I-Des molécules du vivant à la cellule : organisation fonctionnelle

I-B-Membrane et échanges membranaires

Chapitre 2 Membranes et interrelations structurales avec les matrices extracellulaires et le cytosquelette

construire	
membranes, matrices extracellulaires et cytosquelette conditionnent les propriétés mécaniques des cellules et les relations mécaniques entre cellules au sein des tissus. Les matrices extracellulaires forment une interface - co extracellulaires et méd réaciones extracellulaires - po on	reconnaître les grands types de jonction et les relier à leurs fonctions; connaître la nature moléculaire des filaments d'actine, des microtubules et de la kératine in d'argumenter leur fonction structurale au sein de la cellule; décrire l'organisation du collagène, l'architecture d'une matrice animale (on se limite à exemple d'un conjonctif) et d'une paroi pecto-cellulosique; relier la densité et les propriétés intrinsèques des réseaux de filaments aux propriétés écaniques des matrices (consistances de gel plus ou moins fluides); expliquer le principe de la rigidification d'une matrice par imprégnation de lignine ou de obstance minérale; pur les matrices extracellulaires, on se limite à deux exemples: pour les végétaux, la paroi pecto-cellulosique; pour l'architecture d'une matrice animale, un conjonctif. In ne fait que mentionner les parois bactériennes dont l'architecture n'est pas au lorgramme => TP1 (coloration de GRAM).

Exemples de sujets de colle :

Comparaison des matrices extracellulaires animale et végétale/ La paroi des végétaux/ Les MEC animales/ Protéines membranaires et fonctions des membranes (traité plus complètement après chap 3 et 4)/ Le cytosquelette/ La membrane, interface structurale entre la cellule et son milieu/ Les jonctions entre cellules adjacentes : relations structure -fonction

PLAN

I) A l'interieur de la cellule, un cytosquelette

- 1) Les microfilaments d'actine
- 2) Les microtubules
- 3) Les filaments intermédiaires : exemple de la kératine

II) A l'extérieur de la cellule, une matrice extra-cellulaire (MEC)

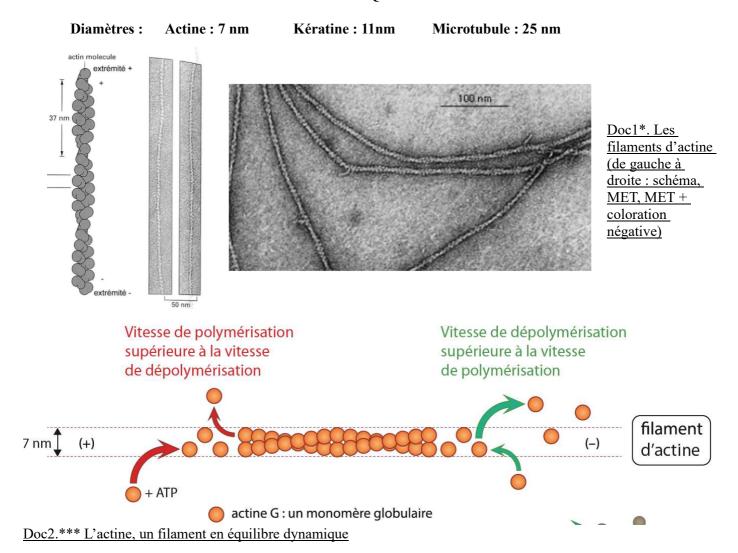
- 1) Organisation générale d'une matrice animale : un conjonctif
 - Une charpente de collagène
 - b. Une matrice de glycoprotéines
 - Bilan: structure d'un conjonctif
- Organisation générale de la paroi pectocellulosique
 - a. Une charpente de cellulose
 - b. Une matrice essentiellement glucidique.c. Bilan: structure d'une paroi primaire Une matrice essentiellement glucidique
- 3) Diversité des MEC eucaryotes
 - a. Des matrices à organisation spécifiques
 - La paroi secondaire et l'organisation de la cellulose
 - La lame basale des épithéliums animaux
 - b. La rigidification des matrices extracellulaires
 - Par imprégnation de lignine
 - Par imprégnation minérale
- 4) La paroi bactérienne

III) La membrane, lieu d'interactions structurales entre les milieux intra- et extra-cellulaire

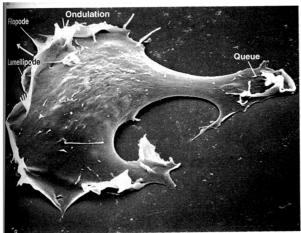
- Membrane et synthèse des MEC
 - Cellulose et cellulose-synthase
 - Implication du réticulum et de l'appareil de golgi b.
- Des jonctions structurales cellule-cellule
 - a. Les jonctions serrées
 - b. Les ceintures d'adhérence
 - c. Les desmosomes
- Des jonctions structurales cellule MEC animale
 - a. Les intégrines transmembranairesb. Les hémidesmosomes

