

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

Année Universitaire 2022/2023

Ecole Supérieure en Sciences Biologique d'Oran (ESSB d'Oran)
Département des Classes Préparatoire ou Département du Second Cycle

**Polycopie
Pédagogique Matière:**

Biologie cellulaire

Niveau : 1ère année classe préparatoire
Spécialité : Biotechnologie
Filière : Sciences Biologiques
Domaine : Science de la Nature et de la Vie



Réalisé par :

Dr GUENDOZ Malika



Matière enseignée pendant les années Universitaires :
2017/2018 à 2024/2025

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Année Universitaire 2022/2023

Ecole Supérieure en Sciences Biologique d'Oran (ESSB d'Oran)

Département des Classes Préparatoire ou Département du Second Cycle

Polycopie Pédagogique

Matière :

Biologie cellulaire

Niveau : 1ère année classe préparatoire

Spécialité : Biotechnologie

Filière : Sciences Biologiques

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Réalisé par :

Dr GUENDOZ Malika

Matière enseignée pendant les années universitaires :

2017/2018 à 2024/2025

Avant-propos

Cet ouvrage est destiné aux étudiants de 1^{ère} année des classes préparatoires des sciences de la santé et de la vie qui veulent non seulement maîtriser des concepts généraux de biologie cellulaire, mais également d'acquérir une claire compréhension de l'organisation cellulaire, de la structure et de la fonction des différents organites cellulaires.

Sommaire

1. Le noyau interphasique, la chromatine et le chromosome	1
2. Ribosome et la synthèse protéique.....	10
3. Le système endomembranaire	17
3.1. Le réticulum endoplasmique (RE)	17
3.2. L'appareil de Golgi (AG)	25
3.3. Les lysosomes, phagosome et autophagosome	31
3.4. Les endosomes	37
4. Peroxysomes	39
5. Les mitochondries	44
6. Les chloroplastes.....	55
7. Références bibliographiques	62



TD 1

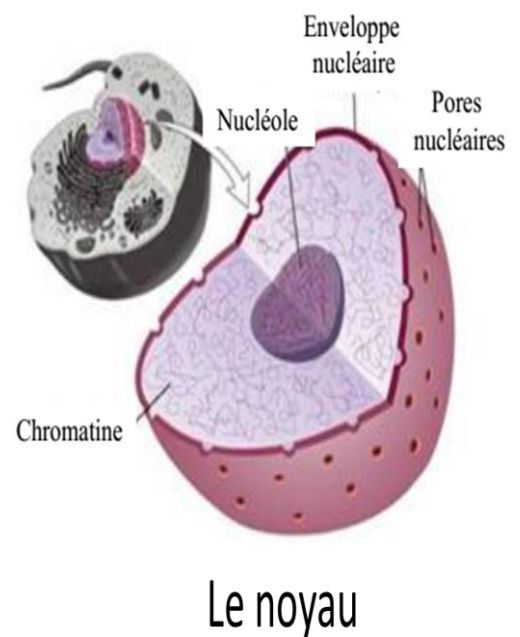
LE NOYAU INTERPHASIQUE, LA CHROMATINE ET LE CHROMOSOME

Objectifs spécifiques

- Connaître les éléments composants le noyau.
- Savoir distinguer membrane nucléaire interne de membrane nucléaire externe d'un point de vue structural.
- Connaître l'intérêt des pores nucléaires.
- Décrire la chromatine.
- Savoir distinguer euchromatine d'hétérochromatine, d'un point de vue structural et fonctionnel.
- Savoir distinguer hétérochromatine facultative d'hétérochromatine constitutive, d'un point de vue fonctionnel.
- Connaître les différents types de chromatine et leur niveau de compaction.

Plan

1. Structure et organisation du noyau interphasique
 - Nombre, taille, forme et position du noyau.
2. Mise en évidence
3. Les constituants du noyau
 - 3.1. L'enveloppe nucléaire
 - 3.1. Le nucléoplasme
 - 3.3. Le nucléole
 - Structure et composition du nucléole
 - 3.2. La chromatine
 - 3.3. Le chromosome
4. Différentes échelles de condensation de l'ADN



TD1. NOYAU INTERPHASIQUE, CHROMATINE ET CHROMOSOME

I. Le noyau

Le noyau est un compartiment séparé par une membrane communiquant avec le cytosol par des pores. C'est le centre organisateur de la cellule.

1. Caractéristiques du noyau

- Le noyau est présent chez les cellules **eucaryotes uniquement**.
- Les cellules **procaryotes** n'en possèdent pas.
- Le noyau est délimité par une **enveloppe nucléaire** (EN), constituée d'une **double membrane**, et forme un compartiment particulier au sein de la cellule (**fig.1/1 et 1/2**).
- En continuité avec le réseau REG (Réticulum Endoplasmique Granuleux), la membrane externe face au cytoplasme garnie de ribosomes. Le Golgi se trouve à distance.
- Dans le compartiment du noyau se trouvent la chromatine (constituée d'**ADN** et de **protéines**), le nucléole, et toutes les molécules et complexes moléculaires nécessaires au fonctionnement de l'ADN et à la maturation des ARN. Ainsi, le noyau contient la quasi-totalité de l'ADN de la cellule (la mitochondrie possède un génome propre).
- C'est un organe volumineux qui représente $\approx 6\%$ du volume cellulaire.
- Contient l'information génétique.
- Caractérisé par sa taille, sa forme, son nombre et sa position dans la cellule.
- Le noyau ne se déplace pas librement dans la cellule, car il est confiné dans un réseau de microtubules (des filaments intermédiaires qui forment la **lamina nucléaire**) notamment du côté externe.

1.1. Taille

Elle est variable selon le type cellulaire. Le volume donné par le **rapport nucléocytoplasmique (RNC)**: V_n/V_c (qui est le rapport du volume du noyau à celui du cytoplasme).

- > 1 dans les cellules indifférenciées.
- $< 0,15$ dans les cellules adultes.
- Sauf lymphocytes : RNC $\sim 0,8$.

1.2. Forme

En fonction du type cellulaire, du stade de différenciation et de l'état fonctionnel de la cellule, le noyau possède plusieurs formes :

- ❑ **Arrondie** : Neurones, hépatocytes.
- ❑ **Ovoïde** : Cellules musculaires, fibroblastes, entérocytes.
- ❑ **Polylobé** : Polynucléaires.
- ❑ **Encoché (clivé)** : les cellules lymphoïdes.

1.3. Nombre

Il existe généralement « un » noyau par cellule. Exceptionnellement, les hématies et certaines kératinocytes (cellules de l'épiderme) n'en possèdent pas. Cependant, il existe des cellules binucléées (à 2 noyaux comme les hépatocytes et les cellules cardiaques), et d'autres plurinucléées comme les ostéoclastes (30 à 50 noyaux).

4. Position

- **Centrale** : Les lymphocytes, fibroblastes, cellules des glandes endocrines.
- **Refoulé à la base de la cellule** : Cellules muqueuses, cellules des glandes exocrines.
- **Périphérique** : Cellules musculaires, adipocytes.

2. Mise en évidence

- **Coloration standard : hématoxyline / éosine**
 - Hématoxyline → chromatine colorée en bleu
 - La liaison due à l'électronégativité des groupements phosphates basophilie du noyau.
- **Colorations spéciales** : Au Bleu de Toluidine, Coloration de Feulgen
- **Test de Brachet** :
 - Vert de méthyle → chromatine (noyau) en vert
 - Pyronine → ARN (cytoplasme) en rouge
- Traitement par DNase, RNase → annule la coloration → spécifié.

2. Les constituants du noyau

1. L'enveloppe nucléaire
2. Le nucléoplasme
3. Le nucléole
4. La chromatine

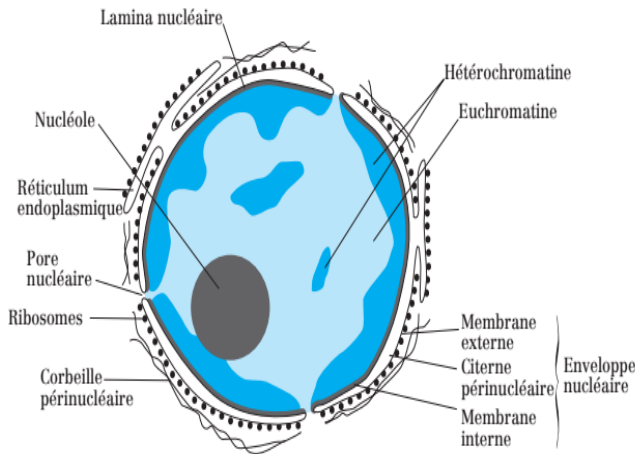


Figure 1/1. Schéma d'un noyau cellulaire eucaryote

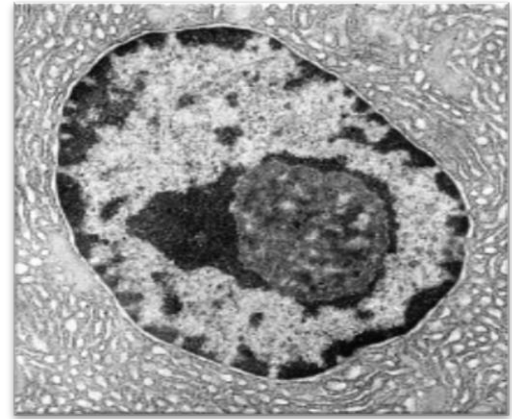


Figure 1/2. Noyau interphasique observé en microscopie électronique.

2.1. L'enveloppe nucléaire

L'enveloppe nucléaire est composée d'une double membrane (**une membrane externe** et **une membrane interne**) délimitant entre elles l'espace périnucléaire.

La membrane externe est associée à des **ribosomes** et est en continuité avec les membranes du réticulum endoplasmique rugueux (RER).

3.1.1. La membrane nucléaire

La membrane nucléaire est encadrée par deux types de réseaux de filaments intermédiaires :

- Un réseau extérieur irrégulier.
- Un réseau interne appelée **lamina nucléaire**

Par endroits, les deux feuilletts semblent interrompus et remplacés par une structure plus fine et linéaire : le **pore nucléaire**. Il forme une sorte de diaphragme avec en son centre un canal aqueux et qui permet les nombreux échanges entre le cytoplasme et le noyau.

3.1.2. Lamina nucléaire

Est un réseau protéique dense, étroitement lié à la face interne de l'enveloppe (Tapisse la face interne de la membrane interne). Son épaisseur est de 10-20 nm.

- Constituée par des filaments intermédiaires de lamine qui forment une structure grillagée.

Les trois principales protéines périphériques de la lamina sont les lamines A, B et C.

1- La lamine B : joue un rôle particulier de fixation de la lamina à la membrane.

2- Les lamines A et C : s'attachent aux lamines B et servent d'intermédiaire avec la chromatine.

***Lamines** : protéines, filaments intermédiaires membres de la famille des protéines du cytosquelette.

- Elle se dissocie au début de la mitose et se réorganise enfin de division cellulaire.

❖ **Rôle de lamina nucléaire**

- Stabilise l'enveloppe nucléaire et les pores nucléaires (support structurale rigide à l'enveloppe nucléaire).
- Réorganisation de la chromatine.
- Fixe la chromatine à la périphérie du noyau.

3.1.3. Le pore nucléaire

Les **pores nucléaires** ont un diamètre voisin de 100 nm ; il en existe 3000 à 4 000 par noyau de cellule de Mammifères typique. Leur nombre varie en fonction de l'activité nucléaire et augmente avec cette dernière.

Il est constitué de: 2 grands anneaux de 120nm de diamètre chacun, l'anneau cytosolique et l'anneau nucléoplasmique qui délimitent un orifice central ou transporteur central de 30nm de diamètre. Chacun des deux anneaux est formé d'un assemblage de huit bras radiaires qui font saillie dans l'orifice central, délimitant ainsi huit canaux latéraux. Un troisième petit anneau est situé dans le nucléoplasme (**fig.1/3 et 1/4**).

- ❖ Ils apparaissent comme une roue avec en son centre un canal qui peut être ouvert ou fermé, de 15 à 26 nm de diamètre.
 - ❖ Il est constitué d'un assemblage complexe de protéines (50 P° différentes) appelées **nucléoporines** (= glycoprotéines).
 - ❖ Elle assure le contrôle et la régulation des échanges entre le cytosol et le nucléoplasme.
 - ❖ Transport bidirectionnel s'effectuant continuellement entre le **cytosol** et le **noyau** (**fig.1/5**).
- des :
- ✓ **Protéines fonctionnant dans le noyau:** les histones, les ADN et ARN polymérase, les protéines régulatrices de gènes et les protéines de maturation de l'ARN sélectivement **importées** du cytosol au compartiment nucléaire.

- ✓ **ARNt, ARNm et les sous-unités ribosomales** synthétisés dans le compartiment nucléaire, puis **exportés** dans le cytosol.

3.1.3. Rôle de l'enveloppe nucléaire

- ❖ Transports nucléo-cytoplasmiques
 - **Transport des molécules de PM < 40 kDa:** Cela concerne les nucléotides, les ions et les petites protéines. Ces molécules traversent les pores par **diffusion passive, sans consommation d'énergie**. Elles empruntent les **canaux latéraux**.

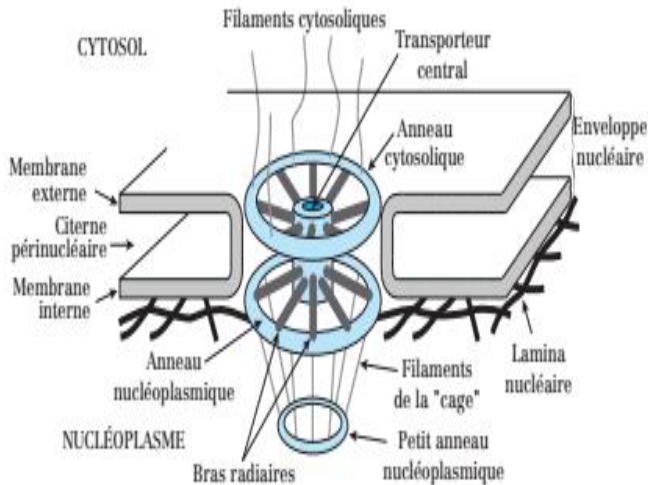


Figure 1/3. Le complexe du pore nucléaire :
vue en perspective.

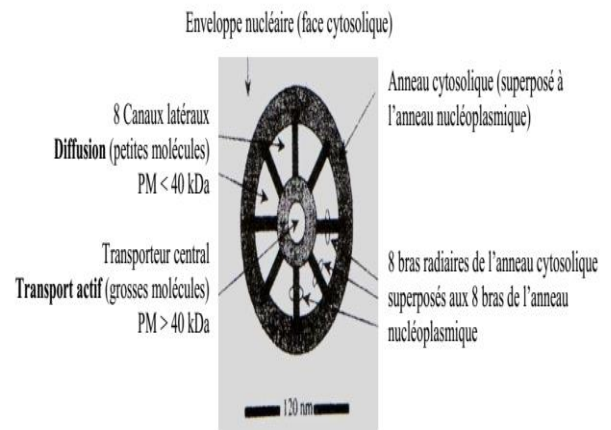


Figure 1/4. Le complexe du pore nucléaire : vue de
face à partir du cytosol

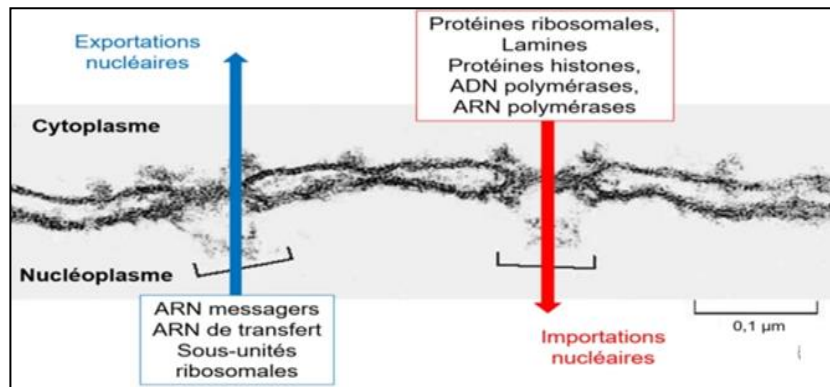


Figure 1/5. Les échanges nucléocytoplasmiques.

- **Transport des molécules de PM > 40 kD** : Cela concerne la sortie d'ARN et de pré-ribosomes. Ces molécules empruntent le **transporteur central** et leur transport **consomme de l'énergie (transport actif)**.

3.2. Le nucléoplasme

C'est une matrice gélatineuse renfermant :

- Des nucléoles, de la chromatine, le nucléocytosquelette.
- Sa composition biochimique est proche de celle de l'hyaloplasme (cytoplasme).
- Siège du métabolisme nucléaire : Réplication de l'ADN, transcription de l'ARN....

3.3. Le nucléole

Le nucléole est un compartiment nucléaire, non limité par une membrane, Il est dynamique, il disparaît avant la division cellulaire et réapparaît juste après. C'est une structure de quelque

μm de diamètre et qui contient de l'ADN, des protéines et des ARN. Il peut y avoir plusieurs nucléoles par noyau

Sa fonction principale est :

- Le siège des processus de transcription et de maturation de l'ARNr. Ainsi que du processus d'assemblage des ribosomes.
- Il joue un rôle important dans des mécanismes tels que le contrôle du cycle cellulaire.

3.3.1. Ultrastructure

Au MET (Microscope Electronique à Transmission) le nucléole présente trois parties relativement distinctes (**fig.1/6**) :

- **Centre fibrillaire (CF)** situé généralement au centre du nucléole (il peut exister plusieurs CF).
- **Composant fibrillaire dense (CFD)** entourant le ou les centre(s) fibrillaire(s).
- **Composant granulaire (CG)** situé en périphérie des deux parties précédentes.

3.3.2. Composition chimique

1. Un centre fibrillaire (CF): Il contient les séquences intercalaires de l'ADN nucléolaire non transcrites).

2. Un composant fibrillaire dense (CFD): Contient les séquences transcrites de l'ADN nucléolaire en activité, les transcrits ARNr 45S, des protéines diverses associées aux transcrits ARNr 45S, des histones et de nombreuses enzymes (C'est le **site de maturation des ARNr**).

3. Un composant granulaire (CG)

Constituée de particules de 15 à 25 nm. C'est la zone de stockage des pré- ribosomes avant leur exportation, et de diverses protéines ribosomales.

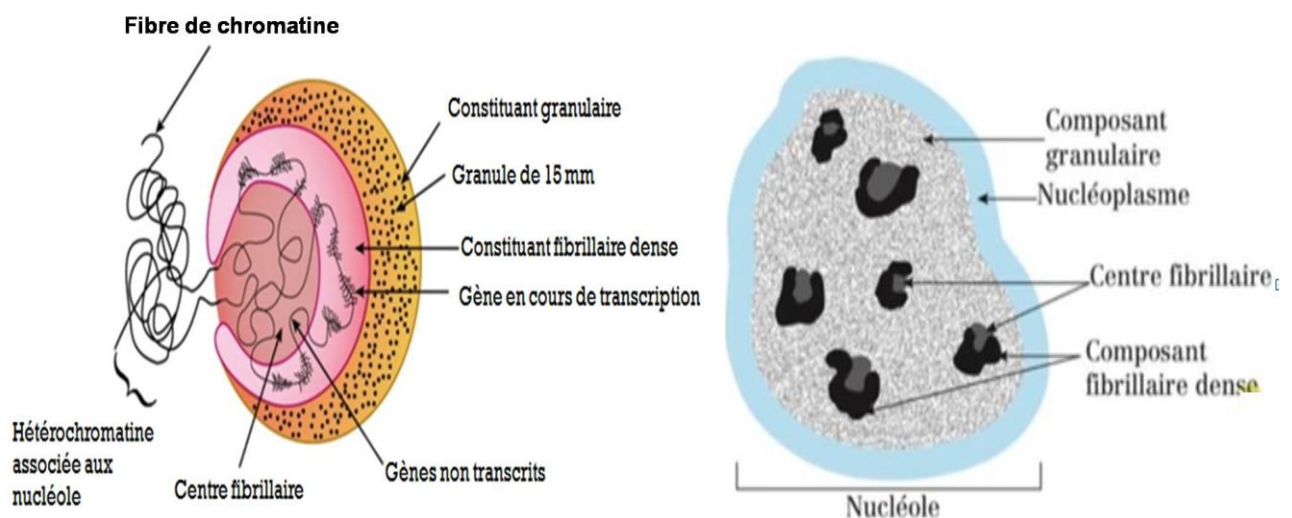


Figure 1/6. Les compartiments du nucléole.

3.4. La chromatine

La **chromatine**, présente dans le noyau sous une forme plus ou moins compactée, est constituée d'ADN (le **génom**e) et de protéines.

On distingue deux familles principales des protéines : les **histones**, et les **protéines** dites **non histones**, qui se lient toutes deux à l'ADN. Les principales histones sont H1, H2A, H2B, H3 et H4.

3.4.1. Structure de la chromatine

Dans le noyau interphasique, la chromatine est organisée en:

1- Euchromatine ou chromatine diffuse

L'euchromatine correspond à de la chromatine décondensée (**fig.1/7**). Elle est constituée de **fibres nucléosomiques** (11 nm). Elle est accessible aux ARN polymérase et est donc active d'un point de vue transcriptionnel.

2- Hétérochromatine ou chromatine condensée

80 à 90 % de l'ADN nucléaire est sous forme d'hétérochromatine. Elle est inactive d'un point de vue transcriptionnel (**fig.1/7**). Il en existe deux formes :

2-1. Hétérochromatine constitutive (fait partie de toutes les cellules)

Elle correspond à des fragments d'ADN qui ne sont jamais transcrits. On la retrouve au niveau des **centromères** et des **téломères** des chromosomes et elle contient souvent des séquences répétitives.

2-2. Hétérochromatine facultative (selon le type de cellule)

- Contient des régions codantes.
- Pouvant adopter les caractéristiques structurale et fonctionnelle de l'hétérochromatine, comme le chromosome X inactif chez la femelle des mammifères.

- **La Chromatine sexuelle ou Corpuscule de Barr**

Nombre de X – 1 = Nombre de Corpuscules de Barr

- Individu A : 46 chromosomes dont XY, 0 corpuscule de Barr
- Individu B : 46 chromosomes dont XX, 1 corpuscule de Barr

***Remarque** : l'hétérochromatine a été définie comme une structure qui ne change pas d'état de condensation au cours du cycle cellulaire tandis que l'euchromatine apparaît décondensée pendant l'interphase.

3.5. Le chromosome

La chromatine et le chromosome sont deux états morphologiques différents d'un même matériel génétique.

Au cours de la mitose la chromatine se condense de plus en plus de façon plus complexe (**fig.1/8**). A ce stade le chromosome est 50 000 fois plus court que la molécule d'ADN déroulée.

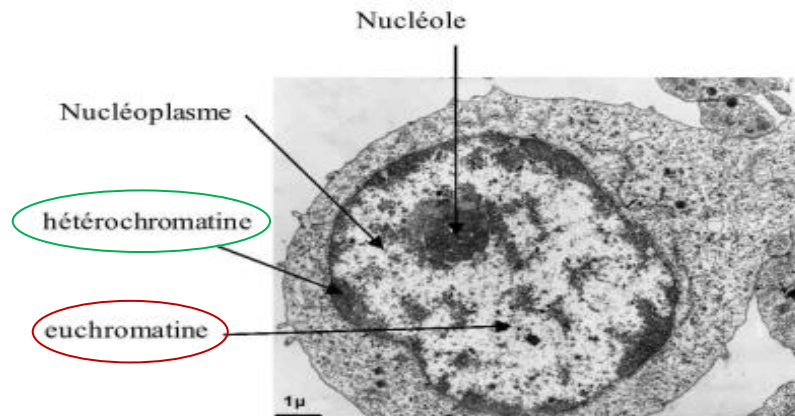


Figure 1/7. Structure de la chromatine

4. Différentes échelles de condensation de l'ADN

L'ADN possède plusieurs degrés de compaction dans le noyau interphasique (**fig.1/9**):

4.1. Le premier niveau de compaction : formation d'un nucléosome

Ce sont des structures ayant la forme d'un cylindre de 10 nm de diamètre, formées de petites protéines appelées histones nucléosomiques qui sont chargées positivement, ce qui facilite leur fixation à l'ADN (qui est chargé négativement). Il s'agit d'un octamère (H2A, H2B, H3 et H4) x2. L'ADN fait 2 tours (=146 paires de bases) autour de chaque cylindre.

