

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR & DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Mustapha STAMBOULI de Mascara

Faculté des Sciences de la Nature
et de la Vie

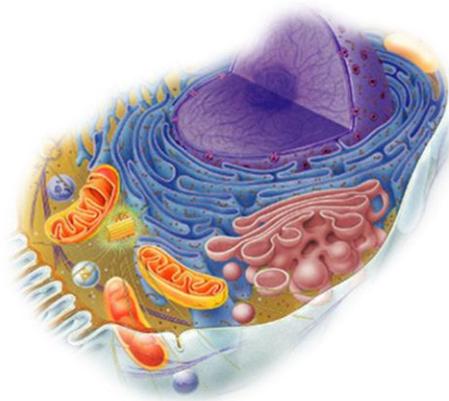


جامعة مصطفى السطبولي بمسكرة
كلية العلوم الطبيعية
والحياة



Cours de biologie cellulaire de la première année LMD

Présente par : Dr AISSAOUI YAMINA



Année universitaire: 2018-2019

Préface

Le monde vivant présente une diversité extraordinaire, cette dernière pour la majorité de nous est un sujet d'étonnement et d'émerveillement, malgré que tous les êtres vivants qui composent cette merveilleuse biodiversité vivent sur la base de mécanismes vitaux qui révèlent de nombreuses similitudes. Cette extravagance apparente tient au fait que chaque être vivant est constitué des cellules, unités structurale qui constituent l'organisme vivant. Cellules animales, les cellules végétales, les protistes ou encore les bactéries, ont hérité des mêmes grands mécanismes de fonctionnement. C'est pour cette raison que la Biologie Cellulaire constitue la base de tout l'enseignement de Biologie, quelle que soit la finalité de cet enseignement : recherche, éducation, médecine ou pharmacie.

A vrai dire les mécanismes cellulaires et leurs régulations sont loin d'être élucidés d'une manière exacte, toutefois, le niveau de connaissance atteint aujourd'hui nous permet déjà de comprendre de nombreuses pathologies humaines animales ou même végétales, associées à des dérèglements et dysfonctionnement cellulaires précis, ouvrant de ce fait de nouvelles perspectives thérapeutiques et préventives. Au milieu de ce siècle, la microscopie électronique a constitué pour la biologie cellulaire un saut capital. Elle a tout à la fois validé le fondement de la théorie cellulaire et dévoilé par la découverte intime des membranes et des organites une richesse, une complexité et une cohérence extraordinaires. La biologie cellulaire s'est imposée alors comme élément central de la connaissance de l'organisme vivant car elle mis en évidence les liens entre des niveaux d'organisation différents, moléculaires, organismiques et populationnels. Elle ouvre parallèlement des voies d'étude pour mieux comprendre la diversité et l'unicité des organismes vivants. Aujourd'hui l'enseignement de la biologie cellulaire demande un changement de la pratique et la communication, il exige un nouvel exercice pédagogique qui incite la curiosité et l'effort d'imagination pour l'étudiant, qui fournisse les fondements de la connaissance les plus pertinents et les démarches de raisonnement.

Par ce modeste polycopie j'ai essayé d'apporter des connaissances qui me semblaient utiles pour faciliter la compréhension aux étudiants de la première année tronc commun LMD par une simple présentation des textes et l'illustration des figures. La biologie cellulaire est une véritable discipline que le dogme doit s'effacer avec humilité devant l'expérience et la critique. Enfin, je souhaite que ce travail soit un outil pour nos jeunes étudiants et qui les accompagne dans leur étude.

Sommaire

Liste des tableaux
Liste des figures

INTRODUCTION.....1

CHAPITRE I :

I-1la naissance de la biologie cellulaire et son domaine.....3

I-2Concept (définition) de la biologie cellulaire.....3

I-3L'histoire du mot cellule : les observations de Hooke.....3

I-4Schwann et la théorie cellulaire.....4

I-5La classification traditionnelle des êtres vivants selon Carl Linné4

I-6 les trois domaines des êtres vivants.....4

I-7-Généralités sur la cellule.....5

I-7-1 Cellules procaryotes.....6

I-7-2Cellules Eucaryotes7

I-7-3 Particularité de la cellule végétale.....9

I-7-4 Les acaryotes (virus).....11

I-7 -4-1 Structure des virus.....11

I-7- 4-2 Classification des virus.....12

CHAPITRE II

II-1La membrane plasmique.....13

II-2Structure de la membrane plasmique.....14

II -2- 1 Composition chimique des membranes.....14

II-2-2les lipides membranaires.....14

II-2-3Diversités des protéines membranaires.....18

II-2-3-1 Les protéines extrinsèques.....18

II-2-3-2Les protéines ancrées dans des acides gras.....18

II-2-3-3Les protéines transmembranaires.....19

II-2-3-4- Les glucides membranaires.....19

II-2-3-5Propriétés des membranes.....20

II-2-3-6 Asymétrie membranaire.....	21
II-2-3-7 Fonction de membrane.....	21
II-2-3-7-1 facteurs influençant la fluidité membranaire.....	22
II-2-3-7-2 Les microvillosités isolées.....	23
II-2-3-7-3 Les intra-digitations.....	23
II-2-3-7-4 L'unicité de la membrane plasmique.....	23
Chapitre III.....	23
III Les organites cellulaires.....	24
III-1 Le cytoplasme.....	24
III-2 Composition chimique du cytosol.....	24
III-3 Le noyau.....	25
III-3-1-L'enveloppe nucléaire.....	25
III-3-2 La chromatine.....	26
III-3-3 Le nucléole.....	27
III-4 Le réticulum endoplasmique.....	27
III-4-1 Rôles physiologiques : Métabolisme des lipides.....	27
III-5 Les ribosomes (20-25nm).....	29
III-5-1 Structure des ribosomes.....	29
III-5-2 rôles des ribosomes.....	30
III-6 L'appareil de Golgi.....	31
III -6-1 Structure et ultra structure de l'appareil de Golgi.....	31
III-6-2Composition chimique.....	32
III-6-3 rôle de l'appareil de Golgi.....	32
III-7 Les mitochondries.....	33
III-7 -1 Structure.....	33
III-7-2Fonction des mitochondries.....	33
III- 8 Les chloroplastes.....	34
III-8-1Structure et caractéristiques.....	34
III-8-2 La photosynthèse.....	35
III-9Les lysosomes.....	35

III-9-1 Structure de lysosomes.....	35
III-9 -2 Rôles physiologiques.....	36
III-10 Les peroxysomes.....	37
III-10-1 Définition et caractéristiques.....	37
III-11 La vacuole.....	38
CHAPITRE IV.....	39
IV- Les besoins de la cellule.....	39
IV-1 L'eau.....	39
IV -1-1-2 La répartition de l'eau dans l'organisme.....	40
IV-2 Les éléments minéraux et les vitamines.....	40
IV-2-1 Sels minéraux.....	40
IV-2-2 Les macroéléments.....	41
IV-2-3 Les oligo-éléments.....	41
IV-2-4 Essentialité des oligo-éléments.....	41
IV-2-5 rôle des macromolécules.....	41
IV-3 Les vitamines.....	42
IV-4 Les glucides et les lipides.....	42
IV-4-1 Les glucides.....	42
IV-4-1-1 les oses.....	42
IV-4-1-2 Les polyholosides.....	43
IV-5 Les lipides.....	43
IV-5-1 Les acides gras.....	43
IV-5-2 Les triglycérides.....	44
IV-5-3 Les phospholipides.....	44
IV-6 Les protéines.....	44
IV-6-1 Les acides aminés.....	45
IV-6-2 Les protéines de structure.....	45
IV-6-3 Les protéines fonctionnelles.....	45
IV-6-4 Les molécules à fonction spécifique.....	45
IV-6-4 -1 L'adénosine triphosphate ATP.....	45
IV-6-4-2 L'acide désoxyribonucléique (ADN).....	46
IV-6-4-3 L'acide ribonucléique (ARN).....	46

CHAPITRE V	46
V Transport membranaire.....	46
V-1- Rôles de la membrane plasmique.....	46
V-1-1 Perméabilité membranaire.....	47
V-1-2 Perméabilité passive ou transport passif.....	47
V-1-2-1 Transports actifs.....	47
V-1-2-2- L'osmose.....	48
V-2 Diffusion.....	49
V-3 Les protéines de canal (canaux ioniques).....	51
V-3-1 Les transporteurs.....	51
V-3-2 Les canaux.....	52
V-3-2-1 Le canal ionique.....	52
V-3-2-2 Le rôle physiologiques des canaux.....	53
V-4 Les pompes.....	53
V-4-1 La pompe sodium-potassium ou Na ⁺ -K ⁺ ATPase.....	54
V-5 Les aquaporines (AQP).....	54
V-5-1 rôle des aquaporines (AQP).....	54
V-6 Perméabilité des macros molécules (transport par mouvement).....	54
V-6-1 L'endocytose.....	54
V-6-2 La pinocytose.....	54
V-6-3 La phagocytose.....	55
V-6-4 L'exocytose	55
CHAPITRE VI	56
VI Les jonctions cellulaires.....	56
VI-1 Les jonctions serrées.....	56
VI-1-1 Structure des jonctions serrées.....	57
VI-1-1-2 Rôle des jonctions serrées.....	58
VI-2 Les jonctions d'ancrage (d'adhérence).....	58
VI-2-1 Les adhérences jonctionnelles.....	58
VI-2-2 Les adhérences non jonctionnelles.....	58
VI-3 Les jonctions communicantes.....	60
VI-3-1 Structure des jonctions communicantes.....	61
VI-3-2 Rôle des jonctions de communications.....	62
VI-3-3 Les desmosomes.....	63
VI-3-4 Les hémidesmosomes.....	64

VI-3-4-1L'importance des hémidesmosomes.....	64
CHAPITRE VII.....	65
La matrice extracellulaire.....	65
VI -1 Constituants de la matrice extracellulaire.....	65
VI- 2 Origine des molécules de la matrice extracellulaire.....	66
VI-2-1-Structure des molécules de la matrice extracellulaire.....	67
VI-2-2 Fonctions de la matrice extracellulaire.....	67
VI-2-3 Matrices extracellulaires spécialisées.....	67
VI -3 Relations cytosquelette matrice extracellulaire.....	67
CHAPITRE VIII.....	68
Le cytosquelette.....	68
VII -1 Structure du cytosquelette.....	68
VII-1-1	Les
microtubules.....	69
VII-1-2	Les
microfilaments.....	69
VII-1-3 Les filaments intermédiaires.....	69
VII-3-1-	
Microtubules.....	70
VII-3-1-1 -Structure.....	70
VII-3-1-2 Les protéines associées aux microtubules.....	73
VII-3-1-3 Fonction des microtubules.....	73
VII-4 Les filaments d'actine (microfilaments).....	75
VII-5 Les filaments intermédiaires ou tonofilaments.....	77
VII-5-1 Structure.....	78
VII-5-2 La polymérisation des filaments intermédiaires.....	78
VII-2 Rôle du cytosquelette.....	79
II Les organites cellulaires.....	8
II -1 Structure générale de la cellule eucaryote.....	8
II-2 Composition des membranes.....	9
II-2-1 Diversités des lipides membranaires.....	9
II-2-3 Diversités des protéines membranaires.....	11
II-2-3-1 Les protéines extrinsèques.....	11
II-2-3-2 Les protéines ancrées dans des acides gras.....	11
II-2-3-3 Les protéines transmembranaires.....	12

II-2-3-4- Diversités des glucides membranaires.....	12
II-2-3-5 Propriétés des membranes.....	13
II-2-3-6 Asymétrie membranaire.....	14
II-2-3-7Fonctions.....	14
II-2-3-7-1 Fluidité membranaire.....	14
II-2-3-7-2 Les microvillosités isolées.....	15
II-2-3-7-3Les intra-digitations.....	15
II-2-3-7-4 L'unicité de la membrane plasmique.....	15
II-3 Le cytoplasme.....	16
II-3-1Composition chimique du cytosol.....	16
II-4 Le noyau.....	17
II-4-1-L'enveloppe nucléaire.....	17
II-4-1-2 La chromatine.....	17
II-4-3 Le nucléole.....	19
II-4-4Le réticulum endoplasmique.....	19
II-4-4-1 Rôles physiologiques.....	19
II-4-5 Les ribosomes (20-25nm).....	21
II-4-5-1Structure.....	21
II-4-5-2 Fonction.....	21
II-4-6 L'appareil de Golgi.....	21
II-4-6-1 Structure et ultra structure.....	22
II-4-6-2 Composition chimique.....	22
II-4-6-3 Fonctions.....	22
II-4-7 Les mitochondries.....	23
II-4-7-1 Structure.....	23
II-4-7-2 Fonctions.....	24
II-4-8 Les chloroplastes.....	24
II-4-8-1 Structure et caractéristiques.....	24
II-4-8-2 La photosynthèse.....	25
II-4-9 Les lysosomes.....	26
II-4-9-1 Structure.....	26
II-4-9-2 Rôles physiologiques.....	27

II-4-10 Les peroxysomes.....	28
II-4-10-1Définition et caractéristiques.....	28
II-4-11 La vacuole.....	29
CHAPITRE III.....	29
LES BESOINS DE LA CELLULE.....	29
III-1 L'eau.....	29
III-1-1es propriétés de l'eau.....	30
III-1-2 La répartition de l'eau dansl'organisme.....	30
III-2-1 Sels minéraux.....	31
III-2-2 Les macroéléments.....	31
III-2-3 Les oligo-éléments.....	31
III-2-4 Essentialité des oligo-éléments.....	31
III-3 Les vitamines.....	32
III-4 Les glucides et les lipides.....	32
III-4- Les glucides.....	32
III-4-1 les oses.....	32
III-4-2-1Les polyholosides.....	33
III-5 Les lipides.....	33
III-6 Les protéines.....	34
III-6-1 Les acides aminés.....	34
III-6-2 Les protéines de structure.....	34
III-6-3 Les protéines fonctionnelles.....	34
III-6-4 Les molécules à fonction spécifique.....	35
III-6-4 -1L'adénosine triphosphate ATP.....	35
III-6-4-2 L'acide désoxyribonucléique(ADN).....	35
III-6-4-3 L'acide ribonucléique (ARN).....	35
CHAPITRE IV	
LA MEMBRANE PLASMIQUE ET SON ROLE.....	36
IV-1-1STRUCTURE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE.....	36

IV-1-2Rôles de la membrane plasmique	37
IV-1-2-1 PERMEABILITE MEMBRANAIRE.....	37
IV-1-2-2-1Perméabilité passive ou transport passif.....	37
IV-1-2-2-2L'osmose.....	37
IV-1-2-2-3 Explication del'osmose.....	38
IV -1-2 -2 -4 Mesure et calcul de la pression osmotique.....	39
IV-1-2-2-5 Diffusion.....	41
IV Les protéines de canal (canaux ioniques).....	42
IV-1 Les transporteurs.....	42
IV-2 Les canaux	43
IV-2-1 Le canal ionique.....	43
V-2-2 Le role physiologiques des canaux.....	44
IV-3 Les pompes.....	45
IV-3-2 Rôle physiologique.....	45
IV-4 La perméabilité active ou le transport actif.....	46
IV-4-1 Transport actif primaire.....	47
IV-4-2 Transport actif secondaire.....	47
IV-4-3 Les aquaporines (AQP).....	48
IV-4-3-1	
Fonctionnement.....	48
IV-4 -Perméabilité des macros molécules (transport par mouvement).....	49
IV-4-1 L'endocytose.....	49
IV-4-2 La pinocytose.....	49
IV-4-3 La phagocytose.....	50
IV-4-4	
L'exocytose.....	50
CHAPITRE V	
LES JONCTIONS CELLULAIRES.....	50
V-1 Lesjonctions serrées.....	51
V-1-1 Structure.....	52
V-1-1-2 Fonctio.....	52

V-2 Les jonctions d'ancrage (d'aderence).....	52
V-3 Les jonctions communicantes.....	53
V-3-1 Structure.....	54
V-3-2 Fonction.....	55
V-4 Les desmosomes.....	56
Les hémidesmosomes.....	56
V-4-1-1 Fonction.....	57

CHAPITRE VI

La matrice extracellulaire.....	57
VI -1 Constituants de la matrice extracellulaire.....	58
IV-1-2 Glycosaminoglycanes et protéoglycanes.....	58
VI- 2- Origine des molécules de la matrice extracellulaire.....	58
VI-2-1-Structure.....	58
VI-2-2- Fonctions de la matrice extracellulaire.....	59

CHAPITRE VII

LE

CYTOSQUELETTE.....	60
VII -1 Structure du cytosquelette.....	60
VII-1-1 Les microtubules.....	60
VII-1-2 Les microfilaments.....	60
VII-1-3 Les filaments intermédiaires.....	60
VII-2 Rôle du cytosquelette.....	61
VII-3 constituants du cytosquelette.....	62
VII-3-1- Microtubules	63
VII-3-1-1 –Structure.....	63
VII-3-1-2 Les protéines associées aux microtubules.....	64
VII-3-1-3- Fonction des microtubules.....	64
VII-4 Les filaments d'actine (microfilaments).....	66
VII-5-Les filaments intermédiaires ou tonofilaments.....	68
VII-5-1 Structure.....	69
VII-5-2-La polymérisation des filaments intermédiaires.....	69

Listes des figures et tableau

Figure 1 : Schéma des trois domaines des êtres vivants.....	5
Figure 2 : Organisation générale de la cellule procaryote (bactérie)	7
Figure 3 : L'ultra structure de la cellule animale	8
Figure 4 : L'ultra structure de la cellule animale ciliée.....	9
Figure 5 : L'ultra structure de la cellule végétale.....	10
Figure 6 : Schéma de virus HIV	13
Figure 7 : Structure de la membrane plasmique.....	14
Figure 8 : Représentation schématique de la tête polaire et queues apolaire des lipides.....	16
Figure 9 : configuration d'un phospholipide.....	18
Figure 10 : Schéma de liposome et micelle	20
Figure 11 : Schéma d'une coupe de cellule animale typique (hépatocyte de Mammifère), observée en microscopie photonique après coloration.....	25
Figure 12 : Schéma de noyau	26
Figure 13 : Schéma représentant le nucléole	27
Figure 14 : Schéma des éléments du système endomembranaire.....	28
Figure 15 : Répartition des ribosomes sur le réticulum endoplasmique rugueux	30
Figure 16 : Ultra structure de l'appareil de Golgi	32
Figure 17 : Structure des chloroplastes	34
Figure 18 : Structure simplifiée d'un peroxyosome.....	38
Figure 19 : Le tissu adipeux de glycogène.....	43
Figure 20 : Structure de la membrane plasmique.....	47
Figure 21 : Schéma représentant l'osmose a traves la membrane semi permiable.....	48
Figure 22 : Diffusion a travers la membrane plasmique.....	50
Figure 23 : la diffusion facilité	50
Figure 24 : Schema des protéines de canal (canaux ioniques).....	51
Figure 25 : Schema des transporteurs	52

Figure 26 : chronologie de la pinocytose.....	55
Figure 27 : chronologie de la L'exocytose	56
Figure 28 : Les jonctions serrées.....	57
Figure 29 : Mécanisme d'adhésion cellulaire et matrice extra cellulaire.....	60
Figure 30 : jonction de communication	61
Figure 31 : les connexines des jonctions de communication.....	62
Figure 32 : Schéma d'un desmosome	63
Figure 33 : Schéma des desmomes et hemidesmosomes.....	64
Figure 34 : différents constituants de cytosquelette	70
Figure 35 : Organisation moléculaire des microtubules.....	71
Figure 36 : Polymérisation des microtubules	72
Figure 37 : Organisation moléculaire des microfilaments d'actine.....	75
Figure 38 : Mode d'action de quelques protéines de liaison à l'actine On donne les exemples des protéines : (a) de consolidation ; (b) et (c) de formation de faisceaux plus ou moins serrés ;(d) de réticulation	74
Figure 39 : Structure et organisation des filaments intermédiaires.....	78

Liste des tableaux

Tableau 01 :Principaux caractères distinctifs des procaryotes et eucaryotes.....	7
---	---

INTRODUCTION

La biologie cellulaire est une science relativement jeune, car elle date d'environ 150 ans ; elle est affirmée comme discipline à part entière seulement après l'énoncé de la théorie cellulaire, en 1838. Son objectif initial était de décrire avec un maximum de précision toutes les structures caractéristiques des cellules animales, végétales ou des êtres unicellulaires, leurs modifications au cours de la vie des cellules, la diversité de celles-ci au sein des organismes ou au cours du développement embryonnaire... La biologie cellulaire s'est rapidement trouvée au cœur de la biologie, à la fois point de convergence et fondement de toutes les approches : seule l'étude des propriétés des cellules individuelles

La cellule (en latin *cellula* signifie petite chambre) est l'unité structurale, fonctionnelle et reproductrice constituant tout ou partie d'un être vivant. Chaque cellule est un être vivant à part entière. La biologie cellulaire a pour objectif une approche intégrée des structures et du fonctionnement des cellules ; elle constitue aussi la base de toute connaissance des phénomènes à l'échelle des organismes. Uniquement descriptive à ses débuts, la biologie cellulaire a bénéficié, dans son histoire récente, des apports très importants de la biochimie et de la physiologie cellulaire ; le fractionnement cellulaire, combiné à l'utilisation de précurseurs radiomarqués, permet d'analyser directement les activités biologiques à l'échelle des organites. La biologie cellulaire est devenue expérimentale et son objet est désormais la compréhension des structures et des mécanismes au niveau moléculaire. Ses principaux sujets d'étude sont actuellement: le trafic membranaire au sein de la cellule, le cytosquelette, la biogenèse des organites dits semi-autonomes, les fonctions des matrices extracellulaires et la signalisation membranaire.

Actuellement, la biologie cellulaire est devenue une science intégrative et pluridisciplinaire supprime les frontières entre diverses approches et fournit une vision plus complète des structures et des fonctions cellulaires : elle identifie les molécules constitutives des organites, elle replace les enzymes dans les compartiments, elle étudie les relations physiologiques qui existent entre eux et mesure enfin les flux métaboliques et énergétiques dans les conditions physicochimiques rencontrées *in vivo*. Ce document est distingué au sein des étudiants de la première année LMD c'est un support scientifique illustré pour comprendre le cours d'une manière simplifiée pour rendre les informations abordables aux étudiants. Ce document comprend 08 chapitres : la naissance de la biologie cellulaire et son domaine, la membrane plasmique, les organites cellulaires, les besoins de la cellule, le transport membranaire, les jonctions cellulaires, la matrice extracellulaire, et en fin le cytosquelette,

dans les quelles on a asseye de regrouper l'essentiel des informations concernant la cellule est ces organites d'une manière simplifiée pour les étudiants de la première année tronc commun LMD.

CHAPITRE I

I-1 La naissance de la biologie cellulaire et son domaine

La vie est affaire de cellules. Tous les êtres vivants sont constitués d'au moins une cellule et toute cellule est issue d'une autre cellule. Un organisme humain est constitué d'environ cent mille milliards de cellules. Une cellule présente toutes les caractéristiques fondamentales du vivant : elle transfère différentes formes d'énergie de manière à effectuer un travail ; elle exprime une information génétique contenue dans des acides nucléiques ; elle échange avec son milieu de vie ; elle peut se reproduire, et enfin, elle meurt. La vie des organismes pluricellulaires impose l'existence d'une communication entre les cellules, moyen essentiel de leur coordination. Même si les cellules semblent être de très petite taille, elles présentent une très grande complexité mettant en jeu des centaines de milliers d'interactions de tous ordres, entre gènes, protéines, petites molécules, cytosquelette (Boujard ,2015).

I-2 Concept (définition) de la biologie cellulaire

Biologie cellulaire : discipline de la biologie étudiant les cellules et leurs organites, les processus vitaux qui s'y déroulent ainsi que les mécanismes permettant leur survie (reproduction, métabolisme, homéostasie, néguentropie, communication) sans oublier la caractéristique principale de la cellule vivante, à savoir la mort, qui peut être programmée génétiquement (apoptose) ou être le résultat d'une agression .

I-3 L'histoire du mot cellule : les observations de Hooke

L'anglais R. Hooke (1635-1703) a réalisé des observations de tissus végétaux à l'aide d'un instrument assez rudimentaire. Le liège lui est apparu comme une juxtaposition de boîtes auxquelles il donna le nom de cellule. Par la suite, le hollandais A. van Leeuwenhoek (1632-1723) mit au point le premier microscope. Il s'agissait d'un système de loupe simple et léger que l'on plaçait avec l'objet observé devant l'œil, comme pour une visée. Leeuwenhoek a pu atteindre des grossissements de l'ordre de 200 fois. Il fit de nombreuses observations et descriptions d'organismes unicellulaires, protozoaires et bactéries.

I-4 Schwann et la théorie cellulaire

La théorie cellulaire est née bien plus tard avec T. Schwann (1810-1882) et M. Schleiden (1804-1881). Ce zoologiste et ce botaniste affirment que tous les êtres vivants, même les plus complexes sont constitués de cellules ainsi que des produits de ces cellules.

R. Virchow (1821-1902) complète cette théorie en 1855 par une seconde affirmation *cellula e* « Toute cellule provient d'une cellule ».

Une cellule, entourée d'une membrane lipidique qui sépare son cytoplasme de l'extérieur, est ainsi la plus petite unité vivante d'un organisme. À l'échelle subcellulaire, on connaît maintenant de nombreux systèmes complexes. La cellule représente l'unité structurale et fonctionnelle commune à l'organisation de tous les êtres vivants. Comme le dit François Jacob, « *avec la cellule, la biologie a trouvé son atome* »

I-5 La classification traditionnelle des êtres vivants selon Carl Linné

La classification traditionnelle de Carl Linné (1735) en deux groupes (végétal et animal) a évolué pour aboutir à la constitution des six règnes du vivant :

Les Archées (procaryotes unicellulaires à histones)

- **les Bactéries** (procaryotes unicellulaires sans histone)
- **les Protistes** (eucaryotes unicellulaires)
- **les Mycètes** (champignons) (eucaryotes multicellulaires, hétérotrophes et osmotrophes).
- **les végétaux** (eucaryotes multicellulaires)
- **les animaux** (eucaryotes multicellulaires)

D'après la classification en 6 règnes de Carl Woese, 1977, est prise en considération, sur la base de l'analyse des séquences d'ARN ribosomique, la proposition de diviser le monde vivant en trois « règnes primaires », ceux des archéobactéries, des eubactéries et des eucaryotes (Woese, 1977).

I-6 les trois domaines des êtres vivants

A la fin du XX^e siècle, l'approche phylogénétique amène à considérer comme séparations les plus anciennes celles entre Bactéries, Archées et Eucaryotes.

En 1977, Woese proposa de reconnaître le règne des archéobactéries à la suite de ses études sur l'ARN ribosomique. Woese les renomma alors Archées et Bactéries pour souligner d'une part qu'il existe des différences moléculaires significatives entre les Archéobactéries et les

Eubactéries et d'autre part pour rompre avec l'idée de plan d'organisation commun à l'ensemble des procaryotes, correspondant au sens large du terme "bactérie". Dans ce système à trois domaines, Woese en 1990 suppose que les règnes des animaux, des plantes et des champignons peuvent être conservés (Figure 1).

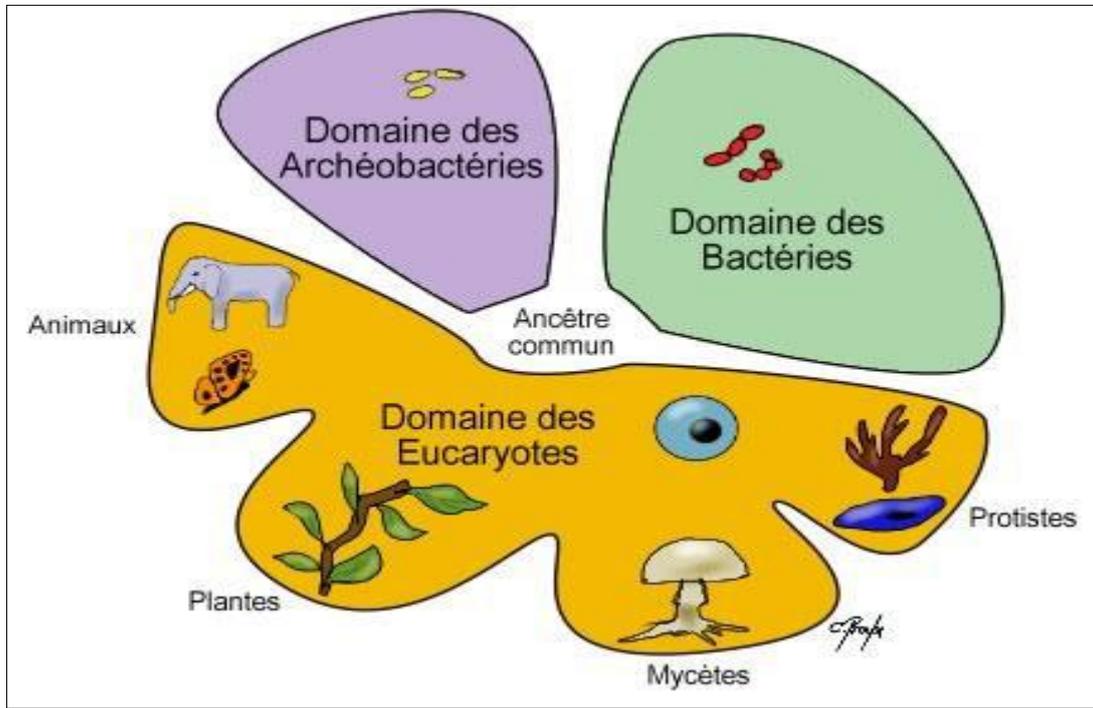


Figure 1 : Schéma des trois domaines des êtres vivants (Woese, 1990)

I-7-Généralités sur la cellule

La cellule (du latin *cellula* petite chambre) est l'unité structurale, fonctionnelle et reproductrice constituant toute partie d'un être vivant (à l'exception des virus) (Pusceddu et al .,2010). 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 (assemblage de cellules remplissant une fonction particulière à l'intérieur), eux-mêmes réunis en organes (assemblage de plusieurs tissus qui remplissent une fonction spécifique. Ex : foie, cerveau, thyroïde) (Racano et Rigo, 2014).

