

Chapitre 6

Organisation fonctionnelle de la cellule

Cours

PLAN DU CHAPITRE

- 1 Les compartiments de la cellule eucaryote et leur coopération
- 2 La cellule bactérienne et son organisation fonctionnelle
- 3 Le cytosquelette et ses rôles structuraux et dynamiques

ZOOM

- 1 Le noyau
- 2 Les travaux de Palade
- 3 Le système endomembranaire et la synthèse des constituants cellulaires
- 4 Le cytosquelette des cellules eucaryotes

INTRODUCTION

Les êtres vivants sont tous composés d'au moins une cellule délimitée par une membrane plasmique renfermant un cytoplasme. Ce dernier est un milieu réactionnel où se réalisent l'activité métabolique et l'expression du génome. L'organisation des cellules eucaryotes et bactériennes est différente ; les premières sont fortement compartimentées alors que les secondes montrent une régionalisation moins marquée.

➔ **Comment l'organisation de ces cellules permet-elle la réalisation des fonctions métaboliques ?**

➔ **Quelle est la distribution de l'information génétique au sein de ces cellules ?**

➔ **Comment la forme et l'organisation des cellules sont-elles maintenues ?**

Les traits majeurs de l'organisation fonctionnelle des cellules seront dégagés de l'étude d'exemples eucaryotes (entérocyte, cellule chlorophyllienne) et bactériens.

1 Les compartiments de la cellule eucaryote et leur coopération

1.1 Les différents compartiments des cellules eucaryotes

L'observation microscopique d'une cellule eucaryote montre une importante compartimentation. Un **compartiment** est un volume délimité par une membrane la séparant d'un autre compartiment contigu. Les lumières et les membranes de ces compartiments possèdent des caractéristiques propres, à l'origine de leurs propriétés fonctionnelles.

L'étude de l'organisation de l'entérocyte et de la cellule chlorophyllienne permet d'identifier ces compartiments et de montrer leurs rôles au cours de la vie cellulaire.

a) Le cytoplasme et le nucléoplasme caractéristiques des cellules eucaryotes

Ces cellules sont organisées en un système emboîté où il est possible de distinguer en première approche deux ensembles.

- **Le compartiment cytosolique** délimité par la membrane plasmique et celles des autres organites contient le **cytosol**. À ce niveau se réalisent des réactions du catabolisme énergétique comme la glycolyse et des biosynthèses notamment celle des protéines. Ce compartiment réalise des échanges avec le milieu extracellulaire et avec les organites. Dans l'entérocyte, il occupe tout le volume cellulaire alors que dans la cellule chlorophyllienne il est repoussé à la périphérie par la vacuole centrale.
- **Le noyau** est entouré d'une enveloppe nucléaire délimitant le **nucléoplasme**. Il est le site de stockage du matériel génétique, le siège de la transcription du génome nucléaire et de la réplication préalable aux divisions cellulaires.

Le cytoplasme et le nucléoplasme échangent par les pores nucléaires.

b) Les compartiments du réseau endomembranaire et les flux vésiculaires

Le **système endomembranaire** (figure 6.1) est composé d'organites délimités par une seule membrane. Ils sont liés par contact direct ou par l'intermédiaire de vésicules qui permettent des flux de matière au travers de la cellule.

- **Le réticulum endoplasmique** s'organise en larges saccules aplatis dont la membrane est en continuité avec la membrane externe du noyau. Les saccules nus constituent le réticulum endoplasmique lisse (REL), ceux portant des ribosomes le réticulum endoplasmique rugueux (RER).
- **Le dictyosome** est composé de citernes empilées et polarisées : au niveau de la face *cis* fusionnent des vésicules de transfert issues du RER alors que sur la face *trans* bourgeonnent des vésicules vers les lysosomes et la membrane cellulaire. L'ensemble des dictyosomes de la cellule forme l'**appareil de Golgi**.
- **Les vésicules d'exocytose** fusionnent avec la membrane plasmique ; celles d'endocytose s'isolent de cette membrane et migrent vers l'intérieur de la cellule.
- **Les lysosomes** sont des vésicules renfermant des hydrolases comme des protéases, lipases, etc. dans un environnement avec pH de 4 à 5. Les lysosomes des entérocytes jouent un rôle important dans la digestion intracellulaire du contenu des vésicules d'endocytose.
- **La vacuole** occupe l'essentiel du volume cellulaire végétal. Elle est délimitée par une membrane appelée tonoplaste qui retient le suc vacuolaire, une solution diluée contenant des ions minéraux (Na^+ , K^+ , Cl^- , etc.) et organiques (acide malique, oxalo-acétique, etc.), des enzymes et des intermédiaires du métabolisme secondaire.
- **Les peroxysomes** sont également des vésicules cytosoliques délimitées par une seule membrane et impliquées dans le métabolisme des acides gras, des acides aminés, et dans la détoxification des dérivés actifs du O_2 .

c) Les organites énergétiques pluricompartimentés

Ils sont au nombre de deux ; les mitochondries et les chloroplastes.

- **Dans les mitochondries** une membrane externe et une membrane interne délimitent deux compartiments :
 - l'**espace intermembranaire**, un milieu acide au sein duquel se concentrent des protons ;
 - la **matrice mitochondriale**, site de diverses oxydations.
 La **membrane interne** s'organise en de nombreux replis renfermant des chaînes d'oxydoréductions respiratoires et des ATP synthases.

Voir chapitre 11, § 3

Voir chapitre 14, § 3

Voir chapitre 13, § 3.1

ZOOM 1

Le noyau

Voir chapitre 7, § 4

ZOOM 2

Les travaux de Palade

Voir chapitre 11, § 4

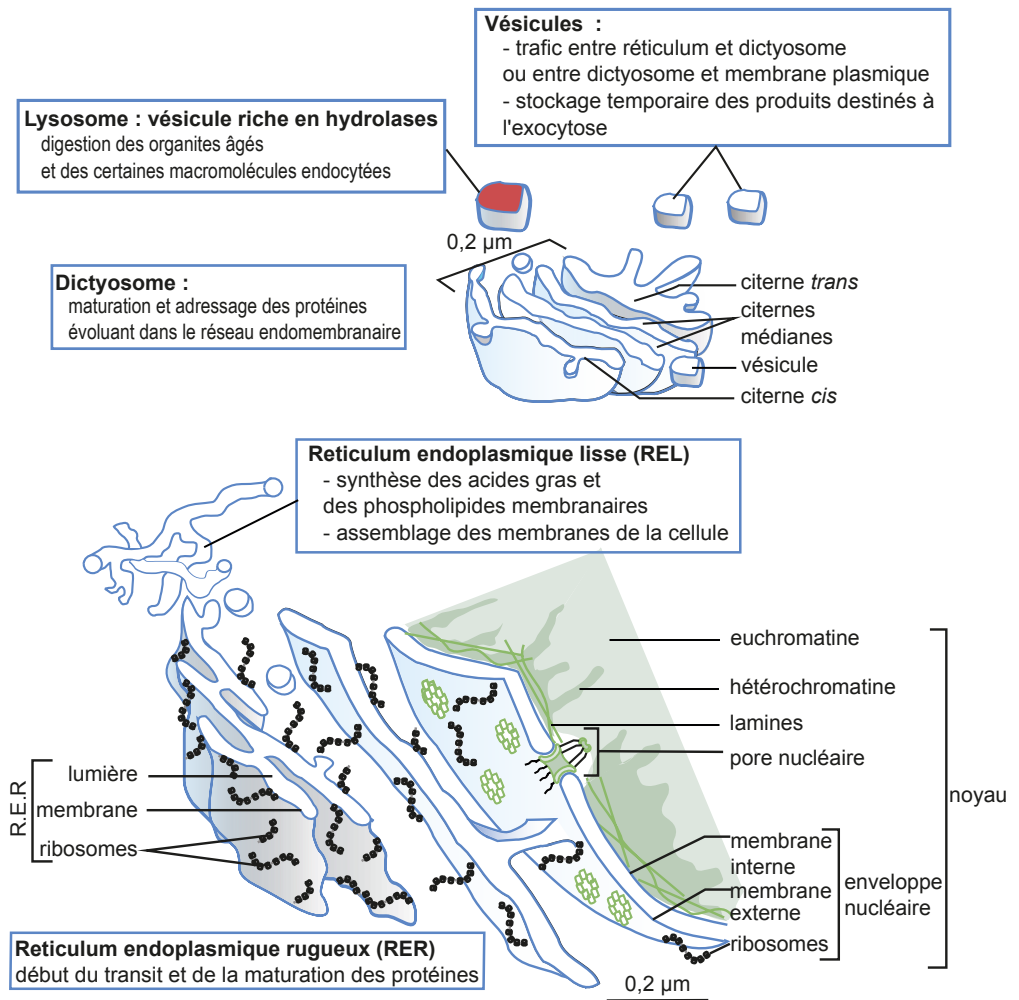


Figure 6.1 Les compartiments du système endomembranaire et leur rôle.

