



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE

LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR – KHENCHELA –



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

# **Polycopié de cours :**

# **Biologie cellulaire**

(1<sup>ère</sup> année tronc commun sciences de la nature et de la vie)

**Dr. MAAMAR Hichem**

Année 2019

## Table des matières

Avant-propos .....	
Généralités .....	1
Méthodes d'étude de la cellule.....	12
Membrane plasmique : structure et fonction .....	18
Cytosquelette et motilité cellulaire.....	25
Adhésion cellulaire et matrice extracellulaire.....	32
Chromatine, chromosomes et noyau cellulaire.....	41
Ribosome et synthèse des protéines .....	46
Le système réticulum endoplasmique-appareil de Golgi.....	52
Le noyau inter phasique.....	63
Le système endosomal : endocytose .....	69
La mitochondrie .....	71
Les chloroplastes.....	76
Peroxisomes.....	81
Matrice extracellulaire.....	84
Paroi végétale.....	89
Références bibliographiques.....	96

## **Avant-propos**

Ce polycopié s'adresse essentiellement aux étudiants de la première année tronc commun sciences biologiques (LMD). Il s'agit de la biologie cellulaire, dont l'objectif est de mettre à la disposition des étudiants un document de première nécessité qui peut apporter un appui non négligeable et leurs permettre une illustration de toutes les parties enseignées en matière.

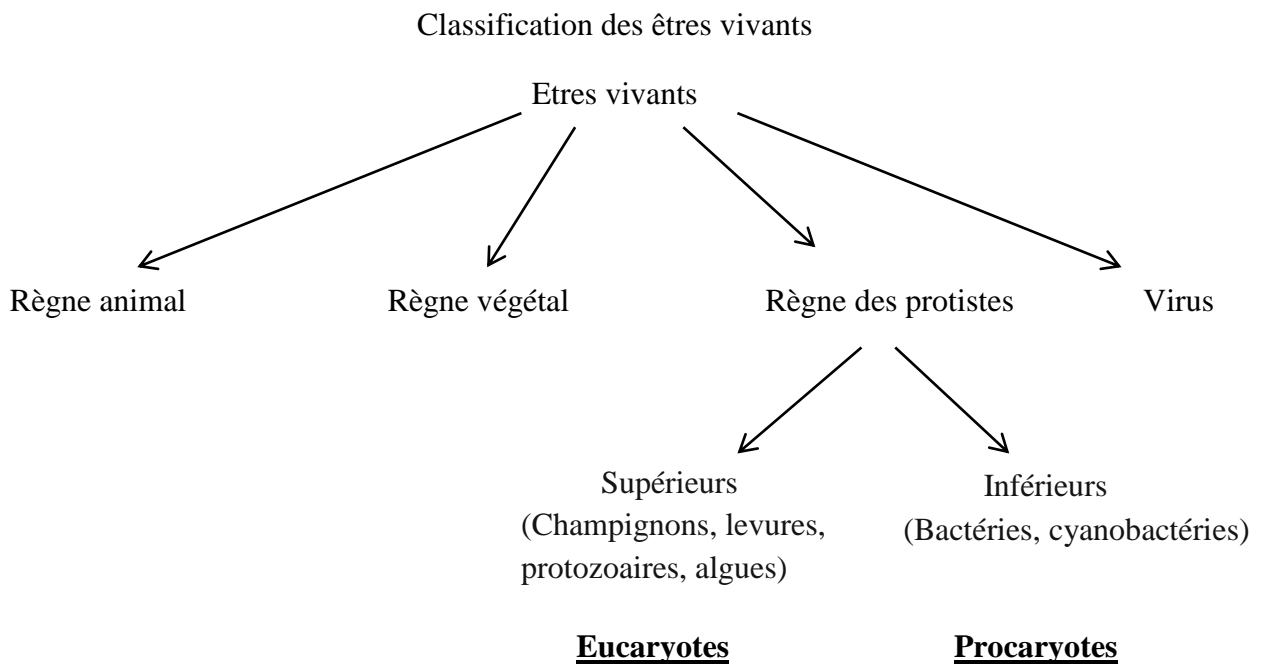
Le contenu de ce polycopié est structuré en quinze chapitres. Dans le premier chapitre sera présentées des généralités sur la classification des règnes et les types cellulaires (procaryote, eucaryote, acaryote). Le deuxième chapitre présentera les différentes méthodes utilisées pour l'étude de la cellule (méthode microscopique, méthodes histochimiques, méthodes enzymologiques...). Le troisième chapitre décrira la structure de la membrane plasmique ainsi que son rôle physiologique. La notion de cytosquelette sera élucidée dans le chapitre quatre en expliquant son rôle dans la motilité cellulaire. Dans le cinquième chapitre, nous allons définir l'adhésion cellulaire et les différents constituants de la matrice extracellulaire. Le chapitre six parlera du noyau cellulaire, ses différents composants (chromatine, chromosomes) et sa fonction physiologique. Les chapitres sept, huit, neuf, dix et onze présenteront les différents compartiments de la cellule : les ribosomes, le système réticulum endoplasmique, le noyau interphasique, le système endosomal et la mitochondrie, respectivement.

Dans le douzième chapitre sera abordé le principal constituant de la cellule végétale qui est le chloroplaste et sa régénération. Le treizième chapitre portera sur les molécules de persoxydes, leur structure ainsi que leur rôle dans la détoxification des radicaux générés principalement par la chaîne respiratoire au niveau de la mitochondrie. Pour le quatorzième chapitre nous allons illustrer la composition et la fonction de la matrice extracellulaire.

Dans le quinzième et le dernier chapitre nous allons voir la composition détaillée de la paroi végétale.

## Généralités

La biologie (*bios* = vivant et *logos* = étude) a pour objet l'étude des êtres vivants. Pour la biologie cellulaire ou Cytologie, mot composé de deux racines étymologiques différents ; (*cyto* = cellulaire) et (*logos* = étude), est définie comme l'étude des cellules et des organites qu'elles renferment. La cellule est l'unité de la vie, unité morphologique et physiologique. La cellule est l'élément de base commun à toutes les formes vivantes. C'est la plus petite unité viable sur le plan morphologique et fonctionnel. De plus, elle est caractérisée par son pouvoir d'assimilation et l'auto reproduction. C'est donc l'unité fondamentale de l'activité biologique et biochimique. C'est au 17<sup>ème</sup> siècle que débute la biologie cellulaire grâce à la microscopie. Robert Hooke, en 1665 a observé les parois cellulaires du liège et a utilisé pour la première fois le nom cellule. Van Leeuwenhoek Antoni, naturaliste néerlandais, décrit avec les microscopes qu'il fabriqua, les spermatozoïdes, de nombreux protistes, les globules du sang et beaucoup d'autres structures microscopiques. Plus tard, le microscope électronique a permis de mettre en évidence une membrane périphérique, le noyau central contenant l'ADN et le cytoplasme aqueux contenant les organites.



### I. Classification et importance relative des règnes

La classification des organismes a débuté il y a plus de 2000 ans avec le philosophe grec Aristote qui répartissait les êtres vivants entre *Végétaux* et *Animaux*, soit deux règnes biologiques (en plus d'un règne minéral). Mais ce n'est qu'au milieu du XVIII<sup>ème</sup> siècle que la reconnaissance formelle de ces deux règnes a fait son apparition dans la nomenclature avec Carl Von Linné et son système binomial. Cependant, au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle, il a été reconnu

que certains organismes (comme l'Euglène) ne pouvaient pas être rangés comme animal ni végétal. Haeckel proposa alors en 1866 de créer un troisième règne, celui des protistes, dans lequel il rassemblait les organismes inférieurs unicellulaires ne formant pas de tissus (Bactéries, Cyanophytes, Protozoaires, Algues unicellulaires, Champignons unicellulaires).

En 1937, Edouard Chatton propose une classification du monde du vivant en deux empires : les *Procaryotes* (organismes à cellules sans noyau) et les *Eucaryotes* (organismes à cellules avec noyau).

En 1956, Copeland plaide pour quatre règnes : les Plantes, les Animaux, les Protistes et les Monères.

En 1969, Robert Harding Whittaker propose une nomenclature à cinq règnes : les Monères, les Protistes (Eucaryotes unicellulaires), les *Plantes* (Eucaryotes pluricellulaires photosynthétiques), les *Mycètes* et les *Animaux* (Eucaryotes pluricellulaires hétérotrophes).

En 1981, Carl Woese propose de reconnaître le règne des Archéobactéries (organismes unicellulaires anaérobies producteurs de méthane) suite à ses études sur l'ARNr (ARNr car leurs gènes apparaissent dans toutes les cellules et organites et que ces gènes sont les plus grandes séquences les mieux conservées dans la nature). La classification phylogénétique commence à prendre le pas. Dix ans plus tard, il proposa de créer un nouveau plan d'organisation du monde du vivant basé sur un niveau supérieur au règne : le domaine. Création de 3 domaines : les Bactéries, les Archées et les Eucaryotes.

Enfin, en 1998, on a retenu le système de Cavalier-Smith. Il s'agit d'un système à deux empires (Procaryotes et Eucaryotes) réparti en six règnes : le règne des Bactéries dans l'empire des Procaryotes (les Archées sont regroupées dans le sous-règne des Unibactéries) et les règnes des Protozoaires, des Chromistes, des Animaux, des Plantes et des Champignons dans l'empire des Eucaryotes.

La classification de Woese en trois domaines (Bactéries, Archées et Eucaryotes) est privilégiée par les microbiologistes alors que les classifications en cinq règnes ou plus (Whittaker, Cavalier-Smith) ont généralement les faveurs des protozoologistes, des botanistes et des zoologistes.

## II. Cellule et théorie cellulaire

Les Recherches microscopiques sur la conformité de structure et de croissance des animaux et des plantes (Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen) publiées en 1839 par Theodor Schwann (1810-1882) constituent l'acte de naissance de la théorie cellulaire. Le physiologiste allemand montre que la cellule est la structure élémentaire de tous les organismes vivants, qu'ils soient animaux ou

végétaux, simples ou complexes. Il substitue surtout au concept de cellule « creuse », de « boîte », hérité du XVII<sup>ème</sup> siècle, celui d'unité structurellement et fonctionnellement indépendante. Schwann identifie dans les cellules animales les mêmes éléments caractéristiques (membrane, noyau et nucléole) des cellules végétales. L'étude du développement de la cellule doit permettre, selon lui, de comprendre la morphogenèse des structures complexes. Par la suite, le cytologiste polonais Robert Remak (1815-1865), en 1855, puis l'Allemand Rudolf Virchow (1821-1902), en 1858, mettront en évidence que toute cellule provient d'une cellule préexistante par division de son noyau. Longtemps hostiles à la théorie cellulaire, les histologistes français attendront les premières années du XX<sup>e</sup> siècle pour admettre que la cellule est bien l'unité à la fois morphologique et physiologique de l'organisme.

### III. Origine et évolution

L'origine de la vie se situerait vers -3.8 milliards d'années. Il s'agissait probablement d'organismes procaryotes unicellulaires. On suppose un ancêtre unique à tous les êtres vivants (LUCA). A partir de cet ancêtre se sont diversifiées les différentes formes de Vie. Les premières cellules ayant laissé des fossiles sont-elles datées de 3,45 milliards d'années ? Ce sont les cyanobactéries des stromatolites d'Australie occidentale.

Les procaryotes ont joué un rôle fondamental dans l'évolution des eucaryotes. La plupart des biologistes adoptent la théorie de l'endosymbiose, qui propose que les mitochondries proviennent de bactéries symbiotiques aérobies. On pense que des bactéries aérobies sont devenues des mitochondries après avoir été ingérées par des cellules eucaryotes ancestrales. Depuis le milliard et demi d'années que les mitochondries sont des endosymbiontes dans les cellules eucaryotes, la plupart de leurs gènes ont été transférés aux chromosomes des cellules hôtes, mais pas tous : toutes les mitochondries possèdent encore leur propre génome, une molécule circulaire fermée d'ADN semblable à celle des bactéries, comprenant les gènes codant des protéines essentielles du métabolisme oxydatif.

Les cellules végétales auraient d'autre part acquis leur fonction de photosynthèse en ingérant des cellules cyanobactériennes, lesquelles ont ensuite évolué en chloroplastes.

### IV. Types cellulaires

Il existe une grande variété de cellules, parmi lesquelles :

#### 1. Les cellules procaryotes

La cellule (en latin *cellula* signifie petite chambre) est l'unité structurale, fonctionnelle et reproductrice constituant tout ou partie d'un être vivant. Chaque cellule est un être vivant à part

entière. Les cellules proviennent de 3 lignées embryologiques distinctes : endoderme, mésoderme et ectoderme et plusieurs centaines de types de cellules existent à l'état adulte (environ 220 pour l'homme). On estime qu'il y a  $3 \times 10^{13}$  cellules dans le corps humain, subdivisés en 220 types différents, propres à autant de tissus. En effet, chaque type de cellule est propre au tissu dont il fait partie.

Les biologistes distinguent deux types fondamentaux de cellules selon qu'elles possèdent ou non un noyau : les eucaryotes et les procaryotes. Ces derniers ont l'ADN libre dans le cytoplasme. Les procaryotes sont des cellules plus primitives, qui sont apparues en premier au cours de l'évolution, il y a 3,5 milliards d'années.

### A. Définition

Les procaryotes sont les cellules sans noyau. Ces cellules sont de petites tailles et sans organites intracellulaires. Leur matériel est constitué d'un unique chromosome circulaire et de divers morceaux d'ADN également circulaires mais beaucoup plus petits, les plasmides. En effet, alors que le chromosome se duplique de façon synchronisée avec la division cellulaire, les plasmides se répliquent de façon indépendante et sont répartis au hasard entre les deux cellules filles lors d'une division. De plus, certains plasmides ont la capacité de s'intégrer provisoirement au chromosome. Enfin, toutes les bactéries sont entourées par une membrane plasmique recouverte le plus souvent d'une paroi cellulaire, d'épaisseur variable, qui donne sa forme à la bactérie et la rigidifie, sauf chez les plus petites espèces (les mycoplasmes). Ces cellules ne contiennent pas de cytosquelette. La structure des gènes diffère également de ceux des eucaryotes, chez les procaryotes, ils sont continus et plusieurs d'entre eux sont regroupés au sein d'un même ensemble fonctionnel, l'opéron. On distingue les eubactéries et les archaebactéries. Un exemple de bactérie très étudiée et utilisée couramment au laboratoire est celui d'*Escherichia coli* (*E. coli*). Les bactéries sont des organismes unicellulaires, aérobies ou anaérobies (ou les deux).

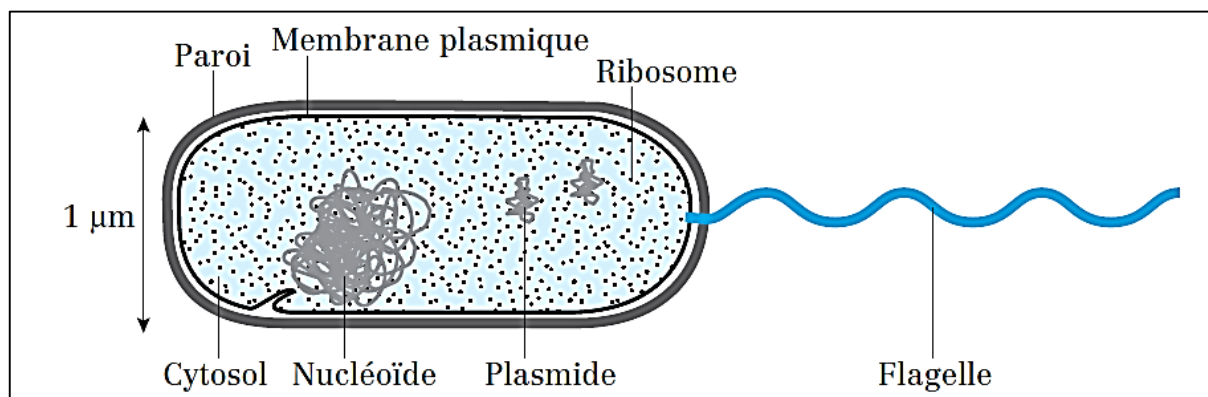
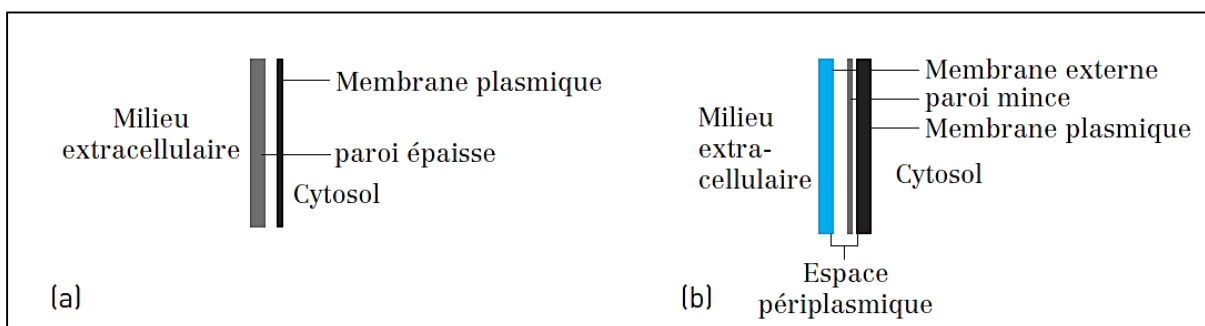


Figure 1 : Structure d'une bactérie de type bacille flagellé.

En bactériologie médicale, on distingue essentiellement les bactéries Gram + et les bactéries Gram – grâce à la coloration de Gram :

- Les bactéries Gram – se colorent en rose : Elles ont une membrane lipidique externe et une paroi fine.
- Les bactéries Gram + se colorent en violet : Elles n'ont pas de membrane externe et ont une paroi épaisse.



**Figure 2 :** Parois d'une bactérie Gram + (a) et d'une bactérie Gram – (b).

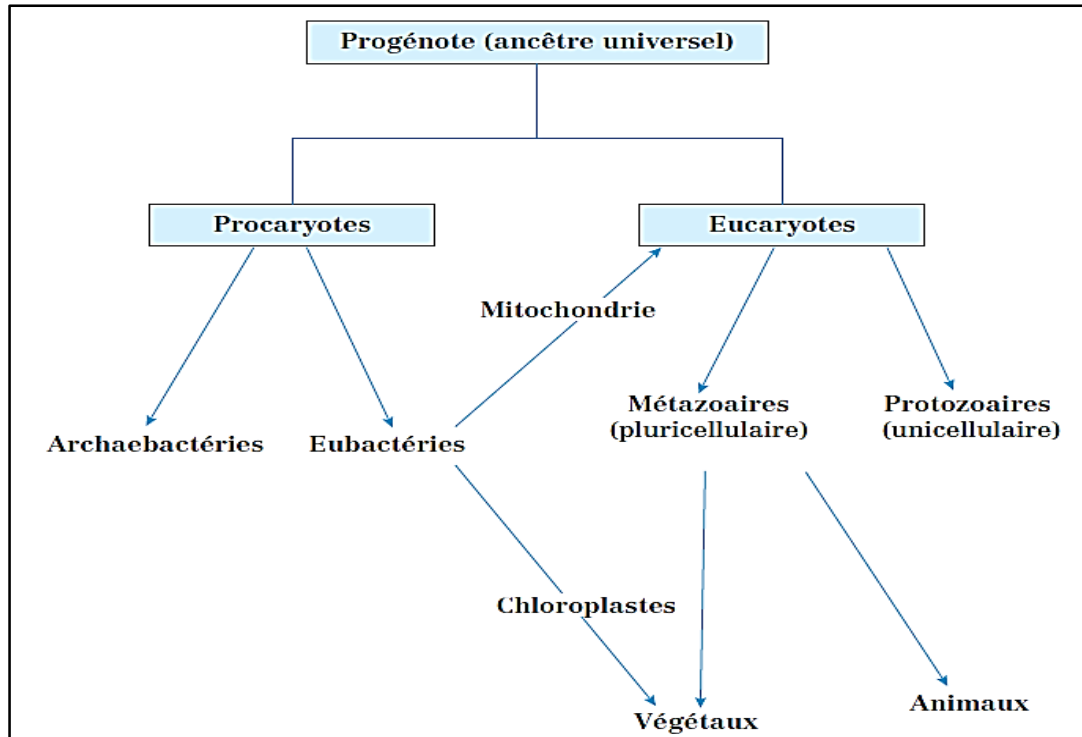
## B. Caractéristiques

- Le cytoplasme des procaryotes est diffus et granulaire, du fait des ribosomes. (Complexe macromoléculaire responsable de la synthèse des protéines).
- La membrane plasmique est constituée par une bicouche lipidique dépourvue de cholestérol. Cette membrane isole l'intérieur de la cellule de son environnement, et sert de filtre et de porte de communication.
- Il y a souvent une paroi cellulaire résistante. Elle est formée chez les eubactéries de peptidoglycane un complexe de lipides, de polysaccharides et de polypeptides, et joue le rôle de barrière supplémentaire contre les forces extérieures. Elle empêche également la cellule d'éclater sous la pression osmotique dans un environnement hypotonique.
- Le chromosome des procaryotes se compose d'une molécule circulaire super enroulée occupe le centre de la bactérie (nucléotide). Il n'est pas séparé du cytoplasme par une enveloppe. Les procaryotes peuvent posséder un ADN extra-chromosomal, organisé en molécules circulaires appelées plasmides. Ils peuvent avoir des fonctions supplémentaires, telles que la résistance aux antibiotiques.
- Certains procaryotes ont un flagelle leur permettant de se déplacer activement.

**Remarque :** Les archaebactéries sont des microorganismes qui ont longtemps été classés dans le groupe des bactéries. Elles sont qualifiées d'extrêmophiles car elles vivent et se développent dans des conditions extrêmes, incompatibles avec la vie de tous les autres organismes

(ex. températures de 100 °C, pH = 1, milieux très salés, fortes pressions...etc.). Un exemple d'archaebactérie est celui de *Thermophilus aquaticus*.

On admet aujourd'hui que les bactéries, les archaebactéries et les eucaryotes ont un ancêtre commun, le progénote, dont sont issus successivement les bactéries, puis les archaebactéries et enfin les eucaryotes.



**Figure 3 :** Correspondance et évolution des cellules depuis le progénote.

## 2. Les cellules eucaryotes

Les cellules eucaryotes composent les champignons, les animaux et les végétaux. Leur métabolisme est aérobie. Ce sont des unicellulaires (levures) ou des pluricellulaires (mammifères). Toutes les cellules eucaryotes comportent deux compartiments : le noyau et le cytoplasme. Elles sont séparées du milieu extracellulaire par la membrane plasmique. Le noyau caractérise le règne eucaryote. Il est absent chez les cellules procaryotes.

### A. Définition

Les Eucaryotes sont les cellules qui constituent tout l'environnement que nous voyons, les plantes, les animaux et champignons ainsi que diverses espèces unicellulaires tels que les amibes ou les paramécies. Ils sont caractérisés par la présence d'organites. Parmi eux, un organite est toujours présent : le noyau, qui contient l'information génétique de la cellule. Il est d'ailleurs à l'origine du nom de ce type (eucaryote = vrai noyau en latin). La structure génétique

de ces cellules est constituée de plusieurs brins linéaires d'ADN (les chromosomes) et par des gènes en "mosaïque", c'est à dire que les zones codantes du gène sont découpées en morceaux qui sont séparés par des zones non codantes.

Les originalités des eucaryotes ne se limitent pas à des considérations génétiques. Celles-ci sont souvent de grande taille, ce qui les fragilise et diminue leur surface d'échange avec le milieu extérieur. Mais surtout, elles vont développer un cytosquelette, sorte de charpente intracellulaire mobile qui va permettre à la fois de se rigidifier, de compenser leur fragilité et de se déformer de façon contrôlée, phénomène qui est à l'origine du mouvement des animaux, mais aussi des cellules phagocytaires et qui est donc directement responsable de la grande variété des formes animales qui existent.

### **B. Caractéristiques des eucaryotes**

- Le cytoplasme des eucaryotes n'est pas aussi granulaire que celui des procaryotes, puisque la majeure partie de ses ribosomes sont rattachés au réticulum endoplasmique.
- La membrane plasmique ressemble, dans sa fonction, à celle des procaryotes, avec quelques différences mineures dans sa configuration : une double couche phospholipidique, au-dessus de laquelle se trouvent des protéines périphériques et dans laquelle sont enchâssées des protéines dites « intégrées ».
- La paroi cellulosique, quand elle existe (végétaux), est composée de polysaccharides, principalement la cellulose.
- L'ADN des eucaryotes est organisé en une ou plusieurs molécules linéaires. Ces molécules se condensent en s'enroulant autour d'histones lors de la division cellulaire. Tous les chromosomes (ADN) sont stockés dans le noyau, séparés du cytoplasme par une membrane. Les eucaryotes ne possèdent pas de plasmides : seuls quelques organites peuvent les contenir (mitochondries et chloroplastes).
- Le noyau est une structure sphérique ou ovoïde renfermant les chromosomes observés dans presque toutes les cellules dont il est un des éléments essentiels.
- Le nucléole est un petit corps sphérique du noyau cellulaire, contenant les acides nucléiques (ARN) et des protéines et qui est le lieu de la synthèse de l'ARN ribosomal.
- La chromatine est une substance basophile présente dans le noyau cellulaire au repos sous la forme de très fines fibres qui se condense en chromosomes lors de la division cellulaire.
- Certaines cellules eucaryotes peuvent devenir mobiles, en utilisant un cil ou un flagelle (spermatozoïde). Leur flagelle est plus évolué que celui des procaryotes.
- Le réticulum endoplasmique (RE) est une extension de la membrane du noyau. Il est divisé en RE lisse (REL) et RE rugueux (RER), en fonction de son apparence au microscope. Il est

formé de feuillettes ou de tubules. Il est aussi le site de la synthèse protéique et lipidique. Du RE, les protéines sont transportées vers l'appareil de Golgi grâce à des vésicules.

- L'appareil de Golgi est un empilement de vésicules membranaires où s'opère la glycosylation (ajout de chaînes glucidiques complexes) et l'encapsulation des protéines sécrétées. Il a pour équivalent « le dictyosome » chez les plantes.
- Les mitochondries jouent un rôle important dans le métabolisme de la cellule. Elles contiennent leur propre petite partie d'ADN (l'ADN mitochondrial). C'est là que se déroulent la respiration cellulaire et la fabrication de l'énergie, l'ATP.
- Le cytosquelette permet à la cellule de conserver sa forme et à se mouvoir. Il est également important lors de la division cellulaire, et dans le système de transport intracellulaire.
- Les chloroplastes sont présents dans les plantes et les algues (organismes photosynthétiques). Ils convertissent l'énergie lumineuse du soleil en énergie chimique utilisée pour fabriquer des sucres à partir de dioxyde de carbone (phase sombre de la photosynthèse). Ils contiennent également de l'ADN.
- Les lysosomes ou les peroxysomes, organites intracellulaires qui, renfermant des enzymes hydrolytiques, sont responsables de la lyse cellulaire c'est à dire la dissolution d'éléments organiques (tissus, cellules, micro-organismes).
- De nombreuses cellules animales comportent à un de leurs pôles une paire de centrioles (diplosome) généralement situés près du noyau. Ce sont des corpuscules cylindriques formés de tubules groupés par trois, ils jouent un rôle essentiel lors de la division cellulaire.
- Les vacuoles, enclaves inertes, parfois limitée par une membrane, présente à l'état physiologique ou pathologique dans le cytoplasme d'une cellule et pouvant contenir des substances diverses.

**Tableau 1 :** Principales différences entre les cellules procaryotes et eucaryotes.

Caractère	Eucaryote	Procaryote
Espèces	Animaux, Végétaux, Protozoaires, Levures, Champignons, Algues	Bactéries, cyanobactéries
Taille	10-100 µm	2-10 µm
Noyau	Vrai	incomplet

<b>ADN</b>	Chromosomes paires	Dispersé
<b>ARN</b>	Synthétisé dans le noyau	Synthétisé dans le cytoplasme
<b>Respiration</b>	Aérobie	Aérobie ou anaérobie
<b>Division</b>	Mitose	Simple
<b>Durée de la division</b>	Relativement longue (10h et plus)	Courte (environ 20 min)
<b>Organites</b>	Nombreux	Rares
<b>Nombre de cellules</b>	Généralement pluricellulaire	Généralement unicellulaire

### 3. Les acaryotes

Ce terme est utilisé en biologie pour désigner les organismes acellulaires dépourvus de noyaux, d'organites et de métabolisme (les virus). Ils dépendent de cellules vivantes pour se répliquer. Pour cela, ils sont capables de perturber profondément et/ou durablement l'information génétique des cellules qu'ils infectent. Ce sont des parasites intracellulaires obligatoires qui possèdent une information génétique, sous forme d'ADN ou ARN et des transcriptases inverses. On distingue :

- ❖ Les virus des vertébrés, très nombreux, chez lesquels on retrouve de nombreux agents pathogènes (environ 200 espèces sont pathogènes pour l'homme).
- ❖ Les virus de bactéries ou bactériophages.
- ❖ Les virus d'algues, d'invertébrés, de plantes... La cellule acaryote.

