

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ahmed Zabana - Relizane

Faculté des Sciences de la nature et de la vie



جامعة أحمد زبانة - غليزان
Ahmed Zabana Relizane University

Département des Sciences biologiques



Polycopié pédagogique :

Biologie cellulaire

Destiné aux étudiants de la 1^{ère} année Master

Spécialité : Parasitologie

Préparé par : Dr. SEBAA Sarra

Année Universitaire 2024/2025



TABLE DES MATIÈRES

Chapitre 1. Introduction à l'étude de la biologie cellulaire

1. Naissance de la biologie cellulaire et de la théorie cellulaire	1
2. Unité et diversité des cellules	1
3. Structure d'une cellule eucaryote	2
3.1. Structure d'une cellule animale	4
3.2. Structure d'une cellule végétale	4
3.3. Structure d'une cellule parasitaire	5
3.3.1. Structure générale	5
3.3.2. Organites adaptés au parasitisme	5
3.3.3. Structures de virulence	6
3.3.4. Exemples de parasites et leurs adaptations	6
4. Fonctions essentielles de la cellule	7

Chapitre 2. Bioénergétique, enzymes et métabolisme cellulaire

1. La bioénergétique	8
1.1. Quelques notions de base	8
1.2. Lois de la thermodynamique et l'idée d'entropie	9
1.3. Réactions d'oxydoréduction	11
1.4. Transfert d'énergie par couplage	12
1.5. L'ATP, unité d'échange d'énergie de la cellule	13
2. Les enzymes	15
2.1. Propriétés des enzymes	15
2.2. Le site actif	15
2.3. Enzyme et énergie d'activation	16
3. Le métabolisme cellulaire	17
3.1. Production d'ATP	17
3.2. Étapes du métabolisme intermédiaire	18

Chapitre 3. La membrane plasmique

1. Structure et composition de la membrane plasmique	21
1.1. Les lipides membranaires	22
1.1.1. Phospholipides	22
1.1.2. Cholestérol	23
1.2. Les protéines membranaires et leurs fonctions	24
1.3. Le Glycocalyx	26
2. Fonctions de la membrane plasmique	27
2.1. Barrière sélective	28
2.2. Transport	28
2.3. Communication cellulaire	29
2.4. Adhérence cellulaire	29
2.5. Reconnaissance cellulaire	30
2.6. Maintien de la forme cellulaire	30
2.7. Protection	31

Chapitre 4. La respiration aérobie et la mitochondrie

1. Structure et composition de la mitochondrie	32
--	----

2. Fonctions métaboliques de la mitochondrie	32
3. La respiration aérobie	33
3.1. Rôle des transporteurs d'électrons	33
3.2. Étapes de la respiration aérobie	34
3.2.1. La glycolyse	34
3.2.2. La décarboxylation /oxydation du pyruvate	35
3.2.3. Le cycle de Krebs	36
3.2.4. La chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative	36

Chapitre 5. La photosynthèse et le chloroplaste

1. Structure et composition du chloroplaste	41
2. La photosynthèse	41
2.1. Phase photochimique	43
2.2. Phase chimique : cycle de Calvin	46

Chapitre 6. Interactions entre les cellules et leur environnement

1. Adhésion cellule-cellule	49
1.1. Jonctions serrées	49
1.2. Jonctions adhérentes	50
1.3. Desmosomes	51
1.4. Jonctions communicantes	52
2. Adhésion cellule-matrice extracellulaire (MEC)	54
2.1. Glycocalyx, lame basale et matrice extracellulaire	54
2.2. Les intégrines	56
2.3. Les composants de la MEC	56
2.3.1. Protéines structurales	57
2.3.2. Protéines d'adhésion	57
2.3.3. Glycoprotéines et protéoglycanes	57
2.3.4. Autres composants	58

Chapitre 7. Les systèmes membranaires du cytoplasme

1. L'enveloppe nucléaire	59
2. Le réticulum endoplasmique	60
2.1. Structure du RE	60
2.2. Fonctions du RE	60
2.2.1. Synthèse de protéines	61
2.2.2. Biogenèse des membranes	61
3. L'appareil /le complexe de Golgi	61
3.1. Structure de l'appareil de Golgi	61
3.2. Fonctions de l'appareil de Golgi	62
3.2.1. Glycosylation dans le complexe de Golgi	62
3.2.2. Circulation des membranes dans le complexe de Golgi	63
4. Le lysosome	64
4.1. Structure du lysosome	64
4.2. Fonction du lysosome	65
4.2.1. La digestion intracellulaire	65
4.2.2. La digestion extracellulaire	66

Chapitre 8. Le cytosquelette et la motilité cellulaire

1. Le cytosquelette	68
1.1. Les fonctions du cytosquelette	68
1.2. Les composants du cytosquelette	69
1.2.1. Les microfilaments (filaments d'actine)	70
1.2.2. Les microtubules	72
1.2.3. Les filaments intermédiaires	74
2. La motilité cellulaire	75
2.1. Définition de la motilité cellulaire	75
2.2. Exemples de la motilité cellulaire	76

Chapitre 9. Nature du gène et du génome

1. Le gène	78
1.1. Structure d'un gène eucaryote	78
1.2. Types de gènes	79
1.2.1. Gènes codants (Protéines)	79
1.2.2. Gènes non-codants (ARN fonctionnels)	79
1.3. La structure de l'ADN	80
1.4. La structure chromosomique	82
2. Le génome, structure et composition	84

Liste des figures

Figure 1.	Compartiments d'une cellule eucaryote.	3
Figure 2.	La cellule animale.	4
Figure 3.	La cellule végétale.	5
Figure 4.	La cellule de <i>Plasmodium falciparum</i> .	6
Figure 5.	L'énergie dans les réactions chimique.	10
Figure 6.	Énergie d'activation et catalyse.	11
Figure 7.	Réactions rédox.	12
Figure 8.	La molécule d'ATP.	14
Figure 9.	Le cycle de l'ATP.	14
Figure 10.	Fixation d'une enzyme et de son substrat.	15
Figure 11.	Le site actif d'une enzyme.	16
Figure 12.	Énergie d'activation et réactions enzymatiques.	16
Figure 13.	Utilisation des nutriments pour la production d'ATP.	19
Figure 14.	Le modèle original de la mosaïque fluide d'une cellule animale.	21
Figure 15.	Micrographie électronique de la membrane plasmique d'un globule rouge humain.	22
Figure 16.	Composants lipidiques de la membrane plasmique.	23
Figure 17.	Protéines membranaires périphériques.	24
Figure 18.	Protéines membranaires intégrales.	25
Figure 19.	Quelques fonctions des protéines membranaires.	26
Figure 20.	Amibe ingérant une bactérie par phagocytose (MET).	29
Figure 21.	Rôle de la membrane plasmique dans le maintien de la forme cellulaire chez <i>Trypanosoma brucei</i> .	30
Figure 22.	Structure d'une mitochondrie.	32
Figure 23.	Aperçu général de la respiration aérobie.	33
Figure 24.	Rôle des cofacteurs.	34
Figure 25.	La glycolyse.	35
Figure 26.	L'oxydation du pyruvate.	35
Figure 27.	Le cycle de Krebs.	36
Figure 28.	Chaîne de transport d'électrons et chimiosmose.	37
Figure 29.	Structure et fonctionnement de l'ATP synthase.	38
Figure 30.	Respiration aérobie dans la mitochondrie.	39
Figure 31.	La cellule de <i>Trypanosoma cruzi</i> (stade épimastigote).	40
Figure 32.	Organisation fonctionnelle d'une feuille et la structure interne d'un chloroplaste.	42
Figure 33.	Aperçu de la photosynthèse.	43
Figure 34.	La chlorophylle.	44
Figure 35.	Spéctres d'absorption des chlorophylles et des caroténoïdes.	44
Figure 36.	Réactions lumineuses de la photosynthèse.	45
Figure 37.	Le système de transport d'électrons de la photosynthèse et l'ATP synthase.	46
Figure 38.	Le cycle de Calvin.	47
Figure 39.	Aperçu de la manière dont les cellules sont organisées en tissus, ainsi que de leurs interactions mutuelles et avec l'environnement extracellulaire.	48
Figure 40.	Complexe de jonction entre cellules	49
Figure 41.	Les jonctions étanches.	50
Figure 42.	Structure d'une jonction adhérente.	51

Figure 43.	Structure d'un desmosome.	52
Figure 44.	Les jonctions communicantes.	53
Figure 45.	Les plasmodesmes.	53
Figure 46.	Schistosoma mansoni, le tégument syncytial du ver mâle.	54
Figure 47.	Glycocalyx et lame basale.	55
Figure 48.	Matériaux extracellulaires sécrétés par des cellules de cartilage (chondrocytes) au microscope électronique à balayage.	55
Figure 49.	Aspect général de l'organisation macromoléculaire de la matrice extracellulaire.	57
Figure 50.	Le noyau et l'enveloppe nucléaire.	59
Figure 51.	Le réticulum endoplasmique.	60
Figure 52.	L'appareil de Golgi.	62
Figure 53.	Circulation des membranes.	64
Figure 54.	Les lysosomes.	65
Figure 55.	Autophagie.	66
Figure 56.	L'ultrastructure du tachyzoïte de <i>Toxoplasma gondii</i> .	67
Figure 57.	Les trois types de filaments protéiques formant le cytosquelette.	69
Figure 58.	Structure du filament d'actine.	70
Figure 59.	Polymérisation de l'actine.	71
Figure 60.	Rôle de l'actine dans l'invasion du globule rouge par <i>Plasmodium</i> .	72
Figure 61.	Structure d'un microtubule.	73
Figure 62.	La disposition des microtubules dans un cil ou dans un flagelle.	74
Figure 63.	La constitution d'un filament intermédiaire.	74
Figure 64.	Interactions indirectes entre les filaments intermédiaires et des protéines sécrétées par des organites parasites chez <i>Toxoplasma gondii</i> lors de l'invasion de la cellule hôte.	75
Figure 65.	Motilité des trypanosomes.	77
Figure 66.	Le gène, une unité fonctionnelle d'ADN.	78
Figure 67.	Structure d'un gène eucaryote.	79
Figure 68.	Structure chimique de l'ADN.	81
Figure 69.	La double hélice d'ADN.	82
Figure 70.	Organisation structurale du matériel génétique dans les cellules eucaryotes.	82
Figure 71.	Éléments structuraux d'un chromosome eucaryote.	83
Figure 72.	Caryotype d'un individu de sexe masculin (XY).	84
Figure 73.	Kinétoplaste chez <i>Leishmania</i> .	85

CHAPITRE 1

Introduction à l'étude de la biologie cellulaire

L'objectif de la biologie cellulaire est de comprendre la chaîne de vie, qui part des molécules et aboutit aux organismes, en passant par les cellules et les tissus. Pour comprendre le fonctionnement des cellules, il faut des connaissances approfondies sur l'identité et la structure des différentes molécules, sur la manière dont elle s'assemble et sur leurs fonctions.

1. Naissance de la biologie cellulaire et de la théorie cellulaire

La **biologie cellulaire** (anciennement appelée **cytologie**) est une discipline scientifique qui étudie les cellules, du point de vue structural et fonctionnel, la biologie cellulaire est née avec l'invention du premier microscope optique (photonique) par Antoni van Leeuwenhoek en 1665. L'étude des microorganismes est devenue possible avec le développement d'un microscope optique composé (multi-lentilles) vers les années 1825.

La **théorie cellulaire** fut proposée pour expliquer l'observation que tous les organismes sont constitués de cellules. Elle inclut les trois principes suivants:

- 1) tous les organismes sont constitués d'une ou de plusieurs cellules qui sont le siège des processus vitaux du métabolisme et de l'hérédité,
- 2) les cellules sont les plus petits objets vivants, les unités de base de l'organisation de tous les organismes,
- 3) les cellules prennent naissance uniquement par division d'une cellule préexistante.

2. Unité et diversité des cellules

Toutes les cellules partagent certaines caractéristiques. Par exemple, elles sont toutes entourées d'une membrane qui régit le passage des matières entre le milieu interne et l'environnement. Et toutes les cellules utilisent l'ADN comme information génétique. Néanmoins, deux grands types de cellules sont distingués : les cellules procaryotes et les cellules eucaryotes. Les microorganismes appelés Bactéries et Archées sont des cellules procaryotes. Tous les autres êtres vivants, dont les plantes et les animaux, sont composés de cellules eucaryotes.

La **cellule eucaryote** est compartimentée par des membranes internes et la plupart de ses principaux organites sont délimités par une membrane. Le plus gros organite de la plupart des cellules eucaryotes est le noyau, qui contient l'ADN de la cellule. Les autres organites se trouvent dans le cytoplasme, qui remplit tous l'espace intracellulaire entre le noyau et la membrane plasmique. Le chloroplaste est un organite d'une cellule eucaryote photosynthétique. La **cellule procaryote** est beaucoup plus simple et généralement plus petite que la cellule eucaryote. Dans une cellule procaryote, l'ADN ne se trouve pas dans un noyau séparé du cytosol par une enveloppe membraneuse. En outre, ce type de cellule est dépourvu des organites membraneux caractéristiques de la cellule eucaryote. Les propriétés de tout organisme, qu'il se compose de cellules eucaryotes ou procaryotes, reposent sur la structure et la fonction de ses cellules.

3. Structure d'une cellule eucaryote

L'usage du microscope électronique a permis d'examiner la structure interne des cellules. Les cellules eucaryotes (**Fig. 1**) possèdent un **noyau**, région limitée par une structure membranaire complexe, appelée enveloppe nucléaire. Le cytoplasme est occupé par des structures très diverses et renferme une série d'organites délimités par des membranes. Les organites eucaryotes comprennent les **mitochondries**, dans lesquelles l'énergie chimique est rendue utilisable pour les activités cellulaires, un **réticulum endoplasmique**, où sont fabriqués beaucoup de protéines et de lipides cellulaires, les **complexes de Golgi**, où les matériaux sont triés, modifiés et dirigés vers des destinations cellulaires spécifiques, et diverses vésicules simples, plus ou moins volumineuses, délimitées par des membranes.

Les cellules végétales contiennent d'autres organites membranaires, comme les **chloroplastes**, qui sont le site de la photosynthèse, et souvent une seule grande **vacuole** occupant la majeure partie du volume cellulaire.

Considérées dans leur ensemble, les membranes de la cellule eucaryote divisent le cytoplasme en compartiments dans lesquels peuvent s'effectuer des activités spécialisées. Les membranes cytoplasmiques des cellules eucaryotes forment un système de canaux et de vésicules connectés entre eux qui

interviennent dans le transport de substances entre les différentes parties de la cellule, aussi bien qu'entre la cellule elle-même et son environnement.

Les cellules eucaryotes contiennent aussi de nombreuses structures qui ne sont pas entourées d'une membrane. C'est le cas des tubules allongés et des filaments du **cytosquelette**, qui participe à la contractilité, au mouvement et au soutien de la cellule. Les **ribosomes** qui participent à l'assemblage des protéines, sont des particules dépourvues de membranes. Le cytoplasme d'une cellule eucaryote est extrêmement encombré, laissant très peu d'espace pour la phase soluble du cytoplasme, le **cytosol**.

Il existe plus de 200 types de cellules dans le corps humain. Elles sont assemblées en divers types de tissus, dont les suivants : épithélium, tissu conjonctif, muscle, tissu nerveux. La plupart des tissus contiennent un mélange de types cellulaires distincts.

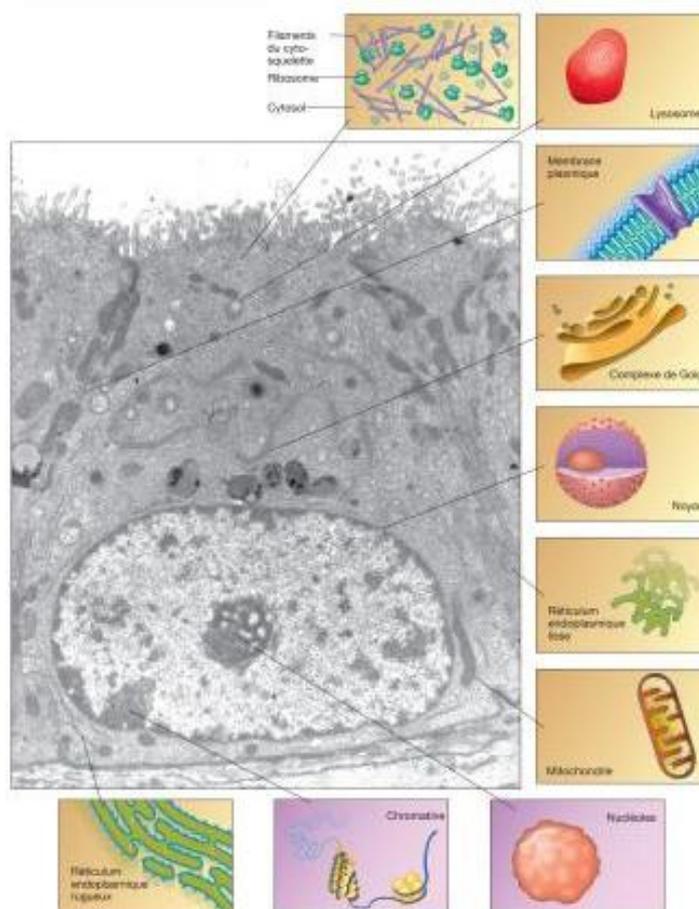


Figure 1. Compartiments d'une cellule eucaryote.

3.1. Structure d'une cellule animale

La membrane plasmique enveloppe la cellule, qui contient le cytosquelette et divers organites et d'autres structures suspendus dans une matrice semi-fluide, le cytosol. Certaines cellules animales possèdent des projections en forme de doigts appelées microvillosités. D'autres cellules eucaryotes, comme certains protistes, sont pourvus de flagelles qui participent à la mobilité ou de cils (**Fig. 2**).

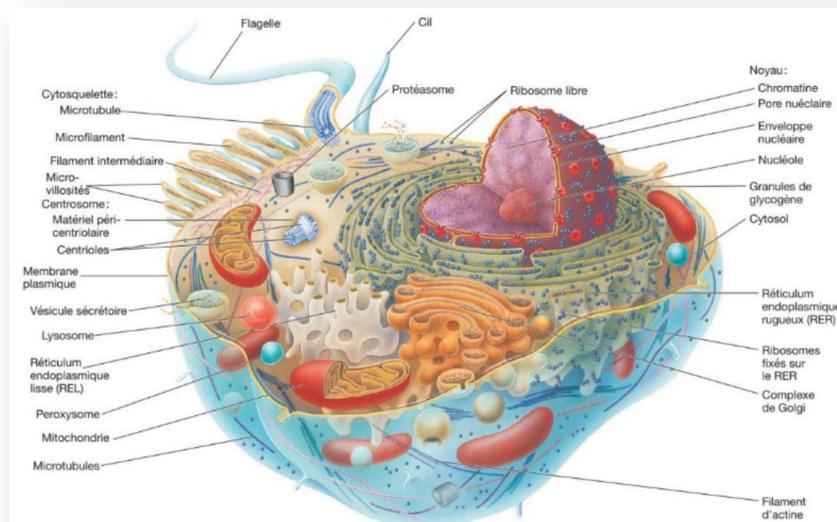


Figure 2. La cellule animale.

3.2. Structure d'une cellule végétale

La plupart des cellules végétales contiennent à maturité une grande vacuole centrale qui occupe la majeure partie du volume de la cellule, ainsi que des chloroplastes, organites qui sont le siège de la photosynthèse. Les cellules des plantes, des champignons et de certains protistes sont pourvues d'une paroi, dont la composition varie selon le type d'organisme. Les cytoplasmes des cellules végétales sont connectés grâce aux plasmodesmes, petites ouvertures dans les parois. Les plantes et les champignons sont dépourvus de flagelles, à part les gamètes de quelques espèces végétales. Les cellules des plantes et des champignons sont également dépourvues de centrioles (**Fig.3**).

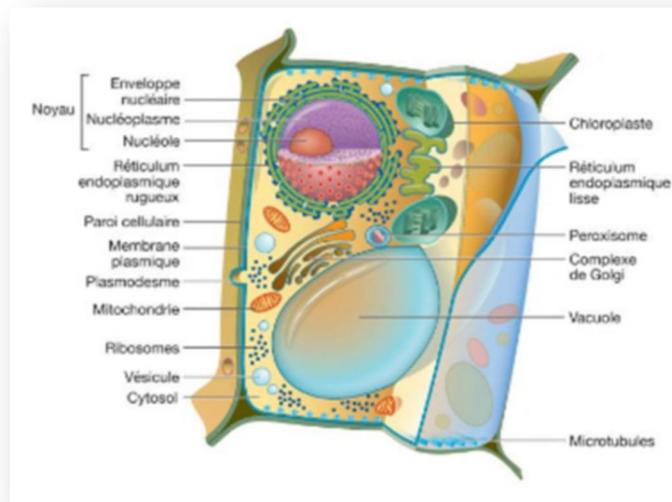


Figure 3. La cellule végétale.

3.3. Structure d'une cellule parasitaire

Les cellules parasitaires (protozoaires, helminthes, etc.) partagent des caractéristiques communes avec les cellules eucaryotes, mais possèdent des adaptations spécifiques pour l'invasion, la survie et la reproduction chez l'hôte.

3.3.1. Structure générale (Fig. 4)

- **Membrane plasmique :**
 - Parfois recouverte de glycocalyx (protection contre le système immunitaire).
 - Protéines de surface (antigènes variables) pour échapper aux défenses.
- **Cytoplasme :**
 - Contient des organites spécialisés (ex. apicoplastes chez les *Plasmodium*).
 - Cytosquelette flexible (mobilité, invasion tissulaire).

3.3.2. Organites adaptés au parasitisme

- **Noyau :** génome souvent complexe (adaptation rapide aux hôtes).
- **Mitochondries modifiées** (ou absentes chez certains parasites anaérobies).

- **Apicoplastes (chez les *Apicomplexa*)** : organeite d'origine végétale (métabolisme lipidique).
- **Kinetoplastes (chez les *Trypanosomes*)** : ADN mitochondrial condensé.
- **Vacuoles digestives** : digèrent les nutriments de l'hôte.

3.3.3. Structures de virulence

- **Structures d'adhésion** :
 - Crochets, ventouses (helminthes).
 - Micronèmes et rhoptries (*Apicomplexa*) pour pénétrer les cellules hôtes.
- **Flagelles ou cils** : mobilité (ex. *Giardia*, *Trypanosoma*).
- **Kystes résistants** : formes dormantes (survie en milieu extérieur).

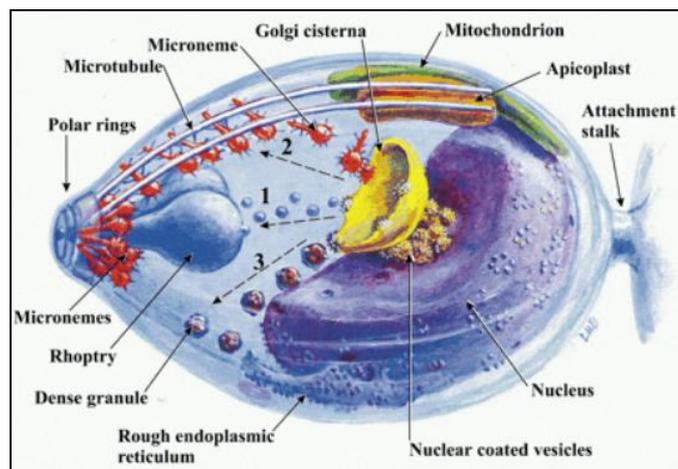


Figure 4. La cellule de *Plasmodium falciparum*.

3.3.4. Exemples de parasites et leurs adaptations

Plasmodium (paludisme) : apicoplastes, cycle intra-érythrocytaire.

Trypanosoma (maladie du sommeil) : kinetoplaste, variation antigénique.

Giardia : deux noyaux, disque adhésif.

Ténia : ventouses, proglottis reproducteurs.

4. Fonctions essentielles de la cellule

- **Métabolisme** : réalise des réactions biochimiques (catabolisme pour l'énergie, anabolisme pour la synthèse).
- **Croissance et réparation** : se développe et régénère ses structures grâce aux nutriments.
- **Division cellulaire** : se reproduit par mitose (cellules somatiques) ou méiose (cellules reproductrices).
- **Production d'énergie** : génère de l'ATP via la respiration (mitochondries) ou la photosynthèse (chloroplastes).
- **Synthèse des protéines** : fabrique des protéines via les ribosomes et le réticulum endoplasmique.
- **Communication**: reçoit et émet des signaux (hormones, neurotransmetteurs) pour coordonner les activités.
- **Transport** : fait circuler les molécules (endocytose, exocytose, diffusion).
- **Défense et détoxification** : lysosomes et enzymes neutralisent les déchets et pathogènes.
- **Maintenance de l'homéostasie** : régule son milieu interne (pH, température, concentrations).
- **Adaptation** : répond aux stimuli environnementaux (stress, nutriments) pour survivre.

CHAPITRE 2

Bioénergétique, enzymes et métabolisme cellulaire

Pour réaliser les nombreuses réactions chimiques nécessaires à sa survie, un organisme vivant n'a pas seulement besoin d'une source d'atomes sous forme de molécules alimentaires, mais aussi d'une source d'**énergie**.

1. La bioénergétique

1.1. Quelques notions de base

La **bioénergétique** est l'étude des différents types de transformation de l'énergie se produisant dans les organismes vivants.

L'énergie, du latin *en* (dans) et *ergo* (j'agis) : qui agit en dedans, est une propriété (force) de la matière lui permettant de se transformer en générant un travail, ou à l'inverse de se transformer comme résultat d'un travail. L'énergie est définie comme la capacité de réaliser un travail, c'est-à-dire la capacité de modifier ou de déplacer quelque chose. On peut considérer qu'il existe deux états. L'**énergie cinétique** est l'énergie du mouvement : des objets en mouvement effectuent un travail en provoquant la mise en mouvement d'autres matières. L'**énergie potentielle** est de l'énergie mise en réserve : un objet qui n'est pas en mouvement mais a la capacité de se mouvoir possède une énergie potentielle.

L'énergie peut prendre des formes variées : énergie mécanique, chaleur, son, courant électrique, lumière, rayonnement radioactif...et il en résulte qu'il existe différentes façons de mesurer l'énergie. La plus commode est en termes de chaleur car toutes les formes d'énergie peuvent être converties en chaleur ; l'étude de l'énergie est d'ailleurs appelée **thermodynamique**, qui signifie « transformation de chaleur ».

L'unité de chaleur la plus communément employée en biologie est la kilocalorie (kcal) (une kilocalorie égale 1000 calorie (cal)). Une calorie est la chaleur nécessaire pour augmenter la température d'un gramme d'eau d'un degré Celsius (°C). L'unité d'énergie adoptée dans le système international (SI) est le *joule* (1J = 0,239 cal).

Dans le cas d'organismes vivants, l'énergie est essentiellement chimique, mécanique ou électrique. La chaleur est une forme particulière d'énergie qui est distincte de la température : lorsque l'on chauffe un bloc de glace, la température augmente jusqu'à 0 °C, puis la glace se transforme en eau tandis que la température du mélange eau/glace reste à 0 °C. Avec la fonte de la glace, la chaleur s'est transformée en une ultime forme d'énergie : le désordre (entropie).

