

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



**Université 8 mai 1945-Guelma**  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de  
l'Univers  
Département de L'SNV

Polycopié pour 1<sup>ère</sup> Année

---

---

# **Biologie Cellulaire**

---

---

**Elaboré par Dr. DRIF Fahima**

**Année Universitaire 2017/2018**

## SOMMAIRE

GENERALITES.....	1
1. Classification et importance relative des règnes .....	1
2. Cellule et théorie cellulaire .....	1
2.1 La découverte des cellules par <i>Robert HOOKE</i> (1635-1703) .....	1
2.2 <i>Antoni van LEEUWENHOEK</i> (1632-1723) .....	2
2.3 Invention de la théorie cellulaire.....	2
3. Origine et évolution .....	2
4. Types cellulaires.....	2
4.1 Les procaryotes.....	3
4.1.1 Classification des bactéries.....	3
4.2 Les eucaryotes.....	6
4.2.1 Les eucaryotes unicellulaires (les protistes) .....	7
4.2.2 Les eucaryotes pluricellulaires.....	7
4.3 Acaryotes.....	8
METHODES D'ETUDE DE LA CELLULE.....	12
I. LA MICROSCOPIE.....	12
1. Description des microscopes.....	12
1.1 Le microscope photonique (ou à lumière) .....	12
1.2 Le microscope électronique à transmission.....	12
1.3 Le microscope électronique à balayage.....	12
2. Principe de fonctionnement des microscopes.....	12
3. Conditions d'observation en microscopie.....	12
II. HISTOCHIMISTE.....	13
1. Les colorations spéciales.....	13
1.1 Les techniques histochimiques.....	14
1.1.1 Mise en évidence des glucides.....	14
1.1.2 Mise en évidence des lipides.....	14
1.1.3 Mise en évidence des dépôts de calcium.....	14
1.1.4 Mise en évidence de l'amyloïde.....	14
1.1.5 Mise en évidence des micro-organismes.....	14
1.1.6 Mise en évidence des pigments et précipités.....	15
1.1.7 Mise en évidence des fibres conjonctives.....	15
III. LES TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES.....	16
1. Méthodes de précipitation.....	16
2. Méthodes d'agglutination.....	16
3. Méthodes utilisant un marqueur.....	16
3.1 L'immunofluorescence.....	16
3.2 L'immunoenzymologie.....	16
3.3 La radioimmunologie .....	16
VI. LES TECHNIQUES ENZYMOLOGIQUES.....	16
1. Histo-enzymologie.....	16

1.2 Principe.....	16
1.3 Méthode et application.....	17
2. Immuno-enzymologie.....	17
2.1 La technique ELISA.....	17
2.1.1 Principe.....	17
LA MEMBRANES PLASMIQUES.....	19
1. Structure de la membrane plasmique.....	19
1.1 Composition chimique de la membrane.....	19
1.1.1 Lipides.....	19
1.1.2 Protéines.....	20
1.1.4 Glucides.....	21
1.2 Propriétés de la membrane plasmique.....	21
2. Les échanges membranaires.....	23
2.1 Echange perméatif.....	23
2.2 Echange cytotique.....	23
2.1.1 Le transport passif ou diffusion passive.....	23
2.1.2 Le transport actif.....	24
LE CYTOSQUELETTE ET MOTILITE CELLULAIRE.....	27
1. Définition.....	27
2. Rôles du cytosquelette.....	27
3. Les éléments du cytosquelette.....	28
3.1 Les microtubules (MT).....	28
3.1.1 Moteurs moléculaires ou protéines motrices.....	28
3.1.2 Rôles des MTs.....	28
3.2 Les Microfilaments (MFs).....	28
3.2.1 Rôles des MFs.....	29
3.3 Les Filaments Intermédiaires (FI).....	29
3.3.1Rôles des FI.....	29
ADHESION ET MATRICE EXTRACELLULAIRE.....	31
1. Définition.....	31
2. Constituants de la matrice.....	31
2.1 Glycoprotéines.....	31
2.1.2 Fibronectine.....	31
2.1 Protéines pures.....	31
2.2.1Élastine.....	31
2.2 Les glycosaminoglycanes et protéoglycanes.....	31
2.1.1 Collagène.....	32
2.2.2 Protéoglycanes.....	32
3. Origine des molécules de la matrice extracellulaire.....	32
4. Structure.....	32
5. Fonctions de la matrice extracellulaire.....	32
6. Matrices extracellulaires spécialisées.....	32

7. L'adhérence cellulaire.....	33
<b>LA CHROMATINE, CHROMOSOME ET NOYAU INTERPHASIQUE .....</b>	<b>36</b>
1. Le noyau.....	36
1.1 Taille.....	36
1.2 Nombre.....	36
1.3 Forme .....	36
1.4 Position .....	37
2. Les constituants du noyau.....	37
2.1 L'enveloppe nucléaire.....	37
2.2 Le nucléoplasme.....	38
2.3 La chromatine.....	38
2.3.1 Le chromosome.....	39
2.4 Le nucléole.....	39
<b>RIBOSOME ET SYNTHÈSE DES PROTÉINES.....</b>	<b>41</b>
1. Définition d'un ribosome.....	41
1.2 Les polysomes ou polyribosomes.....	42
2. La Protéogénèse.....	44
2.1 L'acide désoxyribonucléique ADN.....	45
2.2 Les acides ribonucléiques ARN.....	45
2.2.1 ARNm.....	46
2.2.2 ARNt.....	46
2.2.3 ARNr.....	46
3. La synthèse des protéines.....	46
<b>SYSTEME RETICULUM ENDOPLASMIQUE – APPAREIL DE GOLGI .....</b>	<b>49</b>
I. Généralités sur le système endomembranaire.....	49
Le Réticulum Endoplasmique (RE) .....	49
1.1 Le RER (ou Ergastoplasme.....	50
1.2 Le REL.....	50
2. L'appareil de Golgi.....	51
2.1 Structure.....	51
2.2 Rôles de l'appareil de Golgi.....	51
<b>LE SYSTEME ENDOSOMALE-ENDOCYTOSE.....</b>	<b>53</b>
1. Définition.....	53
2. L'endosome.....	53
2.1 Critères fonctionnels.....	53
<b>LA MITOCHONDRIE.....</b>	<b>55</b>
1. Définition.....	55
2. Structure et morphologie .....	55
2.2 Au microscope optique:.....	55
2.3 Au microscope électronique.....	55
2.2.1 L'enveloppe mitochondriale.....	55

2.2.2 L'espace matriciel.....	56
3. Le génome mitochondrial.....	56
4. Fonction des mitochondries.....	56
4.1. Les structures de la phosphorylation oxydative.....	56
4.1.1 Les coenzymes .....	57
4.2 La chaîne respiratoire.....	57
4.3 Le cycle de Krebs.....	59
LES CHLOROPLASTES.....	62
1. Les chloroplastes.....	62
1.1 Structure.....	62
1.2 Forme.....	62
1.3 Fonction.....	62
LES PEROXYSOMES.....	64
1. Généralité.....	64
2. Biogenèse.....	64
3. Fonction.....	64
LA PAROI VEGETALE.....	65
1. La paroi cellulaire .....	65
2. Structure .....	65
2.1 La lamelle moyenne.....	65
2.2 La paroi primaire.....	65
2.3 La paroi secondaire.....	65
3. Composition chimique.....	66
3.1 La cellulose.....	66
3.2 Les constituants secondaires.....	66
3.2.1 Les pectines.....	66
3.2.2 Les hémicelluloses.....	66
Les protéines.....	66
Possibilités d'échanges entre les cellules.....	66
4.1 Les ponctuations.....	66
4.2 Les plasmodesmes.....	67

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## LISTE DES FIGURES

<b>GENERALITES</b>	<b>Fig.1:</b> Représentation schématique de la cellule bactérienne	<b>10</b> <b>11</b>
	<b>Fig.2:</b> Cellule eucaryote animale	<b>11</b>
	<b>Fig.3:</b> Cellule eucaryote végétale	<b>11</b>
	<b>Fig.4:</b> Cellule acaryote virus	
<b>METHODES D'ETUDE DE LA CELLULE</b>	<b>Fig.1:</b> Schéma d'un microscope optique (photonique)	<b>13</b>
<b>HISTOCHIMISTE</b>	<b>Fig.1:</b> Des coupes préparées par des méthodes histochimiques	<b>15</b>
<b>LES TECHNIQUES ENZYMOLOGIQUES</b>	<b>Fig.1:</b> La méthode ELISA indirect	<b>18</b>
<b>LA MEMBRANES PLASMIQUES</b>	<b>Fig.1:</b> Structure de la membrane plasmique	<b>22</b>
	<b>Fig.2:</b> Ultrastructure d'une membrane plasmique	<b>22</b>
	<b>Fig.3:</b> Le phosphatidylcholine	<b>22</b>
	<b>Fig.4:</b> Le cholestérol	<b>22</b>
	<b>Fig.5:</b> Types de transporteurs	<b>25</b>
	<b>Fig.6:</b> Protéines (Ping-Pong)	<b>26</b>
	<b>Fig.7:</b> Protéines canaux ioniques	<b>26</b>
	<b>Fig. 8:</b> La pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+$	<b>26</b>
<b>LE CYTOSQUELETTE ET MOTILITE CELLULAIRE</b>	<b>Fig.1:</b> Le cytosquelette	<b>30</b>
	<b>Fig.2 :</b> Polymérisation des microtubules	<b>30</b>
	<b>Fig.3:</b> Polymérisation des filaments intermédiaires	<b>30</b>
<b>ADHESION ET MATRICE EXTRACELLULAIRE</b>	<b>Fig.1:</b> Les constituants de la matrice extracellulaire	<b>34</b> <b>34</b>
	<b>Fig.2:</b> Les fibres de collagène	<b>34</b>
	<b>Fig. 3:</b> Arrangement des élastines	<b>35</b>
	<b>Fig.5:</b> Protéoglycanes en agrégats	<b>35</b>
	<b>Fig.4:</b> L'aspect des protéoglycane	<b>35</b>
	<b>Fig.6:</b> Organisation de la lame basale	<b>35</b>
	<b>Fig.7:</b> Structure des intégrines	

<b>LA CHROMATINE, CHROMOSOME ET NOYAU INTERPHASIQUE</b>	<b>Fig.1: a.</b> Schéma de la structure d'un noyau <b>b.</b> Observation microscopique d'un noyau <b>Fig. 2:</b> Structure d'un chromatosome <b>Fig.3:</b> La compaction de la chromatine	<b>40</b> <b>40</b> <b>40</b>
<b>RIBOSOME ET SYNTHÈSE DES PROTÉINES</b>	<b>Fig.1:</b> Structure du ribosome eucaryote <b>Fig.2:</b> Le complexe responsable de l'adressage des protéines <b>Fig. 3:</b> Schéma bilan de la synthèse des protéines, l'étape de la traduction	<b>43</b> <b>43</b> <b>48</b>
<b>SYSTEME RETICULUM ENDOPLASMIQUE APPAREIL DE GOLGI</b>	<b>Fig.1:</b> Structure de l'appareil de Golgi	<b>52</b>
<b>LE SYSTEME ENDOSOMALE- ENDOCYTOSE</b>	<b>Fig.1:</b> Le système lysosomal	<b>54</b>
<b>LA MITOCHONDRIE</b>	<b>Fig.1 (a,b):</b> Structure de la mitochondrie  <b>Fig.2:</b> Structure de l'ATPsynthase (le complexe F <sub>0</sub> F <sub>1</sub> )  <b>Fig.3:</b> Schéma de la chaîne de transfert des électrons  <b>Fig.4:</b> Fonction des mitochondries	<b>60</b> <b>60</b> <b>61</b> <b>61</b>
<b>LES CHLOROPLASTES</b>	<b>Fig. 1 (a,b):</b> Structure d'un chloroplaste	<b>63</b>
<b>LA PAROI VÉGÉTALE</b>	<b>Fig.1:</b> Structure de la paroi pectocellulosique <b>Fig.2:</b> Ponctuations ou amincissement au niveau de la paroi végétale <b>Fig.3:</b> Schéma d'un plasmodesme	<b>67</b> <b>67</b> <b>67</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>GENERALITES</b>	<b>Tab.1:</b> Présentant les deux catégories de filaments <b>Tab. 2:</b> Comparaison entre cellule procaryote et cellule eucaryote <b>Tab. 3:</b> Comparaison entre cellule animale et cellule végétale	<b>6</b> <b>9</b> <b>10</b>
<b>LE CYTOSQUELETTE ET MOTILITE CELLULAIRE</b>	<b>Tab.1:</b> Les protéines du cytosquelette	<b>27</b>
<b>RIBOSOME ET SYNTHÈSE DES PROTÉINES</b>	<b>Tab.1:</b> Structure du ribosome chez les procaryotes et les eucaryotes <b>Tab. 2:</b> Les composants de l'ARNr du ribosome et leur poids	<b>41</b> <b>42</b>

## GENERALITES

La biologie cellulaire ou cytologie, est une science qui étudie les unités structurales et fonctionnelles communes à tous les êtres vivants. Une cellule représente une unité fondamentale de tout être vivant.

### 1. Classification et importance relative des règnes

Le monde vivant se subdivise en 5 règnes:

- Monera (Archaeobactéria-Eubactéria) ; - Protista (Protophytes-Protozoaires)
- Fungi ; - Plantae ; - Animalia

Les êtres vivants sont constitués:

- \* D'une cellule ou unicellulaires (Monera-Protista)
- \* De plusieurs cellules ou pluricellulaires (Fungi-Plantae-Animalia).

Le monde vivant considéré au niveau cellulaire présente une certaine unicité structurale, fonctionnelle et biochimique.

Unité structurale: l'architecture cellulaire montre l'existence de 2 compartiments (noyau et cytoplasme).<sup>2</sup>

Unité fonctionnelle: métabolisme similaire.

Unité biochimique: macromolécules sont composées des mêmes petites molécules.

L'importance numérique des différents règnes du monde vivant est la suivante:

- Animalia : 75 % ; - Plantae : 17 % ; - Protista (protophytes- protozoaires) : 4 % ;
- Fungi : 3 % ; - Monera (Archaeobactéria-Eubacteria) : 1 %

Parmi les animaux: Arthropodes (80 %) et les mollusques (10 %) sont les deux embranchements les plus importants.

### 2. Cellule et théorie cellulaire

**2.1 La découverte des cellules par Robert HOOKE (1635-1703)**: C'est un chimiste, mathématicien, physicien et inventeur anglais. En 1665, il publie Micrographia, un ouvrage dans lequel il décrit un certain nombre d'objets tels qu'il les a observés à l'aide d'un microscope de sa fabrication. Il observe un fragment d'écorce à l'aide d'un microscope et découvre que cette écorce contient une multitude de petites **chambres**. Pour les qualifier, il utilise le terme " **cellules** ". Il décrit également des structures similaires dans des échantillons provenant d'autres végétaux. Dans certaines cellules, il observe la présence d'un liquide. Il en conclut erronément que les cellules dans les plantes servent au transport de substances. En réalité, les structures observées par Hooke ne sont que des parois cellulaires: les cellules constitutives de l'écorce sont des cellules mortes. Les cellules n'ayant été observées que dans des plantes, on imaginait que seules les plantes étaient constituées de cellules.

**2.2 Antoni van LEEUWENHOEK (1632-1723):** *Van Leeuwenhoek* n'a pas une formation scientifique. Il n'est, au départ, qu'un artisan habile dans la fabrication de lentilles. Il exerce, à Delft, la profession de drapier, pour laquelle il doit pouvoir examiner les fibres des textiles qu'il achète. Il met ainsi au point un grand nombre de lentilles de grande qualité. Les observations et les descriptions qu'il fait, le mènent à entrer en contact avec des scientifiques. Il fabrique des microscopes qui permettent des grossissements de 50 à 300 fois et qui lui permettent de découvrir toutes sortes d'"animalcules". Avec lui, le monde des êtres vivants microscopiques unicellulaires devient accessible. Il réalise de nombreuses observations de spermatozoïdes. Ces observations mèneront à l'idée que ces spermatozoïdes contiennent l'être vivant entièrement formé, mais en miniature. Dans le cas de l'être humain, on parle de l'homuncule.

**2.3 Invention de la théorie cellulaire:** D'autres scientifiques vont utiliser les microscopes pour étudier plus avant les cellules mises en évidence par *Hooke* et *van Leeuwenhoek*. En 1838, *Matthias Schleiden*, un botaniste allemand suggère que tous les tissus végétaux sont faits de cellules. Un an plus tard, le zoologiste *Théodore Schwann* en arrive à la même hypothèse au sujet des animaux. En 1855, *Rudolf Virchow* suggère que toute cellule provient d'une autre cellule, préexistante. Les contributions de ces trois scientifiques ont mené à la théorie cellulaire qui comporte trois grands aspects:

- La cellule est la plus petite entité vivante.
- Tout être vivant est composé de cellules.
- Toute cellule provient d'une autre cellule.

### 3. Origine et évolution

On suppose que la vie existait dès 3,8 milliards d'années, ce qui correspond à l'âge des plus anciennes traces de molécules organiques. Les premières cellules ayant laissé des fossiles sont elles daté de 3,5 milliards d'années. Ce sont les cyanobactéries des stromatolites d'Australie occidentale. Les cellules sont composées en grande partie de protéines. Celles-ci, indispensables à la cellule, sont synthétisées à partir d'ADN (acide désoxyribonucléique). Certaines sont également nécessaires à la réplication et à l'expression de l'information contenue dans l'ADN.

### 4. Types cellulaires

Les organismes vivants peuvent être **multicellulaires** (plusieurs cellules) ou **unicellulaire** (une seule cellule). On reconnaît deux grands types de cellules: cellules procaryotes (= bactéries) et cellules eucaryotes (= toutes les autres cellules).

- Les **procaryotes** sont des cellules non compartimentalisées. Ils englobent les organismes unicellulaires à multiplication rapide et vivant en symbiose avec un organisme supérieur.

- Les **eucaryotes** sont des cellules à compartiments. On retrouve un noyau et un cytoplasme. Les eucaryotes comprennent:
  - a. Toutes les plantes et tous les animaux,
  - b. Les protistes (micro-organismes unicellulaires),
  - c. Les champignons.
  
- Les **Acaryotes**

**4.1 Les procaryotes:** Les procaryotes englobent toutes les bactéries, ce sont des organismes unicellulaires, leurs cellules sont de structure simple mais variée biochimiquement. Les bactéries sont les plus simples de tous les organismes que l'on trouve dans la plupart des environnements naturels. Elles sont de forme sphérique (coques), de bâtonnet (bacilles) ou en forme de spirale. Leur dimension est de quelque micron ( $\mu$ ). Elles sont souvent entourées d'une coque protectrice, la paroi, sous laquelle se trouve la membrane plasmique qui délimite le cytoplasme qui est un compartiment interne unique (**Fig.1**). Dans le cytoplasme se trouve l'ADN, l'ARN, les protéines et d'autres petites molécules: toutes les molécules nécessaires à la cellule. Par microscopie électronique, le cytoplasme apparaît comme une matrice de texture variable sans aucune structure interne organisée évidente.

Les bactéries peuvent se répliquer rapidement en se divisant simplement en deux par scissiparité, cela est un avantage pour s'adapter aux modifications de l'environnement.

On distingue deux grands groupes de parentés éloignées: les eubactéries (forme courante, habitant le sol, l'eau, et les organismes vivants) et les archéobactéries (qui vivent dans les environnements très inhospitaliers (fonds océaniques, source chaude acide, marée...)). Il existe des espèces bactériennes capables d'utiliser éventuellement n'importe quelle molécule organique comme aliment (glucides, acides aminés, graisses, hydrocarbures). Certaines bactéries peuvent utiliser le  $\text{CO}_2$  ambiant comme source de carbone et d'autres utilisent le gaz  $\text{N}_2$  ambiant comme source d'azote.

**4.1.1 Classification des bactéries:** En fonction de la coloration de Gram (solution de violet de gentiane et une solution de Lugol), on distingue deux types de bactéries.

- Les bactéries **Gram-négatives:** Elles sont **non colorables** par la technique de Gram et comportent deux membranes à leur périphérie.
  - membrane **interne**, la vraie membrane plasmique qui est une barrière de perméabilité.
  - membrane **externe**, perméable à de nombreuses molécules  $> 1000$  Da.

Les deux membranes sont séparées par la **paroi** cellulaire faite de peptidoglycane et qui confère à la cellule sa **rigidité** et par l'espace périplasmique.

- Les bactéries **Gram-positives**: Elles n'ont **que la membrane plasmique** et une **paroi** cellulaire de peptidoglycanes.

#### **a. Les différents types de bactéries:**

##### \* Relations symbiotiques

Certaines bactéries peuvent vivre en symbiose (= vivre avec).

##### \* Bactéries auxiliaires industrielles

Étant donné leurs capacités métaboliques, les bactéries sont utilisées dans l'alimentation (fromage, yaourt). En biotechnologie, les bactéries sont utilisées pour fabriquer des antibiotiques, des vitamines, pour digérer nos déchets des huiles lourdes. On peut les transformer génétiquement pour leur faire fabriquer l'insuline humaine ou encore l'hormone de croissance.

##### \* Bactéries « de laboratoires »

En recherche, les travaux portent sur plusieurs espèces mais l'espèce de laboratoire type est l'« *Escherichia coli* » : *E. coli* (se trouve normalement dans le côlon).

#### **b. Organisation générale des cellules bactériennes:**

##### ▪ **Éléments principaux**

##### - **Enveloppe**

On distingue les bactéries en deux groupes sur la base d'une technique de coloration: la coloration de Gram, technique mise en place en 1884 par Christian Gram. Les bactéries sont appelées « bactéries Gram+ », « bactéries à Gram positif », pour les unes, et les autres « bactéries Gram- », « bactéries à Gram négatif ».

