

**Equipe pédagogique - Module de Cytologie - Première année de médecine -  
Département de médecine - Faculté de médecine, Annaba - Année universitaire  
2019/2020**

**Professeur Wahida AYAD**

Email: wahloucif@yahoo.fr

**Docteur Naouel AILANE**

Email: naouel.ailane@gmail.com

**Docteur Isma MERAD**

Email: meradisma@hotmail.fr



PREMIERE ANNEE MEDECINE (2019/2020) - MODULE CYTOLOGIE

# MITOCHONDRIE

Dr Naouel AILANE

1	Caractéristiques générales .....	2
2	Origine des MTC .....	2
3	Etude morphologique de la MTC .....	3
3.1	En microscopie optique .....	3
3.2	En microscopie électronique .....	3
4	Renouvellement des MTC .....	5
4.1	Division des MTC .....	5
4.2	Importation de lipides.....	5
4.3	Importation des protéines .....	5
5	Fonction de la mitochondrie .....	5
5.1	Respiration cellulaire et synthèse d'ATP .....	5
5.2	Fonction de synthèse .....	7
5.3	MTC et homéostasie du Ca <sup>2+</sup> .....	7
5.4	MTC et Apoptose .....	7
6	Perspectives médicales : .....	7
6.1	MTC et Radicaux libres.....	7
6.2	MTC et Apoptose .....	8
6.3	MTC et toxicologie : .....	8

Les MTC sont des organites spécifiques des cellules eucaryotes. Elles représentent le poumon de la cellule par leur rôle majeur dans la respiration cellulaire et constituent une véritable centrale énergétique qui approvisionne la cellule de l'essentiel de son énergie. Paradoxalement et dans certaines circonstances, les mitochondries jouent un rôle dans d'autres processus qui mènent la cellule à la maladie, au vieillissement voire à la mort.

## **1 Caractéristiques générales**

- ✓ Chez l'Homme, les mitochondries sont présentes dans tous les types cellulaires à l'exception du globule rouge.
- ✓ C'est la maman qui transmet son pool mitochondrial compris dans l'ovule à l'embryon. Les MTC paternelles ne se trouvent pas dans l'embryon formé.
- ✓ En fonction de son type et de son état physiologique, une cellule peut contenir entre 1000 à 3000 mitochondries. L'ensemble des mitochondries dans une cellule forme un réseau dynamique et interconnecté appelé « CHONDRIOME ».
- ✓ Le déplacement des mitochondries dans les cellules se fait essentiellement grâce à des interactions avec le réseau des microtubules du cytosquelette.
- ✓ La mitochondrie se démarque du reste des organites cellulaires par la possession de son propre génome sous forme d'ADN circulaire très proche de l'ADN bactérien.
- ✓ Les mitochondries se répartissent en général dans l'ensemble de l'hyaloplasme, elles présentent parfois des localisations préférentielles en rapport avec des besoins énergétiques élevés. En voici quelques exemples:
  - Dans le spermatozoïde, le battement du flagelle est un processus fort consommateur d'énergie. Pour répondre à cette demande, un manchon spiralé et très serré de MTC entoure la base du flagelle.
  - La contraction musculaire dépense beaucoup d'énergie, c'est ce qui fait que les myofibrilles soient littéralement entourées de MTC.
  - Dans les épithéliums absorbants, le transport perméatif à travers la membrane plasmique nécessite beaucoup d'énergie. Les mitochondries prennent un aspect filamenteux et s'insèrent dans les longues invaginations membranaires perpendiculairement à la membrane cellulaire basale pour fournir l'énergie requise.

## **2 Origine des MTC**

La théorie endosymbiotique tente d'expliquer l'origine des mitochondries au cours de l'évolution. Selon cette théorie, les mitochondries ont évoluées à partir de certaines formes de bactéries procaryotes aérobies qui ont colonisé la cellule eucaryote primitive (qui n'était qu'un phagocyte primitif anaérobie) sans être dégradées. Avec le temps, les deux types cellulaires ont formé des relations très serrées et inter-profitables (d'où le terme symbiose) au sein du phagocyte primitif (d'où le terme endo). Cette association a donné naissance à la cellule eucaryote.

Plusieurs arguments viennent appuyer cette théorie :

1. La MTC est un organe à double membrane (la membrane externe serait d'origine cellulaire et l'interne d'origine bactérienne)
2. La MTC ne possède pas de noyau mais 2 à 10 molécules d'ADN circulaire.
3. L'ADN mitochondrial est très différent de l'ADN nucléaire et présente des homologies de séquence avec l'ADN de certaines bactéries.
4. Le code génétique de l'ADN mitochondrial est différent de celui l'ADN nucléaire
5. Le ribosome de mitochondrie (dit mitoribosome) et le ribosome bactérien présentent la même sensibilité à certains antibiotiques.

### **3 Etude morphologique de la MTC**

#### **3.1 En microscopie optique**

- ✓ Une MTC mesure 2-10 µm de long et 0.5 à 1µm de large ce qui la rend visible au microscope optique après utilisation de colorants vitaux.
- ✓ Son aspect est variable selon le type et l'activité cellulaire.

#### **3.2 En microscopie électronique**

Les mitochondries présentent 4 compartiments (Figure 1). De l'extérieur à l'intérieur on retrouve :

##### ***3.2.1 Membrane externe***

- ✓ Bicouche lipidique de composition proche de la membrane plasmique.
- ✓ Caractérisée par sa forte perméabilité due à sa richesse en porines. Les porines sont des protéines tunnel laissant passer passivement toutes les molécules dont la taille est inférieure à 10KDa
- ✓ Comporte des complexes protéiques responsables de l'importation de protéines synthétisées dans le cytosol « TOM » pour Translocation Outer Membrane complex (complexe de translocation de la membrane externe) cf. chapitre 3 (Renouvellement des MTC : importation des protéines).
- ✓ Contient des canaux ioniques et des mégacanaux cf. chapitre 5 (Fonctions de la MTC : apoptose).

##### ***3.2.2 Espace inter-membranaire ou chambre externe***

- ✓ Entre les deux membranes externe et interne
- ✓ Epaisseur : 4 à 7 nm
- ✓ Renferme :
  - des substances métaboliques qui diffusent à travers la membrane externe
  - L'ATP produit par la mitochondrie
  - Des protons pompés dans l'espace matriciel au cours de la phosphorylation oxydative.
  - Des molécules de « cytochrome c » qui fait partie de la chaîne respiratoire et joue un rôle dans l'apoptose.
  - L'enzyme adényl kinase qui catalyse la réaction  $ATP + AMP \longrightarrow 2ADP$  qui seront utilisés pour la synthèse de l'ATP.

##### ***3.2.3 Membrane interne***

- ✓ Bicouche lipidique très différente de la membrane externe (80% protéines, 20% lipides).
- ✓ Ne contient presque pas de cholestérol.

- ✓ Riche en cardiolipine (diphosphatidylglycérol) qui est un phospholipide particulier que seule la mitochondrie est capable de synthétiser. La cardiolipine doit son nom au tissu cardiaque où elle a été découverte. Elle procure à la membrane une forte imperméabilité plus spécialement aux protons ce qui est essentiel à la fonction mitochondriale cf. chapitre respiration cellulaire et production d'énergie.
- ✓ Emet des invaginations à l'intérieur de la matrice : crêtes mitochondriales qui augmentent la surface d'échange entre le milieu intérieur et extérieur de la MTC. Le nombre de crêtes varie selon l'activité cellulaire : plus le métabolisme est augmenté, plus le nombre est important.
- ✓ Contient quatre principaux types de protéines :
  - Les constituants de la chaîne respiratoire
  - Les ATP synthases
  - Des transporteurs spécifiques
  - Les Complexes d'importation des protéines synthétisées dans le cytosol : « TIM » pour Translocation Inner Membrane complex (complexe de translocation de la membrane externe).

**Les constituants de la chaîne respiratoire :** (Figure 2)

La chaîne respiratoire est une série de complexes protéiques qui assure le transport d'électrons selon le gradient d'oxydo-réduction.

- Complexe I : NADH réductase
- Complexe II : SuccinateQ réductase
- Complexe III : Ubiquinol-Cytochrome C oxydo-réductase.
- Complexe IV : Cytochrome C oxydase.
- L'ATP synthase est parfois appelée complexe V

Il existe deux complexes mobiles :

- Ubiquinone : qui assure la navette entre les complexe I et III et entre les complexe II et III.
- Cytochrome C fait partie de la chaîne respiratoire bien qu'il ne soit pas enchâssé dans la membrane interne et reste libre dans l'espace intermembranaire.

**ATP Synthétase ou complexe V ou Complexe F<sub>0</sub>-F<sub>1</sub> :** Constituée de :

- *La particule F<sub>1</sub>* qui a la forme d'une tête sphérique baignant dans la matrice. Elle assure la synthèse de l'ATP à partir d'ADP.
- *La particule F<sub>0</sub>* : Tige enchâssée dans la membrane interne et qui accroche la particule F<sub>1</sub>. C'est également un canal à protons.