1.2. Lois de la thermodynamique et l'idée d'entropie

La thermodynamique repose sur deux principes, postulés par Carnot et qui n'ont été depuis ni démontrés ni infirmés. Le **premier principe** stipule que l'énergie totale de l'Univers est constante, ni produite ni consommée, et qu'elle ne peut être que convertie d'une forme en une autre. Le **second principe** donne le sens général des réactions physicochimiques : le désordre de l'Univers (**l'entropie**) est en augmentation constante. Tout système évolue spontanément vers le niveau d'**énergie libre** « utilisable » le plus bas possible. Ainsi, dans toute réaction biochimique spontanée, l'énergie libre diminue, le système tendant vers le niveau énergétique minimal. Certaines réactions sont spontanément très lentes : la probabilité de transformation est faible car elle passe par une étape transitoire dont le niveau énergétique est supérieur à l'état initial. Pour accélérer le processus, il faut soit apporter de l'énergie à l'état initial, soit abaisser le seuil par un catalyseur (enzyme), ce qui augmente la probabilité de la réaction. La vie repose sur des réactions de biosynthèse qui, par définition, augmentent l'ordre de la matière ; elle va donc à l'encontre du second principe de Carnot. La réalisation de ces processus biosynthétiques repose sur le **couplage énergétique** : ce qu'un système perd, un autre le gagne, la somme algébrique de l'ensemble étant toujours négative, en accord avec le second principe. Le ΔG° (qui exprime la **variation d'énergie libre**) de la synthèse de saccharose à partir de glucose et de fructose est de + 5,5 kcal.mole⁻¹ ; cette réaction ne peut donc se produire spontanément puisque le système « consomme de l'énergie » et diminue son entropie. Pour devenir possible, elle doit être couplée à une autre réaction dont le ΔG° est négatif et plus grand en valeur absolue. La réaction la plus couramment utilisée en biologie est l'hydrolyse d'ATP en ADP et phosphate inorganique (Pi) dont le ΔG° est de - 7,3 kcal.mole⁻¹.

La variation d'énergie libre, ΔG , permet de prédire si une réaction est spontanée ou non (**Fig. 5**).

- Dans certaines réactions ΔG est positif, ce qui signifie que les produits de la réaction contiennent *plus* d'énergie libre que les réactifs, ceci peut résulter d'une augmentation de l'énergie des liaisons, H , ou d'une diminution du désordre du système, S . de telles réactions ne peuvent se produire spontanément car elles requièrent un apport d'énergie supplémentaire, ces réactions sont dites **endergoniques**.
- D'autres réactions se caractérisent par un ΔG négatif. Les produits de ces réactions contiennent moins d'énergie libre que les réactifs. De telles réactions tendent à se produire spontanément ; elles libèrent, sous forme de chaleur, l'excès d'énergie libre et sont donc dites **exergoniques**.

Le potentiel d'oxydoréduction (redox) est la source initiale unique d'énergie utilisée par les organismes aérobies (donc par l'Homme), tout comme l'énergie lumineuse constitue la source initiale d'énergie de la photosynthèse. Les réactions d'oxydoréduction sont des échanges d'électrons : une oxydation est une perte d'électron(s), une réduction, un gain d'électron(s). Ce transfert d'électrons s'accompagne d'une variation d'énergie libre. C'est cette énergie qui est transformée en potentiel phosphate (ATP/ADP.Pi) grâce à l'oxydation phosphorylante mitochondriale.

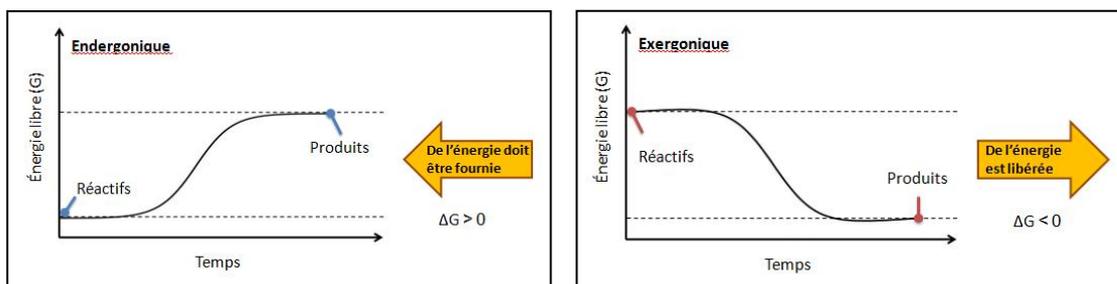


Figure 5. L'énergie dans les réactions chimiques.

Avant que de nouvelles liaisons puissent se produire, il est nécessaire que les liaisons existantes, même si elles sont faibles, soient préalablement rompues. Cette

opération requiert un apport d'énergie. Cette énergie supplémentaire nécessaire à déstabiliser les liaisons existantes est appelée **énergie d'activation (Fig. 6)**.

Les réactions exergoniques ne se réalisent pas toujours rapidement, car de l'énergie d'activation doit être apportées pour déstabiliser les liaisons existantes. Les **catalyseurs** accélèrent les réactions en diminuant la quantité d'énergie d'activation requise pour initier la réaction. Les catalyseurs ne modifient pas le changement d'énergie libre produit par la réaction.

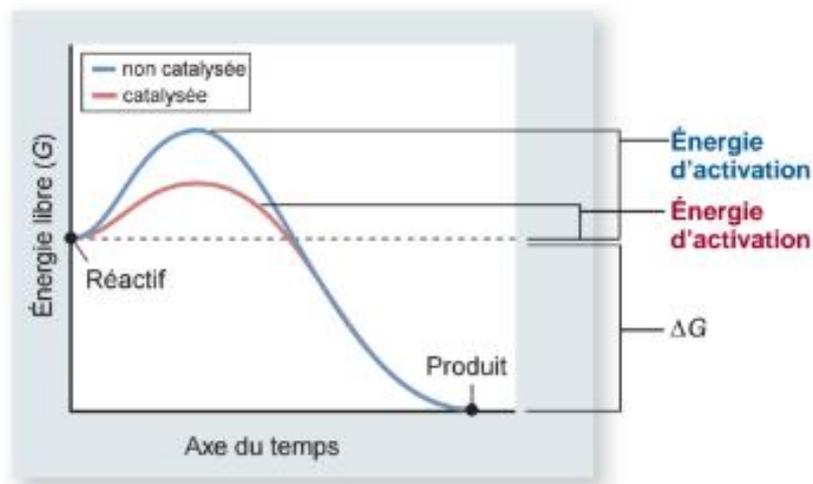


Figure 6. Énergie d'activation et catalyse.

1.3. Réactions d'oxydoréduction

Lors d'une réaction chimique, l'énergie contenue dans une liaison peut servir à réaliser de nouvelles liaisons. Lors de certaines réactions, des électrons passent d'un atome ou d'une molécule à un(e) autre. Un atome ou une molécule qui perd un électron est dit(e) oxydé(e) et le processus impliqué est appelé **oxydation**. Ce terme reflète le fait que dans les systèmes biologiques c'est l'oxygène, un atome qui attire fortement les électrons, qui est l'accepteur d'électrons le plus habituel. Inversement, des atomes ou molécules qui gagnent un électron sont dits réduits et le processus est appelé **réduction**. La forme réduite d'une molécule possède un niveau d'énergie supérieur à celui d'une forme oxydée (**Fig. 7**).

Oxydation et réduction sont toujours concomitantes puisque chaque électron perdu par un atome (oxydation) est nécessairement récupéré par un autre (réduction), c'est pourquoi on parle de réactions **d'oxydoréduction** ou plus

simplement de réactions **rédox**. Les réactions d'oxydo-réduction jouent un rôle essentiel dans les flux d'énergie à travers les systèmes biologiques comme la *respiration* et la *photosynthèse*.

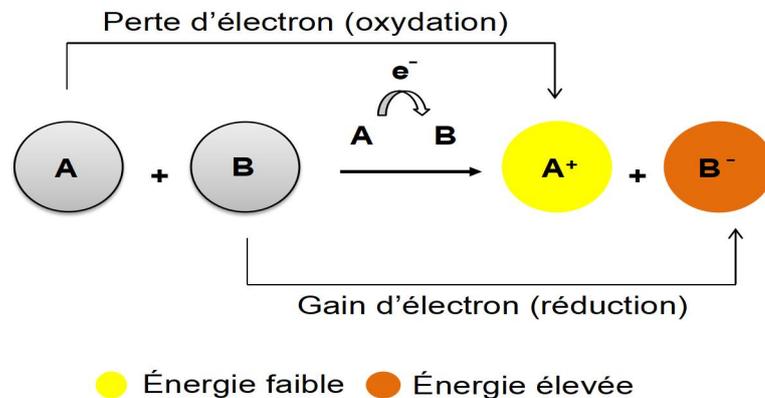
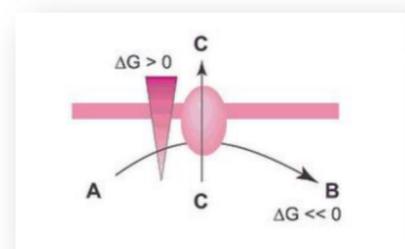


Figure 7. Réactions rédox.

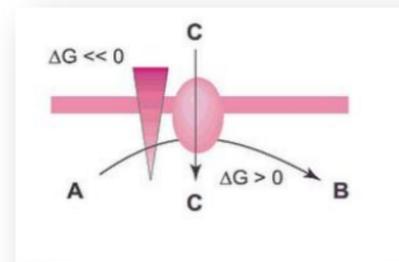
1.4. Transfert d'énergie par couplage

Le couplage énergétique est une association de deux réactions enzymatiques, l'une exergonique, l'autre endergonique, grâce à laquelle l'énergie libérée par la première peut être directement transmise à la seconde au lieu d'être perdue sous forme de chaleur. Il existe 4 grands types de couplage au sein des organismes vivants :

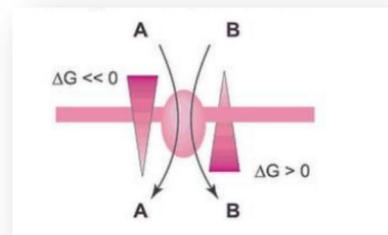
1. Couplage chimio-osmotique : utilisation de l'énergie libérée lors d'une réaction chimique exergonique pour le transport d'une substance dans le sens de son gradient de potentiel croissant. Exemple, constitution du gradient de protons de part et d'autre de la membrane mitochondriale grâce à l'énergie libérée lors de la ré-oxydation des coenzymes.



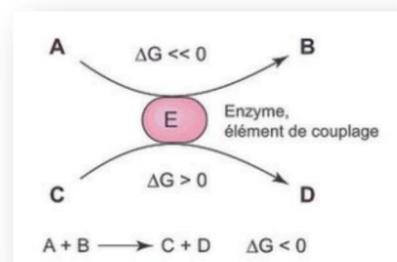
2. Couplage osmo-chimique : utilisation de l'énergie osmotique contenue dans un gradient de concentration décroissant pour la réalisation d'une réaction chimique endergonique. Exemple, synthèse d'ATP grâce à l'énergie contenue dans un gradient de protons de part et d'autre de la membrane interne mitochondriale.



3. Couplage osmo-osmotique : utilisation de l'énergie osmotique contenue dans un gradient de concentration décroissant pour le transport d'une substance dans le sens de son gradient de potentiel croissant. Exemple, transport de glucose grâce à l'énergie contenue dans le gradient de sodium de part et d'autre de la membrane des entérocytes.



4. Couplage chimio-chimique : utilisation de l'énergie libérée lors d'une réaction chimique exergonique pour la réalisation d'une réaction chimique endergonique. Exemple, la synthèse d'ATP grâce à l'énergie libérée lors de l'hydrolyse du phosphoénolpyruvate lors de la glycolyse.



1.5. L'ATP, unité d'échange d'énergie de la cellule

La principale unité énergétique utilisée par toutes les cellules pour leurs transactions énergétiques est le nucléotide **adénosine triphosphate (ATP)**.

L'ATP est formé de trois constituants (**Fig. 8**). Le premier est un sucre à cinq carbones, le ribose. Le second constituant est l'adénine, molécule organique composée de deux cycles à base de carbone et d'azote. Le troisième constituant de l'ATP est une chaîne de trois phosphates. C'est dans le groupe triphosphate que se trouve la clé du mécanisme de stockage d'énergie de l'ATP : les deux phosphates

terminaux sont unis par des liaisons riches en énergie, de sorte que leur libération par hydrolyse est une réaction exergonique libérant de l'énergie.

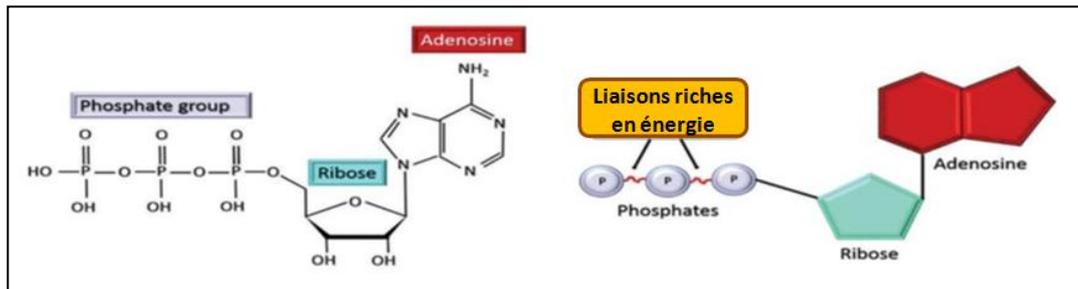


Figure 8. La molécule d'ATP.

Les cellules utilisent l'ATP pour conduire leurs réactions endergoniques. Rappelons que de telles réactions ne se réalisent pas spontanément, car leur produits possèdent plus d'énergie libre que leurs réactifs : le ΔG d'une réaction endergonique est positif. Si l'hydrolyse de l'ATP libère plus d'énergie que la réaction considérée n'en consomme, le couplage des deux réactions produira un ΔG global négatif, ce qui signifie que l'énergie libérée par l'hydrolyse d'ATP pourra servir à fournir à la réaction endergonique l'énergie qui lui est nécessaire, la réaction couplée devenant exergonique, donc spontanée.

Les cellules synthétisent et hydrolysent l'ATP de manière cyclique. La synthèse de l'ATP à partir d'ADP et de P_i , endergonique est alimentée en énergie par des réactions exergoniques de la cellule. L'hydrolyse de l'ATP en ADP + P_i est exergonique ($\Delta G = -7,3$ kcal/mol) et l'énergie qu'elle libère est utilisée pour alimenter en énergie des activités de la cellule comme la contraction musculaire (Fig. 9).

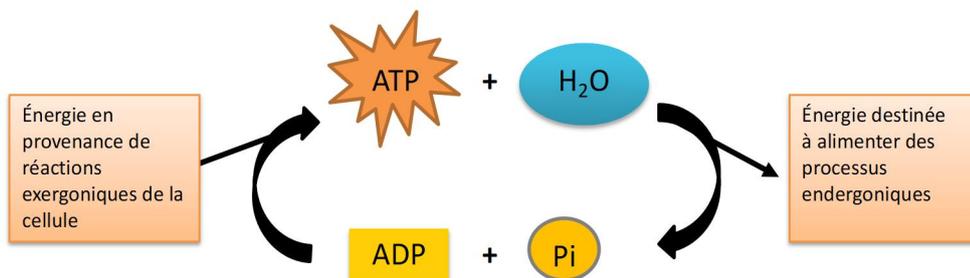


Figure 9. Le cycle de l'ATP.

ATP : adénosine triphosphate ; ADP : adénosine diphosphate ; P_i : phosphate inorganique

2. Les enzymes

2.1. Propriétés des enzymes

Les enzymes sont des catalyseurs des systèmes biologiques : se sont des protéines qui accélèrent énormément des réactions chimiques spécifiques en s'unissant aux réactifs et en augmentant la probabilité de leur transformation en produits. Comme tout vrai catalyseur, les enzymes sont présentes en faible quantité, elles ne subissent pas d'altérations irréversibles au cours de la réaction et elles n'ont pas d'influence sur la thermodynamique de la réaction. Elles peuvent seulement accélérer les réactions favorisées et cela dans les conditions de température modérée et de pH de la cellule. Elles se caractérisent aussi par une très grande spécificité pour leurs substrats (**Fig. 10**), par une catalyse très efficace qui ne donne pratiquement pas de sous-produits indésirables et par la possibilité d'une régulation de leur activité catalytique.

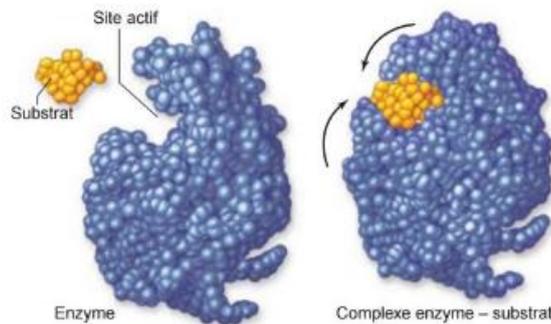


Figure 10. Fixation d'une enzyme et de son substrat.

2.2. Le site actif

Le site actif d'une enzyme est la région où des substrats spécifiques se lient à l'enzyme, catalysant la réaction chimique. Le site de fixation du substrat ainsi que le site catalytique forment le site actif de l'enzyme qui comportent des chaînes latérales d'acides aminés et / ou des cofacteurs qui influencent les substrat et facilitent ainsi la transformation chimique (**Fig. 11**).

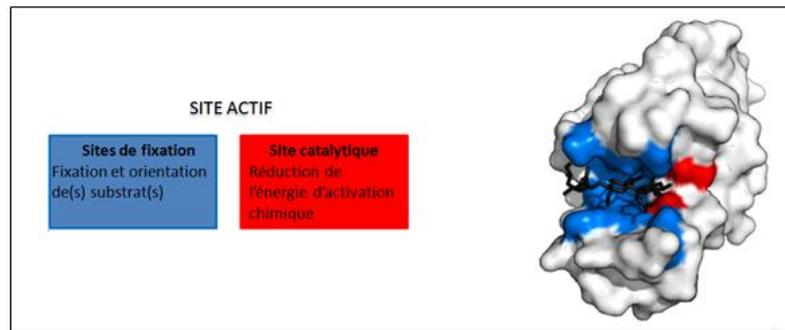


Figure 11. Le site actif d'une enzyme.

2.3. Enzyme et énergie d'activation

Les enzymes fonctionnent en abaissant l'énergie d'activation (E_A), qui est l'énergie cinétique nécessaire pour que les réactifs subissent la réaction. Bien que la production de glucose 6-phosphate soit une réaction favorisée d'un point de vue thermodynamique, ($\Delta G = -4$ kcal/mol), les réactifs doivent posséder une énergie suffisante pour atteindre un niveau d'activation permettant les réarrangements atomiques nécessaires à la réaction. La quantité d'énergie nécessaire est appelée énergie d'activation (E_A), elle est représentée par la hauteur de la courbe (**Fig. 12**). L'énergie d'activation est fortement réduite quand les réactifs se combinent à un catalyseur enzymatique. Beaucoup de réactions enzymatiques passent par deux ou plusieurs étapes aboutissant à la production d'intermédiaires. Chaque étape de la réaction possède un (E_A) distinct et un état de transition qui lui est propre.

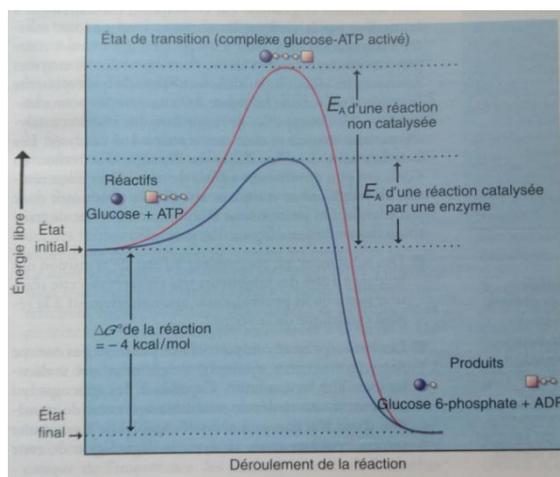


Figure 12. Énergie d'activation et réactions enzymatiques.

Les enzymes sont des médiateurs du métabolisme, responsables de presque toutes les réactions se déroulant dans la cellule. Sans enzymes, les réactions métaboliques seraient tellement lentes qu'elles seraient imperceptibles.

3. Le métabolisme cellulaire

Le **métabolisme intermédiaire** concerne l'ensemble des voies métaboliques impliquées dans les transferts d'énergie au sein de la cellule et leur permettant d'accomplir leurs fonctions biologiques. Il couple des réactions exergoniques aux processus endergoniques nécessaires au maintien de la vie.

Les cellules animales fabriquent de l'ATP de deux façons. La première, par une série de réactions dans le cytosol, catalysées par une enzyme, et qui aboutit à l'oxydation partielle des molécules alimentaires. La seconde a lieu dans la mitochondrie, et elle utilise l'énergie des molécules de transport activées pour entraîner la production d'ATP.

3.1. Production d'ATP

L'énergie contenue dans la matière et donc dans les nutriments (glucides, lipides ou protéines) correspond à l'ensemble des forces qui maintiennent la cohésion des différents constituants de la matière « l'ordre » : particules, molécules, atomes, électrons, éléments du noyau. Parmi toutes ces forces, la seule forme d'énergie qui nous concerne est l'énergie d'oxydoréduction contenue dans les atomes d'hydrogène, c'est-à-dire l'énergie contenue dans **l'électron de l'atome d'hydrogène**.

Le catabolisme des nutriments permet de récupérer l'énergie redox qu'ils contiennent grâce à l'action successive de différentes déshydrogénases (**Fig. 13**).

Un premier groupe de réactions permet de transformer les aliments en nutriments utilisables par les cellules : protéines en acides aminés, polysaccharides en glucides simples et lipides en acides gras et glycérol. Un second groupe de réactions (glycolyse, β -oxydation, catabolisme des acides aminés) permet de convertir ces nutriments en un intermédiaire commun : l'acétyl-CoA. Sauf dans la glycolyse, l'énergie libérée au cours de ces réactions ne conduit pas à une

synthèse d'ATP, mais elle est récupérée sous forme d'équivalents réduits (énergie redox). En l'absence d'un système capable d'utiliser cette forme d'énergie (la chaîne respiratoire des mitochondries), il s'agit alors d'un déchet évacué sous forme de lactate (ou d'éthanol dans le monde des levures).

Au cours d'une cascade de réactions enzymatiques particulières (qui se déroule dans les mitochondries au même titre que la chaîne respiratoire), dans le cycle de Krebs, l'acétyl-CoA est totalement dégradé en CO₂ et hydrogène. Le CO₂ est la forme thermodynamiquement la plus stable du carbone (donc un déchet totalement inutilisable pour nous et éliminé, contrairement aux plantes qui peuvent l'incorporer dans la synthèse de molécules organiques). Toute l'énergie redox contenue dans l'acétyl-CoA est transférée sur des transporteurs spécifiques : le NAD⁺ qui se réduit en NADH + H⁺ (noté simplement NADH), ou le FAD qui se réduit en FADH₂. Plus les rapports NADH/NAD⁺ et FADH₂/FAD sont élevés, plus le niveau de l'énergie redox transportée est important.

3.2. Étapes du métabolisme intermédiaire

L'énergie contenue dans nos aliments est transformée en liaisons phosphate (potentiel phosphate = ATP / ADP.Pi) (**Fig. 13**). Nos aliments sont tout d'abord transformés en nutriments, c'est-à-dire en substrats directement utilisables par les cellules : les glucides, les lipides et les acides aminés qui convergent vers une voie finale commune : la fourniture d'équivalents réduits (NADH ou FADH₂). Il faut noter que seule la glycolyse est capable de fournir de l'ATP en l'absence de toute consommation d'oxygène. L'acétyl coenzyme A est un intermédiaire qui est commun aux trois grandes voies métaboliques (acides aminés, glycolyse et β-oxydation), de sorte que ces différents substrats entrent en compétition pour la fourniture d'énergie. Ceci explique la nécessité d'étapes régulatrices importantes (pyruvate déshydrogénase par exemple). Le cycle de Krebs est une voie métabolique particulière qui ne synthétise qu'un seul ATP ou GTP mais qui permet l'oxydation complète de l'acétyl coenzyme A. L'énergie libérée est transférée sous forme de potentiel redox (NADH ou FADH₂) qui va représenter le véritable carburant de la chaîne respiratoire. C'est dans la mitochondrie qu'a lieu la principale synthèse d'ATP cellulaire, l'oxygène qui représente le comburant n'intervient qu'au

niveau de la fin de la cascade enzymatique (dernier complexe de la chaîne respiratoire : la cytochrome oxydase). Les produits de dégradation sont l'ammoniac, le gaz carbonique et l'eau.

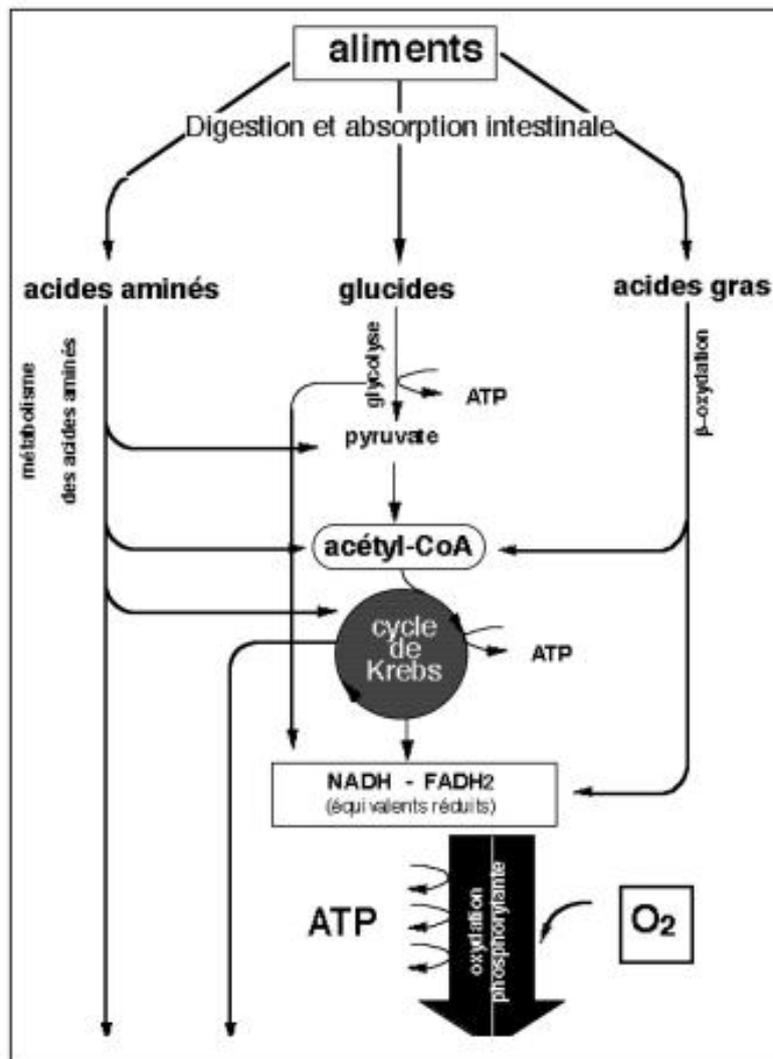


Figure 13. Utilisation des nutriments pour la production d'ATP.

Le métabolisme énergétique des parasites est souvent adapté à leur environnement hostile et dépend fortement de leur hôte.