La cellule est l'unité de base des êtres vivants. De façon générale, L'ensemble des systèmes biologiques peut se diviser comme suit:

* **Les organismes cellulaires** : Ils peuvent être constitués d'une seule cellule. Ils sont alors dits unicellulaires. Ex: bactéries, amibes, Ils vivent alors isolés ou en colonies. Les organismes pluricellulaires sont constitués de plusieurs cellules spécialisées fonctionnant de façon cohérente. Ils se divisent en 2 groupes:

1-Les organismes cellulaires procaryotes: ils sont des unicellulaires caractérisé essentiellement par l'absence d'une enveloppe nucléaire. Le matériel génétique est représenté par un seul chromosome qui baigne dans le cytoplasme.

2- Les organismes cellulaires eucaryotes : ce sont, contrairement aux procaryotes, des organismes chez lesquels le nucléoplasme est bien défini et séparé du cytoplasme par une membrane nucléaire double. Les eucaryotes regroupent deux grands ensembles:

- Les **protozoaires** constitués d'une seule cellule isolée (amibes, paramécies) ou associée dans un agrégat appelé colonie.
- Les **métazoaires** dont les cellules sont groupées en tissus (conjonctifs, épithéliaux, musculaire, nerveux, de soutien, osseux, cartilagineux) (Arms, 1988).

***Les acaryotes** (les virus) Ils ne sont pas des cellules au vrai sens du terme car ils ne possèdent que le matériel génétique (acaryotes). De ce fait, ils n'ont pas un métabolisme propre et dépendent obligatoirement d'une cellule qu'ils infestent pour la fabrication de leur matériel génétique.

I-7-1 Cellules procaryotes

Les procaryotes sont identifiés aux bactéries, la plupart vivent comme des organismes monocellulaires mais certaines bactéries s'associent en chaînette. Les procaryotes ont leur ADN dans le cytoplasme de la cellule. Les eucaryotes (**ou « noyau-vrai »**) possèdent un noyau, compartiment séparé du reste du contenu cellulaire, qui contient l'ADN (Figure 2).

Les cellules procaryotes sont divisées en deux types cellulaires :

Les **archéobactéries** qui prennent en compte les cellules méthanogènes, les cellules halophiles et les cellules thermoacidophiles. Les archéobactéries sont les premières à coloniser les roches nues car elles survivent avec le minimum de ressources.

Les **eubactéries** (ou « vraie-bactérie ») sont les plus proches des bactéries actuelles. Elles prennent en compte les bactéries contemporaines, les mycoplasmes et les cyanobactéries (Bassaglia, 2013).

Le procaryote classique est *Escherichia coli* (ou E-coli), qui est une bactérie habitant dans la flore intestinale humaine grâce à une paroi cellulaire rigide (Robin, 1997). Les

bactéries se distinguent de part leurs parois cellulaires mise en évidence par la coloration de Gram. On trouve des bactéries « Gram + » et des bactéries « Gram – » :

1- Les **bactéries gram +** retiennent le colorant, coloration violette. Leurs parois possèdent une couche unique de peptidoglycane qui repose sur la membrane plasmique, les deux constituent la paroi cellulaire. On pourra prendre comme exemple les **staphylocoques**.

2- Les **bactéries Gram –** sont beaucoup plus perméables au colorant, coloration rose. Leurs parois sont constituées d'une couche fine de peptidoglycane qui repose sur la membrane plasmique entourée par une membrane externe.

Les cellules procaryotes contiennent un compartiment unique, le cytoplasme, contenant un chromosome ou une molécule d'ADN unique qui est le plus souvent circulaire et que l'on appelle le **nucléotide**. Les bactéries se répliquent rapidement par division cellulaire ou **scissiparité**. Elles peuvent être pathogènes ou non pathogènes.

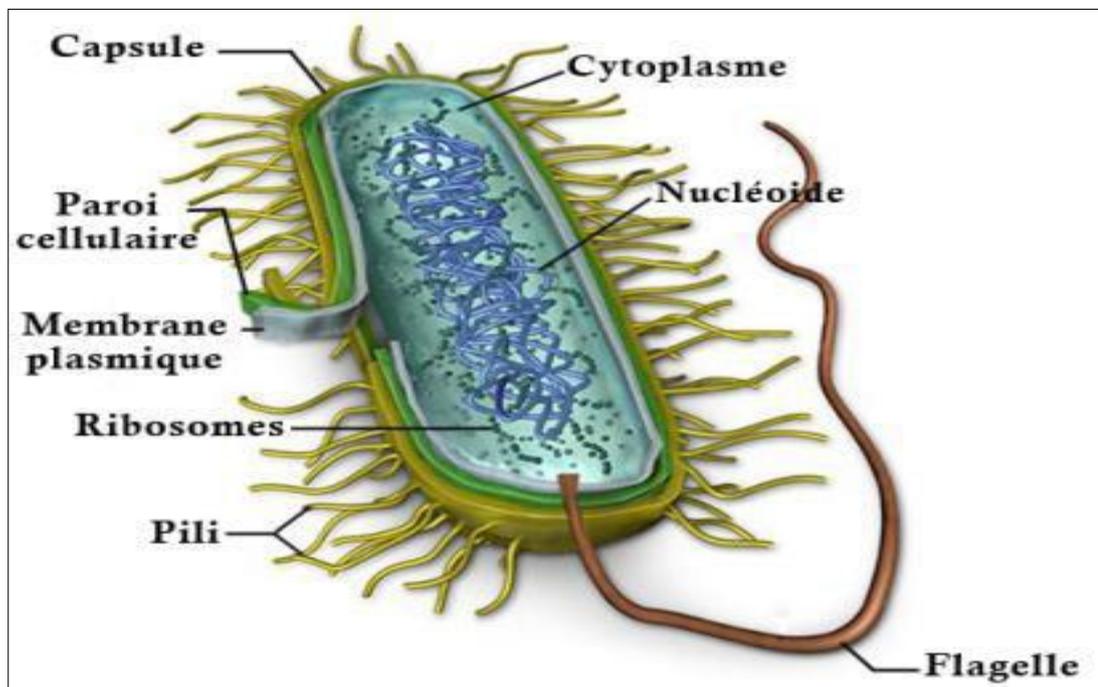


Figure 2 : Organisation générale de la cellule procaryote (bactérie) (Burgun, 2012)

I-7-2 Cellules Eucaryotes

Les eucaryotes correspondent aux organismes multicellulaires (animaux, plantes, champignons) ainsi qu'à quelques eucaryotes unicellulaires (Boujard, 2018). Les eucaryotes monocellulaires correspondent aux **protistes** qui sont de deux types : animal les **protozoaires** et végétal les **protophytes**. Les cellules **eucaryotes** sont définies par la présence d'un **noyau** individualisé, c'est-à-dire séparé du cytoplasme par une double membrane constituant une enveloppe (Figure 3) et (Figure 4). Certaines cellules peuvent être cependant anucléées, par perte de leur noyau initial,

comme les globules rouges de Mammifères. D'autres cellules peuvent comprendre plusieurs noyaux dans un même territoire cytoplasmique, ce qui constitue un syncytium, à l'image des cellules musculaires striées squelettiques.

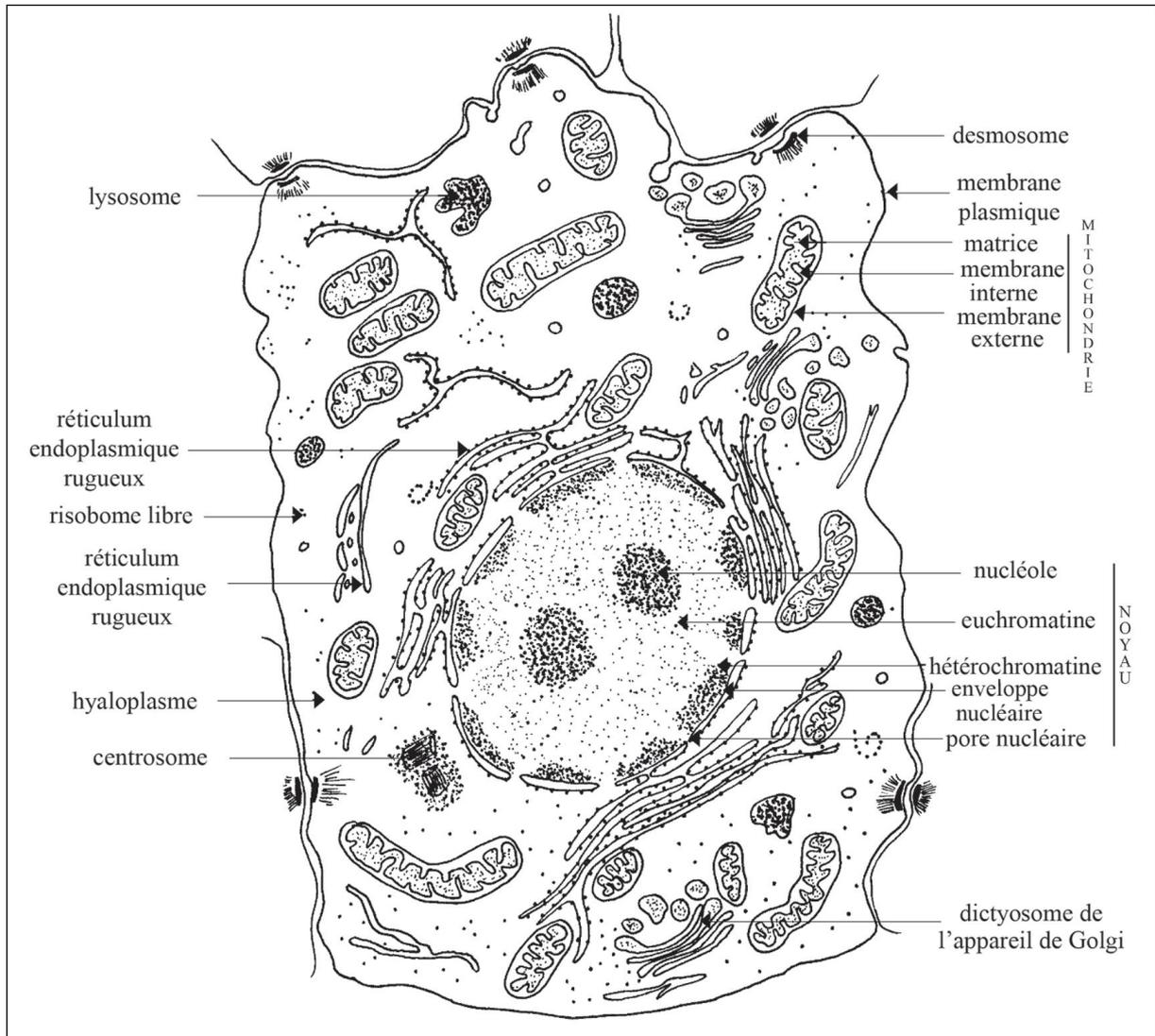


Figure 3 : Ultra structure de la cellule animale (Boujard ,2013)

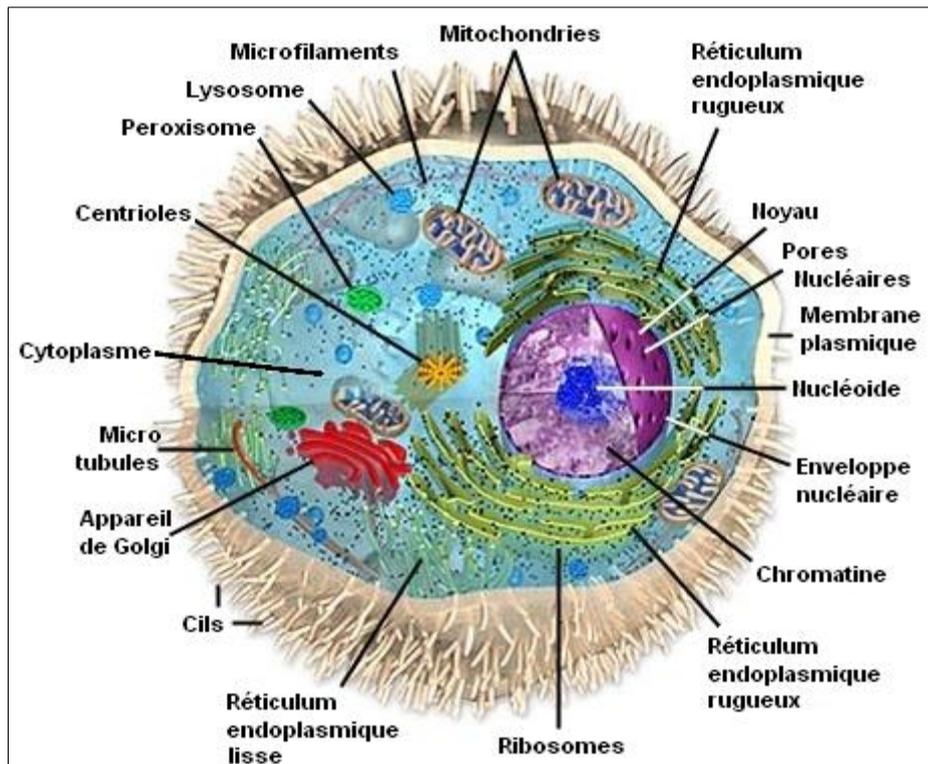


Figure 4 : L'ultra structure de la cellule animale ciliée (Lachaîne ,2005)

I-7-3 Particularité de la cellule végétale

Les cellules végétales sont entourées de parois cellulaires rigides. Les cellules végétales possèdent d'autres caractéristiques, la plus marquante étant une paroi cellulaire rigide qui recouvre la membrane plasmique. Cette paroi cellulaire, dont le principal composant est un polysaccharide fibreux, la cellulose, hémicellulose, pectines, polymères phénoliques, protéines structurales et enzymatiques et différents ions. Les oses constituent les éléments de base des polysaccharides de la paroi cellulaire, assure la solidité structurale des plantes.

Une vacuole est un espace limité par une membrane et rempli de liquide. Bien que l'on trouve des vacuoles dans les cellules animales, elles sont surtout abondantes dans les cellules végétales, où elles occupent classiquement 90 % du volume d'une cellule mature. Les vacuoles servent de réserve pour les nutriments, les déchets et des substances particulières telles que les pigments. La concentration relativement élevée de solutés dans une vacuole végétale provoque un afflux d'eau par osmose, d'où une augmentation de sa pression interne. Cet effet, ainsi que la résistance de la paroi cellulaire à l'éclatement, sont en grande partie responsables de la rigidité par turgescence des plantes non ligneuses (Cooper, 1999).

Les cellules végétales sont le sommet de l'évolution végétale, elles sont capables de synthétiser toutes substances organiques à partir de matière inorganique et de lumière. Elles contiennent des chloroplastes présentant des vacuoles volumineuses limitées par une double

membrane qui correspondent à des saccules empilées les unes sur les autres appelées **thylakoïde**, où se réalisent la photosynthèse grâce à la chlorophylle. Les chloroplastes peuvent se reproduire et possèdent leurs propres ADN (Figure 5).

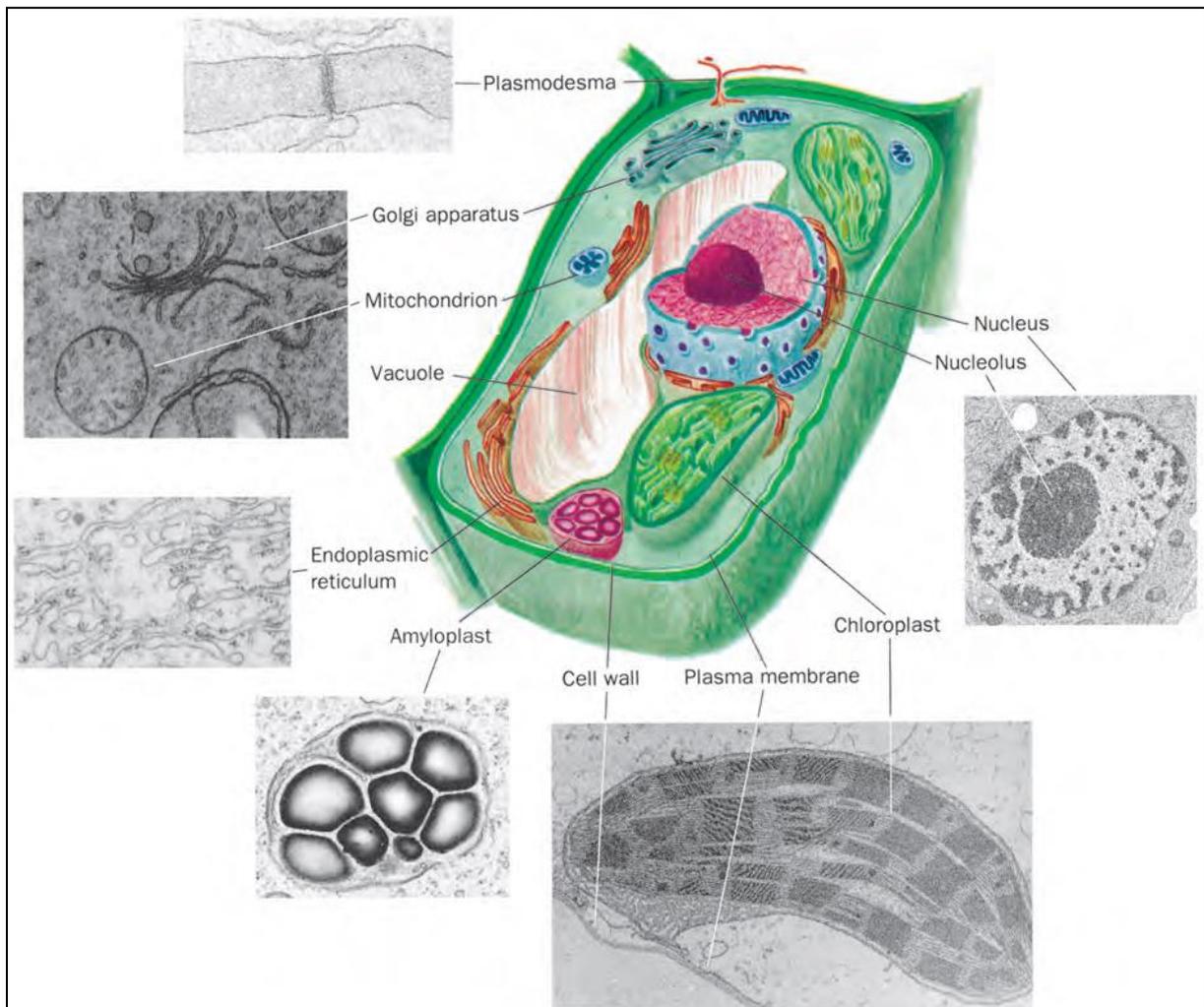


Figure 5 : L'ultra structure de la cellule végétale (Domenjoud ,2016)

Les principaux caractères distinctifs des procaryotes et eucaryotes sont regroupés dans le **tableau 01** ci dessous.

Tableau 01:Principaux caractères distinctifs des procaryotes et eucaryotes

caractéristiques	Procaryotes	eucaryotes
Taille habituelle	0,3 – 2,5 μm	2 –20 μm
Noyau avec membrane	Non	oui
Nombre de chromosome	1	> 1
Réplication par mitose	Non	oui
Position de l'ADN	nucléoïde ou plasmide	noyau et organites IC
Organites intracellulaires non	Non	mitochondries, Golgi

Membranes avec stérols	Non	souvent
Enveloppes cellulaires	hétéropolymère glucido-peptidique	cellulose et polysaccharides
Flagelles, cils	pas de cils	agencement typique

I-7-4 Les acaryotes (virus)

Les virus sont des **structures vivantes** constituées par un matériel génétique (ADN ou ARN) et par une coque protéique. Les virus se caractérisent par:

- Absence des structures cellulaires essentielles comme la membrane plasmique, l'hyaloplasme ou les ribosomes.
- La nécessité d'une cellule hôte pour se reproduire. Hors des cellules hôtes c'est un simple assemblage de macromolécules. donc ce ne sont pas des cellules: c'est un état dit acaryote (Figure 6).

I-7 -4-1 Structure des virus

Leur taille se situe en général **entre 10 et 100 nm**, ils sont donc invisibles au microscope optique. On utilise donc le microscope électronique. Les plus petits sont un peu plus grands que des ribosomes, les plus grands sont un peu plus petits que des petites bactéries. Les virus sont essentiellement composés de trois éléments :

- un **génome ou matériel génétique** ou acide nucléique
- une **capside protéique** (pas toujours présente selon les virus...)
- une **enveloppe lipidique** (pas toujours présente selon les virus...).

a) L'acide nucléique

Sa nature et sa structure sont extrêmement variables. On distingue :

- Des **virus à ARN** double brin (bicaténaire) ou simple brin (monocaténaire).
- Des **virus à ADN** double brin ou simple brin, linéaire ou circulaire.

b) La capsid

La capsid est une coque protéique rigide. La **capsid** renferme et protège l'acide nucléique. L'ensemble acide nucléique + capsid est dit **nucléocapsid**. On trouve des **virus « nus »**, pour lesquels la nucléocapsid constitue le virus entier, et des **virus enveloppés**, pour lesquels la capsid est entourée d'une enveloppe lipidique.

c) L'enveloppe lipidique

Les virus ayant une enveloppe sont qualifiés de **virus enveloppés**. Cette enveloppe est de type bicouche lipidique. Elle entoure la nucléocapside. Dans cette enveloppe, sont enchâssées des **protéines ou glycoprotéines**. Exemples de virus et de leur structure :

- **Virus de la grippe (*Infl uenza virus*)** : il est constitué de 8 fragments d'ARN inclus dans des capsides en hélice flexiques .le tout entouré d'une enveloppe.
- **Le VIH** est aussi un virus enveloppé.

I-7- 4-2 Classification des virus

Hormis la classification des virus en fonction de la nature de l'hôte (virus animaux, végétaux, bactériophages...), les virus sont surtout classés selon les critères suivants :

- **nature de l'acide nucléique** : virus à ADN et à ARN ;
- **type de symétrie** : cubique, hélicoïdale ou combinée ;
- **existence d'une enveloppe** : virus nus ou enveloppés. Ces trois critères définissent la famille (Fabro, 2011).

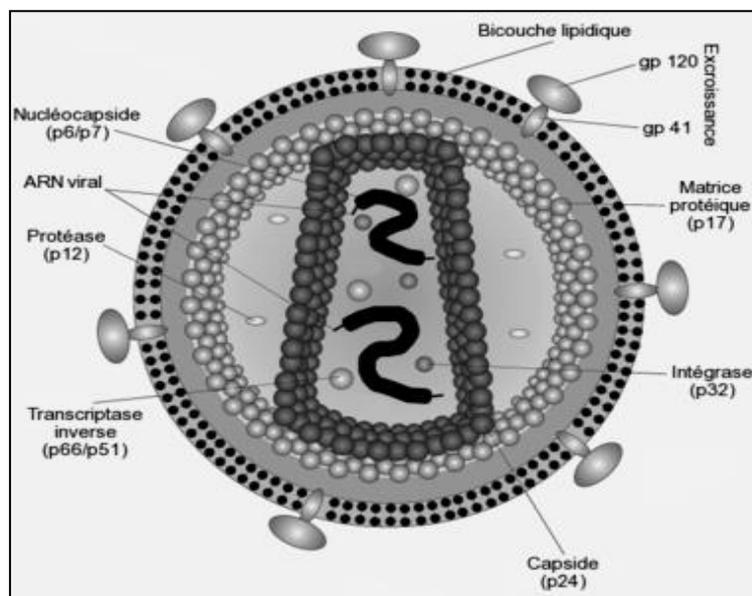


Figure 6 : Schéma de virus HIV (Hervé, 2002)

CHAPITRE II

II-1 La membrane plasmique

La membrane plasmique est constituée de lipides et de protéines. Les lipides membranaires sont des phospholipides. Les membranes cellulaires sont des doubles couches phospholipidiques dans lesquelles s'insèrent de manière **asymétrique** et **inhomogène** d'autres structures les caractérisant. La membrane délimitant la cellule est appelée **membrane plasmique** et les membranes des organites sont appelées par le nom de l'organite concerné (membrane nucléaire, membrane mitochondriale, etc.)

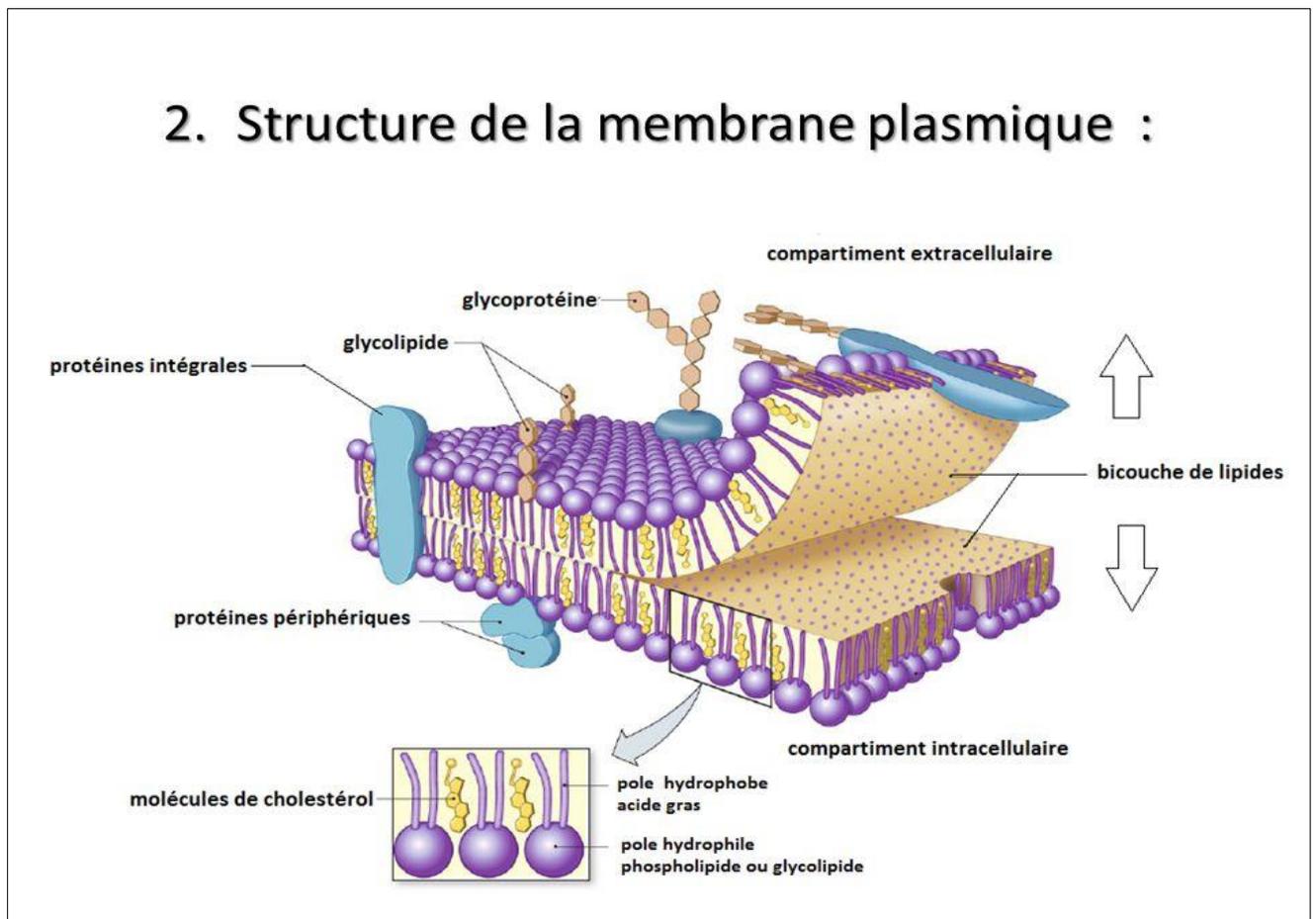


Figure7 : Structure de la membrane plasmique (2019 SlidePlayer.fr Inc)

II-2 Structure de la membrane plasmique

II -2- 1 Composition chimique des membranes

Les membranes sont constituées (en poids sec de membrane) de 40% de lipides, 52% de protéines et 8% de glucides. En prenant en compte la différence de poids existant entre ces classes de molécules, on compte 50 molécules de lipides par molécule de protéine (Figure 7).

II-2-2 les lipides membranaires

Au sein de la membrane les lipides sont présents sous différentes formes ; parmi elles on compte les phospholipides, les glycolipides et le cholestérol.