**Transporteurs spécifiques :**

- Antiport ADP-ATP qui assure la sortie de l'ATP au cytosol après sa synthèse dans la matrice.
- Canaux ioniques.
- Différents symports assurant l'entrée de métabolites dans la MTC.

**TIM** (Translocation inner Membrane) cf. chapitre 3. Renouvellement de la MTC

### **3.2.4 Matrice mitochondriale ou chambre interne**

Où on retrouve :

**Mitoribosomes :** (55S : PSU 28S et GSU 39S) différents des ribosomes de la cellule avec plus de protéines que d'ARNr.

**ADNmt :**

- Circulaire sans introns.

- Comprend 37 gènes qui codent pour 13 protéines essentiellement les protéines de la chaîne respiratoire.
- L'ADNmt qualifie la MTC d'organite semi-autonome, mais en réalité cette autonomie est très limitée par rapport au génome nucléaire.

#### ARNm et ARNt

#### Nombreux systèmes enzymatiques :

- Enzymes de la  $\beta$ -oxydation des A.Gras à courtes chaînes (moins de 20 carbones) constituant l'hélice de Lynen.
- Enzymes de l'oxydation du pyruvate en acétyl-Coenzyme A.
- Enzymes du cycle de Krebs.
- Enzymes de la réplication et de la transcription.

Granules denses : des inclusions de calcium et magnésium essentiellement.

## **4 Renouvellement des MTC**

### **4.1 Division des MTC**

Une MTC provient de la croissance et la division d'une autre MTC. La division se fait essentiellement par partition où une crête se prolonge et finit par partager la MTC en deux.

### **4.2 Importation de lipides**

Il existe deux théories:

- ✓ La MTC forme des zones de contact avec le RE et prélève ses lipides.
- ✓ Des protéines porteuses font la navette entre le RE et la MTC pour transporter les lipides.

### **4.3 Importation des protéines**

La majorité des protéines mitochondriales sont synthétisées dans le cytosol. Il existe un signal d'adressage à la mitochondrie constitué d'une trentaine d'AA riche en lysine et arginine en N-Terminale.

Les protéines mitochondriales s'intègrent aux deux membranes quand elles sont transmembranaires ou les traversent pour entrer dans la matrice. Pour pénétrer dans la MTC, les protéines passent à travers des canaux formés par l'association des complexes TOM/TIM. Cette association réalise des zones d'accolement entre les deux membranes de la MTC.

## **5 Fonction de la mitochondrie**

### **5.1 Respiration cellulaire et synthèse d'ATP**

La respiration cellulaire représente l'ensemble des réactions de dégradation de la matière permettant à la cellule de produire de l'énergie avec absorption d'oxygène et dégagement de CO<sub>2</sub>.

Les besoins énergétiques quotidiens chez l'Homme sont estimés à plusieurs dizaines de kilos d'ATP. L'essentiel de cet ATP est produit par la MTC.

#### ***5.1.1 Les molécules utilisées par la MTC pour la production d'énergie en présence d'oxygène (condition d'aérobiose) (Figure 3)***

Le pyruvate : issu de la glycolyse. Le pyruvate pénètre dans la MTC où il est oxydé en acétyl-coA. L'acétyl-coA entre ensuite dans le cycle de Krebs.

Au niveau des muscles striés, lorsque la demande en énergie est augmentée (comme lors d'un exercice physique intense) et quand l'apport en O<sub>2</sub> est insuffisant, le pyruvate s'accumule dans le

cytoplasme et se transforme par fermentation en acide lactique : c'est la fermentation lactique (la cellule passe de l'aérobiose à l'anaérobiose).

La fermentation lactique a lieu également au niveau du globule rouge. L'hématie est dépourvue de MTC, elle a recours à la fermentation lactique pour produire l'énergie dont elle a besoin pour accomplir son rôle de transporteur de gaz.

**Les acides gras à courte chaîne (C<20) :** qui subissent plusieurs tours de  $\beta$ -oxydation selon un ensemble de réaction regroupées sous le terme de Hélice de Lynen. A chaque tour de l'hélice, l'acide gras perd 2 carbones sous forme d'acétyl-coA qui rejoint le cycle de Krebs. L'acide gras restant à (n-2) carbones entre de nouveau dans l'hélice de Lynen et ainsi de suite jusqu'à l'oxydation totale de l'acide gras initial (Figure 4).

**Les acides aminés :** Le catabolisme des AA se fait grâce au cycle de l'urée. Il se déroule en partie dans le cytosol et en partie dans la matrice mitochondriale. Les AA alimentent le cycle de Krebs avec l'arginino-succinate.

### 5.1.2 Les étapes de la respiration cellulaire

Deux grandes étapes :

**Le cycle de Krebs :** encore appelé le cycle tricarboxylique ou cycle de l'acide citrique.

- ✓ Se déroule dans la matrice cellulaire.
- ✓ Alimenté par l'acétyl-coA issu de la glycolyse ou de la  $\beta$  oxydation des acides gras, ou par l'arginino-succinate quand il s'agit du cycle de l'urée.
- ✓ Son rôle majeur est la formation de pouvoir réducteur i.e des métabolites réduits fortement énergétiques : NADH/H<sup>+</sup>, FADH<sub>2</sub>.

**La phosphorylation oxydative ou l'oxydation phosphorylante :**

Se déroule au niveau de la membrane interne et fait intervenir la chaîne respiratoire et l'ATP synthase.

**Au niveau de la chaîne respiratoire**

- ✓ Débute par la déshydrogénation du NADH/H<sup>+</sup> qui cède ses deux électrons au complexe I.
- ✓ L'énergie générée par le transfert d'électrons active le complexe I qui pompe les protons vers l'espace intermembranaire.
- ✓ Les électrons seront transportés le long de la chaîne respiratoire dans l'ordre : Ubiquinol puis Complexe III puis Cytochrome C puis complexe IV jusqu'à l'accepteur final qui est l'oxygène pour former l'eau. De même, le transfert d'électrons dans les complexes III et IV provoque le passage de protons vers l'espace intermembranaire générant un gradient de protons de part et d'autre de la membrane interne indispensable à la synthèse de l'ATP.

*Remarque :* Le FADH<sub>2</sub> cède ses électrons au complexe II. Cette réaction ne s'accompagne pas de sortie de protons. Ceci explique pourquoi une molécule de NADH/H<sup>+</sup> génère 3 ATP contre 2 ATP seulement pour FADH<sub>2</sub>

**Synthèse de l'ATP**

Le gradient de proton créé tend à ramener les H<sup>+</sup> vers la matrice. Ceci se fera grâce à l'ATP synthase qui utilise l'énergie du flux protonique pour synthétiser l'ATP à partir d'ADP (3H<sup>+</sup> pour une molécule d'ATP). L'ATP est ensuite acheminé vers le cytoplasme grâce à des antiports ATP/ADP.

## **5.2 Fonction de synthèse**

La MTC intervient dans la synthèse des hormones stéroïdes dont le cholestérol est le précurseur.

Il s'agit de :

- ✓ Testostérone dans le testicule.
- ✓ Progestérone et d'œstradiol dans l'ovaire.
- ✓ Glucocorticoïdes comme le cortisol dans la glande surrénale.
- ✓ Minéralocorticoïdes comme l'aldostérone dans la glande surrénale.

## **5.3 MTC et homéostasie du Ca<sup>2+</sup>**

La mitochondrie participe (avec le réticulum endoplasmique) également à la régulation de la concentration intracellulaire de calcium.

## **5.4 MTC et Apoptose**

Dans la cellule, l'apoptose est activée selon deux voies : extrinsèque et intrinsèque. La voie intrinsèque est également appelée voie mitochondriale. Il s'agit d'une voie d'activation sollicitée quand la cellule présente une lésion interne tel un dommage de l'ADN. Dans cette voie, les mégacanaux au niveau de la membrane externe s'ouvrent et libèrent le cytochrome C dans le cytoplasme. Une fois en dehors de la MTC, le cytochrome C participe à la formation d'apoptosome, ce dernier déclenche une cascade d'activation des caspases (principales protéines effectrices de l'apoptose) aboutissant à la mort de la cellule.

# **6 Perspectives médicales :**

## **6.1 MTC et Radicaux libres**

La MTC est responsable de la production des principaux radicaux libres dans le corps. Un radical libre est une espèce chimique oxygénée réactive très instable possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe. De ce fait, un radical libre est constamment en quête de stabilité qu'il ne pourra atteindre qu'en interagissant avec d'autres molécules pour « VOLER » un ou plusieurs électrons.

Le fonctionnement de la MTC produit inévitablement des radicaux libres dont le principal est l'anion superoxyde (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Ces radicaux libres ont des fonctions biologiques très importantes. En effet, la cellule transforme l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène grâce à l'enzyme superoxyde dismutase. A des concentrations physiologiques, le peroxyde d'hydrogène est très utile pour le système immunitaire. Il est utilisé par les phagocytes comme produit corrosif pour décomposer et tuer les bactéries.