#### A. Structure des virus

Leur taille se situe en général entre 10 et 100 nm, ils sont donc invisibles au microscope optique. On utilise donc le microscope électronique. Les plus petits sont un peu plus grands que des ribosomes, les plus grands sont un peu plus petits que des petites bactéries.

Les virus sont essentiellement composés de trois éléments :

- ❖ Un génome ou matériel génétique ou acide nucléique ;
- ❖ Une capsid protéique (pas toujours présente selon les virus...);
- ❖ Une enveloppe lipidique (pas toujours présente selon les virus...).

**a) L'acide nucléique**

Sa nature et sa structure sont extrêmement variables. On distingue :

- ❖ Des virus à ARN double brin (bicaténaire) ou simple brin (monocaténaire).
- ❖ Des virus à ADN double brin ou simple brin, linéaire ou circulaire.

**b) La capsid**

La capsid est une coque protéique rigide. La capsid renferme et protège l'acide nucléique. L'ensemble acide nucléique + capsid est dit nucléocapsid.

On trouve des virus « nus », pour lesquels la nucléocapsid constitue le virus entier, et des virus enveloppés, pour lesquels la capsid est entourée d'une enveloppe lipidique.

**Remarque :** La structure de la capsid définit la forme du virus : on parle de symétrie de la capsid qui permet de distinguer deux principaux groupes : les virus à symétrie cubique (exemple du poliovirus) et les virus à symétrie hélicoïdale (exemple du virus de la mosaïque du tabac ou VMT).

Lorsque la symétrie n'est pas totalement hélicoïdale ou icosaédrique, on parle de virus complexe. Ils peuvent porter des queues ou d'autres structures (comme beaucoup de bactériophages), ou encore avoir des parois complexes, multicouches comme le virus de la vaccine (proche de la variole).

**c) L'enveloppe lipidique**

Les virus ayant une enveloppe sont qualifiés de virus enveloppés. Cette enveloppe est de type bicouche lipidique. Elle entoure la nucléocapsid. Dans cette enveloppe, sont enchâssées des protéines ou glycoprotéines.

Exemples de virus et de leur structure :

- ❖ Virus de la grippe (Influenza virus) : il est constitué de 8 fragments d'ARN inclus dans des capsides en hélice flexibles (contrairement à celle du VMT), le tout entouré d'une enveloppe.
- ❖ Le VIH est aussi un virus enveloppé.

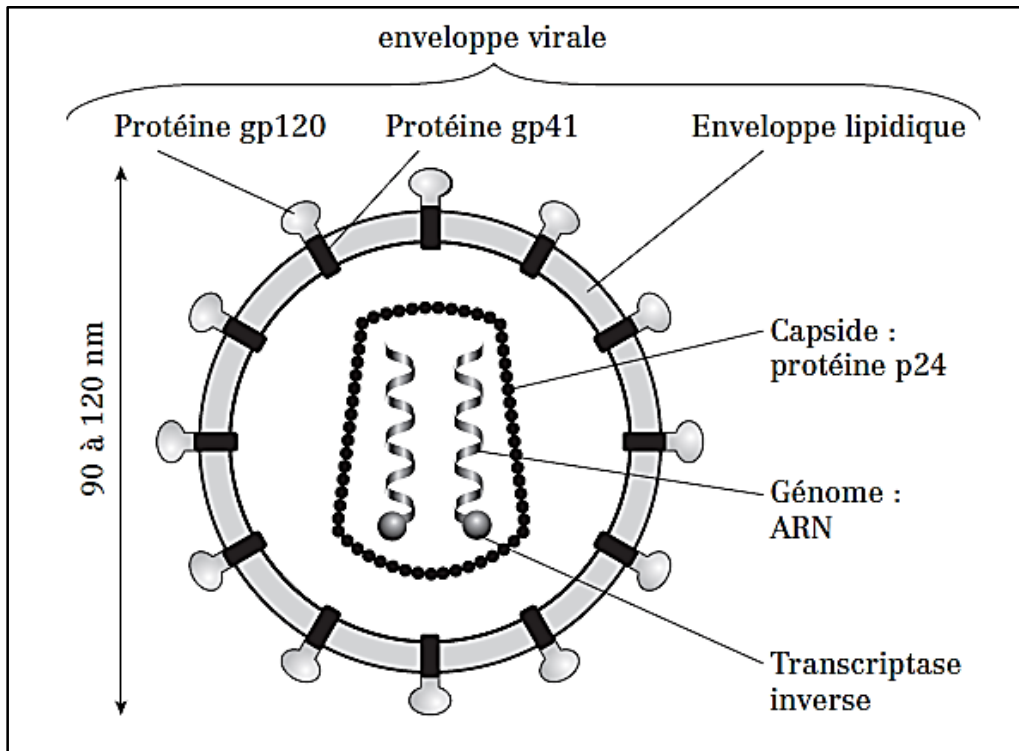
**B. Classification des virus**

Hormis la classification des virus en fonction de la nature de l'hôte (virus animaux, végétaux, bactériophages...), les virus sont surtout classés selon les critères suivants :

- ❖ Nature de l'acide nucléique : virus à ADN et à ARN ;
- ❖ Type de symétrie : cubique, hélicoïdale ou combinée ;
- ❖ Existence d'une enveloppe : virus nus ou enveloppés.

Ces trois critères définissent la famille.

**Remarque :** on trouve aussi une classification non officielle mais utilisée par les cliniciens qui tient compte de l'hôte, du mode de transmission, de la voie d'entrée du virus et de ses effets pathologiques (ex : virus entériques, respiratoires oncogènes...).



**Figure 4 :** Structure d'un virus enveloppé à ARN : le VIH.

## Méthodes d'étude de la cellule

### Introduction

Jusqu'en 1940 environ, l'étude de la cellule a été surtout descriptive, et ce n'est qu'à partir de cette date que l'introduction de techniques nouvelles, a permis de faire de nouvelles observations et d'expérimenter de nouvelles techniques. Parmi les différents moyens d'étude de la cellule, on peut citer : la microscopie optique et électronique, la cytochimie, la centrifugation, l'autohistoradiographie.

### I. La microscopie photonique

Le microscope photonique utilise la lumière naturelle ou électrique. La condition d'utilisation du microscope photonique est que les objets à observer soient assez fins pour se laisser traverser par la lumière : leur épaisseur doit être de 2 à 10  $\mu\text{m}$ .

Le microscope optique est constitué de :

- Un socle ;
- Une source lumineuse (naturelle ou électrique) ;
- Un condenseur qui concentre la lumière en un rayon assez puissant ;
- Un platine porte-objet ;
- Un objectif à lentilles interchangeables et à grossissement variable ;
- Une crémaillère permettant de lever ou de baisser la partie mobile à l'aide d'une vis macrométrique et d'une vis micrométrique pour faire la mise au point ;
- Un oculaire (lentille à grossissement fixe).

Le microscope possède deux caractéristiques principales :

- Ses possibilités de grossissement. Un microscope ordinaire grossit environ 1500 fois.
- Son pouvoir de séparation ou de résolution. Au-delà d'une certaine limite, le grandissement de l'image n'apporte aucun détail nouveau. Le pouvoir de résolution est la possibilité d'un microscope de séparer 2 points les plus rapprochés possibles. Au-delà du pouvoir de résolution, les 2 points apparaîtront confondus en un seul.

Le microscope optique se prête bien à l'étude des tissus et de leur organisation générale (histologie). De plus, on utilise souvent des colorants pour augmenter le contraste naturel des objets à observer.

Il existe 2 méthodes d'observation au microscope photonique : l'observation de cellules vivantes et l'observation de cellules mortes ou fixées.

## **I.1. Etude de la cellule vivante**

C'est l'observation vitale. C'est la plus ancienne technique cytologique, qui consiste à étudier les cellules vivantes. Les cellules doivent être placées dans un liquide physiologique. Pour l'observation, on les monte entre lame et lamelle, mais l'observation vitale montre mal les constituants cellulaires. Alors, pour les rendre plus distincts, il faut faire une coloration vitale. Cette coloration vitale consiste à utiliser des colorants sans tuer la cellule. Exemples : Rouge neutre, Bleu de méthylène, Vert Janus, Violet dahlia ...etc.

Pour conserver les cellules vivantes, on peut faire de la culture de tissus.

## **I.2. Etude de cellules mortes**

Cette étude passe par un ensemble d'opérations qui consistent à tuer les cellules, à les couper en tranches fines, les colorer et les monter entre lame et lamelles, puis à les observer.

### **a- Prélèvement de l'échantillon**

L'échantillon de tissu est prélevé sur un animal vivant (anesthésié) ou immédiatement après sa mort. Cela permet d'éviter les transformations post-mortem (après la mort) et l'attaque par les microorganismes.

### **b- Fixation**

La fixation consiste à tuer les cellules sans les modifier, et préserver le cytoplasme de toute altération. Le fixateur empêche l'autolyse des cellules et inhibe la croissance bactérienne. De plus, il coagule le cytoplasme. Les fixateurs : Formol, Alcool, Bouin alcoolique, Acide acétique, Acide osmique ...etc.

### **c- Inclusion dans la paraffine**

Avant l'inclusion, le tissu fixé est lavé pour retirer l'excès de fixateur. Puis on le déshydrate en le passant dans des solutions d'alcool de concentration croissante, jusqu'à l'alcool absolu (100°), puis l'échantillon est éclairci par un agent éclaircissant (ou agent intermédiaire). Cela veut dire que l'alcool est remplacé par un liquide miscible (qui se mélange) à la fois avec l'alcool, et à la fois avec la paraffine. L'agent éclaircissant peut-être le chloroforme ou le benzène. Après l'éclaircissage, le tissu est infiltré par de la paraffine fondue (liquide) à l'étuve pendant 24 heures.

### **d- Mise en bloc**

Le tissu inclus est placé sur un support métallique entre des barres de Leukart (en métal aussi).

On verse dessus de la paraffine liquide et on laisse refroidir. On obtient un bloc contenant le tissu.

### **e- Coupe**

Le bloc est coupé en tranches très fines (2 à 10  $\mu$ ). Pour cela, on utilise un microtome à rasoir en acier. Les coupes sont placées sur une lame sur laquelle on a mis de l'albumine d'œuf.

La coupe se colle au verre de la lame.

### **f- Coloration**

Son but est de renforcer le contraste naturel et de rendre plus visible les différents constituants cellulaires. La plupart des colorants étant utilisés en solution aqueuse, il faut d'abord éliminer la paraffine grâce à des solvants comme le Xylol ou le Toluène. Puis la coupe est réhydratée (bains d'alcool de concentration décroissante). Enfin, la coupe est colorée en tenant compte de la concentration du colorant et du temps de coloration.

### **g- Montage**

On lave l'excès de colorant à l'eau et la coupe est encore déshydratée ; à l'alcool. Puis on met sur la coupe une goutte d'un milieu de montage : le baume du Canada (il a le même indice de réfraction que le verre). On recouvre la coupe d'une lamelle et on laisse sécher pendant 24 heures. La coupe est ainsi prête à être observée au microscope.

## **II. La microscopie électronique à transmission**

Le principe de la microscopie électronique est de concentrer un faisceau d'électrons sur le spécimen biologique. Les électrons qui frappent le spécimen biologique sont plus ou moins diffractés par les diverses structures cellulaires selon leur densité. Les électrons qui ne sont pas diffractés sont dirigés sur un écran qui produit alors une image alors que les électrons diffractés n'atteignent pas l'écran ce qui va résulter en une zone sombre sur l'écran. Une lentille électromagnétique condenseur concentre le faisceau d'électron sur le spécimen biologique. Des lentilles « objectifs » et une lentille projecteur concentrent les électrons sur un écran.

## **III. Microscope électronique à balayage**

Le microscope électronique à balayage produit directement une image de la structure tridimensionnelle de la surface de l'échantillon. Le spécimen biologique est préalablement vaporisé avec un métal lourd avant d'être disposé dans le microscope électronique puis balayé par un faisceau d'électrons. Les molécules de métal recouvrant le spécimen sont alors excitées et émettent des électrons secondaires qui sont concentrés sur un détecteur à scintillation.

Le signal résultant est envoyé vers un tube cathodique et observé sur un écran. On peut obtenir une vue tridimensionnelle du spécimen biologique.

#### **IV. Microscope confocal**

La microscopie confocale permet de visualiser des molécules fluorescentes selon le même principe que la microscopie en fluorescence mais elle s'en distingue par le fait que la source lumineuse excitatrice est produite par un laser qui balaye rapidement le spécimen biologique dans toute son épaisseur et sa largeur. Les images produites par la fluorescence de ces différents points sont enregistrées par un ordinateur qui forme alors une image composite de l'ensemble de la cellule. La microscopie confocale permet donc une visualisation de l'aspect tridimensionnel de la cellule. Le microscope confocal a été utilisé pour obtenir la structure de nombreux objets tridimensionnels complexes, y compris les réseaux de fibres du cytosquelette du cytoplasme et la disposition des chromosomes et des gènes dans le noyau.

#### **V. Microscope à contraste de phase**

Ce type de microscopie est surtout utilisé pour observer les cellules vivantes en culture car il permet de voir nettement les mitochondries, le noyau et diverses autres structures cellulaires. Les structures biologiques sont capables d'induire des changements de phase de la lumière qui les traverse. La microscopie à contraste de phase met à profit cette propriété pour permettre l'observation de cellules vivantes non fixées et non colorées. Les petites différences dans l'indice de réfraction des différentes parties de la cellule ralentissent plus ou moins la lumière. Les régions de la cellule ayant un indice de réfraction élevé ralentissent davantage la lumière laquelle sera déphasée par rapport à la lumière traversant une région de la cellule dont l'indice de réfraction est peu élevé. Le degré de déphasage entre les différentes ondes lumineuses recombinaées va résulter en une lumière plus ou moins intense.

#### **VI. Microscope à fluorescence**

Cette méthode microscopique permet de visualiser des substances spontanément fluorescentes ou colorées par des molécules fluorescentes. Les molécules fluorescentes sont capables d'absorber une lumière de longueur d'onde spécifique et émettent une lumière de longueur d'onde différente qui fait partie de spectre visible. Un microscope optique à fluorescence va tout d'abord consister en une source de lumière de différentes longueurs d'ondes. Cette lumière traverse ensuite un filtre excitateur qui ne va laisser passer qu'une seule longueur d'onde. Celle-ci va être réfléchiée par un filtre dichromatique vers le spécimen biologique. Les molécules fluorescentes dans la cellule sont alors excitées et elles émettent une lumière visible qui va être

concentrée par une lentille objectif. Un filtre supplémentaire arrête toute lumière résiduelle qui possède la fréquence de l'onde lumineuse excitatrice. La seule lumière visible qui passe à travers la lentille oculaire est celle émise par le composé fluorescent. Les composés fluorescents exogènes les plus utilisés sont la rhodamine (qui produit une lumière rouge) et la fluorescéine (qui produit une lumière verte). L'image la plus commune de l'auto fluorescence est la fluorescence faible et bleutée du cytoplasme et la fluorescence jaune des granules cytoplasmiques.

## **VII. La cytochimie**

L'histochimie est l'étude de la composition chimique des cellules, des divers tissus vivants et des réactions chimiques cellulaires et tissulaires au cours des processus métaboliques. Les techniques histochimiques permettent de reconnaître spécifiquement des groupes chimiques ou des substances et de les localiser d'une manière précise. Elles offrent la possibilité d'étudier et de reconnaître la répartition des acides nucléiques, des lipides, des glucides, des protéines dans la cellule, de localiser des enzymes.

## **VIII. La centrifugation**

Cette technique utilise une centrifugeuse. Il s'agit de faire tourner à très grande vitesse des tubes contenant des cellules. Les différents constituants cellulaires vont se déposer en couches successives, suivant leur densité : c'est la sédimentation. Cette vitesse de sédimentation dépend de la taille et de la masse des particules. Pour récupérer différentes fractions d'organites, on peut faire plusieurs centrifugations successives, de plus en plus rapides : c'est l'ultracentrifugation différentielle.

## **IX. L'autohistoradiographie**

L'étude du métabolisme bénéficie de l'utilisation des traceurs radioactifs et de leur détection par autohistoradiographie. Cette méthode consiste à marquer des éléments cellulaires à l'aide d'un composé radioactif et ensuite à suivre sa localisation grâce à la propriété des radiations émises d'impressionner une émulsion photographique. On utilise le Carbone 14, le Phosphore 32, l'iode 131 ...etc.

## **X. Les cultures cellulaires**

Les cellules en culture fournissent une population cellulaire à partir de laquelle on peut extraire des matériaux et sont pratique à manipuler au laboratoire. Dans un milieu approprié, dans une boîte pour culture cellulaire, la plupart des cellules peuvent vivre et se multiplier.

Les cellules peuvent être observées en continu au microscope ou analysées biochimiquement et les effets de l'addition ou de retrait de molécules particulières peuvent être explorés. Les cultures cellulaires offrent la possibilité de comprendre le fonctionnement cellulaire et de poursuivre des expérimentations sur du matériel en dehors de l'organisme dont elles sont issues. Ces techniques permettent d'étudier les cellules vivantes soumises à des conditions variées.

## Membrane plasmique : structure et fonction

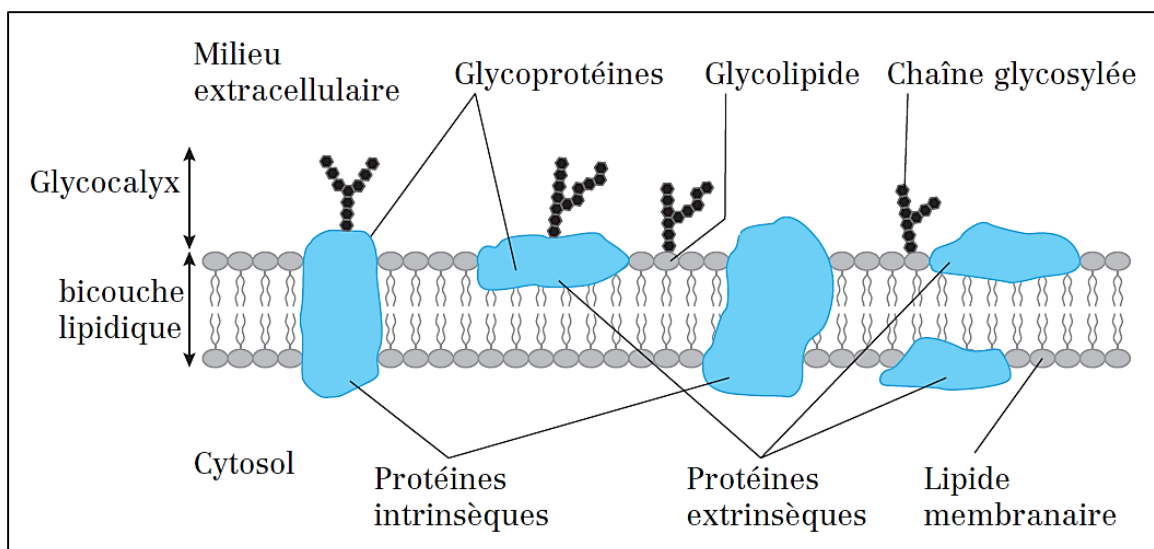
La membrane plasmique appartient aux membranes cellulaires. Elle sépare le milieu extracellulaire du milieu intracellulaire. On la distingue ainsi des membranes cellulaires des organites qui ont un rôle de compartimentation (séparation du compartiment intérieur, ou « lumière », du cytosol).

### I. Structure

La membrane plasmique a une épaisseur de 75 Å. Elle est dite tripartite, c'est-à-dire formée de trois feuillets : deux feuillets denses de 20 Å d'épaisseur, séparés par un feuillet clair de 35 Å. Les deux feuillets denses ont parfois une épaisseur différente, ce qui montre que les deux faces de la membrane ne sont pas identiques : on dit alors que la membrane plasmique est asymétrique. Cette asymétrie membranaire est due à l'existence d'un revêtement fibreux sur le feuillet dense externe de la membrane. Ce revêtement est appelé cell coat (manteau cellulaire) ou glycocalyx. Le cell coat est formé de fibrilles (de 15 Å de diamètre) de nature glycoprotéique. Il est résistant à certaines enzymes mucolytiques et protéolytiques.

Les fonctions du glycocalyx sont :

- La protection de la membrane plasmique ;
- Il participe à la perméabilité ;
- Il participe à l'adhésivité ;
- Il intervient dans la reconnaissance cellulaire : les glycoprotéines font partie du groupe des antigènes (antigènes de surface).



**Figure 5 :** Structure de la membrane plasmique.

## II. Composition chimique de la membrane plasmique

Les travaux d'Overton (1899) sont les premiers à donner des renseignements sur la composition chimique de la membrane plasmique. L'étude de la membrane s'effectue grâce à la microscopie électronique après fixation au tétr oxyde d'Osmium. Il apparaît donc que la membrane plasmique contient 49% de protéines, 43% de lipides et 8% de glucides.

### 1. Les lipides

Les lipides représentent 43% de la structure membranaire, généralement sous forme de phospholipides (55%) (Sphingolipides et glycérophospholipides). Ce sont des molécules amphiphiles qui ont un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe, et ont la possibilité de s'orienter régulièrement dans l'eau. Chez les eucaryotes, on trouve aussi du cholestérol (45%).

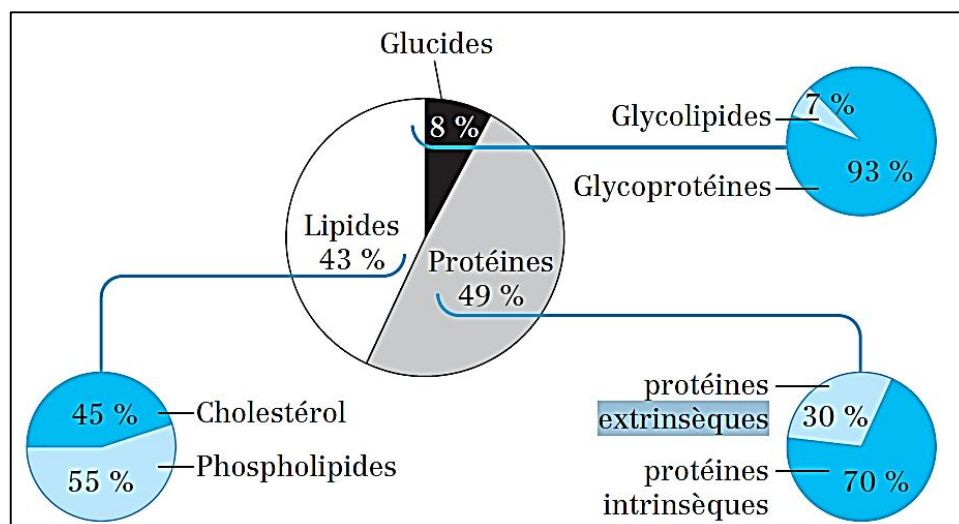
**Remarque :** le cholestérol a un rôle dans le maintien de la fluidité de la membrane plasmique.

### 2. Les protéines

Elles représentent 49% de la structure membranaire. Elles sont soit globulaires, soit filamenteuses et elles occupent des positions diverses dans les couches lipidiques. Les protéines membranaires sont des glycoprotéines, ou des enzymes de la glycolyse, ou bien des récepteurs hormonaux, ou encore des antigènes.

Il y a deux types de protéines membranaires :

- **Les protéines périphériques ou extrinsèques :** elles représentent 30% des protéines membranaires. Elles sont fixées à la surface externe ou interne de la membrane plasmique.
- **Les protéines intégrées ou intrinsèques :** elles ont une région hydrophobe (vers l'intérieur de la bicouche) et une région hydrophile (vers les surfaces de la membrane où elles interagissent avec l'eau). Elles représentent 70% des protéines membranaires.



**Figure 6 :** Répartition des composants de la membrane plasmique.

### III. Rôles physiologiques de la membrane plasmique

La membrane plasmique joue un rôle fondamental dans la vie cellulaire et assure différentes fonctions essentielles. En premier lieu, elle constitue une frontière physique entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire. De plus, elle assure également des transferts de substances ou d'informations de cellule à cellule.

Parmi ses rôles, la membrane plasmique :

- Isole la cellule du milieu extracellulaire ;
- Assure l'apport des éléments nutritifs et l'élimination des déchets ;
- Assure une perméabilité sélective ;
- Maintient les différences de concentration entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire.

La membrane intervient dans la vie cellulaire comme :

#### a) Barrière de diffusion

La membrane est capable de discrimination (c'est-à-dire de faire la différence) entre les molécules selon leur degré de :

- L'hydrophilie,
- L'ionisation,
- La taille et la forme.

#### b) Récepteur de messages extérieurs

La membrane contient des systèmes de reconnaissance de surface : reconnaissance de cellule à cellule (formation des tissus), reconnaissance par les anticorps de récepteurs membranaires spécifiques, récepteurs de virus...etc.

#### c) Transfert d'informations

Ce transfert d'informations au niveau de la membrane assure les corrélations nerveuses et humorales des organismes supérieurs :

- Corrélations nerveuses : conduction nerveuse (synapses chimiques grâce aux médiateurs chimiques comme l'acétylcholine).
- Corrélations humorales : influence de certaines hormones dans l'activité des protéines membranaires.

## IV. Les transports membranaires

La membrane est sélectivement perméable. Certaines molécules peuvent passer facilement, d'autres nécessitent des mécanismes spécifiques, d'autres nécessitent des déformations de la membrane : transport vésiculaire (endocytose et exocytose).

### 1. Le transport passif

C'est le déplacement des solutés selon leur gradient de concentration : du milieu le plus concentré en solutés vers le milieu le moins concentré en solutés, jusqu'à égalité de concentration entre les 2 milieux. Ce type de transport ne nécessite pas d'énergie.

On distingue la diffusion simple et la diffusion facilitée.

#### A. La diffusion simple

La membrane constitue une phase lipidique séparant deux phases aqueuses. Les échanges d'eau entre la cellule et le milieu extérieur sont très faciles et cela crée un phénomène d'entraînement des composés hydrosolubles. De plus, il existe des pores (aquaporines) dans la membrane (protéines intégrées) permettant ces échanges entre les deux phases en empêchant les ions de pénétrer dans la cellule. Ce transport ne demande pas d'énergie. La diffusion simple est donc le franchissement de la membrane par des molécules dissoutes (hydrosolubles). La diffusion est symétrique, et elle tend vers un état d'équilibre entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, en maintenant une concentration égale des deux côtés de la membrane.

#### B. La diffusion facilitée

Il existe au niveau de la membrane plasmique des transporteurs membranaires : les perméases ou translocases. La substance perméante contracte avec le transporteur une liaison physico-chimique qui ne demande aucune dépense énergétique, ce qui facilite son passage. La quantité des transporteurs constitue un facteur limitant à la pénétration. On distingue 2 transports facilités :

- Diffusion facilitée par canal. Exemple : Canal ionique à  $\text{Na}^+$ , canal  $\text{K}^+$ , canal  $\text{H}_2\text{O}$ .
- Diffusion facilitée par protéine porteuse (Nécessité d'un changement de conformation du transporteur. Exemple : transport du glucose (GLUT) présent sur la membrane basale des entérocytes.

Le transport facilité s'effectue en 3 étapes :

- 1- Formation du complexe perméase-substrat.
- 2- translocation du transporteur (ping) ;

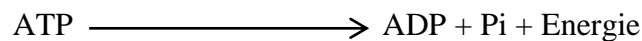
3- Dissociation du complexe et retour à la forme initiale (pong), ou d'un transport en sens inverse.

## 2. Le transport actif

C'est le transport du soluté réalisé contre son gradient de concentration et qui nécessite de l'énergie fournie par le métabolisme (respiration cellulaire). En fonction du type d'énergie fournie, on distingue les transports actifs primaire et secondaire. Il fait intervenir deux systèmes :

- Un système transporteur, assuré par les protéines ;
- Un système énergétique permettant le transport de la substance contre le gradient de concentration.

Le changement de conformation du transporteur, en présence d'énergie, permet le transfert de la substance à transporter du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire et vice versa. L'énergie est obtenue par déphosphorylation de l'ATP :



### ➤ Le cotransport

Quand le transport actif est couplé au transport passif, on parle de cotransport. Si le transport actif se fait dans le même sens que le transport passif, il s'agit du symport (cas du transport du glucose (transport actif) et du  $\text{Na}^+$  (transport passif)). Par contre, si les deux transports se font dans le sens opposé, c'est l'antiport (cas de la pompe à sodium).