Il y a trois catégories principales de lipides membranaires :

- Les phospholipides
- Les glycolipides
- Les stérols

Tous ces lipides sont amphiphiles: ils présentent 2 pôles:

- Un pôle hydrophile ou lipophile
- Un pôle hydrophobe ou lipophobe

Ces lipides amphiphiles dirigent leur pôle hydrophile vers l'eau et les pôles lipophiles sont protégés de l'eau. Par conséquent, ces lipides adoptent spontanément plusieurs conformations comme:

- Des monocouches: une seule couche avec les têtes plongées dans l'eau
- Des micelles surtout lorsque leurs chaînes d'acides gras sont courtes.
- Des dispositions en bicouches ([Figure 8](#)).

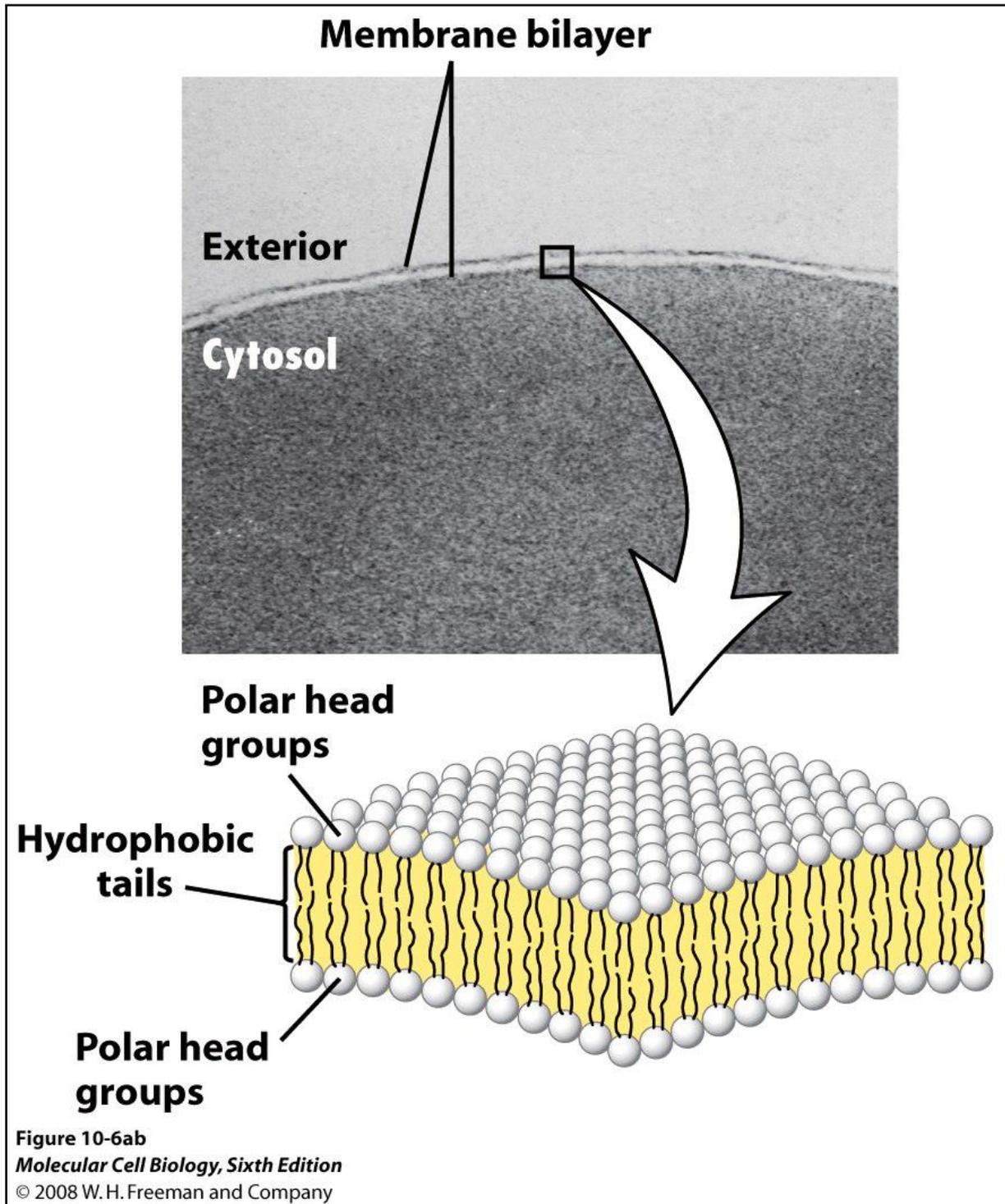


Figure 8 : Représentation schématique de la tête polaire et queues apolaire des lipides membranaires (Freeman *et al* ,2008)

a) Phospholipides

Ils présentent tous une tête hydrophile (phosphate et groupement spécialisé) et une queue hydrophobe (glycérol et acides gras) (Figure 9). On distingue deux types de phospholipides :

-Les glycérophospholipides correspondent à l'association de glycérol, de deux acides gras, d'un acide phosphorique et d'alcools ou d'acides aminés. Les alcools ou les acides aminés donnent l'identité et la caractéristique du glycérophospholipides. Parmi les acides aminés on trouve la sérine et parmi les alcools on trouve l'inositol, l'éthanolamine et la choline ; on obtient ainsi la phosphatidyl-sérine, le phosphatidyl-inositol, la phosphatidyl-éthanolamine et la phosphatidyl-choline (Callen, 2005).

-Les sphingophospholipides correspondent à l'association de sphingosine, d'acide gras, d'acide phosphorique et d'alcool ou d'acides aminés ; on obtient ainsi la sphingomyéline (par association de la choline).

B- Glycolipides

Leur organisation rappelle celle des lipides précédents, à la différence près qu'ils ne possèdent pas d'acide phosphorique ; ils sont construits à partir de glycérol (**glycéroglycolipides**) ou de sphingosine (**sphingoglycolipides**), mais la troisième fonction alcool du premier ou la fonction alcool terminale du second sont directement estérifiées par un sucre ou un dérivé de sucre qui constituent le groupement polaire « de tête ». L'identité de ces molécules est conférée par cette partie glucidique qui varie en fonction de la nature et du nombre des motifs osidiques ; les plus simples contiennent un seul ose.

c) Cholestérol

Le cholestérol est uniquement présent dans les membranes des cellules animales, en effet, il est absent des cellules végétales et des bactéries. Le cholestérol est composé d'un noyau stéroïde hydrophobe, d'une queue hydrophobe et d'une fonction alcool hydrophile. La molécule est donc amphiphile, représente environ un quart des lipides membranaires et influence la fluidité membranaire.

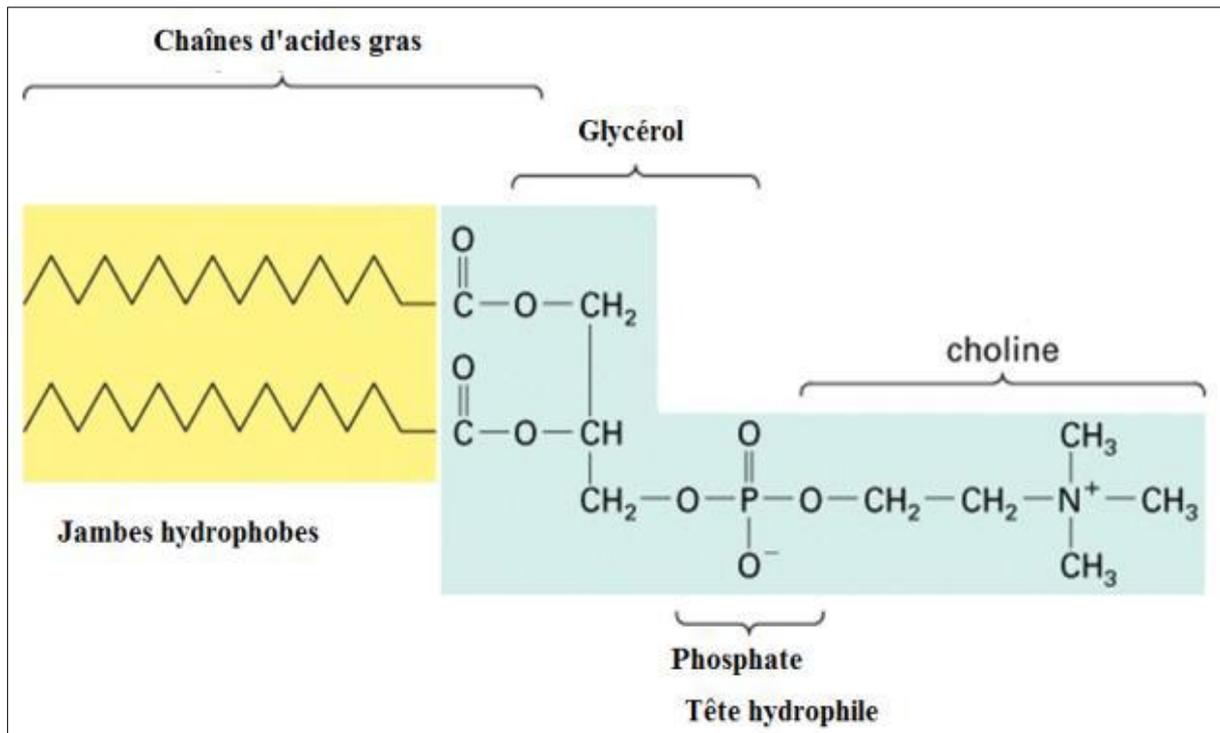


Figure 9: configuration d'un phospholipide (Subramaniam *et al*, 2011)

II-2-3 Diversités des protéines membranaires

Les protéines membranaires ont des rôles bien spécifiques au sein de la double couche phospholipidique : récepteurs, transporteurs, adhérence cellulaire, catalyse enzymatique, messagers intracellulaires, etc. Chaque protéine possède une extrémité N-terminale et une extrémité C-terminale). Les protéines sont ancrées de différentes manières dans la membrane.

II-2-3-1 Les protéines extrinsèques

Les protéines extrinsèques sont localisées en dehors de la bicouche phospholipidique et sont ainsi soit entièrement intracellulaire, soit entièrement extracellulaire. Elles interagissent avec la membrane, par des liaisons électrostatiques de types liaisons hydrogènes et liaisons de Van der Waals, au niveau de domaines caractéristiques de protéines transmembranaires ou de lipides. Ces interactions étant faibles, elles sont rompues facilement par des variations de forces ioniques et de PH.

II-2-3-2 Les protéines ancrées dans des acides gras

Les protéines périphériques ancrées dans les lipides sont de deux types

- Ancrées sur les **glyco-phosphatidyl-inositol (GPI)** qui correspondent à l'association d'une phospho-éthanol-amine sur des sucres, eux-mêmes ancrés sur un phosphatidyl-inositol. Ces protéines sont présentes sur la face extracellulaire de la membrane.

- Ancrées à la membrane par l'intermédiaire d'acide gras (acide palmitique et acide myristique). Ces protéines sont présentes sur la face intracellulaire de la membrane.

II-2-3-3 Les protéines transmembranaires

Les protéines transmembranaires traversent les deux feuillets de la membrane. Ces protéines sont liées de manière stable à la membrane avec l'environnement hydrophobe de la face interne de la membrane.

Les protéines intrinsèques diffusent latéralement dans la membrane, de manière limitée, ou orientée ou au hasard, selon la protéine. Ces protéines ne passent pas d'un feuillet à l'autre. Les protéines membranaires exercent les fonctions suivantes :

- Echange de biomolécules (transporteurs membranaires, canaux ioniques)
- Adhésion à la matrice extracellulaire.
- Réception des signaux extracellulaires.
- Transduction du signal (protéines G) activités enzymatiques (complexes protéiques de la chaîne respiratoire) (Schulz, 2000).

II-2-3-4- Les glucides membranaires

La grande majorité des glucides membranaires sont sous forme de glycoprotéines et une petite partie sous forme de glycolipides. Au niveau de la membrane les glucides n'existent pas à l'état libre, ils sont liés à des protéines on distingue :

* Les **glycoprotéines** contiennent des polysaccharides courts, souvent ramifiés et n'excédant pas 50% du poids moléculaire de la glycoprotéine. Le sucre terminal est souvent de l'acide sialique chargé négativement

*Les **protéoglycanes** sont également des glycoprotéines, mais qui contiennent des polysaccharides à chaîne longue composée d'unités disaccharidiques répétées à l'infini, représentant jusqu'à 90% du poids moléculaire globale. Souvent un des deux sucres de l'unité est aminé, on parle alors de **glyco-amino-glycane** (ou **GAG**) dont le plus simple est l'**acide hyaluronique**.

II-2-3-5 Propriétés des membranes

Auto-assemblage des lipides

Les phospholipides, dus à leurs propriétés physico-chimiques, s'assemblent de manière automatique en différentes sortes de structures suivant l'environnement :

- **Les monocouches** sont des couches mono-moléculaires dont les têtes hydrophiles sont dirigées vers le milieu aqueux et les queues hydrophobes vers le milieu lipidiques.
- **Les micelles** sont des formations sous la forme de gouttelettes rondes, où dans un milieu aqueux les têtes hydrophiles sont dirigées vers l'extérieur de la sphère et les queues hydrophobes sont dirigées vers l'intérieur (dans un milieu lipidique la conformation est inverse).
- **Les bicouches phospholipidiques** permettent la formation de vésicules sphériques appelées **liposomes**. Les bicouches phospholipides rentrent dans la formation des bicouches membranaires. (Figure 10).

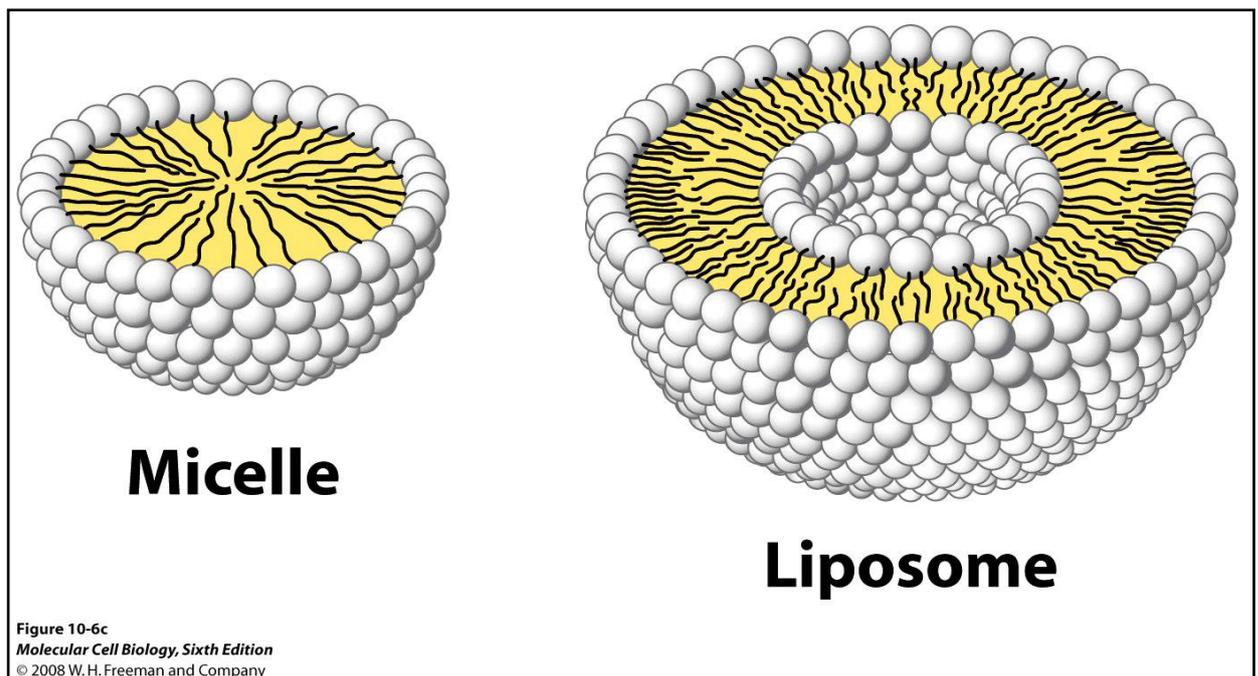


Figure 10 : Schéma de liposome et micelle (Freeman, *et al*, 2008)

II-2-3-6 Asymétrie membranaire

Toutes les membranes biologiques sont constituées de feuilletts dont les compositions lipidiques sont différentes, sauf le cholestérol qui se trouve en quantité équivalente dans l'un ou l'autre des feuilletts, pouvant basculer facilement de l'un à l'autre.

-Le **feuillet interne** est caractérisé par les **phosphatidyl-sérine** (amphotère) et **phosphatidyl-éthanol-amine** (charge négative).

-Le **feuillet externe** est caractérisé par la **sphingomyéline** (charge négative) et la **phosphatidyl-choline** (charge négative).

L'asymétrie des lipides entraîne ainsi une asymétrie de la charge globale de chaque feuillet. On visualise également une asymétrie des protéines présente dans la double couche phospholipidique ; ces protéines participent à caractériser les propriétés de la membrane, que cela soit du côté intracellulaire ou extracellulaire. La plus grande asymétrie est celle présente au niveau des glucides, en effet tous les motifs glucidiques sont localisés sur le feuillet externe de la membrane plasmique. Pour les organites intracellulaires les sucres sont dirigés vers la lumière de l'organite. « L'arbre glucidique » présent au niveau du feuillet externe de la membrane plasmique forme ce que l'on appelle le **glycocalix**.

II-2-3-7 Fonction de membrane

Plusieurs fonctions fondamentales peuvent être attribuées à la membrane cytoplasmique sont résumées comme suit :

1. C'est la **limite** cellulaire
2. C'est un **lieu d'échange entre le milieu intra et extra cellulaire**
3. C'est la "carte d'identité" ; donc le **lieu de reconnaissance**
4. Elle participe à la **défense cellulaire**

5. Fonction de support d'activités enzymatiques : Probablement toutes les membranes biologiques possèdent, des protéines intrinsèques à fonction enzymatique, intervenant dans le métabolisme intermédiaire ou énergétique. On en trouve aussi bien dans la membrane plasmique de toutes les cellules, procaryotiques ou eucaryotiques, que dans celles de l'appareil de Golgi ou des organites semi-autonomes, par exemple, chez ces dernières. La réalisation de surfaces actives permet d'augmenter considérablement la vitesse du métabolisme ; en effet, lorsque les diverses enzymes participant à une même voie biochimique sont rapprochées au sein d'une même structure plane, ceci diminue les phénomènes de diffusion des réactifs et facilite l'accès aux sites catalytiques

6. Fonction de transduction de signaux et de transfert d'information : La membrane plasmique de toute cellule contient des protéines intrinsèques remplissant une fonction de détection de signaux variés issus du milieu environnant ; elles appartiennent à la grande

famille des **récepteurs membranaires**. Ces molécules ont en commun de posséder un domaine extracellulaire volumineux capable de reconnaître et de fixer des molécules spécifiques : hormones polypeptidiques, facteurs de croissance, protéines de la matrice extracellulaire, protéines associées à la membrane d'autres cellules.

II-2-3-7-1 facteurs influençant la fluidité membranaire

La fluidité membranaire intervient dans différentes fonctions cellulaires : absorption, sécrétion, protection, adhérence, communication, interaction avec la matrice, etc. La fluidité est influencée par différents facteurs, des facteurs externes comme la température (une augmentation de la température entraîne la fluidification de la membrane) et des facteurs internes :

- **La composition en acides gras** : Plus les chaînes carbonées des acides-gras sont courtes et insaturées plus la membrane est fluide.
- **La proportion de cholestérol** : Le cholestérol renforce la solidité et rigidité membranaire et correspond jusqu'à 50% des lipides totaux de la membrane.
- **Le nombre de protéines** : Les protéines diminuent la fluidité membranaire.

- **Différenciation de la membrane plasmique**

On distingue 3 principaux types de différenciation de la membrane plasmique, qui touche des pôles différents de la cellule concernée.

- **-La bordure en brosse**

La bordure en brosse est un rassemblement de **microvillosités** qui touche la membrane plasmique du **pôle apical** des cellules, permettant une augmentation de la surface d'échanges des cellules épithéliales (entérocytes, tubules rénaux, etc.).

Les microvillosités sont constituées de **faisceaux** de microfilaments d'actines, parallèlement par rapport à l'axe de la microvillosité. A la base de la microvillosité on trouve des filaments intermédiaires qui s'orientent de manière perpendiculaire par rapport aux microvillosités.

II-2-3-7-2 Les microvillosités isolées

Les microvillosités peuvent être distantes les unes des autres, on parle de microvillosités isolées. Ces dernières sont notamment visibles au niveau des polynucléaires (ou globules-blanc ou leucocytes) lors de la diapédèse

II-2-3-7-3 Les intra-digitations

Les intra-digitations correspondent à des replis de la membrane plasmique au niveau du pôle basal des cellules épithéliales, le plus souvent au niveau de cellules qui sont sujettes à

des échangent d'eau et de minéraux de manière bidirectionnelle avec la matrice extracellulaire.

II-2-3-7-4 L'unicité de la membrane plasmique

En dépit des contorsions incessantes et des déformations constantes que subissent les cellules vivantes, la membrane les délimite à tout moment de façon parfaitement hermétique.

Au microscope optique, la très fine membrane plasmique n'est discernable que par la limite qu'elle détermine entre le cytoplasme et l'environnement cellulaire. Au microscope électronique à transmission, une coupe dans le plasmalemmme apparaît comme un sandwich composé de deux couches sombres de 2 nm d'épaisseur entourant une couche claire de 3,5 nm d'épaisseur.

Le modèle de la "mosaïque fluide: On sait depuis 1925 que la membrane plasmique est composée de **phospholipides**, un type de molécule possédant une "tête" **hydrophile** (soluble dans l'eau) et une double "queue" **hydrophobe** (non soluble dans l'eau, mais bien dans les lipides) ([Callen, 2005](#)).

III Les organites cellulaires

III-1 Le cytoplasme

Le cytoplasme l'ensemble de cytosol ou bien l'hyaloplasme et les organites cellulaires, se présente sous la forme d'une solution colloïdale contenant des micelles - macromolécules ou agrégats de petites molécules organiques Cette solution est transparente, forme un gel suite à une évaporation comme l'amidon dans l'eau, diffuse latéralement la lumière et est instable lors d'une centrifugation. Il contient tous les organites cellulaires extranucléaires (Figure 11).

Dans le cytoplasme, baignent des éléments appelés organites ou organelles. (le premier organite décrit fut l'appareil de Golgi, par Golgi en 1898 grâce à une coloration des cellules au nitrate d'argent). C'est le lieu de la glycolyse où les sucres simples sont convertis en pyruvate. C'est à ce niveau aussi que les cellules réalisent le repliement des protéines. **Le hyaloplasme** avec les organites (sans le noyau) constituent le cytoplasme. Il comprend deux parties :

- Une solution aqueuse complexe (cytosol).
- Un réseau de filaments protéiques appelé le cytosquelette.

Dans le cytoplasme se déroulent de nombreuses réactions chimiques contrôlées par des enzymes l'ensemble de ces réactions constituant le métabolisme (anabolisme=synthèse et catabolisme=dégradation) cellulaire. Les produits de ces réactions se retrouvent parfois enfermés dans une vacuole limitée par une membrane de même nature que la membrane cytoplasmique. Enfin, il contient également des microfilaments formant un réseau très dense au sein du liquide conférant une relative rigidité à l'ensemble de la cellule.

III-2 Composition chimique du cytosol

Le cytosol est constitué de : Eau: 70% protéines: 15-20% ARNm et ARNt, divers solutés: sucres solubles, acides aminés, nucléotides, composés organiques, ions... pH 7 (cellule animale) pH 5,5 à 6 (cellule végétale) .Le hyaloplasme peut être solide (sous forme de gel) ou fluide (forme de « sol ») Il y a dans le hyaloplasme de certaines cellules des réserves comme des inclusions de glycogène (hépatocytes) ou des inclusions de lipides (tissu adipeux, graines oléagineuses).

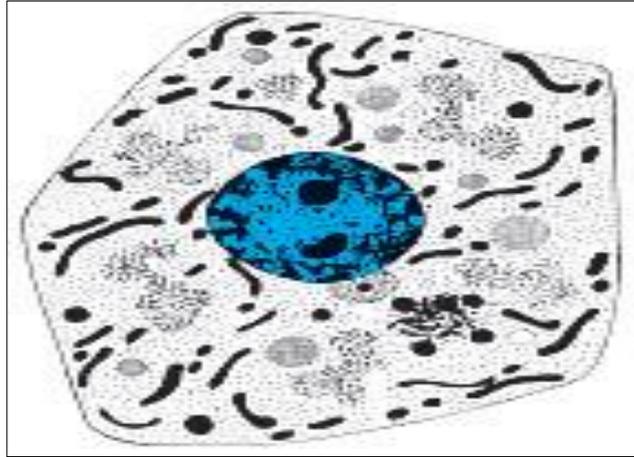


Figure 11: Schéma d'une coupe de cellule animale typique (hépatocyte de Mammifère), observée en microscopie photonique après coloration (Callen, 2005).

III-3 Le noyau

Il existe suivant les cellules un ou plusieurs noyaux, certaines cellules même n'en contiennent pas (les hématies). Sa forme est en général sphérique ou ovoïde. Sa taille est proportionnelle à la cellule (environ 1/3 de la cellule). Les constituants du noyau sont variés: une enveloppe nucléaire, le nucléoplasme, la chromatine et un ou plusieurs nucléoles.

III-3-1-L'enveloppe nucléaire : Elle est constituée de 2 membranes (6nm d'épaisseur),

- ❖ une membrane externe au contact du cytoplasme
- ❖ une membrane interne au contact du nucléoplasme

Elles sont séparées par un espace périnucléaire de 40nm. La membrane interne est tapissée par une structure fibreuse: la lamina. La lamina correspond a un réseau protéique qui relie la membrane interne à l'ADN chromatidien. Elle est constituée de 3 types de protéines: La lamine A, La lamine B, La lamine C (Figure 12).

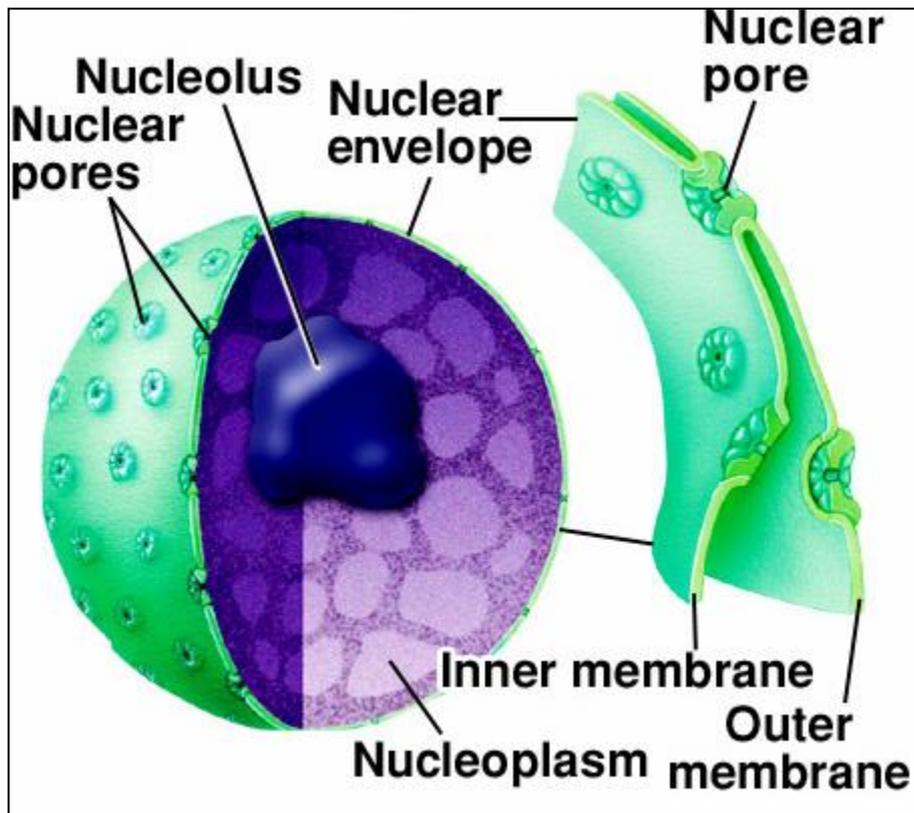


Figure 12 : Schéma de noyau (Freeman *et al* , 2008)

III-3-2 La chromatine

L'ADN contenu dans le noyau est lié à des protéines de liaisons formant ainsi la chromatine. Il existe deux types de protéines

- Les protéines histones qui assurent une forte liaison avec l'ADN
- Les protéines non histones

L'association de l'ADN aux protéines histones se fait selon un modèle défini: la fibre nucléosomique, considéré comme l'unité chromatidienne. Différents types de chromatines sont mis en évidence:

- La chromatine dispersée (ou **euchromatine**) constituée principalement de fibres A (ensemble de nucléosomes enroulés en spirale et liés chacun par une histone H1)
- la chromatine condensée (ou **hétérochromatine**) constituée principalement de fibres B (spiralisation des fibres A en fibres B)

III-3-3 Le nucléole

Le nucléole est le site de production des ribosomes. C'est l'activité de segment d'ADN, les organisateurs nucléolaires, qui expriment les gènes sous forme d'ARNr. Le nucléole contient trois composants:

- Un composant fibrillaire clair: correspond aux organisateurs nucléolaires.
- Un composant fibrillaire dense: correspond aux transcrits primaires donc a la partie active du nucléole.

