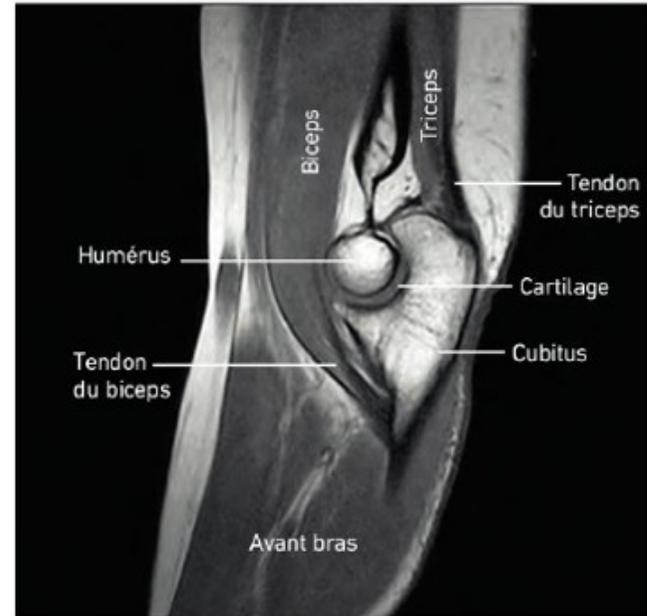
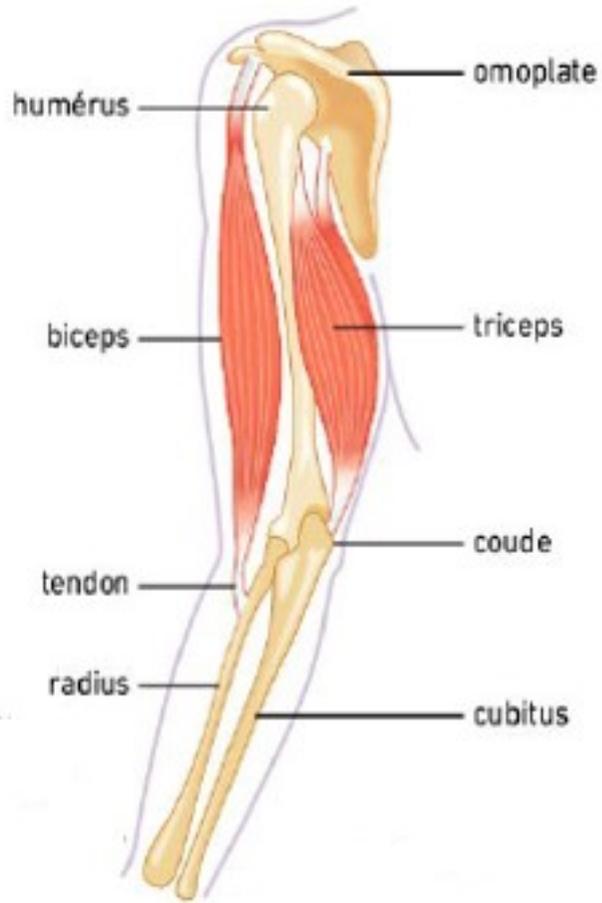


## **Thème 3 : Corps humain et santé**

### **2<sup>ème</sup> partie : Produire le mouvement : contraction musculaire et apport d'énergie**

# Rappels :

Les organes qui interviennent dans le mouvement sont :



B IRM du coude (coupe sagittale\*).

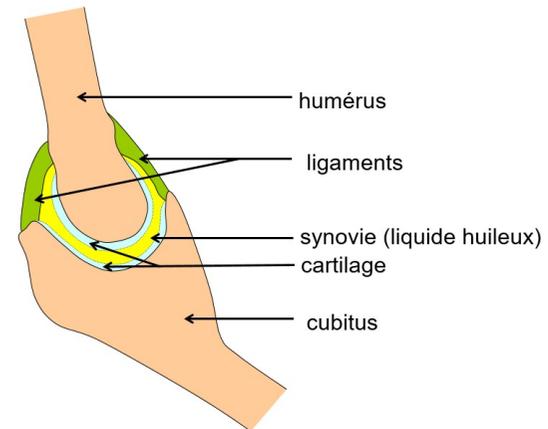


Schéma d'une articulation

**Chapitre 4 : La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement.**

## Chapitre 4 : La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement.

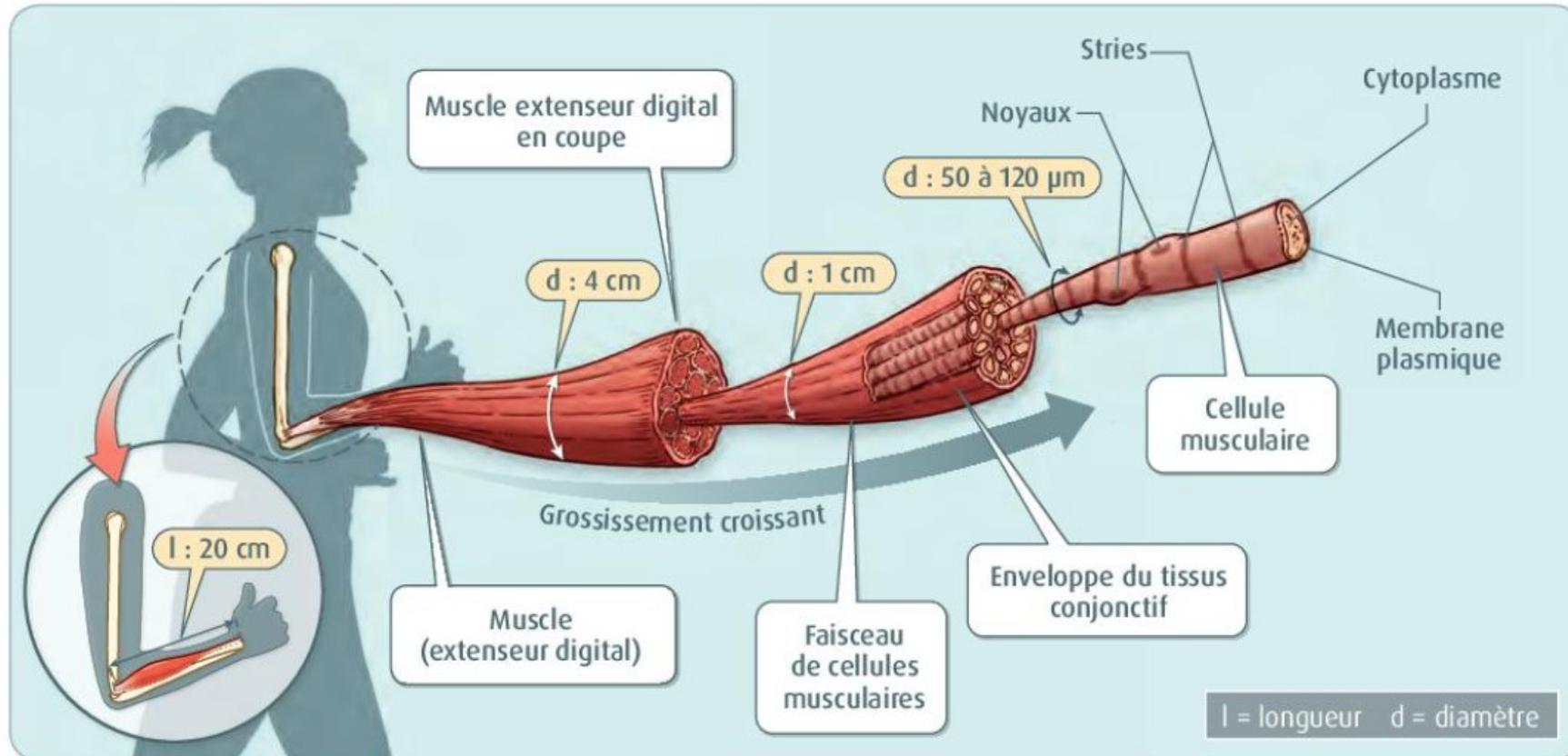
### I- Le muscle à l'origine des mouvements

