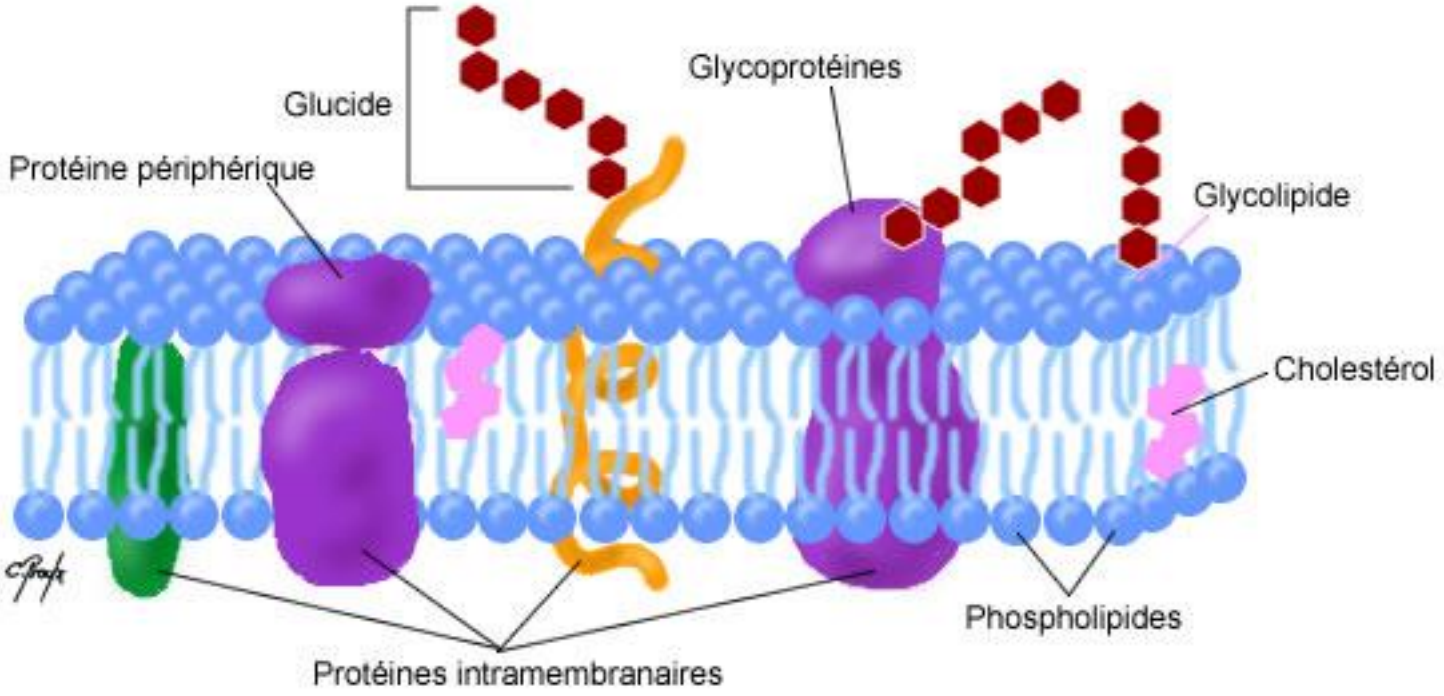
Cours «biologie cellulaire »
(SVI-S 1)

Membrane Plasmique



Membrane Plasmique

- La membrane plasmique est la membrane qui délimite la cellule.
- Elle est composée d'une double couche de phospholipides dans laquelle sont insérés du cholestérol, des glycolipides et diverses protéines.

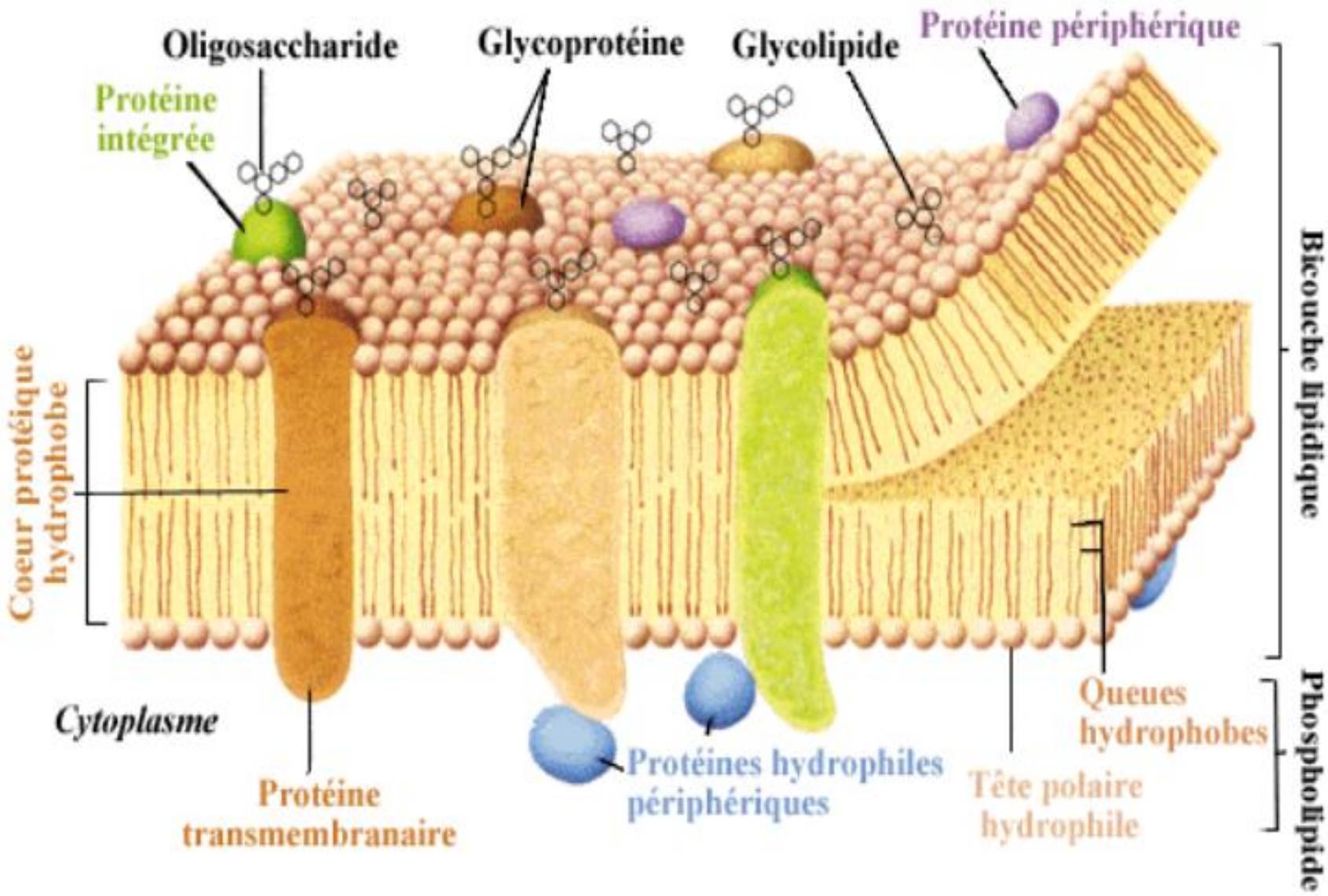
1. Structure de la membrane plasmique
1.1. Analyse chimique

- Lipides: 50 % Phospholipides et cholestérol
- Protéines: 45 % Protéines ancrées dans la membrane ou accolées sur les faces interne ou externe.
- Glucides: 5 % Polyosides, constituants mineurs que l'on trouve sur la face externe de la membrane (glycoprotéines + glycolipides : glycocalyx, manteau cellulaire, cell coat))

1.2. Structure de la membrane plasmique

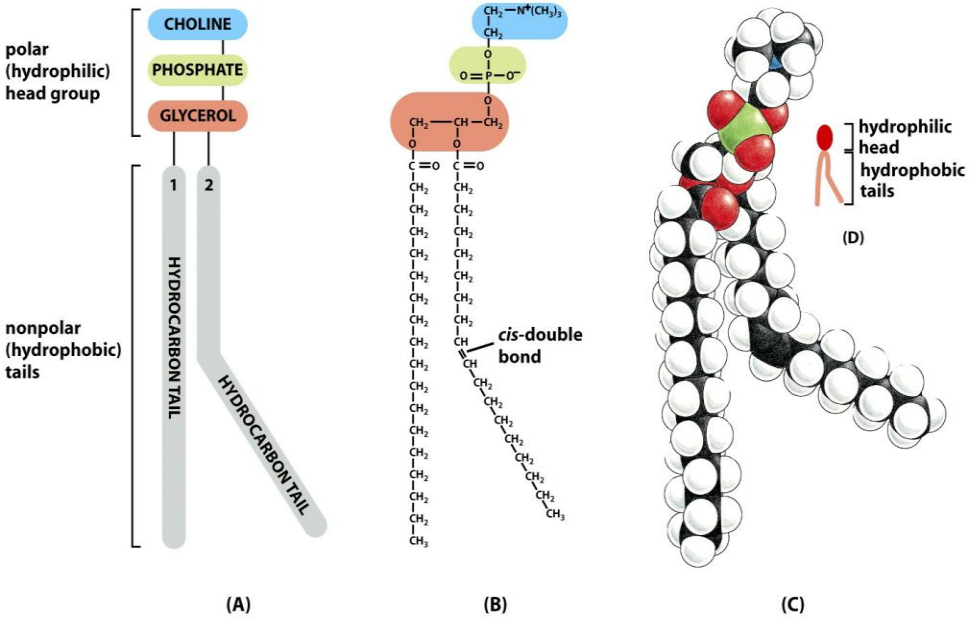
1.2.1. Une bicouche phospholipidique

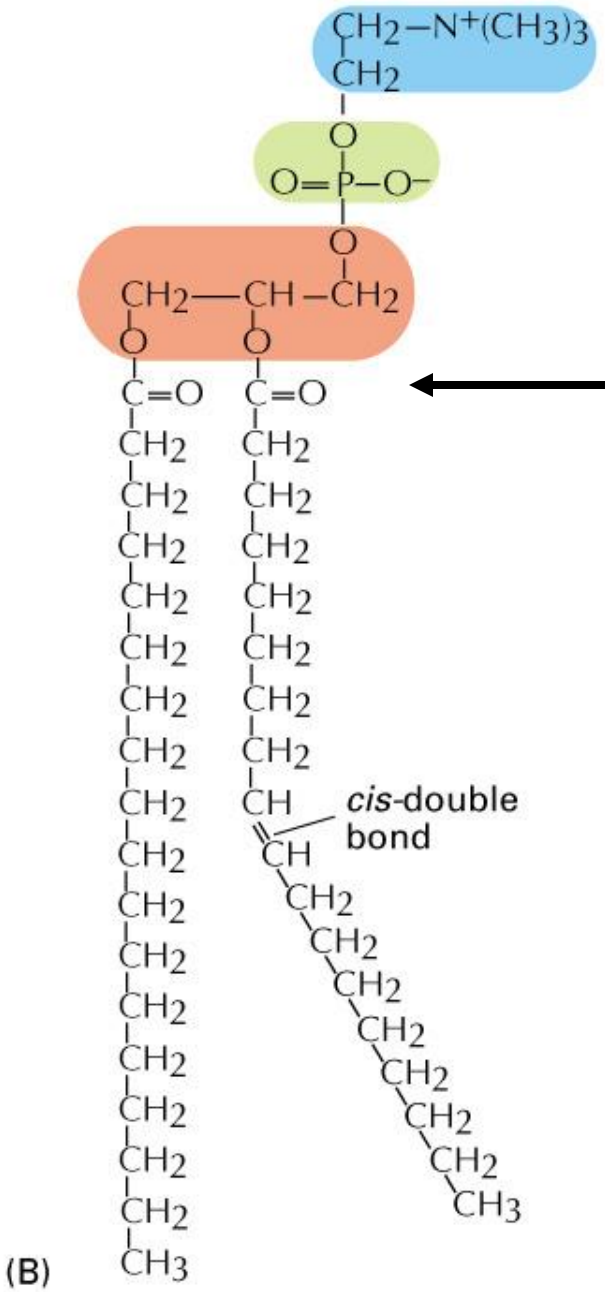
- Une cellule est un volume de cytoplasme délimité par une membrane plasmique. Cette organisation ressemble à celle des liposomes.


Oligosaccharide
Glycoprotéine
Glycolipide
Protéine périphérique
Protéine intégrée
Coeur protéique hydrophobe
Cytoplasme
Protéine transmembranaire
Protéines hydrophiles périphériques
Tête polaire hydrophile
Queues hydrophobes
Bicouche lipidique
Phospholipide

Les lipides membranaires

- Différentes formes ; parmi elles on compte les phospholipides, les glycolipides et le cholestérol.
  - **a)<u>Phospholipides:</u>** présentent tous une tête hydrophile (phosphate et groupement spécialisé) et une queue hydrophobe (glycérol et acides gras). On distingue deux types de phospholipides :
    - Les **<u>glycérophospholipides</u>:** gly cérol + deux acides gras + acide phosphorique et d'alcools ou d'acides aminés.
    - Les **<u>sphingophospholipides</u>** : sphingosine + d'acide gras, + d'acide phosphorique et d'alcool ou d'acides aminés .





Groupe polaire

Queue non polaire

Phosphatidylcholine

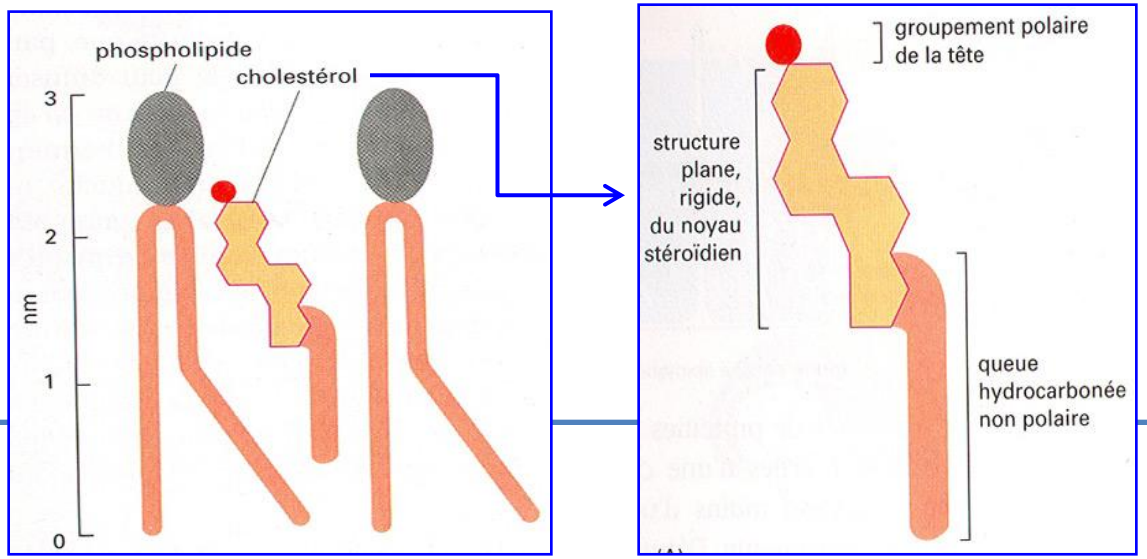
Figure 10–2 part 2 of 3. Molecular Biology

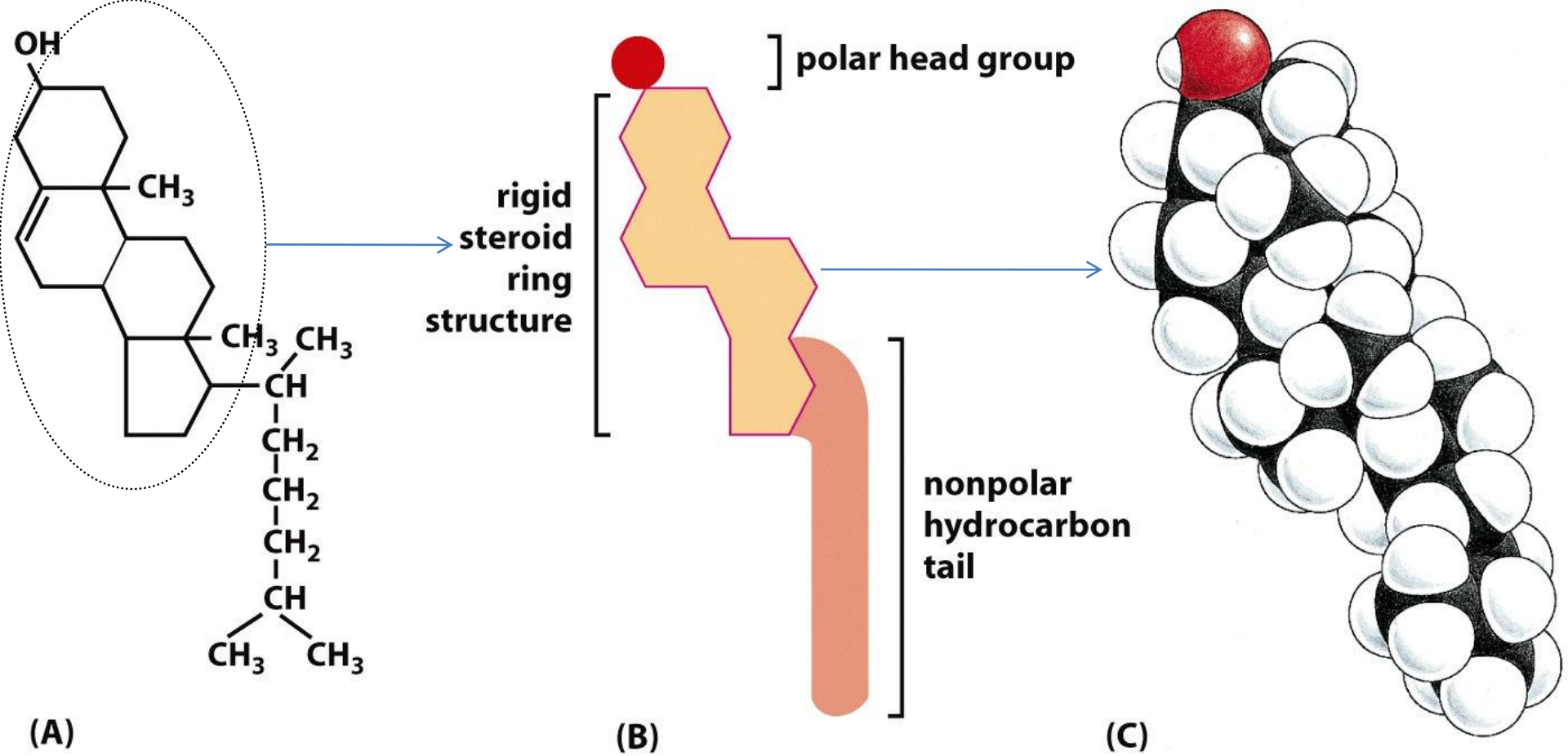
Les lipides membranaires

- **b) <u>Glycolipides</u>**
  - Les glycolipides sont de deux types, on trouve les **glycéroglycolipides** et les **sphingoglycolipides**.
  - les glycolipides des membranes des érythrocytes (globules-rouges), définissent le groupe sanguin de l'individu.

Les lipides membranaires

- **c) <u>Cholestérol</u>**
  - 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

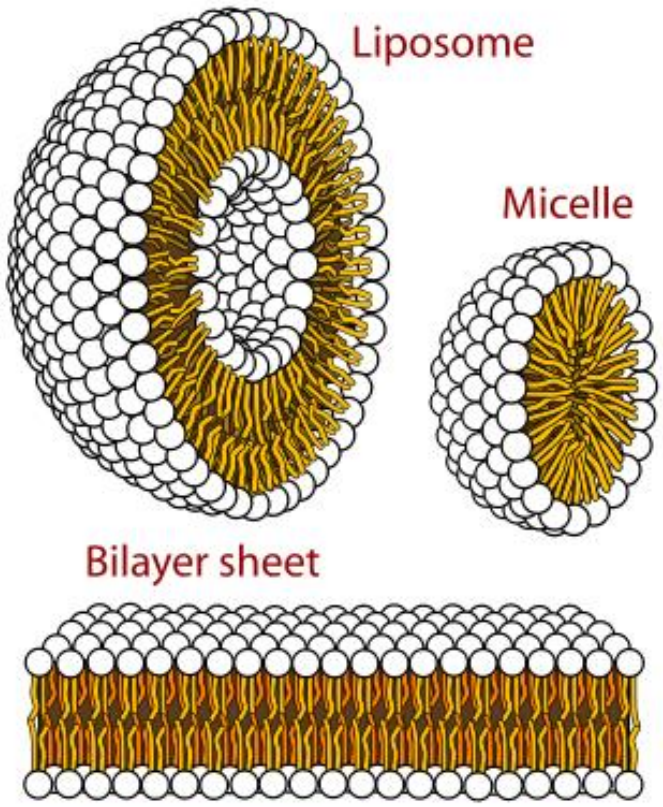




- Cholestérol
- Jusqu'à une molécule par molécule de phospholipide
- Augmente la barrière de perméabilité (diminution de la perméabilité aux petites molécules hydrosolubles)
- Immobilise les chaînes hydrocarbonées avoisinantes → rend la membrane moins fluide
- Empêche la cristallisation → inhibe les éventuels changements de phase

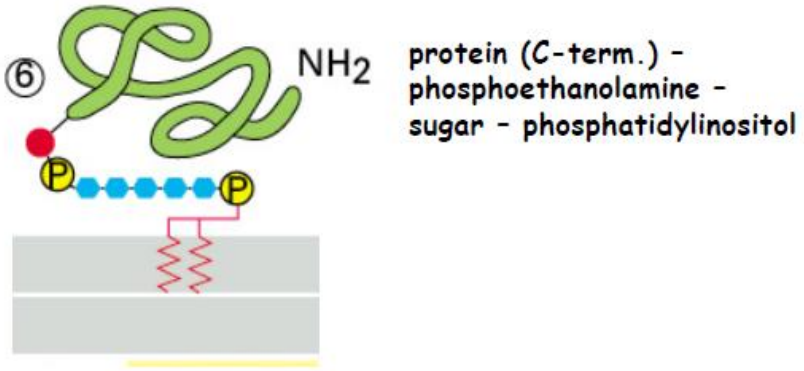
Auto-assemblage des lipides

- 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.
  - Les **bicouches phospholipidiques** permettent la formation de vésicules sphériques appelées **liposomes**.
  - Les bicouches phospholipides rentrent dans la formation des bicouches membranaires.