-Un composant granulaire périphérique: correspond à la zone de stockage des pré-ribosomes (Figure 13).

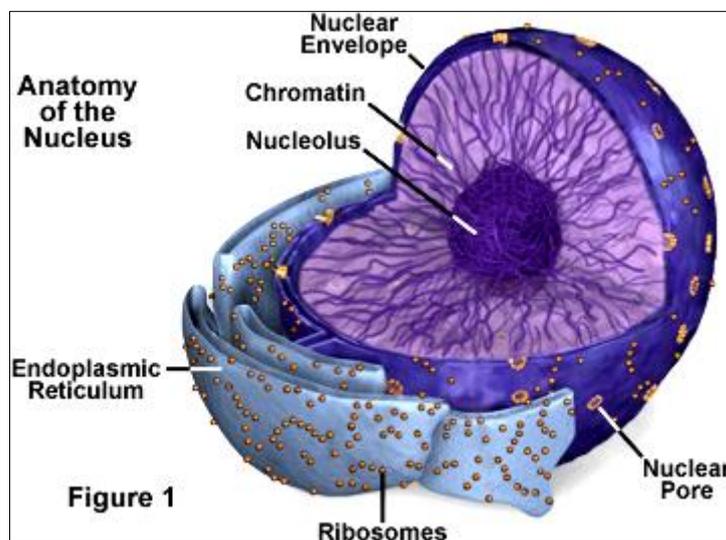


Figure 13 : Schéma représentant le nucléole (Freeman *et al*,2008)

III-4 Le réticulum endoplasmique

Le réticulum endoplasmique est un ensemble des tubes et des canaux relié au noyau, on distingue deux types, l'une lisse qui ne porte pas à ses membranes les ribosomes, et l'autre granuleux avec un aspect rugueux qui porte à ses membranes les ribosomes, il existe deux rôles essentiels de cet organelle, le premier c'est la synthèse des lipides au niveau de la réticulum endoplasmique lisse et les protéines au niveau de la réticulum endoplasmique granuleux, le deuxième rôle est le stockage et le transport de ces molécules synthétisées.

III-4-1 Rôles physiologiques : Métabolisme des lipides

Les membranes du réticulum possèdent tout l'équipement enzymatique nécessaire pour faire de nombreuses réactions du métabolisme des lipides.

-La biosynthèse des phospholipides pour le renouvellement des membranes. La synthèse se fait par élévation et désaturation à partir d'acides gras simples présents dans le cytoplasme.

-**La biosynthèse des triglycérides** est effectuée par le R.E.L. Par ex: des cellules situées sous la peau (adipocytes) et dont la fonction est de stocker des lipides possèdent un R.E.L. abondant.

-**La biosynthèse du cholestérol** s'effectue surtout dans les hépatocytes où un important REL est développé.

-**La synthèse des hormones stéroïdes** à partir du cholestérol (testostérone, progestérone, cortisone) a lieu aussi au niveau du R.E.L.

Les ribosomes attachés aux membranes du réticulum endoplasmique synthétisent des protéines qui, au cours de leur élongation, ne restent pas dans le hyaloplasme mais sont dirigés vers différentes autres destinations (Figure 14).

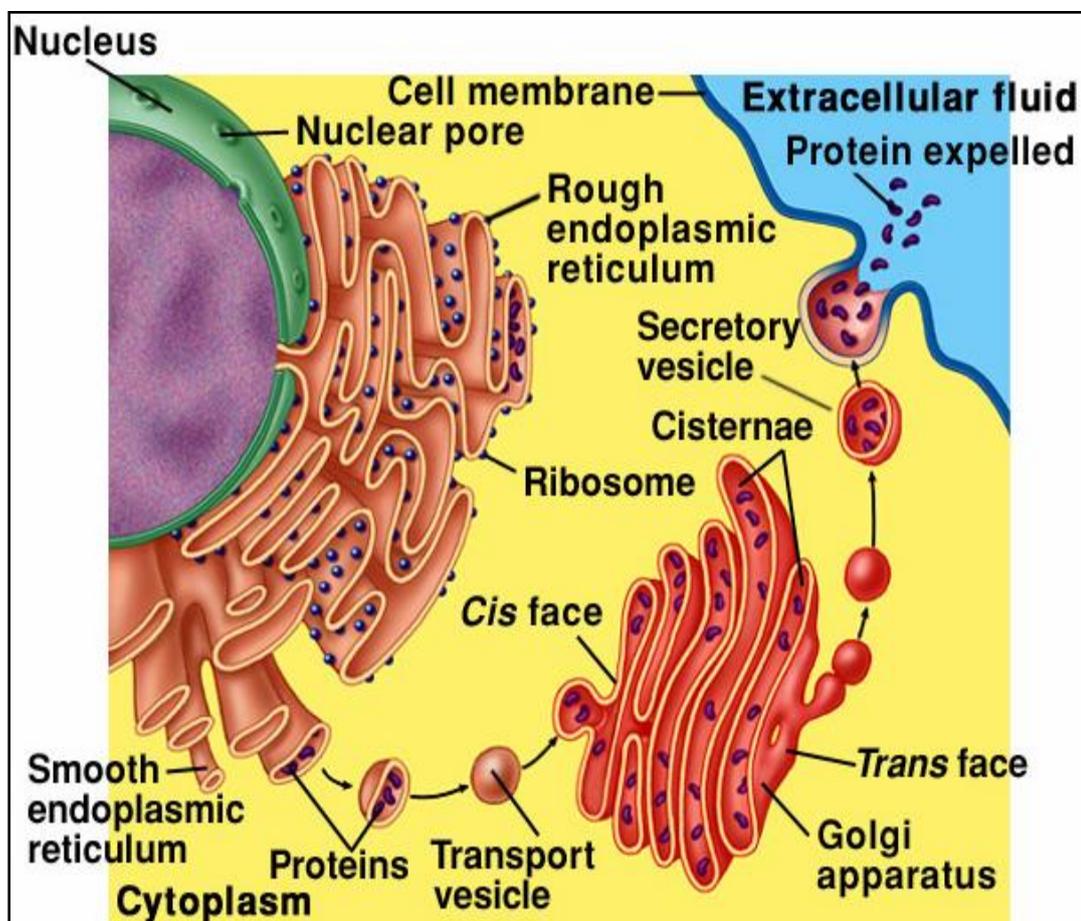


Figure 14 : Schéma des éléments du système endomembranaire (Freeman *et al*, 2008)

III-5 Les ribosomes (20-25nm)

III-5-1 Structure des ribosomes

Ils sont constitués d'ARN associé à des protéines. Les ribosomes synthétisés dans le nucléole se retrouvent libres dans le cytoplasme ou rattachés au REG. Les ribosomes sont dépourvus de membrane. Ils sont constitués de 2 sous unités ayant respectivement une constante de sédimentation de 40S et de 60S. Les sous unités s'assemblent dans le cytoplasme sur des structures appelées polyribosomes. (Figure 15)

Remarque : Les mitochondries, les chloroplastes et les bactériens ont leurs propres ribosomes.

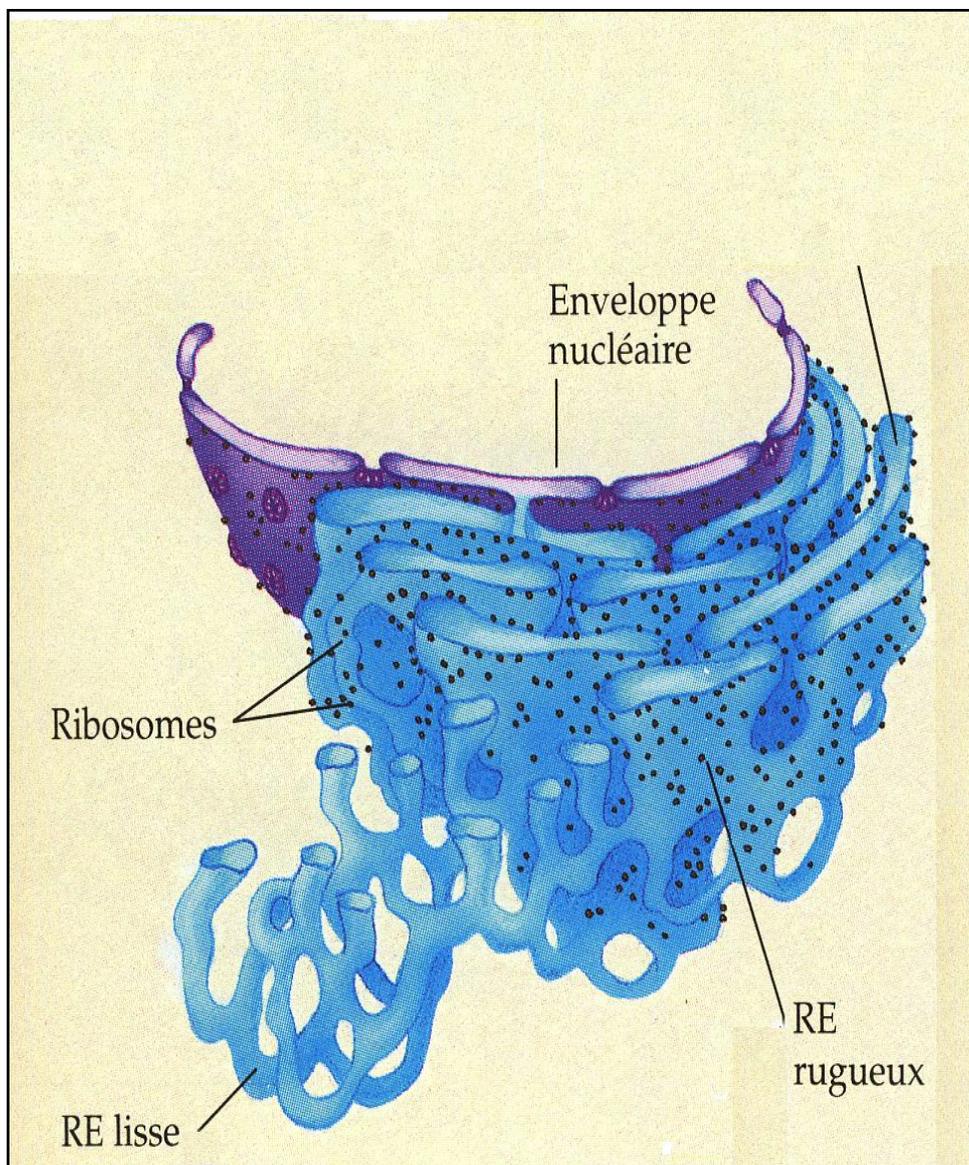


Figure 15 : répartition des ribosomes sur le réticulum endoplasmique rugueux (site web 1)

III-5-2 rôles des ribosomes

Ils sont les principaux acteurs de la biosynthèse des protéines (celle-ci étant accentuée dans la phase G du cycle cellulaire). La biosynthèse des protéines est la translation du code de l'ARN messager (mRNA) à partir de la séquence d'acides aminés de la chaîne polypeptidique

III-6 L'appareil de Golgi

C'est un organe cytoplasmique constitué suivant le type cellulaire par un ou plusieurs dictyosomes (sacculles + vésicules) généralement situés à proximité du noyau C'est un ensemble de structures membranaires appelées dictyosome.

Le dictyosome se présente sous l'aspect d'une pile de sacculles aplatis empilés les uns sur les autres et sont séparés par une mince bande de hyaloplasme de 200 Å. d'épaisseur avec des vésicules étroitement associées. Il est constitué de membranes lisses (sans ribosomes) de 60 à 75 Å d'épaisseur qui délimitent des cavités aplaties ou sacculles.

L'AG présente 3 compartiments, contenant chacun au moins 2 sacculles ou citernes

- Un compartiment cis, tourné du côté du RER avec lequel il établit des interrelations par des vésicules de transition. Il correspond à la face de formation ou face externe.
- Un compartiment médian qui comporte quelques sacculles régulièrement empilés.
- Un compartiment trans, prolongé le plus souvent par de très nombreuses vésicules. Il correspond à la face de maturation ou face interne (Figure 16) ci-dessous.

III -6-1 Structure et ultra structure de l'appareil de Golgi

Chaque dictyosome se présente comme un empilement **polarisé** de sacculles membranaires aplatis, séparées par le hyaloplasme. On distingue deux pôles (ou faces).

❖ Une face tournée vers le REG voisin :c'est la face cis ou face de formation (face convexe, externe, proximale). La face cis se caractérise par la formation de nouveaux sacculles golgiens provenant de la fusion de vésicules émis par le REG.

❖ Une face généralement orientée vers la surface cellulaire, ou face trans (face de maturation ou concave ou distale) ; c'est la face produisant des vésicules.

Les sacculles de la face cis ont une structure proche du RE 6µm d'épaisseur alors que celles de la face trans sont proches de la membrane cytoplasmique 7,5µm. Entre les compartiments cis et trans se trouve le compartiment médian. Le nombre de sacculles est variable (4-8) chez certains protozoaires, plus de 40 chez les métazoaires. Il y en a en moyenne une vingtaine par cellule. Les vésicules faisant suite aux sacculles du compartiment

de maturation constituent le réseau trans golgien .Les différents types de transport par l'intermédiaire des signaux cellulaires sont effectués par des vésicules tapissées de clathrine bourgeonnant du réseau trans golgien.

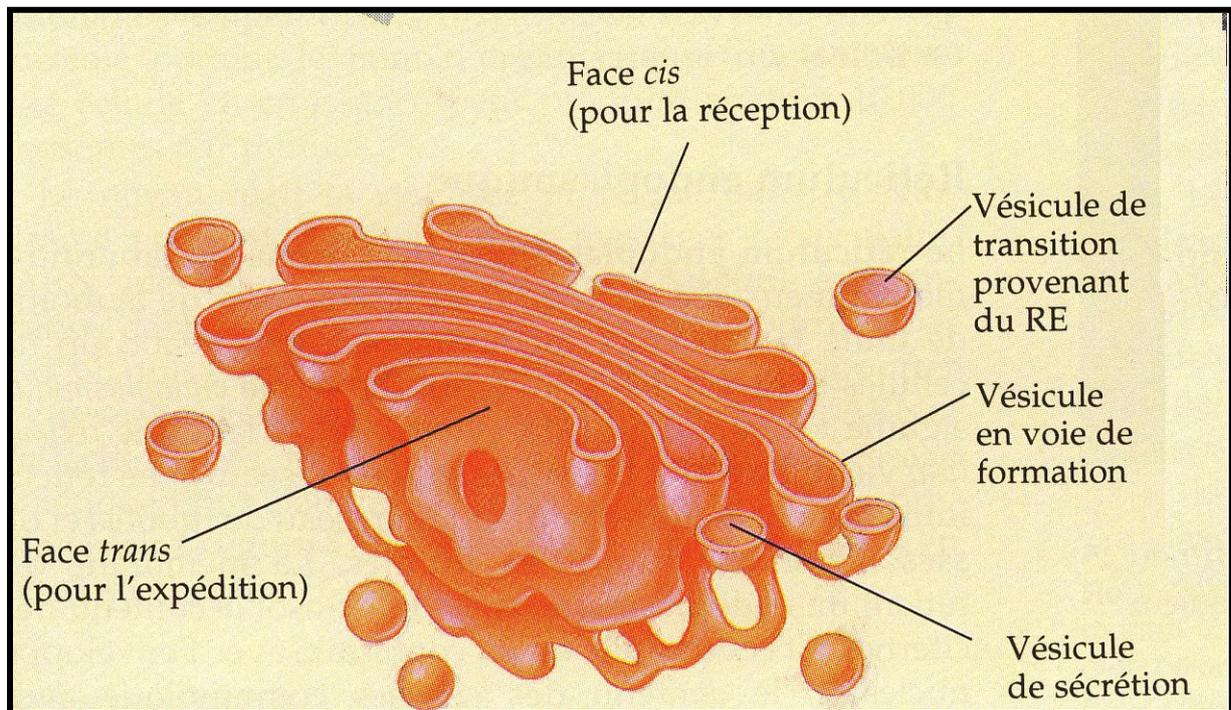


Figure 16 : Ultra structure de l'appareil de Golgi (site web 1)

III-6-2 Composition chimique

Les saccules golgiens sont délimités par une membrane cellulaire classique à 35% de lipides et 65% de protéines (protéines structurales et enzymes). Les enzymes golgiennes : Ce sont principalement des glycosyl transférases qui modifient les protéines et les lipides à travers:

*L'addition de glycoprotéines provenant du glycocalyx.

*L'addition de glycoprotéines contenant surtout des ions sulfates et sulfures (sulfatées et sulfonées) = mucopolysaccharides des cellules cartilagineuses. - l'addition d'acides gras. Les principales enzymes sont la mannosidase et la galactosyltransférase

III-6-3 rôle de l'appareil de Golgi

Les précurseurs d'enzymes, enveloppés et stockés dans les saccules de Golgi d'où ils migrent progressivement. La migration des différentes protéines vers la face de maturation (cis) s'accompagne d'incorporations progressives de sucres spécifiques à chaque étape. Les vésicules de transport portent les produits synthétisés vers leur destination finale (structure, sécrétion, etc...).

III-7 Les mitochondries

Elles sont présentes en grand nombre chez tous les eucaryotes (1000 à 2000 dans les hépatocytes)

III-7 -1 Structure

Ce sont des organites cellulaires à enveloppe dont la taille varie (longueur 2-4 μ m, épaisseur 0,5-1 μ m). Elles apparaissent arrondies ou allongées mais sont en fait très déformables. Elles sont en forme d'anneau autour de la pièce intermédiaire des spermatozoïdes, de bâtonnet allongé chez les trypanosomes et ramifiée dans les cellules des glandes muqueuses d'escargot. On y distingue 04 principales parties.

A- La matrice mitochondriale: elle contient un mélange fortement concentré de plusieurs centaines d'enzymes dont celles nécessaires pour l'oxydation du pyruvate, et des acides gras et celle du cycle de Krebs.

B- La membrane interne : c'est une bicouche lipidique. Elle s'invagine pour donner plusieurs crêtes qui augmentent sa surface totale. Elle contient des protéines possédant 3 principales fonctions:

C-La membrane externe est également une bicouche lipidique. Elle contient une grande protéine-canal appelée **porine**, elle est perméable à toutes les molécules de moins de 10 000 daltons. Elle contient également des enzymes impliquées dans la synthèse des lipides mitochondriaux

D-L'espace inter membranaire Il contient plusieurs enzymes qui utilisent l'ATP traversant la matrice pour phosphoryler d'autres nucléotides.

III-7-2 Fonction des mitochondries

La mitochondrie est le site des réactions d'oxydation de la respiration. Il en résulte une production d'énergie stockée sous forme d'ATP dans les cellules. Elles constituent les centrales énergétiques de la cellule par leur production d'ATP, directement au niveau des sites où cette molécule est fortement consommée. Les mitochondries sont donc plus fréquentes dans les cellules consommatrices d'énergie (Exemple : muscle cardiaque, tubules rénaux, spermatozoïdes).

III- 8 Les chloroplastes

III-8-1 Structure et caractéristiques

C'est un organe de forme: lenticulaire de 3-10 μm de diamètre et 1-2 μm d'épaisseur et de couleur verte sous microscope optique à cause de sa richesse en chlorophylle.

L'ultra structure du chloroplaste montre qu'il est entouré de deux membranes sans pigments (60Å d'épaisseur; protéines 60%/ lipides 40%).

La membrane interne est invaginée vers l'intérieur pour former des thylacoïdes, sacs membranaires aplatis et clos, disposés parallèlement au grand axe du chloroplaste et riches en pigments. Il y a 2 types de thylacoïdes:

- ❖ thylacoïdes du stroma très allongés
- ❖ thylacoïdes des granums, petits de forme discoïde, empilés entre les thylacoïdes du stroma (Figure 17).

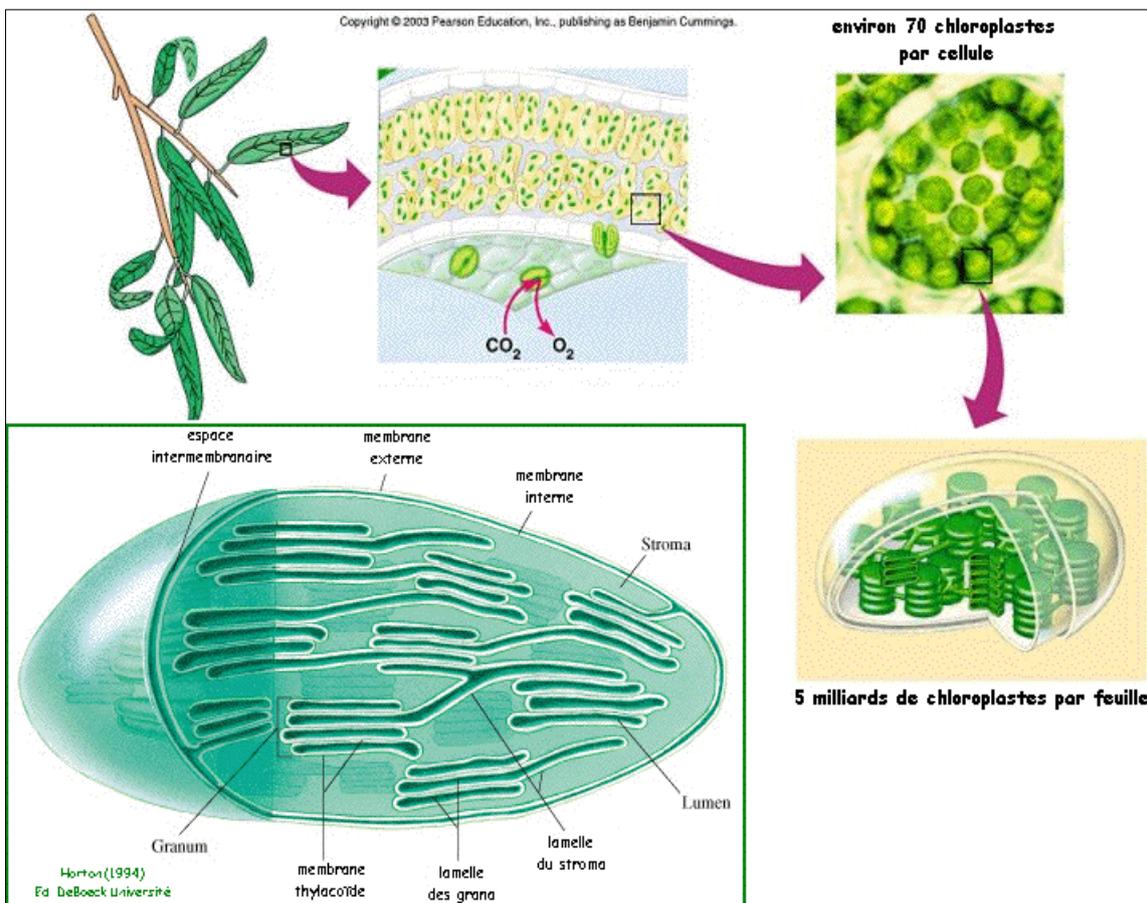


Figure 17 : Structure des chloroplastes (Horton *et al.* 1994)

La membrane des thylacoïdes porte sur sa face interne des-sphères identiques à celles de la mitochondrie du côté du stroma (ATP synthase). La couleur

verte de ces membranes est due à la présence de complexes de pigments intégrés appelés photosystèmes.

Les thylacoïdes baignent dans une substance fondamentale appelée Stroma. Elle comprend de l'eau, des ions et différentes molécules organiques dont des enzymes.

Le chloroplaste comprend aussi un génome (ADNct) et des plastoribosomes : c'est un organe semi-autonome. Grâce à ses pigments, le chloroplaste (CH) transforme l'énergie lumineuse en énergie chimique permettant la synthèse des glucides.

III-8-2 La photosynthèse

La photosynthèse est la synthèse de molécules organiques à partir du CO₂ en utilisant la lumière comme source d'énergie.

-La photosynthèse s'accompagne d'échanges gazeux:CO₂ est absorbé et O₂ est dégagé.

-Les pigments photosynthétiques

La capture de la lumière pour la photosynthèse nécessite la présence de substances colorées capables d'absorber la lumière appelées pigments photosynthétiques.

III-9 Les lysosomes

III-9-1 Structure de lysosomes

Ce sont des vésicules qui renferment un mélange d'hydrolases (enzymes digestives) formées par fusion de vésicules golgiennes. Ils sont associés à la digestion intracellulaire d'éléments absorbés par les cellules grâce à l'endocytose. Ils peuvent aussi être impliqués dans des cas beaucoup plus rares de digestion extracellulaire par émission d'enzymes de dégradation vers l'extérieur pour dégrader des substrats et absorber des produits de la dégradation par endocytose.

Ce sont des vésicules limitées par une membrane simple et lisse de 7,5nm d'épaisseur et 0,5 µm de diamètre, parfois plusieurs µm. Le contenu de la lumière, amorphe ou granulaire, est en général très hétérogène.

Les lysosomes contiennent plus de 50 d'enzymes: Protéases, nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases... Ce sont des hydrolases, capables de dégrader la plupart des composés organiques connus, et dont l'activité optimale se situe à des PH entre 6 et 8.

Ils sont impliqués dans des fonctions de digestion de substrats variés d'origine intra ou extracellulaire.

La membrane des lysosomes doit être résistante aux enzymes contenues dans la lumière, afin de protéger le cytoplasme de l'attaque de ces dernières :

*Elle contient une protéine fonctionnant comme une pompe à protons (H^+) ATP dépendante. Cette pompe doit permettre le passage des ions H^+ de façon à maintenir un pH acide.

*Elle est plus perméable aux composés hydrophiles que la plupart des membranes cellulaires internes.

*Elle contient de nombreuses protéines porteuses, ce qui facilite la diffusion des divers métabolites.

*Elle doit permettre la sortie vers le cytosol des produits résultant de la digestion effectuée à l'intérieur du lysosome, ce qui implique la présence de perméases.

*Elle présente une capacité à résister aux attaques enzymatiques. Les mécanismes ne sont pas encore connus, mais il semble que la membrane du lysosome soit protégée de l'intérieur par un revêtement glycoprotéique qui forme un véritable manteau protecteur.

III-9 -2 Rôles physiologiques

On distingue 2 types de digestion intracellulaire l'autophagie ou digestion de substrats d'origine interne et l'hétérophagie ou digestion de substrats d'origine externe.

- **Rôle dans la digestion intracellulaire**

A L'autophagie

Elle consiste dans la digestion par les lysosomes, de matériel internes aux cellules elles-mêmes. Elle se caractérise par la présence de gros lysosomes II aires remplis de débris d'organites et qui sont en cours de digestion. On parle de vacuoles autophagiques ou autophagosomes. Elle permet la destruction de vieux organites et l'autodestruction des cellules mortes. Elle contribue au renouvellement constant des organites et au recyclage de la matière vivante.

B -L'hétérophagie

Elle est associée aux fonctions de nutrition et de protection contre des organismes extérieurs. Ex: Globules blancs, macrophages spécialisés dans la défense de notre organisme.

Lorsque la bactérie est présente dans le milieu, le macrophage émet dans la direction de celle-ci des pseudopodes (fines bandes de cytoplasme) qui l'enveloppe. Les pseudopodes se rejoignent, et la bactérie est alors enfermée dans une vésicule d'endocytose de grande taille

appelée phagosome ou vacuole de phagocytose. Une autre étape va consister dans la rencontre de plusieurs lysosomes I aires avec le phagosome et après fusion membranaire, le contenu enzymatique de ces lysosomes est déchargé dans la lumière de ce dernier. On obtient un phagolysosome ou lysosome IIaire, au sein duquel les hydrolases acides vont digérer les substrats absorbés (la bactérie capturée). Dans ce cas, les lysosomes jouent un rôle dans la défense de l'organisme par digestion des corps étrangers.

C-Rôle dans la digestion extracellulaire

C'est l'émission d'enzymes de dégradation vers l'extérieur pour dégrader des substrats et absorber des produits de la dégradation par endocytose.

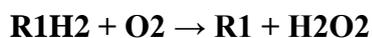
III-10 Les peroxysomes

III-10-1 Définition et caractéristiques

Ce sont des sortes de vésicules de forme: en général sphérique, avec un diamètre allant de 0,2 à 1,5 μm . Ils se forment par l'invagination de vésicules à partir du RE rugueux. Ils sont Limités par 1 seule membrane de 60Å d'épaisseur. (70 % protéines et 30 % lipides) Ils sont dispersés dans le hyaloplasme et sont parfois associés à d'autres organites (chloroplastes, mitochondries) ou inclusions cytoplasmiques (globules lipidiques). Les peroxysomes renferment une matrice granuleuse avec souvent des inclusions à structure cristalline de nature protéique (Figure 18).

A-Chez les animaux

Les peroxysomes renferment 2 grandes familles d'enzymes : les oxydases: qui catalysent l'oxydation de substrats à partir d'O₂ moléculaire avec production de H₂O₂. Et les catalases: qui décomposent H₂O₂ produite par les oxydases, H₂O₂ et qui est toxique pour les cellules.



Chez les vertébrés, le catabolisme de l'adénine et de la guanine conduit à la formation d'urée et d'acide glyoxylique (poissons et amphibiens) et d'acide urique (Homme et les oiseaux) les enzymes qui catalysent ces réactions sont des flavoprotéines localisées dans la matrice des peroxysomes. Le métabolisme des lipides ou β oxydation des acides gras se déroule dans la matrice des peroxysomes et celle des mitochondries.