Les bactéries Gram+ (Staphylocoque, Streptocoque, par exemple) sont des bactéries qui sont entourées en plus de la membrane plasmique d'une couche épaisse appelée « la paroi ». Elle est rigide, très résistante, et pourtant élastique. Elle protège la cellule et lui donne sa forme. Les bactéries Gram- (ex: *E. coli*) sont caractérisées par une paroi beaucoup plus mince (qui laisse passer l'alcool dans la coloration de Gram) et en plus ses bactéries ont une membrane externe, on y trouve des lipopolysaccharides (LPS).

##### - **Chromosomes bactériens**

Le cytoplasme sous-jacent à cette enveloppe est en général très homogène, il contient de nombreuses granulations: ribosomes, substances de réserve (glycogène) et surtout l'appareil nucléaire ou nucléoïde. On le distingue par son aspect fibrillaire, il n'est pas entouré d'une membrane (donc n'est pas un noyau). De plus, il occupe une grande partie de l'espace cellulaire. Il est constitué d'ADN. En général, le chromosome bactérien est un filament unique, circulaire et former d'une double hélice d'ADN fermement empaquetée.

▪ **Éléments supplémentaires**

**\*Au niveau de l'enveloppe**

En plus de la paroi, les bactéries peuvent s'entourer de couches supplémentaires plus ou moins structurées qui vont participer à la protection de la cellule.

- **La capsule (glycocalyx)**

C'est la plus anciennement décrite, c'est une couche fortement hydratée (80%) et riche en polysaccharides. En fonction des espèces bactériennes qui la possède et de l'environnement des cellules, cette capsule peut avoir différents aspects. Les polysaccharides sont le support de propriété immunologique, la capsule joue aussi dans la pathogénicité de la bactérie.

- **Les couches S**

Plus récemment décrite grâce au progrès de la microscopie électronique. Elle est constituée de protéines qui forment un rayonnage cristallin à deux dimensions. Les bactéries qui possèdent une couche S ont certains avantages sélectifs grâce aux fonctions de protection, de tamisage molécule ou encore d'adhésion des protéines.

- **Les filaments (les flagelles)**

La mobilité est très répandue dans le domaine bactérien. A ne pas confondre avec le flagelle eucaryote qui est différent du point de vue de la structure et du mode de fonctionnement. Chez les eucaryotes, c'est l'ondulation du flagelle qui fait avancer, tandis que chez les procaryotes, il s'agit d'une rotation.

L'appareil flagellaire des bactéries se distingue par le nombre de flagelles et leur arrangement autour de la cellule. Les flagelles sont des filaments fins: diamètre d'environ 20 nm, rigides, dont la longueur peut atteindre 10 µm, c'est-à-dire une dizaine de fois la taille de la bactérie. Ils ne sont pas rectilignes, ni courbés au hasard, ils forment une hélice parfaite. Cette hélice est actionnée au niveau d'un moteur basal, inséré dans l'enveloppe de la bactérie.

Le flagelle est composé de sous-unités protéiques formant une seule protéine, la flagelline ; grâce au mouvement de cette protéine, les bactéries avancent à des vitesses de quelques microns par seconde, à quelques dizaines de µm/sec voir quelques centaines.

- **Fimbriae et pili**

Les Fimbriaes sont exprimés chez toutes les bactéries Gram- et on les observe rarement chez les Gram+ (**Fig.1**).

**Tableau 1: Présentant les deux catégories de filaments**

<b>Fimbriae</b>	<b>Pili</b>
Filament présent en grand nombre autour des cellules qui les possèdent (centaines, milliers).	Peu nombreux (1, 4)
Filament fin : Ø 5 nm	Fin : de diamètre 8 nm
Ils sont courts (~1mm) et rigides	Plus longs (~10mm)
Rôle: ils jouent un rôle dans l'adhésion des bactéries aux surfaces.	Rôle: jouent un rôle dans le transfert d'ADN d'une bactérie donneuse à une bactérie receveuse.

**\*En dehors de l'enveloppe****- Les mésosomes**

Les mésosomes sont des structures membranaires intra-cytoplasmiques qui sont une invagination de la membrane plasmique. Leur forme peut être vésiculaire, tubulaire ou lamellaire. Il semblerait pourtant que ce soit des artefacts, c'est-à-dire que leur présence serait le résultat des opérations de fixation des cellules qui précède l'observation en microscopie électronique.

**- Les plasmides**

L'essentiel des informations génétiques dans une bactérie est porté par le chromosome bactérien. Des informations importantes peuvent être apportées par des molécules d'ADN bicaténaire extra-chromosomiques, on les appelle plasmides: Ils sont généralement circulaires et représentent 1 à 3% du génome. C'est-à-dire peu, c'est pourquoi on parle de « minichromosomes facultatifs ».

Leurs rôles: Ils apportent aux bactéries qui les possèdent un avantage sélectif.

Exemple: Des plasmides de résistance aux antibiotiques, ce sont des plasmides qui ont des gènes qui sont à l'origine de protéines permettant à la bactérie de survivre aux antibiotiques. On ne connaît pas le rôle de tous les plasmides.

**4.2 Les eucaryotes:** Le régime des eucaryotes comprend des organismes unicellulaires qu'on appelle protistes et les champignons, les végétaux et les animaux (pluricellulaires). Les cellules eucaryotes, par définition, et contrairement aux procaryotes, possèdent un noyau (*caryon* en grec). Dans ce noyau se trouve la majeure partie de l'ADN cellulaire qui est séparé du reste du contenu cellulaire. Dans le cytoplasme se trouve de nombreux organites : mitochondries (organites presque universels à toutes les cellules eucaryotes) étant le siège de la respiration ; les chloroplastes (organites spécifiques des cellules végétales) qui sont le siège de la photosynthèse. Ces deux organites auraient une origine symbiotique appuyée par plusieurs signes: la forme, leur taille, leur mode de reproduction et également la présence d'ADN.

On peut proposer une classification du monde vivant en six règnes: Eubactéries, - archéobactéries, - protistes, - champignons, - végétaux, - animaux.

**4.2.1 Les eucaryotes unicellulaires (les protistes):** Les premiers protistes sont de 1,5 milliards d'années. On les caractérise par une organisation complexe, liée à de nombreux organites intracellulaires spécialisés. Ils ont évolué de diverses façons et on peut le voir au niveau de la variété de formes et de comportements qui est présente:

- Variété de formes
- Variété de comportement : certains sont photosynthétiques, d'autres carnivores ; certains sont mobiles, et d'autres sédentaires.

**a. Les protozoaires:** C'est un groupe très hétérogène, il est fait d'organismes majoritairement mobiles, leurs formes sont très diverses et la taille peut varier de 1 à 600  $\mu\text{m}$ . Ils ont des vacuoles spécialisées (en plus de tous les organites habituels) dans l'absorption de nourriture, dans le transport de cette nourriture vers des vacuoles digestives. Chez les protozoaires d'eau douce, on trouve des vacuoles contractiles qui servent à éliminer l'eau qui entre par osmose dans la cellule. La reproduction est en général asexuée par fission lunaire.

**b. Les levures:** L'homme utilise les levures depuis des siècles dans la fabrication des boissons telles le vin ou la bière. Aujourd'hui, elles sont largement utilisées en biotechnologie. Elles sont capables de synthétiser des vitamines et des enzymes. Elles sont intéressantes dans la production industrielle car elles sont robustes, peu exigeantes et on peut facilement les séparer de leur milieu de culture. Ce sont des organismes assez diversifiés, largement distribués dans le sol ou dans l'air. Leurs formes cellulaires sont variables en fonction des espèces et du milieu mais les cellules typiques sont des cellules ovulaires. Les levures sont toujours des cellules immobiles et, du point de vue de la reproduction, elles peuvent se reproduire par scission binaire, par sporulation ou par bourgeonnement.

#### 4.2.2 Les eucaryotes pluricellulaires:

Les cellules **végétales** dépourvues de centrioles possèdent des constituants spécifiques:

- Une paroi, elle est constituée en grande partie de la cellulose (polymère du glucose). Cette paroi est une couche poreuse qui recouvre entièrement la membrane plasmique qui donne à la cellule sa forme et sa rigidité.
- Les vacuoles, même si des cellules animales ou les protistes ont des vacuoles, cet organite est spécifique aux cellules végétales. Elles occupent un grand espace dans le cytoplasme (à 80%) et contiennent le liquide des vacuoles.
- Les chloroplastes, siège de la photosynthèse, et par conséquent absents chez les animaux et les champignons (**Fig. 3**).

Chez les **animaux**: Pour former un organisme pluricellulaire, les cellules doivent être d'une façon ou d'une autre reliées entre elles. Chez les animaux, les cellules sont reliées par un réseau relativement lâche de grosses molécules appelées « matrice extracellulaire » et par des adhérences entre leur membrane plasmique. Très souvent, elles sont reliées par des attaches latérales, leur permettant de former des feuilletts pluricellulaires ou « épithélis » (**Fig. 2**) (**Tab.3**).

Dans le cas des **Vertébrés**: On distingue plus de 200 types cellulaires différents. Ces cellules sont organisées en ensembles coopératifs appelées « tissus » qui eux-même s'organisent en différentes combinaisons pour former les organes.

Chez les vertébrés, les principaux tissus sont: Les muscles, le sang, les nerfs, les tissus lymphoïdes, les tissus conjonctifs, les tissus épithéliaux.

Grâce à des **jonctions** cellulaires spécialisées, très abondantes, les feuilletts des cellules épithéliales forment de véritables barrages à la circulation d'eau, des molécules, des cellules, d'un compartiment corporel à l'autre. Ces jonctions existent entre deux cellules et entre une cellule et la matrice extracellulaire. On distingue trois groupes fonctionnels de jonction:

- Jonctions dites imperméables, - Jonctions dites d'ancrage, - Jonctions dites communicantes.

Les **végétaux**: Les cellules végétales sont entourées d'une paroi en cellulose, de ce fait, elles n'ont pas besoin de jonctions d'ancrage. En revanche, on va trouver des jonctions communicantes, on les appelle « plasmodesmes » (**Fig.3**). Elles sont des canaux cytoplasmiques (diamètre 20 à 40 nm) qui relient les cytoplasmes de deux cellules voisines.

**4.3 Arcaryotes**: Ce terme est utilisé en biologie pour désigner les organismes dépourvus de noyaux, d'organites et de métabolisme. Ils possèdent cependant une information génétique, sous forme d'ADN ou ARN et des transcriptases inverses permettant de parasiter une cellule. On parle d'état acaryote ou état non-cellulaire. En biologie cellulaire, se dit de l'état caractéristique, typiquement acellulaire rencontré chez les virus. Le terme acaryote étant un adjectif associé le plus souvent aux virus.

**Les virus**: Ce sont des parasites obligatoires qui ne peuvent se développer et se reproduire que dans les cellules qu'ils infectent en utilisant les enzymes de la cellule hôte. Leur taille est minuscule: Plus petite qu'une bactérie classique, de 5 nm à quelques 100 nm. Ce ne sont pas des cellules mais plutôt des éléments génétiques mobiles à la limite entre le moléculaire et le vivant. Le génome du virus permet à lui seul la multiplication virale, c'est-à-dire qu'il suffira, dans le cas de certaines infections, au génome viral de rentrer seul dans la cellule. Une particule virale infectieuse ou « virion » est constituée d'une molécule d'ADN ou d'ARN, d'une gaine protéique et plus ou moins d'une enveloppe lipidique.

**Le capsid**: C'est une coque de nature protéique qui entoure et protège le génome. Elle contient l'acide nucléique entouré sur lui-même. Elle est formée d'un certain nombre de sous-unités

appelées « capsomères » qui sont eux-même composées de plusieurs constituants d'unités de structure. Exemple de virus à symétrie cubique: Adénovirus, herpès (**Fig.4**).

Chez certains virus, surtout à symétrie hélicoïdale, la nucléocapside s'entoure d'une enveloppe composée à la fois de lipides (semblables à ceux de la membrane plasmique de la cellule infectée par le virus) et de protéines (propres aux virus, elles ont des propriétés antigéniques) (**Tab.2**).

**Tableau 2 : Comparaison entre cellule procaryote et cellule eucaryote**

Nom	Cellule procaryote	Cellule eucaryote	Localisation	Structure	Visible au microscope optique
Taille			1 à 10 µm	1 à 100 µm	
Noyau			Nucléoïde	Vrai noyau	
Enveloppe nucléaire			Non	Oui	
Nombre de chromosome			1	>1	
Forme de chromosome			Circulaire en nucléoïde	Hélice	
Nucléole			Non	Oui	
Division cellulaire			Simple	Mitose et méiose	
Synthèse d'ARN et protéines			Cytoplasme	Noyau (ARN) et cytoplasme	
1 <sup>er</sup> AA fixé sur l'ARNm			AUG ou N-fmethionine	AUG	
Organites			Sauf ribosomes (70S)	Tous	
Cytosquelette			Absent	Présent	
Flux (= trafic) cytoplasmique			Non	Oui	
Mouvement de la cellule			Flagelles	Flagelles et cils	
Organismes			Bactéries/ Cyanobactéries	Protistes/ champignons/ Animaux	
Motilité			Non mobile	Mobile	
Organisation cellulaire			Une cellule	Pluricellulaire	

Tableau 3 : Comparaison entre cellule animale et cellule végétale

Nom	Cellule animale	Cellule végétale	Structure localisation	Fonction	Visible au microscope optique ?
Taille				10-100 $\mu\text{m}$	20 $\mu\text{m}$
Noyau	Oui	Oui	Se trouve dans le cytoplasme, enveloppé par une membrane	Vrai	Vrai
Nombre de chr.				>1	>1
Forme de chr.				Hélicoïdale	Hélicoïdale
Nucléole				Présent	Présent
Division cellulaire				formation d'un anneau contractile	constitution d'une plaque cellulaire
Synthèse d'ARN et protéines				Noyau et cytoplasme	Noyau et cytoplasme
Organites				Noyau, mito, ribosome, App de G., RE,	+ grande vacuole, paroi, chloroplaste
Cytosquelette				Présent	pas de centriole
Mouvement de la cellule				Flux cytoplasmique	Aucun (abs du cytosquelette)
Organismes				Multicellulaire	Multicellulaire
Métabolisme				Aérobie, Hétérotrophe	Aérobie
Motilité				Certaines cellules	Non

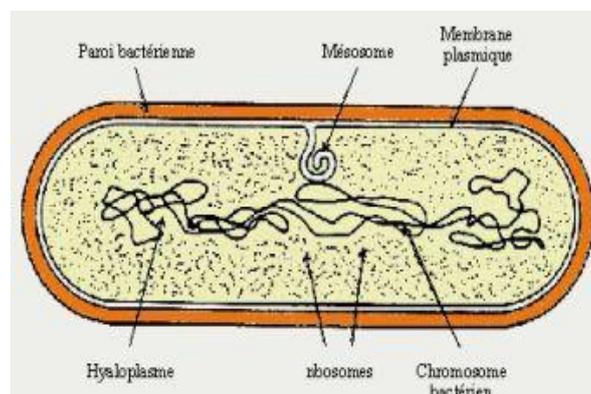


Figure 1 : Représentation schématique de la cellule bactérienne

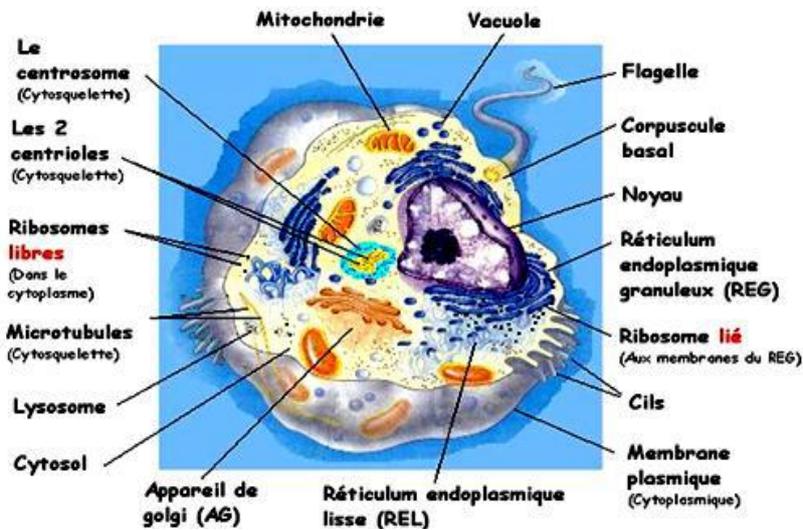


Figure 2 : Cellule eucaryote animale

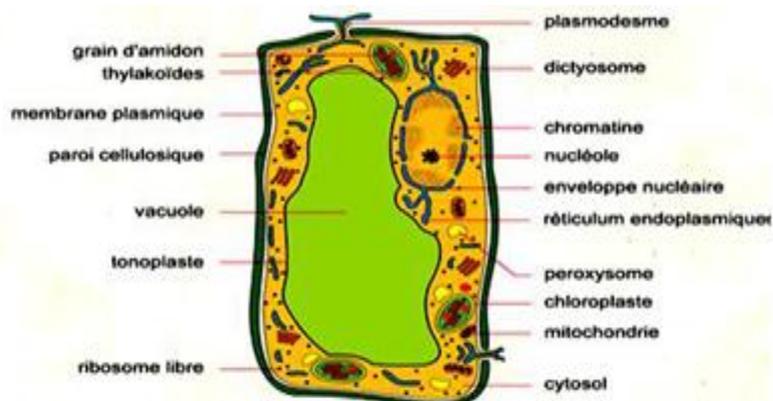


Figure 3 : Cellule eucaryote végétale

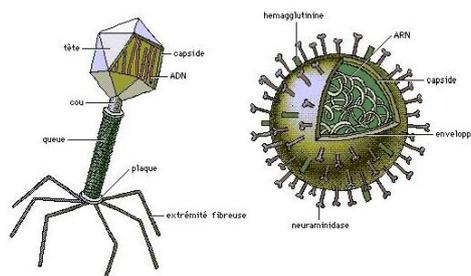


Figure 4 : Cellule acaryote virus

## METHODES D'ETUDES DE LA CELLULES

### I. LA MICROSCOPIE

La biologie cellulaire, s'est dotée d'instruments d'analyse de plus en plus puissants pour explorer les processus internes à la cellule. Elle utilise souvent de grands instruments d'analyse très sophistiqués et coûteux. Le souci du cytologiste reste d'observer et de décrire la matière vivante de la matière inanimée et pour ce, sont outil fondamental est le microscope.

Notion de pouvoir de résolution ou de pouvoir séparateur: La résolution est définie comme la distance minimale séparant deux points individualisables.

#### 1. Description des microscopes

**1.1 Le microscope photonique (ou à lumière):** Il comprend un pied, un tube optique le long duquel existe un système de lentilles en verre et à son extrémité: Un oculaire qui permet de recueillir l'image, des objectifs qui servent à agrandir l'image un certain nombre de fois, une platine percée d'un trou et une source lumineuse (**Fig.1**).

**1.2 Le microscope électronique à transmission:** Il comprend un canon à électrons (filament de tungstène porté à une haute tension 200 000V), un tube ou une pompe à vide, une série de lentilles électromagnétiques, une grille porte objet et un écran fluorescent relié à un écran de télévision.

**1.3 Le microscope électronique à balayage:** Il comprend un canon à électrons, un tube à vide, une grille porte objet et un circuit de balayage et un écran de tv.

#### 2. Principe de fonctionnement des microscopes

Deux types d'observations sont réalisables en microscopie : l'observation par transmission pour le (MP) et le (MET) et l'observation par réflexion pour le (MEB).

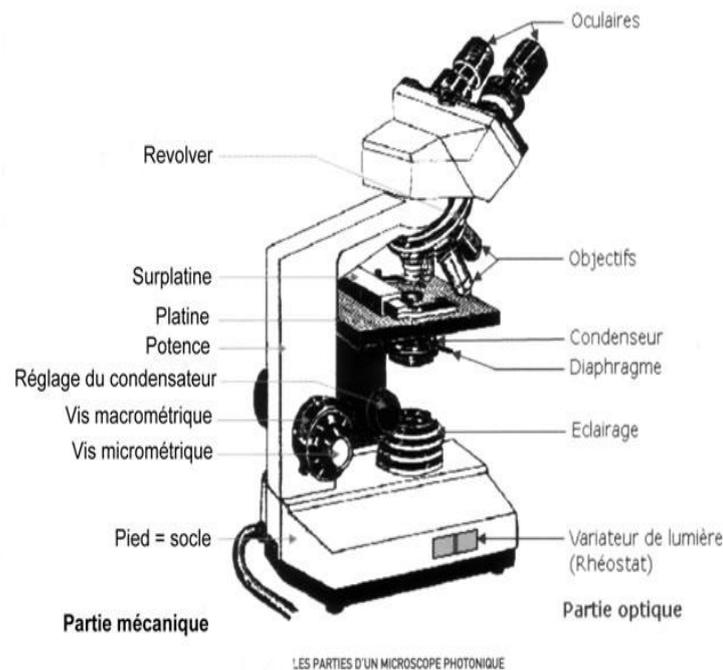
**a. Observation par transmission:** L'échantillon est traversé par des photons (MP) ou des électrons (MET). Les lentilles de verre (MP) ou les lentilles magnétiques (MET) permettent d'obtenir une image qui est reprise par l'oculaire (MP) ou l'écran fluorescent (MET).

**b. Observation par réflexion:** Seuls les électrons émis par la surface de l'objet seront utilisés pour la formation de l'image sur l'écran.

