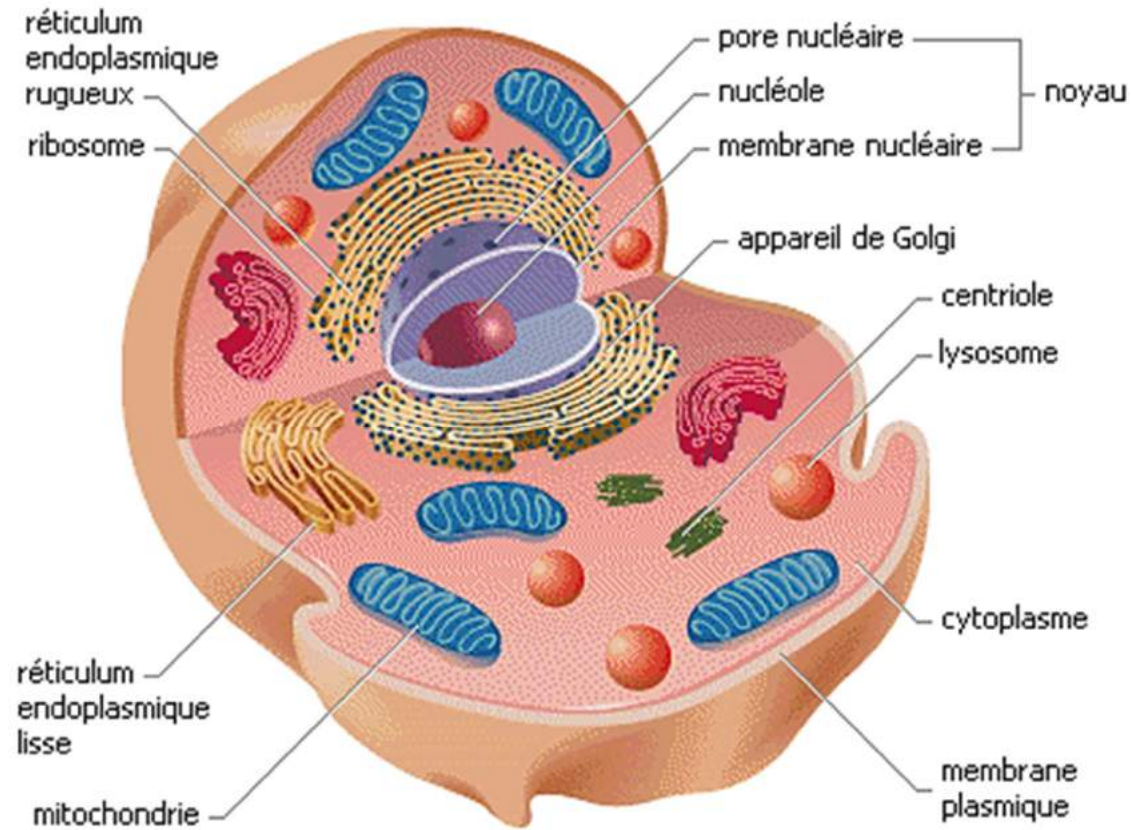
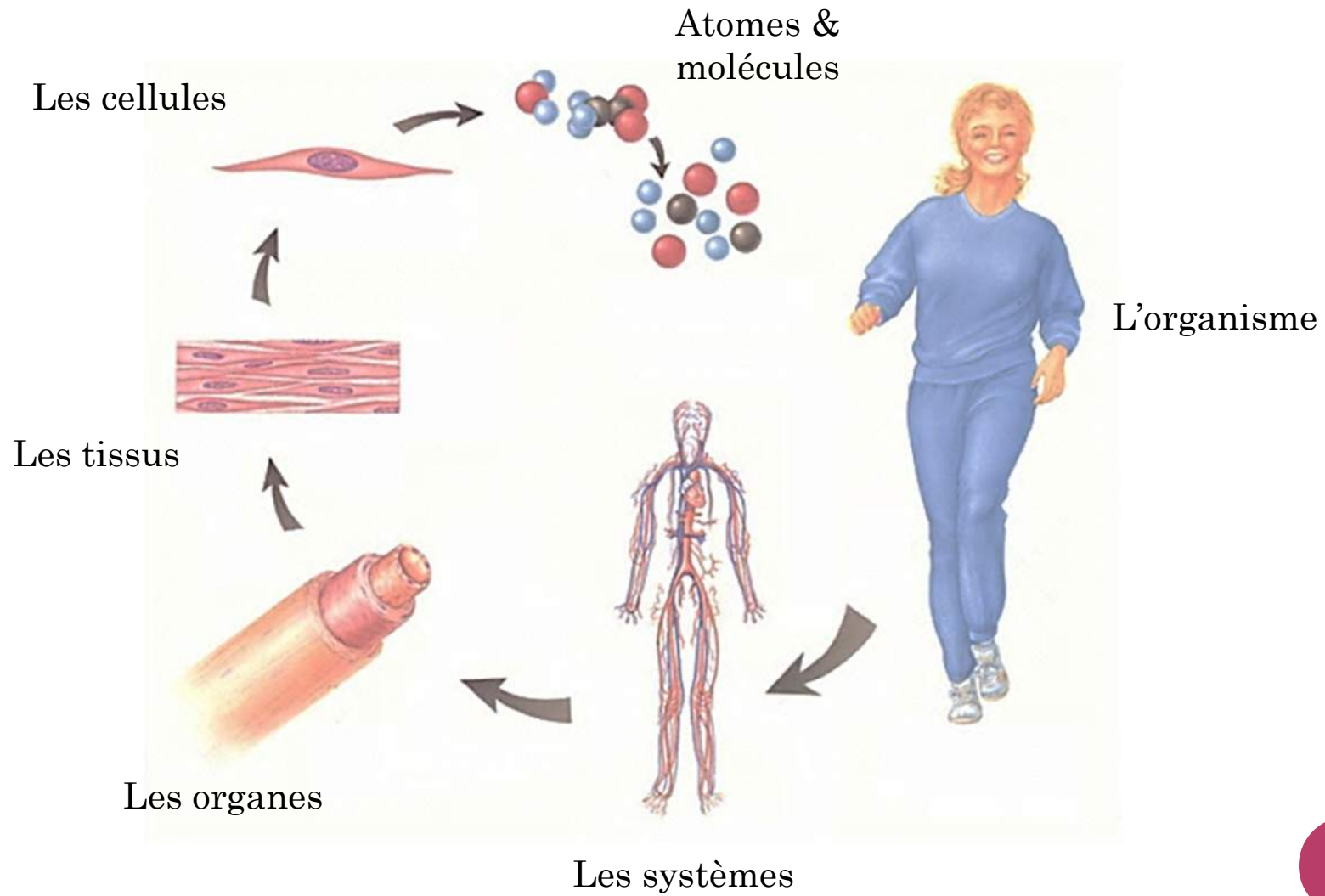


Module 1: biologie cellulaire

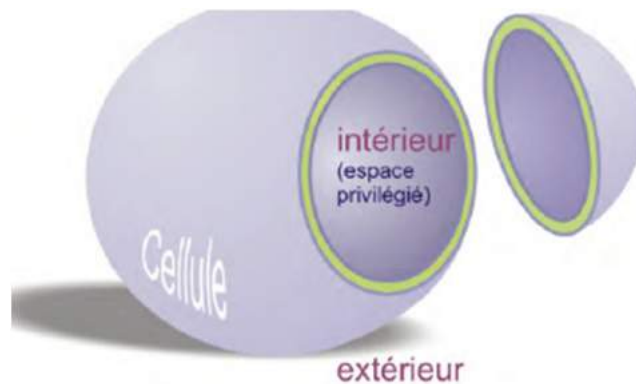
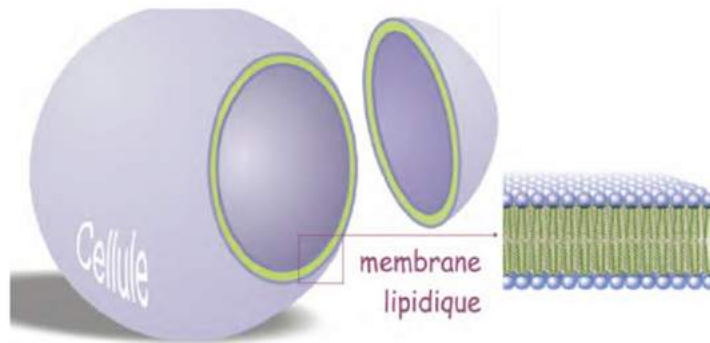
Structure et ultrastructure cellulaire



Rappel: Plusieurs niveaux hiérarchiques dans l'organisme



Malgré la grande diversité des cellules, on repère une constante : elles sont toutes entourées d'une membrane plasmique. A l'intérieur : cytoplasme contenant un cytosol (liquide) et des organites.



Le contenant :
la membrane plasmique

Chapitre 1

Le contenu :
Le cytosol

Chapitre 2

Chapitre I: La membrane cellulaire

I. Composition

II. Propriétés

III. Différenciations morphologiques remarquables

IV. Fonctions

I. Composition

10 nm ↑



Proportions (%) des constituants chimiques des différents types de membranes des Procaryotes et des organites eucaryotes

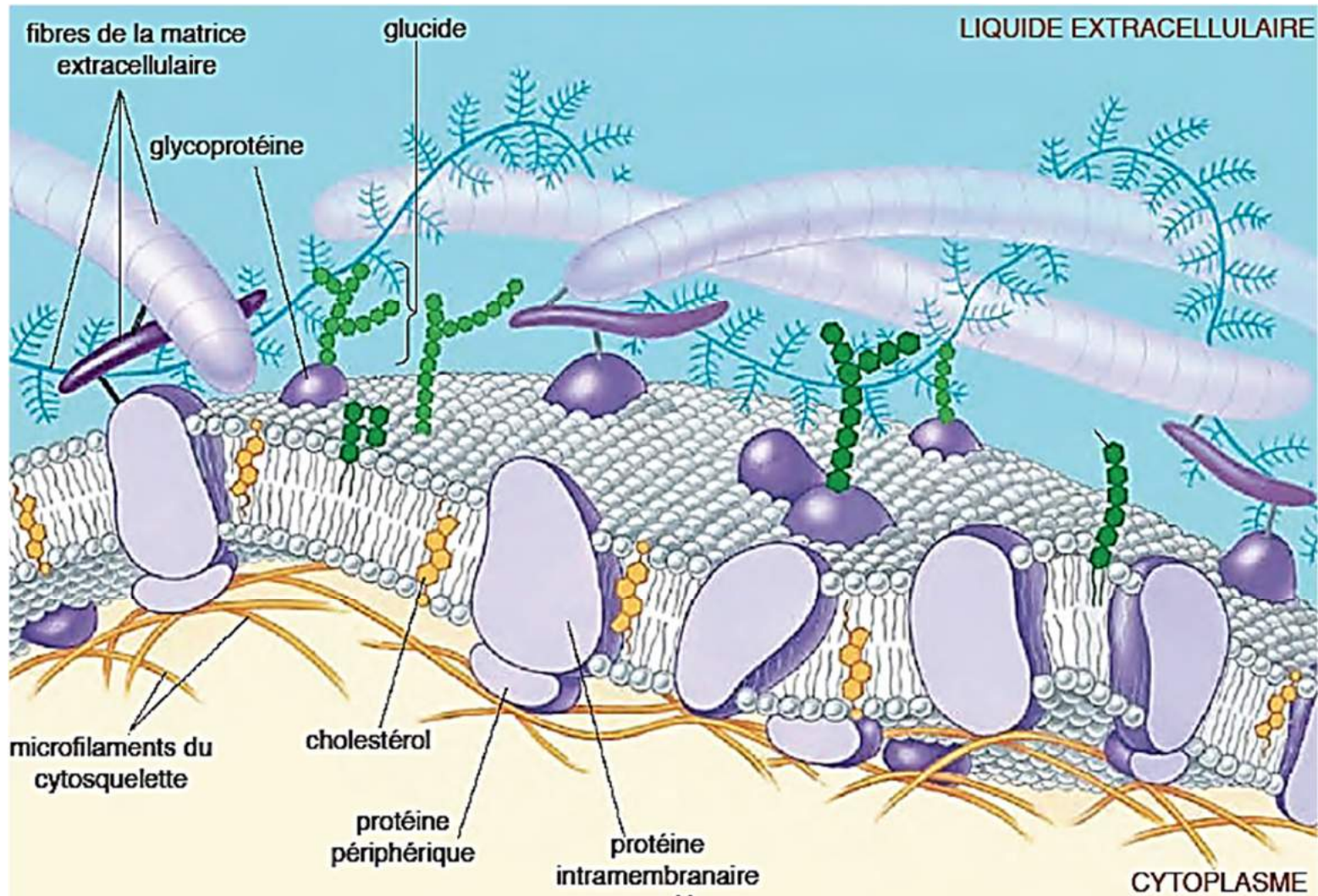
Membrane	érythrocyte	myélinique	microsomale	mitochondriale interne	Escherichia coli
Protéines	50	18	62	76	-
Lipides	42	79	32	24	-
Glucides	8	3	6	0	-
Phospholipides					
Phosphatidyl éthanol-amine	20	15	17	30	80
Phosphatidyl sérine	10	9	6	2	0
Phosphatidyl choline	22	12	50	42	0
Phosphatidyl inositol	2	0	10	8	0
Phosphatidyl glycérol	0	0	2	2	15
Di phosphatidyl glycérol	0	0	0	14	5
Sphingomyéline	18	8	8	0	0
Glycolipides	3	28	0	0	0
Cholestérol	25	26	6	2	0

- **Protéines** très présentes dans les membranes des organites et membrane érythrocytaire
- **Lipides** environ équivalents aux protéines en % dans les membranes plasmiques (sauf myéline et organites) mais de faible PM < 1000 donc x50 de molécules par rapport aux protéines
- **Glucides** : composés minoritaires

I. Composition

1. Les lipides membranaires

Structure de la membrane



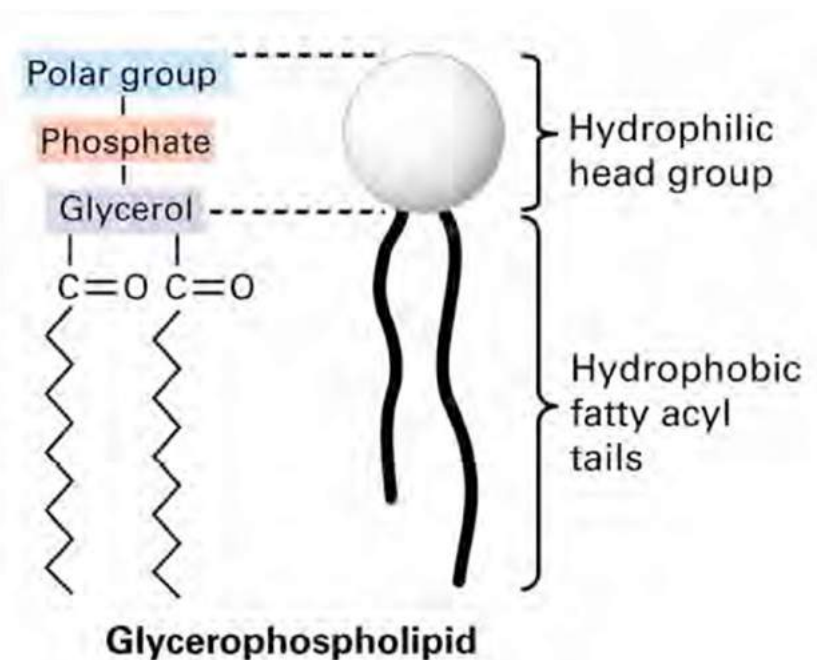
1. Les lipides membranaires

Elle comprend :

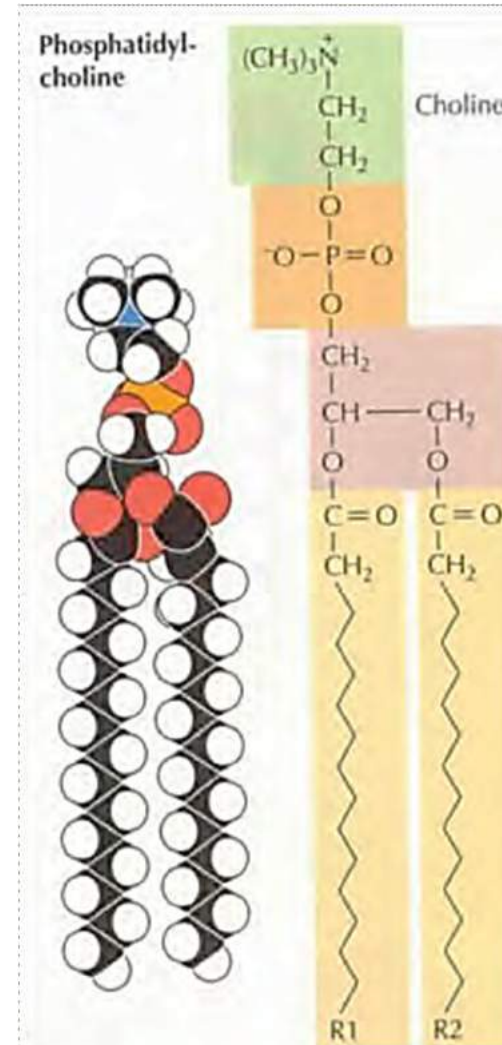
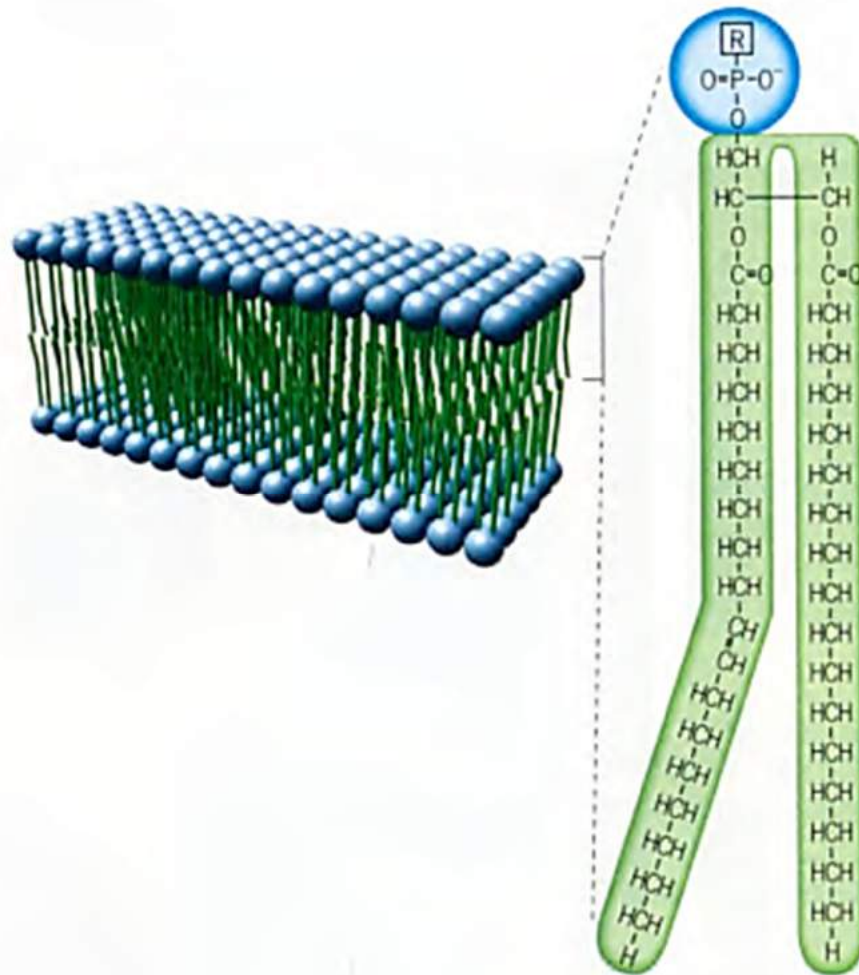
- des phospholipides
- des glycolipides
- du cholestérol

Les phospholipides sont «amphiphiles»

- ont une extrémité «*hydrophile*» : qui aime l'eau
- ont une extrémité «*hydrophobe*» : qui n'aime pas l'eau

