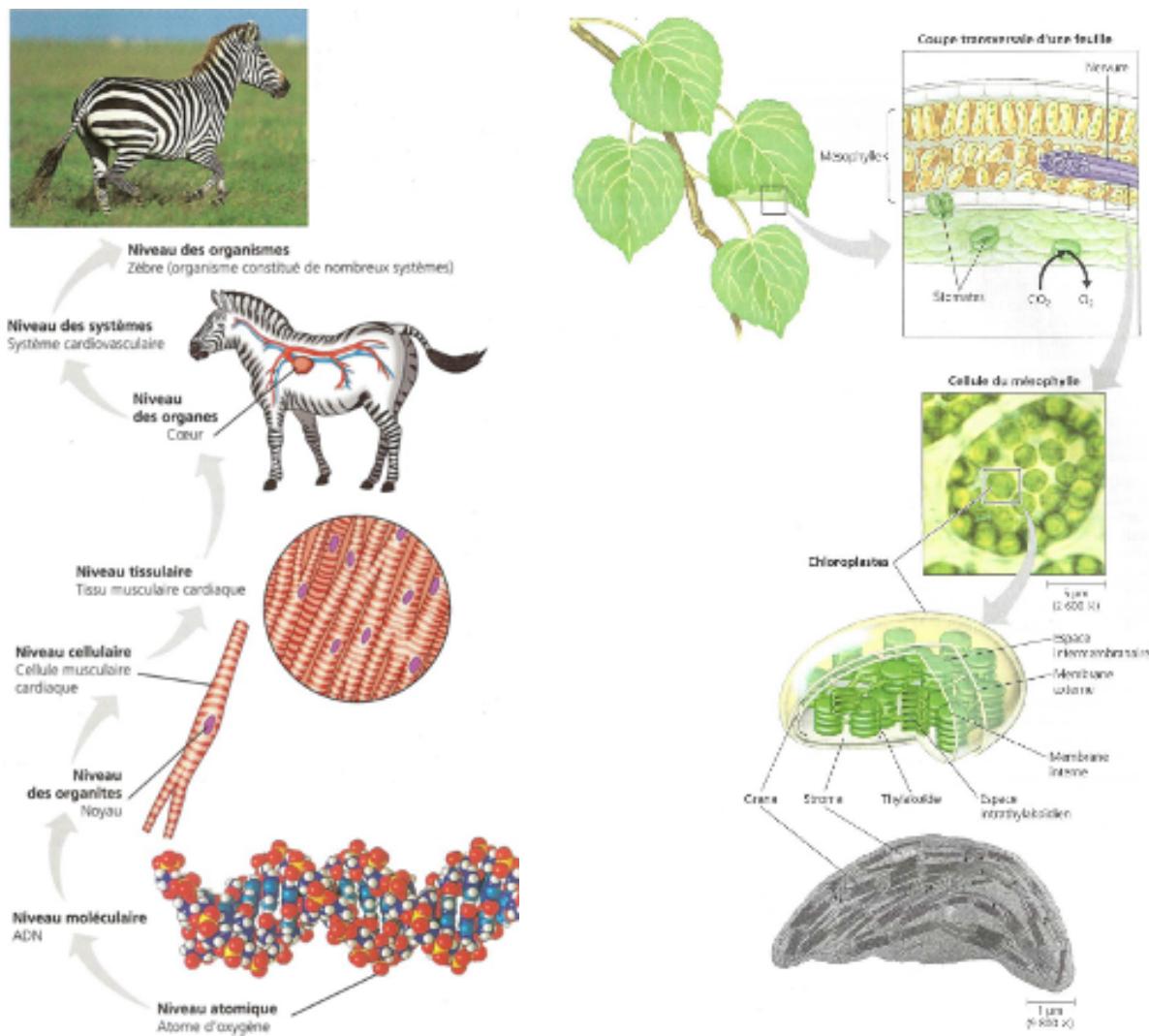


**Figure 1 : Les différents niveaux d'organisation du vivant : de l'atome à l'organisme (Campbell)**



**Atome :** très petite unité qui compose tout matériau constituée de protons, de neutrons et d'électrons.

Ordre de grandeur :  $10^{-10} \text{ m} = 0,1 \text{ nm} = 1 \text{ ångström} = 1 \text{ Å}$

**Molécule :** ensemble d'atomes liés entre eux par des liaisons covalentes. Ordre de grandeur :  $10^{-9} \text{ m} = 1 \text{ nm}$

**Compartiment cellulaire :** volume situé dans une cellule et séparé du reste de la cellule par une membrane. Un ou plusieurs compartiments peuvent former un petit organe cellulaire spécialisé dans une fonction qu'on appelle organite (ex : chloroplaste, noyau). Ordre de grandeur :  $10^{-6} \text{ m} = 1 \mu\text{m}$ .

**Cellule :** unité structurale et fonctionnelle de tout être vivant, comprenant une information génétique, un cytoplasme et une membrane.

Ordres de grandeur : cellule végétale  $100 \mu\text{m}$  / cellule animale  $10 \mu\text{m}$  / cellule bactérienne  $1 \mu\text{m}$

**Tissu :** ensemble de cellules et de leurs matrices, présentant une structure et une origine embryologique communes et formant une unité fonctionnelle. Exemple : tissu épithelial, tissu musculaire, parenchyme palissadique

**Organe :** assemblage organisé de plusieurs tissus dans un ensemble fonctionnel qui assure une ou des fonctions précises au sein de l'organisme. Exemple : cœur, feuille

**Système ou Appareil :** ensemble d'organes coopérant dans la réalisation d'une grande fonction dans l'organisme.

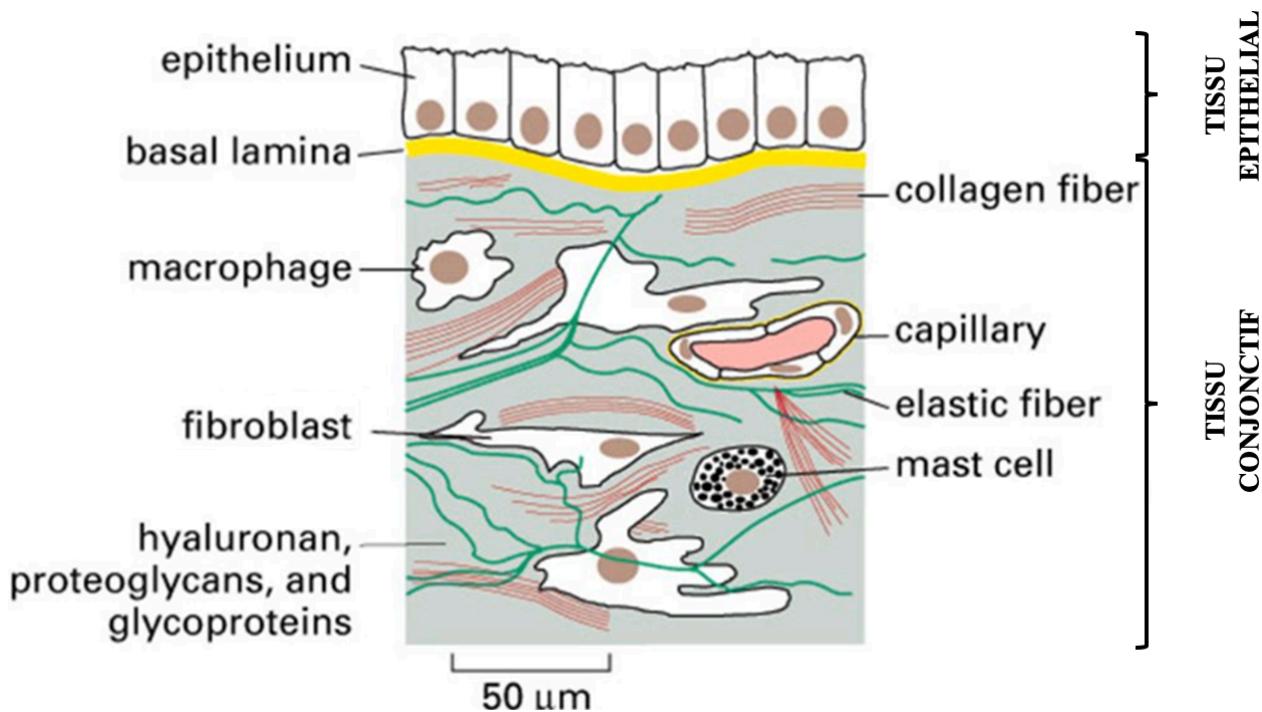
Exemple : appareil digestif, appareil foliaire

**Organisme ou individu :** ensemble autonome de cellules qui croît, entretient des relations avec son environnement, se reproduit seul ou avec un semblable, échange de la matière et de l'énergie avec son environnement, maintient un fonctionnement et une organisation stables à courte échelle de temps, et meurt.

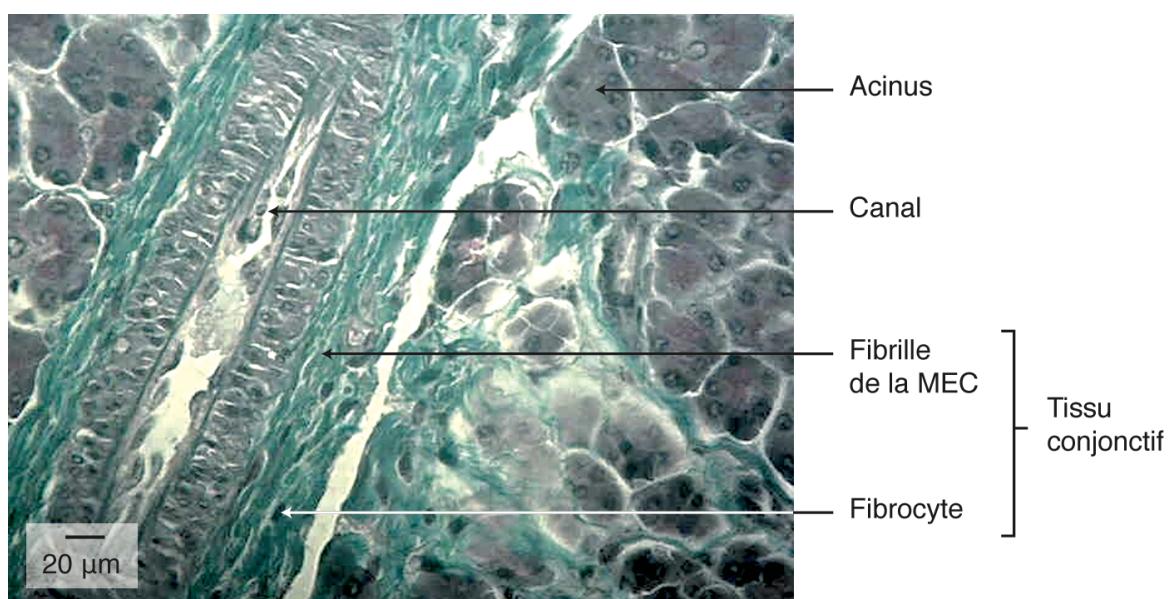
### Figure 2 : Deux exemples de tissus animaux et de leurs matrices extracellulaires (Alberts)

**Tissu épithélial** : tissu formé de cellules jointives reposant sur une lame basale ; un épithélium constitue la frontière entre le milieu intérieur et le milieu extérieur de l'organisme.

**Tissu conjonctif** : tissu qui occupe les intervalles entre les organes ou entre les éléments d'un même organe. Il assure les rôles de lien, de remplissage, d'emballage et de soutien. Il est constitué de cellules spécialisées dans la production de cette matrice : les fibroblastes.

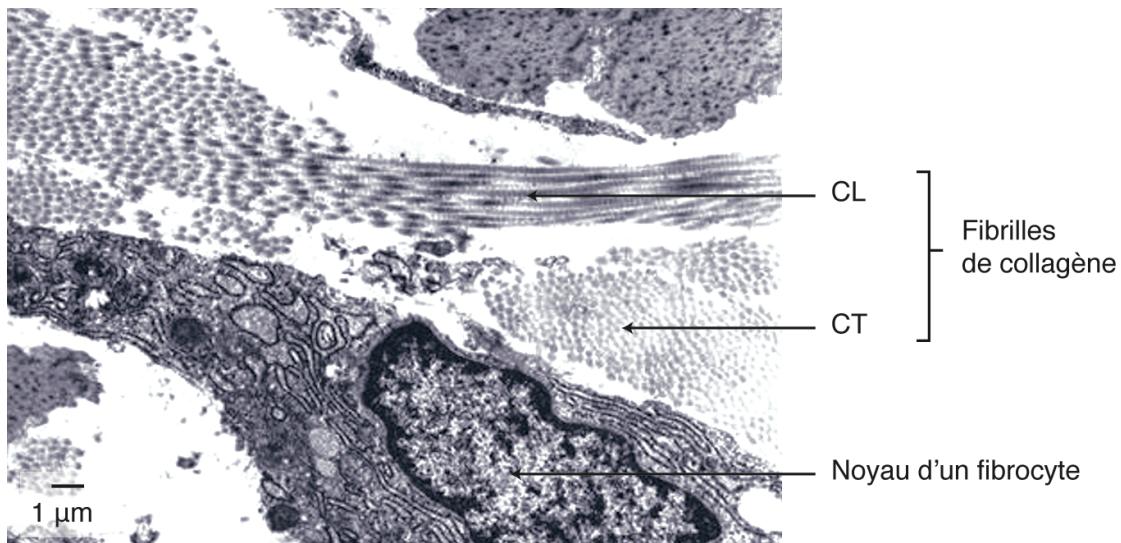


### Observations microscopiques d'un tissu conjonctif (in Segarra et al., Ellipse)



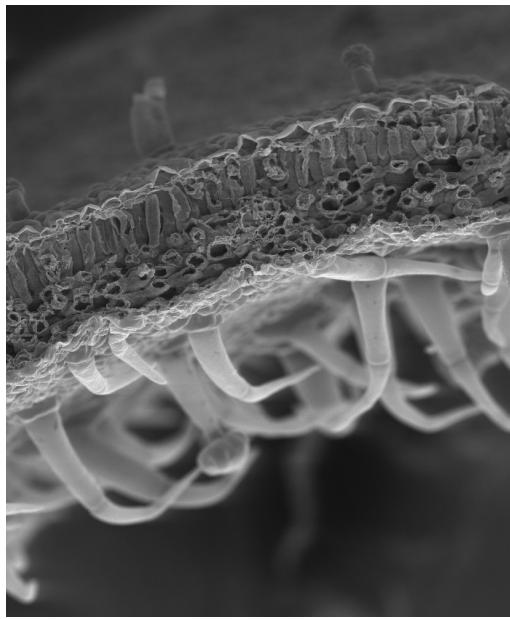
Fibrilles de collagène dans la MEC du tissu conjonctif

Un fibrocyte dont le noyau est bien visible est isolé dans une matrice riche en collagène. Les fibrilles de collagène sont coupées soit transversalement, soit longitudinalement. Dans ce dernier cas, on repère la striation due au décalage entre molécules au sein d'une fibrille.



