



La dégradation des mitochondries paternelles après la fécondation

Question

On nous dit que les mitochondries paternelles ne sont pas transmises lors de la fécondation mais sans préciser les mécanismes impliqués. Pouvez-vous me dire ce qu'il en est vraiment, si ces mécanismes sont connus. Merci beaucoup pour votre aide.

Réponse

Lors de la fécondation, le spermatozoïde « injecte » dans l'ovocyte son ADN nucléaire, ses centrioles, du cytoplasme et des organites parmi lesquels ses mitochondries. Il est établi, chez la plupart des animaux étudiés, que la transmission de l'ADNmt est strictement maternelle, car l'ADNmt apporté par le spermatozoïde disparaît dans l'embryon. Dès le début des années 2010, diverses études ont indiqué le rôle de l'autophagie dans la dégradation des mitochondries paternelles chez *Caenorhabditis elegans*. Plusieurs arguments ont étayé cela :

- les mitochondries du spermatozoïde disparaissent chez *Caenorhabditis* lorsque l'embryon atteint le stade de 26 cellules, soit environ deux heures après la fécondation et la morphologie des structures membranaires observées lors de la dégradation des organites du spermatozoïde après fécondation évoque les structures autophagiques observées lors de la dégradation des mitochondries au cours de la différenciation des érythroblastes ;
- l'observation en microscopie électronique d'embryons précoces montre des autophagosomes contenant des mitochondries ;
- l'inactivation de l'autophagie, par ARN interférence ou chez des mutants, stabilise les mitochondries paternelles jusqu'à des stades embryonnaires tardifs, alors que dans les embryons sauvages, elles disparaissent durant les premières divisions cellulaires.

Le processus d'autophagie a pu être précisé chez divers animaux :

- chez *C. elegans*, la prohibitine 2, protéine essentielle à la mitophagie, a été impliquée dans la dégradation des mitochondries paternelles (= du spermatozoïde) ;
- chez la drosophile, la stratégie garantissant la transmission maternelle de l'ADN mitochondrial repose sur une réduction massive de la quantité d'ADN mitochondrial des spermatozoïdes avant la fécondation. Celle-ci résulte de l'action d'une endonucléase lors de la spermatogenèse combinée à l'exclusion physique de l'ADN mitochondrial. Ces mécanismes ressemblent à ceux qui ont été décrits chez le poisson médaka et chez une ascidie, mécanisme impliquant respectivement la dégradation enzymatique de l'ADN mitochondrial (avant et juste après la fécondation) et l'exclusion des mitochondries lors de la fécondation comme mécanismes faisant barrière à la transmission de l'ADN mitochondrial paternel. Toujours chez la drosophile, les mitochondries fusionnent entre elles au stade « spermatides » de la spermatogenèse, pour former une structure qui semble être dégradée par autophagie après fécondation ;
- chez les mammifères, les mitochondries paternelles, localisées dans la pièce intermédiaire à la base du flagelle, sont ubiquitinylées ; par ailleurs, des marqueurs des compartiments autophagiques ont été localisés dans la pièce intermédiaire des spermatozoïdes après leur entrée dans l'ovocyte, suggérant que les mitochondries du spermatozoïde sont ciblées par la machinerie d'autophagie dans l'embryon de souris ; toujours chez la souris, d'autres données indiquent que cette machinerie de la mitophagie apparaît néanmoins essentielle à l'élimination des mitochondries paternelles...

⇒ Si l'autophagie est un processus dégradatif qui participe à l'élimination des mitochondries paternelles et apparaît ainsi être un mécanisme conservé au cours de l'évolution, son importance semble varier selon les espèces. Les mécanismes assurant l'uniparentalité de l'ADN mitochondrial seraient donc variés et parfois combinés selon que l'ADN paternel ait ou non pénétré dans l'ovocyte lors de la fécondation.