

# La mitochondrie, Système mitochondrial, Chondriome

Dr Tedjar

# Introduction

Toutes les activités cellulaires consomment de l'énergie, et une seule molécule est utilisée comme moyen de fournir de l'énergie aux réactions endergoniques du métabolisme, aux transports actifs des ions ou des molécules organiques, aux mouvements intracellulaires et ceux des cellules elles-mêmes:

Il s'agit de l'**ATP (Adénosine tri-phosphate)**

# Historique

- 1890 Altman : découvre dans les cellules des granules très semblables en dimensions et aspects à des bactéries. Il leur donne le nom de bioblastes.
- 1902 Benda donne le nom de mitochondrie Du grec mitos: filament, et kondria: granule.
- 1932 Bensley: isole les mitochondries à partir du foie de cobaye .
- 1952-1953 Palade et Sjostrand: décrivent l'organisation générale des mitochondries.
- 1964-1965 Schatz/Nass : mettent en évidence l'ADN mitochondrial.
- 1996 Liu et al. : décrivent le rôle des mitochondries dans l'apoptose (mort programmée des cellules).

# Généralités

- \* Les mitochondries sont des organites présents dans toutes les cellules des organismes et spécifiques des eucaryotes aérobies (absentes chez les procaryotes).
  - \* Elles détiennent leur propre génome (ADN mit) et un pouvoir semi autonome (semi-conservatif).
  - \* **Nombre et forme:** Chaque cellule contient 1000 à 3000 selon les types cellulaires.
- EX : Cellules de la rétine et du muscle cardiaque, 80% et 40% du volume cellulaire, plaquettes sanguines 2 à 6; GR absence de mitochondries.
- Se déplacent grâce aux interactions avec le cytosquelette
  - ( cycloses : la dyneine ou la kinesine dans le sens des microtubules)

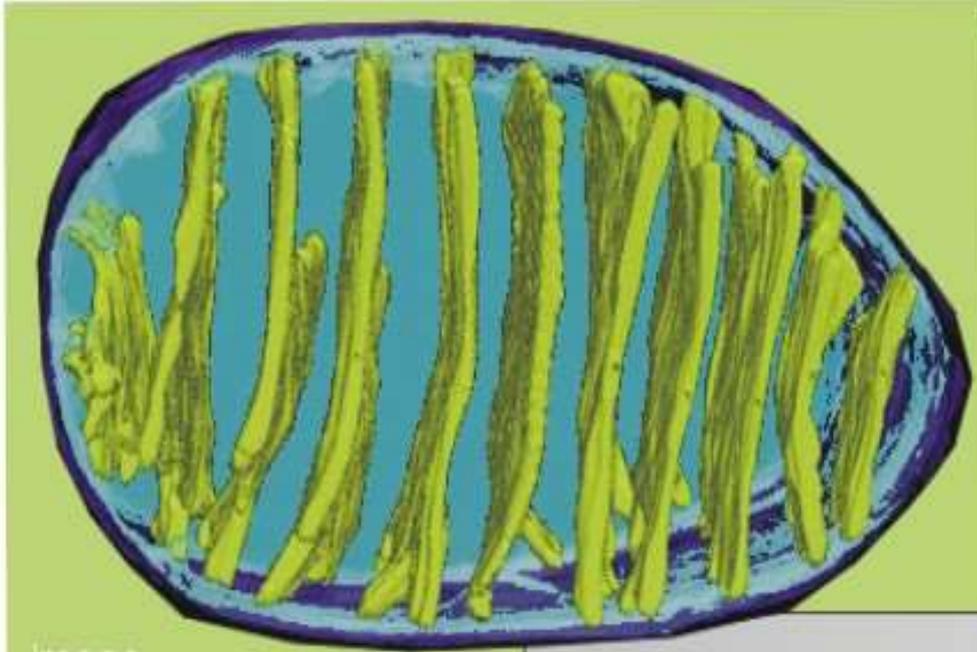
# Observation en MO

- Les mitochondries se présentent comme des granules (globulaires) plus ou moins allongés, dont la taille varie de 0,5 à 1  $\mu\text{m}$  ; parfois filamenteuses, elles peuvent atteindre 10  $\mu\text{m}$  de long ;
- leur forme est spécifique , selon le type cellulaire considéré et l'activité physiologique.
- Ex : On compte environ 1 500 mitochondries globulaires dans un hépatocyte.

# L'utilisation de colorations physiques

- L'utilisation de **colorations physiques associées à la microcinématographie** ou à la **vidéo-microscopie** montre que ces organites sont déformables, animés de mouvements et capables de se déplacer au sein du cytoplasme.
- Certaines **colorations cytochimiques**, très spécifiques, sont un moyen aisé de visualiser de façon indiscutable les mitochondries, malgré leur petite taille.

# Plusieurs fonctions pour la mitochondrie



Image

T. Frey, G. Perkins  
San Diego

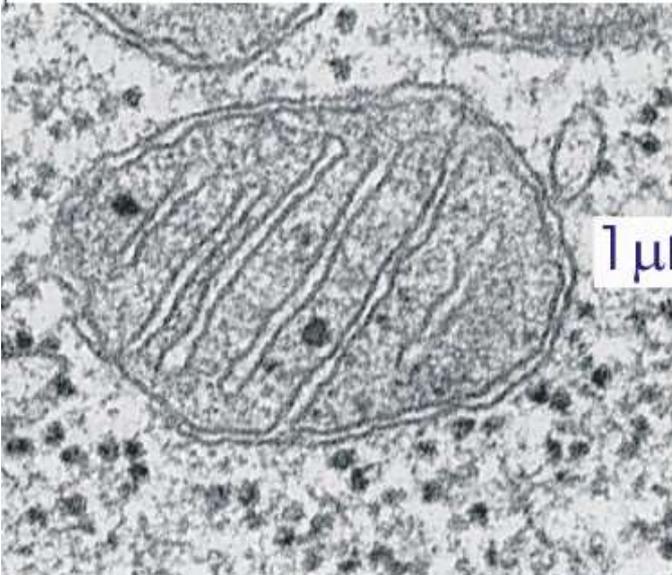
## Fonctions des mitochondries

- production d' ATP et de NADH
- production de chaleur (nouveau né)
- synthèse de stéroïdes hormonaux
- turnover de monoamines (neurotransmetteurs)
- séquestration de  $\text{Ca}^{2+}$
- participation à la mort cellulaire programmée

# Les différentes formes de la mitochondrie

## la mitochondrie

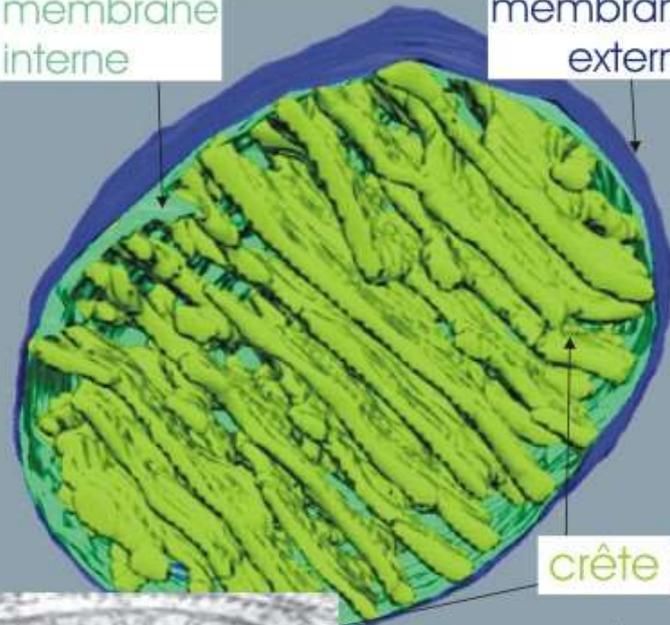
en forme de graine "chondros"