**Figure 3 : Observations microscopiques du tissu du parenchyme palissadique et de sa matrice extracellulaire**

**CLIQUE DE MEB D'UNE COUPE TRANSVERSALE DE FEUILLE DE TOMATE**



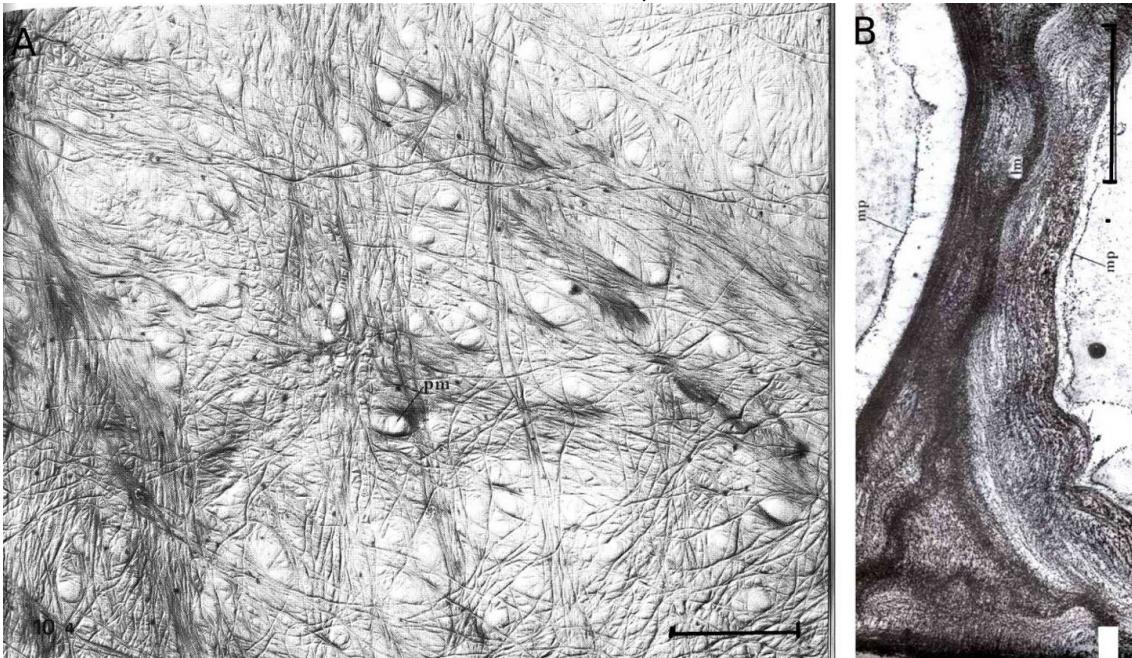
**CLIQUE DE MET D'UNE CELLULE DU PARENCHYME PALISSADIQUE FOLIAIRE**



**OBSERVATIONS MICROSCOPIQUES DE LA PAROI :**

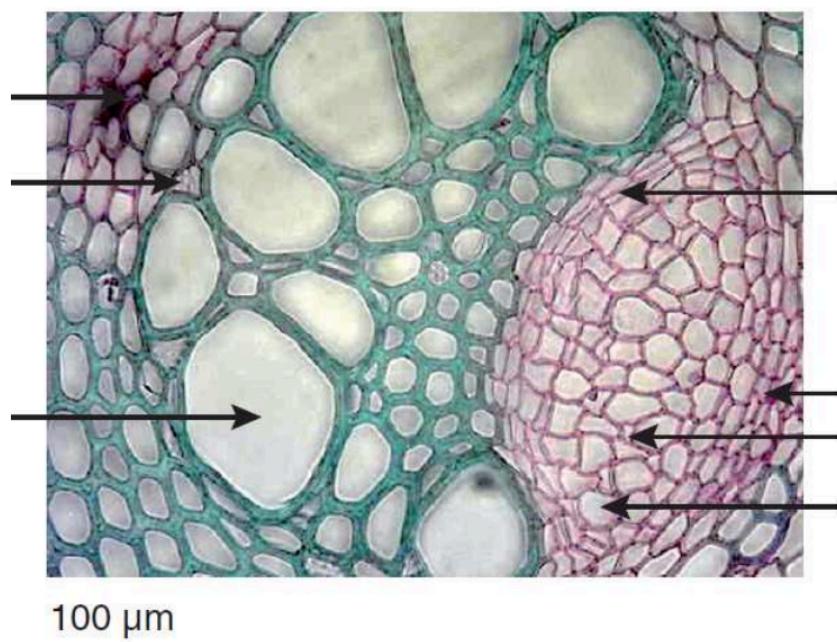
A : Charpente cellulosique de la paroi. Ombrage après dissolution du gel. Noter la disposition entrecroisée d'fibrilles de cellulose, qui met en évidence les plasmodesmes. Barre d'échelle : 1 µm

B : Paroi végétale vue en coupe transversale au MET. La lamelle moyenne, plus dense, est formée de pectin qui constituent un ciment intercellulaire. Barre d'échelle : 0.2 µm



C : Parois cellulosiques et lignifiées sur coupe transversale de feuille au microscope photonique (in Segarra et al)

La coloration au carmino-vert d'une coupe d'organe végétal implique un traitement à la Javel qui vide les cellules. Ainsi, seules les parois sont visibles au MO et colorées. Elles apparaissent roses lorsqu'elles sont cellulosiques et vertes lorsqu'elles sont lignifiées. Les parois lignifiées, bordant ici les vaisseaux, sont épaissies. Des espaces libres, les méats, sont parfois ménagés entre les parois cellulosiques de deux cellules adjacentes.



#### Figure 4 : Relation structure-fonction du collagène (Campbell, Mouw et al. (2014))

Les **collagènes** sont les molécules les plus abondantes du règne animal. Leur nom vient de la possibilité d'obtenir des colles en les extrayant par ébullition. Les gélatines alimentaires sont constituées de collagènes. La propriété essentielle des collagènes est leur résistance à la traction.

Il existe une vingtaine de collagènes différents : nous étudierons uniquement :

- le collagène de **type I** : on le trouve dans le tissu conjonctif lâche où il forme des fibres résistantes à la traction
- le collagène de **type IV** présent dans la lame basale où il forme un réseau bidimensionnel.

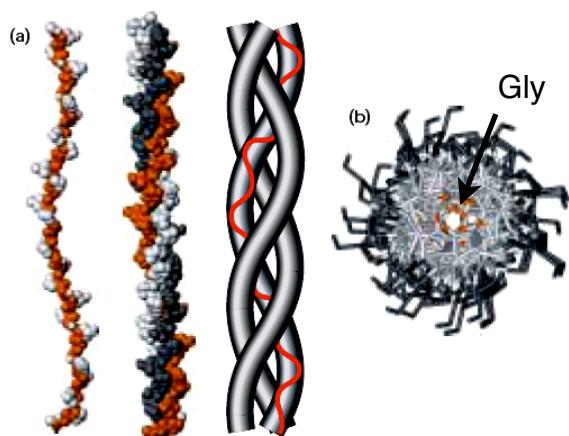
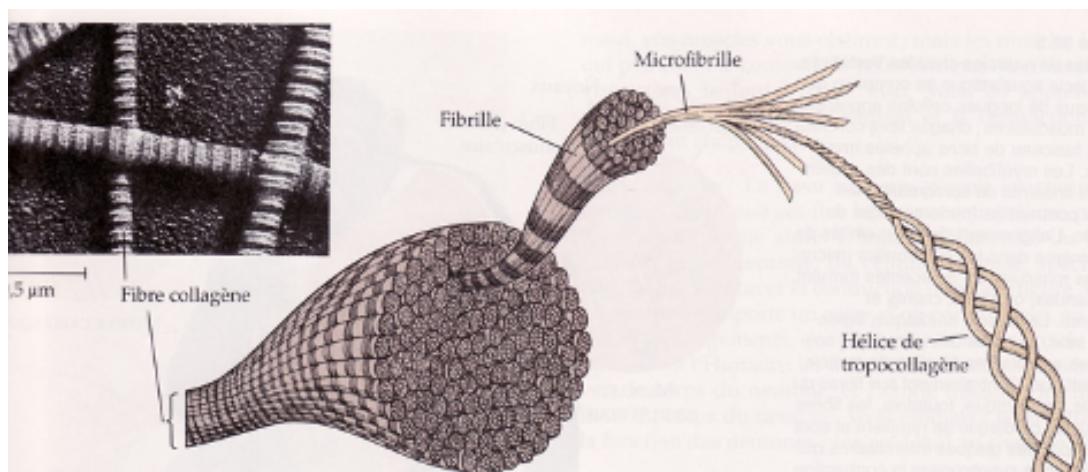
➤ Structure commune aux différents types de collagènes :

Le collagène est une **protéine fibrillaire** constituée de **3 chaînes** polypeptidiques appelées **chaînes  $\alpha$**  qui **NE SONT PAS** des **HELICES  $\alpha$**  = **hélices gauches**.

**Structure I** : séquence riche en **glycine, proline** et **hydroxyproline** (proline modifiée : un H est remplacé en OH sur le C<sub>2</sub> : possibilité de liaisons H en plus). Chaque chaîne fait environ 1000 acides aminés (il en existe une vingtaine ≠).

**Structure II** : Chaque chaîne s'enroule en une **hélice gauche** (≠ hélice alpha), non stabilisée par des liaisons H comme pour l'hélice alpha.

**Structure IV** : Les chaînes sont **associées par 3** et sont entrelacées en hélice. Les 3 chaînes sont identiques ou non pour un type de collagène donné. Chaque triple hélice a un diamètre de 0,5 nm. Cette hélice est appelée **tropocollagène**.



**The collagen triple helix.** (a) (Left) Side view of the crystal structure of a polypeptide fragment whose sequence is based on repeating sets of three amino acids, Gly-X-Y, characteristic of collagen  $\alpha$  chains. (Center) Each chain is twisted into a left-handed helix, and three chains wrap around each other to form a right-handed triple helix. The schematic model (right) clearly illustrates the triple helical nature of the structure. (b) View down the axis of the triple helix. The proton side chains of the glycine residues (orange) point into the very narrow space between the polypeptide chains in the center of the triple helix. In mutations in collagen in which other amino acids replace glycine, the proton in glycine is replaced by larger groups that disrupt the packing of the chains and destabilize the triple-helical structure. [Adapted from R. Z. Kramer et al., 2001, *J. Mol. Biol.* **311**(1):131.]

➤ Relation structure-fonction :

Les **glycines** sont essentielles pour la structure du collagène : en effet, elles ont une **petite chaîne latérale** (un R=H) : elles se placent au centre de l'hélice de collagène (voir figure ci-dessus).

Les **hydroxyprolines** permettent de former des **liaisons H** entre les 3 chaînes  $\alpha$  et permettent donc de **stabiliser la triple hélice**.

➤ Mode d'assemblage : les triples hélices s'assemblent et le mode d'association dépend du type de collagène :

- **Collagène de type I** (tissu conjonctif lâche) sécrété par les fibroblastes : association du tropocollagène (= triple hélice) en fibrilles de collagène : **collagène strié**.

- **Collagène de type IV** (lame basale) : les triples hélices forment un **réseau bidimensionnel** (formation de mailles comme dans un filet)

### Assemblage du collagène de type I (TC lâche) (in Koolman, 2005)

Les chaînes s'assemblent en triples hélices dans l'appareil de Golgi et sont sécrétées.

➤ Assemblage

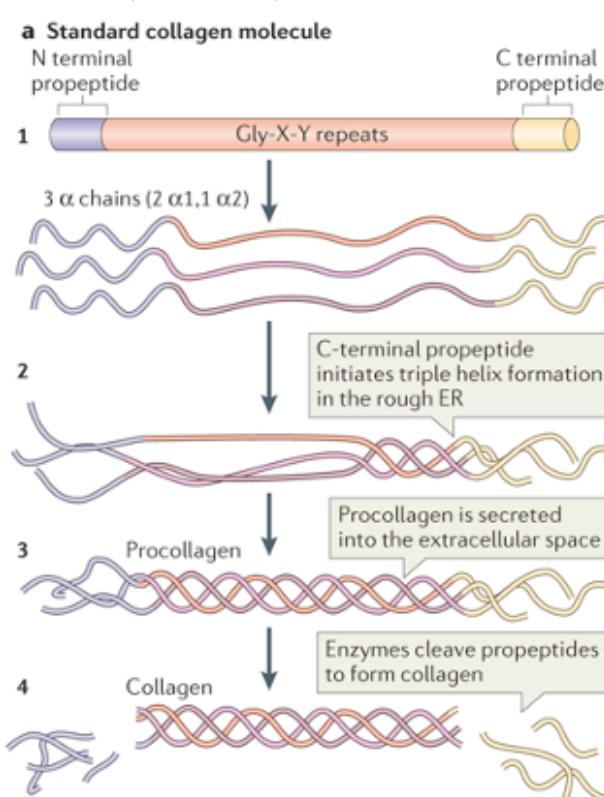
L'**extrémité C terminale** d'une molécule de tropocollagène se lie à l'**extrémité N-terminale** de la molécule de tropocollagène sous-jacente, en se **décalant** d'environ 1/4 de leur longueur. Longitudinalement un petit espace sépare la tête d'une molécule de tropocollagène de la queue de la suivante.

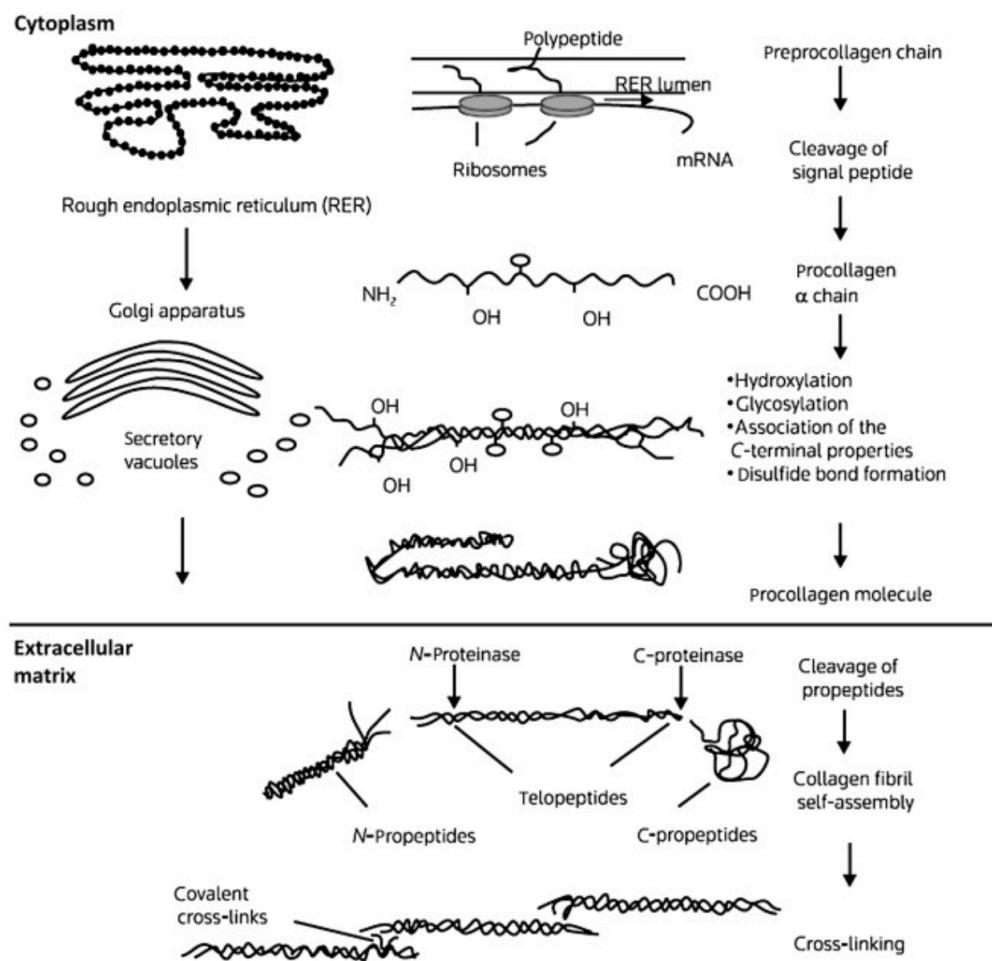
Les fibrilles s'assemblent ensuite en fibre de collagène (20 à 300nm de diamètre)

➤ Relation structure-fonction :

- les liaisons latérales sont des liaisons **covalentes** d'où une **résistance à la traction** et une **inextensibilité**. Le nombre de liaisons covalentes est variable en fonction du tissu (bcp de liaisons dans le tendon d'Achille par exemple).

- **l'assemblage** des triples hélices en microfibrilles, puis des fibrilles en fibres permet de former des **câbles résistants à la traction (étirement)**.

