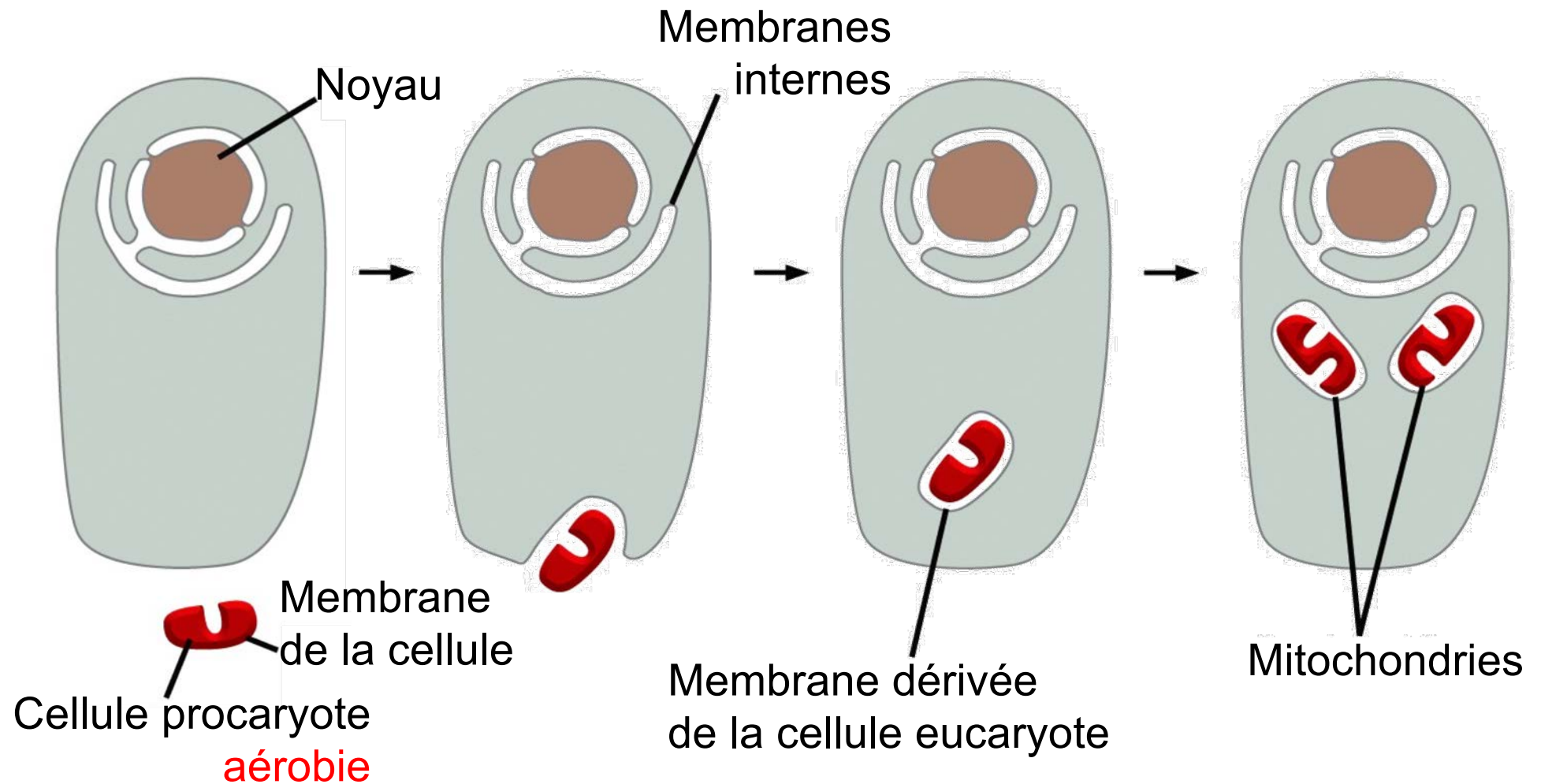


Mitochondries

Cellule primitive
eucaryote **anaérobie**

Cellule eucaryote
aérobie



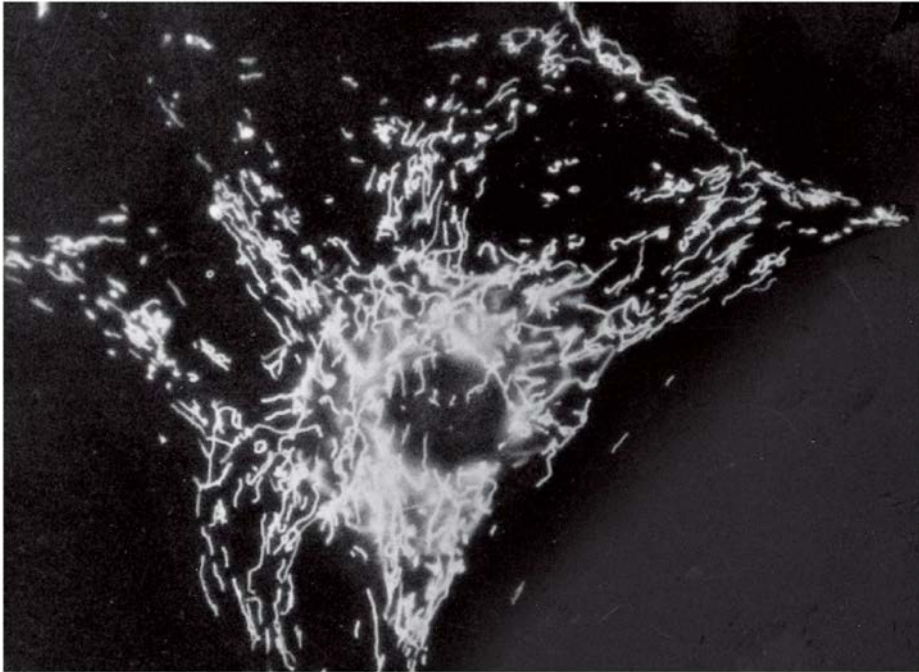
Les mitochondries ont probablement une origine ancestrale bactérienne

Mitochondries - structure

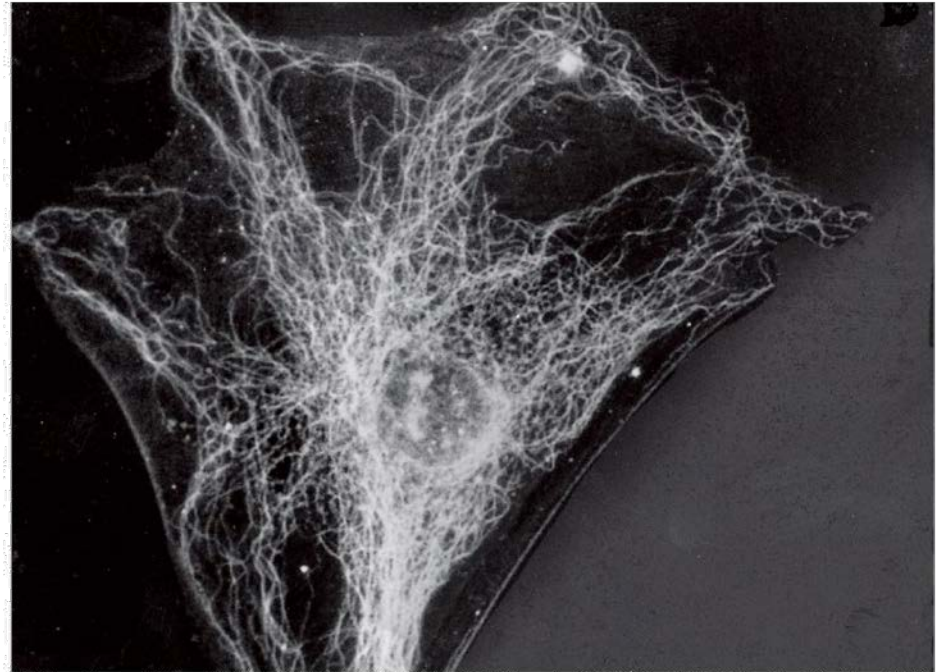
- ~ 15-20% volume cellulaire
- Nombre variable (80 – 2000)
- Formes variées (« chondros » : en forme de graine, « mitos » : en forme de filament)
- Ø 0,5-1 µm , L 1-5 µm (jusqu'à 20-30 µm)
- Dynamiques :
 - **transport** le long des microtubules

Mitochondries - structure

Mitochondries



Microtubules



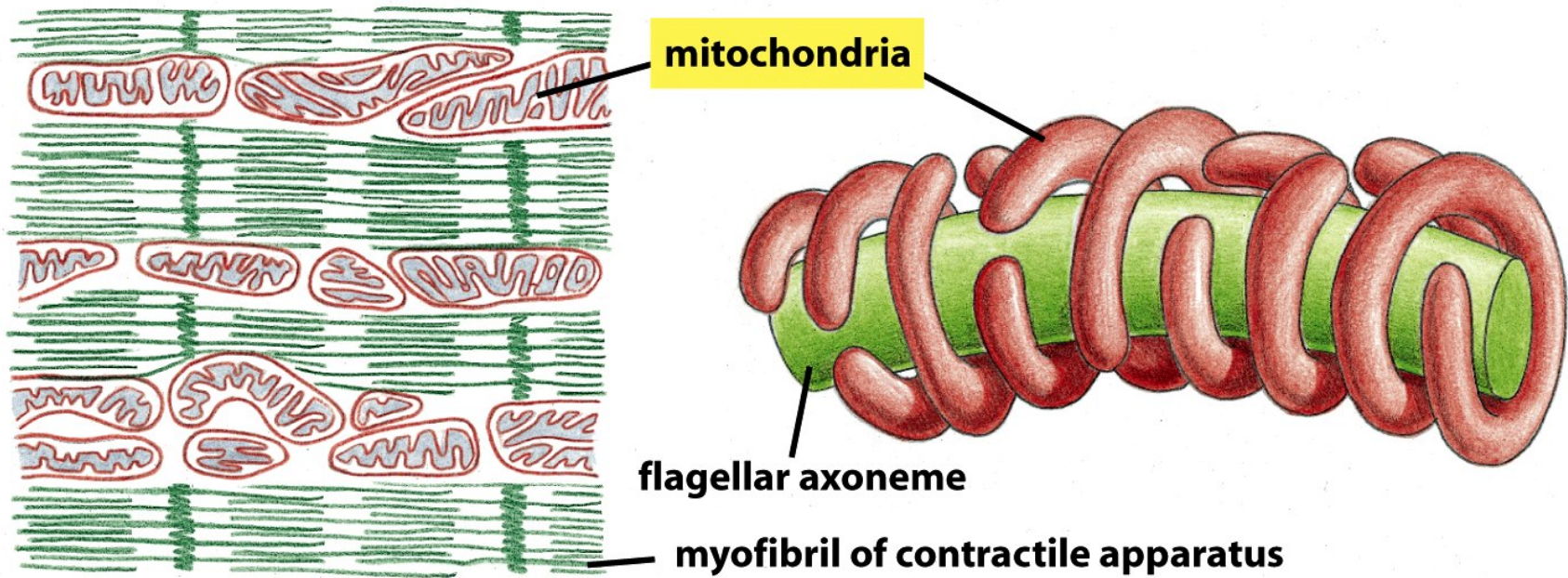
10 μ m

Localisation (IFI) des mitochondries relative à celle des microtubules

Mitochondries - structure

- ~ 15-20% volume cellulaire
- Nombre variable (80 – 2000)
- Formes variées (« chondros » : en forme de graine, « mitos » : en forme de filament)
- Ø 0,5-1 µm , L 1-5 µm (jusqu'à 20-30 µm)
- Dynamiques :
 - transport le long des microtubules
 - ou stablement localisées proches de structures à forte demande en énergie
 - Ex: entre myofibrilles des **cellules musculaires**
 - autour du flagelle des **spermatozoïdes**

