

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
UNIVERSITE DES FRERES
MENTOURI CONSTANTINE

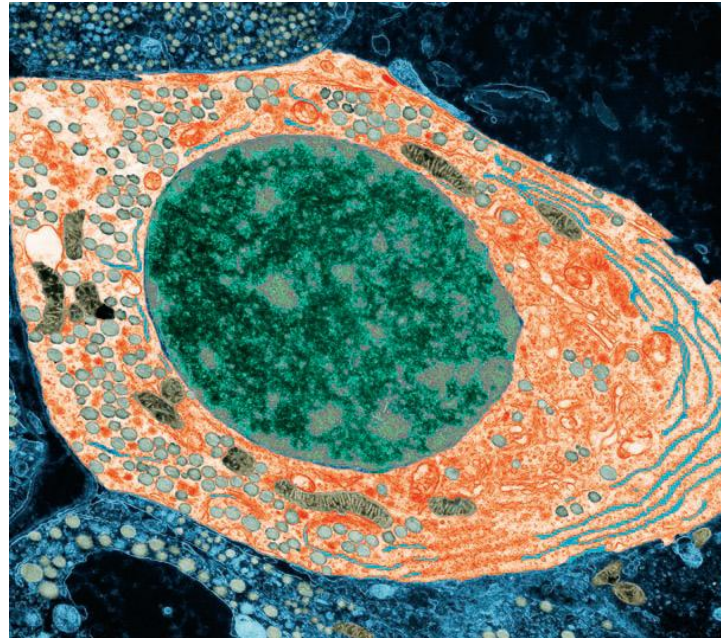
Institut des Sciences Vétérinaires
معهد العلوم البيطرية
Département de préclinique
قسم ما قبل العيادي



Polycopié pédagogique

CYTOLOGIE GENERALE

Cours et exercices corrigés



Dr ALLAOUI. ASSIA
Maitre de conférences A

Module de Cytophysiologie
Première Année Docteur Vétérinaire

Année universitaire 2023-2024.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
UNIVERSITE DES FRERES
MENTOURI CONSTANTINE

Institut des Sciences Vétérinaires
معهد العلوم البيطرية
Département de préclinique
قسم ما قبل العيادي



Polycopié pédagogique
CYTOLOGIE GENERALE
Cours et exercices corrigés

Dr ALLAOUI. ASSIA

AVANT PROPOS

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

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

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

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

SOMMAIRE

INTRODUCTION A LA CYTOLOGIE	1
I. Introduction	1
II. Définitions	1
II.1. Cytologie	1
II.2. Cellule	1
III. Types cellulaires	2
III.1. Comparaison entre la cellule Procaryote et la cellule Eucaryote	2
III.2. Comparaison entre les cellules Eucaryotes : animale et végétale	3
IV. EVALUATION	4
LA STRUCTRE MEMBRANAIRE	5
I. Définition	5
II. Ultra structure	5
III. Composition chimique de la cytomembrane	6
III.1. Les lipides membranaires	7
III.1. 1. Différentes classes des lipides membranaires	7
1) Les phospholipides	7
a) Glycéro phospholipides	8
b) Sphingolipides	9
2) Les Glycolipides	10
3) Les stérols (cholestérol au niveau des cellules animales)	10
III.1. 2. Caractéristiques des lipides membranaires	11
III.1. 2. 1. Le caractère Amphiphiles	11
III.1. 2. 2 Mouvements spontanés des lipides membranaires	11
III.2. Les protéines membranaires	13
III.2. 1. Type des protéines membranaires	13
III.2. 2. Principaux rôles des protéines membranaires	14
III.3. Les glucides membranaires	14
IV. EVALUATION	15
TRANSPORTS ET DIFFUSIONS A TRAVERS LA MEMBRANE PLASMIQUE DES PETITES ET DES MACROMOLECULES	16
I. Introduction	16
II. Les transports membranaires perméatifs des petites molécules = La perméabilité sélective de la membrane plasmique	17
II.1. Transports passifs = perméabilité passive = Diffusion (sans apport énergétique) à travers la membrane cytoplasmique.	17
II.1.1. La diffusion simple	17
II.1.1.1. La diffusion simple Proprement dite à travers la bicouche lipidique diffusion dite lipophile :	17
II.1.1.2. La diffusion simple à travers les canaux	18
II.1.2. La diffusion facilitée «présence de perméase (protéine porteuse) »	19
II.2. Transports Perméatifs Actifs (avec perméase et apport énergétique)	20
II.2.1. Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct	21
1) Transport actif des ions Na ⁺ et K ⁺	22

2) Transport actif des ions Ca ²⁺ par la pompe Ca ATPase	23
II.2.2. Transports Perméatifs Actifs Secondaire ou Indirect	24
1) Transport de glucose	24
2) Transport des acides aminés	25
3) Transport du Ca ⁺⁺	25
Importance du gradient ionique généré par les pompes	25
III. Transports membranaires Cytotiques des macromolécules « avec mouvements de la membrane plasmique »	26
Généralités	26
III.1. Endocytose	26
III.1. 1. Endocytose spécifique	27
III.1. 1. 1. Endocytose de vésicules recouvertes de clathrine	28
III.1. 1. 2. Endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline	29
III.2. Exocytose	30
IV. EVALUATION	31
<i>LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES</i>	32
I. Introduction	32
II. Les Micro-filaments fins d'actine (MF)	32
II.1. Structure et organisation des Micro-filaments	32
II.2. Substances exogène perturbant la polymérisation ou la dépolymérisation des MF d'actine	33
II. 3. Protéines endogène associées à l'actine	34
II.4. Rôle des microfilaments	35
III. Les Microtubules	37
III.1. Structure et organisation des Micro-tubules	37
III.1.1.Organisation du centrosome	38
III.2. Substances qui agissent sur la polymérisation des micro-tubules	39
III.3. Rôle des microtubules	39
IV. Les Filaments intermédiaires (FI)	42
V. EVALUATION	43
<i>LE SYSTÈME ENDO-MEMBRANAIRE</i>	44
I. DEFINITION	44
II. Réticulum Endoplasmique (RE)	44
II.1. Généralités	44
II.2. Fonctions du Réticulum Endoplasmique	46
II.3. Fonctions du Réticulum Endoplasmique Granuleux (REG) ou Rugueux (RER)	46
II. 4. Fonctions du Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)	47
III. L'appareil de Golgi	49
III.1. Généralités	49
III. 2. Fonctions de l'Appareil de Golgi	50
III.2.1. Maturation et modification post traductionnelle	50
III.2.2. Transport de substances	50
III. 2.3. Distribution de substances dans la cellule	50

SOLUTION DES EXERCICES _____ *Erreur ! Signet non défini.*
BIBLIOGRAPHIE _____ *Erreur ! Signet non défini.*

LISTE DES ABREVIATIONS

A°	Angstrom
ADP	Adénosine di phosphate
ATP	Adénosine triphosphate
ADAPT	Adaptine
FI	Filaments intermédiaires
GTP	Guanine triphosphate
kDa	Kilo Dalton
L	Litre
LDL	low density lipoproteins
MF	Microfilaments
MT	Microtubules
M-TOC	Centre Organisateur des Microtubules
nm	Nanomètre
REL	Réticulum endoplasmique lisse
RER	Réticulum endoplasmique rugueux
SGLT	Sodium glucose transporters
µm	micromètre

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 :** Comparaison des compositions chimiques globales de différents types de membranes biologiques. 7
- Tableau 2 :** Concentrations ioniques (ions libres seulement) typiques du cytoplasme des cellules de Mammifères et du milieu intérieur (plasma sanguin) dans lequel elles vivent. 21
- Tableau 3 :** nom et rôle des sous unités protéiques constituant les filaments intermédiaires selon les types cellulaires 42
- Tableau 4 :** Comparaison de la quantité des membranes des organites du système End membranaire dans deux types cellulaires 45

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cellule Procaryote (Coupe théorique d'une cellule bactérienne).	3
Figure 2 : Cellules Eucaryotes (Coupes de cellules théoriques)	4
Figure 3: Cliché de microscopie optique à contraste de phase montrant des cellules épithéliales de la muqueuse buccale	5
Figure 4 : Clichés de microscopie électronique montrant la structure trilaminaire caractéristique des membranes biologiques	5
Figure 5 : Le modèle actuel de la membrane plasmique d'une cellule animale (en coupe transversale).	6
Figure 6 : schémas d'acides gras saturés et insaturés.	8
Figure 7 : La structure et l'arrangement des phosphoglycérolipides au niveau de la bicouche lipidique.	9
Figure 8 : Structure générale d'un sphingolipide.	9
Figure 9: Structure générale d'un glycéroglycolipide (1) et d'un sphingoglycolipide (2)	10
Figure 10 : Structure biochimique du cholestérol	10
Figure 11 : Les facteurs influant sur la fluidité des membranes cellulaires. Queues hydrocarbonées insaturées et saturées.	12
Figure 12 Divers types de protéines membranaires.	14
Figure 13: L'osmose	19
Figure 14: Modèle schématique illustrant le changement de conformation d'un transporteur de type perméase	20
Figure15 : Modèle schématique illustrant le fonctionnement de la pompe Na ⁺ /K ⁺ ATP dépendante des cellules animales	22
Figure 16 : Le cotransport	24
Figure 17 : l'endocytose dans la cellule animale	27
Figure 18 : Structure et organisation des molécules de clathrines et d'adaptines.	28
Figure 19 : les microfilaments d'actine	33
Figure 20 : Trois types de faisceaux de filaments d'actine.	34
Figure 21 : Coupure des filaments d'actine par la gélsoline	35
Figure 22 : Rôles des microfilaments d'actine	36
Figure 23 : Rôle des microfilaments d'actine et des filaments épais de myosine dans la contraction des cellules musculaires.	36
Figure 24: rôle des microfilaments d'actine au cours de la cytodierèse (division cellulaire)	37

Figure 25: la polymérisation de monomères de tubuline	38
Figure 26 : organisation schématique du centrosome	39
Figure 27 : déplacent les organites dans la cellule le long de microtubules.	40
Figure 28: Organisation des microtubules dans un cil	41
Figure 29 : Le rôle de la dynéine dans le mouvement des flagelles.	41
Figure 30 : Étapes dans la mise en place d'un filament intermédiaire	43
Figure 31 : différents compartiments du système End membranaire	44
Figure 32 : Aspect du REL. Coupe de cellule stéroïdogène de testicule de rat observée en microscopie électronique.	45
Figure 33 : Les sacs jointifs de RE montrent de nombreux ribosomes accolés à la face externe de leur membrane limitante.	45
Figure 34 : Mécanisme de détoxification des drogues liposolubles au niveau du REL	48
Figure 35 : Rôle du REL dans le stockage du calcium	48
Figure 36 : représentation schématique de l'appareil de Golgi	49

INTRODUCTION A LA CYTOLOGIE

I. INTRODUCTION

Tout être vivant (donc tout organisme) est soit une cellule isolée, soit une association de plusieurs cellules. Cependant si tous les êtres vivants sont composés de cellules, celles-ci ne sont pas toutes organisées de la même façon. On peut schématiquement considérer chaque cellule d'un être vivant comme une petite usine en miniature. Chaque cellule dans un organisme a en effet un rôle à jouer et un travail à accomplir.

C'est avec l'avènement du microscope que l'on se rendit compte que la cellule est l'unité de base de la matière vivante. C'est à **Robert Hooke** (1665) que l'on doit la première observation d'une cellule d'une mince tranche de liège. Vers 1680 (1632-1723) **Antony von Leeuwenhoek** produit des lentilles suffisamment fortes pour produire les microscopes et en (1838-1839) la **théorie cellulaire** a été élaborée par Matthias Jakob Schleiden et Theodor Schwann.

II. DEFINITIONS

II.1. Cytologie

Cytologie (Cyto : Cellule /Logie : Etude), ou biologie cellulaire est l'étude microscopique de la morphologie de la physiologie et de la fonction de la cellule vivante en général : animale, végétale, ou même bactérienne. Elle représente une discipline carrefour dont l'objectif est de préciser au niveau cellulaire les relations structure-fonction, leurs régulations mais aussi leurs dysfonctionnements.

II.2. Cellule

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

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

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

III. TYPES CELLULAIRES

Le monde des cellules est subdivisé en **deux grands groupes** qui sont fondamentalement différents sur la base de leur structure interne et de leur organisation générale ; il s'agit des **Procaryotes** et des **Eucaryotes**. Les premiers recouvrent les Bactéries, au sens large, tandis que les seconds sont représentés à la fois par des micro-organismes unicellulaires : les Protistes, mais surtout par des êtres pluricellulaires : les Algues, les Champignons, les Végétaux et les Animaux.

III.1. Comparaison entre la cellule Procaryote et la cellule Eucaryote

➤ Cellules Procaryotes : (figure 1)

- Matériel génétique dispersé dans le cytosol sous forme de nucléoïde : pas de véritable noyau.
- Taille typique de **1-10 µm** de diamètre et de quelques **µm** de longueur
- N'ont pas la plupart des organites cellulaires retrouvés chez les Eucaryotes.
- **Paroi cellulaire** - structure continue, rigide ou semi-rigide. Donne un support physique et une forme à la cellule. Souvent recouverte de polysaccharides.

Retrouvée chez la plupart des espèces bactériennes

- **Membrane plasmique** - contrôle le mouvement des substances qui entrent ou sortent du cytoplasme. Porte aussi des récepteurs pour les molécules requises pour les réactions métaboliques et peuvent porter des protéines qui participent à la photosynthèse et la respiration cellulaire chez les procaryotes
- **Cytosol** - une petite quantité
- **Ribosomes** - 2 sous-unités différentes de celles des eucaryotes, synthétisent les protéines dans le cytoplasme.

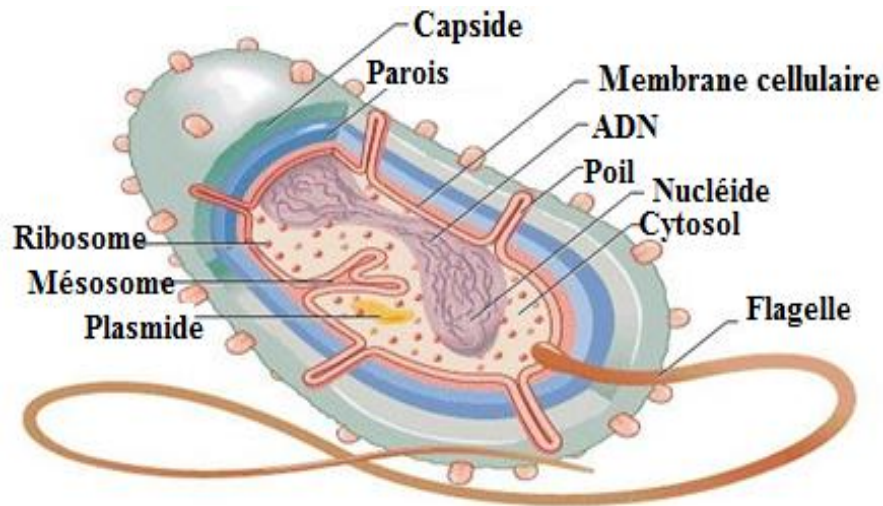


Figure 1 : Cellule Procaryote (Coupe théorique d'une cellule bactérienne).

➤ **Cellules Eucaryotes** (figure 2)

- Un vrai noyau avec double membrane qui renferme l'ADN.
- Taille typique de **10-100 µm** de diamètre
- Fonctions cellulaires sont réparties chez plusieurs organites (Noyau, système end-membranaire, cytosquelette, mitochondries, peroxysomes, plastides et vacuoles....).

III.2. Comparaison entre les cellules Eucaryotes : animale et végétale

Les cellules animales et végétales sont toutes pourvues d'un noyau, d'un système end-membranaire (à l'exception des lysosomes qui sont absents chez les cellules végétales), de cytosquelette, de mitochondries et de peroxysomes (figure 2). Cependant on peut distinguer la cellule animale de la cellule végétale par la présence chez cette dernière de :

1. Chloroplastes : les plastides sont une famille d'organites végétaux de réserve mais aussi de synthèse. Le Chloroplaste est un organite de la photosynthèse qui convertit l'énergie lumineuse en énergie chimique stockée dans des molécules de glucides
2. Vacuole centrale : organite volumineux présent dans les cellules végétales matures. La vacuole intervient dans le stockage et la dégradation des déchets, de même que dans l'hydrolyse des macromolécules. Sa taille augmente à mesure que la plante croît.
3. Paroi cellulaire : couche externe qui maintient la forme de la cellule et la protège contre les contraintes mécaniques. Elle se compose de protéines et de polysaccharides, notamment de cellulose
4. Plasmodesmes : canaux traversant la paroi cellulaire et reliant le cytoplasme de cellules adjacentes.

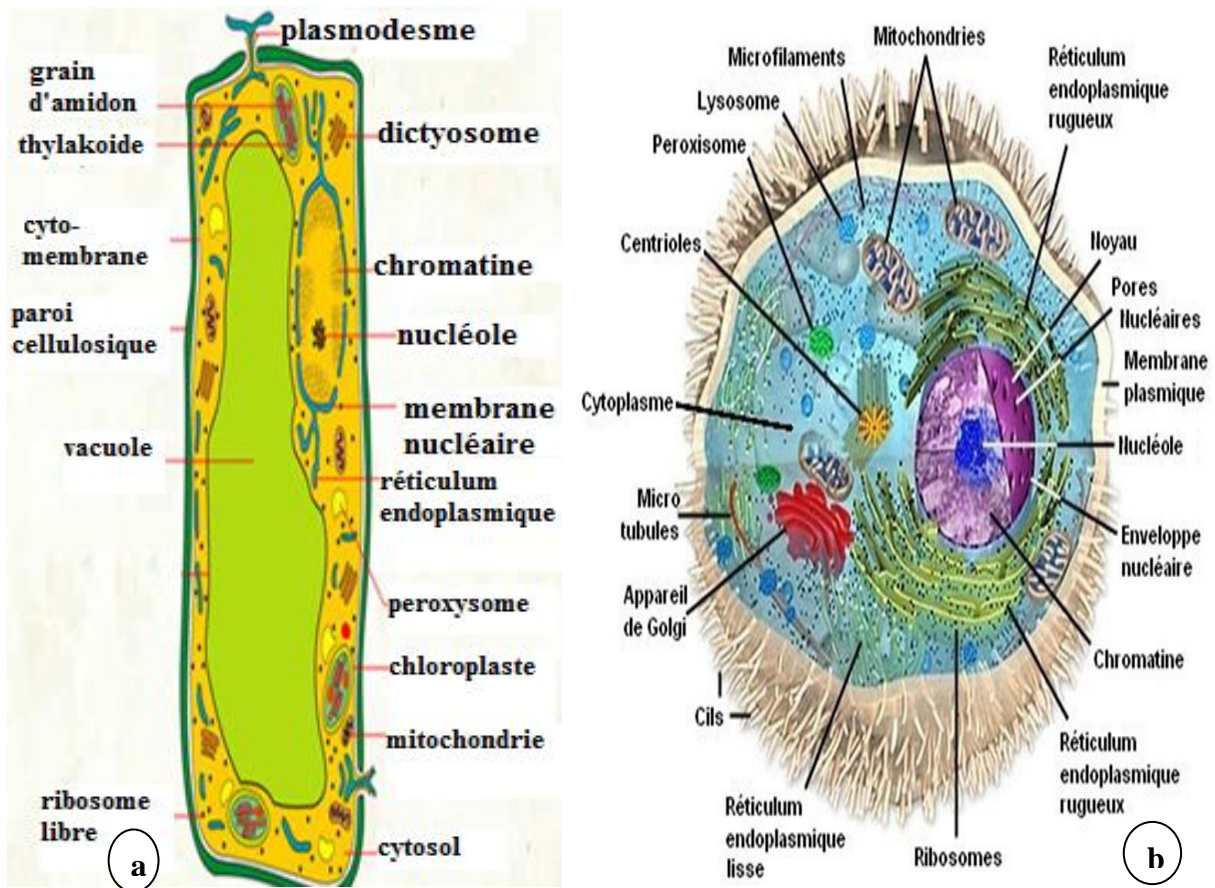


Figure 2 : Cellules Eucaryotes (Coupes de cellules théoriques)

(a) cellule végétale : (b) Cellule animale

Structures de la cellule végétale absentes de la cellule animale : Chloroplastes/ Vacuole centrale /Paroi cellulaire /Plasmodesmes

Structures de la cellule animale absentes de la cellule végétale : Lysosomes/ Centrosomes avec centrioles/ Flagelles (présentes dans les spermatozoïdes de certains végétaux)

IV. EVALUATION

1. Donner la définition des termes suivants
Cytologie, Cellule, Molécules biologiques, Macromolécules, ATP
2. Citer les principales classes de cellules
3. Décrire brièvement la structure générale interne de la cellule Eucaryote
4. Les cellules végétales recèlent-elles des mitochondries? Expliquez votre réponse.
5. Du point de vue de la structure, qu'est-ce qui différencie les cellules des Animaux et des Végétaux de celles des eucaryotes unicellulaires?
6. Citer les structures, qui se trouvent uniquement dans les cellules végétales ?
7. Citez un composant cellulaire qui se trouve uniquement dans les cellules procaryotes ?

