



Cour de Biologie Cellulaire du première année master Biochimie.

Responsable : RACHEDI Zineddine

Introduction à la biologie cellulaire :

De la théorie cellulaire est née **la 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 (nécrose).

Les axiomes de la théorie cellulaire

• C'est en **1838** et à partir de leurs observations du matériel vivant que **Matthias Jakob Schleiden** et **Theodor Schwann** vont énoncer pour la première fois le terme de cellules vivantes. Ces observations vont les conduire à émettre ce premier axiome de la théorie cellulaire : « **tous les organismes sont faits de petites unités : les cellules** ».

• En **1855**, **Virchow**, un médecin allemand, suggère que **toute cellule provient d'une autre cellule**. C'est le second axiome de la théorie cellulaire qui énonce **le principe de la division cellulaire**.

Les autres axiomes de la théorie cellulaire sont les suivants :

• **La cellule est une unité vivante et l'unité de base du vivant**, c'est à- dire qu'une cellule est une entité autonome capable de réaliser un certain nombre de fonctions nécessaires et suffisantes à sa vie.

• **Il y a individualité cellulaire grâce à la membrane plasmique** qui règle les échanges entre la cellule et son environnement.

• **La cellule renferme sous forme d'ADN l'information nécessaire à son fonctionnement et à sa reproduction**. L'ADN peut être sous forme libre



(Procaryotes) ou stocké dans une structure particulière : les chromosomes, réunis dans le noyau **(eucaryotes)**.

Ces cinq points peuvent être résumés comme suit : 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* ».

Différents types de cellules :

Il existe deux types fondamentaux de cellules :

Les cellules procaryotes (pro = primitif ; caryon = noyau): cellules sans vrai noyau c'est-à-dire que le matériel génétique n'est pas enfermé dans une enveloppe nucléaire, et sans organites à part des replis de la membrane plasmique dits mésosomes, exemple : Bactéries

Les cellules eucaryotes (eu =vrai, caryon= noyau) : le noyau est délimité par une Enveloppe nucléaire, des membranes internes délimitent des compartiments

Cytoplasmiques appelés **organites**, parmi les cellules eucaryotes on distingue deux types de cellules ; les cellules animales et les cellules végétales.

Les cellules eucaryotes peuvent constituer des organismes unicellulaires comme les **Protistes** (Spyrogyra sp. Arcella sp. ...etc.).

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 de la « machinerie cellulaire » 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.

Chapitre 1

Organisation structurale et fonctionnelle de la cellule

1.1 La membrane plasmique :

Structure fluide et dynamique séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire. Sa composition est liée à de nombreux processus cellulaires et contribue à l'identité de la cellule, épaisseur moyenne de **7,5 nm** mais pouvant varier au niveau de structures spécifiques internes comme les radeaux lipidiques. Elles contiennent, dans des proportions variables, trois types de molécules : **des lipides, des protéines et des glucides.**

1.1.1 Organisation et structure de la membrane :

La membrane plasmique a une composition chimique **hétérogène** qui varie d'un type cellulaire à un autre ou bien entre deux régions différentes au sein de la cellule.

Elle montre une organisation asymétrique entre les deux feuilletés liés à la composition en phospholipides, la nature des protéines insérées, la présence ou non de glucides, liens avec le cytosquelette, avec la matrice extracellulaire...

Elle est composée de :

- ✓ **Bicouche de phospholipides** : assure la stabilité de la membrane par rapport aux deux milieux liquidiens qui la bordent (milieu intra et extracellulaire).
- ✓ Contient un **stérol** : le cholestérol, qui a un rôle structural.
- ✓ Des protéines et/ou **glycoprotéines** sont insérées dans la bicouche et interviennent dans de nombreux processus (transport, récepteur, enzyme, adhérence ...).

L'analyse chimique de la membrane plasmique montre qu'elle est formée de :

- ✓ 60% de protéines et glycoprotéines
- ✓ 40% de lipides (surtout des phospholipides)

a. Les lipides membranaires

Il y a trois catégories principales de lipides membranaires :

- ✓ Les phospholipides (**Glycérophospholipides** les plus abondants)
- ✓ Les glycolipides (**Sphingolipides**).
- ✓ Les stérols (**Cholestérol** (= stéroïde)).

Tous ces lipides sont amphiphiles : ils présentent 2 pôles :

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

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.

b. Des protéines membranaires :

- Protéines intrinsèques
- Protéines ancrées
- Protéines périphériques = extrinsèques

Le glycocalyx = « manteau cellulaire » ou « cell coat » :

Ensemble de glycannes (polymères glucidiques) liés de manière covalente aux protéines et lipides de la membrane plasmique (glycoprotéines et glycolipides respectivement). Ces glycannes sont présents **uniquement sur le feuillet externe de la membrane**.

