

cellulaires, par exemple au transport des ions à travers les membranes cellulaires, à la contraction des fibres musculaires ou encore à l'élaboration de protéines. La molécule est synthétisée à l'issue d'une série complexe de réactions, auxquelles participent divers complexes moléculaires localisés dans la membrane interne des mitochondries. Ces complexes utilisent l'oxygène pour tirer de l'énergie des éléments nutritifs et synthétiser l'ATP.

Malheureusement, la machinerie mitochondriale qui tire de l'énergie des éléments nutritifs fabrique aussi des radicaux libres ; on pense même que les mitochondries produisent la plupart des radicaux libres présents dans les cellules. L'un d'eux est le radical superoxyde O_2^- (le point représente un électron non apparié), destructeur par lui-même et susceptible d'être transformé en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qui forme facilement le radical libre hydroxyle (OH^-), extrêmement agressif.

Les radicaux libres endommagent les protéines, les lipides (les graisses) et l'ADN. Les constituants des mitochondries elles-mêmes, notamment la

machinerie de synthèse de l'ATP et l'ADN mitochondrial, qui code une partie des protéines nécessaires à cette machinerie, semblent les plus vulnérables. Ils sont particulièrement exposés parce qu'ils sont tout près du site de production des radicaux libres et qu'ils sont bombardés en permanence par des agents oxydants. En outre, l'ADN mitochondrial est dépourvu des protéines qui protègent l'ADN nucléaire contre les agents destructeurs. Les radicaux libres semblent endommager l'ADN mitochondrial plus que l'ADN nucléaire extrait du même tissu.

Ainsi les radicaux libres endommageraient les mitochondries, perturberaient la synthèse de l'ATP et favoriseraient la production de nouveaux radicaux libres ; à leur tour, ces derniers accéléreraient l'oxydation des constituants des mitochondries, inhibant encore davantage la synthèse d'ATP. Simultanément, les radicaux libres attaquaient les composants cellulaires situés à l'extérieur des mitochondries, perturbant également le fonctionnement des cellules. Les tissus et les organes perdraient leur efficacité, et l'équilibre physiologique serait menacé. L'organisme

tente de compenser les effets délétères des agents oxydants à l'aide d'enzymes antioxydantes, qui réparent les dommages causés par l'oxydation, mais ces systèmes n'ont pas une efficacité absolue, et les dommages s'accumulent au fil du temps.

Alimentation et radicaux libres

Plusieurs équipes ont étudié les relations entre le vieillissement et l'action des radicaux libres sur les mitochondries et sur divers composants cellulaires. Notamment Rajindar Sohal, William Orr et leurs collègues de l'Université méthodiste de Dallas ont observé que, chez des rongeurs, des mouches, des porcs ou des vaches, le vieillissement s'accompagne d'une production accrue de radicaux libres par les mitochondries ; simultanément la membrane mitochondriale interne (siège de la synthèse de l'ATP), ainsi que les protéines et l'ADN mitochondriaux subissent des attaques oxydatives. Chez plusieurs de ces espèces, plus la production de radicaux libres est rapide, plus la durée de vie moyenne et la durée de vie maximale diminuent.

De surcroît, la synthèse d'ATP dans le cerveau, dans le cœur et dans les muscles squelettiques, diminue avec l'âge : c'est compréhensible si l'on admet que les protéines et l'ADN mitochondriaux de ces tissus sont irrémédiablement endommagés par les radicaux libres. Chez l'homme, ces phénomènes seraient responsables des maladies dégénératives du système nerveux et du cœur, qui sont fréquentes chez les personnes âgées ; ils expliqueraient également pourquoi la masse musculaire et la force diminuent.

Les travaux de R. Sohal et de ses collègues indiquent que la restriction calorique retarderait le vieillissement en ralentissant les mécanismes oxydatifs dans les mitochondries : les concentrations en radical superoxyde et en peroxyde d'hydrogène, dans des mitochondries extraites du cerveau, du cœur et du rein de souris soumises au régime hypocalorique, sont inférieures à celles des souris alimentées normalement. De plus, la production de radicaux libres augmente moins avec l'âge dans le groupe soumis au régime que dans le groupe témoin ; les protéines et l'ADN mitochondriaux sont également moins endommagés.

RÉGIME NORMAL

- **Apport alimentaire** : 688 calories par jour
- **Poids** : 15,5 kilogrammes
- **Proportion de graisses par rapport au poids** : 25 pour cent

MARQUEURS BIOLOGIQUES

- **Tension artérielle** : 129/60 (systolique/diastolique)
- **Glycémie** : 71 (en milligrammes par décilitre de sang)
- **Insulinémie** : 93 (en micro-unités par millilitre de sang)
- **Triglycérides** : 169 (en milligrammes par décilitre de sang)



RÉGIME HYPOCALORIQUE

- **Apport alimentaire** : 477 calories par jour
- **Poids** : 10,5 kilogrammes
- **Proportion de graisses par rapport au poids** : 10 pour cent

MARQUEURS BIOLOGIQUES

- **Tension artérielle** : 121/51 (systolique/diastolique)
- **Glycémie** : 56 (en milligrammes par décilitre de sang)
- **Insulinémie** : 29 (en micro-unités par millilitre de sang)
- **Triglycérides** : 67 (en milligrammes par décilitre de sang)



3. LES RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES d'études en cours sur la restriction calorique chez le singe rhésus n'ont pas encore révélé si un régime hypocalorique prolonge la durée de la vie. Toutefois, en comparant un groupe témoin (à gauche) avec des animaux soumis depuis cinq ans à un régime drastique (à droite), on constate que certaines constantes biologiques qui augmentent habituellement avec l'âge évoluent moins vite chez les animaux mis au régime. La tension artérielle est ici légèrement inférieure chez les animaux soumis à la restriction calorique, mais la baisse a été plus marquée pendant une grande partie de la durée de l'étude.