

Régulation de la biogenèse mitochondriale : rôle non exclusif de PGC1 α

Dans la littérature, peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma coactivator-1 alpha (PGC1 α) est défini comme un régulateur principal de la biogenèse mitochondriale. Cependant, ce régulateur ne semble pas être indispensable à ce processus et à l'amélioration des fonctions mitochondriales en réponse à un entraînement. Il existe de multiples voies moléculaires redondantes qui se chevauchent et stimulent la biogenèse mitochondriale. Ainsi, des évidences montrent que le facteur de transcription NRF2 participe au contrôle de la biogenèse mitochondriale en interagissant directement avec le facteur de transcription nucléaire NRF1. Les études chez le rongeur suggèrent qu'il est activé proportionnellement à la production de radicaux libres oxygénés et qu'il est requis pour initier le processus de biogenèse mitochondriale. De plus, Estrogen-related receptor gamma (ERR γ) est une protéine impliquée dans le métabolisme oxydatif dont l'absence entraîne des dysfonctionnements de la phosphorylation oxydatives qui sont létales. Ce facteur est sensible à l'exercice et active directement des gènes impliqués dans la biogenèse mitochondriale. En l'absence de PGC1 α , il permet de stimuler la biogenèse mitochondriale suggérant ainsi qu'il agit de manière redondante sur les voies contrôlées par PGC1 α . Ensuite, PPAR β est un récepteur, impliqué dans le métabolisme, dont l'expression favorise la transformation vers un métabolisme oxydative caractérisé par un contenu mitochondrial important. L'augmentation de son contenu avec l'entraînement est proportionnelle avec le contenu mitochondrial et il semble agir via un double mécanisme impliquant PGC1 α et NRF1. Enfin, Leucine-rich pentatricopeptide repeat-containing protein (LRP130) est un facteur de transcription impliqué dans l'expression des gènes encodés dans la mitochondrie, il est fortement exprimé dans les muscles de type oxydatif. Son absence induit des altérations de la morphologie des mitochondries. Son rôle en réponse à l'exercice a été peu étudié, cependant, une interaction de LRP130 avec d'autres protéines impliquées dans la biogenèse telles que PGC1 α ou SIRT3 est suggérée. De nouvelles études doivent être menées pour supporter ou réfuter son implication dans les adaptations musculaires en réponse à l'exercice.

La découverte de PGC1 α a été cruciale dans la compréhension du processus de biogenèse mitochondriale. Cependant, nous venons de présenter de nouveaux acteurs potentiels participant à ce processus. Plusieurs de ces facteurs partagent des similitudes avec PGC1 α et notamment l'activation de certaines voies de signalisation stimulées lors de l'exercice ou la capacité à réguler l'expression de gènes codants pour différentes protéines mitochondriales. Il sera intéressant de prendre en compte ces différentes voies dans les travaux futurs pour avoir une meilleure compréhension de la biogenèse mitochondriale induite par l'exercice.