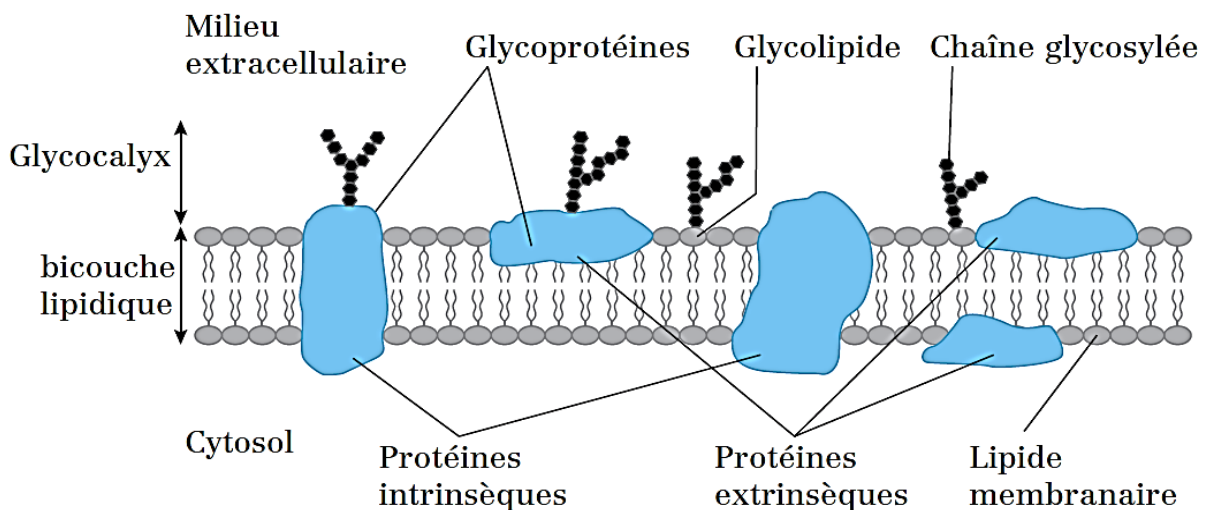


Figure 01 : Structure de la membrane plasmique

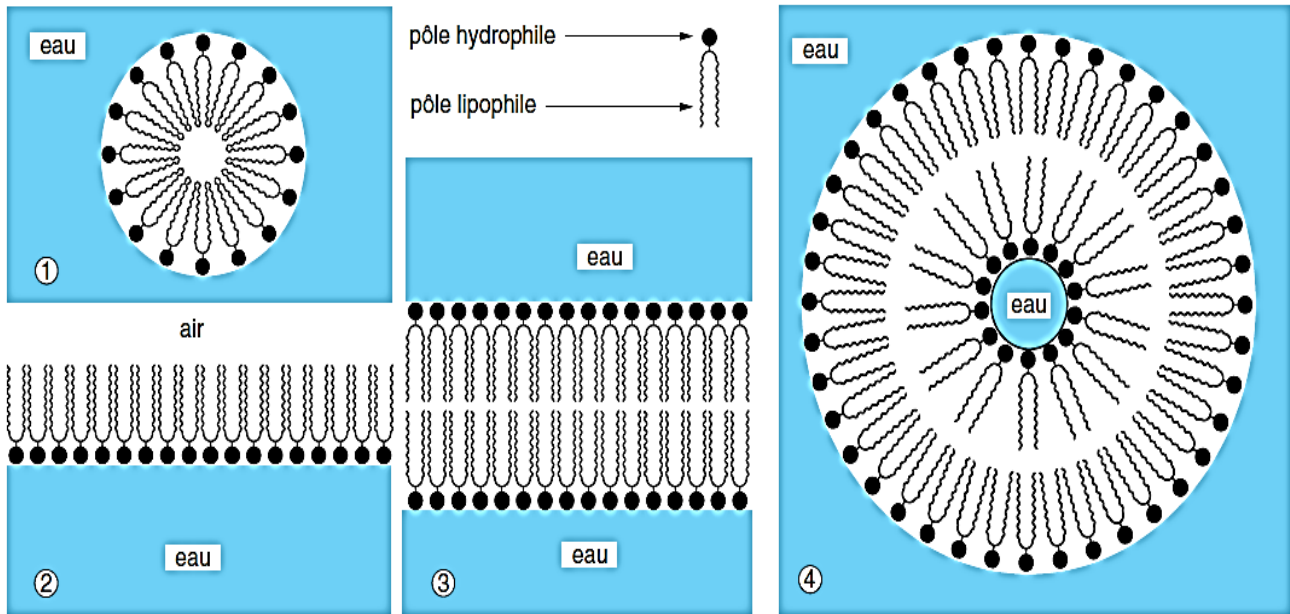


Figure 02 :

Schémas des différentes structures d'autoassemblage des lipides membranaires

(1) Micelle.
(2) Monocouche.

(3) Bicouche plane simple.
(4) Liposome unilamellaire.

1.1.2. Fluidité membranaire :

La membrane plasmique n'est pas une structure figée mais très fluide dans laquelle les lipides et les protéines peuvent se déplacer. La fluidité dépend de plusieurs paramètres :

- La nature des acides gras constitutifs des phospholipides :
 - Les acides gras insaturés augmentent la fluidité et les acides gras saturés rigidifient la membrane plasmique.
 - Plus la chaîne carbonée de ces acides gras est longue, plus la membrane est rigide.
- La quantité de cholestérol : La fluidité diminue quand la quantité de cholestérol augmente.
- La température : La fluidité augmente lorsque la température augmente.

Exemple : On procède à la fusion de deux cellules différentes : des cellules de souris marquées par la fluorescéine qui émet une lumière verte (visible) et des cellules d'Homme marquées par la rhodamine qui émet une lumière rouge.

La cellule hybride ou hétérocaryon paraît à moitié verte et moitié rouge à 5 mn.
Mais à 40 mn, les marquages vert et rouge sont dispersés sur toute la surface membranaire.

Donc, les protéines membranaires sont mobiles : La membrane est donc fluide.

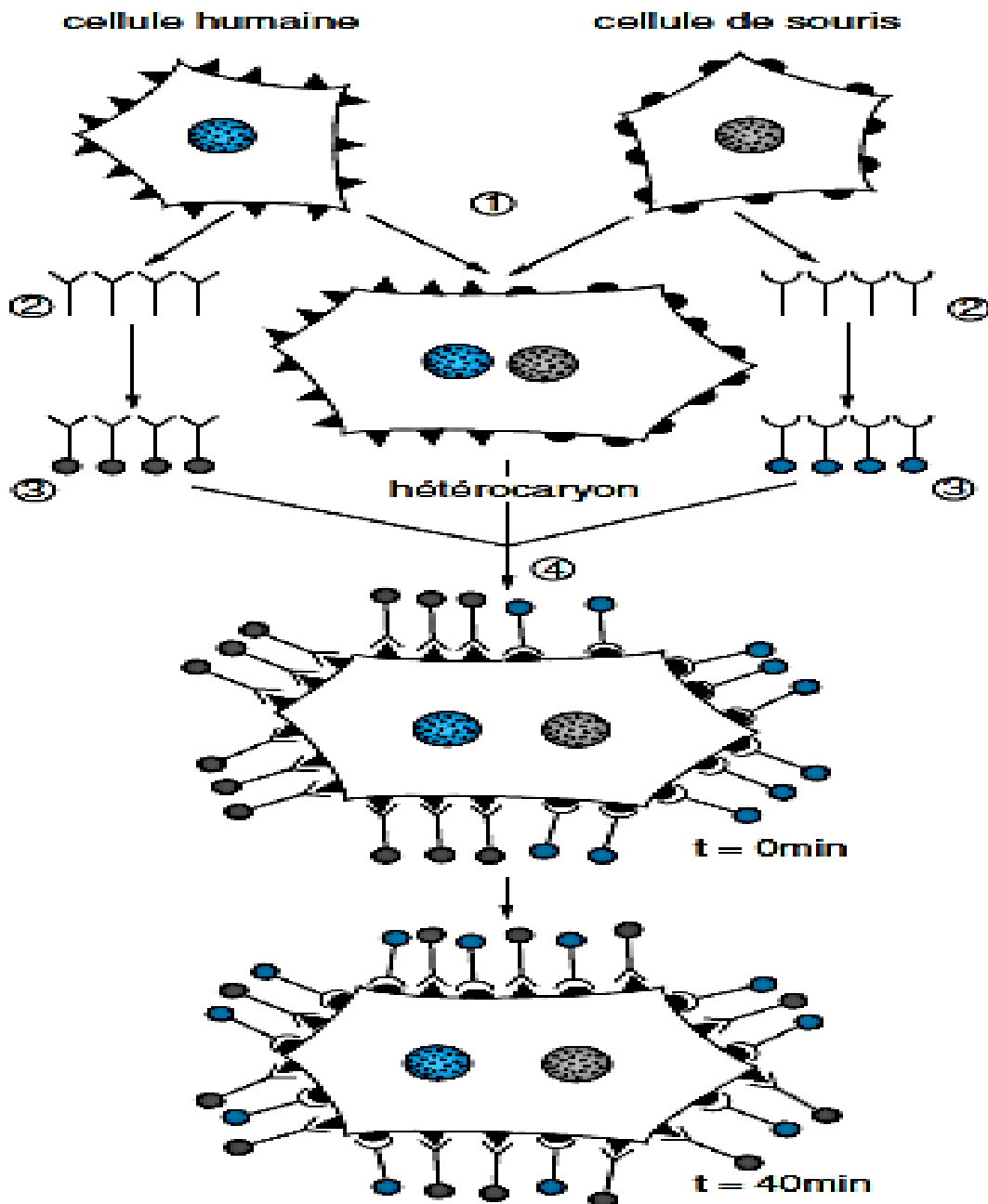


Figure 03 : Principe d'une expérience de fusion (hétérocaryon « Homme/souris ») démontrant la fluidité de la membrane cytoplasmique

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

a. 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. La structure des faisceaux est permise grâce aux villines et fimbrines qui unissent les microfilaments d'actines entre eux. Les faisceaux sont fixés à la membrane à l'aide des protéines contractiles : les myosines 1 latéralement et les myosines 5 à la pointe de la microvillosité.

b. 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.

c. 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 échanges d'eau et de minéraux de manière bidirectionnelle avec la matrice extracellulaire.

1.1.4. Rôles physiologiques de la membrane : Le rôle fondamental des membranes est d'assurer une **compartmentation** métabolique et chimique en permettant le maintien de compositions et de concentrations différentes dans les espaces

qu'elles délimitent. Cependant, celles-ci ne peuvent constituer des barrières absolues car la vie des cellules et le fonctionnement de leurs organites nécessitent des échanges continus et contrôlés de matière, d'énergie et d'information.