1 μm

membrane interne

membrane externe



crête

image

T. Frey, G. Perkins  
San Diego

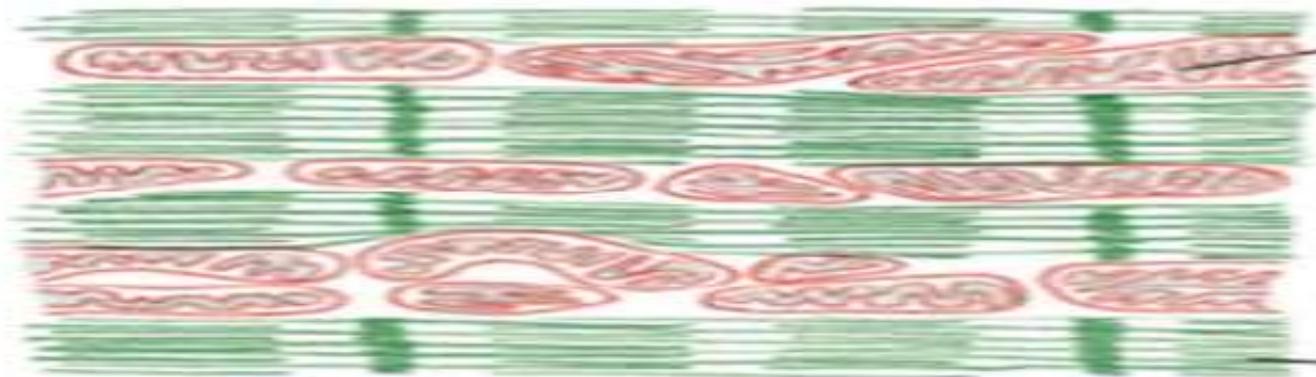
en forme de filament "mitos"



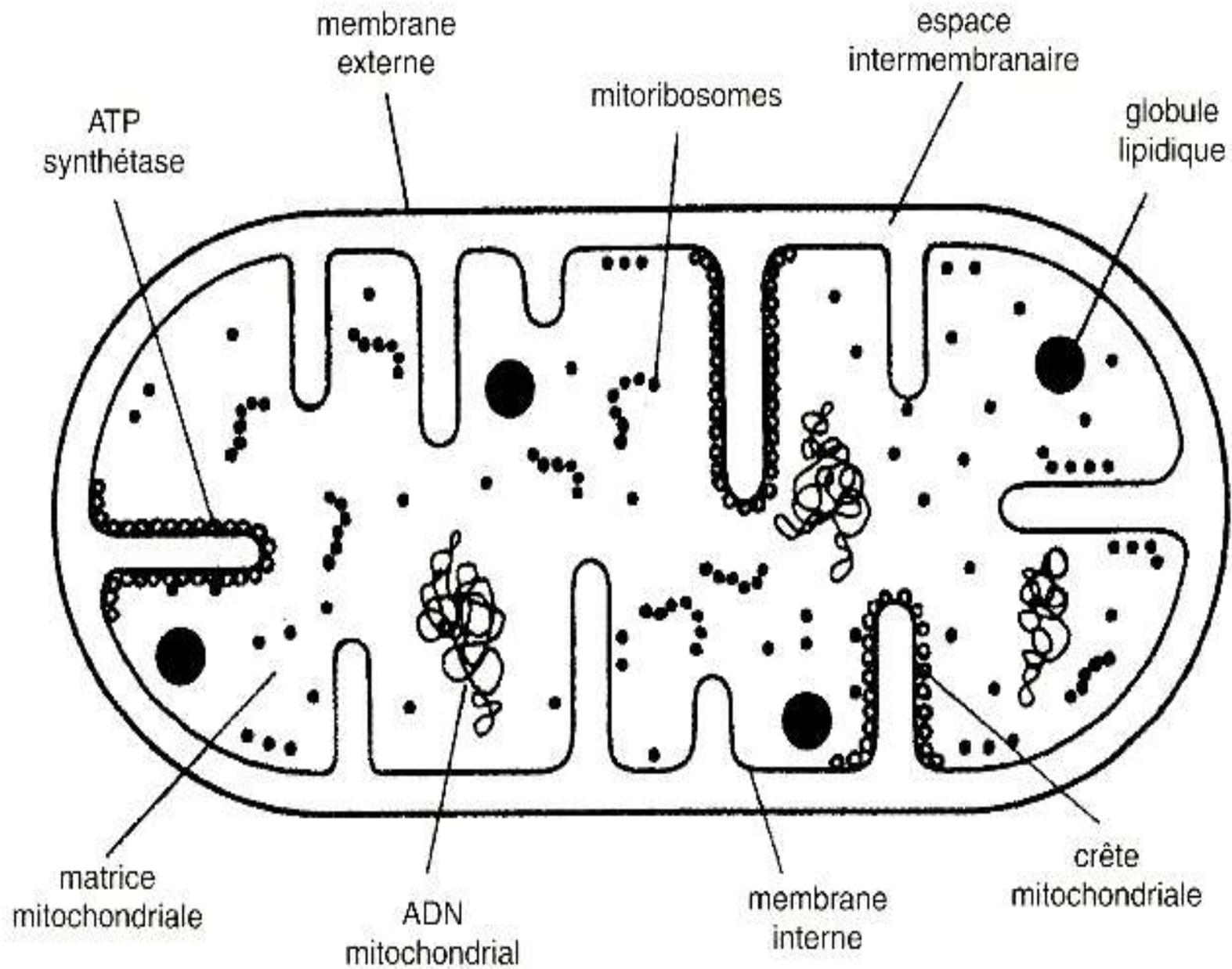
les crêtes,  
replis de la  
membrane  
interne

# Localisation

- Différente, en fonction du type cellulaire, ex: cellules sécrétrices et musculaires.
- Correspond aux zones de haute consommation énergétique