LA STRUCTRE MEMBRANAIRE

I. DEFINITION

Membrane cellulaire, cytomembrane, ou membrane plasmique, unitaire ou encore **plasmalemme**, est une enveloppe **biologique** souple et continue, qui sépare le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, elle **sépare mais n'isole pas la cellule de son environnement**, car elle interagit localement avec la matrice extracellulaire qui la baigne et avec la membrane cytoplasmique des cellules voisines. Cette enveloppe est cruciale pour la vie de la cellule. Elle l'entoure, définit ses limites, lui donne sa forme et maintient les différences essentielles entre le cytosol et l'environnement extracellulaire.

II. ULTRA STRUCTURE

Au **Microscope Optique** (MO) (figure 3) la cytomembrane prend la forme d'un cadre cellulaire extrêmement mince : environ 50 à 100 Angströms (A°) ($1 A^\circ =$ un dix millionième de millimètre). Ce cadre présente des replis associés aux structures intracellulaires.

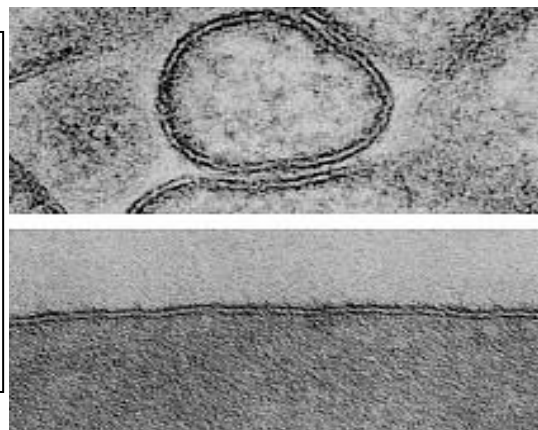
Figure 3 : Cliché de microscopie optique à contraste de phase montrant des cellules épithéliales de la muqueuse buccale (joue humaine) (x 300).



Au **Microscope Electronique** (ME)

- À faible grossissement : la membrane aura l'aspect d'une ligne sombre
- À fort grossissement (figure 4): En coupe transversale, les images montrent une structure typique dite trilaminaire, comprenant :
 1. Deux **feuilletts denses (osmiophiles)** de 20 à 25 A° (2,5 nm) chacun, l'**un externe** (espace extracellulaire), l'**autre interne** en regard du cytoplasme.
 2. Un **feuillelet clair (osmiophobe)** de 30 à 40 A° (3 nm).

Figure 4 : Clichés de microscopie électronique montrant la structure trilaminaire caractéristique des membranes biologiques
(1) Membranes de microvillosités de cellules stomacales.
(2) Membrane plasmique d'hématie de Mammifère.
 L'épaisseur de ces membranes est de 7 à 8 nm ; fixation par le $KMnO_4$ (x 220 000).



III. COMPOSITION CHIMIQUE DE LA CYTOMEMBRANE

Les membranes cellulaires se composent principalement de lipides et de protéines et, accessoirement, de glucides. Selon le **modèle de la mosaïque fluide**, les lipides (essentiellement des phosphoglycérolipides) sont organisés en bicouche et la cytomembrane présente ainsi, une structure fluide bidimensionnelle, constituée d'une « mosaïque » (figure 5) de protéines diverses incorporées à cette bicouche ou fixées sur elle. Les glucides membranaires existent toujours sous la forme de résidus associés à des protéines (glycoprotéines) ou à des lipides (glycolipides) et orientés vers l'extérieur de la cellule.

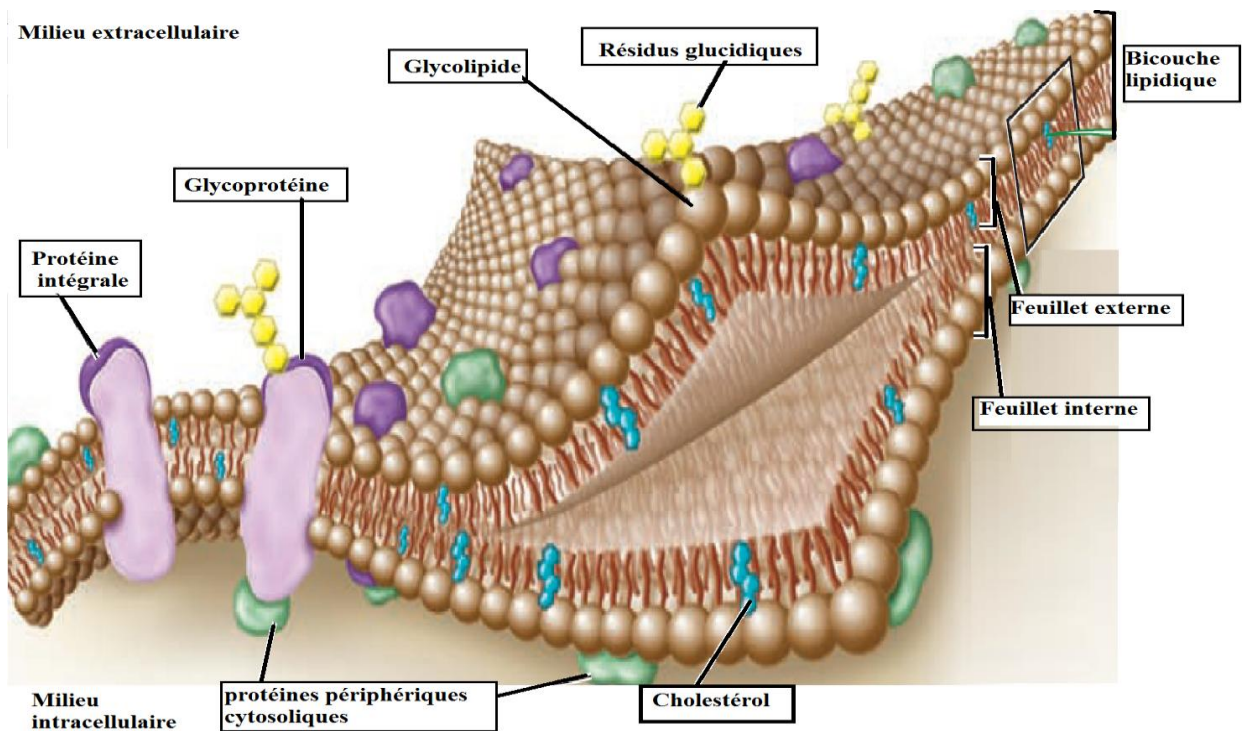


Figure 5 : Le modèle actuel de la membrane plasmique d'une cellule animale (en coupe transversale).

- Évalué, en moyenne, en poids sec, la membrane plasmique est composée de :
 - 40% de lipides
 - 50% de protéines
 - 8% de glucides

Ces proportions varient d'une cellule à l'autre, mais en générale le rapport des masses protéines/lipides est voisin de 1 pour toutes les membranes plasmique ; alors que la plupart des endo-membranes sont plus riches en protéines (Tableau ci-dessous).

Tableau 1 : Comparaison des compositions chimiques globales de différents types de membranes biologiques.

	Membrane plasmique d'érythrocyte	Membrane plasmique myélinique	Membrane interne de mitochondrie
Protéines %	50	18	76
Lipides totaux %	42	79	24
Glucides %	8	3	0

III.1. Les lipides membranaires

Les lipides confèrent à la membrane son squelette et sa structure caractéristique, ils ont la propriété de s'associer par des liaisons hydrophobes pour former par auto-assemblage une double couche lipidique. Les lipides ont en moyenne une masse molaire beaucoup moins importante que les protéines. Un rapport de masse protéines/lipides égale à 1 correspond environ à une cinquantaine de molécules de lipides pour une molécule protéique. Ainsi suivant les types de membranes, on compte de 10 à 100 molécules de lipides pour une molécule de protéine. Les lipides forment donc l'immense majorité des molécules constitutives des membranes.

III.1. 1. Différentes classes des lipides membranaires

On distingue trois catégories principales de lipides membranaires : les phospholipides, les glycolipides et les stérols (cholestérol).

1) Les phospholipides

Ce sont des molécules complexes contenant, outre C, H et O, du phosphore et éventuellement de l'azote. L'alcool, qui est lié à un ou deux acides gras, est soit le glycérol ($\text{HOH}_2\text{C}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$), soit un alcool aminé à chaîne grasse (chaîne hydrocarbonée) : la sphingosine ($\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{N}$). Le dernier groupement hydroxyle de la sphingosine ou du glycérol est lié à un groupement phosphate porteur de charges négatives. On parle donc, selon le cas, de **glycérophospholipide** ou de **sphingophospholipide**.

- **Les acides gras sont les constituants de base de cette classe de lipides membranaires**, ce sont des acides carboxyliques caractérisés par une répétition de groupements méthyliques $\text{-CH}_2\text{-}$ formant une chaîne hydrocarbonée.

S'il n'y a pas de liaisons doubles entre des atomes du squelette carboné, un maximum d'atomes d'hydrogène est lié à l'acide gras. Une telle structure est dite saturée d'hydrogène et forme ainsi un acide gras saturé (figure 6). Un acide gras insaturé, par contre, comporte une ou plusieurs liaisons doubles, et il y a un atome d'hydrogène en moins sur chaque carbone engagé dans une telle liaison ; on parlera alors d'acide gras monoinsaturé (une seule liaison double) ou polyinsaturé (deux liaisons doubles ou plus). Dans les acides gras d'origine naturelle les liaisons doubles créent un angle ou un coude rigide à 30° dans la chaîne d'hydrocarbures donnant à la molécule une structure non linéaire contrairement aux acides gras saturés qui possèdent une structure linéaire (figure 6).

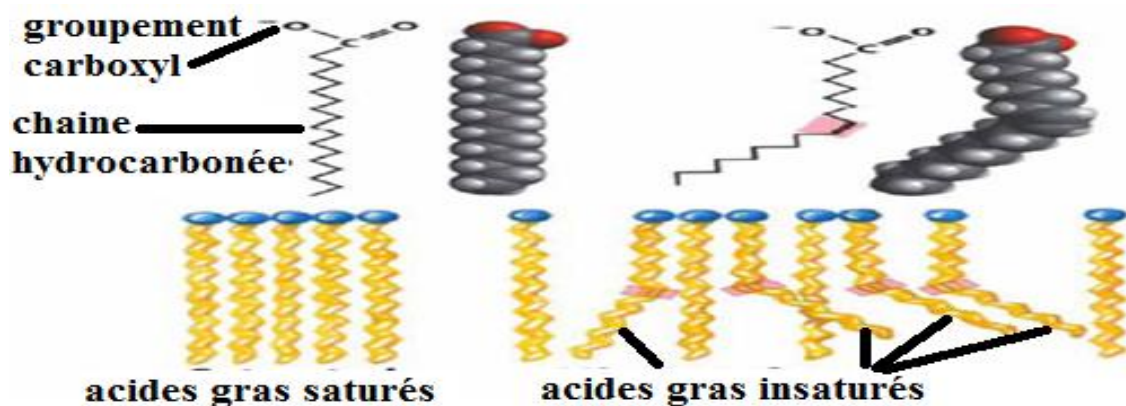


Figure 6 : schémas d'acides gras saturés et insaturés.

a) Glycéro phospholipides

Parmi toutes les classes des lipides membranaires les phosphoglycérolipides sont de loin les plus abondants. Un phosphoglycérolipide est un lipide composé d'une molécule de glycérol unie à deux acides gras et à un groupement phosphate (figure 7). Le glycérol et le phosphate forment la « tête » hydrophile (polaire), et les chaînes hydrocarbonées des acides gras, les « queues » hydrophobes. La diversité des phosphoglycérolipides vient de différences dans les deux acides gras de la queue et dans les groupements liés au phosphate de la tête. La présence dans une seule molécule de zones hydrophiles (non polaires) et de zones hydrophobes fait du phosphoglycérolipide la molécule idéale pour constituer le principal composant d'une membrane.

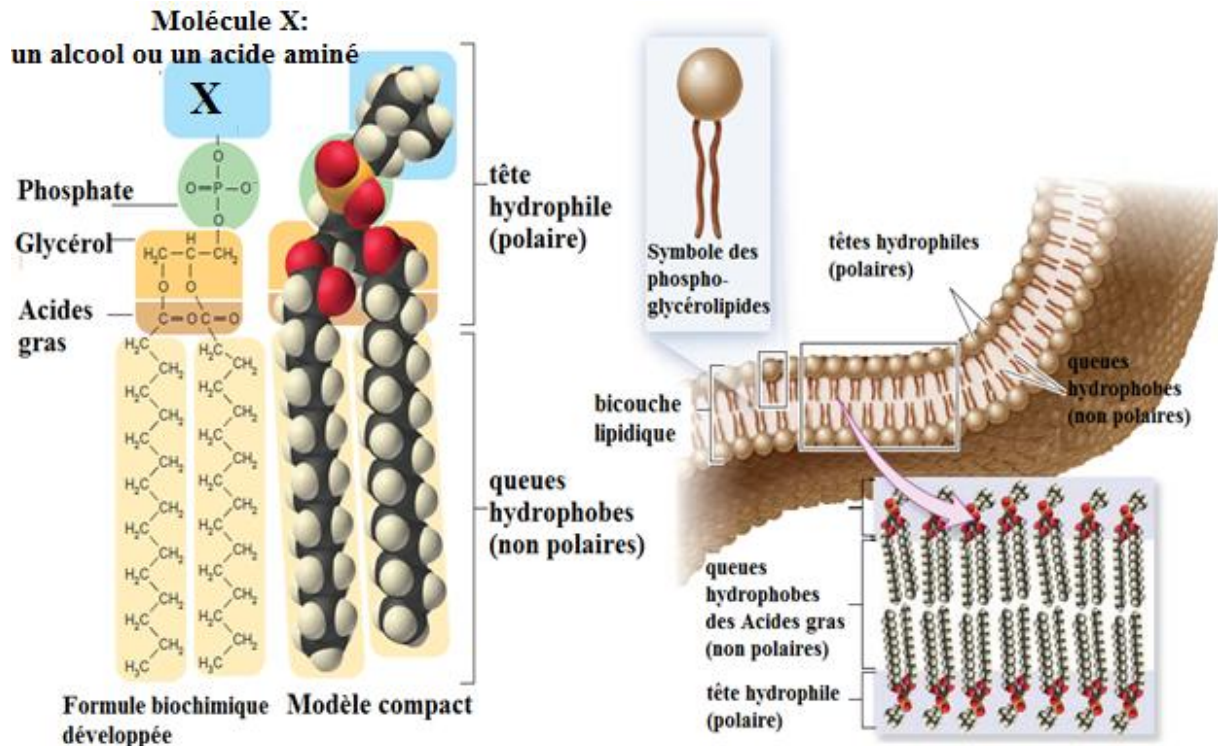


Figure 7 : La structure et l'arrangement des phosphoglycérolipides au niveau de la bicouche lipidique.

b) Sphingolipides

Comparés aux glycérophospholipides, les **sphingolipides** ont en place du glycérol un aminoalcool complexe : la sphingosine. Cette dernière s'associe d'une part à un groupement phosphate formant ainsi la « tête » hydrophile (polaire) du sphingolipide, et d'autre part à une chaîne hydrocarbonée d'une molécule d'acide gras, qui représente la « queue » hydrophobe (figure 8). Comme les glycoprotéines, les sphingolipides sont des molécules de reconnaissance (antigène de surface du système des groupes sanguins ABO, sites de fixation),

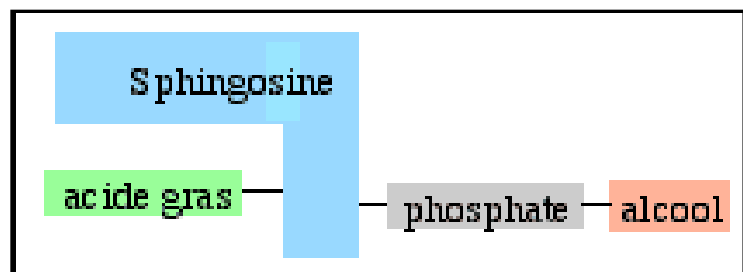


Figure 8 : Structure générale d'un sphingolipide.

2) Les Glycolipides

Leur organisation rappelle celle des lipides précédents, à la différence près qu'ils ne possèdent pas d'acide phosphorique ; ils sont construits à partir de glycérol (**glycéroglycolipides**) ou de sphingosine (**sphingoglycolipides**), mais la troisième fonction alcool du premier ou la fonction alcool terminale du second sont directement estérifiées par un sucre ou un dérivé de sucre qui constituent le groupement polaire « de tête » (voir figure 9).

Chez les Bactéries ou les Végétaux, on ne trouve que des glycolipides neutres à glycérol, tandis que ceux à sphingosine sont très abondants chez les Animaux, en particulier dans les cellules nerveuses.

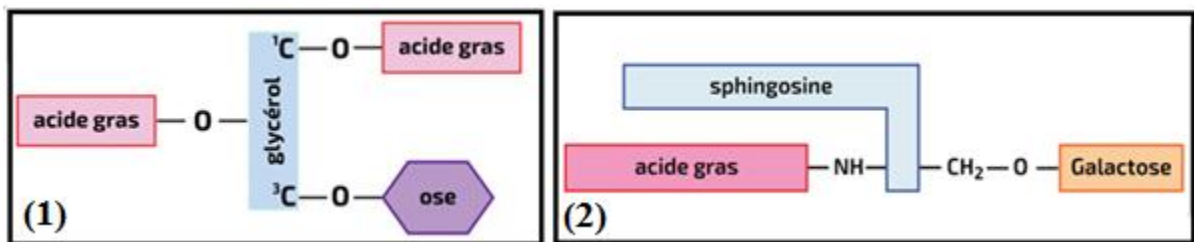


Figure 9: Structure générale d'un (1) glycéroglycolipide et d'un (2) sphingoglycolipide

3) Les stérols (cholestérol au niveau des cellules animales)

Les stérols ne répondent pas exactement à la définition classique des lipides mais sont des molécules apparentées au plan physicochimique. En effet, les **stéroïdes** sont classés parmi les lipides en raison de leur faible affinité pour l'eau et non à cause de leur structure. Le **Cholestérol** est une molécule essentielle chez les Animaux. Il constitue le précurseur des Hormones stéroïdiennes et il est également abondant dans les membranes cellulaires (De 17% en poids des lipides dans la membrane de l'hépatocyte, à 23% dans celle des globules rouges). Le cholestérol intervient dans la fluidité et la stabilité mécanique de la membrane cytoplasmique et il est l'un des constituants des radeaux membranaires lipidiques (*voir la partie de l'endocytose par vésicules recouvertes de cavéoline*).

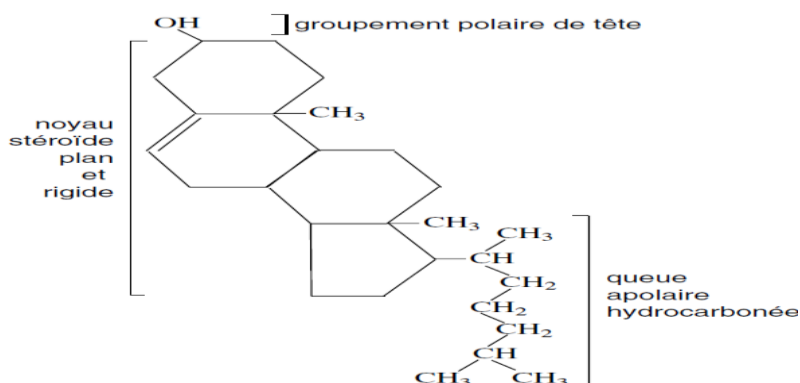


Figure 10 : Structure biochimique du cholestérol

III.1. 2. Caractéristiques des lipides membranaires

III.1. 2. 1. Le caractère Amphiphiles (propriété physico-chimique à la base de l'organisation des lipides membranaires en bicouche)

Tous les lipides décrits précédemment ont en commun la propriété remarquable d'être bipolaires et **amphiphiles** ou **amphipatiques**: ils **présentent une queue ou extrémité apolaire hydrophobe ou osmiophobe (lipophile)**, cette partie de la molécule est la plus importante en volume et très **hydrophobe**, en raison de la présence des chaînes d'acides gras ou des cycles d'hydrocarbure (cas du cholestérol), tandis que l'autre pôle est **hydrophile polaire ou osmiophile (lipophile)**, en raison de la présence de l'acide phosphorique et/ou des motifs hydroxyles ou glucidiques riches en groupements polaires.

