

## Chapitre 8 : La mitochondrie

### Objectifs spécifiques

- ◆ Décrire les différentes morphologies des mitochondries.
- ◆ Décrire ses composants ultrastructuraux et indiquer leur importance tissulaire.
- ◆ Donner pour chaque compartiment, les principaux composants moléculaires et conclure par la notion d'organe semi-autonome.
- ◆ Expliquer le processus de production d'ATP à partir du transfert des électrons et des protons.
- ◆ Expliquer l'intervention de la mitochondrie dans d'autres activités métaboliques cellulaires.
- ◆ Indiquer l'intervention de la mitochondrie dans le phénomène d'apoptose
- ◆ Décrire le mécanisme de renouvellement des mitochondries.

### - Historique:

C'est le microbiologiste Carl Benda qui, propose en 1898 le terme de *mitochondria*. En 1937, un scientifique allemand, Hans Adolf **Krebs**, élabore le cycle de l'acide citrique appelé cycle de Krebs qui se déroule, chez les eucaryotes, dans les mitochondries.

Vers 1940, on observe des mitochondries dans des cellules du foie et vers 1950, on découvre que le cycle de **Krebs**, la  **$\beta$ -oxydation** et la **phosphorylation oxydative** ont tous lieu dans les mitochondries. Enfin, en 1981, on découvre la structure génétique de l'ADN mitochondrial humain.

### 1- Description des mitochondries:

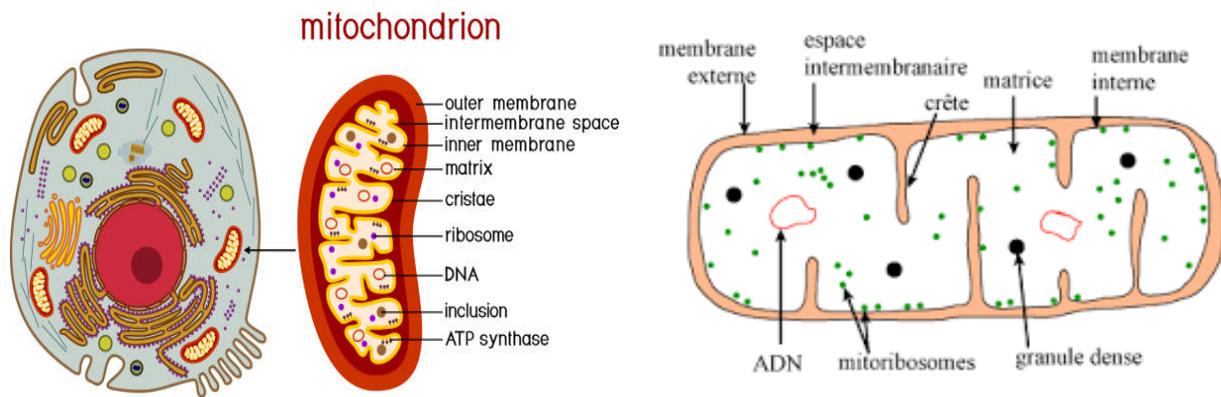
Le chondriome est l'ensemble des mitochondries d'une même cellule. **Organites** en bâtonnets ou en forme de grains qui sont la source d'énergie de la cellule (ATP). Le nombre est en moyenne de 400 mitochondries /Cellule et il augmente avec l'activité de la cellule comme dans les cellules très actives des muscles et du foie, (Dans l'hépatocyte, on compte 1700 mitochondries occupant 22% du volume cellulaire, dans l'ovule, il y'a environ 3000).



### 2- Ultrastructure des Mitochondries

a) **Mise en évidence** : Les mitochondries peuvent être étudiées :

- ◆ Sans coloration dans les cellules vivantes en microscopie à contraste de phase.
- ◆ En microscopie optique par transmission en les colorant au Vert Janus (en bleu vif).
- ◆ En microscopie à fluorescence : colorées par les colorants fluorescents comme la rhodamine
- ◆ La réaction de Feulgen rend visible l'ADN mitochondrial.



b. **Leur forme** : est filamenteuse ou globuleuse. On représente habituellement les mitochondries comme de minuscules organites filiformes. Toutefois, dans les cellules vivantes, elles s'allongent, changent de forme presque continuellement et peuvent même fusionner.

