**Zeitschrift:** Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali

**Herausgeber:** Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

**Band:** 122 (1942)

**Artikel:** Mécanisme de la respiration cellulaire

**Autor:** Vannotti, A.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-90436

**Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 06.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch**

# Mécanisme de la respiration cellulaire

Par le

Prof. Dr A. VANNOTTI, Policlinique Universitaire, Lausanne

Le problème de la respiration cellulaire passionne depuis des années les biologistes et les chimistes. Ce problème s'est posé lorsqu'on a reconnu que sans la présence d'oxygène dans l'air la vie animale n'était pratiquement pas possible.

Le rôle de l'oxygène dans le mécanisme de la vie animale se rattache au fait suivant : l'énergie contenue dans les substances constitutives de l'organisme animal, énergie qui est en dernière analyse l'expression et la condition essentielle de la vie, ne peut se développer entièrement qu'à travers une combustion déclenchée par l'oxygène.

Les organismes vivants produisent en effet l'énergie nécessaire à leur fonction par la dégradation par oxydation des matériaux organiques tels que les hydrates de carbone, les albumines et les graisses. Cette dégradation peut se faire suivant deux mécanismes différents : avec le concours de l'oxygène de l'air, dégradation en aérobiose : *respiration,* ou par une série d'oxydations biologiques sans participation de l'oxygène de l'air: l'anaérobiose.

C'est surtout aux mécanismes complexes de la respiration cellulaire, étudiés dernièrement en particulier par BIGWOOD, KEILIN, SZENT-GYORGYI, THEORELL, WARBURG, WIELAND et d'autres, que nous vouerons notre intérêt particulier aujourd'hui.

Les organismes animaux dont la vie est basée sur le principe d'une oxydation rapide et énergique par l'intermédiaire d'un système respiratoire, sont dotés d'une série de mécanismes régulateurs de l'oxydation cellulaire auxquels participent nécessairement de multiples catalyseurs. L'hypothèse de l'oxygène porté à l'hémoglobine par la fonction pulmonaire et circulant dans le corps entier pour pénétrer dans chaque cellule et y déclencher les

oxydations nécessaires, ne survit que dans les grandes lignes. La pénétration de l'oxygène du sang dans la cellule n'est en effet pas un processus simple, mais l'expression d'une innombrable série de réactions chimiques indispensables à la régulation de la respiration cellulaire.

Pour mieux comprendre toute l'importance des phénomènes biochimiques qui sont liés à la respiration cellulaire, il nous semble utile de rappeler ici quelques notions générales sur les phénomènes d'oxydation en chimie.

La chimie nous apprend que l'oxydation d'une substance peut se faire de différentes façons :

1° par une perte d'électrons, donc par changement de valence,
2° par un gain d'oxygène, action directe de l'oxygène : oxydation directe,
3° par perte d'hydrogène, donc par déhydrogénation.

Le premier cas d'oxydation par perte d'électrons se rencontre surtout en chimie minérale. L'ion ferreux (fer réduit) bivalent, perd un électron en s'oxydant en ion ferrique (fer oxydé) trivalent.

$$Fe^{++} \rightleftharpoons Fe^{+++}$$

et inversement l'ion ferrique (oxydé), en se réduisant, s'enrichit d'un électron et devient bivalent.

Le changement de valence, la modification du nombre d'électrons, se fait donc avec la collaboration d'un autre corps qui cède ou qui accepte les électrons.

L'oxydation d'un corps ne peut donc avoir lieu qu'à la faveur d'une réduction parallèle d'un autre corps. Cette réaction étant réversible, ainsi s'explique le mécanisme de l'*oxydo-réduction* qui joue un rôle si important dans la biochimie de la respiration cellulaire.

Une oxydation est caractérisée enfin par les deux autres formes suivantes :

par oxydation directe, la substance recevant directement de l'oxygène. C'est le cas typique des métaux qui se transforment en leurs oxydes

$$Cu + O = CuO$$

et c'est le cas de certaines substances organiques

$$R + O = RO.$$

Finalement, une substance peut encore s'oxyder par perte d'hydrogène :

$$H_2S + O = S + H_2O.$$

Dans la chimie biologique nous avons trois mécanismes correspondant à ce principe :

I. L'oxygène moléculaire de l'air sert d'accepteur de l'hydrogène mobilisé (oxydation aérobie — respiration)

$$RH_2 + {}^1/_2\, O_2 \longrightarrow R + H_2O$$

II. L'oxydation se fait par l'intermédiaire d'un accepteur fixe d'hydrogène R′ qui capte l'hydrogène de la substance qui s'en libère (R).