III.1. 2. 2 Mouvements spontanés des lipides membranaires :

(Les mouvements de **diffusions latérales** des protéines **mais surtout des lipides** sont à la base de **la fluidité membranaire**)

Chaque molécule lipidique peut effectuer trois types de mouvements

1. **Diffusion latérale** : chaque molécule lipidique peut se déplacer latéralement dans le plan de chaque couche, ces mouvements sont les plus fréquents et les plus rapides. Les phospholipides changent de position 10^7 fois par seconde avec une vitesse moyenne de $2\mu\text{m}$ /seconde à 37°C .
2. **Rotation sur place** : ces mouvements sont aussi fréquents et rapides
3. **Déplacement transversal ou en flip-flop**: La molécule lipidique passe d'une couche à l'autre, il s'agit d'un mouvement plus difficile, car il nécessite le retournement complet de la molécule et exige un apport énergétique (ATP) avec présence d'enzymes spécifiques les flipases. Un phosphoglycérolipide met 100 fois plus de temps à basculer que dans un mouvement latéral.

Remarque : Les protéines aussi ont un mouvement latéral, mais par ce qu'elles sont plus volumineuses, elles glissent plus lentement, certaines protéines ont un mouvement plus organisé, elles glissent le long des filaments du cytosquelette grâce aux protéines motrices cytoplasmiques elles même attachées au feuillet interne de la membrane plasmique.

➤ **Facteurs influençant la fluidité membranaire**

Le degré de fluidité des membranes est conditionné par des facteurs externes

- La **température** : la conformation des chaînes d'acides gras des lipides est très sensible à l'agitation thermique ; une élévation de la température entraîne une mobilité accrue et des déformations des chaînes d'acides gras des lipides, alors qu'à basse température ils sont étirés au maximum et en contact étroit. Les corps gras sont solides à basse température et liquides au-delà d'une température caractéristique, qui est fonction de leur nature chimique
- La **composition en acides gras des lipides membranaires** : la longueur des acides gras et la présence ou l'absence de doubles liaisons (acides gras insaturés ou saturés) conditionnent directement la conformation et la mobilité des chaînes et influent ainsi sur la fluidité ; plus une bicouche est riche en acides gras courts et insaturés, plus elle constitue un assemblage souple et fluide.

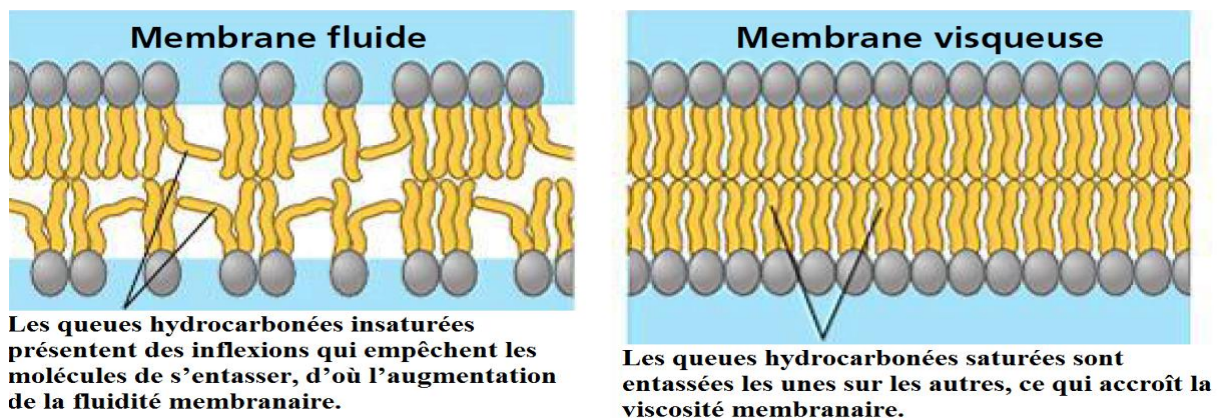


Figure 11 : Les facteurs influant sur la fluidité des membranes cellulaires. Queues hydrocarbonées insaturées et saturées.

- La **richesse en cholestérol** : La proportion de cholestérol dans les bicouches, peut être élevée et atteindre parfois 25 % des lipides totaux. Par sa conformation (rigide au niveau du noyau tétracyclique, souple au niveau de la chaîne hydrophobe) et sa position par rapport aux autres lipides, le cholestérol peut moduler la fluidité liée à ces derniers. Son effet varie en fonction de la composition globale de la membrane ; son encombrement tend à écarter les chaînes rigides d'acides gras saturés (et donc à augmenter la fluidité) et au contraire à stabiliser les chaînes insaturées, qui sont au départ moins tassées les unes sur les autres (diminution de la fluidité). Par rapport à l'action de la température, il présente aussi un effet tampon puisqu'il tend à empêcher

les acides gras d'entrer en contact étroit et d'établir des liens solides lorsque la température de transition est atteinte, et au contraire à les maintenir associés aux températures élevées.

Toutes les cellules, y compris les plus simples d'entre elles, les Bactéries, sont capables de réguler et d'adapter la composition lipidique de leurs membranes en fonction des conditions du milieu, afin de maintenir une fluidité optimale. Lorsque *Escherichia coli*, dont la température de croissance est normalement de 37 °C, est cultivée à 27 °C, on observe que la quantité relative des chaînes hydrocarbonées insaturées contenues dans ses lipides membranaires augmente significativement ; la fluidité est ainsi conservée

➤ **Importance de la fluidité pour la membrane**

- Si la membrane est percée ou déchirée, les molécules de phospholipides qui s'étaient écartées les unes des autres peuvent à nouveau se rapprocher et fermer l'ouverture ce qui permet à la membrane de se réparer d'elle-même
- La membrane peut varier facilement sa taille : Lors des différents phénomènes physiologiques **d'endocytose, les mouvements des cellules ou leurs croissance** l'ajout de nouvelles molécules de phospholipides, qui en se joignant aux autres, permettent à la membrane de s'agrandir. Inversement, elle peut réduire sa taille cas **de l'exocytose par exemple**, si on enlève des molécules.
- La fluidité permet à la cellule de se diviser : Il suffit de resserrer l'équateur de la sphère pour obtenir deux sphères.
- Pour les protéines membranaires : Grâce à la fluidité, les protéines peuvent s'unir à des zones de la membranes et former des structures solides (jonctions , les récepteurs , les synapses).

III.2. Les protéines membranaires

Elles possèdent une extrémité aminoterminal extracellulaire (-NH₂) et une extrémité carboxyle intracellulaire (COOH) et un corps hydrophobe.

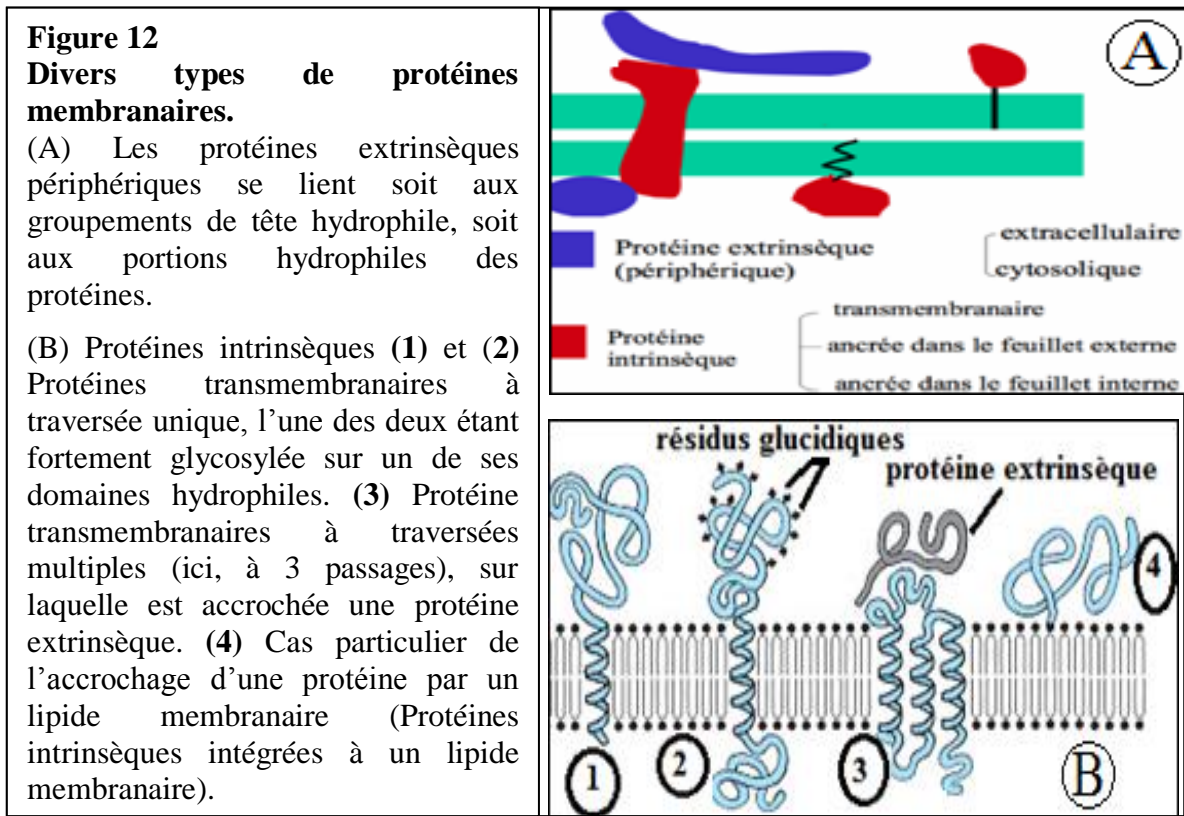
III.2. 1. Type des protéines membranaires

Suivant leur localisation par rapport à la double couche lipidique, on peut décrire deux types de protéines de membrane:

- 1) **Les protéines intégrales** (transmembranaires ou intramembranaires) traversant de part en part la membrane. Leur domaine N-terminal, souvent porteur de glycanes situés vers l'extérieur de la membrane plasmique. Le domaine transmembranaire (hydrophobe) est constitué uniquement de résidus d'acides aminés apolaires.

Les parties hydrophiles sont exposées aux solutions aqueuses de par et d'autre de la membrane.

- 2) Les **protéines périphériques**, externes ou internes ou associées à une protéine intégrale.



III.2. 2. Principaux rôles des protéines membranaires

Bien que les lipides membranaires présentent une certaine variété, comme on vient de le voir, la diversité des membranes cellulaires et la spécificité de leurs fonctions, chez les Eucaryotes, sont essentiellement liées à celles des protéines qui y sont associées. Elles y jouent des rôles de **récepteurs** et de **transporteurs** (de matière ou d'information), des rôles de reconnaissance et d'adhérence entre cellules, d'accrochage aux cellules voisines ou à la matrice extracellulaire, de capture d'énergie physique (la lumière), ou tout simplement de catalyseurs enzymatiques...

III.3. Les glucides membranaires

L'analyse chimique de très nombreuses membranes cellulaires montre la présence constante, bien qu'en quantité très variable, de molécules de nature glucidique. En fait, celles-ci n'existent pas à l'état libre mais sont toujours associées, de façon covalente, aux autres molécules constitutives de la membrane (protéines et lipides).

Ainsi on distingue :

- Les glycolipides : Chaines sucrées attachés aux lipides pouvant être trouvées dans les membranes, mais en faible quantité.
 - Les **glycoprotéines et les Protéoglycanes** : Chaines sucrées liées aux protéines, ils forment la plus grande partie de la masse des glucides membranaires;
- Pour les **glycoprotéines** la partie glucidique ne représente jamais plus de 50-60 % de la masse totale de la molécule.
- Tandis que Pour les **Protéoglycanes** on peut obtenir des molécules de très haute masse moléculaire, dont l'essentiel est constitué de sucres ou dérivés (jusqu'à 95 %) et dont la partie axiale, proprement protéique, devient très minoritaire en masse.

Tous les motifs glucidiques liés aux lipides ou aux protéines sont tournés d'un même côté de la membrane, contribuant à une forte asymétrie de sa structure. Dans le cas de la membrane cytoplasmique, tous ces résidus sont tournés vers l'extérieur de la cellule, tandis que pour le réseau interne, ils sont tournés vers la lumière de celui-ci ; autrement dit, les glucides sont toujours tournés vers la face non hyaloplasmique des membranes.

IV. EVALUATION

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

TRANSPORTS ET DIFFUSIONS A TRAVERS LA MEMBRANE PLASMIQUE DES PETITES ET DES MACROMOLECULES

I. INTRODUCTION

La membrane plasmique a deux fonctions, en apparence contradictoires.

1. La première fonction est de former une barrière physique de séparation à perméabilité sélective entre deux milieux aqueux : milieux intra- et extracellulaire ; dont la composition chimique est fort différente. En raison de son caractère hydrophobe, la membrane plasmique s'oppose en effet à la libre diffusion des ions et des solutés hydrophiles, de même qu'à celle de la plupart des macromolécules biologiques.
2. La deuxième fonction est de permettre la communication entre les cellules et leur milieu environnant, grâce à des complexes macromoléculaires de nature protéique et /ou glycoprotéique insérés dans la bicouche lipidique, ces complexes interviennent dans les échanges de la cellule avec le milieu extracellulaire (transporteurs d'ions et de molécules, enzymes, récepteurs aux hormones molécules d'adhésion...). Sans cette communication la vie des cellules, et encore celle de l'organisme, serait impossible.

Le fonctionnement cellulaire implique en effet une importation continue de matières premières (d'eau, d'ions ou de molécules), et une exportation des produits ou déchets du métabolisme. Pour transporter efficacement tous ces composants du milieu indispensables à la vie, les cellules possèdent des systèmes spécifiques constitués de **protéines transmembranaires spécialisées**. Celles-ci sont chargées du transfert d'un ion, d'une molécule ou d'un groupe particulier de petites molécules apparentées. Par ailleurs, les cellules ont aussi la capacité à ingérer ou à libérer des macromolécules ou même des particules de grande taille, mais selon des mécanismes totalement différents : **l'endocytose et l'exocytose**.

Nous allons détailler ces différents modes d'échanges de matière entre cellule et milieu extérieur ci après.

II. LES TRANSPORTS MEMBRANAIRES PERMEATIFS DES PETITES MOLECULES = LA PERMEABILITE SELECTIVE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

Ces transports sont classés selon deux critères distincts

1. Le mécanisme de transport consomme de l'énergie (Transport perméatif actif) ou non (Transport perméatif passif = Diffusion).
2. La présence ou non d'une perméase (protéine porteuse).

II.1. Transports passifs = perméabilité passive = Diffusion (sans apport énergétique) à travers la membrane cytoplasmique.

Il s'agit d'un transport perméatif passif qui ne nécessite pas l'intervention active de la cellule (pas de consommation d'ATP).

- L'entrée d'une substance dans la cellule par diffusion passive simple ne consomme pas d'énergie
- Elle dépend des concentrations relatives de cette substance de part et d'autre de la cytomembrane; la concentration du milieu extérieur doit être supérieure à celle du milieu intérieur = gradient de concentration.

II.1.1. La diffusion simple

II.1.1.1. La diffusion simple Proprement dite à travers la bicouche lipidique diffusion dite lipophile :

Concerne un nombre limité de molécules hydrophobes (non polaires) capables de se dissoudre dans la bicouche lipidique des membranes plasmiques, et donc de les franchir lentement mais aisément sans l'aide de protéines membranaires: les gaz (N₂, O₂, CO₂), les hormones stéroïdes (apparentées au cholestérol) et les hormones thyroïdiennes, elles aussi relativement hydrophobes, les vitamines A, D, E et K (liposolubles), l'alcool, l'urée, et les anesthésiques utilisent ce mode de transport.

La diffusion simple à travers la bicouche lipidique est un processus non sélectif puisque toute molécule qui se dissout dans la membrane plasmique (ou toute membrane biologique) est capable de la traverser et de s'équilibrer entre le milieu extracellulaire et intracellulaire.

Toutefois, ce mécanisme non spécifique est relativement lent puisque la partie interne, hydrophobe, de la membrane empêche les ions et les molécules polaires, qui sont hydrophiles, de passer directement à travers la membrane. Les molécules polaires comme le glucose et d'autres sucres ne traversent que très lentement la bicouche phospholipidique ; même l'eau ne

franchit pas facilement la bicouche. Un certain passage, toujours marginal, est toutefois possible en raison de la très petite taille de ces molécules, malgré leur polarité. L'eau arrive alors à se faufiler lentement entre les phosphoglycérolipides d'une membrane très fluide (riche en acides gras courts ou insaturés et possédant peu de cholestérol). Enfin avec leur revêtement aqueux, les ions et les molécules chargées (certains acides aminés, par exemple) ont encore plus de mal à franchir la partie interne, hydrophobe.

II.1.1.2. La diffusion simple à travers les canaux

- La membrane plasmique renferme également des protéines qui jouent un rôle clé dans la régulation des transports. Les bicouches lipidiques étant parfaitement imperméables aux ions minéraux ou organiques, leur passage se fait à travers des pores formés par des protéines de transport transmembranaire appelées protéines tunnels ou protéines canaux ou conductines. **Le mouvement de tout ion à travers un canal** est couplé à ce qu'on appelle le **gradient électrochimique** de cet ion; ce dernier se déplace à la fois en fonction de la différence de concentration existant de part et d'autre de la membrane et du champ électrique qui la caractérise.
- Pour les molécules d'eau aussi les membranes biologiques constituent une barrière semi-perméable. Ne pouvant pas traverser la bicouche lipidique, l'eau a besoin de passer à travers des pores formés par des protéines de transport spécifiques appelées **aquaporines**. Ces protéines spécifiques aux molécules d'H₂O et imperméable aux ions, accélèrent considérablement le processus de la diffusion qui se fait par osmose.
- Par définition l'osmose est un phénomène physique passif permettant la diffusion de l'eau libre à travers une membrane (artificielle ou cellulaire) à la perméabilité sélective. La diffusion de l'eau est influencée par des solutés qui sont trop gros pour traverser la membrane (diamètre des pores adapté seulement aux molécules d'eau). Seul le solvant (eau) peut alors traverser la membrane du côté hypotonique (le plus dilué) vers le côté hypertonique (le plus concentré) jusqu'à ce que les solutions soient isotoniques (de même concentration) (figure 13).

Les aquaporines sont abondants au niveau des membranes plasmiques des cellules épithéliales du rein de l'intestin et du poumon, dans la conjonctive de l'œil, les endothéliums et l'hématie. L'osmose est d'une grande importance pour une multitude de fonctions de l'organisme vivant. Prenons exemple cellules rénales qui possèdent un grand nombre d'aquaporines, ce qui leur permet de réabsorber de l'eau de l'urine avant de l'excréter. Si les reins ne remplissaient pas

cette fonction, un être humain adulte éliminerait environ 180 L d'urine par jour et serait obligé boire la même quantité d'eau.