Mitochondries - structure



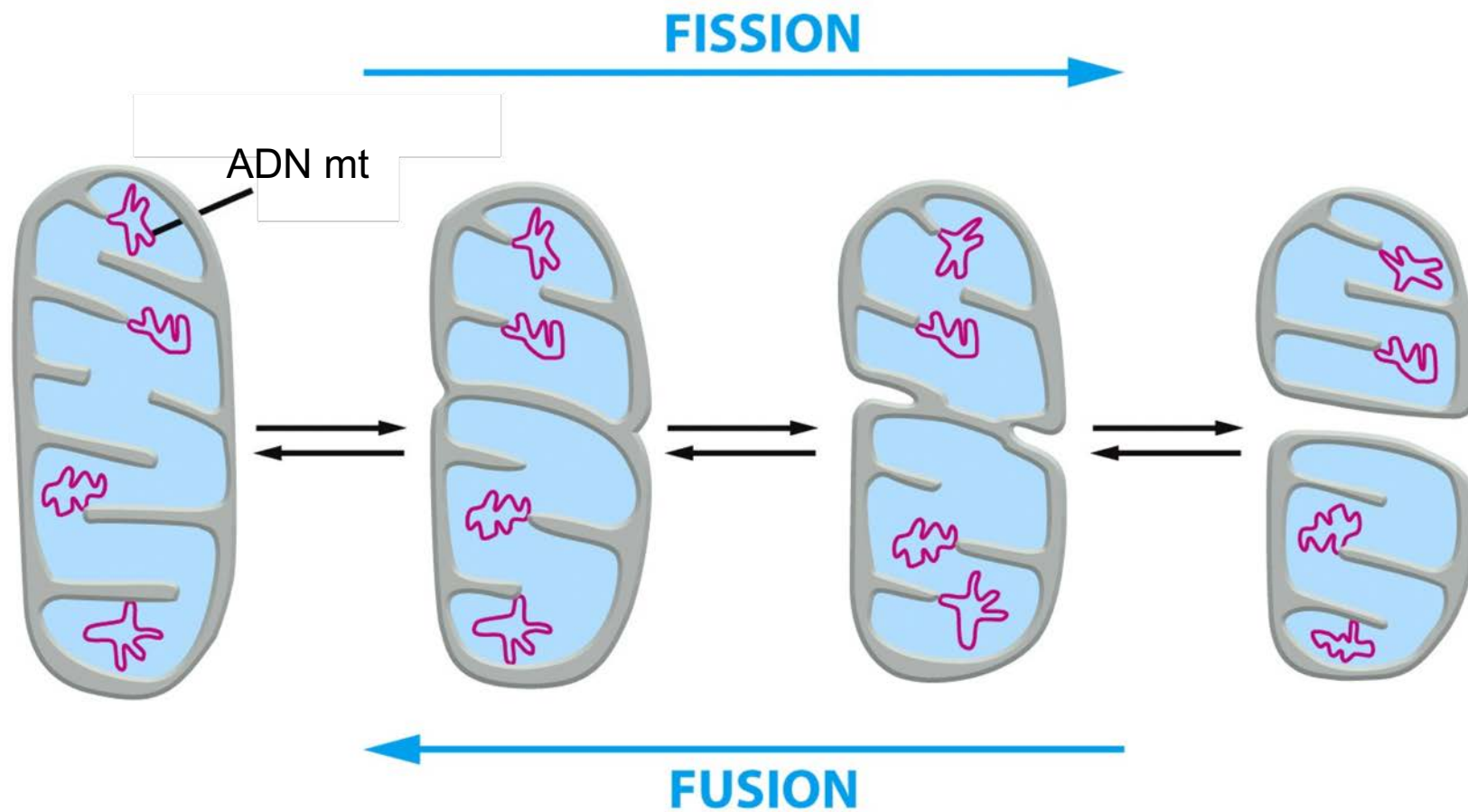
muscle cardiaque

flagelle des spermatozoïdes

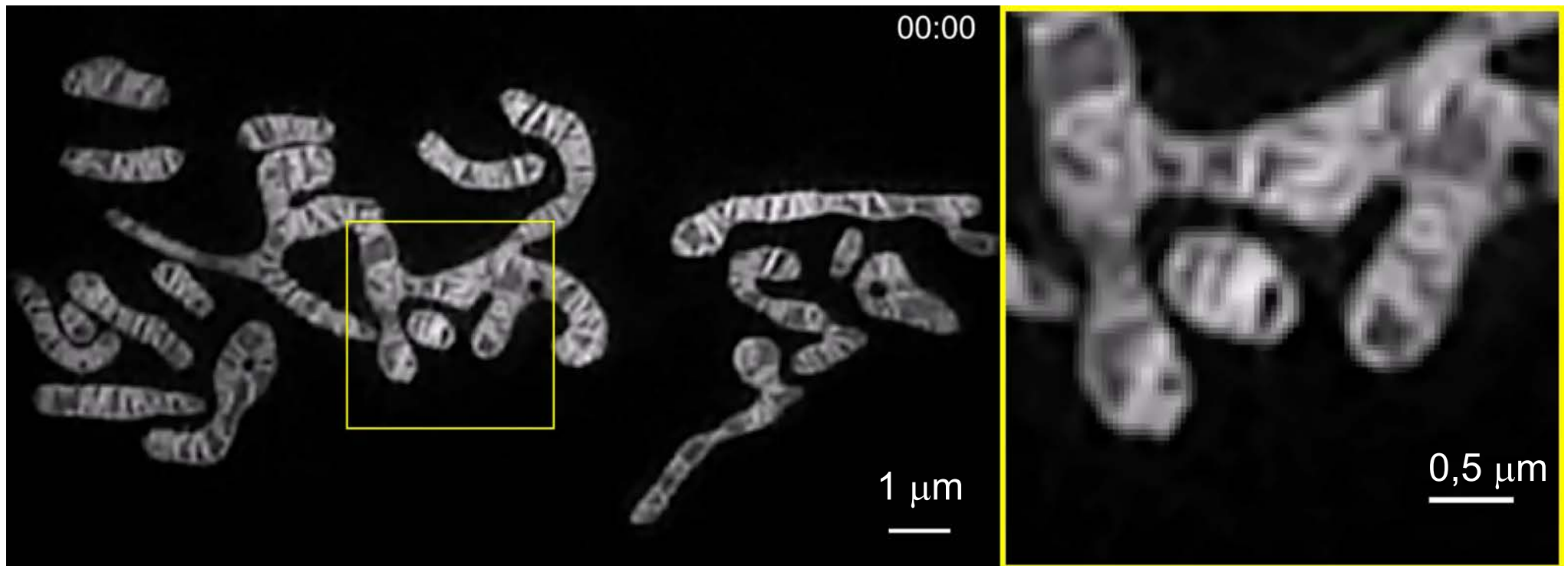
Forme et localisation des mitochondries très variables

Mitochondries - structure

- ~ 15-20% volume cellulaire
- Nombre variable (80 – 2000)
- Formes variées (« chondros » : en forme de graine, « mitos » : en forme de filament)
- Ø 0,5-1 µm , L 1-5 µm (jusqu'à 20-30 µm)
- Dynamiques :
 - **transport** le long des microtubules
 - ou stablement localisées proches de structures à forte demande en énergie
 - Ex: entre myofibrilles des cellules musculaires
 - autour du flagelle des spermatozoïdes
 - **changements forme, fusion, scission**

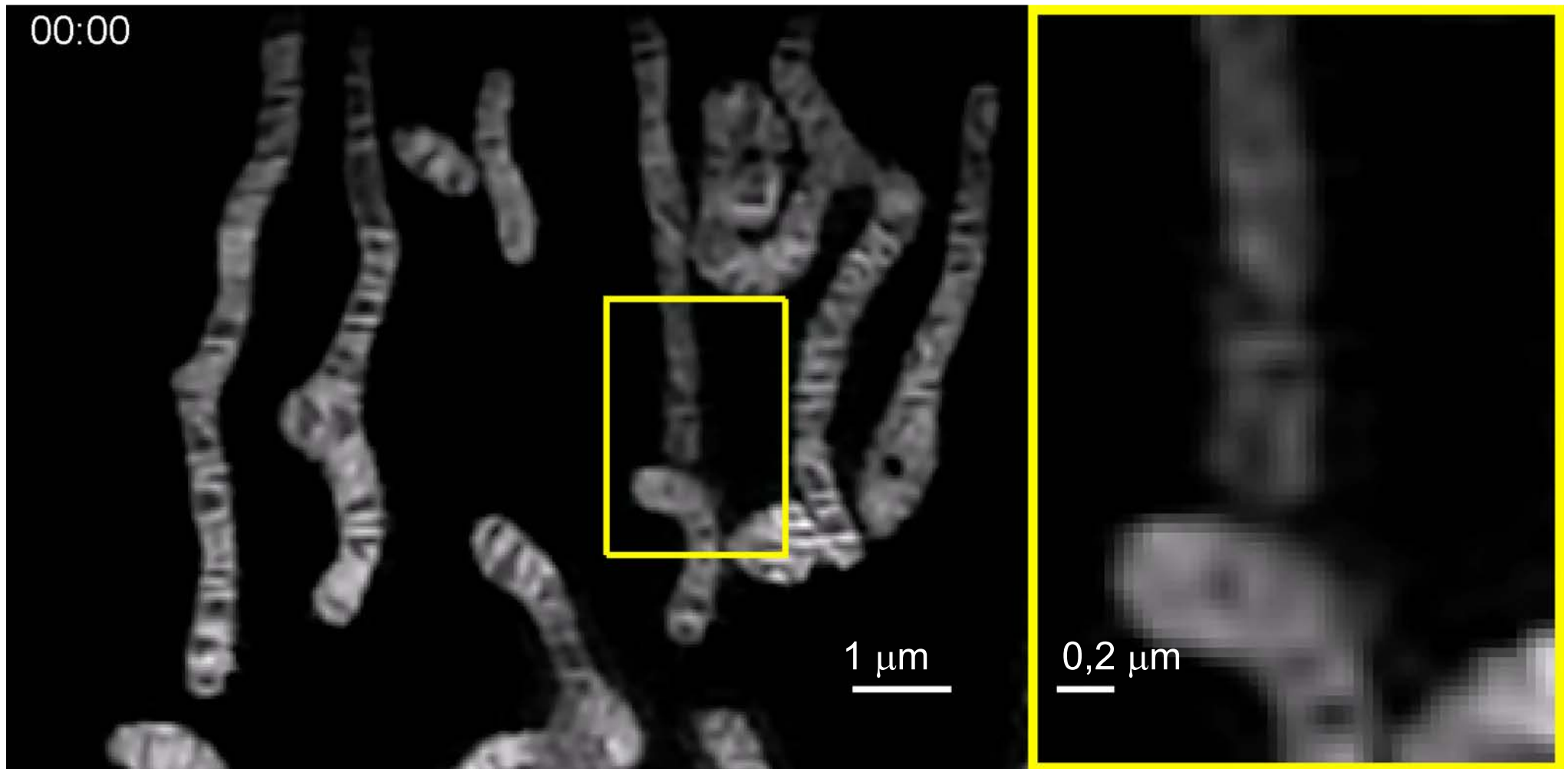


Fission et fusion des mitochondries



Mitochondries marquées avec un marqueur fluorescent de l'espace intermembranaire (microscopie super-résolutive)

Fission des mitochondries



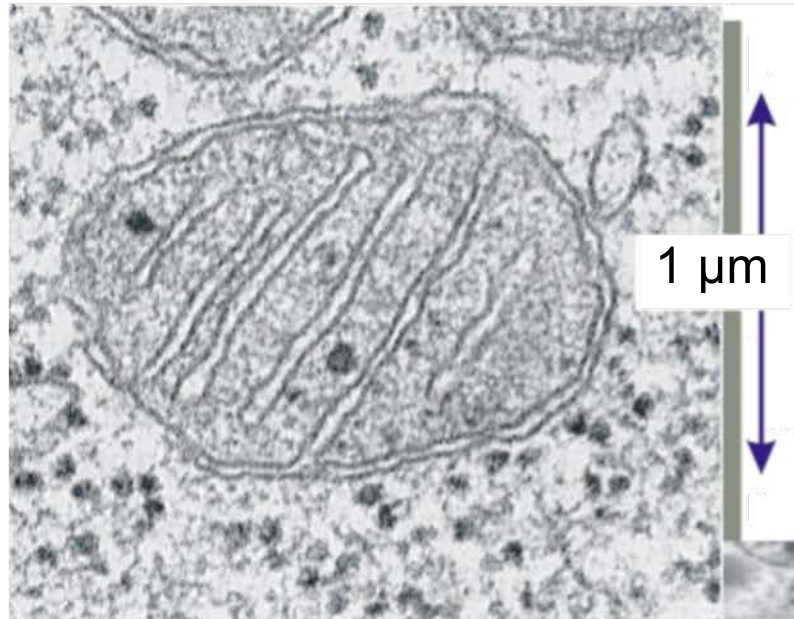
Mitochondries marquées avec un marqueur fluorescent de l'espace intermembranaire (microscopie super-résolutive)