c. **La taille** : Généralement, de 1 à 2  $\mu\text{m}$  de longueur pour 0,5 à 1  $\mu\text{m}$  de diamètre. Elle varie en fonction de l'activité de la cellule. Dans les cellules sécrétrices, la taille se modifie au cours du cycle (de 0,2 à 2  $\mu\text{m}$ ).

d. **La distribution** : la répartition des mitochondries varie d'un type cellulaire à un autre.:

- Dans la cellule hépatique, elles se répartissent de façon uniforme dans le cytoplasme.
- Dans l'entérocyte (cellule intestinale), les mitochondries se trouvent aux  $\text{O}_2$  pôles de la cellule.
- Dans la cellule musculaire striée, elles se disposent en face du disque A des myofibrilles.
- Dans les cellules des tubes contournés du Rein, elles sont dans la région basale de la cellule.

### 3- Composition chimique des Mitochondries:

Les mitochondries sont récupérées au deuxième culot d'une ultracentrifugation différentielle. Les quatre sous fractions (membrane interne, membrane externe, contenu inter membranaire et matrice) sont obtenues après une ultracentrifugation sur gradient de densité.

Les mitochondries sont entourées de deux membranes qui ont chacune la même structure que la membrane plasmique.

a) **La membrane externe lisse** : Est une bicouche lipidique de 5 à 7 nm d'épaisseur de composition proche de celle de la membrane plasmique mais beaucoup plus riche en protéines (Seules 13 protéines sont codées par l'ADN mitochondrial, vestige du génome de l'endosymbionte. Toutes les autres protéines sont codées par le génome nucléaire.) Que les autres membranes cellulaires (80 % de protéines et seulement 20 % de lipides) et contient les molécules et enzymes de la chaîne respiratoire, et l'ATP synthétase. Elle est riche en porines (pores volumineux d'un diamètre de 2 à 3 nm).

b) **La membrane interne**: se replie vers l'intérieur et pénètre profondément dans la matrice pour former les **crêtes** mitochondriales qui se caractérisent par:

- ✦ Nombre proportionnel à l'activité de la cellule (cellules musculaires squelettiques+++)
- ✦ Forme varie en fonction de l'activité de la cellule. Elles sont en forme de bouteilles aplaties ou Sacculaires:
  - ◆ Lamellaires : dans beaucoup de cellules à très haute activité. Ex : cellules musculaires striées et myocardiques.
  - ◆ Tubulaires : cellules sécrétant des stéroïdes. Ex : Cellules de Leydig du testicule qui sécrètent la testostérone

La matrice contient aussi des particules sphériques de phosphate de calcium appelées **granules**, ce qui indique que les mitochondries ont une autre fonction, soit le stockage et la libération d'ions calcium. Comme les ions calcium servent de signal intracellulaire pour un très

grand nombre de fonctions de la cellule (dont la contraction musculaire et la sécrétion), sa concentration dans le cytosol reste généralement faible.

Les mitochondries contiennent des ribosomes (70S comme les bactéries), de l'ADN (chromosome circulaire, comme chez les bactéries). Lorsque les besoins de la cellule en ATP augmentent, les mitochondries se multiplient en se divisant en deux (Scissiparité).

L'ADN mitochondrial, sous forme diffuse dans la matrice, constitue un génome distinct du génome nucléaire, l'information contenue dans le premier correspondant à environ 1 % de l'information contenue dans le second.

Bien que l'ADN mitochondrial dirige la synthèse d'environ 13 protéines nécessaires au fonctionnement de la mitochondrie, l'ADN du noyau code les quelques 50 autres protéines qui permettent la respiration cellulaire. L'ADN mitochondrial contient 37 gènes codant pour :