B-Chez les végétaux

Dans les peroxysomes des graines oléagineuses en germination, l'acétyl-coA produit par la β -oxydation alimente le cycle glyoxylique en se condensant avec l'acide oxaloacétique d'une part et l'acide glyoxylique d'autre part permettant la néoglucogénèse (production de glucides à partir des lipides).

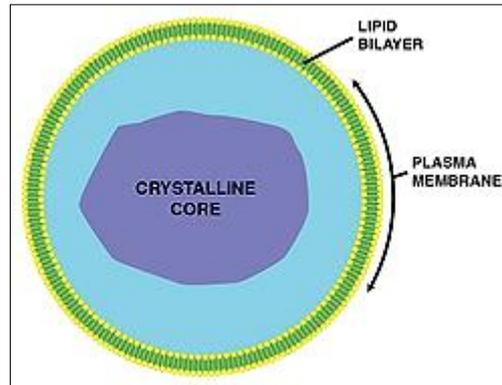


Figure 18 : Structure simplifiée d'un peroxysome
(Maillet, 1981)

III-11 La vacuole

La vacuole, délimitée par une membrane simple (appelée tonoplaste) assure des fonctions de dégradation cellulaire (comme les lysosomes des cellules animales), de stockage (protéines, sels, substances toxiques, etc.), d'occupation de l'espace (dans des grandes cellules végétales qui se gonflent d'eau par osmose).

Chez la cellule végétale, l'appareil vacuolaire se présente sous la forme de petites vacuoles isolées dans les jeunes cellules, et sous la forme d'une grande vacuole unique dans les cellules différenciées.

La vacuole se forme à partir de vésicules qui, après s'être détachées du réseau trans-golgien, fusionnent en un grand compartiment délimité par le tonoplaste et contenant du suc vacuolaire. Les vacuoles possèdent de nombreuses fonctions :

- elles participent au port de la plante par les échanges ioniques et hydriques responsables de la turgescence
- elles contiennent des réserves (anthocyanes, glucides, pigments, protéines, parfums, opium...).
- elles contiennent des enzymes hydrolytiques identiques à ceux des lysosomes.
- elles ont une fonction homéostatique par échanges avec le cytoplasme.
- elles assurent l'accroissement cellulaire par des phénomènes de turgescence (Giraud 2015).

CHAPITRE IV

IV- Les besoins de la cellule

Les diverses molécules entrent dans la structure des cellules et permettent aussi leur fonctionnement. Elles proviennent toutes de l'alimentation. Les besoins des cellules sont couverts par un enchaînement de réactions biochimiques, **le métabolisme**, à partir des nutriments et du dioxygène apportés par le sang. **Le métabolisme** comprend des réactions de synthèse (fabrication) de molécules formant **l'anabolisme** et des réactions de dégradation : **le catabolisme**. L'anabolisme regroupe des réactions qui permettent de fabriquer des molécules spécifiques comme les protéines. Le catabolisme permet, au cours de la dégradation de certaines molécules, d'obtenir des molécules plus simples et de récupérer de l'énergie nécessaire aux autres réactions (Boujard, 2012).

IV-1 L'eau

L'eau est un composé vital de l'organisme cellulaire, les êtres vivants sont composés d'eau (de 65 à 95%). C'est un composé inorganique formé de deux atomes d'hydrogène et d'un atome d'oxygène. La molécule d'eau possède de nombreuses propriétés.

IV-1-1 Les propriétés de l'eau

❖ L'eau est un solvant idéale .

De nombreuses molécules (glucose, dioxygène...) se dissolvent dans l'eau. L'eau permet la dissociation des sels (chlorure de sodium) et facilite la diffusion des ions obtenus. Ainsi, l'eau est un moyen de transport de certains composés.

❖ L'eau est un réactif.

Elle facilite le contact entre les molécules, et donc les réactions chimiques. Elle permet, par exemple, la simplification de macromolécules au cours de **réactions d'hydrolyse**.

❖ L'eau a une forte capacité thermique.

Elle amortit les variations de température liées à des facteurs externes (rayons du soleil) ou internes (activité musculaire). Elle évacue la chaleur interne par évaporation de la sueur du corps.

❖ L'eau a une fonction protectrice.

Présente en grande quantité dans les liquides extracellulaires, elle joue un rôle d'amortisseur. Par exemple, le liquide céphalo-rachidien protège l'encéphale.

Ils sont aussi constitués de matière carbonée (glucides, lipides, protéines...). La matière organique correspond aux glucides, lipides, protéines. Ces molécules sont

principalement constituées de carbones auxquels sont associés O, N, H et parfois du S (protéines).

IV -1-1-2 La répartition de l'eau dans l'organisme

L'eau est répartie dans l'organisme entre deux compartiments, l'eau intracellulaire, située à l'intérieur des cellules, et l'eau extracellulaire, située hors des cellules. L'eau extracellulaire est le principal composé du **milieu intérieur**.

Le milieu intérieur est constitué du **liquide interstitiel** ou **lympe interstitielle** et de deux liquides circulant dans des vaisseaux : **le plasma sanguin** et **la lympe canalisée**. Le liquide interstitiel constitue le milieu d'échange entre les cellules et les liquides circulants.

IV-2 Les éléments minéraux et les vitamines

Les éléments minéraux et les vitamines ont en commun d'être indispensables au fonctionnement cellulaire. Leur carence peut provoquer de graves maladies.

IV-2-1 Sels minéraux

Les sels minéraux sont les constituants qui restent (sous forme de cendres) après calcination des tissus organiques.

Chimiquement, ce sont des éléments ionisés chargés soit positivement (cations) ou négativement (anions).

Les sels minéraux sont essentiels à l'organisme, notamment parce qu'ils :

- contrôlent l'équilibre hydrique (pression osmotique)
- règlent l'équilibre acide-base (pH)
- font partie de certaines structures (os, dents)
- entrent dans la composition des enzymes, des hormones
- catalysent de nombreuses réactions du métabolisme

Selon les quantités mises en jeu dans l'organisme, les sels minéraux sont couramment divisés en 2 groupes.

-les éléments principaux ou **macroéléments**: **Ca, P, K, Cl, Na, Mg**

-les éléments traces ou **oligoéléments**: **Fe, Zn, Cu, Mn, I, Mo, etc.**

IV-2-2 Les macroéléments: ont le calcium, le phosphore, le potassium, le sodium, le soufre, le chlore et le magnésium. Certains font partie de la structure des tissus (os, dents), dont ils renforcent la résistance. Ils sont alors sous forme de **sels** (sels de calcium).

D'autres éléments minéraux entrent dans la composition de molécules structurales ou fonctionnelles. Le phosphore associé aux lipides forme des molécules de la membrane cellulaire. Le soufre entre dans la composition d'une hormone, l'insuline. Sous forme d'ions, ils sont présents dans les liquides de l'organisme ; les ions chlorure et les ions sodium régulent l'équilibre acido-basique du sang (Favier, 1990).

IV-2-3 Les oligo-éléments:

Sont des éléments présents dans l'organisme en très petite quantité, mais néanmoins indispensables. Ils entrent dans la composition de molécules complexes. Le fer se trouve à 60 % dans la molécule d'hémoglobine. Ils sont aussi indispensables à certaines réactions biochimiques. Par exemple, le zinc entre dans la composition de plusieurs enzymes.

IV-2-4 Essentialité des oligo-éléments

Les oligo-éléments essentiels sont ceux qui répondent aux critères suivants :

- être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante
- provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisines dans plusieurs espèces ; prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément.

IV-2-5 rôle des macromolécules

a) Stockage

Certaines macromolécules assurent un rôle de stockage de réserves énergétiques (amidon des végétaux, glycogène des animaux) ce qui présente plusieurs avantages : il n'a pas d'effet sur la pression osmotique cellulaire ; il n'y a pas d'opposition à l'entrée des monomères dans la cellule ; la structure ramifiée offre des possibilités de synthèse et de dégradation rapides.

B) Support de l'information génétique

L'agencement répétitif de n nucléotides de quatre types différents permet la constitution de 4^n séquences possibles d'ADN. L'enchaînement de nucléotides constitue ainsi un code, traduit en protéine. Par ailleurs, l'ADN est organisé en double hélice complémentaire, associée de façon réversible, ce qui permet à la fois d'assurer une réplication semi-conservative, et de servir de matrice pour la synthèse d'un brin d'ARN.

c) Rôle structural

Différentes macromolécules ont une fonction structurale : la cellulose (polysaccharide) est le principal composant de la paroi des cellules végétales ; la chitine (polysaccharide) participe à la constitution de l'exosquelette des Arthropodes ; le collagène (protéine) est le principal élément des matrices extracellulaires animales.

d) Interactions moléculaires

La taille des macromolécules offre de nombreuses possibilités d'interaction spatiale. C'est le cas, par exemple, de la réaction « antigène-anticorps » ou des sites catalytiques des enzymes. Par ailleurs, les interactions entre sous-unités permettent le comportement allostérique de certaines protéines (hémoglobine).

IV-3 Les vitamines

Les vitamines sont des composés organiques indispensables, dont l'organisme a besoin en très petite quantité. Elles participent de façon spécifique à l'action des enzymes en activant les réactions cellulaires. Elles sont apportées par une alimentation équilibrée ou sont synthétisées par l'organisme, comme les vitamines D. Les vitamines sont classées en **vitamines hydrosolubles**, c'est-à-dire solubles dans l'eau (vitamines du groupe **B et C**), et en **vitamines liposolubles**, insolubles dans l'eau mais solubles dans les graisses (vitamines **A, D, E et K**).

IV-4 Les glucides et les lipides

Les glucides et les lipides sont des molécules organiques. Elles contiennent des atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène.

IV-4-1 Les glucides

Les molécules organiques composées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène sont appelées **glucides** ou hydrates de carbone. Ils sont une source d'énergie métabolique importante pour les êtres vivants, l'énergie provenant de l'oxydation du glucose stocke sous forme de polymères tels que le glycogène chez les animaux ou l'amidon chez les plantes.

Les molécules de glucides représentent 1 à 2 % de la masse des cellules. Les molécules de glucides sont soit des molécules simples appelées **oses**, qui possèdent entre 3 et 7 atomes de carbone, soit des molécules de glucides complexes qui ont de nombreux atomes de carbone.

IV-4-1-1 les oses

Les monosaccharides ou oses ce sont des sucres simples non ramifiés dont tous les carbones portent une fonction alcool ($-OH$), sauf un qui porte une fonction carbonyle, divisant les oses en aldoses (fonction aldehyde) ou cetoses (fonction cétone). On classe les oses en fonction du nombre de carbones qu'ils possèdent : trioses, tetroses, pentoses, hexoses et heptoses. Le glucose ($C_6H_{12}O_6$) est, par exemple, un hexose (Thiry, 2014)

IV-4-1-2 Les polyholosides

Les **disaccharides** sont des **oligosaccharides** formes de deux oses unis par une fonction alcool ou carbonyle après perte d'une molécule d'eau. La liaison est appelée **osidique** et peut être rompue sous l'action d'enzymes spécifiques par une réaction d'hydrolyse (Racano et Rigo, 2014).

Le glycogène est la macromolécule glucidique de réserve de l'organisme animal. Elle est composée de nombreuses molécules de glucose (Figure 19).

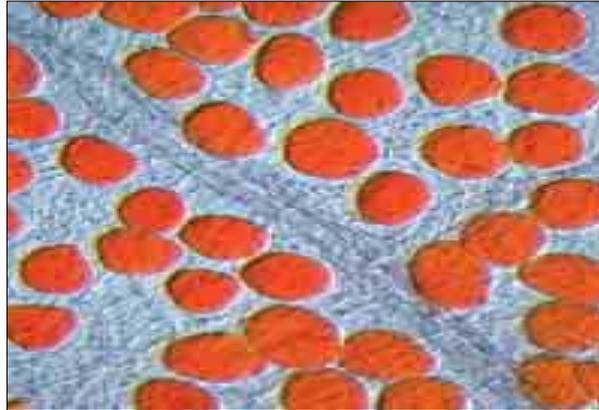


Figure 19 : Le tissu adipeux de glycogène (Favier, 1990)

IV-5 Les lipides

Les **lipides** ne sont pas des polymères. Cette classe regroupe une grande diversité de molécules dont la caractéristique commune est l'insolubilité dans l'eau. Leur comportement hydrophobe repose sur leur structure moléculaire. Ils constituent également une source importante d'énergie, l'hydrolyse des acides gras stockés dans les triglycérides libérant environ 37 kilojoules (Kj) d'énergie par gramme de lipide, contre environ 17 Kj pour les glucides (Racano et Rigo, 2014)

IV-5-1 Les acides gras

Les acides gras ($\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_n - \text{COOH}$) sont très hydrophobes, car formés en majorité de groupements $-\text{CH}_2$ apolaires. Seul le groupement carboxylique ($-\text{COOH}$) est hydrophile. Les acides gras peuvent être saturés ou insaturés. Les premiers ne possèdent que des liaisons simples entre leurs carbones tandis que les seconds possèdent une ou plusieurs doubles liaisons au niveau de leur chaîne carbonée. Ils sont des molécules linéaires plus ou moins longues, qui sont mises en réserve par l'organisme sous forme de triglycérides.

IV-5-2 Les triglycérides

Les **triglycérides** sont formés de trois molécules d'acide gras combinées à une molécule d'alcool, le glycérol. Ils sont les principales réserves d'énergie stockées dans le tissu adipeux. Ils protègent aussi l'organisme contre le froid et les chocs mécaniques. Les triglycérides, permettent le stockage des acides gras, totalement insolubles dans l'eau, ces molécules ne présentent pas de caractère hydrophile. Les triglycérides constituent la majorité des graisses et des huiles animales et végétales. Ils sont stockés sous forme de gouttelettes lipidiques dans la cellule.

IV-5-3 Les phospholipides

Les **phospholipides**, dérivés des triglycérides, entrent dans la composition des membranes cellulaires, auxquelles ils apportent leur propriété de perméabilité sélective.

IV-5-4 Les stéroïdes

Les **stéroïdes** sont des macromolécules complexes. Un stéroïde, le cholestérol, est un composé primordial des membranes cellulaires. Il est un précurseur (l'origine) de certaines hormones et de la vitamine D.

Les rôles des lipides sont multiples. On peut citer entre autres

- Constitution de la bicouche lipidique des membranes.
- Source importante d'énergie pour la cellule
- Forme de réserves chez les végétaux (graines oléagineuses) et chez les animaux (tissus adipeux) et constituent les hormones lipophiles.

IV-6 Les protéines

Les protéines représentent environ 18 % de la masse totale de l'organisme. Ce sont des molécules organiques essentielles à toutes les cellules vivantes. Elles contiennent des atomes de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote, et parfois d'autres atomes, comme le soufre ou le phosphore. Ce sont les seuls fournisseurs d'azote de l'organisme. Les unités de base des protéines sont **les acides aminés**. Il existe deux sortes de protéines : **les protéines structurales**, qui sont le matériau essentiel de chaque cellule, et **les protéines fonctionnelles**, qui participent aux processus biologiques.

IV-6-1 Les acides aminés

Les acides aminés possèdent un groupe carboxyle (-COOH), un groupe amine (-NH₂) contenant un atome d'azote et un groupement d'atomes, appelé radical R, qui diffère selon les acides aminés. Vingt acides aminés entrent dans la composition des protéines humaines. L'organisme construit ses propres protéines à partir des acides aminés selon un code détenu dans le noyau cellulaire. Les acides aminés se lient entre eux par une **liaison peptidique** et forment des chaînes peptidiques. Les chaînes peptidiques plus complexes sont des protéines.

IV-6-2 Les protéines de structure

Les protéines de structure sont le plus souvent des **protéines fibreuses**. Elles constituent la trame des cellules et du tissu conjonctif. **Le collagène**, principale fibre protéique du tissu conjonctif, renforce sa résistance. Il est présent dans les os, les articulations et les ligaments. **La kératine** assure l'imperméabilité de la peau ; elle est la protéine de structure des cheveux et des ongles. **L'actine** et **la myosine** sont des protéines contractiles situées dans les cellules.

IV-6-3 Les protéines fonctionnelles

Les protéines fonctionnelles sont des **protéines globulaires** hydrosolubles et mobiles. Elles interviennent dans des processus biologiques. **Les hormones** contribuent à la régulation du métabolisme. **Les anticorps** sont des molécules de l'immunité ; **les protéines de transport** véhiculent d'autres molécules. **Les enzymes** accélèrent la vitesse des réactions biochimiques

IV-6-4 Les molécules à fonction spécifique

Certaines molécules de l'organisme ont des fonctions spécifiques. Elles sont souvent composées de petites molécules de nature différente. C'est le cas de trois molécules : **l'adénosine triphosphate ATP**, et deux acides nucléiques, **l'acide désoxyribonucléique (ADN)** et **l'acide ribonucléique (ARN)**. Ces trois molécules sont construites à partir d'une unité de base : **un nucléotide**.

IV-6-4 -1 L'adénosine triphosphate ATP

L'ATP est un nucléotide formé d'un acide phosphorique, d'un sucre (le ribose) et d'une base azotée (l'adénine), auxquels s'ajoutent deux groupes de phosphates. La molécule d'ATP est une molécule énergétique. L'énergie est emmagasinée dans les liaisons entre les

groupes phosphates. La molécule d'ATP libère cette énergie selon les besoins de la cellule. Elle se forme de nouveau en captant l'énergie libérée par la dégradation des molécules de glucose ou de triglycérides.

IV-6-4-2 L'acide désoxyribonucléique (ADN)

L'ADN est une longue molécule formée de deux chaînes enroulées en double hélice. Chaque chaîne est constituée par une suite (polymère) de nucléotides. Chaque nucléotide comprend un acide phosphorique, un sucre (le désoxyribose) et une base azotée. Les bases azotées de la molécule d'ADN sont la cytosine, la guanine, l'adénine, la thymine. Les deux chaînes sont reliées par des liaisons entre les deux bases azotées complémentaires. La cytosine se lie toujours à la guanine, l'adénine à la thymine. L'ADN contrôle le développement cellulaire et la transmission des caractères héréditaires.

IV-6-4-3 L'acide ribonucléique (ARN)

L'ARN est une courte molécule, formée d'une seule chaîne composée de l'enchaînement de nucléotides. Chaque nucléotide d'ARN comprend un sucre (le ribose), un acide phosphorique et une base azotée. Les bases azotées de l'ARN sont la cytosine, la guanine, l'adénine et l'uracile. L'ARN joue un rôle essentiel dans la synthèse des protéines.

CHAPITRE V

V Transport membranaire

V -1- Rôles de la membrane plasmique

Les rôles de la membrane peuvent se résumer en trois points :

- *circonscire le volume cytoplasmique contenant les organites,
- *contrôler (passivement) ou diriger (activement) sélectivement les échanges moléculaires et particulaires entre le cytoplasme et l'environnement cellulaire.

- *permettre la reconnaissance cellulaire spécifique et transmettre des informations de l'environnement cellulaire vers l'intérieur de la cellule. Ce rôle est assuré par la structure spécifique de la membrane plasmique (Figure 20).

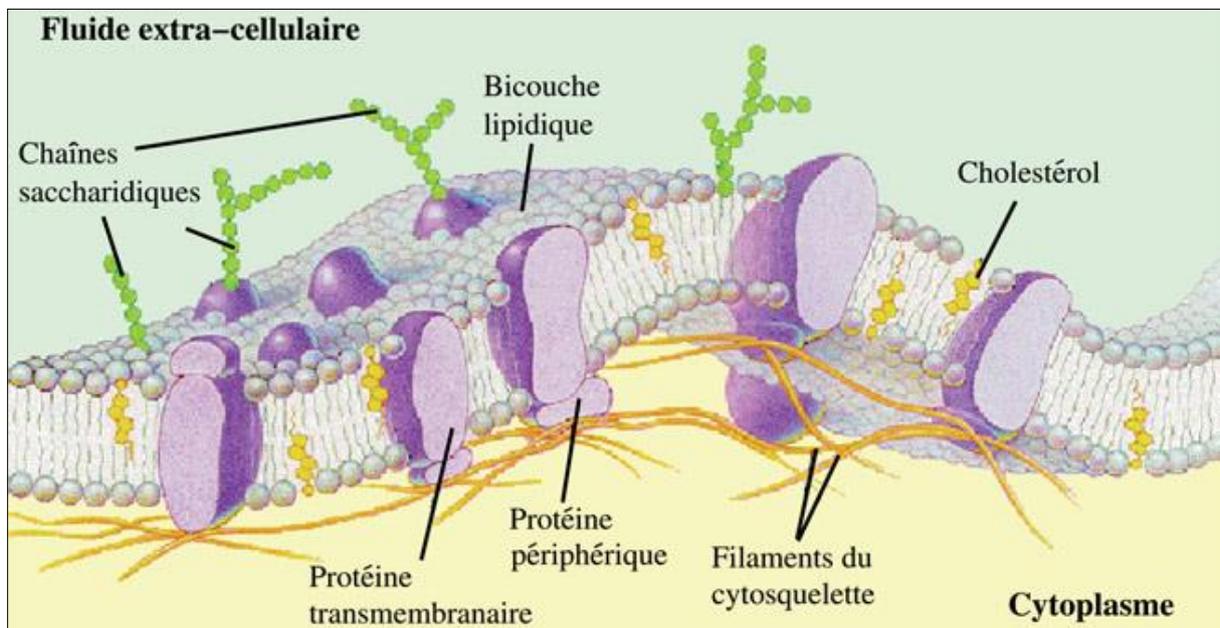


Figure 20 : Structure de la membrane plasmique (Boned *et al*, 2006)

V-1-1 Perméabilité membranaire

Toute cellule vivante se développe, se reproduit et assure une activité métabolique déterminée. De ce fait, elle est amenée à importer des matières premières et à éliminer des produits terminaux de son activité. Ceci doit se faire à travers la membrane plasmique qui entoure son cytoplasme. Le passage de toutes ces substances à travers la membrane est qualifié de perméabilité. La perméabilité est la propriété que possède la surface cellulaire d'absorber directement des substances du milieu extracellulaire et d'y éliminer d'autres substances. Elle peut prendre deux formes.

V-1-2 Perméabilité passive ou transport passif

Le transport passif est un transport qui se fait sans consommation d'énergie, il se fait donc le long du gradient électrochimique (ou gradient de concentration). Il permet, de faire passer une substance à travers une membrane d'un milieu très concentré en cette substance vers le milieu le moins concentrée en cette substance.

V-1-2-1 Transports actifs

Un transport actif correspond à un transport thermodynamiquement défavorable ,c'est-à-dire endergonique pour lequel le soluté se déplace contre son gradient électrochimique. Ce phénomène, non spontané, est permis grâce à une réaction exergonique ,lors d'un couplage énergétique .

a) Le transport actif primaire

Dans le cas d'un transport actif primaire, l'énergie de la réaction peut provenir : de l'hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi, C'est le cas des différentes pompes ATPasiques qui ont un ou deux site(s) de liaisons aux solutés et un site capable d'hydrolyser l'ATP et de phosphoryler la pompe (pompe H⁺, pompe Ca²⁺, pompe Na⁺/K⁺, etc.) ; de l'énergie liée, lors d'une réaction d'oxydoréduction. C'est le cas des chaînes d'oxydoréduction mitochondriales, chloroplastiques ainsi que celles de la membrane interne des bactéries.

b) Les transport actif secondaire

Lors d'un transport actif secondaire, le soluté se déplace contre son gradient électrochimique en utilisant l'énergie contenue dans un gradient ionique (H⁺ protonotrice ou Na⁺ sodium motrice). Dans ce cas, le gradient ionique créé activement par un transport actif primaire (pompes ATPasiques ou réaction d'oxydoréduction en chaîne) permet le retour spontané de l'ion moteur .Ce déplacement exergonique entraîne alors le soluté contre son gradient électrochimique . La protéine permettant le double déplacement est qualifiée de « port ». Si l'ion moteur et le soluté se déplacent dans le même sens (H⁺/lactose chez les bactéries, Na⁺/glucose de l'entérocyte), il s'agit d'un symport. À l'inverse, si le soluté se déplace dans le sens opposé de l'ion moteur, il s'agit d'un antiport (Na⁺/H⁺ des cellules animales).

V-1-2-2- L'osmose

L'osmose est un phénomène physique passif qui a lieu seulement si les solutions sont séparées par une membrane semi-perméable. Seules les molécules d'eau traversent la membrane de la solution hypotonique (la plus diluée) vers la solution hypertonique (solution

la plus concentrée) jusqu'à ce que les solutions soient isotoniques (de même concentrations) (Figure 21). On rencontre l'osmose aussi bien pour la cellule vivante que pour la cellule morte. Si les deux milieux sont de même concentrations, aucun mouvement d'eau n'est perceptible: la cellule est en équilibre osmotique.

A priori, l'eau n'étant pas soluble dans les lipides, il est pratiquement impossible qu'elle puisse traverser directement la couche phospholipidique de la membrane cytoplasmique. D'autre part, il ne saurait être question de retarder le passage de l'eau, un élément aussi essentiel au maintien de l'intégrité cellulaire.

On sait maintenant que le libre passage de l'eau se fait par l'intermédiaire de protéines intégrées qui traversent complètement la double couche lipidique: on parle des "pores membranaires". Ces protéines ou pores ressemblent à de petits canaux dont la forme évoque celle d'un tunnel placé verticalement à travers la membrane cytoplasmique et, par conséquent, de façon à ce que l'orifice central permette à l'eau et, à l'occasion, à certaines petites molécules dissoutes dans l'eau de diffuser librement de part et d'autre de la membrane cytoplasmique.

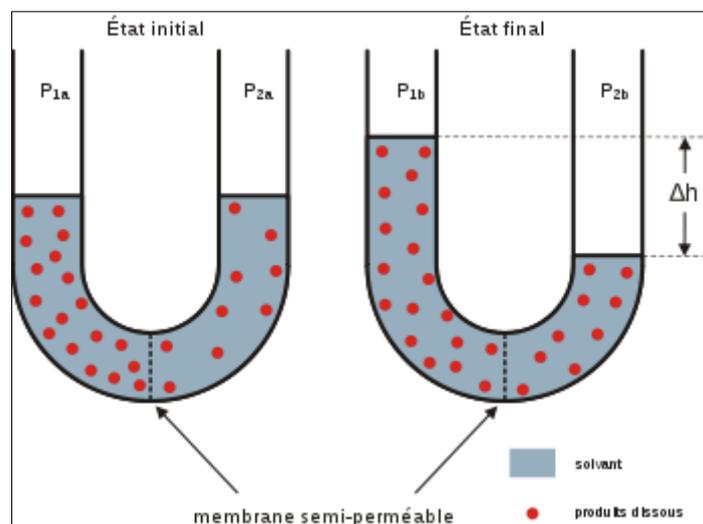


Figure 21: Schéma représentant l'osmose à travers la membrane semi perméable (Campbell et al, 2007)

V-2 Diffusion

C'est le passage de substances d'un compartiment où cette substance est très concentrée vers un compartiment à faible concentration en cette substance suivant son gradient de concentration (Figure 22).

A-Diffusion simple

La diffusion simple est la diffusion dans la membrane à travers la bicouche phospholipidique. Ce type de passage est un phénomène physique passif et n'est possible que

si la molécule est « soluble » dans la membrane phospholipidique, c'est-à-dire qu'elle peut traverser directement la bicouche de phospholipides. La molécule doit donc être hydrophobe (apolaire) ou, si elle est hydrophile (polaire), être suffisamment petite (en pratique : éthanol). donc cette diffusion est conditionnée par certains facteurs qui sont :

-La taille des molécules : les molécules dont la masse moléculaire est supérieure à 150Da, ne peuvent traverser la bicouche lipidique. Cette règle, ne s'applique qu'aux molécules de petite dimension.

-L'absence de polarité : une molécule polarisée ne traverse pas la membrane par diffusion facilitée.

-L'absence de charge : une molécule chargée, même de très petite dimension, ne pénètre pas la bicouche lipidique.

