

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ ABOU-BEKR BELKAID – TLEMCEM

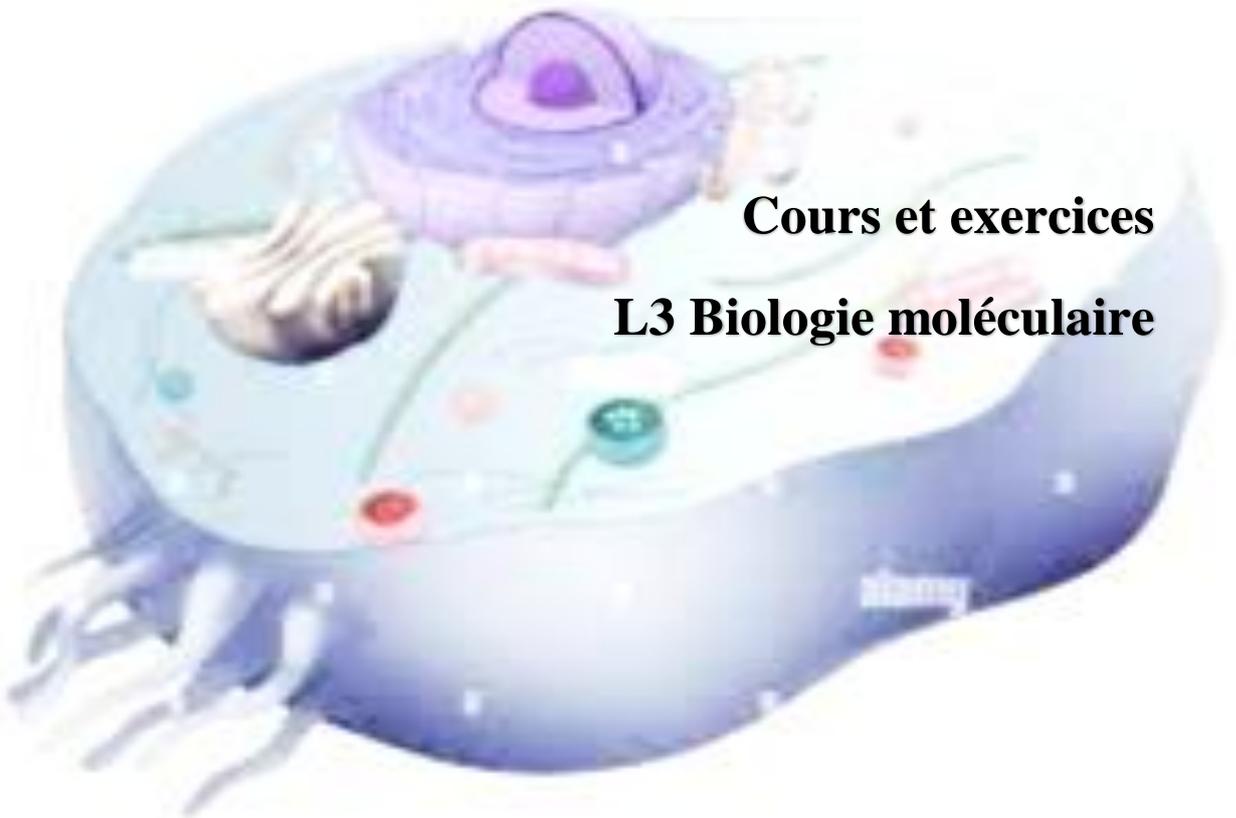


FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS

DÉPARTEMENT de BIOLOGIE

Polycopié pédagogique

Module : Organisation interne de la cellule



Dr BEREKSI REGUIG Selma
Maître de conférences classe B

Année Universitaire : 2022-2023

AVANT PROPOS



Ce livre est destiné aux étudiants de la troisième année biologie moléculaire, conformément au programme du comité Pédagogique National, dont l'objectif général est d'apporter une vue d'ensemble de conceptions de base et des préoccupations relatives à la biologie cellulaire.

Dans ce cours et au fil des différents chapitres nous allons voyager dans la cellule animale vivante, afin d'en connaître ses différents organites, et de préciser le lien entre la structure et l'organisation des constituants cellulaires et les fonctions de la cellule.

Des schémas, photos, et figures, accompagnent chaque chapitre pour rendre plus aisées la compréhension et la mémorisation des informations données dans le cours. Chacun des chapitres est couplé d'exercices corrigés et commentés. Le cours se termine par une liste de références bibliographiques et de sites web, utilisés comme illustration de l'enseignement.

L'objectif de ce support de cours est de mettre à disposition des étudiants et des curieux, des données scientifiques facilitant la compréhension des bases essentielles de la biologie générale.

Sommaire

CHAPITRE I	1
INTRODUCTION A LA CYTOLOGIE.....	1
I. INTRODUCTION.....	2
II. CELLULE.....	2
III. TYPES CELLULAIRES	3
III .1. Différence entre les cellules eucaryotes : la cellule animale et la cellule végétale.....	4
CHAPITRE II.....	6
LA STRUCTURE MEMBRANAIRE	6
I. DEFINITION	7
II. STRUCTURE ET ULTRASTRUCTURE	7
II.1. Au microscope photonique.....	7
II.2. Au Microscope Electronique à Transmission (MET)	7
II.3. Au microscope électronique à balayage (MEB)	8
Le modèle de Singer et Nicholson	8
III. Composition biochimique de la membrane plasmique	9
III.1. Les lipides membranaires.....	9
III.1.1. Les phospholipides	10
III.1.2. Cholestérol (environ 25 % des lipides membranaires).....	11
III.1.3. Glycolipides.....	11
III.2. Les protéines membranaires.....	12
III.2.1. Protéines intramembranaires	12
III.3. Les glucides membranaires ou le cell coat.....	15
III.3.1. Fonction du cell coat	16
III.3.2. Les différenciations apicales de la membrane plasmique	16
IV. EVALUATION	17
CHAPITRE III	18
LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES	18
I. INTRODUCTION :.....	19
II. STRUCTURE DU CYTOSQUELETTE :	19
III. ROLE DU CYTOSQUELETTE :	21
IV. CONSTITUANTS DU CYTOSQUELETTE :.....	22
IV.1. Les microtubules :	22
IV.1.1. Les protéines associées aux microtubules :	25
IV.1.2. Fonction des microtubules :	26
IV.2. Les filaments d'actine (microfilaments)	29
IV.3. Les filaments intermédiaires	35
IV.3.1. La polymérisation des filaments intermédiaires	35
V. EVALUATION Q R O C	36
CHAPITRE IV.....	39
LE SYSTEME ENDO-MEMBRANAIRE	39
I. DEFINITION	40
II. RETICULUM ENDOPLASMIQUE	40

II.1. Introduction :	40
II.2. Morphologie et structure :	40
II.3. Rôle physiologique :	41
II.3.1. Stockage de substances dans la cellule :	41
II.3.2. Transport des substances :	42
II.3.3. Synthèse de substances :	43
II.3.4. Distribution de substances dans la cellule:	43
II.3. Origine :	44
II.4. Rapport avec les autres organites :	45
III. L'APPAREIL DE GOLGI.....	45
III.1. Généralités	45
III.2. Fonctions de l'Appareil de Golgi	46
III.2.1. Modifications post traductionnelles des protéines venant de l'appareil de Golgi : .	46
III.3. Le transport golgien :.....	48
SOLUTION DES EXERCICES	50
BIBLIOGRAPHIE.....	64

Liste des figures

Figure 1 : Cellule Procaryote (Coupe théorique d'une cellule bactérienne)	3
Figure 2 : Cellule eucaryote	4
Figure 3: Différence entre cellule végétale et animale	5
Figure 4 : Architecture moléculaire de la membrane plasmique	8
Figure 5 : Les liposomes	9
Figure 6 : Un phosphoglycéride, le palmitoyloleoylphosphatidylcholine	10
Figure 7 : Les protéines intra membranaires.....	12
Figure 8 : Le manteau glucidique.....	15
Figure 9 : Les types de fibres de protéines.....	19
Figure 10 : Ultrastructure du cytosquelette	20
Figure 11 : Les microtubules.....	23
Figure 12 : Les types de microtubules.....	23
Figure 13 : L'assemblage des dimères de tubuline en une structure microtubulaire	24
Figure 14 : Les types de protéines motrices.....	25
Figure 15: Fuseau mitotique et migration des chromosomes.....	27
Figure 16: Coupes de cil ou de flagelle.....	28
Figure 17: Les microfilaments.....	30
Figure 18: Ultrastructure du sarcomère.....	32
Figure 19 : Structure des filaments de myosine	33
Figure 20 : Structure des filaments d'actine	34
Figure 21: Les filaments intermédiaires.....	35
Figure 22 : Différents compartiments du système Endomembranaire	40
Figure 23 : Divers aspects du réticulum endoplasmique	41
Figure 24 : Transport de protéines à l'intérieur des cavités du réticulum endoplasmique dans l'ovocyte de l'écrevisse.	43
Figure 25 : Réticulum endoplasmique des cellules musculaires.....	44
Figure 26 : Biogénèse des membranes lisses du réticulum endoplasmique.....	44
Figure 27 : Représentation schématique de l'appareil de Golgi	45
Figure 28 : Voies de sécrétion de l'appareil de Golgi.....	46
Figure 29 : La O-glycosylation.....	47
Figure 30 : Phosphorylation des glycoprotéines enzymatiques	48

CHAPITRE I

INTRODUCTION A LA CYTOLOGIE

Objectifs du cours

1. Connaître la structure des cellules Eucaryotes et Procaryotes.
2. Être capable de récapituler tous les organites cytoplasmiques des cellules animales et végétales.
3. Connaître les éléments spécifiques à la cellule animale.



I. INTRODUCTION

La cytologie (du grec "*kutos*" = "la cellule" et "*logos*" = "le discours") est l'étude de la structure et de la physiologie de la cellule en général, quelles que soient son origine - animale, végétale, etc.- et sa fonction.

C'est en 1665 que le botaniste Robert Hooke (1635-1702) découvrit la cellule (du latin "*cellula*" = "petite chambre"). Les structures alvéolaires observées dans de fines tranches de liège puis dans d'autres tissus végétaux étaient surtout les parois cellulaires cellulodiques des squelettes de cellules parfois mortes.

A la même époque, Anthony van Leeuwenhoek (1632-1723), améliorant la qualité de la lentille du microscope (50 à 300 X) apparu en Hollande vers 1590, observait pour la première fois des cellules animales : entre autres celles des tissus sanguin et musculaire, les spermatozoïdes, et même les bactéries de sa bouche.

II. CELLULE

La cellule (en latin "*cellula*" signifie petite chambre) est un compartiment cloisonné par une membrane renfermant un liquide visqueux appelé cytoplasme, composé d'eau, de molécules dissoutes et de très nombreux corps en suspension et chez les cellules Eucaryotes, des organites. La cellule représente l'unité structurale, fonctionnelle et reproductrice constituant tout ou partie d'un être vivant (à l'exception des virus). Chaque cellule est une entité vivante qui, dans le cas d'organismes multicellulaires, fonctionne de manière autonome, mais coordonnée avec les autres. Les cellules de même type sont réunies en tissus, eux-mêmes réunis en organes.

Quelles que soient leur forme, leur dimension, leur spécialisation, et leur mode de vie, toutes les cellules présentent une structure fondamentale caractérisée par la présence des trois éléments suivants :

1. Membrane cellulaire ou membrane plasmique, sans laquelle, les biomolécules intracellulaires seraient diluées dans le milieu environnant.
2. Région qui contient le matériel génétique, retrouvée à l'intérieur de la cellule avec les molécules qui peuvent lire et copier les instructions héréditaires.
3. Cytoplasme : région entre le noyau (ou l'ADN) et la membrane cellulaire, contenant une substance semi fluide nommé le cytosol.

III. TYPES CELLULAIRES

La cellule est l'unité de base des êtres vivants. Il existe deux grands groupes de cellules :

Les cellules procaryotes ou bactéries qui ne possèdent pas de noyau et les cellules eucaryotes qui en possèdent un.

Les procaryotes sont des organismes unicellulaires (100 μm de Φ), ne possèdent pas de noyau, le matériel génétique est représenté par un seul chromosome formé par une boucle d'ADN. Les cellules procaryotes sont divisées en deux types cellulaires :

- Les archéobactéries qui prennent en compte les cellules méthanogènes, les cellules halophiles et les cellules thermoacidophiles. Les archéobactéries sont les premières à coloniser les roches nues car elles survivent avec le minimum de ressources.
 - Les eubactéries (ou « vraie-bactérie ») sont les plus proches des bactéries actuelles. Elles prennent en compte les bactéries contemporaines, les mycoplasmes et les cyanobactéries.
- Le procaryote classique est *Escherichia coli* (ou E-coli), qui est une bactérie habitant dans la flore intestinale humaine grâce à une paroi cellulaire rigide.

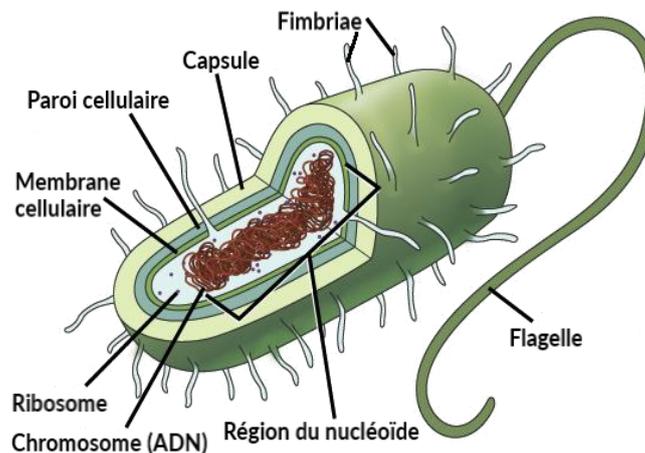


Figure 1 : Cellule Procaryote (Coupe théorique d'une cellule bactérienne)

- La cellule eucaryote (quelques microns – quelques dizaines de microns), contient un noyau, organite limité par une enveloppe, renfermant le matériel génétique sous forme d'ADN. Les eucaryotes sont soit :

- ↪ Unicellulaires : Protozoaires (amibe, paramécie) et Protophytes (Algues unicellulaires).
- ↪ Pluricellulaires : Métazoaires comme les animaux, végétaux, champignons.

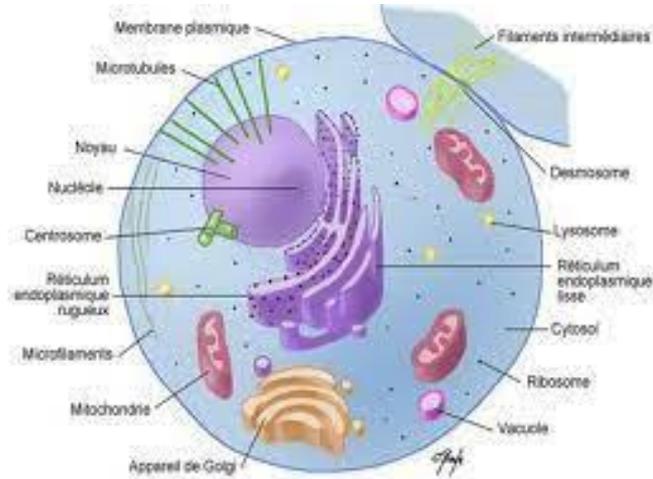


Figure 2 : Cellule eucaryote

III .1. Différence entre les cellules eucaryotes : la cellule animale et la cellule végétale

La cellule végétale et la cellule animale peuvent être différenciées par la présence d'organites en elles. Bien que les deux soient classés comme eucaryotes, la présence de la paroi cellulaire, des vacuoles et des chloroplastes sont les composants les plus remarquables et les plus distinctifs des cellules végétales qui sont absentes dans les cellules animales.

La taille de la cellule animale est plus petite que celle de la cellule végétale. Les cellules existent dans une étonnante variété de tailles et de formes. De même, chez les êtres vivants, les cellules individuelles qui forment le corps peuvent croître, se reproduire, traiter l'information et répondre aux stimuli.

Malgré les différences entre les différents types de cellules, qu'il s'agisse de cellules végétales ou animales, unicellulaires ou pluricellulaires, elles partagent toutes certaines caractéristiques communes et exécutent des processus différents et complexes de la même manière.

Les organismes multicellulaires contiennent des milliards de cellules organisées de façon complexe, tandis que les organismes unicellulaires se composent d'une seule cellule.

Cependant, même les organismes unicellulaires se définiront en présentant toutes les propriétés remarquables dont une cellule a besoin pour devenir une unité fondamentale et structurelle de la vie.

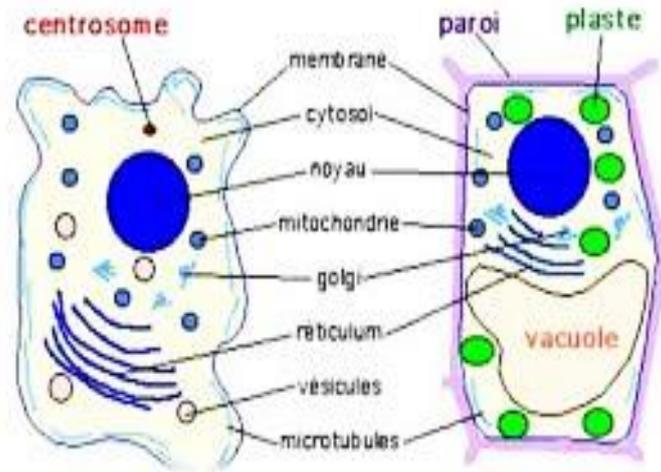


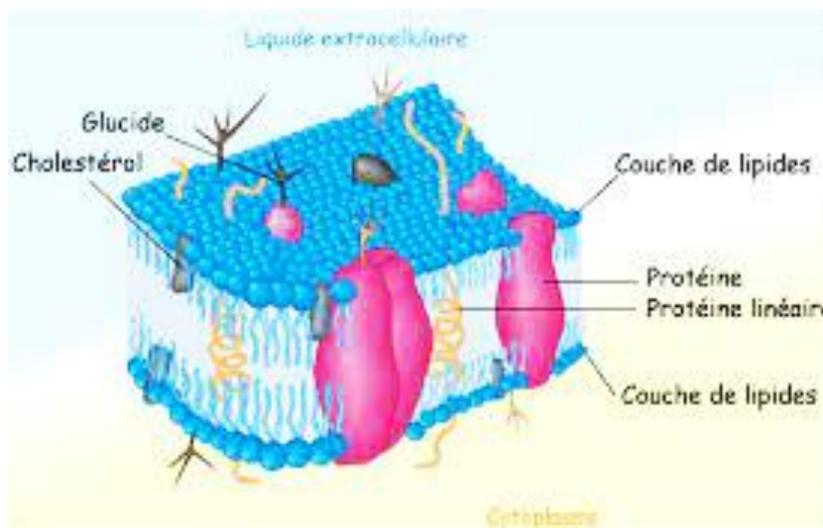
Figure 3: Différence entre cellule végétale et animale

CHAPITRE II

LA STRUCTURE MEMBRANAIRE

Objectifs du cours

1. Être capable de décrire la structure et la composition biochimique de la membrane cytoplasmique des cellules eucaryotes.
2. Être capable de décrire les principales fonctions physiologiques de la membrane plasmique
3. Comprendre la nécessité pour la cellule de posséder une membrane lipidique



I. DEFINITION

La membrane plasmique est une structure dynamique qui sépare le milieu intracellulaire (hyaloplasme ou cytosol) du milieu extracellulaire. Elle contrôle les échanges entre la cellule et son environnement.