 - c. Les contacts focaux
- Des jonctions communicantes
 - a. Les plasmodesmes
 - b. Les jonctions gap

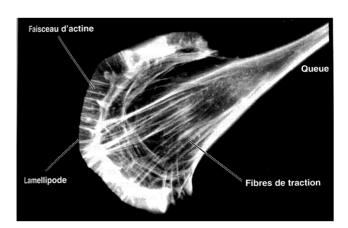
LE CYTOSQUELETTE



Cellule observée en MEB

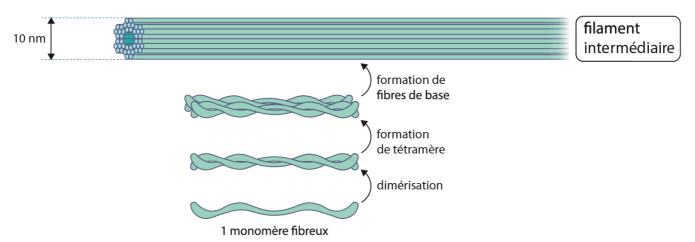


Coloration de l'actine + microscopie de fluorescence



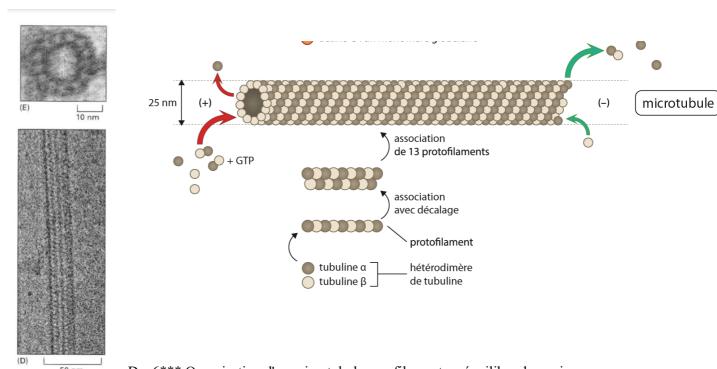
Doc3 et 4*. Microfilaments (= filaments d'actine) et mouvements de la cellule

Les filaments d'actine soutiennent également les microvillosités apicales des entérocytes.



Doc5**. La kératine : un filament intermédiaire formé de l'assemblage de nombreuses protéines fibrillaires

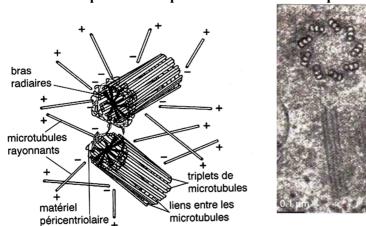
Les filaments intermédiaires sont présents aussi dans le noyau : les lamines soutiennent l'enveloppe nucléaire.



Doc6*** Organisation d'un microtubule : un filament en équilibre dynamique

Les microtubules sont responsables, entre autres :

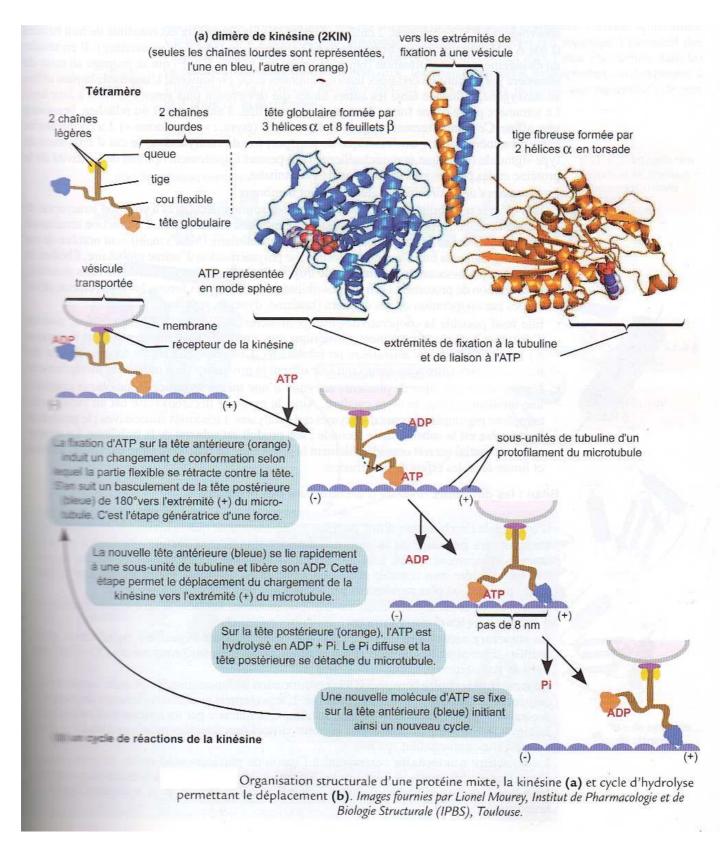
- des battements flagellaires des cils ou flagelles (ex spermatozoïdes),
- du fuseau de division des cellules eucaryotes (en mitose ou méiose)
- du transport vésiculaire car ils servent de guide aux déplacements des moteurs moléculaires : la dynéine se déplace vers le pôle et la kinésine se déplace vers le pôle +.



