

Université de Monastir
INSTITUT SUPERIEUR DE BIOTECHNOLOGIE
DE MONASTIR

Année Universitaire 2013-2014

Cours de Biologie Cellulaire
1^{ère} Année

Raoui Mounir MAAROUFI

SOMMAIRE

I- Introduction

A – Propriétés communes à toutes les cellules vivantes

B – Structures cellulaires et structures acellulaires (virus)

C – Cellules procaryotes et cellules eucaryotes

D – Diversité des cellules : cellule animale, cellule végétale, champignons

II- Étude de la membrane plasmique

A – Structure et organisation moléculaire

B – Rôle physiologique de la membrane

B1 – Transport de substances

B2 – Transfert de l'information

C – Différenciation morpho-fonctionnelle de la membrane

III- Le cytosol

SOMMAIRE

(suite)

IV- Les organites

A – Le noyau au cours de l'interphase

B – Le réticulum endoplasmique

C – Les ribosomes

C – L'appareil de Golgi

D – Les mitochondries

E – Les chloroplastes

F – Les lysosomes

G – Les peroxysomes et glyoxysomes

I – Le centre cellulaire et ses dérivés

V- Division cellulaire

A – Le Cycle cellulaire

A – La mitose

B – La méiose

OBJECTIFS PRINCIPAUX DU COURS

Revoir la théorie cellulaire

Comprendre la différence entre une cellule animale et une cellule végétale

Comprendre la différence entre une cellule procaryote et une cellule eucaryote

Savoir la structure et la fonction de chacun des organites cellulaires

I - INTRODUCTION

A- Propriétés communes à toutes les cellules vivantes : Généralités

Cellule : la plus petite unité capable de manifester les propriétés du vivant, (synthétise l'ensemble ou presque de ses constituants en utilisant les éléments du milieu extracellulaire, croît et se multiplie)

Limitée par une membrane plasmique

La cellule subit un cycle : alternance de 2 grandes phases

- Phase d'activité fonctionnelle : **interphase**
- Phase de multiplication : **mitose**

Cellule procaryote :

- Absence de noyau, 1 seul chromosome, pas de compartimentation, ADN nu

Cellule eucaryote :

- Noyau : enveloppe nucléaire, chromosomes, ADN + protéines histones associées
- Système membranaire interne, compartimentation
- Protozoaires : unicellulaires (amibes, paramécies)
- Métazoaires : pluricellulaires, cellules groupées en tissus

Virus : infestent la cellule (procaryote ou eucaryote) en y introduisant leur matériel génétique (ADN ou ARN) qui se réplique et commande la synthèse de protéines spécifiquement virales

EVOLUTION DE LA CELLULE

Organismes vivants uni ou pluricellulaires composés d'une unité structurale fondamentale : la cellule (théorie cellulaire de SCHWANN, 1830)

Information biologique contenue dans les gènes spécifiant la structure des protéines et l'organisation des cellules :

gènes → protéines → organites → cellules → tissus → organes → organismes

ADN → ARNm → protéines → structure, enzymes → cellules → signaux, hormones

Toutes les cellules : éléments chimiques communs (acides nucléiques, protéines, glucides, lipides), entourées d'une membrane plasmique

Synthèse prébiotique de molécules complexes (nucléotides, acides aminés, oses, acides gras) à partir de molécules simples (CH_4 , CO_2 , H_2O , NH_3 , H_2 , CO , ...), énergie fournie par les éclairs, rayonnement UV solaire, chaleur d'origine volcanique (théorie de la soupe primitive d'HALDANE et OPARIN, 1920)

Expérience de Miller : H_2 , NH_3 , CH_4 et H_2O , agitation, chauffage, décharges électriques → glycine, alanine, valine, purines, pyrimidines

EVOLUTION DE LA CELLULE (Suite)

Nucléotides et acides aminés → formation de polymères biologiques (polynucléotides et polypeptides)

Polynucléotides devenus autoréplicatifs grâce à l'appariement préférentiel A-U, A-T et G-C ?

1ère cellule apparue dans la soupe primitive

Archéobactéries anaérobies



Bactéries photosynthétiques



Enrichissement de l'atmosphère en O₂

Bactéries aérobies



Apparition et diversification des eucaryotes

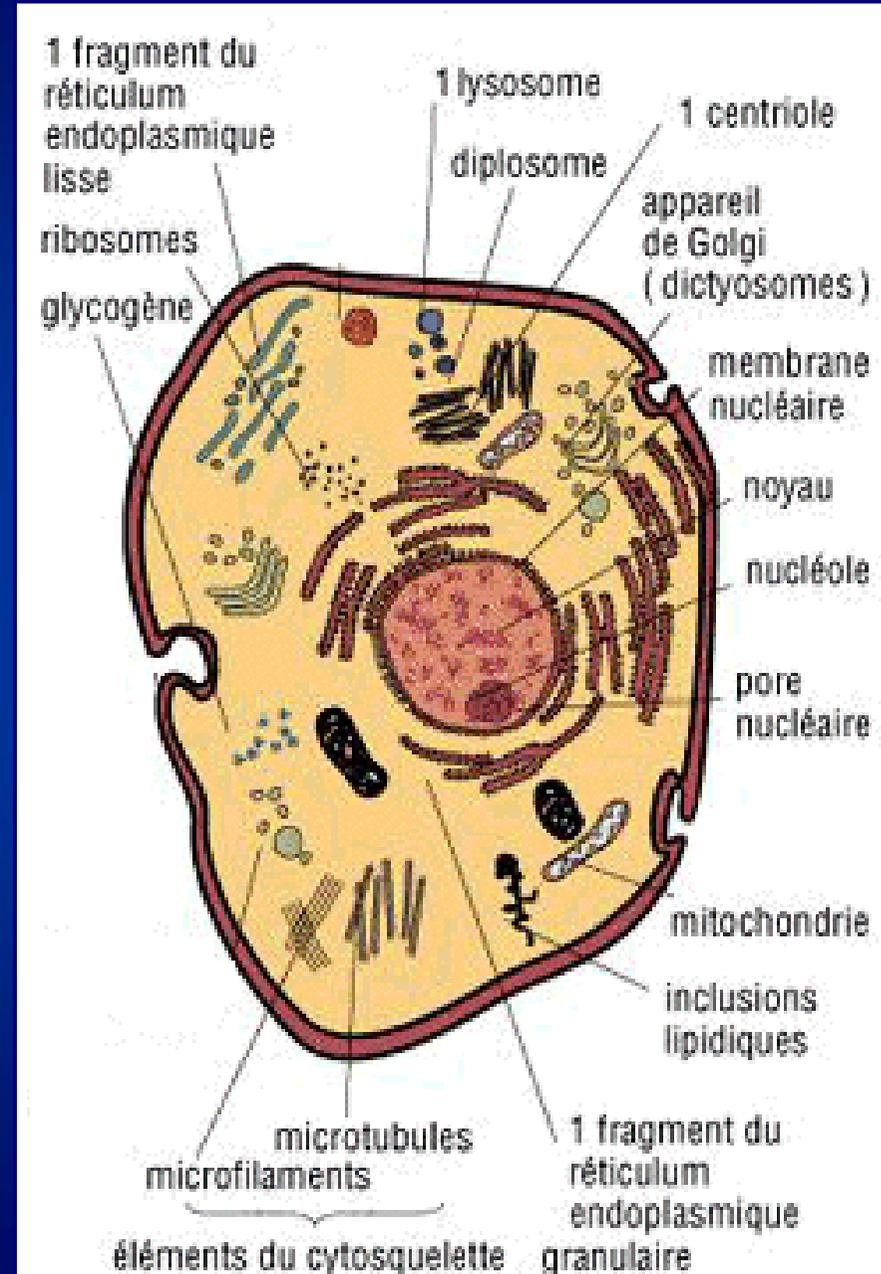
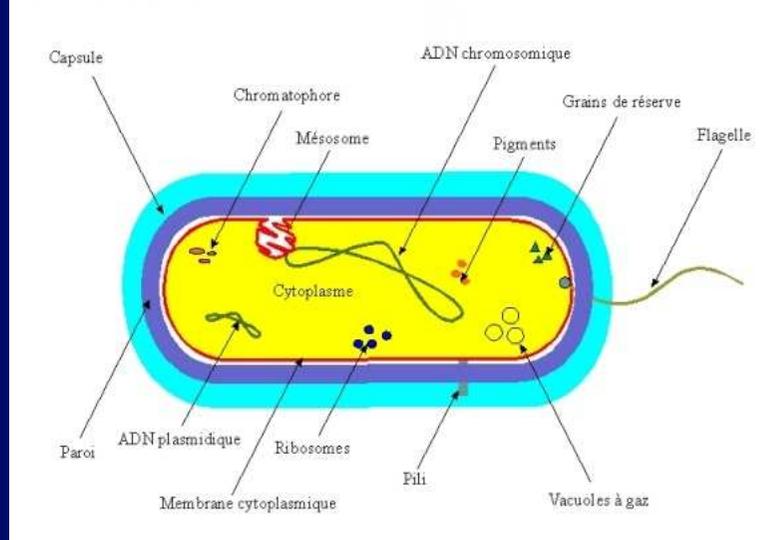


Constitution et évolution d'organismes pluricellulaires (théorie de DARWIN, 1859)

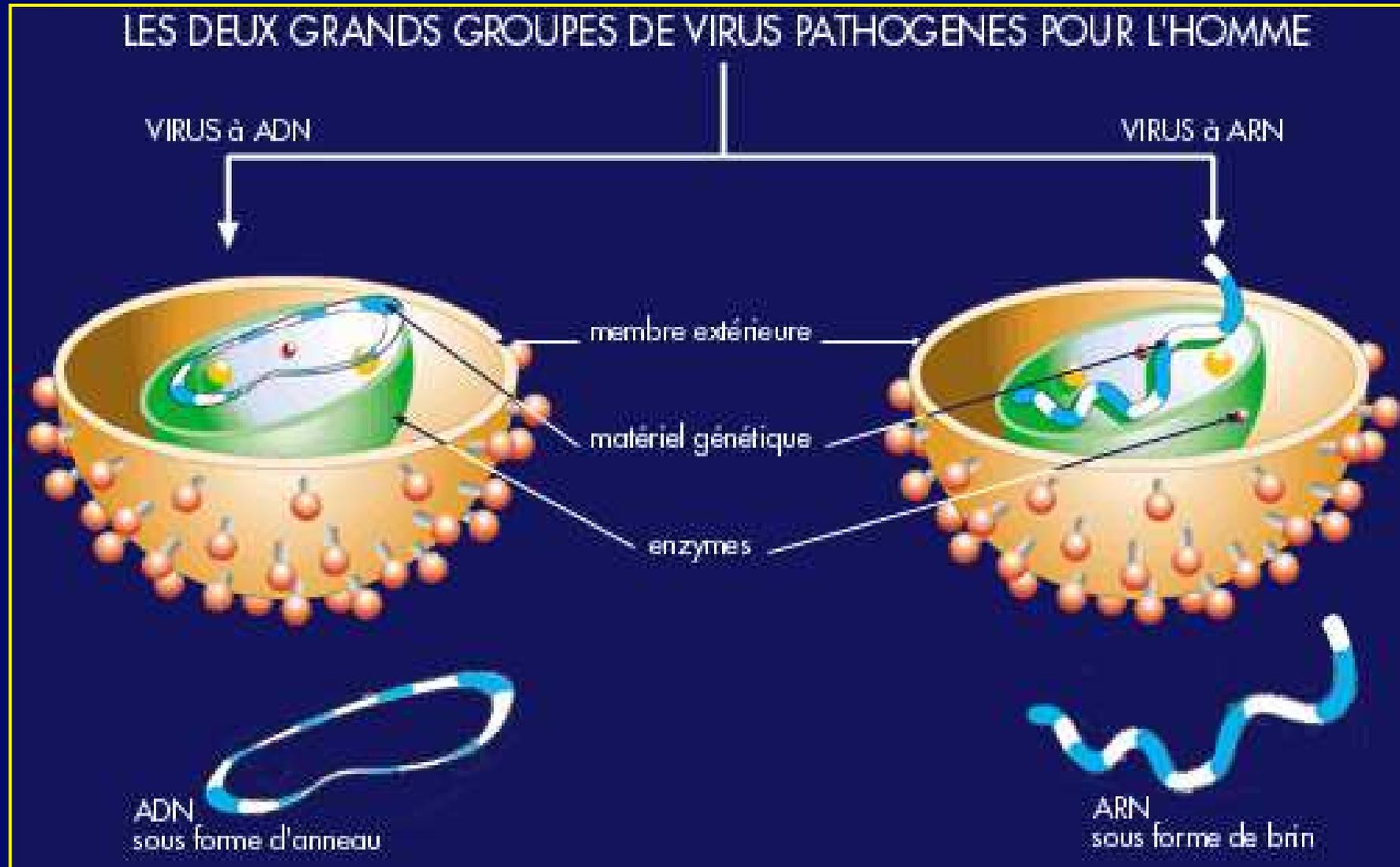
Structures cellulaires

Cellule : la plus petite unité capable de manifester les propriétés du vivant, (synthétise l'ensemble ou presque de ses constituants en utilisant les éléments du milieu extracellulaire, croît et se multiplie)

cellule bactérienne



Structures acellulaires (virus)



Structures acellulaires (virus)

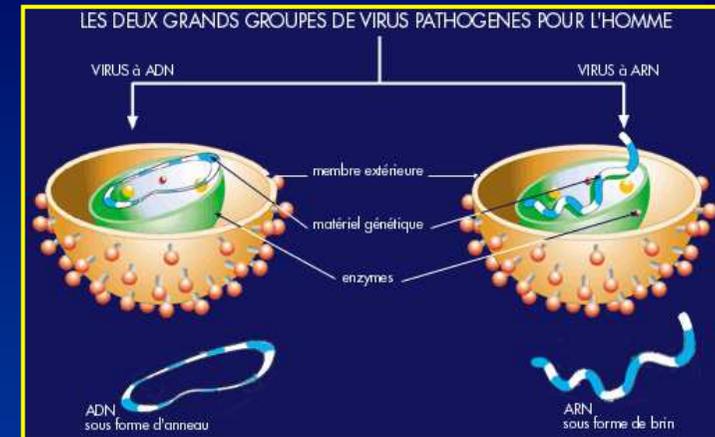
Plus petits que les bactéries 15 à 350 nm en général

Constitués de :

- *acide nucléique (ADN ou ARN)*
- *capside (enveloppe protéique formée de sous unités, les capsomères)*

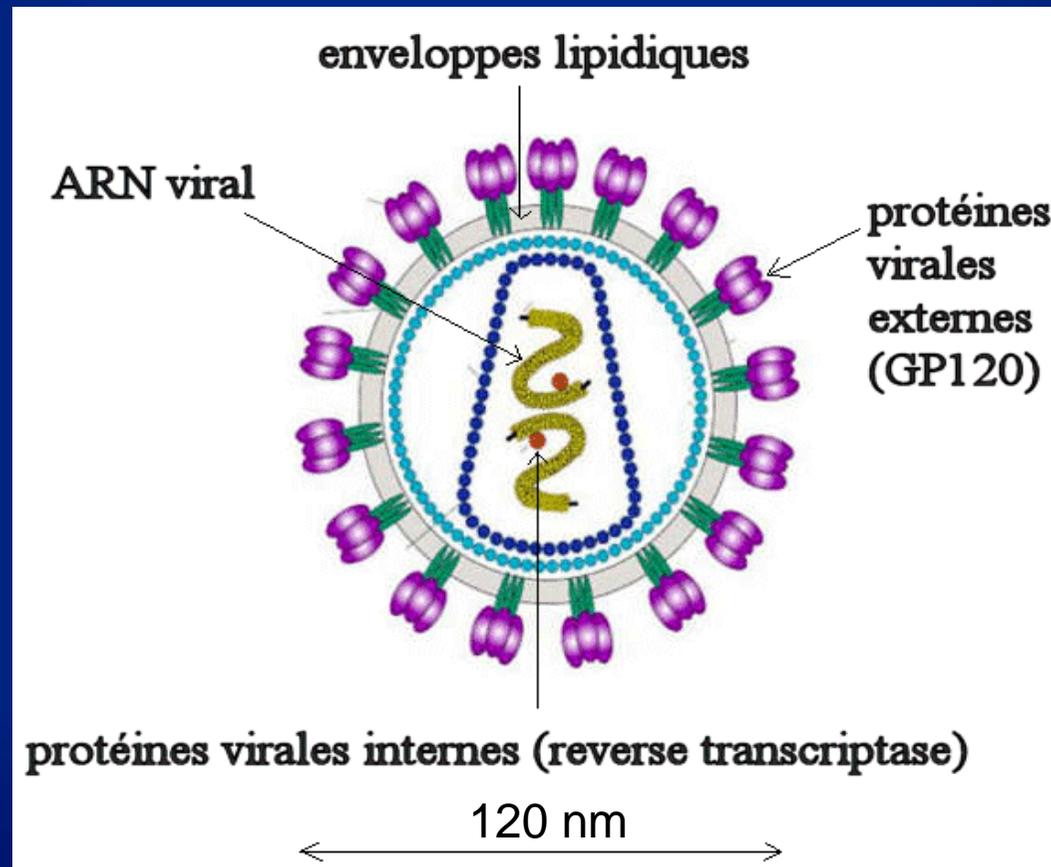
Parasites obligatoires, non doués d'autonomie (êtres vivants sans activité métabolique propre)

Infestent la cellule (procaryote ou eucaryote) en y introduisant leur matériel génétique (ADN ou ARN) qui se réplique et commande la synthèse de protéines spécifiquement virales

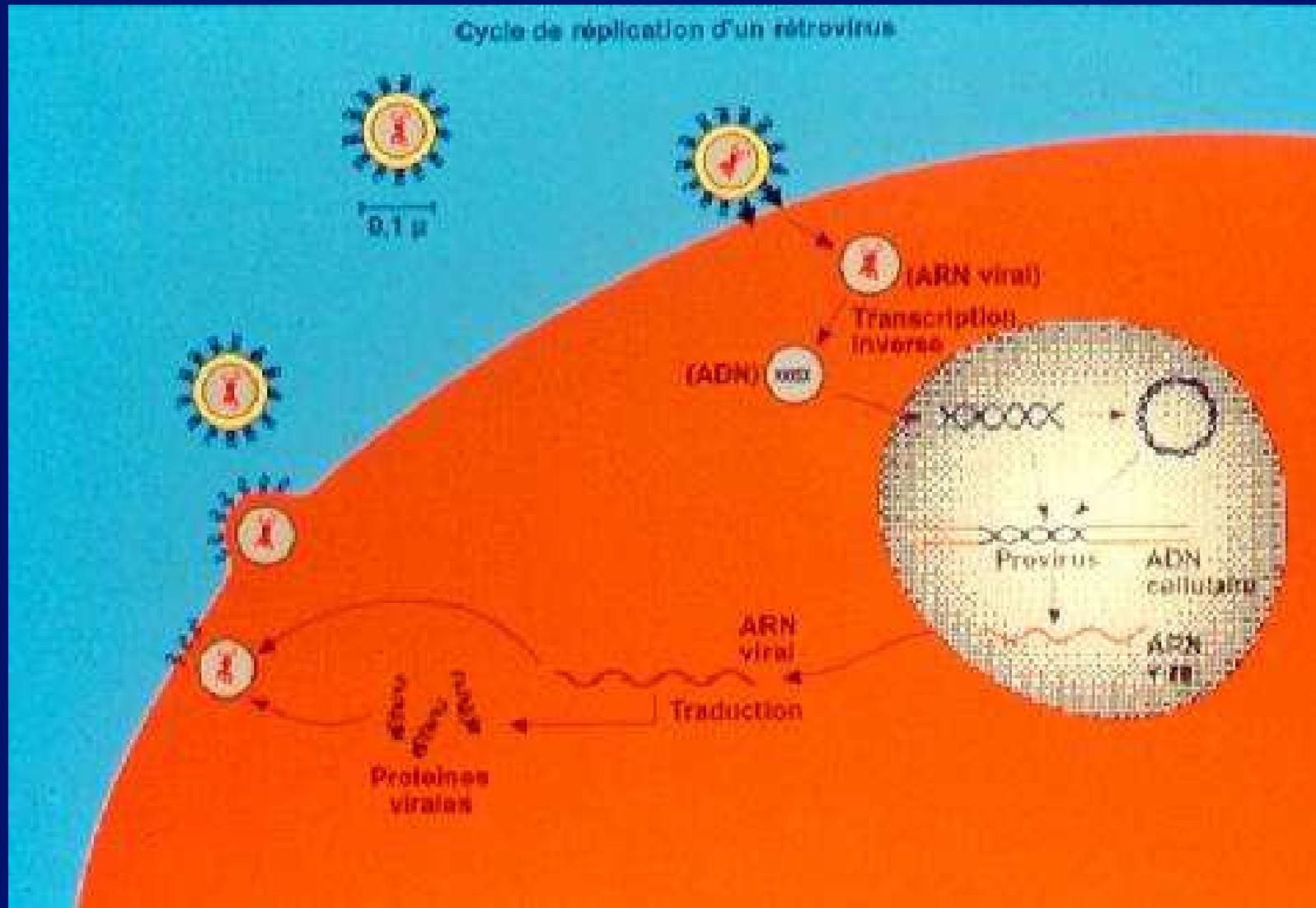


Structures acellulaires (virus)

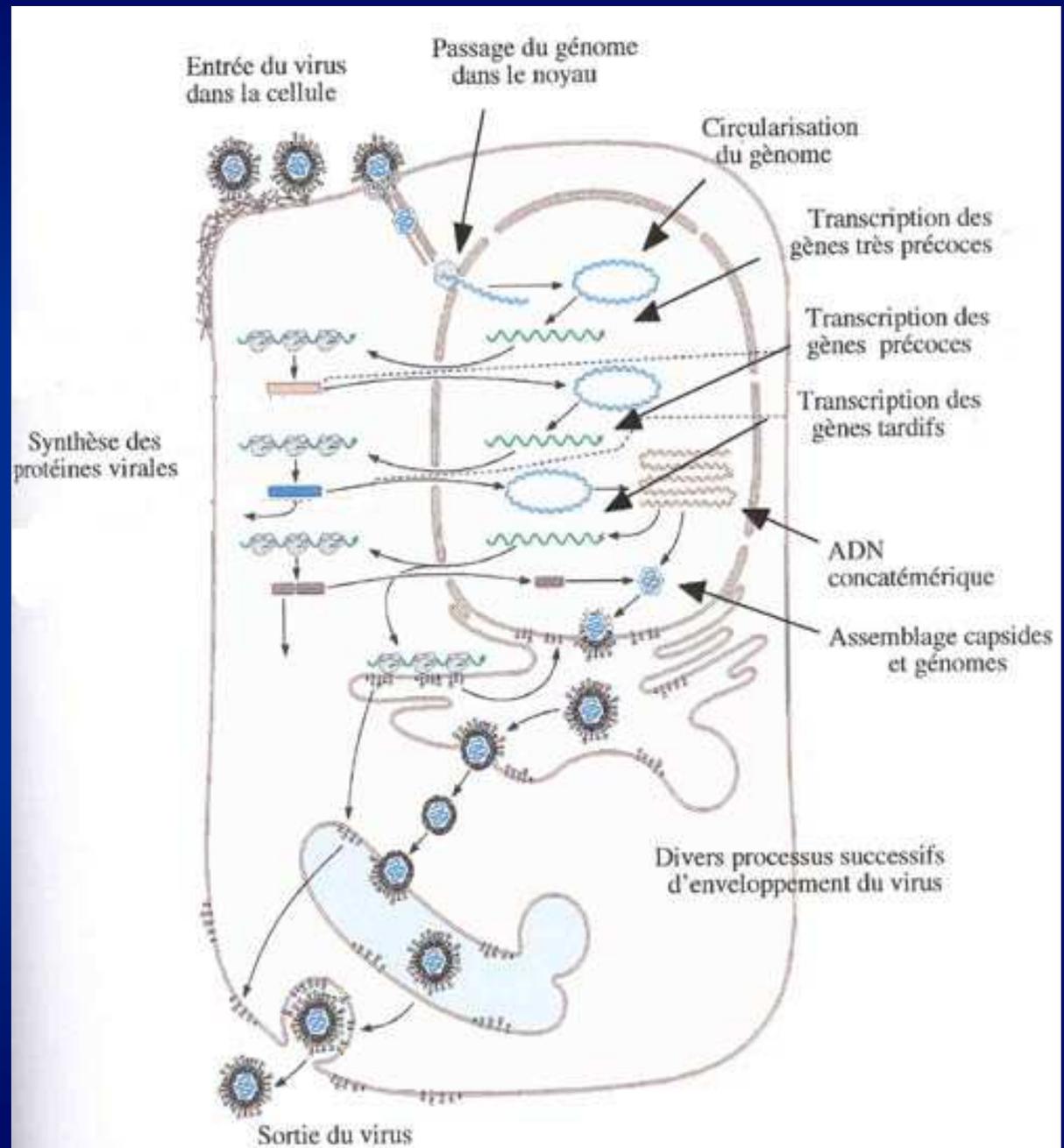
Le virus du SIDA (VIH)



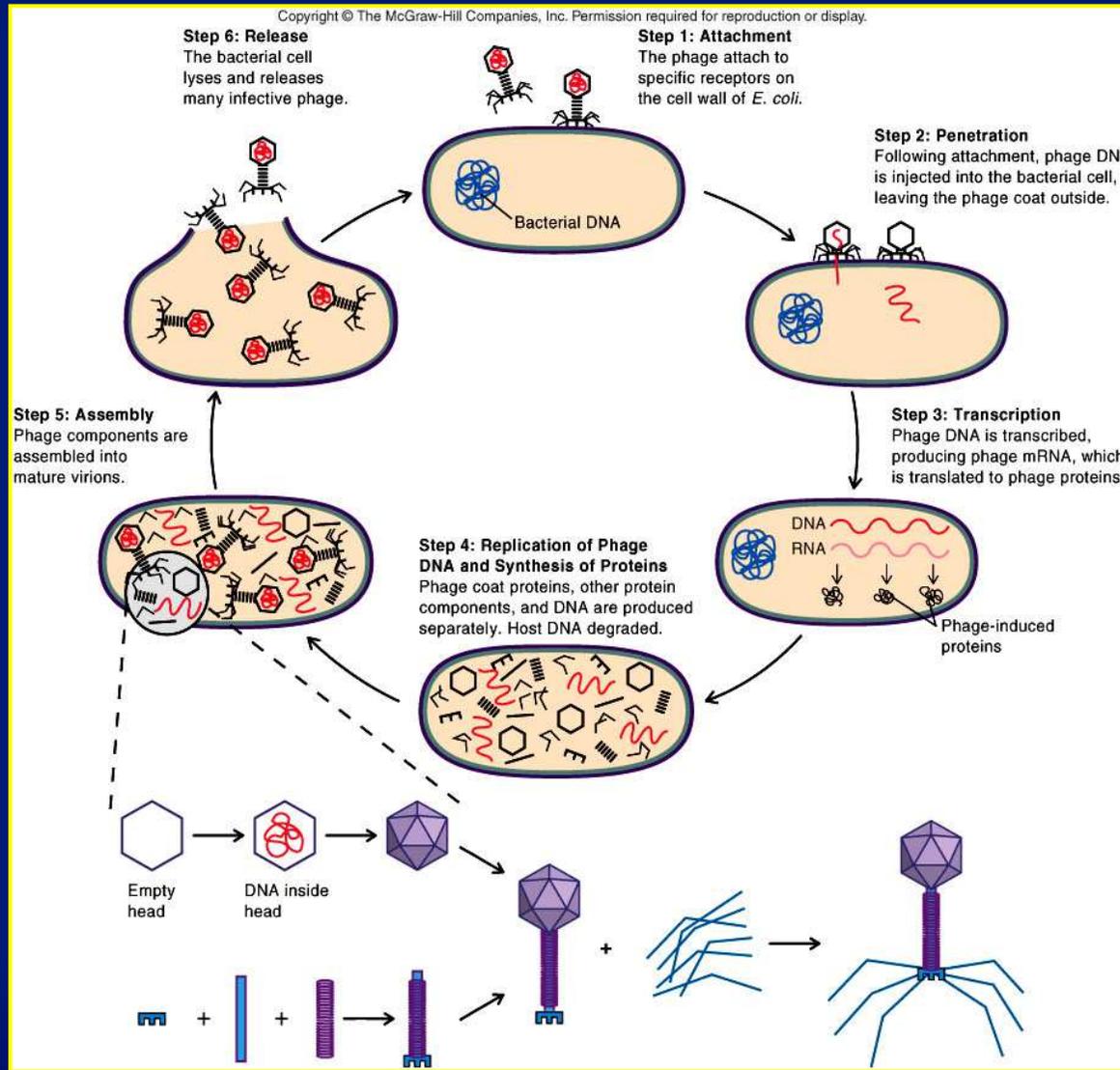
Cycle de réplication d'un rétrovirus



**Cycle de réplication
d'un virus à ADN**



Cycle infectieux d'un bactériophage



C- Cellule procaryote et cellule eucaryote

Cellules procaryotes : constituent toujours des organismes unicellulaires

Cellules de petite taille : 1 à 10 μm en général

*Dépourvue de noyau, 1 seul chromosome, **ADN nu***

Plasmide(s) : ADN extra chromosomique, 100 fois moins volumineux, autorépliatif

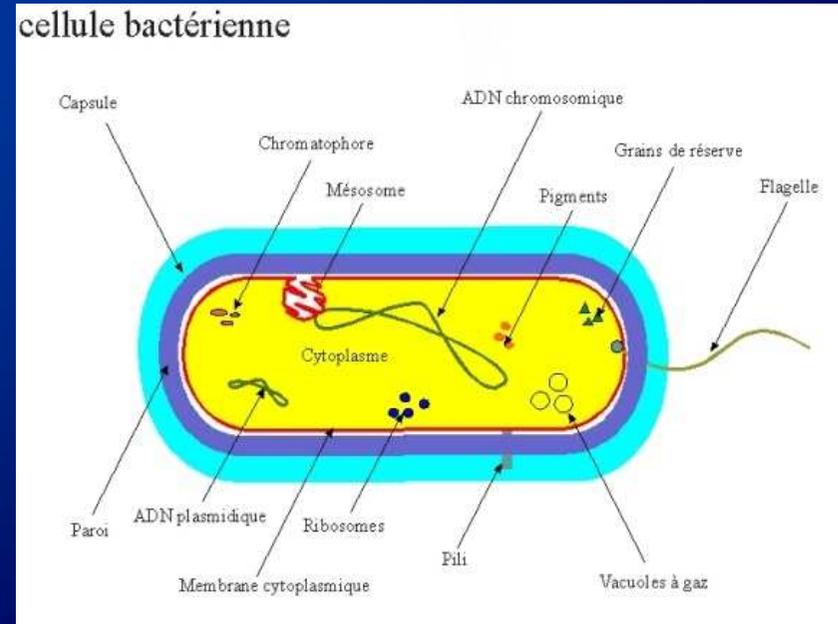
Membrane plasmique: unique système membranaire (pas de compartimentation intracellulaire)

Mésosome : invagination de la membrane plasmique, attaché à l'ADN chromosomique

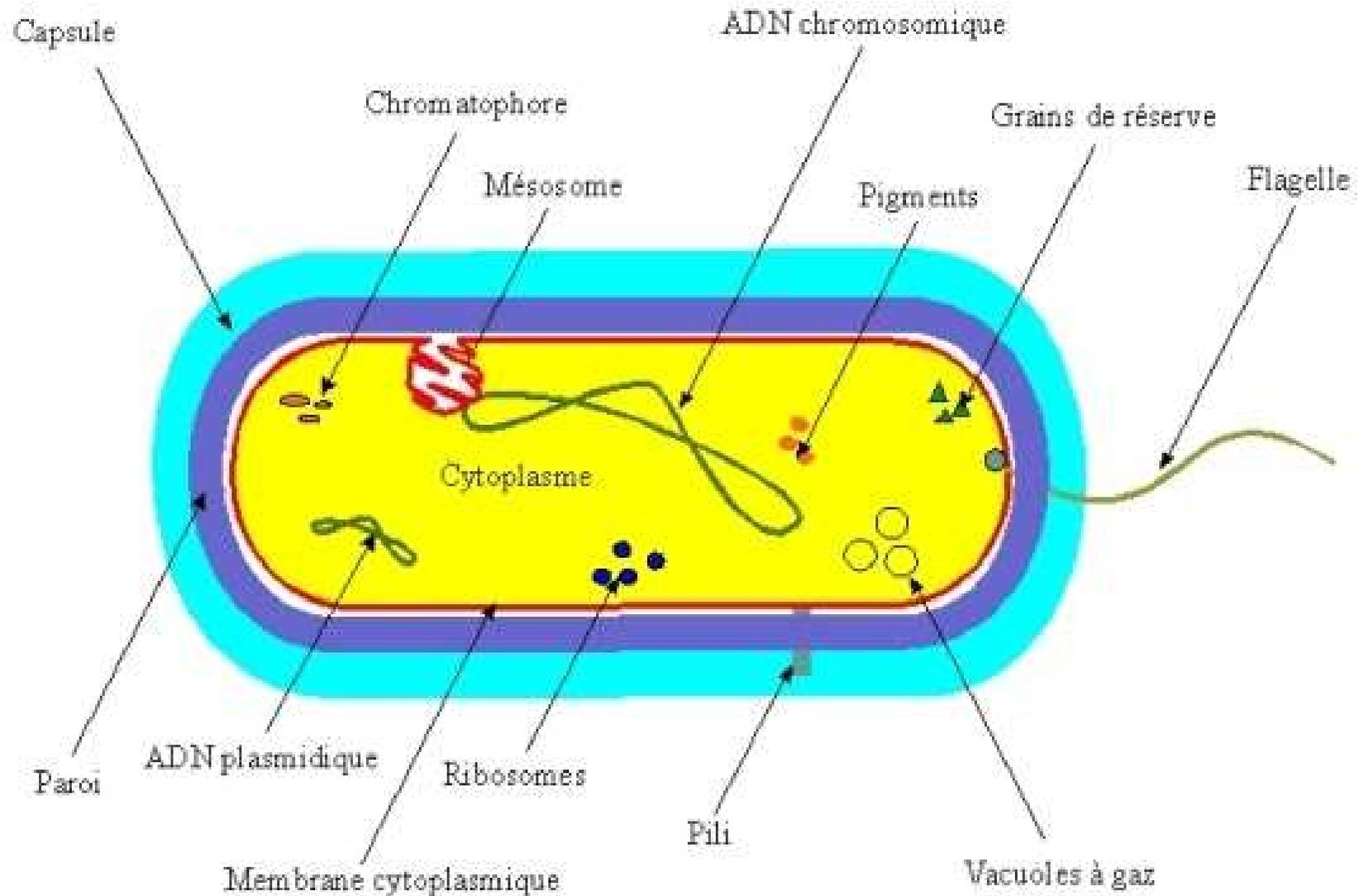
Paroi constituée de peptidoglycanes (exceptés les mycoplasmes) : rôle d'exosquelette, confère leurs formes aux bactéries

Capsule : inconstante, couche plus ou moins épaisse, plus ou moins compacte, rôle de protection

Cils et flagelles : éléments inconstants, rôle de mobilité



cellule bactérienne



la cellule eucaryote

Noyau + cytoplasme (morphoplasme + hyaloplasme) + membrane plasmique

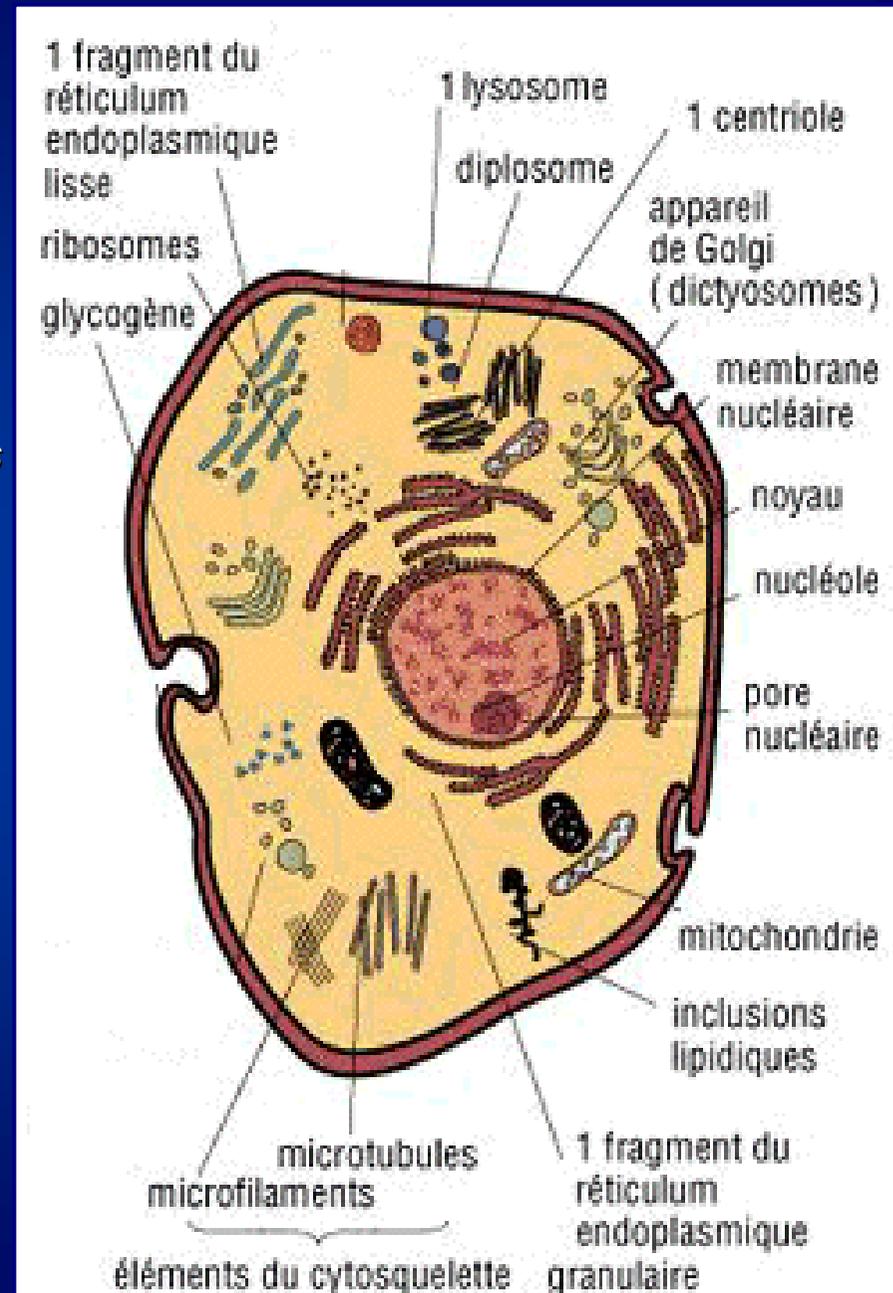
Morphoplasme : ensemble des organites cellulaires

Hyaloplasme ou cytosol : solution aqueuse (pH7) + cytosquelette

NB.

ADN associé à des protéines ,isolé du cytoplasme à l'intérieur du noyau

Présence d'organites (compartimentation de la cellule)



D- comparaison cellule procaryote – cellule eucaryoteprocaryoteeucaryote

Absence d'enveloppe nucléaire

Présence d'enveloppe nucléaire

Absence de nucléoles

Présence d'1 ou plusieurs nucléoles

Absence d'histones

*Présence de protéines histones
associées à l'ADN*

***Gènes sans introns : uniquement
des exons***

***Séquences non codantes (introns)
à l'intérieur des gènes***

1 seul chromosome

Plusieurs chromosomes

***Absence de système
membranaire intracellulaire***

***Systèmes membranaires
intracellulaires : organites***

Absence de cytosquelette

*Présence d'1 cytosquelette :
micro filaments, microtubules*

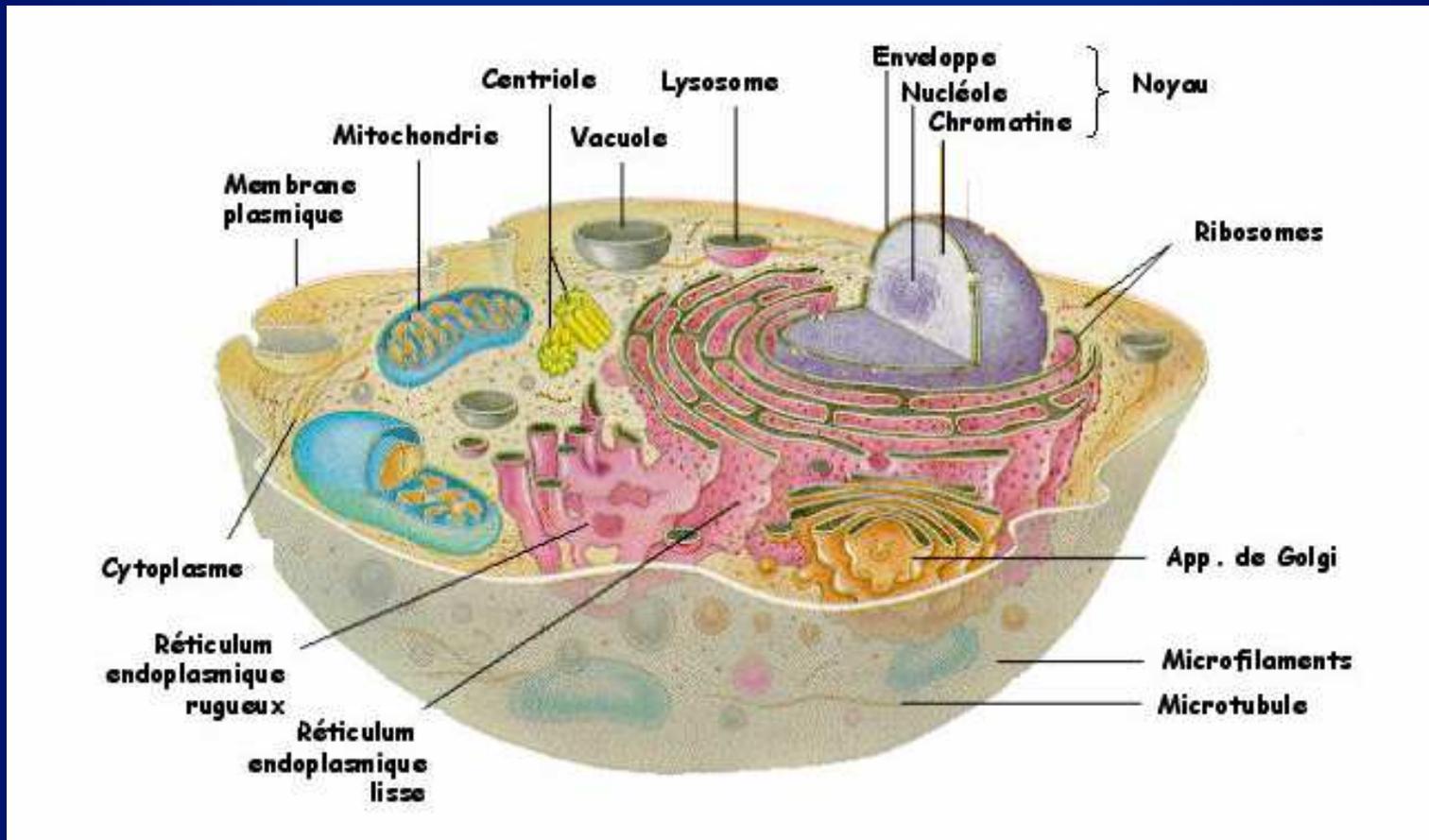
***Absence de cholestérol
membranaire***

***Présence de cholestérol dans les
membranes***

D- Diversité des cellules eucaryotes

La cellule eucaryote animale:

membrane plasmique + protoplasme (morphoplasme + hyaloplasme)



**La cellule eucaryote animale: membrane plasmique + protoplasme
(morphoplasme + hyaloplasme)**

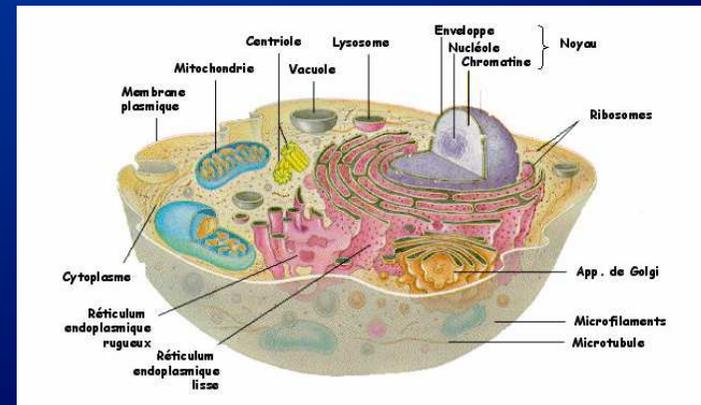
Le noyau

Arrondi ou ovalaire

**Nucléoplasme: 1 ou 2 nucléoles (fibrilles + grains d'ARNr) +
chromosomes (ADN associé à des protéines histones)**

Enveloppe nucléaire : 2 membranes

- **membrane externe en relation avec le cytoplasme**
- **Chromatine : constituée essentiellement de l'ensemble des nucléoprotéines**
- **membrane interne séparée de la chromatine par la lamina**
- **présence d'un espace péri nucléaire**
- **présence de pores nucléaires**



Le cytoplasme

Morphoplasme : ensemble des organites cellulaires

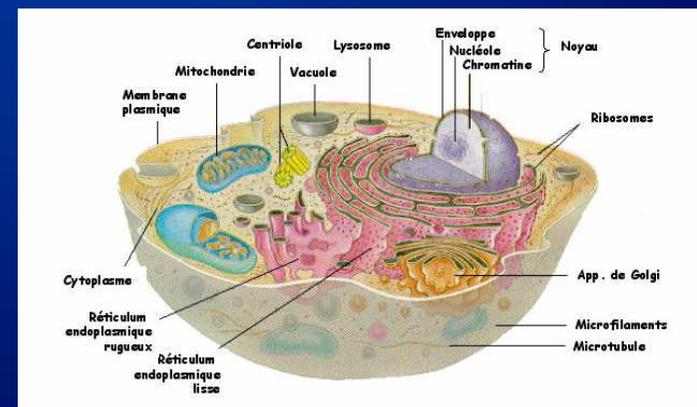
- **Réticulum endoplasmique** : ensemble de cavités anastomosées granulaire (ribosomes accolés) ou lisse (dépourvu de ribosomes)
- **Mitochondries** : petits éléments ($1\mu\text{m}$) à double membrane : externe lisse et interne comportant des crêtes
- **Appareil de Golgi** : ensemble des dictyosomes, chacun formé de saccules empilés + petites vésicules et vacuoles à l'état actif
- **lysosomes** : organites limités par une membrane, contenu : substance homogène modérément dense, activités enzymatiques multiples (enzymes de dégradation)
- **peroxysomes** : matrice constituée par des enzymes
- **le centre cellulaire** : se localise près du noyau, constitué par 1 ou 2 centrioles

Le hyaloplasme

- **le hyaloplasme** : plasma transparent, solution aqueuse pH7, présence d'inclusions + cytosquelette
- **cytosquelette** : micro filaments d'actine, myosine, filaments intermédiaires et microtubules

Rôles principaux des organites cellulaires

- **mitochondries** : métabolisme énergétique
- **réticulum endoplasmique lisse** : synthèse lipidique
- **réticulum endoplasmique rugueux** : synthèse protéique
- **appareil de Golgi** : glycosylation des protéines
- **lysosomes** : dégradation et recyclage des structures cellulaires
- **peroxysomes** : dégradation des peroxydes, synthèse et dégradation d' H_2O_2



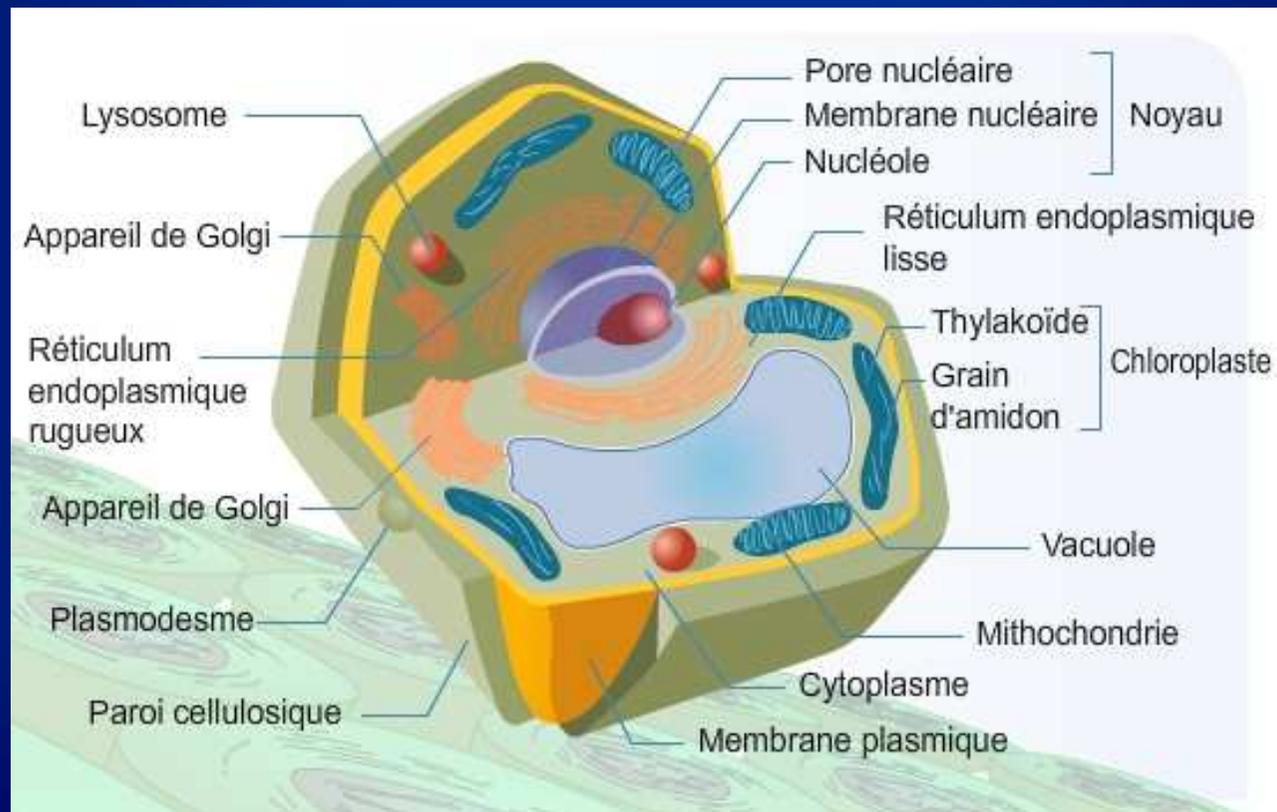
La cellule eucaryote végétale

Noyau + cytoplasme (morphoplasme + hyaloplasme) + membrane plasmique + paroi pecto-cellulosique

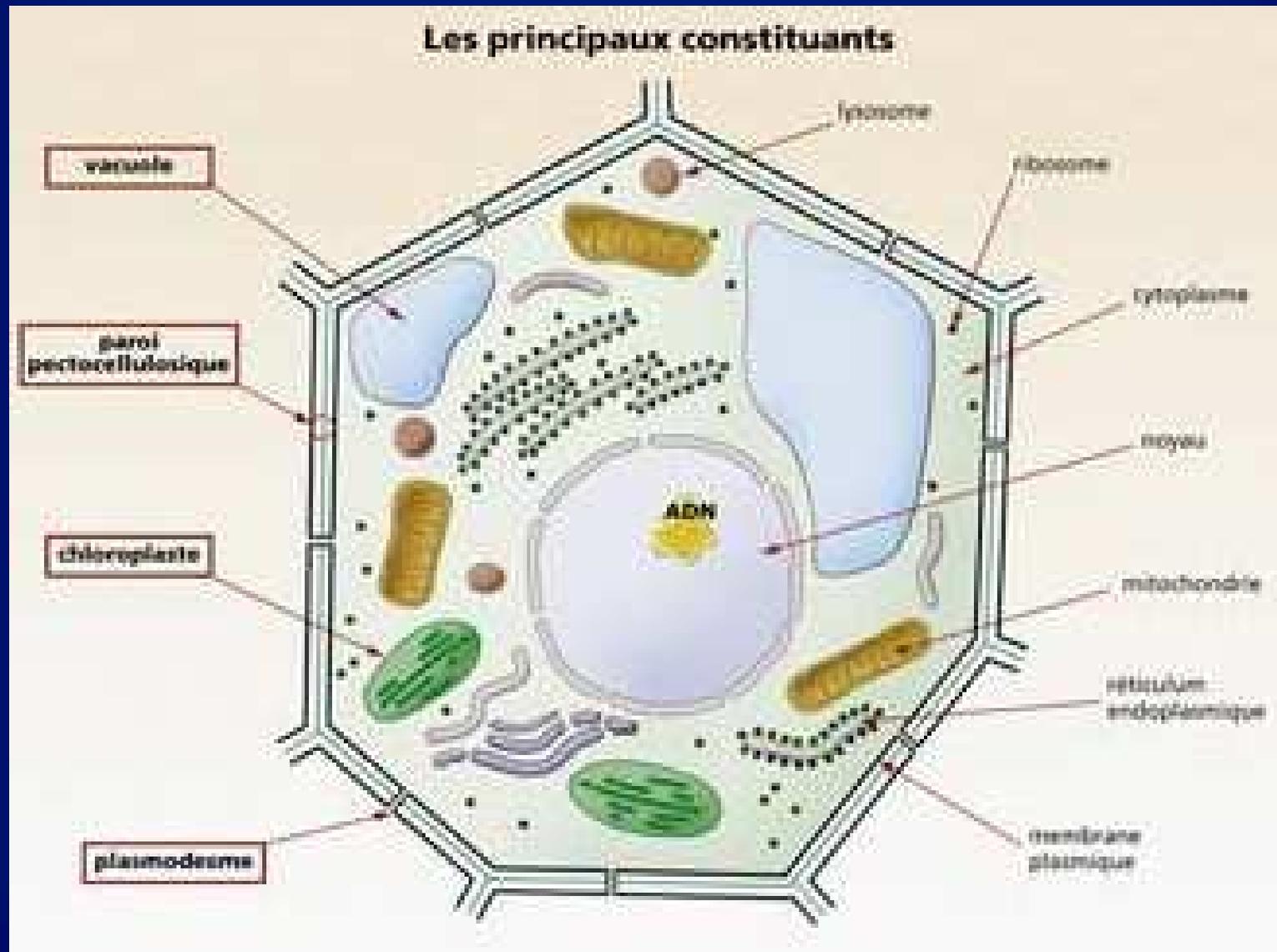
Morphoplasme : ensemble des organites cellulaires

Hyaloplasme ou cytosol : solution aqueuse (pH7) + cytosquelette

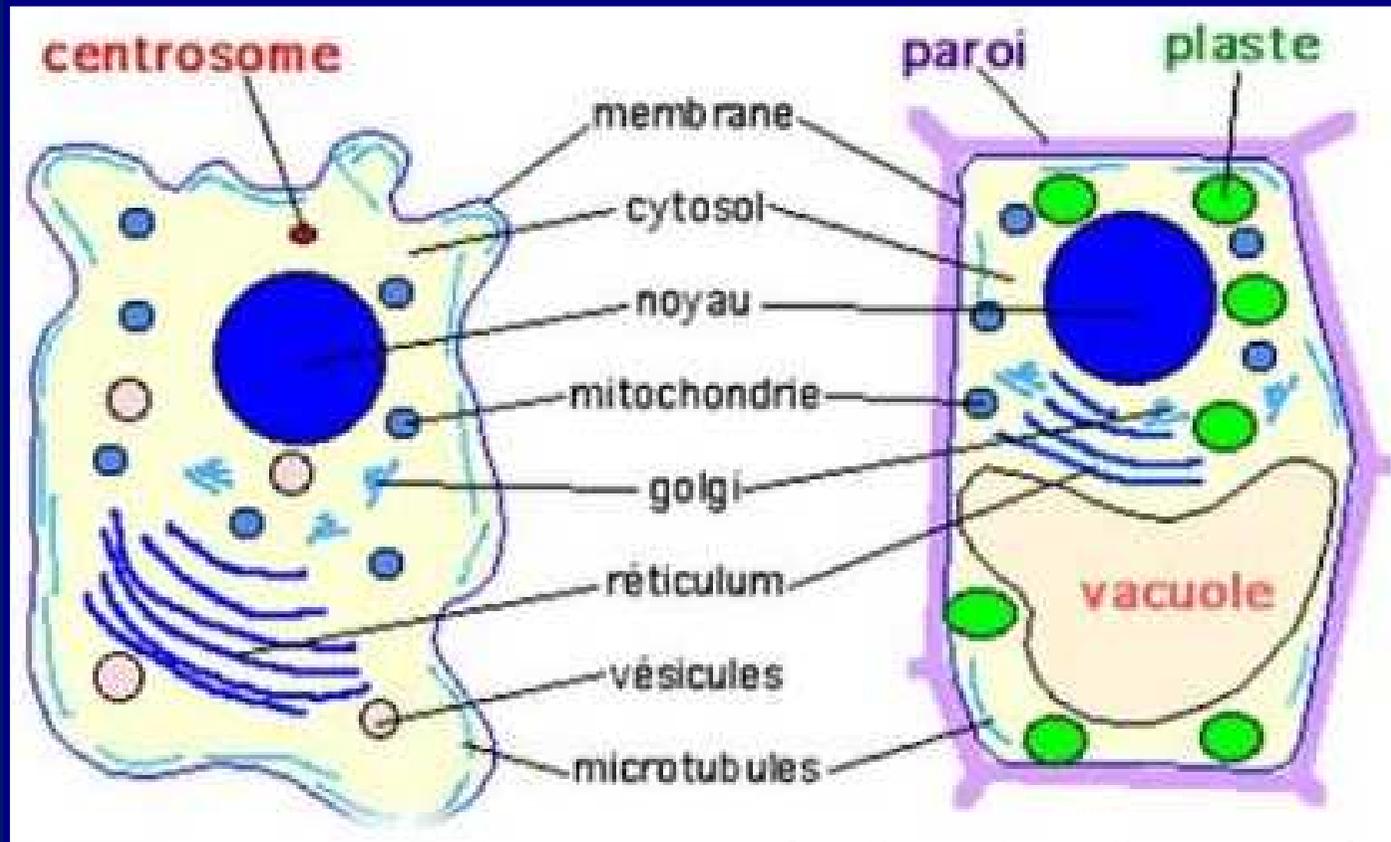
Vacuole



La cellule eucaryote végétale



Comparaison cellule animale – cellule végétale



La cellule de levure

Levures : êtres unicellulaires, cellules rondes ou ovales

Champignons microscopiques eucaryotes

Êtres vivants qui combinent des propriétés identiques aux bactéries (vitesse de leur multiplication, simplicité de leurs exigences nutritionnelles) et des propriétés d'organismes supérieurs.