- Les compartiments des chloroplastes sont au nombre de trois :
 - l'**espace intermembranaire** situé entre les membranes externe et interne ;
 - le **lumen des thylakoïdes**, environnement acide où se concentrent les protons ;
 - le **stroma**, siège du cycle de Calvin-Benson qui réduit le CO₂ en glucides.

Les **membranes thylakoïdiennes** isolent le stroma du lumen et renferment les pigments chlorophylliens, des chaînes d'oxydoréductions photosynthétiques et des ATP synthases.

1.2 Conséquences de la compartimentation cellulaire

Une telle compartimentation permet la réalisation des fonctions cellulaires dans des environnements différents.

a) Individualisation d'environnements réactionnels et division du travail

Les compartiments peuvent constituer des environnements réactionnels différents favorables au déroulement de voies métaboliques différentes.

Voir chapitre 10,
§ 2 et 3

Voir chapitre 12, § 4

- Les enzymes séquestrées dans les lumières ou insérées dans les membranes des compartiments sont spécifiques : enzymes de la glycolyse dans le cytosol, enzymes du cycle de Krebs dans la matrice mitochondriale.
- Les conditions de pH et les concentrations ioniques propres à chaque compartiment sont propices au contrôle de l'activité des enzymes qui s'y trouvent (pH de 7,2 dans le cytosol et de 4 dans la lumière du lysosome).
- Des transporteurs des membranes peuvent contrôler la concentration des réactifs dans un compartiment (transporteur de glucose sur la membrane plasmique, de pyruvate dans la membrane mitochondriale interne et de trioses phosphate dans la membrane interne des chloroplastes) en régulant l'entrée des précurseurs métaboliques et la sortie des produits formés. Ainsi ils contrôlent la cinétique des enzymes de la voie métabolique et le flux des produits vers d'autres compartiments.

La subdivision en « ateliers métaboliques » permet le partage des tâches complémentaires. Dans la lumière d'un compartiment ont lieu des réactions spécifiques qui prolongent les transformations faites dans un autre (la transcription-maturation nucléaire donne de l'ARNm qui est traduit dans le cytosol). Des réactions antagonistes sont ainsi possibles (l'oxydation de la matière organique dans la matrice mitochondriale lors du cycle de Krebs coexiste avec la réduction du CO₂ en matière organique dans le chloroplaste lors du cycle de Calvin-Benson).

Des compartiments forment des environnements protégés où sont stockées des molécules (protection de l'ADN dans le nucléoplasme, mise en réserve de saccharose dans les vacuoles et de l'amidon dans les plastes).

b) Constitution de gradients entre compartiments

La mise en place de gradients ioniques de part et d'autre d'une membrane est à l'origine de différences de potentiel électrochimique que les cellules peuvent utiliser.

- Le Ca²⁺ est stocké dans le RE et dans la matrice des mitochondries ; sa libération constitue un signal intracellulaire.
- Entre l'espace intermembranaire de la mitochondrie et la matrice ou encore entre le lumen et le stroma du chloroplaste, le gradient de H⁺ et les différences de potentiel électrochimique associées permettent la synthèse d'ATP.

c) Échanges entre compartiments cellulaires

Les échanges entre les différents compartiments cellulaires font intervenir les mêmes modes de transport que les échanges à travers la membrane plasmique :

- diffusion à travers la bicouche lipidique pour les molécules liposolubles ou de très petite taille ;
- transports actifs ou passifs par des protéines membranaires ;
- bourgeonnements et fusions qui assurent le trafic vésiculaire (figure 6.1).

1.3 Coopération entre compartiments

Le fonctionnement cellulaire résulte de la coopération des différents compartiments à laquelle sont associés trois types de flux (figure 6.2).

- **Un flux de matière** traverse les différents compartiments de toutes les cellules. Celui-ci peut être illustré dans toute cellule eucaryote par le flux des protéines à travers le système endomembranaire :
 - dans le cytosol, les ARNm s'associent aux ribosomes et polymérisent des acides aminés en protéines qui traversent la membrane du RER ;
 - les protéines insérées dans la membrane du réticulum ou présentes dans la lumière sont modifiées par des enzymes pour ensuite être dirigées vers les citernes des dictyosomes ;
 - au bout de ce processus les protéines sont stockées dans les vésicules.

Voir chapitre 7, § 2

Les cellules hétérotrophes pour le carbone utilisent directement les molécules organiques (acides aminés dans cet exemple) qui s'engagent dans ce flux alors que les cellules autotrophes transforment au préalable de la matière minérale en matière organique.

- **Un flux d'énergie est associé au flux de matière** puisque certains nutriments (glucose) participent au métabolisme énergétique :
 - en condition aérobie le glucose est oxydé partiellement en pyruvate dans le cytosol lors de la glycolyse qui permet la formation d'ATP ;
 - le pyruvate est ensuite transféré dans la matrice mitochondriale et lors du cycle de Krebs il est totalement oxydé en CO_2 . Les coenzymes réduites formées lors de la glycolyse sont transférées à la mitochondrie où elles se rajoutent à celles formées *in situ* ;
 - les coenzymes réduites alimentent alors les chaînes d'oxydoréduction et permettent la formation d'un gradient de protons entre la matrice et l'espace intermembranaire, à l'origine de la formation de l'ATP qui est ensuite exporté vers le cytosol et utilisé pour le métabolisme.

Lors de ces étapes une partie de l'énergie est libérée sous forme de chaleur.

- **Un flux d'information** à partir de l'ADN stocké et protégé dans le noyau qui donne de l'ARN pré-messager, puis de l'ARNm lors de la maturation nucléaire. Les molécules d'ARNm sont alors exportées par des pores nucléaires vers le cytosol où a lieu la traduction. Mais il existe aussi des informations venant du cytosol sous forme de protéines contrôlant la transcription. Ce contrôle transcriptionnel peut être initié par des messagers intercellulaires.

ZOOM 3

Le système endomembranaire et la synthèse des constituants cellulaires

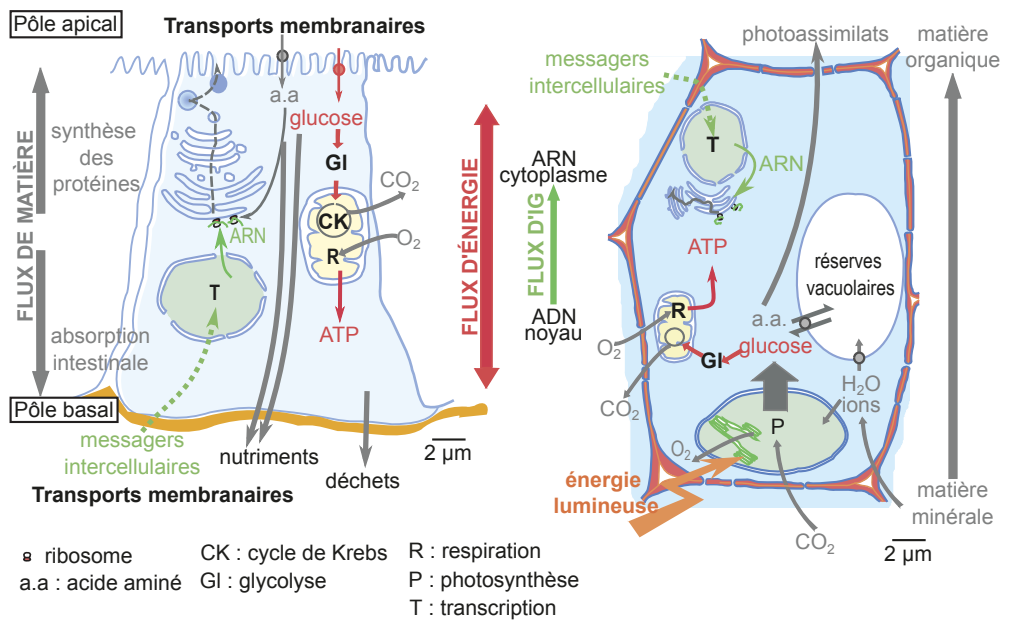


Figure 6.2 Flux de matière, d'énergie et d'information au sein de cellules eucaryotes.

1.4 Plusieurs compartiments renferment de l'information génétique

Le génome correspond à l'ensemble de l'ADN de la cellule. Il se compose du **génomme nucléaire** et des **génommes extranucléaires** contenus dans les mitochondries et plastes, qualifiés pour cela d'organites semi-autonomes.