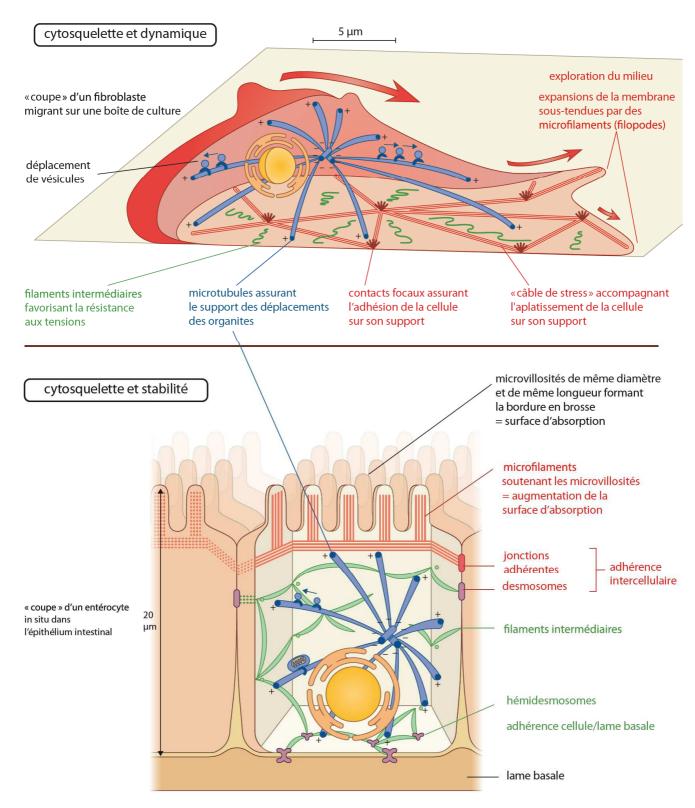
Doc7*** Le centrosome (ou MTOC : microtubule organisation center), schéma et MET

Le centrosome est un ensemble de 2 centrioles

perpendiculaires (9 triplets de microtubules) qui intervient dans le fuseau de division des cellules animales.

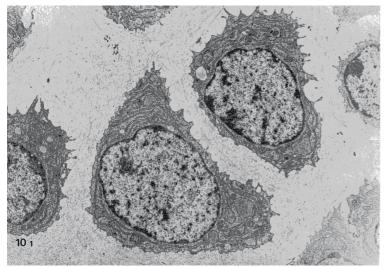


<u>Doc 7'**</u>: un exemple de MAP (Microtubule Associated Protein), la kinésine, un moteur moléculaire permettant des <u>déplacements dans la cellule</u>



Doc 8 : rôles du cytosquelette : architecture et dynamique de la cellule***

TISSUS CONJONCTIFS: cellules dispersées dans une MEC très abondante (ex cartilages, tendons, os)**/TISSUS EPITHELIAUX: tissus de revêtement aux cellules jointives reposant sur une fine couche de MEC appelée la lame basale **

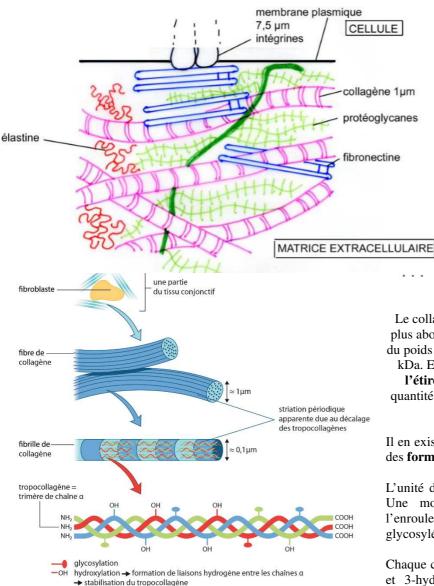


Tissu conjonctif: fibroblastes noyés dans leur MEC au MET*



Tissu épithélial : les entérocytes

Doc9. Deux grands types de tissus animaux***



<u>Doc10**. La MEC animale : un gel</u>
<u>hydraté à dominante protéique</u> **Le COLLAGENE assure la résistance des tissus animaux**

Doc11***. Organisation du collagène
Le collagène est une glycoprotéine. C'est la protéine la
plus abondante des cellules animales. Elle représente 5%
du poids chez l'Homme. Son poids moléculaire est de 300
kDa. Elle est responsable de la résistance des tissus à
l'étirement, on le trouve notamment en très grande
quantité dans les tissus conjonctifs que sont le derme, les
tendons et les ligaments.