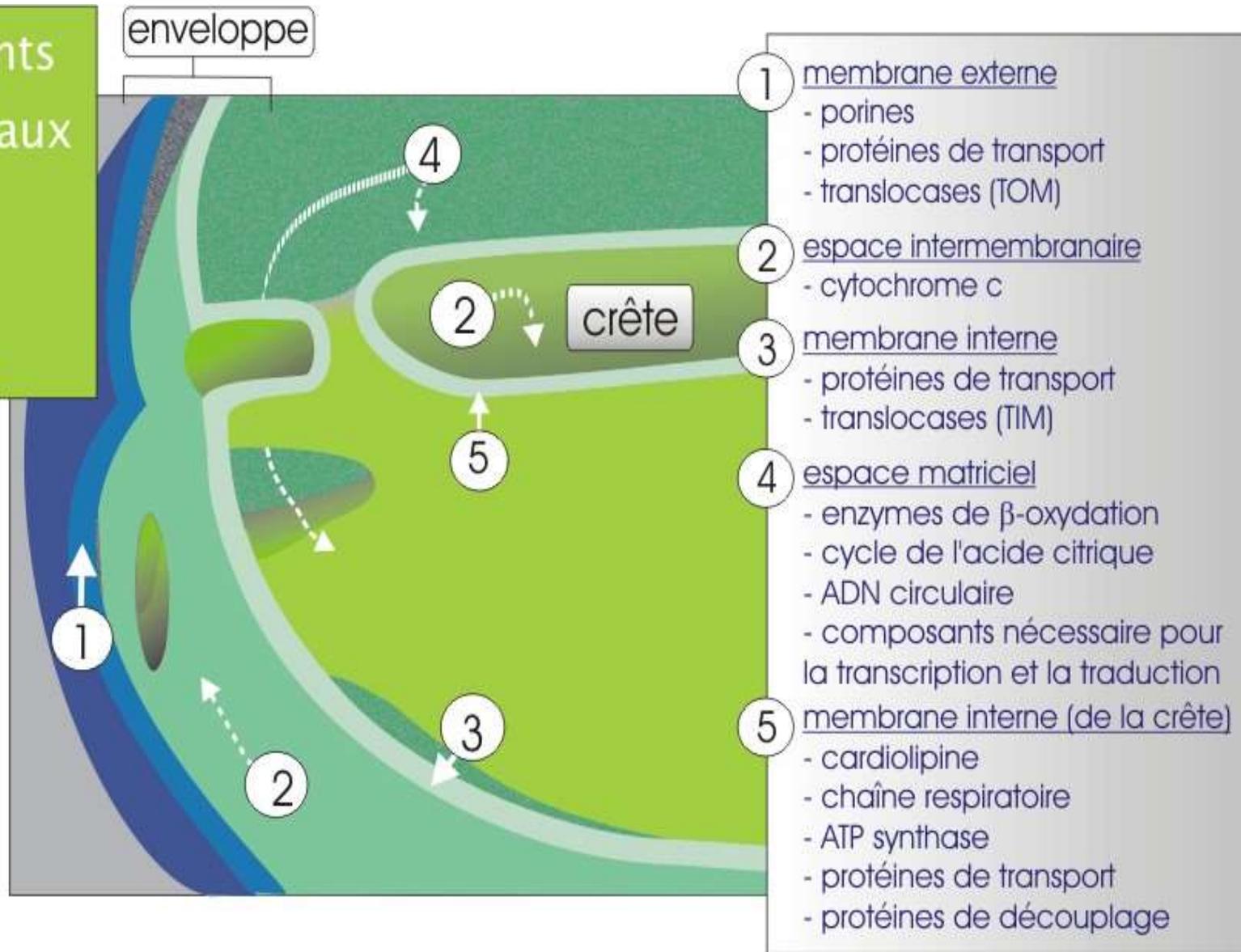


CARDIAC MUSCLE

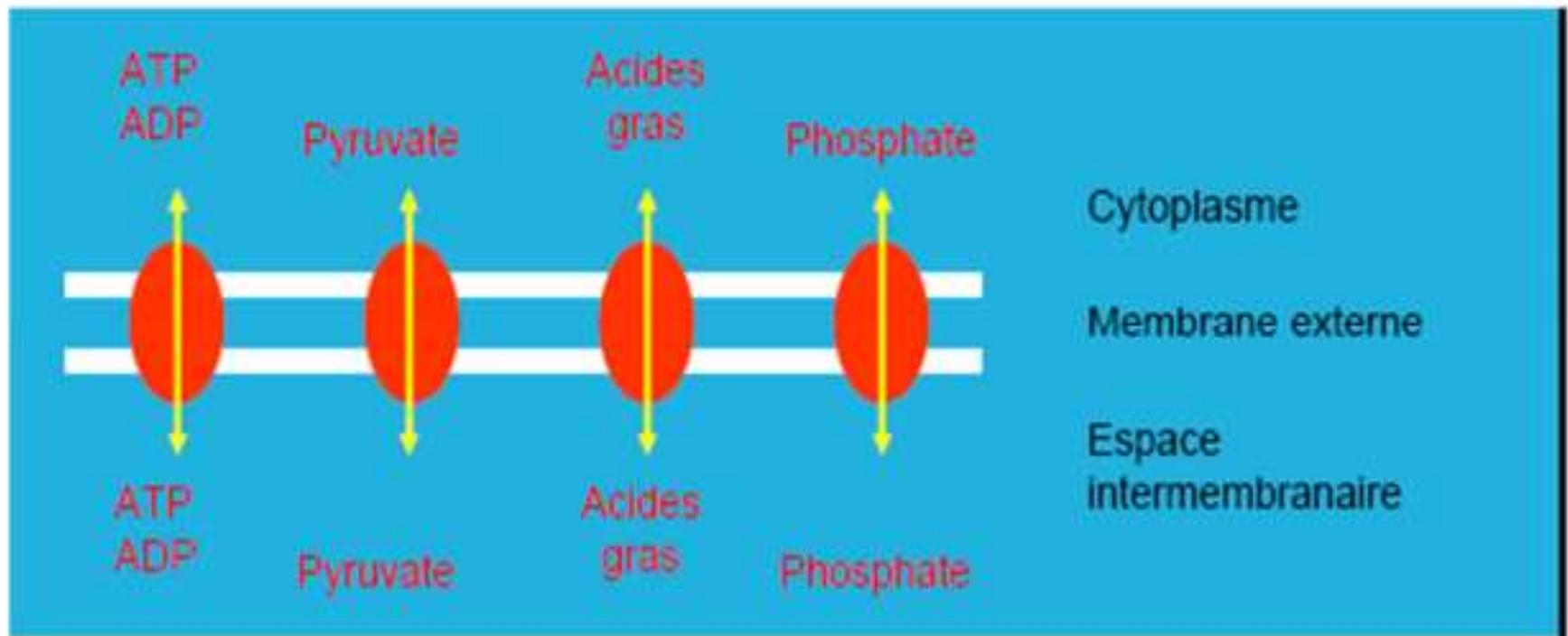


# Les constituants des compartiments mitochondriaux

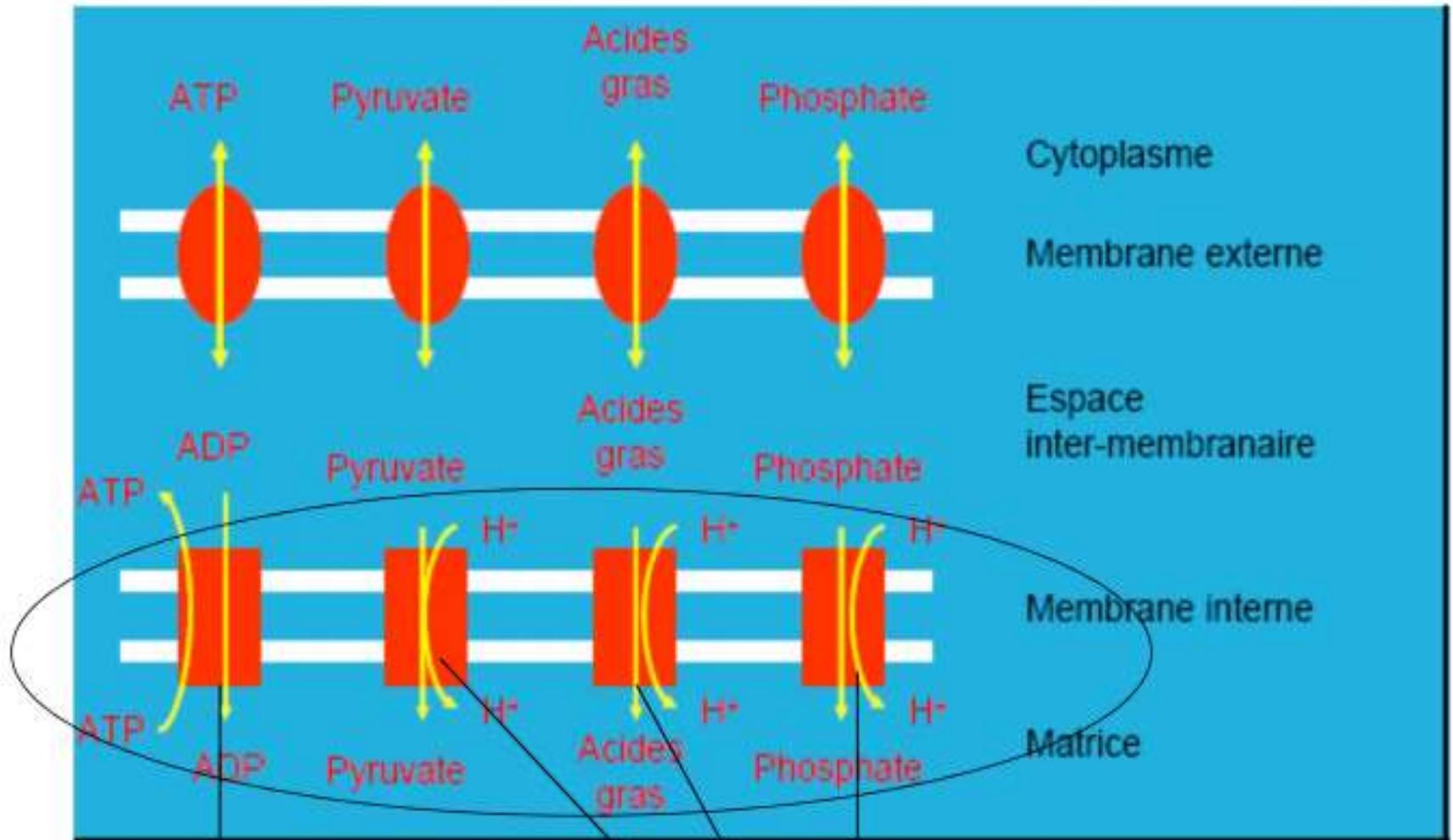
compartiments  
mitochondriaux  
et leurs  
principaux  
constituants



# Passage **passif** des petites molécules par la porine de la membrane **externe**



# Passage **actif** des petites molécules à travers la membrane **interne**



**1<sup>er</sup> exemple antiport  
ADP/ATP**

**3 exemples symports  
métabolites / H<sup>+</sup>**