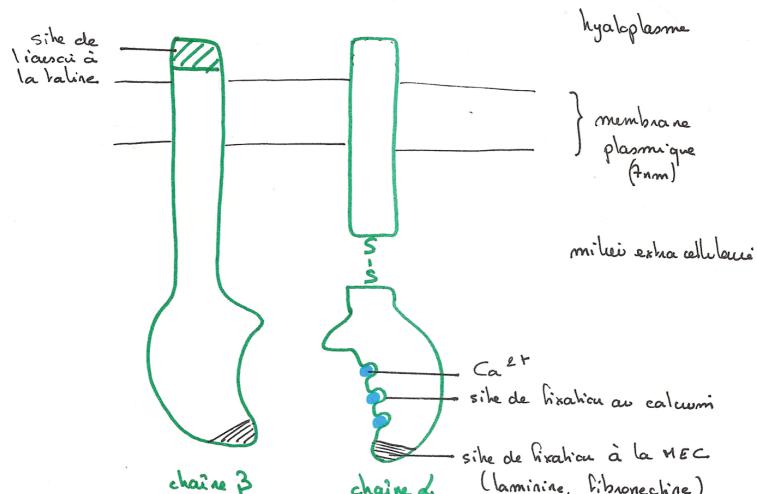




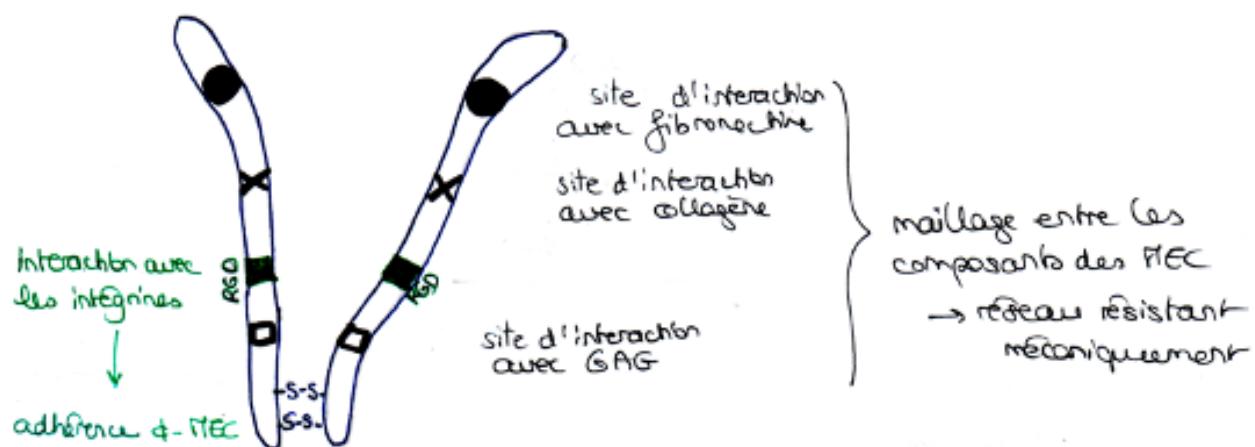
in Medicine and Dentistry

Figure 5 : des protéines de liaison dans les MEC animales

Structure d'une intégrine : sur la **membrane basale** des entérocytes (pas une protéine de la MEC)

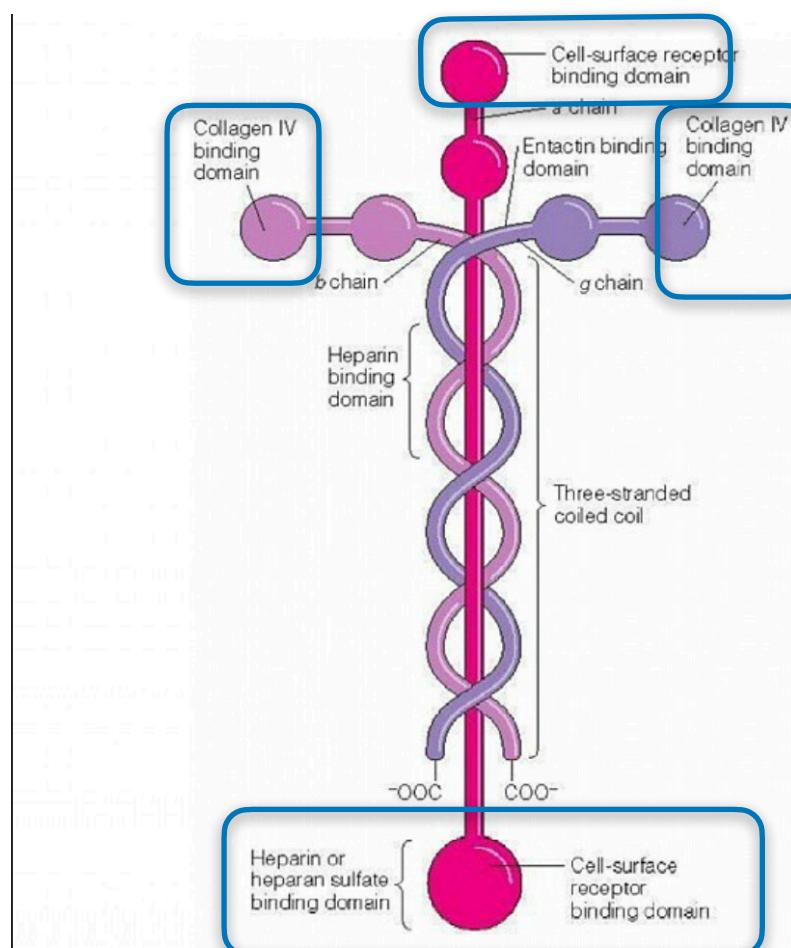


## Structure de la fibronectine : MEC des tissus conjonctifs et lame basale



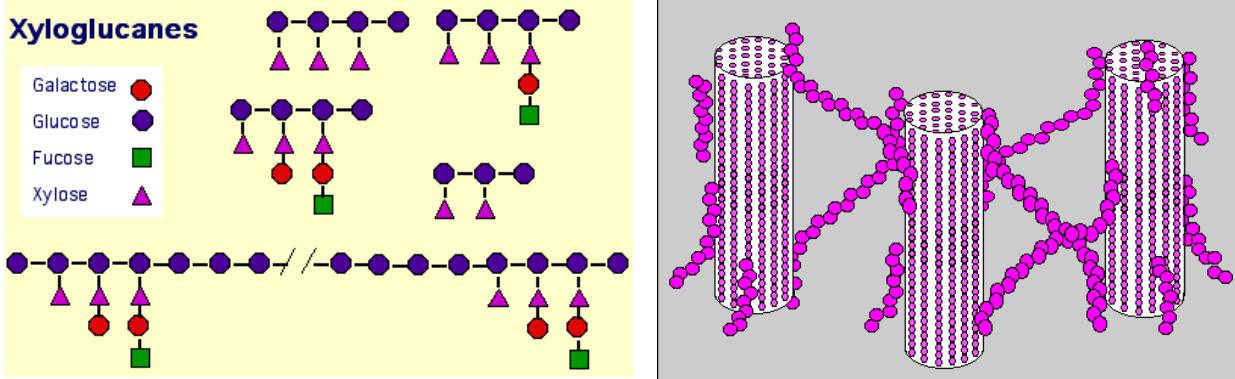
## Structure de la laminine dans la lame basale (attention! à ne pas confondre avec les lamines sous l'enveloppe nucléaire)

Cette glycoprotéine est composée de 3 chaînes polypeptidiques (A, B1 et B2) assemblées par des ponts disulfures dans une structure asymétrique en forme de croix. Chaque chaîne polypeptidique est composée de plus de 1500 acides aminés et comprend plusieurs domaines.



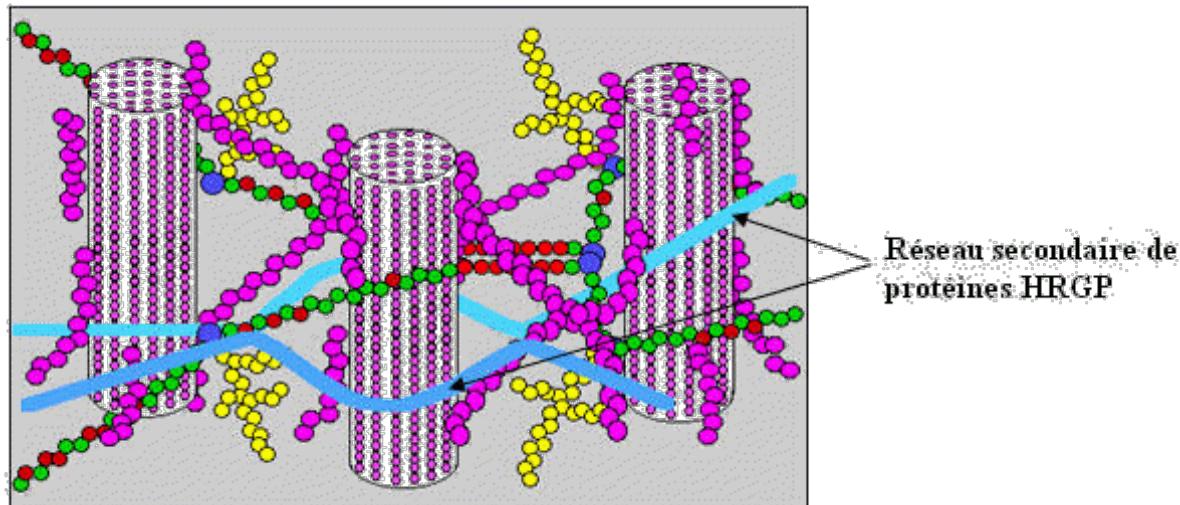
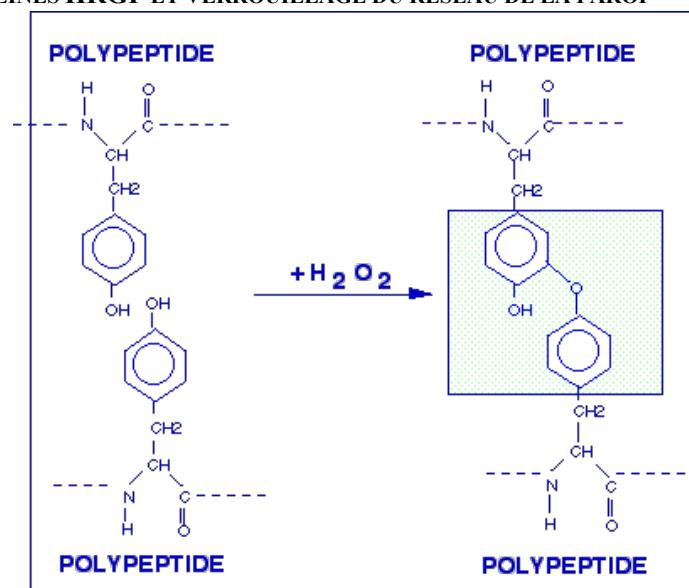
**Figure 6 : Hémicelluloses et protéines HRGPs forment un réseau dans la paroi**

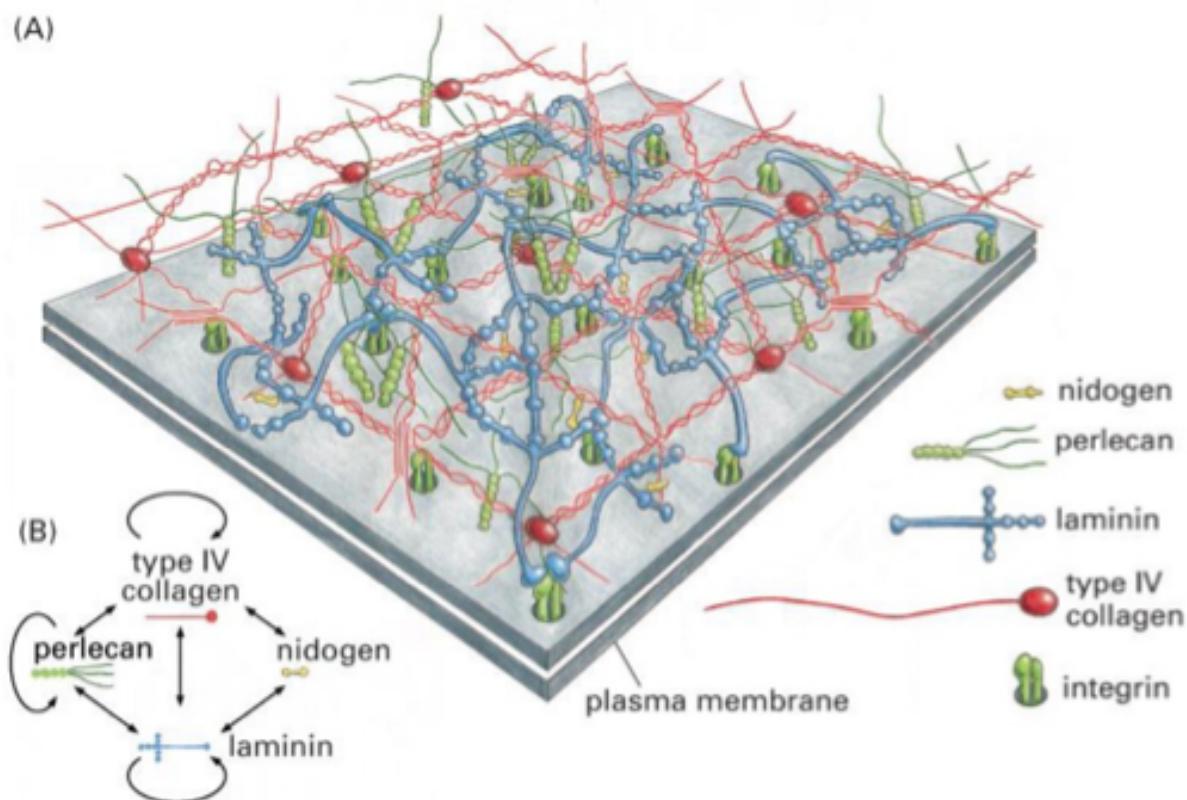
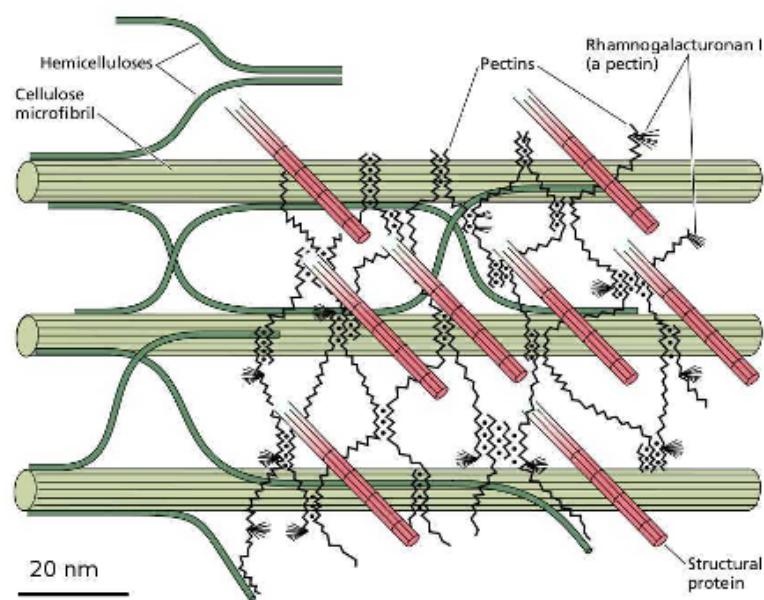
**STRUCTURE MOLECULAIRE DES HEMICELLULOSES ET FORMATION D'UN RESEAU DANS LA PAROI**



**STRUCTURE MOLECULAIRE DES PROTEINES HRGP ET VERROUILLAGE DU RESEAU DE LA PAROI**

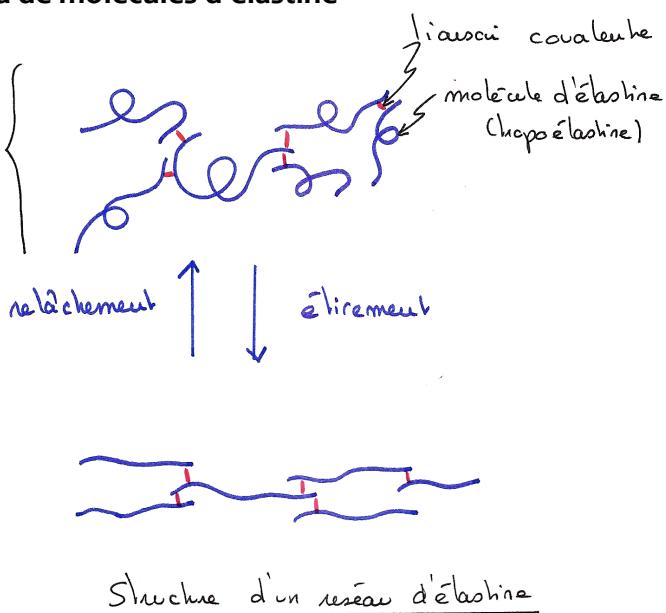
Les chaînes d'HRGP peuvent se lier entre elles à l'aide de liaisons covalentes entre 2 tyrosines. Ce réseau d'HRGP joue un rôle en fin de croissance : il bloque en effet les propriétés de plasticité du réseau glucidique.



**Figure 7 : comparaison lame basale et paroi****Organisation d'une lame basale (Alberts)****Organisation de la paroi vegetale (Taiz)**

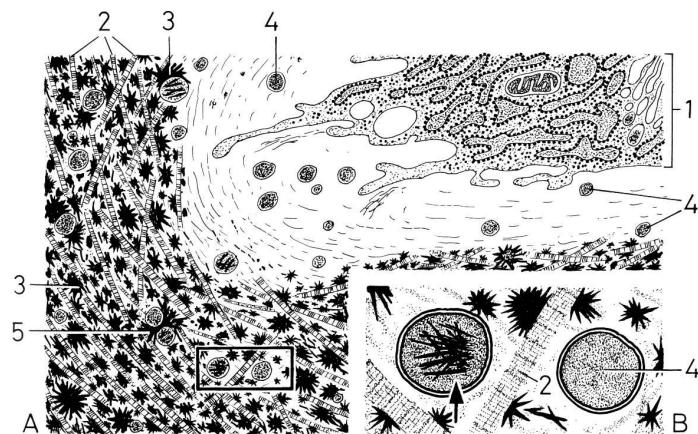
**Figure 8 : Réseau de molécules d'élastine**

Les élastines sont des protéines hydrophobes qui s'agencent en réseau moléculaire (via des liaisons entre lysines). La chaîne polypeptidique d'élastine adopterait une conformation repliée au hasard, qui permettrait au réseau de se tendre et de se détendre → propriétés de résistance élastique, d'élastance.