Il en existe plusieurs types ; les différents tissus possèdent des **formes de collagène différentes** (I, II etc).

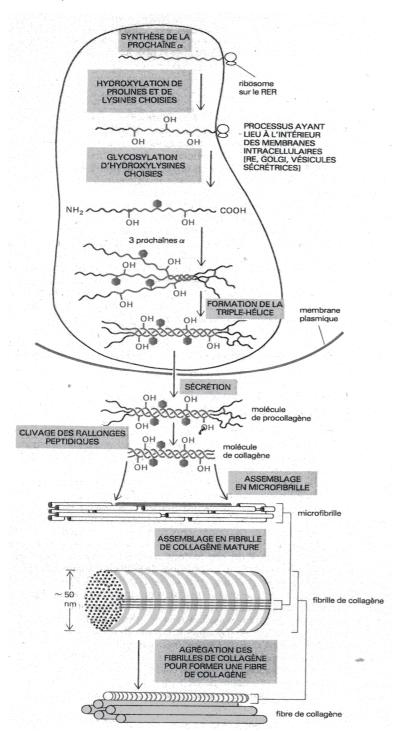
L'unité de base du collagène est appelé **tropocollagène**. Une molécule de tropocollagène est constituée de l'enroulement **en tresse** de **trois chaines polypeptidiques** glycosylées dites **chaines alpha**.

Chaque chaine est une répétition de : 1-glycine, 2-proline, et 3-hydroxyproline ou hydroxylysine (acides aminés

obtenus par hydroxylation dans l'appareil de Golgi). Chaque acide aminé a un rôle précis :

- -la présence du petit radical de la glycine (un simple atome H) lui permet de se loger dans le cœur de l'hélice ;
- -la **proline**, avec son radical lié de manière covalente au groupement amine constant, provoque **un coude** dans la chaine polypeptidique, nécessaire à la torsade ;
- -cette hélice est stabilisée par des **liaisons hydrogène** qui s'établissent entre les **hydroxyproline et hydroxylysines**, ainsi que par quelques liaisons covalentes.

Plusieurs tropocollagènes s'assemblent en **fibrilles** de collagène : des **ponts covalents** sont établis par voie enzymatique entre les radicaux des lysines, et des liaisons hydrogène s'établissent entre les résidus OH des hydroxylysines. Les tropocollagènes sont décalées de ¼ de leur longueur les unes par rapport aux autres, ce qui donne aux fibrilles un aspect strié. Ces fibrilles (50 à 300nm de diamètre) se rassemblent en fibres d'un micron de diamètre.



Synthèse du collagène par les cellules

Si les chaines polymérisaient au sein de la cellule, cela risquerait de causer des dégâts. Aussi, le collagène est synthétisé dans la cellule sous forme de **procollagène**. Le procollagène est formé de 3 prochaines dites « alpha » (chaque chaîne est en fait une hélice gauche très différente de l'hélice a typique des protéines et les 3 chaînes forment une superhélice droite) mais il existe des fragments surnuméraires, les propeptides, incapables de former des structures hélicoïdales.

Le procollagène est glycosylé.

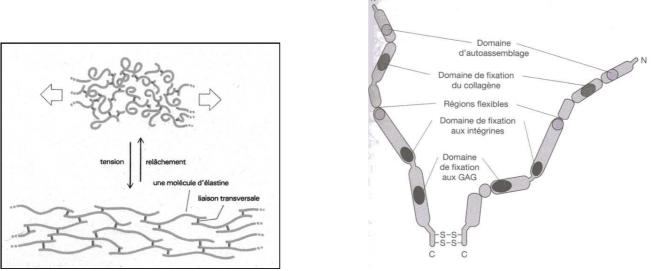
Tant que l'hélice n'est pas complète, le collagène ne polymérise pas en fibrilles. Il n'y a donc pas de risque de former des fibrilles à l'intérieur de la cellule. Quand le procollagène est exocyté, des enzymes extracellulaires clivent les propeptides : on a un tropocollagène mature formé d'une triple hélice de chaines alpha, qui « polymérise » en fibrille.

Les personnes souffrant de problème au niveau de la formation du collagène ont une peau et des articulations excessivement souples.

Le **scorbut** est une maladie qui apparaît consécutivement à un déficit en vitamine C. Elle conduit à un défaut de synthèse du collagène qui fait que les tissus perdent de leur cohésion : les dents tombent, les cellules se dispersent etc.