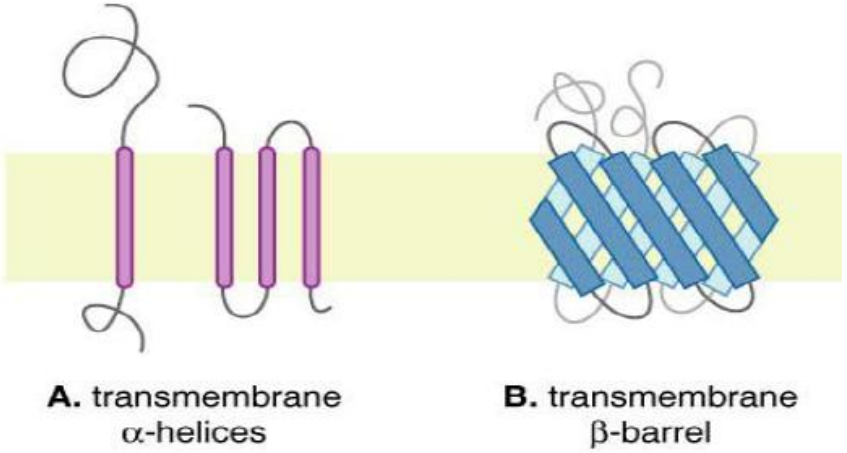
1.2.2. Des protéines membranaires

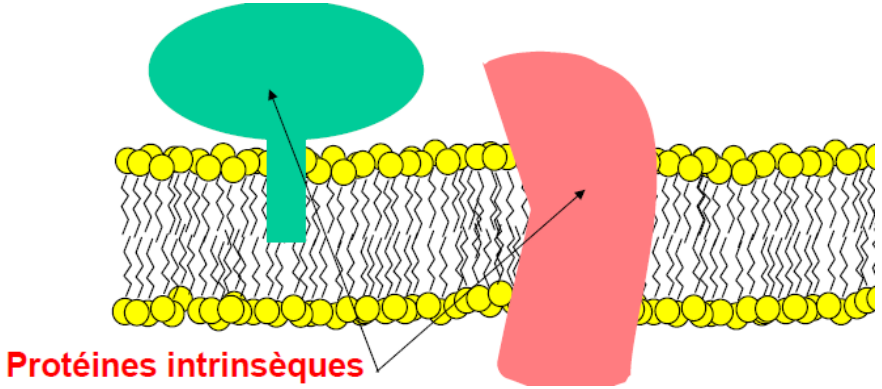
a. Protéines extrinsèques ou périphériques
   - Elles sont liées à la membrane par des liaisons faibles.
   - Elles apparaissent sur l'une des 2 faces du double feuillet et ne possèdent aucun groupement dans la zone hydrophobe.



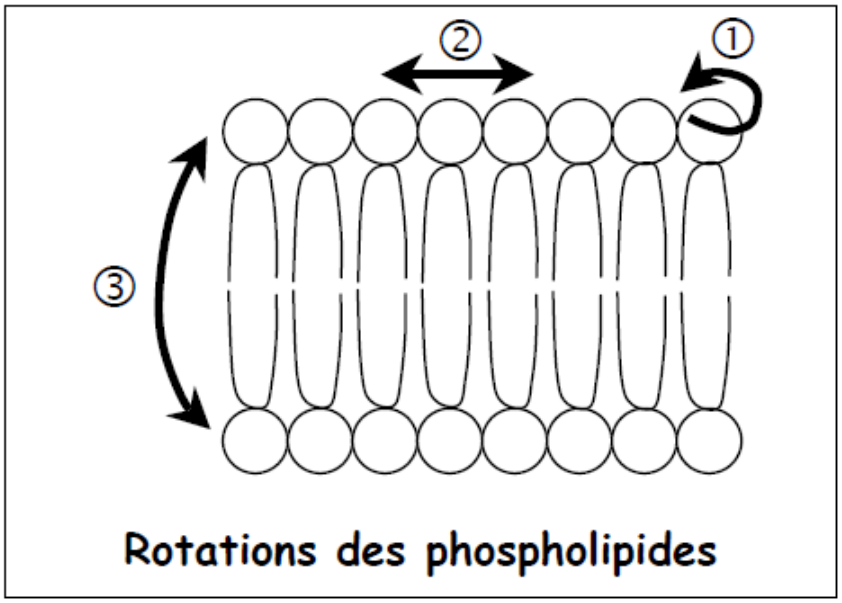
1.2.2. Des protéines membranaires

b. Protéines intrinsèques ou internes
   - Elles sont intégrées partiellement ou totalement dans la membrane plasmique.
   - Ces protéines sont amphiphiles car elles possèdent une partie hydrophobe en contact avec les acides gras des phospholipides et une ou deux parties hydrophiles en contact avec le milieu extérieur ou avec le cytoplasme.





1.2.3. Modèle de la mosaïque fluide

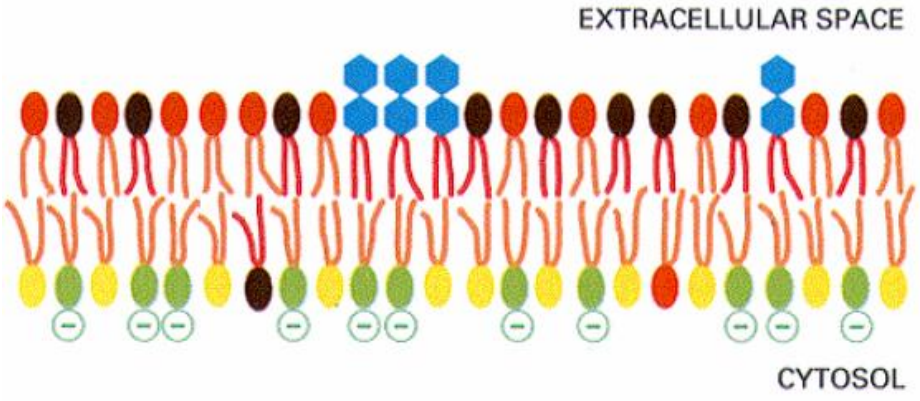


Rotations des phospholipides

- En 1972, Singer et Nicholson ont proposé le modèle d'organisation de la membrane plasmique non statique appelé modèle de « mosaïque fluide ».
- En effet, les molécules peuvent tourner sur elles-mêmes (1), sur une même couche latéralement (2).
- Les mouvements d'une couche à l'autre sont rares sont appelés flip-flop (3) : chaque couche a donc une composition spécifique et constante en lipides et protéines.

1.2.3. Modèle de la mosaïque fluide

- Les membranes sont diverses et dynamiques
- Différentes compositions en lipides et protéines **Asymétrie** entre les feuillets



membrane plasmique	extérieur	intérieur
Phosphatidylserine	0	100
Phosphatidylethanolamine	10	90
Phosphatidylcholine	90	10
Glycolipides	100	0

2. La membrane plasmique, une barrière sélective

- Les molécules liposolubles et les gaz traversent facilement la membrane plasmique : on dit qu'elle est **perméable**.
- Par contre, seulement certaines molécules hydrosolubles la traversent grâce à des **transporteurs spécifiques** de chacune d'elles.
- Toutes les molécules ne peuvent pas la traverser : on dit qu'elle est sélective.

2.1. Transfert de substances

- La membrane joue un rôle de **barrière** en empêchant :
  - la fuite des composés intracytoplasmiques ;
  - **l'entrée anarchique** de composés **extracellulaires**.
- Elle assure les échanges en :
  - **absorbant** les éléments utiles au métabolisme ;
  - sécrétant d'autres molécules
  - **éliminant** les déchets.
- Elle régit donc l'entrée et la sortie de métabolites par 2 types de mécanismes :
  - des transports passifs
  - des transports actifs.

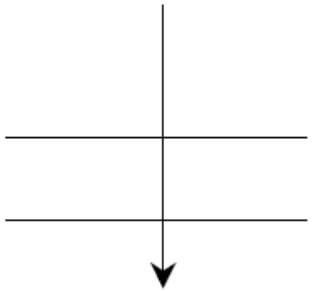
2.2. Transports passifs = ne nécessitant pas d'énergie

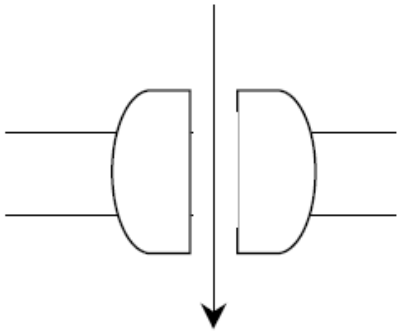
2.2.1. Phénomène d'osmose

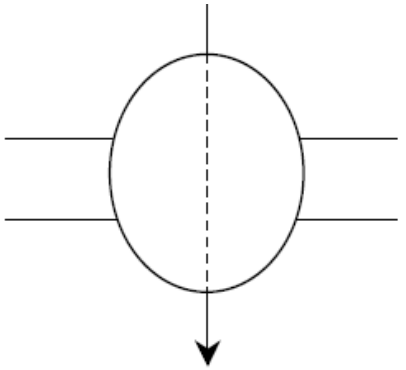
- L'osmose **correspond au transfert d'eau du milieu le moins concentré (hypotonique) vers le milieu le plus concentré (hypertonique) jusqu'à égalité des concentrations (isotonie) de part et d'autre d'une membrane semi-perméable.**
- Une membrane **semi-perméable** est une membrane qui ne laisse passer que l'eau.
- La pression osmotique représente la force exercée par une solution sur la membrane qui l'entoure.
- La pression osmotique est fonction de la concentration en solutés.
- Plus la concentration en solutés est grande, plus la pression osmotique est grande.

2.2.2. Phénomène de diffusion

- La diffusion correspond au **transfert de solutés du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré** jusqu'à égalité des concentrations de part et d'autre d'une membrane perméable.
- Une membrane perméable est une membrane biologique ou artificielle qui laisse passer l'eau et les molécules diffusibles (molécules liposolubles, gaz, urée,…)
- En général, les macromolécules (MM > 100 000 g.mol-1) comme les protéines et l'amidon ne peuvent pas diffuser.
- Dans le cas des petites molécules hydrophobes ou hydrophiles non chargées (CO2, O2, N2, urée), on parle de diffusion simple.
- Pour des molécules de taille plus importante et hydrophiles, la diffusion dans le sens du gradient de concentration, peut se faire par :
  - diffusion passive : par canal spécifique ou non spécifique
  - diffusion facilitée : par un transporteur.







Diffusion simple transmembranaire	Diffusion passive par canal spécifique ou non	Diffusion facilitée par transporteur de type uniport

2.3. Transports actifs = nécessitant de l'énergie

- Le transport actif se fait contre un gradient de concentration. Il nécessite donc de l'énergie : cette énergie est fournie par le métabolisme.
- Ce transport actif ressemble à la diffusion facilitée :
  - protéines de transport
  - grande spécificité transporteur / molécule
  - saturation du transporteur à des concentrations élevées en solutés.

2.3. Transports actifs = **nécessitant de l'énergie**

2.3.1. Transport actif primaire : énergie issue de l'hydrolyse de l'ATP

- Ex : pompe ATPasique à Na+/K+ : l'énergie issue de **l'hydrolyse de l'ATP** permet de concentrer les ions K+ dans la cellule et de chasser les ions Na+ contre leur gradient électrochimique vers le milieu extérieur.
- Les molécules transportées vont en sens opposé : on dit que la protéine de transport est un antiport.

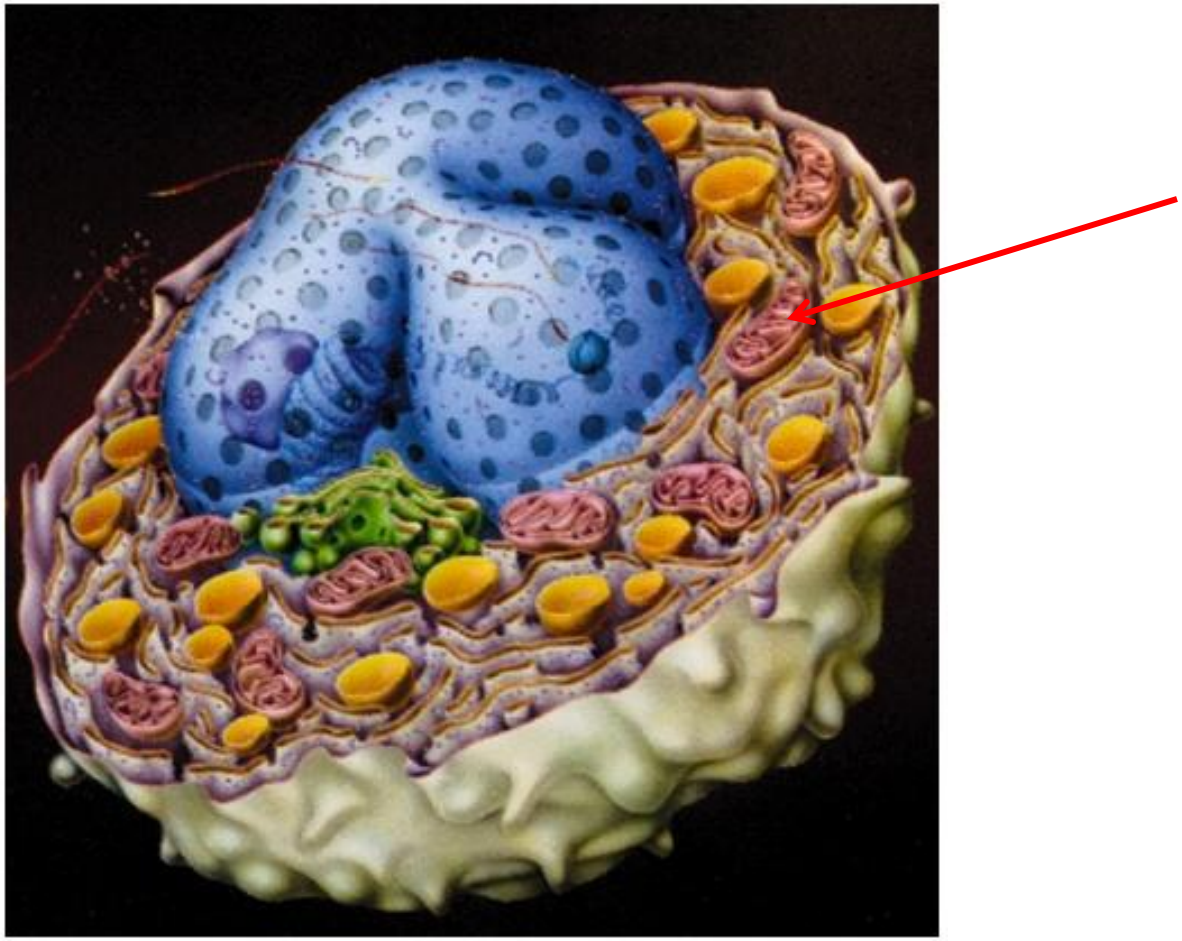
2.3.2. Transport actif secondaire : énergie issue d'un gradient électrochimique

- Ex: transporteur glucose/Na+ : l'énergie issue du passage des ions Na+ dans le sens de leur gradient électrochimique permet le passage du glucose contre son gradient.
- Les molécules transportées vont dans le même sens : on dit que la protéine de transport est un symport.

Autres rôles de la membrane plasmique :

- **Reconnaissance cellulaire, adhésion cellulaire les jonctions**
- **Cohésion des tissus**
- **Échanges de matière par flux de membrane : endocytose et exocytose**
  - **L'endocytose :** Processus par lequel les cellules « internalisent » diverses substances présentes dans le milieu environnant, en leur faisant franchir la membrane plasmique qui enveloppe ces cellules. Ces substances sont :
    - soit sous forme de particules solides : cas de la phagocytose (phago- : manger)
    - soit sous forme de gouttelettes de liquide : cas de la pinocytose (pino- : boire) et de l'endocytose médiée par des récepteurs.
    - L'endocytose est un phénomène « actif », consommateur d'énergie.
  - **L'exocytose :** Processus dans lequel les vésicules de sécrétion sont apportées à la périphérie de la cellule où leur contenu est alors déchargé dans le milieu extracellulaire par fusion de leur membrane avec la membrane plasmique.
    - » **Exemple : sécrétion des protéines extracellulaires (hormones peptidiques).**

Les mitochondries



Structure des mitochondries

- Organites cytoplasmiques
- Spécifiques des **eucaryotes aérobies (animaux ou végétaux) - absentes des procaryotes**
- **Ne font pas partie du système endomembranaire**
- Semi-autonome
- **Double membrane d'enveloppe**
- **Production de la majeure partie de l'énergie cellulaire Phosphorylation oxydative ATP**

I- Morphologie et localisation

- **Microscopie optique** : Visibles après coloration vitale (cellules maintenues vivantes)

- **MITOCHONDRIES (rouge)** Mitotracker® : composé fluorescent s'accumulant dans les mitochondries fonctionnelles
- **MICROFILAMENTS d'ACTINE (vert)**
- **NOYAU (bleu)**

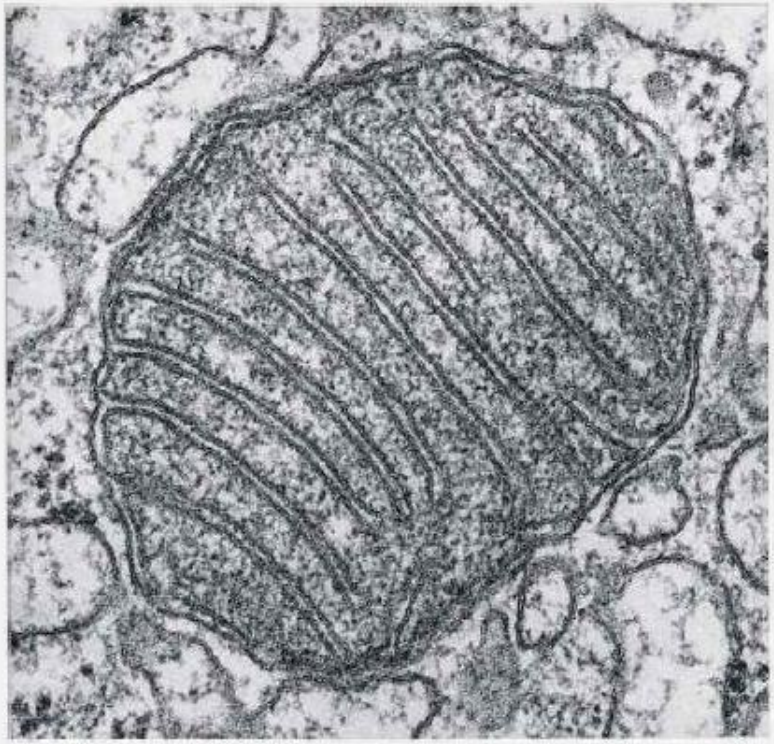
Microscopie de fluorescence confocale



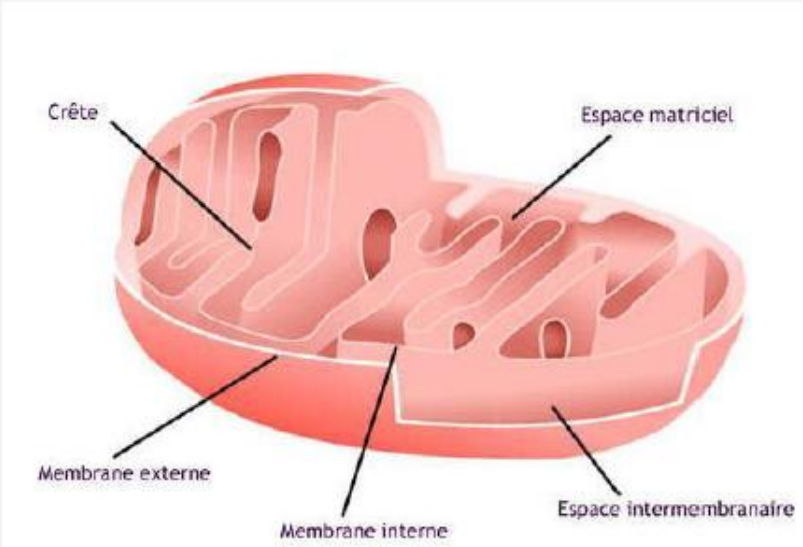
I- Morphologie et localisation

- **Microscopie électronique**

Cellule hépatique (x 90 000)



(Biologie Moléculaire de la Cellule – Alberts)



Membrane externe
Membrane interne (+ crêtes)

