

Module de cytophysiologie
Programme de premier semestre

Enseignante : Dr : Allaoui . A

Premier chapitre : Introduction à la cytologie

Deuxième chapitre : Caractéristiques structurales et physiologiques de la membrane plasmique

1. Caractéristiques structurales
2. Perméabilité membranaire et Différents modes de transport à travers la membrane plasmique

Troisième chapitre : le cytosquelette et ses fonctions

1. Microfilaments d'actine
2. Microtubules
3. Filaments intermédiaires

Quatrième chapitre : le système endomembranaire

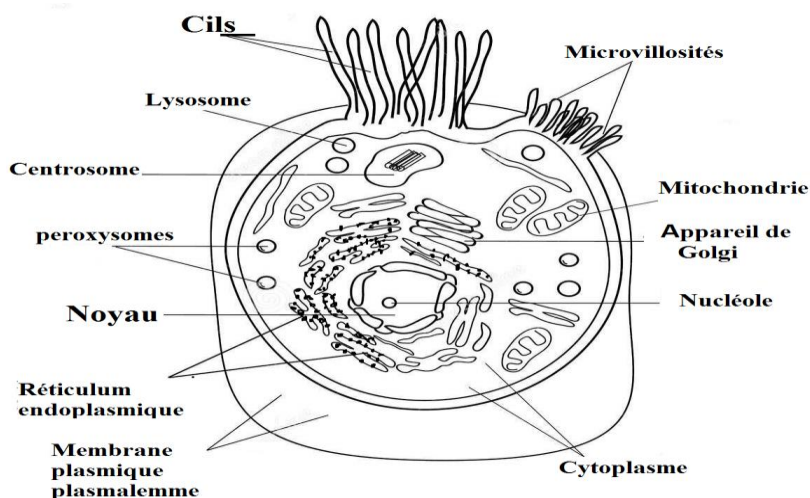
1. Réticulum endoplasmique
2. Appareil de golgi

Cinquième chapitre : La mitochondrie et ses fonctions

Description : La **cytologie** (Cyto : Cellule /Logie : Etude) est l'étude microscopique de la morphologie de la physiologie et de la fonction de la cellule vivante en général.

Dans ce module de cytophysiologie nous allons décortiquer la cellule animale afin d'en connaître ses différents organites et constituants, et leurs fonctions.

Public cible : les étudiants de la première année Docteur vétérinaire.



Introduction à la Cytologie

Tout être vivant (donc tout organisme) est soit une cellule isolée, soit une association de plusieurs cellules. Cependant si tous les êtres vivants sont composés de cellules, celles-ci ne sont pas toutes organisées de la même façon.

On peut schématiquement considérer chaque cellule d'un être vivant comme une petite usine en miniature. Chaque cellule dans un organisme a en effet un rôle à jouer et un travail à accomplir.

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

I. Définition de la cellule

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

Les cellules de même type sont réunies en tissus, eux-mêmes réunis en organes.

II. Propriétés fondamentales des cellules

Toutes les cellules ont les structures suivantes :

- Membrane cellulaire ou membrane plasmique - sépare mais n'isole pas la cellule de son environnement. Elle donne une structure à la cellule. Sans cette membrane Les biomolécules intracellulaires seraient diluées dans le milieu environnant.
- Région qui contient l'ADN - retrouvée à l'intérieur de la cellule avec les molécules qui peuvent lire et copier les instructions héréditaires.

- Cytoplasme – région entre le noyau (ou l'ADN) et la membrane cellulaire, contenant une substance semi fluide nommé le cytosol.

III. Types cellulaires :

On distingue deux grands types cellulaires

- les **cellules sans noyau et sans organites (Procaryotes)** se rencontrent chez les Bactéries, Cyanobactéries et Archébactéries.
- les **cellules avec noyau et autres organites (Eucaryotes)** se rencontrent chez tous les autres organismes. Parmi ceux-ci, deux groupes retiennent notre attention par l'importance qu'ils occupent dans notre vie : **les animaux et les végétaux.**

VI. Comparaison entre la cellule animale et végétale eucaryote

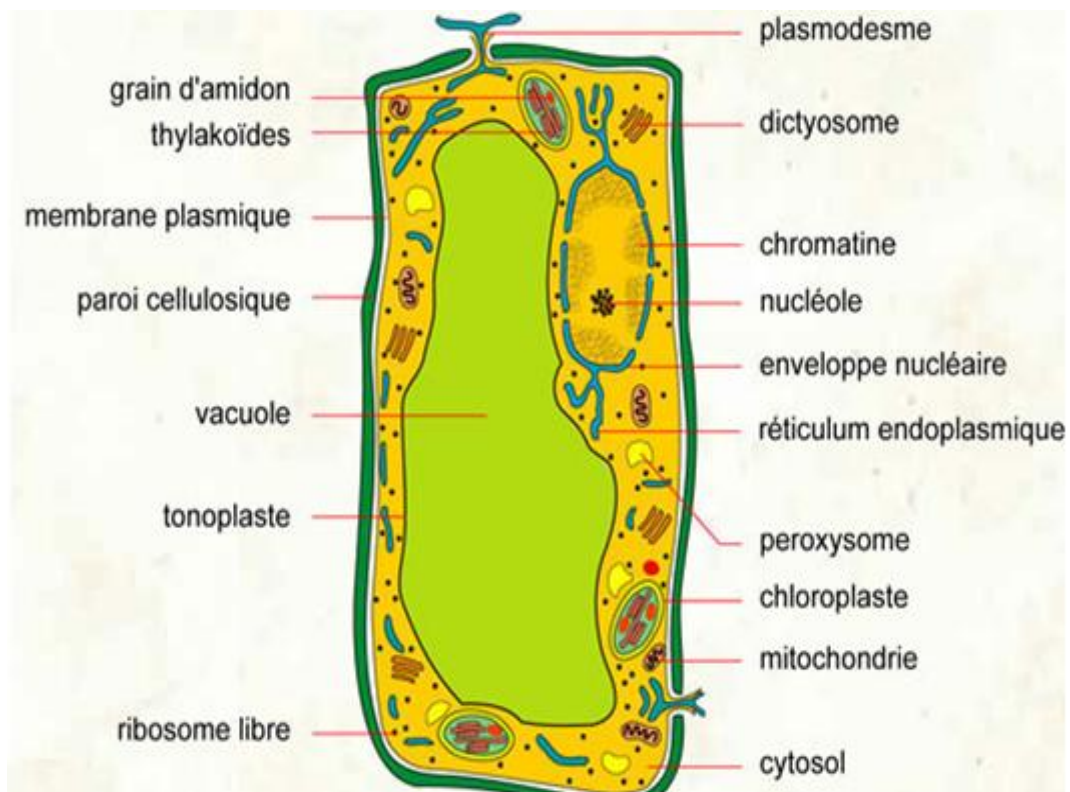


Figure : Cellule **Eucaryotes** végétale

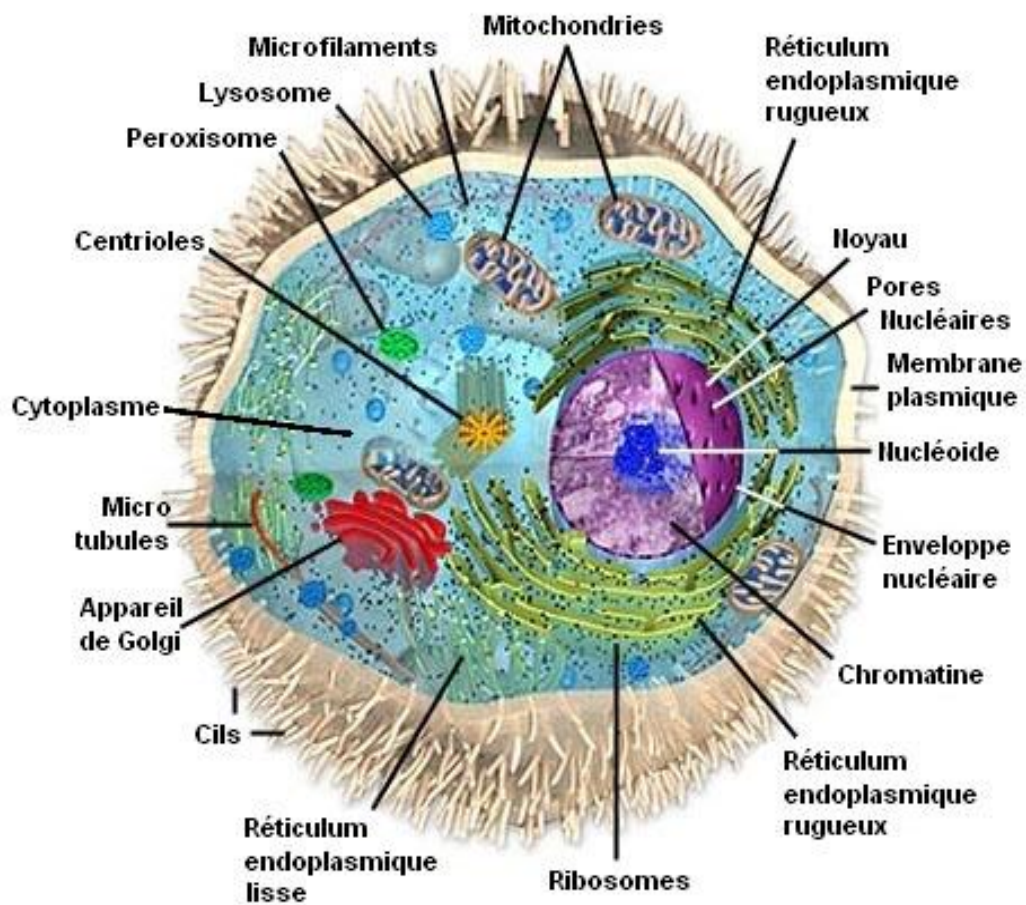


Figure : Cellule Eucaryotes animale

VI.1. Points communs :

Les cellules animales et végétales sont toutes pourvues d'un **noyau**, d'un **système membranaire interne**, de **mitochondries**.

VI.2. Différences :

Cependant on peut distinguer la cellule végétale de l'animale

- 1) par la présence, dans le cytoplasme des cellules végétales, de **chloroplastes** un type de plastes, les plastes étant une famille d'organites végétaux de réserve mais aussi de synthèse.
- 2) et d'une **vaste vacuole**, poche remplie de liquide et occupant le centre de la cellule.
- 3) De plus chaque cellule végétale est incluse dans un cadre rigide, la **paroi cellulosique**, qui limite fortement les déformations.

V. Comparaison entre la cellule Procaryote et la cellule Eucaryote

V.1. Cellules Procaryotes :

- "Avant le noyau"
- Comprend toutes les bactéries
- Les cellules les plus petites, ~ 1 μm de diamètre et quelques μm de longueur
- N'ont pas la plupart des organites cellulaires retrouvés chez les cellules eucaryotes.
- **Paroi cellulaire** - structure continue, rigide ou semi-rigide. Donne un support physique et une forme à la cellule. Souvent recouverte de polysaccharides.

Retrouvée chez la plupart des espèces bactériennes

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

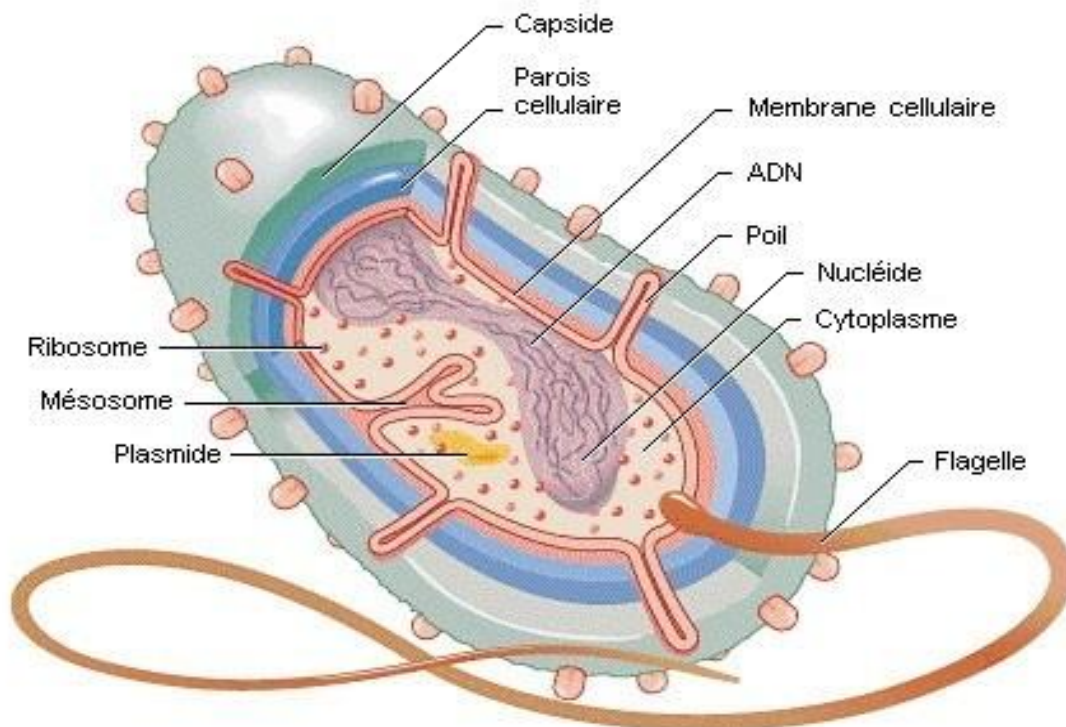


Figure : Cellule Procaryote Cellule bactérienne

V.2. Cellules Eucaryotes

- "Un vrai noyau"
- Noyau - structure membranaire qui renferme l'ADN.
- Tous les animaux, les plantes, les champignons et les protistes sont des eucaryotes.
- Fonctions cellulaires sont réparties chez plusieurs organites qui sont essentiellement des compartiments qui ont des fonctions spécifiques. Les organites eucaryotes sont le noyau, le réticulum endoplasmique, les ribosomes, l'appareil de Golgi, les lysosomes, les mitochondries, les plastides et les vacuoles

Tableau : Comparaison entre la cellule Procaryote et la cellule Eucaryote

Caractéristiques	cellule Procaryote	cellule Eucaryote
Taille typique	1-10 µm	10-100 µm
Organismes	Eubactéries Archéobactéries	Champignons Plantes Animaux
Forme d'organisation	Unicellulaire	Uni ou pluricellulaire
Type de noyau	nucléoïde (pas de véritable noyau)	vrai noyau avec double membrane
Division de la cellule	division simple	mitose (réplication de la cellule) méiose (menant à la formation de gamètes)
Organisation génétique		
Membrane nucléaire	non	oui
Nombre de chromosomes	généralement 1	> 1
Chromosome circulaire	oui	non
Histones	non	oui
Nucléole	non	oui
Echange génétique	transfert unidirectionnel	fusion de gamètes
ARN et synthèse des protéines	couplé au cytoplasme	synthèse d'ARN dans le noyau synthèse de protéines dans le cytoplasme

Structures cellulaires et organites		
Réticulum endoplasmique	non	oui
Appareil de Golgi	non	oui
Lysosomes	non	oui
Mitochondries	non	oui
Chloroplastes	non	oui chez les plantes
Microtubules	non	oui
Paroi cellulaire avec peptidoglycane	oui	non
Présence de stéroïdes dans les membranes	non	oui
Localisation des ribosomes	dispersés dans le cytoplasme	dispersés dans le cytoplasme ou liés au réticulum endoplasmique
Attributs fonctionnels		
Phagocytose	non	oui, parfois
Pinocytose	non	oui, parfois
Flux cytoplasmique	non	oui
Mouvement de la cellule	flagelles fait de flagelline	flagelle fait de tubuline
Site du transport des électrons	membrane cellulaire	membrane des organites

BIBLIOGRAPHIE

- **J.-C. CALLEN - "Biologie Cellulaire" (1999), DUNOD - ISBN : 2 10 003197 X**
- J.P. Euzéby - "Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire" "Cellule" - Encyclopedie-fr.snyke.com
- La cellule-version-etudiants.PDF
- <http://www.respectdugolfe.org/news/bacterie.jpg>
- http://www.infovisual.info/01/001_fr.html
- (<http://www.peres-fondateurs.com/zarathoustra/docs/Cellanim.jpg>)

LA MEMBRANE CELLULAIRE

I. Définition

Membrane cellulaire, **cytomembrane**, ou membrane **plasmique**, **unitaire** ou encore **plasmalemme**, est une enveloppe **biologique** continue qui sépare le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, elle **sépare mais n'isole pas la cellule de son environnement**, car elle interagit localement avec la matrice extracellulaire qui la baigne, avec la membrane cytoplasmique de cellule voisine. Cette enveloppe donne à la cellule sa forme

II. Ultra structure

Au **Microscope Optique** (MO) la cytomembrane prend la forme d'un cadre cellulaire avec des replis associés aux structures intracellulaire

Au **Microscope Electronique** (ME)

- À faible grossissement : la membrane aura l'aspect d'une ligne sombre
- À fort grossissement : En coupe transversale, les images montrent une structure typique dite trilaminaire, d'épaisseur 75 à 100 Å (7 à 8nm)
 1. Deux **feuilletts denses (osmiophiles)** de 20 à 25 Å (2,5 nm) chacun, l'**un externe** (espace extracellulaire), l'**autre interne** en regard du cytoplasme.
 2. Un **feuillet clair (osmiophobe)** de 30 à 40Å (3 nm)

III. Composition chimique de la cytomembrane

- Elle est constituée très majoritairement de Lipides et de Protéines
- Évalué, **en moyenne**, en poids sec la membrane plasmique est composée de :
 - 40% de lipides
 - 50% de protéines
 - 8% de glucides

Ces proportions varient d'une cellule à l'autre. Les glucides existent sous la forme de glycoprotéines et de glycolipides. Suivant les types de membranes, on compte de 10 à 100 molécules de lipides pour une molécule de protéine.