Les nucléosomes sont séparés par un court segment d'ADN de taille variable 0 à 60-80 pb (paires de bases) (**fig.1/10**). L'enchaînement d'un ensemble de nucléosomes forme une structure ressemblant à **un collier de perles**.

4.2. Le deuxième niveau de compaction : Formation de la fibre de chromatine

Les nucléosomes sont associés par 6 par un autre histone, **l'histone H1** ou **histone de liaison**, pour former des "solénoïdes". L'histone H1 se lie à l'ADN à sa sortie du nucléosome. Les molécules d'histone H1 sont reliées entre elles par des liaisons peptidiques. Elles sont responsables de la constitution des fibres de chromatine de 30nm de diamètre (**fig.1/11**).

4.3. Le troisième niveau de compaction : formation de boucles d'ADN

Les fibres de 30 nm forment des boucles des quelques mégabases qui s'attachent à une armature protéique flexible.

4.4. Le dernier niveau de compaction : le chromosome métaphasique

La forme de **compaction ultime (final)** est observée au niveau du **chromosome métaphasique**.

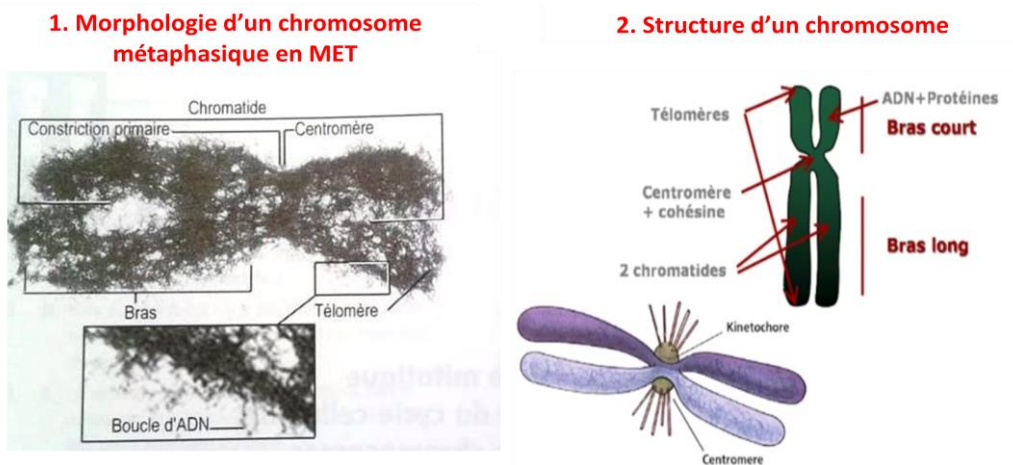


Figure 1/8. Structure et la morphologie d'un chromosome métaphasique

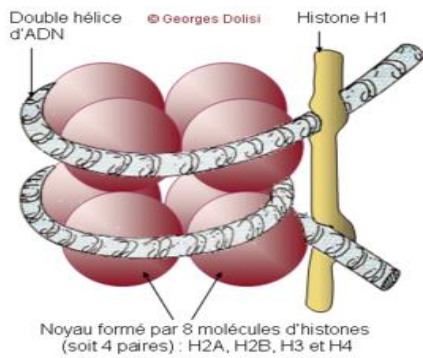


Figure 1/10. Détail d'un nucléosome.

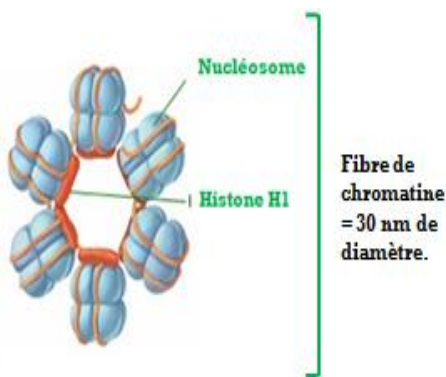


Figure 1/11. Formation de la fibre de chromatine.

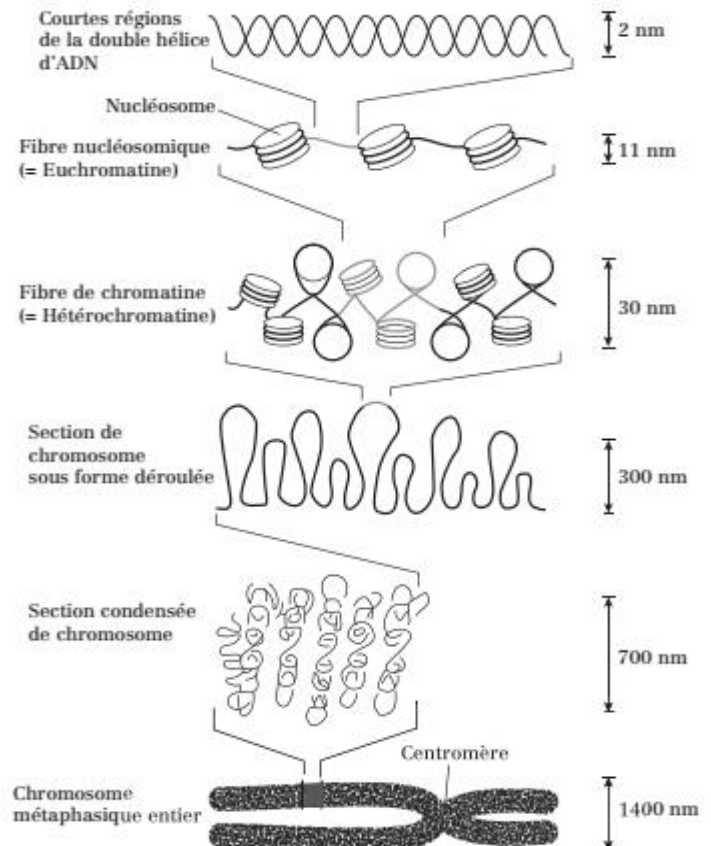


Figure 1/9. Les différents degrés de compactions de l'ADN nucléaire.



TD 2

RIBOSOME ET LA SYNTHÈSE PROTEIQUE

Plan

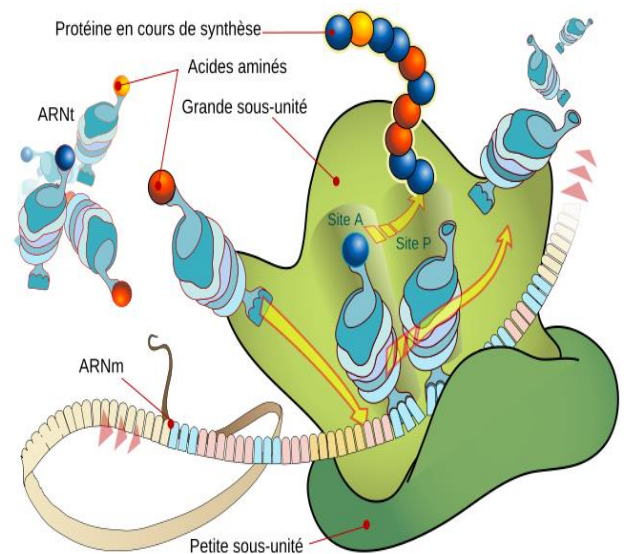
I. Les ribosomes

1. Fonction du ribosome
2. Structure du ribosome
3. Biogenèse des ribosomes

II. Les acides ribonucléiques de transfert (ARNt)

III. La synthèse des protéines

1. La transcription
2. La traduction



TD2. RIBOSOME ET LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES

II. Les ribosomes

Les ribosomes furent découverts par microscopie électronique, sous la forme de petites particules discrètes riches en **ARN**, dans des cellules qui sécrètent de grandes quantités de **protéines**.

- Le ribosome est le plus grand complexe **ribonucléoprotéique** connu.
- Il contient plus de 50 protéines qui forment la petite et grande sous-unité.
- Les ribosomes possèdent **une activité ribozyme** (sont des acides ribonucléiques (ARN) qui possèdent la propriété de catalyser une réaction chimique spécifique).

1. Fonction du ribosome

Leur fonction est de synthétiser les protéines en décodant l'information contenue dans l'ARN messenger.

2. Structure du ribosome

Ils sont constitués de 02 sous unités de forme et de taille différentes. Ces sous unités s'adoptent l'une à l'autre grâce à la présence d'une molécule d'ARNm pendant la traduction (**fig.2/1**).

La forme des ribosomes chez les procaryotes et eucaryotes est extrêmement voisine.

❑ Le coefficient de sédimentation des ribosomes

- **Chez des procaryotes**, il est de **70 S** pour le ribosome entier (**50 S** pour la grande sous unité et **30 S** pour la petite).
- **Chez les eucaryotes**, il est de **80S** (**60S** pour la grande sous unité et **40S** pour la petite):
- La sous-unité de **40S** est constituée de l'**ARNr 18S** auquel sont associées **33 protéines** ribosomiques.
- La sous-unité de **60S** est formée par les **ARNr 28S, 5,8S** et **5S** auxquels sont associées **49 protéines** ribosomiques (**tableau 1**).

Remarque : Les sous unités ribosomiales et les molécules d'ARNr sont généralement signées par leur nombre d'unités **Svedberg (S)** (une mesure de la vitesse de sédimentation de particules en suspension, centrifugées dans des conditions standard).

S : unité de sédimentation (Sved berg). 1 **S** = 10⁻¹³ secondes.

❖ Les sous-unités du ribosome présentent trois sites de liaison aux ARNt (**fig.2/1**):

- Le **site A (site de liaison de l' aminoacyl-ARNt)** retient l'ARNt qui porte le prochain acide aminé qui sera ajouté à la chaîne polypeptidique naissante.
- Le **site P (site de liaison du peptidyl-ARNt)** retient l'ARNt porteur de la chaîne peptidique en cours de synthèse.
- Le **site E (site de sortie, exit)** est l'endroit où l'ARNt déchargé de son acide aminé quitte le ribosome.

4. Biogenèse des ribosomes

Chez les Eucaryotes, les ribosomes sont assemblés à l'intérieur du nucléole.

❑ Les **ARNr 18S, 5,8S et 28S** sont **synthétisés dans le nucléole** sous la forme d'un précurseur moléculaire de dimensions bien supérieures (**ARNr 45S**);

❑ L'**ARNr 5S** est **synthétisé en dehors du nucléole, dans le nucléoplasme,**

❑ **Les protéines ribosomales** sont renvoyées par le **cytoplasme** vers le noyau.

- Une fois prêts, tous les composants migrent dans le nucléole où ils sont associés pour former les sous-unités du ribosome. Celles-ci sont ensuite transférées séparément du noyau au cytoplasme.

- Une fois parvenues dans le cytoplasme, les sous-unités sont regroupées en ribosomes et commencent leur activité de synthèse en traduisant les messages qui arrivent du noyau sous forme d'ARN messager (**fig.2/2**).

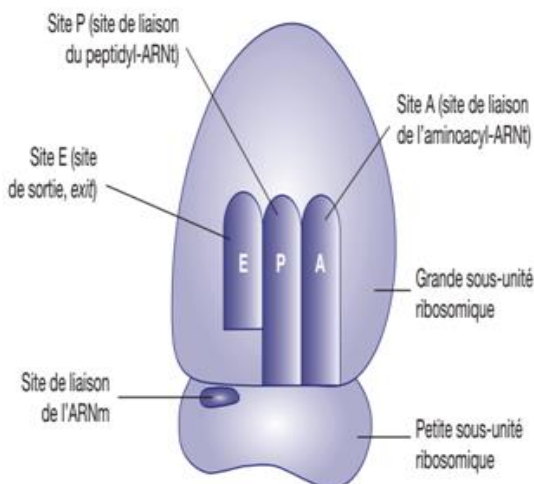


Figure 2/1. Schéma d'un ribosome

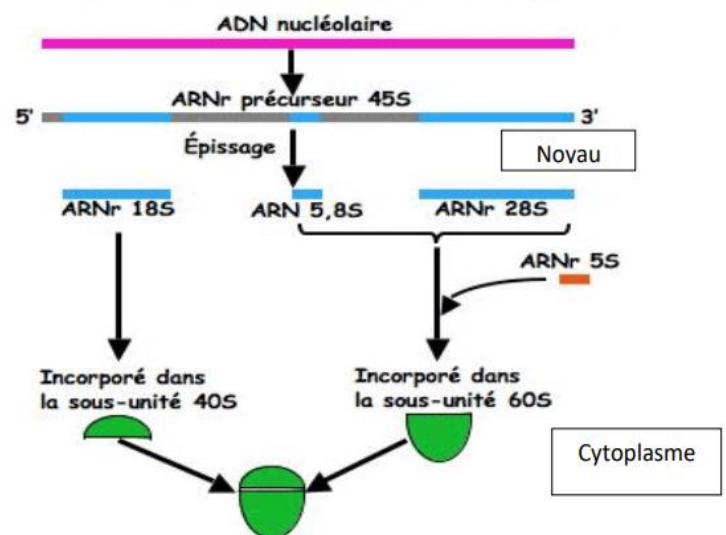


Figure 2/2. Synthèse des ARN ribosomiaux

Le **tableau1** montre les valeurs et composants des ribosomes chez les procaryotes et chez les eucaryotes.

Composants des Ribosomes					
	Valeur S	S/unité	Valeur S S/unité	Protéines	ARNr
Procaryote	70S	Grande	50S	34	23S et 5S
		Petite	30S	21	16S
Eucaryote	80S	Grande	60S	45	28S, 5.8S et 5S
		Petite	40S	33	18S

❖ **Les ribosomes peuvent exister dans les cellules soit :**

a) Libres dans l'hyaloplasme des procaryotes et eucaryotes : Sous formes de deux sous unités séparées (**Ribosomes inactifs**) ou assemblés en chapelet sur l'ARN messager = polyribosomes = polysomes (**Ribosomes actifs**) (lorsqu'un ARNm est traduit simultanément par plusieurs ribosomes, l'ensemble est appelé **un polysome**) (fig.2/3).

b) Attachés (polyribosomes) sur la face externe de la membrane du REG ou de l'enveloppe nucléaire (sur la membrane externe) (fig.2/4).

***Remarque :** Les mitochondries et les chloroplastes des eucaryotes renferment des ribosomes respectivement dans leur matrice et leur stroma. Les ribosomes des mitochondries et des plastes sont différents des ribosomes cytoplasmiques.

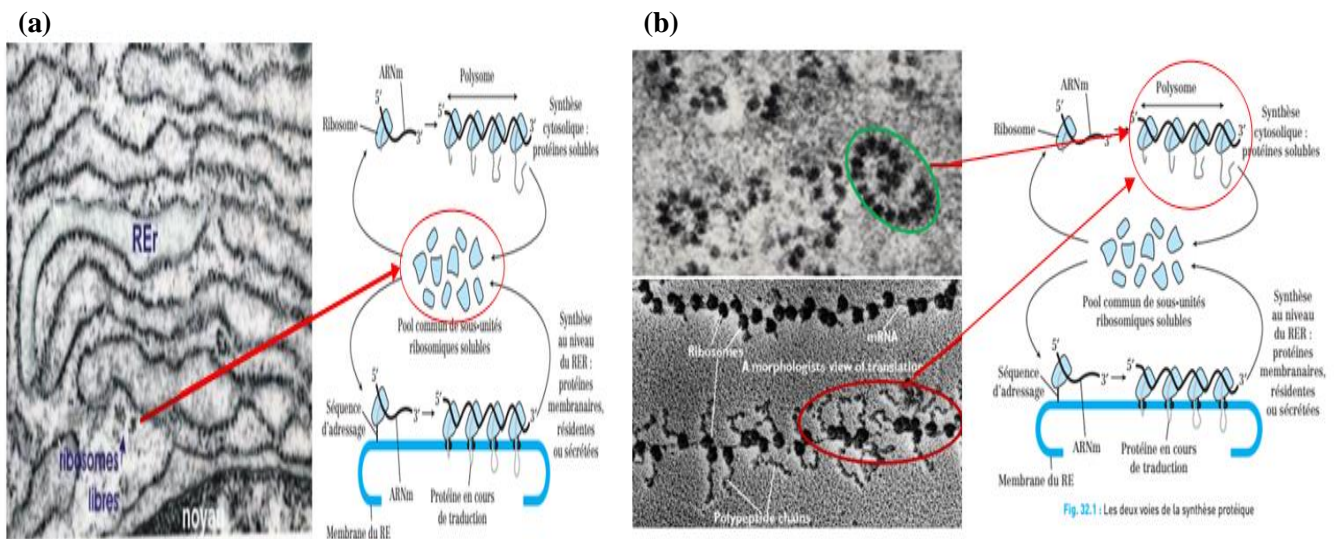


Figure 2/3. Les ribosomes libres : (a) Sous forme de deux sous unités séparées (b) Assemblés en chapelet sur l'ARNm.

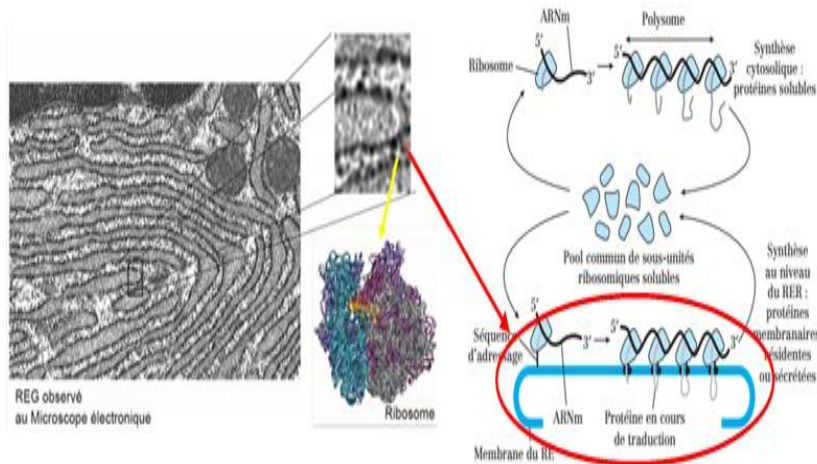


Figure 2/4. Les ribosomes attachés (polyribosomes) sur la face externe de la membrane du REG ou de l'enveloppe nucléaire (sur la membrane externe).

III. Les acides ribonucléiques de transfert (ARNt)

Ce sont les "navettes" pour les acides aminés. Chaque ARNt, en forme de feuille de trèfle, comprend deux sites caractéristiques :

- ❑ Un anticodon, triplet de bases complémentaire du codon de l'ARNm, ils s'apparient lors de la traduction.
- ❑ Un site de fixation de l'acide aminé (extrémité 3' de l'ARNt) (fig.2/5).

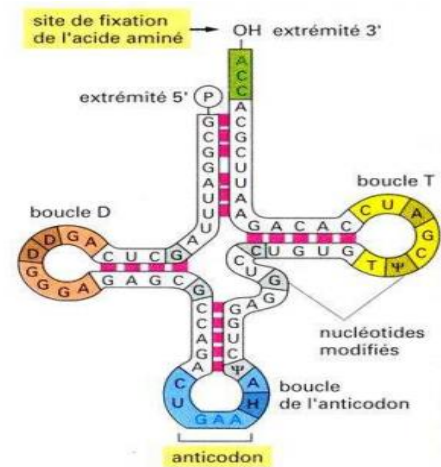


Figure 2/5. Structure d'ARNt

IV. La synthèse des protéines

Chez les eucaryotes se déroule en 2 étapes (fig.2/6):

- ✓ La transcription.
- ✓ La traduction.

1- La transcription : Elle se fait dans le noyau cellulaire.

- C'est un processus biologique ubiquitaire.
- La molécule d'ADN va servir de modèle.
- Consiste en la copie des régions dites codantes de l'ADN en molécules d'ARN pré-messager (ARN pm).
- L'enzyme qui catalyse cette réaction de transcription est appelée ARN polymérase.
- Les 2 brins de la double hélice s'ouvrent sur une certaine portion entre un codon « promoteur » et un codon « stop » Chaque nucléotide de l'ADN « attire » un nucléotide complémentaire à l'exception de l'Uracile qui remplace la Thymines sur l'ARN pm.
- Le nouveau brin formé se détache

- Réassociation des brins d'ADN lorsque l'ARN polymérase se détache (**fig.2/7**).

• Il faut rappeler que l'ADN est formé par des séquences **d'exons (codantes)** et **d'introns** séquences (**non codantes**) qui s'arrangent alternativement. Chaque séquence d'exon est suivie par une séquence d'intron. La longueur en nucléotide diffère d'un exon à un autre.

1.1. La maturation de l'ARNm

- L'ARN pré-messager (**ARN pm**) doit subir une maturation avant de sortir du noyau pour aller vers le cytoplasme. Pour cela elle subit une **excision** et un **épissage** :

✓ L'excision permet de couper (par des enzymes) les introns vides.

✓ L'épissage permet de réunir les exons.

- Au niveau de l'ARNpm s'ajoute :

✓ **Une coiffe** de 7-méthylguanosine triphosphate à **l'extrémité 5'**.

✓ **Une queue poly-A** (50-250 adénines) à **l'extrémité 3'** de l'ARNpm (**fig.2/8**) :

L'ARNpm ainsi mature devient l'ARNm, se détache et migre hors du noyau cellulaire dans le cytoplasme en sortant par les pores nucléaires.

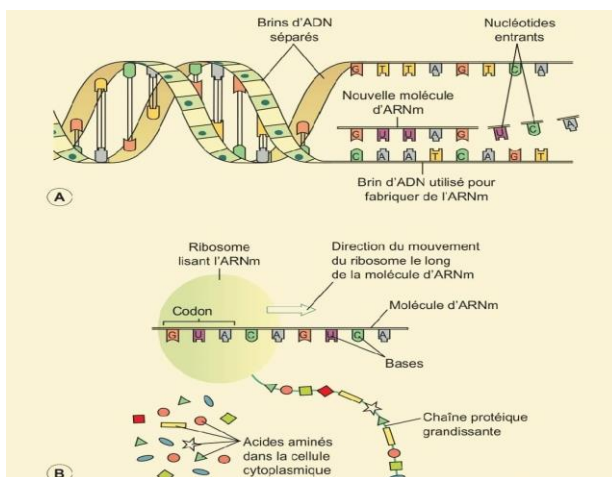


Figure 2/6. La synthèse des protéines (A)

Transcription

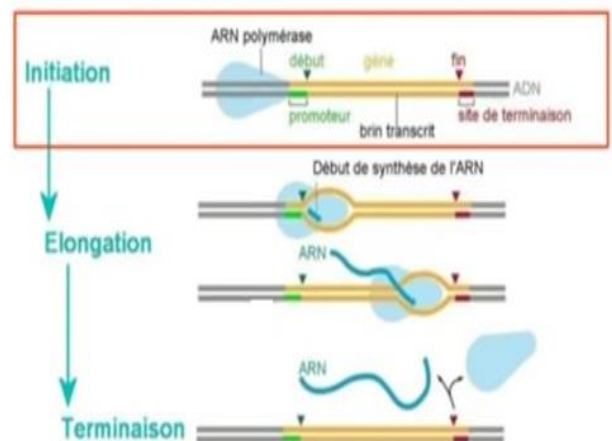


Figure 2/7. Les trois étapes de la transcription.