La membrane plasmique est une structure dynamique, organisée, complexe, asymétrique, qui sépare le milieu intracellulaire (hyaloplasme ou cytosol) du milieu extracellulaire. Elle contrôle les échanges entre la cellule et son environnement, indispensable à la vie de la cellule.

II. STRUCTURE ET ULTRASTRUCTURE

II.1. Au microscope photonique

La membrane plasmique apparaît comme une zone dense qui sépare le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire.

II.2. Au Microscope Electronique à Transmission (MET)

Les coupes de membrane plasmique, observées en microscopie électronique à transmission, montrent une structure constituée par deux lignes denses colorées en noir, disposées de part et d'autre d'une ligne plus large, claire. Chacune de ces lignes correspond à la coupe de chacun des trois feuilletts (structure tripartite ou trilamellaire). Les feuilletts denses ont une épaisseur de 2,5 nm et le feuillet central de 3 nm.

Ces valeurs varient faiblement en fonction du type cellulaire et des techniques de préparation.

Le feuillet externe (vers le milieu extracellulaire) est doublé par un feutrage fibrillaire glucidique, le cell coat. Le feuillet interne est en relation avec le milieu intracellulaire ou cytosolique.

La structure en triple feuillet ou tripartite s'observe également au niveau des organites. Elle limite les organites cellulaires et les diverses vacuoles, à l'exception du centre cellulaire, du corpuscule basal et des enclaves (lipides, glycogène) : elle est dépourvue de cell coat. Cette similitude n'est que morphologique : les cytomembranes diffèrent par la nature des protéines et des lipides et évidemment par leurs fonctions.

II.3. Au microscope électronique à balayage (MEB)

L'observation de répliques obtenues par la technique du cryodécoupage montre que la membrane plasmique est formée de deux hémi-membranes (demi-membranes), l'une exoplasmique ou externe et l'autre protoplasmique ou interne, dans lesquelles sont insérées des particules globulaires intramembranaires. Ces particules ont une répartition et une densité différente dans les deux hémi-membranes, d'où l'asymétrie de la membrane plasmique

➤ Le modèle de Singer et Nicholson

L'étude de l'organisation moléculaire de la membrane plasmique montre qu'elle est un assemblage de molécules protéiques (souvent glycosylées) et de molécules lipidiques organisées en un double feuillet de lipides ; les molécules lipidiques se disposent en une double couche.

- ✓ Des protéines membranaires intrinsèques ou protéines transmembranaires ;
- ✓ Des protéines membranaires extrinsèques ou protéines périphériques extra et intracellulaires ; des glucides membranaires qui constituent la fraction glycosylée des glycoprotéines et des glycolipides membranaires formant le cell coat. Les membranes qui limitent le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi, les endosomes, les vacuoles d'endocytose, les lysosomes, les peroxysomes, les grains de sécrétion et la membrane externe de la mitochondrie, bref toutes les membranes cellulaires, ont la même organisation moléculaire à l'exception du cell coat.

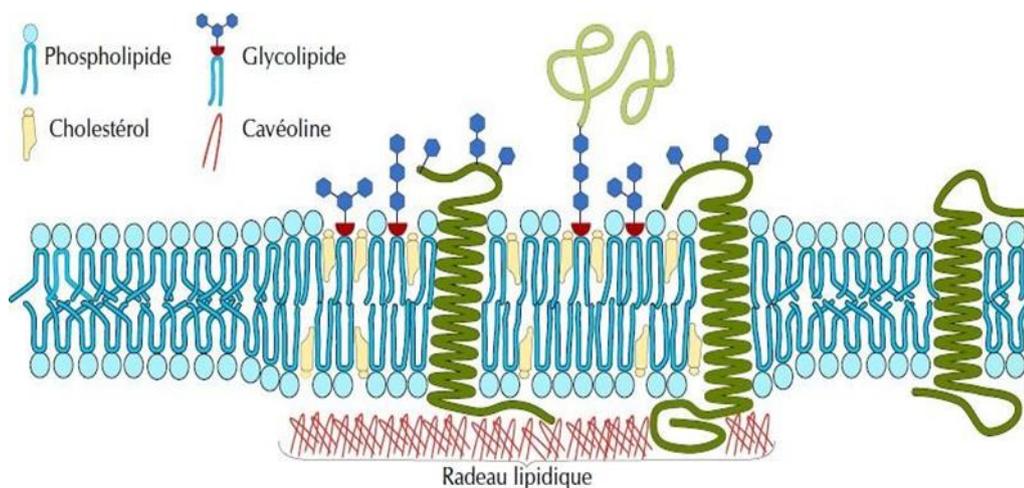


Figure 4 : Architecture moléculaire de la membrane plasmique

III. Composition biochimique de la membrane plasmique

La membrane plasmique des hématies humaines contient 52 % de protéines, 40 % de lipides et 8 % de glucides. Les glucides ne sont jamais libres : ils sont toujours associés, sous la forme de résidus, à des lipides (glycolipides) ou à des protéines (glycoprotéines ou protéoglycanes).

III.1. Les lipides membranaires

Les 40 % de lipides comprennent 55 % de phospholipides (PL), 25 % de cholestérol (stérol), 20 % de glycolipides. Les solvants organiques extraient 50 % des lipides membranaires : 50 % résistent à l'extraction et restent liés aux protéines.

• Propriétés des lipides membranaires

Tous les lipides membranaires sont amphiphiles : ils possèdent une région polaire hydrophile (contenant les groupements carboxyles COOH ayant une forte affinité pour l'eau) et une région hydrophobe apolaire qui n'établit pas de relation avec l'eau. Cette amphi-polarité des lipides leur confère des possibilités d'auto-organisation en milieu aqueux. Ils forment spontanément des micelles ou des liposomes.

- Les micelles sont des sphères creuses limitées par une couche de lipides dont les groupements polaires restent en contact avec l'eau et dont les queues se dirigent vers le centre.
- Les liposomes sont des sphères creuses limitées par une double couche lipidique : les groupements polaires sont tournés vers l'extérieur et l'intérieur de la sphère et les queues occupent la partie centrale de la double couche.

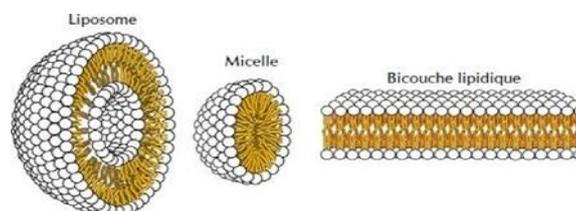


Figure 5 : Les liposomes

Les acides gras sont constitués par une chaîne carbonée (chaîne aliphatique), hydrophobe, plus ou moins longue, dont la formule générale est $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ où n est pair lorsque la chaîne carbonée est saturée. Les nombreux acides gras qui entrent dans la

constitution de la membrane plasmique diffèrent par la longueur de leur chaîne hydrocarbonée, le nombre et la position des doubles liaisons carbone-carbone. La principale fonction des acides gras est de servir de matériau de construction aux membranes cellulaires.

Les chaînes d'AG contiennent un nombre pair d'atomes de carbone, habituellement entre 14 et 24. Les AG peuvent être saturés ou insaturés. Les AG saturés ne possèdent pas de double liaison : ils sont solides à la température ambiante. Les plus fréquents sont l'acide myristique (14 carbones), palmitique (16 C), stéarique (18 C). Les AG insaturés possèdent une double liaison (AG monoinsaturés) ou plusieurs doubles liaisons (AG polyinsaturés)

: les plus fréquents sont les acides oléique (18 C- Δ 9), palmitoléique (16 C- Δ 9), linoléique (18 C- Δ 9, Δ 12), linoléinique (18 C- Δ 9, Δ 12, Δ 15) et arachidonique (20 C- Δ 5, Δ 8, Δ 11, Δ 14).

La chaîne n'est jamais ramifiée chez les animaux. Sa longueur et son degré d'insaturation agissent sur la fluidité de la membrane : un AG ayant une chaîne insaturée possède un point de fusion plus faible que celui qui porte une chaîne saturée de même longueur ; la membrane plasmique contient plutôt des AG saturés, les membranes cytoplasmiques des AG insaturés. Une double liaison donne une angulation à la chaîne hydrocarbonée.

Fonctions des AG : Les AG ne sont jamais libres lorsqu'ils entrent dans la constitution des membranes biologiques. La principale fonction des AG (en dehors de celle de constituer des réserves énergétiques) dans la cellule est la construction des membranes cellulaires. Ils entrent dans la constitution des phospholipides et des glycolipides.

III.1.1. Les phospholipides

Ils dérivent soit du glycérol (alcool à trois carbones), soit de la sphingosine (un alcool aminé à longue chaîne rentrant dans la composition des sphingolipides). Les cellules synthétisent un peu plus d'une centaine de glycérophospholipides différant par leurs acides gras.

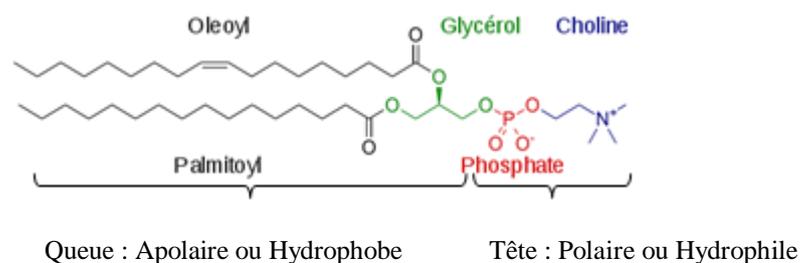
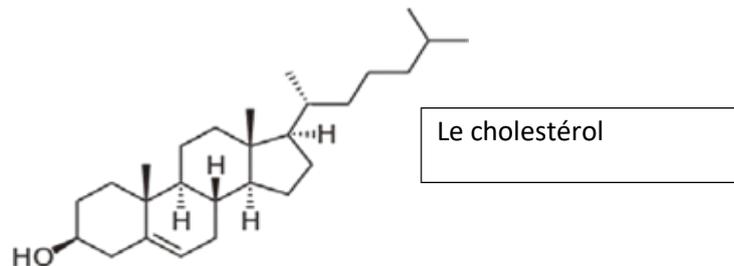


Figure 6 : Un phosphoglycéride, le palmitoyloleoylphosphatidylcholine

III.1.2. Cholestérol (environ 25 % des lipides membranaires)

Cette molécule lipidique appartient à la famille des stérols : elle ne peut pas former de membranes à elle seule. Le cholestérol possède une fonction hydroxyle et un noyau tétracyclique à 27 atomes de carbone. Il est amphiphile, très hydrophobe à l'exception du groupement OH qui est hydrophile. Sa partie cyclique est rigide. Ce précurseur des hormones stéroïdes est, chez les animaux, pratiquement le seul stérol à entrer dans la constitution de la membrane plasmique. Il se répartit de façon égale entre les deux feuillets de la bicouche.

Il est absent chez les végétaux supérieurs et chez la plupart des bactéries dont la membrane plasmique contient d'autres stérols.



Le cholestérol régule la fluidité membranaire : il rigidifie la membrane à haute température et la fluidifie à basse température

III.1.3. Glycolipides

Les glycolipides sont pourvus d'un résidu de sucre ou d'un oligosaccharide attaché sur le groupement polaire de tête. Ils sont particulièrement abondants dans les cellules nerveuses.

Les glycosphingolipides sont les lipides les plus prédominants. Ce sont des dérivés de la sphingosine. Ces lipides sont caractérisés par la présence d'un ou plusieurs oses liés au C1 d'une céramide. Ils ne contiennent pas de phosphate. Ils possèdent un sucre attaché C1 d'une sphingosine liée à une céramide. Certains sont neutres tandis que d'autres portent des charges négatives.

III.2. Les protéines membranaires

Le terme de protéines membranaires englobe la totalité des protéines qui entrent dans la constitution de la membrane plasmique, aussi bien les protéines transmembranaires (intrinsèques ou intégrales) que les protéines périphériques (extrinsèques externes ou internes). Elles assurent la plupart des fonctions de la membrane plasmique. Elles confèrent à chacun des types cellulaires, des propriétés fonctionnelles caractéristiques, ce qui implique que la quantité et la nature de ces protéines sont extrêmement variables.

III.2.1. Protéines intramembranaires

Les protéines intramembranaires (intégrales ou intrinsèques) sont des protéines solidement maintenues dans la membrane plasmique : elles ne peuvent en être extraites que par des traitements qui rompent la bicouche lipidique (traitements drastiques par des détergents, des sels biliaires ou des solvants organiques). Elles occupent la totalité ou une partie de l'épaisseur de la membrane.

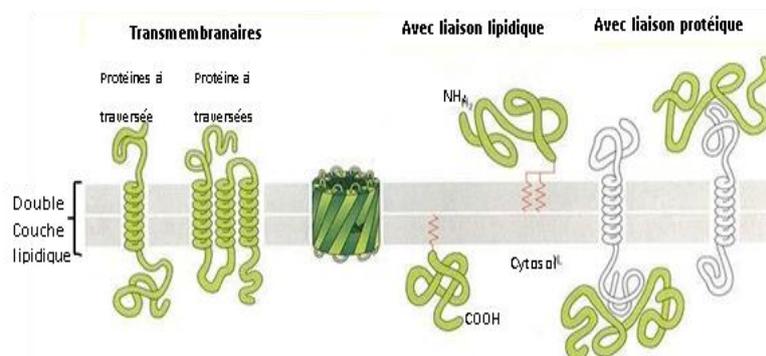


Figure 7 : Les protéines intra membranaires

Propriétés :

Les protéines transmembranaires sont amphipathiques. Elles possèdent des régions hydrophobes et des régions hydrophiles. Les régions hydrophobes sont intramembranaires. Le segment transmembranaire est habituellement composé d'acides aminés non polaires qui prennent une conformation en hélice alpha. Les interactions de ce segment

transmembranaire sont ioniques avec les têtes polaires des lipides et hydrophobes avec les chaînes aliphatiques hydrophobes des molécules lipidiques. Les régions hydrophiles sont exposées à l'eau sur les versants cytosolique et extracellulaire de la membrane plasmique.

➤ **Protéines à traversée unique (single pass ou bitopique)**

La protéine ne traverse la bicouche lipidique qu'une seule fois. Elle possède deux pôles hydrophiles, en contact l'un avec la phase aqueuse extracellulaire, l'autre avec la phase aqueuse cytoplasmique, et une partie moyenne en hélice α , hydrophobe, plongée dans la couche lipidique.

➤ **Protéines à traversées multiples (multipass ou polytopiques)**

Ces protéines à traversées multiples traversent plusieurs fois la double couche lipidique, en constituant à chaque traversée une hélice α régulière, constituée par 25 à 30 acides aminés. Les canaux ioniques, certains récepteurs (récepteur de l'épinéphrine, de la particule de reconnaissance du signal du RE, etc.) appartiennent également à cette classe de protéines.

➤ **Protéines monotopiques**

Ces protéines ne traversent pas la membrane, une seule partie émerge de la bicouche. Elles sont exceptionnelles.

➤ **Mode d'ancrage des protéines intrinsèques**

- a) Liaisons non covalentes : Pour la majorité des protéines, des liaisons non covalentes les lient aux lipides. La région intramembranaire de la molécule liée aux lipides s'organise en hélice.
- b) Liaisons covalentes : Certaines protéines situées à la surface de la membrane sont fortement associées aux lipides membranaires grâce à une ancre lipidique (GPI, acide gras), qui se lie par une liaison covalente à la séquence d'acides aminés.

➤ **Les protéines ancrées**

Ces protéines sont associées à des lipides membranaires par liaison covalente. Il existe des protéines liées au feuillet interne de la membrane plasmique par l'intermédiaire :

- D'un acide gras : ce sont les protéines acylées ;

- D'un alcool gras : ce sont les protéines prénylées.

Dans les deux cas, la protéine est liée de façon covalente avec l'acide ou l'alcool gras et ce dernier fait des interactions hydrophobes avec les lipides membranaires du feuillet interne (ex : les protéines G).

Il existe également des protéines ancrées dans le feuillet externe par l'intermédiaire du phosphatidylinositol. Ces protéines sont dites glypiées ou ancrées par le GPI (Glycosyl Phosphatidyl Inositol).

Mobilité des protéines

Seulement deux types de mouvements sont possibles pour les protéines :

- Rotation sur elle-même ;
- Diffusion latérale

ATTENTION : les protéines ne font pas de flip-flop

Fonctions des protéines membranaires

Les molécules protéiques isolées les unes des autres, baignent dans la double couche lipidique. Elles interviennent, en fonction de leur nature, dans :

- La spécificité et la diversité des membranes : elles varient considérablement d'un type cellulaire à l'autre ;
- Le transport transmembranaire des substances nécessaires à la croissance et aux remplacements des structures cellulaires ;
- La réception d'informations : les protéines membranaires sont alors des récepteurs capables de réagir soit à des molécules informatives (par exemple les hormones), soit à des stimuli physicochimiques ; les récepteurs convertissent ces signaux afin que la cellule puisse les interpréter ;
- Les mécanismes de reconnaissance cellulaire : certaines d'entre elles possèdent une activité antigénique ; les glycoprotéines sont le support des antigènes M, N et des antigènes d'histocompatibilité ;
- L'adhérence entre cellules ou sur un support conjonctif ou autre ;
- Des activités enzymatiques diverses ;
- Des liaisons structurales qui unissent le cytosquelette à la membrane plasmique ;
- La fixation de substances médicamenteuses ;

- La fixation de virus, de toxines ou de cellules.

III.3. Les glucides membranaires ou le cell coat

Les membranes cellulaires des mammifères contiennent 5 % de glucides. En fonction du type cellulaire, les glucides correspondent à 2 à 10 % du poids de la membrane plasmique. Sur les 8 % de glucides de la membrane plasmique de l'hématie, 93 % sont unis par des liaisons covalentes aux protéines (glycoprotéines) et 7 % aux lipides (glycolipides). Les glucides membranaires sont des glucides ramifiés formés par moins de 15 monomères. Les résidus glucidiques, dans la membrane plasmique, sont toujours situés sur le versant extracellulaire de la membrane : ils constituent le cell coat, une partie essentielle de la membrane.

Les glycoprotéines sont des complexes protéine-polysaccharide. Elles contiennent des hexosamines acétylées comme la N-acétylglucosamine ou la N-acétylgalactosamine, et des hexoses comme le mannose ou le galactose.

Elles contiennent également un acide sialique, l'acide N-acétylneuraminidique, situé en position terminale sur les chaînes oligosaccharidiques, qui est très riche en charges négatives. Les oses des glycoprotéines membranaires sont attachés aux acides aminés dans les chaînes polypeptidiques des protéines intramembranaires via le résidu acétyl.