Tableau

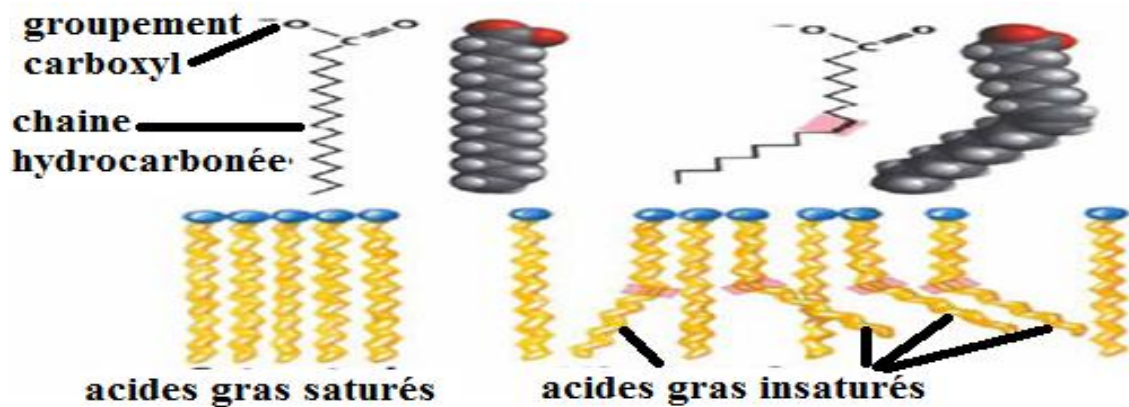
Comparaison des compositions chimiques globales de différents types de membranes

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

III.1. Les Lipides membranaires

Les lipides confèrent à la membrane son squelette et sa structure caractéristique, ils ont la propriété de s'associer par des liaisons hydrophobes pour former une double couche lipidique.

- **Les acides gras sont les constituants de base des lipides**, ce sont des acides carboxyliques caractérisés par une répétition de groupements méthyliques $\text{-CH}_2\text{-}$ formant une chaîne carbonée. **Les acides gras naturels peuvent être saturés** (possèdent une structure linéaire) **ou insaturés** (possédant dans leur chaîne carbonée une double liaison)

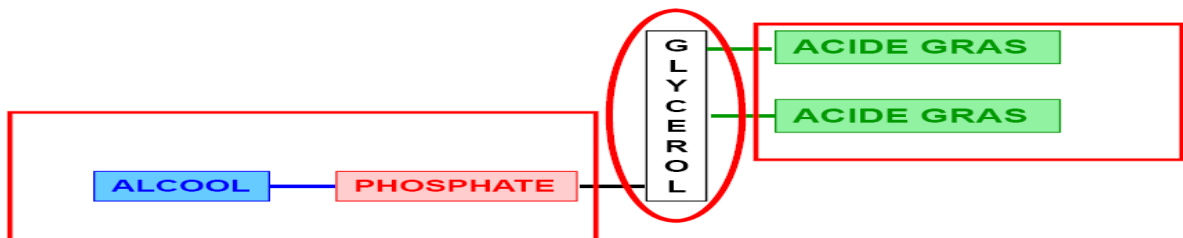


III.1. 1. Différentes classes des lipides membranaires

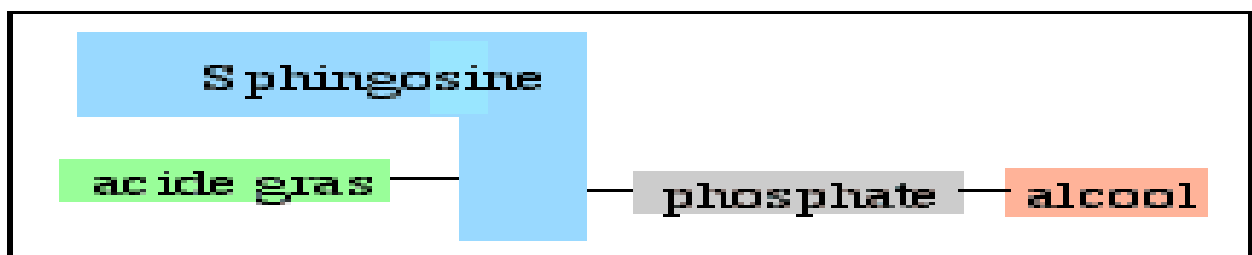
On distingue trois catégories principales de lipides membranaires : les phospholipides, les glycolipides et les stérols (cholestérol); ces derniers ne répondent pas exactement à la définition classique des lipides mais sont des molécules apparentées au plan physicochimique.

1. Les phospholipides

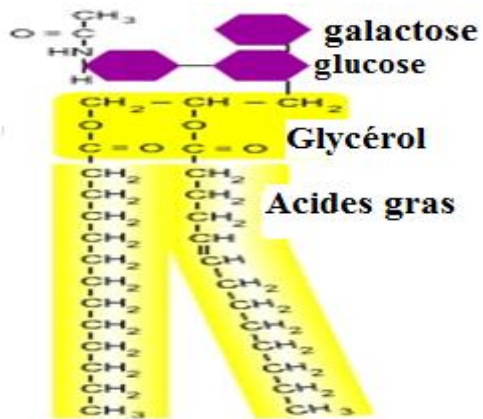
a) Glycéro phospholipides



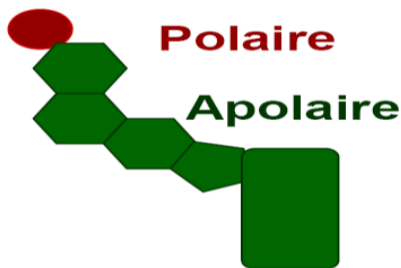
b) Sphingolipides



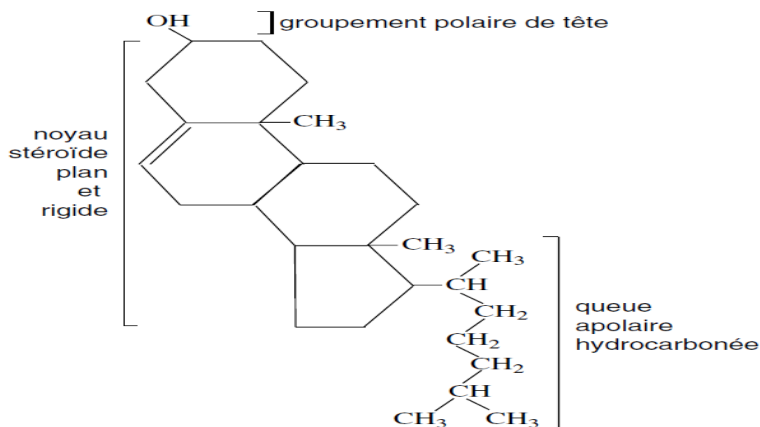
2. Les Glycolipides



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



La fonction alcool constitue la tête polaire



III.1. 2. Caractéristiques des lipides membranaires :

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

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

polaire ou osmiophile (lipophobe), en raison de la présence de l'acide phosphorique et/ou des motifs hydroxyles ou glucidiques riches en groupements polaires.

III.1. 2. 2 Mouvements spontanés des lipides membranaires : (Les mouvements de diffusions latérales des protéines **mais surtout des lipides** sont à la base de **la fluidité membranaire**)

Chaque molécule lipidique peut effectuer trois types de mouvements

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

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

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

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

- Pour les protéines membranaires : Grâce à la fluidité, les protéines peuvent s'unir à des zones de la membrane et former des structures solides (jonctions, les récepteurs, les synapses).

➤ **Facteurs influençant la fluidité membranaire**

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

- **La température** : la conformation des chaînes d'acides gras des lipides est très sensible à l'agitation thermique ; une élévation de la température entraîne une mobilité accrue et des déformations des chaînes d'acides gras des lipides, alors qu'à basse température ils sont étirés au maximum et en contact étroit. Les corps gras sont solides à basse température et liquides au-delà d'une température caractéristique, qui est fonction de leur nature chimique
- **La composition en acides gras des lipides membranaires** : la longueur des acides gras et la présence ou l'absence de doubles liaisons (acides gras insaturés ou saturés) conditionnent directement la conformation et la mobilité des chaînes et influent ainsi sur la fluidité ; plus une bicouche est riche en acides gras courts et insaturés, plus elle constitue un assemblage souple et fluide
- **La richesse en cholestérol** : La proportion de cholestérol dans les bicouches, peut être élevée et atteindre parfois 25 % des lipides totaux. Par sa conformation (rigide au niveau du noyau tétracyclique, souple au niveau de la chaîne hydrophobe) et sa position par rapport aux autres lipides, le cholestérol peut moduler la fluidité liée à ces derniers. Son effet varie en fonction de la composition globale de la membrane ; son encombrement tend à écarter les chaînes rigides d'acides gras saturés (et donc à augmenter la fluidité) et au contraire à stabiliser les chaînes insaturées, qui sont au départ moins tassées les unes sur les autres (diminution de la fluidité). Par rapport à l'action de la température, il présente aussi un effet tampon puisqu'il tend à empêcher les acides gras d'entrer en contact étroit et d'établir des liens solides lorsque la température de transition est atteinte, et au contraire à les maintenir associés aux températures élevées.

Toutes les cellules, y compris les plus simples d'entre elles, les Bactéries, sont capables de réguler et d'adapter la composition lipidique de leurs membranes en fonction des conditions du milieu, afin de maintenir une fluidité optimale. Lorsque *Escherichia coli*, dont la température de croissance est normalement de 37 °C, est cultivée à 27 °C, on observe que la

quantité relative des chaînes hydrocarbonées insaturées contenues dans ses lipides membranaires augmente significativement ; la fluidité est ainsi conservée

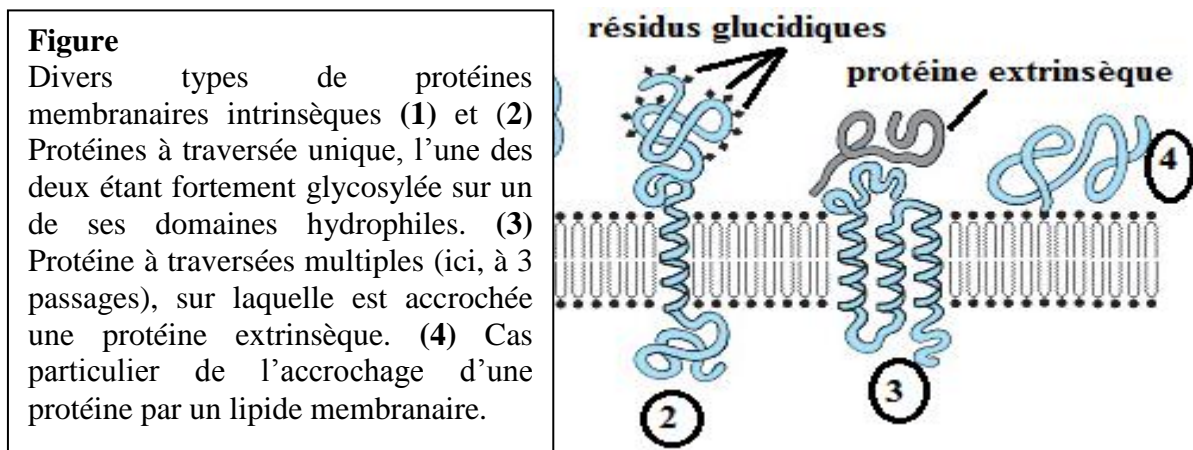
III.2. Les protéines membranaires

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

III.2. 1. Types des protéines membranaires :

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

- 1) Les protéines intégrales (transmembranaires ou intramembranaires) traversant de part en part la membrane. Leur domaine N-terminal, souvent porteur de glycanes situés vers l'extérieur de la membrane plasmique. Le domaine transmembranaire (hydrophobe) est constitué uniquement de résidus d'acides aminés apolaires. Les parties hydrophiles sont exposées aux solutions aqueuses de part et d'autre de la membrane.
- 2) Les protéines périphériques, externes ou internes ou associées à une protéine intégrale.



III.2. 2. Principaux rôles des protéines membranaires :

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

III.3. Les glucides membranaires

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

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

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

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

INTRODUCTION

La membrane plasmique a deux fonctions, en apparence contradictoires.

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

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

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

I. Les transports membranaires perméatifs des petites molécules = La perméabilité sélective de la membrane plasmique

Ces transports sont classés selon deux critères distincts

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

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

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

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

I.1.1. La diffusion simple

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

- Concerne un nombre limité de molécules capables de se dissoudre dans la bicouche lipidique des membranes plasmiques, et donc de les franchir aisément : les gaz (N₂, O₂, CO₂), les hormones stéroïdes (apparentées au cholestérol) et les hormones thyroïdiennes, elles aussi relativement hydrophobes, les vitamines A, D, E et K (liposolubles), l'alcool, l'urée, et les anesthésiques utilisent ce mode de transport.
- La diffusion simple à travers la bicouche lipidique est un processus non sélectif puisque toute molécule qui se dissout dans la membrane plasmique (ou toute membrane biologique) est capable de la traverser et de s'équilibrer entre le milieu extracellulaire et intracellulaire.

I.1.1.2. La diffusion simple à travers les canaux

- Les bicouches lipidiques étant parfaitement imperméables aux ions minéraux ou organiques, leur passage se fait à travers des pores formés par des protéines de transport transmembranaire appelées protéines tunnels ou protéines canaux ou conductines. Le mouvement de tout ion à travers un pore ou un canal est couplé à ce qu'on appelle le **gradient électrochimique** de cet ion; ce dernier se déplace à la fois en fonction de la différence de concentration existant de part et d'autre de la membrane et du champ électrique qui la caractérise.
- Pour les molécules d'eau aussi les membranes biologiques constituent une barrière semi-perméable, ne pouvant pas traverser la bicouche lipidique de la membrane

plasmique, elles ont besoin de passer à travers des pores formés par des protéines de transport spécifiques appelées aquaporines. L'eau diffuse à travers les aquaporines par osmose.

- Par définition l'osmose est un phénomène physique passif qui se produit seulement si les solutions sont séparées par une membrane semi-perméable (présence de pores). Elle est influencée par des solutés qui sont trop gros pour traverser la membrane (diamètre des pores adapté seulement aux molécules d'eau). Seul le solvant (eau) peut alors traverser la membrane du côté hypotonique (le plus dilué) vers le côté hypertonique (le plus concentré) jusqu'à ce que les solutions soient isotoniques (de même concentration).
- Les aquaporines sont abondants au niveau des membranes plasmiques des cellules épithéliales du rein et du poumon, dans la conjonctive de l'œil, les endothéliums et l'hématie. Ce canal n'est pas perméable aux ions : spécifique aux molécules d'H₂O. L'osmose est d'une grande importance pour une multitude de fonctions de l'organisme vivant. Prenons exemple le tube digestif au niveau duquel se fait la réabsorption par osmose du liquide sécrété par les cellules spécialisées qui tapissent la paroi intestinale.

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

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

- ❑ La perméase peut fonctionner dans les deux sens on parle de « ping –pong » notamment dans les cellules du foie : après un repas le glucose va entrer dans la cellule ; en période de jeun c'est l'inverse.

Caractéristiques de la diffusion facilitée

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

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

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

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

Tableau 1 : Concentrations ioniques (ions libres seulement) typiques du cytoplasme des cellules de Mammifères et du milieu intérieur (plasma sanguin) dans lequel elles vivent

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

I.2.1. Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

Ils sont assurés par des complexes protéiques : des perméases, appelés pompes «pompe ATPase», qui utilisent en général l'énergie d'hydrolyse de l'ATP, de façon directe, pour propulser uniquement des ions à travers les membranes, contre leur gradient de concentration.

Il en existe un grand nombre, de types très différents, qui transportent un ou plusieurs ions

Exemples:

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

Transport actif des ions Na^+ et K^+ :

Le *tableau* ci-dessus (Tableau 1) montre que la concentration en ions K^+ est environ 30 fois plus élevée à l'intérieur des cellules qu'à l'extérieur, alors que la situation est inverse pour les ions Na^+ (d'un facteur 10 à 15). La raison de ces déséquilibres ioniques est due à la présence de **la pompe Na^+/K^+** , située dans la membrane plasmique, qui chasse les ions Na^+ vers l'extérieur et concentre simultanément les ions K^+ dans le hyaloplasme, « luttant » sans cesse contre les gradients de concentration de ces ions.