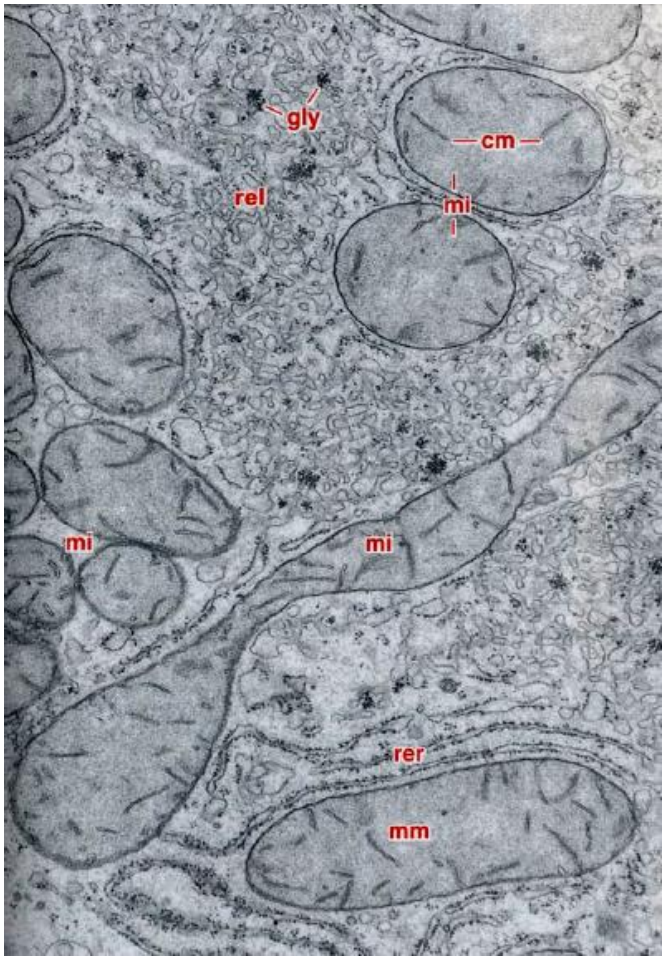
Espace intermembranaire
Espace matriciel

I- Morphologie et localisation

- Forme et taille variable

  - globulaire : 0,5 à 1 µm

  - filamenteux : jusqu'à 10 µm



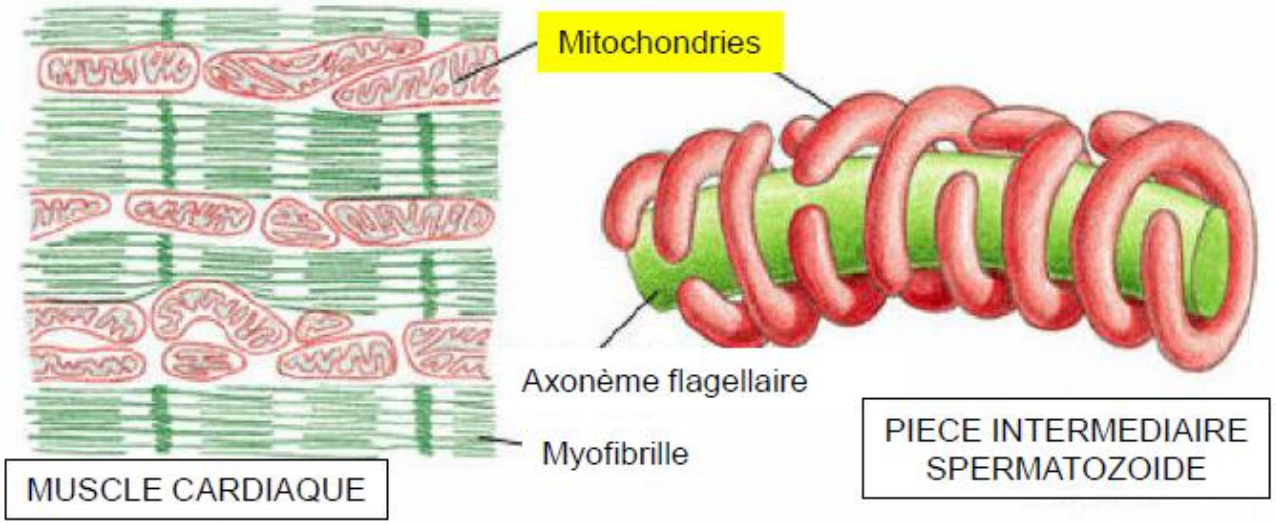
Cellule hépatique (x 23 000)

I- Morphologie et localisation

- Nombre par cellule varie selon le type cellulaire
  - abondantes (plusieurs milliers) dans les hépatocytes
  - aucune dans les globules rouges
- Nombre augmente en cas de besoin énergétique
  - Exercice stimule la biogenèse des mitochondries dans les cellules musculaires
- Peuvent se déplacer le long des microtubules
- Localisées dans les zones de forte consommation en énergie
  - entre les myofibrilles du muscle cardiaque
  - dans la pièce intermédiaire des spermatozoïdes

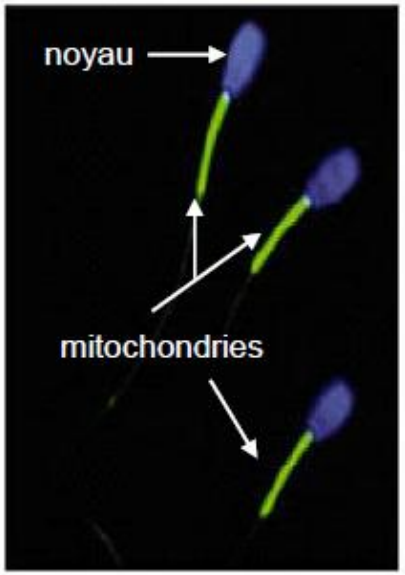
I- Morphologie et localisation

(Biologie Moléculaire de la Cellule – Alberts)

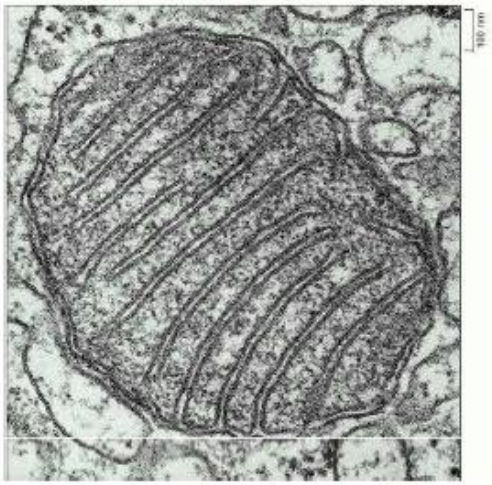


MUSCLE CARDIAQUE

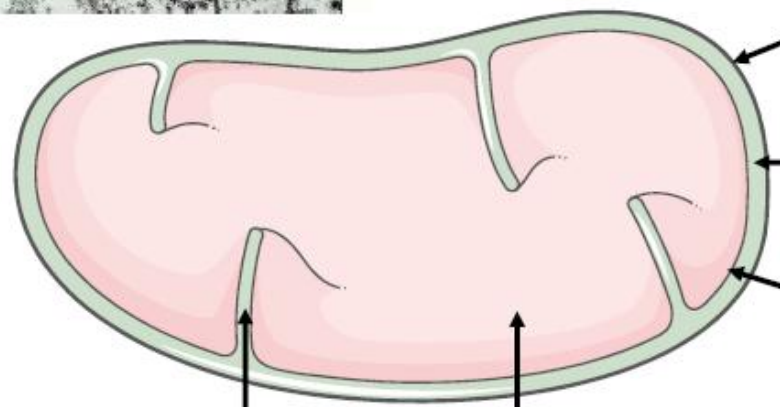
PIECE INTERMEDIAIRE
SPERMATOZOIDE



Structure en microscopie électronique



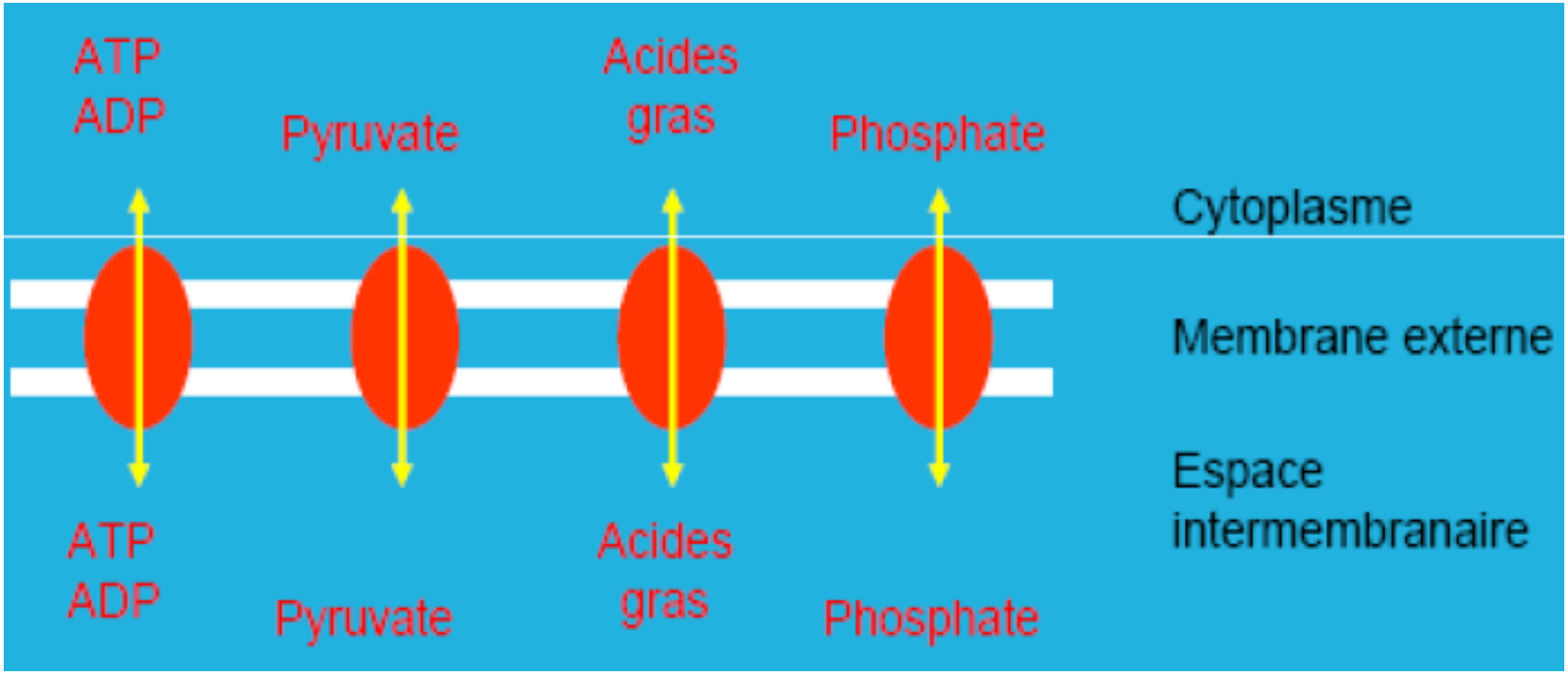
De façon très schématique …



Structure : Membrane externe

- C’est une bicouche lipidique de 5 à 7nm d’épaisseur
- Composition proche de celle de la membrane plasmique
- Contient plus des protéines 50 à 60 % de protéines et 50 à 40 % de lipides
- Riche en **porines** : pores volumineux d’un diamètre de 2 à 3 nm
- Perméable aux ions et molécules de masse moléculaire inférieure à 10 KDa

Structure : Membrane externe; Passage passif des petites molécules par la **porine** de la membrane externe



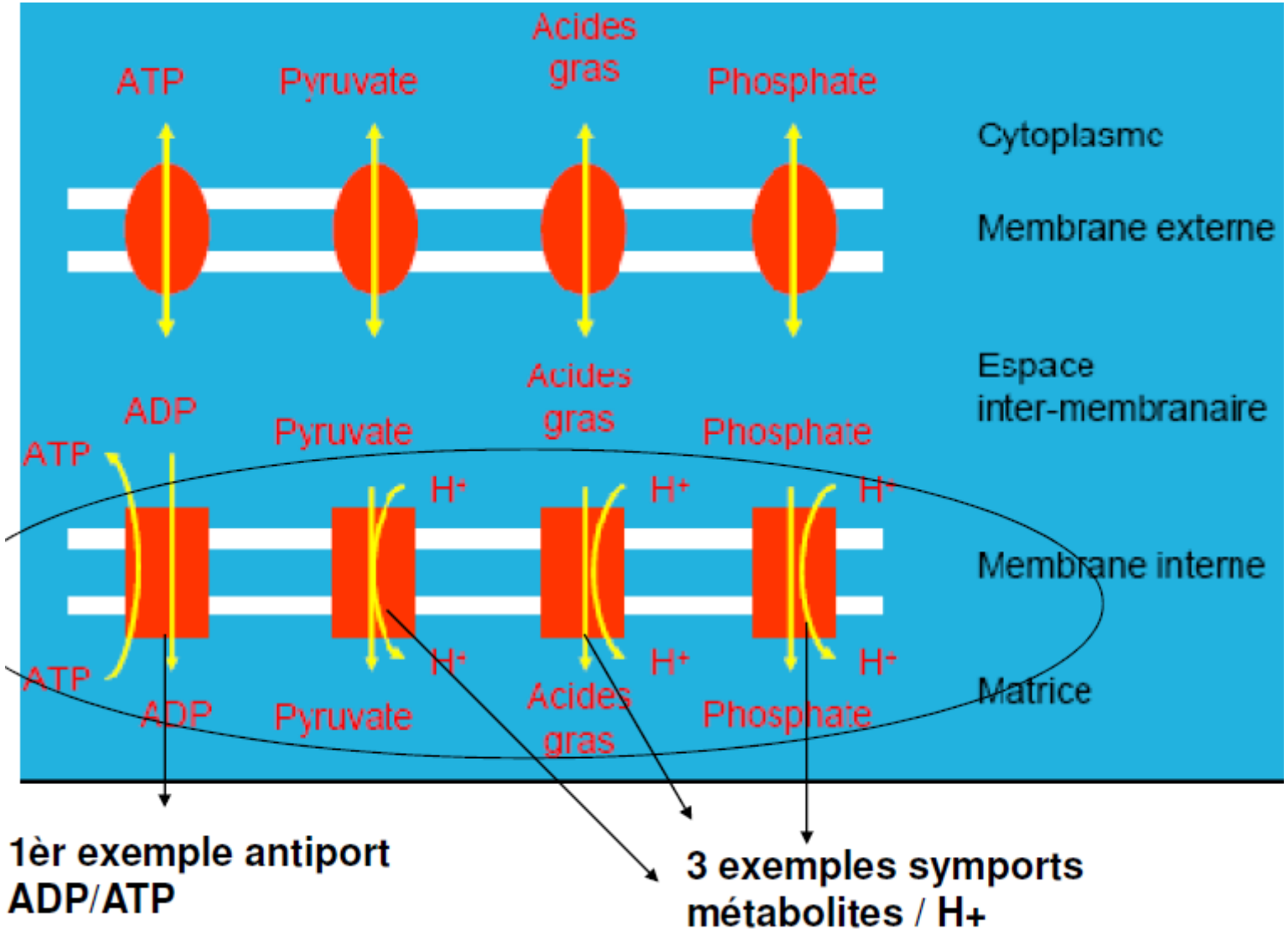
Structure :Espace inter-membranaire

- c'est un espace d'une épaisseur de 4 à 7 nm
- dense
- il contient :
  - Des protons H+ : rôle dans la phosphorylation
  - Des molécules de cytochrome c : rôle dans l'apoptose
  - Des molécules inférieure à 10 KDa

Structure :Membrane interne

- C’est une bicouche lipidique de 5 à 6 nm
- Organisation très différente de celle de la membrane externe
- 80 % des protéines et 20 % des lipides
- Riche en cardiolipine (diphosphatidylglycérol)
- Présente des replies complexes appelés crêtes mitochondriales projetés dans la matrice.
- Riche en transporteurs et complexes protéiques enzymatique
- Faible fluidité (passage actif)

Structure :Membrane interne; Passage actif des petites molécules à travers la membrane interne

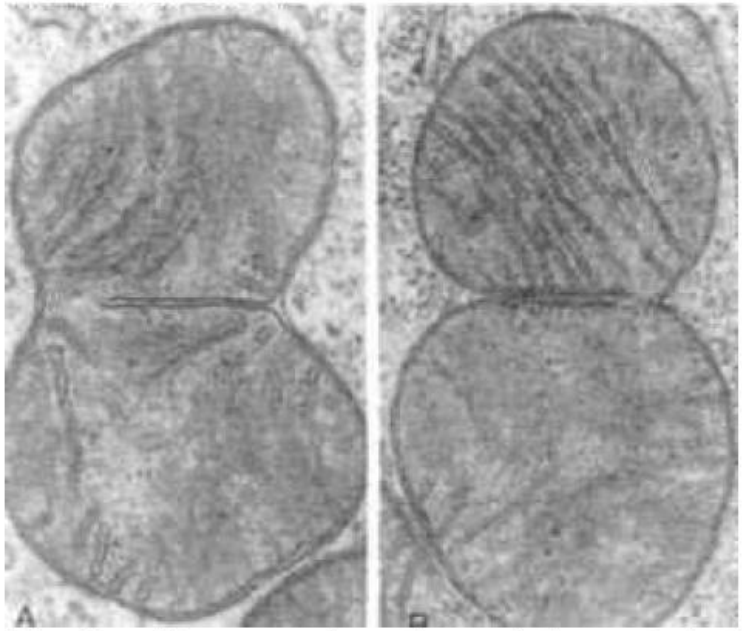


Structure : Matrice mitochondriale

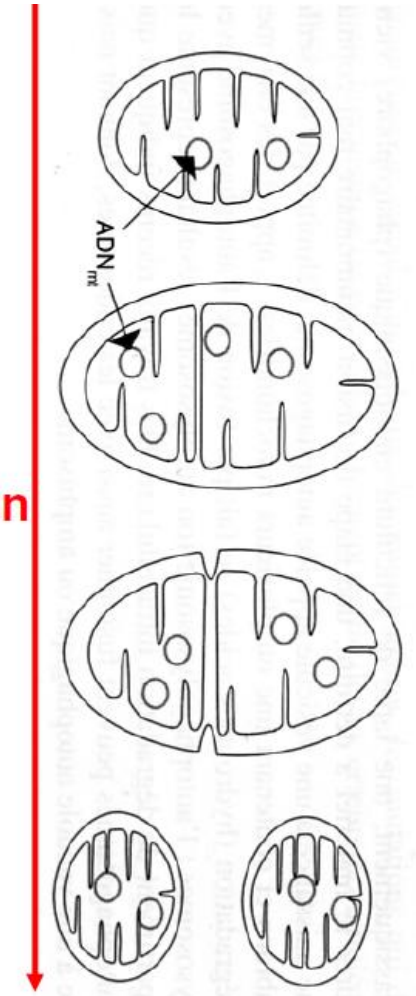
- Finement granuleuse
- Contient:
  - Mitoribosomes
  - ADN circulaire (ADNmt)
  - ARN messager et ARN de transfert
  - Granulations denses et irrégulière
  - Nombreux systèmes enzymatiques
    - les enzymes établissant une oxydation du pyruvate
    - les enzymes -oxydant des acides gras
    - les enzymes appartenant au cycle citrique (au cycle de Krebs)

Structure :LA DIVISION MITOCHONDRIALE

LA DIVISION MITOCHONDRIALE



½ vie d'une mitochondrie = 6 à 10 j



Les mitochondries, Christiane Delbart, Editions Tec & Doc

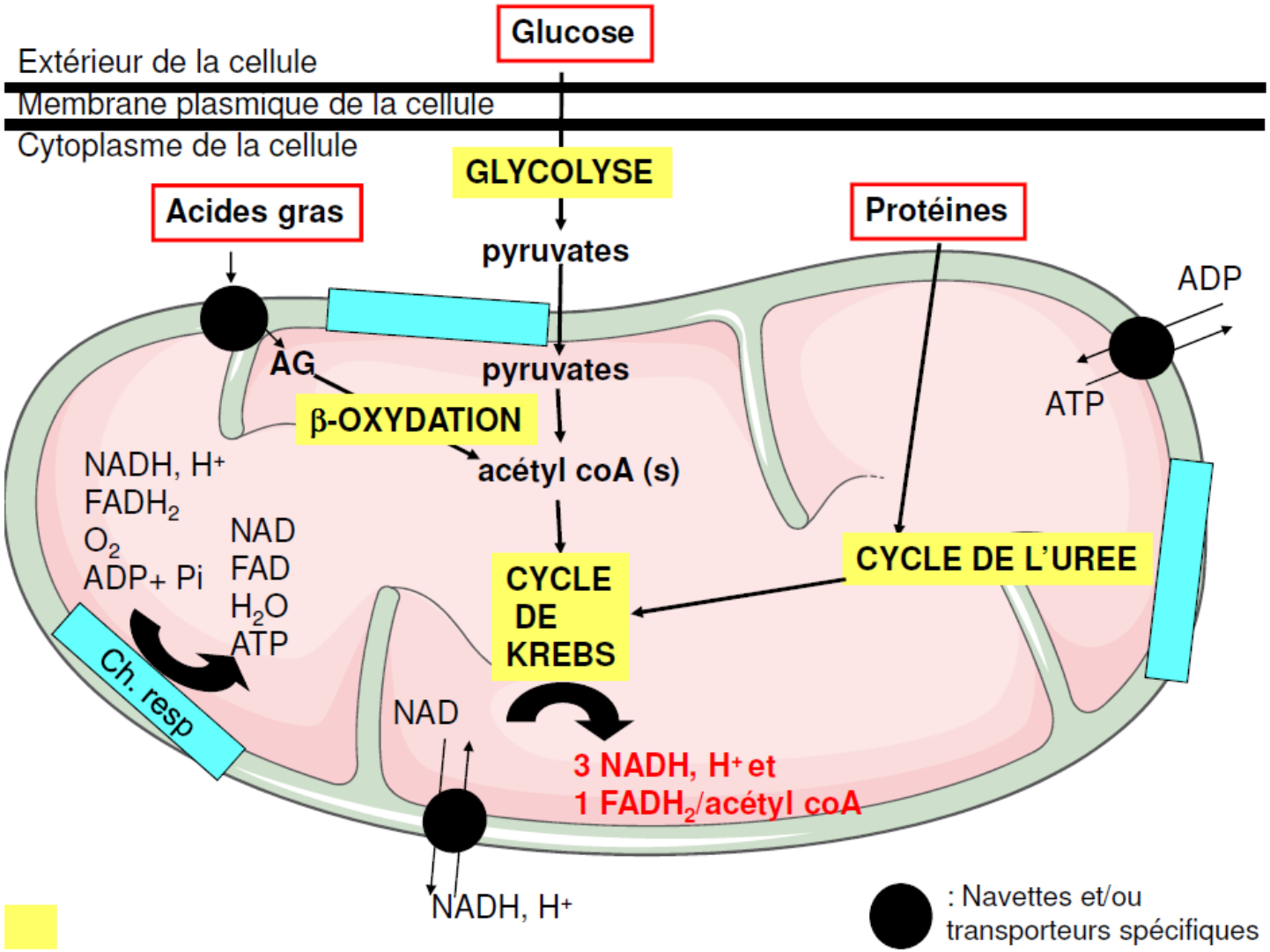
Structure :La fusion mitochondriale

- Fusion en mitochondries plus grandes ou en structures plus ramifiées
- Participe à la restauration et la réparation des mitochondries
- Mécanismes complexes et mal compris

