

PHYSIOLOGIE & comportements

Chapitre 4 – LA CELLULE (fascicule 2/2)

IV - CYTOPLASME

1) Généralités

Le **cytoplasme** («matériau formant la cellule») regroupe l'ensemble des substances présentes à l'intérieur de la membrane plasmique et à l'extérieur du noyau. C'est la principale région fonctionnelle de la cellule et l'endroit où se déroulent la plupart de ses activités. Les premiers microscopistes pensaient que le cytoplasme était un gel sans structure, mais le microscope électronique a permis de constater qu'il était constitué de trois principaux éléments : le cytosol, les organites et les inclusions.

Le **cytosol** est le liquide visqueux et translucide dans lequel les autres éléments du cytoplasme se trouvent en suspension. Le cytosol, qui est en grande partie composé d'eau, contient des protéines solubles, des sels, des sucres et divers autres solutés. Il s'agit donc d'un mélange complexe ayant à la fois les propriétés d'un colloïde et celles d'une solution vraie.

Les **organites**, que nous décrirons en détail un peu plus loin, constituent l'appareil métabolique de la cellule. Chaque type d'organite est structuré de façon à exécuter une fonction précise pour l'ensemble de la cellule. Certains organites synthétisent des protéines, d'autres les emmagasinent, etc.

Les **inclusions** ne sont pas des éléments fonctionnels mais des substances chimiques qui peuvent être présentes ou non, selon le type de cellule considéré. On pourrait citer par exemple les nutriments emmagasinés, comme les granules de glycogène qui se trouvent en abondance dans les cellules du foie et des muscles, les gouttelettes de lipides communes dans les cellules adipeuses, les granules de pigment (mélanine) présentes dans certaines cellules de la peau et dans les poils, ainsi que divers types de cristaux.

2) Organites cytoplasmiques

Les organites («petits organes») du cytoplasme sont des éléments intracellulaires spécialisés qui assurent une fonction précise servant à maintenir la cellule en vie. La plupart des organites sont délimités par une membrane de composition semblable à celle de la membrane plasmique, de sorte que leur milieu interne peut être différent du cytosol qui les entoure. Ce cloisonnement est essentiel au fonctionnement de la cellule : sans lui, des milliers d'enzymes seraient mélangées au hasard et l'activité biochimique serait totalement aléatoire. En plus d'isoler les organites, ces membranes les relient entre eux en formant un réseau intracellulaire interactif appelé système endomembranaire. Nous allons maintenant étudier le fonctionnement de chacun des ateliers de l'usine cellulaire.

• Mitochondries

On représente habituellement les mitochondries comme de minuscules organites filiformes ou en forme de saucisse (figure 4.14). Toutefois, dans les cellules vivantes, elles se tortillent, s'allongent et changent de forme presque continuellement; elles peuvent même fusionner. Les mitochondries représentent la source d'énergie de la cellule parce qu'elles produisent la plus grande partie de son ATP. La densité des mitochondries reflète les besoins énergétiques de la cellule considérée, et ces organites sont habituellement plus nombreux là où l'activité est la plus intense. Les cellules très actives comme celles des muscles et du foie renferment des centaines de mitochondries, alors que celles qui sont relativement inactives (comme les lymphocytes) n'en possèdent que quelques-unes.

Les mitochondries sont entourées de deux membranes qui ont chacune la même structure générale que la membrane plasmique. La membrane externe est lisse et sans caractère particulier, mais la membrane interne se replie vers l'intérieur pour former des **crêtes** ressemblant à des étagères. Ces crêtes font saillie dans la matrice, c'est-à-dire la substance gélatineuse qui se trouve à l'intérieur de la mitochondrie. Les nutriments (acide pyruvique dérivé du glucose et acides gras) sont traités et dégradés en eau et en gaz carbonique par des groupes d'enzymes, dont certaines sont dissoutes dans la matrice mitochondriale et d'autres font partie de la membrane interne qui forme les crêtes. Notons que c'est cette membrane, parmi toutes les membranes cellulaires, qui possède la plus grande proportion de protéines.

Une partie de l'énergie produite par la dégradation du glucose est captée et utilisée pour lier des groupements phosphate à des molécules d'ADP et former ainsi de l'ATP. On appelle habituellement respiration cellulaire aérobie ce mécanisme mitochondrial en plusieurs étapes, car il nécessite de l'oxygène. La matrice contient aussi des particules sphériques de phosphate de calcium appelées **granules**, ce qui indique que les mitochondries ont une autre fonction, soit le stockage et la libération d'ions calcium. Comme les ions calcium servent de signal intracellulaire pour un très grand

nombre de fonctions de la cellule (dont la contraction musculaire et la sécrétion), sa concentration dans le cytosol reste généralement faible.

Les mitochondries contiennent des ribosomes, de l'ADN (sous forme d'un chromosome circulaire, comme chez les bactéries) et d'ARN, et elles se reproduisent. Bien que l'ADN mitochondrial dirige la synthèse d'environ 13 protéines nécessaires au fonctionnement de la mitochondrie, l'ADN du noyau code les quelque 50 autres protéines qui permettent la respiration cellulaire. Lorsque les besoins de la cellule en ATP augmentent, les mitochondries se multiplient en se divisant tout simplement en deux (un mécanisme appelé scission), puis grossissent jusqu'à atteindre leur taille initiale. Il est curieux de constater que les mitochondries ressemblent beaucoup à un groupe particulier de bactéries (phylum des bactéries pourpres). Il est maintenant généralement admis que les mitochondries descendent de bactéries aérobies qui ont envahi des ancêtres lointains de nos cellules et ont fini par en devenir complètement dépendantes.

• **Peroxisomes**

Les **peroxyosomes** sont des sacs membraneux (vésicules) contenant des oxydases, c'est-à-dire des enzymes puissantes qui utilisent l'oxygène moléculaire (O₂) pour neutraliser de nombreuses substances nuisibles ou toxiques, dont l'alcool et le formaldéhyde, et oxyder certains acides gras à longues chaînes. Cependant, la fonction la plus importante des peroxyosomes est le désamorçage des dangereux radicaux libres. Les **radicaux libres** sont des substances chimiques très réactives comportant des électrons non appariés et qui peuvent semer le désordre dans la structure des protéines, des lipides et des acides nucléiques. Bien que les radicaux libres et le peroxyde d'hydrogène soient des sous-produits normaux du métabolisme cellulaire, ils peuvent avoir des effets désastreux sur les cellules s'ils s'accumulent. Les peroxyosomes s'attaquent aux radicaux libres comme l'ion superoxyde (O₂⁻) et le radical hydroxyle (-OH) en les transformant en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Le nom de ce type d'organites reflète précisément cette fonction (peroxyosome = corps de peroxyde). La catalase, une enzyme, réduit ensuite l'excès de peroxyde d'hydrogène en eau. Les peroxyosomes sont particulièrement nombreux dans les cellules du foie et des reins où ils contribuent très activement à la détoxification. On peut juger de leur importance par les conséquences de leur absence par suite d'une anomalie génétique : elle entraîne la mort en bas âge.

Bien que les peroxyosomes ressemblent à de petits lysosomes (voir la figure 4.1), ce sont des organites qui se reproduisent eux-mêmes en se coupant tout simplement en deux, contrairement aux lysosomes qui se forment par bourgeonnement à partir du complexe golgien.

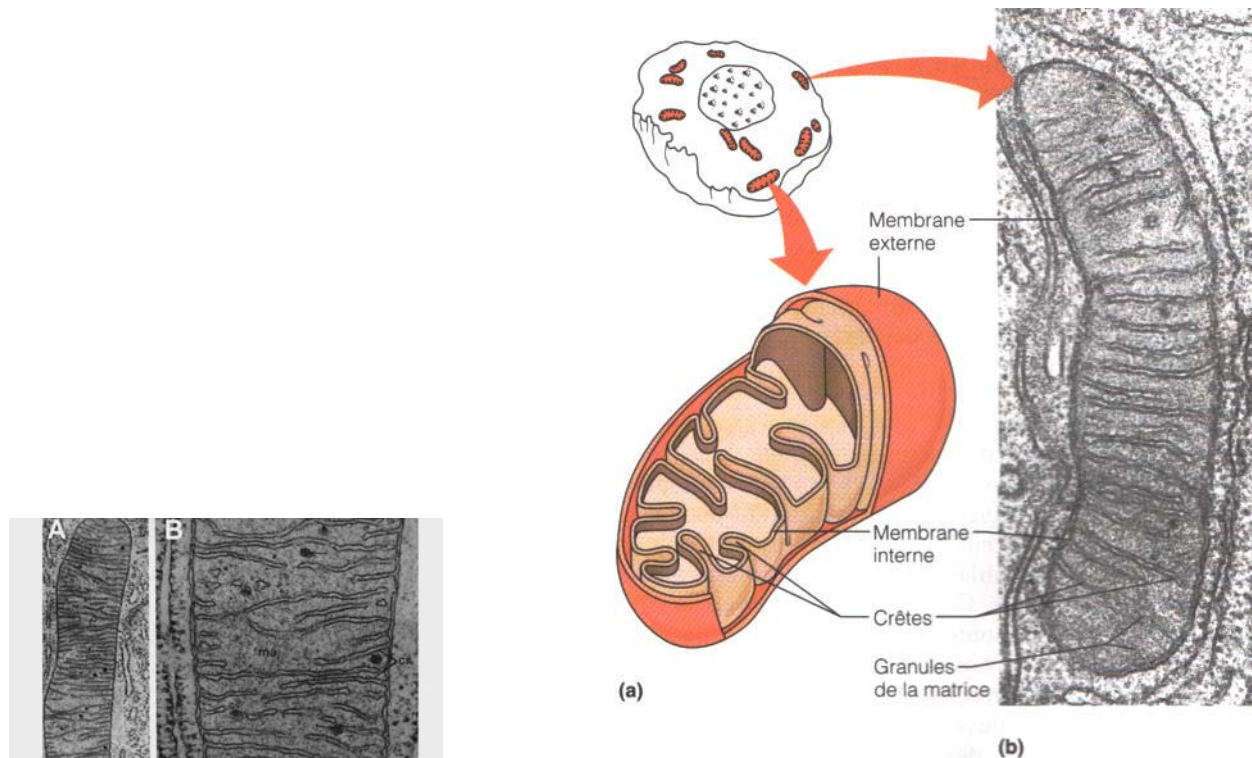


FIGURE 4.14 - Mitochondrie.