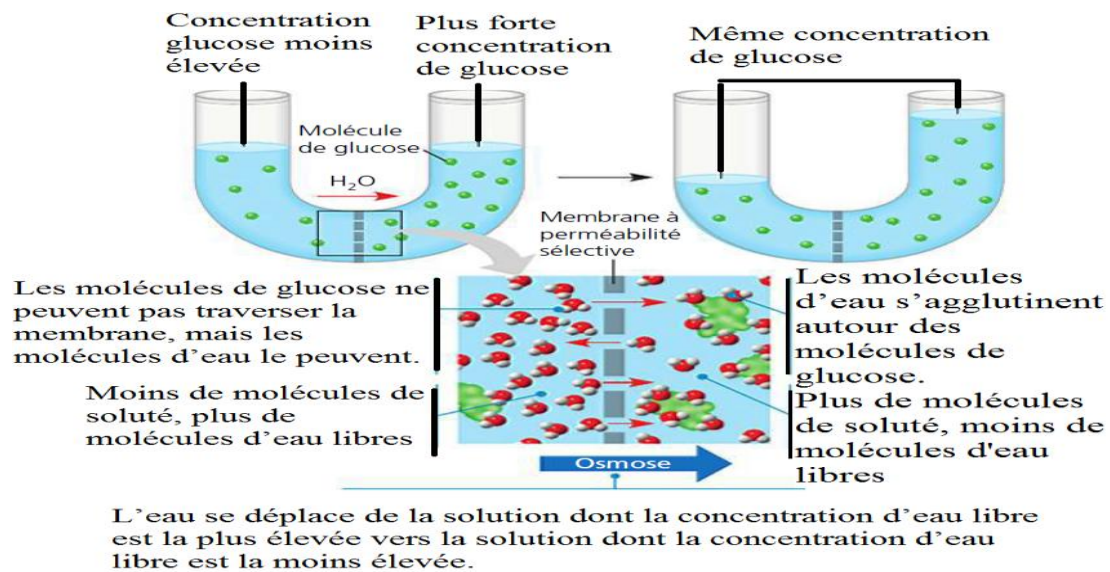


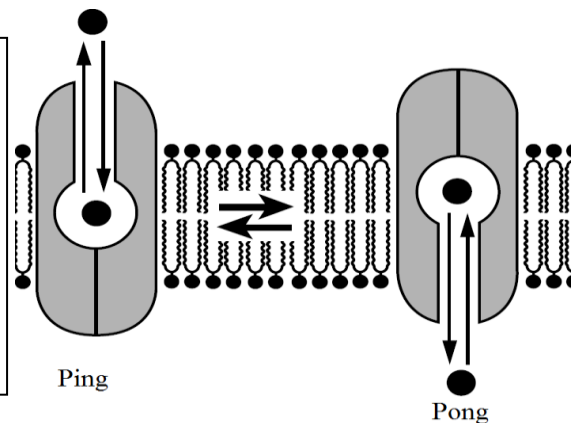
Figure 13: L'osmose. Deux solutions de glucose de concentrations molaires volumiques différentes sont séparées par une membrane dont la perméabilité est sélective. La membrane est perméable au solvant (l'eau), mais imperméable au soluté (le glucose). Les molécules d'eau se déplacent de manière aléatoire et peuvent traverser la membrane dans l'une ou l'autre direction, mais dans l'ensemble l'eau diffuse de la solution la moins concentrée en soluté (hypotonique) vers la solution la plus concentrée (hypertonique). Le transport de l'eau, ou osmose, finit par égaliser les concentrations des solutions de glucose de chaque côté de la membrane.

II.1.2. La diffusion facilitée «présence de perméase (protéine porteuse) »

- ❑ Il existe des protéines porteuses appelées perméases, qui possèdent un site de fixation qui permet, une fois la molécule fixée, de modifier la forme de la protéine afin que la molécule puisse intégrer le cytoplasme. Il s'agit de la **diffusion facilitée ou médiée**.
- ❑ Comme dans la diffusion simple, le transport facilité ne nécessite pas directement de l'énergie.
- ❑ Une perméase est une protéine ou un édifice de plusieurs protéines trans-membranaires responsables du transport.
- ❑ Le terme de perméase a été choisi par analogie avec les enzymes.
- ❑ Toutefois, si l'ensemble des perméases «catalysent» le transport au travers des membranes plasmiques seules certaines d'entre elles possèdent une véritable activité enzymatique (fournissant l'énergie nécessaire au transport).

- ❑ Les perméases lient d'une manière spécifique la molécule à transporter cela provoque le changement de leur conformation ensuite la molécule à transporter sera libérée de l'autre côté de la membrane.
- ❑ La perméase peut fonctionner dans les deux sens on parle de « ping –pong » notamment dans les cellules du foie : après un repas le glucose va entrer dans la cellule ; en période de jeun c'est l'inverse (Figure 14).

Figure 14: Modèle schématique illustrant le changement de conformation d'un transporteur de type perméase, et ses deux états alternatifs notés «ping» et «pong». Suivant l'état de la molécule porteuse, le site de fixation de la molécule à transporter est ouvert d'un côté ou de l'autre de la bicouche. La transition étant probablement aléatoire, le transport est ainsi réversible.



Caractéristiques de la diffusion facilitée

- ❑ Le transporteur peut être spécifique à un groupe de substance ayant des structures voisines, ceci crée une compétition entre deux molécules chimiquement voisines, dont la présence de l'un ralentit l'autre exemple : les transporteurs de glucose peuvent fixer le galactose et le ribose.
- ❑ La diffusion facilitée est un mécanisme saturable, contrairement à la diffusion simple. La vitesse de transport atteint un maximum lorsque le transporteur est saturé. Plus la concentration de la substance à transporter augmente, plus le nombre de perméases recrutées augmente et le système de transport devient saturé, par conséquent la vitesse de transport devient stable.

II.2. Transports Perméatifs Actifs (avec perméase et apport énergétique)

On les classe en deux groupes selon la source d'énergie utilisée :

- Actif primaire direct: Consommation d'ATP directe : la perméase est une enzyme de type ATPase, souvent appelée pompe.
- Actif secondaire: avec Co-transport: Couplage d'un transport facilité utilisant le gradient de concentration généré par un transport actif (le plus souvent le gradient de concentration est celui d'ions Na⁺).

Tableau 2 : Concentrations ioniques (ions libres seulement) typiques du cytoplasme des cellules de Mammifères et du milieu intérieur (plasma sanguin) dans lequel elles vivent

Ions	Cytosol (mM)	Milieu extracellulaire (mM)
Na ⁺	5 – 15	145
K ⁺	140 – 150	4-5
Mg ²⁺	0,6 – 0,8	1 – 2
Ca ²⁺	10 ⁻⁴	1,2 – 2
Cl ⁻	5 –15	110 – 120
HC03 ⁻	8 – 12	28
P ⁻ (P – désigne toutes les molécules portant des charges négatives : protéines, acides nucléiques, métabolites ionisés, etc., qui les caractérisent.	140	9

II.2.1. Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

Ils sont assurés par des complexes protéiques : des perméases, appelés pompes «pompe ATPase», qui utilisent en général l'énergie d'hydrolyse de l'ATP, de façon directe, 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

Exemples:

- Pompe sodium - potassium ou ATPase - [Na⁺/K⁺] (antiport : 3 Na⁺ expulsés vers le milieu extracellulaire et 2 K⁺ importés dans le milieu intracellulaire)
- Pompe à calcium ou ATPase - Ca²⁺ (uniport)
- Pompe à protons ou ATPase - H⁺ (uniport)
- Pompe protons - potassium ou ATPase - [H⁺/K⁺] (antiport)

1) Transport actif des ions Na^+ et K^+

Le *tableau* ci-dessus (Tableau 2) montre que la concentration en ions K^+ est environ 30 fois plus élevée à l'intérieur des cellules qu'à l'extérieur, alors que la situation est inverse pour les ions Na^+ (d'un facteur 10 à 15). La raison de ces déséquilibres ioniques est due à la présence de **la pompe Na^+/K^+** , située dans la membrane plasmique, qui chasse les ions Na^+ vers l'extérieur et concentre simultanément les ions K^+ dans le hyaloplasme, « luttant » sans cesse contre les gradients de concentration de ces ions.

La pompe à sodium potassium (pompe Na^+/K^+ , ATPase) ou (pompe ATPase Na^+/K^+ dépendante) est une glycoprotéine transmembranaire antiport formée de 4 sous unités : deux grosses sous unité α qui effectuent le transport, et deux petites sous unité β qui interviennent dans la maturation et l'assemblage de la pompe. La sous unité α renferme 8 à 10 segments transmembranaires, alors que la sous unité β n'en contient qu'un seul.

Le lien existant entre l'hydrolyse de l'ATP et les étapes de transfert des ions est illustré dans la figure suivante (figure 15).

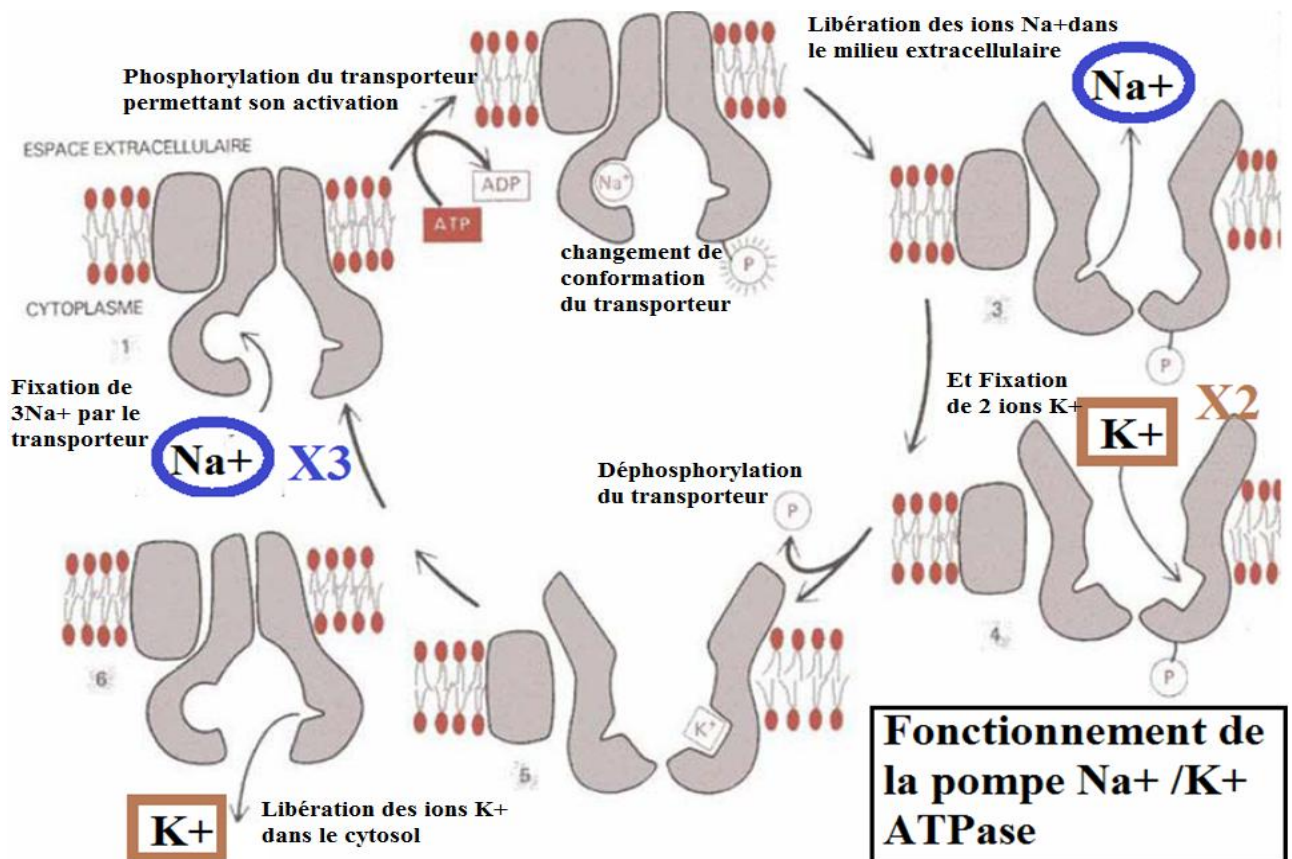


Figure 15 : Modèle schématique illustrant le fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ ATP dépendante des cellules animales

➤ **Fonctionnement de la pompe Na⁺/K⁺ ATP dépendante des cellules animales (Figure15)**

- (1) Trois ions Na⁺ se fixent sur la face interne de la protéine, qui est ouverte vers l'intérieur de la cellule. Les sites de fixation des ions K⁺ sont fermés.
- (2) L'ATP phosphoryle le domaine protéique tourné vers le hyaloplasme. Un changement de conformation de la protéine a lieu, qui s'ouvre vers l'extérieur.
- (3) Les trois ions Na⁺ préalablement fixés sont en conséquence exposés à l'extérieur, où ils sont libérés. Ce phénomène fait alors s'ouvrir deux sites de fixation des ions K⁺.
- (4) Deux ions K⁺ se fixent à leur tour, ce qui a pour conséquence la déphosphorylation de la protéine (Pi : phosphate inorganique), et la fermeture des sites Na⁺.
- (5) Un nouveau changement de conformation, conduisant à un «basculement» en sens inverse, ouvre la protéine vers l'intérieur.
- (6) Les ions K⁺ sont exposés à l'intérieur où ils sont libérés ; les sites de fixation des ions Na⁺ réapparaissent. Le cycle recommence avec une nouvelle fixation des ions Na⁺ et une phosphorylation par l'ATP.

2) Transport actif des ions Ca²⁺ par la pompe Ca ATPase

D'un point de vue structure/fonction, la pompe Ca/ATPase ressemble beaucoup à l'ATPase Na⁺/K⁺, mais elle est sélective du Ca²⁺. La sous-unité α de cette ATPase présente une organisation similaire à celle de la pompe Na⁺/K⁺. L'activité de la pompe Ca/ATPase est déclenchée par l'hydrolyse d'ATP, suivie par l'expulsion ou le passage simultané de deux ions Ca²⁺.

Comme on le verra dans les prochains chapitres (les cellules contractiles et la cellule nerveuse), les ions Ca²⁺ sont étroitement impliqués dans les voies de signalisation commandant la contraction musculaire et l'exocytose du neuromédiateur «le Ca²⁺ agit comme messenger secondaire».

Dans toutes les cellules Eucaryotiques, la concentration hyaloplasmique en Ca²⁺ libre est maintenue 10 000 fois plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur (Tableau 2) et ce malgré l'entrée des ions calcium par les canaux voltage-sensibles et les récepteurs-canaux et aussi malgré la libération dans le hyaloplasme des ions calcium à travers la membrane du réticulum endoplasmique. Le gradient de Ca²⁺ est maintenu grâce à la pompe Ca²⁺ ATP dépendante localisée dans leur membrane cytoplasmique, et qui a pour rôle de chasser le calcium libre intracellulaire. Cette pompe existe aussi dans la membrane d'un compartiment vésiculaire du réticulum endoplasmique lisse, appelé compartiment de rétention du calcium. Ce

compartiment est un constituant normal de toute cellule, mais il est particulièrement développé dans les cellules musculaires striées, dans ce cas, les pompes Ca^{2+} ATPdépendantes ont comme fonction de séquestrer et accumuler les ions Ca^{2+} au sein de vésicules spécialisées.

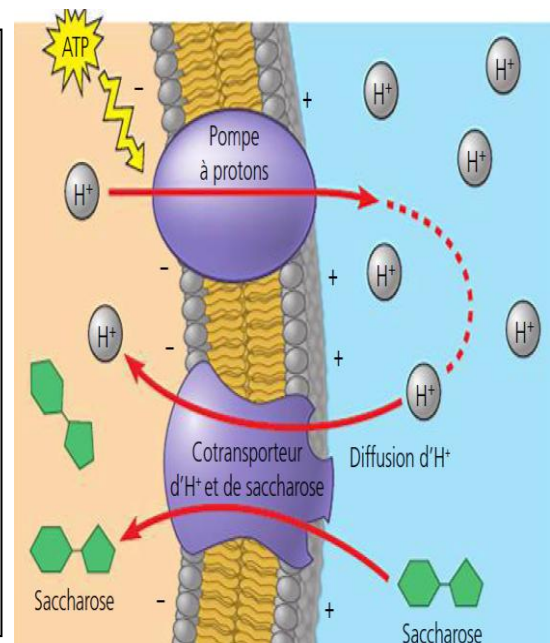
II.2.2. Transports Perméatifs Actifs Secondaire ou Indirect

Par définition: les transporteurs actifs secondaires sont ces complexes transmembranaires qui assurent le transport d'un ion ou d'une petite molécule organique contre leurs gradients en utilisant comme source d'énergie, l'énergie potentiellement stockée sous forme d'un gradient ionique. Dans ce type de transport le gradient électrochimique d'un ion donné va fournir l'énergie pour transporter une molécule vers l'autre face de la membrane plasmique.

Figure 16 : Le cotransport

Un mode de transport actif alimenté par le gradient de concentration.

Une perméase spéciale, comme ce cotransporteur d' H^+ et de saccharose (chez la cellule Végétale) est capable d'utiliser la diffusion d' H^+ suivant son gradient électrochimique dans la cellule pour alimenter le transport de saccharose. Le gradient d' H^+ est maintenu par une pompe à protons, fonctionnant grâce à l'énergie provenant de l'ATP, qui concentre les protons à l'extérieur de la cellule. L'énergie ainsi emmagasinée pourra servir au transport actif d'une substance, dans ce cas-ci le saccharose. Par conséquent, l'ATP fournit indirectement l'énergie nécessaire au cotransport.



Exemples de Transports Perméatifs Actifs secondaires

1) Transport de glucose

Le glucose et le sodium sont transportés par la même protéine transmembranaire, il s'agit d'un symporteur ou cotransporteur appelé **Sodium glucose transporters (SGLT)**. Les SGLT sont abondants dans l'épithélium du tube digestif et du tubule rénal (néphron). Ils font entrer simultanément dans les cellules une molécule de glucose et deux ions Na^+ . Glucose et Na^+ ont chacun deux sites de reconnaissance sur la protéine. Le sodium diffuse passivement, ce qui crée un gradient sodique dans la cellule entraînant son expulsion à nouveau par la pompe à sodium et potassium qui dépense de l'énergie.

2) Transport des acides aminés

Dans cellules intestinales, le passage de l'acide aminé : L-leucine à travers la membrane plasmique utilise un symporteur : Na⁺/ L-leucine fonctionnant à l'aide du gradient sodique généré par la pompe Na⁺/K⁺ATPase.

3) Transport du Ca⁺⁺

Exemple de l'échangeur Na⁺/Ca⁺⁺ dans les cellules cardiaques : Le calcium intracellulaire est exporté vers le domaine extracellulaire grâce à un système antiport Na⁺/Ca⁺⁺. Dans ce cas 3 ions sodium entrent passivement et un ion Ca⁺⁺ est expulsé. De sa part la pompe ATPase Na⁺K⁺ dépendante récupère les ions Na⁺ et agit en exportant 3 de ces ions vers le milieu extracellulaire et en pompant 2 ions de K⁺ vers l'intérieur de la cellule.

Importance du gradient ionique généré par les pompes

Le gradient des différents ions et surtout le gradient Na⁺/ K⁺ généré de part et d'autre de la membrane est essentiel au fonctionnement de la cellule. Il est impliqué dans diverses fonctions :

- **Régulation du pH,**
- **Régulation du volume cellulaire :** En chassant les ions Na⁺ qui ont tendance à entrer dans la cellule, la pompe Na⁺/K⁺ tend aussi à abaisser la pression osmotique interne et à assurer un volume constant au hyaloplasme. En effet, lorsque des cellules animales sont traitées par la ouabaine (drogue, connue pour supprimer le transport membranaire des ions Na⁺ et K⁺ par la pompe), le flux entrant d'eau augmente et elles ont tendance à gonfler (elles peuvent même éclater).
- **Transport de nutriments** tels que glucose et certains acides aminés (transports perméatifs actifs secondaire),
- **Transmission du signal** dans la cellule nerveuse.

III. TRANSPORTS MEMBRANAIRES CYTOTIQUES DES MACROMOLECULES « AVEC MOUVEMENTS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE »

Généralités

- **L'endocytose** est le terme général décrivant le phénomène par lequel la cellule transfère une fraction de volume de l'espace extracellulaire qui l'entoure et une portion de la membrane plasmique à un compartiment membranaire intracellulaire. Ce phénomène est appelé aussi internalisation. Il joue un rôle clé dans de nombreux événements cellulaires : absorption de nutriments, contrôle de la composition de la membrane plasmique et son renouvellement, mobilité cellulaire, transduction de signaux.....
- Le phénomène inverse est appelé **exocytose**, il concerne l'exportation dans le milieu extracellulaire de matériaux synthétisés par la cellule et contenus dans les compartiments membranaires intracellulaires. C'est aussi le mécanisme utilisé pour l'apport des constituants de la membrane plasmique et des glycoprotéines périphériques de la face extracellulaire de la membrane.
- Endocytose et exocytose nécessitent l'intervention du système endo-membranaire, du cytosquelette et consomment de l'énergie.
- Endocytose et exocytose se produisent en permanence à la surface de la cellule : le volume des cellules adultes et leur surface membranaire restent stable, les 2 phénomènes d'exo- et d'endocytose s'équilibrent.

III.1. Endocytose

Trois critères permettent une classification des phénomènes d'endocytose

- 1) La nature des éléments du milieu extracellulaire internalisés et leur volume
- 2) La présence ou non d'un revêtement sur la face cytosolique des vésicules d'endocytose (**Clathrine** et protéines d'adaptation ou **Cavéoline**).
- 3) L'intervention ou non d'une protéine G monomérique, la **Dynamine** : l'hydrolyse du GTP (Guanine Tri Phosphate) par la dynamine permet le détachement de la vésicule qui a bourgeonné à partir de la membrane plasmique.