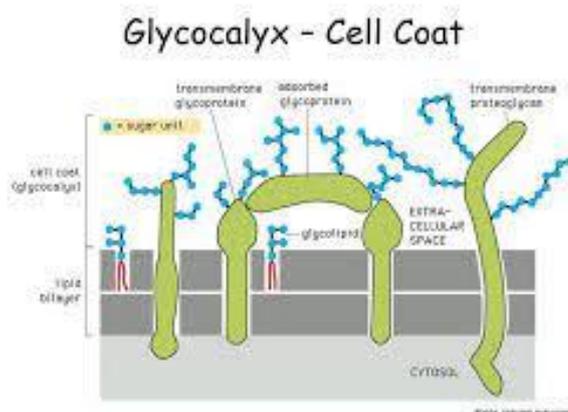


Figure 8 : Le manteau glucidique

III.3.1. Fonction du cell coat

1. Participation au maintien de l'asymétrie membranaire
2. Protection de la membrane plasmique contre les enzymes mucolytiques ou protéolytiques
3. Charge cellulaire de surface qui peut intervenir dans les mouvements de substances chargées à travers les membranes.
4. Phénomènes de reconnaissance cellulaire : ce qui est lui (self) et ce qui lui est étranger (not self).
5. Activités enzymatiques du cell coat
6. Adhésivité intercellulaire et entre les cellules et la matrice extracellulaire.

III.3.2. Les différenciations apicales de la membrane plasmique

Les microvillosités

Les microvillosités sont des expansions cytoplasmiques cylindriques d'environ 1 µm de longueur et de µm de diamètre. Elles sont recouvertes de glycocalyx et sont soutenues grâce à des faisceaux de microfilaments d'actine et des protéines du cytosquelette, dont la villine et la fimbrine qui réunissent les microfilaments en faisceaux et la myosine I qui attache ces faisceaux à la face interne de la membrane de la villosité.

- Localisation : Les microvillosités recouvrent toute la surface libre du pôle apical de certaines cellules épithéliales et constituent notamment le plateau strié des entérocytes et la bordure en brosse des tubes contournés du rein.

Rôle : Les microvillosités augmentent considérablement la surface de contact de la membrane plasmique avec les nutriments et accroissent donc leur absorption.

- Plateau strié : Des microvillosités recouvrent toute la surface libre de pôle apical des entérocytes. Leur identité de forme, de longueur, de diamètre, d'espacement et de direction font qu'au microscope optique elles apparaissent sous-forme de plateaux striés.
- Bordure en brosse : Au microscope optique, le pôle apical des cellules des tubes contournés du rein apparaît revêtu d'une bordure en brosse. Les microvillosités des

bordures en brosse diffèrent des précédentes par leurs plus grandes longueurs et leur espacement plus irrégulier.

IV.EVALUATION

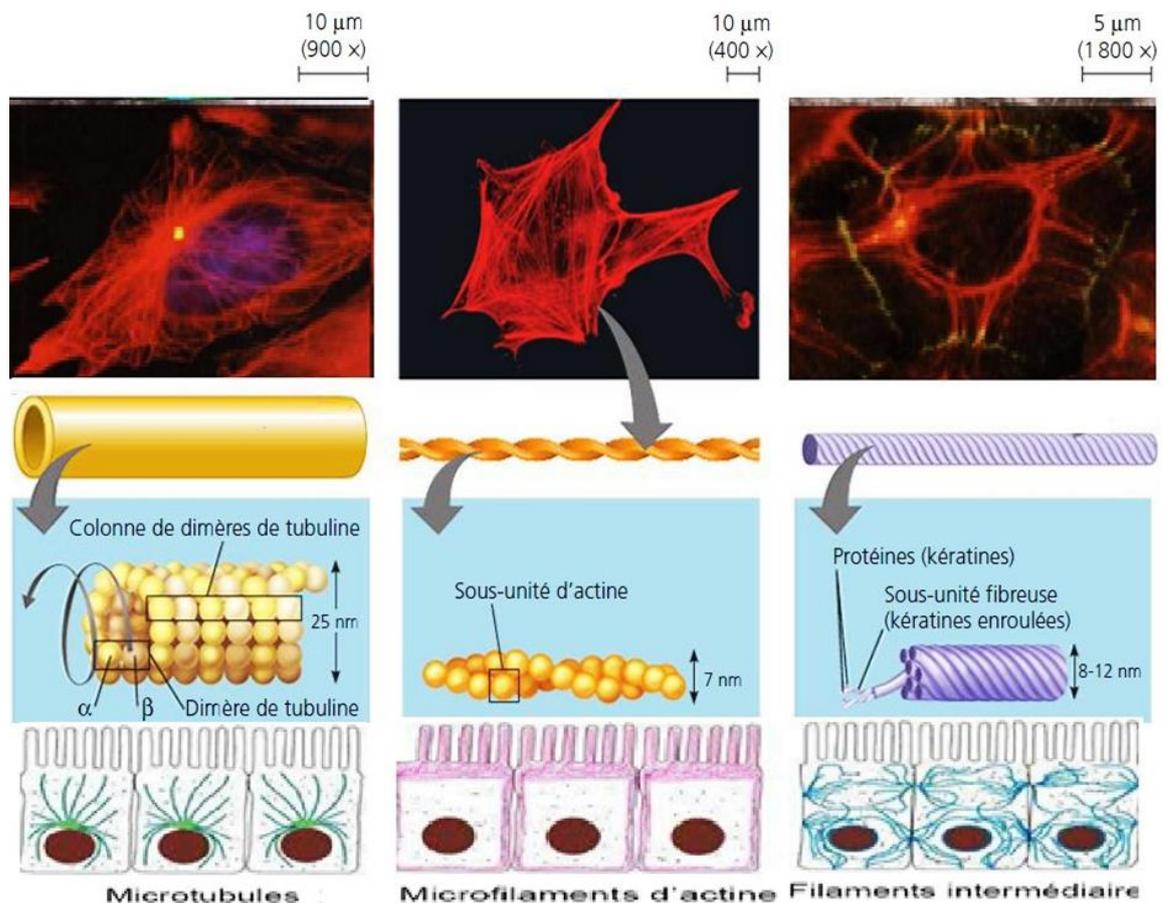
- 1) Pourquoi la membrane plasmique est-elle asymétrique ?
- 2) Quelles sont les molécules constitutives d'un glycérophospholipide ? comment celui-ci est-il organisé ?
- 3) Qu'appelle-t-on « auto-assemblage » ? donner quelques exemples d'édifices supramoléculaires issus de ce phénomène.
- 4) Décrire et schématiser les structures formées par auto-assemblage obtenues à partir de mélanges de phospholipides purifiés et d'eau.
- 5) Durant leur séjour dans l'épididyme, les spermatozoïdes subissent de nombreux remaniements dans la composition biochimique de leurs membranes plasmiques. On note notamment des changements dans la composition des lipides membranaires par l'accroissement des acides gras courts et non saturés et la diminution du rapport cholestérol / phospholipide.
 - a) Quel est le rôle des acides gras courts et insaturés dans la composition des lipides membranaires ?
 - b) Quelle est la fonction du cholestérol membranaire lors des variations des températures du milieu cellulaire ?
 - c) Quelle est l'utilité de ces changements spécifiques de la composition lipidique au niveau de la membrane plasmique des spermatozoïdes ?
- 6) Qu'appelle-t-on « protéine intrinsèque » et « protéine extrinsèque » dans les membranes biologiques ? comment les distingue-t-on techniquement ?
- 7) Qu'appelle-t-on « protéine à traversée unique » et « protéine à traversées multiples » ?

CHAPITRE III

LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Objectifs du cours :

1. Connaître la composition et les rôles du cytosquelette dans une cellule.
2. Connaître les trois types de filaments du cytosquelette, leur diamètre, leur localisation respective et les protéines les contrôlant.
3. Savoir distinguer monomères fibreux et globulaires.
4. Comprendre la dynamique de la polymérisation/dépolymérisation.
5. Connaître la composition et les fonctions des protéines motrices associées aux microfilaments et microtubules (kinésine et dynéine).
6. Connaître la composition les fonctions et les étapes conduisant à la formation d'un filament intermédiaire.



I. INTRODUCTION :

Le cytosquelette est un réseau complexe de filaments protéiques s'étendant dans tout le cytoplasme, et organisant celui-ci, permettant aux cellules eucaryotes de s'adapter à une grande variété de changements morphologiques, d'effectuer des mouvements coordonnés. Donc l'aptitude des cellules Eucaryotes à organiser le contenu de leur cytoplasme, à changer de forme à se mouvoir dépend de cet organite, qui correspond à un réseau hautement élaboré et complexe, de nature protéique, occupant tout le cytoplasme.

À l'image d'un corps humain qui ne pourrait se soutenir ni maintenir sa forme sans la présence d'un squelette interne, la cellule doit le maintien de sa forme et sa résistance à l'affaissement à la présence d'un cytosquelette interne. Contrairement au squelette osseux qui est rigide, le cytosquelette est une structure très dynamique qui se réorganise continuellement au cours des différents événements cellulaires (migration, division, etc.). À noter que le cytosquelette n'est cependant pas une structure rigide ni articulée comme le mot "squelette" peut le laisser entendre. Ce cytosquelette apparaît dans le cytosol comme un échafaudage impressionnant formé de protéines fibrillaires appelées "fibrilles".

Le cytosquelette est constitué de trois types de filaments protéiques : les microfilaments d'actine (7 à 9 nm de diamètre), les microtubules (25 nm de diamètre) et les filaments intermédiaires (10 nm de diamètre).

Dans ce chapitre nous nous focaliserons sur la structure du cytosquelette (filaments d'actine, filaments intermédiaires et microtubules) et ses nombreuses fonctions.

II. STRUCTURE DU CYTOSQUELETTE :

Grâce au perfectionnement des techniques de microscopie électronique et aux études biochimiques et immunologiques, il a été possible de mettre en évidence la structure de ce réseau interne constitué de trois types de fibres de protéines : les microtubules, les microfilaments et les filaments intermédiaires.

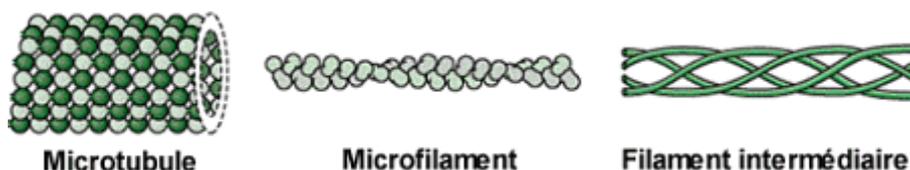


Figure 9 : Les types de fibres de protéines

Les microtubules sont des tubes creux très fins constitués d'une protéine appelée tubuline, qui existe sous deux formes moléculaires : a et b. Quand les molécules de tubuline s'agrègent, elles donnent naissance à des filaments (protofilaments) caractérisés par une alternance des deux types de tubuline. Dans chaque microtubule, on trouve 13 protofilaments disposés parallèlement de façon à former un tube creux de quelques microns de longueur et d'environ 25 nanomètres de diamètre extérieur

Les microfilaments, présents sous la membrane cellulaire, dans l'interface entre cytogel et cytosol et aux points où naissent les courants cytoplasmiques, sont des filaments protéiques de 5-6 nanomètres de diamètre. Les filaments intermédiaires, enfin, ont un diamètre de 8-10 nanomètres et contribuent à la motilité cellulaire.

Ces protéines fibreuses on les retrouve sous deux formes à l'intérieur de la cellule :

monomères (globulaires ou fibreux)

polymères (toujours fibreux)

stables (mis en place de façon définitive)

instables (labiles : durée de vie très courte car détruites lorsque la fonction est remplie).

Monomères et polymères réagissent avec des protéines associées, comme des **nucléotides** ou des **molécules** ce qui va conditionner l'assemblage des structures et leurs fonctions.

Les molécules sont en remaniement constant. Possibilité des modifications des monomères et des polymères varie avec les facteurs cytosoliques : Ca^{2+} , Mg^{2+} .

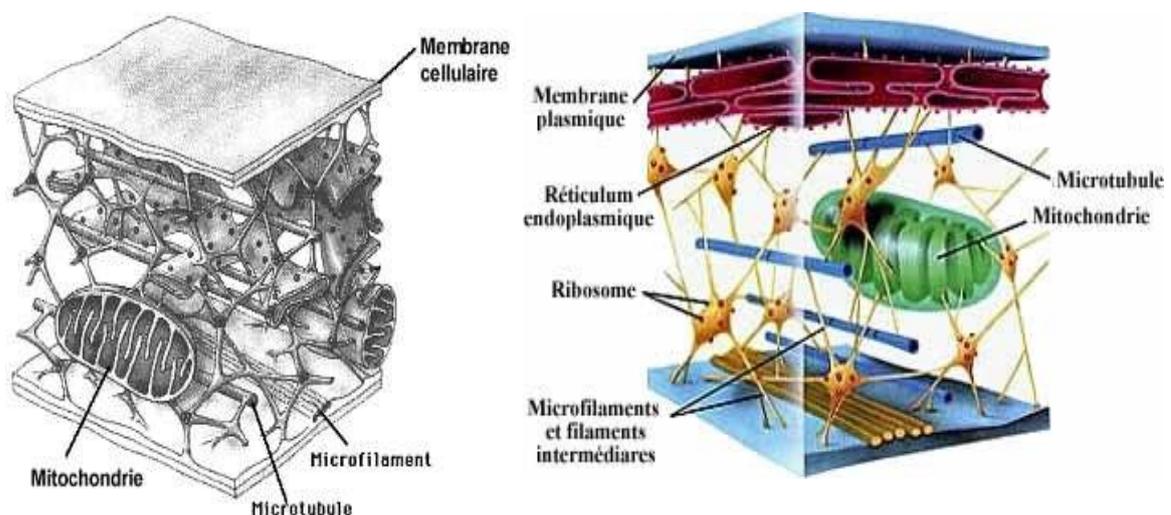


Figure 10 : Ultrastructure du cytosquelette

III. ROLE DU CYTOSQUELETTE :

Le cytosquelette a de nombreuses fonctions. C'est lui qui confère à la cellule sa forme caractéristique et la dote de motilité en lui donnant la possibilité d'accomplir des mouvements amiboïdes. Le cytosquelette permet en outre les déplacements des organites cellulaires et coordonne des fonctions biologiques fondamentales, comme la division cellulaire.

Les cellules qui battent des cils, comme les cellules de la muqueuse respiratoire par exemple, ou encore celles qui se déplacent vers un endroit précis, comme le font les macrophages vers une zone endommagée, ainsi que les mouvements créés par des structures intracellulaires comme lors de la contraction musculaire ou du déplacement des chromosomes lors de la division cellulaire ont depuis longtemps fasciné les biologistes. Tous les détails moléculaires de ces processus ne sont pas encore connus mais il est évident que la responsabilité en revient aux fibres du cytosquelette.

L'organisation spatiale des faisceaux de fibrilles du cytosquelette n'est pas rigide. C'est cette organisation qui détermine la forme caractéristique de chaque cellule. En plus de donner forme et résistance à la cellule, ces faisceaux de fibrilles supportent aussi les différents organites cellulaires lesquels pourraient très bien se retrouver pêle-mêle dans le fond de la cellule si une structure de soutien ne les maintenait pas en place dans le cytoplasme de la cellule.

D'une façon plus particulière, mentionnons que, selon le type de cellule, les fibrilles pourront remplir des fonctions spéciales : par exemple,

- Dans les cellules sécrétrices, les fibrilles du cytosquelette serviront de support orienté de façon à diriger les vésicules de sécrétion vers un pôle de la membrane cytoplasmique où elles pourront alors être expulsées hors de la cellule.
- Dans les cellules nerveuses, les fibrilles, appelées neurofibrilles, servent de support au transport des molécules qui ont à voyager le long des prolongements (fibres) nerveux.
- Dans le cas des cellules musculaires, ces fibrilles, appelées myofibrilles, constituent une sorte d'engrenage contractile de façon à permettre à la cellule de se raccourcir lors d'une contraction et de s'allonger lors d'un relâchement.
- D'une façon tout aussi spectaculaire, certaines cellules mettent à profit la capacité de leur cytoplasme de se liquéfier et celle de leur cytosquelette de se contracter pour se déplacer : de fait, des contractions du cytosquelette associées à des mouvements du cytoplasme peuvent déformer la membrane, en l'occurrence très souple et extensible,

jusqu'à prendre l'aspect de prolongements appelés "pseudopodes". Grâce à ces pseudopodes, certaines cellules, comme les macrophages, se meuvent dans nos tissus, capturent les microorganismes puis les phagocytent.

Les fibrilles du cytosquelette sont aussi, dans une large part, responsables de l'attachement d'une cellule à ses voisines. Différents points d'ancrage sont ainsi façonnés de façon à maintenir des contacts intercellulaires adéquats entre les différentes cellules qui composent un même tissu.

IV.CONSTITUANTS DU CYTOSQUELETTE :

Le cytosquelette est organisé comme une charpente constituée de trois types de structures bien organisées qui s'étendent dans tout le cytoplasme : les microtubules, les microfilaments et les filaments intermédiaires.

- Les microtubules : ce sont des structures en forme de petits cylindres, dont la paroi est composée d'une protéine, la tubuline.
- Les microfilaments : ce sont de minces filaments, formés par une protéine, l'actine.
- Les filaments intermédiaires : ce sont des fibres résistantes, en forme de cordes, formés de diverses protéines fibreuses analogue

IV.1. Les microtubules :

Les microtubules sont les structures les plus volumineuses du cytosquelette. Ce sont des tubes creux, de 25 nm de diamètre, constitués de 13 protofilaments de tubuline, chaque molécule de tubuline étant un hétérodimère d' α et de β -tubuline, toutes les deux de diamètre 5nm en alternance). Les microtubules sont des structures polaires caractérisées par une extrémité positive, à croissance rapide, et par une extrémité négative, à croissance lente ; ils se forment suivant un processus programmé. La cellule possède des centres d'organisation des microtubules, qui en dirigent la formation : les centrioles, les corpuscules basaux des cils et les centromères.

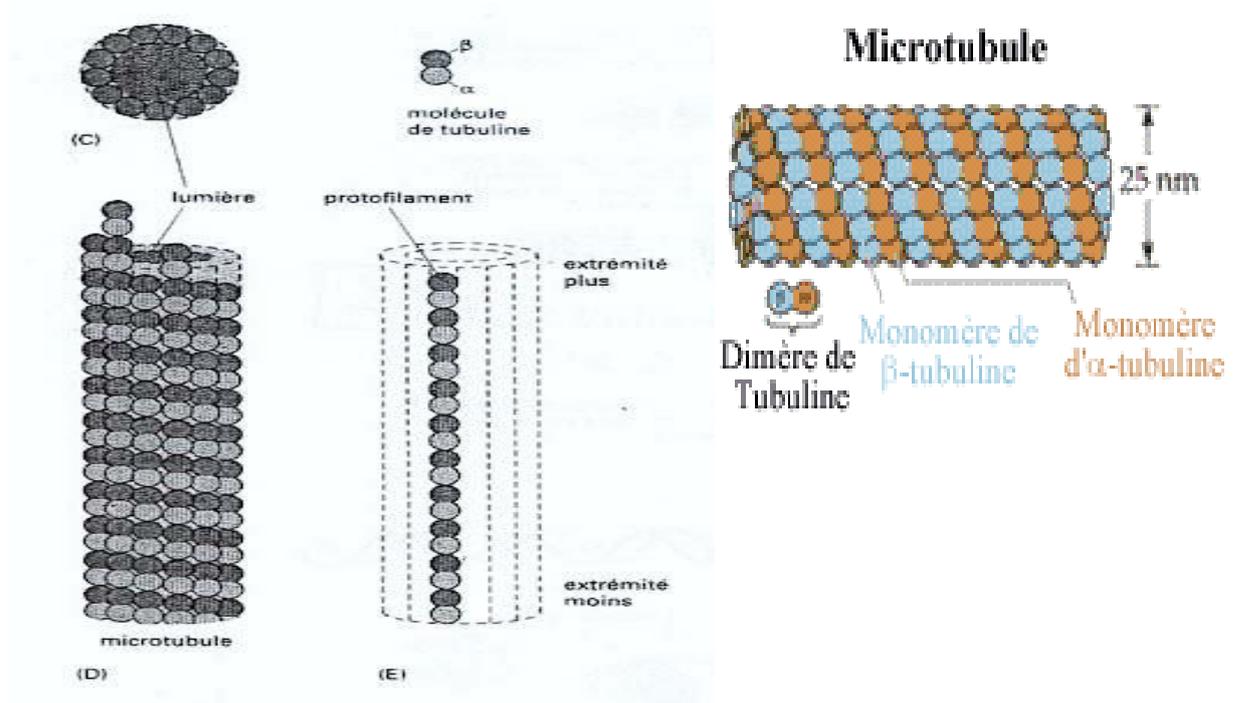


Figure 11 : Les microtubules

- Les microtubules sont formés de molécules de tubulines associant 2 protéines tubulaires.
- Le cylindre est creux est fait 25nm de diamètre et constitué de 13 protofilaments linéaires.
- Les protofilaments se forment par empilement de dimères de tubuline

Les microtubules sont des structures dynamiques qui se forment et sont détruites en permanence. Dans une cellule, il y a en permanence et à vitesse variable (quelques secondes ou quelques minutes) plusieurs centaines de microtubules en cours de polymérisation et de dépolymérisation, constituant un réseau dynamique (énergie fournie par le GTP).