**3. Conditions d'observation en microscopie:** Pour effectuer une observation en microscopie deux conditions sont requises:

**a. L'épaisseur de l'échantillon:** Pour permettre le passage des électrons ou des photons l'épaisseur de l'échantillon doit être faible d'où la nécessité de couper l'échantillon. L'épaisseur convenable pour le MP est de 2 à 10  $\mu\text{m}$  et 300 à 500  $\text{\AA}$  pour le ME.

**b. Le contraste:** L'observation par transmission n'est possible que si certaines régions de la coupe absorbent les photons ou les électrons plus que d'autres: C'est l'effet contraste.



**Figure 1: Schéma d'un microscope optique (photonique)**

## II. HISTOCHIMISTE

Le plus souvent, le matériel histologique est fixé, inclus, coupé et coloré afin de pouvoir l'observer au microscope. Le matériel peut être prélevé par biopsie ou provenir d'une pièce opératoire ou d'une autopsie. Les techniques histologiques impliquent deux types de coloration: Les colorations de routine et les colorations spéciales (**Fig.1**).

### 1. Les colorations spéciales

Les colorations spéciales sont réalisées pour préciser des structures ou substances suspectées par le pathologiste lors de son analyse initiale sur les coupes de technique standard.

**1.1 Les techniques histochimiques:** Les techniques histochimiques sont basées sur des réactions biochimiques qui permettent de mettre en évidence in situ (= dans les tissus),

différents constituants (lipides, glucides, protéines, acides nucléiques, métaux, etc.). Donc l'histochimiste cherche à localiser une substance donnée dans une structure histologique.

### **1.1.1 Mise en évidence des glucides**

✓ La coloration **PAS** (pour Periodic Acid Schiff) met en évidence les mucines (épith. à bordures en brosse), les membranes basales, le glycogène ainsi que les filaments et spores mycéliens. La réaction à l'acide périodique de Schiff correspond à l'oxydation de certains polysaccharides par l'acide périodique, révélée par une coloration rouge.

✓ Le **Bleu Alcian**: Cette coloration est souvent demandée en complément au PAS, PAS-diastase car il révèle les mucines acides.

✓ Le **PASM**: Le PASM (Methanamine Argent) met en évidence les membranes basales (glycolipides), en particulier celles des glomérules et tubules rénaux.

### **1.1.2 Mise en évidence des lipides**

✓ **L'huile rouge ou Oil Red**: Se fait sur les coupes à congélation et montage aqueux. Elle est surtout demandée pour les pathologies de la glande parathyroïde renfermant des acini et des vacuoles graisseuses.

### **1.1.3 Mise en évidence des dépôts de calcium**

✓ **Von Kossa**: Les sels de calcium sont transformés en sels d'argent réduit ensuite en forme métallique, indiquant les sites de calcification.

✓ **Rouge Alizarin**: Met en évidence le calcium tissulaire. Le calcium est impliqué dans la formation d'une laque.

### **1.1.4 Mise en évidence de l'amyloïde**

✓ **Le Rouge Congo**: Cette coloration marque en rouge les dépôts d'amylose. Il présente une biréfringence rouge-verte en lumière polarisée.

### **1.1.5 Mise en évidence des micro-organismes**

✓ **La coloration de Ziehl**: Cette coloration est utilisée pour la recherche de Bacilles Acido-Alcool-Résistants. Elle est requise en cas de suspicion clinique ou histologique de tuberculose, d'infections par mycobactéries atypiques chez des sujets atteints de SIDA (bacilles incurvés et perlés).

✓ **Le Grocott:** Cette coloration met en évidence les micro-organismes soit les levures, les champignons ou les parasites. Les glucides de la paroi des champignons sont transformés en aldéhydes par oxydation.

✓ **Gram:** Très utilisée en bactériologie médicale; elle permet de colorer les bactéries et de les distinguer par leur aptitude à fixer le **violet de gentiane Gram+** ou la **fuchsine Gram-**.

### 1.1.6 Mise en évidence des pigments et précipités

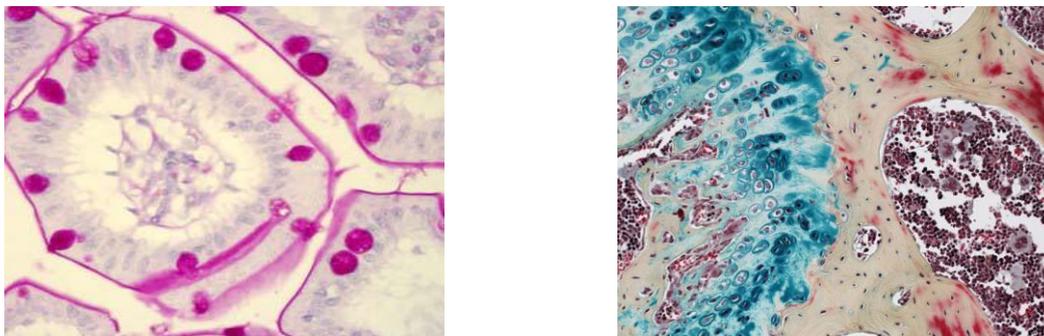
✓ La **technique de Perls** est aussi appelée coloration au bleu de Prusse, elle étudie le métabolisme du fer. Met en évidence les complexes insolubles contenant du fer: hémosidérine, mitochondries surchargées en fer. Elle est utile dans certaines hémopathologies.

### 1.1.7 Mise en évidence des fibres conjonctives

✓ **Trichrome de Masson:** Cette coloration met en évidence les fibres de collagènes. Utile dans l'étude de la pathologie du coeur, foie et rein.

✓ **Coloration de Verhoeff:** Cette méthode est basée sur la coloration des fibres élastiques par l'hématéine combinée à l'iode et au chlorure ferrique.

✓ **La Réticuline:** Cette coloration marque les fibres réticuliniques du stroma et permet de préciser l'architecture des tumeurs. Elle est très utile dans les cas où la tumeur est nécrosée.



**Figure 1 : Des coupes préparées par des méthodes histochimiques.**

### III. LES TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES

**1. Méthodes de précipitation:** Le phénomène de précipitation se produit lorsque l'on met en contact un antigène soluble avec l'anticorps correspondant. Cette réaction se fait soit en milieu liquide soit en milieu gélifié. Le temps de réaction varie de moins d'une heure à plusieurs jours. La lecture peut se faire, soit à l'œil nu, soit avec des appareils tels que le néphélomètre ou le turbidimètre.

**2. Méthodes d'agglutination:** L'agglutination se produit lorsque l'on met en présence un antigène particulaire (bactéries, globules rouges...) avec l'anticorps correspondant. Cette réaction est rapide (quelques minutes) et visible à l'œil nu.

**3. Méthodes utilisant un marqueur:** Ce sont les méthodes les plus sensibles (ng/mL et pg/mL). Selon le marqueur utilisé, on peut distinguer 3 types de technique:

**3.1 L'immunofluorescence (l'antigène ou l'anticorps est marqué avec un fluorochrome):** Le temps de réalisation d'une technique d'immunofluorescence est de moins de 2 heures. La lecture nécessite l'utilisation d'un microscope à fluorescence ou d'un cytomètre en flux.

**3.2 L'immunoenzymologie (d'ELISA 'Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay'):** Dans cette réaction, l'antigène ou l'anticorps est marqué avec une enzyme, qui permet de transformer un substrat incolore en produit coloré. Le temps de réalisation varie de moins d'une heure à plusieurs heures. La lecture est réalisée au moyen d'un spectrophotomètre.

**3.3 La radioimmunologie:** Connue aussi sous le nom de RIA (Radio-Immuno-Assay) basée sur l'utilisation d'un marqueur radioactif.

### VI. LES TECHNIQUES ENZYMOLOGIQUES

#### 1. Histoenzymologie

L'histoenzymologie est une spécialisation de l'histologie et notamment de l'histochimie. Elle a pour objet de détecter indirectement les activités spécifiques de certaines enzymes par les méthodes qui requièrent des colorants histologiques et des substrats spécifiques.

**1.2 Principe:** L'histoenzymologie localise les activités enzymatiques libres ou démasquables au niveau des cellules. Les enzymes sont les protagonistes des nombreux métabolismes de l'organisme. Les perturbations d'expression, d'adressage ou d'activité de ces enzymes

conduit à l'apparition de maladies métaboliques héréditaires regroupées sous le terme d'enzymopathies.

**1.3 Méthode et application:** On commence par une phase d'incubation au cours de laquelle on met en présence l'enzyme et le substrat spécifique de cette dernière. Le prélèvement est plongé dans un milieu contenant le substrat dans des conditions précises de pH, de température et d'osmolarité requises pour que la réaction enzymatique soit réalisée dans des conditions de fonctionnement optimal. La technique histoenzymologique impose des contraintes. En effet, il est nécessaire de contrôler la réaction par le traitement des lames témoins dans un substrat auquel on ajoute des inhibiteurs spécifiques de l'activité enzymatique recherchée, pour s'assurer de la spécificité de la réaction. On peut ainsi mettre en évidence de façon courante un certain nombre d'enzymes. Les techniques histoenzymologiques, souvent utilisées dans les fibres musculaires, ont été adaptées à évaluer les fonctions de la phosphorylation oxydative dans les lymphocytes et les monocytes circulants dans le sang humain.

## **2. Immuno-enzymologie**

### **2.1 La technique ELISA:**

**2.1.1 Principe:** La technique ELISA (**Enzyme Linked Immunosorbent Assay**) est une technique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps.

#### **Le test ELISA indirect**

- La première étape appelée "**coating**" **de l'antigène:** Elle consiste à incuber dans des puits, la solution d'antigène spécifique de l'anticorps recherché. La fixation de l'antigène sur le fond des puits se fait électro-statiquement. Les plaques sont incubées à 4°C pendant une nuit. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les antigènes en excès avec du tampon de lavage.
- La deuxième étape consiste à **fixer l'anticorps à doser:** On incube à 37°C dans les puits, la solution d'anticorps à doser pendant environ 30 minutes à 2 heures. Les anticorps se fixent spécifiquement sur l'antigène. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps à doser en excès avec du tampon de lavage.
- La troisième étape consiste à **fixer l'anticorps de détection:** On incube à 37°C dans les puits, la solution d'anticorps de détection pendant environ 30 minutes à 2 heures. Les anticorps de détection se fixent spécifiquement sur les anticorps à

doser. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps de détection en excès avec du tampon de lavage. Notons que les anticorps de détection sont couplés à une enzyme qui en présence de son substrat le transforme en produit de réaction détectable et mesurable grâce à l'apparition d'une coloration.

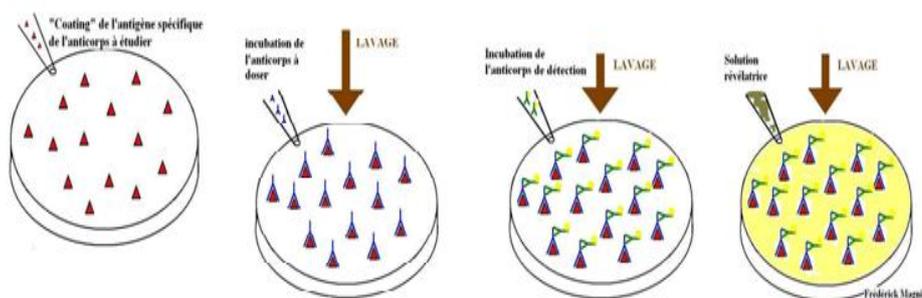
▪ La quatrième étape consiste à **révéler les anticorps fixés**: On incube à température ambiante et à l'obscurité pendant 10 minutes, une solution révélatrice contenant le substrat pour l'enzyme. L'apparition d'une coloration dans le substrat indique la présence de l'anticorps à doser. L'intensité de celle-ci est proportionnelle à la quantité d'enzyme présent et donc à la concentration d'anticorps recherché.

Exemple d'application: Identification dans le sérum du patient, les anticorps anti-protéines de l'enveloppe et du corps du virus de l'immunodéficience humaine (**Fig.1**).

### Le DAS ELISA direct ou *Double Antibody Sandwich ELISA* direct

L'utilisation de la DAS ELISA nécessite de posséder 2 anticorps monoclonaux reconnaissant des épitopes différents sur l'antigène.

- La première étape consiste à fixer sur le support, **l'anticorps de capture**. On incube la solution à 37°C pendant 2 heures puis lavage ou une nuit à 4°C puis lavage.
  - Lors de la deuxième étape, on dépose **l'échantillon possédant l'antigène** à identifier qu'on laisse incuber à 37°C pendant 2 heures puis lavage ou une nuit à 4°C puis lavage.
  - Dans une troisième étape, on fixe **l'anticorps de détection** marqué avec une enzyme sur l'antigène recherché. Pour cela, on dépose la solution d'anticorps dans les puits puis on incube l'ensemble à 37°C pendant 2 heures.
  - La dernière étape, on dépose une solution révélatrice contenant le substrat pour l'enzyme et on laisse incuber pendant 30 à 120 minutes. Le produit de réaction obtenu est soluble et coloré. L'intensité de cette coloration peut être mesurée à l'aide d'un photomètre.
- NB:** La différence entre le DAS ELISA direct et le DAS ELISA indirect.



**Figure 1: La méthode ELISA indirecte**

## LA MEMBRANES PLASMIQUES

Toute cellule, procaryote ou eucaryote, animale ou végétale, est délimitée par une membrane plasmique, elle présente aussi d'autres membranes de structure plus ou moins voisine, appelées sous un terme général membranes intra-cellulaires ou biomembranes ou cytomembranes.

La membrane délimitant la cellule est appelée **membrane plasmique** et les membranes des organites sont appelées par le nom de l'organite concerné: membrane nucléaire, membrane mitochondriale.

### 1. Structure de la membrane plasmique

La membrane cellulaire est une structure qui délimite deux compartiments, le compartiment extracellulaire et le compartiment intracellulaire. Les membranes cellulaires sont des doubles couches phospholipidiques dans lesquelles s'insèrent de manière asymétrique et inhomogène d'autres structures comme les protéines et le cholestérol (**Fig.1**).

En microscopie électronique on observe une succession de feuillets noirs et blancs sous forme d'une tri-lamination (= tristratifié) de la membrane séparés d'un feuillet clair. Formée donc de 3 couches de 75 Å (= 8 nm) d'épaisseur: un feuillet clair de 3 nm (~ 2 fois la longueur d'une chaîne d'acide gras) entouré par 2 feuillets sombres de 2,5 nm (= 20 Å) chacun. Ceci a permis de mettre en évidence la structure en **bicouche phospholipidique** de la membrane plasmique (**Fig. 2**).

**1.1 Composition chimique de la membrane:** Les membranes sont constituées (en poids sec de membrane) de 40% de lipides, ~ 60% de protéines et 8% de glucides. Tenant en compte la différence de poids existant entre ces classes de molécules, on compte 50 molécules de lipides / molécule de protéine.

**1.1.1 Lipides:** Sont de trois types les phospholipides, cholestérol et les glycolipides. Les lipides forment le squelette des membranes.

**a. Les phospholipides:** présentent tous une tête hydrophile polaire (phosphate et groupement spécialisé) et une queue hydrophobe ou apolaire (glycérol et acides gras) (**Fig.3**). Ils sont ainsi appelés **amphiphiles**.

**b. Le cholestérol:** est aussi une molécule amphiphile (queue hydrophobe et d'une fonction alcool hydrophile). Il augmente l'imperméabilité de la bicouche aux molécules hydrophiles et permet de stabiliser les membranes (**Fig.4**). Il est absent dans les cellules végétales.

**c. Les glycolipides:** sont de deux types, les glycéroglycolipides et les sphingoglycolipides. Ils ressemblent aux phospholipides dans leur composition bien qu'ils soient dépourvus de

phosphate. Il est intéressant de préciser que les glycolipides des membranes des érythrocytes (globules-rouges) définissent le groupe sanguin de l'individu.

Le % de la masse membranaire en lipide au niveau des membranes d'organites intracellulaires: - Noyaux 35%, - Face interne de la mitochondrie 24%, -Réticulum endoplasmique 33%.

**Organisation lipidiques:** Les lipides ont une distribution **asymétrique** dans les feuillettes membranaires. Ils sont aussi très **mobiles**. Ils peuvent se mouvoir de différentes manières au sein de la membrane: - Rotation, - Diffusion latéral, - Le flip flop (passage d'un feuillet à l'autre).

Les monocouches sont des couches dont les têtes hydrophiles sont dirigées vers le milieu aqueux et les queues hydrophobes vers le milieu lipidiques.

Dans un milieu aqueux les têtes hydrophiles sont dirigées vers l'extérieur de la sphère (surface hydrophile) et les queues hydrophobes sont dirigées vers l'intérieur (cœur hydrophobe). Dans un milieu lipidique la conformation est inverse. Ainsi:

- En milieu aqueux, il y a formation des **micelles** (forme de gouttelettes rondes).
- En milieu lipidique, il y a formation d'une **double couche** lipidique.

**1.1.2 Protéines:** La quantité et la qualité des protéines sont très variables d'une cellule à l'autre. Les protéines transmembranaires sont comme les lipides, **amphiphiles**. Les régions hydrophiles sont exposées à l'environnement aqueux sur les deux faces des membranes.

Les protéines peuvent avoir un ou plusieurs domaines **transmembranaires**. Certaines protéines ne sont associées qu'à un seul coté de la membrane. La grande majorité des protéines transmembranaires sont **glycosylées** (glycoprotéines). Comme pour les glycolipides, les résidus **glycosyls** sont ajoutés dans la lumière du Réticulum et de l'appareil de Golgi, c'est la raison pour laquelle, les résidus glycosylés sont toujours présents sur la **surface externe de la membrane**. Ce qui confère aussi une **asymétrie** supplémentaire.

Il existe deux types de protéines selon leur emplacement dans la membrane:

- Protéines **intégrées** ou **intrinsèques**: se sont les protéines qui se trouvent au sein de la bicouche lipidique. Elles sont de deux types:
  - Protéines **ancrées** dans l'un des deux feuillettes de la bicouche sans la traverser.
  - Protéines **transmembranaires** qui traversent les deux feuillettes. Ces protéines sont liées de manière stable à la membrane, équipées d'une hélice  $\alpha$  qui leur permet ce passage à travers la membrane. Certaines peuvent avoir plusieurs hélices alpha et ainsi passer plusieurs fois à travers la double couche lipidique (comme les récepteurs à certaines hormones).

➤ Protéines **périphériques** ou **extrinsèques** sont situées soit du côté cytoplasmique soit du côté externe donc et sont ainsi soit entièrement intracellulaire, soit entièrement extracellulaire. Du côté extracellulaire, certaines protéines peuvent être glycosylées.

### Origine des protéines

**a. Protéines synthétisées par des ribosomes libres:** Ils synthétisent des.

- Protéines qui restent dans le cytosol ou résidentes.
- Protéines destinées à être importées dans le noyau (protéines ribosomales).

**b. Protéines synthétisées par des ribosomes liés (RER):**

- Synthétisent des protéines sécrétoires et membranaires.

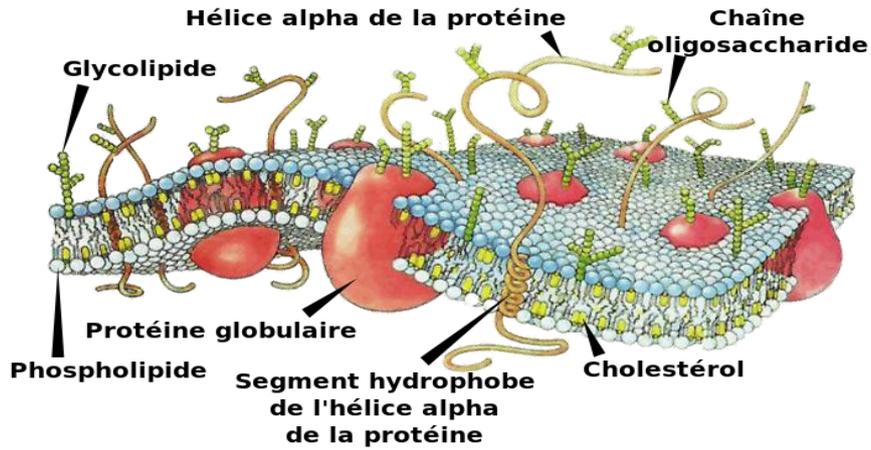
**1.1.4 Glucides:** Au niveau de la membrane les glucides n'existent pas à l'état libre, ils sont liés à des protéines, par des liaisons N-glycosidiques (le plus souvent) et des liaisons O-glycosidiques, et qui forme de petites glycoprotéines ou de protéoglycanes. Il existe aussi une petite partie sous forme de glycolipides (gangliosides).

Les glucides membranaires peuvent avoir plusieurs rôles:

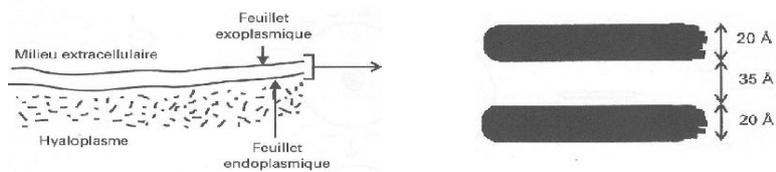
- Ils assurent la **reconnaissance** des cellules adjacentes.
- Ils interviennent aussi dans les phénomènes de **pénétrabilité** de vésicules et vacuoles (pinocytose et phagocytose).
- Les chaînes glucidiques rattachées à des protéines ou des lipides membranaires. L'ensemble forme le **glycocalyx** (= le Cell-coat ou revêtement fibreux ou un manteau cellulaire) cette couche est donc de nature glycoprotéique.
- Les glucides sont des déterminants antigéniques. Il s'agit des différents antigènes présents sur la surface des globules rouges (A, B et AB).