Voir chapitre 13, § 3

- **Le génome nucléaire** dans le nucléoplasme est sous forme de molécules d'ADN associées à des protéines histones (chromosomes chromatiniens). La taille du génome haploïde est de $1 \cdot 10^7$ pb à $1 \cdot 10^{11}$ pb chez les eucaryotes (cellules humaines $3 \cdot 10^9$ pb). Les gènes portés par les molécules d'ADN linéaires sont transcrits et maturés en ARNr, ARNm, ARNt et autres petits ARN fonctionnels, qui transfèrent de l'information génétique vers le cytosol.
- **Le génome mitochondrial** est concentré dans une région de la matrice mitochondriale (nucléoïde) ; il est composé de plusieurs copies de chromosomes circulaires de 6 kpb à 2 500 kpb (16 569 pb pour les cellules humaines). Ces molécules sont associées à des protéines différentes des histones.
Ce génome compte des gènes transcrits en ARNt, ARNr et ARNm. Dans la matrice se trouvent les mitoribosomes qui assurent la traduction d'une dizaine de protéines participant au fonctionnement énergétique de la cellule.
- **Le génome chloroplastique** s'organise également en nucléoïde. Il compte 120 à 180 kpb, soit une centaine de gènes codant des ARN et quelques dizaines de protéines. Les chloroplastes contiennent eux aussi des ribosomes.

Peu de biosynthèses protéiques nécessaires au fonctionnement des mitochondries et des chloroplastes sont dirigées par le génome de ces organites. La majorité de leurs protéines est codée par les gènes situés dans le génome nucléaire ; il existe donc une véritable **coopération génétique** entre les compartiments détenteurs d'un génome.

Cette organisation caractéristique des eucaryotes est partagée par de très nombreux groupes d'organismes et il est possible d'identifier des agencements tissulaires qui amènent à discuter de la notion de cellule. Ce modèle se distingue de celui des procaryotes dont font partie les bactéries.

DÉCOUVERTE

Théorie cellulaire
et limites

2

Les bactéries et leur organisation fonctionnelle

La longueur des cellules bactériennes est de l'ordre de 1 à 10 μm et leur diamètre de 1 à 3 μm . L'observation au MET permet de distinguer l'absence de noyau et d'endomembranes le plus souvent. Cette organisation permet cependant de satisfaire toutes les exigences du fonctionnement cellulaire.

2.1 Un génome directement dans le cytosol

Le matériel génétique des bactéries est libre dans le cytosol, c'est-à-dire qu'il n'est pas protégé par une membrane comme chez les eucaryotes. Il est constitué de deux types d'éléments.

a) Le chromosome bactérien

- Il forme une structure très dense, le nucléoïde, nettement distincte au MET, directement en contact avec le cytosol (figure 6.3).
- Il est formé d'une seule **molécule d'ADN circulaire** (rarement linéaire comme *Streptomyces*) de $5 \cdot 10^6$ pb pour *E. coli*.
- Il est compacté d'un facteur 10^3 autour d'un centre protéique définissant des boucles super-enroulées associées à des protéines qui participent à sa stabilisation et sa dynamique.
- À la périphérie du nucléoïde se trouvent les ARN polymérases et les ribosomes 70S (vs 80S des eucaryotes) où sont assemblées les protéines. Ainsi la transcription et la traduction se font sans séparation spatiale ni temporelle au contraire des eucaryotes : **traduction co-transcriptionnelle**.

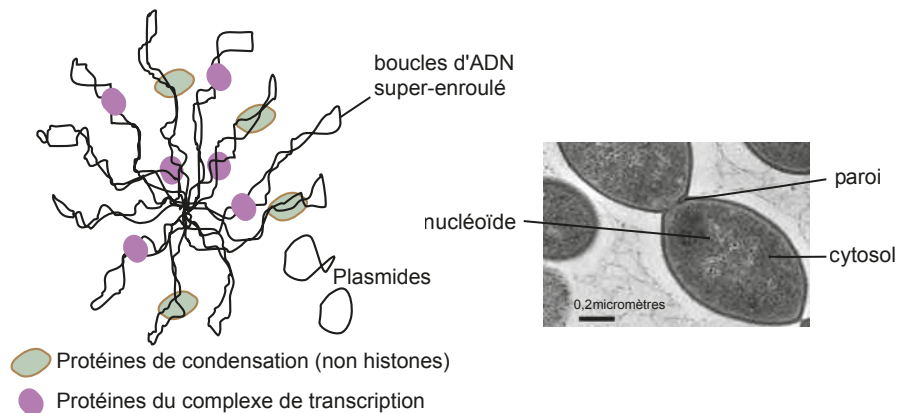


Figure 6.3 Chromosome bactérien et plasmides.

b) Les plasmides

Le cytosol des bactéries contient également des molécules d'ADN **extra-chromosomique** de quelques milliers à des centaines de milliers de pb : **les plasmides**.

- Il s'agit de molécules d'ADN généralement circulaires dont l'information génétique n'est pas indispensable au fonctionnement cellulaire mais confère des avantages comme la résistance aux antibiotiques, la production de toxines, etc.
- Chaque plasmide peut être unique ou en plusieurs exemplaires.
- Les plasmides sont capables de se répliquer de façon autonome mais aussi de s'intégrer dans le chromosome bactérien.

2.2 Une cellule entourée d'une paroi caractéristique

Comme les cellules eucaryotes, les cellules bactériennes sont délimitées par une membrane et une matrice extracellulaire (paroi).

L'identification des bactéries s'appuie sur un protocole de coloration dite de Gram (1884) qui permet de discriminer les bactéries Gram⁺ et Gram⁻ en fonction de la perméabilité de la paroi qui est liée à sa composition (figure 6.4).

Les **bactéries Gram⁺**, comme les bactéries lactiques (*Lactobacillus*), ont une matrice mixte de peptides associés à des glucides, des **peptidoglycanes** (90 % des constituants pariétaux). Cette couche s'agence en un édifice supramoléculaire dont les constituants forment un réseau épais de 15 à 30 nm.

Les **bactéries Gram⁻**, comme *Escherichia coli* présentent une paroi avec deux composantes :
 – une **membrane externe phospholipidique** renfermant dans la partie externe des glycolipides et traversée par des protéines de structure et des porines, protéines laissant passer les petites molécules hydrophiles comme les nutriments ;
 – une **couche de peptidoglycanes** fine (moins de 15 % du poids sec de la paroi) de 3 à 5 nm avec des lipoprotéines émergeant de la couche et ancrées dans la membrane externe (non représentées sur la figure).

Les épaisseurs de peptidoglycanes constituent alors un maillage dense et solide qui assure une protection mécanique et permet de contrecarrer la pression liée à la turgescence de la cellule tout en laissant diffuser les molécules comme les nutriments. Il s'agit donc d'un véritable exosquelette doté d'une perméabilité sélective.

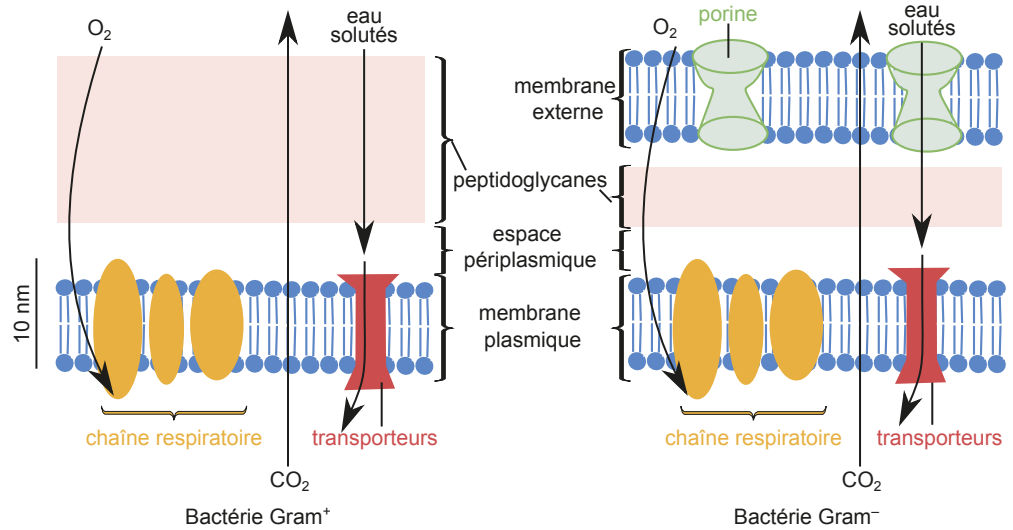


Figure 6.4 Organisation des parois bactériennes.

(Voir peptidoglycane sur la figure 6.5).

2.3 Une organisation en zones fonctionnelles

Les différentes fonctions des cellules bactériennes se répartissent entre la membrane plasmique et le cytosol.

a) Fonctions de la membrane plasmique

- Le prélèvement des nutriments et le rejet des produits du métabolisme se fait par des **transporteurs** insérés dans la membrane plasmique, à partir du périplasma, solution filtrée à travers la paroi. Le transfert vers le cytoplasme est donc sélectif en fonction des exigences métaboliques de la cellule.
- La respiration sollicite des **chaînes d'oxydoréduction** positionnées dans la membrane plasmique. La circulation des électrons apportés par des coenzymes réduites crée un gradient de protons entre le cytosol et le périplasma. Le retour des protons permet des cotransports de nutriments, la synthèse d'ATP, la mise en mouvement des flagelles (expansions locomotrices).
- La couche de peptidoglycane est assemblée à partir des constituants transférés à travers la membrane plasmique.
- La membrane permet aussi l'ancrage et le fonctionnement des flagelles grâce auxquels les cellules se déplacent dans leur environnement.

b) Les fonctions du cytoplasme

De nombreuses réactions métaboliques se réalisent dans le cytosol comme les voies du catabolisme énergétique (glycolyse, cycle de Krebs, fermentations) et les voies de biosynthèses (transcription de l'ADN et traduction lors de la protéogenèse) (figure 6.5).