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

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

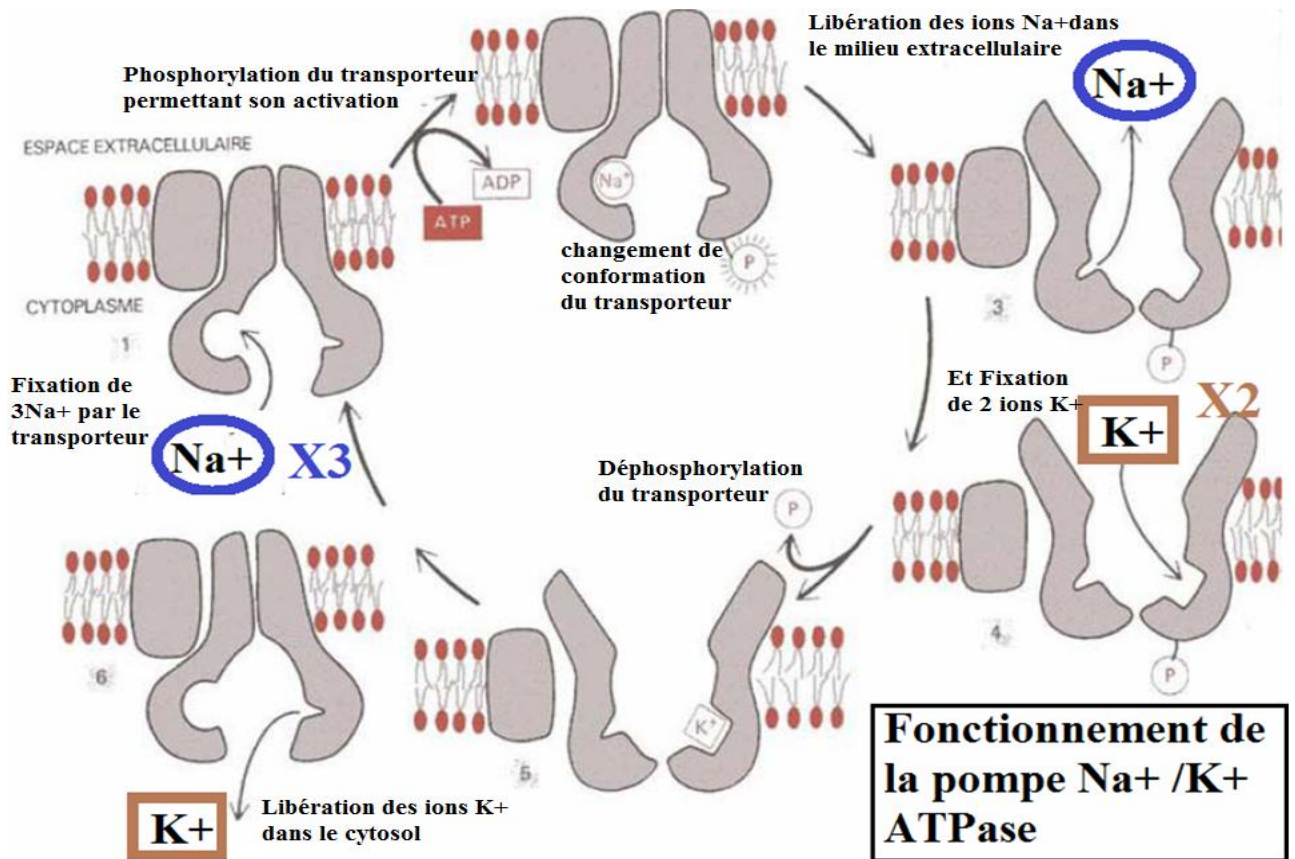


Figure Modèle schématisé illustrant le fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ ATPase dépendante des cellules animales

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

Transport actif des ions Ca^{2+} par la pompe Ca ATPase

D'un point de vue structure/fonction, la pompe $Ca/ATPase$ ressemble beaucoup à l' $ATPase Na^+/K^+$, mais elle est sélective du Ca^{2+} . La sous-unité α de cette $ATPase$ présente une organisation similaire à celle de la pompe Na^+/K^+ . L'activité de la pompe $Ca/ATPase$ est déclenchée par l'hydrolyse d' ATP , suivie par l'expulsion ou le passage simultané de deux ions Ca^{2+} .

Comme on le verra dans les prochains chapitres (les cellules contractiles et la cellule nerveuse), les ions Ca^{2+} sont étroitement impliqués dans les voies de signalisation commandant la contraction musculaire et l'exocytose du neuromédiateur «le Ca^{2+} agit comme messenger secondaire».

Dans toutes les cellules Eucaryotiques, la concentration hyaloplasmique en Ca^{2+} libre est maintenue 10 000 fois plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur (Tableau 1) et ce malgré l'entrée des ions calcium par les canaux voltage-sensibles et les récepteurs-canaux et aussi malgré la libération dans le hyaloplasme des ions calcium à travers la membrane du réticulum endoplasmique. Le gradient de Ca^{2+} est maintenu grâce à la pompe Ca^{2+} ATP dépendante localisée dans leur membrane cytoplasmique, et qui a pour rôle de chasser le calcium libre intracellulaire. Cette pompe existe aussi dans la membrane d'un compartiment vésiculaire du réticulum endoplasmique lisse, appelé **compartiment de rétention du calcium**. Ce compartiment est un constituant normal de toute cellule, mais il est particulièrement développé dans les cellules musculaires striées, dans ce cas, les pompes Ca^{2+} ATP dépendantes ont comme fonction de séquestrer et accumuler les ions Ca^{2+} au sein de vésicules spécialisées.

I.2.2. Transports Perméatifs Actifs Secondaire ou Indirect

Par définition: les transporteurs actifs secondaires sont ces complexes transmembranaires qui assurent le transport d'un ion ou d'une petite molécule organique contre leurs gradients en utilisant comme source d'énergie, l'énergie potentiellement stockée sous forme d'un gradient ionique

Dans ce type de transport le gradient électrochimique d'un ion donné va fournir l'énergie pour transporter une molécule vers l'autre face de la membrane plasmique.

➤ *Exemples de Transports Perméatifs Actifs secondaires :*

❑ **Transport de glucose:**

Le glucose et le sodium sont transportés par la même protéine transmembranaire, il s'agit d'un symporteur ou cotransporteur appelé Sodium glucose transporters (SGLT).

Les SGLT sont abondants dans l'épithélium du tube digestif et du tubule rénal (néphron). Ils font entrer simultanément dans les cellules une molécule de glucose et un ion Na^+ . Glucose et Na^+ ont chacun deux sites de reconnaissance sur la protéine. Le sodium pénètre passivement, ce qui crée un gradient sodique dans la cellule entraînant son expulsion à nouveau par la pompe à sodium et potassium qui dépense de l'énergie.

❑ Exemple de **Symport des acides aminés**

Dans les entérocytes (cellules intestinales), le passage des acides aminés à travers la membrane plasmique utilise un symport fonctionnant à l'aide du gradient de sodium. L'exemple est celui du transporteur $\text{Na}^+/\text{L-leucine}$

❑ Exemple d'antiport : **transport du Ca^{++}** dans les cellules cardiaques : L'entrée passive du Na^+ entraîne la sortie du Ca^{++} .

➤ *Importance du gradient ionique généré par les pompes*

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

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

II. Transports membranaires Cytotiques des macromolécules « avec mouvements de la membrane plasmique »

Généralités

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

II.1. Endocytose

Trois critères permettent une classification des phénomènes d'endocytose

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

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

- 1) la **pinocytose** (la « boisson » de la cellule), qui est l'ingestion de fluides ou de macromolécules, au moyen de petites vésicules de diamètre voisin de 150 nm,
- 2) la **phagocytose**, qui est l'absorption de grosses particules ou de cellules, au moyen de vésicules de diamètre supérieur à 250 nm, et pouvant atteindre plusieurs micro- mètres (μm) : les **phagosomes** (« l'alimentation » de la cellule).

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

II.1. 1. **Endocytose spécifique :** présente les caractéristiques suivantes

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

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

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

II.1. 1. 1. **Endocytose de vésicules recouvertes de clathrine**

Le mécanisme moléculaire de la formation des vésicules met en œuvre une protéine appelée **clathrine**, c'est un complexe protéique composé de 6 chaînes polypeptidiques, 3 légères en forme de U et 3 lourdes. Les 6 chaînes forment une structure en étoile à 3 branches appelée triskèle.

En raison de cette forme géométrique, les molécules de clathrine ont la propriété de s'organiser en édifices supramoléculaires en forme de réseaux hexagonaux plans collés à la surface interne de la bicouche lipidique, formant ainsi de petits disques membranaires légèrement concave, visibles en microscopie électronique, appelées **puits recouverts**.

Le feutrage de clathrine aiderait à courber la membrane plasmique afin de former les vésicules (d'endocytose) et aiderait à capturer des récepteurs spécifiques liés à leur ligand.

Les étapes de l'endocytose de vésicules recouvertes de clathrine

- 1) Les récepteurs membranaires sont d'abord dispersés sur la surface de la membrane cellulaire
- 2) Les ligands se fixent sur ces récepteurs, induisant leur migration dans le plan de la membrane par diffusion latérale et leur regroupement au niveau des régions membranaires, appelées « puits recouvert », recouvertes du côté cytosolique par le feutrage épineux dense aux électrons et formé par les molécules de clathrine et les protéines d'adaptation (AP2)
- 3) Le remaniement des molécules de clathrine, entraîne la déformation de la membrane cytoplasmique, puis le bourgeonnement de la vésicule d'endocytose, encore appelée vésicule recouverte ou épineuse.
- 4) Fixation de la Dynamine GTPasique, au niveau du collet de la vésicule en formation, cette enzyme hydrolyse le GTP, et permet le détachement de la vésicule épineuse de la membrane plasmique.
- 5) Disparition du revêtement à clathrine : étape indispensable pour que la membrane de la vésicule, devenue lisse, puisse interagir avec le cytosquelette et ses protéines motrices.
- 6) La vésicule lisse fusionne avec les endosomes.
- 7) Le milieu endosomal est acidifié en raison du transport actif d'ion H⁺ par une ATPase à proton : l'acidification provoque la dissociation des ligands de leur récepteur membranaire et la désagrégation des ligands.
- 8) Les récepteurs sont recyclés vers la membrane plasmique à partir des endosomes.
- 9) Les ligands entrent dans le compartiment lysosomal où ils sont hydrolysés.

Un des exemples classiques de ce mécanisme est celui de l'importation du **cholestérol** par les cellules animales. Ce constituant hydrophobe, qui entre dans la composition des membranes cellulaires est transporté dans le sang sous forme de particules complexes

nommées **lipoprotéines de faible densité** (LDL = *low density lipoproteins*), fabriquées par le foie. En effet, cette molécule (LDL) est précisément reconnue par un récepteur appartenant à la membrane plasmique des cellules animales : le **récepteur des LDL**.

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

II.1. 1. 2. Endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline

- Elle ne se produit qu'au niveau de zones spécialisées de la membrane plasmique : dénommées « radeaux », et sont très riches en cholestérol et en sphingolipides.
- Les vésicules d'endocytose sont recouvertes de cavéolines : une protéine membranaire, en forme d'épingle à cheveu.
- Cette endocytose fait intervenir deux types de récepteurs membranaires :
 1. Récepteurs extracellulaires dépourvus de domaine cytosolique,
 2. Récepteurs transmembranaires, possédant un domaine cytosolique.

Les étapes de l'endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline

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

II.2. **Exocytose**

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

La vésicule de sécrétion migre grâce à l'intervention des protéines du cytosquelette et leurs protéines motrices associées. La vésicule arrive au niveau de la membrane plasmique,

les deux membranes s'accrochent par fusion du feuillet externe de la vésicule et le feuillet interne de la membrane plasmique. Un déplacement du matériel intra membranaires en bordure de la zone de fusion provoque l'ouverture de la vésicule et l'excrétion. L'exocytose exige de l'ATP mais aussi des Ca^{2+} .

Nous avons deux types d'exocytose :

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

LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Introduction

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

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

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

IV. Les Micro-filaments fins d'actine (MF)

I.1. Structure et organisation des Micro-filaments

Il s'agit de fines fibres de 7 à 8 nm d'épaisseur, que l'on trouve dans le hyaloplasme de toutes les cellules Eucaryotes, et qui se présentent le plus souvent sous la forme de faisceaux serrés. Chaque **microfilament** ne dépasse généralement pas 2 à 3 μm de long, mais les faisceaux eux-mêmes atteignent 10 à 20 μm . Ces derniers sont souvent localisés dans la zone corticale des cellules

Les Micro-filaments d'actine sont des polymères polarisés d'une protéine globulaire monomérique : l'actine G (elle-même polarisée).

L'actine est l'une des protéines les plus abondantes des cellules

- Dans les cellules non musculaires elle représente 5-10% de la masse protéique
- Dans les cellules musculaires squelettiques elle représente jusqu'à 20%.

L'actine est présente dans le cytosol et le nucléoplasme sous trois isoformes :

- L'actine Alpha est majoritaire dans les cellules musculaires
- L'actine Beta et Gamma le sont dans les autres types cellulaires.

L'actine G est un monomère de forme globulaire bivalve, délimitant une crevasse au centre de la quelle se fixe l'ATP ou l'ADP.

L'actine G est polarisée, elle se polymérise en actine F, chaque microfilament d'actine est composé de deux chaînes torsadés d'actine F.

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

- L'extrémité (+) à croissance rapide c'est-à-dire : vitesse de polymérisation supérieure à la vitesse de dépolymérisation
- L'une extrémité (-) (pointue) à croissance lente ; c'est-à-dire : vitesse de polymérisation inférieure à la vitesse de dépolymérisation

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

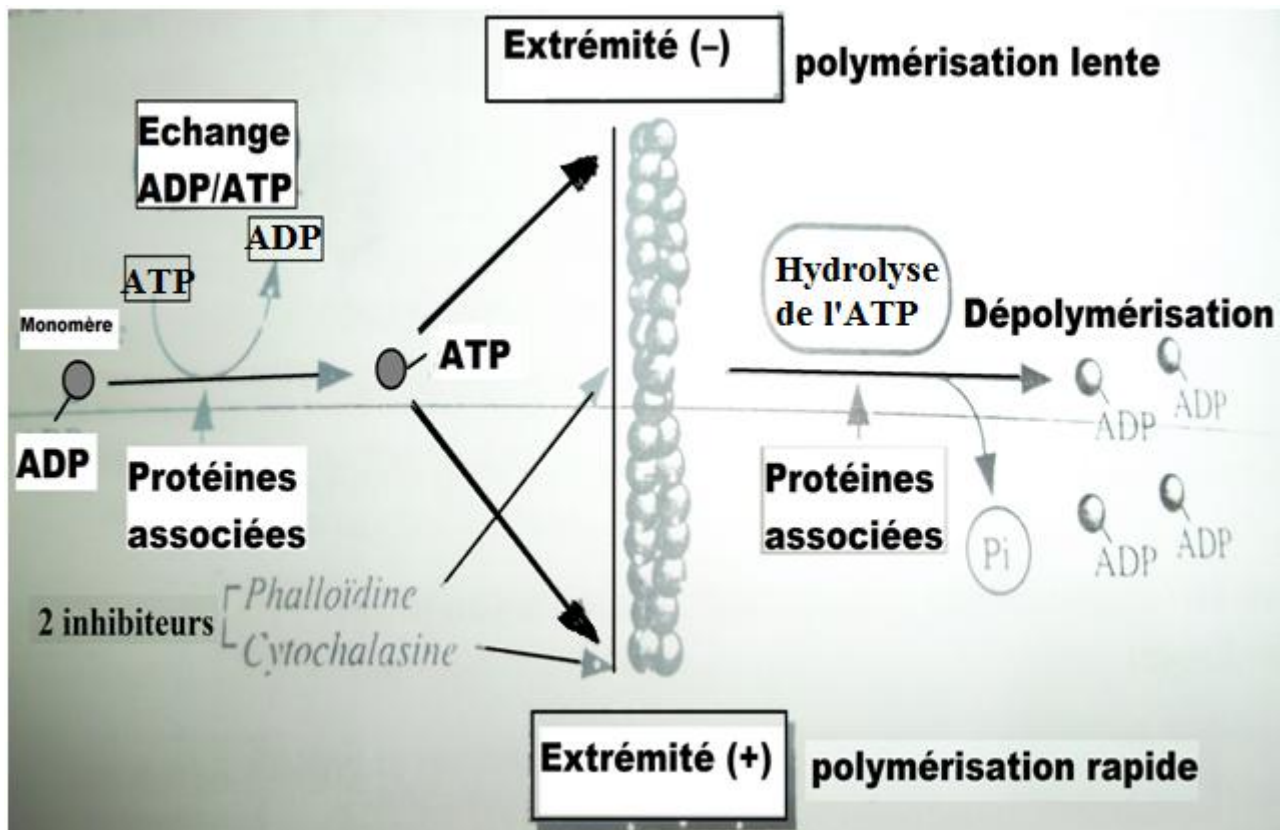


Figure : les microfilaments d'actine (MF) sont des polymères d'une protéine globulaire : **l'actine G** (l'actine G non polymérisée a fixé l'ADP. L'échange de l'ADP par l'ATP entraîne un changement de conformation de l'actine G qui devient capable de se polymériser en un MF polarisé. L'hydrolyse de l'ATP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

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

Exemples :

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

I. 3. Protéines endogène associées à l'actine

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

Protéines de séquestration des monomères :

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

Protéines de Coiffe :

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

Exemple:

- **Les protéines Cap** se lient à l'extrémité (+)
- **La protéine Tropomoduline** à l'extrémité (-)

Les Protéines qui permettent l'assemblage des filaments:

- **Assemblage par liaisons latérales** entraînant la formation d'un réseau de filaments parallèles: se sont les **Fimbrine et Alpha-actinine.**
- **Assemblage en réseau par la Filamine,** donnant au cytosol un aspect de gel.

Les Protéines d'attache à la Membrane cytoplasmique

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

- ❑ **Les Protéines de coupure** : découpant le MF en petits fragments, déstabilisant ainsi le réseau protéique des MF et faisant passer le cytoplasme de la phase gel à la phase sol.

Ex: Gelsoline ou Severine

- ❑ **Les Protéines qui favorisent la polymérisation**: *Exemple : la Profiline* favorise l'échange ADP-ATP.

I.3. Rôle des microfilaments

Les MF interviennent lors de différents phénomènes physiologiques :

- Au cours de la division cellulaire les MF sont indispensables pour le resserrement entraînant l'étranglement de la cellule au niveau de son équateur
- Contraction cellulaire
- Modification de la forme cellulaire et déplacement cellulaire
- Donnent au cortex cellulaire sa consistance gélatineuse
- Forment le cœur des microvillosités.

V. Les Micro-tubules

II.1. Structure et organisation des Micro-tubules

Les microtubules (MT) sont des polymères polarisés de protéines globulaires appelées **tubulines** (α , β). Ils ont la forme de tube creux de 24nm de diamètre dont la longueur va de 200nm à 25 μ M, cette forme en tube est constituée de 13 protofilaments de tubuline et chaque protofilament est formé par la polymérisation d'hétérodimères des protéines tubuline α et tubuline β

Les protofilaments s'associent avec décalage et se disposent coté à coté au tour d'un cœur central creux donnant à la structure la forme tubulaire caractéristique.