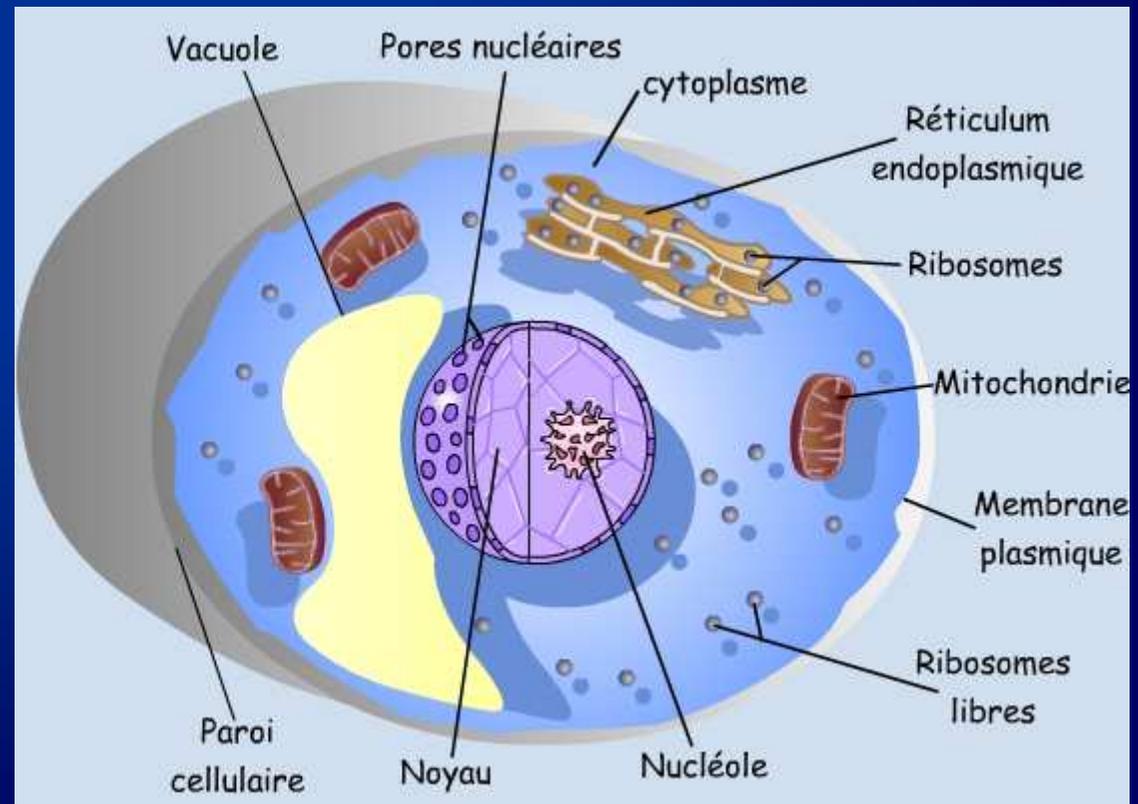


Schéma d'une levure

II - ETUDE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

A- STRUCTURE ET ORGANISATION MOLECULAIRE

1- le revêtement cellulaire des cellules procaryotes

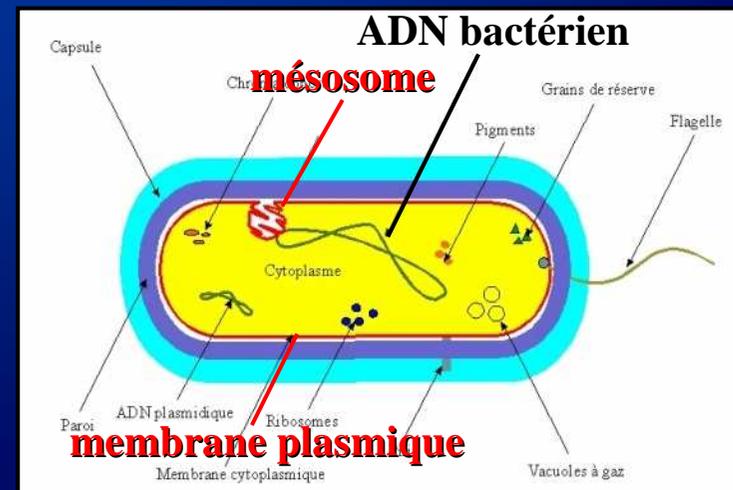
- LA MEMBRANE PLASMIQUE

Épaisse d'environ 10nm, s'organise sur le plan moléculaire comme celle des cellules eucaryotes (bicouche lipidique + protéines associées), pas de cell-coat en général

Fonctions : rôle dans la perméabilité sélective, grâce à des perméases qui commandent les entrées dans la cellule, contrôle des « sorties » (excrétion d'enzymes, de toxines)

Contient de nombreuses enzymes (en particulier enzymes du métabolisme respiratoire : cytochromes, enzymes du cycle de Krebs ...)

Contrôle la division bactérienne : le mésosome gonfle et se divise en même temps que la duplication du chromosome bactérien

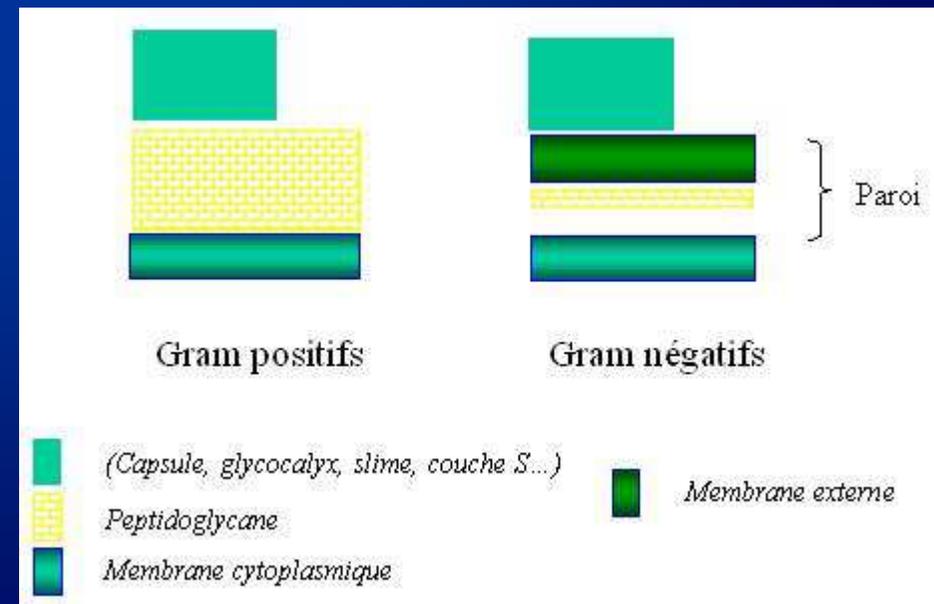
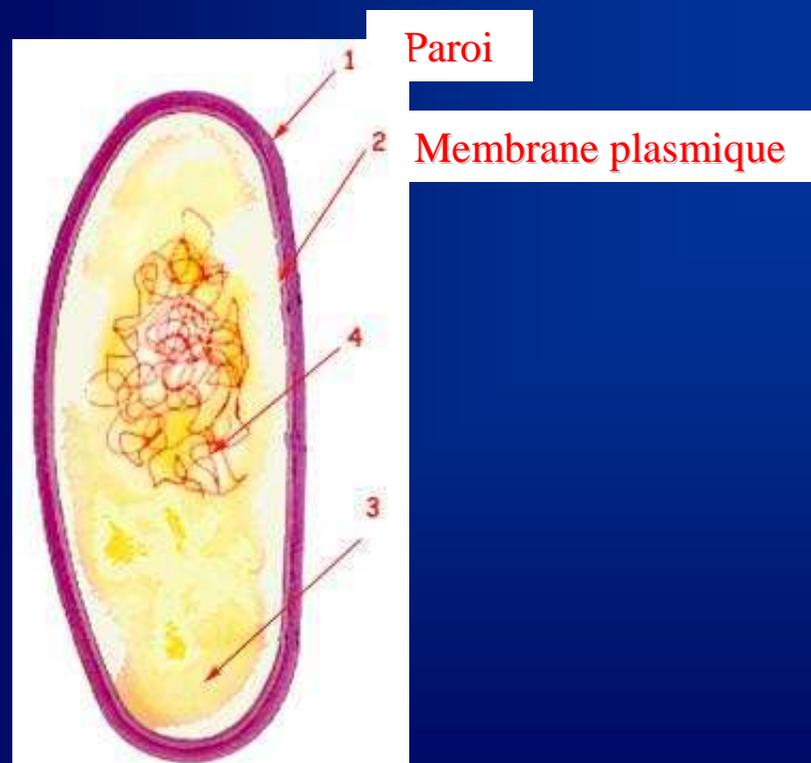


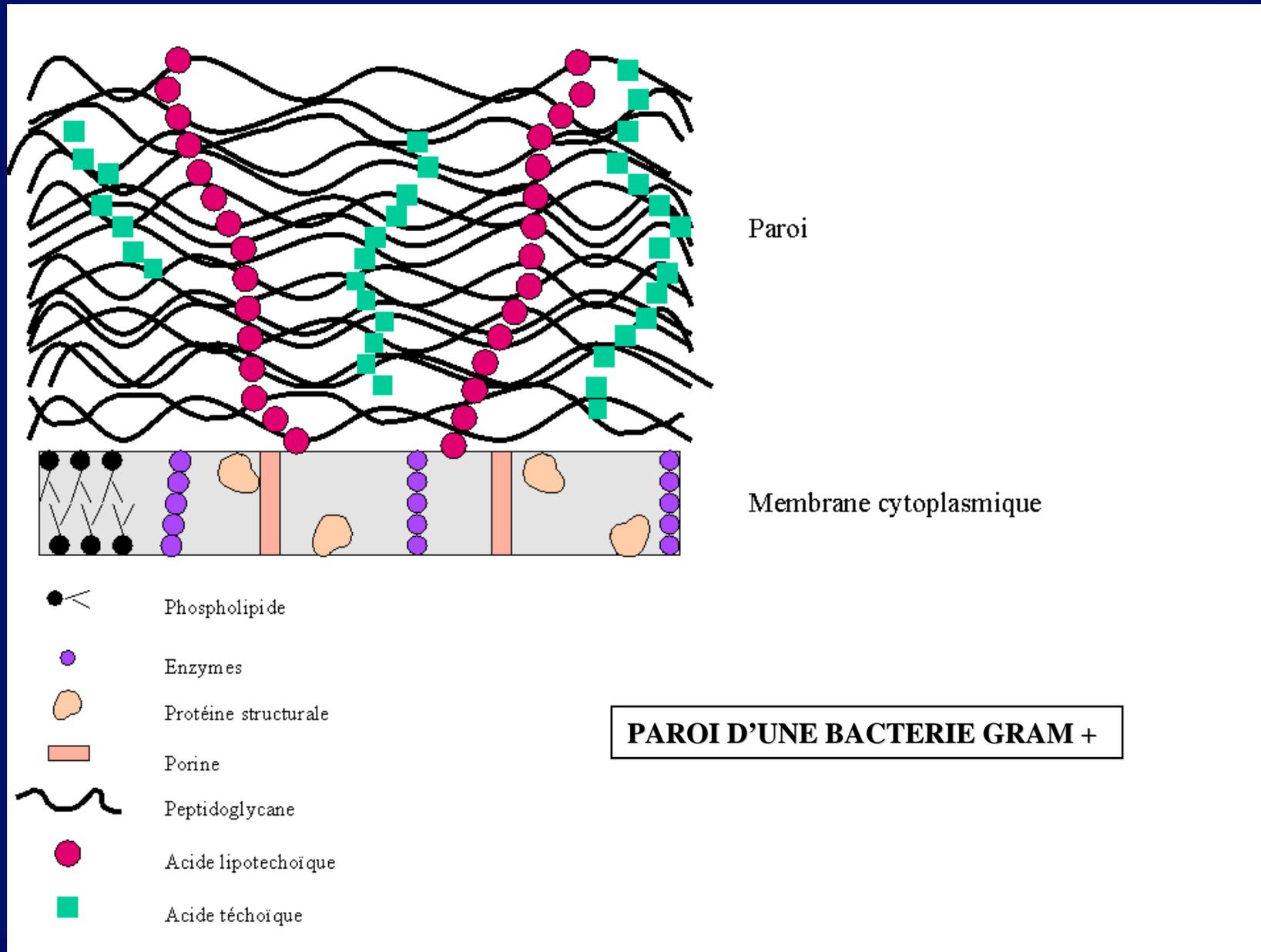
- LA PAROI

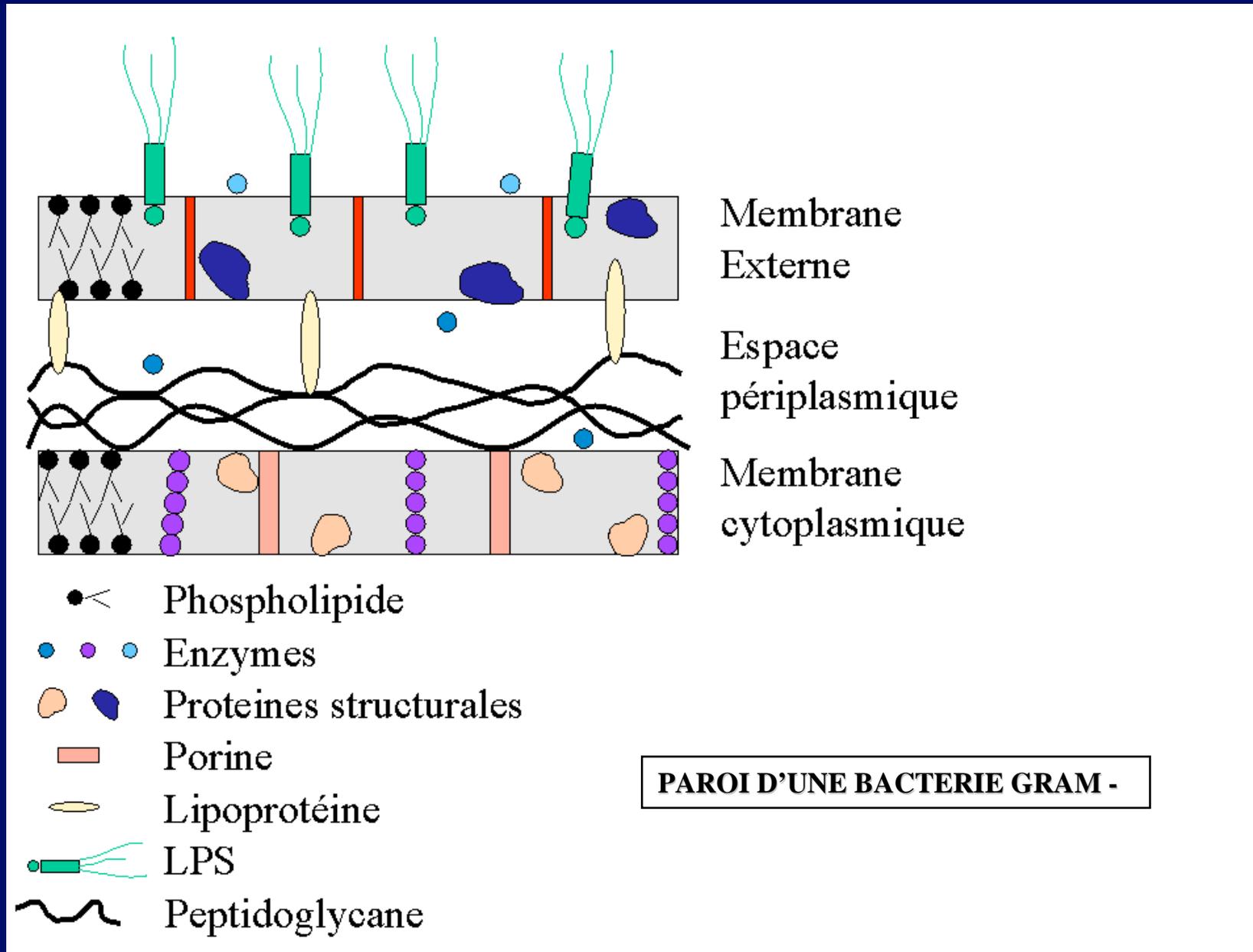
Constitue une structure de protection physicochimique (exosquelette), protège la cellule en maintenant une pression osmotique intrabactérienne élevée, confère sa forme à la bactérie

Coloration de gram et structure de la paroi : coloration par le violet de gentiane et la fuschine, bactéries gram – et gram +, coloration liée à l'épaisseur de la paroi, de 10 à 30 nm, ou à sa structure

Constituée d'un peptidoglycane, la *muréine* (glycopeptide ou mucocomplexe) attaché à la membrane plasmique par des polysaccharides anioniques et des acides techoïques





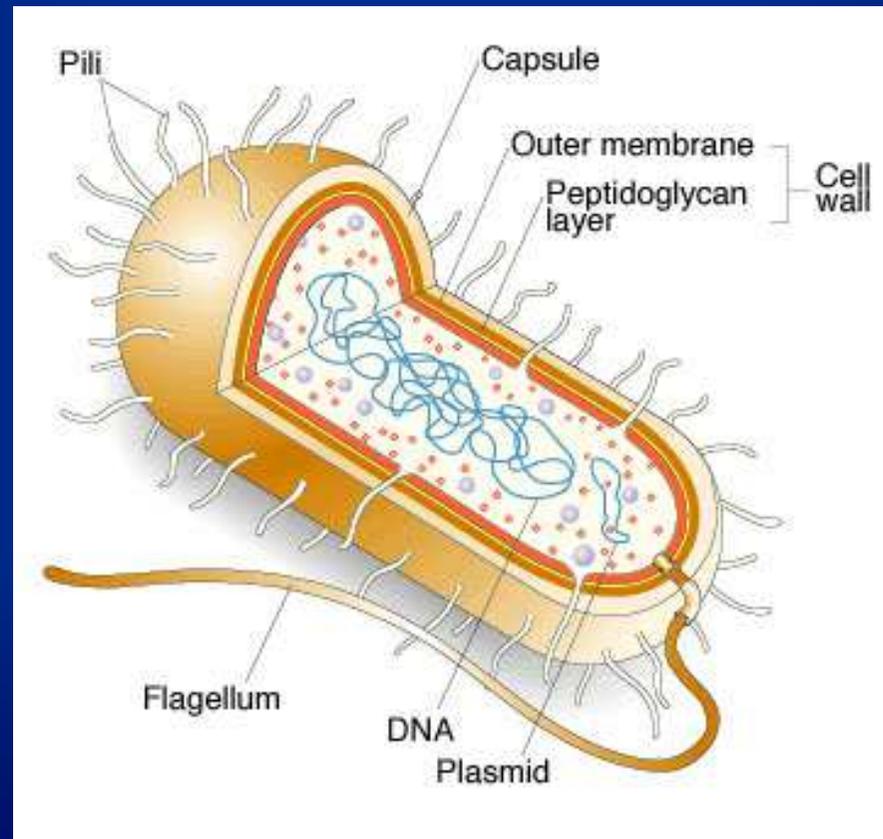


- LA CAPSULE BACTERIENNE

Certaines bactéries possèdent, en dehors de la paroi, une capsule d'épaisseur variable, généralement faite de polysaccharides ayant une activité antigénique

Bactéries pathogènes capsulées moins sensibles à la phagocytose

La capsule permet de résister plus ou moins complètement à sa destruction dans les phagolysosomes



2- La membrane plasmique des cellules eucaryotes

a- Définition

Frontière, de structure asymétrique, entre les milieux cellulaire et extracellulaire

Constituée par :

- Une **double couche phospholipidique** (bicouche lipidique)
- Des **protéines membranaires**
- Le **cell-coat** (couche la plus externe) de **nature polysaccharidique**

Fonctions :

- Sépare le milieu extracellulaire du milieu intracellulaire, maintenu constant
- Filtre de très grande sélectivité: contrôle la pénétration des nutriments et l'exportation des déchets
- Maintient des différences (gradients) de force ionique entre les milieux extracellulaire et intracellulaire
- Capte les signaux externes et modifie son comportement en fonction des informations reçues
- Permet la communication intercellulaire, les phénomènes de reconnaissance des cellules et l'adhésivité soit intercellulaire, soit à un substrat ou support

b- Structure

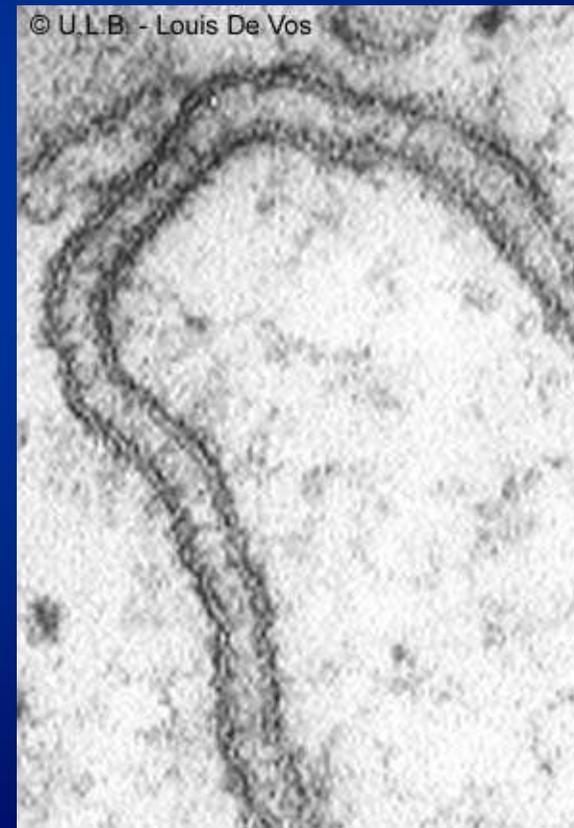
Structure en triple feuillet: 2 couches hydrophiles disposées de part et d'autre d'une couche hydrophobe

Épaisseur ~ 7,5 nm, varie faiblement en fonction du type cellulaire

Cell-coat: feutrage de fibrilles en relation avec le milieu extracellulaire, perpendiculairement à la surface de la membrane

Feuillet interne en relation avec les éléments périphériques du cytosquelette

La membrane cellulaire en
microscopie électronique
(x 280 000)

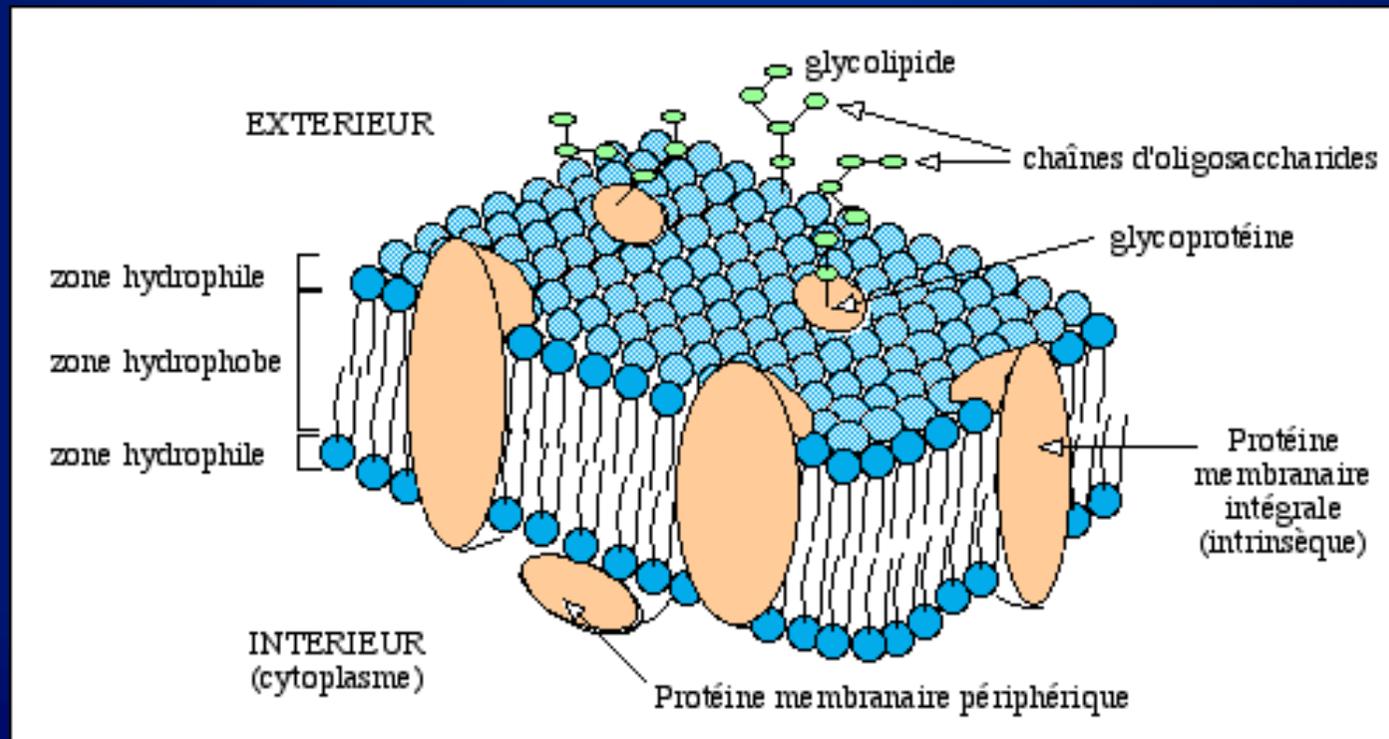


c- Organisation moléculaire

Le modèle en mosaïque lipides-protéines

Organisation moléculaire de la membrane plasmique:

- Double feuillet de phospholipides, barrière imperméable aux molécules hydrosolubles
- Protéines membranaires intrinsèques ou protéines transmembranaires (~ 70 % des protéines membranaires)
- Protéines membranaires extrinsèques ou périphériques (~ 30 % des protéines membranaires)

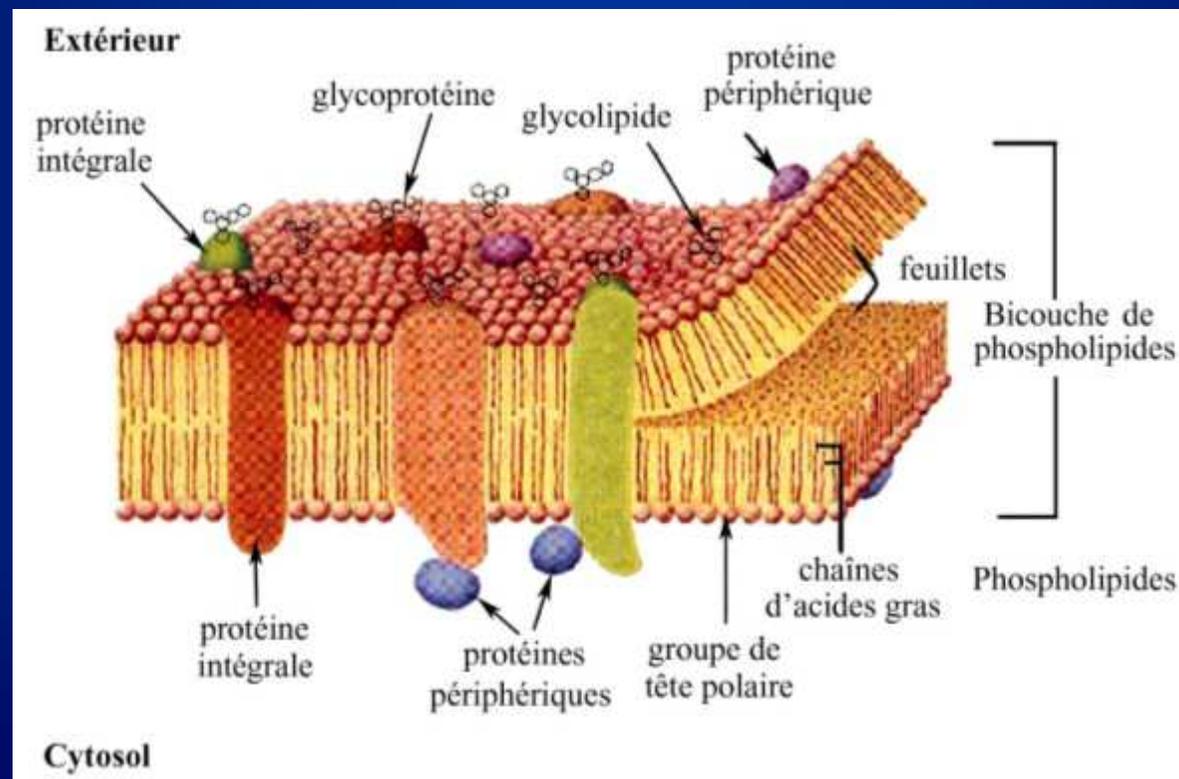


c- Organisation moléculaire

Le modèle en mosaïque lipides-protéines

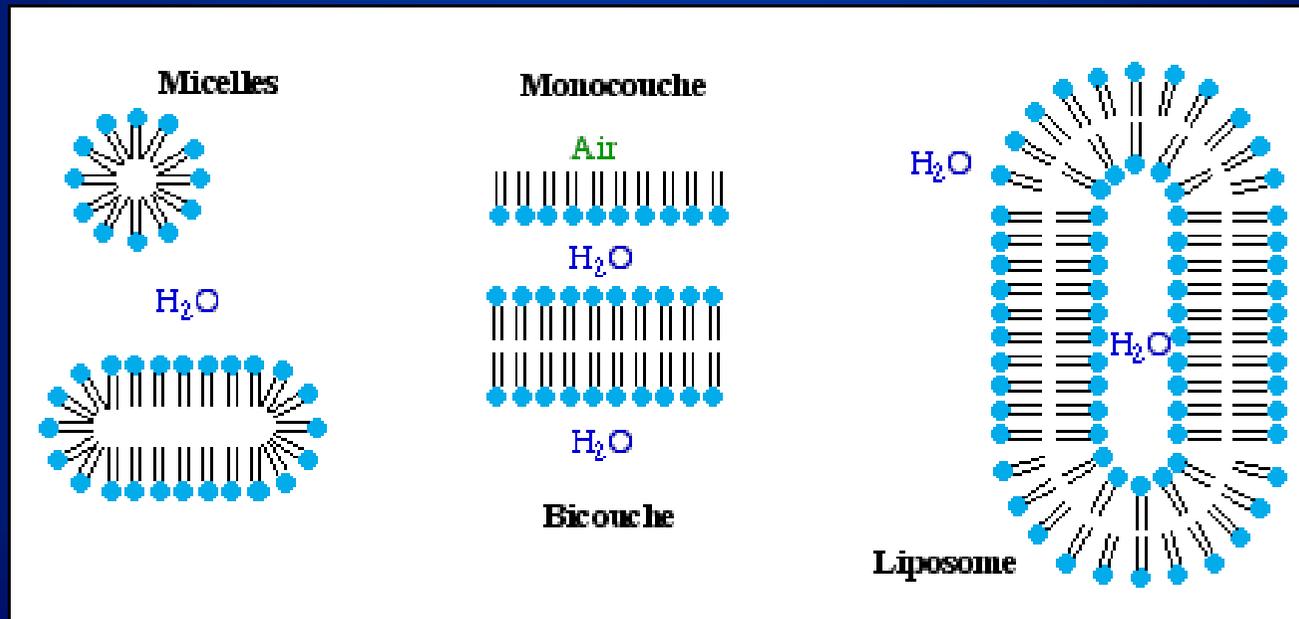
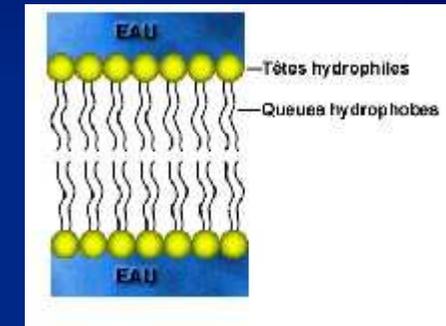
Organisation moléculaire de la membrane plasmique:

- Double feuillet de phospholipides, barrière imperméable aux molécules hydrosolubles
- Protéines membranaires intrinsèques ou protéines transmembranaires (~ 70 % des protéines membranaires)
- Protéines membranaires extrinsèques ou périphériques (~ 30 % des protéines membranaires)



c- Organisation moléculaire

Représentation des molécules de lipides membranaires et de leur comportement en solution



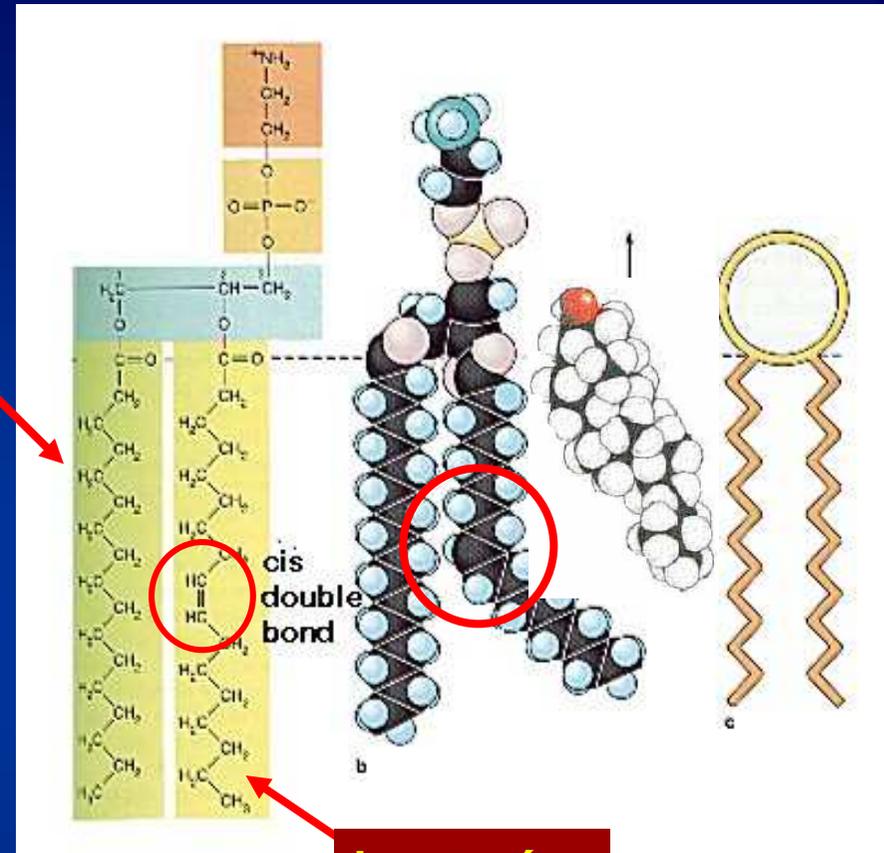
Les phospholipides:

- principal type de lipides dans la membrane.
- tête polaire + 2 queues hydrocarbonées.

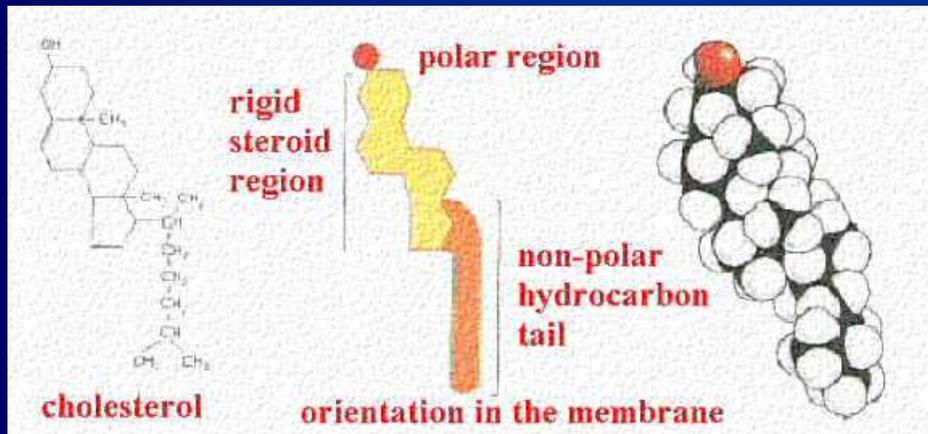
saturé

Le cholestérol:

- tête polaire + partie hydrophobe.
- rôle dans la modulation de la fluidité membranaire



insaturé



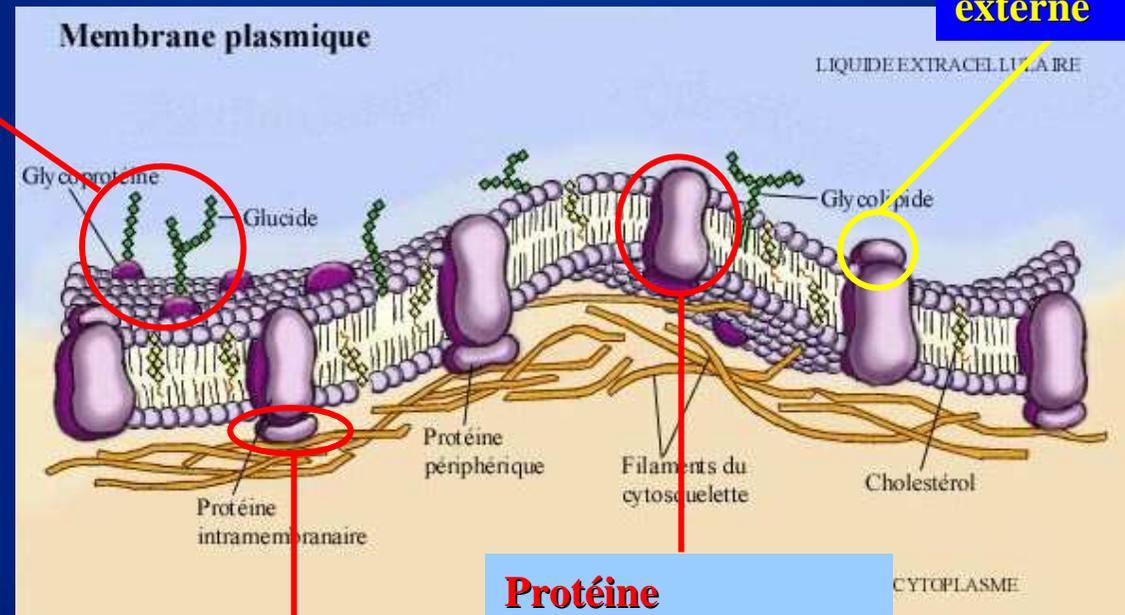
Exemple de phospholipide membranaire: la phosphatidyl-éthanolamine,

Les protéines membranaires

Les membranes diffèrent beaucoup entre elles quant à leur composition en protéines, et celle-ci reflète l'activité biochimique membranaire. Ce sont soit des protéines intrinsèques (intégrées dans la membrane plasmique), soit des protéines extrinsèques (sur une face ou l'autre de la membrane).

Les différents types de protéines membranaires :

Protéines glycosylées de la face externe



Protéine périphérique externe

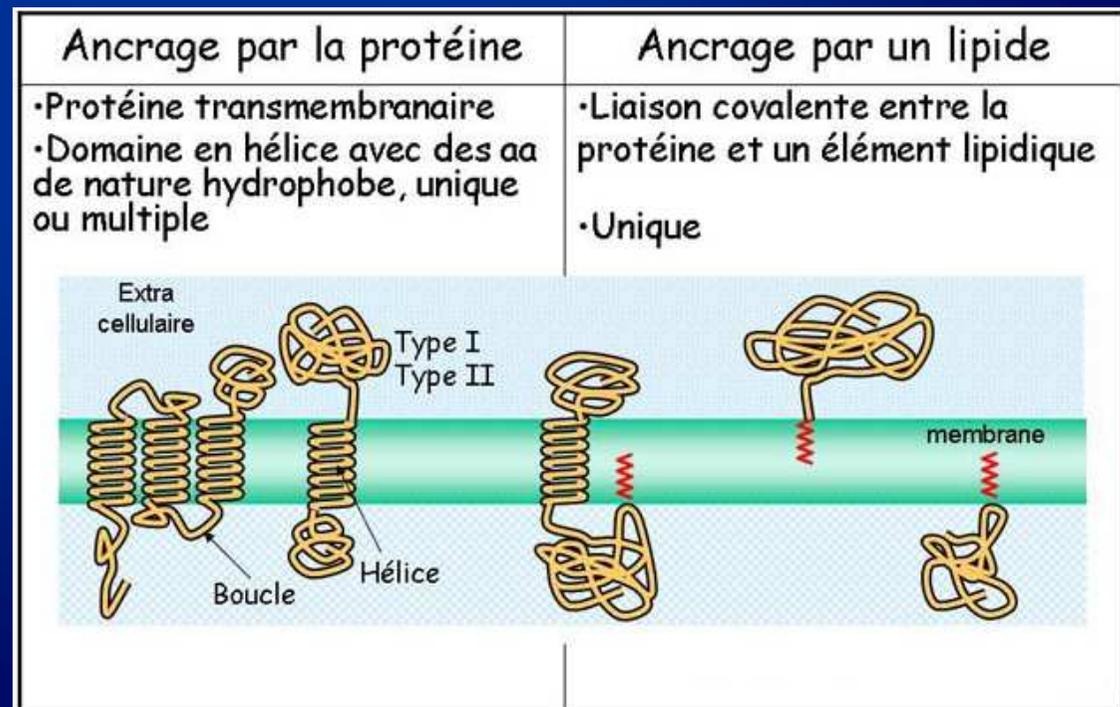
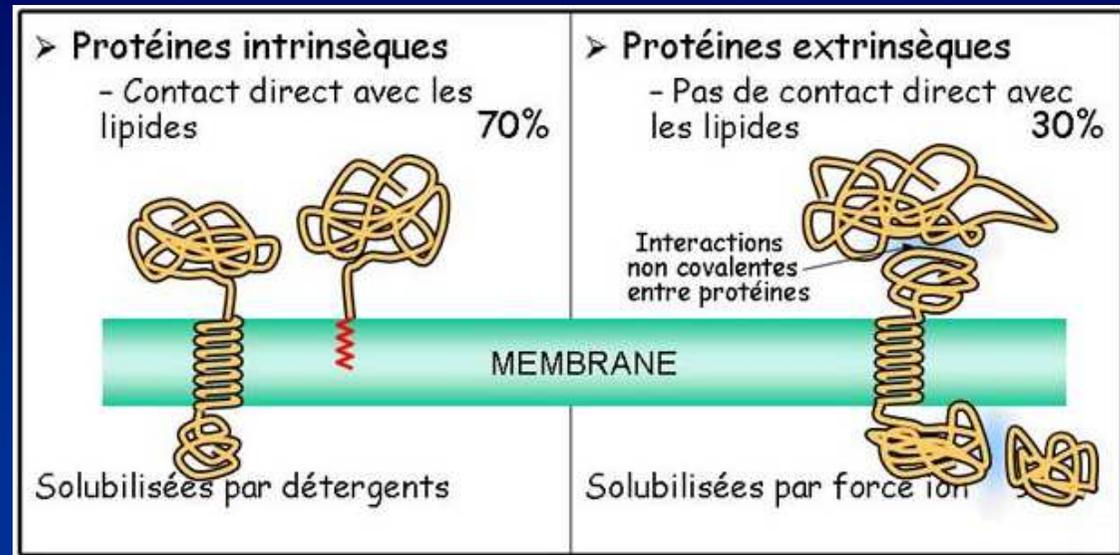
Protéine transmembranaire

Protéine périphérique interne

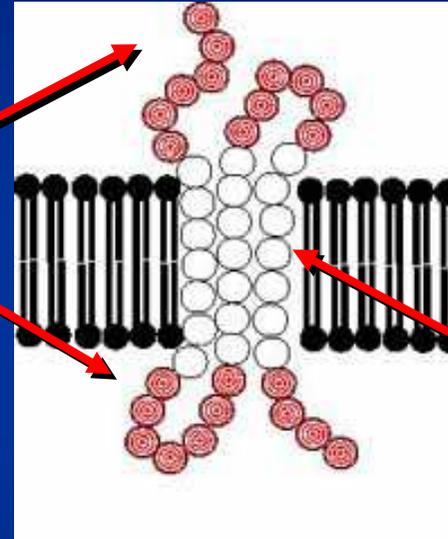
Les protéines intrinsèques sont soit transmembranaires soit fixées à la bicouche lipidique au moyen d'une liaison covalente avec une molécule de lipide

Les protéines extrinsèques sont liées aux protéines transmembranaires au moyen de liaisons non covalentes et sont soit externes ou internes

Les différents types d'ancrage des protéines intrinsèques à la bicouche lipidique



Régions hydrophiles
de la protéine

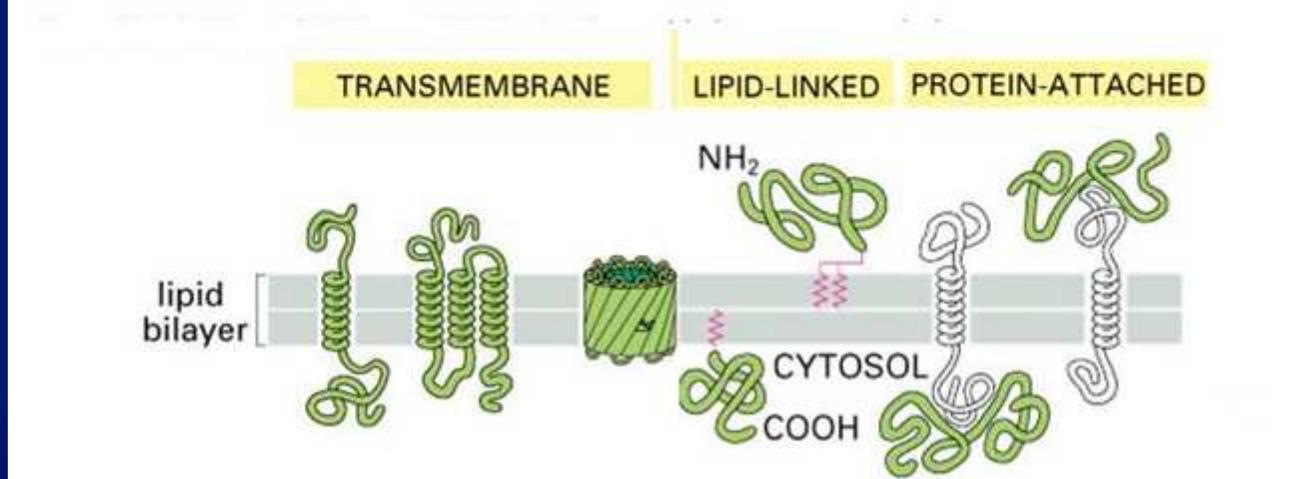


Régions
hydrophobes

*Les protéines intrinsèques
transmembranaires sont ancrées
dans la membrane par leurs
portions hydrophobes*

Relation entre le mode d'ancrage à la bicouche lipidique et la fonction des protéines membranaires

Ancrage par la protéine	Ancrage par un lipide
<p>Représente un élément structural (canal ou récepteur)</p> <p>Assure la continuité pour la transduction des signaux</p> <p>Peut servir de voie de passage au travers de la membrane</p>	<p>⇒ Élément assurant la mobilité</p> <p>- N'appartient qu'à un feuillet, ne traverse pas la membrane</p> <p>- N'est pas une solution pour le passage trans membranaire</p>

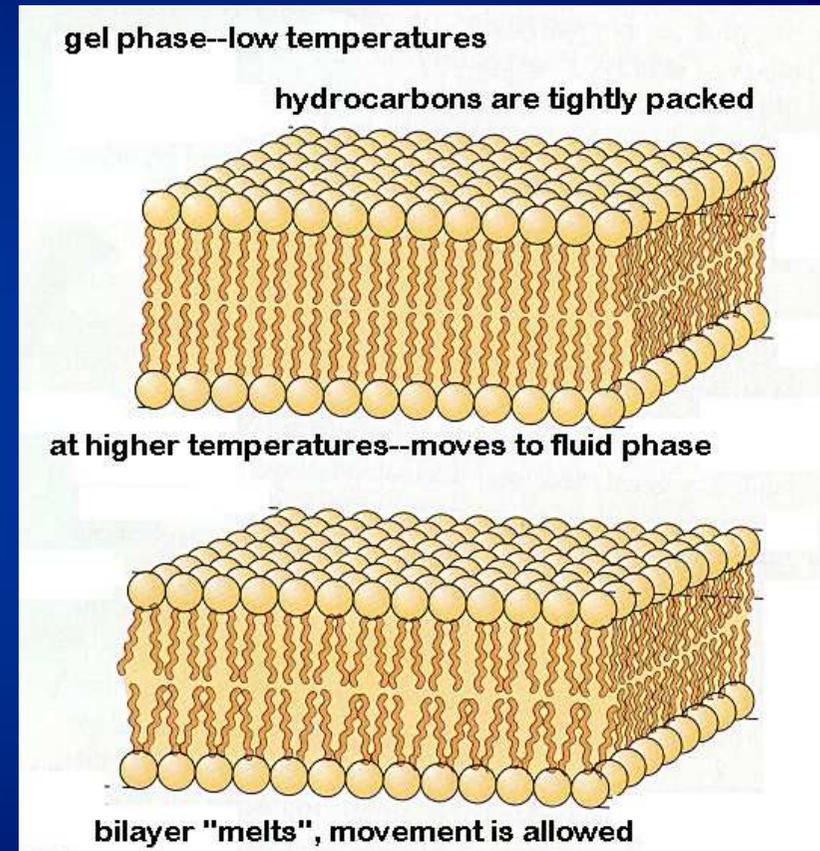
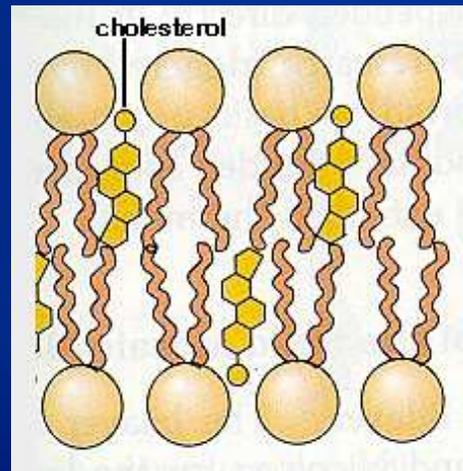


d- La mobilité des constituants membranaires

La fluidité membranaire

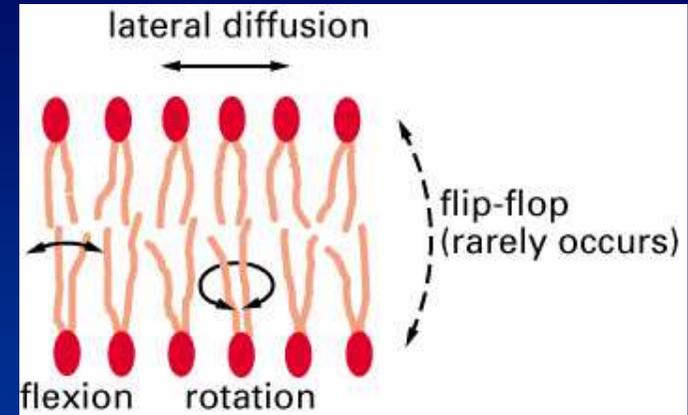
- diffusion assez rapide des lipides de façon latérale, mais pratiquement jamais d'une couche à l'autre.
- fluidité membranaire : plus la membrane est composée de phospholipides à chaînes hydrocarbonées courtes ou à grand nombre de doubles liaisons, plus elle est fluide, dépend donc de la composition de la membrane et de la température.

