

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

Université A. Mira de Bejaia



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Tronc Commun

Cours de Biologie Cellulaire

Au profit des étudiants de première année (L1) SNV

Présenté par :
Dr. Saida MEZIANI

Année universitaire : 2020/2021

Avant-propos

La biologie cellulaire est née vers les années 1950-1955. Elle s'intéresse à l'étude de la cellule, de sa structure, de sa composition biochimique et des interactions qui assurent son fonctionnement, en considérant structures et mécanismes sous leur aspect de généralités universelles, c'est-à-dire de leur similitude d'un type cellulaire à un autre.

Pour atteindre ce but, la biologie cellulaire s'appuie sur la *biochimie* qui inventorie les constituants de la cellule et les métabolismes dépendant des enzymes, sur la *cytologie* qui, grâce à la microscopie électronique, a permis de connaître la morphologie des divers organites de la cellule, sur la *biologie moléculaire* qui traite essentiellement des rapports entre la structure d'une molécule et sa fonction et des propriétés des molécules dont l'assemblage réalise un être vivant.

Ce cours s'adresse principalement aux étudiants en biologie des premiers cycles universitaires où la biologie cellulaire est enseignée. Il a été rédigé dans le but de transmettre à l'étudiant les connaissances de base de biologie cellulaire qu'il doit nécessairement acquérir pour accéder aux années ultérieures dans le domaine scientifique ou médical. Au cours de cette période les étudiants doivent acquérir de solides notions sur l'organisation et les modalités du fonctionnement de la cellule « unité fondamentale du monde vivant » et établir les liens existant entre les structures et les fonctions.

L'ensemble est réparti sur onze chapitres ayant pour point commun le fonctionnement de la cellule, élément de base du vivant, de l'étude de son organisation interne en passant par les modalités permettant à celle-ci de vivre, de se reproduire et d'interagir avec son environnement. Il comprend de nombreux schémas illustrant les différents concepts de la biologie cellulaire et dont les textes aident à l'interprétation.

Au fil de l'acquisition des connaissances, l'étudiant devra être capable d'établir des relations entre ces différents chapitres, mais aussi avec d'autres disciplines comme la biochimie et la physiologie, ce qui témoignera d'un progrès certain dans la compréhension du vivant.

Chapitre 1 : Diversité cellulaire

| | |
|---|---|
| 1. Cellules eucaryotes | 1 |
| 1.1. Cellules animales | 1 |
| 1.2. Cellules végétales | 1 |
| 1.3. Champignons | 2 |
| 1.4. Protistes | 2 |
| 2. Cellules procaryotes | 3 |
| 2.1. Caractéristiques | 3 |
| 2.2. Structure des cellules procaryotes | 3 |
| 2.3. Cycle de vie des procaryotes | 4 |
| 3. Virus : cellules Acaryotes | 5 |

Chapitre 2 : Membrane plasmique

| | |
|--|----|
| 1. Structure de la membrane plasmique | 6 |
| 2. Composition chimique | 7 |
| 2.1. Lipides membranaires | 7 |
| 2.2. Protéines membranaires | 9 |
| 2.3. Glucides | 10 |
| 3. Architecture moléculaire de la membrane plasmique | 10 |
| 4. Perméabilité membranaire | 11 |
| 4.1. Transports passifs ou perméabilités passives | 11 |
| 4.2. Transports actifs ou perméabilités actives | 15 |
| 4.3. Transports des macromolécules et des particules | 17 |

Chapitre 3. Noyau interphasique et cycle cellulaire

| | |
|--|----|
| 1. Noyau interphasique | 20 |
| 1.1. Caractères généraux du noyau | 20 |
| 1.2. Structure du noyau | 21 |
| 1.2.1. Enveloppe nucléaire | 21 |
| 1.2.2. Matrice nucléaire | 23 |
| 1.2.3. Nucléole | 23 |
| 1.2.4. Chromatine | 24 |
| 1.2.5. ADN nucléaire | 27 |
| 1.2.6. Chromosomes | 27 |
| 2. Cycle cellulaire | 28 |
| 2.1. Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire | 29 |
| 2.2. Interphase | 29 |
| 2.3. Division cellulaire | 30 |
| 2.3.1. Mitose | 30 |
| 2.3.2. Méiose | 33 |

Chapitre 4. Ribosomes et synthèse protéique

| | |
|---|----|
| 1. Ribosome | 34 |
| 1.2. Forme et structure des ribosomes | 34 |
| 1.3. Composition chimique des ribosomes | 35 |
| 1.4. Rôle des ribosomes | 36 |
| 2. Synthèse des protéines ou protéosynthèse | 36 |
| 2.1. Transcription | 36 |
| 2.2. Maturation de l'ARN messager | 38 |
| 2.3. Traduction | 39 |

Chapitre 5. Réticulum endoplasmique

| | |
|--|----|
| 1. Réticulum endoplasmique rugueux (REG) | 43 |
| 1.1. Caractéristiques du REG | 43 |
| 1.2. Fonctions du REG | 44 |
| 2. Réticulum endoplasmique lisse (REL) | 46 |
| 2.1. Caractéristiques du REL | 46 |
| 2.2. Fonctions du REL | 46 |

Chapitre 6. Appareil de Golgi

| | |
|---|----|
| 1. Caractéristiques de l'appareil de Golgi | 48 |
| 2. Dictyosomes : structure et polarité | 49 |
| 3. Fonctions de l'appareil de Golgi | 50 |
| 3.1. Maturation des protéines issues du RE | 50 |
| 3.1.1. Achèvement de la N-glycosylation | 51 |
| 3.1.2. O-glycosylation des protéines | 52 |
| 3.1.3. Clivages protéolytiques | 52 |
| 3.1.4. Sulfatation | 52 |
| 3.2. Tri et exportation des protéines élaborées par le RE | 52 |
| 3.2.1. Tri des protéines | 53 |
| 3.2.2. Adressage des vésicules | 53 |
| 3.2.3. Exportation des protéines | 54 |
| 3.3. Synthèse et glycosylation des lipides | 54 |
| 3.4. Synthèse de polysaccharides pariétaux | 54 |
| 3.5. Stockage du calcium | 54 |

Chapitre 7. Lysosomes

| | |
|---|----|
| 1. Définition et origine des lysosomes | 55 |
| 2. Caractéristiques des lysosomes | 55 |
| 3. Structure et propriétés de la membrane des lysosomes | 56 |
| 4. Composition de la lumière | 57 |
| 5. Fonctions des lysosomes | 57 |
| 5.1. Rôle dans la digestion intracellulaire | 58 |
| 5.2. Rôle dans la digestion extracellulaire | 58 |

Chapitre 8. Peroxysomes

| | |
|---|----|
| 1. Structure et composition | 59 |
| 2. Origine des peroxysomes | 60 |
| 3. Fonctions des peroxysomes | 60 |
| 3.1. Les enzymes oxydases | 60 |
| 3.2. La catalase | 61 |
| 3.3. La β -oxydation des acides gras | 61 |
| 3.4. La transformation des acides gras en glucose | 61 |

Chapitre 9 : Mitochondries et respiration cellulaire

| | |
|---|----|
| 1. Origine des mitochondries | 62 |
| 2. Définition et caractéristiques des mitochondries | 62 |
| 3. Structure des mitochondries | 63 |
| 4. Fonctions des mitochondries | 65 |

| | |
|--|----|
| 4.1. Rappel de la glycolyse | 65 |
| 4.2. Formation de l'acétyl-CoA dans la matrice | 66 |
| 4.3. Décarboxylation oxydative de l'acide pyruvique | 67 |
| 4.4. β -oxydation des acides gras ou hélice de <i>Lynen</i> | 67 |
| 4.5. Oxydation de l'acétyl-CoA dans la matrice : le cycle de Krebs | 68 |
| 4.6. Transport d'électrons par la chaîne respiratoire | 69 |
| 4.7. Exportation des protons | 70 |
| 4.8. Synthèse de l'ATP | 71 |
| 4.8.1. L'ATP synthase | 71 |
| 4.8.2. Phosphorylation oxydative | 71 |
| 5. Autres fonctions de mitochondries | 71 |
| 5.1. Synthèse de lipides | 71 |
| 5.2. Régulation du calcium cytosolique | 72 |
| 5.3. Rôle des mitochondries dans la thermogénèse | 72 |
| 5.4. Contrôle de l'apoptose | 72 |
| | |
| Chapitre 10. Chloroplastes | |
| 1. Origine des chloroplastes | 73 |
| 2. Structure des chloroplastes | 73 |
| 2.1. Organisation ultrastructurale du chloroplaste | 74 |
| 2.2. Composition chimique des membranes | 74 |
| 2.3. Les pigments photorécepteurs | 75 |
| 3. Rôle des chloroplastes dans la photosynthèse | 76 |
| | |
| Chapitre 11 : Cytosquelette | |
| 1. Définition | 80 |
| 2. Rôle du cytosquelette | 80 |
| 3. Microtubules | 81 |
| 3.1. Catégories de microtubules | 82 |
| 3.2. Protéines associées aux microtubules | 82 |
| 3.3. Centre d'assemblage des microtubules | 83 |
| 3.4. Fonctions des microtubules | 83 |
| 4. Microfilaments d'actines | 84 |
| 4.1. Protéines associées aux microfilaments et leurs fonctions | 84 |
| 4.2. Fonctions des microfilaments d'actines | 85 |
| 5. Filaments intermédiaires | 85 |
| 5.1. Structure des filaments intermédiaires | 85 |
| 5.2. Protéines constitutives des filaments intermédiaires | 85 |
| 5.3. Fonctions des filaments intermédiaires | 86 |
| 5.4. Protéines associées aux filaments intermédiaires | 86 |

Références bibliographiques

| | |
|--|----|
| Fig.1.1. Représentation schématique d'une cellule animale et d'une cellule végétale | 2 |
| Fig.1.2. Organisation structurale d'une cellule procaryote (bactérie) | 3 |
| Fig.1.3. La coloration de Gram : bactéries Gram positif et bactéries Gram négatif | 4 |
| Fig.1.4. Structures des virus | 5 |
| Fig.2.1. Organisation de la membrane plasmique en trois feuillets | 6 |
| Fig.2.2 : Organisation du glycocalyx ou <i>cell coat</i> | 6 |
| Fig.2.3 : Structure des lipides membranaires et leur auto-organisation en milieu aqueux | 7 |
| Fig.2.4. Structure d'un phosphoglycéride et d'un spingolipide | 8 |
| Fig.2.5 : Structure du cholestérol | 8 |
| Fig.2.6. Les trois types de mouvements des lipides membranaires | 9 |
| Fig.2.7. Les protéines membranaires | 9 |
| Fig.2.8. Architecture moléculaire de la membrane plasmique | 10 |
| Fig.2.9. Protéines membranaires ou aquaporines qui facilitent le passage de l'eau | 12 |
| Fig.2.10. Variation du volume d'une hématie | 12 |
| Fig.2.11. Perméabilité de la membrane plasmique vis-à-vis de certaines molécules et ions ... | 13 |
| Fig.2.12. Les perméases membranaires (a) et les canaux ioniques (b) | 14 |
| Fig.2.13. Fonctionnement de la pompe Na ⁺ /K ⁺ ATP dépendante | 15 |
| Fig.2.14. Transport symport et antiport | 16 |
| Fig.2.15. Exemple d'un transporteur actif : le symport Na ⁺ /glucose des érythrocytes | 16 |
| Fig.2.16. Illustration de l'exocytose et fusion des bicouches lipidiques membranaires..... | 17 |
| Fig.2.17. Illustration de l'endocytose : phagocytose (a) et pinocytose (b) | 18 |
| Fig.2.18. Endocytose par récepteur et recyclage des récepteurs des LDL et leur retour vers la membrane cytoplasmique | 19 |
| Fig.3.1. Schéma du noyau cellulaire eucaryote (A) et de l'enveloppe nucléaire (B) | 21 |
| Fig.3.2. Complexe du pore nucléaire : canaux latéraux et le canal central | 22 |
| Fig.3.3. Photographie du nucléole (A) et schéma de la région de l'organisation du nucléole | 23 |
| Fig.3.4. Micrographie électronique d'un noyau cellulaire : euchromatine et hétérochromatine (grossissement 15400) | 24 |
| Fig.3.5. Nucléosomes et empaquetage de la chromatine | 26 |
| Fig.3.6. Niveaux de compactage de l'ADN | 26 |
| Fig.3.7. Structure d'un nucléotide et des bases azotées (purines et pyrimidines) | 27 |
| Fig.3.8. Schéma d'un chromosome métaphasique | 28 |
| Fig.3.9. Les différentes phases du cycle cellulaire | 29 |
| Fig.3.10. Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire | 29 |
| Fig.3.11. Etapes de la mitose : au niveau d'une cellule animale (a) et d'une cellule végétale (b) et cytotidérèse | 31 |
| Fig.3.12. Etapes de la mitose (prophase, métaphase, anaphase et télophase) | 32 |
| Fig.3.13. Méiose 1 et 2 (division réductionnelle et division équationnelle) | 33 |
| Fig.4.1. Structure des ribosomes (grande sous-unité (L) et petite sous-unité (S) | 34 |
| Fig.4.2. Composition des ribosomes : chez les bactéries (A) chez les eucaryotes (B) | 35 |
| Fig.4.3. Transcription et traduction | 36 |
| Fig.4.4. Mécanisme de la Transcription d'un ARNm | 36 |
| Fig.4.5. Initiation à la transcription : (A) promoteur, (B) facteurs de transcription, (C) l'ARN polymérase et (D) début de la transcription de l'ARNm | 37 |
| Fig.4.6. Déplacement de l'ARN polymérase sur le brin d'ADN | 37 |
| Fig.4.7. Maturation de l'ARN pré-messager avant sa sortie du noyau | 38 |
| Fig.4.8. Etapes de la traduction : initiation, élongation et terminaison | 39 |
| Fig.4.9. Activation des acides aminés | 40 |
| Fig.4.10. Initiation à la traduction d'un ARNm en une protéine | 41 |
| Fig.4.11. Elongation : déplacement de l'ARNm sur le ribosome | 41 |

| | |
|---|----|
| Fig.4.12. Terminaison : libération du ribosome et de l'ARNm | 42 |
| Fig.4.13. Association de ribosomes en polysome (ou polyribosome) | 42 |
| Fig.5.1. Réticulum endoplasmique lisse et rugueux | 43 |
| Fig.5.2. Adressage des protéines vers le RE | 44 |
| Fig.5.3. Libération de la protéine synthétisée dans la lumière du REG | 45 |
| Fig.5.4. N-glycosylation d'une protéine | 45 |
| Fig.5.5. Biogenèse des membranes par le REG | 46 |
| Fig.6.1. Organisation de l'appareil de golgi et d'un dictyosome | 48 |
| Fig.6.2. Structure polarisée du dictyosome (sacculs cis, medium et trans) | 49 |
| Fig.6.3. Exemples de modifications post-traductionnelles des protéines réalisées par l'appareil de Golgi et selon le compartiment..... | 51 |
| Fig.6.4. Rôle de l'appareil de Golgi dans le tri et l'emballage des protéines secrétées ou utilisées par la cellule..... | 53 |
| Fig.7.1 : Représentation schématique d'un lysosome et de son contenu enzymatique | 56 |
| Fig.7.2. Les lysosomes hydrolysent les matières absorbées par la cellule et recyclent les déchets intracellulaires. (a) un lysosome fusionnant avec une vacuole digestive durant le processus de phagocytose. (b) une vésicule contenant deux organites défectueux; la vésicule fusionnera avec un lysosome au cours du processus d'autophagie..... | 57 |
| Fig.7.3. Digestion intracellulaire : hétérophagie et autophagie..... | 58 |
| Fig. 8.1 : Péroxysome dans une cellule hépatique..... | 59 |
| Fig.8.2. Etapes du cycle de glyoxylique | 61 |
| Fig.9.1. Origine des mitochondries..... | 62 |
| Fig.9.2. Allongement, division et fusion des mitochondries..... | 63 |
| Fig.9.3. Organisation générale d'une mitochondrie | 63 |
| Fig.9.4. Schéma de la glycolyse | 65 |
| Fig.9.5. Les voies cataboliques aboutissent, après oxydation complète, à des produits terminaux communs (CO ₂ et H ₂ O) et conduisent à la synthèse d'ATP..... | 66 |
| Fig.9.6. Etapes du cycle de Krebs | 68 |
| Fig.9.7. Transport des électrons par les complexes de la chaîne respiratoire, établissement du gradient électrochimique de protons à travers la membrane interne et synthèse d'ATP..... | 69 |
| Fig.9.8. Les navettes : en a : malate/aspartate et en b : glycérol/phosphate | 70 |
| Fig.9.9. L'ATP synthase mitochondriale et phosphorylation de l'ATP à partir de l'ADP | 71 |
| Fig.10.1. Organisation d'un chloroplaste des végétaux supérieurs..... | 74 |
| Fig.10.2. La structure des <i>chlorophylles a</i> et <i>b</i> dans les chloroplastes | 75 |
| Fig.10.3. Production d'ATP et de NADPH, H ⁺ au cours des réactions photochimiques..... | 77 |
| Fig.10.4. Synthèse de l'ATP à partir de l'ADP et de Pi par l'ATP synthétase | 78 |
| Fig.10.5. Cycle de Calvin | 79 |
| Fig.11.1. Les trois types de filaments protéiques du cytosquelette dans la cellule | 80 |
| Fig.11.2. Répartition des trois types de filaments protéique dans les cellules épithéliales. | |
| Fig.11.3. Structure d'un microtubule et de ses sous-unités | 81 |
| Fig.11.4. Structure et déplacement de Kinésine et de dynéine disposées sur un microtubule. | 82 |
| Fig.11.5. Les centrioles. Chaque centriole est composé de neuf triplets de microtubules | 83 |
| Fig.11.6. Disposition des monomères d'actine dans un microfilament d'actine (= actine F) . | 84 |
| Fig.11.7. Organisation des filaments intermédiaires | 85 |

Chapitre 1 : Diversité cellulaire

Le monde vivant présente une grande diversité de cellules qui varient dans leur taille, leur forme, leur métabolisme ou leur aptitude à se déplacer. De nombreux organismes sont unicellulaires, d'autres forment des colonies ou vivent en symbiose avec d'autres organismes. Dans les organismes pluricellulaires, les diverses cellules sont au contact direct les unes des autres. Malgré leurs différences, les cellules ont cependant de nombreuses propriétés structurales et métaboliques commune sous le terme de « *cellule* », deux types de cellules constituent le monde vivant tout à fait différentes les uns des autres : les cellules procaryotes (du grec *pro*, primitif et *karuon*, noyau) et les cellules eucaryotes (du grec *eu*, bon et *karuon*, noyau).

2. Cellules eucaryotes

La taille moyenne des cellules eucaryotes est comprise entre 10 et 100 μm , certaines peuvent être plus grandes et atteindre des dimensions de l'ordre du cm (certaines algues unicellulaires, de nombreux œufs, animaux).

Les cellules eucaryotes contiennent chacune un noyau, organite limité par une enveloppe nucléaire, renfermant le matériel génétique sous forme d'ADN. Les cellules sont caractérisées par une compartimentation afin de gérer la diversité et la spécificité des fonctions cellulaires. Cette compartimentation se traduit par la présence de nombreux organites qui sont des structures cytoplasmiques délimitées par au moins une membranes (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, mitochondries, chloroplastes).

Les eucaryotes représentent la majorité des êtres vivants. Très varié dans leur organisation générale, ils ont en commun des propriétés fondamentales. Ils peuvent être rangés en deux groupes principaux : les *Eucaryotes unicellulaires*, la cellule peut constituer à elle seule un être vivant souvent capable de se mouvoir : c'est le cas des protozoaires (amibes, paramécies, levures et algues unicellulaires) et les *Eucaryotes pluricellulaires*, les cellules sont associées, liées les unes aux autres, groupées en tissus : c'est le cas des métazoaires (animaux et végétaux).

2.1. Cellules animales

Les cellules animales renferment tous les organites caractéristiques à la différence de certaines cellules différenciées. Elles possèdent plusieurs caractéristiques, les cellules sont organisées en tissus, eux-mêmes assemblés en organes et appareils. Ces derniers assurent les fonctions physiologiques précises : digestion, respiration, excrétion, locomotion, etc. Aux seins de certains tissus, les cellules sont étroitement accrochées entre elles par des dispositifs cytoplasmiques appelés *jonctions intercellulaires*, dont la fonction est d'assurer une cohésion mécanique. Certaines permettent une communication directe entre les cytoplasmes et autorisent le passage de petites molécules d'une cellule à l'autre.

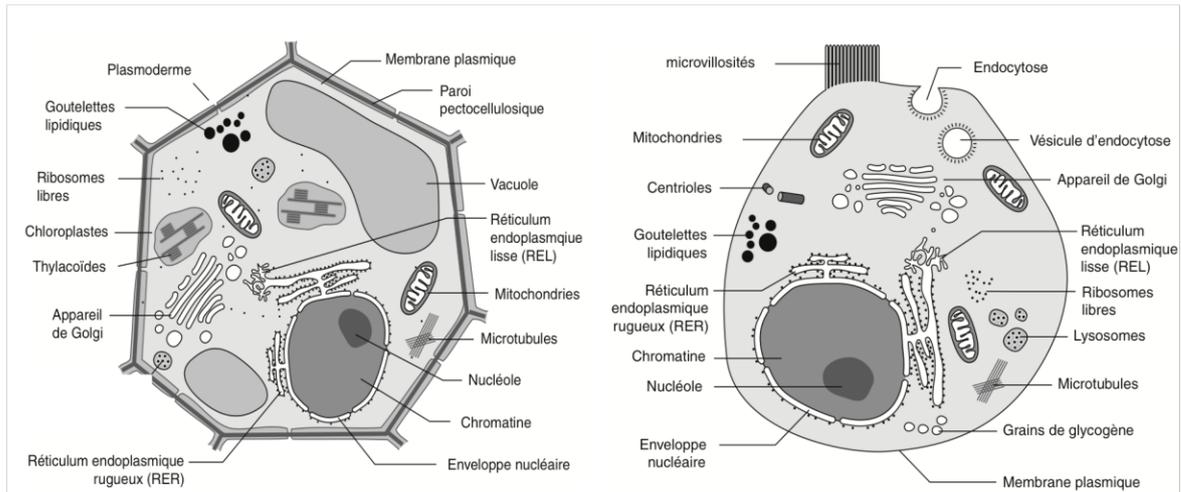


Fig.1.1. Représentation schématique d'une cellule animale et d'une cellule végétale.

1.2. Cellules végétales

Les cellules des végétaux diffèrent des cellules animales par une taille plus grande (50 à 250 μm), et une forme généralement anguleuse et géométrique. L'architecture d'une cellule végétale est très semblable à celle d'une cellule animale, en particulier en ce qui concerne la membrane plasmique, l'organisation du noyau, le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi et les mitochondries (exception faite des lysosomes et des centrioles).

Les cellules végétales (Fig.1.1) présentent souvent diverses structures originales ; deux d'entre elles sont communes à toutes les cellules végétales : elles sont entourées d'une **paroi, squelettique**, ou **pecto-cellulosique**, et qui correspond à une forme de matrice extracellulaire spécialisée sécrétée par la cellule. La présence de cette paroi influe profondément sur la biologie de la cellule, par exemple sur sa croissance, son équilibre hydrique ou la réception de signaux extracellulaires. Les cellules végétales, de grande taille, présentent souvent une vaste **vacuole** centrale, formant un compartiment limité par une membrane, dont les fonctions sont multiples. Les **chloroplastes**, ne sont spécifiques et ne caractérisent que les cellules végétales chlorophylliennes, photosynthétiques et autotrophes.

1.3. Champignons

Les champignons constituent, avec les algues, l'ensemble des **Thallophytes** ; qui ne possèdent pas d'appareil végétatif différencié avec tige et feuilles. Leurs cellules sont pourvues d'une paroi épaisse et d'une vacuole centrale. Cependant, elles ne contiennent pas de plastides et ne peuvent pas réaliser la photosynthèse ; leur mode de vie est donc **hétérotrophe**. D'autres caractéristiques biochimiques les différencient nettement des végétaux verts : leur paroi contient la **chitine** et leurs réserves glucidiques sont constituées de granules de glycogène et non pas d'amidon. Les champignons se distinguent des végétaux verts par les modalités de leur division nucléaire : appareil mitotique différent et persistance de l'enveloppe nucléaire tout au long de la mitose.

1.4. Protistes

Les protistes rassemblent organismes eucaryotiques unicellulaires à l'exception des champignons unicellulaires. On distingue les Protophytes, qui présentent les caractéristiques des cellules végétales, avec paroi et les plastides et les Protozoaires, qui sont de type animale, dépourvus de plastides, en général mobiles.

2. Cellules procaryotes

2.1. Caractéristiques

Étymologiquement, *procaryotes* (ou plutôt *protocaryotes*) signifie à noyau primitif ; ils se distinguent des cellules eucaryotes par l'absence d'un noyau individualisé. Les cellules procaryotes constituent le règne des procaryotes, qui furent les premières à apparaître sur la terre, sont des organismes vivants unicellulaires en forme de bacilles (bâtonnets), de coques (sphères) et des spirales (spirilles). Tous les procaryotes sont des bactéries. Certaines cellules bactériennes se disposent en chaînes, en amas ou en filaments de cellules. Le diamètre de la plupart des procaryotes oscille entre 1 et 10 μm environ bien que, pour certains types, il puisse être de 0,1 μm .

2.2. Structure des cellules procaryotes

La membrane plasmique (Fig.1.2) entoure un compartiment unique nommée cytosol, où se trouvent les divers systèmes moléculaires qui assurent les principaux métabolismes (pas d'organites individualisés par une double couche lipidique). Elle est semi-perméable et assure les échanges sélectifs entre la cellule et son environnement externe. Des replis de la membrane plasmique offrent une surface supplémentaire aux réactions chimiques. Ils ne possèdent ni membranes intracellulaires séparées ni organites entourés par une membrane.

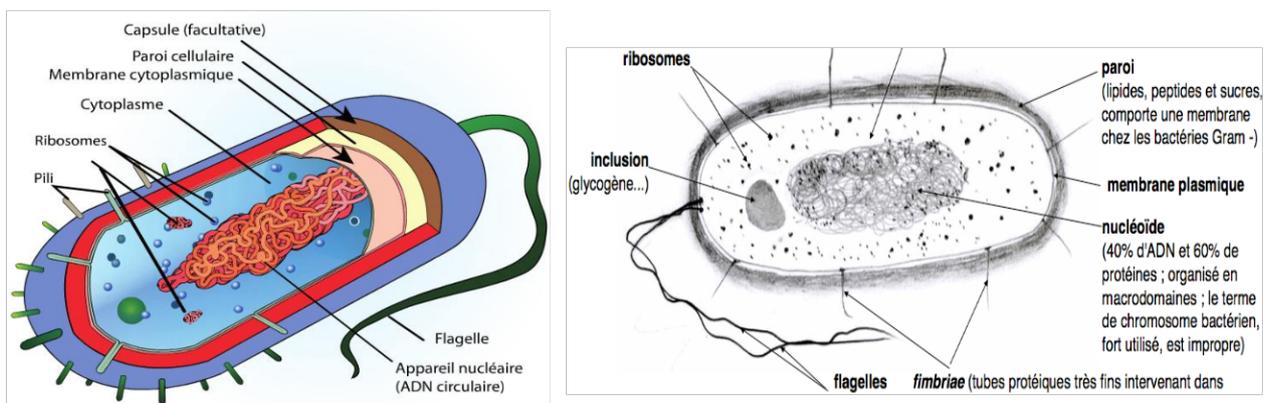


Fig.1.2. Organisation structurale d'une cellule procaryote (bactérie).

Le chromosome bactérien (Fig.1.2), formé par une boucle fermée d'ADN, représente le matériel génétique des procaryotes ; aucune enveloppe ne le sépare du cytoplasme. De nombreuses cellules bactériennes contiennent aussi les plasmides (petites molécules d'ADN circulaires) qui se répliquent indépendamment du chromosome. Ces structures portent quelques gènes et peuvent être transférés entre cellules bactériennes au cours de la reproduction (conjugaison).

La plus part des bactéries ont une *paroi cellulaire* inerte et rigide à l'extérieur de la membrane plasmique (Fig.1.2).

Les parois bactériennes contiennent une substance, appelée *peptidoglycane*, qui ne se retrouve pas chez les eucaryotes. Elle maintient la forme de la cellule et la protège. Les propriétés de celle-ci vis-à-vis de colorants spécifiques (coloration dite de Gram) fondent la distinction entre bactéries Gram⁺ et bactéries Gram⁻ (Fig.1.3).

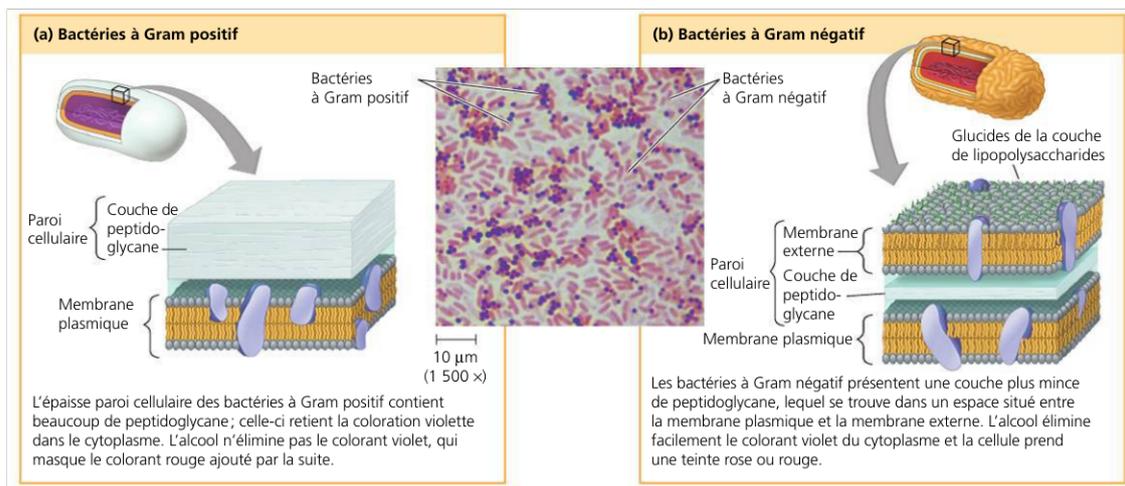


Fig.1.3. La coloration de Gram : bactéries Gram positif et bactéries Gram négatif.

Certaines bactéries ont une enveloppe externe flexible, appelée *capsule*, à l'extérieur de la paroi. Elle protège les cellules contre les agresseurs, empêche la déshydratation et permet l'accrochage aux surfaces par les *fimbriae*. Elles renferment les *poils* sexuels (*pilus*, *pili*) qui sont de courtes et minces extensions des cellules bactériennes (Fig.1.2), utilisés pour le transfert du matériel génétique lors de la conjugaison). Les bactéries possèdent de longues structures fixées aux cellules, appelées *flagelles*, utilisées pour la motilité. Il peut y avoir un ou plusieurs flagelles soit à un pôle, soit aux deux, soit tout autour de la cellule.

Certaines bactéries forment des spores, qui sont des structures résistantes. Ces formes résistent aux stress environnementaux et peuvent survivre très longtemps. Les endospores peuvent germer et reproduire la cellule végétative.

2.3. Cycle de vie des procaryotes

Les cellules bactériennes se reproduisent de façon asexuée par simple division binaire ou *scissiparité*. L'unique chromosome répliqué est partagé entre les deux cellules filles qui se séparent par étranglement de la membrane plasmique. La scissiparité n'introduit pas de variabilité génétique chez les bactéries descendantes.

La **conjugaison** est un processus permettant aux organismes d'échanger du matériel génétique, en particulier des plasmides : deux cellules procaryotes entrent en contact et s'échangent toute une partie de leur matériel génétique. Le transfert du matériel génétique entre deux bactéries est toujours unidirectionnel : une cellule donne de l'ADN, alors qu'une autre la reçoit. Au cours de l'étape suivante, il se formerait un « pont de conjugaison » temporaire entre les deux cellules, permettant le transfert du donneur au receveur. Des données récentes indiquent que l'ADN pourrait passer directement dans le pilus, qui est creux. Dans tous les cas, l'aptitude à produire des pili et à transférer de l'ADN durant la conjugaison dépend de la présence d'un segment d'ADN appelé **facteur F** (F pour fertilité).

Le facteur F peut être soit un plasmide, soit un segment d'ADN du chromosome bactérien. Ce mécanisme est particulièrement important à l'intérieur d'une même espèce, mais le phénomène de conjugaison peut également avoir lieu entre des organismes qui ne font pas partie de la même espèce.

3. Cellules Acaryotes : Virus

Le diamètre des plus petits *virus* étant de l'ordre de 20 nm seulement (plus petits qu'un ribosome). Même le plus gros virus connu, d'un diamètre de plusieurs centaines de nanomètres, est à peine visible au microscope photonique. On parle de virus à ADN ou de virus à ARN suivant le type d'acide nucléique qui constitue leur génome ; aucun virus ne contient les deux acides nucléiques à la fois. Le génome peut se composer d'ADN bicaténaire (adénovirus, herpès-virus), d'ADN monocaténaire (parvovirus), d'ARN bicaténaire ou d'ARN monocaténaire linéaire ou circulaire (Fig.1.4).

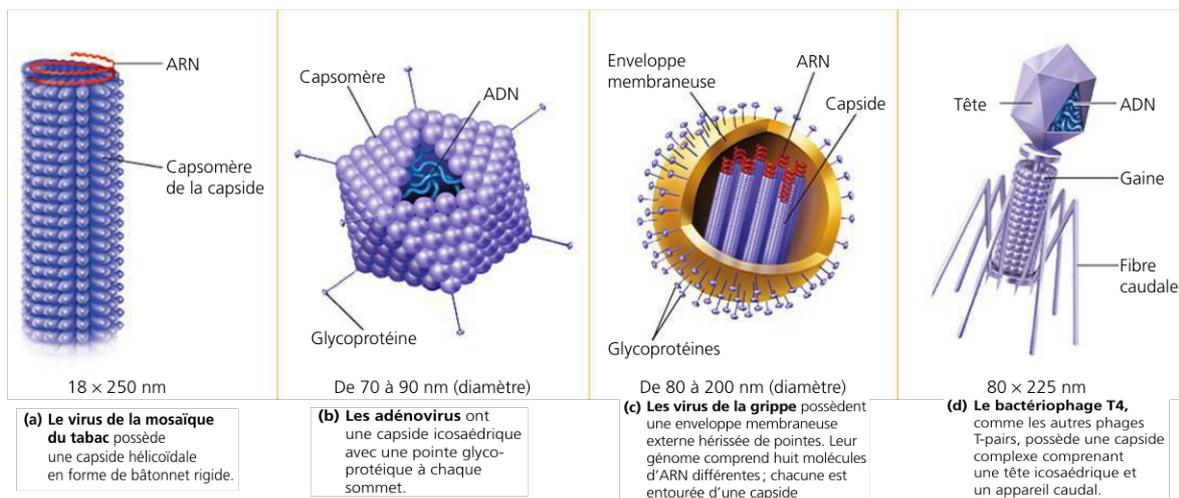


Fig. 1.4. Structures des virus.

La coque de protéines qui entoure le génome viral porte le nom de **capside**. Selon le type de virus, elle peut avoir une forme hélicoïdale (bâtonnet), polyédrique ou plus complexe encore. Les capsides se composent d'un grand nombre de sous-unités protéiques appelées *capsomères* (Fig.1.4). Certains virus comportent des structures accessoires qui leur permettent d'infecter leur hôte.

La capside du virus de la grippe et de nombreux autres virus d'Animaux est recouverte d'une enveloppe membraneuse. Cette **enveloppe virale** est constituée d'une partie de la membrane plasmique de la cellule hôte. Elle contient les phosphoglycérides et les protéines provenant de la membrane ainsi que des protéines et des glycoprotéines d'origine virale. La capside de certains virus renferme aussi quelques enzymes virales. La plupart des capsides les plus complexes sont celles des virus qui infectent les bactéries : les **bactériophages** ou **phages** (Fig.1.4).

Les Virus ne possèdent ni les enzymes nécessaires au métabolisme ni les autres structures essentielles à la production de leurs propres protéines, comme les ribosomes. Lorsqu'ils sont isolés et en dehors de leurs cellules hôtes, ils sont inertes et ne manifestent aucune activité virale (métaboliquement inactive).

Ce sont des parasites intracellulaires obligatoires : ils ne peuvent se multiplier qu'à l'intérieur d'une cellule hôte. Leur matériel génétique, est incorporé dans les cellules eucaryotes ou procaryotes où il est répliqué et dirige la synthèse des protéines virales. Il est donc juste de dire que les virus isolés ne sont donc qu'un ensemble de gènes enveloppé dans des protéines qui passe d'une cellule hôte à une autre.

Chapitre 2 : Membrane plasmique

A la surface de la cellule, existe une couche cytoplasmique formant une enveloppe continue appelée « **membrane plasmique** ou **plasmalemme** ». La membrane plasmique appartient aux membranes cellulaires. C'est une structure **organisée, complexe, asymétrique**, indispensable à la vie de la cellule, séparant la cellule de son environnement et délimitant les organites cellulaires. Elle n'est pas seulement une frontière entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire (= cytosol). Elle manifeste une activité constante en incorporant les matériaux nécessaires au travail de la cellule et en délivrant, à la périphérie de celle-ci, des produits finis. Elle a donc une fonction de compartimentation et d'échange. On la distingue ainsi des **membranes cellulaires des organites** qui ont un rôle de compartimentation (séparation du compartiment intérieur, ou « lumière », du cytosol).

1. Structure de la membrane plasmique

La structure de la membrane plasmique est indétectable au microscope optique. Elle n'est observable qu'au microscope électronique. La membrane plasmique est tri-stratifiée, c'est-à-dire formée de trois feuillets superposés. **Deux feuillets denses hydrophiles (osmiophiles)** : l'un interne et l'autre externe, d'environ 20 à 25 Å d'épaisseur et un **feuillet clair hydrophobe (osmiophobe)** : d'une épaisseur moyenne de 35 Å (Fig. 2.1). L'épaisseur totale de la membrane plasmique, 75 Å, varie faiblement autour de cette valeur, en fonction du type cellulaire.



Fig.2.1. Organisation de la membrane plasmique en trois feuillets.

Les molécules lipidiques se disposent en une double couche. Les groupes polaires des lipides occupent la face externe (feuillet hydrophile externe) et la face interne (feuillet hydrophile interne). Les groupes apolaires se situent dans le feuillet hydrophobe médian. Le feuillet dense externe, souvent légèrement plus épais que le feuillet dense interne, apparaît garni d'un mince film de **glycoprotéique**, c'est le **cell coat** ou encore le **glycocalyx** (Fig.2.2).