### II- La fibre musculaire une cellule spécialisée dans la contraction

### III- Le mécanisme moléculaire de la contraction.

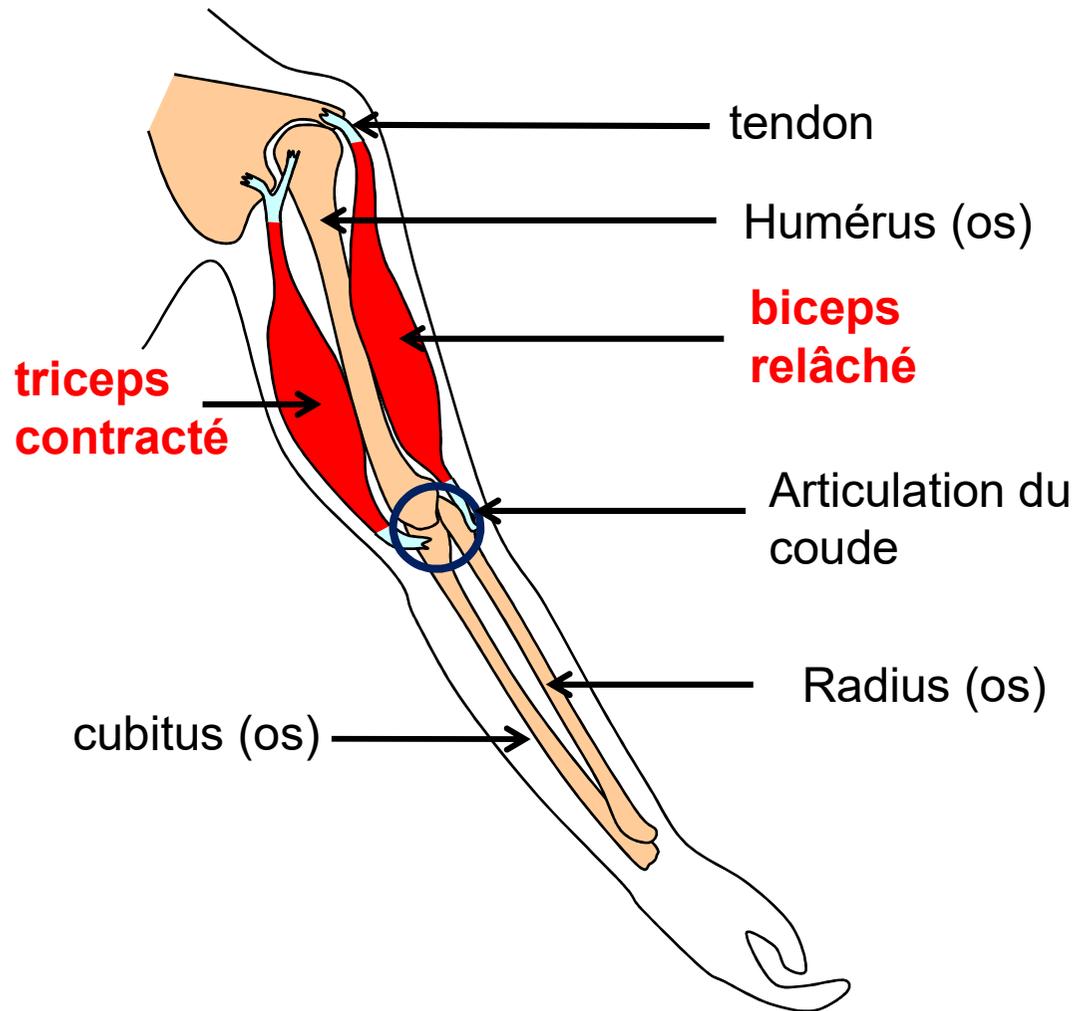
### IV- La myopathie de Duchenne, une dégénérescence des cellules musculaires

# Les différents niveaux d'organisation d'un muscle.

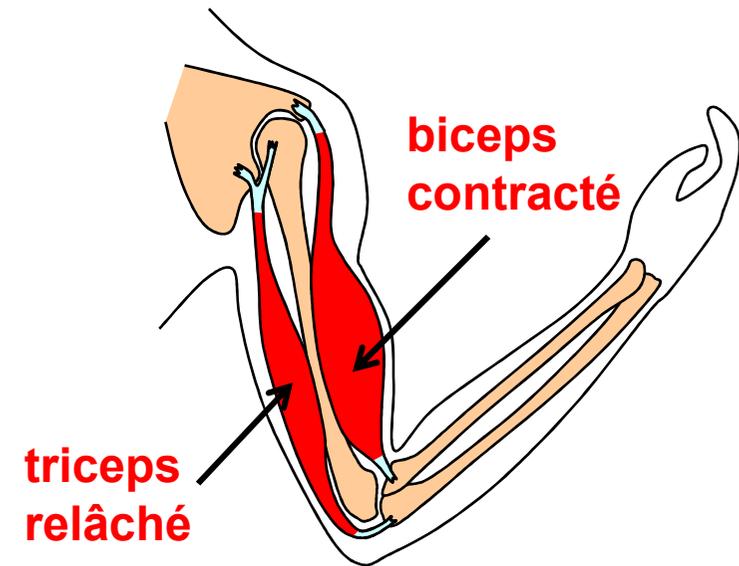


**4** Les différents niveaux d'organisation d'un muscle. Associées en faisceaux, les cellules musculaires sont rendues solidaires par des enveloppes de tissu conjonctif fibreux, reliées entre elles, et qui se regroupent aux extrémités des muscles pour former les tendons.