La matrice est très riche en enzymes car de nombreux processus métaboliques s'y déroulent :

- **La  $\beta$ -oxydation des acides gras** (= hélice de Lynen).

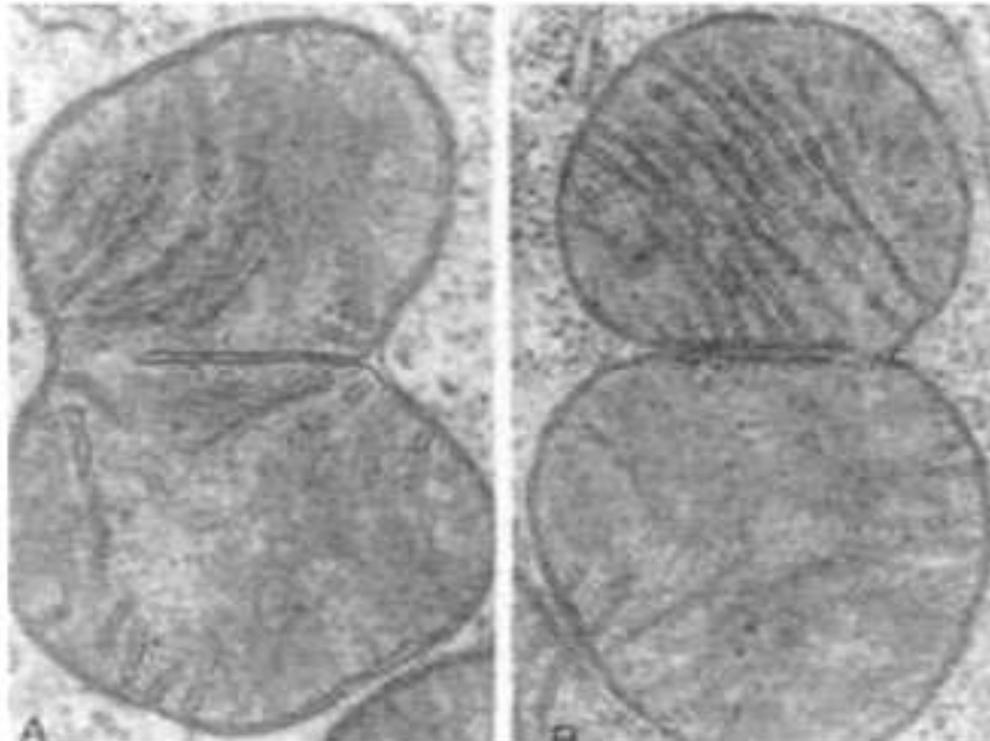
C'est une chaîne de réactions qui dégradent les acides gras et aboutit à la formation d'acétylCoA et de co-enzymes réduits : FADH<sub>2</sub> et NADH<sub>2</sub> (= NADH, H<sup>+</sup> ).

- **La décarboxylation du pyruvate.**

Elle aboutit à la formation de CO<sub>2</sub>, d'acétylCoA et de NADH<sub>2</sub>. Le pyruvate est issu de la glycolyse, qui a lieu dans le cytosol.