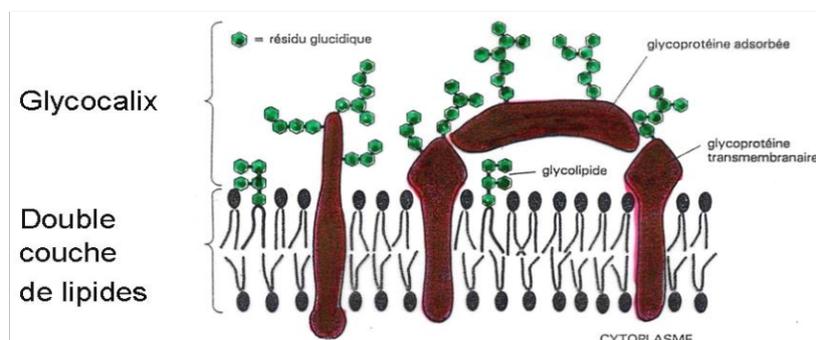


Fig. 2.2 : Organisation du glycocalyx ou *cell coat*.

2. Composition chimique

La membrane plasmique est composée très majoritairement de protéines et de lipides. Les glucides ne sont jamais libres : ils sont toujours associés à des lipides ou à des protéines. La membrane plasmique des hématies humaines contient 52% de protéines, 40% de lipides et 8% de glucides.

2.1. Lipides membranaires

Tous les lipides membranaires sont **amphiphiles** : ils possèdent une région **polaire hydrophile** (contenant les groupements COOH ayant une forte affinité pour l'eau) et une région **hydrophobe apolaire** qui n'établit pas de relation avec l'eau. Cette propriété physico-chimique des lipides leur confère une possibilité d'auto-organisation en milieu aqueux (Fig.2.3). Ils forment spontanément des micelles ou des liposomes. On distingue trois catégories principales de lipides membranaires : les **phospholipides**, les **glycolipides** et les **stéroïdes**.

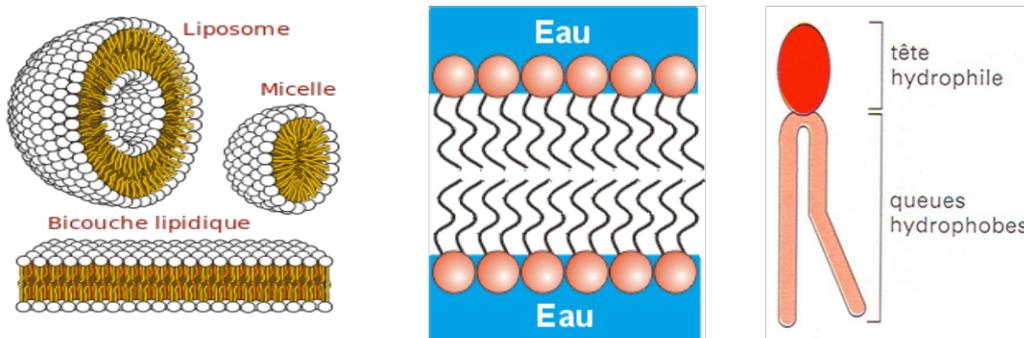


Fig.2.3 : Structure des lipides membranaires et leur auto-organisation en milieu aqueux.

a. Phospholipides

Les phospholipides sont à la base de la structure principale des membranes, ils constituent 55% des lipides membranaires. Ils présentent tous une tête hydrophile (phosphate et groupement spécialisé) et une queue hydrophobe (glycérol et acides gras). Ils dérivent soit du glycérol, soit de la sphingosine.

- Phosphoglycérides ou glycérophospholipides

Ils représentent la classe majeure des lipides de la bicouche de la membrane plasmique. Les phosphoglycérides correspondent à l'association de glycérol, de deux acides gras, d'un phosphate et d'un alcool ou d'un acide aminé. Les alcools ou les acides aminés donnent l'identité et la caractéristique du glycérophospholipide (Fig.2.4).

- Sphingolipides (sphingophospholipides)

Ils forment une catégorie de lipide membranaire moins fréquente. Le squelette des sphingolipides n'est plus le glycérol, mais un aminoalcool (la sphingosine). Ils comprennent les céramides qui sont formés d'une sphingosine unie à un acide gras, d'un phosphate et d'un alcool ou d'un acide aminé (Fig.2.4).



Fig.2.4. Structure d'un phosphoglycéride et d'un spingolipide.

b. Cholestérol

La teneur en cholestérol de la membrane plasmique peut atteindre le quart de la totalité des lipides membranaires. Il possède une fonction hydroxyle et un noyau tétracyclique rigide. Il est **amphiphile**, très hydrophobe à l'exception du groupe **OH** qui est **hydrophile** (Fig.2.5). Chez les animaux, le cholestérol est le seul stérol à entrer dans la constitution de la membrane plasmique. Il est absent chez les végétaux supérieurs, les champignons et les procaryotes, sauf celle des mycoplasmes, dont la membrane plasmique contient d'autres stérols. Le cholestérol **maintient la stabilité** mécanique de la membrane, **diminue sa fluidité** et sa **perméabilité** aux petites molécules.

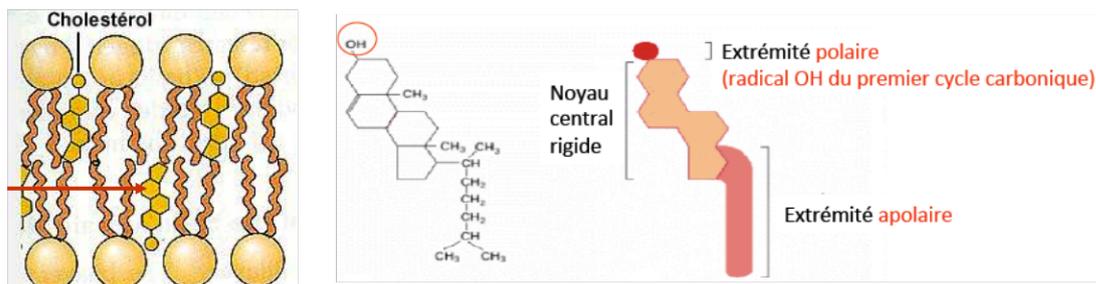


Fig.2.5 : Structure du cholestérol.

c. Glycolipides

Les glycolipides, dépourvus de phosphate, sont pourvus d'un résidu de sucre ou d'un oligosaccharide attaché sur le groupement polaire. Ils constituent environ 18% des lipides membranaires ; particulièrement abondants dans les cellules nerveuses. Ils sont exclusivement présents du côté exoplasmique de la bicouche lipidique : c'est l'asymétrie structurale. Les glycolipides sont de deux types, on trouve les **glycéroglycolipides** et les **sphingoglycolipides**. Les **glycosphingolipides** sont prédominants, ils sont caractérisés par la présence d'un ou de plusieurs oses. En fonction du nombre d'oses contenus, on distingue les cérébrosides (contiennent un seul ose : glucose ou galactose) et les gangliosides qui sont des glycolipides complexes (contiennent des chaînes plus ou moins ramifiées)

d- Fluidité et mouvements des lipides

Les lipides se déplacent dans la bicouche lipidique. Trois types de mouvements sont possibles pour les lipides (Fig.2.6) :

- **Diffusion latérale** : les lipides changent de places avec leurs voisins 10^7 fois par seconde.
- **Rotation** : les lipides tournent sur eux-mêmes autour de leur axe longitudinal.
- **Diffusion transversale ou flip-flop** : les lipides peuvent passer d'une bicouche à l'autre. Le flip-flop des lipides nécessite l'intervention d'enzymes : les **flippases** (nécessitent de l'énergie sous forme d'ATP).

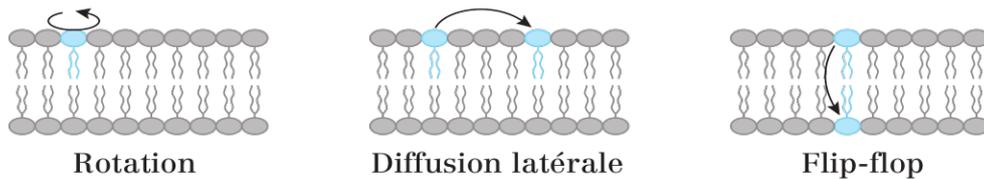


Fig.2.6. Les trois types de mouvements des lipides membranaires.

2.2. Protéines membranaires

Les protéines jouent un rôle dans les fonctions spécifiques de la membrane cellulaire. On distingue trois types (Fig.2.7) :

- Protéines ancrées dans des acides gras** : ces protéines sont ancrées à la membrane par l'intermédiaire d'acides gras.
- Protéines transmembranaires (intégrales ou intrinsèques)** : sont des protéines intramembranaires solidement maintenues dans la membrane plasmique. Elles occupent la totalité (traversent les deux feuillet) ou une partie de l'épaisseur de la membrane.
- Protéines périphériques** : elles sont hydrophiles et ne pénètrent pas dans l'intérieur hydrophobe de la bicouche lipidique. Elles sont reliées soit à la face cytosolique, soit à la face extracellulaire de la membrane par des interactions soit aux groupements hydrophiles des têtes des lipides, soit aux portions hydrophiles des protéines intrinsèques sortant de la bicouche. Les protéines situées sur le versant extracellulaire sont souvent des glycoprotéines.

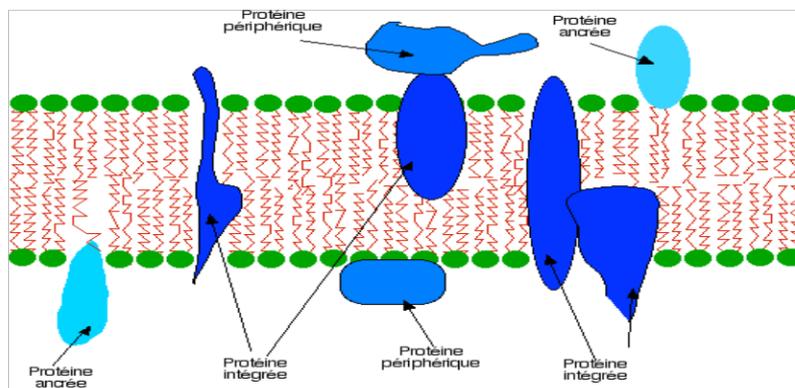


Fig.2.7. Les protéines membranaires.

2.3. Glucides

La grande majorité des glucides membranaires sont sous forme de glycoprotéines et une petite partie sous forme de glycolipides. Au niveau de la membrane, les glucides n'existent pas à l'état libre, ils sont liés à des protéines, par des **liaisons N-glycosidiques** (le plus souvent) et des **liaisons O-glycosidiques**, sous forme de glycoprotéines ou de protéoglycannes.

- Les **glycoprotéines** contiennent des polysaccharides courts, souvent ramifiés et n'excédant pas 50% du poids moléculaire de la glycoprotéine.
- Les **protéoglycannes** contiennent des polysaccharides à chaîne longue composée d'unités disaccharidiques répétées à l'infini, représentant jusqu'à 90% du poids moléculaire globale.

3. Architecture moléculaire de la membrane plasmique

Les lipides sont disposés en deux couches ou leurs extrémités hydrophobes sont disposées en regard et au contact les unes des autres, leurs extrémités hydrophiles étant dirigées, les unes vers le milieu extérieur les autres vers l'hyaloplasme. Les protéines intrinsèques traversent la membrane, elles possèdent deux extrémités hydrophiles et un corps hydrophobe situé entre les molécules de lipides, les protéines extrinsèques, liées aux molécules de lipides et aux protéines intrinsèques, sont disposées sur les deux faces de la membrane. Le glycocalyx est formé des groupements glucidiques, des glycoprotéines, des glycolipides et des protéoglycannes intra membranaires. La membrane plasmique est **asymétrique**. En raison d'une inégale répartition des molécules lipidiques, protéiques et glucidiques au niveau de chacun des feuilletts.

En étudiant les membranes artificielles de composition bien définie et plus simple que celle de la membrane plasmique. En 1972, **Singer & Nicholson** ont proposés un modèle d'architecture moléculaire définissant la membrane plasmique comme une **mosaïque fluide et asymétrique** (Fig.2.8).

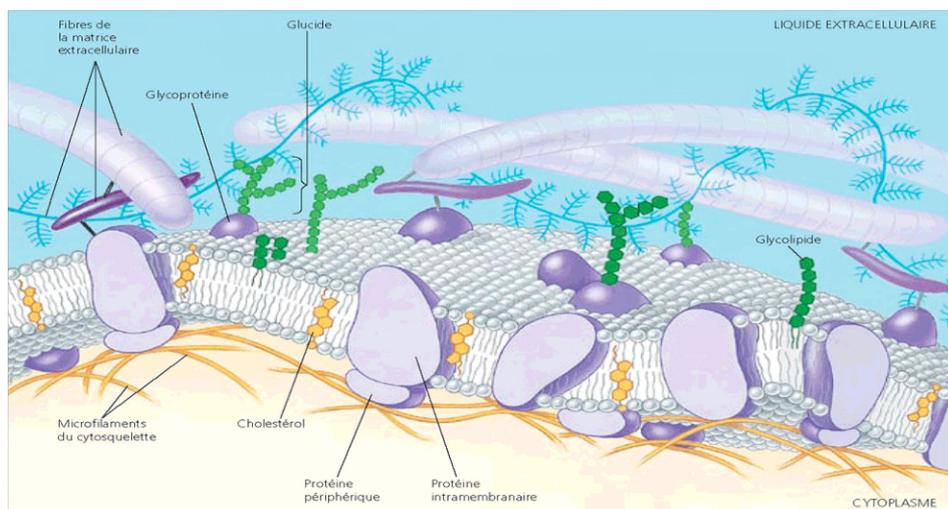


Fig.2.8. Architecture moléculaire de la membrane plasmique.

4. Perméabilité membranaire

La membrane marque la frontière entre l'**hyaloplasme cellulaire** et le **milieu extérieur**. Une des stratégies importantes pour la cellule est de pouvoir contrôler les passages à travers sa membrane, celle-ci forme une barrière à **perméabilité sélective ou différentielle**, c'est-à-dire qu'elle ne laisse passer que certaines substances, comme les nutriments, en excluant de nombreux produits indésirables et le passage des ions de façon à maintenir une concentration ionique optimale. Simultanément, elle retient les précieuses protéines cellulaires et d'autres molécules tout en laissant sortir les déchets.

Les mouvements des substances à travers la membrane plasmique peuvent se produire de deux façons, activement ou passivement.

- Dans les **mécanismes passifs**, les molécules traversent la membrane sans que la cellule fournisse d'énergie ;
- Dans les **mécanismes actifs**, la cellule dépense une énergie métabolique (ATP) pour transporter les substances en questions à travers la membrane.

4.1. Transports passifs ou perméabilités passives

Le transport passif se fait long dans le sens du gradient de concentration et sans consommation d'énergie (ATP). Il permet, de faire passer une substance à travers une membrane d'un milieu **très concentré** en cette substance vers un milieu **moins concentré**. La traversée de la membrane se fait par simple diffusion. La **vitesse de diffusion** dépend de la **taille** de la molécule (plus elle est petite, plus elle diffuse vite), de sa **température** (plus celle-ci est élevée, plus la diffusion est rapide) et de sa solubilité dans les lipides. La bicouche lipidique est totalement imperméable à toutes les grosses molécules polaires, chargées ou non et aux ions. Cependant, la diffusion passive d'une molécule à travers la membrane plasmique est possible si la molécule répond à l'une des conditions suivantes :

- Elle est **liposoluble** ;
- Elle est assez **petite** pour passer dans les **pores de la membrane** ;
- Elle est **aidée** par une **molécule porteuse**.

La diffusion non assisté des particules liposolubles ou de très petite taille est appelée **diffusion simple**. Dans le cas particulier de la diffusion non assisté de l'eau, on parle d'**osmose** (osmose = pousser). La diffusion assistée est appelée **diffusion facilitée**.

L'osmose

Le passage de l'eau à travers une membrane à **perméabilité sélective**, par exemple la membrane plasmique, est appelé **osmose**. L'osmose est un phénomène physique **passif** qui a lieu seulement si les solutions sont séparées par une **membrane semi-perméable**. Seules les molécules d'eau traversent la membrane de la solution **hypotonique** (la plus diluée) vers la solution **hypertonique** (la plus concentrée) jusqu'à ce que les solutions soient **isotoniques** (de même concentrations).

A priori, l'eau n'étant pas soluble dans les lipides, il est pratiquement impossible qu'elle puisse traverser directement la couche phospholipidique de la membrane cytoplasmique. Le libre passage de l'eau se fait par l'intermédiaire de protéines intégrées qui traversent complètement la double couche lipidique : aquaporines (Fig.2.9). Ces protéines ou pores ressemblent à de petits canaux dont la forme évoque celle d'un tunnel placé verticalement à travers la membrane cytoplasmique et, par conséquent, de façon à ce que l'orifice central permette à l'eau et à certaines petites molécules dissoutes dans l'eau de diffuser librement de part et d'autre de la membrane cytoplasmique.

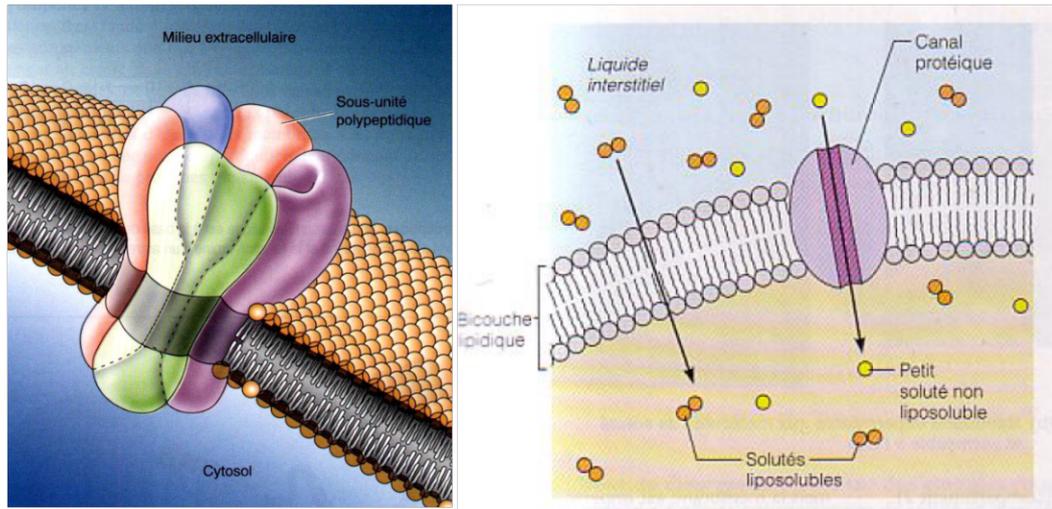


Fig.2.9. Protéines membranaires ou aquaporines qui facilitent le passage de l'eau.

Le passage de l'eau est facilement mis en évidence par observation des changements de forme d'une hématie placée dans des solutions à différentes concentrations de NaCl. Des variations du volume cellulaire ont été constatées (Fig.2.10). Ces variations sont la conséquence de la différence de concentration de part et d'autre de la membrane plasmique. On constate que l'eau passe du milieu le moins concentré (hypotonique) vers le milieu le plus concentré (hypertonique) : c'est la loi de l'osmose.

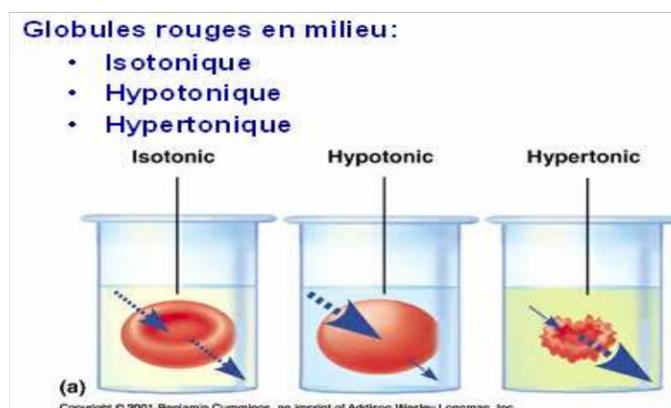


Fig.2.10. Variation du volume d'une hématie.

Diffusion simple

La plus part des **substances hydrosolubles ne peuvent pas diffuser** à travers la bicouche lipidique. Les substances **liposolubles diffusent directement** à travers la bicouche lipidique. Les particules **polaires ou chargées peuvent diffuser** à travers la membrane si elles sont **assez petites** pour passer dans les **pores d'eau** constitués par les **canaux protéiques**. Le diamètre des pores est variable, mais on estime qu'ils ne dépassent pas 0.8 nm ; par ailleurs les **canaux** tendent à être **sélectifs**, c'est-à-dire qu'ils ne laissent passer que des **substances précises**. La membrane plasmique **est sélective** : certains composants pourront la franchir, d'autres non. La **nature biochimique** du **composé** devant la traverser est donc **essentielle** (Fig.2.11) :

Conditions nécessaires à la diffusion simple

- **La taille des molécules** : les molécules dont la masse moléculaire est supérieure à 150 Da ne peuvent traverser la membrane.
- **L'absence de polarité** : une molécule polaire ne traverse pas la membrane plasmique par diffusion simple, elle doit donc être hydrophobe (apolaire ou lipophile) comme les stéroïdes, les gaz (oxygène, dioxyde de carbone, oxyde d'azote).
- **L'absence de charge** : une molécule chargée, même de très petite taille, ne pénètre pas la bicouche lipidique.
- **Le coefficient de partition** : la pénétration dépend du rapport entre la solubilité dans les lipides et la solubilité dans l'eau ; plus se rapport s'élève, plus la facilité de passage augmente.
- **Le gradient de concentration** : la vitesse de déplacement d'une molécule repose sur sa différence de concentration de part et d'autre de la membrane ; la molécule se déplace dans le sens du gradient de concentration.

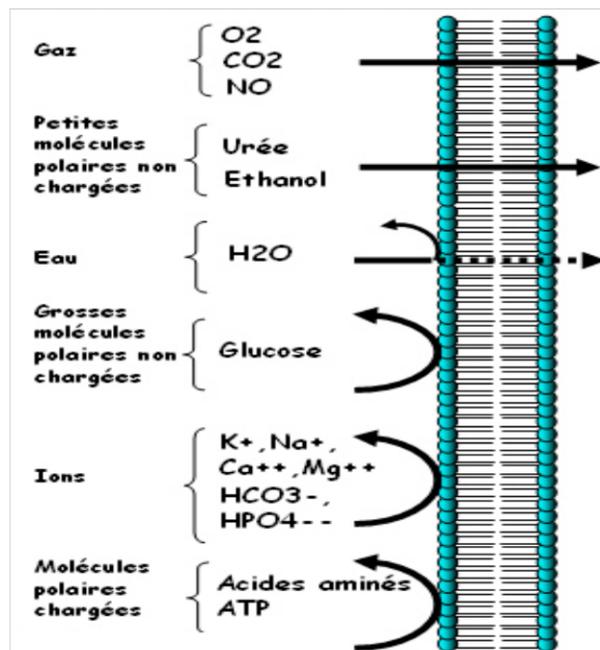


Fig.2.11. Perméabilité de la membrane plasmique vis-à-vis de certaines molécules et ions.

Diffusion facilitée

La diffusion facilitée est le passage transmembranaire de molécules, dans **le sens du gradient de concentration, sans dépense d'énergie**, grâce à des **protéines spécifiques, transporteurs membranaires**. Ces transporteurs accélèrent les transports par diffusion en constituant de simples orifices sélectifs à travers la bicouche. Les **ions** et les **petites molécules polaires** sont transportés à travers la membrane par un complexe de protéines qui forme des **canaux ioniques**. Les molécules de taille plus importante (**oses, acides aminés, certaines vitamines...**) traversent la membrane grâce à des **transporteurs protéiques (protéines porteuses ou perméases)**.

- ◇ **Protéines porteuses ou perméases** sont des protéines transmembranaires qui assurent la **diffusion facilitée** (Fig.2.12). La protéine reconnaît la molécule à internaliser au niveau d'un site spécifique, et en subissant un **changement de conformation** qui amène la molécule de l'autre côté de la membrane. Elles permettent d'envelopper, puis de relâcher la substance à transporter en l'isolant de l'effet des régions non polaires de la membrane.

Propriétés des perméases :

- elles sont **spécifiques** aux molécules transportées ;
 - elles sont très **sélectives**
 - elles sont **saturables**, ils ne peuvent assurer le passage que d'un nombre donné de molécules par seconde ;
 - elles fonctionnent **sans dépense d'énergie** ;
 - elles transportent les molécules dans un sens ou dans l'autre en **fonction du gradient de concentration**.
- ◇ **Les canaux ioniques** forment un pore au travers la membrane (Fig.2.12), qui, lors de son ouverture (contrôlée), permet, de manière **sélective**, aux **ions** ayant une **taille** et une **charge appropriée** de **traverser librement la bicouche lipidique**. Le canal est une **protéine transmembranaire** constituée d'un ensemble de sous-unités.

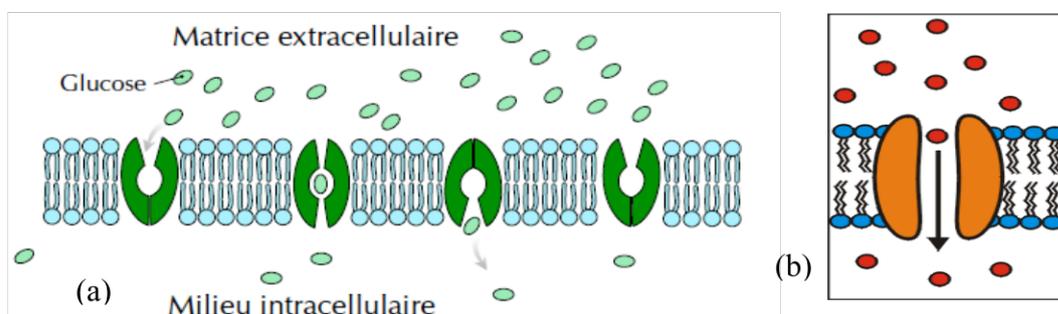


Fig.2.12. Les perméases membranaires (a) et les canaux ioniques (b).

4.2. Transports actifs ou perméabilités actives

Le transport des substances énergétiques se fait surtout contre un gradient de concentration et/ou dans le cas des ions contre un potentiel électrique ; on dit donc habituellement *contre une différence électrochimique* (gradient, potentiel). Ceci ne peut s'effectuer par le transport passif décrit ci-dessus, mais seulement par des mécanismes de transport actif, lesquels nécessitent de l'énergie. Dans tous les cas où la cellule consomme l'énergie (sous forme d'ATP) pour faire passer des substances à travers la membrane, on parle de *mécanisme actif*. Normalement, si une substance traverse la membrane plasmique par un mécanisme actif, c'est parce qu'aucun des processus de diffusion passive ne lui permet de passer dans la direction voulue. Il se peut que les molécules soient **trop grosses** pour passer dans les pores, ne puissent pas **se dissoudre** dans la bicouche lipidique ou leur déplacement doit se faire **contre un gradient de concentration**.

On en distingue deux types de transports actifs : les **transports actifs primaires**, qui utilisent l'hydrolyse de l'ATP comme source d'énergie et les **transports actifs secondaires**, qui impliquent un transport couplé (Co-transport) entre un ion dit « moteur », qui suit son gradient électrochimique (par diffusion) et entraîne en même temps (par symport ou antiport) le mouvement d'une molécule organique ou d'un autre ion dans le sens inverse de leur propre gradient (transport actif).

a. Transports actifs primaires

Ils sont assurés par des complexes protéiques, appelés **pompes**, qui utilisent en général l'énergie d'hydrolyse de l'ATP pour propulser uniquement des ions à travers les membranes, *contre leur gradient de concentration*. Il en existe un grand nombre, de types très différents, qui transportent un ou plusieurs ions ; la pompe la mieux connue est la **pompe sodium/potassium** de la membrane plasmique des cellules animales (Fig.2.13). Les pompes à Ca^{2+} dans toutes les cellules eucaryotiques, les pompes à protons rencontrés dans la membrane plasmique des cellules végétales, des champignons et chez quelques bactéries et les transporteurs ABC (transportent spécifiquement les ions, les sucres, les acides aminés, les polysaccharides ou les protéines) répandus chez tous les êtres vivants, des bactéries à l'homme.

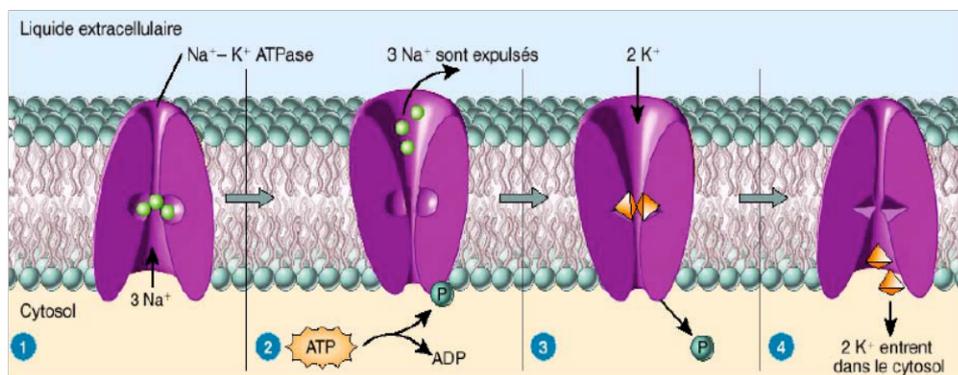


Fig.2.13. Fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ ATP dépendante.

b. Transports actifs secondaires

Les transporteurs assurant un transport actif dit secondaire n'utilisent pas l'hydrolyse de l'ATP comme source directe d'énergie. Ils sont néanmoins dits actifs car ils peuvent transporter des ions ou des molécules organiques contre leur gradient de concentration ; ceci est réalisé grâce au couplage de ce transport à celui d'un autre composé qui, lui, se déplace spontanément dans le sens de son gradient. En règle générale, ce deuxième composé, qui agit comme moteur, est un ion présentant un fort gradient de concentration (ions Na^+ , dans le cas des cellules animales, ou H^+ , dans le cas des cellules végétales ou des bactéries).

En fait, un transporteur actif de ce type utilise une source d'énergie indirecte stockée sous la forme d'un gradient ionique. Ce système implique nécessairement un co-transport, la protéine responsable doit posséder deux sites de reconnaissance : l'un pour l'ion moteur et l'autre pour le soluté à transporter. On distingue deux situations selon le **sens** de la substance à transporter :

✚ **Transport du type symport** : (sym = même) c'est un mode qui fait passer deux substances de nature différentes dans le même sens.

✚ **Transport du type antiport** (anti = opposé), il s'agit ici, de faire traverser deux substances de nature différentes à travers la membrane dans deux sens différents.

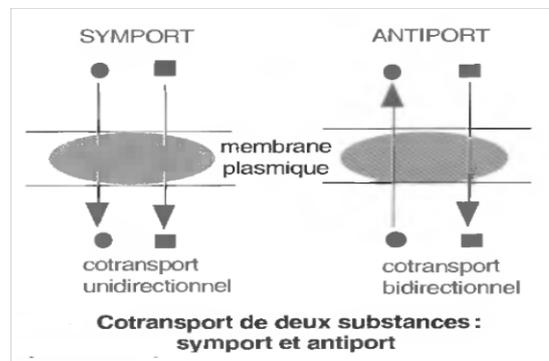


Fig.2.14. Transport symport et antiport.

Il en existe un grand nombre d'exemples, de types très différents, dans les cellules animales, végétales ou chez les bactéries. On distingue :

- ◊ Le transporteur bactérien du lactose : spécifique du lactose qui fonctionne comme le symport précédent, mais en utilisant un gradient moteur d'ions H^+ ;
- ◊ Les échangeurs commandés par le gradient d'ions H^+ présents dans la membrane plasmique des cellules végétales comme le symport H^+/K^+ servant à faire entrer activement ce dernier ion dans la cellule ;
- ◊ L'échangeur d'anions $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ des hématies de mammifères.
- ◊ L'antiport Na^+/H^+ des cellules de vertébrés ;
- ◊ Le transporteur intestinal du glucose : les entérocytes portent dans leur membrane un transporteur spécifique le symport $\text{Na}^+/\text{glucose}$ (Fig. 2.15) ;

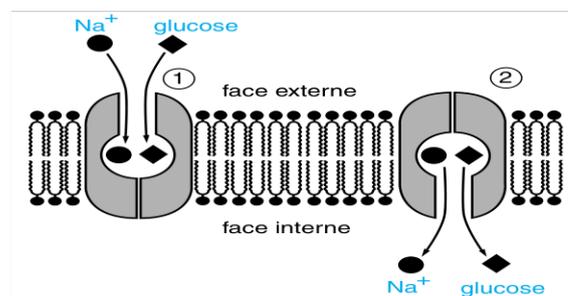


Fig.2.15. Exemple d'un transporteur actif : le symport $\text{Na}^+/\text{glucose}$ des érythrocytes.

4.3. Transports des macromolécules et des particules

Les phénomènes d'échange analysés jusqu'ici relèvent du mécanisme général de la perméabilité, c'est-à-dire du passage à travers la membrane cytoplasmique ; les protéines de transport mises en jeu ne peuvent transporter que des petites molécules organiques polaires ou des ions (minéraux ou organiques). Or, la plupart des cellules eucaryotiques sont capables d'absorber ou de sécréter des macromolécules, telles que des protéines ou des polysaccharides. Certaines, même, peuvent ingérer des particules de grande taille, y compris des cellules plus petites qu'elles. Le mécanisme de franchissement de la membrane plasmique mis en œuvre ici est tout à fait particulier et il implique la formation de vésicules limitées par une membrane simple.

Les grosses particules et les **macromolécules** traversent la membrane grâce au **transport vésiculaire** ou en **vrac**. Suivant le sens du mouvement, on distingue deux grands types de processus : l'**endocytose**, qui recouvre les événements d'intériorisation (pénétration) de matériel, et l'**exocytose**, qui concerne au contraire ceux associés à la sécrétion de composés dans le milieu extérieur.

a. Exocytose

Lors de l'exocytose, la substance ou le produit cellulaire devant être libère est d'abord enfermé dans un sac membraneux appelé **vésicule**. La **vésicule migre** en direction de la membrane plasmique, elle **fusionne** avec elle et déverse son contenu à l'extérieur de la cellule (Fig.2.16). Les protéines membranaires des vésicules reconnaissent certaines protéines présentes sur la membrane plasmique et se lient avec elles, ce qui rapproche assez les deux membranes pour leur permettre de **fusionner**. Les matériaux qui s'ajoutent à la membrane lors de l'exocytose en sont retirés pendant l'endocytose, qui est le processus inverse.

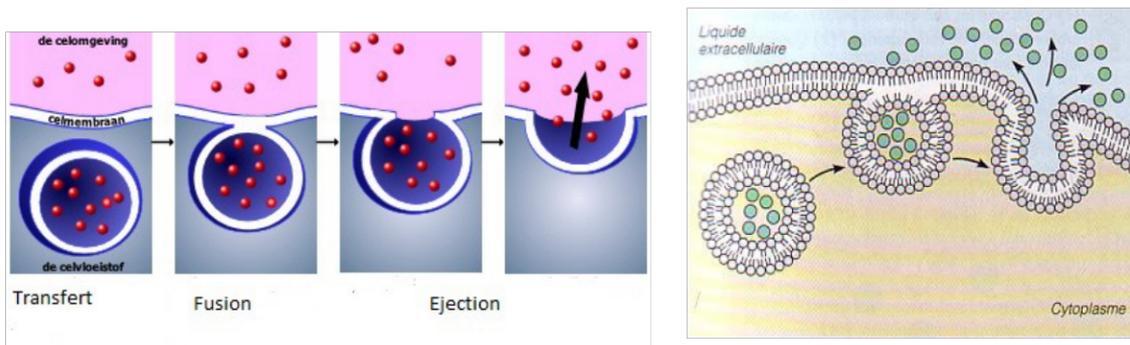


Fig.2.16. Illustration de l'exocytose et fusion des bicouches lipidiques membranaires.

b. Endocytose

Dans l'endocytose, la membrane plasmique s'invagine progressivement au niveau de la zone où le matériel extracellulaire doit être absorbé (= endocyté), puis elle se pince et forme une vésicule close. Lorsque la vésicule est formée, elle se détache de la membrane plasmique et entre dans le cytoplasme, où son contenu est ensuite digéré.

Lors de l'endocytose, des morceaux de la membrane plasmique se détachent de celle-ci au moment de l'absorption des vésicules. Ces mêmes morceaux de membrane s'ajoutent lors de l'exocytose, dont la surface reste remarquablement constante. On connaît trois formes d'endocytose : la **phagocytose**, la **pinocytose** et l'**endocytose par récepteurs interposés**.

✚ Phagocytose :

Lors de la phagocytose (grec *phagein*, manger), des portions de la membrane plasmique et du cytoplasme s'étendent pour entourer une particule relativement grosse ou solide, tel un amas de **bactéries** ou de **débris cellulaires**, des **polluants** ou encore des **allergènes**, et l'englobent (Fig.2.17). Chez les **protozoaires**, par exemple les **amibes**, la **phagocytose** est une forme courante **d'alimentation**. Chez les **métazoaires**, il existe des cellules « professionnelles » pour ingérer des particules de grande taille : c'est le cas des **macrophages**, cellules mobiles présentes dans tous les tissus et le sang ; c'est aussi le cas des globules blancs, par exemple les leucocytes. Les étapes de la phagocytose sont :

- **Adhésion** : adhésion de la particule à la membrane plasmique grâce à des récepteurs spécifiques : région fonctionnelle ;
- **Ingestion** : formation de pseudopodes, entourant la particule phagocytée, par déformation du cytosquelette ; séquestration de la particule et formation du **phagosome** ou **vacuole de phagocytose** ;
- **Digestion** : la digestion est consécutive à la fusion des lysosomes avec la membrane du **phagosome** constituant ainsi un **phagolysosome**.

✚ Pinocytose

Lors de la pinocytose (grec *pinein* = boire), un petit repli de la membrane plasmique englobe une **gouttelette de liquide extracellulaire contenant des molécules dissoutes**. La gouttelette entre dans la cellule à l'intérieur d'une minuscule **vésicule pinocytaire** d'un diamètre voisin de 150 nm. La pinocytose est très commune chez la plupart des cellules. Elle revêt une importance toute particulière pour les cellules qui assurent **l'absorption des nutriments**, comme celles qui **tapissent les intestins**. Les étapes de la phagocytose sont :

- Piégeage des particules ;
- Pincement de la membrane plasmique ;
- Formation d'une vésicule lisse : **endosome**.