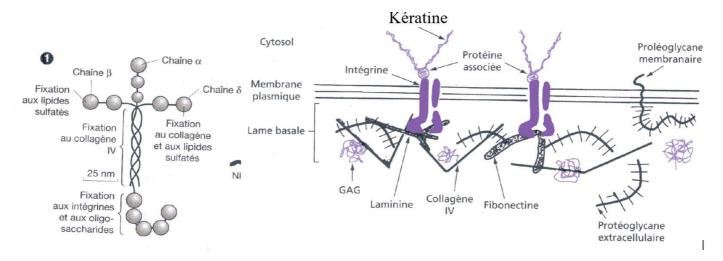
<u>Doc12**. Synthèse de procollagène et assemblage extracellulaire en fibrilles de collagène</u>

Les autres constituants de la MEC animale



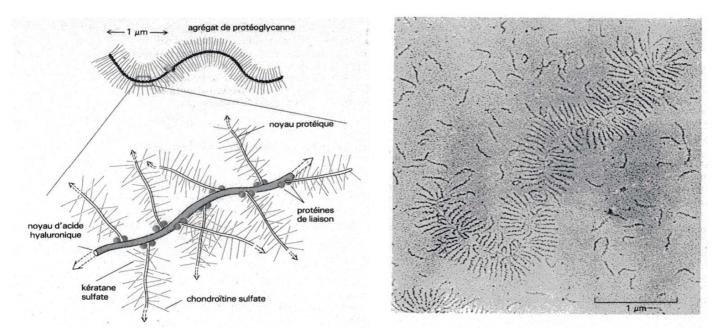
Doc13*** L'élastine, une protéine élastique

Doc14**. La fibronectine, une protéine multiadhérente



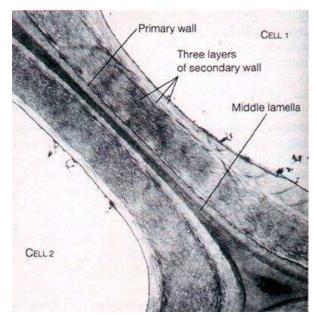
Doc15**. La laminine, une protéine multiadhérente

Doc16***. Organisation d'une lame basale

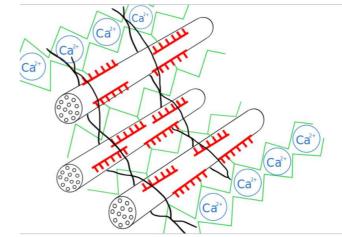


Doc17**. Les aggrécanes, des molécules chargées négativement (droite : électronographie en MET)

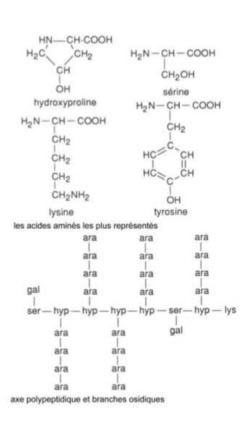
La paroi végétale et la lamelle moyenne : les MEC végétales



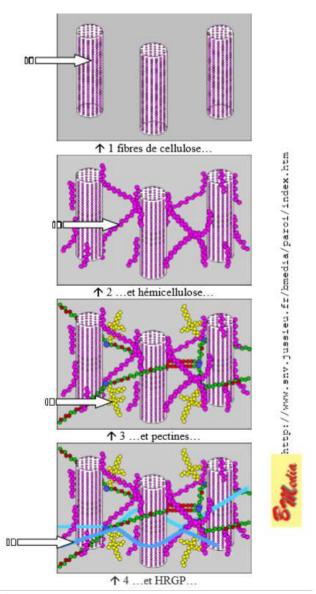
Doc19**. Paroi primaire, secondaire et lamelle moyenne



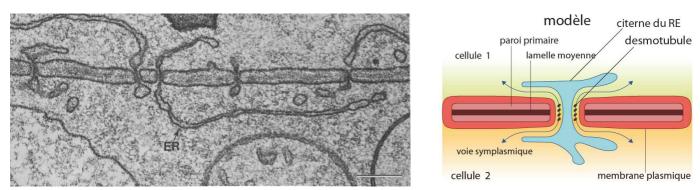
<u>Doc18**</u>. Allure de la paroi primaire des végétaux : un gel hydraté à dominante glucidique



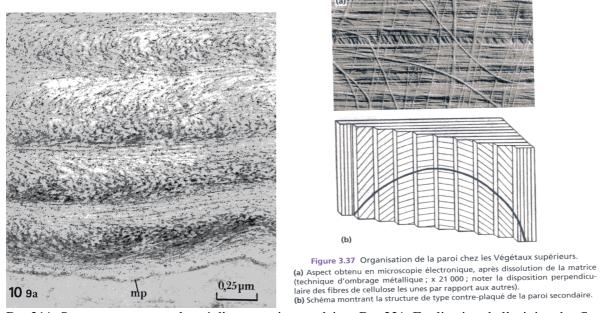
HRGP (extensines): Axe polypeptidique (riche en Hydroxyproline) (exemple: [Serine - Hyp4]_n), et ramifications latérales par O-glycosylation. Hyp = hydroxyproline. Ces glycoprotéines confèrent une résistance accrue à la paroi.