$$RH_2 + R' \longrightarrow R + R'H_2$$

Ce mécanisme caractérise l'oxydation de la *fermentation.*

III. Enfin, l'oxydation peut se faire par l'oxygène provenant d'une molécule d'eau qui se lie préalablement au substrat.

$$R + H_2O \longrightarrow RO + 2H \begin{cases} \nearrow 2H + {}^1/_2\, O_2 = H_2O \text{ (aérobiose)} \\ \searrow 2H + R' = R'H_2 \text{ (anaérobiose)} \end{cases}$$

La troisième forme d'oxydation, par soustraction d'hydrogène, est extrêmement fréquente en biochimie et doit attirer tout particulièrement notre attention.

La perte d'hydrogène du substrat ne se fait que par activation de l'hydrogène, c'est-à-dire à travers l'action de ferments : *les déhydrases.*

Les déhydrases sont donc des corps indispensables pour mobiliser l'hydrogène du substrat. Mais la seule présence d'une déhydrase ne suffit pas pour déclencher l'oxydation. A côté des déhydrases activant l'hydrogène, il faut encore un accepteur intermédiaire d'hydrogène, appelé *transporteur d'hydrogène,* qui par une action momentanée de co-ferment peut transporter l'hydrogène à l'accepteur définitif, soit à l'oxygène moléculaire de l'air dans la respiration, soit un accepteur fixe d'hydrogène dans la fermentation.

Ces transporteurs d'hydrogène sont donc les constituants cellulaires qui s'intercalent entre la déhydrase qui active l'hydrogène et l'accepteur définitif d'hydrogène.

C'est surtout à WIELAND que nous devons les notions fondamentales de l'activation et du transport de l'hydrogène. La théorie des déhydrases de WIELAND nous permet d'expliquer toute une série d'oxydations et de dégradations de substances énergétiques en biologie et de saisir l'importance d'une série de substances dans le métabolisme cellulaire.

En effet, parmi ces transporteurs d'hydrogène, nous retrouvons certains systèmes reversibles décrits par SZENT-GYORGYI.

Le *glutathion* (HOPKINS).

L'*adrénaline* qui, selon GREEN, pourrait aussi servir de transporteur d'hydrogène.

L'*aneurine* (vitamine $B_1$) qui est le co-ferment de la carboxylase. Dans sa forme phosphorylée, et avec un porteur protéique, l'aneurine participe activement à la dégradation des hydrates de carbone. En effet, si le glutathion provoque la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique, l'aneurine contenue dans la carboxylase transforme l'acide pyruvique en aldéhyde acétique.

L'*acide ascorbique* (vitamine C) peut, en théorie, aussi jouer le rôle de transporteur d'hydrogène. En effet, l'acide déhydroascorbique est un accepteur d'hydrogène. Nous ne connaissons pas aujourd'hui d'exemples de l'action de la vitamine C comme transporteur d'hydrogène en biologie, mais les récentes études sur la fonction et la résorption du fer paraissent révéler une action protectrice de l'acide ascorbique sur le fer réduit.

Le *ferment jaune respiratoire de Warburg* se compose de lactoflavine phosphorylée avec un porteur protéique. La vitamine $B_2$ est donc un co-ferment important dans la série des transporteurs d'hydrogène. Le ferment jaune est, en effet, un transporteur d'hydrogène très important vis-à-vis d'une grande variété de substrats; il sert d'intermédiaire entre le substrat et le cytochrome comme nous le verrons plus loin. Il est auto-oxydable à l'air.

Enfin les *co-ferments nicotiniques,* intimement liés à la vitamine PP (acide nicotinique), se placent dans leur fonction de transporteurs intermédiaires d'hydrogène entre le substrat et le ferment jaune de WARBURG.

* * *

Mais la théorie de WIELAND, qui a mis en évidence toute une série de substances d'importance primordiale dans la régulation cellulaire, telles certaines vitamines, le glutathion et certaines hormones, ne suffit pas à nous donner l'explication complète d'une série d'autres faits et d'observations relatifs à la respiration cellulaire.