Rôles des mitochondries

- Les mitochondries sont impliquées dans plusieurs fonctions :
  - production d'ATP,
  - synthèse de stéroïdes hormonaux,
  - turnover de monoamines (neurotransmetteurs),
  - séquestration de Ca^{2+}
  - participation à la mort cellulaire programmée (apoptose) par fuite de cytochrome c dans le cytoplasme et Augmentation massive du calcium cytosolique

Rôles des mitochondries

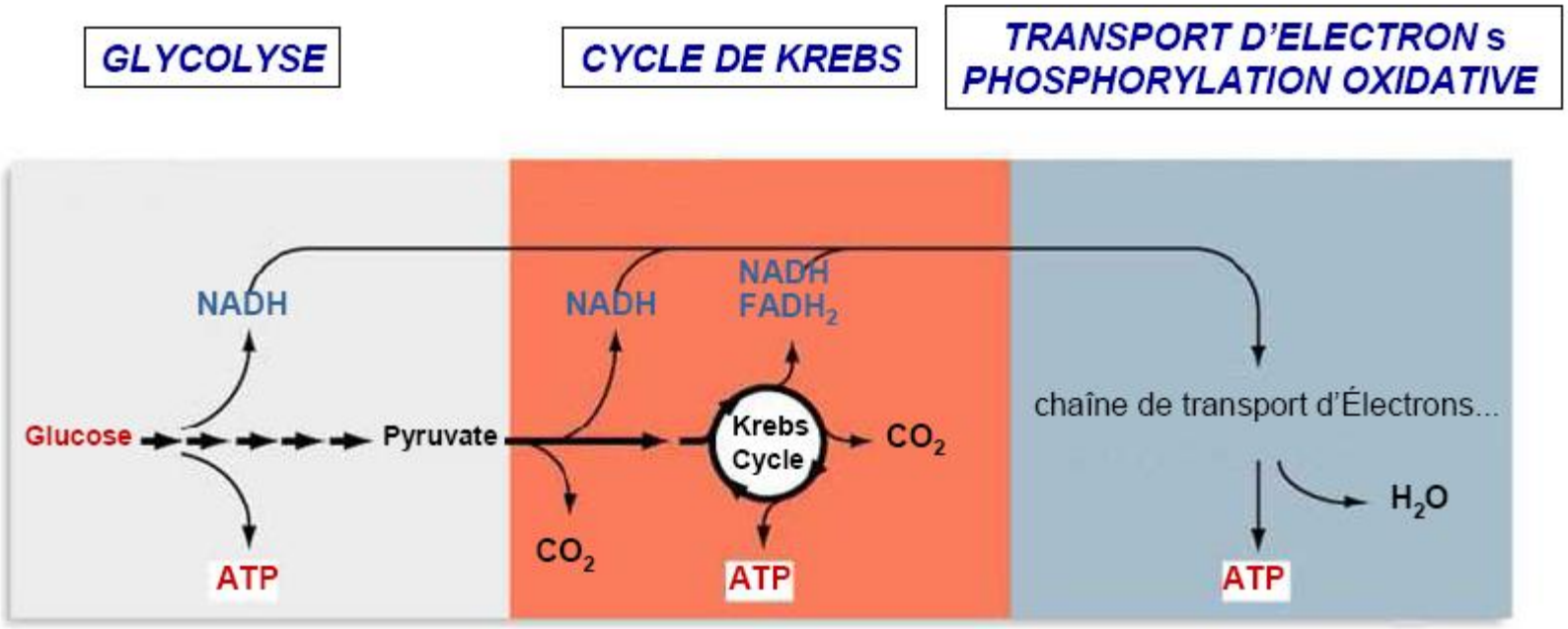


Rôles et activités physiologiques

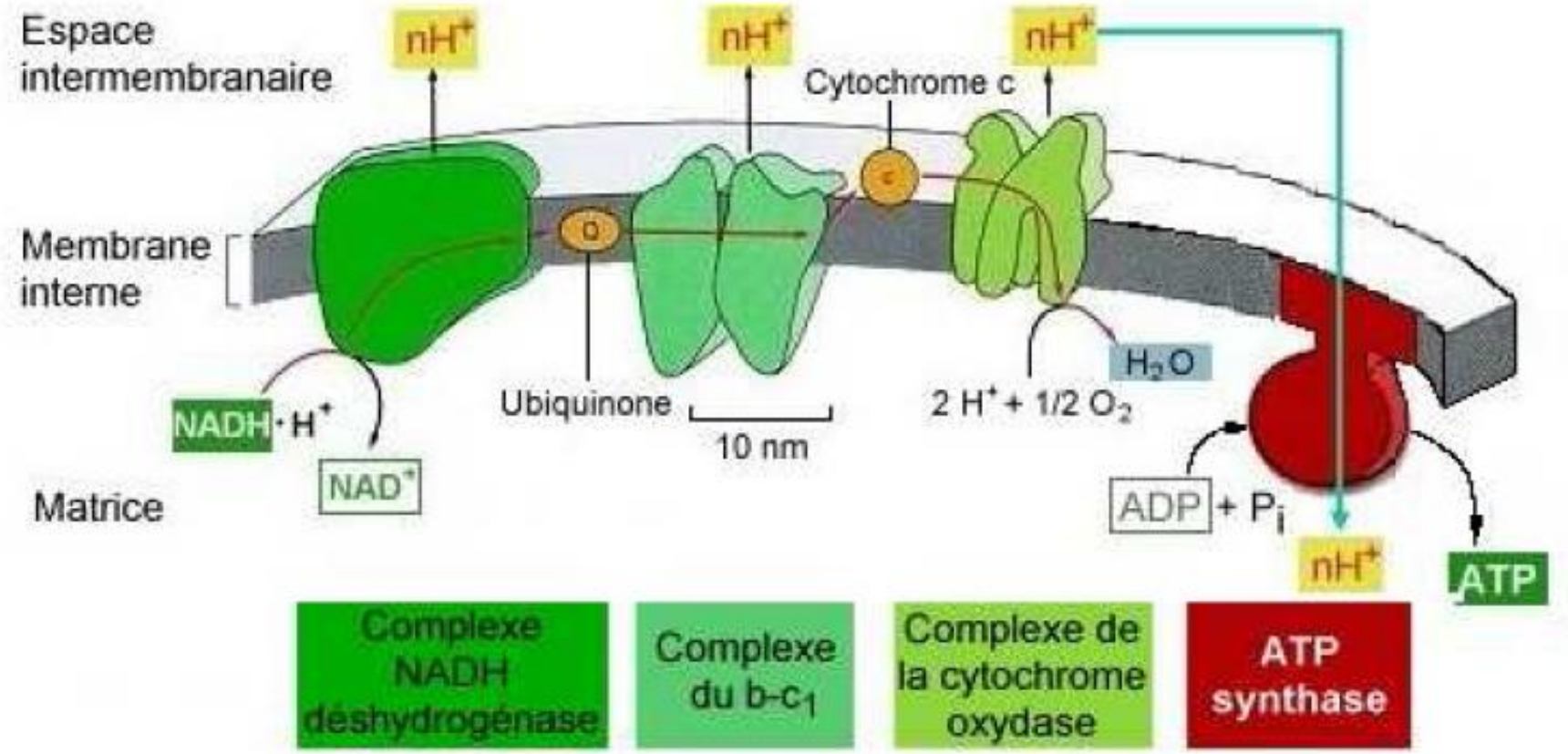
- La fonction majeure des mitochondries est la production d'énergie biologique sous forme d'ATP à partir d'ADP et de phosphate inorganique.
- Dans les cellules animales, 80% des besoins en ATP sont assurés par les mitochondries.
- Cette synthèse est rendue possible par l’énergie libérée au cours de l’oxydation des substrats par le processus de la respiration cellulaire.

Les réactions ayant lieu dans la mitochondrie sont :

1. **Oxydoréduction respiratoire**
   - La glycolyse, (glucose ---- pyruvate)
   - **Transformation du pyruvate**
   - **Cycle de Krebs**
   - **Chaîne respiratoire**
2. **Phosphorylation oxydative**



Phosphorylation oxydative



Matériel génétique des mitochondries

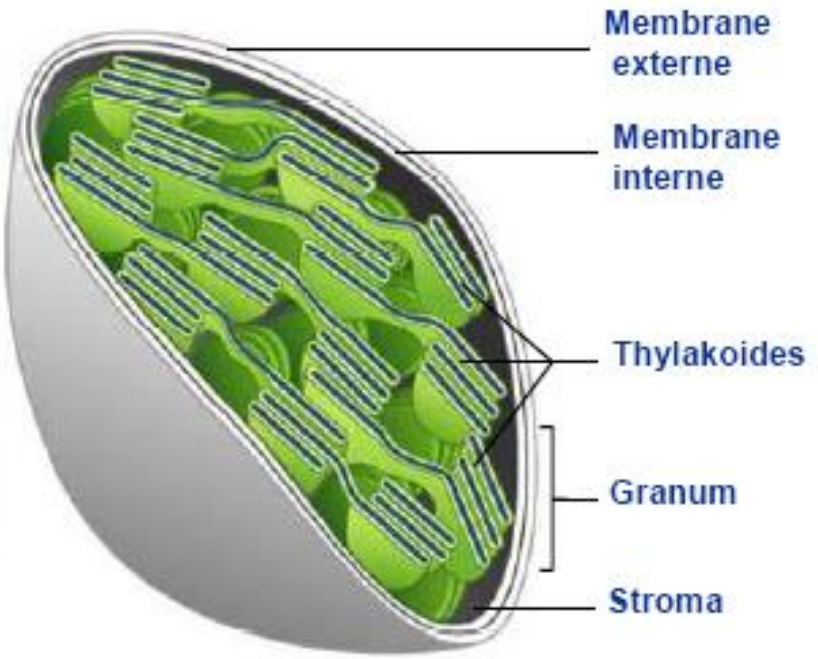
- Dans la mitochondrie il y a plusieurs molécules d'ADN circulaires qui codent:
  - pour l'ARN ribosomiale,
  - l'ARN de transfert et
  - un certain nombre de protéines de la membrane interne.
- La mitochondrie est un organite semi-autonome puisqu'il synthétise une partie de ses propres protéines, **mais la majorité de ses composantes sont codées par l'ADN nucléaire**.

Les chloroplastes

Les chloroplastes

Les chloroplastes sont très structurés, sont des organites riches en membranes.





Les chloroplastes

- Les chloroplastes: organites cytoplasmiques qui caractérisent le règne végétal et font partie d'un ensemble de constituants du métabolisme cellulaire appelés les plastes.

- Les plastes existent en plusieurs sortes:
  - Les **leucoplastes: incolores et contiennent des réserves:**
    - Les amyloplastes: réserves d'amidon.
    - Les oléoplastes: réserves de lipides.
    - Les protéoplastes: réserves des protides.
  - Les **chromoplastes: ils contiennent des pigments caroténoïdes qui donnent une couleur rouge** orange ou jaune à certaines fleurs et fruits.
  - Les **chloroplastes: ce sont les plus courants et sont caractérisés par la présence de la chlorophylle,** un pigment responsable de la couleur verte de la plupart des végétaux.

Les chloroplastes: Structure et composition

- Les chloroplastes: sont en nombre variable suivant les types cellulaires
- souvent de forme lenticulaire (de 3 à 10 µm de Ø, dans la zone centrale et 1 à 3 µm d'épaisseur).
- La composition chimique générale des chloroplastes est: (% du poids sec)
  - **Protéines: 40 à 55%;**
  - **Lipides: 25 à 35%;**
  - **Chlorophylles: 8%;**
  - **Caroténoïdes: 4,5 %;**
  - **ARN : 2 à 3 %;**
  - **ADN : 0,5 %.**

Les chloroplastes: Ultrastructure

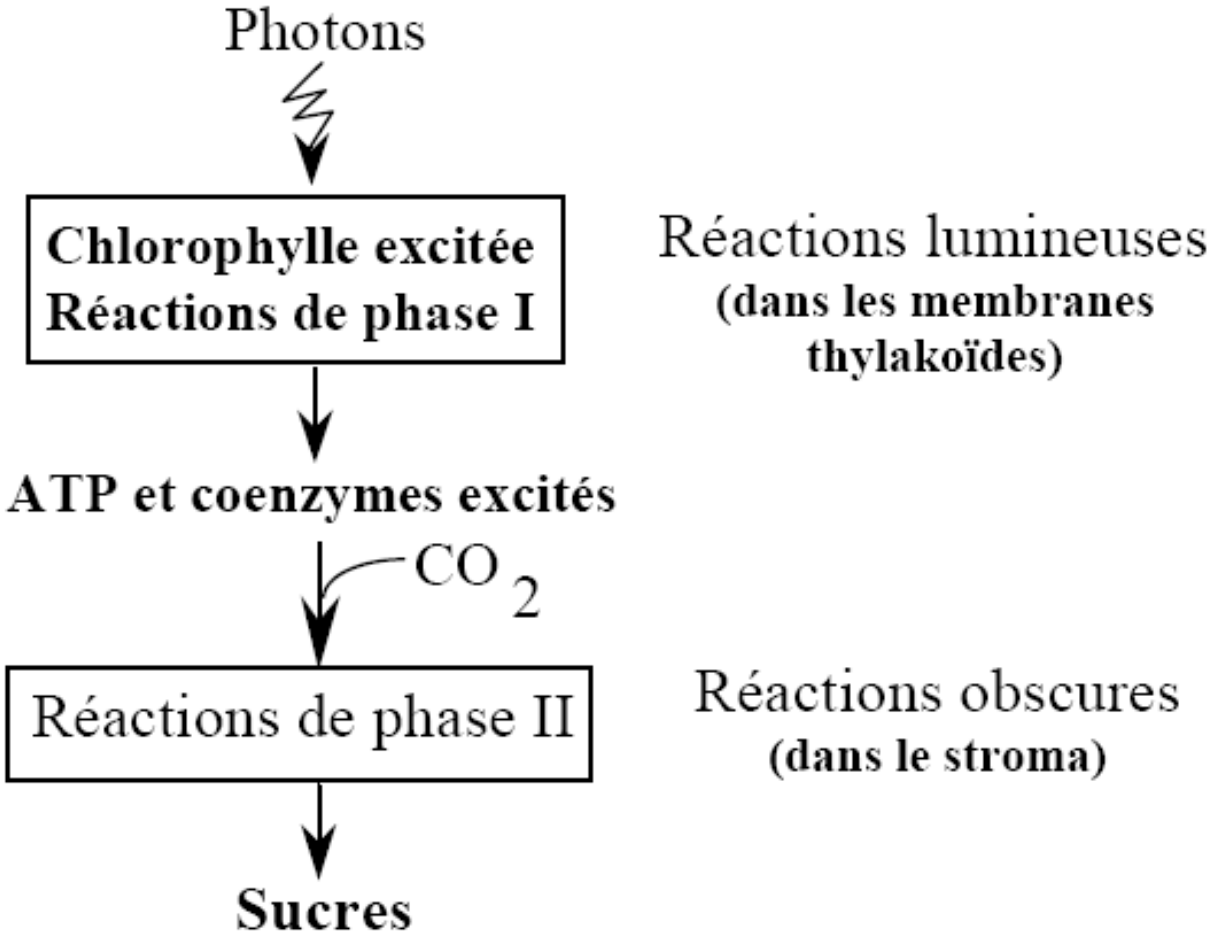
- La microscope électronique a mis en évidence dans le chloroplaste:
  - Une *enveloppe formée de 2 membranes de 60 Å d'épaisseur chacune*
  - *Stroma: substance fondamentale du chloroplaste, transparente*
  - Les thylakoïdes (thylakos = poche): ce sont des sacs membranaires délimitant un espace intrathylakoïde

Les chloroplastes: fonctions

- Les chloroplastes ont besoin de lumière pour survivre.
- dans l'obscurité total, **les membranes des thylakoïdes et la capacité de synthèse des chloroplastes disparaissent**, il y a perte de couleur dû à la disparition des molécules de chlorophylles; c'est **l'étiolation. (la régression des** chloroplastes est appelée **étioplastie**)

Les chloroplastes: fonctions;
La photosynthèse

La photosynthèse (végétaux et algues) peut se décomposer en 2 ensembles de réactions:



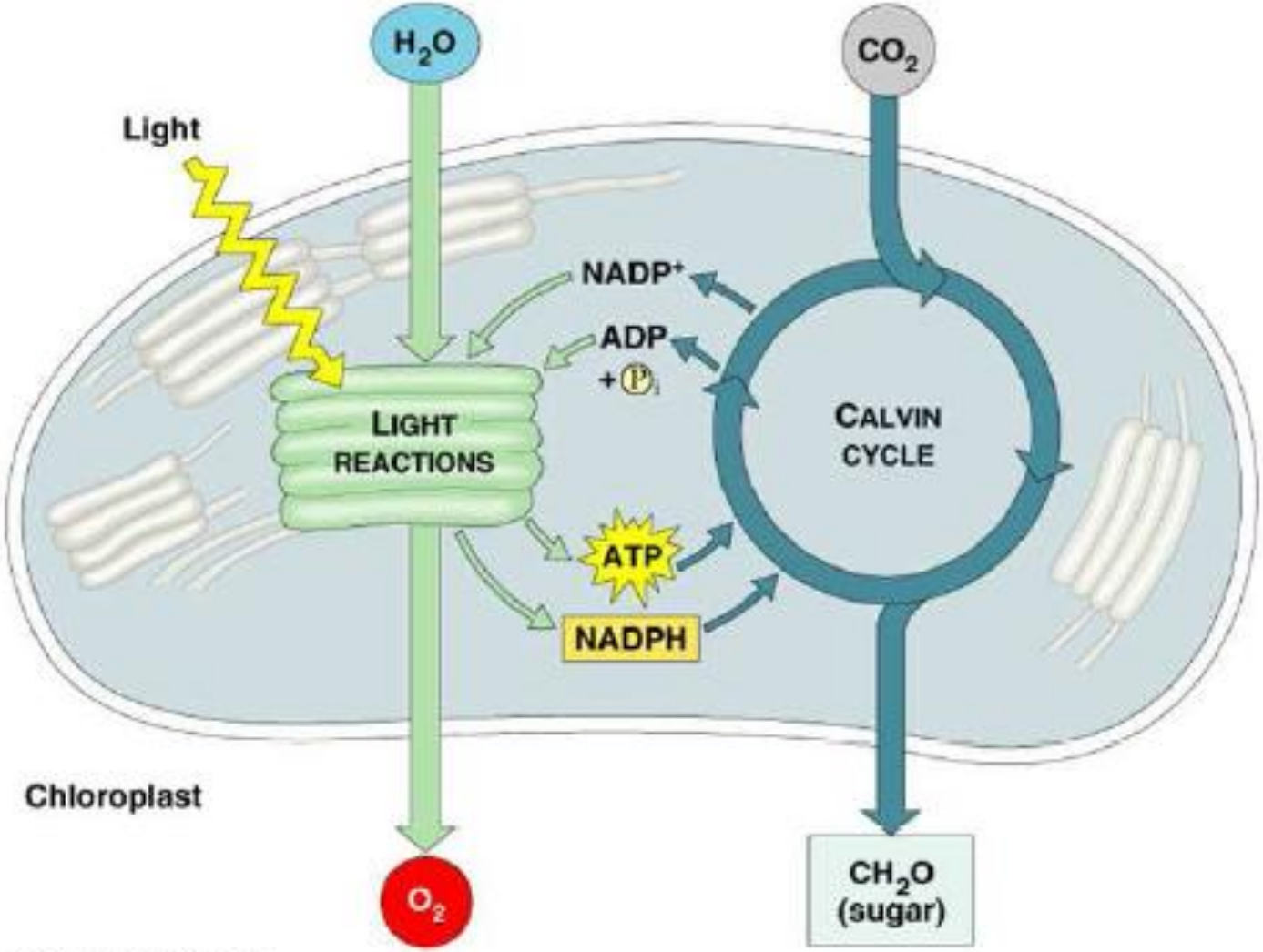
Les chloroplastes: fonctions; La photosynthèse