### 1.2 Propriétés de la membrane plasmique:

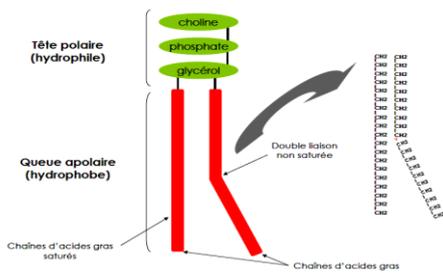
- ✓ La compartimentation (séparation de l'extérieur et l'intérieur de la cellule).
- ✓ Les échanges d'information avec d'autres cellules (récepteurs hormonaux, jonctions gap).
- ✓ Le transport des ions, protéines, sucres graisses, etc.
- ✓ Les mouvements cellulaires (endocytose-exocytose).
- ✓ Les phénomènes de reconnaissance (antigène de surface).
- ✓ L'asymétrie membranaire.
- ✓ La fluidité membranaire: les lipides sont construits d'acides gras saturés et insaturés (une forte concentration d'acide gras saturés augmente la rigidité de la membrane, alors que le contraire augmente la fluidité. A 37°C la membrane est très fluide).



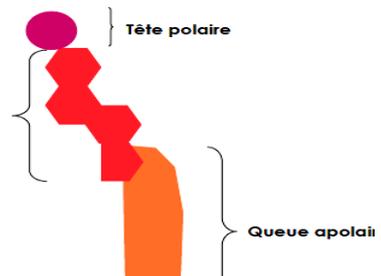
**Figure1: Structure de la membrane plasmique**



**Figure 2: Ultrastructure d'une membrane plasmique**



**Figure 3: Le phosphatidylcholine**



**Figure 4: Le cholestérol**

## 2. Les échanges membranaires

La membrane plasmique étant perméable aux lipides, mais non aux molécules polaires dont les solutés: les ions, les sucres,...etc. Ces solutés ne peuvent librement équilibrer leurs concentrations dans les volumes aqueux situés de part et d'autre de la membrane. Néanmoins, l'eau, molécule polaire, peut traverser librement dans les deux sens en empruntant des canaux spécifiques transmembranaires appelés: les **aquaporines**. La membrane plasmique ne constitue donc pas une barrière à la diffusion de l'eau et des lipides: ces molécules traversent la membrane par **perméation**. Ce passage se fait très lentement et sans autre source d'énergie que, la différence de concentration entre le cytoplasme et l'extérieur de la cellule.

Les fonctions d'échanges sont de deux types:

**2.1 Echange perméatif:** Il permet le passage de petites molécules à travers la membrane plasmique, ce qui correspond à la perméabilité membranaire. Ces échanges n'impliquent pas de déformation de la membrane.

**2.2 Echange cytotique:** Concerne des molécules beaucoup plus grosses et impliquent nécessairement une déformation de la membrane plasmique. Il s'agit de l'endocytose et de l'exocytose.

La diffusion (perméabilité, transport) peut prendre deux formes: passive et active.

**2.1.1 Le transport passif ou diffusion passive:** Il se fait sans formation de vésicules, sans consommation d'énergie et en fonction du gradient de concentration de la molécule transportée. On distingue deux types: La diffusion simple et la diffusion facilitée.

### ➤ Diffusion simple

C'est le processus par lequel une substance passe d'un compartiment à un autre à travers la partie lipidique de la membrane plasmique (pas d'intervention des protéines).

C'est un phénomène purement physico-chimique. Cette diffusion intéresse les molécules liposolubles (= lipophile) :

\* Plus la molécule est apolaire (ions) plus elle ne va pas passer.

\* Plus la molécule est de petite taille plus elle passe (acide gras, les stéroïdes, alcool, O<sub>2</sub>...).

L'eau en revanche est la molécule la plus lipophile. Cependant, elle arrive à passer la membrane car elle est très petite. On parle d'un phénomène : **l'osmose** entre le milieu hyper et le milieu hypotonique. Le phénomène s'arrête lorsqu'arrive l'état d'équilibre de la molécule, **l'isotonie**.

➤ **Diffusion facilitée**

Elle concerne la perméabilité de diverses molécules polaires qui passent à travers la membrane plasmique sous l'effet du gradient électrochimique (du milieu où elles sont le plus [+] vers le milieu de leur plus faible [-] et sans dépense énergétique. Ces substances sont prises en charge soit, par des protéines porteuses (= **transporteurs, perméases**), soit par un canal ionique lorsqu'il s'agit d'ions à transportés.

Le transport à travers la membrane peut être du type **uniport**, canal qui permet le passage qu'une seule molécule ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ...) à la fois et dans un seul sens.

S'il concerne le passage de 2 molécules simultanément ; il est de type **symport**, canal qui permet le passage d'ions et de molécules (glucose/ $\text{Na}^+$ ) ou d'ions entre eux dans le même sens. Et **antiport**, canal qui permet le passage d'ions et de molécules ou d'ions entre eux ( $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ) dans des sens opposés (**Fig.5**).

**Type de protéines porteuses:** Contrairement au mécanisme de perméation, une protéine transporteuse possède un site d'un côté de la membrane pour fixer ce qui entre ou sort: le soluté ou le ligand.

S'ils sont tous deux présents en quantité suffisante pour avoir une chance de se rencontrer, le ligand traverse la membrane, empruntant un canal (= tunnel, pore, chemin) membranaire:

- Les protéines transmembranaires appelées perméases qui vont lier d'une manière spécifique la molécule à transporter. Les protéines qui vont changer de conformation libèrent la molécule à transporter de l'autre côté de la membrane. Ces protéines sont qualifiées de protéines Ping-Pong qui soit, elles s'ouvrent vers l'intérieur ou l'extérieur de la cellule en changeant de conformation:

- Dans l'état Ping, elles sont tournées vers l'intérieur de la cellule.
- Dans l'état Pong, elles sont orientées vers le milieu extracellulaire (**Fig.6**).

- Les canaux ioniques (= voltaïques) dont le fonctionnement dépend du potentiel de la membrane. Cette dernière est polarisée, le feuillet externe est électropositive alors que le feuillet interne est électronégative. Une inversion de cette polarisation peut induire l'ouverture ou la fermeture des canaux. Les plus courants des canaux (c'est des protéines de types ancrées) sont: les canaux à  $\text{Na}^+$ , à  $\text{K}^+$ , à  $\text{Ca}^{2+}$  dont le transport se fait selon leur gradient électrochimique et ne réclame pas d'énergie (**Fig.7**).

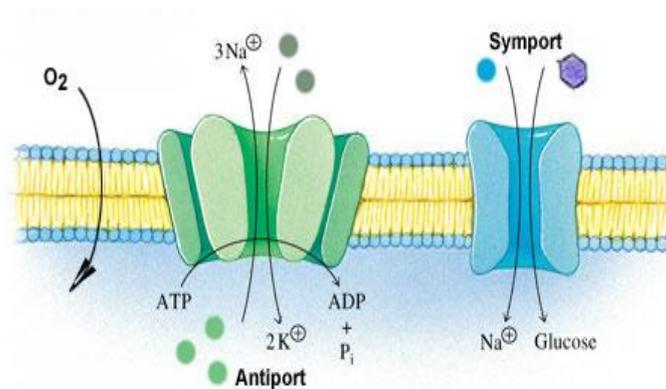
**2.1.2 Le transport actif:** Il permet des échanges avec consommation d'une source d'énergie, l'ATP. Les pompes (**protéines transmembranaires**) sont capables de sélectionner certaines

molécules ou ions afin de les faire entrer ou les faire sortir de la cellule. Trois types de transports actifs sont bien connus:

- ✓ La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  intervenant au niveau des hématies.
- ✓ La pompe  $\text{Ca}^{2+}$  permettant la contraction musculaire.
- ✓ Et la pompe  $\text{H}^+$  dont l'importance est dans la récupération de l'énergie de la respiration ( chapitre la mitochondrie).

Exemple: La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase

Par expérience on sait que la [ ] intra du  $\text{K}^+$  est toujours > à la [ ] extra et que la [ ] intra du  $\text{Na}^{2+}$  est < à la [ ] extra. Les échanges perméatifs tendent à ramener l'équilibre mais les proportions décrites sont conservés grâce au fonctionnement de la pompe Na-K. La pompe agit en pompant 2 ions  $\text{K}^+$  de l'extérieur vers l'intérieur et en enlevant 3 ions  $\text{Na}^+$  du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire et par hydrolyse de l'ATP. L'échange réalisé est de type antiport. La pompe fonctionne d'après le même système que les protéines Ping-Pong (**Fig.8**).



**Figure 5: Types de transporteurs**

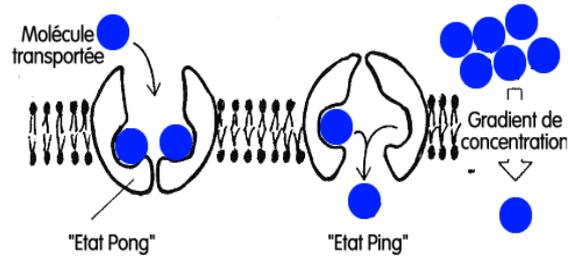


Figure 6: Protéines (Ping-Pong)

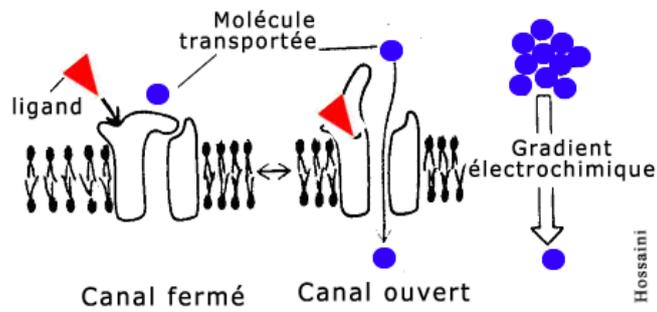


Figure 7: Protéines canaux ioniques

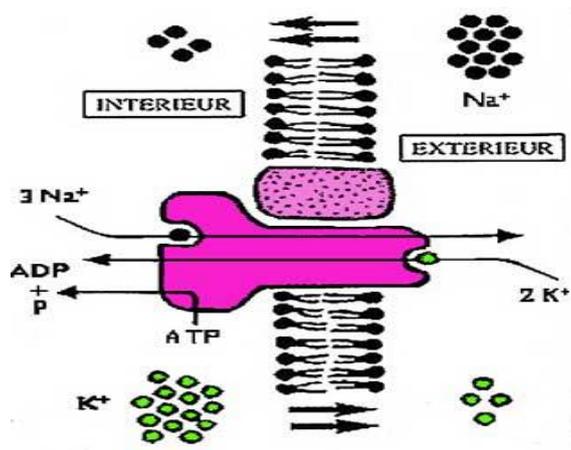


Figure 8: La pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>

## LE CYTOSQUELETTE ET MOTILITE CELLULAIRE

Toutes les cellules eucaryotes ont le système actine-tubuline. C'est un système dynamique et nécessitant de l'énergie (ATP ou GTP). Dans certaines cellules, certains éléments disparaissent (ex: hématies, sans Microtubules et MF d'actine).

### 1. Définition

C'est un réseau complexe de polymères protéiques. Il est localisé en:

- Périphérie cellulaire, - Dans le cytoplasme, - dans le nucléoplasme (**Fig.1**).

Il existe trois types de filaments qui sont interconnectés et ayant des fonctions coordonnées:

- ✓ Les **Microtubules** (Protéines globulaires  $\alpha$  et  $\beta$ ): constituent un réseau dont le centre est le centrosome. Les protéines de bases, les tubulines.
- ✓ Les **Filaments intermédiaires** (Protéines fibreuses): constituent un réseau occupant tous l'espace cellulaire. Sous l'enveloppe nucléaire interne, ils constituent la « lamina ».
- ✓ Les **Microfilaments** d'actine (Protéines globulaires): constituent un réseau principalement localisé sous la surface cellulaire (**Tab.1**).

**Tableau1: Les protéines du cytosquelette**

Monomère	Polymère	Diamètre	Apparence	Energie	Moteur
Actine	Microfilaments	5 nm	Filaments Hélicoïdaux	ATP	Myosine
Tubuline	Microtubules	25 nm	Tubes creux Composés de 13 protofilaments	GTP	Kinésine/ Dynéine
Protéines fibreuses	Filaments intermédiaires	8-10 nm	filaments composés de 8 protofilaments		

### 2. Rôles du cytosquelette

- ✓ La **forme allongée** de la cellule (ex: cils, flagelles) et des organites (MT pour le Golgi), cellulaires (cellule musculaire).
- ✓ La **mobilité** cellulaire.
- ✓ L'**orientation de molécules** lors des activités métaboliques et de division:

- Transport des ARNm vers le cytoplasme et fixation des kinases lors de la synthèse des protéines.
- Formation du fuseau mitotique.

### **3. Les éléments du cytosquelette**

**3.1 Les microtubules (MT):** Sont des tubes creux formé par la polymérisation de dimères de **tubulines** (tubulines  $\alpha$  et  $\beta$ ) et par association de 13 rangées longitudinaux, les **protofilaments** (c'est des sous-filaments par association de dimères de tubulines). Le MT est polarisé et ces extrémités sont désignés par (-) et par (+). Les MTs placent leur extrémités (-) à proximité du centrosome et l'extrémité (+) vers la membrane cytoplasmique. Les MTs s'organisent grâce aux **Centres Organisateurs de Microtubules (MTOC)**. Ce dernier détermine l'extrémité (-) à partir de laquelle s'allonge les MT mais ils vont se heurter à la membrane plasmique (**Fig.2**).

**3.1.1 Moteurs moléculaires ou protéines motrices:** Deux familles de moteurs moléculaires sont associées aux microtubules et qui interviennent dans les mouvements de vésicules et organites le long des microtubules.

Il s'agit de :

- la Dynéine : intervient dans le **transport rétrograde** (+ vers le pole -).
- la kinésine : intervient dans le **transport antérograde** (- vers le pole+).

#### **3.1.2 Rôles des MTs**

- Assurent la forme des cellules + la rigidité des extensions cellulaires (e.g. les axones).
- Ils assurent le transport des molécules (e.g. ARNm, des protéines) et des vésicules.
- Ils déplacent des liquides extracellulaires grâce aux cils.
- Interviennent dans la mobilité cellulaire.
- La polarité cellulaire.
- Forment les cils et flagelles (polymères stabilisés de MT).
- Interviennent dans la Migration des chromosomes (mitose).

**3.2 Les Microfilaments (MF):** Se sont de fins filaments et flexibles. Les MFs sont constitués de protéines globulaires, contractiles très abondante (actine et myosine, 15% des protéines totales de la cellule) et qui possède un site de liaison à 1 mole d'ATP.

La polymérisation de l'actine G est liée à la concentration d'actine G, à la concentration en ions ( $Mg^{2+}$  et  $Ca^{2+}$ ) et à la concentration en ATP.

Les MFs de myosines, des cofacteurs de contraction existent sous plusieurs formes, la **myosine I** (qui ne constitue pas de filament) et **myosine II** (la plus abondante, constituant des **myofilaments**) et sont associés à l'actine dans les cellules musculaires surtout.

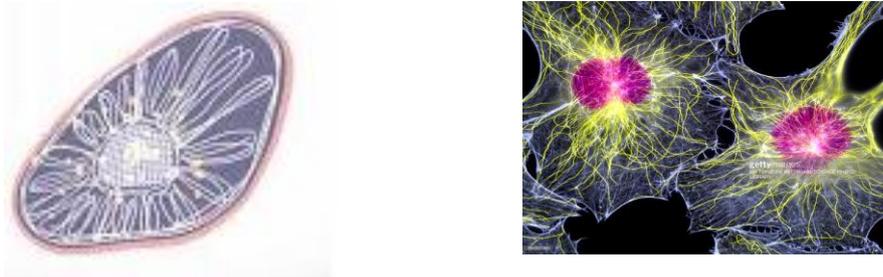
### 3.2.1 Rôles des MFs

- Division cellulaire (anneau contractile de la mitose).
- Migration des organites et des vésicules.
- Mouvements de la membrane plasmique (endo-exocytose).
- Formation de microvillosités (faisceaux serrés) à la surface cellulaire.
- Adhésion cellulaire.

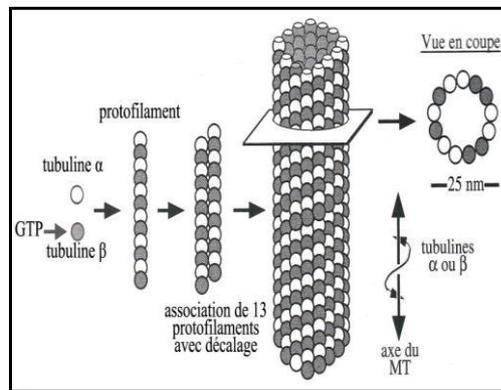
**3.3 Les Filaments Intermédiaires (FI):** Ils forment un réseau fibreux résistant, stable sous les membranes pour conférer des propriétés mécaniques à la cellule. Ils se trouvent entre les MFs et MTs (d'où le nom de FI). Les FI et les protéines associées forment des polymères stabilisés. Leur composition est hétérogène. Chaque type de FI est formé renferme plusieurs classes de protéines. Le monomère de base est fibreux. Il fait 46 nm de long avec un domaine C- et N- terminal. Le monomère s'associe avec un second monomère d'une façon antiparallèle pour former un dimère parallèle. Deux dimères s'opposent pour former des tétramères antiparallèle. L'ensemble des tétramères forme un protofilament. Plusieurs protofilaments forment un protofibrille et l'ensemble de ces derniers forme les Fis (**Fig.3**).

### 3.3.1 Rôles des FI

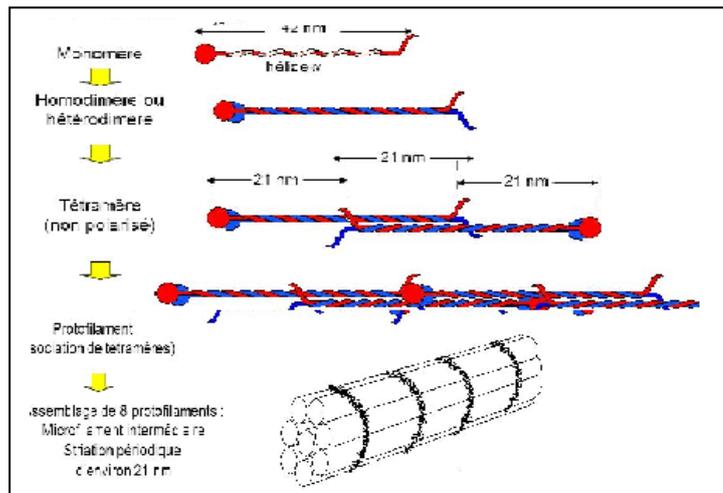
- Maintenir en place les différents organites cellulaires.
- Dans les cellules mitotiques ils entourent les MTs du fuseau mitotique et gardant sa forme.
- Ils sont impliqués dans la formation des desmosomes.



**Figure 1 : Le cytosquelette**



**Figure 2 : Polymérisation des microtubules.**



**Figure 3: Polymérisation des filaments intermédiaires**

## ADHESION ET MATRICE EXTRACELLULAIRE

### 1. Définition

La matrice extracellulaire désigne l'ensemble de macromolécules extracellulaires du tissu conjonctif qui se trouve entre les cellules animales. Elle est constituée en grande partie de glycoprotéines et de protéines pures, ainsi que de glycosaminoglycannes. La matrice forme la **lame basale** qui se trouve à la base des épithéliums (= tissu de revêtements) et des endothéliums et où les molécules sont assemblées en un réseau très organisé.

### 2. Constituants de la matrice extracellulaire

Elle est composée par l'association de 3 types de molécules (**Fig.1**).

#### 2.1 Glycoprotéines

**2.1.1 Collagène:** C'est la protéine la plus abondante de l'organisme. C'est aussi le principal constituant de la peau et des os et sert de résistance à la tension des tissus. Il est formé de trois chaînes en forme de super-hélice. Le collagène s'associe en **fibrilles** (**Fig.2**). La synthèse du collagène se fait par différentes cellules selon les tissus: fibroblastes, ostéoclastes, macrophages polynucléaires.

**2.1.2 Fibronectine:** Ce sont des glycoprotéines à deux chaînes liées par deux ponts disulfures. Elle possède des sites liaisons particuliers:

- ✓ Deux avec le collagène.
- ✓ Deux avec les protéoglycannes.
- ✓ Des liaisons avec les membranes des fibroblastes: les intégrines.

#### 2.1 Protéines pures

**2.2.1 Élastine:** Plus fines que le collagène, anastomosé, organisée en réseau lâche qui confère au tissu son élasticité (revient à son état initial après étirement).

Elles sont abondantes dans les tissus soumis à des contraintes et déformables comme les parois des vaisseaux, poumon...etc.

Elle est liée au collagène pour éviter l'étirement et le déchirement des tissus. Les molécules d'élastine sont synthétisées par les fibroblastes (**Fig.3**).

**2.2 Les glycosaminoglycannes et protéoglycannes:** Forment un gel hydraté, baignant les cellules.

**2.2.1 Glycosaminoglycanes:** Ce sont de longues chaines composées de polymères de disaccharides répétitives, non-ramifiés et étirés. Les GAGs, sont turgescents, forment des mailles qui leur permettent d'absorber de grandes quantités d'eau. Cela crée une pression de gonflement qui permet à la matrice de résister aux forces de compression.