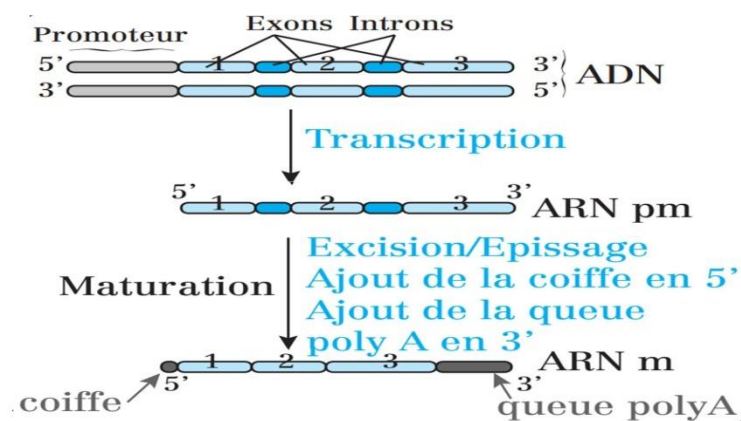


Figure 2/8. Maturation de l'ARN pré-messager.

2. La traduction

Elle se fait dans le cytoplasme au niveau des ribosomes avec l'intervention des ARNt. Elle est divisée en 3 phases :

- ✓ L'initiation de la synthèse.
- ✓ L'élongation (ou l'allongement de la chaîne protéique).
- ✓ La terminaison de la synthèse.

2.1. L'initiation de la traduction : Elle nécessite la présence :

- Les 2 s/unités ribosomiques,
- L'ARNm,
- L'ARNt initiateur, c'est la Met-ARNt, 3 facteurs d'initiation,
- De la GTP (énergie).

Au cours de la première étape de la traduction : La petite et la grande sous-unités du ribosome s'assemblent, en complexant avec un **ARNm** sur lequel est fixé un **ARNt** initiateur activé (**Met-ARNt**), qui positionné correctement au niveau du cordon d'amorçage dans le site **P** du ribosome. Chez les eucaryotes ce processus a pour intermédiaire un groupe particulier de protéines appelées **facteurs eucaryotes d'initiation de la traduction** (eIF pour eucaryotic initiation factor en anglais) (fig.2/9).

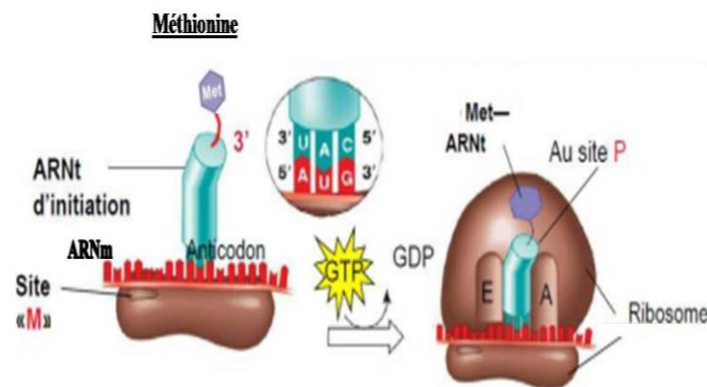


Figure 2/9. Phase d'initiation

***Fondamentale** : L'initiation de la traduction se produit généralement près du codon **AUG** le plus proche de l'extrémité 5' d'un ARNm.

2.2. L'élongation

- Une fois le ribosome 80S assemblé avec le Met-ARNt dans son site P, un **ARNt** portant le deuxième acide aminé (AA2) codé par l'ARNm se fixe au site A.
- Un changement de conformation dans le ribosome est ensuite induit par l'hydrolyse du GTP du complexe EF2-GTP 5 (un facteur d'élongation).

- Le peptide en formation s'attache à l'acide aminé du site A en formant une liaison peptidique. L'ARNt du site P (qui n'a plus son acide aminé) passe au site E et se détache (**fig.2/10**).

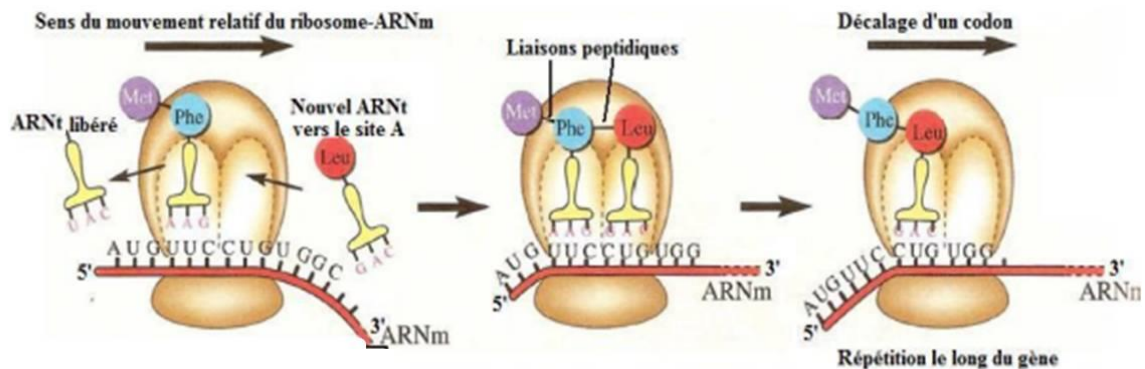


Figure 2/10. Phase d'élongation

2.3. La terminaison

La fin de la traduction se produit lorsque le ribosome en avançant sur l'ARNm trouve un codon stop : UAA, UAG ou UGA. Ces codons ne codent pour aucun acide aminé. Il n'existe aucun ARNt ayant un anticodon complémentaire à l'un de ces 3 codons. L'ARNt avec la chaîne peptidique au site P et le site A sera libre pour un nouveau cycle (**fig.2/11**). Un facteur de libération se fixe sur le ribosome et induit la dissociation des 2 sous unités et la traduction s'arrête.

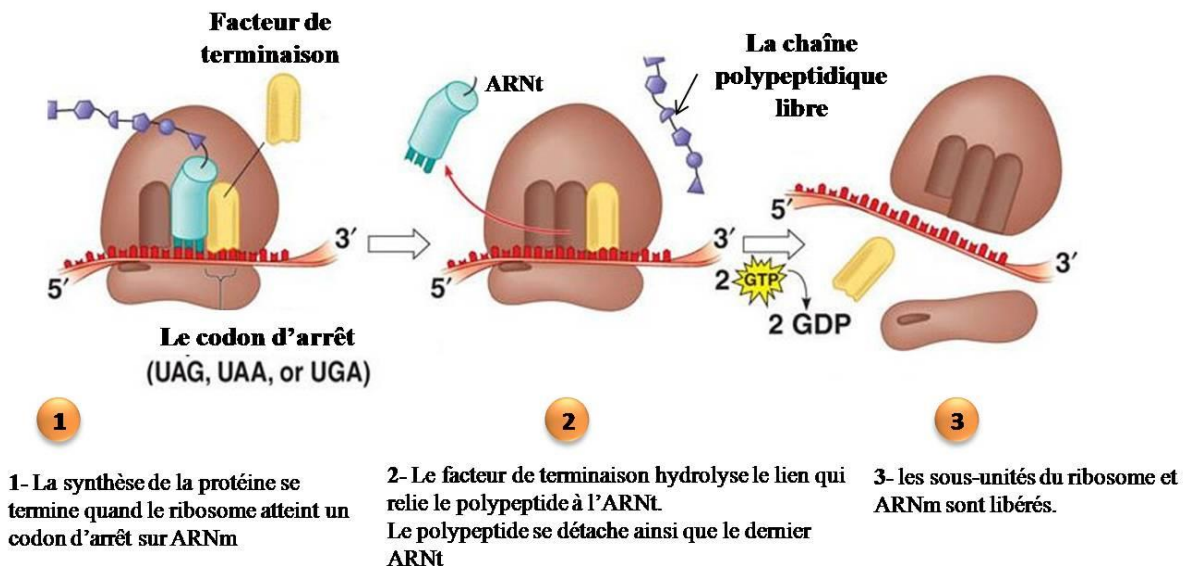


Figure 2/11. Phase de terminaison



TD3/4/5/6

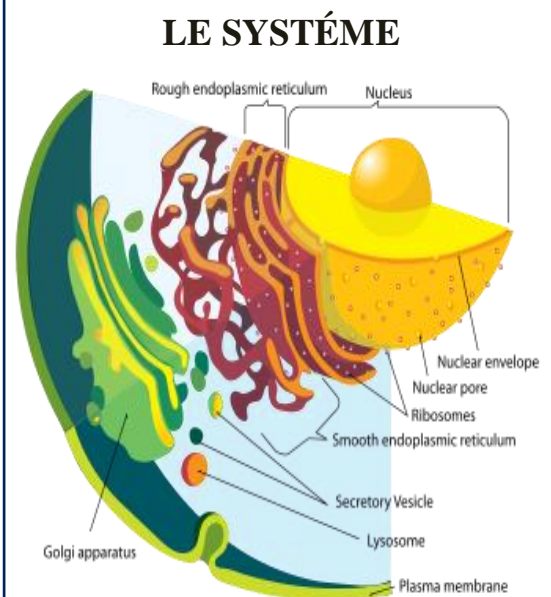
LE SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE

Objectifs spécifiques

- Connaître les éléments du système endomembranaire.
- Savoir distinguer le RE granuleux du RE lisse.
- Connaître les fonctions du RE granuleux et du RE lisse.
- Connaître la structure de l'appareil de Golgi ainsi que sa polarité vis-à-vis du noyau et de la membrane plasmique.
- Connaître la notion de dictyosome.
- Connaître les fonctions de l'appareil de Golgi et son implication dans le trafic vésiculaire.
- Savoir définir un endosome.
- Connaître les deux types d'endosomes et savoir décrire leur évolution.
- Savoir faire le lien entre endosome tardif et lysosome.
- Décrire un lysosome et connaître sa composition relative en enzymes lysosomales.
- Savoir comment se forme un lysosome (son origine).
- Connaître les fonctions des lysosomes.

Plan

1. Présentation du système endomembranaire
 - 1.1. Le réticulum endoplasmique (RE) : structure, localisation et fonctions de RE.
 - Translocation des protéines à travers le réticulum endoplasmique.
 - 1.2. L'appareil de Golgi (AG) : définition, description et fonctions de l'AG.
 - Maturation des protéines par le système endomembranaire.
 - Le transport vésiculaire.
 - 1.3. Les lysosomes : définition, caractéristiques des lysosomes et fonctions des lysosomes.
 - 1.4. Les endosomes : définition, caractéristiques, classification des endosomes et rôles des endosomes.



ENDOMEMBRANAIRE

TD 3. Le système endomembranaire

I. Introduction

Le **système endomembranaire** est présent uniquement dans les cellules eucaryotes. C'est un système complexe fait de plusieurs **cavités**, de **vésicules** et de **canalicules**.

Les cavités sont limitées par une membrane et communiquent entre elles et avec la membrane plasmique, de manière transitoire, par l'intermédiaire **des vésicules et des canalicules**.

❖ Le système endomembranaire comprend (fig.3/1):

- Le **réticulum endoplasmique (RE)**.
- L'**appareil de Golgi (AG)**.
- Les **endosomes**.
- Les **lysosomes**.

Attention : Les mitochondries et les peroxysomes ne font pas partie du système endomembranaire. Il s'agit de compartiment clos.

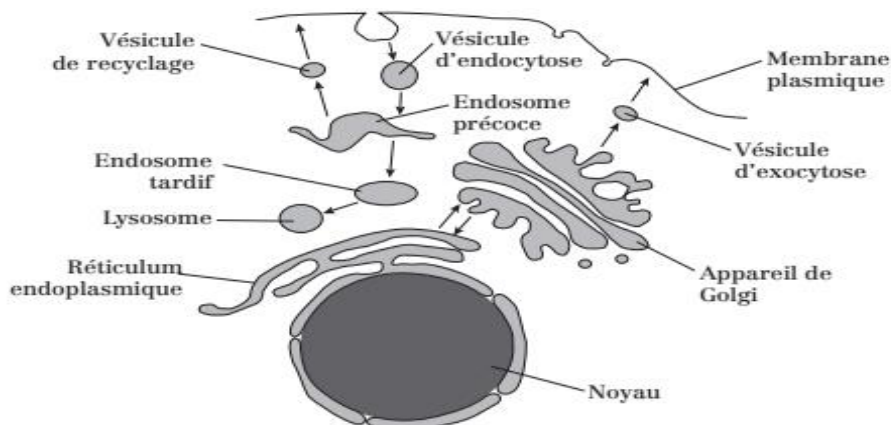


Figure 3/1. Vue d'ensemble du système endomembranaire.

A- Le réticulum endoplasmique

1. Définition et description du réticulum endoplasmique

Le réticulum endoplasmique : C'est un vaste réseau membranaire présent dans le cytoplasme des cellules eucaryotes (absent chez les cellules procaryotes).

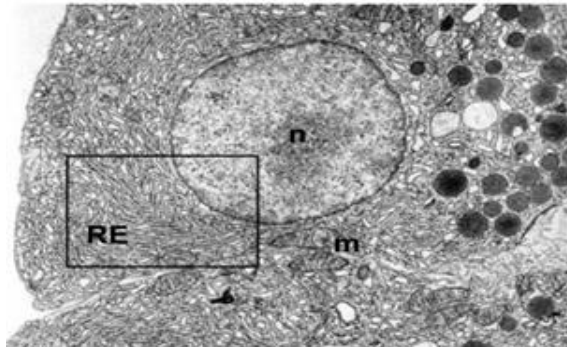
Cet ensemble polymorphe de cavités (ou citernes), vésicules ou canalicules plus ou moins dilatés qui communiquent entre eux, limitées par une seule membrane de **5 à 6 nm** d'épaisseur.

Dr GUENDOUZ Malika

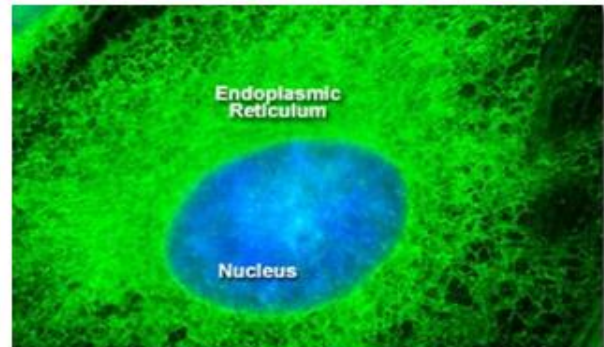
Il peut représenter à lui seul **50 à 60 %** de la surface des membranes cellulaires totales. Ce compartiment est considéré comme formé d'un seul sac fermé, dont la lumière représente jusqu'à **10 %** du volume cellulaire.

1.1. Ultra structure

Sur coupes minces, observées en microscopie électronique (**fig.3/2**), les membranes du réticulum endoplasmique apparaissent tristratifiées épaisses de 60Å, présentant une face luminale et une face hyaloplasmique.



Observation de la cellule au Microscope électronique.



Microscopie à fluorescence (marquage spécifique du réticulum par une protéine fluorescente résidente).

Figure 3/2. Observations de la cellule au microscope.

2-Mise en évidence du réticulum endoplasmique

1897 : Mise en évidence dans le cytoplasme périnucléaire de structures « feuilletées ». Plus les cellules sont actives (production de sucs digestifs) plus cette structure est abondante (**fig.3/3**).

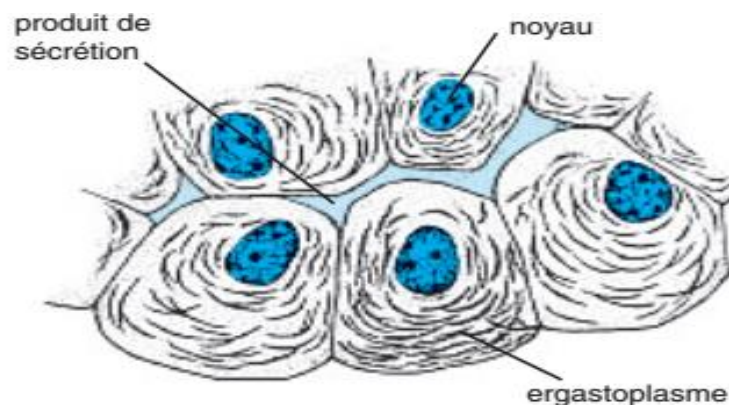


Figure 3/3. Cellules pancréatiques de cobaye.

Il existe deux types de réticulum endoplasmique, le RER et le REL (**fig.3/4**):

1. Le RER (Réticulum Endoplasmique Rugueux) ou **REG** (Réticulum Endoplasmique Granuleux), dont la surface externe est tapissée de ribosome. Il est aussi appelé également l'**ergastoplasme**.

Dr GUENDOZ Malika

2. Le REL (Réticulum Endoplasmique Lisse) ou **REA** (agranulaire) : pas de ribosome sur sa surface membranaire.

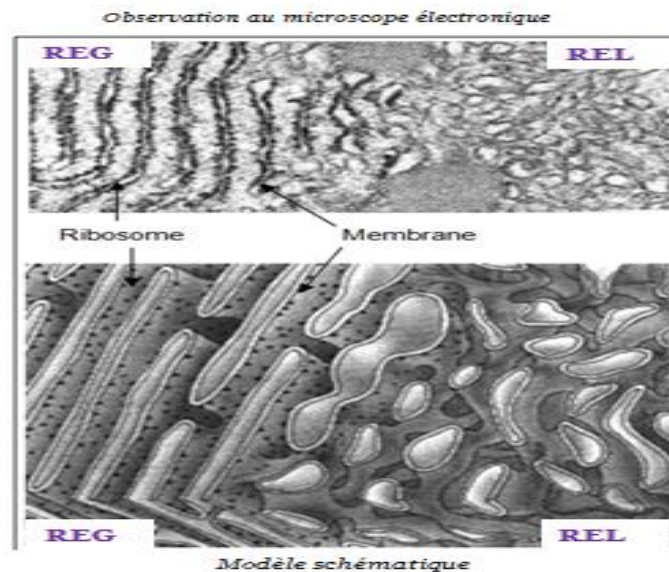


Figure 3/4. Aspect du réticulum endoplasmique rugueux et lisse.

3. Localisation du RG

La répartition et l'abondance du REG et du REL varient en fonction du type cellulaire, et pour une même cellule, en fonction de son état physiologique.

3.1. Localisation du REG

- Présent dans toutes les cellules nucléées (à l'exception des cellules du sperme).
- Abondant dans les cellules spécialisées pour la sécrétion des protéines :
 - Cellules acineuses du pancréas.
 - Cellules sécrétrices d'enzymes digestives.
 - Cellules plasmatiques sécrétrices d'anticorps.
- Abondant dans les cellules nécessitant la formation de beaucoup de membranes :
 - Cellules en croissance rapide. **Ex** : les cellules immatures de fœtus.

***Remarque : Les ribosomes ne sont pas fixés en permanence sur le REG.** Ils s'attachent à la membrane du RE (qui devient temporairement granulaire) au début de la synthèse d'une protéine (**traduction**) et se détache du REG à la fin.

3.2. Localisation du REL

- Abondant dans la plupart des cellules.
- Très développé dans les cellules qui ont un métabolisme lipidique important. **Ex**: les cellules qui fabriquent des hormones stéroïdes à partir du cholestérol.

4. Fonctions des deux types de réticulum endoplasmique

4.1. Fonctions du RE rugueux

1- Synthèse et translocation de protéines :

- Des membranes
- De la plupart des organites
- Sécrétées

2- N-glycosylation des protéines.

3- Conformation spatiale des protéines.

4.2. Fonctions du RE lisse

1- Synthèse des phospholipides membranaires et cytosoliques.

2- Synthèse de cholestérol et ses dérivés.

3- Synthèse d'hormones stéroïdiennes. Ex: Testostérone dans la Cellule de Leydig.

4- Stockage et libération du calcium (Ca^{2+}) à l'aide de la pompe (ATPase) dans le muscle. L'ouverture des canaux calciques cytosoliques commande la contraction musculaire. Ce RE prend le nom du **réticulum sarcoplasmique (RES)**.

5- Détoxification (détoxification des xénobiotiques par le cytochrome P450):

La détoxification se fait dans le foie. Sur la membrane du REL se trouve des enzymes comme le cytochrome P450 qui transforment certaines molécules (pesticides, médicaments...) en abaissant leur toxicité (par hydroxylation) et qui pourront par la suite être éliminées (sous forme de sueurs, larmes, urines). Ex: Une prolifération de REL après un traitement d'hépatocyte par le phénobarbital.

5-Synthèse et translocation des protéines

La synthèse de toutes les protéines commence toujours dans **le cytosol**, au niveau de **ribosomes** associés en **polysomes** par un ARN messager (**ARNm**): Une fois la synthèse commencée, la protéine peut avoir deux destinations (**fig.3/5**):

1) Soit elle **reste dans le cytosol** pour la suite et la fin de la synthèse : C'est le cas des protéines solubles cytosoliques, nucléaires, mitochondriales et péroxysomales. Ces protéines sont synthétisées par **les ribosomes libres du cytosol**.

2) Soit elle est **adressée à la membrane du RE** qu'elle va traverser pendant que la biosynthèse se poursuit. On parle de **translocation à travers la membrane du RE**. C'est le cas des protéines membranaires, résidentes (des endosomes par exemple) ou sécrétées. **Ces protéines sont synthétisées par les ribosomes du RE** et vont pour cela faire appel au **peptide signal**.

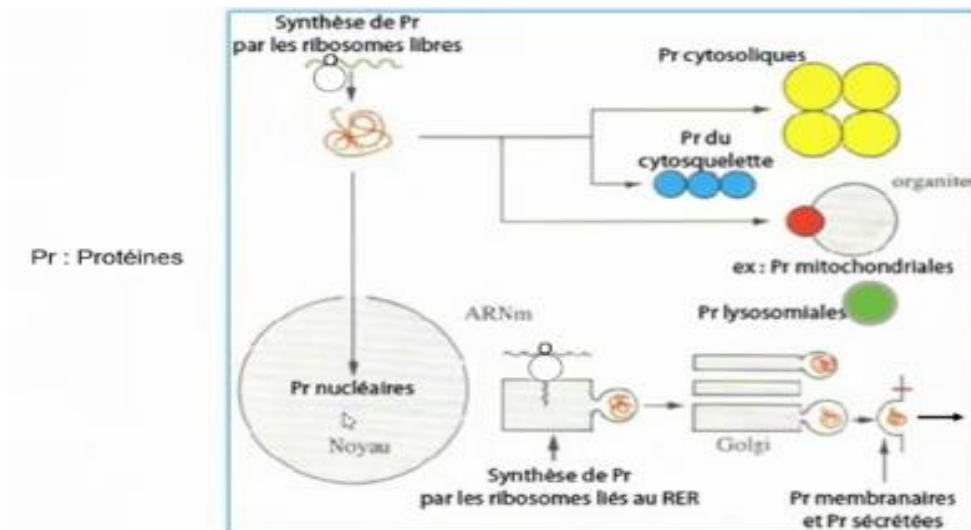


Figure 3/5. La synthèse de protéines.

5.1. La séquence signal dans l'aiguillage des protéines

Le peptide signal sert de moyen de reconnaissance pour **diriger les protéines sécrétées vers la membrane du RER**. Il permet à la **protéine naissante** d'être **transloquée** au niveau de la **membrane du RE**.