- **Réactions de phase I ou réaction de Hill**
  - l'énergie lumineuse est d'abord captée par la chlorophylle
  - L'électron excité est transféré depuis la chlorophylle vers une chaîne de transporteurs d'électrons
  - L'ATP et le NADPH + H+ formés par cette phase sont utilisées dans les réactions obscures.
- **Réactions de phase II: Fixation du carbone atmosphérique**

Les chloroplastes: fonctions;
La photosynthèse

- **Réactions de phase II: Fixation du carbone atmosphérique**
  - des réactions lentes qui ont lieu dans le stroma et qui utilisent l'ATP et NADPH + H^+ comme sources d'énergie et d'électrons pour la synthèse du glucose après **fixation du carbone atmosphérique** provenant du CO2.
  - Les réactions de cette phase est l'étape clé de la photosynthèse : la réduction du CO2 réalisé par étapes successives dans un cycle appelé cycle de **Calvin**

La photosynthèse



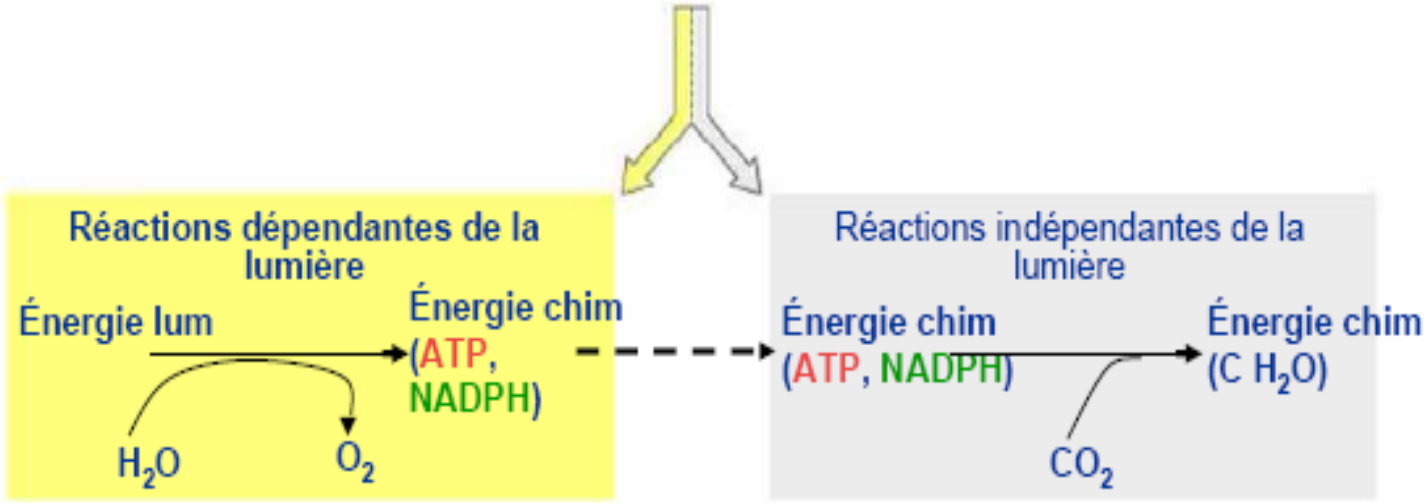
©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

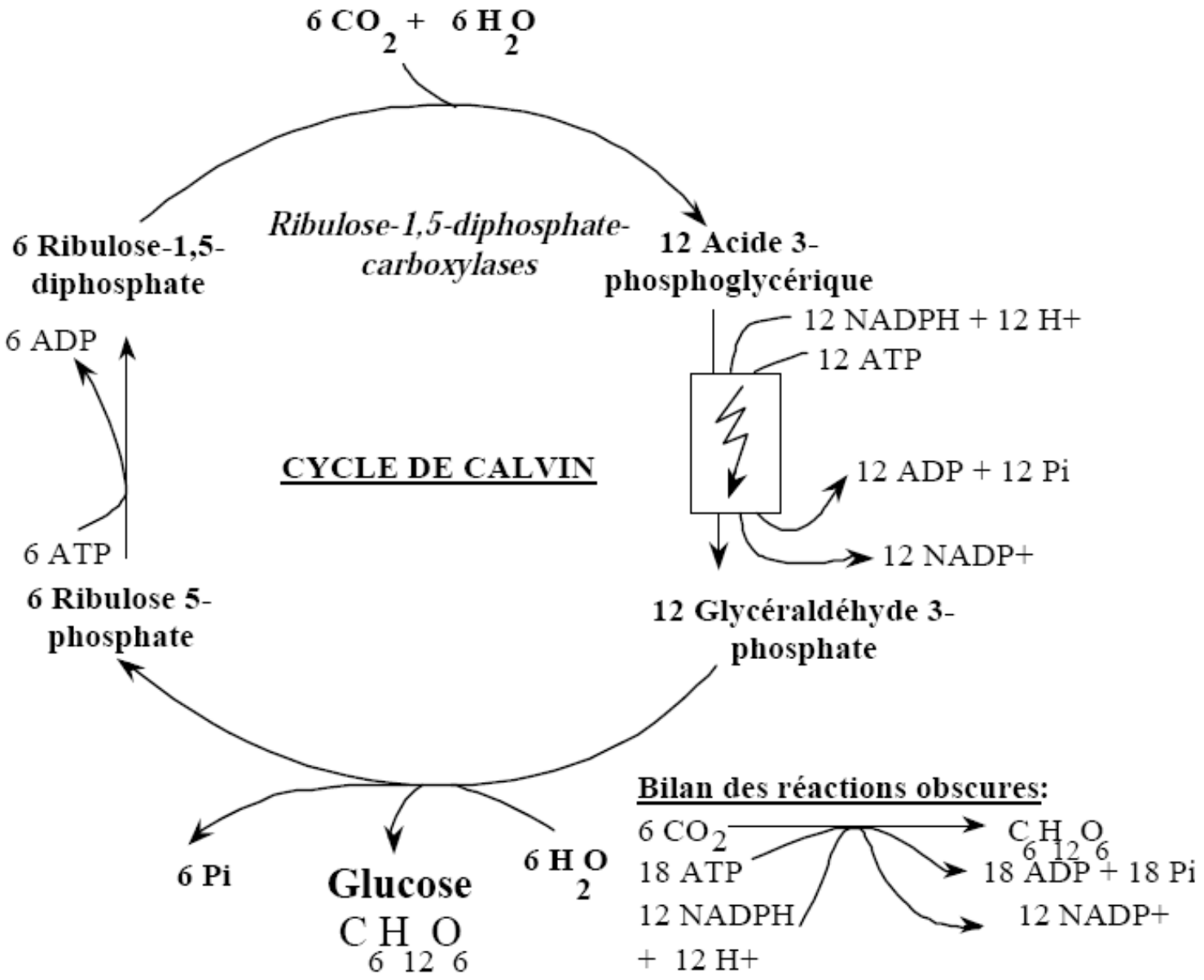
La photosynthèse

Principale réaction dans la photosynthèse:

CO_2 + H_2O + Énergie lum $\xrightarrow{\text{Photosynthèse}}$ (C H_2O) + O_2

Deux composés:

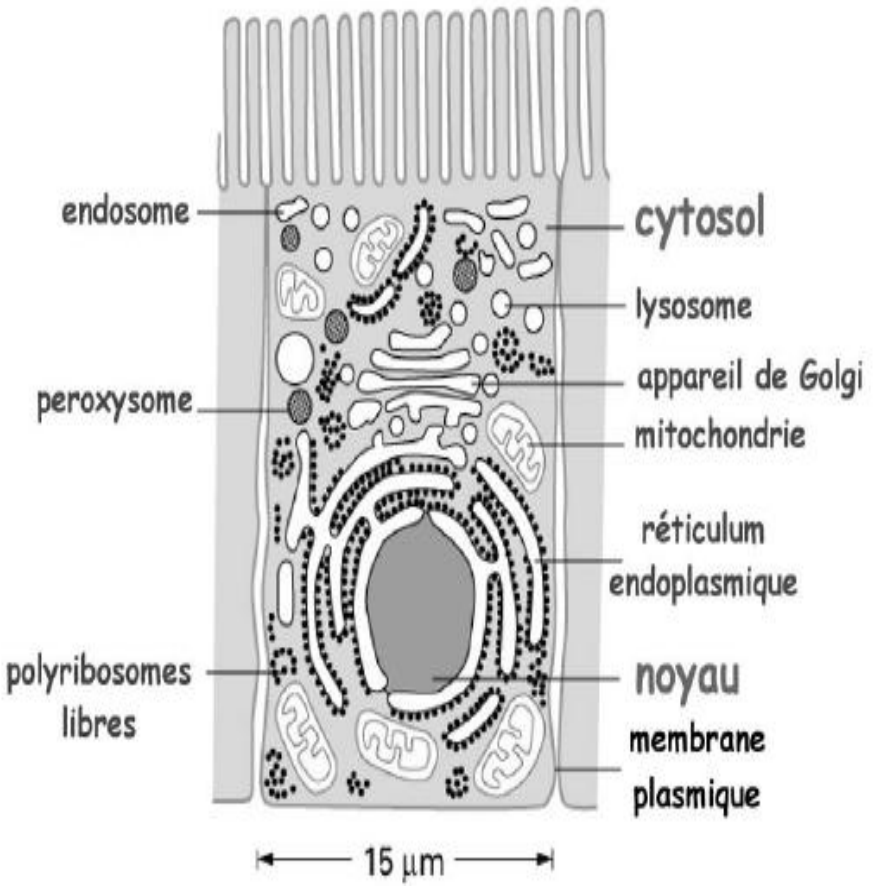



6 CO_2 + 6 H_2O
Ribulose-1,5-diphosphate-carboxylases
6 Ribulose-1,5-diphosphate
12 Acide 3-phosphoglycérique
12 NADPH + 12 H+
12 ATP
6 ADP
CYCLE DE CALVIN
12 ADP + 12 Pi
12 NADP+
6 ATP
6 Ribulose 5-phosphate
12 Glycéraldéhyde 3-phosphate
6 Pi
Glucose
$C_6H_{12}O_6$
6 H_2O
Bilan des réactions obscures:
6 CO_2
18 ATP
12 NADPH
+ 12 H+
$C_6H_{12}O_6$
18 ADP + 18 Pi
12 NADP+

Les compartiments intracellulaires

introduction

- La cellule eucaryote est subdivisée en compartiments (ou organites) limités par une membrane et ayant des fonctions différentes et spécifiques.



Les compartiments intracellulaires
introduction

- Les compartiments intracellulaires entourés **par une seule membrane :**
  - Le réticulum endoplasmique (RE) :
    - **Synthèse des protéines membranaires intrinsèques** et des protéines à destinée extracellulaire (présence de ribosomes sur la face cytosolique du RE)
    - Synthèse des lipides (RE Lisse)
    - Réservoir intracellulaire du calcium
  - L'appareil de Golgi :
    - Stockage et transport des lipides et des protéines du RE

Les compartiments intracellulaires
introduction

- Les lysosomes :
  - Ils contiennent des enzymes digestives qui hydrolysent les organites cellulaires, les macromolécules et les particules d'origine extracellulaire.

- Les peroxysomes :
  - Ils assurent des réactions d'oxydation et de peroxydation pour diminuer la toxicité de certains substrats.

Les compartiments intracellulaires
introduction

- Les compartiments intracellulaires entourés par une double membrane :
  - Les mitochondries :Elles produisent l'énergie (sous forme d'ATP) nécessaire pour activer les réactions cellulaires.
  - Les chloroplastes : Ils sont le siège de la photosynthèse : la conversion de l'énergie solaire en énergie chimique sous forme de molécules organiques à partir du CO_2 et H_2O.
  - Le noyau :Le site principal de la synthèse d'ADN et d'ARN.

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE

- Le système endomembranaire de la cellule eucaryote est formé par un ensemble de compartiments membranaire communiquant les uns avec les autres et avec la membrane plasmique.
- Ces compartiments sont : réticulum endoplasmique, Appareil de Golgi et lysosomes.

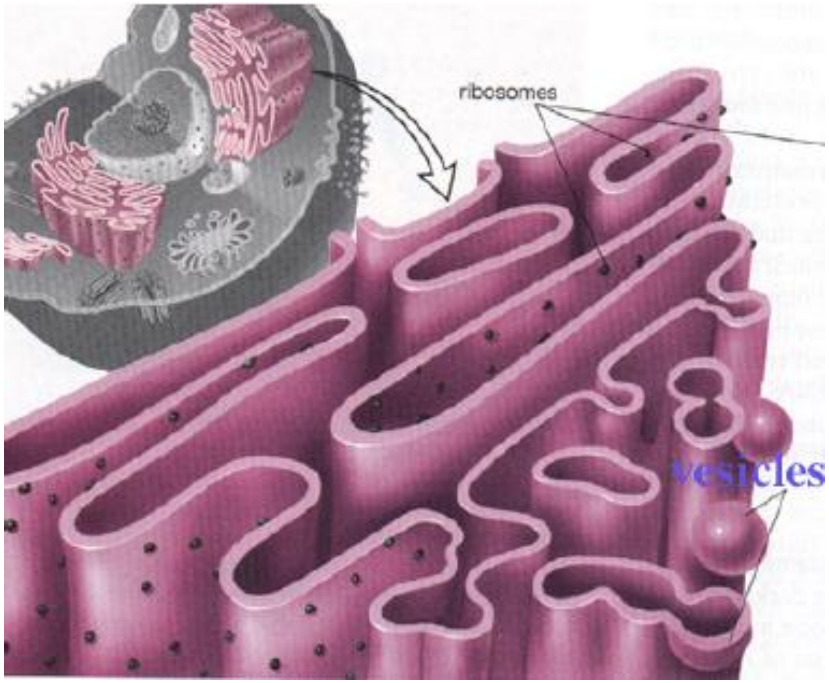
LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: structure

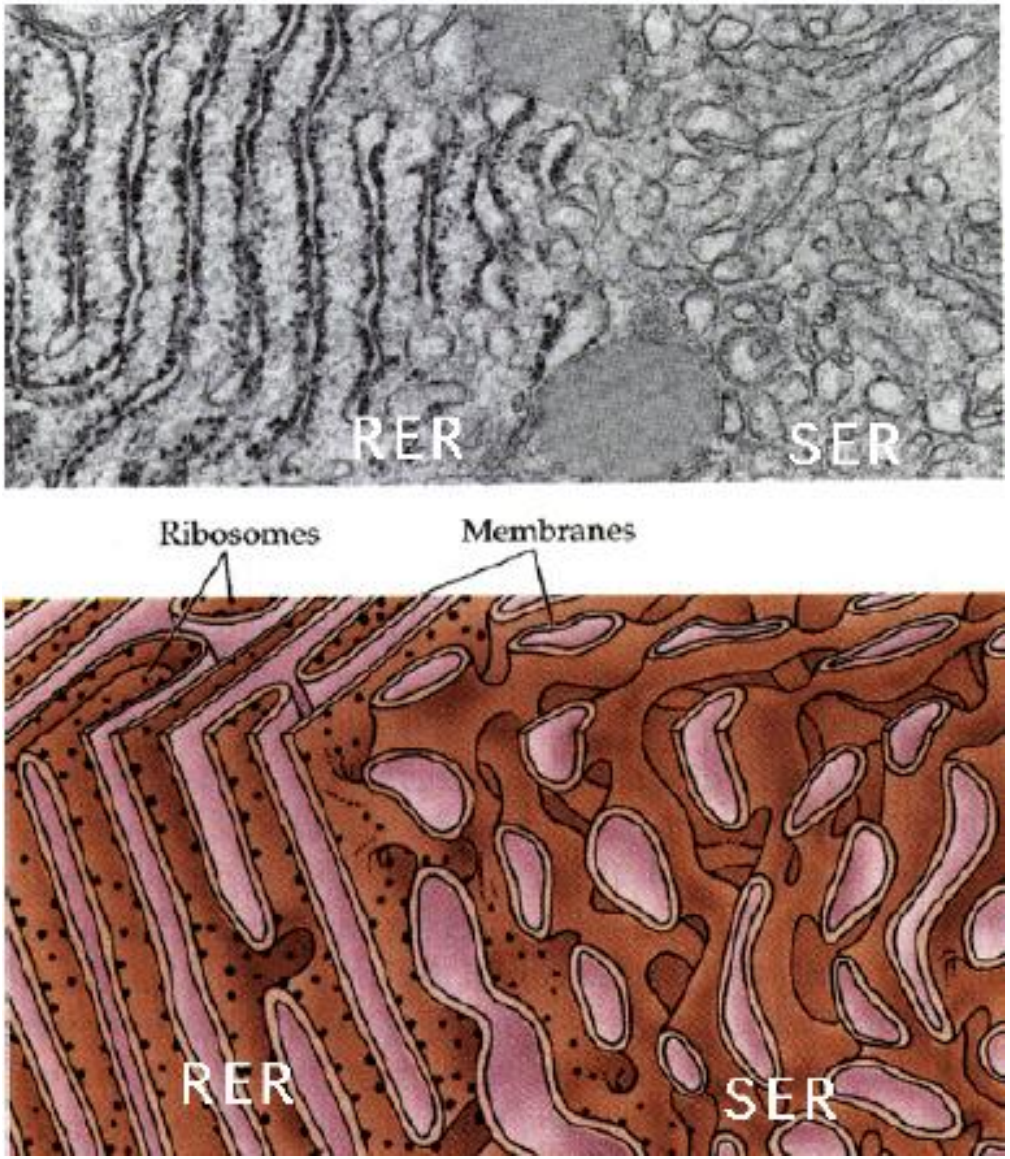
- Le RE est formé par un ensemble de vésicules et de tubules organisés en réseau.
- Les membranes du RE forment un feuillet continu délimitant un espace interne : la lumière du RE ou cisterne.
- On distingue deux types de RE :
  a. Réticulum endoplasmique rugueux (RER)
  b. Réticulum endoplasmique lisse (REL)

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: structure

Réticulum endoplasmique rugueux (RER)

- Le RER est un ensemble de sacs aplatis communiquant entre eux.
- Les membranes du RE à structure trilaméllaire ont une épaisseur de 50 à 60A°.
- la face interne de la membrane réticulaire est toujours lisse.
- Alors que la face externe (du côté cytosolique) est tapissée de ribosomes.
- Il joue un rôle dans la protéosynthèse et la glycosylation des protéines.





Le réticulum endoplasmique rugueux ou granulaire (RER) Surface externe tapissée de ribosomes

Le réticulum endoplasmique lisse ou agranulaire (REL)

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: structure

Réticulum endoplasmique rugueux (REG)

- **Fonctions du RE**
  - **Site de production des protéines transmembranaires**
  - **Site de production des protéines résidentes du RE, du Golgi, des endosomes et lysosomes**
  - **Site de production des protéines secrétées**
  - **N-glycosylation des protéines**

*LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: **structure***

Réticulum endoplasmique lisse (REL)

- Ces membranes ne portent pas de ribosomes et il est formé par un réseau de petites vésicules et de petits tubules.
- **Formation des vésicules qui vont fusionner avec le Golgi**
- **Synthèse des phospholipides**
- **Synthèse d'hormones stéroïdes**
- **Stockage du Ca++**
- **Siège des phénomènes de détoxification**

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: répartition

- Le REG et le REL peuvent coexister dans une même cellule et peuvent communiquer entre eux (cellule hépatique).
- En cas de synthèse active des protéines; le REG est généralement très développé (cellules acineuses du pancréas).
- En cas de métabolisme lipidique important le REL est très abondant (cellule hépatique).

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: Relation avec l'enveloppe nucléaire

- L'observation au microscope électronique a montré une continuité entre la membrane réticulaire et le feuillet externe de l'enveloppe nucléaire.
- Au point de vue biochimique , pas de différence entre les deux membranes.
- Après la mitose l'enveloppe nucléaire est une différenciation de la membrane du RE.

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: composition chimique

- Les études biochimiques réalisées sur la membrane réticulaire après isolement par centrifugation ont montré qu'elles renferment des protéines (70%) généralement des enzymes et des lipides (30%).
- La membrane réticulaire présente une asymétrie très marquée:
  - sur la face cytosolique on trouve : cytochrome b5, cytochrome P450 réductase et l'ATPase Ca^{++} dépendante.
  - Sur la face luminale on a : la glucose-6-phosphatase, β glucuronidase et des glycosyl transférases.

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La protéosynthèse**
  - Fixation de l'ARNm par son extrémité 5' au niveau de son site sur le ribosome libre.
  - Cet ARNm possède sur son extrémité 5' après le codon AUG une séquence nucléotidique spéciale qui une fois traduite donne la formation du peptide à résidu hydrophobe nommé le peptide signal.
  - Un composé actif appelé la particule de reconnaissance du signal (SRP) formé de 6 polypeptides liés à une molécule d'ARN se fixe à la partie N terminal du peptide signal en bloquant la synthèse protéique.
  - Le complexe SRP-peptide signal se dirige vers la membrane du RE où il se fixe à un récepteur de la SRP nommée protéine d'ancrage.
  - Après contact, la SRP est dissociée du complexe en hydrolysant une molécule de GTP et se libère dans le cytosol. Pendant ce temps des protéines de la membrane du RE assurent le contact avec le ribosome (récepteur du ribosome) par sa grande sous unité et la synthèse protéique reprend.
  - Un pore membranaire formé d'une protéine de translocation s'ouvre pour faire pénétrer la protéine en cours de synthèse et assurer la translocation à travers la double couche lipidique du ribosome.