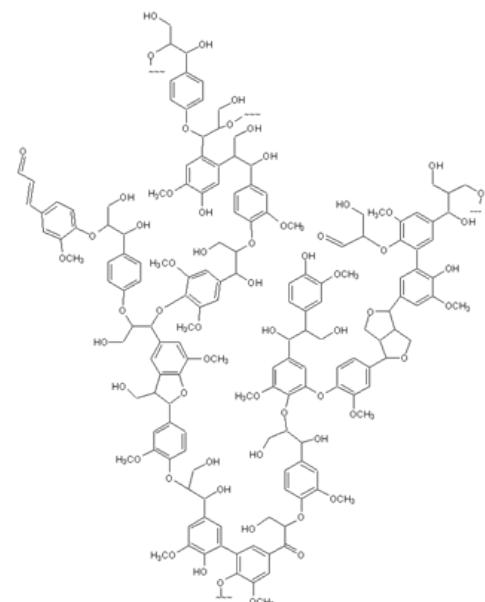
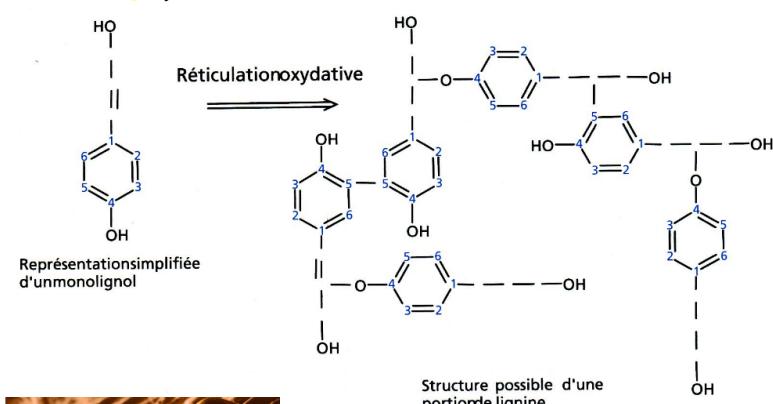
**Figure 9 : Rigidification des matrices extracellulaires**

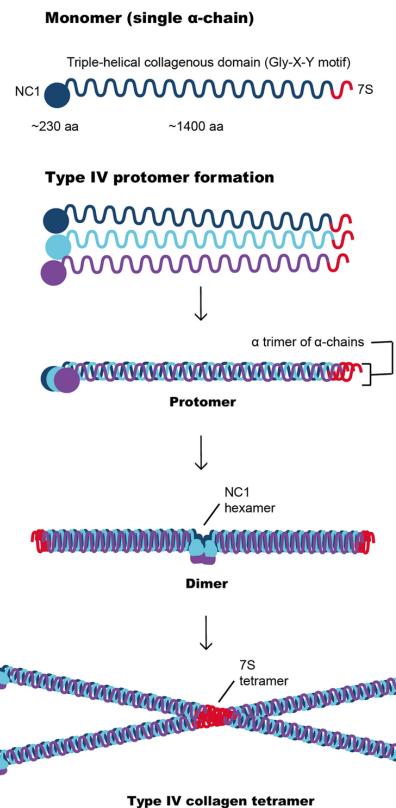
#### CALCIFICATION DE FIBRILLES DE COLLAGENE ET DU GEL DANS LE TISSU OSSEUX.

1 : ostéoblaste (REG et Golgi abondants, à l'origine de la synthèse de collagène (2) et du gel). 3 : aiguilles de cristaux d'hydroxyapatite associées au collagène. 4 : vésicules produites par les cellules initiant la cristallisation (5)

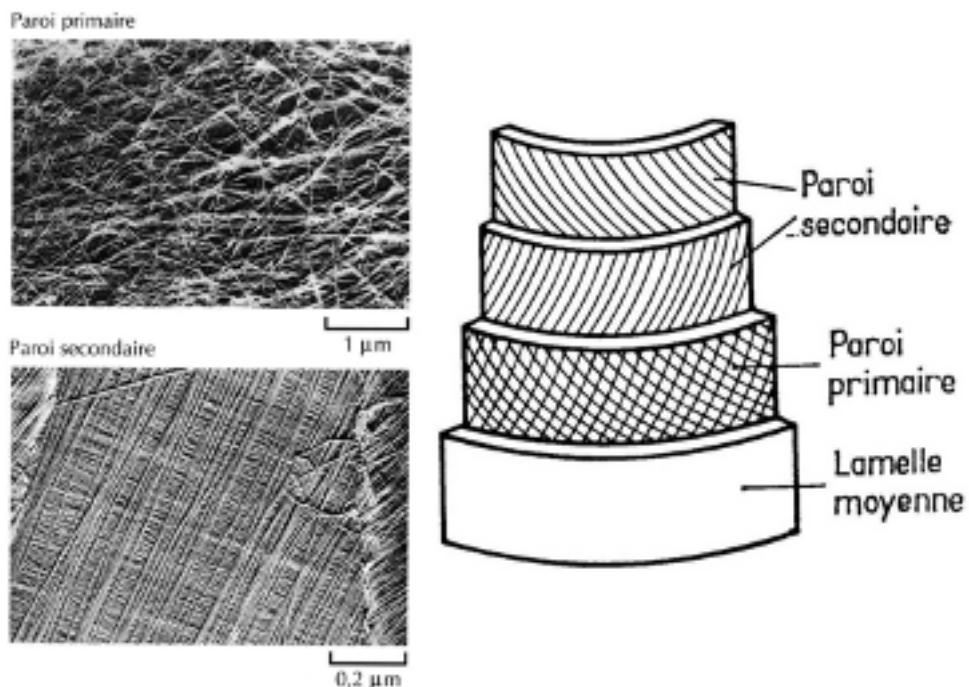


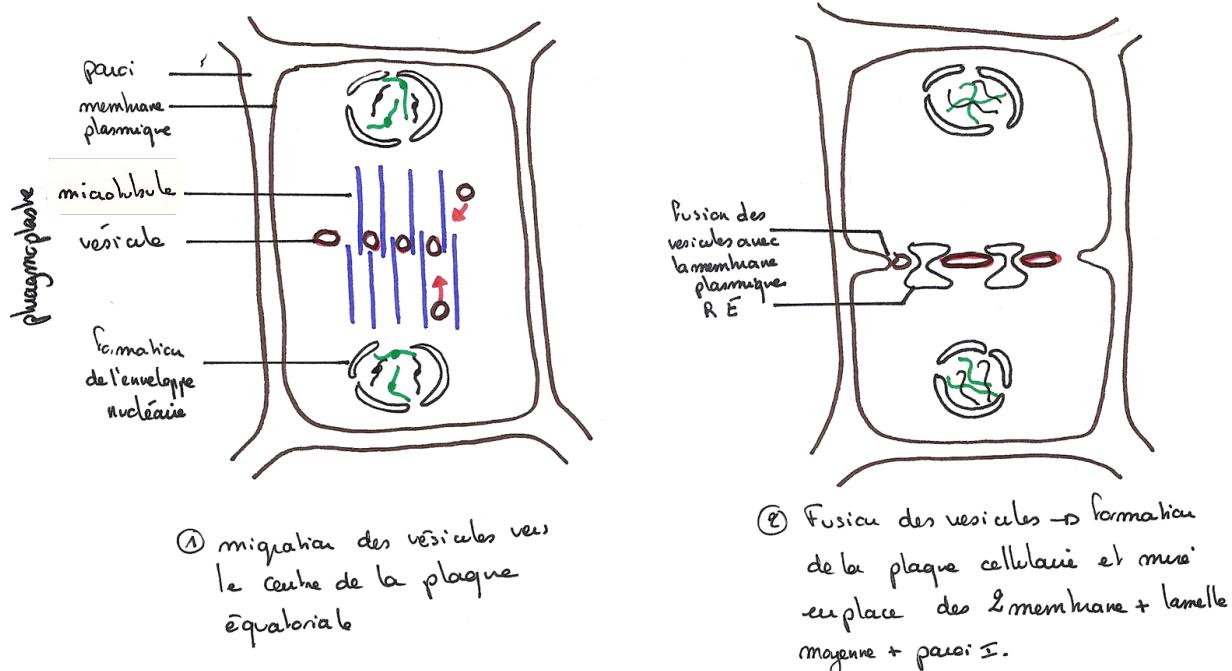
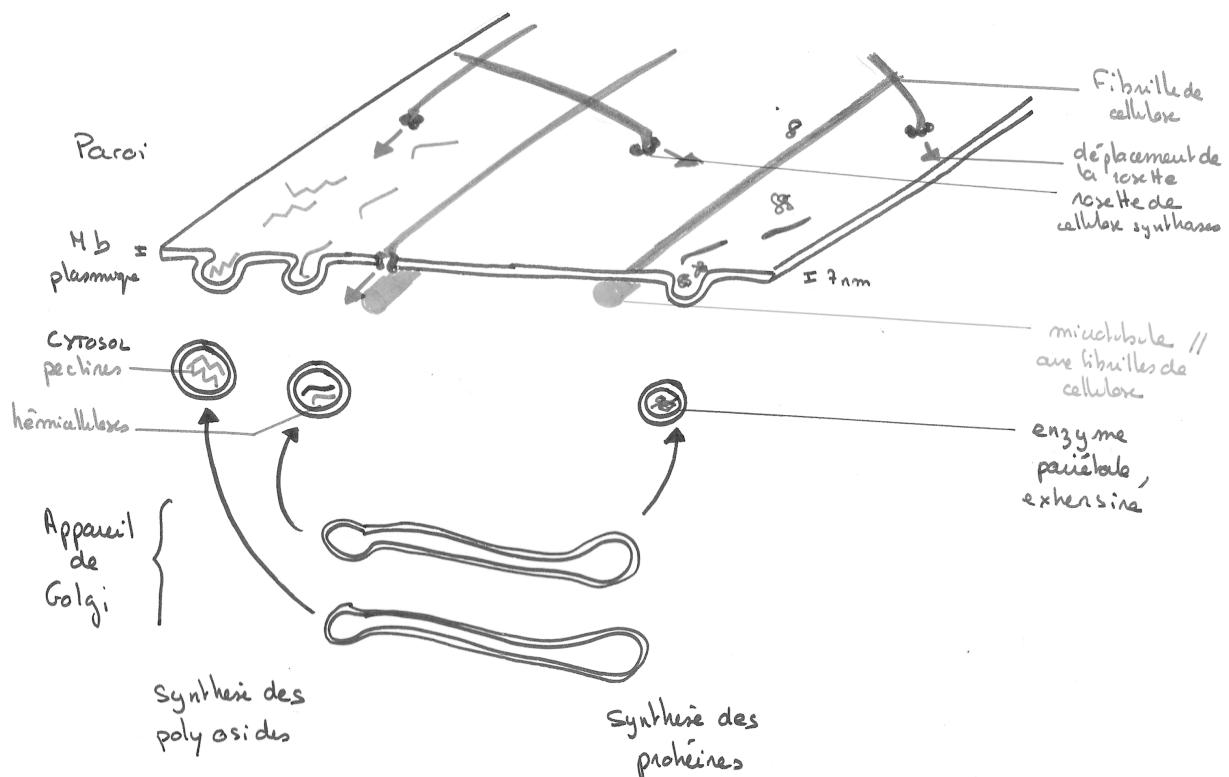
#### IMPREGNATION DE LIGNINE DANS LA PAROI VEGETALE : POLYMERISATION DE MONOLIGNOLS EN UN POLYMER DE LIGNINE. *Peycru*

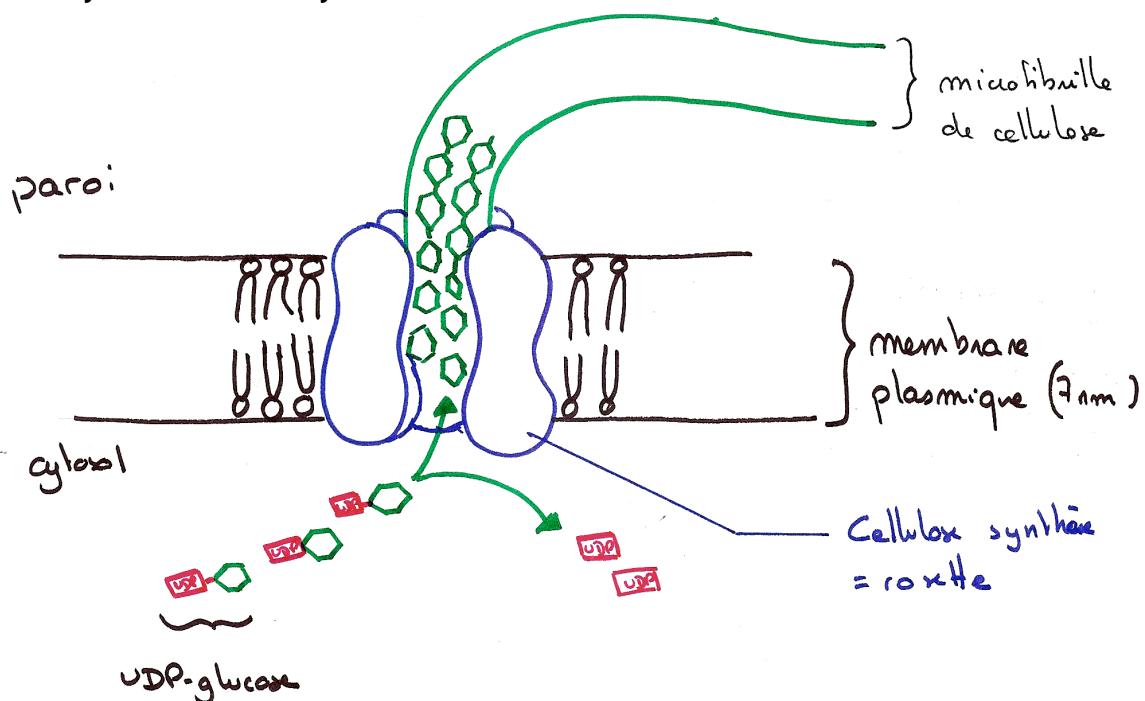


**Figure 10 : Comparaison du collagène de type IV ( Frontiers in Pediatrics)****Figure 11 : Disposition des fibres de cellulose dans les parois végétales**

Micrographies électroniques de l'orientation des microfibrilles de cellulose dans la paroi primaire et la paroi secondaire et schéma de la structure en couches de la paroi.



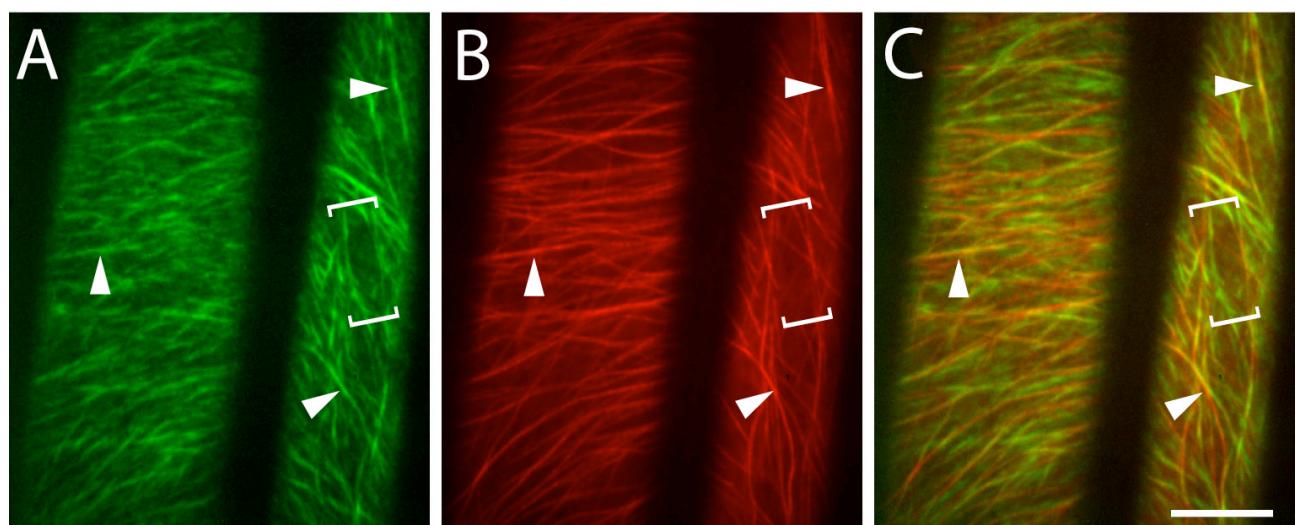
**Figure 12 : Mise en place de la paroi végétale****Formation de la lamelle moyenne au cours de la division cellulaire****Coopération entre RE et Golgi pour la synthèse des précurseurs de la paroi**

**Cellulose synthase : une enzyme membranaire****Données expérimentales montrant le rôle des microtubules dans l'orientation des fibrilles de cellulose**