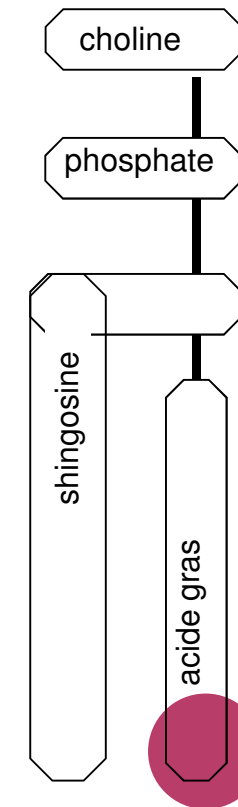
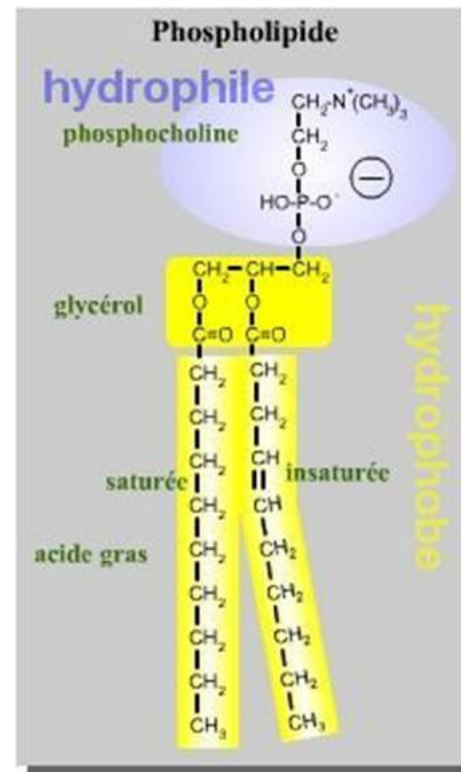


Les phospholipides membranaires

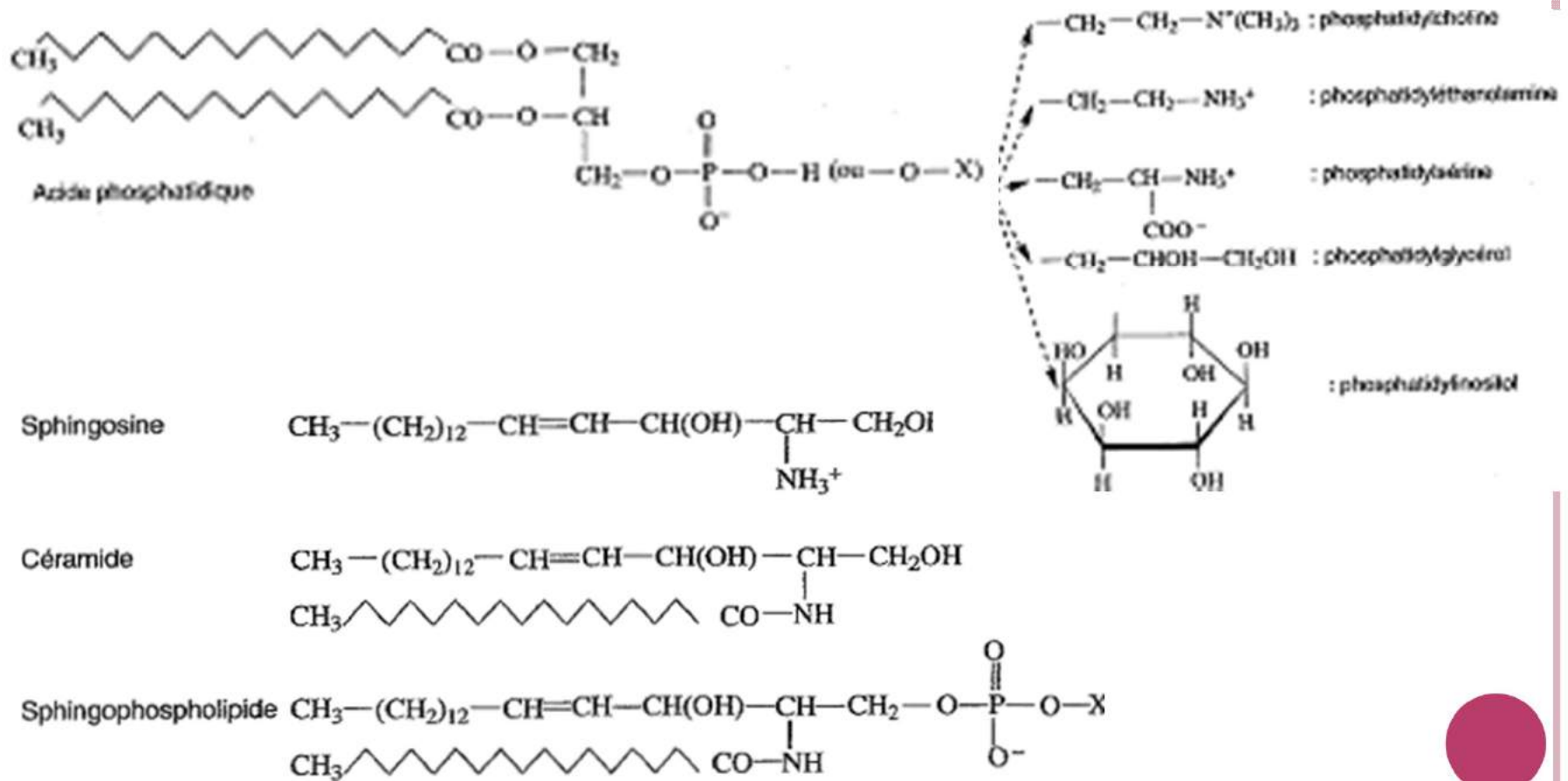


Les phospholipides membranaires

- Phospholipides :
 - Phosphoglycérides comme :
 - phosphatidyléthanolamine,
 - phosphatidylsérine,
 - phosphatidylcholine
 - Sphingomyéline,
 - Dérivés de l'inositol (glycosyl-phosphatidyl-inositol *GIP*) présents dans le feuillet externe et y permettant l'ancrage de protéines



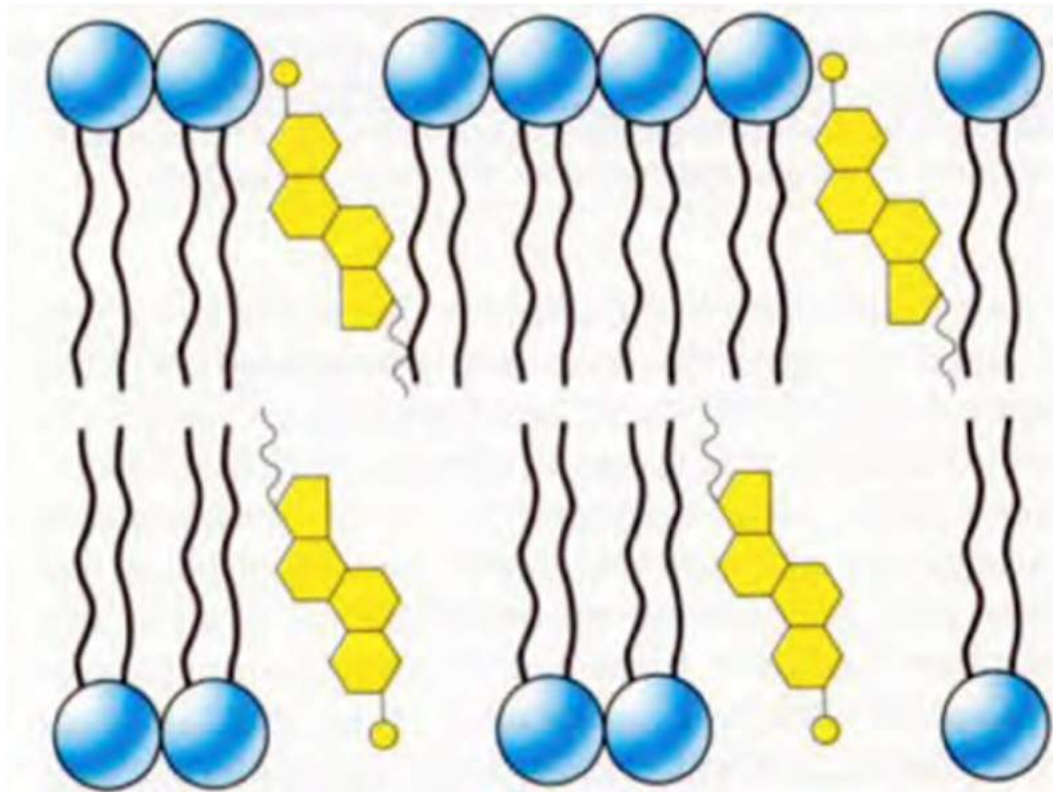
Les phospholipides membranaires



Si X est constitué de choline, on obtient la sphingomyéline.

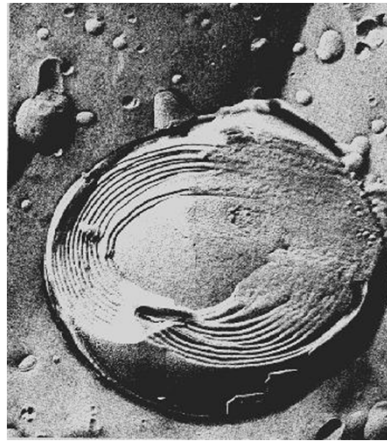


Le cholestérol

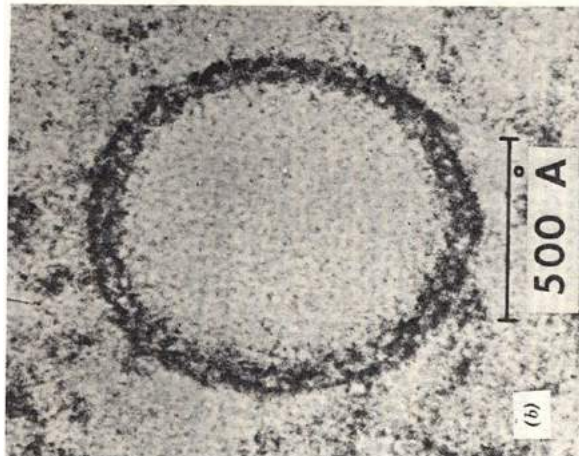
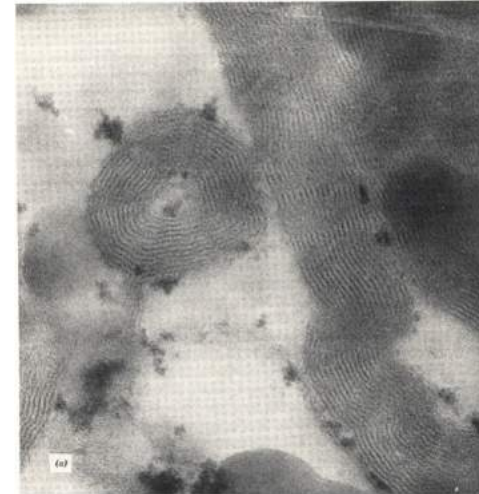


**Le cholestérol
stabilise la
membrane
plasmique**

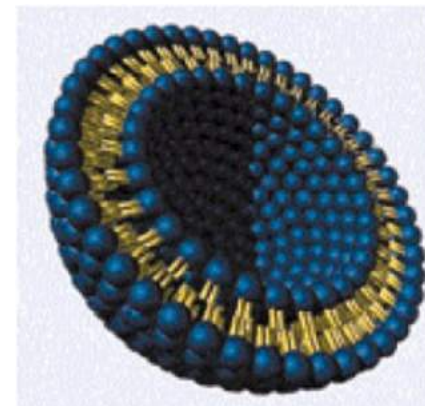
Les liposomes: obtention



Liposome multilamellaire

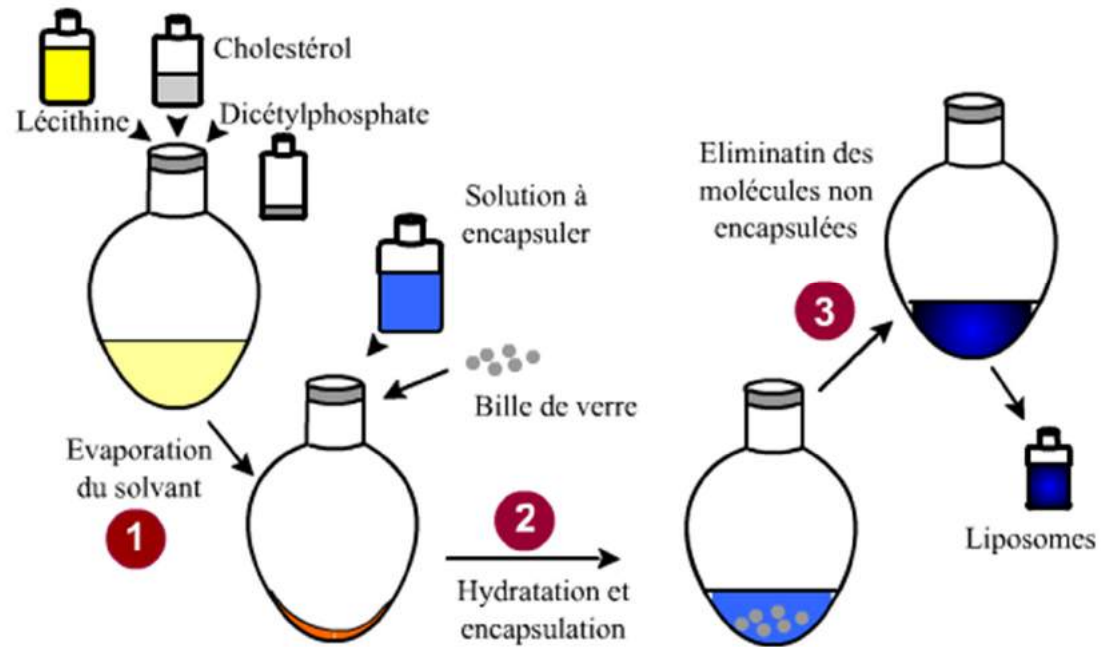


Liposome unilamellaire



Les liposomes: obtention

Les étapes de la préparation des liposomes



<http://www.espaceciences.com/SMO/Liposomes/Cours.htm>

- Modèle de membrane: Pour étudier les propriétés d'une protéine membranaire qui a été isolée

Les liposomes: applications

- **Cosmétique:** Les produits cosmétiques (antioxydants, collagène, etc.) sont en général appliqués localement sous forme d'émulsion huileuse ou de solution alcoolique.



L'huile et l'alcool peuvent endommager la peau en cas d'application prolongée.



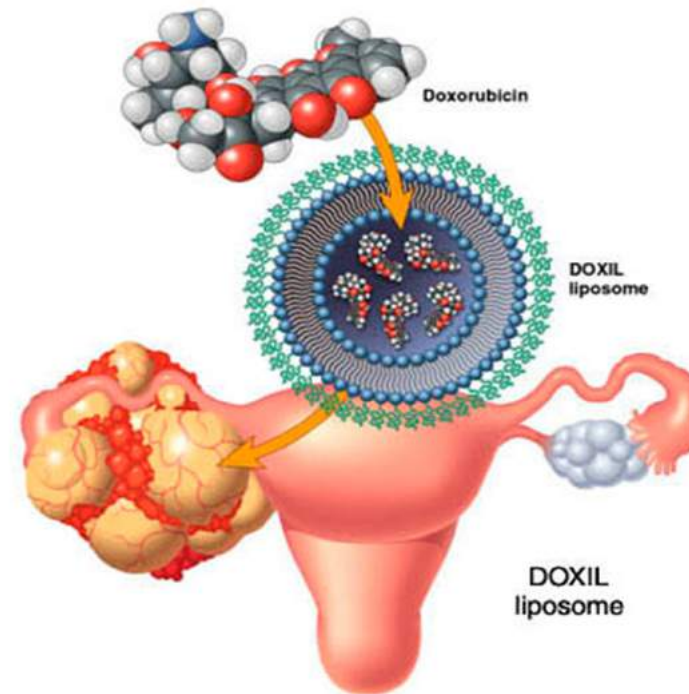
L'encapsulation dans des liposomes permet donc de contourner ce problème.

Dans certains cas, les liposomes peuvent fusionner avec les cellules de la peau et libérer leur principe actif directement dans la cellule.

Les liposomes: applications

<http://people.rit.edu/japfaa/liposome.jpg>

- **Thérapeutique**: Le médicament encapsulé sera moins toxique.
- Si le médicament est hydrophile: intraliposomal
- Amphiphile: à l'interface avec la membrane
- Lipophile: dans la membrane



Immunoliposome: à sa surface un anticorps spécifique qui est dirigé contre l'antigène de surface des cellules composant une tumeur.



spécificité d'action plus grande du produit.

I. Composition

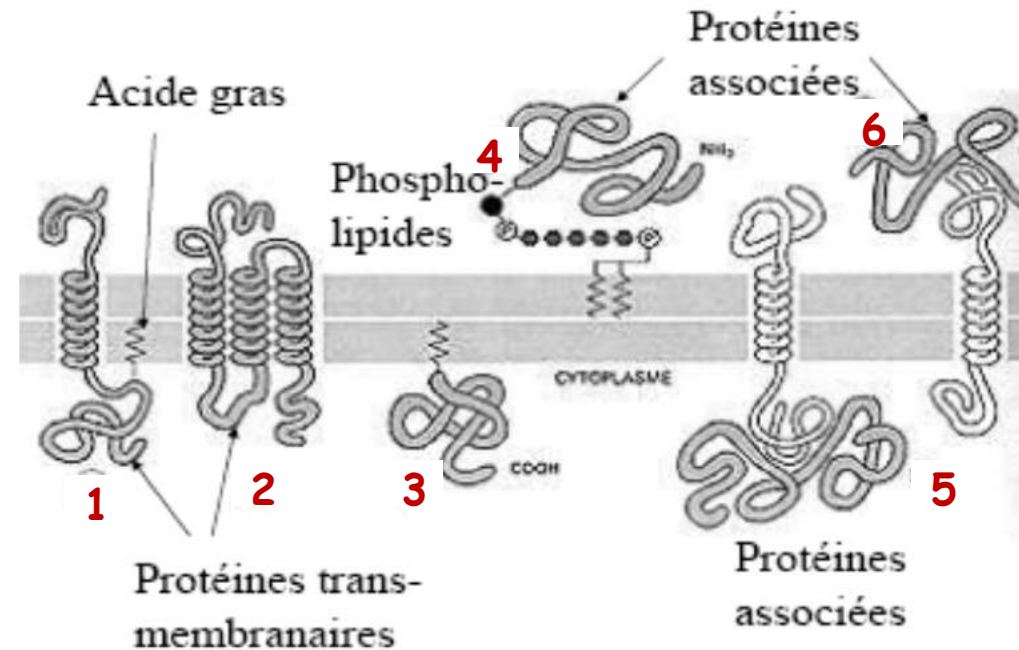
2. Les protéines membranaires

Deux types de protéines membranaires

<http://www.youtube.com/watch?v=GW0lqf4Fqpg>

Protéines intrinsèques, liées fortement,

- à la couche lipidique, la traversant une ou plusieurs fois avec structure en hélice alpha **(1-2)**
- à un phospholipide de la couche externe GPI par un oligosaccharide **(4)**
- de façon temporaire à ou plusieurs acides gras du feuillet interne : protéines G monomérique **(3)**

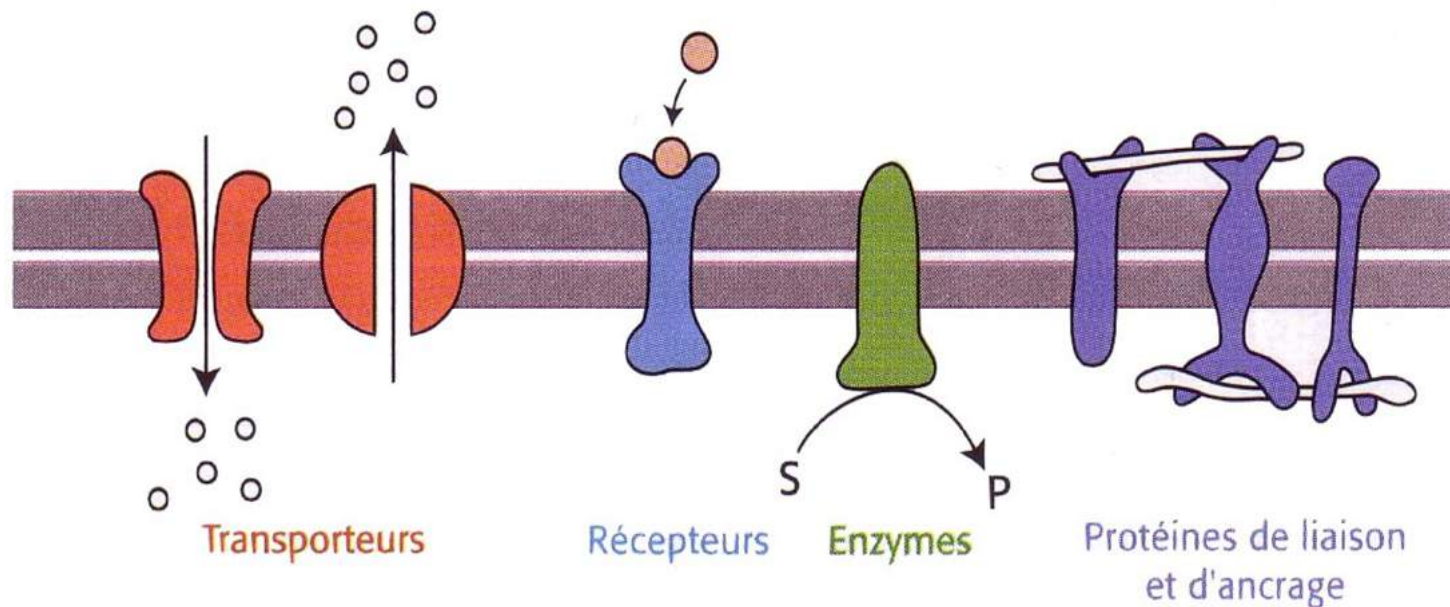


Protéines extrinsèques ou périphériques, liées

- de manière non covalente à la couche phospholipidique
- aux protéines intrinsèques par des liaisons de faible énergie **(5-6)**

Les rôles des protéines membranaires

On rencontre 4 types de protéines qui s'enchâssent dans les membranes.