- Le peptide signal joue le rôle de signal d'initiation de transfert lié au pore de translocation.
- Une fois la protéine traverse le pore, des peptidases coupe le peptide signal de la protéine et ensuite il est dégradé par des protéases du RE.
- A la fin la protéine synthétisée est libérée dans la lumière du RE où elle acquiert sa structure secondaire et tertiaire et peut éventuellement être glycosylée.

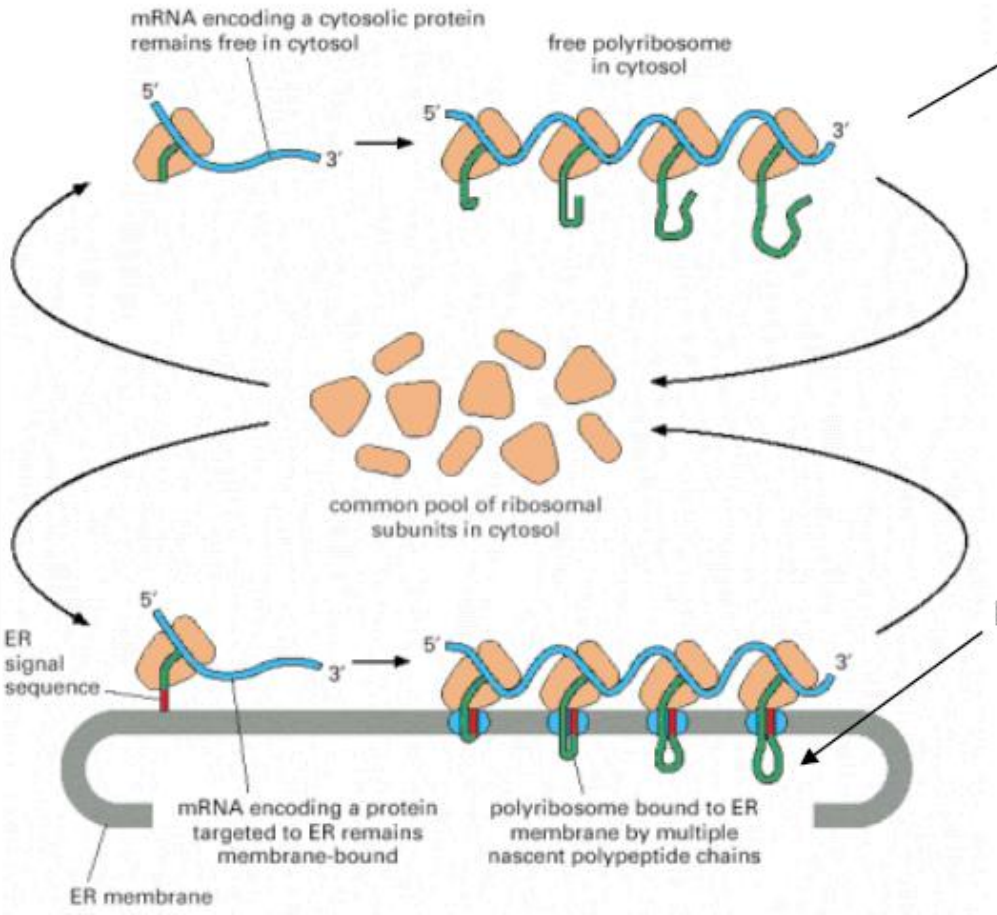
LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- Les polypeptides transloqués dans la lumière du RE sont en fonction de la nature de leur peptide signal soit :
  - Des protéines de transit qui seront dirigées vers d'autres destinations : AG, lysosomes, membrane plasmique ou espace intercellulaire.
  - Des protéines résidents qui jouent le rôle de catalyseurs permettant le repliement et l'assemblage des protéines :
    - PDI (protein dissulfure isomerase) qui permet la formation des ponts dissulfure S-S
    - BiP (Binding protein) permet l'agrégation et le repliement des protéines.

Deux voies de synthèse des protéines

Cytosol

Intra réseau membranaire



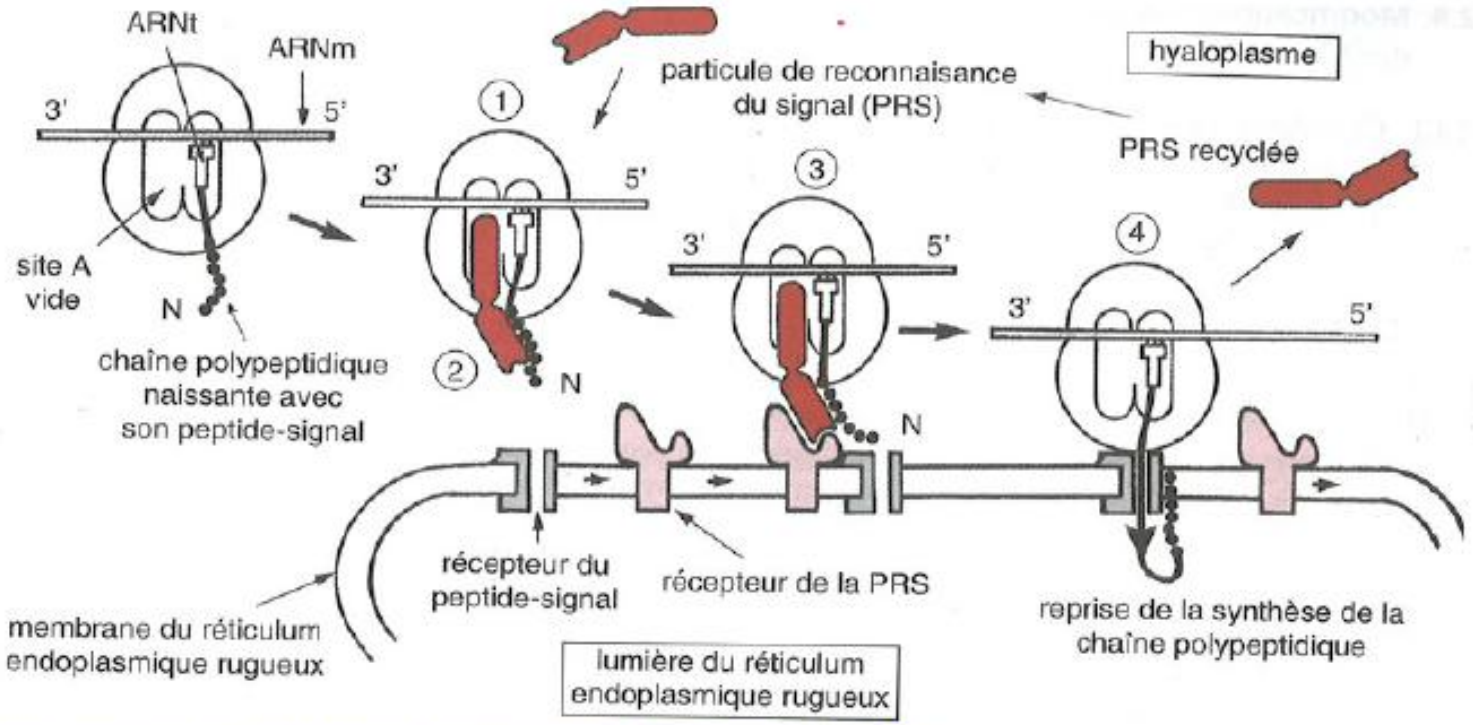


Protéine libre dans le cytosol

Mécanisme d'insertion co-traductionnelle

Voie sécrétoire

Rôle de la particule de reconnaissance du signal



1 - Reconnaissance de la séquence signal et fixation de la SRP

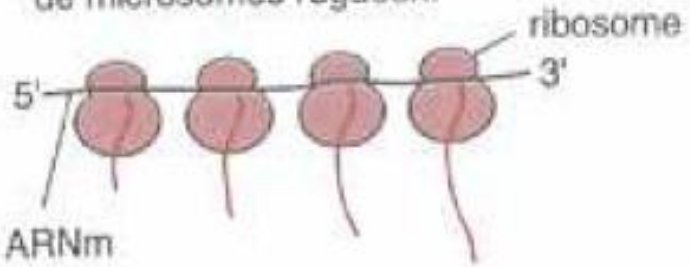
2 - La SRP logée dans le site amino-acide du ribosome bloque l'élongation de la chaîne polypeptidique

3 - Accrochage du complexe au RE via le récepteur de la SRP exposé à la surface cytosolique de la mb

4- Libération de la SRP, reprise de la traduction et injection de la chaîne polypeptidique

Mise en évidence du processus d'insertion co-traductionnelle:
La protéine synthétisée est injectée dans le RE en même temps qu'elle est polymérisée par les ribosomes

1) synthèse *in vitro* en l'absence de microsomes rugueux.



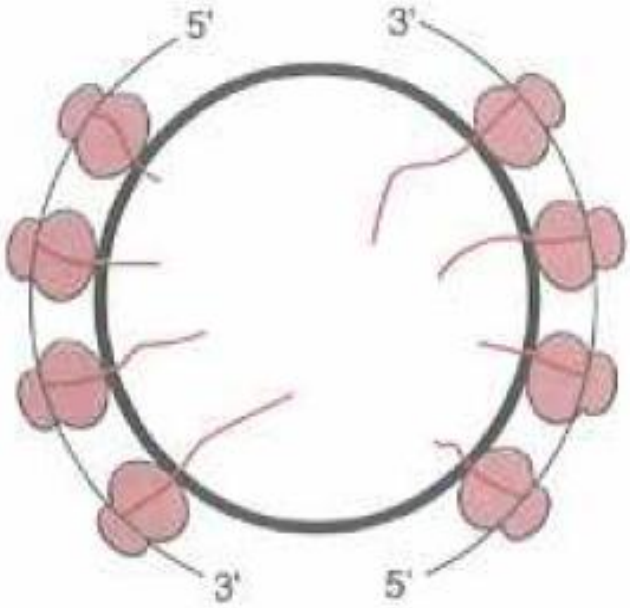
- libération des polypeptides dans le milieu.



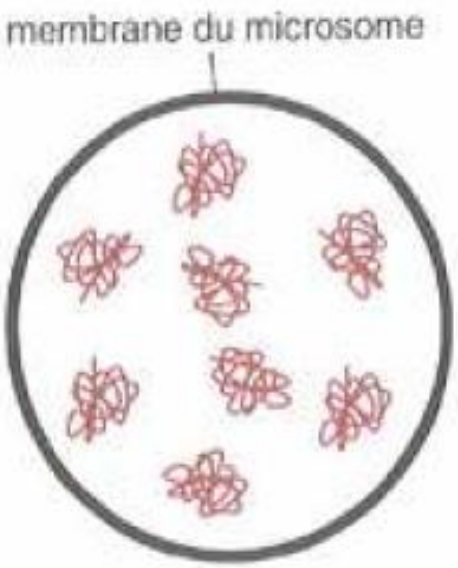
- digestion après ajout de protéase dans le milieu.



2) synthèse *in vitro* en présence de microsomes rugueux.

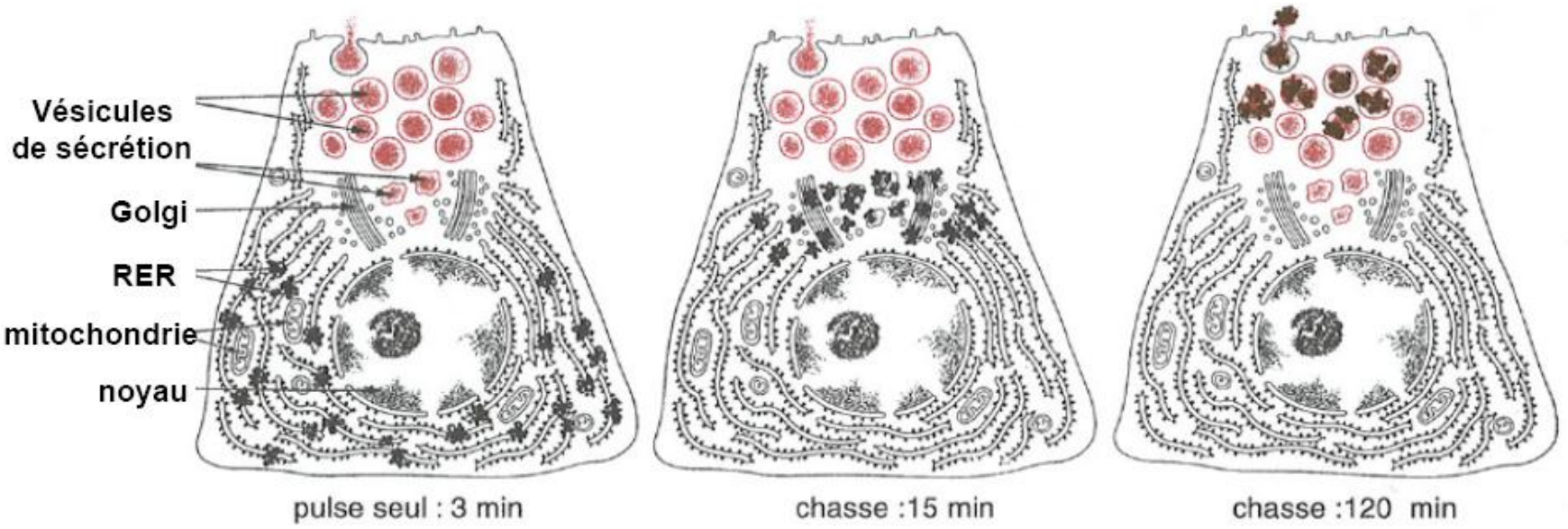


- libération des polypeptides dans la cavité du microsome, en cours de synthèse.



- protection vis-à-vis des protéases.

Les protéines sécrétées



Incorporation de leucine tritiée de type pulse-chasse suivie d'autoradiographie.
On observe un déplacement de la radioactivité dans le temps: RE ➤ Golgi ➤ lumière de la glande

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La glycosylation :**
  - La glycosylation est l'addition d'un polysaccharide à une molécule de nature protéique ou lipidique. Dans le cas des protéines il s'agit d'une glycoprotéine.
  - la phase d'initiation de la glycosylation au niveau RE et d'autres remaniements auront lieu dans l'appareil de Golgi

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La biosynthèse des lipides**
  - La membrane du REL fournit presque tous les lipides (phospholipides et cholestérol) nécessaires pour la régénération des systèmes membranaires.
    - Les phospholipides: La synthèse se fait à partir du glycérol-3-P
    - Le cholestérol et ses dérivés (hormones stéroïdes) : La synthèse des hormones stéroïdes (oestrogène, progestérone, testostérone) se fait par hydroxylation du cholestérol au niveau des membranes réticulaires par la cytochrome P450.

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La détoxification :**
  - Elle a lieu au niveau du REL.
  - Il s'agit de la transformation des produits toxiques exogènes liposolubles : insecticides, herbicides, conservateurs et additifs des aliments, les médicaments, les drogues… en molécules non toxiques hydrosolubles et facilement transportées par le sang et éliminées par les reins, le foie, les poumons, les intestins, la peau….

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La détoxification :**
  - Ce phénomène se déroule surtout dans le foie
  - et il se fait par des réactions d'oxydation et de conjugaison catalysées par des enzymes de la membrane réticulaire.

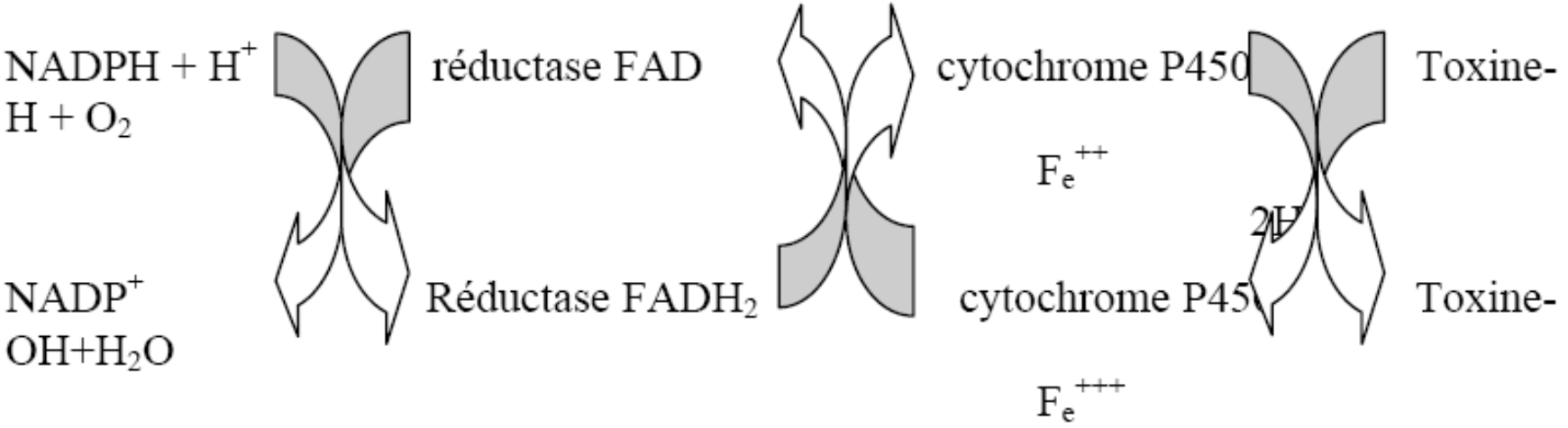
LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La détoxification : par *Réaction d'oxydation***
  - Il s'agit d'une hydroxylation de la toxine par **incorporation d'un atome d'oxygène.**
  - L'autre atome est réduit en H_2O par oxydation de NADPH.
  - Cette réaction fait intervenir une enzyme : la cytochrome P450 qui forme une petite chaîne de transporteurs d'électrons :

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- ***Réaction d'oxydation***

$$\text{Toxine-H} + H^+ + \text{NADPH} + O_2 \longrightarrow \text{Toxine-OH} + H_2O + NADP^+$$



LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **La détoxification : par *Réaction de conjugaison***
  - La fixation sur la toxine d'un groupement hydrophile l'acide glucuronique ce qui donne un composé hydrosoluble.
  - Il s'agit d'une glucurono-conjugaison.
  - Les conséquences de ce phénomène de détoxification est le développement de la surface des membranes du REL après administration de certaines drogues toxiques.

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: rôle

- **Autre fonctions du RE**
  - Dans les fibres musculaires le REL forme un réseau très organisé permettant le transport des ions Ca^{++} nécessaires à la contraction musculaire.

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE: **Biogenèse**

- Les membranes du RE sont des structures en équilibre dynamique c.a.d. que leurs constituants protéique et lipidiques sont renouvelés de façon continue.

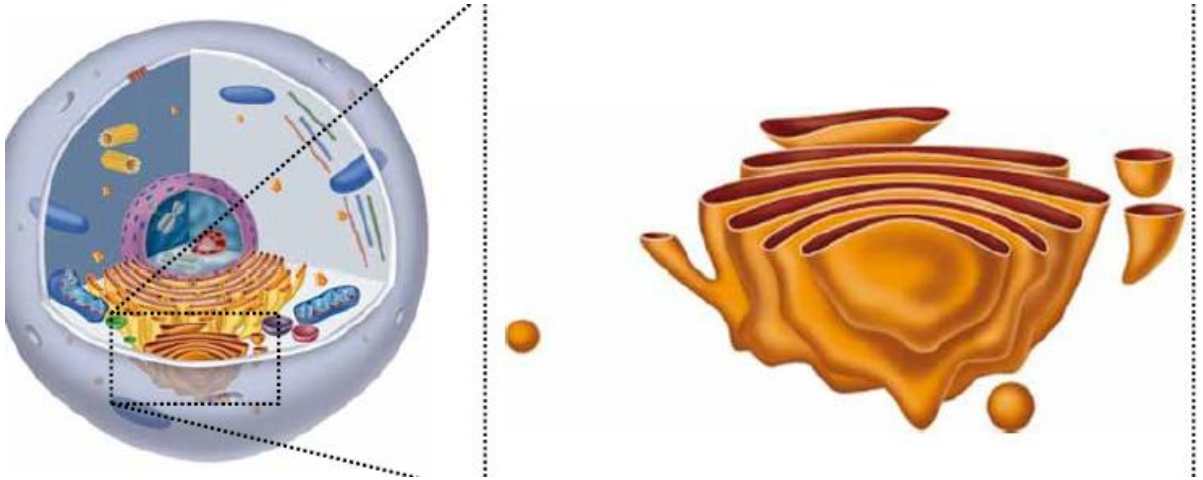
- Les constituants des membranes du REL se synthétisent au niveau du REG puis se rassemble en membrane ensuite elles s'accroîtent par un bourgeonnement.