En fonction de la taille du matériel absorbé, on distingue deux processus mettant en jeu des mécanismes différents :

- 1) la **pinocytose** (la « boisson » de la cellule), qui est l'ingestion de fluides ou de macromolécules, au moyen de petites vésicules de diamètre voisin de 150 nm,

- 2) la **phagocytose**, qui est l'absorption de grosses particules ou de cellules, au moyen de vésicules de diamètre supérieur à 250 nm, et pouvant atteindre plusieurs micro- mètres (μm) : les **phagosomes** («l'alimentation» de la cellule) (figure 17).

Remarque : les vésicules de pinocytose non spécifique et les phagosomes sont dépourvues de revêtement cytosolique visible et se détachent de la membrane plasmique sans intervention de la Dynamine.

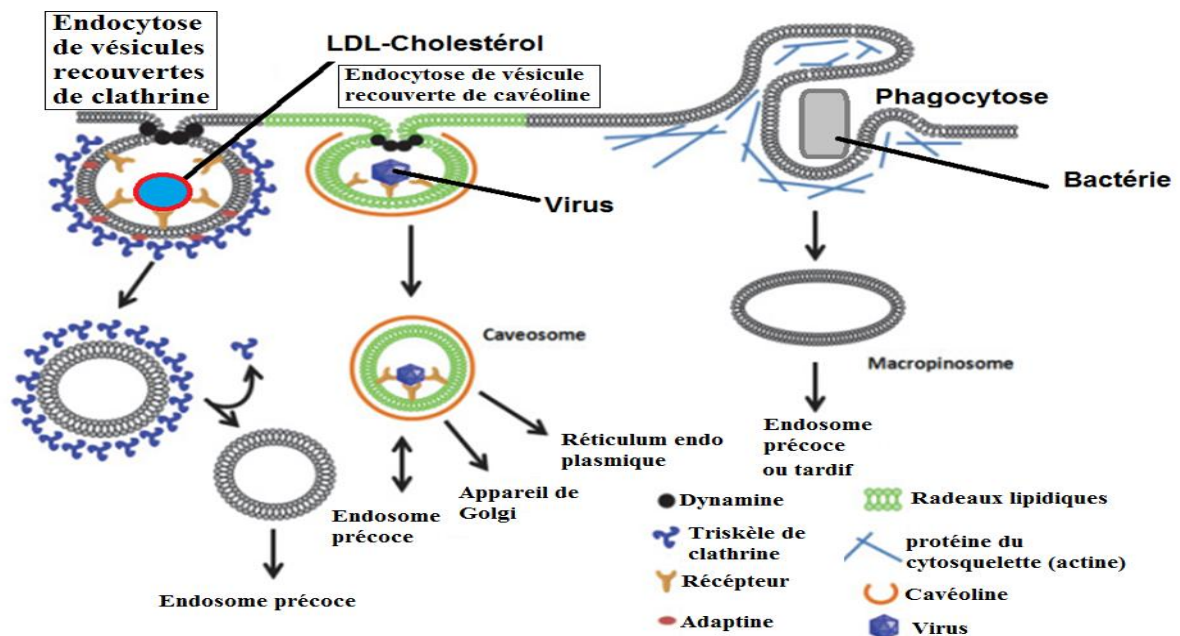


Figure 17 : l'endocytose dans la cellule animale

III.1. 1. Endocytose spécifique : présente les caractéristiques suivantes

- Les vésicules d'endocytose sont recouvertes d'un revêtement épineux de nature protéique (**Clathrine** et protéines d'adaptation ou **Cavéoline**)
- Fait intervenir des récepteurs membranaires spécifiques pour des molécules présentes dans le milieu extracellulaire
- Le détachement des vésicules d'endocytose fait intervenir la Dynamine

Ce type d'endocytose est un mécanisme de concentration sélectif qui augmente de plus de 1000 fois l'efficacité de l'incorporation de molécules présentes dans le milieu extracellulaire en faible concentration. Ces molécules à importer sont rangées sous le terme de **ligand**. Elles entrent dans les cellules sans qu'un important volume de liquide extracellulaire soit également endocyté. En effet les vésicules d'endocytose contiennent en grande concentration les récepteurs membranaires et leurs ligands : environ 1000 complexes récepteur/ ligand par vésicule.

Il faut noter aussi que, dans ce type d'endocytose, un même récepteur pourra utiliser des vésicules recouvertes de clathrine et des protéines d'adaptation, ou des vésicules à revêtement de Cavéoline et aura une destinée différente dans la cellule.

III.1. 1. 1. Endocytose de vésicules recouvertes de clathrine « endocytose d'adsorption »

Le mécanisme moléculaire de la formation des vésicules met en œuvre une protéine appelée **clathrine**, c'est un complexe protéique composé de 6 chaînes polypeptidiques, 3 légères en forme de U et 3 lourdes. Les 6 chaînes forment une structure en étoile à 3 branches appelée triskèle. En raison de cette forme géométrique, les molécules de clathrine ont la propriété de s'organiser en édifices supramoléculaires en forme de réseaux hexagonaux plans collés à la surface interne de la bicouche lipidique, formant ainsi de petits disques membranaires légèrement concave, visibles en microscopie électronique, appelées **puits recouverts**.

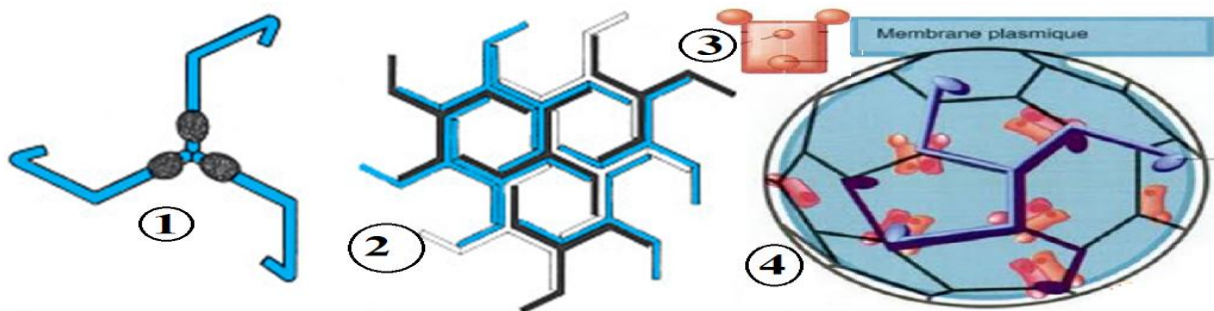


Figure 18 : Schémas montrant la structure et l'organisation des molécules de clathrines et d'adaptines. (1) Structure tripartite d'une molécule de clathrine, formée de trois chaînes lourdes et de trois chaînes légères (triskélium). (2) Agencement des triskélium de clathrine pour former un réseau hexagonal plan. (3) Complexe adapteur protéique (AP2). (4) Organisation d'une cage sphérique formée d'hexagones et de pentagones, comme celles qui englobent les vésicules d'endocytose.

Dans les cellules en culture, on estime que la surface occupée par les puits recouverts représente 2 % de celle de la membrane cytoplasmique ; 2 500 vésicules recouvertes environ s'y forment toutes les minutes. Le feutrage de clathrine aiderait à courber la membrane plasmique afin de former les vésicules (d'endocytose) et aiderait à capturer des récepteurs spécifiques liés à leur ligand.

Les étapes de l'endocytose de vésicules recouvertes de clathrine (figure 17)

- 1) Les récepteurs membranaires sont d'abord dispersés sur la surface de la membrane cellulaire
- 2) Les ligands se fixent sur ces récepteurs, induisant leur migration dans le plan de la membrane par diffusion latérale et leur regroupement au niveau des régions membranaires,

appelées « puits recouverts », recouvertes du côté cytosolique par le feutrage épineux dense aux électrons et formé par les molécules de clathrine et les protéines d'adaptation (Les molécules d'adaptine fixent chaque récepteur au feutrage de clathrine sous-jacent)

- 3) Le remaniement des molécules de clathrine, entraîne la déformation de la membrane cytoplasmique, puis le bourgeonnement de la vésicule d'endocytose, encore appelée vésicule recouverte ou épineuse.
- 4) Fixation de la Dynamine GTPasique, au niveau du collet de la vésicule en formation, cette enzyme hydrolyse le GTP, et permet le détachement de la vésicule épineuse de la membrane plasmique.
- 5) Disparition du revêtement à clathrine : étape indispensable pour que la membrane de la vésicule, devenue lisse, puisse interagir avec le cytosquelette et ses protéines motrices.
- 6) La vésicule lisse fusionne avec les endosomes.
- 7) Le milieu endosomal est acidifié en raison du transport actif d'ion H^+ par une ATPase à proton : l'acidification provoque la dissociation des ligands de leur récepteur membranaire et la désagrégation des ligands.
- 8) Les récepteurs sont recyclés vers la membrane plasmique à partir des endosomes.
- 9) Les ligands entrent dans le compartiment lysosomal où ils sont hydrolysés.

Un des exemples classiques de ce mécanisme est celui de l'importation du **cholestérol** par les cellules animales. Ce constituant hydrophobe, qui entre dans la composition des membranes cellulaires est transporté dans le sang sous forme de particules complexes nommées **lipoprotéines de faible densité** (LDL = *low density lipoproteins*), fabriquées par le foie. En effet, cette molécule (LDL) est précisément reconnue par un récepteur appartenant à la membrane plasmique des cellules animales : le **récepteur des LDL**.

D'autres molécules de nature protéiques utilisent ce mécanisme d'endocytose via des vésicules recouvertes de clathrine : la transferrine (protéine transportant le fer dans le sang), des protéines de réserve (dans le cas des ovocytes), les immunoglobulines, de nombreuses hormones (l'insuline)...

III.1. 1. 2. Endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline « potocytose »

- Elle ne se produit qu'au niveau de zones spécialisées de la membrane plasmique : dénommées « radeaux », et sont très riches en cholestérol et en sphingolipides (figure 17).
- Les vésicules d'endocytose sont recouvertes de cavéolines : une protéine membranaire, en forme d'épingle à cheveu.
- Cette endocytose fait intervenir deux types de récepteurs membranaires :

1. Récepteurs extracellulaires dépourvus de domaine cytosolique,
2. Récepteurs transmembranaires, possédant un domaine cytosolique.

Les étapes de l'endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline

- 1) La fixation des ligands à leurs récepteurs membranaires entraîne la déformation du domaine radeau et le bourgeonnement d'une vésicule appelée : cavéole,
- 2) La cavéole se détache de la membrane plasmique sous l'action de la dynamine,
- 3) La cavéole libre est alors transportées dans le cytosol par le cytosquelette et ses protéines motrices,
- 4) La cavéole libre fusionne avec un compartiment possédant un revêtement de cavéoline, distinct des endosomes, appelé : la cavéosome,
- 5) Le matériel apporté au cavéosome peut avoir plusieurs destinations, selon la nature des ligands endocytés, il peut être transporté :
 - Au réticulum endoplasmique
 - A l'appareil de golgi directement ou via un endosome.

III.2. Exocytose

C'est l'exportation de grandes quantités de matériaux synthétisés par la cellule et contenus dans les compartiments membranaires intracellulaires.

La vésicule de sécrétion migre grâce à l'intervention des protéines du cytosquelette et leurs protéines motrices associées. La vésicule arrive au niveau de la membrane plasmique, les deux membranes s'accolent par fusion du feuillet externe de la vésicule et le feuillet interne de la membrane plasmique. Un déplacement du matériel intra membranaires en bordure de la zone de fusion provoque l'ouverture de la vésicule et l'excrétion. L'exocytose exige de l'ATP mais aussi des Ca^{2+}

Nous avons deux types d'exocytose :

1. Exocytose constitutive ou de renouvellement : fonctionne dans toutes les cellules. Les vésicules acheminent en continu les molécules néo synthétisés vers la membrane plasmique.
2. Exocytose régulée : fonctionne dans les cellules spécialisées en réponse à un stimulus.

IV. EVALUATION

Q R O C

- 1) Enumérer les différents systèmes de transport membranaire utilisés par la cellule. Lors du transport passif, de quoi résulte l'énergie utilisée. Comment appelle-t-on ce mode de transport et quels sont ses types.
- 2) Faites une comparaison entre : canal, perméase et pompe.
- 3) Donner la définition des termes suivants uniport, cotransport, symport et antiport.
- 4) Faites un schéma précis permettant d'expliquer les différents modes de transport du glucose depuis la lumière intestinale au sang
- 5) Faites une comparaison entre la diffusion simple et la diffusion facilitée tout en précisant les critères suivants pour chaque type : la source d'énergie, le gradient de concentration des molécules à transporter, type et nature des molécules à transporter, nature et nom des transporteurs ou des molécules permettant la diffusion à travers la membrane plasmique, modèle typique dans chaque type de transport, facteurs influençant les mécanismes de transport.
- 6) Les cellules animales maintiennent des concentrations cytoplasmiques très faibles en ions Ca^{2+} (le Ca^{2+} libre est maintenu de telle sorte qu'il est 10 000 fois plus concentré dans le milieu extracellulaire qu'intracellulaire). Détailler les mécanismes des transports membranaires au niveau de la cellule cardiaque qui permettent le maintien de ce rapport (1/10 000). Préciser le rôle du système endomembranaire dans ce cas.

Exercice1

Classer les molécules suivantes selon leur vitesse de diffusion à travers la bicouche lipidique : Mg^{2+} ; glucose ; O_2 ; K^+ ; H_2O ; urée; CO_2 ; CO ; Ca^{+2} ; N_2 ; Na^+ ; saccharose.

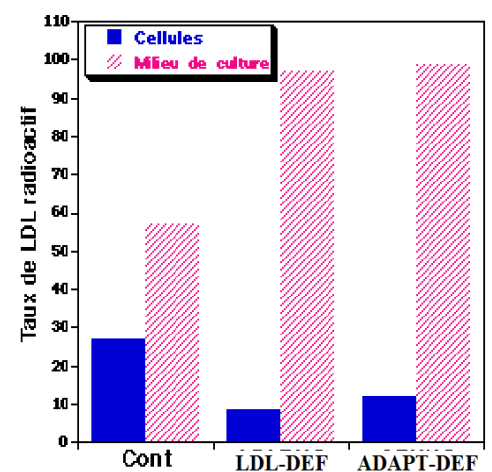
Exercice2

Des hépatocytes sont isolés : - Soit à partir de souris contrôle (Cont)
 - Soit de souris déficientes en récepteur au LDL (LDL-DEF)
 - Soit de souris déficientes en protéines d'adaptations ou Adaptines : ADAPT (ADAPT-DEF).
 L'ADAPT est une molécule qui possède un domaine de fixation à une protéine intracellulaire, la clathrine, et un domaine de fixation aux récepteurs membranaires. Puis ces hépatocytes sont cultivés en présence de LDL radioactif.

On obtient les résultats ci-contre

Sur la base de ces résultats :

- a. Quelles sont les molécules impliquées dans la situation contrôle ?
- b. Faire un schéma simple décrivant le lien entre ces molécules.
- c. quel est le rôle des molécules de clathrines
- d. Trouvez la ou les assertion(s) correcte(s) et justifiez :
 1. L'absence d'ADAPT augmente l'internalisation du LDL.
 2. L'ADAPT diminue le taux de LDL dans le milieu de culture.
 3. L'adaptine et la clathrine sont d'autres types de récepteur du LDL.
 4. L'ADAPT, en interagissant avec la clathrine, pourrait participer à l'endocytose des récepteurs du LDL.



LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES

I. INTRODUCTION

À la différence des Procaryotes, les cellules Eucaryotes présentent un degré d'organisation interne très élevé et une grande diversité de formes, y compris au sein d'un même organisme. De plus, elles sont capables de déplacer leurs organites à l'intérieur du hyaloplasme et, pour certaines d'entre elles, de se mouvoir à l'aide de structures spécialisées (cils ou flagelles) ou en modifiant leur forme (les pseudopodes des macrophages par exemple). Toutes ces propriétés sont liées à l'existence, chez ces cellules, d'un système complexe appelé cytosquelette, formés de trois types de réseaux protéiques superposés, sous forme de fins filaments ou de tubules qui parcourent et emplissent le hyaloplasme.

Selon la nature de leurs monomères les polymères fibreux du cytosquelette sont classés en:

1. Les micro-filaments
2. Les microtubules
3. Les filaments intermédiaires

II. LES MICRO-FILAMENTS FINS D'ACTINE (MF)

II.1. Structure et organisation des Micro-filaments

Il s'agit de fines fibres de 7 à 8 nm d'épaisseur, et qui se présentent le plus souvent sous la forme de faisceaux serrés. Chaque **microfilament** ne dépasse généralement pas 2 à 3 μm de long, mais les faisceaux eux-mêmes atteignent 10 à 20 μm . Ces derniers sont souvent localisés dans la zone corticale des cellules. On trouve des microfilaments, semble-t-il, dans le hyaloplasme de toutes les cellules Eucaryotes.

- Les Micro-filaments d'actine sont des polymères polarisés d'une protéine globulaire monomérique : l'actine G (elle-même polarisée).
- L'actine est l'une des protéines les plus abondantes des cellules
 - Dans les cellules non musculaires elle représente 5-10% de la masse protéique
 - Dans les cellules musculaires squelettiques elle représente jusqu'à 20%.
- L'actine est présente dans le cytosol et le nucléoplasme sous trois isoformes :
 - L'actine Alpha est majoritaire dans les cellules musculaires
 - L'actine Beta et Gamma le sont dans les autres types cellulaires.

L'actine G est un monomère de forme globulaire bivalve, délimitant une crevasse au centre de laquelle se fixe l'ATP ou l'ADP. L'actine G est polarisée, elle se polymérise en actine F. Chaque microfilament d'actine est composé de deux chaînes torsadées d'actine F.

La polymérisation de l'actine G en actine F est amorcée par l'ajout d'ions Mg^{2+} , K^+ , Na^+ , selon un processus réversible. La dépolymérisation de l'actine F se produit quand on abaisse la force ionique de la solution.

Le MF d'actine isolé est un polymère instable et polarisé, il possède 2 extrémités différentes

- **L'extrémité (+)** à croissance rapide c'est-à-dire qu'à ce niveau la vitesse de polymérisation est supérieure à la vitesse de dépolymérisation
- **L'une extrémité (-)** (pointue) à croissance lente ; c'est-à-dire qu'à ce la vitesse de polymérisation est inférieure à la vitesse de dépolymérisation (figure 19).

La dépolymérisation des MF nécessite l'hydrolyse préalable de l'ATP fixé à l'actine G.

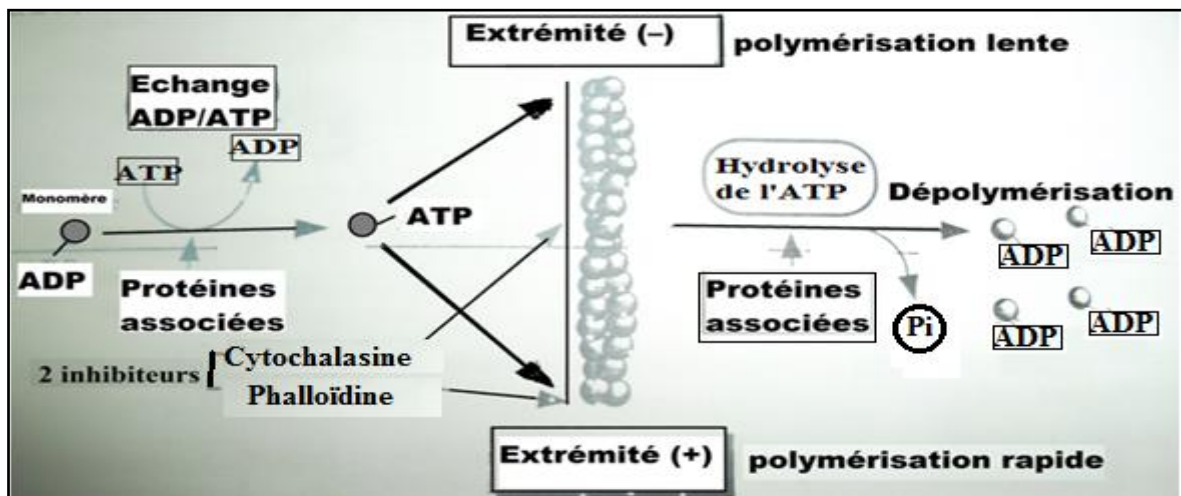


Figure 19 : les microfilaments d'actine (MF) sont des polymères d'une protéine globulaire : l'actine G (l'actine G non polymérisée a fixé l'ADP. L'échange de l'ADP par l'ATP entraîne un changement de conformation de l'actine G qui devient capable de se polymériser en un MF polarisé. L'hydrolyse de l'ATP induit la dépolymérisation du MF).