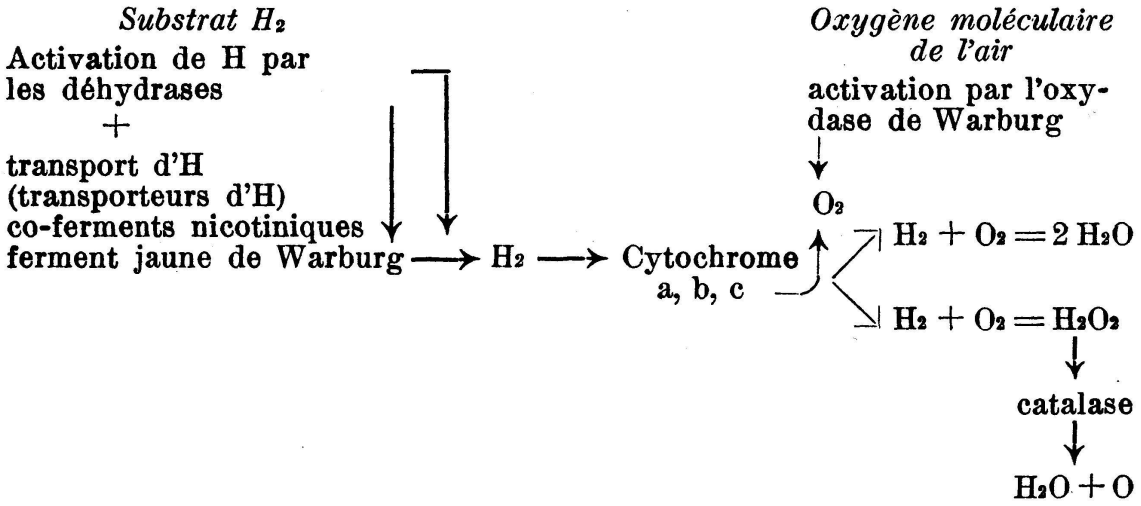
Avec le transport d'hydrogène vers l'accepteur définitif, le cycle de la régulation respiratoire ne serait pas achevé.

De même que le départ de l'hydrogène du substrat, donc l'activation de l'hydrogène, ne se fait que par l'action des déhydrases, de même l'oxygène moléculaire doit être mobilisé, donc *activé,* pour pouvoir servir rapidement d'accepteur définitif d'hydrogène.

C'est à WARBURG que nous devons les magnifiques études sur l'activation de l'oxygène moléculaire par l'intermédiaire d'un ferment, l'*oxydase,* qui se compose d'un noyau porphyrique porteur de fer; ce dernier joue ici, grâce à sa faculté d'oxydoréduction par changement de valence, le rôle de catalyseur biologique.

Le ferment activateur de l'oxygène, l'oxydase, se trouve en étroite collaboration avec un transporteur que KEILIN a décrit sous le nom de *cytochrome.* Il ne s'agit pas ici d'un ferment, mais seulement d'un pigment appartenant par sa constitution chimique aux hémines cellulaires. Le cytochrome C est en effet constitué par un noyau porphyrique porteur de fer, semblable à l'oxydase et aux hémines des pigments sanguins et cellulaires. Ce pigment se trouve en quantité appréciable dans les cellules capables de consommer rapidement l'oxygène de l'air et il se trouve en quantité d'autant plus grande que la capacité respiratoire de la cellule est plus prononcée (muscle). Les cellules vivant en anaérobiose ou en aérobiose facultative en sont dépourvues. Le cytochrome est réduit par les déhydrases, il est oxydé par l'oxygène. Mais l'oxydation à l'air est très lente; elle est par contre activée par l'oxydase de WARBURG, qu'on peut ainsi appeler *cytochrome-oxydase.*

On arrive donc ainsi à expliquer le mécanisme de régulation de la respiration cellulaire par la théorie de la double activation de KEILIN, théorie qu'on peut représenter de façon rudimentaire dans le schéma suivant :




La formation du peroxyde d'hydrogène peut être une des possibilités de l'oxydation cellulaire. Contre la formation de cette substance toxique l'organisme possède un ferment, la catalase, qui elle aussi appartient au groupe des hémines cellulaires et qui provoque la scission du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène.

Ce schéma très incomplet donne une vision d'ensemble rudimentaire des principaux mécanismes de la respiration cellulaire. La réaction primaire, et essentielle dans la respiration de cellules en aérobiose, est toujours une oxydation par l'oxygène moléculaire du fer bivalent du ferment respiratoire en fer trivalent. Cette réaction due à la présence d'hémines cellulaires n'est pas spécifique, c'est-à-dire ne permet pas de différencier l'oxydation de différentes substances aptes à être dégradées. La faculté d'oxyder seulement certaines substances énergétiques de la cellule est liée à la présence du système des déhydrases et des transporteurs d'hydrogène qui, directement ou en passant par le ferment jaune, réagissent avec le fer du système des hémines cellulaires.