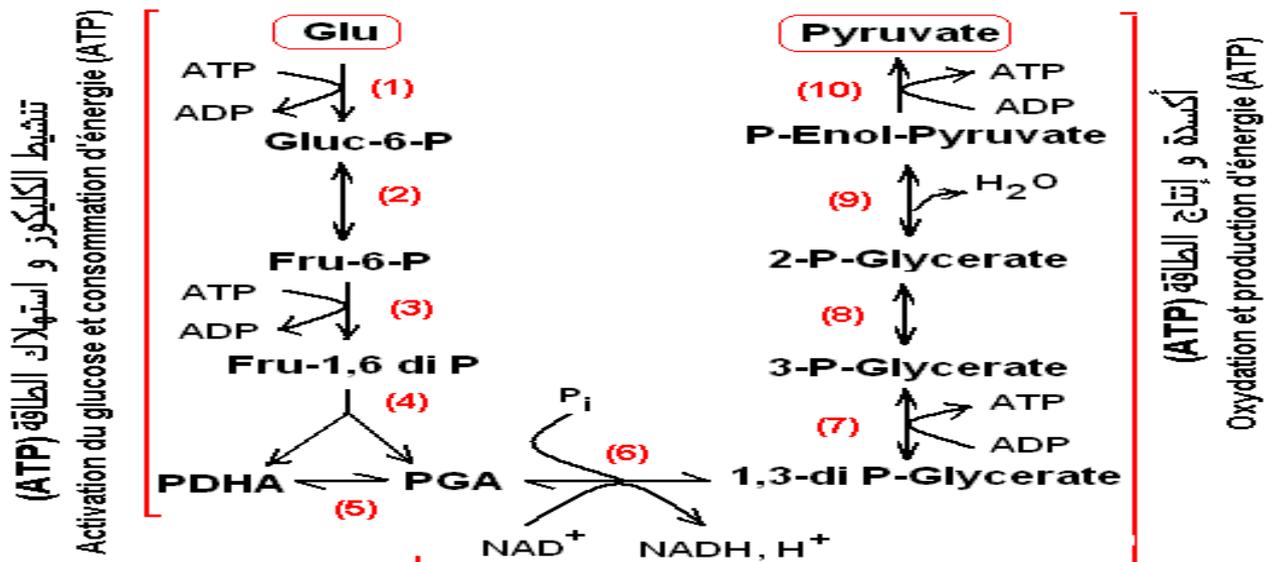
- 13 sous unités de la chaîne respiratoire, 22 ARN transfert et 2 ARN ribosomiaux (12 S et 16 S);
- 1 à 10 % des protéines mitochondriales sont synthétisées dans la matrice.

#### 4- Rôle des Mitochondries: (processus de production d'ATP)

Une partie de l'énergie produite par la dégradation du glucose est stockée en ATP (Adénosine Tri Phosphate). On appelle respiration cellulaire aérobie ce mécanisme car il nécessite de l'oxygène. Le principal rôle de la mitochondrie est de fournir l'énergie pour la vie de la cellule qui est produite en trois étapes successives:

- ♦ la glycolyse (cytoplasme),
- ♦ le cycle de krebs (matrice de la mitochondrie)
- ♦ et la phosphorylation oxydative (dans les crêtes).

a) la glycolyse (dans le cytosol de la cellule):



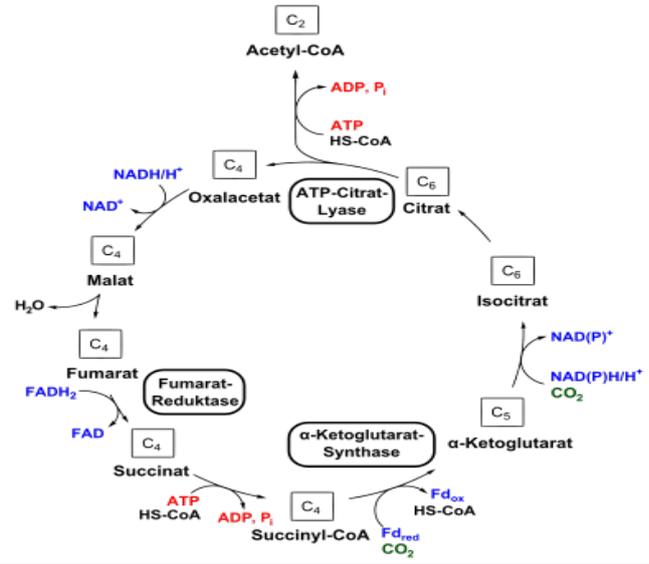
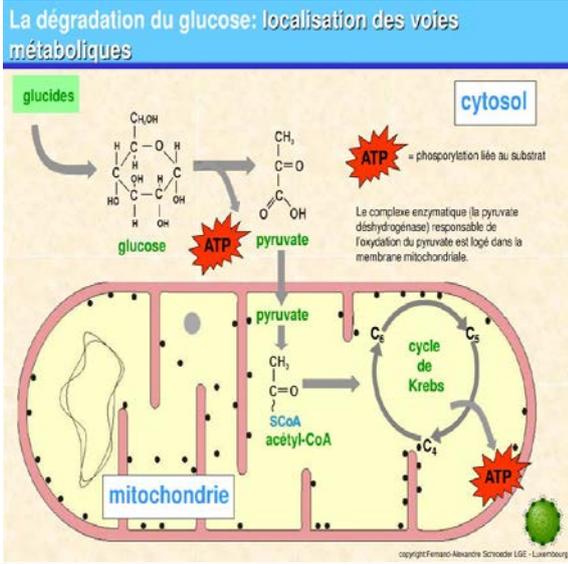
takween.com