Un autre facteur intervient dans la fluidité : le cholestérol. Plus il y a de cholestérol moins la double couche lipidique est fluide.



- mobilité latérale des protéines membranaires dans la bicouche lipidique

- Mouvements limités par les répulsions entre charges de même signe (par Ex. groupements $-\text{COO}^-$ des acides aminés acides)

Mobilité des molécules de phospholipides :Propriétés d'une membrane de phospholipides :

- Peut se réparer d'elle-même

Si la membrane est percée ou déchirée, les molécules de phospholipides qui s'étaient écartées les unes des autres peuvent à nouveau se rapprocher et fermer l'ouverture.

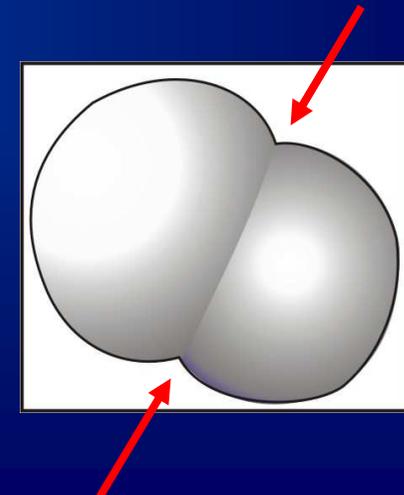
- Peut varier facilement sa taille

Si on ajoute des molécules de phospholipides, celles-ci se joignent aux autres et la membrane s'agrandit. Inversement, elle peut réduire sa taille si on enlève des molécules.

- Permet à une sphère de se diviser

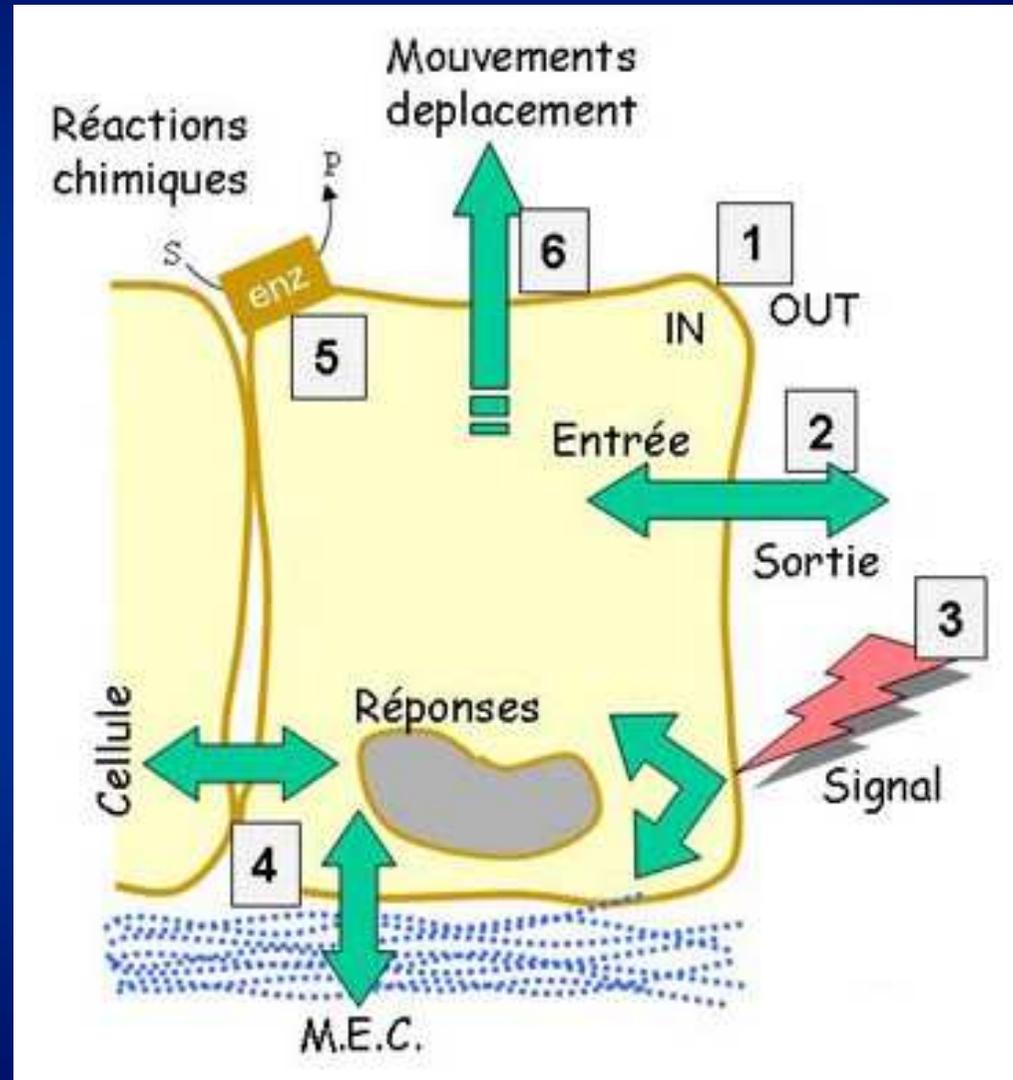
Il suffit de resserrer l'équateur d'une sphère pour obtenir deux sphères.

- Deux sphères peuvent fusionner pour en former une plus grande



B- Rôle physiologique de la membrane

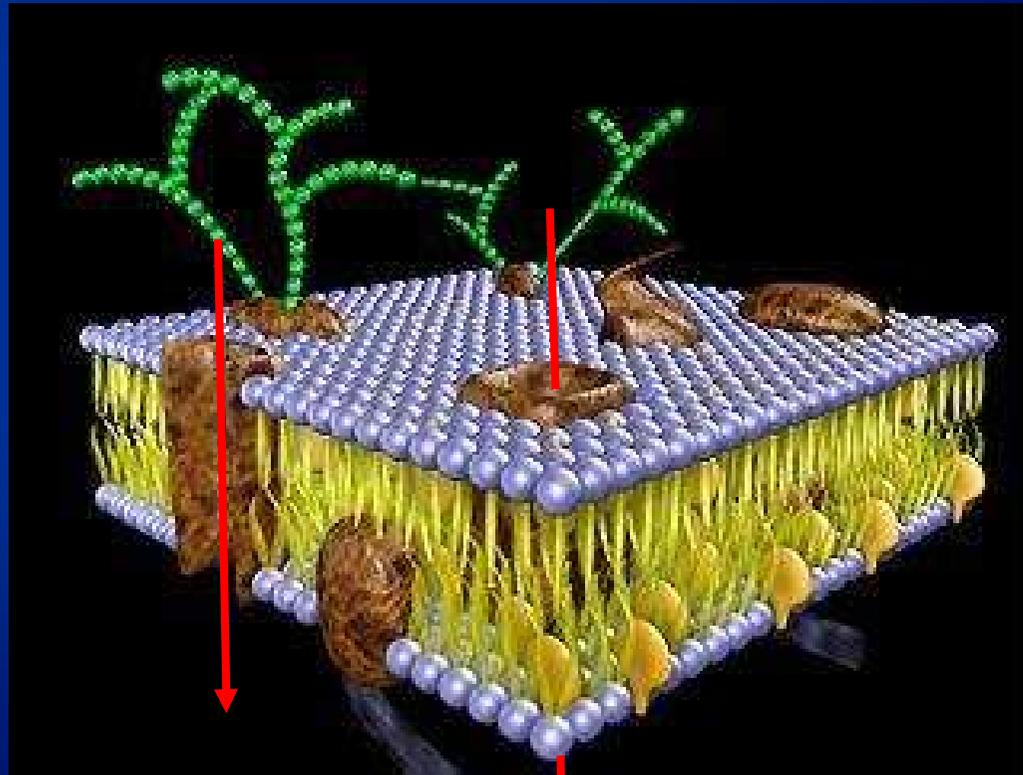
1- Multiplicité des fonctions de la membrane plasmique



Les rapports, fonctions et spécialisations de la membrane plasmique sont liées à celles des protéines membranaires

Protéines de la membrane

- Transport
- Enzymes
- Récepteurs
- Adhérence entre les cellules
- Reconnaissance par le système immunitaire



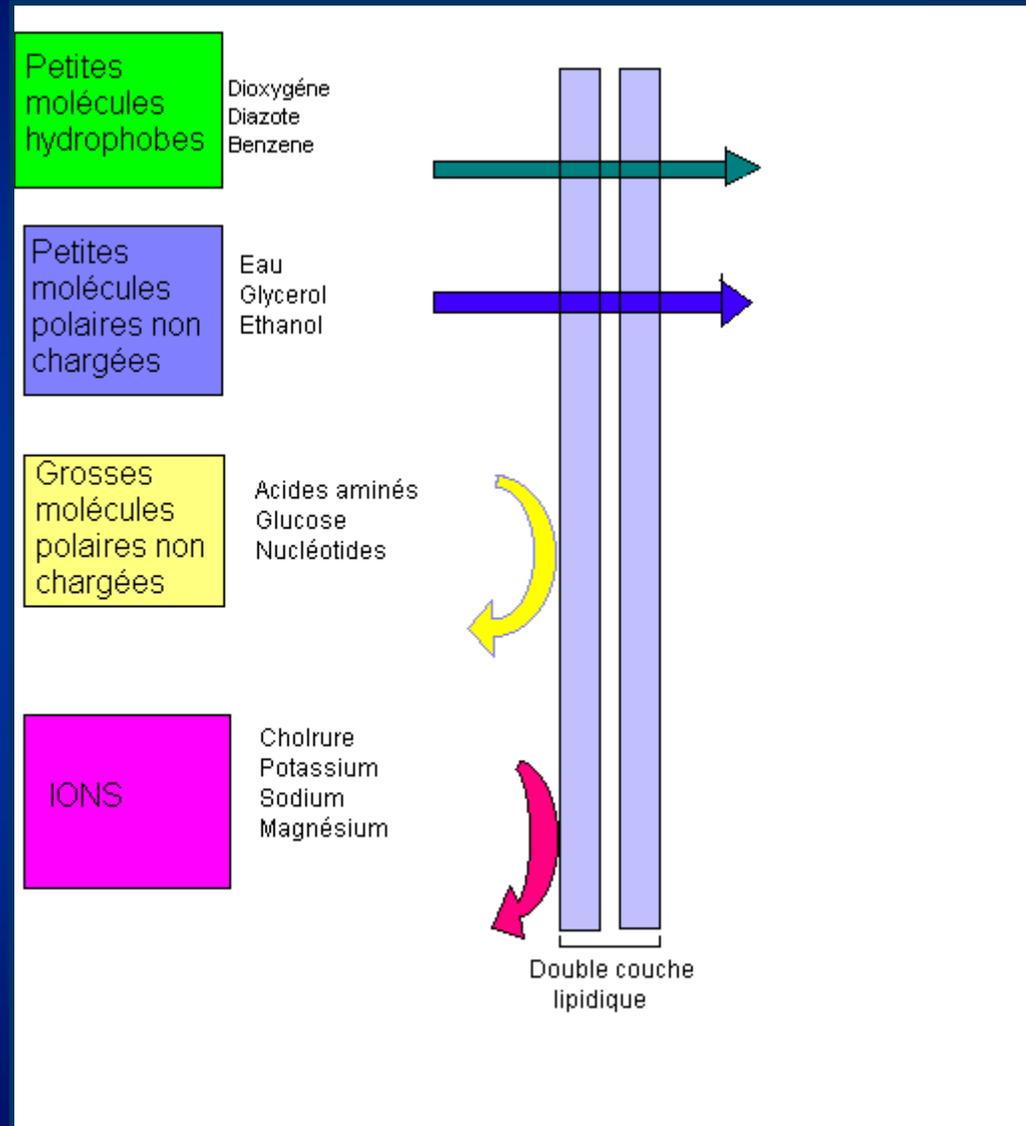
2) Les transports membranaires

Partie interne de la bicouche lipidique:

Caractère hydrophobe,
imperméable aux molécules
polaires

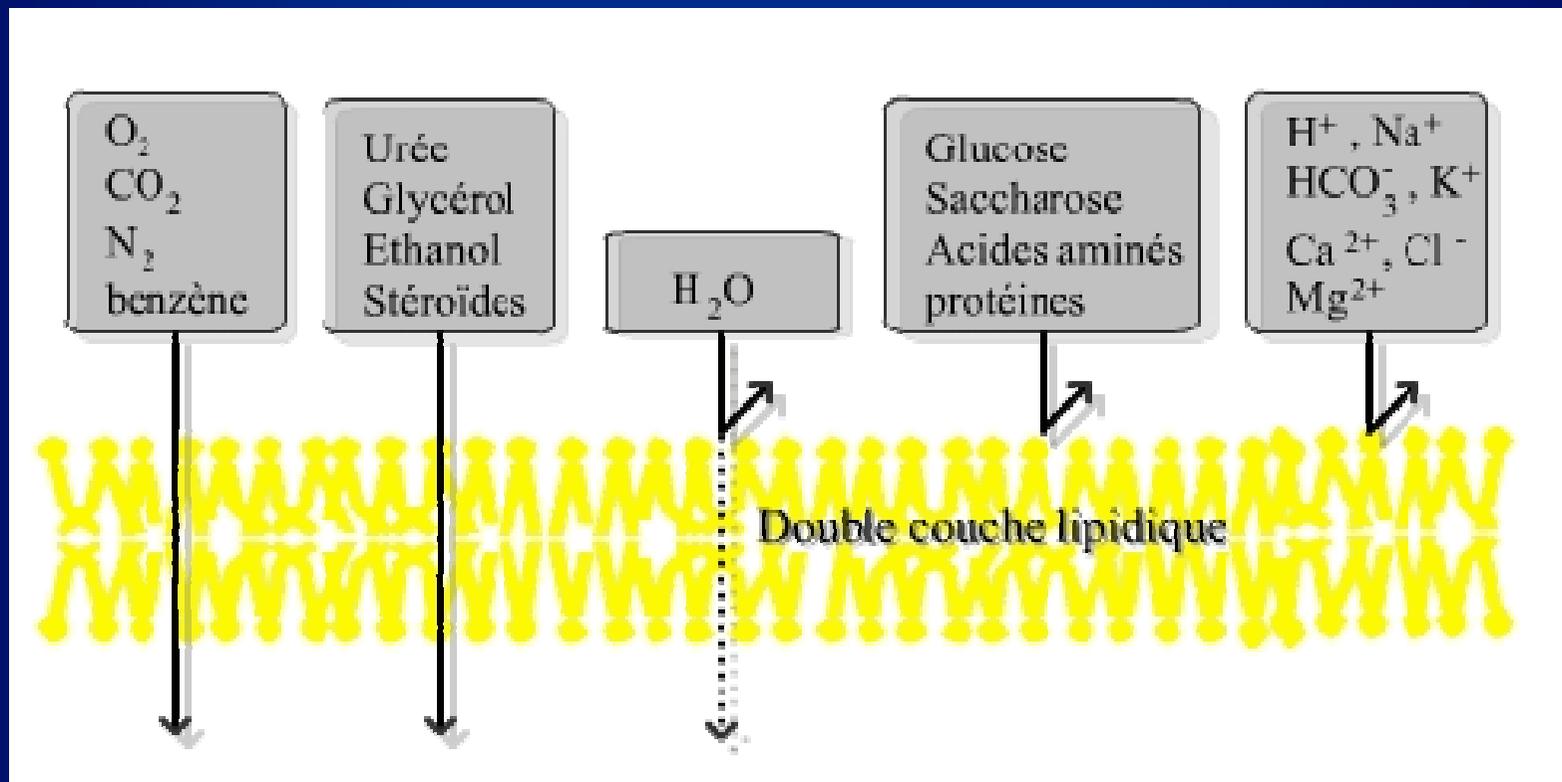
Nécessité de systèmes particuliers
pour transporter les molécules
hydrosolubles à travers la
membrane:

rôle joué par des protéines
transmembranaires spécialisées et
spécifiques



Perméabilité relative de la bicouche lipidique

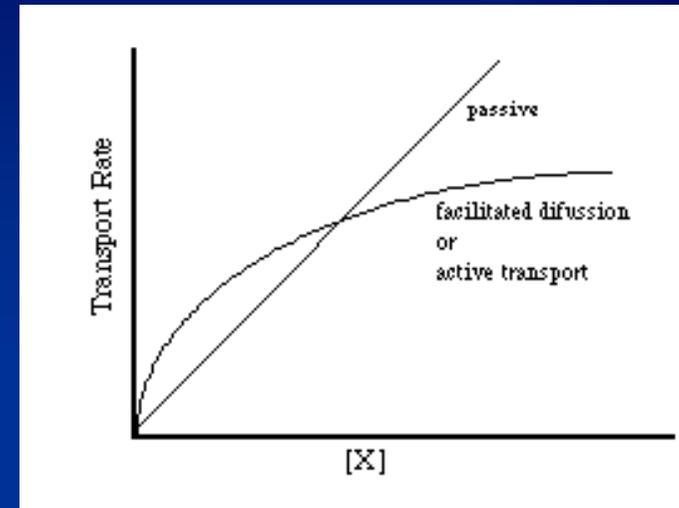
Perméabilité relative de la bicouche lipidique



Les différents types de transports membranaires

Les diffusions:

- Diffusion simple: se produit à travers la bicouche lipidique, non saturable
- Diffusion facilitée: se fait à travers une structure protéique membranaire, saturable



Les transports actifs:

- Transport actif primaire: soluté activement transporté contre son gradient de concentration par couplage avec l'hydrolyse de l'ATP
- Transport actif secondaire: soluté pompé contre son gradient électrochimique en utilisant un gradient de concentration ionique mis en place par une pompe primaire (souvent gradient de sodium de la pompe sodium-potassium)

Les différents types de transports membranaires

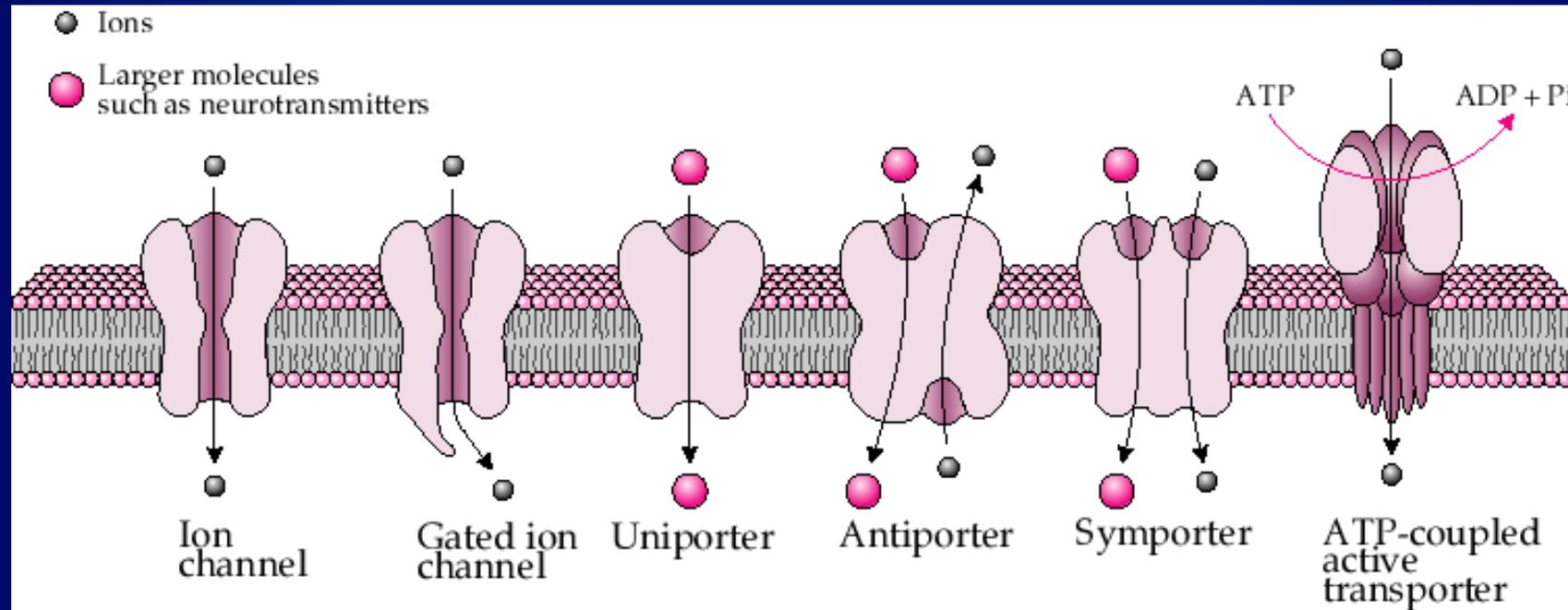
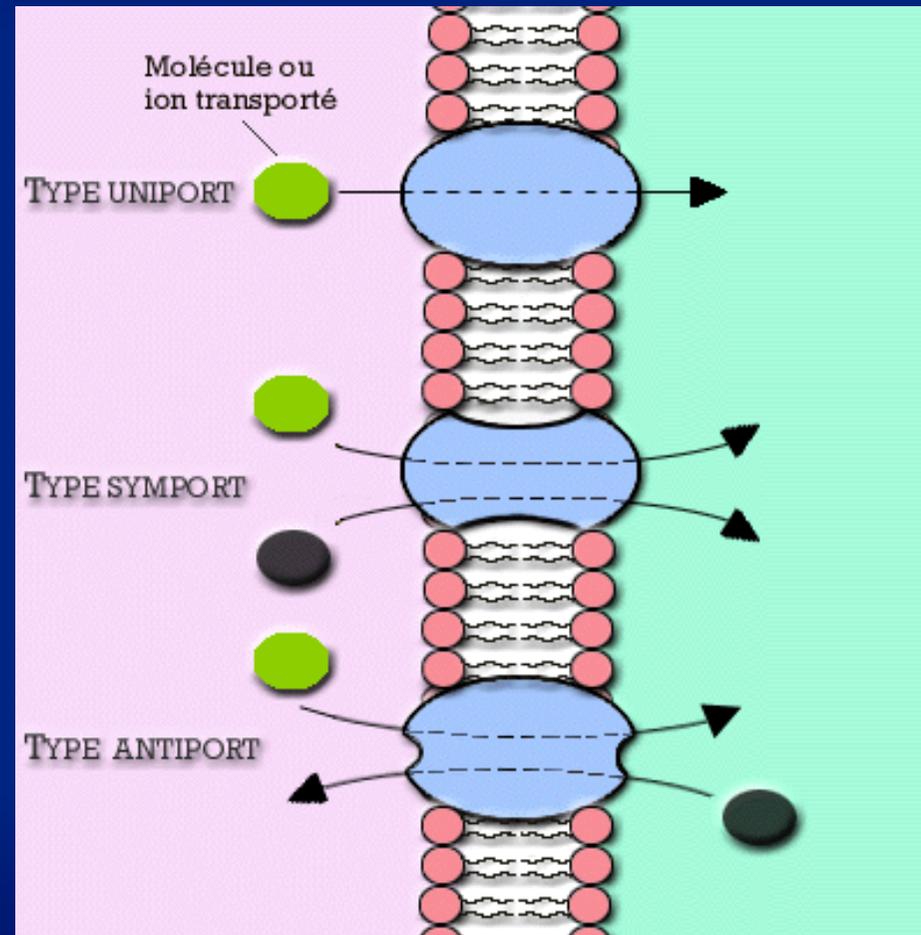


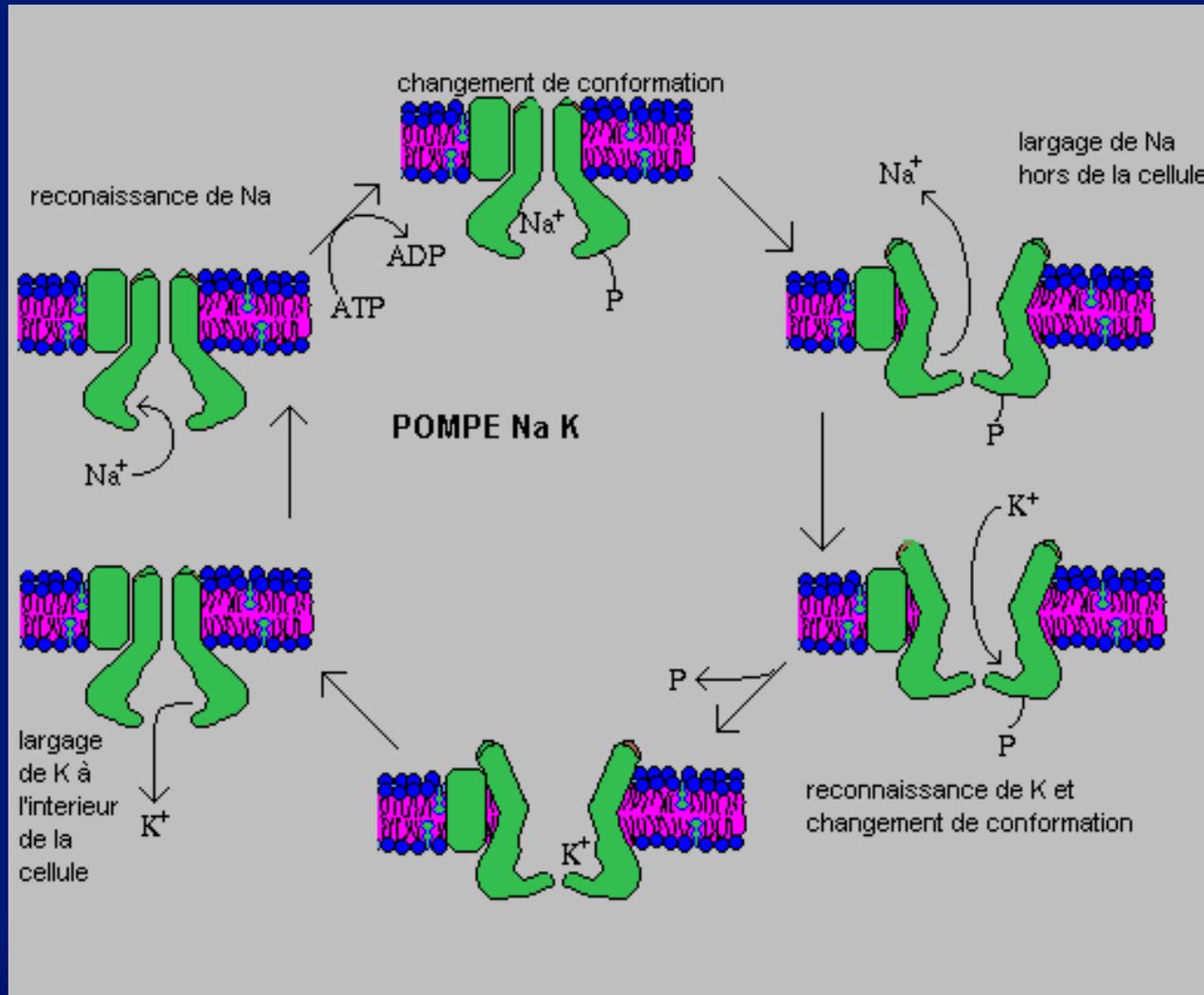
Fig 3.19 Membrane Channels and Transporters

Sinauer Associates, Inc.
Feldman
*Fundamentals of
Neuropsychopharmacology*
Fig. 3-19

Les différents types de transport actif

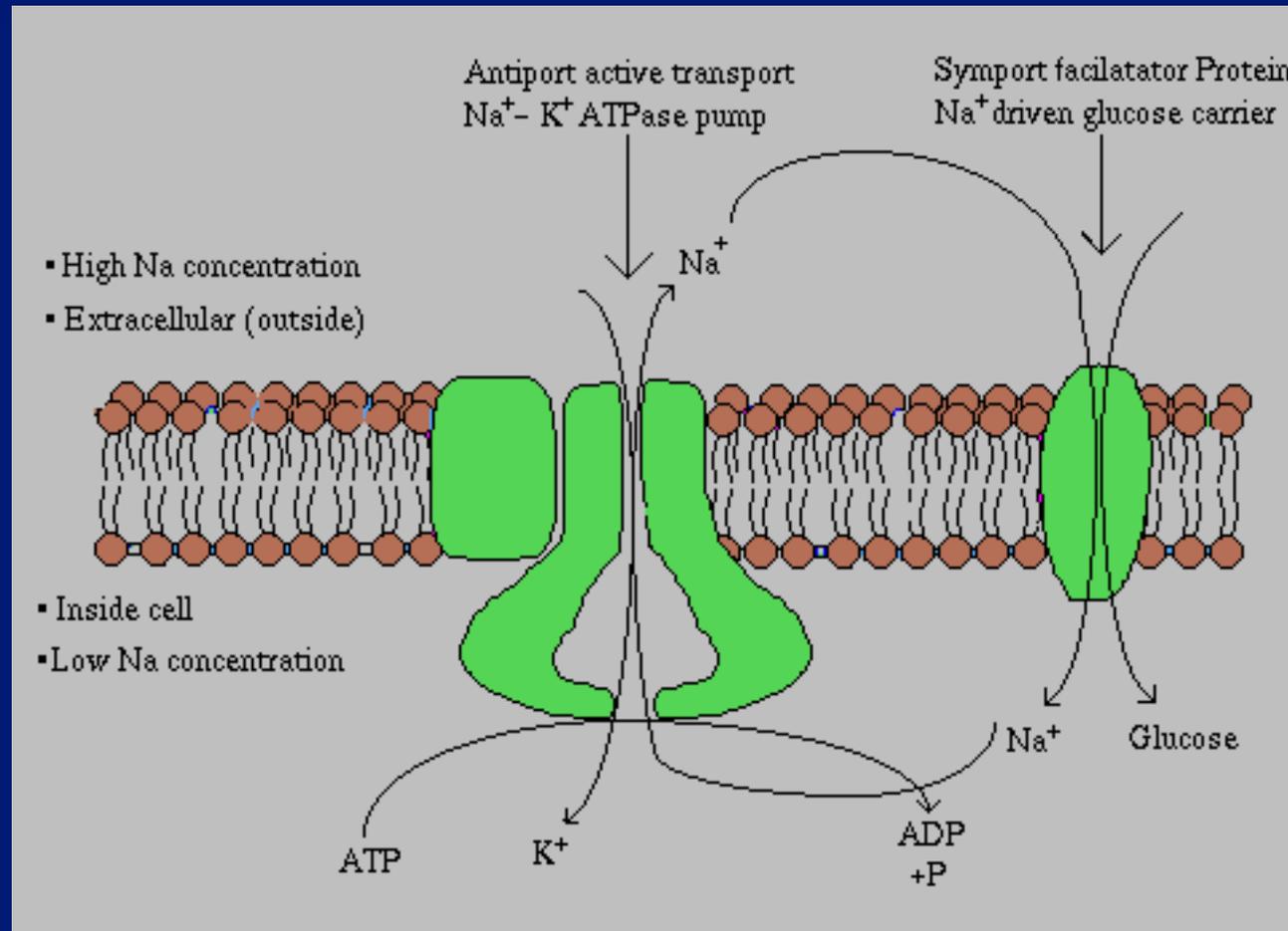


TRANSPORT ACTIF PRIMAIRE



On a une sortie de 3 Na⁺ pour une entrée de 2 K⁺

TRANSPORT ACTIF SECONDAIRE



Symport: transport de la substance dans le même sens que celui du sodium

Antiport: transport de la substance dans le sens contraire

3- Endocytose-exocytose

La cellule a besoin d'exporter ou d'importer des molécules plus grosses (protéines, glucides, messagers hormonaux...). Ces transports se font par exocytose ou endocytose.

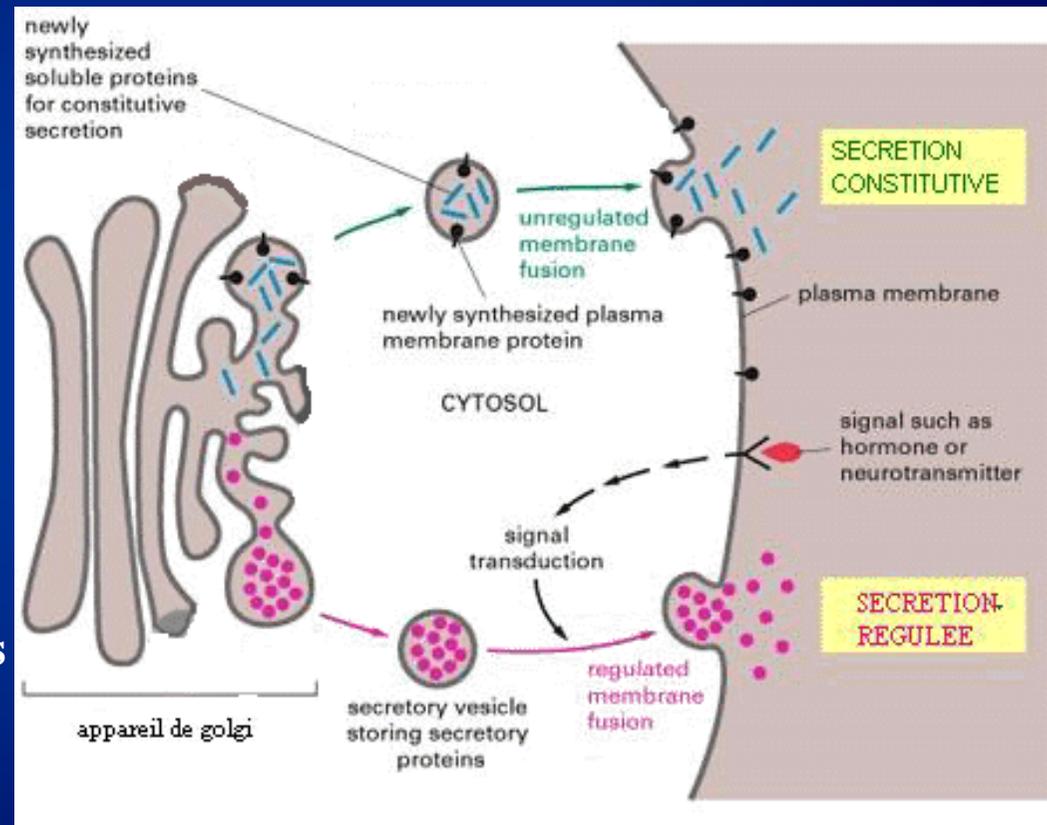
- L'exocytose

C'est le transport de molécules vers l'extérieur de la cellule via des vésicules de sécrétion. Ces vésicules fusionnent avec la membrane plasmique et libèrent leur contenu.

- L'endocytose

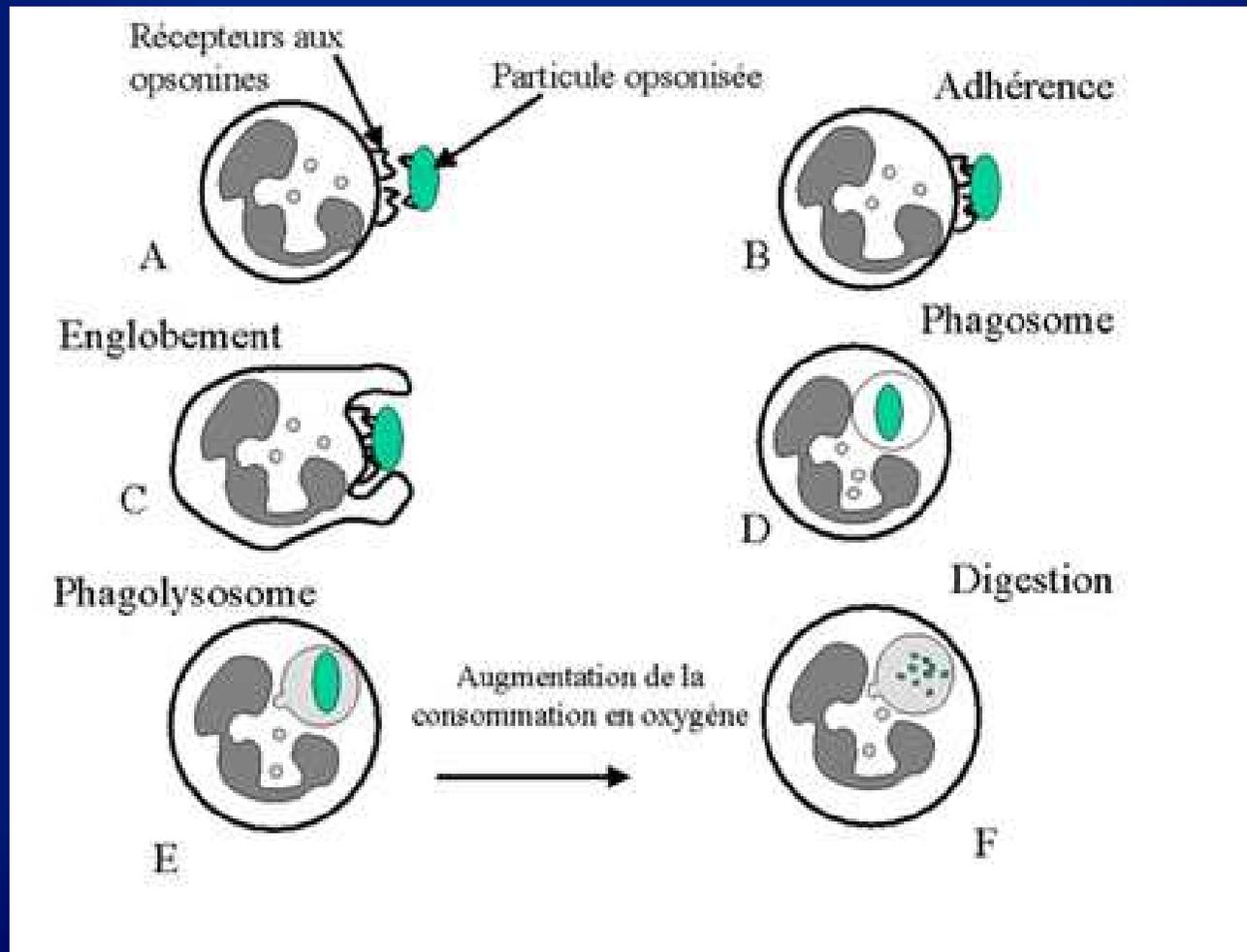
les cellules peuvent ingérer des macromolécules, des substances particulières et même, dans des cas spécialisés, d'autres cellules. Le matériau à ingérer est progressivement inclus dans une

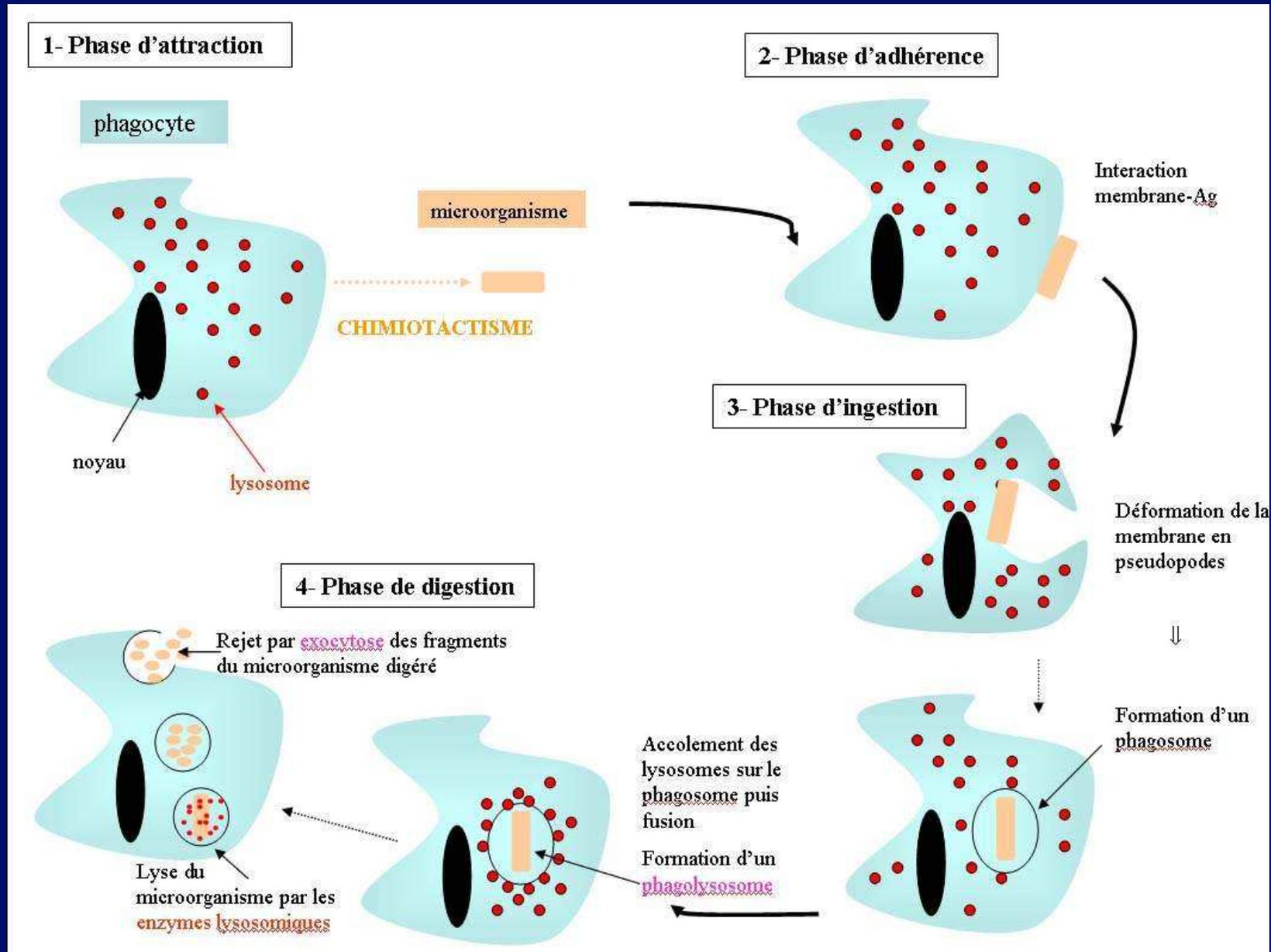
petite portion de membrane plasmique, qui s'invagine d'abord, puis se détache par pincement pour former une vésicule intracellulaire contenant la substance ou la particule ingérée.



Phagocytose:

La phagocytose est le procédé par lequel les microbes sont détruits par des cellules macrophages : capture et ingestion des particules solides inertes ou vivantes du milieu ambiant. Étapes: l'adhésion, l'ingestion et éventuellement la digestion, puis par le rejet des déchets.





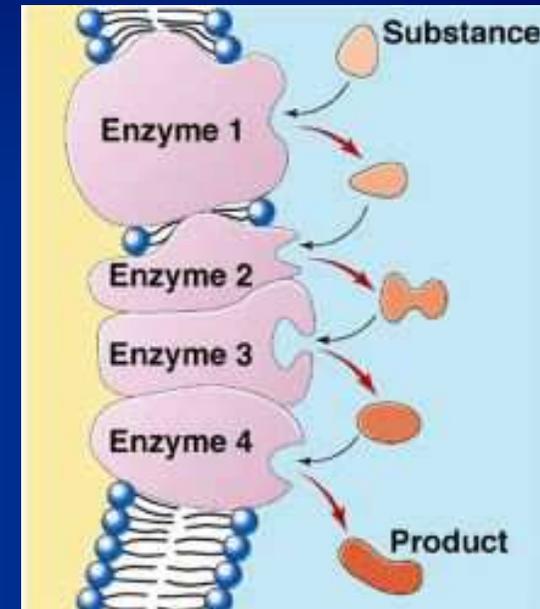
Phagocytose d'une bactérie par un lymphocyte



4- Enzymes

Plusieurs enzymes sont disposées dans la membrane (le plus souvent la membrane formant les structures internes de la cellule).

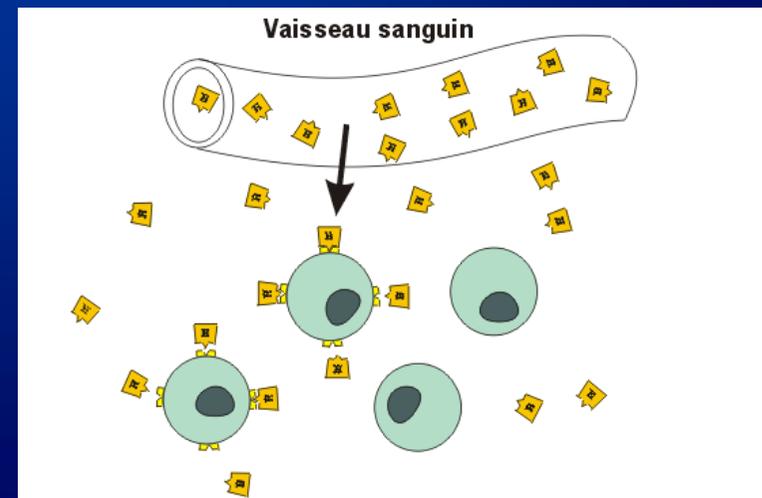
Les enzymes de certaines chaînes métaboliques sont parfois disposées côte à côte dans la membrane.



5- Récepteurs

Les cellules communiquent entre elles par l'intermédiaire de substances chimiques appelée hormones.