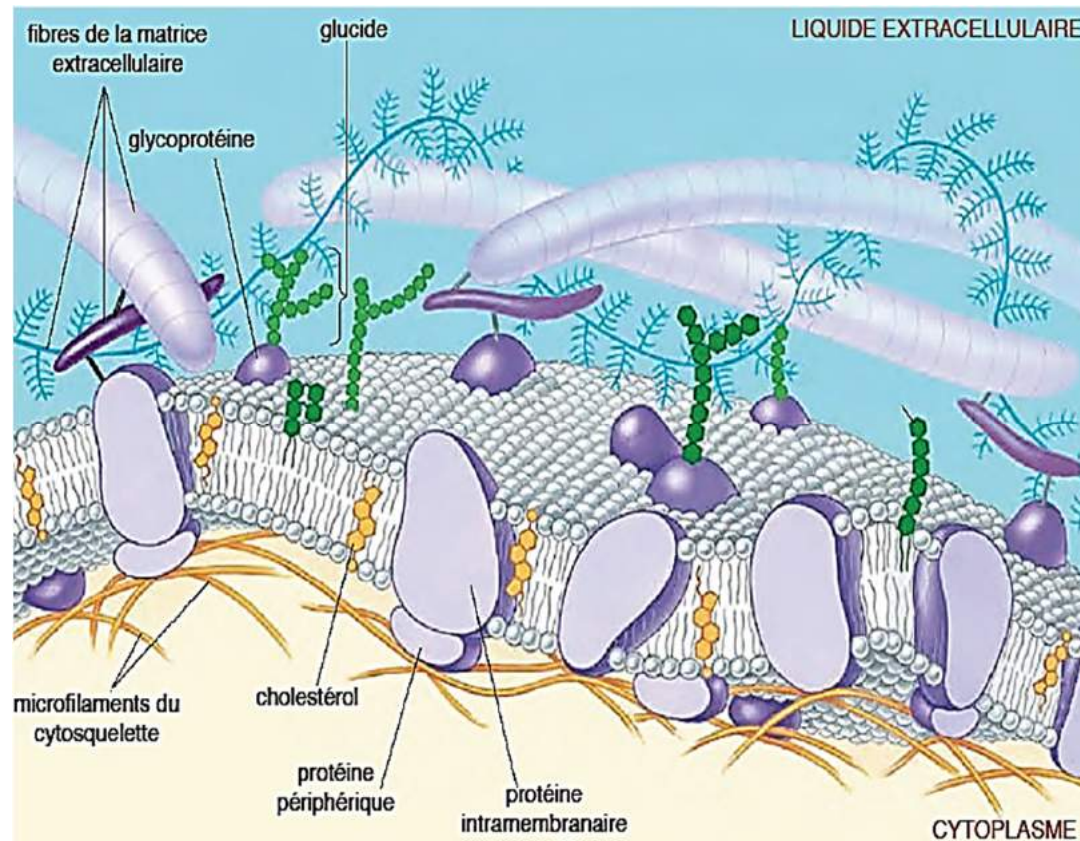


Ces protéines apportent des fonctions supplémentaires aux membranes.

I. Composition

3. Les glucides membranaires

Le glycocalix

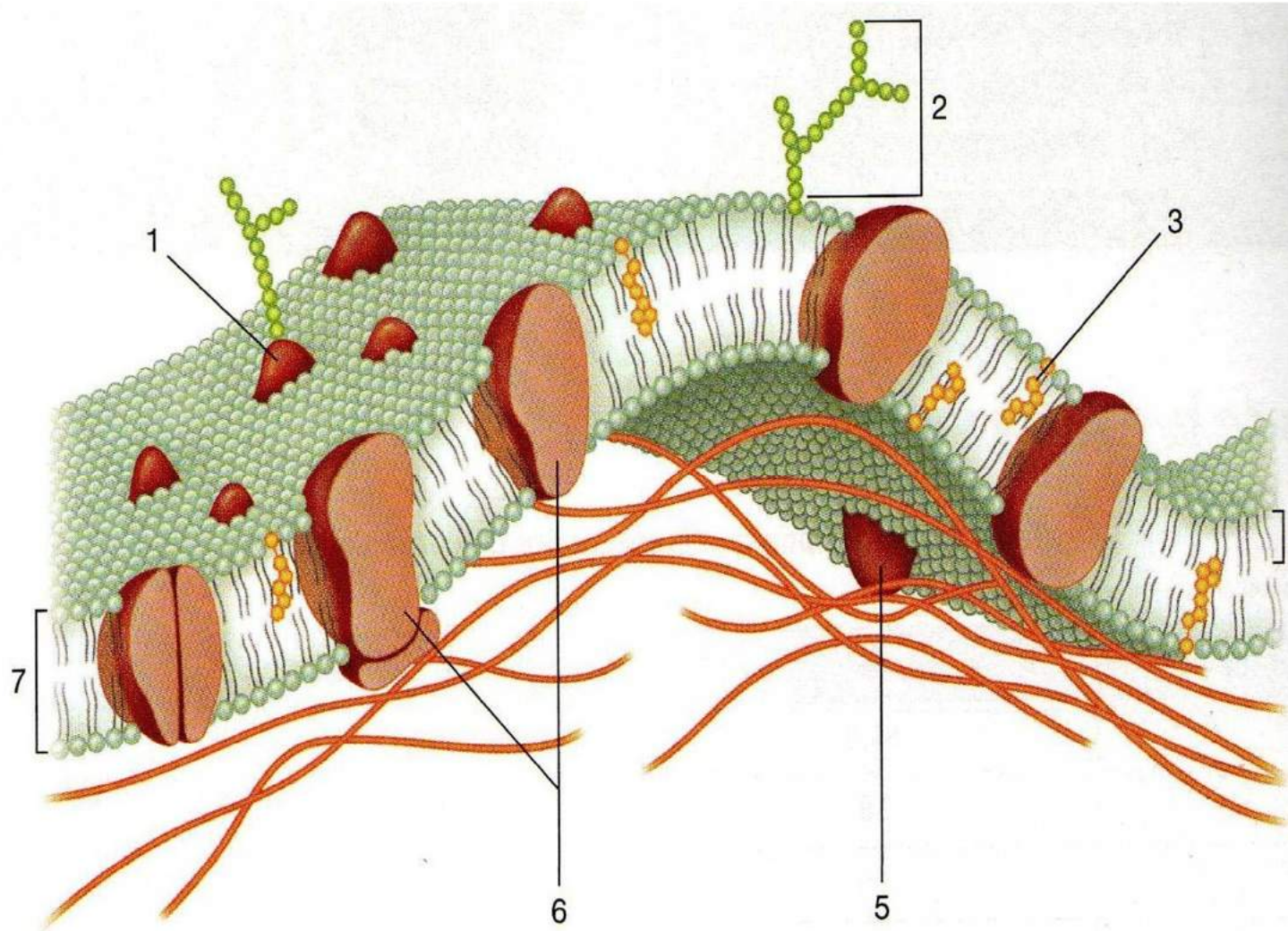


- Responsable de la
- **charge électrique négative** (acide sialique),
 - **l'adhésion cellulaire entre cellules** (Cell Adhesion Molecule) ou à la matrice (Substrate Adhesion Molecule),
 - **l'antigénicité** (ex Ag A et B des groupes sanguins ABO)

<http://www.johnkyrk.com/cellmembrane.fr.html>

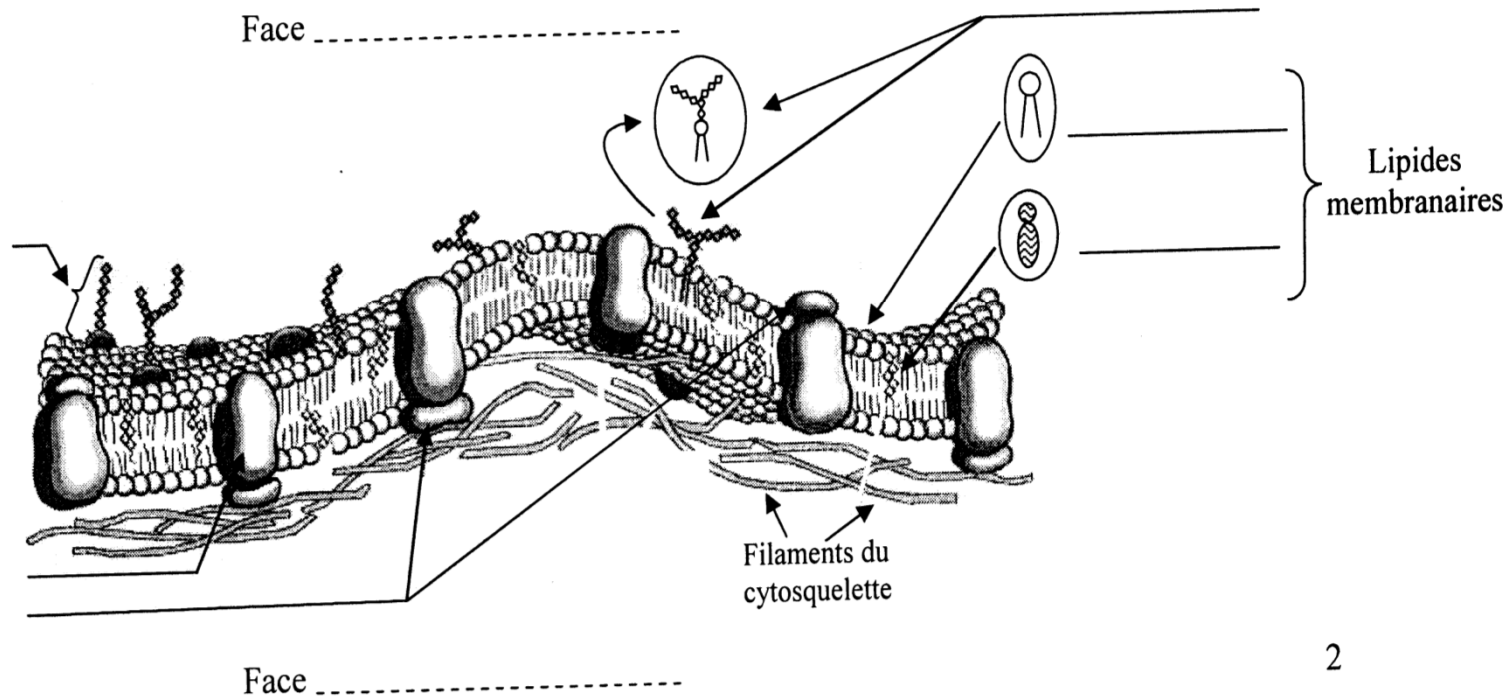
. **Localisation presque exclusivement extracellulaire** liée aux protéines ou lipides = **glycocalyx**

S'entraîner



S'entraîner

1. Annotez le schéma suivant de la membrane plasmique.



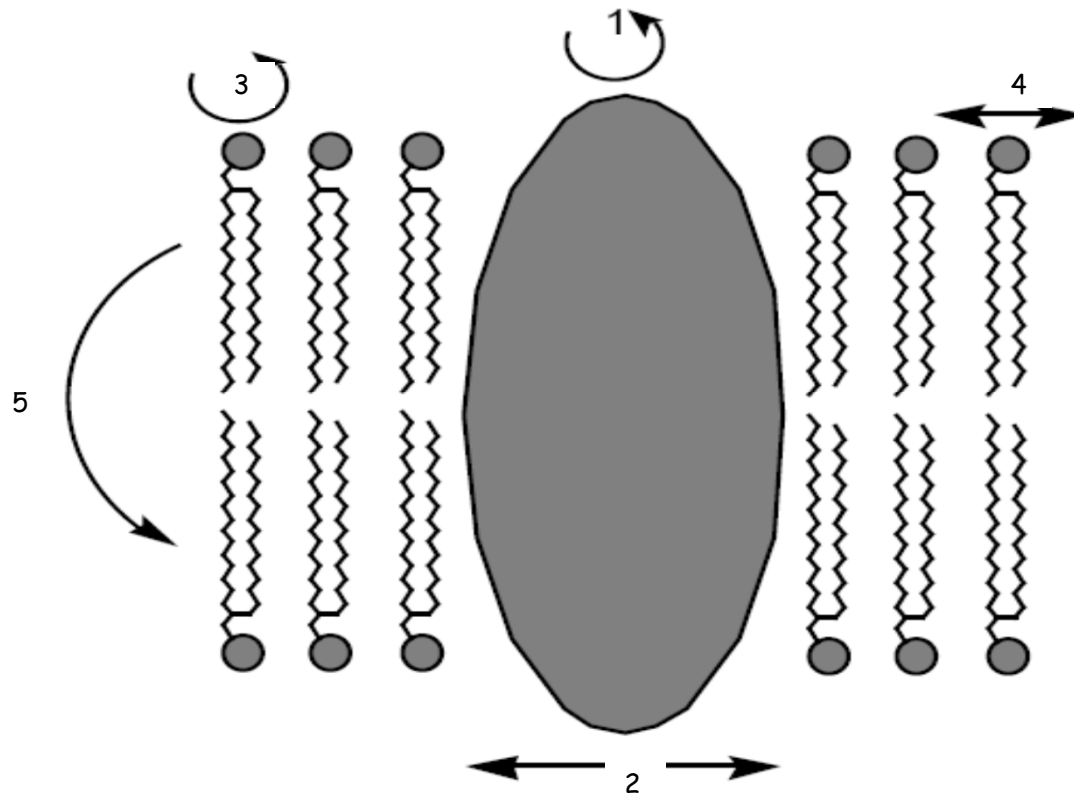
II. Propriétés

Deux feuillets asymétriques

Composition asymétrique des deux feuillets

- lipidique (qualitative : % des différents phospholipides): sphingolipides, phosphatidylcholines et glycolipides sont plus importants dans le feuillet externe de la bicouche alors que les phosphatidyléthanolamines et phosphatidylsérines sont plus présents dans le feuillet interne.
- glucidique (versant extracellulaire)
- association au cytosquelette (versant endocellulaire)
- présence de régions spécialisées (pôle apical, siège de la podocytose)

Une mosaïque fluide



- Mouvement des lipides
 - Diffusion latérale de vitesse élevée ($1\mu\text{m/s}$ à 37°C $10^7/\text{s}$) (4)
 - Rotation sur place (même vitesse) (3)
 - Changement de feuillet : flip flop favorisé par les flippases et consommant de l'ATP (plus rare une fois par semaine) (5)
- Mouvement des protéines
 - Rotation sur place mais pas de phénomène de flip flop (1)
 - Diffusion latérale : (2)

*III. Différenciations
morphologiques
remarquables*

1. Les microvillosités et les cils

Les microvillosités

microvillosités :
structure moléculaire

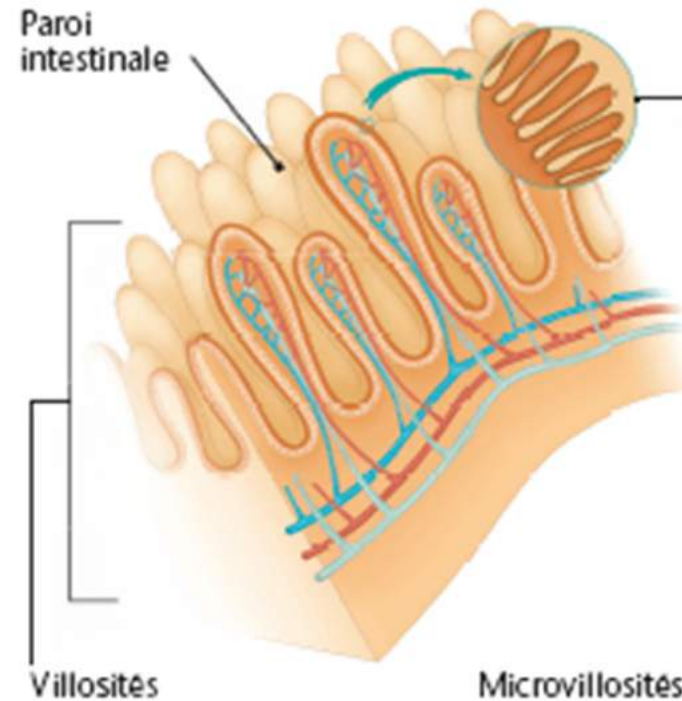
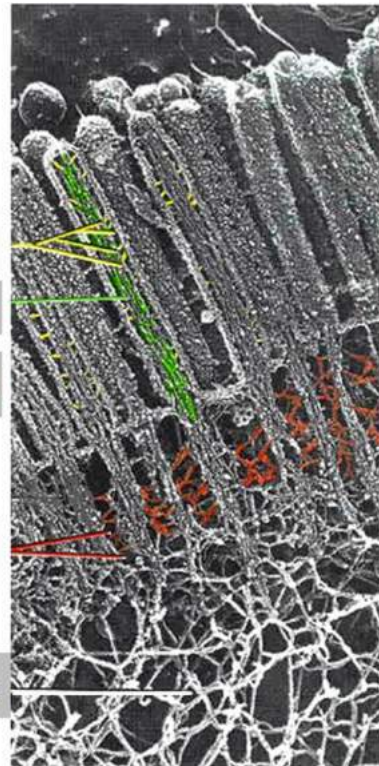
myosine I + ezrine