-Le coefficient de partition: c'est le rapport solubilité dans les lipides /solubilité dans l'eau, plus ce rapport s'élève, plus la facilité de passage transmembranaire de la substance augmente

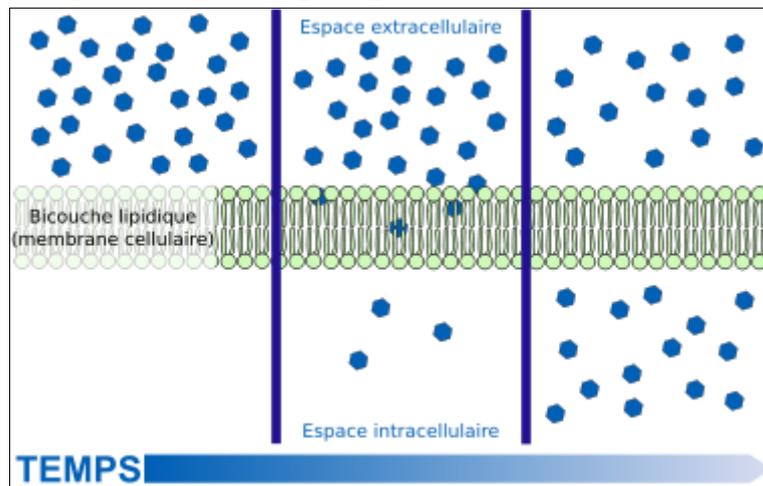


Figure22 : Diffusion a travers la membrane plasmique (Magleby, 2016)

B- Diffusion facilitée

Les molécules hydrosolubles comme les ions, les glucides et les acides aminés ne peuvent diffuser à travers la membrane lipidique à des vitesses suffisantes pour satisfaire les besoins des cellules. Le transport de ces molécules sera donc assuré par un groupe de protéines membranaires intégrées spécialisées, il s'agit des "protéines transporteurs" spécifiques aussi appelées "perméases".(Figure 23)

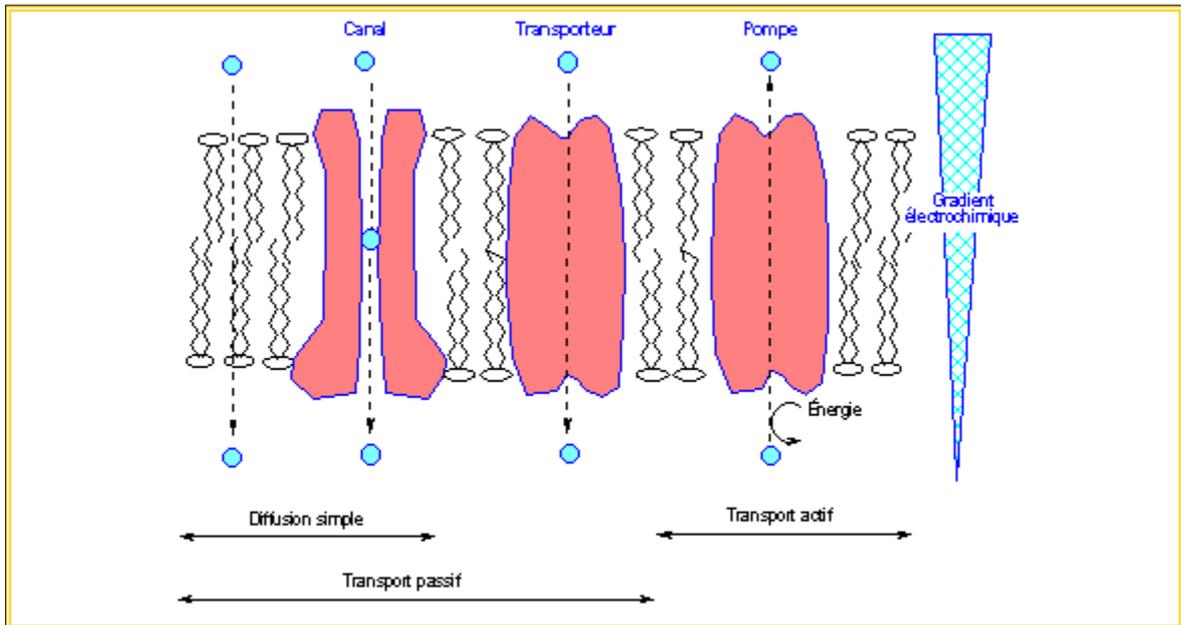


Figure 23: la diffusion facilité (site web 2)

V-3 Les protéines de canal (canaux ioniques)

Les protéines-canal assurent un transport passif de molécules à travers la membrane. Le passage des molécules à travers un canal suit les lois de la diffusion. Cependant elles peuvent être plus ou moins sélectives. Elles peuvent aussi se fermer et s'ouvrir en fonctions de différents stimuli (électrique, chimique, mécanique...). La protéine ne doit pas changer de forme pour permettre le passage. Ce transport par les protéines de canal est très spécifique ; il ne laisse passer qu'une ou quelques sortes de molécules et pas d'autres mais il est très rapide (Figure 24).

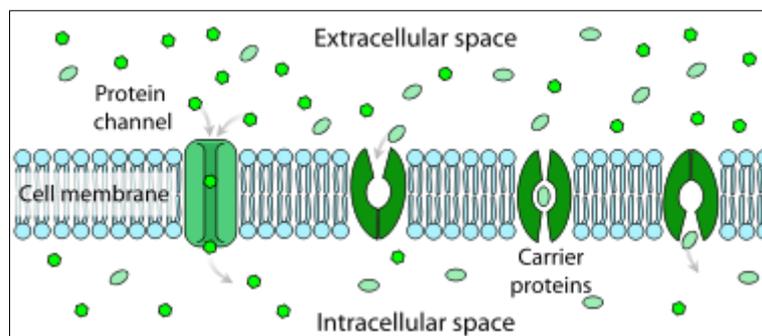


Figure 24 : Schema des protéines de canal (canaux ioniques) (Hite, 2016)

V-3-1 Les transporteurs : ils changent de forme pour déplacer des molécules d'un côté à l'autre d'une membrane. Ce transport est similaire à celui des protéines canaux, si ce n'est qu'il est généralement moins rapide. Selon le nombre et le sens de la substance à transporter et également le mode de fonctionnement de la perméase, on distingue :

Le mode uniport : ce mode implique une protéine de transport pour faire traverser une seule substance de par et d'autre la membrane selon les lois de la diffusion.

Le mode symport : c'est un mode qui utilise un cotransporteur, donc il fait passer deux substances dans le même sens selon leur gradients de concentration.

Le mode antiport : il s'agit ici, de faire traverser deux substances à travers la membrane dans deux sens différents (Figure 25).

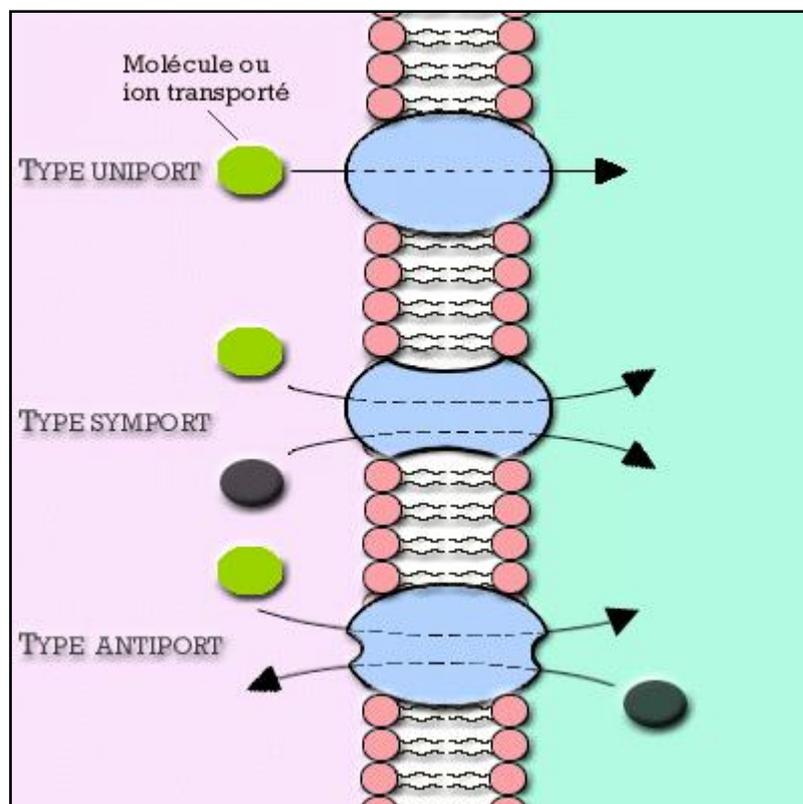


Figure 25: Schéma des transporteurs (site web 2)

V- 3-2 Les canaux

Les protéines-canal assurent un transport passif de molécules à travers la membrane, le passage des molécules à travers un canal suit les lois de la diffusion. Cependant elles peuvent être plus ou moins sélectives. Elles peuvent aussi se fermer et s'ouvrir en fonction de différents stimuli (électrique, chimique, mécanique, etc.). Elles jouent un rôle important

dans la définition du potentiel de membrane, la sensibilité de certaines cellules à certains signaux extérieurs.

V-3-2-1 Le canal ionique

C'est une protéine membranaire qui permet le passage à grande vitesse d'un ou plusieurs ions. Il existe de nombreux types de canaux ioniques. Ils peuvent être sélectivement perméables à un ion tel que le sodium, le calcium, le potassium ou l'ion chlorure, ou bien à plusieurs ions à la fois. Les canaux ioniques sont présents dans la membrane de toutes les cellules. Ils ont un rôle central dans la physiologie des cellules excitables comme les neurones ou les cellules musculaires et cardiaques. Ils jouent aussi un rôle crucial dans la physiologie des reins.

Les canaux ioniques possèdent une caractéristique fondamentale : il s'agit de «portes» en général fermées, dont l'ouverture brève est commandée par un signal extérieur. Il existe plusieurs types de canaux :

- 1) les canaux s'ouvrant sous l'action d'une modification du champ électrique transmembranaire (**on parle de canaux régulés par le potentiel membranaire**) .
- 2) les canaux sensibles à la fixation d'un ligand qui peut être un ion, un neurotransmetteur, un nucléotide ou même une protéine (**canaux régulés par un ligand**) .
- 3) les canaux sensibles à des phénomènes mécaniques (canaux régulés mécaniquement)

Toutes les cellules animales, végétales ou bactériennes possèdent de tels canaux ioniques mais les premières sont les plus riches, et en particulier les cellules nerveuses et musculaires (cellules dites excitables). Les canaux les plus répandus, et présents dans la membrane plasmique de presque toutes les cellules animales, sont paradoxalement des canaux toujours ouverts (non réglés) perméables au K^+ ; ce sont les canaux dits de fuite du K^+ , qui interviennent dans le maintien du potentiel de membrane plasmique .

V-3-2-2 Le rôle physiologiques des canaux

Les canaux sont impliqués dans de nombreux phénomènes cellulaires. Ils sont responsables d'une propriété universelle aux membranes cellulaires: l'existence d'un potentiel transmembranaire. Ils ne sont en général pas responsables de la régulation de la composition cellulaire. Ils participent aussi au phénomène d'excitabilité cellulaire. Les dépolarisations et mouvements ioniques qu'ils provoquent assurent des phénomènes tels que l'initiation et la propagation du potentiel d'action, la contraction cellulaire, la sensibilité de certains récepteurs sensoriels, mais aussi la sensibilité aux hormones et aux neurotransmetteurs (Magleby, 2016).

V-4 Les pompes

Les pompes se différencient des canaux par le fait que ce n'est plus le gradient électrochimique des molécules qui assure le mouvement ionique mais le couplage du transport à une réaction enzymatique exergonique, comme l'hydrolyse de l'ATP. Le mouvement de la molécule devient donc unidirectionnel et peut même se produire contre le gradient électrochimique. La molécule se concentre donc ou au contraire est totalement éliminée de la cellule. Le transport est ici actif et non plus passif comme pour les canaux.

V-4 -1 La pompe sodium-potassium ou Na⁺-K⁺ATPase

Est une protéine transmembranaire dont l'activité enzymatique utilise l'énergie issue de la dégradation de l'ATP en ADP et phosphate inorganique pour transporter des ions potassium et sodium contre leur gradient de concentration. Elle joue un rôle dans le maintien du potentiel de repos des cellules nerveuses, musculaires et cardiaques. La pompe permet d'échanger les ions sodium (Na⁺) issus du milieu intracellulaire avec les ions potassium K⁺ issus du milieu extracellulaire dans un rapport précis (3 Na⁺/2 K⁺). Cette pompe est responsable du rétablissement de l'équilibre initial après un potentiel d'action.

V-5 Les aquaporines (AQP)

Les aquaporines (AQP) sont une classe de protéines membranaires qui forment des « pores » perméables aux molécules d'eau dans les membranes biologiques. Les aquaporines permettent le passage de l'eau de part et d'autre de la membrane tout en empêchant les ions de pénétrer dans la cellule, environ 500 aquaporines ont été découvertes aussi bien dans le règne végétal qu'animal, dont 13 chez l'homme (Gravelle et al, 2013).

V-5-1 rôle des aquaporines (AQP)

Les aquaporines permettent aux cellules des organes d'absorber, conserver ou excréter l'eau et jouent un rôle majeur dans le contrôle de l'hydratation des organismes vivants et dans la circulation de l'eau entre différents organes ou différentes parties d'une cellule. Elles permettent à l'eau d'entrer et/ou sortir d'une cellule, sans laisser passer d'autres molécules (toxiques à maintenir à l'extérieur des cellules, ou au contraire essentielles aux cellules et à maintenir dans celles-ci). Leur fonctionnement est contrôlé par des hormones (Schrier, 2007).

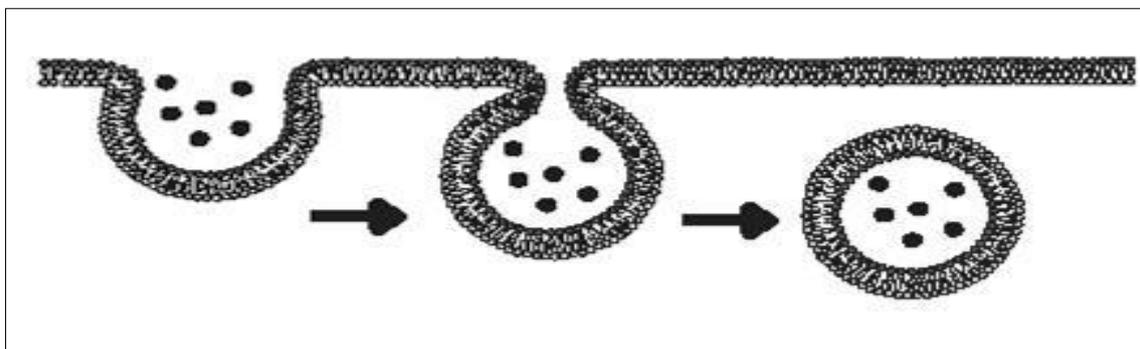
V-6 Perméabilité des macros molécules (transport par mouvement)

V-6-1 L'endocytose

Des particules ou molécules peuvent aussi pénétrer dans la cellule par endocytose. Dans ce processus les éléments qui vont entrer se trouvent "capturés" dans une vésicule qui provient d'un repliement de la membrane cytoplasmique autour de ceux - ci. Cette vésicule va ensuite se retrouver du côté intracellulaire.

V-6-2 La pinocytose

C'est un phénomène de l'endocytose, qui concerne le passage de substances à l'état liquide de fort poids moléculaire à travers la membrane par ondulation de cette dernière. Ce phénomène est très fréquent chez les cellules intestinales (Figure 26).



a contact et accolement

b englobement

c formation de vacuole et transfert

Figure 26 : chronologie de la pinocytose (Callen ,2005)

Il y a une forme de pinocytose non spécifique qui permet d'ingérer de l'eau et des solutés sans concentration: c'est la pinocytose en vrac ou pinocytose en phase liquide.

Par contre, la pinocytose dépendante de la clathrine débute par:

- l'invagination de disques épaissis de la membrane plasmique appelés «puits recouverts».
- Ces zones sont recouverts, sur leur face cytoplasmique par un réseau de protéines hexagonales appelé clathrine. Les protéines formant ce réseau sont appelées triskelions.

Cette forme de pinocytose est plus efficace et plus spécifique: les substances transportées sont d'abord reconnues et fixées par des récepteurs (protéines transmembranaires) ce qui permet une concentration du contenu des vésicules. (Demlehner et, al 1995)

V-6 -3 La phagocytose

Ce phénomène est analogue à celui de la pinocytose, sauf que la substance à faire traverser est à l'état solide. On le rencontre chez les macrophages (globules blancs) ou dans l'alimentation de la majorité des organismes unicellulaires aquatiques tel que l'amibe et la paramécie

V-6 -4 L'exocytose

Dans ce cas des particules destinées à être excrétées hors de la cellule sont entourées dans une vésicule (qui provient le plus souvent de l'appareil de Golgi). Celle-ci va fusionner avec la membrane cytoplasmique puis son contenu va être libéré du côté extracellulaire (Figure 27) .

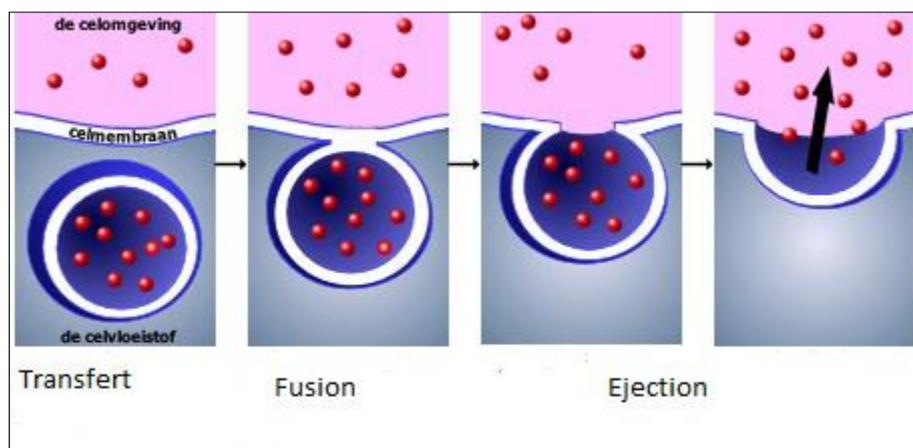


Figure 27 : chronologie de la L'exocytose (siteweb 3)

CHAPITRE VI

VI Les jonctions cellulaires

Les jonctions cellulaires : régions spécialisées de la membrane plasmique des cellules épithéliales assurant la cohésion des cellules adjacentes entre elles et à la lame basale.

Il existe trois types de jonctions cellulaires selon leur rôle, leur localisation et leur aspect ultra structural révélé par la microscopie électronique :

- **les jonctions serrées** ou jonctions étanches
- **les jonctions d'ancrage**
- **les jonctions communicantes**

VI-1 Les jonctions serrées

Les jonctions serrées ou étanches ou imperméables ou occlusives (*zonula occludens*) sont caractéristiques des tissus épithéliaux du taxon des chordés et sont aussi présentes au niveau du pôle basal des cellules de Sertoli de l'espèce humaine.

Elles bloquent la circulation de fluides entre les cellules (voie paracellulaire) et assurent ainsi l'étanchéité entre deux compartiments tissulaires. Cependant, elle peut laisser passer certains peptides, plutôt hydrophile de petites taille (< 15 nm), notamment au niveau du tube digestif lors de la digestion. Les éléments principaux contribuant à la formation de cette jonction sont deux protéines nommées **claudine** (du latin : *claudere*, fermer) et **occludine**. Les **zonula occludens** se nomment **tight junction** en Anglais. Sans ces barrières paracellulaires, il ne serait pas possible de maintenir les propriétés du milieu au sein de compartiments donnés, comme la grande acidité (pH de 1 à 2) de l'intérieur de l'estomac (Figure 28).

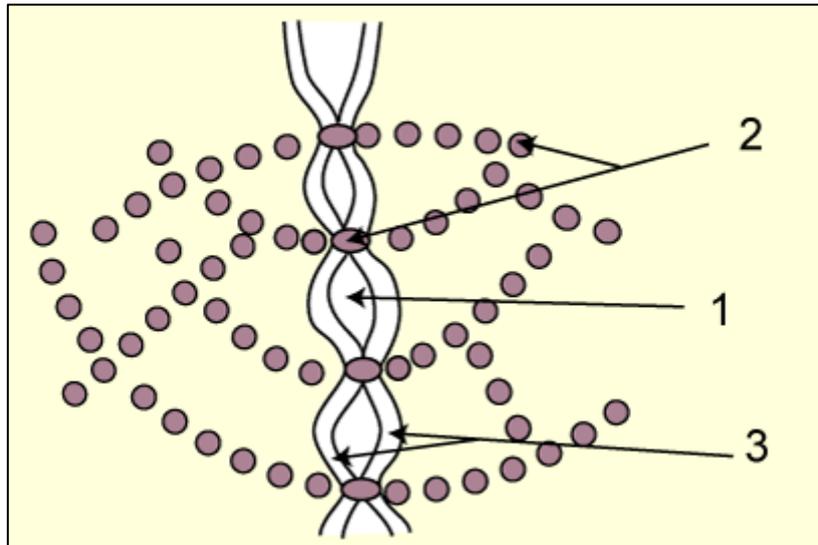


Figure 28 : Les jonctions serrées (Van Itallie , 2009)

1. espace intercellulaire ;
2. protéines globulaires communes aux membranes des cellules adjacentes ;
3. membranes de deux cellules adjacentes ;

VI-1-1 Structure des jonctions serrées

Les jonctions serrées sont localisées à l'apex des cellules épithéliales où elles forment une bande continue tout autour qui assure l'étanchéité. Au microscope, quand on sépare les deux membranes cellulaires, on observe une série de bourrelets longilignes, plus ou moins interconnectés mais jamais interrompus. Les deux membranes comportent exactement le même réseau de bourrelets. En fait, il s'agit d'une fusion partielle des membranes plasmiques : au niveau des jonctions, les hémimembranes extra cytoplasmiques disparaissent et les deux hémimembranes cytoplasmiques s'associent pour reconstituer une membrane, complète, mais composée d'éléments provenant des deux cellules. Les jonctions serrées sont reliés aux filaments d'actine par l'intermédiaire de la cinguline, ou de la spectrine (Van Itallie et Anderson 2006).

VI-1-1-2 Rôle des jonctions serrées

La principale fonction est d'assurer l'étanchéité des épithéliums, tels que celui qui sépare l'intérieur et l'extérieur de l'intestin, ou encore d'éviter que l'organisme ne se vide de son eau par les multiples épithéliums en contact avec le milieu extérieur tels que la peau, le tube digestif.

Leur rôle ne se limite pas à une étanchéification entre des compartiments. Elles marquent aussi la frontière entre deux zones de la membrane plasmique des cellules épithéliales, la membrane apicale et la membrane basale, fonctionnellement très différentes. La présence de cette jonction bloque les protéines spécifiques de chaque zone et les empêche d'atteindre l'autre zone. (Van Itallie et Anderson, 2009)

VI-2 Les jonctions d'ancrage (d'adhérence)

VI-2 - 1 Les adhérences jonctionnelles

Les adhérences jonctionnelles s'organisent en complexes moléculaires visibles au microscope électronique. Elles s'établissent entre les cellules voisines ou avec la matrice extracellulaire et assurent différents rôles, notamment au niveau des *épithélia*.

a) Les jonctions entre cellules Les jonctions serrées forment la ceinture apicale des *épithélia*, que l'on nomme la *zonula occludens* (ZO). Elles correspondent à l'accrolement très étroit d'une bande relativement large des membranes des deux cellules voisines. Les molécules mises en jeu sont des occludines et des claudines. Ces molécules se font face côté extracellulaire et sont associées à des protéines ZO du côté intracellulaire. Les protéines ZO sont elles-mêmes liées aux filaments intermédiaires.

Ces jonctions serrées constituent une barrière étanche qui bloque la circulation intercellulaire, par exemple entre la lumière intestinale et le milieu intérieur). La ceinture d'adhérence forme également un anneau dans tous les tissus épithéliaux, constituant la *zonula adherens*. Elle est composée de protéines, les cadhérines E (uvomoruline) intégrées dans les membranes. Ces molécules sont en vis-à-vis du côté extracellulaire et sont pontées en présence du Ca^{2+} . Du côté intracellulaire, la partie cytosolique se lie aux filaments corticaux d'actine en relation avec les molécules de myosine. Cette ceinture assure à la fois la cohésion du tissu et la contraction du pôle apical de la cellule. Les desmosomes sont des adhérences ponctuelles, composées d'une plaque desmosomiale cytosolique (0,1 à 0,5 μm de diamètre). Ces jonctions sont dispersées sur toute la surface cellulaire et permettent la cohésion du tissu par transmission des forces *via* le cytosquelette, lors d'une déformation.

b) Les jonctions cellule-matrice

Les hémidesmosomes permettent l'ancrage de la cellule à la matrice extracellulaire. Ils sont constitués d'une plaque cytosolique composée de diverses

protéines avec entre autres de la plectine, et de protéines transmembranaires, les intégrines. Ces dernières ancrent la cellule à une protéine de la matrice, la fibronectine, au niveau d'une séquence spécifique. Les hémidesmosomes sont également liés aux mêmes filaments intermédiaires que les desmosomes. Ils participent ainsi à la transmission des déformations à la matrice.

VI-2 -2 Les adhérences non jonctionnelles

Les adhérences non jonctionnelles constituent des ancrages discrets non visibles au microscope électronique et mis en évidence par des méthodes immunologiques.

a) Les adhérences entre cellules

Les CAM (*Cell adhesion molecule*) sont des glycoprotéines transmembranaires ou associées à des lipides membranaires, et appartenant à la famille des immunoglobulines. Elles sont présentes dans différents tissus : nerveux, épithéliaux, musculaires etc. Les parties extracellulaires de ces CAM peuvent se lier lors de contacts homophiles, mettant en jeu des CAM identiques, ou hétérophiles lorsque les CAM sont différentes. Ces molécules sont également associées au cytosquelette.

Les cadhérines sont des glycoprotéines transmembranaires présentes dans la membrane des cellules épithéliales nerveuse. Les parties extracellulaires peuvent se lier en présence de Ca^{2+} , tandis que les parties intracellulaires sont en relation avec l'actine fibrillaire du cytosquelette. Ces deux catégories de molécules permettent la cohésion tissulaire en reliant les cellules les unes aux autres (Figure 29).

b) Les adhérences cellules-matrice

Les contacts focaux sont des jonctions entre les cellules, notamment celles qui sont mobiles, et la matrice. Ces adhérences ponctuelles mettent en jeu des intégrines transmembranaires ainsi que des éléments de la matrice extracellulaire. Les intégrines sont des hétérodimères composés de deux sous-unités a et b qui existent sous différentes formes. La combinaison a5 et b1 par exemple permet à cette intégrine de se lier à la fibronectine de la matrice au niveau de la séquence RGD. D'autres combinaisons a et b des intégrines permettent leur interaction avec d'autres constituants de la matrice (laminine, collagène). Ces adhérences interviennent dans la migration des cellules sur la matrice, en relation avec le cytosquelette contractile (filament d'actine-myosine). (Giraud, 2010)

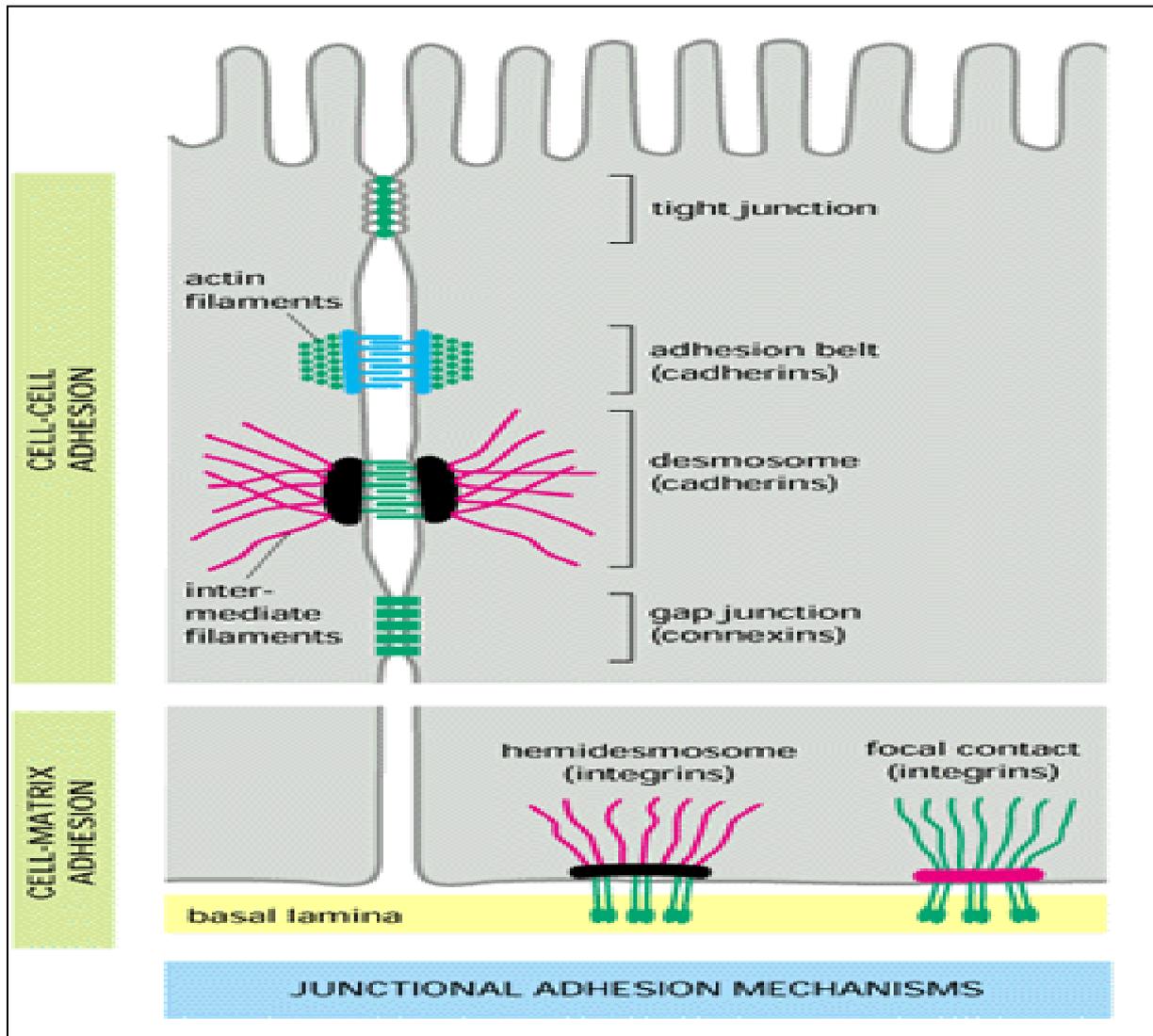


Figure 29 : Mécanisme d'adhésion cellulaire et matrice extra cellulaire (Bruce 2002)

VI-3 Les jonctions communicantes

On les trouve sur les faces latérales de cellules épithéliales mais aussi dans d'autres types cellulaires comme les cellules musculaires ou les neurones. Ces jonctions permettent le passage direct de petites molécules d'une cellule à l'autre. Au niveau des nexus, les membranes des cellules voisines sont séparées par une distance fixe d'environ 2 à 4 nm (Figure 30).