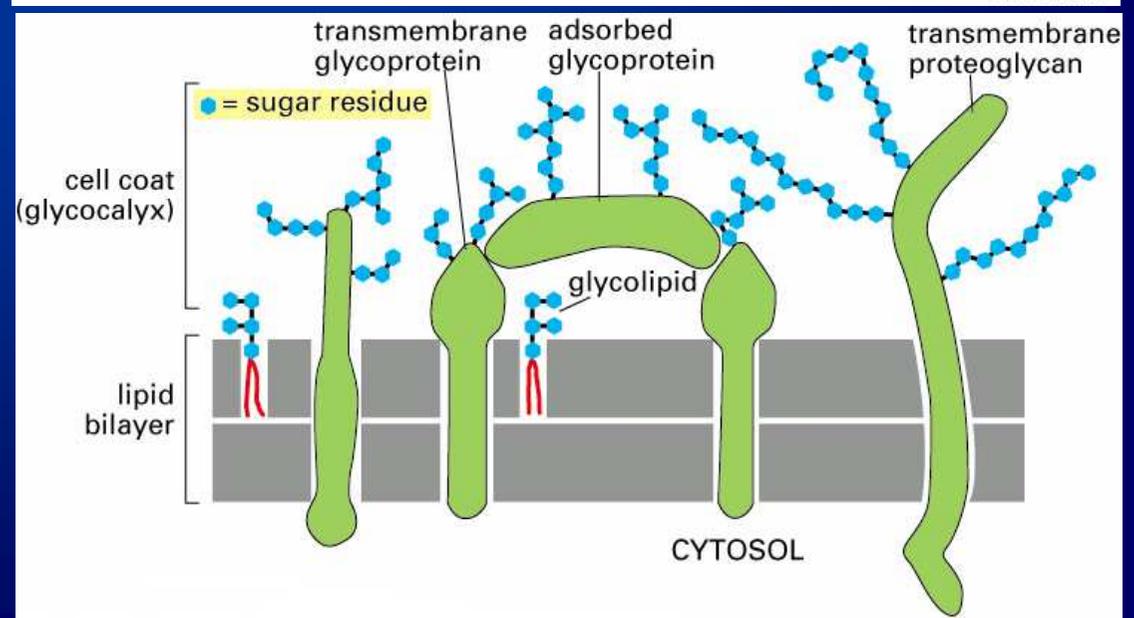
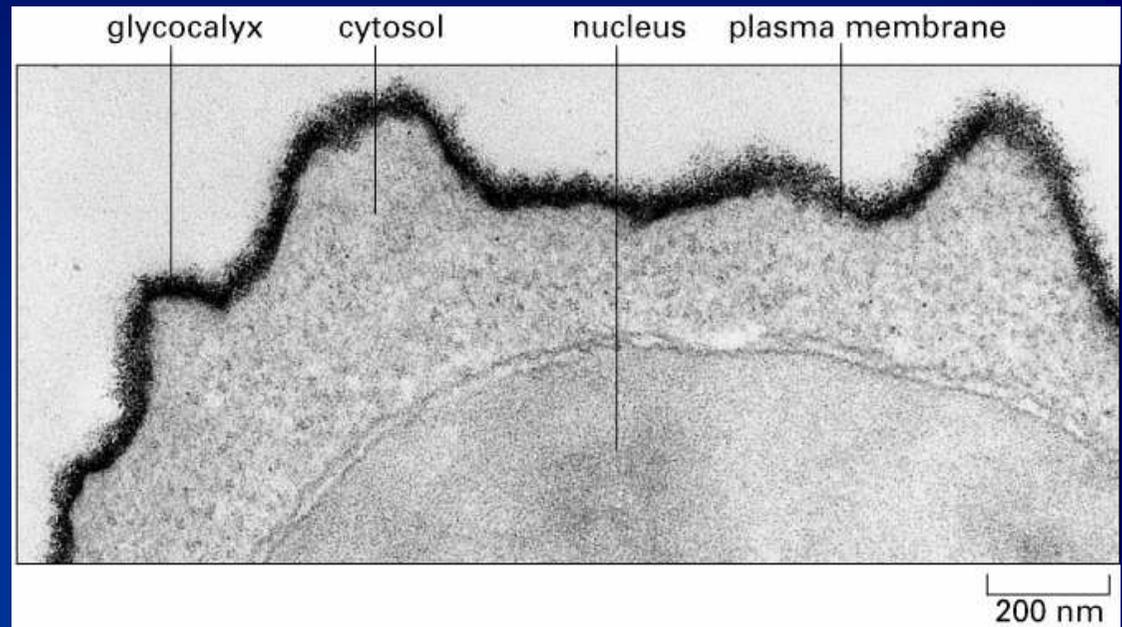
Pour agir, une hormone doit se fixer sur un récepteur. Ce récepteur, c'est souvent une protéine de la membrane.



6- le cell-coat: propriétés et fonctions

Les lipides et les protéines membranaires peuvent être associées à des chaînes oligo- ou polysaccharidiques constituant un revêtement appelé cell-coat ou glycocalyx

Le glycocalyx protège la cellule des agressions mécaniques et chimiques et joue un rôle dans le phénomène de reconnaissance cellule-cellule (ex. fécondation, coagulation sanguine, réponse inflammatoire)



Reconnaissance cellulaire

Reconnaissance cellulaire grâce en particulier aux sucres du cell-coat:

parties oligosaccharidiques et polysaccharidiques des glycoprotéines et des protéoglycanes

Antigènes de surface: antigènes d'histocompatibilité (glycoprotéines), antigènes A, B et H du système ABO des hématies (glycolipides)

Ces antigènes sont reconnus par des récepteurs appelés lectines

7- Adhésion cellule-cellule et cellule-matrice extracellulaire

Adhérence entre les cellules

Les cellules adhèrent les unes aux autres par l'intermédiaire de protéines de la membrane.

Il existe 3 types de jonctions :

- (a) Adhesion junction (jonction d'ancrage),
- (b) tight junction (jonction serrée),
- et (c) gap junction (jonction lacunaire).

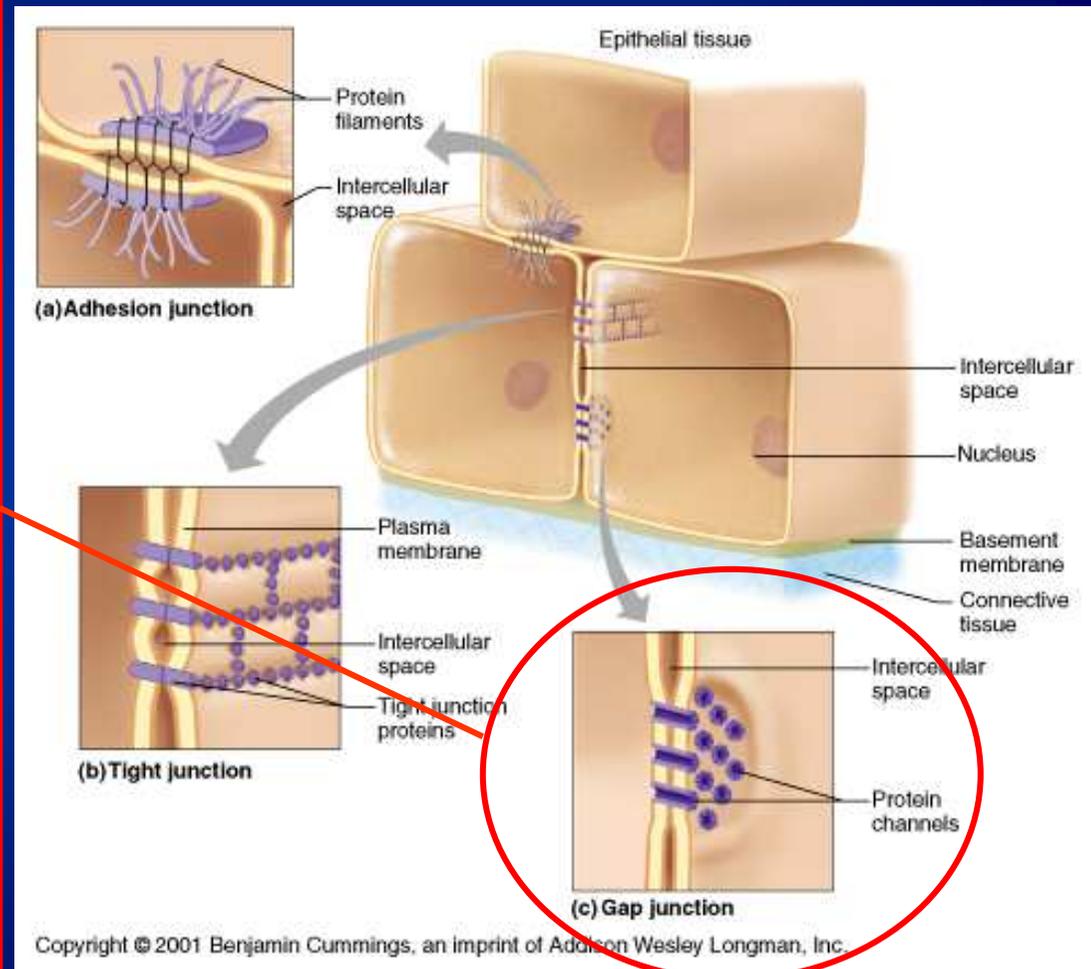
Morphologie des zones de jonction cellule-cellule

Adhérence entre les cellules

Les cellules adhèrent les unes aux autres par l'intermédiaire de protéines de la membrane.

Jonction lacunaire (gap junction):
Jonction de type communicante.
 fibres musculaires lisses, cellules du myocarde, au cours du développement embryonnaire. L'espace intermembranaire y est très réduit : 27 Å, est normalement de 100 Å.

Les jonctions gap sont traversées par des protéines formant des canaux (composés de 6 sous unités) qui permettent à des ions inorganiques et à d'autres molécules hydrosolubles de passer directement du cytoplasme d'une cellule au cytoplasme de l'autre, effectuant ainsi un couplage électrique et métabolique des cellules.



Morphologie des zones de jonction cellule-cellule

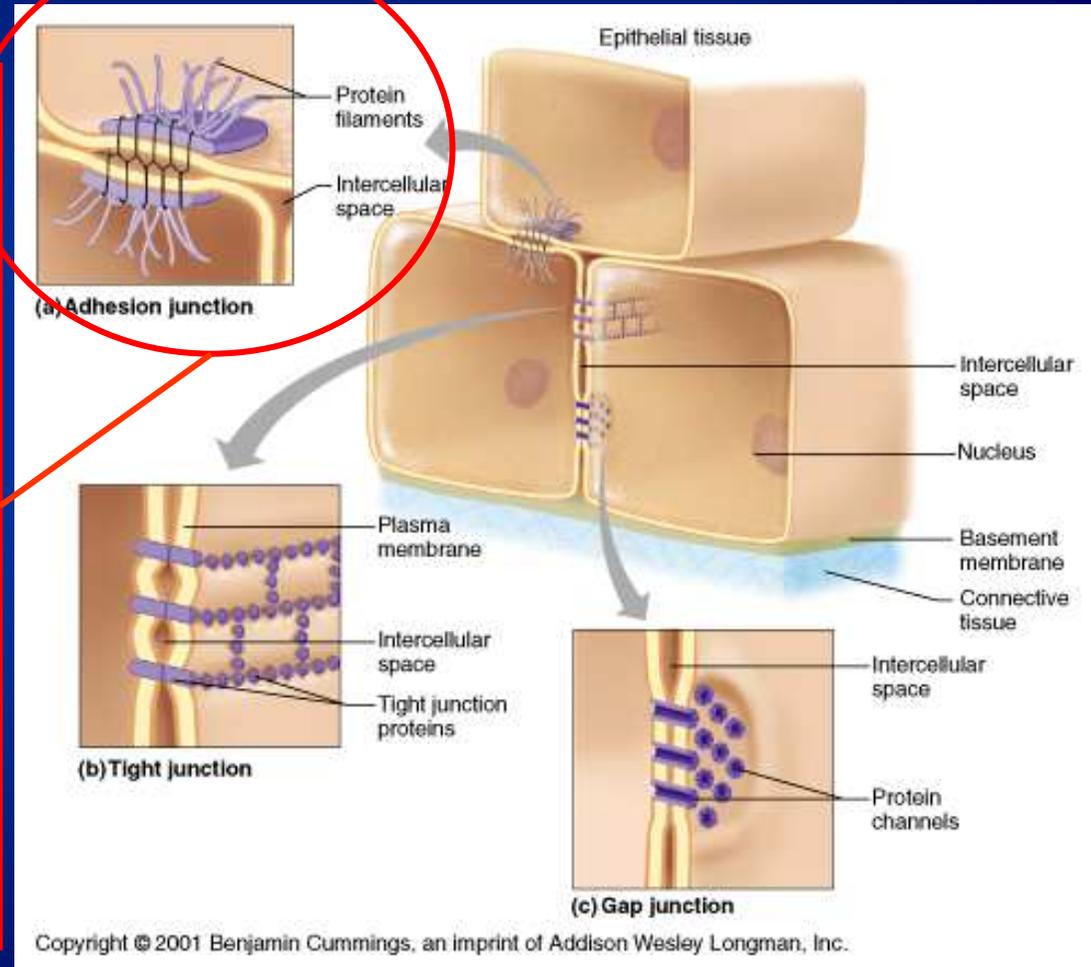
Adhérence entre les cellules

Les cellules adhèrent les unes aux autres par l'intermédiaire de protéines de la membrane.

Les desmosomes: Adhesion junction (Jonction d'ancrage).

Points de contact intercellulaire en forme de "bouton-pression".

Desmosome: plaque cytoplasmique dense composée d'un complexe de protéines d'attachement intracellulaires, responsable de la connexion du cytosquelette à des protéines de liaison transmembranaire qui interagissent par leurs domaines extracellulaires pour maintenir l'association de deux membranes plasmiques adjacentes.

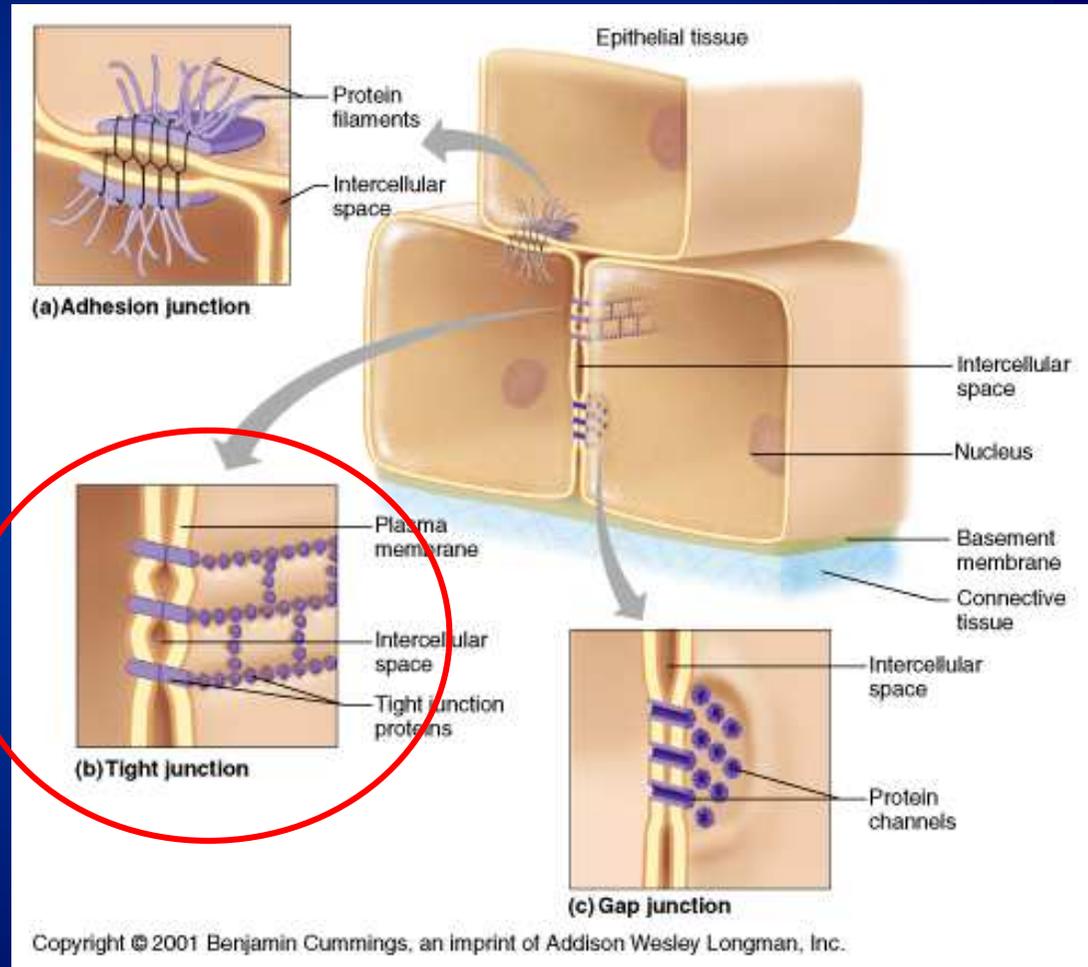


Morphologie des zones de jonction cellule-cellule

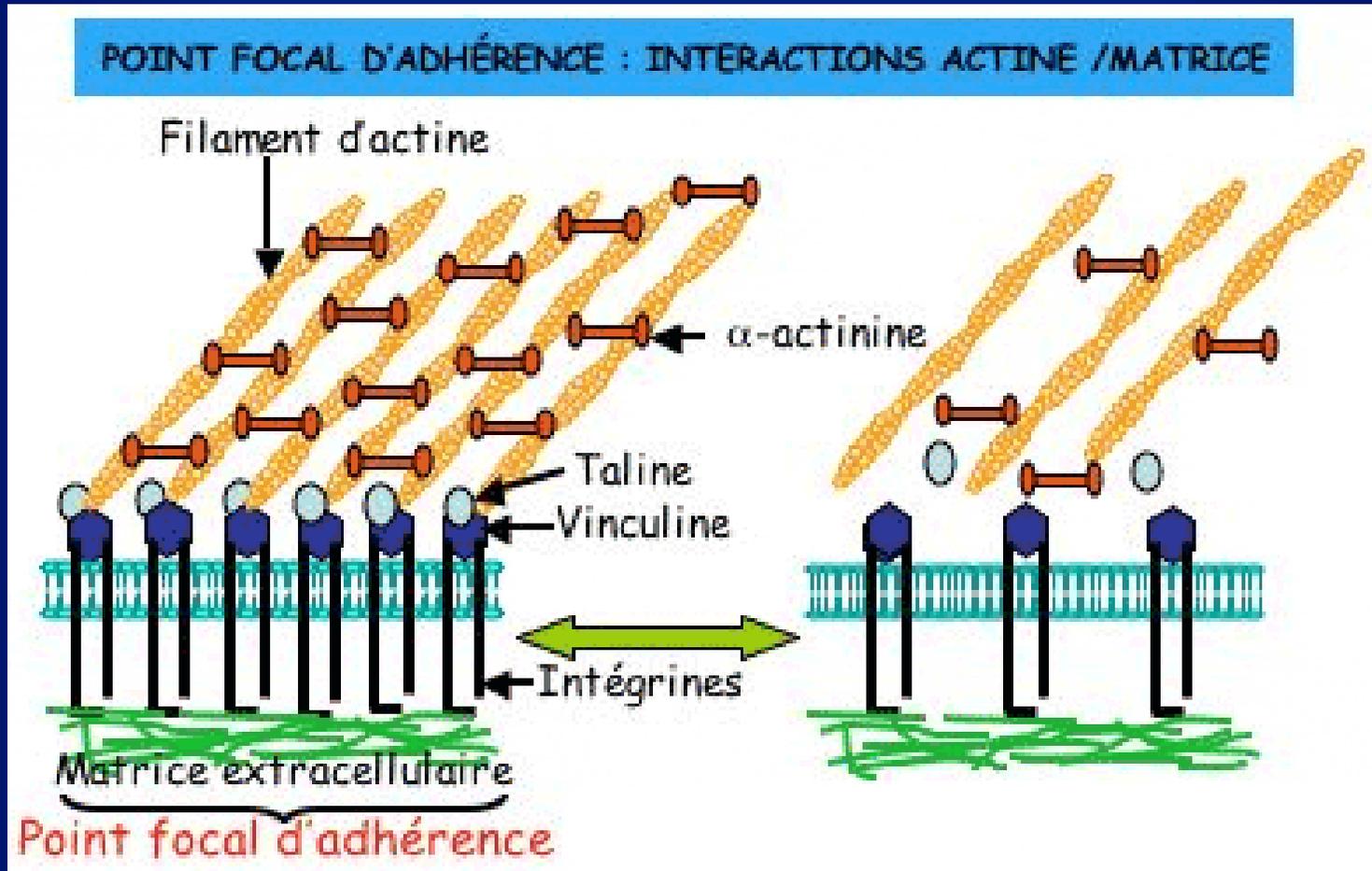
Adhérence entre les cellules

Les cellules adhèrent les unes aux autres par l'intermédiaire de protéines de la membrane.

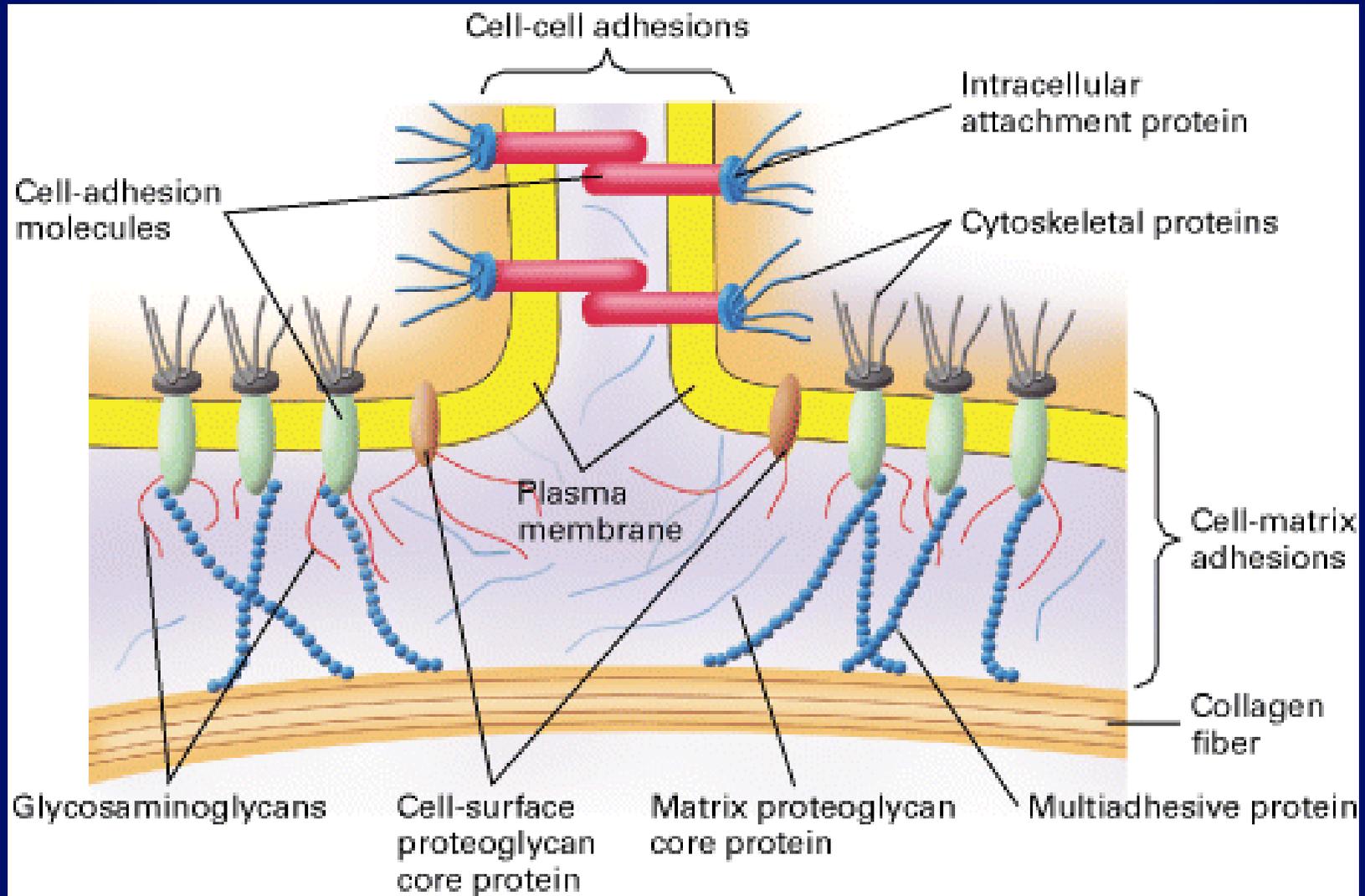
Les jonctions serrées: Tight junction (Jonction imperméable).
 Jonction totalement étanche, les deux membranes sont "collées "



Morphologie des zones de jonction cellule-matrice extracellulaire
Adhérence entre les cellules et la matrice extracellulaire (MEC)



Morphologie des zones de jonction cellule-matrice extracellulaire
Adhérence entre les cellules et la matrice extracellulaire (MEC)



8- Signalisation et transfert de l'information

La notion de signalisation au sens large donne une base commune aux actions des hormones, des facteurs paracrines, des hormones, des neuromédiateurs, des cytokines, etc. Les signaux émis modulent les activités des cellules cibles.

La communication cellulaire par signaux extracellulaires impliquent différentes étapes:

- Synthèse
- Relargage de la molécule « signal » par la cellule sécrétrice
- Transport de cette molécule vers la cellule cible
- Liaison de la molécule « signal » à un récepteur spécifique exprimé dans la cellule cible
- Modification(s) du métabolisme des cellules cibles
- Disparition de la molécule signal arrêtant le plus souvent la réponse cellulaire

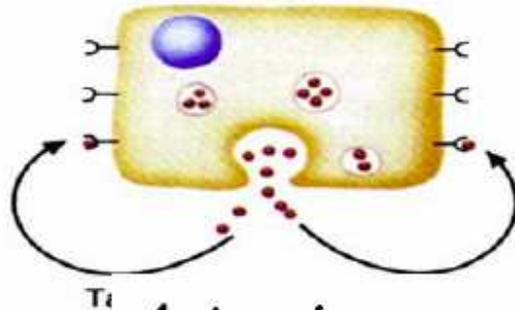
Il existe essentiellement 3 types de communication cellulaire:

- La communication autocrine
- La communication paracrine
- La communication endocrine

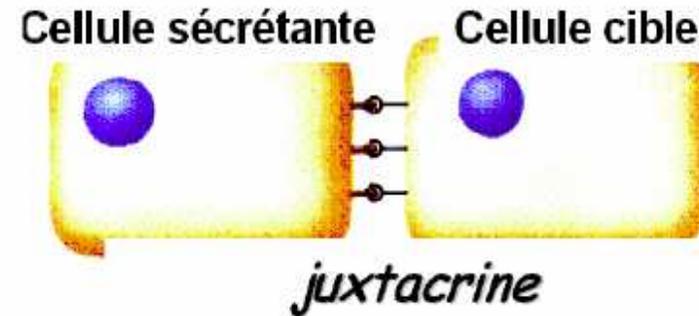
Les différents types de signalisation

par des molécules sécrétées :

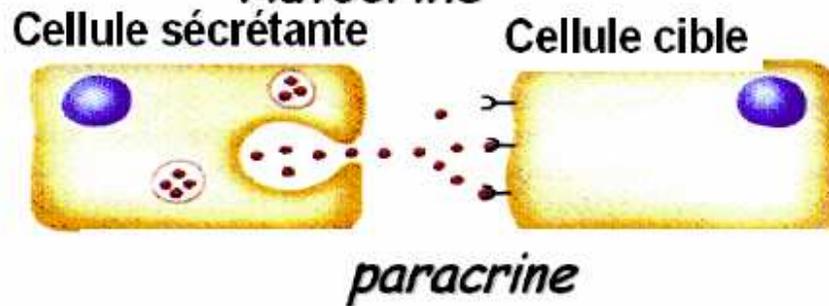
1) Médiateurs locaux



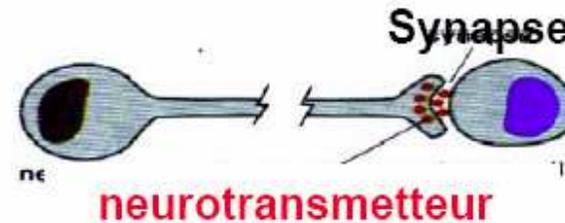
Autocrine



juxtacrine



paracrine



neurotransmetteur

2) hormones sécrétées par une glande endocrine

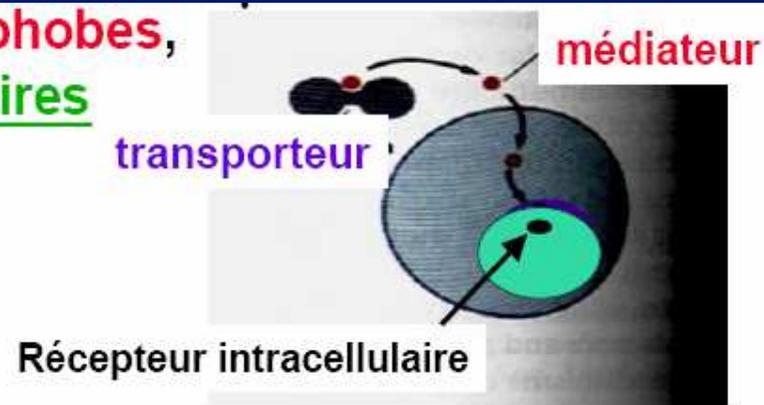


*Le même médiateur
peut avoir plusieurs modes de signalisation*

En fonction de la nature du médiateur, il existe 2 grands types de récepteurs

1)

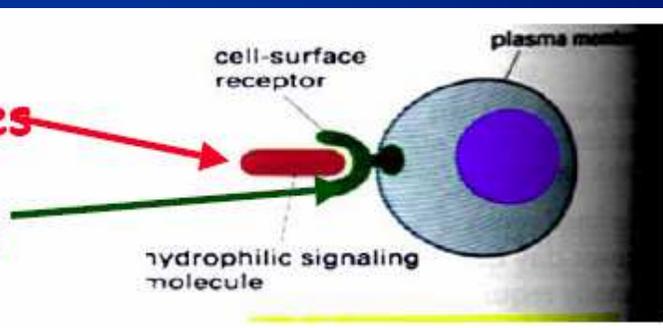
Pour **les molécules hydrophobes**,
des **récepteurs intracellulaires**



Exemples de médiateurs: cortisol, oestradiol, testostérone ... (hormones stéroïdes)

2)

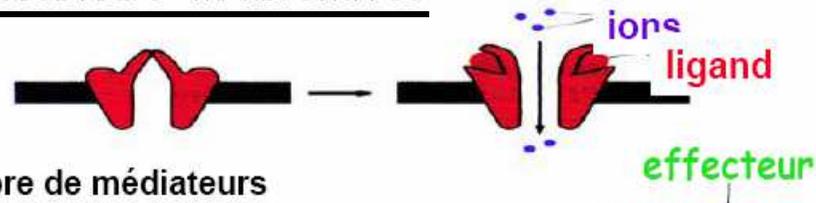
Pour **les molécules solubles**
Des **Récepteurs membranaires**



Exemples de médiateurs: insuline, growth hormon, ... (hormones peptidiques)

Trois principaux types de récepteurs membranaires :

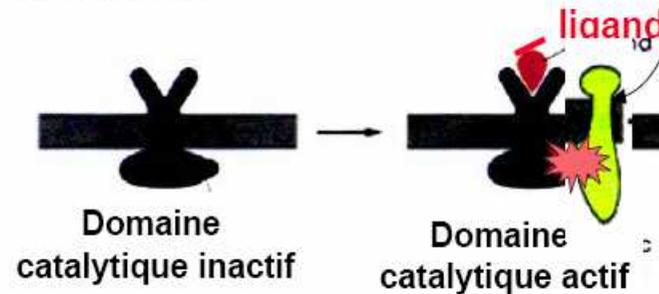
a- Récepteurs canaux



Spécifiques d'un petit nombre de médiateurs

b- Récepteurs enzymes

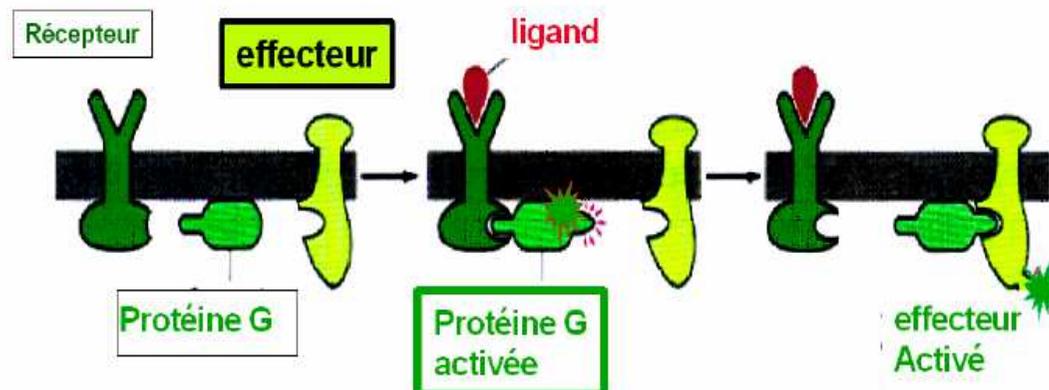
Famille très hétérogène :
Une ou plusieurs chaînes polypeptidiques



Activité tyrosine kinase Ex : récepteur de l'EGF, de l'insuline

Activité sérine/ thréonine kinase Ex : récepteur du TGFβ

c- Récepteurs couplés aux protéines G

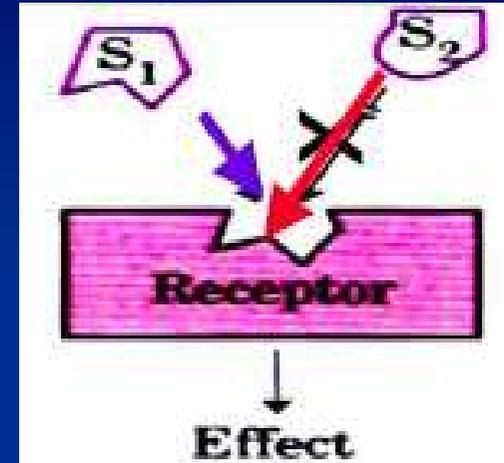


Récepteurs à 7 segments transmembranaires ou serpentins

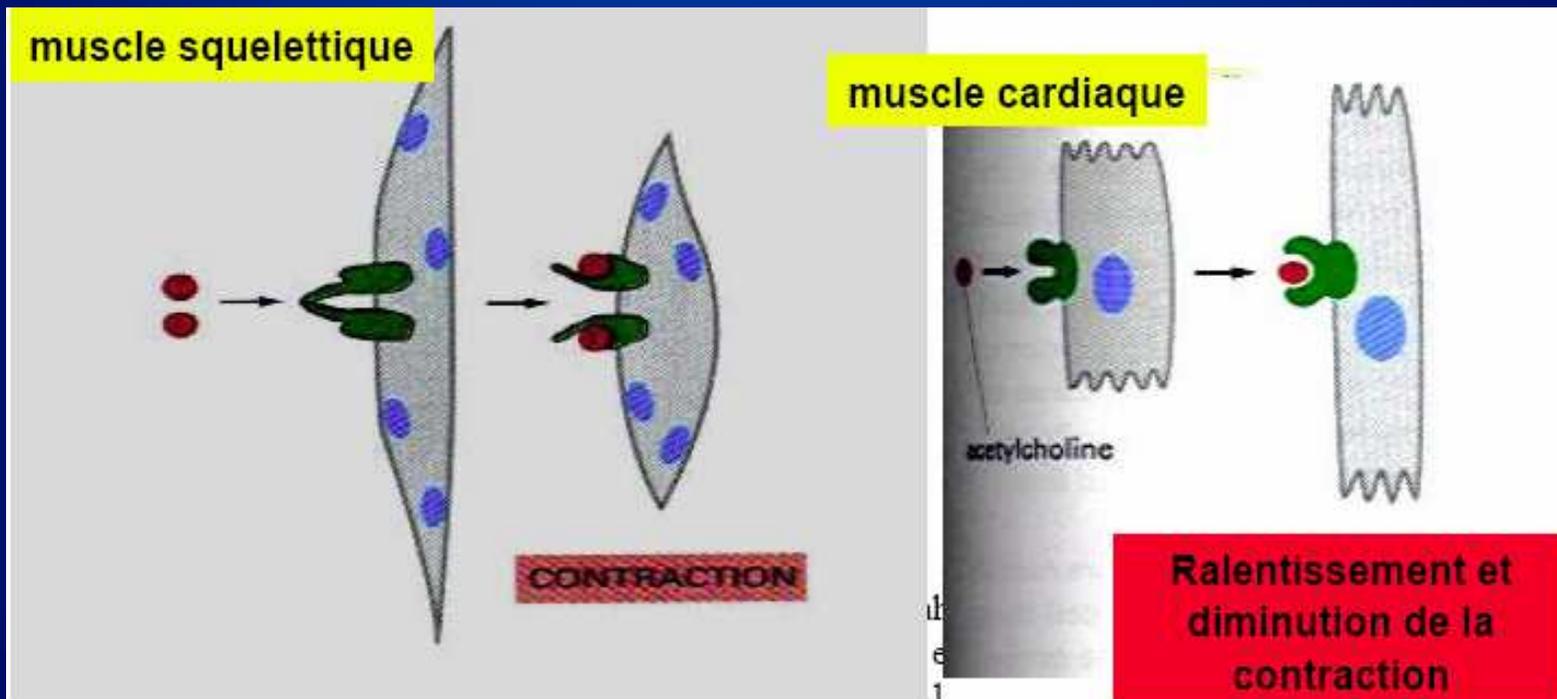
Ex : acétylcholine, adrénaline, photons, TSH.....

L'interaction récepteur-ligand est spécifique:

- Du récepteur pour le ligand.



- Du type de récepteur par type cellulaire



C- Différenciation morpho-fonctionnelle de la membrane

Observée à 2 niveaux, elle est due à une répartition différente des protéines et des lipides membranaires :

- entre membranes de cellules différentes
- entre différentes faces membranaires d'une même cellule (polarisation fonctionnelle)

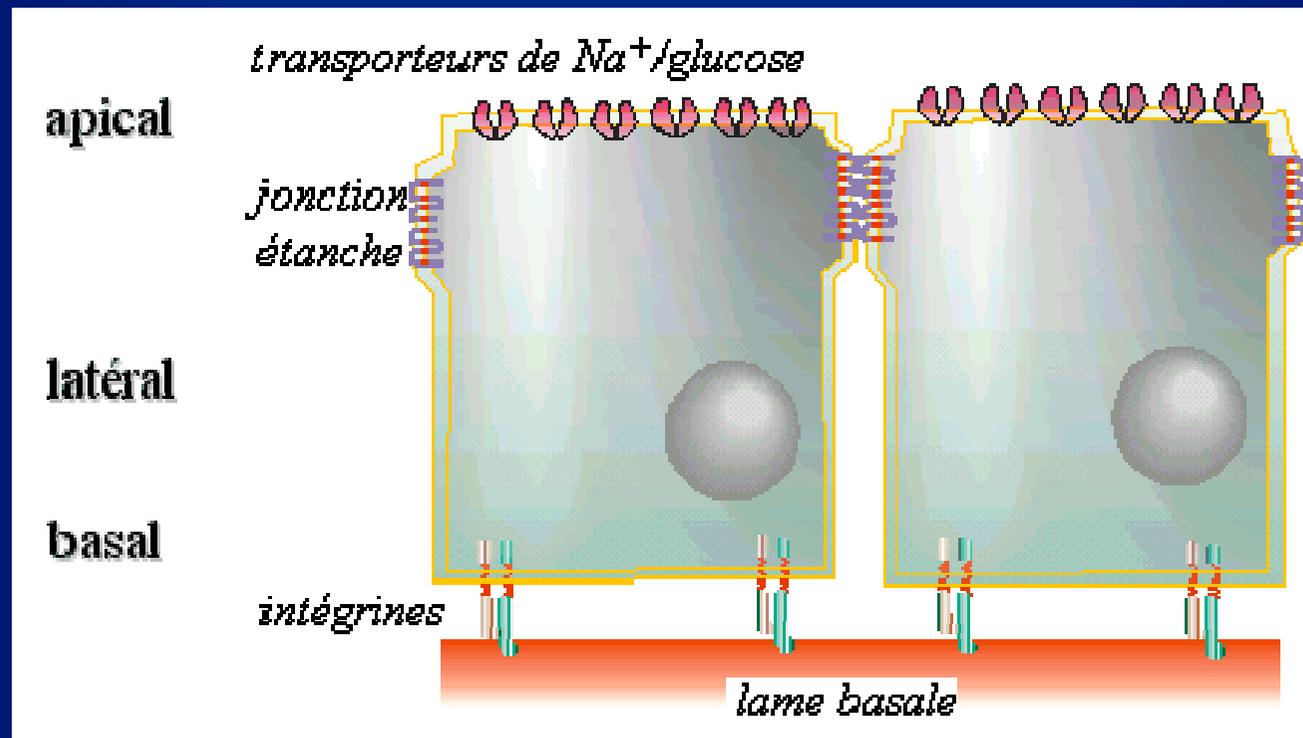
Phénomène de polarisation fonctionnelle :

Particulièrement bien illustré par les cellules épithéliales (pôle apical, pôle basal et faces latérales).

Selon leur orientation, les différentes faces de la membrane portent des structures qui leur sont spécifiques et sont responsables de leurs différentes fonctions.

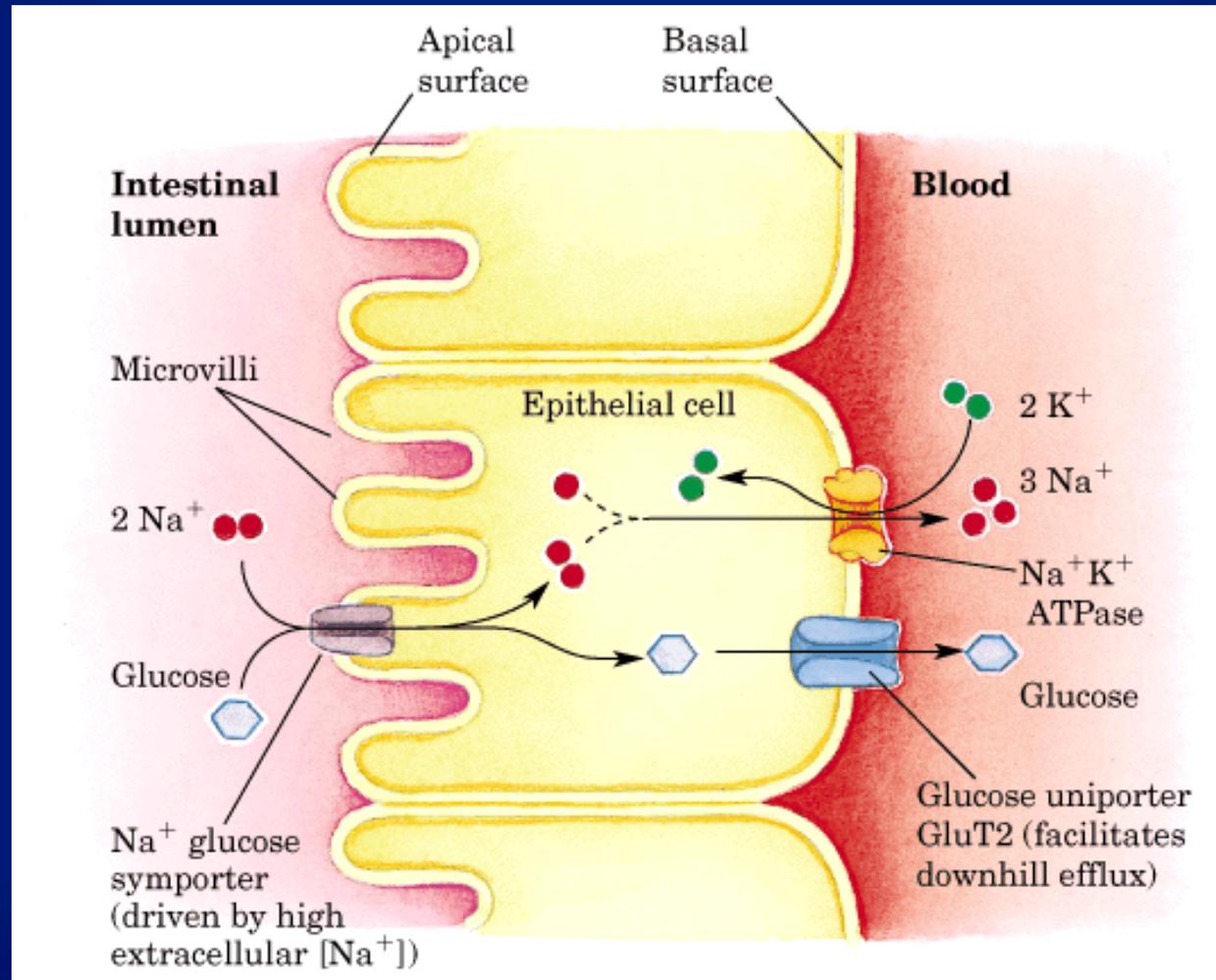
Polarisation fonctionnelle de la membrane:

Ex: cellules épithéliales

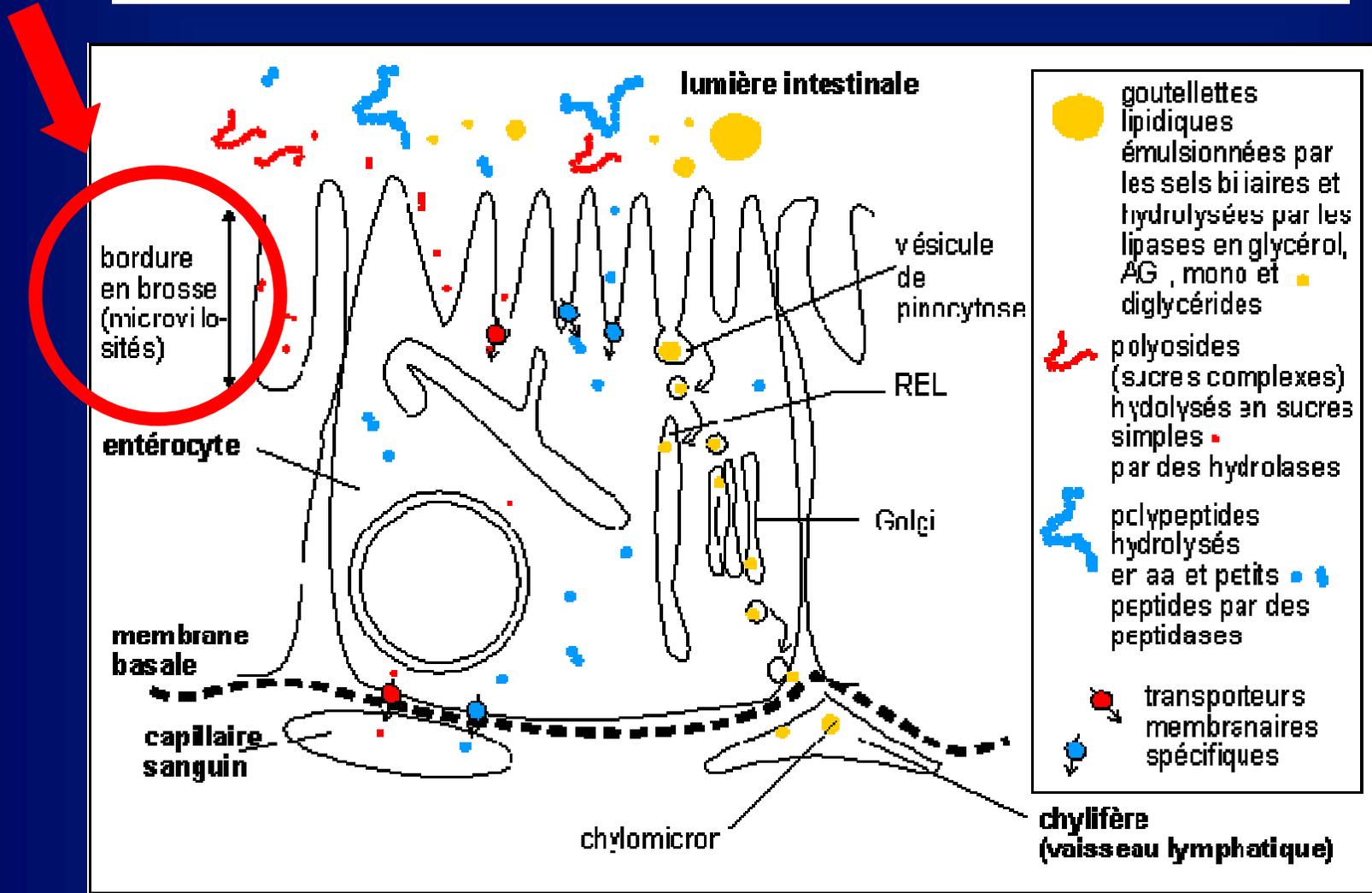


Certaines protéines sont strictement localisées côté apical, les transporteurs de Na⁺/glucose, d'autres se trouvent coté latéral, les occludines des jonctions serrées, et d'autres enfin se trouvent au pôle basal (intégrines).

Spécificités fonctionnelles des pôle apical et basal des cellules de l'épithélium intestinal

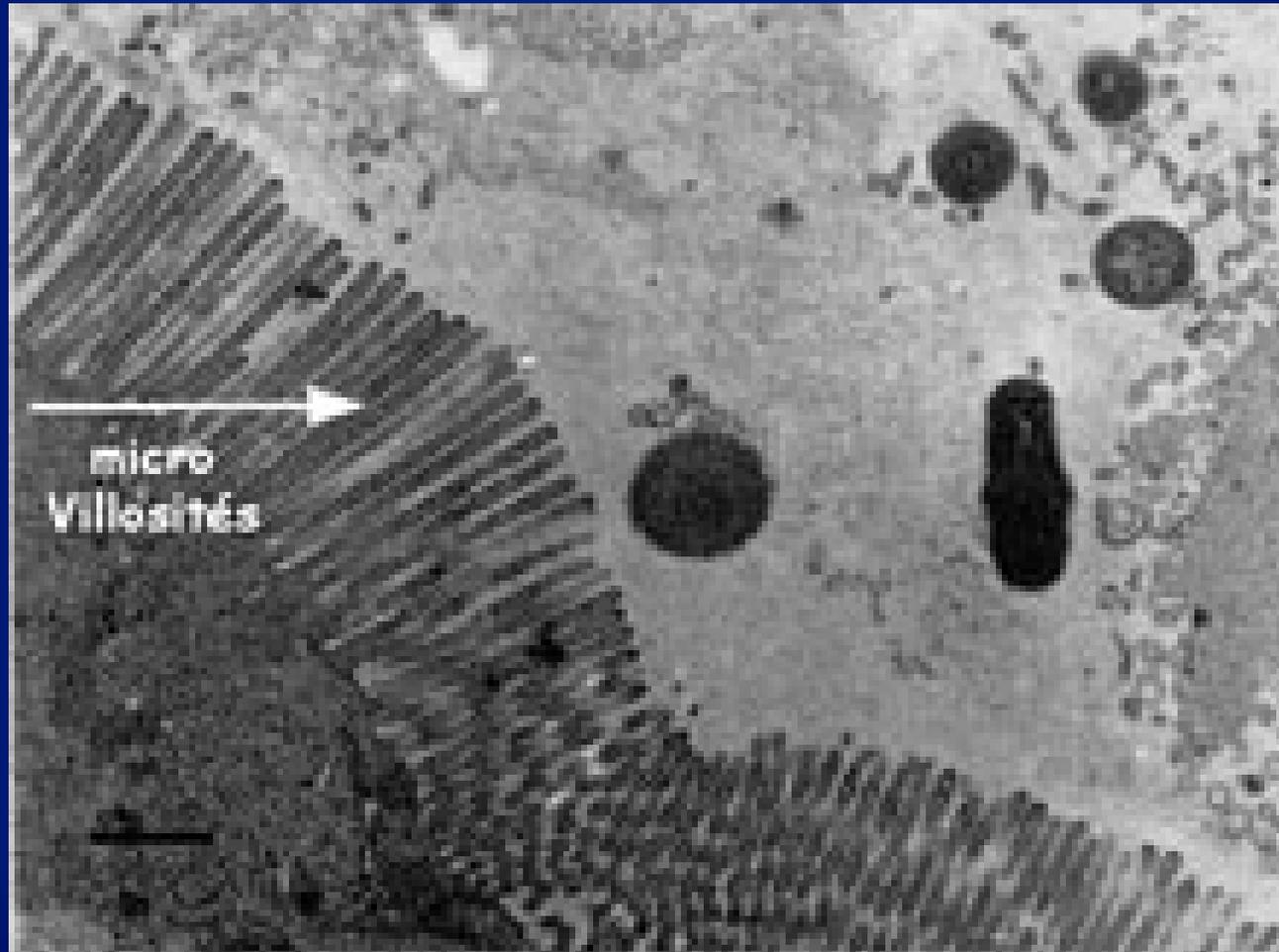


La polarisation fonctionnelle de la membrane est due également à une différenciation morphologique de la membrane plasmique



La présence de microvillosités augmente considérablement la surface d'échange avec le contenu intestinal

Cliché en microscopie électronique du bord apical d'une cellule épithéliale intestinale



V - LE CYTOSOL

A - LE HYALOPLASME

1- Définition

Milieu hyalin et homogène dans lequel baignent les organites et les inclusions cellulaires, = cytosol, dernière phase obtenue après ultracentrifugation différentielle, possède une organisation et une architecture dues à l'existence d'un cytosquelette constitué de microfilaments protéiques polymérisés.

2- Composition

- 85% d'eau
- acides aminés, glucose, protéines le plus souvent enzymatiques, ARNm, ARNt
- globules lipidiques, particules de glycogène

Métabolisme: la synthèse du glycogène, des triglycérides et des globules lipidiques se déroule dans le hyaloplasme de même que la synthèse protéique effectuée par les ribosomes sur la face cytoplasmique du REG.

Notion de pool cellulaire: les protéines du cytosquelette, actine et tubuline par exemple, existent sous forme dépolymérisée en équilibre avec la forme polymérisée. L'actine peut exister sous une forme soluble (actine G) ou polymérisée (actine F).

B - Le cytosquelette

1- Définition

Réseau de structures filamenteuses de protéines polymérisées de manière réversible responsables du maintien ou des changements affectant la morphologie de la cellule et des mouvements cellulaires.