**Le raccourcissement de l'ensemble du muscle permet la mobilisation de l'articulation.**



**Mouvement d'extension du bras**



**Mouvement de flexion du bras**

## Chapitre 4 : La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement.

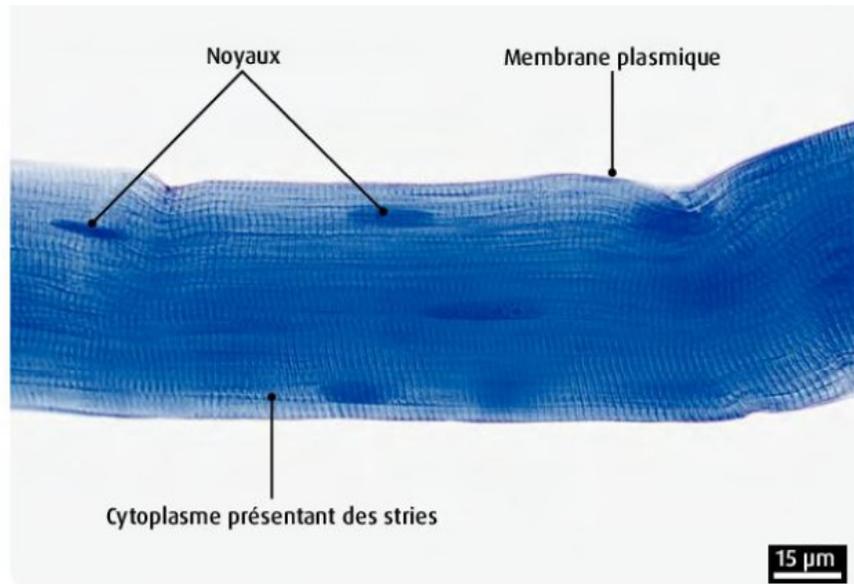
I- Le muscle à l'origine des mouvements

**II- La fibre musculaire une cellule spécialisée dans la contraction**

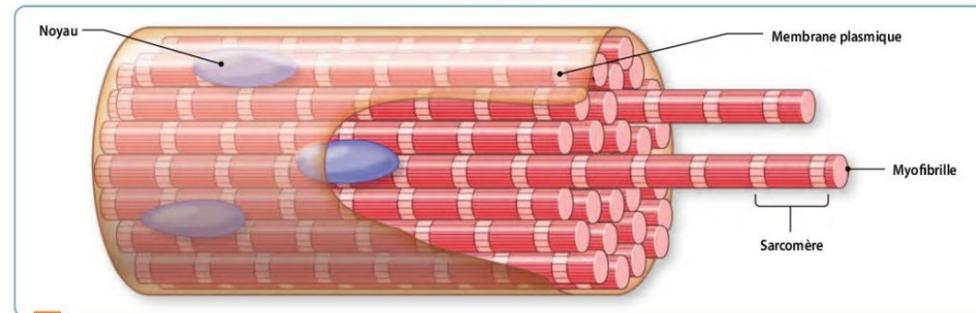
III- Le mécanisme moléculaire de la contraction.

IV- La myopathie de Duchenne, une dégénérescence des cellules musculaires

## La fibre musculaire squelettique.

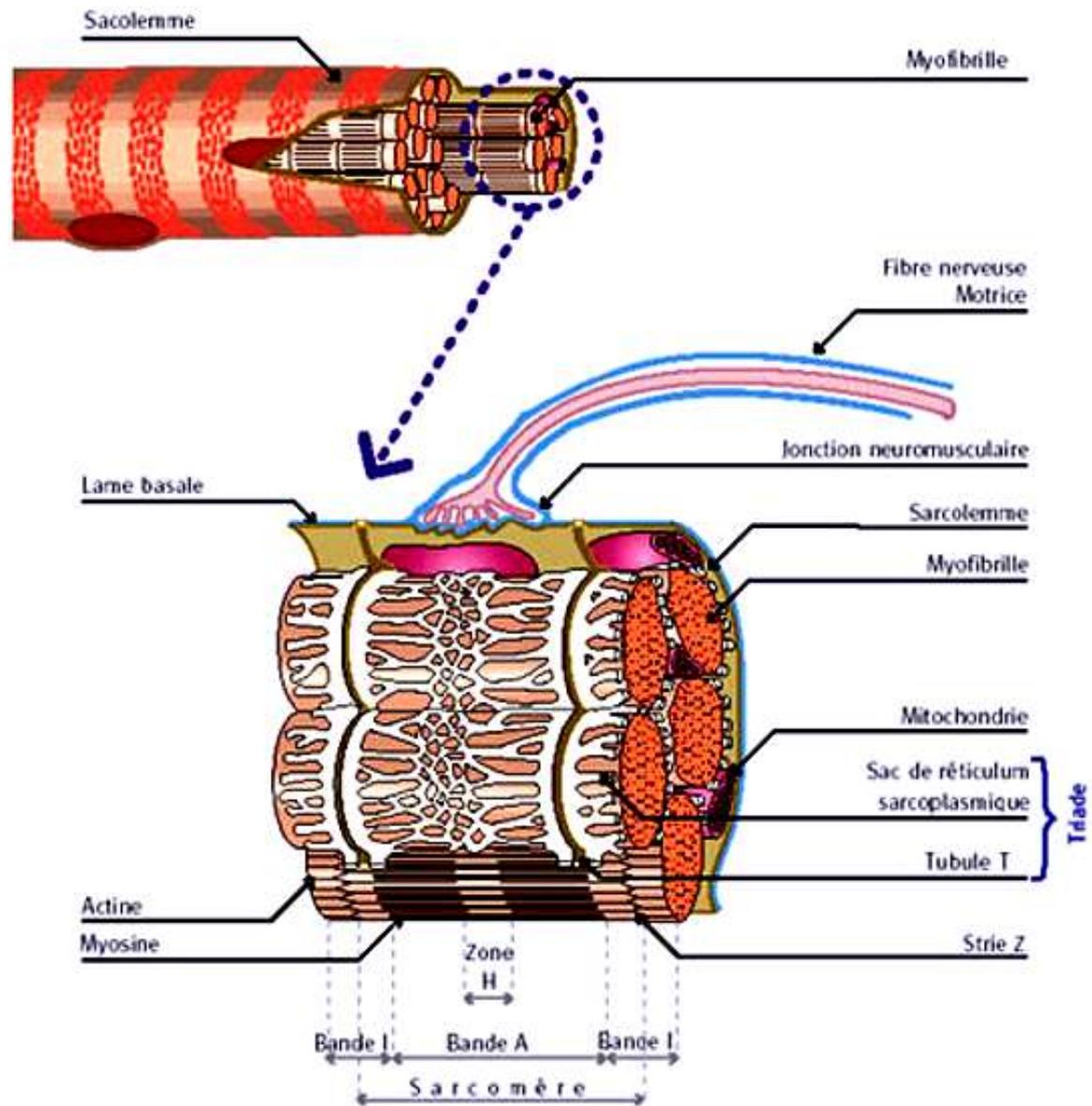


**5** Fragment de cellule musculaire d'une grenouille observée au microscope optique après coloration au bleu de méthylène. Les cellules musculaires mesurent en général plusieurs cm de long (contre 20 µm pour la plupart des types cellulaires) et comportent plusieurs noyaux. Environ 80 % de leur matière sèche est constituée de protéines (au lieu de 20 % pour la plupart des types cellulaires).