**2.2.2 Protéoglycanes:** C'est des GAGs liés de façon covalente à des protéines (appelées protéines de charpente). Ils sont très hydratés, ce qui a pour effet de faciliter le transport des molécules hydrophiles et même la migration des cellules.

Dans votre cartilage, vous avez des « molécules-éponge », qui attirent et conservent l'eau, et assurent ainsi la souplesse et l'élasticité de vos tissus articulaires. Ces molécules s'appellent les protéoglycanes. Sans elles, le cartilage est incapable d'absorber les chocs, il craque, se fissure et peut s'user complètement (**Fig.4**).

Les protéoglycanes peuvent à leur tour s'assembler en édifices complexes encore plus volumineux (des **agrégats**) (**Fig.5**).

### **3. Origine des molécules de la matrice extracellulaire**

Les macromolécules présentes dans la matrice extracellulaire sont synthétisées et sécrétées par les cellules en contact avec celle-ci (chondrocytes, ostéocytes, etc.).

### **4. Structure**

Le modèle actuel présente une structure particulière: un maillage de fibres de collagènes retenu par des filaments d'élastine. Sur ce maillage de collagène fibrillaire sont fixées des glycoprotéines d'adhérence (fibronectine en particulier) et du collagène globulaire. Entre les fibres de collagène, des glycosaminoglycanes qui permettent la création d'un gel hydrophile.

### **5. Fonctions de la matrice extracellulaire**

Les constituants de la matrice extracellulaire ont de nombreux domaines de liaison avec les cellules, facilitant l'adhésion de celles-ci et leur organisation en tissus. La matrice extracellulaire joue un rôle dans le soutien structural, l'adhérence et le mouvement.

### **6. Matrices extracellulaires spécialisées**

#### **▪ La lame basale**

\* **Structure de la lame basale:** Elle forme une mince couche, résistante, de molécules de la matrice extracellulaire mais toutefois spécifiques des lames basales: **Collagène type IV et de Laminine** établissant un contact étroit avec le domaine basal de la membrane plasmique

épithéliale. Elle se trouve à la base des **épithéliums**, autour des cellules adipeuses (**adipocytes**), autour des cellules musculaires (**myocytes**).

Au niveau des épithéliums, la lame basale est constituée de deux couches superposées:

**a. La lamina rara (ou lamina lucida):** Qui contient essentiellement des molécules de laminine.

**b. La lamina densa:** Qui contient des molécules de **collagène IV** (molécules fibreuses qui sont visibles en microscopie électronique).

La lame basale résulte ainsi de l'interaction de deux réseaux moléculaires: un **réseau de collagène IV** et un **réseau de laminine**.

\* **La lame basale assure différentes fonctions:**

- Filtre: grâce aux protéoglycanes fibreux (ex : reins à laisse passer les molécules à éjecter)
- Barrière sélective pour certaines cellules (ex: intestins à laisse passer les macrophages) (**Fig.6**).

**7. L'adhérence cellulaire:** Les molécules d'adhérence cellulaire (Cell Adhesion Molecules, CAM) sont des glycoprotéines. Les CAM correspondent à 4 superfamilles multigéniques: les intégrines, les cadhérines, les sélectines et les immunoglobulines.

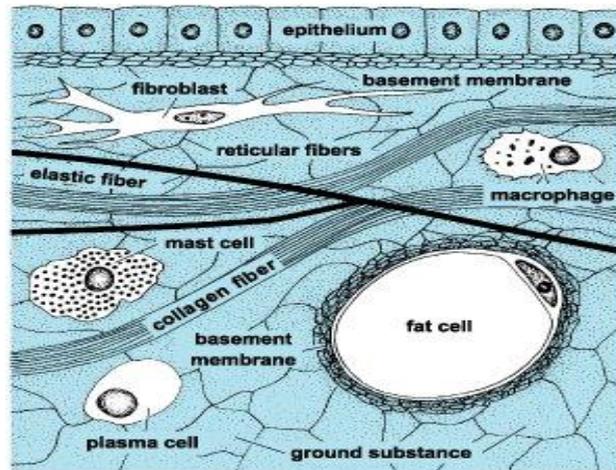
Elles assurent:

- La reconnaissance spécifique entre deux cellules ou entre cellules et MEC.
- La formation de contacts stables entre deux cellules ou entre une cellule et la MEC
- La transmission de signaux capables de modifier le comportement de la cellule avec son environnement.

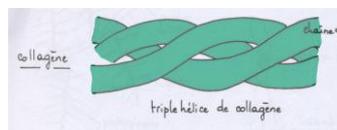
▪ Les **intégrines** sont des protéines transmembranaires dont l'une des extrémités interagit en général avec des protéines de la matrice extracellulaire (quelques intégrines peuvent interagir avec des protéines transmembranaires de cellules voisines), l'autre extrémité interagissant avec des constituants intracellulaires (cytosquelette), notamment ces molécules de signalisation contrôlant la migration, la survie, la prolifération et la différenciation.

▪ Les **cadhérines**, sont des glycoprotéines transmembranaire exigeant du calcium pour qu'elles puissent accomplir leur fonction d'adhésion. Chaque classe ne peut réagir qu'avec la même classe. La superfamille des cadhérines comprend les cadhérines, les protocadhérines, les cadhérines desmosomales comme les desmogléines et les desmocollines, etc. Leur fonctionnement dépend des ions calcium ( $Ca^{2+}$ ), d'où leur nom (ex: les cadhérines, calcium-dépendantes, sont responsables d'interactions cellule-cellule).

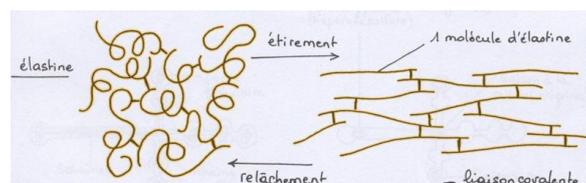
- Les **immunoglobulines** sont impliquées dans les interactions entre les cellules immunitaires et leurs partenaires cellulaires (comme les cellules endothéliales ou les cellules présentatrices d'antigènes). Toutes les molécules de la superfamille des immunoglobulines sont définies par la structure particulière de leur domaine extra-cellulaire (boucles reliées par des ponts disulfures). Les immunoglobulines interviennent dans les interactions cellule-cellule.
- Les **sélectines** sont des lectines spécifiques de certains glycoconjugués qui jouent un rôle essentiel dans l'adhérence des cellules à l'endothélium vasculaire et qui contrôlent les phénomènes d'inflammation. Les sélectines interviennent dans le compartiment vasculaire.



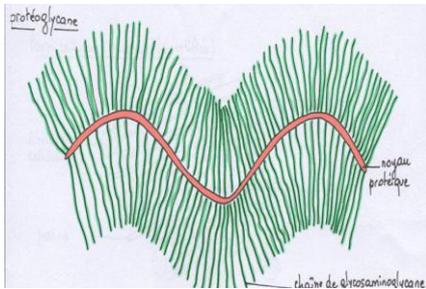
**Figure1: Les c constituants de la matrice extracellulaire**



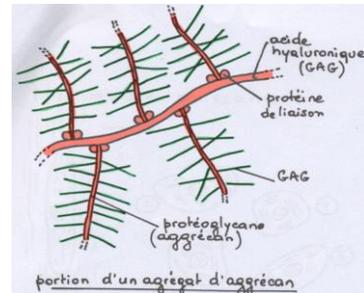
**Figure2: Les fibres de collagène**



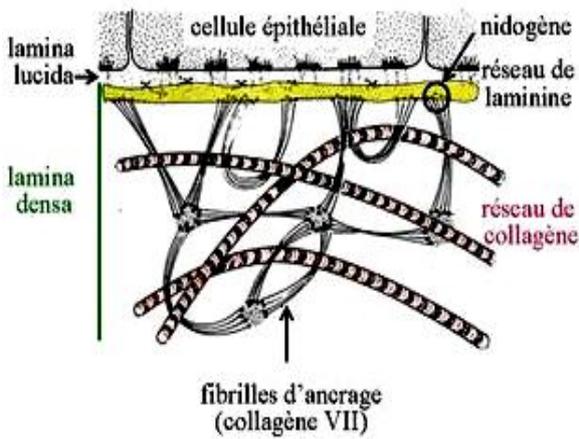
**Figure 3: Arrangement des élastines**



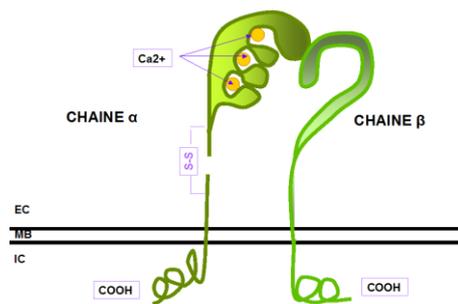
**Figure 5: Protéoglycane en agrégats**



**Figure 4: L'aspect des protéoglycane**



**Figure 6: Organisation de la lame basale**



**Figure 7: Structure des intégrines**

## **LA CHROMATINE, CHROMOSOME ET NOYAU INTERPHASIQUE**

Le noyau des cellules eucaryotes contient le support de l'information génétique qui est organisé en une structure complexe nommée chromatine, constituée d'**ADN (35%)** et de protéines (**histones 35% et protéines non histones 10 à 25%**). C'est donc la chromatine qui porte le message héréditaire. Chaque noyau cellulaire contient deux mètres d'ADN ce qui nécessite une compaction de la molécule. Malgré ce degré de compaction l'ADN subit des changements dynamiques au cours de nombreux processus génétiques. En particulier lors de :

- Sa réplication (cycle cellulaire).
- L'expression des gènes
- La recombinaison et la réparation de l'ADN.

### **1. Le noyau**

Le **noyau** est le centre vital de la cellule. Il est visible en microscopie optique. C'est un organite (**Fig.1b**):

- Qui représente  $\approx 6\%$  du volume cellulaire,
- Contient l'information génétique,
- Caractérisé par sa taille, sa forme, son nombre et sa position dans la cellule.
- En continuité avec le réseau REG, la membrane externe face au cytoplasme garnie de ribosomes. Le Golgi se trouve à distance.
- Le noyau ne se déplace pas librement dans la cellule, car il est confiné dans un réseau de microtubules (des filaments intermédiaires qui forment la **Lamina nucléaire**) notamment du côté externe.

**1.1 Taille:** Elle est variable suivant les espèces (5 à 6  $\mu$ ).

**1.2 Nombre:** Il existe généralement « un » noyau par cellule. Exceptionnellement, les hématies et certaines kératinocytes (cellules de l'épiderme) n'en possèdent pas. D'autres cellules ont plusieurs: cellules **plurinucléés** (ostéoclastes 30 à 50 noyaux), ou **binucléés** (hépatocytes, cellules cardiaques).

**1.3 Forme:** En fonction du type cellulaire, du stade de différenciation et de l'état fonctionnel de la cellule, le noyau possède plusieurs formes:

Arrondie: Cellules lymphoïdes,

Ovoïde: Cellules musculaires,

Polylobé: cellules polynucléaires,

Allongée: Cellule cylindrique de l'épithélium intestinal,

Encoché (= clivé) : Cellules lymphoïdes.

#### 1.4 Position:

- ✓ Centrale: au niveau des lymphocytes, fibroblastes. Cellule des glandes endocrines.
- ✓ Refoulé à la base de la cellule: Cellule muqueuses. Cellule glandulaires exocrines.
- ✓ Périphérique: Cellule musculaires, les adipocytes.

## 2. Les constituants du noyau

### 2.1 L'enveloppe nucléaire: Elle est composée

D'une double membrane interne et externe:

- La membrane nucléaire externe ressemble à la membrane du réticulum endoplasmique rugueux, elle est en effet parsemée de ribosomes engagés dans la synthèse protéique.
- La membrane nucléaire interne qui contient des protéines spécifiques qui agissent comme sites de fixation de la lamina nucléaire (= fine couche de filaments organisés).
- D'un espace péri-nucléaire entre les deux membranes, est continu avec la lumière du réticulum endoplasmique.

**La lamina nucléaire:** Elle sert d'intermédiaire entre la membrane interne et la chromatine. Son épaisseur est de 10-20 nm. Les trois principales protéines périphériques de la lamina sont les lamines A, B et C.

- La **lamine B** joue un rôle particulier de fixation de la lamina à la membrane.
- Les **lamines A** et **C** s'attachent aux lamines B et servent d'intermédiaires avec la chromatine.

Durant l'interphase, ces trois lamines sont rassemblées à la surface interne de la membrane. La lamina sert à donner une configuration et une stabilité à l'enveloppe nucléaire.

Au début de la mitose, le noyau disparaît, la lamina se dépolarise en partie, du fait de la phosphorylation des lamines. Cette dépolarisation entraîne certainement la désagrégation de l'enveloppe nucléaire en petites molécules qui se dispersent dans le cytosol en même temps que le contenu nucléaire. Les lamines B restent associées à ces vésicules, les lamines A et C se dispersent (**Fig.1 a**).

- Composé de 10 % de cholestérol ; le reste c'est des phospholipides.
- Apparaît en interphase et disparaît en mitose par dissociation de la lamina.
- Percée de pores nucléaires (3000-4000/Noyau).

Les pores nucléaires sont constitués de complexes. Chaque complexe contient au moins un canal aqueux ouvert au travers duquel passent des petites molécules. Il est constitué de:

- 2 anneaux cytoplasmique et nucléaire; - 1 réseau central ; - 8 rayons ; - 8 filaments coté cytoplasme ; - 8 filaments coté nucléoplasme qui adoptent une disposition en panier ("*basket*") ; - 1 anneau distal.
- Ce sont des structures protéiques de grand diamètre (1000 Å°).

- Formé de 50 protéines différentes (**Nucléoporines**).
- Les molécules <5000 Da traversent facilement le complexe alors que les protéines > 6000 Da ne le traversent pas du tout.

## **2.2 Le nucléoplasme:** C'est un gel renfermant

- Des nucléoles, de la chromatine, le nucléo-cytosquelette.
- Sa composition biochimique est proche de celle du hyaloplasme.
- Il contient la quasi-totalité de l'information génétique, soit 2n d'ADN.

**2.3 La chromatine:** C'est une substance fibrillaire constituée par une double hélice d'ADN fortement liée à une masse égale de protéines basiques, les **histones** (les histones s'organisent en un octamère et sont exclusivement présents chez les eucaryotes). Les histones ont un poids de 11 à 22,5 kD. Compte tenu de leur abondance dans le génome humain (9 histones pour 200 pB), leur masse est ainsi à peu près équivalente à la masse de l'ADN.

La double hélice d'ADN (formé de 146 paires de nucléotides) s'enroule 2 fois autour de l'octamère. Cette structure est appelé le **nucléosome**. Ces derniers sont constitués d'un fragment d'ADN d'~200 pB (paires de bases), associé à des **histones**.

**Nucléosome:** Une boule constituée de huit molécules d'histones autour de laquelle s'enroulent deux tours d'ADN. L'unité élémentaire de structure d'un chromosome eucaryote.

Le nucléosome est constitué:

- D'un cœur nucléosomique, constitué d'un fragment d'ADN de 146 pB associé à 8 protéines histones (2 H2A, 2 H2B, 2 H3, 2H4).
- D'une autre histone (H1), permettant de maintenir l'ADN de 166 pB et constitue un: **chromatosome (Fig.2)**.
- D'une zone d'ADN non associée aux histones, et séparant les chromatosomes.

La succession des nucléosomes donne un aspect de perles (10 nm de diamètre). Chaque perle correspond à un chromatosome.

Il y a deux structures de chromatines:

- Chromatines dispersées ou **Euchromatine** (chromatine diffuse): Structure peu dense, répartie dans le nucléoplasme, formé de fibres de 3.5-6 nm de diamètre. Elle représente 10% de la chromatine totale.
- **Hétérochromatines** (chromatine condensée): Structure dense, de 20-30 nm de diamètre. Elle se trouve ± condensée tout au long du cycle cellulaire. Elle est localisée principalement

en périphérie du noyau. Elle est dispersée en mottes dans le nucléoplasme et représente 90% de la chromatine totale.

- La différence entre les 2 états chromatiniens est liée à un état de condensation de la chromatine. Dans un noyau en interphase, l'hétérochromatine correspond à la chromatine condensée.

La chromatine est donc formée de:

- L'ADN des nucléoprotéines (30%) et d'ARN (5%),
- D'histones (30-40%),
- De protéines acides (10-25%),
- Et de phospholipides liés à l'ADN.

**2.3.1 Le chromosome:** La chromatine et le chromosome sont deux états morphologiques différents d'un même matériel génétique. Au cours de la mitose la chromatine se condense de plus en plus et de façon plus complexe grâce à la participation de protéines acides qui constituent un squelette de base autour duquel la fibre solénoïde constitue des boucles qui se condense de plus en plus pour atteindre le maximum au cours de la métaphase (**Fig.3**). A ce stade le chromosome est 50 000 fois plus court que la molécule d'ADN déroulée.

**2.4 Le nucléole:** En microscopie optique, il apparaît

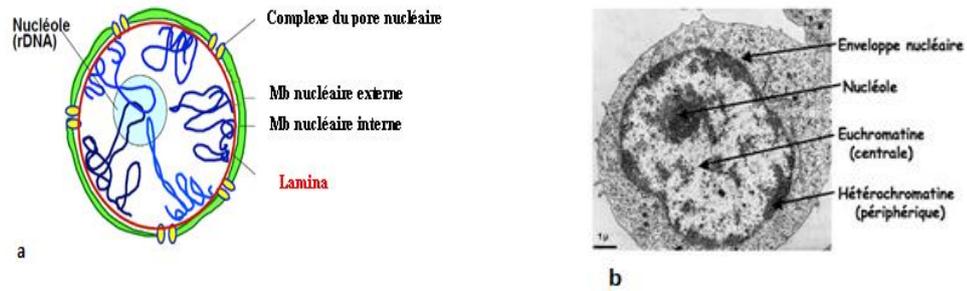
- Un organite nucléaire sphérique et qui n'est pas limité par une membrane.
- Il disparaît en mitose.
- Structure de quelques  $\mu\text{m}$  de diamètre et qui contient de l'ADN, des protéines et des ARN.
- Il est le siège de transcription des gènes ribosomiques et gènes de transcription des ARN.

La taille des nucléoles varie en fonction de l'activité de synthèse protéique et du type cellulaire.

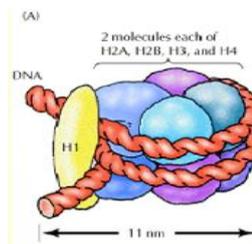
- Au microscope électronique, il comporte deux zones (les 2 contiennent des protéines):

\*Une zone périphérique granulaire: il s'agit de l'ARN

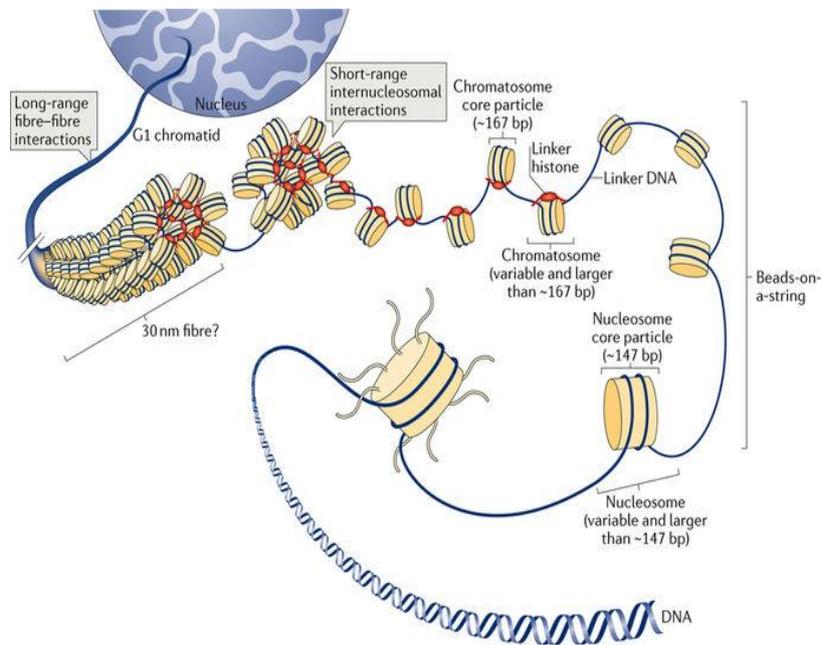
\*Une zone centrale fibrillaire: contient de l'ADN ribosomal (siège de l'allongement des ARN pré-ribosomiques).



**Figure1: a. Schéma de la structure d'un noyau**  
**b. Observation microscopique d'un noyau**



**Figure 2: Structure d'un chromosome**



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

**Figure 3: La compaction de la chromatine**

## RIBOSOME ET SYNTHÈSE DES PROTÉINES

### 1. Définition d'un ribosome

Le ribosome est une particule compacte de 30 nm de diamètre, constitué de **ribonucléoprotéines**, accolés ou non à la face externe des membranes du RE. Le ribosome est formé de deux sous-unités de taille inégale. Le **tableau1** montre les valeurs et composants des ribosomes chez les procaryotes et chez les eucaryotes.

**Tableau 1: Structure du ribosome chez les procaryotes et les eucaryotes**

Composants des Ribosomes					
	Valeur S	S/unité	Valeur S S/unité	Protéines	ARNr
<b>Procaryote</b>	70S	Grande	50S	34	23S et 5S
		Petite	30S	21	16S
<b>Eucaryote</b>	80S	Grande	60S	45	28S, 5.8S et 5S
		Petite	40S	33	18S

Le ribosome établit des sites où se feront les interactions des sous-unités ribosomales avec l'ARNm et l'ARNt :

- Le site A (= **aminoacyl-ARNt**) où vient se placer les ARNt fixant les AA par liaison covalente grâce à l'enzyme, l'**aminoacyl-ARNt-synthétase**.
- Le site P (= **peptidyl-ARNt**) site de l'activité de l'enzyme la **peptidyl-transférase** (l'enzyme qui réalise la liaison peptidique entre les acides aminés).
- Le site E ou S (**exit** ou **sortie**): site de translocation des ARNt.