L'APPAREIL DE GOLGI: Structure &Biogenèse

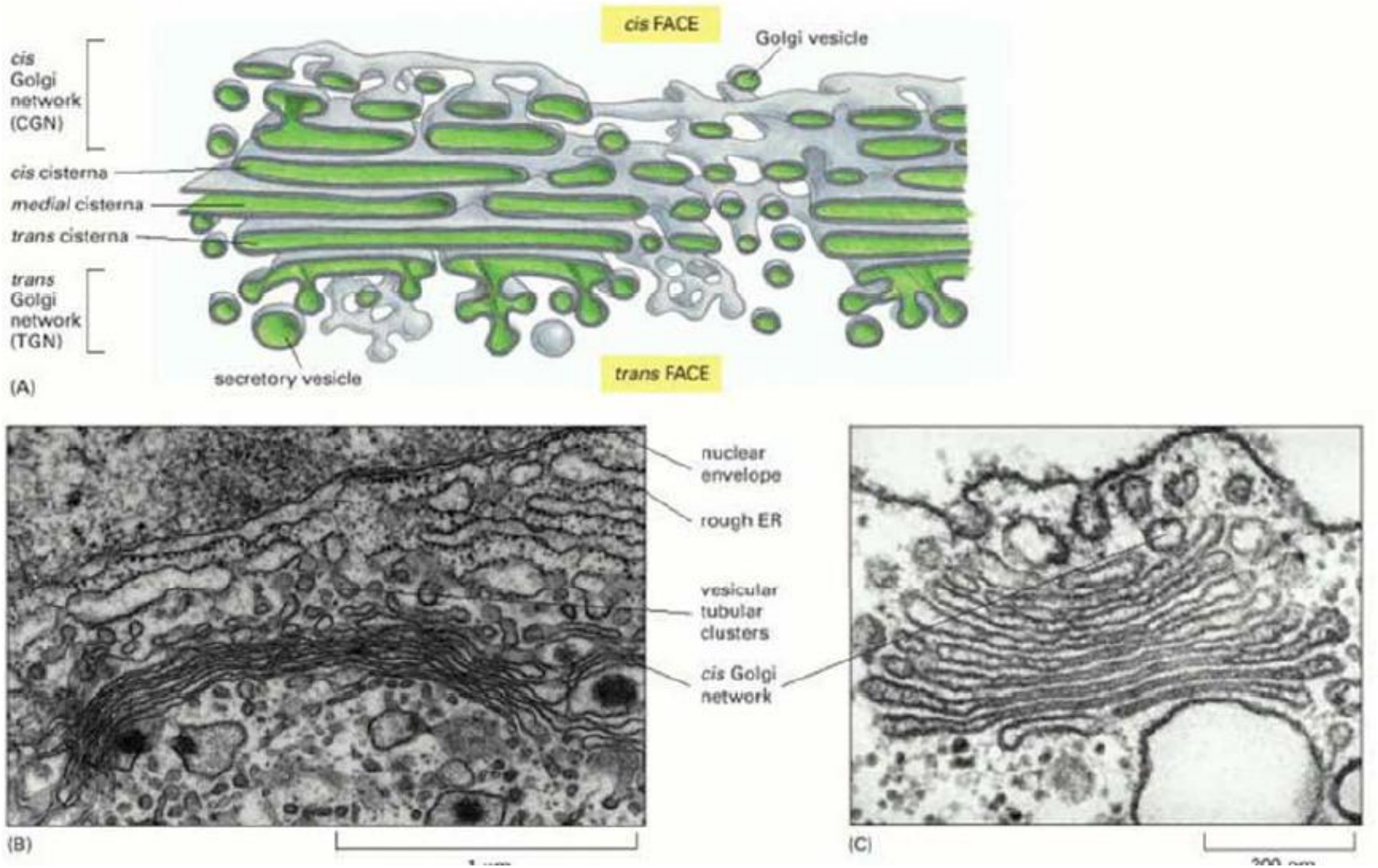
- La découverte de cet organite revient au biologiste italien Camillo GOLGI (prix Nobel 1906)

- Il est constitué d'un ensemble de citernes ou saccules aplatis parallèles associés à des vésicules de sécrétion .

- Les saccules d'un dictyosome sont au nombre de 4 à 8 et il peut y avoir une connexion entre les lumières de deux saccules voisins.

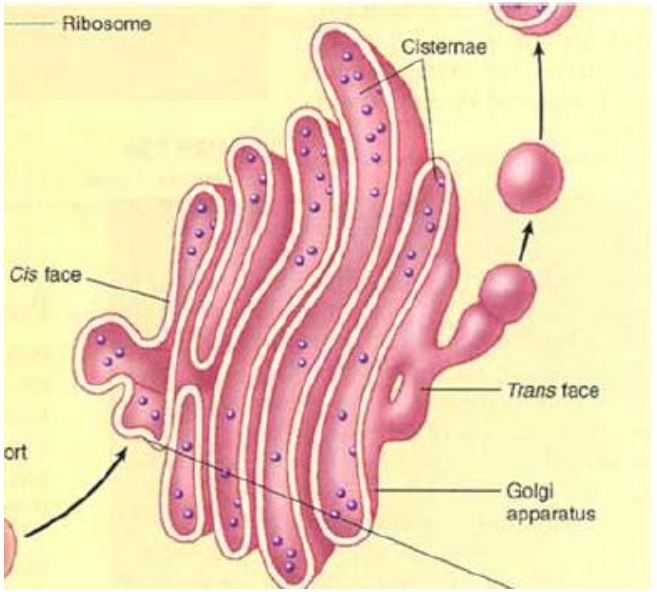


L'APPAREIL DE GOLGI: Structure &Biogenèse



L'APPAREIL DE GOLGI: Structure &Biogenèse

- L'appareil de Golgi est une structure polaire avec deux faces :
  - Une face externe ou face cis au voisinage du RE.
    - A ce niveau il y a bourgeonnement d'une région spécialisée du RE pour donner des vésicules de transition.
    - Ces derniers vont passer à travers le réseau cis golgien et vont fusionner à un type membranaire selon leur contenu.
  - Une face interne ou face trans:
    - formée de saccules plus dilatés.
    - A sa périphérie se trouve un réseau trans golgien par le quel sortent les molécules soit vers les lysosomes ou les vésicules de sécrétion ou la surface cellulaire.
- Il est à noter que l'appareil de **Golgi est très développé chez les cellules spécialisées dans la sécrétion** (cellules calciformes de l'épithélium intestinales).



L'APPAREIL DE GOLGI: **Composition chimique**

- Les membranes de l'AG contiennent 35 à 40% de lipides (surtout des phospholipides) et …

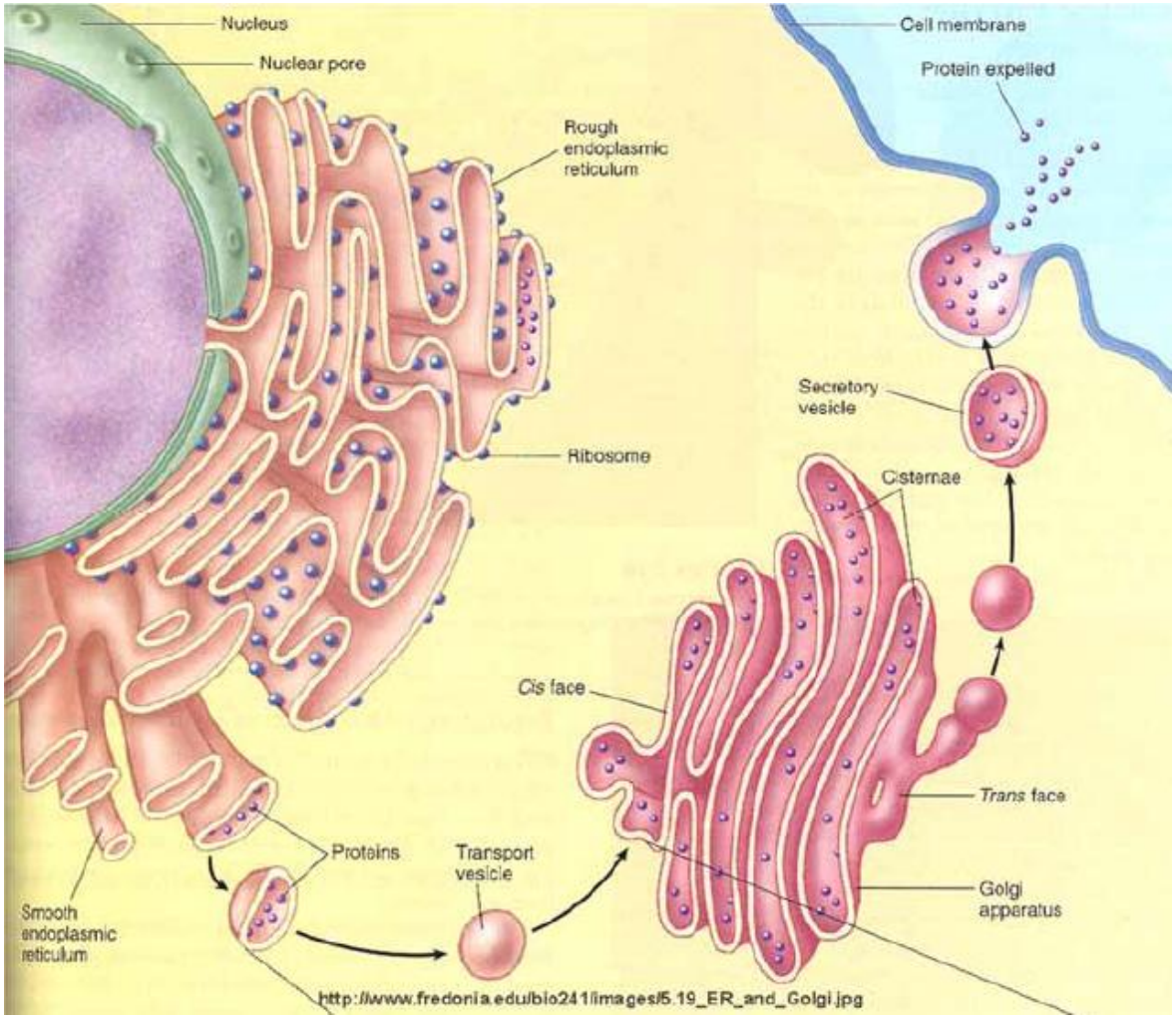
- moins des protéines que le RE (60 à 65%).

- L'originalité de l'AG revient au faite qu'il renferme un nombre important de glycosyltransférases, de sulfotransférases et des phosphotransférases.

- L'AG présente une polarité biochimique puisque les deux faces de l'AG sont biochimiquement distinctes.

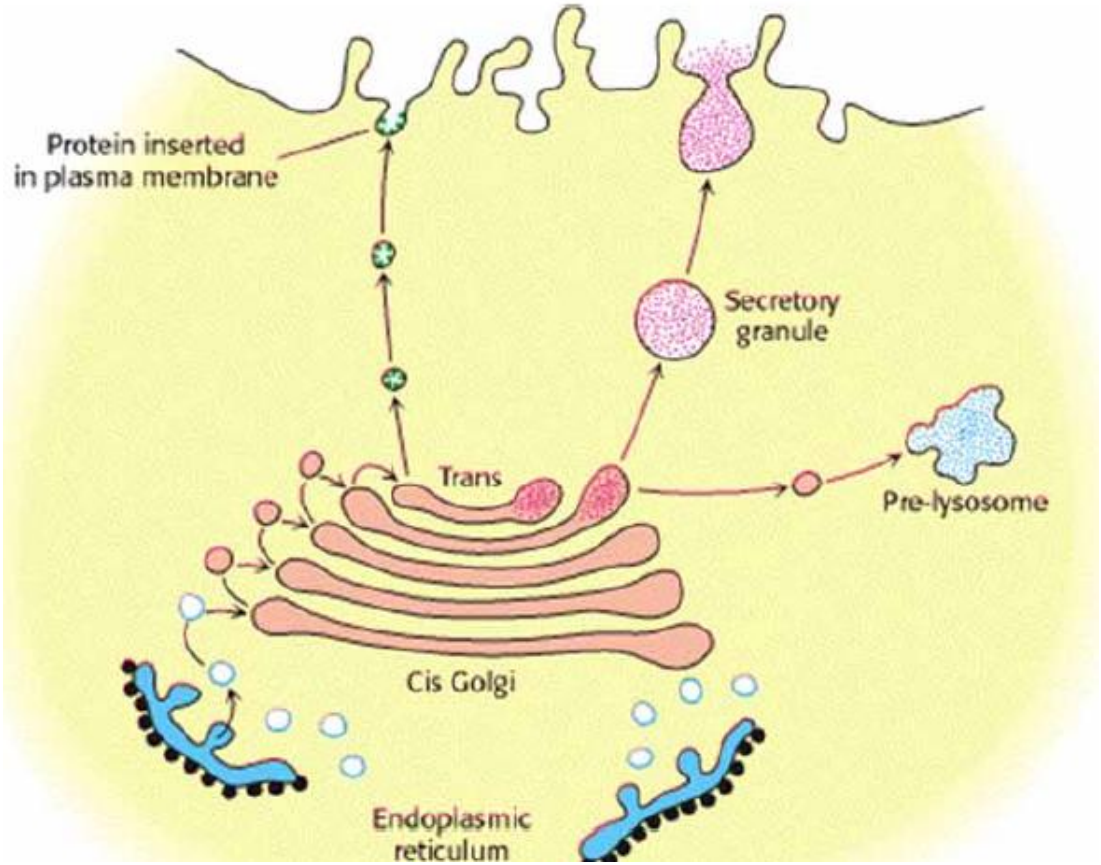
L'APPAREIL DE GOLGI: Rôle de l'AG

Transport entre RE, Golgi et vésicules



L'APPAREIL DE GOLGI: Rôle de l'AG

Sortie de l'appareil de Golgi « centre de tri »: contrôle l'adressage des protéines (retour vers RE, vers lysosomes, sécrétion …)



L'APPAREIL DE GOLGI: **Rôle de l'AG**

- Les principales fonctions attribuées à l'AG sont
  - la glycosylation,
  - la sulfatation,
  - la sécrétion et production des hormones.

L'APPAREIL DE GOLGI: **Rôle de l'AG**

- la glycosylation:
  - L'AG reçoit des protéines partiellement glycosylées dans le RE et qui vont subir d'autres remaniements dans ces saccules c'est la phase d'élongation et de terminaison de la glycosylation
- ***Importance de la glycosylation***
  - aide les protéines à résister aux protéases
  - constitue l'enveloppe protectrice des cellules
  - permet les processus d'adhérence cellulaire

L'APPAREIL DE GOLGI: Rôle de l'AG

- la sulfatation:
  - Il s'agit d'une addition des radicaux sulfates à une glycoproptéine donnant un mucopolysaccharide
- La sécrétion cellulaire:
  - Dans certaines cellules les protéines sont sécrétées de manière continue (production de phanères par les cellules de la peau).
  - Dans d'autres elles sont stockées dans des grains de sécrétion et leur libération dépend d'un stimulus nerveux ou signal hormonal (enzymes du pancréas exocrine).

L'APPAREIL DE GOLGI: **Rôle de l'AG**

- La production de membranes :
  - Le phénomène de **renouvellement membranaire** se fait d'une façon directe par synthèse des glycoprotéines, glycolipides, et des polysaccharides.
  - Il se fait aussi par fusion de la membrane des vésicules de sécrétion avec la membrane plasmique.

LES LYSOSOMES: STRUCTURE (1)

- Les lysosomes ont été découverts en 1951 dans les cellules du foie du rat par le biochimiste DE DUVE par fractionnement biochimique d'extraits cellulaires.
- Ce sont des organites cytoplasmiques contenant des hydrolases acides (estomac cellulaire) à activité maximale à PH5 maintenu grâce à la présence dans leur membrane d'une pompe H^+.
- Ils existent dans toutes les cellules eucaryotes.
- Ils ont un diamètre de 0,2 à 0,4 et sont limités par une membrane de 75A° d'épaisseur.

LES LYSOSOMES: STRUCTURE (2)

- Leur nombre et leur taille et l'aspect de leur contenu varient en fonction de la nature de la cellule et de son état physiologique.
- ils sont abondants dans les hépatocytes, les macrophages et les granulocytes.
- On distingue deux types de lysosomes :
  - Les lysosomes primaires : ce sont des vésicules ou grains de sécrétion qui viennent d'être formées à aspect homogène et contenant des hydrolases.
  - Les lysosomes secondaires : ce sont des vacuoles à aspect hétérogènes contenant en plus des hydrolases le substrat en cours de digestion.

LES LYSOSOMES: **composition chimique**

- Plus de 40 hydrolases lysosomales ont été identifiées.
- Parmi ces enzymes il y a:
  - des peptidases,
  - nucléases,
  - phosphatases,
  - sulfatases,
  - glycosiodases,
  - lipases et phospholipases.

LES LYSOSOMES: Rôles

- Le rôle essentiel des lysosomes est la digestion des substrats d'origine:
    a. la digestion des substrats d'origine exogène : **hétérophagie**
    b. la digestion des substrats d'origine endogène : **autophagie.**

LES LYSOSOMES: Rôles

a. digestion exogène : hétérophagie

   1. ***Par endocytose :***

      - Les macromolécules exogènes sont captées par endocytose et sont d'abord versées dans des petites vésicules appelées : endosomes précoces.
      - Ensuite, ces molécules passent vers des endosomes tardifs.
      - Ces derniers fusionnent avec les lysosomes primaires et donnent des lysosomes secondaires.

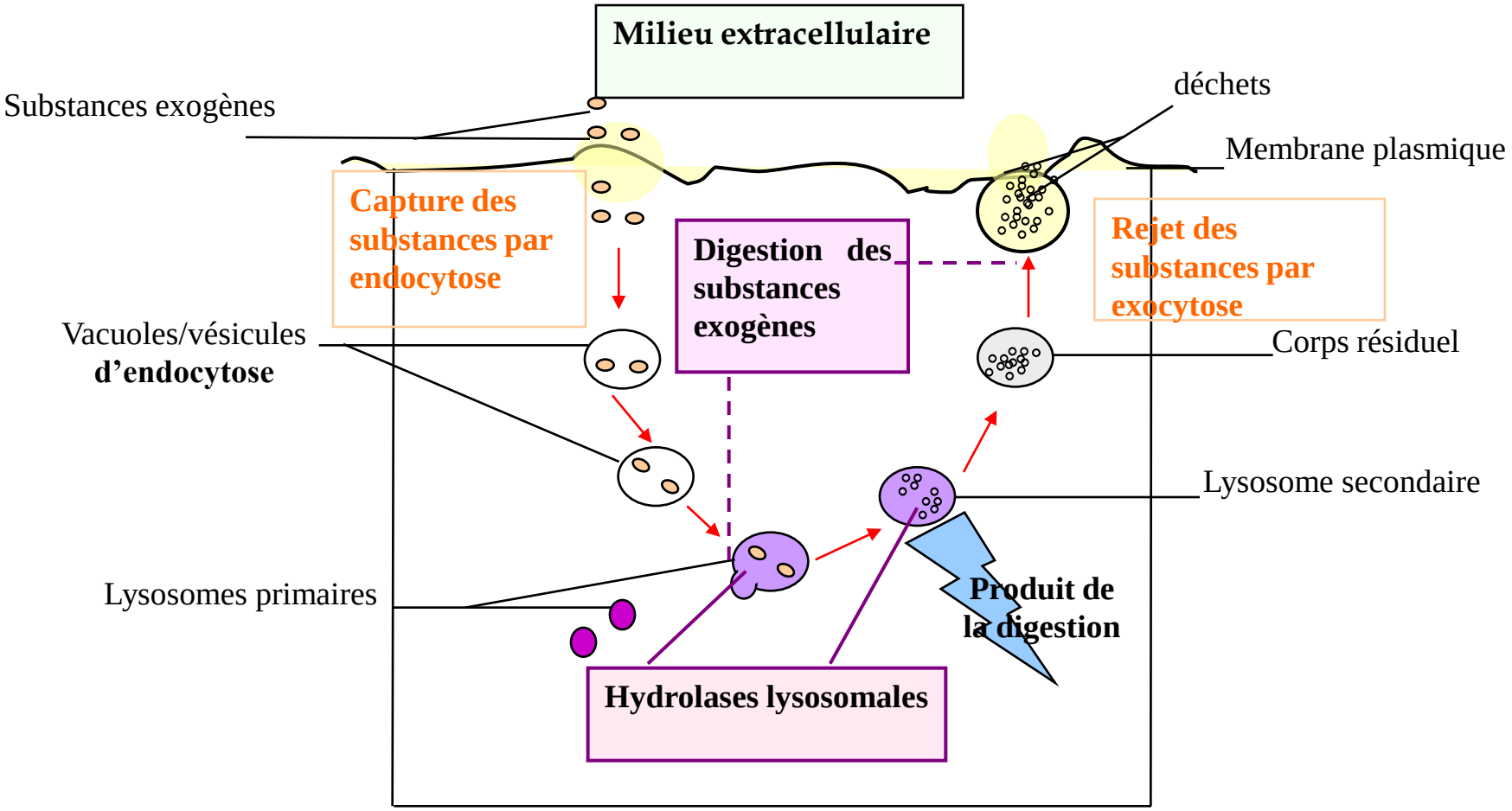


Figure 1. Principales étapes de l'hétérophagie

Activité hétérophagique des cellules folliculeuses de la thyroïde:

