

Source : Le blog des nitrates (<http://blog-nitrates.fr/>)

Nitrate, NO et mitochondries

Posted on [26 décembre 2012](#) by [admin](#)

Larsen, F.J, Schiffer, T.A., Weitzberg, E. and Lundberg, J.O. (2012) Regulation of mitochondrial function and energetics by reactive nitrogen oxides. *Free Radical Biology and Medicine* 53, 1919-1928

[\(voir](#)

[l'abstract](#)

[ici\)](#)

Organite intracellulaire d'environ un micron, la mitochondrie joue un important rôle physiologique. On la décrit comme la «centrale énergétique» de la cellule. Par un processus de phosphorylation oxydative, elle récupère l'énergie fournie par les molécules organiques issues de la digestion, le glucose par exemple, pour la transformer en adénosine-5'-triphosphate [ATP], si bien qu'une nouvelle énergie se trouve alors utilisable par la cellule.

Un certain nombre de travaux publiés au cours des dernières années ont montré que les ions nitrate NO₃⁻ et nitrite NO₂⁻, tant ceux qui proviennent de l'alimentation que ceux qui proviennent du processus de synthèse endogène, sont métabolisés *in vivo*, pour former l'oxyde nitrique NO et d'autres oxydes d'azote. Ils exercent un effet remarquable sur le rendement énergétique de la cellule et sa cytoprotection [*Recent lines of research demonstrate that inorganic nitrate and nitrite, derived from oxydized NO or from the diet, are metabolized in vivo to form NO and other bioactive nitrogen oxides with intriguing effects on cellular energetics and cytoprotection*].

Comme il ressort d'études récentes effectuées *in vivo* chez l'homme et comme on le sait maintenant, les apports alimentaires en nitrate NO₃⁻ agissent de façon marquée sur la fonction mitochondriale et la consommation en oxygène, notamment lors de l'exercice physique.

Les auteurs suédois [Karolinska Institute, Stockholm] présentent ici quelques avancées dans la compréhension de ce rôle joué par les nitrates, les nitrites et l'oxyde nitrique dans la modulation de la fonction mitochondriale.

L'oxyde nitrique [NO] a une action vasodilatatrice. Celle-ci s'effectue par l'intermédiaire de l'activation d'une enzyme, la guanylyl cyclase soluble, dont le cofacteur est un hème. Comme elle est soluble, cette enzyme est complètement intracellulaire. Elle siège dans le cytosol. Elle favorise la transformation de la guanosine triphosphate [GTP] en guanosine monophosphate cyclique [cGMP]. La cGMP ainsi formée active elle-même des protéines kinases intracellulaires; d'où un relâchement de la musculature lisse vasculaire [*NO-induced vasodilation is mediated via activation of the heme-containing soluble guanylyl cyclase, with formation of cyclic guanosine monophosphate (cGMP), which then activates intracellular protein kinases ultimately resulting in vascular smooth muscle relaxation*].

Mais l'oxyde nitrique [NO] peut aussi agir dans la mitochondrie, indépendamment de la cGMP. Il inhibe alors de façon compétitive une autre enzyme dont le cofacteur est un hème, la cytochrome c oxydase [COX], enzyme terminale de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale [*NO can also signal independent of cGMP, a prominent feature being its ability to competitively inhibit cytochrome c oxydase (COX), the terminal heme-containing enzyme in the mitochondrial electron transport system (ETS)*].

Il semble d'ailleurs, si l'on en croit un certain nombre d'études effectuées *in vitro*, que des composants de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale contribuent aussi à activer la nitrite réductase, qui aide à réduire, dans la mitochondrie, l'ion nitrite NO₂⁻ en NO [*The above in vitro studies suggest that components of the mitochondrial chain have nitrite reductase activity*].

Après une supplémentation en nitrate NO₃⁻, deux protéines mitochondriales impliquées dans le potentiel de membrane mitochondrial, l'UCP-3 et l'adénine nucléotide transporter, seraient, en outre, l'objet d'une régulation négative [*«downregulated»*], ce qui renforcerait l'efficacité mitochondriale [*Two mitochondrial proteins, UCP-3 and adenine nucleotide transporter, were downregulated after nitrate supplementation. Both of these proteins have been shown to be involved in uncoupling of the mitochondrial membrane potential, in part explaining the reduction in proton leak after nitrate administration. These results clearly indicate that nitrate improves mitochondrial efficiency without altering mitochondrial density or power*].

En définitive, la mitochondrie constitue une cible privilégiée de l'ion nitrate NO₃⁻. Il reste, malgré tout, à préciser les métabolites de l'ion nitrate mis en jeu et à affiner la description du phénomène [*Clearly, mitochondria seem to be central targets of these nitrate effects, but we still need to elucidate which reactive metabolites of nitrate are responsible for the effects and how the signaling is controlled*].

Il est curieux de constater que des composés nutritionnels naturels, primitivement considérés comme des résidus indésirables, sont, en réalité, pourvus d'effets majeurs sur les fonctions cardiovasculaires et mitochondriales. Ces nouvelles données pourraient inciter à revoir les consignes nutritionnelles actuelles et inciter désormais la population, bien portante ou non, à augmenter sa consommation en légumes riches en nitrate [*It is intriguing that natural nutritional components, previously considered unwanted residues, can have profound effects on cardiovascular and mitochondrial function at doses easily achieved by following dietary recommendations for increasing vegetable and fruit intake. This new information might eventually lead to changes in nutritional guidelines and encouragement of intake of nitrate-rich vegetables under both healthy and pathological conditions*].