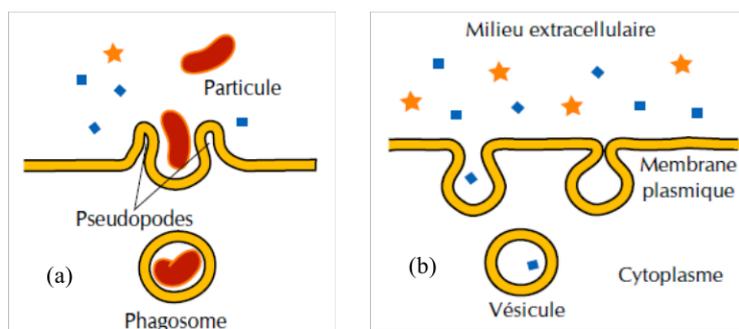


Fig.2.17. Illustration de l'endocytose : phagocytose (a) et pinocytose (b).

Endocytose par récepteurs

Endocytose sélective qui **nécessite des récepteurs membranaires spécifiques** de la molécule à ingérer. Les récepteurs sont des protéines de la membrane plasmique qui ne se lient qu'à certaines substances. Le complexe molécule/récepteur entrent ensemble dans la cellule à l'intérieur d'une petite vésicule appelée **vésicule tapissée** ou **vésicule à manteau** : l'endosome précoce. L'un des exemples classique est celui de l'importation du cholestérol par les cellules animales. Il est transporté dans le sang sous forme de particules complexes nommées lipoprotéines de faible densité (LDL = *Low Density Lipoproteins*). Ces LDL ne peuvent céder leur cholestérol à la cellule qu'après leur fixation sur des récepteurs spécifiques des LDL de la membrane plasmique des cellules. Il s'ensuit l'endocytose du couple récepteur/LDL. De très nombreuses protéines sont fixées et accumulées de cette manière par les cellules : la transferrine (protéine transportant le fer dans le sang), des protéines de réserve (dans le cas des ovocytes), les immunoglobulines, de nombreuses hormones... On connaît plusieurs dizaines de récepteurs différents fonctionnant selon ce principe.

Dès qu'elles sont formées, les vésicules d'endocytose sont dénudées par perte de la clathrine, puis elles fusionnent avec un endosome, le complexe récepteur/substance se dissocie (à la suite d'une modification de conformation du premier) et les substances sont libérées dans la lumière. Les membranes portant les récepteurs liés se séparent des vésicules, regagnent la membrane plasmique et fusionnent avec elle, ce qui entraîne le retour des récepteurs à la surface cellulaire et leur permet de servir des centaines de fois. Le contenu des endosomes, quant à lui, est dirigé via d'autres vésicules, vers les lysosomes où aura lieu la digestion.

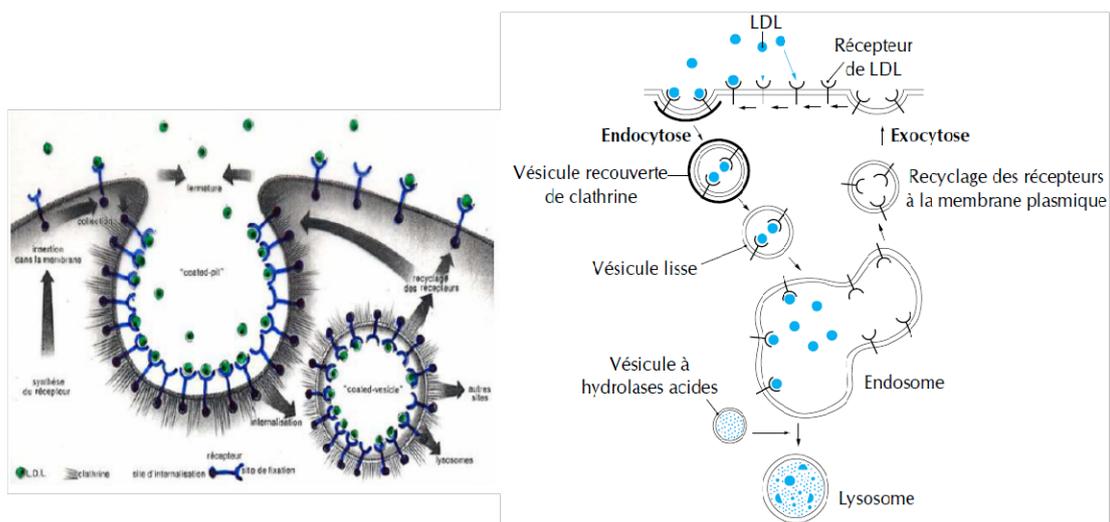


Fig.2.18. Endocytose par récepteur et recyclage des récepteurs des LDL et leur retour vers la membrane cytoplasmique.

Chapitre 3. Noyau interphasique et cycle cellulaire

1. Noyau interphasique

C'est l'organe qui a donné le nom aux eucaryotes. L'existence d'un noyau vrai contenant l'ADN génomique, délimité par une enveloppe nucléaire est présent dans toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies, des kératinocytes et des thrombocytes. Il est le centre organisateur de la cellule. Le noyau est présent dans la cellule en interphase, mais il disparaît au moment de la division cellulaire.

L'interphase est l'intervalle de temps qui sépare deux divisions cellulaires successives. La durée de l'interphase est variable. Au cours de l'interphase, l'activité du noyau est la plus élevée, puisqu'il contrôle toute l'activité de la cellule.

Le noyau est :

- ◊ Indispensable à la vie des organismes eucaryotes ;
- ◊ Capable de conserver le message génétique malgré les divisions cellulaires grâce à sa possibilité de répliquer l'ADN ;
- ◊ Responsable de la synthèse des ARN messager et de leur transmission au cytoplasme où ils seront décryptés par les ribosomes.

1.1. Caractères généraux du noyau

- ◊ **Nombre** : la plupart des cellules animales ont un seul noyau, mais il existe des exceptions : les cellules hépatiques des Mammifères, par exemple, en comptent souvent deux ; les cellules musculaires striées et les ostéoclastes sont des cellules géantes contenant un grand nombre de noyaux. Les syncytiums sont des masses cytoplasmiques volumineuses au sein desquelles on peut observer un grand nombre de noyaux. À l'inverse, certains types cellulaires perdent leur noyau au cours de leur différenciation et sont, à court terme, voués à la mort : c'est le cas des hématies des Mammifères ou des cellules des tubes criblés (phloème) des Végétaux supérieurs.
- ◊ **Position** : le noyau est généralement centré mais il peut être périphérique dans les adipocytes ou même basal dans les cellules glandulaires à sécrétion exocrine.
- ◊ **Forme** : le noyau est en général sphérique mais on connaît d'autres formes. La forme du noyau diffère en fonction de la morphologie et de l'activité de la cellule. il peut être allongé (muscle squelettique), plurilobé (granulocyte), en forme de fer à cheval (monocyte) et irrégulier (mégacaryocyte).
- ◊ **Taille** : le noyau occupe environ 10% du volume cellulaire. La taille du noyau est proportionnelle à celle de la cellule. Il existe un rapport entre la masse cytoplasmique et la masse nucléaire totale. Le volume nucléaire est fixe pour un même type cellulaire mais varie d'un type à un autre. Ainsi on définit le **rapport nucléo-cytoplasmique (RNP)** exprimé de la manière suivante : **RNP = volume nucléaire / volume cytoplasmique.**

Ce rapport est élevé dans les cellules souches et les cellules jeunes ; il est faible dans les cellules adultes (diminue au cours du vieillissement). Quand le volume cytoplasmique augmente, le noyau ne peut plus contrôler l'activité cellulaire, c'est pourquoi la cellule se divise.

1.2. Structure du noyau

Le noyau d'une cellule en interphase (Fig.3.1) est composé de l'*enveloppe nucléaire* et d'un *nucléoplasme* où baignent les *nucléoles* et la *chromatine*. L'enveloppe nucléaire renferme une solution colloïdale gélatineuse appelée nucléoplasme dans laquelle les nucléoles et la chromatine se trouvent en suspension.

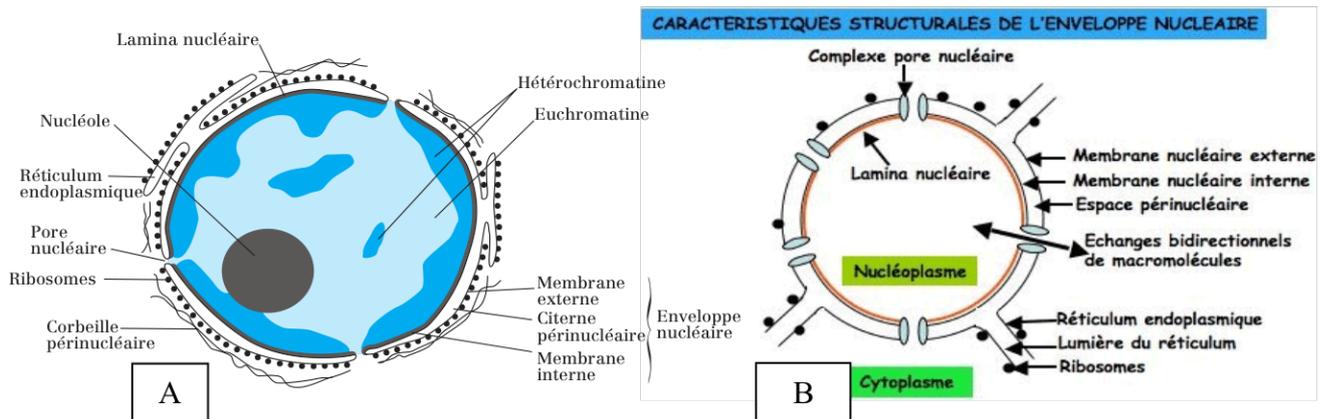


Fig. 3.1. Schéma du noyau cellulaire eucaryote (A) et de l'enveloppe nucléaire (B).

1.2.1. Enveloppe nucléaire

L'enveloppe nucléaire (Fig.3.1), de 35 nm d'épaisseur, sépare le contenu du noyau de celui du cytoplasme et soutient la charpente du noyau. Elle est formée de deux membranes tri-stratifiées. A certains endroits, les deux membranes de l'enveloppe nucléaire fusionnent à intervalles réguliers, formant les **pores nucléaires** qui font communiquer le nucléoplasme et l'hyaloplasme et permettent les échanges entre les deux compartiments dans les deux sens. Ainsi, l'enveloppe nucléaire **régule et facilite** le transport entre le noyau et le cytoplasme, tout en séparant les réactions qui se déroulent dans le cytoplasme de celle qui se déroulent à l'intérieur du noyau.

a. La membrane nucléaire externe

Elle est d'une épaisseur totale de 75 Å et tri-stratifiée. La membrane externe est en continuité avec le réticulum endoplasmique granuleux (REG) et porte parfois des ribosomes sur sa face hyaloplasmique (Fig.3.1).

b. La membrane nucléaire interne

De structure analogue à la précédente et fait face au nucléoplasme. La membrane interne (Fig.3.1) est doublée à l'intérieur, du côté du nucléoplasme, par une structure plus ou moins épaisse (de 15 à 50 nm) appelée lamina.

Cette doublure, étroitement accolée à la membrane, est constituée de protéines appelées lamines nucléaires, appartenant à la famille des filaments intermédiaires qui sert de charpente au noyau et d'ancrage à la chromatine.

c. L'espace péri-nucléaire

Les deux membranes sont séparées par un espace large (Fig.3.1) d'une épaisseur irrégulière (200 à 400 Å). Cette zone est en continuité avec la lumière du réticulum endoplasmique et elle est le lieu de stockage des ions calcium.

d. Pores nucléaires

L'enveloppe nucléaire est percée par des pores nucléaires (Fig.3.1), résultant de la fusion des deux membranes (interne et externe). Les pores nucléaires ont un diamètre voisin de 100 nm ; il en existe 3 à 4000 par noyau de cellule de Mammifère. Ce nombre est proportionnel à l'activité cellulaire ce qui indique que ces structures sont dynamiques, susceptibles de disparaître plus ou moins complètement au cours de la mise en repos de la cellule. Ce ne sont pas de simples orifices ménagés dans l'enveloppe, mais au contraire des structures complexes constituées de 150 à 200 polypeptides et formant une structure dont la forme est celle d'une «roue de charrette» ; on parle de complexes des pores. Ces derniers sont étroitement associés à la lamina.

Le complexe du pore nucléaire (Fig.3.2) montre une symétrie octogonale creusée d'un large tunnel (canal) central ; c'est un assemblage de huit rayons disposés autour d'un tunnel (canal) central. Ils se comportent comme des canaux responsables du trafic sélectif des ions, des petites molécules polaires et des macromolécules entre le noyau et le cytoplasme. Les molécules traversent un pore nucléaire de deux façons selon qu'elles sont petites ou grandes.

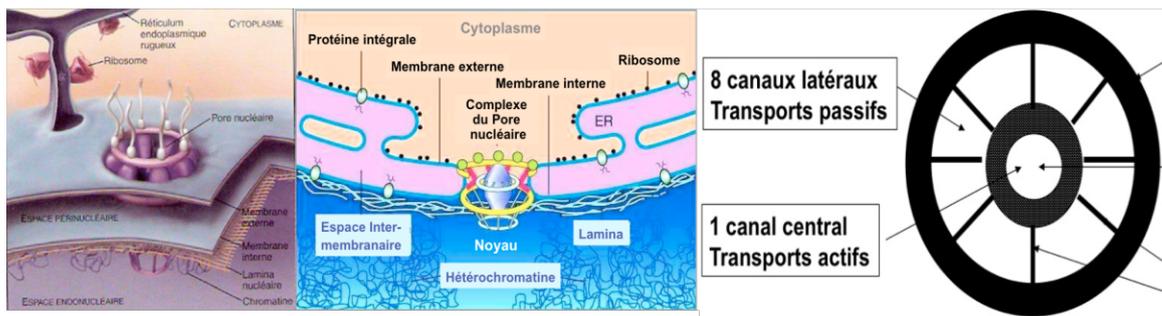


Fig.3.2. Complexe du pore nucléaire : canaux latéraux et le canal central.

- Les petites molécules (de moins de 20KD) traversent facilement l'enveloppe nucléaire dans les deux sens par diffusion passive au travers les huit compartiments périphériques (tunnels) du complexe du pore.
- Les protéines et les ARN traversent l'enveloppe nucléaire par un processus actif dans lequel chaque molécule est transportée dans un seul sens (noyau vers cytoplasme ou l'inverse). Ces molécules empruntent le canal central du complexe du pore.

1.2.2. Matrice nucléaire

Nucléoplasme ou *suc nucléaire*, substance fondamentale d'aspect homogène, dans lequel baignent la chromatine et les nucléoles (Fig.4.1). Le nucléoplasme, milieu d'échanges, présente une composition très complexe ; on y trouve les précurseurs indispensables aux synthèses nucléaires, des ions (Ca^{+2} , Na^{+2} , Mg^{+2} , etc.).

La matrice nucléaire comporte trois types de constituants :

- ◊ Les lamines nucléaires (nucléo-filaments), attachées à l'enveloppe nucléaire et formant la **lamina** ou dispersées dans le nucléoplasme ;
- ◊ Des molécules insolubles, des enzymes intervenant dans les processus de transcription et de duplication (ARN polymérase, ADN polymérase,...), des protéines venant du cytoplasme pour s'associer à l'ADN (histones) ou à l'ARN (protéines ribosomales) ou jouant un rôle régulateur (facteurs de transcription,...), des acides nucléiques (ribonucléoprotéines, des fragments d'ADN,...) et des constituants du cytosquelette, à l'exception des microtubules (de nombreuses protéines associées à l'actine)

1.2.3. Nucléole

Le nucléole (Fig.3.1 et Fig.3.3) est un corpuscule sphérique situé à l'intérieur du noyau ; il est dépourvu de membrane. Chaque cellule contient habituellement un ou deux nucléoles, parfois plus. Il est le siège de la transcription et de la maturation des ARNr ainsi que l'assemblage des éléments (protéines ribosomales et ARNr) du ribosome.

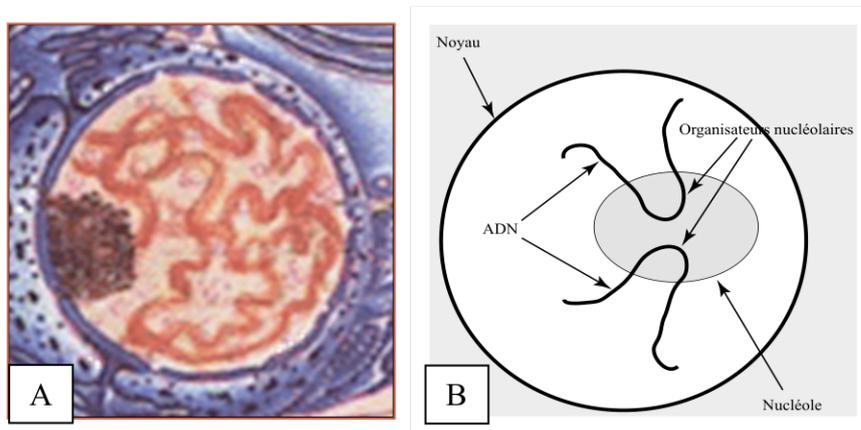


Fig.3.3. Photographie du nucléole (A) et schéma de la région de l'organisation du nucléole.

Il est organisé autour des régions chromosomiques qui comportent les gènes des ARNr. Ces segments d'ADN sont appelés *régions organisatrices du nucléole* (Fig.3.3). La transcription des gènes par l'ARN polymérase I donne un ARNr précurseur de 45S. Ce pré-ARNr de 45S est scindé pour donner l'ARNr 18S de la petite sous-unité ribosomale (40S) et les ARNr 5,8S et 28S de la grande sous-unité ribosomale (60S). La transcription de l'ARNr 5S qui fait partie de la sous-unité 60S, a lieu en dehors du nucléole et est catalysée par l'ARN polymérase III.

Les deux sous-unités ribosomales sont formées à l'intérieur d'un nucléole par combinaison des molécules d'ARNr en cours de synthèse avec les protéines ribosomales (ces protéines sont formées sur les ribosomes du cytoplasme et importées dans le noyau). Les sous-unités quittent ensuite le noyau par les pores nucléaires et passent dans le cytoplasme, où elles sont assemblées en ribosomes fonctionnels de 80S chez les eucaryotes. Ils sont présent dans le noyau au cours des phases G₁, S, G₂ et disparaissent pendant la mitose.

1.2.4. Chromatine

La chromatine est le constituant génétique principale des cellules, portant l'information sous forme codée de cellule à cellule et d'organisme à organisme. Elle est présente dans le noyau sous une forme plus ou moins compactée. 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 constituée par les fibres nucléosomiques formées par de l'ADN disposé en une double hélice et de protéines histones. En fonction du degré d'enroulement des fibres nucléosomiques, on distingue l'hétérochromatine et l'euchromatine (Fig.3.4).

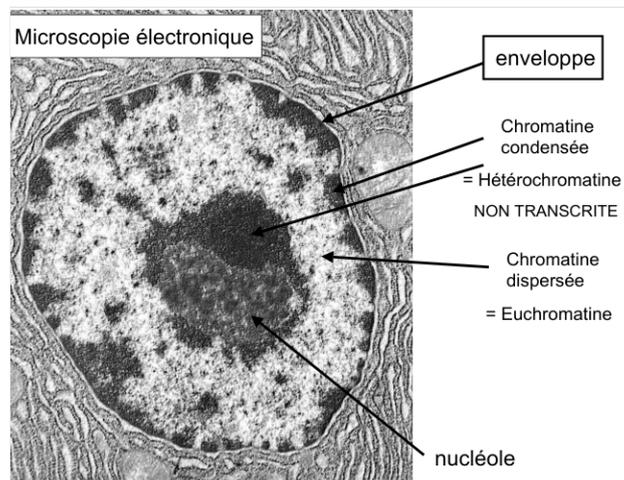


Fig.3.4. Micrographie électronique d'un noyau cellulaire : euchromatine et hétérochromatine (grossissement 15400).

✚ **L'hétérochromatine** (Fig.3.4), représente environ 10% de la chromatine totale, est la chromatine qui reste condensée pendant l'interphase (fortement colorable). Elle est constituée de fibres de chromatine (30 nm), structure solénoïde, dont l'ADN est inactif et ne permet pas la transcription. L'hétérochromatine est concentrée à la périphérie du noyau (au voisinage de l'enveloppe nucléaire) et autour des nucléoles.

✚ **L'euchromatine** (Fig.3.4) correspond à la chromatine fonctionnelle décondensée pendant l'interphase (très faiblement colorable). Elle est associée à l'hétérochromatine. L'euchromatine est constituée de fibres nucléosomiques (11 nm) dont l'ADN est très accessible aux ARN polymérase et est donc active d'un point de vue transcriptionnel.

a. Composition chimique et organisation de la chromatine

Dans la chromatine, l'ADN est représenté par de très longues molécules, dont il existe un exemplaire pour chaque chromosome contenu dans le noyau. À côté de l'ADN, les protéines sont le constituant majeur de la chromatine. On distingue deux familles principales : les histones, et les protéines non histones, qui se lient toutes deux à l'ADN, mais se distinguent par de nombreuses propriétés. Les histones appartiennent à cinq types moléculaires différents et sont très abondantes, tandis que les «non histones» sont extrêmement diverses et individuellement peu représentées (103 à 104 fois moins que chaque histone).

Ces proportions s'expliquent par le fait que les premières interviennent dans l'empaquetage et la compaction de l'ADN au sein du noyau, tandis que les secondes jouent un rôle dans l'expression des gènes et leur contrôle, et dans la réplication. Enfin, une faible quantité d'ARN est toujours associée à la chromatine.

b. Premier niveau de compactage de l'ADN : Les nucléosomes.

Le premier niveau de repliement résulte de l'enroulement de l'ADN autour d'un cœur protéique (histones) pour constituer un nucléosome (Fig.3.5).

✚ **Histones** : les cinq types différents d'histones ont en commun les propriétés suivantes :

- ◇ Petite masse moléculaire (de 11 à 24 kDa) ;
- ◇ Chaque particule a 10 nm de diamètre et 5.5 nm d'épaisseur ;
- ◇ Grande richesse en acides aminés basiques (lysine et arginine : 20 à 30 %) chargés positivement ;
- ◇ Grande conservation évolutive (sauf pour H1).

Ces molécules sont présentes en quantités à peu près équimolaires, et se répartissent en deux familles : H2A, H2B, H3, H4 (102-135 acides aminés) et H1 (210-220 acides aminés) ; les premières sont dites «nucléosomiques», la dernière est dite «inter-nucléosomique». Contrairement aux quatre autres histones, il existe plusieurs variétés d'histone H1 chez un organisme donné ; on en connaît six différentes, par exemple, dans les cellules de Mammifères.

✚ **Nucléosome** (Fig.3.5) est une structure ayant la forme d'un petit cylindre de 11 nm de diamètre, constitué par une molécule d'ADN double brin de 2 nm de diamètre et par une succession de particules cylindriques et plates (histones). Les histones constituent le cœur protéique, formé de deux exemplaires de chacune des histones H2A, H2B, H3 et H4, organisées en un octamère. La dernière histone (H1) se trouve en dehors du cœur du nucléosome. C'est une histone de liaison parce qu'elle s'unit à la partie de l'ADN reliant deux cœurs de nucléosomes voisins. Autour de chaque particule cylindrique, l'ADN s'enroule en hélice d'un tour trois-quarts, soit environ 146 paires de bases d'ADN. Les nucléosomes sont séparés par un court segment d'ADN de taille variable (60-80 paires de bases d'ADN nu) appelé segment de liaison. La chaîne d'ADN ressemble alors à un collier de perles (Fig.3.5).

L'ADN subit de cette façon une première condensation (146 paires de bases = 49,6 nm de long, comparés à 11 nm) ; cette structure constitue le premier niveau d'empaquetage de l'ADN.

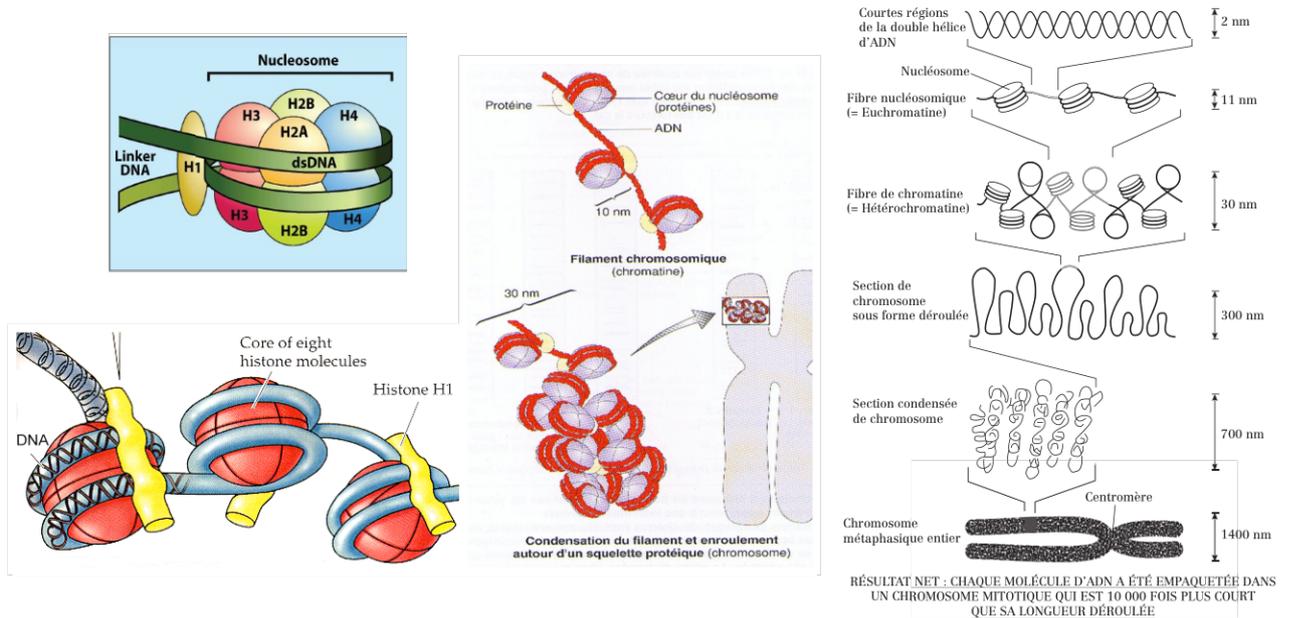


Fig.3.5. Nucléosomes et empaquetage de la chromatine.

c. Deuxième niveau de compactage de l'ADN : le solénoïde

La structure d'ordre secondaire résulte de l'empilement des nucléosomes, qui s'organisent en une hélice régulière. Les fibres nucléosomiques s'enroulent en fibres chromatiniennes de 30 nm qui s'enroulent en fibres plus volumineuses puis en structures complexes d'où naissent les régions plus ou moins denses de la chromatine et des chromosomes.

Les nucléosomes sont associés par 6 par l'histone H1 ou histone de liaison, pour former des structures plus compactes « des solénoïdes » (Fig.3.6). L'histone H1 se lie à l'ADN à sa sortie du nucléosome. 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.

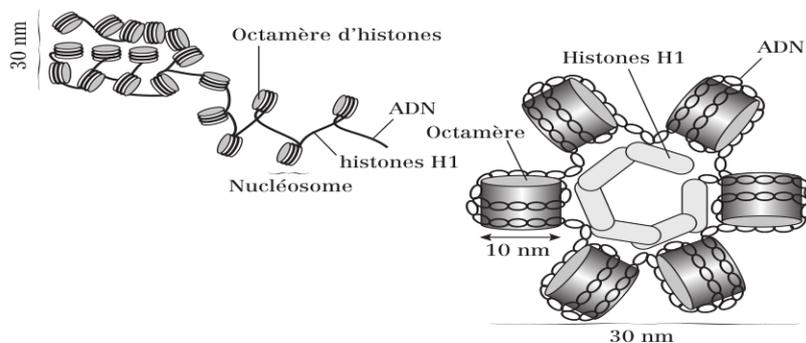


Fig.3.6. Niveaux de compactage de l'ADN.

A des niveaux de compactage plus élevés, le diamètre de la fibre nucléosomique est alors de 100 et 300 nm : ces fibres sont désignées par les termes de fibres **chironèmes**. Le compactage des fibres nucléosomiques, qui est observé dans les chromosomes juste avant la division cellulaire, réduit la longueur par un coefficient de 7000.

1.2.5. ADN nucléaire

L'ADN, matériel génétique, comprend pour 80% des séquences intervenant dans l'organisation des chromosomes et le codage des ARN, d'une part et d'autre part des séquences codantes qui contrôlent la synthèse des protéines spécifiques de la cellule grâce à des molécules intermédiaires, les ARN_m qui naissent au cours du processus de transcription puis quittent le noyau pour le cytoplasme ou ils seront lus par les ribosomes au cours du processus de traduction.

- Structure de la molécule d'ADN

La molécule d'ADN est formée de deux brins hélicoïdaux antiparallèles enroulés autour d'un axe commun : c'est une double hélice. Son diamètre extérieur est de 2nm. Sa longueur est fonction de la nature de la cellule à laquelle elle appartient.

Chaque brin d'ADN est un polymère linéaire de mono-nucléotides, monomères de l'ADN. Ils sont formés par la combinaison d'un phosphate, d'un sucre pentose (le 2-désoxy-D-ribose) et d'une base azotée à noyau cyclique purique (guanine, adénine) ou pyrimidique (cytosine, thymine) désignée par une des lettres G, A, C, T (Fig.3.7).

La molécule d'ADN est bicaténaire constituée par l'association de deux brins qui sont unis l'un à l'autre par l'intermédiaire de liaisons hydrogène associant les bases azotées des deux chaînes.

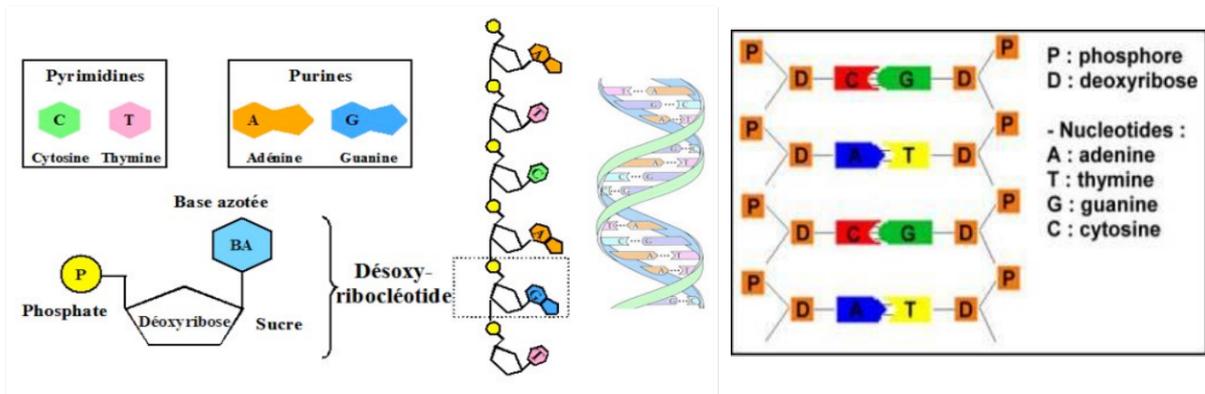


Fig.3.7. Structure d'un nucléotide et des bases azotées (purines et pyrimidines).

1.2.6. Chromosomes

Ils apparaissent sous la forme de fins filaments au sein du noyau, lorsque la cellule entre en division. Ils s'épaississent et se raccourcit progressivement tout au long de la **prophase**. Leur condensation et leur visibilité sont maximales à la **pré-métaphase** ; ils apparaissent alors sous la forme de bâtonnets plus ou moins longs porteurs d'un rétrécissement appelé **centromère** (Fig.3.8).

Pendant la métaphase, la condensation de la chromatine en chromosome est maximale. Deux molécules d'ADN individuellement condensées appelées chromatides-sœurs sont rattachées au niveau du centromère. Un centromère ou constriction primaire, étranglement du chromosome, sépare le segment chromosomique en deux bras de longueur égale ou non. Selon la localisation du centromère sur l'axe, les chromosomes varient de métacentriques (centromère médian) à acrocentriques (divisant en bras inégaux), ou télocentriques (centromère à une extrémité), et deux télomères, qui sont les extrémités des chromosomes.

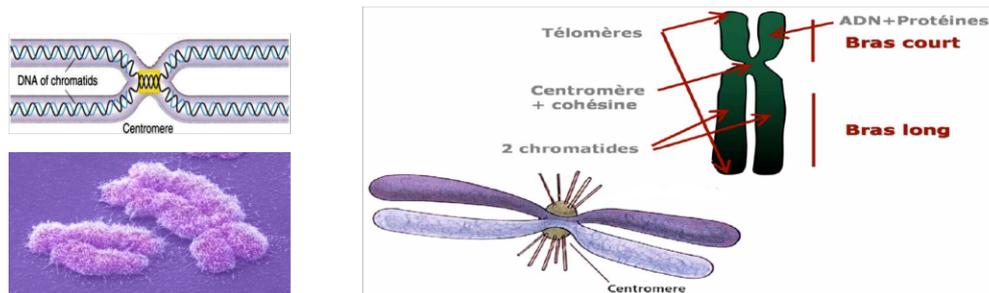


Fig.3.8. Schéma d'un chromosome métaphasique.

On retrouve chez l'homme 46 chromosomes, 44 autosomes (22 paires de chromosomes homologues) et 2 chromosomes sexuels, hétéronomes ou gonosomes (X, Y).

2. Cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est une série d'événements organisés et contrôlés que subit une cellule entre l'instant où elle est formée et le moment où elle se reproduit, au cours desquels deux cellules filles identiques à la cellule mère sont générées. Lors du cycle cellulaire, la cellule effectue 4 tâches essentielles :

- ◊ Duplication des organites et des macromolécules ;
- ◊ Réplication de l'ADN ;
- ◊ Ségrégation des chromosomes en 2 lots identiques ;
- ◊ Séparation en 2 par pincement cytoplasmique.

Le cycle cellulaire présente 2 étapes (Fig.3.9) :

- ◊ L'interphase : pendant laquelle la cellule croît et poursuit la majeure partie des activités ;
- ◊ La mitose : la division cellulaire pendant laquelle la cellule se produit.

Toutes les cellules, à l'exception des hématies et des cellules nerveuses sont susceptibles de se diviser. La durée du cycle cellulaire varie considérablement suivant les organismes et selon le type cellulaire. Dans une cellule humaine en culture, l'interphase dure en moyenne 23 h. C'est la période comprise entre deux divisions cellulaires. Elle comprend une phase G1, une phase S et une phase G2. Les durées des phases S (10-12 h) et M (1 h) sont relativement constantes. Les durées des phases G2 et surtout G1 sont très variables.

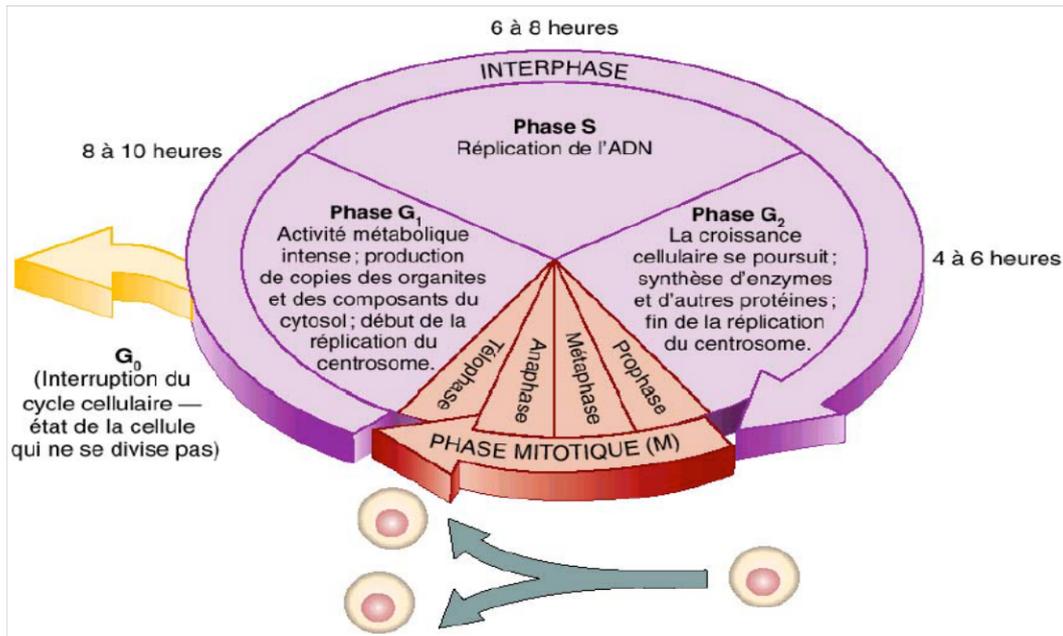


Fig.3.9. Les différentes phases du cycle cellulaire.

2.1. Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire

Cette variation concerne les cellules à $2n$ chromosomes dites diploïdes. On remarque que la multiplication par deux de la quantité d'ADN au cours de la phase S (les chromosomes passent de 1 à 2 chromatides), étape du cycle cellulaire où se déroule la réplication de l'ADN (Fig.3.10).

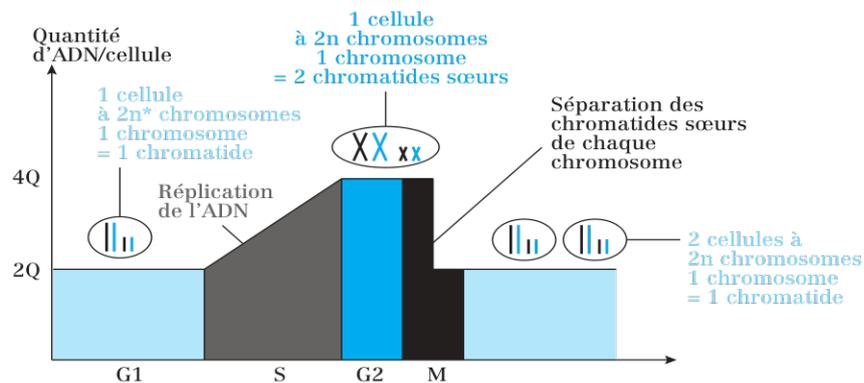


Fig.3.10. Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire.