Parmi les fonctions de la membrane plasmique on a :



- a) **Fonction de « barrière physique » et rôle dans la ségrégation de composés chimiques** : Cette fonction de base de la membrane plasmique qui sépare l'intérieur de la cellule du milieu environnant.
- b) **Fonction d'échange de matière** : transport des ions minéraux, des petites molécules organiques (sucres, acides aminés...) et des macromolécules.
- c) **Fonction de support d'activités Enzymatiques** : toutes les membranes biologiques possèdent des protéines intrinsèques à fonction enzymatique, intervenant dans le métabolisme intermédiaire ou énergétique.
- d) **Fonction de capture et de transformation d'énergie** : Grâce à certaines de leurs protéines, divers types de membranes biologiques sont capables de capter une forme d'énergie physique : la lumière, et de la transformer soit en une autre forme d'énergie directement utilisable par la cellule (énergie chimique), soit en un signal induisant une simple réponse informative de la part de la cellule sensible (cellules sensorielles).
- e) **Fonction de transduction de signaux et de transfert d'information à longue distance** : La membrane plasmique de toute cellule contient des protéines intrinsèques remplissant une fonction de détection de signaux variés issus du milieu environnant, elles envoient aussi une information à travers la membrane, sous la forme d'une modification de leur conformation.
- f) **Fonction de reconnaissance et d'adhérence entre les cellules** : Ce dernier type de fonction ne concerne que les organismes animaux, chez qui les cellules voisines sont souvent amenées à contracter des liens étroits par l'intermédiaire de leurs membranes plasmiques.

1.1.4.1 Les types de transport membranaire : Le transport permet l'échange entre la cellule et le milieu extracellulaire et vice versa, il existe deux types de transport : **le transport membranaire et le transport vésiculaire.**

a- **Le transport membranaire** : Pour survivre et/ou assurer sa fonction biologique, la cellule réalise des échanges avec son environnement : récupérer des nutriments dont elle a besoin, échanger des ions en vue de son activation ou bien éliminer des déchets moléculaires issus de son activité. On distingue ainsi les échanges par **transport passif ou actif.**



a.1 : Transports passifs : C'est le déplacement des solutés selon leur gradient de concentration : du milieu le plus concentré en solutés vers le milieu le moins concentré en solutés, jusqu'à égalité de concentration entre les 2 milieux.

Ce mode transport **ne nécessite pas d'énergie**, on distingue **la diffusion simple et la diffusion facilitée**.

➤ **Diffusion simple** :

Un soluté franchit directement la double couche lipidique. Ce procédé ne nécessite donc pas de transporteur membranaire. La vitesse de diffusion est proportionnelle :

- à la différence de concentration entre les 2 milieux
- à la température.
- taille de l'élément à transporter.

Ex : O₂, CO₂, alcool, molécules liposolubles (acides gras, hormones stéroïdiennes)

➤ **Diffusion facilitée** :

Le passage du soluté est assuré grâce à son interaction avec un **transporteur membranaire** spécifique. Le transport est qualifié d'**uniport**. La vitesse de transport est liée au nombre de transporteurs membranaires. Quand tous les transporteurs sont saturés (occupés), la vitesse du transport est donc maximale. On distingue 2 transports facilités :

– **Diffusion facilitée par canal.**

Ex : Canal ionique à Na⁺, canal K⁺, canal H₂O (aquaporine)...

– **Diffusion facilitée par protéine porteuse** : Nécessité d'un changement de conformation du transporteur.

Ex : transport du glucose (GLUT) présent sur la membrane basale des entérocytes.

a.2 : Transports actifs : Transport du soluté réalisé contre son gradient de concentration, il nécessite donc de **l'énergie**. En fonction du type d'énergie fournie, on distingue **les transports actifs primaire et secondaire**.

➤ **Transport actif primaire** :

L'énergie est fournie **par l'hydrolyse** d'une molécule d'ATP. Synonyme : pompe ATPase.

Ex : Pompe Na⁺/K⁺ ATPase (Fait sortir 3 Na⁺ et rentrer 2 K⁺ de la cellule) ; Pompe H⁺ ATPase (fait rentrer H⁺ dans les lysosomes ce qui provoque leur acidification).

➤ **Transport actif secondaire** :

L'énergie est fournie **par le co-transport** d'un soluté suivant son gradient de concentration. On distingue suivant le cas :

- Si soluté et co-transport dans le même sens : **symport**.
- En sens opposé : **antiport**.

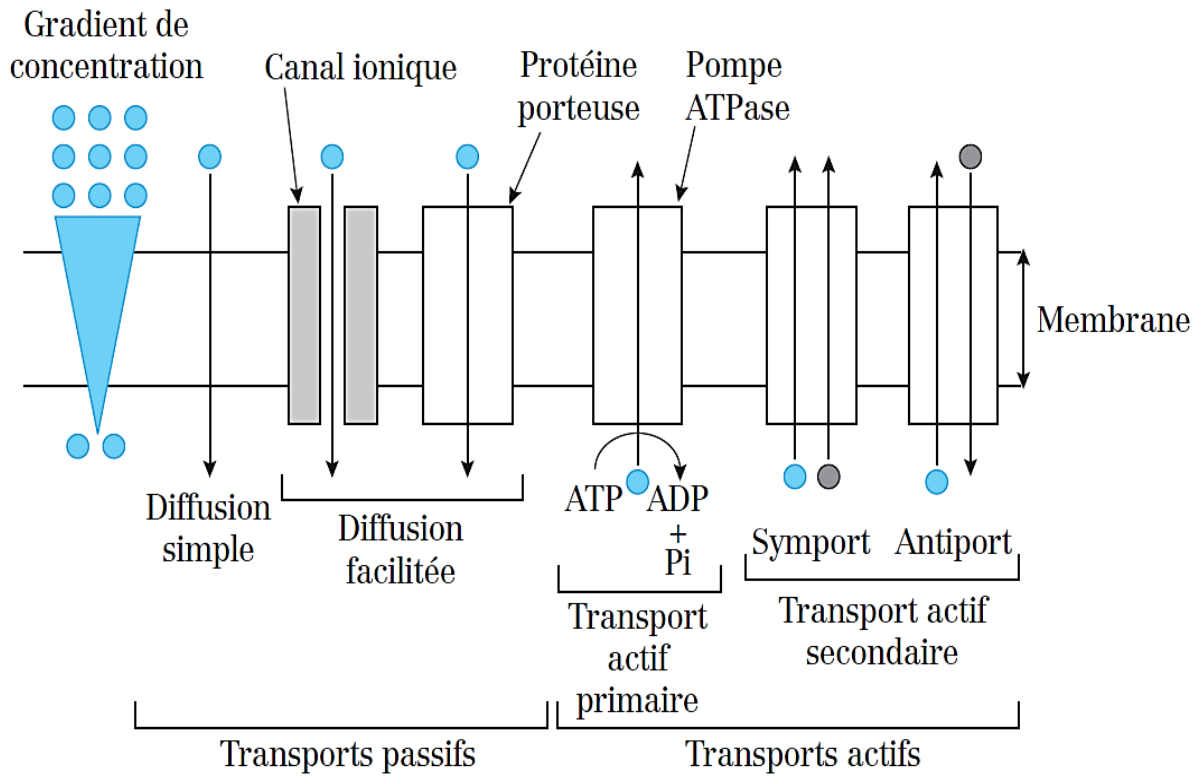


Figure 05 : Récapitulatif des transports membranaires

b- Le transport vésiculaire : Certaines molécules (protéines par exemple) et particules sont trop grosses pour franchir les membranes par des transporteurs membranaires. Leur transport va donc nécessiter des mouvements de la membrane plasmique pour évacuer/ingérer ces molécules.

