

Comment utiliser

Chapitre 6 Les membranes cellulaires

Objectifs

La cellule, plus petite unité du vivant, constitue avant tout une unité spatiale délimitée par une membrane biologique qui sépare le dedans du dehors. Il n'existe cependant pas une mais des membranes biologiques, en particulier chez les eucaryotes.

Toutes ces membranes présentent des propriétés générales tout en étant constituées d'une grande diversité de lipides et de protéines membranaires.

Parmi les fonctions associées aux membranes, celles de compartimentation et de transport sont essentielles. Toutes les membranes biologiques possèdent une différence de potentiel électrique transmembranaire. Et certaines disposent en plus d'une capacité à faire varier ce potentiel. L'étude de ces membranes nécessite des technologies particulières dont certaines sont en plein développement.

Les bons web sur Dutood.com
Testez vos connaissances sur ce chapitre avec le quiz en ligne corrigé et commenté !

17 chapitres
auxquels sont associés
des bonus web à retrouver
sur biologie-cellulaire-moleculaire.net

204 fiches de cours en double-page
Les notions essentielles avec des renvois
pour naviguer d'une fiche à l'autre

« Autour
du cours » :
des conseils
méthodologiques
ou des anecdotes
historiques

Les points clés
à retenir

fiche 177 Le système du complément

En 1895, J. Bordet découvre que deux éléments du sérum sont indispensables à la destruction des bactéries : un composé thermostable présent chez les animaux déjà immunisés (les anticorps) et un composé thermostable commun à tous les animaux et dont l'activité complémente celle des anticorps : le complément. Il reçoit le prix Nobel en 1919.

1. Nature et activation du système du complément

Il s'agit d'un ensemble de glycoprotéines solubles ou membranaires. Elles sont produites sous forme inactive par les macrophages et par les hépatocytes lors de la phase aigüe de l'inflammation. Les protéines C1 à C9 sont activées par protéolyse en cascade via des convertases jusqu'aux molécules effectrices. Les convertases sont elles-mêmes des assemblages de composants du complément.

■ La voie classique (voie a figure 1)

Le complexe C1 se lie soit à des anticorps (IgG et IgM) soit à des pentraxines (CRP par exemple) fixés sur des antigènes et est ainsi activé. La sous-unité C1s clive le facteur C4. La partie C4b se lie aux surfaces microbiennes et fixe C2 qui est clivé par la convertase C1s. L'ensemble C4bC2a forme une C3 convertase.

La notation C4bC2a est fréquemment retrouvée et précède la normalisation des notations depuis laquelle le fragment le plus gros est noté b.

■ La voie des lectines (voie b figure 1)

La *mannose binding lectine* (MBL) se fixe aux sucres des parois microbiennes et recrute MASP, une protéase. Celle-ci clive le facteur C4, ce qui aboutit comme dans la voie classique à la formation de la C3 convertase, C4bC2a.

■ La voie alterne, boucle d'amplification (voie c figure 1)

Lorsqu'il y a des lésions tissulaires, C3 peut se lyser spontanément dans le sérum. C3b se fixe de façon stable aux parois microbiennes en présence de facteur P (properdine). Cela permet le recrutement puis le clivage du facteur B pour former une C3 convertase, alterne, C3bB. Il y a alors une boucle d'amplification au contact des membranes microbiennes.

Toutes les voies d'activation du complément conduisent à la même séquence terminale : clivage du composé C3 en C3a et C3b, association de C3b aux C3 convertases pour créer des C5 convertases et clivage de C5.

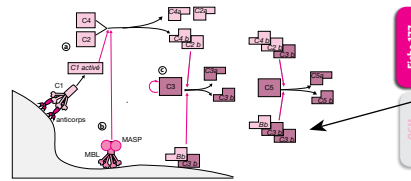


Figure 1 - Schéma simplifié des voies d'activation du complément

2. Les molécules effectrices du complément

■ Activation cellulaire par les anaphylatoxines

Les composés C3a, C4a et C5a constituent les anaphylatoxines (responsables des chocs anaphylactiques). Ils exercent une chimiotaxie sur les leucocytes, permettent la dégranulation des basophiles et des mastocytes, augmentent la perméabilité vasculaire et l'inflammation.