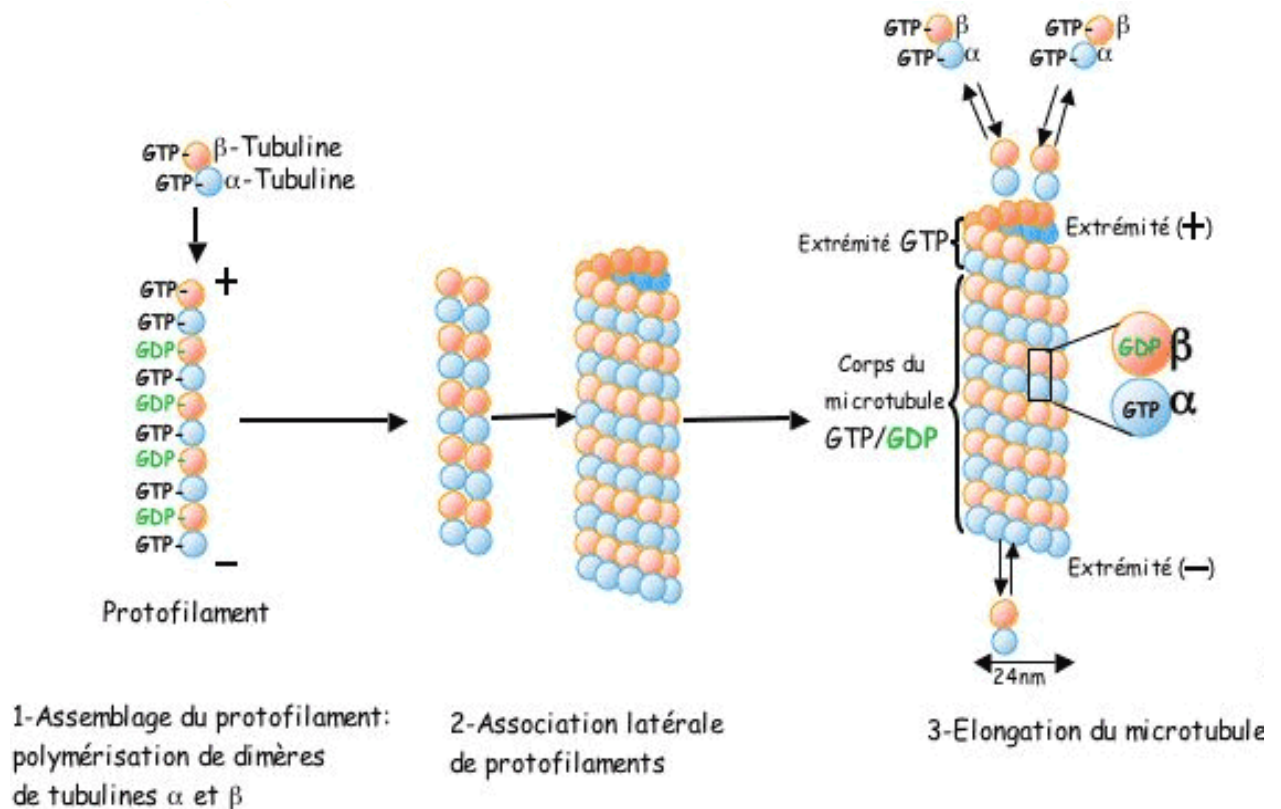


Figure : la polymérisation de monomères de tubuline

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

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

Les microtubules sont caractérisés par une instabilité dynamique qui peut entraîner un raccourcissement brutal et donc engendrer une force importante.

La demi-vie moyenne d'un microtubule varie de 20 secondes à 10 minutes dans une cellule animale selon qu'elle est en division ou non.

II.1.1.Organisation du centrosome : (centre organisateur des microtubules : M-TOC)

- Le Centrosome est composé de deux centrioles (le Diplosome), plus le matériel pericentriolaire
- Les deux Centrioles dans une cellule qui n'est pas en division seront disposés perpendiculairement l'un par rapport à l'autre, solidarisés par des liens protéiques.
- Le centriole correspond à un petit cylindre de 0,2 microns de diamètre sur 0.5 microns de longueur
- Chacun comporte 9 triplets de microtubules et un doublet central
- Les triplets périphériques se lient en rayon de roue reliant le doublet central.

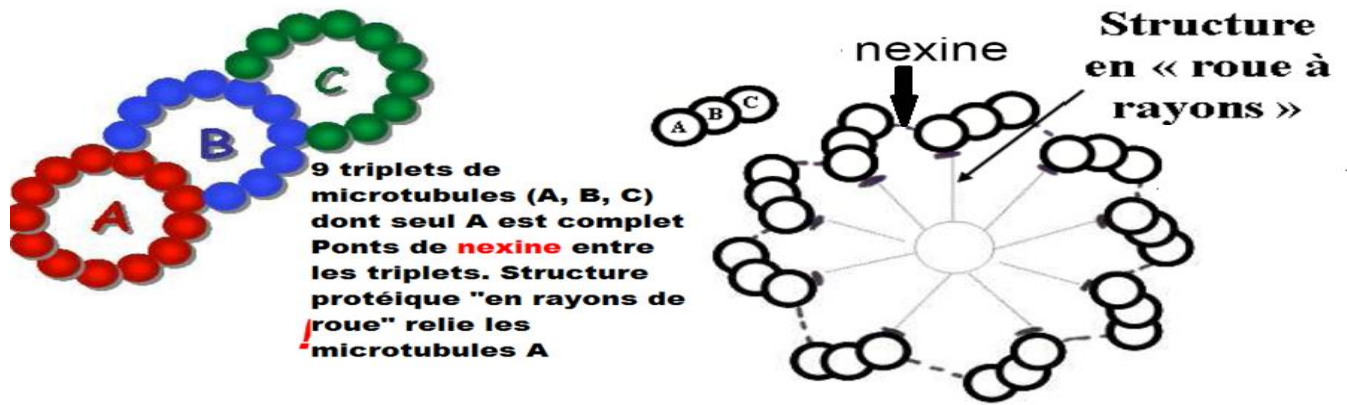


Figure : organisation schématique du centrosome

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

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

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

II.3. Rôle des microtubules

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

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

- **Les kinésines :** transportent les organites vers les extrémités «+» (vers la périphérie ou vers la membrane cytoplasmique) on parle d'un Transport Antérograde
 - **Les dynéines :** les transportent vers les extrémités «-» (vers le centre ou vers le noyau) on parle d'un Transport Rétrograde
3. La Dépolymérisation des microtubules assure la migration des chromosomes au cours de la division

4. Facilitation des mouvements cellulaires grâce aux flagelles et aux cils qui sont des **structures stables construites à partir des microtubules**. Les cils ont une structure similaire à celle des flagelles mais sont plus courts.

Un flagelle d'eucaryote provient directement d'un corpuscule basal qui est formé de neuf triplets de microtubules connectés par de courts segments protéiques. Le flagelle possède deux microtubules en son centre, connectés par des bras radiaux à une couronne de neuf paires de microtubules porteurs de bras de dynéine. L'hydrolyse de l'ATP par les têtes de chaque bras de la dynéine provoque leur déplacement vers l'extrémité négative des microtubules, située dans le corpuscule basal, ce qui permet le glissement des doublets les uns par rapport aux autres et donc la courbure et le mouvement du flagelle.

VI. Les Filaments intermédiaires (FI)

III.1. Structure et organisation des Filaments intermédiaires

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

Tableau : nom et rôle des sous unités protéiques constituant les filaments intermédiaires selon les types cellulaires

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

❑ Organisation des filaments intermédiaires

Les monomères de protéines filamenteuses sont entrecroisés selon un système d'insertion particulier :

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

III.3. Rôle des filaments intermédiaires

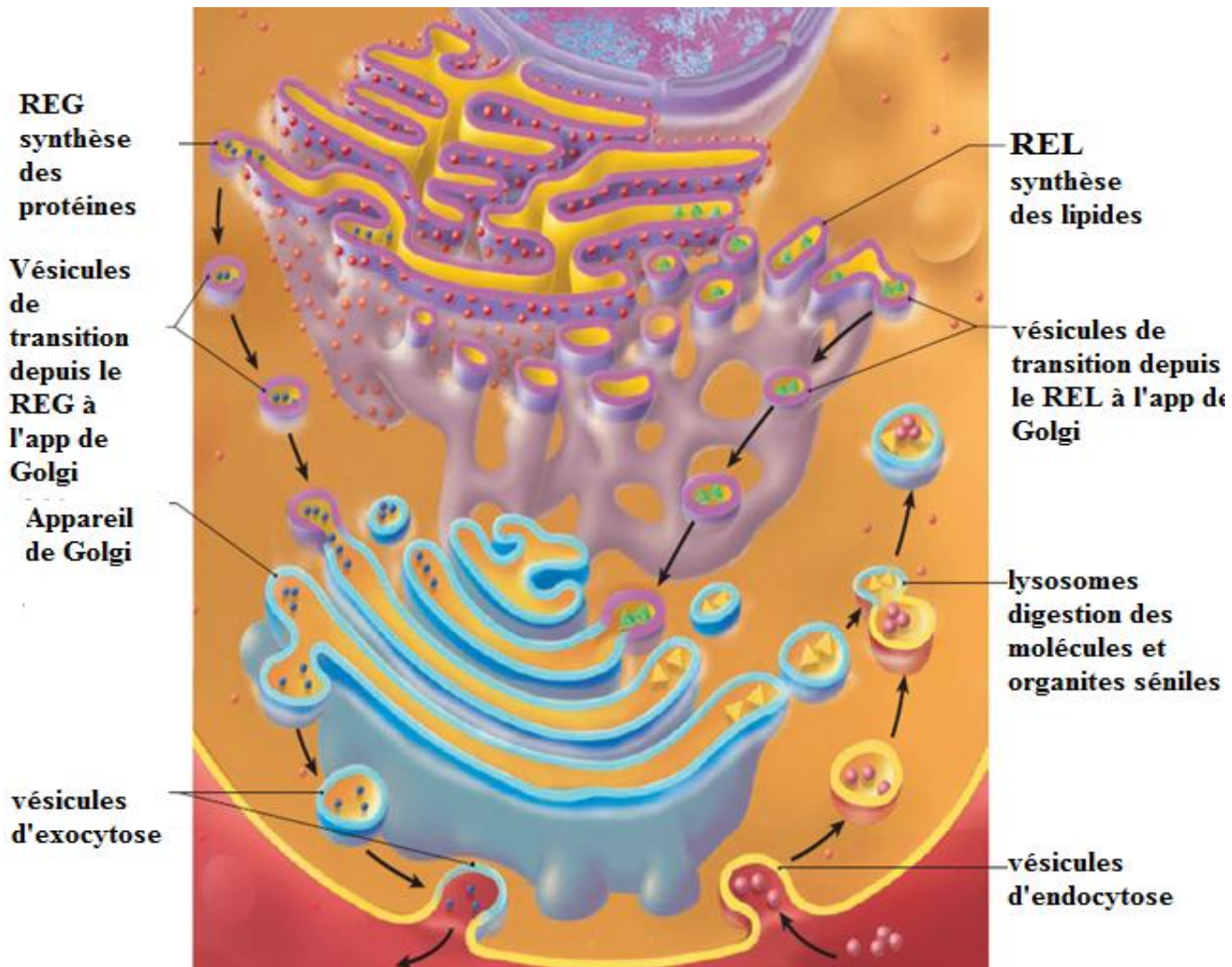
- Comme les micro filaments, les filaments intermédiaires supportent la tension
- Renforcement de l'axone des fibres nerveuses (Neurofilaments des axones et des dendrites)
- Fixation du noyau
- Formation de la lamina nucléaire, qui joue un rôle dans le démantèlement de la membrane nucléaire lors de la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

LE SYSTÈME ENDO-MEMBRANAIRE

DEFINITION :

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

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



I. Réticulum Endoplasmique (RE)

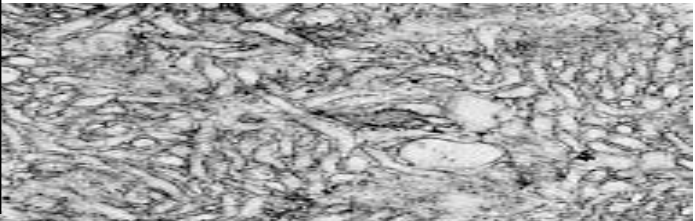
Réticulum = mot latin signifiant réseau.

Endoplasmique = à l'intérieur du cytoplasme.

- **Réseau de membranes internes interconnectées** tubules et canicules issues des membranes nucléaires. Il se présente sous la forme d'ensemble polymorphe de cavités (ou citernes) plus ou moins dilatées, limitées par une seule membrane de 5 à 6 nm d'épaisseur, Bien que de géométrie complexe dans l'espace, ce compartiment (le RE) est considéré comme formé d'un seul sac fermé, dont la lumière représente jusqu'à 10 % du volume cellulaire.
- Un des plus grands organites de la majorité des cellules Eucaryotes (Représente 50 % des membranes cellulaires totales et une surface totale : 10 à 30 fois celle de la membrane plasmique)
- La membrane du RE est plus riche en phosphatidylcholine que la membrane plasmique. Alors que la membrane plasmique est plus riche en cholestérol que les autres membranes internes
- La membrane du réticulum est en continuité avec la membrane nucléaire externe. La lumière du RE et l'intérieur du noyau sont donc séparés par une seule membrane : La membrane nucléaire interne. Deux types de réticulum sont définis:

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

Figure : Aspect du REL. Coupe de cellule stéroïdogène de testicule de rat observée en microscopie électronique. Noter l'aspect tubulaire de cet organite. Grossissement x 23 000. (Cliché Labo BG, Orsay).



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

Figure : Les sacs jointifs de RE montrent de nombreux ribosomes accolés à la face externe de leur membrane limitante. Grossissements x 60 000 (Clichés J. André, Labo BC4, Orsay).

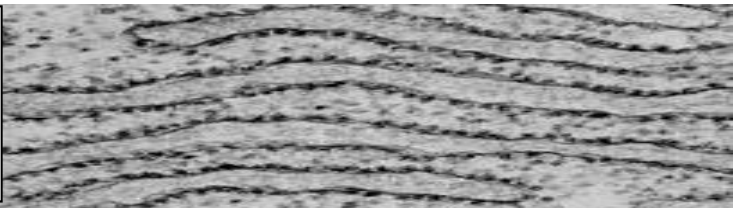


Tableau : Comparaison de la quantité des membranes des organites du système Endomembranaire dans 2 types cellulaires

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

❖ Fonctions du Réticulum Endoplasmique

Globalement le réticulum endoplasmique présente quatre fonctions différentes:

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

❖ Fonctions du Réticulum Endoplasmique Granuleux (REG) ou Rugueux (RER)

1) Synthèse des protéines :

- Les différentes protéines (canaux, perméases, récepteurs, enzymes....) de la membrane cytoplasmique et de la plupart des organelles (appareil de Golgi et lysosome)

- Les protéines secrétées de façon continue par les cellules responsables (les hépatocyte qui secrètent de façon continue les protéines sériques)
- Les protéines (enzymes, hormones) qui sont déchargées de manière épisodique par exocytose régulée, faisant l'objet d'un stockage transitoire au sein de vésicules de sécrétion.

La présence de ribosomes liés à la surface externe du RER joue un rôle majeur dans la synthèse des protéines (membranaires et exportées). A différencier des ribosomes libres dans le cytosol qui participent à la synthèse des protéines destinées au : noyau, mitochondrie et au peroxyosome.

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

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

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

❖ Fonctions du Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)

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

Le REL est spécialisé dans :

- 1) La détoxification des drogues liposolubles (poisons: Phénobarbital, Pesticides ou médicaments) : La métabolisation des produits toxiques, souvent très lipophiles, au niveau du REL par divers processus biochimique : hydroxylation (+ OH) par les enzymes à cytochrome P450, Glycurono-conjugaison (+ acide glucuronique), déméthylation (- CH₃),..... permet de rendre ces substances plus hydrosolubles ce qui facilite leur élimination. Dans ces situations le RE lisse des cellules hépatiques peut doubler de surface en quelques jours, pour augmenter sa capacité fonctionnelle, puis revenir ensuite aux dimensions d'origine.
- 2) La synthèse de toutes les classes majeures de lipides dans les divers types cellulaires:
 - Synthèse des lipoprotéines
 - Synthèse et assemblage des bicouches lipidiques dans le REL avec: synthèse de toutes les classes majeures de lipides membranaires, phospholipides, phosphogycérolipides et cholestérol permettant ainsi le remaniement permanent de la membrane cytoplasmique. Le REL représente aussi la source de lipides pour la membrane externe de la mitochondrie.
 - Synthèse, des hormones stéroïdes dérivées du cholestérol ; hormones synthétisées par les cellules du testicule, cellules du corps jaune, cellules de la corticosurrénale, ces cellules possèdent un réticulum endoplasmique lisse développé constitué de très nombreux tubules enchevêtrés.
- 3) Le stockage du calcium intracellulaire (la libération massive d'ions calcium stockés dans le réticulum sarcoplasmique déclenche la contraction des muscles striés). Et Le stockage des ions Cl⁻ dans les cellules à HCl de l'estomac
- 4) Production de glucose à partir de glucose-6-P par la glucose-6-phosphatase ; enzyme accolée à la membrane du REL des cellules hépatiques.