Les deux sous-unités sont associées de manière que leur axe soit perpendiculaire au sillon les séparant. Le côté de la grande sous-unité est appliqué contre la petite sous-unité et qui ressemble à un dôme.

Les gènes de l'ARNr sont transcrits dans le nucléole, plus précisément dans les zones fibrillaires, par l'ARN polymérase I, en un précurseur de 40S. Certaines séquences de ce précurseur sont excisées (ou coupées), ce qui donne naissance aux séquences 5,8S et 28S (pour assemblage de la grande sous-unité) et 18S (pour celui de la petite sous-unité). L'ARNr 5 S, qui participe aussi à la grande sous-unité du ribosome, est transcrit par l'ARN polymérase III dans le nucléoplasme, et il est codé par un gène différent. Toutes les protéines ribosomales sont importées dans le noyau où elles se combinent à l'ARNr pour former les ribosomes.

Malgré la présence de nombreuses protéines, l'ARNr demeure majoritaire en masse (un nucléotide est en moyenne quatre fois plus lourd qu'un acide aminé). Le poids total d'un ribosome est estimé à 4 600 kDa, ce qui montre que l'ARNr est majoritaire par rapport à la masse protéique (d'environ 2 000 kDa).

L'unité Svedberg (S) reflète la vitesse de sédimentation d'un composant cellulaire en solution sous l'effet de la force de gravité. Ce coefficient de sédimentation est dépendant aussi bien du poids moléculaire que de la structure tridimensionnelle du composant. Par exemple, la grande sous-unité du ribosome sédimente à une vitesse de 60 unités (60 S) et la petite à 40 S, cependant que le ribosome entier sédimente à 80 S.

Par définition, la constante de sédimentation S, est la vitesse de sédimentation par unité d'accélération (force g).

La particule complète (40S + 60S) n'est assemblée que dans le cytoplasme (**Tab.2**), en présence de:

- L'ARNm,
- L' aminoacyl-ARNt initiateur (méthionyl-ARNt),
- et des facteurs d'initiation (e IF).

**Tableau 2: Les composants de l'ARNr du ribosome et leur poids**

ARNr	Nombre de bases	Poids moléculaire (kDa)
28 S (grande sous-unité)	4 700	1 830
5,8 S	156	61
5,0 S	120	47
18 S (petite sous-unité)	1 900	740
<b>Total</b>	<b>6 876</b>	<b>2 678</b>

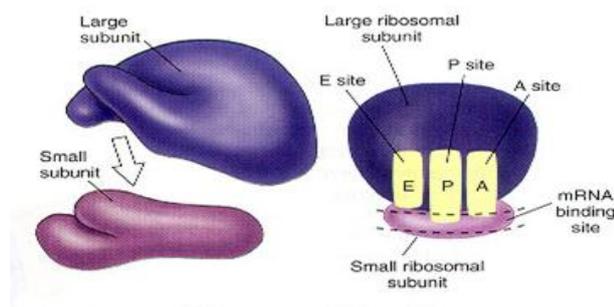
**1.2 Les polysomes ou polyribosomes:** Sont des formations constituées par une molécule d'ARNm sur laquelle se fixent plusieurs ribosomes. Ils sont soit fermement attachés aux membranes du RE, soit libres. Les ribosomes sont accolés à la molécule d'ARNm (sa longueur est variable) par la petite sous-unité de 40S. Des études ont montré que l'ARNm passerait entre les deux sous-unités. Les ribosomes au niveau du RER sont distants de 50-150 Å.

Le ribosome a pour rôle essentiel de lire le message venant de l'ADN et de le traduire. Cette traduction s'exprime par la synthèse de protéines. En fin de synthèse, les ribosomes des polysomes non liés à la membrane deviennent libres. Par contre ceux des polysomes restent

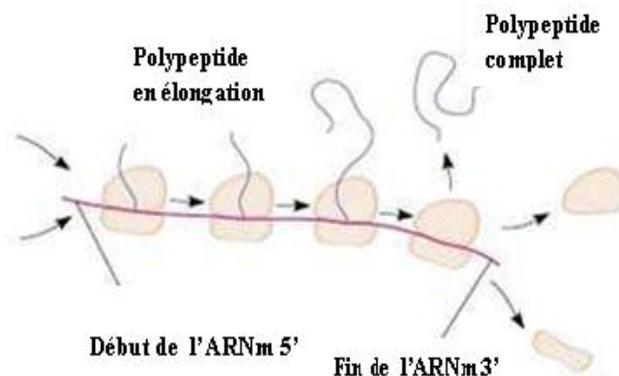
sur la membrane du RER. Cette fixation dépendrait du  $Mg^{2+}$  et de la longueur de la chaîne protéique synthétisée.

Les polyribosomes libres dans le hyaloplasme synthétisent des protéines destinées à la cellule (protéines résidentes). Par contre, les polyribosomes liés à la membrane synthétisent des protéines qui seront libérées à l'extérieur de la cellule. Environ 50% des protéines synthétisées sont à destination des membranes (transmembranaire) ou soluble (du cytoplasme ou vers le noyau). Parfois, des protéines solubles peuvent être rattachées aux membranes par des protéines membranaires.

Ce ne sont pas les ribosomes qui sont responsable de l'adressage des protéines. C'est le complexe ARNm, ribosome et protéine d'adressage qui va interagir avec le RE qui va permettre cet adressage (**Fig.2**).



**Figure 1 : Structure du ribosome eucaryote**



**Figure 2 : Le complexe responsable de l'adressage des protéines**

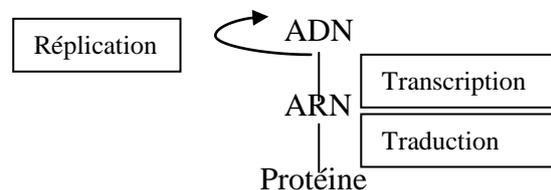
## 2. La protéogénèse

Est l'ensemble des mécanismes biochimiques qui utilisent comme matériaux les AA, aboutit à la formation de protéines. Ces dernières sont des macromolécules et qui sont caractéristiques de l'espèce. Elles diffèrent entre elles par la disposition et l'arrangement des AA. Pour une protéine déterminée d'un individu donné, l'ordre des AA sera tjrs le même.

Les gènes sont des fragments d'ADN, supports de l'information génétique, est nécessaire à la mise en place d'un AA. Le code génétique que contient le DNA, est constitué par des triplets (codons de 3 bases). Il existe 64 codons. Le code génétique est universel car un même triplet correspond à un même acide aminé, que ce soit chez l'homme, l'animal, le végétal ou la bactérie.

La leucine est par exemple codée par les triplets CUU, CUC, CUA et CUG. C'est un code génétique redondant (plusieurs triplets peuvent avoir la même signification, c'est-à-dire codé pour le même acide aminé).

L'information stockée par ADN peut être répliquée sous forme d'ADN, ou transcrite sous forme d'RNA puis traduite sous forme de séquence d'AA dans des protéines.



L'information génétique est conservée sous la forme d'un code basé sur le fait que chaque brin (= bras) d'une molécule d'ADN est composé de séquences (= bases azotés) puriques et pyrimidines: d'Adénine (A), de Cytosine (C), de Guanine (G), de Thymine (T) et d'Uracile (U) pour l'ARN.

D'autre part, une purine sur un brin se lie obligatoirement à une pyrimidine sur l'autre brin:

- La cytosine s'associe à la guanine: C-G.
- L'Adénine s'associe à la thymine dans le cas de l'ADN et à l'uracile (U) dans le cas de RNA: A-T et A-U.

Les acides nucléiques sont des molécules orientées. L'une des extrémités présente un phosphate (extrémité 5'P). L'autre présentant un sucre (extrémité 3'OH). Les acides nucléiques comportent 3 éléments:

- ✓ un acide phosphorique,
- ✓ un sucre,
- ✓ une base azotée (Adénine, Thymine, Guanine, Cytosine et Uracile).

Le **Nucléoside** est une association entre: un sucre et une base.

Le **Nucléotide** est une association entre: un nucléoside et un phosphate.

En fonction de l'ose impliqué, soit le **désoxyribose** qui est un pentose (sucre à 5 carbones) cyclique, soit le **ribose**, il existe 2 types d'acides nucléiques:

**2.1 L'acide désoxyribonucléique ADN (l'Acide Désoxyribonucléique):** C'est un polymère, la plus grosse macromolécule du monde vivant. Formé de deux brins hélicoïdaux complémentaires de nucléotides et antiparallèles.

Leurs orientations 5'- 3' sont de direction opposée (3'-5' et 5'-3'). Les carbones du sucre sont notés de 1' à 5'. Un atome d'azote de la base azotée se lie au C1' (liaison glycosidique), et le phosphate se lie au C5' (liaison ester) pour former le nucléotide.

Le nucléotide est donc: phosphate - C5' sucre C1' – base.

Les liaisons hydrogène (2 liaisons H<sub>2</sub> entre A-T et 3 liaisons entre C- G) entre les bases d'un brin et les bases de l'autre brin, maintiennent les 2 brins unis. Elles permettent aux acides nucléiques de prendre des structures tridimensionnelles stables, dite la double hélice d'ADN de 20Å° diamètre.

Cette règle permet d'assurer la conservation de la séquence des bases, donc de l'information que porte cette séquence.

Chez les procaryotes, l'ADN ne présente aucune forme protéique permettant sa compaction. L'hélice d'ADN s'enroule sur elle-même et est maintenue dans un état compact par un mécanisme tjrs mal compris. L'ensemble forme le **nucléotide**.

D'un point de vue structural, les processus de réplication et de transcription impliquent une **décondensation** de la chromatine. Une chromatine condensée ne permet pas aux complexes enzymatiques de réplication ou de transcription d'atteindre l'ADN car la masse de l'enzyme l'ARN polymérase II est le double d'un nucléosome.

**2.2 Les acides ribonucléiques ARN:** C'est des polymères de ribonucléotides. Se sont des intermédiaires fonctionnels entre l'ADN et la synthèse des protéines. Selon leur rôle, ils peuvent être regroupés en 3 classes:

L'ARNm (messager), L'ARNt (de transfert) et l'ARNr (ribosomaux).

**2.2.1 ARNm:** Elle fera sortir l'information génétique du noyau grâce aux mouvements du cytosquelette nucléoplasmique.

**2.2.2 ARNt:** Molécule formée de peu de nucléotides (~70) et présente un aspect globulaire. L'ARNt porte l'**anticodon** (= complémentaire au codon) fixe au niveau de l'extrémité 3' et ramène un AA complémentaire du codon de l'ARNm qu'il est capable de reconnaître et s'y appairera par des liaisons hydrogènes.

**2.2.3 ARNr** (cours des ribosomes).

**3. La synthèse des protéines** chez les eucaryotes se déroule en 3 étapes:

- ✓ La transcription,
- ✓ la maturation,
- ✓ et la traduction.

**1<sup>ère</sup> étape (la transcription):** Elle se fait dans le noyau.

- Débute par la transcription d'une copie d'une séquence nucléotidique d'un brin d'ADN sur la portion d'un gène en une séquence nucléotidique complémentaire constituant le brin d'ARNm.
- L'ARN polymérase II se fixe sur l'ADN et le déroule au niveau d'un gène codant pour une protéine donnée en présence de facteurs de transcription.
- Un des deux brins de l'ADN, à savoir le brin informatif (transcrit) sert de modèle à la fabrication de l'ARNm.
- Chaque nucléotide de l'ADN « attire » un nucléotide complémentaire à l'exception de l'Uracile qui remplace la Thymine sur l'ARNpm.
- L'ordre de nucléotides de l'ARNpm est imposé par l'ordre de ceux de l'ADN.
- Réassociation des brins d'ADN lorsque l'ARN polymérase se détache.

Il faut rappeler que l'ADN est formé par des séquences **d'exons (codantes)** et **d'introns** séquences (**non codantes**) qui s'arrangent alternativement. Chaque séquence d'exon est suivie par une séquence d'intron. La longueur en nucléotide diffère d'un exon à un autre (**Fig.1**).

**2<sup>ème</sup> étape (la maturation de l'ARNm):**

- L'ARNpm doit subir une maturation avant de sortir du noyau pour aller vers le cytoplasme. Pour cela elle subit une **excision** et un **épissage**:
  - ✓ L'excision permet de couper (par des enzymes) les introns vides.
  - ✓ L'épissage permet de réunir les exons.
- Au niveau de l'ARNpm s'ajoute:
  - ✓ une **coiffe** de 7-méthylguanosine triphosphate à l'extrémité 5'.

- ✓ une **queue poly-A** (50-250 adénines) à l'extrémité 3' de l'ARNpm:
- Elle stimule la terminaison de la transcription,
- Elle participe à la migration des ARNm dans le cytoplasme,
- Elle protège les ARNm de la dégradation trop rapide dans le cytoplasme,
- Elle contribue à l'initiation de la traduction.
- L'ARNpm ainsi mature devient l'ARNm, se détache et migre hors du noyau cellulaire dans le cytoplasme en sortant par les pores nucléaires.

**3<sup>ème</sup> étape (la traduction):** Elle se fait dans le cytoplasme au niveau des ribosomes avec l'intervention des ARNt (**Fig. 3**). Elle est divisée en 3 phases:

- ✓ L'initiation de la synthèse.
- ✓ L'élongation (ou l'allongement de la chaîne protéique).
- ✓ La terminaison de la synthèse.

**Phase 1 (L'initiation)**, elle nécessite la présence:

- Les 2 s/unités ribosomiques,
- L'ARNm,
- L'ARNt initiateur, c'est la Met-ARNt, 3 facteurs d'initiation,
- De la GTP (énergie).

L'initiation débute par l'attachement à l'extrémité 5' de l'ARNm de la petite s/unité ribosomale en présence des 3 IF. Le démarrage fait intervenir:

- ✓ L'ARNt initiateur est relié à la méthionine (AUG), premier codon porté par l'ARNm et qui se place sur le site P (peptidyl).
- ✓ La liaison entre l'ARNt et les AA s'effectue en présence de l'enzyme **l'aminocyl-ARNt-synthétase** et de la GTP.
- ✓ Pendant ce temps, la grande sous-unité du ribosome vient s'associer à la petite s/unité. Les ribosomes étant dissociés avant le début de la synthèse protéique.
- ✓ A la fin de cette étape se forme un complexe appelé : **complexe d'initiation**.

**Phase 2 (L'élongation):**

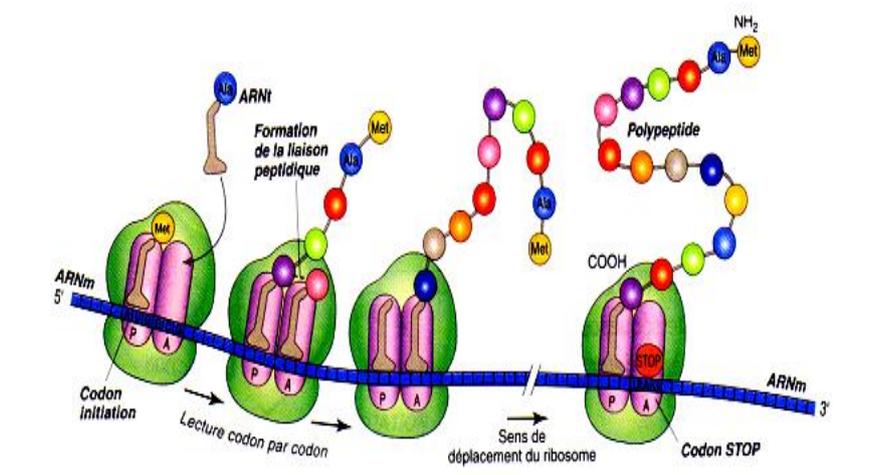
- ✓ Fixation d'un 2<sup>ème</sup> ARNt porteur du 2<sup>ème</sup> AA en face du 2<sup>ème</sup> codon de l'ARNm sur le site A (aminocyl),
- ✓ Formation d'une liaison peptidique entre les deux acides aminés grâce à la **peptidyl-transférase**.

- ✓ L'ARNt initial se détache du 1<sup>er</sup> AA (grâce aux **hydrolases**) et de l'ARNm et retourne dans le cytoplasme.
- ✓ Translocation (ou déplacement) du ribosome d'un codon, mise en place d'un 3<sup>ème</sup> AA. L'ARNt<sub>2</sub> passe au site P, le site A reçoit le 3<sup>ème</sup> aminoacyl-ARNt<sub>3</sub>.
- ✓ L'allongement de la chaîne se fait par l'extrémité N-terminal de la chaîne jusqu'à l'extrémité C-terminal.

L'étape se déroule en présence de la GTP et des eEF.

**Phase 3 (La terminaison):** Cette étape nécessite la présence de 3 TF (ou RF, RF= Release Factor).

- ✓ Elle se produit lorsque le site A du ribosome recouvre un codon STOP ou NON SENS (UAA, UAG, UGA) auquel ne correspond aucun acide aminé.
- Aucun ARNt ne possède d'anticodon correspondant à ces codons STOP.
- ✓ Un facteur de libération reconnaît ces séquences et vient occuper le site A. Il provoque l'hydrolyse de la liaison entre la protéine néosynthétisée et l'ARNt. La chaîne protéique se détache alors du ribosome.
- ✓ L'ARNt est relargué dans le cytoplasme, le ribosome est déstabilisé et se sépare en sous unités, libérant l'ARNm.
- La plupart des protéines cytotogiques en synthèse seront prises en charge par des protéines chaperons. Ces dernières jouent un rôle dans l'établissement de la structure tertiaire finale de la protéine (**Fig.2**).



**Figure 3 : Schéma bilan de la synthèse des protéines, l'étape de la traduction**

## SYSTEME RETICULUM ENDOPLASMIQUE

### APPAREIL DE GOLGI

#### I. Généralités sur le système endomembranaire

Le système endomembranaire (SEM) est un système de compartiments intracellulaire. Il représente  $\approx 20\%$  du volume total cellulaire. Les composants du SEM communiquent entre eux grâce à un système d'adressage mettant en jeu des protéines spécifiques. Il est formé par un ensemble d'organites, de tubules, de vésicules, de sac aplatis (cisternes) qui sont tous limités par une membrane:

- ✓ Noyau (l'enveloppe nucléaire),
- ✓ Reticulum endoplasmique,
- ✓ Golgi,
- ✓ Lysosomes (Endosomes),
- ✓ Autres vésicules: grains de sécrétion, vacuoles...

Les mitochondries, chloroplastes, les péroxysomes ne font pas parties du SEM. Il s'agit de compartiment clos.

Le SEM assure plusieurs fonctions:

- ✓ Synthèse de diverses molécules,
- ✓ Transport des molécules produites,
- ✓ Sécrétion et stockage,
- ✓ Dégradation des substances toxiques.

Ces rôles permettent de mettre en place un transport des molécules qui s'effectue à partir d'un compartiment donneur (RER/REL) et se déplacent vers un compartiment accepteur (vésicules). Il s'agit du flux antérograde (ou vectoriel permanent).

#### 1. Le Réticulum Endoplasmique (RE)

Il s'agit d'un réseau très développé, sa surface et volume varié selon l'activité cellulaire. Il occupe de 10-20 % du volume cellulaire et comporte 50% de membranes. Il est composé de 30% de lipides, 70% de protéines et quantité de glucides négligeable. Le cholestérol est présent mais en moindre quantité (ce qui implique une grande fluidité des membranes). Système polymorphe en continuité avec l'enveloppe nucléaire et limité par une seule membrane. Il est composé de:

- a. canalicules finement ramifiés ou aplatis de 500 Å d'épaisseur,
- c. de vésicules globulaires (500-800 Å)

Il existe deux types de RE, le RER et le REL:

✓ Le **RER** (Réticulum Endoplasmique Rugueux) ou **REG** (Réticulum Endoplasmique Granuleux), dont la surface externe est tapissée de ribosome. Il est aussi appelé également l'**ergastoplasme**.

✓ Le **REL** (Réticulum Endoplasmique Lisse) ou **REA** (agranulaire): pas de ribosome sur sa surface membranaire.

**1.1 Le RER (ou Ergastoplasme):** Les citernes du RER communique entre-elles via le bourgeonnement de vésicule et avec l'enveloppe nucléaire:

- Si les citernes sont aplaties : le contenu est riche en protéines très faiblement glycosylés.
- Si elles sont plutôt dilatées: leur contenu est clair, finement granuleux (car le contenu est riche en glycoprotéines).

#### Rôles du REG:

- ✓ Synthèse, translocation et maturation de protéines membranaires et secrétées.
- ✓ Début de la glycosylation (la **N-glycosylation**) des protéines.
- ✓ Transport et migration avec adressage des protéines vers soit, la membrane plasmique ou vers les vésicules sécrétoires ou les lysosomes.