5.2. Mécanisme de la translocation des protéines à travers le RE

- Dès le début de la synthèse de la protéine, La synthèse de séquence des acides aminés hydrophobes (**le peptide signal**).
- Reconnaissance et masquages de la séquence hydrophobe par une protéine c'est **la particule de reconnaissance du signal (PRS)**.
- La **PRS** logée dans le site amino-acide du ribosome (**site A**) bloque l'élongation de la chaîne polypeptidique (bloquer la traduction d'ARNm).
- Accrochage du complexe au **RE** via **le récepteur de la PRS** exposé à la surface cytosolique de la membrane.
- Libération de la **PRS**, reprise de la traduction et injection de la chaîne polypeptidique dans la lumière du RE (**fig.3/6**).
- Au cours de la synthèse, la protéine subit déjà deux types de modifications dans sa région luminale :
 - Accrochage de motifs glucidiques par des glycosyl-transférases (N-glycosylation) (**fig.3/7 et 3/8**).
 - Repliement de la protéine à l'intérieur de la lumière de RER (modification de conformation) (**fig.3/9**).

- À la fin de la biosynthèse, Le ribosome se détache de la membrane du RE et est recyclé dans le cytosol. Une **peptidase du signal** sépare le peptide signal du reste de la protéine.

- **Contrôle de la qualité des protéines avant exportation**

Une protéine **mal repliée**, **mal glycosylée** ou **mal configurée** est **déglycosylée** puis fini par être **dégradée**.

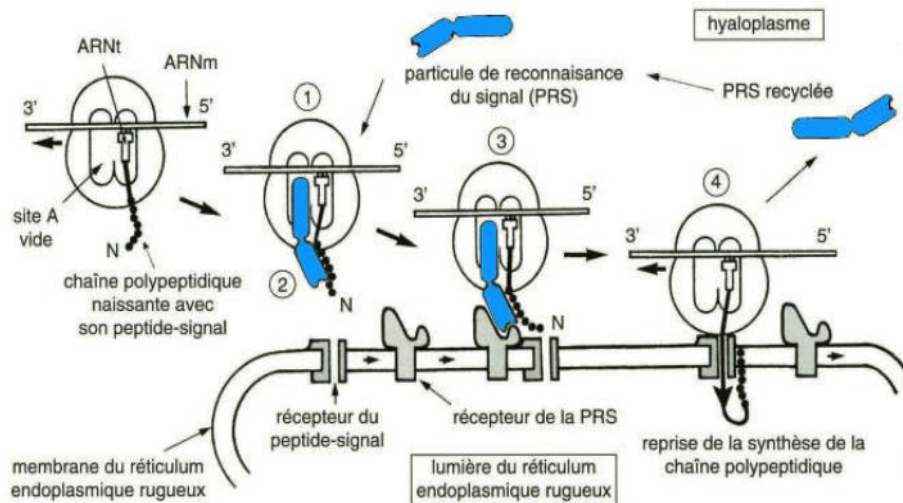


Figure 3/6. Mécanisme de la translocation des protéines à travers le RE.

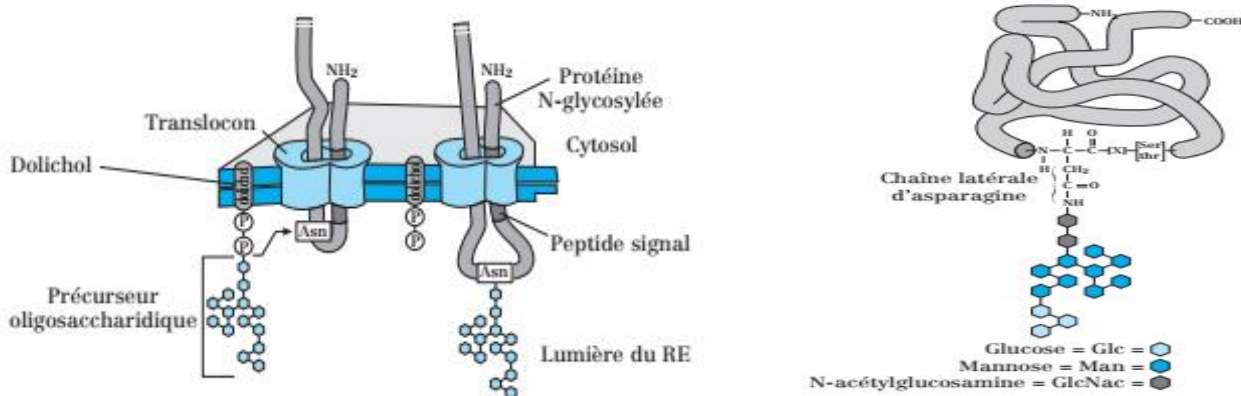


Figure 3/7. Ajout du motif glucidique (N-glycosylation) d'une protéine en cours de translocation dans le REG.

Figure 3/8. Précurseur oligosaccharidique (14 résidus ou motifs glucidiques) lié à l'asparagine par liaison N- osidique et ajouté à la plupart des protéines dans la membrane du RE rugueux.

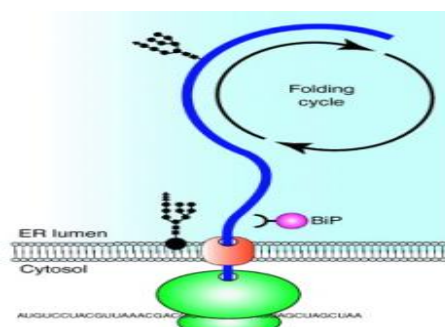


Figure 3/9. Modifications de conformation des protéines

6. Mise en évidence de la séquence signal des protéines sécrétées

• Système n'utilisant que des ribosomes libres

Chaîne polypeptidique plus longue que celle faite *in vivo* (que la protéine normale). La différence de longueur porte sur une séquence en Nt constituée de quelques acides aminés.

• Système utilisant des microsomes rugueux

Forme courte normale de la protéine.

7. Réticulum endoplasmique granuleux et la sécrétion des protéines

C'est Georges Palade et ses collaborateurs (1960) qui ont démontré le rôle joué par le réticulum endoplasmique granulaire dans la maturation des protéines néo synthétisées, en étudiant les protéines synthétisées par les cellules acineuses du pancréas incubées avec des acides aminés radioactifs (**fig. 3/10**).

La radioactivité se déplace, au cours du temps, successivement dans les compartiments mis en jeu dans ce processus : réticulum endoplasmique rugueux ; appareil de Golgi ; vésicules de concentration et enfin lumière de la glande.

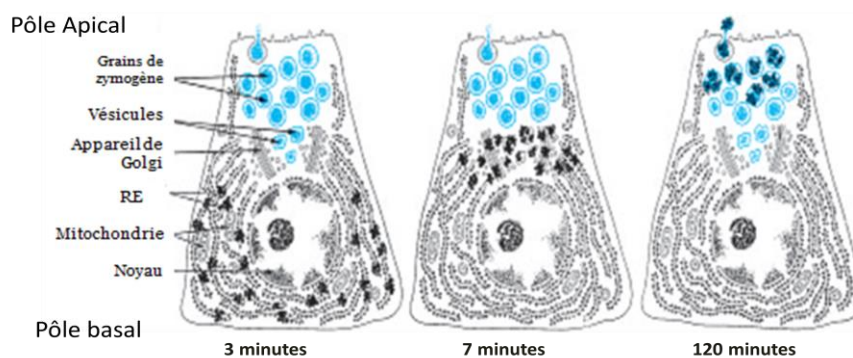


Figure 3/10. Autoradiographie en utilisant un précurseur de protéines (leucine radioactive).

8. Les régions rugueuse et lisse du RE peuvent être isolées

Microsomes : Vésicules se formant spontanément à partir de membrane du RE suite à l'homogénéisation de la cellule. Ils gardent la même polarité structurale que celle du RE d'origine et donc les mêmes propriétés fonctionnelles. Facile à purifiées (**fig. 3/11**).

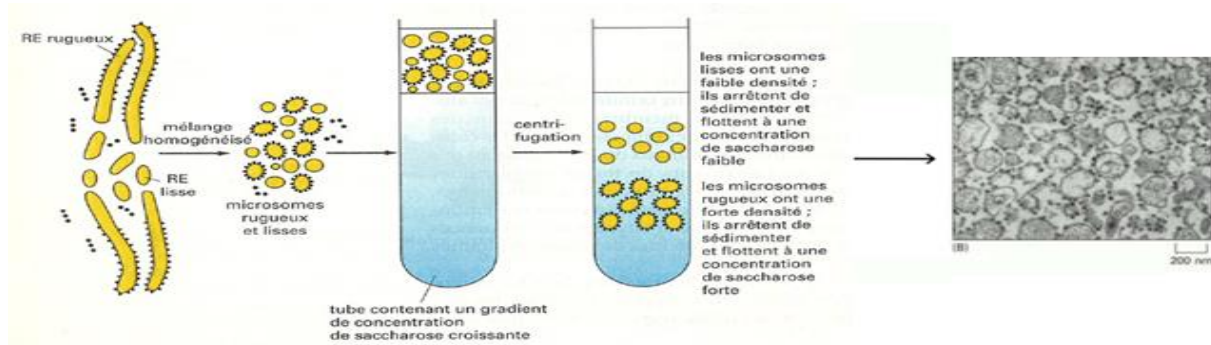


Figure 3/11. Formation des microsomes rugueux et lisses.

9. Mise en évidence du processus d'insertion co-traductionnelle

❖ Des expériences de traduction dans un milieu acellulaire montrant que la présence de microsomes avant la fin de la traduction est indispensable pour avoir un adressage correct. L'insertion s'effectue donc en même temps que la traduction, on parle **du phénomène d'insertion co-traductionnelle** (fig. 3/12).

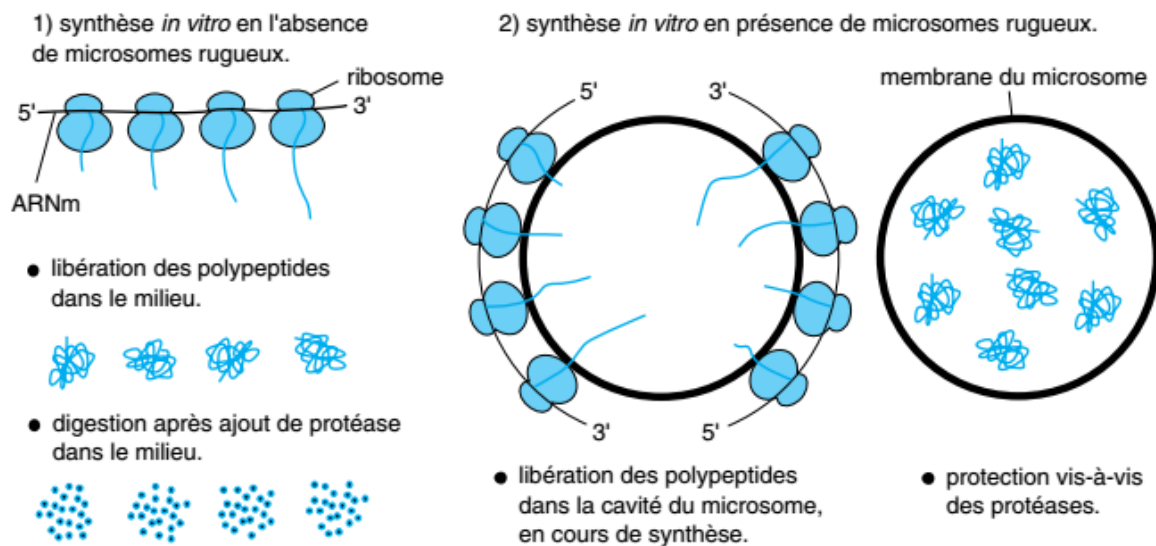


Figure 3/12. Expériences *in vitro* démontrant l'existence du phénomène d'insertion co-traductionnelle

L'expérience

- Synthèse de la protéine sans microsome + protéase → **Dégradation de la protéine.**
 - Synthèse de la protéine avec microsome + protéase → **Pas de dégradation de la protéine (protection par la membrane du microsome).**
 - Protéines sans peptide du signal ne sont pas importées dans les microsomes → **Dégradation**
- Donc, la protéine synthétisée est injectée dans le RE en même temps qu'elle est polymérisée par les ribosomes.

TD 4. Le système endomembranaire

B- L'appareil de Golgi

1-Définition et description de l'appareil de Golgi

- L'**appareil de Golgi** est décrit par camillo Golgi en 1898 dans les cellules nerveuses.
- C'est un organe cellulaire polymorphe constitué d'un ou plusieurs **dictyosomes** (en général : un seul dictyosome dans les cellules animales, et plusieurs dizaines dans les cellules végétales). Un **dictyosome** est en général constitué de **5 à 10** saccules très aplatis, plus ou moins circulaires (de 1 à 3 μm de diamètre environ), de forme légèrement concave, et empilés les uns sur les autres.
- Chaque **dictyosome** est entouré de vésicules qui assurent la communication entre ses différents saccules et aussi entre l'appareil de Golgi et le reste du système endomembranaire ou la membrane plasmique.
- Il est dépourvu de ribosomes mais possède des vésicules de deux types ayant un diamètre moyen de 50 nm: **vésicules de transition** et **vésicules ou grains de sécrétion**.
- L'appareil de Golgi est proche du noyau dans de nombreuses cellules (**péri-nucléaire**).

2. Polarité des dictyosomes

L'appareil de Golgi est un organe dynamique et polarisé, chaque dictyosome comporte deux faces:

- La **face cis (face d'entrée ou de formation)**: d'aspect convexe, tournée vers le RE et le noyau. Elle établit une relation avec le RE par l'intermédiaire d'un ensemble de vésicules qui forme l'**ERGIC (Endoplasmic Reticulum – Golgi Intermediate Compartment)** ou **réseau cis golgien (= CGN : Cis Golgi Network)**.
- La **face trans (face de sortie ou de maturation)**: d'aspect concave, tournée vers la membrane plasmique. Elle est en continuité avec un réseau de canalicules constituant le **réseau transgolgien** (ou **TGN, Trans Golgi Network**).
- Le **compartiment médian** est composé de plusieurs saccules situés entre les deux faces (**fig. 4/1**).

3. Les saccules Golgiens se forment soit:

- ✓ Par fusion de vésicules provenant de RE à la face Cis de chaque dictyosome, puis, progressent vers la face Trans où ils disparaissent sous forme de vésicules Golgiennes ou de sécrétions.
- ✓ Soit, il s'agit de structures fixes entre lesquelles un ballet de vésicules assurent le transport de vésicules de la face Cis vers le Golgi médian, puis, du médian vers la face Trans.

***Remarque :** Le nombre de dictyosomes varie beaucoup d'un type cellulaire à l'autre. Il peut y en avoir **plusieurs centaines** dans certaines **cellules spécialisées** comme **les cellules pancréatiques, les cellules caliciformes** à mucus de l'épithélium intestinal.

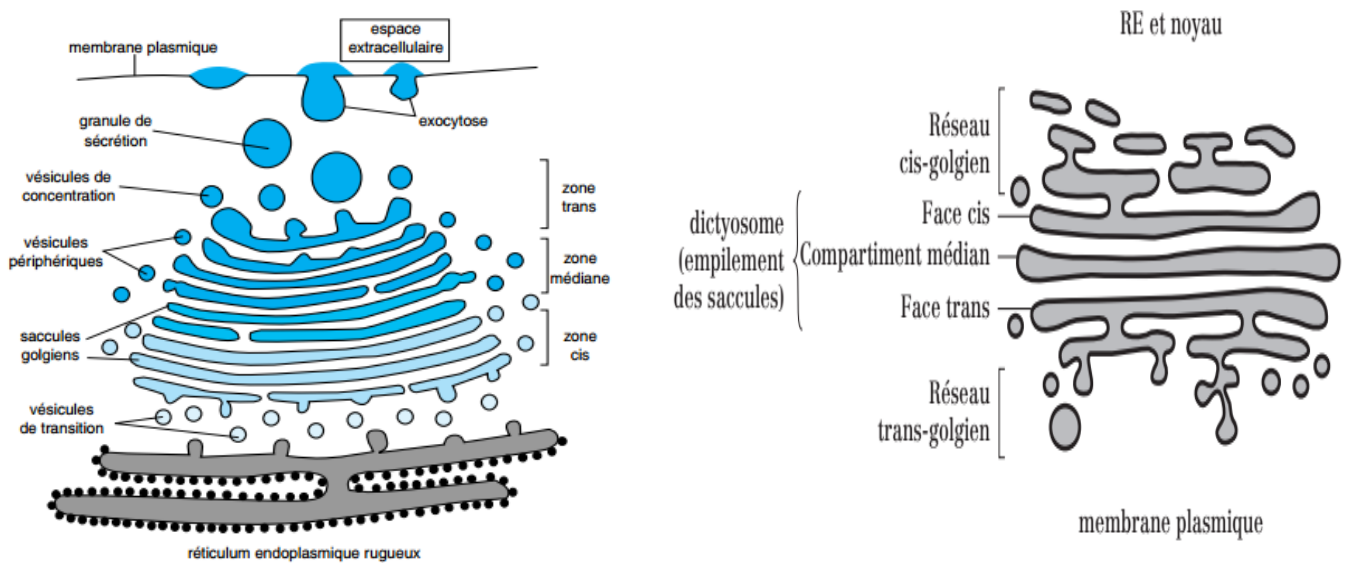


Figure 4/1. Organisation de l'appareil de Golgi et d'un dictyosome.

4. Transport entre RE, Golgi et vésicules

1. Vésicules issues du REG, mais sans ribosomes (diamètre 50 nm)
2. Fusion des vésicules avec les saccules du Golgi du côté Cis
3. Puis progression du contenu, notamment les protéines du côté Cis vers le côté Trans
4. Bourgeonnement de vésicules, certaines entourées d'une structure protéique (**vésicules à clathrine**) du côté Trans.

4.1. Transport vésiculaire

Les différents compartiments du système endomembranaire communiquent par l'intermédiaire de vésicules de transport qui naissent par bourgeonnement du compartiment donneur et qui fusionneront avec le compartiment accepteur. On distingue deux types de flux:

- **Centrifuge (antérograde)**
- Du RER au golgi puis aux lysosomes et à la membrane plasmique suivie d'exocytose.
- **Centripète (rétrograde)**
- MP (endosomes) après endocytose puis lysosomes ou golgi
- transit rétrograde au sein de golgi
- du golgi au RE.

4.2. Structure des vésicules en cis et trans du Golgi

Nous distinguerons 3 types des vésicules autour de l'appareil de Golgi en fonction de la nature des protéines du revêtement (**fig.4/2**).

1. Coatomères (COP I et COP II)

1.1. COPII : coat protein II

RE → (CIREG), Cis Golgi.

- ✓ CIREG = Compartiment Intermédiaire entre RE et le Golgi.

1.2. COPI : coat protein I

Trans Golgi → Cis Golgi.

Cis Golgi → RER.

2. Cavéoline

Membrane plasmique → cavéosome/endosome.

TGN → Membrane plasmique.

3. Clathrine

Réseau transgolgien → endosomes, lysosomes.

Membrane plasmique → compartiment cytoplasmique (V. endocytair).

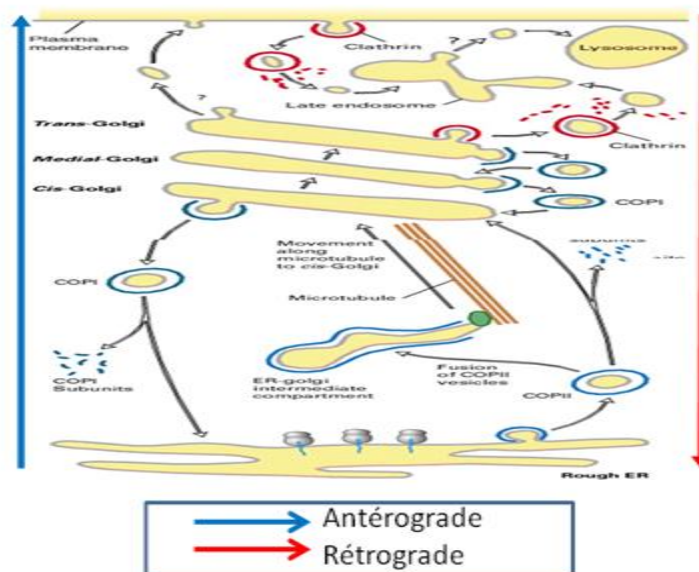


Figure 4/2. Les trois types de manteau des vésicules recouvertes.

4.2.1. Rôle du revêtement protéique des vésicules

Il y a 2 rôles essentiels du revêtement protéique :

1. Dispositif mécanique provoquant la courbure de la membrane et la formation de la vésicule.
2. Mécanisme de sélection des éléments à transporter par la vésicule.

5.1. Fonctions de l'appareil de Golgi

5.1.1. Maturation des protéines synthétisées dans le RE

5.1.1.1. Modifications post traductionnelles des protéines venant de l'appareil de Golgi

Il permet notamment d'ajouter des modifications post-traductionnelles sur les protéines nouvellement synthétisées :

➤ Glycosylation

La **glycosylation des protéines**, qu'il acquiert sa composition et sa taille définitives. On rappelle que la nature de la glycosylation n'est pas la même dans le RER (**N-glycosylation**) et dans l'appareil de Golgi (**O-glycosylation**).

➤ N-glycosylation

Dans la N-glycosylation, la liaison entre la protéine et l'arbre glucidique se fait entre la chaîne latérale d'un résidu **asparagine** appartenant à la protéine et une **N-acétylglucosamine** située à une extrémité de **la chaîne glucidique**.

- L'arbre glucidique initial de la N-glycosylation est greffé sur les protéines dans **le réticulum endoplasmique**. Il est constitué par **14 oses**, dont **9 mannoses**. Cet arbre sera plus ou moins modifié lors de la maturation des protéines dans l'appareil de Golgi.

➤ O-glycosylation

La O-glycosylation est une modification co-traductionnelle se déroulant dans la lumière des saccules médians et trans de l'appareil de Golgi. Elle consiste en l'addition de glucides au niveau des **résidus -OH** des acides aminés (**sérine** et **thréonine**) des chaînes peptidiques.

- Maturation de l'oligosaccharide initial de la N-glycosylation

Il existe deux grands types de maturation de l'oligosaccharide initial greffé sur les protéines (**fig.4/3**):

- **Un oligosaccharide riche en mannose** : Ce type de maturation se déroule pour les protéines qui vont rejoindre les lysosomes (pas de nouveaux sucres ajoutés).

- **Un oligosaccharide dit complexe** : Issus par l'association du « grignotage » de l'oligosaccharide d'origine (du RE) et l'addition d'autres sucres. Ce type de sucres complexes peut contenir plus que les 2 N-acétylglucosamine (**N-Aglc**) et de **mannose** initiaux, un nombre

Dr GUENDOZ Malika

variable de résidus de **galactose**, **N-Aglc**, d'acide sialique ou d'acide N-acétyl-neuraminique (**NANA**) et dans certains cas du **fructose**. L'addition des sucres s'effectue dans les compartiments les plus distaux de l'appareil de Golgi (**trans** et **TGN**). Ce type de maturation se déroule pour les protéines membranaires ou secrétées.

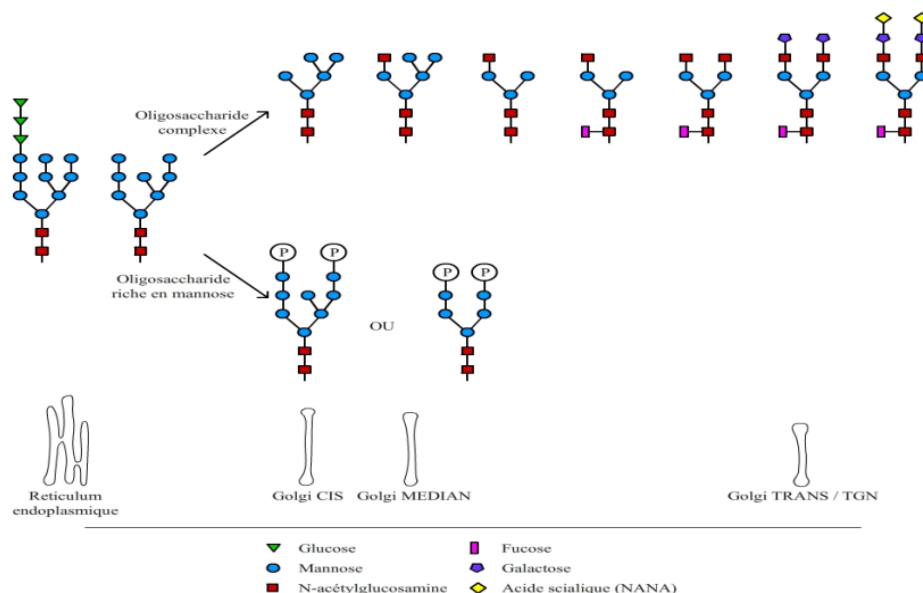


Figure 4/3. Maturation de l'oligosaccharide initial de la N-glycosylation.