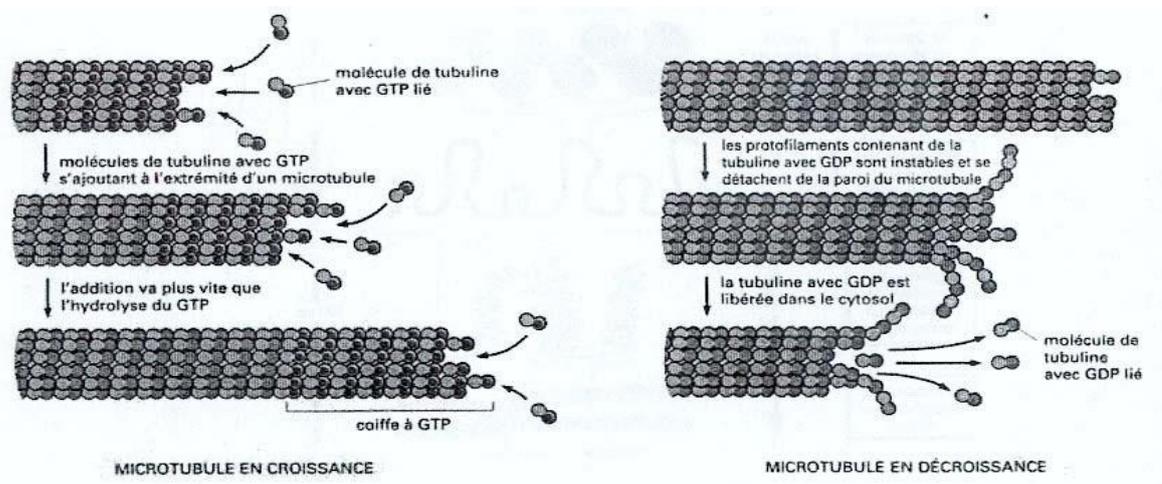


Figure 12 : Les types de microtubules

Les microtubules sont des structures polaires comme l'actine des microfilaments avec une extrémité (+) à croissance rapide dirigée vers la périphérie de la cellule et une extrémité (-) qui est associée au centrosome. Le centrosome est un complexe protéique situé près du noyau et il est constitué de deux centrioles eux-mêmes constitués de tubuline α , β , γ , δ et ϵ . L'assemblage des dimères de tubuline en une structure microtubulaire se fait en plusieurs étapes :

- ↳ Polymérisation de dimères de tubuline α et β (chargées de GTP). Les dimères s'associent tête bêche pour former un protofilament. Après polymérisation le GTP de la tubuline b est hydrolysé en GDP.
- ↳ Formation d'un fragment de microtubule par association latérale de 10 à 15 protofilaments et repliement du feuillet pour donner une structure rigide.
- ↳ Élongation du microtubule par polymérisation (ajout de dimères) à l'extrémité (+).

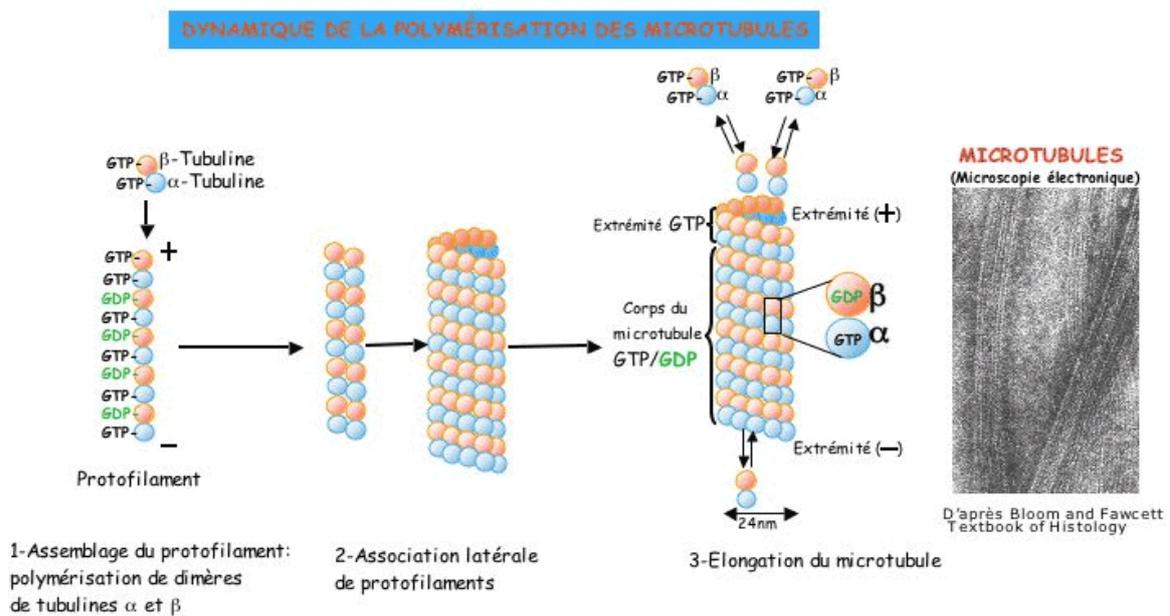


Figure 13 : L'assemblage des dimères de tubuline en une structure microtubulaire

Il y a cependant des structures stables à base de tubuline qui sont représentées par :

- ✓ Les paires de centrioles (ensemble de microtubules rayonnants enchâssés dans cette zone).
- ✓ Les corpuscules basaux qui sont situés à la base des cils et des flagelles.
- ✓ Les cils et les flagelles. Les premières structures ont une longueur d'environ 5-10 μ m alors que les secondes peuvent atteindre 200 μ m.

IV.1.1. Les protéines associées aux microtubules :

Les microtubules sont organisés en un réseau supramoléculaire qui irradie du centrosome vers la périphérie (membrane plasmique).

Les protéines associées aux microtubules sont dénommées MAP (microtubule-associated proteins), et on les subdivise en deux groupes :

- ↪ **Les protéines MAP2 et 4** ainsi que **Tau** qui organisent et stabilisent le réseau de microtubules. Les MAP2 et 4 sont surtout très présentes dans les corps cellulaires neuronaux et les dendrites alors que Tau est localisée dans l'axone.
- ↪ **Les protéines motrices : kinésines et dynéine** qui assurent le transport des organites et des vésicules vers différents compartiments de la cellule en se déplaçant sur le microtubule. Les kinésines se déplacent vers l'extrémité (+) et les dynéines se déplacent vers l'extrémité (-). Comme la myosine II (associée aux filaments d'actine) ces protéines motrices utilisent l'énergie dérivée de l'hydrolyse de l'ATP pour se déplacer. Ces trois types de protéines motrices sont des ATPases capables de transformer l'énergie chimique de l'ATP en énergie mécanique

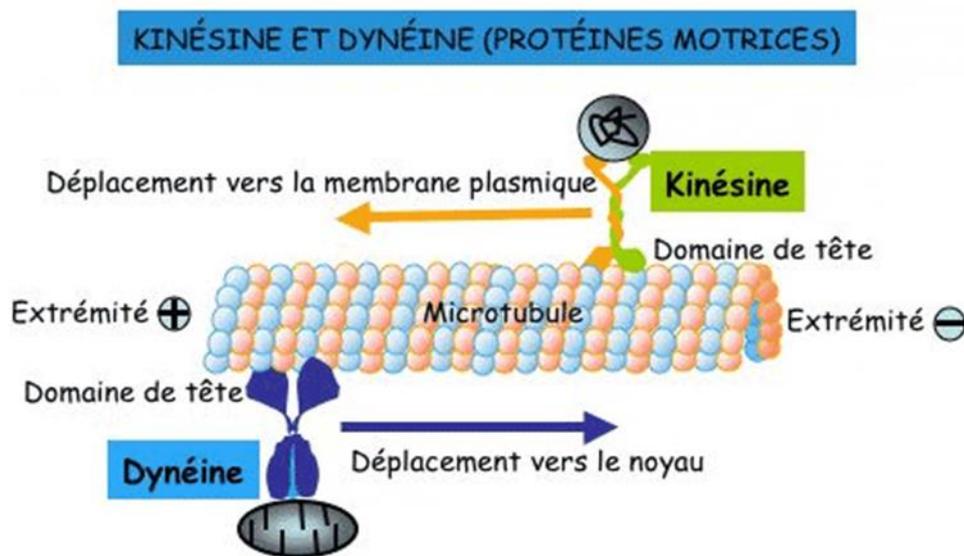


Figure 14 : Les types de protéines motrices

Kinésine est un terme issu du grec " *kinêsis* ", qui signifie se mouvoir, et découverte en 1984. La kinésine est une protéine capable de se déplacer en présence d'ATP. Ces déplacements se font principalement au niveau des microtubules. Cette faculté la place au rang des protéines motrices, au même titre que la dynéine. La structure est dimérique, chaque monomère étant

constitué d'une chaîne légère de 64 kilo-Dalton et d'une chaîne lourde de 124 kDa. La détermination de la structure de cette protéine par diffraction des rayons X et microscopie électronique a révélé une queue, constituée des chaînes lourdes emmêlées, ainsi que deux têtes, constituées des chaînes légères. La queue est la partie qui se fixe à l'objet à déplacer, tandis que les deux têtes permettent le mouvement le long des microtubules de façon antérograde.

IV.1.2. Fonction des microtubules :

Seuls les microtubules et les microfilaments sont impliqués dans les phénomènes de motilité. Dans les deux cas la motilité est assurée par les protéines motrices.

Il est assuré par les deux protéines motrices (dynéine et kinésine) spécifiquement associées aux microtubules (les myosines étant associées aux filaments d'actine). Elles possèdent une tête globulaire qui interagit avec les microtubules et une région terminale qui interagit avec les vésicules de sécrétion.

Le transport axonal de différents types de vésicules illustre cette fonction. La kinésine assure le transport antérograde vers l'extrémité (+) du microtubule (du corps cellulaire vers la synapse), alors que la dynéine assure le transport rétrograde, c'est à dire vers l'extrémité (-) des microtubules. Des organites entiers (mitochondries) sont aussi transportés par les microtubules. A noter que dans la partie terminale de l'axone c'est la myosine associée aux filaments d'actine qui prend le relais du transport vésiculaire.

- ✓ Transport des vésicules d'endocytose, phagocytose, pinocytose.
- ✓ Transport des vésicules membranaires entre le réticulum endoplasmique et le Golgi

Si on inhibe la polymérisation des microtubules avec le nocadazole, les vésicules perdent leur forme et leurs fonctions et on prévient leur mouvement du réticulum vers le Golgi.

- ✓ Tri et adressage des protéines dans les cellules polarisées (épithélium des tubules rénaux, intestin...)

Les vésicules membranaires issues du Golgi et dans lesquelles sont enchâssées les protéines destinées au pôle apical ou basolatéral sont transportées par les protéines motrices le long des microtubules.

✓ Mouvement des organites

Les microtubules, avec les protéines motrices qui leur sont associées, sont en grande partie responsables de l'organisation spatiale et des mouvements dirigés des organites dans le cytoplasme.

Cette fonction est illustrée en particulier lors de la division cellulaire. Les microtubules assurent le transport et la répartition en quantité à peu près équivalente des différents organites entre les deux cellules filles.

✓ Transport viral

Lors d'une infection virale, la particule virale est transportée de la périphérie vers le centre de la cellule (transport rétrograde) après s'être associée à la dynéine du réseau microtubulaire. A la sortie du noyau, elle est transportée vers la périphérie (transport antérograde) en s'associant à une kinésine des microtubules.

✓ Mise en place du fuseau mitotique et migration des chromosomes

Ils jouent également un rôle important dans les divisions cellulaires : ce sont eux qui permettent le déplacement des chromosomes en formant le fuseau. Les mouvements seraient dû ici à la polymérisation / dépolymérisation des microtubules sur leur extrémité positive et négative.

Au cours de la prophase chaque centrosome se place à un pôle de la cellule pour initier la polymérisation des microtubules et former le fuseau mitotique. C'est ce fuseau qui capture les chromosomes et les positionne sur la plaque équatoriale métaphasique et les sépare ensuite en deux jeux égaux. La migration des chromosomes est réalisée grâce à leur interaction avec de protéines apparentées aux kinésines ainsi qu'à la dynamique de polymérisation/dépolymérisation des microtubules.

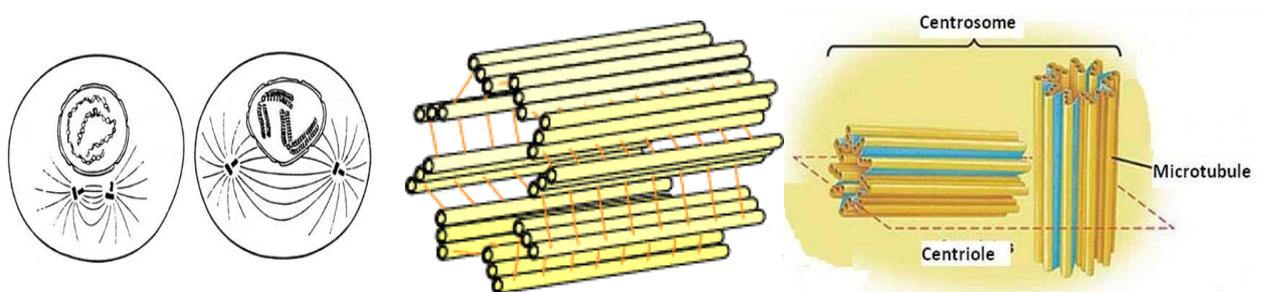


Figure 15: Fuseau mitotique et migration des chromosomes

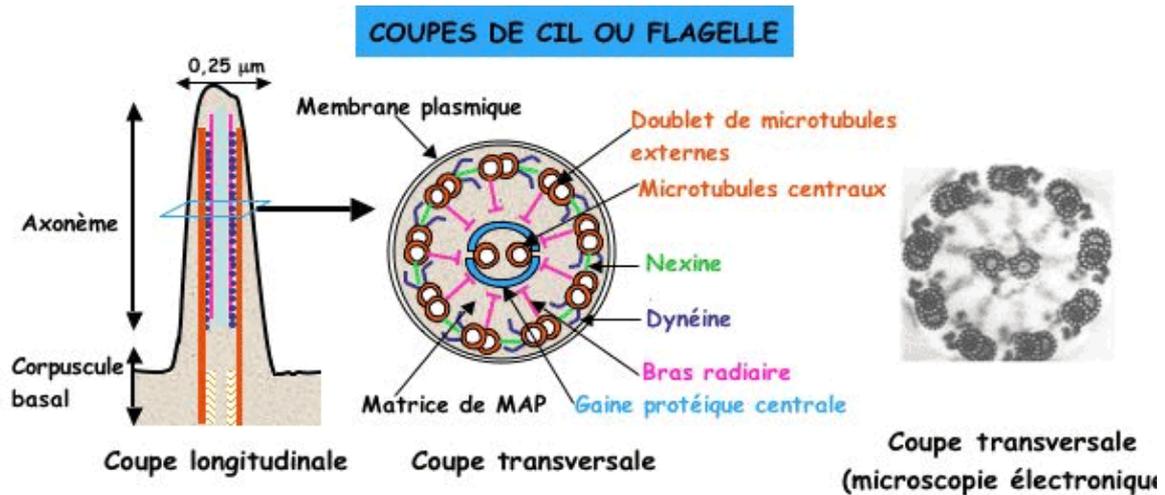


Figure 16: Coupes de cil ou de flagelle

Les flagelles et les cils sont des expansions membranaires extracellulaires. Ces structures peuvent permettre le déplacement de la cellule par rapport au milieu (flagelle sur le spermatozoïde) ou le déplacement du milieu par rapport à la cellule (cils de la muqueuse trachéo-bronchique et de la trompe de Fallope).

Le mouvement du flagelle est une ondulation alors que celui du cil est un battement car il est de taille plus courte. Ces deux structures comportent un faisceau central de microtubules : l'axonème. Ce dernier est constitué de 9 doublets externes (un tubule complet de 13 tubulines + un tubule incomplet de 9) entourant une paire centrale de tubules complets. Chaque doublet est relié à son voisin par un bras de nexine (protéine d'amarrage) et par deux bras de dynéine ciliaire (protéine motrice) qui assure le glissement des microtubules les uns par rapport aux autres.

Ce glissement exige de l'ATP. Des protéines radiaires relient les microtubules périphériques à la paire centrale, elle-même rigidifiée par des protéines de liaison. La paire centrale assure la solidité de la structure et l'orientation du mouvement. Cils et flagelles sont insérés dans la cellule au niveau des corpuscules basaux dont la structure est faite de 9 triplets sans axe central. Deux des microtubules du triplet se prolongent dans les doublets du cil ou du flagelle. Les corpuscules basaux se formeraient à partir des centrioles dont la structure est très semblable et s'insèrent dans le cytosquelette sous-cortical ; cils et flagelles naissent ou régénèrent à partir des corpuscules basaux.

✓ Effets de drogues :

Chapitre III : Le cytosquelette et ses fonctions biologiques

Selon le type de molécule, elles ont un effet sur la polymérisation/dépolymérisation ou la stabilisation des microtubules. En altérant le fuseau mitotique (microtubules) pendant la division cellulaire ils ont une action antitumorale.

- ✓ Effet inhibiteur de la polymérisation :
 - La colchicine : (alcaloïde extrait de *Colchicum autumnale*). En se liant à la tubuline elle empêche la polymérisation. L'absence ou l'insuffisance de microtubules lors de la mitose a pour conséquence de bloquer la division cellulaire au stade métaphase, ce qui explique son action antitumorale.
 - Le nocadazole : Il se lie à la tubuline et prévient la polymérisation.
 - La vinblastine et vincristine : (alcaloïdes extraits de la pervenche) se lient aux dimères de tubuline et forment des agrégats.
- ✓ Effet inhibiteur de la dépolymérisation :
 - Le taxol : (extrait de l'écorce d'if) en se fixant sur la tubuline β induit la formation de microtubules stables. La persistance du réseau lors de la mitose empêche la cellule de se diviser car la dépolymérisation des microtubules (au niveau des kinétochores) qui est une étape cruciale lors de la séparation des chromosomes ne peut avoir lieu.