actine

villine et fimbrine

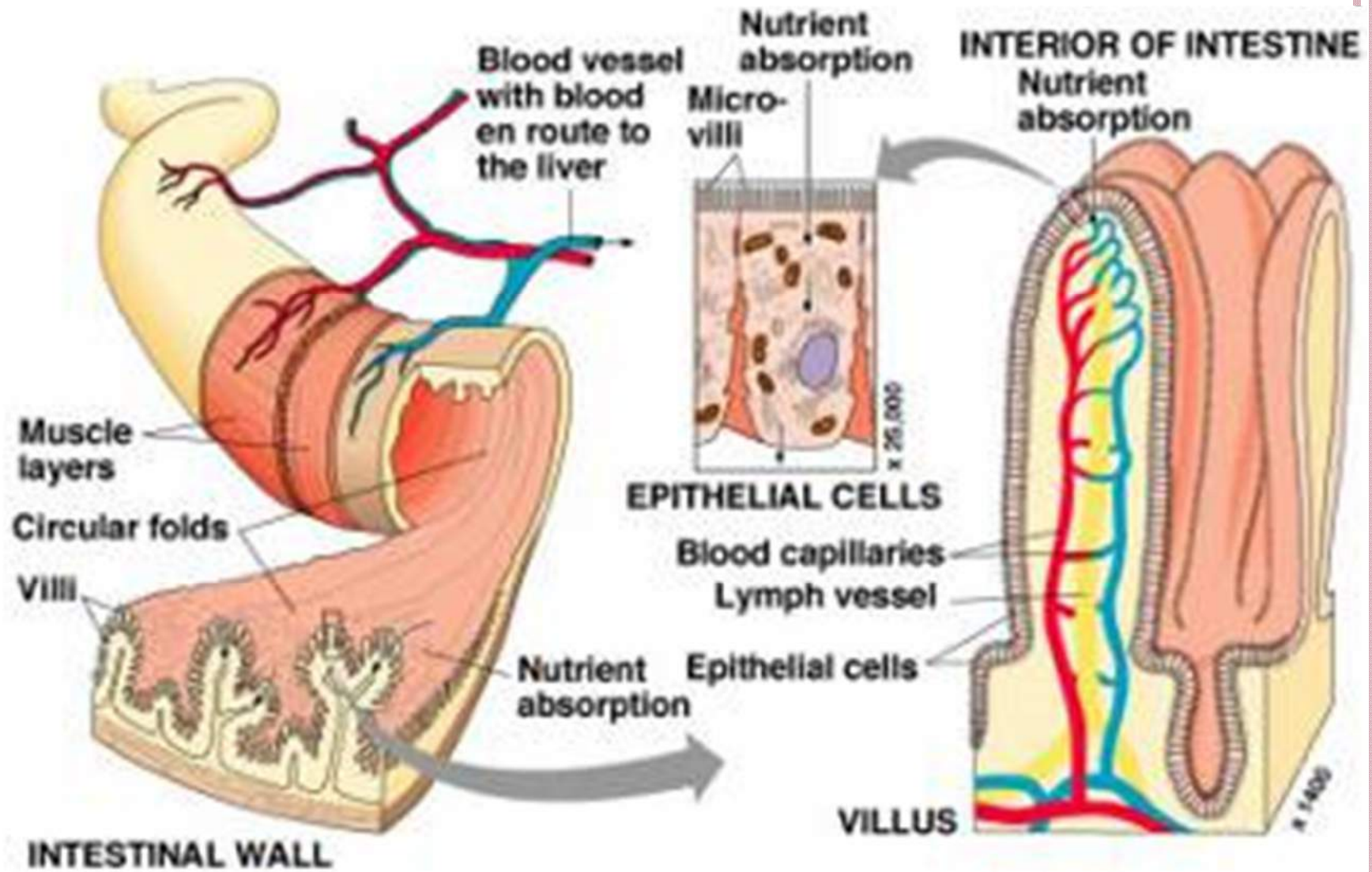
spectrine

cytokératine



Augmentation de la surface de contact et d'échanges

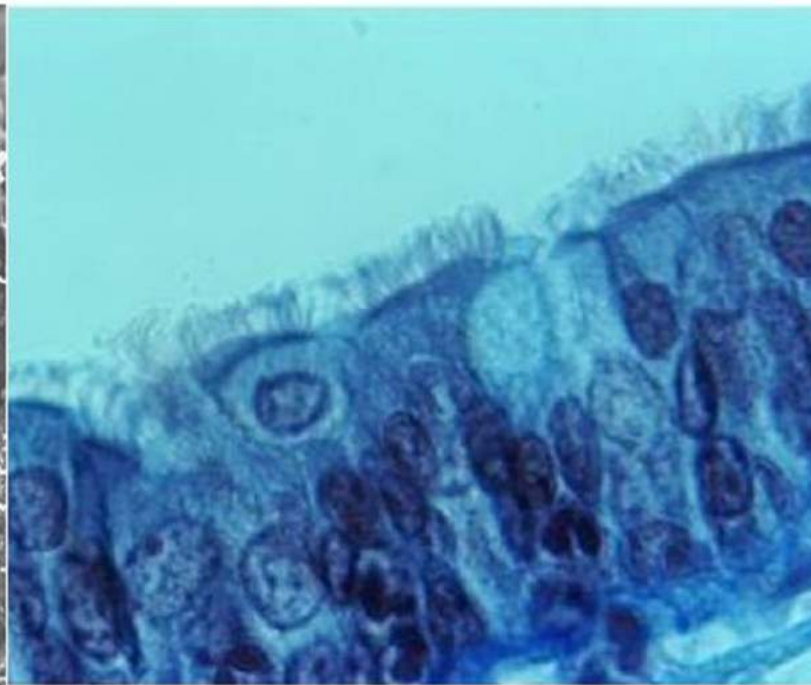
Les microvillosités



cils vibratiles

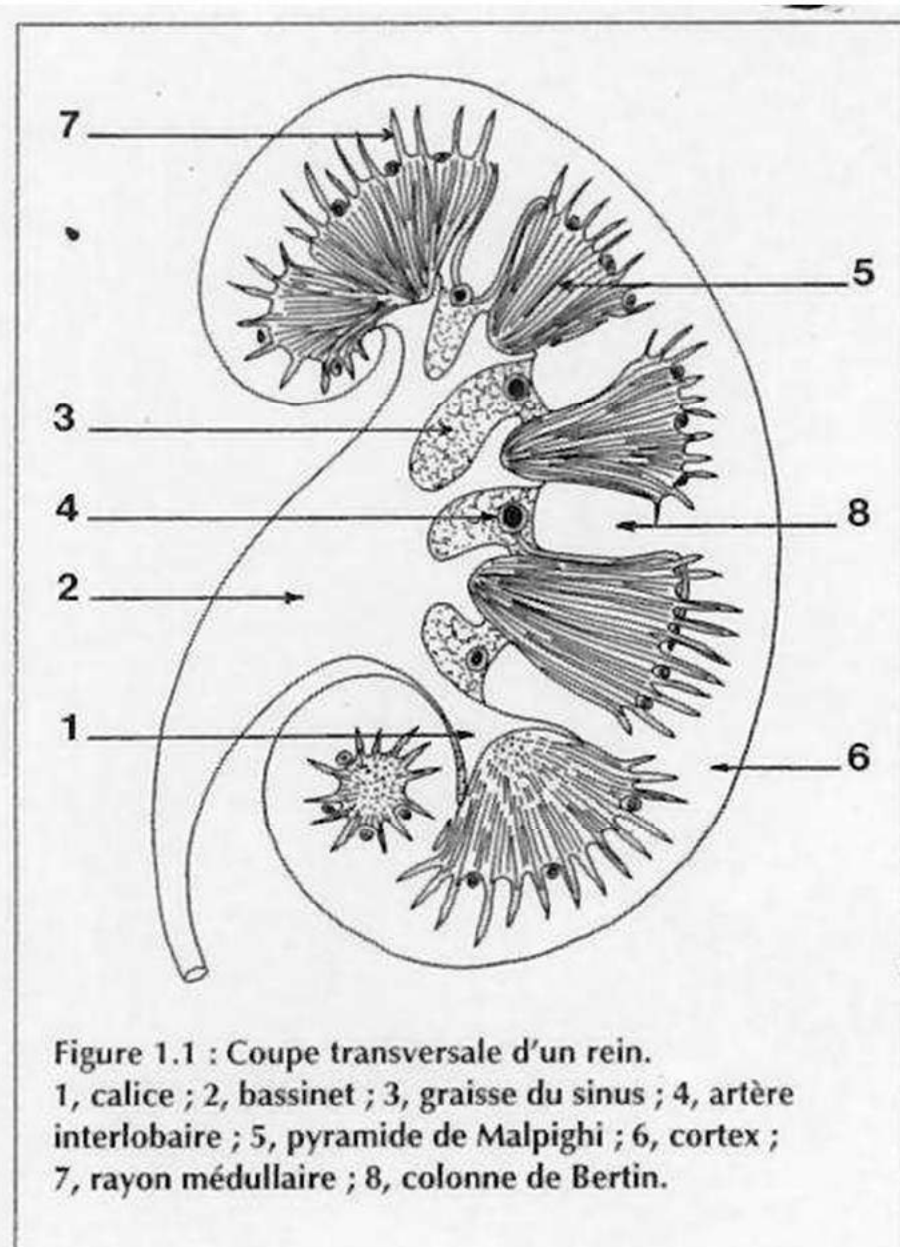
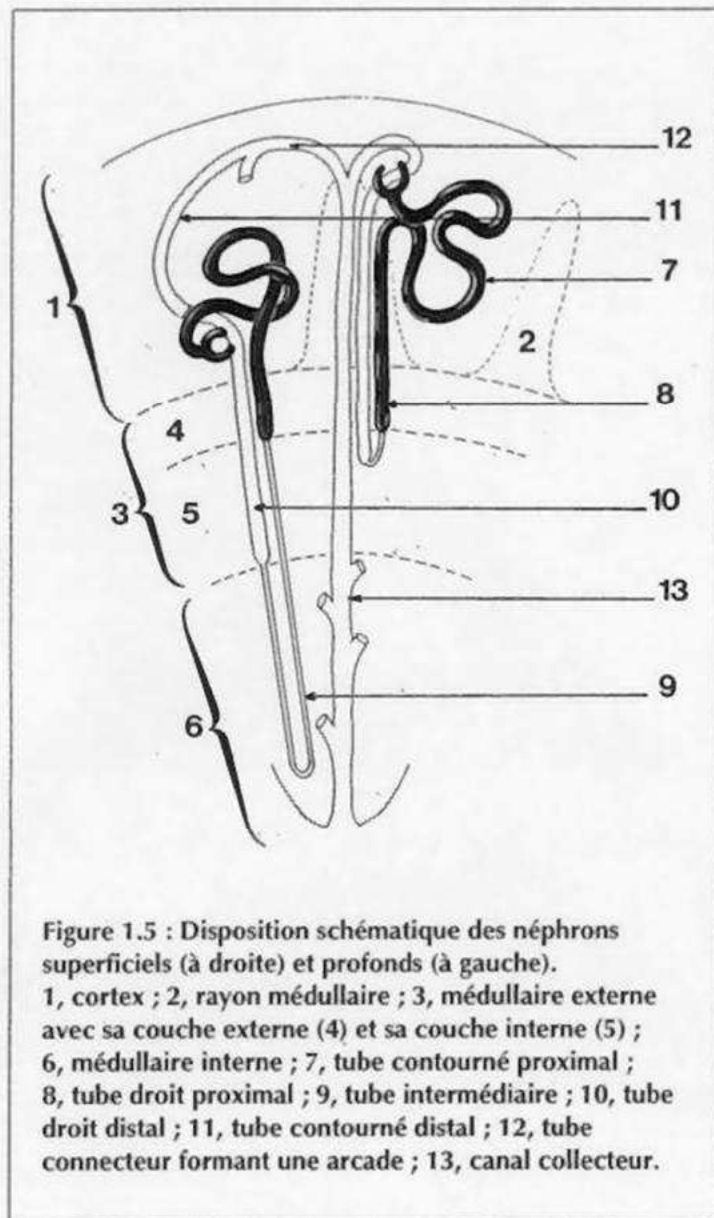


oviducte



épithélium bronchique

Les repliks membranaires sur le pôle basal



Les replis membranaires sur le pôle basal

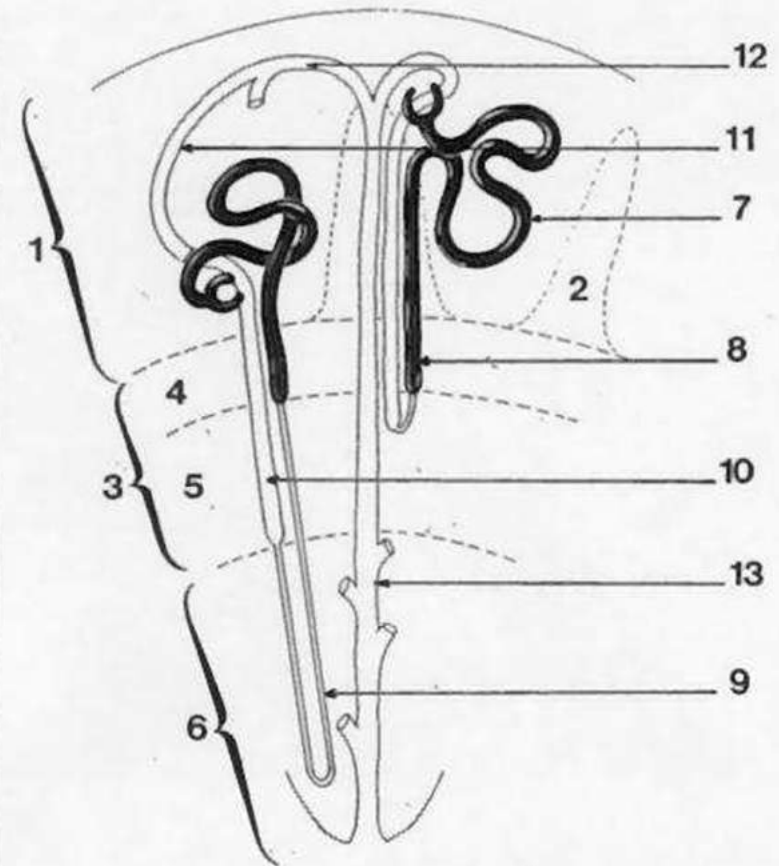
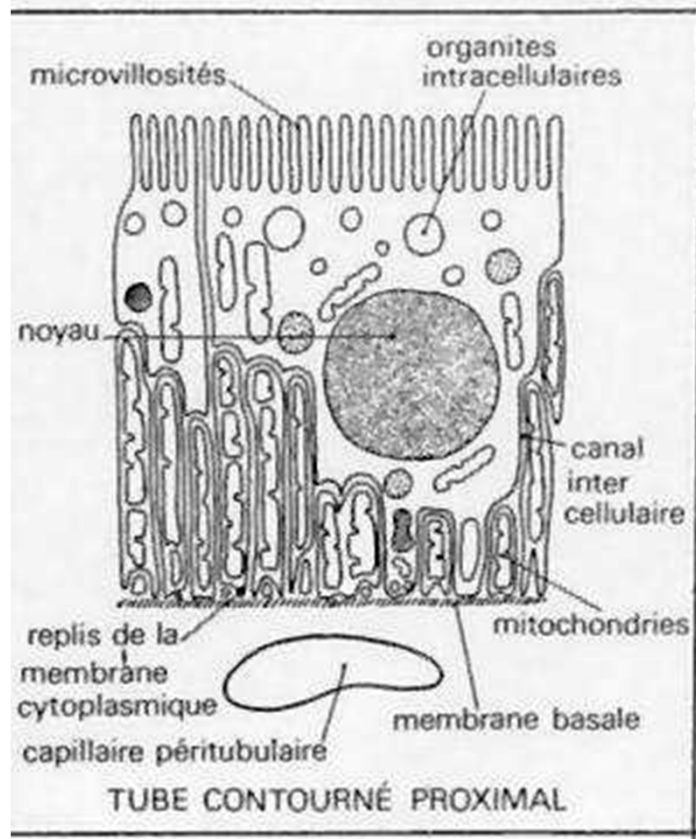


Figure 1.5 : Disposition schématique des néphrons superficiels (à droite) et profonds (à gauche).
 1, cortex ; 2, rayon médullaire ; 3, médullaire externe avec sa couche externe (4) et sa couche interne (5) ;
 6, médullaire interne ; 7, tube contourné proximal ; 8, tube droit proximal ; 9, tube intermédiaire ; 10, tube droit distal ; 11, tube contourné distal ; 12, tube connecteur formant une arcade ; 13, canal collecteur.

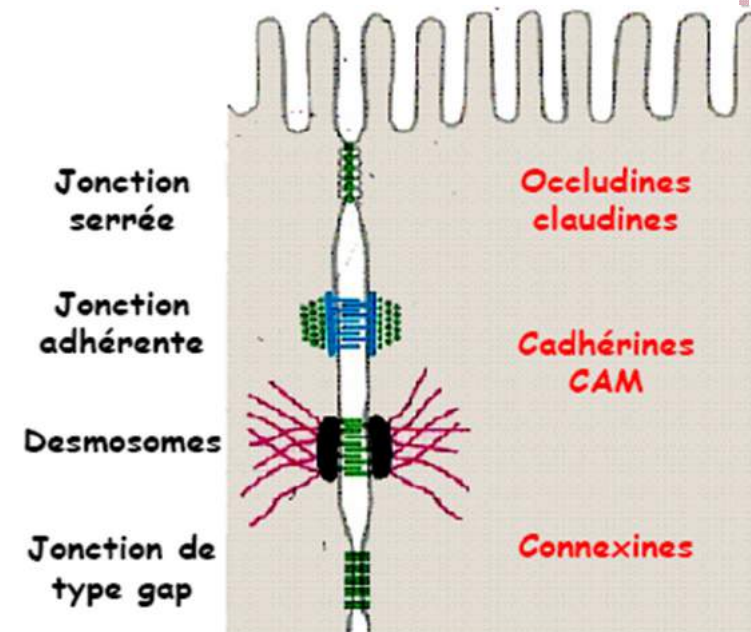
*III. Différenciations
morphologiques
remarquables*

*2. Les jonctions
intercellulaires*

Les jonctions intercellulaires

Zones de différenciation

- présentes dans de nombreux types cellulaires (épithéliales et non épithéliales)
- ayant comme fonctions :
 - Assurer l'imperméabilité du tapis cellulaire et réguler ainsi la perméabilité cellulaire :
 - La jonction serrée ou *zonula occludens* ou *tight junction*
 - Assurer l'attachement des cellules entre elles et à la matrice : jonctions d'ancrage impliquant les cadhérines *
 - La jonction intermédiaire ou *zonula adherens*
 - Le desmosome ou *macula adherens*
 - Assurer la communication directe entre les cellules
 - La jonction communicante ou *gap*



*Il existe d'autres jonctions d'ancrages impliquant comme molécules :

- des sélectines et leurs récepteurs : carbohydrates (c)
- des intégrines (interaction avec ECM mais aussi IgSF) (d)

La jonction serrée

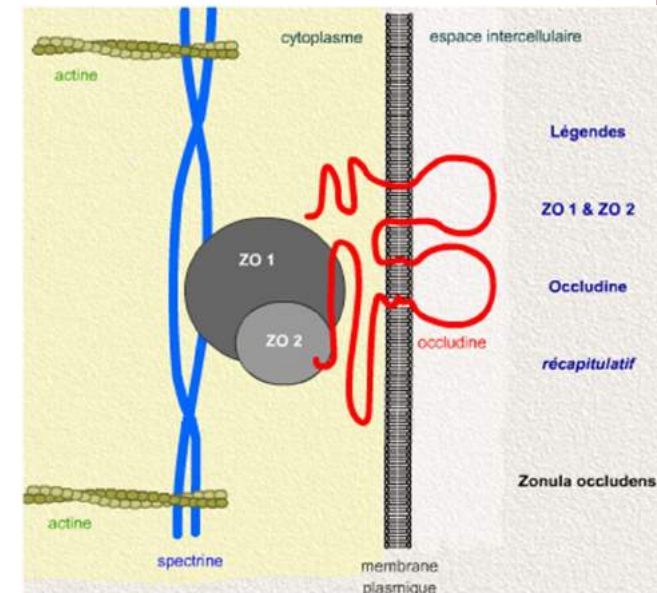
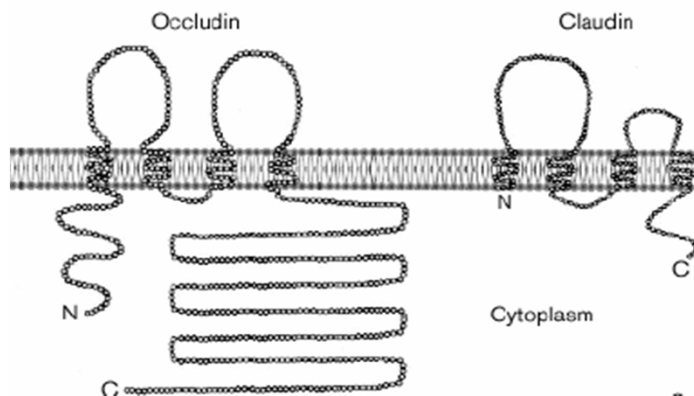
La jonction serrée : *zonula occludens* ou tight junction

- Bande complète ceinturant entièrement la cellule vers le pôle apical

Présente uniquement dans les cellules épithéliales unistratifiées polarisées
Composée d'un alignement variable

de **protéines externes** (occludine ou claudines) liant des deux feuillets externes des membranes plasmiques de deux cellules voisines

de **protéines intramembranaires** (ZO) liées à des molécules de **spectrine** elles même attachées à des filaments **d'actine**



La jonction serrée

Exemple: pas de passage d'enzymes digestives de la lumière intestinale vers le sang.