**Exemple :** La pompe à sodium dans les globules rouges. Le  $\text{Na}^+$  est abondant dans le milieu extracellulaire et le  $\text{K}^+$  dans le milieu intracellulaire. La membrane du globule rouge est perméable au  $\text{Na}^+$  (transport passif) : il y a entrée de  $\text{Na}^+$  et sortie de  $\text{K}^+$ . La pompe à sodium est un système qui assure la sortie des ions  $\text{Na}^+$  et la pénétration des ions  $\text{K}^+$ . A chaque cycle, la pompe rejette trois ions  $\text{Na}^+$  dans le milieu extracellulaire, pour la pénétration de deux ions  $\text{K}^+$ .

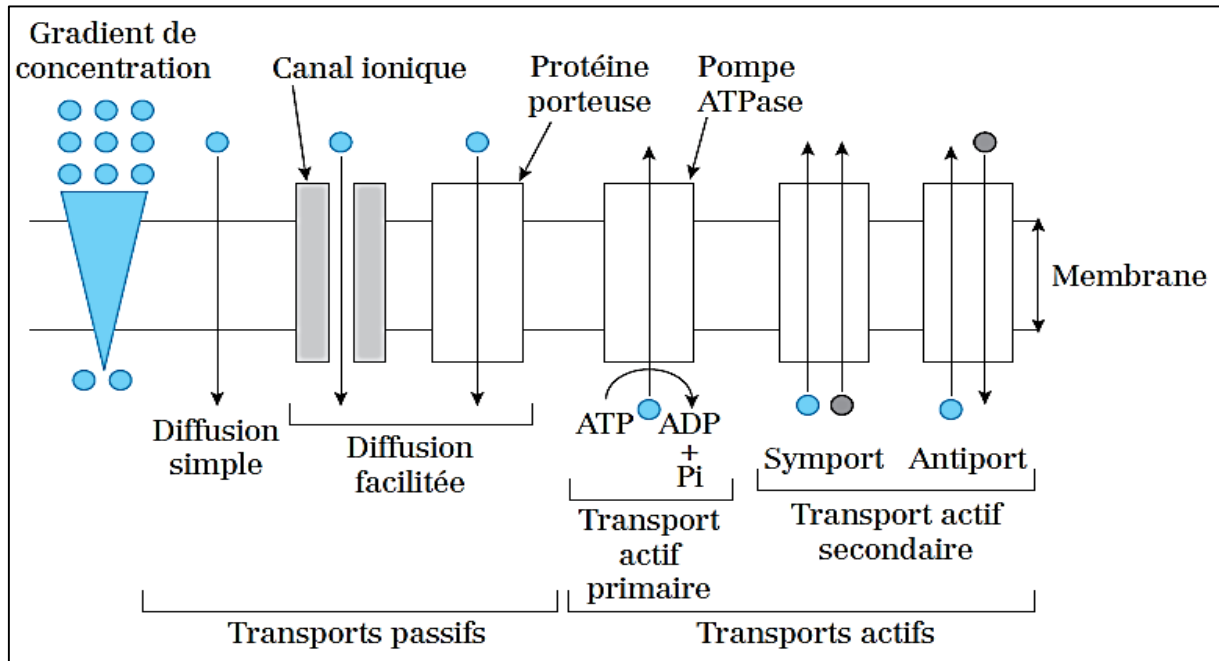


Figure 7 : Récapitulatif des transports membranaires.

### 3. Transports vésiculaire

Ce sont des transports qui font intervenir des vésicules qui permettent le passage de macromolécules (comme les protéines) ou de particules de grande taille (bactéries), du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire ou l'inverse.

Ces transports donnent lieu à 2 types de mécanismes : l'endocytose et l'exocytose.

#### a. L'endocytose

C'est le phénomène qui aboutit à la capture et au passage de substances extracellulaires dans le cytoplasme. Suivant la taille des particules, on parle de pinocytose et de phagocytose.

- **La pinocytose** : Les particules qui doivent pénétrer dans la cellule sont de petite taille, et sont en solution. La membrane plasmique capture les particules, les concentre, puis elle s'invagine et forme de petites vésicules limitées, dont le contenu est extracellulaire.

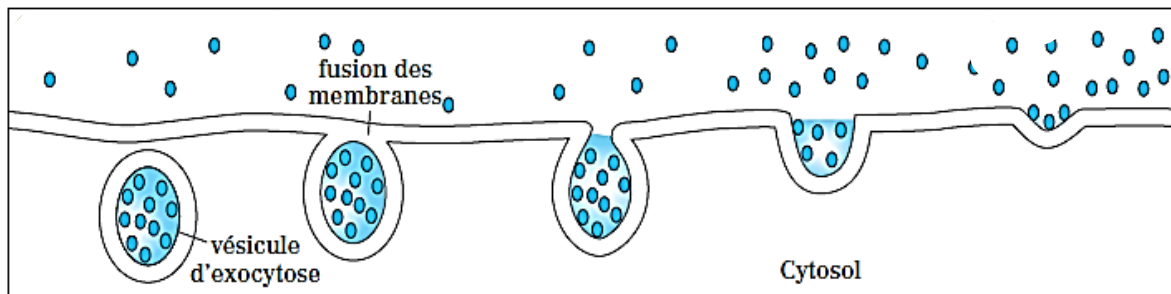
- **La phagocytose** : Elle concerne les particules solides et de grande taille, comme les bactéries. Elle se fait en plusieurs phases :

- Phase de contact entre la cellule et la bactérie ;
- Invagination et incorporation de la membrane plasmique et formation d'une vacuole de phagocytose ;
- Phase de digestion par les enzymes des lysosomes ;
- Phase d'élimination des déchets.

**b. L'exocytose**

C'est le phénomène inverse de l'endocytose. La cellule exporte des substances synthétisées ou des déchets du métabolisme, vers l'extérieur. L'exocytose se déroule en plusieurs étapes :

- Les vésicules contenant les substances intracellulaires sont entraînées par des courants cytoplasmiques (cyclose) vers la périphérie : c'est la migration ;
- Il y a accollement de la membrane de la vésicule à la membrane plasmique : c'est l'apposition ;
- Il y a fusion de ces 2 membranes, ce qui donne à la formation d'une seule membrane : le diaphragme, qui est une unité instable.
- Fragmentation (destruction) du diaphragme et décharge des substances dans le milieu extracellulaire.



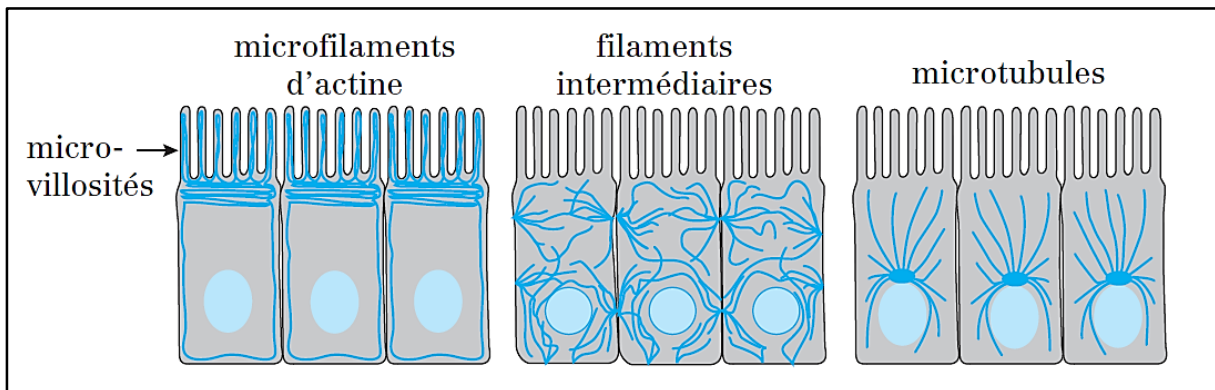
**Figure 8 :** Illustration de l'exocytose.

## Cytosquelette et motilité cellulaire

### I. Introduction

Le cytosquelette regroupe un ensemble de polymères fibreux (cytosoliques et nucléaires) et de protéines associées ; il joue le rôle d'un véritable « squelette cellulaire » en déterminant la forme des cellules, des organites, du noyau et en participant à la polarité des cellules. Le cytosquelette joue également le rôle d'une musculature cellulaire, responsable des mouvements des cellules elles-mêmes ou des composants cellulaires à l'intérieur des cellules.

- Le cytosquelette est constitué de trois classes de filaments non spécifiques et ubiquitaires :
  - Les microfilaments d'actine : MFA ( 8 nm de diamètre).
  - Les filaments intermédiaires : FI ( 10 nm de diamètre).
  - Les microtubules : MT ( 25 nm de diamètre)



**Figure 9** : Répartition des trois types de filaments protéiques du cytosquelette dans les cellules épithéliales

- Il existe deux types de monomères protéiques sont à la base des polymères fibreux du cytosquelette :
  - **Monomères globulaires** pour les MFA et les MT ;
  - **Monomères fibreux** pour les FI.
- Les éléments du cytosquelette existent sous trois formes en équilibre dans la cellule :
  - **Monomères libres** néosynthétisés ou issus de la dépolymérisation ;
  - **Polymères instables** car leur fréquence de polymérisation/dépolymérisation est élevée ;
  - **Polymères stabilisés** par des interactions avec des protéines associées.
- Les éléments du cytosquelette se localisent essentiellement dans :
  - Le cytosol

- Le nucléoplasme (en particulier, les lamines qui sont des FI)
- La périphérie de la cellule, sous la membrane plasmique, où ils forment « le cortex cellulaire ».

## II. Rôle 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.

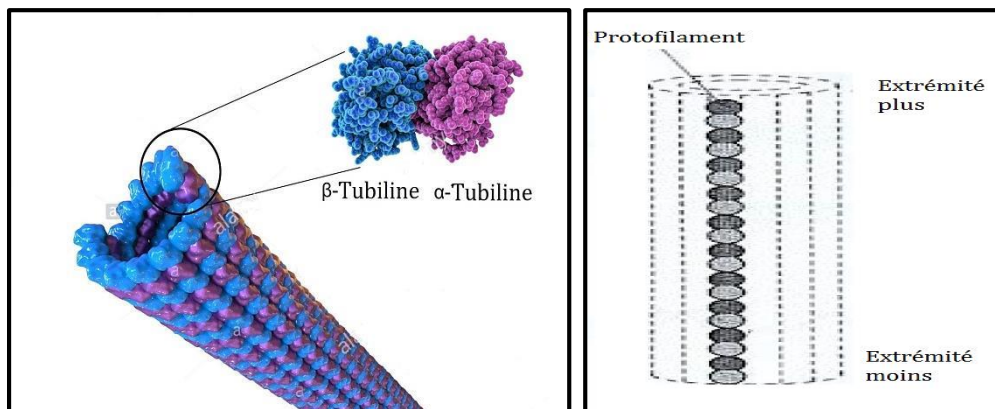
## III. Structure du cytosquelette

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.

### 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' $\alpha$  et de  $\beta$ -tubuline, toutes les deux de diamètre 5 nm 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 10 :** Structure des microtubules.

Les microtubules sont formés de molécules de tubulines associant 2 protéines tubulaires ( $\alpha$  et  $\beta$ ), et le cylindre est creux est fait 25nm de diamètre est constitué de 13 protofilaments linéaires. Ces 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). 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  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ .

L'assemblage des dimères de tubuline en une structure microtubulaire se fait en plusieurs étapes :

- Polymérisation de dimères de tubuline  $\alpha$  et  $\beta$  (chargées de GTP). Les dimères s'associent tête bêche pour former un protofilament. Après polymérisation le GTP de la tubuline  $\beta$  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.
- Elongation du microtubule par polymérisation (ajout de dimères) à l'extrémité (+).

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 $\mu$ m alors que les secondes peuvent atteindre 200 $\mu$ m.

#### a) **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.

##### ➤ **Transport des vésicules de sécrétion**

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 baso-latéral 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 des protéines apparentées aux kinésines, ainsi qu'à la dynamique de polymérisation/dépolymérisation des microtubules.

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 radiales 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.

### **b) 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.

Le réseau d'actine est localisé d'une part juste sous la membrane plasmique, où il constitue un maillage bidimensionnel associé à la membrane, et au sein de la cellule, où il constitue un réseau tridimensionnel 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 cytotéièrese.
- 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.

## Adhésion cellulaire et matrice extracellulaire

### Introduction

Le microenvironnement cellulaire est avant tout constitué d'une matrice extracellulaire (MEC) qui permet d'assurer le maintien des relations spatiales que certaines cellules peuvent établir. L'adhérence entre la membrane plasmique et la MEC se fait grâce à des récepteurs membranaires et grâce à la fibronectine, la laminine et le collagène.

### 1. Définition

La MEC est un terme collectif pour tous les composants matriciels dans l'espace extracellulaire. Elle se présente comme une trame (structure d'un réseau) extracellulaire, à laquelle les cellules peuvent s'ancrer.

La MEC peut prendre divers aspects :

- **Liquide** : riche en polysaccharides ;
- **Gélatineux** : riche en protéines fibreuses ;
- **Solide** : riche en phosphate de calcium ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ).

Chez les animaux, on obtient des morphologies tissulaires très variées :

- Si la trame est lâche, On obtient une structure mésenchymateuse (Exemple : Tissu conjonctif),
- Si la trame est serrée, On obtient une structure épithéliales (Exemple : L'épiderme) ce qui donne la lame basale.

La paroi des cellules végétales ou des bactéries peut être considérée comme une MEC.

### 2. Les constituants de la MEC

Les constituants de la MEC sont synthétisés et sécrétés par des cellules en contact avec celle-ci (Chondrocytes, Ostéocytes, Fibroblaste, etc.). Ils peuvent être décomposés par des enzymes appelées MMP (Matrix Metalloprotéinases).

#### 2.1 Les fibres

##### 2.1.1 Le collagène

Le collagène est une glycoprotéine fibreuse dont le rôle peut être comparé à une armature. Il représente 25 % des protéines totales. Il est sécrété par les cellules des tissus conjonctifs.

### ✓ La morphologie

En microscope optique les fibres de collagènes apparaissent comme des faisceaux épais (Plusieurs  $\mu\text{m}$  de long). En microscope électronique, chaque fibre est constituée de plusieurs fibrilles épaisses (de moins de  $0,1 \mu\text{m}$ ). L'unité élémentaire est un trimère rigide et linéaire, enroulés en super-hélice. Ces trimères s'associent en molécules de collagènes, puis en fibrilles, après en fibres de collagènes et en fin en faisceaux. Il existe douze (12) familles de collagène parmi elles :

- Le collagène I, II et III (Collagènes fibrillaires) derme, os, tendon...
- Le collagène IV (Collagène plus) forme l'armature des lames basales des épithéliums.

### ✓ La biosynthèse des fibres de collagènes de type I

- Elle est réalisée par les fibroblastes
- Sa durée de vie est estimée de deux mois environ dans le derme.

#### 2.1.2 Les fibres élastiques (L'élastine)

Elles sont abondantes dans les tissus élastiques (peau, poumon, artères).

### ✓ La morphologie

Elles apparaissent comme un réseau de fibres plus fines que le collagène. En microscope électronique elles possèdent des structures amorphes, dont le principal composant est une protéine glycosylée.

### ✓ La composition des fibres élastiques

Les microfibrilles sont composées de plusieurs glycoprotéines, comme la fibrilline.

### ✓ La biosynthèse et le renouvellement

Les fibres élastiques sont synthétisées par les fibroblastes et sont dégradées par une enzyme, l'élastase sécrétée dans la MEC. L'élastine est essentiellement sécrétée durant la période de croissance.

## 2.2 La substance fondamentale

C'est un gel amorphe très hydraté composé de protéoglycanes, de glycoprotéines et d'eau.

### 2.2.1. Les glycoprotéines

La MEC renferme plusieurs glycoprotéines qui jouent un rôle dans les phénomènes d'adhésion avec les deux constituants de la MEC (ensembles fibreux et polysaccharidiques) et avec les cellules.

**a) La fibronectine**

Elle est le maillon clé de l'adhérence des cellules à la MEC. Les fibronectines sont des molécules qui se joignent aux intégrines (récepteurs membranaires) et à l'attachement des cellules aux fibrilles collagènes. Les fibronectines sont des dimères, qui adoptent une forme en « V ». Elles sont synthétisées dans les tissus adultes par les cellules de la MEC et par les cellules reposant sur la lame basale. Une autre partie est synthétisée dans les cellules hépatiques. La fibronectine favorise la synthèse des composants de la membrane basale et elle permet aussi la migration cellulaire. Elle joue un rôle dans l'organisation de la MEC et dans l'adhésion des cellules à cette MEC.

**b) Les laminines**

Elles sont une famille de protéines adhésives, qui forment le constituant majeur de la lame basale. Les molécules de laminines sont sécrétées par les cellules épithéliales et par les cellules conjonctives. Elles assurent la migration cellulaire. En pathologie, les laminines non fonctionnelles génétiquement sont impliquées dans l'apparition de certaines formes de dystrophie musculaire.

**2.2.2. Les polysaccharides****a. Les glycosaminoglycanes ou GAGs**

Ils ont longtemps été désignés sous le terme de « l'acide mucopolysaccharides ». Il s'agit en effet de chaînes linéaires non ramifiées (disaccharides : acétylglucosamine ou acétylgalactosamine et un acide uronique). Les chaînes des GAGs peuvent être liées par covalence à une protéine pour former des protéoglycanes.

**a. Les différents types de GAGs**

- ❖ Le chondroïtine sulfate : présent dans le derme et dans le cartilage ;
- ❖ Le kératane sulfate : présent dans le cartilage et la cornée ;
- ❖ L'héparine (héparane sulfate) : présente dans le foie, les poumons ;
- ❖ L'acide hyaluronique : il contribue à l'hydratation.

**b. Les protéoglycanes**

Un protéoglycane est la combinaison d'une protéine et d'un GAG. La proportion de glucides des protéoglycanes peut atteindre 95 %. Les protéoglycanes peuvent être soit transportés à l'extérieur de la cellule, soit entrés dans la contribution de la membrane plasmique ou du glycocalyx. Ils peuvent jouer un rôle de récepteurs pour d'autres composants de la MEC. Dans la MEC, ils sont en interaction avec les fibres de collagènes et les glycoprotéines.

### 3. La lame basale

Elle constitue, autour de certaines cellules une région différenciée de la MEC. Elle est observée par exemple au contact des cellules épithéliales, endothéliales et autour des cellules musculaires. Elle permet l'adhérence de la cellule épithéliale au tissu conjonctif. Les molécules constitutives de la lame basale sont sécrétées par les cellules épithéliales et les fibroblastes. La lame basale est un mince feuillet de glycoprotéines sécrétées par les cellules épithéliales et un feuillet extracellulaire sécrété par les cellules du tissu conjonctif. L'épaisseur de ce réseau EC est typiquement de l'ordre de 50 – 200 nm.

#### ✓ L'Ultrastructure

##### a. La lamina lucida

La lamina lucida est constituée de mucopolysaccharides. Elle a une épaisseur qui varie entre 10 et 50 nm. Elle est claire au microscope électronique. Elle contient des laminines et d'autres molécules mal connues.

##### b. La lamina densa

Elle correspond à un feutrage de collagène IV et de glycoprotéines. La lamina densa est beaucoup plus dense, ce qui lui donne l'apparence d'une ligne d'épaisseur qui varie entre 20 et 300 nm et contient en majorité du collagène IV.

##### c. La lamina reticula (Sub-lamina densa)

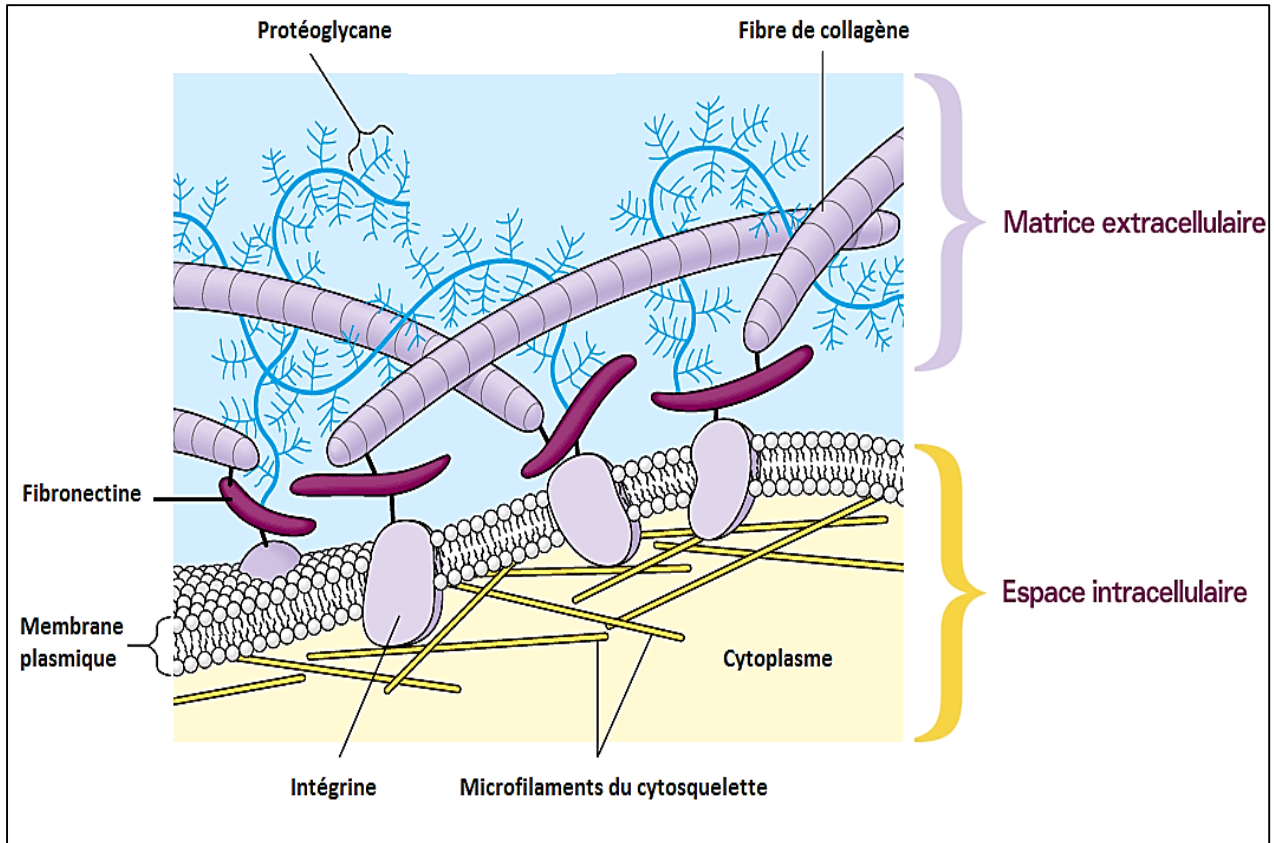
Elle constitue une zone fibreuse qui a une largeur de 200 - 500 nm.

### 4. Le rôle physiologique de la MEC

La matrice extracellulaire joue le rôle de :

- Soutien (principalement), ce qui assure la cohésion des cellules et des tissus.
- Résistance mécanique des tissus aux forces de compression (grâce aux glycosaminoglycanes) et de traction (grâce aux collagènes fibrillaires et aux fibres élastiques).
- Trame pour des dépôts minéraux (exemple : construction des os par accumulation de phosphate de calcium).

La MEC agit également sur le comportement des cellules qui entrent en contact avec elle et influence leur forme, leur migration mais aussi leur survie, leur prolifération et leur développement. Le fait qu'une cellule ait besoin d'adhérer à la matrice pour croître et proliférer, voire même simplement survivre, est appelé « dépendance d'ancrage ».



**Figure 11 :** La matrice extracellulaire.

## Molécules d'adhérences et jonctions intercellulaires

### 1) Les molécules d'adhérence

Parmi les molécules d'adhérence on trouve les CAM (pour *Cell Adhesion Molecules*) qui permettent l'interaction cellule-cellule et les SAM (pour *Substrate Adhesion Molecules*) qui permettent l'interaction cellule-matrice extracellulaire.

Ces interactions peuvent être homophile, c'est-à-dire qu'il y a interaction entre deux mêmes protéines, et hétérophile, c'est-à-dire qu'il y a interaction entre deux protéines différentes.

#### a) Immunoglobuline

Les immunoglobulines sont des monomères de la même superfamille que les anticorps, possédant également une chaîne lourde et une chaîne légère, avec des boucles fermées par des liaisons disulfures. Ce sont des glycoprotéines riches en acide sialique et possèdent une trentaine de membres, dont les N-CAM présentent au niveau du système nerveux.

Les immunoglobulines sont calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) indépendante, contrairement aux autres molécules d'adhérence, et sont exprimés de manière constitutive au niveau de la membrane plasmique,

autrement dit en permanence. Elles réalisent des liaisons homophiles mais qui peuvent se faire avec des membres différents, ainsi que des liaisons hétérophiles avec des protéoglycanes de la matrice extracellulaire et des intégrines.

### **b) Cadhérine**

Les cadhérines sont des glycoprotéines sous la forme de monomère, possédant une extrémité N-terminale extracellulaire et étant calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dépendante. Les différents types de cadhérines sont spécifiques au tissu.

Ces molécules jouent un rôle principal dans les jonctions intercellulaires de type desmosomes. De cette manière leurs extrémités intracellulaires C-terminale interagiront avec les plaques denses ou directement avec les protéines du cytosquelette, et leurs extrémités extracellulaires N-terminale réaliseront des interactions homophiles et hétérophiles avec des autres cadhérines, des intégrines et des protéines de la matrice extracellulaire.

Dans les tissus, les cellules inhibent leurs propres croissances en interagissant les unes avec les autres et ceci grâce à la présence des cadhérines qui sont responsables de ce phénomène appelé inhibition de contact.

### **c) Sélectine**

Les sélectines sont des glycoprotéines sous forme de monomère possédant une extrémité N-terminale extracellulaire. Les sélectines sont des lectines calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dépendante qui ont la spécificité de reconnaître les groupements glucidiques d'autres glycoprotéines.

Les sélectines permettent la formation de liaison brève et de très haute spécificité. Elles ne sont pas exprimées en permanence, mais nécessite une activation entraînant son endocytose. Elles interviennent dans des interactions hétérophiles lors de la diapédèse.

### **d) Intégrine**

Les intégrines sont des glycoprotéines sous forme de dimère ( $\alpha\beta$ ) présentant une extrémité extracellulaire N-terminale et étant elles aussi calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dépendante.

Les intégrines interagissent avec les composants de la matrice extracellulaire et de la lame basale tels que les fibronectines, les laminines et le collagène. Elles interagissent également par des interactions hétérogènes avec des immunoglobulines et des cadhérines, et dans le milieu intracellulaire avec le cytosquelette.

## 2) Jonctions intercellulaires et jonctions cellules-matrice extracellulaire

Les jonctions intercellulaires sont des régions différenciées de la membrane plasmique responsable de l'adhérence intercellulaire et au niveau desquelles on distingue une concentration importante de molécules d'adhérence. Parmi elles on distingue les jonctions serrées (ou *Zonula Occludens*), les jonctions intermédiaires (ou *Zonula Adherens*), les desmosomes, les jonctions communicantes (de type nexus ou jonctions gap).

Les jonctions cellules matrice-extracellulaire sont des régions différenciées de la membrane plasmique responsable de l'adhérence entre les cellules et les éléments de la matrice extracellulaire. Elles sont également riches en molécules d'adhérence. Parmi elles on distingue les hémidesmosomes. Ces jonctions sont présentes chez les animaux, mais pas chez les végétaux et les bactéries qui sont uniquement liés par leurs parois. Elles permettent une solidité mécanique d'une part et une communication cellulaire d'autre part.

### a) Les jonctions serrées (ou *zonula-occludens*)

Les *zonula-occludens* sont des jonctions étanches qui ceinturent la cellule, d'où le terme de « *zonula* », au niveau du pôle apical et ceci notamment au niveau des épithéliums monocouches (endothélium et cellules polarisées par exemple au niveau des entérocytes et hépatocytes). Elles créent des occlusions qui interdisent entièrement la diffusion latérale des protéines ; l'espace intercellulaire est totalement obturé.

Elles sont composées d'occludines et de claudines qui sont des molécules calcium indépendantes et d'immunoglobulines dont les JAM (*Junctional Adhesion Molecule*).