Fusion des mitochondries

Mitochondries - structure

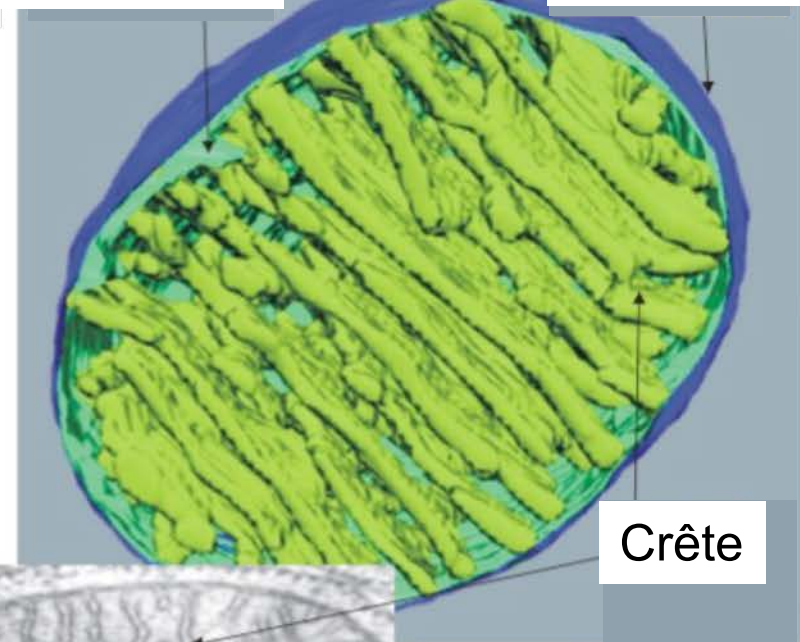
- ~ 15-20% volume cellulaire
- Nombre variable (80 – 2000)
- Formes variées (« chondros » : en forme de graine, « mitos » : en forme de filament)
- Ø 0,5-1 µm , L 1-5 µm (jusqu'à 20-30 µm)
- Dynamiques :
 - transport le long des microtubules
 - ou stablement localisées proches de structures à forte demande en énergie
 - Ex: entre myofibrilles des cellules musculaires
 - autour du flagelle des spermatozoïdes
 - changement forme, fusion, scission
- 2 membranes (**mb externe, mb interne, espace inter-membranaire**),
- Membrane interne forme des replis plongeant vers l'intérieur: **crêtes**
 - reliées par des tubules à la membrane interne : **jonctions**
 - baignant dans le milieu intérieur: **matrice**

« chondros » : en
forme de graine



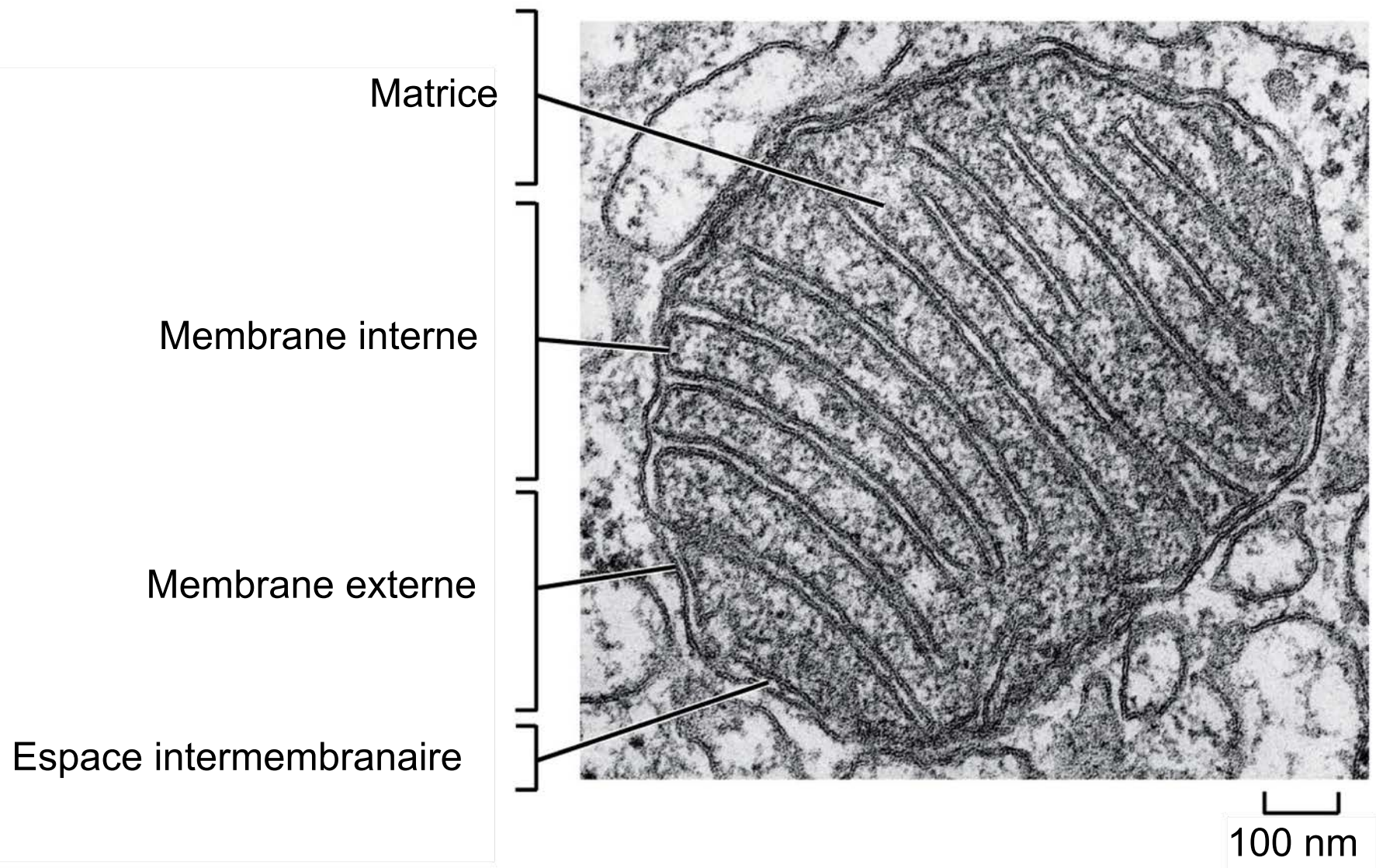
Membrane
interne

Membrane
externe



« mitos » : en forme
de filament

Structure de la mitochondrie



Coupe d'une mitochondrie (ME)

Mitochondries - structure

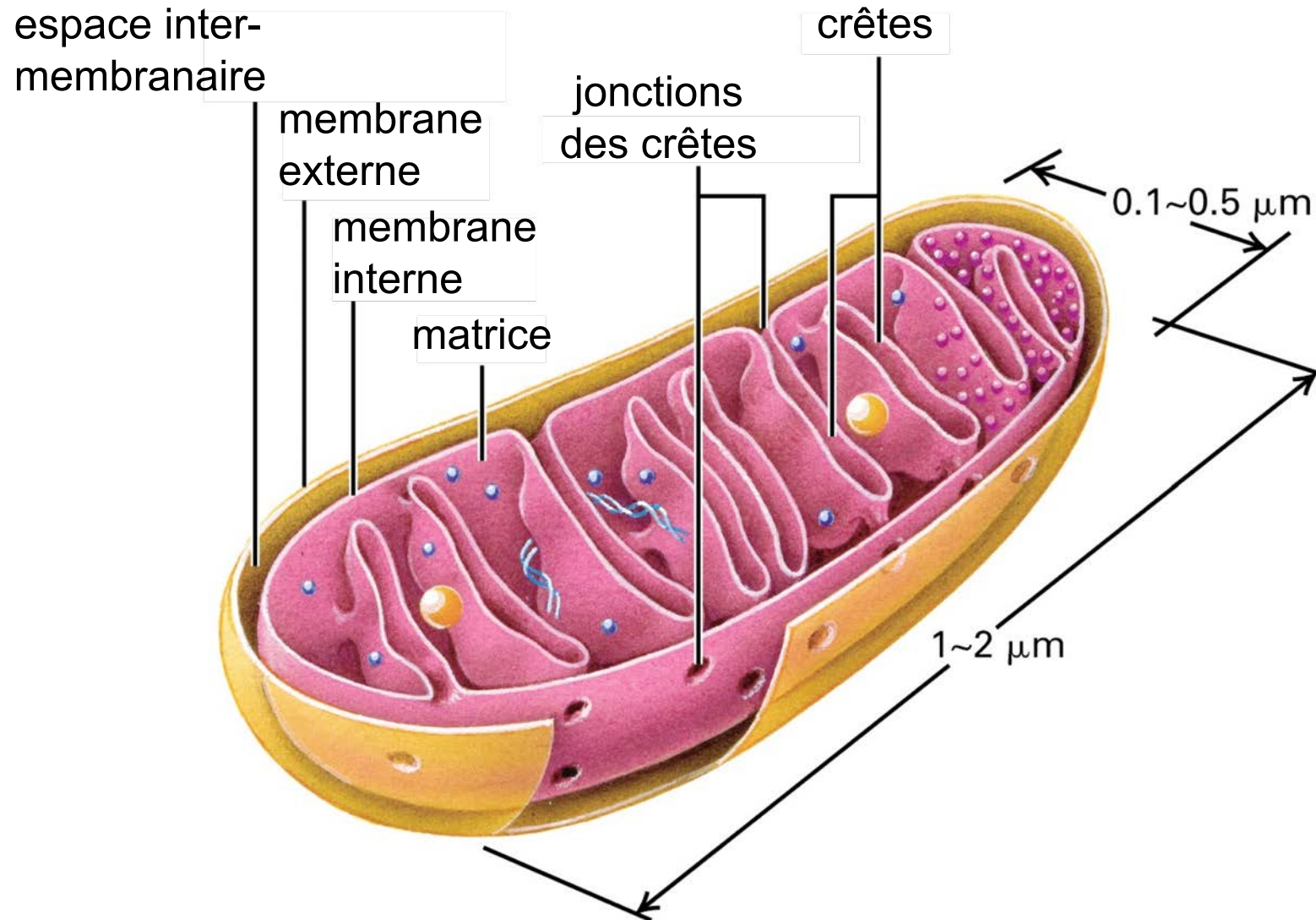
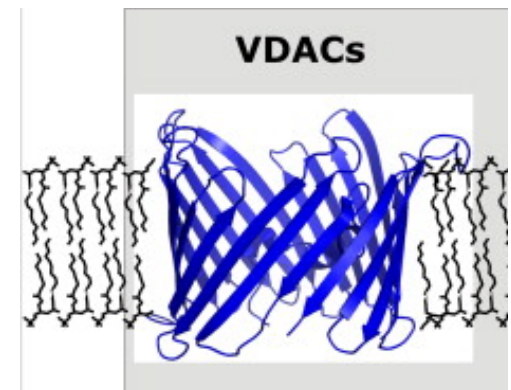


schéma d'une mitochondrie

Mitochondries - structure

- ~ 15-20% volume cellulaire
- Nombre variable (80 – 2000)
- Formes variées (« chondros » : en forme de graine, « mitos » : en forme de filament)
- Ø 0,5-1 µm , L 1-5 µm (jusqu'à 20-30 µm)
- Dynamiques :
 - transport le long des microtubules
 - ou stablement localisées proches de structures à forte demande en énergie
 - Ex: entre myofibrilles des cellules musculaires
 - autour du flagelle des spermatozoïdes
 - changement forme, fusion, scission
- 2 membranes (**mb externe**, **mb interne**, **espace inter-membranaire**),
- Membrane interne forme des replis plongeant vers l'intérieur: **crêtes**
 - reliées par des tubules à la membrane interne : **jonctions**
 - la membrane interne délimite le milieu intérieur: **matrice**
- membrane externe perméable aux ions et métabolites < 5000Da, grâce à une porine (VDAC)
- membrane interne **imperméable**, très riche en protéines



Mitochondries - fonctions



Aliments

oxydation molécules riches en énergie de liaison

électrons
de haute énergie

(dans les coenzymes réduits : NADH)

oxydation NADH
(chaîne respiratoire)

gradient
transmembranaire
de protons

Phosphorylation oxydative

import pyruvate,
acides gras

active
membrane
transport

phosphorylation
(ATP-synthase)

ATP
synthesis

ex: mitochondrial pyruvate carrier
(MPC) : symport pyruvate - H^+

(oxydation = perte/don d'électrons)