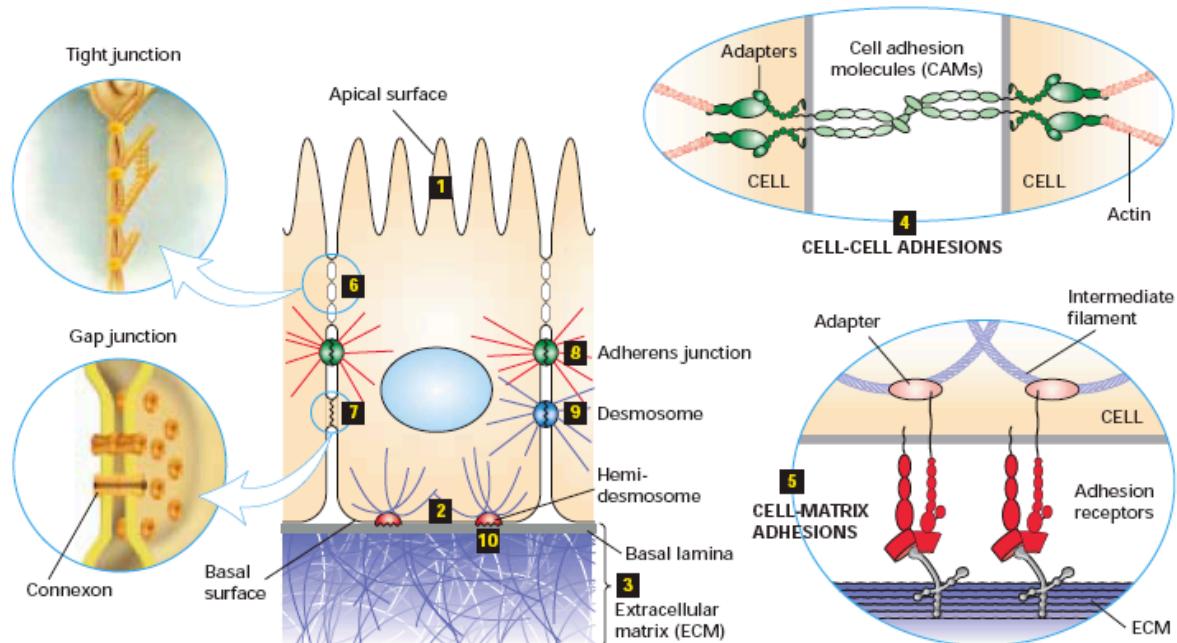
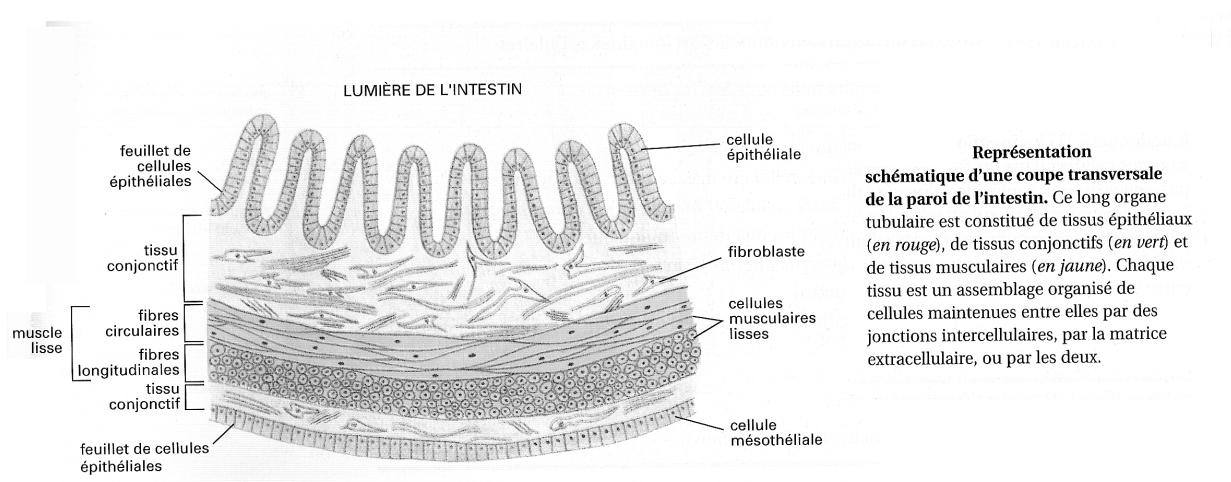
A : marquage des cellulose synthases en vert (superposition de 30 clichés pris à 30 sec d'intervalle)

B : marquage de la tubuline en rouge (id)

C : superposition des deux marquages



**Figure 13 : Les jonction cellulaire au niveau d'une cellule épithéliale**  
(in Alberts, Med-Sciences 1994 et Lodish)



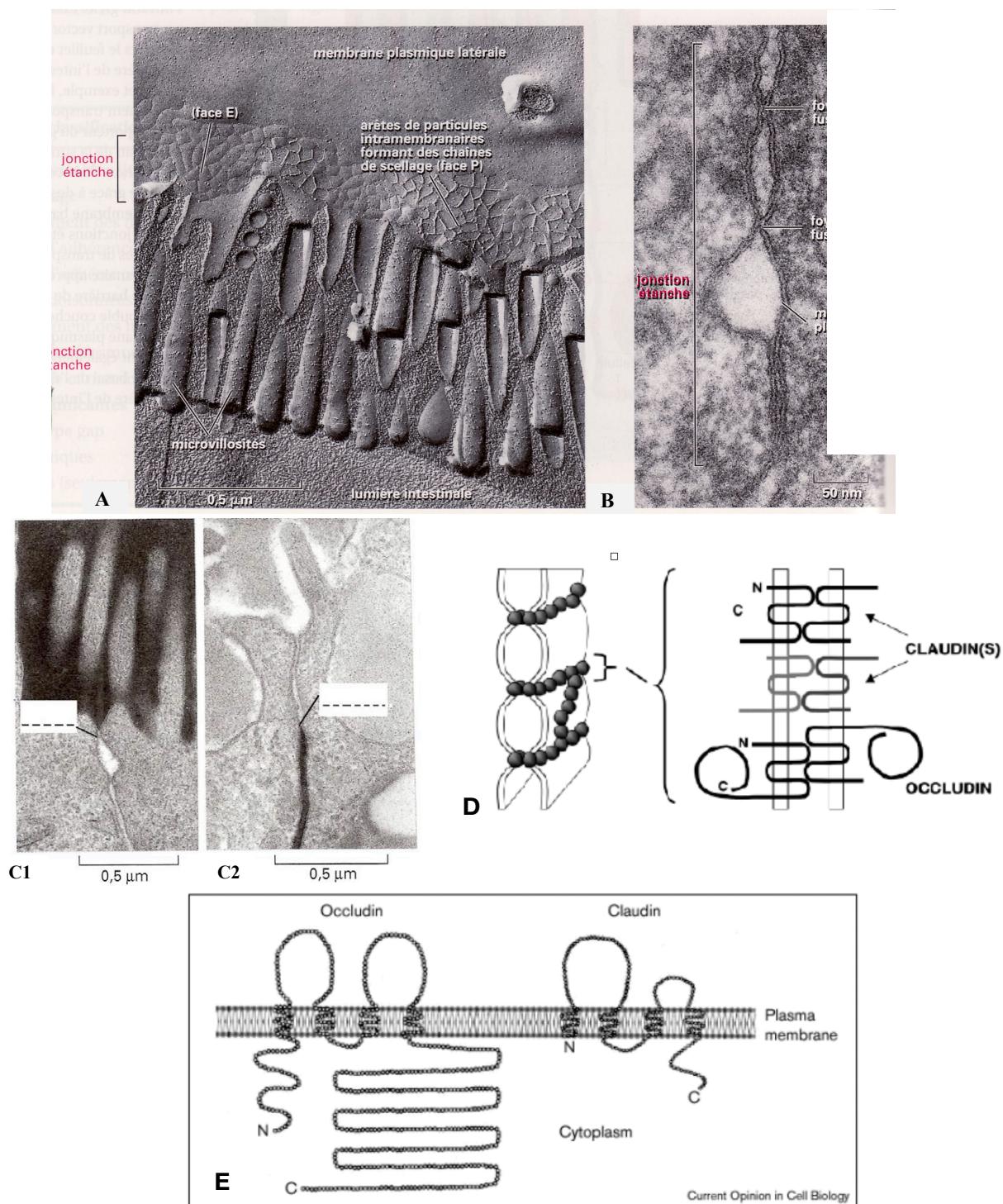
**Schematic overview of major adhesive interactions that bind cells to each other and to the extracellular matrix.** Schematic cutaway drawing of a typical epithelial tissue, such as the intestines. The apical (upper) surface of these cells is packed with fingerlike microvilli **1** that project into the intestinal lumen, and the basal (bottom) surface **2** rests on extracellular matrix (ECM). The ECM associated with epithelial cells is usually organized into various interconnected layers (e.g., the basal lamina; connecting fibers; connective tissue), in which large, interdigitating ECM macromolecules bind to one another and to the cells **3**. Cell-adhesion molecules (CAMs) bind to CAMs on other cells, mediating cell-cell adhesions **4**, and adhesion receptors bind to various components of the ECM, mediating cell-matrix adhesions **5**. Both types of cell-surface adhesion molecules are usually integral membrane proteins whose cytosolic domains often bind to multiple intracellular adapter proteins. These adapters, directly or indirectly, link the CAM to the cytoskeleton (actin or intermediate filaments) and to

intracellular signaling pathways. As a consequence, information can be transferred by CAMs and the macromolecules to which they bind from the cell exterior into the intracellular environment, and vice versa. In some cases, a complex aggregate of CAMs, adapters, and associated proteins is assembled. Specific localized aggregates of CAMs or adhesion receptors form various types of cell junctions that play important roles in holding tissues together and facilitating communication between cells and their environment. Tight junctions **6**, lying just under the microvilli, prevent the diffusion of many substances through the extracellular spaces between the cells. Gap junctions **7** allow the movement through connexon channels of small molecules and ions between the cytosols of adjacent cells. The remaining three types of junctions, adherens junctions **8**, spot desmosomes **9**, and hemidesmosomes **10**, link the cytoskeleton of a cell to other cells or the ECM. [See V. Vasilukhin and E. Fuchs, 2001, *Cur. Opin. Cell Biol.* 13:76.]

**Figure 14 : Structure des jonctions étanches = serrées dans les cellules épithéliales.** Alberts Clichés de microscopie électronique après cryofracture (A) et classique (B). Les cellules sont orientées face apicale vers le bas. Les chaînes de scellage apparaissent sous forme de crêtes de particules intramembranaires (face P = face de fracture cytoplasmique) ou sous forme de sillons complémentaires (face E = face externe de la membrane). En B, la jonction se présente comme une série de foyers de fusion entre les deux feuillets externes des membranes plasmiques adjacentes (chaque foyer correspond à une chaîne de scellage en coupe transversale).

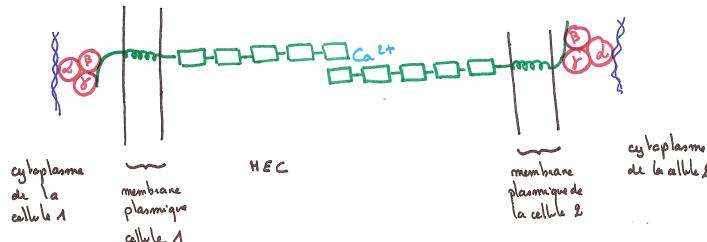
(C) Cliché en MET des cellules d'un épithélium dans lequel le lanthane, dense aux électrons, a été ajouté soit du côté apical (en C1) soit du côté basolatéral (en C2).

(D) et (E) Protéines impliquées dans les jonctions étanches.



**Figure 15 : Structure moléculaire de protéines membranaires impliquées dans les jonctions d'ancrage**

### Les cadhérines, protéines transmembranaires d'adhérence cellule – cellule



Les cadhérines mettent en relation les cytoplasmes de deux cellules adjacentes.



caténines



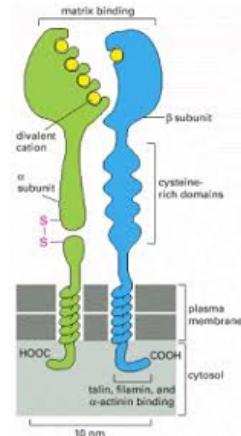
actine F



cadherines

3 moléc. EC

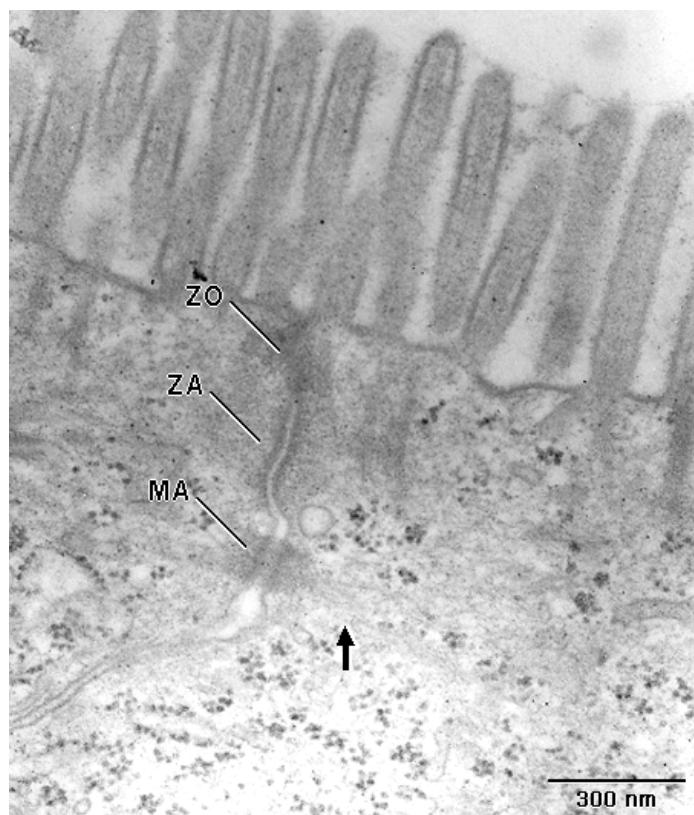
répétés

Ca<sup>2+</sup>: stabilisation de l'interaction.

**Les intégrines, protéines transmembranaires d'adhérence cellule – MEC : voir figure 5**

**Figure 16 : Doc 14 – Complexé jonctionnel entre deux cellules épithéliales.**

ZC: jonction serrée  
ZA : jonction adhérente.  
MA: desmosome (figure 17)



**Figure 17 : structure d'un desmosome**

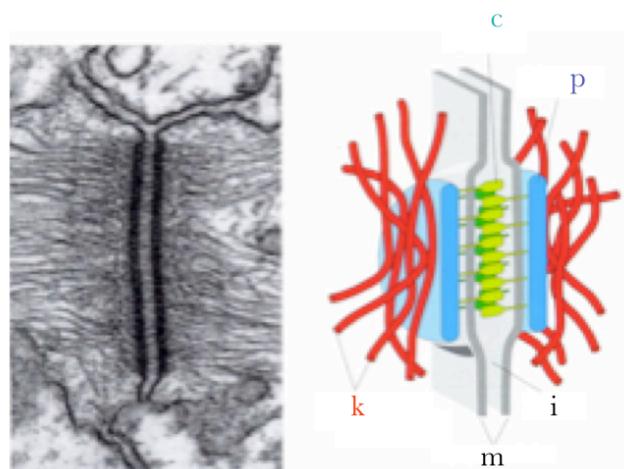
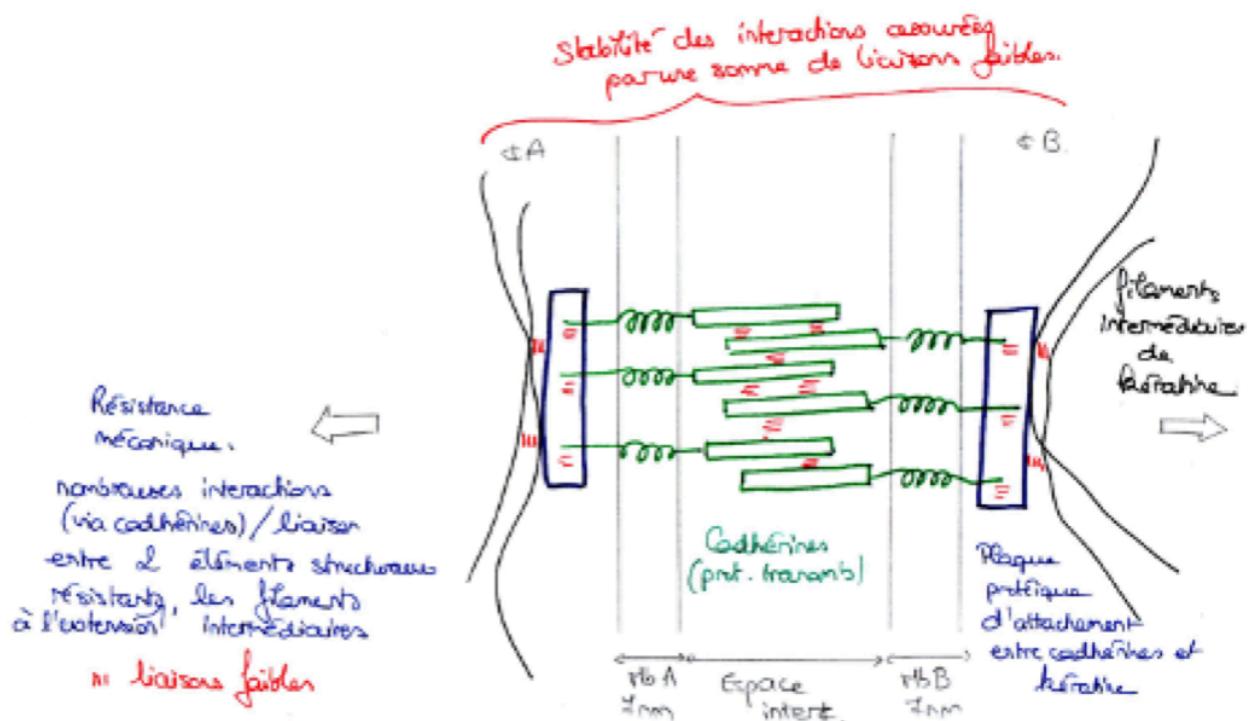
k : filaments de kératine (intermédiaires)

m : membrane plasmique

i : espace intercellulaire

c : cadhérines (protéines membranaires)