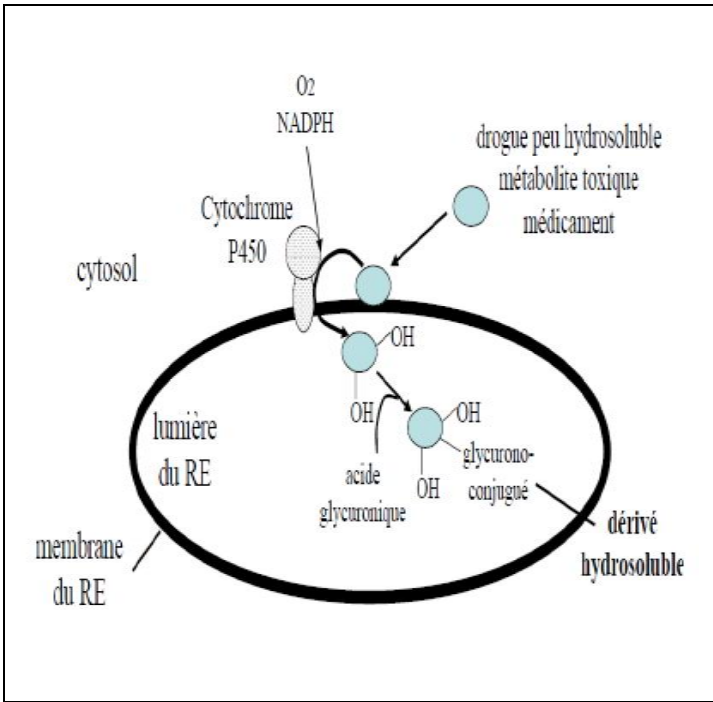


Figure : Mécanisme de détoxification des drogues liposolubles au niveau du REL

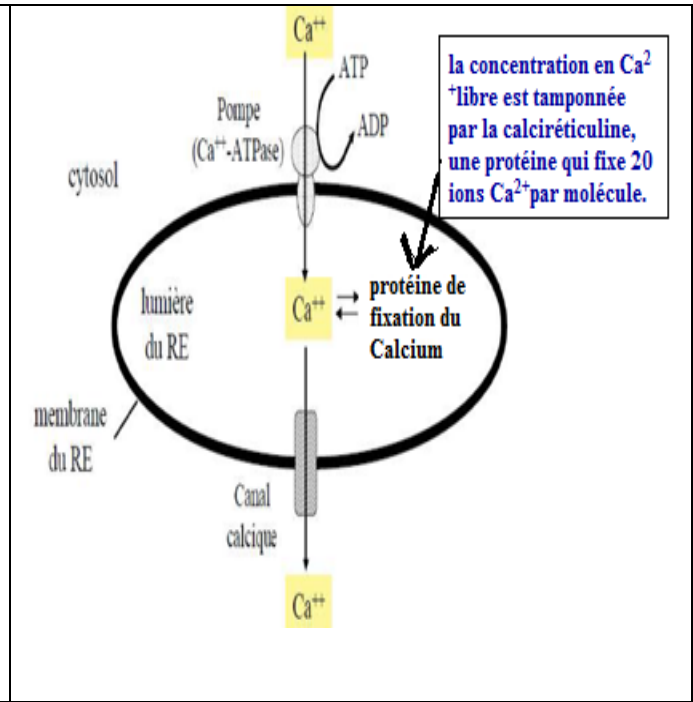
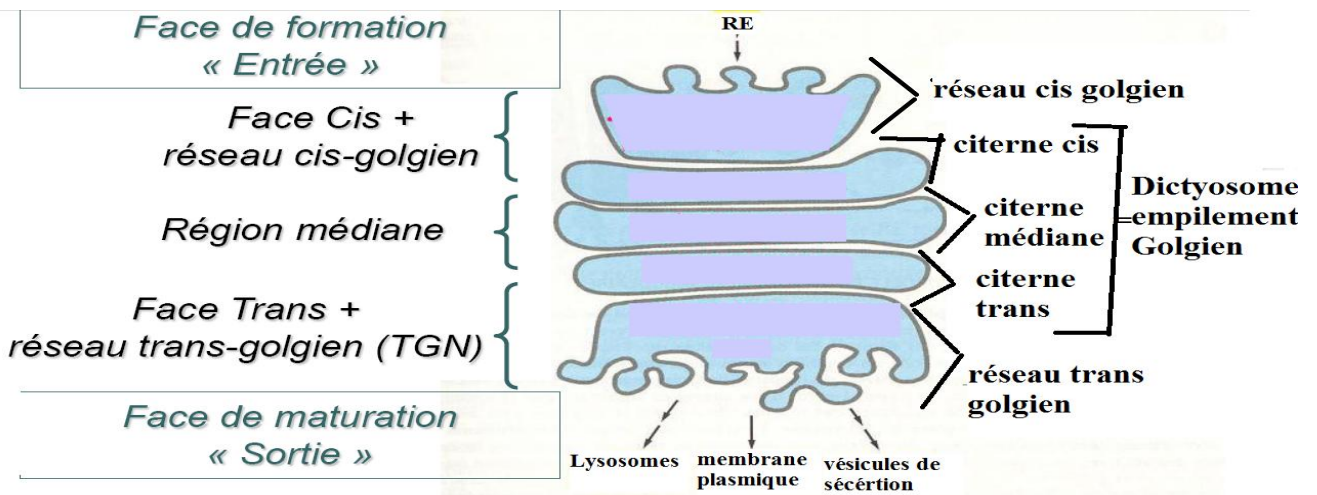


Figure : Rôle du REL dans le stockage du calcium

II. L'appareil de Golgi

L'appareil de Golgi se présente sous forme d'organites séparés les uns des autres en forme d'écailles que l'on appelle Dictyosomes c'est-à-dire : piles de saccules, ceux-ci se présentent sous forme d'empilements de petits sacs uni-membranaires lisses aplatis, très allongés et clos dits saccules. Chaque saccule à la forme d'un disque légèrement concave. Chaque dictyosome comprend de 4 à 8 saccules



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

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

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

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

❖ Fonctions de l'Appareil de Golgi

- **Maturation et modification post traductionnelle des protéines synthétisées au niveau du RE** : Par différents types de réactions

1. Addition covalente

- **Fin de la N-glycosylation des protéines**

- **O-glycosylation des protéines**

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

- **Glycosylation des lipides:**

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

- **Sulfatation des protéines**

Ajout d'un groupement SO_4^{2-} à des résidus tyrosines ou à des chaînes glycosylées issues de la N-glycosylation

2. Coupures protéolytiques

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

- **Transport de substances** : Comme le RE les cavités de l'appareil de golgi servent également à transporter, d'un point à l'autre de la cellule, diverses substances venant soit du milieu

extracellulaire, soit du milieu intracellulaire ; l'appareil de golgi participe au flux membranaire vectoriel et permanent antérograde et le flux membranaire rétrograde

- **Distribution de substances dans la cellule :** L'appareil de golgi sert également à distribuer diverses substances dans la cellule.

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

Ces vésicules golgiennes ont trois possibilités de destination :

- Les vésicules transportant les protéines de sécrétion, sont libérées à l'extérieur de la cellule par exocytose, après avoir migré jusqu'au niveau de la membrane plasmique. On parle alors de vésicules de sécrétion ou grains de sécrétion. La membrane de ces vésicules sera incorporée à la membrane plasmique, qui se trouve ainsi régénérée en permanence.
- Les vésicules contenant des protéines destinés à faire partie de la membrane cellulaire fusionnent avec cette dernière (exocytose constitutive).
- Les vésicules contenant les enzymes digestives (hydrolases) peuvent se transformer en organites à part entière nommées lysosomes, Les enzymes lysosomales proviennent du réticulum endoplasmique rugueux puis ils sont transférés dans l'appareil de golgi pour aboutir en définitive dans le cytoplasme. Les lysosomes sont des sacs membraneux à pH= 5 remplis d'enzymes hydrolytiques.

LA RESPIRATION CELLULAIRE (RÔLE DES MITOCHONDRIES DANS LA RESPIRATION CELLULAIRE)

I. INTRODUCTION

Les mitochondries sont des organites présents dans toutes les cellules aérobies, dont le rôle essentiel est de mettre en réserve, sous forme d'adénosine triphosphate l'énergie libérée par oxydation enzymatique des molécules nutritives.

Les mitochondries utilisent des molécules organiques déjà élaborées, de natures très diverses (pyruvate, acides gras, acides aminés), pour en tirer, après oxydation complète grâce à l'oxygène de l'air, toute l'énergie contenue dans leurs liaisons chimiques : c'est **la respiration cellulaire**. Le cycle de Krebs, qui se déroule dans la matrice, assure la dégradation complète de résidus acétyl et fournit du CO₂ et du pouvoir réducteur, sous forme de coenzymes réduits **NADH + H⁺** et **FADH₂** ; ceux-ci alimentent une chaîne d'oxydoréduction dont les étapes, qui se déroulent essentiellement au niveau de la membrane interne de la mitochondrie, sont à l'origine de la fourniture d'énergie sous forme d'ATP.

Nous allons détailler ces différents modes de conversion de l'énergie et le rôle physiologique des mitochondries dans cette opération au sein des cellules Eucaryotiques ci après.

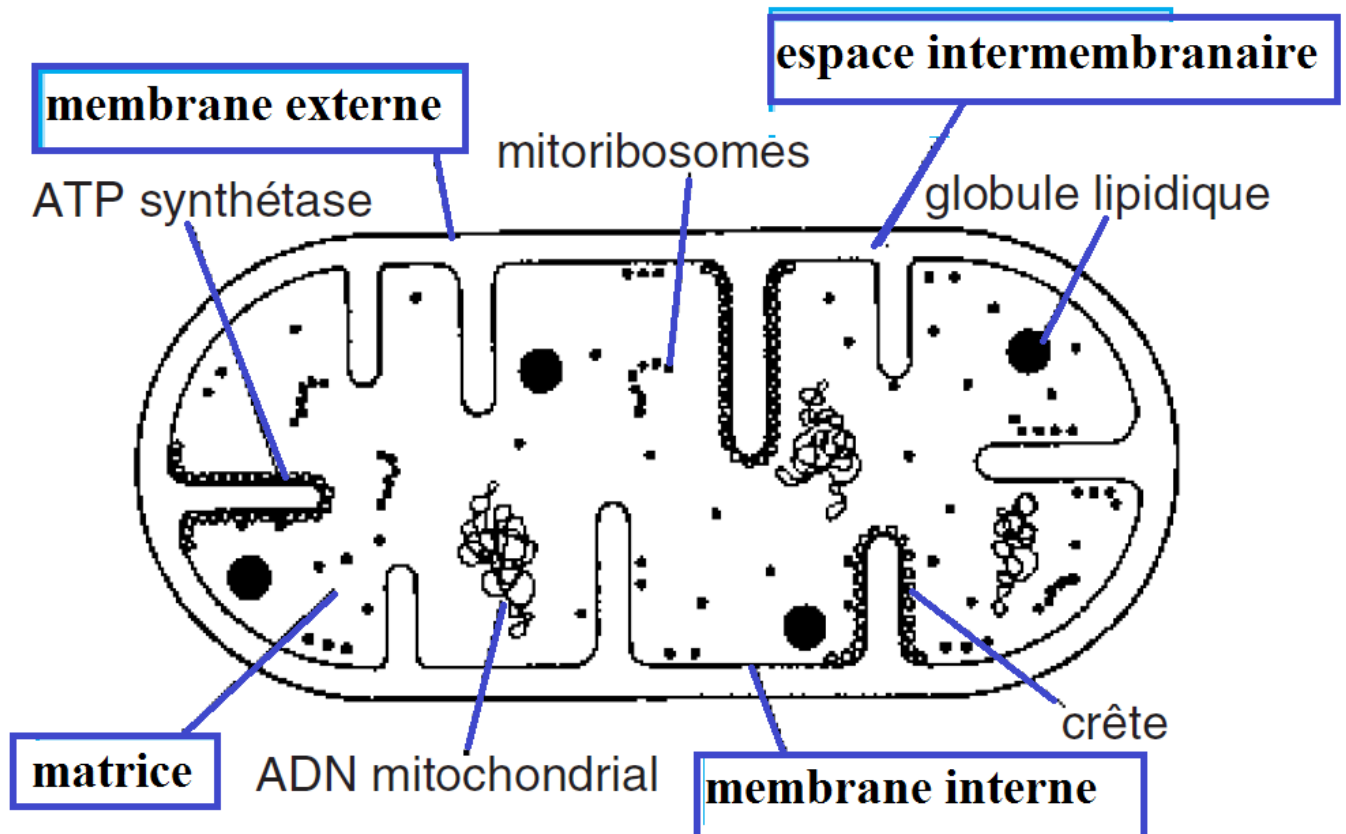


Figure : Schémas d'une mitochondrie

II. Composition des membranes mitochondriales

L'organisation structurale et moléculaire de la mitochondrie est identique chez tous les eucaryotes, animaux et végétaux. Elles ont généralement la forme de bâtonnets aux extrémités arrondies, leur diamètre mesurant 0.5 μm et leur longueur entre un et quelques microns.

Leur **membrane externe** est une bicouche lipidique, très riche en une protéine nommée porine, qui forme des pores laissant passer des molécules dont la masse moléculaire va jusqu'à 6 kDa ; cette membrane est donc très perméable à tous les métabolites (mais elle ne laisse pas passer les protons H^+ qui s'accumulent dans l'espace intermembranaire).

Leur **membrane interne** est aussi une bicouche lipidique et présente des replis nombreux ou **crêtes mitochondriales**; le nombre et la surface de ces crêtes sont corrélés avec la demande en ATP de la cellule : par exemple dans les mitochondries des cellules cardiaques (dans lesquelles la demande en ATP est très élevée) leur nombre est trois fois plus élevé que dans celles des hépatocytes

La membrane interne présente une faible fluidité, sa composition en protéines et en lipides est très particulière, à la fois quantitativement : Protéines (70 à 80 %), lipides (20 à 30 %) et qualitativement : elle est dépourvue de cholestérol, mais contient un phospholipide unique, le **diphosphatidyl-glycérol** (cardiolipide), molécule que seul cet organite est capable de synthétiser.

En plus des complexes protéiques de la chaîne respiratoire, la membrane interne présente une dizaine de perméases différentes qui réalisent le co-transport actif entre l'espace intermembranaire et la matrice de : l'ATP, de l'ADP, du pyruvate, d'acide gras, d'ions phosphate,

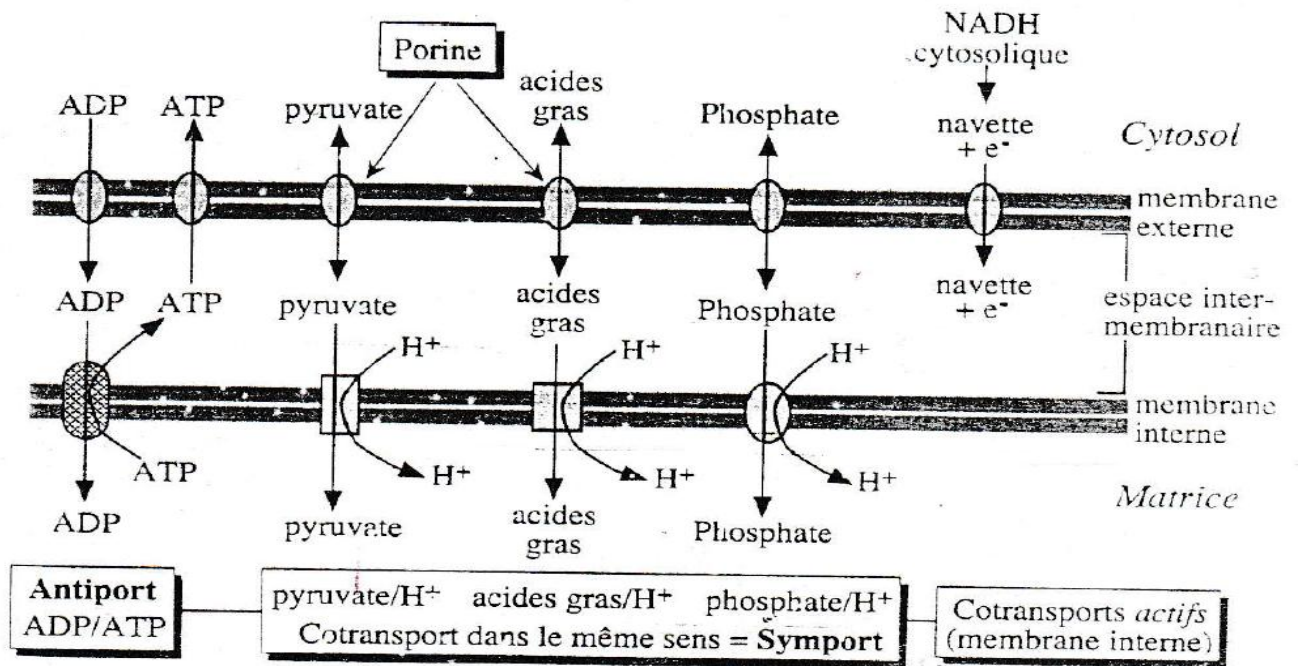


Figure : les perméases des deux membranes de la mitochondrie responsables des échanges de métabolites

III. Dégradation complète du glucose dans la cellule

III.1 La glycolyse

- ❑ La dégradation du Glucose débute dans le cytoplasme : Glycolyse, étape qui ne nécessite pas la présence d'O₂ « respiration anaérobie »
- ❑ La Glycolyse permet de former à partir d'une molécule de glucose deux molécules de pyruvate avec production de 2 ATP et 2 NADH+H.