II.2. Substances exogène perturbant la polymérisation ou la dépolymérisation des MF d'actine

Exemples :

- **Cytochalasine:** substance toxique provenant de moisissures, elle bloque la polymérisation des MF d'actine en se fixant à leur extrémité (+).
- **Phalloïdine :** produite par les Champignon du genre Ammanite elle bloque la dépolymérisation des MF d'actine en se fixant à leur extrémité (-).

II. 3. Protéines endogène associées à l'actine

Les microfilaments peuvent être de simples filaments linéaires, mais ils peuvent aussi former des réseaux structuraux en raison de la présence de protéines qui se lient le long d'un filament d'actine et permettent à un nouveau filament de former une ramification.

Ces protéines contrôlent : la polymérisation et la dépolymérisation des MF, leur organisation dans la cellule, leur interaction avec des protéines membranaires, ou comme dans le cas des myosines, elles sont responsables des mouvements des MF.

❑ Protéines de séquestration des monomères

La Thymosine : se lie au monomère G ADP, permettant ainsi de maintenir dans la cellule une quantité suffisante de cette Actine G, donc la Thymosine empêche une polymérisation des monomères trop importante.

❑ Protéines de Coiffe

Contrôlant la longueur des microfilaments, en s'attachant à une des ses extrémités, empêchant ainsi l'ajout de nouveaux monomères d'actine G. Ces protéines participent à la stabilité des microfilaments d'actine.

Exemples: Les protéines Cap se lient à l'extrémité (+)

La protéine Tropomoduline à l'extrémité (-)

❑ Les Protéines qui permettent l'assemblage des filaments:

- **Assemblage par liaisons latérales** entraînant la formation d'un réseau de filaments parallèles: serrés : **Fimbrine** ou contractile lâche : **Alpha-actinine**.
- **Assemblage en réseau de mailles par la Filamine**, donnant au cytosol un aspect de gel.

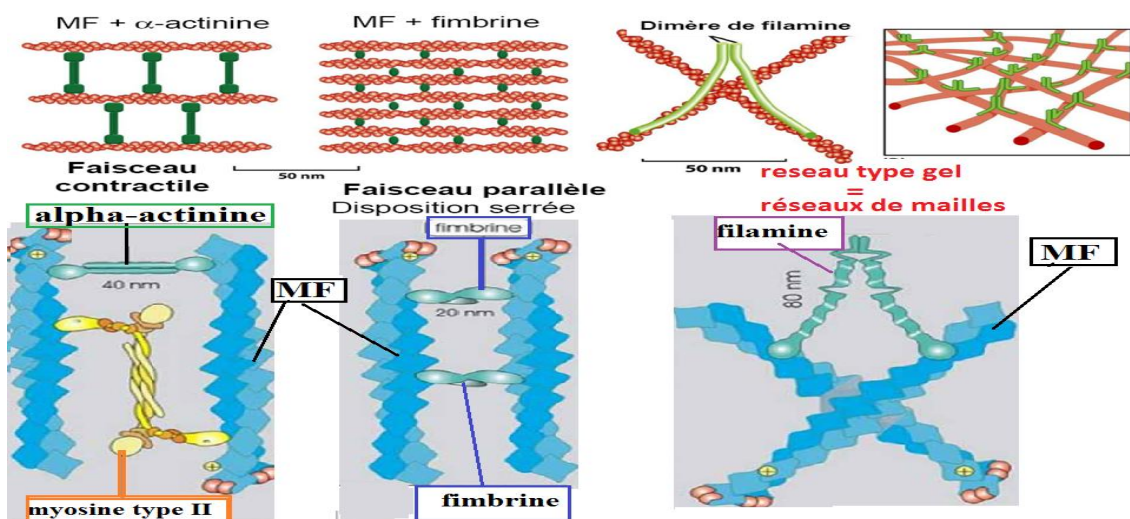


Figure 20 : Trois types de faisceaux de filaments d'actine.

Exemple de localisation de faisceaux parallèles : *Microvillosités*

Exemple de localisation de faisceau contractile : *sarcomères*.

Exemple de localisation de réseau de mailles : *cortex cellulaire*

❑ Les Protéines d'attache à la Membrane cytoplasmique

Exemple : la Dystrophine dans la cellule musculaire squelettique, équivalent de **la spectrine** dans les autres types cellulaires. Ces protéines attachent le réseau des MF d'actine, qui se trouve sous la membrane cytoplasmique, à un complexe protéique intégré à cette membrane.

❑ Les Protéines de coupure

Découpant le MF en petits fragments, déstabilisant ainsi le réseau protéique des MF et faisant passer le cytoplasme de la phase gel à la phase sol.

Exemple: En présence de Ca^{2+} , la **gelsoline** se fixe au polymère d'actine et crée une coupure engendrant la dislocation du filament d'actine. La gelsoline reste fixée à l'extrémité (+), évitant ainsi la repolymérisation rapide (figure ci-dessous).

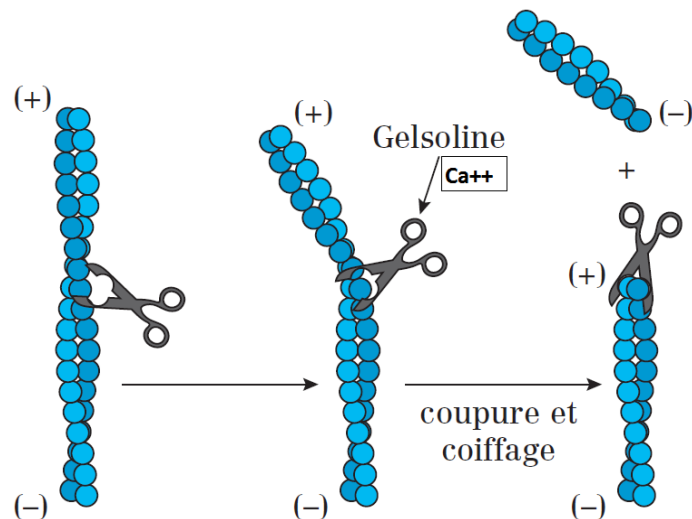


Figure 21 : Coupure des filaments d'actine par la gelsoline

❑ Les Protéines qui favorisent la polymérisation

Exemple : la Profiline favorise l'échange ADP-ATP.

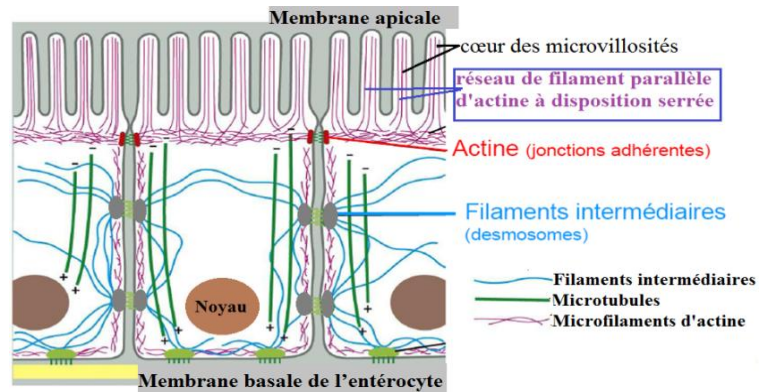
II.4. Rôle des microfilaments

Les microfilaments, aident le cytosquelette à supporter la tension (étirement) à laquelle il est soumis. Un réseau fibreux tridimensionnel à l'intérieur de la membrane plasmique (**les microfilaments corticaux**) aide la cellule à maintenir sa forme. C'est ce réseau fibreux qui donne au **cortex cellulaire** (la couche périphérique du cytoplasme) sa consistance gélatineuse (*gel*), tandis que l'intérieur du cytoplasme (*sol*) est plus liquide.

Dans les cellules animales spécialisées qui transportent des matières à travers la membrane plasmique, comme les cellules intestinales, des faisceaux de microfilaments remplissent les fins prolongements cytoplasmiques, ou microvillosités, qui augmentent la surface d'échange (figures 20- 22).

Figure 22 : Rôles des microfilaments d'actine.

Le réseau fibreux donne au *cortex cellulaire* sa consistance gélatineuse, des faisceaux contractiles forment *Jonctions d'adhérences*, et les faisceaux parallèles serrés forment le *cœur des microvillosités*.



Les microfilaments (d'actine) sont surtout connus pour leur rôle dans la contraction musculaire. Dans la cellule musculaire striées, des milliers d'entre eux sont disposés parallèlement les uns aux autres, en unités contractiles appelées **sarcomères** (figure 23). Ces unités présentent une structure stable et symétrique : deux ensembles de microfilaments parallèles d'actine s'intercalent dans un ensemble de filaments plus épais composés de molécules d'une protéine motrice appelée **myosine**. Les microfilaments d'actine sont renforcés longitudinalement par des molécules de type **tropomyosine** (**protéine de stabilisation** elle protège et consolide les microfilaments en formant un manchon autour d'eux **contrairement** à la **gelsoline** (figure 21)), qui les fragmentent en courts morceaux lorsqu'elle se colle sur leurs flancs). De plus, les microfilaments d'actine sont **maintenus à équidistance les uns des autres** par des protéines de liaisons de type **alpha actinine** figures (20-23).

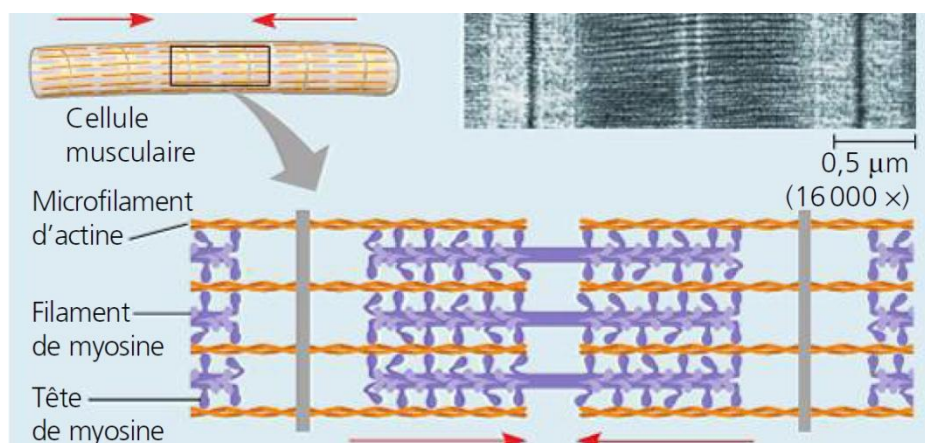
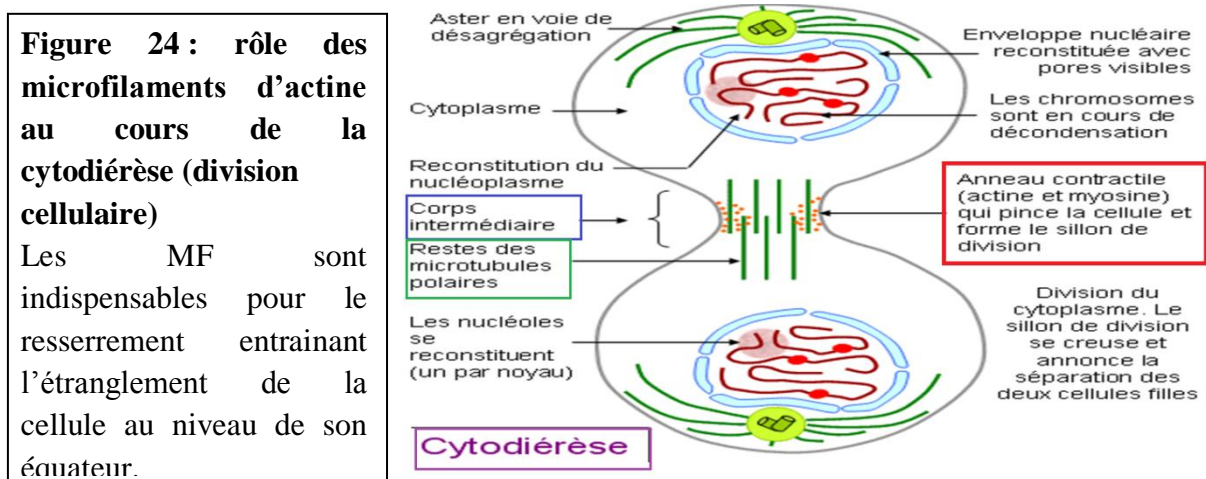


Figure 23 : Rôle des microfilaments d'actine et des filaments épais de myosine dans la contraction des cellules musculaires.

Le déplacement des projections de myosine fait glisser les microfilaments d'actine le long des filaments de myosine, de sorte que les filaments d'actine se rapprochent les uns des autres vers le milieu (flèches rouges). Cela raccourcit la cellule musculaire. La contraction musculaire nécessite la contraction simultanée de nombreuses cellules musculaires.

Les molécules de myosine sont de forme **dimérique au niveau du sarcomère**, et sont formées d'une longue queue fibreuse munie de deux têtes globulaires ; qui « marchent » le long des microfilaments d'actine. Ces molécules de myosine sont associées par centaines en faisceaux bipolaires épais situés au milieu des sarcomères (figure 23). La contraction d'une cellule musculaire résulte, du mouvement, le long des microfilaments d'actine des filaments de myosine, lequel a pour effet de raccourcir la cellule.

Dans d'autres types de cellules également, des microfilaments s'associent à la myosine : ils reproduisent en miniature, mais de façon plus rudimentaire, leur disposition dans les cellules musculaires. Ces agrégats d'actine et de myosine courte et monomérique, sont à l'origine des contractions cellulaires localisées. Quand une cellule animale se divise, par exemple, la contraction d'une ceinture de Microfilaments située à l'équateur de la cellule accentue le sillon de division (figure 24).



III. LES MICROTUBULES

III.1. Structure et organisation des Micro-tubules

Les **microtubules (MT)** sont des polymères polarisés de protéines globulaires appelées **tubulines** (α , β). Ils ont la forme de tube creux de 24nm de diamètre dont la longueur va de 200nm à 25 μ m.

Cette forme en tube est constituée de 13 protofilaments de tubuline et chaque protofilament est formé par la polymérisation d'hétérodimères des protéines tubuline α et tubuline β ; Les protofilaments s'associent avec décalage et se disposent coté à coté au tour d'un cœur central creux donnant à la structure la forme tubulaire caractéristique.

Les microtubules constituent un réseau ayant pour centre organisateur : le Centrosome d'où ils irradient. Ils s'organisent grâce à ce centre appelé **Centre Organisateur des Microtubules** = M-TOC, centre de nucléation ou centre cellulaire.

Les microtubules placent leur extrémités (-) à proximité du Centrosome et l'extrémité (+) vers la membrane cytoplasmique.

Les microtubules sont caractérisés par une instabilité dynamique qui peut entraîner un raccourcissement brutal et donc engendrer une force importante. La demi-vie moyenne d'un microtubule varie de 20 secondes à 10 minutes dans une cellule animale selon qu'elle est en division ou non.

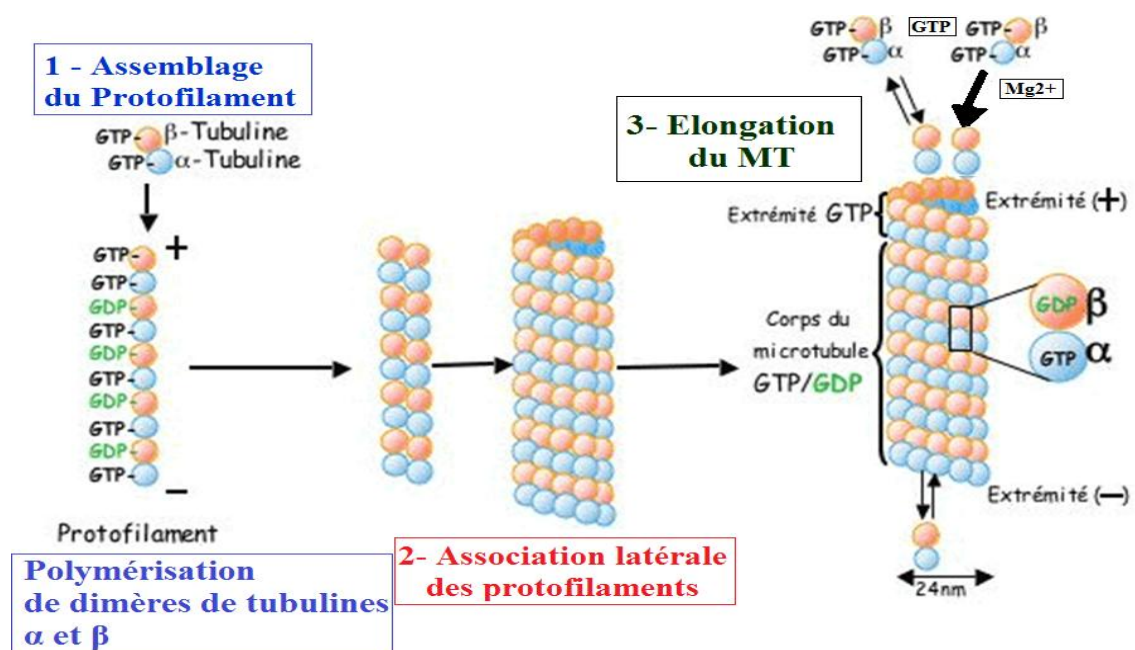


Figure25 : la polymérisation de monomères de tubuline.

Chaque molécule de tubuline est un dimère constitué d'une sous-unité de tubuline α et d'une autre de tubuline β . Dans l'hétérodimère de tubuline, la tubuline α lie en permanence un GTP, tandis que la tubuline β , dotée d'activité GTPase, lie un GTP qu'elle peut l'hydrolyser en GDP selon l'état du microtubule. Les microtubules s'allongent par l'ajout d'hétéro-dimères de tubuline à une de leurs extrémités (surtout l'extrémité +). La polymérisation des MT nécessite: la présence de Mg^{2+} et de GTP.

III.1.1.Organisation du centrosome

- Le Centrosome est une masse finement granulaire située près du noyau. Il est composé de deux centrioles (le Diplosome), plus le matériel pericentriolaire
- Les deux Centrioles dans une cellule qui n'est pas en division seront disposés perpendiculairement l'un par rapport à l'autre, solidarisés par des liens protéiques.

- Le centriole correspond à un petit cylindre de 0,2 microns de diamètre sur 0.5 microns de longueur
- Chacun comporte 9 triplets de microtubules et un doublet central
- Les triplets périphériques se lient en rayon de roue reliant le doublet central.

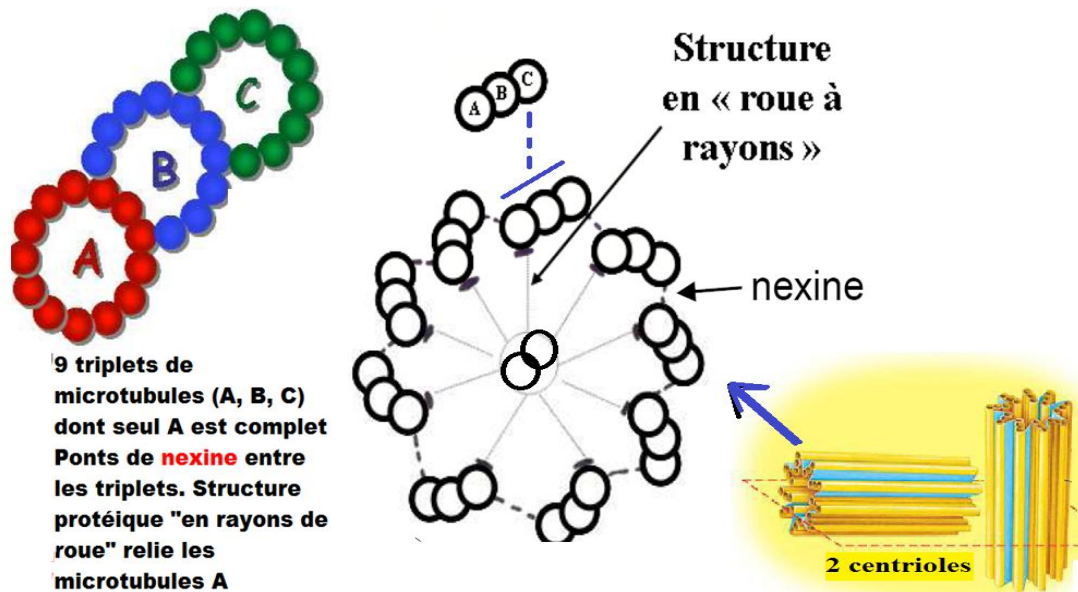


Figure 26 : organisation schématique du centrosome

III.2. Substances qui agissent sur la polymérisation des micro-tubules

In vitro : substances d'origine exogène, forment des poisons et interfèrent avec la dynamique de ce filament. *Exemples* :

- La colchicine (alcaloïde extrait de plantes du Genre Colchicum : la colchique) inhibiteur de l'assemblage des microtubules. Elle bloque donc la mitose et est utilisée comme antimitotique (substance anticancéreuse).
- Le Nocodazole inhibe également l'assemblage des Microtubules utilisée aussi comme antimitotique (substance anticancéreuse).