➤ **Exemple de *Trypanosoma brucei* (agent de la maladie du sommeil)**

Trypanosoma brucei est un parasite protozoaire flagellé transmis par la mouche tsé-tsé (*Glossina*). Il cause la trypanosomiase africaine (maladie du sommeil). Son métabolisme énergétique est très particulier et dépend de son stade de vie :

1. Dans le sang de l'hôte (forme trypomastigote)

- Environnement riche en glucose : le sang contient une grande quantité de glucose, que le parasite utilise comme principale source d'énergie.
- Glycolyse anaérobie dominante :
 - *T. brucei* possède des glycosomes (organites uniques contenant les enzymes glycolytiques).
 - Contrairement à la plupart des eucaryotes, il ne dépend pas des mitochondries pour la phosphorylation oxydative.
 - La glycolyse produit du pyruvate, qui est ensuite converti en succinate et acétate (plutôt qu'en lactate comme dans la fermentation lactique classique).
 - Très peu d'ATP est généré par rapport à la respiration aérobie (seulement 2 ATP/net par glucose, contre ~36 en respiration complète).

2. Dans la mouche tsé-tsé (forme procyclique)

- Environnement pauvre en glucose mais riche en proline :
 - La proline (un acide aminé) devient la principale source d'énergie.
 - La mitochondrie est fonctionnelle et utilise la phosphorylation oxydative (cycle de Krebs et chaîne respiratoire).
 - Ce changement métabolique s'adapte aux conditions de la mouche, où l'oxygène est disponible.

Trypanosoma brucei illustre comment les parasites modifient leur métabolisme selon leur environnement. Dans le sang, il adopte une glycolyse inefficace mais rapide, tandis que dans la mouche, il passe à un métabolisme aérobie plus efficace. Ces adaptations en font une cible pour des traitements antiparasitaires (ex. inhibiteurs de la glycolyse).

CHAPITRE 3

La membrane plasmique

Toute cellule, de procaryote ou d'eucaryote, est bornée par une membrane plasmique, qui fixe les limites de la cellule et sépare son contenu du milieu environnant.

1. Structure et composition de la membrane plasmique

La membrane est formée d'une **couche lipidique bimoléculaire**, avec des protéines insérées dans cette couche ou liées à l'une de ses surfaces. Les protéines membranaires intrinsèques sont solidement enchâssées dans les couches lipidiques. Certaines de ces protéines traversent complètement la double couche; ce sont des **protéines intramembranaires ou intrinsèques** (beaucoup de protéines intramembranaires sont dites *transmembranaires* mais ce n'est pas le cas de toutes). D'autres sont enchâssées soit dans le feuillet externe, soit dans le feuillet interne de la bicouche lipidique; se sont des **protéines périphériques ou extrinsèques**. Les protéines périphériques sont rattachées de façon lâche à la surface interne ou à la surface externe de la membrane. Beaucoup de protéines et tous les glycolipides ont des chaînes **oligosaccharidiques** exposées à l'extérieur (Fig. 14 et Fig. 15).

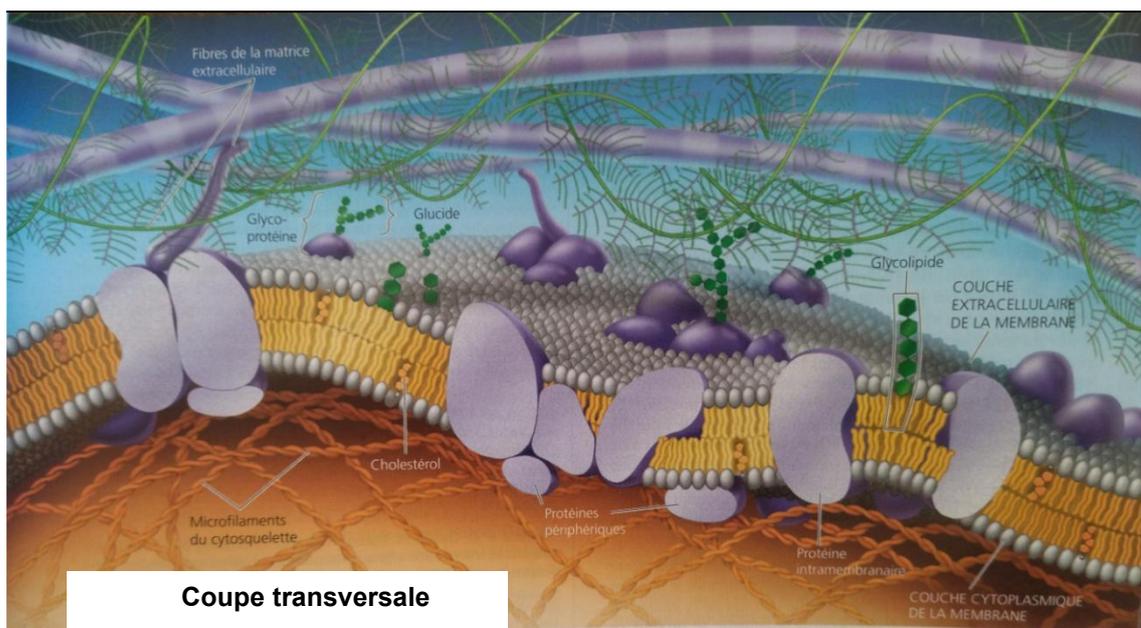


Figure 14. Le modèle original de la mosaïque fluide d'une cellule animale.

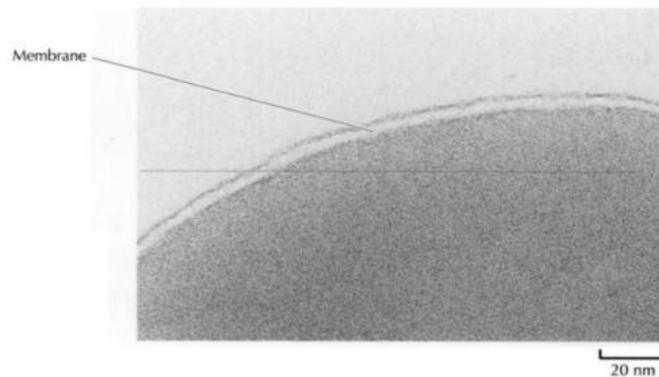


Figure 15. Micrographie électronique de la membrane plasmique d'un globule rouge humain.

1.1. Les lipides membranaires

1.1.1. Phospholipides

Les membranes plasmiques des cellules animales contiennent quatre phospholipides principaux (phosphatidylcholine, phosphatidyléthanolamine, phosphatidylsérine et sphingomyéline), qui représentent ensemble plus de la moitié des lipides de la plupart des membranes. Ces phospholipides sont répartis de manière asymétrique entre les deux moitiés de la bicouche membranaire (**Fig. 16**). Le feuillet externe de la membrane plasmique est principalement constitué de phosphatidylcholine et de sphingomyéline, tandis que la phosphatidyléthanolamine et la phosphatidylsérine sont les phospholipides prédominants du feuillet interne. Un cinquième phospholipide, le phosphatidylinositol, est également localisé dans la moitié interne de la membrane plasmique. Bien que le phosphatidylinositol soit un composant membranaire quantitativement mineur, il joue un rôle important dans la signalisation cellulaire. Les groupes de tête de la phosphatidylsérine et du phosphatidylinositol sont chargés négativement, de sorte que leur prédominance dans le feuillet interne entraîne une charge négative nette sur la face cytosolique de la membrane plasmique.

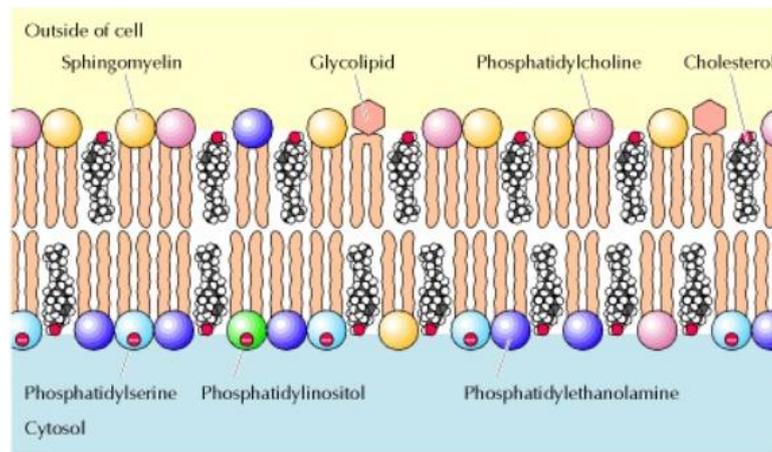


Figure 16. Composants lipidiques de la membrane plasmique.

Le feuillet externe se compose principalement de phosphatidylcholine, de sphingomyéline et de glycolipides, tandis que le feuillet intérieur contient de la phosphatidyléthanolamine, de la phosphatidylsérine et du phosphatidylinositol. Le cholestérol est distribué dans les deux feuillets. La charge négative nette des groupes de tête de phosphatidylsérine et de phosphatidylinositol est indiquée.

1.1.2. Cholestérol

Le cholestérol est un constituant membranaire majeur des cellules animales, étant présent dans à peu près les mêmes quantités molaires que les phospholipides. En raison de sa structure cyclique rigide, le cholestérol joue un rôle distinct dans la structure membranaire. Le cholestérol ne formera pas une membrane par lui-même, mais s'insérera dans une bicouche de phospholipides avec son groupe hydroxyle polaire proche des groupes de tête des phospholipides. Selon la température, le cholestérol a des effets distincts sur la fluidité membranaire. À des températures élevées, le cholestérol interfère avec le mouvement des chaînes d'acides gras phospholipidiques, ce qui rend la partie externe de la membrane moins fluide et réduit sa perméabilité aux petites molécules. À basse température, cependant, le cholestérol a l'effet inverse : en interférant avec les interactions entre les chaînes d'acides gras, le cholestérol empêche les membranes de geler et maintient la fluidité membranaire. Bien que le cholestérol ne soit pas présent dans les bactéries, il s'agit d'un composant essentiel des membranes plasmiques des cellules animales. Les cellules végétales manquent également de cholestérol, mais elles contiennent des composés apparentés (stérols) qui remplissent une fonction similaire.

1.2. Les protéines membranaires et leurs fonctions

Deux classes de protéines associées à la membrane ont été décrites, elle sont appelées protéines membranaires **périphériques** et **intégrales**.

Les **protéines membranaires périphériques (Fig. 17)** ont été définies opérationnellement comme des protéines qui se dissocient de la membrane après des traitements avec des réactifs polaires, tels que des solutions de pH extrême ou de forte concentration en sel, qui ne perturbent pas la bicouche phospholipidique. Une fois dissociées de la membrane, les protéines membranaires périphériques sont solubles dans les tampons aqueux. Ces protéines ne sont pas insérées dans l'intérieur hydrophobe de la bicouche lipidique. Au lieu de cela, ils sont indirectement associés aux membranes par le biais d'interactions protéine-protéine. Ces interactions impliquent souvent des liaisons ioniques, qui sont perturbées par un pH extrême ou un sel élevé.

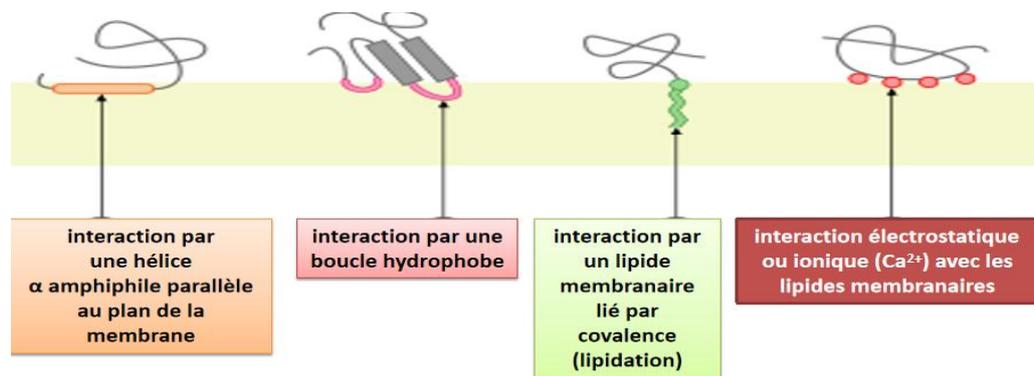


Figure 17. Protéines membranaires périphériques.

Contrairement aux protéines membranaires périphériques, les **protéines membranaires intégrales (Fig. 18)** ne peuvent être libérées que par des traitements qui perturbent la bicouche phospholipidique. Des parties de ces protéines membranaires intégrales sont insérées dans la bicouche lipidique, de sorte qu'elles ne peuvent être dissociées que par des réactifs qui perturbent les interactions hydrophobes. Les réactifs les plus couramment utilisés pour la solubilisation des protéines membranaires intégrales sont les détergents.

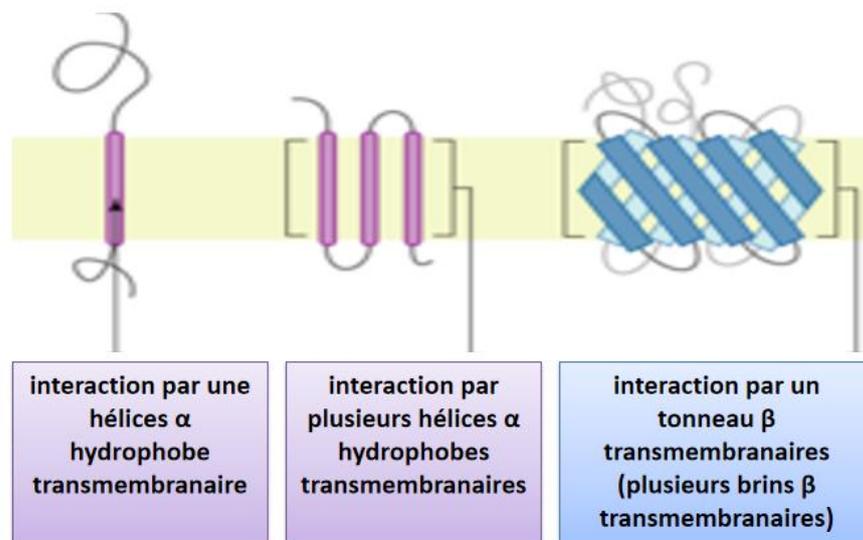
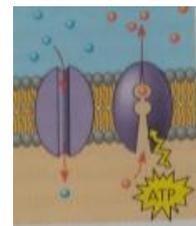


Figure 18. Protéines membranaires intégrales.

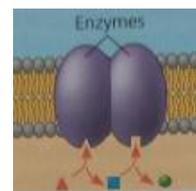
Les protéines membranaires interviennent dans le **transport** des substances dans l'**activité enzymatique**, la **réception des signaux** chimiques, l'**adhérence** intercellulaire, la **reconnaissance** intercellulaire et la **fixation** au cytosquelette et à la matrice extracellulaire.

La **figure 19** énumère les six fonctions remplies par les protéines de la membrane plasmique. Il faut savoir que les protéines membranaires d'une seule cellule peuvent remplir plusieurs fonctions et qu'une seule protéine peut jouer plusieurs rôles.

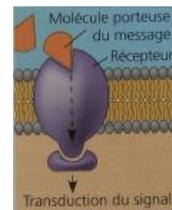
1) Transport. A gauche, une protéine intramembranaire qui peut constituer un canal hydrophile dans lequel s'écoule un seul type de soluté. A droite, d'autres protéines de transport déplacent des substances en changeant de forme. Certaines protéines de transport hydrolysent l'ATP pour pomper des substances à travers la membrane.



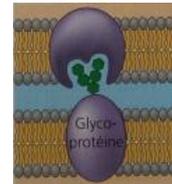
2) Activité enzymatique. Une protéine intramembranaire peut être une enzyme dont le site actif se trouve exposé aux substances de la solution adjacente. Dans certains cas, la membrane comporte un alignement ordonné d'enzymes qui accomplissent les étapes d'un processus métabolique, selon une séquence déterminée.



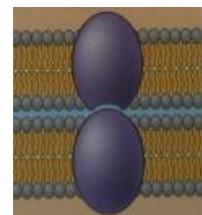
3) Transduction des signaux. Une protéine membranaire (réceptrice) peut porter un site actif de liaison dont la forme épouse celle d'un messenger chimique, comme une hormone.



4) Reconnaissance des signaux. Certaines glycoprotéines servent à identifier les cellules et sont spécifiquement reconnues par les autres cellules.



5) Adhérence intercellulaire. Les protéines intramembranaires des cellules adjacentes se lient et s'associent par l'intermédiaire de plusieurs types de jonctions. Cette propriété permet la formation de tissus.



6) Fixation au cytosquelette et à la matrice extracellulaire. Des microfilaments ou d'autres éléments du cytosquelette s'unissent de manière non covalente avec les protéines membranaires. Cette fonction joue un rôle important dans le maintien de la forme cellulaire et dans la stabilité de certaines protéines intramembranaires. Les protéines qui adhèrent à la matrice extracellulaire peuvent coordonner des changements extracellulaires ou intracellulaires.



Figure 19. Quelques fonctions des protéines membranaires.

1.3. Le Glycocalyx

Situé à la surface cellulaire des cellules eucaryotes, le glycocalyx (ou *cell coat*) est une enveloppe sucrée protectrice. Il est constitué de polysaccharides provenant des **glycoprotéines** et des **glycolipides** présents sur la surface externe de la membrane plasmique. D'une composition glucidiques variable suivant les cellules, le glycocalyx leur procure une identité, permettant à certaines cellules de se reconnaître et d'adhérer entre elles. Le glycocalyx exerce une fonction protectrice contre les agressions mécaniques, chimiques et enzymatiques.

➤ Exemple: la membrane plasmique chez les parasites

La membrane plasmique des parasites, comme celle de tous les eucaryotes, est une structure essentielle qui joue un rôle clé dans leur survie, leur interaction avec l'hôte et leur résistance aux médicaments. Un exemple concret chez un parasite bien étudié : *Plasmodium falciparum* (agent du paludisme).

Structure de la membrane plasmique chez *Plasmodium falciparum*

- **Composition lipidique :**

Double couche phospholipidique riche en **cholestérol** et **sphingolipides**, mais avec des particularités :

- Présence de lipides rares (comme les glycosylphosphatidylinositols, GPI) ancrant des protéines de surface.
- Les GPI jouent un rôle dans la virulence et la modulation de la réponse immunitaire de l'hôte.

- **Protéines membranaires :**

- **Protéines de transport** (ex. PfCRT, PfMDR1) : résistance aux antipaludiques comme la chloroquine.
- **Protéines d'adhésion** (ex. PfEMP1) : exprimées à la surface des globules rouges infectés, permettant au parasite d'échapper à la rate.
- **Canaux ioniques** : Régulent l'équilibre osmotique (crucial pour la survie dans le globule rouge).

- **Glycocalyx** : une couche de glucides associée aux protéines (glycoprotéines) et lipides (glycolipides), importante pour échapper au système immunitaire.

2. Fonctions de la membrane plasmique

La membrane plasmique est une structure essentielle qui entoure la cellule, jouant un rôle clé dans sa protection et son intégrité. Elle régule les échanges avec le milieu extérieur, permettant l'entrée des nutriments et l'élimination des déchets. Grâce à ses protéines spécialisées, elle assure la communication cellulaire et la reconnaissance des signaux externes. Enfin, elle participe à l'adhésion et aux interactions avec d'autres cellules, cruciales pour les tissus et les organismes multicellulaires.

2.1. Barrière sélective

- Contrôle les échanges entre la cellule et son milieu (nutriments, déchets, ions).
- Perméabilité sélective (eau, O₂, CO₂ par diffusion, autres molécules via des transporteurs).
 - **Exemple:** chez *Plasmodium* (agent du paludisme), la membrane plasmique contrôle strictement les échanges avec le globule rouge infecté :
 - Perméabilité accrue aux nutriments (glucose, acides aminés) via des transporteurs spécifiques.
 - Exclusion des toxines (comme les dérivés de l'hème) grâce à des pompes d'efflux (PfCRT), contribuant à la résistance aux antipaludiques.

2.2. Transport

- **Diffusion simple/facilitée (passif, sans énergie).**
 - **Exemple:** chez *Plasmodium falciparum*, une diffusion facilitée du glucose via des transporteurs (ex. PfHT1) pour nourrir le parasite.
- **Transport actif** (pompes comme Na⁺ /K⁺ ATPase, nécessite de l'ATP).
 - **Exemple:** chez *Plasmodium falciparum*, la pompe PfATP4 expulse le sodium (Na⁺) pour maintenir l'équilibre ionique, cible de nouveaux antipaludiques.
- **Endocytose/exocytose** (absorption/rejet de grosses molécules).
 - **Exemples:**
 - *Leishmania* utilise l'endocytose pour absorber des nutriments (comme la transferrine, source de fer) depuis l'hôte via des vésicules clathrine-dépendantes.
 - *Plasmodium* libère des protéines de virulence (comme PfEMP1) dans les globules rouges via des vésicules de sécrétion pour échapper au système immunitaire.

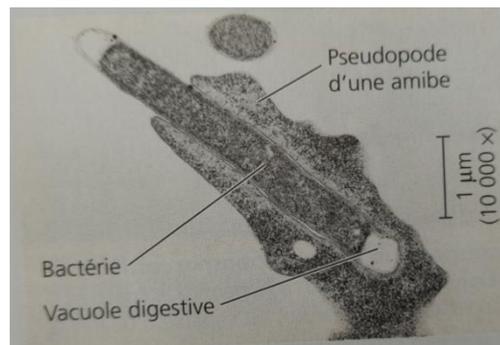


Figure 20. Amibe ingérant une bactérie par phagocytose (MET).

2.3. Communication cellulaire

- Récepteurs membranaires (hormones, neurotransmetteurs).
- Transmission de signaux (ex : récepteurs couplés aux protéines G).
 - **Exemple:** chez *Plasmodium falciparum*, la communication cellulaire est cruciale pour :
 - Envahir les globules rouges : sécrétion de protéines (rhoptries, micronèmes) pour reconnaître et pénétrer la cellule hôte.
 - Échapper au système immunitaire : changement de protéines membranaires (PfEMP1) pour éviter les anticorps.
 - Transmettre des signaux : détection des nutriments (ex : fer) pour réguler son cycle de développement.

2.4. Adhérence cellulaire

- Jonctions entre cellules (desmosomes, jonctions serrées).
- Ancrage au cytosquelette (intégrines, cadhérines).
 - **Exemple:** chez *Schistosoma mansoni* (un ver plat parasite), l'adhérence cellulaire est cruciale pour :
 - Fixation aux tissus de l'hôte (vaisseaux sanguins) via des protéines d'ancrage (ex. intégrines).

- Formation du tégument (surface spécialisée résistante aux attaques immunitaires).

- Interaction hôte-parasite : des molécules d'adhésion (comme les lectines) aident à éviter l'élimination par le système immunitaire.

2.5. Reconnaissance cellulaire

- Marqueurs antigéniques (glycolipides, glycoprotéines) pour l'immunité.

➤ Exemples :

- Groupes sanguins (ABO) chez l'humain.

- *Trypanosoma brucei* modifie ses VSG (glycoprotéines de surface) pour déjouer le système immunitaire.

2.6. Maintien de la forme cellulaire

- Interaction avec le cytosquelette (actine, microtubules).

- Exemple: *Trypanosoma brucei* utilise un corset de microtubules sous sa membrane pour garder sa forme allongée (**Fig. 21**).

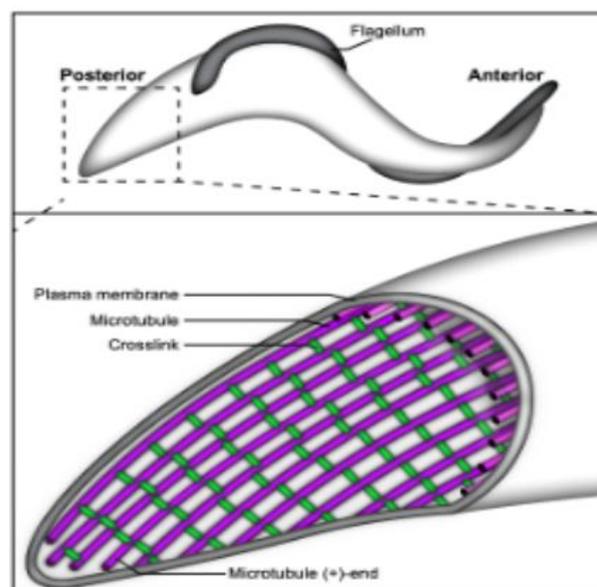


Figure 21. Rôle de la membrane plasmique dans le maintien de la forme cellulaire chez *Trypanosoma brucei*.

2.7. Protection

- Isolement du cytoplasme du milieu extérieur.
- Défense contre les pathogènes (chez certains organismes).
 - **Exemple:** chez *Plasmodium falciparum*, la membrane plasmique protège le parasite en :
 - Modifiant ses protéines de surface (PfEMP1) pour échapper aux anticorps.
 - Exportant des médicaments via des pompes (comme PfCRT) pour résister aux traitements.
 - Ancrant des lipides complexes (GPI) qui réduisent la détection par le système immunitaire.

CHAPITRE 4

La respiration aérobie et la mitochondrie

1. Structure et composition de la mitochondrie

Les **mitochondries** sont des organites de grande taille composées d'une **membrane poreuse externe** et d'une **membrane interne** très imperméable formée surtout de plis (crêtes) où se situent la plupart des mécanismes nécessaires à la respiration aérobie. La porosité de la membrane externe est due à la présence de protéines intrinsèques appelées porines. L'architecture de la membrane interne et l'apparente fluidité de sa bicouche facilitent les interactions entre ses composantes, qui sont nécessaires pendant le transport des électrons et la production d'ATP. La membrane interne entoure une **matrice** gélifiée qui contient en plus de protéines, de l'ADN, de l'ARN, des ribosomes et tout l'équipement nécessaire à la transcription de l'information génétique (**Fig. 22**).

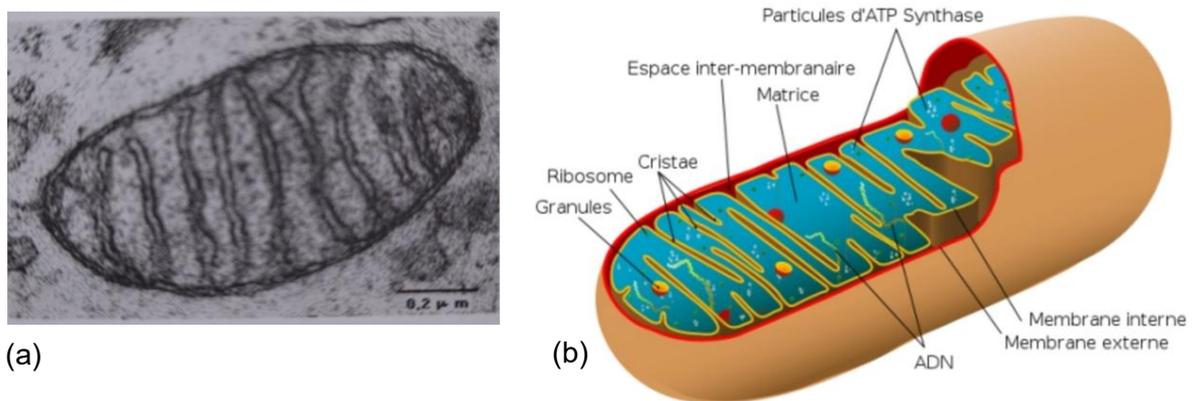


Figure 22. Structure d'une mitochondrie.