III.2. Cycle de Krebs

- ❑ Le pyruvate est transporté à l'intérieur de la mitochondrie, et transformé en Acétyl CoA avec réaction d'oxydation qui réduit NAD⁺ en NADH + H⁺ et une réaction de décarboxylation.
- ❑ L'Acétyl CoA entre dans le cycle de l'acide citrique dans lequel il est décarboxylé, déshydrogéné en fournissant du FADH₂, du NADH+H⁺, de l'ATP et du CO₂.
 - ✓ 2 réactions de décarboxylation (x2).
 - ✓ 3 oxydations qui réduisent le NAD⁺ en NADH + H⁺ (x2).
 - ✓ 1 oxydation qui réduit le FAD en FADH₂ (x2).
 - ✓ Création de 1 ATP (x2).

Bilan total de la glycolyse
Glucose → **2 Pyruvate**

+ 2 ATP
 + 2 NADH + 2 H⁺

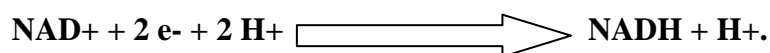
Bilan total du cycle de Krebs

2Pyruvates → 2acétyl-CoA + 2oxaloacétates → 2citrates → 2oxaloacétates

+ 2 ATP
 + 8 NADH + 8 H⁺
 + 2 FADH₂
 + 6 CO₂

□ **NADH et FADH₂** sont des intermédiaires activés qui réalisent le transport d'électrons riches en énergie, leurs oxydations se font par la chaîne respiratoire.

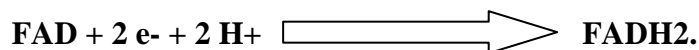
- NAD⁺ est la nicotinamide adénine dinucléotide (dérivé de la vitamine B3)



NAD⁺ est la forme oxydée. NADH est la forme activée réduite.

Le NADH est une molécule très réductrice

- FAD est la flavine adénine dinucléotide



FAD est la forme oxydée. FADH₂ est la forme activée réduite.

FADH₂ est la riboflavine qui dérive de la vitamine B2.

III.3. Phosphorylation oxydative et Chaîne respiratoire

III.3.1. Phosphorylation oxydative

C'est la dernière étape du catabolisme (dégradation complète du glucose) au cours de laquelle la majeure partie de l'énergie métabolique dont la cellule a besoin est produite (environ 34 molécules d'ATP).

L'énergie libérée par les électrons (NADH+H⁺ et FADH₂ sont les premier donneurs d'é) est utilisée pour :

- La translocation de protons H⁺ depuis la matrice vers l'espace inter membranaire à travers les complexes de la chaîne respiratoire (complexes I, III, et IV)

- Et pour les réactions de phosphorylation d'ADP en ATP (ATP synthétase). C'est le phosphate inorganique sous forme de H_2PO_4^- du milieu qui est incorporée à l'ADP (la membrane interne de la mitochondrie est riche en $\text{H}^+/\text{H}_2\text{PO}_4^-$: symport qui apporte le P_i).
- Si le transport des électrons est inhibé, il n'y a pas phosphorylation de l'ADP. Ceci montre l'existence d'un couplage énergétique entre les oxydations respiratoires (complexes de la chaîne respiratoire) et la phosphorylation de l'ADP en ATP (ATP Synthétase).

III.3.2. La chaîne respiratoire :

Il s'agit du système de transport d'électrons, au cours duquel les couples d'électrons sont liés et transférés par des transporteurs spécialisés (protéines de la membrane interne de la mitochondrie) jusqu'à ce qu'ils se combinent avec l'oxygène pour former l'eau.

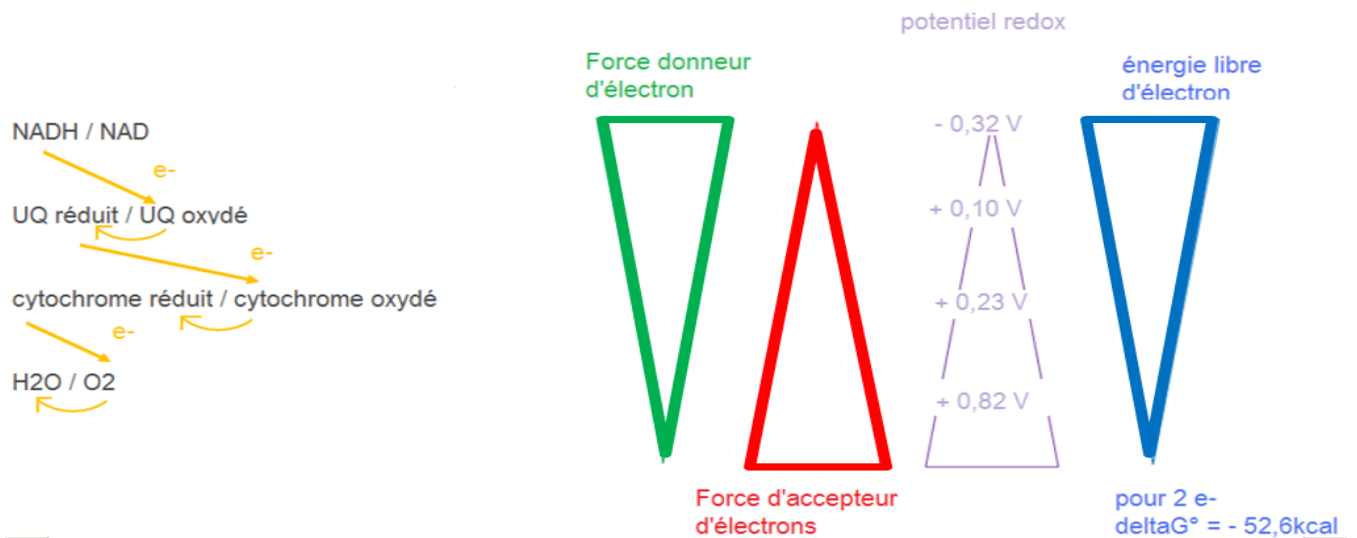
C'est une séquence de réactions d'oxydoréduction qui réalisent le transfert des électrons riches en énergie à partir des molécules réduites activés (NADH et FADH_2) vers l'Oxygène moléculaire avec la production d'ATP et d'eau.

Au bout de la chaîne ces électrons sont acceptés par l'oxygène (O_2) qui se combine avec les protons (H^+) du milieu pour former l'eau. ($2\text{H}^+ + 2\text{e} + \text{O}_2 = \text{H}_2\text{O}$). L'énergie perdue par les électrons et la présence des protons H^+ permettent d'activer l'ATP synthase localisée dans la membrane interne de la mitochondrie, cette enzyme catalyse la production de l'ATP en grande quantité.

Remarque: Chaque molécule de NADH + H^+ mitochondriale génère 3 ATP en traversant la chaîne de cytochromes tandis que chaque molécule de FADH_2 génère 2 ATP.

❖ Organisation générale de la chaîne respiratoire :

- Il y a 4 complexes multienzymatiques numérotés de I à IV qui réalisent le transport d'électrons.
 - 3 des complexes (I, III, IV) sont des pompes à protons.
- Les complexes sont reliés par 2 transporteurs mobiles :
 - 1) L'ubiquinone ou coenzyme Q ou UQ. C'est un lipide
 - 2) Le cytochrome C qui est une hémoprotéine. Il est soluble dans l'espace inter-membranaire et transporte un seul électron.
- Il existe un 5ème complexe : l'ATP synthase



Les protéines de la chaîne respiratoire sont alignées selon un ordre énergétique, la première molécule à plus d'énergie que la dernière.

III.3.2.1. Complexe I : NADH COQ REDUCTASE

NADH-DESHYDROGENASE

NADH-UBIQUINONE OXYDOREDUCTASE

C'est le plus gros complexe transmembranaire de la chaîne respiratoire. C'est une flavoprotéine associée à un élément prosthétique non protéique FeS (le soufre sert à stabiliser les atomes de fer qui transfèrent les électrons); Ce complexe catalyse le transfert des électrons entre le NADH+H⁺ qui est le donneur, et le COQ (Ubiquinone) qui est l'accepteur. 2 électrons sont transférés au FMN (flavine mono nucléotide) , puis deuxième transfert sur le groupement Fe-S qui récupère un électron et passe de l'état ferrique Fe⁺⁺⁺ (état oxydé) à l'état ferreux Fe⁺⁺ . FMN fixe deux hydrogènes et est transformée en FMNH₂. Au final les électrons sont transférés sur le COQ (de nature lipidique, hydrophobe, soluble dans la membrane mitochondriale).

L'énergie est suffisante pour que 4H⁺ passent de la matrice vers l'espace inter membranaire.

III.3.2.2. Complexe II : SUCCINATE COQ REDUCTASE

SUCCINATE – UBIQUINONE OXYDOREDUCTASE

Il s'agit du plus petit complexe protéique de la chaîne respiratoire, il est situé sur la face matricielle et contient peu de protéines. Il catalyse la réaction de transformation de succinate en fumarate dans le cycle de Krebs. 2 électrons sont transférés par FAD à la protéine Fe-S (Fe³⁺ est réduite en Fe²⁺). Le transfert continue au COQ.

L'énergie n'est pas suffisante pour transférer des H⁺ : c'est un complexe non productif en termes d'ATP.

III.3.2.3. Complexe III : COQ CYTOCHROME C REDUCTASE

Dans ce complexe on y trouve deux cytochromes b : b562 et b 566 (référence à la longueur d'onde à la quelle ils absorbent). Les électrons passent de cytochrome b 566 à b562. Puis le transfert continue sur Fe-S puis sur le cytochrome C1 et enfin sur cytochrome C

Le complexe III catalyse le transfert d'électrons entre COQ (QH2 réduit) et cytochrome C, qui sont deux transporteurs mobiles. Il oxyde UQH2 en UQ et réduit Cytochrome C, le Cytochrome C accepte un seul électron.

L'énergie de transfert d'électrons est suffisante pour la translocation de 4 H⁺ vers l'espace inter membranaire.

III.3.2.4. Complexe IV CYTOCHROME C OXYDASE

Récupère les électrons du complexe III. Il est constitué de deux types d'hèmes :

L'hème a qui transfère les électrons au centre cuivré CuA.

L'hème a₃, reçoit les électrons venant de CuA et les transmet au centre cuivré CuB.

L'énergie est suffisante pour transférer 2H⁺ de la matrice vers l'espace inter membranaire.

Ce complexe catalyse la réduction de l'oxygène moléculaire en eau : $O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$

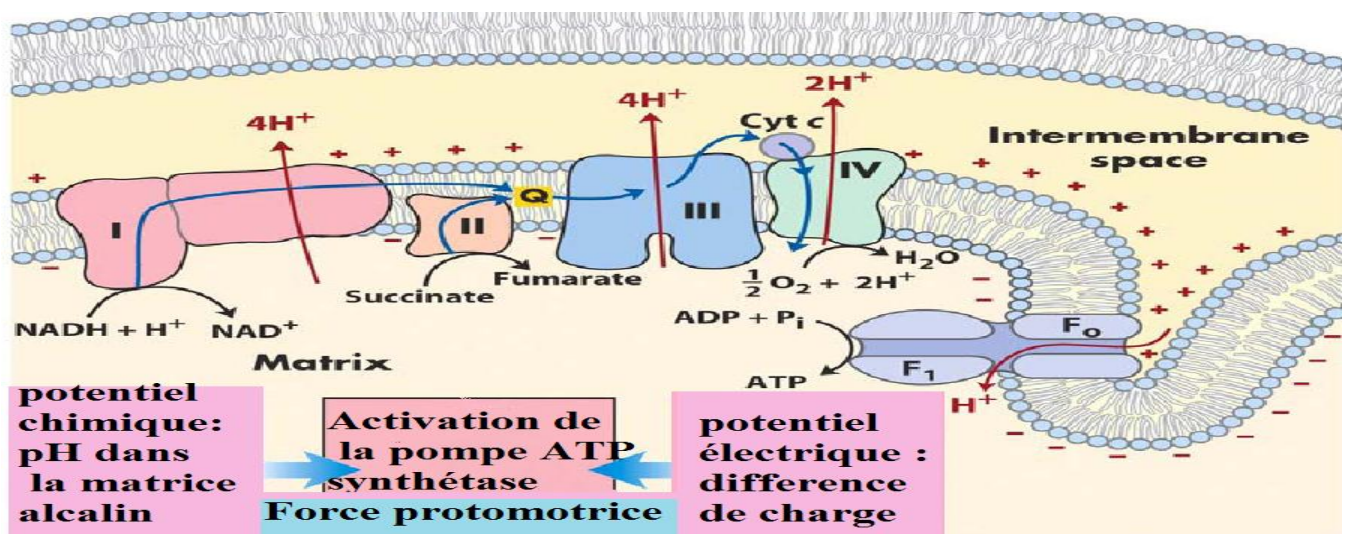


Figure : organisation générale de la de la chaîne respiratoire

III.3.2.5. Complexe ATP SYNTHASE : ATPosome

La membrane interne étant imperméable aux ions, le seul moyen, pour les protons accumulés dans l'espace intermembranaire, de réintégrer la matrice est d'emprunter les canaux constitués par le complexe transmembranaire appelés **ATP synthétases**. Celui-ci est constitué d'une tête sphérique : la **particule F1** : fonctionne à la manière d'une turbine activée par le flux de

protons permettant la synthèse d'ATP, F1 baigne dans la matrice, et elle est accrochée par une tige, ou un canal transmembranaire : la **particule F0** : canal a protons,
 Le complexe ATPsynthase permet le retour des protons dans la matrice ce qui permettra en finalité la synthèse d'ATP

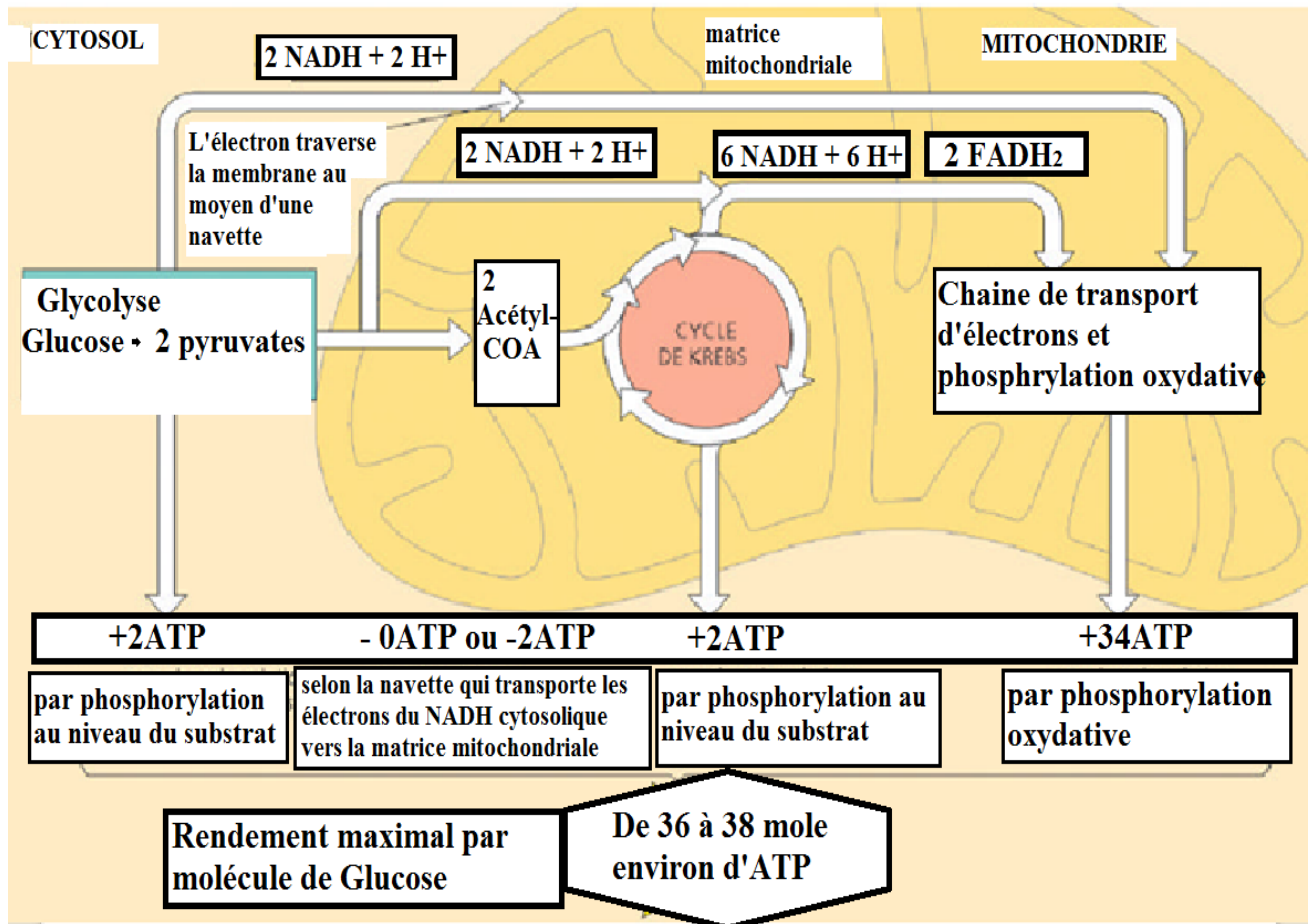


Figure: Bilan énergétique de la respiration cellulaire

IV. Inhibiteurs de la chaîne respiratoire

Type d'inhibition	Action	Exemple
Inhibiteurs de l'oxydation	Blocage du transfert d'électrons	Inhibiteurs du cytochrome oxydase : -CO (se fixe sur Fe +2) -Cyanure : (se fixe sur le fer ferrique Fe+3)
Inhibiteurs de la phosphorylation = découplant	Pas de synthèse d'ATP Energie libérée sous forme de chaleur.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,4-dinitrophénol = poison ▪ Thermogénine = Composé physiologique

Le 2,4-dinitrophénol: Il diffuse à travers la membrane mitochondriale interne et peut ainsi transporter des protons d'un lieu à un autre. Par ce fait il annule le gradient de densité de protons associé au transport des électrons. Les découplants inhibent la phosphorylation sans perturber le transport des électrons. L'énergie libre fournie par le transport des électrons est, dans ce cas, entièrement dissipée sous forme de chaleur. Cette production d'énergie en présence de découplant prend le nom de thermogénèse. Les animaux et les humains développent un tissu adipeux spécial, appelé graisse brune. Ce dernier est très riche en mitochondries qui possèdent, dans leur membrane interne, une protéine découplante appelée **thermogénine**. Après la création du gradient, les protons, au lieu de retourner à la matrice par le canal protonique (F_0), sont acheminés par la thermogénine pour produire de la chaleur plutôt que de l'ATP. Ce processus est sollicité pour la lutte contre le froid et pour le maintien de la température corporelle des animaux en hibernation.