#### مراحل انحلال الكليكويز إلى بيروفات Etapes de transformation du glucose en pyruvate

- |                                   |                             |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| (1) Hexokinase                    | (6) PGA déshydrogénase      |
| (2) Glucose-6-phosphate isomérase | (7) Phosphoglycérate kinase |
| (3) Phosphofruktokinase           | (8) Phosphoglycérate mutase |
| (4) Aldolase                      | (9) Enolase                 |
| (5) Triose-phosphate-isomérase    | (10) Pyruvate kinase        |

Le bilan énergétique de la Glycolyse :(-ATP) (-ATP)(+NADH<sub>2</sub>)(+ATP) (+ATP)= 8 ATP

b) Le cycle de Krebs (dans la matrice de la mitochondrie)



**Le bilan énergétique cycle de Krebs: [(+ATP) (+4 NADH<sub>2</sub>)(+1FADH<sub>2</sub>) ] x 2= 30ATP**

### c) la phosphorylation oxydative (dans les crêtes).

La chaîne respiratoire est localisée dans la membrane interne mitochondriale. Cette chaîne de transport d'électrons est constituée de quatre complexes protéiques pour la conversion du NADPH<sub>2</sub> et du FADH<sub>2</sub> en ATP:

- complexe I : NADH-coenzyme Q oxydoréductase,
- complexe II : succinate-coenzyme Q oxydoréductase,
- complexe III : coenzyme Q-cytochrome c oxydoréductase,
- complexe IV : cytochrome c oxydase.

Le coenzyme Q (ubiquinone) et le cytochrome c sont des transporteurs mobiles de la chaîne respiratoire.

L'espace intermembranaire contient des enzymes particulières, surtout l'enzyme adénylkinase permettant de synthétiser de l'ADP à partir d'AMP et d'ATP.

Le NADH, formé dans la matrice, cède ses équivalents réducteurs à la NADH déshydrogénase (complexe I= - 0.32 mV), et la FAD déshydrogénase (complexe I= - 0.20mV) accessible par la face interne de la membrane interne. Ces électrons vont cheminer du complexe I jusqu'à l'oxygène moléculaire, via les coenzyme Q - (complexe II = 0.06 mV)- cytochrome c - (complexe III= 0.12 mV) et cytochrome c - (complexe IV= 0.29 mV). L'oxygène moléculaire, accepteur final des électrons (+ 0.82 mV), sera réduit en H<sub>2</sub>O :

- ◆ selon la réaction :  $\frac{1}{2} O_2 + 2 H^+ + 2 e^- \rightarrow H_2O$ .
- ◆ l'ATP sera produit selon la réaction :  $2e^- + H_3PO_4 + ADP + \text{Energie} = ATP$ 
  - ✦ Le NADH permet la synthèse de 3 ATP
  - ✦ le FAD permet la synthèse de 2 ATP

**Le bilan énergétique total de la** respiration cellulaire est de:  
 8ATP (glycolyse) + 2x15= 30ATP (cycle de Krebs)= 38 ATP

## 4- Autres activités métaboliques des Mitochondries:

### 4-1- La Béta-oxydation :

Dans les cellules eucaryotes, la  $\beta$ -oxydation se déroule en aérobiose dans la matrice mitochondriale, mais aussi dans d'autres organites que sont les peroxysomes

Dans les mitochondries, la dégradation des acides gras saturés par la  $\beta$ -oxydation fait intervenir quatre réactions qui se déroulent dans la matrice mitochondriale.