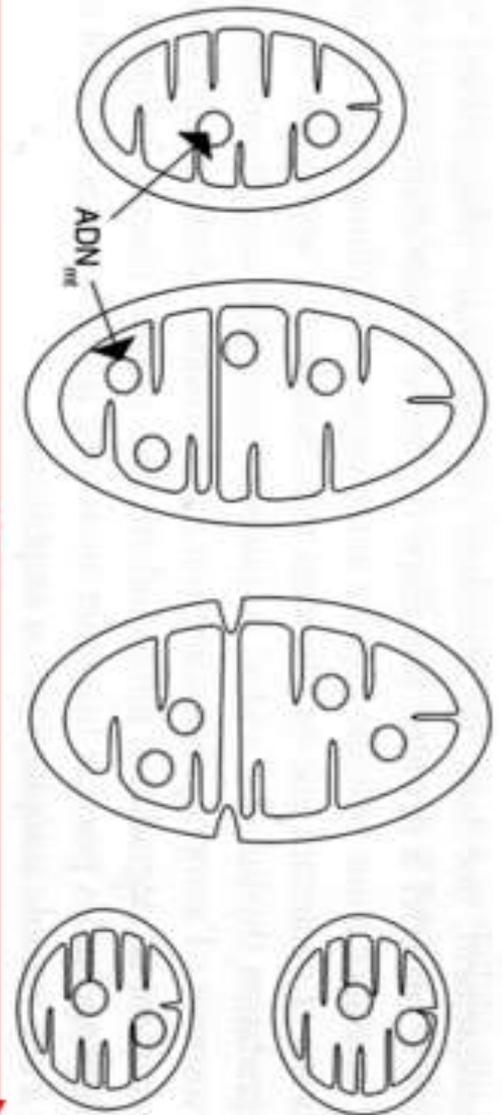
Le cycle de Krebs (= cycle de l'acide citrique). C'est une chaîne de réactions qui dégrade de l'acétylCoA et aboutit à la formation de CO<sub>2</sub>, GTP, FADH<sub>2</sub> et NADH<sub>2</sub>.

## LA DIVISION MITOCHONDRIALE



**$\frac{1}{2}$  vie d'une mitochondrie = 6 à 10 j**

**1 mn**



# Entrée du glucose

Transport facilité: Il existe 5 transporteurs; GLUT1 à 5.

Co transport: simport  $\text{Na}^+$ /glu.

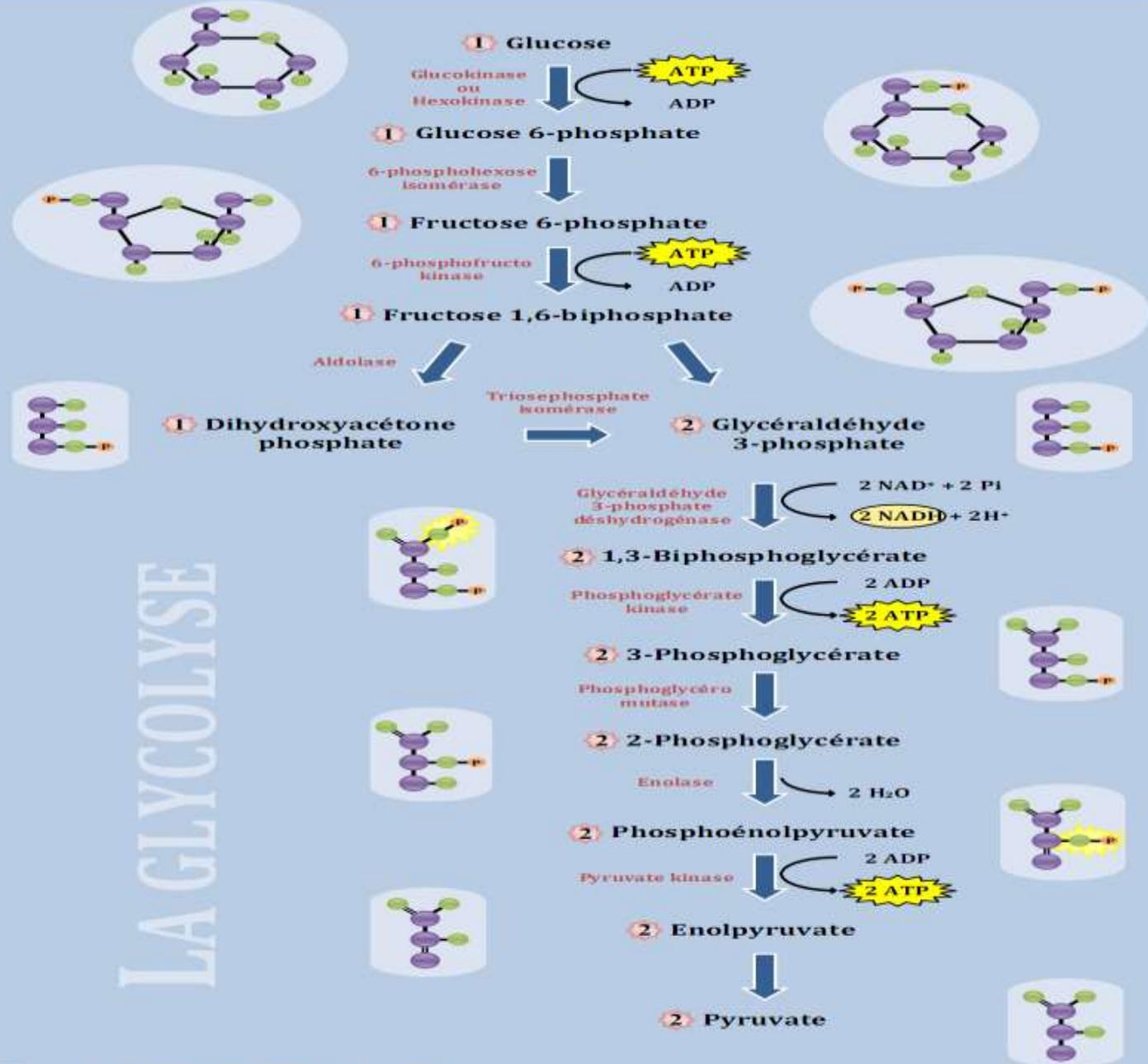
- **GLUT 1** est principalement visible au niveau des érythrocytes et des neurones,
- **GLUT 2** est principalement visible au niveau des hépatocytes et des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans,
- **GLUT 3** est principalement visible au niveau des neurones,
- **GLUT 4** est principalement visible au niveau des cellules musculaire striées et des adipocytes,
- **GLUT 5** est principalement visible au niveau des entérocytes et des spermatozoïdes.