2- Rôle

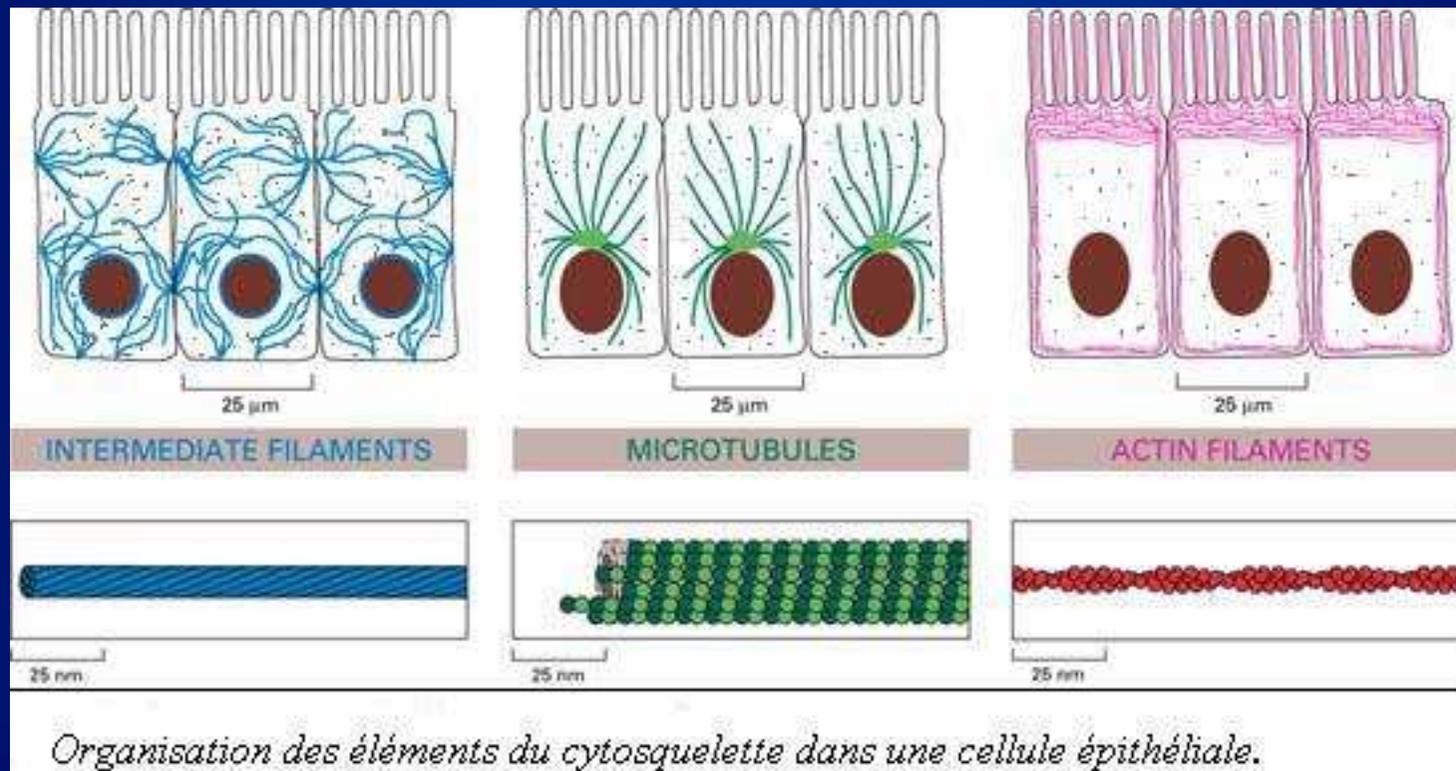
Rôle de squelette cellulaire, mouvements ou motilité cellulaires (en association avec d'autres protéines, facultés très importantes d'adaptation. La forme de la cellule, sa locomotion et sa division dépendent du cytosquelette ainsi que le trafic intracellulaire d'organites et vésicules.

3- Composition

Le cytosquelette comprend **1) des filaments non spécifiques** communs à toutes les cellules, **2) des microfilaments d'actine**, **3) des filaments intermédiaires**, spécifiques de certaines cellules (*vimentine et desmine* [fibroblastes], *cytokératine* [tissus épithéliaux], *neurofilaments* [tissu nerveux]) et **4) des microtubules**.

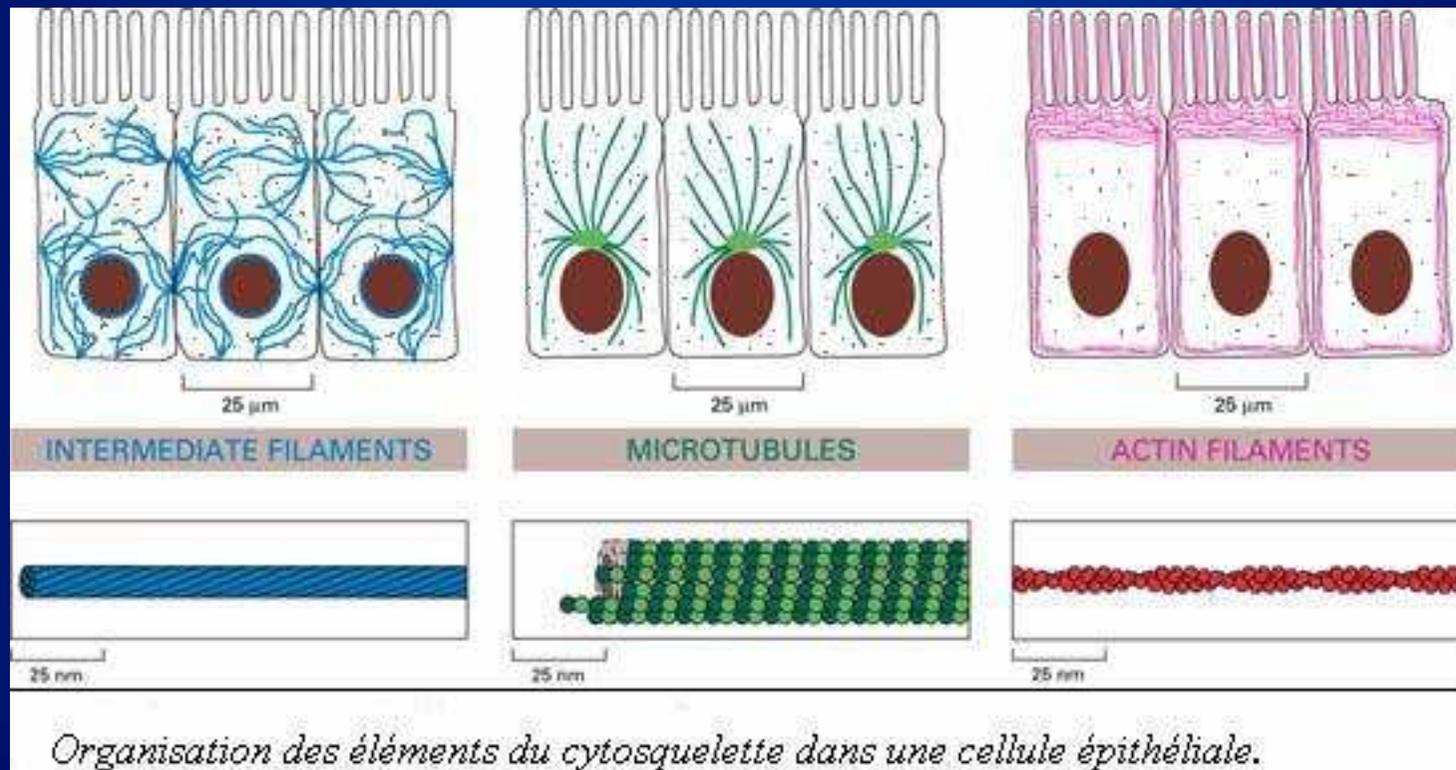
Les microfilaments d'actine.

les plus fins, diamètre moyen de 6 nm, présents à forte concentration dans presque toutes les cellules eucaryotes, faisceaux de microfilaments formant de longs câbles le long de la membrane plasmique, structure en double hélice, fixation de différentes protéines modifiant la forme et la fonction des microfilaments (ces protéines peuvent lier plusieurs microfilaments entre eux, les attacher à la membrane plasmique...)



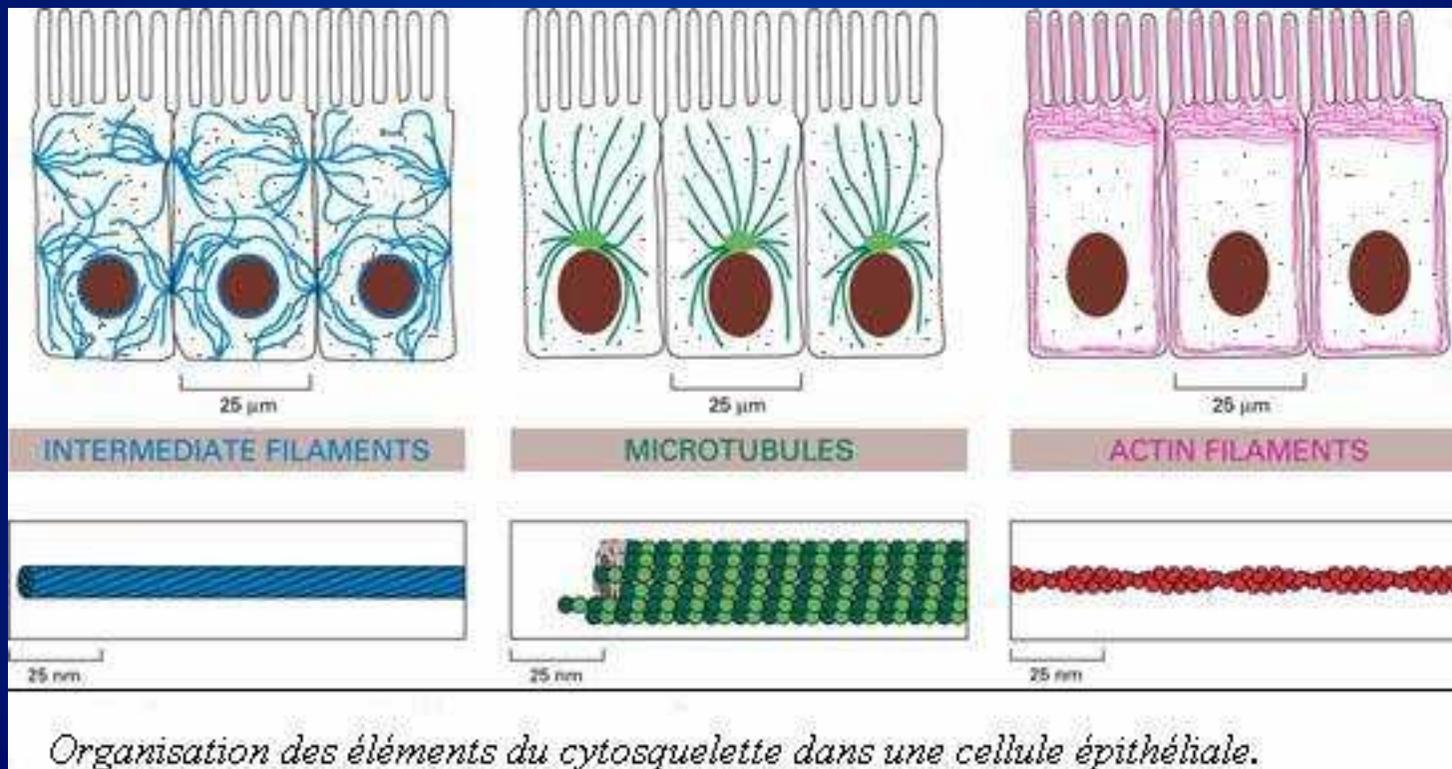
Les microtubules.

diamètre de 22 nm, constitués de tubuline (dimère de tubulines α et β), irradient à partir d'un centre organisateur proche du noyau : le centrosome ou centre cellulaire, forment le fuseau mitotique lors de la mitose, structure constituée de 13 protofilaments, chacun est un polymère de tubuline. La polymérisation est orientée, elle va de l'extrémité - à l'extrémité +. L'extrémité - se trouve en général au niveau du centrosome.



Les filaments intermédiaires.

diamètre entre 7 et 11 nm, composition en protéines dépend du type de cellule, diversité de structure biochimique, assemblages différents d'un tissu à l'autre, sillonnent tout le cytoplasme, mais se regroupent en faisceaux ou bien restent isolés, selon la cellule considérée, 5 différentes espèces biochimiques : les kératines épithéliales, les neurofilaments de la plupart des neurones, les filaments de desmine des cellules musculaires, les filaments gliaux des cellules gliales et les filaments de vimentine des cellules d'origine mésenchymateuse.

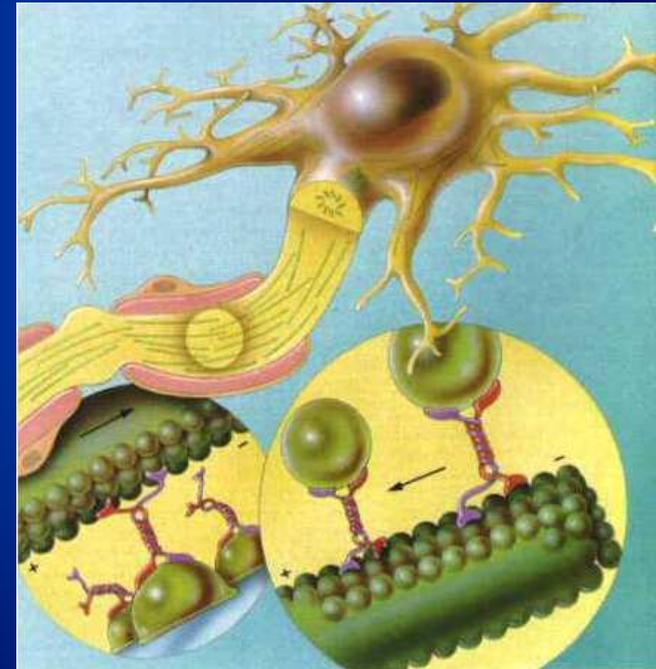


4- Stabilité et mouvements cellulaires

Ex. les microtubules maintiennent l'intégrité de l'appareil de Golgi. En présence de colchicine (entraîne une dépolymérisation des microtubules, l'appareil de Golgi se fragmente et se disperse mais reste toutefois fonctionnel.

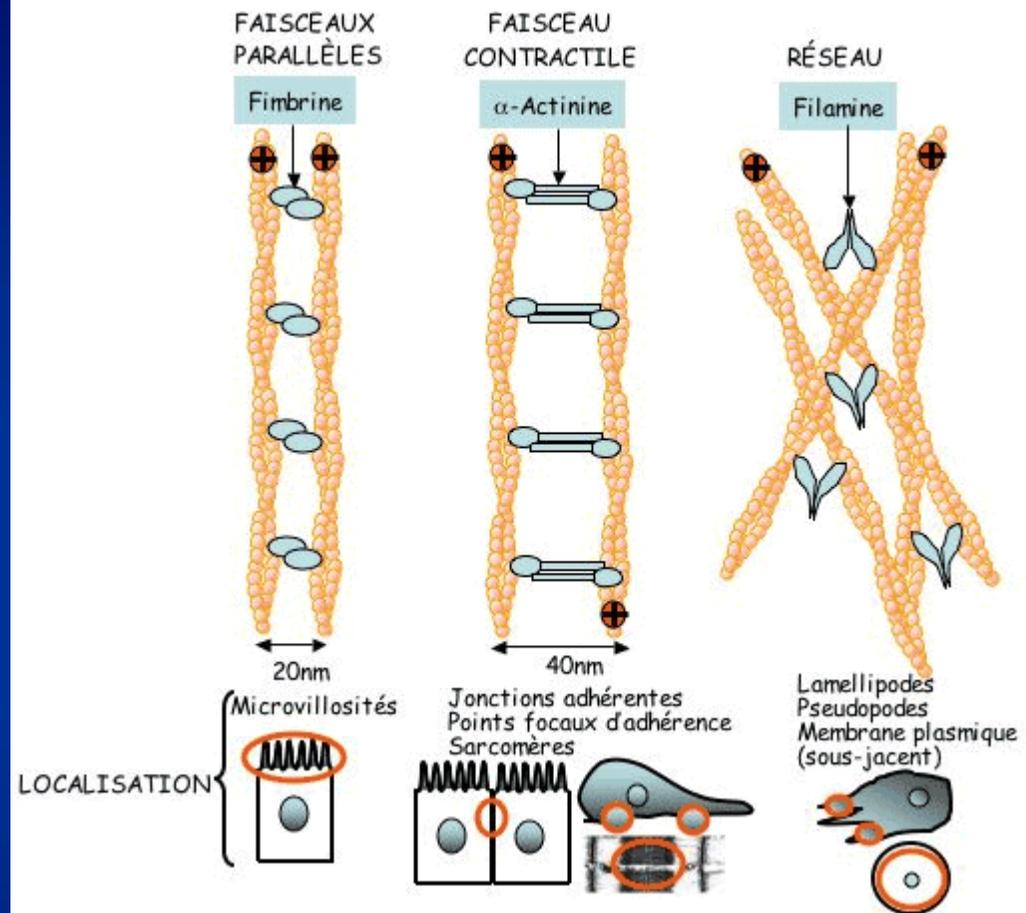
Ex. les vacuoles d' endocytose sont guidées par les microtubules et transportées grâce à la *kinésine* ou à la *dynéine*.

Parmi les MAP (microtubule-associated proteins) la dynéine et la kinésine utilisent l'énergie d'hydrolyse de l'ATP pour se déplacer de façon unidirectionnelle le long d'un microtubule, portant des vésicules à leur autre extrémité. Les dynéines transportent les vésicules vers l'extrémité - des microtubules, et les kinésines déplacent le chargement vers l'extrémité +. De telles protéines motrices sont en grande partie responsables de l'organisation spatiale et des mouvements dirigés des organites dans le cytoplasme.

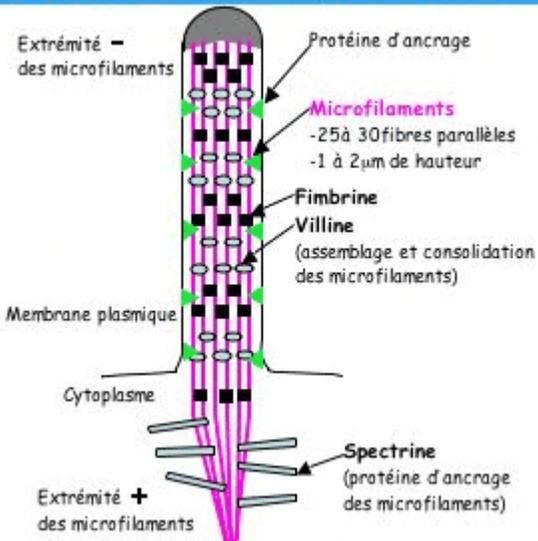


Les microfilaments d'actine forment, selon un processus contrôlé de polymérisation-dépolymérisation, des structures cellulaires telles que les microvillosités, les points de contact focaux d'adhérence à la MEC, ou encore les lamellipodes et les pseudopodes impliqués dans la motilité cellulaire et les phénomènes d'endocytose

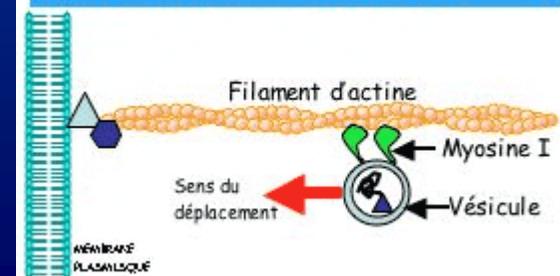
PROTÉINES ASSOCIÉES À L'ACTINE ET ASSEMBLAGE DES FILAMENTS



MICROVILLOSITÉ INTESTINALE (COUPE LONGITUDINALE)



TRANSPORT DE VÉSICULES PAR LES MICROFILAMENTS



IV - LES ORGANITES CELLULAIRES

A - LE NOYAU AU COURS DE L'INTERPHASE

1- Définition

Centre vital de la cellule, unité structurale et fonctionnelle, limité au cours de l'interphase par une enveloppe nucléaire, porteur de l'ensemble du message héréditaire sous la forme d'ADN, capable de conserver ce message malgré les divisions cellulaires, grâce à sa possibilité de répliquer l'ADN.

2- Caractères généraux

Noyau limité par une enveloppe nucléaire formée de deux membranes séparées par un espace périnucléaire, interrompues par des pores nucléaires. Le noyau contient: - un nucléoplasme peu colorable – des amas de chromatine fortement chromophiles – des filaments unissant les amas – des corps sphériques, les nucléoles.

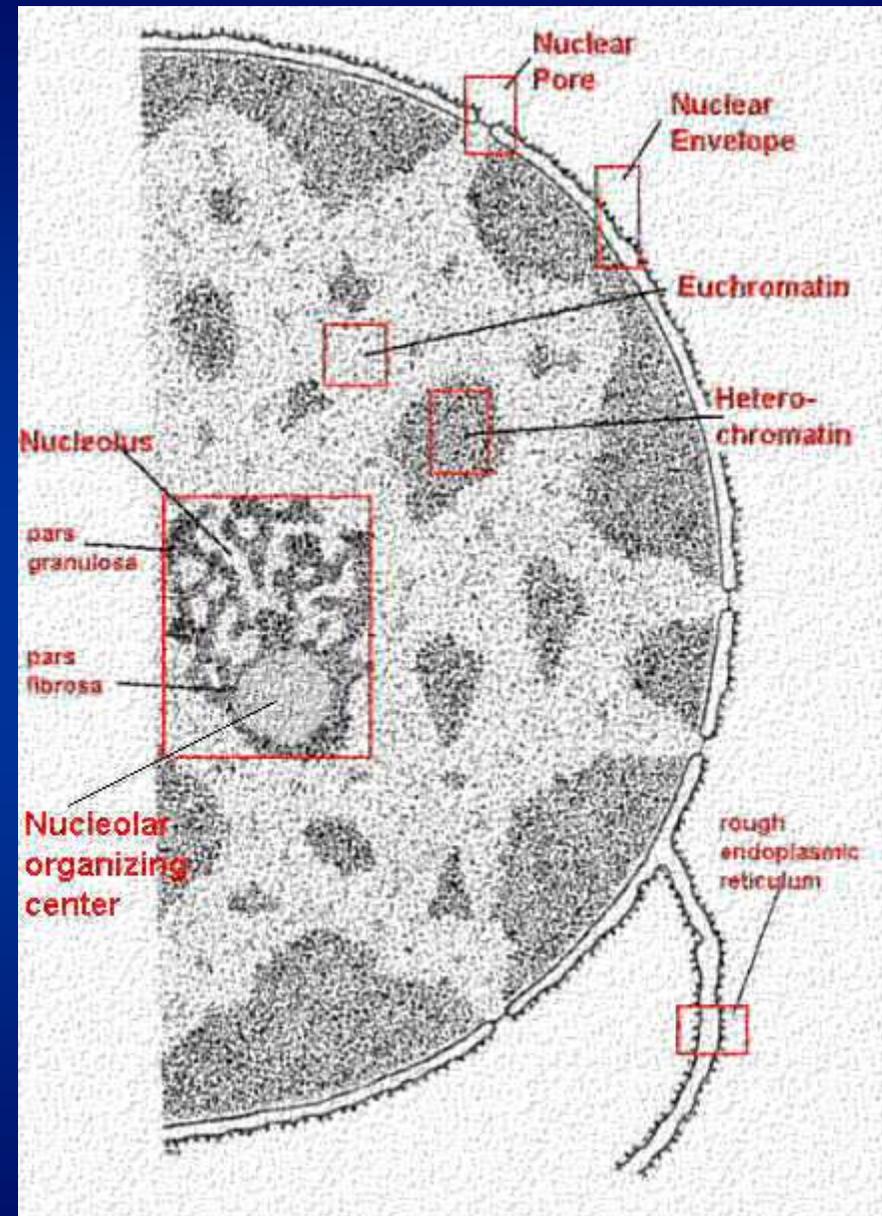
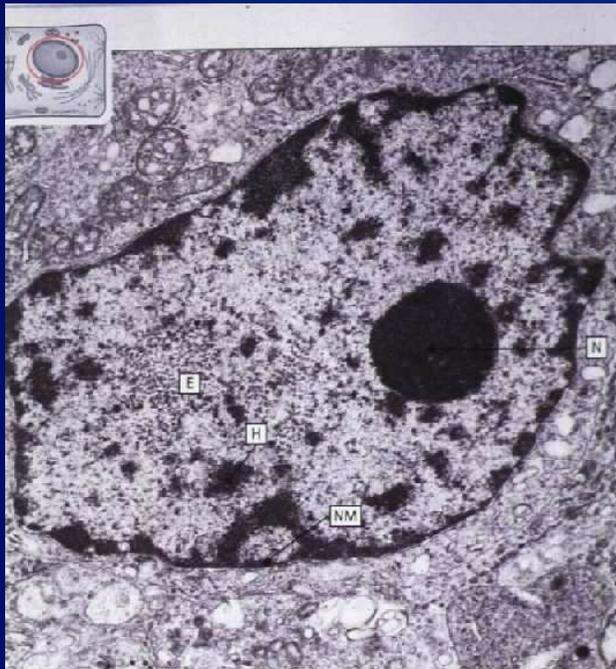
Existe dans toutes les cellules eucaryotes à l'exception des érythrocytes (GR ou hématies) et des kératinocytes de la couche cornée.

L'aspect diffère en fonction de la forme de la cellule: sphérique, allongé, discoïde ou encore polylobé dans certains leucocytes (polynucléaires).

Le volume nucléaire varie d'un type cellulaire à un autre.

Le rapport nucléo-plasmatique (RNP) est spécifique de l'espèce:

$$\text{RNP} = \frac{\text{Volume nucléaire}}{\text{Volume cellulaire} - \text{Volume nucléaire}}$$



3- Biochimie des constituants nucléaires

a- Les acides nucléiques.

Nucléotide: association d'un nucléoside et d'un groupement phosphate

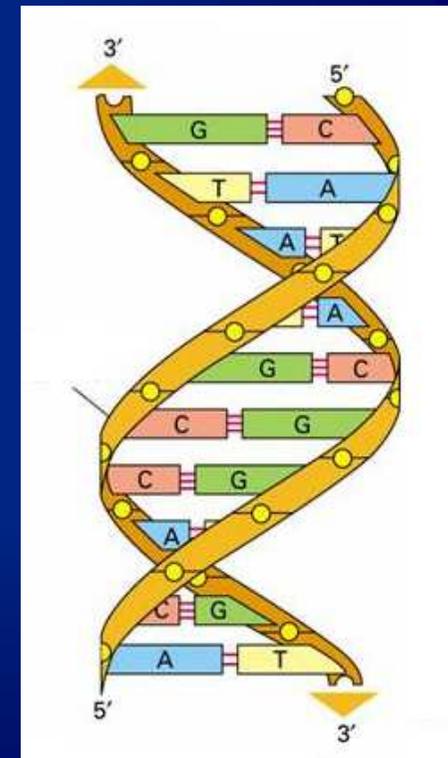
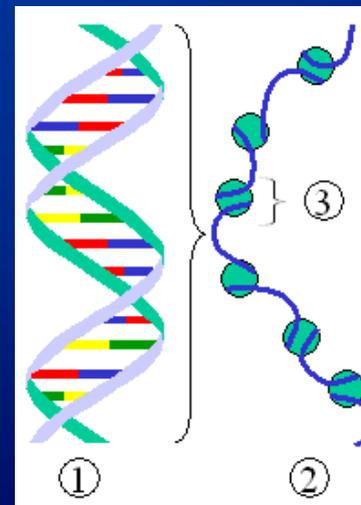
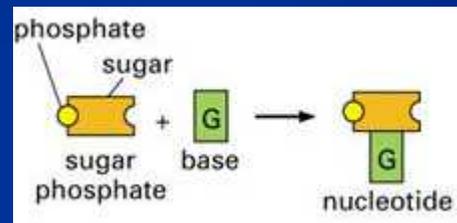
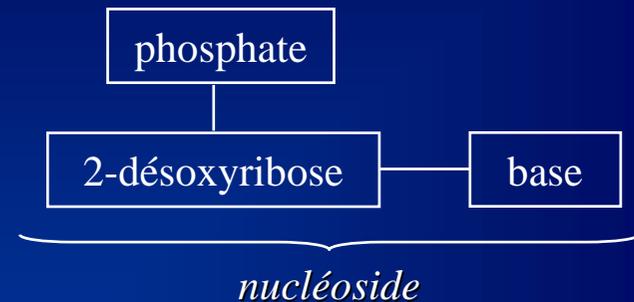
ADN : acide désoxyribonucléique, polymère de nucléotides (4 types : A, G, C et T), bicaténaire

Structure en double hélice de l'ADN

Protéines liées à l'ADN: protéines histones, protéines non-histones (facteurs de transcription, filaments de lamine, enzymes)

ARN : acide ribonucléique, polymère de nucléotides (4 types : A, G, C et U), monocaténaire.

- ARNm : ARN messager
- ARNt : ARN de transfert
- ARNr : ARN ribosomal



ATP: adénosine triphosphate = monnaie d'échange énergétique

NAD⁺, NADP⁺, FAD = coenzymes

AMP cyclique (AMPC) intervient comme relais de l'action hormonale (2nd messenger)

b- Les enzymes.

Les protéines enzymatiques regroupent les ARN polymérase. ARN pol I: synthèse des ARNt, ARN pol II: synthèse des ARNm et ARN pol III: synthèse des ARNr.

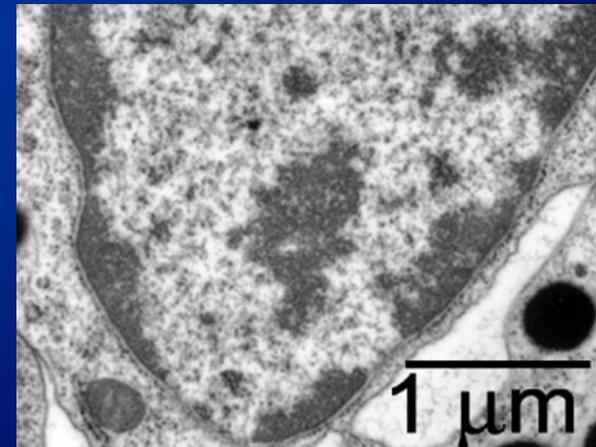
c- Les lamines.

Filaments intermédiaires nucléaires, doublent la face interne de la membrane interne de l'enveloppe nucléaire, forment un réseau tridimensionnel qui soutient la forme du noyau..

d- La chromatine.

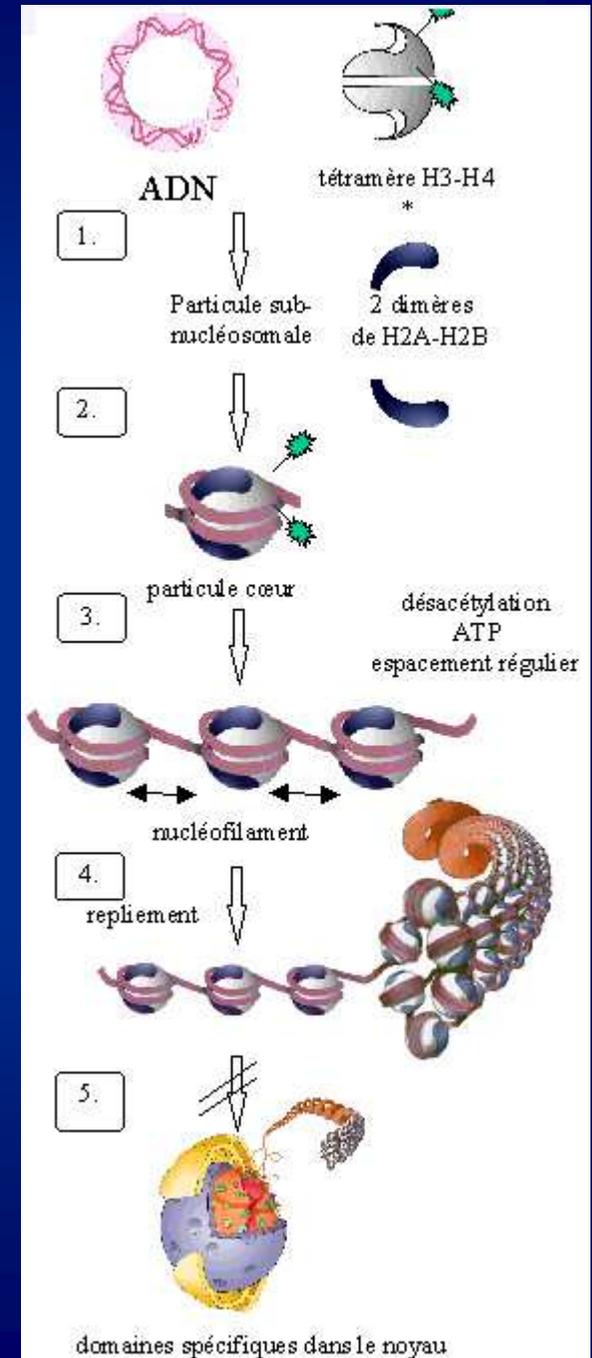
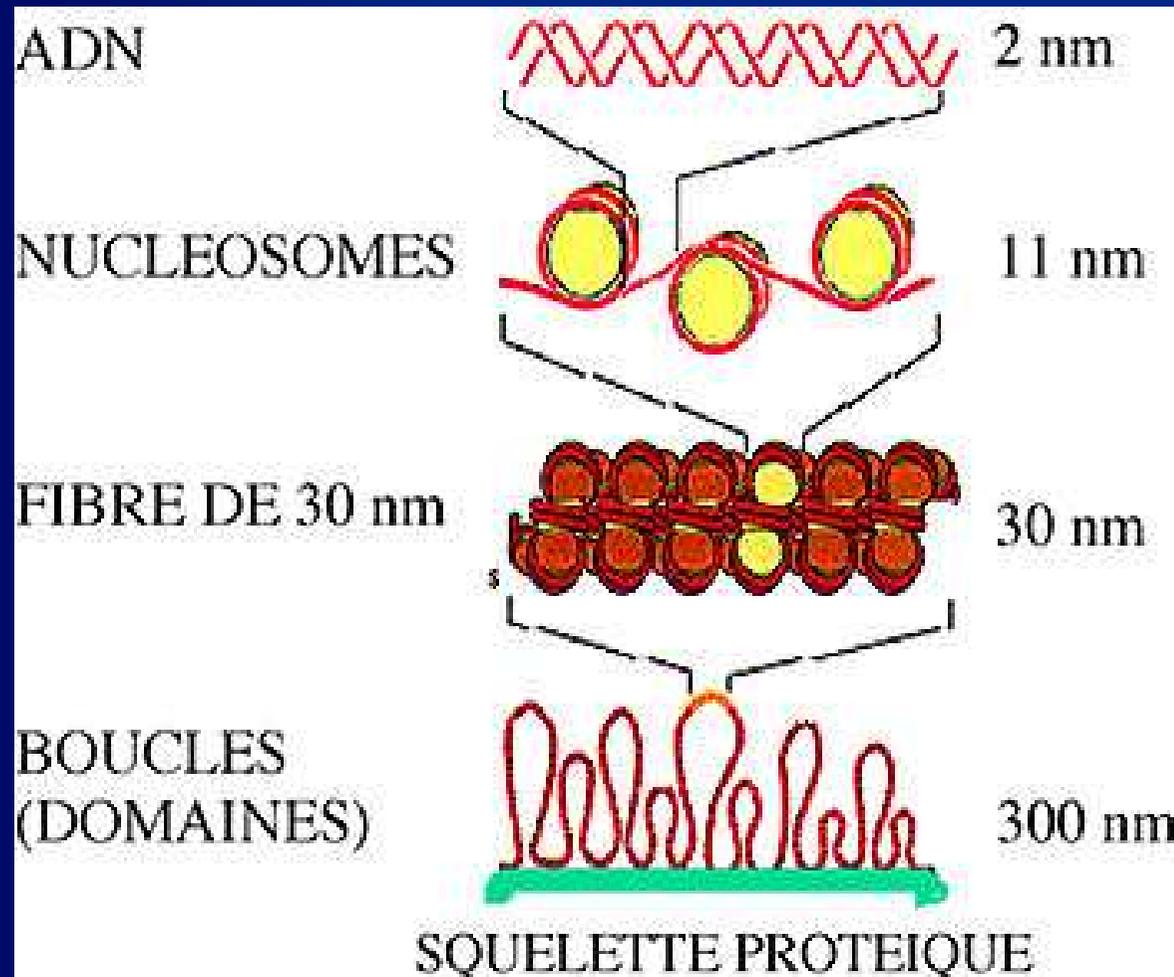
3 types de chromatine:

- la chromatine dense ou hétérochromatine, qui est colorée par le Feulgen, inactive
- la chromatine dispersée ou euchromatine, au niveau de laquelle se déroule la transcription,
- la chromatine intranucléolaire, située au niveau du nucléole et contenant les gènes codant pour les ARNr.



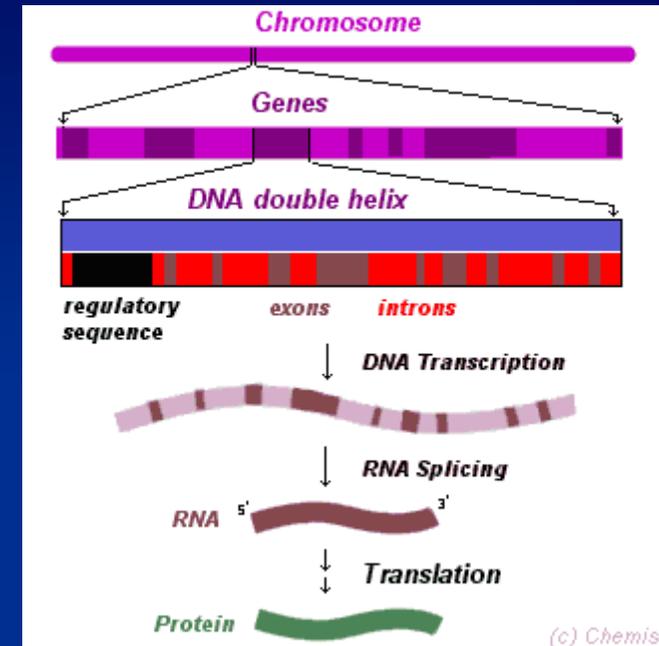
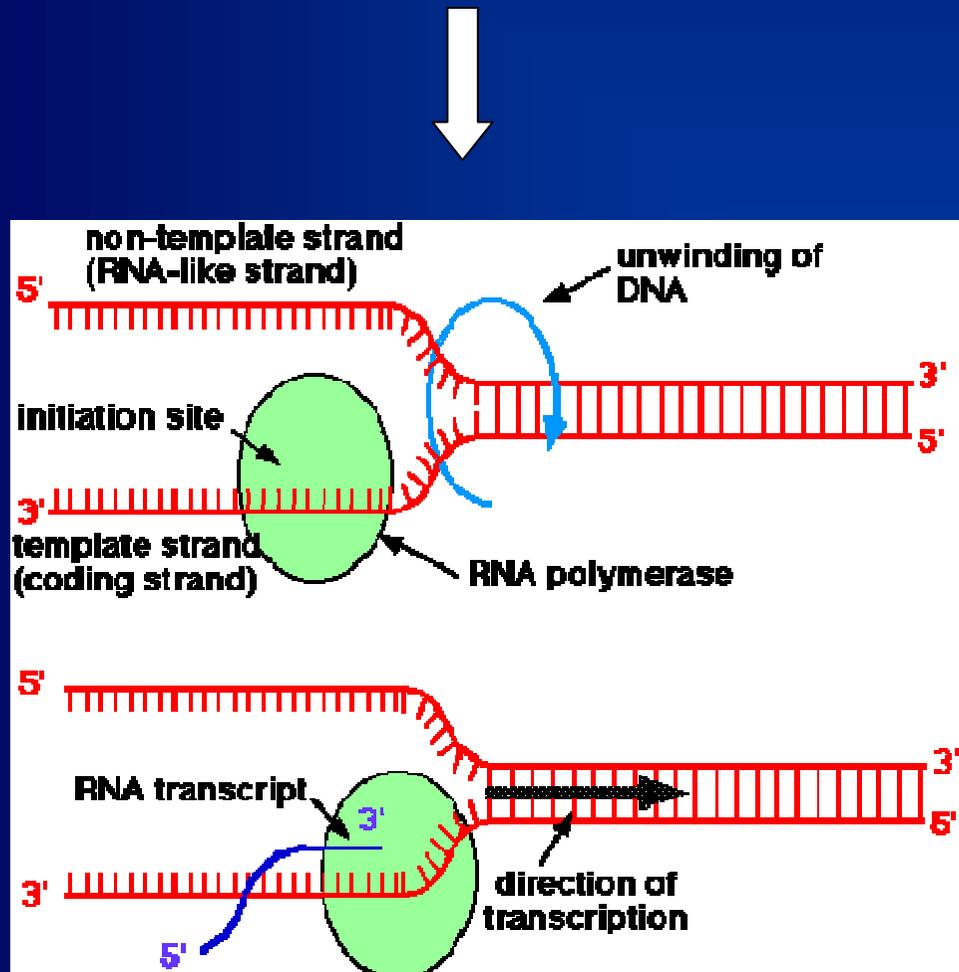
Partie d'un noyau observée en microscopie électronique. L'hétérochromatine apparaît sombre et l'euchromatine, moins dense aux électrons, apparaît claire.

Organisation de la chromatine dans le noyau



4- Transcription de l'ADN

L'ARN pol II se fixe en amont du gène sur une séquence appelée « promoteur » et entame la copie du « brin codant »

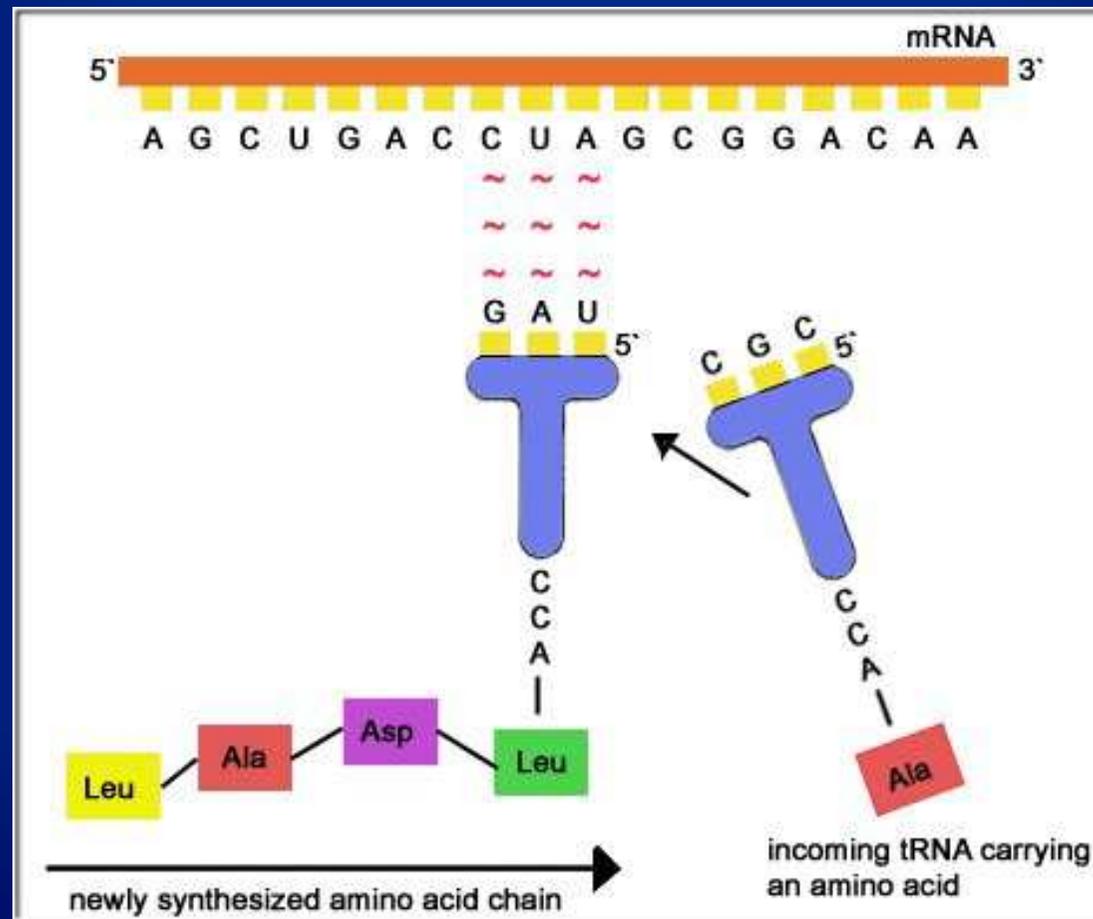


Les gènes eucaryotes possèdent une structure morcelée: introns + exons. Un transcrit primaire (pré-mRNA) est obtenu puis subit une maturation (excision-épissage) pour donner le mRNA final qui sera traduit par les ribosomes

5- Traduction et biosynthèse protéique

ARNm pris en charge par les ribosomes à la face cytoplasmique du REG

Assemblage spécifique des acides aminés liés aux ARNt en fonction des règles de correspondance du code génétique (1 codon = triplet de nucléotides → 1 acide aminé)

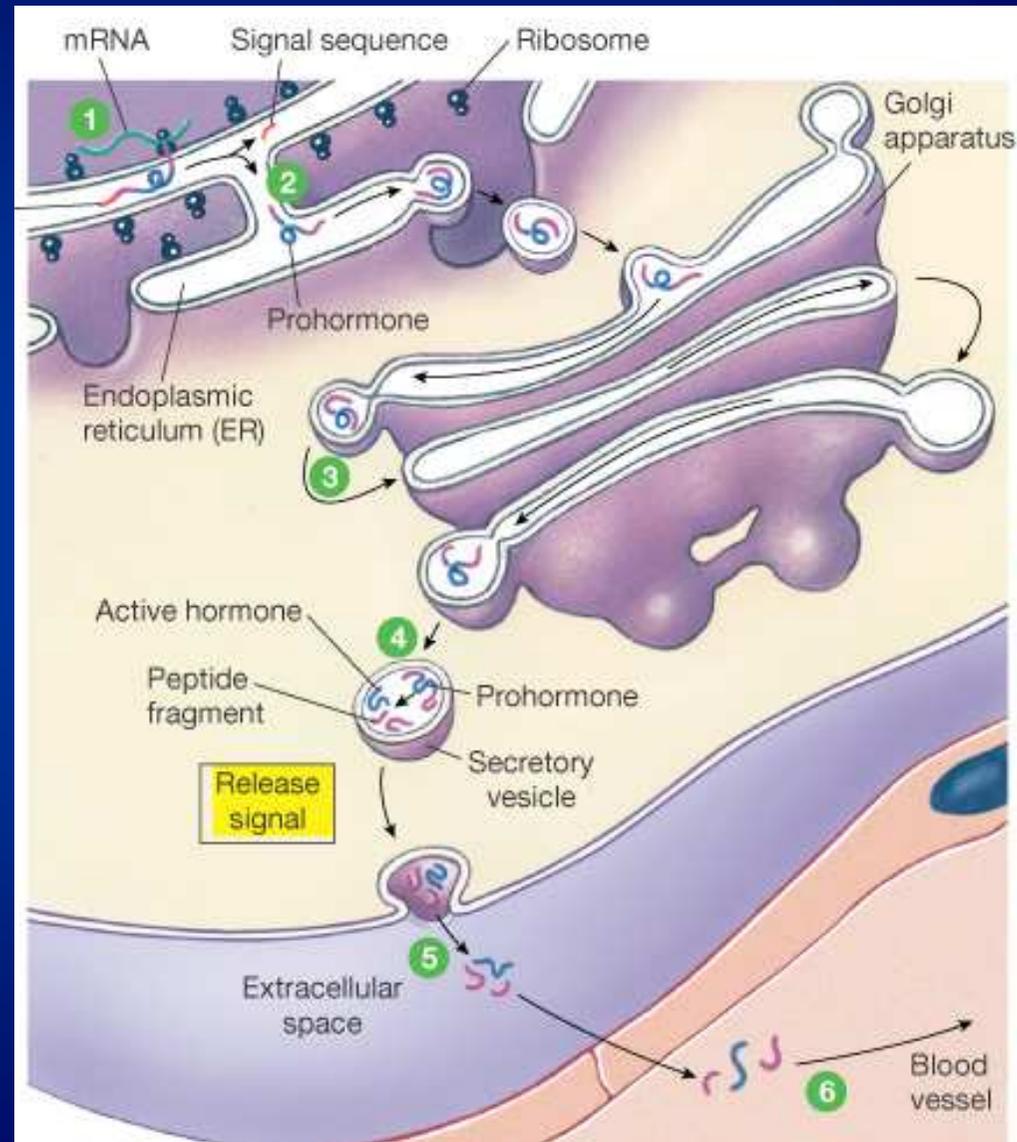


Traduction et biosynthèse protéique (suite)

Exemple d'une hormone sécrétée: l'insuline.

- 1) ARNm pris en charge par les ribosomes à la surface du REG
- 2) Transfert co - translationnel dans la lumière du REG
- 3) Transfert vers l'appareil de golgi
- 4) Transfert dans les vésicules de sécrétion
- 4) Sécrétion par exocytose

NB. La prohormone subit une maturation post-translationnelle dans le REG puis dans l'appareil de Golgi pour donner l'hormone fonctionnelle.