2.2. Interphase

Elle représente tout le laps de temps allant de la formation de la cellule à sa division. Pendant cette phase la cellule accomplit toutes ses fonctions métaboliques et croissance. En plus d'assurer les réactions qui lui permettent de survivre, la cellule en interphase se prépare à la prochaine division. Elle se divise en 3 phases successives nommées G₁, S et G₂ (Fig.3.9).

a. Phase G1

Pendant G1, pour *Gap 1* (Growth 1 = croissance 1), est une phase de croissance et de reconstitution des réserves. Les cellules ont une activité métabolique, elles synthétisent de l'ARN (transcription) et des protéines (traduction), une augmentation de la masse et du nombre des organites. C'est la phase dont la durée est la plus variable. Chez les cellules qui se divisent fréquemment, elle peut durer de quelques minutes à quelques heures ; chez celle qui se divisent moins souvent, elle peut durer des jours ou même des années.

b. Phase S

Phase S, pour Synthèse, est essentiellement caractérisée par la réplication de l'ADN de sorte que les deux cellules qui seront produites pourront recevoir des copies identiques du matériel génétique. Il y a formation de nouvelles histones qui sont assemblées en chromatine. La réplication de l'ADN est semi-conservative : elle aboutit à la formation de deux molécules d'ADN contenant chacune un brin ancien (= brin parent) et un brin nouveau (= brin fils = brin néoformé).

c. Phase G2

La dernière phase de l'interphase, phase G2, pour *Gap 2* (Growth 2 = croissance 2) est très courte ; les enzymes et autres protéines nécessaires à la division sont synthétisées. A la fin de la phase G2, la réplication des centrioles est terminée. Elle se caractérise par des processus de vérification de la réplication de l'ADN et de correction des éventuelles erreurs.

2.3. Division cellulaire

La division cellulaire est essentielle à la croissance de l'organisme et à la cicatrisation des tissus. Dans la plupart des cellules, la division cellulaire, ou phase M du cycle cellulaire (Fig.3.9), comprend deux événements distincts : la *mitose*, ou division du noyau et la *cytocinèse*, ou division du cytoplasme. Les cellules sexuelles (ovules et spermatozoïdes) sont produites par un mécanisme de division nucléaire différent appelé *méiose*.

2.3.1. Mitose

La mitose (Fig.3.11 et Fig.3.12) est une division conforme des cellules, permettant d'obtenir deux cellules filles identiques entre elles et à la dont elles proviennent (cellule mère). Au sens strict, elle correspond à la phase du cycle cellulaire au cours de laquelle se produit la division nucléaire, ou **caryodiérèse** qui s'accompagne de la division du cytoplasme, ou **cytodiérèse**. La durée de la mitose varie selon le type de cellule, mais elle est habituellement d'environ deux heures. On divise la mitose en quatre phases, la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase, mais il s'agit en réalité d'un processus continu.

Étapes de la mitose

Les étapes de la mitose sont illustrées dans la figure suivante (Fig.3.12).

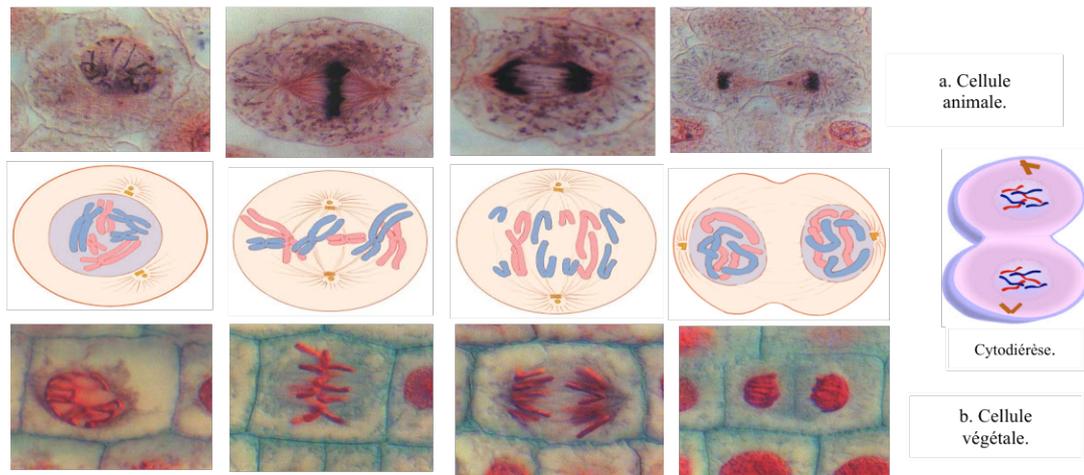


Fig.3.11. Étapes de la mitose : au niveau d'une cellule animale (a) et d'une cellule végétale (b) et cytotdiérèse.

✚ Prophase

- Les chromosomes s'individualisent (les chromatides sœurs strictement identiques, accolées les une aux autres). Le centrosome a été dupliqué en fin d'interphase.
- Les chromosomes s'épaississent et se raccourcissent. Chaque chromosome est constitué de deux **chromatides** qui restent liées entre elles au niveau des **centromères**.
- Les deux centrosomes vont se séparer.
- Les deux centrosomes accompagnés de **microtubules rayonnants** constituent des **asters** qui migrent vers les deux **pôles** de la cellule.
- Une fois que les deux asters sont aux deux pôles opposés, ils émettent les microtubules qui les maintiennent en place et constituent le **fuseau**.
- La membrane nucléaire disparaît.

✚ Pré-métaphase

- La membrane nucléaire a complètement disparu. De nombreux **microtubules dynamiques** sont polymérisés à partir des deux pôles.
- Ces microtubules s'allongent en direction des chromosomes. Lorsque l'un d'entre eux rencontre un centromère kinétochore d'un chromosome.
- La séparation des chromatides (anaphase) est bloquée tant que TOUS les chromosomes ne sont pas alignés et reliés aux deux pôles. Tout chromosome mal attaché envoie un signal inhibiteur.

✚ Métaphase

- Tous les chromosomes sont maintenant placés à l'équateur du fuseau et constituent la plaque équatoriale. Les signaux inhibiteurs venant des chromosomes n'existent plus. L'ensemble du système est vérifié par un "checkpoint" et attend le feu vert pour déclencher l'anaphase.

✚ Anaphase

- D'un seul coup, tous les kinétochores se séparent. Les microtubules attachés aux kinétochores se dépolymérisent et les chromosomes montent vers les pôles grâce à leurs moteurs.
- Les deux lots de chromatides, qui, maintenant individualisées, sont des **chromosomes**, gagnent les pôles du fuseau en remontant le long des microtubules.
- Les deux lots de chromosomes sont rassemblés aux pôles car ils sont guidés par la cage formée par le fuseau lui-même.

✚ Téloméphase

- Ces fibres se contractent. Elles réalisent un **sphincter qui resserre le diamètre de la cellule au niveau de l'équateur**.
- Le processus se poursuit. La cellule se partage en deux progressivement (**cytotodièrese**). Quand la cellule est presque entièrement partagée, la **membrane nucléaire se reconstitue** autour de chaque lot de **chromosomes qui se décondensent progressivement**.

✚ Deux cellules filles

- Les chromosomes poursuivent leur décondensation. Chaque chromosome fils est constitué d'une seule chromatide alors qu'au début de la mitose chaque chromosome était constitué de deux chromatides.
- Ces cellules vont poursuivre leur cycle et éventuellement, après la duplication de leur ADN, entrer à leur tour dans une phase mitotique suivante.

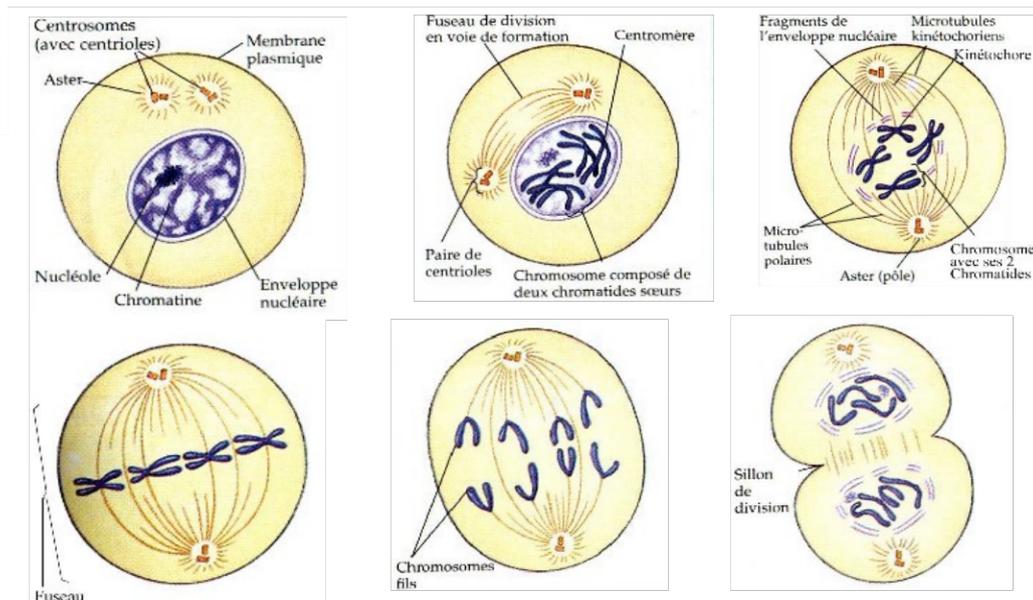


Fig.3.12. Etapes de la mitose (prophase, métaphase, anaphase et téloméphase).

2.3.2. Méiose

La méiose est un processus qui se déroule durant la gamétogenèse (formation des gamètes dans les gonades) et la formation des gamétophytes (végétaux). La méiose est une division cellulaire particulière qui implique une réduction du nombre de chromosomes (Fig.3.13) : elle permet l'obtention de 4 cellules filles haploïdes (n chromosomes) à partir d'une cellule mère diploïdes ($2n$ chromosomes). Les cellules filles ne sont pas identiques à la cellule mère et elles sont génétiquement différentes entre elles, et héritant d'un seul stock chromosomique (n).

La méiose est une série d'événements répartis en deux divisions successives dont seule la première est précédée de la réplication de l'ADN.

- **La méiose I : division réductionnelle** : le nombre de chromosomes est réduit de moitié ;
- **La méiose II : division équationnelle** : les étapes ressemblent à celle de la mitose.

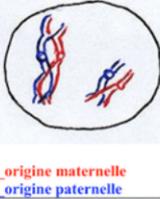
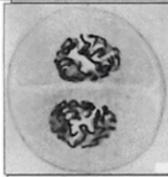
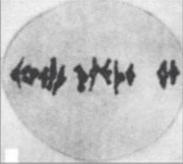
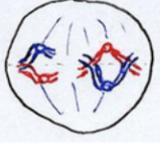
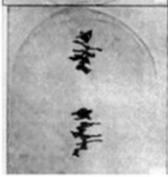
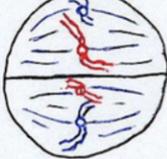
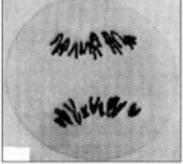
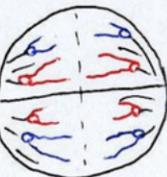
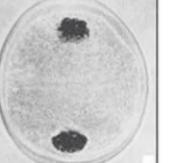
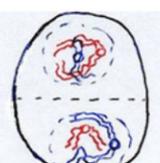
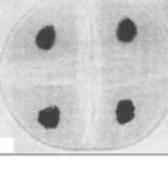
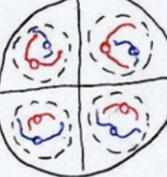
| LES ETAPES DE LA MEIOSE | | | | | |
|---|---|--|---|---|---|
| Clichés de méiose chez le lys ($2n = 24$) | Schémas explicatifs ($2n = 4$) | Caractéristiques | Clichés de méiose chez le lys ($2n = 24$) | Schémas explicatifs ($2n = 4$) | Caractéristiques |
|  |  | PROPHASE I -appariement des chromosomes homologues formant n bivalents (=tétrades de chromatides). -présence de chiasmata (croisement entre chromatides homologues) |  |  | PROPHASE II -individuation des n chromosomes (comme pour une mitose). ... |
|  |  | METAPHASE I -bivalents placés au niveau du plan équatorial, les centromères disposés de part et d'autre de ce plan. -disposition aléatoire des chromosomes d'origine maternelle ou paternelle, indépendante entre chaque bivalent. |  |  | METAPHASE II - n chromosomes placés au niveau du plan équatorial avec les centromères disposés sur ce plan (plaque équatoriale comme en mitose). |
|  |  | ANAPHASE I -séparation (disjonction) des chromosomes homologues qui migrent vers les pôles opposés. Il y a donc REDUCTION CHROMATIQUE soit passage de $2n$ à n pour chaque future cellule fille. |  |  | ANAPHASE II -séparation (disjonction) des chromatides sœurs qui migrent vers les pôles opposés (migration polaire après duplication des centromères comme en mitose). |
|  |  | TELOPHASE I -reconstitution du noyau des cellules filles haploïdes contenant n chromosomes à 2 chromatides chacun. -séparation des 2 cellules filles. Absence d'interphase : pas de phase S (synthèse ADN) |  |  | TELOPHASE II -reconstitution du noyau des cellules filles haploïdes contenant n chromosomes à 1 chromatide chacun. -séparation des 2 x 2 cellules filles haploïdes à n chromosomes à 1 chromatide. |

Fig.3.13. Méiose 1 et 2 (division réductionnelle et division équationnelle).

Chapitre 4. Ribosomes et synthèse protéique

1. Ribosome

En 1953, Palade découvre les ribosomes, constituants universels d'être vivant. Les ribosomes sont des particules compactes, visibles en microscope électronique, d'environ 150Å de diamètre, dépourvus de membranes. Toutes les cellules possèdent des ribosomes, sauf les hématies et les kératinocytes des couches superficielles de l'épiderme.

Chez les eucaryotes, les ribosomes se trouvent dans le cytoplasme, libres, ou associés, soit à la face externe des membranes du réticulum endoplasmique, ou à l'enveloppe nucléaire, soit sous forme de polysomes (ou polyribosomes). Chez les bactéries, on trouve aussi les ribosomes dans le cytoplasme ou liés à la face interne de la membrane plasmique. Ils existent également dans les mitochondries (mitoribosomes) et certains plastes, et leur structure est proche de celle des ribosomes des procaryotes.

1.1. Forme et structure des ribosomes

En coupe longitudinale, les ribosomes sont légèrement elliptiques (Fig.4.1). Le coefficient de sédimentation des ribosomes des procaryotes est de 70 S pour le ribosome entier (50 S pour la grande sous-unité et 30 S pour la petite) ; chez les eucaryotes, il est de 80 S (60 S pour la grande sous-unité et 40 S pour la petite). A quelques détails près, la structure du ribosome de procaryote est semblable à celle d'eucaryote. Ils comportent une petite sous-unité et une grande sous-unité qui se relient au cours de la traduction d'un ARNm. Chaque sous-unité est constituée d'un ou de plusieurs molécules d'ARN ribosomiaux et de nombreuses protéines.

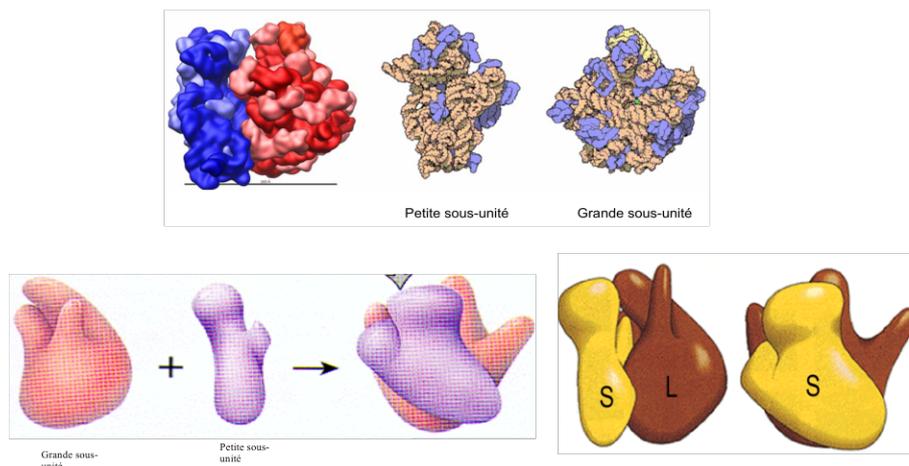


Fig.4.1. Structure des ribosomes (grande sous-unité (L) et petite sous-unité (S)).

- ✚ **La grande sous-unité** a la forme d'un fauteuil (Fig.4.1), elle possède trois bras (digitations) : un bras correspond au dossier et les deux autres bras, moins épais, aux accoudoirs. Elle est perforée de deux canaux (tunnels), dont un seul paraît complet. C'est ce tunnel qui est emprunté par la protéine synthétisée.

✚ **La petite sous-unité** est allongée, ellipsoïde (Fig.4.1). Elle est subdivisée en quatre domaines.

La petite sous-unité ribosomale comporte trois sites de liaison pour les molécules d'ARN :

- Un site pour l'ARN_m ;
- Un site de liaison peptidyl-ARN_i (site P), qui fixe la molécule d'ARN_i liée à l'extrémité en croissance de la chaîne polypeptidique ;
- Un site de liaison de l'aminocyl-ARN_i (site A), qui fixe la molécule d'ARN_i entrante portant un acide aminé.

1.2. Composition chimique des ribosomes

Les ribosomes sont formés par l'association d'acides nucléiques et de protéines.

a. ARN ribosomaux

Les ribosomes contiennent environ 60% d'ARNr. Dans les cellules eucaryotes (Fig.4.2B), la grande sous-unité contient trois types d'ARNr : un ARNr 28 S, un ARNr 5.8 S, un ARNr 5 S. La petite sous-unité renferme un ARNr 18 S. Dans les cellules procaryotes (Fig.4.2A), la grande sous-unité contient deux ARNr différents : un ARNr 5 S et un ARNr 23S. La petite sous-unité renferme un ARNr 16 S.

b. Protéines ribosomales

Les ribosomes contiennent les protéines S de la petite sous-unité et les protéines L de la grande sous-unité. Chez les procaryotes (Fig.4.2A) la petite sous-unité contient 21 protéines et la grande sous-unité 34 : chez les eucaryotes (Fig.4.2B), la petite sous-unité contient 33 protéines et la grande sous-unité contient 49.

- Les protéines S (short) de la petite sous-unité reconnaissent l'ARN_m.
- Les protéines L, L₁ à L₃₃, se répartissent dans la grande sous unité.

Les protéines ribosomales S et L assurent de nombreuses fonctions qui permettent aux ribosomes de traduire les informations transportées par l'ARN_m.

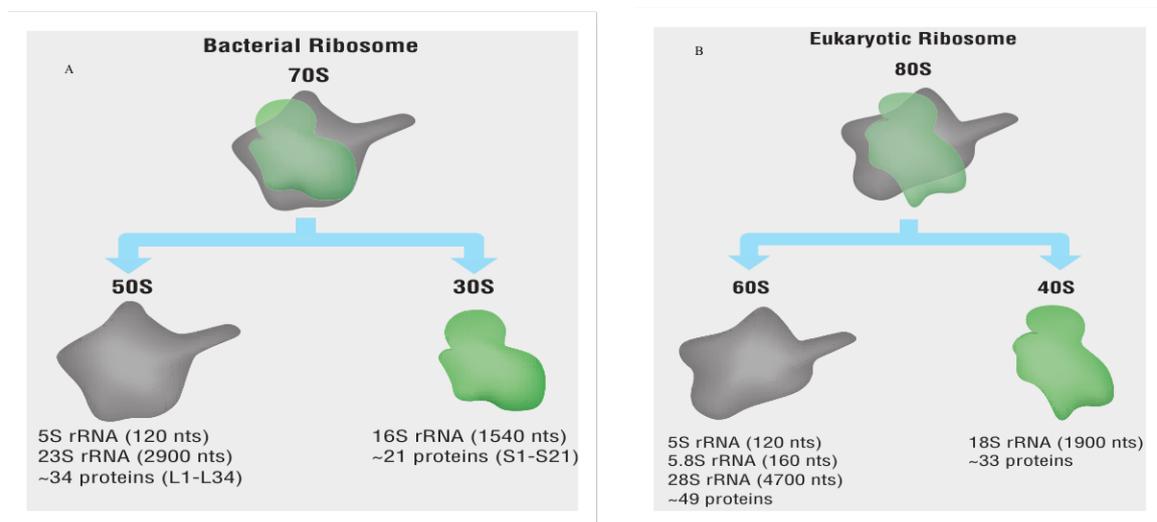


Fig.4.2. Composition des ribosomes : chez les bactéries (A) chez les eucaryotes (B).

1.3. Rôle des ribosomes

Ils sont les sites de la synthèse des protéines chez les eucaryotes et les procaryotes. Les ribosomes libres dans le cytosol synthétisent les protéines cellulaires, qui seront directement utilisées à l'intérieur même de la cellule. Cette synthèse permet à la cellule de reconstituer sa propre substance, en synthétisant ces macromolécules caractéristiques (spécifiques) de l'espèce (ex. renouvellement des transporteurs et des récepteurs membranaires, synthèse des enzymes cytoplasmiques, etc.). Les ribosomes associés en polysomes à la surface du REG, élaborent des protéines qu'elle déverse dans le milieu extracellulaire, par exocytose, après passage obligatoire par l'appareil de Golgi (ex. synthèse des hormones).

2. Synthèse des protéines ou protéosynthèse

Les ribosomes décryptent l'ARNm et assemblent les acides aminés. La synthèse des protéines est l'ensemble des réactions biochimiques qui, utilisant comme matériaux les acides aminés, aboutit à la formation des protéines. Elle se déroule en deux étapes : la transcription de l'ADN en un ARN messager et la traduction de l'ARN messager en une protéine (Fig.4.3).

La transcription se déroule dans le noyau. La traduction s'effectue dans le cytoplasme, grâce aux ribosomes qui associent les acides aminés les uns aux autres. La transcription de l'ARN à partir de l'ADN ce fait dans le sens 3'→5' et la traduction de l'ARN ce fait dans le sens 5'→3'.

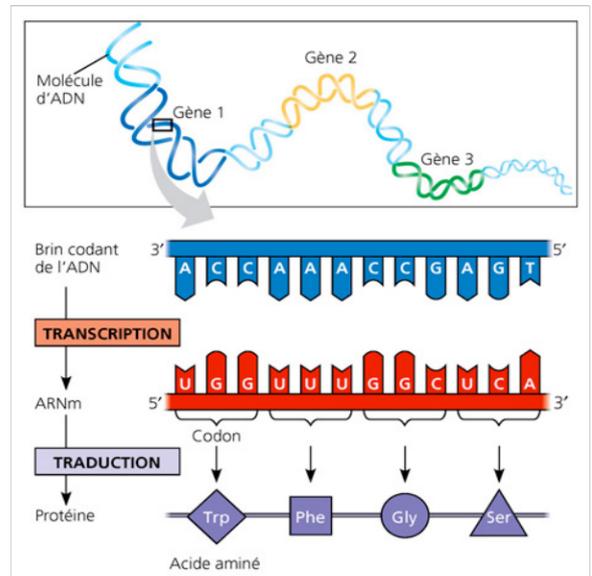


Fig.4.3. Transcription et traduction.

2.1. Transcription

C'est le transfert d'informations d'une séquence de bases contenue dans un gène d'ADN à une séquence d'ARN messager par l'ARN polymérase II. L'information reste la même, la structure est complémentaire à la matrice d'ADN, mais elle est mise sous une forme différente. L'ARNm a une structure qui présente trois différences avec celles de l'ADN : il est monocaténaire, la Thymines est remplacée par l'Uracile et le sucre est un ribose et non un désoxyribose. L'étape se déroule à l'intérieur même du noyau d'une cellule eucaryote (Fig.4.4) et dans le cytoplasme d'une cellule procaryote. La transcription se déroule en trois étapes: initiation, élongation et terminaison.

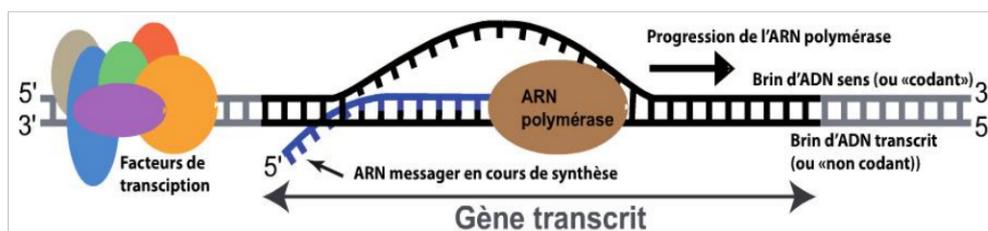


Fig.4.4. Mécanisme de la Transcription d'un ARNm.

a. Initiation

La première étape de la transcription est la reconnaissance du gène à transcrire. Cette étape fait intervenir des mécanismes variés qui dépendent de la protéine à transcrire. Le processus débute par la fixation de l'ARN polymérase sur une séquence d'ADN proche du point de départ du gène, appelée promoteur (TATA box ou boîte TATA) (Fig.4.5A). Cette séquence de sept nucléotides est très conservée chez tous les Eucaryotes et constituées uniquement d'Adénine et de Thymines. Le rôle du promoteur est capital à cette étape.

Après s'être liée à l'hélice d'ADN, de nombreux autres facteurs protéiques s'associent à l'ARN polymérase. La polymérase ouvre et déroule le segment d'ADN (Fig.4.5), codant pour la protéine en question, sur une dizaine de nucléotides et permet l'appariement des nucléotides du futur ARNm. L'une des deux chaînes nucléotidiques d'ADN, appelée le brin sens (celui de sens 3' → 5'), sert alors de matrice pour la synthèse d'une molécule d'ARNm qui lui est complémentaire. L'initiation est achevée quand le premier nucléotide est incorporé.

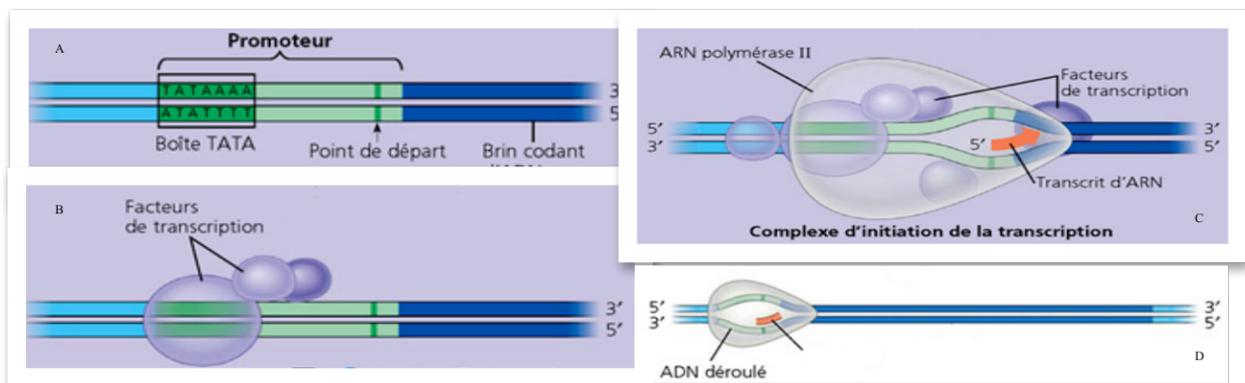


Fig.4.5. Initiation à la transcription : (A) promoteur, (B) facteurs de transcription, (C) l'ARN polymérase et (D) début de la transcription de l'ARNm.

b. Elongation

Cette étape est caractérisée par l'addition des nucléotides, de façon covalente, à l'extrémité 3' de la chaîne d'ARNm en croissance. L'ARN polymérase progresse sur le brin matrice dans le sens 3' → 5' en dissociant la double hélice, tandis que l'ARN synthétisé s'allonge dans le sens 5' → 3' (Fig.4.6).

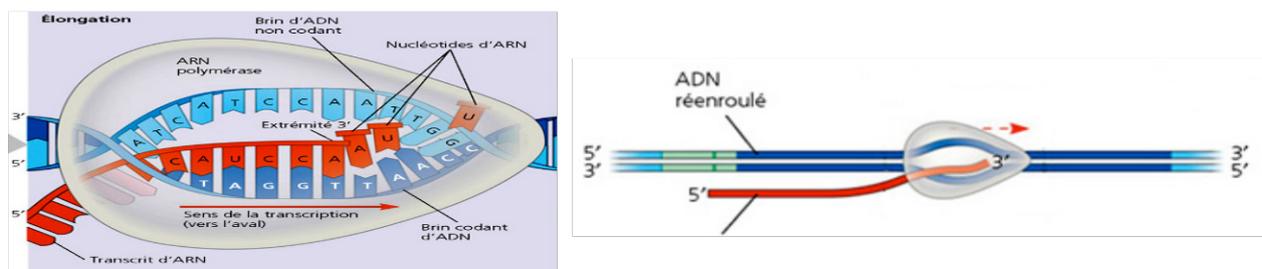


Fig.4.6. Déplacement de l'ARN polymérase sur le brin d'ADN.

c. Terminaison

Au cours de sa progression, l'ARN polymérase rencontre à la fin du gène un signal particulier. La séquence qui constitue le site de terminaison est généralement AATAAA. Quand l'ARN polymérase arrive sur la « borne fin » du gène, la transcription s'arrête, l'ARN polymérase quitte l'ADN et libère l'ARN formé. L'ADN retrouve son état d'origine, double brin.

2.2. Maturation de l'ARN messenger

Le transcrit primaire (l'ARNm primaire) n'est pas encore mature pour la synthèse des protéines. Avant sa sortie du noyau, il doit subir deux importantes modifications chimiques : l'une concerne les extrémités 5' P et 3' OH, l'autre affecte la partie centrale de la molécule (Fig.4.7). Elle est caractéristique des eucaryotes.

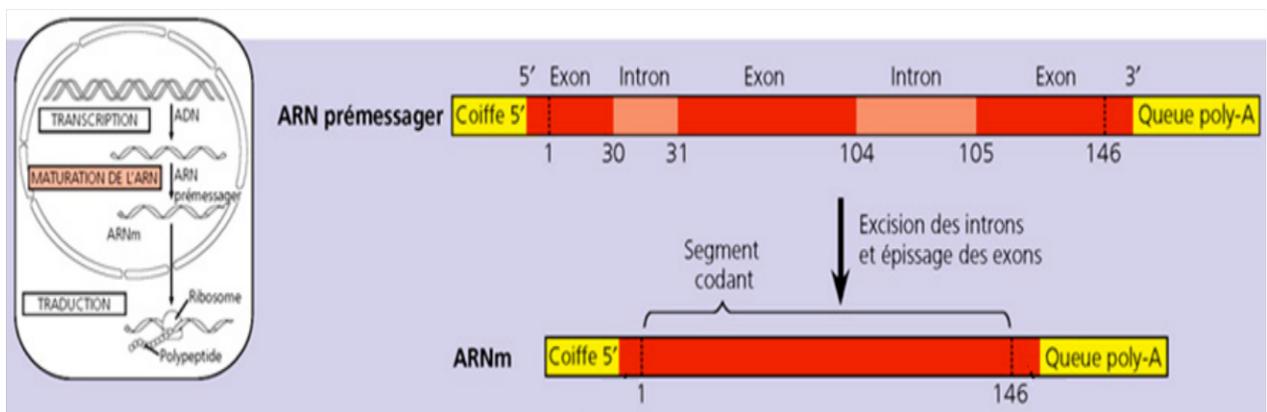


Fig.4.7. Maturation de l'ARN pré-messager avant sa sortie du noyau.

+ Modifications des extrémités de la molécule.

- Dès que l'extrémité 5' P est dégagée, elle subit l'addition enzymatique d'un nucléotide particulier : une guanosine-phosphate méthylée, qui constitue la coiffe (ou cap). Tous les ARNm eucaryotiques possèdent ce chapeau, qui semble les protéger des dégradations en 5' dues aux nucléases ; il constitue en outre un signal de reconnaissance intervenant dans la synthèse protéique, car c'est lui qui aide les ribosomes à se positionner du côté 5' du message (Fig.4.7).
- L'extrémité 3' OH de l'ARN est prise en charge par une enzyme nommée poly A polymérase. Presque tous les ARNm des Eucaryotes possèdent une queue en 3' OH (Fig.4.7), constituée de 150 à 200 nucléotides d'adénine, et ajoutée à la fin du transcrit. Cette queue joue un rôle dans la stabilité des ARN messagers.

✚ Epissage ou excision des introns du transcrit primaire

Ils consistent à enlever successivement les séquences introniques des transcrits et à rabouter de façon précise les séquences exoniques retrouvées dans l'ARNm définitif. Ces deux phénomènes nucléaires sont responsables du raccourcissement, parfois considérable, des ARN initialement transcrits ; ils n'affectent pas les extrémités 5' et 3' qui restent inchangées dans les ARN nucléaires et les ARN cytoplasmiques qui en dérivent (Fig.4.7).

3.2. Traduction

La phase finale du transfert de l'information contenue dans l'ADN est la synthèse protéique, qui est l'activité de synthèse la plus complexe de la cellule. On appelle traduction l'ensemble des processus qui assurent le transfert de l'information contenue dans l'ARNm vers une séquence d'acides aminés dans une protéine. C'est le code génétique qui assure la correspondance entre les structures primaires de l'ARNm et de la protéine.

Les différentes étapes de la synthèse d'une chaîne polypeptidique se déroulent grâce aux partenaires suivants : des ribosomes, de l'ARN messager, les différents ARNt avec leur acides aminés attachés, des enzymes : aminoacyl-ARNt-synthétases et peptidyl transférase, de facteurs protéiques de la traduction de l'ATP et du GTP. Ce mécanisme de traduction se déroule en trois étapes : initiation, élongation et terminaison (Fig.4.8).

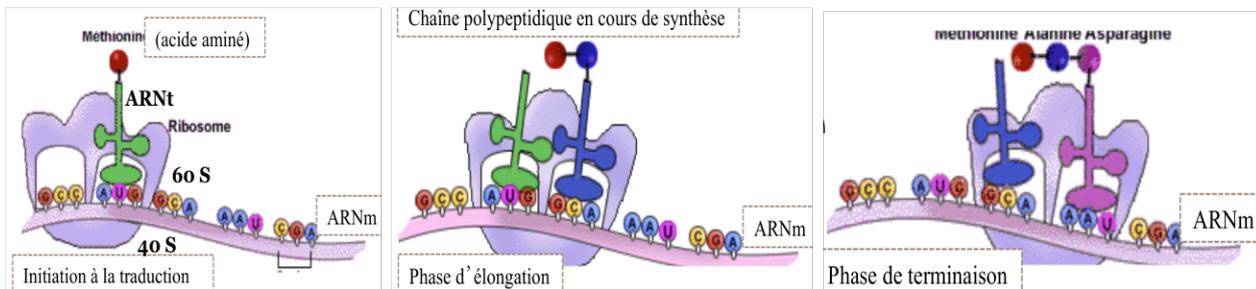


Fig.4.8. Etapes de la traduction : initiation, élongation et terminaison.

a. Activation des acides aminés

Les acides aminés libres du cytoplasme sont les substrats de la synthèse des protéines. Pour y participer ils doivent être activés.

L'activation des acides aminés est catalysée par des enzymes spécifiques : les *aminoacyl-tRNA synthétases* (Fig.4.9). Il en existe au moins une pour chacun des 20 acides aminés. L' aminoacyl-ARNt synthétase présente une double spécificité : pour l'acide aminé et pour chacun des ARNt qui lui correspondent (Fig.4.9).

- En présence d'ATP, l'enzyme active le groupement carboxyle de l'acide aminé en formant une liaison à haut potentiel d'énergie avec l'AMP ; l'acide aminé activé reste lié à l'enzyme.
- L'enzyme déplace le groupement aminoacyle de son complexe avec l'AMP et le transfère sur l'ARNt qui lui est spécifique.

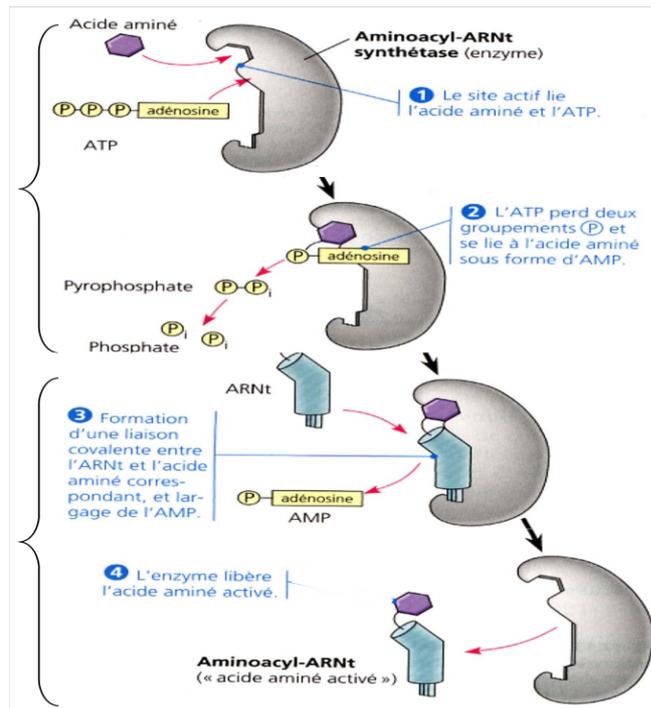


Fig.4.9. Activation des acides aminés.

b. Initiation à la traduction

En plus du site de liaison de l'ARNm, le ribosome présente également deux sites de liaison pour l'ARNt (site A pour l'ARNt arrivant et site P pour l'ARNt sortant), et il a pour fonction de coordonner l'appariement des codons et des anticodons pendant la traduction.

Sur l'ARNm, il existe près de l'extrémité 5' phosphate un codon initiateur. Ce codon est presque toujours AUG, il code pour la méthionine (chez les eucaryotes). Ceci signifie que toutes les chaînes polypeptidiques commencent par la méthionine. Chez les bactéries, la lecture d'un ARNm commence au niveau d'un signal situé à l'extrémité 5', qui est le codon AUG de la méthionine et de la N-formyl-méthionine. Dans toutes les protéines bactériennes, le premier acide aminé incorporé est la N-formyl-méthionine.

L'initiation de la traduction (Fig.4.10) nécessite la reconnaissance du codon AUG (codon initiateur). Ainsi, au début de l'initiation de la traduction, les deux sous-unités du ribosome sont dissociées. Puis, la petite sous-unité forme un complexe avec l'ARNm au niveau du codon initiateur et l'ARNt portant l'acide aminé initial (ARNt initiateur). Ce complexe s'associe, ensuite, à la grande sous-unité pour constituer un ribosome complet. Le ribosome se déplace le long de l'ARNm en passant d'un codon à l'autre : chaque codon (groupe de 3 nucléotides de l'ARN_m) correspond à un acide aminé, sauf 3 codons, appelés codons-stop, qui provoquent l'arrêt de la traduction.