Du côté cytoplasmique on trouve des protéines spécifiques appelées protéines ZO qui interagissent avec les molécules de la jonction d'une part, et permet l'ancrage des microfilaments d'actine (*cf. cytosquelette*) d'autre part, et ceci grâce à la cinguline qui joue le rôle d'adaptateur entre les protéines ZO et les microfilaments d'actine.

### b) Les jonctions intermédiaires (ou *zonula-adherens*)

Les *zonula-adherens* sont également des jonctions qui ceinturent la cellule au niveau du pôle apical, situées juste en dessous des *zonula-occludens*. Elles sont situées au niveau des cellules polarisées et laissent un espace intercellulaire plus important que les jonctions serrées.

Elles sont composées de cadhérines et de nectines qui sont des immunoglobulines spécifiques. Du côté cytoplasmique on trouve une plaque dense cytoplasmique où sont ancrées les cadhérines et les nectines :

- Les caténines permettent la jonction entre les microfilaments d'actines et les cadhérines.

- L'afadine et la ponsine permettent la jonction entre les microfilaments d'actines et les nectines.

### c) Les desmosomes

Les desmosomes ne sont cette fois-ci plus des zonulas, mais des macula-adherens qui sont des zones d'ancrage des filaments intermédiaires sous la forme de tâche, d'où le terme de « macula ». Ils permettent la formation de jonctions intercellulaires, contrairement aux hémidesmosomes qui créent des jonctions entre cellules et lame basale. On trouve les desmosomes principalement au niveau des épithéliums, mais pas exclusivement.

Ils sont composés de desmocolline et desmogléine qui sont des cadhérines (calcium dépendantes) spécifiques formant des interactions homophiles et hétérophiles entre elles, ainsi que des molécules de la superfamille des immunoglobulines.

La plaque dense a cette fois-ci une forme arrondie et est composée de desmoplakine, où se fixent les filaments intermédiaires de cytokératine. Il est important de noter que deux molécules font office d'intermédiaire entre les molécules transmembranaires (desmocolline et desmogléine), et les molécules de la plaque dense (desmoplakine) : la plakoglobine et la plakophiline. Les desmosomes permettent l'adhérence intercellulaire, le maintien de la forme des cellules et une résistance cytoplasmique.

### d) Les hémidesmosomes

Les hémidesmosomes sont présents au niveau du pôle basal et forment, comme dit précédemment, des jonctions avec la lame basale par interaction entre les intégrines des hémidesmosomes et les laminines de la lame basale.

Comme les desmosomes, les hémidesmosomes présentent une plaque dense qui permet d'ancrer les filaments intermédiaires de cytokératine. Ces derniers forment un réseau entre les plaques des desmosomes et hémidesmosomes permettant le maintien de la cohésion cellulaire.

### e) Les jonctions communicantes de type nexus (ou jonction gap)

Au niveau des nexus on observe un espace intercellulaire de 2 à 3 nm. On les trouve au niveau des faces latérales des cellules épithéliales et également des cellules non épithéliales (fibroblastes, cellules musculaires, cellules osseuses, neurones, etc.).

Ils sont composés de plusieurs centaines de canaux bidirectionnels par association de l'un à l'autre provenant d'une cellule et de l'autre. Chaque canal est un connexon formé de 6 sous-unités, dont chaque sous-unité est une connexine qui possède 4 segments transmembranaires. Les nexus permettent une coopérativité métabolique intercellulaire en fonction du gradient de

concentration (ions et petites molécules) et permet ainsi le transfert d'informations (second messagers tels que l'AMP cyclique, le calcium  $Ca^{2+}$  et certains enzymes).

Ces jonctions ne sont pas exprimées de manière constitutionnelle mais possèdent des demi-vies de l'ordre de 24 heures. La régulation de la perméabilité dépend donc de la concentration des nexus qui varie selon l'activité cellulaire.

## Chromatine, chromosomes et noyau cellulaire

### Généralités

Le noyau forme un compartiment volumineux (5 à 10  $\mu\text{m}$  du diamètre soit 20 à 25 % du volume cellulaire total selon les cellules), présent dans toutes les cellules eucaryotes sauf les hématies. L'intervalle de temps qui sépare deux divisions cellulaires (mitoses) successives est appelé interphase. Durant cette période, le noyau est dit « interphasique ». L'interphase est longue chez les organismes adultes, où les divisions sont rares. Par contre, chez l'embryon, l'interphase est courte, puisque les divisions se succèdent à un rythme rapide.

On dit que le noyau interphasique est un noyau au repos. Or ceci n'est pas totalement vrai, car c'est au cours de l'interphase que l'activité du noyau est la plus élevée, puisqu'il contrôle toute l'activité de la cellule.

### 1. Caractères généraux

#### a) Nombre de noyaux

La majorité des cellules possèdent un seul noyau centré. Cependant, il existe des cellules binucléées (à deux noyaux) comme les hépatocytes, et d'autres multi-nucléées comme les cellules musculaires (jusqu'à 100 noyaux).

#### b) Forme du noyau

Le noyau est généralement centré et de forme sphérique, mais il existe des noyaux aux formes irrégulières. Il peut être plurilobé (chez certains globules blancs ; comme les polynucléaires) ou macronucléé (en chapelet) chez certains protozoaires (comme le Stentor).

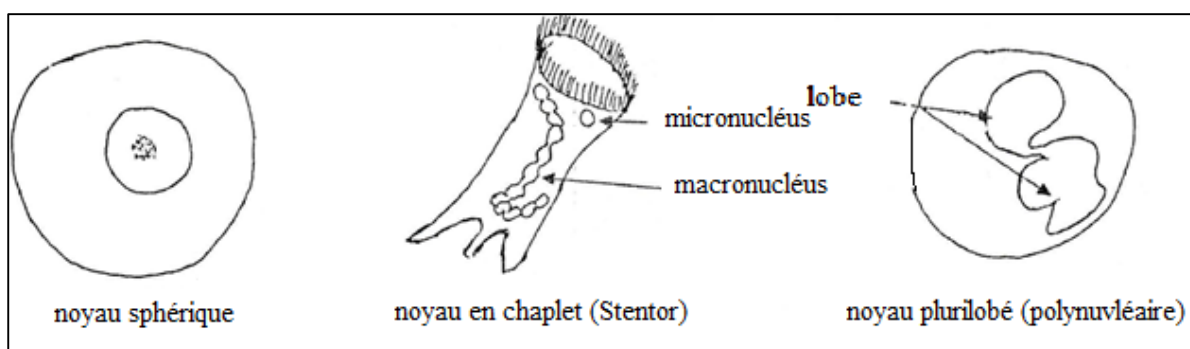


Figure 12 : les différentes formes du noyau.

#### c) Taille du noyau

La taille du noyau interphasique est proportionnelle à la taille de la cellule. De grosses cellules comme les ovocytes (cellules reproductrices femelles) ont un noyau volumineux. Il existe donc un rapport entre la masse cytoplasmique et la masse nucléaire totale.

Quand le volume cytoplasmique augmente, le noyau ne peut plus contrôler l'activité cellulaire, c'est pourquoi la cellule se divise.

## 2. Structure du noyau

Dans toutes les cellules, sauf les cellules procaryotes, le noyau est séparé du cytoplasme par une enveloppe nucléaire, qui est en réalité une différenciation du réticulum endoplasmique. Le noyau est constitué d'un nucléoplasme d'aspect homogène dans lequel baignent un ou plusieurs nucléoles. Dans le nucléoplasme, on distingue des masses plus denses : la chromatine, et apparaît sous forme de filaments reliant entre elle des masses plus denses.

### • L'enveloppe nucléaire

Elle est constituée de deux membranes, une externe et l'autre interne, renfermant un espace périnucléaire, qui est en continuité avec le réticulum endoplasmique par sa membrane externe qui porte des ribosomes. Chacune des deux membranes nucléaires a la structure d'une membrane unitaire. La membrane nucléaire présente de place en place des ouvertures circulaires : les pores nucléaires ; d'un diamètre de 500 à 1000 Å. Le nombre de pores varie selon l'état physiologique de la cellule. Ils sont nombreux dans les cellules actives (ovocytes).

### • La chromatine

L'unité fondamentale de la chromatine est appelée « le nucléosome » qui est composé d'ADN et d'histones. Elle se présente sous trois formes d'aspect morphologique et physiologique différent :

- Diffusée (euchromatine) : Cet état est observé pendant l'interphase et permet la transcription.
- Condensée (hétérochromatine) : Cet état est observé pendant l'interphase et ne permet pas la transcription.
- Hautement condensée (Chromosome métaphasique) : Cet état est observé pendant les divisions cellulaires et ne permet pas la transcription.

- L'hétérochromatine, liée à la membrane nucléaire et au nucléole, est formée de structures fibrillaires et de composés denses.

- L'euchromatine est formée d'un réseau très lâche de fibrilles baignant dans le nucléoplasme.

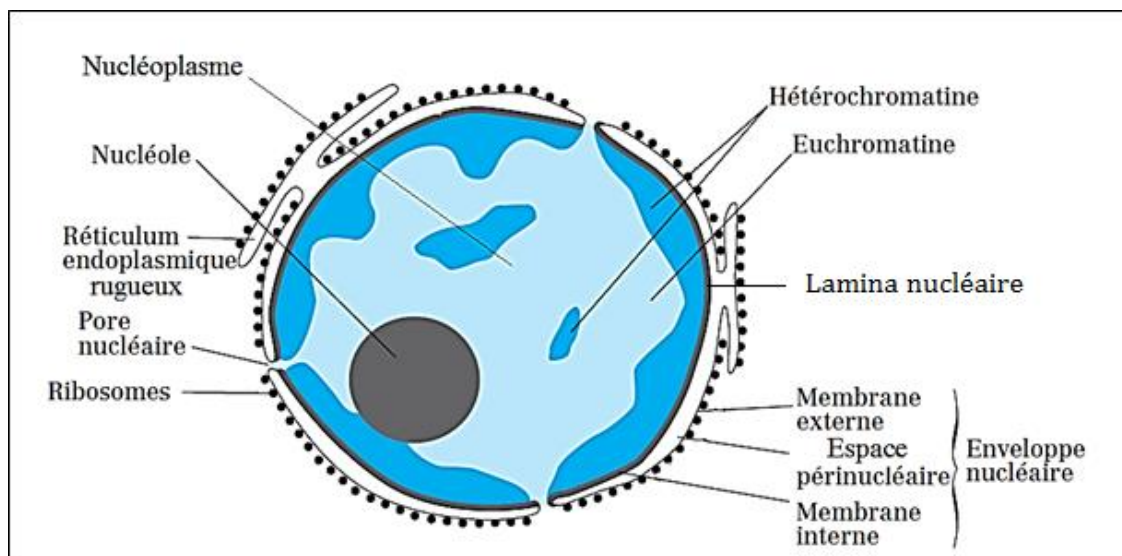
### • Le nucléole

C'est une structure intranucléaire de petite taille, très dense et sans membrane. Le nucléole est le site de biosynthèse des ribosomes. Il disparaît au début de la mitose et se reconstitue à la fin de cette dernière.

Le microscope électronique montre la présence de fibrilles de chromatine et des granules denses.

- **Le nucléoplasme**

Le nucléoplasme est au noyau ce que le cytosol (hyaloplasme) est au cytoplasme, mais il a une structure plus uniforme. Il renferme des granules chromatiniens de 200 Å de diamètre, un ou plusieurs nucléoles et une matrice nucléaire ou nucléosquelette qui comprend « la lamina nucléaire » : couche protéique de 0,2 µm d'épaisseur située au contact de la membrane nucléaire interne.



**Figure 13 :** Noyau en interphase.

### 3. Composition chimique du noyau

L'analyse du noyau montre les composants suivants :

- **L'ADN**

C'est l'acide désoxyribonucléique. C'est un polymère formé de deux chaînes de désoxyribonucléotides (presque deux mètres), torsadée en une double hélice. Du point de vue moléculaire, l'ADN se présente lié aux protéines basiques : les histones. Ce sont les histones qui imposent à la molécule d'ADN un repliement sur elle-même pour former la double hélice.

- **L'ARN**

Ou acide ribonucléique. Ce sont soit des macromolécules de haut poids moléculaire, ou bien sont de petite taille sous forme de molécules solubles.

- **Les protéines**

Elles représentent un groupe hétérogène.

### a) Les protéines basiques

Elles sont riches en acides aminés : arginine et lysine. Elles diffèrent par leur poids moléculaire et leur teneur en arginine et lysine. Quand on les rencontre dans les cellules somatiques, ce sont les histones, et dans les noyaux des spermatozoïdes, ce sont des protamines.

### b) Les protéines non histones

Elles représentent le reste des protéines nucléaires. Elles sont à caractère enzymatique, comme l'ADN-polymérase, l'ARN-polymérase et les nucléases.

- **Les lipides**

Ce sont principalement des lipides d'origine membranaire.

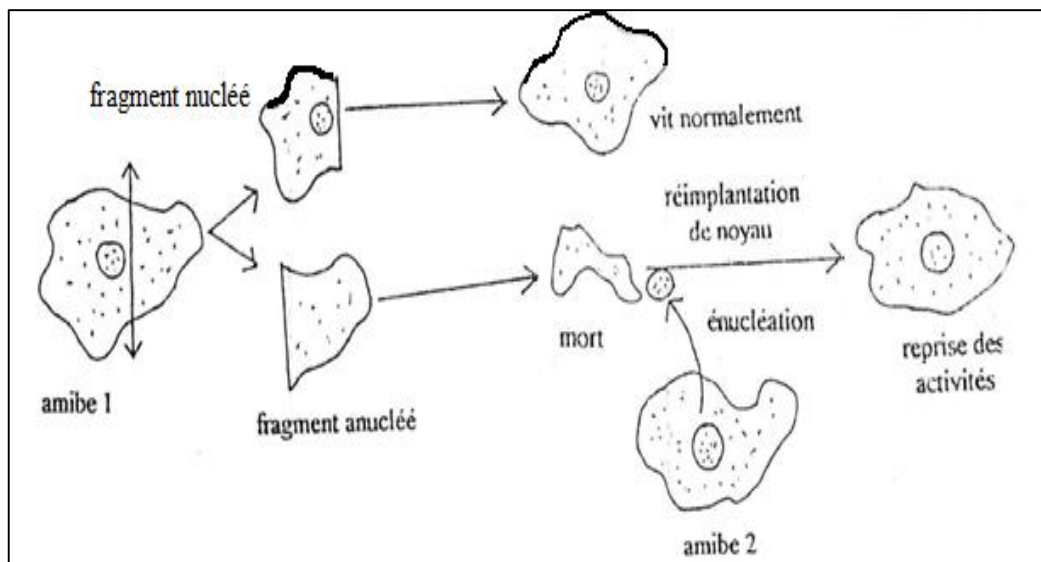
- **Les nucléotides**
- **Les sels minéraux**

$Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$  et  $Fe^{++}$ .

## 4. Rôles physiologiques

### a) Maintien de la vie cellulaire :

Expérience de la **mérotomie** (Figure 14).



**Figure 14** : Expérience de la mérotomie.

- Par section, on sépare une amibe en 2 fragments : un fragment nucléé et un fragment anucléé.
- Le fragment nucléé vit normalement, se développe et se divise.
- Le fragment anucléé survit pendant un certain temps, puis il meurt.

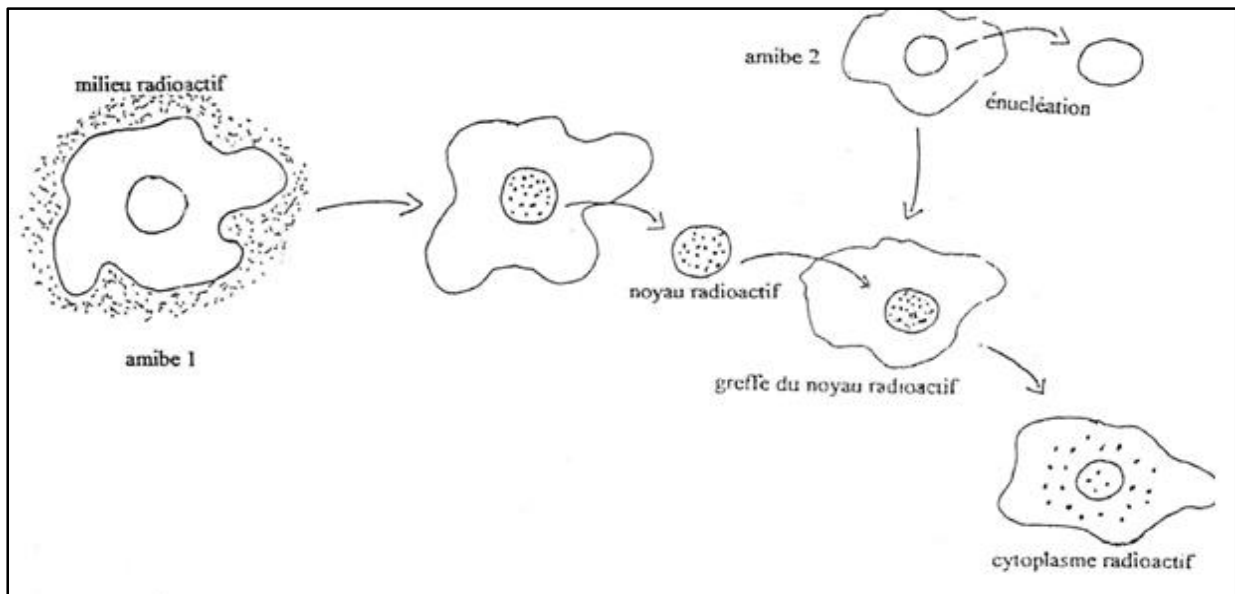
- Si on réimplante dans le fragment anucléé le noyau d'une autre amibe, il recommence à se déplacer normalement et à se nourrir.

Cette expérience montre bien le rôle essentiel du noyau dans le maintien de la vie cellulaire.

### b) Synthèse de l'ARN

On peut le démontrer grâce à l'expérience de **Goldeistein et Plant**.

- Une amibe est placée dans un milieu d'incubation contenant de la cytidine tritiée (marqueur radioactif).
- Après 2 heures d'incubation, on remarque que la radioactivité est incorporée dans l'ARN nucléaire.
- Le noyau de l'amibe dont l'ARN est radioactif, est alors greffé dans une amibe anucléée dont les synthèses protéiques sont bloquées (absence du noyau).
- Quelques heures après, on voit que la radioactivité a diminué dans le noyau et qu'elle est passée dans le cytoplasme. L'arrivée de l'ARN dans le cytoplasme provoque la reprise des synthèses protéiques.



**Figure 15** : Expérience Goldeistein et Plant.

## Ribosome et synthèse des protéines

### Généralités

Les ribosomes sont des organites qu'on peut rencontrer aussi bien chez les eucaryotes que chez les procaryotes. Ils ont été décrits pour la première fois par PALADE en 1953, comme des particules arrondies de 200 Å de diamètre.

### 1- Structure

Les ribosomes sont des particules globulaires de 150 à 200 Å de diamètre. Ils sont soit :

- Libres dans le cytosol ;
- Attachés du côté cytosolique aux membranes du REG ;
- Regroupés sous forme de chapelets de 5 à 20 ribosomes : polysomes (ou polyribosomes), attachés sur un ARN<sub>m</sub> (ARN messenger).

Chaque ribosome comporte 2 sous-unités de taille différente : une grande sous-unité et une petite sous-unité. Ils sont constitués de molécules d'acide ribonucléique ou ARN<sub>r</sub> (ARN ribosomal) et de molécules protéiques avec 80 % d'eau.

### 2- Constante de sédimentation

On ne peut étudier les ribosomes qu'après isolement. Les ribosomes sont caractérisés par un coefficient de sédimentation qui varie d'une espèce à une autre.

L'ultracentrifugation d'une suspension de ribosomes, provoque leur sédimentation (leur dépôt au fond du tube). Cette sédimentation permet de définir un coefficient de sédimentation (S) :

$$1 \text{ Svedberg (S)} = 1 \times 10^{-13} \text{ s}$$

Ceci veut dire que :

$$\text{Un ribosome } 70 \text{ S} = 70 \times 10^{-13} \text{ s}$$

### 3- Différents types de ribosomes

Il existe 4 grandes classes de ribosomes ; qui diffèrent par leur morphologie, leur coefficient de sédimentation et leur composition chimique.

#### 1) Les ribosomes des procaryotes (70 S)

Ces ribosomes ont un coefficient de sédimentation de 70 S. Les 2 sous-unités sont composées de :

##### ❖ Grande sous-unité (50 S)

Elle est formée de 2 chaînes d'ARN et de protéines :

- Une chaîne longue d'ARN<sub>r</sub> 23 S comportant 2900 nucléotides.

- Une chaîne courte d'ARN<sub>r</sub> 5 S avec 120 nucléotides.
- Des protéines ribosomales sont au nombre de 34 (de L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub>,... à L<sub>34</sub>)

#### ❖ Petite sous-unité (30 S)

Elle ne contient qu'une longue chaîne d'ARN<sub>r</sub> 16 S et 1600 nucléotides. Les protéines sont au nombre de 21 (de S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, ..... à S<sub>21</sub>).

### 2) Les ribosomes des eucaryotes (80 S)

Leur coefficient de sédimentation est de 80 S.

#### ❖ Grande sous-unité (60 S)

Elle contient 3 chaînes :

- Une chaîne longue d'ARN<sub>r</sub> 28 S comportant 4700 nucléotides.
- Une chaîne courte d'ARN<sub>r</sub> 5,8 S avec 160 nucléotides.
- Une chaîne courte d'ARN<sub>r</sub> 5 S avec 120 nucléotides.

Les protéines sont au nombre de 49.

#### ❖ Petite sous-unité (40 S)

Elle renferme une seule longue chaîne d'ARN<sub>r</sub> 18 S composant de 1900 nucléotides. Les protéines ribosomales sont au nombre de 33.

### 3) Les mito-ribosomes

Ce sont les ribosomes des mitochondries. Ils sont différents des ribosomes du cytoplasme par leur constante de sédimentation qui est de 55 - 60 S, par celle de leurs sous-unités, et par leur taille.

### 4) Les plasto-ribosomes (70 S)

Ce sont les ribosomes des chloroplastes (qui renferment la chlorophylle). Ils sont de petite taille et sont soit attachés à la membrane du chloroplaste, soit groupés en polysomes (ou polyribosomes), ou libres. Les plasto-ribosomes sont formés de 2 sous-unités :

- Grande sous-unité (50 S) : elle est constituée de 2 ARN<sub>r</sub> 23 S et 5 S.
- Petite sous-unité (30 S) : elle est formée d'un ARN<sub>r</sub> 16 S

Les protéines sont au nombre de 50 environ.

### 4- Rôles physiologiques

Le rôle principal des ribosomes est la synthèse des protéines. Cette synthèse se fait en 2 phases :

- Une phase nucléaire : la transcription.
- Une phase cytosolique : la traduction.

Elle nécessite la présence d'ADN et d'ARN qui sont 2 types d'acides nucléiques qui diffèrent par :

- La nature du pentose (sucre en C<sub>5</sub>) : ribose pour l'ARN et désoxyribose pour l'ADN.
- Leurs bases azotées, où la Thymine est remplacée par l'Uracile dans l'ARN.

Les nucléotides sont formés de bases azotées :

- Pyrimidiques (elles dérivent de la pyrimidine) : Thymine, Uracile, Cytosine.
- Puriques (de la purine) : Adénine et Guanine.

L'ADN localisé dans le noyau, est formé de nucléotides. Un nucléotide comporte une molécule de sucre (pentose) le désoxyribose + une base azotée + une molécule d'acide phosphorique. C'est une double hélice formée de 2 brins enroulés sur eux-mêmes : l'ADN est bicaténaire. Les bases complémentaires sont reliées entre elles par des liaisons hydrogène (Thymine-Adénine et Guanine-Cytosine).

L'ARN est monocaténaire. Il existe différents types d'ARN selon leur site de synthèse, leur localisation et leur rôle : ARN<sub>m</sub> (ARN messenger), ARN<sub>r</sub> (ribosomal) et l'ARN<sub>t</sub> (de transfert).

### ➤ La synthèse des protéines

Elle ne se fait pas directement au niveau de l'ADN nucléaire, mais il existe un intermédiaire (qui a une certaine durée de vie) entre l'ADN et les protéines formées : c'est l'ARN. La synthèse des protéines se fait en 2 phases : une phase nucléaire : (la transcription), et une phase cytosolique (la traduction).

#### 1. La transcription

C'est la synthèse d'un polynucléotide complémentaire de l'un des 2 brins d'ADN : l'ARN<sub>m</sub>. C'est la phase nucléaire.

##### a) Mécanisme de la transcription

Certains éléments sont indispensables pour cette phase : l'ADN bicaténaire, l'ARN-polymérase, Mg<sup>++</sup>, Energie. L'ADN n'est qu'une sorte de « bande magnétique » où l'information contenue dans sa structure ne peut être exprimée que par un système de décodage. La transcription ne se fait que sur une seule chaîne : la chaîne informative.

Elle commence par la séparation des 2 brins d'ADN au niveau des liaisons faibles Hydrogène grâce à l'ARN-polymérase (enzyme de déroulement de l'hélice d'ADN) qui se fixe sur un site

de l'ADN et catalyse sa transcription en présence de  $Mg^{++}$ . Ce site de fixation de l'ARN-polymérase s'appelle « site initiateur » ou « promoteur » présent sur l'un des 2 brins d'ADN. Sous l'action de cette enzyme, les ribonucléotides complémentaires viennent se placer en face des désoxyribonucléotides, où l'Uracile se lie à l'Adénine. La transcription se fait dans le sens 5' → 3', jusqu'au codon stop. Il se forme ainsi l'ARN<sub>m</sub>, codon après codon. Un codon est un triplet de nucléotides déterminant un acide aminé précis.

### b) Maturation de l'ARN<sub>m</sub>

La maturation de l'ARN<sub>m</sub> comporte 2 phases :

- L'excision des introns qui n'ont aucun rapport avec la séquence des acides aminés de la protéine, mais sont importants dans la transformation de l'ARN pré-messager en ARN messenger.
- L'épissage ou la réunion des séquences appelées Exons qui constituent le message soumis à la traduction.

L'ARN<sub>m</sub> formé détient à son tour l'information génétique à coder.

## 2. La traduction

C'est la phase cytosolique. Les principaux éléments qui interviennent sont :

- L'ARN<sub>m</sub> qui détient l'information ;
- Les ribosomes : système de décodage. Ils ont 2 sites : A (Aminoacyl) et P (Peptidyl);
- Le stock cellulaire en acides aminés ;
- L'ARN<sub>t</sub> transporteur des acides aminés.

La synthèse d'une chaîne polypeptidique comporte 3 étapes : l'initiation, l'élongation et la terminaison.

### a. L'initiation

Elle commence par l'attachement, à une extrémité de l'ARN<sub>m</sub> de :

- La petite sous-unité ribosomale ;
- L'ARN<sub>t</sub> porteur du premier AA (AUG = Méthionine) et dont l'anticodon correspond au premier codon porté par l'ARN<sub>m</sub>. La liaison entre l'AA et l'ARN<sub>t</sub> se fait grâce à l'hydrolyse du GTP et une enzyme d'activation : l'Amino-acyl-ARN<sub>t</sub>-synthétase.
- La grande sous-unité ribosomale où l'AA lié au premier ARN<sub>t</sub> est associé au site P.

### b. L'élongation

L'allongement de la chaîne polypeptidique nécessite :

- La fixation des AA un à un et l'intervention d'un facteur d'élongation. La fixation se fait de l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale ;
- Un deuxième  $ARN_t$  porteur du deuxième AA vient se fixer sur le codon d' $ARN_m$  complémentaire au niveau du site A ;
- L' $ARN_t$  initial se détache du 1<sup>er</sup> AA et de l' $ARN_m$  et il est libéré dans le cytoplasme. Il y a donc formation d'une première liaison peptidique dans le site P, entre le groupement amine du deuxième aminoacyl- $ARN_t$  et le groupement carboxyl de la méthionine grâce à la peptidyl-transférase.

Ainsi, le ribosome se déplace de la longueur de 3 nucléotides, donc d'un codon et le 2<sup>ème</sup> aminoacyl- $ARN_t$  passe du site A au site P, et un nouveau cycle reprend. Il y a ensuite fixation du 3<sup>ème</sup> aminoacyl- $ARN_t$  sur le site A et il y a formation d'une 2<sup>ème</sup> liaison peptidique. L' $ARN_m$  est lu de cette manière d'un bout à l'autre, et à chaque codon un nouvel AA est fixé.

### c. La terminaison

La synthèse de la chaîne se termine quand le ribosome reconnaît un des 3 codons de terminaison ou codon de fin de lecture, ou codon Stop : UAA ou UAG ou UGA.