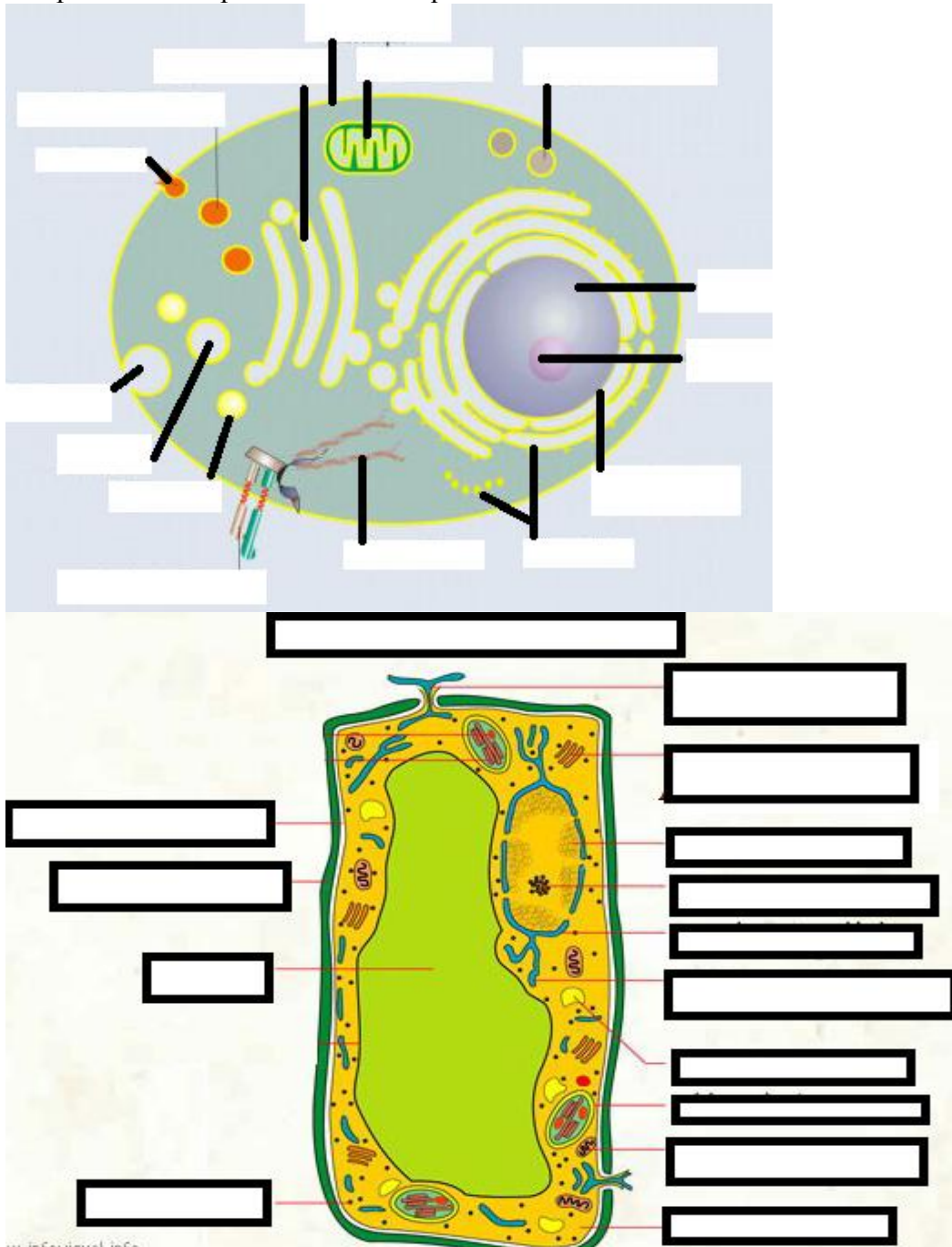
TD N°1 : Introduction à la cytologie

En se basant sur vos connaissances acquises au lycée

1. Donner la définition des termes suivants

Cytologie, Cellule, Molécules biologiques, Macromolécules, ATP

2. Citer les principales classes de cellules
3. Remplacer le vide par l'élément adéquat



4. Décrire brièvement la structure générale interne de la cellule Eucaryote

TD n°2 : La membrane plasmique et ses fonctions (biomembranes). 1) Ultra structure.

1. Pourquoi dit-on que les lipides membranaires sont des composés amphiphiles ? Quelle est la conséquence majeure de cette propriété ?
2. Quelles sont les molécules constitutives d'un glycérophospholipide ? comment celui-ci est-il organisé ?
3. Qu'appelle-t-on «auto-assemblage» ? donner quelques exemples d'édifices supramoléculaires issus de ce phénomène.
4. Décrire et schématiser les structures formées par autoassemblage obtenus à partir de mélanges de phospholipides purifiés et d'eau
5. En quoi le cholestérol se distingue-t-il fondamentalement des autres composés lipidiques rencontrés dans les membranes des cellules animales ?
6. Quels sont les facteurs physicochimiques majeurs influençant la fluidité des membranes
7. Quels sont les effets du cholestérol sur la fluidité des membranes, et pour quelles raisons physicochimiques ?
8. Qu'appelle-t-on « protéine intrinsèque » et « protéine extrinsèque » dans les membranes biologiques ? comment les distingue-t-on techniquement ?
9. Qu'appelle-t-on « protéine à traversée unique » et « protéine à traversées multiples » ?
10. En quoi les lipides et les glucides membranaires participent-ils à l'asymétrie structurale (transversale) des membranes ?
11. Sur quelle face membranaire sont localisés les résidus glucidiques des glycoprotéines et des glycolipides : 1) au niveau de la membrane plasmique, et 2) au niveau du réseau endomembranaire ?

QCM

La cellule

- a) Une cellule ne peut pas fonctionner de manière autonome
- b) Elles sont coordonnées entre elles au sein d'un même tissu
- c) Des cellules de même type sont regroupées en organe. Ceux-ci sont eux-mêmes regroupés en tissu
- d) Tous les êtres vivants sont composés de cellules. Cependant la structure fondamentale de celles-ci peut varier selon les espèces.

A propos de la composition et de la fonction des cellules

- a) Schématiquement, le cation K^+ est majoritaire dans le cytoplasme alors que le cation Na^+ est majoritaire dans le milieu extracellulaire.
- b) Le pH du cytosol est basique
- c) Les fonctions cellulaires sont notamment : être carrefour des voies métaboliques ou encore la transduction du signal.
- d) Le cytosol contient 70% de protéines

La membrane plasmique

- a) Est organisée de manière symétrique
- b) Est une bicouche lipidique associée à des protéines et des glucides ne présentant pas une composition chimique homogène
- c) Apparaît stratifiée, au Microscope Electronique à fort grossissement
- d) Présente deux feuillettes denses (osmiophiles) entourant un feuillet clair (osmiophobe)

Composition des membranes cellulaires

- a) Les lipides forment le squelette des membranes
- b) Les glucides peuvent être liés aux protéines et/ou aux lipides
- c) Les glucides ne représentent que 8% des membranes
- d) Les protéines sont le deuxième élément majoritaire

Les lipides membranaires

- a) Sont des molécules amphipatiques composées d'une tête hydrophobe et d'une queue hydrophile.
- b) Peuvent être glycosylés
- c) Les acides gras insaturés sont linéaires
- d) Les acides gras insaturés sont plus adhérents entre eux
- e) Plus la membrane est riche en acides gras saturés, plus elle est fluide

Les protéines membranaires

- a) Suivant leur localisation on peut décrire les protéines extrinsèques et les protéines périphériques
- b) Les protéines intrinsèques comportent un ou plusieurs domaines transmembranaires
- c) Les protéines extrinsèques peuvent être rattachées à la membrane par des ancrages lipidiques
- d) Les protéines de transport assurent le rôle de perméabilité sélective

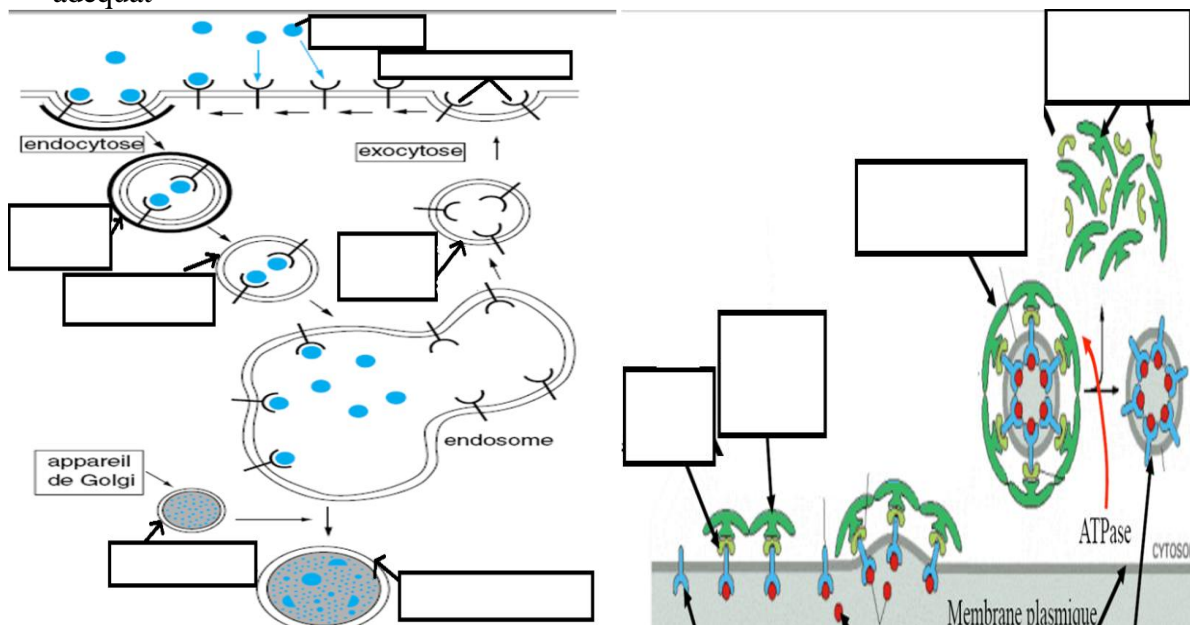
Les glucides membranaires

- a) On retrouve des glycolipides et des glycoprotéines au niveau de la face cytosolique de la cellule
- b) Les glycolipides et les glycoprotéines appartiennent à une zone péricellulaire appelée la glycocalyx
- c) La glycocalyx joue un rôle dans les processus de respiration cellulaire.

Exercice n° 1

- Enumérer les différents systèmes de transport membranaire utilisés par la cellule. Lors du transport passif. De quoi résulte l'énergie utilisée, comment appelle-t-on ce mode de transport et quels sont ses types.
- Faites une comparaison entre canaux perméases et pompe toute en précisant leurs caractéristiques en communs, de différences et leurs systèmes de transports
- Donner la définition des termes suivants **uniport**, **cotransport**, **symport** et **antiport**.
- Faites un schéma précis permettant d'expliquer les différents modes de transport du glucose depuis la lumière intestinale au sang
- Faites une comparaison entre la diffusion simple et la diffusion facilitée tout en précisant les critères suivants pour chaque type : la source d'énergie, le gradient de concentration des molécules à transporter, type et nature des molécules à transporter, nature et nom des transporteurs ou des molécules permettant la diffusion à travers la membrane plasmique, modèle typique dans chaque type de transport, facteurs influençant les mécanismes de transport

Exercice n° 2 : Donner un titre au schéma suivant et remplacer le vide par l'élément adéquat



Exercice n° 3

Des hépatocytes sont isolés : - Soit à partir de souris contrôle (Cont)

- Soit de souris déficientes en récepteur au LDL (LDL-DEF)

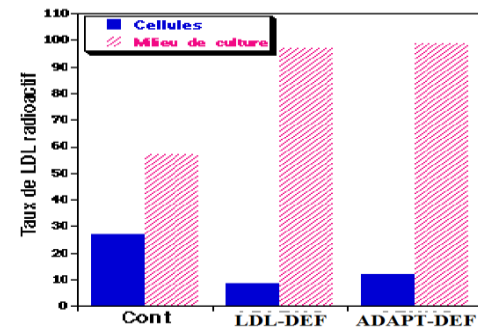
- Soit de souris déficientes en protéines d'adaptations ou Adaptines : ADAPT (ADAPT-DEF).

L'ADAPT est une molécule qui possède un domaine de fixation à une protéine intracellulaire, la clathrine, et un domaine de fixation aux récepteurs membranaires. Puis ces hépatocytes sont cultivés en présence de LDL radioactif.

On obtient les résultats ci-contre

Sur la base de ces résultats :

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



QCM

1. Transport membranaire :

- Seules les molécules lipophiles peuvent traverser la membrane plasmique sans intervention des protéines
- La liaison préalable à un récepteur membranaire est indispensable à l'entrée d'une molécule dans une cellule
- Les mécanismes de transport membranaire nécessitent toujours de l'ATP
- Des protéines membranaires à activité ATPasique peuvent être impliquées dans le transport membranaire
- Le passage des ions par les canaux ioniques est un exemple typique du transport actif

2. Transports membranaires :

- La distribution des divers ions de part et d'autre de la membrane plasmique est un processus spontané.
- Le transport passif nécessite l'hydrolyse d'ATP
- l'équilibre hydrique est facilité par les aquaporines
- L'entrée de glucose due au transporteur Na⁺/glucose peut se faire contre le gradient de concentration de glucose.

3. Concernant les transporteurs membranaires

- Ils sont présents exclusivement dans la membrane plasmique (organites exclus)
- Ils réalisent toujours leurs transports dans le sens du gradient électrochimique
- Ils sont saturables
- Ils peuvent être glycosylés du côté intracellulaire
- Ceux qui hydrolysent l'ATP assurent un transport actif

4. Les canaux ioniques

- Sont non saturables mais sont sélectifs
- Sont responsables de l'excitabilité électrique des cellules nerveuses et musculaires
- Sont couplés à une source d'énergie
- Fonctionnent selon un mode de transport "passif"

5. GLUT

- Cette protéine lie de façon spécifique les molécules du glucose et assure leur diffusion simple
- La perméase au glucose est une protéine tunnel fonctionne sans consommation directe d'énergie mais saturable
- Nécessite seulement l'ouverture de ces vannes pour permettre à la molécule de traverser la membrane
- Peut fonctionner dans les deux sens notamment dans les hépatocytes.

6. Généralités à propos du transport actif

- Le transport actif se fait dans le sens du gradient de concentration (du milieu hypertonique vers l'hypotonique). Le transport actif implique l'utilisation d'une source d'énergie
- Le transport actif permet de maintenir le gradient de concentration des ions entre les milieux intra et extracellulaire.
- Le transport actif est réservé aux macromolécules

7. À propos des différents exemples de transporteurs actifs

- La pompe Na⁺ K⁺ ATPase maintient une concentration cytosolique faible de Na⁺ et forte de K⁺

- b) La pompe $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$ joue un rôle dans la propagation des signaux électriques dans le nerf et le muscle.
- c) La pompe $\text{Ca} \text{ATPase}$ participe au maintien des concentrations intracellulaires très faibles d'ions Ca^{2+}

8. La concentration intracellulaire en ions Ca^{2+} est en effet maintenue 10 fois plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur La Pompe sodium - potassium:

- a) Est une perméase transmembranaire de nature glycoprotéique de type antiport
- b) Mécanisme de transport perméatif actif primaire essentiel pour la régulation du volume cellulaire.
- c) **Importe** 3 Na^+ dans le cytosol et **expulse** 2 K^+ vers le milieu extracellulaire contre un gradient de concentration
- a) Exporte 3 Na^+ vers le milieu extracellulaire et pompe 2 K^+ dans le cytosol contre un gradient de concentration

9. À propos du transport actif secondaire ou co-transport

- a) Le co-transport simultané de deux solutés différents dans la même direction est appelé symport
- b) Le co-transport H^+ /saccharose implique dans un premier temps l'activité d'une pompe à protons ATP dépendante.
- c) Contrairement au transport actif, le co-transport permet le passage d'un soluté du milieu où il est le plus concentré vers le milieu où il est le moins concentré.
- d) Le co-transport est couplé à une hydrolyse d'ATP

10. A propos de l'exocytose

- a) Permet l'exportation de grandes quantités de matériaux synthétisés par la cellule
- b) Se fait par invagination de la membrane au contact d'une substance volumineuse
- c) L'exocytose constitutive est spécifique de certains types cellulaires
- d) L'exocytose régulée fait forcément intervenir un signal extracellulaire

TD 4 : LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Exercice 1

1. Décrire l'organisation des microtubules, des micro-filaments et des filaments intermédiaires, tels qu'on les observe en microscopie électronique.
2. Comment se présentent les trois réseaux cytosquelettiques des cellules animales lorsqu'on observe des cellules entières traitées par l'immunofluorescence?
3. Décrire l'organisation moléculaire des microfilaments et des microtubules. Comment appelle-t-on la propriété fondamentale qui préside à leur formation *in vitro* ou *in vivo* (propriété commune aux autres réseaux cytosquelettiques)?
4. Citer les principales catégories de protéines associées aux microfilaments et aux microtubules puis décrire les propriétés importantes qu'elles confèrent à ces derniers.
5. Nommer et décrire les structures stables construites à partir des microfilaments et des microtubules.
6. Décrire l'organisation moléculaire d'un filament intermédiaire.
7. Pourquoi peut-on dire que les filaments intermédiaires forment des édifices structurellement et chimiquement stables ? Dans quels types de cellules les trouve-t-on ?
8. Avec quelles structures membranaires cytologiquement bien identifiées les filaments intermédiaires entrent-ils en contact direct ?
9. Quelle est la structure de l'axonème ciliaire ou flagellaire ? quels sont les mécanismes moléculaires à l'origine du mouvement de courbure qui le caractérise ?