L'explication de la présence d'un système si long et compliqué de catalyseurs et de substances intermédiaires pour la respiration est donnée en partie par la nécessité de régler qualitativement l'oxydation de certaines substances énergétiques de la cellule, en partie aussi selon Lehnartz, par celle d'économiser la production d'énergie dans la cellule. En effet, l'oxydation d'une molécule d'hydrogène par une demi-molécule d'oxygène libère une quantité d'énergie de 68,000 cal. La longue chaîne de réactions de l'oxydation cellulaire prolonge le temps de réaction et subdivise la production d'énergie en un grand nombre de réactions, de manière que l'énergie qui se dégage puisse être utilisée

par la cellule; une partie seulement est perdue sous forme de chaleur.

La présence enfin de cette chaîne de réactions trouve sa raison d'être dans la forte différence du potentiel d'oxydo-réduction nécessaire pour développer l'union de l'hydrogène avec l'oxygène. Le déplacement de l'hydrogène vers l'oxygène se fait en effet par l'intermédiaire d'une série de systèmes réversibles d'oxydo-réduction qui permettent de combler progressivement l'énorme différence de potentiel qui existe entre $H_2$ et $O_2$, en en libérant peu à peu l'énergie. On peut ainsi construire, comme l'a fait Jung, en calculant les modifications constantes du potentiel d'oxydo-réduction à travers la chaîne des catalyseurs du système respiratoire, une échelle qui monte en zigzag et qui va de l'électrode-hydrogène à l'électrode-oxygène.

* * *

De ce que nous venons d'exposer, on peut tirer quelques *conclusions d'ordre biologique :*

L'oxygène moléculaire de l'air respiré, porté aux tissus par l'hémoglobine du sang qui le lie sous forme facilement dissociable, est capté par la cellule au moyen d'un ferment qui l'active: l'oxydase. Or, cette action d'activation est un processus de surface; il est intimement lié à la structure de la cellule et à ses éléments constitutifs. La respiration est donc, comme l'a dit Warburg, une catalyse de surface. L'oxygène, comme toute molécule organique, peut réagir avec le substrat cellulaire seulement après avoir été fixé à la surface des structures solides de la cellule, et après avoir été ensuite rendu mobile et libre par un processus d'activation.

Dans toutes les cellules capables de consommer rapidement l'oxygène moléculaire de l'air, nous trouvons la présence de cytochrome, pigment qui se rattache étroitement par sa structure à l'hémine du sang.

Ces deux pigments sont caractérisés par une porphyrine qui contient au centre de son noyau du fer, le fer qui joue, comme nous l'avons vu, le rôle de catalyseur.

Or, à côté de ces deux pigments nous retrouvons dans le système des régulateurs de la respiration deux ferments qui ont aussi une structure chimique analogue; ce sont l'oxydase et la catalase. Nous sommes ici en présence d'une série d'hémines d'une importance fonctionnelle considérable. L'hémine du sang et les hémines

qui se trouvent liées à la structure des cellules : les hémines cellulaires. Leur métabolisme est, d'après les constatations que nous avons pu faire jusqu'à maintenant, très voisin du métabolisme du pigment sanguin. Leur fer présente dans le cadre du métabolisme général du fer des affinités marquées avec le fer de l'hémoglobine (VANNOTTI et DELACHAUX); les hèmes tissulaires et sanguins restant donc très voisins, nous pensons que c'est surtout leur support protéique qui change et qui donne de ce fait à ces pigments des caractéristiques biologiques différentes. Ainsi s'expliqueraient les affinités dans les réactions des hémochromogènes de l'hémoglobine, de la myoglobine et du cytochrome signalées chez nous par GONELLA tout dernièrement. Nous sommes portés à croire que tous ces hèmes se forment à partir des porphyrines et du fer, suivant un même mécanisme, le noyau cellulaire riche en fer étant le siège de cette synthèse, synthèse de l'hémoglobine dans l'érythroblaste de la moelle osseuse, synthèse des hémines cellulaires dans les différentes cellules qui en ont besoin. Il ne serait même pas exclu qu'en cas de nécessité l'organisme pût, par échange des porteurs protéiques, former certaines hémines cellulaires à partir de l'hémine d'autres pigments analogues.