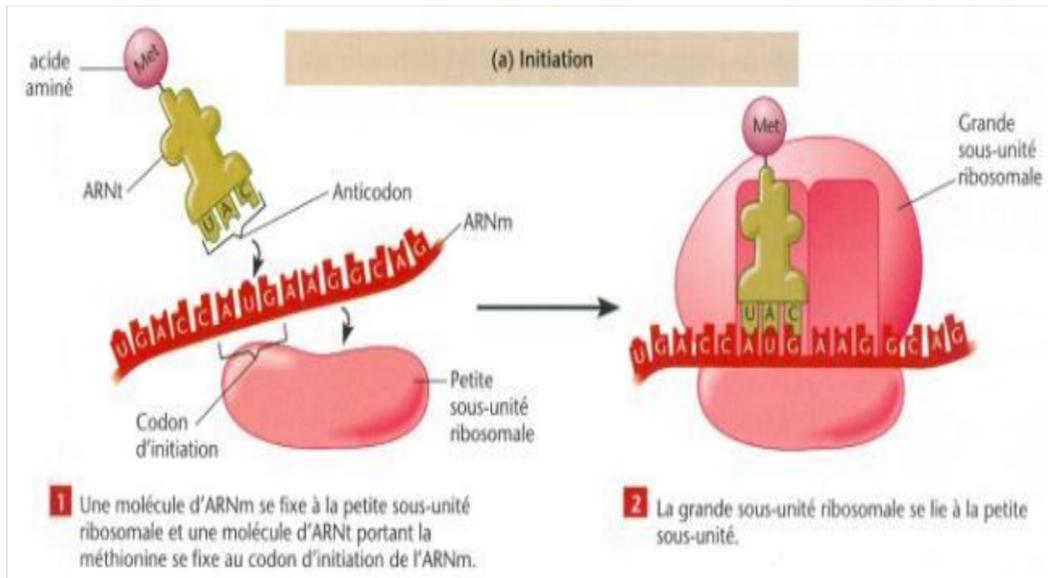


Fig.4.10. Initiation à la traduction d'un ARNm en une protéine.

c. Elongation des chaînes

Le ribosome va parcourir le brin d'ARN_m codon par codon et va par l'intermédiaire d'un ARN de transfert (ARN_t), qui ajoute l'acide aminé à la protéine en cours de fabrication selon le codon lu. Le ribosome déplace le brin d'ARN_m et amène ainsi le codon suivant en position pour qu'il puisse être lu par un autre ARN_t (Fig.4.11).

Les ARN_t apportent les acides aminés jusqu'au ribosome dans l'ordre de la séquence de codons de l'ARN_m. Une enzyme « *peptidyl-transférase* » catalyse la formation d'une liaison peptidique entre le groupe amine de chaque nouvel acide aminé et la fonction carboxyle de l'extrémité de la chaîne peptidique en cours de synthèse et la chaîne polypeptidique s'allonge ainsi progressivement. Au moment où chaque acide aminé est lié au précédent, l'ARN_t correspondant est libéré du site P et s'éloigne du ribosome ; il est alors prêt à capturer un autre acide aminé.

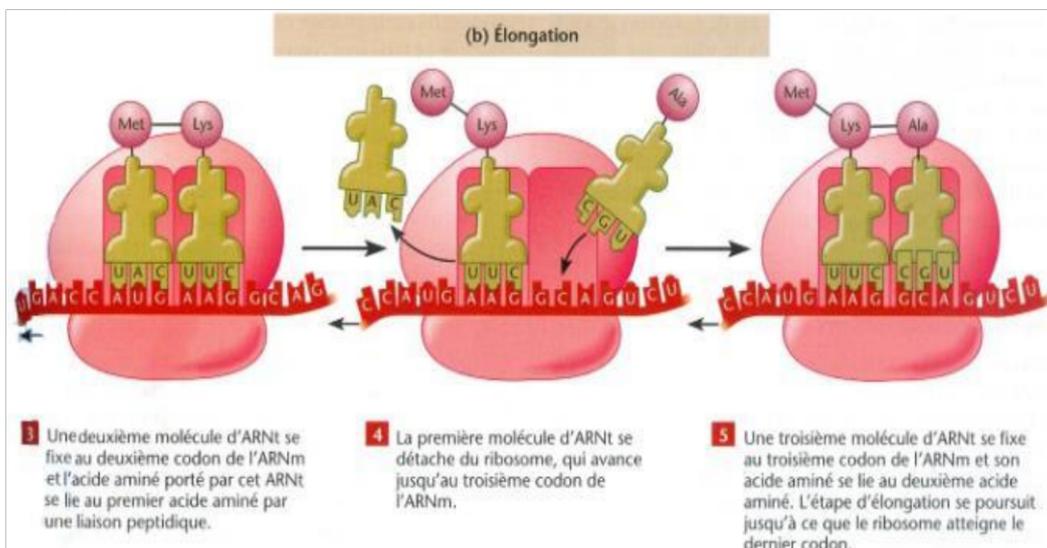


Fig.4.11. Elongation : déplacement de l'ARNm sur le ribosome.

d. Terminaison de la traduction

La lecture du brin d'ARNm se poursuit dans le même ordre jusqu'à ce que le codon d'arrêt, ou codon stop arrive au site A de la petite sous-unité ribosomale. L'assemblage de la protéine s'arrête. Ces codons sont le point qui marque la fin de la traduction de l'ARNm, les trois codons (UGA, UAA ou UAG) ne codent pour aucun acide aminé et aucun ARNt ne viendra se loger dans le site A.

A la fin, il se produit une coupure entre le dernier ARNt et le dernier acide aminé de la chaîne polypeptidique. La chaîne polypeptidique se détache alors du ribosome. La grosse sous-unité se dissocie de l'ARNm et de la petite sous-unité (Fig.4.12).

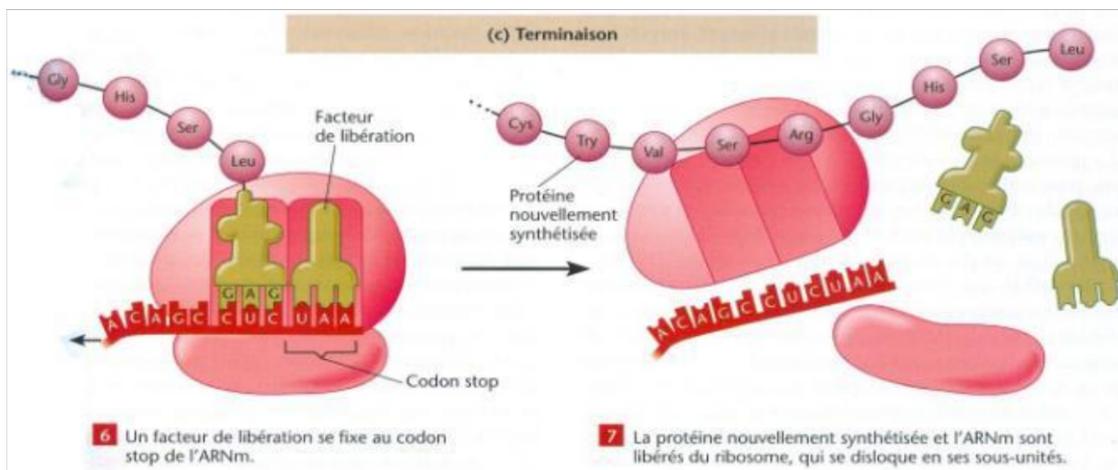


Fig.4.12 Terminaison : libération du ribosome et de l'ARNm.

Le même filament d'ARN_m peut servir à la fabrication simultanée de plusieurs molécules de protéines, lorsque plusieurs ribosomes s'en chargent. Avant d'être détruite, cette molécule participe en effet à la fabrication de 10 à 20 protéines. Dès que la chaîne d'acides aminés est terminée, elle se détache du ribosome qui est alors disponible pour une nouvelle synthèse. Le complexe de ribosomes et d'ARNm ainsi formé, appelé polysome ou polyribosome (Fig.4.13), est un système efficace de production d'un grand nombre de copies de la même protéine.

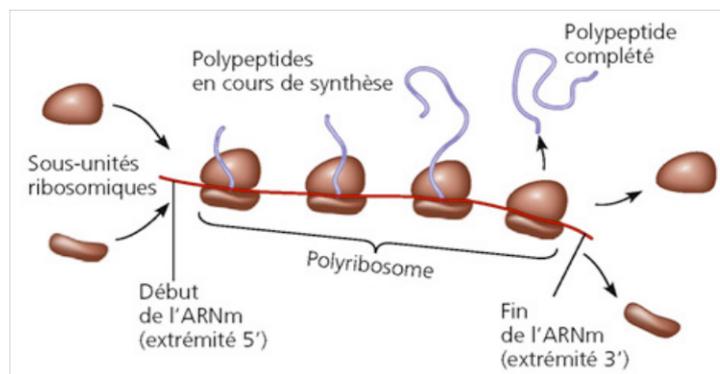


Fig.4.13. Association de ribosomes en polysome (ou polyribosome).

Chapitre 5. Réticulum endoplasmique

Le réticulum endoplasmique, du latin *reticulum* : " réseau "; et *endoplasmique* : " à l'intérieur du cytoplasme ", ou RE est un système de canaux membranaires présent dans le cytoplasme de toutes les cellules eucaryotes et toujours absent chez les procaryotes. Les constituants du RE sont des tubules ramifiés de forme très contournée et des saccules très aplatis, empilés les uns sur les autres, appelés citernes. Le RE est bordé d'une seule membrane continue de 5 à 6 nm d'épaisseur ; la composition de la membrane du RE est très proche de celle de la membrane plasmique, sauf qu'elle contient peu de cholestérol par rapport à cette dernière.

Il forme un réseau tridimensionnel très développé qui s'étend de l'enveloppe nucléaire jusqu'à la surface cellulaire et comporte deux faces : la face hyaloplasmique (vers le cytosol) et la face luminale (vers la lumière des citernes) et représente à peu près la moitié des membranes de la cellule. Seule la microscopie électronique a pu dévoiler, en 1950, l'organisation intime de ces structures qui avaient été décrites dès la fin du XIXe siècle.

Le RE modifie les protéines, produit des macromolécules et transfère des substances vers l'appareil de Golgi. Dans les neurones, le réticulum endoplasmique se nomme Corps de Nissl, et dans les hépatocytes, Corps de Berg. Le réticulum endoplasmique existe sous deux types, chargés chacun d'une tâche particulière dans la cellule : Le RE rugueux et le RE lisse (Fig.5.1).

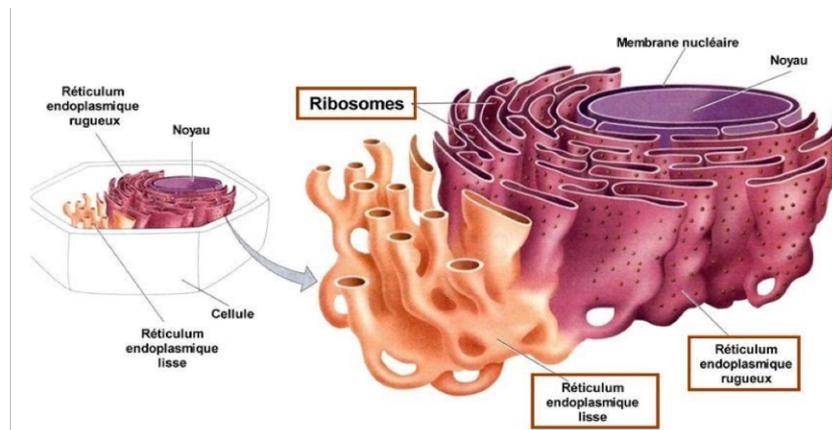


Fig.5.1. Réticulum endoplasmique lisse et rugueux.

1. Réticulum endoplasmique rugueux (REG)

1.1. Caractéristiques du REG

Le RE rugueux ou granulaire (**RER**, de l'anglais **R**ough **E**ndoplasmic **R**eticulum ; rough : rugueux). Il est en continuité avec l'enveloppe nucléaire. C'est un ensemble de cavités aplaties caractérisées par la présence, sur sa face hyaloplasmique (face externe), de nombreux ribosomes identiques à ceux trouvés à l'état libre dans le cytosol.

Les ribosomes apparaissent disposés en chapelets : il s'agit des polyribosomes (**polysomes**) qui sont en fait en pleine activité de synthèse protéique. Les protéines assemblées par ces ribosomes sont introduites dans la lumière du REG par un pore spécial. Dans la lumière, la protéine subira une maturation puis elle sera envoyée à l'appareil de golgi qui l'intégrera à une vésicule d'exocytose. Certaines cellules animales possèdent un réticulum rugueux extrêmement développé : il s'agit de **cellules sécrétrices de protéines** (enzymes digestives, hormones, anticorps, etc.).

1.3. Fonctions du REG

Le REG a plusieurs fonctions. Ses ribosomes synthétisent toutes les protéines qui sont sécrétées par la cellule. Il est donc particulièrement abondant et bien développé dans la plupart des cellules sécrétrices, les cellules du plasma sanguin (synthèse d'anticorps) et les cellules du foie (synthèse de la plupart des protéines du sang). Le RE rugueux synthétise également les protéines intégrées dans les membranes cellulaires et résidentes des vésicules. Après maturation, la protéine quitte le REG (transport vésiculaire) en direction de l'appareil de golgi. Les vésicules transportant les protéines sont recouvertes d'une enveloppe protéique. Le revêtement protéique joue un rôle dans le bourgeonnement de la vésicule et dans la sélection des protéines à transporter.

✚ Synthèse et translocation de protéines

Synthèse et translocation des protéines membranaires et des protéines sécrétoires. La protéine en cours de synthèse par le ribosome porte, à son extrémité NH₂, un court segment peptidique appelé séquence-signal, le ribosome qui lui est associé se lie à la membrane du RE rugueux. Cette séquence ainsi que le ribosome et l'ARNm, est guidé vers un site récepteur approprié situé sur la membrane du RE par une **particule de reconnaissance du signal** ou **SRP** (*Signal Recognition Particle* : particule de reconnaissance du signal) qui fait la navette entre le RE et le cytosol. La séquence signale se fixe alors sur le site A de la grande sous-unité et bloque temporairement la traduction jusqu'à ce que la sous-unité soit fixée sur le REG (Fig.5.2).

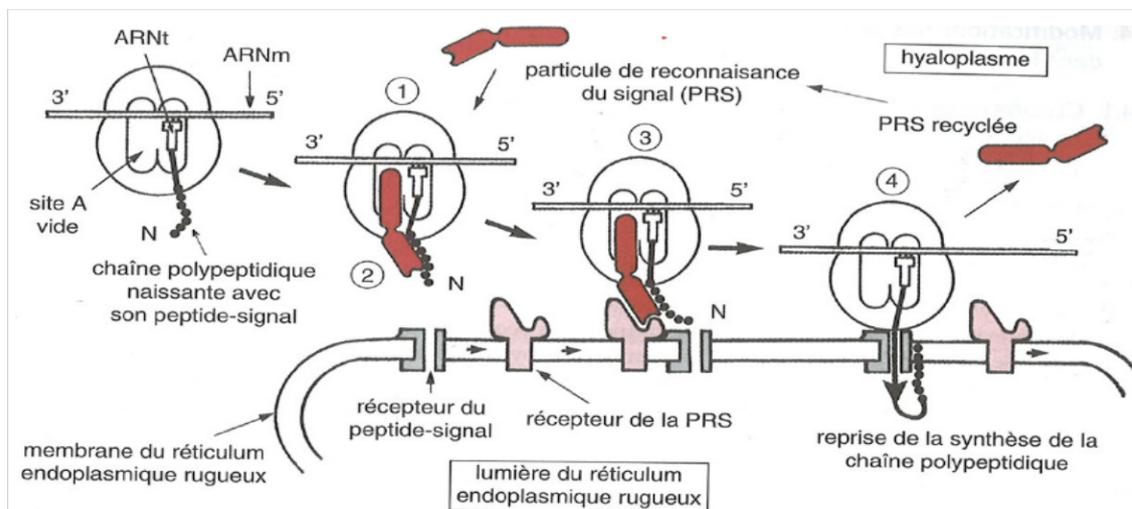


Fig.5.2. Adressage des protéines vers le RE.

La SRP agit comme une étiquette et permet au complexe SRP/ribosome de s'unir au récepteur de la SRP, une protéine intrinsèque de la membrane du RE. Cette liaison est GTP-dépendante. Le ribosome se fixe par sa grande sous-unité à un récepteur membranaire du RE (Fig.5.2), le récepteur du ribosome et repose sur un transporteur transmembranaire (translocon). Le peptide signal se fixe sur le translocon qui ouvre son pore. L'élongation pousse la protéine dans le REG à travers le pore du translocon. A la fin de la traduction et dans le cas des protéines sécrétées, une enzyme spécifique du réticulum rugueux (une peptidase membranaire), clive enfin le peptide-signal et libère définitivement la protéine dans la cavité (Fig.5.3).

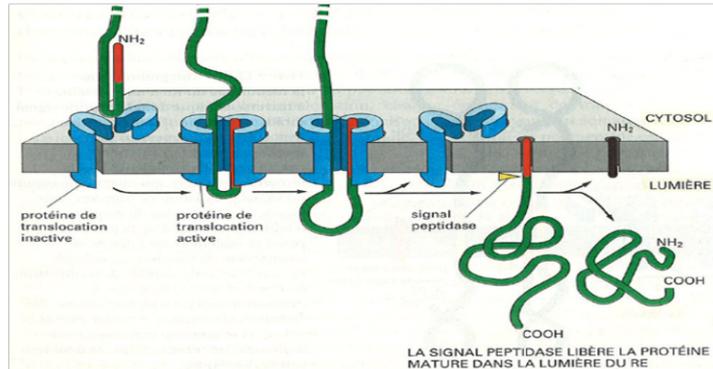


Fig. 5.3. Libération de la protéine synthétisée dans la lumière du REG.

✚ N-glycosylation de la chaîne polypeptidique

Une des principales fonctions du REG est l'addition de glucides aux protéines (glycosylation des protéines). La grande majorité des glycoprotéines présentes dans la lumière du REG est exportée vers les organites, la membrane plasmique ou le milieu extracellulaire.

La N-glycosylation est l'ensemble des mécanismes qui se caractérisent par la formation d'une liaison N-osidique d'un oligosaccharide constitué de 14 oses (2 N-acétylglucosamines, 9 mannoses et 3 glucoses) avec le NH_2 de l'asparagine (Fig.5.4). Ce type de glycosylation débute dans le RE pour se terminer dans le Golgi.

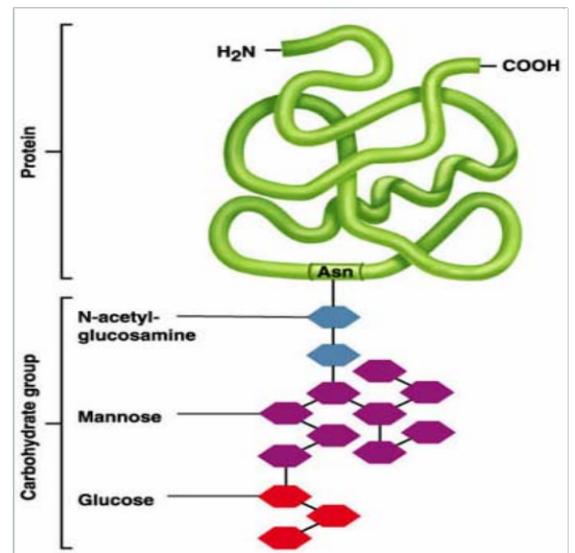


Fig.5.4. N-glycosylation d'une protéine.

✚ Acquisition des structures secondaire et tertiaire

A mesure que la chaîne protéique entre dans la cavité, celle-ci se replie plus ou moins spontanément pour acquérir ses différents niveaux de structure secondaire et tertiaire. Deux systèmes enzymatiques interviennent ici, d'une part pour mettre en place correctement les ponts disulfures stabilisant la structure tridimensionnelle, d'autre part pour enfouir de façon spécifique les domaines hydrophobes au cœur de la protéine.

✚ Biogenèse de biomembrane

Le REG produit des vésicules (dites de 'transition'), qui engendrent l'appareil de Golgi, ce dernier produira des vésicules de sécrétion, à l'origine de l'exocytose (Fig.5.5). La membrane de ces vésicules sera incorporée à la membrane plasmique, ainsi régénérée en permanence.

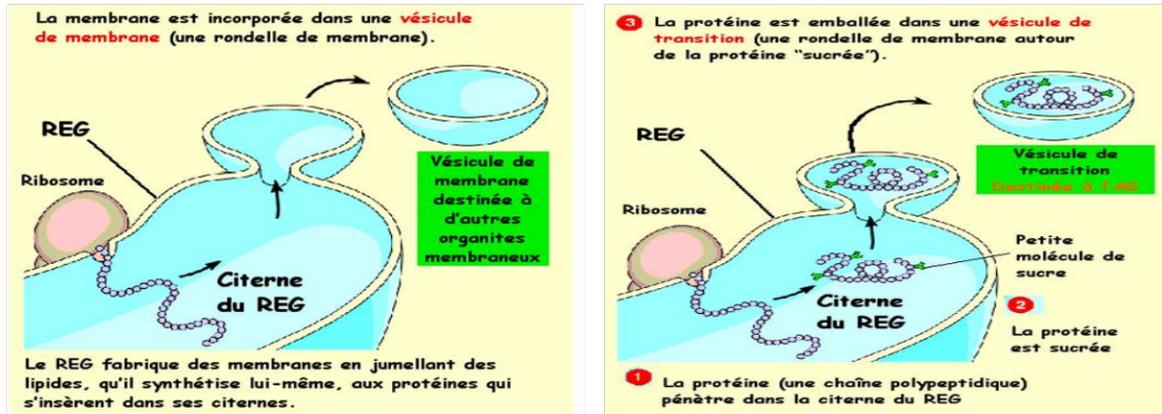


Fig.5.5. Biogenèse des membranes par le REG.

2. Réticulum endoplasmique lisse

2.1. Caractéristiques du REL

Le RE lisse ou agranulaire (**SER**, de l'anglais **S**mooth **E**ndoplasmic **R**eticulum ; smooth : lisse), dépourvu de ribosomes. Il prolonge le REG et est formé d'un réseau de tubules ramifiés. Il ne présente pas de citernes. Ses enzymes qui sont toutes des protéines intégrées faisant partie de ses membranes ne jouent aucun rôle dans la synthèse des protéines.

2.2. Fonctions du REL

Elles catalysent plutôt des réactions liées au métabolisme des lipides.

✚ Synthèse des lipides

Le REL, lieu quasi unique de synthèse des phospholipides cellulaires et membranaires et les exporte vers tous les autres compartiments. Les phospholipides se forment contre la face hyaloplasmique de la membrane du RE, à partir de précurseurs cytosoliques. Outre la synthèse des phospholipides à base du glycérol, le RE est aussi le site principal de synthèse de deux autres types de lipides : le cholestérol et les céramides.

✚ Synthèse des hormones stéroïdes

Le RE lisse est abondant dans les cellules particulièrement actifs dans le métabolisme lipidique ; comme par exemple la synthèse des hormones stéroïdes à partir de cholestérol. On trouve une grande quantité de RE lisse dans les cellules productrices de stéroïdes notamment celles des testicules et des ovaires (production de : testostérone, progestérone et œstrogènes).

+ Production du glucose

Le REL participe à la production du glucose à partir du glycogène hépatique grâce à la glucose-6-phosphatase localisée sur la membrane du REL. Le Glucose-6-phosphate devient du Glucose 1-phosphate, qui va être stocké sous forme de glycogène.

+ Détoxification

Dans le foie, les enzymes du REL transforment certaines molécules naturellement toxiques pour l'organisme en composés hydrosolubles, facilement éliminés de l'organisme par le rein.

Le REL assure diverses modifications chimiques affectant des molécules endogènes; il peut modifier de nombreuses molécules provenant du milieu extérieur, absorbées par les cellules ou les organismes. Parmi celles-ci, on compte des substances artificielles produites par l'industrie : pesticides (insecticides, désherbants), colorants, additifs alimentaires, conservateurs, hydrocarbures aromatiques (goudrons provenant, entre autres, de la fumée de cigarette), médicaments potentiellement dangereux (phénobarbital), etc.

+ Production d'acide chloridrique

Dans l'estomac (épithélium gastrique) on trouve un REL très développé, il participe à la production de l'acide chloridrique (HCl) qui est un élément majeur des premières phases de la digestion.

+ Régulation du calcium

Le REL intervient dans le stockage et la libération des ions calcium (muscles squelettiques, muscle cardiaque et neurones). A travers cette régulation du flux calcique, il intervient dans les fonctions majeures de l'organisme comme la contraction musculaire et la libération des neurotransmetteurs. Les cellules des muscles squelettiques et cardiaques ont un RE lisse très complexe (le réticulum sarcoplasmique) qui joue un rôle important dans le stockage des ions calcium et leur libération lors de la contraction musculaire.

+ Production de biomembranes

Comme le REG, le REL forment des vésicules qui fusionnent avec l'appareil de golgi (expansion des membranes cellulaires).

Remarques

- Les ribosomes ne sont pas fixés en permanence sur le REG. Ils s'attachent à la membrane du RE au début de la synthèse d'une protéine (traduction) et se détache à la fin.
- La quantité relative du REG par rapport au REL varie en fonction du type cellulaire et de l'état métabolique de la cellule. Ex : REG prédominant dans une cellule pancréatique exocrine et le REL prédominant dans une cellule hépatique après une intoxication aux barbituriques.
- A l'exception des cas que nous venons de mentionner, la plupart des cellules du corps humain contiennent peu ou pas du tout de véritable RE lisse.

Chapitre 6. Appareil de Golgi

Cette structure doit son nom à Camillo Golgi en 1898, qui fut le premier à la décrire. Le *complexe Golgien*, ou appareil de *Golgi*, est un constituant universel des cellules Eucaryotes. C'est un organite cellulaire polymorphe localisé entre le *réticulum endoplasmique* (RE) et la membrane plasmique. Des coupes ultrafines montrent que cet organite se présente sous la forme de nombreux complexes discontinus, formés de piles de saccules uni-membranaires lisses et aplatis; ces structures correspondent aux *dictyosomes* décrits en microscopie photonique.

1. Caractéristiques de l'appareil de Golgi

Chaque dictyosome (Fig.6.1) est entouré de vésicules qui assurent la communication entre ses différents saccules et aussi entre l'appareil de Golgi et le RE ou la membrane plasmique. Dans le cas des cellules végétales, les dictyosomes apparaissent le plus souvent épars, isolés et non associés en un appareil organisé ; ils sont parfois concentrés à proximité de la membrane plasmique.

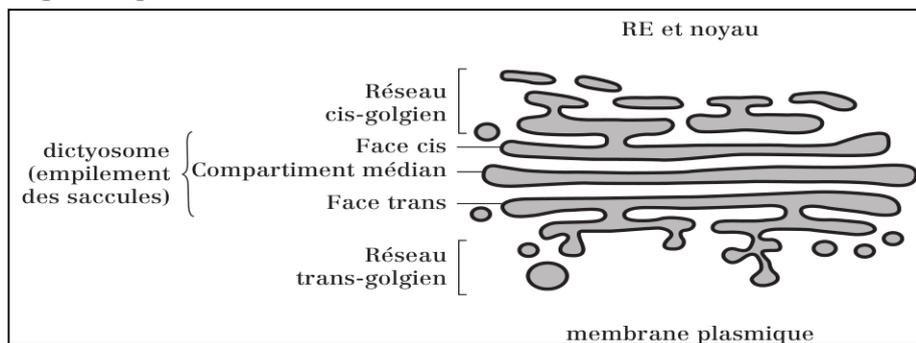


Fig.6.1. Organisation de l'appareil de golgi et d'un dictyosome.

- a. Taille :** varie en fonction du type et de l'activité de la cellule ; petit dans les cellules musculaires, volumineux dans les cellules glandulaires ou nerveuses (très développé dans les cellules en hyperactivité).
- b. Forme :** compartiment aplati, souvent circulaire, fenêtré, à bords dilatés, diffère non seulement d'une cellule à une autre, mais aussi dans la même cellule car il varie avec le cycle fonctionnel.
- c. Nombre :** le nombre de dictyosomes par cellule varie de 1 ou quelques-uns chez les protistes, à 20 ou plus chez les cellules animales et à plusieurs centaines dans certaines cellules végétales. Ils sont particulièrement abondant dans les cellules des glandes qui produisent et secrètent diverses substances (dans certaines cellules spécialisées comme les cellules pancréatiques, les cellules à mucus de l'épithélium intestinal sécrétant les glycoprotéines ou bien les cellules des glandes muqueuses de l'escargot, etc.).
- d. Position :** l'appareil de *Golgi* est *péricentrosomale*, la position dépend des microtubules et elle est relativement fixe pour chaque type cellulaire.

2. Dictyosomes : structure et polarité

Un dictyosome est formé par l'association et l'empilement de plusieurs saccules associés à des vésicules et à des tubules. Le saccule est l'unité structurale élémentaire de l'appareil de Golgi. Selon le type et l'état de la cellule, l'appareil de Golgi est formé d'un ou de plusieurs dictyosomes réunis par de nombreux tubules. L'ensemble constitue un réseau cellulaire complexe en trois dimensions.

Un dictyosome est en général constitué de 5 à 10 saccules très aplatis d'environ 1 à 3 μm de diamètre, de forme légèrement concave et empilés les uns sur les autres. Il est entouré d'une membrane qui a une épaisseur de 6 à 7 nm, très voisine de celle du RE, qui limite une cavité interne étroite de 5 à 10 nm. Le bord des saccules est légèrement renflé et il semble émettre de petites vésicules de 50 à 100 nm de diamètre. C'est un organite polarisé et chaque dictyosome comporte deux faces (face cis et face trans) et un compartiment médian (Fig.6.2). Cette subdivision morphologique de chaque dictyosome correspond à une spécialisation fonctionnelle.

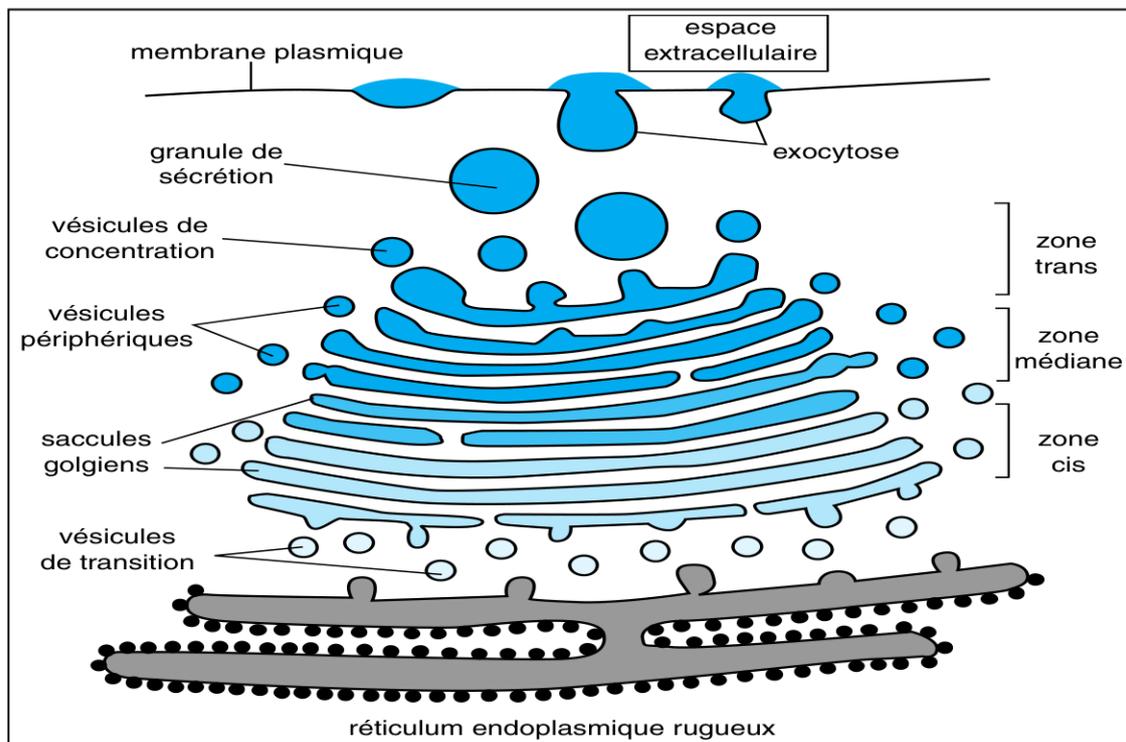


Fig.6.2. Structure polarisée du dictyosome (saccules cis, medium et trans).

✚ *Face cis* : face d'entrée ou face convexe, tournée vers le REG, qui reçoit les vésicules de transition. Elle établit une relation avec le RE par l'intermédiaire d'un ensemble de vésicules qui forme le réseau *cis-Golgien* ; les vésicules de transport qui se détachent du REG migrent en direction des membranes de la *face cis* « coté réception » du complexe golgien et fusionnent avec elles.

- ✚ Compartiment *médian* est composé de plusieurs saccules situés entre les deux faces.
- ✚ *Face trans* : face de sortie ou face concave, tournée vers la membrane plasmique. Elle est en continuité avec un réseau de canalicules constituant le réseau *trans-Golgien*. Les sacs ont en général une forme plus irrégulière ; souvent plus gonflée que les précédents. Les vésicules contenant les protéines destinées à l'exportation se détache de la *face trans*, devenant ainsi des *vésicules de sécrétion* ; elles migrent alors en direction de la membrane plasmique et libèrent leur contenu à l'extérieur de la cellule par exocytose.

3. Fonctions de l'appareil de Golgi

L'appareil de Golgi dirige la plus grande partie du trafic des protéines de la cellule. Il reçoit les protéines néo-synthétisées en provenance du RE. Sa principale fonction est de modifier, de trier et d'emballer les protéines et les molécules organisées en membranes selon leur destination finale. Les vésicules contenant les protéines se détache de la face trans, devenant ainsi des vésicules de sécrétions ; elles migrent vers d'autres compartiments (membrane plasmique, endosomes, lysosomes...) ou vers le milieu extracellulaire (sécrétion par exocytose).

- ✚ Il produit des vésicules contenant des protéines transmembranaires et des lipides destinés à la membrane plasmique ou d'autres organites membranaires.
- ✚ Il emballe les enzymes lysosomales (hydrolases) dans des sacs membranaires appelés lysosomes qui demeurent à l'intérieur de la cellule.

3.1. Maturation des protéines issues du RE

Les modifications post-traductionnelles effectuées dans l'appareil de *Golgi* sont essentielles à l'adressage correct des protéines dans la cellule. La principale modification subie par les protéines est la glycosylation ; certains glucides se lient à la fonction hydroxyle et d'autres à la fonction amide.

3.1.1. Achèvement de la N-glycosylation

La maturation de la chaîne oligosaccharidique de la glycoprotéine commencée dans le RE se poursuit dans l'appareil de *Golgi*. La chaîne oligosaccharidique liée à la protéine, constituée de huit mannoses et deux N-acétylglucosamines, peut être modifiée par élimination de résidus mannoses et addition de nouveaux résidus sucrés provenant du cytosol (N-acétylglucosamine, galactose, acide sialique). Ces réactions enzymatiques se déroulent de façon séquentielle et ordonnée dans les différents compartiments de l'appareil de *Golgi* (Fig.6.3). Les glycoprotéines passent de saccule en saccule grâce aux vésicules de transport jusqu'au compartiment *trans* où s'achève la glycosylation. Les différentes modifications sont les suivantes :

- ✚ **Les protéines de sécrétion** : élimination de trois résidus mannose dans les saccules *cis* et addition de deux N-acétylglucosamines et élimination de deux mannoses supplémentaires dans le saccule médian. Dans le compartiment *trans*, un fucose, deux N-

acétylglucosamine, trois galactoses et trois sialates sont ajoutés à la chaîne.

✚ **Les protéines destinées à la membrane plasmique** : les glycoprotéines membranaires intrinsèques et périphériques externes ne subissent aucune modification dans les saccules *cis*. Dans les saccules médians, une première série de transformation se produit : élimination de quatre molécules de mannose et ajout d'une molécule de N-acétylglucosamine. La maturation finale de la glycoprotéine se déroule dans les saccules *trans* : trois molécules de galactose, trois molécules de fucose et trois molécules d'acide sialique sont ajoutés respectivement à la chaîne.

✚ **Les protéines lysosomales** : subissent une phosphorylation dans le compartiment *cis* de certains résidus mannose qui aboutit à la formation de mannose-6-phosphate. Ces résidus sont spécifiquement reconnus par un récepteur du réseau *trans*, récepteur qui guidera ces protéines jusqu'au lysosomes (adressage des protéines lysosomales).

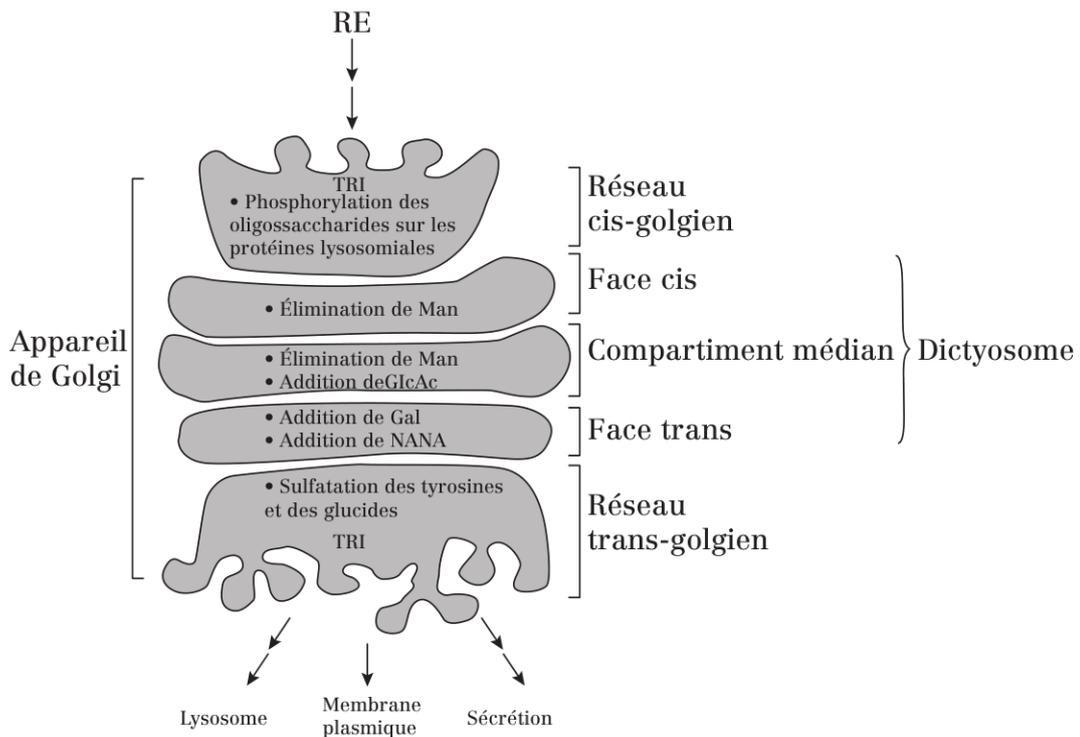


Fig.6.3. Exemples de modifications post-traductionnelles des protéines réalisées par l'appareil de Golgi et selon le compartiment.