❖ **L'exocytose :** Il s'agit d'une **sécrétion/élimination** de molécules présentes dans la cellule. Les substances sont enfermées dans des vésicules qui fusionnent avec la membrane et déversent leur contenu (exemple : déchets, mucus, neuromédiateurs, hormones) dans le milieu extracellulaire. La formation et le transport des vésicules sont des processus consommateur d'énergie. La fusion nécessite une reconnaissance vésicule/membrane plasmique par l'intermédiaire de complexes protéiques (v/t SNARE).

❖ **L'endocytose :** Processus par lequel une cellule absorbe des particules ou des solutés en les englobant dans des vésicules par invagination de la membrane plasmique. On distingue plusieurs types d'endocytose selon les substances ingérées et leur taille.

Ex : La phagocytose, la pinocytose, endocytose par récepteurs.

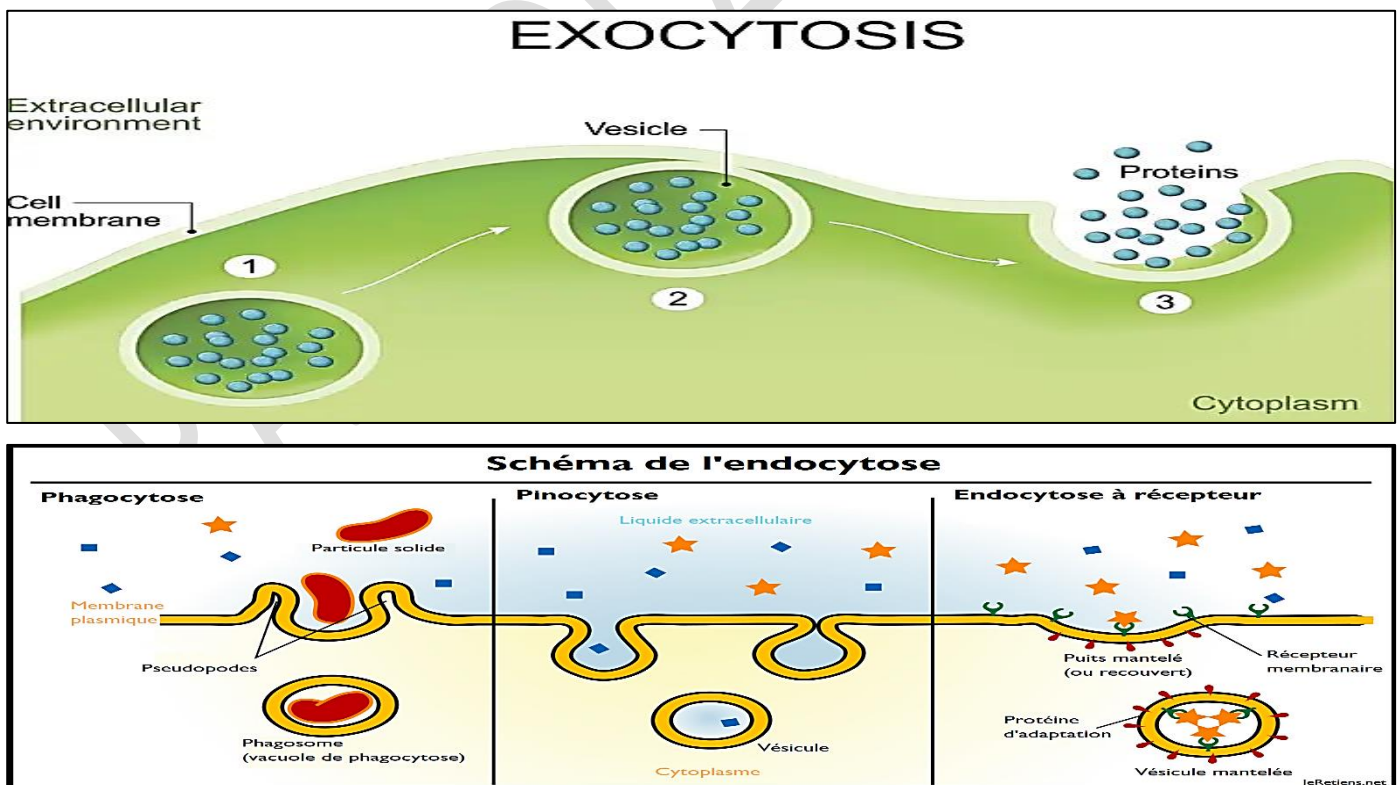


Figure 06 : schématisation de l'exocytose et de l'endocytose

1.2. Les organites intracellulaires (Morphoplasme) : Des structures spécialisées et qui sont responsables des activités cellulaires, chaque organite possède une ou plusieurs fonctions particulières.

A. **Réticulum endoplasmique :** C'est un ensemble complexe de membranes délimitant des cavités closes ou citernes et comportant 2 faces : la face **hyaloplasmique** tournée vers le cytosol et la face **luminale** : tournée vers la lumière des citernes.

Le Réticulum endoplasmique existe sous 2 formes :

- Le **Réticulum endoplasmique rugueux ou granulaire** ou ergastoplasme : Porte des ribosomes sur sa face hyaloplasmique (face externe), il est en continuité avec la membrane nucléaire et il assure la synthèse des protéines ainsi que la modification post traductionnelle (repliement des protéines).
- Le **Réticulum endoplasmique lisse ou agrulaire (R.E.L)** : Qui ne porte pas de ribosomes. Il peut être en continuité avec le R.E.R. Les deux systèmes sont en continuité, il a plusieurs fonctions comme la **synthèse des lipide** (phospholipides, stéroïdes dans les cellules sexuelles), **stockage du calcium intracellulaire** et la **détoxification** dans les hépatocytes (ex : phénobarbital).