Les radicaux libres produits par la MTC commencent à devenir dangereux pour la cellule quand ils sont produits en excès, ils s'attaquent alors à tous les composants cellulaires y compris la MTC et l'ADN. Les dommages sont très graves menant au vieillissement de la cellule ainsi qu'à son dysfonctionnement. Sur le plan clinique, l'excès de radicaux libres favorise l'installation de pathologie chroniques très lourdes comme le cancer, le diabète, l'insuffisance rénale, Alzheimer, Parkinson...



La prévention contre les effets délétères des radicaux libres passe par une minimisation de leur production. Pour cela un certain nombre de mesures hygiéno-diététiques s'impose : lutter contre le stress, arrêter le tabac, éviter la malbouffe et opter pour une alimentation riche en anti-oxydant (thé, jus de fruit et de légumes), éviter les rayonnements...

## **6.2 MTC et Apoptose**

Au cours de la maladie cancéreuse, les cellules acquièrent une résistance à l'apoptose notamment à la voie mitochondriale. La cellule échappe ainsi au contrôle interne et continue à accumuler des anomalies au lieu d'être éliminée. Dans une seconde étape, la cellule échappe au contrôle externe assuré par le système immunitaire pour développer des tumeurs et former des métastases.

## **6.3 MTC et toxicologie :**

Le mécanisme d'action de plusieurs substances toxiques a lieu au niveau de la MTC. En voici quelques exemples:

1. Arsenic : à l'origine d'un empoisonnement lent. Il bloque le cycle de l'acide citrique et donc la production de NADH et FADH<sub>2</sub>.
2. Cyanure : hautement toxique, il inhibe la Cytochrome c oxydase (complexe IV).
3. Roténone et Antimycine : ces deux substances entrent dans la composition de pesticides. La roténone bloque le complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale alors que l'antimycine bloque le complexe III. Le dysfonctionnement mitochondrial ainsi induit explique en partie la toxicité des pesticides pour le corps.

Figure 1 Ultrastructure de la MTC

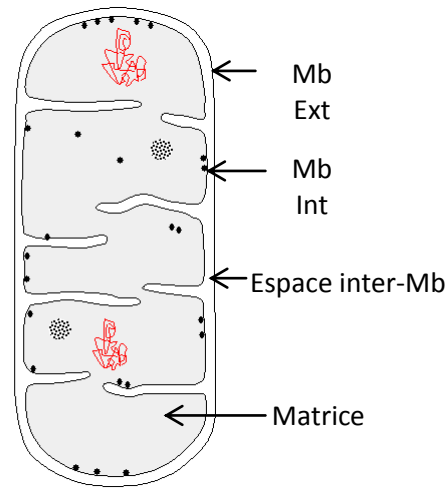


Figure 2 Chaîne Respiratoire

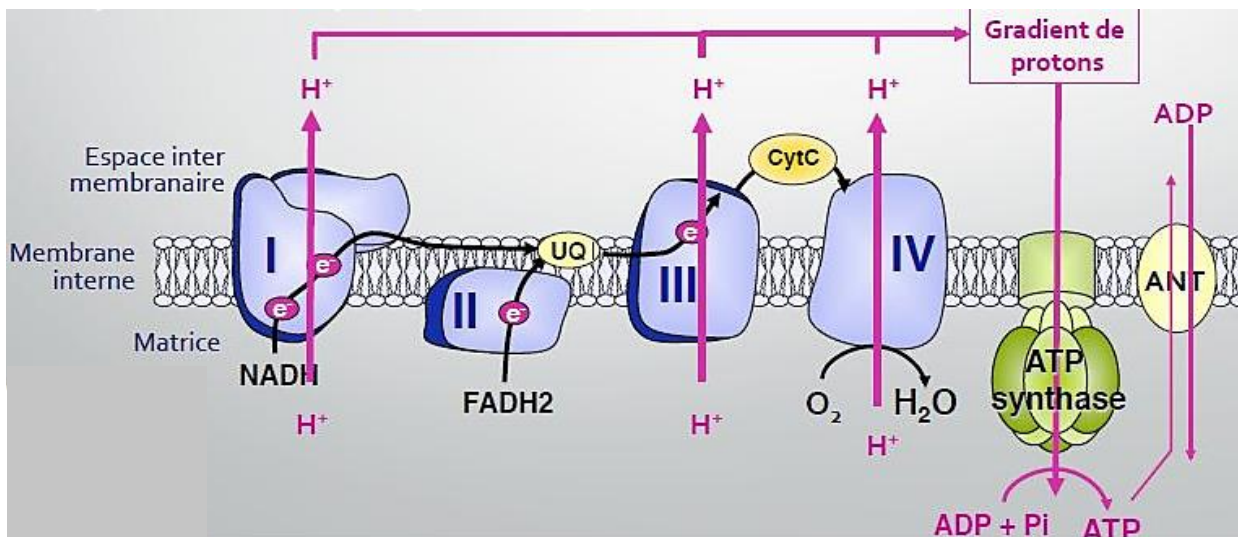


Figure 4 B-oxydation des A.Gras

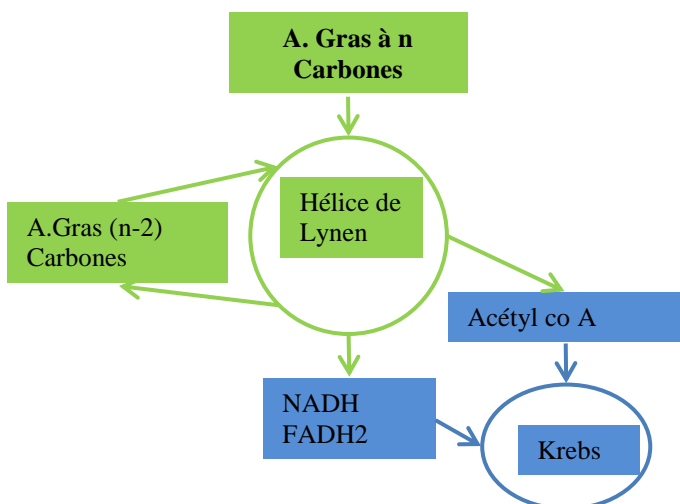
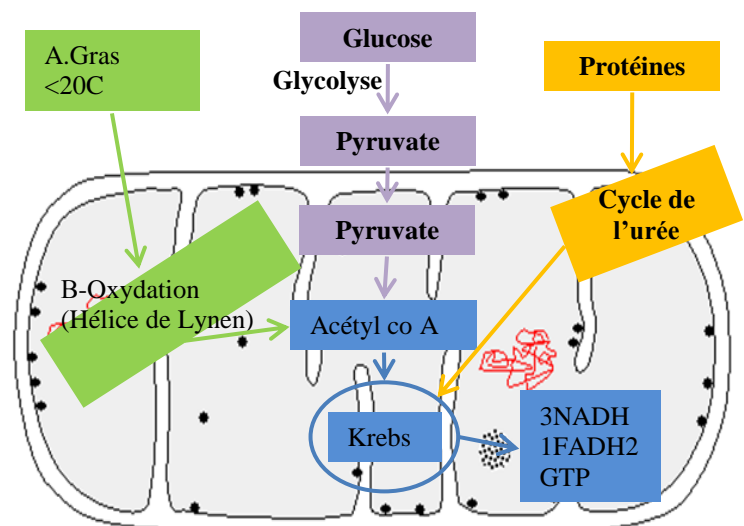


Figure 3



## LE NOYAU INTERPHASIQUE

Le noyau contient l'information génétique sous forme de longues molécules d'acide désoxyribonucléique (ADN). La fonction physiologique majeure du noyau est de diriger la synthèse de l'ARN et, donc, celle des protéines. Au cours de la mitose, le noyau et la membrane nucléaire se désintègrent pour permettre la répartition de l'information génétique dans les deux cellules filles. Cependant, à l'interphase, le noyau cellulaire présente une structure relativement constante d'un type cellulaire à un autre.

La taille, la forme et la disposition et le nombre de noyaux sont variables d'un type cellulaire à un autre. Généralement, les cellules eucaryotes sont mononuclées, c'est-à-dire qu'elles ne contiennent qu'un seul noyau. Certaines cellules peuvent être binuclées, telles que certaines cellules du foie et des cartilages ou même être polynuclées, telles que les cellules ostéoclastes de la moelle osseuse. Le noyau est généralement de forme arrondie et il occupe une place importante de l'espace cellulaire.

Le noyau entouré d'une enveloppe nucléaire contient essentiellement un nucléoplasme, de la chromatine et des nucléoles.

### I- L'enveloppe nucléaire

L'enveloppe nucléaire est constituée d'une double membrane. L'espace compris entre les deux membranes est appelé espace ou citerne périnucléaire et présente une largeur de 10 à 15 nm. En microscopie électronique, on peut observer que la membrane nucléaire externe est en continuité directe avec les canaux du réticulum endoplasmique et elle est couverte de ribosomes. La face interne de la membrane nucléaire est recouverte d'un matériel principalement formé de protéines fibreuses appelées lamines qui soutiennent la forme du noyau et servent d'ancrage à l'ADN.