3.1.2. O-glycosylation des protéines

Certaines protéines sont modifiées par l'addition sur le groupement OH des chaînes latérales d'un acide aminé, qui est soit la sérine, la thréonine, ou de l'hydroxy-lysine d'un résidu N-acétylgalactosamine, auquel d'autres sucres viennent s'ajouter. Elle a lieu dans les compartiments *médians* et *trans* de l'appareil de Golgi. La O-glycosylation aboutit à la formation de glycoprotéines et de protéoglycannes.

- ✚ Les glycoprotéines sont caractérisées par le fait que la fraction glucidique ne dépasse pas 50 à 60 % de la masse totale de la protéine.
- ✚ Les protéoglycanes sont les molécules les plus fortement glycosylées de l'appareil de *Golgi* : la fraction glucidique peut atteindre 95% du poids moléculaires de la protéine. Ils peuvent soit être sécrétés dans le milieu extracellulaire où ils sont des composants de la matrice extracellulaire, soit resté ancrés à la face externe de la membrane plasmique où ils constituent une partie du *cell-coat*, soit entrer dans la composition du mucus de la surface des épithéliums intestinaux et respiratoires, etc.

3.1.3. Clivages protéolytiques

Certaines protéines synthétisées dans le RE sont inactives ; ils doivent subir des clivages post-traductionnels, dans l'appareil de *Golgi*, pour acquérir leurs activités. Ces clivages tardifs commencent dans les saccules *trans* et se poursuivent en général dans les vésicules de sécrétion. Les protéines suivantes font l'objet de clivages internes : albumine, insuline, glucagon, hormone parathyroïdienne, neuropeptides enzymes hydrolytiques, etc. Ce phénomène n'est pas universel et on connaît de nombreuses protéines sécrétées non modifiées au cours de leur trajet (hormone de croissance, lysozyme, etc.). Les enzymes assurant les coupures sont des protéases membranaires ; elles reconnaissent des paires d'acides aminés basiques le long de la chaîne polypeptidique à couper : Lys-Lys, Arg-Arg, Arg-Lys, Lys-Arg. Les clivages ont lieu à droite de ces séquences (du côté COOH).

3.1.4. Sulfatation

Les glycoprotéines, les protéoglycanes et les lipides membranaires subissent souvent une sulfatation. Cette étape se déroule dans les saccules *trans*, à partir d'une molécule donneuse de soufre, le PAPS (phosphoamino-phosphosulfate), d'origine cytosolique.

3.2. Tri et exportation des protéines élaborées par le RE

L'expédition des protéines élaborées par le RE nécessite des opérations de tri et un emballage dans des vésicules (Fig.6.3).

3.2.1. Tri des protéines

Le réseau *cis-golgien* possède une fonction de tri qui dépend des séquences d'adressage des protéines. Ils possèdent, dans ses membranes, des récepteurs qui reconnaissent les protéines porteuses des signaux. Le réseau *trans-golgien* est une région où s'effectue le tri des molécules synthétisées en fonction de leur destination ; les protéines sont séparées et conditionnées dans des vésicules différentes. La membrane du réseau contient d'une part des récepteurs pour les molécules qu'il trie et d'autre part des molécules permettant l'adressage des vésicules vers une membrane cible, la membrane plasmique ou la membrane des endosomes (lysosomale).

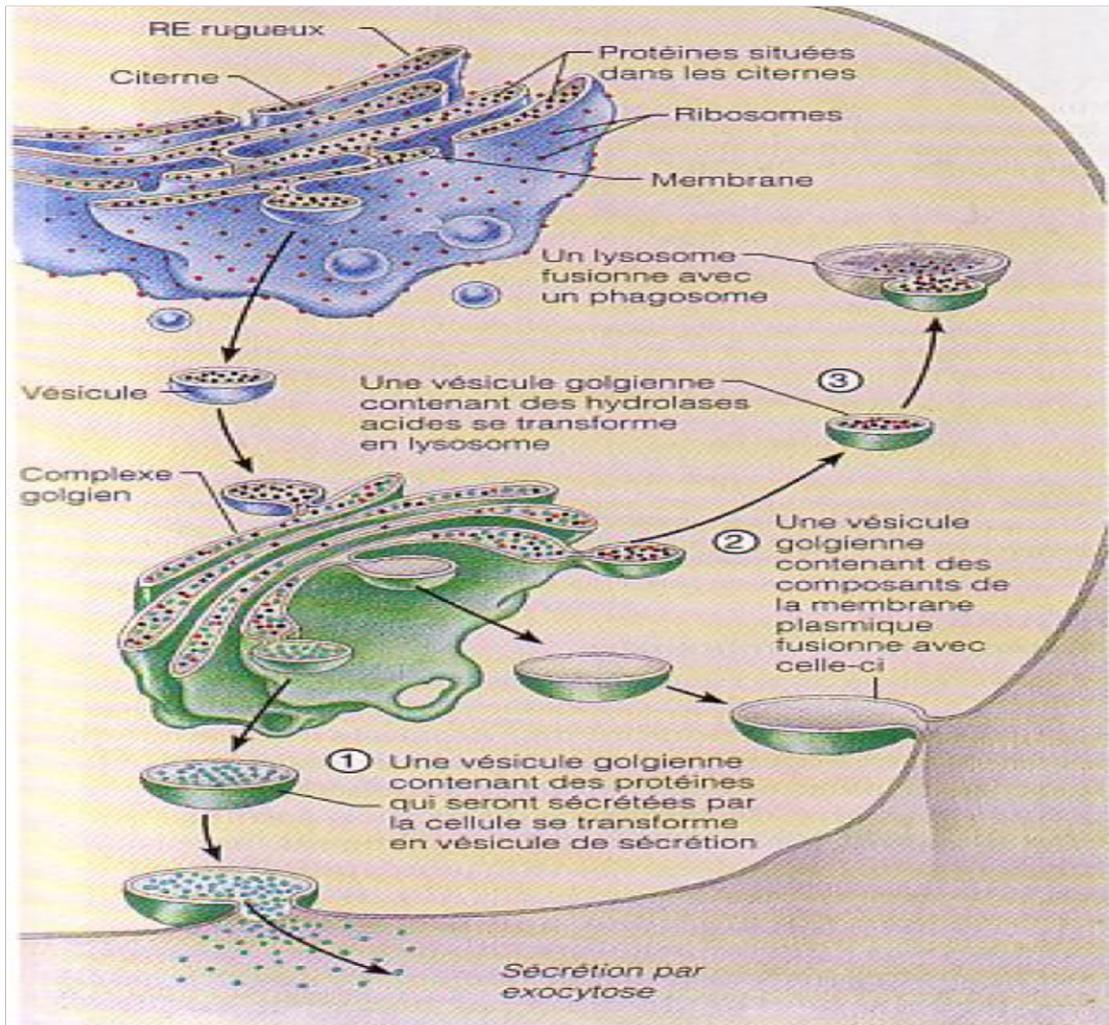


Fig.6.4. Rôle de l'appareil de Golgi dans le tri et l'emballage des protéines sécrétées ou utilisées par la cellule.

3.2.2. Adressage des vésicules

L'adressage est un marquage de la membrane des vésicules, qui leur permet d'être reconnus par la membrane avec laquelle elles doivent fusionner pour délivrer leur produit. Ce sont des séquences d'acides aminés qui permettent aux vésicules d'être reconnues par le compartiment cible. Elles sont situées sur la face cytosolique de la membrane du réseau *trans-golgien*.

3.2.3. Exportation des protéines

A partir du réseau *trans-golgien*, l'exportation vers la membrane plasmique se fait selon deux voies bien distinctes : la voie de la sécrétion contrôlée et la voie de la sécrétion constitutive. La première assure le transport des molécules par des vésicules de clathrine et la deuxième par des vésicules à coatomères COP I (acronyme de coat protein).

- a. **Vésicules à clathrine** : sont de grosses vésicules recouvertes initialement de clathrine, qui forme le manteau des vésicules. Ces vésicules sont sécrétées, dans les cellules spécialisées de façon contrôlée ou régulée, sous l'effet d'un stimulus nerveux ou hormonal. Les produits à excréter sont temporairement stockés dans les vésicules. Ces vésicules sont :
 - Soit des grains de sécrétion ; ces vésicules migrent vers la membrane plasmique, ou leur contenu est excrété par exocytose.
 - Soit des vésicules de transport qui se dirigent vers les lysosomes via les endosomes.
- b. **Vésicule à coatomères** : elles sont initialement recouvertes d'un revêtement non formé de clathrine. Ces vésicules de petites tailles fusionnent directement avec la membrane plasmique (exocytose). Elles appartiennent à la voie de la sécrétion constitutive : les produits synthétisés sont excrétés d'une manière permanente, sans stockage. Cette voie apporte à la membrane plasmique des constituants qui lui sont propres: glycoprotéines (récepteurs, transporteurs, lipides) pour compenser l'endocytose.
- c. **Vésicules à cavéoline** : une cavéole est un micro-domaine dynamique entièrement constitué par un raft. Le marqueur est une protéine transmembranaire, la cavéoline (il en existe différents types). Les cavéolines sont présentes au niveau de la membrane plasmique et au niveau du réseau *trans-golgien*. Ces vésicules gagnent la membrane plasmique ou leur membrane s'insère par exocytose et forme des rafts

3.3. Synthèse et glycosylation des lipides

La membrane des saccules *cis* et *trans* est le lieu de synthèse des sphingolipides selon un mécanisme voisin de celui qui se déroule dans le RE. La glycosylation des phospholipides aboutit à la formation des sphingolipides qui entrent dans la constitution de la membrane plasmique.

3.4. Synthèse de polysaccharides pariétaux

Chez les Végétaux, l'appareil de *Golgi* participe à la synthèse et à la sécrétion de constituants polysaccharidiques de la matrice pariétale (pectines et hémicelluloses). La polymérisation de ces composés a lieu dans la lumière des saccules golgiens, grâce à des enzymes membranaires dont les sites actifs sont tournés vers l'intérieur. Les grosses vésicules émises par l'appareil de *Golgi*, remplies de polysaccharides, fusionnent avec la membrane plasmique ; l'exocytose est aussi l'étape finale de ce processus.

3.5. Stockage du calcium

Les saccules golgiens sont capables de stocker le calcium, une protéine intrasacculaire fixe les ions calciums dans la lumière. Une Ca^{2+} -ATPase localisée dans la membrane des saccules pompe le calcium hors des saccules.

Chapitre 7. Lysosomes

Les lysosomes (étymologiquement : particules qui détruisent), chez les animaux et les protistes, sont fondamentalement associés à la digestion intracellulaire des éléments absorbés par les cellules. Ils possèdent des caractéristiques structurales voisines des vacuoles des végétaux et ayant des fonctions directement liées à la nutrition cellulaire et/ou au stockage de métabolites des cellules eucaryotes. Chez les champignons, les enzymes hydrolytiques sont secrétées par exocytose, la digestion devient extracellulaire.

1. Définition et origine des lysosomes

Les lysosomes sont des organites limités par une seule membrane simple, dont l'épaisseur est de 7,5 nm. Ils contiennent une matrice riche en enzymes hydrolytiques (hydrolases) qui digèrent (hydrolysent) toutes sortes de macromolécules internalisées par les cellules. Ils sont présents dans toutes les cellules animales à l'exception des hématies. Si un lysosome fuit ou se désagrège, ses enzymes deviennent inactives dans le milieu neutre du cytosol. Néanmoins, un écoulement excessif d'enzymes dû à la fuite de plusieurs lysosomes à la fois peut détruire une cellule.

Les enzymes hydrolytiques et la membrane du lysosome sont produites par le RE rugueux, puis transférées séparément dans l'appareil de Golgi, où leur traitement se poursuit. Il semble que certains lysosomes se forment par bourgeonnement de la face *trans* de l'appareil de Golgi.

Il existe deux types de lysosomes :

✚ **Les lysosomes primaires** : définis comme le site de stockage primaire des hydrolases lysosomales. Ils sont d'origines *trans*-golgien ; ils possèdent toutes les caractéristiques biochimiques des lysosomes typiques. Leur membrane et leur contenu protéique dérivent du REG, au niveau duquel ils ont été initialement fabriqués. Après leur transfert dans l'appareil de Golgi, et tout au long de leur passage dans les différents saccules des dictyosomes, ces molécules subissent plusieurs modifications chimiques. La vésiculation des lysosomes primaires à partir des saccules golgiens nécessite l'intervention de la clathrine.

✚ **Les lysosomes secondaires** : considérés comme des lysosomes impliqués dans un processus catalytique. Ils résultent de la fusion d'un ou de plusieurs lysosomes primaires et d'une vésicule (phagosome) renfermant des matériaux à dégrader.

2. Caractéristiques des lysosomes

- L'aspect hétérogène des lysosomes reflète la grande diversité des matériaux qu'ils digèrent ;
- La diversité de la forme des lysosomes est également fonction de leur contenu : ils peuvent

- être sphériques ou avoir des formes très irrégulières ;
- Leur taille varie en fonction de leur contenu. Ainsi, à proximité de l'appareil de Golgi, on peut observer des vésicules de 25 à 50 nm de diamètre. Dans les cellules hépatiques, la taille moyenne des lysosomes est de 0,5 μm . Dans les cellules des tubes contournés proximaux, ils atteignent 6 μm environ et plus ;
- Leur nombre varie considérablement d'un type cellulaire à un autre : il dépend des fonctions de la cellule. Ils sont nombreux dans les macrophages et les leucocytes et moins nombreux dans les hépatocytes. Les cellules des tubes contournés des reins contiennent d'assez nombreux lysosomes. Ils sont beaucoup moins nombreux dans les autres types cellulaires.

3. Structure et propriétés de la membrane des lysosomes

La membrane lysosomale est plus perméable aux composés hydrophiles que la plupart des membranes cellulaires. Elle est riche en protéines transmembranaires (Fig.7.1) :

- Elle contient une trentaine de glycoprotéines dont les sucres sont exposés aux hydrolases : elles protègent la membrane contre les enzymes contenus dans la lumière, le pH acide ;
- Elle contient en particulier une pompe à protons ATP dépendante qui acidifie le pH de la lumière, dont la concentration en protons est jusqu'à 100 fois supérieure à celle de l'hyaloplasme ;
- Elle contient de nombreuses protéines porteuses qui facilitent la diffusion des métabolites.

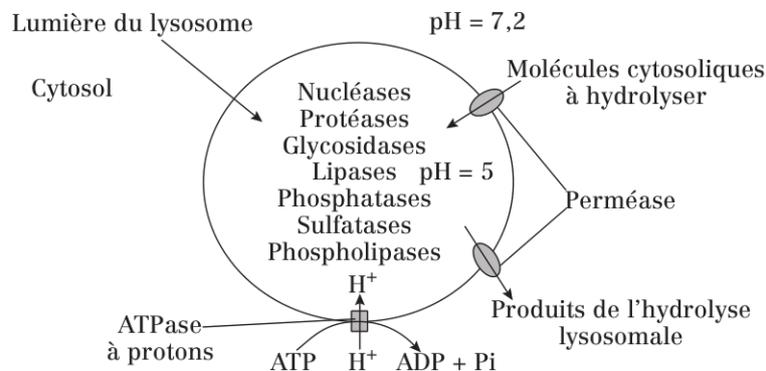


Fig.7.1 : Représentation schématique d'un lysosome et de son contenu enzymatique.

4. Composition de la lumière

Le contenu de la lumière, amorphe ou granulaire est en général très hétérogène, y compris à l'intérieur d'une même cellule. On y observe parfois des débris d'organites ou des structures identifiables. Elle contient plusieurs dizaines d'enzymes (> 50): protéases, nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases, etc. (Fig.7.1), toutes des hydrolases, capables de dégrader la plupart des composés organiques connus. Les enzymes lysosomiales ont une efficacité maximale dans le milieu acide des lysosomes, à un pH fonctionnel très bas est d'environ 5.

5. Fonctions des lysosomes

Les lysosomes constituent le système digestif de la cellule. Ils ont des activités très diverses ; ils interviennent non seulement dans les phénomènes de digestion intracellulaire mais aussi dans la digestion extracellulaire dégradation des et le stockage de réserves.

5.1. Rôle dans la digestion intracellulaire

La digestion intracellulaire des lysosomes entre en jeu dans diverses circonstances. Ces fonctions peuvent être classées en deux catégories, selon l'origine des substrats qui sont digérés. On distingue l'hétérophagie et l'autophagie (Fig.7.3) :

a. L'hétérophagie (du grec hétéros : autre) : c'est la dégradation, par les lysosomes, des produits importés dans la cellule par endocytose. Elle est associée aux fonctions de nutrition et de protection contre des organismes extérieurs. La traversée de la membrane cytoplasmique se fait généralement par un processus de phagocytose (endocytose).

- **L'endocytose** : la membrane plasmique laisse passer les particules nutritives en formant des vésicules d'endocytose. Chacune de celles-ci se détache de la membrane, puis fusionne avec un lysosome, qui en digère le contenu grâce à ses enzymes. Les produits de la digestion, dont les glucides simples, les acides aminés et d'autres monomères, retournent dans le cytosol et fournissent à nouveau de la matière et de l'énergie à la cellule.
- **La phagocytose** (Fig.7.3): le matériel phagocyté est alors enfermé dans une vésicule dont la membrane est issue de la membrane cytoplasmique : un **phagosome**, qui fusionne ensuite avec un lysosome primaire, l'ensemble formant un lysosome secondaire à l'intérieur duquel s'effectue la digestion du matériel phagocyté (Fig.7.2). Ce mécanisme est rencontré chez des cellules dites phagocytaires comme les macrophages et les granulocytes neutrophiles.

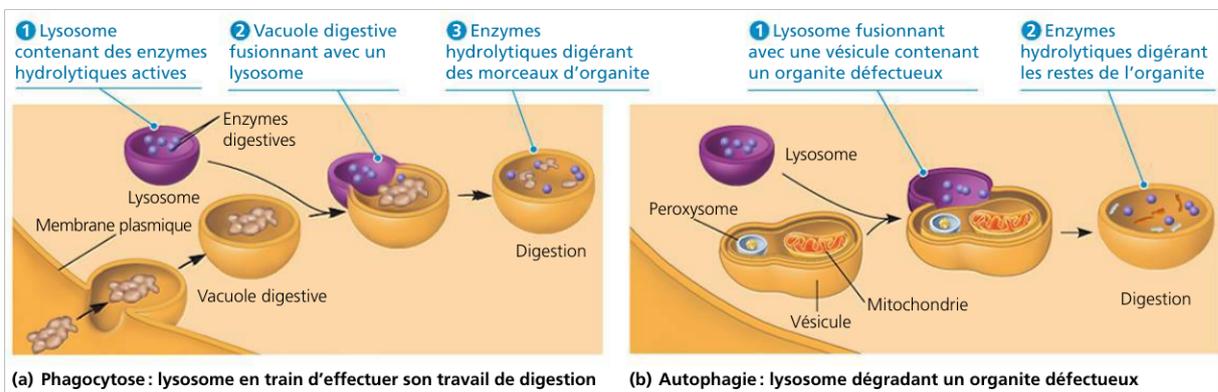


Fig.7.2. Les lysosomes hydrolysent les matières absorbées par la cellule et recyclent les déchets intracellulaires. **(a)** un lysosome fusionnant avec une vacuole digestive durant le processus de phagocytose. **(b)** une vésicule contenant deux organites défectueux; la

vésicule fusionnera avec un lysosome au cours du processus d'autophagie.

b. L'autophagie (du grec autos: soi-même) : digestion de matériel interne aux cellules elles-mêmes. C'est un mécanisme qui permet aux cellules de dégrader leurs propres organites défectueux ou endommagé et les molécules afin d'assurer leur renouvellement (Fig.7.3). Grâce à l'autophagie, la cellule se renouvelle sans cesse. Une cellule hépatique humaine, par exemple, recycle la moitié de ses macromolécules chaque semaine. L'autophagie peut aussi constituer une façon pour la cellule de se procurer des nutriments et de l'énergie lorsque ceux-ci font défaut. L'autophagie semble aussi un processus qui s'active lorsque le milieu interstitiel des cellules est inadéquat comme par exemple en période de jeûne. Dans ce cas, les cellules utilisent progressivement leur propre substance en sélectionnant par ordre de priorité les constituants de façon à pouvoir rester fonctionnelle le plus longtemps possible. Dans certaines situations, on observe de gros lysosomes secondaires qui sont remplis de débris d'organites en cours de digestion ; on parle de *vacuoles autophagiques* ou *autophagosomes* (Fig.7.2).

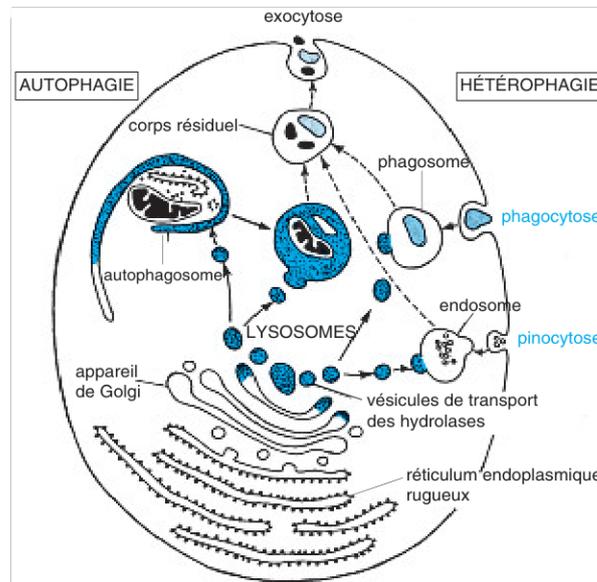


Fig.7.3. Digestion intracellulaire : hétérophagie et autophagie.

5.2. Rôle dans la digestion extracellulaire

C'est un phénomène moins fréquent, au cours duquel les enzymes lysosomales sont émises par exocytose à l'extérieur des cellules ; ceci à pour conséquence la dégradation des composants situés à proximité. Ce processus limité est réservé à certaines situations exceptionnelles.

- Chez les champignons, la nutrition implique la dégradation des substrats extracellulaires au moyen d'hydrolases lysosomales.
- Chez les vertébrés, des phénomènes de résorption des matrices extracellulaires de divers tissus (le cartilage et l'os) sont liés à la sécrétion de protéases d'origine lysosomale.
- Chez les spermatozoïdes, la vésicule acrosomale, située au-dessus du noyau, dont le rôle dans la fécondation est capitale.

Chapitre 8. Peroxysomes

Bien que leur découverte date de 1954, c'est depuis peu de temps seulement que l'on apprécie leur importance croissante dans les cellules. Ces organites sont impliqués dans le métabolisme cellulaire et la détoxification. De nombreuses molécules y sont oxydées, soit pour entrer dans des voies métaboliques, soit pour neutraliser leurs propriétés toxiques.

1. Structure et composition

Les péroxyosomes sont des compartiments métaboliques spécialisés délimités par une membrane simple tri-lamellaire, d'une épaisseur de 6 à 8 nm, morphologiquement semblable à celle du RE et ne contenant pas de matériel génétique. Organites en général sphérique (Fig.9.1) de 0,1 à 0,5 μm de diamètre (dans ce cas on parle de micro-péroxyosomes) jusqu'à 1 μm de diamètre chez les animaux. Ils peuvent atteindre 1,7 μm chez les plantes. Ils existent dans toutes les cellules eucaryotes, à l'exception des réticulocytes et des hématies. Ils sont abondants dans les cellules hépatiques (un hépatocyte en contient environ un millier), les cellules rénales et les neurones. Leur nombre est variable, fonction de l'activité cellulaire ou de l'action de facteurs cellulaires comme l'hormone thyroïdienne dont l'administration augmente leur volume de 50 à 60 % dans les hépatocytes.

Leur cavité est remplie d'une matrice amorphe et dense au sein de laquelle s'individualise parfois une grosse structure cristalline (Fig.8.1) de nature protéique (urate oxydase). Il contient plus d'une cinquantaine d'enzymes qui transfèrent l'hydrogène de divers substrats à du dioxygène. Ils doivent leur nom au sous-produit de ce transfert, le peroxyde d'hydrogène (ou dioxyde de dihydrogène, H_2O_2). Deux grandes familles d'enzymes (membranaires ou matricielles) coexistent dans les péroxyosomes : il s'agit d'oxydases (enzymes d'oxydoréduction) flaviniques à coenzymes de type FMN ou FAD, nommées *flavoprotéines*, et de *peroxydases*. La catalase, principale enzyme péroxysomale, décompose le peroxyde d'hydrogène en eau ou est utilisée pour oxyder d'autres composants organiques (acide urique, acides aminés et acides gras).

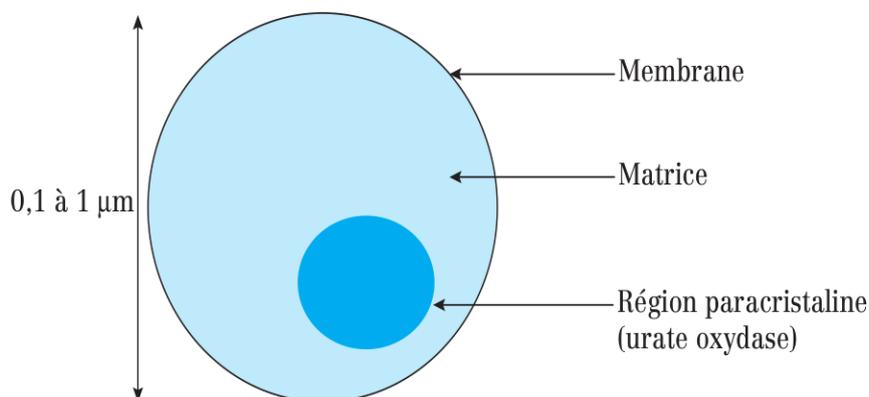


Fig. 8.1 : Péroxyosome dans une cellule hépatique.

2. 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 peroxysomales sont codées par les gènes nucléaires et elles sont traduites par les polyribosomes libres du cytosol. Les protéines des membranes et de la lumière sont prélevées après traduction dans le cytosol. Les protéines matricielles peuvent être synthétisées sous la forme de précurseur, pénétrant dans la matrice grâce à une machinerie d'importation ou elles achèvent leur formation. Les lipides nécessaires à la fabrication de nouvelles membranes paroxysmales sont également importés du cytosol.

Les peroxysomes et les glyoxysomes peuvent se multiplier par scissiparité quand ils atteignent une certaine taille, ce qui pourrait constituer un argument en faveur d'une origine endosymbiotique, mais cet argument ne convainc pas tous les biologistes.

3. Fonctions des peroxysomes

Ils exercent diverses fonctions. Les peroxysomes participent à la biosynthèse des lipides. Par exemple le cholestérol et le dolichol sont synthétisés à la fois dans les peroxysomes et le réticulum endoplasmique. Dans le foie, les peroxysomes sont impliqués dans la synthèse des acides biliaires (dérivés du cholestérol). Ils contiennent des enzymes participant à la synthèse des **plasmalogènes** (constituants membranaires du cœur et du cerveau), phospholipides dans lesquels une des chaînes hydrocarbonées est liée au glycérol par une liaison éther (au lieu d'une liaison ester).

Les peroxysomes des cellules hépatiques détoxiquent l'alcool et d'autres composés nocifs en transférant l'hydrogène de ces substances à du dioxygène. Le peroxyde d'hydrogène formé par le métabolisme des peroxysomes est toxique, mais ce composé est rapidement converti en eau par la catalase. Certains utilisent le dioxygène pour décomposer les acides gras des lipides en petites molécules qui serviront de sources d'énergie pour la respiration cellulaire dans les mitochondries

Des peroxysomes particuliers appelés **glyoxysomes** sont rencontrés chez les animaux inférieurs, les protistes et les végétaux. Ils sont particulièrement abondants dans les cellules des graines en germination des plantes oléagineuses dont les réserves sont essentiellement constituées de lipides. L'équipement enzymatique des peroxysomes végétaux est beaucoup plus varié que celui des animaux ; outre les oxydases, on y trouve des amino-transférases intervenant dans le cycle glyoxylique. Certains d'entre eux sont spécialisés dans le métabolisme des acides gras, qu'ils contribuent à transformer en glucides, ce qui constitue la source d'énergie et de carbone du jeune plant, jusqu'à ce qu'il soit en mesure de produire lui-même ses glucides par photosynthèse.

Les fonctions des enzymes des peroxysomes sont :

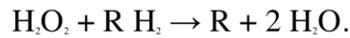
3.1. Les enzymes oxydases

Ces enzymes (D-amino-acide-oxydase, urate-oxydase) utilisent l'oxygène moléculaire comme accepteur terminal d'électrons pour oxyder certains substrats organiques R, potentiellement toxique pour la cellule (détoxification des molécules), en produisant du

peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) selon la réaction suivante : $R H_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O_2$.

3.2. La catalase

La catalase utilise le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) engendré par d'autres enzymes comme substrat pour oxyder une variété d'autres organiques R (phénols, acide méthanoïque, alcool, ...) en donnant H_2O . On parle de réaction de peroxydation :



Ce type de réaction est très important dans le foie et les cellules rénales, où les peroxysomes détoxifient certaines toxines passant dans le sang. Le H_2O_2 en quantité trop abondante est nocif pour la cellule. Ainsi, en cas d'excès, la catalase le transforme directement en eau : $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$.

3.3. La β -oxydation des acides gras

Les acides gras à très longue chaîne, plus de 20 carbones sont dégradés seulement dans les peroxysomes. Les lipides, contenant entre 10 et 20 carbones, sont dégradés dans les mitochondries et dans les peroxysomes. Le bilan énergétique est réduit à la production d'acétyl CoA car les électrons des coenzymes réduits ($NADH$, H^+ et $FADH_2$) aboutissent à la formation de H_2O_2 , détoxifié sur place par la catalase. Dans les mitochondries, l'oxydation des acides gras est couplée à la synthèse d'ATP, tandis que l'oxydation peroxysomale des acides gras, n'aboutit pas à la formation d'ATP : l'énergie libérée est convertie en chaleur. Les peroxysomes ont même l'exclusivité de cette voie chez les levures et les plantes.

3.4. La transformation des acides gras en glucose

Chez les végétaux, les peroxysomes convertissent les graisses en glucides au cours du cycle **glyoxylique**. Au cours du cycle, les acides gras forment de l'acétylcoenzyme A, de l'acide succinique. Ce dernier pénètre dans les peroxysomes, en traversant la membrane, pour être converti en glucose. Les peroxysomes, où se déroule un tel cycle, portent le nom de **glyoxysomes**. Ils sont très abondants dans les cellules des graines oléagineuses en germination ; ils y assurent la **dégradation des acides gras** des lipides en succinate qui permettra de produire du glucose utilisable par les cellules en croissance (Fig.8.2).

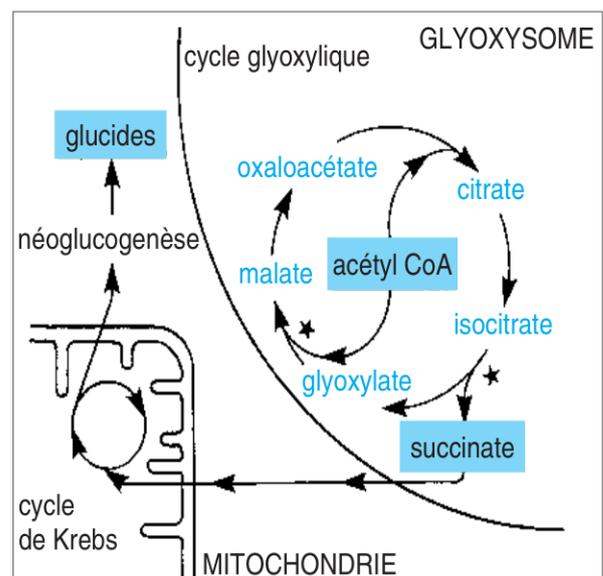


Fig.8.2. Etapes du cycle de glyoxylique.

Chapitre 9 : Mitochondries et respiration cellulaire

Benda, en 1902, reconnaît la présence constante de ces structures dans les cellules eucaryotes, à qui il donna le nom de mitochondries (du grec *mitos* : filament, et *kondria* : granule). L'organisation générale des mitochondries a été décrite pour la première fois par Palade (1952). En 1959, Chévremont découvre la présence de molécules d'ADN dans la matrice mitochondriale dont la structure est superposable à celle des bactéries mais différente de celle des eucaryotes. Les mitochondries sont des organites présents chez tous les eucaryotes (champignons, animaux et végétaux), mais pas chez les procaryotes. L'ensemble des mitochondries d'une cellule forme le *chondriome*.

1. Origine des mitochondries

On suppose qu'à l'origine, ces organites étaient des bactéries aérobiques anciennes (procaryotes) qui ont été englobés par des cellules eucaryotes anaérobiques (Fig.9.1), primitives et plus grosses, avec l'établissement d'une relation mutuelle bénéfique (relation symbiotique) avec elles : c'est la théorie endosymbiotique.

Ceci explique pourquoi les mitochondries contiennent leur propre ADN, leurs propres ribosomes et synthétisent certaines de leurs protéines. Cependant, elles sont depuis devenues dépendantes de la cellule hôte, dont l'ADN nucléaire code pour une majeure partie de leurs protéines. Inversement, les cellules hôtes sont devenues dépendantes des mitochondries qui leur fournissent une grande partie de l'ATP.

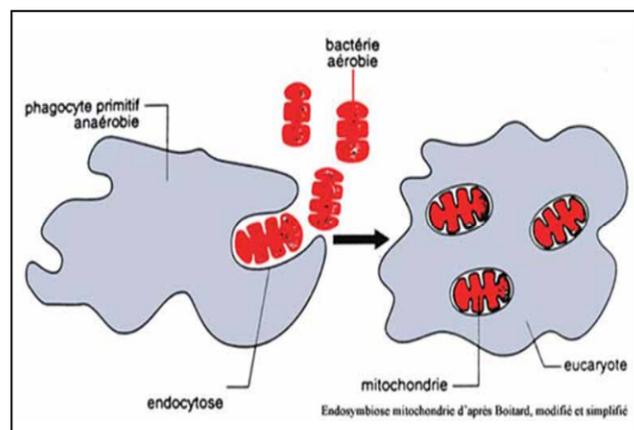


Fig.9.1. Origine des mitochondries.

2. Définition et caractéristiques des mitochondries

La mitochondrie est un organite semi autonome, limité par deux membranes mais n'appartient pas au système endomembranaire, possédant son propre ADN. Leur rôle physiologique est primordial, puisque c'est dans les mitochondries que l'énergie fournie par les molécules organiques (glucides, protéines, lipides) est récupérée puis stockée sous forme d'ATP, c'est la source principale d'énergie pour la cellule.

Ils ressemblent à de petits grains ovoïdes de 0.5 à 7 μm , dont la taille et la forme varient d'une cellule à l'autre voir même à l'intérieur de la même cellule. Leur nombre va de 500 à 2 000 mitochondries par cellule, elles représentent 80% du volume cellulaire dans la rétine et du muscle cardiaque, 15 à 20 % du volume d'une cellule hépatocyte, 2 à 6 % dans les plaquettes sanguines et absents dans les globules rouges. Ce sont des organites clos dispersés dans le cytoplasme, leur mouvement dépend du cytosquelette mais demeurent immobiles pendant la division cellulaire et chez les spermatozoïdes. Les mitochondries peuvent :

- Se déplacer : elles sont associées aux éléments du cytosquelette ;
- Se déformer : elles se tortillent, s'allongent et changent de forme ;
- Se diviser par scissiparité et fusionner entre elles (Fig.9.2), en fonction de l'activité métabolique de la cellule.

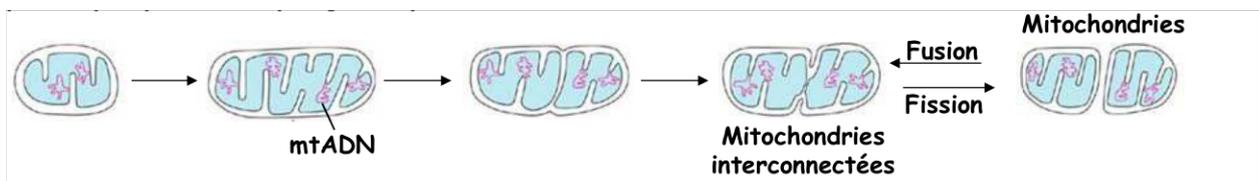


Fig.9.2. Allongement, division et fusion des mitochondries.

3. Structure des mitochondries

Les mitochondries sont assez grandes pour être visible au microscope optique. Elles peuvent apparaître comme des organites individuels généralement ellipsoïdales de 1 à 4 μm de diamètre mais peuvent aussi être sphériques, ou filamenteuses. Elles sont limitées par deux membranes (enveloppe ou paroi mitochondriale): la membrane externe et la membrane interne, séparées par un espace inter-membranaire (chambre externe). La membrane interne délimitent une cavité interne : la matrice mitochondriale (Fig.9.3). Les deux membranes ont des propriétés très différentes.