#### 4-2- Synthèse des hormones stéroïdes :

◆ Les cellules glandulaires endocrines qui sécrètent les hormones stéroïdes (oestrogènes, progestérone, testostérone...) possèdent des mitochondries qui interviennent dans le début de la synthèse.

◆ Les molécules de cholestérol pénètrent dans la matrice par des transporteurs de la famille des cytochromes P450 située dans la membrane interne intervient dans l'hydroxylation du **cholestérol** en **prégnénolone**. Les **cytochromes P450** sont des hémoprotéines (Fer) qui utilisent l'oxygène pour hydroxyler des molécules.

Le **prégnénolone** ressort de la matrice mitochondrial en direction du cytosol.

◆ Dans le cytosol, sous l'effet de la deuxième famille de **cytochrome P450** du **réticulum endoplasmique lisse**, il est transformé en divers métaboliques intermédiaires :

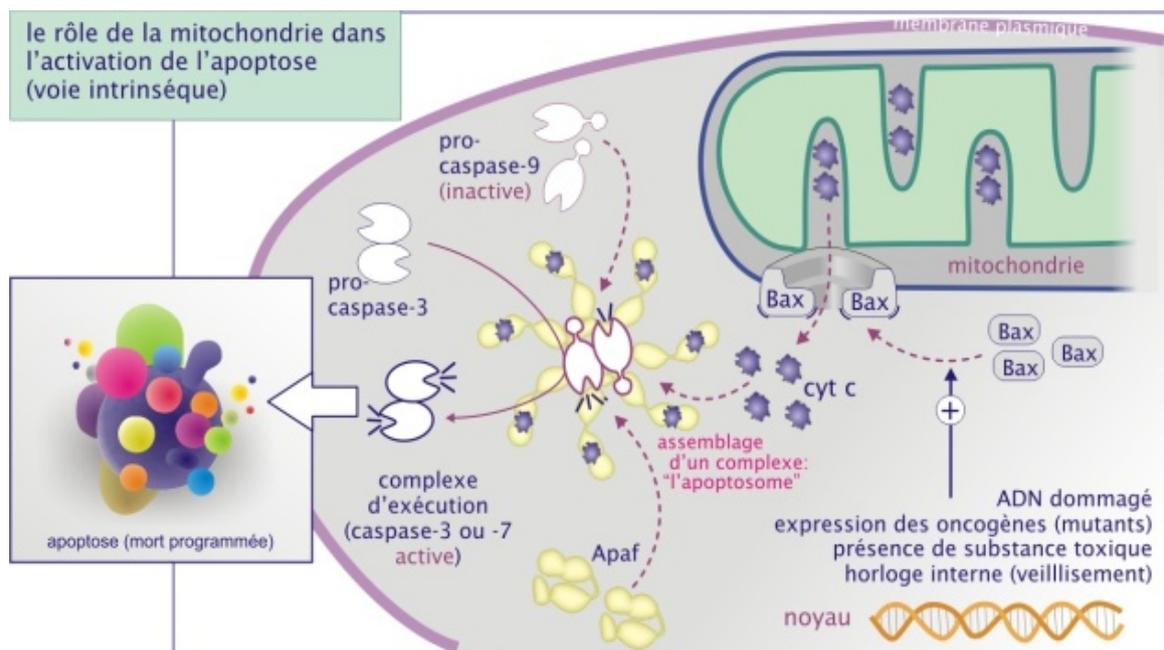
✦ des **stéroïdes sexuels**

✦ ce métabolique intermédiaire peut retourner à la matrice mitochondriale et sous l'effet de la troisième famille de **cytochromes P450** ils sont transformés en **cortisol** ou **aldostérone**.

#### 4-3- Rôle de la mitochondrie dans l'apoptose :

La membrane mitochondriale externe devient perméable et permet une fuite de cytochrome c dans le cytosol. Cet événement est nécessaire dans la voie de signalisation dite « intrinsèque » de l'apoptose= mort cellulaire programmée.