III.3. Rôle des microtubules

1. Le rôle de tous les constituants du cytosquelette est le maintien de la forme cellulaire : **Les Microtubules résistent à la compression**
2. Les Microtubules **assurent le mouvement de matériaux au sein même de la cellule** (Déplacement des organites, déplacement des vésicules d'endocytose ou même des virus vers le centre de la cellule par un transport rétrograde, déplacement des vésicules d'exocytose vers la membrane plasmique par un transport antérograde,)

Des protéines motrices, associées aux microtubules, spéciales, participent à cette action et déplacent les organites dans la cellule le long de microtubules.

Ces protéines appartiennent à la famille des kinésines ou à celle des dynéines. Elles sont responsables des mouvements orientés de molécules, de vésicules ou d'organites le long des microtubules.

- Les **kinésies** : transportent les organites vers les extrémités distales «+» (vers la périphérie ou vers la membrane cytoplasmique) on parle d'un Transport Antérograde
- Les **dynéines** : les transportent vers les extrémités proximales «-» (vers le centre ou vers le noyau) on parle d'un Transport Rétrograde

Ces protéines sont des hétéropolymères (2 chaînes lourdes + plusieurs légères) organisés en trois domaines :

- deux têtes identiques se fixant sur les microtubules et possédant une activité ATPasique ; (L'hydrolyse de l'ATP est nécessaire au déplacement des protéines motrices le long des MT).
- une tige à l'extrémité de laquelle se fixe le matériel à transporter (présence d'un adaptateur le complexe protéique de la Dynactine)

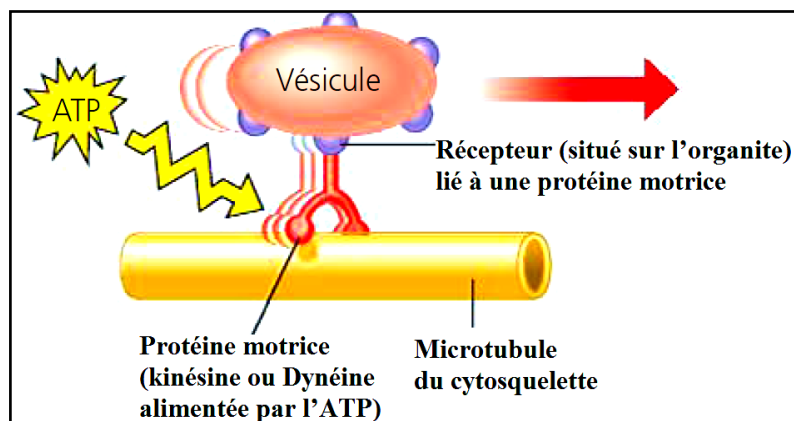


Figure 27 : déplacent les organites dans la cellule le long de microtubules. Les protéines motrices fixées aux récepteurs des organites font glisser ces derniers le long de MT.

3. La Dépolymérisation des microtubules assure la migration des chromosomes au cours de la division
4. Facilitation des mouvements cellulaires grâce aux flagelles et aux cils qui sont des **structures stables construites à partir des microtubules**. Les cils ont une structure similaire à celle des flagelles mais sont plus courts.

Un flagelle d'Eucaryote provient directement d'un corpuscule basal qui est formé de neuf triplets de microtubules connectés par de courts segments protéiques. Le flagelle possède

deux microtubules en son centre, connectés par des bras radiaux à une couronne de neuf paires de microtubules porteurs de bras de dynéine.

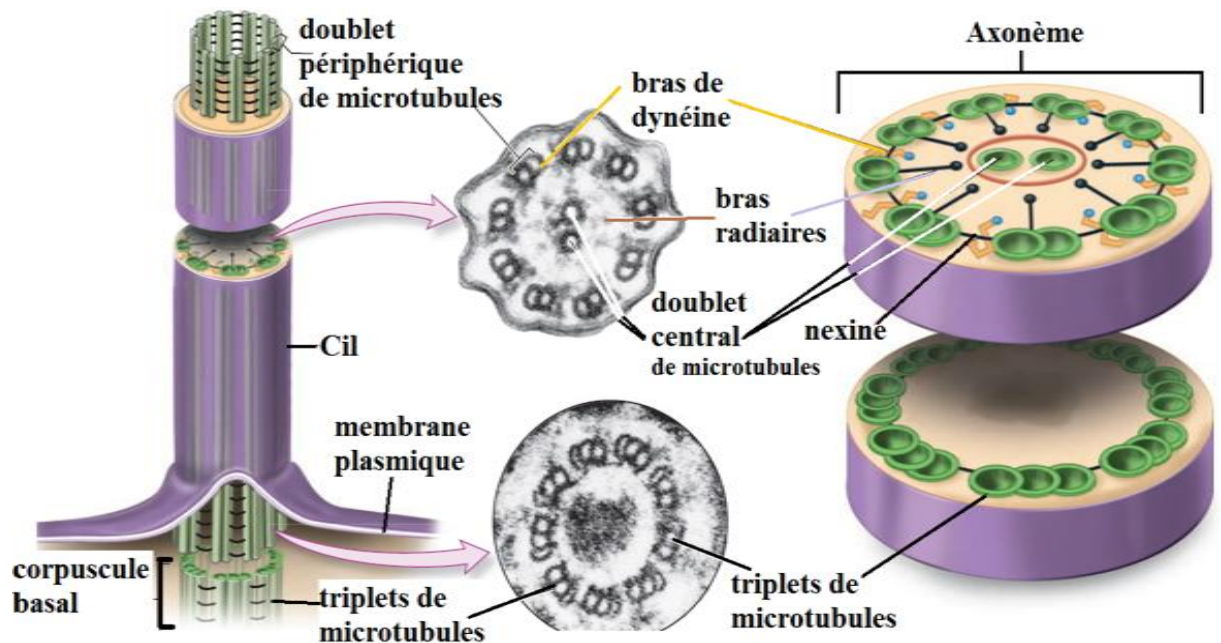


Figure 28 : Organisation des microtubules dans un cil (cette organisation est la même dans un flagelle)

L'hydrolyse de l'ATP par les têtes de chaque bras de la dynéine provoque leur déplacement vers l'extrémité négative des microtubules, située dans le corpuscule basal, ce qui permet le glissement des doublets les uns par rapport aux autres et donc la courbure et le mouvement du flagelle.

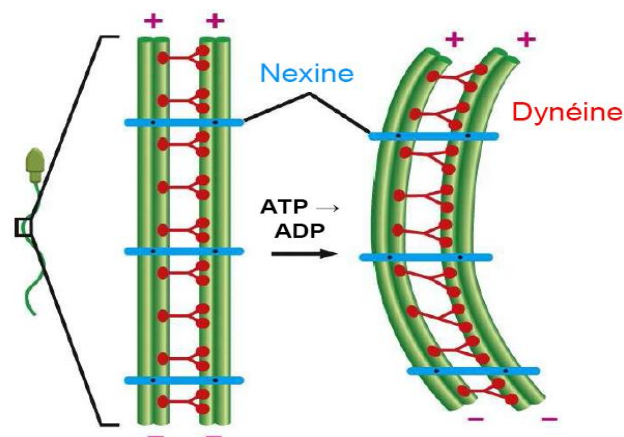


Figure 29 : Le rôle de la dynéine dans le mouvement des flagelles.

IV. LES FILAMENTS INTERMEDIAIRES (FI)

III.1. Structure et organisation des Filaments intermédiaires

- Les filaments intermédiaires sont les composants les plus stables du cytosquelette des cellules animales : persistent après la mort. Ils constituent des réseaux fibreux rigides autour de l'enveloppe nucléaire et s'étendant jusqu'à la membrane plasmique
- Leur diamètre va de 8 à 12 nm
- Ils sont constitués de sous unités protéiques fibreuses, filamenteuses, résistantes, hétérogènes et varient selon les types cellulaires (Tableau ci-dessous)

Tableau 3 : nom et rôle des sous unités protéiques constituant les FI selon les cellules

Filaments intermédiaires	Localisation	Rôle
Lamines	Lamina localisé sous la membrane interne du noyau	Architecture du noyau
Vimentine	cellules d'origine endodermique (un des feuilletts embryonnaire,)	théoriquement elles disparaissent à l'âge adulte
Desmines	Cellules musculaires	
Cytokératines	les cellules épithéliales: kératine de type acide, kératine de type basique	Résistance et imperméabilité
Neurofilaments	Cellules nerveuses : neurone	Armature axones et dendrites

□ Organisation des filaments intermédiaires

Les monomères de protéines filamenteuses sont entrecroisés selon un système d'insertion particulier (Figure 30) :

- 1) Assemblage des monomères de protéines filamenteuses, ces monomères ont une extrémité N et C terminales, les monomères vont s'assembler pour former des dimères parallèles (les extrémités N et C terminales vont se correspondre).
 - 2) Les dimères eux vont s'assembler en tétra-mère de manière anti-parallèle.
 - 3) Les tétra-mères vont s'assembler bout à bout avec l'extrémité C terminale face à l'extrémité N terminale pour former un protofilament
 - 4) Les protofilaments vont ensuite s'assembler latéralement, par paire, pour former une protofibrille.
 - 5) 04 protofibrilles s'enroulent en corde pour former un filament intermédiaire de 10nm d'épaisseur
- Il y a Absence de polarisation pour les filaments intermédiaires.

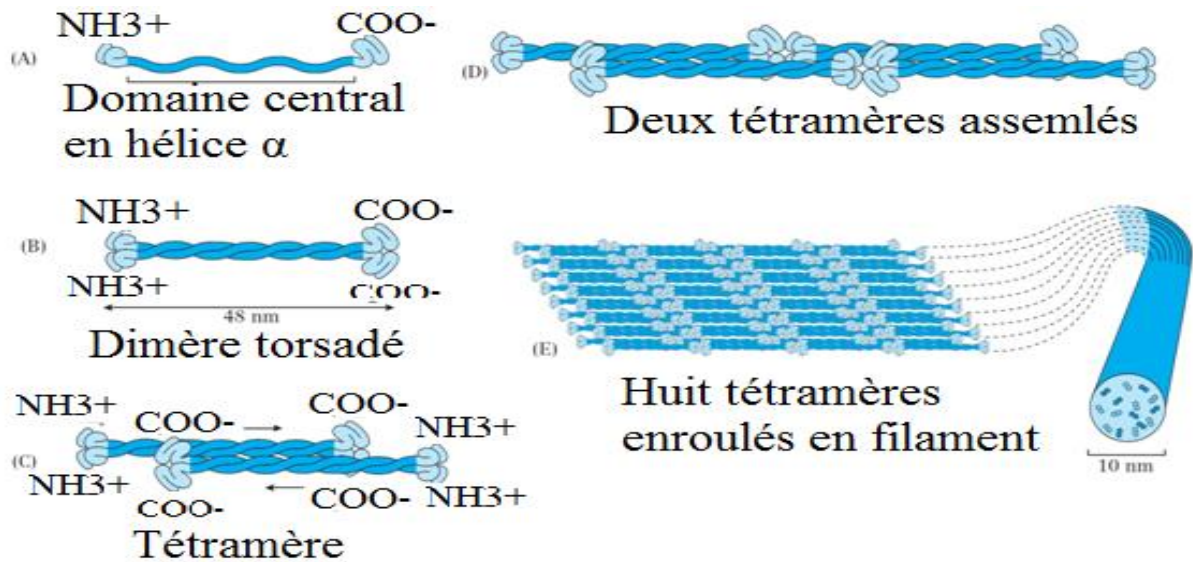


Figure 30 : Étapes dans la mise en place d'un filament intermédiaire

III.3. Rôle des filaments intermédiaires

- Comme les micro filaments, les filaments intermédiaires supportent la tension
- Renforcement de l'axone des fibres nerveuses (Neurofilaments des axones et des dendrites)
- Fixation du noyau et formation de la lamina nucléaire, qui joue un rôle dans le démantèlement de la membrane nucléaire lors de la division.
- Formation de jonctions, qui sont nombreuses dans les cellules épithéliales (Desmosome, hémidesmosome spécifique aux cellules épithéliales).

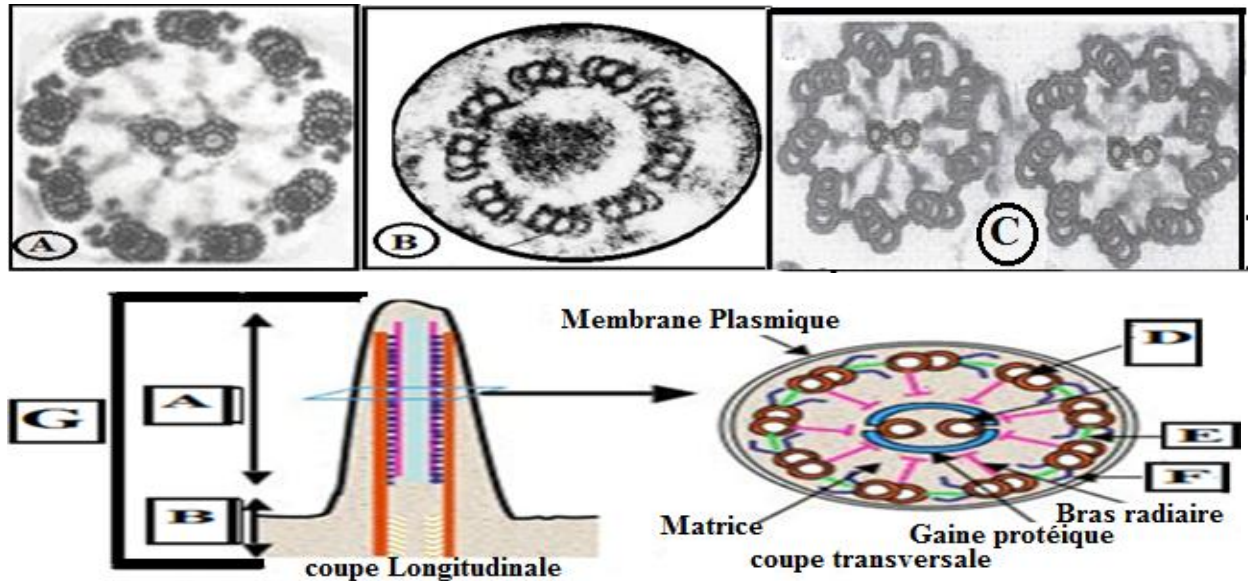
V. EVALUATION

QROC

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

Exercice :

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



- 1) Quels sont les noms qu'on peut attribuer à la structure G?
- 2) Donner un exemple de cellule possédant la structure G?
- 3) Quel est le rôle de cette structure G dans ces cellules?
- 4) La structure D est formée d'un type de filament protéique. Donner le nom de cette structure D.
- 5) Donner le temps de la demi-vie moyenne de ce filament protéique dans une cellule animale.
- 6) Comment appelle-t-on la propriété fondamentale qui préside à la formation in vitro ou in vivo de ce filament protéique.
- 7) Ce type de filament protéique est présent dans toutes les cellules Eucaryotes à l'exception d'une seule, la quelle?
- 8) Donner le nom de la structure C.
- 9) Que représente la structure C pour ce filament protéique qui forme la structure D.
- 10) Donner le nom de la protéine E sachant qu'elle est présente au niveau de la structure C ainsi que dans les structures A et B.
- 11) Quel est le rôle de cette protéine E?
- 12) Dans ces images, contrairement à la protéine E, la protéine F n'est présente que dans la structure A. Donner le nom de la protéine F.
- 13) Donner le mode de fonctionnement de cette protéine F aboutissant à la courbure de la structure A.
- 14) A quel type de flux membranaire la protéine F est elle associée?
- 15) Donner le nom de la partie A.
- 16) Donner le nom de la partie B.
- 17) Quelle est la particularité des structures A, B et C.

LE SYSTÈME ENDO-MEMBRANAIRE

I. DEFINITION

Le système endo-membranaire correspond à l'ensemble des compartiments intracellulaires limités par une membrane (bicouche lipidique) à l'exception des **peroxysomes**, des **mitochondries** et des **chloroplastes** pour les cellules végétales. Ce système caractérise les cellules eucaryotes. Il comprend:

- **Enveloppe nucléaire**
- **Réticulum endoplasmique**
- **Appareil de Golgi**
- **Endosomes (phagosomes), lysosomes et toutes les vésicules, canicules et vacuoles** permettant la communication des compartiments entre eux et avec la membrane plasmique.

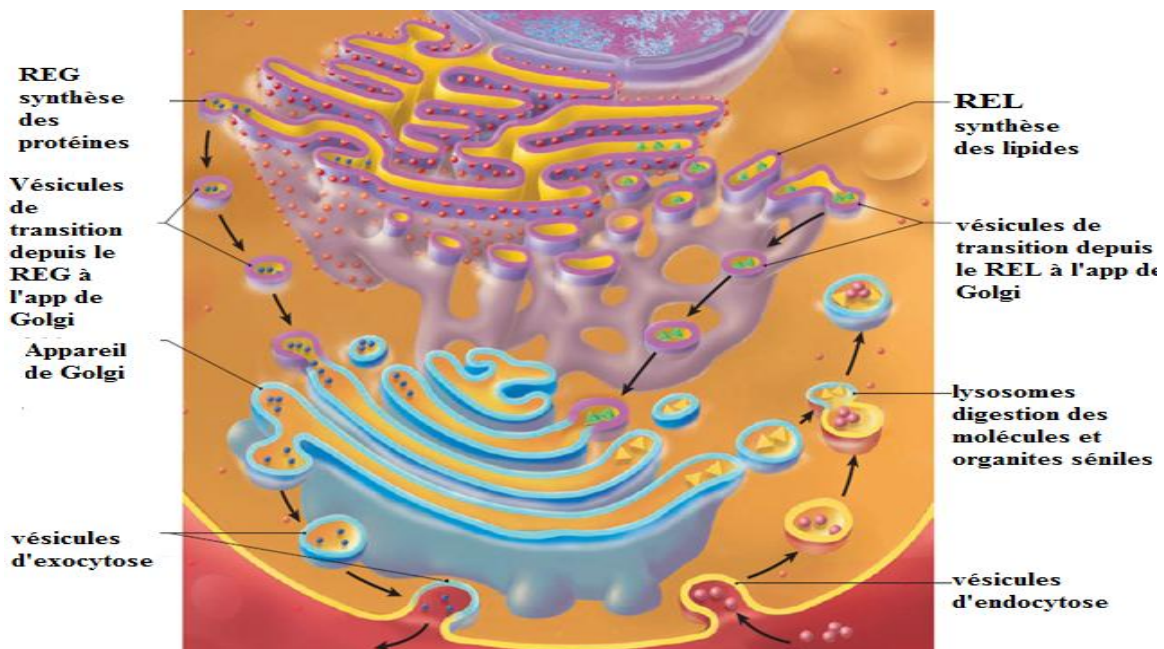


Figure 31 : différents compartiments du système End membranaire

II. RETICULUM ENDOPLASMIQUE (RE)

II.1. Généralités

Réticulum = mot latin signifiant réseau.

Endoplasmique = à l'intérieur du cytoplasme.

- **Réseau de membranes internes interconnectées** tubules et canicules issues des membranes nucléaires ; Le RE se présente sous la forme d'ensemble polymorphe de cavités (ou citernes) plus ou moins dilatées, limitées par une seule membrane de 5 à 6 nm d'épaisseur, Bien que de géométrie complexe dans l'espace, ce compartiment (le RE) est

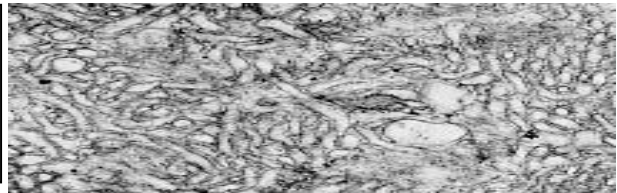
considéré comme formé d'un seul sac fermé, dont la lumière représente jusqu'à 10 % du volume cellulaire. Le RE est l'un des plus grands organites de la majorité des cellules Eucaryotes (Représente 50 % des membranes cellulaires totales et une surface totale : 10 à 30 fois celle de la membrane plasmique).

Ses membranes sont plus riches en phosphatidylcholine que la membrane plasmique. Alors que la membrane plasmique est plus riche en cholestérol que les autres membranes internes. La membrane du réticulum est en continuité avec la membrane nucléaire externe. La lumière du RE et l'intérieur du noyau sont donc séparés par une seule membrane : La membrane nucléaire interne.