- La terminaison fait intervenir un facteur protéique de terminaison appelé RF ;
- Le dernier peptidyl- $ARN_t$  passe sur le site P. La peptidyl-transférase se comporte comme une hydrolase et elle rompt la liaison entre l' $ARN_t$  et la chaîne polypeptidique.
- La chaîne polypeptidique est libérée dans le cytosol.
- Le ribosome se détache de l' $ARN_m$  et les 2 sous-unités se dissocient et peuvent servir pour de nouvelles synthèses.

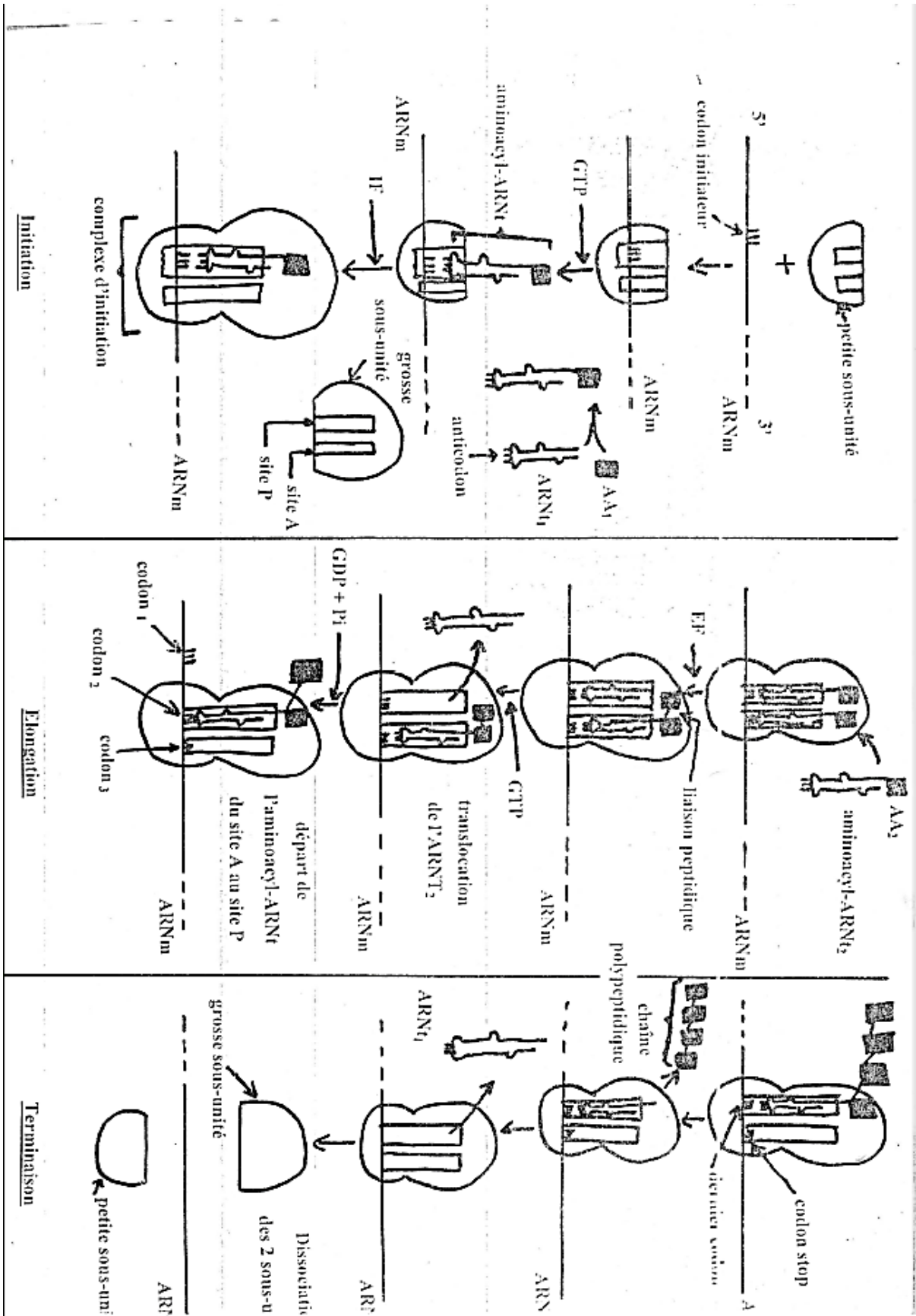


Figure 16 : Les différentes étapes de la traduction.

## Le système réticulum endoplasmique-appareil de Golgi

### Introduction

Le système endomembranaire est présent uniquement dans les cellules eucaryotes. C'est un système complexe fait de plusieurs cavités, de vésicules et de canalicules. Les cavités sont limitées par une membrane d'enveloppe et communiquent entre elles et avec la membrane plasmique, de manière transitoire, par l'intermédiaire des vésicules et des canalicules.

Le système endomembranaire comprend :

- le réticulum endoplasmique (RE) ;
- l'enveloppe nucléaire ;
- l'appareil de Golgi (AG) ;
- les endosomes ;
- les lysosomes ;
- les vésicules, les canalicules et les vacuoles.

### I. Le réticulum endoplasmique (RE)

Découvert en 1845 grâce aux techniques de microscopie optique, le réticulum endoplasmique forme un réseau de cavités dans le cytoplasme. Toutes les cellules eucaryotes possèdent un réticulum endoplasmique dont la membrane forme un feuillet continu entourant un espace interne appelé « lumière du réticulum endoplasmique ».

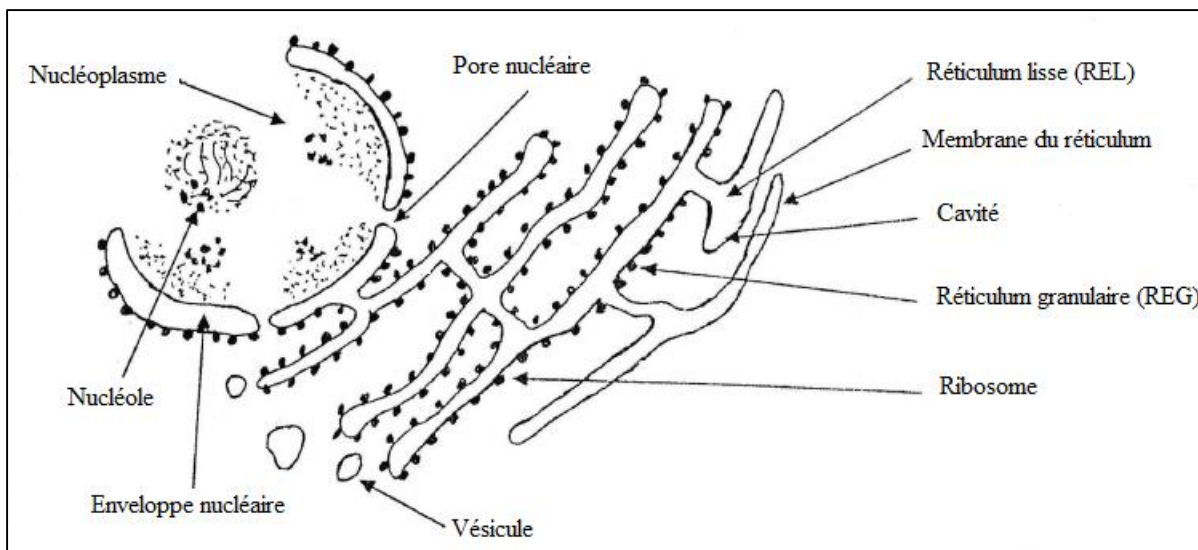
Selon que la membrane du réticulum porte ou non des ribosomes, on parle respectivement de réticulum endoplasmique granulaire (REG) ou rugueux (RER), et de réticulum endoplasmique lisse (REL). Le réticulum est en continuité avec l'enveloppe nucléaire et communique également avec l'appareil de Golgi et la membrane plasmique.

#### 1. Structure du réticulum endoplasmique

Le réticulum endoplasmique est constitué par un système de cavités intracytoplasmiques dont la forme est très variable : canaux, tubules, vésicules, vacuoles aplaties.

Les membranes qui délimitent le réticulum endoplasmique ont une face en contact avec le cytosol : c'est la face cytosolique, et une autre face dirigée vers la cavité interne : la face luminale.

Il existe un 3<sup>ème</sup> type de réticulum endoplasmique qui caractérise les cellules musculaires striées : le réticulum sarcoplasmique.



**Figure 17 :** Structure du réticulum endoplasmique.

## 2. Composition chimique

Diverses activités enzymatiques ont été montrées grâce aux méthodes cytochimiques, et en particulier la présence d'hydrolases et de peroxydases (qui catalysent les réactions d'oxydation).

La membrane du réticulum est constituée de lipides et de protéines. Les lipides, au taux de 30%, sont amphiphiles, et ce sont généralement des phospholipides. Les protéines sont essentiellement des enzymes, avec 70%. Elles sont nécessaires au métabolisme des lipides, aux phénomènes de détoxification et à la glycosylation.

## 3. Contenu des cavités

Le contenu des cavités du réticulum est une solution aqueuse où domine un mélange de protéines : holoprotéines, glycoprotéines, lipoprotéines ...etc. Ce contenu varie en fonction de chaque type cellulaire, de l'état physiologique des cellules, et de l'espèce.

Exemple : les cavités du réticulum des plasmocytes renferment les immunoglobulines (IG).

## 4. Rôles du réticulum endoplasmique

### ❖ Rôles du réticulum endoplasmique lisse (REL)

Le (REL) a un rôle très important dans la biosynthèse des lipides, vu la présence, au niveau de ses membranes, des enzymes qui interviennent dans le métabolisme des lipides (transférases, phosphatases et décarboxylases).

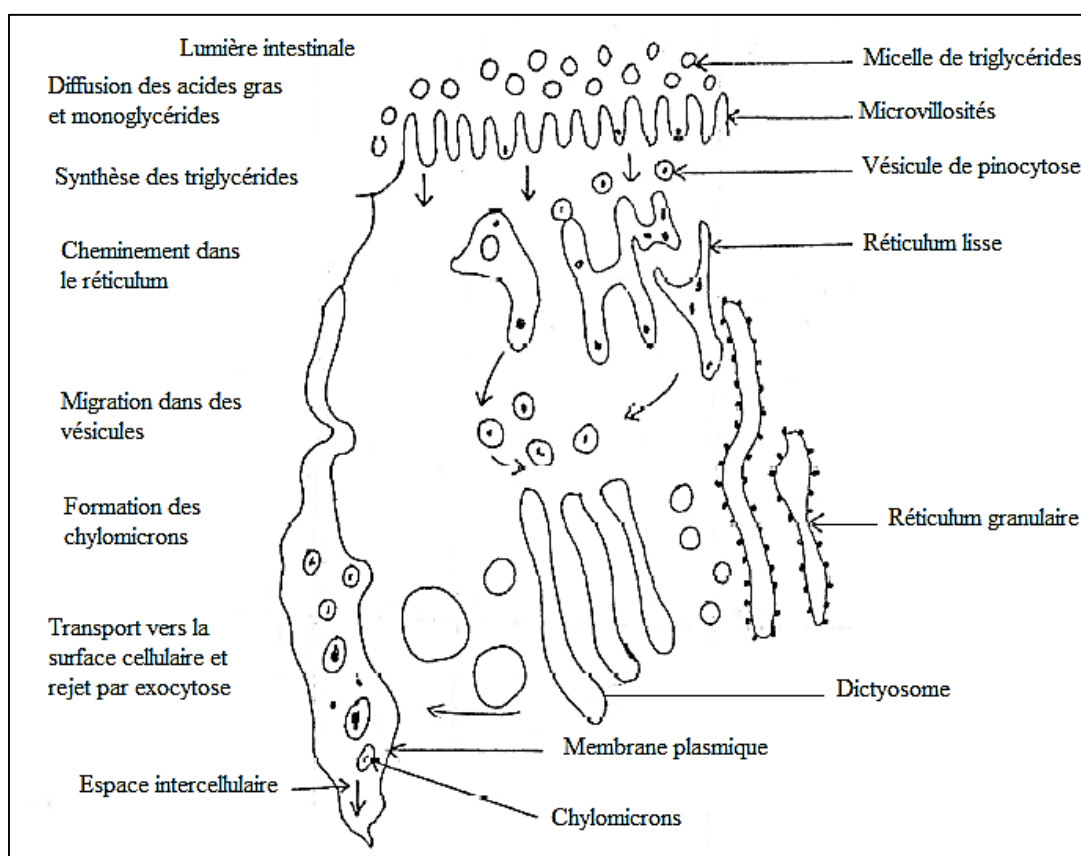
#### a. Métabolisme des lipides

La synthèse des phospholipides membranaires est assurée par le REL. Plusieurs enzymes catalysent ces réactions.

**Exemple :** Absorption des triglycérides.

Les triglycérides présents dans la lumière intestinale sont hydrolysés par la lipase pancréatique en acides gras libres et monoglycérides qui diffusent à travers la membrane plasmique des microvillosités intestinales et l'hyaloplasme apical.

Les acides gras et les monoglycérides parviennent jusqu' aux membranes du REL grâce aux enzymes membranaires du REL, les acides gras et les monoglycérides sont réassociés en triglycérides qui se regroupent à l'intérieur des cavités en gouttes lipidiques, et auxquelles sont associés des phospholipides, du cholestérol et des protéines : ce sont les micelles lipoprotéiques. Les micelles lipoprotéiques cheminent dans les cavités du REL puis migrent vers l'appareil de Golgi, dans des vésicules de transition. Ces vésicules fusionnent avec les vacuoles des dictyosomes. Les micelles lipoprotéiques riches en triglycérides, se transforment en chylomicrons après glycosylation. Ils sont transportés vers la surface cellulaire dans des vésicules de sécrétion et rejetés par exocytose.



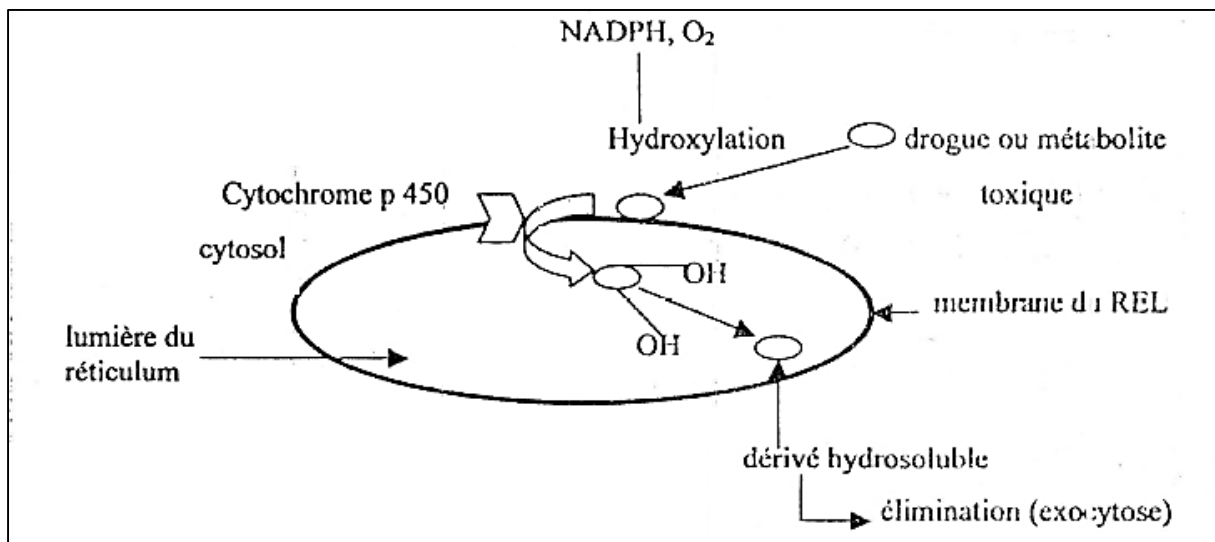
**Figure 18 :** Absorption des triglycérides par les entérocytes de rat.

### b. La détoxification

Le REL participe aux mécanismes de détoxification grâce au cytochrome p 450 (enzymes portées à la surface des membranes) qui utilise le NADPH et 1' O<sub>2</sub>.

Ce phénomène intéresse les drogues d'origine exogène et certains métabolites produits dans le cytosol.

- Les drogues, souvent liposolubles, sont insérées dans la bicouche lipidique de la membrane du REL.
- Les cytochromes p 450 hydroxylent ces molécules.
- Les substances toxiques hydroxylées deviennent hydrophiles et sont transloquées dans la lumière du REL.
- Les drogues ainsi solubilisées et neutralisées sont véhiculées vers la membrane plasmique où elles sont éliminées par exocytose.



**Figure 19 :** La détoxification par le REL.

### c. Stockage du calcium

Le REL est le site de stockage du Calcium. On le rencontre dans les cellules musculaires : c'est le réticulum sarcoplasmique.

Le stockage du calcium fait intervenir :

- La pompe à Calcium qui transporte le calcium du cytosol dans la lumière du REL.
- Une protéine contenue dans la lumière du REL qui fixe le calcium : la calséquestrine.
- Un canal de libération du calcium

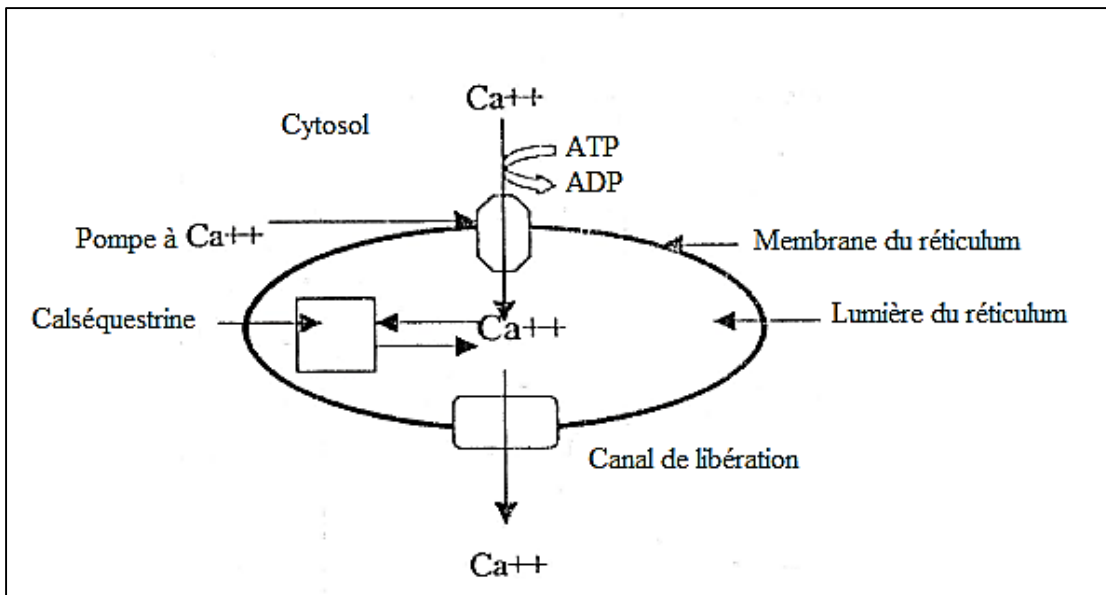


Figure 20 : Rôle du REL dans le stockage du calcium.

#### d. Biosynthèse des hormones stéroïdes

Dans le REL, sont synthétisées les hormones stéroïdes comme les hormones sexuelles : l'œstrogènes, la progestérone et la testostérone, ainsi que les hormones stéroïdes sécrétées par les glandes surrénales : la cortisone.

#### e. Transport et ségrégation

Le REL participe au transport et à la ségrégation de nombreuse substance dans la cellule.

### ❖ Rôles du réticulum endoplasmique granulaire (REG)

#### a. La N-glycosylation

L'addition de glucides aux protéines est une des principales fonctions de biosynthèse du REG. En effet, la majorité des protéines qui sont enfermées dans la lumière du REG sont glycosylées avant d'être transportées vers l'appareil de Golgi, les lysosomes, la membrane plasmique ou le milieu extracellulaire, grâce aux glycosyltransférases. Les sucres sont accrochés sur l'Azote (le N-) de l'acide aminé (Asparagine), d'où le nom de N-glycosylation.

#### b. Biosynthèse des protéines par les ribosomes

La synthèse des protéines a lieu au niveau des ribosomes de la surface du REG. Ces protéines synthétisées sont soit des protéines membranaires, soit des protéines destinées à être excrétées. Au cours de leur biosynthèse, les protéines sont transloquées à travers la membrane du REG grâce à la présence de pores membranaires.

## II. L'appareil de Golgi

Il a été découvert en 1898 par le chercheur italien Golgi en examinant du tissu nerveux. Il fait partie du système endomembranaire. Il a l'aspect de petites écailles appelées dictyosomes, de 1 à 3  $\mu$  de diamètre chacune. Ces structures peuvent être liées entre elles par des tractus fins, ou bien elles peuvent être isolées les unes des autres.

### 1. Ultrastructure de l'appareil de Golgi

L'appareil de Golgi est constitué de différents éléments.

#### 1) Les saccules

Ce sont des structures ayant la forme d'un disque avec une face concave (creuse) et une face convexe (bombée).

- La face de l'appareil de Golgi située au voisinage du réticulum endoplasmique est appelée face externe ou proximale.
- La face éloignée du RE est appelée face interne ou distale.

Les saccules de la face externe sont plus aplatis que ceux de la face interne. Il apparaît au microscope électronique que les membranes délimitant les saccules sont perforées de place en place : on dit qu'elles sont fenestrées.

D'autre part, on distingue deux types de vésicules au voisinage des dictyosomes :

- Des petites vésicules de 200 Å de diamètre situées entre la face externe des dictyosomes et le réticulum endoplasmique : ce sont les vésicules de transition.
- Des vésicules de grande taille, dont le diamètre varie de 400 à 800 Å, situées à la périphérie de la face interne des dictyosomes : ce sont les vésicules de sécrétion. Ces vésicules de sécrétion seront déchargées dans le milieu extracellulaire, ce qui montre que l'appareil de Golgi joue un rôle dans la sécrétion.

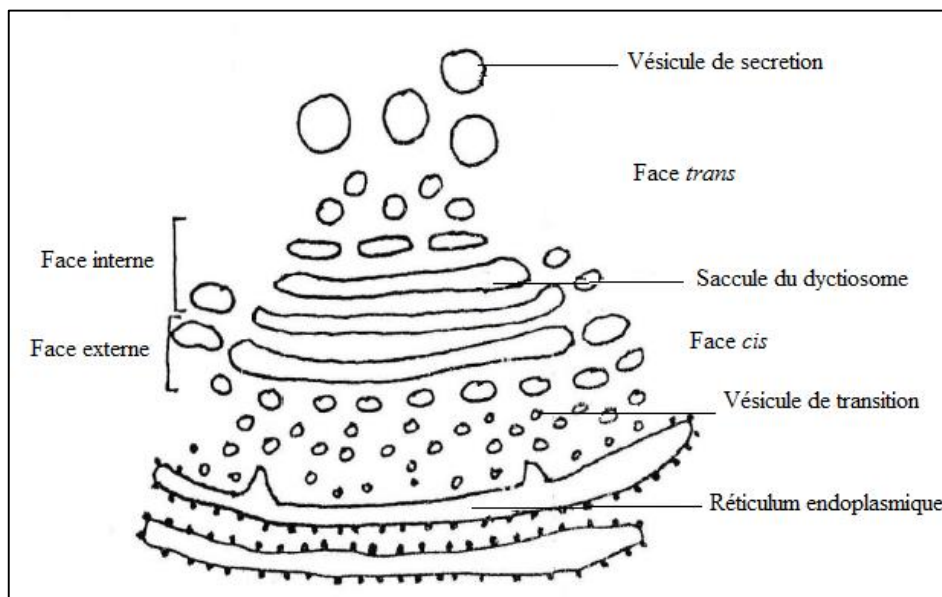
#### 2) Les dictyosomes

Ils sont composés de plusieurs saccules associés généralement de 3 à 12, parfois jusqu'à 20 saccules. L'ensemble des dictyosomes constitue l'appareil de Golgi.

Le nombre et la morphologie des dictyosomes varient d'un organisme à un autre, d'une cellule à une autre, et même dans la même cellule selon son état physiologique.

Les dictyosomes peuvent être dispersés dans le cytoplasme (cellules hépatiques, ovocytes) ou regroupés près du noyau, au voisinage du centriole (cellules pancréatiques et séminales).

Le nombre de dictyosomes d'une cellule est de 10 environ, mais certaines cellules en renferment plus de 1000 (glandes salivaires). Certains organismes possèdent un seul dictyosome.



**Figure 21** : Structure de l'appareil de Golgi.

## 2. Composition chimique

L'appareil de Golgi est riche en phospholipides (35%) et en protéines (65%) qui sont généralement des enzymes (phosphatases).

### ❖ Composition chimique de la membrane golgienne

La membrane golgienne a une structure et une composition chimique semblable à celle des membranes unitaires : 2 feuillets denses et un feuillet clair.

De plus, la membrane golgienne est plus riche en lipides que celle du réticulum endoplasmique, mais plus pauvre que la membrane plasmique :

- Réticulum endoplasmique : 30%
- Appareil de Golgi : 35%
- Membrane plasmique 40%

Elle possède aussi de grandes quantités d'enzymes, sous forme de protéines intégrées et enfoncées dans la bicouche lipidique.

## 3. Rôles physiologiques

L'appareil de Golgi assure plusieurs fonctions ; la glycosylation des protéines et des lipides; la sulfatation; l'emballage et le transfert des produits de sécrétion...etc.

### 1) La glycosylation

C'est l'O-glycosylation. L'appareil de Golgi représente le site où s'effectue le plus grand nombre de glycosylations, grâce aux glycosyl-transférases contenues dans les membranes golgiennes. C'est l'addition d'un ose aux lipides et aux protéines et aboutit à la formation de glycolipides et de glycoprotéines. On parle de l'O-glycosylation car le sucre est accroché sur l'Oxygène (O-) de l'acide aminé (sérine ou thréonine).

### 2) La sulfatation

Elle correspond à la fixation d'un ou plusieurs radicaux sulfates sur des glycoprotéines grâce à des sulfo-transférases localisés dans la membrane golgienne (comme les mucopolysaccharides sulfates).

### 3) Transfert et emballage des protéines

Ce rôle montre la relation qui existe entre l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique. Les chaînes polypeptidiques synthétisées au niveau du réticulum endoplasmique granulaire (REG), sont transférées de la lumière du réticulum vers la face *cis* (entrée) de l'appareil de Golgi grâce aux vésicules de transition qui se forment par bourgeonnement des membranes du réticulum. Ces chaînes sont ensuite emballées dans la région golgienne dans les vésicules de sécrétion au niveau de la face *trans* (sortie). Les vésicules de sécrétion fusionnent pour donner des grains de sécrétion plus volumineux qui seront déchargés dans le milieu extracellulaire par exocytose. Pendant la décharge, les membranes des vésicules et des grains fusionnent avec la membrane plasmique.

### 4) Stockage

Les protéines (hormones et enzymes) passent dans des vésicules de sécrétion dans lesquelles elles sont concentrées et stockées jusqu'à leur sécrétion dans le milieu extracellulaire.

### 5) Biosynthèse des polysaccharides

Les polysaccharides (cellulose et glycogène) sont synthétisés dans l'appareil de Golgi. La cellulose va entrer dans la constitution de la paroi pectocellulosique (ou squelettique) des cellules végétales.

### III. Les lysosomes

Ce sont des organites cellulaires renfermant un mélange d'hydrolases acides dont l'activité optimale se situe à un pH de 3 à 6. La membrane des lysosomes empêche la cellule d'être digérée par ses propres enzymes lytiques.

Les lysosomes ont été découverts en 1951 par le biologiste belge De Duve. Tous les lysosomes sont limités par une membrane de 75 Å d'épaisseur. Leur nombre, leur taille et leur contenu enzymatique n'est pas le même suivant le type cellulaire et l'état physiologique.

#### 1. Types de lysosomes

Les lysosomes se trouvent sous 2 formes :

##### 1) Les lysosomes primaires

Ils renferment uniquement des enzymes lytiques : les hydrolases acides.

##### 2) Les lysosomes secondaires

Ils contiennent à la fois des hydrolases et des substrats en cours de digestion. Ils sont plus volumineux que les lysosomes primaires.

#### 2. Rôles physiologiques

Les lysosomes permettent la digestion de substrats très variés dans la cellule. Cette digestion est intracellulaire et se déroule à l'intérieur des lysosomes secondaires qui sont considérés comme étant un véritable estomac à l'échelle de la cellule.