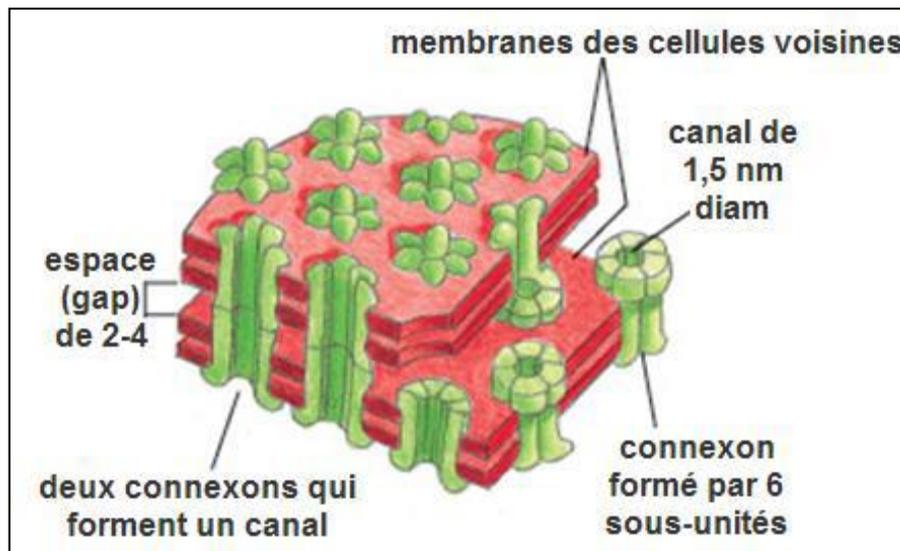


Figure 30 : jonction de communication (site web 3)

VI-3-1 Structure des jonctions communicantes

Les jonctions communicantes ont une forme arrondie et sont constitués par la juxtaposition d'un nombre variable (une dizaine à plusieurs milliers) de petits canaux transmembranaires appelés connexons. L'alignement deux à deux des connexons de cellules adjacentes forme un canal aqueux continu qui relie leur cytosol. Le diamètre maximum de ce canal (environ 1,5 nm) :

- **Ne permet pas le passage** de macromolécules comme les protéines, les acides nucléiques et les polysaccharides.
- **Permet le passage** de molécules de taille inférieure à 1 000 Daltons comme les ions et certaines petites molécules hydrosolubles (monosaccharides, acides aminés, nucléotides, vitamines, et seconds messagers comme l'AMPc ou l'IP3) : on parle alors de couplage électrique et métabolique entre les cellules reliées. Chaque connexon est composé d'un hexamère de protéines à 4 domaines transmembranaires : les connexines. Chez l'Homme, il existe 14 types de connexines dont la distribution tissulaire varie (Favro, 2011)

Les connexines possèdent 4 domaines transmembranaires, dont le troisième, le plus hydrophile, constitue l'intérieur du pore (Figure 31).

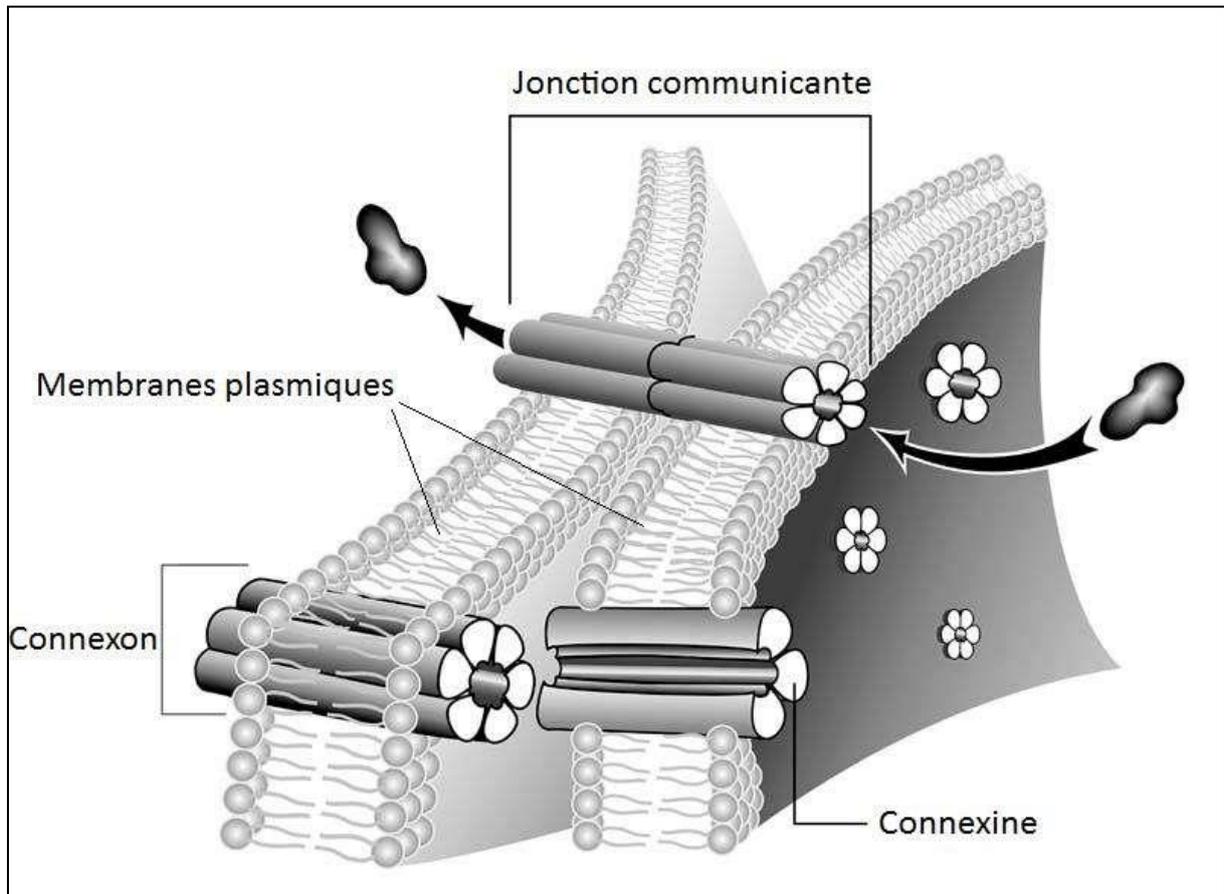


Figure 31 : les connexines des jonctions de communication (Gülstan , et al, 2007)

VI-3-2 Rôle des jonctions de communications

Les jonctions de communications permettent :

- La compartimentation cellulaire lors du développement
- Le maintien de l'homéostasie tissulaire
- Le maintien des concentrations et du pH intracellulaire
- Le comportement synchronisé des cellules
- L'amplification de la réponse hormonale (couplage métabolique)
- La transmission de signaux (couplage électrique)
- La communication entre les cellules

VI-3-3 Les desmosomes

Sont des jonctions d'ancrage reliées aux filaments intermédiaires du cytosquelette intra-cytoplasmique. Ce sont des structures en forme de disque d'environ 0,1 à 0,5 μm de

diamètre et 100 nm d'épaisseur. Les desmosomes assurent les liaisons intercellulaires par des molécules transmembranaires de la superfamille des cadhérines (desmogléines et desmocollines). Les desmosomes sont présents non seulement dans les cellules épithéliales, mais également dans certains autres types cellulaires, comme, par exemple, les cellules myocardiques (où ils sont reliés aux filaments intermédiaires de desmine) (Figure 32).

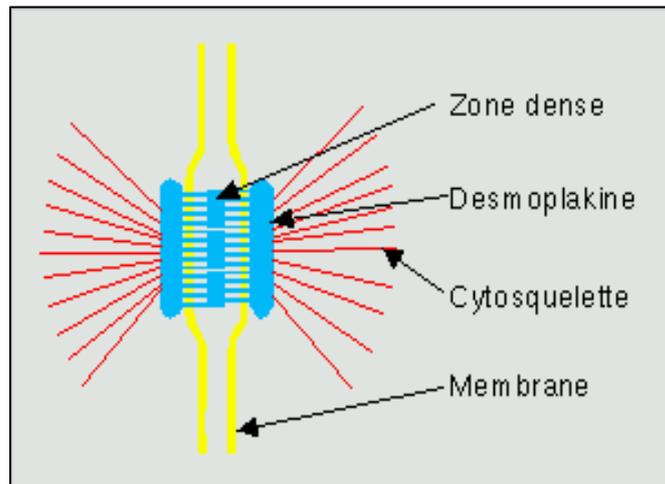


Figure 32 : Schéma d'un desmosome (Trojanovsky et al, 1993)

Les desmosomes du type macula adherens, se retrouvant presque exclusivement dans les cellules épithéliales par les filaments intermédiaires associés, sur leur extrémité COOH intracytoplasmique, à des cadhérines. Ainsi les microfilaments intermédiaires ne sont pas liés les uns aux autres, ils sont ancrés dans une plaque cytoplasmique dense, constituées de desmoglobine (lié aux filaments) et de desmoplakine (liés à la desmocolline ou la desmogléine) grâce à ces cadhérines. (Kouklis, et al, 1994)

VI-3 -4 Les hémidesmosomes

Les hémidesmosomes sont semblables aux desmosomes de type macula densa sauf qu'ils relient la cellule à la lame basale. Les composants transmembranaires sont l'intégrine. La plaque cytoplasmique interne est reliée aux filaments intermédiaires de type cytokératines par l'intermédiaire de la plectine. Laminine est l'intermédiaire entre les différents types de collagène formant la lame basale ou la matrice extracellulaire, et l'hémidesmosomes (Garrod et Chidgey, 2008)

VI-3-4-1L'importance des hémidesmosomes

Les desmosomes et les hémidesmosomes sont des jonctions qui assurent la solidité mécanique du tissu partout où cela est nécessaire. Un desmosome retient fermement les cellules entre elles de façon à ce qu'elles forment un tissu résistant, renforcé par des filaments intermédiaires. Elles permettent aussi la transmission des signaux intracellulaires (Figure 33).

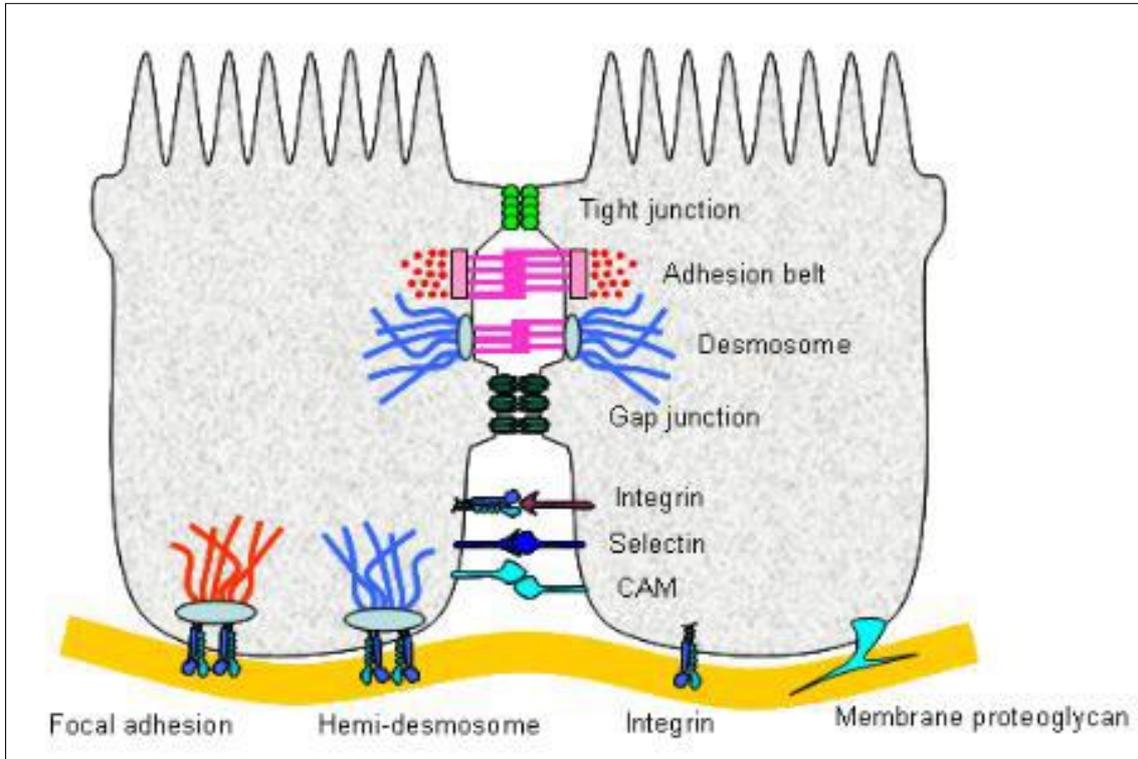


Figure 33 : Schéma des desmosomes et hemidismosomes (Trojanovsky et al, 1993)

CHAPITRE VII

La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire, appelée aussi ciment intercellulaire ou ciment intercellulaire, désigne l'ensemble de macromolécules extracellulaires du tissu conjonctif et des autres tissus. Elle est constituée en grande partie de glycoprotéines et de protéines, ainsi que de glycosaminoglycanes chez les animaux et des pectines dans celle des végétaux.

VII -1 Constituants de la matrice extracellulaire

La matrice extra cellulaire est constituée de deux groupes de molécules :

1. Des molécules essentiellement saccharidiques (**Protéoglycanes**) constituant la substance fondamentale.
2. **des protéines fibreuses**, structurent l'ensemble.

En fonction de l'abondance relative de ces deux ensembles, on obtient une structure plus ou moins lâche qui donne sa morphologie au tissu.

1 la substance fondamentale :

La substance fondamentale est une substance amorphe de consistance semi fluide constituée d'eau, d'ions et de composés organiques non fibrillaires (protéoglycanes, glycoprotéines). En microscopie optique, elle présente un aspect homogène et remplit les espaces entre les fibres et les cellules.

Les protéoglycanes sont des complexes de protéines et de GAG dans lesquels la composante polysaccharidique est largement prédominante (plus de 90 % en masse). Les chaînes latérales de GAG sont accrochées sur des résidus sérine ou thréonine de la chaîne polypeptidique Ces protéines peuvent porter des chaînons oligosaccharidiques N-liés ou O-liés.

Les protéines fibreuses se répartissent en deux familles : celles dites structurales (collagène, élastine) et celles dites adhésives (fibronectine, laminine). Les premières confèrent à la matrice résistance mécanique et élasticité, tandis que les secondes servent de moyen d'ancrage ou de support de migration aux cellules de la matrice.

- **Les collagènes** se rencontrent chez tous les animaux (y compris les Éponges) où ils représentent les protéines les plus abondantes (25 % chez les mammifères !). Elles forment des structures hélicoïdales droites à trois brins de 300 nm de long.

- **Le tropocollagène** : on connaît chez les mammifères une vingtaine de chaînes différentes de collagène (correspondant chacune à un gène particulier) qui s'organisent pour donner une dizaine de combinaisons, dont quatre sont majeures : les collagènes I, II et III se retrouvent dans le conjonctif, tandis que la forme IV est spécifique des lames basales. Dans de nombreux tissus, les fibres de collagène sont organisées en faisceaux parallèles plus ou moins serrés prenant parfois une disposition en contreplaqué, particulièrement rigide (os, peau, cornée). Le collagène de type IV forme plutôt des structures en réseau aplati de 50 à 100 nm d'épaisseur.

- **L'élastine** est une protéine de 830 acides aminés, non glycosylée, riche en glycine et en proline, plutôt hydrophobe. De façon unique, elle n'a pas une structure précise, organisée dans l'espace ; cette disposition aléatoire de la chaîne polypeptidique, ajoutée au fait que les diverses molécules sont pontées entre elles, conduit à réaliser un édifice ayant des propriétés élastiques remarquables. On la trouve dans des tissus où l'élasticité a un rôle physiologique important à jouer dans la peau, les poumons, et les vaisseaux sanguins.

- **La fibronectine** est constituée par un dimère de deux chaînes identiques de 2 500 acides aminés ; cette grosse protéine glycosylée est dite multifonctionnelle car elle peut se lier à de nombreuses autres molécules telles que le collagène, l'héparine et les intégrines membranaires.

- **La laminine** est spécifique des lames basales, où on la trouve en même temps que le collagène de type IV et des protéoglycanes particuliers. Elle se présente sous la forme d'un ensemble de trois chaînes polypeptidiques disposées en croix. c'est une protéine multifonctionnelle glycosylée possédant des domaines de liaison variés, en particulier pour le collagène IV et les intégrines. Elle sert d'intermédiaire entre la cellule et la lame basale.

VII- 2 Origine des molécules de la matrice extracellulaire

Les macromolécules présentes dans la matrice extracellulaire sont synthétisées et sécrétées par les cellules en contact avec celle-ci. Ce sont des cellules spécialisées (chondrocytes, ostéoblastes, fibroblastes etc.) dans la synthèse de ses différents constituants

VII-2-1-Structure des molécules de la matrice extracellulaire

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

VII-2-2 Fonctions de la matrice extracellulaire

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

Les intégrines, des protéines transmembranaires sous forme de dimères assurent la communication entre le milieu extracellulaire (matrice) et le milieu intracellulaire via un complexe protéique accroché aux microfilaments d'actine (cytosquelette). La fixation de ces intégrines à leur ligand dans la matrice extracellulaire aboutit à l'activation de nombreuses cascades de signalisation dans la cellule aboutissant à sa différenciation, sa prolifération et/ou sa survie, et éventuellement sa migration.

VII-2-3 Matrices extracellulaires spécialisées

- Matrice cartilagineuse à forte concentration en protéoglycanes et en collagène de type II.
- Matrice osseuse contenant essentiellement du collagène de type I et des sels minéraux : phosphate de calcium et hydroxyapatite.

Lame basale à la base des épithéliums et autour des cellules musculaires striées squelettiques. Elle contient du collagène de type IV qui forme un réseau. L'ancrage des cellules épithéliales à la lame basale est assuré par des hémidesmosomes.

VII -3 Relations cytosquelette matrice extracellulaire

L'organisation de cellules en tissus et organes fonctionnels dépend des fonctions de soutien de la matrice extracellulaire et des cellules qui la produisent. Tout comme il existe des jonctions intercellulaires qui relient les cellules entre elles, il existe des jonctions entre

cellules (cytosquelette) et matrice extracellulaire. Les jonctions entre le cytosquelette et matrice extracellulaire comporte entre autres :

- **Les hémidesmosomes** : complexe d'adhésion localisé à l'interface des cellules épithéliales avec la membrane basale. Assurent l'ancrage des filaments intermédiaires du cytosquelette à la matrice extracellulaire.
- **Les contacts focaux** : amarrent le cytosquelette d'actine à la membrane basale. L'interaction fait intervenir les récepteurs transmembranaires à la fibronectine, permettant la formation entre le cytosquelette et la matrice extracellulaire d'association appelée fibronexus.
- **Les intégrines** : famille de plus de 20 récepteurs hétérodimériques transmembranaires de la matrice extracellulaire. Unissent la matrice extracellulaire (fibronectine, laminine, collagène) au cytosquelette et transmettent aux cellules les signaux relatifs à leur environnement.
- **Les glycoprotéines non intégrines** (que possèdent de nombreuses cellules), qui se lient au collagène et à d'autres composants de la matrice. Ces interactions entre le cytosquelette cellulaire et la matrice extracellulaire sont essentielles au maintien de l'intégrité structurale.

Le cytosquelette oriente la matrice extracellulaire et inversement. Ces interactions jouent un rôle mécanique important de support et d'attachement, et par la même de guide à la migration cellulaire et aux mouvements cellulaires qui accompagnent les premiers stades de développement.

CHAPITRE VIII

Le cytosquelette

VIII -1 Structure du cytosquelette

Le cytosquelette regroupe un ensemble de **polymères fibreux** (cytosoliques et nucléaires) et de protéines associées. Le cytosquelette est constitué de trois classes de filaments non spécifiques et ubiquitaires :

- Les **microfilaments d'actine** = MFA (8 nm)
- Les **filaments intermédiaires** = FI (10 nm)
- Les **microtubules** = MT (25 nm)

Deux types de monomères protéiques sont à la base des polymères fibreux du cytosquelette :

- monomères globulaires pour les MFA et les MT ;
- monomères fibreux pour les FI ([figure 34](#)).

Les éléments du cytosquelette existent sous trois formes en équilibre dans la cellule :

- monomères libres néosynthétisés ou issus de la dépolymérisation.
- polymères instables car leur fréquence de polymérisation et dépolymérisation est élevée
- polymères stabilisés par des interactions avec des protéines associées

Les éléments du cytosquelette se localisent dans les trois compartiments cellulaires suivants :

- le cytosol
- le nucléoplasme (en particulier, les lamines qui sont des FI)
- la périphérie de la cellule, sous la membrane plasmique, où ils forment le cortex cellulaire.

VIII-1-1 Les microtubules

Les microtubules sont des tubes creux très fins constitués d'une protéine appelée tubuline. Quand les molécules de tubuline s'agrègent, elles donnent naissance à des filaments (protofilaments) caractérisés par une alternance des deux types de tubuline. Dans chaque microtubule, on trouve 13 protofilaments disposés parallèlement de façon à former un tube creux de quelques microns de longueur et d'environ 25 nanomètres de diamètre extérieur.

Dynamique des microtubules

- La polymérisation des MT nécessite :
 - la présence de Mg^{2+} et de GTP ;
 - l'association entre les monomères de tubuline β et le GTP.
- La dépolymérisation nécessite l'hydrolyse préalable du GTP fixé à la tubuline β (GTP GDP + Pi).

VIII-1-2 Les microfilaments

Les microfilaments présents sous la membrane cellulaire, dans l'interface entre cytogel et cytosol et aux points où naissent les courants cytoplasmiques, sont des filaments protéiques de 5-6 nanomètres de diamètre, constitués d'une protéine appelée actine contenue en grande quantité dans les muscles.

VIII-1-3 Les filaments intermédiaires

Ces protéines fibreuses on les retrouve sous deux formes à l'intérieur de la cellule :

- monomères (globulaires ou fibreux)
 - polymères (toujours fibreux)
 - stables (mis en place de façon définitive)
 - instables (labiles : durée de vie très courte car détruites lorsque la fonction est remplie).
- Monomères et polymères réagissent avec des protéines associées, comme des nucléotides ou des molécules ce qui va conditionner l'assemblage des structures et leurs fonctions. Les molécules sont en remaniement constant. Possibilité des modifications des monomères et des polymères varie avec les facteurs cytosoliques : Ca^{2+} , Mg^{2+} .

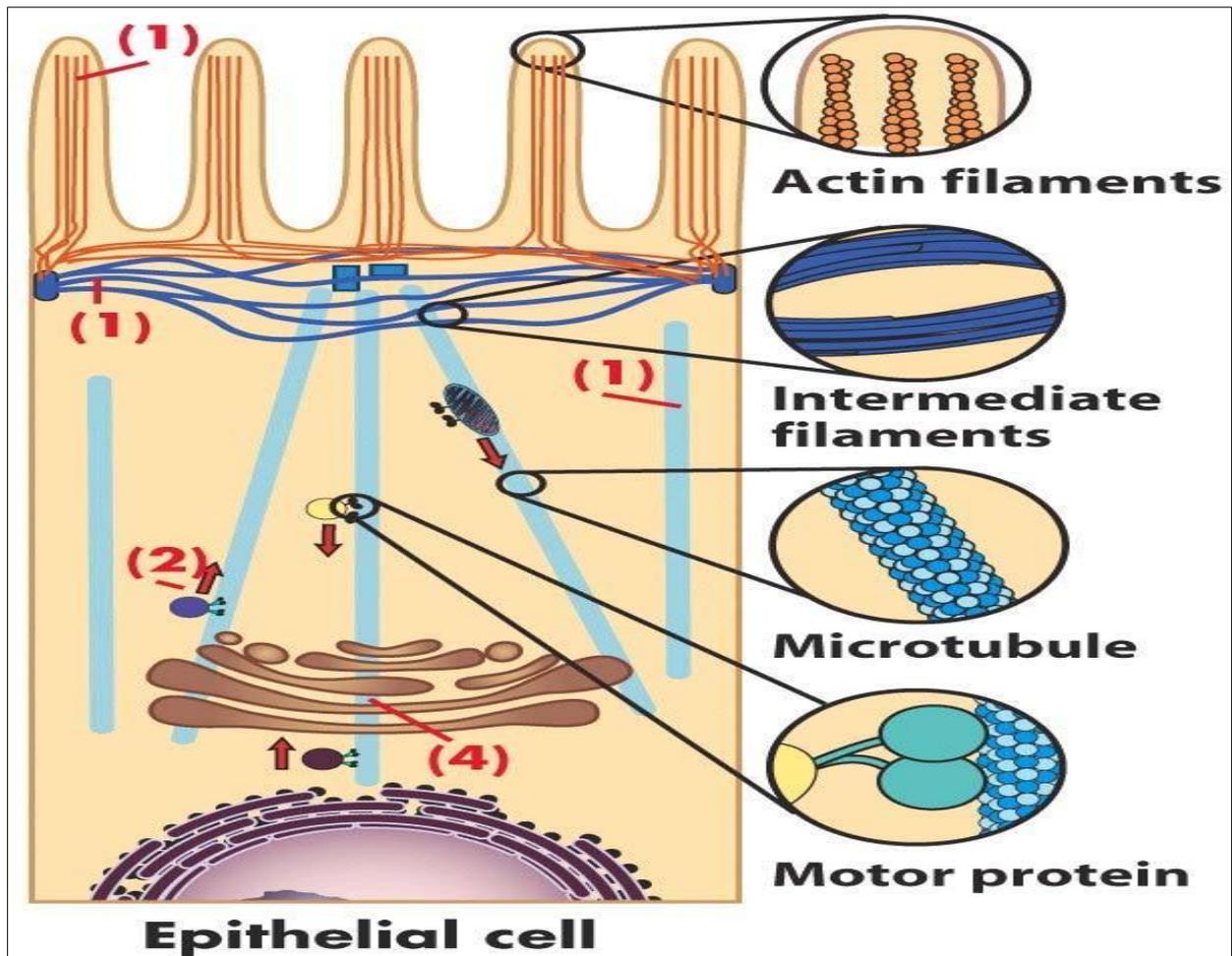
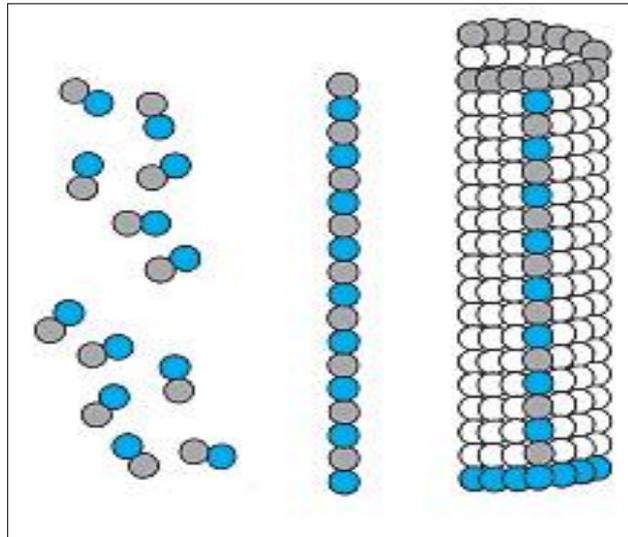


Figure 34 : différents constituants de cytosquelette (Karp et Wiley 2008)

VIII-3-1- Microtubules

VIII-3-1-1 -Structure

Les microtubules sont les structures les plus volumineuses du cytosquelette. Ce sont des tubes creux, de 25 nm de diamètre. Le constituant principal est une protéine globulaire de 50 kDa: constitués de 13 protofilaments de tubuline, chaque molécule de tubuline étant un hétérodimère d' α et de β -tubuline, toutes les deux de diamètre 5 nm en alternance). Les microtubules sont des structures polaires caractérisées par une extrémité positive, à croissance rapide, et par une extrémité négative, à croissance lente ; ils se forment suivant un processus programmé. La cellule possède des centres d'organisation des microtubules, qui en dirigent la formation : les centrioles, les corpuscules basaux des cils et les centromères (Figure 35).



tubuline β (gris)
tubuline α (bleu)

Figure 35 : Organisation moléculaire des microtubules (Callen , 2005)

Les microtubules sont des structures dynamiques qui se forment et sont détruites en permanence. Dans une cellule, il y a en permanence et à vitesse variable (quelques secondes ou quelques minutes) plusieurs centaines de microtubules en cours de polymérisation et de dépolymérisation, constituant un réseau dynamique (énergie fournie par le GTP) .