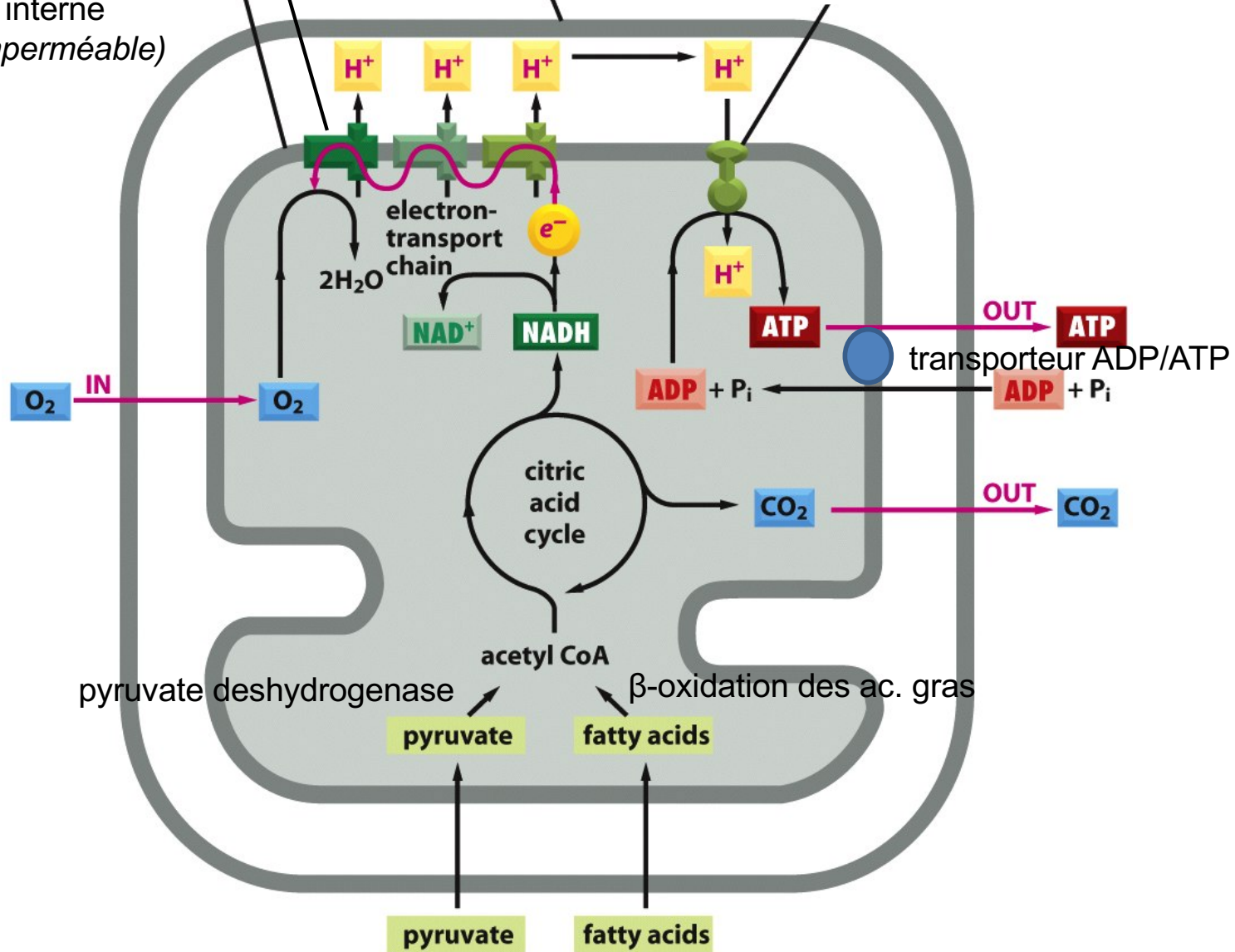
complexes de la chaîne respiratoire

membrane mitochondriale interne
(très imperméable)

membrane mitochondriale externe

(perméable aux
molécules < 5.000 Da,
grâce à une porine)

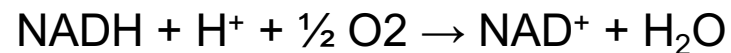
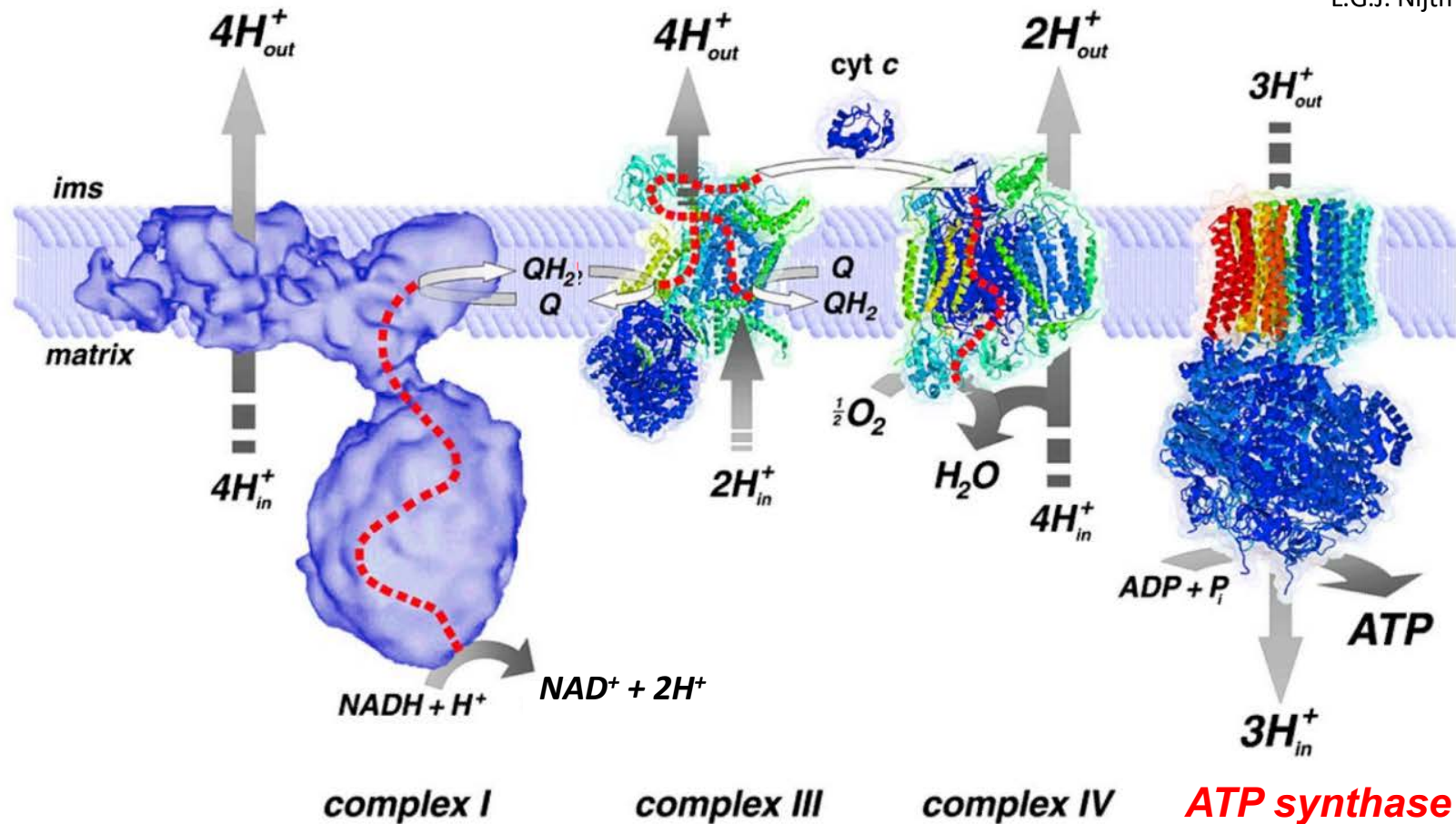
ATP synthase



glucose

cytosol

lipides



Complexes enzymatiques transmembranaires

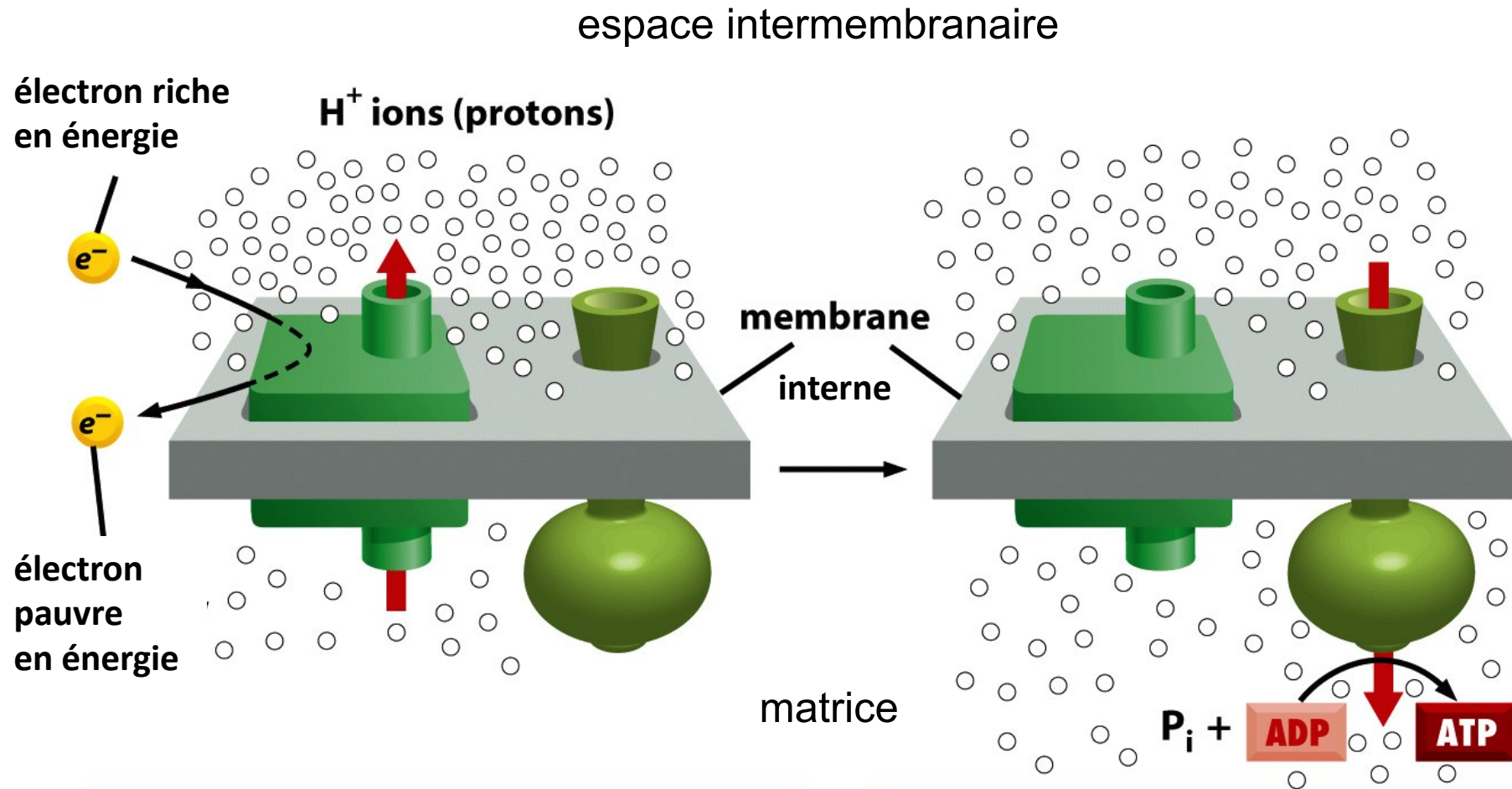
- complexe I : NADH-deshydrogénase
- complexe III : ubiquinol-oxydase
- complexe IV : cytochrome-c oxydase

Molécules relais (acceptrices-donneuses) d'e⁻:

- uboquinone (coenzymeQ)
- cytochrome-c

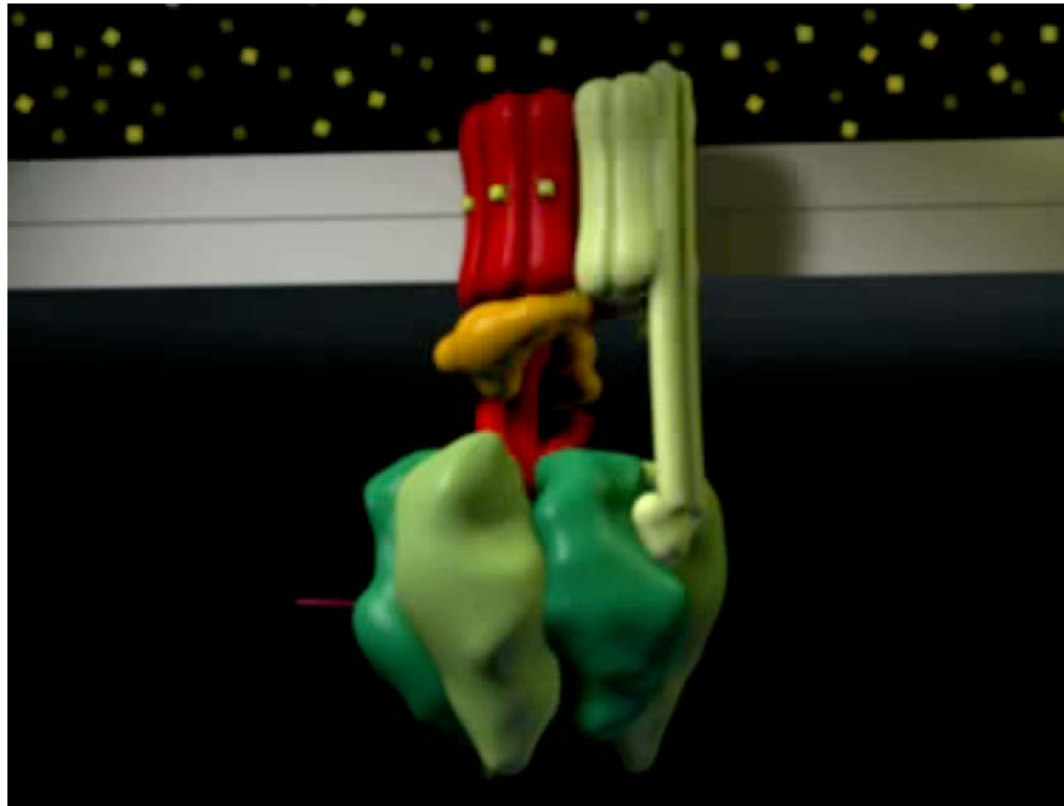
Chaine respiratoire de la membrane interne mitochondriale

