

LA CHAÎNE RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

La chaîne respiratoire mitochondriale est associée aux crêtes de la membrane interne des mitochondries (Figure 2-6).

Figure 2-6

Résumé du métabolisme énergétique mitochondrial. Le pyruvate et les acides gras pénètrent dans les mitochondries, sont dégradés en ACoA et sont métabolisés dans le cycle de Krebs.

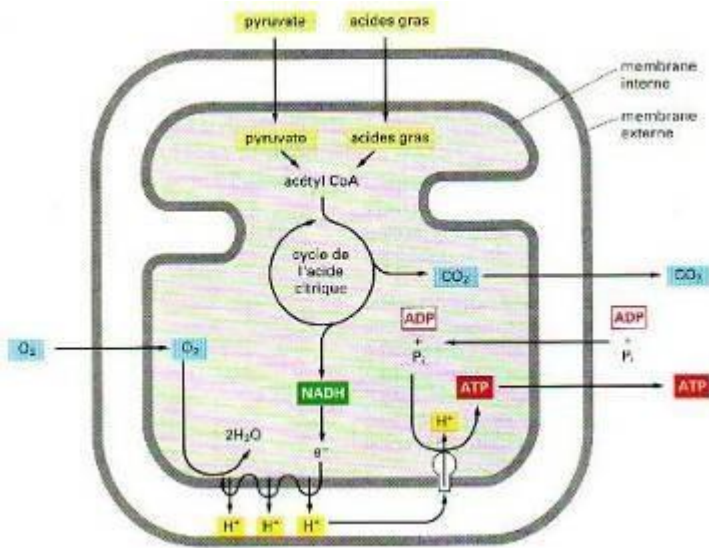
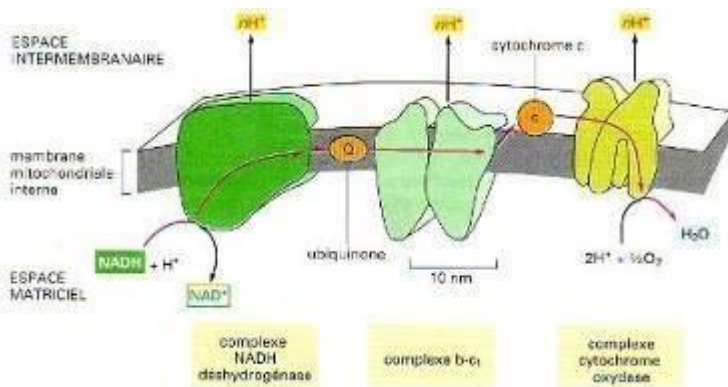


Figure 2-7

Complexes enzymatiques respiratoires.



a) Composition de la chaîne respiratoire mitochondriale

La chaîne respiratoire mitochondriale est constituée d'un ensemble de **4 complexes enzymatiques** dont chacun est constitué de plusieurs sous unités protéiques. Le nombre de sous unités varie selon le complexe. Ces complexes enzymatiques sont:

- **Complexe I:** NADH-ubiquinone-oxydoréductase est constitué de 25 sous unités.
Rôle: Il oxyde le $\text{NADH} + \text{H}^+$ (enlève 2 électrons) en NAD^+ réduisant ainsi l'**ubiquinone (coenzyme Q)** en coenzyme **QH₂** et pompe des protons (4H^+) de la matrice vers l'espace intermembranaire.
- **Complexe II:** **succinate-ubiquinone-oxydoréductase** = succinate

dehydrogenase (4 sous-unités) représenté en haut à droite.

Rôle: Il oxyde le succinate en fumarate et réduit d'avantage le coenzyme Q en coenzyme QH₂

- **Complexe III :** C'est un complexe **coenzyme Q–cytochrome c réductase-cytochrome b**. Composé de 9-10 sous unités, il est aussi appelé le **complexe bc₁** (représenté en haut au milieu). Toutefois, ce complexe est parfois appelé coenzyme.

Rôle: Il transfère 2 électrons de QH₂ aux molécules de cytochrome c (localisé dans l'espace intermembranaire mitochondriale) entraînant ainsi la réoxydation de QH₂. Il transfère également 2 protons à travers la membrane.

- **Complexe IV: cytochrome c-oxydase** est composé de 13 sous unités.

Rôle: Grâce à son site de liaison avec l'oxygène, il transfère des électrons de cytochrome c à l'oxygène moléculaire pour former l'eau. Il transfère également des protons à travers la membrane. On dit alors que le cytochrome c établit une navette des électrons du complexe III au complexe IV.