L'enveloppe nucléaire n'est pas une structure continue mais elle est interrompue par des pores nucléaires. Les membranes nucléaires interne et externe sont en continuité à la marge de ces pores. Le nombre de pores nucléaires est variable, proportionnel à l'activité de la cellule. Les pores nucléaires forment entre 5 et 15 % de la surface de la membrane nucléaire dans les cellules de mammifères.

Le rôle de la membrane nucléaire est de séparer le matériel génétique du cytosol pendant l'interphase et de contrôler les échanges entre le nucléoplasme et le cytosol. Les molécules qui sortent du noyau sont principalement les ARN messagers (ARNm) et les ARN de transfert (ARNt). Les molécules qui sont transportées du cytosol vers le noyau sont principalement les protéines qui participent à la formation de la chromatine, les protéines qui participent à la formation de la lamina nucléaire et les protéines qui régulent l'activité de réplication et de transcription de l'ADN.

### II- Le nucléoplasme

Le nucléoplasme contient principalement des protéines fibreuses qui pourraient jouer un rôle dans le transport de l'ARN vers la surface de la membrane nucléaire. Des enzymes présentes dans le nucléoplasme permettraient le déroulement de la chaîne d'ADN lors de la transcription en brisant les liens des protéines histones H1.

### III- La chromatine

La chromatine est constituée de fibres chromatiniennes ou nucléosomiques qui représentent les chromosomes pendant l'interphase. Elles contiennent de l'ADN et des protéines. Parmi les protéines trouvées dans la chromatine, on peut distinguer les histones qui sont des protéines basiques et les protéines non-histones. La basicité des histones, qui résulte de la présence d'acides aminés basiques tels que l'arginine et la lysine dans leur structure primaire, leur permettant de se lier fortement à l'ADN qui est acide. On peut distinguer quatre histones principales : H2A, H2B, H3 et H4 qui sont des histones

nucléosomiques et une histone extranucléosomique (H1) qui est responsable de la supersprialisation des molécules d'ADN. Cette histone est liée à l'ADN au voisinage des nucléosomes. Les protéines non histones regroupent d'une façon générale les protéines régulatrices de la transcription; les protéines enzymatiques ARN polymérase et les lamines. Chaque nucléosome est constitué d'un cœur d'histone et d'un fragment d'ADN de 140 paires de bases qui s'enroule autour du cœur d'histone. La portion d'ADN qui relie deux nucléosomes voisins (ADN internucléosomique) est d'environ 60 paires de bases. Le cœur d'histone est un octamère (huit unités) de deux copies de chaque histone H2A, H2B, H3 et H4. Dans un noyau, la plupart de l'ADN est lié non seulement au cœur de d'histone mais également à une autre histone appelée H1 ce qui permet l'association des nucléosomes voisins.

La chromatine apparaît en microscopie électronique sous la forme d'amas plus ou moins dense aux électrons.

On distingue deux types de chromatine:

- L'hétérochromatine ou chromatine dense, correspond en général aux fractions inactives de la chromatine.
- L'euchromatine ou chromatine claire, correspond à la fraction active de la chromatine.

#### **IV- Le nucléole**

La taille et le nombre de nucléoles dans un noyau sont généralement fonctions de l'activité métabolique de la cellule. Les nucléoles sont petits ou absents dans les cellules qui montrent peu d'activité de synthèse protéique telles que les cellules spermatiques ou les cellules musculaires. Dans une cellule en activité, on observe souvent un nucléole et parfois plusieurs.

Au microscope électronique, le nucléole se présente sous forme d'un corps nucléolaire entouré d'hétérochromatine. Le corps nucléolaire présente deux zones caractéristiques: la zone granulaire et la zone fibrillaire. La zone granulaire consiste en des granules denses aux électrons. La zone granulaire occupe souvent la région périphérique du nucléole. La zone fibrillaire occupe une position plus centrale dans le nucléole. Le nucléole contient de l'ADN, de l'ARN et des protéines.

Le rôle majeur du nucléole est de participer à la formation des ribosomes. Le ribosome sédimente par centrifugation différentielle en gradient de saccharose avec un coefficient de sédimentation de 80S. Le ribosome peut être dissocié en deux sous unités nucléoprotéiques principales de 40S et 60S. Les principaux constituants des ribosomes sont des protéines et de l'ARN. Quatre molécules d'ARN peuvent être isolées du ribosome des eucaryotes: l'ARN 18S dans la petite sous unité 40S du ribosome et les ARN 28S; 5S et 5,8S dans la grosse sous-unité 60S du ribosome.

Le rôle du nucléole est de transcrire les ARNr 28S; 18S et 5,8S ainsi que de permettre leur association aux protéines qui proviennent du cytosol. L'ARN 5S est synthétisé à partir d'un ADN extérieur au nucléole. La synthèse des ARN 28S, 18S et 5,8S débute par la production d'un ARN précurseur (pré-ARN) de 45S qui, par clivage, va donner de l'ARN de 41S, lequel va à son tour, se cliver en ARN 32S et 20S. L'ARN de 20S va être à l'origine de l'ARN 18S alors que l'ARN de 32S va donner l'ARN 28S et 5,8S. La transformation de l'ARN 45S en différents ARN se fait en association étroite avec les protéines ribosomales qui proviennent du cytosol. Les sous-unités 45S d'ARNr seront coupées pour donner les ARNr 18S; 5,8S et 28S.

La synthèse de l'ARNr précurseur (ARN 45S) s'effectue au niveau de la zone fibrillaire du nucléole après transcription de l'ADN ribosomal. La zone granulaire du nucléaire représente les particules ribosomales précurseurs qui se trouvent à différents niveaux d'assemblage et de transformation.

#### **V- Rôle du noyau**

Le noyau est indispensable à la vie des cellules des organismes eucaryotes. Il est porteur de l'ensemble du message héréditaire sous la forme d'ADN et, est capable de conserver ce message malgré les divisions cellulaires, grâce à sa possibilité de répliquer l'ADN. Il est responsable de la synthèse des ARNm (et des ARNt et ARNr) et de leur transmission au cytosol, où ils seront décryptés par les ribosomes au cours de la synthèse protéique.

#### **VI- Les chromosomes**

Ce sont des éléments permanents de la cellule. Leur structure varie pendant le cycle cellulaire en fonction du degré de spiralisation. L'ensemble du chromosome est constitué de fibres chromatiniennes et de kinétochore. Le kinétochore est un complexe macromoléculaire qui s'assemble sur les deux faces du centromère de chaque chromosome et sert de lien entre les microtubules du fuseau et le chromosome mitotique.

## **1- Principaux critères d'identification des chromosomes**

### **a- La position du centromère**

Le centromère occupe une place différente d'un type de chromosome à un autre. La position du centromère permet de distinguer les chromosomes métacentriques, submétacentriques, acrocentriques et télocentriques.

Le centromère est le point d'attachement des microtubules du fuseau au niveau du kinétochore. Il est composé de séquences répétées d'ADN de 171 pnb organisées en tandem. Le centromère contient de l'ADN riche en paires de bases.

### **b- Les constriction secondaires**

Les bras ont parfois une ou plusieurs zones plus étroites: les constriction secondaires.

### **c- Les télomères**

Sont constitués d'hexamères riches en guanines situés aux extrémités des chromosomes. Ils sont indispensables pour une réplication complète des chromosomes. Ils protègent les extrémités chromosomiques contre les DNAases. Les télomères permettent d'éviter la fusion entre les chromosomes et facilitent également les interactions entre les extrémités des chromosomes et l'enveloppe nucléaire.

## **2- Le caryotype**

Le caryotype est une représentation photomicrographique des chromosomes d'une cellule. Il permet de définir le nombre de chromosomes et de les classer en fonction des critères précédemment décrits.

Les chromosomes sont aussi classés par ordre de taille décroissante, le plus grand portant le numéro 1 et le plus petit, le numéro 22.

Il existe dans l'espèce humaine 22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels XX ou XY. Le nombre total de 46 chromosomes est dit diploïde ( $2N_{chr}$ ) ; il caractérise les cellules somatiques. Les cellules sexuelles (ovocytes ou spermatozoïdes) contiennent un nombre haploïde de chromosomes (23 ou N).

## CYCLE CELLULAIRE

### I – Définition du cycle cellulaire et sa régulation

Une cellule se reproduit selon une séquence ordonnée d'événements pendant lesquels elle duplique son contenu puis se divise en deux cellules filles équivalentes. Chez les organismes unicellulaires, chaque division produit un nouvel individu. Chez les organismes pluricellulaires, la division cellulaire est nécessaire à la formation de l'organisme, à sa croissance et au renouvellement de ses cellules. Ce cycle de duplication et de division est appelé cycle cellulaire. Le cycle cellulaire comprend l'interphase regroupant les phases G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub> et la phase M ou mitose (comprenant quatre étapes successives: prophase; métaphase; anaphase; télophase).

Il existe trois points de contrôle du cycle cellulaire. Aux points de contrôle (G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> et M), le génome est vérifié et réparé au besoin avant l'étape suivante. Si le dommage est trop grand, la cellule se suicide (apoptose).

La régulation du cycle cellulaire implique des protéines CDK (*Cyclin Dependent Kinases*) qui agissent en association avec une cycline et forment ainsi les complexes CDK/cycline ou MPF (*Mitosis Promoting Factor*).