(a) Mitochondrie observée au microscope électronique à transmission.

(b) Représentation schématique d'une mitochondrie.

2. Fonctions métaboliques de la mitochondrie

La mitochondrie est le centre du métabolisme oxydatif de la cellule, qui convertit les produits du catabolisme des glucides, graisses et protéines en énergie chimique emmagasinée dans l'ATP. Le pyruvate et le NADH sont les deux produits de la glycolyse. Le pyruvate est transporté à travers la membrane mitochondriale interne, où il est décarboxylé et combiné à la coenzyme A pour produire l'acétyl CoA, qui se condense à l'oxaloacétate pour former le citrate, qui est introduit dans le cycle de Krebs (ou cycle TCA : acide tricarboxylique). Au cours de son passage par le cycle de Krebs, deux carbones du citrate sont enlevés et libérés sous forme

de CO_2 , qui représente la forme la plus oxydée de l'atome de carbone. Les électrons enlevés aux substrats sont transférés au FAD et au NAD^+ pour produire FADH_2 et NADH . Les acides gras sont dégradés en acétyl CoA, qui est livré au cycle de Krebs, et les 20 acides aminés sont dégradés en pyruvate, acétyl CoA ou intermédiaires du cycle de Krebs. Le cycle de Krebs est donc la route vers laquelle convergent les principales voies cataboliques de la cellule (**Fig. 23**).

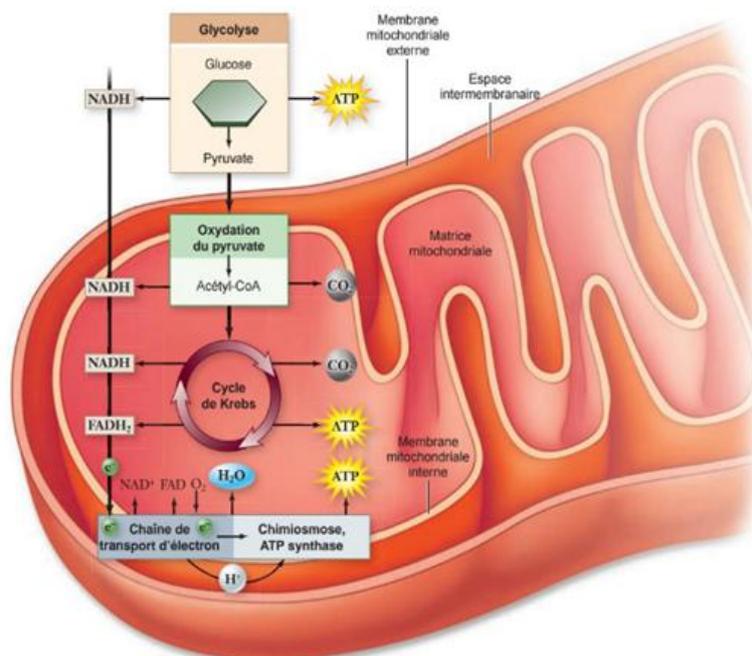


Figure 23. Aperçu général de la respiration aérobie.

3. La respiration aérobie

3.1. Rôle des transporteurs d'électrons

Les réactions d'oxydoréduction emploient souvent des cofacteurs. Les cellules utilisent un cofacteur appelé **nicotinamide adénine dinucléotide** (NAD^+) pour mener des réactions d'oxydoréduction. Le NAD^+ oxyde des molécules riches en énergie en acquérant certains de leurs électrons (dans la **Fig. 24**, suivre les étapes de 1 à 3) ; le NADH peut ensuite réduire d'autres molécules en leur cédant des électrons (dans la **Fig. 24**, suivre les étapes de 3 à 1). Le NADH est la forme réduite du NAD^+ . Ce dinucléotide sert de « navette » pour les électrons au cours de

la respiration cellulaire. Le NAD^+ est réduit en NADH lorsqu'il accepte des électrons de molécules organiques qui sont catabolisées.

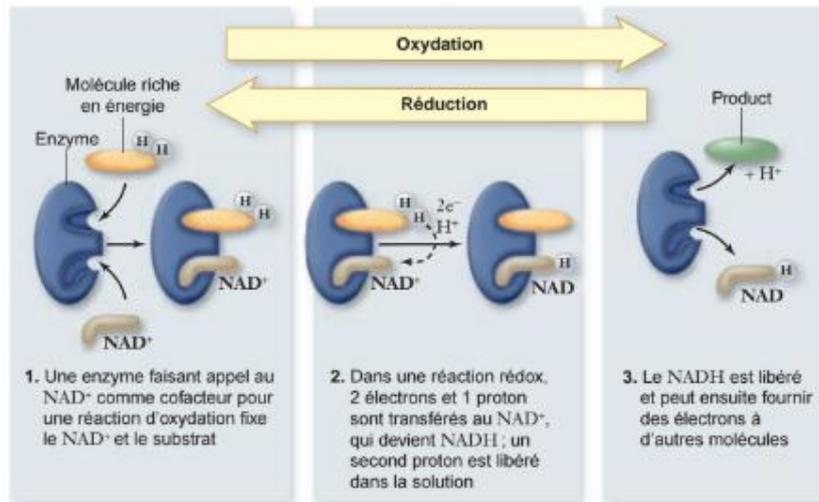


Figure 24. Rôle des cofacteurs.

La **flavine adénine dinucléotide (FAD)** est une coenzyme d'oxydo-réduction dérivant de la riboflavine (vitamine B2). Ce coenzyme est utilisé par le complexe II de la chaîne respiratoire mitochondriale.

3.2. Étapes de la respiration aérobie

3.2.1. La glycolyse

La glycolyse transforme le glucose en deux molécules de pyruvate et fournit deux ATP et 2 NADH (**Fig. 25**). La glycolyse débute par une addition d'énergie. Deux phosphates (P) énergétiques provenant de 2 ATP sont ajoutés au glucose (6C), ce qui le transforme en un sucre à 6 carbones porteur de 2 phosphates (**Réactions d'initiation**). Le sucre à 6 carbones et 2 phosphates est scindé en 2 sucres à 3 carbones et 1 phosphate (**Scission**).

Un phosphate inorganique (P_i) supplémentaire est ajouté à chacun des sucres phosphate à 3 carbones. Une réaction d'oxydation convertit ces deux sucres en intermédiaires qui peuvent transférer leurs phosphates sur ADP, en formant de l'ATP. Les réactions d'oxydation produisent également du NADH , le bilan net étant de 2 ATP et 2 NADH (**Oxydation et formation d'ATP**).

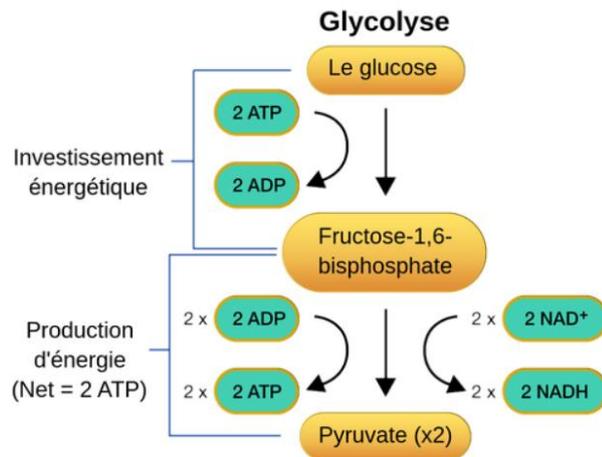


Figure 25. La glycolyse.

3.2.2. La décarboxylation /oxydation du pyruvate

L'oxydation du pyruvate est effectuée par une réaction complexe qui utilise NAD^+ comme accepteur d'électrons, le réduisant en NADH . Le produit de la réaction, l'acétyl CoA, alimente en unité acétyle le cycle de Krebs tandis que le CoA est recyclé pour une nouvelle oxydation de pyruvate. Le NADH fournit des électrons riches en énergie à la chaîne de transport d'électrons (Fig. 26).

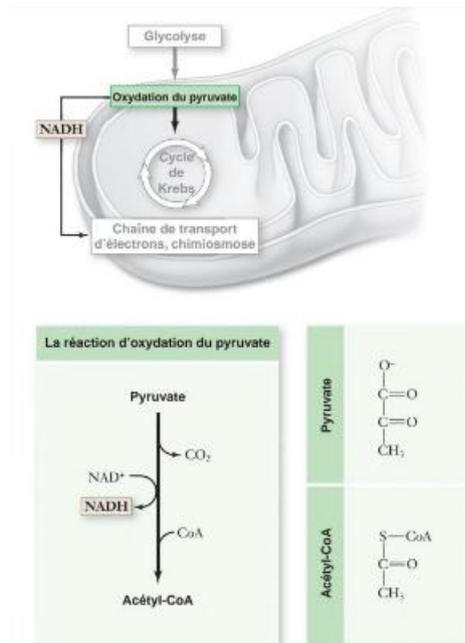


Figure 26. L'oxydation du pyruvate.

3.2.3. Le cycle de Krebs

Le pyruvate produit par la glycolyse est oxydé en un groupe acétyl qui alimente le cycle de Krebs. Le groupe acétyl, à 2C, se combine à l'oxaloacétate, à 4C, pour former le citrate, à 6C. Deux réactions d'oxydation combinées à deux décarboxylations produisent 2 NADH, 2 CO₂ et une nouvelle molécule à 4C. Deux oxydations supplémentaires génèrent encore 1 NADH et 1 FADH₂, régénérant l'oxaloacétate initial (**Fig. 27**).

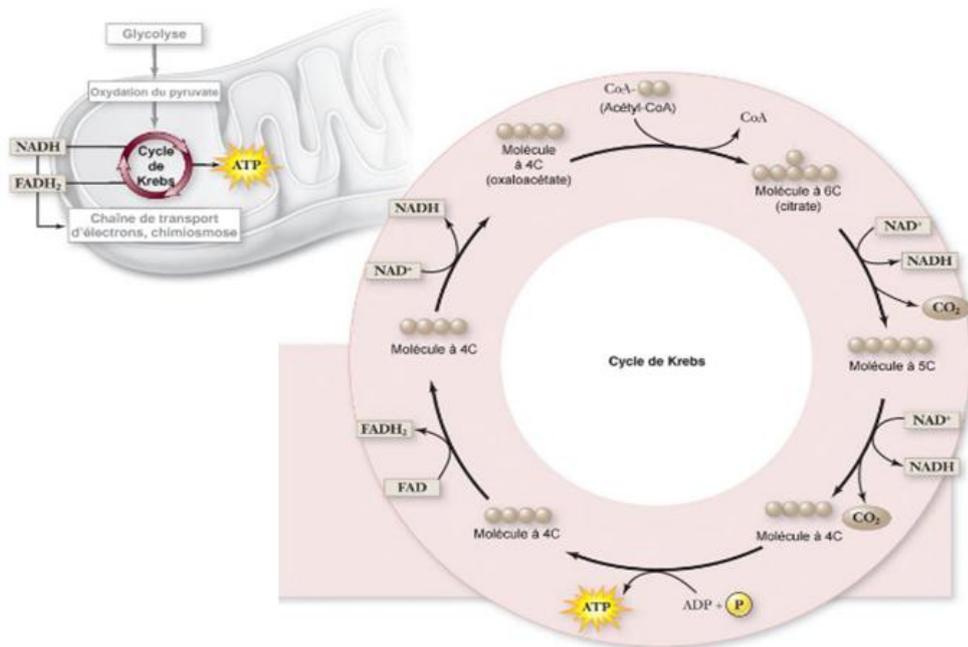


Figure 27. Le cycle de Krebs.

3.2.4. La chaîne respiratoire et la phosphorylation oxydative

Les molécules de NADH et de FADH₂ formés au cours de la respiration aérobie contiennent chacune une paire d'électrons fournis lors de la réduction du NAD⁺ et du FAD. Les molécules de NADH et de FADH₂ fournissent leurs électrons à la membrane mitochondriale interne, où ils sont transférés à une série de protéines membranaires appelées *chaîne de transport d'électrons*.

La **figure 28**, représente la chaîne de transport d'électrons et la chimiosmose :

a. Des électrons énergétiques provenant de molécules catabolisées sont transportés par des transporteurs d'électrons mobiles (l'**ubiquinone** représentée

par **Q**, et le **cytochrome C**, représenté par **C**), entre trois complexes protéiques membranaires. Ces trois complexes utilisent une fraction de l'énergie des électrons pour pomper des protons depuis la matrice jusqu'à l'espace intermembranaire. Les électrons sont finalement cédés au dioxygène avec lequel ils forment de l'eau.

b. Ceci crée un gradient de concentration de proton de part et d'autre de la membrane interne. Ce gradient électrochimique est la forme d'énergie potentielle utilisée par l'**ATP synthase**, enzyme qui couple le retour des protons dans la matrice à la phosphorylation de l'ADP en ATP.

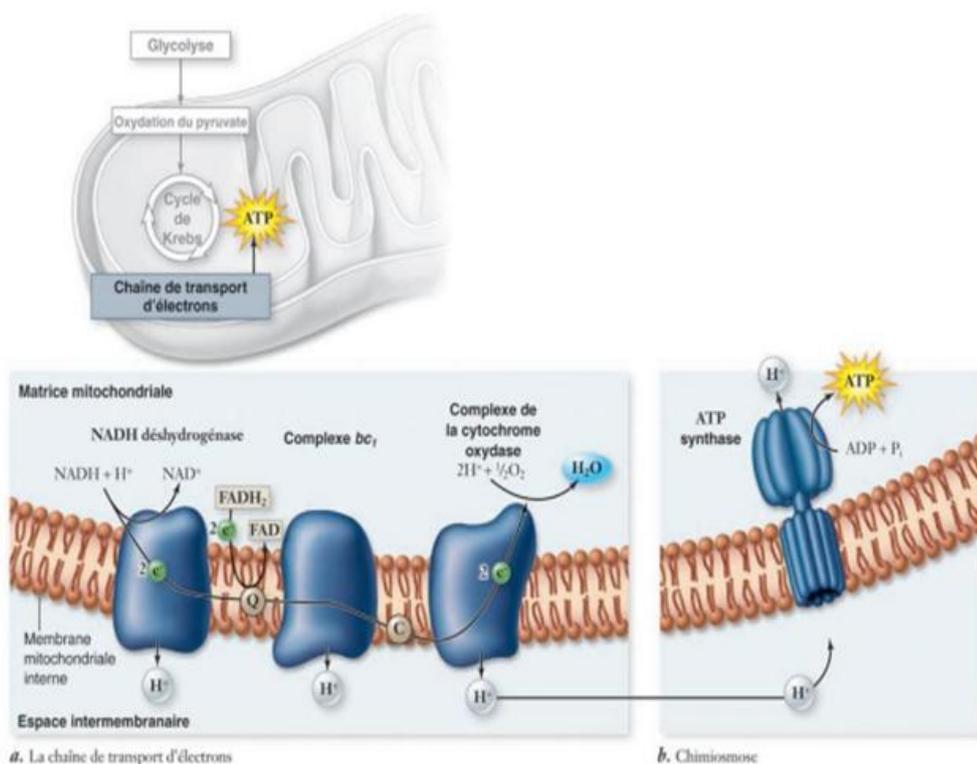


Figure 28. Chaîne de transport d'électrons et chimiosmose.

- **L'ATP synthase, une turbine moléculaire**

L'ATP synthase (**Fig. 29**) est une machinerie moléculaire qui fonctionne comme une turbine et convertit l'énergie mise en réserve dans un **gradient de protons** en une énergie **chimique** mise en réserve dans l'énergie de liaison de l'ATP.

Le flux de protons le long du gradient électrochimique entraîne un **rotor** placé dans la membrane. On pense que les protons s'écoulent par une entrée

ouverte d'un côté de la membrane et se fixent sur les **sous unités** du rotor. Seules les sous unités protonées peuvent alors tourner à l'intérieur de la membrane et s'éloigner de l'assemblage statique du canal.

Une fois que les sous unités protonées ont effectué un tour presque complet et sont retournées près des sous unités statiques, un canal de sortie leur permet de ressortir de l'autre côté de la membrane. De cette façon, l'énergie mise en réserve dans le gradient de protons a été transformée en une énergie mécanique de rotation.

L'énergie de rotation est transmise par une tige fixée sur le rotor qui pénètre profondément au centre de la F1 ATPase, la tête caractéristique en forme de sucette qui catalyse la formation d'ATP.

Comme n'importe quelle enzyme, l'ATP synthase peut fonctionner dans les deux sens. En présence d'une forte concentration d'ATP et d'un faible gradient de protons, l'ATP synthase fonctionnera à l'envers, hydrolysant l'ATP au moment où elle pompera des protons à travers la membrane.

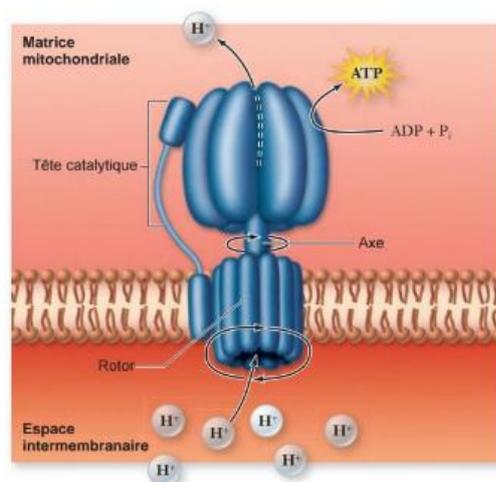


Figure 29. Structure et fonctionnement de l'ATP synthase.

L'ensemble du processus de respiration aérobie est résumé dans la **Fig. 30**. La glycolyse a lieu dans le cytosol ; le pyruvate et le NADH produits entrent dans la mitochondrie. Le pyruvate y est oxydé et le groupe acétyle ainsi produit alimente le cycle de Krebs pour terminer les réactions d'oxydation. Tous les électrons

énergétiques collectés lors de l'ensemble des oxydations sont amenés à la chaîne de transport d'électrons par le NADH et le FADH₂. La chaîne de transport utilise l'énergie libérée lors du passage des électrons pour pomper des protons à travers la membrane interne. Ceci crée un gradient électrochimique détenteur d'énergie potentielle. L'enzyme ATP synthase utilise ce gradient pour phosphoryler l'ADP en ATP.

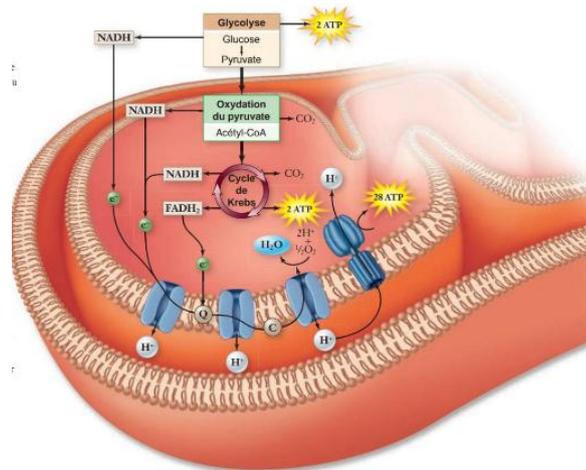


Figure 30. Respiration aérobie dans la mitochondrie.

➤ Exemple de la respiration aérobie chez les parasites

Certains parasites, bien qu'adaptés à des environnements pauvres en oxygène (comme le tube digestif), peuvent utiliser la respiration aérobie lorsqu'ils se trouvent dans des milieux oxygénés. Un exemple notable est *Trypanosoma cruzi*, l'agent de la maladie de Chagas.

Trypanosoma cruzi (Fig. 31) est un parasite protozoaire flagellé transmis par des insectes vecteurs (punaises triatomes). Il infecte les mammifères (dont l'homme) et traverse différents stades de vie :

- **Forme épimastigote** (dans l'intestin de l'insecte, milieu partiellement aérobie).
- **Forme trypomastigote** (dans le sang humain, milieu aérobie).
- **Forme amastigote** (dans les cellules hôtes, milieu faible en O₂).



Figure 31. La cellule de *Trypanosoma cruzi* (stade épimastigote).

➤ **Respiration aérobie chez l'épimastigote**

Dans l'intestin de l'insecte, les épimastigotes utilisent la respiration aérobie pour générer de l'ATP :

- **Glycolyse** (cytoplasme) : dégradation du glucose en pyruvate, avec production de 2 ATP et 2 NADH.
- **Cycle de Krebs** (mitochondrie) : le pyruvate est converti en acétyl-CoA, entrant dans le cycle pour produire du NADH, FADH₂ et du GTP.
- **Phosphorylation oxydative** (crêtes mitochondriales) : les électrons du NADH/FADH₂ passent à travers la chaîne respiratoire, avec l'O₂ comme accepteur final, générant un gradient de protons et produisant jusqu'à 34 ATP par glucose.

➤ **Adaptations particulières**

- Mitochondrie modifiée : *T. cruzi* possède une mitochondrie unique (avec un ADN en réseau appelé kinétoplaste) qui lui permet de s'adapter aux variations d'O₂.
- Utilisation de substrats variés : en plus du glucose, il peut oxyder des acides aminés et des lipides.

➤ **Transition vers d'autres modes énergétiques**

Dans des milieux anaérobies (comme les cellules hôtes), *T. cruzi* passe à la **fermentation** ou à la respiration anaérobie, utilisant des accepteurs d'électrons alternatifs (ex. fumarate).

CHAPITRE 5

La photosynthèse et le chloroplaste

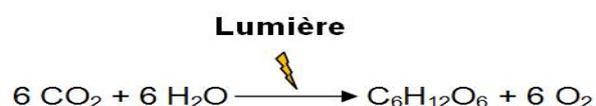
1. Structure et composition du chloroplaste

La **figure 32** illustre la structure d'une feuille et la structure interne d'un chloroplaste. La coupe transversale de la feuille montre plusieurs assises de cellules contenant des chloroplastes qui effectuent la photosynthèse et procurent matières premières et énergie à la plante entière. Outre les membranes externe et interne, le chloroplaste contient un complexe de membranes **thylakoïdes**, constitué d'une bicouche continue de phospholipides organisée en sacs aplatis empilés en colonnes appelées **grana** (au singulier, *granum*). Les membranes thylakoïdes contiennent la **chlorophylle** et d'autres pigments photosynthétiques qui captent l'énergie lumineuse, associée à la machinerie nécessaire à la production d'ATP. Les connexions entre *grana* sont appelées thylakoïdes intergranaires ou stomatiques.

Le complexe de la membrane thylakoïde baigne dans un milieu semi-liquide, le **stroma**. Le stroma contient les enzymes nécessaires à l'assemblage de molécules organiques à partir de CO₂, assemblage nécessitant l'énergie de l'ATP couplée au pouvoir réducteur fu NADPH. Dans la membrane thylakoïde, les pigments photosynthétiques sont organisés en **photosystèmes**.

2. La photosynthèse

La génération d'énergie par oxydation des glucides et des lipides dépend de la dégradation de molécules organiques préformées. L'énergie requise pour la synthèse de ces composés provient en fin de compte de la lumière solaire, captée et utilisée pour la synthèse des glucides par les plantes et les bactéries photosynthétiques. En transformant l'énergie des radiations solaires en une forme utilisable d'énergie chimique, la photosynthèse est la source presque unique de l'énergie métabolique des systèmes biologiques. On peut écrire comme suit l'équation globale de la photosynthèse :



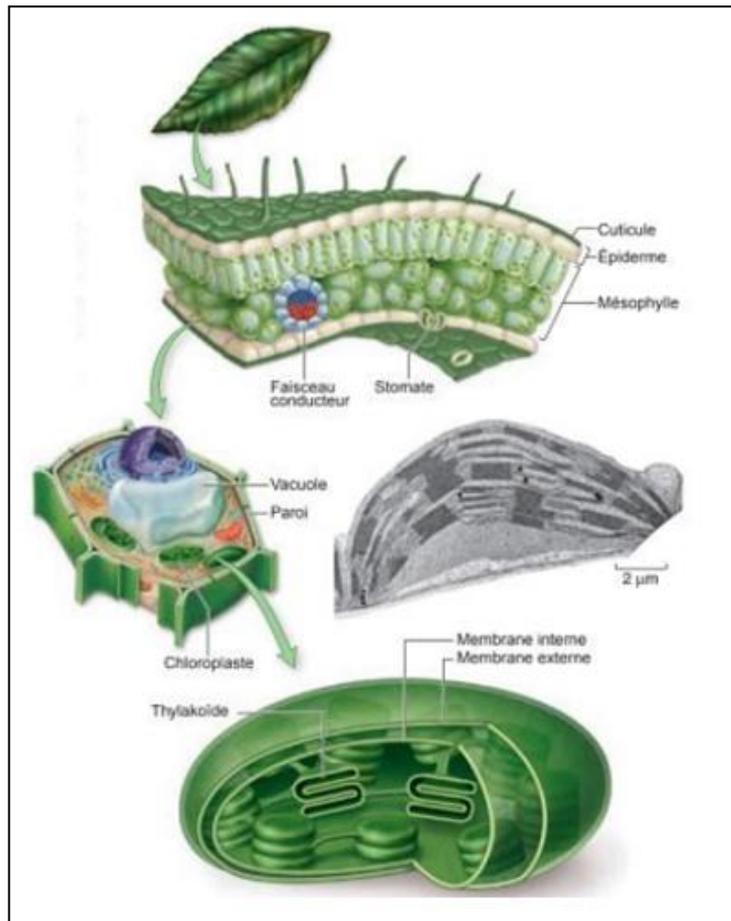


Figure 32. Organisation fonctionnelle d'une feuille et la structure interne d'un chloroplaste.

Le processus est cependant beaucoup plus complexe et s'effectue en deux phases distinctes : Dans la première, appelée **réactions lumineuses (Phase photochimique)**, l'énergie capturée de lumière solaire entraîne la synthèse d'ATP et de NADPH (un coenzyme semblable au NADH), couplée à l'oxydation de H_2O en O_2 . L'ATP et le NADPH formés dans les réactions lumineuses entraînent la synthèse de glucides à partir de CO_2 et de H_2O au cours d'une seconde série de réactions, appelées **réactions obscures (Phase chimique)** parce qu'elles se passent même en l'absence de lumière. Dans les cellules eucaryotes, c'est dans le chloroplaste que s'effectuent tant les réactions lumineuses que les réactions obscures. La **figure 33** montre un aperçu de la photosynthèse : lors des réactions claires, les photosystèmes des thylakoïdes absorbent des photons dont ils utilisent l'énergie pour produire ATP et NADPH. Les électrons perdus par les photosystèmes sont remplacés par oxydation d' H_2O , avec comme sous produit O_2 . L'ATP et le NADPH produits par les

réactions claires servent à la fixation du carbone par le cycle de Calvin, réalisé dans le stroma.