La dernière molécule dans cette série fonctionne comme une enzyme et est appelée **F₀ F₁ ATP Synthétase (ATPase)**. Le complexe F₀ F₁ ATP synthétase utilise le gradient électrique pour synthétiser des molécules d'ATP via la phosphorylation oxydative. L'ATP synthétase est parfois considérée comme un "**complexe V**" de la chaîne de transport des électrons. La composante **F₀** joue le rôle d'un canal ionique permettant le retour des protons dans la matrice mitochondriale. Pendant ce retour des protons, l'énergie libérée par les électrons lors de la régénération de NAD⁺ et FAD est utilisée pour la synthèse d'ATP. La composante **F₁** joue le rôle d'un catalyseur.

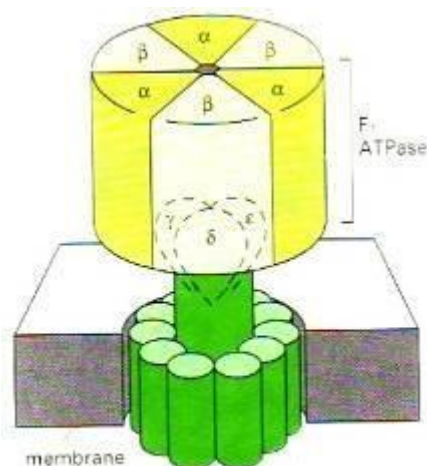


Figure 2-8
ATP synthase

b) Le Transport des électrons le long de la chaîne respiratoire

Les coenzymes ($\text{NADH}^+ + \text{H}^+$ et FADH_2) libèrent leurs électrons et protons (H^+) au premier élément de la chaîne respiratoire. (Le potentiel redox du couple NAD^+/NADH est de -320mV , indiquant que le NADH a une forte tendance à céder son électron). Les ions hydrogènes et les électrons libérés passent le long de la chaîne, d'un transporteur à la suite et se lient enfin à l'oxygène moléculaire. Il y a donc une série de réactions de redox (oxydoréduction). Chaque élément de la chaîne fonctionne comme un oxydant et comme un agent réducteur. Il accepte l'hydrogène et l'électron et devient réduit, ensuite il transfère ces deux derniers à l'élément suivant et devient réoxydé alors que ce deuxième accepteur devient réduit. Au cours du transfert le long de la chaîne de transporteurs d'électrons, le flux des électrons s'effectue selon la séquence suivante: $\text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow$ Complexe NADH déshydrogénase \rightarrow ubiquinone (ou cytochrome Q) \rightarrow complexe $b\text{-}c_1 \rightarrow$ cytochrome c \rightarrow complexe cytochrome oxydase \rightarrow oxygène moléculaire. L'oxygène moléculaire est donc l'accepteur final d'électrons. Le transfert des électrons le long de la chaîne respiratoire s'accompagne d'une libération d'énergie et de l'activation de l' O_2 qui devient l'accepteur d'hydrogène. La libération de l'énergie par ces électrons se fait en étapes lors du transfert le long de la chaîne. Les électrons atteignent donc le niveau énergétique le plus bas au moment de la formation de l'eau.

D'autre part, le déplacement des protons a pour conséquence de créer un gradient électrochimique **de protons** à travers la membrane mitochondriale interne entraînant un flux de protons qui passent dans l'espace intermembranaire.

Ce **gradient électrochimique a 2** composantes :

- **un potentiel transmembranaire**, compris entre -150 et -180mV
- **un gradient chimique** car l'accumulation de protons abaisse le pH (acidifie) de l'espace intermembranaire. Le transfert des électrons le long de la chaîne respiratoire s'accompagne d'une libération d'énergie car les électrons se déplacent

suivant un gradient de potentiel ; c.à.d. du NADH (potentiel d'oxydoréduction : 320mV) vers l'oxygène (potentiel d'oxydoréduction : +816mV). Cette translocation se fait de la matrice vers l'espace intermembranaire.

Le passage des électrons du dernier élément de la chaîne à l'oxygène se fait à travers le complexe enzymatique appelé ATP synthétase ou F_0F_1 ATPase. C'est un complexe qui permet l'addition d'un groupement phosphate à l'ADP pour former l'ATP dans la matrice mitochondriale. Le complexe ATP synthétase (2000-400unités / μm^2 au niveau de la MMI) est en forme de granule pédonculé. Il agit de 2 façons antagonistes:

(Ex: ressort en spirale des voitures jouets d'enfants)

- Il synthétise l'ATP en stockant l'énergie motrice des protons qui pénètrent la matrice (à cause du gradient de concentration et du potentiel de membrane).
- Il hydrolyse l'ATP en pompant les protons contre leur gradient électrochimique. L'ATP néoformé est finalement transféré de la mitochondrie au reste de la cellule où il est utilisé pour diverses réactions métaboliques.