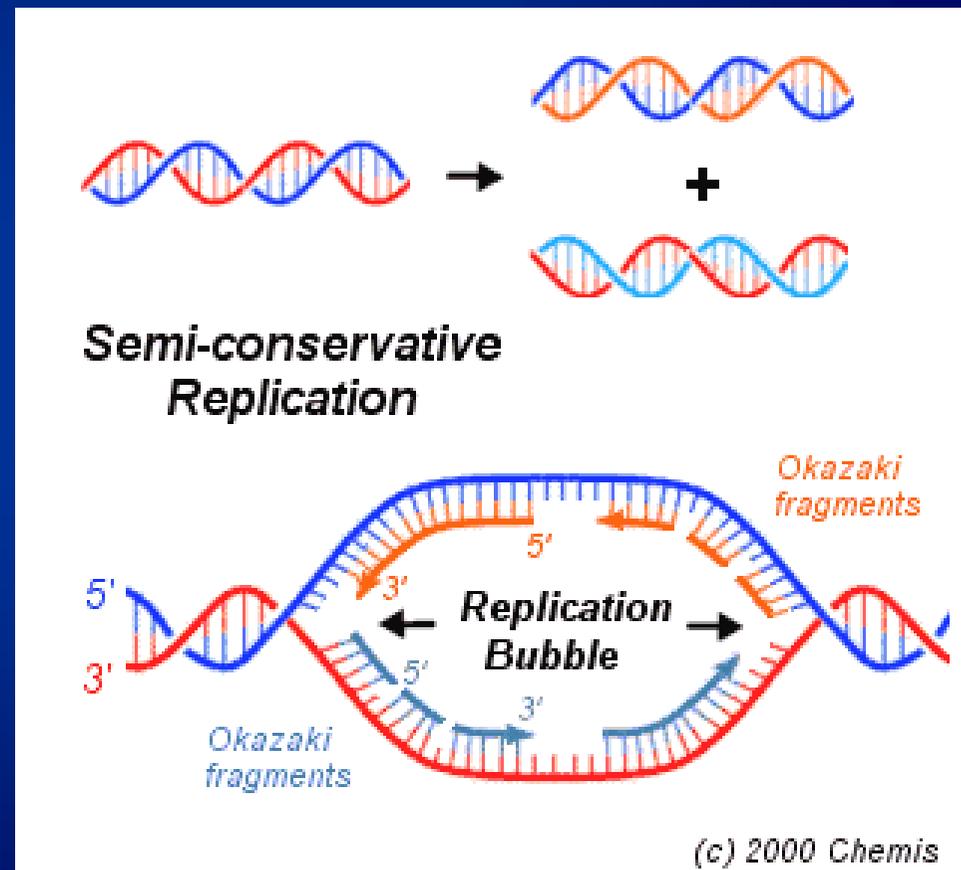
6- Réplication de l'ADN

Définition: duplication de la totalité de la molécule d'ADN en deux nouvelles molécules parfaitement identiques, précède chaque division cellulaire, a lieu au cours de l'interphase

Au cours de la réplication, la double hélice d'ADN est déroulée, les brins sont séparés et chaque brin sert de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire

Une « œil de réplication » se forme à partir d'un point d'initiation. Des fourches de réplication progressent alors dans les deux sens (réplication bidirectionnelle)

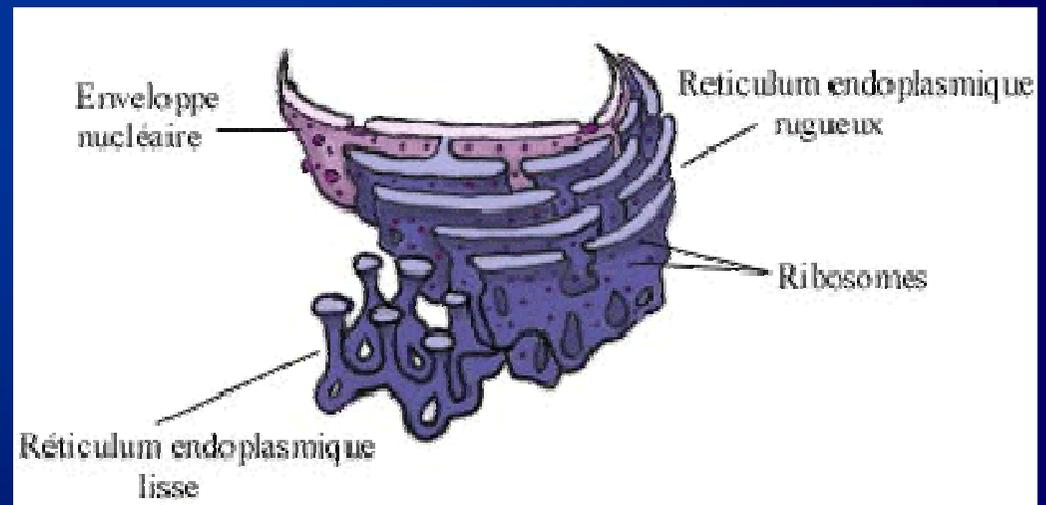
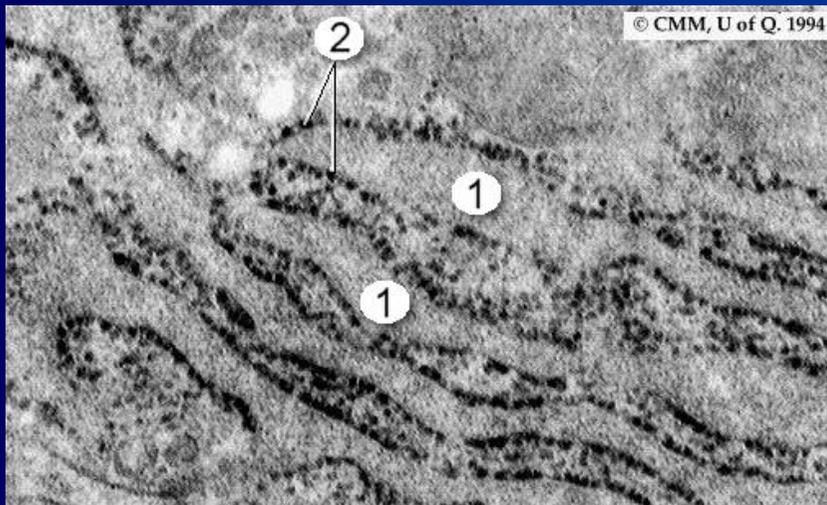
La réplication est semi conservative: chaque nouvel ADN double brin est constitué d'un brin ancien et d'un brin nouveau



B- Le réticulum endoplasmique: définition, structure, constitution biochimique et fonctions

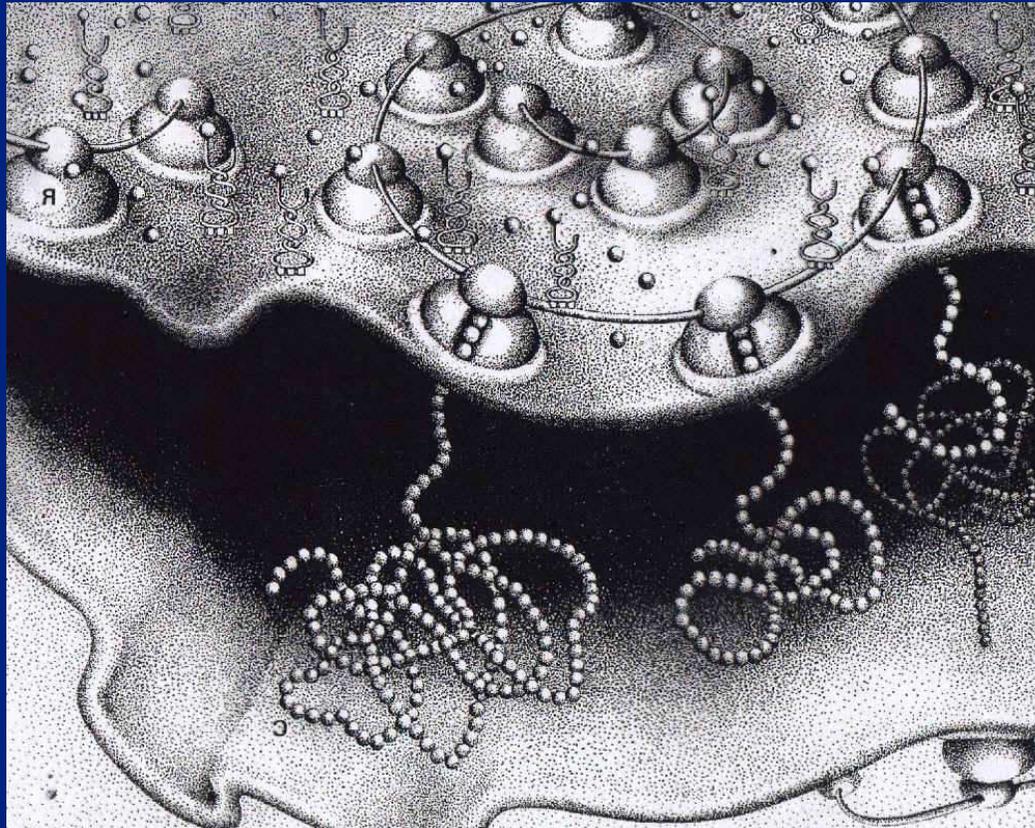
Ce compartiment intra cytoplasmique est:

- morphologiquement, une grande cavité (lumière ou citerne du RE) limitée par une membrane qui isole le cytosol de la lumière.
- physiologiquement, le centre des biosynthèses cellulaires protéiques ou lipidiques, intervenant dans la synthèse ou le stockage des protéines, dans des activités enzymatiques diverses et dans la synthèse des phospholipides.

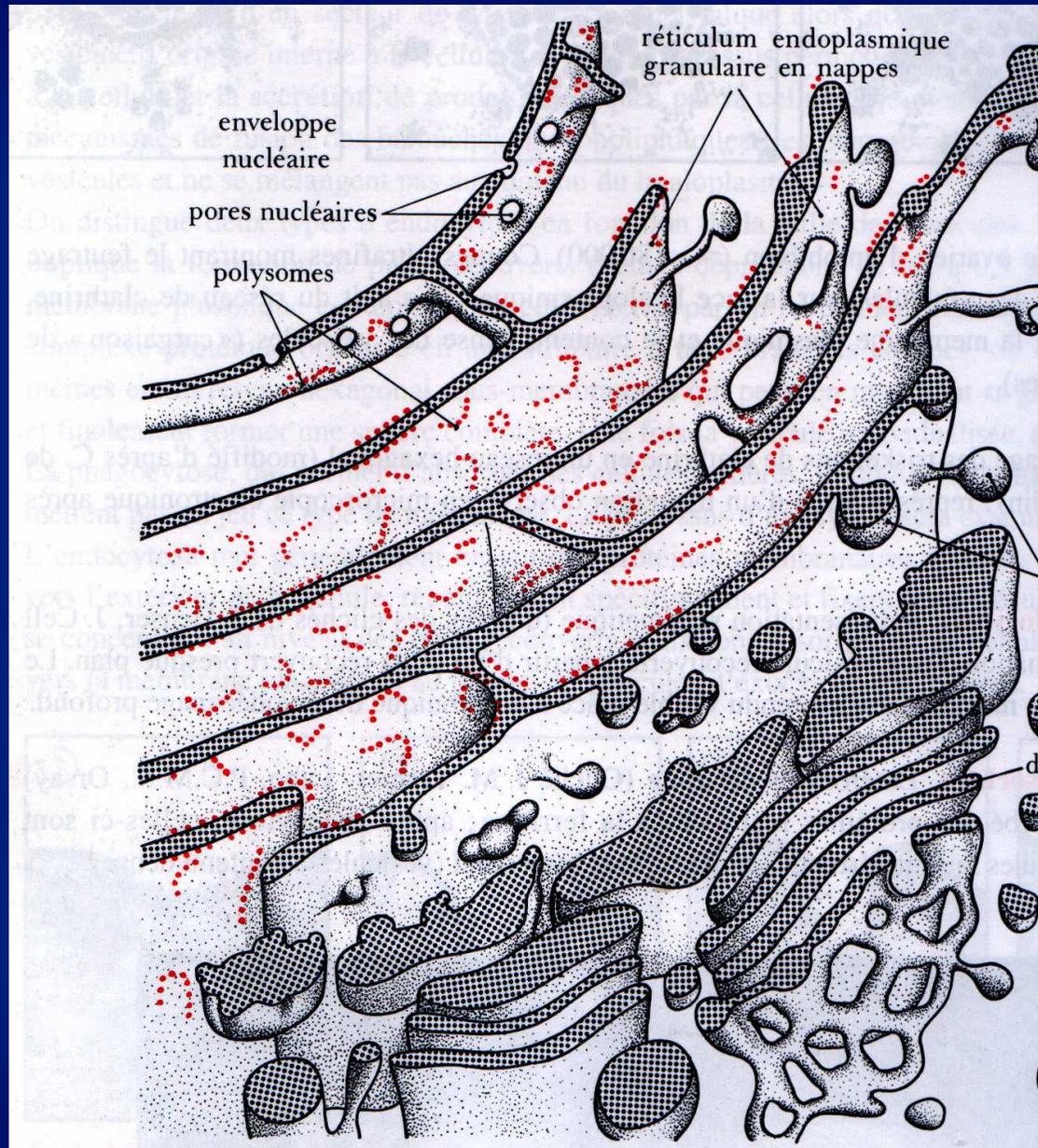


*Microphotographie du réticulum
1. citernes du réticulum
2. ribosomes collés à la surface du REG*

Le réticulum endoplasmique, ou RE, est un organite présent dans les cellules eucaryotes. Les protéines synthétisées par les ribosomes présents à la surface du REG sont introduites dans la lumière interne.



Représentation schématique du réticulum endoplasmique granuleux mettant en évidence le passage de protéines nouvellement synthétisées à l'intérieur du réticulum



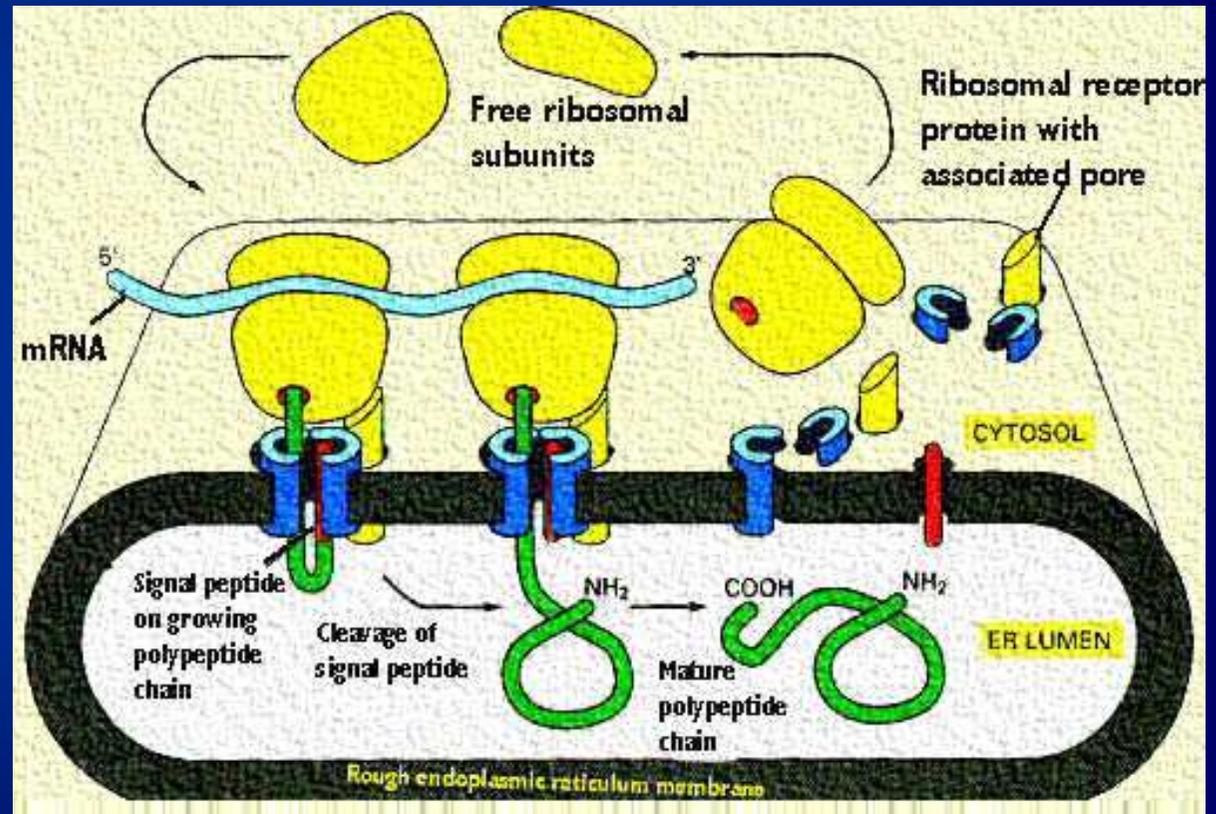
Le transfert de la protéine se fait en même temps que son élaboration: un **peptide signal** sert ancre la chaîne polypeptidique en cours de synthèse à la membrane du RE. Ce signal est ensuite détaché grâce à une signal peptidase. Les protéines synthétisées sont soit à destination intrinsèque, soit intégrées soit à destination endogène pour l'appareil de golgi ou pour le cytoplasme.

Transport des protéines

Les protéines cellulaires sont marquées par une séquence polypeptidique appelée **séquence signal**. Cette séquence est enlevée lorsque le polypeptide arrive à destination. Les protéines sont transportées dans des vésicules qui circulent le long du **cytosquelette**.

Glycosylation

La **Glycosylation** fait intervenir l'attachement d'oligosaccharides.



Formation et réarrangement des ponts disulfure

Les **ponts disulfure** stabilisent la structure tertiaire et quaternaire de la plupart des protéines.

C- Les ribosomes: définition, caractères et fonction

Constitués de ribonucléoprotéines (protéines + ARNr), assurent la synthèse des protéines en assemblant les acides aminés dans un ordre prédéterminé par la séquence nucléotidique de l'ARNm.

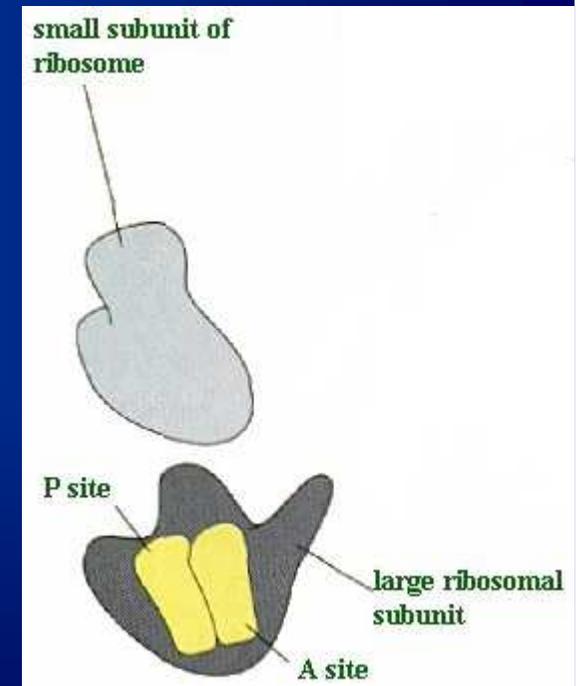
Constitués de 2 sous-unités: 1 grosse (60S* chez les eucaryotes et 50 S chez les procaryotes) + 1 petite (40S chez les eucaryotes et 30 S chez les procaryotes).

*Coefficient de sédimentation en unités Svedberg (S)

Les sous unités sont synthétisées dans le nucléole et quittent séparément le noyau et ne s'assemblent que dans le cytoplasme lors de la protéosynthèse.

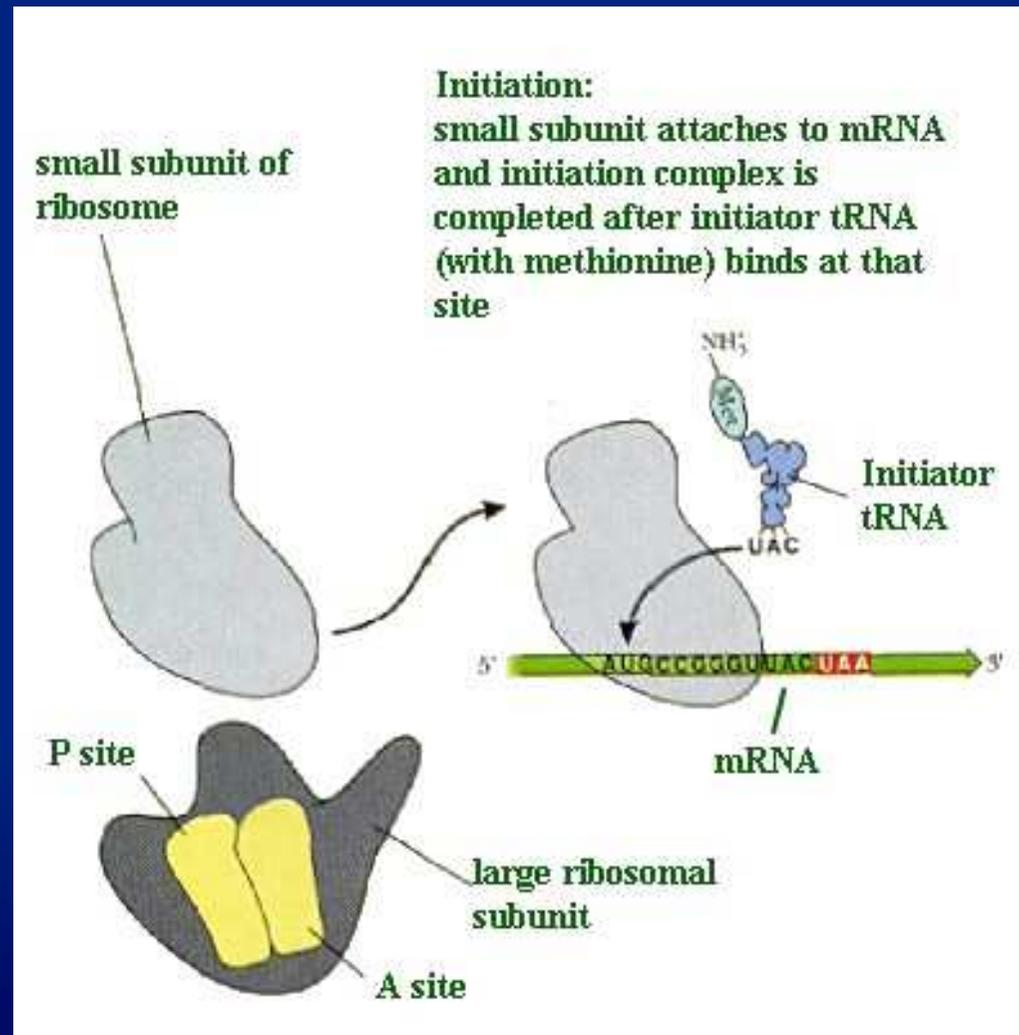
Un ribosome comporte 3 sites de liaison pour les molécules d'ARN:

- 1 site pour l'ARNm
- 1 site appelé site de liaison peptidyl-ARNt ou **site P**
- 1 site appelé site de liaison de l' aminoacyl-ARNt ou **site A**



Fonction des ribosomes: la protéogenèse ou protéosynthèse.

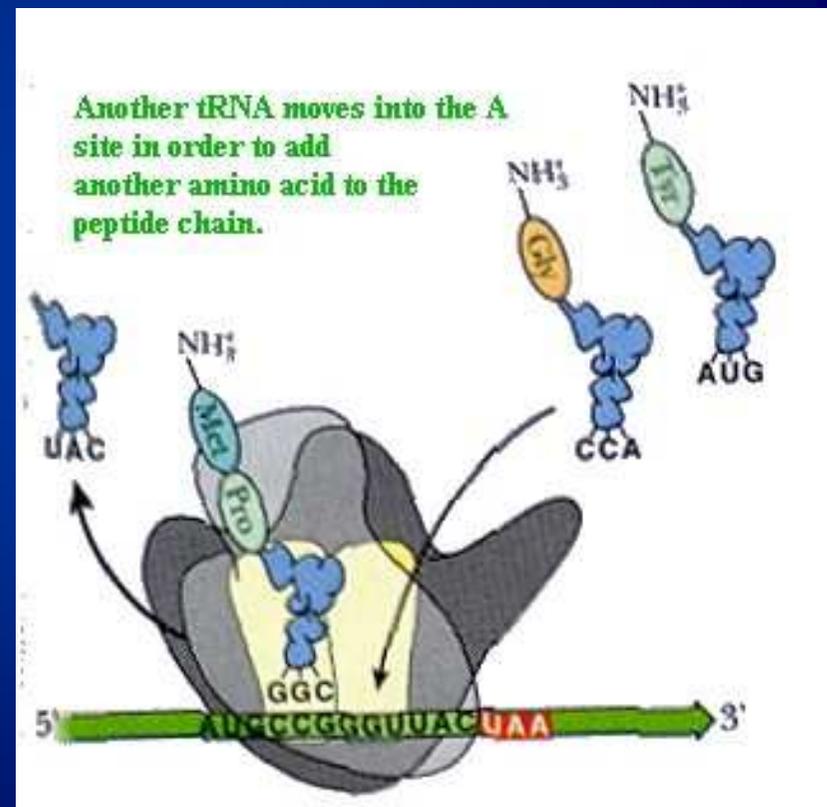
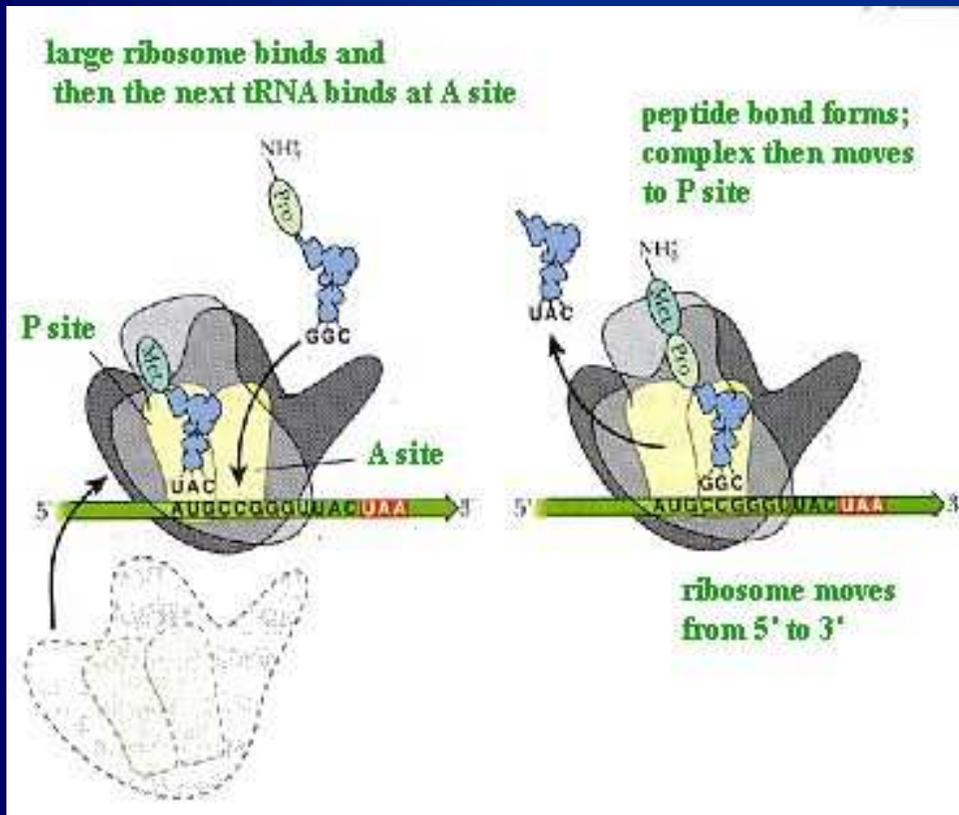
Comporte 3 phases: initiation, élongation et terminaison

1)- Initiation

Fonction des ribosomes: la protéogenèse ou protéosynthèse.

Comporte 3 phases: initiation, élongation et terminaison

2)- Élongation

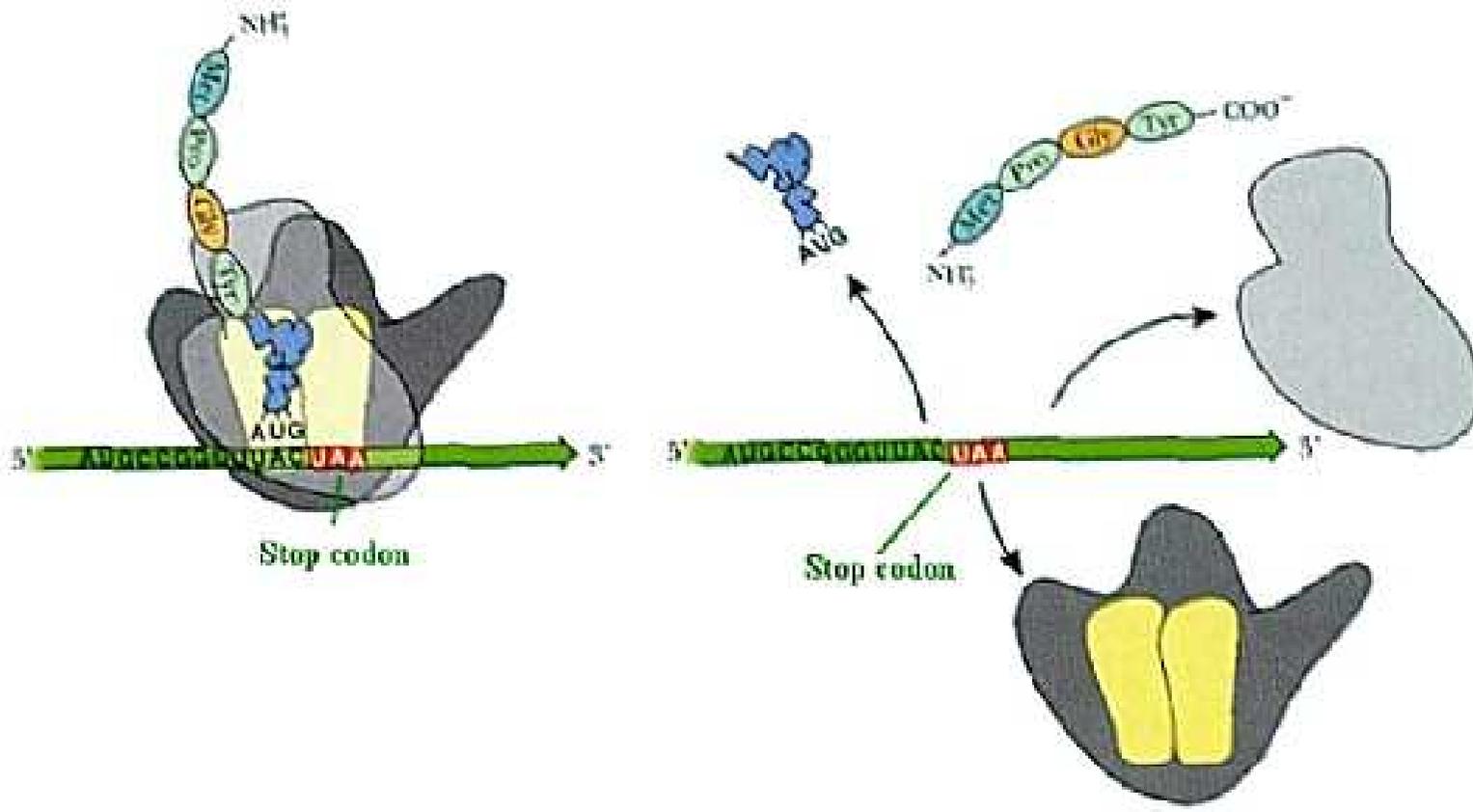


Fonction des ribosomes: la protéogenèse ou protéosynthèse.

Comporte 3 phases: initiation, élongation et terminaison

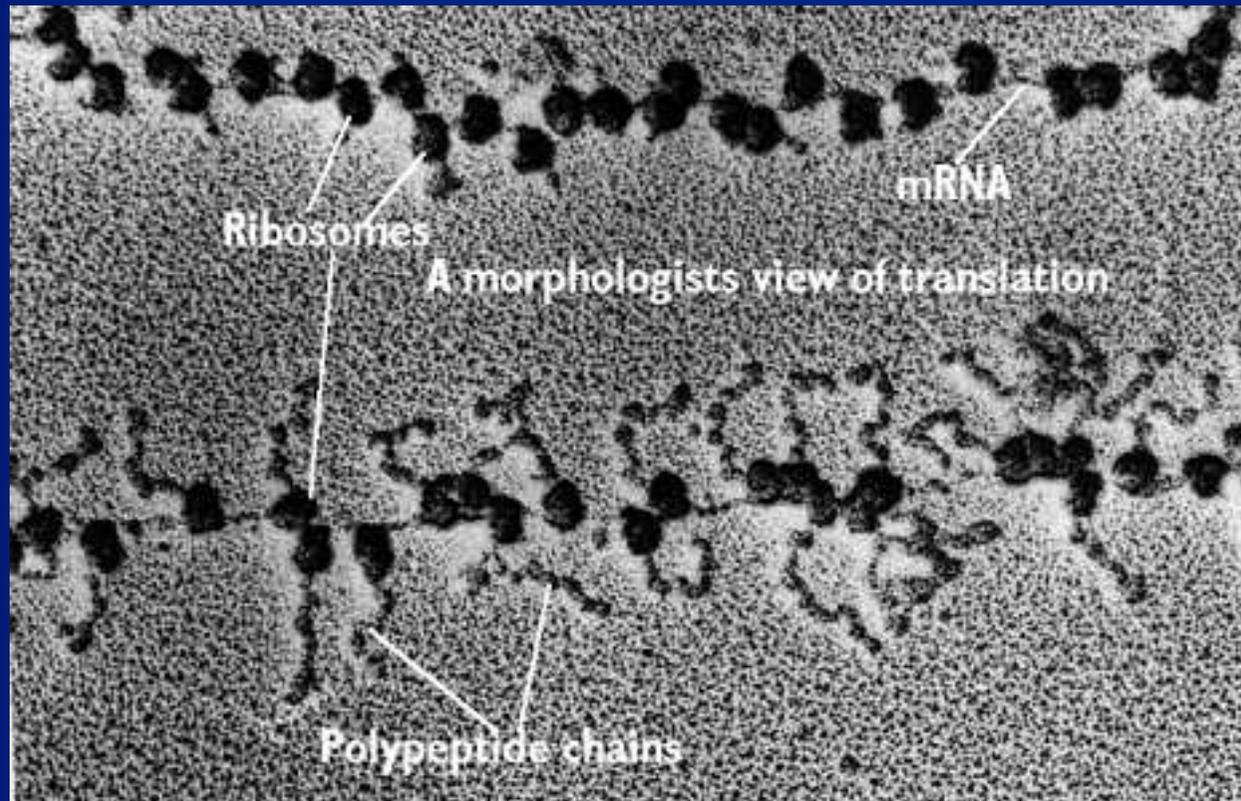
3)- Terminaison

When the ribosome encounters a stop codon (shown as the red triplet), there is no tRNA attracted and the ribosome separates and leaves the mRNA.



Les polysomes ou polyribosomes

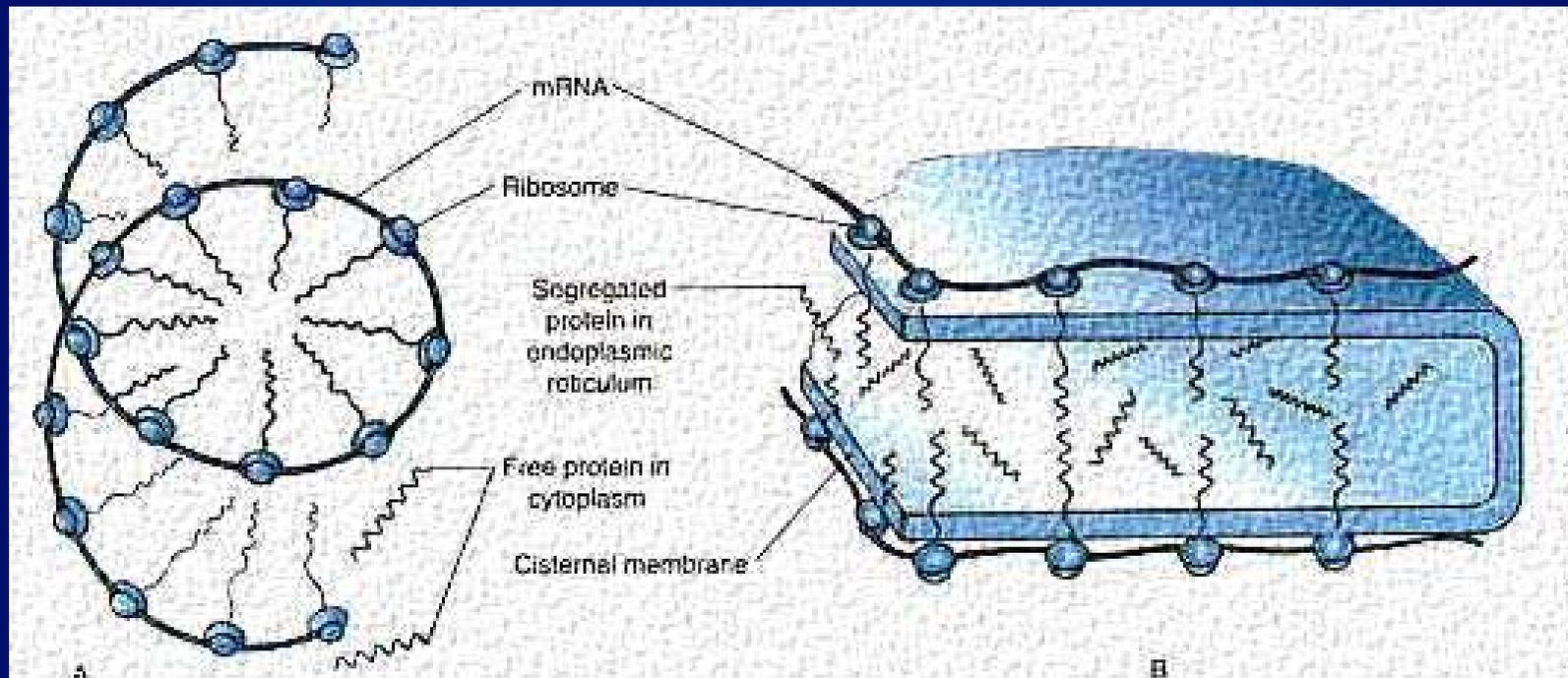
Formations constituées par une molécule d'ARNm sur laquelle se fixent plusieurs ribosomes. Ils sont soit fermement attachés aux membranes du réticulum endoplasmique soit libres.



Polysomes en microscopie électronique

Les polysomes ou polyribosomes

Formations constituées par une molécule d'ARNm sur laquelle se fixent plusieurs ribosomes. Ils sont soit fermement attachés aux membranes du réticulum endoplasmique soit libres.



(A) Polysomes libres arrangés en rosettes (B) Polysomes à la surface du REG

D - l'appareil de Golgi

Définition

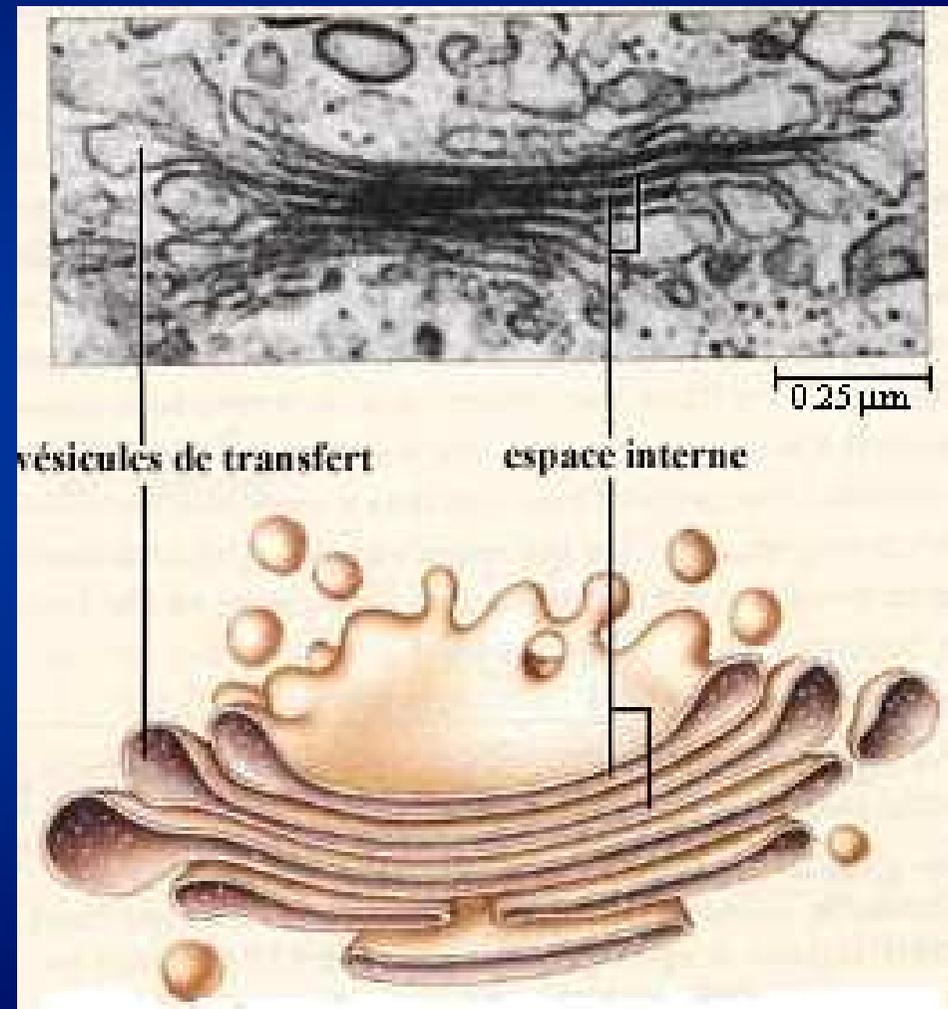
L'appareil de Golgi est l'ensemble des dicyosomes de la cellule, il origine du réticulum endoplasmique.: il s'agit donc d'un organe membranaire doué des mêmes propriétés que la membrane cytoplasmique ainsi que de celle du réticulum endoplasmique.

Structure et morphologie

Au niveau de la cellule, on peut reconnaître l'appareil de Golgi à l'arrangement très ordonné de ses cavités aplaties, appelées citernes golgiennes.

(A) L'appareil de Golgi vu au microscope électronique

(B) Dessin d'interprétation

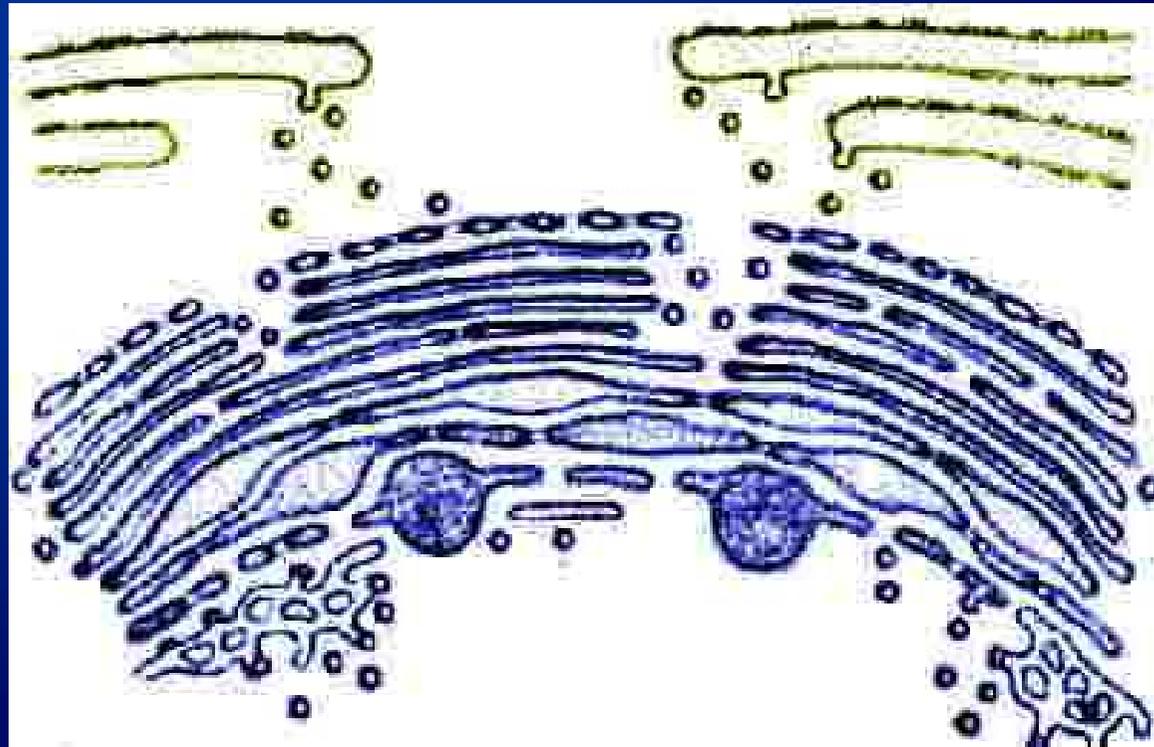


Composition chimique et fonctions de l'appareil de Golgi

Les citernes golgiennes renferment des polysaccharides, des protéines de natures diverses, et plusieurs enzymes dont des glycosyl-transférases (impliquées dans la synthèse des polysaccharides), localisées sur la face interne des membranes golgiennes.

(1) On distingue une face de formation (face cis) au niveau de laquelle il se forme continuellement de nouvelles saccules par fusion des microvésicules provenant du REG. Ces saccules se déforment, bourgeonnent et se fusionnent, de telle sorte que, d'étapes en étapes, la première saccule devient la dernière de la série.

(2) À l'opposé de la face de formation (face trans), on distingue une face de maturation au niveau de laquelle des vésicules se forment continuellement par bourgeonnement de telle sorte que les dernières saccules sont graduellement éliminées, leurs membranes étant complètement transformées sous forme de vésicules de sécrétion.



Mécanisme de fonctionnement de l'appareil de Golgi

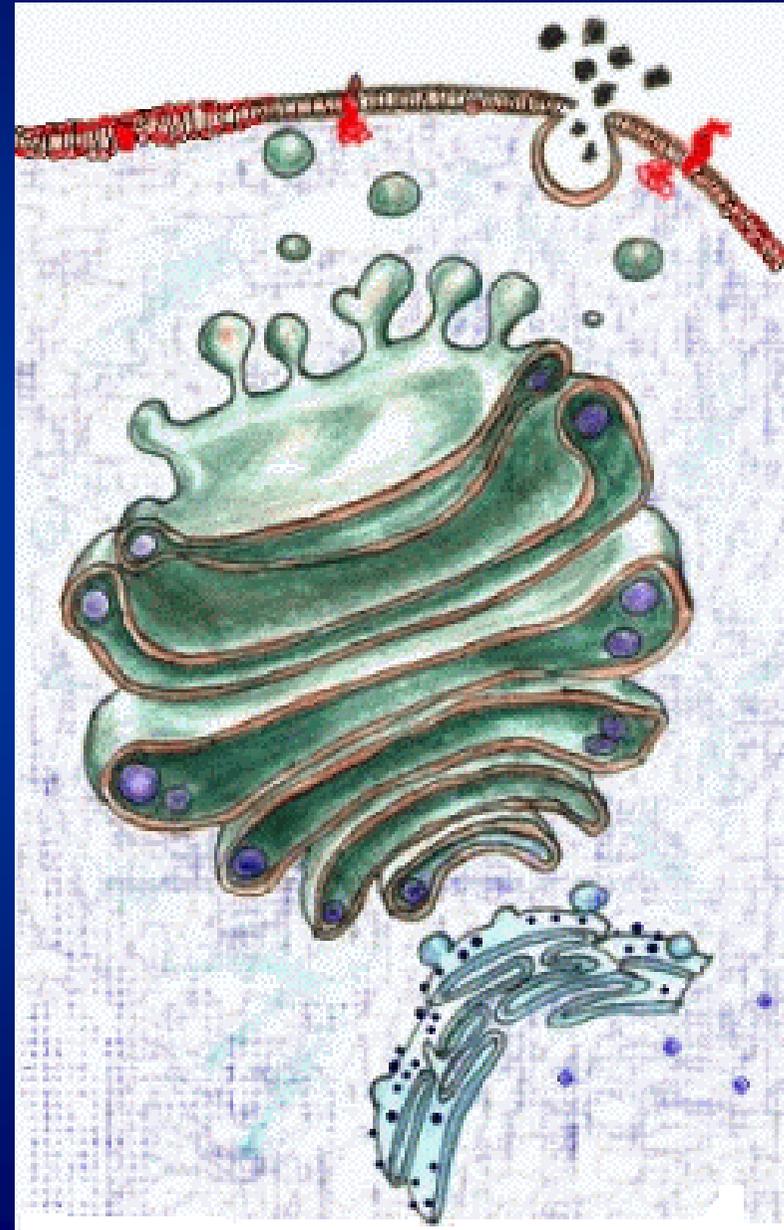
L'appareil de Golgi (b) participe activement au processus de sécrétion; il sert d'organe de traitement, d'entreposage et d'emballage des produits de sécrétion fabriqués au niveau du REG; les vésicules de sécrétion fusionnent ensuite avec la membrane cytoplasmique et libèrent leur contenu par exocytose dans le milieu extracellulaire.

Plusieurs cellules humaines fabriquent toutes sortes de protéines de sécrétion. Cette sécrétion peut être endocrine c'est-à-dire que les protéines sont libérées directement dans le milieu interstitiel et de là dans le sang, ou la sécrétion peut être exocrine, c'est-à-dire dans une cavité externe de l'organisme.

Par exemple:

Les cellules épithéliales sécrètent des protéines de collagène dans le milieu interstitiel qui leur servent de support.

Les cellules pancréatiques emmagasinent l'insuline dans des vésicules de sécrétion jusqu'à réception du signal, puis sécrètent l'hormone dans le sang.



E - Les mitochondries

Définition

Support de la respiration, ces organites interviennent dans la phase finale de l'oxydation. Présentes dans toutes les cellules eucaryotes, les mitochondries sont le principal lieu de synthèse de l' ATP (adénosine tri phosphate), la principale « monnaie d'échange énergétique cellulaire ».

Structure et morphologie

Éléments filamenteux ou granulaires en général, forme variant avec la position qu'ils occupent dans la cellule, petits bâtonnets de 0,5 à 2 μm de diamètre, longueur jusqu'à 7 μm , formant dépendant aussi de l'activité de la cellule.

Paroi mitochondriale: 2 membranes séparées par un espace intermembranaire.

Membrane interne : comporte sur sa face matricielle des sphères pédonculées porteuses d'une activité ATP-synthétase.

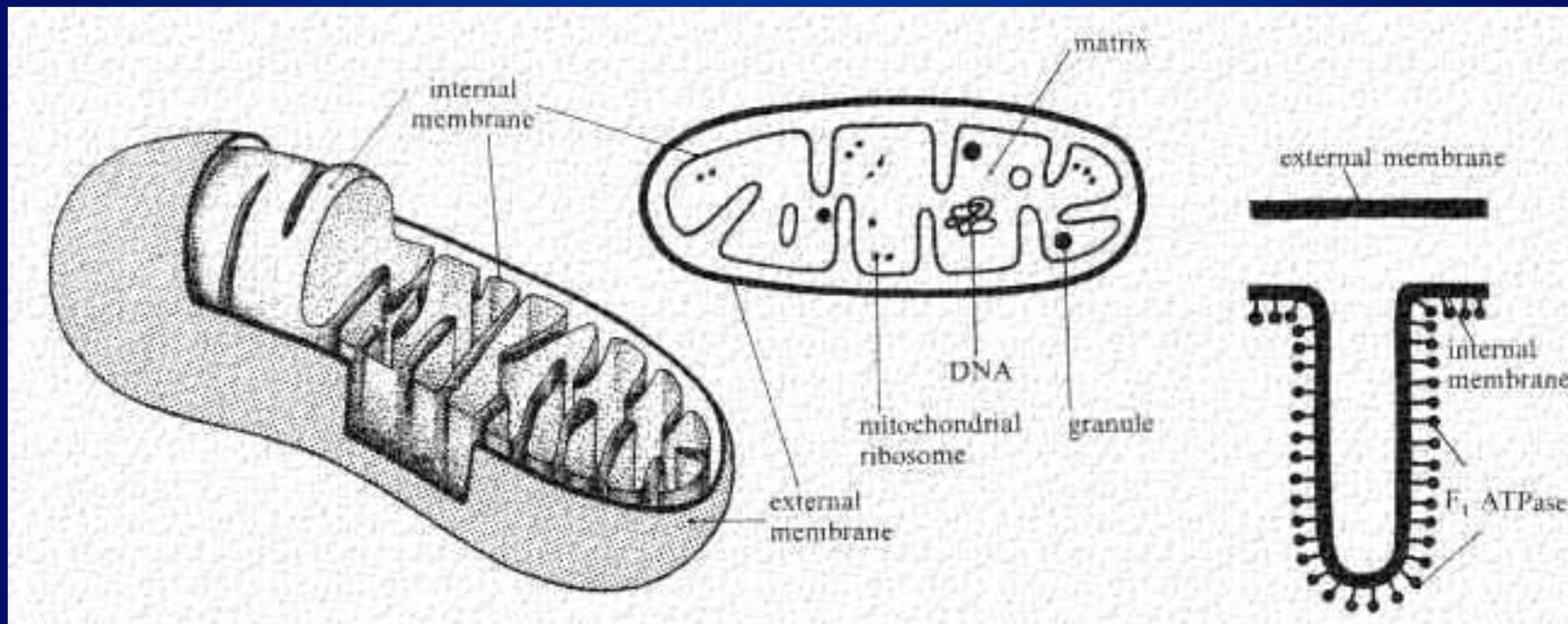


Ultrastructure d'une mitochondrie observée au MET

Constitution chimique et organisation des membranes mitochondriales

Membrane externe: 60% de protéines et 40 % de lipides, comporte des pores, contient de nombreuses enzymes en particulier des transférases

Membrane interne: 80% de protéines et 20 % de lipides, très peu ou pas de cholestérol, composition proche de celles des membranes bactériennes, en particulier 20% de cardiolipides, contient de nombreuses enzymes dont des perméases et les enzymes responsables des réactions d'oxydation nécessaires à la phosphorylation oxydative conduisant à la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de Pi.