(a) Représentation schématique de la coupe longitudinale d'une mitochondrie. **(b)** Photographie au microscope électronique d'une mitochondrie (env. 44 880 X).

Les mitochondries sont entourées par deux membranes, une externe et une interne, séparées par un espace intermembranaire. Ces deux membranes présentent une structure moléculaire similaire à celle de la membrane plasmique. Elles sont chacune formées d'une double couche de phospholipides et contiennent des protéines, mais elles ne sont cependant pas identiques. En effet, elles n'ont pas la même forme et ne comportent pas les mêmes proportions de molécules protéiques. La **membrane interne** forme des replis orientés vers l'intérieur (matrice de la mitochondrie), appelés crêtes mitochondriales. Elle est beaucoup plus riche en protéines que les autres membranes cellulaires (80 % de protéines et seulement 20 % de lipides) et contient les molécules et enzymes de la chaîne respiratoire, ainsi que l'enzyme qui permet de

synthétiser l'ATP (ATP synthétase). La **membrane externe** comporte la même proportion de lipides et de protéines que les autres membranes cellulaires (60 % de protéines et 40 % de lipides) et contient surtout des enzymes intervenant dans le métabolisme des lipides et des transporteurs d'électrons.

L'**espace intermembranaire** contient des **enzymes particulières**, surtout l'enzyme adénylkinase permettant de synthétiser de l'ADP à partir d'AMP et d'ATP. La matrice mitochondriale contient de nombreux ions et molécules (notamment de nombreuses enzymes) en suspension et en solution. Cette matrice contient aussi de l'ADN, de l'ARN et des ribosomes. Les ribosomes mitochondriaux ont une taille et un poids inférieurs à ceux des ribosomes cytoplasmiques. L'ADN mitochondrial, sous forme diffuse dans la matrice, constitue un génome distinct du génome nucléaire, l'information contenue dans le premier correspondant à environ 1 % de l'information contenue dans le second. C'est dans la matrice que vont avoir lieu une grande partie des réactions biochimiques dont la mitochondrie est le siège.

Le principal rôle de la mitochondrie est de fournir l'essentiel de l'énergie dont la cellule a besoin pour vivre. La mitochondrie assume ce rôle par le biais d'un ensemble de réactions biochimiques appelées oxydations respiratoires. Par ailleurs, la mitochondrie fournit des précurseurs pour diverses biosynthèses, effectuée de nombreux échanges avec le cytoplasme, et elle est aussi le lieu de synthèse de protéines mitochondriales.

• Ribosomes

Les **ribosomes** sont de petits granules qui retiennent beaucoup le colorant; ils sont constitués surtout d'un type d'ARN (l'ARN ribosomal) ainsi que de protéines. Chaque ribosome est composé de deux sous-unités globulaires qui s'emboîtent l'une dans l'autre, et il ressemble à un gland lorsque la petite sous-unité est en place sur la grosse (voir la figure 4.15c). Les ribosomes sont le siège de la synthèse des protéines, dont nous reparlerons plus loin.

Certains ribosomes flottent librement dans le cytoplasme, d'autres sont fixés à des membranes et forment un complexe appelé réticulum endoplasmique rugueux. Ces deux populations de ribosomes semblent se partager les tâches de la synthèse des protéines. Les **ribosomes libres** fabriquent les protéines solubles dont l'activité se déroulera dans le cytosol. Les **ribosomes liés à la membrane** assurent principalement la synthèse des protéines destinées aux membranes cellulaires et aux lysosomes ou devant sortir de la cellule. Les ribosomes peuvent alterner entre ces deux fonctions, s'attachant aux membranes du réticulum endoplasmique ou s'en détachant selon le type de protéine qu'ils produisent à un moment donné.

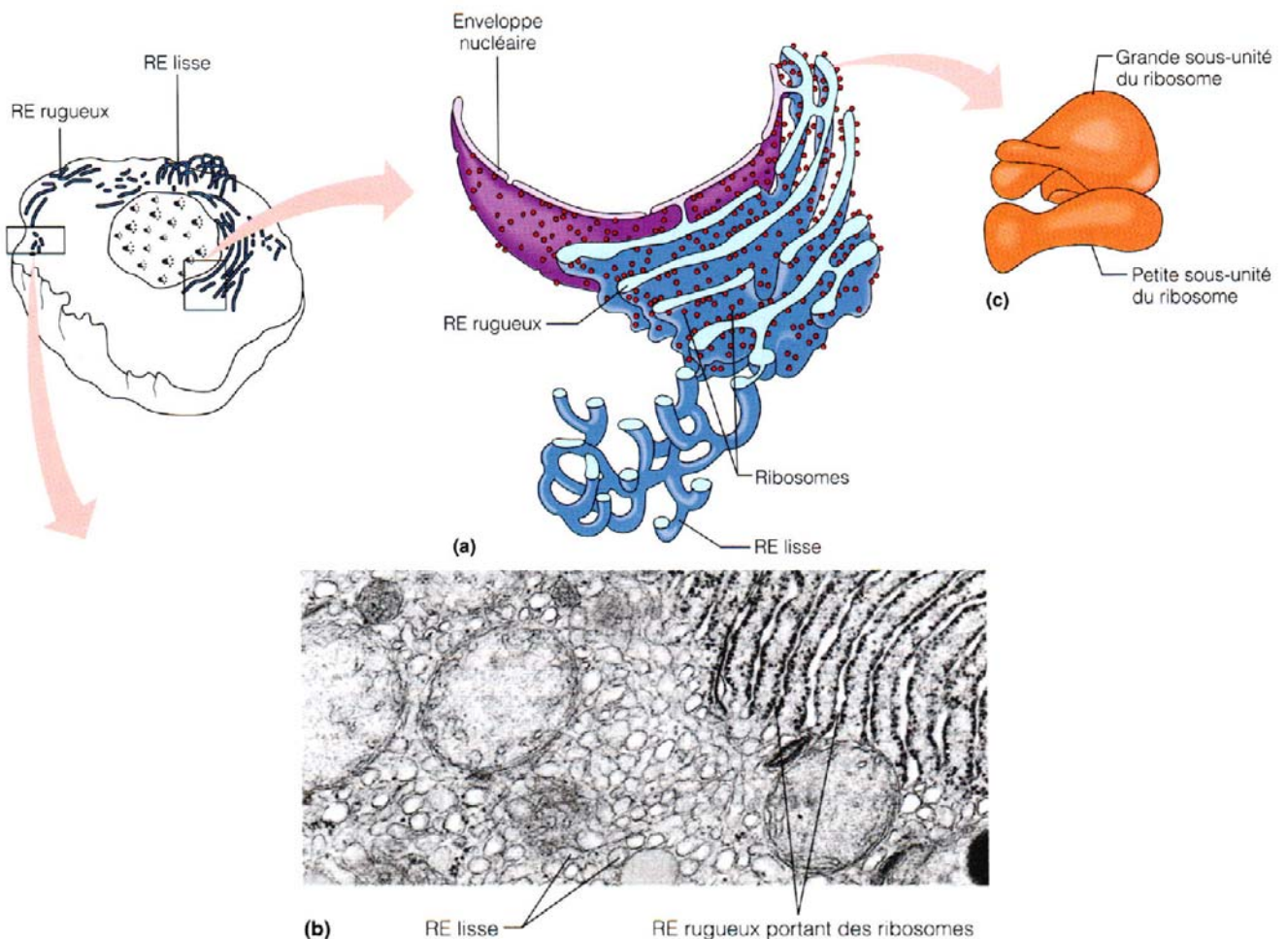


FIGURE 4.15 - Le réticulum endoplasmique.

(a) Représentation tridimensionnelle du réticulum endoplasmique rugueux d'une cellule hépatique; on peut également voir ses liens avec le RE lisse. (b) Photographie au microscope électronique de réticulum endoplasmique rugueux et lisse (env. 26 500 X). (c) Schéma d'un ribosome montrant la petite et la grande sous-unité.

• Réticulum endoplasmique

Le **réticulum endoplasmique (RE)** est, littéralement, un «réseau à l'intérieur du cytoplasme». Comme on peut le voir sur la figure 4.15, il forme un réseau étendu de tubes interconnectés et de membranes parallèles qui s'enroulent et se tordent dans le cytosol en formant des espaces remplis de liquide appelés **citernes**. Le RE prolonge la membrane nucléaire et

représente à peu près la moitié des membranes de la cellule. Il y a deux types de RE : le RE rugueux et le RE lisse. Un type peut être plus abondant que l'autre selon les fonctions de la cellule considérée.

Réticulum endoplasmique rugueux La surface externe du réticulum endoplasmique rugueux est couverte de ribosomes (figure 4.15). Les protéines assemblées par ces ribosomes sont introduites dans le milieu aqueux des citernes du RE où elles connaissent diverses destinées (comme nous le verrons bientôt). Le RE rugueux a plusieurs fonctions. Ses ribosomes fabriquent toutes les protéines qui sont sécrétées par la cellule. Le RE rugueux est donc particulièrement abondant et bien développé dans la plupart des cellules sécrétrices, les cellules du plasma sanguin qui fabriquent des anticorps et les cellules du foie, où sont produites la plupart des protéines du sang. On peut aussi considérer le RE rugueux comme l'« usine à membrane » de la cellule parce que c'est là que sont fabriquées les protéines intégrées, les phospholipides et le cholestérol dont sont composées toutes les membranes cellulaires. Le site actif des enzymes qui catalysent la synthèse des lipides est situé sur la face externe (vers le cytosol) de la membrane du RE, où se trouvent leurs substrats. Après cette brève description des fonctions du RE, nous pouvons examiner la séquence des événements qui s'y déroulent lorsque les ribosomes synthétisent des protéines. Si la protéine en cours de synthèse porte un court segment peptidique appelé **séquence-signal**, le ribosome qui lui est associé se lie à la membrane du RE rugueux (figure 4.16). Cette séquence (ainsi que le « bagage » qui est lié à elle, c'est-à-dire le ribosome et l'ARN messager) est guidée vers un site récepteur approprié situé sur la membrane du RE par une particule de reconnaissance du signal (PRS) qui fait la navette entre le RE et le cytosol. Les événements qui se déroulent alors au niveau du RE sont illustrés en détail à la figure 4.16.