Les protéines CDK manifestent leur activité serine/thréonine kinase lorsqu'elles sont associées à une cycline. Les CDK ne subissent pas l'activité du protéasome contrairement aux cyclines, dont l'expression est cyclique (synthèse et dégradation pour chaque phase de cycle).

Le MPF actif phosphoryle de nombreux substrats au moment de la mitose. Son action permet la condensation de la chromatine grâce à son activité histone H1 kinase ainsi que la désorganisation de l'enveloppe nucléaire suite à la phosphorylation des lamines nucléaires.

Les complexes CDK/cycline jouent un rôle important dans le contrôle de la progression entre les différentes phases du cycle cellulaire.

Les CDK sont présentes en quantité constante tout au long du cycle mais sont inactives sans cycline. Les CDK sont donc dépendantes des cyclines pour activer les transitions entre les différentes phases du cycle cellulaire.

La synthèse de la cycline commence à la fin de la phase S, elle s'accumule durant la phase G<sub>2</sub> et permet le passage en phase M.

Une fois leur fonction accomplie, les cyclines sont dégradées. Cette dégradation est aussi indispensable au bon déroulement du cycle cellulaire.

Au cours du cycle cellulaire, il existe des mécanismes de surveillance qui contrôlent l'état de l'ADN; la réplication de l'ADN; la qualité du fuseau mitotique ainsi que la répartition des chromosomes entre les deux cellules filles.

**A- L'interphase:** C'est la période comprise entre la fin d'une division et le début de la suivante. Elle se décompose en trois phases: G<sub>1</sub>, S et G<sub>2</sub>.

**a- La phase G<sub>1</sub>:** c'est une période fonctionnelle pendant laquelle la cellule se prépare à la phase S. Elle est caractérisée essentiellement par:

- une augmentation de transport des éléments nutritifs à travers la membrane.
- une synthèse des molécules d'ARN.
- une importante production des protéines nécessaires à l'accroissement de la cellule.

**b- La phase S:** marquée essentiellement par la réplication de l'ADN.

**c- La phase G<sub>2</sub>:** cette phase prépare la mitose. Un certain nombre de facteurs sont synthétisés, en particulier, les facteurs qui interviennent dans la condensation de la chromatine en chromosomes. Les synthèses d'ARN et les protéosynthèses continuent.

### B- La phase M: la mitose

La mitose intéresse:

- tous les éléments nucléaires: caryodiérèse.
- tous les éléments cytoplasmiques: cytodièrese.

Elle est subdivisée en 4 étapes successives s'enchaînant les unes aux autres:

### **1- Prophase**

- Il y'a apparition de filaments enchevêtrés les uns aux autres et étalés sur toute la surface nucléaire encore limitée par l'enveloppe nucléaire. Le nucléole est aussi présent.
- Plus tard, les chromosomes tendent à se rapprocher de la membrane nucléaire, leur longueur diminue et leur épaisseur augmente par spiralisation.
- A mi-prophase environ, on reconnaît dans chacun des chromosomes, les deux chromatides reliées par un centromère.
- A la fin de cette phase, les membranes nucléaires et les nucléoles disparaissent.
- Dans le cytoplasme, les centrioles sont dédoublés. Le matériel péricentriolaire devient plus abondant autour de chacun des diplosomes: le complexe centriolaire.

Les deux complexes centriolaires sont rapidement entourés de microtubules issus du matériel péricentriolaire. Ces microtubules se disposent de manière à rayonner autour de chacun des complexes: les microtubules astériens. Des faisceaux de ces microtubules constituent les fibres astériennes. L'ensemble constitue l'aster. Les asters migrent vers les pôles opposés du noyau tandis que les microtubules situés entre les complexes s'allongent.

#### **\* La prémétaphase**

- Elle débute par la rupture complète de l'enveloppe nucléaire et la disparition des vésicules. Les kinétochores se différencient sous la forme d'une condensation linéaire située de part et d'autre du centromère.
- Les kinétochores sont des centres organisateurs qui joueront un rôle essentiel dans la différenciation des microtubules.
- La différenciation des kinétochores se poursuit pour se transformer en une plaque trilamellaire: ils deviennent alors fonctionnels et assurent la polymérisation de microtubules dont la direction est perpendiculaire à l'axe des chromosomes.
- Les chromosomes migrent vers le plan équatorial de la cellule.

### **2- Métaphase**

- Le chromosome métaphasique est le plus condensé: ses kinétochores font face aux diplosomes. Le fuseau est constitué par un ensemble de microtubules: les microtubules polaires et les microtubules kinétochoriens.

### **3- Anaphase**

- Le partage des chromosomes en deux lots identiques caractérise cette phase. Chaque chromatide devient autonome et se transforme en un chromosome indépendant. Chaque chromosome frère migre vers un des deux pôles de la cellule.
- Le fuseau s'allonge, devient plus étroit.
- La cytodièrese (partage du cytoplasme en deux parties séparées contenant un noyau fils) commence à la fin de l'anaphase par l'apparition sur la membrane cellulaire d'un sillon de division.

### **4- Télophase**

- Elle débute par l'arrêt de la migration des chromosomes qui se regroupent aux pôles cellulaires.
- La reconstruction du noyau commence: les chromosomes se dés spiralisent, l'enveloppe nucléaire se reconstitue et les nucléoles réapparaissent.
- Formation d'une membrane qui sépare les deux futures cellules filles: c'est la plasmodièrese ou cytodièrese.
- La partie moyenne de la cellule s'amincit progressivement, cela dépend d'un anneau contractile de microfilaments d'actine sous la membrane plasmique. En se contractant, cet anneau entraîne la membrane plasmique dans un mouvement de fermeture.
- Le fuseau est étranglé par la formation de la membrane séparant les cellules filles.
- Les cellules s'écartent; la télophase est finie. Ainsi, le cycle cellulaire permet l'obtention de deux cellules filles possédant le même patrimoine génétique que la cellule mère.

## II- Méiose

On appelle méiose, les deux divisions successives du noyau, qui, chez les eucaryotes précèdent la formation des gamètes.

### 1/ Première division méiotique ou division réductionnelle

**a- Prophase I:** Elle est divisée en plusieurs stades:

**\* Leptotène: (lepto = mince)**

Les chromosomes sont fins, presque despiralisés. Optiquement, ils apparaissent comme des filaments fins, simples, la différenciation en chromatides n'est pas encore visible.

**\* Zygotène:( zygo = double)**

Les chromosomes homologues commencent à s'apparier. L'appariement débute toujours en des points précis, appelés points de contact, il s'étend de là à tout le chromosome.

**\* Pachytène: (c.-à-d. épais)**

Les chromosomes homologues sont entièrement appariés, c-à-d qu'ils sont en contact étroit sur toute leur longueur. Par rapport aux deux stades précédents, les chromosomes pachyténiques sont courts. Chaque chromosome du bivalent est constitué de deux chromatides dont l'ensemble constitue une tétrade.

**\* Diplotène-Diacinèse**

La contraction chromosomique se poursuit. De plus on observe l'échange réciproque de segments entre chromatides homologues non sœurs en certains points: Les chiasmats; c'est le phénomène de Crossing-over. La concentration chromosomique se poursuit toujours. Les chromosomes homologues ont tendance à ce repousser, à s'éloigner les uns des autres. Finalement, il y'a apparition du fuseau simultanément à la disparition des membranes nucléaires.

**b- Métaphase I**

Les bivalents se fixent au fuseau achromatique et leurs centromères se placent dans le plan équatorial et se co-orientent.

**c- Anaphase I**

Les chromosomes homologues se séparent et montent aux pôles sans division de leurs centromères.

**d- Téléphase I**

Les chromosomes se regroupent aux pôles de la cellule. C'est ainsi qu'est divisé l'ensemble des chromosomes et qu'en partant d'une cellule diploïde (2n), nous aboutissons en fin de première division à deux masses chromosomiques haploïdes (n).

**\* Intercinèse:** Cette phase entre la première et la deuxième division méiotique est, lorsqu'elle existe, de durée extrêmement variable. Dans certains cas, il y'a cytotidèrese et formation de membranes cellulaires entre les deux nouveaux noyaux, dans d'autres cas, cette formation ne se fait pas.

### 2/ Deuxième division méiotique ou division équationnelle

**a- Prophase II**

C'est une phase de contraction chromosomique par spiralisation. Cette phase n'existe que chez les organismes qui subissent une téléphase et une intercinèse.

**b- Métaphase II**

Chacune des deux nouvelles cellules ou chacune des deux aires cytoplasmiques de la cellule, lorsque celle-ci n'est pas divisée, procède à l'organisation d'un fuseau. Les centromères se rangent à la plaque équatoriale.

**c- Anaphase II**

Les centromères se divisent. Les centromères frères avec les chromatides qui leur reviennent migrent vers les pôles.

**d- Téléphase II**

Les noyaux sont reconstitués et les membranes cellulaires se forment entre les 4 noyaux. Ainsi, à partir d'une cellule mère diploïde (2n chr.), on aboutit à 4 cellules filles haploïdes (à n chr.).