- Synthèse des protéoglycanes : glycosylation O-liée

- Sur les -OH de sérine ou thréonine

- Sur la protéine porteuse des futurs protéoglycanes (PG): addition des **GAG** (glycosaminoglycanes) qui seront **sulfatés** dans l'appareil de Golgi.



➤ Clivage protéolytique de certaines protéines

De très nombreuses hormones polypeptidiques et la quasi-totalité des neuropeptides sont synthétisés sous forme de longues chaînes peptidiques dépourvues d'activité biologique. Dans la lumière des saccules trans et / ou les grains de sécrétions s'effectue un clivage protéolytique conduisant à la formation de molécules biologiquement actives (**fig.4/4**).

Exemple : Insuline, Glucagon, Hormone parathyroïdienne...

➤ Sulfatation

Les protéines secrétées sont fréquemment sulfatées. Le groupement **sulfate** (SO_4^{2-}) est ajouté soit à des résidus tyrosines soit à des chaînes glycosylées issues de la N-glycosylation grâce aux **sulfotransférases**.

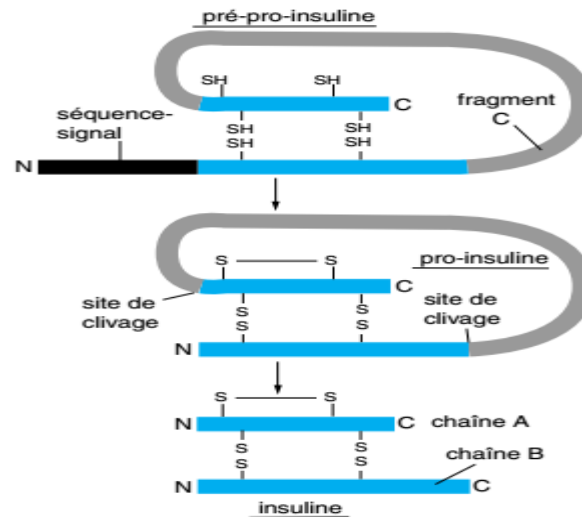


Figure 4/4. Modification post-traductionnelle des hormones peptidiques : cas de l'insuline.

➤ Phosphorylation

Au niveau des saccules cis, les protéines solubles N-glycosylées destinées aux lysosomes doivent subir une phosphorylation indispensable à leur maturation en enzymes digestives.

- Ces modifications permettent de rendre les protéines fonctionnelles.

5.1.2. Tri et exportation des molécules

L'appareil de Golgi règle donc le trafic d'une partie des protéines dans la cellule (rôle de **centre de tri**). Trois destinations sont possibles pour celles qui le traversent : le milieu extracellulaire sécrétion (sécrétion par exocytose, constitutive et régulée), la membrane plasmique et le système endo-lysosomal.

5.1.3. Adressage de ces protéines vers leur destination finale

Ciblage des produits élaborés (par marquage de la membrane des vésicules par des séquences d'adressage) afin qu'ils atteignent leur destination finale.

TD 5. Lysosomes, phagosome et autophagosome

C- Lysosomes

1. Historique

Découverts par le biochimiste belge Christian De Duve En 1955. Prix Nobel : 1960

2. Définition et description de lysosome

Compartiment de morphologie très hétérogène, de pH acide (pH 5) et contenant de nombreuses hydrolases acides (>50 enzymes) (car actives uniquement à pH acide).

Le diamètre des lysosomes varie entre 0,2 et 0,5 μm . Ils sont présents dans toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies.

Les hydrolases acides sont des **enzymes capables d'hydrolyser** l'ensemble des familles de molécules biologiques (**fig.5/1**). On distingue ainsi :

- Des **nucléases** (dégradent ADN, ARN); des **protéases** (dégradent protéines); des **glycosidases** (dégradent les glucides), des **phosphatases** (coupent les phosphates), des **lipases** (dégradent les lipides), des **sulfatases** (coupent les groupements sulfates), etc.

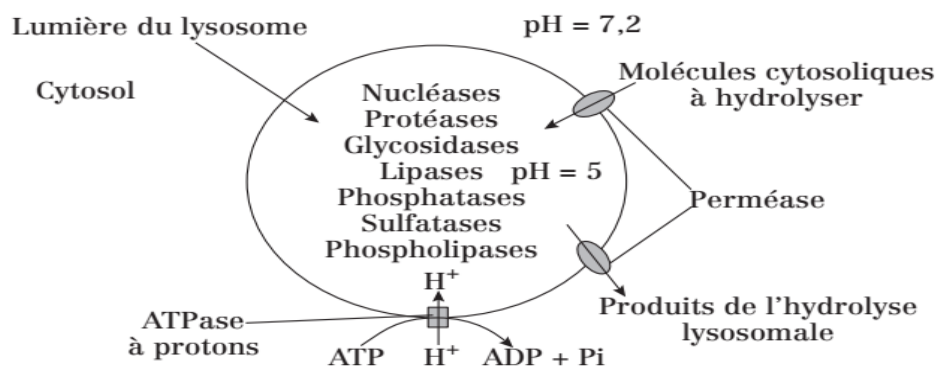


Figure 5/1. Représentation schématique d'un lysosome et de son contenu.

3- Caractéristique et composition de la membrane du lysosome

La membrane lysosomale est composée de lipides et de protéines, en majorité glycoprotéiques.

1- Les **protéines membranaires intrinsèques** sont fortement **glycosylées** dont les sucres sont exposés aux hydrolases. Ces sucres réalisent un véritable manteau de protection de la membrane contre **une autodigestion des hydrolases acides**. Certaines glycoprotéines très fortement glycosylées, comme **Lamp-1**, **Lamp-2** (*Lysosome Associated Membrane Protein*) sont des éléments constants et spécifiques des lysosomes (marqueurs de la membrane des lysosomes).

La membrane lysosomale contient également :

- Des **transporteurs ABC**. Ces transporteurs transmembranaires, dits « ABC » pour *ATP binding cassette*, sont présents au niveau des lysosomes afin de fournir de l'énergie pour y faire entrer des polysaccharides ou des protéines à dégrader.
- Des **perméases** qui permettent :
 - L'entrée directe de matériaux à hydrolyser depuis le cytosol vers la lumière lysosomale
 - La sortie des produits de l'hydrolyse lysosomale depuis la lumière vers le cytosol.
- Une **ATPase à protons** qui transporte des ions H⁺ du cytosol vers la lumière lysosomale, ce qui conduit à son acidification

2- Les **lipides membranaires** sont principalement des **phospholipides**. La membrane lysosomale est caractérisée par la présence d'**acide lysobisphosphatidique**. Ce lipide, localisé sur le feuillet interne : résistant aux phospholipases, stabilise les membranes lysosomales et serait capable d'inhiber l'activité hydrolytique des lipases dans ces membranes.

3.1. Rôles de la membrane du lysosome

- **Rôle protecteur** : la membrane des lysosomes empêche que les enzymes qu'ils contiennent s'attaquent à la cellule, seuls les composés à l'intérieur de ces organites seront digérés.
- **Rôle acidifiant** : grâce à la présence des pompes ATPases H⁺
- **Rôle de transfert** : les petites molécules issues de la dégradation lysosomiale passent au cytosol grâce à des transporteurs membranaires.

4. Fonctions des lysosomes

4.1. Rôles dans la digestion intracellulaire

Ces fonctions des lysosomes peuvent être classées schématiquement en deux catégories, selon l'origine des substrats qui sont digérés : on distingue :

4.1.1. L'autophagie, qui concerne la digestion de substrats internes (Organites, ARN, Agrégats protéique, Gouttelettes lipidique, Amas de sucre).

4.1.2. L'hétérophagie, qui consiste dans la digestion de substrats externes : Contenu des vésicules d'endocytose et phagocytose (destruction des bactéries, virus et toxines).

➤ Mécanisme de l'autophagie

La première étape de l'autophagie est la formation d'une structure multi-membranaire dérivée d'une citerne du RE appelée **phagophore**. Une fois formée, cette structure **s'allonge** afin de séquestrer une partie du contenu cytoplasmique (ex: la mitochondrie) jusqu'à la **fermeture** de la vésicule, qui est alors nommée **autophagosome**. Cette dernière va ensuite **fusionner** avec un **lysosome (fig.5/2)**.

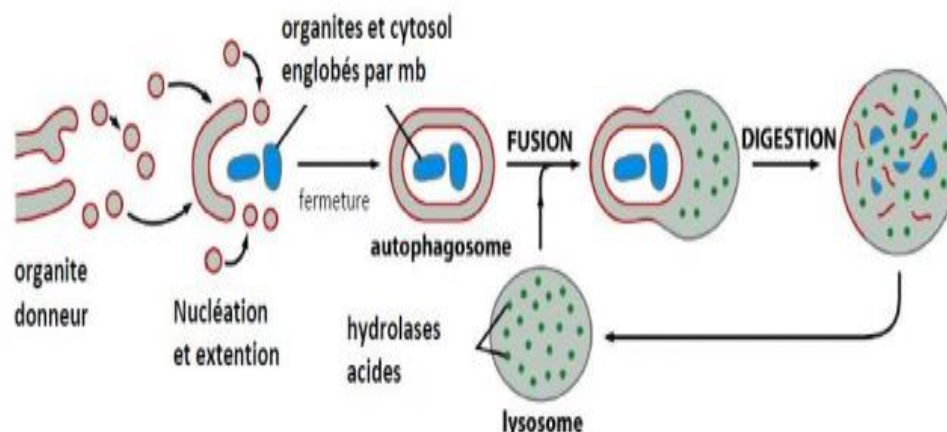


Figure 5/2. Mécanisme de l'autophagie

➤ Mécanisme de l'hétérophagie

a)- **Endocytose**: Des produits d'endocytose ou de pinocytose, contenus dans des endosomes fusionnent avec les vésicules de lysosome, chargées d'hydrolases, pour former les **endolysosomes**.

b)- **Phagocytose**: le **phagosome** (= vésicule de phagocytose) fusionne avec des vésicules provenant de l'appareil de Golgi (= vésicules transportant les hydrolases acides et les pompes à protons) et se transforme progressivement en lysosome : formation du **phagolysosome**. Ce mécanisme est rencontré chez des cellules dites phagocytaires comme les macrophages et les granulocytes neutrophiles.

4.1.3. Importance de l'autophagie et de l'hétérophagie

a)- **L'autophagie** indispensable pour maintenir les grandes fonctions cellulaires:

- ✓ Le renouvellement de routine des composants cellulaires (le turnover).
- ✓ Fourniture de « carburant » pour la production de l'énergie

b)- **L'hétérophagie** est essentiellement associée aux fonctions de:

- ✓ Nutrition ;
- ✓ Protection contre des organismes extérieurs.

5. Classification du lysosome

Les lysosomes se classent en deux types :

5.1. Lysosome primaire

Ils n'ont pas encore commencé le processus de digestion. Ce sont des vésicules qui ne renferment que des enzymes lytiques, limitées par une membrane imperméable qui protège la cellule.

5.2. Lysosomes secondaires

Ce sont des vacuoles souvent volumineuses avec un contenu hétérogène selon la nature des substances à digérer et le stade de la digestion (**phagolysosome, endolysosome, autolysosome ou vacuole autohphagique**) (fig.5/3).

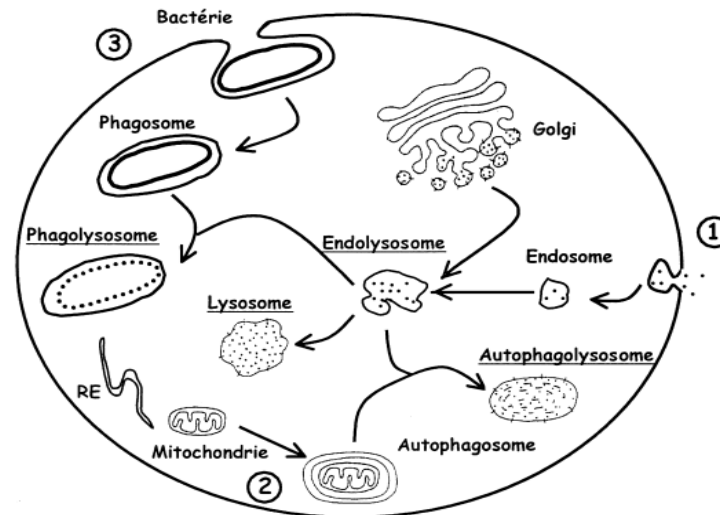


Figure 5/3. Les trois voies d'approvisionnement des lysosomes. 1 : Endocytose ; 2 : Autophagie ; 3 : Phagocytose. (RE : Réticulum Endoplasmique).

6. Tri et transport des protéines lysosomale

- ✓ Une fois dans le Golgi, les enzymes destinées aux lysosomes sont spécifiquement reconnues par une enzyme catalysant (en 2 étapes) l'addition d'un groupement phosphate à certains sucres mannose des chaînes glucidiques.
- ✓ Les enzymes des lysosomes possèdent donc des résidus mannose phosphorylés fonctionnant comme des signaux de reconnaissance.
- ✓ Les enzymes des lysosomes portant ce signal mannose 6-phosphate sont reconnues et capturées par des récepteurs de mannose 6-phosphate (RMP), protéines membranaires intrinsèques qui traversant les membranes du RTG (réseau trans Golgi).
- ✓ Les RMP traversent la membrane du RTG, des sites de fixation différents se trouvant des deux côtés de la membrane. Alors qu'une partie du RMP émergeant dans la lumière du RTG reconnaît l'enzyme lysosomique et s'y fixe. Un segment émergeant dans le cytosol s'unit spécifiquement à un complexe **adaptateur clathrine** formé à la surface cytosolique de la membrane du RTG (fig.5/4).

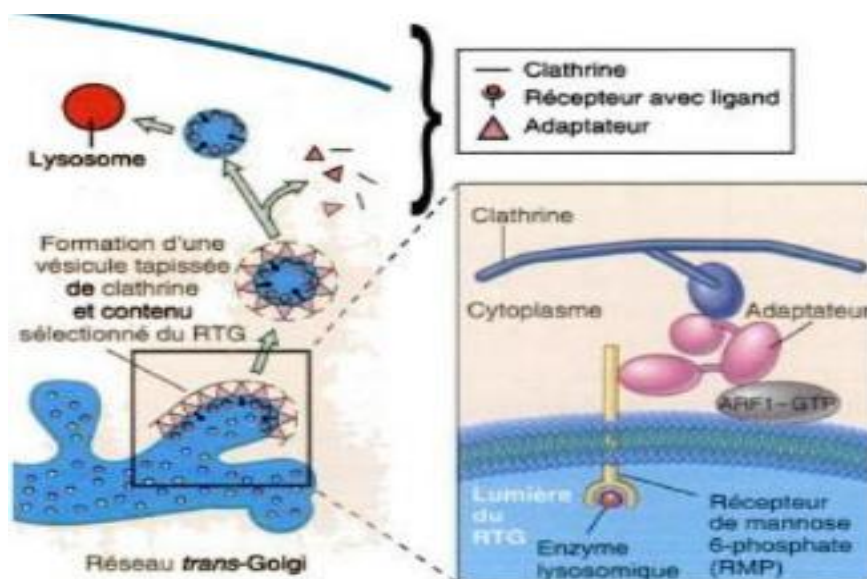


Figure 5/4. Formation dans le RTG des vésicules tapissées de clathrine.

- ✓ Grâce à ces interactions, les enzymes lysosomales se retrouvent enfermées dans des vésicules tapissées de clathrine
- ✓ Les vésicules recouvertes de **clathrine** produisent des bourgeonnements à partir du **RTG** (réseau trans Golgi), éliminent leur manteau (**ces vésicules deviennent des lysosomes primaires**) puis fusionnent avec **les endosomes tardifs**.
- ✓ Avant d'arriver au endosome, les hydrolases se dissocient des récepteurs du **M6P (RMP)** et les récepteurs vides sont recyclés dans des vésicules vers le RTG pour d'autres cycles de transport.
- ✓ Dans les endosomes tardifs, **le phosphate** est **retiré** des molécules de mannose fixées sur les hydrolases, **empêchant** le **retour** des **hydrolases** dans l'appareil de Golgi avec le récepteur.
- ✓ Enfin la formation un endolysosome (lysosome secondaire) après la fusion des vésicules à hydrolases et les endosomes tardifs (**fig.5/5**).

6. Le devenir des produits de digestion par les lysosomes

Dès que la digestion est terminée, l'organe devient un corps résiduel. Suivant le type de la cellule, le contenu du corps résiduel peut être éliminé de la cellule par **exocytose** (défécation cellulaire), ou il peut rester indéfiniment à l'intérieur du cytoplasme sous la forme d'un granule de lipofuscine. Le nombre de ces granules augmentent avec l'âge de l'individu ; l'accumulation est particulièrement visible dans les cellules qui ont une longue durée de vie comme **les neurones**.

Dr GUENDOZ Malika

Remarque : Les cellules végétales sont dépourvues de lysosomes typiques mais la vacuole en est l'équivalent.

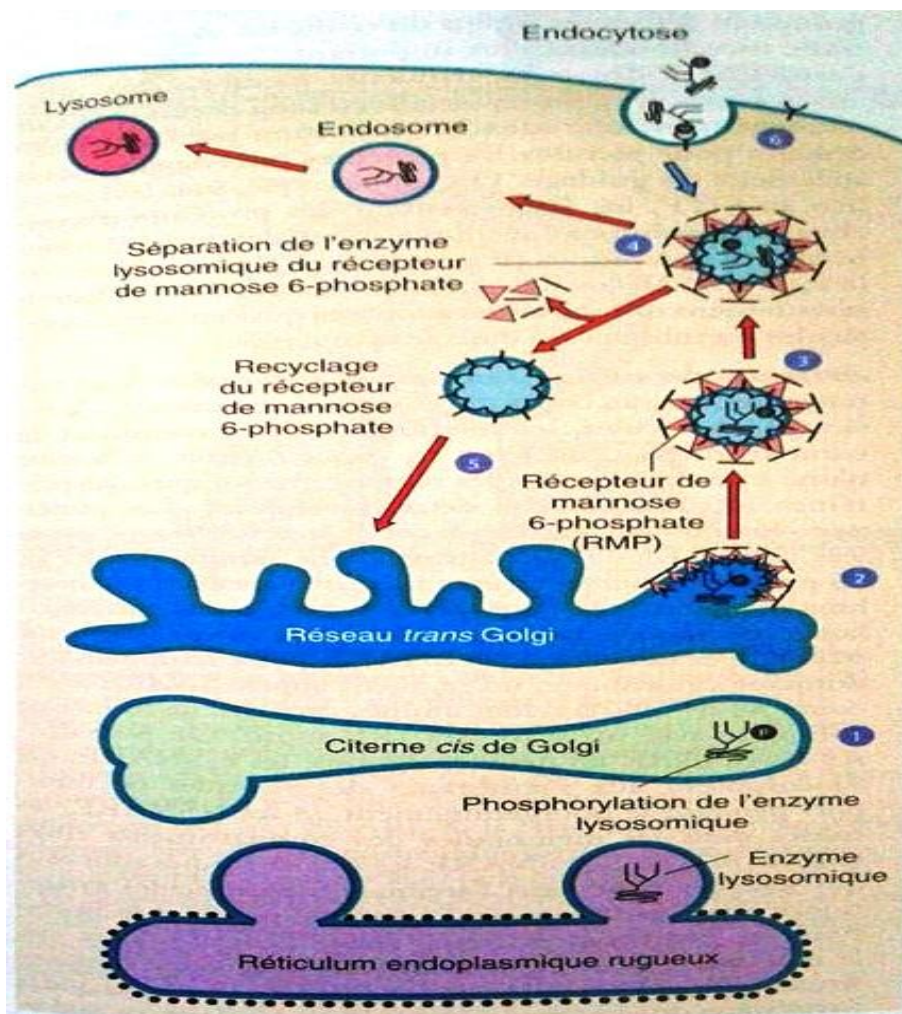


Figure 5/5. Guidage des enzymes vers les lysosomes

TD 6. ENDOSOMES ET PEROXYSOMES

D- Les endosomes

1. Historique

Découverts par le biochimiste belge Christian De Duve En 1955. Prix Nobel : 1960

1. Définition, caractéristiques morphologiques et fonctionnelles

Un organe en forme de vésicule, hétérogène de taille (60-400 nm). C'est un sous compartiment des cellules eucaryotes délimité par une membrane.

Il s'agit des zones de la cellule sur lesquelles viennent s'accrocher les vésicules d'endocytose provenant de l'espace extracellulaire.

En **fusionnant avec**, les **endosomes** vont pouvoir **trier les molécules qui étaient dans ces vésicules** afin de les :

Recycler : repartir à la membrane plasmique **ex** : Le cas des récepteurs membranaires

Dégrader : par des systèmes de dégradation intracellulaire (lysosome).

Rediriger vers d'autres zones de la cellule (appareil de Golgi), pour agir ailleurs.

2. Classification des endosomes

On distingue **deux classes d'endosome** en fonction de leur pH :

- Les **endosomes précoces** : C'est les premiers endosomes formés juste après l'endocytose. Ils présentent un pH proche de celui du milieu extracellulaire (pH 7,4).

- Les **endosomes tardifs** : Présentent un pH plus acide (pH 6,5) intermédiaire entre le pH des endosomes précoces et celui des lysosomes (pH 5).

3. Parcours des endosomes et leur relation avec le lysosome (fig.6/1).

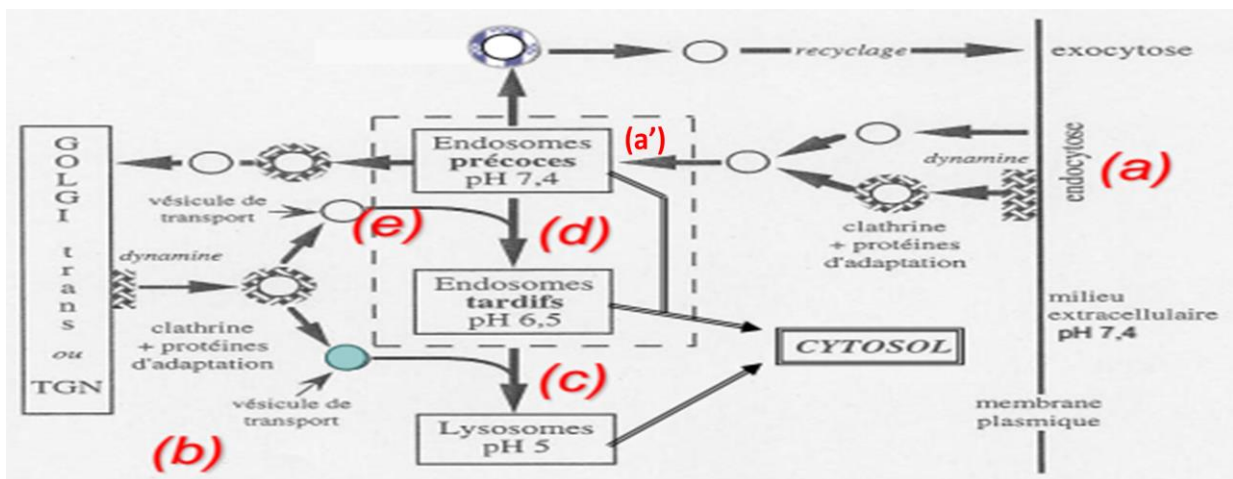


Figure 6/1. Parcours des endosomes et leur relation avec le lysosome

Dr GUENDOUZ Malika

(a) Les matériaux à dégrader sont ingérés par endocytose (pinocytose ou endocytose par récepteurs),

(a') ils sont alors contenus dans des endosomes précoces à pH neutre (pH 7,4).