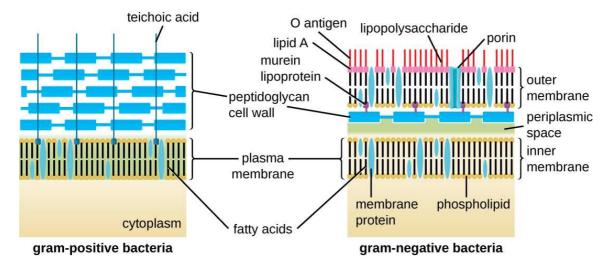
Doc19. HRGP* à gauche et formation de la paroi à droite***



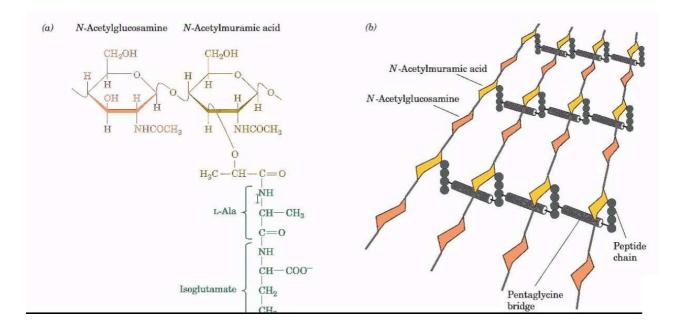
Doc 20^* . Les plasmodesmes emprisonnent des « desmotubules » (restes de RE) Barre = $0.1 \mu m$



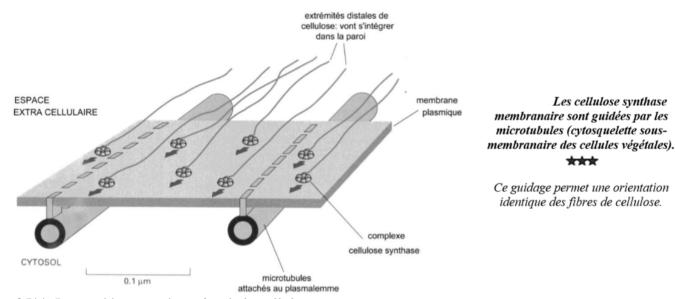
Doc21*. Structure en contreplaqué d'une paroi secondaire Doc22*. Explication de l'origine des figures en arrondi



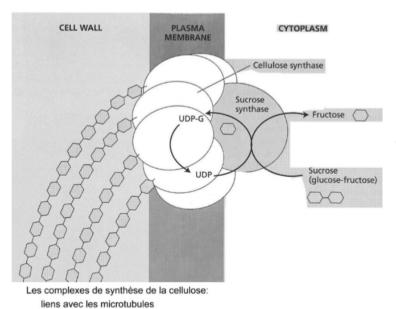
Doc23**. La paroi bactérienne – voir aussi TP I 1 cellule, coloration de gram.



Doc24*. Le peptidoglycane



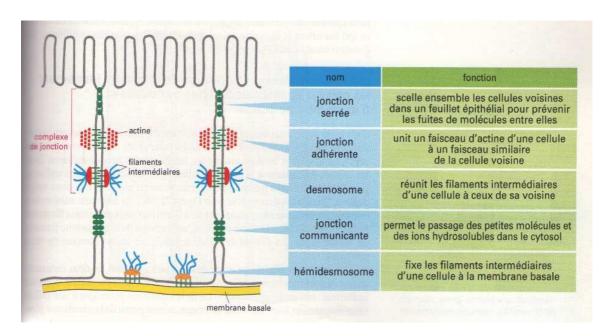
Doc25**. La synthèse membranaire de la cellulose



Doc26**. La cellulose synthase

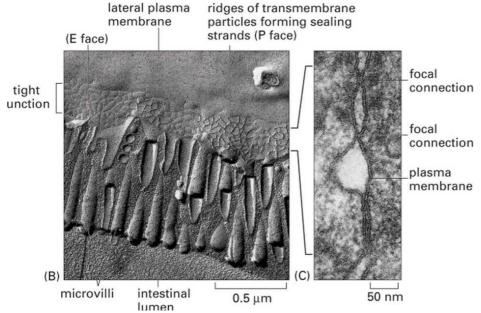
Cette enzyme permet la synthèse de la cellulose. Il s'agit d'une protéine de la membrane plasmique des cellules végétales. Le précurseur des fibres de cellulose est l'UDP-Glucose, le glucose provenant de l'hydrolyse du saccharose. Les microfibrilles de cellulose sont donc de fait synthétisée dans le milieu extracellulaire.