IV.2. Les filaments d'actine (microfilaments)

L'actine est la protéine intracellulaire prépondérante dans la cellule eucaryote, et représente, selon les types cellulaires, de 1 à 10 % de la quantité totale des protéines cellulaires. Cette protéine de taille moyenne (375 acides aminés) se présente dans la cellule soit sous forme de monomère globulaire (actine G) soit sous forme de polymère (actine F). Le microfilament d'actine F, d'un diamètre de 7 à 9 nm, est une structure polaire, avec une extrémité à croissance rapide (appelée "+") et une extrémité à croissance lente ("-").

La polymérisation de l'actine G en micro filaments d'actine F est amorcée par l'ajout d'ions Mg^{2+} , K^+ ou Na^+ , selon un processus réversible, l'actine F se dépolymérise quand on abaisse la force ionique de la solution. Dans la cellule, il existe un équilibre dynamique entre la forme monomérique (G) d'actine et la forme filamenteuse (F), le passage de l'actine G à l'actine F étant régulé par des protéines associées à l'actine, en réponse à différents stimuli.

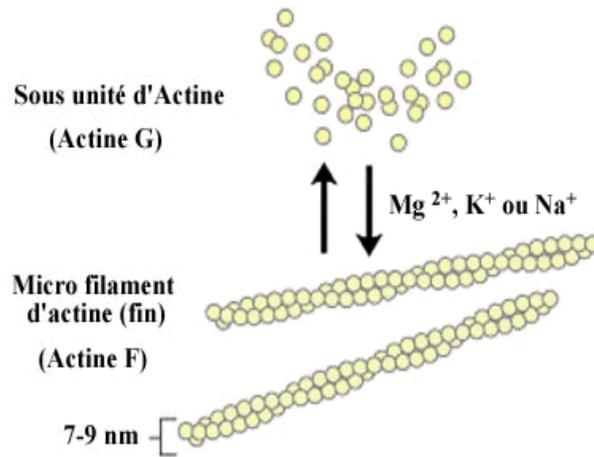


Figure 17: Les microfilaments

Le réseau d'actine est localisé d'une part juste sous la membrane plasmique, où il constitue un maillage bi-dimensionnel associé à la membrane, et au sein de la cellule, où il constitue un réseau tri-dimensionnel conférant un aspect gélatineux au cytosol. De nombreuses protéines interagissant avec l'actine ont été identifiées : elles sont impliquées dans des fonctions aussi diverses que la consolidation des filaments (ex : tropomyosine), la formation de faisceaux de filaments ou "bundles" (ex : fimbrine), la fragmentation des filaments (ex : gelsoline), le mouvement des vésicules sur les filaments (ex : myosine II) ou encore l'ancrage des filaments à la membrane plasmique (ex : spectrine). Tous ces jeux de protéines liant l'actine peuvent agir de façon coopérative pour engendrer les mouvements de la surface cellulaire, la phagocytose et la locomotion cellulaire.

Les filaments d'actines ou microfilaments sont généralement associés à la myosine ce qui leur permet une certaine mobilité. Les myosines se déplacent le long des filaments d'actine en utilisant l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP (fonction ATPasique de la myosine favorisée par l'actine). Ce déplacement nécessite du calcium. La myosine I (une tête globulaire) est le moteur des mouvements du cytosol (pseudopodes, endocytose ou exocytose) ; la tête s'attache à l'actine ; la queue à la membrane plasmique ou à celle des vésicules. La myosine II (2 têtes globulaires) est responsable de la contraction musculaire (cf. cours de physiologie) ; les têtes réagissent avec l'actine ; les queues forment les filaments épais des cellules musculaires striées.

On retrouve ce système Actine/myosine dans :

- ✓ Les cellules musculaires : l'assemblage actine-myosine peut être très bien organisé (sous forme de sarcomère), on parle alors de muscle strié, ou plus aléatoire et on parle de muscle lisse.
- ✓ Les microvillosités. Il permet leur contraction et facilite ainsi le renouvellement du milieu extérieur dans lequel elles baignent.
- ✓ Les cellules en division où il permet la cytotéière.
- ✓ Les pseudopodes où il permet la contraction et l'élongation de certaines parties du cytoplasme, permettant ainsi le déplacement de la cellule telle une chenille

Généralités sur l'organisation d'un muscle strié

Myocyte ou fibre musculaire : Un myocyte ou fibre musculaire est une cellule musculaire de forme très allongée dont les extrémités sont constituées de filaments de collagène. Chaque fibre musculaire est en contact avec une fibre nerveuse qui commande son activité. La fibre musculaire a deux propriétés fondamentales, l'excitabilité sous l'action stimulatrice de la fibre nerveuse, et la contractilité, résultat ultime de la stimulation. Lorsqu'une fibre musculaire se contracte, sa longueur diminue, ce qui génère un mouvement de rapprochement de ses extrémités.

Myofibrille : Les myofibrilles sont les fibres contractiles, actine et myosine, localisées à l'intérieur de la cellule musculaire. Une myofibrille est composée de zones plus sombres et de zones plus claires. Les zones plus sombres sont en fait des filaments de protéines appelé myosine et les zones plus claires sont des filaments de protéines appelé actine. En coupant la myofibrille entre deux zones claires, on obtient un [(sarcomère)].

Sarcomère : Le sarcomère est l'unité contractile. Il mesure environ 2,5 μm de long, mais sa longueur est variable suivant l'état de contraction du muscle. Le sarcomère est limité par les 2 stries Z (ou stries d'Amici), situées au milieu de la bande claire. Au milieu du sarcomère, se situe la bande sombre, A. Elle a une longueur constante de 1,5 μm . Elle est centrée par un espace clair, la strie H (strie de Hensen), elle-même centrée par une fine ligne sombre, la ligne M.

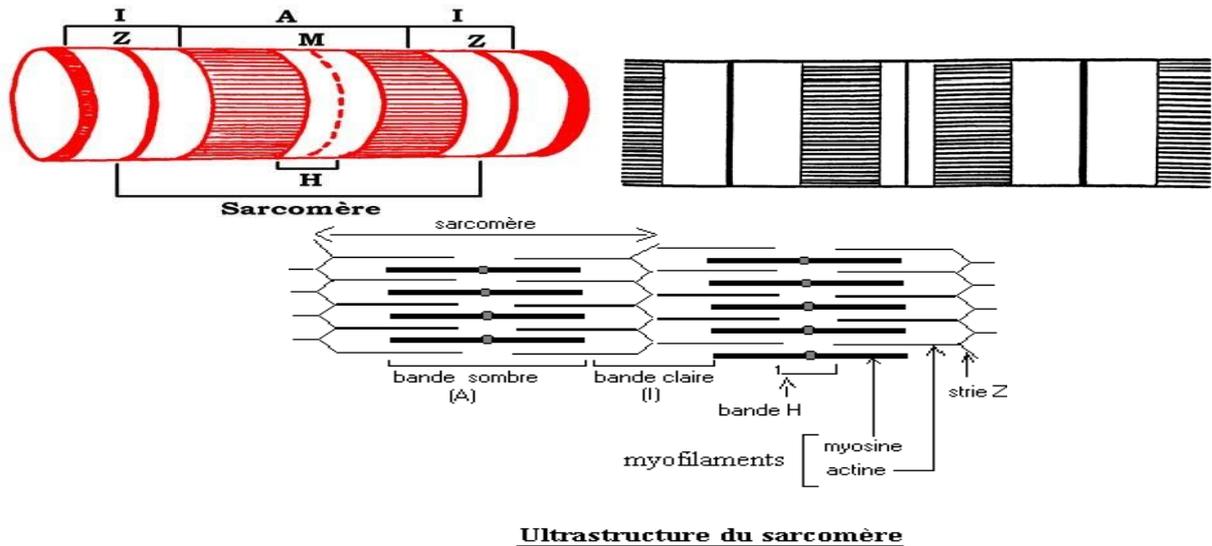
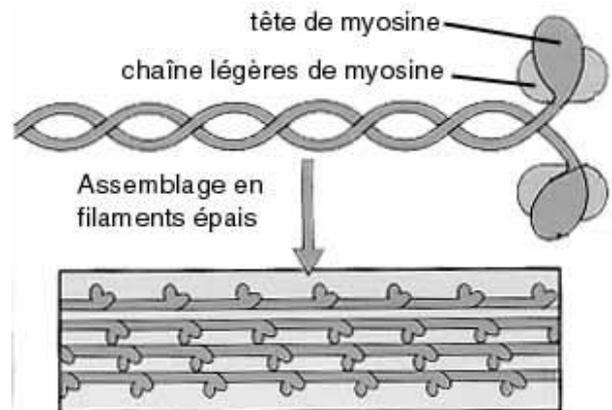


Figure 18: Ultrastructure du sarcomère

Les myofibrilles sont constituées de filaments protéiques. Elles représentent 70% des protéines du muscle et comprennent deux constituants principaux : Les filaments de myosine et les filaments d'actine.

- **Les filaments de myosine** (54% des myofibrilles) sont épais (15 nm) et mesurent 1,5 μm de long. Ils sont situés dans la bande A
- **Les filaments d'actine** (25% des myofibrilles) sont plus fins (7 nm de diamètre) et mesurent 1 μm de long. Ils s'insèrent sur la strie Z, s'étendent sur toute la longueur de la bande I et pénètrent dans la bande A jusqu'à la strie H. A ce niveau, les filaments d'actine se placent entre les filaments de myosine. Leur proximité permet les interactions moléculaires à l'origine de la contraction musculaire.



Structure des filaments de myosine

Un filament est constitué par l'assemblage de 300 molécules de myosine, alignées parallèlement, mais régulièrement décalées.

Chaque molécule de myosine a un poids moléculaire voisin de 450 000 Da et peut être comparée à une crosse de Hockey. Les têtes, bilobées, sont du côté opposé à la strie M et font saillie à l'extérieur du filament. Elles sont disposées en hélice avec un pas de 43 nm, à raison de 6 têtes par tour.

Par digestion à la trypsine, la molécule se scinde en 2 parties :

- La méromyosine légère qui correspond à la partie rectiligne de la molécule. Elle comprend deux chaînes identiques en enroulement spiralé.
- La méromyosine lourde (environ 300 000 Da) qui correspond à la tête et au col de la molécule. Elle comprend 2 sous-unités parallèles et l'extrémité de la molécule de myosine est bilobée. C'est au niveau des têtes que se situent les sites de liaison avec l'actine et l'activité ATPasique de la molécule.

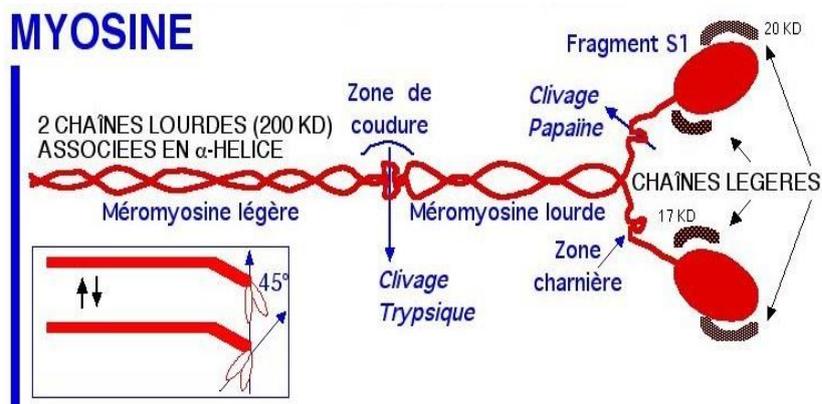
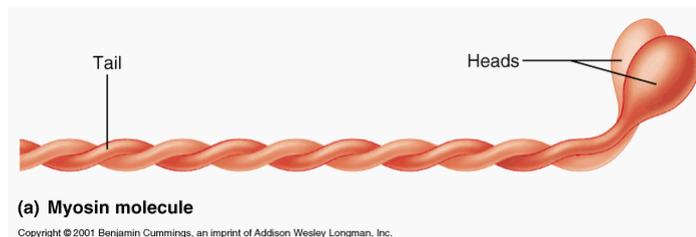


Figure 19 : Structure des filaments de myosine

Structure des filaments d'actine

Ils sont constitués de 3 types de molécules :

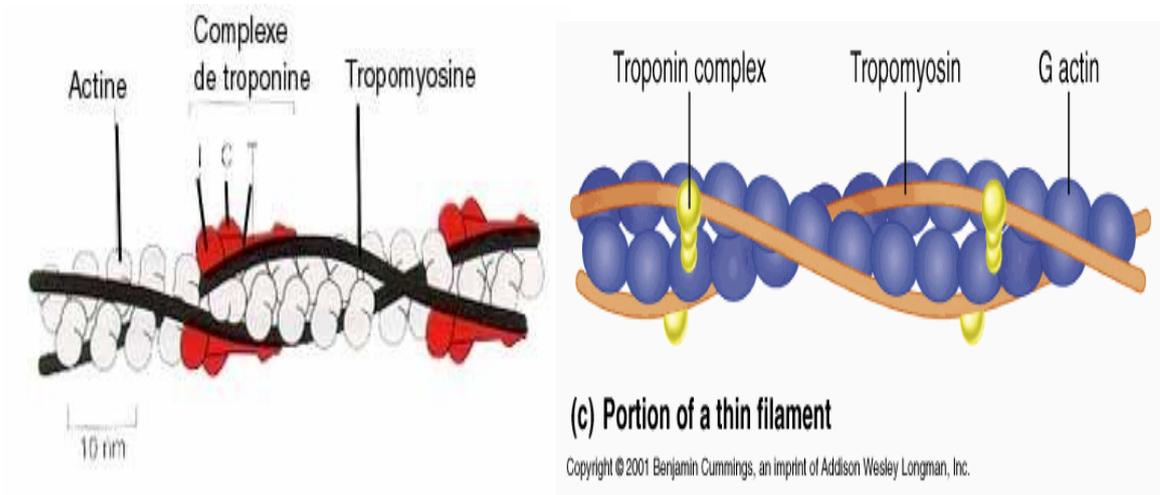
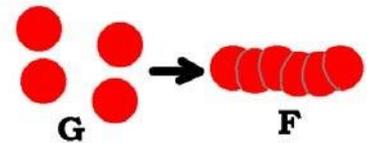
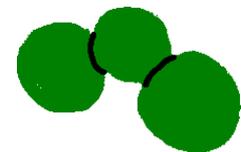


Figure 20 : Structure des filaments d'actine

- **La Tropomyosine** est une protéine filamenteuse, longue de 40 nm, elle comprend 2 chaînes longitudinales spiralées de 70 000 Da chacune et constitue 11% des myofibrilles.
- **L'actine F** (filamenteuse) est formée par l'association de monomères d'actine G (actine globulaire de 45 000 Da). Chaque monomère possède un site de fixation pour la myosine, l'actine filamenteuse forme deux chaînes en enroulement spiralé.



- **La Troponine** (86 000 Da) est fixée à l'extrémité de chaque molécule de tropomyosine. Elle est constituée de 3 sous unités :
 - ⇒ Tnt qui se fixe sur la tropomyosine
 - ⇒ Tnc qui fixe les ions Ca^{++}
 - ⇒ Tni, liée à l'actine au repos, inhibant l'interaction de l'actine avec la myosine.



Dans le rhabdomyocyte, le filament d'actine est doublé par une protéine filamenteuse, **la nébuline**. L'extrémité libre du filament d'actine se termine par une molécule de tropomoduline.

IV.3. Les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont des polymères protéiques résistants et durables de 10 nm de diamètre, présents dans le cytoplasme de la plupart des cellules. Ils sont appelés intermédiaires car leur diamètre apparent est compris entre celui des filaments d'actine (microfilaments) et celui des microtubules.

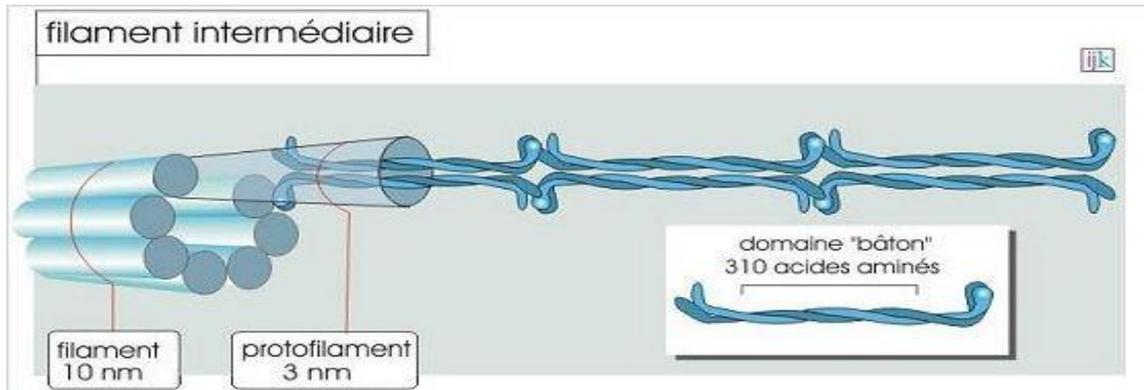


Figure 21: Les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont regroupés selon 5 classes de protéines : kératines de type acide, kératines de type basique, vimentine et apparentés (ex : desmine, glial fibrillary acidic protein..), neurofilaments et lamines (dans le noyau). A l'inverse des microfilaments d'actine et des microtubules, les filaments intermédiaires ne présentent pas de polarité, et donc n'interviennent pas dans le transport directionnel. Ils interviennent surtout dans le maintien de la morphologie cellulaire, dans la résistance aux stress mécaniques et dans le maintien d'une cohésion entre les cellules (ex : épithélium) via l'ancrage aux desmosomes et plaques d'adhérence.

IV.3.1. La polymérisation des filaments intermédiaires

Contrairement à l'actine et à la tubuline, qui sont des protéines globulaires, les divers types de protéines qui constituent les filaments intermédiaires sont des molécules fibreuses très allongées. Leur séquence en acides aminés favorise la formation de dimères super-enroulés (figure ci-dessous). Au cours de l'étape d'assemblage, deux des dimères super-enroulés s'associent de manière antiparallèle pour former une sous-unité tétramérique. C'est un protofilament (3 nm de diamètre). Les tétramères s'ajoutent à un filament intermédiaire en cours d'élongation et 8 protofilaments forment le filament intermédiaire de 10 nm de diamètre.