Fonctions des mitochondries

β-oxydation des acides gras:

acides gras: origine endogène ou exogène (hydrolyse des triglycérides alimentaires), transportés dans la matrice mitochondriale, catabolisme énergétique

Cycle de Krebs (Cycle de l'acide citrique):

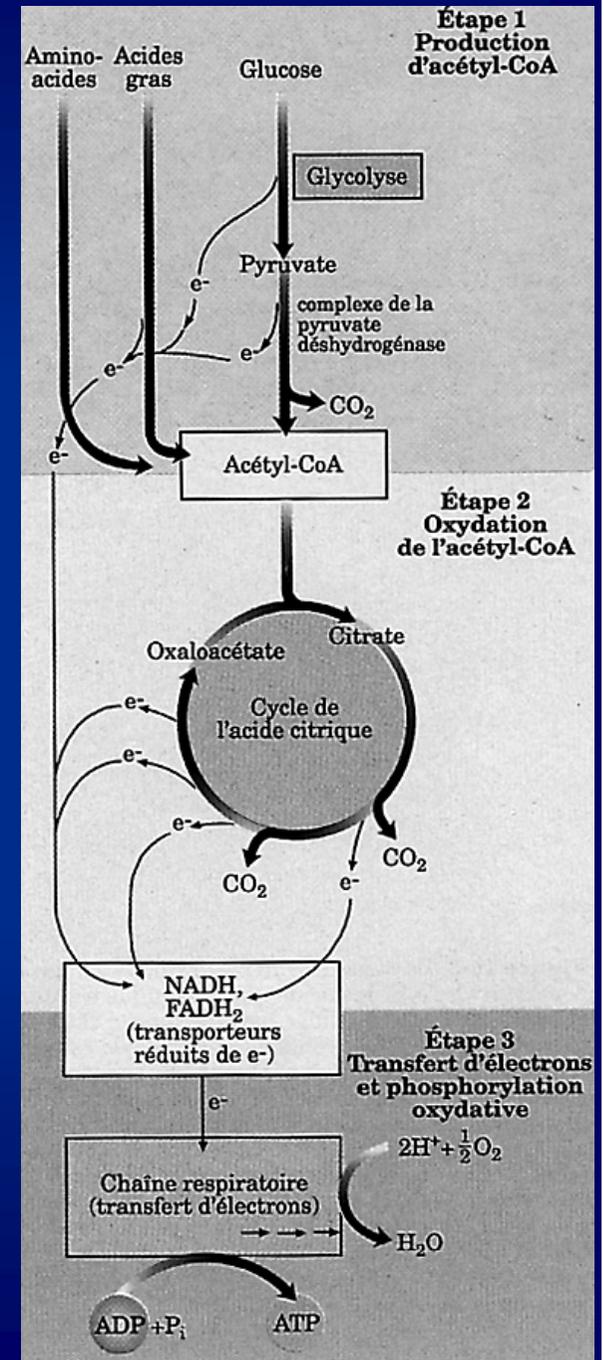
Prend le relais de la glycolyse et de la β-oxydation des acides gras, produit l'essentiel des coenzymes réduits NADH₂ et FADH₂



Phosphorylations oxydatives:

Réoxydation de NADH₂ et FADH₂ au niveau de la chaîne de transporteurs de la membrane interne mitochondriale, accepteur final O₂, couplée à la synthèse d' ATP.

Les phosphorylations oxydatives couvrent 90% des besoins cellulaires en ATP.



Biogenèse des mitochondries

Elles proviennent toujours de la division de mitochondries préexistantes mais elles peuvent également fusionner.

Contiennent de l'ADN mitochondrial (ADNmt) localisé au voisinage des crêtes et auxquelles il se trouve attaché.

ADNmt: circulaire, pas d'introns, non associé à des histones, représente 1 à 5% de l'ADN cellulaire total, code certaines des protéines mitochondriales; est transcrit par une ARN polymérase mitochondriale en ARNm et traduit dans la matrice par des mitoribosomes; est également répliqué de manière autonome par une ADN polymérase mitochondriale.

Chaque mitochondrie possède 5 à 10 copies d'ADNmt codant pour plusieurs enzymes de la matrice, les autres protéines mitochondriales sont codées par l'ADN génomique et importées.

La différence entre ADN mitochondrial et ADN génomique est expliquée par la **théorie endosymbiotique**: la mitochondrie serait une cellule procaryote capturée par les cellules eucaryotes primitives.

Toutes les mitochondries de l'organisme proviennent de l'ovule.

F - Les chloroplastes

Définition

On distingue plusieurs types de plastes, interconvertibles entre eux (interconversion plastidiale): les proplastes, ou plastes non encore différenciés.

les **chloroplastes**, où a lieu la **photosynthèse** ; ils contiennent de la **chlorophylle**.

les **chromoplastes**. Ils contiennent des pigments autres que la chlorophylle, les caroténoïdes.

les **leucoplastes**, sans pigment, servant au stockage de protéines.

les **amyloplastes** servent au stockage des grains d'amidons.

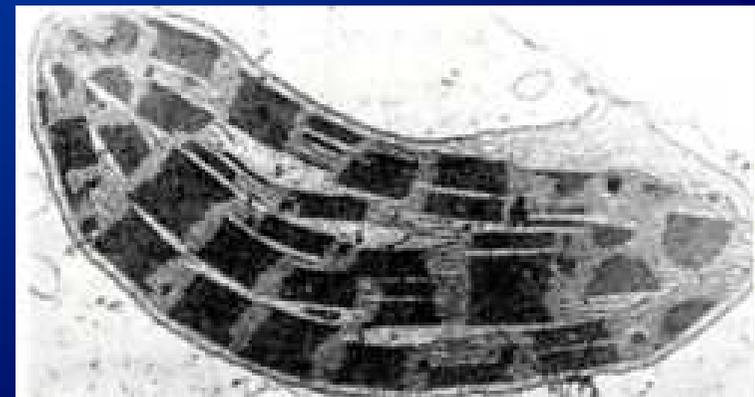
Localisation

Les proplastes (plastes indifférenciés des cellules méristématiques) se différencient en amyloplastes dans les racines, et en **chloroplastes** dans les tissus verts aériens (tiges et feuilles) et en particulier dans le parenchyme foliaire en présence de lumière en acquérant un système complexe de thylakoïdes.

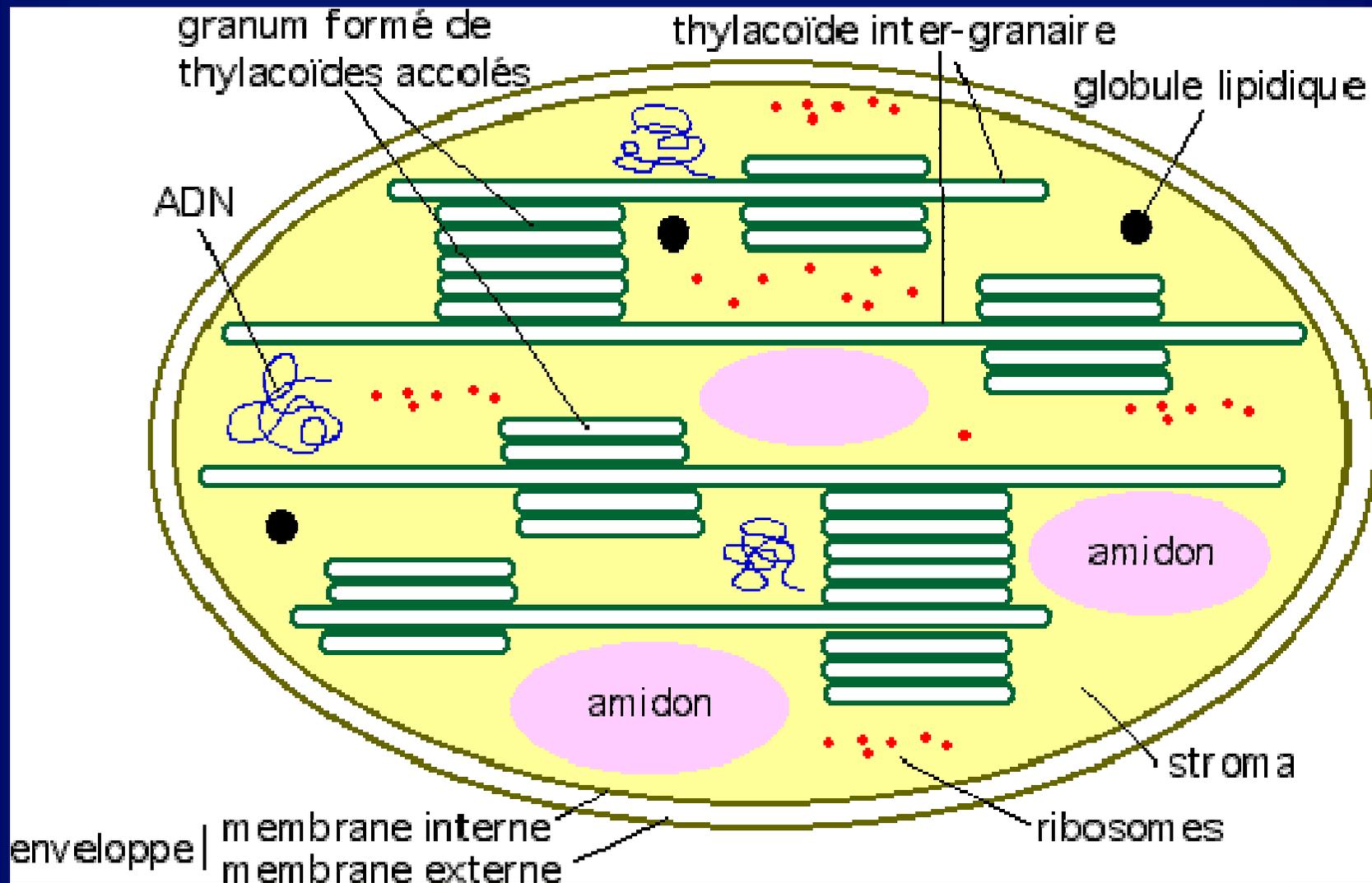
Structure

C'est un organite composé de deux membranes séparées par un espace intermembranaire. Il contient un réseau membraneux constitué de sacs aplatis nommés **thylakoïdes** qui baignent dans le stroma (liquide intrachloroplastique). Les empilements de thylakoïdes se nomment grana (ou granum).

Les thylakoïdes contiennent de la **chlorophylle** (pigments verts) et des **caroténoïdes** (pigments jaune orange).

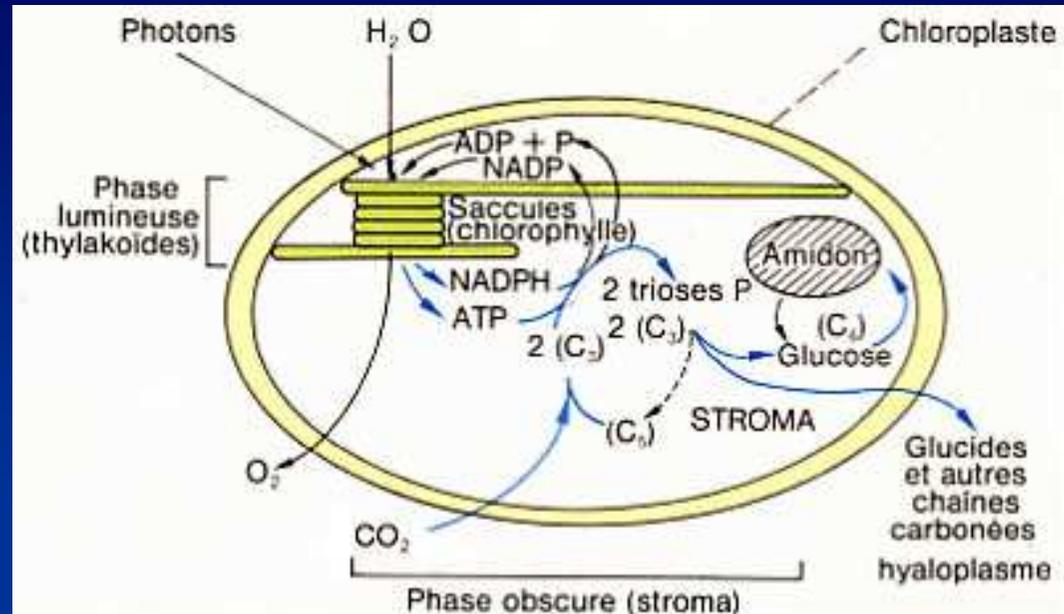


Chloroplaste vu au microscope électronique



Rôle

Élément indispensable à la **photosynthèse**, absorbe l'**énergie lumineuse** pour la transformer en énergie chimique sous forme d' **ATP** (phase photochimique de la photosynthèse, le chloroplaste absorbe l'ensemble du spectre de la lumière visible mis à part le vert. La chlorophylle se trouve dans la membrane des **thylakoïdes**).



Les différentes étapes de la photosynthèse qui convertissent la lumière en énergie chimique se déroulent dans les thylakoïdes tandis que les étapes de conversion de l'énergie en glucose se déroulent dans le **stroma** du chloroplaste.

Origine

Le plaste est un organe cellulaire possédant un ADN propre, codant pour certains de ses constituants et des ribosomes permettant leur synthèse.

Il est certainement le fruit de l'évolution d'une symbiose entre une cellule végétale et une bactérie photosynthétique (**théorie endosymbiotique**).

Chaque chloroplaste provient d'un chloroplaste préexistant. Ses divisions se réalisent pendant l'interphase, indépendamment de la mitose.

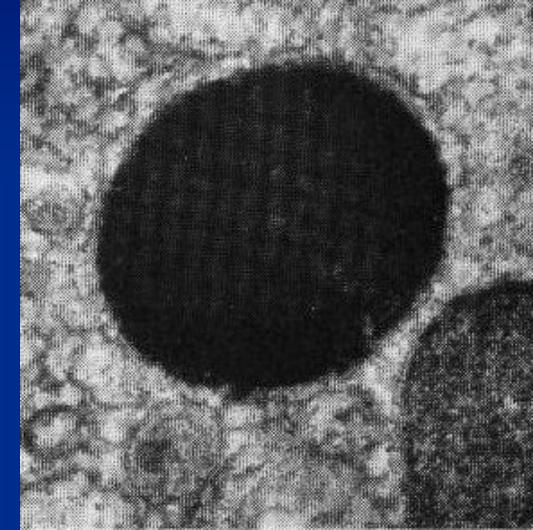
G - Les lysosomes

Définition

Les lysosomes constituent un compartiment cellulaire dont le pH est voisin de 5, séparé du cytoplasme par une membrane.

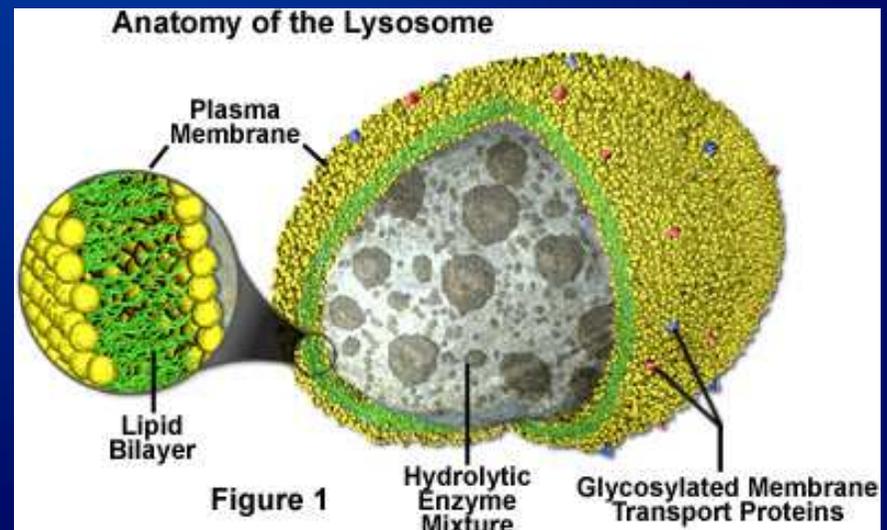
Élément sphérique plus coloré que les autres structures, au contenu finement granuleux.

Le lysosome vu au microscope électronique



Biochimie des lysosomes

Ils renferment une grande variété d'enzymes hydrolytiques (nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases, sulfatases, phospholipases) capables d'hydrolyser les substrats des quatre principales familles de macromolécules c'est-à-dire les acides nucléiques, les protéines, les glucides et les lipides. Ce sont des enzymes catabolisantes (ou de dégradation), leur optimum d'activité est situé aux environs de pH 5.



Origine des molécules digérées et rôle physiologique

Les lysosomes se forment partir du REG (A)

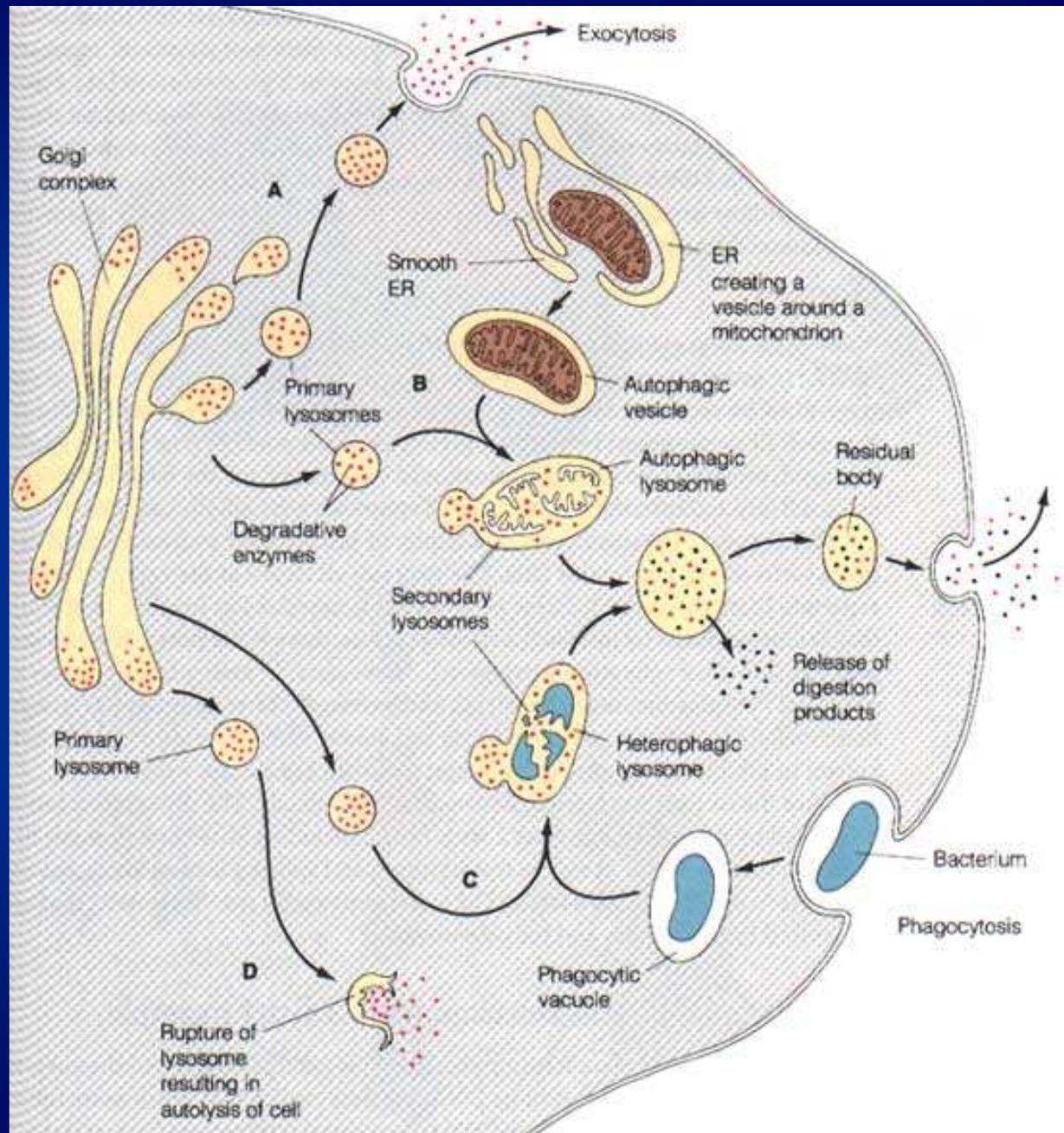
Les molécules hydrolysées par les enzymes lysosomales proviennent de trois origines très différentes:

- l'**hétérophagie** comprend la phagocytose, qui se produit essentiellement dans les cellules comme les macrophages et les polynucléaires (C) et l'endocytose concerne (ingestion de gouttelettes liquides ou de particules solides)

- l'**autophagie**, qui correspond à la destruction de structures, d'organites ou de molécules propres à la cellule (B)

Les cellules peuvent ainsi dégrader les organites vieillissants, les protéines anormales ou mal formées

Les lysosomes interviennent dans l'homéostasie cellulaire et surtout dans les phénomènes de digestion cellulaire



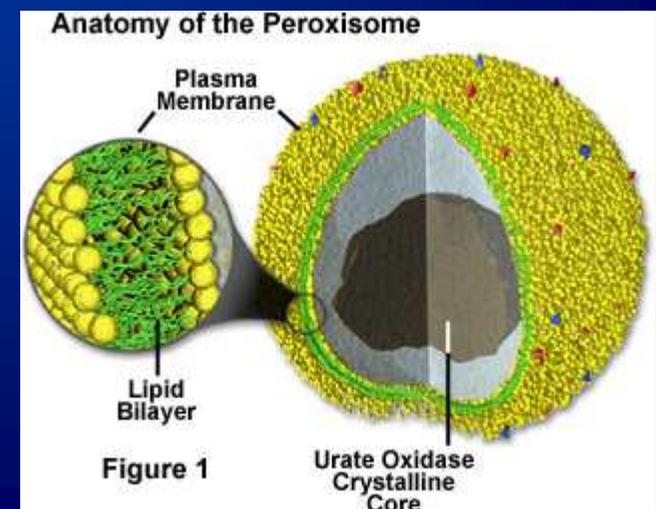
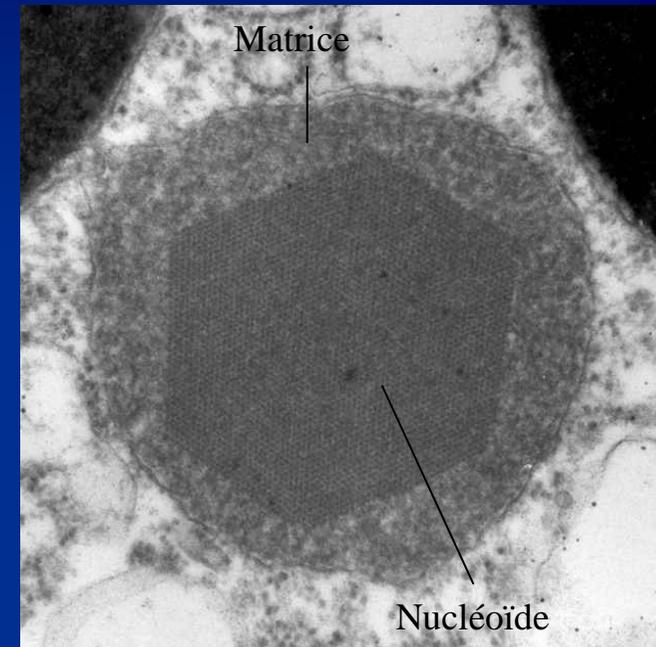
H - Les peroxysomes et glyoxysomes

Définition, structure et morphologie.

Les peroxysomes sont des organites contenant essentiellement des enzymes oxydatives, Ils sont d'origine exclusivement cytosolique, leurs protéines ne sont pas glycosylées. Formé d'une membrane entourant une matrice et en particulier un nucléoïde inconstant constitué d'une structure cristalline et d'une matière amorphe grise.

Constitution biochimique

La matrice et la membrane contiennent des enzymes dont les principales sont la catalase (dégradation de H_2O_2), la D-amino-oxydase et l'urate oxydase associée à un core cristallin (présente chez la plupart des mammifères mais absente chez les primates).



Fonctions des peroxysomes

Les peroxysomes interviennent dans des fonctions métaboliques essentielles comme la β -oxydation des acides gras à très longue chaîne ou la destruction de substances toxiques telles que le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , l'éthanol dans les cellules hépatiques, ...

Les peroxysomes sont doués d'auto-réplication; ils proviennent de la croissance et de la division d'autres peroxysomes, comme les mitochondries. Les peroxysomes ne contiennent toutefois pas d'acides nucléiques.

Les glyoxysomes

Les glyoxysomes sont des peroxysomes spécialisés retrouvés chez les végétaux (en particulier dans les tissus de réserve lipidiques des graines en germination) mais aussi chez les champignons filamenteux.

De même que dans tous les peroxysomes, les acides gras sont hydrolysés en acétyl-CoA par β -oxydation dans les glyoxysomes. Ceux-ci possèdent en plus des enzymes clés impliqués dans le cycle du glyoxylate et la production de métabolites intermédiaires pour la synthèse de sucres (glucose, saccharose et amidon) par néoglucogénèse.

Ces derniers sont utilisés jusqu'à ce que la plantule issue de la graine en germination devienne capable de réaliser la photosynthèse prenant alors le relais pour la synthèse de sucres.

F - Le centre cellulaire et ses dérivés

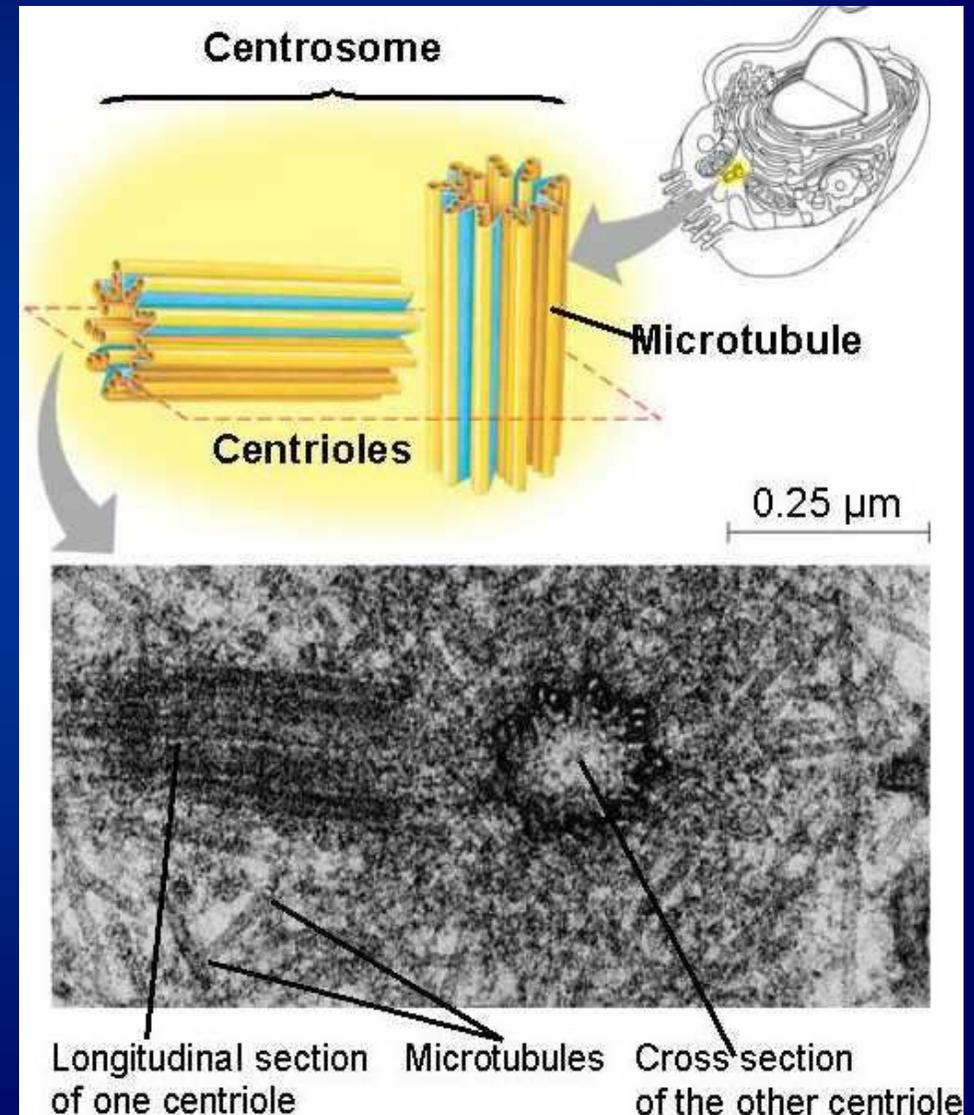
Définition

Le centre cellulaire est un organe de petites dimensions qui existe dans toutes les cellules animales susceptibles de se diviser.

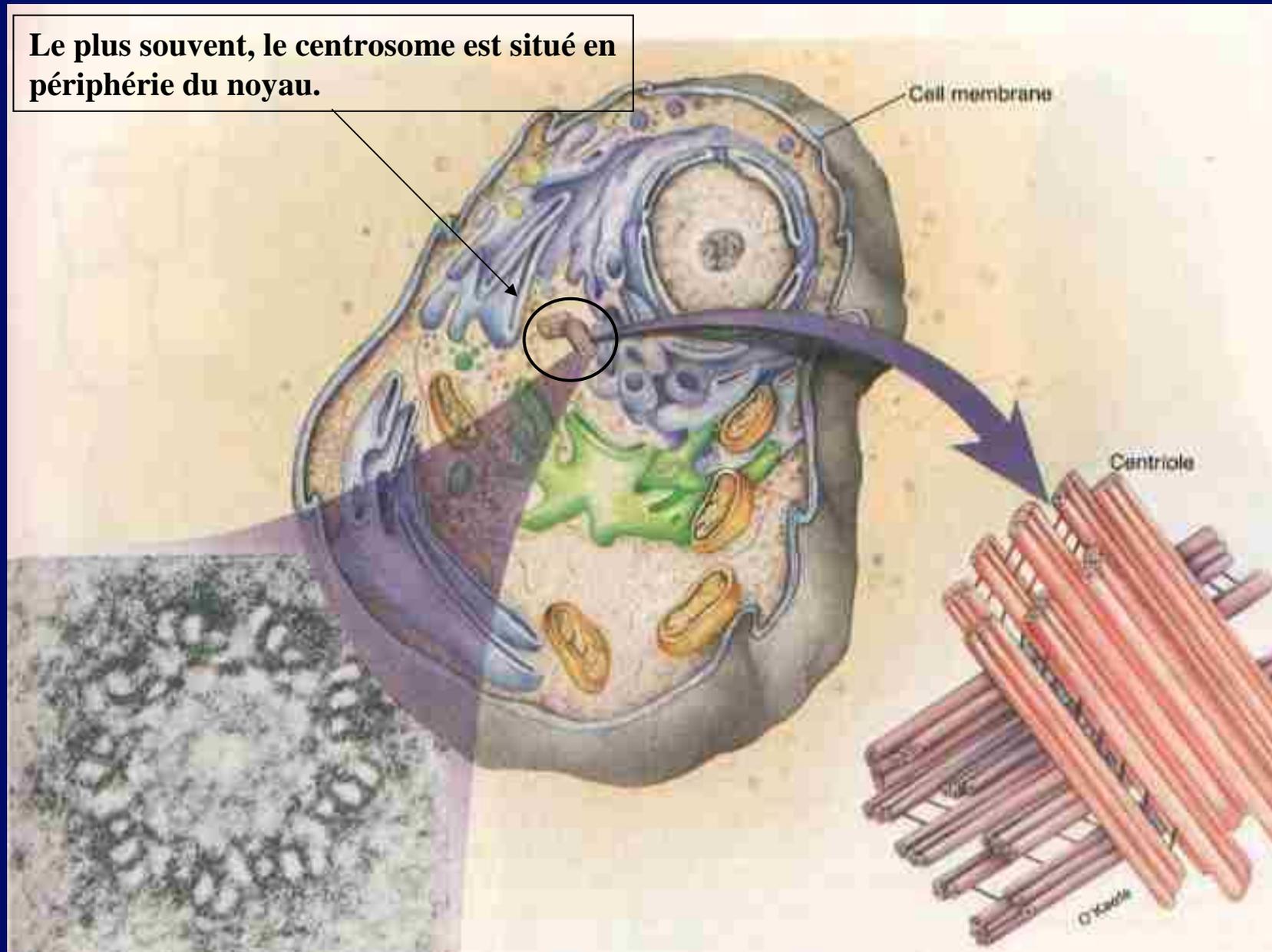
Structure et constitution chimique

Le centre cellulaire est un organe de petites dimensions qui existe dans toutes les cellules animales susceptibles de se diviser.

Il se compose d'une paire de centrioles, perpendiculaires l'un à l'autre, constitués chacun de 9 triplets de microtubules organisés en cylindres de 0,15 à 0,25 μm de largeur sur 0,3 à 0,7 μm de longueur, entourés de matériel amorphe appelé matériel péricentriolaire.



Le plus souvent, le centrosome est situé en périphérie du noyau.

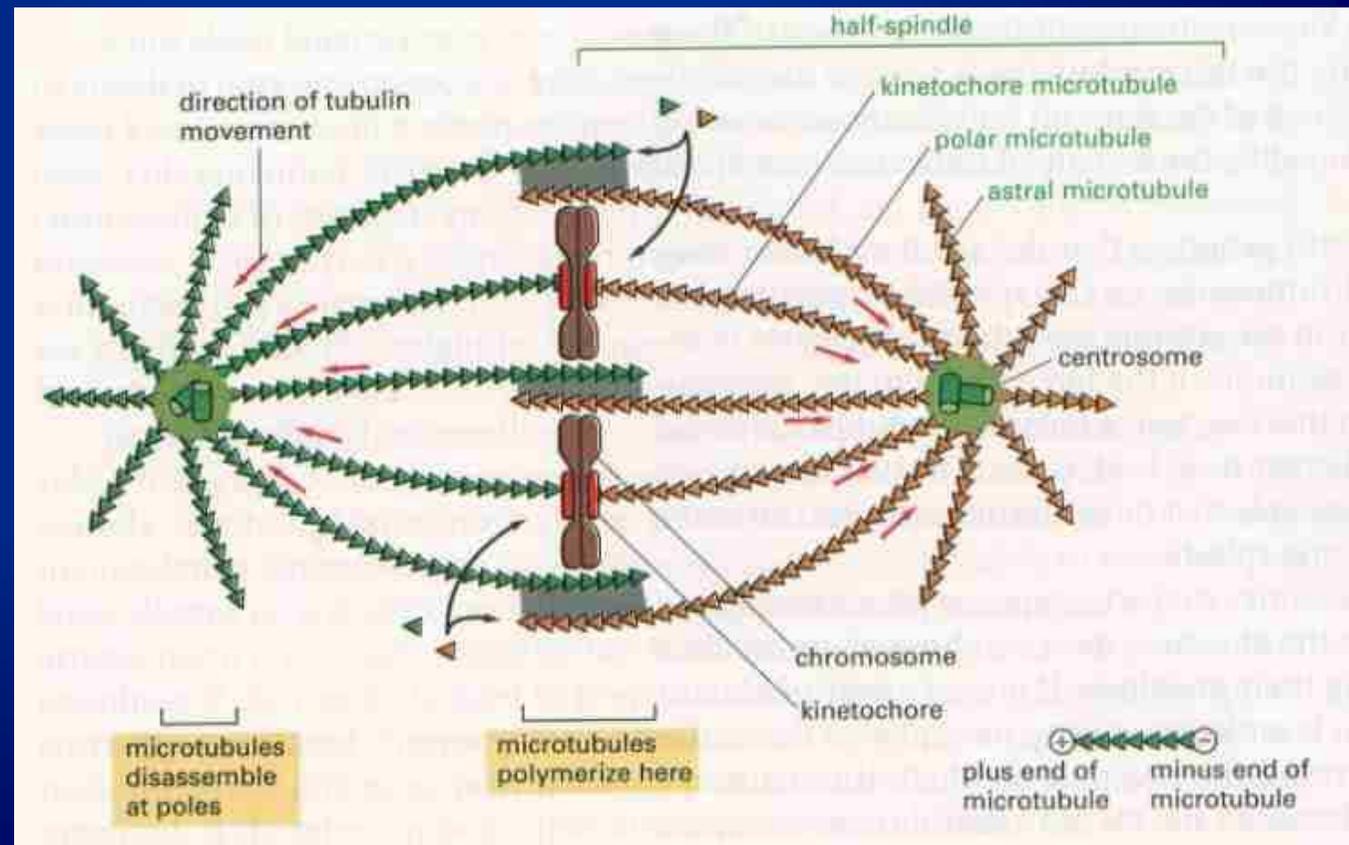


Rôle du MTOC et origine des centrioles

Le centrosome est le centre organisateur des microtubules (MTOC: Micro Tubule Organizing Center) qui polymérisent à partir de cette structure.

Le centrosome se duplique pendant l'interphase et, pendant la mitose, se sépare pour former les deux pôles du fuseau mitotique (appareil mitotique). Il y a donc 2 paires de centrioles appelées chacune "diplosome".

Les microtubules du fuseau mitotique s'organisent à partir des asters dérivés des deux diplosomes.



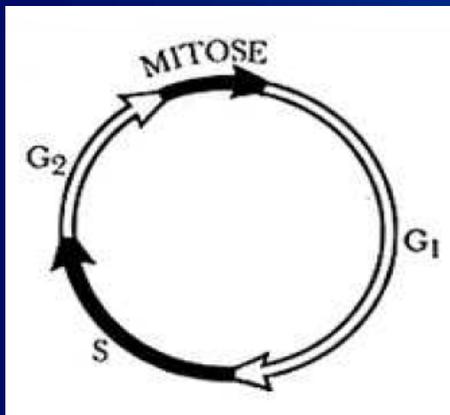
V- CYCLE CELLULAIRE

A- L'interphase

Ensemble des modifications qu'une cellule subit entre sa formation, par division de la cellule mère, et le moment où cette cellule a fini de se diviser en deux cellules-filles grâce à la mitose au cours de laquelle les chromosomes se condensent et deviennent visibles en microscopie optique. Il comprend l'interphase et la mitose.

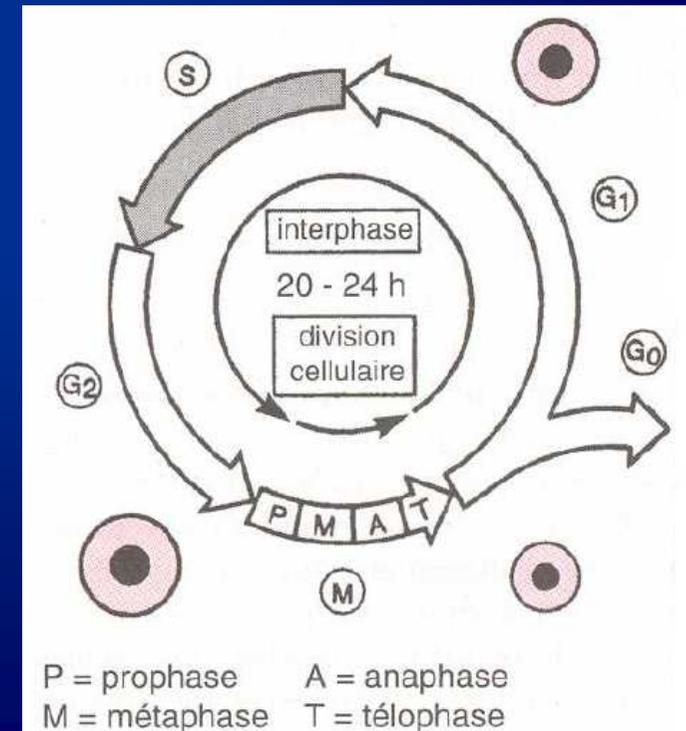
Définition

L'interphase est la plus longue période. Elle comprend trois sous-phases: G_1 , S et G_2 . (G initiale de gap pour intervalle).



Immédiatement après la phase M, trois éventualités se présentent à la cellule:

- mûrir, fonctionner et mourir
- Entrer dans un nouveau pool mitotique
- Entrer dans la phase G_0 , phase quiescente ou phase de différenciation



-1- La phase G_1 .

Durée variable selon le type cellulaire. Phase de synthèse (ARNm, ARNt, ARNr, protéines ...) au cours de laquelle la réplication de l'ADN ne se produit pas. Accroissement de la taille cellulaire.

A la fin de la phase G_1 , la cellule peut:

- Entrer en phase G_0 : elle pénètre le pool de différenciation.
- Entrer en phase S puis atteindre la mitose: elle pénètre le pool de prolifération.

NB. Dès qu'une cellule sort de la phase G_1 , elle parcourt obligatoirement les phases S, G_2 et M. Il existe un point de non retour appelé point de restriction (R) ou point S.

-2- La phase S.

Déclenchement de la phase S: se produit grâce à des signaux très précis en particulier le **SPF** (Start Promoting Factor), ou facteur déclenchant de S (complexe cdk / cycline G).*

Autres conditions requises: présence de facteurs de croissance, de cytokines, un taux de nutriments suffisant.

Signaux déclenchant la synthèse des protéines et enzymes responsables de la réplication de l'ADN

* *Les cyclines (A, B, ...) sont des molécules produites tout au long du cycle; elles peuvent s'associer avec des protéines à activité cdk (cycline dependent kinase)*

-3- La phase G₂.

Début dès que la réplication de l'ADN est achevée; la cellule contient le double de la quantité d'ADN habituelle.

Cette phase prépare la mitose: synthèse en particulier des facteurs de condensation des chromosomes, phosphorylation des histones; la condensation progressive des chromosomes interdit toute nouvelle réplication.

Phase métaboliquement active: poursuite des synthèses d'ARN et de protéines.

B- La Mitose (phase M).

Facteur déclenchant: le **MPF** (Mitosis Promoting Factor ou facteur promoteur de la mitose) à un taux suffisant; constitué d'un complexe cdk-cycline B, s'accumule progressivement dans le noyau au cours de l'interphase pour atteindre un taux maximum au début de la mitose.

Il permet entre autres de provoquer la condensation des chromosomes, la fragmentation de l'enveloppe nucléaire et la formation du fuseau mitotique.

La mitose répartit équitablement le matériel cellulaire entre les deux cellules-filles; elle intéresse:

- tous les éléments nucléaires: **caryodiérèse.**
- tous les éléments cytoplasmiques: **cytodiérèse.**

Est caractérisée par la spiralisation des chromosomes se groupant et se séparant en nombres égaux, l'apparition dans le cytoplasme d'un fuseau de microtubules (fuseau mitotique), la disparition de l'enveloppe nucléaire et la reconstitution du noyau de chacune des cellules filles à la fin de la mitose.

Le SPF: Start Promoting Factor, facteur déclenchant de l'entrée en phase S

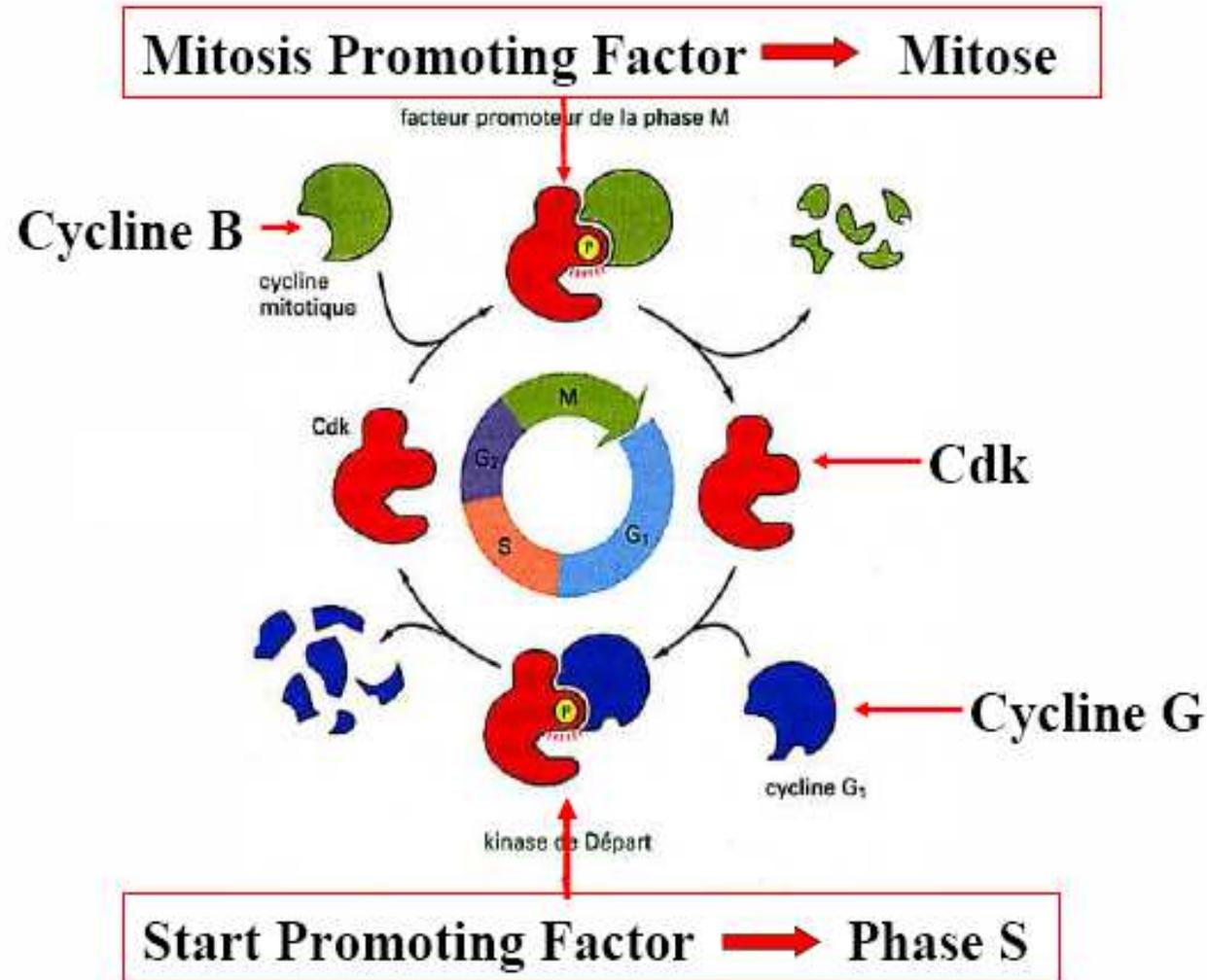
Le MPF: Mitosis Promoting Factor, facteur déclenchant de l'entrée en phase M (mitose)

Le SPF et le MPF sont tous deux des complexes formés de deux protéines :

- une sous-unité catalytique, protéine kinase, qui est une enzyme phosphorylant des protéines cibles, et qui n'est active qu'en présence d'une cycline, d'où son nom, protéine kinase-cycline dépendante (Cdk).

**- une sous-unité régulatrice appartenant à la famille des cyclines.
Ce complexe cycline / Cdk agit en déclenchant différentes réactions.**

Régulation de l'entrée en phases S et M



Le déclenchement de la mitose.

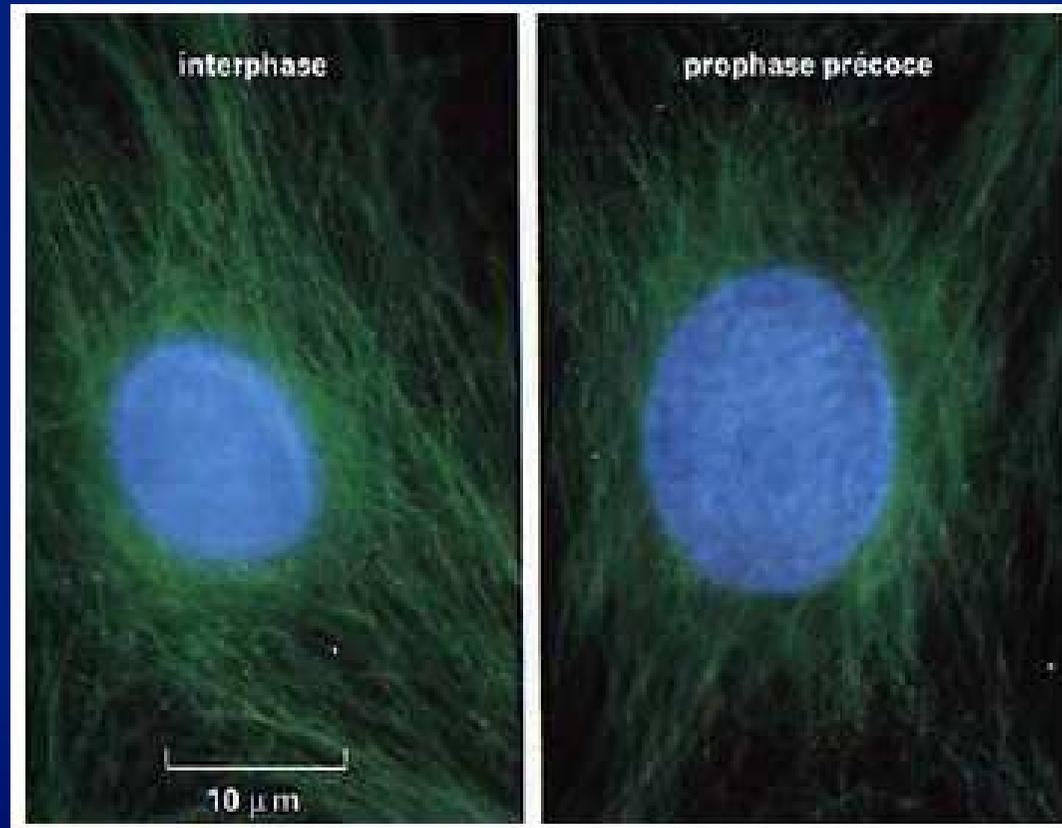
La plus grande partie des cellules différenciées sont à l'état quiescent, en phase G_0 , et ne se renouvellent que lentement (parmi les cas extrêmes : la cellule de l'épithélium intestinal se divise 1 fois tous les deux jours, la cellule hépatique 1 à 2 fois par an dans des circonstances habituelles). La poursuite de l'interphase jusqu'à la fin de la phase G_2 et l'entrée en mitose ne se font que sous l'influence de signaux déterminés.

Facteur déclenchant: le **MPF** (Mitosis Promoting Factor ou facteur promoteur de la mitose) à un taux suffisant; constitué d'un complexe cdk-cycline B, s'accumule progressivement dans le noyau au cours de l'interphase pour un atteindre un taux maximum au début de la mitose.

-1- La prophase.

Caractérisée par l'apparition des chromosomes, la mise en place du fuseau de division et la rupture de l'enveloppe nucléaire (fin).

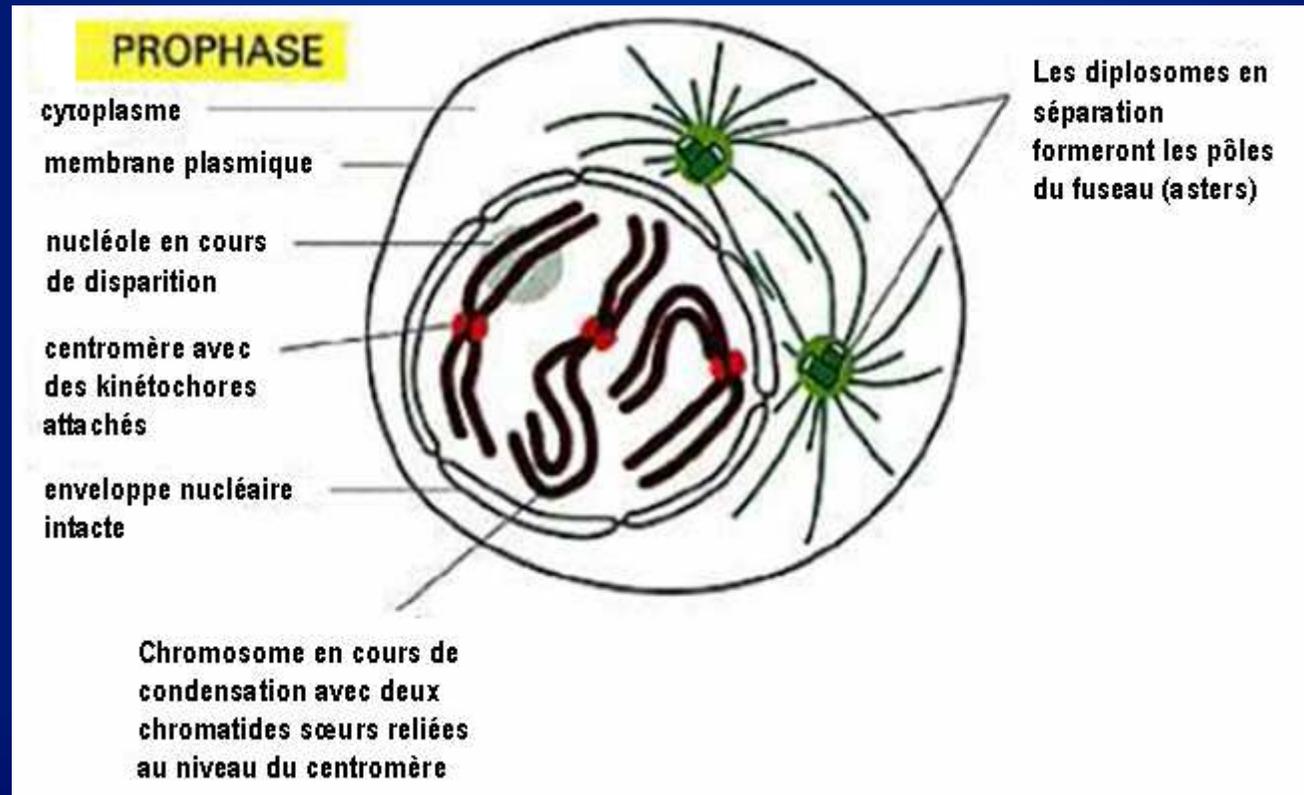
Les chromosomes deviennent visibles en microscopie optique, constitués de 2 chromatides sœurs unies au niveau du centromère. Séparation des diplosomes dont les centrioles se sont dédoublés au cours de la phase G_2 .