■ Élimination des pathogènes et des déchets

C3b et C4b se lient aux parois microbiennes, aux complexes antigènes-anticorps et aux corps apoptotiques. Cela favorise la phagocytose (opsonisation) et l'élimination des antigènes grâce aux récepteurs du complément exprimés par les érythrocytes et les phagocytes. La production d'anticorps sera également exacerbée via les récepteurs CR3 sur les lymphocytes B.

■ Complexe d'attaque membranaire (CAM)

C5b se lie à C6 et C7 puis le complexe C5b67 s'attache aux membranes des pathogènes (virus, bactéries) avec C8, C9 est recruté et polymérise, formant un pore d'environ 10 nm qui provoque un choc osmotique et conduit à la mort du pathogène.



Figure 2 - Les stades de formation du complexe d'attaque membranaire

3. Les facteurs de régulation

Les sous-unités actives sont instables et donc rapidement inactivées ce qui supprime des actions délétères sur des cellules voisines. Il existe aussi des protéines de régulation de l'activation du complément, soit présentes sur les membranes des cellules hôtes telles que DAF (Dissoziation Acceleration factor), MCP (Membrane Cofactor Protein), la protétine... soit libérés comme facteurs solubles (inhibiteur du C1, facteur H et...).

De très
nombreux
schémas

cet ouvrage ?

Les réponses commentées au verso

Des QCM en fin de chapitre pour s'auto-évaluer

QCM Indiquez la ou les réponses exactes. Les réponses sont au verso.

12.1 La mitose :
 a. donne toujours naissance à deux cellules
 b. donne toujours naissance à deux noyaux
 c. n'existe pas chez les plantes

12.2 Les de la métaphase :
 a. les chromosomes homologues sont liés
 b. la cohésine maintient deux copies de la même molécule d'ADN
 c. les chromosomes sont stabilisés à l'équateur de la cellule

12.3 Le fuseau achromatique :
 a. oriente les mouvements des chromosomes
 b. empêche l'arrangement final de la cellule
 c. est constitué de microtubules

12.4 La prophase :
 a. se déroule avant la mitose
 b. sont associées aux cyclines de l'ADN
 c. vis à la condensation des chromosomes dupliqués

12.5 Les CDK :
 a. empêchent le déroulement de la mitose
 b. sont associées aux cyclines pour contrôler le cycle cellulaire
 c. provoquent la mitose

12.6 Le MPF :
 a. est un facteur cytoplasmique
 b. présente une activité cyclique lors du développement embryonnaire précoce
 c. peut être transmise de cellule à cellule

12.7 Les cellules des plantes :
 a. réalisent la cytokinèse grâce au phragmoplaste
 b. ont plusieurs noyaux
 c. ne peuvent plus se diviser lorsque leur pari est mise en place

12.8 L'apoptose :
 a. est une forme complexe de nécrose
 b. n'implique pas l'éclatement de la cellule
 c. fait intervenir des vacuoles autophagiques

12.9 La protéine p53 :
 a. peut bloquer le cycle cellulaire
 b. peut provoquer l'apoptose
 c. est une sous-unité du MPF

12.10 Le PDGF :
 a. est un signal mitogène
 b. provoque la mitose des cellules
 c. bloque la mitose des cellules

Cycle cellulaire et apoptose

325

Réponses

12.1 b. Au sens strict, le terme de mitose désigne les événements nucléaires de la division cellulaire. Ainsi, une mitose peut se poursuivre sans être suivie d'un éclatement et donner alors une seule cellule binaclée. Les plantes font bien entendre de mitoses.

12.2 b - c. La métaphase est une phase d'équilibre dynamique où chaque chromosome dupliqué est maintenu sur la plaque équatoriale. Les molécules dupliquées sont maintenues en couple grâce à la cohésine. Les chromosomes homologues restent indépendants.

12.3 a - c. Le fuseau est un réseau de microtubules, formé suite à la bipolarisation de la cellule résultant de la duplication des centrosomes. Les microtubules du fuseau guident et orientent les mouvements de la mitose.

12.4 c. La prophase débute la mitose, bien après la phase S (duplication de l'ADN) et consiste en la condensation des chromosomes dupliqués.