Pr. W. AYAD

**TD de Cytologie: Lysosomes / Cytosquelette / Peroxysomes / Mitochondries**

**Partie I: Chaque QCM comporte une ou plusieurs propositions exactes.**

**-Indiquer vos réponses en mentionnant la ou les lettres correspondant aux propositions exactes.**

**1- Les vacuoles hétérophagiques assurent toutes les fonctions suivantes sauf une, laquelle?**

- a- concentrent des substances d'origine extracellulaire.
- b- interviennent dans la sécrétion endocrine en détruisant le surplus de sécrétion.
- c- interviennent dans la nutrition de la cellule.
- d- dégradent les substances toxiques.

**2- Toutes les propositions suivantes concernant les vésicules à hydrolases sont justes sauf une, laquelle?**

- a- sont des vésicules qui proviennent du bourgeonnement de la membrane du TGN.
- b- contiennent des enzymes marquées par le M6P.
- c- avant leur formation, elles perdent leur manteau de clathrine.
- d- elles fusionnent avec le système endosomal.

**3- Parmi les propositions suivantes, quelles sont celles qui concernent la membrane des lysosomes?**

- a- ne contient pas de cholestérol.
- b- est riche en glycoprotéines Lamp.
- c- est toujours dégradée par ses propres enzymes.
- d- est riche en protéines transmembranaires.

**4- Les lysosomes**

- a- sont chargés de détruire uniquement des molécules externes à la cellule.
- b- ont un pH optimal de 4,5-5.
- c- sont responsables de l'hétérophagie.
- d- ont une membrane qui contient une protéine rare: l'acide lysobisphosphatidique.

**5- Les récepteurs au mannose 6-phosphate**

- a- se déchargent des hydrolases dans l'endosome précoce.
- b- sont détruits dans l'endosome précoce.
- c- se déchargent des hydrolases dans le réseau trans de Golgi.
- d- sont recyclés vers le TGN.

**6- Les lysosomes**

- a- sont délimités par une double membrane.
- b- ont un pH proche de celui du cytosol.
- c- contiennent des enzymes hydrolytiques (hydrolases).
- d- ne digèrent que des produits cytosoliques.

**7- Les lysosomes**

- a- sont des vésicules en permanence recouvertes de clathrine.
- b- sont des vésicules fixant les ribosomes.
- c- sont la destination de protéines issues de l'appareil de Golgi et étiquetées par le mannose-6 phosphate.
- d- comportent une pompe à protons.

### **8- Concernant la structure et la composition du lysosome**

- a- les lysosomes sont des organites cellulaires eucaryotes.
- b- la membrane lysosomale contient des pompes à protons.
- c- le lysosome est riche en enzymes telles que des protéases, ribonucléases, desoxyribonucléases, lipases, glycosidases et phosphatases.
- d- les endosomes précoces renferment des hydrolases acides inactives.

### **9- Concernant les lysosomes**

- a- le M6P et son récepteur représentent le signal adressant les hydrolases acides sortant de l'appareil de Golgi.
- b- les lysosomes se forment par bourgeonnement des peroxysomes.
- c- les hydrolases lysosomales agissent à pH basique.
- d- la sortie des protons en dehors des lysosomes permet de maintenir la lumière lysosomale à bas pH.

### **10- Concernant les lysosomes**

- a- les récepteurs du M6P sont recyclés dans l'appareil de Golgi.
- b- la digestion lysosomale permet le recyclage de certains monomères (acides aminés, glucose...).
- c- les corps résiduels provenant de la digestion lysosomale peuvent être évacués par exocytose dans le milieu extracellulaire.
- d- la quantité de lysosomes dans la cellule est constante.

### **11- Concernant la maturation des lysosomes**

- a- les endosomes précoces bourgeonnent à partir des citernes médianes de l'appareil de Golgi.
- b- les endosomes tardifs sont incapables de fusionner avec des vésicules d'endocytose.
- c- un pH acide d'une valeur inférieure à 6 est nécessaire pour libérer les hydrolases de leurs récepteurs de la membrane lysosomale et ainsi les rendre actives.
- d- les endosomes tardifs sont incapables de fusionner avec des vacuoles d'autophagie.

## **Partie II : Indiquer si les assertions suivantes sont vraies (V) ou fausses (F). Si une assertion est fausse, expliquer pourquoi.**

- 1- Les lysosomes sont abondants dans les macrophages.
- 2- La maturation du lysosome aboutit à la formation d'un endosome tardif.
- 3- Le lysosome intervient dans la nutrition cellulaire.
- 4- Les lysosomes assurent uniquement la digestion de particules endocytées par la cellule.
- 5- Le revêtement glycosylé de la membrane lysosomale assure une protection des deux faces (cytosolique et luminale) de la membrane lysosomale.
- 6- Le lysosome possède tout le matériel nécessaire à la dégradation divers substrats.
- 7- Le pH acide des lysosomes est maintenu grâce à l'activité d'une pompe à protons.
- 8- Les lysosomes sont des organites présents dans toutes les cellules eucaryotes et procaryotes.
- 9- Les endosomes comportent une pompe à protons.
- 10- Toutes les protéines lytiques des lysosomes sont synthétisées sur les ribosomes libres.
- 11- Il existe un mécanisme de tri des enzymes lysosomales dans le compartiment trans de l'appareil de Golgi.
- 12- Les lysosomes possèdent au niveau de leurs membranes des pompes à protons.
- 13- Les vacuoles hétérophagiques interviennent dans la nutrition de la cellule.
- 14- Les membranes lysosomales résistent à l'action des enzymes qu'elle renferme grâce à un revêtement glycosylé placé sur sa face externe.
- 15- Les hydrolases acides des lysosomes sont des protéines cytosoliques importées selon un processus post-traductionnel

## **CYTOSQUELETTE**

### **1- Les éléments du cytosquelette**

- a- sont des polymères protéiques.
- b- ont tous le même diamètre.
- c- assurent la forme générale de la cellule.
- d- peuvent participer, dans le cas de microtubules, à des déplacements intracellulaires d'organites

### **2- Les filaments intermédiaires dans le cytoplasme**

- a- sont issus de la polymérisation de protéines globulaires.
- b- sont variables en fonction des cellules concernées.
- c- sont situés exclusivement dans le cytoplasme des cellules eucaryotes.
- d- de type lamine sont extracellulaires.

### **3- La tubuline**

- a- est le constituant d'un filament dit intermédiaire.
- b- est une protéine globulaire qui s'assemble en protofilaments.
- c- forme un microtubule par assemblage de 13 protofilaments.
- d- interagit avec une protéine motrice telle que la dynéine.

### **4- Les microtubules**

- a- servent de rails permettant de diriger les éléments à transporter.
- b- font avancer les vésicules de transport selon le principe de polymérisation et dépolymérisation.
- c- sont responsable de transport à travers l'enveloppe nucléaire.
- d- sont issus de la polymérisation de dimères de tubuline.

### **5- Concernant les filaments cellulaires**

- a- le cytosquelette est constitué de différents types de polymères formés chacun de protéines spécifiques.
- b- les microtubules sont notamment présents dans les centrioles, les cils et les flagelles.
- c- les filaments d'actine se retrouvent en grande quantité dans les fibres musculaires.
- d- la lamina nucléaire est constituée de filaments intermédiaires.

### **6- Concernant les microfilaments d'actine**

- a- la tête globulaire des myosines possède un domaine d'interaction avec l'actine et un site de liaison à l'ATP.
- b- seules les cellules musculaires présentent une organisation de type actine –myosine.
- c- les microfilaments d'actine jouent un rôle important dans la plasmodièrese.
- d- les microfilaments d'actine interviennent dans la formation de certaines jonctions cellulaires.

### **7- Concernant les microtubules**

- a- le fuseau achromatique des cellules eucaryotes est essentiellement constitué de microtubules.
- b- les microtubules sont constitués de 13 protofilaments chacun composé de dimère de tubulines.
- c- comme les myosines associées aux microtubules d'actine, les kinésines et les dynéines sont des protéines motrices à activité ATPasique, associées quant à elles aux microtubules.
- d- la dynéine intervient dans la stabilisation des microtubules.

## **PEROXYSOMES**

### **1- Les peroxysomes**

- a- naissent par bourgeonnement à partir des endosomes.
- b- se multiplient par fission binaire à partir de peroxysomes préexistants.
- c- renferment diverses enzymes oxydantes.

d- comme les lysosomes, les enzymes peroxysomales nécessitent un pH acide pour fonctionner.

## **2- Concernant les peroxysomes**

a- ils sont des organites semi-autonomes.

b- ils sont chargés de la détoxification de la cellule.

c- le métabolisme oxydatif exercé par les peroxysomes permet une production d'ATP.

d- le peroxyde d'hydrogène est l'unique substance toxique dégradée dans le peroxysome.