**1.2 Le REL:** Il est en continuité avec le REG. Il est l'une des sources possibles de membranes pour le RER.

#### Rôles du REL

- ✓ Synthèse et assemblages des phospholipides membranaires, de cholestérol et ses dérivés.
- ✓ Stockage et libération du  $\text{Ca}^{2+}$  à l'aide de la pompe (ATPase) et de protéines (Calsequestrine) dans le muscle. L'ouverture des canaux calciques cytosoliques commande la contraction musculaire. Ce RE prend le nom du **réticulum sarcoplasmique (RES)**.
- ✓ Détoxification se fait dans le foie. Sur la membrane du REL se trouve des enzymes comme le cytochrome  $\text{P}_{450}$  qui transforment certaines molécules (pesticides, médicaments...) en abaissant leur toxicité (par hydroxylation) et qui pourront par la suite être éliminées (sous forme de sueurs, larmes, urines).
- ✓ Synthèse de stéroïdes (hormones):
  - Cellule de Leydig ⇨ Testostérone
  - Ovaire ⇨ E2 et P4
  - Cortex surrénalien ⇨ Cortisol

## 2. L'appareil de Golgi

**2.1 Structure:** C'est l'organite le plus proche du noyau et des centrioles pour les cellules polarisées et périnucléaires respectivement. Il est composé d'un ensemble de **dictyosomes**. C'est un ensemble d'empilement de saccules aplatis (3 à 10), parallèles. Il est dépourvu de ribosomes mais possède des vésicules de deux types ayant un diamètre moyen de 50 nm: **vésicules de transition** et **vésicules ou grains de sécrétion (Fig.1)**. Les différents dictyosomes de l'appareil de Golgi d'une cellule communiquent entre eux alors que leur nombre varie en fonction du type cellulaire. Le dictyosome est polarisé, il est organisé en 3 régions fonctionnelles:

- Une face **Cis (proximale ou de formation)** d'aspect convexe et qui est en face du RER. Présence aussi de vésicules de transition de part et d'autre du saccule. Ces vésicules transportent des molécules du RE vers les saccules de la face **Cis-Golgien**.

Au niveau de cette face se fait la phosphorylation des oligosaccharides (le mannose, sur le carbone 6 → mannose-6-phosphate 'M6P') sur les protéines lysosomiales.

- Une région **médiane**, entre les deux faces, appelée **Trans-Médian**.

On trouve des enzymes qui peuvent accrochés du l'enzyme *N*-Acetylglutamic acid (Glu-nac) et des enzymes qui enlèvent le mannose, les mannosidases.

- Une face **Trans (distale ou de maturation)**, concave et diriger vers le mb plasmique. C'est le **Réseau-Trans-Golgien**.

On peut trouver des enzymes responsables de l'addition de galactose et de soufre. Dans ce cas on parle de sulfatation des protéines. Et également des phosphatases.

Les saccules Golgiens se forment soit:

- ✓ Par fusion de vésicules provenant de RE à la face Cis de chaque dictyosome, puis, progressent vers la face Trans où ils disparaissent sous forme de vésicules Golgiennes ou de sécrétions.
- ✓ Soit, il s'agit de structures fixes entre lesquelles un ballet de vésicules assurent le transport de vésicules de la face Cis vers le Golgi médian, puis, du médian vers la face Trans.

## 2.2 Rôles de l'appareil de Golgi

**a. Transformation** par modifications post-traductionnelles des protéines et des lipides qui se font dans le Trans-Golgi et se poursuivent dans les grains de sécrétion, telles que: clivages

protéolytiques, phosphorylations. Ces transformations conduisent à la formation de molécules biologiquement actives.

**b. Concentration et tri** des protéines et des lipides pour leur destination finale, soit vers la membrane plasmique soit vers le système endo-lysosomal.

**c. L'assemblage** des lipoprotéines (lipides plus protéines).

**d. La sulfatation** c'est la modification post-traductionnelle qui ajoute un groupement **sulfate** ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) à une tyrosine grâce aux **sulfotransférases**. Le but de la sulfatation est d'activer les enzymes.

**e. La O-Glycosylation** (résultent d'un ajout d'une chaîne glycosylée sur un résidu sérine ou thréonine). Egaleme<sup>n</sup>t greffe de sucre sur certains lipides avec synthèse de sphingolipides.

**f. Formation** de vésicules destinées à l'exocytose constitutive et régulée.

**g. Formation** de polysomes qui vont contenir les enzymes, qui par la suite vont fusionner avec le système endomembranaire (endosome) pour constituer des lysosomes.

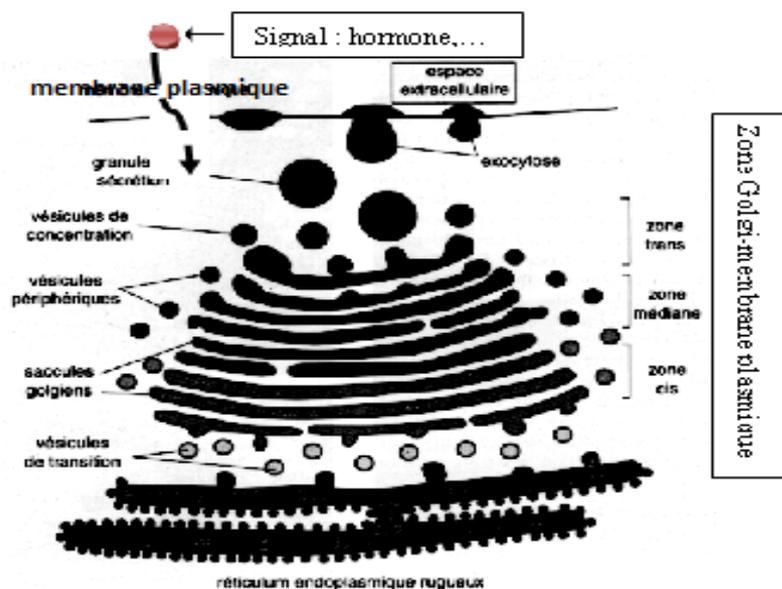


Figure 1: Structure de l'appareil de Golgi

## LE SYSTEME ENDOSOMALE-ENDOCYTOSE

### 1. Définition

Le système endosomal est un réseau complexe jouant un rôle important dans le tri de molécules incorporées dans les cellules. Ce système démarre immédiatement en dessous de la membrane plasmique et s'enfonce dans la cellule (**Fig.1**).

**L'endocytose** (grec *endon* (dedans) et *kutos* (cellule)) est le mécanisme de transport de molécules voire de particules (virales, bactériennes...etc.) vers l'intérieur de la cellule. Le phénomène peut être effectué par toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies. On en distingue trois types:

- l'endocytose par l'intermédiaire des récepteurs
- la pinocytose ;
- la phagocytose

### 2. L'endosome

Un organite en forme de vésicule, hétérogène de taille (60-400 nm). C'est un sous-compartiment des cellules eucaryotes délimité par une membrane.

#### 2.1 Critères fonctionnels

- L'endosome est un carrefour et une interface essentielle du système endomembranaire entre: la membrane plasmique, l'appareil de Golgi trans, les lysosomes et le cytosol.
- Il peut être une vésicule d'endocytose issu de la membrane plasmique, ou une vésicule de transport à cage de clathrine en provenance de l'appareil de Golgi trans.
- L'endosome se distingue selon son pH interne à: - un endosome précoce à pH 7,4 ; - un endosome tardif à pH 6,5.

✓ **Les endosomes précoces:** Est un compartiment cellulaire sous-membranaire qui effectue un tri sur la voie endocyttaire: des vésicules d'endocytoses issues d'une endocytose spécifique comportent dans leur membrane des récepteurs fixant des ligands. Ces vésicules sont adressées à un endosome précoce ; là, les ligands séparés des récepteurs, et les récepteurs sont recyclés vers la membrane. Le reste est transporté vers les endosomes tardifs, puis vers les lysosomes secondaires.

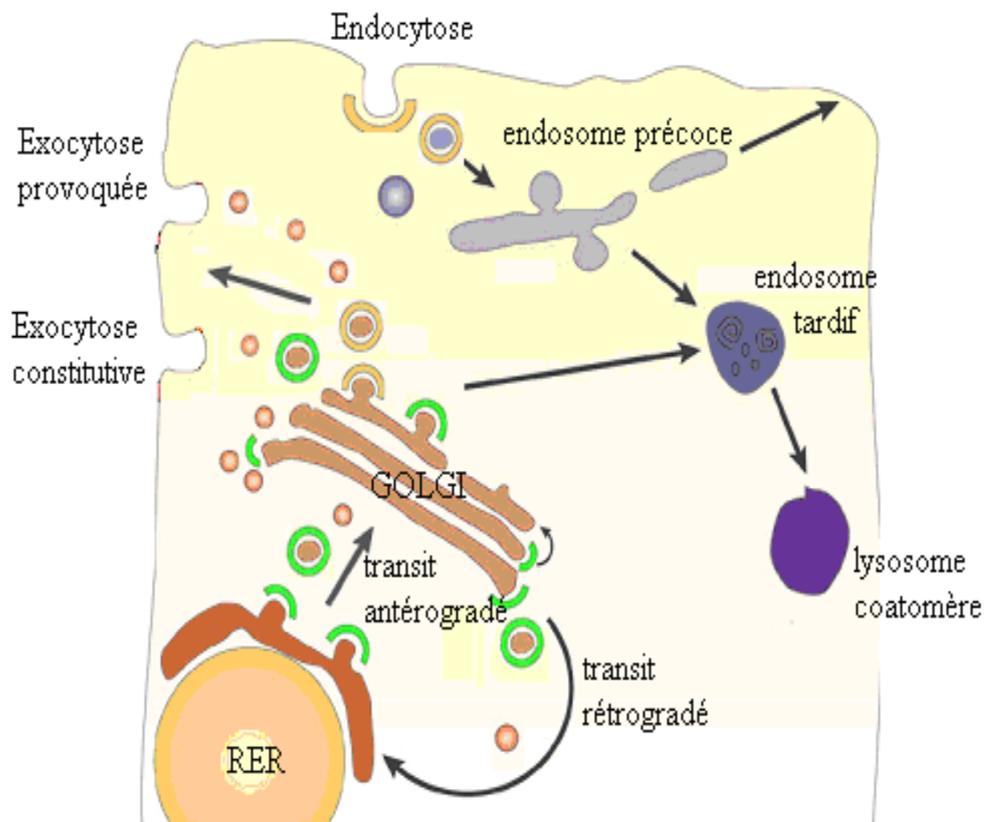
Ces endosomes précoces peuvent:

- Evoluer en endosomes tardifs par l'apport d'hydrolases des vésicules de transport en provenance de l'appareil de Golgi trans,
- Être recyclés pour rejoindre la membrane plasmique et être exocytés,
- Être adressés à l'appareil de Golgi trans.

Les endosomes tardifs: Sont formés par les endosomes précoces. Ils peuvent aussi incorporer des molécules directement du cytosol. Ces endosomes sont:

- Evoluer en lysosomes par l'apport d'hydrolases des vésicules de transport en provenance de l'appareil de Golgi trans, en formant un organe hybride.
- L'endolysosome, recycler leur contenu:
  - \*dans le cytosol (ex: les métabolites des hydrolyses)
  - \*vers la membrane plasmique pour être exocyté.

++



**Figure 1: Le système lysosomal**

## LA MITOCHONDRIE

### 1. Définition

Le **chondriome** d'une cellule est l'ensemble des 300 à 800 **mitochondries** (jusqu'à 2500 dans une cellule du **parenchyme** du foie) qui constituent jusqu'à 25 % de la masse cellulaire. Chez les eucaryotes, la mitochondrie est le siège principal de la synthèse d'ATP, de la respiration cellulaire et de la production énergétique. Les mitochondries (du grec *mitos*, fil et *chondros*, grain) découvertes en 1866, sont des organites intracellulaires.

### 2. Structure et morphologie

**2.2 Au microscope optique:** Elle a une forme en bâtonnets. Sa taille varie de 0.5 à 1 µm de diamètre, avec une longueur 1 à 3 µm. Elle est localisée uniformément dans le cytoplasme, autour du noyau ou à la périphérie cellulaire. Soit elle est unique, ou par milliers par cellule (comme dans les hépatocytes).

Ces paramètres varient selon:

La position des mitochondries dans la cellule, la pression osmotique, le pH, l'activité de la cellule et le besoin énergétique de la cellule.

#### 2.2 Au microscope électronique:

Son aspect morphologique: Un compartiment interne appelée la matrice mitochondriale isolé du cytoplasme de la cellule par une double enveloppe protéolipidique et qui organise entre elles un autre compartiment aqueux appelé l'espace mitochondriale. La membrane interne forme des replis appelés les **crêtes**. Leur nombre semble correspondre aux besoins énergétiques de la cellule (**Fig.1**).

**2.2.1 L'enveloppe mitochondriale:** Elle est formée par la membrane externe et interne, séparée par un espace mitochondriale:

**a. La membrane externe:** Contient 60% de protéines et 40% de lipides. La membrane est très perméable aux molécules < à 3500 à 5000 Da, car elle contient en abondance une protéine globulaire appelée **porine** (transporteur ou perméase).

**c. La membrane interne:** Elle comporte 75% de protéines pour seulement 25% de lipides. On trouve des protéines de trois types : les protéines de transport de molécules (comme les perméases), des protéines de transport d'électrons (pour oxydoréduction de la chaîne respiratoire), et des enzymes et complexes enzymatiques (en particulier l'ATP Synthase) (**Fig.2**).

**2.2.2 L'espace matriciel:** D'environ 100 Å. Cet espace limité en dehors par la membrane interne, finement granuleuse, referme:

- Des ADN circulaires; des **mitoribosomes** (différents des ribosomes de la cellule), des granules denses dont des précipités de phosphate de calcium.
- Toutes les enzymes impliquées dans la respiration, dans le cycle de Krebs et la  $\beta$ -oxydation des acides gras et dans la synthèse des protéines mitochondriales.

### 3. Le génome mitochondrial

L'organisation du génome mitochondrial **l'ADNmt** est comparable au nucléotide (chromosome bactérien). Sa composition de base est différente de celle de l'ADNn de la cellule. L'ADNmt a une particularité, il est exclusivement **d'origine maternelle**. La plus part des protéines sont synthétisées dans le cytoplasme à partir du patrimoine génétique de la cellule, puis importée à l'intérieur de la matrice grâce aux **chaperons**. Néanmoins une partie des protéines est directement synthétisées dans la matrice par les mitoribosomes, à partir de l'ADNmt.

### 4. Fonction des mitochondries

Dans la mitochondrie le **cycle respiratoire** en présence d'oxygène (cycle dit aérobie) convertit l'énergie des molécules organiques issues de la digestion en énergie directement utilisable par la cellule (ATP). Pour former de l'ATP, la cellule dispose de 2 sources:

1. Soit le catabolisme des glucides, lipides et AA-protéines, où les composés sont oxydés en  $\text{CO}_2$ , et en facteurs ( $\text{NADH}$ ,  $\text{H}^+$  et  $\text{FADH}_2$ ).
2. Soit à partir de la lumière naturelle. Seuls les organismes chlorophylliens sont capables de l'exploiter et de la convertir en ATP.

Il faut dire que lorsque la batterie (la cellule) n'a donc plus d'énergie, il faudra la « recharger ». L'ADP et le groupement phosphate arraché, reviennent donc à la mitochondrie, où ils se refixeront ensemble ATP

**4.1. Les structures de la phosphorylation oxydative:** Les mécanismes biochimiques vont produire de l'énergie avec passage des électrons du  $\text{NADH}+\text{H}$  et du FAD. Particularité des oxydoréductions biologiques:

- Les enzymes (protéine et groupement prosthétique) arrachent l'hydrogène aux substrats

➤ Il n'y a pas de réaction directe de l'hydrogène avec l'O<sub>2</sub>, la libération d'énergie se fait par étapes.

**4.1.1 Les coenzymes:** Se sont de petites molécules qui transportent des groupes chimiques d'une enzyme à une autre.

➤ **Les coenzymes pyrimidiques:** NAD et NADH

Sa structure de base comprend 2 nucléotides. C'est un coenzyme transporteur d'H<sub>2</sub>. Deux atomes d'H<sub>2</sub> sont enlevés au substrat et deux électrons sont transférés sur le noyau du NAD. On aboutit au NAD réduit, appelé NADH. La forme oxydée du NAD est appelée NAD<sup>+</sup>. Le **NADH, H<sup>+</sup>** a deux origines, soit cytosolique (via la glycolyse), soit mitochondriale (via le cycle de Krebs).

➤ **Les coenzymes flaviniques:** FAD et FADH<sub>2</sub>

Le FAD est un coenzyme transporteur d'H<sub>2</sub>. Il a la structure d'un dinucléotide. Alors que la **FMN** (C'est un mononucléotide) est un coenzyme transporteur d'H<sub>2</sub>. Deux hydrogènes sont fixés et deux électrons sont transférés : **FAD<sup>+</sup> / FADH<sub>2</sub>**.

➤ **Les cytochromes:** Se sont des protéines contenant un coenzyme hémique lié (Fe<sup>3+</sup> et Fe<sup>2+</sup>), transporteur d'e<sup>-</sup>. Il existe cinq types de cytochromes : cytochrome b, b<sub>1</sub>, c, c<sub>3</sub>, a<sub>3</sub>.

➤ **ATP/ADP:** Le coenzyme ATP/ADP, est un transporteur d'énergie universel. Se sont des acides nucléiques: une base azotée, l'adénine lié au β-D-ribose et de l'acide phosphorique. Les enzymes utilisant l'ATP ou l'ADP nécessitent la présence du Mg<sup>2+</sup> comme cofacteur.

➤ **L'ubiquinone** (Coenzyme Q) est liposoluble et présent dans les membranes. Il transporte deux électrons.

➤ **Ubiquinol/Ubiquinone** (Coenzyme Q ou coenzyme QH<sub>2</sub>), le noyau quinone du coenzyme Q est réduit lorsqu'il fixe 2 atomes d'H<sub>2</sub>.

➤ **Fe** lié à des protéines dans les liaisons Fe-S.

**4.2 La chaîne respiratoire:** Nos nutriments (du glucose par exemple) et de l'O<sub>2</sub> sont constamment acheminés. Le glucose se fait réduire grâce à l'O<sub>2</sub>. En brisant les liens de la molécule de glucose, il y a libération d'électrons. Ceux-ci circulent dans deux chaînes de transfert d'électrons, parallèles à la chaîne de réduction du glucose.

Les électrons circulent grâce à des **métallo-enzymes**: Ces enzymes (Coenzyme Q et les cytochromes) sont en effet liés à des atomes de métaux comme par exemple du fer. Ils s'échangent un à un les électrons et se déplacent le long de la chaîne. Lorsque les électrons arrivent à la fin de la chaîne, ils se lient aux atomes de carbone, d'H<sub>2</sub> et

d'O<sub>2</sub>. Ces derniers établissent alors des liens entre eux pour former des molécules de CO<sub>2</sub> et de H<sub>2</sub>O.

La formation de ces nouvelles molécules libère une grande quantité d'énergie, qui est utilisée pour fixer le groupement phosphate à l'ADP, la batterie est maintenant rechargée en ATP.

**Le mécanisme:** Les 8 électrons libérés à chaque cycle de Krebs et acceptés par le NAD et le FAD, sont transmis jusqu'à l'accepteur final, l'O<sub>2</sub> moléculaire par un ensemble de complexes associés en une chaîne respiratoire.

Ces électrons vont être cédés au niveau de la membrane interne de la mitochondrie. A ce niveau existe 5 complexes protéiques de la chaîne respiratoire (**Fig. 3**), une série de transporteurs d'électrons:

✓ **Complexes I** (*NADH,H<sup>+</sup>-CoQ-oxdoréductase*), l'H<sub>2</sub> est apporté par le coenzyme NADH et transféré par l'enzyme, la NADH, H<sup>+</sup> déshydrogénase à FMN vers le coenzyme Q (ou l'ubiquinone):

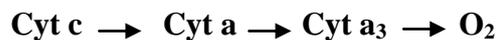


✓ **Complexe II** (*succinate réductase*), fait partie en même temps du cycle de Krebs et de la chaîne respiratoire. Il transporte l'H<sub>2</sub> qui sert à réduire le CoQ. L'enzyme du complexe est: succinate déshydrogénase à FAD :



✓ **Complexe III** (*CoQH<sub>2</sub>-Cyt c oxdoréductase*), les atomes d'H<sub>2</sub> sont apportés par le QH<sub>2</sub> ; les e<sup>-</sup> sont transférés par l'enzyme vers le Cyt c: du **CoQ** jusqu'au **Cyt c**.

✓ **Complexe IV** (*Cytochrome c oxydase*), elle catalyse l'oxydation du Cyt c ferreux. Transporte les e<sup>-</sup> jusqu'à l'O<sub>2</sub>. Les e<sup>-</sup> permettent de réduire un atome d'O<sub>2</sub> en eau:



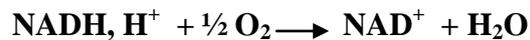
✓ **Complexe F0-F1 (ATPsynthase)**, elle pompe les H<sup>+</sup> de l'espace intermembranaire vers la matrice. Ainsi, elle récupère l'énergie que les autres enzymes de la chaîne utilisent pour accumuler les protons. Cette énergie est couplée à la phosphorylation de l'ADP.

L'énergie perdue par les électrons à chaque transfert sur un autre transporteur permet l'éjection de protons (H<sup>+</sup>) de la matrice vers l'espace intermembranaire de la

mitochondrie où ils vont s'accumuler, provoquant une différence de potentiel électrique entre l'espace inter-membranaire et la matrice ainsi qu'une différence de pH.

Les protons sont alors attirés vers la matrice pour rééquilibrer les charges. Ceci va créer un gradient de concentration électrochimique de protons utilisé pour la synthèse de l'ATP par phosphorylation oxydative. Grâce à l'**ATP synthase** ou **ATPase**, le gradient des protons est diminué ce qui permet à ces derniers de pénétrer dans l'ATP synthase qui va utiliser l'ADP + Pi pour donner de l'ATP.