Les bactéries peuvent présenter une certaine régionalisation fonctionnelle.

- Les thylacoïdes des cyanobactéries sont délimités par une membrane phospholipidique.
- Chez les cyanobactéries encore, les **carboxysomes**, des complexes enzymatiques délimités par une enveloppe protéique imperméable au O_2 concentrent la RubisCo (enzyme qui réduit le CO_2 en trioses phosphate).
- Des **capsules protéiques** remplies de gaz et imperméables à l'eau contrôlent la flottaison de la cellule dans la colonne d'eau.

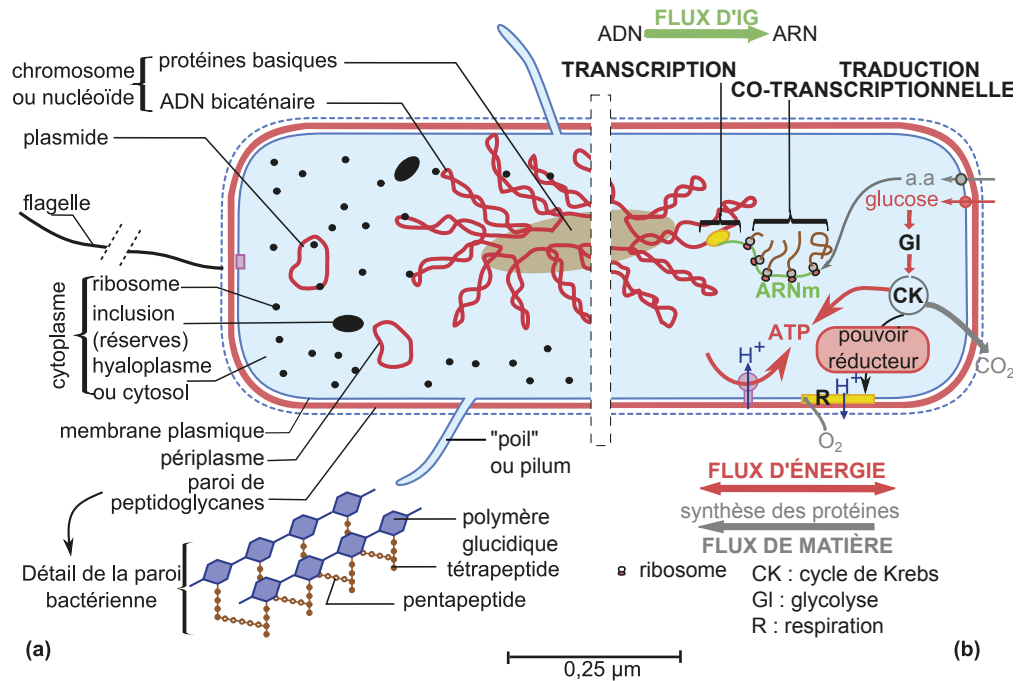


Figure 6.5 Organisation schématique d'une cellule bactérienne.

(a) Structure de la cellule d'après les observations au M.E.T. ; (b) flux associés au fonctionnement cellulaire.

3

Le cytosquelette et ses rôles structuraux et dynamiques

Le cytosquelette constitue un réseau de filaments de trois familles moléculaires au sein de la cellule. Il occupe une position nucléaire et cytosolique et assure différentes fonctions en relation avec son caractère à la fois stable et labile.

3.1 Trois grands types de constituants du cytosquelette

Chez les eucaryotes on distingue en fonction de leur diamètre (figure 6.6a) :

- les **microtubules**, d'un diamètre de 25 nm, formés de la polymérisation de monomères de tubuline ;
- les **filaments intermédiaires**, de 10 nm de diamètre, composés de molécules fibrillaires variées dont la cytokératine ; ils sont surtout présents dans les cellules animales ;
- les **filaments fins** d'actine de 5 à 9 nm de diamètre, résultant de la polymérisation de monomères d'actine globulaire.

Chez les procaryotes des protéines homologues ont été identifiées (figure 6.6b) qui participent à des fonctions proches de celles des eucaryotes :

- la protéine **FtsZ** (*Filamentous temperature sensitive Z*) est un homologue de la tubuline et se rencontre dans presque toutes les bactéries ;
- la protéine **MreB** est un homologue de l'actine capable de se polymériser ; elle forme une structure filamenteuse sous la membrane plasmique comme le réseau d'actine cortical des eucaryotes ;
- la protéine **crescentine** est un homologue des constituants des filaments intermédiaires.

ZOOM 4

Le cytosquelette des cellules eucaryotes

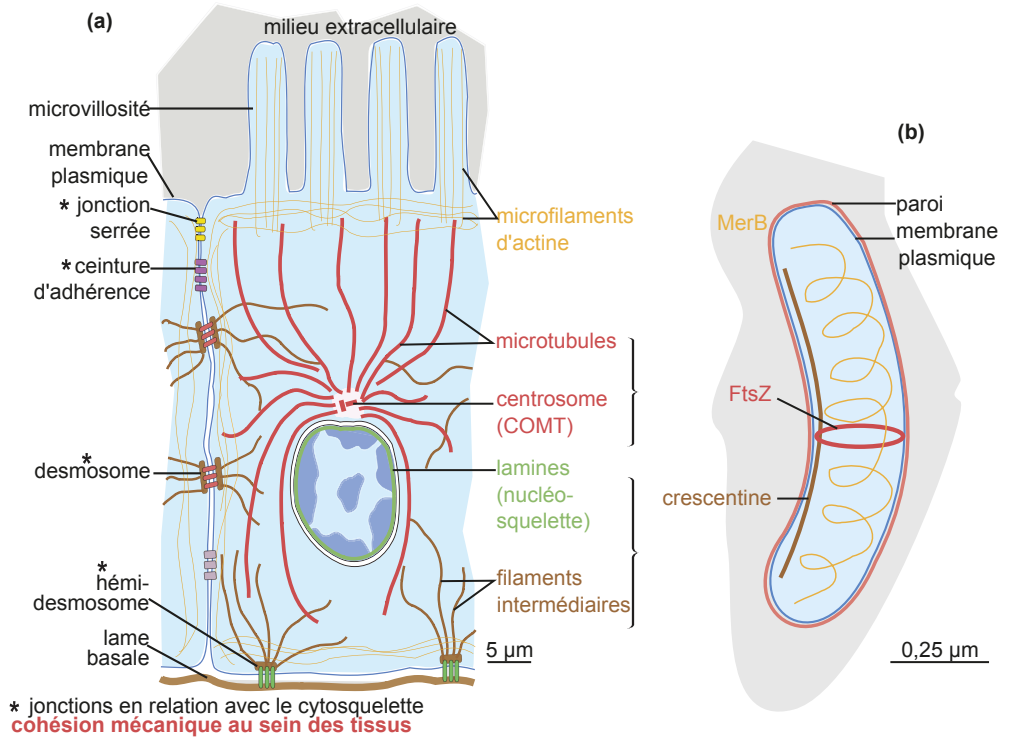


Figure 6.6 Cytosquelette des cellules eucaryotes (a, entérocyte) et eubactériennes (b).

3.2 Le cytosquelette et la forme cellulaire

Les 3 types de filaments cytosquelettiques, associés à d'autres protéines, déterminent la forme des cellules animales.

- Le cytosquelette des cellules épithéliales comme l'entérocyte participe à la cohésion intercellulaire, en s'associant aux jonctions :
 - la **ceinture de filaments d'actine** du pôle apical, associée à une protéine motrice, la myosine, forme un anneau contractile en relation avec les jonctions d'adhérence cellule-cellule ;
 - des **filaments d'actine** traversent la cellule et s'associent aux contacts focaux ; ils dispersent la tension mécanique exercée sur l'épithélium évitant sa rupture ;
 - les **filaments intermédiaires** de l'épithélium comme la cytokératine relient les desmosomes et les hémidesmosomes, et assurent la dispersion des contraintes mécaniques au sein du tissu.
- Le cytosquelette soutient la membrane plasmique :
 - le **réseau cortical de filaments d'actine** sous membranaire confère à cette zone des propriétés de « gel » soutenant la membrane plasmique ;
 - les **faisceaux de filaments d'actine** s'organisent en axes assurant la stabilité des microvillosités qui augmentent la surface d'échange de l'entérocyte.
- Le cytosquelette positionne les organites dans la cellule :
 - les **microtubules rayonnent** du centre organisateur des microtubules (COMT) et déterminent des axes de polarité et d'étalement du cytoplasme cellulaire ;

- la forme du noyau est liée à des filaments intermédiaires les lamines A, B, C qui forment un treillis sous la membrane interne, la **lamina nucléaire** ;
- le noyau est positionné dans la cellule par les filaments de cytokératine et par les microtubules.