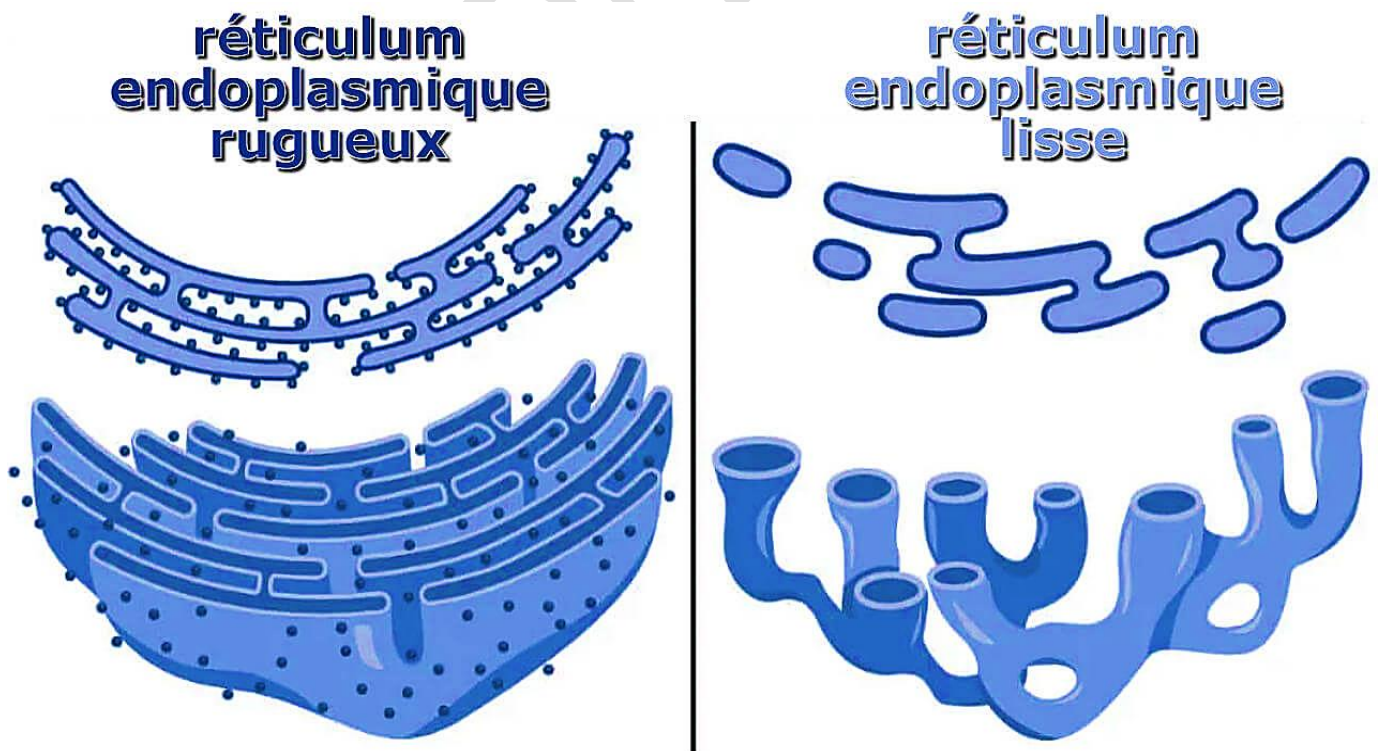


Figure 07 : Réticulum endoplasmique rugueux et lisse

B. **Appareil de Golgi** : C'est un ensemble de structures membranaires appelées **Le dictyosome** qui se présente sous l'aspect d'une pile de **sacculs aplatis** empilés les uns sur les autres et sont séparés par une mince bande d'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 sacculs.

L'Appareil de Golgi présente 3 compartiments, contenant chacun au moins 2 sacculs 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 sacculs régulièrement empilés.
- ✓ Un compartiment **trans**, prolongé le plus souvent par de très nombreuses vésicules. Il correspond à la face de maturation ou face interne.

L'Appareil de Golgi assure plusieurs fonctions dont :

- Stockage et maturation des protéines issues du REG.
- Participation au processus de : **sécrétion, tri et adressage** des protéines.

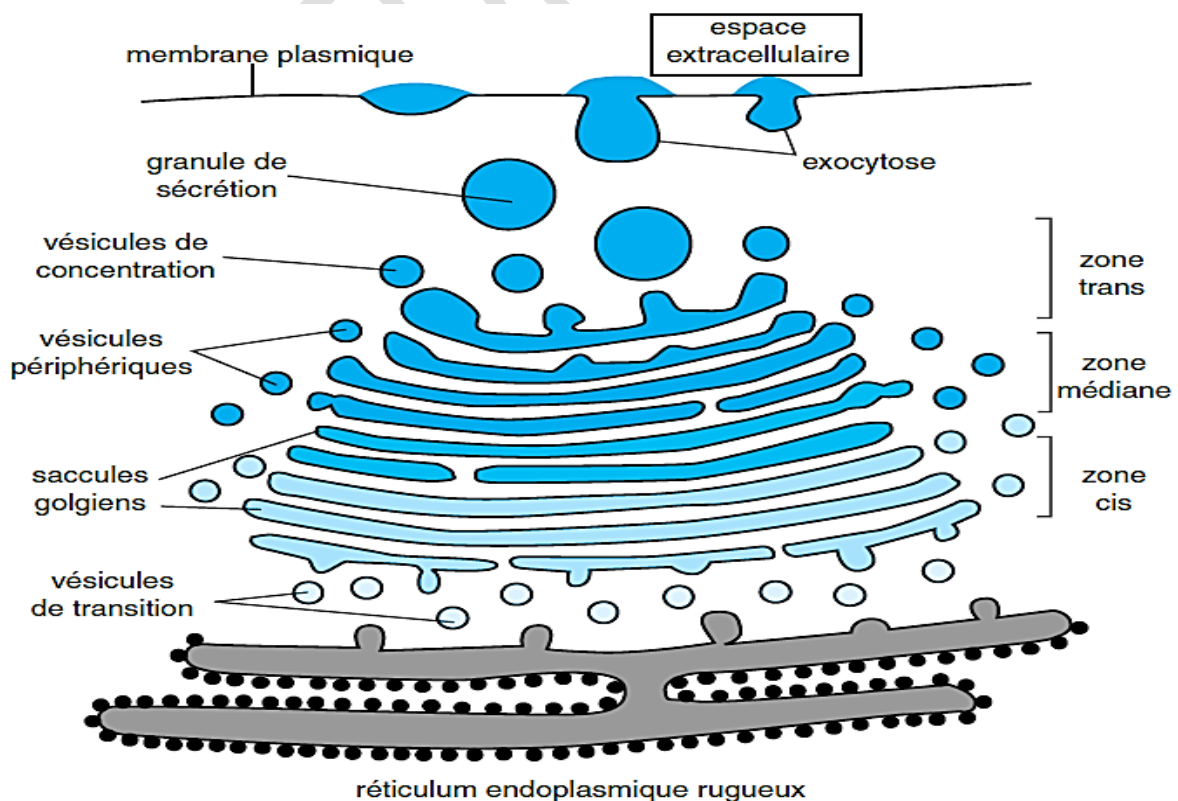


Figure 08 : Organisation d'un dictyosome golgien

C. **Mitochondrie** : C'est un organite en forme de bâtonnet (1 à 4 μm de longueur ; 0,3 à 0,7 μm de diamètre). Il est entouré par une double membrane :

- Une membrane externe de 60 Å d'épaisseur, formée de trois feuilletts, 60% protéines/ 40% lipides.
- Une membrane interne de 60 Å d'épaisseur plus riche en protéines (80%) et imperméable à la diffusion de H^+ (protons).
- Un espace intermembranaire d'environ 100 Å de largeur sépare les deux membranes avec une composition chimique presque comme celle du cytosol.

La membrane interne a une surface plus grande par rapport à l'externe. Elle forme des replis vers l'intérieur appelés **crêtes mitochondriales** et qui sont généralement perpendiculaires au grand axe de la mitochondrie. La surface des crêtes du côté de la matrice est tapissée de « sphères » de 90 Å de diamètre qui sont reliées à la crête par un pédoncule : il s'agit d'ATP synthase qui catalyse la synthèse d'ATP. L'intérieur de la mitochondrie est occupé par une substance fondamentale appelée **matrice**. Elle comprend de l'eau, des sels minéraux, différentes molécules organiques et des enzymes. On distingue aussi des granules denses de 300 Å environ (accumulations de cations).

La matrice comprend aussi une molécule d'ADN de forme circulaire (**ADN mitochondriale** : ADNmt) et des **mitoribosomes**. La mitochondrie synthétise certaines de ses propres protéines (environ 20%). Mais reste dépendante de 87% de l'ADN nucléaire pour la synthèse de la plupart de ses protéines : On dit que la mitochondrie est un organite **semi-autonome**. Le nombre de mitochondries varie selon le type cellulaire. La mitochondrie a plusieurs fonctions dont la plus importante est la production de l'ATP.