- Quand le matériel digéré est d'origine exogène (extracellulaire), cette fonction est appelée hétérophagie.
- Quand les produits digérés sont d'origine endogène (intracellulaire), cette fonction est appelée autophagie.

Ces mécanismes interviennent dans la défense ou dans l'élimination de structures de l'organisme (par exemple, dans le cas du vieillissement).

Si les enzymes sont déchargées en dehors de la cellule, la digestion est dite extracellulaire (elle est fréquente dans le tissu conjonctif).

##### 1) Hétérophagie

Les substrats exogènes sont d'abord captés dans le milieu extracellulaire par endocytose dans des vésicules ou vacuoles d'endocytose. Les vésicules fusionnent alors avec des lysosomes primaires pour donner les lysosomes secondaires. La décharge des hydrolases enfermées dans

les lysosomes primaires se fait par fusion de la membrane lysosomiale avec la membrane des vésicules d'endocytose. Après la digestion, les petits substrats obtenus sont réabsorbés et réutilisés par la cellule. Il ne va rester dans les lysosomes secondaires que peu de substrats non digérés et les hydrolases qui se dénaturent : les lysosomes secondaires prennent alors le nom de corps résiduels. Les déchets non digérés sont rejetés dans le milieu extracellulaire par exocytose (c'est la défécation cellulaire), mais ils peuvent parfois rester à l'intérieur de la cellule.

## 2) Autophagie

C'est la digestion des substrats endogènes qui a lieu dans les lysosomes secondaires appelés vacuoles autophagiques, selon le processus suivant : une ou plusieurs lamelles du REL se détachent et se referment sur elles-mêmes pour isoler sous forme de vacuoles une portion de cytoplasme contenant des organites et des particules (ribosomes, mitochondries, particules de glycogène). Ces vacuoles fusionnent avec soit des lysosomes primaires, soit avec des lysosomes secondaires (corps résiduels) qui contiennent déjà des substances exogènes.

La digestion des vacuoles autophagiques donne des corps résiduels dont les déchets peuvent ou non être rejetés hors de la cellule par exocytose.

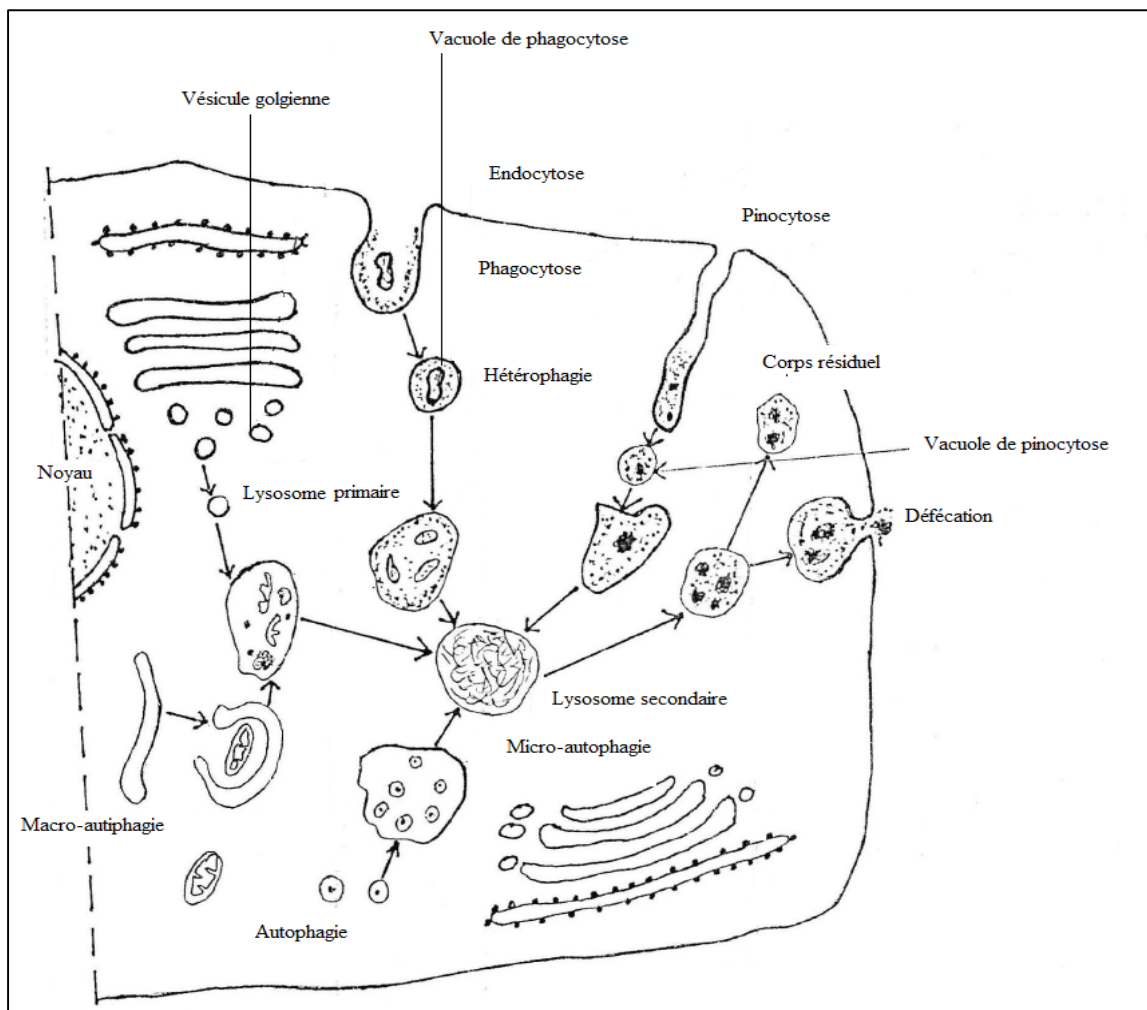


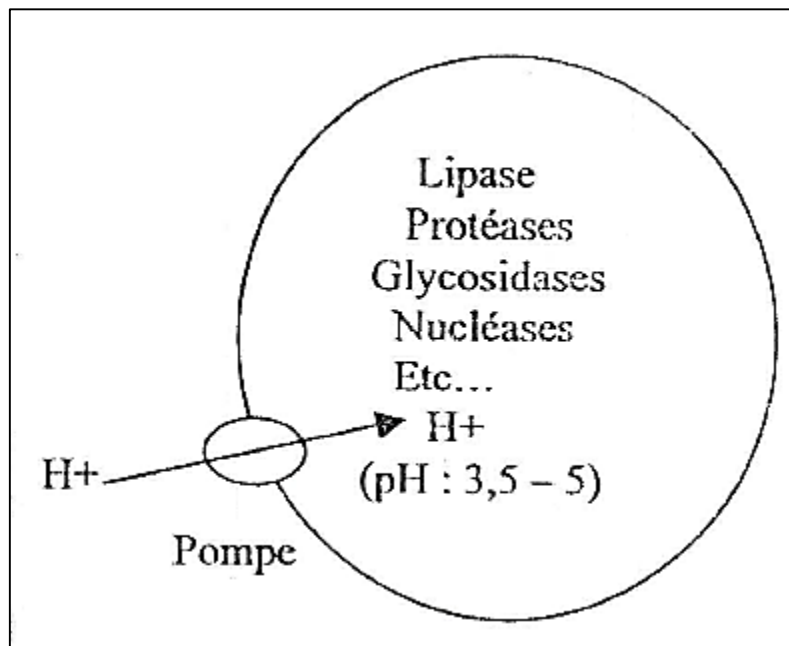
Figure 22 : Activité des lysosomes.

### 3. Maladies des lysosomes

Il existe plus de 50 maladies génétiques causées par un dysfonctionnement des lysosomes.

Les plus importantes sont :

- L'absence d'une enzyme dans les lysosomes. Exemple : absence de lipase, ce qui provoque l'accumulation de lipides dans la cellule. Si la maladie se produit dans le système nerveux, cela provoque un retard mental.
- Il y a parfois impossibilité aux produits de la digestion lysosomiale de passer dans le cytosol en raison de la mutation des protéines transporteurs membranaires.
- Présence de certaines substances non biologiques qui n'ont aucune enzyme de dégradation (comme les métaux). Exemple : l'aspiration chez certains travailleurs de poussières contenant de la silice. Celle-ci s'accumule dans les globules blancs des voies respiratoires, jusqu'à ce que la cellule éclate, ce qui provoque une inflammation avec sécrétion de mucus dans les poumons, et donc des difficultés respiratoires : la silicose.
- Absence de la protéine de la pompe à Hydrogène ou sa déformation par mutation. Le pH ne baisse pas assez (il n'atteint pas 3,5 - 5), et les hydrolases ne peuvent pas dégrader les substrats.



**Figure 23** : Les enzymes des lysosomes.

## Le noyau interphasique

### I. La chromatine

La chromatine, présente dans le noyau sous une forme plus ou moins compactée, est constituée d'ADN (le génome) et de protéines. Le génome est fragmenté en plusieurs molécules appelées chromosomes. Les cellules somatiques sont diploïdes : elles contiennent 46 chromosomes ( $2n$ ) chez l'Homme. Les gamètes (ovocytes ou spermatozoïdes) sont haploïdes : ils contiennent 23 chromosomes ( $n$ ).

La longueur totale des fragments d'ADN correspondant à ces 46 chromosomes mis bout à bout est de l'ordre de deux mètres ! La condensation de l'ADN est donc primordiale et indispensable pour que la totalité de l'ADN puisse rentrer dans le noyau.

La chromatine est plus ou moins spiralée et compactée selon l'état fonctionnel de l'ADN. Elle peut être :

- Dispersée (euchromatine).
- Condensée (hétérochromatine).
- Hautement condensée (chromosome métaphasique).

1. L'euchromatine = Fibres de type A = 11 nm de diamètre L'euchromatine correspond à de la chromatine décondensée. Elle est constituée de fibres nucléosomiques (11 nm). Elle est accessible aux ARN polymérase et est donc active d'un point de vue transcriptionnel.

2. L'hétérochromatine = Fibres de type B = 30 nm de diamètre

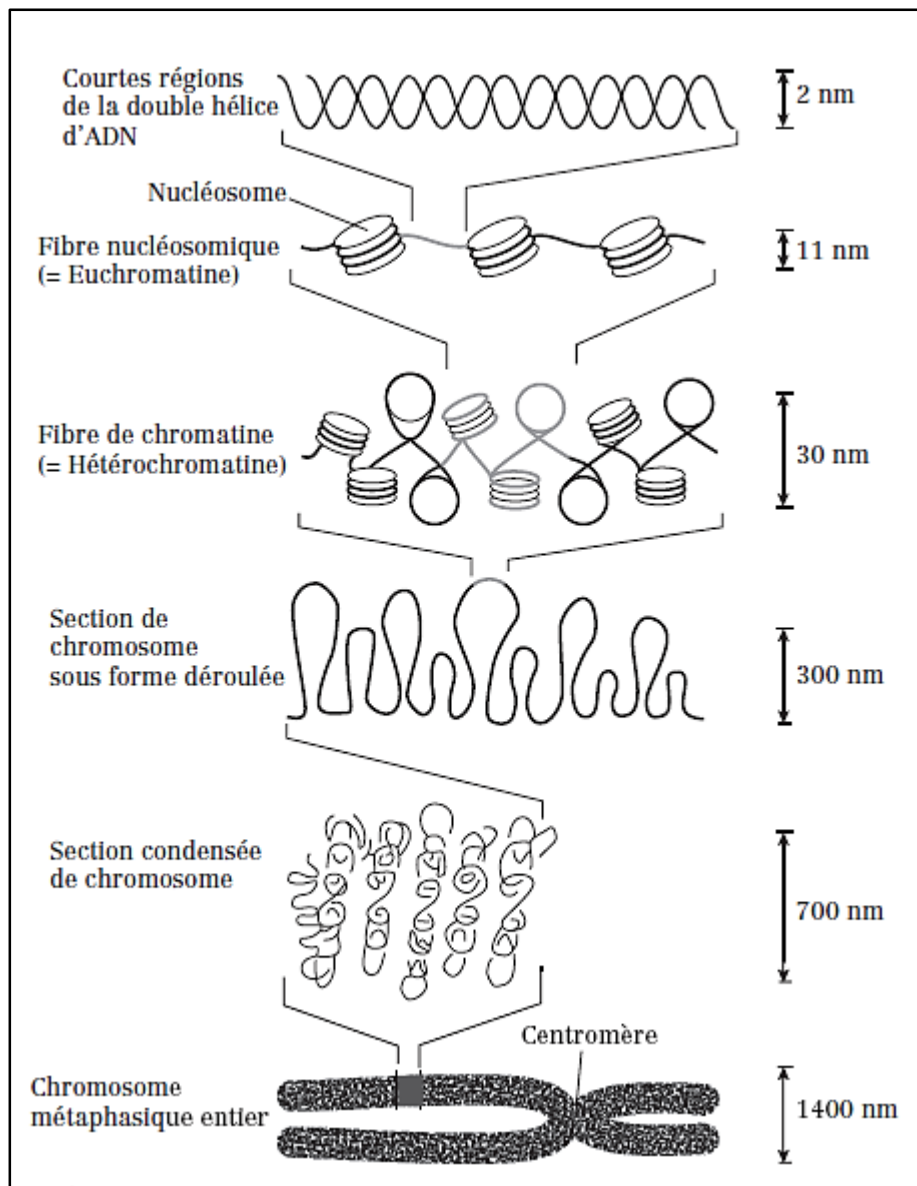
L'hétérochromatine est plus dense aux électrons que l'euchromatine. Elle est plus condensée et constituée de fibres de chromatine (30 nm).

Une partie est plus concentrée à la périphérie du noyau et autour des nucléoles.

80 à 90 % de l'ADN nucléaire est sous forme d'hétérochromatine.

Elle est inactive d'un point de vue transcriptionnel. Il en existe deux formes :

- L'hétérochromatine constitutive ;
- L'hétérochromatine facultative.



**Figure 24 :** Empaquetage de la chromatine.

Résultat net : chaque molécule d'ADN a été Empaquetée dans un chromosome mitotique qui est 10 000 fois plus court que sa longueur déroulée.

a) L'hétérochromatine constitutive : Elle correspond à des fragments d'ADN qui ne sont jamais transcrits. On la retrouve au niveau des centromères et des télomères des chromosomes et elle contient souvent des séquences répétitives.

b) L'hétérochromatine facultative : Elle correspond à des fragments d'ADN non transcrits dans la cellule où ils sont observés mais qui peuvent être transcrits dans d'autres types cellulaires (ou dans la même cellule dans un autre état de différenciation). Elle explique en partie les phénomènes de différenciation cellulaire.

## II. Nucléosome et compaction de l'ADN

### 1. Premier niveau de compaction de l'ADN : les nucléosomes

Les nucléosomes sont des structures ayant la forme d'un cylindre de 11 nm de diamètre, formées de petites protéines basiques appelées histones nucléosomiques qui sont chargées positivement (car riches en arginine et lysine), ce qui facilite leur fixation à l'ADN qui est chargé négativement car il porte des groupements phosphates. Il s'agit d'un octamère composé de 2 histones H2A, 2 histones H2B, 2 histones H3 et 2 histones H4.

**Remarque :** Les histones sont des molécules très conservées au cours de l'évolution qu'on ne retrouve pas chez les procaryotes.

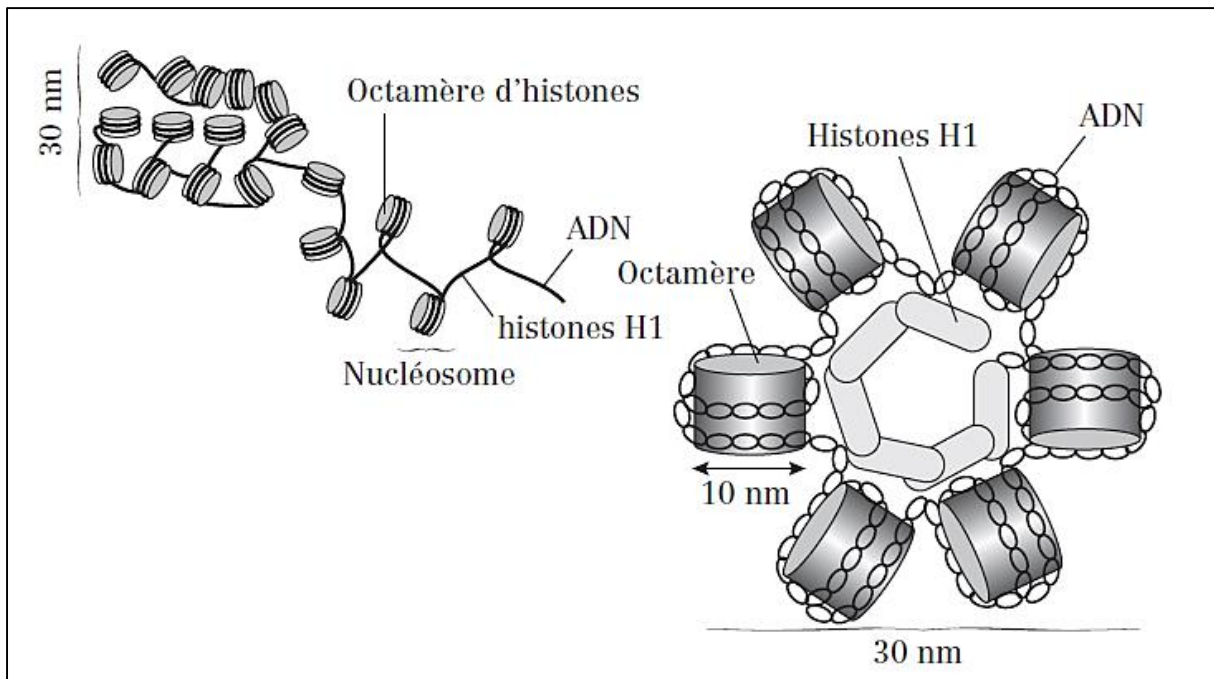
L'ADN fait 2 tours (=146 paires de bases) autour de chaque cylindre. Les nucléosomes sont séparés par un court segment d'ADN de taille variable (60-80 pb) appelé segment de liaison. L'ensemble constitué par l'octamère d'histones et les 146 paires de bases de l'ADN (enroulement de 1,8 fois) qui lui sont associées représente le « cœur » nucléosomique (ou « nucléosome » proprement dit). La chaîne d'ADN ressemble alors à un collier de perles.

### 2. Deuxième niveau de compaction : le solénoïde

Les nucléosomes sont associés par 6 par une autre histone, l'histone H1 ou histone de liaison, pour former des « solénoïdes ». L'histone H1 se lie à l'ADN à sa sortie du nucléosome. L'association du nucléosome avec l'histone H1 constitue le chromatosome. Les molécules d'histone H1 sont reliées entre elles par des liaisons peptidiques. Elles sont responsables de la constitution des fibres de chromatine de 30 nm de diamètre ou de type B.

**Remarque :**

- Des protéines non histones (PNH) sont également liées à l'ADN.
- Dans certaines zones (zones de régulation), l'ADN ne peut pas être associé à des histones. Les interactions entre les H1 déterminent une condensation de l'enchaînement des chromatosomes reliés entre eux par les histones H1, ce qui correspond aux fibres chromatiniennes de type A : 11 nm.



**Figure 25** : Niveau supérieur de condensation conduisant aux fibres chromatiniennes de type B.

### Le chromosome métaphasique

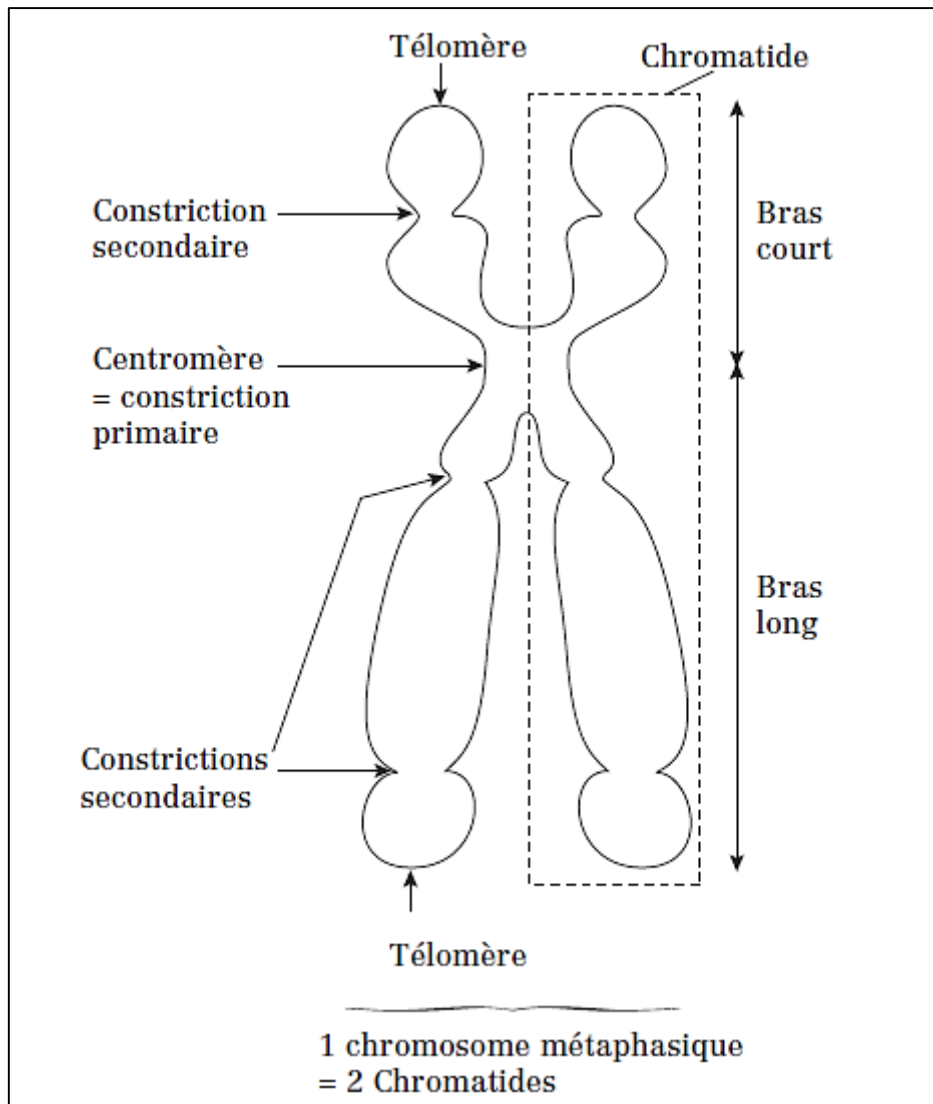
Le génome humain est composé de :

- 22 paires d'autosomes ;
- 1 paire de gonosomes (chromosomes sexuels) : XX ou XY.

C'est au cours de la métaphase de mitose qu'on peut le mieux observer les chromosomes au microscope optique.

Chaque chromosome métaphasique est composé de trois régions :

- Le centromère (= constriction primaire) ;
- Les télomères ;
- Les 2 chromatides.



**Figure 26** : Schéma d'interprétation d'un chromosome métaphasique.

### 1. Le centromère

C'est une zone d'étranglement sur le chromosome qu'on appelle aussi la constriction primaire. Elle sépare les chromatides en 2 bras. Ce sont des zones d'hétérochromatine constitutive contenant des séquences répétitives non codantes. Ce sont les structures responsables de l'accrochage des chromosomes au fuseau mitotique.

### 2. Les télomères

Ils sont situés aux extrémités des chromosomes. Ils en assurent leur protection en évitant leur effilochement et leur soudure avec d'autres chromosomes. Les télomérases, qui sont des transcriptases inverses, assurent la réplication des télomères. Il existe une forte corrélation entre la longueur des télomères et la capacité des cellules à proliférer. Ainsi, les cellules ayant des télomères courts pourront assurer moins de divisions cellulaires que des cellules ayant de longs

télomères. La longueur des télomères est liée au vieillissement cellulaire : l'érosion des télomères observée au fil des divisions cellulaires est une cause importante de sénescence cellulaire. Chez l'Homme, ils sont composés d'une séquence de 6 pb (5'-TTAGGG-3') qui se répète sur 5 à 15 kb (hétérochromatine constitutive).

## Le système endosomal : endocytose

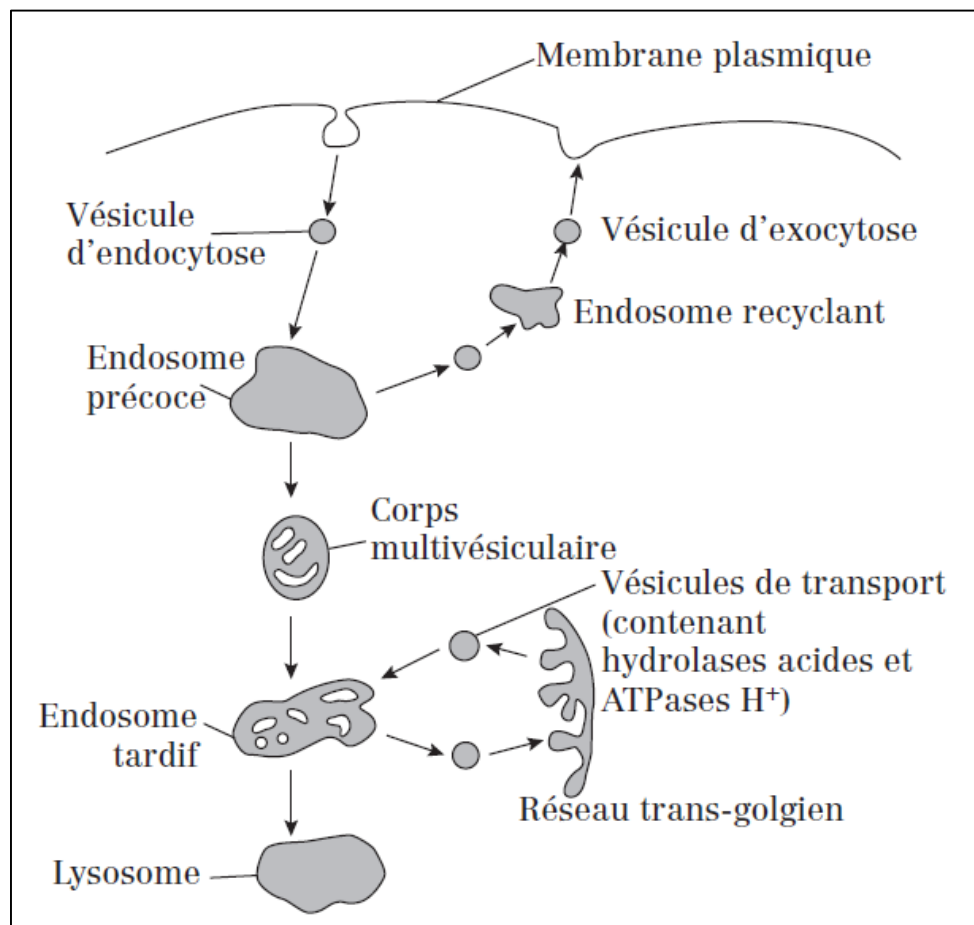
### I. Définition

Les endosomes sont un compartiment membranaire très hétérogène sur le plan morphologique.

Les endosomes ont plusieurs origines. Ils proviennent :

- Des vésicules d'endocytose issues de la membrane plasmique. Ces vésicules sont lisses ou revêtues (clathrine, cavéoline) et transportent des molécules prélevées dans le milieu extracellulaire ;
- Des vésicules de transport ayant bourgeonné du Golgi *trans* et du TGN (*Trans Golgi Network*). Elles leur apportent notamment des hydrolases acides et des pompes à protons (ATPase  $H^+$ ). Grâce à cet apport, les endosomes se transforment progressivement en lysosomes.

Le matériel membranaire soluble des endosomes est transporté vers les lysosomes avec lesquels il peut fusionner.



**Figure 27** : La voie de l'endocytose depuis la membrane plasmique jusqu'aux lysosomes.

## II. Classification

On distingue deux classes d'endosomes en fonction de leur pH :

- a) **Les endosomes précoces** : sont directement alimentés par l'endocytose. Ils présentent un pH proche de celui du milieu extracellulaire (7,4).
- b) **Les endosomes tardifs** : présentent un pH plus acide (6,5) intermédiaire entre le pH des endosomes précoces et celui des lysosomes (5).

La maturation qui transforme les endosomes précoces en endosomes tardifs se produit par la formation de corps multivésiculaires (CMV) qui contiennent de grandes quantités de membranes invaginées et de vésicules internes.

Les CMV se transforment graduellement en endosomes tardifs, soit en fusionnant les uns avec les autres, soit en fusionnant avec des endosomes tardifs préexistants. Les endosomes tardifs communiquent avec le réseau *trans*-golgien via des vésicules de transport qui délivrent les protéines qui transformeront les endosomes tardifs en lysosomes.