production d'hormone thyroïdienne à partir de la thyroglobuline

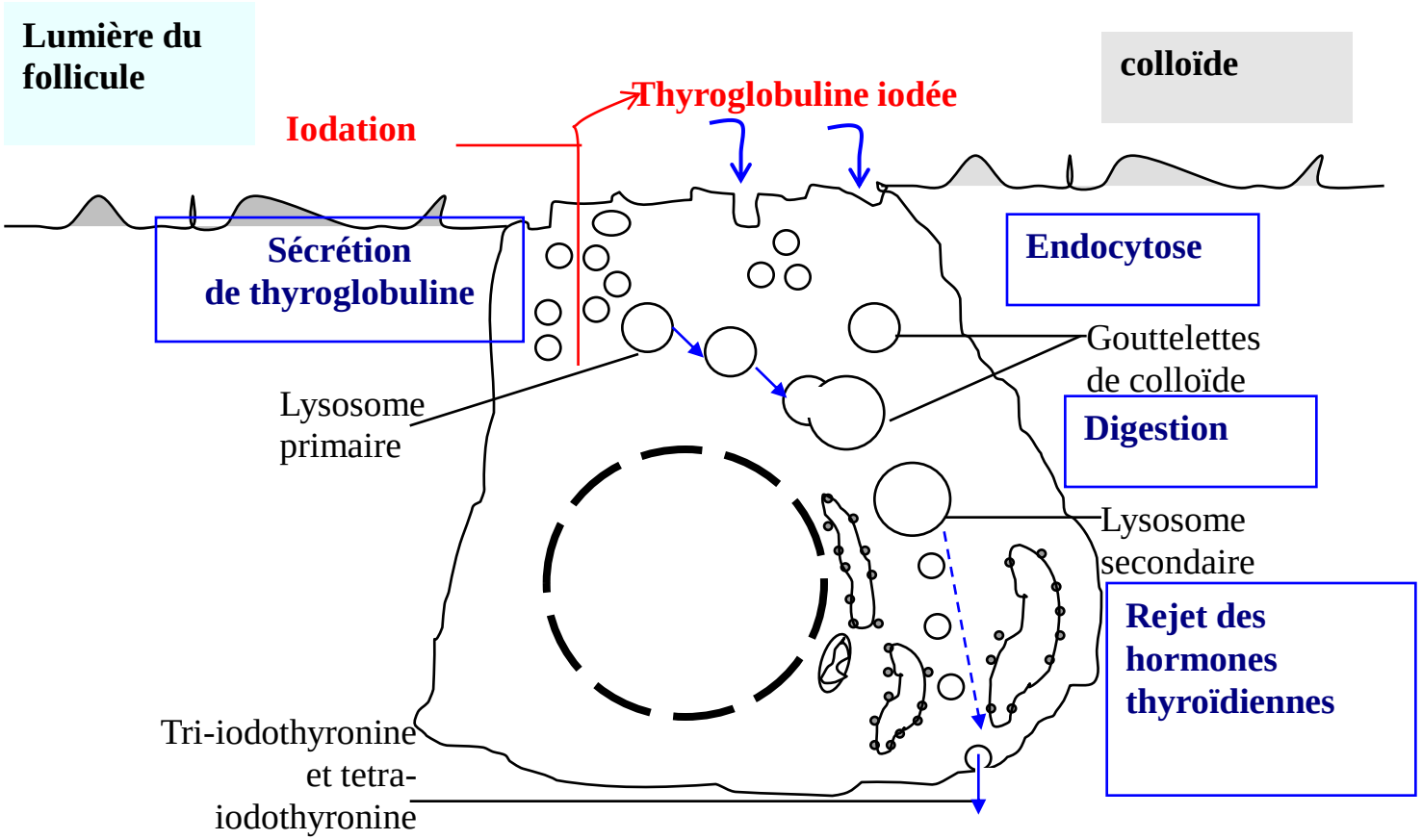


Figure 2. Production d'hormones thyroïdiennes à partir de la thyroglobuline

LES LYSOSOMES: Rôles

a. digestion exogène : hétérophagie

1. ***Par phagocytose***

   – Ce phénomène a lieu au niveau des cellules spécialisées dans la phagocytose des grosses particules et des microorganismes.

   – On a formation des phagosomes qui vont fusionner aux lysosomes.

   – **Exemples :**

      » La nutrition des protozoaires (amibes et paramécies)

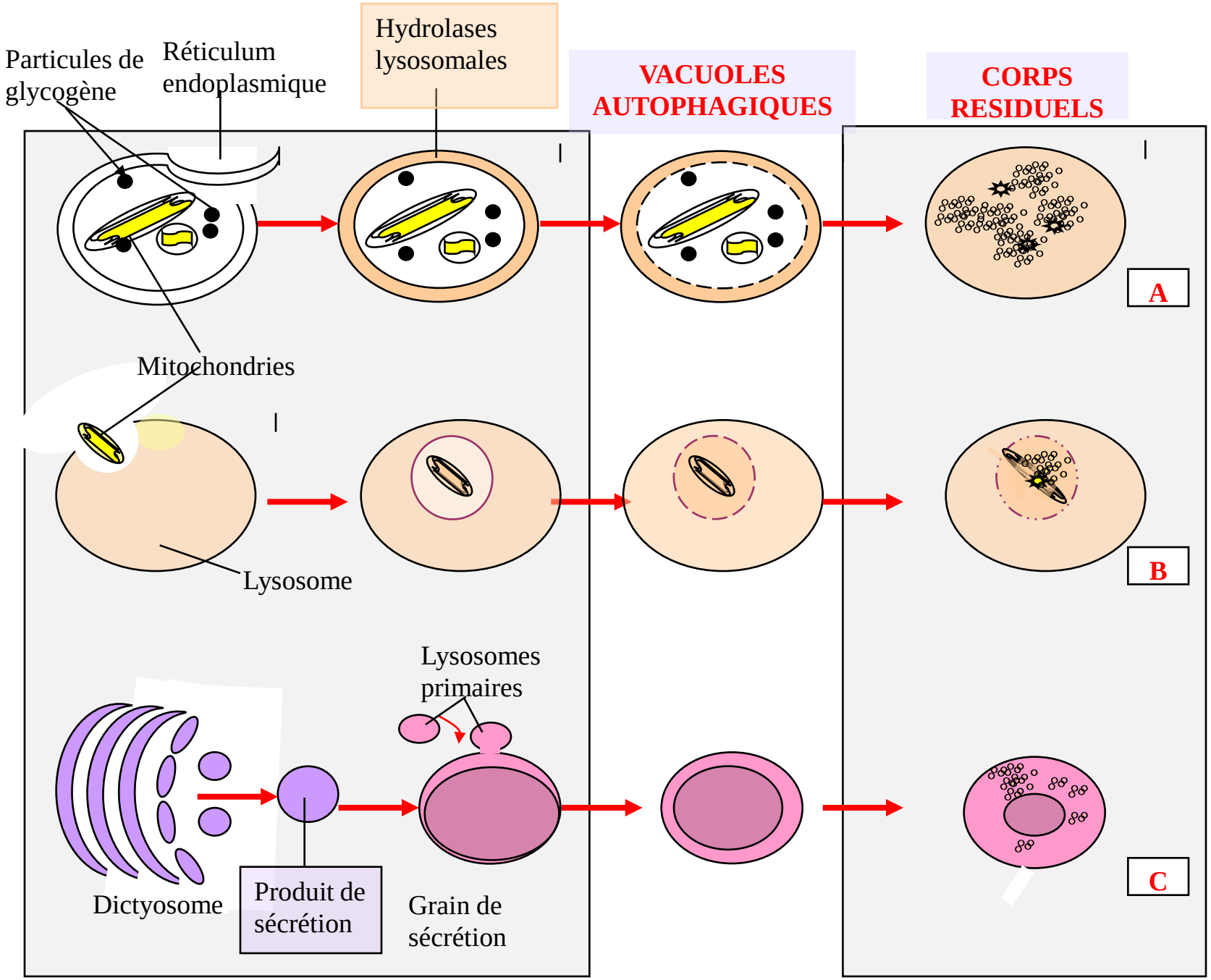
      » La défense de l'organisme par les granulocytes neutrophiles (bactéries et virus)

LES LYSOSOMES: Rôles

b. digestion endogène : Autophagie

- Elle permet la dégradation des structures cellulaires (REL, mitochondries) ou bien la destruction de toute la cellule (histolyse).
- Une portion enveloppe l'organite et crée un autophagosome qui va fusionner avec un lysosome.
- Après digestion les lysosomes secondaires se transforment en corps résiduels rejetés par exocytose.

- **Exemples :**
  - Elimination des vésicules de sécrétion en excès : crinophagie
  - Digestion des tissus au cours de la métamorphose (régression de la queue du têtard)



Formation de vacuoles autophagiques

LES LYSOSOMES: Rôles

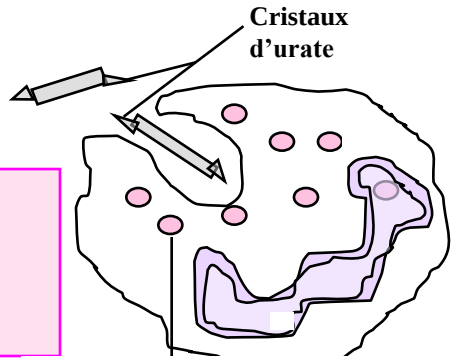
- ***Cas particuliers :***
  - Dans certaines cellules les lysosomes libèrent leurs enzymes dans le milieu extérieur.
- **Exemples :**
  - Les ostéoclastes libèrent leurs hydrolases pour solubiliser la matrice minérale
  - Les champignons déversent leurs hydrolases pour fragmenter les macromolécules et ensuite absorber les petites molécules obtenues.

Les maladies lysosomales

- ***Altération de la membrane lysosomale***
- Ce phénomène est observé dans les cas suivants :
  - La silicose :
    - **Les cristaux de silice inhalés** vont être phagocyté par les macrophages pulmonaires. Ces cristaux vont établir des liaisons hydrogènes avec la membrane lysosomale et provoque sa rupture et de là la libération des hydrolases. Ces derniers provoquent une inflammation des voies pulmonaires.
  - la goutte :
    - Les cristaux d'urate sodique provoquent une inflammation des articulations suite à une rupture de la membrane des phagosomes.
  - La streptococcie :
    - Maladie infectieuse provoquée par des streptocoques qui par leurs exotoxines dissolvent la membrane lysosomale.

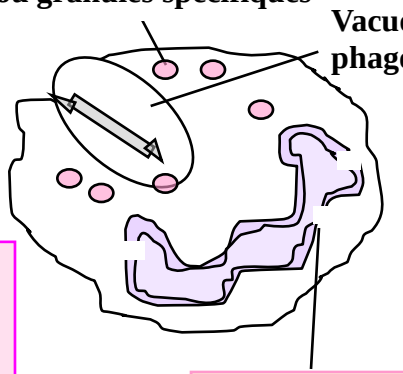
A

Phagocytose d'un cristal d'urate de sodium



B

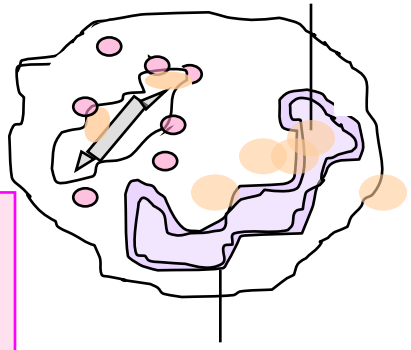
Cristal empoisonné dans une vacuole



Libération des hydrolases

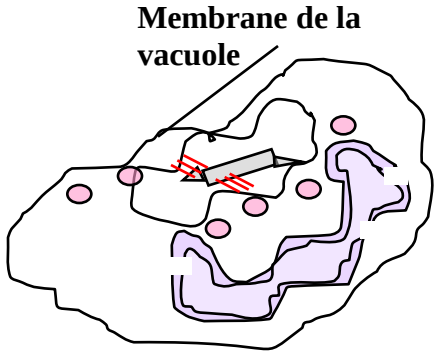
C

Décharge des hydrolases lysosomales



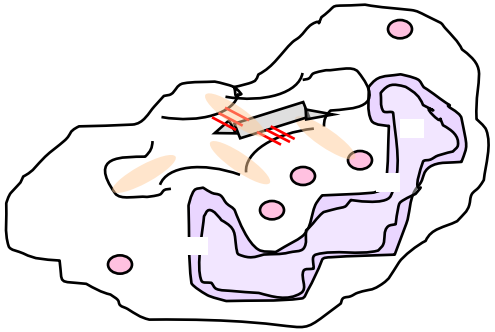
D

Interaction cristal d'urate-membrane de la vacuole digestive



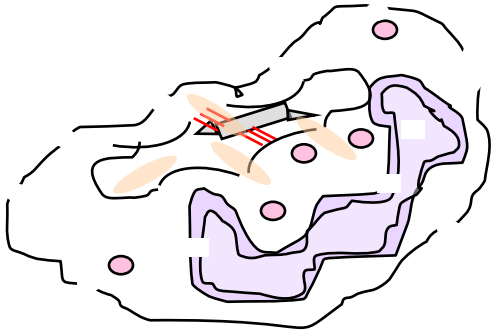
E

Rupture de la membrane de la vacuole digestive



F

Lyse du granulocyte



Destruction des granulocytes par les cristaux d'urate de sodium dans la maladie de la goutte

Les maladies lysosomales

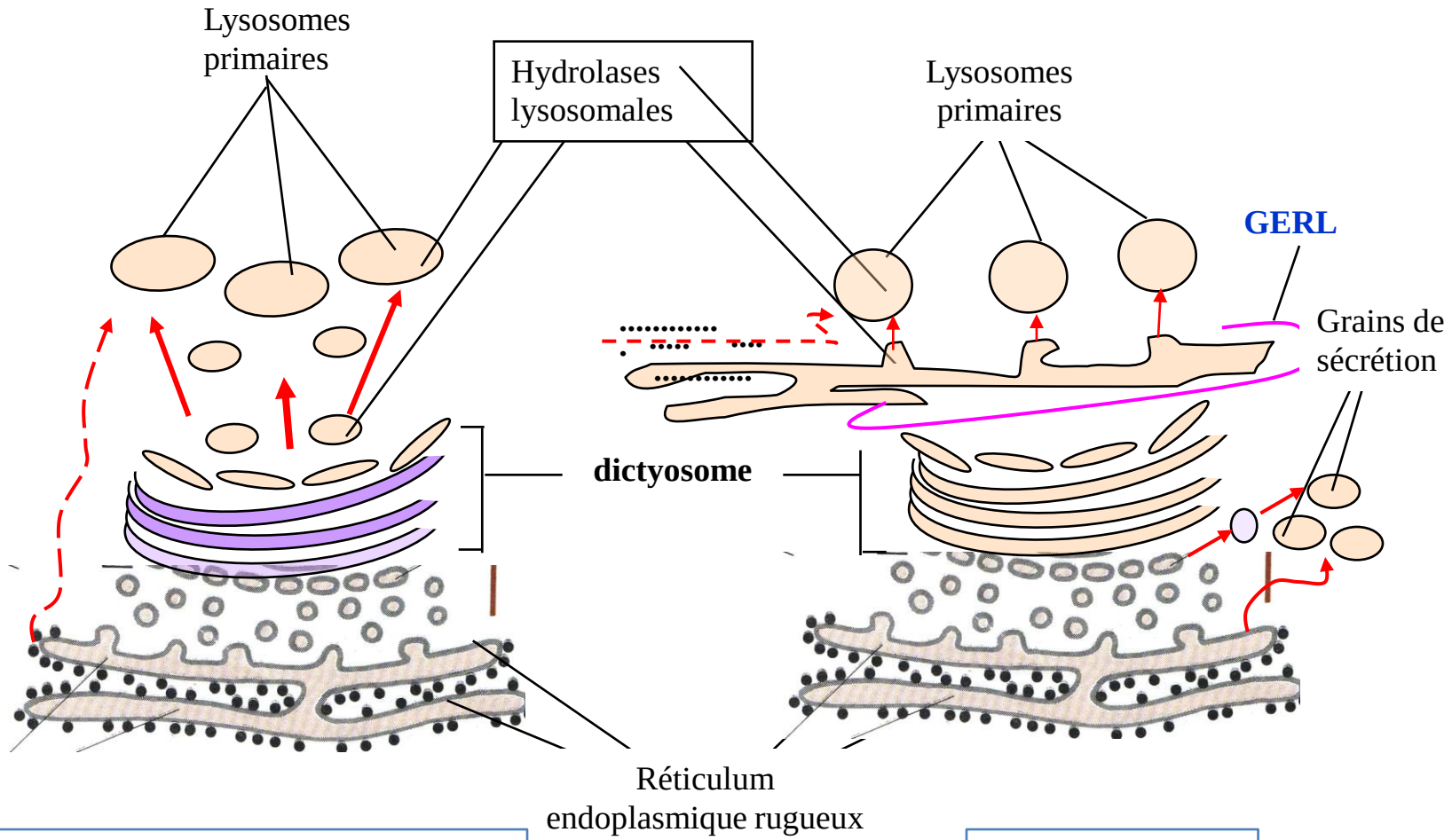
- ***La régurgitation:*** C'est un déchargement du contenu lysosomale vers l'extérieur ce qui provoque la dégradation des tissus conjonctifs.
- ***Encombrement :*** La surcharge en composés non digérés à cause de l'inactivation ou l'absence de l'hydrolase spécifiques à la suite d'une mutation génétique.
  - **Maladie de GAUCHER :**
    - Accumulation d'une sphingolipide non hydrolysé dans les lysosomes du foie et de la rate.
  - **Maladie de TAY SACHS :**
    - Accumulation du ganglioside dans les lysosomes du tissu nerveux.

Biogenèse des lysosomes

Les lysosomes se forment de deux façons :

- ***A partir de l'AG***
  - Les hydrolases sont synthétisées dans le RE puis transitent l'AG qui donnent des vésicules qui constituent par la suite les lysosomes primaires.
- ***A partir du RE***
  - Les hydrolases sont synthétisées dans le RE puis passe dans le REL à partir du quel bourgeonnent des vésicules pour donner les lysosomes primaires sans transiter par l'AG.
- Les lysosomes secondaires se forme par fusion des lysosomes primaires avec des vésicules contenant le substrat.

Biogénèse des lysosomes primaires:



A partir de l'Appareil de Golgi

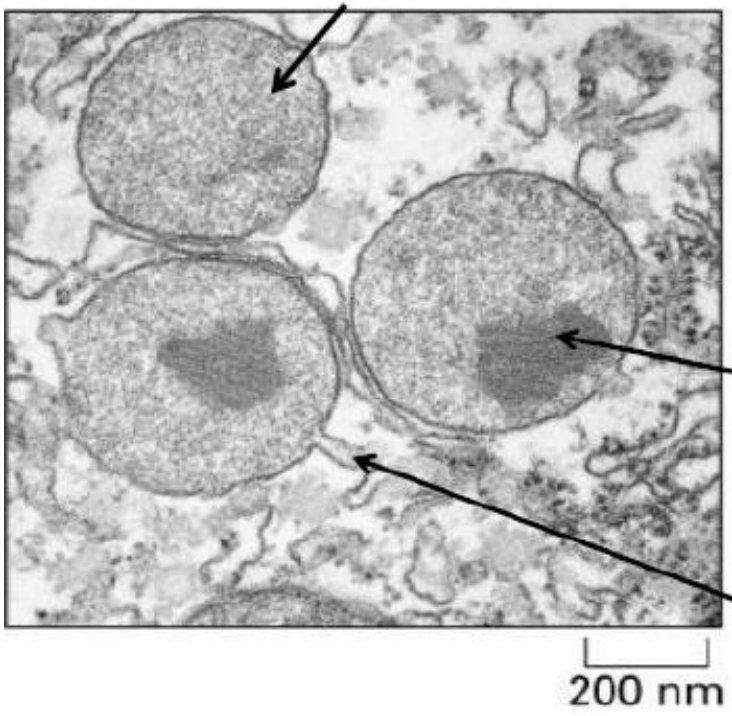
A partir du RE

LES PEROXYSOMES

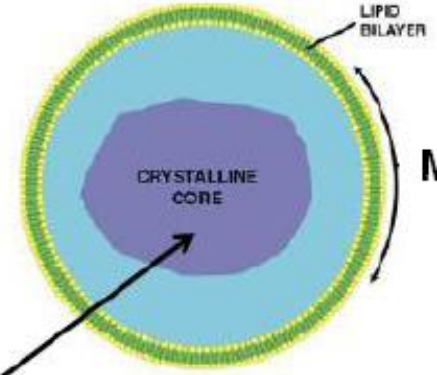
- **Structure:**
  - Les peroxysomes sont des petits organites membranaires existants dans le cytoplasme de toutes les cellules eucaryotes.
  - Ils on été purifié par centrifugation par de Duve.
  - Ils sont sphériques ou ovoïdes.
  - Chaque peroxysome est limité par une membrane qui isole un espace appelé matrice.

LES PEROXYSOMES

- **Structure:**



Ø :
0,25 – 1 µm



Région paracristalline
chez certaines espèces
ABSENTE chez Homme

Réseau canaliculaire
dynamique

LES PEROXYSOMES: Composition chimique

- La membrane des peroxysomes :
  - Lipides : 30%
  - Protéine : 70%
- La membrane est perméable à l'eau et aux petites molécules.
- La matrice renferme des enzymes : oxydases et catalases.

LES PEROXYSOMES: Rôle

- Par des réactions d'oxydation et de peroxydation, les peroxysomes permettent de diminuer la toxicité de certains substrats et aussi celle de l'eau oxygénée (H2O2).
- Cette activité se réalise en deux étapes avec production de peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) comme intermédiaire.
  - Lors de la première étape les substrats ayant pénétrés sont oxydés et l'O2 est réduit par les oxydases flaviniques en donnant H2O2.
  - Pendant la deuxième étape la catalase permet la peroxydation d'un substrat toxique ou de l'eau oxygénée en donnant de **l'eau**.

LES PEROXYSOMES: Rôle

- **Oxydases**: production d'H_2O_2

$$RH_2 + O_2 \longrightarrow R + H_2O_2$$



- **Catalase**: utilisation d'H_2O_2
  - **peroxydation de substrats:** $H_2O_2 + R'H_2 \longrightarrow R' + 2H_2O$
  - **détoxication d'H_2O_2 :** $H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow 2\,H_2O + O_2$