Les microtubules sont des structures polaires comme l'actine des microfilaments avec une extrémité **(+)** à croissance rapide dirigée vers la périphérie de la cellule et une extrémité **(-)** qui est associée au centrosome. Le centrosome est un complexe protéique situé près du noyau et il est constitué de deux centrioles eux-mêmes constitués de tubuline α , β , γ , δ et ϵ . L'assemblage des dimères de tubuline en une structure microtubulaire se fait en plusieurs étapes :

- polymérisation de dimères de tubuline α et β (chargées de GTP). Les dimères s'associent tête bêche pour former un protofilament. Après polymérisation le GTP de la tubuline β est hydrolysé en GDP.
- formation d'un fragment de microtubule par association latérale de 10 à 15 protofilaments et repliement du feuillet pour donner une structure rigide.
- Élongation du microtubule par polymérisation (ajout de dimères) à l'extrémité (+).

Il y a cependant des structures stables à base de tubuline qui sont représentées par :

- les paires de centrioles (ensemble de microtubules rayonnants enchâssés dans cette zone.
- les corpuscules basaux qui sont situés à la base des cils et des flagelles.
- les cils et les flagelles. Les premières structures ont une longueur d'environ 5-10 μ m alors

que les secondes peuvent atteindre 200 μ m (figure 36)

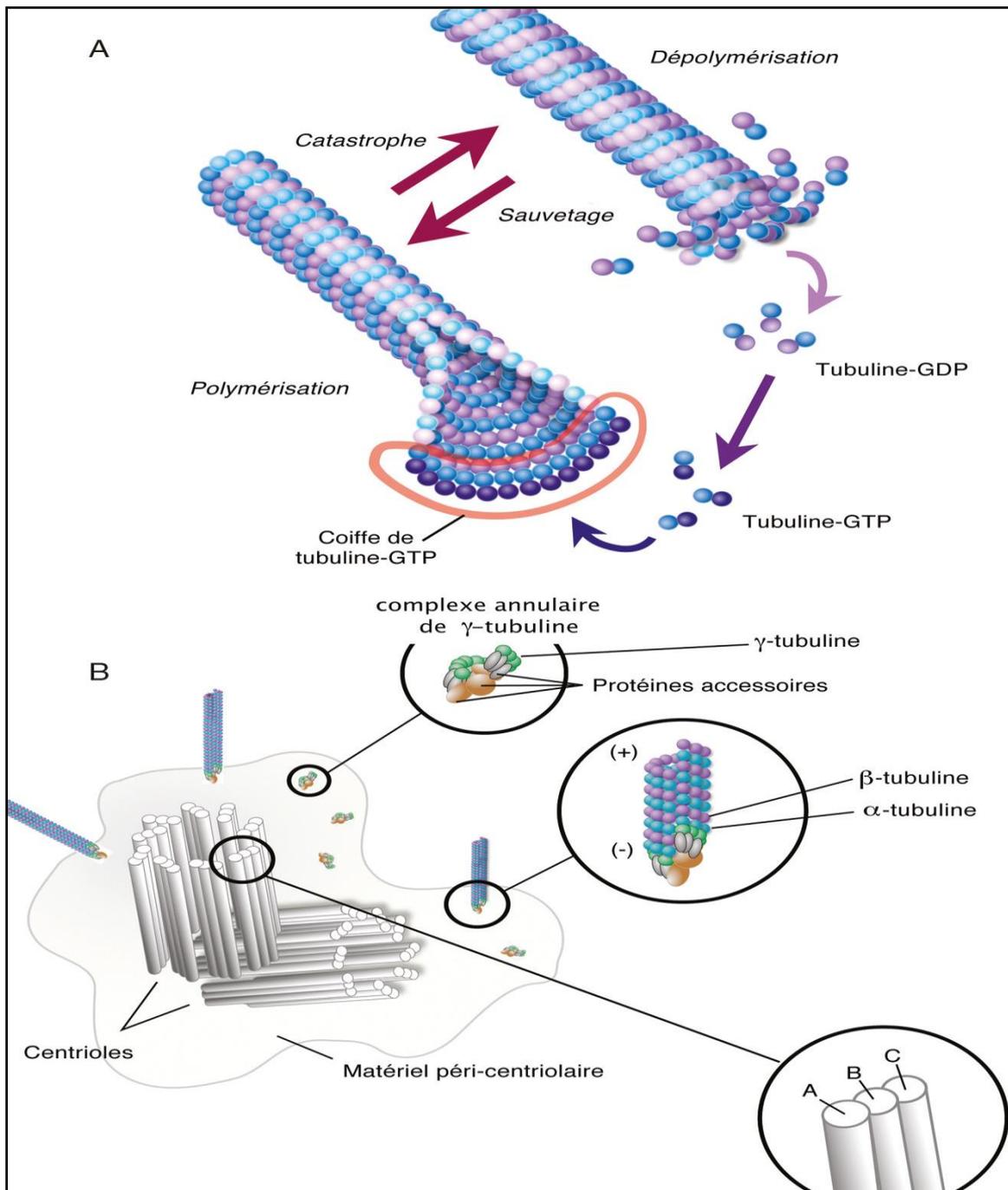


Figure36 : Polymérisation des microtubules (Site web 3)

VIII-3-1-2 Les protéines associées aux microtubules

Les microtubules sont organisés en un réseau supramoléculaire qui irradie du centrosome vers la périphérie (membrane plasmique). Les protéines associées aux

microtubules sont dénommées MAP (microtubule-associated proteins) et on les subdivise en deux groupes :

-**Les protéines MAP2 et 4** ainsi que **Tau** qui organisent et stabilisent le réseau de microtubules. Les MAP2 et 4 sont surtout très présentes dans les corps cellulaires neuronaux et les dendrites alors que Tau est localisée dans l'axone.

-**Les protéines motrices : kinésines et dynéine** qui assurent le transport des organites et des vésicules vers différents compartiments de la cellule en se déplaçant sur le microtubule.

VIII-3-1-3 Fonction des microtubules

Seuls les microtubules et les microfilaments sont impliqués dans les phénomènes de motilité. Dans les deux cas la motilité est assurée par les protéines motrices.

1- Transport des vésicules de sécrétion

Il est assuré par les deux protéines motrices (**dynéine** et **kinésine**) spécifiquement associées aux microtubules (les **myosines** étant associées aux filaments d'actine). Elles possèdent une tête globulaire qui interagit avec les microtubules et une région terminale qui interagit avec les vésicules de sécrétion.

Le transport axonal de différents types de vésicules illustre cette fonction. La kinésine assure le transport antérograde vers l'extrémité **(+)** du microtubule (du corps cellulaire vers la synapse), alors que la dynéine assure le transport rétrograde, c'est à dire vers l'extrémité **(-)** des microtubules.

2- Transport des vésicules d'endocytose, phagocytose, pinocytose.

3-Transport des vésicules membranaires entre le réticulum endoplasmique et le Golgi

Si on inhibe la polymérisation des microtubules avec le **nocadazole**, les vésicules perdent leur forme et leurs fonctions et on prévient leur mouvement du réticulum vers le Golgi.

4- Tri et adressage des protéines dans les cellules polarisées (épithélium des tubules rénaux, intestin...) Les vésicules membranaires issues du Golgi et dans lesquelles sont enchâssées les protéines destinées au pôle apical ou baso-latéral sont transportées par les protéines motrices le long des microtubules.

5- Mouvement des organites

Les microtubules, avec les protéines motrices qui leur sont associées, sont en grande partie responsables de l'organisation spatiale et des mouvements dirigés des organites dans le cytoplasme. Cette fonction est illustrée en particulier lors de la division cellulaire. Les microtubules assurent le transport et la répartition en quantité à peu près équivalente des différents organites entre les deux cellules filles.

6-Transport viral

Lors d'une infection virale, la particule virale est transportée de la périphérie vers le centre de la cellule (transport **rétrograde**) après s'être associée à la **dynéine** du réseau microtubulaire. A la sortie du noyau, elle est transportée vers la périphérie (transport **antérograde**) en s'associant à une **kinésine** des microtubules.

7- Mise en place du fuseau mitotique et migration des chromosomes

Ils jouent également un rôle important dans les divisions cellulaires : ce sont eux qui permettent le déplacement des chromosomes en formant le fuseau. Les mouvements seraient dû ici à la polymérisation / dépolymérisation des microtubules sur leur extrémité positive et négative. Au cours de la prophase chaque centrosome se place à un pôle de la cellule pour initier la polymérisation des microtubules et former le fuseau mitotique. C'est ce fuseau qui capture les chromosomes et les positionne sur la plaque équatoriale métaphasique et les sépare ensuite en deux jeux égaux. La migration des chromosomes est réalisée grâce à leur interaction avec de protéines apparentées aux kinésines ainsi qu'à la dynamique depolymérisation/dépolymérisation des microtubules.

8-Battement des cils et des flagelles

Les flagelles et les cils sont des expansions membranaires extracellulaires. Ces structures peuvent permettre le déplacement de la cellule par rapport au milieu (flagelle sur le spermatozoïde) ou le déplacement du milieu par rapport à la cellule (cils de la muqueuse trachéo-bronchique et de la trompe de Fallope). Le mouvement du flagelle est une ondulation alors que celui du cil est un battement car il est de taille plus courte.

VIII-4 Les filaments d'actine (microfilaments)

L'actine est la protéine intracellulaire prépondérante dans la cellule eucaryote, et représente, selon les types cellulaires, de 1 à 10% de la quantité totale des protéines

cellulaires. Cette protéine de taille moyenne (375 acides aminés) se présente dans la cellule soit sous forme de monomère globulaire (actine G) soit sous forme de polymère (actine F). Le microfilament d'actine F, d'un diamètre de 7 à 9 nm, est une structure polaire, avec une extrémité à croissance rapide (appelée "+") et une extrémité à croissance lente (Figure37).

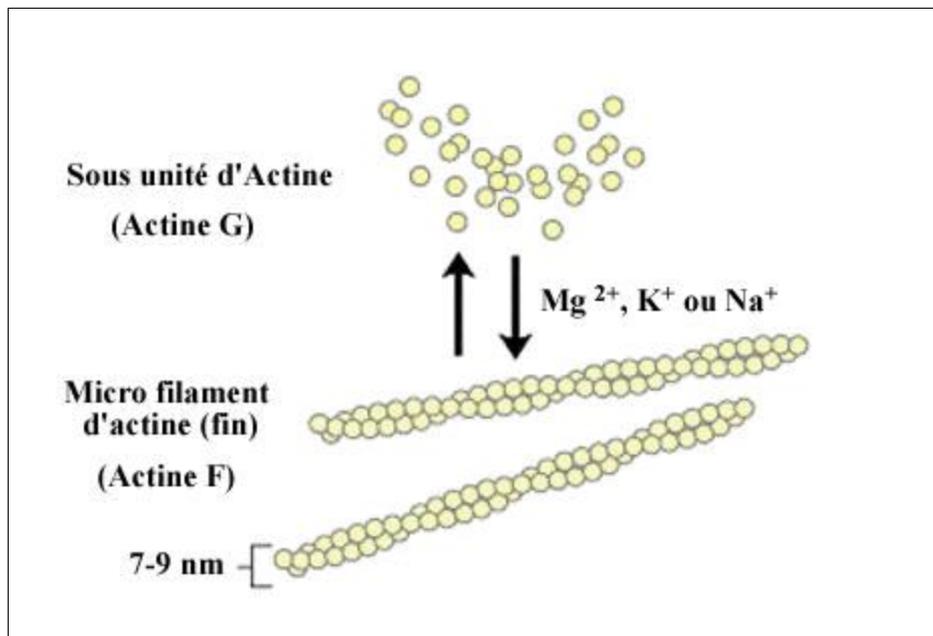


Figure37 : Organisation moléculaire des microfilaments d'actine (Callen , 2005)

Le réseau d'actine est localisé d'une part juste sous la membrane plasmique, où il constitue un maillage bi-dimensionnel associé à la membrane, et au sein de la cellule, où il constitue un réseau tri-dimensionnel conférant un aspect gélatineux au cytosol. De nombreuses protéines interagissant avec l'actine ont été identifiées: elles sont impliquées dans des fonctions aussi diverses que la consolidation des filaments (ex: tropomyosine), la formation de faisceaux de filaments ou "bundles" (ex: fimbrine), la fragmentation des filaments (ex: gelsoline), le mouvement des vésicules sur les filaments filaments d'actines ou microfilaments sont généralement associés à la myosine ce qui leur permet une certaine mobilité. Les myosines se déplacent le long des filaments d'actine en utilisant l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP (Figure 38)

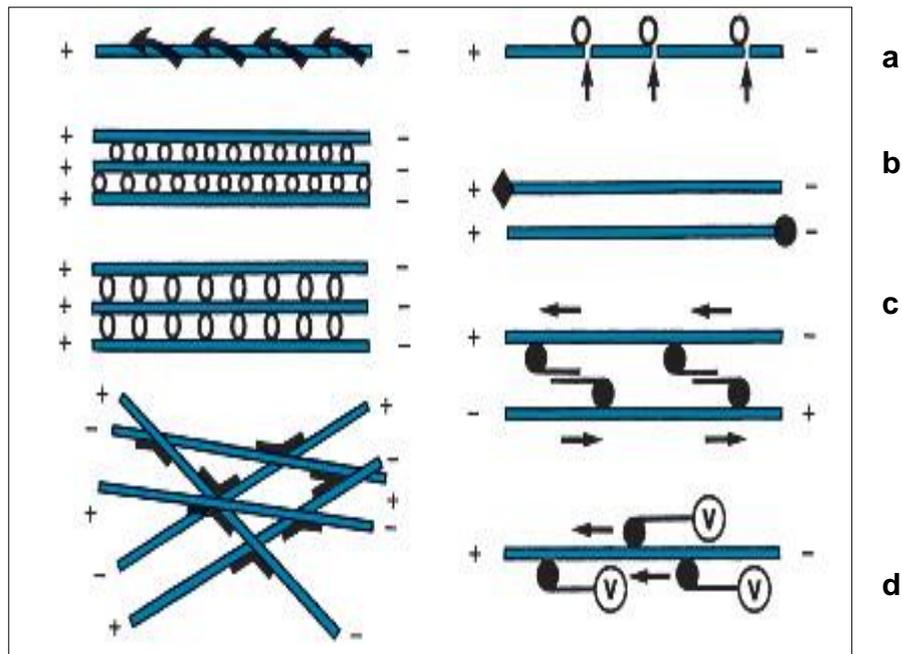


Figure 38 : Mode d'action de quelques protéines de liaison à l'actine

On donne les exemples des protéines : (a) de consolidation ; (b) et (c) de formation de faisceaux plus ou moins serrés ;(d) de réticulation (Callen, 2005)

On retrouve ce système Actine/myosine dans :

1- les cellules musculaires : l'assemblage actine-myosine peut être très bien organisé (sous forme de sarcomère), on parle alors de muscle strié, ou plus aléatoire et on parle de muscle lisse.

2- les microvillosités. Il permet leur contraction et facilite ainsi le renouvellement du milieu extérieur dans lequel elles baignent.

3- les cellules en division où il permet la cytotèque.

4- les pseudopodes où il permet la contraction et l'élongation de certaines parties du cytoplasme, permettant ainsi le déplacement de la cellule telle une chenille.

Polymérisation et dépolymérisation de l'actine

Les microfilaments d'actine (diamètre : 8 nm) ou actine F, résultent de la polymérisation de l'actine G. L'actine est l'une des protéines cellulaires les plus abondantes : 1 à 5 % de l'ensemble des protéines dans les cellules non musculaires et 20 % dans les cellules musculaires.

L'actine α majoritaire dans les cellules musculaires

L'actine β et l'actine γ majoritaires dans les cellules non musculaires

1. Polymérisation de l'actine

- La polymérisation d'actine en MFA nécessite la présence de Mg^{2+} et d'ATP.

Elle nécessite l'association entre les monomères d'actine G et l'ATP.

- La dépolymérisation nécessite l'hydrolyse préalable de l'ATP fixé à l'actine.

Les MFA sont polarisés car ils possèdent deux extrémités différentes par leur vitesse de polymérisation :

- L'extrémité + où la polymérisation est rapide ;
- L'extrémité – où la polymérisation est plus lente.

Les pôles plus et moins des filaments peuvent être protégés par les protéines de coiffage (*capping*). Ces protéines empêchent l'actine G, dans son état lié à l'ADP, de quitter le polymère mais empêchent aussi sa polymérisation dans son état lié à l'ATP (Favro ,2011)

Remarque : les microfilaments d'actine sont absents dans la cellule végétale.

VIII-5 Les filaments intermédiaires ou tonofilaments

Les filaments intermédiaires sont des polymères protéiques résistants et durables de 10 nm de diamètre, présents dans le cytoplasme de la plupart des cellules. Ils sont appelés intermédiaires car leur diamètre apparent est compris entre celui des filaments d'actine (microfilaments) et celui des microtubules (Figure 39).

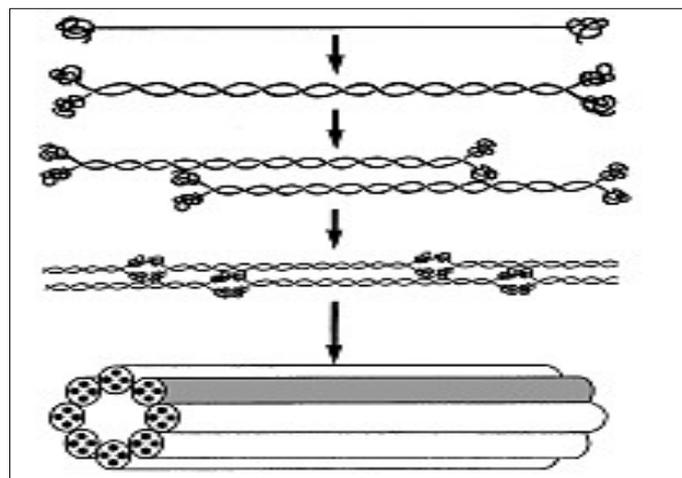


Figure 39 : Structure et organisation des filaments intermédiaires (callen, 2005)

VIII-5-1 Structure

Ce sont des fibres de 8 à 12 nm d'épaisseur. Elles sont constituées de protéines fibreuses sous forme de monomères qui diffèrent selon le type cellulaire (6 groupes dont par exemple, la kératine). Ils existent en particulier dans les cellules épidermiques et les cellules

nerveuses (neurofilaments). Rôle de soutien cytoplasmique, en particulier au niveau des jonctions intercellulaires comme les desmosomes. Les filaments intermédiaires sont regroupés selon 5 classes de protéines: kératines de type acide, kératines de type basique, vimentine et apparentés (ex : desmine, glial fibrillary acidic protein..), neurofilaments et lamines (dans le noyau). A l'inverse des microfilaments d'actine et des microtubules, et , ils interviennent dans le maintien de la morphologie cellulaire, dans la résistance aux stress mécaniques et dans le maintien d'une cohésion entre les cellules (ex: épithélium) via l'ancrage aux desmosomes et plaques d'adhérence.

VIII-5-2 La polymérisation des filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont des molécules fibreuses très allongées. Leur séquence en acides aminés favorise la formation de dimères superenroulés.

Au cours de l'étape d'assemblage, deux des dimères superenroulés s'associent de manière antiparallèle pour former une sous-unité tétramérique. C'est un protofilament (3 nm de diamètre). Les tétramères s'ajoutent à un filament intermédiaire en cours d'élongation et 8 protofilaments forment le filament intermédiaire de 10 nm de diamètre. Les composants des filaments intermédiaires se trouvent rarement dans leur état libre (monomère).

VIII-2 Rôle du cytosquelette

Le cytosquelette assure de nombreuses fonctions on peut les résumées comme suit :

1-Dans les cellules sécrétrices, les fibrilles du cytosquelette serviront de support orienté de façon à diriger les vésicules de sécrétion vers un pôle de la membrane cytoplasmique où elles pourront alors être expulsées hors de la cellule.

2-Dans les cellules nerveuses, les fibrilles, appelées neurofibrilles, servent de support au transport des molécules a travers des prolongements nerveux.

3-Dans le cas des cellules musculaires, ces fibrilles, appelées myofibrilles, constituent une sorte d'engrenage contractile de façon à permettre à la cellule de se raccourcir lors d'une contraction et de s'allonger lors d'un relâchement.

4- Certaines cellules mettent à profit la capacité de leur cytoplasme de se liquéfier et celle de leur cytosquelette de se contracter pour se déplacer: de fait, des contractions du cytosquelette associées à des mouvements du cytoplasme peuvent déformer la membrane, en l'occurrence très souple et extensible, jusqu'à prendre l'aspect de prolongements appelés "pseudopodes". Grâce à ces pseudopodes, certaines cellules, comme les macrophages, se meuvent dans nos

tissus, capturent les microorganismes puis les phagocytent. Les fibrilles du cytosquelette sont aussi, dans une large part, responsables de l'attachement d'une cellule à ses voisines.

5-Les déformations cellulaires et la mobilité des organismes

Le cytosquelette détermine la forme de la cellule, mais, pour un certains nombre de cellules, il permet des changements de forme et ainsi la mise en mouvement de l'organisme ou de son environnement. Ainsi, les cils et les flagelles mettent en mouvement les cellules libres (spermatozoïdes, protozoaires, protophytes) et déplacent les milieux liquides au niveau des *épithélia* (tractus respiratoire), alors que les cellules musculaires sont capables de se contracter et de mettre en mouvement des organes.

Les cils et les flagelles sont organisés de façon comparable d'un faisceau de 9 doublets de microtubules et une paire centrale. Ces microtubules sont stabilisés par des protéines et associés à des dynéines, protéines capables lors de l'hydrolyse de l'ATP de faire glisser les microtubules voisins et ainsi de courber l'axonème. Le déplacement des cellules libres se fait également par la mise en place d'expansions cytoplasmiques (filipodes, lamellipodes, pseudopodes) sous-tendues par le cytosquelette composé notamment d'un réseau de filaments d'actine associés à de la myosine.

6-La mise en mouvement de structures intracellulaires : Le trafic intracellulaire des organites met en jeu à la fois les microtubules et les filaments d'actine.

- Les vésicules portent à leur surface des protéines motrices comme la kinésine et la dynéine capables d'interagir avec les microtubules qui rayonnent à partir du corps cellulaire. Les déplacements des vésicules sont alors assurés selon un mouvement centrifuge, du pôle (-) vers le pôle (+), dû à la kinésine, et centripète, du pôle (+) vers le pôle (-), dû à l'association à la dynéine.
- Les organites et vésicules peuvent également lier de la myosine I qui, par son activité motrice, est capable de les tracter de l'extrémité (-) vers l'extrémité (+) du filament d'actine. Par ailleurs, lors de la division cellulaire, la désorganisation de l'enveloppe nucléaire résulte de la dissociation de la *lamina* composée de lamines, libérant ainsi les chromosomes. Le clivage des centromères et la migration des chromatides vers les pôles est dû à trois événements :
- la dépolarisation des microtubules kinétochoriens (anaphase au cours de la division cellulaire)

- le glissement des microtubules polaires qui se chevauchent dans la zone médiane de la cellule ;
- le raccourcissement des microtubules astraux (anaphase) (Giraud, 2010).

Conclusion

La biologie cellulaire est la discipline qui étudie le monde des êtres vivants par l'étude de l'unité principale qui constitue tous les êtres vivants qui est la cellule et leurs organites, les processus vitaux qui s'y déroulent ainsi que les mécanismes permettant leur survie. Tout au long de son histoire, la biologie cellulaire a connu des progrès constants grâce à deux types d'événements : le développement d'instruments d'optique de plus en plus résolutifs et puissants, le dernier en date étant le microscope électronique, qui a permis de faire sauter un verrou capital dans le domaine des observations cellulaires ; la convergence de diverses approches développées initialement de manière indépendante, telles que la génétique, la physiologie, la biochimie et, plus récemment, la biologie moléculaire. Ce sont donc des moyens d'investigation et d'observation de plus en plus perfectionnés qui ont été développés permettant d'observer, de séparer les organites cellulaires et les étudier, ces techniques sont, de plus actuellement, associées aux traitements par ordinateur.

Ce document a été conçu comme un outil pédagogique pour aider les étudiants de la première année tronc commun LMD à appréhender les concepts fondamentaux de la biologie cellulaire, d'une manière simplifiée assimilée par l'étudiant moyen. On espérons que ce document sera un support des informations nécessaires et utiles pour étudiant qui lui permet l'acquisition de module de la biologie cellulaire qui est effet un module clé de son parcours universitaire.

References bibliographiques

- Arms , (1988) Biologie (tome II), Université, Bruxelles.
- Bassaglia, (2013) biologie cellulaire Ed Malonie
- Boujard, (2018) biologie cellulaire Ed Dunod.
- Boujard, (2012) biologie cellulaire et moléculaire Ed Donud
- Bruno ,(2011) biologie cellulaire en 80 fiches Ed Dunod
- Bruce, (2002) mécanisme d'adhésion cellulaire et matrice extra cellulaire
- Boned, Guo, Rigneault, Marguet, (2006) Dynamic molecular confinement in the plasma membrane by microdomains and the cytoskeleton meshwork, *EMBO*.
- Burgun,(2012) Bactéries La guerre des mondes *Agence Science-Press*.
- Campbell, (2012) Biologie,Ed Pearson,
- Callen, (2005) Biologie cellulaire des molécules aux organismes Ed Dunod. PP 433-435
- Cooper , (1999) La cellule - Une approche moléculaire, Université, Bruxelles.
- De Groot ;Grubmüller (2005) The dynamics and energetics of water permeation and proton exclusion in aquaporins. *Current Opinion in Structural Biology.*, Vol.15, p 176-183.
- Domenjoud,(2018) BIOCHIMIE de Harper 5eme Ed Dunod
- Favier, (1990) Métabolisme du cuivre 10359 C 10 et métabolisme du zinc (10359 D 10), Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Éd Techniques, Paris.
- Favro, (2011).Biologie cellulaire UE2 page 174
- Good enough , (2009) Gap junctions , *Cold Spring Harb Perspect Biol*, vol 1.
- Chidgey (2008) Desmosome structure, composition and function *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1778(3), 572-587.
- Gravelle, Laurent , Detcheverry, Ybert, Cécile Cottin- Bizonne ; Bocquet (2013) Optimizing water permeability through the hourglass shape of aquaporins , *PNAS*, vol. 110.

Griffiths ,(2007) Cell evolution and the problem of membrane topology , *Nature Reviews*, vol. 8, n° 12, p. 1018-1024

Giraud, (2010) biologie licence tout le cours en fiches Ed Dunod .PP28-30.

Gülistan , Gabriele ; White (2007) Gap junctions: basic structure and function , *J. Invest. Dermatol.*, vol. 127, n° 11, p 2516–2524.

Hervé, (2002) Virologie humaine VIH-1 et VIH-2 -Historique Ed Masson p 164

Hite, (2016) Structural basis for gating the high-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel

Horton, (1994) Principes de Biochimie Ed De Boeck Université - Pearson Education.

Hutton, (1994) Making a connection: direct binding between keratin intermediate filaments and desmosomal proteins. *J Cell Biol* 127

Karp et Wiley, (2008) Cell and molecular biology 5eme Ed Dunod

Lachaîne ,(2005) Anatomie et physiologie humaines Ed Dunod

Freeman ;Lodish; Bork; Kaiser; Krieger; Scott; Bretscher; Ploegh; Matsudaira ,(2008) Molecular cell biology. Ed Freeman and company 6eme edition.

Magleby, (2016) Structural biology: Ion-channel mechanisms revealed; *Nature*.

Maillet ,(1981) Biologie Cellulaire Edition Masson.

Pusceddu ;Gambi ;Heiner ;Kristensen (2010) The first metazoa living in permanently anoxic conditions. *BMC Biol*.

Racano ;Rigo, (2014) Biologie cellulaire Ed Dunod.

Robin ,(1997) L'animal dans l'Antiquité,p 146.

Schulz, (2000) beta-Barrel membrane proteins, *Curr Opin Struct Biol.*, vol. 266

Subramaniam; Shakti, Manish; ;Byrnes; Cotter, Maurya ,(2011), Bioinformatics and Systems Biology of the Lipidome , *Chemical Reviews*, vol. 111, p. 6452-6490.

Thiry, (2014) Biologie cellulaire : exercices et méthodes Ed Dunod

Van Itallie et Anderson ,(2006) Claudins and Epithelial Paracellular Transport. *Annual Review of Physiology*, vol. 68, p. 403-429

Van Itallie et James M. Anderson (2009) Physiology and Function of the Tight Junction, *Cold Spring Harbor Perspect Biologyl.*, vol.1

Woese;Balch; Magrum; Fox ;Wolfe (1977) An ancient divergence among the bacteria ,*Journal of Molecular Evolution*, vol. 9, p. 305–311

Woese, Otto Kandler, Wheelis, (1990) Towards a Natural System of Organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya, Vol.87, No.12, p.4576-4579.

Woese ; Fox, (1977) Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms, Vol.74, pp 5088-5090.

SITES WEB

1 - <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-membrane-plasmique-780/>

2- <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-glycocalyx-7455/>

3- <http://webiologie.free.fr/cellules/domaines/cytosquelette.html>

4 - <http://ww.universalis.fr/encyclopedie/membranes-cellulaire>