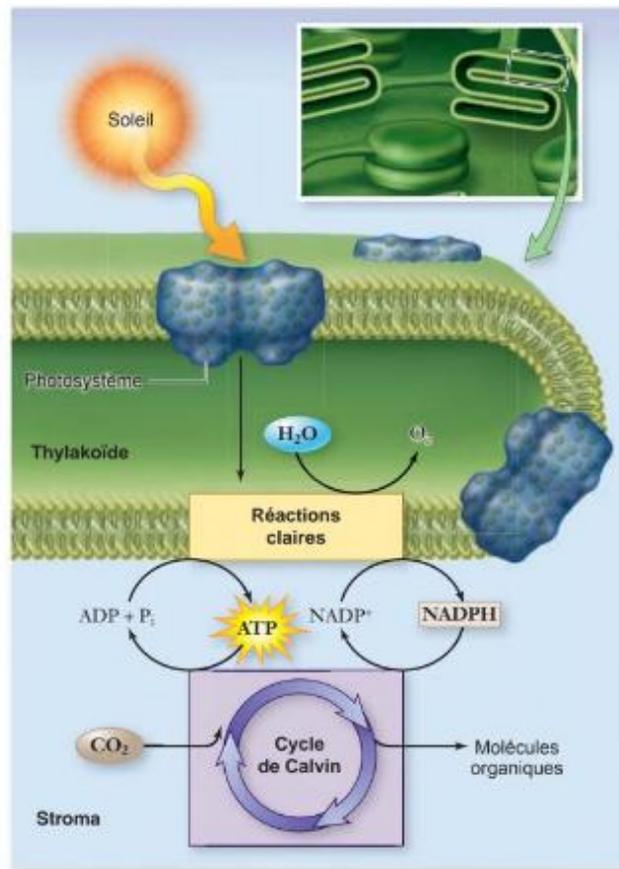


Figure 33. Aperçu de la photosynthèse.

2.1. Phase photochimique

Les **pigments photosynthétiques** capturent l'énergie du soleil en absorbant des photons ; ceux-ci expulsent un électron de son orbitale moléculaire normale vers une orbitale d'énergie supérieure, ce qui revient à transformer une énergie solaire en énergie chimique. Chez les plantes, le pigment photosynthétique prépondérant est l'ensemble des **chlorophylles (Fig. 34)**, qui absorbent toutes les longueurs d'onde de la lumière visible, sauf le vert. D'autres pigments absorbent la lumière visible à d'autres longueurs d'onde, de sorte que pratiquement tout le spectre de la lumière visible est capté et utilisé dans la photosynthèse (**Fig. 35**).

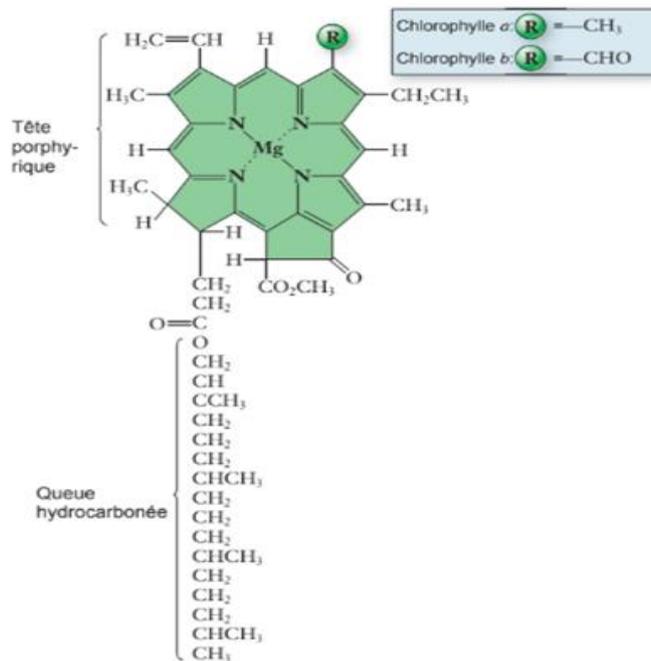


Figure 34. La chlorophylle.

Les molécules de chlorophylle sont constituées d'une tête de porphyrine et d'une queue hydrocarbonée qui ancre la molécule dans les régions hydrophobes de protéines membranaires des thylakoïdes. Les chlorophylles *a* et *b* ne diffèrent que par la nature d'un groupement R, aldéhyde (-CHO) pour la chlorophylle *b*, méthyle (-CH₃) pour la chlorophylle *a*.

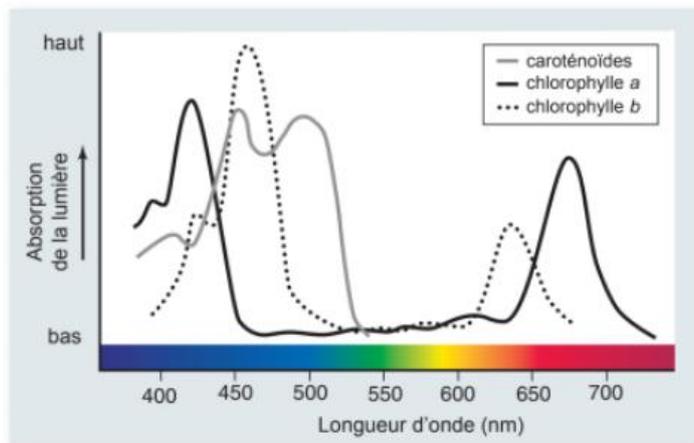


Figure 35. Spectres d'absorption des chlorophylles et des caroténoïdes.

Les chlorophylles absorbent principalement dans des bandes étroites de bleu-violet et de rouge, tandis qu'elles réfléchissent la lumière verte, située vers le centre du spectre. Les caroténoïdes absorbent principalement le bleu et le vert et réfléchissent l'orange et le jaune.

L'énergie captée par l'absorption des photons sert à transformer H_2O en O_2 . Les électrons d'énergie élevée obtenus par ce processus gagnent alors la **chaîne de transport d'électrons**, où leur passage sur une série de transporteurs est couplé à la synthèse d'ATP (**Fig. 36**) ; en outre, ces électrons réduisent le NADP^+ en NADPH (transporteur d'électrons).

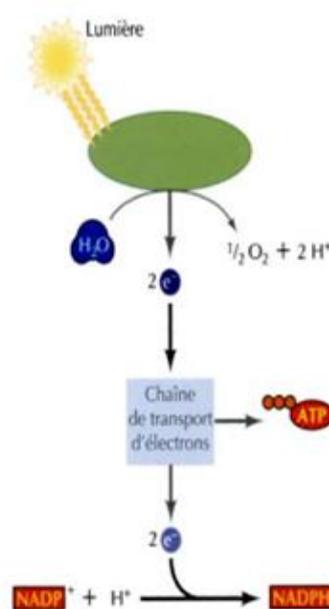


Figure 36. Réactions lumineuses de la photosynthèse.

Les chloroplastes possèdent deux photosystèmes connectés. Un des photosystèmes, le **photosystème I** (un complexe transmembranaire protéique dans lequel sont fixées deux molécules de chlorophylle P_{700}), présente un pic d'absorption à 700 nm et le pigment de son centre réactionnel est le P_{700} . Ce photosystème transfère des électrons au NADP^+ . Quant au **photosystème II** (un noyau de protéines transmembranaires à composant transporteurs d'électrons, ainsi que deux molécules de chlorophylle P_{680}), il présente un pic d'absorption à 680 nm et le pigment de son centre réactionnel est dénommé P_{680} .

Les deux photosystèmes répartis dans les membranes thylakoïdes sont reliés par une chaîne de transporteurs incluant un complexe de transport appelé **complexe B_6F** ; celui-ci génère un gradient de protons de part et d'autre de la membrane thylakoïde ; il utilise à cet effet l'énergie provenant du passage des électrons. Le gradient de protons est à son tour utilisé par l'ATP synthase (**Fig. 37**).

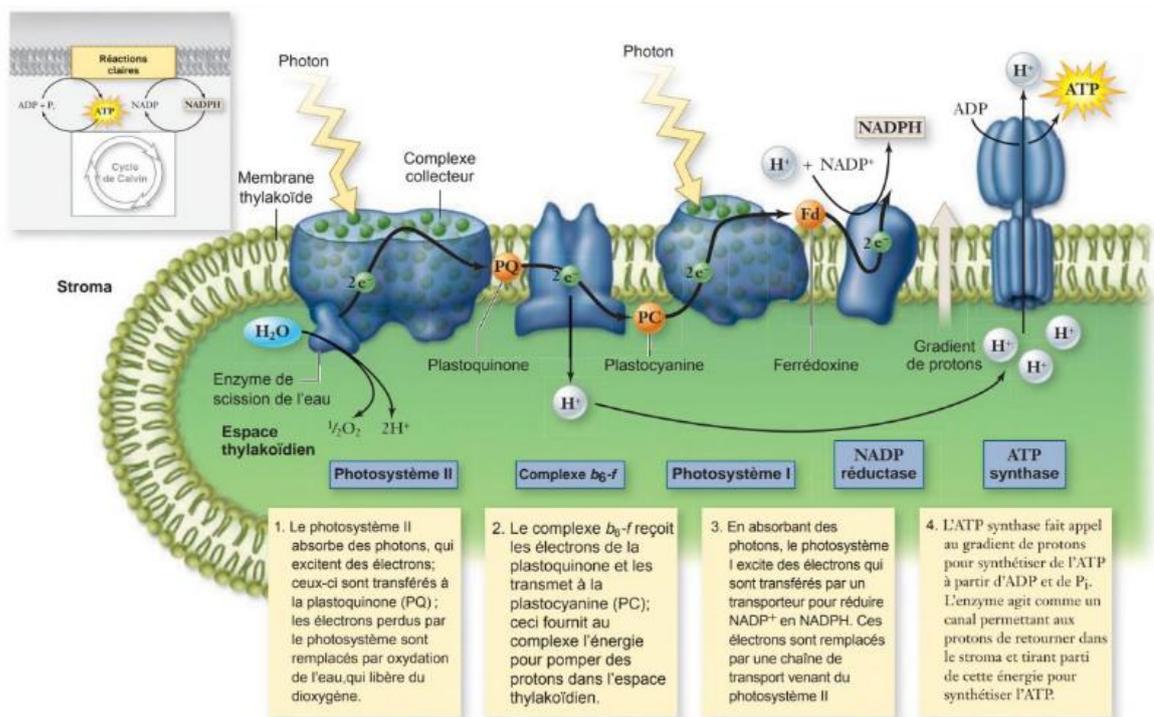


Figure 37. Le système de transport d'électrons de la photosynthèse et l'ATP synthase.

2.2. Phase chimique : cycle de Calvin

Dans les réactions sombres, l'ATP et le NADPH formés par les réactions lumineuses entraînent la synthèse de glucides à partir de CO_2 et H_2O . Une molécule de CO_2 à la fois introduite dans un cycle de réactions, connu sous le nom de **cycle de Calvin** (d'après Melvin Calvin qui l'a découvert) pour aboutir à la formation de glucides. Ce cycle consomme globalement 18 molécules d'ATP et 12 NADPH par molécule de glucose formée. Deux électrons étant nécessaires pour transformer chaque molécule de $NADP^+$ en NADPH, 24 électrons doivent donc parcourir la chaîne de transport d'électrons pour produire la quantité de NADPH investie dans la formation d'une molécule de glucose. Ces électrons proviennent de la conversion de 12 molécules de H_2O en six molécules de O_2 , ce qui concorde avec la formation de 6 molécules de O_2 par molécule de glucose.

Le cycle de Calvin (**Fig. 38**) réalise la fixation du carbone, c'est-à-dire la conversion du carbone inorganique du CO_2 en carbone organique sous la forme de sucres. On peut subdiviser le cycle en trois phases : (1) **fixation de carbone**, (2) **réduction** et (3) **régénération du RuBP** (ribulose 1, 5-bisphosphate : sucre à cinq

carbones riche en énergie). Pour six CO_2 introduits dans le cycle, une molécule de glucose peut être synthétisée à partir du produit de la phase de réduction, le phosphoglycéraldéhyde. Le cycle consomme de l'ATP et le NADPH produits par les réactions lumineuses (claires).

La condensation de RuBP comme la scission du produit à six carbones se déroulent dans le stroma grâce à une grosse enzyme appelée, la **ribulose biphosphate carboxylase (Rubisco)**.

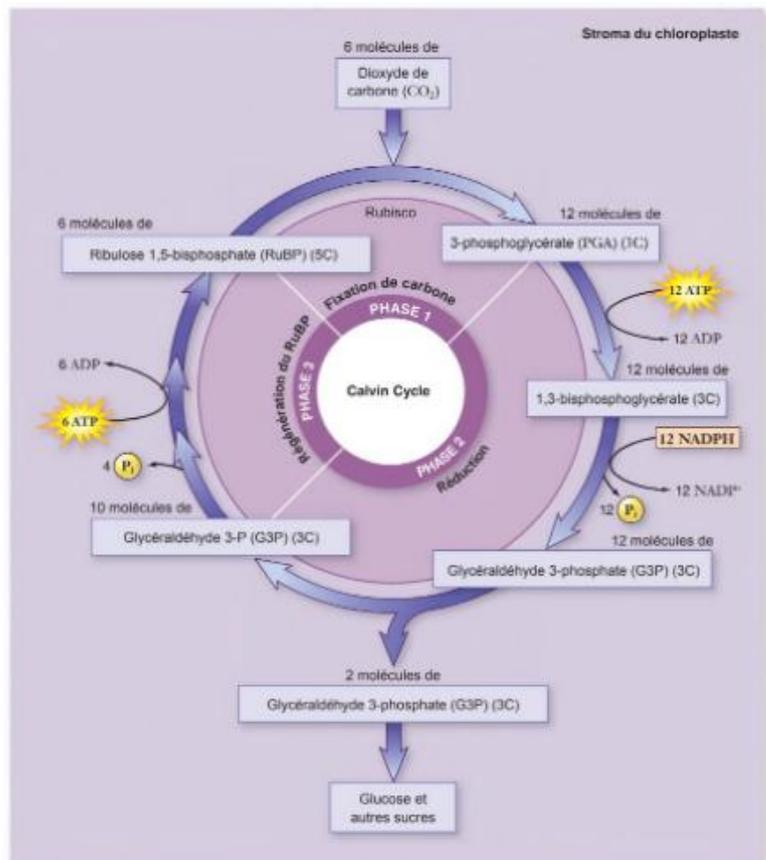
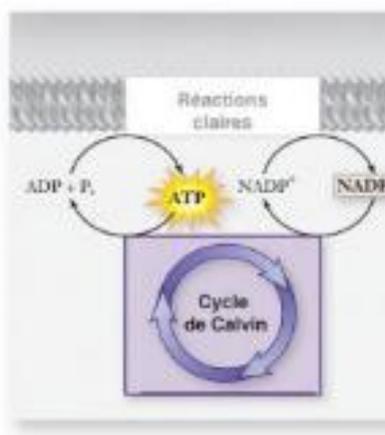


Figure 38. Cycle de Calvin.

CHAPITRE 6

Interactions entre les cellules et leur environnement

La plupart des cellules, même les organismes unicellulaires, ont besoin de mécanismes moléculaires d'adhérence à d'autres cellules et aux éléments physiques de l'environnement. L'adhésion cellulaire est un processus essentiel qui permet aux cellules de se lier entre elles (adhésion cellule-cellule) ou à la matrice extracellulaire (adhésion cellule-MEC). Ces interactions sont cruciales pour la formation et le maintien des tissus, la migration cellulaire, la signalisation et la réponse aux stimuli environnementaux. Il est remarquable que l'adhésion cellulaire ne relève que d'un nombre limité de classes de molécules d'adhérence, des glycoprotéines membranaires qui forment des interactions spécifiques avec des protéines complémentaires à la surface des cellules cibles.

La **figure 39** montre un aperçu des interactions des cellules entre elles et avec leur environnement.

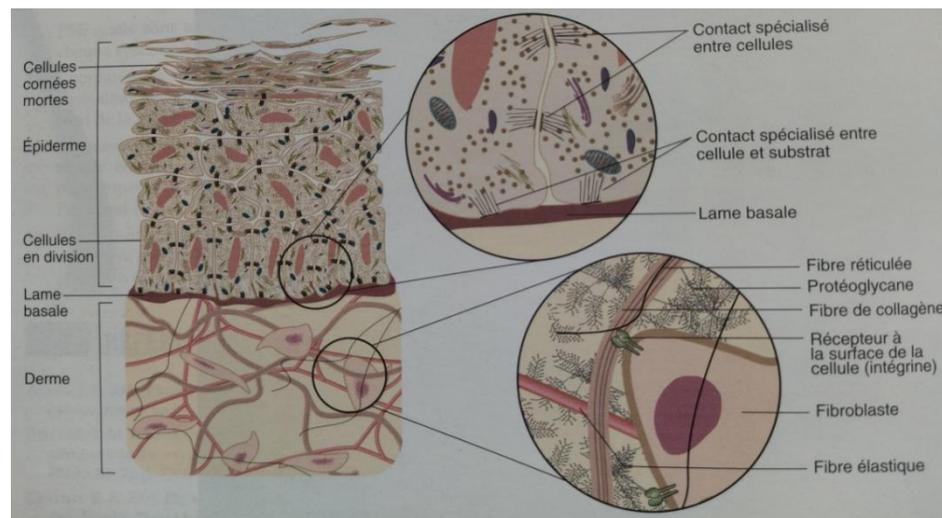


Figure 39. Aperçu de la manière dont les cellules sont organisées en tissus, ainsi que de leurs interactions mutuelles et avec l'environnement extracellulaire.

Dans ce dessin schématique d'une coupe dans la peau humaine, on voit que les cellules de l'épiderme adhèrent les unes aux autres par des contacts spécialisés. L'assise de base des cellules épidermiques adhère également à une assise sous-jacente non cellulaire (la lamme basale). Le derme comporte principalement des éléments extracellulaires qui interagissent les uns avec les autres et avec la surface de cellules dispersées (surtout des fibroblastes). Les cellules contiennent des récepteurs qui interagissent avec les matériaux extracellulaires.

1. Adhésion cellule-cellule

Les cellules adhèrent entre elles grâce à des structures spécialisées appelées **jonctions intercellulaires**. Ces jonctions sont classées en plusieurs types selon leur fonction et leur composition moléculaire. Le schéma de la **figure 40**, représente le complexe de jonction d'une cellule épithéliale cylindrique individuelle. Il comprend une **jonction étanche**, une **jonction adhérente** et un **desmosome**. Les jonctions adhérentes et les jonctions étanches entourent la cellule, alors que les desmosomes et les **jonctions communicantes** sont limitées à un site particulier entre les cellules contiguës.

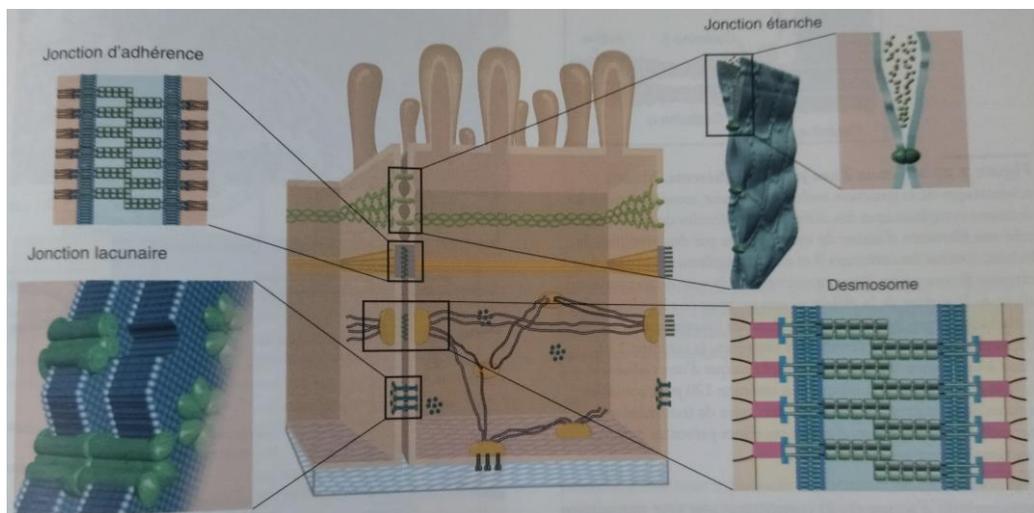


Figure 40. Complexe de jonction entre cellules.

1.1. Jonctions serrées

Les **jonctions serrées**, appelées aussi **jonctions étanches**, en latin, *zonula occludens*; en anglais, *tight junctions* (**Fig. 41**) sont localisées à l'extrémité apicale du complexe de jonction formé entre cellules épithéliales adjacentes.

Les jonctions étanches sont formées de protéines transmembranaires, principalement les **claudines** et les **occludines**, qui interagissent avec des protéines cytoplasmiques comme ZO-1 (*Zonula Occludens-1*). Ces protéines s'assemblent pour former un réseau de filaments qui "cousent" les membranes des cellules adjacentes.

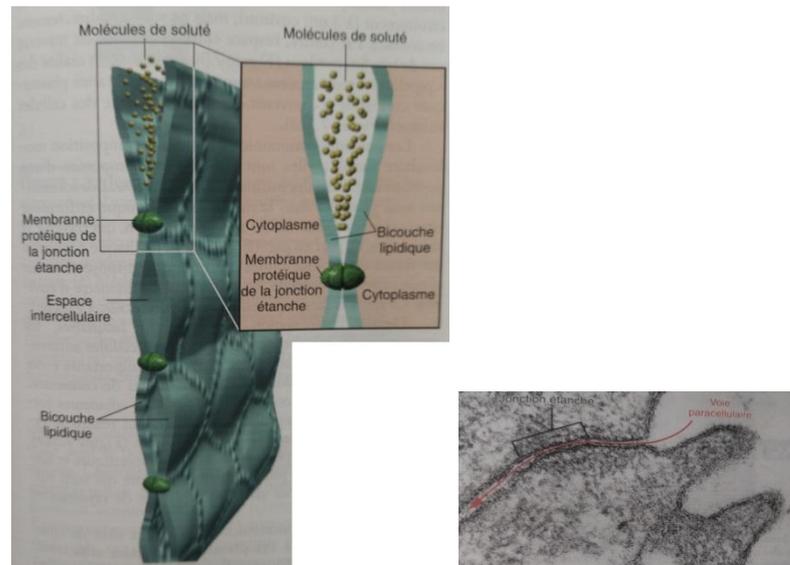


Figure 41. Les jonctions étanches.

A droite, en bas, photomicrographie électronique d'une coupe dans la région apicale de deux cellules se rejoignant à des points distincts de la jonction étanche.

1.2. Jonctions adhérentes

Les cellules sont étroitement fixées les unes aux autres par des **pontages d'adhérence** spécialisés dépendant du **calcium**. Il existe deux types principaux de ces pontages: les **jonctions adhérentes** (en latin, *zonula adherens*; en anglais, *adherens junctions*) et les **desmosomes**.

Les jonctions adhérentes sont particulièrement communes dans les épithéliums, comme dans le revêtement de l'intestin, où elles forment des «ceintures» entourant chaque cellule près de sa face apicale et l'unissant à ses voisines. Les cellules des jonctions adhérentes sont maintenues par des liaisons dépendantes du calcium qui se forment entre les domaines extracellulaires des molécules de cadhérine traversant l'espace de 30 nm qui sépare les cellules voisines. Comme le montre la **figure 42**, le domaine cytoplasmique de ces cadhérines est uni par des caténines α et β à diverses protéines cytoplasmiques, par exemple aux filaments d'actine du cytosquelette. Donc, comme les intégrines d'une adhérence focale, les amas de cadhérines des jonctions adhérentes, premièrement, ils relient le milieu externe au cytosquelette d'actine et deuxièmement, ils constituent une voie permettant la transmission des signaux de l'extérieur vers le cytoplasme.

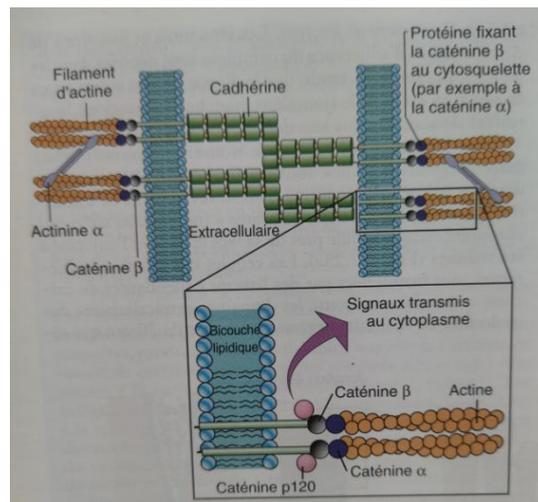


Figure 42. Structure d'une jonction adhérente.

1.3. Desmosomes

Les desmosomes, en latin, *macula adherens* (Fig. 43) sont des pontages d'adhérence d'environ 1 μm de diamètre qui se trouvent dans divers tissus. Les desmosomes sont particulièrement nombreux dans les tissus soumis à des contraintes mécaniques, comme le muscle cardiaque et les assises épithéliales de la peau et du col de l'utérus. Les desmosomes sont composés de protéines transmembranaires (**Cadherines desmosomales**) et de protéines cytoplasmiques (**Plaque desmosomale**) qui forment une plaque dense. Les domaines des cadhérines des desmosomes ont une structure différente de celle des cadhérines classiques des jonctions adhérentes: il s'agit de *desmoglénines* et de *desmocollines*. A la face interne des membranes plasmiques, des plaques cytoplasmiques denses servent à l'ancrage de filaments intermédiaires en boucle semblables à ceux des **hémidesmosomes** (se sont des sites différenciés de la surface des cellules épithéliales, où celles-ci sont attachées à la lame basale sous-jacente).

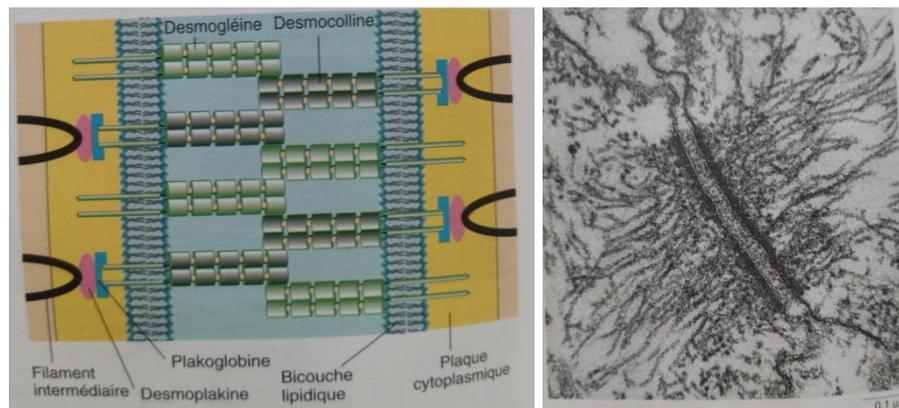


Figure 43. Structure d'un desmosome.
A droite, photomicrographie électronique d'un desmosome.

1.4. Jonctions communicantes

Les jonctions communicantes appelées aussi, **jonctions lacunaires**, en anglais, *gap junctions* (**Fig. 44**) entre cellules animales sont des sites spécialisés de **communication intercellulaire**. Ces jonctions ont une composition moléculaire simple; elles sont entièrement composées d'une protéine membranaire intrinsèque, la **connexine**. Les connexines sont groupées dans la membrane plasmique et forment un complexe de sous-unités appelé **connexon** qui traverse la membrane de part et d'autre. Chaque connexon est formé de six sous-unités de connexine disposées autour d'une ouverture centrale d'un diamètre d'environ 1,5 nm à la face extracellulaire.

Comme les jonctions lacunaires entre cellules animales, les **plasmodesmes** (**Fig. 45**) sont le site de communication intercellulaire chez les cellules végétales. Les plasmodesmes sont des canaux cytoplasmiques traversant les parois cellulaires des cellules adjacentes.