(ne pas retenir le nom des complexes)



1: le transport des électrons active des pompes qui créent un gradient de protons de part et d'autre de la membrane interne

2: les protons accumulés repassent dans la matrice mitochondriale à travers l'ATP synthase, activant ainsi la production d'ATP (force proton motrice)



Les pompes à protons de type F

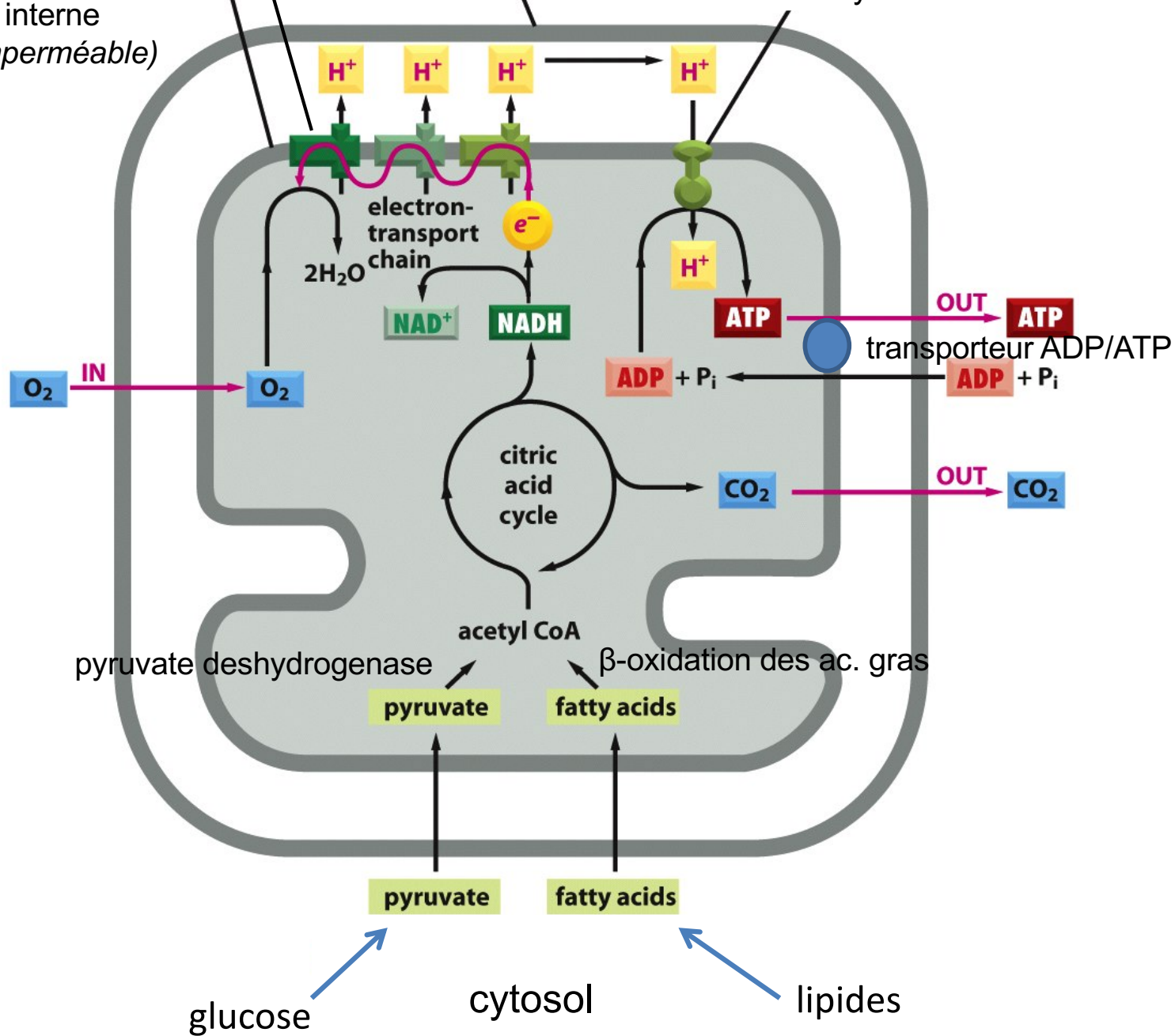
complexes de la chaîne respiratoire

membrane mitochondriale interne
(très imperméable)

membrane mitochondriale externe

(perméable aux
molécules < 5.000 Da,
grâce à une porine)

ATP synthase



MITOCHONDRIE = Centrale de transformation énergétique de la cellule

Molécules organiques riches en énergie de liaison → transfert dans l'énergie de liaison phosphate de l'ATP, diffusible et facilement utilisable

- glucose, dégradé en pyruvate dans le cytosol (glycolyse anaérobie) est importé dans la mitochondrie, de même que les acides gras
- pyruvate et ac. gras dégradés en acétyl-CoA dans la matrice (décarboxylation par la **pyruvate deshydrogénase**, **cycle de β -oxydation des ac. gras**)
- acétyl-CoA oxydé via le **cycle de l'acide citrique** (cycle de Krebs, dans la matrice) pour donner du $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, et des coenzymes réduits (NADH, FADH_2).
- NADH oxydé le long de la **chaîne respiratoire** (ensemble de complexes enzymatiques transmembranaires associés à de petites molécules relais prenant en charge les e^-)



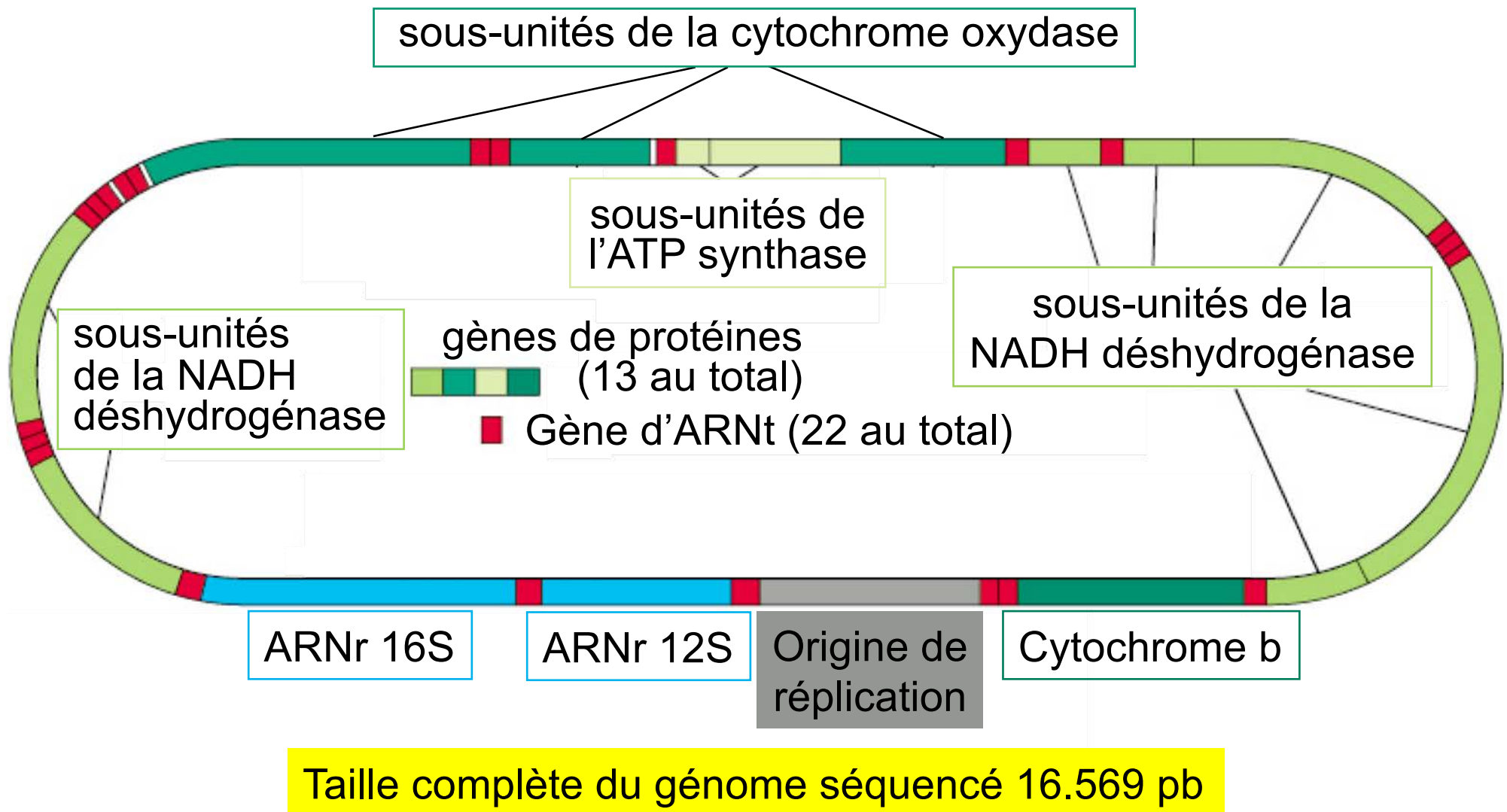
- complexes de la chaîne respiratoire couplent l'énergie libérée par les oxydations successives à l'export actif d'ions H^+ (3 en tout) dans l'espace intermembranaire
- gradient électrochimique de protons utilisé par l'**ATP-synthase** pour phosphoryler l'ADP en ATP

Mitochondries - biogenèse

Génome Mitochondrial

- Génome de la mitochondrie chez l'humain • environ 16.500 pb
 - circulaire
- 5-10 copies d'ADN par mitochondrie, regroupés en nucléoïdes (pas d'histones)
- Cet ADN possède les gènes de : 2 ARNr (12 S + 16 S) + 22 ARNt + 13 protéines : cytochrome. b (ss-u du complexe III), sous-unités de l'ATP synthase, de la cytochrome oxydase, et de la NADH déshydrogénase)
- Le protéome mitochondrial contient 1.000 à 1.500 protéines (codées par des gènes nucléaires)
- Génome hérité de la mère (mitochondries des spermatozoïdes non transférés)

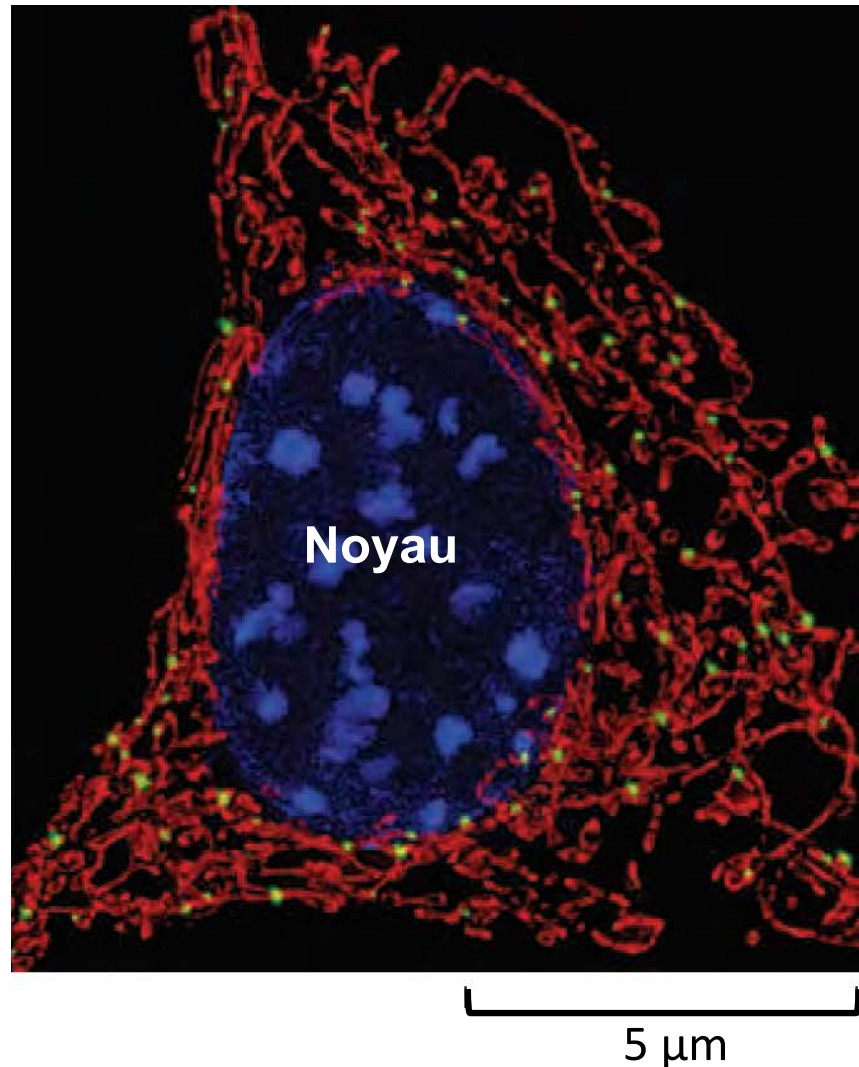
Renforce l'hypothèse de l'origine endosymbiotique des mitochondries (-1,6 milliard d'années)(gènes des protéines MT transférés au cours de l'évolution au génome nucléaire)