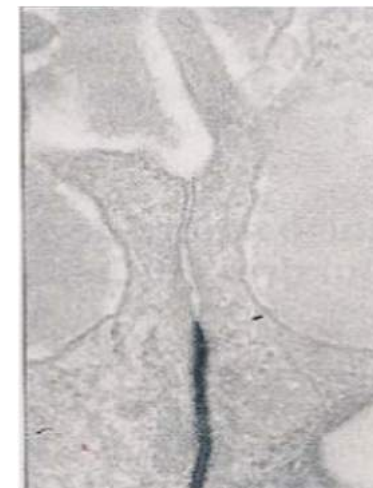
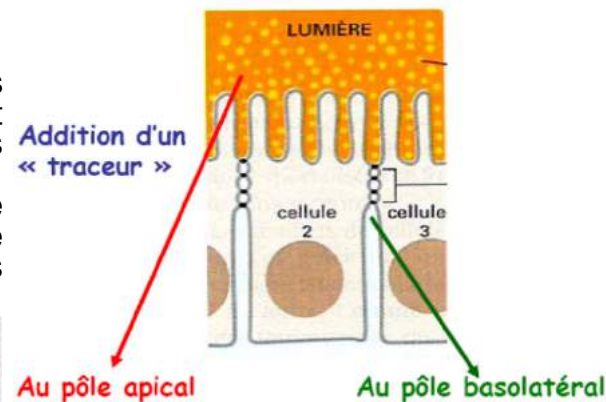
La jonction serrée : *zonula occludens* ou tight junction

- Bande complète ceinturant entièrement la cellule vers le pôle apical

Constituant

à l'échelle cellulaire, une frontière entre les domaines membranaires apical et basolatéral empêchant la diffusion des protéines

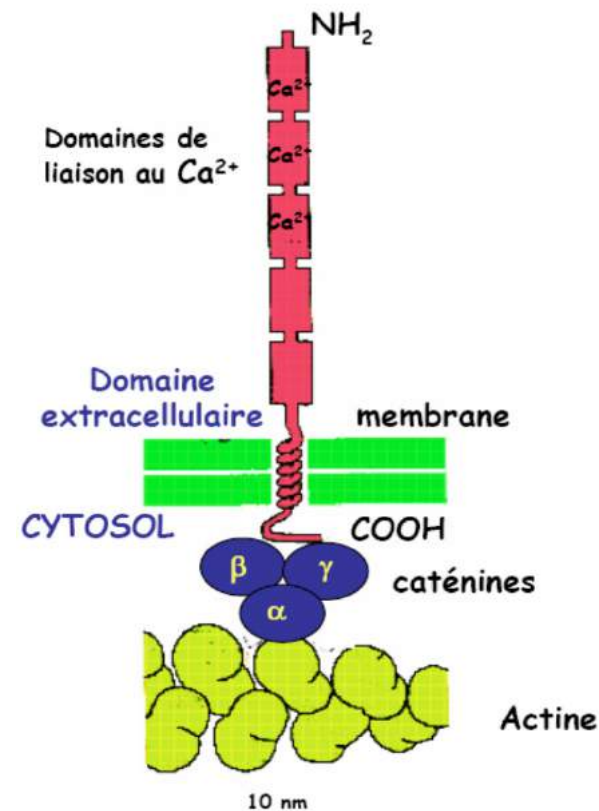
À l'échelle épithéliale, une barrière étanche interdisant le passage d'eau et de substances dissoutes entre deux cellules épithéliales voisines



La jonction intermédiaire

La jonction intermédiaire : *zonula adherens*

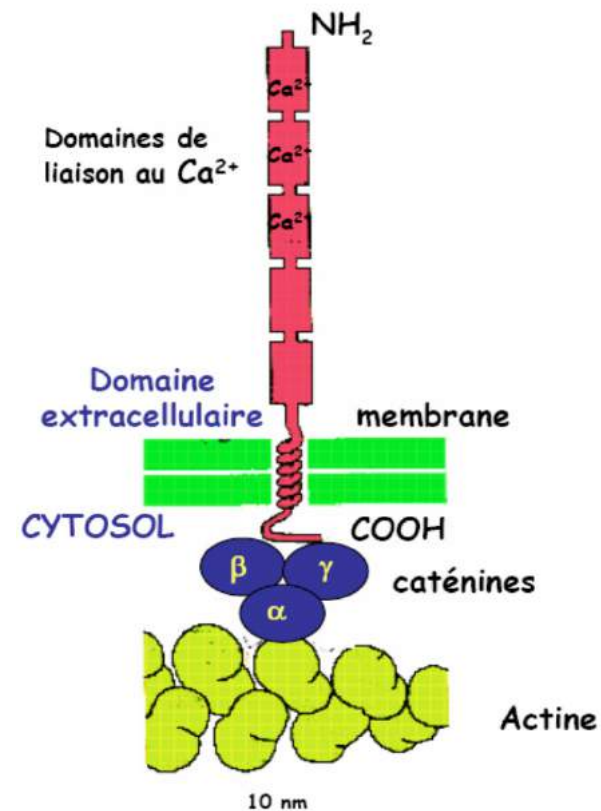
- Bande complète ceinturant entièrement la cellule vers le pôle apical en dessous d'une jonction serrée
- Comportant trois composants principaux :
 - les **cadhérines**, molécules glycoprotéiques transmembranaires dont le maintien multimérique dépend du calcium
 - les **caténines**, protéines cytosoliques sous membranaires liées au cytosquelette
 - les **microfilaments d'actine** organisés en anneau
- Participant au **maintien de la forme cellulaire**, aux **déformations au cours de la morphogénèse**



La jonction intermédiaire

La jonction intermédiaire : *zonula adherens*

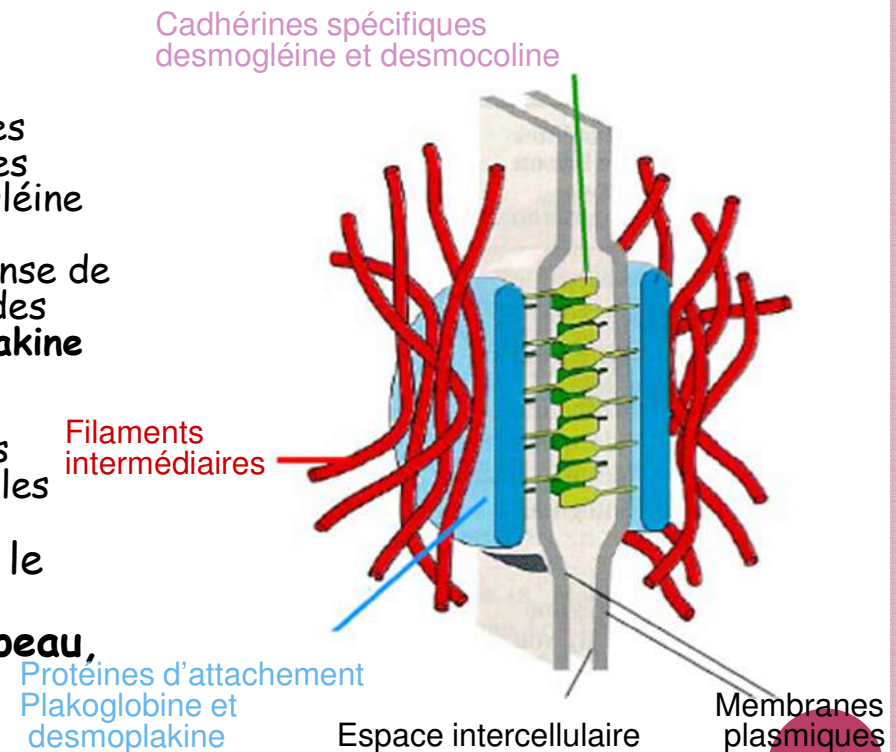
- Bande complète ceinturant entièrement la cellule vers le pôle apical en dessous d'une jonction serrée
- Comportant trois composants principaux :
 - les **cadhérines**,
 - les **caténines**
 - les **microfilaments d'actine** organisés en anneau
- Participant au **maintien de la forme cellulaire**, aux **déformations au cours de la morphogénèse**



Le desmosome

Le desmosome ou *macula adherens*

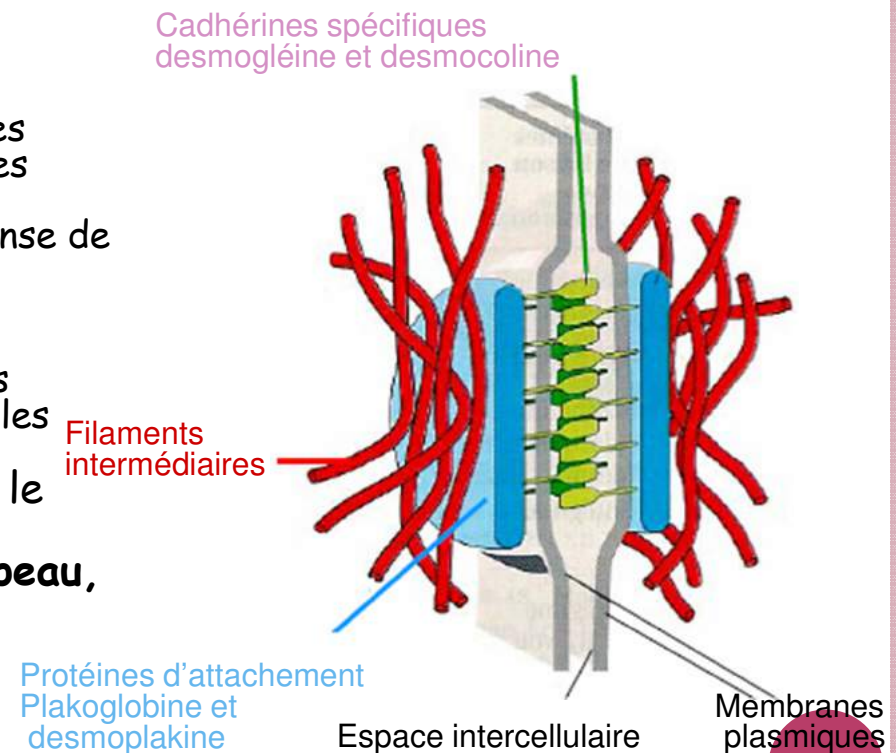
- Zone de forme arrondie présente dans de nombreuses cellules épithéliales ou non épithéliales
- Constitué des trois composants
 - Des **glycoprotéines** transmembranaires appartenant à la famille des cadhérines spécifiques des desmosomes : desmogléine et desmocoline
 - Une plaque cytosolique arrondie et dense de **protéines d'attachement** homologues des caténines γ plakoglobine et desmoplakine
 - Des **filaments intermédiaires** du cytosquelette liés à la plaque dense : filaments de kératine dans les cellules épithéliales, de desmine dans les cellules cardiaques
- Assurant l'**adhérence intercellulaire**, le maintien de la forme, empêchant la couche de cellules de se déchirer: peau, muscle cardiaque, col de l'utérus

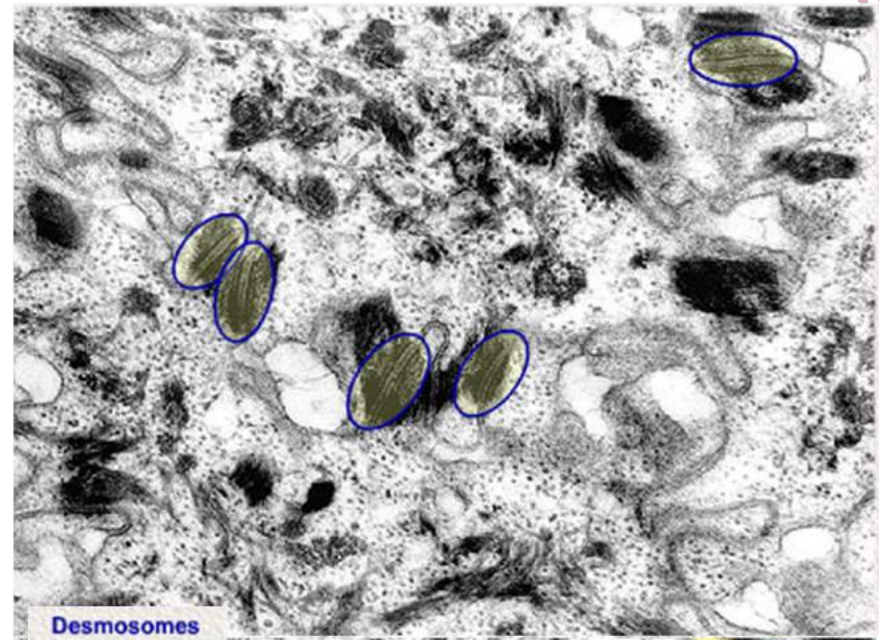
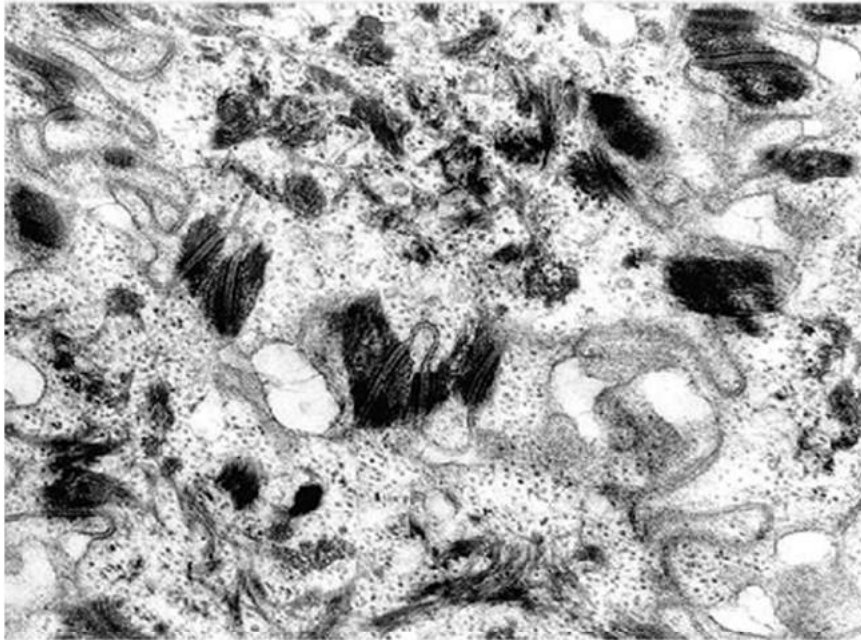


Le desmosome

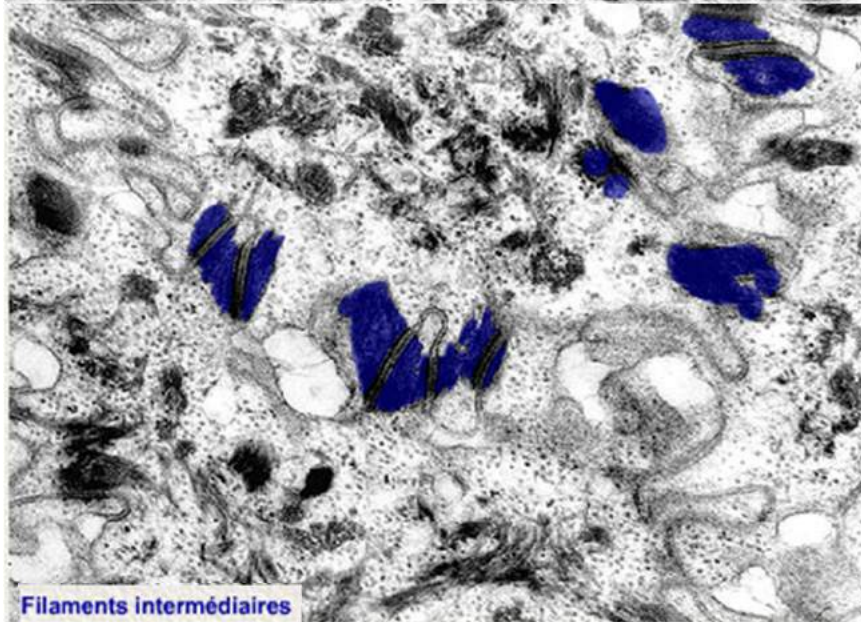
Le desmosome ou *macula adherens*

- Zone de forme arrondie présente dans de nombreuses cellules épithéliales ou non épithéliales
- Constitué des trois composants
 - Des **glycoprotéines** transmembranaires appartenant à la famille des cadhérines spécifiques
 - Une plaque cytosolique arrondie et dense de **protéines d'attachement**
 - Des **filaments intermédiaires** du cytosquelette liés à la plaque dense : filaments de kératine dans les cellules épithéliales, de desmine dans les cellules cardiaques
- Assurant l'**adhérence intercellulaire**, le **maintien de la forme**, empêchant la **couche de cellules de se déchirer**: peau, muscle cardiaque, col de l'utérus

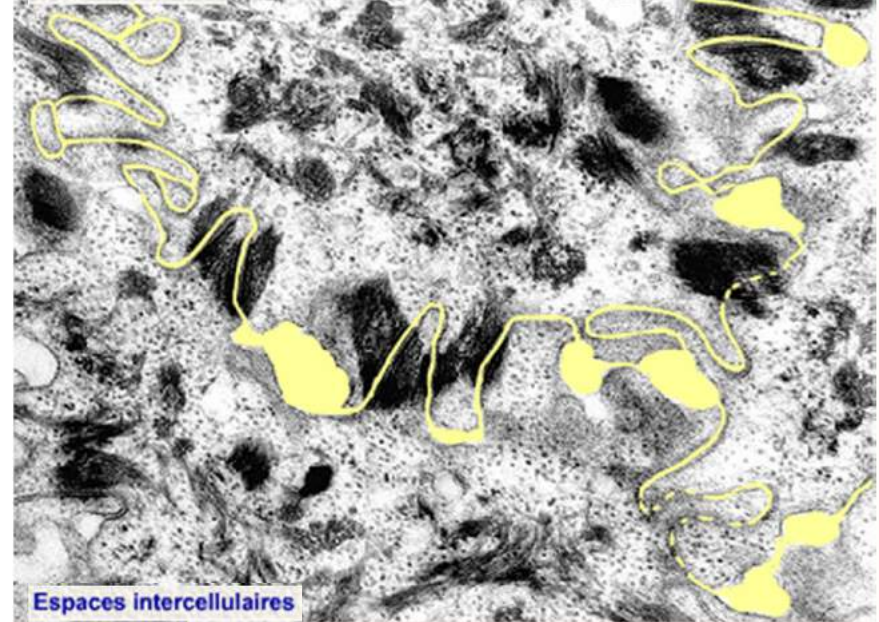




Desmosomes



Filaments intermédiaires

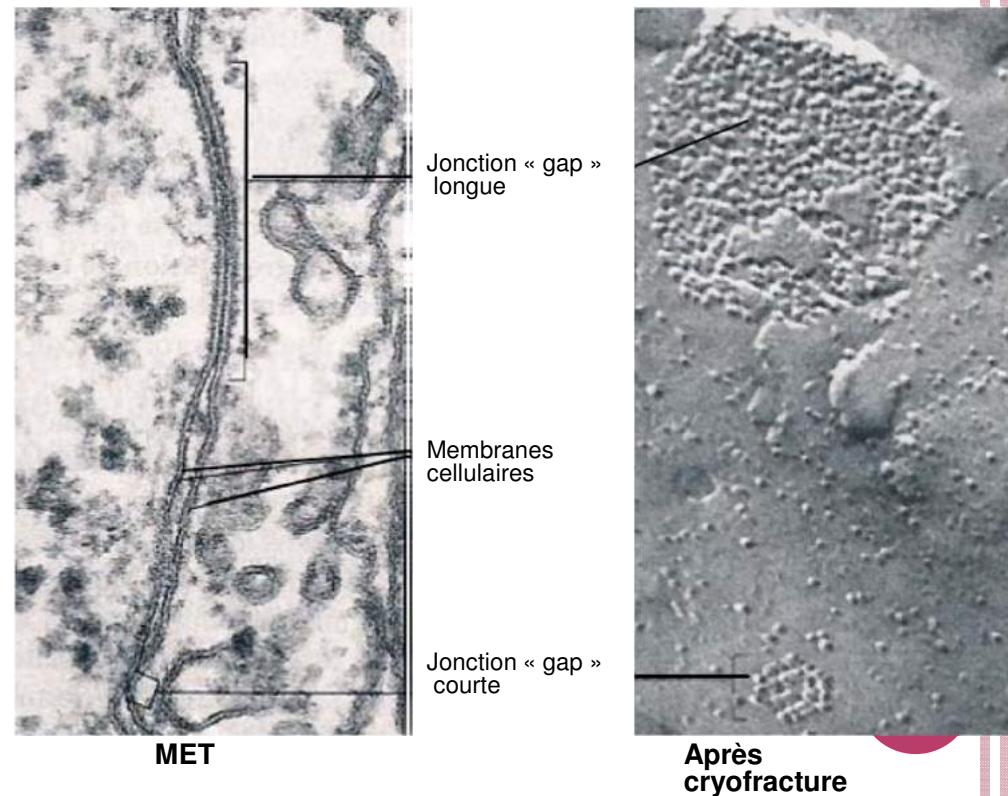


Espaces intercellulaires

La jonction communicante

La jonction communicante ou gap

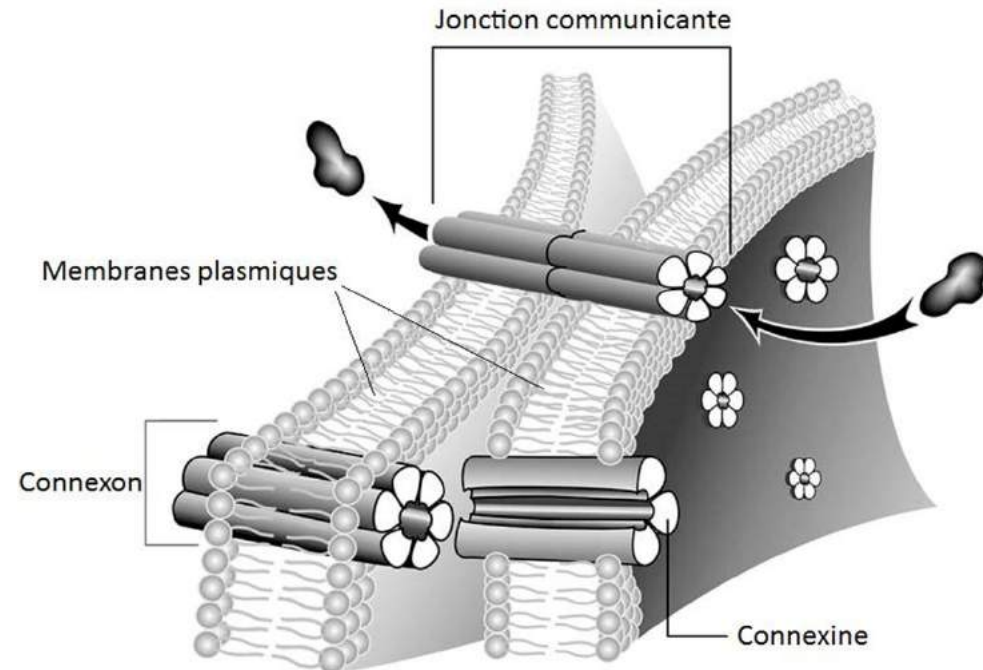
- Zone de forme arrondie présente sur les faces latérales de cellules épithéliales (polarisées, cylindriques, kératinocytes) et non épithéliales (fibroblastes, cellules musculaires, astrocytes, neurones..). On les trouve notamment dans le cœur où l'activité électrique et la contraction sont synchronisées par le passage d'ions d'une cellule à une autre.