Ainsi, le matériel endocyté se retrouve d'abord dans les endosomes précoces puis dans les endosomes tardifs.

Le phénomène d'acidification est très important pour deux raisons :

- 1) Il permet au matériel endocyté (ligand) de se décrocher de son récepteur, dans le cas où l'endocytose est spécifique. Dans ce cas, le récepteur est souvent recyclé vers la membrane plasmique par l'intermédiaire de vésicules bourgeonnant depuis les endosomes précoces.
- 2) Il permet le fonctionnement optimal des hydrolases qui commencent à digérer le matériel endocyté.

## La mitochondrie

### Introduction

Les mitochondries sont des organites cytoplasmiques de toutes les cellules eucaryotes. Elles sont de forme variable : sphères ou bâtonnets aux extrémités arrondies. Elles sont dispersées dans le cytoplasme et leur nombre varie d'une cellule à une autre : de quelques-unes dans les levures, à un millier dans les hépatocytes.

### I. Structure

Le microscope électronique montre que les mitochondries sont des organites à double membrane. La membrane externe (60 Å d'épaisseur) se trouve au contact du cytosol et a une structure de membrane unitaire. La membrane interne envoie à l'intérieur de la matrice des crêtes mitochondriales. Les deux membranes sont séparées par un espace inter-membranaire clair d'épaisseur variable. La membrane interne limite un espace intérieur appelé « matrice mitochondriale ».

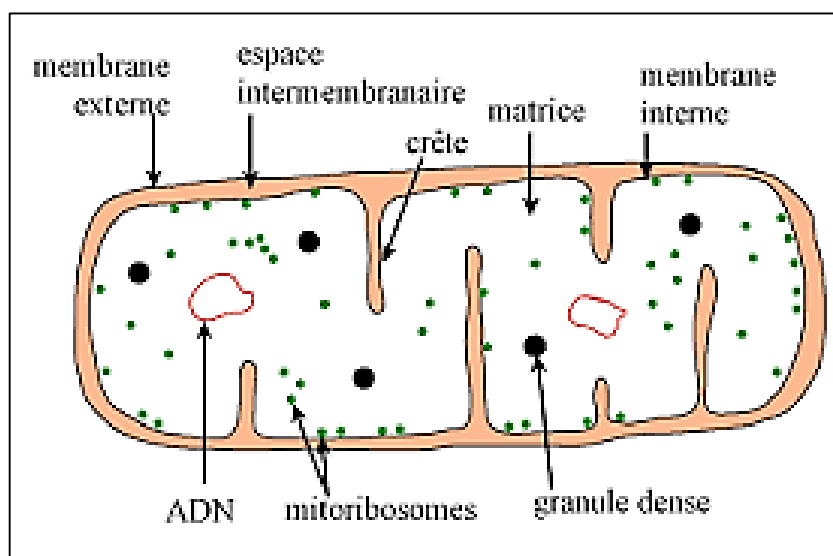


Figure 28 : Mitochondrie au microscope électronique.

### II. Composition chimique

#### 1. La membrane externe

Elle se compose de 40% de lipides et de 60% de protéines. Les lipides sont en majorité des phospholipides, et le cholestérol existe en faible quantité. Les protéines sont surtout des enzymes intervenant dans le métabolisme des lipides comme la thiokinase, et les enzymes de la chaîne des transporteurs d'électrons. Cette membrane est perméable à des métabolites et coenzymes.

## 2. La membrane mitochondriale interne

Sa surface est 5 fois plus grande que la membrane interne (grâce aux crêtes). Elle est formée de 20% de lipides et 80% de protéines. Elle ne contient pas de cholestérol. Les lipides sont essentiellement des phospholipides (Cardiolipides). Les protéines sont en majorité les constituants de la chaîne respiratoire : transporteurs d'électrons comme les cytochromes, les déshydrogénases et l'ubiquinone. La membrane interne présente des particules fixées grâce à leur pédoncule. Elles sont constituées d'une tête sphérique, portée par un pédoncule rattaché à une base.

La membrane mitochondriale interne est imperméable aux protons ; elle présente une perméabilité sélective grâce à des transporteurs spécifiques qui assurent des échanges par diffusion sans consommation d'énergie :

- ❖ Transporteur d'ADP/ATP : il couple le transport de l'ADP (entrée) avec sortie de l'ATP ;
- ❖ Transporteur d'H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/OH ;
- ❖ Transporteur de succinate/malate ;
- ❖ La carnitine enzyme qui permet le transport passif des acides gras.

On trouve aussi les constituants de la chaîne respiratoire : ce sont les transporteurs d'électrons : ils catalysent les réactions d'oxydo-réduction. Certains transportent simultanément des e<sup>-</sup> et des protons H<sup>+</sup> : ce sont les transporteurs d'hydrogène : déshydrogénases flavoprotéiques (NADH - déshydrogénase) et le coenzyme Q ou ubiquinone. Les autres transportent uniquement des e<sup>-</sup> : les cytochromes (cyt.a ; cyt a<sub>3</sub> ; cyt b ; cyt c ; cyt c<sub>1</sub>).

La NADH - déshydrogénase a un groupement prosthétique qui est la flavine mononucléotide ou FMN qui catalyse le transfert de 2 e<sup>-</sup> du NADH à un accepteur qui est réduit. Cet accepteur est le coenzyme Q (ubiquinone).

Les cytochromes sont des protéines dont le groupement prosthétique est l'hème. Le fer du cytochrome peut passer de l'état ferreux (réduit) Fe<sup>++</sup>, à l'état ferrique (oxydé) Fe<sup>+++</sup> par perte d'un électron. Les cytochromes ne peuvent transporter qu'un seul électron.

On trouve au niveau des particules pédonculées l'ATPase mitochondriale, responsable de la phosphorylation de l'ADP en ATP.

### 3. L'espace intermembranaire

Il contient des enzymes dont la plus importante est l'adényl-kinase qui convertit l'AMP (Adénosine monophosphate) en ATP. Dans un premier temps,



Puis l'ADP traverse la membrane mitochondriale grâce aux transporteurs spécifiques et il est phosphorylé en ATP.

### 4. La matrice mitochondriale

Elle contient des petites molécules comme les ions, minéraux, nucléotides, ...etc. et aussi des macromolécules comme les enzymes (protéines), classées en 2 catégories : les enzymes du cycle de Krebs, et les enzymes du catabolisme des acides gras (Hélice de Lynen). La matrice contient aussi de l'ADN et des ribosomes.

## III. Rôles physiologiques des mitochondries

Les mitochondries assurent plusieurs fonctions dans la cellule :

- 1- La respiration cellulaire ;
- 2- Le transport de molécules à travers les membranes mitochondriales ;
- 3- Le transport de cations bivalents :  $\text{Ca}^{++}$  et  $\text{Mg}^{++}$  ;
- 4- Le transport de cations monovalents :  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  ;
- 5- Le transport d'anions et de petites molécules (acides gras) ;
- 6- La synthèse des constituants mitochondriaux.

### ❖ La respiration cellulaire

La synthèse de l'ATP est la fonction la plus importante de la mitochondrie. Elle se fait en 3 étapes :

- 1- Il y a oxydation de l'acide pyruvique et des acides gras en Acétyl-Coa dans la matrice. L'acide pyruvique provient de la glycolyse et les acides gras proviennent de l'hydrolyse des triglycérides, dans le cytoplasme. La protéolyse peut donner dans certains cas de l'acide pyruvique qui sera aussi oxydé en Acétyl-Coa.
- 2- Le cycle de Krebs se réalise dans la matrice. C'est la dégradation de l'Acétyl-Coa en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  (décarboxylation et déshydrogénation).

3- Il y a la phosphorylation oxydative ou chaîne respiratoire. Les atomes d'Hydrogène arrachés aux différents substrats sont transportés jusqu'à l' $O_2$  moléculaire par la chaîne respiratoire (pour donner  $H_2O$ ). L'énergie perdue par les électrons est en partie récupérée par la phosphorylation de l'ADP en ATP.

**Remarque :** La dégradation des molécules d'acides gras en Acétyl-Coa est appelée la «  $\beta$ -oxydation ».

#### ❖ Cycle de Krebs

Le cycle de Krebs ou cycle du citrate a lieu dans la mitochondrie chez les eucaryotes. Il comporte huit réactions enzymatiques :

- Synthèse du citrate à partir de l'oxaloacétate et de l'acétyl-CoA (citrate synthase).
- Isomérisation du citrate qui permet l'obtention de l'isocitrate (Aconitase).
- Décarboxylation et déshydrogénation de l'isocitrate pour donner l'alpha-cétoglutarate (Isocitrate déshydrogénase).
- Décarboxylation et déshydrogénation de l'alpha-cétoglutarate. On obtient le succinylCOA ( $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase).
- Formation d'une liaison phosphate donnant le succinate (Succinyl-CoA synthétase).
- Déshydrogénation du succinate qui donne le fumarate (Succinate déshydrogénase).
- Hydratation du fumarate donnant le malate (Fumarase).
- Déshydrogénation du malate et régénération de l'oxaloacétate (Malate déshydrogénase). L'oxaloacétate ainsi formé permet de retrouver le citrate présent au début du cycle de Krebs.

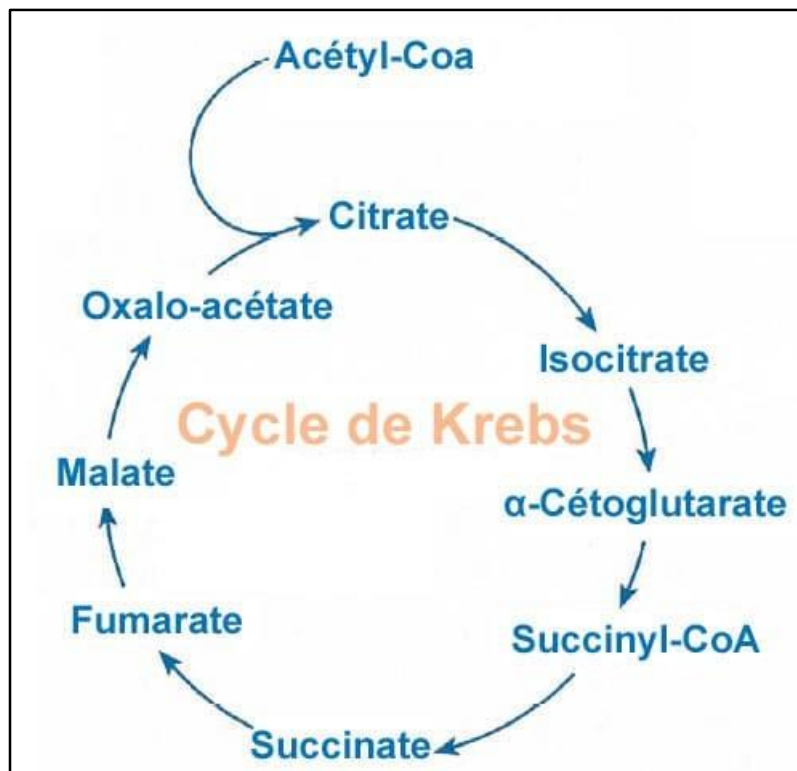


Figure 29 : Cycle de Krebs.

## Les chloroplastes

### I. Définition

Les chloroplastes sont des organites présents dans le cytoplasme des cellules végétales eucaryotes sous forme de disques aplatis de 2 à 10  $\mu\text{m}$  de diamètre sur environ 1  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. L'ensemble des chloroplastes d'une cellule constitue « le plastidome ». Les chloroplastes sont caractérisés par leurs pigments, chlorophylles et caroténoïdes, qui assurent l'absorption de l'énergie solaire qu'ils transforment en énergie chimique au cours de la photosynthèse.

### II. Structure et ultrastructure

#### 1. Structure

Chez les végétaux supérieurs (*Plantae*), au microscope photonique les chloroplastes ont une forme ovoïde, de couleur verte due aux pigments chlorophylliens.

#### 2. Ultrastructure

##### a. MET faible grossissement

L'observation au MET montre que le chloroplaste se présente comme un disque ovoïde ou lenticulaire de 2 à 10  $\mu\text{m}$  de long et 1 à 2  $\mu\text{m}$  de diamètre. Il est constitué de trois compartiments qui coopèrent étroitement pour réaliser la photosynthèse :

- L'enveloppe : formée d'une double membrane, une membrane externe et une membrane interne, délimitant le chloroplaste.

- Les thylakoïdes : un réseau membranaire présentant une structure extrêmement ordonnée sous forme de citernes aplaties plus ou moins longues constituant les thylakoïdes.

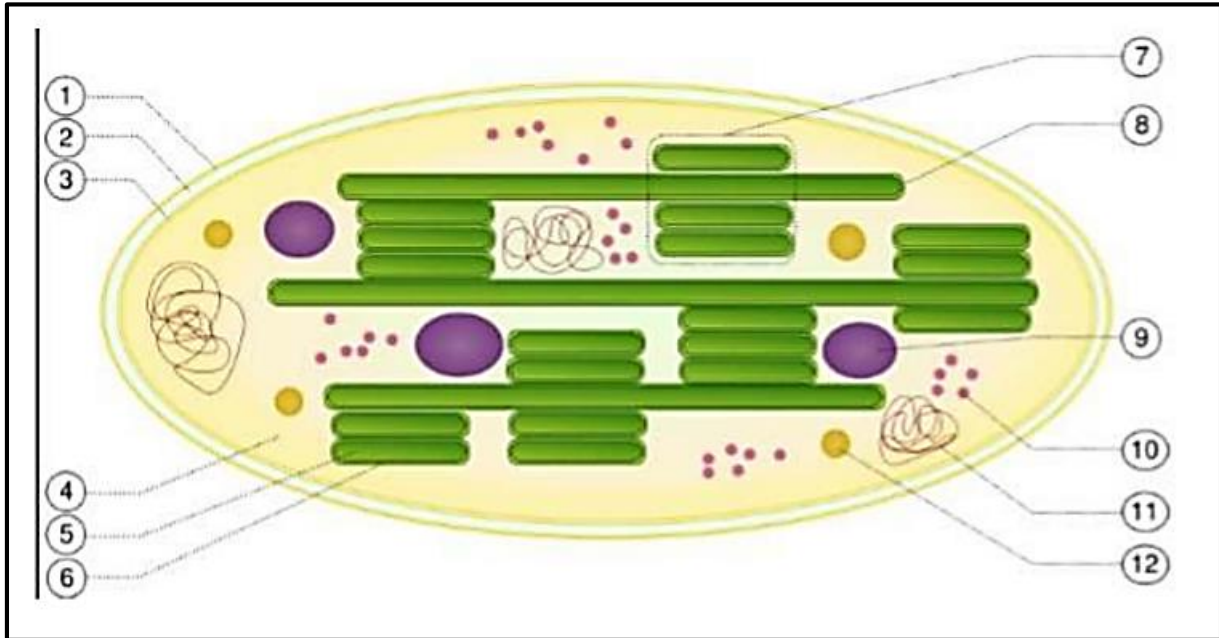
Les citernes les plus courtes sont empilées les unes sur les autres comme des pièces de monnaies pour former les granas (granum au singulier).

- Le stroma : milieu dans lequel baignent les thylakoïdes, riche en protéines solubles. Il présente un aspect granuleux au MET dû essentiellement à sa richesse en ribosomes.

##### b. MET et MEB : fort grossissement

Les membranes externe et interne de l'enveloppe (6nm d'épaisseur chacune) et les membranes des thylakoïdes (6 à 8nm d'épaisseur) présentent au MET une structure trilamellaire. Présence de particules globulaires au MEB dans les 3 types de membranes dont l'asymétrie est plus

importante au niveau des membranes thylakoïdales. L'application de la technique de coloration négative a permis de mettre en évidence dans les membranes des thylakoïdes la présence d'ATP synthétases (appelés anciennement ATPosomes ou  $CF_0$ - $CF_1$ ) dont les sphères, parties hydrophiles de 9nm de diamètre sont orientées vers le stroma (MET fort grossissement).



**Figure 30** : structure des chloroplastes

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| 1. Membrane externe                        | 7. Granum                    |
| 2. Espace intermembranaire                 | 8. Thylakoïde intergranaires |
| 3. Membrane interne                        | 9. Grain d'amidon            |
| Les trois donne enveloppe chloroplastique. |                              |
| 4. Stroma                                  | 10. Ribosome/ Plastoribosome |
| 5. Lumen                                   | 11. ADN circulaire           |
| 6. Membrane thylakoidienne                 | 12. Gouttelettes lipidiques  |
| 5 et 6 forment le thylakoïde.              |                              |

### III. Fonctions

#### 1. Photosynthèse

En présence d'eau et de dioxyde de carbone ( $CO_2$ ), les végétaux photosynthétiques convertissent l'énergie lumineuse en énergie chimique et produisent des sucres (amidon). Ce processus appelé photosynthèse s'accompagne d'une libération d'oxygène, elle comporte deux phases :



### 1.1 Phase claire

Appelée aussi phase primaire : absorption de la lumière par les pigments au niveau des PSI et PSII, formation de  $\text{NADPH}^+ \text{H}^+$ , dégagement d'oxygène et production d'ATP selon les étapes suivantes :

- L'énergie lumineuse est captée au niveau de la membrane des thylakoïdes par les photosystèmes II et I (PSII et PSI). Les chlorophylles des centres réactionnels (chl<sub>a</sub> 680 du PSII et Chl<sub>a</sub> 700 du PSI) s'oxydent par perte d' $e^-$ . La photolyse de l'eau libère de l' $\text{O}_2$  et  $2e^-$  qui permettent au PSII de revenir à son état initial. Les  $e^-$  et les  $\text{H}^+$  sont ensuite transportés par une succession de réactions d'oxydoréduction grâce à des transporteurs de la chaîne photosynthétique.
- Le PSI réduit le  $\text{NADP}^+$  en  $\text{NADPH}_2$ , grâce à la NADP-réductase, qui en fait partie. Les protons s'accumulent dans l'espace intrathylakoïdal ou lumen, créant un gradient électrochimique. Le retour des protons vers le stroma se fait par l'ATP synthétase entraînant la synthèse d'ATP : c'est « la photophosphorylation ».

### 1.2. Phase sombre

Elle aussi appelée phase secondaire, elle permet la fixation du  $\text{CO}_2$  grâce à la Rubisco (enzyme Ribulose 1,5 biphosphate carboxylase-oxygénase). L'ATP et le  $\text{NADPH}_2$  formés au cours de la phase claire sont utilisés dans le cycle de Calvin-Bassham-Bensson, pour former des molécules organiques (glucides à 3 carbones), qui seront soit transformées en glucose puis en amidon qui s'accumule, ou exportées vers le cytosol, directement après leur formation ou indirectement après dégradation de l'amidon. Dans le cytosol ils serviront alors de substrat pour les chaînes de biosynthèses d'autres sucres, de lipides, d'acides aminés, de nucléotides etc... Ces molécules peuvent aussi être oxydées dans les mitochondries et libérer leur énergie sous forme d'ATP.

## 2. Synthèse des protéines

En comparaison avec la mitochondrie, la présence de l'ADN permet de synthétiser une partie des protéines plastidiales (comme cela se passe chez les procaryotes).

Les plastoribosomes synthétisent une partie de certaines protéines du stroma (exemple : la grosse sous-unité de la Rubisco), quelques protéines de structure des plastoribosomes, une partie des PSI et PSII, du cytochrome b<sub>6</sub>-f, de l'ATP synthétase et des facteurs d'élongation.

### 3. Echanges entre hyaloplasme et chloroplastes

Ces échanges sont contrôlés par la membrane interne de l'enveloppe chloroplastidiale :

- Perméable aux petites molécules non chargées  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{O}_2$ .
- Imperméable aux ions chargés ( $\text{H}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ), aux nucléotides (ADP, ATP, Pi et NADP), aux produits du cycle Calvin-Bensson-Bassham. Ces éléments ne passent qu'à l'aide de transporteurs ou des navettes actives le plus souvent.

### IV. Biogenèse

❖ **Par division de chloroplastes préexistants** : il existe deux étapes :

- a. **Partition** : la membrane interne s'invagine perpendiculairement au grand axe et partage le stroma en deux puis étranglement de la surface du chloroplaste.
- b. **Segmentation** : étranglement de la région médiane.

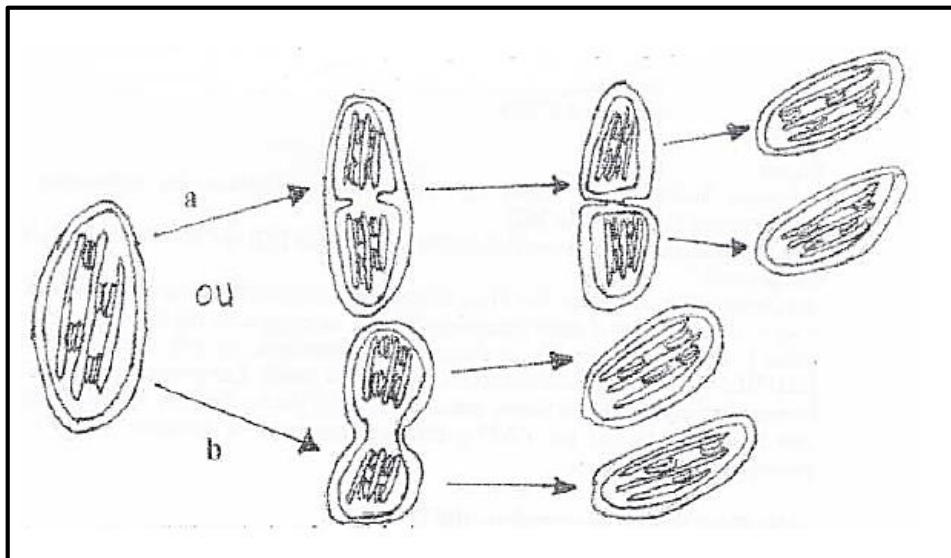


Figure 31 : la biogenèse des chloroplastes par division.

❖ **Par différenciation de proplast**

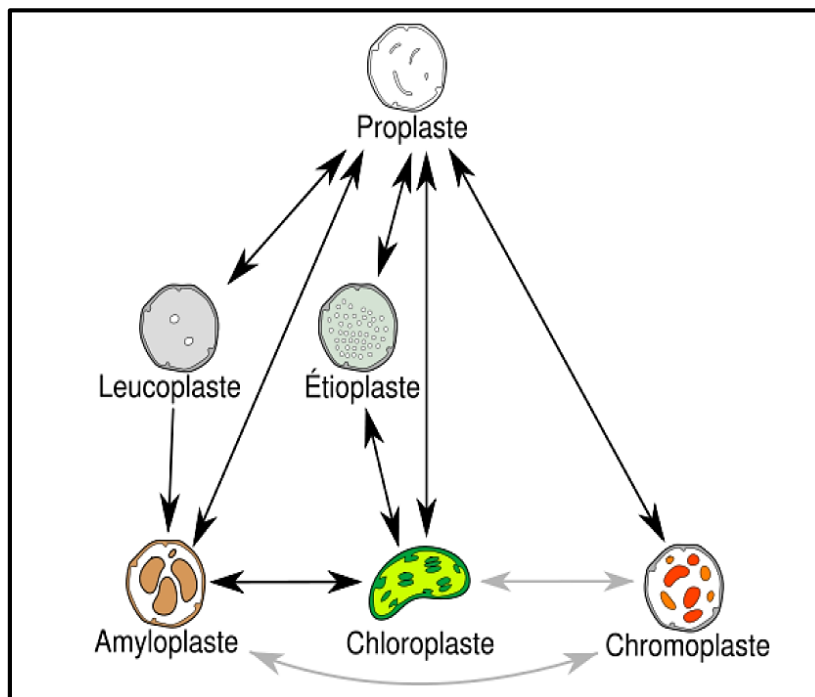
Les proplast sont des plastes indifférenciés présents dans les cellules embryonnaires méristématiques.



### ❖ Types de plastes

On distingue de nombreux types de plastes, dont 6 sont interconvertibles entre eux :

- Les proplastides se rencontrent dans les tissus méristématiques des racines et des tiges ainsi que dans les très jeunes plantules (embryons) des graines.
- Les chloroplastes donnent leur couleur verte aux feuilles et aux jeunes tiges.
- Les amyloplastides ou grains d'amidon, est un lieu de réserves glucidiques sous forme d'amidon, rencontrés dans les racines, les tiges, les graines, les fruits et les grains de pollen.
- Les chromoplastes sont riches en pigments caroténoïdes et donnent leurs couleurs aux fleurs et aux fruits.
- Les leucoplastes ; des plastes sans pigments, les
- Les leucoplastes ne sont pas verts, ce qui suggère une localisation dans les racines et dans les tissus non photosynthétiques. Ils peuvent se spécialiser pour stocker des réserves d'amidon, de lipides ou de protéines, ils sont alors respectivement appelés amyloplastides, oléoplastes, ou protéinoplastes.
- Les étioplastes ; sont soit des chloroplastes pas encore différenciés, soit des chloroplastes étiolés par manque de lumière. Ils sont généralement rencontrés dans les plantes ayant poussé à l'obscurité.



**Figure 32** : Interconversions possibles entre les plastes.

## Peroxisomes

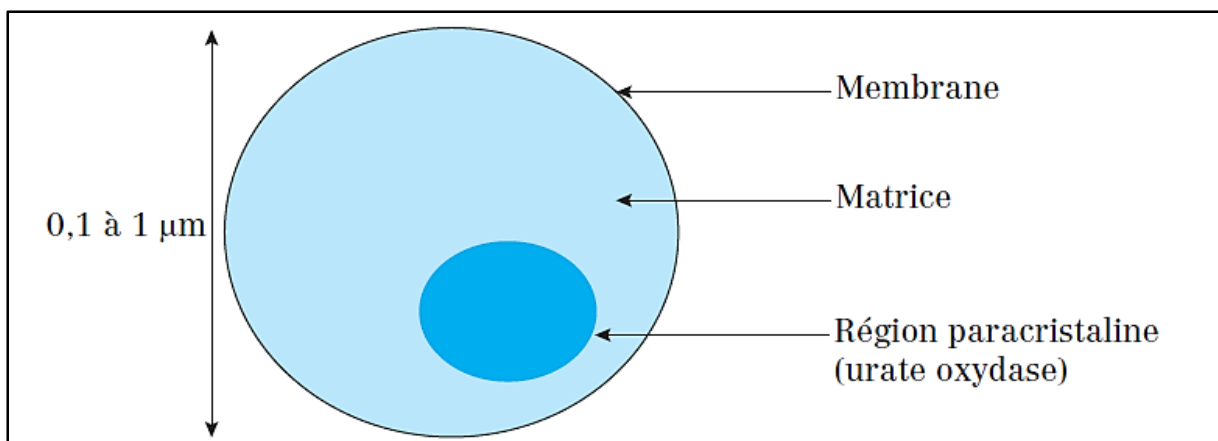
### I. Définition

Le peroxysome est un organe cellulaire entouré par une membrane simple et ne contenant pas de matériel génétique. Les peroxysomes sont chargés de la détoxification de la cellule.

### II. Caractéristiques des peroxysomes

- Des organites sphériques de 0,1 à 0,5  $\mu\text{m}$  (dans ce cas on parle de microperoxysomes ou microbodies) jusqu'à 1  $\mu\text{m}$  de diamètre chez les animaux. Ils peuvent atteindre 1,7  $\mu\text{m}$  chez les plantes.
- Sont présents dans toutes les cellules eucaryotes (sauf dans les réticulocytes et les hématies) ;
- Toutes les protéines qui les constituent sont codées par des gènes nucléaires et proviennent du cytosol.
- Ils possèdent le plus souvent un noyau cristallin protéique (urate-oxydase).
- Ils contiennent des enzymes oxydantes : D-amino-acide-oxydase, urateoxydase et catalase).

Comme la mitochondrie, les peroxysomes sont des sites essentiels pour l'utilisation du dioxygène. Ils utilisent de l' $\text{O}_2$  et du  $\text{H}_2\text{O}_2$  lors de réactions d'oxydations.



**Figure 33** : Peroxysome dans une cellule hépatique, examinée en microscopie électronique.

### III. Fonctions enzymatiques des peroxysomes

#### a) Les enzymes oxydases

Ces enzymes (D-amino-acide-oxydase, urate-oxydase) détoxifient des molécules organiques R, potentiellement toxiques pour la cellule, en leur enlevant des atomes d'hydrogène libres (réaction d'oxydation) :  $\text{RH}_2 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{R} + \text{H}_2\text{O}_2$

#### b) La catalase

La catalase utilise le peroxyde d'hydrogène  $\text{H}_2\text{O}_2$  engendré par d'autres enzymes pour oxyder une variété d'autres substrats toxiques R (phénols, acide méthanoïque, alcool) : on parle de réaction de peroxydation :  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{RH}_2 \longrightarrow \text{R} + 2 \text{H}_2\text{O}$ .