ACTIVATION DU GLUCOSE

FORMATION DU  
GLYCÉRALDÉHYDE 3-P

FORMATION DES MOLECULES RICHES EN ENERGIE

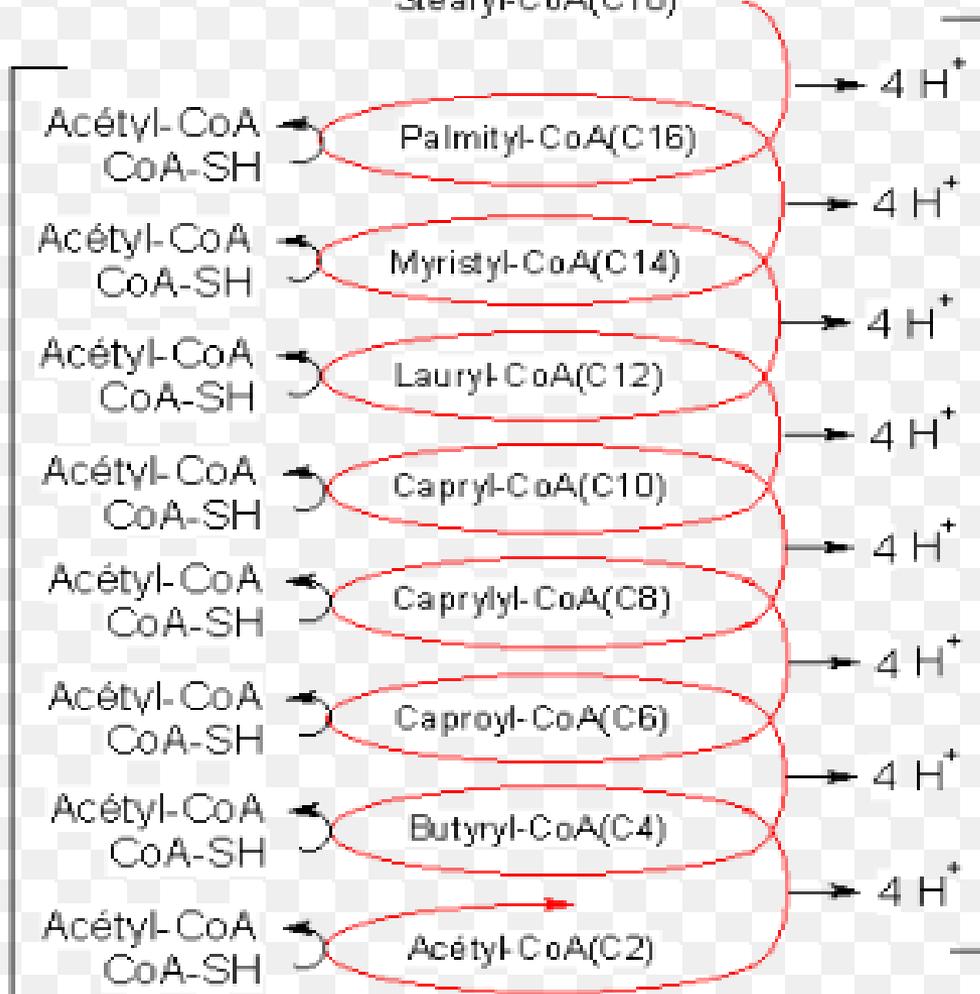
# LA GLYCOLYSE



# Lipolyse

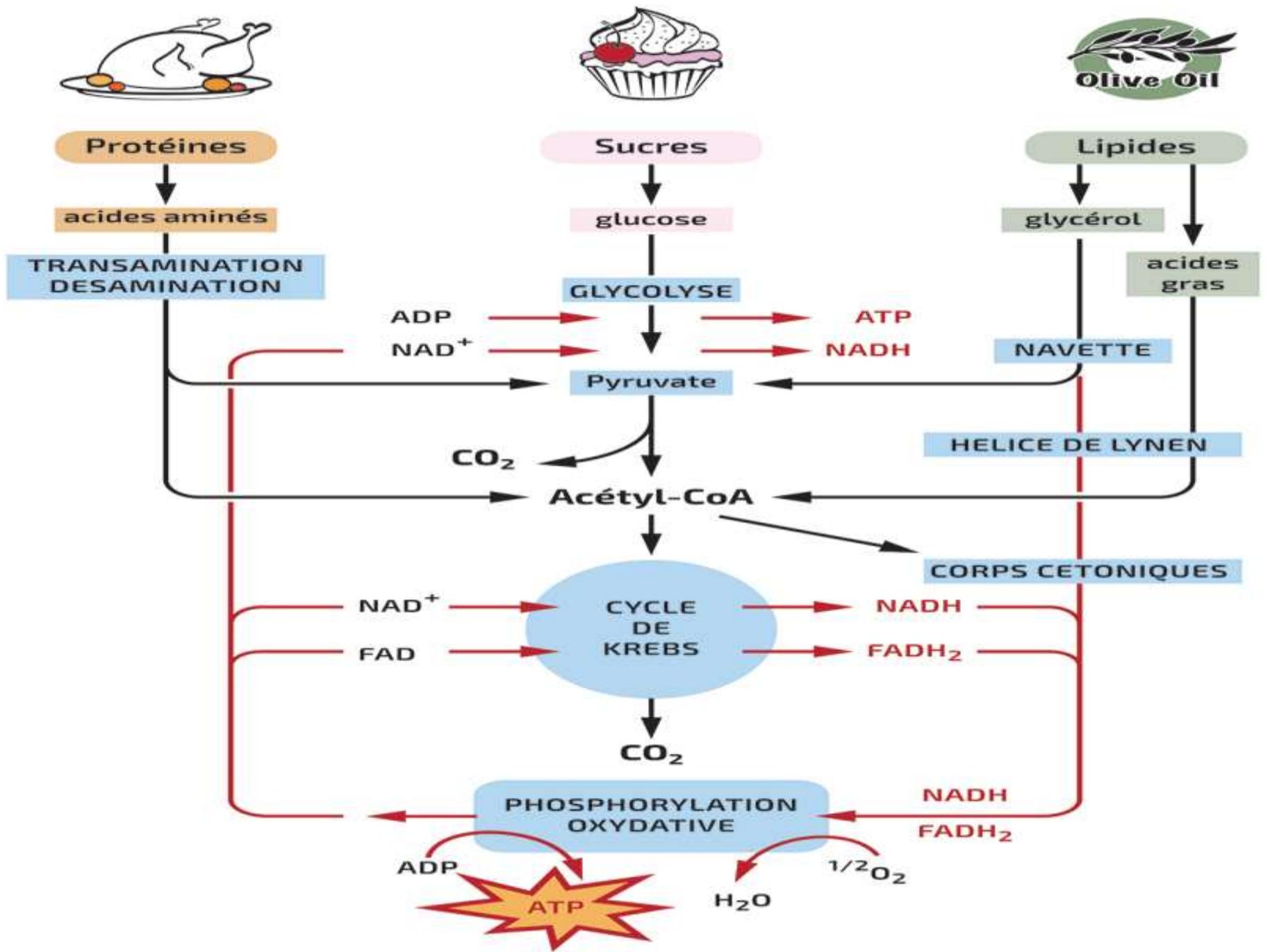
Acide stéarique (C18)

Stéaryl-CoA(C18)