Réticulum endoplasmique lisse Le réticulum endo-plasmique lisse (voir les figures 4.1 et 4.15) prolonge le RE rugueux et est formé d'un réseau de tubules ramifiés. Il ne présente pas de citernes. Ses enzymes (qui sont toutes des protéines intégrées faisant partie de ses membranes) ne jouent aucun rôle dans la synthèse des protéines. Elles catalysent plutôt des réactions reliées (1) au métabolisme des lipides ainsi qu'à la synthèse du cholestérol et des parties lipidiques des lipoprotéines (dans les cellules du foie) ; (2) à la synthèse d'hormones stéroïdes -comme les hormones sexuelles (dans les testicules, les cellules productrices de testostérone sont pleines de RE lisse) ; (3) à l'absorption, à la synthèse et au transport de lipides (dans les cellules de l'intestin) ; et (4) à la détoxification de certains médicaments et drogues (dans le foie et les reins). De plus, les cellules des muscles squelettiques et cardiaque ont un RE lisse très complexe (le réticulum sarcoplasmique) qui joue un rôle important dans le stockage des ions calcium et leur libération lors de la contraction musculaire. À l'exception des cas que nous venons de mentionner, la plupart des cellules du corps humain contiennent peu ou pas du tout de véritable RE lisse.

Au moins un aspect de la tolérance aux drogues et aux médicaments est relié à des modifications physiques du RE lisse. Chez les gros consommateurs d'alcool, il se produit une forte augmentation du RE lisse. Comme il y a production d'une plus grande quantité d'enzymes d'inactivation, il devient nécessaire de boire plus d'alcool pour atteindre le même degré d'ivresse.

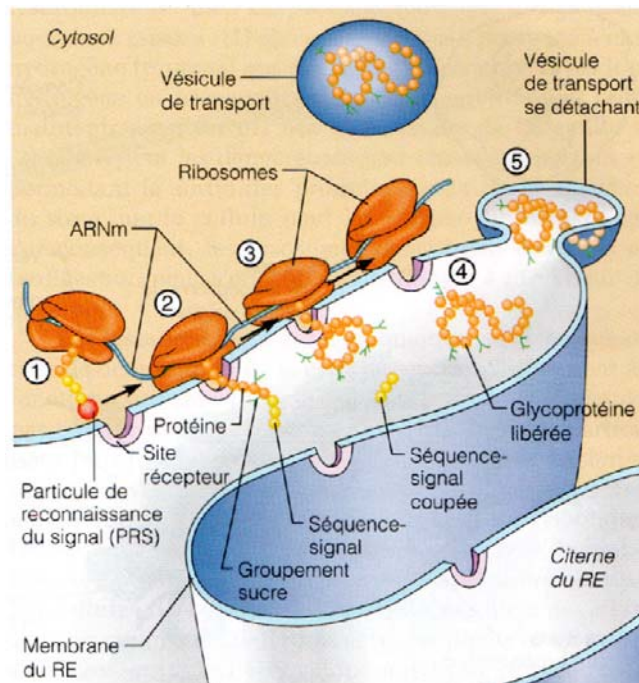


FIGURE 4.16 - Le mécanisme de signal dirige les ribosomes vers le RE, où aura lieu la synthèse de protéines.

Agrandissement d'une partie de la membrane du RE rugueux portant les ribosomes et d'une citerne formée par le RE. Le mécanisme de signal qui détermine la synthèse des protéines est le suivant: (I) En présence d'une courte séquence-signal sur une protéine en cours de synthèse, le complexe ARNm-ribosome est dirigé vers le RE rugueux par une particule de reconnaissance du signal (PRS). (2) Dès que le complexe est lié au site récepteur du RE, la PRS est libérée et la séquence-signal traverse la membrane et atteint l'intérieur de la citerne. (3) Une enzyme coupe la séquence-signal et, pendant que la synthèse de la protéine se poursuit, des groupements sucre peuvent se lier à celle-ci. (4) Dans cet exemple, la protéine complète (glycoprotéine) se détache du ribosome et se replie pour prendre sa conformation tridimensionnelle; ce processus est facilité par des protéines chaperons. Certaines protéines ne traversent la

membrane qu'en partie et restent enchâssées dans celle-ci. (5) La protéine est enfermée dans une vésicule de transport qui se détache du RE. Les vésicules de transport rejoignent ensuite le complexe golgien où a lieu la suite du traitement des protéines (voir la figure 4.17).

- **Complexe golgien**

Le **complexe golgien** (ou appareil de Golgi) ressemble à une ; pile de sacs membraneux aplatis qui est entourée d'un essaim de petites vésicules (figure 4.17). C'est lui qui dirige la plus grande partie du « trafic » des protéines de la cellule. Sa principale fonction est de modifier, de concentrer et d'emballer les protéines et les molécules organisées en membranes selon leur destination finale. Les vésicules de transport qui se détachent du RE rugueux migrent en direction des membranes de la face cis (« côté réception») du complexe golgien, et fusionnent avec elles (figures 4.17 et 4.18). À l'intérieur du complexe golgien (Golgi médian), les glycoprotéines sont modifiées (glycosylation) : certains groupements sucre sont retirés, d'autres sont ajoutés et, dans certains cas, des groupements phosphate ou sulfate sont également ajoutés. Les diverses protéines sont « étiquetées » selon l'adresse de livraison, triées, puis emballées dans au moins trois différents types de vésicules reliées à la face trans (côté « expédition ») du complexe golgien.

Les vésicules contenant les protéines destinées à l'exportation se détachent de la face trans, devenant ainsi des **vésicules de sécrétion**; elles migrent alors en direction de la membrane plasmique et libèrent leur contenu à l'extérieur de la cellule par exocytose (voir vésicule golgienne de type 1, figure 4.18). Les cellules sécrétrices spécialisées comme celles qui produisent des enzymes dans le pancréas ont un complexe golgien très développé. En plus d'emballer les substances destinées à l'exocytose, le complexe golgien produit des vésicules contenant des protéines transmembranaires et des lipides destinés à la membrane plasmique (type 2, figure 4.18) ou à d'autres organites membraneux. Il emballe également les hydrolases (enzymes digestives) dans des sacs membraneux appelés lysosomes qui demeurent à l'intérieur de la cellule (type 3, figure 4.18).

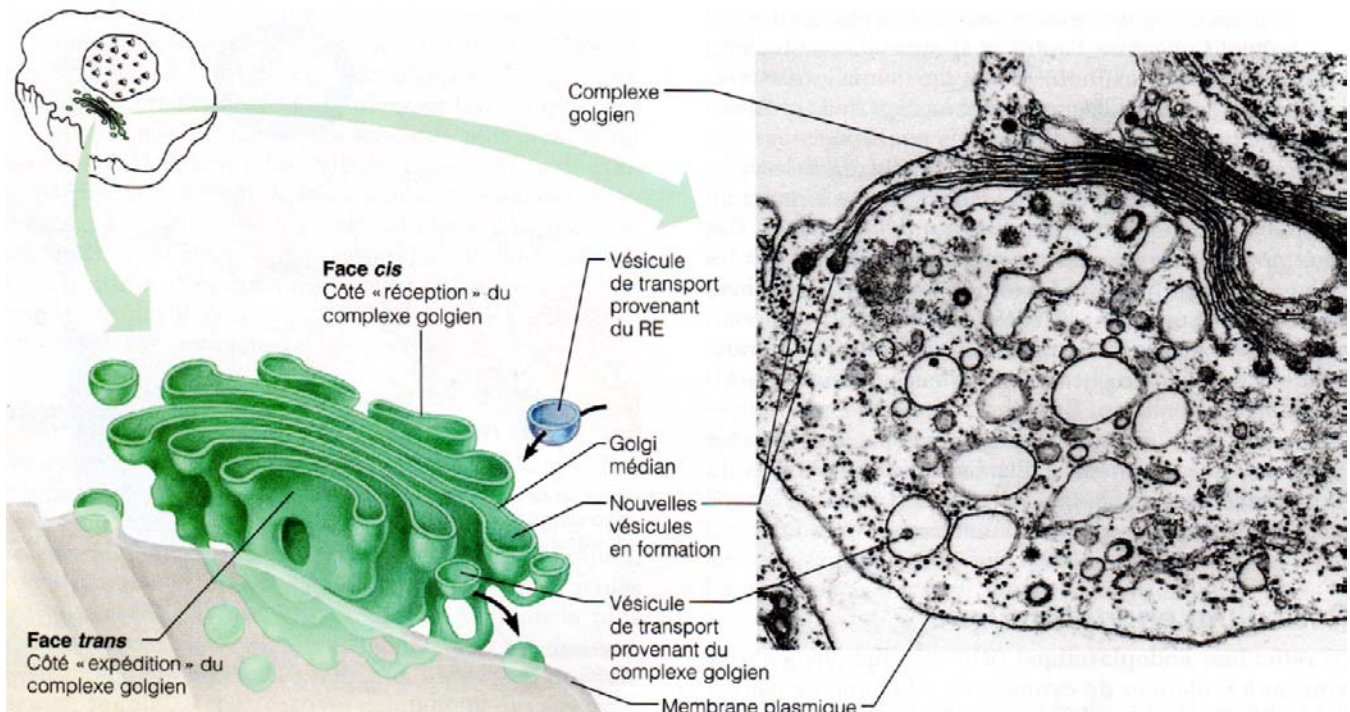


FIGURE 4.17 - Complexe golgien.

(a) Représentation tridimensionnelle du complexe golgien. (b) Photographie au microscope électronique du complexe golgien (env. 27 000 X). Remarquez les vésicules sur le point de se détacher des membranes du complexe golgien.