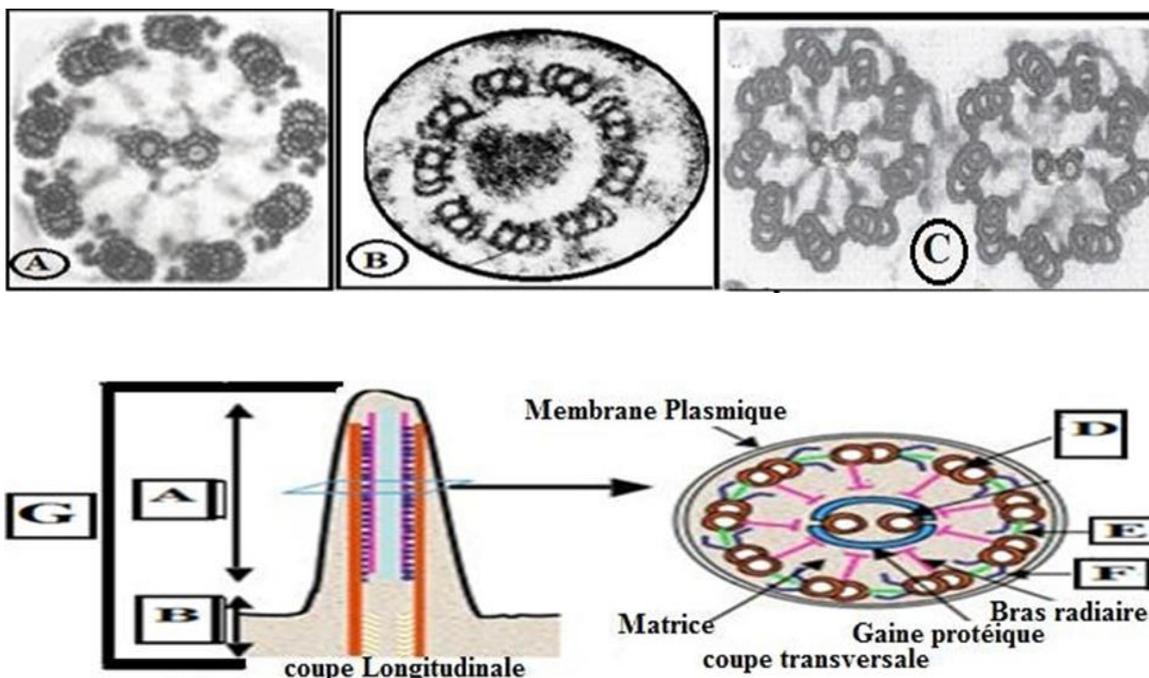
Les composants des filaments intermédiaires se trouvent rarement dans leur état libre (monomère). Ils ont toujours tendance à rejoindre un filament en polymérisation. Cependant, l'assemblage ou au contraire la dissociation du filament peut s'effectuer mais il s'agit toujours d'un processus lent (plusieurs minutes alors que pour ce qui concerne l'actine et la tubuline, seules quelques secondes sont nécessaires).

V. EVALUATION Q R O C

1. Nommer et décrire les structures stables construites à partir des microfilaments.
2. La cytochalasine influencera-t-elle le mouvement de cellules qui poussent des pseudopodes en avant ou de cellules qui utilisent un flagelle pour se déplacer ?
3. Doit-on s'attendre à ce que des mutations de gènes de Kératines frappent les fibroblastes ?
4. Des deux événements de la division cellulaire que sont la répartition des chromosomes et cytokinèse quel est celui qui sera touché par la colchicine ?
5. Pourquoi peut-on dire que les filaments intermédiaires forment des édifices structurellement et chimiquement stables ? Dans quels types de cellules les trouve-t-on ?
6. Avec quelles structures membranaires cytologiquement bien identifiées les filaments intermédiaires entrent-ils en contact direct ?

Exercice :

Voici les structures A, B, C, D, E, F et G présentées en images microscopiques et schématiques



- 1) Quels sont les noms qu'on peut attribuer à la structure G ?
- 2) Donner un exemple de cellule possédant la structure G ?
- 3) Quel est le rôle de cette structure G dans ces cellules ?
- 4) La structure D est formée d'un type de filament protéique. Donner le nom de cette structure D.
- 5) Donner le temps de la demi-vie moyenne de ce filament protéique dans une cellule animale.
- 6) Comment appelle-t-on la propriété fondamentale qui préside à la formation in vitro ou in vivo de ce filament protéique.
- 7) Ce type de filament protéique est présent dans toutes les cellules Eucaryotes à l'exception d'une seule, laquelle ?
- 8) Donner le nom de la structure C.
- 9) Que représente la structure C pour ce filament protéique qui forme la structure D.

Chapitre III : Le cytosquelette et ses fonctions biologiques

- 10) Donner le nom de la protéine E sachant qu'elle est présente au niveau de la structure C ainsi que dans les structures A et B.
- 11) Quel est le rôle de cette protéine E ?
- 12) Dans ces images, contrairement à la protéine E, la protéine F n'est présente que dans la structure A. Donner le nom de la protéine F.
- 13) Donner le mode de fonctionnement de cette protéine F aboutissant à la courbure de la structure A.
- 14) A quel type de flux membranaire la protéine F est-elle associée ?
- 15) Donner le nom de la partie A.
- 16) Donner le nom de la partie B.
- 17) Quelle est la particularité des structures A, B et C.

CHAPITRE IV

LE SYSTEME ENDO-MEMBRANAIRE

Objectifs du cours

1. Connaître les éléments du système endomembranaire.
2. Savoir distinguer le Réticulum Endoplasmique Rugueux du RE lisse.
3. Connaître le lien entre le Réticulum Endoplasmique et l'enveloppe nucléaire.
4. Connaître les fonctions du RER et du REL.
5. Connaître la structure de l'appareil de Golgi
6. Connaître la notion de dictyosome.
7. Connaître les fonctions de l'appareil de Golgi et son implication dans le trafic vésiculaire.
8. Savoir définir un lysosome.

I. DEFINITION

Le système endomembranaire des cellules eucaryotes est représenté par l'ensemble des cavités cytoplasmiques limitées par des membranes inter communicantes entre elles aux moyens de vésicules ou canalicules et communiquant également avec la membrane plasmique. Les différents compartiments de ce système sont le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi, les phagosomes, les endosomes et les lysosomes.

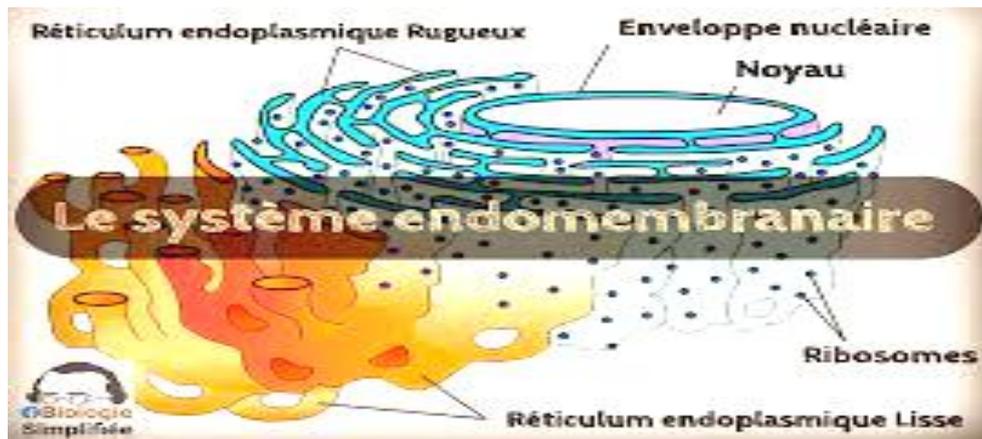


Figure 22 : Différents compartiments du système Endomembranaire

II. RETICULUM ENDOPLASMIQUE

II.1. Introduction :

L'observation au microscope électronique des cellules fixées, permit à Porter (1945) de décrire, à l'intérieur du cytoplasme, tout un ensemble de cavités très polymorphes sous le nom d'« endoplasmic reticulum ». A côté de l'ensemble désordonné des cavités du réticulum, on remarque des cavités, dont l'arrangement est beaucoup plus régulier, qui correspondent à un organe connu depuis longtemps : l'appareil de Golgi.

II.2. Morphologie et structure :

Le réticulum endoplasmique se présente sous forme d'un système de canalicules finement ramifiés ou de lames aplaties de 500 Å d'épaisseur dont certaines régions sont dilatées, ou de vésicules globulaires plus ou moins volumineuses (500 à 800 Å) ou encore des tubes contournés qui s'étendent dans tout le cytoplasme depuis la membrane nucléaire à la

membrane plasmique. Les cavités sont limitées chacune par une membrane constituée de deux feuillets.

Si le réticulum endoplasmique est très polymorphe en général dans le cytoplasme, il existe une région dans la cellule où il présente toujours la même structure, c'est là où il entoure le nucléoplasme et forme la membrane nucléaire qui est régulièrement perforées par des pores de 500 Å de diamètre.

Dans d'autres secteurs, la membrane externe des canalicules porte un alignement de granules de 150 Å de diamètre, désignés sous le nom de ribosomes, ce qui permet de distinguer, selon qu'il existe ou non des ribosomes en bordure, le réticulum endoplasmique rugueux (RER) et le réticulum endoplasmique lisse (REL).

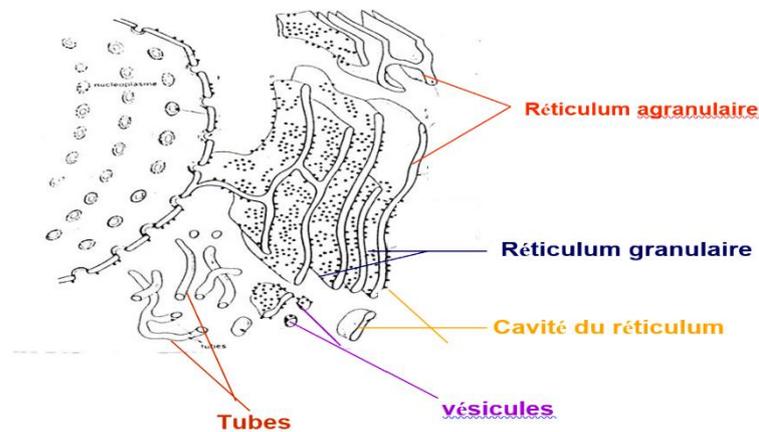


Figure 23 : Divers aspects du réticulum endoplasmique

II.3. Rôle physiologique :

Le rôle du réticulum endoplasmique présente quatre aspects différents :

- Stockage de substances dans la cellule.
- Transport de substances.
- Synthèse de substances
- Distribution de substances dans la cellule

II.3.1. Stockage de substances dans la cellule :

Diverses substances, venu du milieu extracellulaire ou de l'intérieur de la cellule, peuvent se rassembler et se concentrer dans les cavités du réticulum endoplasmique. Cette fonction est une conséquence de la relation qui existe entre le réticulum endoplasmique et la

membrane plasmique. - A la suite de micro-invaginations de cette membrane entraînant ainsi la formation de vésicules de pinocytose, celles-ci entrent en relation avec les canalicules du réticulum endoplasmique et y déversent leur contenu.

Exemple : Dans les ovocytes des insectes, les protéines dissoutes dans le milieu extracellulaire, se concentrent contre les régions de la membrane plasmique qui s'invagine ensuite en formant des vésicules de pinocytose. Ces vésicules seront transportées dans les cavités du réticulum endoplasmique donnant des grains du vitellus (Figure 21).

D'autres fois, le contenu des canalicules représente des produits de sécrétion de la cellule elle-même : il s'agit le plus souvent de protéines élaborées au niveau des ribosomes du réticulum endoplasmique.

Exemple : Les plasmocytes, cellules du sang, concentrent les anticorps qu'ils ont élaborés dans les cavités de leur réticulum endoplasmique, où ils s'accumulent parfois sous forme de cristaux.

II.3.2. Transport des substances :

Les cavités du réticulum endoplasmique servent également à transporter, d'un point à l'autre de la cellule, diverses substances venant soit du milieu extracellulaire, soit du milieu intracellulaire.

Exemple 1 : (figure 22) : Les protéines synthétisées par les ribosomes passent dans le réticulum granulaire et s'y concentrent en granules ; ceux-ci migrent par le réticulum agranulaire vers la périphérie de l'ovocyte, puis se rassemblent en des carrefours pour donner des grains de vitellus.

Exemple 2 : Les gouttelettes lipidiques capturées par pinocytose au niveau des cellules de l'épithélium intestinal, traversent tout le cytoplasme en cheminant dans les cavités du réticulum endoplasmique, puis sont déversées à la base de la cellule. De là, elles continuent à franchir l'épithélium des capillaires lymphatiques pour être libérées dans la lymphe circulante.

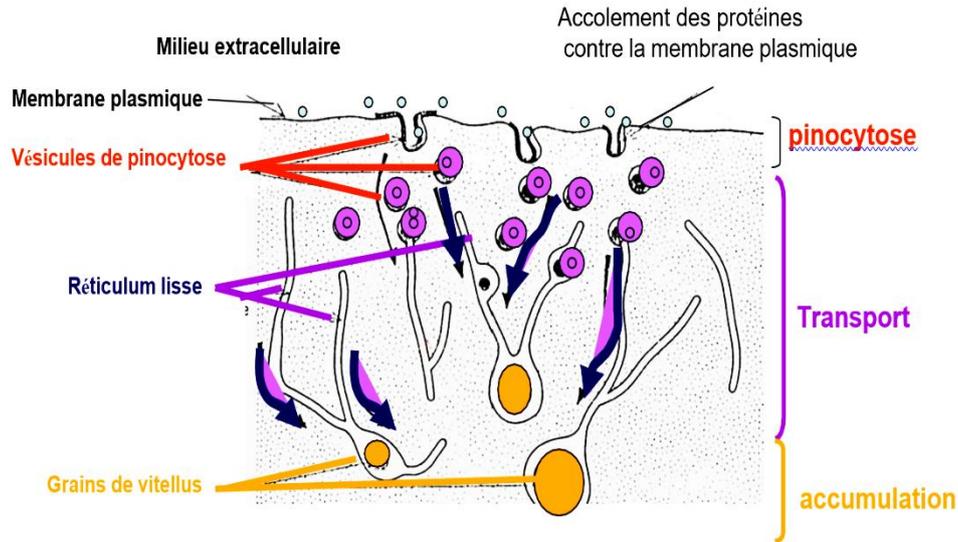


Figure 24 : Transport de protéines à l'intérieur des cavités du réticulum endoplasmique dans l'ovocyte de l'écrevisse.

II.3.3. Synthèse de substances :

C'est au niveau des membranes du réticulum endoplasmique que sont synthétisées, chez les vertébrés, les hormones stéroïdes. En effet, les cellules qui synthétisent ces hormones à partir du cholestérol (cellule du testicule, cellule du corps jaune, cellule de la corticosurrénale) possèdent un réticulum endoplasmique développé constitué de très nombreux tubules enchevêtrés. Il est probable que dans ces cellules le cholestérol (constituant de la membrane du réticulum endoplasmique) est transformé en hormones.

II.3.4. Distribution de substances dans la cellule :

Le réticulum endoplasmique sert également à distribuer diverses substances dans la cellule. Le réseau de distribution ainsi constitué existe soit à l'état permanent, soit de manière transitoire.

Exemple : Le réticulum des cellules musculaires striées (réservoir permanent) (Figure 23)

- Les myofibrilles sont entourées par un réticulum endoplasmique agranulaire, appelé réticulum sarcoplasmique (Porter, 1956). Il est en contact étroit avec les invaginations de la membrane plasmique.
- Le réticulum sarcoplasmique constitue un réservoir de calcium et d'ATP. Il joue le rôle de réseau distributeur de ces molécules nécessaires à la contraction.

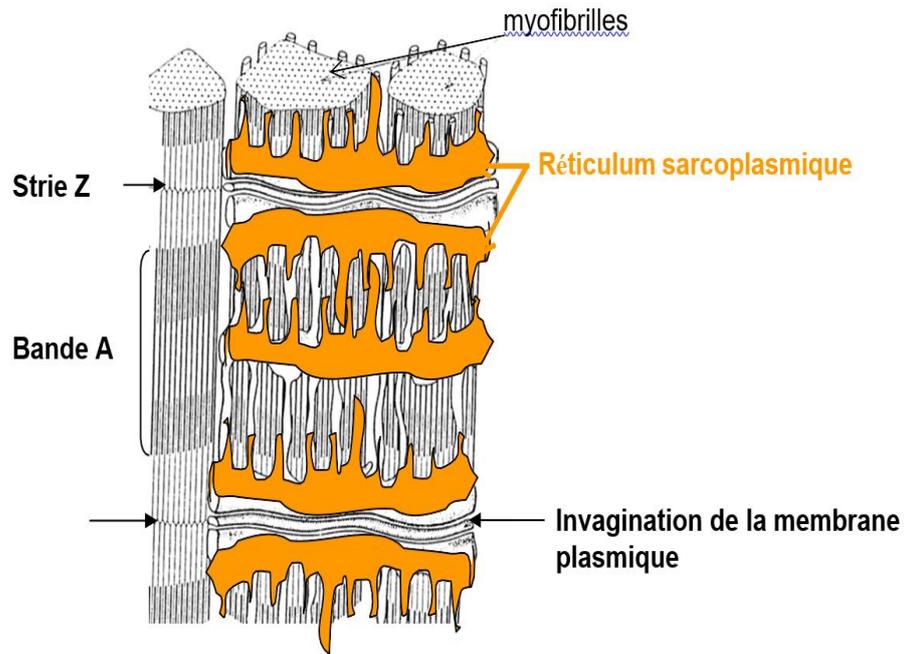


Figure 25: Réticulum endoplasmique des cellules musculaires

II.3. Origine :

Au cours de l'évolution cellulaire, le réticulum endoplasmique n'a pas toujours la même importance. Très réduit dans les cellules embryonnaires, il devient plus développé au cours de la différenciation cellulaire. Les nouvelles membranes se forment par augmentation de la surface des membranes du réticulum endoplasmique préexistantes. Ces nouvelles surfaces membranaires s'édifient en plusieurs étapes (Figure 24).

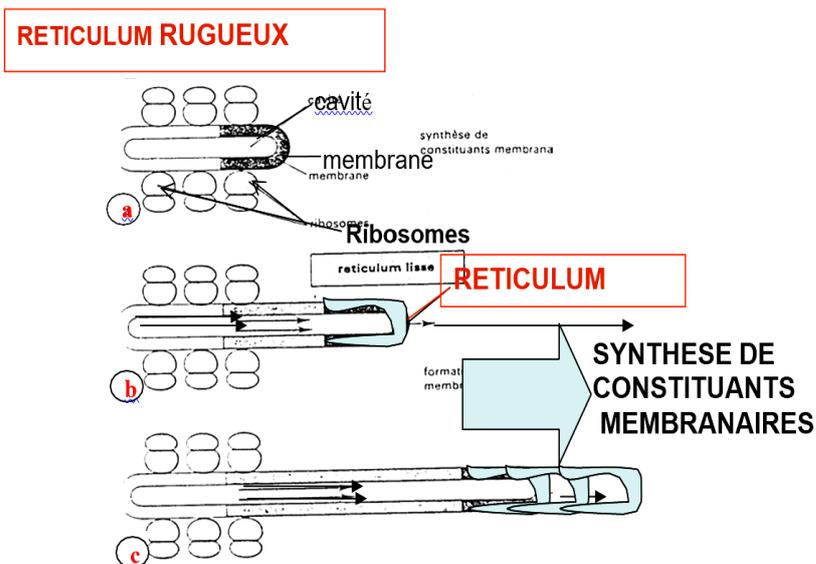


Figure 26 : Biogénèse des membranes lisses du réticulum endoplasmique.

II.4. Rapport avec les autres organites :

Le réticulum endoplasmique contracte, avec d'autres organites cellulaires, des rapports variés :

- Le réticulum endoplasmique, qui est en continuité avec la membrane nucléaire et la membrane plasmique, met en communication les cavités endoplasmiques avec l'espace périnucléaire.
- Il est également en liaison temporaire avec l'appareil de Golgi.
- Enfin, le voisinage observé des canalicules endoplasmiques avec la mitochondrie, a une explication physiologique liée aux fonctions de ces deux formations cellulaires.