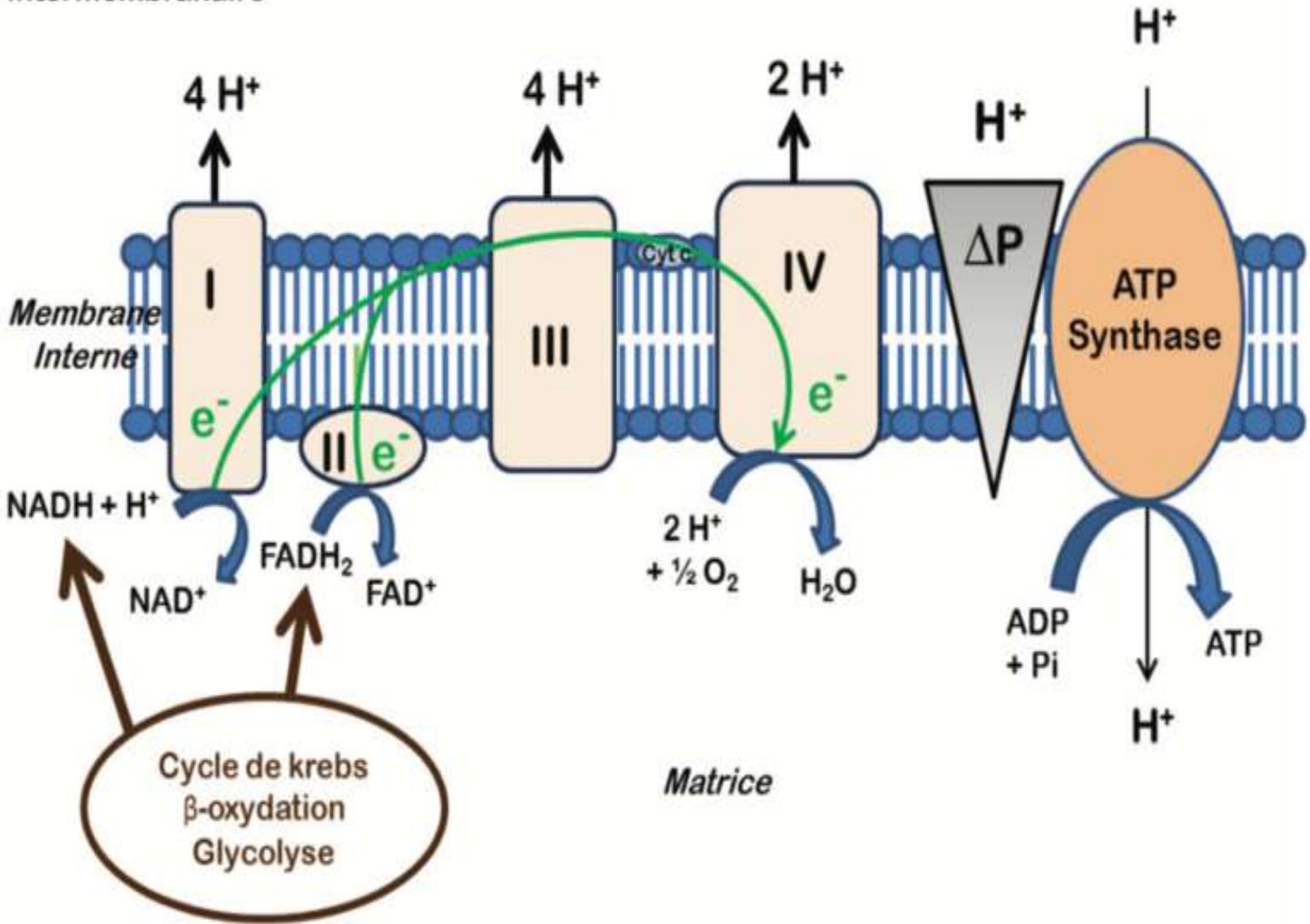


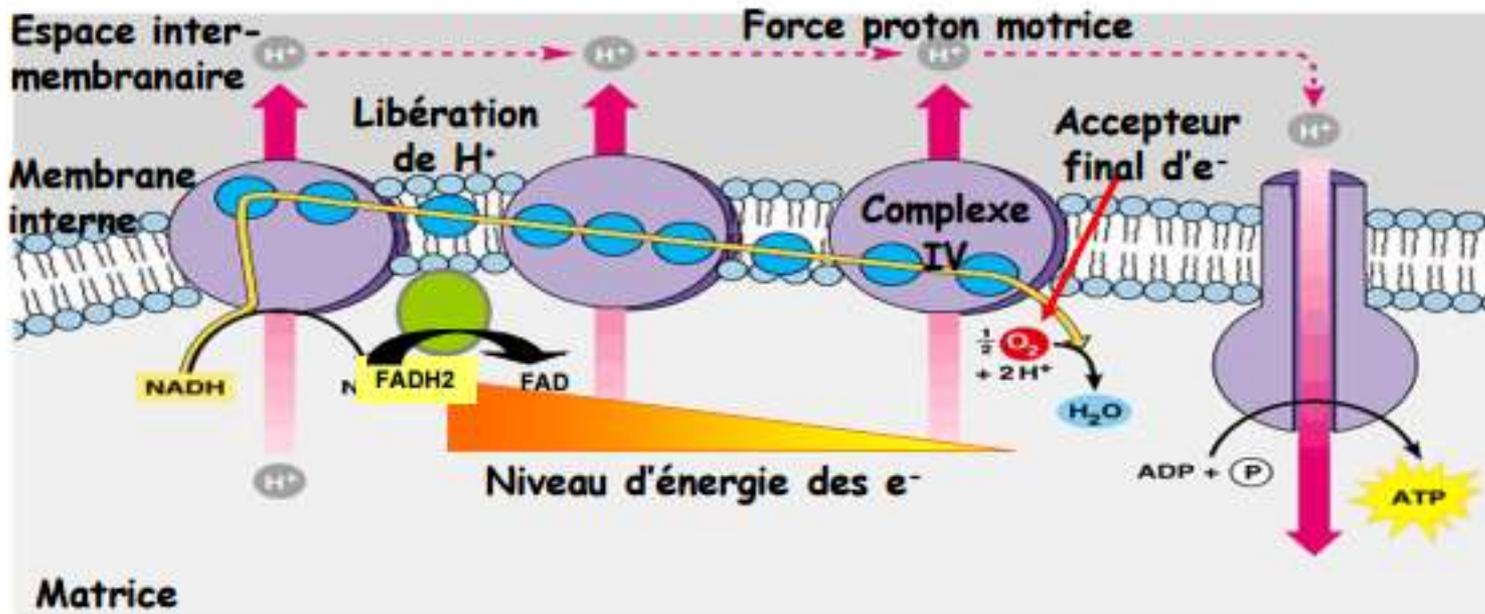
9 acétyl-CoA

8 FAD → 8 FADH<sub>2</sub>  
8 NAD<sup>+</sup> → 8 NADH + H<sup>+</sup>

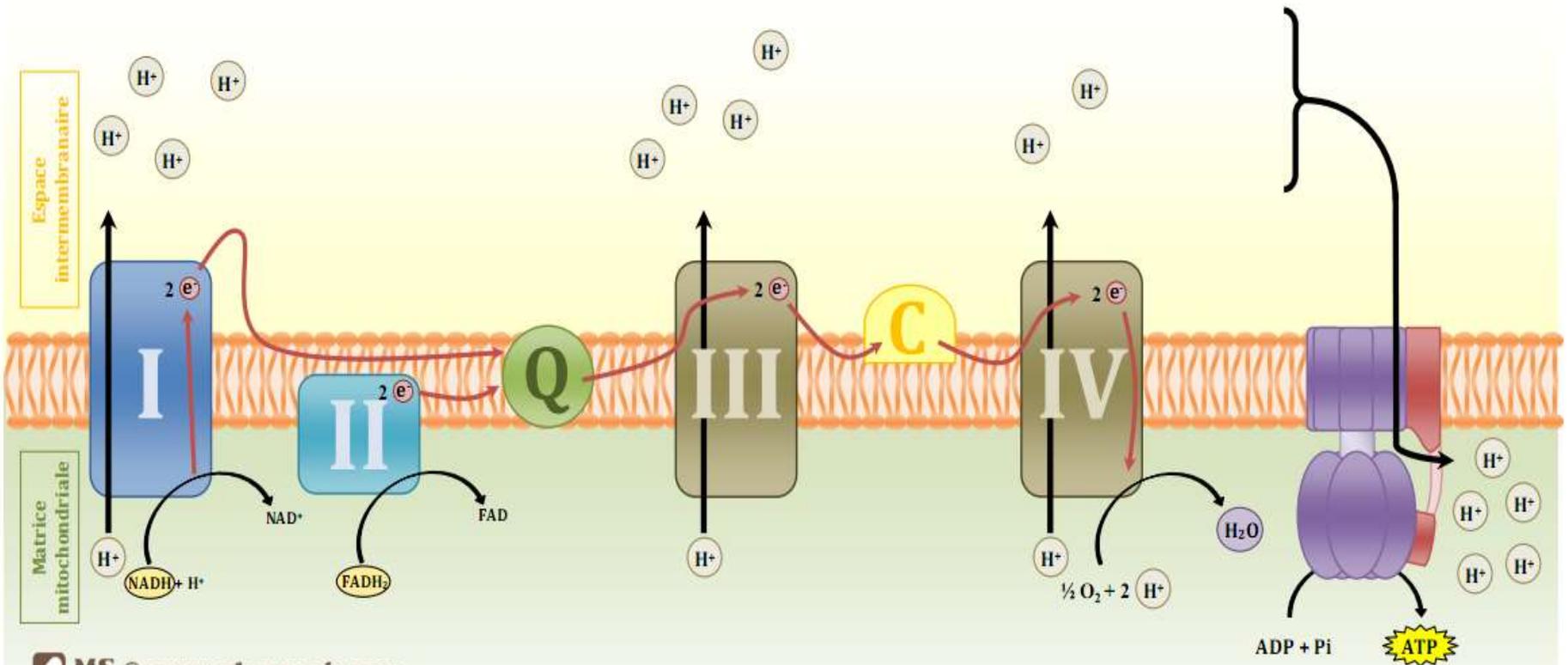


Espace  
Intermembranaire





- o Ensemble de 5 complexes protéiques dans la membrane interne de la mitochondrie
- o Des e<sup>-</sup> capturés à partir de molécules donneuses (NADH, H<sup>+</sup> et FADH<sub>2</sub>) vont circuler à travers ces complexes (réactions d'oxydo-réduction) et générer de l'énergie (force électro-motrice).
- o L'énergie générée va activer des pompes à H<sup>+</sup> qui vont générer un gradient de H<sup>+</sup> (force proton-motrice)
- o **Ce gradient de H<sup>+</sup> sera utilisé pour produire de l'ATP**
- o Processus associé à la consommation d'O<sub>2</sub> et production d'H<sub>2</sub>O



### Schéma simplifié représentant les mécanismes de la chaîne respiratoire et de la synthèse d'ATP par phosphorylation oxydative.

La chaîne respiratoire correspond à une chaîne de complexes protéiques présents au sein de la membrane interne de la mitochondrie et responsables de la production d'ATP à partir du NADH et du FADH<sub>2</sub> produits lors des différentes voies cataboliques de l'organisme.

Cette production d'énergie est permise grâce à la formation d'un gradient électrochimique de proton dans l'espace inter-membranaire de la mitochondrie, lui-même formé par l'énergie des électrons provenant du NADH et du FADH<sub>2</sub>. Les électrons riches en énergie récupérés seront transportés successivement via les différents complexes :

- Le **complexe I** a une action **NADH coenzyme Q réductase**, récupérant les électrons du NADH et permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
- Le **complexe II** a une action **Succinate coenzyme Q réductase**, récupérant les électrons du FADH<sub>2</sub> et permet le transport d'aucun proton.
- Le **complexe III** a une action **Coenzyme Q cytochrome C réductase**, et permet le transport de 4 protons de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
- Le **complexe IV** a une action **Cytochrome C oxydase**, et permet le transport de 2 protons de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
- Le **coenzyme Q** (ou **ubiquinone**) permet la transition entre le complexe I ou II et le complexe III.
- Le **cytochrome C** permet la transition entre le complexe III et le complexe IV.