#### Remarque :

- Ce type de réaction est très important dans le foie et les cellules rénales, où les peroxysomes détoxifient certaines toxines passant dans le sang.
- $\text{H}_2\text{O}_2$  en quantité trop abondante est nocif pour la cellule. Ainsi, en cas d'excès d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , la catalase le transforme directement en eau :  $2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ .

#### c) Bêta-oxydation des acides gras à longue chaîne carbonée

Le mécanisme est similaire à celui de la mitochondrie. Les peroxysomes ont même l'exclusivité de cette voie chez les levures et les plantes. Néanmoins, le bilan énergétique est réduit à la production d'acétyl CoA car les électrons des coenzymes réduits ( $\text{NADH}_2$  et  $\text{FADH}_2$ ) aboutissent à la formation de peroxyde d'hydrogène, détoxifié sur place par la catalase.

#### d) Autres fonctions

- Synthèse des acides biliaires, du cholestérol.
- Catabolisme des purines (xanthine-oxydase).
- Chez les végétaux chlorophylliens, les peroxysomes interviennent lors de la photorespiration.
- Dans les cellules de graines en cours de germination, les peroxysomes sont associés aux corpuscules lipidiques à partir desquels ils permettent la formation de glucides nécessaires à la croissance de la plantule. Dans ce cas, le peroxysome prend le nom de glyoxysome.

#### IV. Origine des peroxysomes

Les peroxysomes ont deux origines :

- ✓ Soit ils résultent d'un phénomène de scission des peroxysomes parentaux ;
- ✓ Soit ils se forment à partir du RE.

Toutes les protéines nécessaires aux peroxysomes sont synthétisées dans le cytosol. Les protéines des membranes et de la lumière sont prélevées après traduction dans le cytosol. Les lipides nécessaires à la fabrication de nouvelles membranes peroxysomiales sont également importés du cytosol.

## Matrice extracellulaire

### Introduction

Le microenvironnement cellulaire est avant tout constitué d'une matrice extracellulaire (MEC) qui permet d'assurer le maintien des relations spatiales que certaines cellules peuvent établir. L'adhérence entre la membrane plasmique et la MEC se fait grâce à des récepteurs membranaires et grâce à la fibronectine, la laminine et le collagène.

### 1. Définition

La MEC est un terme collectif pour tous les composants matriciels dans l'espace extracellulaire. Elle se présente comme une trame (structure d'un réseau) extracellulaire, à laquelle les cellules peuvent s'ancrer.

La MEC peut prendre divers aspects :

- **Liquide** : riche en polysaccharides ;
- **Gélatineux** : riche en protéines fibreuses ;
- **Solide** : riche en phosphate de calcium ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ).

Chez les animaux, on obtient des morphologies tissulaires très variées :

- Si la trame est lâche, On obtient une structure mésenchymateuse (Exemple : Tissu conjonctif),
- Si la trame est serrée, On obtient une structure épithéliales (Exemple : L'épiderme) ce qui donne la lame basale.

La paroi des cellules végétales ou des bactéries peut être considérée comme une MEC.

### 2. Les constituants de la MEC

Les constituants de la MEC sont synthétisés et sécrétés par des cellules en contact avec celle-ci (Chondrocytes, Ostéocytes, Fibroblaste...etc.). Ils peuvent être décomposés par des enzymes appelées MMP (Matrix Metalloprotéinases).

#### 2.1 Les fibres

##### 2.1.1 Le collagène

Le collagène est une glycoprotéine fibreuse dont le rôle peut être comparé à une armature. Il représente 25 % des protéines totales. Il est sécrété par les cellules des tissus conjonctifs.

### ✓ La morphologie

En microscope optique les fibres de collagènes apparaissent comme des faisceaux épais (Plusieurs  $\mu\text{m}$  de long). En microscope électronique, chaque fibre est constituée de plusieurs fibrilles épaisses (de moins de  $0,1 \mu\text{m}$ ). L'unité élémentaire est un trimère rigide et linéaire, enroulés en super-hélice. Ces trimères s'associent en molécules de collagènes, puis en fibrilles, après en fibres de collagènes et en fin en faisceaux. Il existe douze (12) familles de collagène parmi elles :

- Le collagène I, II et III (Collagènes fibrillaires) derme, os, tendon...
- Le collagène IV (Collagène plus) forme l'armature des lames basales des épithéliums.

### ✓ La biosynthèse des fibres de collagènes de type I

- Elle est réalisée par les fibroblastes
- Sa durée de vie est estimée de deux mois environ dans le derme.

#### 2.1.2 Les fibres élastiques (L'élastine)

Elles sont abondantes dans les tissus élastiques (peau, poumon, artères).

### ✓ La morphologie

Elles apparaissent comme un réseau de fibres plus fines que le collagène. En microscope électronique elles possèdent des structures amorphes, dont le principal composant est une protéine glycosylée.

### ✓ La composition des fibres élastiques :

Les microfibrilles sont composées de plusieurs glycoprotéines, comme la fibrilline.

### ✓ La biosynthèse et le renouvellement

Les fibres élastiques sont synthétisées par les fibroblastes et sont dégradées par une enzyme, l'élastase sécrétée dans la MEC. L'élastine est essentiellement sécrétée durant la période de croissance.

#### 2.2 La substance fondamentale

C'est un gel amorphe très hydraté composé de protéoglycanes, de glycoprotéines et d'eau.

### 2.2.1. Les glycoprotéines

La MEC renferme plusieurs glycoprotéines qui jouent un rôle dans les phénomènes d'adhésion avec les deux constituants de la MEC (ensembles fibreux et polysaccharidiques) et avec les cellules.

#### a) La fibronectine

Elle est le maillon clé de l'adhérence des cellules à la MEC. Les fibronectines sont des molécules qui se joignent aux intégrines (récepteurs membranaires) et à l'attachement des cellules aux fibrilles collagènes. Les fibronectines sont des dimères, qui adoptent une forme en « V ». Elles sont synthétisées dans les tissus adultes par les cellules de la MEC et par les cellules reposant sur la lame basale. Une autre partie est synthétisée dans les cellules hépatiques. La fibronectine favorise la synthèse des composants de la membrane basale et elle permet aussi la migration cellulaire. Elle joue un rôle dans l'organisation de la MEC et dans l'adhésion des cellules à cette MEC.

#### b) Les laminines

Elles sont une famille de protéines adhésives, qui forment le constituant majeur de la lame basale. Les molécules de laminines sont sécrétées par les cellules épithéliales et par les cellules conjonctives. Elles assurent la migration cellulaire. En pathologie, les laminines non fonctionnelles génétiquement sont impliquées dans l'apparition de certaines formes de dystrophie musculaire.

### 2.2.2. Les polysaccharides

#### a. Les glycosaminoglycanes ou GAGs

Ils ont longtemps été désignés sous le terme de « l'acide mucopolysaccharides ». Il s'agit en effet de chaînes linéaires non ramifiées (disaccharides : acétylglucosamine ou acétylgalactosamine et un acide uronique). Les chaînes des GAGs peuvent être liées par covalence à une protéine pour former des protéoglycanes.

##### a.1. Les différents types de GAGs

- ❖ Le chondroïtine sulfate : présent dans le derme et dans le cartilage ;
- ❖ Le kératane sulfate : présent dans le cartilage et la cornée ;
- ❖ L'héparine (héparane sulfate) : présente dans le foie, les poumons ;

- ❖ L'acide hyaluronique : il contribue à l'hydratation.

### **b. Les protéoglycanes**

Un protéoglycane est la combinaison d'une protéine et d'un GAG. La proportion de glucides des protéoglycanes peut atteindre 95 %. Les protéoglycanes peuvent être soit transportés à l'extérieur de la cellule, soit entrés dans la contribution de la membrane plasmique ou du glycocalyx. Ils peuvent jouer un rôle de récepteurs pour d'autres composants de la MEC. Dans la MEC, ils sont en interaction avec les fibres de collagènes et les glycoprotéines.

### **3. La lame basale**

Elle constitue, autour de certaines cellules une région différenciée de la MEC. Elle est observée par exemple au contact des cellules épithéliales, endothéliales et autour des cellules musculaires. Elle permet l'adhérence de la cellule épithéliale au tissu conjonctif. Les molécules constitutives de la lame basale sont sécrétées par les cellules épithéliales et les fibroblastes. La lame basale est un mince feuillet de glycoprotéines sécrétées par les cellules épithéliales et un feuillet extracellulaire sécrété par les cellules du tissu conjonctif. L'épaisseur de ce réseau EC est typiquement de l'ordre de 50 – 200 nm.

#### **✓ L'Ultrastructure**

##### **a. La lamina lucida**

La lamina lucida est constituée de mucopolysaccharides. Elle a une épaisseur qui varie entre 10 et 50 nm. Elle est claire au microscope électronique. Elle contient des laminines et d'autres molécules mal connues.

##### **b. La lamina densa**

Elle correspond à un feutrage de collagène IV et de glycoprotéines. La lamina densa est beaucoup plus dense, ce qui lui donne l'apparence d'une ligne d'épaisseur qui varie entre 20 et 300 nm et contient en majorité du collagène IV.

##### **c. La lamina reticula (Sub-lamina densa)**

Elle constitue une zone fibreuse qui a une largeur de 200 - 500 nm.

### **4. Le rôle physiologique de la MEC**

La matrice extracellulaire joue le rôle de :

- Soutien (principalement), ce qui assure la cohésion des cellules et des tissus.
- Résistance mécanique des tissus aux forces de compression (grâce aux glycosaminoglycanes) et de traction (grâce aux collagènes fibrillaires et aux fibres élastiques).
- Trame pour des dépôts minéraux (exemple : construction des os par accumulation de phosphate de calcium).

La MEC agit également sur le comportement des cellules qui entrent en contact avec elle et influence leur forme, leur migration mais aussi leur survie, leur prolifération et leur développement.

Le fait qu'une cellule ait besoin d'adhérer à la matrice pour croître et proliférer, voire même simplement survivre, est appelé « dépendance d'ancrage ».

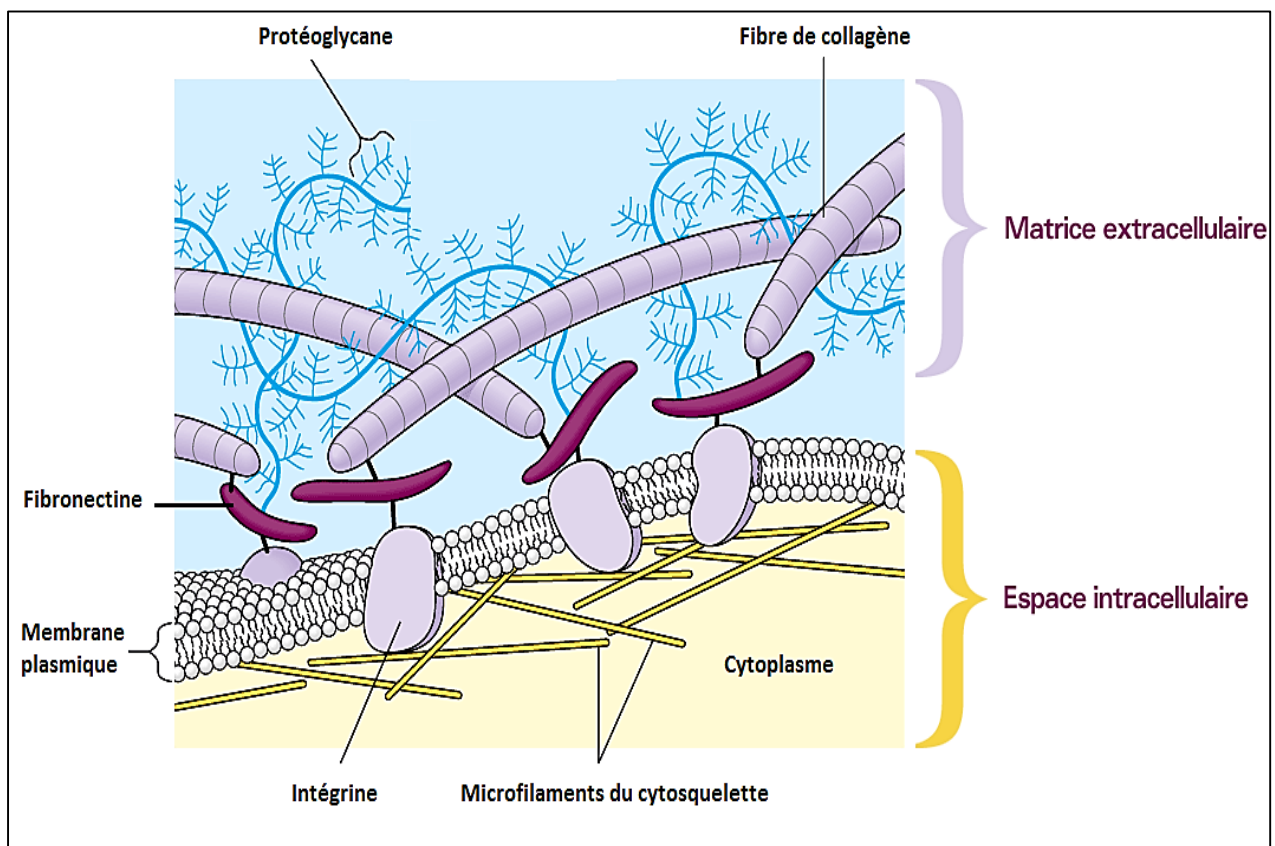


Figure 34 : La matrice extracellulaire.

## Paroi végétale

### Introduction

Dans la majorité des cellules végétales, leur cytoplasme élabore une paroi squelettique qui sépare chaque cellule dans une sorte de loge.

#### I. Composition de la paroi squelettique

La paroi squelettique est typiquement pectocellulosique chez les végétaux supérieurs. Elle est d'épaisseur variable. Elle est très fine chez les cellules juvéniles (jeunes) et très épaisses chez les cellules différenciées (âgées) tel que les cellules du parenchyme et les cellules des vaisseaux conducteurs (xylème).

Elle est composée essentiellement des composants synthétisés dans le cytoplasme et excrétés à l'extérieur de la cellule, où ils formeront la paroi. Parmi eux on compte la cellulose, les autres sucres non cellulosiques de la paroi, les hémicelluloses, les pectines et la lignine.

##### a) La cellulose

La cellulose est une macromolécule caractéristique du règne végétal. Elle correspond à un polymère du cellobiose, c'est un polysaccharide homogène (constitué d'un seul type de monomère).

Les macromolécules prennent une forme de longues chaînes tendues qui s'associent les unes avec les autres par des liaisons hydrogènes pour former des paquets de microfibrilles. La polymérisation libère ainsi des molécules d'eau. La polymérisation enzymatique et l'agrégation par auto-assemblage sont réalisées au niveau d'un complexe enzymatique en forme de « rosette », présent au niveau de la face externe de la membrane plasmique.

Les propriétés de la cellulose dépendent de la taille du polymère, qui dépend de l'âge de la cellule. En effet plus la cellule vieillit plus le polymère sera important. On distingue les propriétés physiques et les propriétés chimiques :

- **Propriétés physiques**
- ❖ **Résistance mécanique** : (la résistance d'un fil de cellulose est identique à celle d'un fil de cuivre de même diamètre),
- ❖ **Déformable** : ce qui confère une certaine souplesse et élasticité à la membrane,

❖ **Perméabilité** : au gaz et à l'eau, grâce à une structure capillaire des microfibrilles.

▪ **Propriétés chimiques**

- ❖ Totalement insoluble dans la plupart des solvants,
- ❖ Molécule hydrophile qui absorbe de l'eau sans être soluble,
- ❖ Résistance aux attaques chimiques et enzymatique,
- ❖ Biodégradation liée à la cellulase.

**b) Les hémicelluloses : (ou celluloses)**

Ce sont des polymères hétérogènes à structure linéaire ramifiée qui n'a pas de caractère colloïdale ; ce sont des substances plutôt hydrophiles grâce au petit nombre d'oses qui les constituent. Elles sont facilement dégradées par biodégradation via les hémicellulases et peuvent constituer des formes de réserve. Ce sont des substances matricielles qui servent de liaison entre les microfibrilles de cellulose.

Les hémicelluloses sont de différents types suivant s'ils rentrent dans la constitution des parois primaire ou secondaire et selon le type de plantes considérées. Au niveau de la paroi primaire on trouve les xyloglucanes qui jouent un rôle de cohésion entre la cellulose et les constituants ramifiés de la paroi, et au niveau de la paroi secondaire on trouve les xylanes et les glucomannanes.

**c) Les pectines**

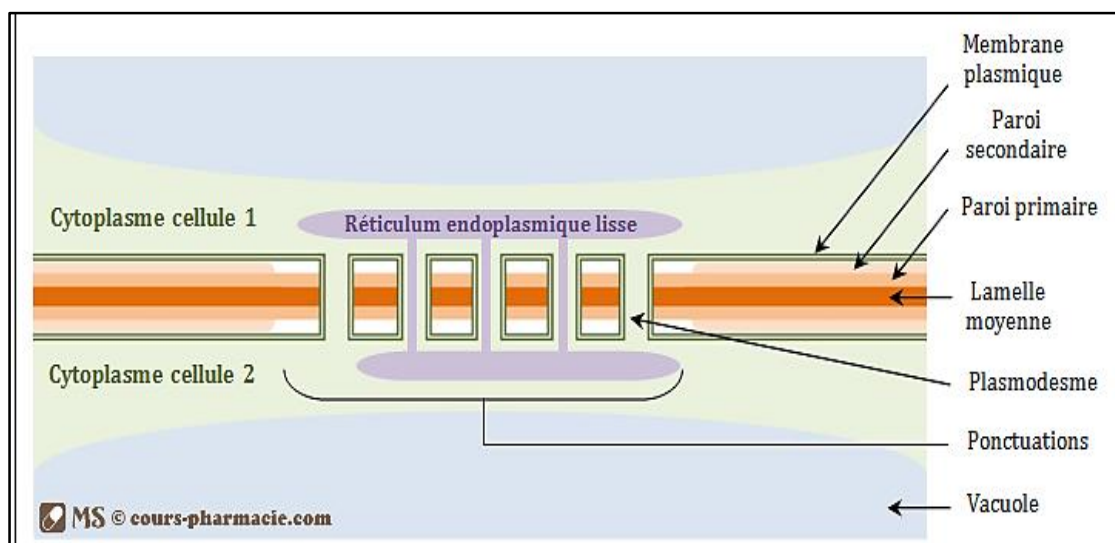
Les pectines sont des polysaccharides hétérogènes acides, dont les monomères de bases sont les galacturonates qui forment des chaînes assemblées en angle droit par des molécules de rhamnose. Des chaînes latérales peuvent ensuite être ajoutées à la structure de base. Les différentes chaînes de galacturonates sont reliées via les ions  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{Mg}^{2+}$  formant une structure en feuillet. Ce sont des molécules colloïdales qui ont un rôle de ciment intercellulaire, principalement localisées au niveau de la lamelle moyenne.

**II. Structure de la paroi végétale**

La cellule végétale est bordée par une paroi et non seulement par une membrane cytoplasmique. On observe ainsi la formation d'un squelette externe se formant autour de la double couche phospholipidique. De l'intérieur vers l'extérieur on voit ainsi la paroi secondaire directement en contact avec la membrane plasmique, la paroi primaire, puis la lamelle moyenne.

Cette paroi possède des ponctuations correspondant à des plages de plasmodesmes, elles-mêmes correspondant à de petits orifices permettant la communication entre les cellules.

- La **lamelle moyenne** : est une membrane primitive pectique mitoyenne entre deux cellules, qui jouera le rôle de base sur laquelle ira se déposer la paroi primaire puis secondaire. Elle sera perforée au niveau des ponctuations par les plasmodesmes qui permettront les échanges intercellulaires.
- La **paroi primaire** : est située entre la lamelle moyenne et la paroi secondaire. Elle est constituée de 25 à 30% de cellulose, 30 à 65 % d'hémicellulose, 5 à 35 % de pectines et 0,5 à 5 % de protéines. Elle est absente au niveau des plasmodesmes.
- La **paroi secondaire** : est située entre la membrane cytoplasmique et la paroi primaire. Elle est de même composition que la paroi primaire, mais avec des proportions différentes : réseau moins hydraté, moins de substance matricielle et plus de cellulose (structure solide et non extensible). Elle est absente au niveau des ponctuations.



**Figure 35** : Organisation structurale de la paroi végétale.

### III. Etapes d'élaboration de la paroi végétale

La paroi végétale est constituée d'une lamelle et de deux parois qui se forment en 3 étapes l'une après l'autre. Il y a tout d'abord formation de la lamelle moyenne, puis de la paroi primaire qui se dépose sur la lamelle moyenne, et finalement de la paroi secondaire qui se dépose sur la paroi primaire.

**a) Formation de la lamelle moyenne**

A la fin de la division cellulaire (en télophase), les microtubules s'assemblent pour former le phragmoplaste. Par la suite se forme une plaque cellulaire au plan équatoriale de la cellule mère, par fusion des vésicules provenant de l'appareil de Golgi. Cette plaque apparaît tout d'abord comme un disque suspendu à équidistance des deux noyaux, puis au fur et à mesure que les vésicules du Golgi fusionneront, elle atteindra les parois. Une fois les parois atteintes, la plaque clôturera la scission des cellules en division, séparant ainsi un cytoplasme d'un autre.

Il y aura par la suite fusion d'élément du réticulum endoplasmique lisse avec la plaque cellulaire, permettant le développement de la plaque, ainsi que la formation des plasmodesmes. En effet les tubules du réticulum endoplasmique lisse passeront à travers les plasmodesmes permettant un lien permanent entre les deux cellules jointives.

A partir de cette plaque, on arrivera finalement à la formation de la lamelle moyenne, par association avec de la pectine et d'autre composé. La lamelle moyenne ne sera donc pas complètement jointive, possédant des plasmodesmes qui permettront la communication entre les cellules.

**b) Formation de la paroi primaire**

A partir de cette lamelle moyenne, une membrane primitive pectique, s'effectuera un dépôt de cellulose, permettant la formation de la paroi primaire entre la membrane plasmique et la lamelle moyenne.

Au niveau des plasmodesmes, il n'y aura pas de dépôt de cellulose. Le réseau de fibrilles de cellulose est encore lâche, procurant à la paroi une souplesse, une flexibilité, ainsi qu'une extensibilité.

**c) Formation de la paroi secondaire**

La paroi secondaire se forme également par dépôt, cette fois-ci sur la paroi primaire, sauf au niveau des ponctuations.

**IV. Modification de la paroi squelettique**

Au cours de l'évolution de certaines cellules, les parois peuvent subir des modifications plus ou moins importantes ; certaines en une transformation chimique en gommages ou mucilages ; d'autres en une incrustation de la paroi.

## 1) Substances d'incrustation

Les substances d'incrustations sont des substances autres que cellulose qui se déposent dans la trame cellulosique, c'est-à-dire entre les microfibrilles de cellulose, en remplaçant les substances matricielles, aussi bien dans la paroi primaire que secondaire.

Les substances d'incrustations peuvent permettre une lignification, une minéralisation, ou bien même une gélification.

### a) Lignification par les lignines

La lignification correspond à un dépôt de lignines plus particulièrement dans la lamelle secondaire, mais également dans la paroi primaire et secondaire et effectuent à ce niveau-là des soudures irréversibles entre les cellules. En effet les liaisons sont non hydrolysables par la plante elle-même.

Elles se déposent à la fin de la formation des parois primaire et secondaire, et sont toujours associée à la cellulose, se déposant sur celle-ci. En effet le dépôt de lignine occupe tout l'espace laissé libre par la cellulose et les polymères de la matrice. Les lignines sont des molécules non glucidiques caractéristiques du bois.

Elles sont présentes au niveau de certains tissus particuliers de la plante et renforcent ainsi leur rigidité et leur résistance mécanique à la compression, pour permettre la formation d'arbre. Les lignines sont des molécules hydrophobes qui restent mouillable mais qui sont imperméable à l'eau. Les cellules lignifiées sont destinées à mourir.

La lignine est indispensable à la formation des vaisseaux et ainsi au transport de l'eau dans les végétaux supérieurs.

### b) Minéralisation

La minéralisation correspond à un dépôt de silice ( $\text{SiO}_2$ ) ou alors à un dépôt de calcaire (carbonate de calcium,  $\text{CaCO}_3$ ) au niveau de tissus spécifiques de la plante.

- Le dépôt de silice s'appelle la silification et se fait au niveau de certaines plantes uniquement, non comestibles par les herbivores. Les Poacées et les Cypéracées possèdent des épidermes riches en silices ; on prendra pour exemple les poils urticants des orties.
- Le dépôt de calcaire s'effectue au niveau des poils en les rigidifiant.

### c) Gélification par des gommages et des mucilages

La gélification correspond à une hypertrophie de la lamelle moyenne, par des gommages ou des mucilages. Les gommages et les mucilages sont des polysaccharides hétérogènes dont le poids moléculaire est inférieur à la cellulose. Ce sont des macromolécules hydrophiles colloïdales, c'est-à-dire qu'elles peuvent passer en solution dans l'eau sans être ionisées, et ceci en restant en suspension dans la solution. Elles ont la propriété de gonfler au contact de l'eau et de former des masses gélatineuses.

Ils ont un rôle de lien entre les microfibrilles de cellulose, de ciment entre les cellules et de réserve glucidique.

## 2) Substances d'adcrustation

Les substances d'adcrustation sont des substances déposées à l'extérieur de la membrane. Elle forme une couche sur la paroi secondaire qui peut disparaître. Cette couche est imperméable, empêchant tout échange de gaz et d'eau.

### a) La cutine

La cutine se dépose sur l'épiderme, formant un film protecteur, appelé la cuticule. La cutine correspond à l'assemblage d'hydroxyacides tels que l'acide palmitique, l'acide stéarique et l'acide oléique. Elle possède une structure en maillage tridimensionnel qui procure à la molécule une insolubilité dans les solvants hydrophobes, et ceci bien qu'elle soit constituée d'acide gras. La cuticule est légèrement perméable aux gaz et à la vapeur, et imperméable à l'eau, mais tout en restant mouillable. Elle permet ainsi de ralentir la transpiration des végétaux et ainsi de les préserver contre des pertes d'eau excessives. En temps sec le réseau se resserre, entraînant une imperméabilité totale.

### b) Les cires

Les cires forment un dépôt sur ou dans la cuticule, on parle alors de cire supracuticulaire ou de cire intracuticulaire. Ce sont des esters d'acide gras et d'alcool gras à longue chaîne, autrement dit des cériques qui sont les constituants majeurs des cires (abeilles, ...).

Leur présence n'est pas constante sur les végétaux. Les cires sont totalement hydrophobes, donc totalement imperméable à l'eau et aux gaz, limitant ainsi la transpiration des plantes. Elles présentent différentes morphologies : bâtonnets, granulation, pellicule ou pruine.

**c) La sporopollénine**

La sporopollénine est la molécule principale rentrant dans la composition de l'exine, parois des spores et des grains de pollen. Elle procure une résistance à la dégradation et n'est dégradée par aucune enzyme connue.

**d) La subérine**

La subérine imprègne la paroi des cellules, la rendant imperméable. La subérine rentre dans la constitution du **suber** qui présente lui-même une structure lamellaire, additionnant une couche amorce de triglycéride et de cutine, avec une couche monomoléculaire de cires. Le suber se forme secondairement à partir du cambium subérophelloidermique.

La subérine est une molécule polymérique hydrophobe, imperméable aux gaz et étant un très bon isolant thermique. Les cellules imprégnées de subérine sont des cellules mortes, échanges au niveau de perforations.

## Références bibliographiques

1. Abraham L. Kierszenbaum. 2015 ; Histologie et biologie cellulaire. Ed. De Boeck. Paris.
2. Albert A., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K. et Walter P. 2011 ; Biologie moléculaire de la cellule. Ed. Lavoisier, Paris.
3. Alexandre Fradagrada et Gilles Furelaud. 2016 ; Biologie cellulaire - UE2 PACES. Ed. Ediscience, Paris.
4. Jean-Claude Callen., Jean-Claude Roland., Annette Szöllösi., Daniel Szöllösi. 1999 ; Biologie cellulaire. Ed. Dunod, Paris.
5. Marc Maillet. 2006 ; Biologie cellulaire. Ed. Elsevier Masson, Paris.
6. Thomas Dean Pollard et William C. Earnshaw. 2004 ; Biologie cellulaire. Ed. Elsevier Masson, Paris.