**1** Organisation d'une cellule musculaire

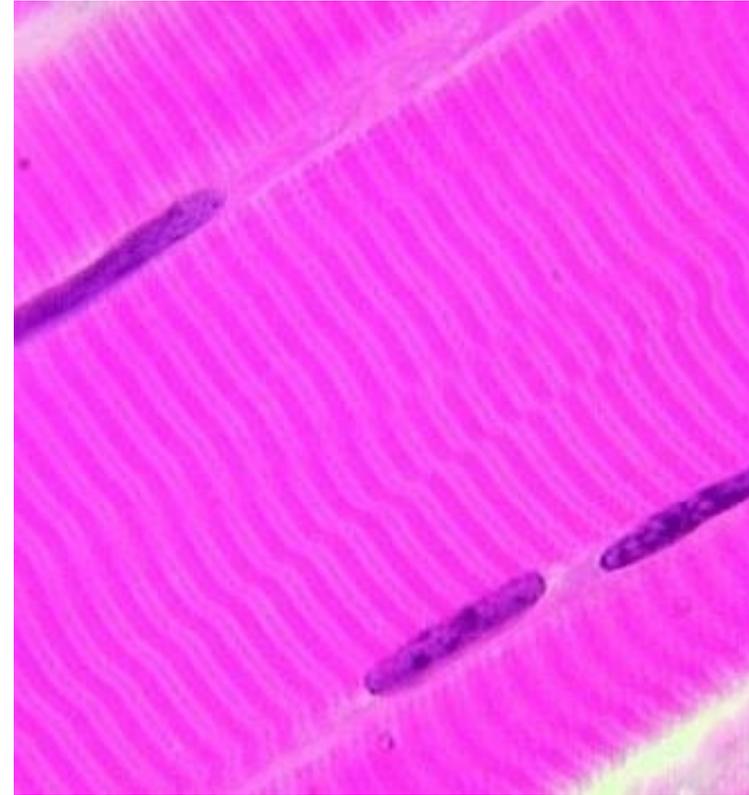
# Les myofibrilles structures contractiles de nature protéique.



Les myofibrilles structures contractiles de nature protéique.

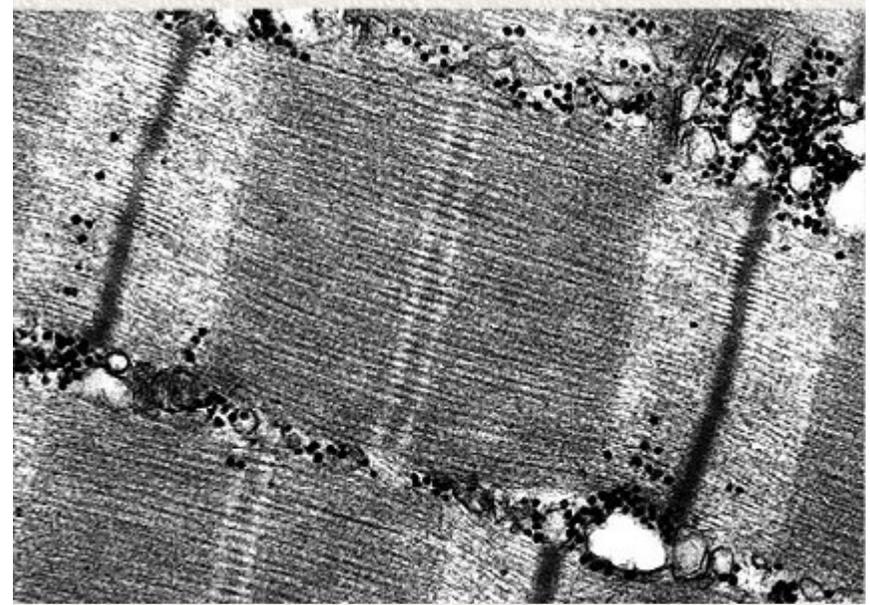
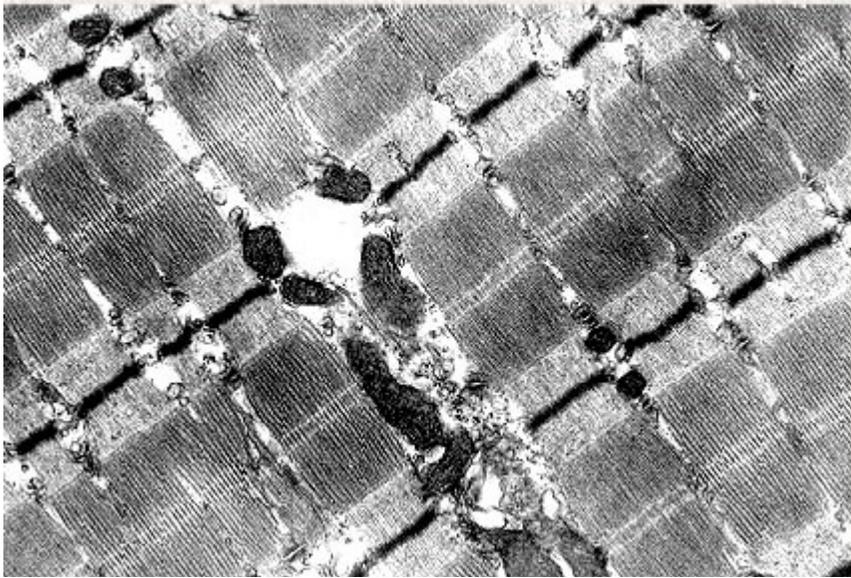