12.5 b. Les complexes cycline-kinase sont impliqués dans le contrôle du cycle cellulaire. De nombreux complexes différents sont constitués et interviennent aux différents points de contrôle du cycle. Certains contrôlent l'entrée en mitose, d'autres exercent l'arrêt en phase S ou la sortie de S.

12.6 a - b. Produit de façon cyclique dans la cellule, le MPF permet l'achèvement des divisions cellulaires de même que les autres sont bloqués en début de division. C'est un élément cytoplasmique du contrôle de la division. Mais ce n'est en aucune sorte un message intercellulaire.

12.7 a. Les cellules des plantes se comportent comme les cellules animales pour ce qui est des grandes lignes de leur division. Cependant, leur pari squelettique abondante assure par phragmoplaste. C'est pour cela qu'intervient un mode particulier de cytokinèse sans plicature son contour, sans éclater la cellule.

12.8 b - c. L'apoptose est une forme de mort cellulaire qui s'appuie à la nécrose, ce n'est pas une forme. Alors que la nécrose libère dans l'interstitium des débris cytoplasmiques, l'apoptose n'entraîne son contour, sans éclater la cellule.

12.9 a - b. La protéine p53 est impliquée dans de nombreux contrôles de cycle cellulaire, mais elle n'a pas de rapport avec le MPF. Elle est recrutée et activée lors de lésions portées à l'ADN et permet d'interdire la poursuite du cycle cellulaire. En cas de lésions durables ou d'apoptose.

12.10 a. Dérivé des plaquettes sanguines le PDGF est un signal mitogène mais il ne déclenche pas nécessairement de mitose. Il stimule éventuellement la sortie de G1 des cellules, ce qui, à terme débouchera sur une mitose.

326

Des focus biomédicaux ou historiques sur une page à la fin de chaque chapitre

FOCUS Pathologie des jonctions cellulaires

La dysplasie arythmogène du ventricule droit
La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD) est une cardiomyopathie évolutive caractérisée par une disparition de cardiomyocytes au bénéfice de tissu fibreux adipeux. Ce remplacement progressif finit par perturber fortement l'activité électrique cardiaque. En effet, les cardiomyocytes sont non seulement contractiles, mais aussi conducteurs de l'influx électrique qui traverse le myocarde lors de chaque contraction.

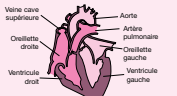


Figure 1 Organisation du cœur

À l'extrémité de chaque cardiomyocyte, les liaisons sont assurées d'une part par des desmosomes, assurant la cohésion mécanique du tissu et d'autre part par des jonctions lacunaires (gap junctions) assurant la conduction électrique de l'influx. C'est une maladie grave responsable d'insuffisance cardiaque et pouvant même être à l'origine d'arrêt cardiaque par arythmie ventriculaire. Initialement, la maladie touche le ventricule droit mais elle peut ensuite atteindre le ventricule gauche.




Figure 2 Les jonctions entre cellules cardiaques

La cause de la maladie semble être une atteinte des desmosomes, avec une origine familiale très fréquente. On a pu identifier quelques gènes associés à la pathologie, comme le Récepteur Cardiaque à la ryanodine (essentiel au couplage excitation-contraction) et surtout deux gènes codant des protéines impliquées dans le desmosome (desmoplakine et plakophiline 2). Le dysfonctionnement du desmosome entraînerait une dissociation des cellules, rompant ainsi la connexion électrique du myocarde. Les cellules cardiaques finissent par mourir et être remplacées par du tissu adipeux ou adipo-fibreux.

Le pemphigus vulgaire
Les Pemphigus sont des maladies auto-immunes de la peau (et aussi des muqueuses). Ce sont des dermatoses bulleuses. Les lésions de la peau désolidarisent les cellules et provoquent des soulèvements de l'épiderme en forme de bulles. Dans le pemphigus vulgaire, les auto-anticorps sont produits contre la desmoplakine, l'une des cadhérines intervenant dans les desmosomes. Le défaut de cette cadhérine entraîne la rupture des jonctions intercellulaires, d'où la formation de bulles.

350

Retrouvez sur www.biologie-cellulaire-moleculaire.net :

- Des quiz interactifs corrigés et commentés
- Une sélection de sites web de référence
- Un lexique interactif et des figures de référence