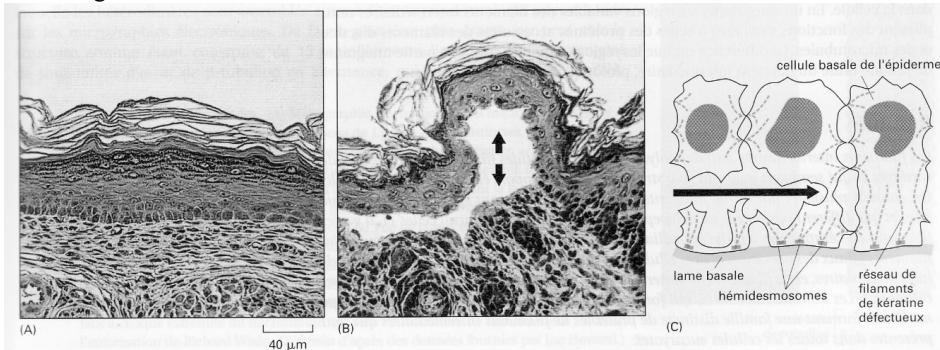
p : protéines d'attachement cellulaire

**Schéma : relation structure-fonction des desmosomes**

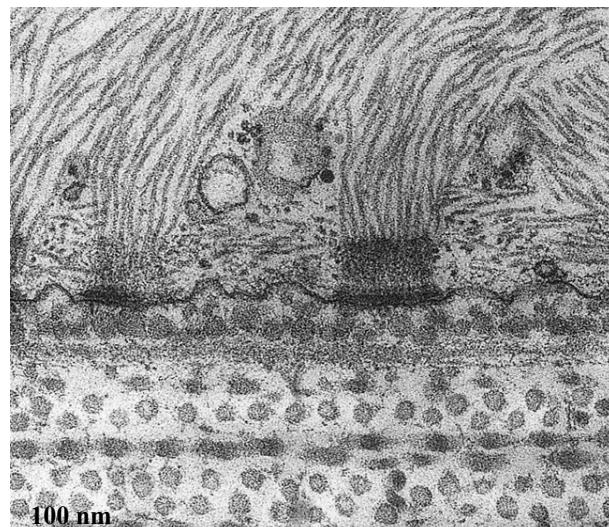
### Figure 18 : jonctions d'ancrage cellule – matrice : exemple des hémidesmosomes

#### IMPORTANCE DES JONCTIONS CELLULAIRES DANS LA STABILITE MECANIQUE DES TISSUS.

Un gène mutant codant pour une protéine non fonctionnelle de kératine (un filament intermédiaire du cytosquelette) est exprimé dans une souris transgénique. La kératine défective s'assemble avec la kératine normale et désorganise le réseau de filaments de kératine dans les cellules basales de l'épiderme. Les symptômes de **l'épidermolyse bulleuse** sont alors observés chez ces souris. Le même type de phénotype est observé si les intégrines ou les constituants des MEC sont mutés



#### CLICHE D'OBSERVATION EN MET DE LA BASE D'UNE CELLULE EPITHELIALE



#### ORGANISATION D'UN HEMIDESMOSOME

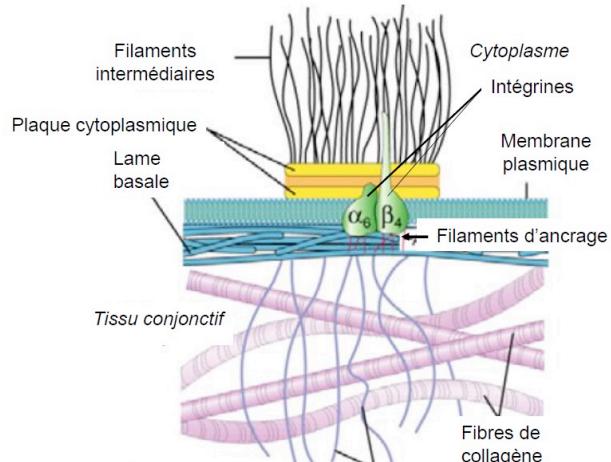
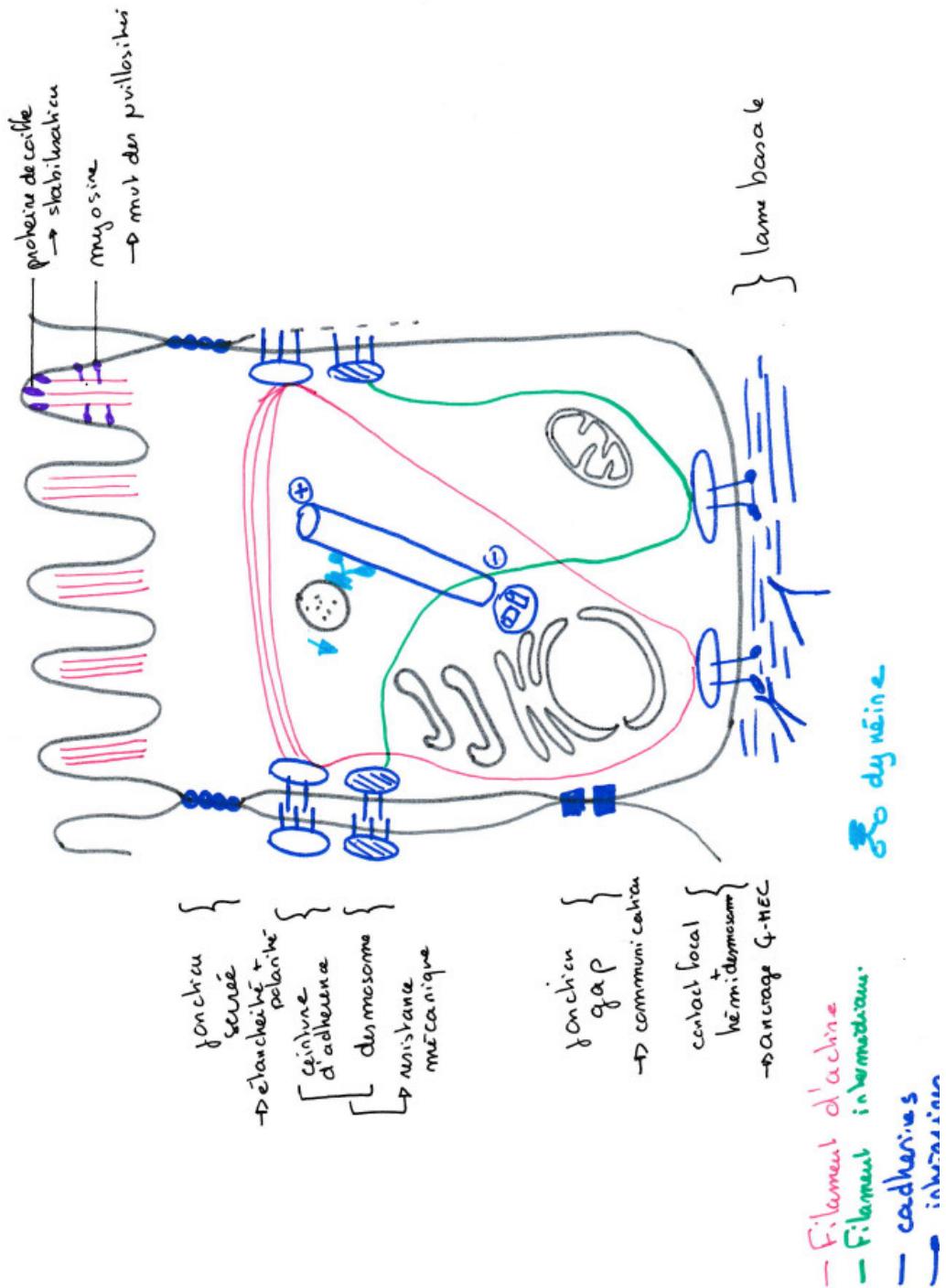


Figure 19 : BILAN SUR LA COHESION ENTRE CELLULES EPITHELIALES



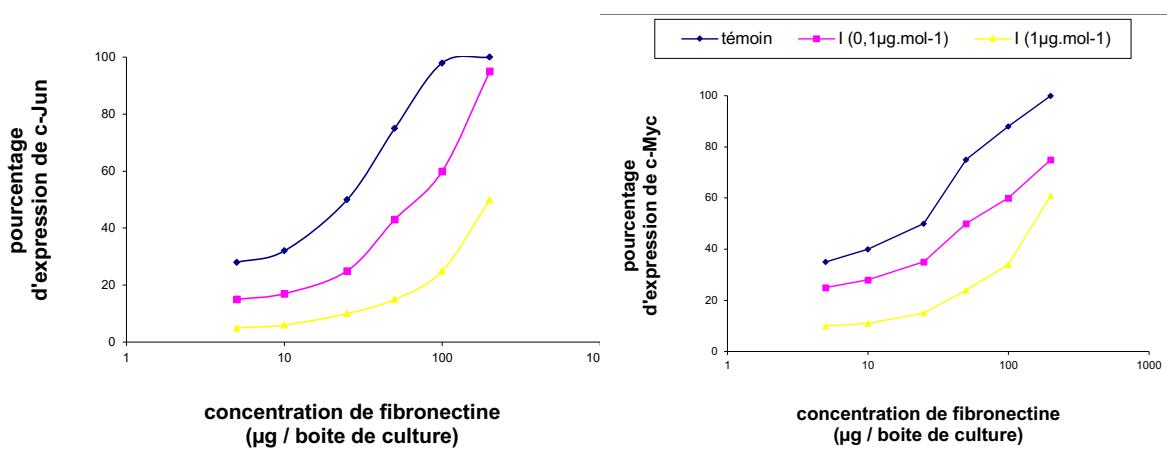
## LES JONCTIONS D'ANCRAGE

Jonction	Adhérence cellule – cellule ou cellule - MEC	Protéine membranaire d'adhérence	Filament du cytosquelette
Ceinture d'adhérence			
Desmosome			
Contact focal			
Hémidesmosome			

**Figure 20 : Etude de l'effet des contacts cellule-matrice sur le cycle cellulaire**

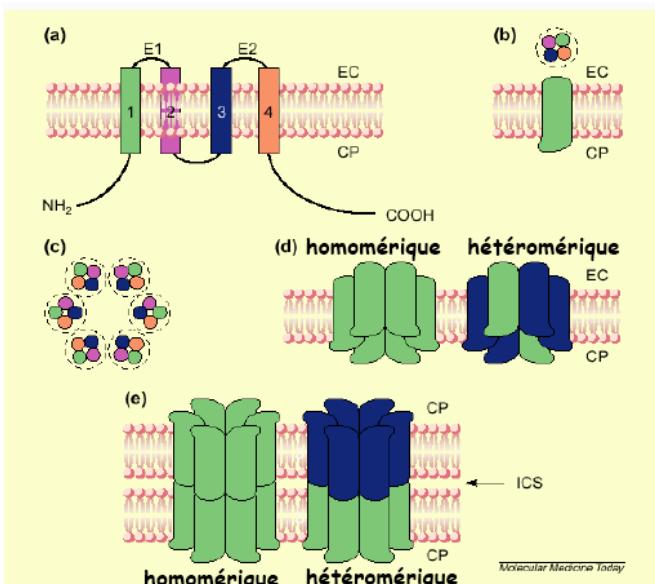
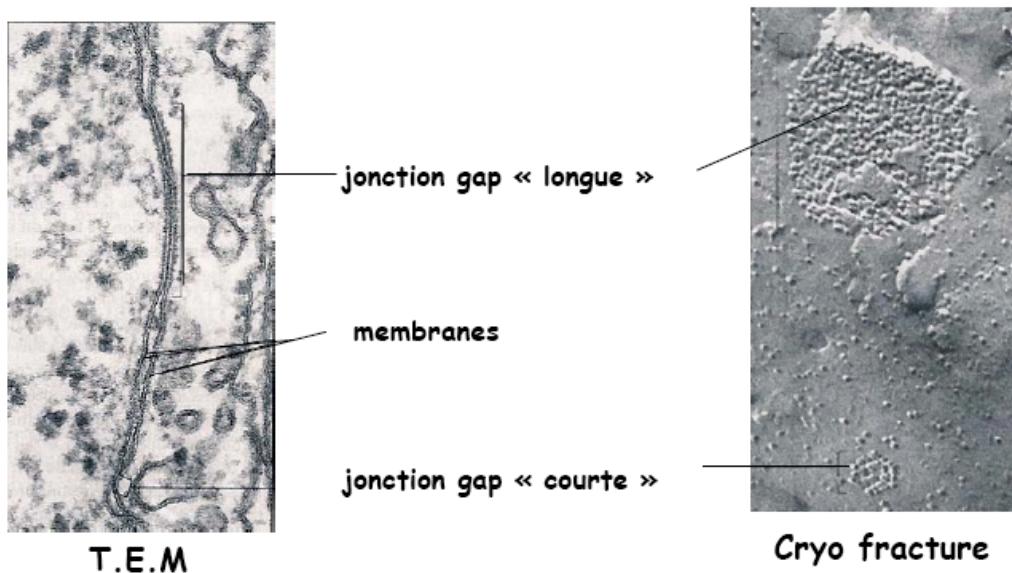
On évalue par Northern blot (cf. cours génétique) l'intensité d'expression des gènes c-Jun et c-Myc dans des cellules cultivées dans un milieu contenant une concentration variable de fibronectine. Ces deux gènes sont exprimés spécifiquement dans des cellules entamant un cycle de réplication (ce sont des marqueurs de l'entrée en phase S). L'intensité d'expression est rapportée à l'intensité maximale mesurée.

Chaque mesure est effectuée sur des cultures mises en présence de concentrations variables d'un inhibiteur des intégrines (noté I) qui se lie à leur domaine extracellulaire et bloque l'interaction avec d'autres facteurs.



- 1) Analyser les résultats des expériences témoin (sans inhibiteur)
- 2) Que peut-on dire du rôle des intégrines ?