Termes anglais : Cell wall = paroi Plasma membrane = membrane plasmique Cytoplasm = cytoplasme Sucrose = saccharose

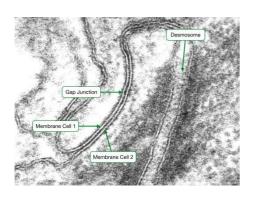


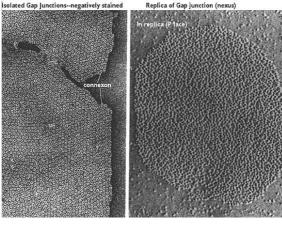
Doc27***. Les jonctions au sein d'un entérocyte

Structure des jonctions serrées

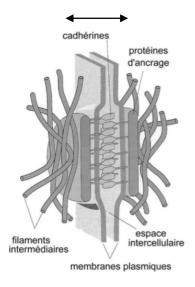


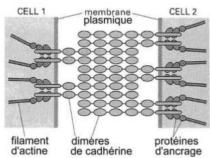
Doc28** Schéma d'une jonction étanche à claudines et occludines— à gauche : MEB après cryofracture à droite : électronographie au MET* (voir aussi doc 6 du chapitre 1 pour le schéma d'interprétation P face : face cytosolique ; E face : face externe.





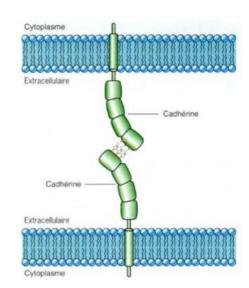
Doc29*. De gauche à droite : observation de jonctions gap (connexons) et d'un desmosome (MET), Jonctions GAP en coloration négative (MET) et cryfracture (MEB) – voir aussi TP I 2 partie 8.



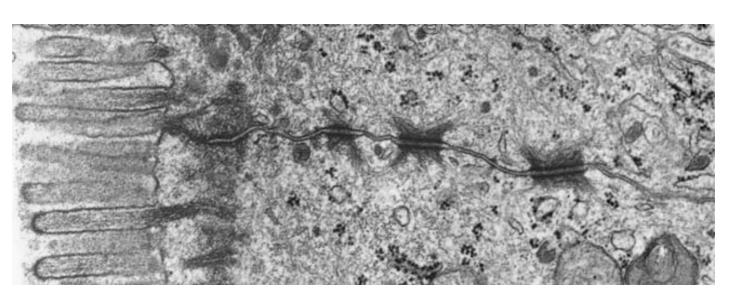


↑ Les jonctions d'adhérence sont formées par l'interaction de <u>Cadhérines</u>, et reliées du côté intracellulaire au cytosquelette <u>d'actine</u>. ★★★

→ Structure des Cadhérines. La liaison est rendu possible en particulier par la présence d'ions Ca²⁺. ★★



 $\underline{\text{Doc}30^{***}}$. Schéma d'un desmosome (double flèche = 0,3 µm), d'une ceinture d'adhérence et interaction entre deux $\underline{\text{cadhérines}}$



Doc31*. Observation de la ceinture d'adhérence et de 3 desmosomes entre deux entérocytes

Comparaison des MEC animales et végétales

- * Composition globale : MEC animale essentiellement protéique (élastine, fibronectine, collagène, laminine) alors que MEC végétale essentiellement glucidique (hémicellulose, pectine, cellulose)
- * <u>MEC végétale plus rigide</u> que la MEC animale (sauf os), forme un cadre rigide autour des cellules qui est une contrainte pour les échanges de matière entre cellules (ne peuvent se faire que via les plasmodesmes) et la croissance de la cellule => orientation de l'allongement grâce aux cercles de cellulose.

<u>Cellules animales</u>	Cellules végétales
	Des composés de nature différente
Beaucoup de protéines	Beaucoup de polyosides
Composés fibri	illaires de grande taille : maillage, solidité, résistance
Collagène	Cellulose
Synthè	se extracellulaire de ces composés fibrillaires
Procollagène => collagène	Rosettes de cellulose-synthases
	Composés formant un réseau
Laminine, fibronectine	Hémicelluloses, pectines
Synthèse intrac	ellulaire de ces composés de petite taille et hydrophiles
Voie RE>Golgi>exocytose	Fabrication par des enzymes membranaires de vésicules
	golgiennes puis exocytées
De	es composés permettant la déformabilité
Elastine, protéoglycanes	Expansine = HRGP
	Importance des ions calcium
Hémidesmosomes : intégrines	Pectines en boite à œuf
	Composés de nature mixte
Protéoglycane	Glycoprotéines (expansine = HRPG)
Ir	nprégnation possible par des composés
Cristaux d'hydroxyapatite dans l'os	Lignine, subérine, tanins
F	Beaucoup d'eau, composés hydrophiles

Lexique

Actine (filament d'actine) = microfilament. Protéine fibreuse formée par association de monomères d'actine G (globulaire) associés grâce à l'hydrolyse d'ATP. Structure moléculaire polarisée présentant deux extrémités où ont lieu sans cesse polymérisation et dépolymérisation : au pôle « plus » la vitesse de polymérisation est supérieure à la vitesse de dépolymérisation ; c'est l'inverse au pôle « moins ».

Cadhérine : famille de glycoprotéines transmembranaires homodimériques établissant entre elles des interactions homophiles, responsables de nombreux ancrages cellulaires.