## **3- Les oxydases peroxysomales**

a- sont synthétisées au niveau du cytosol et possèdent une séquence signal d'adressage.

b- certaines oxydases peroxysomales utilisent le dioxygène pour oxyder les acides gras à longues chaînes en donnant du peroxyde d'hydrogène.

c- la catalase utilise le dioxygène pour catalyser les réactions de peroxydation.

d- la catalase utilise le peroxyde d'hydrogène comme accepteur d'hydrogène, mais tolère divers substrats organiques comme donneur d'hydrogène, notamment le formaldéhyde.

## **4- Le peroxysome**

a- est un des lieux de la bêta-oxydation des acides gras.

b- est l'unique organite utilisant du dioxygène.

c- les peroxysomes sont abondants dans les cellules hépatiques et rénales qui jouent un rôle dans la détoxification.

d- le peroxysome est un lieu de la détoxification des radicaux libres toxiques pour la cellule.

## **5- Les fonctions des peroxysomes**

a- sont une source de production de chaleur.

b- participent à la synthèse des plasmalogènes.

c- détruisent les molécules toxiques.

d- seule la bêta-oxydation est couplée à une production d'ATP.

## **6- Les peroxysomes**

a- possèdent une double membrane.

b- leur nombre varie en fonction de la cellule.

c- renferment des enzymes qui ont besoin d'un pH acide pour fonctionner.

d- leur membrane renferme une protéine de type ABC.

## **7- Les enzymes des peroxysomes**

a- sont codées par des gènes nucléaires.

b- sont transcrits par des ribosomes associés au REG.

c- possèdent une séquence signal spécifique.

d- sont exclusivement des catalases.

## **Partie II : Vrai/faux ? Justifiez votre réponse**

1- Le peroxysome est un organite semi-autonome.

2- Le peroxysome est le siège de la glycolyse.

3- Le peroxysome doit son nom à l'abondante présence d'eau oxygénée dans sa matrice.

4- Les peroxysomes sont des organites rencontrés dans les cellules eucaryotes et procaryotes.

## **MITOCHONDRIES**

### **1- Concernant la mitochondrie**

a- la MTC est capable de synthétiser la totalité de ses propres protéines.

b- le cycle de Krebs se déroule dans la matrice.

c- le transfert des électrons permet l'accumulation de H<sup>+</sup> dans la matrice mitochondriale.

d- en condition aérobie, la phosphorylation oxydative n'est pas la source principale d'ATP de la cellule.

### **2- Concernant la mitochondrie**

a- l'ATP synthase utilise le gradient de sodium.

- b- la mitochondrie contient de l'ADN et des ribosomes.
- c- la phosphorylation oxydative est le processus par lequel les électrons issus du NADH sont cédés à l'ATP.
- d- la MTC décharge les molécules d'ATP produites vers le cytosol par exocytose.

### **3- La mitochondrie**

- a- contient son propre ADN.
- b- intervient dans le catabolisme du glucose.
- c- est un site important de production d'ATP.
- d- est un site important de stockage d'ATP.

### **4-La mitochondrie**

- a- contient dans sa matrice l'équipement nécessaire à la synthèse protéique.
- b- contient dans sa matrice l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse des acides gras.
- c- est le lieu de synthèse de certaines hormones stéroïdes.
- d- reçoit ses phospholipides en provenance du RE lisse en partie par l'intermédiaire d'un transporteur-navette.

### **5- La membrane interne de la mitochondrie est caractérisée par**

- a- de nombreuses crêtes.
- b- des intégrines qui se fixent avec le cytosquelette.
- c- une concentration élevée en cardiolipine.
- d- la présence de porines très perméables.

### **6-Dans l'espace matriciel de la mitochondrie on trouve**

- a- les enzymes nécessaires à l'oxydation du pyruvate et des acides gras.
- b- une concentration très élevée de H<sup>+</sup> (protons)
- c- plusieurs copies identiques d'ADN circulaire.
- d- le cytochrome c.

### **7- La membrane interne de la mitochondrie**

- a- contient de pompes à proton (H<sup>+</sup>) (complexes I, III et IV).
- b- est très imperméable ce qui est à l'origine du gradient de protons généré lors du passage des électrons dans la chaîne respiratoire.
- c- est riche en perméases.
- d- est repliée en crêtes qui augmentent sa surface et dont le nombre est variable en fonction du type et de l'activité cellulaires.

### **8- La respiration cellulaire**

- a- est réalisée dans les mitochondries.
- b- consiste en une transformation du pyruvate en lactate.
- c- permet la dégradation complète du glucose en 6 CO<sub>2</sub> et 6 H<sub>2</sub>O.
- d- inclut la phosphorylation oxydative.

### **9-La mitochondrie est un organite**

- a- impliqué dans le processus du vieillissement cellulaire.
- b- produisant du lactate.
- c- initiant la mort programmée (apoptose) par fuite de cytochrome c dans le cytoplasme.
- d- dégradant les acides gras (beta-oxydation).

### **10- Localisation de quelques activités métaboliques cellulaires**

- a- la glycolyse dans le cytoplasme.
- b- la beta-oxydation des acides gras à longues chaîne dans l'espace matriciel de la mitochondrie.
- c- la synthèse des hormones stéroïdes dans le cytoplasme.
- d- le cycle de l'acide citrique dans l'espace matriciel de la mitochondrie.

**11. Autre que leur rôle de production d'ATP, les mitochondries sont aussi impliquées dans**

- a- la synthèse d'hormones stéroïdes.
- b- la mort cellulaire programmée.
- c- l'homéostasie du calcium.
- d- la production de radicaux libres.

**12- Les mitochondries**

- a- sont présentes dans toutes les cellules procaryotes et eucaryotes.
- b- sont des organites semi-autonomes du point de vue génétique.
- c- une MTC ne peut provenir que de la croissance et de la division d'une autre mitochondrie.
- d- l'ensemble des MTC dans une cellule est appelé chondriome.

**13- Concernant les membranes des mitochondries**

- a- la membrane interne contient des antiports ATP/ADP.
- b- les membranes externe et interne sont identiques.
- c- la membrane externe contient du cytochrome P450.
- d- la membrane interne a une surface supérieure à celle de la membrane externe.

**14-La respiration cellulaire**

- a- la mitochondrie est le lieu des premières étapes de la respiration cellulaire.
- b- le cycle de Krebs fait partie du processus de respiration cellulaire.
- c- la glycolyse est la dernière étape de la respiration cellulaire.
- d- le glucose est l'unique source d'énergie cellulaire.

**15- La glycolyse**

- a- est la première étape de la respiration cellulaire, à partir du glucose.
- b- se déroule dans la mitochondrie.
- c- produit l'acétyl-CoA.
- d- a lieu uniquement dans les cellules hépatiques.

**16-Les crêtes mitochondriales**

- a- leur nombre varie selon l'activité de la cellule.
- b- provoquent une diminution de la surface membranaire d'un facteur cinq.
- c- ont un aspect granuleux dû à la présence de nombreux mitoribosomes associés.
- d- leur composition biochimique est différente de celle de la membrane interne.

**Partie II: Attribuez un terme à chacune des définitions suivantes:**

- 1- Sous-compartiment formé entre les membranes mitochondriales interne et externe.
- 2- Voie métabolique qui oxyde les groupes acétyles en CO<sub>2</sub>
- 3- Chaîne de transport d'électrons qui reçoit des électrons de haute teneur en énergie à partir du cycle de l'acide citrique et génère le gradient de protons à travers la membrane mitochondriale interne qui est utilisé pour permettre la synthèse d'ATP.
- 4- Enzyme dans la membrane interne d'une mitochondrie qui catalyse la formation de l'ATP à partir de l'ADP et de phosphate inorganique.

**TD DE CYTOLOGIE**

**NOYAU INTERPHASIQUE & CYCLE CELLULAIRE**

**- Indiquer vos réponses en mentionnant la ou les lettres correspondant aux propositions exactes.**

**1- A propos du noyau**

- a- c'est le seul organite cellulaire à stocker de l'ADN.
- b- dans un même organisme, tous les noyaux ont la même forme.
- c- la forme du noyau est liée à l'activité cellulaire.
- d- son volume varie pendant l'interphase.

**2- Parmi les caractères de l'enveloppe nucléaire, on peut souligner**

- a- un nombre variable de pores nucléaires.
- b- un espace intermembranaire qui communique avec la lumière du RE.
- c- sa présence dans tous les types cellulaires.
- d- une membrane externe qui contient des canaux de calcium.

**3- Le matériel péricentriolaire contient**

- a- des complexes nucléant les microtubules.
- b- des complexes nucléant les microfilaments.
- c- des cyclines intervenant dans la duplication des centrioles.
- d- une enzyme capable de désassembler les microtubules.

**4- Le centrosome**

- a- est composé de deux centrioles isolés.
- b- est composé de deux centrioles et d'un matériel amorphe péricentriolaire.
- c- les deux centrioles sont reliés par des liens protéiques.
- d- sert de point de nucléation des microtubules.

**5- Le fuseau mitotique**

- a- ne comporte que deux types de microtubules: astériens et polaires.
- b- assure la répartition des chromosomes au cours de la mitose.
- c- est une structure dynamique au cours de la mitose.
- d- disparaît au cours de l'anaphase par dépolymérisation des microtubules polaires et kinétochoriens.