- **Lisosomes**

Les **lysosomes** (« corps de désintégration») sont des vésicules sphériques contenant des enzymes digestives (figure 4.19). Comme on pourrait s'y attendre, les lysosomes sont gros et abondants dans les phagocytes. Les enzymes qu'ils contiennent peuvent digérer toutes sortes de molécules d'origine biologique. C'est dans un milieu acide [pH 5] qu'elles fonctionnent le mieux, et c'est pour cette raison qu'on les appelle hydrolases acides. La membrane lysosomiale est bien adaptée aux fonctions du lysosome pour deux raisons : (1) elle comporte des « pompes » à ions hydrogène (protons) qui permettent d'accumuler les ions hydrogène en provenance du cytosol environnant et de maintenir ainsi un pH bas à l'intérieur de l'organite et (2) elle retient les dangereuses hydrolases acides tout en permettant la sortie des produits finaux de la digestion de sorte que la cellule peut les utiliser ou les excréter. Par conséquent, les lysosomes constituent des sites où la digestion peut s'effectuer sans danger à l'intérieur de la cellule.

Les lysosomes sont aussi en quelque sorte les « chantiers de démolition » de la cellule ; en effet, ils assurent les fonctions suivantes : (1) digestion des particules ingérées par endocytose, qui revêt une importance toute particulière puisqu'elle permet la neutralisation des bactéries, toxines et virus ; (2) dégradation des vieux organites usés ou non fonctionnels ; (3) certaines fonctions métaboliques telles que la dégradation du glycogène stocké et la libération de

l'hormone thyroïdienne qui était entreposée dans les cellules de la thyroïde ; et (4) dégradation des tissus inutiles comme les palmures entre les doigts et les orteils du fœtus en voie de développement ou le revêtement superficiel de l'utérus pendant la menstruation. Ce sont également les lysosomes qui assurent la dégradation du tissu osseux et la libération des ions calcium dans le sang.

La membrane du lysosome est habituellement assez stable, mais elle devient fragile lorsque la cellule est endommagée ou manque d'oxygène, ou en présence d'un excès de vitamine A. La rupture du lysosome entraîne alors l'autodigestion de la cellule par un processus appelé **autolyse**. La dégradation par autolyse est parfois souhaitable (voir le point 4 ci-dessus), mais c'est également la cause de certaines maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde.

Les lysosomes dégradent le glycogène et certains lipides du cerveau à un taux relativement constant. Certaines déficiences héréditaires touchant des enzymes lysosomiales peuvent donc provoquer une accumulation anormale de déchets métaboliques. Par exemple, dans la maladie de Tay-Sachs qui est surtout commune chez les juifs d'Europe centrale, il manque dans les lysosomes une enzyme qui permet la dégradation d'un certain glycolipide présent dans les membranes des neurones. Les lipides non dégradés s'accumulent donc dans les lysosomes des neurones qui finissent par enfler, ce qui entrave le fonctionnement du système nerveux. Les jeunes enfants atteints de cette maladie ont habituellement des traits rappelant ceux d'une poupée et une peau translucide rosé. On remarque les premiers symptômes vers l'âge de trois à six ans (apathie, faiblesse de la motricité). Plus tard apparaissent une arriération mentale, des crises, la cécité et finalement la mort après moins d'un an et demi.

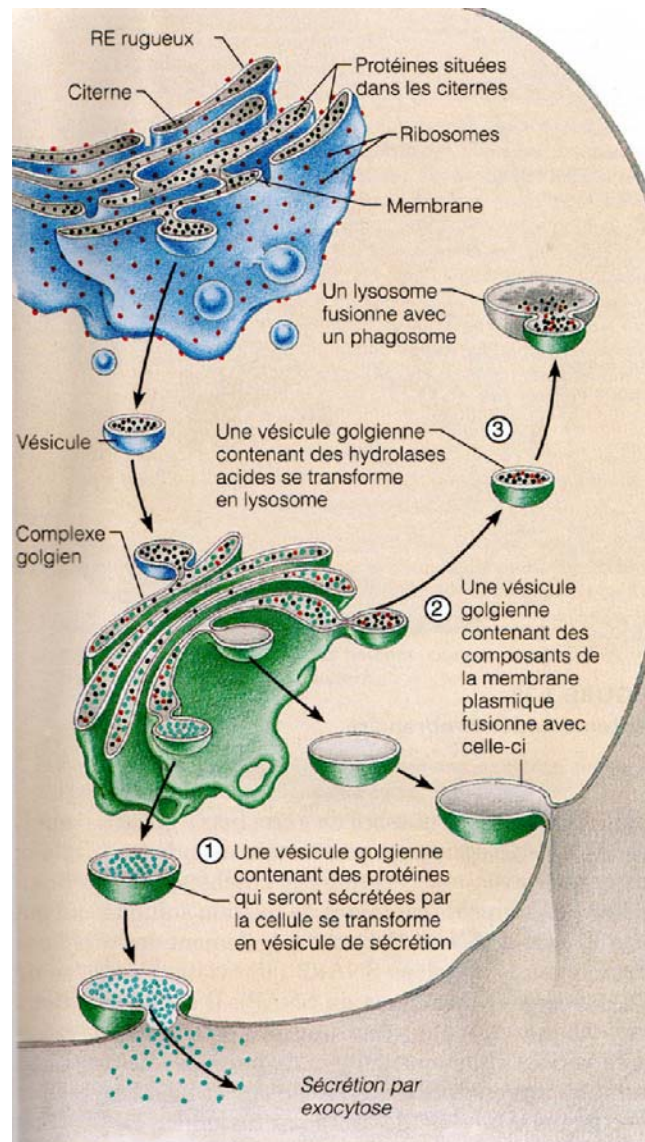


FIGURE 4.18 - Rôle du complexe golgien dans l'emballage des protéines devant être utilisées par la cellule ou sécrétées.

Séquence d'événements allant de la synthèse des protéines sur le RE rugueux à leur distribution finale. Les vésicules contenant les protéines se détachent du RE rugueux et migrent jusqu'aux membranes du complexe golgien, avec lesquelles elles fusionnent. Dans les compartiments du complexe golgien, les protéines sont modifiées, puis emballées dans différents types de vésicules golgiennes selon leur destination finale (étapes 1 à 3).

- **Résumé des interactions au niveau du système endomembranaire**

Le **système endomembranaire** (figure 4.20) est un ensemble d'organites (décrits en grande partie ci-dessus) qui travaillent de concert pour assurer principalement (1) la production, le stockage et l'exportation de molécules d'origine biologique et (2) la dégradation de substances pouvant avoir des effets nocifs. Ce système comprend le RE, le complexe golgien, les vésicules de sécrétion et les lysosomes ainsi que la membrane nucléaire, c'est-à-dire tous les éléments ou les organites membraneux qui (1) forment un ensemble structural continu ou (2) apparaissent ou interagissent par la formation ou la fusion de vésicules de transport. L'enveloppe nucléaire (qui est elle-même un prolongement du RE rugueux) est en continuité avec le RE rugueux et le RE lisse. Du point de vue fonctionnel, la membrane plasmique fait aussi partie de ce système, bien qu'elle ne soit pas à proprement parler une endomembrane. De plus, le système endomembranaire est asymétrique: dans la figure 4.20, notez que le côté de la membrane qui fait face à la lumière du RE, du complexe golgien et des vésicules a une structure analogue à celle de la face externe de la membrane plasmique. Ces deux régions sont riches en glucides; cette caractéristique apparaît lorsque les composantes de la membrane sont synthétisées dans le RE et modifiées dans le complexe golgien. Outre ces relations structurales directes, on remarque aussi une large gamme d'interactions indirectes (indiquées par des flèches dans la figure) entre les éléments du système. Certaines des vésicules qui « naissent » dans le RE migrent vers le complexe golgien et fusionnent avec lui ou bien avec la membrane plasmique, et des vésicules issues du complexe golgien peuvent s'intégrer à la membrane plasmique, à des vésicules de sécrétion ou à des lysosomes.

On ne sait pas encore par quel mécanisme ces vésicules « reconnaissent » leur site de destination ni comment elles s'intègrent à l'autre membrane. On a récemment identifié un certain nombre de « crochets » grâce auxquels les vésicules s'agrippent aux membranes de la cellule et fusionnent avec elles. Parmi ces crochets, on trouve au moins un groupe de protéines de fixation solubles qui ont reçu le nom de SNAP. On trouve également des protéines membranaires appelées SNARE (abréviation anglaise de SNAP receptor, récepteur de SNAP). Il semblerait donc que chaque vésicule porte une protéine SNARE spécifique (v-SNARE) et que celle-ci ne puisse se lier qu'à une certaine protéine t-SNARE située sur la membrane cible avec laquelle la vésicule finira par fusionner. La protéine v-SNARE joue donc le rôle d'un code postal grâce auquel la vésicule est acheminée à l'adresse voulue (un site de t-SNARE). Mais le processus de reconnaissance dans son ensemble paraît plus complexe que cette explication simple ne le laisse croire. Ainsi, par exemple, pour qu'une vésicule de transport fusionne avec une vésicule du Golgi médian, il ne faudrait pas moins de sept types de protéines différentes (dont trois types de SNAP).

Ce modèle fait ressortir un autre détail intéressant: les produits cellulaires qui, au départ, pénètrent dans les citernes du RE peuvent être sécrétés à l'extérieur de la cellule ou entrer dans le noyau de celle-ci sans jamais devoir traverser une membrane. Ce point revêt une certaine importance étant donné que le système endomembranaire s'étend à travers une grande partie du cytosol et pourrait (théoriquement) représenter un obstacle au transport intracellulaire.