MEB

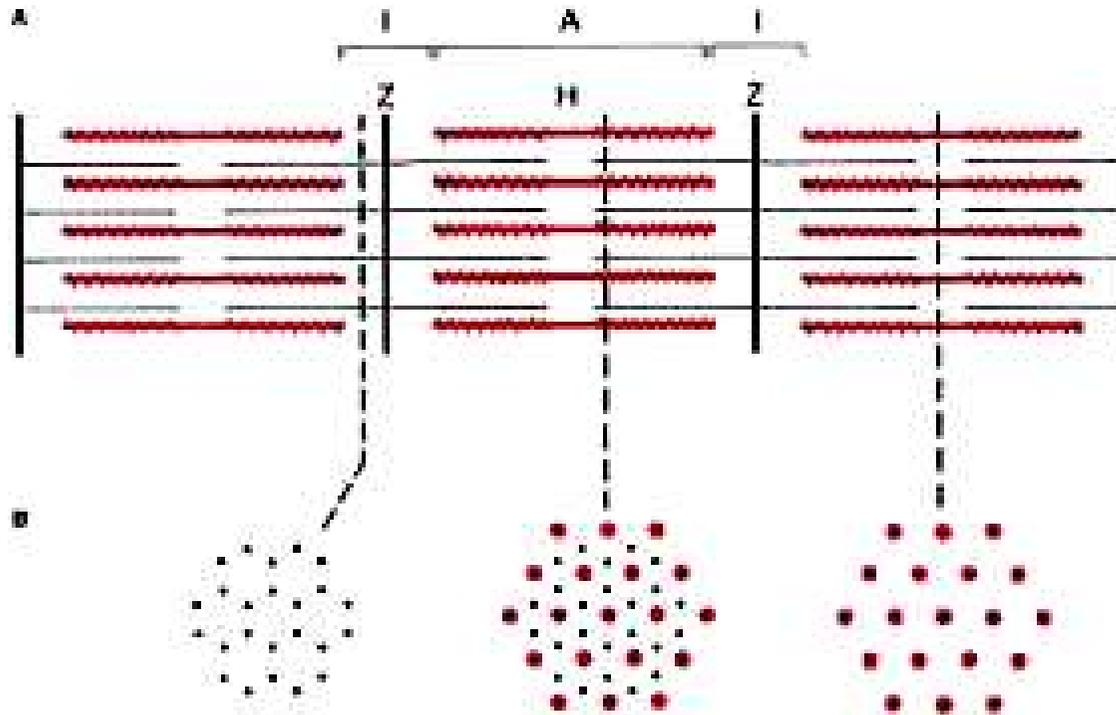


MO

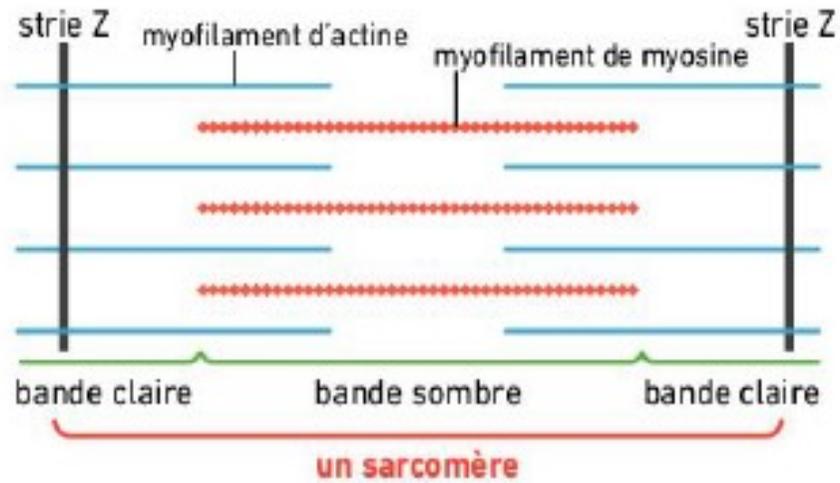
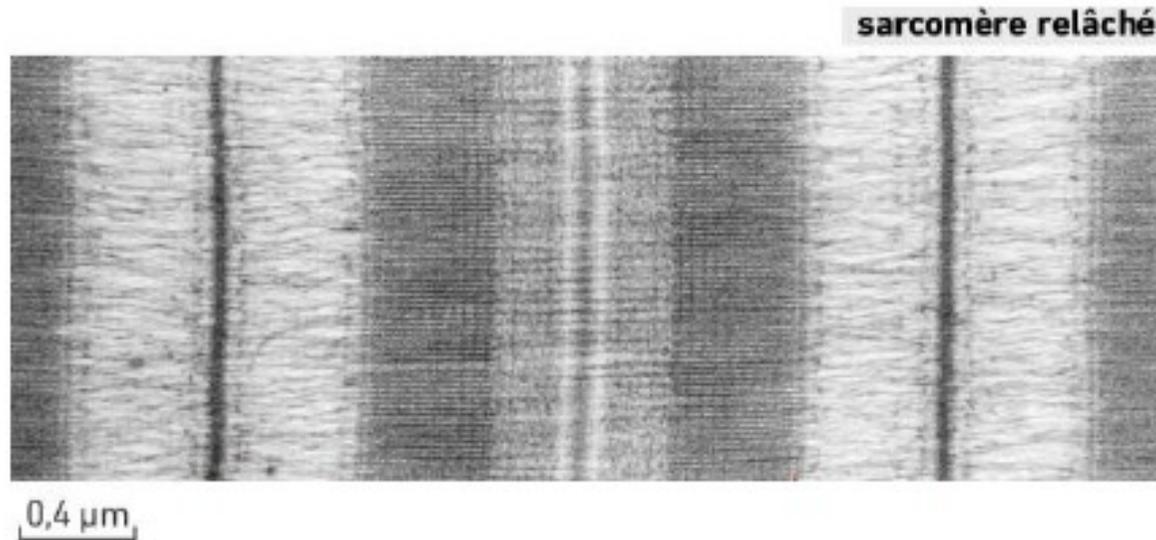
# Les myofibrilles structures contractiles de nature protéique.