Les cellules végétales possèdent les mêmes constituants cytosquelettiques. Mais ils n'interviennent pas pour déterminer la forme de la cellule. Cette dernière résulte de la présence de l'hydrosquelette vacuolaire et de l'exosquelette de la paroi.

3.3 Le cytosquelette et la dynamique cellulaire

Les filaments d'actine et les microtubules sont des éléments polarisés dont les extrémités peuvent être remaniées : la polymérisation est favorisée à l'extrémité (+) ; la dépolymérisation à l'extrémité (-). Ces molécules contribuent ainsi à la dynamique cytosolique. Pour l'entérocyte et la cellule chlorophyllienne par exemple, nous pouvons retenir les rôles majeurs suivants :

- Sur le réseau cortical d'actine, s'ancrent des molécules motrices de **myosine** associées à la membrane des organites, notamment celle des chloroplastes de la cellule chlorophyllienne. Ces protéines motrices se déplacent alors sur le rail cytosquelettique et entraînent avec elles les chloroplastes dans un mouvement circulaire autour de la vacuole, la **cyclose**.
- **Les microtubules** constituent des guides sur lesquels se déplacent des organites (vésicules et mitochondries) tractés par des protéines motrices **dynéines** et **kinésines** ATP-dépendantes (figure 6.7). La dynéine entraîne un **déplacement rétrograde** (du pôle + vers le pôle -) des microtubules, c'est-à-dire vers le centre organisateur, donc vers le centre de la cellule. La kinésine dirige le mouvement opposé dit **antérograde** (du pôle - vers le pôle +) c'est-à-dire vers la périphérie cellulaire.
- Le cytosquelette contribue à diriger les molécules, les vésicules de transfert, les vésicules d'endocytose et d'exocytose vers les autres compartiments du système endomembranaire ou vers la membrane plasmique.
- Ils permettent également de distribuer les organites au sein de la cellule, par exemple de positionner les mitochondries au plus proche des sites consommateurs d'énergie.

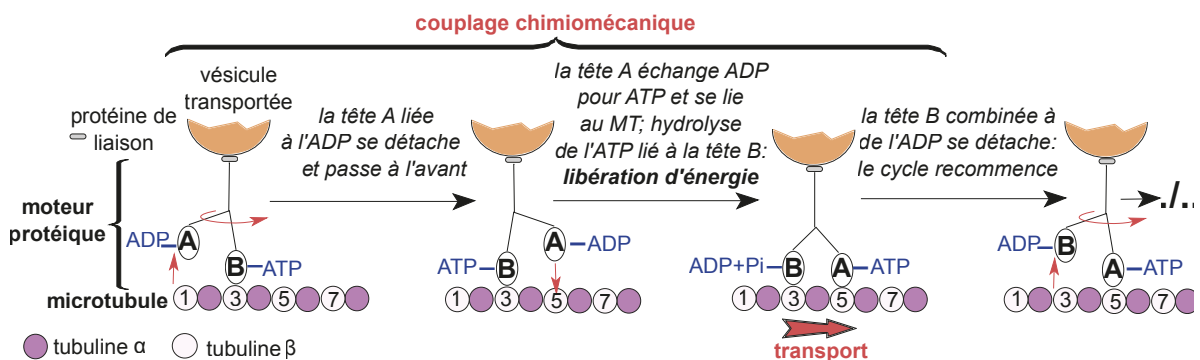


Figure 6.7 Modèle de fonctionnement d'une protéine marcheuse le long d'un microtubule.

ZOOM 1

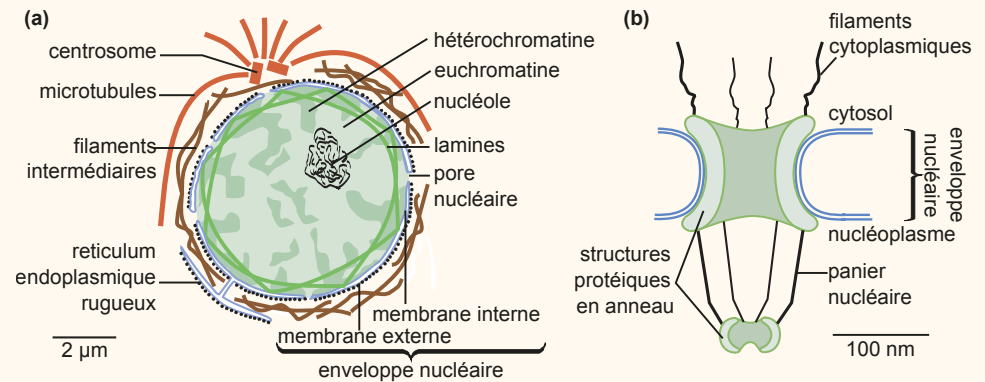
Le noyau

Le noyau est un compartiment visible au microscope photonique. Il est présent dans la cellule eucaryote lors de l'interphase mais se désorganise lors des divisions cellulaires pour se reconstituer à la fin de cette étape.

Les échanges entre le nucléoplasme et le cytosol

L'enveloppe nucléaire est constituée de deux membranes concentriques. La membrane nucléaire externe est en contact avec le cytosol et en continuité avec le réticulum endoplasmique rugueux dont elle partage la structure et la fonction. La membrane nucléaire interne est en contact avec le nucléoplasme et contient un ensemble de protéines qui lui sont propres. Elle est associée à des éléments du cytosquelette notamment, sur sa face interne, la *lamina* qui la stabilise lors de l'interphase. L'enveloppe nucléaire renferme des pores dont la densité est fonction du niveau d'activité de la cellule (de 5 à 30 % de la surface nucléaire). Chaque pore est constitué d'un complexe protéique avec plusieurs anneaux ceinturant l'ouverture et associés à des transporteurs centraux.

- Les pores permettent les échanges entre le nucléoplasme et le cytoplasme. Les protéines à exporter (sous-unité des ribosomes) ou à importer (protéines de la réplication, histones, enzymes et facteurs de la transcription et de la maturation des ARN) sont prises en charge par des protéines navettes (exportines, importines)
- Les différents ARN sont transférés du nucléoplasme vers le cytosol par un système protéique ARN-exportateur.



Enveloppe nucléaire (a) et modèle d'organisation d'un pore nucléaire (b).

Le noyau renferme de la chromatine

Les chromosomes contenus dans le noyau interphasique sont décondensés. Chaque molécule d'ADN linéaire constituant un chromosome eucaryote est alors liée à des protéines histones, formant de la chromatine. Cette chromatine, liée à la *lamina*, définit des hétérogénéités nucléaires ; selon le degré de condensation on distingue deux zones.

- Dans les aires denses, l'**hétérochromatine** fortement condensée regroupe des portions de chromosomes inaccessibles aux complexes transcriptionnel et de réplication.
- Dans les aires peu denses, l'**euchromatine** correspond à des portions de chromosomes fortement décondensés où l'ADN est accessible aux polymérases.

La chromatine s'organise localement en **nucléole** facilement identifiable en microscopie. Il s'agit de zones où se concentrent les gènes transcrits en ARNr et où a lieu l'assemblage des sous-unités ribosomiques. Ces derniers gagnent ensuite le cytosol pour participer à la traduction.

Le noyau se dissocie et se réassocie

L'enveloppe nucléaire est totalement remaniée lors des divisions cellulaires. Lors de la prophase, des constituants de la *lamina* sont phosphorylés et l'enveloppe nucléaire déstabilisée se fragmente en vésicules. Ce processus met en jeu les microtubules du cytosquelette qui capturent les centromères des chromatides en prométaphase. À la fin de la mitose, l'enveloppe nucléaire se reforme à partir des vésicules dispersées dans le cytosol.

Le noyau issu du repliement de la membrane plasmique ?

Le noyau et le système endomembranaire seraient issus du repli de la membrane plasmique d'une cellule primitive anucléé, isolant le matériel génétique dans l'enveloppe nucléaire et développant des expansions à l'origine des saccules, citernes et des vésicules.

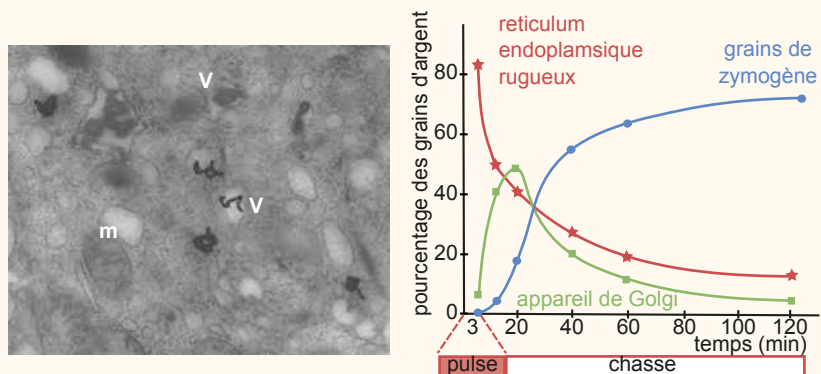
ZOOM 2**Les travaux historiques de Palade**

Les travaux de George Palade récompensés par le prix Nobel en 1974 montrent que l'organisation en compartiments de la cellule eucaryote permet le trafic des protéines entre le RER et le milieu extracellulaire, en mettant en jeu les éléments du système endomembranaire. Le matériel d'étude était constitué par des cellules du pancréas sécrétant des enzymes digestives (cellules exocrines).