La jonction communicante

Constitué par la juxtaposition de petits canaux transmembranaires appelés **connexons** : hexamères protéiques de **connexine**

Permettant le passage de petites molécules hydrophiles d'une cellule à l'autre et réalisant un couplage électrochimique et métabolique des cellules reliées.



IV. Fonctions de la membrane cellulaire

1. Séparation et adhérences

- entre cytoplasme et milieu extracellulaire
- entre cellules par forces de répulsion = charge électrique négative (acide sialique),
- entre deux compartiments : imperméabilité avec jonction serrée

La membrane plasmique

La membrane plasmique qui entoure les cellules, forme des compartiments fermés en séparant les unes des autres les cellules et permet leur individualité.

Une cellule peut-elle vivre isolée des autres cellules de l'organisme?

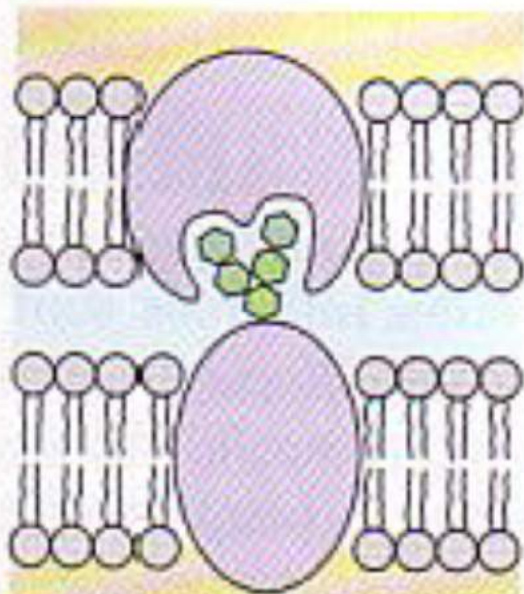
Cela signifie donc que la membrane doit permettre des échanges d'information et de matière entre les cellules...

IV. Fonctions de la membrane cellulaire

2. Communication cellulaire: les échanges d'information

Les cellules peuvent communiquer par contact

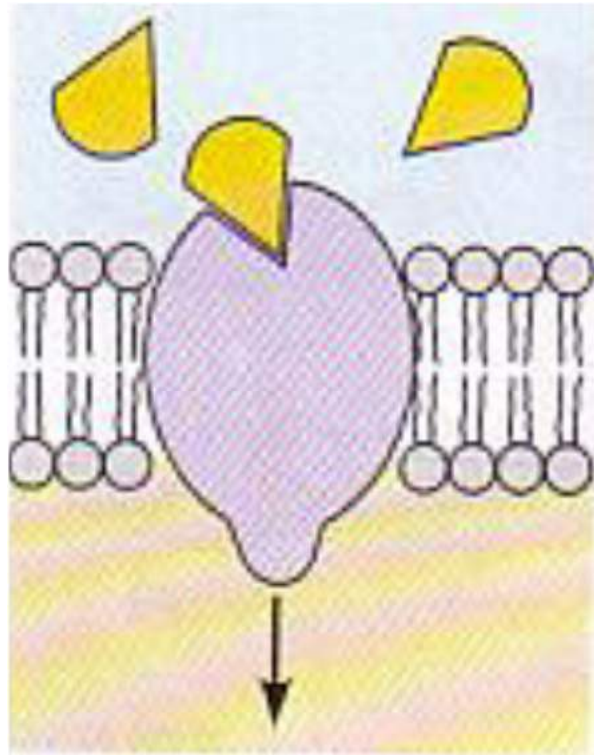
Comme nous l'avons vu, l'ensemble des résidus glucidiques des glycolipides et glycoprotéines forment le glycocalix. Comme ce dernier est constitué de sucres différents pour chaque type cellulaire, il constitue un marqueur spécifique qui permet aux cellules de se reconnaître mutuellement. Ex : sptz et ovocyte II, système immunitaire et non soi ou encore groupes sanguins différents.



Reconnaissance entre cellules

Certaines glycoprotéines (protéines liées à de courtes chaînes de glucides) jouent le rôle d'étiquettes pouvant être reconnues par d'autres cellules.

Les cellules peuvent communiquer par le biais de molécules



Protéines jouant le rôle de sites récepteurs

Certaines protéines membranaires en contact avec le milieu extracellulaire comportent un site de liaison doté d'une forme spécifique ; ce site permet à un messager chimique, telle une hormone, de s'unir à ces protéines. Ce signal extérieur peut provoquer un changement de conformation de la protéine et amorcer ainsi une suite de réactions chimiques à l'intérieur de la cellule.

Les cellules peuvent communiquer par le biais de molécules

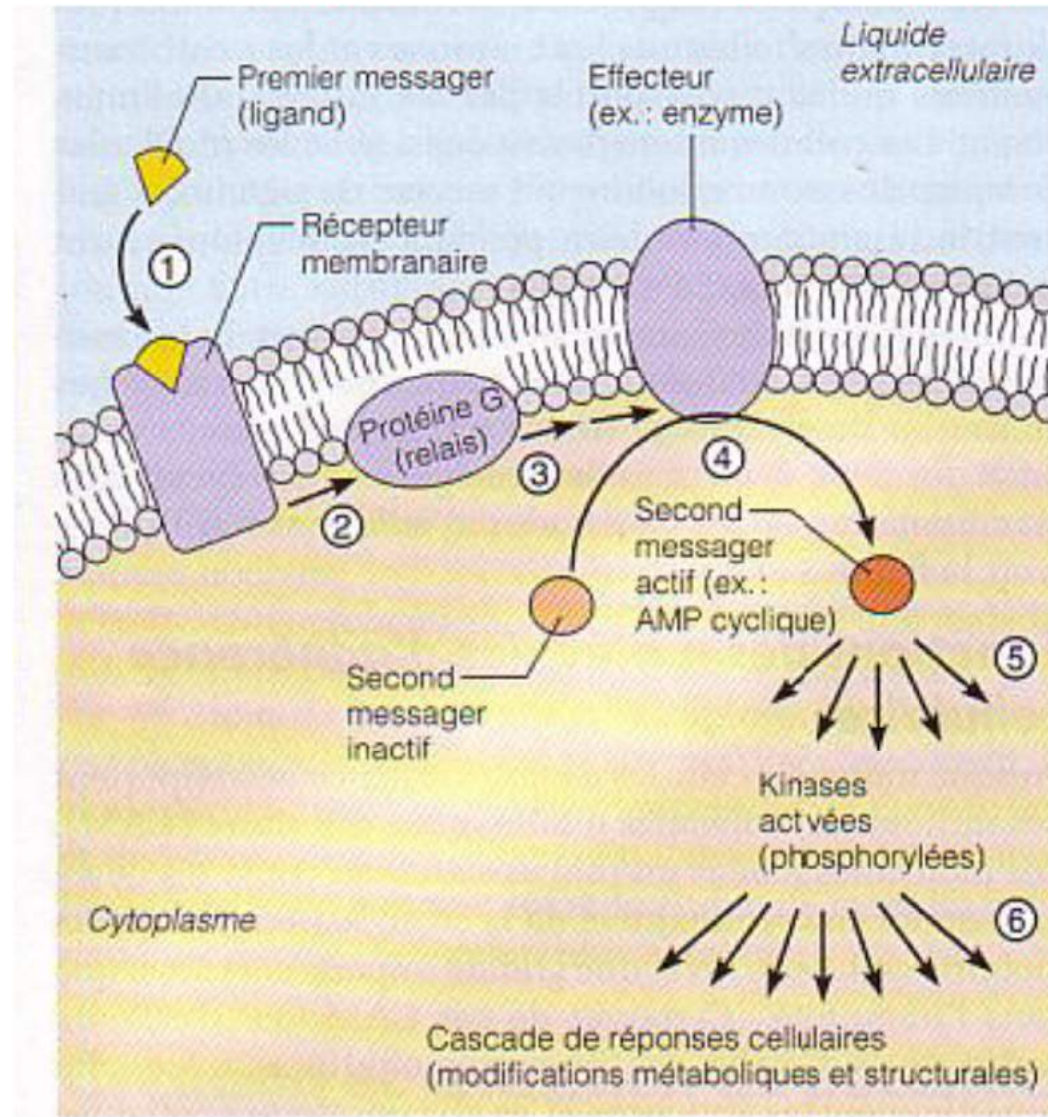


FIGURE 3.13

Modèle de fonctionnement d'un récepteur lié à une protéine G. Dans ce schéma simplifié, (1) une molécule extracellulaire (ligand) constitue un premier messageur qui se lie à une protéine agissant comme récepteur. (2) Le récepteur active une protéine G servant de relais qui (3) stimule une protéine jouant le rôle d'effecteur. (4) L'effecteur est une enzyme qui produit un second messageur à l'intérieur de la cellule. (5) Le second messageur, soit l'AMP cyclique dans cet exemple, active à son tour des protéines-kinases. (6) Les protéines-kinases peuvent ainsi activer toute une série d'enzymes qui déclenchent les diverses réponses de la cellule.

Voir animations

Rappel: Les cellules peuvent communiquer par le biais de molécules

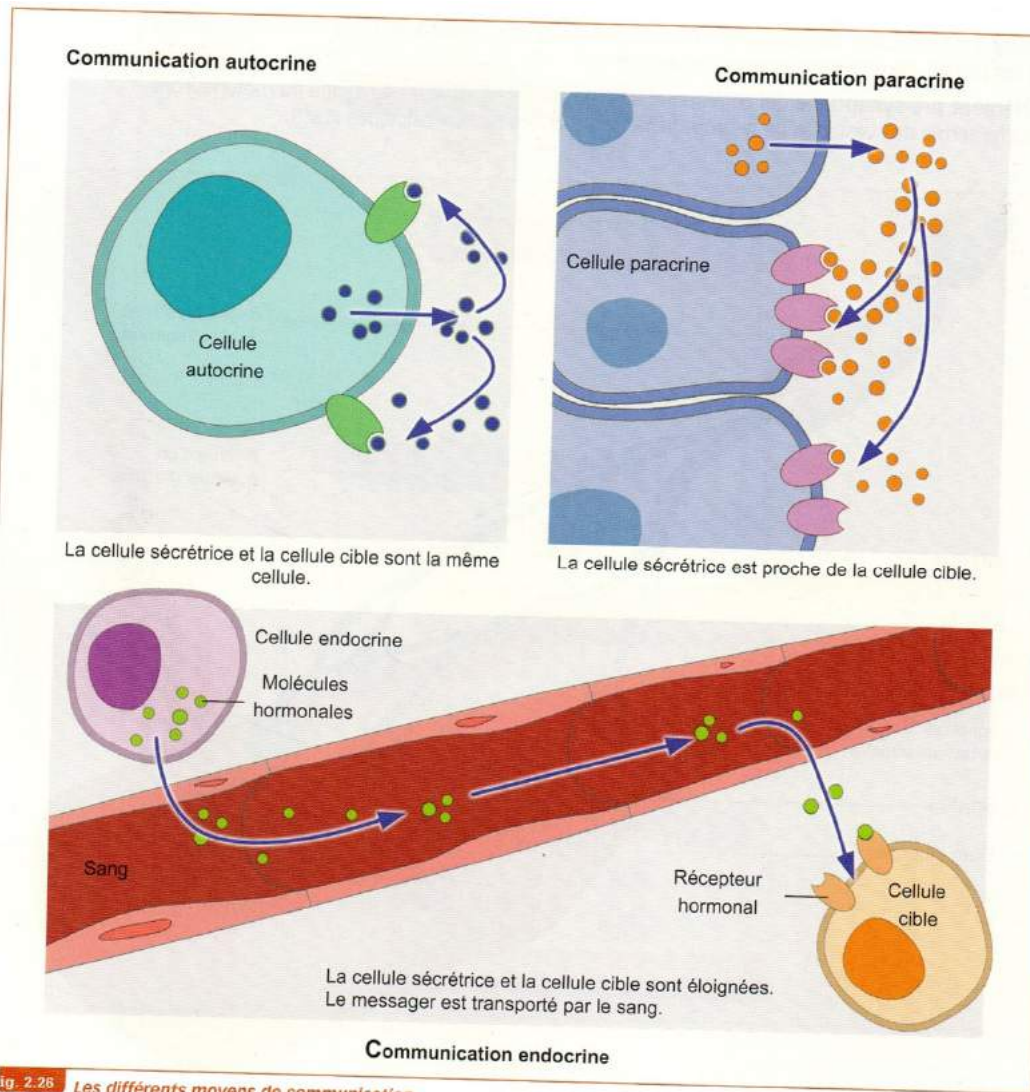


fig. 2.26 Les différents moyens de communication.

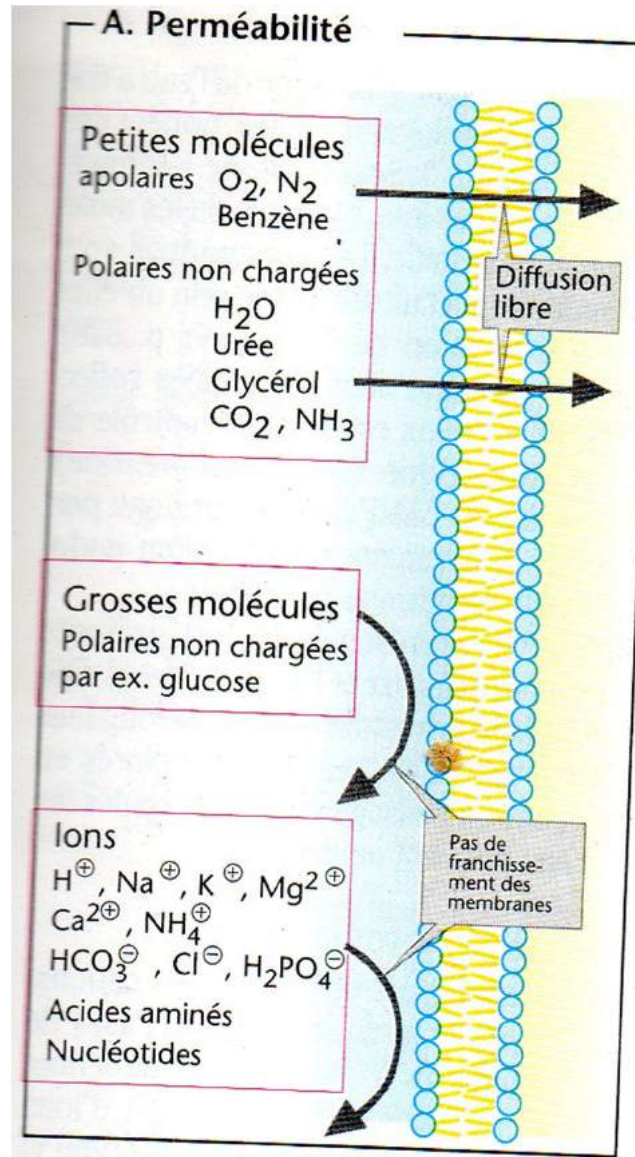
Il existe plusieurs modes de communication

IV. Fonctions de la membrane cellulaire

2. Communication cellulaire: les échanges de matière

Les molécules pouvant passer à travers la membrane

La membrane plasmique est-elle une barrière imperméable ?



Le caractère hydrophobe de la double couche lipidique ne permet pas le passage des molécules polaires.

Un exemple de compositions intra/extra cellulaires

Pourtant...

Les cellules doivent aussi réguler leurs concentrations ioniques intracellulaires. C'est donc que la membrane peut être perméable à certaines substances.

	Concentration intracellulaire mM	Concentration extracellulaire mM
Cations		
Na ⁺	5 - 15	145
K ⁺	140	5
Ca ⁺	0,5	1 - 2
Mg ⁺	10 ⁻⁴	1 - 2
H ⁺	8.10 ⁻⁴ - pH 7.1	4.10 ⁻⁵ - pH 7,4
Anions		
Cl ⁻	5 - 15	110

La membrane est donc une barrière semi-perméable

La cellule doit donc utiliser des moyens de transports spécifiques de manière à permettre ou non le passage des molécules.

On parle de transport
membranaire

On distingue les transports sans mouvement de la membrane de ceux qui impliquent des mouvements de la membrane

Rappel: la notion de concentration

Une concentration est une valeur qui correspond à une quantité de matière dans un certain volume.



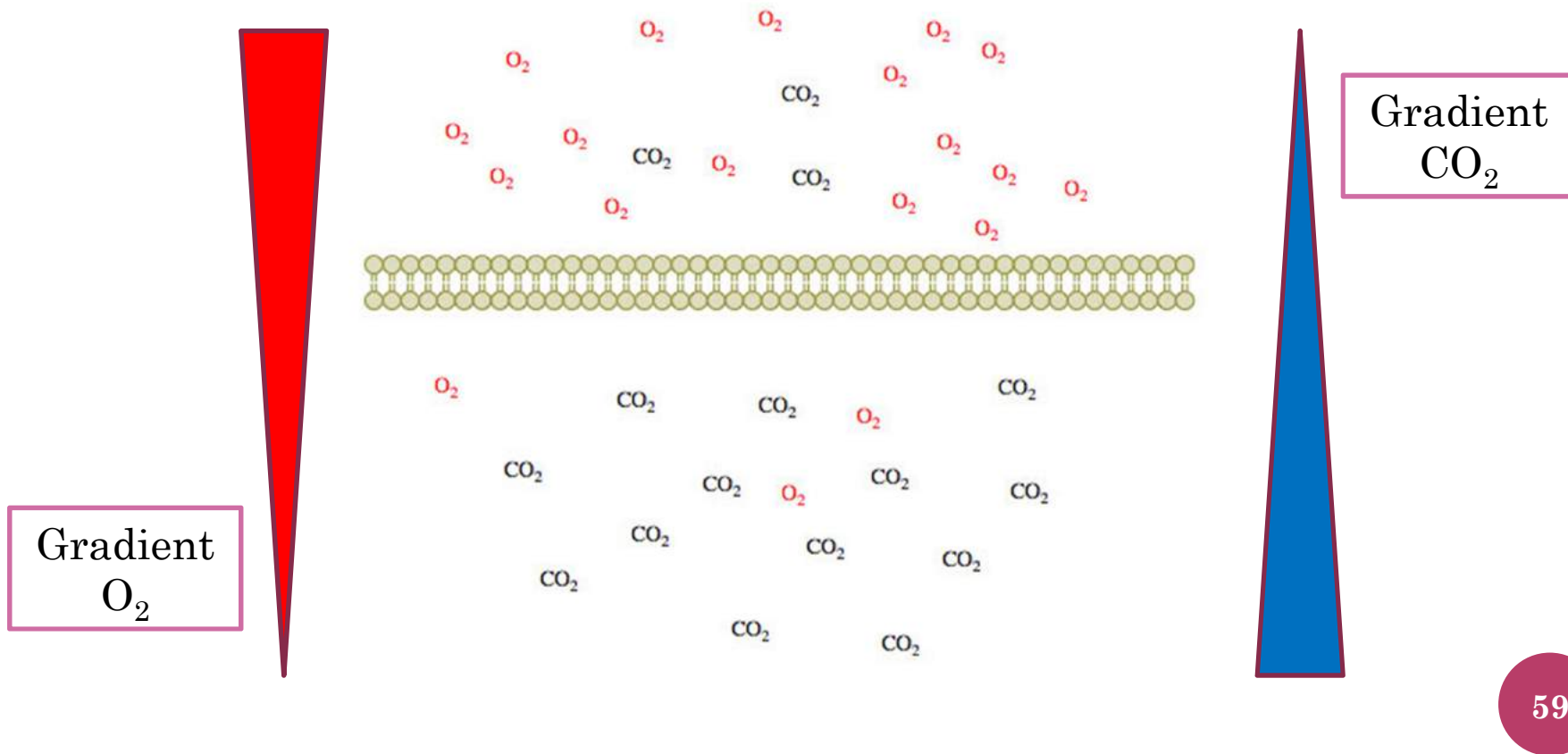
Sucre
25g

Café
1 L

$$C_v = 25 \text{ g de sucre/L de café}$$

Rappel: La notion de gradient

Lorsque la concentration d'un composé chimique ou d'un ion est différente d'un côté à l'autre d'une membrane, cela crée un gradient de concentration.