III. L'APPAREIL DE GOLGI

III.1. Généralités

L'appareil de Golgi se présente sous forme d'organites, en forme d'écailles, séparés les uns des autres appelés Dictyosomes.

Chaque Dictyosome est une pile de 4 à 8 saccules, c'est-à-dire un empilement de 4 à 8 petits sacs uni-membranaires lisses, aplatis, clos, et très allongés en forme de disque légèrement concave dits saccules.

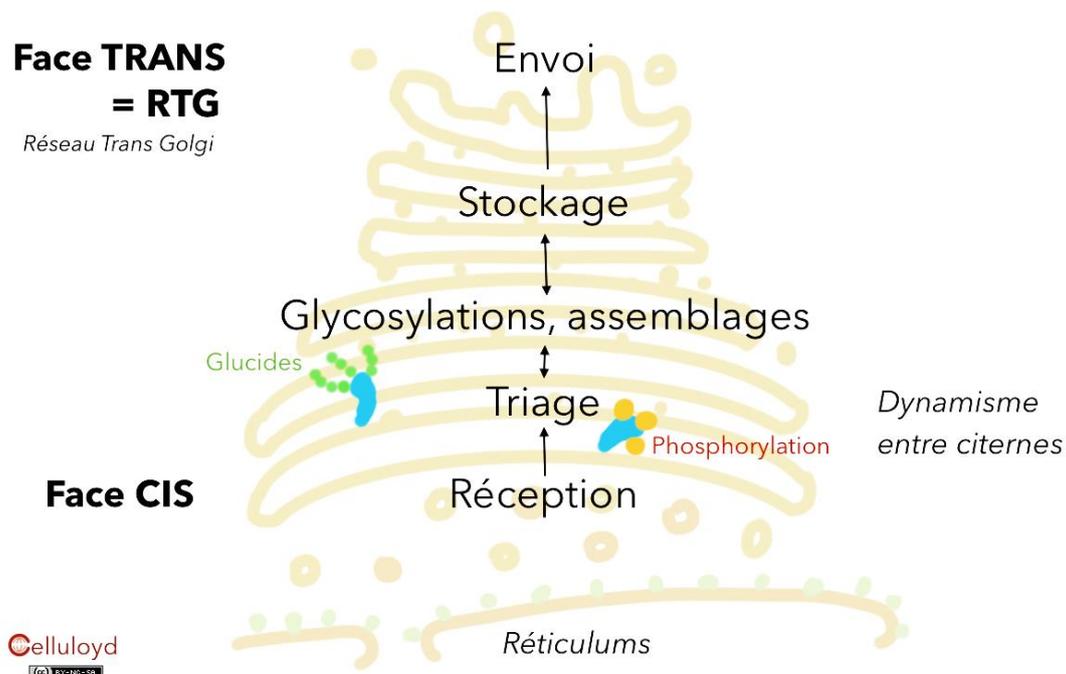


Figure 27 : Représentation schématique de l'appareil de Golgi

Le nombre de Dictyosomes qui constituent l'appareil de golgi par cellule Eucaryote, varie de un à une centaine, selon le type et l'état fonctionnel de la cellule :

Dans les cellules à vocation non glandulaire, l'appareil de Golgi est généralement représenté par un unique dictyosome, situé à proximité du centrosome.

Dans les cellules épithéliales glandulaires à sécrétion exocrine polarisées, dont le noyau se situe généralement en position basale, les Dictyosomes, sont nombreux et l'appareil de golgi est particulièrement étendu et il occupe la région supra nucléaire.

Chaque Dictyosome peut être subdivisé en trois régions fonctionnellement différentes, selon l'orientation du flux membranaire vectoriel et permanent

- 1) Des saccules de la face cis ou face d'entrée, convexe, situés près du réticulum endoplasmique : cette face est alimentée par du matériel provenant de RE, les saccules reçoivent les vésicules de transition,
- 2) Des saccules de la région médiane,
- 3) Des saccules de la face trans ou face de sortie, en continuité avec un réseau de canalicules constituant le réseau trans-golgien qui donne naissance aux vésicules de sécrétion.

III.2. Fonctions de l'Appareil de Golgi

III.2.1. Modifications post traductionnelles des protéines venant de l'appareil de Golgi :

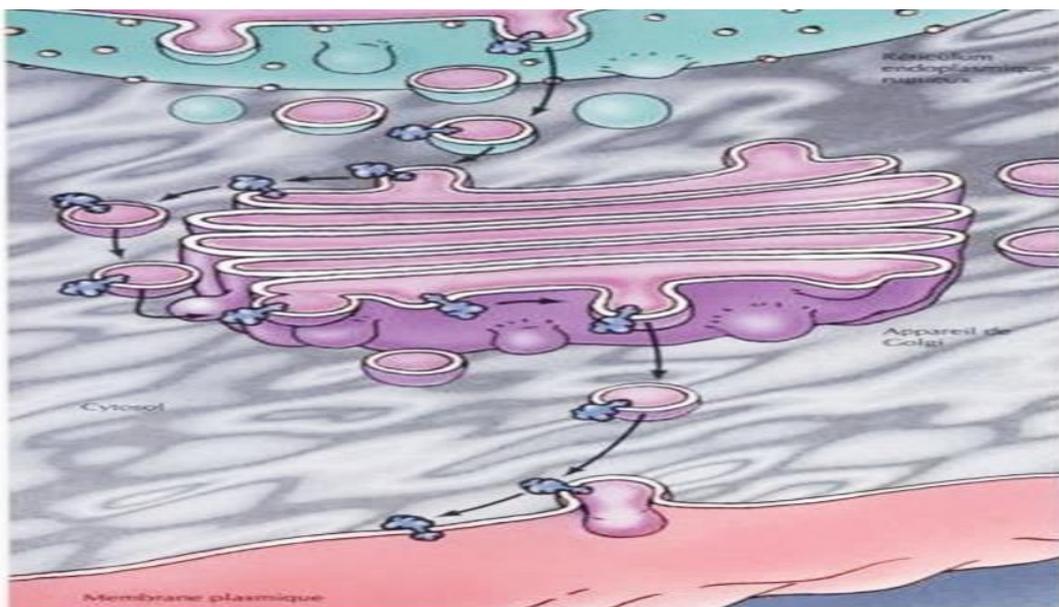


Figure 28 : Voies de sécrétion de l'appareil de Golgi

a. La O-glycosylation :

La O-glycosylation se déroule dans l'appareil de golgi, plus exactement dans les saccules médians et trans. Dans cette glycosylation, la chaîne glycosylée est transférée sur l'oxygène porté par l'acide aminé sérine ou thréonine de la protéine par une o-glycosyl transférase. Contrairement à la N-glycosylation, la chaîne oligosaccharidique n'est pas obligatoirement liée par un groupement N acetyl glucosamine. Par ailleurs la composition de la chaîne glycosylée est très variable. Elle conduit à des molécules très riches en sucres : les glycoprotéines et protéoglycans membranaires et sécrétés.

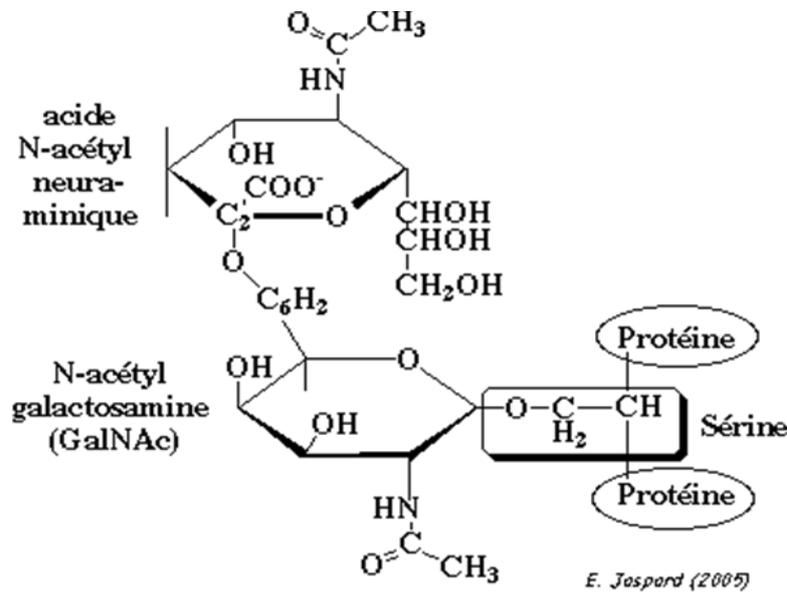


Figure 29 : La O-glycosylation

b. Emballage des produits sécrétés :

Les protéines synthétisées dans le RE cheminent dans l'appareil de Golgi, grâce aux vésicules de transition. Elles pénètrent dans l'appareil de Golgi par la face Cis (CGN), transitent par les saccules médians et gagnent les saccules trans. Elles sont ensuite emballées dans des vésicules de sécrétion.

c. La phosphorylation : Modification indispensable à la maturation des glycoprotéines enzymatiques (N glycosylées) solubles des lysosomes et à leur adressage à ce compartiment.

Elle se déroule dans les saccules Cis de l'appareil de Golgi et se produit en deux étapes :

- ✓ Une N-acetyl-glucosamine phosphotransférase accroche le N-acetyl-glucosamine-phosphate sur le carbone 6 du résidu mannose de la glycoprotéine.
- ✓ Une deuxième enzyme entre en jeu, la N-acétyl-glucosamine phosphoglycosidase libère le N-acétyl-glucosamine et laisse le phosphate lié au carbone 6 du mannose de la glycoprotéine.

d. La sulfatation : les protéines sécrétées sont fréquemment sulfatées.

Le groupement SO_4^{--} est ajouté soit à des résidus tyrosines soit à des chaînes glycosylées issues de la N-glycosylation grâce à une sulfotransférase.

La sulfatation se déroule dans les saccules trans de l'appareil de Golgi. Ex : les protéoglycanes.

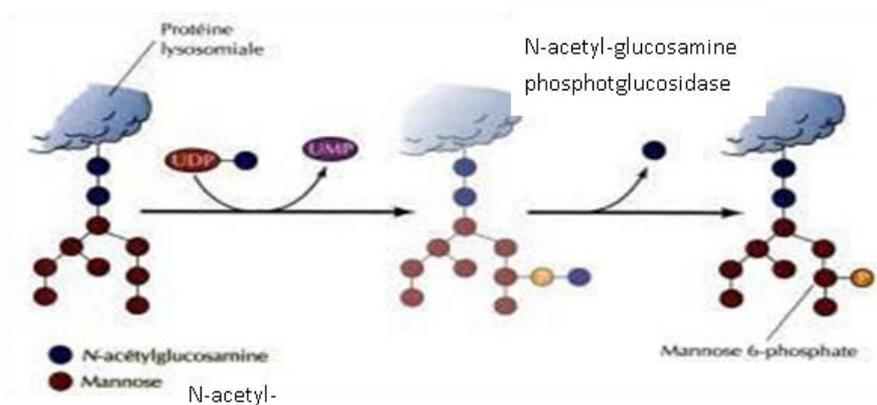


Figure 30 : Phosphorylation des glycoprotéines enzymatiques

III.3. Le transport golgien :

Le transport antérograde des protéines du réticulum endoplasmique vers l'appareil de Golgi s'effectue par l'intermédiaire de vésicules dont le bourgeonnement s'effectue par l'intermédiaire de protéines.

Les transports transgolgiens, c'est-à-dire entre les saccules de l'appareil de Golgi, et les transports rétrogrades des vésicules de l'appareil de Golgi vers le réticulum endoplasmique, sont réalisés grâce aux vésicules qui bourgeonnent par l'intermédiaire de protéines.

EVALUATION

Pour chaque proposition souligner le mot erroné (faux) et le remplacer par le mot adéquat (juste).

1. Le Réticulum Endoplasmique (RE) est l'un des plus grands organites de la majorité des cellules Procaryotes. Il se présente sous la forme d'ensemble polymorphe de cavités, limitées par une double membrane
2. Les protéines fabriquées dans le RER peuvent subir la N-glycosylation : fixation d'oligosaccharide sur l'extrémité COOH de l'acide aminé asparagine, toutes les asparagines le long de la chaîne protéique seront concernées
3. Les ribosomes effectuent l'assemblage des acides aminés en protéines au niveau de la lumière du RER. La protéine nouvellement assemblée passe dans la membrane du REG, où elle sera modifiée
4. Le REL des cellules musculaires striées est un réservoir permanent de Mg^{++} . La libération massive de cet ion par le REL inhibe la contraction des muscles striés
5. La métabolisation des substances toxiques, au niveau du REL permet de les rendre plus lipophiles ce qui facilite leur élimination. La membrane du REL des hépatocytes est riche en enzymes à cytochrome P450 qui permettent la déméthylation de ces drogues.
6. Dans les cellules à vocation non glandulaire, l'appareil de Golgi est généralement représenté par de nombreux dictyosomes. Les saccules de la face trans des dictyosomes représentent la face d'entrée, qui est en continuité avec le réseau trans-golgien.
7. La O-glycosylation et la sulfatation des protéines sont des processus qui permettent le clivage des protéines, ils se réalisent au niveau du RER.
8. La détoxification des drogues liposolubles s'effectue au niveau de l'appareil de golgi par hydroxylation grâce aux enzymes protéolytiques.
9. Les peroxysomes appartiennent au système endo-membranaire et ont pour rôle de dégrader certains métabolites grâce à la β -oxydation. Les peroxysomes se présentent par centaines dans le cytoplasme de la grande majorité des cellules procaryotes.
10. Les lysosomes appartiennent au système endo-membranaire et ont pour rôle de dégrader certains métabolites grâce à la β -oxydation. Les enzymes lysosomales ne sont actives qu'à pH neutre.

SOLUTION DES EXERCICES

CHAPITRE 1 : Introduction à la cytologie

1. Donner la définition des termes suivants :

Cytologie, Cellule, Molécules biologiques, Macromolécules, ATP

Cytologie : (Cyto : Cellule /Logie : Etude) est l'étude microscopique de la morphologie de la physiologie et de la fonction de la cellule vivante en général, quelles que soient son origine - animale, végétale, etc.

Cellule : La cellule est l'unité structurale, fonctionnelle et reproductrice constituant tout ou partie d'un être vivant (à l'exception des virus).

Elle forme un compartiment cloisonné par une membrane dans lequel sont regroupées toutes les molécules du vivant. Sans cette membrane ces biomolécules seraient diluées dans le milieu environnant. Tout être vivant (donc tout organisme) est soit une cellule isolée, soit une association de plusieurs cellules.

Chaque cellule est une entité vivante qui, dans le cas d'organismes multicellulaires, fonctionne de manière autonome, mais coordonnée avec les autres. Les cellules de même type sont réunies en tissus, eux-mêmes réunis en organes

Molécules biologiques : Les molécules biologiques sont constituées à partir de squelettes carbonés dans lesquels les atomes de carbone sont liés entre eux ou avec des atomes d'oxygène, d'hydrogène, d'azote, de phosphore ou de soufre. On distingue quatre grands types moléculaires : les glucides, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques

Macromolécules : Les composés organiques peuvent être divisés en deux grands groupes en fonction de leur masse molaire : les molécules de faible masse molaire et celles de masse supérieure à 104 Da, qualifiées de macromolécules. En fait, seuls les glucides, les acides aminés, les acides nucléiques et les phénols peuvent former des macromolécules, les lipides ayant toujours une masse molaire inférieure à 750 Da. La matière vivante comprend ainsi quatre grands types de macromolécules, constituées en général de sous unités appartenant à une même famille chimique : les polysides sont constitués de sucres simples, les protéines : constituées d'acides aminés 20 différents, les acides nucléiques sont constitués nucléotides et les polyphénols qui sont des polymères de phénols.

ATP : Adenosine triphosphate. Nucléoside triphosphate contenant de l'adénine. Ces caractéristiques structurales lui confèrent un certain nombre de fonctions au sein des cellules. En effet, son rôle énergétique est indispensable pour la cellule car il libère de l'énergie au cours de l'hydrolyse de ses liaisons phosphate. De plus il est le précurseur de l'Adénosine monophosphate cyclique (AMPc) : Molécule de communication intracellulaire (second messenger) courante chez les Eucaryotes.

2. Les principales classes de cellules

Le monde des cellules est subdivisé en deux grandes classes qui sont fondamentalement différents sur la base de leur structure interne et de leur organisation générale ; il s'agit des Procaryotes ou cellules à « noyau primitif », et des Eucaryotes ou cellules « à noyau vrai ». Les premiers recouvrent les Bactéries, au sens large, tandis que les seconds sont représentés surtout par des êtres pluricellulaires : les Algues, les Champignons, les Végétaux (êtres autotrophe photosynthétiques et immobiles) et les Animaux (Êtres pluricellulaires hétérotrophes en général mobiles).

3. Description de la structure générale interne de la cellule Eucaryote

Toute cellule consiste en une masse liquide, le cytoplasme, circonscrite par une fine membrane, et incluant divers organites, toutes structures possédant une fonction physiologique, reproductrice ou génétique précise.

- **La membrane plasmique ou plasmalemme**

Délimitant la cellule, la membrane à perméabilité sélective contrôle à la fois passivement et activement les échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule.

- **La paroi**

La membrane des cellules des végétaux est extérieurement doublée d'une épaisse paroi de cellulose assurant résistance et rigidité à la cellule. Les cellules animales ne présentent pas de paroi cellulaire.

- **Le noyau**

Le noyau régit la croissance et la multiplication cellulaire.

- **Le cytoplasme**

Le cytoplasme, c'est-à-dire l'intérieur de la cellule à l'exclusion du noyau, contient toute la machinerie physiologique cellulaire, dont celle permettant d'exécuter les instructions envoyées par le noyau.

- **Le réticulum endoplasmique**

Le réticulum est un réseau de citernes aplaties au sein du cytoplasme. Les protéines synthétisées sont contenues et maturées dans le réticulum.

- **Les ribosomes**

Les ribosomes sont des granulations situées principalement à la surface d'une partie du réticulum ; ils assurent la synthèse des protéines.

- **Les centrioles**

Les centrioles forment les pôles qui permettent la division cellulaire : ils sont les "ancres" vers lesquelles les chromosomes se rassemblent au cours de la division cellulaire.

- **Le cytosquelette**

Le cytosquelette est un ensemble de polymères protéiques microtubules microfilaments et filaments intermédiaires constituant l'armature intracellulaire. Le cytosquelette n'a pas d'équivalent chez les Procaryotes et représente une différence fondamentale entre les procaryotes et les eucaryotes.

- **Les mitochondries**

Les mitochondries produisent l'énergie nécessaire à la vie de la cellule : ils sont le siège de nombreuses réactions chimiques dont la respiration.

- **Les plastes**

Présents chez les végétaux, les plastes contiennent l'amidon et des pigments cellulaires, dont la chlorophylle ; ils sont le siège de la photosynthèse.

- **L'appareil de Golgi**

Appelé dictyosome dans les cellules végétales, l'appareil de Golgi accumule et mature les sécrétions protéiques cellulaires.

- **Les lysosomes**

Présents seulement dans les cellules animales, les lysosomes contiennent les enzymes lytiques permettant la digestion cellulaire.

- **Les peroxysomes**

Les peroxysomes contiennent des enzymes catalysant des réactions au cours desquelles du peroxyde d'hydrogène est formé ou décomposé.