-1- La prophase.

Caractérisée par l'apparition des chromosomes, la mise en place du fuseau de division et la rupture de l'enveloppe nucléaire (fin).

Les chromosomes deviennent visibles en microscopie optique, constitués de 2 chromatides sœurs unies au niveau du centromère. Séparation des diplosomes dont les centrioles se sont dédoublés au cours de la phase G_2 .

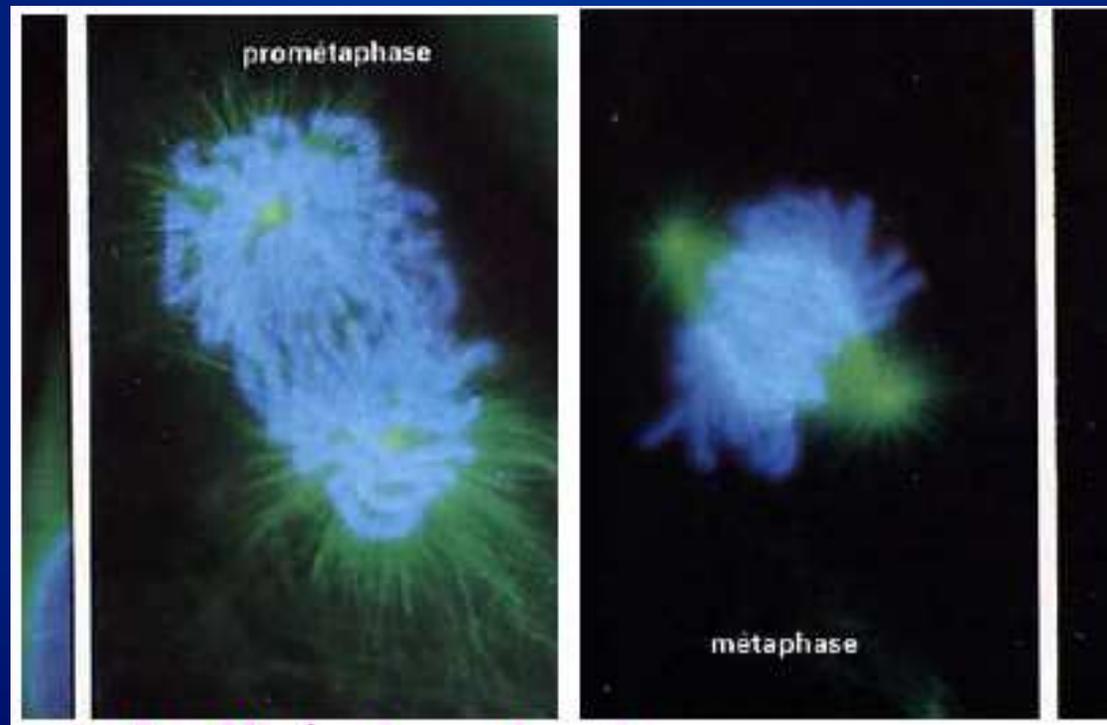


-2- La métaphase.

Caractérisée par l'attachement des microtubules aux kinétochores, polymérisation des microtubules et migration équatoriale des chromosomes.

Le chromosome métaphasique est le plus condensé: ses kinétochores font face aux diplosomes. Le fuseau est constitué par ensemble de microtubules:

- les microtubules polaires, allant d'un pôle à l'autre de la cellule
- les microtubules kinétochoriens réunissant les kinétochores au matériel péricentriolaire

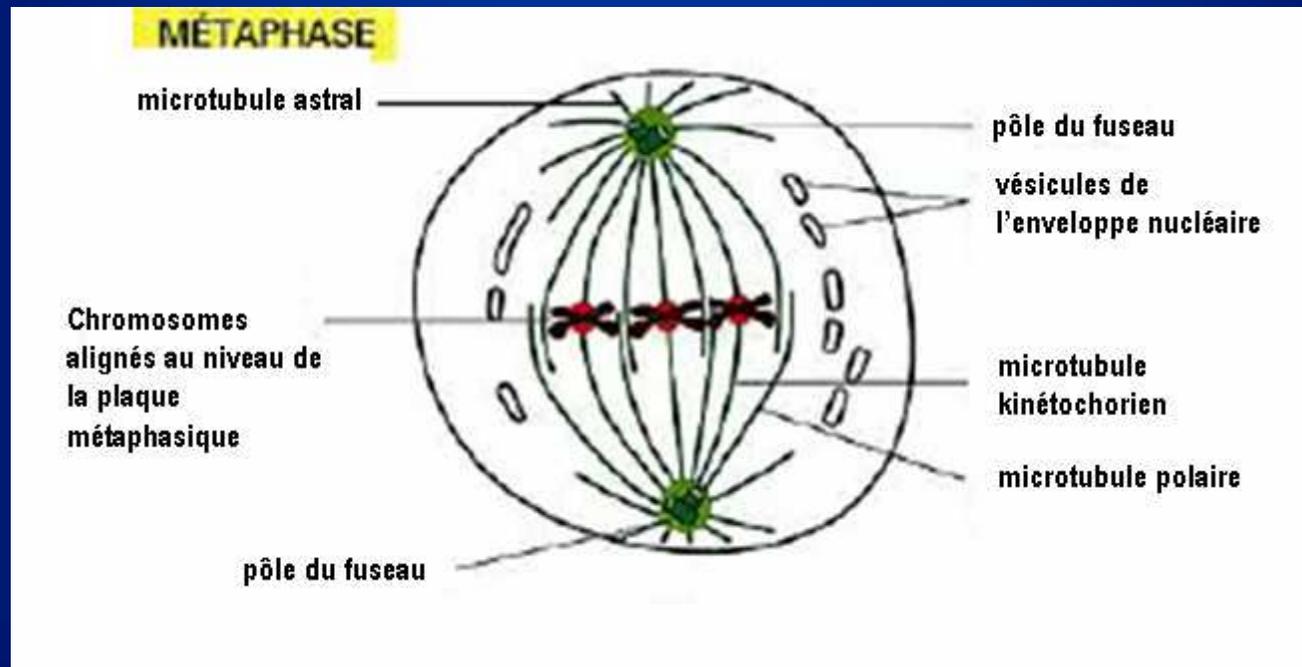


-2- La métaphase.

Caractérisée par l'attachement des microtubules aux kinétochores, polymérisation des microtubules et migration équatoriale des chromosomes.

Le chromosome métaphasique est le plus condensé: ses kinétochores font face aux diplosomes. Le fuseau est constitué par ensemble de microtubules:

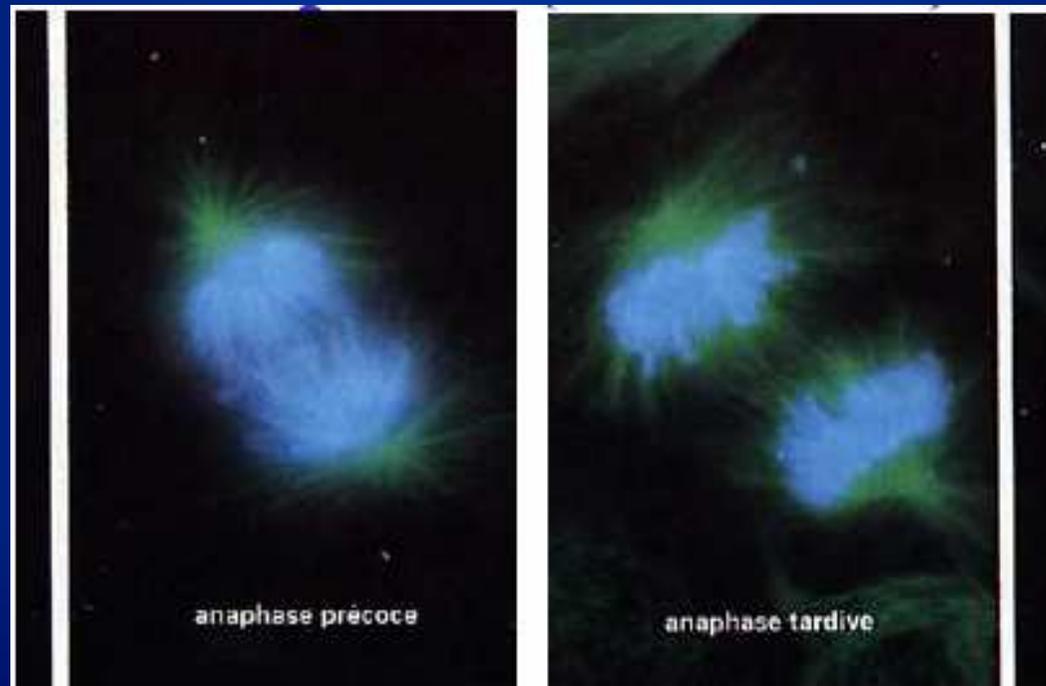
- les microtubules polaires, allant d'un pôle à l'autre de la cellule
- les microtubules kinétochoriens réunissant les kinétochores au matériel péricentriolaire



-3- L'anaphase.

Caractérisée par le partage des chromosomes en deux lots identiques; chaque chromatide devient autonome et se transforme en chromosome indépendant. Chacun des chromosomes frères migre vers l'un des deux pôles de la cellule (rupture des centromères, migration polaire des chromosomes et allongement du fuseau de division).

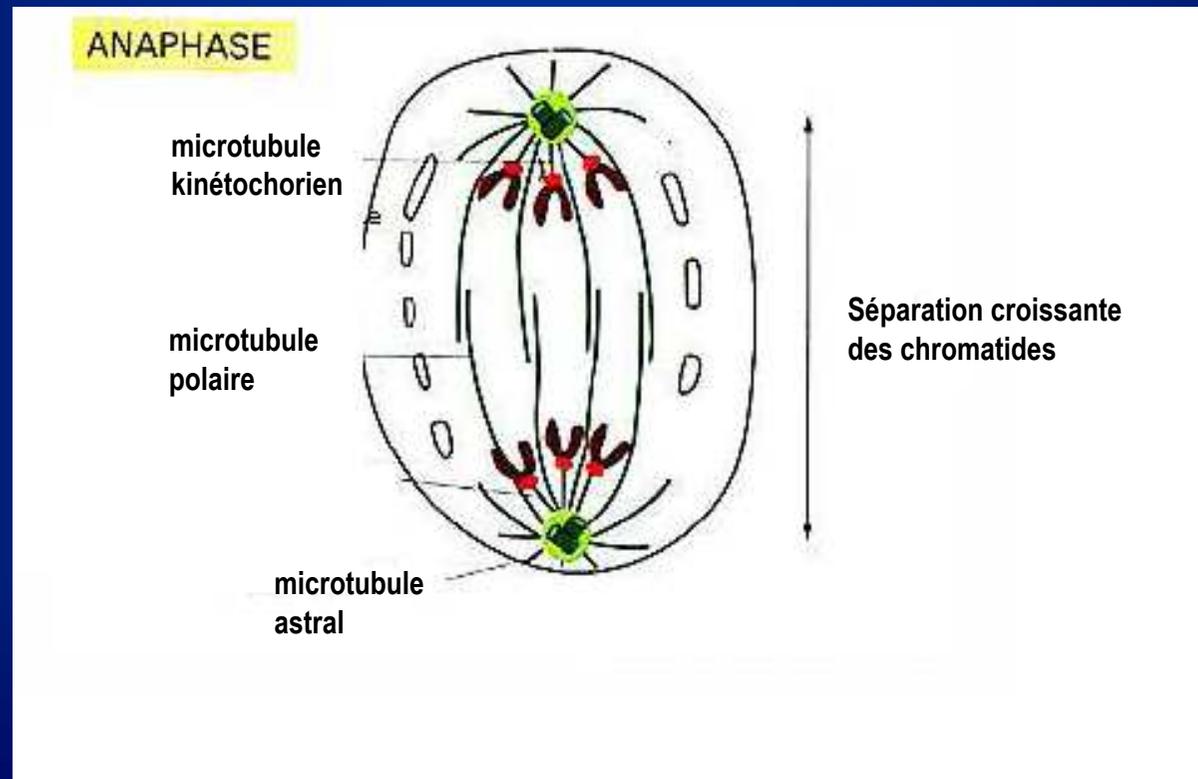
Le moteur de la mobilité des chromatides est le raccourcissement des microtubules kinétochoriens associé au glissement des kinésines.



-3- L'anaphase.

Caractérisée par le partage des chromosomes en deux lots identiques; chaque chromatide devient autonome et se transforme en chromosome indépendant. Chacun des chromosomes frères migre vers l'un des deux pôles de la cellule (rupture des centromères, migration polaire des chromosomes et allongement du fuseau de division).

Le moteur de la mobilité des chromatides est le raccourcissement des microtubules kinétochoriens associé au glissement des kinésines.



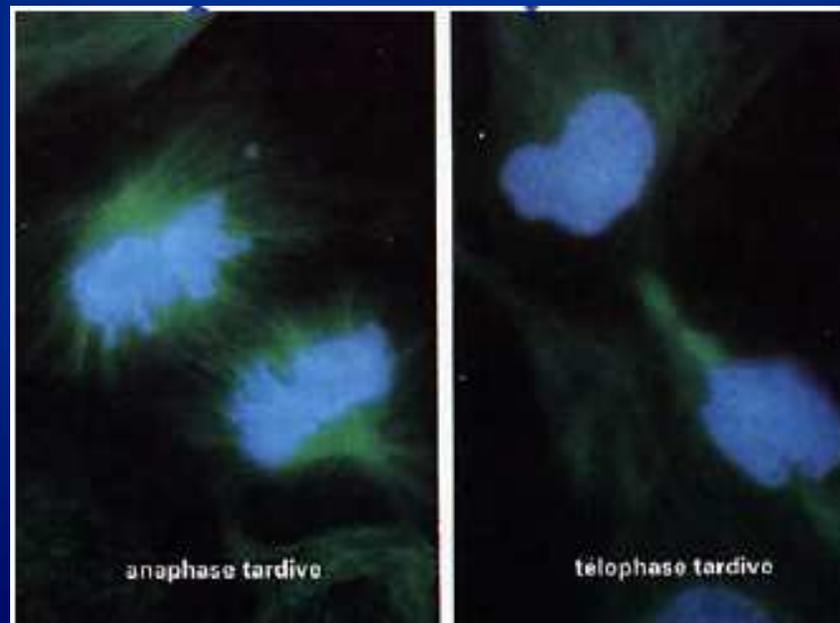
-4- La télophase ou cytotdiérèse.

Débuté par l'arrêt de la migration des chromosomes (fin de la caryocinèse) qui se regroupent en éventail aux pôles cellulaires. Les chromosomes deviennent moins compacts et se dés spiralisent. L'enveloppe nucléaire se reconstitue à partie des fragments ou vésicules qui adhèrent de nouveau aux chromosomes au moyen des filaments de lamina.

En fin de télophase, le fuseau mitotique se dépolymérise, le nucléole réapparaît, et la séparation des cellules-filles appelée plasmodiérèse ou cytotdiérèse prend place.

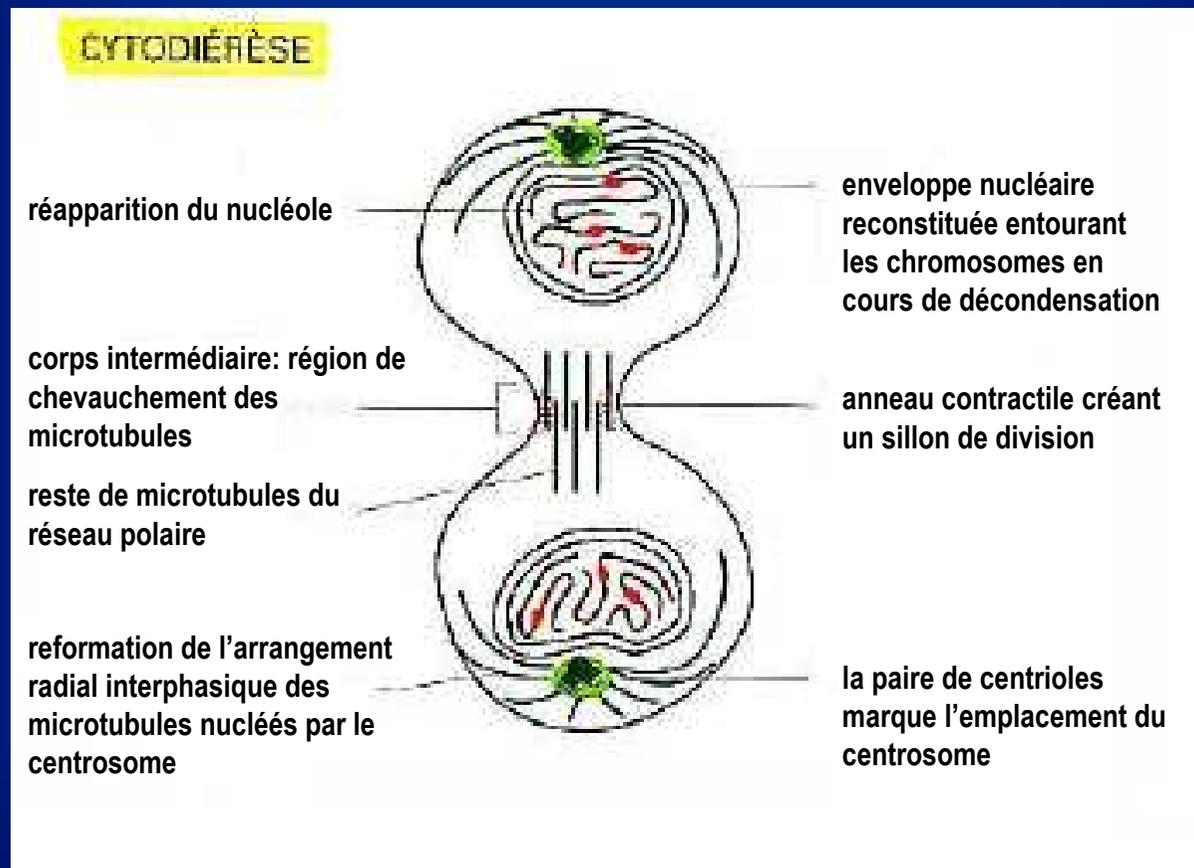
Chez les animaux, formation d'un anneau contractile de microfilaments d'actine qui, par étranglement, forme un sillon de division du plasma.

Chez les végétaux, formation d'un **phragmoplaste** médian sans étranglement.



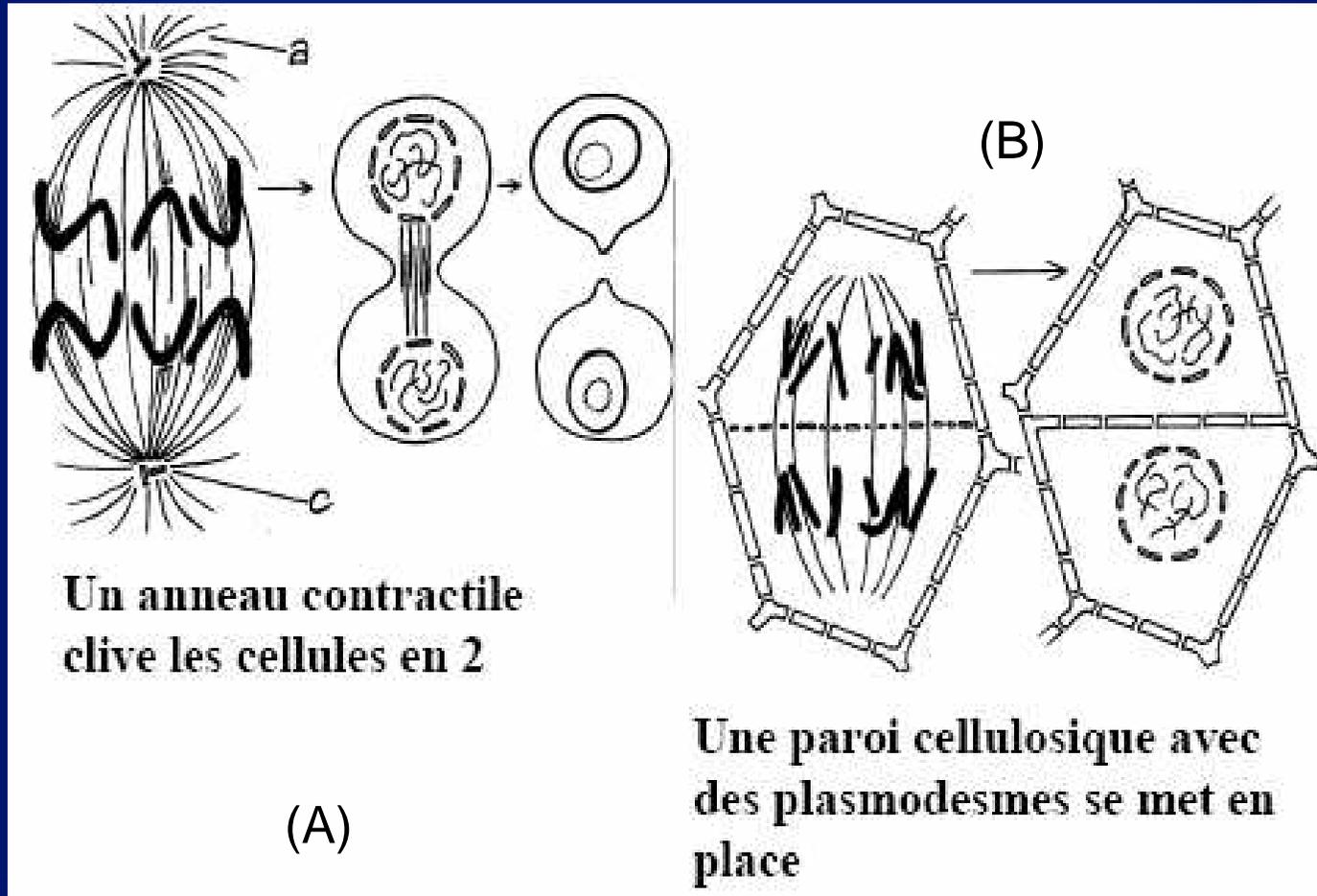
-4- La télophase ou cytotdiérèse.

Début par l'arrêt de la migration des chromosomes (fin de la caryocinèse) qui se regroupent en éventail aux pôles cellulaires. Les chromosomes deviennent moins compacts et se déspiralisent. L'enveloppe nucléaire se reconstitue à partir des fragments ou vésicules qui adhèrent de nouveau aux chromosomes au moyen des filaments de lamina.

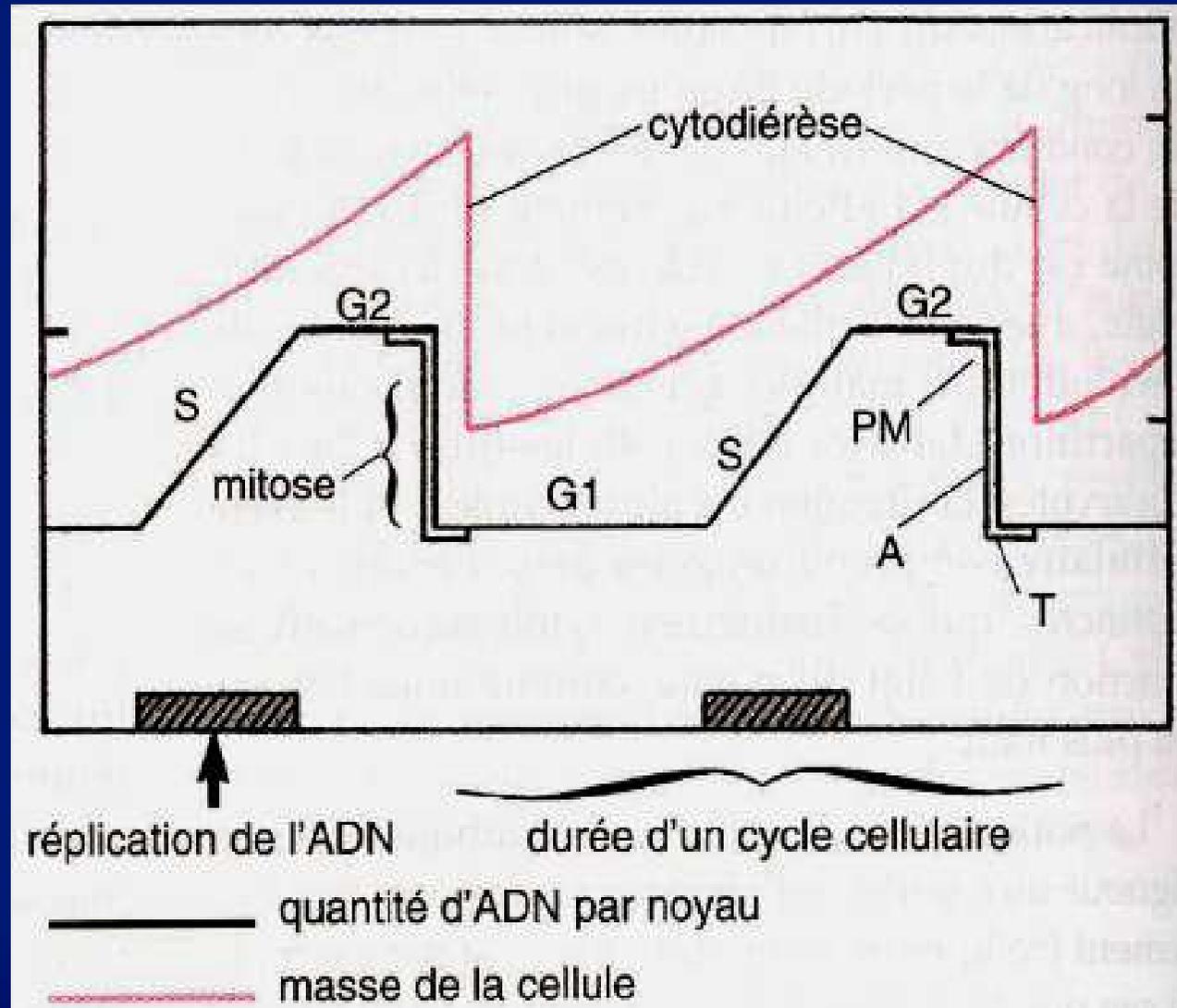


-4- La télophase ou cytotdièrèse.

Cytodièrèse des cellules animales (A) et végétales (B)

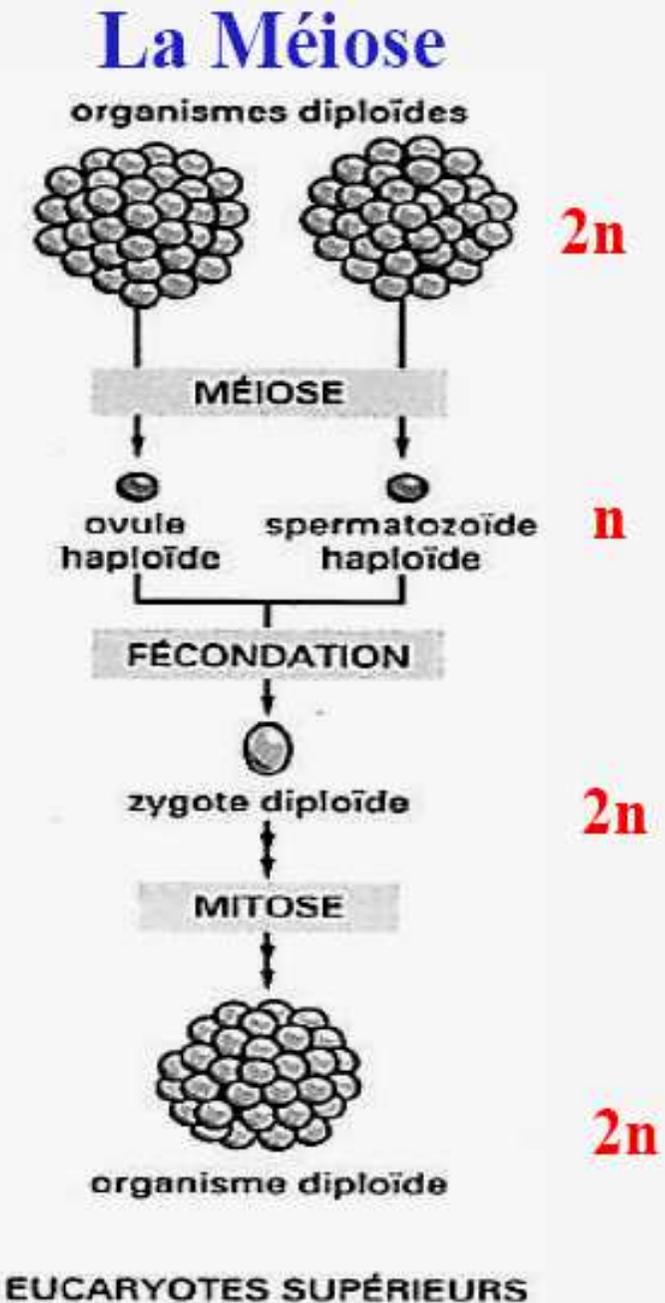


Évolution de la quantité d'ADN par noyau et de la masse cellulaire au cours du cycle cellulaire.



C- La méiose.

La méiose est un processus se déroulant durant la gamétogenèse (spermatogenèse ou ovogenèse), c'est-à-dire durant l'élaboration des gamètes. Elle **a pour but de donner des cellules haploïdes** à partir de cellules diploïdes au cours de deux divisions. Mais en plus de ce rôle de division, la méiose a un rôle important dans le brassage génétique et ce à cause de deux brassages: le **brassage interchromosomique** et le **brassage intrachromosomique**.



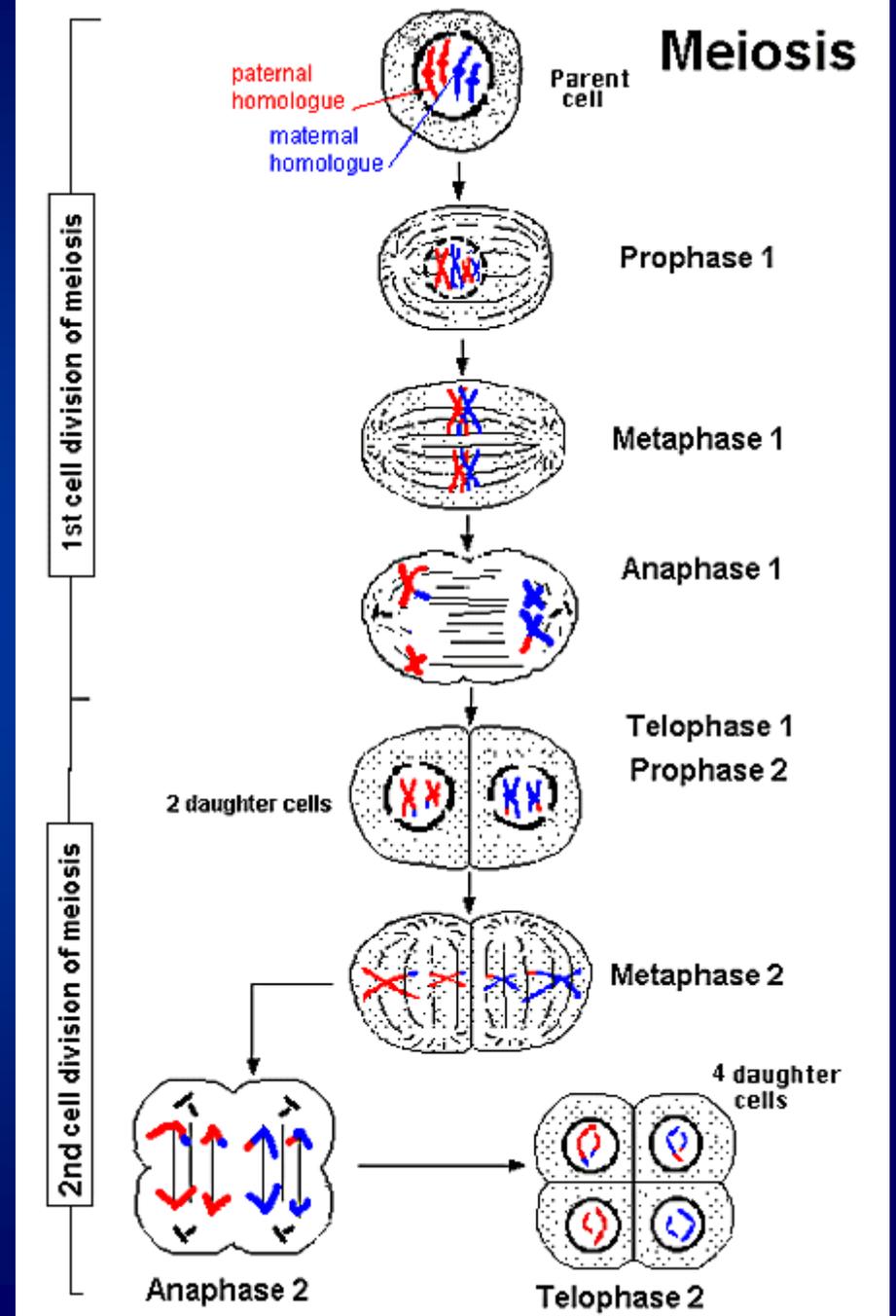
Les chromosomes homologues se répliquent avant appariement.

L'appariement permet la formation d'enjambements ou crossing-over et l'échange de fragments de chromatides homologues (recombinaison intrachromosomique des allèles)

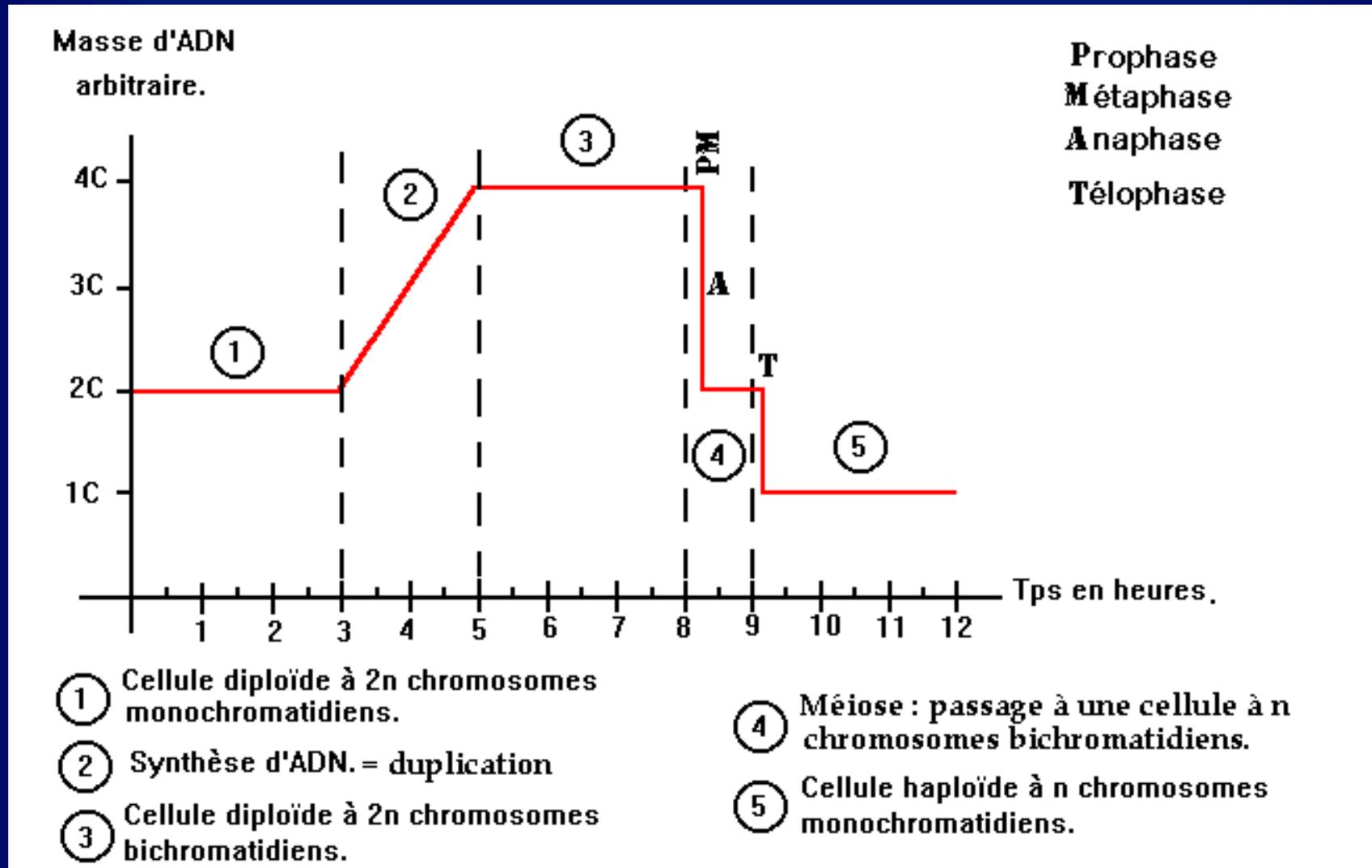
1^{ère} division de méiose: mitose réductionnelle, les deux chromosomes homologues à 2 chromatides chacun se séparent à l'anaphase ($2n \rightarrow n$)

NB. Pas de phase S avant la 2^{ème} division !

2^{ème} division de méiose: mitose équationnelle, les deux chromatides soeurs se séparent à l'anaphase ($n \rightarrow n$).



Évolution de la quantité d'ADN par cellule



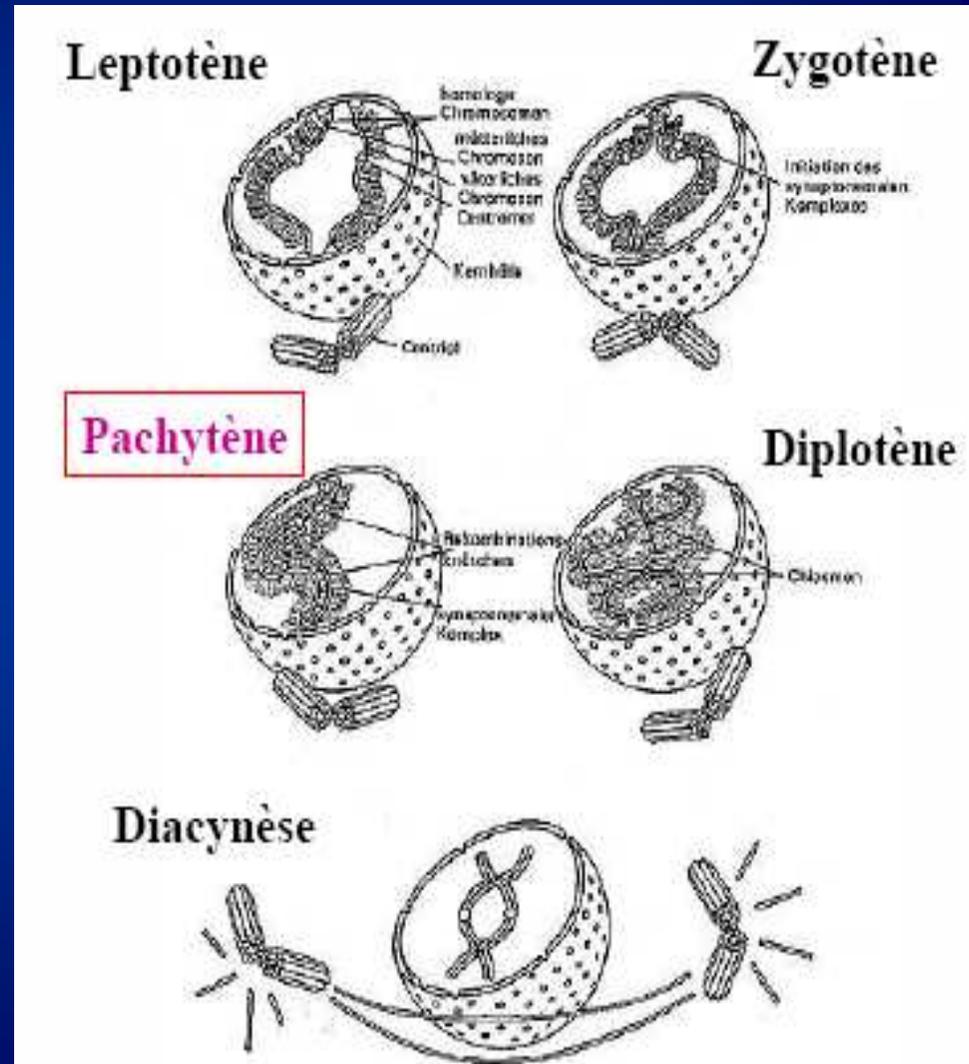
Vue d'ensemble de la prophase 1

Prophase I: occupe 99% de la durée de la méiose.

5 stades : leptotène - zygotène - pachytène - diplotène - diacynèse.

Reconnaissance des homologues et appariement: comprend les trois premiers stades, reconnaissance des chromosomes entre eux, doivent être très proches avec correspondance des séquences de nucléotides.

1-leptotène: début de condensation des chromosomes; **2- zygotène:** correspond à un ancrage dans la lamina ; **3-pachytène:** il y a appariement complet des chromosomes homologues. On ne voit plus de paires de chromosomes mais un gros paquet; la phase de reconnaissance et d'appariement est alors terminée; **4- diplotène:** chromosomes à 2 chromatides et crossing-over bien visibles; **5- diacynèse:** début de séparation des chromatides non-sœurs, disparition de la membrane nucléaire; début de formation du fuseau de microtubules dont certains se fixent sur les kinétochores des chromosomes.



D- Les facteurs agissant sur le cycle cellulaire.

D-1. Les facteurs de croissance.

Sécrétés par certains types de cellules dans des circonstances déterminées, se fixent sur des récepteurs membranaires à la surface des cellules cibles et induisent indirectement leur prolifération.

- Le facteur de croissance épidermique (EGF): petite protéine de 53 aa, stimule la prolifération de nombreux types cellulaires.
- Le facteur de croissance d'origine plaquettaire (PDGF): glycoprotéine sécrétée par les plaquettes sanguines, impliquée dans la réparation des lésions tissulaires.

D-2. Les facteurs inhibiteurs.

L'interféron β , une cytokine, bloque les effets mitogènes.

D-3. Les substances perturbant le cycle cellulaire.

Le **méthotrexate**, le **cyclophosphamide** bloquent la cellule en phase G1.

L' **arabinoside** inhibe l'ADN polymérase et bloque la phase S.

La **colchicine**, la **vincristine** dépolymérisent les microtubules et inhibent la formation du fuseau mitotique.

E- L'apoptose.

Définition: mort cellulaire programmée, conséquence d'une mitose avortée.

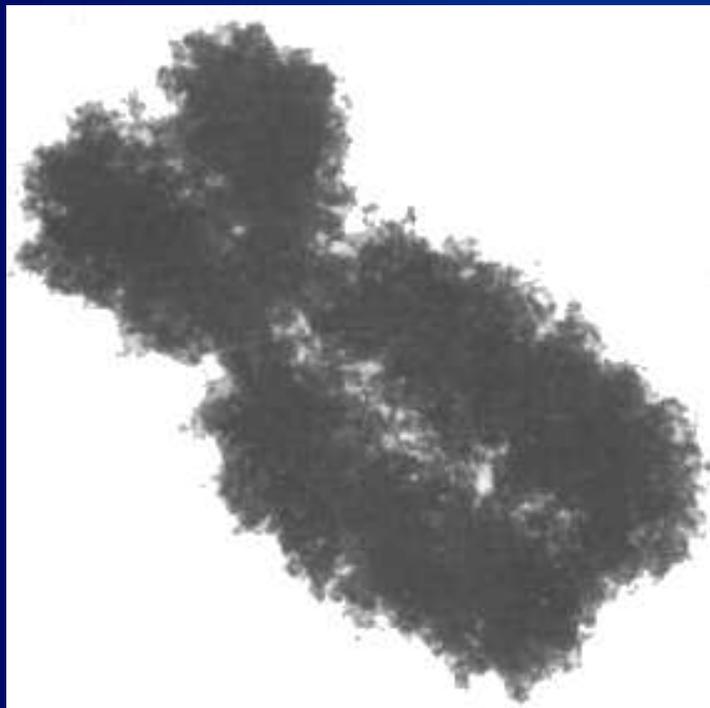
Caractérisée par une forte condensation de la chromatine, des changements morphologiques caractéristiques, résultat d'un programme endogène sous-jacent de mort cellulaire, et conséquences de la production de protéines et d'enzymes particulières telles que les caspases, avec des altérations irréversibles des mitochondries et de la membrane plasmique.

Essentielle à la construction, au maintien et à la réparation des tissus, le suicide des cellules surnuméraires, dysfonctionnelles ou endommagées est sous un contrôle hautement spécifique et efficace.

Au cours de notre développement, les cellules sont produites en excès, puis selon des critères précis, certaines meurent afin de générer des structures particulières selon l'organe engendré. Le nombre de cellules est donc contrôlé par l'équilibre entre la prolifération cellulaire et l'apoptose.

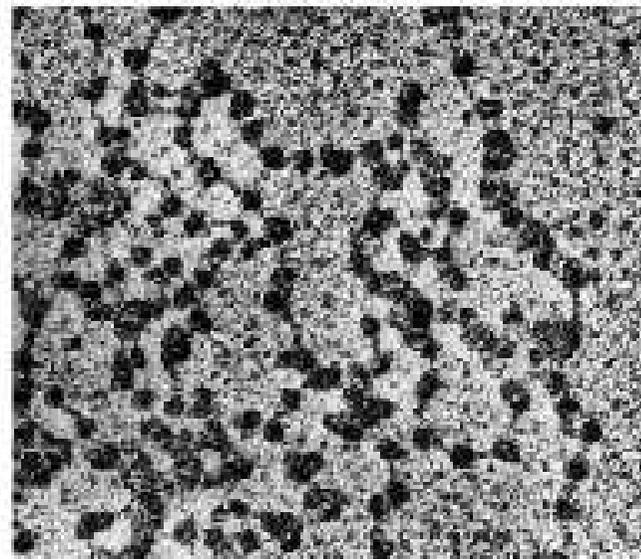
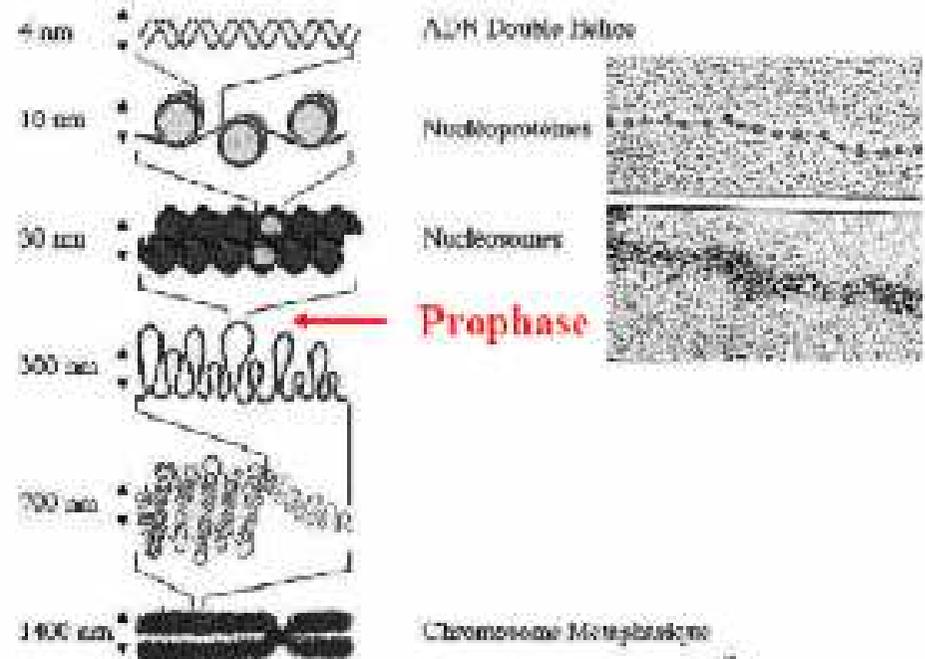
F- Les chromosomes.

Définition: les chromosomes sont des éléments permanents de la cellule dont le constituant essentiel est la fibre chromatinienne ou fibre nucléosomique.



Chromosome métaphasique

Le Compactage de l'ADN



Chromatine

MET: X 250.000

Techniques d'étude des chromosomes: culture cellulaire synchronisée, blocage en métaphase par la colchicine (dépolymérise les microtubules du fuseau mitotique), cellules recueillies par centrifugation, choc hypotonique (rupture des membranes et dispersion des chromosomes)

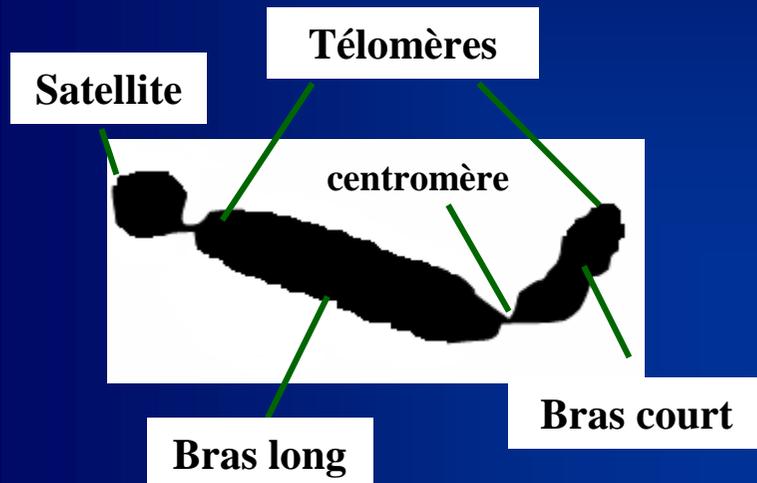
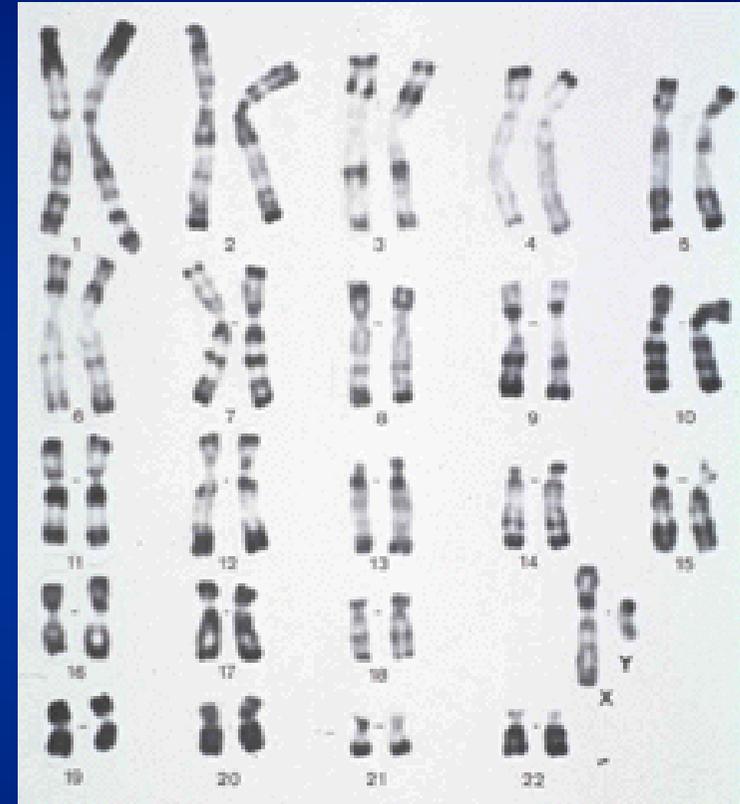


Schéma général d'un chromosome métaphasique



Caryotype humain

Caryotype : Description du nombre et de la morphologie des chromosomes ; caractéristique d'une cellule, d'un individu ou d'une espèce.

L'utilisation des techniques de coloration par des substances fluorescentes, ou après digestion enzymatique ou dénaturation par la chaleur met en évidence des bandes transversales