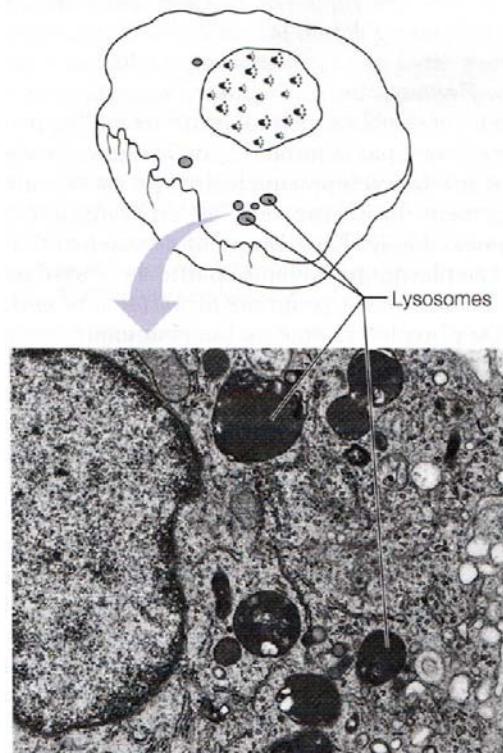


FIGURE 4.19 - Lysosomes.

Photographie au microscope électronique d'une cellule contenant des lysosomes (12 000 X).

- **Cytosquelette**

Le **cytosquelette** (« squelette de la cellule ») est un réseau complexe de bâtonnets traversant le cytosol. Il soutient les structures cellulaires et produit les divers mouvements de la cellule en agissant en quelque sorte comme le « squelette » et la « musculature » de cette dernière. Les trois types de bâtonnets du cytosquelette sont les microtubules, les microfilaments et les filaments intermédiaires, et aucun d'entre eux n'est couvert d'une membrane.

Les **microtubules** sont les éléments du cytosquelette qui ont le plus grand diamètre; des sous-unités sphériques de protéines appelées tubulines s'alignent pour constituer des protofilaments qui eux-mêmes s'associent pour constituer les tubes creux que sont les microtubules (figure 4.21a). Tous les microtubules prennent naissance dans le centrosome, une petite région du cytoplasme voisine du noyau. Les microtubules, qui sont rigides et disposés radialement, déterminent la forme générale de la cellule ainsi que l'emplacement des organites cellulaires.

Ils forment le fuseau mitotique dont il sera question plus loin. Les mitochondries, les vésicules de sécrétion et les lysosomes sont disposés le long des microtubules comme des décorations accrochées aux branches d'un arbre de Noël. Des **protéines motrices** (kinésine, dynéine, entre autres) déplacent continuellement ces organites en les tirant comme des locomotives circulant sur les « rails » représentés par les microtubules (figure 4.22a). Ce transport d'organites est particulièrement important dans les longs prolongements des neurones (axones) qui peuvent mesurer jusqu'à 1 mètre. Les microtubules sont des organites remarquablement dynamiques qui se forment constamment à partir du centrosome, se disloquent et se réassemblent spontanément.

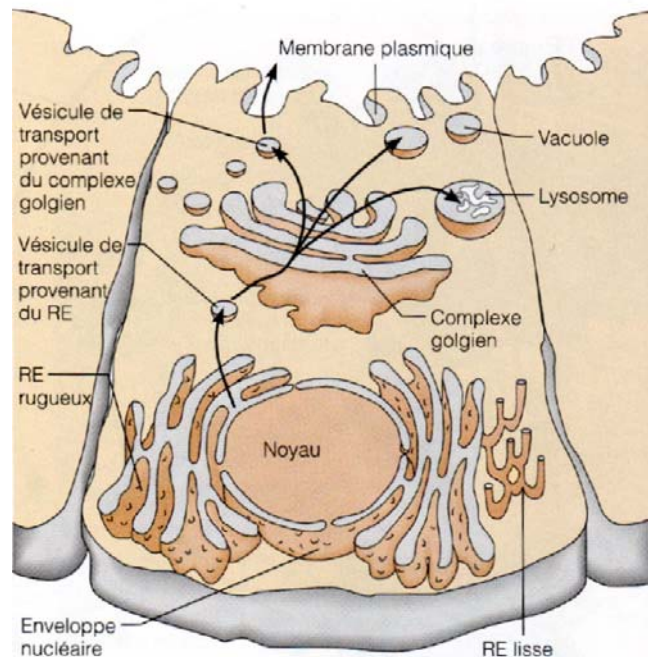


FIGURE 4.20 - Système endomembranaire.

Les **microfilaments** sont de fins filaments d'une protéine contractile, l'actine (« rayon »). Dans chaque cellule, ils ont une disposition différente; il n'existe donc pas deux cellules parfaitement identiques. Cependant, dans presque toutes les cellules, on trouve un réseau croisé assez dense de microfilaments (figure 4.21b) qui est relié à la face interne de la membrane plasmique et qui soutient et renforce la surface de la cellule. La plupart des micro-filaments assurent la motilité ou les changements de forme de la cellule. Par exemple, les microfilaments d'actine interagissent avec la **myosine**, une protéine motrice, pour produire les forces de contraction des cellules musculaires (voir la figure 4.22b) et pour former l'anneau contractile qui sépare la cellule en deux lors de la division cellulaire. Les microfilaments qui se fixent aux molécules d'adhérence cellulaire du glycocalyx assurent le mouvement de reptation que l'on observe lors du mouvement amiboïde ainsi que les processus membranaires qui accompagnent l'endocytose et l'exocytose. Les microfilaments se désintègrent et se reconstituent sans cesse à partir de sous-unités plus petites lorsque leur présence devient nécessaire, sauf dans les cellules musculaires où ils sont très développés et permanents.

Les **filaments intermédiaires** sont des fibres protéiques (possédant une structure secondaire en hélice α) solides et insolubles dont le diamètre se situe entre celui des microfilaments et celui des microtubules (figure 4.21e). Ils ont la même structure qu'une corde torsadée, possèdent une grande résistance à la tension et constituent les éléments les plus stables et les plus permanents du cytosquelette. Contrairement aux deux autres types de filaments, ils ne sont aucunement impliqués dans les mouvements cellulaires. Ils agissent comme des haubans internes s'opposant aux forces d'étirement qui s'exercent sur la cellule, et ils contribuent à la formation des desmosomes (jonctions d'ancrage). Les filaments intermédiaires des divers types de cellules ont reçu des noms très différents parce qu'ils ne sont pas constitués des mêmes protéines; selon ce critère, on les a regroupés en cinq grandes classes. Par exemple, ceux des neurones sont appelés neurofilaments et ceux des cellules épithéliales sont nommés filaments de kératine.

Certains chercheurs pensent qu'il existe dans la cellule un autre élément auquel ils ont donné le nom de réseau microtrabéculaire. Ce fin réseau s'étendrait dans tout le cytosol, lui conférant ainsi sa consistance gélatineuse. Ils supposent également que les ribosomes libres et les enzymes solubles du cytosol sont en fait fixés à ce réseau.

Cependant, cet élément s'est avéré difficile à étudier et à comprendre et son existence est encore très controversée.

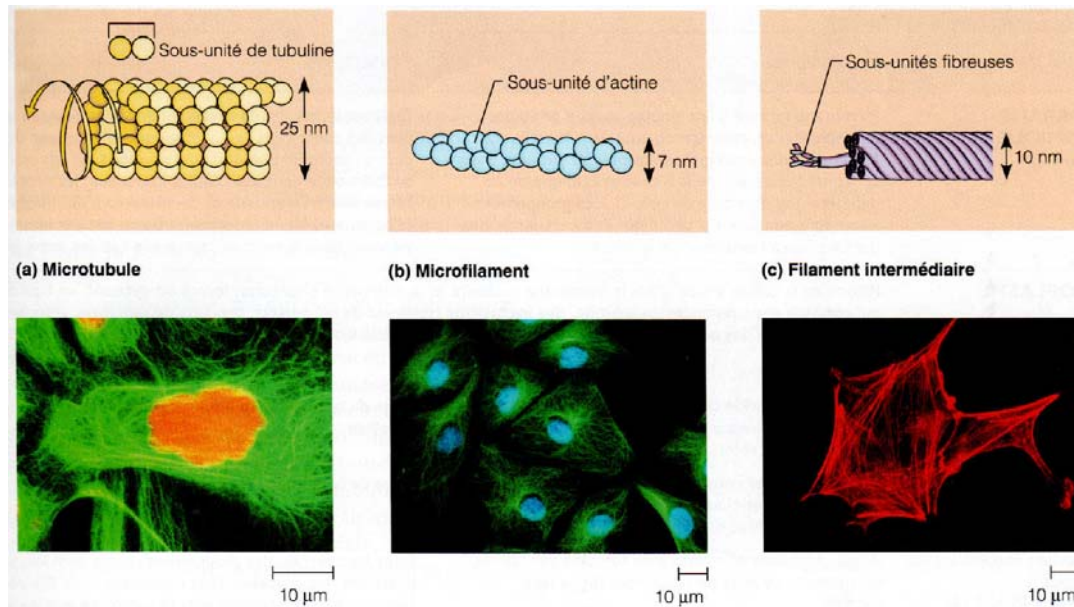


FIGURE 4.21 - Cytosquelette.

En haut, schémas des différents types d'éléments du cytosquelette ; au-dessous, répartition de chacun des éléments du cytosquelette de la cellule rendus visibles par immunofluorescence. (Remarquez que les microtubules et les microfilaments sont indiqués par la même fluorescence verte.)

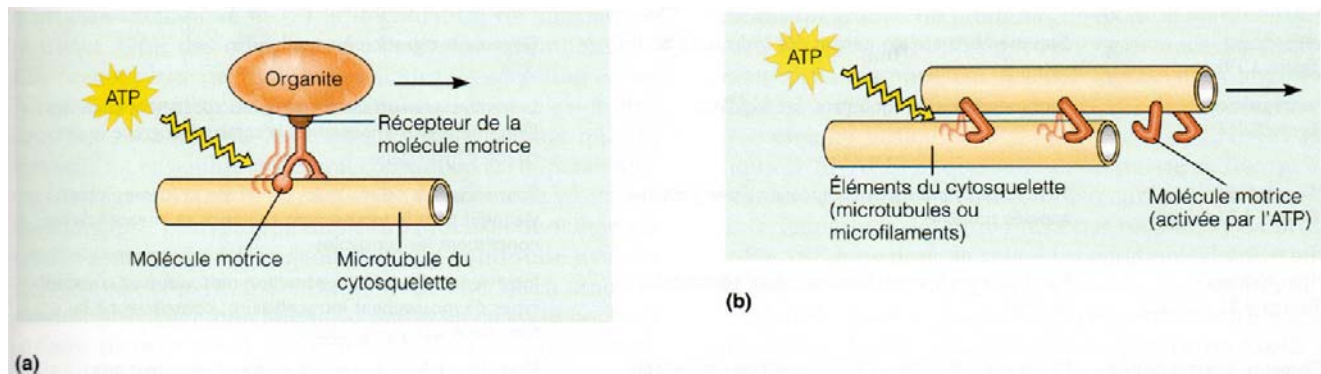


FIGURE 4.22 - Interaction des molécules motrices avec les éléments du cytosquelette.