Il s'agit de cellules pyramidales polarisées qui s'organisent en un épithélium autour d'une lumière ; l'ensemble forme un acinus. La polarité cellulaire se manifeste notamment au pôle basal, par un abondant RER et au pôle apical, par des vésicules appelées grains de zymogène.

Un protocole combinant marquage radioactif et repérage cellulaire

Palade *et al.* cultivent des cellules exocrines pancréatiques sur un milieu renfermant de la leucine (acide aminé) radioactive pendant une période de 3 minutes durant laquelle elles peuvent s'approvisionner en cette molécule précurseur des protéines cellulaires : c'est la phase de « *pulse* ». Ensuite les cellules sont transférées dans un nouveau milieu avec de la leucine non radioactive (phase de chasse ou « *chase* »). À des temps différents, les cellules sont prélevées de ce dernier milieu et la distribution de la radioactivité dans les compartiments cellulaires est observée par autoradiographie et peut être quantifiée.

Des résultats mettant en évidence les flux de protéines et de membranes**Travaux de Palade et rôle du système endomembranaire.**

(a) Localisation des protéines marquées dans les vésicules (v = vésicule et m = mitochondrie), (Source : L. G. CARO AND G. E. PALADE, « Protein Synthesis in Pancreatic Exocrine Cell », *The Journal of Cell Biology* - VOLUME 20, 1964) ; (b) suivi de la radioactivité dans les compartiments de la cellule pancréatique.

Voir chapitre 14, § 4

Sur la photo (a), on observe que les molécules radioactives, au contact desquelles ont précipité les grains d'argent noirs, se trouvent dans les vésicules. Il s'agit des protéines synthétisées à partir de la leucine radioactive incorporée durant la phase de *pulse*. Elles ont donc transité depuis la surface du RER où les protéines sont assemblées au pôle basal, vers les vésicules du pôle apical. Le graphique en (b) montre que les molécules radioactives sont présentes successivement dans différents compartiments : d'abord dans le RER (3 min), puis dans l'appareil de Golgi (20 min) et finalement dans les vésicules attendant d'être sécrétées (grains de zymogène). Depuis ce transfert du pôle basal vers le pôle apical a été largement étudié, les mécanismes d'adressage des protéines et les étapes de leur maturation ont été identifiés.

ZOOM 3

Le système endomembranaire et la synthèse des constituants cellulaires

Le système endomembranaire est impliqué dans différents processus de la vie cellulaire, notamment dans la protéogenèse où différents compartiments collaborent pour la polymérisation des acides aminés, la maturation, le tri et l'adressage des protéines vers leurs zones d'activité.

Transformations et tri des protéines au sein du système endomembranaire

Lors de la traduction par les ribosomes du RER, les protéines en cours d'élongation sont insérées à travers la membrane du RER et se positionnent soit dans la bicouche lipidique soit dans la lumière de ce compartiment ; on parle d'adressage cotraductionnel.

Ces protéines connaissent alors différentes modifications dans le RER leur permettant de devenir fonctionnelles :

- repliement des protéines, de manière autonome ou assisté par des protéines chaperonnes, et stabilisation de leur conformation ;
- exportation des protéines anormalement repliées vers le cytosol, pour y être dégradées par le protéasome ;
- assemblage des sous-unités protéiques en complexes comme c'est le cas du procollagène précurseur du collagène des MEC, ou des récepteurs membranaires ;
- ajout de groupements glucidiques (glycosylation).

Les protéines quittent le RER empaquetées dans des vésicules de transfert qui bourgeonnent depuis les saccules du RER et fusionnent avec la membrane de la face *cis* des dictyosomes. Les citernes des dictyosomes assurent la suite des transformations et l'aiguillage des protéines :

- les glycosylations se poursuivent et les protéines finissent d'acquérir leur conformation fonctionnelle ;
- les protéines matures sont prises en charge par des vésicules qui bourgeonnent de la face *trans* ;
- les protéines destinées à l'exocytose sont séquestrées dans une catégorie de vésicules, alors que celles destinées aux lysosomes sont orientées vers d'autres.

Transfert des glucides et des lipides

Au niveau du RE a lieu la synthèse de lipides qui s'intègrent à la bicouche membranaire . C'est également au niveau de la lumière de ce compartiment que se réalise la polymérisation des oses en polyosides. Ainsi lors du flux vésiculaire évoqué précédemment (figure 6.1) les lipides et les glucides sont transférés de compartiment en compartiment et se retrouvent pour les lipides dans la membrane plasmique et pour les glucides dans le milieu extracellulaire.

Voir chapitre 7, § 4

Adressage des vésicules et exocytose

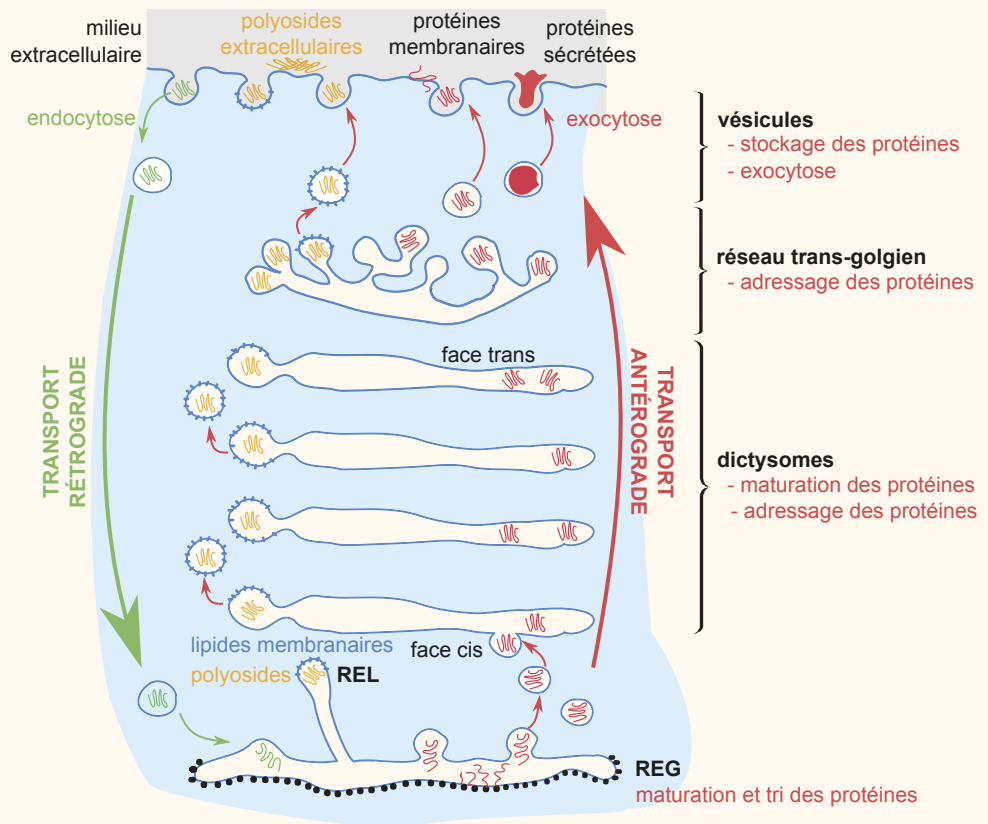
Les vésicules qui transitent entre les différents compartiments de la cellule sont adressées aux compartiments cibles par des protéines d'adressage. Par exemple, celles qui occupent une position corticale dans le cytosol portent des protéines vSNARE capables de se lier aux tSNARE de la membrane plasmique. Leur interaction permet l'exocytose.

Mouvements antérograde et rétrograde des vésicules

Les travaux de Palade montrent le transport antérograde du contenu des vésicules du RER vers la membrane plasmique.

Les mouvements rétrogrades permettent de ramener des vésicules qui se forment à la surface de la membrane plasmique vers les saccules du système endomembranaire.

Le guidage de ces mouvements met en jeu le cytosquelette : des microtubules servent de guide à des protéines motrices (kinésines ou dynéines pour les flux antérogrades ou rétrogrades respectivement) fixées aux vésicules.



Les échanges entre compartiments et flux moléculaire dans le réseau endomembranaire.