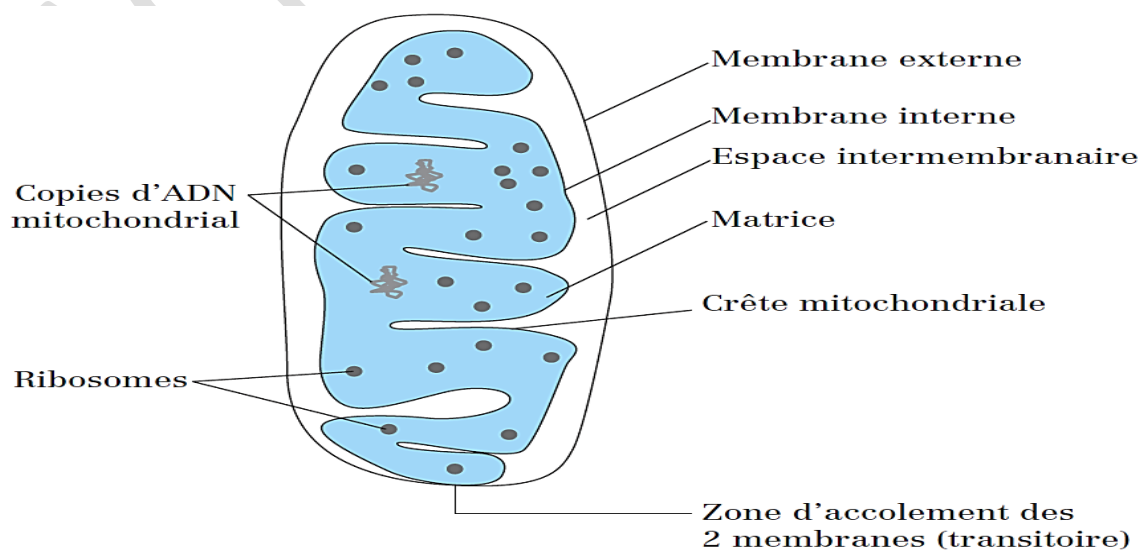
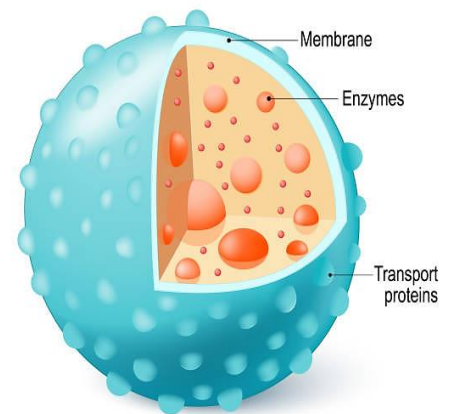


Figure 09 : Ultrastructure d'une mitochondrie

D. **Lysosome** : 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 .

Ce sont des vésicules qui renferment un mélange d'**hydrolases** (enzymes digestives) formées par fusion de **vésicules golgiennes** (au niveau du réticulum endoplasmique rugueux ils ont été initialement fabriqués. Après leur transfert dans l'appareil de Golgi). 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.

LYSOSOME



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**.

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.

✚ Quand une vésicule contenant des nutriments et formée par endocytose fusionne avec un **lysosome I aire**, il y a constitution d'un **lysosome II aire**.

C-1- 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.

C-1-1- 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 II aire**, 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-1-2- 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.

1.3. **Le noyau** : Le noyau apparaît, en lumière naturelle, comme un globule très réfringent, de grande taille : **5 à 20** μm de diamètre, il est aisément colorable par les techniques de l'histologie classique. De forme le plus souvent **sphérique** ou **lenticulaire**, il présente parfois un aspect **plurilobé** (dans **des globules blancs** dits, à tort, polynucléaires) ; il peut aussi prendre une forme **très allongée** dans certaines cellules spécialisées telles que **les spermatozoïdes** ou les **cellules musculaires lisses**. Le volume du noyau est en général proportionnel à celui de la cellule (10 % en moyenne) ; chez un organisme donné, cependant, sa taille relative (rapport nucléocytoplasmique) est un indice de l'activité physiologique de la cellule. Ce rapport est d'autant plus élevé que l'activité cellulaire est importante ; les cellules embryonnaires ou méristématiques, par exemple, ont un noyau volumineux et sont caractérisées par un rapport nucléocytoplasmique élevé.

Le noyau se compose de :

✓ **La membrane nucléaire** : En microscopie électronique, la frontière nucléaire est constituée de **deux membranes** classiques épaisses de **6 nm** environ ; l'espace intermembranaire est large de **20 à 50 nm**. On doit donc parler **d'enveloppe nucléaire** ; celle-ci est percée de **pores** qui font communiquer le nucléoplasme et le hyaloplasme. **La membrane externe** est en continuité avec le **réticulum endoplasmique rugueux**, et porte parfois **des ribosomes** sur sa face externe.

La membrane interne est doublée à l'intérieur, du côté du nucléoplasme, par une structure plus ou moins épaisse (de 15 à 50 nm) appelée **lamina**. Cette doublure, étroitement accolée à la membrane, est constituée de protéines appelées **lamines**, appartenant à la famille des filaments intermédiaires. Celles-ci sont organisées en un complexe fibreux à maille carrée qui contribue à **rigidifier l'enveloppe nucléaire** et lui confère sa **résistance** vis-à-vis de certains détergents doux.

Les pores nucléaires ont un diamètre voisin de **100 nm** ; il en existe 3 à 4 000 par noyau de cellule de Mammifère typique. Ce sont des structures complexes constituées de 150 à 200 polypeptides et formant une structure dont la forme est celle d'une « roue de charrette » ; on parle de **complexes des pores**. Ces derniers sont étroitement associés à la lamina. Ils se comportent comme des canaux aqueux permettant la diffusion plus ou moins rapide de molécules dont la masse moléculaire peut aller jusqu'à **70 kDa** ; leur diamètre efficace serait donc d'environ 9 nm.

✓ **La chromatine** : c'est la forme sous laquelle se présente le matériel génétique pendant l'interphase. Elle comprend une forme très condensée inactive appelée **l'hétérochromatine** et une forme active lâche et diffuse appelée **l'euchromatine**.

✓ **Le nucléole** : Apparaît comme une masse spongieuse, de structure hétérogène, dans laquelle on distingue trois régions :

un **centre fibrillaire** (d'importance variable et toujours modeste), formé de fibres lâches de chromatine diffuse ; cette zone n'est pas toujours facile à identifier ; un **composant fibrillaire dense**, contenant de l'ADN et une importante quantité d'ARN ; il se présente souvent sous la forme d'un ruban pelotonné; un **composant granulaire**, constitué de particules de 15 à 25 nm de diamètre, riches en ARN et en protéines, dont l'aspect rappelle celui des ribosomes. Des amas de chromatine dense sont parfois accolés à la périphérie du nucléole. Le rôle des nucléoles est la formation des ribosomes.

✓ **Le nucléoplasme** : c'est la substance fondamentale du noyau formée par une matrice gélatineuse contenant des ions, des protéines, des enzymes et des nucléotides. Elle assure une continuité entre les divers constituants moléculaires du noyau.