Les microtubules et les microfilaments assurent la motilité en interagissant avec des complexes protéiques appelés molécules motrices. Les divers types de molécules motrices, qui sont toutes activées par l'ATP, changent de forme en effectuant des mouvements d'aller et retour, comme des jambes microscopiques. À chaque cycle de changement de conformation, la molécule motrice détache son extrémité libre et la fixe plus loin sur le microtubule ou le microfilament, (a) Les molécules motrices peuvent se fixer à des récepteurs situés sur les organites, comme les mitochondries ou les ribosomes, leur permettant ainsi de « marcher » le long des microtubules du cytosquelette. (b) Dans certains types de motilité cellulaire, les molécules motrices fixées à un élément du cytosquelette peuvent le faire glisser sur un autre élément. Par exemple, la contraction musculaire s'effectue par le glissement d'un faisceau de microfilaments sur un autre ; c'est également le glissement de microtubules voisins qui produit le mouvement des cils.

Centrosome et centrioles

Comme nous l'avons dit plus haut, beaucoup de microtubules semblent ancrés par une extrémité au **centrosome**, une région voisine du noyau qui constitue le centre d'organisation des microtubules; le centrosome présente peu de caractères distinctifs, si ce n'est qu'il contient une paire d'organites, les **centrioles**, qui sont de petites structures cylindriques perpendiculaires l'une à l'autre (figure 4.23). Chaque centriole est composé d'un ensemble de neuf triplets de microtubules stabilisés et formant un tube creux. Les centrioles sont bien connus pour le rôle qu'ils jouent dans la mise en place du fuseau mitotique lors de la division cellulaire. Mais ils sont aussi à l'origine des cils et des flagelles, deux types de projections cellulaires pourvues de motilité.

Cils et flagelles

Les **cils** sont des extensions cellulaires mobiles ressemblant à des fouets, qui se trouvent habituellement en grand nombre sur les surfaces exposées de certaines cellules. L'action des cils revêt une grande importance lorsque des substances doivent être déplacées dans une direction à la surface des cellules. Par exemple, les cellules ciliées qui tapissent les voies respiratoires poussent le mucus chargé de particules de poussière et de bactéries vers le haut pour en débarrasser les poumons.

Lorsque des cils sont sur le point d'apparaître, les centrioles se multiplient et s'alignent sous la membrane plasmique de la face exposée de la cellule. Les microtubules commencent ensuite à « germer » à partir de chaque région centriolaire et à pousser la membrane plasmique en formant des projections ciliaires. Lorsque les projections formées par

les centrioles sont beaucoup plus longues, on les nomme **flagelles**. La seule cellule flagellée du corps humain est le spermatozoïde, dont le flagelle propulsif est couramment appelé queue. Rappelez-vous que les cils déplacent d'autres substances à la surface de la cellule, alors que les flagelles propulsent la cellule elle-même.

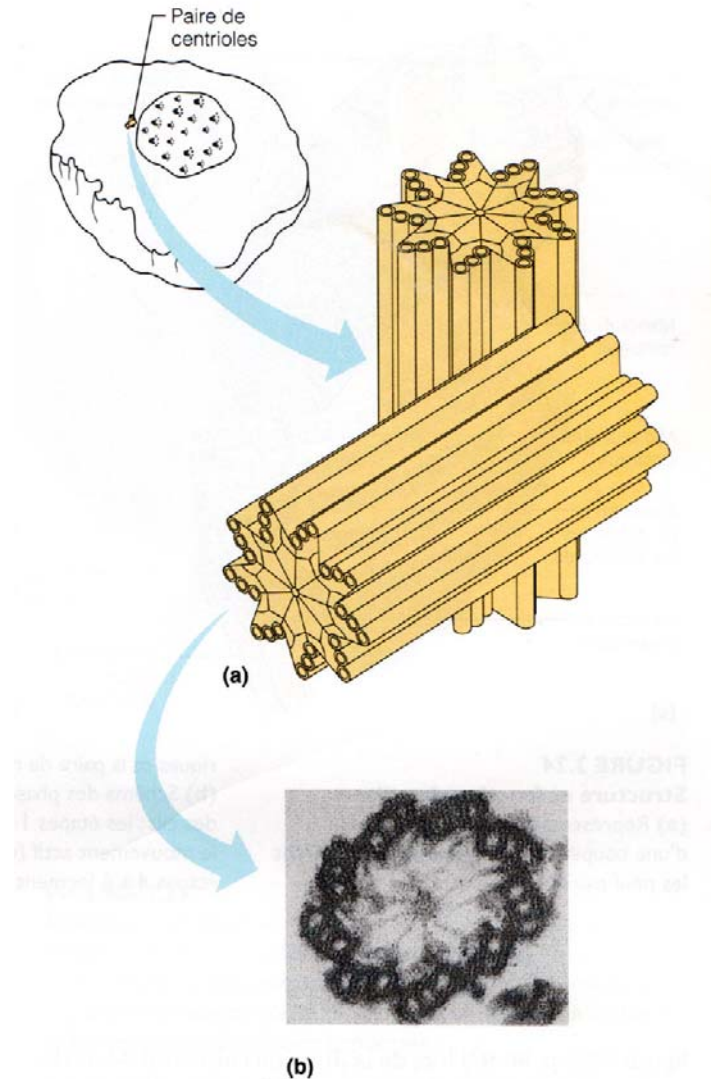


FIGURE 4.23 - Centrioles.

(a) Représentation tridimensionnelle d'une paire de centrioles perpendiculaires l'un à l'autre, ce qui est leur position habituelle dans la cellule. Les centrioles sont situés dans le centrosome, une région peu apparente voisine du noyau, **(b)** Photographie au microscope électronique montrant la coupe d'un centriole (env. 150 000 X). Remarquez qu'il est formé de neuf triplets de microtubules.

Les centrioles qui forment la base des cils et des flagelles sont souvent appelés **corpuscules basaux** (figure 4.24a) parce qu'on pensait autrefois qu'ils étaient différents de ceux qui se trouvent dans le centrosome. On sait maintenant que les centrioles et les corpuscules basaux sont des structures identiques. Cependant, dans le cil ou le flagelle même, la disposition des microtubules (9 + 2) est légèrement différente de celle du centriole (neuf tri-plets de microtubules).

On ne comprend pas exactement le mode de coordination des cils. Cependant, la fonction dépend de la structure et il est évident que les microtubules jouent un certain rôle. Le cœur de chaque cil contient neuf doublets, ou paires, de microtubules entourant une paire centrale (figure 4.24a). Les doublets portent des bras latéraux de dynéine, une protéine motrice. Ceux-ci produisent le mouvement des cils en agrippant le doublet voisin et en avançant le long de celui-ci comme un chat qui grimperait à un tronc d'arbre à l'aide de ses griffes (voir la figure 4.22b). Le cil s'incurve alors sous l'effet de l'action coordonnée de tous les doublets.

Au cours de son mouvement, le cil passe alternativement de la phase active, ou propulsive, pendant laquelle il est presque droit et décrit un arc de cercle, à la phase de récupération, pendant laquelle il se courbe et revient à sa position de départ (figure 4.24b); par ces deux mouvements, le cil produit une poussée unidirectionnelle.

Cependant, l'action de tous les cils ne se fait pas de façon indépendante. L'activité de l'ensemble des cils d'une certaine région est coordonnée; en effet, la flexion d'un cil est immédiatement suivie de la flexion du suivant, puis du troisième, ce qui crée à la surface de la cellule une sorte de courant rappelant les ondes qui parcourent une prairie par une journée venteuse (figure 4.24c).

- **NOYAU**

Pour qu'une chose fonctionne bien, il faut qu'elle soit bien dirigée. Dans les cellules, le centre de régulation est le **noyau**, qui contient les gènes. Cet organe fait à lui seul le travail d'un ordinateur, d'un architecte, d'un chef de chantier et d'un conseil d'administration. La plupart des cellules ne possèdent qu'un seul noyau mais certaines d'entre elles, notamment les cellules musculaires, les ostéoclastes (qui assurent la résorption osseuse) et certaines cellules hépatiques, sont **multinucléées**, c'est-à-dire qu'elles ont plusieurs noyaux. La présence de plus qu'un noyau signifie habituellement