Exercice 2

1. La cytochalasine influencera-t-elle le mouvement de cellules qui poussent des pseudopodes en avant ou de cellules qui utilisent un flagelle pour se déplacer ?
2. Doit-on s'attendre à ce que des mutations de gènes de Kératines frappent les fibroblastes ?
3. Des deux événements de la division cellulaire que sont la répartition des chromosomes et cytokinèse quel est celui qui sera touché par la colchicine ? Remarque Cytokinèse ou cytotélerèse est la partition en deux du cytoplasme d'une cellule après la mitose ou la méiose
4. Donner le nom et décrire le mode d'action de quelques drogues qui perturbent le fonctionnement des microtubules et des microfilaments.

QCM

1. Les éléments du cytosquelette

- a) **Forment un réseau complexe de filaments lipidiques**
- b) **Ont tous le même diamètre**
- c) **Permettent l'organisation du cytoplasme en ancrant les organites en des sites définis**
- d) **Forment un squelette statique dans le cytoplasme cellulaire.**

2. Les microfilaments fins d'actine

- a) **Sont issus de la polymérisation de protéine monomérique globulaire appelée Actine F**
- b) **Chaque microfilament est composé de trois chaînes torsadées de polymères d'actine F**
- c) **La polymérisation de l'actine G en actine F est amorcée par l'ajout d'ions Mg^{2+} , K^+ , Na^+**
- d) **Présentent une extrémité (+) à croissance rapide et une extrémité (-) à croissance lente**

3. Les microtubules

- a) **Sont présents chez toutes les cellules Eucaryotes**
- b) **Sont caractérisés par une instabilité dynamique**
- c) **Sont caractérisés par une demi-vie moyenne très longue**
- d) **Résistent à la compression**

4. Les filaments intermédiaires

- a) **Sont les composants les plus stables du cytosquelette des cellules animales**
- b) **Sont constitués de sous unités protéiques identiques dans toutes les cellulaires**
- c) **Comme les microtubules, les filaments intermédiaires, supportent la tension**
- d) **Forment la lamina nucléaire**
- e) **Il y a Absence de polarisation pour les filaments intermédiaires**

TD 5. Système End membranaire

I. Le Réticulum Endoplasmique

Exercice 1 :

Compléter les propositions suivantes :

- La membrane du constitue typiquement plus de la moitié des membranes totales de la cellule , et son espace interne , appelé occupe souvent plus de 10% du volume cellulaire total .
- Les , qui synthétisent des protéines simultanément transloquées dans le réticulum endoplasmique , revêtent la surface du réticulum endoplasmique , et créent des régions appelées
- Les vésicules de transport portant des protéines et des lipides néosynthétisés bourgeonnent des pour aller à l'appareil de golgi .
- Les cellules musculaires possèdent un organite spécialisé et complexe , ressemblant au réticulum endoplasmique lisse , le , qui séquestre les ions Ca^{2+} du cytosol .
- La plupart des protéines enfermées dans la lumière du réticulum endoplasmique sont des , qui portent des sucres liés par covalence .
- L'absence ou la présence de ribosomes situés sur la face cytoplasmique de la membrane du réticulum permet de distinguer le
Du.....

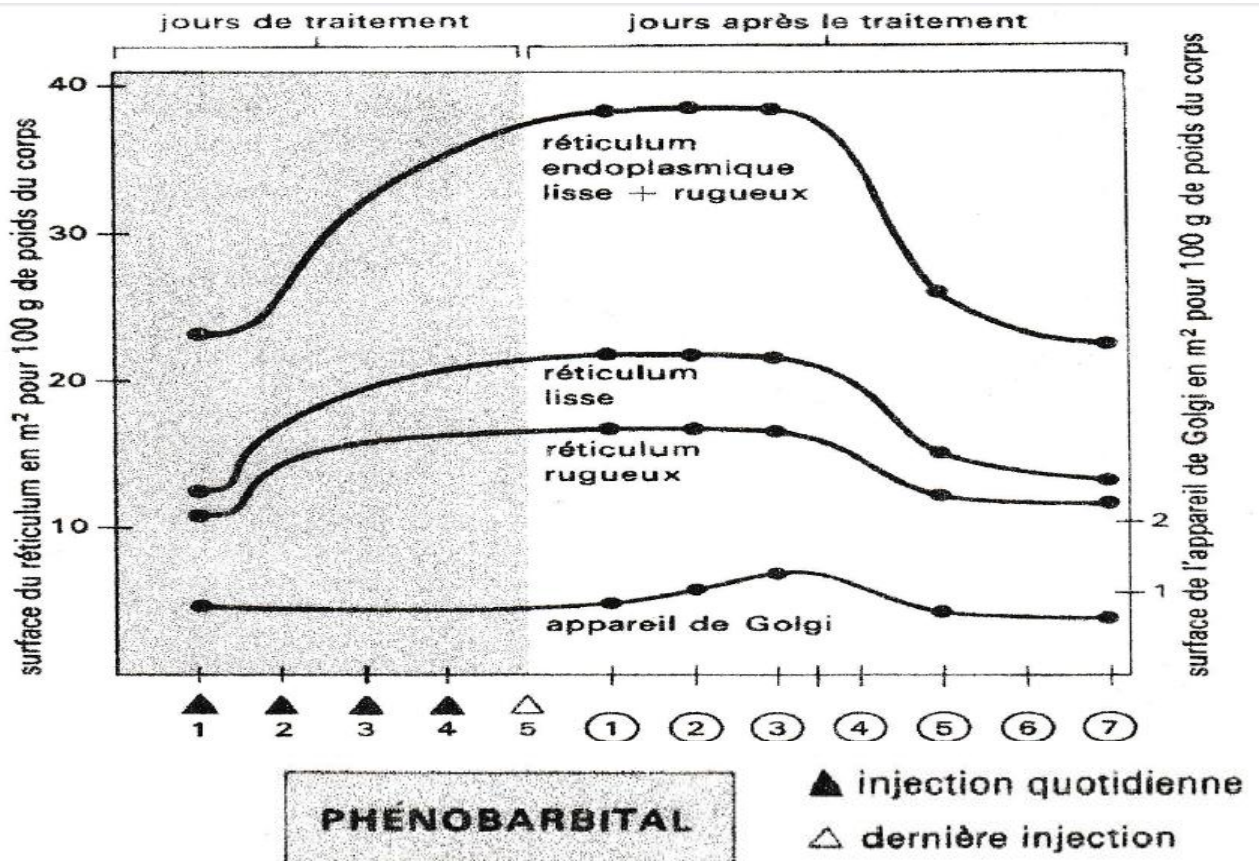
Exercice 2 : Indiquer si les assertions suivantes sont vraies ou fausses. Si une proposition est fausse expliquer pourquoi

- a- La détoxification par la famille d'enzymes du cytochrome P 450 entraîne le clivage des drogues ou des métabolites nocifs en unités suffisamment petites pour être excrétées dans l'urine .
- b- Les ribosomes libres et les ribosomes liés à la membrane sont identiques .
- c- Bien que le réticulum endoplasmique lisse et le réticulum endoplasmique granuleux soient en continuité l'un avec l'autre , le réticulum endoplasmique granuleux contient plusieurs protéines non présentes dans le réticulum endoplasmique lisse .
- d- Les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux utilisent l'énergie libérée au cours de la synthèse protéique pour faire traverser la membrane du réticulum endoplasmique aux chaînes polypeptidiques
- G- Le processus de glycosylation se déroule uniquement dans les saccules « trans » de l'appareil de golgi.
- H- Dès l'instant où une protéine est localisée dans la lumière du réticulum, elle se trouve virtuellement à l'extérieur des cellules (protéine sécrétée).
- I- Toutes les protéines sécrétées sont transportées et libérées à l'extérieur de la cellule de façon continue et sans aucun mécanisme de régulation.
- J- Au cours de l'exocytose, la membrane des vésicules de sécrétion est incorporée à la membrane plasmique, et un mécanisme compensateur d'endocytose permet d'assurer un équilibre empêchant l'expansion indéfinie des surfaces membranaires.
- K- Toutes les cellules animales possèdent un REL abondant.
- L- Le RER étant le lieu de synthèse des protéines membranaires et le REL celui des lipides membranaires, la majorité des membranes cellulaires sont donc élaborées de façon concrète par les deux systèmes.
- M- De nombreuses drogues, et des produits potentiellement dangereux, sont capturés et modifiés au niveau du foie par les membranes du REL selon des processus dits de « détoxification ».

Exercice 3

Des rats de laboratoire ont été traités par une injection quotidienne de phénobarbital (à la dose de 100 mg / Kg d'animal).

Les mesures de surface du réticulum faites sur des micrographies de coupes minces de foie (donc sur des hépatocytes), prises au microscope électronique et étudiées ensuite par des méthodes sérologiques montrent le graphe ci dessous .



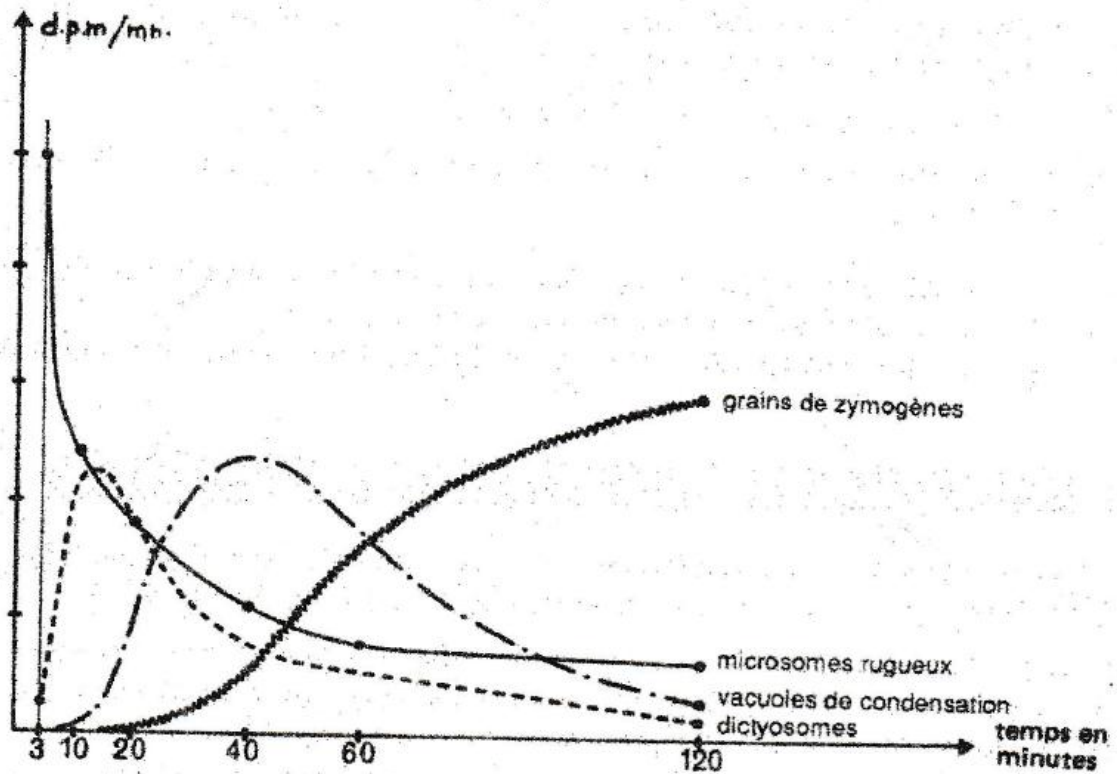
Le traitement dure 5 jours .

- 1- Que peut - on voir durant le traitement ?
- 2- Que peut - on voir après l'arrêt du traitement ?
- 3- Que peut - on conclure ?
- 4- Donnez un titre à la figure .

Exercice 4

Au cours d'une expérience d'autoradiographie, on injecte de la leucine tritiée (leucine - ^3H) β des cobayes, que l'on sacrifie à des temps différents après l'injection.

L'examen des différents échantillons de cellules pancréatiques examinés à des temps successifs après la fourniture du traceur, permet d'établir les courbes suivantes. Interprétez ces courbes.



II. Appareil de Golgi

Exercice 1 :

Compléter les propositions suivantes :

- A-** L'..... , habituellement localisé près du noyau de la cellule , contient un ensemble de saccules aplatis limités par une membrane .
- B-** L'empilement golgien a deux faces distinctes : une , étroitement associée au réticulum endoplasmique de transition , et une , associée un réticulum tubulaire appelé le réseau golgien trans .
- C-** Les protéines exportées par le réticulum entrent dans le compartiment du golgi, puis se déplacent vers le compartiment , et finalement vers le compartiment
- D-** Les membranes golgiennes sont constituées de 30 à 40% de taux intermédiaire entre celui du et de la
- E-** Au cours de leur migration vers la périphérie de la cellule , les restent toujours séparés du par des membranes golgiennes .
- F-** La sulfatation se fait en deux étapes , catalysée respectivement par et par
- G-** Dans les cellules chez lesquelles la sécrétion se produit en réponse à un signal extracellulaire , les protéines sécrétée sont concentrées et stockées dans des , desquelles elles sont libérées par exocytose , en réponse au signal .

Exercice 2 : Indiquer si les assertions suivantes sont vraies ou fausses. Si une proposition est fausse expliquer pourquoi

- a- Tout les sucres de la région terminale des oligosaccharides complexes sont ajoutés dans le golgi trans, par glycosyl transférases agissant selon une séquence rigoureusement déterminée.
- b- Les glycoprotéines et les glycolipides des membranes intracellulaire ont tous leurs oligosaccharides exposés à la face luminale , alors que ceux de la membrane plasmique ont leurs oligosaccharides exposés à l'extérieur de la cellule .
- c- Les protéines exportées se déplacent unidirectionnellement à travers les trois compartiments du golgi et ne sautent jamais un compartiment intermédiaire .
- d- Les lipides et les protéines qui s'ajoutent à la membrane plasmique sont assemblés en un édifice dont l'architecture n'est par la même que la membrane plasmique .

TD 6 ; LA RESPIRATION CELLULAIRE

Exercice 1 :

Compléter les propositions suivantes :

- Les membranes mitochondriales interne et externe créent deux compartiments mitochondriaux séparés : la interne et l' beaucoup plus étroit.
- La membrane mitochondriale ressemble à une passoire perméable à toutes les molécules dont la masse moléculaire va jusqu'à cette perméabilité est due à sa richesse en une protéine nommée ..
- Les enzymes de la sont enchâssées dans la membrane mitochondriale ils sont essentiels au processus de la phosphorylation oxydative, à l'origine de la synthèse de la majeure partie de l' des cellules animales.
- La membrane interne est une bicouche et présente des replis nombreux appelés qui augmente considérablement la surface de cette membrane

QROC

1. Nommer les trois grandes étapes biochimiques permettant de définir la respiration cellulaire.
2. Combien de complexes enzymatiques membranaires comprend la chaîne respiratoire ? nommer leurs principaux coenzymes transporteurs d'hydrogène et d'électrons.
3. Nommer les deux transporteurs mobiles d'hydrogène et d'électrons intervenant entre les gros complexes membranaires de la chaîne respiratoire
4. Quelle est la particularité de la succinate-déshydrogénase
5. Quel est le résultat du transport spontané des électrons le long de la chaîne respiratoire ? Comment sera-t-il exploité pour assurer la synthèse de l'ATP dans la mitochondrie ?
6. Décrire la dernière réaction chimique qui se déroule à la fin de la chaîne respiratoire, et qui conduit à la formation de l'eau.

QCM

5. Que se passe-t-il lors de l'étape membranaire de la respiration cellulaire

- a) Le glucose est oxydé en pyruvate et une formation d'ATP apparaît
- b) Le pyruvate est oxydé pour former des molécules de CO₂ et des composés réduits sont créés.
- c) le transfert des électrons le long de la chaîne respiratoire et la phosphorylation de l'ADP en ATP
- d) Les composés réduits sont réoxydés et l'O₂ est consommé et permet la production de molécules d'eau

6. Lors de la phosphorylation oxydative :

- a) La réduction de la molécule d'O₂ a lieu dans le complexe 4.
- b) Le cytochrome C peut transporter plusieurs électrons vers le complexe 4.
- c) ATP synthétase utilise le gradient produit par les pompes H⁺ pour synthétiser de l'ATP (4H⁺ pour faire 1 ATP)
- d) La mitochondrie fournit la majorité de l'énergie utilisée par la cellule
- e) Le cyanure inhibe le complexe 4

7. La chaîne respiratoire

- a) Le transfert des électrons se fait grâce à 4 complexes situés dans la membrane externe de la mitochondrie.
- b) Le complexe II contient peu de protéines c'est le plus petit complexe de la chaîne respiratoire
- c) NADH,H⁺ est donneur d'électron au niveau du complexe2.
- d) FADH₂ est donneur d'électron au niveau du complexe1.
- e) L'ubiquinone peut recevoir des électrons du complexe I ou du complexe II de la chaîne respiratoire.
- f) Au sein des cytochromes, ce sont les hèmes qui permettent les transferts d'électrons