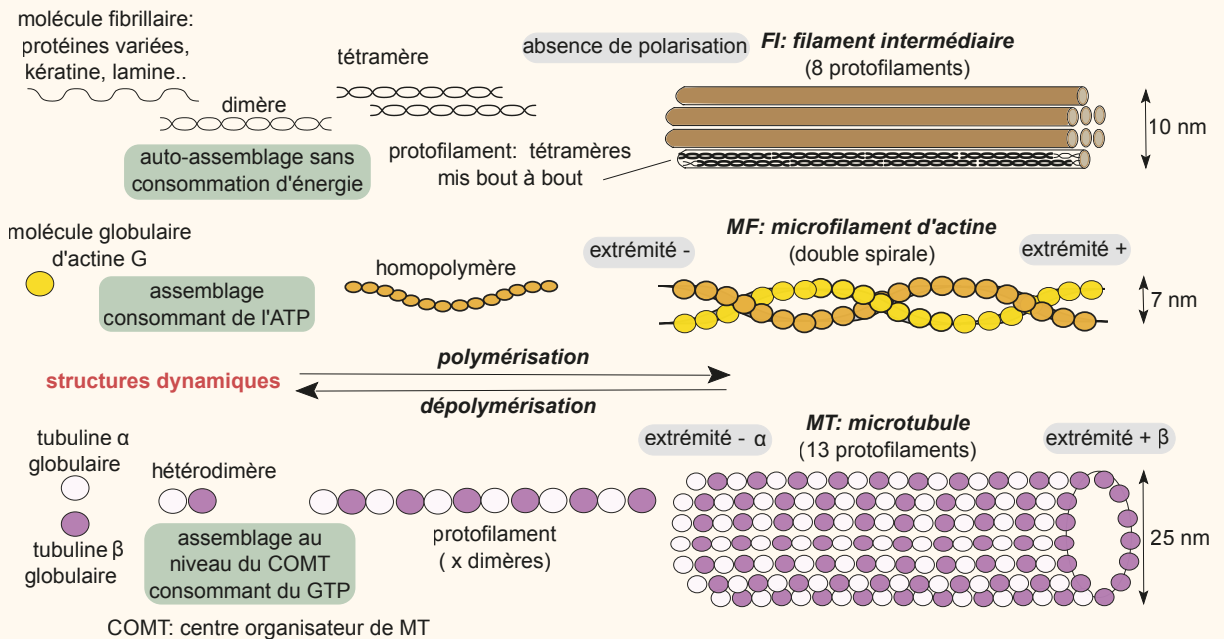
ZOOM 4

Le cytosquelette des cellules eucaryotes

Le cytosquelette est une armature fibrillaire composée de trois catégories de constituants : les microtubules, les filaments d'actine et les filaments intermédiaires. Les différentes molécules sont associées à d'autres qui déterminent leurs propriétés, leur agencement et donc leur fonction.

Le cytosquelette est constitué de monomères assemblés en filaments de trois types.

Type	Monomère et polymérisation	Protéines associées
Les filaments d'actine Diamètre : 5 à 9 nm	Polymères filamenteux d'actine globulaire avec une extrémité (+) et une extrémité (-).	- Protéines de coiffage des extrémités. - Protéines permettant l'organisation en réseau ou en faisceau. - Protéines motrices : les myosines.
Les filaments intermédiaires Diamètre : 10 nm	Assemblage de monomères fibrillaires en protofilament puis en filament non polarisé.	Ancrées et stabilisées par leurs extrémités aux complexes protéiques des membranes.
Les microtubules Diamètre 25 nm	- Tubes composés de 13 protofilaments d'hétérodimères de tubuline α et β . - Polarisés avec un pôle (+) qui a tendance à se polymériser alors que le pôle (-) opposé tend à se dépolymériser.	- Protéines de stabilisation apicales et latérales. - Protéines motrices : dynéine et kinésine.



Organisation moléculaire et dynamique des filaments cytosquelettiques.

Des structures stables ou labiles

Alors que les filaments intermédiaires sont stables, les filaments d'actine et les microtubules sont remaniés, c'est-à-dire qu'ils peuvent se raccourcir, s'allonger ou conserver de manière dynamique leur longueur. Il en résulte alors des fonctions différentes au sein de la cellule.

Principaux éléments du cytosquelette selon leur *turn-over*.

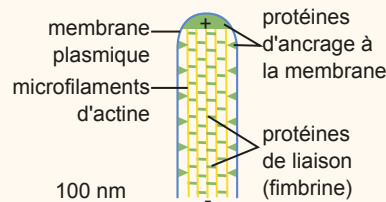
FI stables	MF stables	MT stables	MF labiles	MT labiles
Renouvellement lent			Renouvellement rapide	
Charpente de nombreux épithéliums. Résistance à l'étiement : agencement tressé des dimères.	Armature des microvillosités. Appareil contractile des myocytes (avec myosine).	Construction d'organites : cils, flagelles, centrioles.	Soutien de la membrane plasmique (cortex cellulaire). Structure d'expansions de migration (lamellipodes).	Fuseau achromatique. Support de vésicules (trafic intracellulaire).

Les protéines associées aux filaments d'actine et leur agencement

Les protéines associées aux filaments d'actine, déterminent leur agencement en systèmes stables et denses (axes de soutien des microvillosités), lâches (cortex cellulaire) ou contractiles.

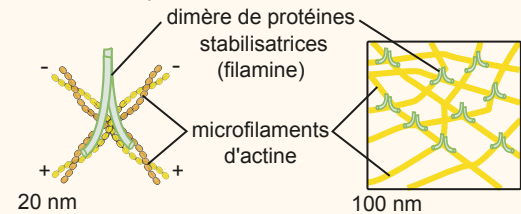
• Structures stables impliquant les microfilaments d'actine

Axes de soutien des microvillosités :
faisceau de microfilaments parallèles stabilisé par d'autres protéines.



Cortex cytoplasmique :

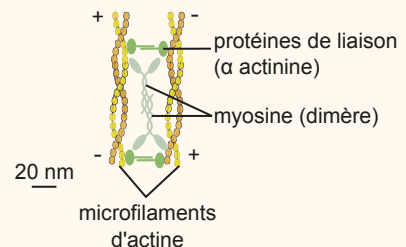
réseau lâche de microfilaments, pouvant être remanié lors des phénomènes d'exocytose ou d'endocytose, ou lors des déplacements de certaines cellules.



• Faisceaux contractiles impliquant les microfilaments d'actine

Dans : - les cellules musculaires striées,
- les ceintures d'adhérence,
- l'anneau contractile mitotique.

Filaments d'actine disposés de manière antiparallèle et associés à une protéine ATPasique (myosine).



Les microtubules sont associés à un centre organisateur (COMT)

Les microtubules forment des rayons dont l'agencement est contrôlé par un centre organisateur qui peut être centrosomal (composé de 2 centrioles proches du noyau) ou non centrosomal (composé d'un amas de protéines occupant des positions variables). L'extrémité (-) d'un microtubule est ancrée dans le centre organisateur ; l'extrémité (+) est orientée vers l'extérieur de la cellule et ancrée dans le réseau d'actine du cortex.

Les filaments intermédiaires sont associés aux membranes

Les filaments de cytokératine forment des faisceaux de tension qui s'ancrent au niveau des desmosomes et hémidesmosomes et participent à la répartition de la déformation cellulaire. Ils interviennent également au niveau du nucléoplasme où les lamines A, B, C forment un treillis, la *lamina* nucléaire, sous la membrane interne du noyau. Cet édifice permet de stabiliser l'enveloppe nucléaire et l'attache de la chromatine.

DÉCOUVERTE

Théorie cellulaire et limites

Robert Hooke en 1667 au moyen d'un dispositif de grossissement rudimentaire observa dans un fragment de liège des cavités répétées « qui ressemblaient à des chambres de moines » et délimitées par des parois et il donna pour cette raison le nom de **cellules** à ces unités.

C'est **Théodor Schwann** qui en croisant ses observations sur les tissus animaux et celles du botaniste **Matthias Schleiden**, rend compte de la similitude des structures et du développement des tissus animaux et végétaux. Il proposa en 1839 la **théorie cellulaire**. Selon cette théorie « la cellule est à l'origine de la vie ». Ainsi tous les organismes, que ce soit les plus simples ou les plus complexes, sont formés de cellules, unités structurales et fonctionnelles du vivant.

Actuellement la théorie cellulaire s'appuie sur trois principes :

- tout organisme vivant est composé d'une ou plusieurs cellules ;
- la cellule est l'unité structurale et fonctionnelle de l'organisme vivant ;
- les cellules sont issues de cellules préexistantes.

Mais cette théorie bien admise est questionnée par des observations.

- La notion de cellule unité fondamentale de l'organisme est confrontée à l'organisation des **tissus syncytiaux** musculaires squelettiques (une cellule spécialisée renfermant de très nombreux noyaux) ou encore à l'**organisation symplasmique** des organismes végétaux (les cellules filles restent en continuité par des plasmodesmes) et de l'observation des **structures coenocytiques** comme les amibes et le blob (cellule de très grande taille, renfermant des dizaines à des milliers de noyaux et présentant des propriétés d'organismes complexes comme la locomotion et l'apprentissage).
- L'étude de l'organogenèse chez les animaux et chez les végétaux montre que la construction d'un organe de taille finie est le résultat de la prolifération cellulaire et de la croissance cellulaire, les conséquences de ces mécanismes pouvant alors se compenser. Ceci laisse penser que la formation de cellules est un processus contrôlé une échelle supérieure à celle de la cellule..
- Des travaux sur l'agencement du cytosquelette de l'embryon de la drosophile montrent que des compartiments cellulaires s'individualisent avant la cellularisation, ce qui laisse envisager un contrôle lié au centre organisateur du cytosquelette (centrosome), unité infracellulaire. D'où l'idée d'une unité fondamentale qui serait non plus à l'échelle cellulaire mais à l'échelle du réseau cytosquelettique et du noyau.