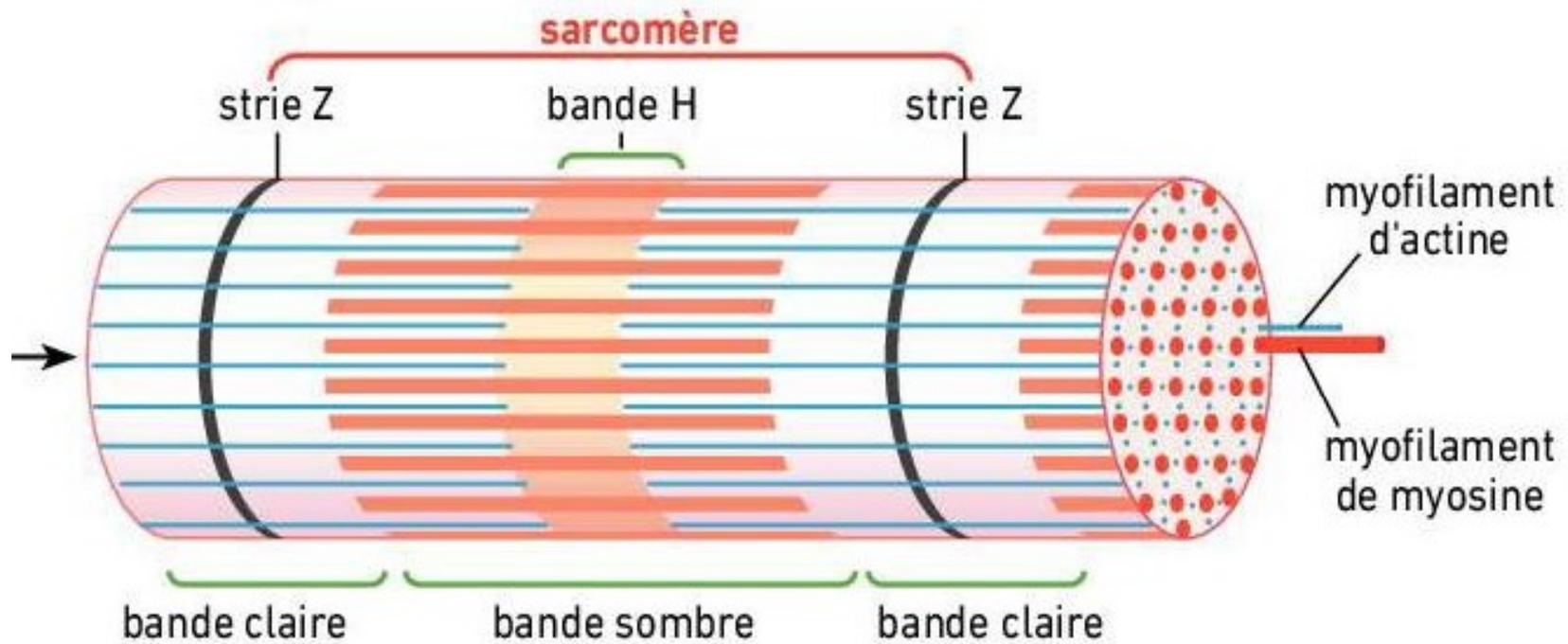
MET



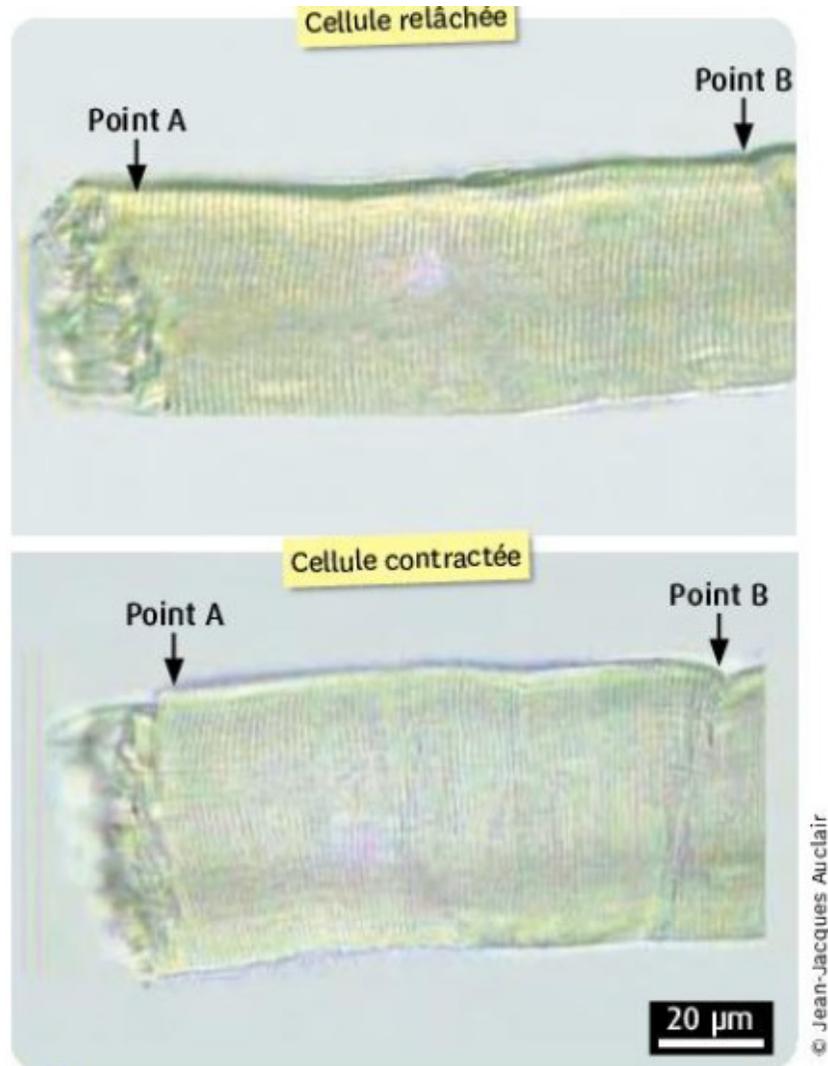
Les myofibrilles sont constituées d'une succession de sarcomères.



Les myofibrilles sont constituées d'une succession de sarcomères.

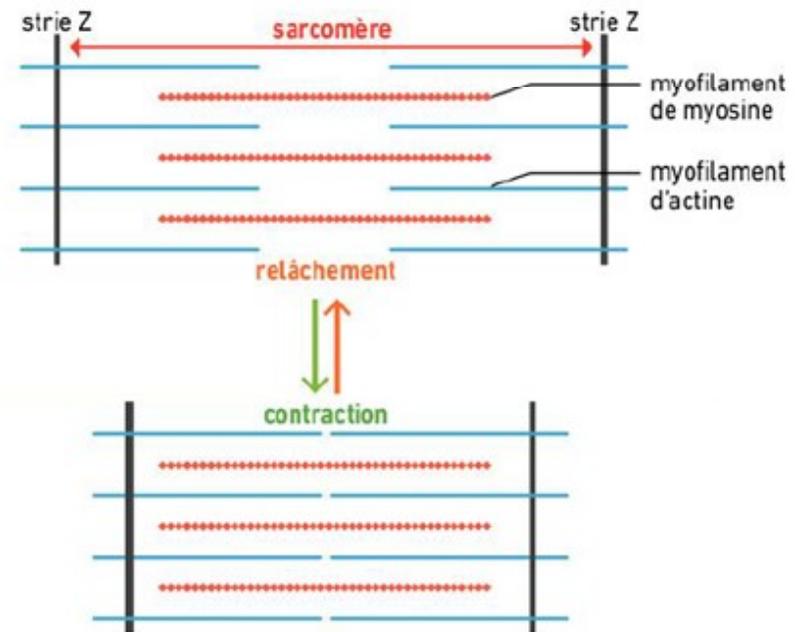
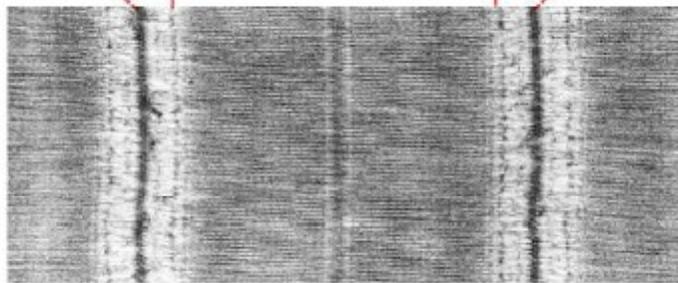


## La fibre musculaire , cellule spécialisée dans la contraction.



**6** Portion d'une cellule musculaire observée au microscope optique sur muscle frais.

## Lors de la contraction, les sarcomères raccourcissent.



contraction musculaire → déplacement relatif des protéines qui forment les filaments.