- **Les vacuoles**

Les vacuoles sont de grands sacs membranaires qui accumulent l'eau en excès, des pigments et divers solutés.

- **L'hyaloplasme ou cytosol**

L'hyaloplasme ou cytosol est le liquide cytoplasmique ; milieu dans lequel baignent les organites précédemment cités, il contient des enzymes, des sucres, des vitamines et divers précurseurs et est hautement structuré par le cytosquelette.

4. Les cellules végétales recèlent-elles des mitochondries ? Expliquez votre réponse.

Oui. Les cellules végétales peuvent produire leurs propres glucides par photosynthèse, mais dans ces cellules eucaryotes les mitochondries sont les organites capables de générer de l'énergie à partir des sucres, une fonction essentielle dans toutes les cellules.

5. Du point de vue de la structure, la principale différence entre les cellules des Animaux et des Végétaux d'une part et celles des eucaryotes unicellulaires d'autre part réside dans la communication directe du cytoplasme d'une cellule avec le cytoplasme d'une autre cellule. Cette communication est assurée par les plasmodesmes, dans le cas des cellules végétales, et par les jonctions ouvertes, dans

le cas des cellules animales ; ces canaux assurent la continuité entre le cytoplasme des cellules voisines.

6. Les structures qui se trouvent uniquement dans les cellules végétales sont :

Chloroplastes/ Vacuole centrale /Paroi cellulaire /Plasmodesmes

7. Le composant cellulaire qui se trouve uniquement dans les cellules procaryotes est :

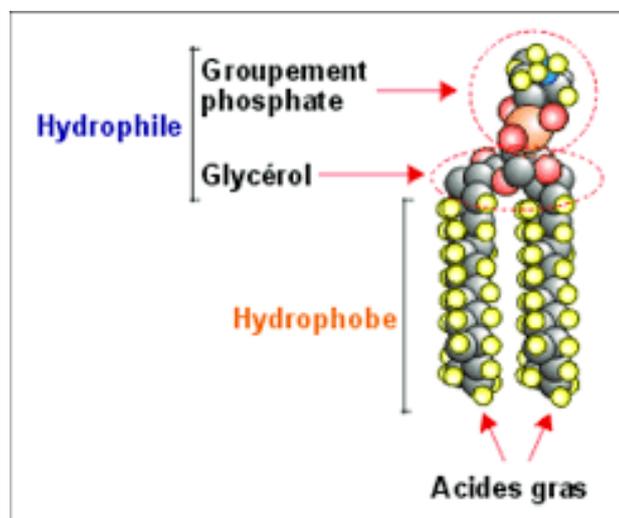
Le plasmide.

CHAPITRE 2 : La structure membranaire

1) Pourquoi la membrane plasmique est-elle asymétrique ?

- La membrane plasmique ne présente pas une composition chimique homogène.
- Tous les motifs glucidiques liés aux lipides ou aux protéines sont tournés vers l'extérieur de la cellule, contribuant à une forte asymétrie de la structure membranaire. Les fibrilles du matériel glycoprotéique sont disposées perpendiculairement au plan de la membrane et forment un film de revêtement fibrillaire appelé cell-coat ou fuzzy-coat ou glycocalix.
- Le feuillet interne porte du côté hyaloplasmique un feutrage micro filamentaire qui unit la membrane plasmique au cytosquelette.

2) Quelles sont les molécules constitutives d'un glycérophospholipide ? comment celui-ci est-il organisé ? Un phosphoglycérolipide est un lipide composé d'une molécule de glycérol unie à deux acides gras et à un groupement phosphate qui est lui-même lié à une molécule supplémentaire : glycérol, éthanolamine, inositol, sérine ou choline. Le glycérol et le phosphate forment la tête hydrophile et les chaînes hydrocarbonées des acides gras, les queues hydrophobes

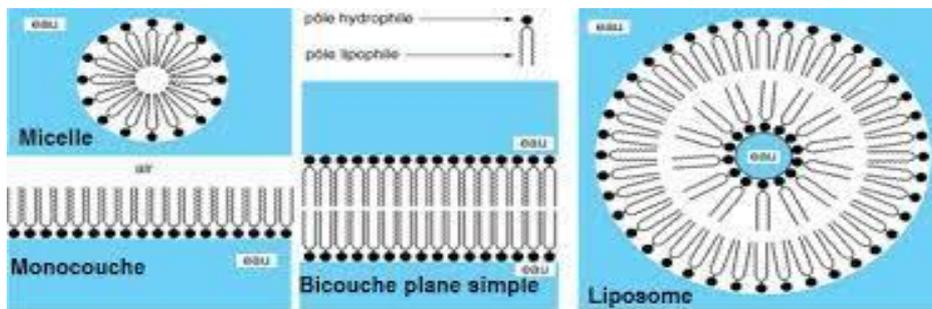


3) Qu'appelle-t-on « auto-assemblage » ? donner quelques exemples d'édifices supramoléculaires issus de ce phénomène.

Auto-assemblage est le phénomène par lequel diverses molécules (simples ou bien macromolécules) s'associent spontanément y compris in vitro (c'est-à-dire à l'extérieur de

l'organisme et dans un milieu artificiel, comme dans un tube à essai.) pour former des édifices de grande taille, dits supramoléculaires. Ces derniers forment le pont entre le monde des molécules et celui des organites. On peut citer les membranes biologiques, les ribosomes, les micro-filaments d'actine, les microtubules,....

4) Décrire et schématiser les structures formées par auto-assemblage obtenus à partir de mélanges de phospholipides purifiés et d'eau.



Monocouches :

Lorsqu'on dépose une goutte d'une solution organique de phospholipides (ou d'acides gras) à la surface de l'eau, ceux-ci forment, après évaporation du solvant, une couche monomoléculaire (monocouche) à l'interface air/eau. Ce film occupe le maximum de surface disponible et est constitué de molécules, toutes orientées de la même façon, les groupements hydrophiles plongeant dans l'eau, les chaînes hydrophobes faisant saillie au-dessus de la surface, vers l'air. L'étude biophysique de tels films artificiels est d'un intérêt considérable pour la compréhension de la structure et des propriétés des membranes biologiques (en particulier leur cohésion).

Micelles :

Ces structures sont obtenues lorsqu'on agite violemment un mélange d'eau et de lipides. Étant insolubles, ces derniers ne peuvent se disperser individuellement ; en revanche, ils forment des microgouttelettes constituées de centaines ou de milliers de molécules, dont le cœur est formé des chaînes hydrophobes et dont la surface entre en contact avec l'eau environnante grâce aux têtes hydrophiles ; ce sont les micelles. Leur taille n'excède jamais quelques nanomètres de diamètre (en fait, le double de la longueur des acides gras).

Bicouches :

Dans certaines conditions expérimentales, il est possible d'obtenir, au lieu de micelles, des structures constituées de deux couches de lipides opposées par leurs domaines hydrophobes. Ces bicouches peuvent être planes ou bien, lorsqu'on disperse mécaniquement les phospholipides dans l'eau (de façon assez violente), s'organiser en vésicules closes appelées liposomes. Les bicouches planes obtenues à partir de lipides connus sont très utiles pour étudier les phénomènes de perméabilité membranaire car on sait séparer, grâce à elles, deux compartiments aqueux dont la composition en solutés est contrôlable. De plus, des bicouches asymétriques (dont la composition lipidique est différente pour les deux monocouches juxtaposées) sont aisément réalisables. Enfin, des édifices constitués de plusieurs bicouches planes superposées, rappelant certaines structures membranaires biologiques (par exemple, les gaines de myéline des axones), ont permis de mieux comprendre leur architecture fine.

5) Durant leur séjour dans l'épididyme, les spermatozoïdes subissent de nombreux remaniements dans la composition biochimique de leurs membranes plasmiques. On note notamment des changements dans la composition des lipides membranaires par l'accroissement des acides gras courts et non saturés et la diminution du rapport cholestérol / phospholipide.

- Quel est le rôle des acides gras courts et insaturés dans la composition des lipides membranaires ? Les acides gras insaturés possèdent dans leur chaîne carbonée une ou plusieurs doubles liaisons, ce qui leur donne une structure non linéaire. Plus une bicouche lipidique est riche en acides gras courts et insaturés, plus elle constitue un assemblage souple et fluide.
- Quelle est la fonction du cholestérol membranaire lors des variations des températures du milieu cellulaire ? Le cholestérol présente une conformation rigide au niveau de son noyau tétracyclique et souple au niveau de sa chaîne hydrophobe. Au niveau des membranes biologiques, il présente un effet tampon puisqu'il tend à empêcher les acides gras d'entrer en contact étroit et d'établir des liens solides lorsque la température de transition est atteinte, et au contraire à les maintenir associés aux températures élevées. Son effet varie en fonction de la composition globale de la membrane ; son encombrement tend à écarter les chaînes rigides d'acides gras saturés (et donc à augmenter la fluidité) et au contraire à stabiliser les

chaînes insaturées, qui sont au départ, moins tassées les unes sur les autres (diminution de la fluidité).

Quelle est l'utilité des ces changements spécifiques de la composition lipidique au niveau de la membrane plasmique des spermatozoïdes ?

Ces changements spécifiques permettent d'atteindre la fluidité membranaire requise

6) Qu'appelle-t-on « protéine intrinsèque » et « protéine extrinsèque » dans les membranes biologiques ? comment les distingue-t-on techniquement ?

Une protéine intrinsèque est profondément enchâssée dans la bicouche, ou bien elle y est ancrée par des lipides ou des acides gras.

Une protéine extrinsèque est faiblement liée aux protéines intrinsèques, et est forcément située de part et d'autre de la membrane elle-même.

Ces deux catégories de molécules se distinguent techniquement par le fait que l'on peut aisément, ou pas, les décrocher de la membrane par des traitements physico- chimiques légers (pH, force ionique).

7) Qu'appelle-t-on « protéine à traversée unique » et « protéine à traversées multiples » ?

Une protéine à traversée unique possède une seule hélice ou un seul segment transmembranaire. Tandis qu'une protéine à traversées multiples en possède plusieurs (parfois plus d'une dizaine).

CHAPITRE 3 : LE CYTOSQUELETTE

1. Les structures stables construites à partir des microfilaments : Les microfilaments constituent des structures stables telles que les microvillosités des cellules épithéliales absorbantes (plateaux striés et bordures en brosse), les stéréocils des cellules de l'oreille interne, les ceintures d'adhérence des cellules épithéliales, les sarcomères des cellules musculaires striées (cardiaques ou squelettiques).
2. La cytochalasine empêche l'actine de polymériser, elle inhibera donc le déplacement de la cellule via la formation de pseudopodes, mais n'agira pas sur la motilité flagellaire, basée, elle, sur le glissement des microtubules.
3. Non, seules les cellules épithéliales expriment de la kératine.
4. Puisque la colchicine inhibe la polymérisation des microtubules, elle va interférer avec la répartition des chromosomes, mais n'influencera pas la cytokinèse, car celle-ci est due à la contraction du système actine-myosine de l'anneau contractile.
5. Les filaments intermédiaires forment des édifices stables, chimiquement et structurellement, car ils sont formés de structures filamenteuses au départ, associées les unes aux autres par une multitude de liaisons faibles. Bien qu'ils soient issus d'un phénomène d'auto-assemblage, ils sont donc très difficiles à se désorganiser. On les trouve en abondance dans pratiquement tous les types cellulaires : cellules épithéliales, cellules nerveuses, ou cellules musculaires.
6. Les filaments intermédiaires entrent en contact direct avec deux sortes de structures membranaires bien visibles en microscopie électronique, et qui appartiennent aux jonctions intercellulaires ou de liaison avec la matrice extracellulaire : les desmosomes ponctuels et les hémidesmosomes.

Exercice :

- 1) Les noms qu'on peut attribuer à la structure G sont : cil ou flagelle.
- 2) Le gamète mâle (le spermatozoïde).
- 3) Le rôle de cette structure G est de faciliter les mouvements cellulaires.
- 4) La structure D est un doublet périphérique de microtubules.
- 5) Le temps de la demi-vie moyenne de ce filament est de 20 secondes à 10 minutes.

- 6) La propriété fondamentale qui préside à la formation in vitro ou in vivo de ce filament protéique est L'auto-assemblage qui se réalise spontanément si la concentration en tubuline dépasse un certain seuil critique.
- 7) Ce filament est présent dans toutes les cellules Eucaryotes à l'exception des Hématies.
- 8) La structure C est appelée Centrosome. Il est formé de deux centrioles.
- 9) La structure C représente le centre organisateur des microtubules (structure D).
- 10) La protéine E est appelée nexine.
- 11) La nexine relie les doublets ou les triplets de microtubules ce qui permet la stabilisation de ces édifices (cil, flagelle, centrosome)
- 12) La protéine F est appelée Dynéine.
- 13) L'hydrolyse de l'ATP par les têtes de chaque bras de la dynéine provoque leur déplacement vers l'extrémité négative des microtubules, située dans le corpuscule basal, ce qui permet le glissement des doublets les uns par rapport aux autres et donc la courbure et le mouvement du flagelle.
- 14) La protéine F est-elle associée au flux membranaire rétrograde.
- 15) La partie A. est appelée axonème.
- 16) La partie B. est appelée corpuscule basal.
- 17) Les structures A, B et C. sont des structures stables.

CHAPITRE 4 : LE SYSTEME ENDO-MEMBRANAIRE

1. Le Réticulum Endoplasmique (RE) est l'un des plus grands organites de la majorité des cellules Procaryotes. Il se présente sous la forme d'ensemble polymorphe de cavités, limitées par une double membrane. Eucaryote / Seule.
2. Les protéines fabriquées dans le RER peuvent subir la N-glycosylation : fixation d'oligosaccharide sur l'extrémité COOH de l'acide aminé asparagine, toutes les asparagines le long de la chaîne protéique seront concernées. NH₃/seules quelques-uns.
3. Les ribosomes effectuent l'assemblage des acides aminés en protéines au niveau de la lumière du RER. La protéine nouvellement assemblée passe dans la membrane du REG, où elle sera modifiée membrane/ Lumière.
4. Le REL des cellules musculaires striées est un réservoir permanent de Mg⁺⁺. La libération massive de cet ion par le REL inhibe la contraction des muscles striés. Ca⁺⁺ /Active.
5. La métabolisation des substances toxiques, au niveau du REL permet de les rendre plus lipophiles ce qui facilite leur élimination. La membrane du REL des hépatocytes est riche en enzymes à cytochrome P450 qui permettent la déméthylation de ces drogues. Hydrosoluble/ hydrolyse.
6. Dans les cellules à vocation non glandulaire, l'appareil de Golgi est généralement représenté par de nombreux dictyosomes. Les saccules de la face trans des dictyosomes représentent la face d'entrée, qui est en continuité avec le réseau trans-golgien glandulaire /de sortie.
7. La O-glycosylation et la sulfatation des protéines sont des processus qui permettent le clivage des protéines, ils se réalisent au niveau du RER. La maturation / l'appareil de Golgi.
8. La détoxification des drogues liposolubles s'effectue au niveau de l'appareil de golgi par hydroxylation grâce aux enzymes protéolytiques. REL/ à cytochrome P450.
9. Les peroxysomes appartiennent au système endo-membranaire et ont pour rôle de dégrader certains métabolites grâce à la β-oxydation. Les peroxysomes se présentent par centaines dans le cytoplasme de la grande majorité des cellules procaryotes. N'appartiennent pas /Eucaryote.

- 10.** Les lysosomes appartiennent au système endo-membranaire et ont pour rôle de dégrader certains métabolites grâce à la β -oxydation. Les enzymes lysosomales ne sont actives qu'à pH neutre. L'hydrolyse /acide.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTS B., JOHNSON A., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K., WALTER P. (2007).
Biologie Moléculaire De La Cellule. Flammarion 1463P.
- AMON A., BERK A., BRETSCHER A., KAISER C A., KRIEGE M., LODISH H.,
PLOEGH H., SCOTT M P (2014) Biologie moléculaire de la cellule De Boeck Supérieur
1240 P
- AROUNE D., BELKHELFA M., DEKAR- MADOUY A., HANNACHE K., MEDJEBER
O., et al. Biologie Cellulaire <https://khabech.com/course/view.php?id=94>
- BASSAGLIA Y., (2001) Biologie Cellulaire Moloine 198 P.
Biologie Cellulaire. Abrégés. Marc Maillet. 9ème édition, Masson 2002.
Biologie Cellulaire. Y Bassaglia. Maloine 2001.
Biologie et physiologie cellulaires. A. Berkaloff, Bourguet, Favard, Lacroix. Herman. 1978.
- BROOKER R J., WIDMAIER E P., GRAHAM L E., STILING P D. (2011) BIOLOGY
McGraw-Hill, 1453P.
- CALLEN J.-C. (2005) Biologie Cellulaire : Des molécules aux organismes 2ème édition.
Dunod 514P.
- CALLEN J.-C. (2009) Biologie Cellulaire en 30 fiches. Dunod 163P.
- CAU P., SEITE R., (2007) Cours de biologie cellulaire. Ellipses Édition S.A.-605P.
- COOPER GEOFFREY M (1999) La Cellule une approche moléculaire De Boeck
Cours de Biologie Cellulaire : Pierre Cau, Raymond Seite. Edition ellipses. 1999.
- Cytologie & Physiologie cellulaire. M. Abdelali, H. Benzine-Challam, A. Madoui- Dekar.
Office des Publications Universitaires 2008.
- DJEKOUN., BENSOLTANE S (2003) Biologie de la cellule. Edition de l'université
Mentouri-Constantine 245P.
- FAUCHER J., LACHAINE R (2012) Biologie Pearson 1611P.
- FAVRO C., NICOLLE F (2011) Biologie cellulaire. Hachette Livre, 340P.

HEUSSER S., DUPUY H-G. (2008) Atlas de biologie animale, tome 2, Les grandes fonctions, Dunod, 144P.

Histologie « Bloom & Fawcett » D W Fawcett, R P Jensh. Maloine.2002

KARP G (2008) Biologie cellulaire et moléculaire De Boeck 810P.

KIERSZENBAUM A L. (2006) Histologie Et Biologie Cellulaire. Une introduction à l'anatomie pathologique De Boeck Université 683P.

La cellule et sa physiologie : M Bendjelloul. Office des Publications Universitaires 2011.

Licence tout le cours en fiches. Dunod 712P.

MARC T., SANDRA R., RIGO P. (2014) Biologie cellulaire exercices et méthodes

PETIT J-M., ARICO S., JULIEN R. (2013) Mini manuel de biologie cellulaire.

QUEVAUVILLIERS J., SOMOGYI A., FINGERHUT A. (2008) Dictionnaire médical. Elsevier Masson S.A.S. 562P

RACHIDI W (2012) Cours De Biologie Cellulaire. Les Membranes Biologiques : Structures Et Fonctions (pdf). Université Joseph Fourier de Grenoble www.medatice-grenoble.fr

RAVEN P H JOHNSON G B MASON K A LOSOS J B SINGER S R (2017) Biologie. De Boeck Supérieur 1400P.

RICHARD D., GIRAUD N., PRADERE F., SOUBAYA T. (2010) BIOLOGIE

SEGUY B (1996) Physiologie Maloine édition 444P.

Site web de l'Haute Ecole de Charlemagne. Biochimie Part I cours de 1^{ère} année Biologie Médicale (pdf) 64P. www.biomedcharlemagne.be

Site web de l'université Angers : Comparaison des cellules Procaryotes et Eucaryotes : <http://biochimej.univ-angers.fr/>