Réviser

Résumé

La vie cellulaire s'appuie sur la division du travail et la coopération entre les constituants cellulaires. La compartimentation est importante chez les eucaryotes où le cytoplasme est subdivisé par des endomembranes en différents environnements dans lesquels se réalisent des voies métaboliques spécifiques ; les différences de concentrations ioniques sont propices à l'installation de gradients représentant une forme d'énergie. La coopération des compartiments permet de produire de l'énergie et de synthétiser les molécules nécessaires au fonctionnement et à la construction de la cellule. La cellule bactérienne d'organisation différente réalise les mêmes fonctions avec une régionalisation moins marquée où des processus peuvent se chevaucher sans se gêner lors de l'expression du génome lors du métabolisme.

Le cytosquelette, composé de molécules homologues dans les cellules eucaryotes et bactériennes, participe à la vie cellulaire (maintien de la forme, mouvements cellulaires, cohésion des tissus), soit en conférant des caractéristiques stables, soit en contribuant à des étapes dynamiques de la vie cellulaire.

Les cellules sont traversées par des flux de matière, d'énergie et d'information.

Attention

- Distinguez un organite d'un compartiment cellulaire.
- Envisagez le fonctionnement du système endomembranaire de manière dynamique en prenant en compte la complémentarité de ses organites.
- Souvenez-vous que la cellule eucaryote est composée de compartiments aux propriétés différentes qui coopèrent lors de la réalisation de ses fonctions au sein d'un tissu.
- Distinguez bien les différents éléments du cytosquelette et leurs rôles au sein de la cellule animale et végétale.

S'entraîner

QCM de connaissances

- 1 Le système endomembranaire :
 - a. Est présent chez les eubactéries.
 - b. Participe à la synthèse des protéines.
 - c. Met en jeu des signaux d'adressage des vésicules.
 - d. Compte les mitochondries.
- 2 Les microtubules :
 - a. Sont composés de monomères d'actine.
 - b. Interviennent pour le guidage des mitochondries.
 - c. Interagissent avec la kinésine.
 - d. Stabilisent l'enveloppe nucléaire.

- 3** Le cytosol :
- a. Ne constitue pas un compartiment.
 - b. Est le siège de fermentations.
 - c. Est partagé par tous les organites.
 - d. Renferme des filaments intermédiaires.
- 4** Une bactérie :
- a. N'a pas de paroi.
 - b. Réalise la respiration au niveau de sa mitochondrie.
 - c. Utilise un gradient de protons pour synthétiser de l'ATP.
 - d. Ressemble à une mitochondrie.

QCM à partir de documents

Les entérocytes renferment des composants caractéristiques de leur fonction dans la nutrition. La [figure 6.8](#) montre au MET un exemple de leur organisation lorsqu'un animal a eu une alimentation enrichie en lipides. Ces derniers dans l'intestin deviennent des micelles, gouttelettes de lipides émulsifiés. Les documents de la [figure 6.9](#) apportent des informations sur les caractéristiques de la membrane des « structures sombres » (légende 3). L'étude des protéines LC3I, LC3II et de atg5 est envisagée en fonction des conditions alimentaires.

(a) et (b) les souris sont traitées avec un régime normal pour les témoins et enrichi en lipides pour les individus tests. L'analyse par *western blot* des protéines de la membrane des « structures sombres » permet d'obtenir le document (a) et la quantification avec le document (b).

(c) et (d) les mêmes analyses sont effectuées mais cette fois-ci l'approche porte sur les protéines LC3II, LC3I et atg5 (avec ou sans enrichissement en micelles (mic.) de l'alimentation)

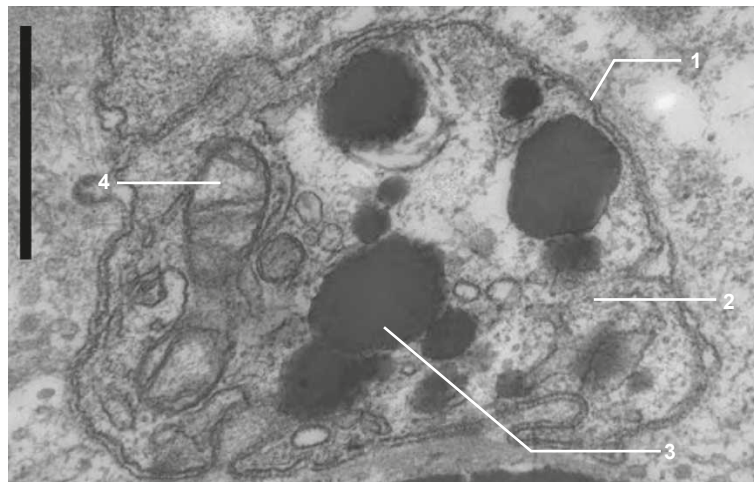


Figure 6.8 Observation au microscope électronique à transmission des entérocytes (barre = 2 μm).

(Source : « Autophagosomes contribute to intracellular lipid distribution in enterocytes », Salem Ait Khaldoun et al., *Molecular Biology of the Cell*, Volume 25 January 1, 2014).

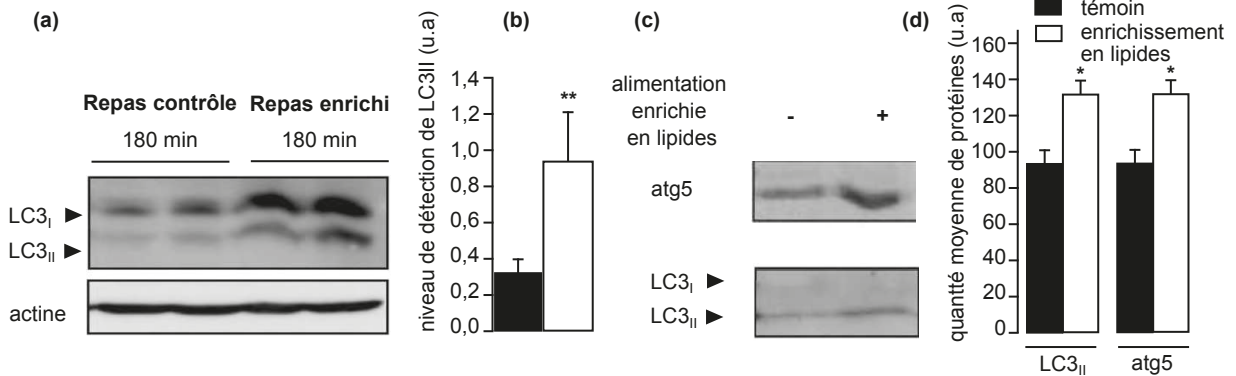


Figure 6.9 Résultats de *western blots* à partir de protéines isolées de la membrane des « structures sombres ».

* signifie différences significatives.

(Source : « Autophagosomes contribute to intracellular lipid distribution in enterocytes », Salem Ait Khaldoun et al., *Molecular Biology of the Cell*, Volume 25 January 1, 2014).

Analysez les documents et répondez au QCM suivant.

- 1 Identification des structures sur la figure 6.8 :
 - a. La structure 3 appartient au système endomembranaire.
 - b. La structure 3 est une vésicule.
 - c. La structure 4 est une mitochondrie.
 - d. La structure 1 correspond au pôle apical de l'entérocyte.
 - e. La structure 2 montre le cytoplasme.
- 2 Émettez des hypothèses sur la nature de la structure 3 :
 - a. C'est une vésicule remplie de protéines.
 - b. Elle contient des éléments issus d'endocytose.
 - c. Elle permet l'absorption des lipides.
 - d. Elle participe à la digestion intracellulaire.
 - e. C'est un phagosome.
- 3 Les documents (a) et (b) de la figure 6.9 permettent de dire que :
 - a. L'actine du cytosquelette participe aux fonctions de LC3.
 - b. L'alimentation lipidique influence la synthèse des protéines LC3.
 - c. L'alimentation augmente la synthèse de LC3II.
 - d. La membrane des vésicules est remaniée.
- 4 Les documents (c) et (d) de la figure 6.9 permettent de dire que :
 - a. L'enrichissement en micelles de l'alimentation influence la synthèse des LC3.
 - b. La richesse en lipides augmente la quantité de LC3II dans les membranes.
 - c. La réponse atg5 est différente de celle LC3II.
 - d. La membrane des vésicules est remaniée par un enrichissement en différentes protéines en fonction de la composition de l'alimentation.

Question de synthèse courte

Le trafic vésiculaire.