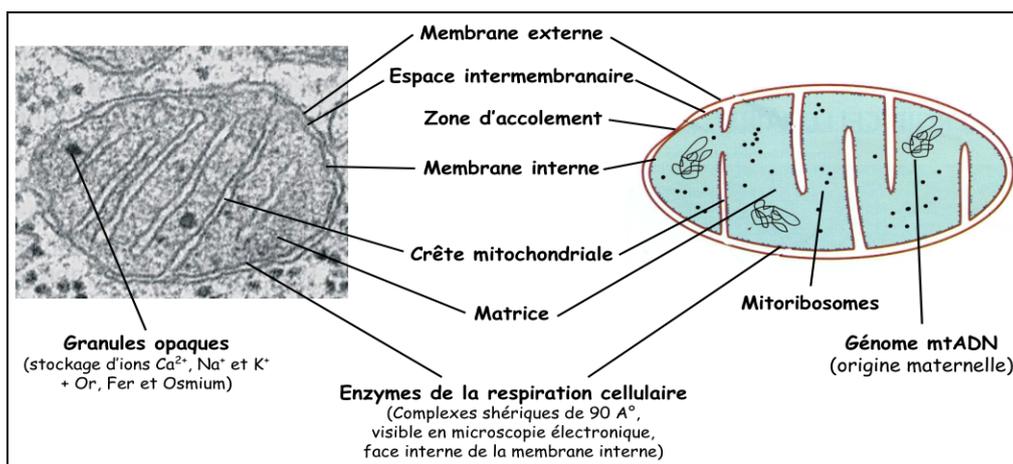


Fig.9.3. Organisation générale d'une mitochondrie.

a. Membrane externe

Elle est continue, d'épaisseur voisine de 7 nm ; elle est constituée d'environ 60 à 50% de protéines et 50 à 40% de lipides, sa composition est proche de celle de la membrane plasmique. Elle est très riche en porines (protéines transmembranaires), perméase formant des tunnels ouverts à la libre diffusion (perméabilité passive) des ions et des petites molécules (<10 kDa) comme : anions, cations, acides gras, pyruvate et nucléotides.

b. Membrane interne

La membrane interne, d'épaisseur entre 5 à 6 nm, émet vers l'intérieur de l'organe des invaginations qui apparaissent sous forme de crêtes ou replis ressemblant à des étagères. Le nombre de crêtes varie selon l'activité mitochondriale. Les membranes des *crêtes mitochondriales* servent de support physique à des chaînes d'enzymes dites "respiratoires" qui catalysent les différentes réactions chimiques menant à la transformation de l'énergie. Elle possède un rapport protéines/lipides très élevé (70 à 80% de protéines et 20 à 30% de lipides). La membrane interne est beaucoup moins perméable que la membrane externe. Elle est dépourvue de cholestérol, mais elle contient un phospholipide inhabituel, la *cardiolipine* (diphosphatidyl-glycérol), qui est caractéristique de la membrane plasmique bactérienne, rendant cette membrane imperméable aux ions. Certaines molécules sont co-transportées à travers la membrane interne avec des protons. Il s'agit de transports actifs secondaires à travers des perméases.

c. Espace inter-membranaire

Espace peu dense et large de 10 et 20 nm. Il renferme :

- Des protons H^+ ;
- Des molécules de cytochrome c, localisées sur la face externe de la membrane interne ;
- Des molécules d'une taille < 10 kDa ;
- Des composants impliqués dans l'apoptose.

L'espace disparaît au niveau des zones d'accolement entre les deux membranes. Ces zones sont occupées par les complexes d'importations.

d. Matrice mitochondriale

La matrice occupe la chambre interne ; très concentrée et d'aspect finement granuleux, on peut aussi y distinguer des structures figurées de taille importante. Ces inclusions sont les suivantes :

- Des molécules d'ADN circulaire qui rend les mitochondries capables de se diviser et d'augmenter leur nombre selon les besoins de la cellule ;
- Des molécules d'ARNm et des ARNt ;
- Des mitoribosomes de 15 nm de diamètre, qui ressemblent aux ribosomes bactériens ;
- Des granulations denses, irrégulières, de 50 nm de diamètre, formées par accumulation de cations (Ca^{2+} , Mg^{2+}) ;
- Les enzymes impliquées dans la réplication, la transcription et la traduction ;
- Les enzymes effectuant les réactions clés du métabolisme oxydatif : oxydation de l'acide pyruvique, β -oxydation des acides gras ou hélice de *Lynen* et cycle de *Krebs*.

4. Fonctions des mitochondries

La mitochondrie est considérée comme le « poumon » de la cellule, car c'est dans la mitochondrie que se déroulent les deux dernières phases de la respiration cellulaire, en présence d'oxygène, (le cycle de Krebs dans la matrice mitochondriale et la chaîne de transport d'électrons au niveau de la membrane interne), qui convertit l'énergie des molécules organiques en énergie directement utilisable par la cellule (ATP). La principale source d'énergie utilisée par la mitochondrie provient de la glycolyse qui dégrade le glucose en pyruvate et également de la β -oxydation des acides gras. Le pyruvate contient beaucoup d'énergie, cette dernière est extraite au cours d'une oxydation complète ou *respiration cellulaire* qui se déroule dans la mitochondrie.

4.1. Rappel de la glycolyse

La glycolyse est une voie pratiquement universelle dans le monde vivant ; elle consiste en une série de réactions qui convertissent une molécule de glucose ($C_6H_{12}O_6$) en deux molécules d'acide pyruvique ($CH_3COCOOH$), avec production simultanée d'ATP, suite à une série de réactions biochimiques (Fig.9.4), catalysées par des enzymes. Le siège de la glycolyse est le cytosol de la cellule. L'énergie est donc obtenue sous deux formes : de l'ATP et du NADH, H^+ . L'ATP apporte l'énergie des réactions cellulaires et le NADH, H^+ , molécule transporteur d'électrons pour les réactions d'oxydoréduction. Ce système fonctionne aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose, mais la destinée du pyruvate diffère selon la présence ou l'absence de O_2 .

- ✚ Dans le premier cas (présence d' O_2), la dégradation du pyruvate est complète, par oxydation en CO_2 et H_2O , après prise en charge par le cycle de Krebs et le processus de la phosphorylation oxydative : c'est la respiration chez les eucaryotes.
- ✚ Dans le deuxième cas (absence d' O_2), le pyruvate sert d'accepteur final d'électrons, ce qui est à l'origine de fermentations variées. Ces processus permettent le recyclage des coenzymes réduits, indispensables au déroulement continu de la glycolyse.

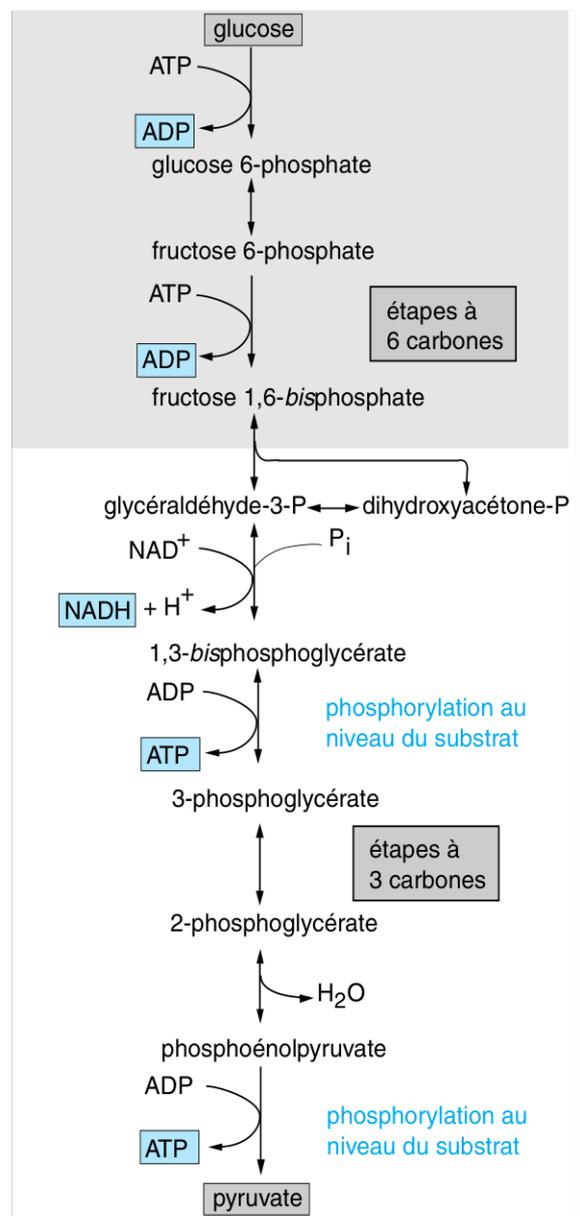


Fig.9.4. Schéma de la glycolyse.

La glycolyse peut être résumée par l'équation suivante :



Le bilan global de la glycolyse par molécule de glucose est :

- Production de deux molécules d'ATP ;
- Réduction de deux NAD en deux NADH, H⁺ ;
- Formation de deux acides pyruviques.

Ainsi le bilan énergétique de la dégradation d'une molécule de glucose par la glycolyse : $2 NADH, H^+ = 2 \times 3 = 6 ATP + 2ATP = 8 ATP$

4.2. Formation de l'acétyl-CoA dans la matrice

C'est par oxydation de l'acide pyruvique ou des acides gras activés en acyl-CoA que se forme l'acétyl-CoA dans la matrice. L'acide pyruvique provient essentiellement de la glycolyse et en faible quantité de la dégradation de quelques acides aminés comme : alanine, glycine et sérine (Fig.9.5).

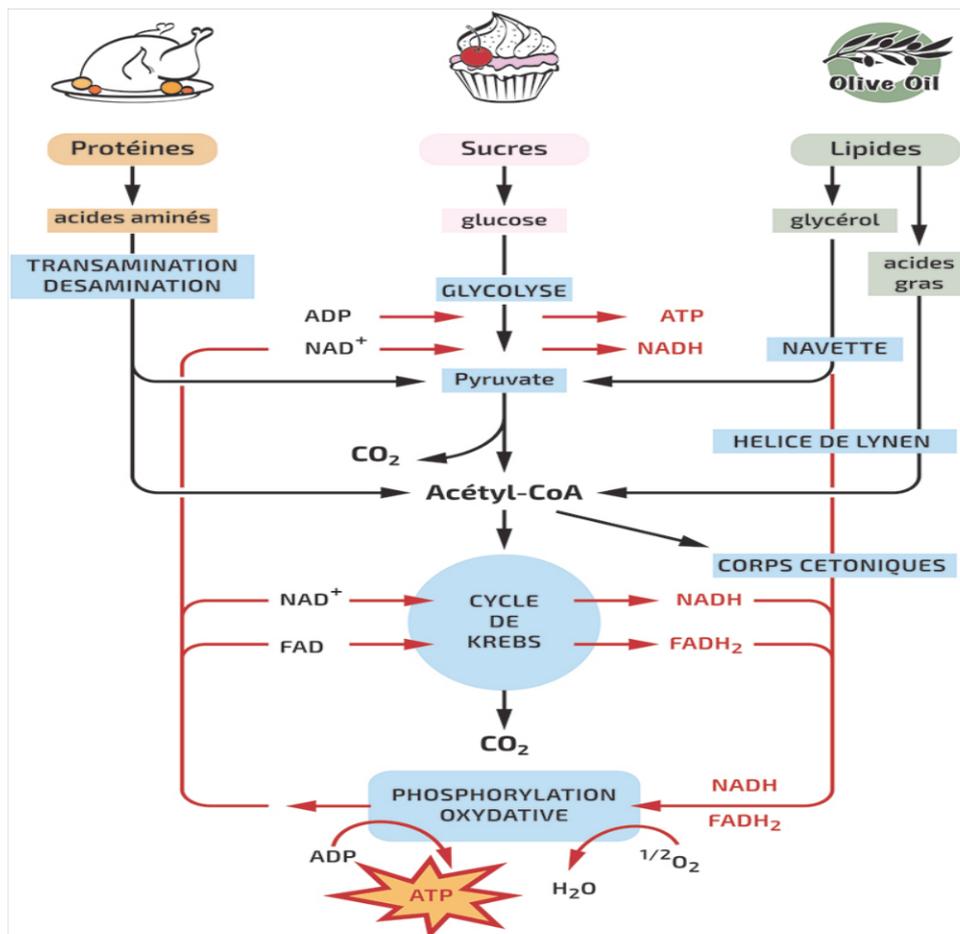
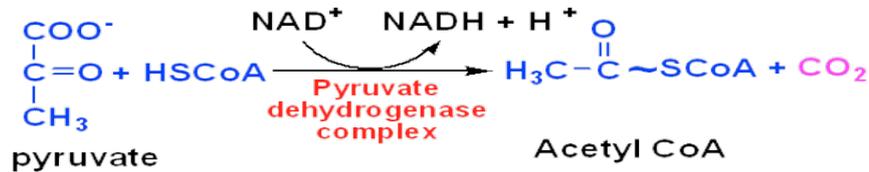


Fig.9.5. Les voies cataboliques aboutissent, après oxydation complète, à des produits terminaux communs (CO₂ et H₂O) et conduisent à la synthèse d'ATP.

4.3. Décarboxylation oxydative de l'acide pyruvique

Le pyruvate franchit aisément la membrane externe des mitochondries par les porines. Pour franchir la membrane interne, il utilise une protéine porteuse spécifique. Une fois dans la matrice, il subit une *décarboxylation oxydative* qui le transforme en résidu acétylCoA (CH₃COCoA) en présence de coenzyme A (CoA) et de NAD. La réaction globale est la suivante :



Le bilan global de la décarboxylation oxydative d'un acide pyruvique est :

- Dégagement d'un CO₂ ;
- Réduction d'un NAD en NADH, H⁺;
- Formation d'un acétyl-CoA (CH₃CO-SCoA).

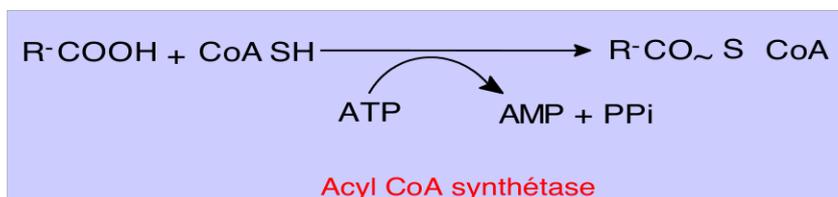
Ainsi le bilan énergétique : 1NADH, H⁺ = 1 x 3 = 3ATP pour un acide pyruvique donc **6 ATP** pour deux acides pyruvique (1 glucose).

4.4. β-oxydation des acides gras ou hélice de Lynen

La β-oxydation se déroule dans la matrice mitochondriale.

✚ Activation des acides gras

Les acides gras, dans le cytoplasme, sont activés en présence de l'ATP. L'ATP réagit avec l'acide gras pour former un acyl-AMP avec libération de pyrophosphate. Par la suite l'acyl-AMP réagit avec le coenzyme A-SH (SH-CoA) pour donner l'*acyl-Coenzyme A* avec libération de l'AMP. Cette réaction est catalysée par une *acyl-CoA-synthétase* située dans la membrane interne mitochondriale. La réaction globale est la suivante :



✚ Pénétration de l'acyl-Coenzyme A dans la mitochondrie

L'acyl-CoA formé, subit dans la matrice, la β-oxydation qui regroupe une succession de réactions enzymatiques.

4.5. Oxydation de l'acétyl-CoA dans la matrice : le cycle de Krebs

Le cycle de Krebs (cycle de l'acide citrique ou cycle tricarboxylique) se déroule dans la matrice mitochondriale. Il transforme les radicaux acétyles en CO₂, atomes d'hydrogènes et électrons suivant une séquence organisée de réactions enzymatiques, avec l'oxaloacétique, qui est le substrat initial et terminal (Fig.9.6).

L'acétyl-CoA cède le radical acétyle (CH₃CO) à l'acide oxaloacétique (4C). Le produit formé est l'acide citrique (6C) : ainsi commence une succession de réactions d'oxydation qui transforme chaque radical acétyle en deux molécules de CO₂, huit atomes d'hydrogènes et huit électrons. Les atomes d'hydrogènes et les électrons libérés à chaque cycle réduisent NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) et FAD (flavine adénine dinucléotide) situés dans la matrice mitochondriale et donnent naissance à NADH, H⁺ et FADH₂.

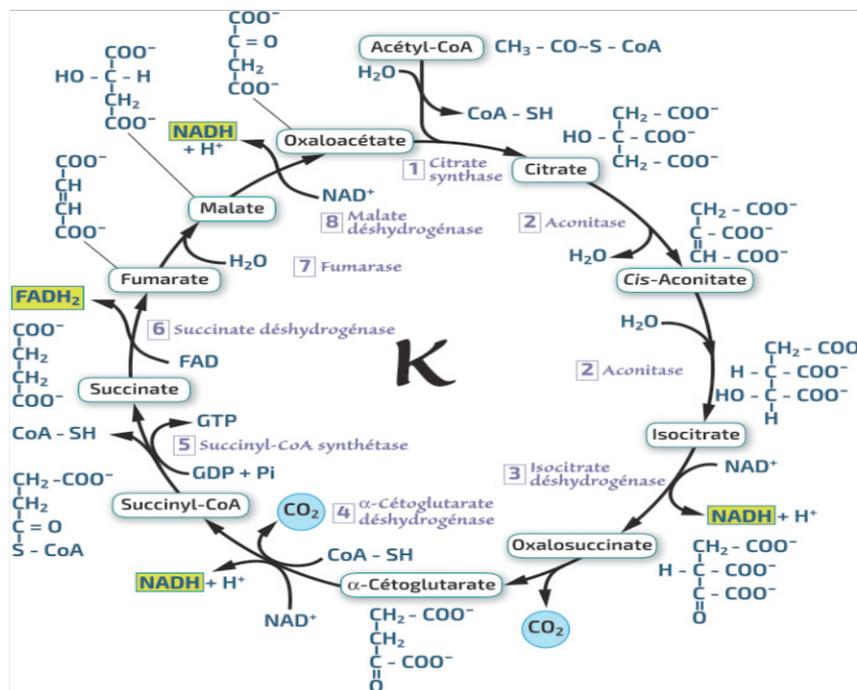


Fig.9.6. Etapes du cycle de Krebs.

La réaction globale de l'oxydation d'un acétyl-CoA dans la matrice est la suivante :



Le bilan global des réactions du cycle de Krebs est le suivant :

- Production d'une molécule de GTP (ATP) ;
- Réduction de trois NAD e trois NADH,H⁺,
- Réduction d'un FAD en FADH₂;
- Libération de deux molécules de CO₂.

Ainsi le bilan énergétique de l'oxydation d'un acétyl-CoA dans la matrice : $3 \text{ NADH, H}^+ = 3 \times 3 = 9 \text{ ATP}$, $1 \text{ FADH}_2 = 1 \times 2 = 2 \text{ ATP}$ et un $\text{GTP} = 1 \text{ ATP}$. Total : 12 ATP . Pour deux acétyl-Coa (1 glucose) = 24 ATP .

4.6. Transport d'électrons par la chaîne respiratoire

Le transfert des électrons depuis les coenzymes réduits (NADH, H^+ et FADH_2) jusqu'à l'oxygène se fait par une série de réactions d'oxydo-réduction catalysées par quatre complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire, insérés dans la membrane interne mitochondriale (Fig.9.7), ordonnés séquentiellement (les complexes I, II, III et IV) et reliés par deux transporteurs d'électrons mobiles (ubiquinone et cytochrome c).

- ✚ **Complexe I** : NADH déshydrogénase : oxyde le NADH, H^+ et réduit l'ubiquinone en ubiquinol. C'est une pompe à protons qui permet le passage de protons depuis la matrice vers l'espace inter-membranaire ;
- ✚ **Complexe II** : succinate-déshydrogénase : oxyde le FADH_2 et réduit l'ubiquinone en ubiquinol. Ce n'est pas une pompe à protons ;
- ✚ **Complexe III** : cytochrome c réductase ou cytochrome b-c1 : oxyde l'ubiquinol et réduit le cytochrome c. C'est aussi une pompe à protons qui permet le passage de protons depuis la matrice vers l'espace inter-membranaire ;
- ✚ **Complexe IV** : cytochrome c oxydase : oxyde le cytochrome c et réduit l'accepteur final de la chaîne respiratoire (O_2) en H_2O . C'est aussi une pompe à protons qui permet le passage de protons depuis la matrice vers l'espace intermembranaire ;
- ✚ **Ubiquinone** : coenzyme Q : est une petite molécule lipophile localisée dans la membrane interne ;
- ✚ **Cytochrome c** : est une hémoprotéine de petite taille située dans l'espace intermembranaire (protéine périphérique de la membrane interne).

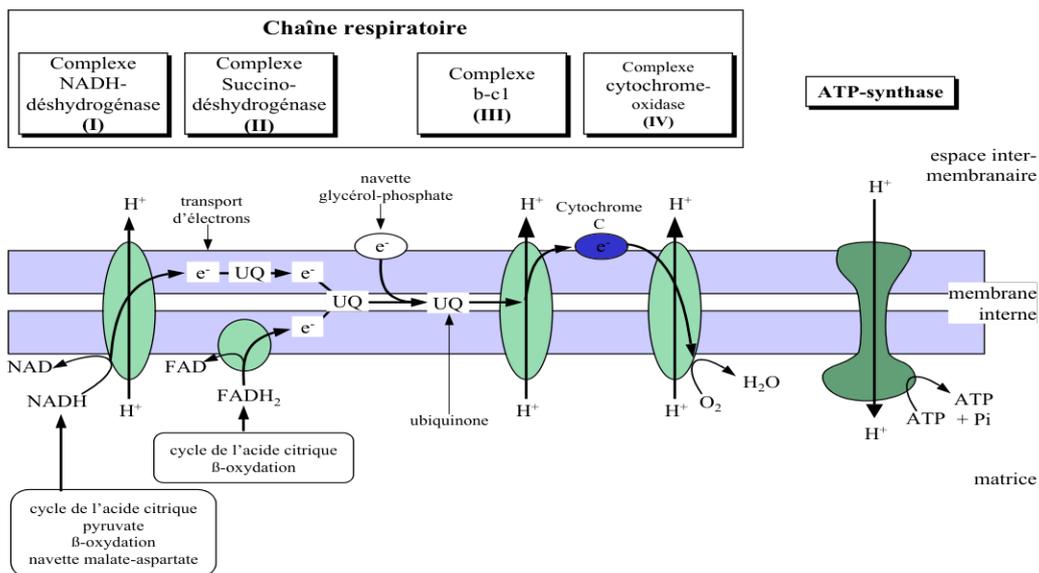
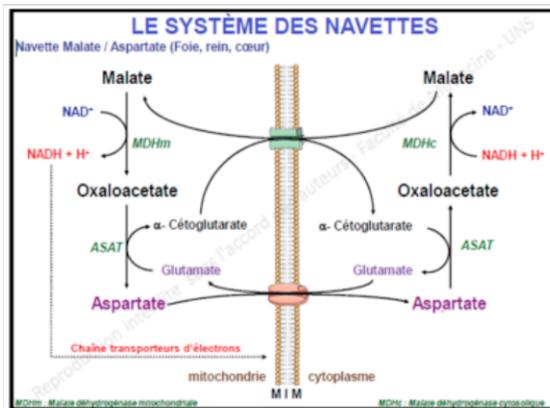


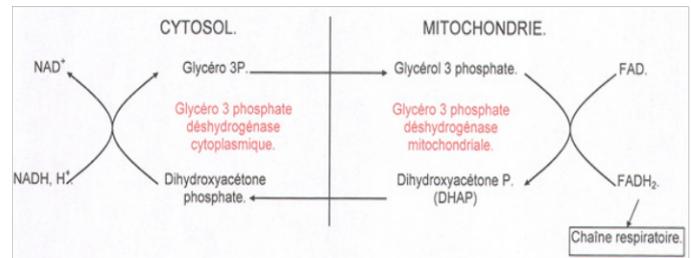
Fig.9.7. Transport des électrons par les complexes de la chaîne respiratoire, établissement du gradient électrochimique de protons à travers la membrane interne et synthèse d'ATP.

Le NAD cytosolique est réduit en NADH, H⁺ par les électrons libérés par le catabolisme qui se déroule dans le cytosol. Ce dernier ne peut pas pénétrer dans la matrice mitochondriale ; il s’y séjourne dans l’espace inter-membranaire, après avoir traversé la membrane externe par une *porine*. Le NADH, H⁺ cytosolique cède ses électrons au NAD matriciel grâce au fonctionnement de deux navettes, la navette *malate-aspartate* et la navette *glycerol-phosphate* (Fig.10.8).

- a. **Navette malate-aspartate** : fonctionne dans le foie, les reins et le muscle cardiaque. Elle permet le transport des électrons à travers la membrane interne en direction de la matrice mitochondriale. Elle est constituée de deux protéines porteuses différentes de type antiport, la *perméase malate/α-cétoglutarate* et la *perméase aspartate/glutamate* (Fig. 10.8a). Les électrons transportés par la navette réduisent des molécules de NAD matriciel en NADH, H⁺, qui cède ses électrons au complexe I.
- b. **Navette glycérol-phosphate** : la glycérol-3-phosphate déshydrogénase mitochondriale, située dans la face externe de la membrane interne, transporte les électrons du NADH,H⁺ cytosolique à l’ubiquinone, ce dernier cède ses électrons au complexe III (Fig.9.8b)



a. Navette malte/aspartate



b. Navette glycérol/phosphate

Fig.9.8. Les navettes : en a : malate/aspartate et en b : glycérol/phosphate.

4.7. Exportation des protons

Le transport des électrons libère l'énergie nécessaire à l'exportation des protons H⁺ de la matrice vers l'espace inter-membranaire. Seuls les complexes I, III et IV interviennent dans cette exportation (Fig.9.7). Le transport des protons engendre un gradient de concentration (*gradient de proton*), de part et d'autre de la membrane interne imperméable aux ions et en particulier aux protons, L'inégalité de concentration en H⁺ qui s'établit de part et d'autre de la membrane interne provoque l'apparition d'un gradient de pH, l'espace inter-membranaire devient plus acide que la matrice et la formation d'un gradient de charges électriques puisque la face intérieure de la membrane devient négative et sa face extérieure devient positive. On a en fait un double gradient de charges et de protons, dit gradient électrochimique, qui exerce ce qu'on appelle une force proton-motrice.

Le seul moyen pour les protons de réintégrer la matrice est d'emprunter les canaux constitués par les complexes transmembranaires appelés ATP synthétases.

4.8. Synthèse de l'ATP

4.8.1. L'ATP synthase

L'ATP synthase mitochondriale est une protéine constituée par deux éléments : une tête matricielle, globulaire ou sphérique, responsable de la synthèse d'ATP et un transporteur transmembranaire, tige qui s'insère dans la membrane interne mitochondriale, qui assure le passage du flux de protons (Fig.10.9). C'est une enzyme qui permet le retour des protons dans la matrice selon leur gradient électrochimique.

4.8.2. Phosphorylation oxydative

La synthèse de l'ATP, à partir de l'ADP et de phosphate inorganique (Pi), s'effectue au niveau du complexe mitochondriale ATP synthase (complexe V). Elle a lieu lorsque les protons franchissent à nouveau la membrane interne (Fig.9.9) dans le sens du gradient précédemment formé, au niveau de canaux particuliers (ATP synthases). Le flux de proton, en traversant le transporteur transmembranaire, provoque une rotation de la sous-unité.

Cette énergie mécanique est responsable de la modification de la conformation des protéines de cette région qui devient ainsi capable de synthétiser l'ATP à partir de l'ADP et de phosphate inorganique ($ADP + P_i \rightarrow ATP$). Cette phosphorylation permet aux protons de quitter la sphère et de repasser dans la matrice.

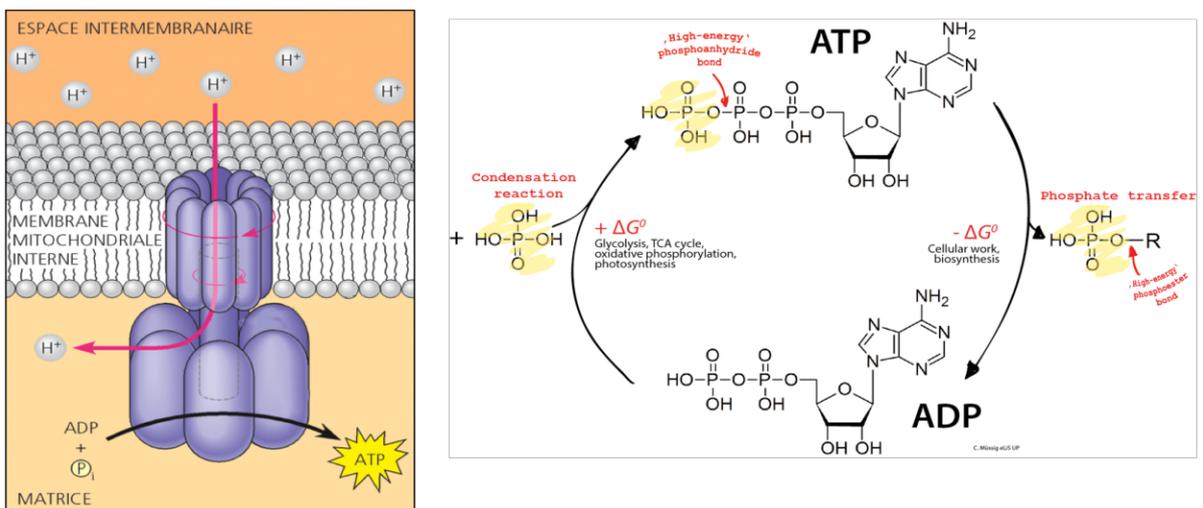


Fig.9.9. L'ATP synthase mitochondriale et phosphorylation de l'ATP à partir de l'ADP.

5. Autres fonctions de mitochondries

5.1. Synthèse de lipides

Les mitochondries participent à la synthèse de lipides qui proviennent du RE.

a. Synthèse de phospholipides

Les phospholipides membranaires des mitochondries, comme les phosphatidylcholines et les phosphatidylsérines, sont synthétisés sur le feuillet cytosolique du REL à partir de précurseurs cytosoliques. Des transporteurs cytosoliques les arrachent à ce feuillet puis les conduisent à la membrane externe des mitochondries.

Les mitochondries peuvent ensuite convertir ces lipides importés en phosphatidyl-éthanol-amines (par décarboxylation des phosphatidyl-sérines) ou en cardiolipines.

b. Synthèse des hormones stéroïdes

Les molécules de cholestérol pénètrent dans la matrice par l'intermédiaire des complexes transporteurs situés au niveau des accolements transitoires des membranes interne et externe. Des molécules de cytochrome P450, situées dans la membrane interne, transforment les molécules de cholestérol en molécules de *pregnénolone*. Ces molécules gagnent le REL qui les transforme soit en *œstrogène*, *progestérone*, *androgènes*, soit en un métabolite intermédiaire qui retourne dans la matrice mitochondriale pour y être transformé en *cortisol* ou en *aldostérone*.

5.2. Régulation du calcium cytosolique

Les mitochondries sont, avec le RE, le principal réservoir de calcium. Elles jouent un rôle crucial dans la détermination du taux de calcium cytosolique. La mitochondrie est dotée de mécanismes de transport du calcium, localisés dans la membrane interne. Ils s'agit des canaux ioniques et des échangeurs $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$.

5.3. Rôle des mitochondries dans la thermogénèse

La *thermogénine* constitue des pores dans la membrane interne mitochondriale : ces pores assurent librement le passage des protons de l'espace intermédiaire en direction de la matrice. L'activation des protéines *thermogénines* fait disparaître le gradient de protons, les protons ne peuvent plus s'accumuler dans la chambre externe. Cette disparition aboutit à l'interruption de la synthèse de l'ATP et de la production de chaleur. L'énergie qui provient du catabolisme se transforme en énergie calorifique.

5.4. Contrôle de l'apoptose

Les mitochondries jouent un rôle clé dans la régulation de l'apoptose. Cette phase se caractérise par l'ouverture des pores des membranes mitochondriales. Cette ouverture provoque un gonflement des mitochondries, augmentation massive du calcium cytosolique, chute du potentiel transmembranaire, arrêt de la phosphorylation oxydative et libération des molécules apoptogènes mitochondriales, telles que le cytochrome c.

Chapitre 10. Chloroplastes

Les chloroplastes sont des organites rencontrés uniquement chez les végétaux qui renferment des pigments photosynthétiques capables de transformer l'énergie solaire en énergie chimique par un processus nommé «photosynthèse». Ils présentent l'énorme avantage et confèrent aux végétaux un rôle fondamental dans la biosphère, celui d'être capable d'élaborer des molécules organiques (des glucides) à partir d'éléments minéraux (le dioxyde de carbone et l'eau) en utilisant l'énergie solaire comme source d'énergie : les végétaux sont **autotrophes**.

La plupart des parties aériennes de la plante contiennent des chloroplastes. Ce sont les feuilles qui en contiennent le plus. On en compte environ un demi-million par millimètre carré de feuille. Les chloroplastes sont des organites présents dans le cytoplasme des cellules végétales.

1. Origine des chloroplastes

La présence d'une double membrane, d'un ADN circulaire et des ribosomes qui possèdent une constante de sédimentation très proche de celle des procaryotes ainsi que des lipides dans la membrane interne semblable à ceux des bactéries font penser à une origine bactérienne.

Les chloroplastes sont le résultat d'une endosymbiose, c'est-à-dire que des cellules primitives ont ingéré des bactéries (cyanobactéries), puis ont vécu en symbiose avec ces dernières. Une cellule eucaryote ingère une bactérie, celle-ci devenant un chloroplaste avec deux membranes ayant pour origine la membrane de la bactérie pour la membrane interne, la membrane cytoplasmique pour la membrane externe.

2. Structure des chloroplastes

Les chloroplastes sont des organites de formes ovoïdes ou lenticulaires, de 3 à 10 μm de long et de 1 à 2 μm d'épaisseur, et baignent dans l'hyaloplasme et présentent une organisation interne granulaire. La forme et l'organisation des chloroplastes sont très variées chez les algues, mais relativement constantes chez les végétaux supérieurs (des mousses aux angiospermes). Ils sont en nombre variable, selon les types de cellules ou d'organismes considérés. En moyenne on en compte une cinquantaine par cellule, mais chez certaines algues vertes filamenteuses ou unicellulaires il n'en existe qu'un ou deux; chez la *spirogyre* par exemple, chaque cellule renferme deux chloroplastes en ruban spiralé ; chez le *zygnema*, les deux chloroplastes présents dans chaque cellule ont une forme étoilée.

Les chloroplastes sont bien visibles au microscope optique, car la chlorophylle qu'ils renferment leur confère une teinte verte caractéristique.

2.1. Organisation ultra-structurale du chloroplaste

Les chloroplastes sont entourés par une enveloppe constituée de deux membranes de 75° d'épaisseur : la *membrane plastidiale externe* et la *membrane plastidiale interne* qui limitent un espace inter-membranaire étroit de 10 à 15 nm remplie d'une substance amorphe et dense : le *stroma*.

Le stroma (Fig.10.1), dans lequel baignent des systèmes membranaires très développés, orientés selon le grand axe de l'organite et constitués de sacs clos aplatis appelés **thylakoïdes**. Certains de ces sacs constituent des empilements réguliers d'une dizaine de disques étroitement accolés les uns aux autres de 0,3 à 0,6 µm de diamètre ; on appelle ces structures « **grana** ». Les grana sont reliés les uns aux autres par de longs sacs aplatis et communiquant les uns aux autres : appelés **thylakoïdes intergranaire**. Les **thylakoïdes** sont composés d'un lumen (lumière du thylakoïde) entouré d'une membrane de 8,5 nm d'épaisseur, et contiennent de la chlorophylle.

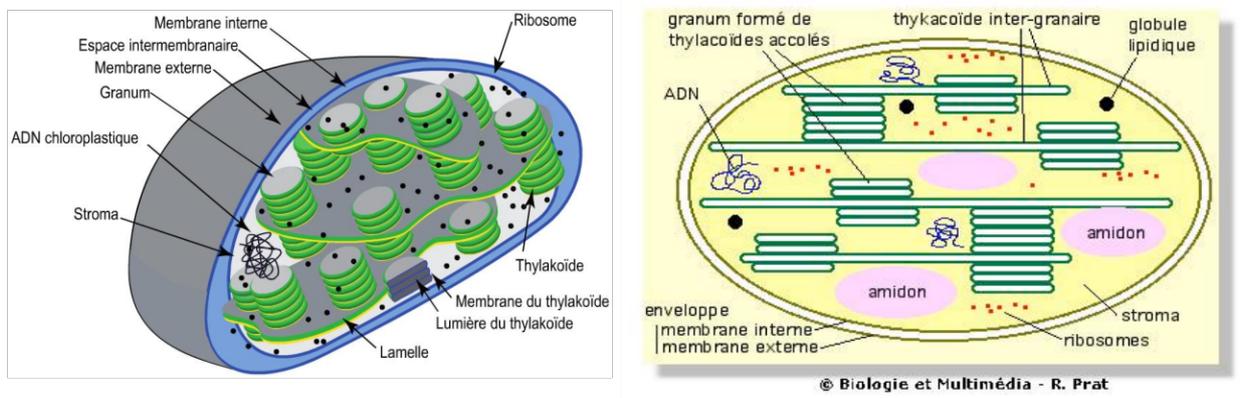


Fig.10.1. Organisation d'un chloroplaste des végétaux supérieurs.

De plus, ces organites contiennent de l'ADN circulaire de 40 à 50 µm, leur permettant de se dupliquer seuls. On trouve également des ribosomes ou **plastoribosomes**, les différentes enzymes et ARN. D'autre part, le stroma contient quelques réserves sous forme de grains d'amidon ou de gouttelettes lipidiques (Fig.10.1).

2.2. Composition chimique des membranes

Les deux membranes (interne et externe) se distinguent des autres membranes cellulaires par leur teneur élevée en *galactolipides*. La membrane externe est très perméable aux molécules de faible masse moléculaire alors que la membrane interne régule les échanges cytoplasme-stroma ; elle contient de nombreux transporteurs nécessaires.

La membrane des thylakoïdes renferme 40 % de lipides, 50 % de protéines et 10 % de pigments. Les lipides se caractérisent par une très forte teneur en acides gras insaturés ce qui confère une très grande fluidité à la membrane. Les protéines sont très diverses on distingue : les protéines associées aux pigments, les ATP-synthases et les protéines formant les transporteurs membranaires.

2.3. Les pigments photorécepteurs

Les pigments photorécepteurs se répartissent, chez les végétaux supérieurs, en deux catégories : Les chlorophylles et les caroténoïdes. Ces pigments ont le pouvoir de capter les photons

- Les **chlorophylles** (grec : khloros = vert et phullon = feuilles) sont des pigments verts des végétaux permettant la photosynthèse. Deux *chlorophylles* sont présentes chez les végétaux supérieurs, la *chlorophylle a* et la *chlorophylle b* ; les deux molécules portent une très longue chaîne carbonée hydrophobe (20 carbones). Ces *chlorophylles* se distinguent l'une de l'autre par un seul groupe chimique, le groupement CH_3 de la *chlorophylle a* est remplacé par un groupement CHO dans la *chlorophylle b* (Fig.10.2). La *chlorophylle a* est présente chez tous les végétaux alors que la *b* ne se trouve que chez les végétaux supérieurs et les algues vertes. Chez les algues rouges et brunes, la chlorophylle est remplacée par des pigments voisins (chlorophylle c et d). Les molécules de chlorophylle ne sont pas libres dans le chloroplaste. Elles sont liées à des complexes membranaires protéiques des thylakoïdes.