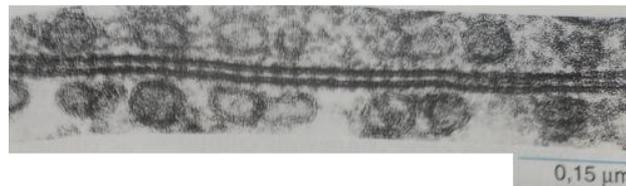
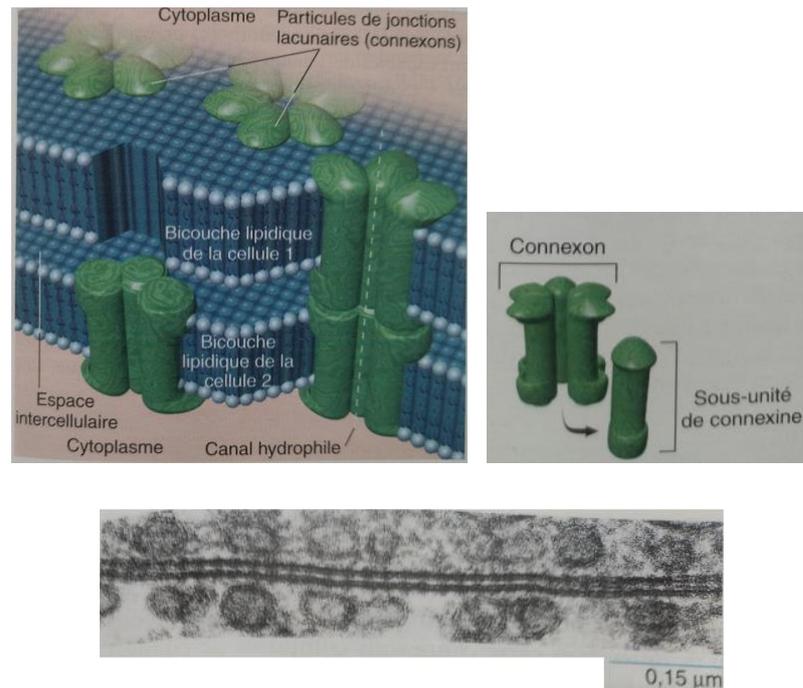


Figure 44. Les jonctions communicantes.

En bas, photomicrographie électronique d'une coupe dans une jonction communicante.

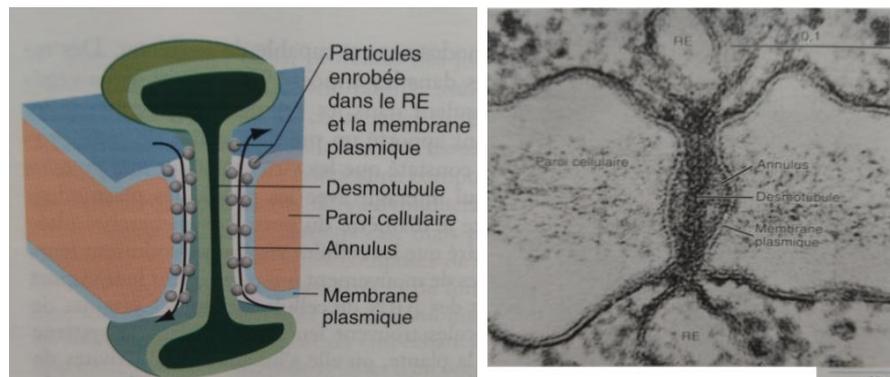


Figure 45. Les plasmodesmes.

A droite, photo en microscopie électronique d'une coupe à travers un plasmodesme d'un gamétophyte de fougère.

➤ Exemple : adhésion cellule-cellule chez un parasite métazoaire

Schistosoma mansoni (trématode responsable de la bilharziose) présente des mécanismes d'adhésion cellule-cellule cruciaux pour son cycle parasitaire :

● Adhésion entre cellules du tégument

Le tégument syncytial (**Fig. 46**) (couche externe multinucléée) maintient son intégrité via :

- Desmosomes (jonctions intercellulaires renforcées par des filaments de kératine).

- Protéines d'ancrage (comme les intégrines) liant le cytosquelette à la matrice extracellulaire.

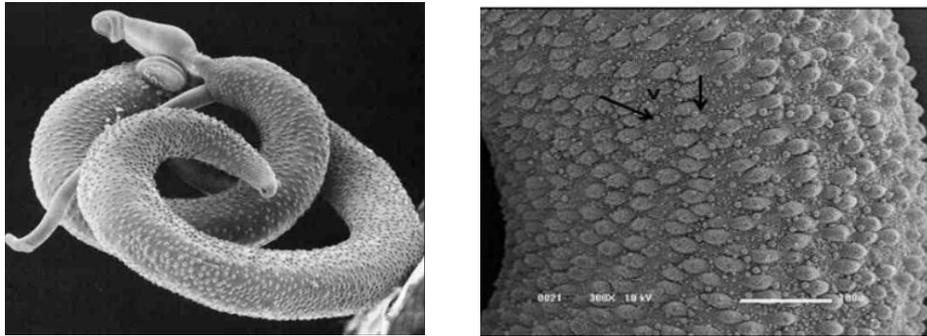


Figure 46. *Schistosoma mansoni*, le tégument syncytial du ver mâle.

- **Adhésion aux cellules de l'hôte**

- Protéines de surface (ex. SmTSP-2, tetraspanine) se lient aux récepteurs endothéliaux humains pour fixer le parasite aux vaisseaux sanguins.
- Sécrétion de mucines adhésives pour éviter la détachement par la circulation sanguine.

- **Rôle dans l'infection**

- Permet au parasite de résister aux forces de cisaillement sanguin et de migrer vers les organes cibles (foie, vessie).
- Facilite l'absorption des nutriments à travers le tégument.

2. Adhésion cellule-matrice extracellulaire (MEC)

2.1. Glycocalyx, lame basale et matrice extracellulaire

Le **glycocalyx** est une couche de glycoprotéines et de glycolipides qui recouvre la surface externe de la membrane plasmique des cellules. Il forme une sorte de "manteau sucré" (d'où son nom, du grec *glykys* = sucré et *kalyx* = enveloppe). Le glycocalyx remplit plusieurs rôles essentiels: La protection, l'adhésion cellulaire (il facilite l'adhésion entre les cellules (dans les tissus) et entre les cellules et la matrice extracellulaire), la reconnaissance cellulaire, la régulation des échanges, et la lubrification (**Fig. 47**).

La **lame basale** (membrane basale) est une fine couche extracellulaire située à la base des épithéliums (tissus qui recouvrent les surfaces internes et externes du corps) et autour des cellules musculaires, adipeuses et nerveuses. C'est une structure dynamique et multifonctionnelle, cruciale pour l'organisation et le fonctionnement des tissus (support mécanique, barrière sélective, signalisation cellulaire, cicatrisation). La membrane basale est une forme spécialisée de la matrice extracellulaire (**Fig. 47**).

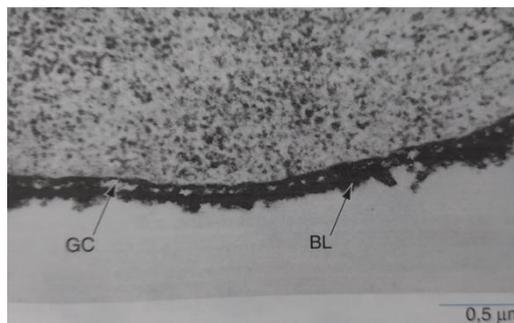


Figure 47. Glycocalyx et lame basale.
GC: Glycocalyx; **BL:** Lame basale.

La **matrice extracellulaire (MEC)** est un ensemble de molécules sécrétées par les cellules, formant un réseau organisé dans l'espace extracellulaire. Elle est présente dans tous les tissus, mais elle est particulièrement abondante dans les tissus conjonctifs (comme les os, le cartilage, les tendons, la peau, etc.) (**Fig. 48**).

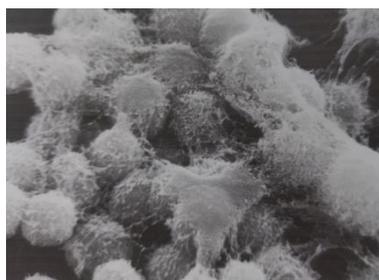


Figure 48. Matériaux extracellulaires sécrétés par des cellules de cartilage (chondrocytes) au microscope électronique à balayage.

- Différences entre le glycocalyx, la membrane basale et la matrice extracellulaire.

Caractéristique	Glycocalyx	Membrane basale	MEC
Localisation	Surface externe de la membrane cellulaire	Sous les épithéliums et autour de certaines cellules	Autour des cellules dans les tissus conjonctifs
Composition	Glycoprotéines, glycolipides, protéoglycanes	Collagène IV, laminine, protéoglycanes	Collagène, élastine, protéoglycanes, glycoprotéines
Fonction principale	Protection, adhésion, reconnaissance	Support structural, barrière sélective	Support mécanique, communication cellulaire

2.2. Les intégrines

Les intégrines sont des protéines transmembranaires qui constituent les principaux récepteurs cellulaires de la MEC et elles fixent également un certain nombre de molécules d'adhérence sur d'autres cellules. Les intégrines jouent un rôle crucial dans la communication entre les cellules et leur environnement extracellulaire.

Les intégrines sont composées de deux sous-unités, α (alpha) et β (bêta), qui forment un hétérodimère. Elles possèdent des domaines extracellulaires qui se lient aux ligands, des domaines transmembranaires, et des domaines cytoplasmiques qui interagissent avec le cytosquelette. Les intégrines lient les cellules à la matrice extracellulaire (MEC) en interagissant avec des protéines comme la fibronectine, le collagène et la laminine.

2.3. Les composants de la MEC

De nombreux types de cellules animales sont entourées d'une matrice extracellulaire, un réseau dynamique et multifonctionnel composé de **collagène**, **élastine**, **fibronectine**, **laminine**, **protéoglycanes** et autres molécules, essentiel au maintien de l'intégrité tissulaire et à la régulation des fonctions cellulaires (**Fig. 49**).

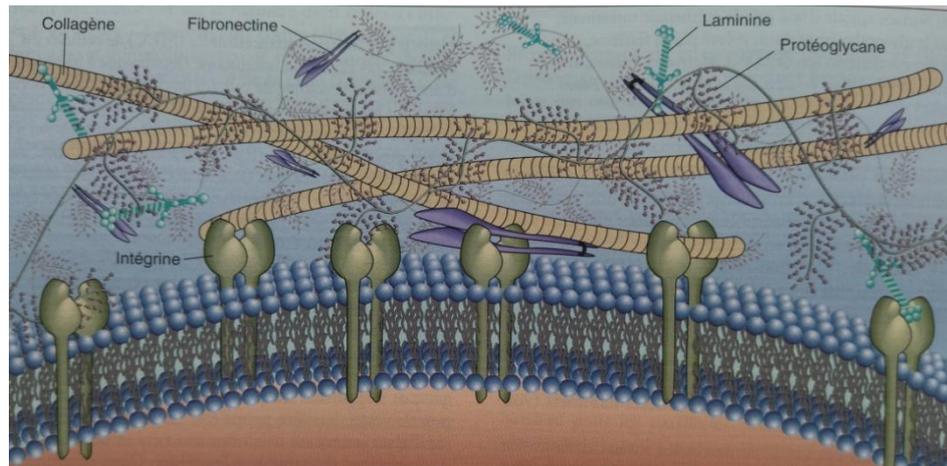


Figure 49. Aspect général de l'organisation macromoléculaire de la matrice extracellulaire.

2.3.1. Protéines structurales

- **Collagène** : c'est la protéine la plus abondante dans la MEC, elle fournit la résistance mécanique et la rigidité. Il existe plus de 28 types de collagène (ex: type I dans la peau, type II dans le cartilage).
- **Élastine** : cette protéine confère l'élasticité et la flexibilité aux tissus (ex : peau, vaisseaux sanguins). Elle permet aux tissus de retrouver leur forme après étirement.

2.3.2. Protéines d'adhésion

- **Fibronectine** : cette protéine joue un rôle dans l'adhésion cellulaire à la MEC. Elle lie les intégrines des cellules à d'autres composants de la MEC (collagène, protéoglycane).
- **Laminine** : une protéine présente dans les **membranes basales**, elle favorise l'adhésion cellulaire et la différenciation.

2.3.3. Glycoprotéines et protéoglycane

- **Protéoglycane** : composés d'un cœur protéique et de chaînes de glycosaminoglycane (GAG). Les protéoglycane jouent un rôle dans l'hydratation, la résistance à la compression et la régulation des signaux cellulaires.

- **Glycosaminoglycanes (GAG)** : se sont de longues chaînes polysaccharidiques (ex. acide hyaluronique, chondroïtine sulfate). ils retiennent l'eau, donnant à la MEC ses propriétés de résistance et de lubrification.

2.3.4. Autres composants

- **Glycoprotéines de la matrice** : ils jouent un rôle dans la régulation de l'adhésion cellulaire, la migration et la signalisation.
- **Enzymes** : comme les métalloprotéinases matricielles (MMP). Ces enzymes dégradent et remodelent la MEC.

➤ Exemple: composition de la MEC chez *Schistosoma mansoni* (Ver plat)

- Protéines structurales : **collagène** (résistance mécanique aux stress de l'hôte) et **élastine** (flexibilité pour migrer dans les tissus).
- Glycoprotéines spécialisées : **fibronectine** et **laminine** (adhésion aux tissus de l'hôte).
- Glycosaminoglycanes (GAGs) : **héparane sulfate** (camouflage immunitaire en mimant les molécules de l'hôte).
- Enzymes de dégradation : **métalloprotéases** (pour envahir et digérer les tissus).

CHAPITRE 7

Les systèmes membranaires du cytoplasme

Beaucoup de membranes d'une cellule eucaryote font partie intégrante d'un réseau intracellulaire de membranes composé de l'enveloppe nucléaire, du réticulum endoplasmique, de l'appareil de Golgi, des lysosomes, de divers types de vésicules et de vacuoles ainsi que de la membrane plasmique. Ce système accomplit diverses tâches dans la cellule, dont la synthèse des protéines et leur transport vers des membranes et des organites ou vers l'extérieur de la cellule, le métabolisme et le mouvement des lipides, ainsi que la détoxification des poisons.

1. L'enveloppe nucléaire

Le noyau est entouré d'une enveloppe constituée d'une membrane externe en continuité avec le réticulum endoplasmique et d'une membrane interne séparée de la précédente par un espace périnucléaire. Les deux membranes s'unissent au niveau des **pores nucléaires**, formant des perforations d'un diamètre de 150 nm dans l'enveloppe. Chaque pore est occupé par un grand assemblage protéique, appelé le **complexe de pore nucléaire**. Ce dernier présente une structure cylindrique avec une symétrie d'ordre 8 (**Fig. 50**).

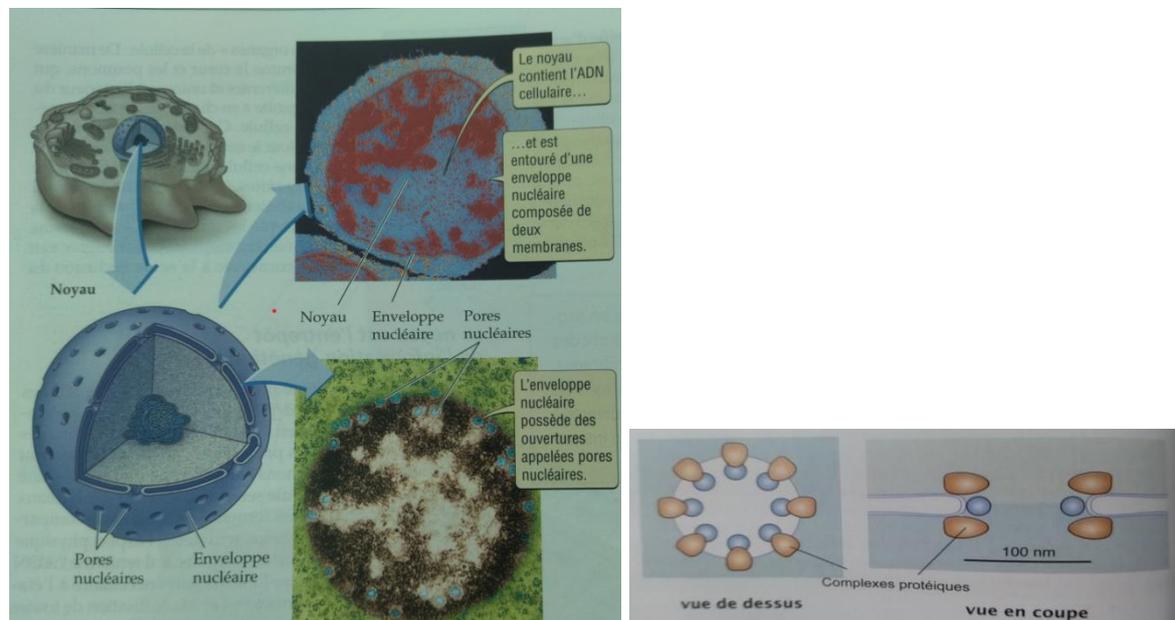


Figure 50. Le noyau et l'enveloppe nucléaire.
A droite, structure d'un pore nucléaire.

2. Le réticulum endoplasmique

2.1. Structure du RE

Le réticulum endoplasmique est un système de cavités (citerne) limitées par une simple membrane comprenant deux compartiments qui communiquent l'un avec l'autre: le **réticulum endoplasmique lisse** (REL) et le **réticulum endoplasmique granuleux** (REG) ou **rugueux**. Ces deux compartiment diffèrent par la forme des cavités et par la présence sur la face externe de celles-ci, dans le cas de REG, de **ribosomes**.

L'architecture moléculaire des membranes du réticulum est semblable à celle de la membrane plasmique. Toutefois, les protéines sont en plus grande quantité que dans la membrane plasmique. Ces membranes possèdent notamment des enzymes nécessaires à la synthèse des protéines, au métabolisme des lipides et aux phénomènes de détoxification (**Fig. 51**).

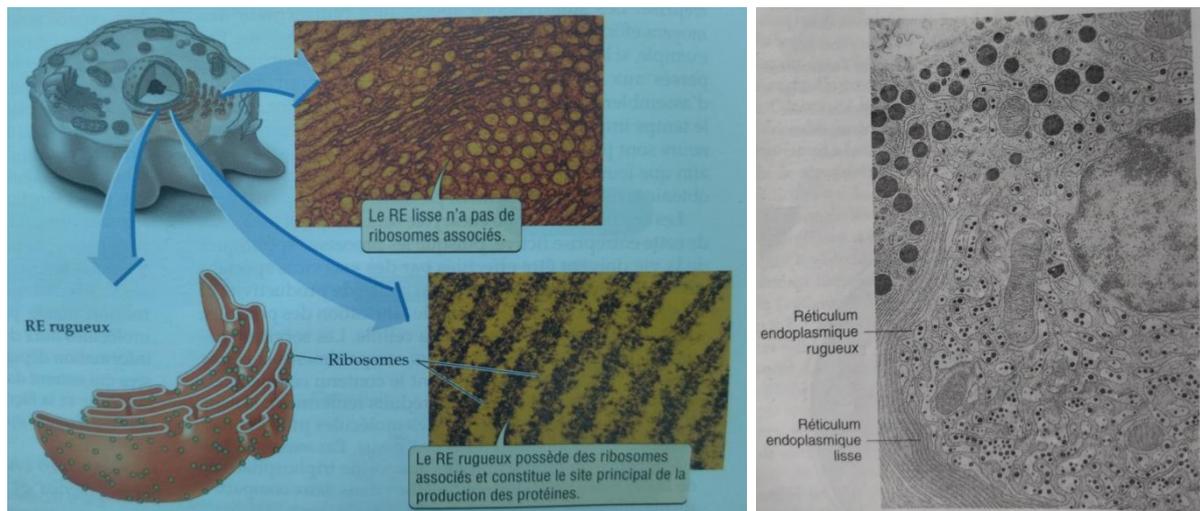


Figure 51. Le réticulum endoplasmique.
A droite, photomicrographie électronique.

2.2. Fonctions du RE

Le réticulum endoplasmique lisse participe à divers processus métaboliques, dont la synthèse des lipides, le métabolisme des glucides, la détoxification des médicaments, des drogues et des poisons, ainsi que le stockage des ions calcium.

Le réticulum endoplasmique granuleux joue un rôle dans la **synthèse de protéines** et la **biogenèse des membranes**:

2.2.1. Synthèse de protéines

Plusieurs types de cellules spécialisées sécrètent les protéines produites par le REG. Par exemple, certaines cellules pancréatiques synthétisent la protéine insuline dans le RE et sécrètent cette hormone dans la circulation sanguine. Lorsqu'un ribosome lié synthétise une chaîne polypeptidique, celle-ci traverse la membrane du RE, le nouveau polypeptide se replie et prend sa forme native. La plupart des protéines de sécrétion sont des glycoprotéines. Les protéines de sécrétion quittent le RE emballées dans des **vésicules de transport**.

2.2.2. Biogenèse des membranes

Le REG fait croître sa propre membrane en y ajoutant des protéines et des phosphoglycérolipides. Certains polypeptides nouvellement formés par les ribosomes et destinés à devenir des protéines membranaires s'insèrent dans sa membrane et s'y ancrent à l'aide de leurs parties hydrophobes.

3. L'appareil /le complexe de Golgi

3.1. Structure de l'appareil de Golgi

Une caractéristique morphologique du complexe de Golgi est la présence de citernes aplaties, en forme de disques à bords dilatés, et des vésicules et tubules qui leur sont associés. Les citernes d'un diamètre habituellement compris entre 0,5 et 1,0 μm , sont disposées en piles régulières et sont courbées en forme de coupe peu profonde. Normalement, un empilement de Golgi contient moins de huit citernes; une cellule individuelle peut renfermer de quelques piles à plusieurs milliers, en fonction du type cellulaire. Les vésicules bourgeonnent à partir d'un domaine tubulaire à la périphérie de chaque citerne.

Le complexe de Golgi se divise en plusieurs compartiments fonctionnellement distincts, disposés le long d'un axe qui va de l'entrée, **cis**, côté le plus proche du RE à la sortie, **trans**, côté opposé de l'empilement. Le côté **cis** de l'organite se compose d'un réseau interconnecté de tubules appelé réseau **cis-Golgi (RCG)**. La masse du complexe de Golgi est composée d'une série de grandes citernes aplaties divisées en **citernes cis, médianes et trans**. Le côté le

plus éloigné de l'organite contient un réseau distinct de tubules et de vésicules appelé **réseau trans-Golgi (RTG)** (Fig. 52).

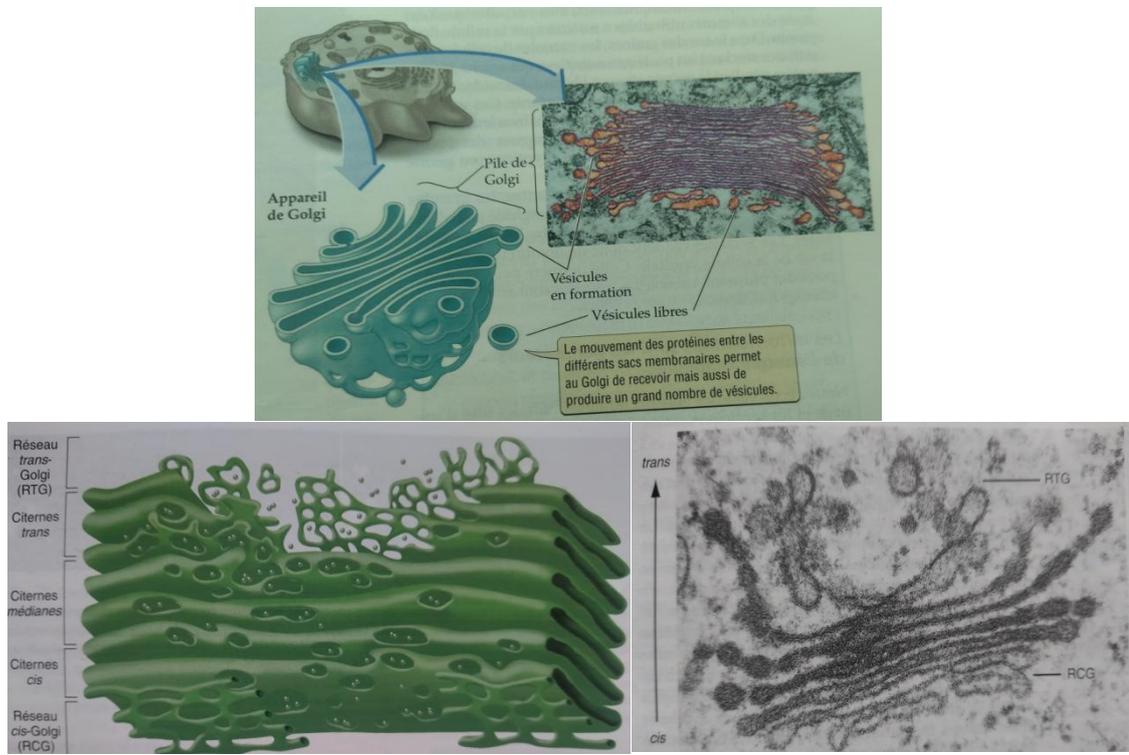


Figure 52. L'appareil de Golgi. En bas, à droite, photo électronique d'une citerne de Golgi.

3.2. Fonctions de l'appareil de Golgi

3.2.1. Glycosylation dans le complexe de Golgi

L'addition de sucres (glycosylation) aux résidus asparagine de protéines débute dans le REG et se poursuit dans le complexe de Golgi. Grâce à l'équipement très important de ses membranes en glycosyltransférases, l'appareil de Golgi représente en général le site cellulaire où s'effectuent le plus grand nombre de glycosylations intervenant dans la synthèse des glycoprotéines et des glycolipides. Les glycoprotéines destinées à être exportées dans l'espace extracellulaire ne sont libérées dans la cavité golgienne qu'en fin de synthèse; celles destinées au renouvellement du *cell coat* de la membrane plasmique restent intégrées aux membranes.

3.2.2. Circulation des membranes dans le complexe de Golgi

Le déplacement des matériaux dans le complexe de Golgi est un processus hautement régulé et essentiel pour le bon fonctionnement cellulaire. Il implique une série de modifications et de triages précis pour s'assurer que chaque molécule atteigne sa destination correcte.

Les protéines cytosoliques orientées vers le RER s'insèrent dans la membrane ou gagnent la lumière du RER. Les protéines sont transportées par des vésicules vers les citernes du *Cis*-Golgi. Chaque citerne se déplace ensuite jusqu'au *Trans*-Golgi (**progression cisternale**). Les protéines résidentes dans le RER et celles emportées accidentellement lors du **transport antérograde** sont rapportées/recyclées par des vésicules (**transport rétrograde**). A partir du réseau *Trans*-Golgien, certaines protéines gagnent la membrane plasmique et sont sécrétées de manière continue (**sécrétion constitutive**). D'autres sont stockées et libérées à la demande cellulaire (**sécrétion contrôlée**). Les protéines lysosomiales sont transportées dans des vésicules et migrent vers le lysosome. Les protéines résidentes dans le RER et celles emportées accidentellement lors du transport antérograde sont rapportées/recyclées par des vésicules (**Fig. 53**).

La majorité, sinon toutes les vésicules qui transportent des matériaux à travers le système endomembranaire sont initialement enfermées dans une gaine protéique. Plusieurs types de vésicules tapissées ont été identifiées. Les vésicules tapissées de **COPII** transportent des matériaux du RE au complexe de Golgi. Les vésicules tapissées de **COPI** les transportent dans le sens opposé, du Golgi au RE. Les vésicules tapissées de clathrine transportent des matériaux du RTG (réseau *trans*-Golgi) aux lysosomes (**Fig. 53**).