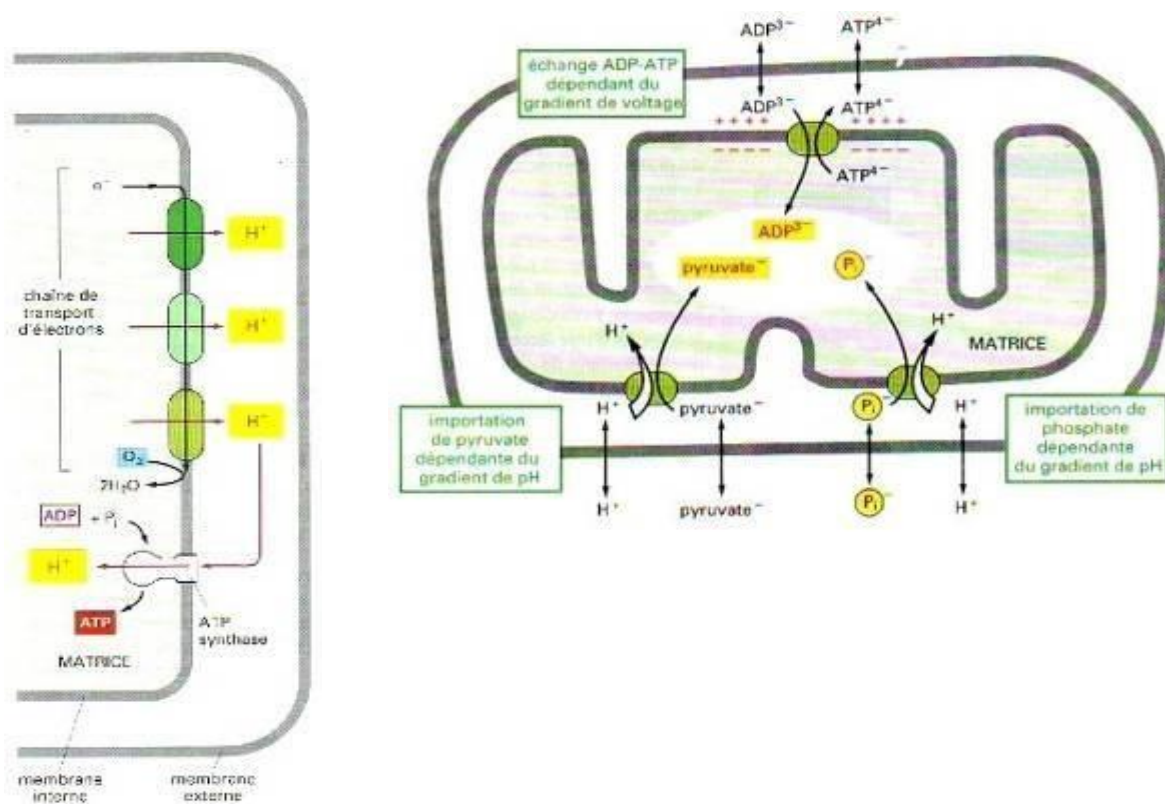


Figure 2-9 :
Mécanisme général de la phosphorylation oxydative

Figure 2-10 :
Transport actif au niveau de la membrane interne de la mitochondrie grâce au gradient électrochimique.

REMARQUE :

- Certains protons retournent dans la matrice à travers la base hydrophobe des ATPases alors que d'autres se lient à l'oxygène moléculaire avec les électrons.
- L'activité de pompage des protons par les complexes I, III et IV conduit à une grande différence de concentration des protons : on dit qu'il s'établit un gradient de concentration de protons. Ce gradient se manifeste par une différence de pH entre la matrice et l'espace intermembranaire, ce dernier étant plus acide que la matrice.
- Le complexe F_0-F_1 , en bas, laisse, au contraire, revenir les protons de l'espace intermembranaire vers la matrice et utilise l'énergie produite pour la phosphorylation de l'ADP en ATP. Deux protéines transporteuses (ATPtranslocase et porine) permettent enfin au coenzyme ATP/ADP de passer à travers les membranes.