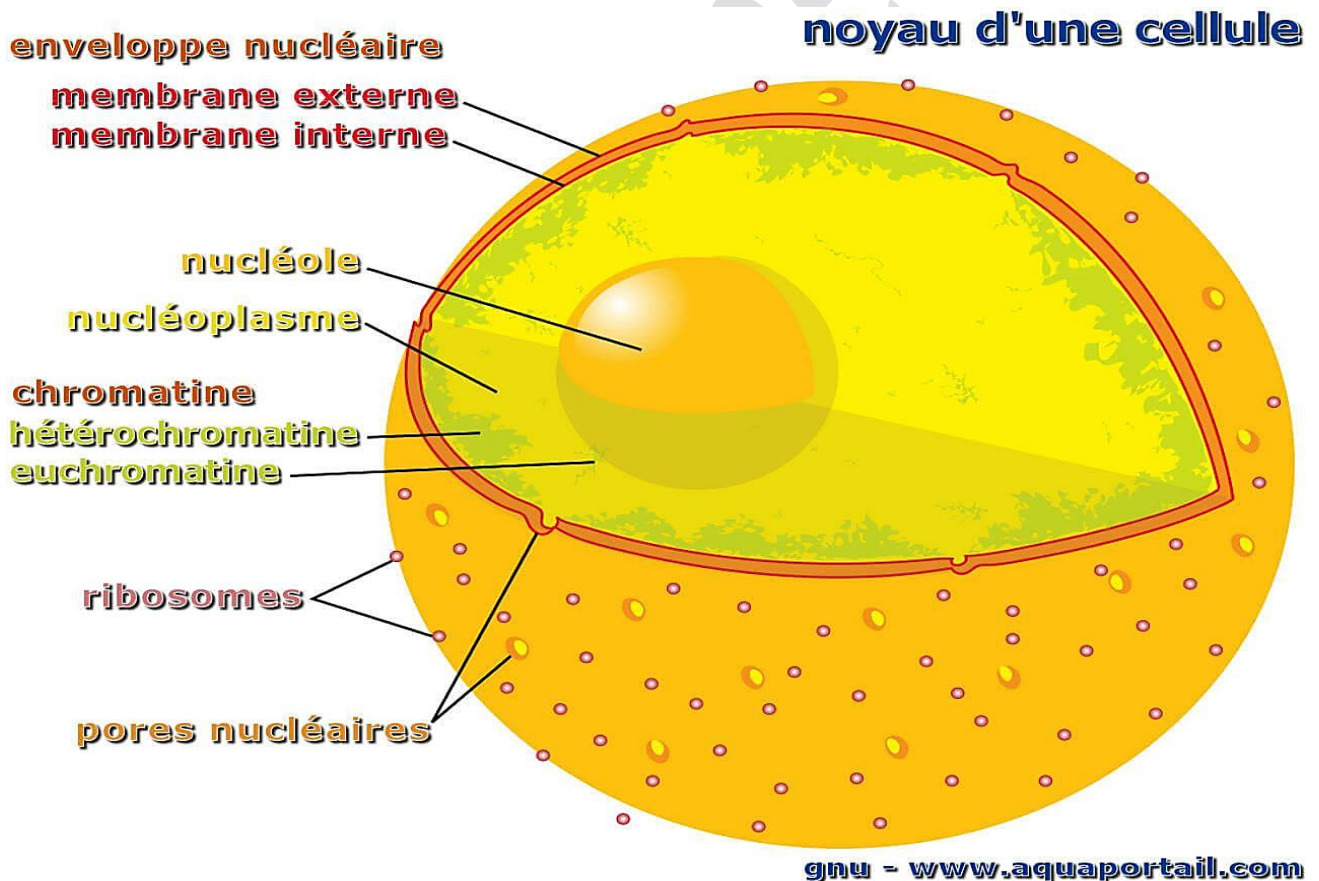


Figure 10 : Structure du noyau

Chapitre 2

La matrice extracellulaire

2.1. La composition de la matrice extracellulaire :

La matrice extracellulaire est un ensemble structuré de macromolécules (**protéines, polysaccharides**) synthétisées par des cellules spécialisées : les **fibroblastes**. Dans certains tissus conjonctifs spécifiques comme les os et le cartilage, ces fibroblastes sont appelés respectivement **ostéoblastes** et **chondroblastes**.

La MEC cette structure, qui remplit les espaces entre les cellules, possède une composition chimique et une organisation complexe et remplit de nombreuses fonctions.

La MEC est composée par l'association de trois grandes classes de composants :

- **Des protéines fibreuses** très volumineuses : les **fibres de collagène** et les **fibres élastiques**.
- **Des glycoprotéines** moins volumineuses, permettant l'adhésion des différentes molécules de la MEC entre elles et l'adhésion entre les molécules de la MEC et les cellules : la **fibronectine** et la **laminine** sont les mieux connues.
- **Des chaînes polysaccharidiques** de la famille des **glycosaminoglycanes (GAG)**, généralement liées de façon covalente à des protéines pour former des **protéoglycanes (PG)**.

Ces molécules piègent l'eau et constituent un gel hydraté : la **substance fondamentale**.

La variation des proportions de ces trois types de molécules conduit à des morphologies tissulaires différentes :

Dans les tissus conjonctifs (ex : tissus conjonctifs lâche, osseux, cartilagineux...), la trame formée par les molécules de la MEC est lâche et les cellules, éparpillées dans la MEC, peuvent s'y déplacer.

Dans les tissus épithéliaux, les cellules y sont organisées en feuillets et reposent sur une MEC de faible épaisseur dont la trame est serrée : la **lame basale**.

2.1.1. Les protéines fibreuses :

2.1.1.1. Les fibres de collagènes : Les collagènes sont une famille de protéines fibreuses **longues et rigides**, présentes chez tous les animaux pluricellulaires. Chez les mammifères, ce sont les protéines les plus abondantes (environ le quart en termes de poids).

Ce sont des superhélices formées de 3 chaînes polypeptidiques, appelées chaînes α = hélices gauches avec 3 acides aminés par tour. Leur longueur peut atteindre 1000 acides aminés et elles sont formées par la répétition du triplet Glycine-X-Y (où X est très souvent la proline et Y l'hydroxyproline). Proline et glycine sont deux acides aminés très importants pour la formation des triples hélices.

Une vingtaine de types de collagènes différents ont été identifiés. Chaque type résulte de la combinaison de 3 des 25 chaînes α différentes répertoriées jusqu'à présent, chacune étant codée par un gène différent. Certains types de collagènes sont composés de 2 ou 3 types de chaînes α et d'autres composés d'un seul type de chaîne α . On en distingue ainsi 3 principales grandes familles : **les collagènes fibrillaires ; les collagènes associés aux fibrilles ; les collagènes formant des réseaux.**

2.1.1.2. Les fibres élastiques : Elles sont présentes en quantité importante dans la MEC des tissus soumis à de grandes variations de taille et de forme comme la peau, les vaisseaux sanguins et les poumons. Le principal composant des fibres élastiques est **l'élastine**, une protéine hydrophobe, non glycosylée, de 70 kDa. Le noyau d'élastine est recouvert d'une gaine de **microfibrilles** d'environ 10 nm de diamètre. Les microfibrilles sont composées de plusieurs glycoprotéines dont la **fibrilline** et la **fibuline**. Les fibres élastiques sont aussi associées aux collagènes, ce qui limite l'ampleur de leur étirement et évite le déchirement tissulaire.

2.1.2. Les glycoprotéines d'adhésion : Les glycoprotéines d'adhésion ont la caractéristique de posséder de nombreux domaines de fixation : certains domaines sont spécifiques aux molécules de la matrice et d'autres ont une affinité pour les SAM (substrate adhesive molecule) exprimées à la surface des cellules. Leur rôle est d'organiser les molécules de la matrice et de faciliter l'ancrage des cellules à la matrice.

2.1.3. Les polysaccharides :

2.1.3.1. Les glycosaminoglycanes : Les glycosaminoglycanes (GAG) sont de longs polymères d'unités disaccharidiques contenant un acide uronique (ou un ose) et une osamine acétylée, parfois sulfatée. Seul l'acide hyaluronique existe à l'état libre dans la matrice ; son poids moléculaire est très élevé (jusqu'à **8.106 Da**) et il n'est pas sulfaté. Les autres **GAG** sont toujours liés de façon covalente à des protéines (**protéoglycanes**) ; il en existe **cinq types majeurs** : **le chondroïtine sulfate, le dermatane sulfate, l'héparane sulfate, le kératane sulfate et l'héparine.**

Les GAG forment un **gel très hydraté** qui remplit la majeure partie de l'espace extracellulaire et qui permet à la MEC de **résister aux forces de compression.**

2.1.3.2. Les protéoglycane : Les protéoglycane sont des molécules très hétérogènes constituées par l'assemblage d'une protéine centrale, ou *core protein*, liée de manière covalente à des GAG (tous à l'exception de l'acide hyaluronique).