Rappel: les molécules NADH et FADH<sub>2</sub> vont subir des réactions d'oxydation (**Fig.2**):



**4.3 Le cycle de Krebs:** Il se déroule dans la chambre interne de la mitochondrie et composé de 8étapes. Chacune est catalysée par un enzyme spécifique. Le produit final du catabolisme des nutriments (glucides, protides, lipides) est: l'acide acétique, dont le radical acétyl se combine avec le Coenzyme A pour former l'acétyl-coenzyme A.

Les accepteurs d'électrons **NAD** et **FAD** situés dans la matrice mitochondriale se combinent avec les protons H<sup>+</sup> et les e<sup>-</sup>, et donnent ainsi naissance aux **FADH<sub>2</sub>** et **NADH**.

Le rendement de ce cycle est très important. Une molécule de glucose permet l'obtention de **36 molécules** d'ATP, alors que la glycolyse en anaérobiose n'en fournit que **2**.

**Le rendement est de:**

- 3 molécules de CO<sub>2</sub> ;
- 4 molécules de NADH,H<sup>+</sup> ;
- 1 molécule de FADH<sub>2</sub>.

L'ATP, ainsi que le citrate intermédiaire du cycle de Krebs, exercent une rétro-inhibition sur la glycolyse. Cet effet permet de réguler la respiration mitochondriale (**Fig.4**).

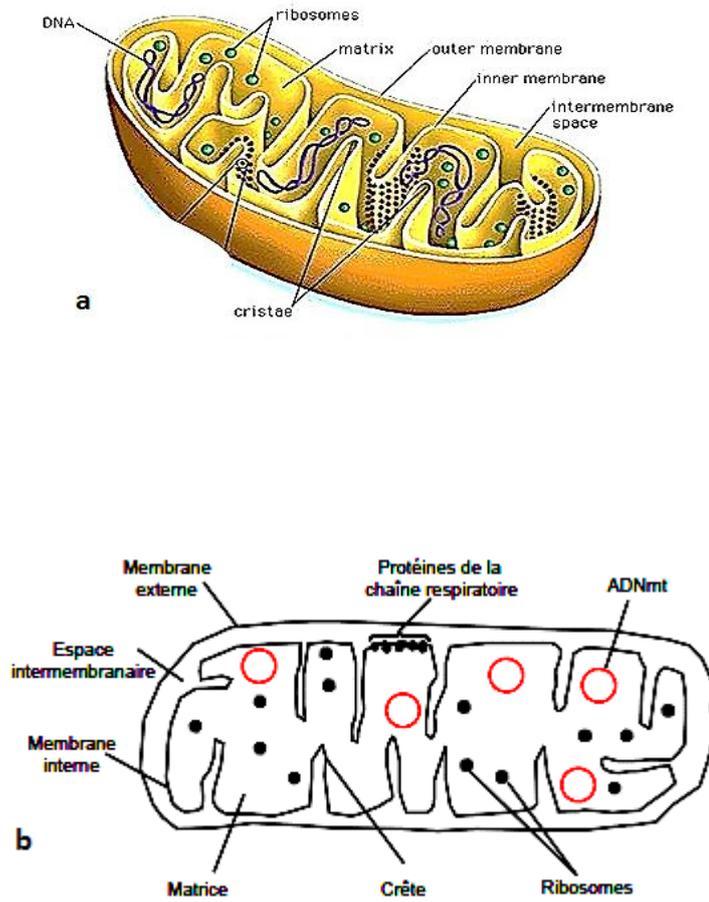


Figure 1(a-b): Structure de la mitochondrie

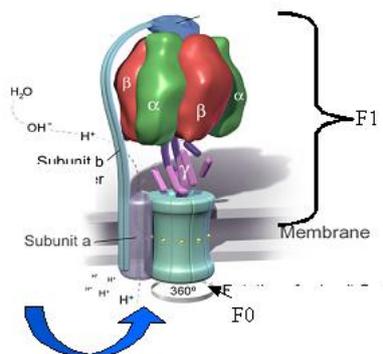


Figure2: Structure de l'ATPsynthase (le complexe F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>)

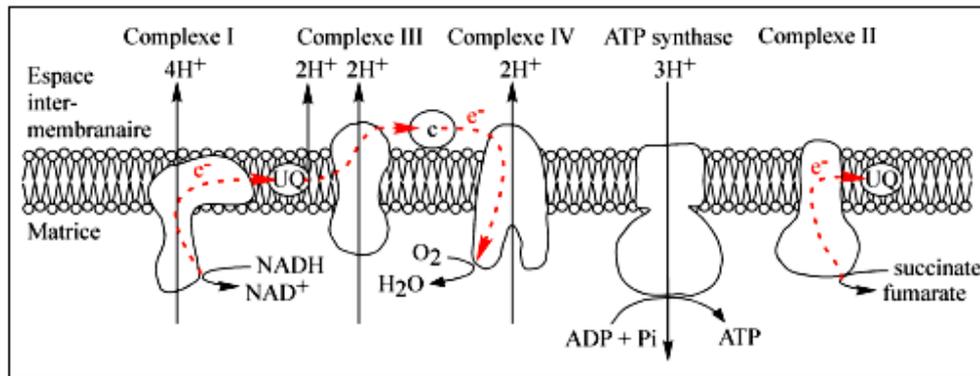


Fig.3: Schéma de la chaîne de transfert des électrons

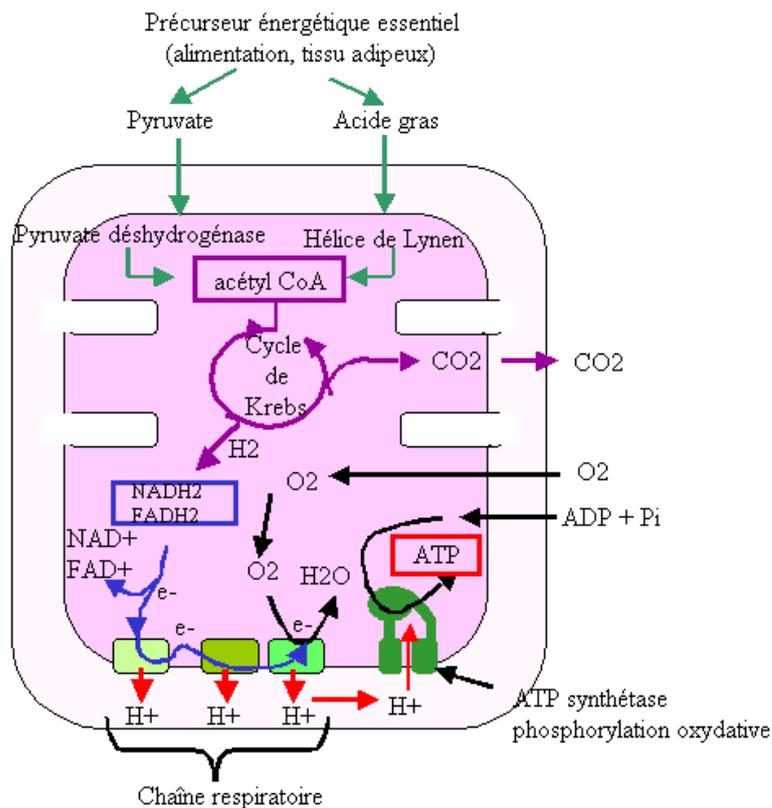


Figure 4: Fonction des mitochondries

## LES CHLOROPLASTES

Les cellules végétales contiennent les plastides, des organites caractéristiques limités par deux membranes, contenant un stroma, un l'ADN capables de se diviser à l'intérieur de la cellule.

### 1. Les chloroplastes

Colorent en vert les feuilles et divers organes, tiges jeunes, bractées, stipules, sépales, certaines fleurs.

**1.1 Structure:** Un chloroplaste est composé d'une double membrane isolant un liquide, le stroma, du contenu cellulaire, le hyaloplasme. Un système membranaire, issu de la membrane interne, forme un ensemble de longs sacs aplatis, les thylakoïdes, baignant dans le stroma. L'empilement des thylakoïdes porte le nom de granum. Dans le stroma on trouve de l'ADN, des ribosomes, des globules lipidiques (qui permettent la construction des membranes des thylakoïdes) ainsi que certaines fois des grains d'amidon (**Fig.1**).

Le **stroma** est le lieu où se déroulent les différentes étapes chimiques de la photosynthèse. Les chloroplastes produisent aussi des protéines grâce à l'apport de leur propre ADN transmettant l'information génétique nécessaire.

**1.2 Forme:** Chez les algues, les chloroplastes sont soit rubanés, en étoile, etc... Chez les végétaux supérieurs, les chloroplastes sont ovoïdes ou lenticulaires, petites (1 à quelques  $\mu$ ) et nombreux.

### 1.3 Fonction:

- La fonction chlorophyllienne ou assimilation chlorophyllienne ou photosynthèse est une caractéristique fondamentale des végétaux certaines bactéries et protistes en pratiquent une forme semblable.

- Synthèse de glucides (assimilats) à partir de l'eau, du  $\text{CO}_2$  atmosphérique et de l'énergie solaire au niveau d'un pigment (chlorophylle) situé dans les tissus chlorophylliens (principalement les feuilles pour les végétaux supérieurs). La réaction libère de l' $\text{O}_2$  dans l'atmosphère et de l'eau résiduelle.

- Les organismes photosynthétiques sont pratiquement les seuls capables d'utiliser directement l'énergie solaire.

- La photosynthèse est donc un acte photochimique

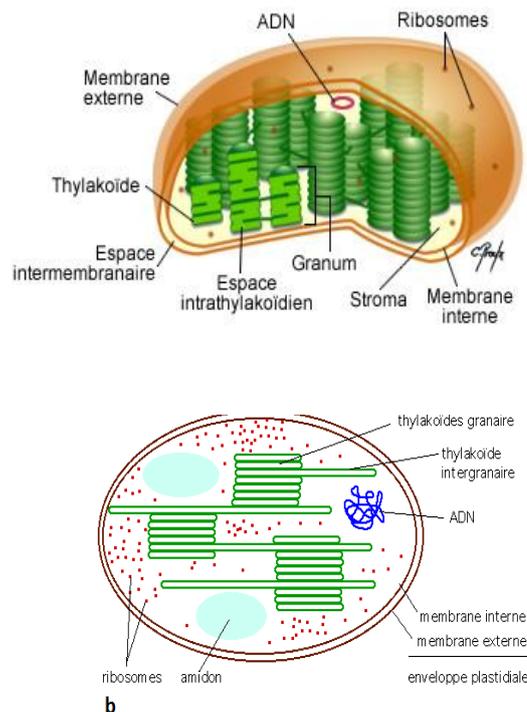


- Les deux phases de la photosynthèse :

- **La phase lumineuse:** Permet de capter l'énergie des rayons lumineux et de transformer en énergie chimique (NADPH<sub>2</sub>, ATP...) au niveau des molécules photoréceptrices dont la plus importante est la chlorophylle. Les molécules photoréceptrices, localisées sur la membrane externe des thylakoïdes, baignent dans le stroma. L'intérieur des thylakoïdes est constitué des principaux pigments photosynthétiques (chlorophylle, caroténoïdes et phycobilines) et des protéines responsables du transport électronique.

- **La phase obscure (cycle de Calvin):** Est la phase chimique à proprement parler, elle aboutit à la synthèse de glucides grâce à l'énergie chimique emmagasinée lors de la phase lumineuse (NADPH<sub>2</sub>, ATP...), la photolyse de l'eau et le CO<sub>2</sub>.

Tout ce processus nécessite des catalyseurs (Mn<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>...). Les glucides produits par la photosynthèse servent soit directement comme pourvoyeur d'énergie (mitoses, méiose, absorption racinaire...) soit constituent des réserves après polymérisation (amidon...).



**Figure 1(a-b): Structure d'un chloroplaste**

## LES PEROXYSOMES

### 1. Généralité

C'est une famille d'organites cytoplasmiques, limité par une membrane phospholipidique unique, ayant une taille similaire à celle des lysosomes (0,15 à 2  $\mu\text{m}$  de diamètre). De forme  $\pm$  arrondie, présents (plusieurs centaines par cellule) dans presque toutes les cellules du règne animal (notamment dans les cellules du foie et des reins). Dans les cellules végétales, on peut trouver aussi un autre organite proche du peroxysome de forme rectangulaire: le **glyoxysome**.

Ils sont dépourvus de génome, et d'hydrolases acides. Ils sont le siège d'oxydations et de peroxydations, donc rôle de détoxification. Ainsi ils sont **riche** en oxydases (enzyme pour arracher les atomes d' $\text{H}_2$  à des substrats organiques pour donner l' $\text{H}_2\text{O}_2$  (= peroxyde d' $\text{H}_2$ ). Et en catalases, enzyme qui dégradent l' $\text{H}_2\text{O}_2$  (molécule très toxique pour la cellule) en ajoutant de l' $\text{O}_2$  pour former d' $\text{H}_2\text{O}$  et de l'oxygène gazeux.

Les peroxysomes ont une concentration élevée en protéines peroxysomales, et qui sont synthétisées sur des ribosomes libres dans le cytoplasme puis lui sont adressées.

Comme les mitochondries, les peroxysomes s'auto-répliquent (biogénèse). Ils ne proviennent pas du RE. Ne font pas partie du SEM. Et leur durée de vie est d'~une journée.

**2. Biogénèse:** Les peroxysomes proviennent du bourgeonnement d'un réseau canaliculaire existant, né à partir du réticulum endoplasmique.

- Une région de la membrane d'enveloppe du réticulum endoplasmique va accumuler des lipides spéciaux sur une extension de sa membrane, puis des protéines synthétisées dans le cytosol (protéines membranaires de type I).
- Cette région se sépare alors du RE et se transforme en réseau peroxysomal en recevant d'autres protéines membranaires (de type II, tels que des protéines de la famille ABC).
- A partir de ce réseau peroxysomal, des peroxysomes vont bourgeonner après avoir incorporés des protéines matricielles.
- Ce peroxysome se divise ensuite sous l'action de protéines cytosoliques - Drp1 de la famille des dynamiques et COP I.

### 3. Fonction

- ✓ Protection des composants cellulaires contre les attaques du peroxyde d' $\text{H}_2$ .
- ✓ Participent à la consommation d' $\text{O}_2$  comme les mitochondries (jusqu'à 50 %). Leur dépendance vis-à-vis de l' $\text{O}_2$  semble importante.
- ✓ Chez les végétaux, participent à la photorespiration (grâce à la lumière).

## LA PAROI VEGETALE

La cellule végétale se distingue à son tour de la cellule animale par trois caractéristiques cytologiques majeures:

- Présence des plastes et des pigments assimilateurs
- Présence d'un appareil vacuolaire
- Absence de centriole
- Présence d'une paroi pectocellulosique

### 1. La paroi cellulaire

La paroi est l'enveloppe la plus externe de la cellule végétale. Elle est essentiellement composée de polymères glucidiques, cellulose et pectine, de protéines et d'autres composés de nature phénolique (lignine et subérine).

### 2. Structure

Dans la paroi, la cellulose est organisée selon une hiérarchie d'une structure fibrillaire. Les fibrilles de cellulose sont partiellement reliées entre elles par une matrice homogène amorphe composée de **protopectines** et de l'**hémicellulose**. Une centaine de molécules de cellulose s'organisent parallèlement entre elles en un faisceau micellaire ou fibrilles élémentaires, au sein duquel les molécules établissent entre elles des ponts d'hydrogène qui maintiennent une distance constante entre les chaînes et les stabilisent (**Fig. 1**). Elle est composée de:

**2.1 La lamelle moyenne:** C'est la partie la plus externe de la paroi et elle est commune à deux cellules contiguës. C'est elle qui se forme la première et elle est constituée de matières pectiques seulement.

**2.2 La paroi primaire:** De nature pecto-cellulosique, n'existe seule que dans les cellules juvéniles. Elle est extensible, ce qui permet la croissance cellulaire (élongation).

**2.3 La paroi secondaire:** Apparaît lors de la différenciation de la cellule. Elle est constituée de cellulose et d'hémicellulose et elle est enrichie en composés phénoliques: - lignine, - cutine, - subérine. Cette différenciation s'observe pour les cellules conductrices de sève du xylème (le bois) et pour différents tissus de soutien (sclérenchyme) ou de protection (liège).

### 3. Composition chimique

Sa structure hétérogène constituée de cellulose sous la forme de microfibrilles enrobées dans une matrice glycoprotéique, de pectine et d'hémicellulose. Les parois sont des structures très hydratées: l'eau peut représenter jusqu'aux 3/4 du poids de la paroi.

**3.1 La cellulose:** La cellulose est le matériau le plus important de la paroi des cellules végétales. Sa chimie et sa structure permettent d'expliquer ses propriétés. La molécule de cellulose est un polymère monotone uniquement constitué de cellobiose.

**3.2 Les constituants secondaires:** La paroi cellulaire comprend des composants représentés en quantité moins importante que la cellulose. Ces composants sont associés à la cellulose et sont représentés par les pectines, les hémicelluloses et les protéines.

**3.2.1 Les pectines:** Les pectines constituent un ensemble complexe de macromolécules. Elles sont constituées d'une chaîne principale et de chaînes secondaires branchées. Les monomères sont variés ainsi que les types de branchements. La chaîne principale est constituée d'acide galacturonique. Elle constitue un acide polygalacturonique.

**3.2.2 Les hémicelluloses:** Les hémicelluloses sont une classe de polymères très variés. La classe la mieux étudiée correspond aux xyloglucanes. Ils sont constitués d'une chaîne de glucose (bêta 1-4) et de courtes chaînes latérales de xylose, galactose et fucose.

**3.2.3 Les protéines:** On distingue 3 classes principales de protéines pariétales. Les protéines riches en glycérine, les protéines riches en proline et les glycoprotéines riches en hydroxyproline (ex: les extensines). Les chaînes peptidiques peuvent être rattachées les unes aux autres en réseau par des liaisons éther entre deux molécules de tyrosine.

### 4. Possibilités d'échanges entre les cellules

La paroi cellulaire ou paroi squelettique est perméable à l'eau et aux substances dissoutes; de ce fait, les échanges de matières sont possibles entre les cellules du végétal (sauf lorsque la paroi cellulaire est totalement imprégnée par une substance imperméable). Ces échanges sont favorisés par l'existence de ponctuations et de plasmodesmes.

**4.1 Les ponctuations:** Une ponctuation est un amincissement de la paroi cellulaire correspondant généralement de l'autre côté de la lamelle moyenne à un amincissement identique de la paroi de la cellule voisine. Les ponctuations apparaissent comme des

étranglements de la paroi qui les porte. Au niveau des ponctuations, la paroi secondaire est absente (**Fig.2**).

**4.2 Les plasmodesmes:** Les plasmodesmes sont des communications intercellulaires qui traversent la paroi. Ils sont formés lors de la constitution de la paroi à la fin de la division cellulaire. Ce sont de très fins canaux de quelques centièmes de micron de diamètre qui traversent totalement la paroi cellulaire. Les plasmodesmes peuvent être répartis de façon uniforme dans la paroi ou peuvent être localisés au niveau des ponctions (**Fig.3**).

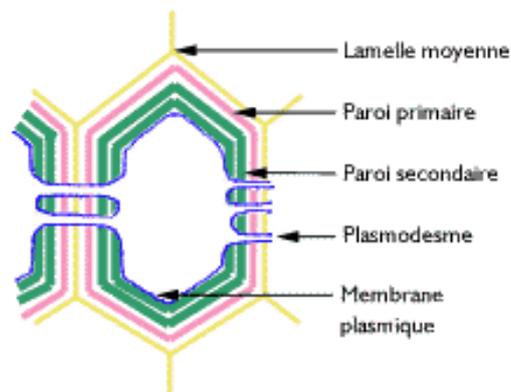


Figure 1 : Structure de la paroi pectocellulosique

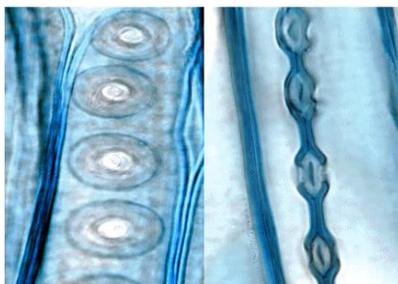


Figure 2 : Ponctuations ou amincissement au niveau de la paroi végétale

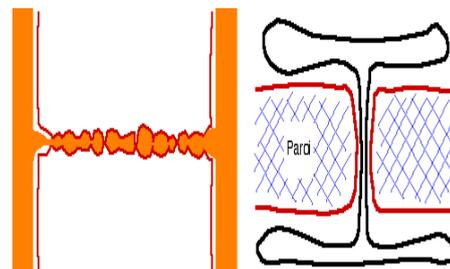


Figure 3 : Schéma d'un plasmodesme [2]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Bolsover S.R., Hyams J.S., Shephard E.A., White H.A. et Widemann C.G.** 2006. Biologie cellulaire et moléculaire. 2<sup>e</sup> édition Dunod, Paris, 583p.
- **Cau P. et Seïte R.** 2007. Cours de biologie cellulaire. 4<sup>ème</sup> édition, ellipses, Paris cedex, 605p.
- **Cooper G.M.** 1999. La cellule, une approche moléculaire. 1<sup>ère</sup> édition, De Boeck, Bruxelles, 674p.
- **Laberche J.C.** 2004. Biologie végétale. 2<sup>e</sup> édition, Dunod, Paris, 270.
- **François J. et Morot G.** 2009. Biologie végétale (Croissance et développement). 2<sup>e</sup> édition, Dunod, Paris, 241p.
- **Richard D., Chhevalet P., Fournel S., Giraud N., Gros F., Laurenti P., Pradère F. et Soubaya T.** 2010. Biologie, tout le cours en fiches, Licence-CAPES-Prépas. 3<sup>ème</sup> édition, Dunod, Paris 5, 747p.