Organisation du génome de la mitochondrie humaine

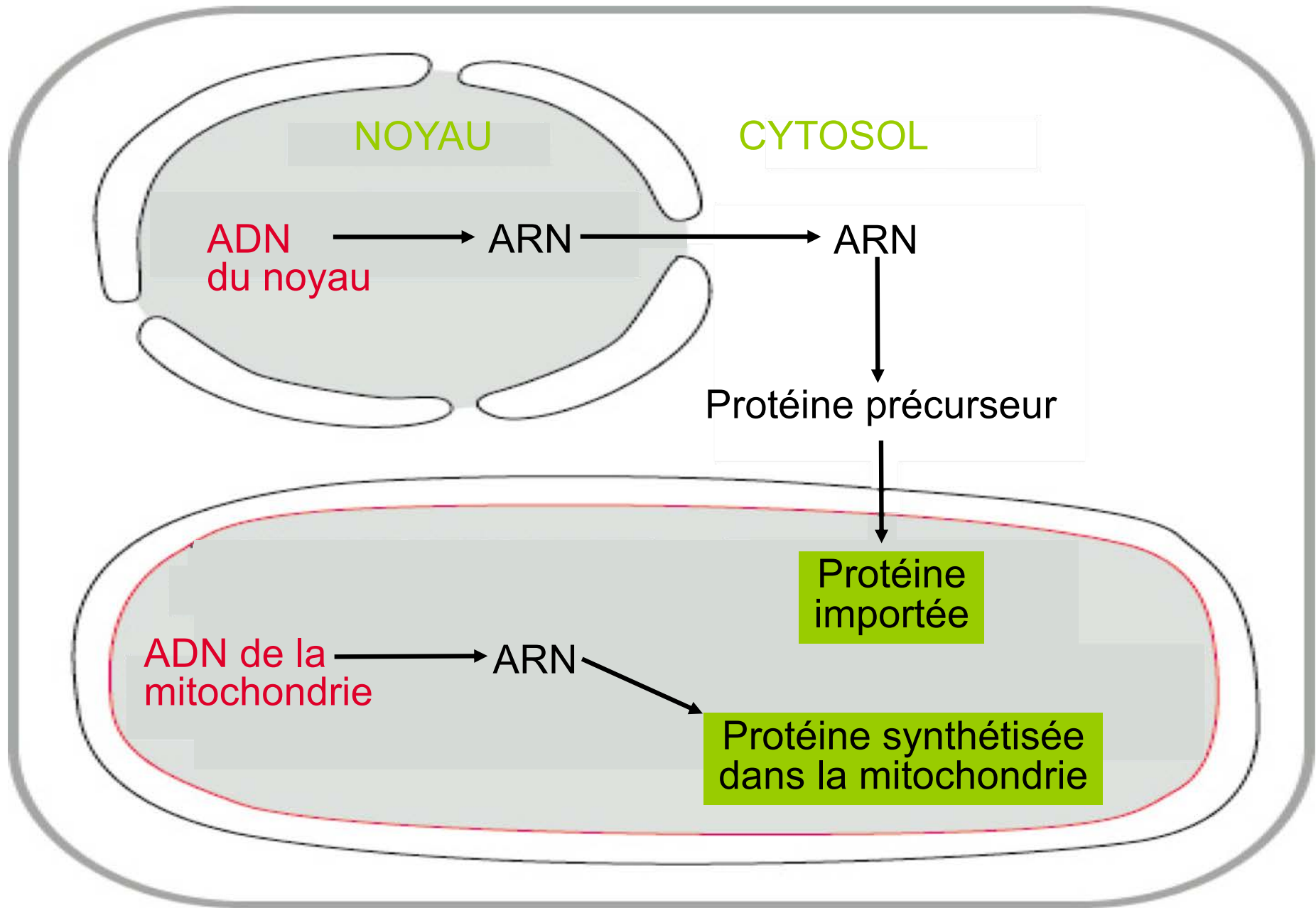
Plusieurs copies du génome par mitochondrie (5-10), plusieurs MT par cellule (80 – 2000)

Hétéroplasmie : coexistence de mitochondries normales et porteuses de mutations au sein d'une même cellule ou d'un même tissu.

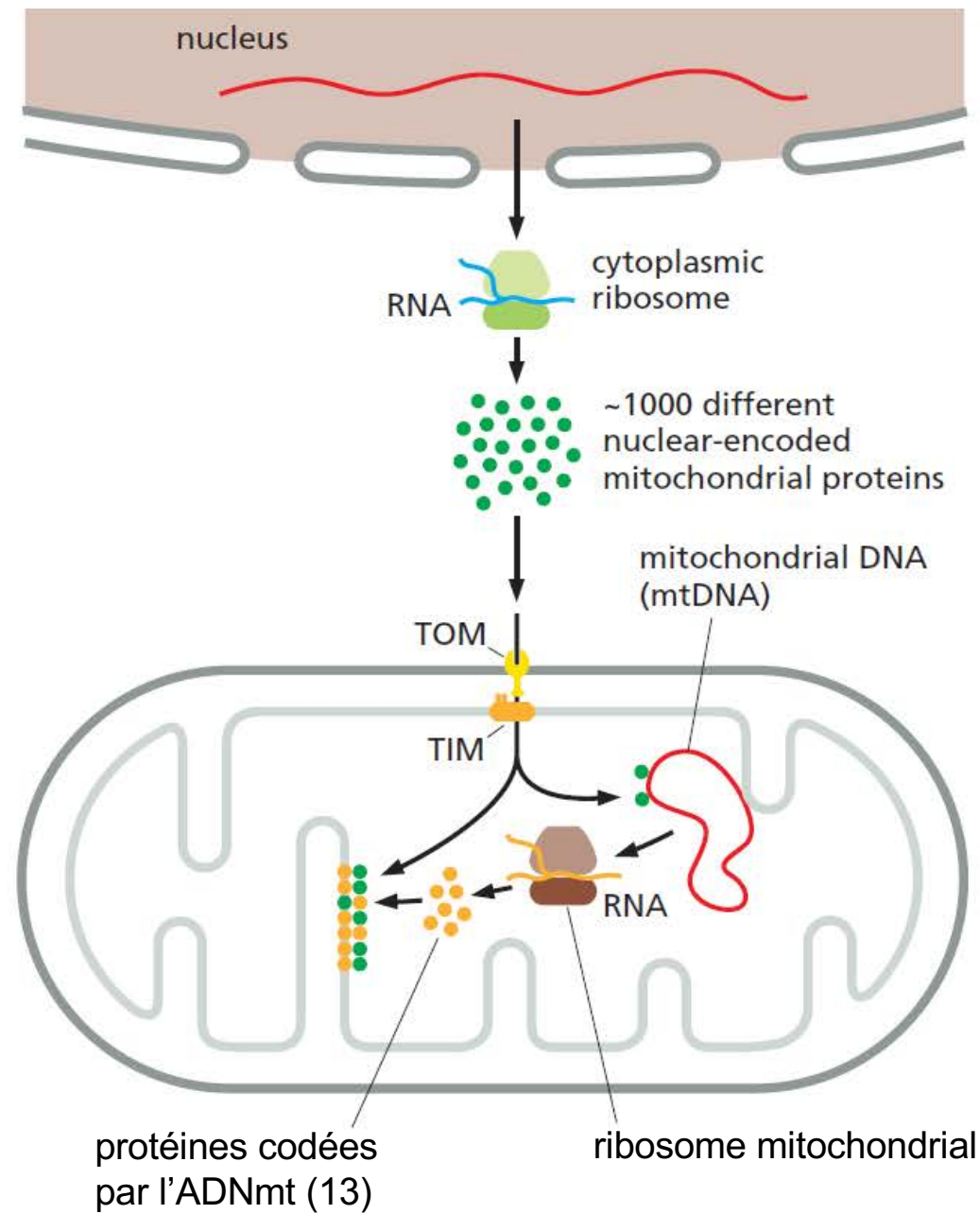


Chromatine: DAPI (bleu)
ADN mitochondrial : Ac-vert
Membrane mitochondriale: Ac-rouge