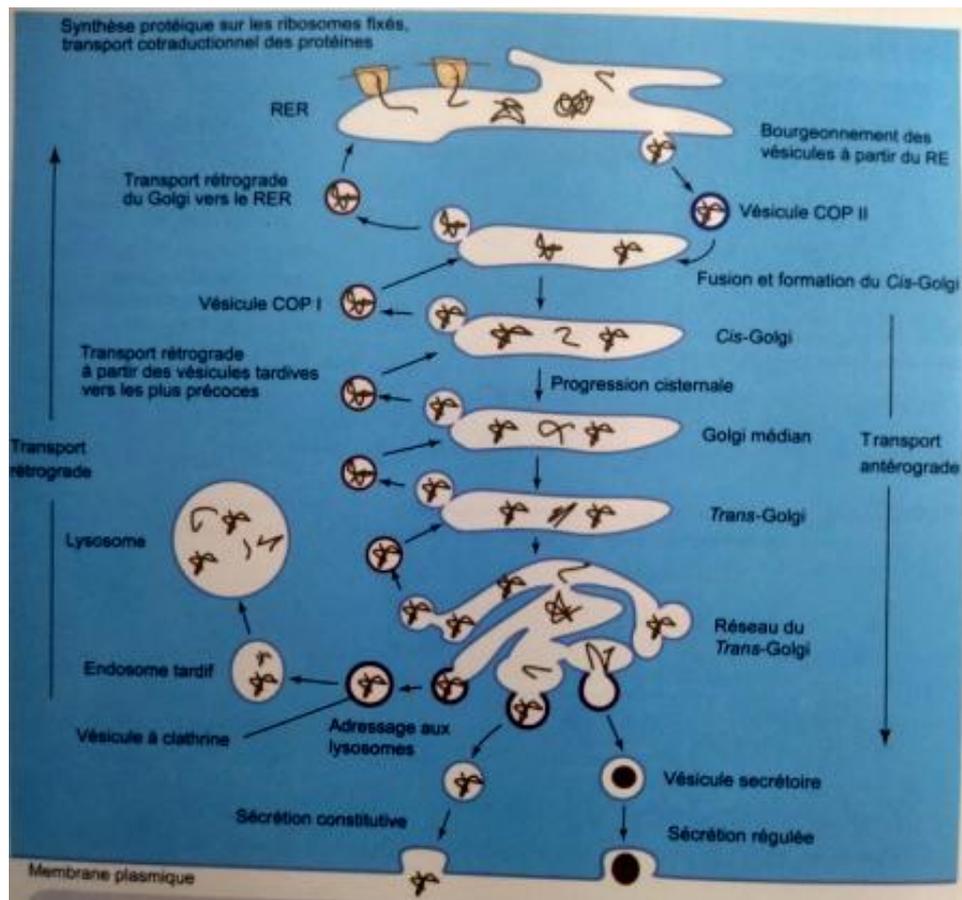


Figure 53. Circulation des membranes.

4. Le lysosome

4.1. Structure du lysosome

Les lysosomes sont des organites présents dans le cytosol de toutes les cellules eucaryotes, animales, à l'exception des érythrocytes, formés dans l'appareil de Golgi et le RE. Ce sont des vésicules spécialisées contenant des enzymes participant à la décomposition des macromolécules telles que les sucres, les protéines et les graisses. Diverses macromolécules, destinées à être décomposées sont transférées dans les lysosomes au moyen des vésicules. Les produits de décomposition, comme les acides aminés et les lipides, sont alors transportés à travers la membrane lysosomiale vers le cytosol pour être mis à la disposition de la cellule.

La membrane lysosomale contient des perméases (protéines de transport, des pompes à protons (H^+) et des canaux ioniques spécifiques aux ions chlorures Cl^-). Le rôle de ces pompes est de maintenir à l'intérieur des lysosomes un pH acide compris entre 4,5 et 5, indispensable au fonctionnement des hydrolases acides.

Alors que les lysosomes hébergent une collection prévisible d'enzymes, leur apparence dans les photos électroniques n'est ni caractéristique, ni uniforme. Les lysosomes peuvent être des structure relativement grandes (plus d'1 μm de diamètre) ou de très petites vésicules (25 à 50 nm de diamètre) (**Fig. 54**).

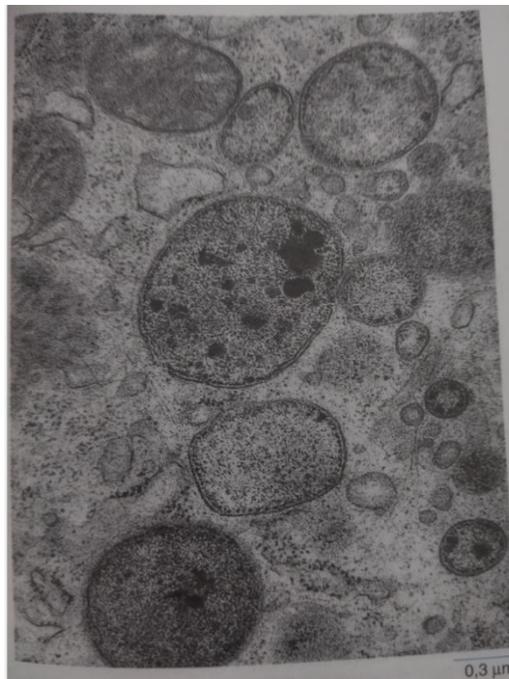


Figure 54. Les lysosomes.
Portion d'une cellule de Kupfer phagocytaire du foie montrant au moins 10 lysosomes de taille très variables.

4.2. Fonction du lysosome

Le rôle des lysosomes le mieux étudié est la dégradation (digestion) de matériaux introduits dans la cellule à partir du milieu extracellulaire.

4.2.1. La digestion intracellulaire

Grâce aux hydrolases acides qu'ils renferment, les lysosomes permettent la digestion par les cellules de substrats d'origine très variées. Quand le matériel

digéré dans la cellule est d'origine exogène, cette fonction digestive est appelée **hétérophagie**. Quand le matériel digéré est d'origine endogène, c'est à dire quand il s'agit des propres constituants de la cellule, cette fonction est nommée **autophagie (Fig. 55)**.



Figure 55. Autophagie.

Cette photomicrographie électronique montre une mitochondrie entourée d'une double membrane dérivée du RE.

4.2.2. La digestion extracellulaire

La décharge d'hydrolases lysosomales par exocytose entraîne la dégradation de substrats situés dans le milieu extracellulaire. Citons comme exemple, le spermatozoïde qui utilise cette digestion par l'intermédiaire de son acrosome en déversant des enzymes dans le milieu extracellulaire pour dégrader les différentes enveloppes entourant l'ovule.

➤ Exemple de la circulation des membranes chez les parasites

Le parasite *Toxoplasma* (**Fig. 56**) utilise un système dynamique de membranes intracellulaires pour envahir et survivre dans ses cellules hôtes :

Organites spécialisés (micronèmes & rhoptries) :

- Sécrètent des protéines via fusion membranaire pour pénétrer dans les cellules.
- La membrane plasmique intègre ces composants lors de l'invasion.

Vésicules de réplication: le parasite se multiplie dans une vacuole parasitophore (PV), dont la membrane provient à la fois de l'hôte et de ses propres réserves.

Échanges avec le réticulum endoplasmique (RE) : le RE du parasite fournit des lipides et protéines pour étendre la vacuole infectieuse.

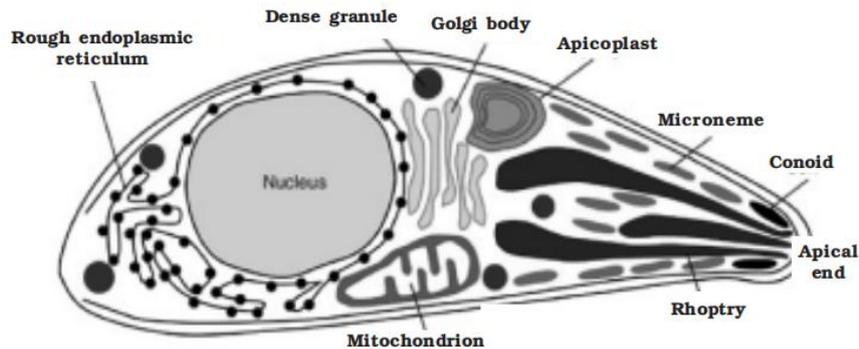


Figure 56. L'ultrastructure du tachyzoïte de *Toxoplasma gondii*.

CHAPITRE 8

Le cytosquelette et la motilité cellulaire

Le cytosquelette est un réseau dynamique de filaments protéiques, microfilaments, microtubules et filaments intermédiaires, qui structure la cellule, lui confère sa forme et orchestre ses mouvements. Essentiel pour la motilité cellulaire, il permet des processus clés comme la migration, la division et l'invasion cellulaire. Chez les parasites, tels que *Toxoplasma* ou *Plasmodium*, le cytosquelette joue un rôle central dans l'invasion des cellules hôtes et la virulence.

1. Le cytosquelette

1.1. Les fonctions du cytosquelette

Le cytosquelette est une structure dynamique et multifonctionnelle essentielle à la vie cellulaire. Ci-dessous, une représentation des principales fonctions du cytosquelette.

Fonction	Description	Exemples
Maintien de la forme cellulaire	Fournit un support structural pour résister aux forces externes.	Filaments intermédiaires (kératine) dans les cellules épithéliales.
Motilité cellulaire	Permet le déplacement de la cellule.	Mouvement amiboïde (pseudopodes), gliding motility (<i>Toxoplasma</i>), battement des cils et flagelles (spermatozoïdes).
Transport intracellulaire	Facilite le transport des vésicules, organites et molécules.	Transport axonal dans les neurones via les microtubules et les protéines motrices (kinesines, dynéines).
Division cellulaire	Joue un rôle clé dans la mitose et la cytokinèse.	Fuseau mitotique (microtubules) et anneau contractile d'actine.
Adhésion et communication	Interagit avec les jonctions cellulaires et les intégrines pour l'adhésion et la signalisation.	Desmosomes, jonctions serrées, intégrines liées à la matrice extracellulaire (MEC).
Réponse aux stimuli mécaniques	Permet à la cellule de détecter et de répondre aux forces mécaniques.	Réorganisation des filaments d'actine sous l'effet d'une pression.
Rôle dans les infections parasitaires	Essentiel pour l'invasion, la motilité et l'échappement immunitaire des parasites.	Invasion des cellules hôtes par <i>Toxoplasma</i> , motilité de <i>Plasmodium</i> .

1.2. Les composants du cytosquelette

Le cytosquelette est composé de trois types principaux de filaments protéiques: les filaments intermédiaires, les microtubules et les filaments d'actine. (Fig. 57).

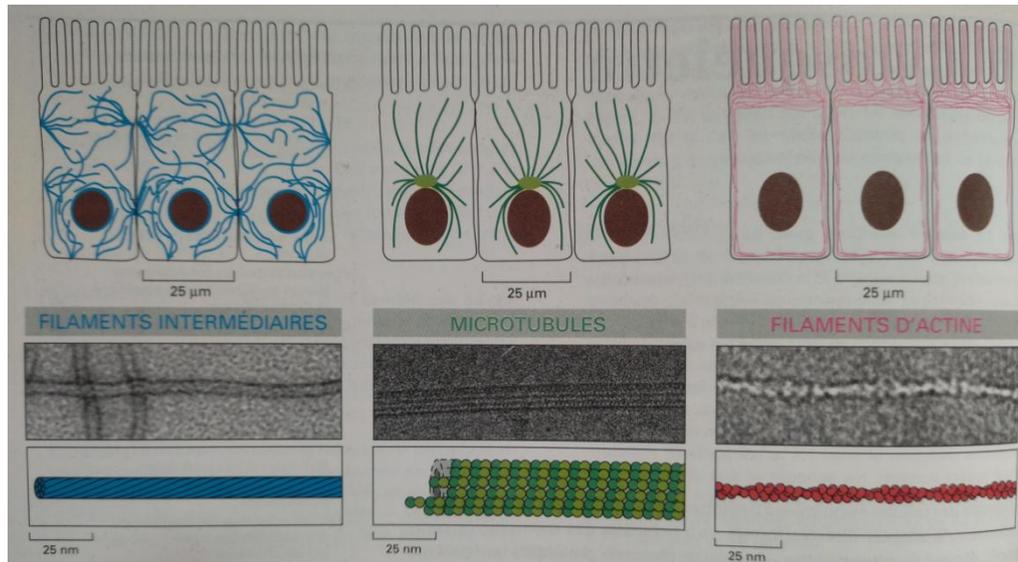


Figure 57. Les trois types de filaments protéiques formant le cytosquelette.

Chacun filament protéique a une structure et des fonctions spécifiques.

Ci-dessous, une comparaison entre les composants du cytosquelette.

Composant	Structure	Fonctions principales	Exemples
Micofilaments (actine)	Filaments fins (7 nm de diamètre) formés de monomères d'actine G polymérisés.	<ul style="list-style-type: none"> - Maintien de la forme cellulaire. - Contraction musculaire. - Motilité cellulaire (pseudopodes, lamellipodes). - Division cellulaire (anneau contractile). 	<ul style="list-style-type: none"> - Contraction musculaire (actine + myosine). - Migration des fibroblastes. - Formation de l'anneau de constriction lors de l'invasion des globules rouges par <i>Plasmodium</i>
Microtubules	Tubes creux (25 nm de diamètre) formés de dimères de tubuline α et β .	<ul style="list-style-type: none"> - Maintien de la forme cellulaire. - Transport intracellulaire (kinesines, dynéines). 	<ul style="list-style-type: none"> - Transport axonal dans les neurones. - Flagelles des spermatozoïdes Flagelle de <i>Trypanos</i>

Composant	Structure	Fonctions principales	Exemples
		<ul style="list-style-type: none"> - Formation du fuseau mitotique. - Mouvement des cils et flagelles. 	<i>oma brucei</i> pour la motilité et la virulence. - Fuseau mitotique lors de la division de <i>Toxoplasma</i> .
Filaments intermédiaires	Filaments résistants (8-10 nm de diamètre) composés de protéines variées.	<ul style="list-style-type: none"> - Résistance mécanique. - Ancrage des organites. - Stabilisation des tissus. 	- Kératine dans les cellules épithéliales. - Lamines dans l'enveloppe nucléaire. - Rôle indirect dans la résistance des cellules hôtes à l'invasion parasitaire (exemple : kératine dans la peau).

1.2.1. Les microfilaments (filaments d'actine)

Les filaments d'actine sont composés d'une double hélice d'une protéine appelée actine polymérisée. Ils sont plus flexibles que les microtubules, et sont souvent présents dans les faisceaux ou les réseaux associés à la membrane plasmique (**Fig. 58**).

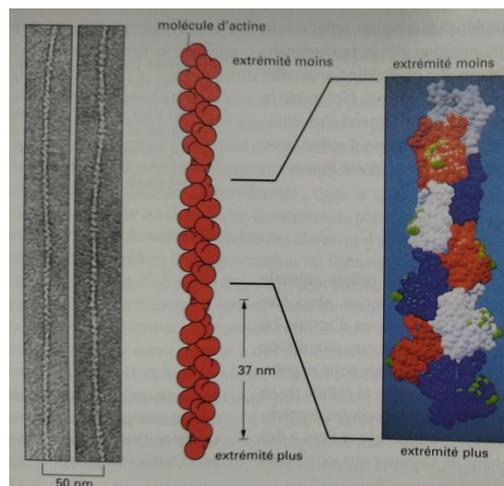


Figure 58. Structure du filament d'actine.

Les filaments d'actine sont des structures polarisées, avec une extrémité à croissance lente; leur assemblage et leur désassemblage sont contrôlés par

l'hydrolyse de l'ATP étroitement lié à chaque monomère d'actine. Les monomères d'actine du cytosol portent de l'ATP, hydrolysé en ADP peu après l'assemblage en un filament en croissance. Les molécules d'ADP restent piégées dans le filament d'actine, incapables de s'échanger avec de l'ATP jusqu'à ce que les monomères d'actine qui les portent se dissocient du filament pour former à nouveau des monomères cytosoliques libres (**Fig. 59**).

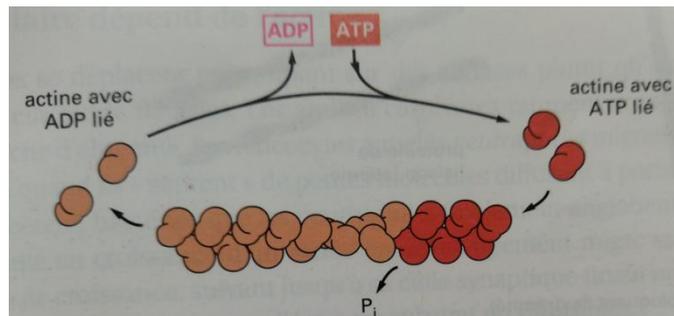


Figure 59. Polymérisation de l'actine.

➤ **Exemple: rôle de l'actine dans l'invasion du globule rouge par *Plasmodium***

La formation de l'anneau de constriction est un exemple fascinant de la manière dont *Plasmodium* utilise l'actine pour envahir les globules rouges, un processus essentiel à sa survie et à sa propagation.

Plasmodium, le parasite responsable du paludisme, doit envahir les globules rouges pour se multiplier et survivre. Ce processus d'invasion est médié par une structure dynamique appelée anneau de constriction.

Formation de l'anneau : le parasite assemble un anneau d'actine à l'interface entre lui-même et la membrane du globule rouge. Cet anneau est composé de filaments d'actine polymérisés et de protéines associées (comme la myosine).

Constriction : l'anneau se contracte, générant une force qui déforme la membrane du globule rouge. Cette contraction est pilotée par l'interaction entre l'actine et la myosine du parasite.

Invasion : la constriction permet au parasite de s'engouffrer dans le globule rouge, formant une vacuole parasitophore à l'intérieur de la cellule hôte.

La formation de l'anneau de constriction se produit à l'interface entre le mérozoïte (forme invasive du parasite) et la membrane du globule rouge, après l'attachement et avant l'internalisation complète. Ceci, par polymérisation de l'actine et contraction de l'anneau via l'interaction actine-myosine (**Fig. 60**).

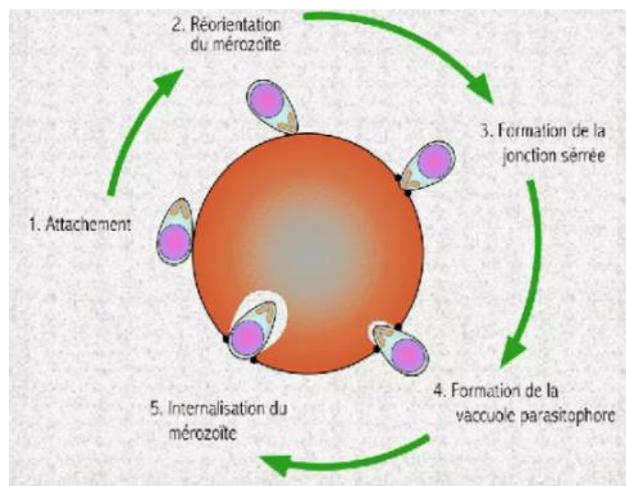


Figure 60. Rôle de l'actine dans l'invasion du globule rouge par *Plasmodium*.

1.2.2. Les microtubules

Les microtubules sont construits à partir de sous-unités, des molécules de **tubuline**, qui sont chacune un dimère fait de deux protéines globulaires très semblables appelées α -tubuline et β -tubuline. Les sous-unités s'assemblent pour former la paroi du microtubule creux cylindrique. Celui-ci se présente comme un cylindre fait de 13 protofilaments parallèles, chacun d'eux étant une chaîne linéaire de sous-unités de tubuline, avec alternance d' α et de β -tubuline tout au long de la chaîne. Chaque protofilament a une structure polarisée, avec une α -tubuline (extrémité moins) et une β -tubuline (extrémité plus) (**Fig. 61**).

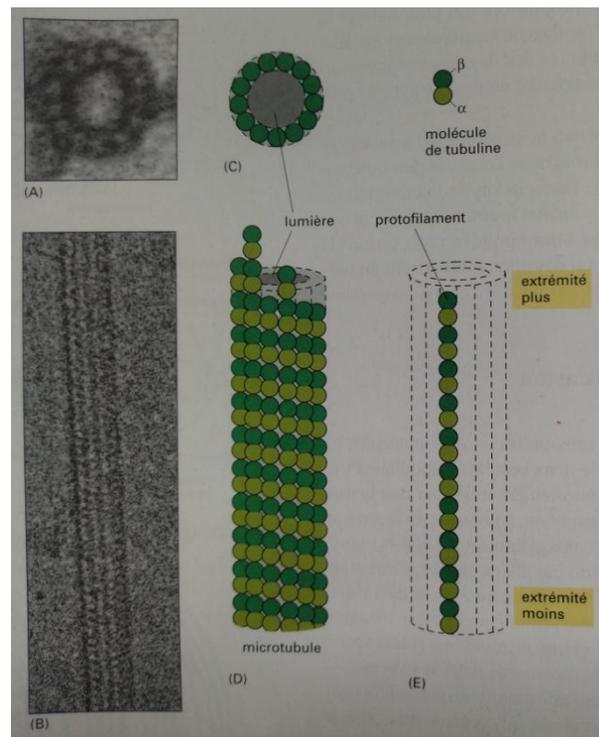


Figure 61. Structure d'un microtubule.

- **Disposition des microtubules dans un cil ou dans un flagelle**

La **figure 62** représente la disposition des microtubules dans un cil/flagelle montrant l'arrangement caractéristique «9+2». Les neufs doublets de microtubules externes (chacun étant une structure particulière en paire) portent chacun deux rangées de molécules de **dynéine**. La tête de ces dynéines se présente dans cette coupe comme deux bras s'étendant vers le microtubule adjacent. Dans un cil vivant, ces têtes de dynéine entrent périodiquement en contact avec le microtubule adjacent et se déplacent le long de lui, produisant de cette façon la force pour le battement ciliaire.

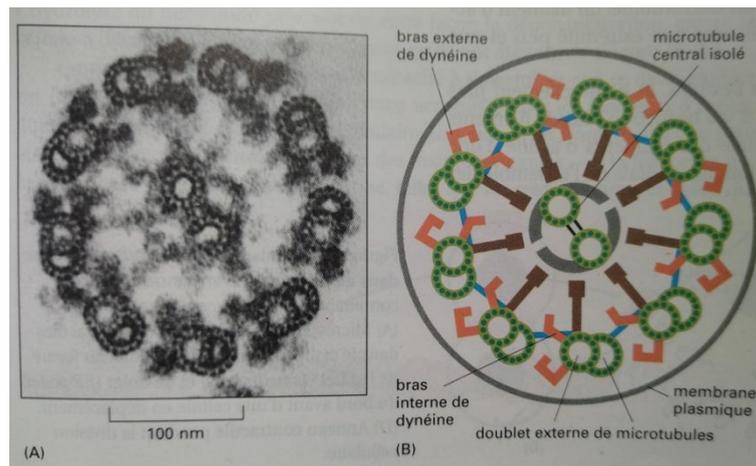


Figure 62. La disposition des microtubules dans un cil ou dans un flagelle. (A) Micrographie électronique d'une section transversale d'un flagelle. (B) Schéma d'une section transversale d'un flagelle.

1.2.3. Les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires (**FIs**) sont des polymères stables et en forme de corde de protéines fibreuses, qui donnent aux cellules leur résistance élastique. Certains types sont situés sous la membrane nucléaire, formant la lamina nucléaire; d'autres sont distribués dans l'ensemble du cytoplasme (**Fig. 63**).

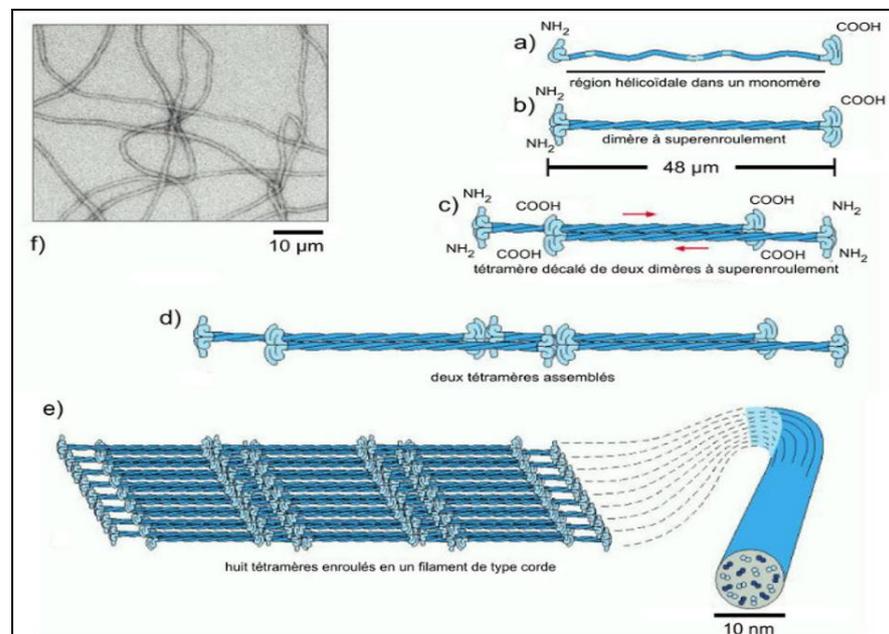


Figure 63. La constitution d'un filament intermédiaire.

➤ Exemple: rôle des FIs dans l'invasion cellulaire de *Toxoplasma gondii*

Chez *Toxoplasma*, les **filaments de type intermédiaire** (TgIF1, TgIF2, TgPhIL1) interagissent indirectement avec les protéines de virulence **ROPs** (Rhoptry Proteins) et **MICs** (Microneme Proteins), jouant un rôle clé dans l'invasion et la survie intracellulaire. La machinerie d'invasion est logée dans plusieurs organites sécrétoires appelés micronèmes et rhoptries (**Fig. 64**). Alors que les micronèmes abritent principalement des protéines nécessaires à l'invasion et à la **motilité** extracellulaire, les rhoptries contiennent des protéines nécessaires à l'invasion, ainsi qu'à la manipulation de la cellule hôte protéines dites « effectrices ». Les protéines effectrices du rhoptry semblent être principalement libérées dans la cellule hôte au moment de l'invasion. Les FIs de *Toxoplasma* optimisent l'efficacité des ROPs/MICs en maintenant l'architecture cellulaire pendant l'attaque.

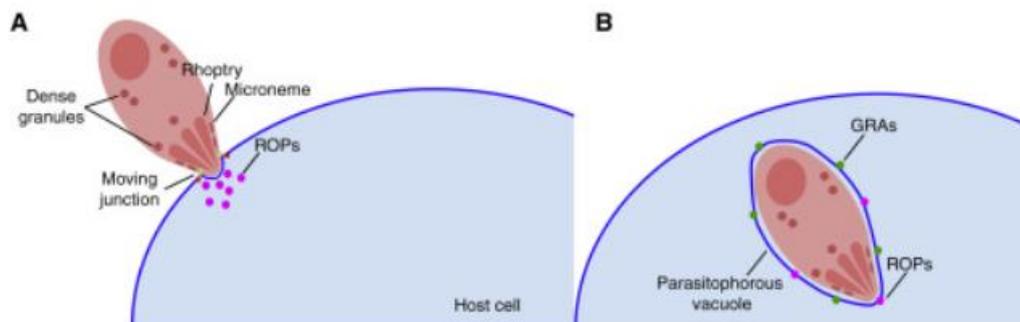


Figure 64. Interactions indirectes entre les filaments intermédiaires et des protéines sécrétées par des organites parasites chez *Toxoplasma gondii* lors de l'invasion de la cellule hôte.