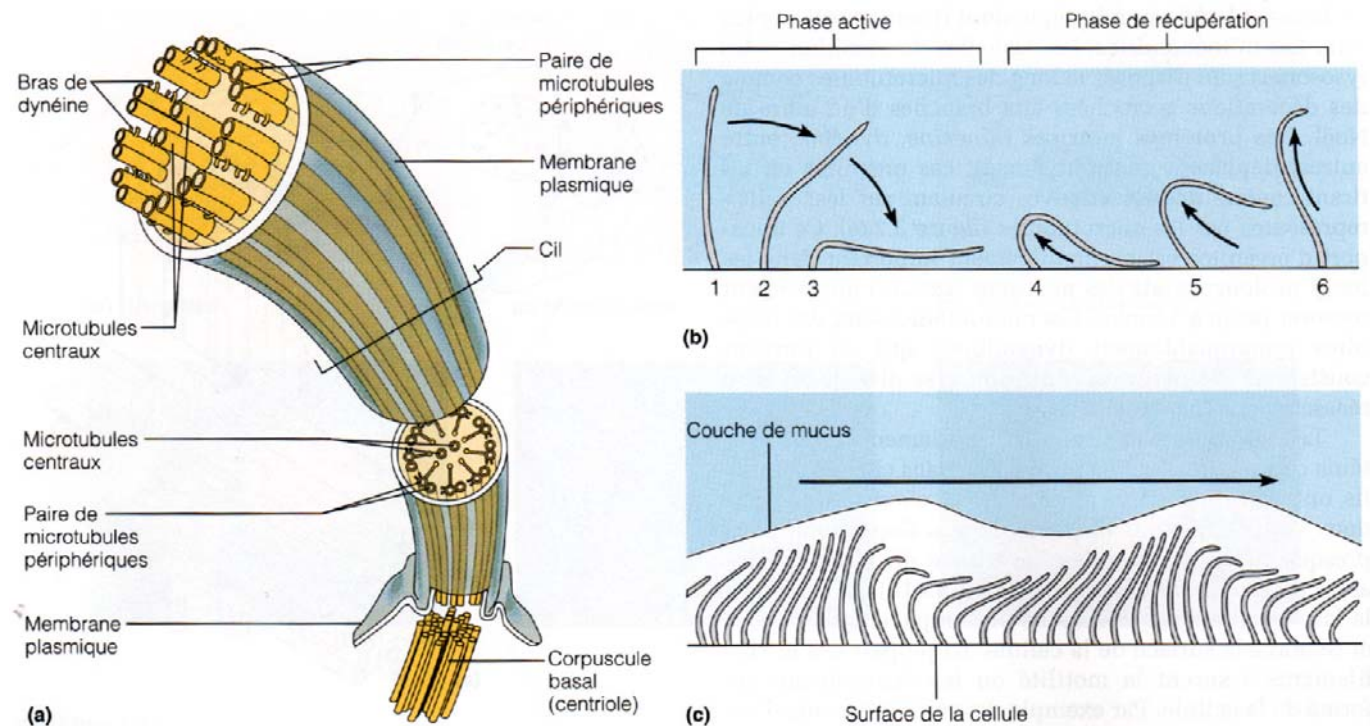


FIGURE 4.24 - Structure et fonction des cils.

(a) Représentation tridimensionnelle d'une coupe transversale d'un cil montrant les neuf paires de microtubules périphériques et la paire de microtubules centraux. (b) Schéma des phases du battement des cils : les étapes 1 à 3 constituent le mouvement actif (de poussée) ; les étapes 4 à 6 forment le mouvement de récupération par lequel les cils reprennent leur position initiale, (c) Représentation de l'onde créée par le mouvement coordonné de nombreux cils qui font circuler du mucus à la surface de la cellule.

Toutes les cellules de notre organisme sont nucléées, à l'exception des globules rouges parvenus à maturité, qui éjectent leurs noyaux avant de pénétrer dans la circulation sanguine. Ces cellules **anuccléées** ne peuvent pas se reproduire et vivent donc trois à quatre mois dans le sang avant de commencer à se détériorer. Sans noyau, la cellule ne peut pas fabriquer d'autres protéines et il lui est impossible de remplacer ses enzymes et structures cellulaires lorsque ces dernières commencent à se dégrader (ce qui finit toujours par arriver).

Le noyau, dont le diamètre moyen est de 5 µm, est le plus gros organe de la cellule. Il a habituellement la même forme que la cellule, celle-ci étant le plus souvent sphérique ou ovale. Si la cellule a une forme allongée, par exemple, le noyau peut également être allongé. Il comporte trois régions ou structures distinctes : l'enveloppe (membrane) nucléaire, les nucléoles et la chromatine (figure 4.25).

L'enveloppe nucléaire renferme une solution colloïdale gélatineuse appelée **nucléoplasme** dans laquelle les nucléoles et la chromatine se trouvent en suspension. Comme le cytosol, le nucléoplasme contient des sels, des nutriments et d'autres substances chimiques.

Enveloppe nucléaire

Le noyau est délimité par une **enveloppe nucléaire** formée d'une double membrane (chacune de ces membranes étant elle-même constituée d'une bicouche de phospholipides) à l'instar de l'enveloppe de la mitochondrie. L'espace rempli de liquide situé entre les deux membranes est appelé espace périnucléaire. La membrane nucléaire extérieure prolonge le RE du cytoplasme et est garnie de ribosomes sur sa face externe.

À certains endroits, les deux membranes de l'enveloppe nucléaire sont fusionnées et forment des **pores nucléaires**. Comme les autres membranes de la cellule, l'enveloppe nucléaire a une perméabilité sélective, mais le passage des diverses substances est beaucoup plus facile dans ce cas parce que les pores sont relativement gros ; les molécules de protéines venant du cytoplasme et les molécules d'ARN sortant du noyau les traversent facilement.

Nucléoles

Les **nucléoles** («petits noyaux») sont les corpuscules sphériques situés à l'intérieur du noyau qui retiennent bien le colorant (voir la figure 4.25) ; ils ne sont pas entourés d'une membrane. Chaque cellule contient habituellement un ou deux nucléoles, parfois plus. Ils sont le site d'assemblage des sous-unités des ribosomes ; par conséquent, ils sont généralement très gros dans les cellules en croissance qui fabriquent de grandes quantités de protéines pour les tissus. Les nucléoles sont

associés aux régions de chromatine contenant l'ADN qui fournit les instructions pour la synthèse de TARN ribosomal (ARNr). Ces segments d'ADN sont appelés régions organisatrices du nucléole. Les deux types de sous-unités ribosomales sont formés à l'intérieur d'un nucléole par combinaison des molécules d'ARNr en cours de synthèse avec des protéines. (Ces protéines sont fabriquées sur les ribosomes du cytoplasme et « importées » dans le noyau.) Les sous-unités quittent ensuite le noyau par les pores nucléaires et passent dans le cytoplasme, où elles sont assemblées en ribosomes fonctionnels.

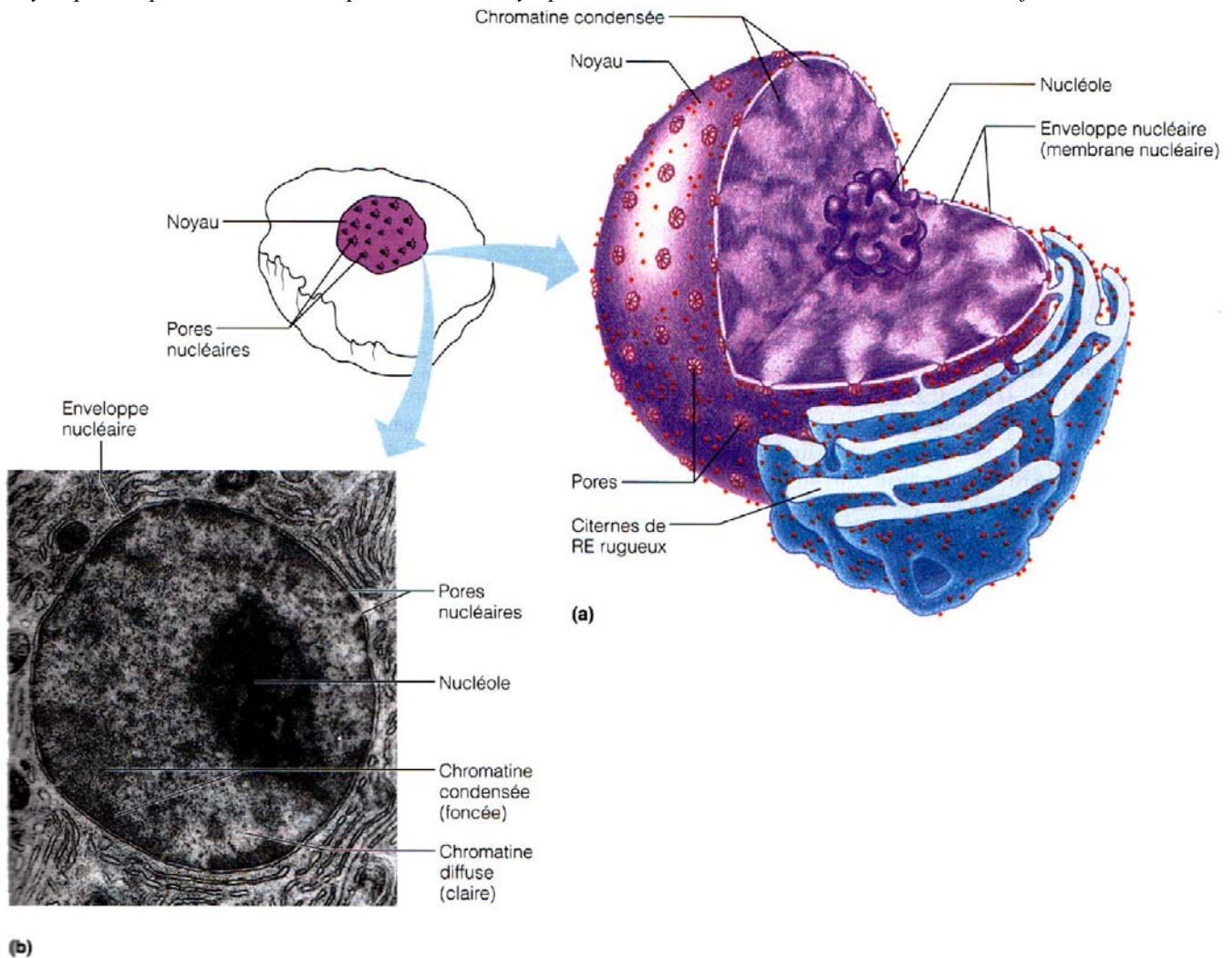


FIGURE 4.25 - Le noyau,

(a) Schéma tridimensionnel du noyau montrant la continuité entre sa double membrane et le RE. (b) Photographie au microscope électronique à transmission (9500 X) du noyau montrant l'enveloppe nucléaire, les pores nucléaires, un nucléole et les régions de chromatine condensée.