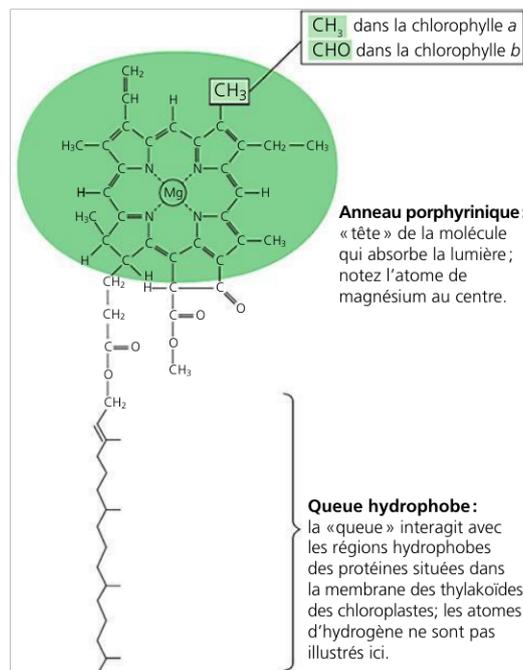


Fig.10.2. La structure des *chlorophylles a* et *b* dans les chloroplastes.

- Les **caroténoïdes** des plastes des végétaux supérieurs se répartissent en deux catégories : les *caroténoïdes* et les *xanthophylles*. Ce sont des pigments de couleur jaune ou orangé. Les *caroténoïdes* sont des carbures d'hydrogènes (β -carotène) alors que les *xanthophylles* sont des dérivés oxydés des carotènes, portant des fonctions alcool, cétone, ... (lutéine).

3. Rôle des chloroplastes dans la photosynthèse

La quasi-totalité de l'énergie libre consommée par les êtres vivants provient de l'énergie solaire captée par les végétaux à travers la photosynthèse. C'est un processus par lequel la plupart des végétaux transforment l'énergie lumineuse en énergie chimique. Les organismes photosynthétiques sont dits autotrophes, car ils sont capables de synthétiser leur propre matière organique en utilisant l'énergie d'origine lumineuse.

Lorsque les *chloroplastes* sont éclairés par la lumière, ils réduisent le **gaz carbonique** en **glucides** et cette réduction s'accompagne d'un dégagement d'**oxygène** dont le volume est égal à celui du gaz carbonique qui a été réduit. L'équation de base de la photosynthèse est donnée par la simple réaction suivante :

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{lumière} \rightarrow [\text{CH}_2\text{O}] + \text{O}_2$, où $[\text{CH}_2\text{O}]$ représente un élément de base de glucose car le glucose peut s'écrire $[\text{CH}_2\text{O}]_6$.

a. Les mécanismes de la photosynthèse

L'effet primaire de la lumière est donc de faire fonctionner une chaîne de transporteurs d'électrons spécifique : la chaîne photosynthétique, qui est à l'origine à la fois de l'énergie chimique (ATP) et du pouvoir réducteur (NADPH, $\text{H}\cdot$). La photosynthèse se divise en deux phases successives : une phase lumineuse durant laquelle a lieu la photolyse de l'eau (réactions photochimiques), une phase obscure durant laquelle le gaz carbonique est réduit (cycle de Calvin).

b. Les photosystèmes

Les pigments, qui absorbent la lumière, et certaines autres molécules, sont arrangés en photosystèmes dans la membrane de thylakoïdes. Chaque photosystème est stimulé, de façon optimale, par un spectre lumineux différent.

- ❖ **Le photosystème I (PS I)**: contient des molécules de *chlorophylle a* dont la sensibilité maximale à la lumière se situe à une longueur d'onde de 700 nm (P700).
- ❖ **Le photosystème II (PS II)**: Contient des molécules de *chlorophylle a* dont la sensibilité maximale à la lumière se situe à une longueur d'onde de 680 nm (P680).

c. Etapes de la photosynthèse

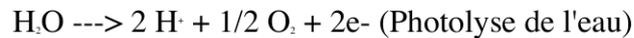
🚦 La phase lumineuse

Il s'agit de réactions catalysées au niveau des **membranes** des thylakoïdes, et qui mettent en jeu quatre gros complexes protéiques : deux **photosystèmes** et deux complexes qui transfèrent, l'un des **électrons**, et l'autre des **protons** de part et d'autre de la membrane. La phase lumineuse est caractérisée par un ensemble de réactions photochimiques incluant les étapes de la photosynthèse qui conduisent à la conversion de l'énergie solaire captée par les pigments en énergie chimique qui est entreposée dans les molécules d'ATP très énergétiques et dans les molécules de NADPH, $\text{H}\cdot$.

La molécule d'eau est scindée; elle devient une source d'électrons et de protons et rejette du dioxygène. La lumière absorbée par la chlorophylle déclenche le transfert des électrons et des protons de l'eau vers un accepteur appelé NADP^+ , qui les stockent temporairement. Les réactions photochimiques utilisent l'énergie solaire pour réduire le NADP^+ en NADPH , H^+ en lui ajoutant une paire d'électrons et deux protons (H^+), une source d'électrons riches en énergie (le potentiel réducteur) qui peut être transféré à un accepteur d'électrons, et produit de l'ATP par *photophosphorylation* de l'ADP en présence de P_i .

L'énergie lumineuse provoque l'excitation et le départ d'un électron d'une molécule de la chlorophylle du photosystème II. Les électrons excités quittent la chlorophylle du centre réactionnel, passent par une courte chaîne de transport d'électrons. C'est une série d'oxydoréduction qui transporte d'électrons d'une protéine à une autre (Fig.10.3).

Pour compenser cette perte, ce dernier récupère un électron à partir de la photolyse de la molécule d'eau selon la réaction suivante:



Il y a production d' O_2 , d'ATP et le NADPH , H^+ . C'est donc l'eau qui est le donneur d'électron et le NADP^+ qui est l'accepteur final (Fig.11.3) ; l' O_2 , libéré dans l'atmosphère par les stomates, est utilisé dans la respiration cellulaire. On peut résumer la réaction sous cette formule :

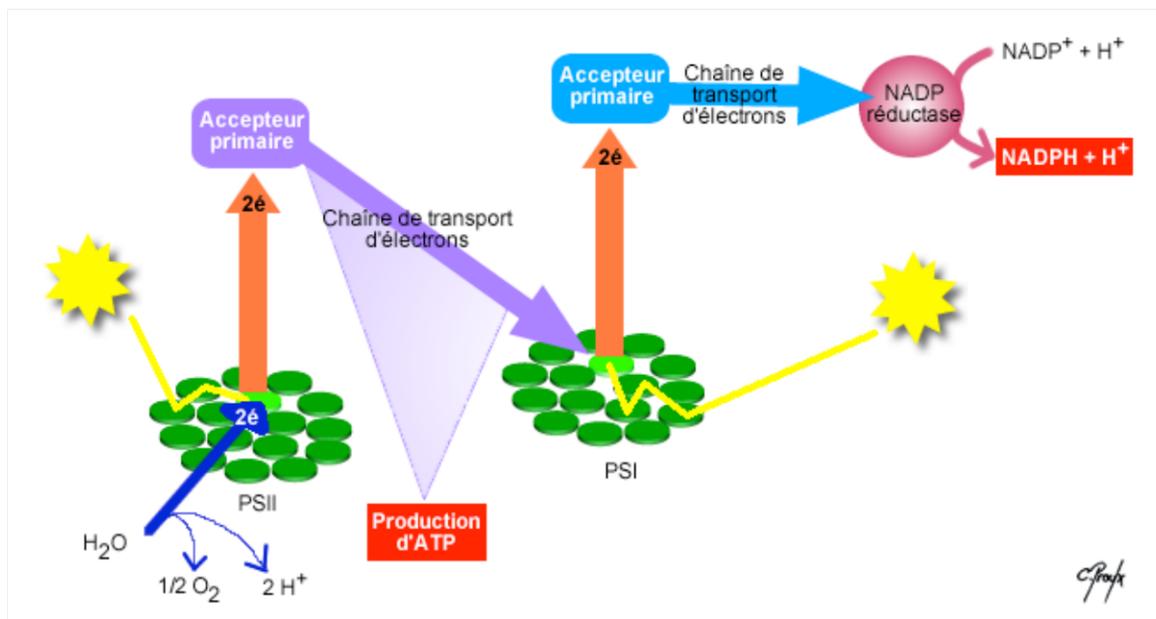
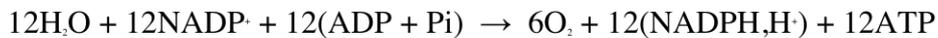


Fig.10.3. Production d'ATP et de NADPH , H^+ au cours des réactions photochimiques.

○ **La photophosphorylation cyclique**

La synthèse de l'ATP se fait grâce à la force proton-motrice due au passage des protons de l'espace intra-thylacoïdale vers le stroma et à l'ATP synthétase qui permet la réaction de la synthèse de l'ATP (Fig.10.4).

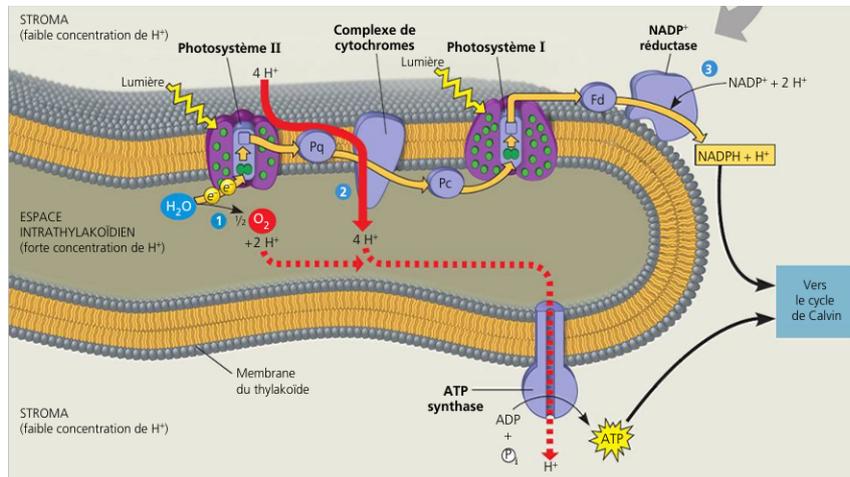


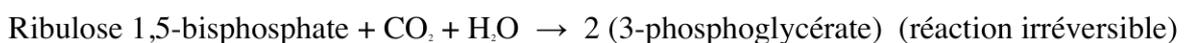
Fig.10.4. Synthèse de l'ATP à partir de l'ADP et de Pi par l'ATP synthétase.

✚ **Phase sombre ou cycle de Calvin**

Appelé aussi phase de fixation du carbone ou phase non-photochimique. Le cycle de Calvin se fait dans le stroma des chloroplastes. C'est la dernière étape de la photosynthèse où l'ATP et le NADPH, H⁺ produits pendant les réactions photochimiques, sont utilisés. Le cycle de Calvin est anabolique, il synthétise des glucides à partir de molécules plus petites et il consomme de l'énergie. Pendant cette phase, l'énergie chimique contenue dans l'ATP et le NADPH, H⁺ permet de fixer le carbone contenu dans le CO₂ en le liant aux atomes d'hydrogène des molécules d'eau.

Ce cycle est une succession de réactions biochimiques, régulées par différents enzymes pour permettre la réduction et l'incorporation du CO₂ atmosphérique dans des molécules organiques. Le cycle de Calvin se divise en trois étapes: fixation du carbone, réduction et régénération de l'accepteur de CO₂ (Fig.10.5).

L'enzyme clé de ce cycle est la *Rubisco* (*Rubisco* ou *ribulose-1-5-biphosphate carboxylase*). Elle catalyse la fixation du CO₂ sur le Ribulose 1,5-bisphosphate comme accepteur. Le composé instable à 6 carbones formé se clive immédiatement en deux molécules de 3-phosphoglycérate (PGA), composé à 3 carbones selon la réaction suivante :



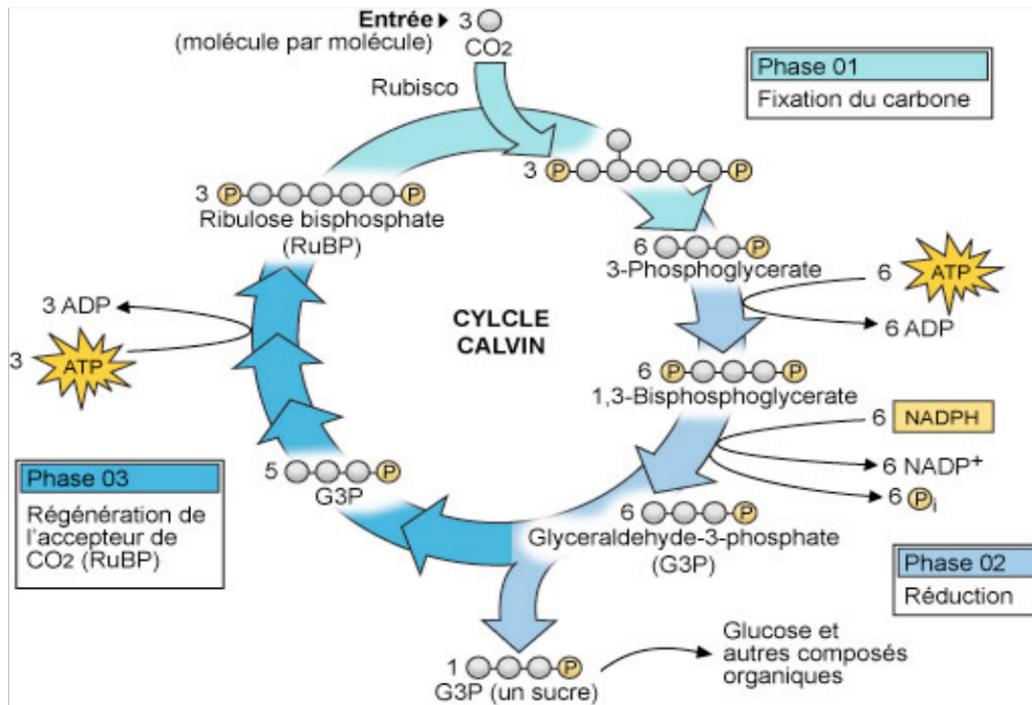


Fig.10.5. Cycle de Calvin.

Chez les plantes, cette réaction constitue la première réaction enzymatique du cycle de *Calvin*. Le donneur des électrons et des protons est le NADPH, H⁺, formé pendant la phase lumineuse de la photosynthèse. Ce cycle se répète 6 fois (donc 6 incorporation de CO₂) pour former une molécule de glucose par exemple. Ce glucose pourra ensuite servir dans la synthèse de polysaccharides, d'acides gras, d'acides aminés, nucléotides et toutes les autres molécules nécessaires à la vie de la plante.

Chez la plupart des végétaux, le cycle de *Calvin* se déroule de jour car c'est durant le jour que la phase photochimique peut régénérer le NADPH, H⁺ et l'ATP indispensable à la transformation du carbone en glucide. Car sans la présence de la lumière et les produits qui résultent de la phase photochimique, la phase "sombre" n'aurait pas lieu.

La phase photochimique et la phase sombre sont complémentaires, l'une ne va pas sans l'autre. La réaction globale de la formation d'une molécule de glucose nécessitant 6 tours du cycle de Calvin s'écrit :



Dans le cycle de Calvin l'assimilation d'une molécule de CO₂ exige 3 liaisons phosphates riches en énergie (3 ATP) et 2 molécules de NADPH, H⁺ délivrant les électrons.

Chapitre 11 : Cytosquelette

A la différence des bactéries, les cellules eucaryotiques présentent un degré d'organisation interne très élevé et une grande diversité de formes. De plus ils sont capable de déplacer leurs organites à l'intérieur de l'hyaloplasme et, pour certaines d'entre elles, de se mouvoir à l'aide de structure spécialisées ou en modifiant leur forme. Toutes ces propriétés sont liées à l'existence d'un réseau protéique fortement structuré dans l'hyaloplasme de ces cellules appelé *cytosquelette*. En raison de sa dénomination, ce réseau interne constitue à la fois un « *squelette* » et une « *musculature* » à l'échelle cellulaire.

1. Définition

Le terme **cytosquelette** signifie littéralement « squelette de la cellule ». Il est constitué d'assemblages moléculaires filamenteux à l'intérieur des cellules, basés sur l'association de protéines à grande échelle. Ces filaments forment des réseaux et structurent l'organisation interne et la forme de la cellule. On distingue trois types : les microtubules, les microfilaments d'actines et les filaments intermédiaires spécifiques de certaines cellules (Fig.11.1).

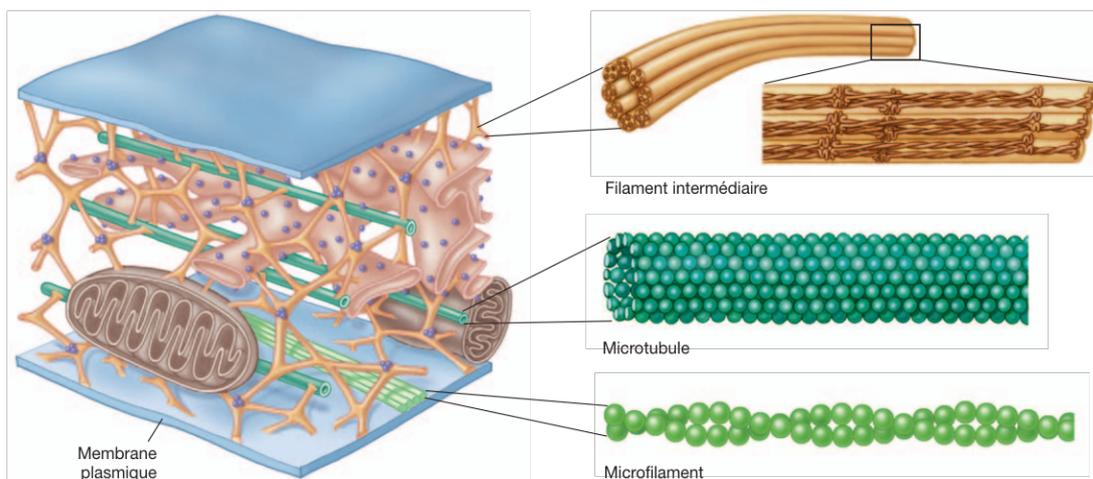


Fig.11.1 : Les trois types de filaments protéiques du cytosquelette dans la cellule.

2. Rôle du cytosquelette

Il joue un rôle d'un véritable squelette cellulaire en déterminant la forme interne et externe des cellules, des organites, du noyau et on participant à la polarité des cellules. Il joue également le rôle d'une musculature cellulaire, responsable des mouvements cellulaires et du transport de différents organites ou vésicules à l'intérieur de la cellule (Fig.11.2).

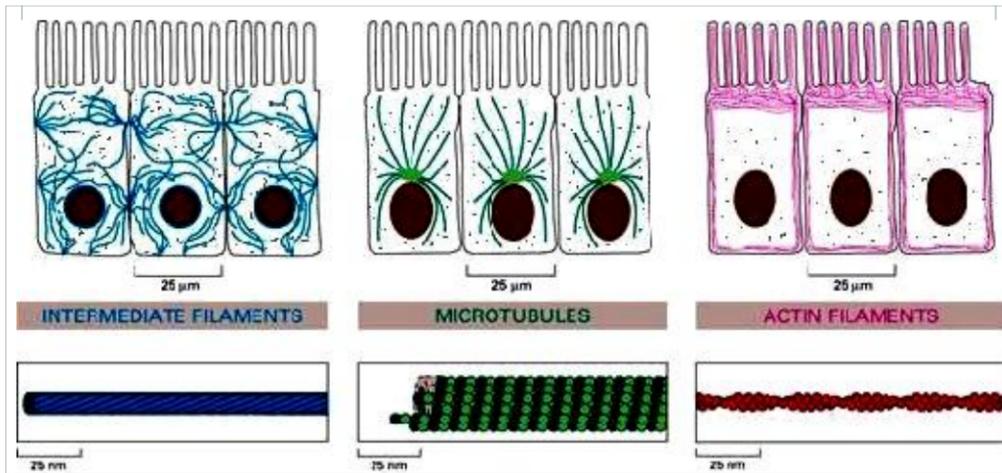


Fig. 11.2. Répartition des trois types de filaments protéique dans les cellules épithéliales.

3. Microtubules

Les microtubules sont des structures creuses, rigides, rectilignes, ayant un diamètre externe de 25 nm, possèdent une paroi dense épaisse de 5 nm et une cavité axiale plus claire, que l'on observe dans le cytoplasme de toutes les cellules eucaryotes. Ils sont formés par la polymérisation de protéines globulaires : les **tubulines α** et **β** , s'associent en **hétéro-dimères** (Fig.11.3), qui possèdent une extrémité positive périphérique proche de la membrane cellulaire et une extrémité négative proche du centre cellulaire (qui plonge dans le matériel péri-centriolaire des centrosomes).

Les dimères s'alignent pour constituer des filaments nommés **protofilaments**. La paroi comporte en moyenne treize protofilaments parallèles à l'axe du tube; chez les protistes, nématodes et crustacés, il en existe qui en possède de onze à quinze. Bien que les microtubules soient morphologiquement identiques, ils se classent en deux catégories : ceux dits labiles et ceux dits stables.

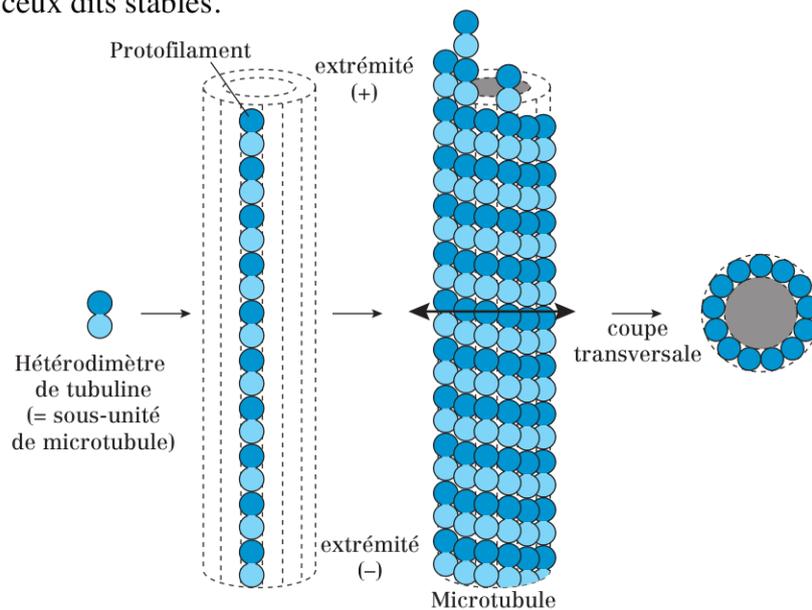


Fig.11.3. Structure d'un microtubule et de ses sous-unités.

3.1. Catégories de microtubules

a. Microtubules labiles

Les microtubules labiles sont libres et se caractérisent par une instabilité dynamique qui se définit par le comportement qui microtubules qui subissent, en permanence et très rapidement, des alternances de phases de polymérisation et de dépolymérisation. Ils rayonnent à partir du centrosome en direction de la périphérie cellulaire. Ils constituent la manchette des spermatides et ils sont présents dans les prolongements des cellules nerveuses (neurotubules). Dans la cellule en mitose, ils forment les asters et ils se disposent en fuseau (le fuseau mitotique).

b. Microtubules stables

Les microtubules stables résistent à tous les fixateurs et à des températures inférieures à 4°C. Ils appartiennent à des structures complexes durables comme les centrioles, les corpuscules basaux et l'axonème des cils et des flagelles.

3.2. Protéines associées aux microtubules

Les MAPs (*microtubule-associated proteins*) sont des protéines interagissant avec les microtubules, ils s'associent avec les tubulines α et β . Ces molécules interviennent soit pour stabiliser les microtubules, soit pour les organiser en édifices complexes (centrioles ou axonèmes), soit pour leur permettre de s'associer à d'autres constituants cellulaires. On distingue les MAPs *structurales* et les MAPs *motrices*.

a. MAPs structurales stabilisatrices

Ils constituent, avec les tubulines, des associations spécifiques très fortes qui stabilisent les microtubules, organisent leur assemblage en édifices complexes comme les centrioles ou les axonèmes et permettent leur association à autres constituants cellulaires.

b. MAPs motrices

Ils interviennent dans le déplacement orienté des organites. Les MAPs motrices sont des ATPases qui utilisent l'énergie de l'ATP. On distingue deux types de protéines motrices : *kinésine* et *dynéine*. Elles ont une structure très voisine (Fig.11.4).

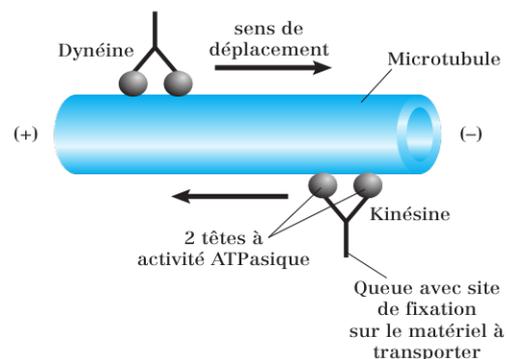
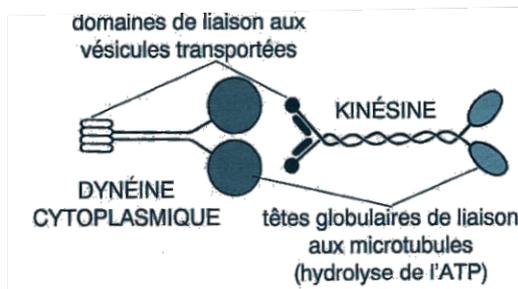


Fig.11.4. Structure et déplacement de Kinésine et de dynéine disposées sur un microtubule.

- *Kinésine* (Fig.11.4) : assurent des transports en direction du pôle positif d'organites ou de vésicules de sécrétions (mouvements antérogrades).
- *Dynéine* (Fig.11.4) : responsable des mouvements rétrogrades (en direction du pôle négatif).

3.3. Centre d'assemblage des microtubules

Les microtubules croissent à partir de centre organisateur des microtubules (MTOC) : le centrosome. C'est une structure proche du noyau qui comprend deux centrioles et un halo protéique péri-centriolaire amorphe. Les centrioles sont des organites cylindriques présents dans les cellules des animaux et de la plupart des protistes. Ils se présentent en paires, généralement disposés à angle droit l'un vis-à-vis de l'autre, formés de neuf triplets de microtubules assemblés en un supercylindre centriolaire (Fig.11.5). Des liens protéiques unissent latéralement les neuf triplets. Dans le matériel péri-centriolaire, la cellule concentre des complexes de γ -tubuline organisés en anneaux ouverts qui servent de matrice pour initier l'assemblage de nouveaux microtubules. Le bout (-) des microtubules est au contact de la γ -tubuline, son extrémité (+) est donc orientée vers la périphérie cellulaire

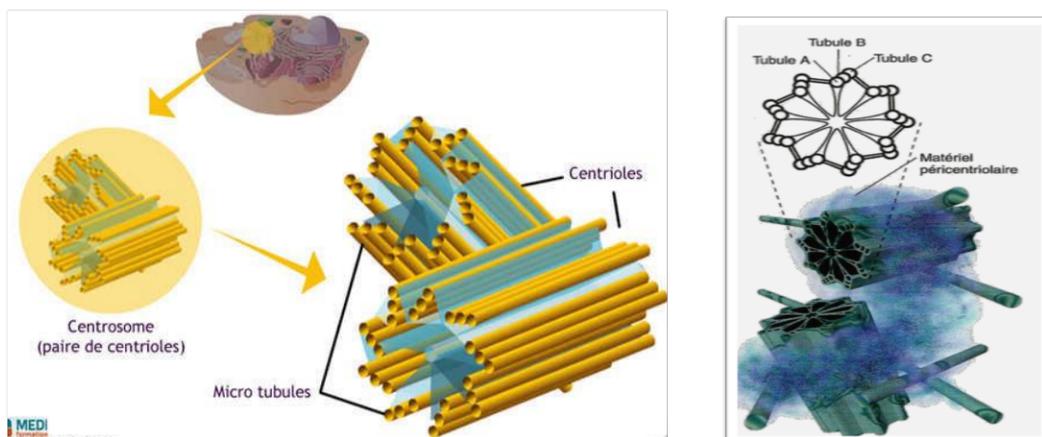


Fig.11.5. Les centrioles. Chaque centriole est composé de neuf triplets de microtubules.

3.4. Fonctions des microtubules

Les microtubules interviennent dans :

- Le mouvement et les déplacements des cellules ;
- Le maintien de la forme et la morphologie de la cellule ;
- Les mouvements des chromosomes au cours de la division cellulaire (mitose et méiose) ;
- La libération des grains de sécrétions et la migration des vésicules d'endocytoses ;
- Le transport des substances ou de matériel intracellulaire ;
- Le transport dirigé des ARNm dans le cytoplasme ;
- La polarité cellulaire ;
- L'intégrité de l'appareil de Golgi.

4. Microfilaments d'actines

Les microfilaments d'actines ou actine F, d'un diamètre compris entre 6 et 8 nm, sont des polymères de l'actine. Ils sont ubiquitaires chez les eucaryotes ; ils existent dans presque toutes les cellules. Ils sont composés de deux protofilaments entrelacés lâchement comme deux cordons de perles (Fig.11.6), chaque perle étant constituée d'une protéine globulaire, l'**actine G**. Les microfilaments sont responsables de mouvements cellulaires tels que contraction, reptation, étranglement lors de la division cellulaire ou formation de pseudopodes. Ils subissent des modifications rapides (polymérisation, dépolymérisation) qui dépendent de l'activité physiologique de la cellule.

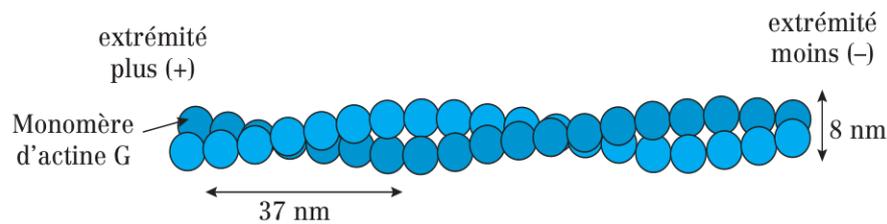


Fig.11.6. Disposition des monomères d'actine dans un microfilament d'actine (= actine F).

Trois classes d'actine sont présentes dans le cytosol et le nucléoplasme : l'**actine α** , majoritaire dans les cellules musculaires, l'**actine β** et l'**actine γ** , majoritaires dans les cellules non musculaires. Les microfilaments entrent d'une manière permanente dans la constitution des myofibrilles des cellules musculaires lisses et des fibres musculaires striées où ils ne sont pas soumis à des alternances rapides polymérisation et de dépolymérisation.

4.1. Protéines associées aux microfilaments et leurs fonctions

Il existe un grand nombre de protéines qui s'associent aux microfilaments, modifiant leurs propriétés et leur permettent d'assurer des fonctions diversifiées. Il faut bien comprendre que des microfilaments nus et libres dans l'hyaloplasme ne pourraient y accomplir aucune activité. Les principales familles de protéines de liaisons sont les suivantes :

- **Protéines de réticulation ou de rassemblement** : ces molécules associent les microfilaments les uns aux autres pour donner des gels tridimensionnels (filamine) ou former des faisceaux ou de câbles (fimbrine, villine, alpha-actinine, ...).
- **Protéines de stabilisation ou de fragmentation** : les premières protègent et consolident les microfilaments en formant un manchon autour d'eux (tropomyosine) ; les secondes les fragmentent en courts morceaux lorsqu'elles se collent sur leurs flancs (gélosine) ;
- **Protéines de coiffage** : elles se fixent aux extrémités des microfilaments et les empêchent soit de se polymériser, soit de se dépolymériser. Certaines ancrent les microfilaments à la membrane plasmique par leur extrémité +.
- **Protéines de type myosine** : elles ont la propriété de s'associer à l'actine pour former des systèmes contractiles par glissement des deux types de filaments les uns par rapport aux autres.

4.2. Fonctions des microfilaments d'actines

- Adhérence au substrat et adhérence cellulaire ;
- Contrôle de la forme cellulaire ;
- Déplacement des organites cellulaires ;
- Formation de pseudopodes et déplacement des cellules ;
- Stabilisation de la membrane plasmique.

5. Filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont les éléments du cytosquelette les plus stables et les plus permanents, résistants, non ramifiés, à surface lisse, composés par des molécules fibrillaires stables d'un diamètre de 8 à 10 nm (Fig.11.7), intermédiaire entre celui des microfilaments d'actine et celui des microtubules, qui existent dans le cytoplasme et le nucléoplasme de toutes les cellules animales. Ils sont absents chez les eucaryotes unicellulaires et chez les végétaux.

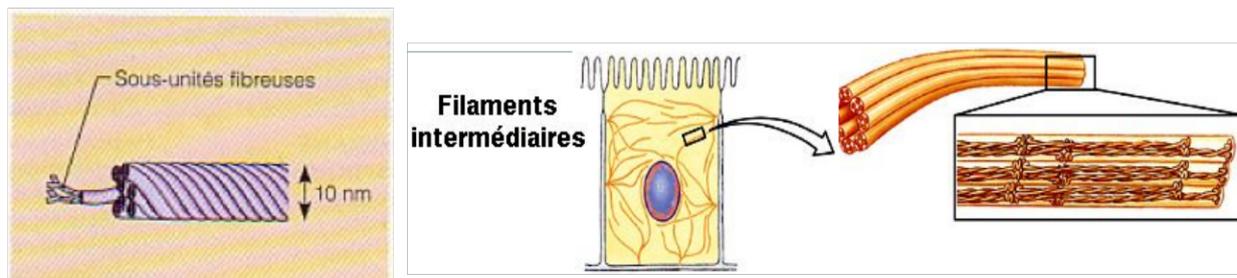


Fig. 11.7. Organisation des filaments intermédiaires.

5.1. Structure des filaments intermédiaires

Les réseaux des filaments intermédiaires présentent de grandes différences avec ceux constitués par les microtubules et les microfilaments d'actine. Ils sont formés de monomères qui sont des protéines fibreuses, linéaires et non globulaires. Les molécules élémentaires sont spécifiques de types cellulaires particuliers.

5.2. Protéines constitutives des filaments intermédiaires

On distingue six grands groupes de monomères présentant une plus ou moins grande spécificité tissulaire :

- **Kératine** : elles sont spécifiques des cellules épithéliales et les phanères (ongles, poils, plumes) chez les vertèbres ;
- **Vimentine** : spécifique des cellules d'origine mésenchymateuses : fibroblastes, adipocytes, cellules endothéliales ;
- **Desmine** : spécifique des cellules musculaires lisse, striées et cardiaque.
- **Protéines des neurofilaments** : spécifiques des neurones.
- **Protéine fibrillaire gliale acide** : spécifique de certaines cellules gliales du système

nerveux ;

- **Lamines nucléaires** : au niveau de la lamina du noyau de toutes les cellules animales. Elles sont localisées contre la membrane interne de l'enveloppe nucléaire, constituent le nucléo-squelette.

5.3. Fonctions des filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires ne sont pas impliqués directement dans les mouvements cellulaires. Les fonctions dépendent essentiellement du type de filament intermédiaire :

- Dans les épithéliums, les cytokératines relient les cellules entre elles par l'intermédiaire des desmosomes. Elles assurent ainsi leur cohésion et leur stabilité mécanique ;
- Dans les cellules nerveuses, les neurofilaments assurent la continuité et l'élasticité des neurones. Ils forment une sorte d'armature dans les axones des cellules nerveuses ;
- Dans le noyau, les lamines assurent la stabilité de l'enveloppe nucléaire interne et son interaction avec la chromatine,
- Dans les cellules musculaires, ils unissent la face interne de la membrane aux myofibrilles et interviennent dans la transmission des forces développées au cours de la contraction ou de la relaxation.

5.4. Protéines associées aux filaments intermédiaires

Les protéines associées aux filaments intermédiaires sont des protéines de liaison des filaments intermédiaires qui interviennent dans la formation de réseau ou de faisceaux en les associant les uns avec les autres et avec d'autres structures cellulaires comme la membrane plasmique. Elles jouent un rôle organisateur du cytosquelette : elles attachent les filaments intermédiaires à la membrane nucléaire et à la membrane plasmique, surtout au niveau des jonctions cellulaires. Les filaments intermédiaires sont associés pratiquement d'une manière permanente à des protéines fibrillaires comme la filaggrine et la plakines (plectines).

- **filaggrine** : elle joue un rôle important au cours de la kératinisation.
- **Plakines** : elles sont responsables des liaisons des filaments intermédiaires avec les microtubules et les microfilaments d'actines.

Références bibliographiques

- Audigié C. & Zonszain F. (). Biochimie métabolique. Biosciences et techniques. Ed. Doin. 276p.
- Berkaloff A., Bourguet J., Favard P. & Lacroix J-C. (1978). Biologie et physiologie cellulaire. Tome 1. Collections méthodes. 309p.
- Bresnick S.D. (2004). Biologie. Ed. N°1 De Boeck Université. 322p.
- Callen J.C. (2005). Biologie cellulaire. Des molécules aux organismes. Ed. Dunod, N°2. 500p.
- Callen J.C. (2009). Biologie cellulaire en 30 fiches. Ed. Dunod. 157p.
- Cau P. & Seïte R. (2009). Cours de biologie cellulaire (PCEM). Ed. Ellipses. 605p.
- Cooper M.G. (1999). La cellule. Ed. De Boeck Université. 674p.
- Favro C. & Nicolle F. (2011). Biologie cellulaire UE2. Plus de 110 fiches pour s'entraîner aux concours. Hachette. 336p.
- Karp G. (2004). Biologie cellulaire et moléculaire. Ed. De Boeck Université, N°2, Bruxelles. 850p.
- Karp G. (2010). Biologie cellulaire et moléculaire. Ed. De Boeck Université, N°3, Bruxelles. 818p.
- Maillet M. (2000). Biologie cellulaire. Ed. N°8 Masson, Paris. 500p.
- Maillet M. (2006). Biologie cellulaire. Ed. N°10 Masson, Paris. 644p.
- Pollard T.D. & Earnshaw W.C. (2004). Biologie cellulaire. Elsevier Sciences. USA. 852p.
- Raven P., Johnson G., Losos J. & Singer S. (2007). Biologie. Ed. De Boeck Université, N°1, Bruxelles. 1250p.
- Robert D. & Vian B. (2004). Élément de biologie cellulaire. Ed. N°3 Doin. 441p.
- Tracqui P. & Demongeot J. (2003). Éléments de biologie cellulaire à l'usage d'autres disciplines. De la structure aux fonctions. EDP Sciences. 330p.
- Troglia P. (2014). 150 fiches visuelles de Biologie. Ed. Dunod. Paris. 252p.
- Valentini F. (2005). L'indispensable en biochimie. Ed. Bréal. 120p.