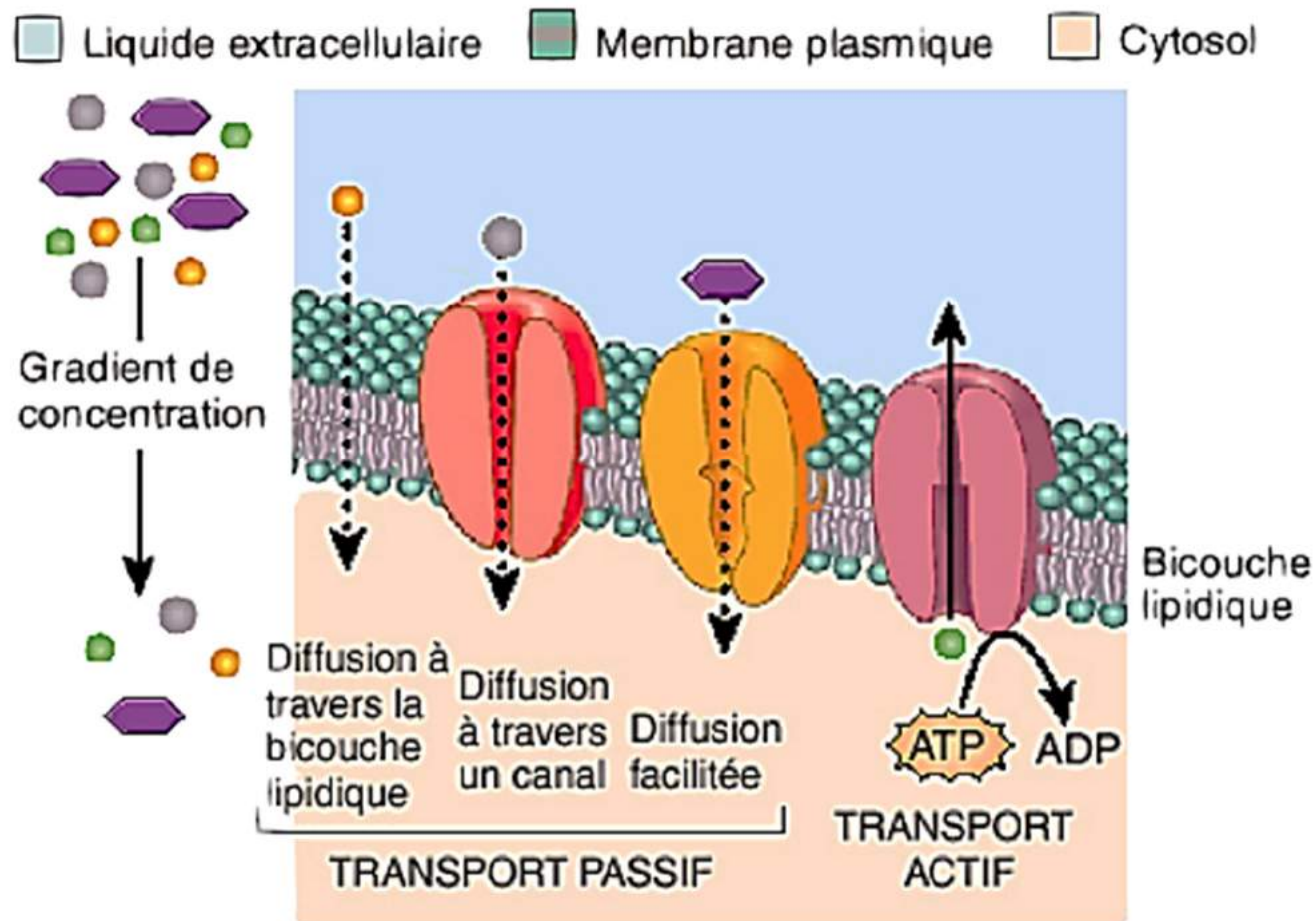
IV. Fonctions de la membrane cellulaire

2. Communication cellulaire: les échanges de matière

a. Sans mouvement de la membrane

2 types de transport

Deux types de transport sont utilisés pour le passage membranaire.

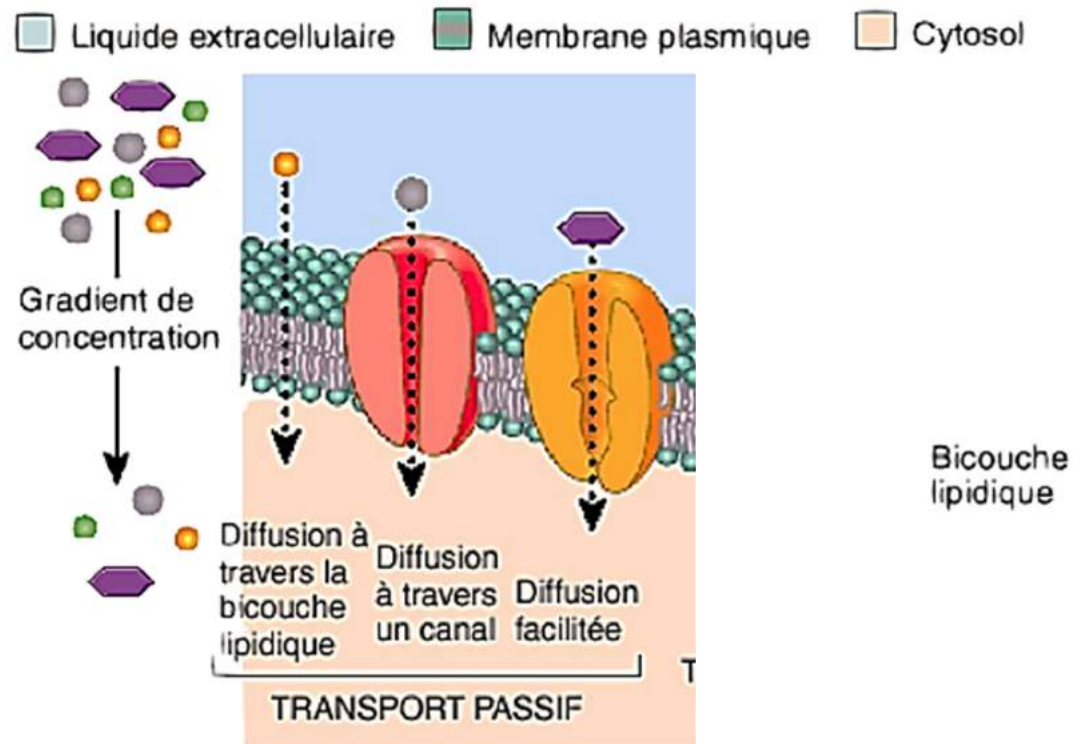


La différence entre le transport passif et le transport actif

Le transport passif: ne nécessite pas d'énergie.
Les molécules suivent alors leur gradient de concentration cad qu'elles vont du milieu où elles sont le plus concentrées vers le milieu où elles sont le moins concentrées.

On distingue:

- la diffusion simple
- le transport mettant en jeu des transporteurs.



Transport passif: la diffusion

La diffusion simple : passage d'une petite molécule à travers la membrane comme les gaz par exemple.

La vitesse de diffusion est toujours proportionnelle à la concentration du soluté.

[..\Transportsmembranaires.
zip](#)

Le rôle des protéines dans le transport

Les molécules qui ne passent pas la membrane peuvent quand même la traverser à condition que la cellule dispose de transporteurs spécifiques.

Il existe deux types de protéines de transport

- les canaux protéiques
- les protéines porteuses

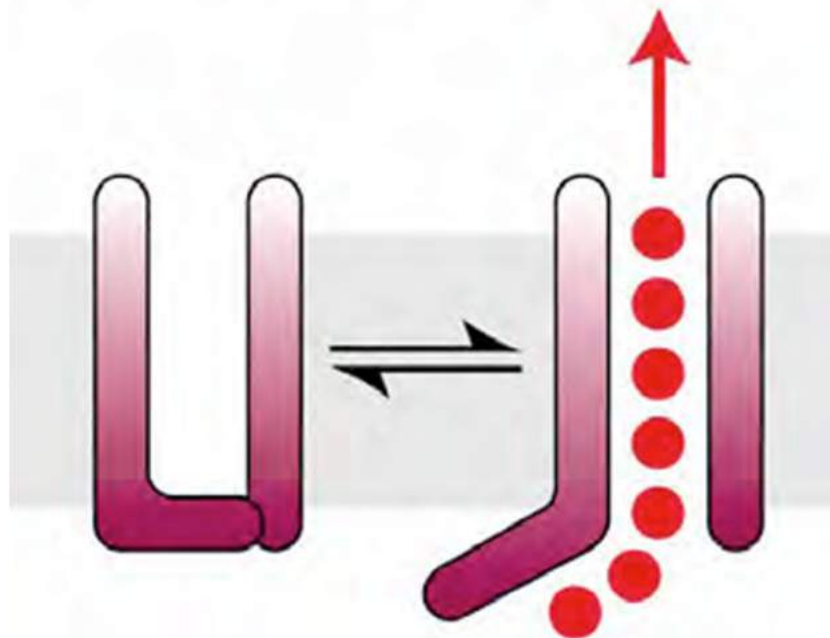
C'est la diffusion facilitée

Les canaux protéiques

Les canaux protéiques forment des pores aqueux qui traversent la membrane.

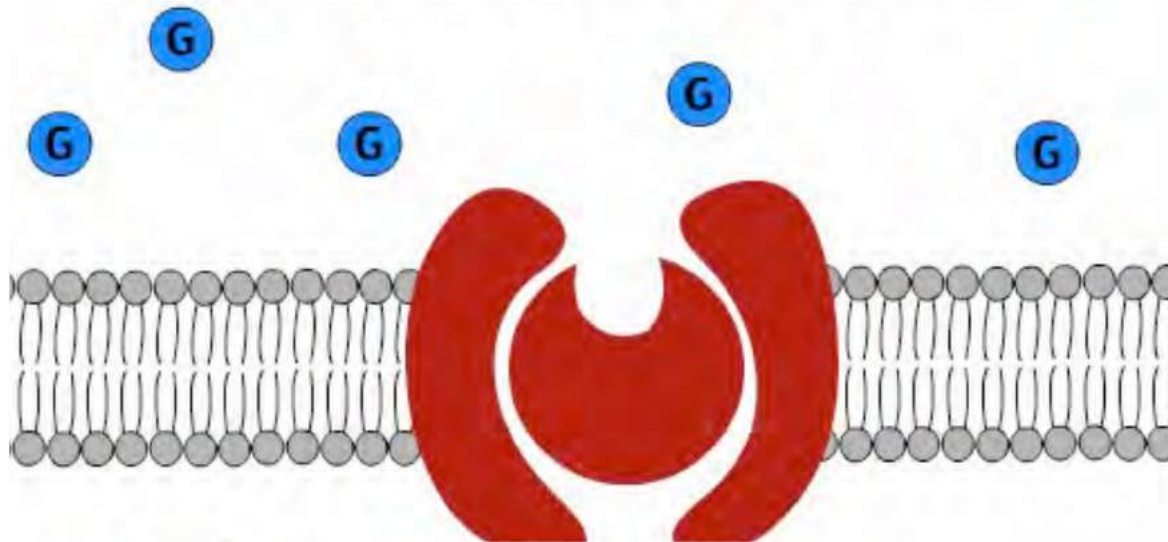
Par exemple, l'eau doit toujours passer. Elle le fait par les aquaporines.

Lorsque ces canaux sont ouverts, des ions inorganiques de petite taille peuvent passer.



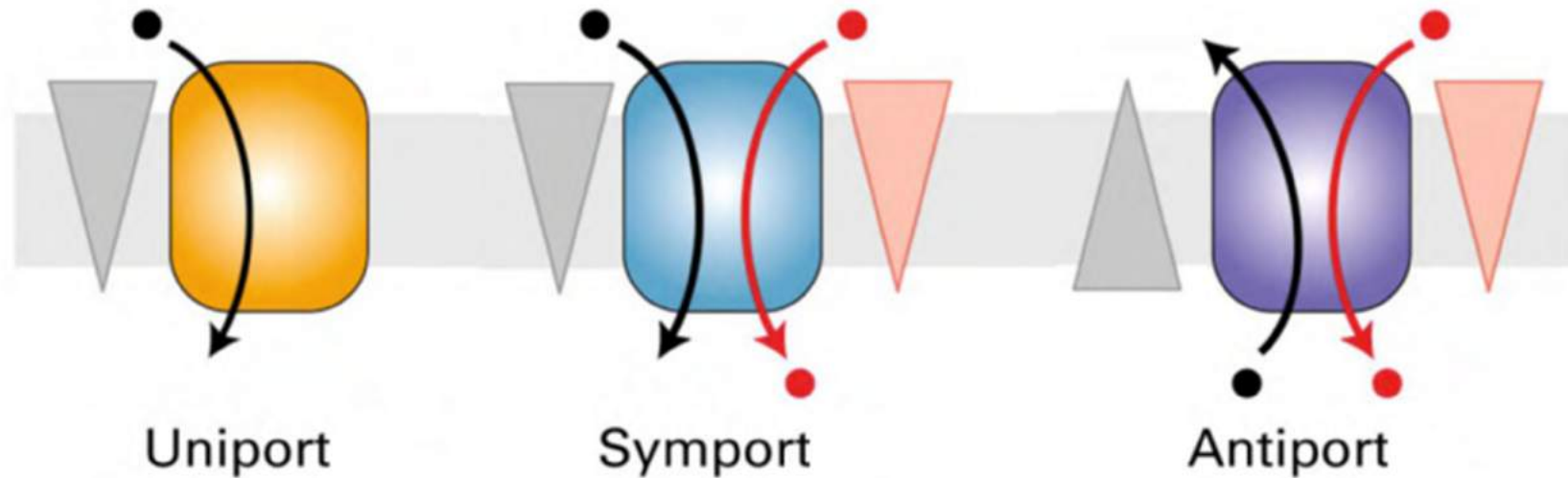
Les protéines porteuses

Les protéines porteuses (transporteurs) se lient à un soluté spécifique et subissent un changement de conformation pour faire passer le soluté d'un côté à l'autre de la membrane.



Transports passifs simples ou couplés

Une seule ou plusieurs molécules peuvent être transportées en simultané.



Attention : ces transports se font dans le sens du gradient

Transports passifs simples ou couplés

Uniport

Molécule véhiculée d'un côté à l'autre.

Symport

Le transfert d'un soluté dépend d'un transfert simultané ou consécutif d'un second soluté dans le même sens.

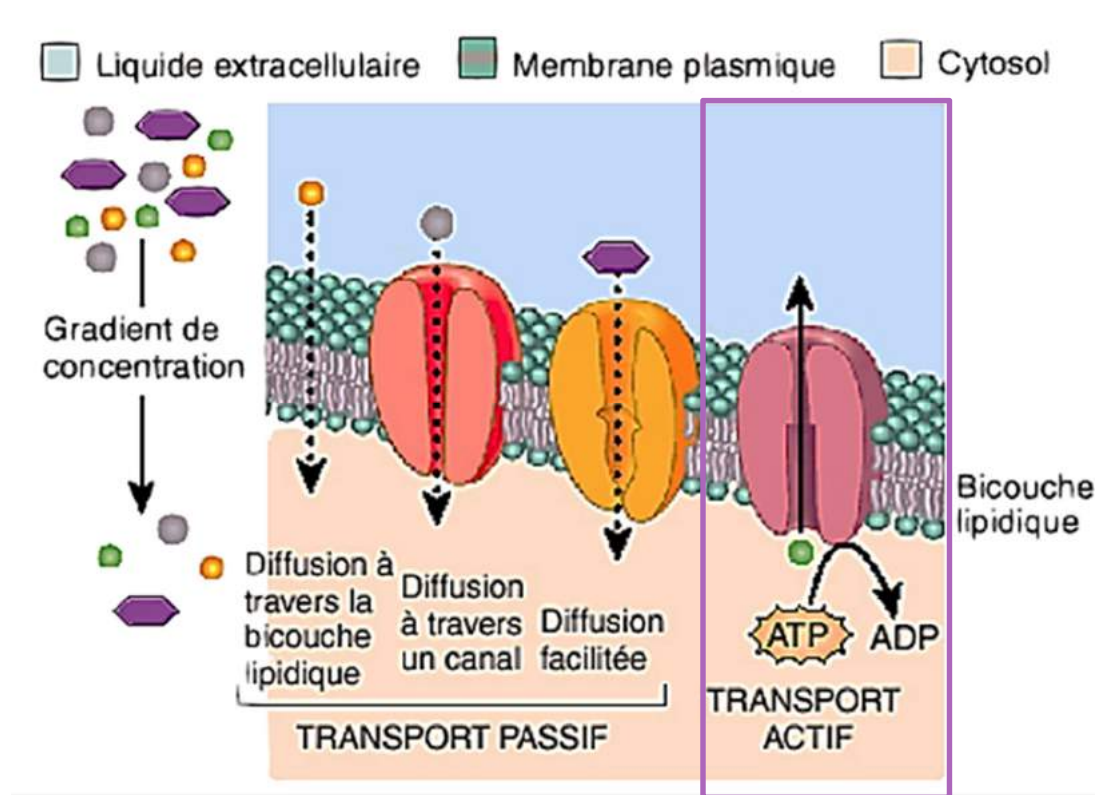
Antiport

Le transfert des deux molécules se fait dans le sens opposé.

Tous ces transports se font en utilisant le gradient et ne nécessitent donc pas d'énergie.

La différence entre le transport passif et le transport actif

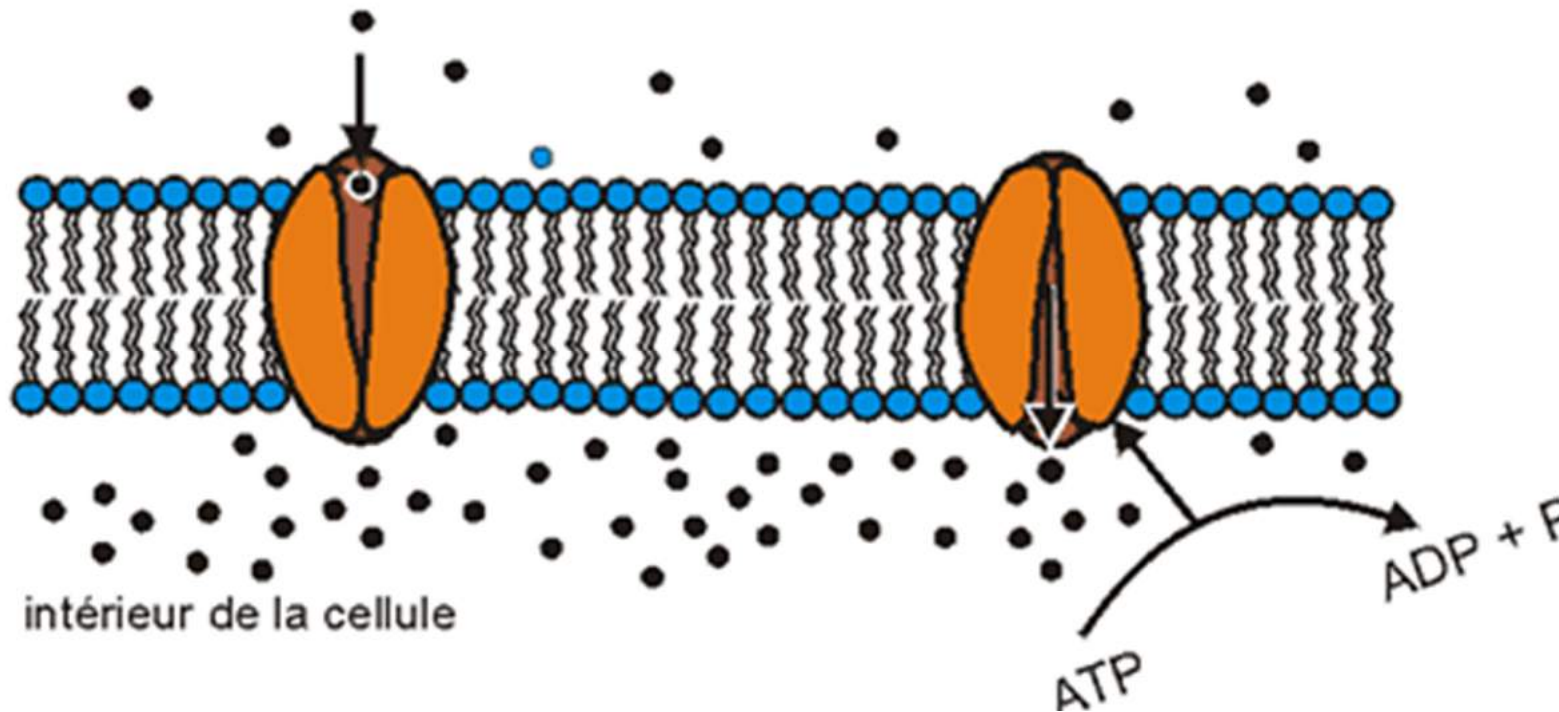
Le transport actif nécessite de l'énergie. Les molécules ne suivent pas leur gradient de concentration. Elles vont du milieu où elles sont le moins concentrées vers le milieu où elles sont le plus concentrées.