Suite à la chaîne de complexe protéique, le dernier accepteur d'électrons est l'oxygène qui sera ainsi à l'origine de la formation de molécule d'eau. Le NADH permettra donc le transport de **10 protons** de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire, tandis que le FADH<sub>2</sub> de seulement **6**. Ceux-ci repasseront vers la matrice mitochondriale via une pompe à proton que l'on appelle également l'**ATP-synthétase**, et qui sera à l'origine de la formation d'ATP.

# ADN mitochondrial

- Circulaire, bi caténaire ; 5 à 10 copies par/Mitoch (env 5000 copies/ cellule).
- 1% de l'ADN cellulaire total
- Gènes contigus, pas d'introns
- Systèmes de réparation présents mais incomplets
- Possède un code génétique différent de celui de l'ADN nucléaire
- Transmission maternelle
- Code 37 gènes (info  $\leq$  100 000 fois quantitativement aux informations de l'ADN nucléaire).
- permet la synthèse de 13 ARNm (ARN messagers), 22 ARNt (ARN de transfert) et 2 ARNr (ARN ribosomiaux) de 12S et 16S.

# Maladies liées à l'ADN mitochondrial

- Maladies qui touchent les 2 sexes.
- Transmission maternelle.
- Effets dépendent du nombre de mitochondries touchées.
- Ex : maladie de kearn-Sayne qui se traduit par des troubles oculaires et une myopathie.
- Grande délétion dans l'ADN mitochondrial (60 % des molécules sont mutées).

# Maladies liées à un dysfonctionnement mitochondrial

- Toutes les mitochondries sont touchées.
- En conséquence, les tissus touchés les plus gravement sont ceux qui ont les plus grosses demandes d'énergie.
- La transmission de cette maladie mitochondriale liée au génome nucléaire s'effectue par une transmission mendélienne.
- Ex: syndrome de Leigh; cardiomyopathie, lésions neurologiques.

## **SLA : (Sclérose latérale amyotrophique / maladie de Charcot)**

**des neurones malades tentent de s'adapter en vain**

Publié le jeudi 19 avril 2018

- **La mécanique physiopathologique qui cause et entretient la dégénérescence neuronale reste méconnue à ce jour.**
- L'étude d'une forme génétique de la SLA, liée à la mutation du gène SOD1, a néanmoins permis de la cerner davantage en identifiant une protéine synthétisée à partir de ce gène muté qui ne se replierait pas correctement.
- **Elle s'agglutinerait plutôt aux mitochondries**, des structures qui font office de centrales énergétiques des cellules, entraînant leur dysfonctionnement dès le stade embryonnaire.
- **Les mitochondries en observation: beaucoup d'études suggèrent que les mitochondries sont impliquées dans la SLA, mais aussi dans plusieurs maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer ou le parkinson, voire dans de nombreux cancers.**
- **Rodrigue Rossignol, Université de Bordeaux: L'équipe française a combiné l'étude du fonctionnement de la mitochondrie et l'analyse générale des voies métaboliques afin de mieux cerner les fonctions impliquées dans cette maladie.**