## Chapitre 4 : La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement.

I- Le muscle à l'origine des mouvements

II- La fibre musculaire une cellule spécialisée dans la contraction

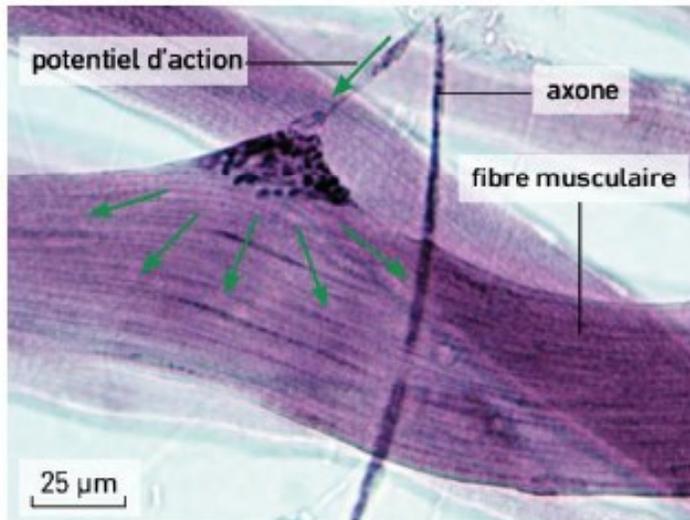
**III- Le mécanisme moléculaire de la contraction.**

IV- La myopathie de Duchenne, une dégénérescence des cellules musculaires

# Les fibres musculaires sont des cellules excitables pouvant propager des PA.

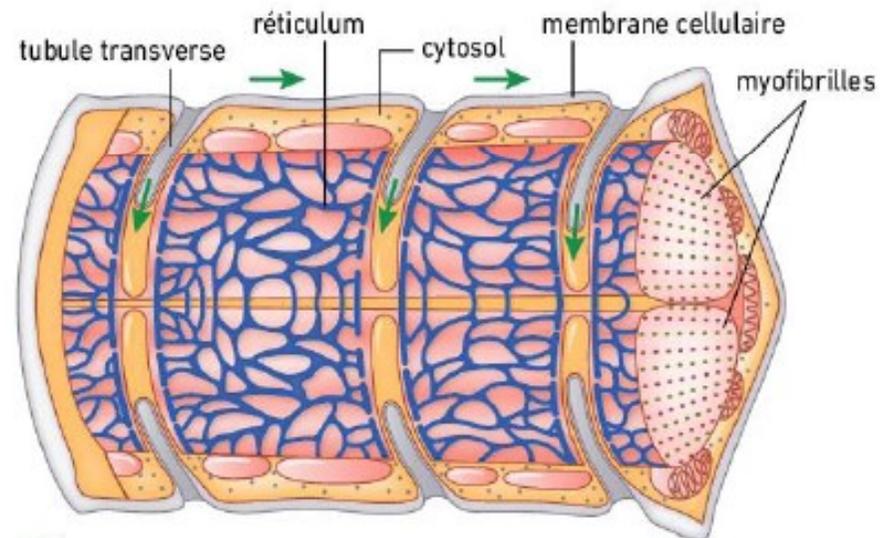
## 1 La diffusion du message nerveux

Comme les neurones, les fibres musculaires sont des cellules excitables, c'est-à-dire susceptibles de propager des potentiels d'action. La plaque motrice étant en général située au centre de la fibre musculaire, les potentiels d'action se propagent autour et vers les extrémités de la fibre musculaire.



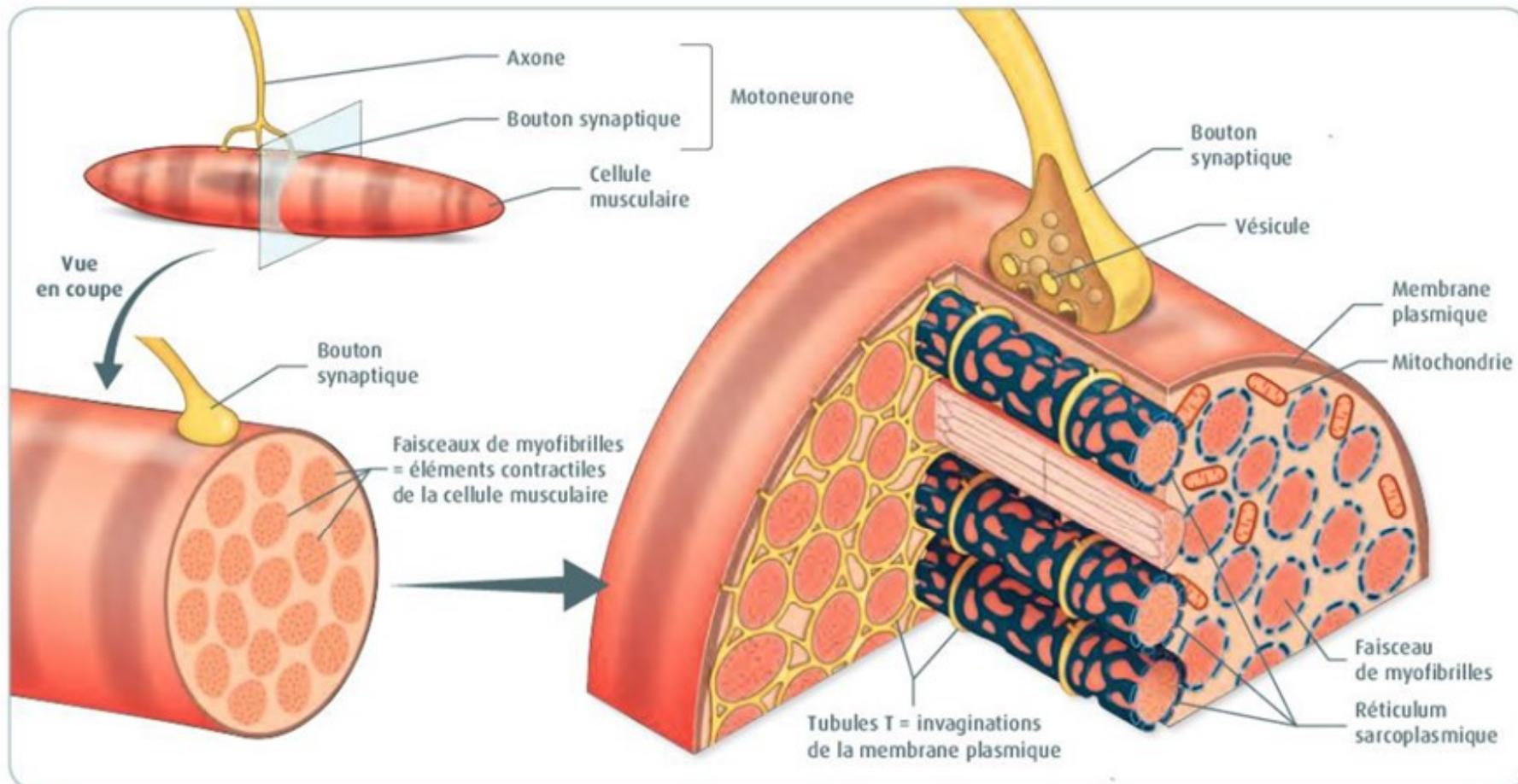
**A** La propagation des potentiels d'action à la surface d'une fibre musculaire.