Immunofluorescence en microscopie confocale d'un fibroblaste humain

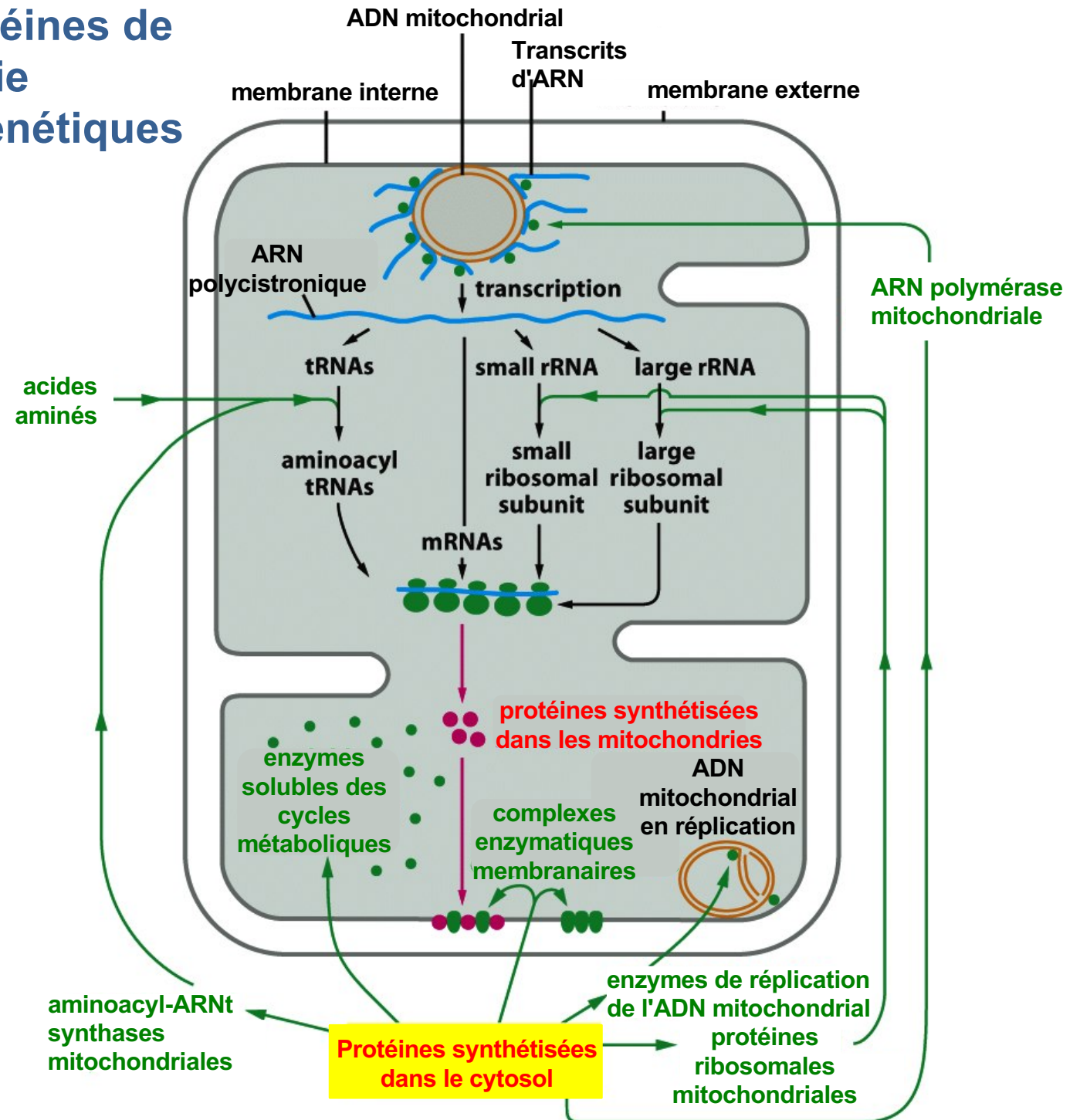


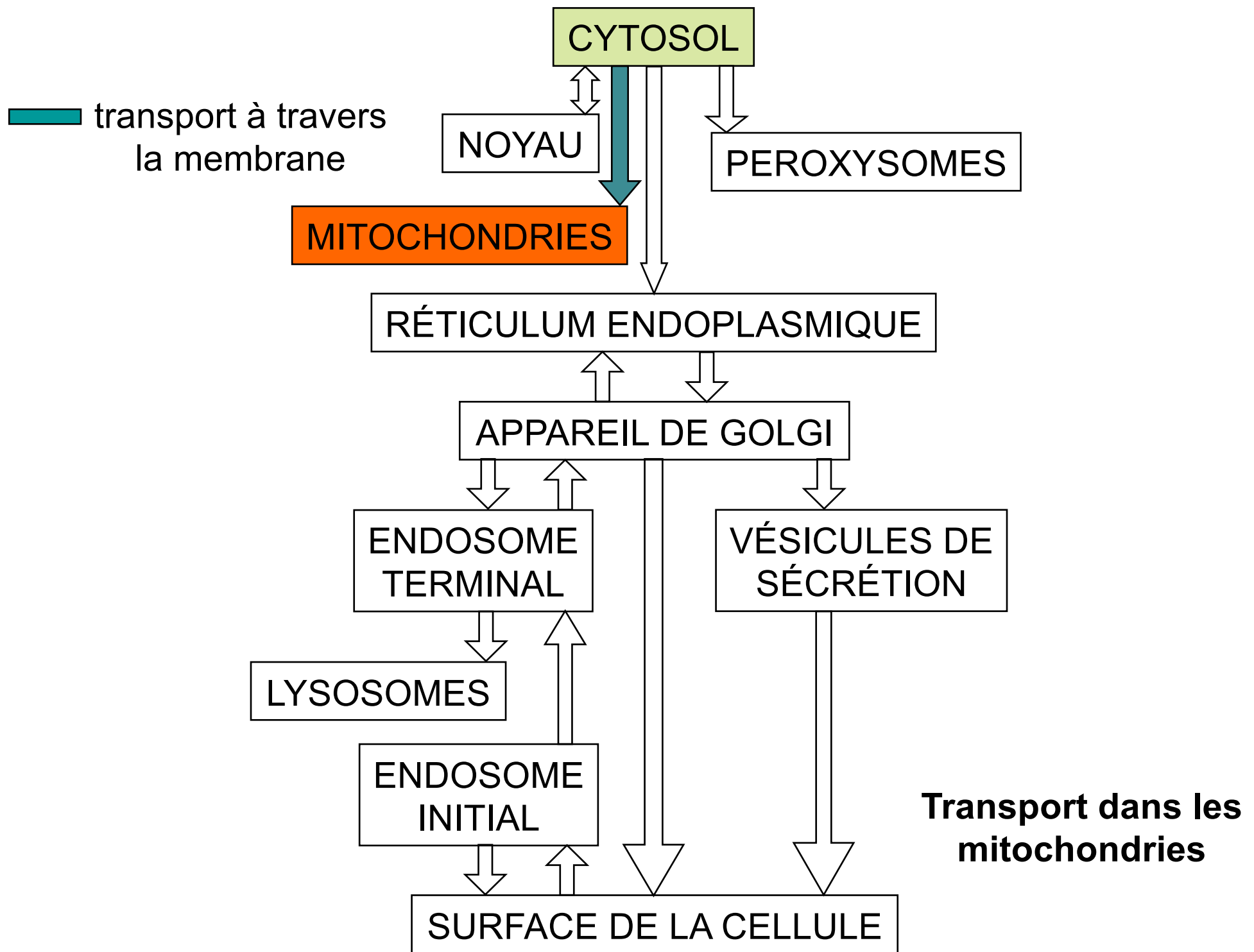
**Productions des protéines de la mitochondrie
par deux systèmes génétiques différents**



**Productions des protéines de la mitochondrie
par deux systèmes génétiques différents**

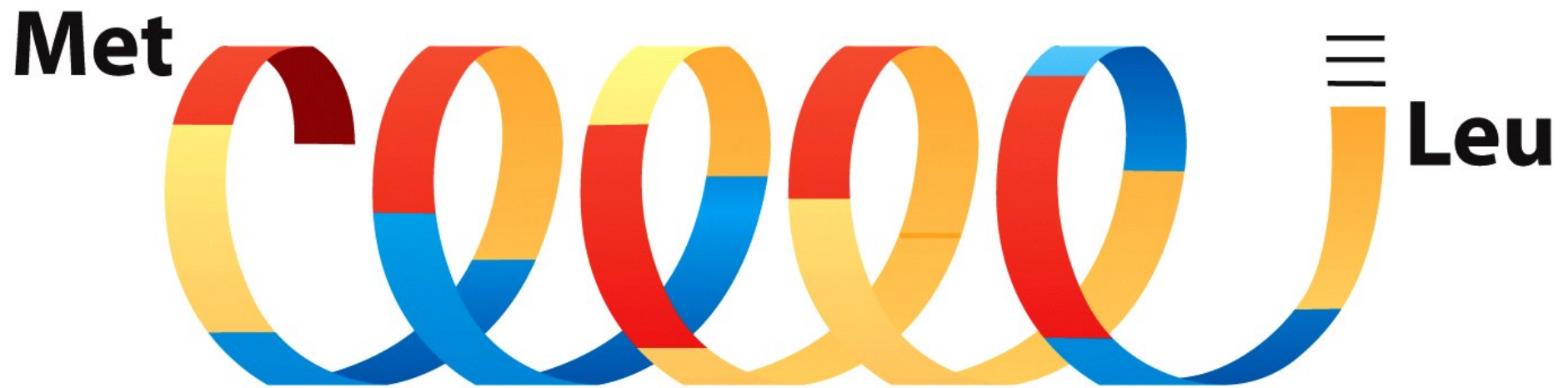
Productions des protéines de la mitochondrie par deux systèmes génétiques différents





Transport des protéines vers la mitochondrie

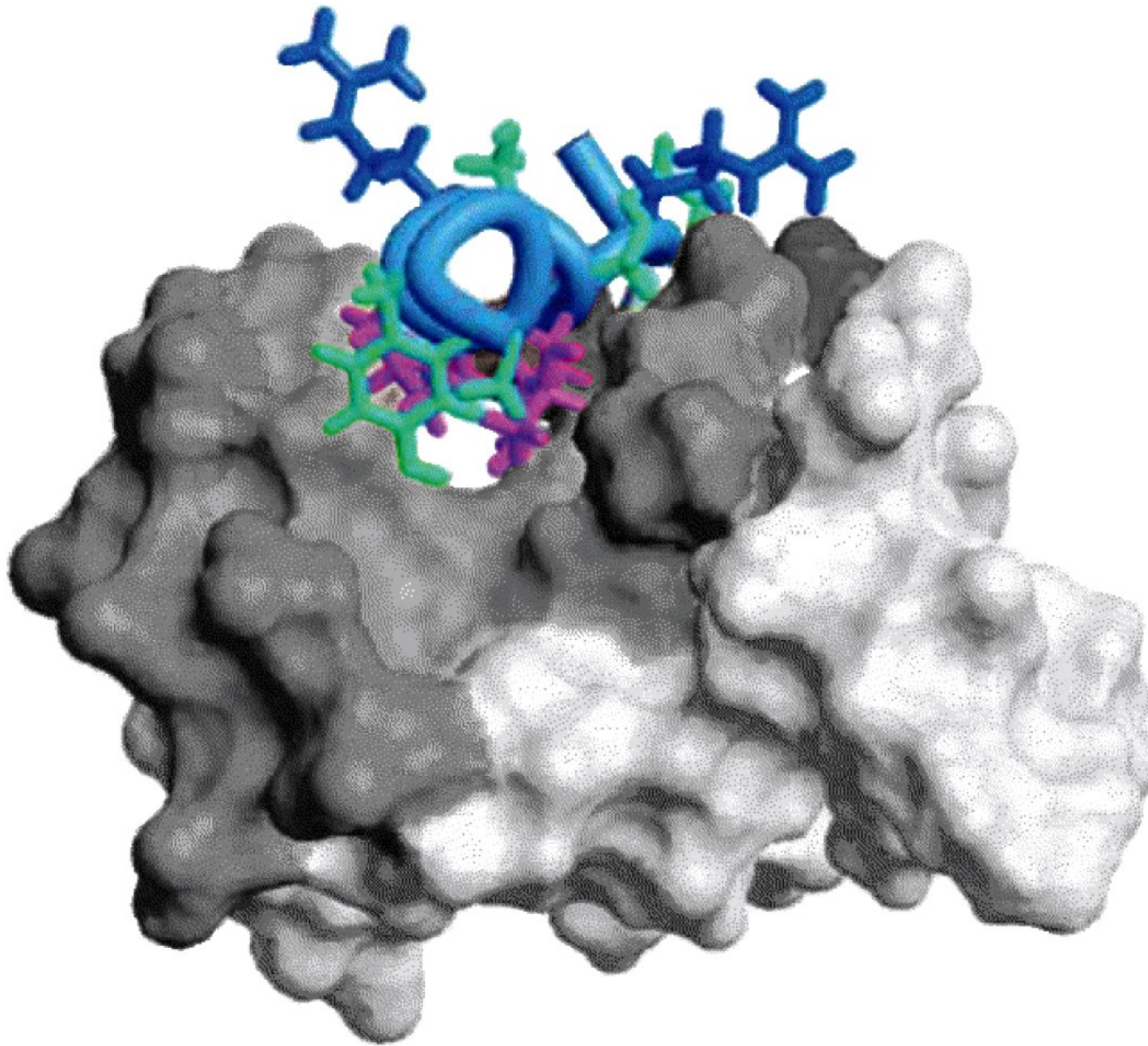
- Transport post-traductionnel
- Maintien des protéines dans le cytosol dans un état non replié, pour faciliter sa translocation dans le canal membranaire : grâce à des protéines-chaperons (hsp-70)
- Séquence d'adressage à la mitochondrie, N-terminale, forme une hélice amphipathique (une face chargée, une face hydrophobe)
- Récepteur à cette séquence, dans la membrane externe
- Rapprochement entre membrane externe et membrane interne, à cause de 2 complexes transmembranaires: TOM (Translocase of Outer Mitochondrial membrane), TIM (Translocase of Innner Mitochondrial membrane), qui vont s'associer, formant 2 canaux en regard l'un de l'autre, permettant le passage dans la matrice
- Coupure de la séquence signal par une peptidase
- Repliement grâce à des protéines-chaperons mitochondriales