Transports actifs

Une protéine porteuse permet un transport contre le gradient ou d'une molécule qui ne passe pas spontanément la membrane.

Ce transport nécessite de l'énergie sous forme d'ATP.



La pompe Na⁺/K⁺/ATPase

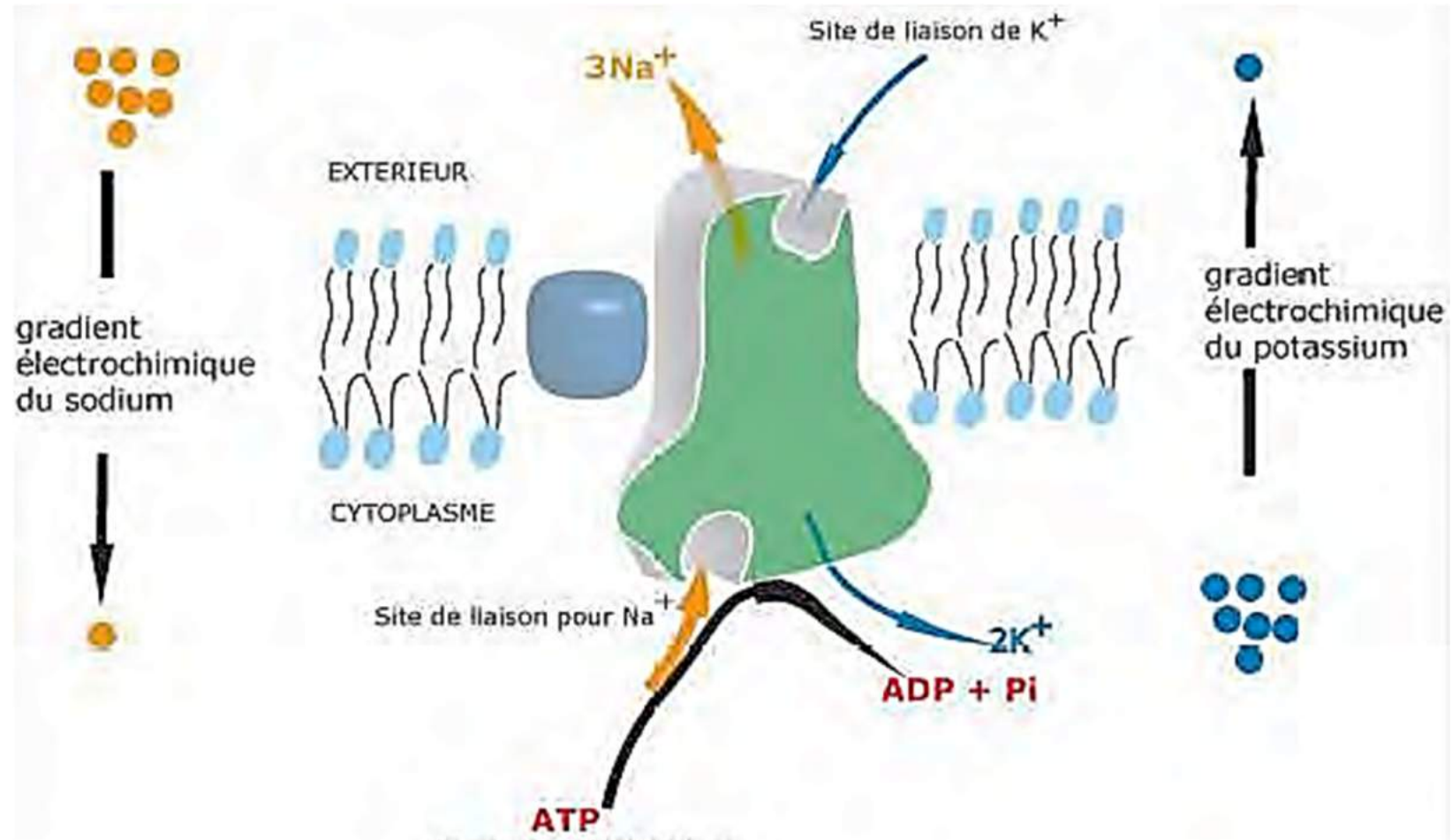
La concentration des ions sodium est supérieure à la concentration du sodium à l'intérieur, ils devraient donc entrer dans la cellule.

Le sodium entre mais il est expulsé vers l'extérieur par la pompe qui fonctionne grâce à l'énergie qui provient du métabolisme.

Pour le potassium c'est l'inverse, c'est-à-dire qu'il est refoulé vers l'intérieur de la cellule.

	Concentration intracellulaire mM	Concentration extracellulaire mM
Cations		
Na ⁺	5 - 15	145
K ⁺	140	5

La pompe Na⁺/K⁺/ATPase



IV. Fonctions de la membrane cellulaire

2. Communication cellulaire: les échanges de matière

b. Avecmouvement de la membrane

Exocytose

La majorité des cellules libèrent des macromolécules à l'extérieur par **exocytose**.

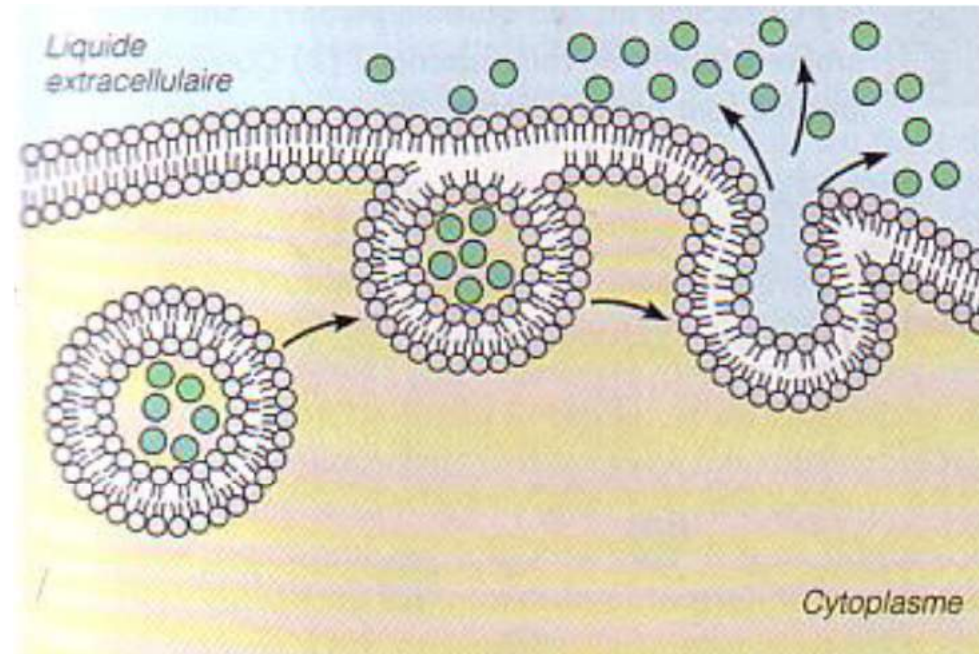


FIGURE 3.10

Exocytose. La vésicule (sac membraneux) renfermant la substance à sécréter migre vers la membrane plasmique, puis les deux membranes fusionnent. Le site de la fusion s'ouvre et libère le contenu de la vésicule dans le liquide interstitiel.

Exocytose

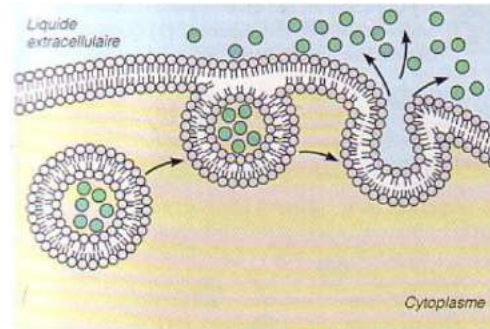


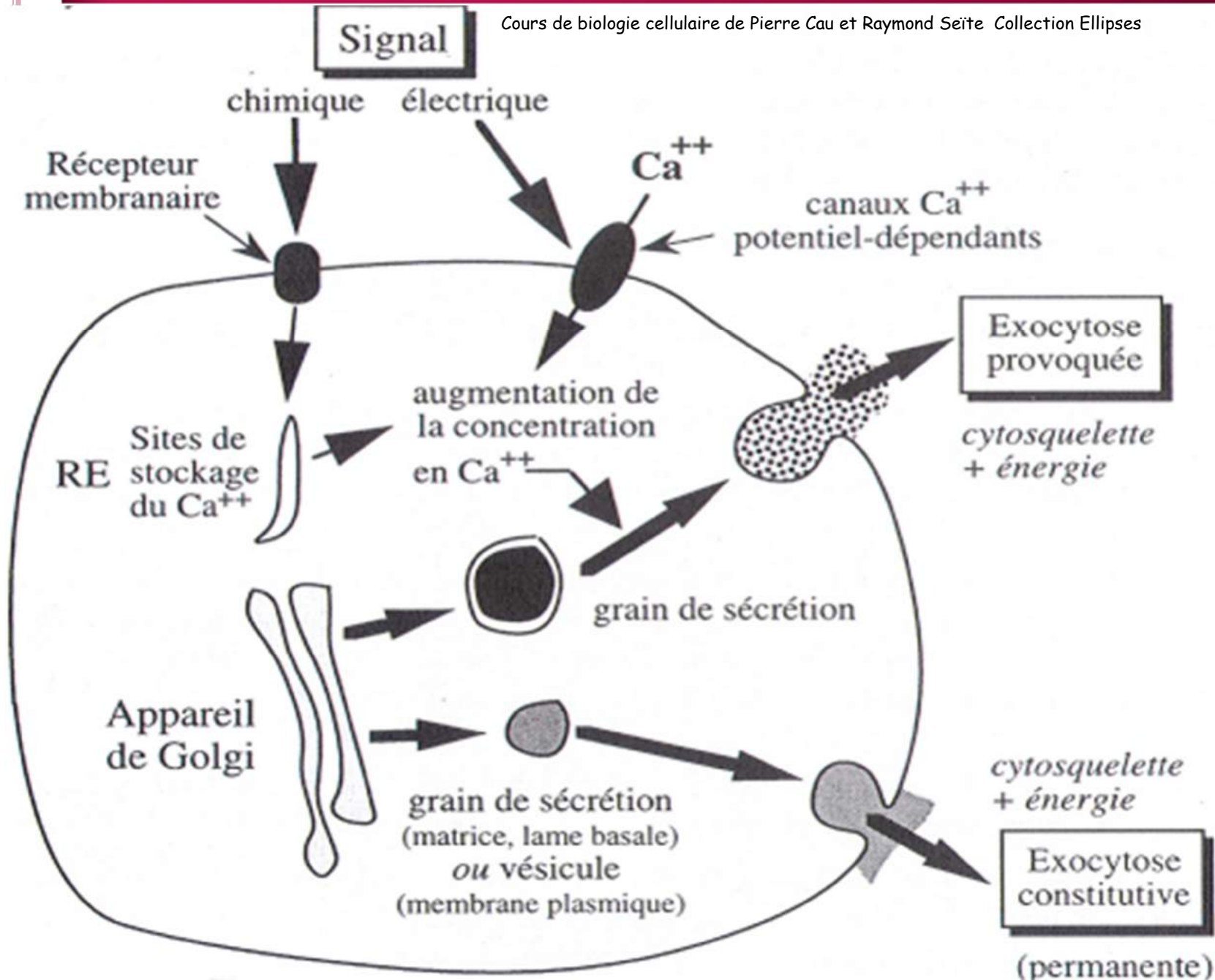
FIGURE 3.10

Exocytose. La vésicule (sac membraneux) renfermant la substance à sécréter migre vers la membrane plasmique, puis les deux membranes fusionnent. Le site de la fusion s'ouvre et libère le contenu de la vésicule dans le liquide interstitiel.

- **Constitutive et permanente** avec exportation de matériaux synthétisés par la cellule ou contenus dans des compartiments membranaires intracellulaires
- **Déclenchée** pour des produits de sécrétion par bourgeonnement de l'appareil de Golgi par des signaux cellulaires ou extracellulaires

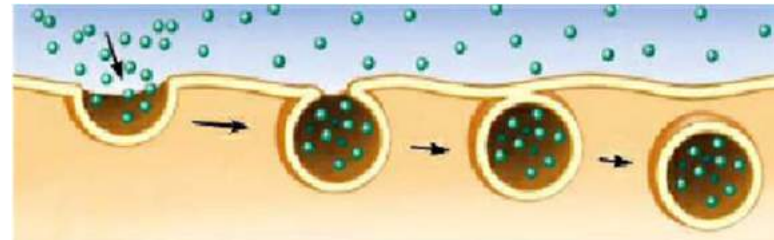
Exocytose

Cours de biologie cellulaire de Pierre Cau et Raymond Seïte Collection Ellipses



Endocytose

L'endocytose est le processus qui permet l'incorporation des grosses molécules. Certaines de ces molécules sont des sources d'éléments nutritionnels.



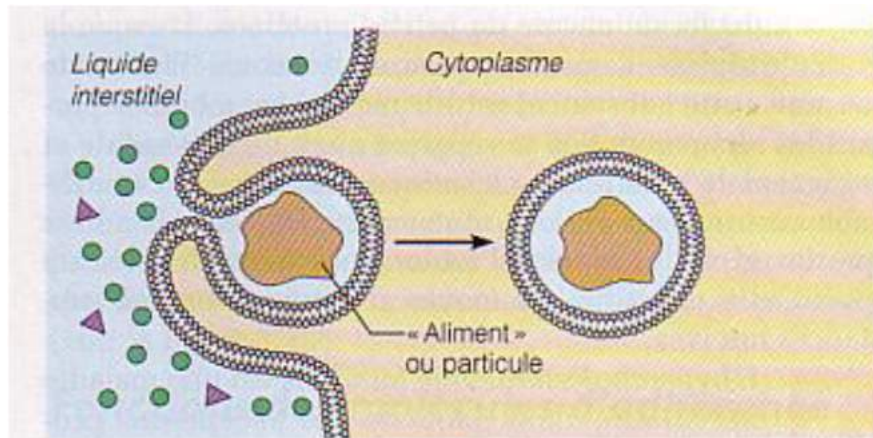
On distingue:

- La phagocytose
- La pinocytose
- L'endocytose par récepteurs interposés

Un type d'endocytose: la phagocytose

Elle concerne les gros éléments : amas de bactérie ou débris cellulaire, des polluants ou encore des allergènes.

La vésicule formée: le phagosome fusionne alors avec le lysosome



(a) Phagocytose



La phagocytose est « pratiquée » par certains leucocytes: macrophages ou polynucléaires neutrophiles par exemple.

ANIM

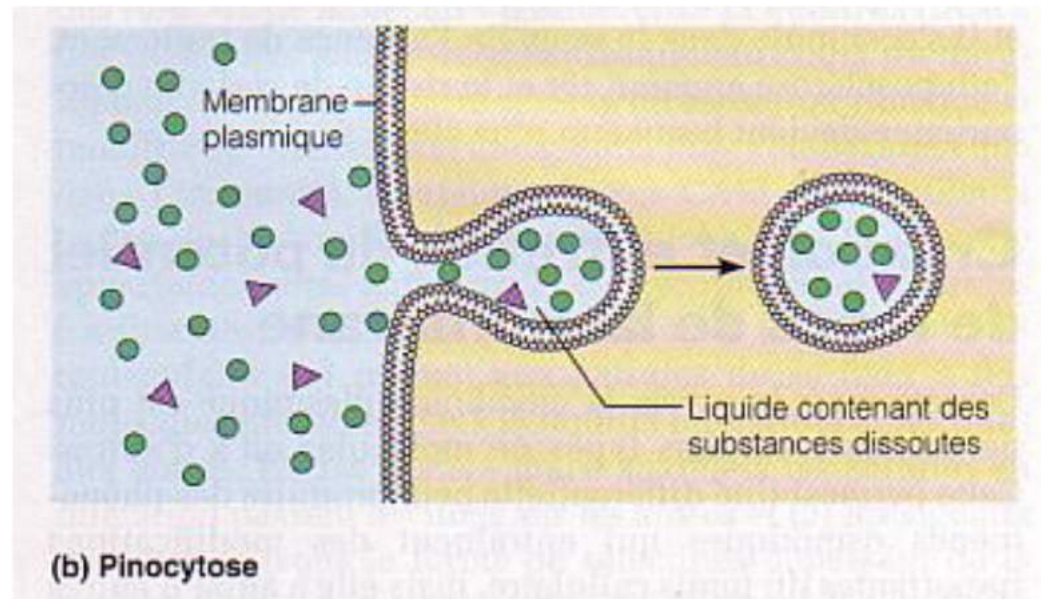
ANIM

[lien
phagocytose](#)

Endocytose: la pinocytose

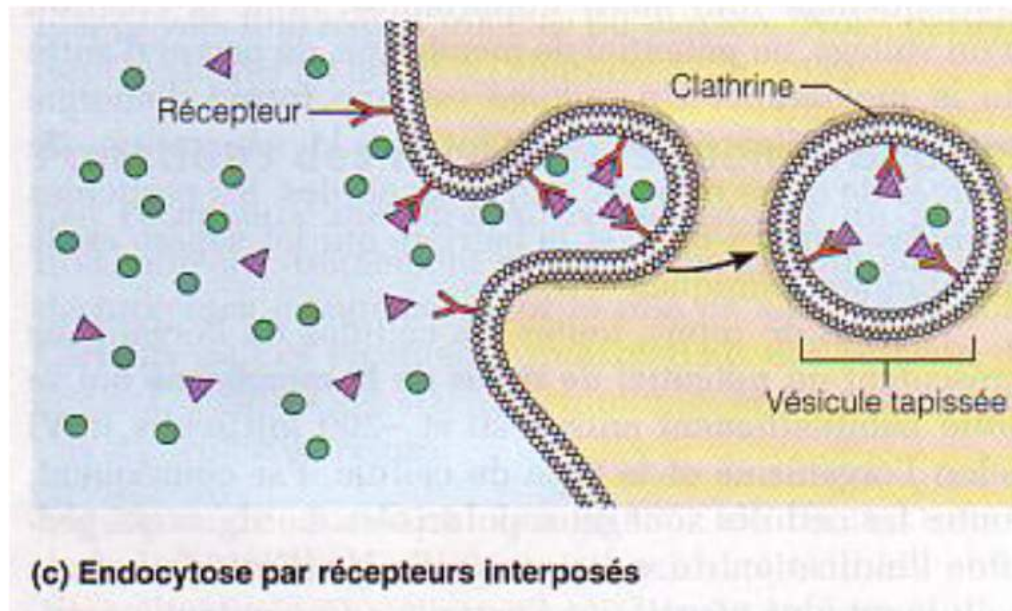
Pour toutes les cellules

La **pinocytose** est une propriété de toutes les cellules. Elle permet l'entrée de liquides ou de ce que contiennent les liquides dans la cellule.



Endocytose: Endocytose par récepteurs interposés

L'endocytose par récepteurs interposés est extrêmement sélective. Les récepteurs sont des protéines de la membrane plasmique qui ne se lient qu'à certaines substances. Les récepteurs et les substances qui y sont fixées entrent ensemble dans la cellule à l'intérieur d'une petite vésicule. Ex: absorption des LDL par les cellules ayant besoin de cholestérol.



Hypercholestérolémie familiale: maladie héréditaire: les récepteurs protéiques sont absents. Le cholestérol s'accumule dans le sang: risque de maladie coronarienne bcp plus élevé.