Suite au « **signal de mort** », plusieurs protéines Bax s'assemblent et forment un pore de perméabilité dans la membrane externe de l'enveloppe mitochondriale. Le pore de perméabilité ainsi créé permet la fuite du **cytochrome c** qui participe à l'assemblage d'un complexe protéique, l'**apoptosome** dans le **cytoplasme** qui attire des **protéases** pour la dégradation de la cellule.



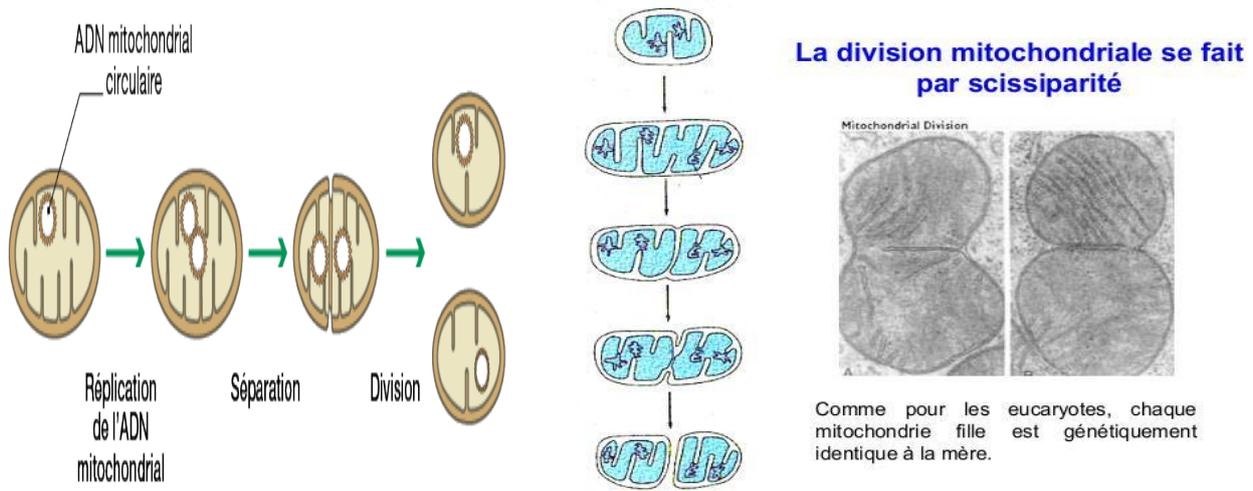
**L'Apoptose ou mort cellulaire programmée** est le processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal (intra ou extracellulaire).

Les premières manifestations morphologiques se caractérisent par la **chromatine nucléaire** qui s'isole et se compacte, le **cytoplasme qui se condense** et la fragmentation du noyau et **des membranes nucléaire et cytoplasmique. Enfin, des corps apoptotiques** (fragment ou éléments cytoplasmiques et nucléaires entouré chacun d'une double enveloppe) sont ensuite rejetés pour être phagocytés par les cellules voisines.

### 5. Biogenèse :

Les mitochondries proviennent de la division des mitochondries préexistantes (héritées de l'ovule) et se divisent de manière indépendante par division directe ou binaire ou scissiparité.

La division mitochondriale est précédée par une duplication de l'ADN mitochondrial et s'achève par **La segmentation ou étranglement** de l'organe.



### Remarque:

Les mitochondries ressemblent beaucoup à un groupe particulier de bactéries (phylum des bactéries pourpres). Il est admis théoriquement que les mitochondries descendent de bactéries aérobies qui ont envahi des cellules et sont devenus des symbiotes.

### 6. Pathologies mitochondriales :

Ce sont des maladies en rapport avec un trouble de chaîne respiratoire mitochondriale, secondaire à une mutation des protéines mitochondriales Ex: **Neuropathie optique de Leber** : il s'agit d'une neuropathie optique d'origine génétique qui commence habituellement par une diminution progressive et bilatérale de la vision chez des patients jeunes.

### Références bibliographiques :

1. Cytologie & Physiologie cellulaire. M. Abdelali, H. Benzine-Challam, A.Madoui
2. La cellule et sa physiologie : M Bendjelloul. Office des Publications Universitaires 2011.
3. Biologie Cellulaire. Abrégés. Marc Maillat. 9ème édition, Masson 2002.
4. Cytologie & Physiologie cellulaire. M. Abdelali, H. Benzine-Challam, A.Madoui- Dekar. Office des Publications Universitaires 2008..