Cette liaison covalente implique la chaîne latérale d'une sérine de la protéine centrale et un tétra saccharide de liaison.

Les PG peuvent s'associer pour former des agrégats volumineux. C'est le cas des molécules **d'agrécane**.

Les GAG des PG forment des **gels dont la taille des pores et la densité de charges négative varient** en fonction de leur composition. Ceci leur confère les rôles suivants:

- **Rôle de tamis sélectif** pour **réguler les transports** de molécules ou de cellules en fonction de leur taille et de leur charge.
- **Rôle dans la communication cellulaire**
- Les PG **se fixent également sur d'autres protéines matricielles**, et **stimulent ou inhibent leur activité**.

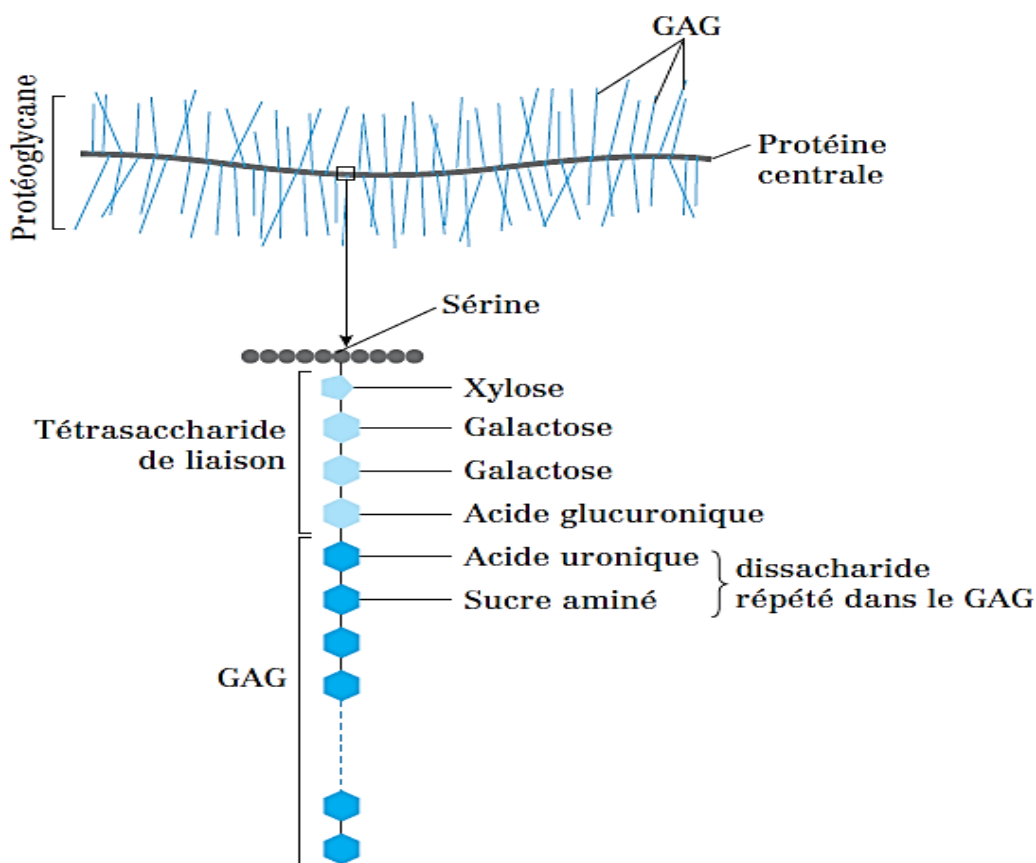


Figure 11 : Modalité de liaison entre le GAG et la protéine centrale d'un PG

2.2. Rôle de la matrice extracellulaire :

- ✚ Soutien (principalement), ce qui assure la cohésion des cellules et des tissus.
- ✚ Résistance mécanique des tissus aux forces de compression (grâce aux glycosaminoglycanes) et de traction (grâce aux collagènes fibrillaires et aux fibres élastiques).
- ✚ Trame pour des dépôts minéraux (ex : construction des os par accumulation de phosphate de calcium).
- ✚ La MEC agit également sur le comportement des cellules qui entrent en contact avec elle et influence leur forme, leur migration mais aussi leur survie, leur prolifération et leur développement.
- ✚ Le fait qu'une cellule ait besoin d'adhérer à la matrice pour croître et proliférer, voire même simplement survivre, est appelé dépendance d'ancrage.
- ✚ Le dialogue entre la matrice et les cellules s'effectue par l'intermédiaire des SAM et porte le nom de transduction mécanochimique.

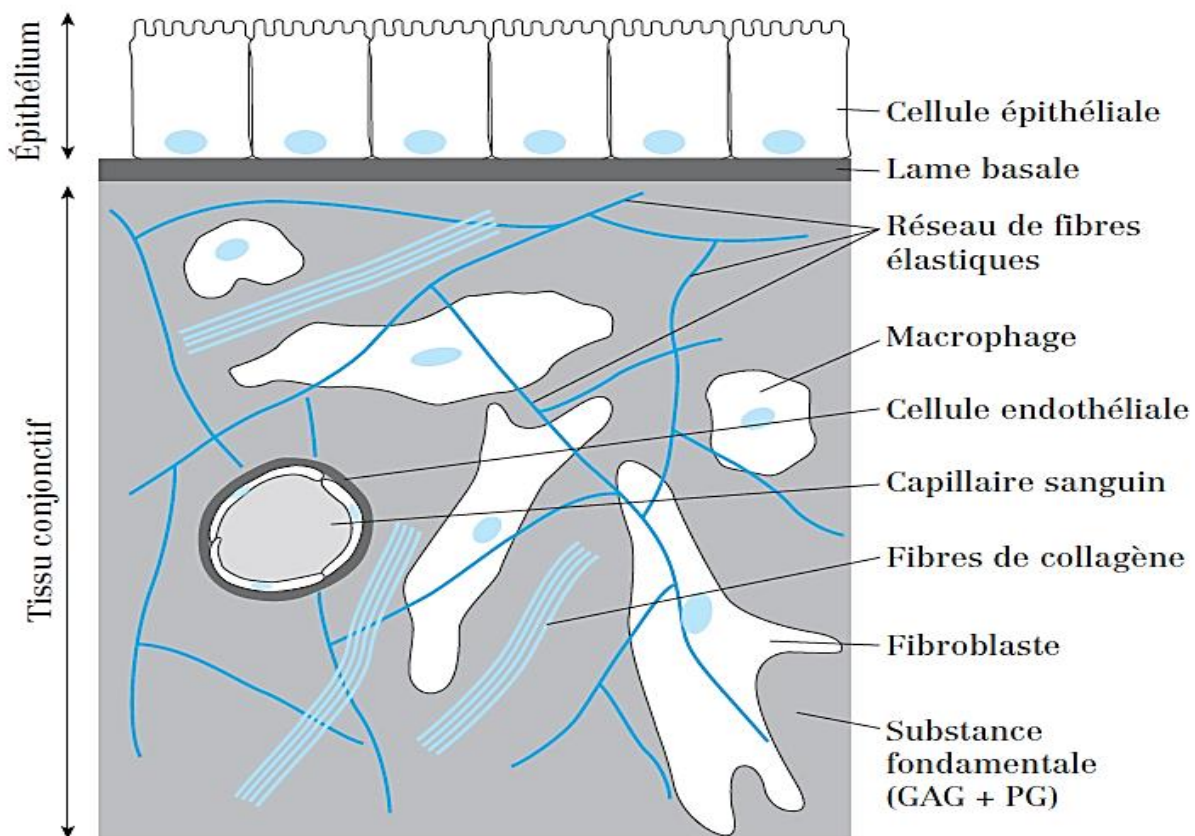


Figure 12 : Disposition de la matrice extracellulaire sous un tissu épithélial