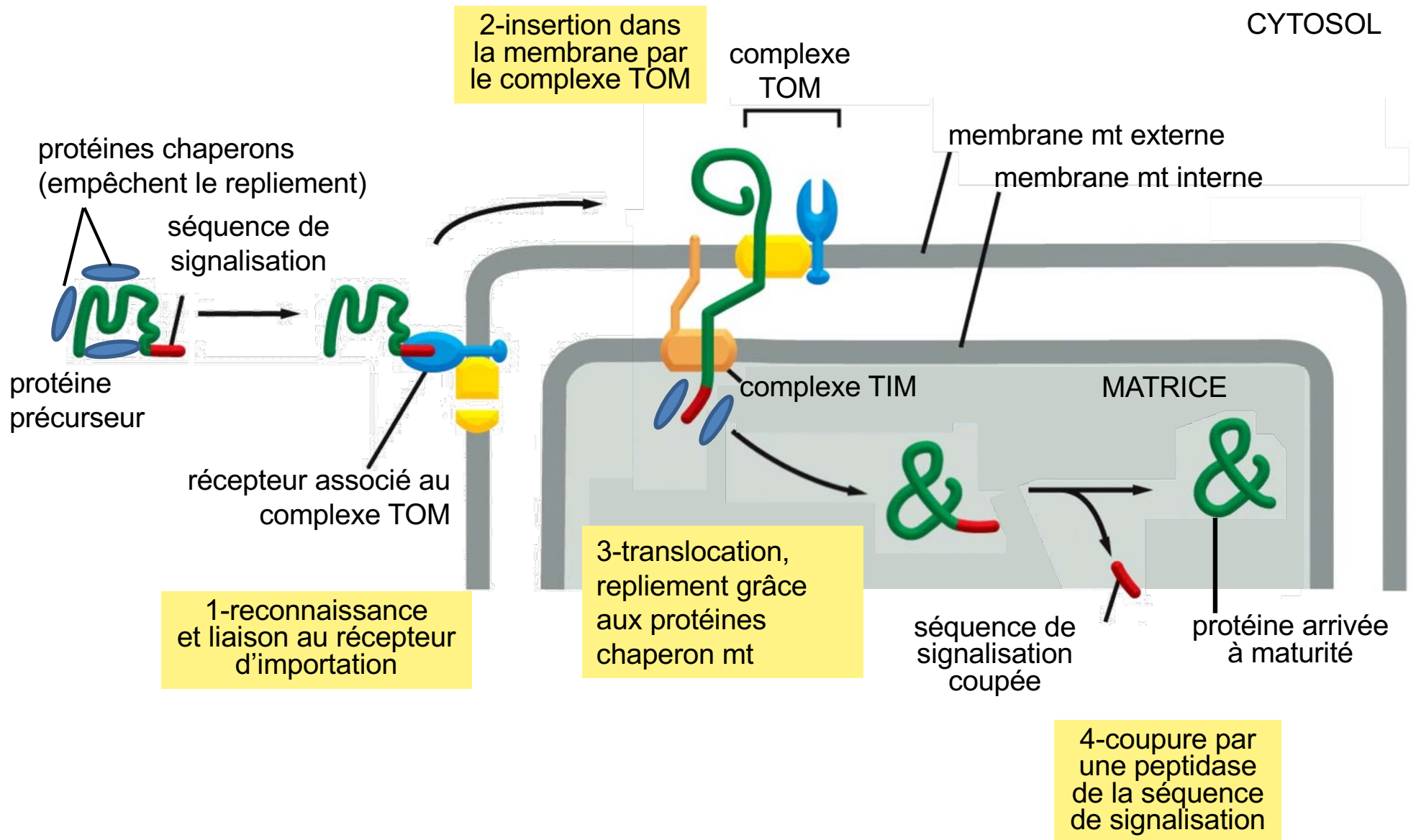
Aminoacides à chaîne latérale
chargée positivement 

Aminoacides
non polaires 

Séquence de signalisation en hélice α amphipathique
de la cytochrome oxydase transportée dans la mitochondrie

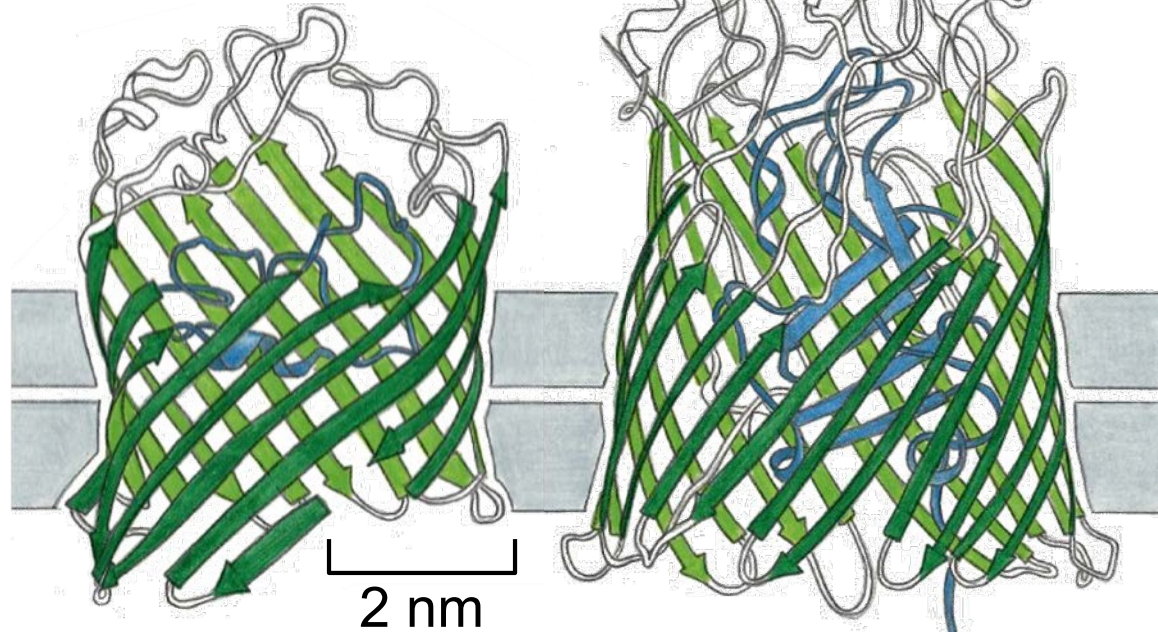


**Séquence de signalisation en hélice α amphiphile
en interaction avec le sillon hydrophobe de TOM 20 (récepteur d'import)**



**Les protéines mitochondriales sont synthétisées dans le cytosol et importées ENSUITE dans la mitochondrie –
PAS DE TRANSFERT COTRADUCTIONNEL !!!**

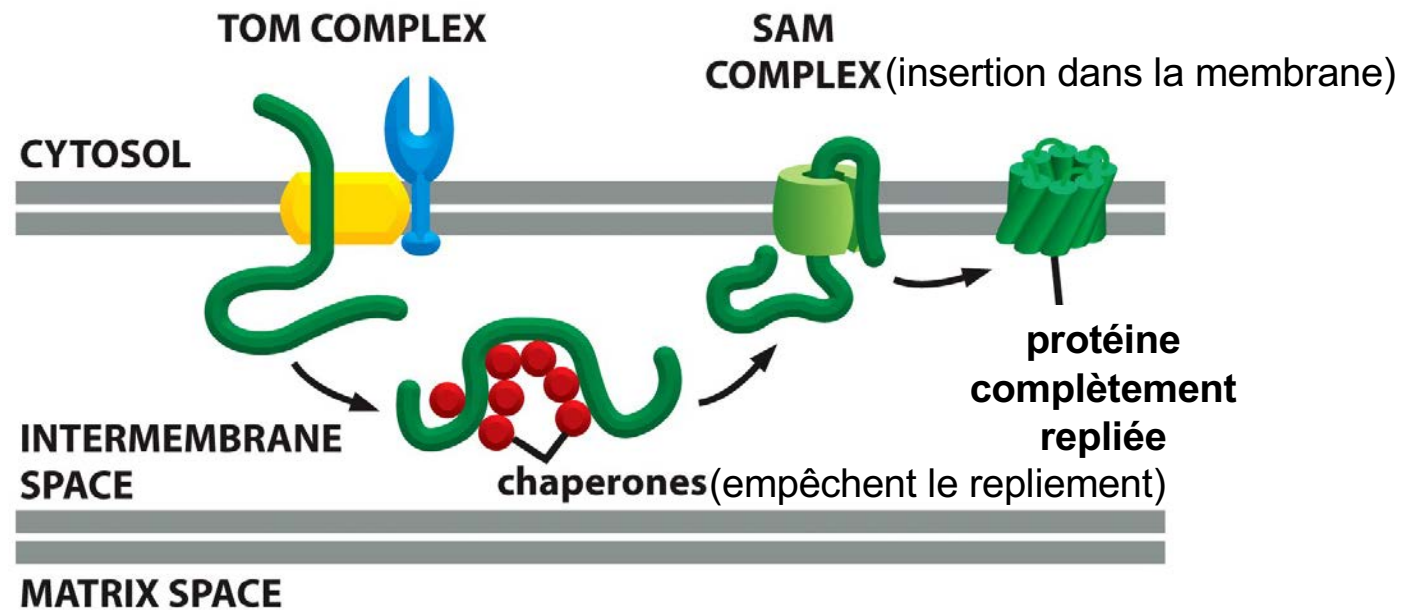
16 feuillets β
(*Rhodobacter capsulatus*)
porine, transport d'eau



22 feuillets β
(*E. coli*)
FepA, transport de fer

**Protéines en tonneau β formées de 8, 12, 16 ou 22 feuillets β
(protéines d'*Escherichia coli*)**

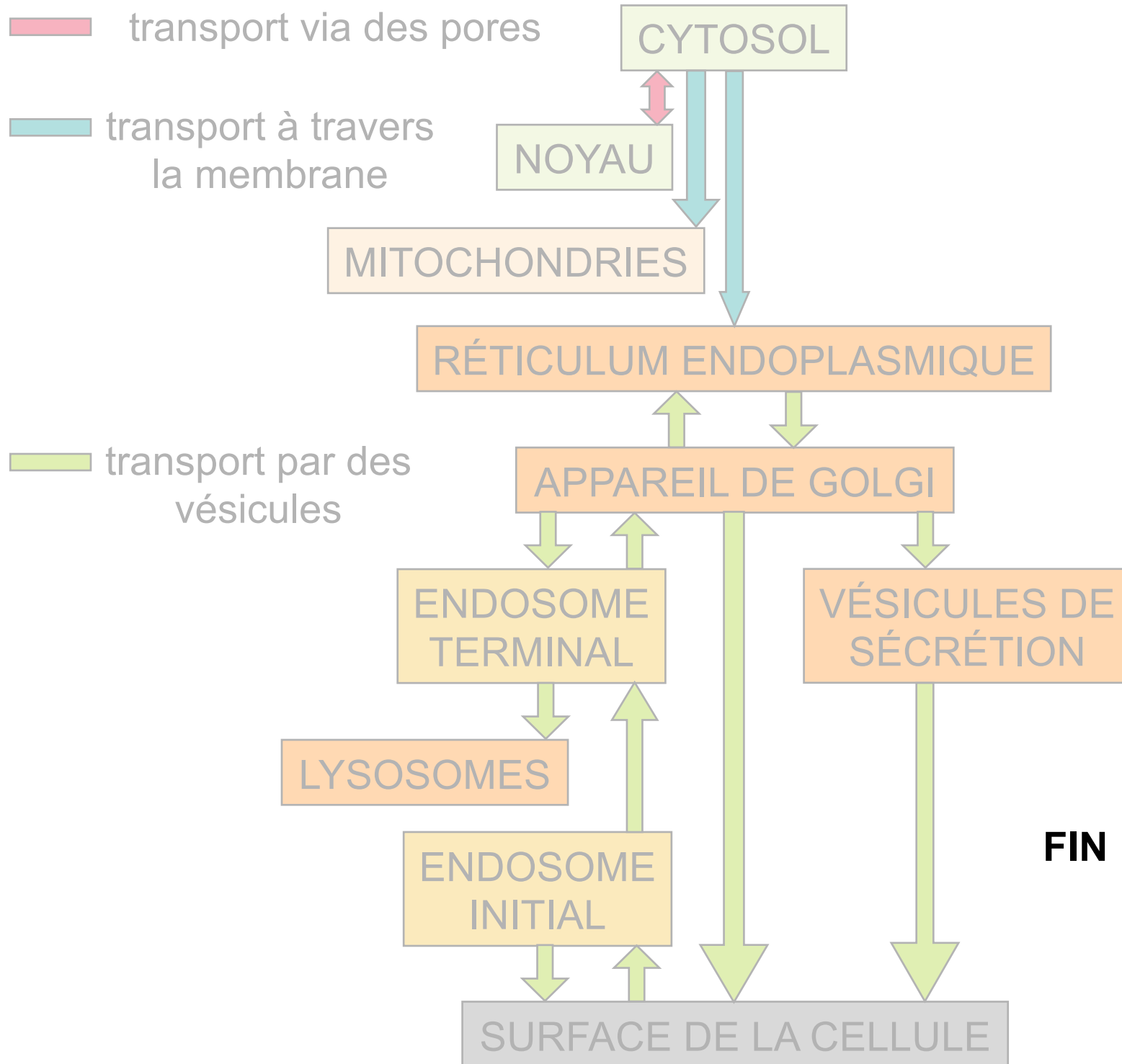
SAM : Sorting and
Assembly Machinery



Intégration des porines dans la membrane mitochondriale externe

Points à retenir

- Structure de la mitochondrie, membrane externe perméable jusqu'à 5.000 Da à cause de la présence des porines, membrane interne très imperméable pour garantir la formation d'un gradient de protons
- Les mitochondries sont des organites dynamiques qui fissionnent et fusionnent
- Principe de la chaîne respiratoire pour la production d'ATP
- Plusieurs dizaines de copies d'un petit génome mitochondrial qui code seulement $\approx 1\%$ des constituants mitochondriaux
- Les protéines à destinée mitochondriale sont traduites dans le cytoplasme et transportées en association avec des chaperones jusqu'à la mitochondrie
- Le signal d'adressage vers la mitochondrie est une hélice **amphiphile** N-terminale
- La conformation des protéines mitochondriales est acquise après transfert dans la mitochondrie



FIN DU CHAPITRE 8