Chromatine

Au microscope optique, la **chromatine** ressemble à un fin réseau de coloration irrégulière, mais des techniques plus perfectionnées permettent de voir un ensemble de fils renflés par endroits qui parcourent tout le nucléoplasme (figure 4.26a). La chromatine comporte des quantités à peu près égales d'ADN, qui représente notre matériel génétique, et d'**histones**, des protéines globulaires. Les **nucléosomes** (« corps du noyau ») sont les unités fondamentales de la chromatine ; ce sont des amas sphériques de huit histones ressemblant à des perles sur un fil et reliés par une molécule d'ADN qui s'enroule autour de chacun des amas (figure 4.26b). En plus de servir au repliement compact et ordonné des très longues molécules d'ADN, les histones jouent un rôle important dans la régulation des gènes. Par exemple, dans une cellule qui n'est pas en cours de division, les changements de forme des histones exposent différents segments de l'ADN, ou gènes, qui peuvent alors « dicter » les spécifications en vue de la synthèse des protéines. Ces segments actifs de chromatine diffuse (appelée euchromatine) sont habituellement invisibles au microscope optique. Les segments inactifs de chromatine condensée (appelée hétérochromatine) retiennent mieux le colorant et sont donc plus facilement visibles (voir la figure 4.25). Lorsqu'une cellule est sur le point de se diviser, les fils de chromatine s'enroulent et se condensent considérablement pour former de courts bâtonnets appelés **chromosomes** (« corps colorés ») (figure 4.26). Un filament d'ADN peut ainsi rapetisser de 10 000 fois. Les chromosomes se déplacent beaucoup pendant la division cellulaire; leur forme compacte les empêche de s'emmêler et évite que les fragiles filaments de chromatine se brisent au cours de ces mouvements.

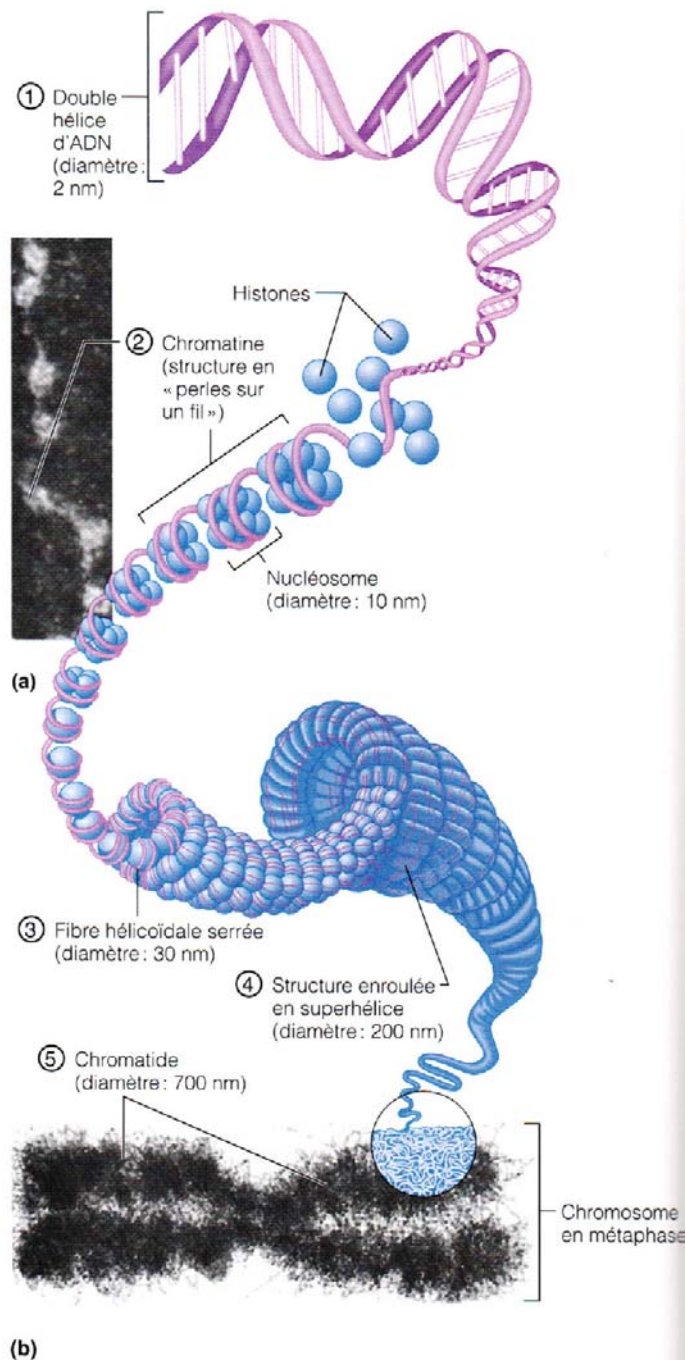


FIGURE 4.26 - La chromatine et la structure du chromosome.

(a) Photographie au microscope électronique des fibres de chromatine, qui ont l'apparence de perles sur un fil (216000 X).

(b) Emballage de l'ADN dans un chromosome. L'ordre des chiffres indique les niveaux de complexité structurale croissante (enroulements) allant de l'hélice d'ADN au chromosome en métaphase. (La métaphase est l'étape de la division nucléaire qui précède la répartition du matériel génétique dans les cellules filles.) Remarquez la structure des nucléosomes, qui sont les unités fondamentales de chromatine ressemblant à des «perles sur un fil». Chaque nucléosome est composé de huit histones (protéines) enveloppées de deux tours de l'hélice d'ADN.

TABLEAU 4.2

Parties de la cellule, structure et fonction

Partie de la cellule	Structure	Fonctions
MEMBRANE PLASMIQUE	Membrane formée d'une double couche de lipides (phospholipides, cholestérol, etc.) dans laquelle sont enchâssées des protéines; les protéines peuvent traverser toute l'épaisseur de la bicouche lipidique ou ne dépasser que d'un côté de celle-ci; des groupements sucre sont attachés aux protéines et à certains lipides qui font face à l'extérieur de la cellule	Délimite le volume de la cellule; intervient dans le transport des substances vers l'intérieur et l'extérieur de la cellule; entretient un potentiel de repos qui est essentiel au fonctionnement des cellules excitables; les protéines faisant face à l'extérieur de la cellule sont des récepteurs (d'hormones, de neurotransmetteurs, etc.) et interviennent dans la reconnaissance des cellules entre elles
CYTOPLASME	Région de la cellule située entre la membrane nucléaire et la membrane plasmique; formé du cytosol , un liquide qui contient des substances en solution, des inclusions (réserves de nutriments, produits de sécrétion, granules pigmentaires) et des organites , qui représentent l'appareil métabolique du cytoplasme	
Organites cytoplasmiques		
• Mitochondries	Structures en forme de bâtonnets et possédant deux membranes; la membrane interne forme des projections appelées crêtes	Siège de la synthèse de l'ATP; source d'énergie de la cellule
• Ribosomes	Particules denses constituées de deux sous-unités; chacune de celles-ci est formée d'ARN ribosomal et de protéines; libres ou attachés au RE rugueux	Siège de la synthèse des protéines
• Réticulum endoplasmique rugueux	Réseau tortueux de membranes formant des cavités, les citernes; couvert de ribosomes sur sa face externe	Dans les citernes, des groupements sucre sont liés aux protéines; les protéines sont enfermées dans des vésicules qui les transportent vers le complexe golgien et d'autres sites; la face externe synthétise les phospholipides et le cholestérol
• Réticulum endoplasmique lisse	Réseau de sacs et de tubules membraneux; ne comporte aucun ribosome	Siège de la synthèse des lipides et des stéroïdes, du métabolisme des lipides et de la neutralisation des drogues et des médicaments
• Complexe golgien	Pile de sacs membraneux lisses et de vésicules, située près du noyau	Emballe, modifie et isole des protéines qui doivent être sécrétées par la cellule, incluses dans les lysosomes ou intégrées à la membrane plasmique
• Lysosomes	Sacs membraneux contenant des hydrolases acides	Siège de la digestion intracellulaire
• Peroxysomes	Sacs membraneux contenant des oxydases	Les enzymes neutralisent certaines substances toxiques; l'enzyme la plus importante, la catalase, dégrade le peroxyde d'hydrogène
• Microtubules	Structures cylindriques composées d'une protéine appelée tubuline	Soutiennent la cellule et lui confèrent sa forme; interviennent dans le mouvement cellulaire et intracellulaire; constituent les centrioles
• Microfilaments	Fins filaments formés d'une protéine contractile, l'actine	Interviennent dans la contraction musculaire et d'autres types de mouvement intracellulaire; contribuent à la formation du cytosquelette
• Filaments intermédiaires	Fibres protéiques dont la composition est variable	Éléments stables du cytosquelette; s'opposent aux forces mécaniques qui s'exercent sur la cellule
• Centrioles	Paire de corps cylindriques formés chacun de neuf groupes de trois microtubules	Lors de la mitose, constituent un réseau de microtubules formant le fuseau mitotique et les asters; base des cils et des flagelles
• Cils	Courtes projections à la surface de la cellule; chaque cil se compose de neuf paires de microtubules entourant une dixième paire	Par leur action coordonnée, créent un courant unidirectionnel qui déplace les substances à la surface de la cellule
• Flagelle	Semblable à un cil, mais plus long; chez l'humain, le seul exemple est la queue du spermatozoïde	Propulse la cellule
NOYAU	Le plus gros des organites; délimité par l'enveloppe nucléaire; contient le nucléoplasme liquide, les nucléoles et la chromatine	Centre de régulation de la cellule; transmet l'information génétique et donne les instructions pour la synthèse des protéines
• Membrane nucléaire	Structure formée d'une double membrane; percée de pores; la membrane externe prolonge le RE	Isole le nucléoplasme du cytoplasme et régit le passage des substances vers l'intérieur et vers l'extérieur du noyau
• Nucléoles	Corps sphériques denses (non entourés d'une membrane) constitués d'ARN ribosomal et de protéines	Siège de la fabrication des sous-unités ribosomales
• Chromatine	Matériau granulaire filamenteux composé d'ADN et d'histones (protéines)	Les gènes sont formés d'ADN