(e) Cependant, leur pH diminue progressivement à cause des ATPases à H⁺ apportées par la fusion de vésicules golgiennes de transports, provenant du TGN et renfermant dans leur cavité quelques hydrolases acides.

(d) Les endosomes précoces se transforment alors en endosomes tardifs à pH 6,5. De nombreuses vésicules golgiennes affluent du TGN continuent à fusionner avec les endosomes tardifs, augmentant ainsi le nombre des ATPases à H⁺ et des hydrolases acides, permettant alors la conversion des endosomes tardifs en lysosomes à pH 5.

4. Rôles des endosomes

Deux rôles principaux semblent dévolus aux endosomes :

1. Constituer une voie de passage entre la surface cellulaire et les lysosomes, assurant la destruction immédiate des molécules indésirables.
2. Le recyclage et la redistribution d'un certain nombre de récepteurs.



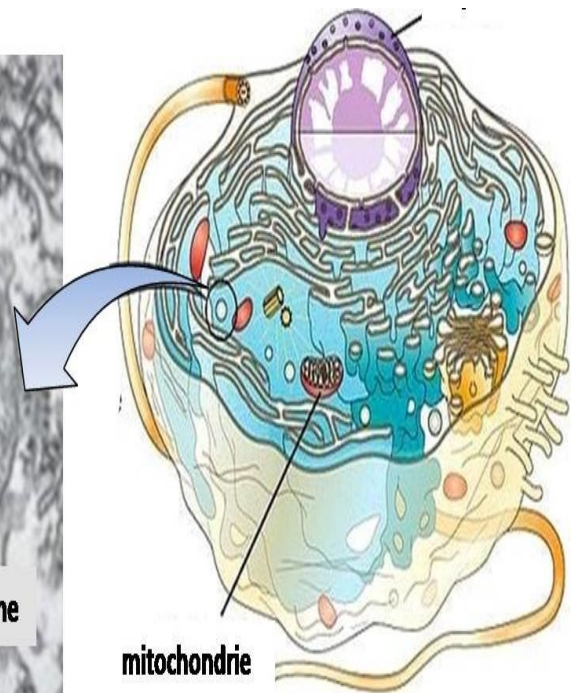
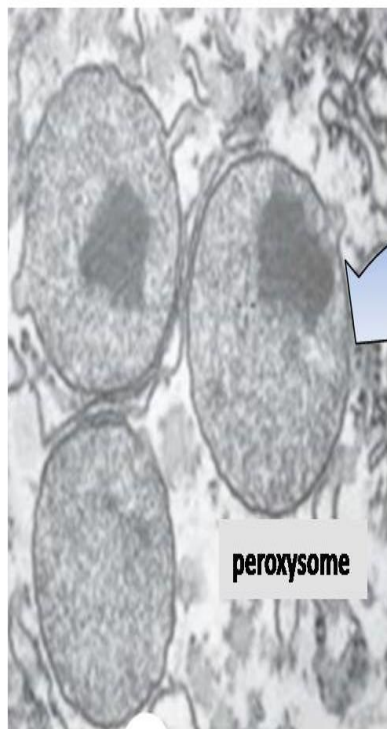
TD6 (la suite) PEROXYSOMES

Objectifs spécifiques

- Connaître les caractéristiques et la localisation des peroxysomes.
- Connaître les fonctions des peroxysomes au travers de leur matériel enzymatique.

Plan

1. Généralités sur les peroxysomes.
2. Morphologie.
3. Compositions biochimique des peroxysomes.
4. Origine des peroxysomes.
5. Fonctions du peroxysome.
6. Maladies peroxysomiales.



4. Les peroxysomes

1. Généralités

- Le peroxysome a été découvert en 1965 par Christian De Duve grâce à l'utilisation du microscope électronique et au perfectionnement des méthodes de fractionnement cellulaire.
- Présents dans toutes les **cellules eucaryotes** à l'exception des hématies.
- Leur nombre varie en fonction du **type cellulaire** et l'**activité de la cellule** elle-même.
- Ne font pas partie du **système endomembranaire** car ne participant pas au flux vectoriel permanent. (Flux qui va du RE vers MP).
- Les peroxysomes ne sont pas immobiles, ils sont toujours en **déplacement** en utilisant les éléments du **cytosquelette**.

2. Morphologie

- Ce sont des organites sphériques ou ovulaires de **0,1 à 1 µm** de diamètre chez les animaux, mais ils peuvent atteindre **1,7 µm** chez les plantes.
- Les peroxysomes sont constitués d'une **membrane** simple de type **bicouche lipidique**, permettant de former **une matrice**, visibles uniquement en ME. A l'intérieur de cette matrice, il existe un **noyau cristallin** qui apparaît dense aux électrons. C'est ce noyau cristallin qui contient **les enzymes oxydatives**.
- Ils forment un réseau dynamique. C'est un réseau dit « **canaliculaire** » où chaque vésicule va être **reliée** à une autre vésicule par des petits canaux qui vont **permettre la communication entre les différents peroxysomes (fig.6/2)**. Ce réseau est indépendant des autres organites.
- Il ne contient pas de matériel génétique ni de ribosomes.
- Ils sont abondants dans les cellules hépatiques (un hépatocyte en contient environ un millier soit 1% du volume cellulaire), les cellules rénales et les neurones.
- Dans les cellules hépatiques et rénales, ils ont un rôle de détoxification.

3. Compositions biochimique des peroxysomes

3.1. Compositions biochimique de la membrane

On trouve dans la membrane des peroxysomes des protéines (non-glycosylées) qui ont notamment la fonction d'importer les enzymes nécessaires au fonctionnement du peroxysome.

□ Les peroxines ou PEX

Protéines membranaires spécifiques aux peroxysomes. Elles sont codées par les gènes nucléaires PEX.

- Rôle dans constitution des peroxysomes.

Dr GUENDOUZ Malika

- Rôle dans la reconnaissance, l'arrimage et la translocation des protéines destinées à la matrice.

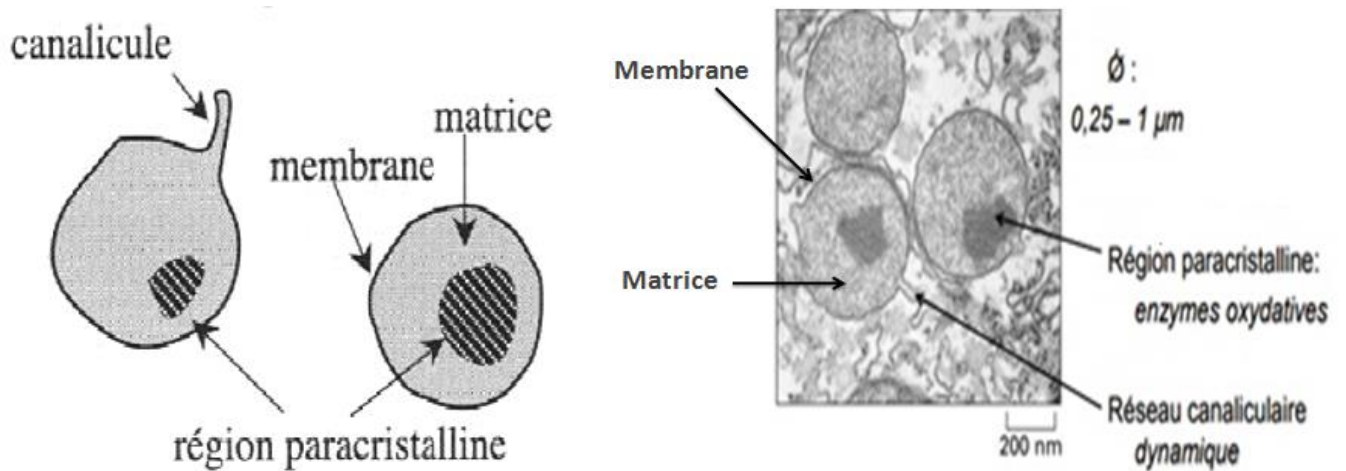


Figure 6/2. Aspect ultrastructural des peroxysomes.

***Remarque** : Les peroxines reconnaissent les séquences d'adressage **PTS1** et **PTS2** (*peroxines targeting signal* ; signal d'adressage peroxysomal) des protéines à destination peroxysomale.

□ Les **transporteurs ABC (des perméases)** qui utilisent l'ATP, sont responsables de l'importation dans la matrice des protéines d'origine cytosoliques : peptides, ions ou molécules organiques.

□ Un **Cytochrome P450** est également spécifique du Peroxysome.

□ D'autres **protéines** ayant une activité enzymatique qui interviennent dans le métabolisme des acides gras.

3.2. Compositions biochimique de la matrice

□ Dans la matrice se trouve tout un groupe d'enzymes telles que :

1-**Les Oxydases**, capables d'utiliser l' O_2 comme accepteur d'électron pour oxyder un substrat (Ex : RH_2); l' O_2 est alors réduit sous forme de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

2-**Les catalases (peroxydases particulières)** : sont des hémoprotéines qui assurent la destruction du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

4. Origine des peroxysomes

- Les peroxysomes proviennent des **peroxysomes préexistants**. Ils sont formés essentiellement par croissance et **division de l'organite**, parfois par **bourgeonnement** de la membrane peroxysomale ou de la membrane du réseau canaliculaire.

- Dans le cas des conditions drastiques, les cellules sont capables de produire de peroxysomes à partir du réticulum endoplasmique lisse (**REL**) appelés **peroxysomes précoces**.

Dr GUENDOZ Malika

- Récemment, ils ont fait une découverte étonnante : les **nouveaux peroxysomes** prennent naissance sous forme **d'organites hybrides**. Ils proviennent donc de deux sources distinctes, soit **le réticulum endoplasmique** et **les mitochondries**.
- Il y a des cycles automatiques de fusion et de fission des peroxysomes. Ces cycles impliquent la **DRP** (*Dynamamin-related protein*), elle provoque une constriction de la membrane et la séparation de vésicules. En réponse à certaines situations métaboliques, il y a une multiplication des peroxysomes.

5. Fonctions du peroxysome (fig.6/3)

a) La détoxification des cellules

Exemple : détoxification de l'alcool dans le foie.

Les enzymes **oxydases** (D-amino-acide-oxydase, urate-oxydase) enlèvent des atomes d'hydrogène libres (réaction d'**oxydation**) à des substrats organiques spécifique R. Ces substrats liés à des atomes d'hydrogène, sont potentiellement toxiques pour la cellule. L'oxydation d'hydrogène ces molécules les détoxifie.

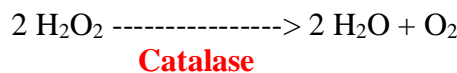


R'H₂ : toxique pour l'organisme tel que le phénol, l'acide formique, du formaldéhyde ou un alcool.

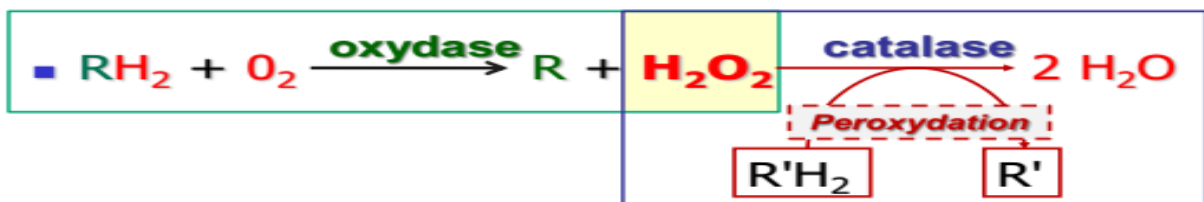
□ H₂O₂ est utilisée par la catalase pour oxyder certaines substances toxiques :



□ H₂O₂ en quantité trop abondante est nocif pour la cellule. Ainsi, en cas d'excès d'H₂O₂, la catalase le transforme directement en eau (H₂O).



❖ Bilan globale de la détoxification des cellules



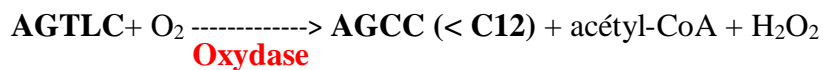
b)- β -oxydation des acides gras à très longues chaînes (AGTLC)

Un acide gras (AG) à très longue chaîne carbonée (qui ont plus de 20 atomes de carbone) va

Dr GUENDOZ Malika

être dirigé vers le peroxysome, entrer à l'intérieur de ce dernier par l'intermédiaire de perméases, de la famille ABC, donc qui consomment de l'ATP.

Ce métabolite va être pris en charge par **des oxydases**, donc le fonctionnement va être assuré **grâce à l'oxygène** qui va diffuser à travers la membrane. Cela va produire des AG à chaînes courtes (AGCC) avec de l'Acétyl-CoA qui vont sortir du peroxysome via les perméases et vont se diriger vers la mitochondrie pour alimenter le **cycle de Krebs**. Cette β oxydation se déroule en parallèle avec celle qui se fait dans la mitochondrie.



Mais les Oxydases vont créer du peroxyde d'hydrogène qui va être pris en charge par les **Catalases** pour produire de l'eau et de l'oxygène.

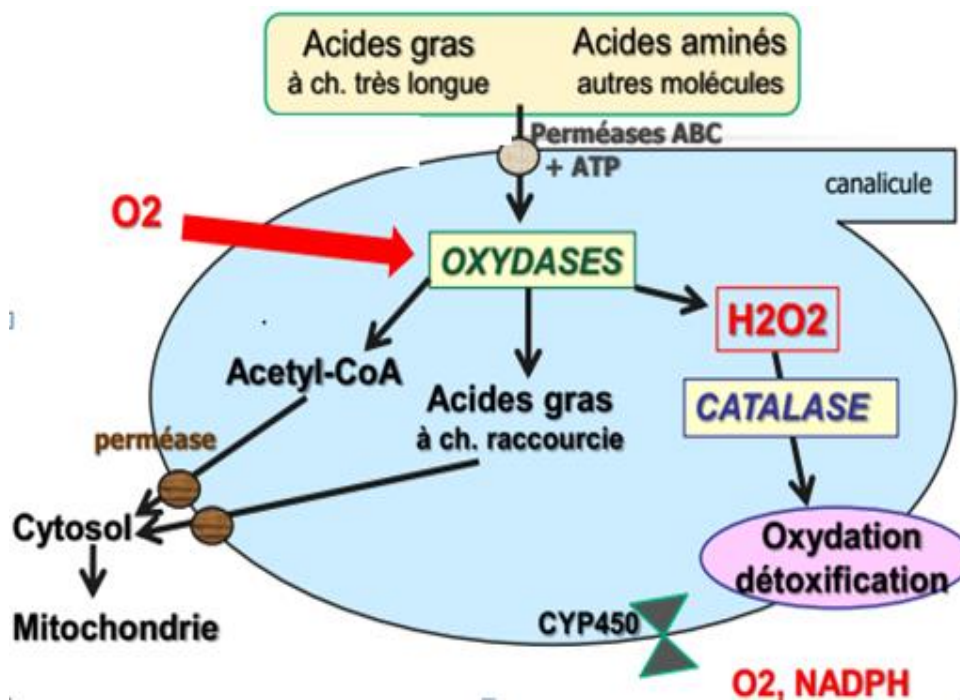


Figure 6/3. Fonctions du peroxysome.

c)-Autres fonctions

- **Le lieu de synthèse du plasmalogène** : Ce plasmalogène est un élément fondamental dans la synthèse de la myéline, et ceci explique également la forte concentration de peroxysomes dans le tissu nerveux.
- **Synthèse des acides biliaires** : C'est dans le peroxysome que vont être synthétisés les acides

biliaires à partir du cholestérol et ceci explique la forte concentration de peroxysomes dans les hépatocytes.

- **Dégradation des acides aminés et des protéines** : assurée par des **amino-oxydases**.
- **Catabolisme des purines** : (xanthine-oxydase).

6. *Maladies peroxysomiales*

Maladies génétiques (mutations) associées à des déficits peroxysomiaux :

Il y a 2 catégories :

1. **Déficit d'une seule enzyme peroxysomale** : Affecte une seule voie métabolique ex : **Adrénoleucodystrophie liée à l'X** (= mutation d'1 enzyme de la β -oxydation).
2. **Déficit dans la biogenèse du peroxysome (létales)** ex : **syndrome de Zellweger** (= peroxysomes vides : pas d'importation de protéines).



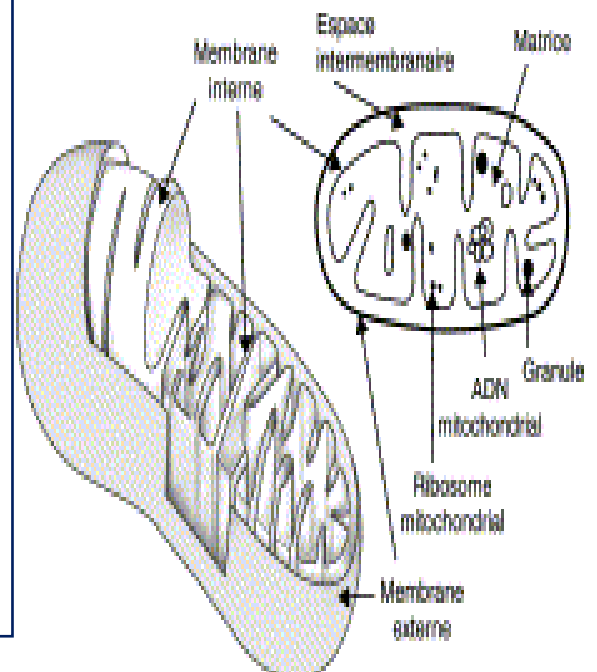
TD7 LES MITOCHONDRIES

Objectifs spécifiques

- Savoir décrire une mitochondrie sur le plan morphologique.
- Connaître les caractéristiques structurales et fonctionnelles des membranes et des compartiments d'une mitochondrie.
- Connaître les particularités du génome mitochondrial.
- Savoir en dégager le lien structure/fonction.
- Connaître les processus métaboliques se déroulant dans une mitochondrie.
- Connaître les complexes et transporteurs de la chaîne respiratoire ainsi que leurs fonctions.
- Connaître la structure de l'ATP synthase et la réaction qu'elle catalyse.
- Savoir décrire le fonctionnement de la chaîne respiratoire : du transfert d'électrons à la synthèse d'ATP en passant par la création du gradient électrochimique de H⁺.

Plan

1. Généralités sur les mitochondries
 2. Taille et forme
 3. Localisation
 4. Mise en évidence
 5. Structure des mitochondries
 6. Importation des protéines dans les mitochondries
 7. Renouvellement des mitochondries
 8. Destruction des mitochondries
 9. Fonction des mitochondries
- La respiration cellulaire



TD 7. Mitochondrie

1. Généralités, définition

✓ La mitochondrie :

- Organites cytoplasmiques à double membrane.
- Présent uniquement chez les eucaryotes (champignons, animaux et végétaux) sauf les globules rouges.
- Chaque cellule contient 1000 à 3000 mitochondries selon les types cellulaires.
- Production énergétique de la cellule.
- Possèdent son propre génome.
- L'ensemble des mitochondries d'une cellule forme le chondriome.
- Se déplacent grâce aux interactions avec le cytosquelette.

2. Taille et forme

- **La forme**: soit globulaires, soit filamenteuses.
- **La taille**: Dans la plupart des cellules, les mitochondries ont une forme de petits bâtonnets de **0,5 à 1 µm** de diamètre. Leur longueur peut atteindre environ une **dizaine** de microns.
- Leur **taille**, leur **longueur** varient en fonction du **type cellulaire** et de **son activité**.

3. Localisation

Correspond aux zones de haute consommation énergétique.

- ✓ Des localisations intracellulaires particulières.
- Entre les myofibrilles des muscles (cœur).
- Autour du flagelle du spermatozoïde et cils.

4. Mise en évidence

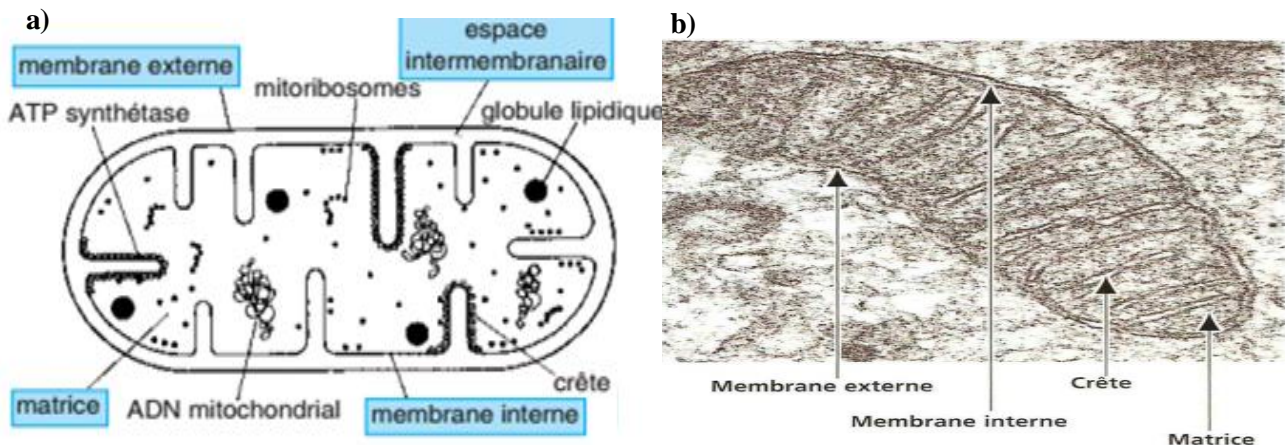
Les mitochondries peuvent être étudiées :

- **En microscopie à contraste de phase : sans coloration** dans les cellules vivantes.
- **En microscopie optique** en les colorant par **le Vert Janus (en bleu vif)**.
- **En microscopie à fluorescence** : colorées par les colorants fluorescents comme **la rhodamine**.
- La réaction de **Feulgen** rend visible l'ADN mitochondrial.
- **En microscopie électronique**.

5. Structure mitochondriale

✓ La mitochondrie est limitée par 2 membranes :

- Membrane **externe** et membrane **interne**.
- Très différentes dans leur composition et leurs fonctions.
- Ces 2 membranes délimitent 2 espaces : **matrice interne** et **l'espace inter-membranaire**.



- **Figure 7/1.** Ultrastructure d'une mitochondrie.
- a)- Représentation schématique b)- Micrographie électronique

5.1. Membrane externe mitochondriale

La membrane externe est une **bicouche lipidique** de 5 à 7nm d'épaisseur.

- Sa composition proche de celle de la membrane plasmique.
- Elle est constituée par **50 à 60 % de protéines** et **50 à 40 % de lipides**.
- Elle est très riche en **porines** (pores volumineux d'un diamètre de 2 à 3 nm) et est perméable aux ions et molécules de masse moléculaire **inférieure à 10 Kda** (transport passif et non sélectif).