2. La motilité cellulaire

2.1. Définition de la motilité cellulaire

La motilité cellulaire désigne la capacité d'une cellule à se déplacer de manière autonome ou dirigée dans son environnement. Elle repose sur des mécanismes dynamiques impliquant :

- Le cytosquelette (actine, microtubules, filaments intermédiaires).
- Les moteurs moléculaires (myosine, kinésine, dynéine).
- Les interactions avec la matrice extracellulaire (adhésion, propulsion).

2.2. Exemples de la motilité cellulaire

➤ **Exemples chez les parasites:**

- Le déplacement des trypanosomes (flagelles).
- Gliding motility de *Toxoplasma gondii*.
- Mouvement amiboïde d'*Entamoeba histolytica*.

Déplacement des trypanosomes: organisation des microtubules dans le flagelle de *Trypanosoma brucei*

Le flagelle de *Trypanosoma brucei* repose sur une architecture microtubulaire hautement organisée, essentielle pour sa **motilité**, sa **stabilité structurale** et sa **virulence**. Il s'agit de structures cylindriques constituées d'un axonème composé de neuf doublets de microtubules entourés d'une membrane.

L'Axonème (9+2) : des moteurs moléculaires appartenant à la famille des dynéines sont ancrés sous forme de bras sur les microtubules périphériques (**Fig. 65E**). La paire centrale de microtubules, les ponts radiaux et le DRC (dynein regulatory complex)/nexine régulent l'activité des moteurs de dynéines qui génèrent la force nécessaire pour le battement. Les flagelles constituent un compartiment séparé du reste du corps cellulaire, non pas par une membrane, mais par des éléments structuraux uniques (**Fig. 65A**. Coupe longitudinale de la base du flagelle). Le flagelle est constitué de trois compartiments : le corps basal (**Fig. 65B**), la zone de transition (**Fig. 65C, D**) et l'axonème (**Fig. 65E**). Le corps basal peut être considéré comme un centriole modifié ; il est composé de neuf triplets de microtubules (A, B, C) (**Fig. 65B**). Deux d'entre eux (A et B) se poursuivent pour constituer l'armature de la zone de transition (**Fig. 65D**) et de l'axonème (**Fig. 65E**). Le corps basal est ancré à la membrane plasmique par des fibres de transition qui délimitent le compartiment flagellaire et le séparent du reste de la cellule (**Fig. 65C**). Les fibres de transition permettent d'attacher les doublets de microtubules à la membrane.

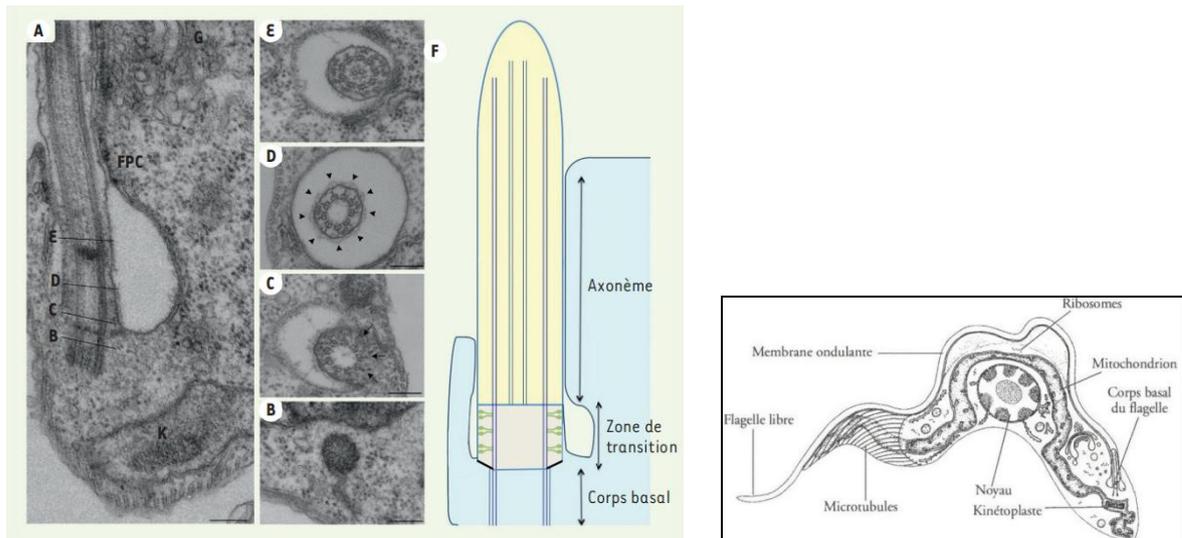


Figure 65. Motilité des trypanosomes.
A gauche, ultrastructure du flagelle de *Trypanosoma brucei*.
A droite, cellule de *Trypanosoma brucei*.

CHAPITRE 9

Nature du gène et du génome

Le **gène** est une unité fonctionnelle d'**ADN** codant pour des protéines ou des ARNs régulateurs, essentielle à l'expression génétique. Le **génom**e, ensemble complet de l'ADN cellulaire (nucléaire, mitochondrial), détermine l'identité et le fonctionnement des organismes. En biologie cellulaire, leur étude révèle les mécanismes de transcription, traduction et régulation génétique. Les variations génomiques (mutations, recombinaisons) influencent l'évolution et les pathologies.

1. Le gène

Au plan moléculaire, un gène est défini comme étant un segment d'ADN dirigeant la production de protéines ou d'ARN fonctionnels.

1.1. Structure d'un gène eucaryote

Un gène est un segment d'ADN (ou d'ARN chez les virus), situé à un **locus** précis sur un chromosome (**Fig. 66**). Un gène eucaryote typique comprend (**Fig. 67**):

- Les séquences transcrites en ARN, elles sont composées d'**exons** (séquences codantes), et d'**introns** (séquences non codantes).
- Les séquences participant à la régulation de la **transcription** et celles impliquées dans la **traduction**. Les séquences traduites en protéines sont délimitées par un **codon initiateur** et un **codant stop**.

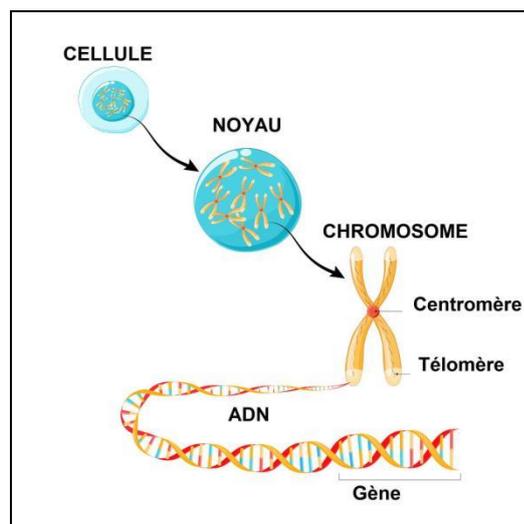


Figure 66. Le gène, une unité fonctionnelle d'ADN.

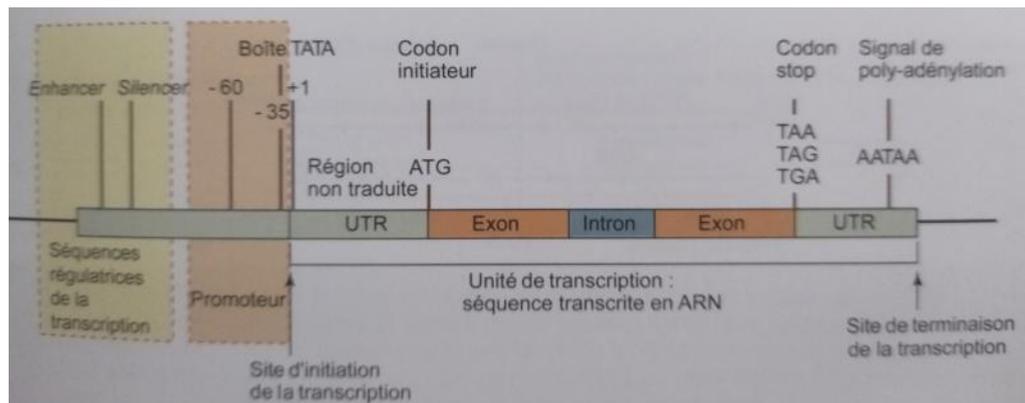


Figure 67. Structure d'un gène eucaryote.

1.2. Types de gènes

1.2.1. Gènes codants (Protéines)

C'est une séquence d'ADN transcrite en ARNm et traduite en protéines.

➤ **Exemples chez les parasites:**

● **Gènes de virulence :**

Plasmodium: gènes var (code PfEMP1, protéine d'adhésion aux vaisseaux sanguins).

Trypanosoma: gènes VSG (variation antigénique de surface).

● **Gènes de résistance :**

Leishmania: gène P-glycoprotéine (résistance aux médicaments).

● **Gènes structuraux :**

Toxoplasma: gènes des microtubules (motilité du parasite).

1.2.2. Gènes non-codants (ARN fonctionnels)

Ces gènes produisent des ARNs non traduits, mais essentiels pour la régulation ou les fonctions cellulaires.

➤ **Exemples chez les parasites:**

● **ARN ribosomiques (ARNr) :**

Trypanosoma: ARNr 18S/28S (organisés en unités répétées).

- **ARN de transfert (ARNt) :**

Giardia: ARNt modifiés pour survivre en milieu anaérobie.

- **ARN régulateurs :**

Plasmodium: microARNs (régulation du cycle sanguin).

Schistosoma: ARN longs non-codants (lncRNAs) (contrôle de la différenciation sexuelle).

➤ **Gènes Spéciaux chez les Parasites**

- **Gènes d'organites réduits :**

Cryptosporidium: génome mitochondrial minimaliste (que quelques gènes).

- **Gènes de transfert horizontal :**

Entamoeba histolytica: gènes bactériens acquis pour la résistance aux antibiotiques.

Les parasites utilisent des gènes codants variables (exemple: VSG, *Variable Surface Glycoproteins*) pour échapper à l'immunité. Les ARN non-codants jouent un rôle crucial dans leur cycle de vie complexe. L'étude de ces gènes aide à identifier des cibles thérapeutiques (exemple: bloquer les microARNs régulateurs).

1.3. La structure de l'ADN

Les gènes sont formés d'ADN. Pour comprendre le fonctionnement d'une macromolécule complexe (une protéine, un polysaccharide ou un acide nucléique), il est essentiel de savoir comment est construite cette molécule.

L'unité de base de l'ADN est un **nucléotide** formé d'un sucre à cinq carbonnes, le *désoxyribose*, avec un phosphate estérifié à la position 5' du cycle du sucre et une base azotée attachée au site 1'. Il y a deux sorte de bases azotées dans les acides nucléiques, les **pyrimidines**, possédant un cycle unique (la **thymine** T et la **cytosine** C) et les **purines**, à deux cycles (la **guanine** G et l'**adénine** A). Les nucléotides sont unis les uns aux autres par covalence pour former un polymère linéaire, un *brin*, dont l'axe est composé d'une alternance de groupements sucre et phosphate unis par des liaisons *phosphodiester 3'-5'* (**Fig. 68**).

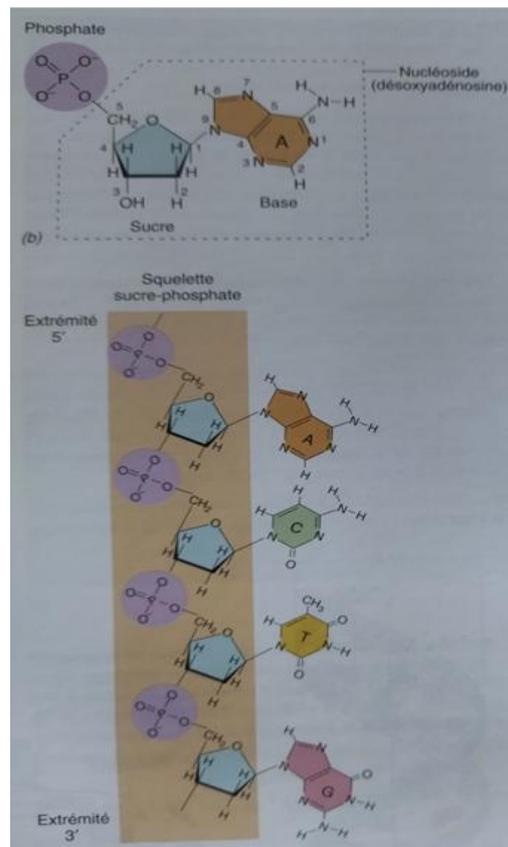


Figure 68. Structure chimique de l'ADN.

L'organisation tridimensionnelle de l'ADN permet d'élucider son activité biologique. La double hélice proposée par *Watson* et *Crick* est une structure antiparallèle, complémentaire et dynamique, essentielle pour la stabilité et l'expression des gènes (**Fig. 69**). Voici les caractéristiques principales de ce modèle :

- **Deux brins complémentaires** : L'ADN est constitué de deux brins, chacun formé de nucléotides. Ces brins s'enroulent en une double hélice grâce à des liaisons hydrogène entre les bases azotées (adénine avec thymine et cytosine avec guanine).
- **Structure en double hélice** : Chaque brin est constitué d'un sucre et d'un groupe phosphate qui forment l'épine dorsale. Les bases azotées s'attachent aux sucres et se fixent sur l'autre brin de manière spécifique.
- **Complémentarité des bases** : Les bases azotées sont appariées de façon complémentaire : l'adénine (A) avec la thymine (T), et la cytosine (C) avec la

guanine (G). Cette complémentarité permet à l'ADN de se répliquer avec précision.

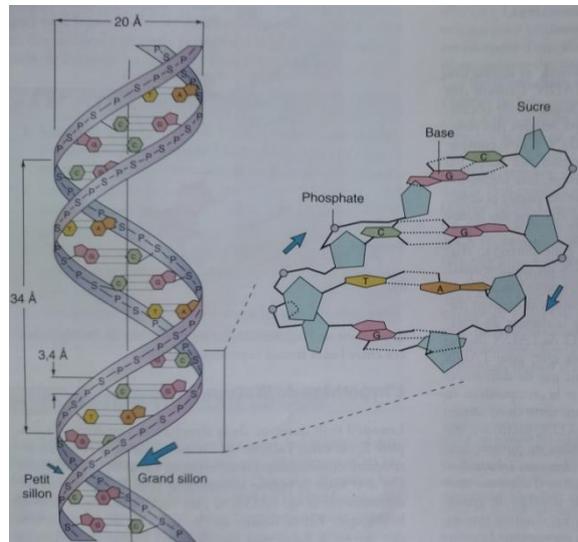


Figure 69. La double hélice d'ADN.

1.4. La structure chromosomique

Dans les cellules eucaryotes, l'ADN est fortement replié au cours du cycle cellulaire par interaction avec des protéines structurales (histones), formant les **chromosomes (Fig. 70)**.

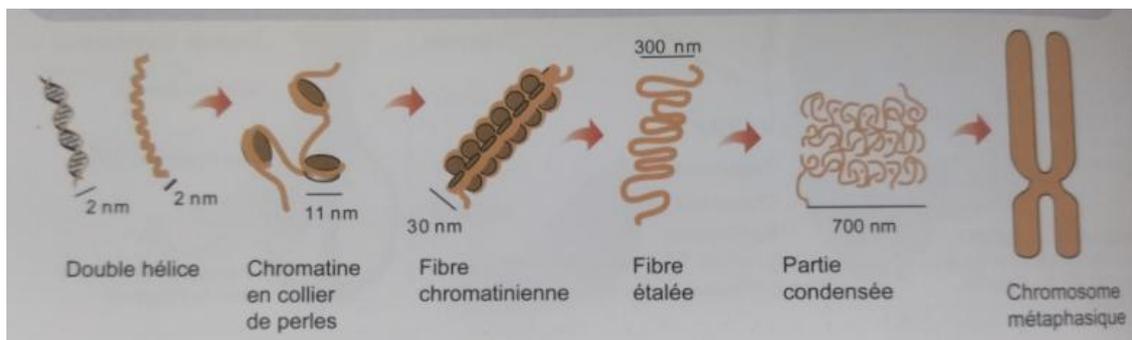


Figure 70. Organisation structurale du matériel génétique dans les cellules eucaryotes.

- **Éléments structuraux clés d'un chromosome eucaryote (Fig. 71)**

a) **Chromatides** : deux bras identiques (chromatides sœurs) après la réplication de l'ADN. Ils sont maintenus par un centromère avant la séparation en anaphase.

b) Centromère:

- Constriction primaire : zone de liaison pour les kinétochores (attachement des microtubules).
- ADN répétitif : non codant, riche en séquences satellites.
- Rôle : garantit la ségrégation correcte des chromosomes durant la mitose/méiose.

c) Télomères

- Extrémités protectrices : séries de répétitions TTAGGG (chez l'humain).
- Fonctions :
 - ✓ Empêchent la dégradation de l'ADN.
 - ✓ Évitent la fusion entre chromosomes.
 - ✓ Raccourcissent avec l'âge (lié à la sénescence).

d) Bras chromosomiques

- Bras court (p) et bras long (q) : Définis par la position du centromère.

Exemple : chromosome métacentrique (centromère central) *versus* télocentrique (à l'extrémité).

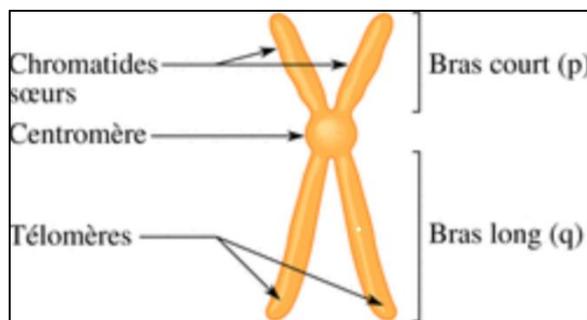


Figure 71. Éléments structurels d'un chromosome eucaryote.

➤ **Adaptations chez les Parasites**

Télomères hyper-dynamiques : permettent des recombinaisons fréquentes (ex. *Trypanosoma*).

Centromères minimaux : chez *Plasmodium*, réduits à quelques séquences clés.

2. Le génome, structure et composition

Le génome est l'ensemble du matériel génétique d'une espèce codé dans son acide désoxyribonucléique (ADN), à l'exception de certains virus dont le génome est constitué d'acide ribonucléique (ARN).

Les génomes sont constitués de régions codantes, qui correspondent aux gènes (transcrites en ARN messagers et traduites en protéines), et des régions non codantes (non transcrites, ou transcrites en ARN, mais non traduites); le génome est constitué de un ou plusieurs chromosomes dont le nombre total dépend de l'espèce considérée, chaque chromosome étant constitué d'une unique molécule d'ADN.

Le caryotype (ou caryogramme) (**Fig. 72**) est l'arrangement standard de l'ensemble des chromosomes d'une cellule. Le génome humain est constitué de 46 chromosomes qui forment le caryotype.

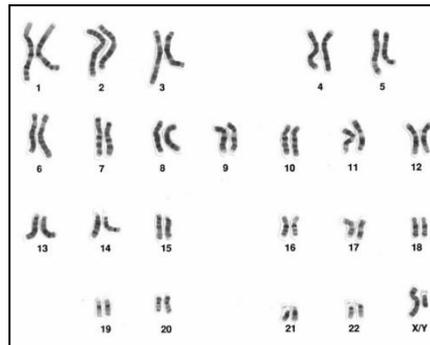


Figure 72. Caryotype d'un individu de sexe masculin (XY).

➤ **Exemple du caryotype de *Toxoplasma gondii* :**

- Nombre de chromosomes : 14 chromosomes (dont 1 surnuméraire, parfois appelé "chromosome sexuel" bien que le parasite ne soit pas sexué au sens classique).
- Taille totale du génome : ~ 65-80 Mb (selon les souches).
- Structure particulière : chromosomes de taille variable (de 2 à >6 Mb).
- Présence de régions subtélomériques riches en gènes de virulence.

➤ Particularités des génomes parasites

Les parasites présentent des adaptations génomiques uniques pour survivre et contourner les défenses de l'hôte:

a. Compacité ou redondance extrême

- Génomes ultra-compacts (ex. *Plasmodium*, *Toxoplasma*) : taille réduite (~ 23 Mb), peu d'introns, gènes chevauchants.
- Génomes géants et répétitifs (ex. *Trypanosoma*) : familles multigéniques (ex : 1 000 copies de VSG, *Variable Surface Glycoproteins*) pour échapper aux anticorps.

b. Structures chromosomiques atypiques

- Chromosomes "fusibles" : chez *Plasmodium*, des réarrangements fréquents entre chromosomes.
- ADN mitochondrial en réseau (kinétoplaste) : *Leishmania* a des mini-cercles emmêlés pour une recombinaison rapide (**Fig. 73**).

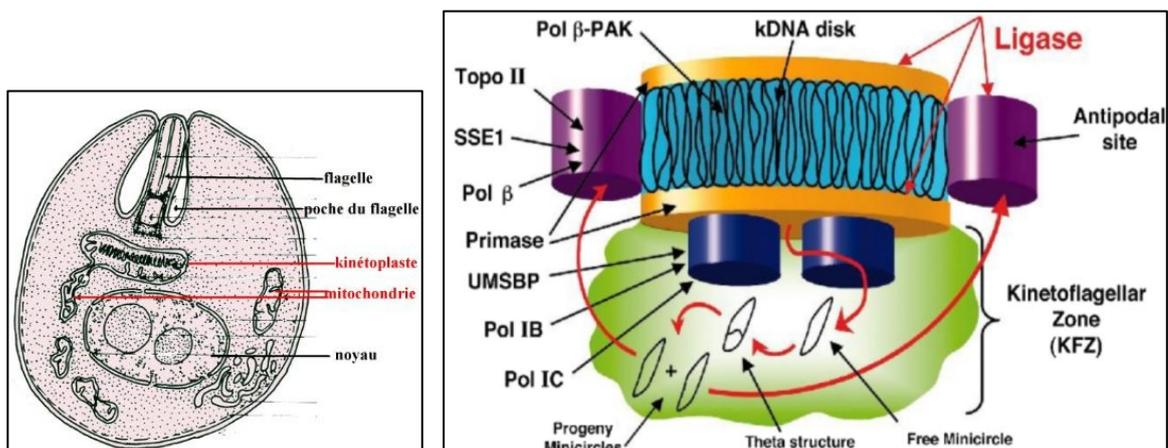


Figure 73. Kinétoplaste chez *Leishmania*.

Schéma à droite, structure du disque de kinétoplaste et des protéines impliquées dans sa réplication, SSE1 (*Structure -specific endonuclease 1*) ; UMSBP (*Universal minicircle sequence-binding protein*).

c. Plasticité génétique accrue

- Taux de mutation élevé : adaptation rapide aux médicaments (ex : résistance chez *Plasmodium*).
- Transferts horizontaux de gènes : vol de gènes à l'hôte (ex : *Schistosoma* acquiert des gènes métaboliques).

d. Éléments mobiles et régulation originale

- Transposons agressifs : 50 % du génome de *Leishmania*
- Pas de promoteurs classiques : *Trypanosoma* utilise des séquences polycistroniques (plusieurs gènes en bloc).

Ces stratégies permettent aux parasites d'échapper au système immunitaire (variation antigénique) ; de résister aux stress (médicaments, changement d'hôte) ; et d'exploiter l'hôte en silence.

Références bibliographiques

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., *et al.* (2002). *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. Garland Science.
- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A. (2012). *L'essentiel de la biologie cellulaire*. France: Flammarion médecine-sciences Lavoisier.
- Campbell, N. A., Reece. (2012). *Biologie*. 9e édition. France: Pearson.
- Cooper, G. M. (1999). *La cellule: Une approche moléculaire*. Belgique: De Boeck Supérieur.
- Fort, C. Bastin, Ph. (2014). Elongation of the axoneme and dynamics of intraflagellar transport. *médecine/sciences*, 30; 955-61.
- Guan, L. (2022). Structure and mechanism of membrane transporters. *Scientific reports*. 2;12(1); 13248.
- Gunn, A. & Pitt, S. J. (2022). *Parasitology: An Integrated Approach*. Royaume-Uni: Wiley.
Harold, A., Harper, Daryl K. Granner, Robert K. Murray, Peter A. Mayes. *Biochimie de Harper 4e édition*. De Boeck supérieur.
- Karp, G., Isawa, J., Marshall, W. F. (2018). *Biologie cellulaire et moléculaire de Karp*. Belgique: De Boeck supérieur.
- Kazem, B. (2011). Genomic Organization of *Leishmania* Species. *Iranian J Parasitol*, 6(3); 1-18.
- Kierszenbaum, A. L. (2006). *Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique*. Belgique: De Boeck Supérieur.
- Kochanowsky, J. A. & Koshy A. A. (2018). *Toxoplasma gondii*. *Current Biology* 28, R761–R783.
- Laybourn-Parry, J. (2013). *A Functional Biology of Free-Living Protozoa*. Royaume-Uni: Springer US.
- Leverve X., Fontaine E., Péronnet F. (2007). *Bioénergétique*. DOI: 10.1007/978-2-287-33475-7_2.
- Mahoney, D. E. *et al.* (2018). Understanding D-Ribose and Mitochondrial Function. *Advances in Bioscience and Clinical Medicine*, 6(1); 1-5.
- Mahoney D.E. , Hiebert J.B. 1, Thimmesch A., Pierce J.T., Vacek J.L., Clancy R.L. Andrew J.S., Pierce J.D. (2018). Understanding D-Ribose and Mitochondrial Function. *Advances in Bioscience and Clinical Medicine*, 6(1); 1-5.
- Meiser, C. K. & Schaub, G. A. (2011). *Xenodiagnosis*. Chapter. DOI: 10.1007/978-3-642-19382-8_12.
- Molecular Parasitology: Protozoan Parasites and Their Molecules*. (2016). Autriche: Springer Vienna.
- Muchalsk H. (2017). Site-specific synthesis and application of Deuterium-Labeled sterols. *Arkivoc*, (2); 507-533.
- Pollard T.D & Earnshaw W.C. (2004). *Biologie cellulaire*. Elsevier Masson.
- Raven, P. H., Johnson, G. B., Mason, K. A., Losos, J. B., Singer, S. R. (2017). *Biologie*. Belgique: De Boeck supérieur.

Rigo, P., Racano, S. (2016). Biologie cellulaire: Exercices et méthodes. France: Dunod.

Silva, M. S. d., Cano, M. I. N. (2017). Molecular and Cellular Biology of Pathogenic Trypanosomatids. Allemagne: Bentham Science Publishers.

Sinclair, A. N. *et al.* (2021). The Trypanosoma brucei subpellicular microtubule array is organized into functionally discrete subdomains defined by microtubule associated proteins. PLoS Pathog 17(5): e1009588.

Sites Web

Rôle de l'actine dans l'invasion du parasite

<https://fr.slideshare.net/slideshow/app-08-s2hamidou/19144757#8>

Site actif d'un enzyme

<http://pediaa.com/what-is-the-active-site-of-an-enzyme/>

Les étapes de la glycolyse

<https://theory.labster.com/fr/glycolysis-steps/>

Tégument de *Schistosoma mansoni*

<https://www.intechopen.com/chapters/41924>