Ceinture d'adhérence (= jonction adhérente, zonula adherens): ensemble de jonctions adhérentes entre cellules présentes dans les tissus épithéliaux, constituées de protéines intrinsèques type cadhérines qui se lient entre elles côté extracellulaire et aux filaments d'actine du cytosquelette côté intracellulaire.

Collagène : protéine fibrillaire très abondante dans la MEC animale, responsable de la résistance des tissus à l'étirement. Le collagène forme d'épaisses fibrilles en raison de l'association covalente de très nombreuses molécules de tropocollagène, une protéine fibrillaire en tresse.

Conjonctif: tissu constitué de cellules non jointives, entourées d'une épaisse MEC (tendon, cartilage, os etc.)

Cytosquelette : ensemble de filaments protéiques de trois types différents (microtubules, filaments d'actine, filaments intermédiaires) contenus dans le cytoplasme des cellules, à rôle de soutien et de mobilité *de* la cellule et *dans* la cellule (ex mouvements d'organites).

Desmosome : jonction d'ancrage ponctuelle entre deux cellules, constituée de protéines intrinsèques type *cadhérines* qui se lient entre elles côté extracellulaire, et aux filaments intermédiaires du cytosquelette côté intracellulaire

Epithélium : tissu formé d'une ou plusieurs couches de cellules étroitement jointives, constituant l'interface entre le milieu intérieur de l'organisme et le milieu extérieur (ex : épithélium de l'intestin, la peau, la vessie etc.)

Filaments intermédiaires : filaments du cytosquelette d'environ 10nm de diamètre, stables, constitués de protéines fibrillaires type kératine ou lamines. Ils sont impliqués dans le maintien de la cellule et les adhérences cellulaires.

Hémidesmosome : jonction responsable de l'adhérence d'une cellule à sa matrice, constituée de protéines intrinsèques type intégrines qui se lient côté intracellulaire aux filaments intermédiaires du cytosquelette (kératine) et côté extracellulaire à des protéines de la MEC (fibronectine, laminine).

Jonction étanche (= **jonction serrée**, *zonula occludens*): jonction constituée de protéines transmembranaires type claudines ou occludines, présente dans les faces latérales des cellules polarisées, limitant fortement les flux paracellulaires et empêchant la diffusion des constituants membranaires entre la face apicale et la face basolatérale.

Jonction GAP (= ensemble de connexons,) : petit canal protéique formé de deux cylindres qui se font face, enchâssés dans les membranes de deux cellules voisines, permettant les échanges de molécules <1,5kDa. Chaque cylindre est constitué de 6 sous-unités de la protéine *connexine*. Le diamètre d'une jonction GAP est de 1,5nm.

Lignine : polyphénol hydrophobe et résistant, imprégnant les parois de certains tissus végétaux et leur conférant une grande solidité.

Matrice extracellulaire (MEC): ensemble des molécules qui se trouve entre les cellules au sein d'un tissu et qui sont sécrétées par ces cellules. La MEC animale est constituée de protéines et protéoglycanes, la MEC végétale comprend la paroi et la lamelle moyenne qui sont composées essentiellement de polyosides, la MEC des champignons est constituée d'un autre polyoside: la chitine et enfin la MEC des procaryotes est un assemblage complexe de protéines et de polyosides appelé peptidoglycane.

Microtubules : filaments protéiques constitutifs du cytosquelette, de 25 nm de diamètre. Tubes formés de 13 protofilaments protéiques jointifs, chacun de ces filaments étant un polymère protéines *tubulines*. Ils sont impliqués dans le fuseau de division cellulaire, les cils et flagelles eucaryotes, ou encore le guidage de vésicules au sein du cytoplasme.

Paroi pecto-cellulosique: ensemble des parois primaire et secondaire d'une cellule végétale

Paroi primaire : paroi végétale des cellules jeunes, encore en croissance, comprenant essentiellement des polymères glucidiques (cellulose, pectine, hémicelluloses) plus un peu de la protéine *expansine*. Elle est capable de se déformer et d'accompagner la croissance de la cellule.

Paroi secondaire: paroi végétale rigide et indéformable, synthétisée par les cellules ayant terminé leur croissance, constituée de fibrilles de cellulose disposées en contre-plaqué, pouvant être subérifiée ou lignifiée (= imprégnation par des polyphénols hydrophobes).

Plasmodesme : chez les cellules végétales, zone de 20 à 50 nm de diamètre où la paroi est absente et où les membranes de deux cellules adjacentes sont en continuité, autorisant ainsi les circulations de molécules de masse <50kDa.

Protéoglycanes : molécules de la MEC animale, constituées de glycosaminoglycanes reliés à des protéines de cœur. Ces composés sont très hydrophiles et participent à la rétention d'eau par la MEC.

Tissu : ensemble de cellules, théoriquement de même forme, ayant même spécialisation fonctionnelle et fonctionnant de manière coordonnée