Deux types de réticulum sont définis:

- **Le Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)**

Figure 32 : Aspect du REL. Coupe de cellule stéroïdogène de testicule de rat observée en microscopie électronique. Noter l'aspect tubulaire de cet organite. Grossissement x 23 000.



- **Le Réticulum Endoplasmique Granuleux (REG) ou Rugueux (RER)** dont la surface membranaire externe est tapissée de ribosomes. Il est très abondant dans les cellules spécialisées dans la production de protéines sécrétées. *Exemple:* Cellules acineuses pancréatiques responsables de la sécrétion des enzymes digestives

Figure 33 : Les sacs jointifs du RE montrent de nombreux ribosomes accolés à la face externe de leur membrane limitante. Grossissements x 60 000.

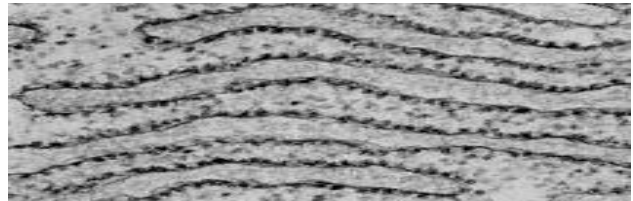


Tableau 4 : Comparaison de la quantité des membranes des organites du système Endomembranaire dans deux types cellulaires

Type de membrane	Pourcentage des membranes totales cellulaires	
	Hépatocyte	Cellule exocrine pancréatique
Membrane plasmique	2	5
Membrane RE granuleux	35	60
Membrane RE lisse	16	≤1
Membrane appareil de Golgi	7	10

II.2. Fonctions du Réticulum Endoplasmique

Globalement le réticulum endoplasmique présente quatre fonctions différentes:

- 1) **Stockage de substances dans la cellule :** Diverses substances, venues du milieu extracellulaire ou de l'intérieur de la cellule, peuvent se rassembler et se concentrer dans les cavités du réticulum endoplasmique. Grâce au fusionnement des vésicules chargées de ces substances avec les membranes des canalicules du RE, les vésicules déversent, ensuite, leur contenu dans la lumière du RE où il sera stocké. De plus, la lumière des canicules est aussi le lieu de stockage des produits de sécrétion, élaborés par le RE.
Exemple: Les plasmocytes (le Plasmocyte est un Lymphocyte B qui s'est différencié après stimulation antigénique en cellule spécialisée dans la production d'anticorps) concentrent les anticorps qu'ils ont élaborés dans les cavités de leur RER, où ils s'accumulent parfois sous forme de cristaux.
- 2) **Transport de substances :** Les cavités du réticulum endoplasmique servent également à transporter, d'un point à l'autre de la cellule, diverses substances venant soit du milieu extracellulaire, soit du milieu intracellulaire ; le RE participe au flux membranaire vectoriel et permanent antérograde et le flux membranaire rétrograde
- 3) **Synthèse de substances :** protéines (REG) et lipides (REL).
- 4) **Distribution de substances dans la cellule :** Le réticulum endoplasmique sert également à distribuer diverses substances dans la cellule. Exemple: Le REL des cellules musculaires striées est un réservoir de calcium et d'ATP (réservoir permanent) Il joue le rôle de réseau distributeur de ces molécules nécessaires à la contraction.

II.3. Fonctions du Réticulum Endoplasmique Granuleux (REG) ou Rugueux (RER)

1) Synthèse des protéines :

- Les différentes protéines (canaux, perméases, récepteurs, enzymes....) de la membrane cytoplasmique et de la plupart des organelles (appareil de Golgi et lysosome)
- Les protéines secrétées de façon continue par les cellules responsables (les hépatocyte qui secrètent de façon continue les protéines sériques)
- Les protéines (enzymes, hormones) qui sont déchargées de manière épisodique par exocytose régulée, faisant l'objet d'un stockage transitoire au sein de vésicules de sécrétion.

La présence de ribosomes liés à la surface externe du RER joue un rôle majeur dans la synthèse des protéines (membranaires et exportées). A différencier des ribosomes libres dans

le cytosol qui participent à la synthèse des protéines destinées au : noyau, mitochondrie et au peroxyosome.

Les ribosomes accrochés à la surface du REG effectuent l'assemblage des acides aminés en protéines. Lorsque la nouvelle protéine est terminée, elle traverse la membrane du REG par un canal membranaire appelé translocon et passent dans la lumière du REG, où elle sera modifiée, repliée et sa qualité est contrôlée (Clivage, stabilisation par des ponts disulfure et acquisition de la conformation spatiale des protéines), Ce contrôle se fait grâce à des protéines spécifiques se trouvant dans la lumière ou intégrées à la membrane du REG (exemple : l'isomérase, la glycosyl-transférases ...). Un grand nombre de protéines fabriquées dans le RER subiront la **N-glycosylation** : fixation d'oligosaccharide (constitué de 14 résidus sucrés) sur l'extrémité NH₂ de l'acide aminé asparagine, mais seuls certains de ces acides aminés le long de la chaîne protéique seront concernés ; chaque protéine a ainsi un profil de glycosylation caractéristique. La N-glycosylation débute dans le RER et se termine dans l'appareil de Golgi ; par opposition à la **O-glycosylation**, qui se déroule dans l'appareil de Golgi.

Les protéines sont ensuite transportées vers les citernes du réticulum, puis accumulés dans des vésicules (vésicule de transition) formées par bourgeonnement de la membrane du RE. Ces vésicules sont libérées dans le cytosol et vont se rendre à l'appareil de golgi.

- 2) Un autre rôle important du RER consiste au maintien de la structure des cellules vu son volume important et la surface qu'il occupe.

II. 4. Fonctions du Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)

Il représente un compartiment peu important dans la plupart des cellules, à l'exception des hépatocytes, où il peut être très abondant

Le REL est spécialisé dans :

- 1) La détoxification des drogues liposolubles (poisons: Phénobarbital, Pesticides ou médicaments) : La métabolisation des produits toxiques, souvent très lipophiles, au niveau du REL par divers processus biochimique : hydroxylation (+ OH) par les enzymes à cytochrome P450, Glycuro-no-conjugaison (+ acide glucuronique), déméthylation (- CH₃),..... permet de rendre ces substances plus hydrosolubles ce qui facilite leur élimination. Dans ces situations le RE lisse des cellules hépatiques peut doubler de surface en quelques jours, pour augmenter sa capacité fonctionnelle, puis revenir ensuite aux dimensions d'origine.

- 2) La synthèse de toutes les classes majeures de lipides dans les divers types cellulaires:
 - Synthèse des lipoprotéines
 - Synthèse et assemblage des bicouches lipidiques dans le REL avec: synthèse de toutes les classes majeures de lipides membranaires, phospholipides, phosphogycérolipides et cholestérol permettant ainsi le remaniement permanent de la membrane cytoplasmique. Le REL représente aussi la source de lipides pour la membrane externe de la mitochondrie.
 - Synthèse, des hormones stéroïdes dérivées du cholestérol ; hormones synthétisées par les cellules du testicule, cellules du corps jaune, cellules de la corticosurrénale, ces cellules possèdent un réticulum endoplasmique lisse développé constitué de très nombreux tubules enchevêtrés.
- 3) Le stockage du calcium intracellulaire (la libération massive d'ions calcium stockés dans le réticulum sarcoplasmique déclenche la contraction des muscles striés). Et Le stockage des ions Cl⁻ dans les cellules à HCl de l'estomac
- 4) Production de glucose à partir de glucose-6-P par la glucose-6-phosphatase ; enzyme accolée à la membrane du REL des cellules hépatiques.

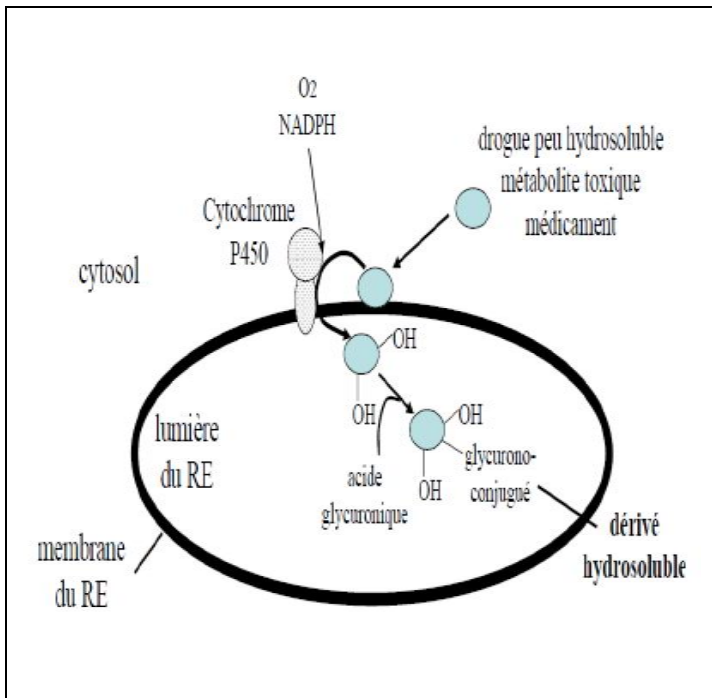


Figure 34 : Mécanisme de détoxification des drogues liposolubles au niveau du REL

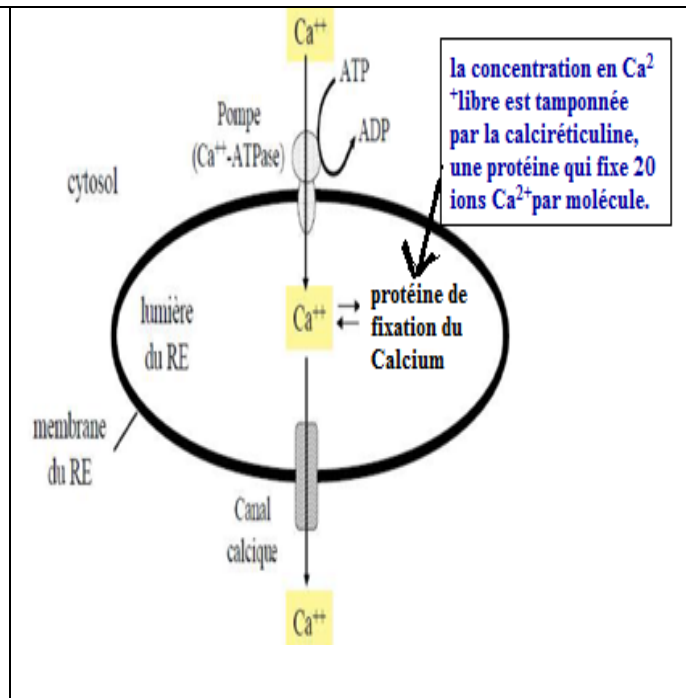


Figure 35 : Rôle du REL dans le stockage du calcium

III. L'APPAREIL DE GOLGI

III.1. Généralités

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

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

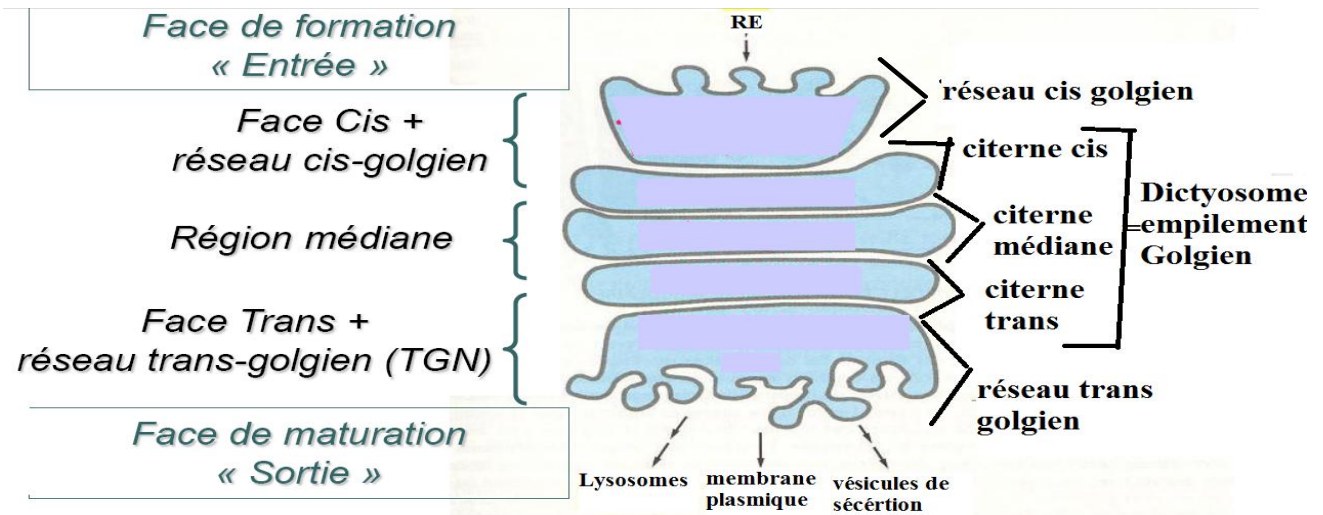


Figure 36 : représentation schématique de l'appareil de Golgi

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

- Dans les cellules à vocation non glandulaire, l'appareil de Golgi est généralement représenté par un unique dictyosome, situé à proximité du centrosome
- Dans les cellules épithéliales glandulaires à sécrétion exocrine polarisées, dont le noyau se situe généralement en position basale, les Dictyosomes, sont nombreux et l'appareil de golgi est particulièrement étendu et il occupe la région supra nucléaire.

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

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

III. 2. Fonctions de l'Appareil de Golgi

III.2.1. Maturation et modification post traductionnelle

La maturation et modification post traductionnelle des protéines synthétisées au niveau du RE se fait Par différents types de réactions

1. Addition covalente

- Fin de la N-glycosylation des protéines

- O-glycosylation des protéines

Ajout d'une chaîne glycosylée sur un résidu sérine ou thréonine. Chaîne glycosylée très variable.

- Glycosylation des lipides:

Certains lipides peuvent être glycosylés dans la lumière de l'appareil de Golgi.

- Sulfatation des protéines

Ajout d'un groupement SO₄²⁻ à des résidus tyrosines ou à des chaînes glycosylées issues de la N-glycosylation

2. Coupures protéolytiques

Les coupures protéolytiques sont initiées dans le trans Golgi et se poursuivent dans les grains de sécrétion du compartiment post-golgien.

III.2.2. Transport de substances

Comme le RE les cavités de l'appareil de golgi servent également à transporter, d'un point à l'autre de la cellule, diverses substances venant soit du milieu extracellulaire, soit du milieu intracellulaire ; l'appareil de golgi participe au flux membranaire vectoriel et permanent antérograde et le flux membranaire rétrograde

III. 2.3. Distribution de substances dans la cellule

L'appareil de golgi sert également à distribuer diverses substances dans la cellule.

Une fois traitées, et au cour de leurs migration vers la périphérie de la cellule, les produits de sécrétion restent séparés du cytoplasme par des membranes golgiennes, les protéines sont emballées en fonction de leur destination finale, dans des vésicules qui se détacheront de leurs sacs membraneux,

Ces vésicules golgiennes ont trois possibilités de destination :

- Les vésicules transportant les protéines de sécrétion, sont libérés à l'extérieur de la cellule par exocytose, après avoir migré jusqu'au niveau de la membrane plasmique. On parle alors de

vésicules de sécrétion ou grains de sécrétion. La membrane de ses vésicules sera incorporée à la membrane plasmique, qui se trouve ainsi régénérée en permanence.

- Les vésicules contenant des protéines destinés à faire partie de la membrane cellulaire fusionnent avec cette dernière (exocytose constitutive).
- Les vésicules contenant les enzymes digestives (hydrolases) peuvent se transformer en organites à part entière nommées lysosomes, Les enzymes lysosomales proviennent du réticulum endoplasmique rugueux puis ils sont transférés dans l'appareil de golgi pour aboutir en finalité dans le cytoplasme. Les lysosomes sont des sacs membraneux à pH= 5 remplis d'enzymes hydrolytiques.

EVALUATION

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

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

8. La détoxification des drogues liposolubles s'effectue au niveau de l'appareil de golgi par hydroxylation grâce aux enzymes protéolytiques.
9. Les peroxysomes appartiennent au système endo-membranaire et ont pour rôle de dégrader certains métabolites grâce à la β -oxydation. Les peroxysomes se présentent par centaines dans le cytoplasme de la grande majorité des cellules procaryotes
10. Les lysosomes appartiennent au système endo-membranaire et ont pour rôle de dégrader certains métabolites grâce à la β -oxydation. Les enzymes lysosomales ne sont actives qu'à pH neutre

BIBLIOGRAPHIE

1. **ALBERTS B., JOHNSON A., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K., WALTER P. (2007). Biologie Moléculaire De La Cellule. Flammarion 1463P.**
2. **AMON A., BERK A., BRETSCHER A., KAISER C A ., KRIEGE M., LODISH H., PLOEGH H., SCOTT M P (2014) Biologie moléculaire de la cellule De Boeck Supérieur 1240 P**
3. **BASSAGLIA Y., (2001) Biologie Cellulaire Moloine 198 P.**
4. **BROOKER R J., WIDMAIER E P., GRAHAM L E., STILING P D. (2011) BIOLOGY McGraw-Hill, 1453P.**
5. **CALLEN J.-C. (2005) Biologie Cellulaire : Des molécules aux organismes 2^{ème} édition. Dunod 514P.**
6. **CALLEN J.-C. (2009) Biologie Cellulaire en 30 fiches. Dunod 163P.**
7. **CAU P., SEITE R., (2007) Cours de biologie cellulaire. Ellipses edition S.A.-605P.**
8. **COOPER GEOFFREY M (1999) La Cellule une approche moléculaire De Boeck 572P.**
9. **DJEKOUN ., BENSOLTANE S (2003) Biologie de la cellule. Edition de l'université Mentouri-Constantine 245P.**
10. **FAVRO C., NICOLLE F (2011) Biologie cellulaire. Hachette Livre, 340P.**
11. **FAUCHER J., LACHAINE R (2012) Biologie Pearson 1611P.**
12. **HEUSSER S., DUPUY H-G. (2008) Atlas de biologie animale, tome 2, Les grandes fonctions, Dunod, 144P.**
13. **KARP G (2008) Biologie cellulaire et moléculaire De Boeck 810P.**
14. **KIERSZENBAUM A L. (2006) Histologie Et Biologie Cellulaire. Une introduction à l'anatomie pathologique De Boeck Université 683P.**
15. **MARC T., SANDRA R., RIGO P. (2014) Biologie cellulaire exercices et méthodes Dunod 28P.**
16. **PETIT J-M., ARICO S., JULIEN R. (2013) Mini manuel de biologie cellulaire. Dunod 229P.**
17. **RAVEN P H JOHNSON G B MASON K A LOSOS J B SINGER S R (2017) Biologie. De Boeck Supérieur 1400P.**
18. **QUEVAUVILLIERS J., SOMOGYI A., FINGERHUT A. (2008) Dictionnaire médical. Elsevier Masson S.A.S. 562P**

19. **RICHARD D., GIRAUD N., PRADERE F., SOUBAYA T. (2010) BIOLOGIE**
Licence tout le cours en fiches. *Dunod* 712P.
20. **SEGUY B (1996) Physiologie Maloine édition 444P.**

Adresses de sites web

21. RACHIDI W (2012) Cours De Biologie Cellulaire. Les Membranes Biologiques : Structures Et Fonctions (pdf). Université Joseph Fourier de Grenoble www.medatice-grenoble.fr
22. AROUNE D., BELKHELFA M., DEKAR- MADOU A., HANNACHE K., MEDJEBER O., *et al.* Biologie Cellulaire <https://khabech.com/course/view.php?id=94>
23. Site web de l'université Angers : Comparaison des cellules Procaryotes et Eucaryotes : <http://biochimej.univ-angers.fr/>
24. Site web de l' Haute Ecole de Charlemagne. Biochimie Part I cours de 1ère année Biologie Médicale (pdf) 64P. www.biomedcharlemagne.be
25. Site web de l'université Bordeaux 1. BIOLOGIE CELLULAIRE UFR de Sciences Biologiques, http://ressources.unisciel.fr/biocell/menu/co/module_menu.html#content
26. Cours / TD / TP / Examens de Sciences Nature Vie L1. <https://etudz.com/telechargements/biologie-cellulaire/>
27. Cours de biologie Ressources pour professeurs et étudiants <https://www.ebiologie.fr/cours/>
28. Cours de Biologie cellulaire. Biologie et multimédias https://rnbio.sorbonne-universite.fr/bio-cell_accueil
29. Le Dictionnaire Visuel. <https://infovisual.info/fr/biologie-vegetale/cellule-vegetale>