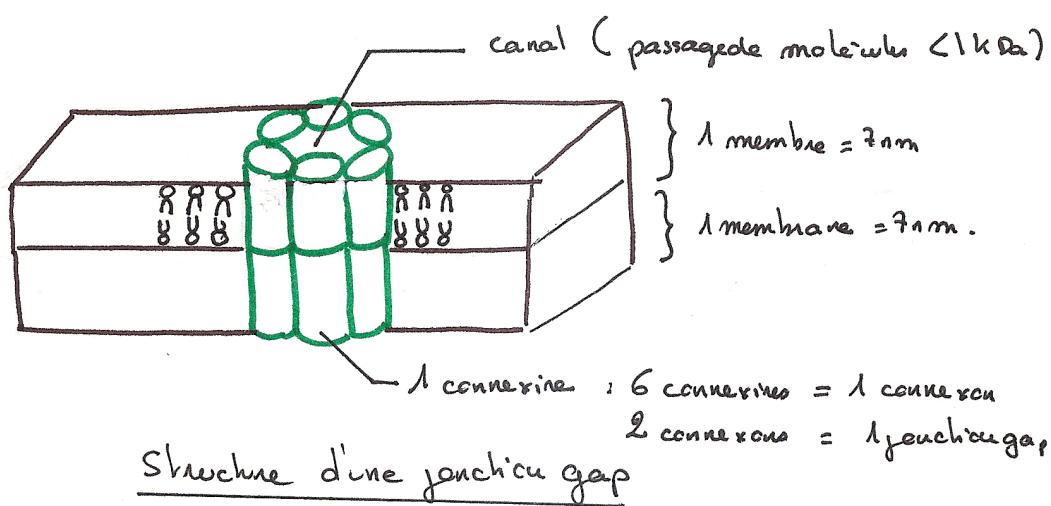
Figure 21 : les jonctions GAP



Une connexine possède 4 domaines transmembranaires

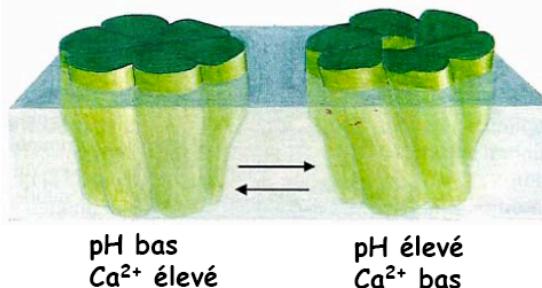
Un connexon est formé par 6 connexines identiques (homomérique) ou différentes (hétéromériques)

Un canal intercellulaire est formé par la juxtaposition de 2 connexons



### Contrôle de l'ouverture des jonctions gap

Un changement de conformation des connexines permet l'ouverture ou la fermeture de la jonction

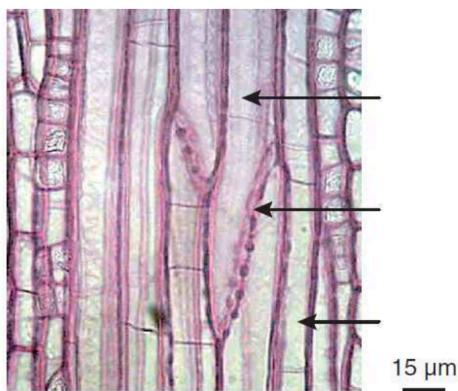


**Exemple 1 :** dans une cellule endommagée, la membrane devient perméable, les **ions extracellulaires** ( $\text{Na}$  et  $\text{Ca}$ ) entrent facilement dans la cellule. La forte concentration en  $\text{Ca}$  intracellulaire entraîne la fermeture immédiate (< 1 seconde) des gap junctions, évitant de perturber le métabolisme des cellules voisines.

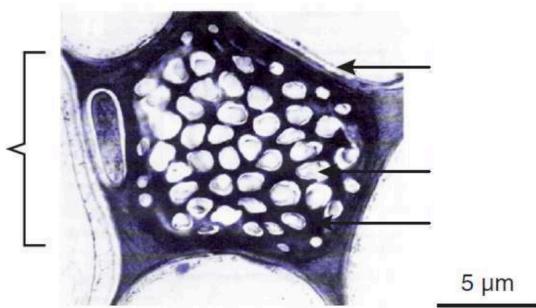
**Exemple 2 :** la **dopamine** agit par son récepteur membranaire en augmentant la concentration intracellulaire **d'AMPc**. Cette augmentation entraîne la fermeture des gap-junctions. C'est ce phénomène qui est à l'origine de l'adaptation de la **répine** à la lumière. Un fort éclairement des neurones de la répine produit une augmentation de la production de dopamine et une fermeture des gap junctions des neurones sensibles. Ceci permet l'activation des **cellules en cônes** qui fonctionnent bien avec une forte illumination et l'inhibition des **cellules en batonnets**.

Figure 22 : les plasmodesmes (Segarra et al., Belin)

Les tubes criblés communiquent entre eux par des cribles latéraux et des parois terminales criblées (correspondant à la limite entre 2 cellules d'un même tube criblé). Les cellules compagnes (CC) ont un cytoplasme riche. Ces cellules communiquent avec les tubes criblés et des cellules du parenchyme par des plasmodesmes.



A

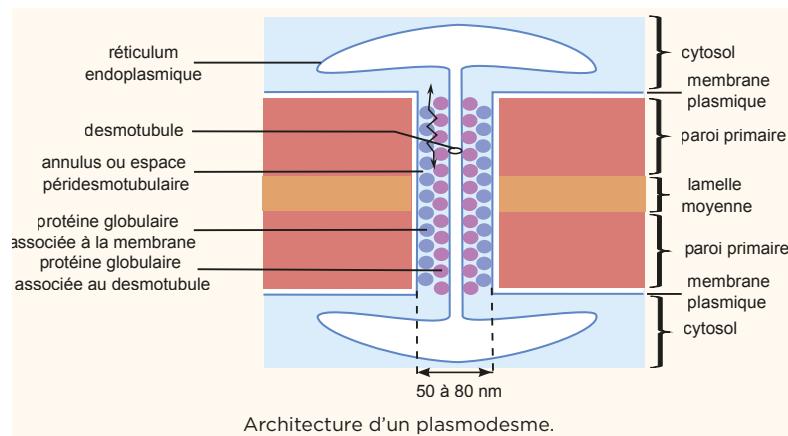
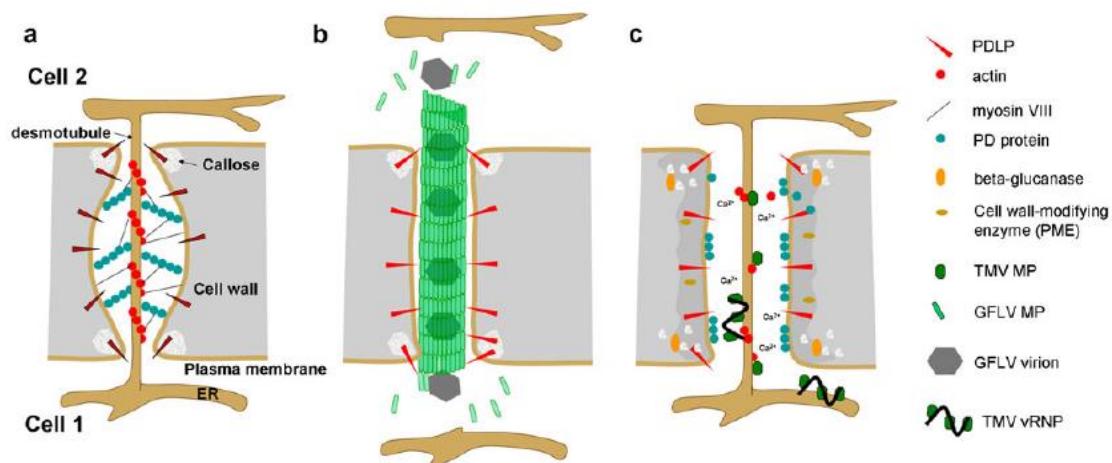


Bran

Observation de cellules criblées

A. Tubes criblés sur coupe longitudinale de tige (coloration carmino-vert). Les cribles placent en continuité les cytoplasmes des deux cellules.

B. Cribles au MET. Les parois latérales du tube criblé sont très légèrement épaissies. La paroi transversale, ici observée de face et percée de nombreux pores, place en continuité les cytoplasmes des deux cellules.

**Plasmodesme observé au MET****Schéma de plasmodesme  
(in Dunod)****Utilisation des plamodesmes par les virus pour se déplacer d'une cellule à l'autre (in Thèse Boissinot)**

**Figure 5 : Modification de la structure des plasmodesmes (PDs) par des virus entraînant la formation de tubules ou se déplaçant de cellule à cellule grâce à la formation de complexes viraux ribonucléoprotéiques (vRNP) (Source : Niehl & Heinlein, 2011).** a) Structure d'un PD connectant deux cellules adjacentes. b) Modification du PD par la protéine de mouvement (MP) du GFLV (*Grapevine fanleaf virus*). La protéine MP interagit avec les protéines PDLPs (Plasmodesmata located proteins) et s'associe en tubules. Le tubule prend alors la place du desmotubule qui disparaît, et les virions peuvent alors passer d'une cellule à l'autre au travers du tubule. c) En présence de la protéine MP du TMV (*Tobacco mosaic virus*), des glucanases-β-1,3 sont dirigées vers la paroi et dégradent la callose à l'entrée du PD conduisant ainsi à la dilatation du pore. De plus, les flux ioniques à travers la membrane plasmique activent certaines enzymes de la paroi qui vont en réduire la rigidité. La protéine MP déstabilise également le cytosquelette d'actine, ce qui conduit à une désorganisation structurale du PD et les complexes vRNP peuvent alors diffuser le long du desmotubule.

**Figure 23 : Taille limite d'exclusion des plasmodesmes et jonctions gap.**

A-B : Des peptides de tailles variées couplés à la fluorescéine, un fluorochrome vert, sont injectés dans une seule cellule épidermique d'un potamot (plante aquatique). L'épiderme est observé en microscopie à fluorescence quelques minutes après l'injection.

A : le peptide fluorescent a une taille supérieure à 850 daltons

B : le peptide fluorescent possède une taille inférieure à 850 daltons

C à E : Les flèches en C désignent deux cellules de souris qui ont reçu chacune une injection de deux peptides marqués : l'un couplé à la fluorescéine, de masse moléculaire totale 1158 Da ; l'autre couplé à la rhodamine (fluorochrome rouge), de masse moléculaire totale 1926 Da.

Ces cellules sont observées au microscope à fluorescence quelques minutes après la microinjection.

D : observation à travers un filtre sélectionnant uniquement la lumière verte

E : observation à travers un filtre sélectionnant uniquement la lumière rouge

Les barres d'échelle représentent 50 µm.

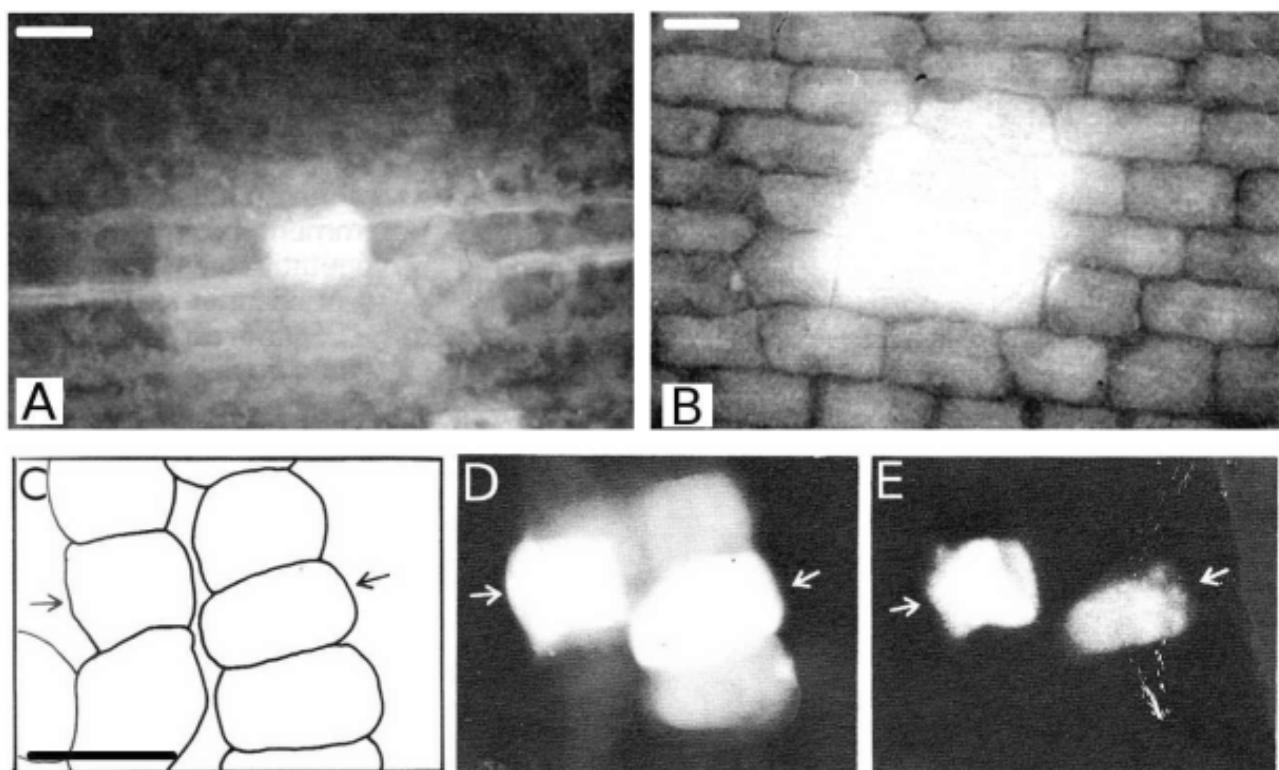
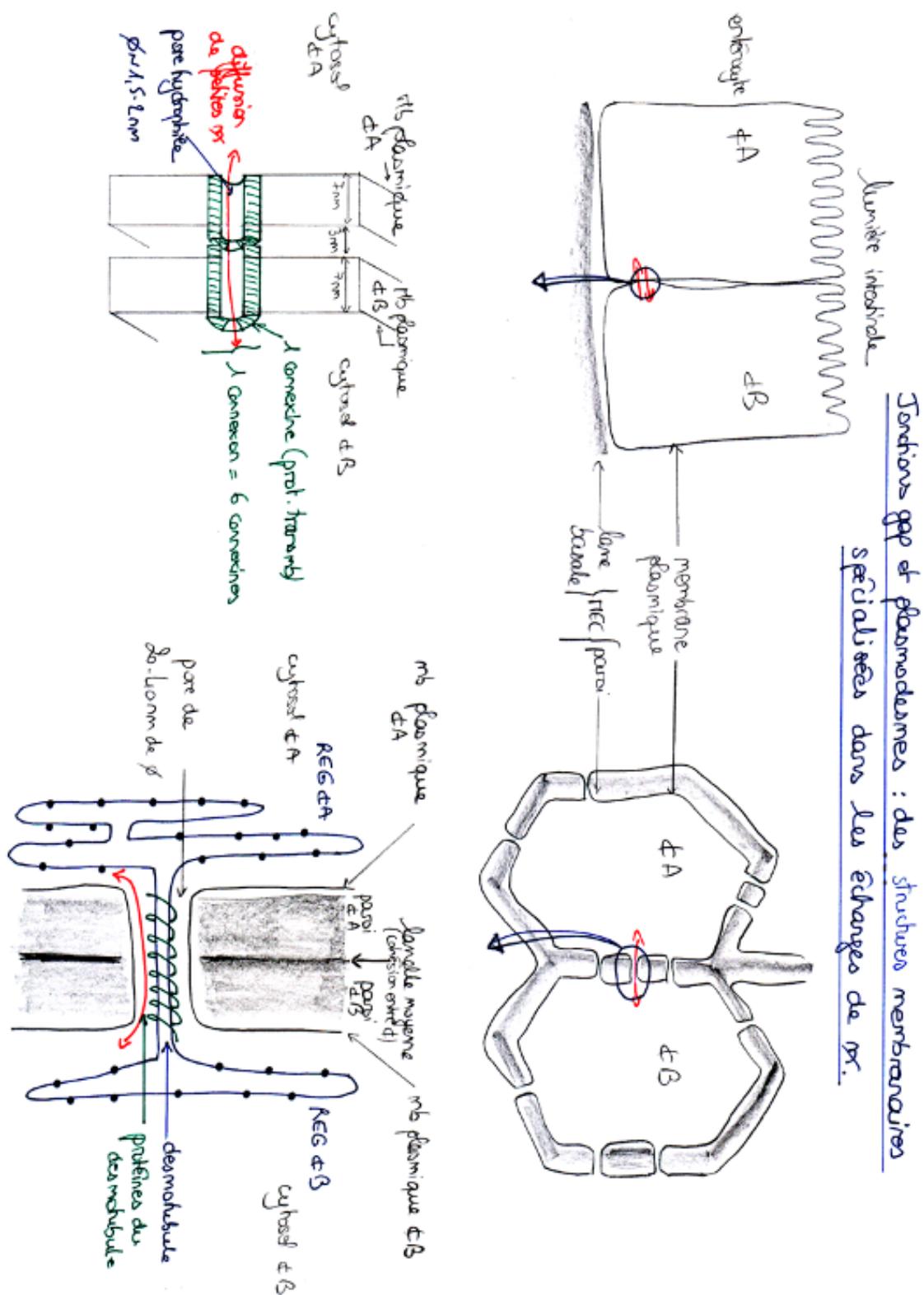
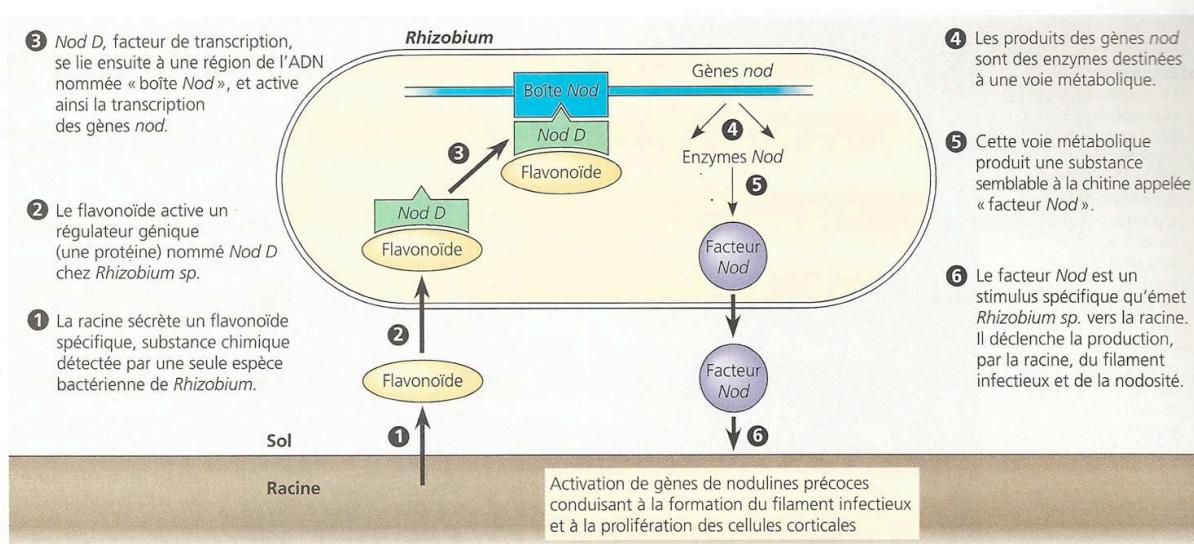