5.2. Espace inter-membranaire

- C'est un espace d'une épaisseur de **4 à 7 nm** dense. Il contient :
 - **Des protons H⁺** jouant rôle dans la phosphorylation de l'ADP.
 - Des molécules de **cytochrome c** : jouant rôle dans **l'apoptose**.
 - Des molécules d'une taille inférieure à **10 KDa**.
 - Possède aussi des **composants** impliqués dans **l'apoptose** : **caspases**.

5.3. Membrane interne mitochondriale

- C'est une bicouche lipidique de 5 à 6 nm.

- Organisation très différente de celle de la membrane externe.
- La membrane interne contient environ 80 % des protéines et seulement 20 % des lipides.
- Elle est dépourvue de cholestérol mais renferme un glycérophospholipide particulier : le **diphosphatidyl-glycérol (cardiolipine)**.

Cardiolipine

Formée de 4 acides gras, c'est molécule que seul cet organite est capable de synthétiser et qui **aide à rendre la membrane interne imperméable aux ions**.

- Elle forme des replis : **les crêtes mitochondriales**.

La morphologie des **crêtes mitochondriales** diffère selon l'activité et le type cellulaire (**fig.7/2**).

On distingue :

- ✓ **Des crêtes de forme lamellaire** (sacculés) allongées suivant le petit axe de la mitochondrie, dans les cellules qui synthétisent des protéines enzymatiques comme pour les acini pancréatiques.
- ✓ **Des crêtes de forme tubulaire** (en doigt de gant) dans les cellules qui synthétisent des hormones stéroïdes. **Exemple** : les cellules de Leydig.
- ✓ **Des crêtes de forme allongées mais de section triangulaire ou prismatique** comme dans les astrocytes du tissu nerveux.

- Le nombre crêtes est corrélé à la demande en **ATP**.

Exemple : le nombre de ces crêtes est très important dans une cellule musculaire cardiaque comparé à une cellule hépatique.

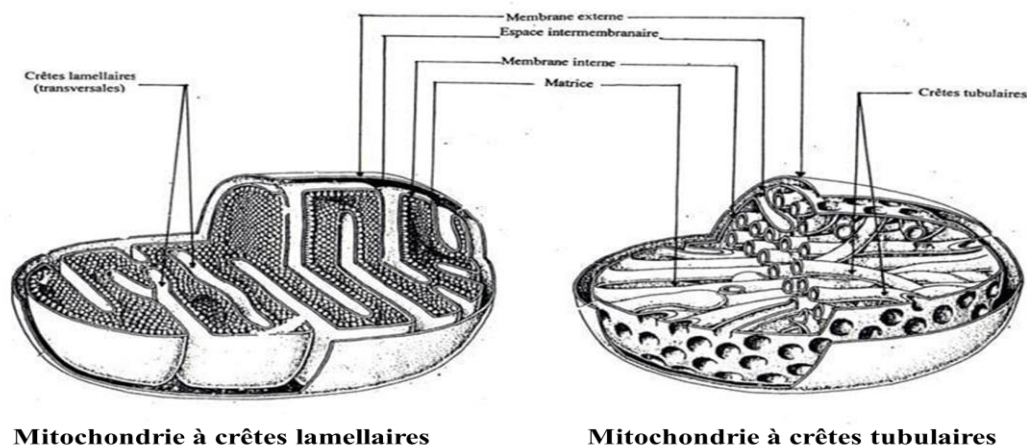


Figure 7/2. Morphologies des crêtes mitochondriales.

- Parmi les **protéines** de la **membrane interne** on trouve :

I. Des protéines de transport qui permettent l'**entrée** et la **sortie** des métabolites de la matrice (**perméases, symports, antiports**).

II. Les **complexes de la chaîne respiratoire** (**fig.7/3**), qui sont des transporteurs d'électrons et de protons ; il s'agit de 4 complexes :

1. **Complexe I ou NADH coenzyme Q réductase** : récupérant les électrons de NADH et permet le transport de **4 H⁺** de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
2. **Complexe II ou succinate coenzyme Q réductase** : récupérant les électrons de FADH₂ et permet le transport **d'aucun H⁺**.
3. **Complexe III ou coenzyme Q cytochrome C réductase** : permet le transport de **4 H⁺** de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.
4. **Complexe IV ou cytochrome C oxydase** : permet le transport de **2 H⁺** de la matrice mitochondriale à l'espace inter-membranaire.

III. Les **ATP synthases** : responsables de la synthèse d'**ATP** dans la matrice mitochondriale.

Elle est constituée de trois composants principaux (**fig.7/4**) :

1. **F1** : directement impliqué dans la synthèse de l'ATP.
2. **F0** : constitue le canal de transport d'H⁺ de l'ATP synthases.
3. **Une tige** reliant les protéines F0 et F1.

- A une faible fluidité (**passage actif**).

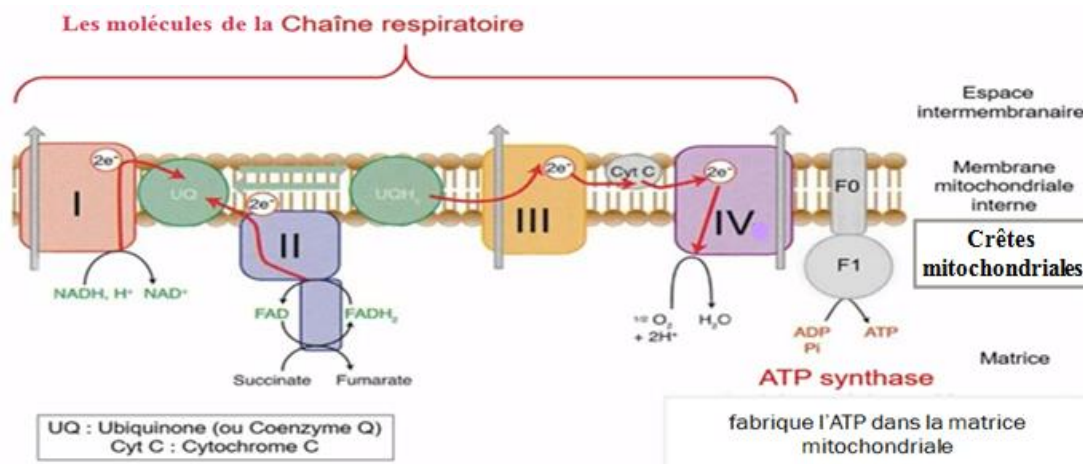


Figure 7/3. La chaîne des transporteurs d'électrons.

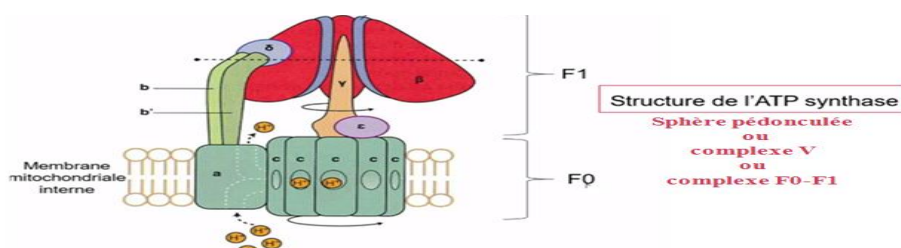


Figure 7/4. Structure de l'ATP synthase.

5.4. Matrice mitochondriale

Cet espace interne contient :

- Une large variété d'enzymes pour l'oxydation des pyruvates
- De nombreux granules opaques aux électrons, de 15 nm de diamètre : les **mitoribosomes** : Ils interviennent dans la synthèse protéique mitochondriale se réalisant à partir du matériel génétique local.
- Des granules de grande taille, qui représentent des **réserves lipoprotéiques**, accumulées par les cellules dans certaines conditions physiologiques.
- Des **cristaux protéiques** qui témoignent de l'accumulation d'un nombre limité de protéines
- Des cristaux de **substances minérales**, généralement des phosphates de Ca^{2+} ou Mg^{2+}
- Elle contient également plusieurs molécules d'**ADN** circulaire. C'est le génome des mitochondries (**nucléoïde**), qui en fait des organites semi-autonomes du point de vue de leur biogenèse.

5.5. L'ADN mitochondrial

Les **mitochondries** possèdent leur **propre génome (ADN mt)**. L'ADN mitochondrial humain est une molécule **circulaire** de 16,569 pnb.

- Il représente **1%** de l'ADN cellulaire total. Les gènes ne possèdent pas **d'introns** les gènes, exactement comme ceux des procaryotes.
- Le **code génétique est différent** de celui de l'**ADN nucléaire**.
- L'**ADN mitochondrial est d'origine maternelle**.
- Il contient **37 gènes** codant pour : **13 sous-unités de la chaîne respiratoire, 22 ARN transfert, 2 ARN ribosomiaux (12 S t 16 S)**.
- L'information portée par l'**ADN mt** est **100 000 fois** inférieures quantitativement aux informations de l'**ADN nucléaires**.

6. Importation des protéines dans les mitochondries

La majorité **des protéines mitochondriales** sont synthétisées dans le **cytosol** et transférées aux mitochondries \cong **500 protéines**.

Il existe un système d'import protéique avec un adressage précis (**séquence d'adressage, pore de translocation**).

7. Renouvellement des mitochondriales

Les mitochondries peuvent se diviser ou fusionner indépendamment des divisions de la cellule hôte.

Dr GUENDOUZ Malika

La cellule hôte peut également moduler le nombre de ses mitochondries. Ainsi, lors d'une augmentation de la demande en énergie, la quantité de mitochondries par cellule augmente.

Ex: Dans les cellules musculaires, l'exercice provoque l'augmentation du nombre de mitochondries.

7.1. Division mitochondriale (fission)

La division mitochondriale est précédée par une duplication de l'ADN mitochondrial. Elle se fait selon deux mécanismes, **la partition** qui débute par la croissance d'une crête partageant la matrice en deux compartiments ou par **segmentation** qui se fait par étranglement de l'organite (fig.7/5).

7.2. Fusion mitochondriale

- Fusion en mitochondries plus grandes ou en structures plus ramifiées (fig.7/5).
- Participe à la restauration et la réparation des mitochondries.
- Mécanismes complexes et mal compris.

8. Destruction des mitochondries

La durée de vie d'une mitochondrie est limitée (ex : environ 10 jours dans les hépatocytes). Les mitochondries sont détruites par **autophagie**, dans le compartiment lysosomal.

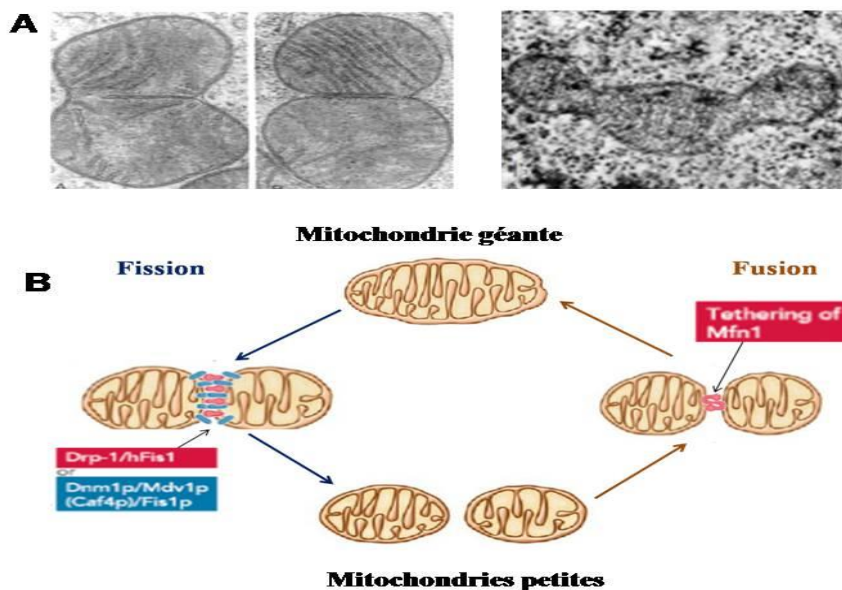


Figure 7/5. Processus de renouvellement et de croissance des mitochondries.

Micrographies électroniques A de fusion (en haut à gauche) et de fission (en haut à droite).

Shématisation des deux évènements (B).

9. Fonction des mitochondries

9.1. Synthèse d'ATP

La mitochondrie est le site des réactions de la respiration cellulaire.

Dr GUENDOZ Malika

La respiration cellulaire comprend une série de **réactions chimiques** assez complexes qui consistent à l'extraire l'**énergie** des molécules complexes comme le **glucose**, et la convertir en **ATP**.

La respiration comprend **trois étapes** qui permettent de libérer l'**énergie** emmagasinée dans le **glucose** :

1. **La glycolyse** qui a lieu dans le **cytosol**.
2. **Le cycle de Krebs** qui a lieu dans la **matrice** de la **mitochondrie**.
3. **La phosphorylation oxydative** qui a lieu dans la membrane **interne** de la **mitochondrie**.

1. La glycolyse

- A lieu dans cytoplasme, à l'extérieur de la mitochondrie.
- Comprend une série de 10 étapes chacune catalysées par une enzyme spécifique.
- Transforme le **glucose (un sucre à 6 carbones)** en 2 **acides pyruviques (3 carbones)** et permet la fabrication de **2 ATP**. Aussi, il y a la production de deux molécules de **NADH+H⁺**.

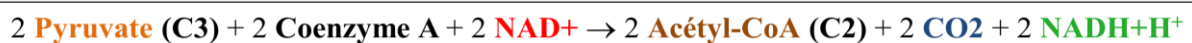
Les produits nets de la **glycolyse** sont donc :

- 2 ATP (**phosphorylation au niveau du substrat**).
- 2 NADH+H⁺.
- 2 pyruvates (**molécules à 3 carbones**).

1.1. Décarboxylation du pyruvate

Le pyruvate (issus de la glycolyse **d'une molécule de glucose** ou **acides gras**) franchit aisément la membrane externe des mitochondries à travers les **porines** puis la membrane interne par le symport **pyruvate / H⁺**.

Dans la matrice, le **pyruvate** est oxydé (gain d'un **NADH**) et décarboxylé (libération d'un **CO₂**), donnant de l'**acétyl-CoA** grâce à l'intervention d'un coenzyme libre appelé **coenzyme A** (CoA).

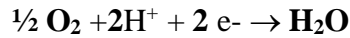


2. Cycle de Krebs (cycle de l'acide citrique)

- L'entre dans le cycle de krebs consiste en la construction d'une molécule à **6 atomes** de carbone à partir d'une molécule à **4 carbones (oxaloacétate)** et l'**acide acétique (2 carbones)**.
- Deux oxydations et deux décarboxylations sont ensuite effectuées, permettant la construction de 2 coenzymes réduits (**2 NADH₂**) et donc l'obtention d'une molécule à **4 carbones** tandis que **2 molécules de CO₂** sont éliminées.
- Synthèse d'**ATP (phosphorylation au niveau du substrat)**.

Dr GUENDOZ Malika

aucune autre molécule à sa suite, c'est un transporteur mobile, **l'oxygène** (le dernier accepteur d'électrons), qui vient prendre les **deux électrons**. Il se combine ensuite à **2 H⁺** pour former de **l'eau**.



Le **FADH₂** fait de même mais il cède ses électrons à la troisième molécule de la chaîne. Lorsque les électrons circulent dans la chaîne, certains transporteurs retirent des **H⁺** (pomper) de la matrice et les envoient dans l'espace inter-membranaire où ils s'accumulent, ce qui va générer **un gradient électrochimique de protons** (la concentration en **H⁺** augmente dans l'espace inter-membranaire) puis les protons diffusent vers la matrice en passant par **l'ATP synthétase**; c'est la **chimiosmose**. Se faisant, ils entraînent la formation d'ATP à partir de **l'ADP + Pi**.

Chaque **NADH₂** et **FADH₂** provenant du cycle de Krebs servent à former **3 ATP** et **2 ATP** respectivement.

À la fin de cette troisième étape, pour une **molécule de glucose** consommée et **6 O₂**, il y a eu production de :

- 36 ATP (utilisables par la cellule) ;
- 6 CO₂ (rejetés dans le milieu extracellulaire) ;
- 6 H₂O (fig.7/7).

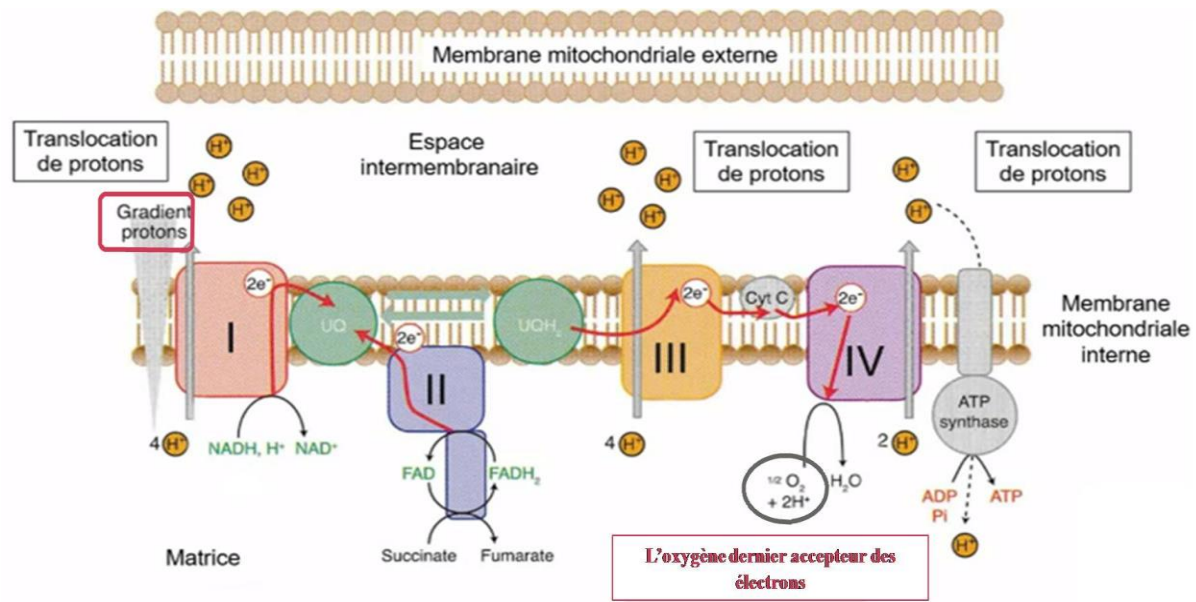


Figure 7/7. Phosphorylation oxydative mitochondriale.

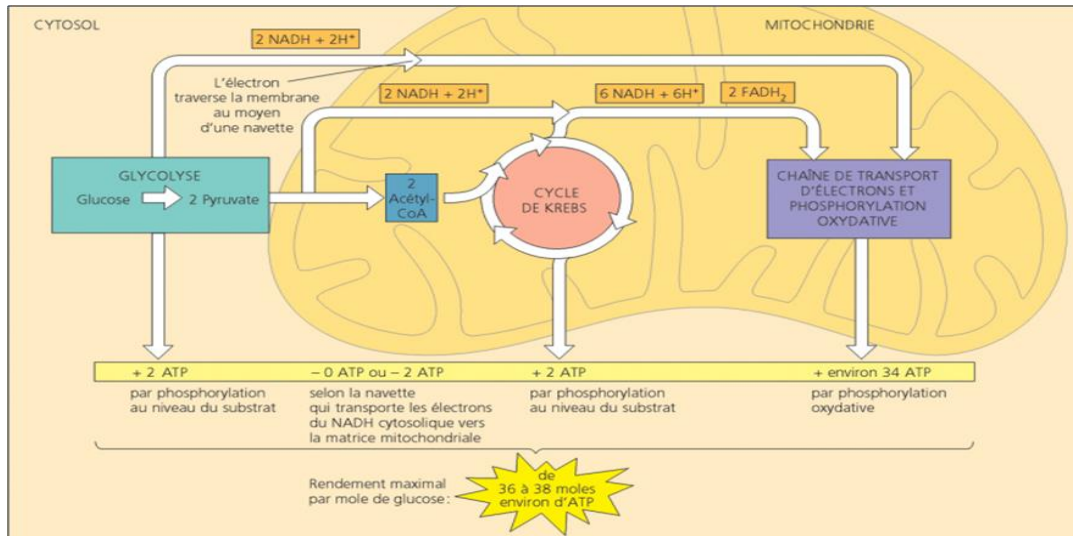


Figure 7/8. Bilan de la production d'ATP par molécule de glucose, dans la mitochondrie et dans la glycolyse où 2 ATP sont produits.

- **Fonctions des mitochondries (la suite)**

9.2. Mitochondries et synthèse des hormones stéroïdes.

- Participent, avec le réticulum endoplasmique à la biosynthèse des hormones stéroïdiennes à partir du cholestérol grâce à des cytochromes P450 mitochondriaux.

9.3. Production des précurseurs des acides aminés non essentiels.

9.4. Mitochondries et homéostasie calcique.

- Les mitochondries, avec le réticulum endoplasmique sont le principal réservoir de calcium.
- Régulation de la concentration intracellulaire de calcium. Mécanismes mal connus.
- Transport à travers des canaux ioniques (échangeurs Na⁺/Ca⁺⁺).

9.5. Mitochondries et apoptose (mort cellulaire)

Les mitochondries jouent un rôle majeur dans le déclenchement et la régulation de la mort cellulaire programmée (**apoptose**). Cette mort cellulaire est la conséquence de l'ouverture des mégacanaux. Ces canaux sont fermés dans les conditions physiologiques mais suite à des perturbations dans la cellule.

- Ces canaux s'ouvrent il s'en suit une libération dans le cytosol des molécules apoptogènes mitochondriales, les procaspases et des facteurs qui activent les caspases (**notamment le Ca⁺⁺ et le cytochrome C**).

Dr GUENDOZ Malika

- Certaines de ces caspases activent des endonucléases nucléaires aboutissant à la fragmentation de l'ADN.

9.6. Production de ROS : électrons célibataires s'échappant de la chaîne respiratoire et transférés prématurément à l'oxygène (anion superoxyde).

9.7. Thermogénèse.

Conclusion

- La chaîne respiratoire est composée de **4 complexes** (complexe I, complexe II, complexe III, complexe IV).
- **Seuls les complexes I, III et IV** ont la capacité d'assurer le transport de protons au travers de la membrane interne.
- Les transporteurs mobiles d'électrons sont **l'ubiquinone** et **le cytochrome c**.
 - Le **coenzyme Q (ubiquinone)** : permet la transition entre le **complexe I** ou **II** et le **complexe III**.
 - Le **cytochrome C** permet la transition entre le **complexe III** et le **complexe IV**.
- Le gradient électrochimique de protons est généré **de part et d'autre de la membrane interne** : les protons sont plus concentrés dans **l'espace inter-membranaire** que dans **la matrice**.
Le dernier accepteur d'électrons est **l'oxygène** qui formera une molécule d'**H₂O**.
- Le gradient électrochimique de protons permet la synthèse d'ATP par **l'ATP synthase** au cours d'un processus appelé **phosphorylation oxydative**.