**6- Le nucléosome**

- a- est l'association de 4 paires d'histones (H2a, H2b, H3 et H4) constituant le cœur protéique sur lequel s'enroule l'ADN.
- b- il n'existe pas de région d'ADN non associée à des histones.
- c- est spécifique des eucaryotes.
- d- l'histone H1 est localisée à l'extérieur du nucléosome.

**7- Le nucléole est le lieu**

- a- de la transcription de tous les ARNr.
- b- l'assemblage des sous-unités du ribosome.
- c- de la maturation des ARNr.
- d- de la transcription des ARNm codant pour les protéines du ribosome.

**8- Le nucléole est le lieu où s'effectue**

- a- la transcription de l'ADN en pré-ARNr.
- b- l'assemblage avec des protéines d'origine cytoplasmique.
- c- la maturation du pré-ARNr en ARNr.
- d- le clivage en ARNr 5,8 S; 18 S et 28S.

**9- Chez les eucaryotes, les filaments de chromatine**

- a- sont constitués par une séquence répétée de sous unités globulaires, les nucléosomes.



- b- possèdent des nucléosomes ayant un noyau protéique formé par quatre paires d'histones différentes.
- c- contiennent une histone nucléosomique, H1, responsable de la supersprialisation des molécules d'ADN.
- d- contiennent des histones nucléosomiques non basiques.

**10- La télophase correspond à**

- a- la fin de la migration des chromatides.
- b- la reconstitution de l'enveloppe nucléaire.
- c- la décondensation des chromosomes.
- d- la séparation aléatoire des organites.

**11- Le chromosome mitotique**

- a- les chromatides ont un diamètre constant.
- b- le centromère est toujours situé au milieu du chromosome.
- c- des protéines de type non histone sont majoritaires dans le chromosome.
- d- le centromère correspond au point de réunion des deux chromatides.

**12- Lors de la prophase on observe**

- a- une disparition des jonctions cellulaires.
- b- la mise en place de l'anneau contractile.
- c- la fragmentation du RE et du Golgi.
- d- la séparation du centrosome.

**13- La structure du chromosome**

- a- un chromosome est composé de deux chromatides sœurs reliées par un télomère.
- b- un chromosome a 4 télomères.
- c- à l'interphase, les kinétochores servent de point d'ancrage aux microtubules.
- d- toutes les propositions sont fausses.

**14- La phase G1**

- a- la cellule conserve sa taille pendant la durée de cette phase.
- b- il y'a des processus de réparation de l'ADN pendant cette phase.
- c- les histones sont principalement traduites pendant cette phase.
- d- la duplication des centrioles démarre pendant cette phase.

**15- La prométaphase se traduit par**

- a- la disparition de l'enveloppe nucléaire.
- b- l'achèvement de la condensation des chromosomes.
- c- l'association des chromosomes au fuseau mitotique.
- d- les kinétochores font face aux asters.

**16- Au cours de la télophase**

- a- les chromosomes sont groupés au centre de la cellule.
- b- l'enveloppe nucléaire réapparaît.
- c- la spiralisation des chromosomes débute après le début de la télophase.
- d- l'anneau contractile se contracte à la fin de la prophase.

**17- La métaphase**

- a- alignement des chromosomes sur le plan équatorial du fuseau.
- b- les kinétochores font face aux asters.
- c- les kinétochores bloquent la polymérisation et la dépolymérisation des microtubules.
- d- mise en place de l'anneau contractile.

**18- La phase G2 se traduit par**

- a- une synthèse des facteurs de condensation des chromosomes.
- b- un désassemblage de l'enveloppe nucléaire.
- c- une désorganisation du nucléole.
- d- l'association des chromosomes au fuseau mitotique.

**19- Lors de l'anaphase**

- a- on observe un partage des chromosomes en deux lots non identiques.
- b- le fuseau disparaît.
- c- chaque chromatide devient autonome et se transforme en un chromosome indépendant.
- d- les chromosomes frères migrent vers le même pôle de la cellule.

**Indiquer si les assertions suivantes sont vraies (V) ou fausses (F). Si une assertion est fausse, expliquer pourquoi.**

- 1- Les centromères, situés au niveau de la constriction primaire des chromosomes, sont des régions particulières de l'ADN caractérisées par de longues séquences nucléotidiques, répétitives en tandem.
- 2- Le MPF actif phosphoryle de nombreux substrats au moment de la mitose. Son action permet notamment la condensation de la chromatine grâce à son activité histone H1kinase et la désorganisation de l'enveloppe nucléaire suite à la phosphorylation des lamines nucléaires.
- 3- Le kinétochore contient des protéines motrices: il se lie aux microtubules du fuseau mitotique.
- 4- Le nucléole est le siège de la transcription des ADNr en pré-ARNr par l'ARN polymérase I.
- 5- La régulation du cycle cellulaire implique des protéines cdk (cyclin-dependent kinases) qui agissent en association avec une cycline.
- 6- Différents complexes cdk-cycline interviennent au cours du cycle cellulaire afin de permettre la phase G1, la transition  $G1 \Rightarrow S$ , la phase S, la phase G2 et la transition  $G2 \Rightarrow M$ .
- 7- En phase G1 du cycle cellulaire, la cellule intègre les signaux mitogènes (facteurs de croissance) pour s'engager dans la phase S et parcourir le cycle cellulaire. Elle doit atteindre la taille optimale nécessaire pour franchir le point de restriction et entrer en phase S.

**Corrigé type du TD de Cytologie: Lysosomes / Cytosquelette / Peroxysomes / Mitochondries**

**LYSOSOMES**

**Partie I/ QCM**

- 1- b
- 2- c
- 3- b, d
- 4- b, c
- 5- d
- 6- c
- 7- c,d
- 8- a,b,c,d
- 9- a
- 10- a,b,c
- 11- b

**Partie II : Indiquer si les assertions suivantes sont vraies (V) ou fausses (F). Si une assertion est fausse, expliquer pourquoi.**

- 1- Vrai
- 2- Fausse (c'est l'inverse).
- 3- Vrai
- 4- Fausse (.....et également d'origine endogène).
- 5- Fausse (la face luminale uniquement)
- 6- Vrai
- 7- Vrai.
- 8- Fausse (non eucaryotes uniquement)
- 9-vrai.
- 10- Fausse (Non, via les ribosomes attachés à la membrane du REG)
- 11- Vrai
- 12- Vrai
- 13-Vrai
- 14- Fausse (Non, interne)
- 15- Fausse (Non, sont des protéines fabriquées au niveau du REG)

**CYTOSQUELETTE**

- 1- a, c, d
- 2- b
- 3- b,c,d
- 4- a, d
- 5-a, b,c,d
- 6- a,c,d
- 7- a,b,c

## PEROXYSONES

- 1- b,c
- 2- b
- 3- a,b,d
- 4- a,c,d
- 5- a,b,c
- 6- b,d
- 7- a,c

### **Partie II : Vrai/faux ? Justifiez votre réponse**

1- Le peroxysonne est un organite semi-autonome.

**Faux : ne possède pas de matériel génétique**

2- Le peroxysonne est le siège de la glycolyse.

**Faux : la glycolyse a lieu dans le cytoplasme**

3- Le peroxysonne doit son nom à l'abondante présence d'eau oxygénée dans sa matrice.

4- Les peroxysonnes sont des organites rencontrés dans les cellules eucaryotes et procaryotes.

**Faux : seulement dans les cellules eucaryotes**

## MITOCHONDRIES

- 1- b
- 2- b
- 3- a,b,c
- 4- a,c,d
- 5- a,c
- 6- a,c
- 7- a,b,c,d
- 8- a,c,d
- 9- a,c,d
- 10- a,d
- 11- a,b,c,d
- 12- b,c,d
- 13- a,d
- 14- b
- 15- a
- 16- a

### **Partie II: Attribuez un terme à chacune des définitions suivantes:**

1- Sous-compartiment formé entre les membranes mitochondriales interne et externe.

= **Espace intermembranaire ou chambre externe**

2- Voie métabolique qui oxyde les groupes acétyles en CO<sub>2</sub>

= **Cycle de Krebs**

3- Chaîne de transport d'électrons qui reçoit des électrons de haute teneur en énergie à partir du cycle de l'acide citrique et génère le gradient de protons à travers la membrane mitochondriale interne qui est utilisé pour permettre la synthèse d'ATP.

= **Chaîne respiratoire**

4- Enzyme dans la membrane interne d'une mitochondrie qui catalyse la formation de l'ATP à partir de l'ADP et de phosphate inorganique.

= **ATP synthase**

**Corrigé type du TD de Cytologie: Noyau interphasique/ Cycle Cellulaire**

**Partie I/ QCM**

- 1- c,d
- 2- a,b
- 3- a,c,d
- 4-b,c,d
- 5- b,c
- 6- a,c,d
- 7-b,c
- 8- a,b,c,d
- 9-a,b
- 10- a,b,c,d
- 11- d
- 12- a,c,d
- 13- b
- 14- b
- 15-a, b,c
- 16- b
- 17-a,b
- 18- a
- 19- c

**Partie II**

**Réponse : Toutes les propositions sont justes.**