Figure 24 : bilan sur les plasmodesmes et jonctions gap

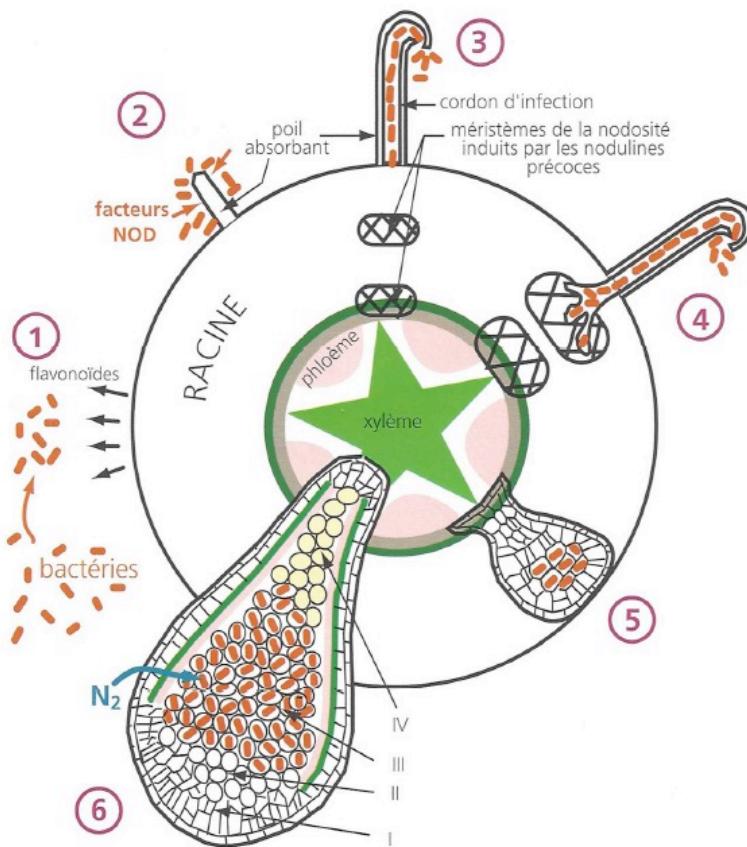


**Figure 25 : Mise en place de la symbiose racines – Rhizobium lors de la nodulation**  
 (Campbell 2004, Meyer et al. 2008)

### DIALOGUE MOLECULAIRE ENTRE FABACEE ET RHIZOBIUM



### PRINCIPALES ETAPES DE LA NODULATION



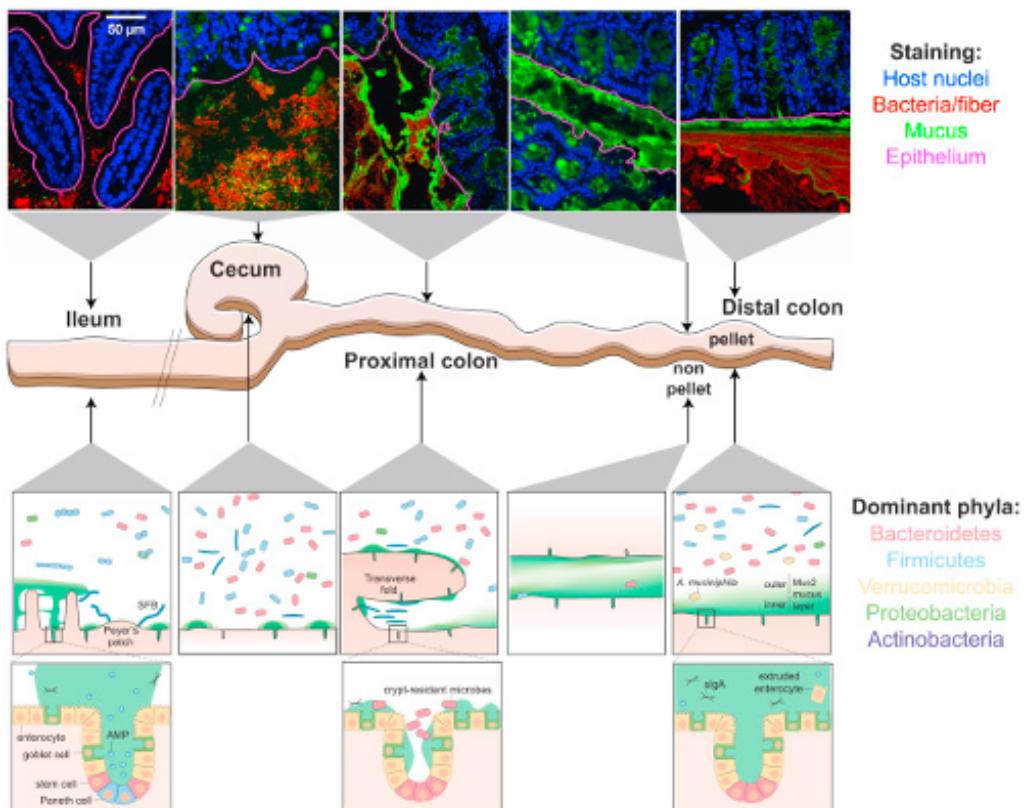
les principales étapes de l'établissement de la symbiose entre une Fabacée et un *Rhizobium*

1. attraction chimique, 2. adhésion et reconnaissance, 3. infection, 4. initialisation de la nodosité, 5. fusion des méristèmes de la nodosité, 6. différenciation de la nodosité. Les proportions ne sont pas respectées d'une étape à l'autre: le poil absorbant mesure quelques micromètres de long et la nodosité au stade 6, quelques millimètres de long. Les stades 3 et 4 durent environ deux jours. Les différentes régions de la nodosité différenciée au stade 6 sont généralement appelées zones I (zone méristématique), II (zone d'accroissement cellulaire et d'infection), III (fixation de  $N_2$ ) et IV (sénescence). Dans les nodosités persistantes, il y a maintien d'un cordon d'infection au voisinage du méristème (d'après Rolfe et Gresshoff, 1988).

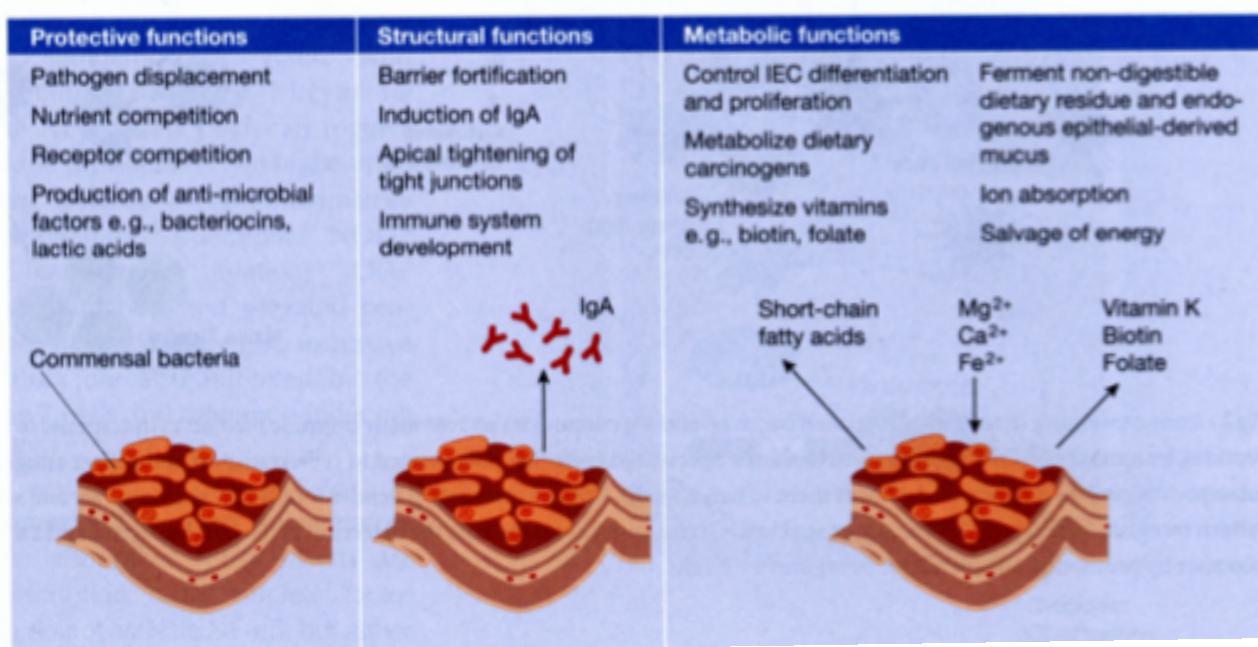
**Figure 26 : Le microbiote intestinal** (Tropini et al., Cell Host & Microbe 2017)

Observations en microscopie confocale à fluorescence de la diversité du microbiote intestinal de la souris :

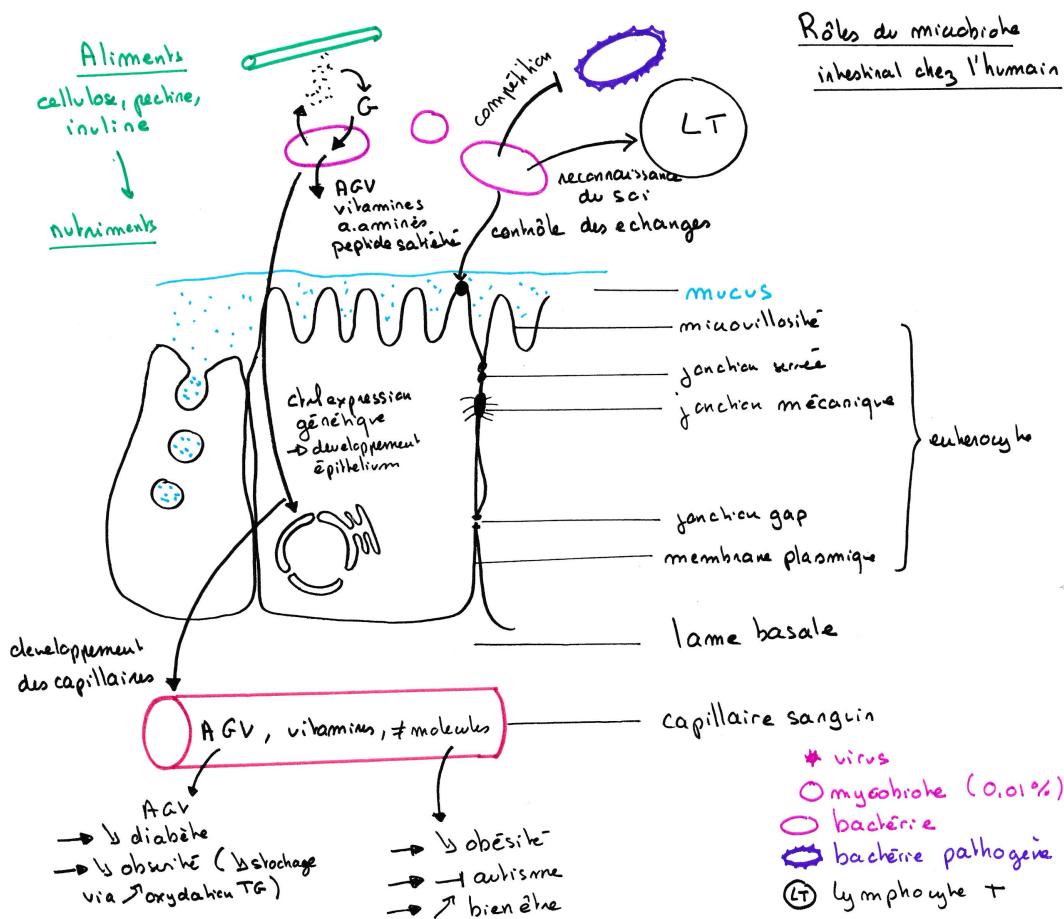
- La couche de mucus s'épaissit le long du tube digestif
- La densité et la diversité des bactéries augmentent le long du tube digestif



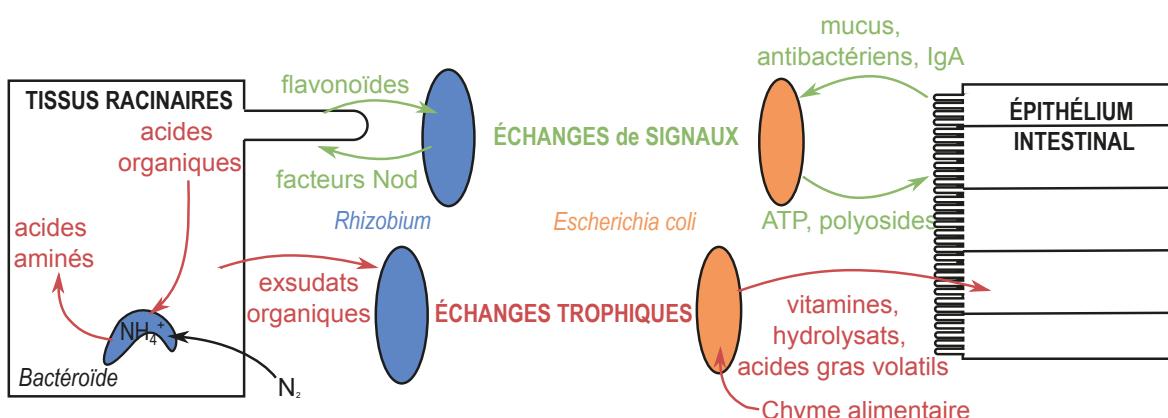
**Figure 27 : Aperçu des rôles du microbiote intestinal**



**Figure 28 : Schéma bilan à compléter : les interactions entre épithélium intestinal et microbiote**



**Figure 29 : comparaison des interactions entre les tissus d'organismes pluricellulaires et des bactéries (in Dunod)**



**Pour votre culture scientifique**

<https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>

**Les maladies du collagène et de la matrice extracellulaire****Exemple du scorbut**

Le scorbut touchait jadis gravement les marins de longue durée. C'est une maladie provoquée par une carence en acide ascorbique = vitamine C. Cette vitamine est un cofacteur d'enzymes d'hydroxylation de la proline du collagène ; cette étape est indispensable pour la formation ultérieure de triple hélice du procollagène. Sans vitamine C et donc sans hydroxyproline, les chaînes de procollagène sont défectueuses, elles ne peuvent s'associer entre elles par liaisons H. Cela provoque de nombreuses manifestations : déchaussement des dents, douleurs dans les articulations, fragilisation des vaisseaux sanguins ...

**Exemple du lathyrisme**

Le lathyrisme est une maladie par empoisonnement du bétail (jeunes veaux) par des graines de *Lathyrus* (une gesse) ; ces graines contiennent un poison qui inhibe l'activité d'une enzyme nécessaire à l'hydroxylation de certaines lysines du collagène, et ensuite le pontage covalent (par aldolisation) des chaînes de collagène. Le lathyrisme se manifeste par une grande fragilité des os, qui se cassent ou se tordent, des déformations de l'aorte.

**Exemples de maladies génétiques**

La maladie « des os de verre » est une affection autosomale dominante touchant un individu sur 10000. Elle est due à une anomalie du collagène de type I (collagène constituant la MEC des os), entraînant une malformation des triple-hélices. Les os sont très fragiles et peuvent se briser sous l'effet de faibles chocs.

Le syndrome d'Ehlers Danlos est dû à l'existence d'un collagène de type III défectueux (collagène constituant notamment les tendons). Cela provoque une hypermobilité des articulations et une hyperélasticité de la peau. Certains contorsionnistes sont atteints de ce syndrome.