A côté donc du métabolisme de l'hémoglobine du sang, il est indispensable aujourd'hui de jeter les bases d'une physio-pathologie des hémines cellulaires; ces dernières, par leur rôle dans la régulation de la respiration cellulaire, doivent revêtir une importance au moins parallèle à celle du pigment sanguin.

C'est pour cette raison qu'à côté de l'étude de l'anémie dans le sang circulant (anémie circulatoire) il faut admettre la possibilité d'un trouble de métabolisme des hémines cellulaires (anémie tissulaire).

Dans le vaste domaine de l'activation et du transport de l'hydrogène nous trouvons de nouveau des substances qui, depuis un certain temps, ont attiré l'attention des physiologistes et des médecins. Sous forme de co-ferments, participent en effet à la régulation du chimisme cellulaire, comme nous l'avons vu, toute une série de vitamines et d'hormones, substances qui occupent déjà une grande place dans le domaine thérapeutique. Ainsi s'explique en partie l'importance vitale des vitamines du groupe B ($B_1$, $B_2$, PP), de l'adrénaline, et nous aimerions ajouter de l'hormone thyroïdienne comme stimulateur des oxydations cellulaires.

Ainsi nous croyons expliquer les étroites relations existant en physiologie et en pathologie humaine entre le métabolisme du fer, des porphyrines, des vitamines et des hormones. Nous comprenons enfin les processus d'entraînement du muscle à un effort accru, qui accompagnent l'hypertrophie et qui sont caractérisés, comme nous avons pu le déterminer dernièrement (Merz, Gonella) par un enrichissement des fibres musculaires en fer biologiquement actif, en vitamines du groupe B, en cytochrome, en oxydase et en myoglobine.

L'organisme s'efforce d'éviter un appauvrissement de ces substances de valeur vitale pour son métabolisme cellulaire. Ce n'est donc pas par hasard qu'il mobilise en cas de détresse toutes ses réserves, ses dépôts de fer, de pigments, de vitamines, pour maintenir un taux normal de ces substances dans les tissus. Nous le voyons en particulier dans les cas d'anémie où l'hémine circulante du pigment sanguin et le fer peuvent diminuer considérablement sans que la concentration des hémines et du fer cellulaire subissent un appauvrissement. Enfin, nous retrouvons dans la pathologie l'expression clinique de l'importance de ces substances du fait que, comme nous avons pu le constater, les manifestations cliniques déclenchées par un trouble du métabolisme du fer et des porphyrines, ou par une carence en vitamines $B_2$ et PP, c'est-à-dire par la carence de catalyseurs et pigments participant à la régulation cellulaire, sont souvent analogues. L'organisme entier ressent alors des troubles profonds, provenant d'une respiration cellulaire altérée.

Ainsi on commence à comprendre toute une série de manifestations pathologiques qui ont leur point de départ dans un trouble de la régulation complexe de la respiration cellulaire.

Nous sommes encore très loin d'une explication définitive de ces mécanismes en partie toujours obscurs, mais je crois que l'on commence actuellement à entrevoir une série de problèmes inhérents à ces nouvelles acquisitions. Il n'est pas exclu qu'il faille bientôt reviser ces notions, mais le problème général subsiste comme hypothèse de travail. Un fait reste cependant acquis: c'est la merveilleuse coopération fonctionnelle entre les nombreux ferments, coferments et pigments, entre les hémines, les vitamines, les hormones qui, coordonnés dans un jeu harmonieux de régulations, dans une chaîne de réactions biochimiques, participent activement à la réalisation d'un processus commun : la respiration cellulaire.

## Bibliographie

BIGWOOD E. J. Exposés annuels de biochimie médicale. 1re série Masson, 1939.

GONELLA A. Myoglobine et cytochrome. Thèse de doctorat, Lausanne 1942.

— et VANNOTTI A. Zeitschrift f. exper. Med., sous presse.

KEILIN D. Proc. roy. Soc. London B 98, 312 (1925), 100, 129 (1926), 106, 418 (1930).

MERZ W. Chimisme cellulaire du muscle à l'entraînement et à l'effort. Thèse de doctorat, Lausanne 1942.

SZENT-GYORGYI. Exposés annuels de biochimie. 2me série Masson, 1940.

THEORELL H. Biochem. Zeitschrift 285, 207, 1936.

VANNOTTI A. et DELACHAUX A. Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung. Benno Schwabe, 1942.

WARBURG O. et collaborateurs. Biochem. Zeitschrift, Vol. 189, 190, 193, 202, 214 (1927—1929) et 266 (1933).

WIELAND. Ergebnisse der Physiologie 20, 1922.