TD8

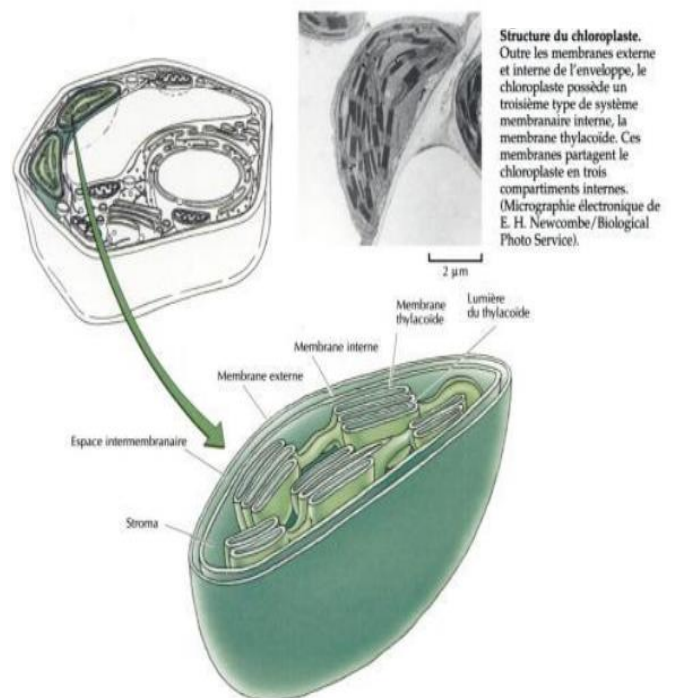
LES CHLOROPLASTES

Objectifs spécifiques

- Savoir décrire un chloroplaste sur le plan morphologique.
- Connaître les principaux constituants du chloroplaste.
- Connaître où se trouve exactement les pigments chlorophylliens.
- Savoir comment l'énergie lumineuse est convertie en énergie chimique potentielle contenue dans la molécule d'ATP et de NADPH, H⁺.
- Connaître le bilan des réactions biochimiques de la phase photochimique.
- Connaître les principales étapes du cycle de Calvin et le bilan qui en résulte.

Plan

1. Généralités sur les chloroplastes
2. Structure du chloroplaste
 - 2.1. Taille et forme
3. Composition chimique
4. Fonction des chloroplastes
 - 4.1. Photosynthèse



TD 8. Chloroplaste

1. Généralités, définition

C'est **un organite** spécifique à la **cellule végétale**, situé au niveau des feuilles, des pétioles, des tiges herbacées et de certaines pièces florales. La **couleur verte** des chloroplastes est due aux pigments **chlorophylliens**.

Ils sont très nombreux dans les cellules du mésophylle foliaire, en moyenne 30 à 40 par cellule.

Les chloroplastes possèdent une **double membrane**, Une membrane **externe** hautement **perméable**, une membrane **interne** moins perméable (**impermeable**) dans laquelle sont incluses des protéines membranaires et un étroit **espace intermembranaire**.

2. Structure du chloroplaste

2.1. La forme et la taille

Le chloroplaste se présente comme un disque ovoïde ou lenticulaire de **4 à 7 µm** de **long** sur **2 à 4µm** de **large**.

■ Le chloroplaste est constitué de **trois (03) compartiments (fig.8/1)** qui coopèrent étroitement pour réaliser **la photosynthèse** :

1. L'enveloppe : formée d'une **double** membrane, une membrane **externe** et une membrane **interne**, délimitant le chloroplaste.

2. Les thylakoïdes : réseau membranaire présentant une structure extrêmement ordonnée sous forme de citernes aplaties plus ou moins longues constituant les **thylakoïdes**. Les citernes les plus courtes sont empilées les unes sur les autres comme des pièces de monnaies pour former les **grana** (**granum** au singulier.).

3. Le stroma

- Milieu dans lequel baignent **les thylakoïdes**.
- Contenant beaucoup **d'enzymes**, leur propre génome **ADN circulaire**, **ribosomes**, **ARN** spécifiques du chloroplaste.

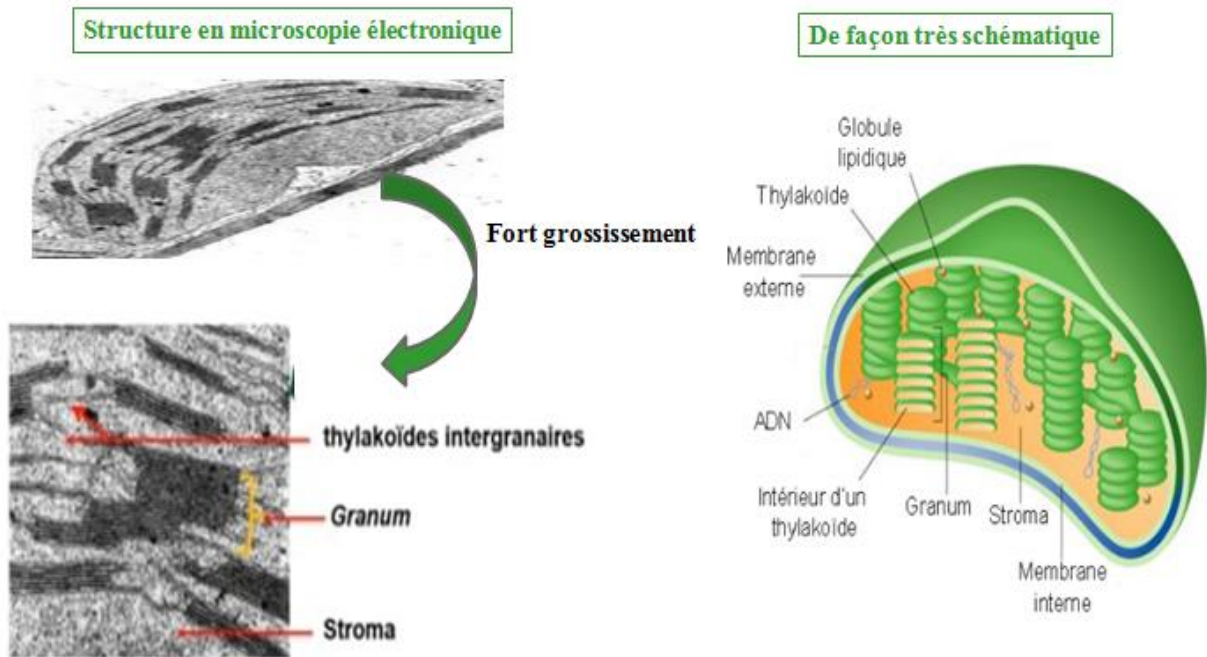


Figure 8/1. Ultrastructure d'un chloroplaste.

3. Composition chimique

Tableau 8/1. Composition chimique des membranes de l'enveloppe et des thylakoïdes.

CONSTITUANTS	ENVELOPPE (Mb externe perméable) (Mb interne sélective) (Composition globale)	THYLAKOÏDES (Mb sélective)
LIPIDES	60%	38%
PROTEINES	40% <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycosyltransférases. ▪ Transporteurs= perméases passives et actives 	50% <p>4 complexes</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PSII et PSI (protéines +pigments) capteur de photons. ▪ Chaîne photosynthétique transporteurs d'e- et/ou de H⁺: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Cytochrome ou complexe b6-f ▶ Plastocyanine (PC) mobile. ▶ Plastoquinone (PQ) mobile. ▪ ATP synthétase ▪ La NADP réductase faisant partie du PSI
PIGMENTS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caroténoïdes (faible %). ▪ Absence de chlorophylles. 	12% <ul style="list-style-type: none"> ▪ Chlorophylles a et b ▪ Caroténoïdes Associés aux PSII et PSI

4. Fonction

4.1. Photosynthèse

C'est un processus physiologique qui consiste en la réduction du gaz carbonique (CO₂) avec production de glucides (amidon, saccharose...) et un dégagement de dioxygène (O₂) grâce à l'apport d'énergie solaire (lumineuse).

La photosynthèse comprend deux étapes successives parfaitement coordonnées : la phase **photochimique (lumineuse, claire)** qui a lieu dans les **membranes des thylakoïdes** et la phase **chimique (obscur, sombre)**, qui a lieu dans le **stroma**.

4.1.1. La phase photochimique (lumineuse, claire)

- L'énergie lumineuse est captée au niveau de la membrane des thylakoïdes par les photosystèmes II et I (**PSII** et **PSI**).
- Les chlorophylles des centres réactionnels (**chl a 680** du **PSII** et **Chl a 700** du **PSI**) s'oxydent par perte de e⁻. Elles se trouvent alors dans état instable.
- Les électrons sont pris en charge par des chaînes de transporteurs d'électrons.
- Le transport est assuré par des **réactions d'oxydo-réduction**.
- Lors du passage des électrons par des chaînes de transporteurs d'électrons, il y aura aussi passage d'ions **H⁺** du **stroma** vers **l'espace intrathylakoïdien**.
- Les électrons issus du PSII vont stabiliser PSI.
- Le flux des électrons étant continu de l'un à l'autre, le long de la chaîne, à travers les deux photosystèmes: c'est la raison pour laquelle on parle de **photophosphorylation non cyclique (fig.8/2)**.
- Par contre, pour PSII les électrons proviennent de la (décomposition de l'eau) dite **photolyse de l'eau**.

- Photolyse de l'eau

Elle se fait dans l'espace intrathylakoïdale.

- Chaque molécule d'eau se dissocie en :
 - 2 électrons qui sont captés par **PSII** qui redevient stable ;
 - 2 protons ;
 - dioxygène O₂ qui quitte le chloroplaste et la cellule et sera rejeté dans le milieu extérieur au niveau des stomates.

- La force proton motrice

Les protons s'accumulent dans l'espace intrathylakoïdal ou lumen, créant un **gradient électrochimique**.

- **Photophosphorylation (synthèse d'ATP)**

Le retour des protons vers le stroma se fait par l'ATP synthétase entraînant la synthèse d'ATP.

- **Réduction du NADP en NADPH**

En fin de parcours, les électrons sont pris en charge par l'accepteur final, le **NADP**, qui passe alors de la forme oxydée à la forme réduite **NADPH**.

- **Phosphorylation cyclique**

- Les électrons se déplacent de manière cyclique lors de la photophosphorylation cyclique.

- Permet d'**ajuster** les proportions d'**ATP** et de **NADPH** produits pour former **une molécule du glucose**.

- Les électrons tournent en circuit fermé et la lumière, agissant sur **le centre réactionnel P700** du **PS I**,

- Il n'est pas fait appel au **PS II**.

- Cette voie ne produit pas de **NADPH**

- Ne consomme pas d'**eau**.

- Il n'y a donc pas de dégagement d'**O₂** mais permet de constituer un gradient de **protons** et permet de produire de l'**ATP**.

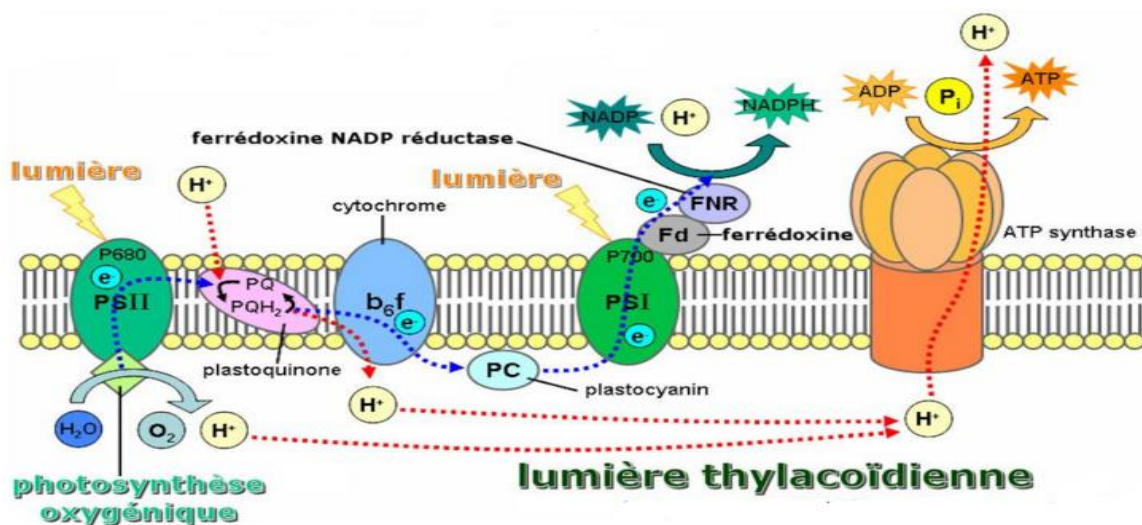


Figure 8/2. Phase photochimique de la photosynthèse.

4.1.2. La phase chimique (obscur ou sombre)

- Dans le stroma, le **CO₂** entre dans le **cycle de Calvin** en se fixant sur un composé à **5 carbones**, le ribulose diphosphate (**RuDP**) grâce à une enzyme le **ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase /oxygénase** ; on l'appelle aussi **RUBISCO**.

- Le sucre à **6 carbones** obtenu, **hexose diphosphate (HexPP)** est particulièrement instable et se scinde très rapidement en composés à **3 carbones**, l'**acide phospho-glycérique (APG)**.

- L'**APG** est phosphorylé en acide diphosphoglycérique (**ADPG**).
- Les phosphates proviennent de l'**ATP** qui se transforme alors en **ADP**.
- L'**ADPG** est réduit en phospho-glycéraldéhyde (**PDA**) lors d'une réaction couplée à l'oxydation du **NADPH₂** en **NADP**. On remarque également une déphosphorylation (**Pi**).
- Des **6 phosphoglycéraldéhyde (PGAL)** formés, un **quitte le cycle** et donnera des glucides, lipides ou protéines selon les réactions.
- Les **5 PGAL** restant subissent une **réorganisation chimique** et une **phosphorylation** grâce à l'**ATP** pour **régénérer le RuDP** (matière initiale du cycle) (**fig.8/3**).

4.1.2.1. Devenir du Glycéraldéhyde 3-phosphate (G3P) ou phosphoglycéraldéhyde (PGAL)

La majeure partie du **Glycéraldéhyde 3-phosphate** est **exportée** dans le **cytosol**, ils serviront alors de substrat pour les chaînes de biosynthèses d'autres **sucres** (comme le **saccharose**), de **lipides**, **acides aminés**, **nucléotides** etc. Ils peuvent aussi être oxydé dans les **mitochondries** et libérer leur énergie sous forme d'**ATP**.

L'autre partie du **Glycéraldéhyde 3-phosphate** **reste** dans le **stroma** et sera converti en **amidon** qui sert de réserve glucidique pour les végétaux. Cet amidon est conservé sous forme de **gros grains** dans le stroma des chloroplastes.

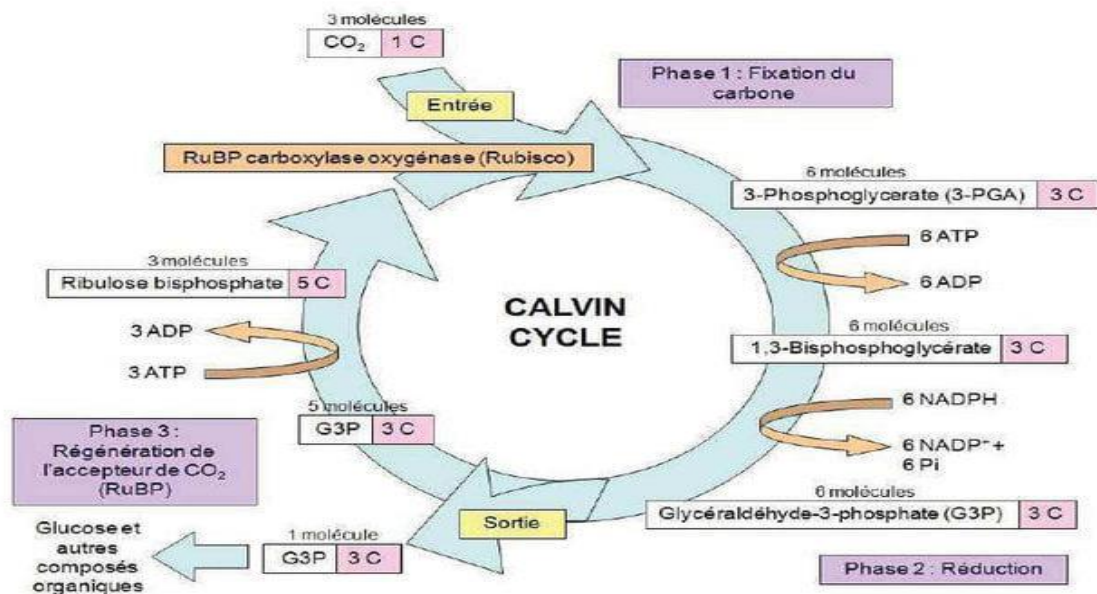


Figure 8/3. Phase chimique (cycle de Calvin-Bassham Bensson) de la photosynthèse.

Récapitulatif de la photosynthèse**1. La phase photochimique (lumineuse, claire)**

- Sont réalisées par des molécules situées dans la membrane des thylacoïdes.
- Convertissent l'énergie lumineuse en l'énergie chimique de l'ATP et NADPH+H⁺.
- Scindent (lyser) l'eau (H₂O) et libèrent le dioxygène (O₂) dans l'atmosphère.

2. La phase chimique (obscur ou sombre)

- A lieu dans cavité générale du chloroplaste (le stroma).
- N'a pas directement besoin de lumière (mais s'interrompt rapidement en l'absence de lumière).
- Permet la synthèse de molécules organique (ex: amidon) en utilisant le CO₂, le NADPH et l'énergie (ATP) libérée par la phase photochimique.

Le cycle de Calvin peut être partagé par trois étapes essentielles:

- Fixation du CO₂.
- Réduction de l'APG.
- Régénération du RuDP.

Chaque cycle de Calvin requiert 9 ATP et 6 NADPH:

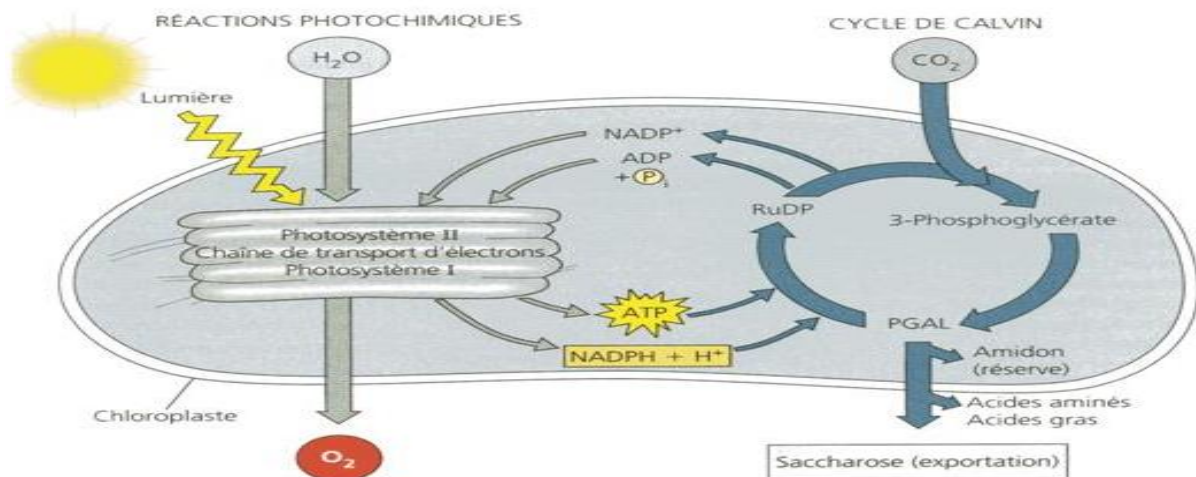
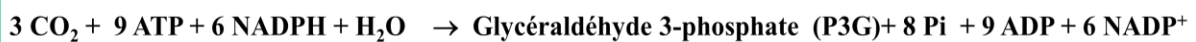


Figure 8/4. Récapitulatif de la photosynthèse.

Comparaison

1. Quelle est l'originalité structurale et fonctionnelle des chloroplastes par rapport aux mitochondries ?

- **Originalité structurale** : les chloroplastes ont 3 membranes dont 2 qui forment leur enveloppe et une 3^{ème} très développée formant les thylakoïdes qui contiennent la chlorophylle.
- **Originalité fonctionnelle** : les chloroplastes réalisent grâce à la chlorophylle le processus de photosynthèse.

2. Quels sont les points communs entre chloroplastes et mitochondries ?

- 1- Organites limités par une double membrane.
- 2- Contiennent de l'ADN circulaire, des ARN et des ribosomes.
- 3- Capacité à synthétiser de l'ATP.
- 4- Origine : bactérie endosymbiotique.

Références bibliographiques

- **Abdelali M, Benzine-Challam H, Madoui Dekar A.** Cytologie & Physiologie cellulaire. Office des Publications Universitaires 2008.
- **Abraham L. Kierszenbaum.** Histologie et biologie cellulaire-Une introduction à l'anatomie pathologique. Éditeur : DE BOECK, 2006; 619 p.
- **Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K. et Watson J.** L'essentiel de la biologie cellulaire. 2^{ème} édition, Flammarion Médecine-Sciences. ; 2005 739 pages.
- **BENDJELLOUL Mounira.** La cellule et sa physiologie. 2^{ème} édition. Office des publications universitaires, 2011 ; 291p.
- **BELLIER S.** Les maladies lysosomales de l'homme et des animaux domestiques. Revue Méd. Vét., 2001, 152, 6, 435-446.
- **Callen JC.** Biologie Cellulaire en 30 fiches. Dunod, 2009 ; 160 p.
- **Cooper GM.** La cellule une approche moléculaire. Éditeur : De Boeck. 1999 ; 674 p.
- **Daniel Boujard , Bruno Anselme, Christophe Cullin, Céline Raguènes-Nicol.** Biologie cellulaire et moléculaire - Tout le cours en fiches 2e édition : 200 Fiches De Cours, 400 Schemas, 160 QCM. Éditeur : Dunod, 2015; 520 p.
- **DEKAR-MADOUÏ Aïcha et BENZINE-CHALLAM Hacina.** L'essentiel en biologie cellulaire. Office des publications universitaires, 2017 ; 225p.
- **Favro C, Nicolle F.** Biologie Cellulaire UE2 (La PAES en Fiches). Hachette Education. 2011 ; 336 pages.
- **Farineau, Jack, and Jean-François Morot-Gaudry.** La Photosynthèse : Processus physiques, moléculaires et physiologiques. Éditeur : Quae, 2018 ; 452 p.
- **Hernandez-Verdun D, Louvet É.** Le nucléole : structure, fonctions et maladies associées. MEDECINE/SCIENCES 2004 ; 20 : 37-44.
- **Jean-Claude Callen Avec la collaboration de Roland Perasso.** Biologie cellulaire : des molécules aux organismes. 2e édition. Dunod, 2005.
- **Letournel F.** Polycopié Lysosomes et Peroxysomes : UE2 Biologie Cellulaire. Université d'Angers. 2018-2019.

Dr GUENDOZ Malika

- **Lodish H, Amon A, Berk A, Bretscher A, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Ploegh H.** Biologie moléculaire de la cellule. 4^{ème} édition, De Boeck Sup. 2015.
- **MAILLET M.** Biologie cellulaire. Éditeur : Elsevier / Masson. Collection : Abrégés PCEM 1. (10^{ème} édition). 2006 ; 618 p.
- **Monique Tourte.** Aide-mémoire ; biologie cellulaire (3^{ème} édition). Éditeur : Dunod. 245 p.
- **MULLER Y.** Biologie cellulaire cours en vidéos DAEU-B. Université Montpellier. 2016-2017.
- **Petit J M, Arico S, Julien R.** Mini manuel de biologie cellulaire : cours QCM, QROC. Éditeur : Dumond 2008.
- **Rachidi W.** Chapitre 2 : Les mitochondries : Description structurale et fonctionnelle. UE2 Biologie Cellulaire. Université Joseph Fourier de Grenoble. 2011-2012.
- **Robert D, Vian B.** Eléments de biologie cellulaire - 3^e édition. Doin éditeurs. 2004 ; 441 p.
- **SEVE Michel.** Chapitre 2 : Le réticulum endoplasmique. UE2 : Cycle 1 : Structure générale de la cellule. Université Joseph Fourier de Grenoble. 2014-2015.
- **SEVE Michel.** Chapitre 3 : Les ribosomes et la synthèse protéique. UE2 : Structure générale de la cellule. Université Joseph Fourier de Grenoble. 2011-2012.
- **SEVE Michel.** Chapitre 5 : Les modifications post-traductionnelles. UE1 : Biomolécules (1): Acides aminés et protéines. Université Joseph Fourier de Grenoble. 2011-2012.