De plus, la membrane d'une fibre musculaire présente des replis tubulaires qui s'insinuent au cœur de celle-ci. Les potentiels d'action qui y sont propagés sont alors à proximité immédiate du réticulum sarcoplasmique\*. Situé dans le cytoplasme, ce réseau de cavités entoure les éléments contractiles de la fibre musculaire, appelés myofibrilles\* (voir chapitre 3).



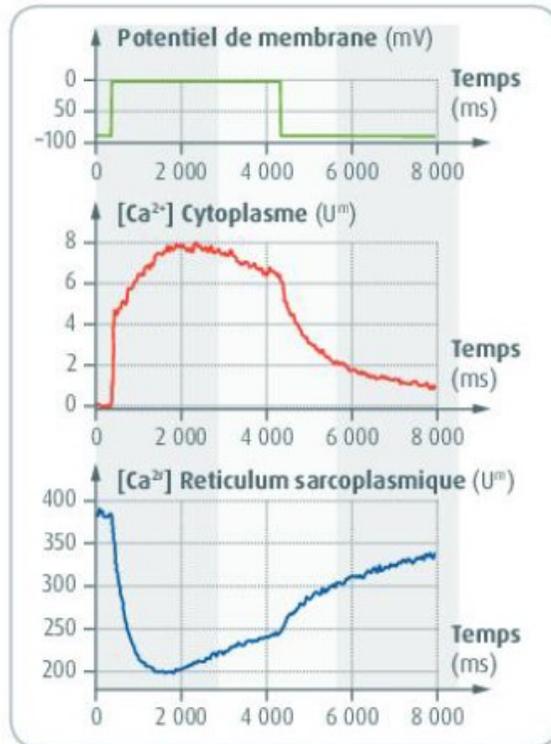
**B** Structure d'une fibre musculaire.

## Localisation des ions calcium intervenant dans la contraction

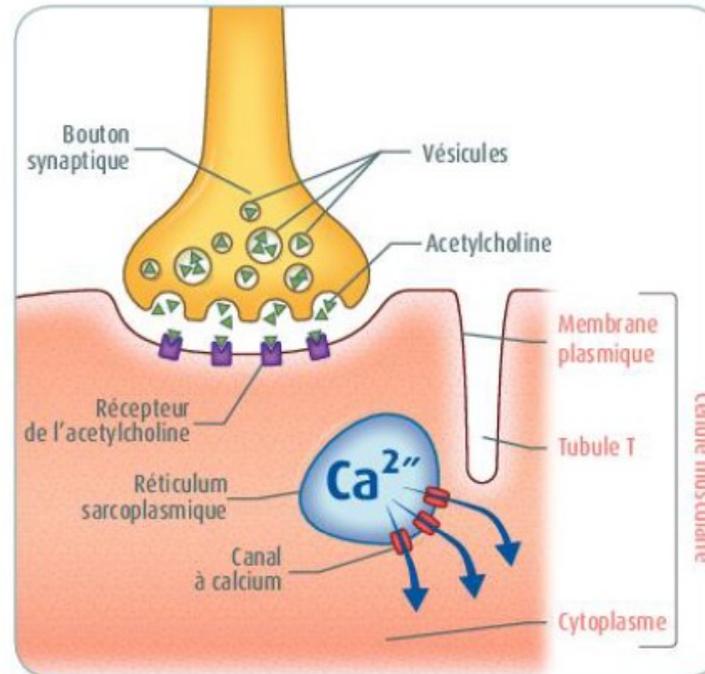


**4 Ultrastructure de la cellule musculaire.** Le réticulum sarcoplasmique contient une concentration élevée d'ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) tout comme l'extérieur de la cellule. Le milieu intracellulaire contient une concentration en  $\text{Ca}^{2+}$  beaucoup plus faible. Les tubules transverses ou tubules T sont des invaginations tubulaires de la membrane de la cellule musculaire. Ils ont pour rôle de conduire efficacement l'influx nerveux au plus près des myofibrilles, les éléments contractiles

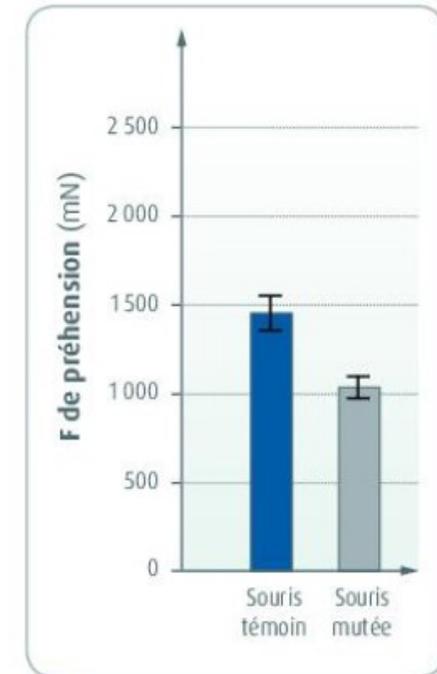
## La libération des ions calcium dans le cytosol



**5** Effet d'une dépolarisation membranaire sur la concentration de calcium le réticulum sarcoplasmique et le cytoplasme d'une cellule musculaire de grenouille.

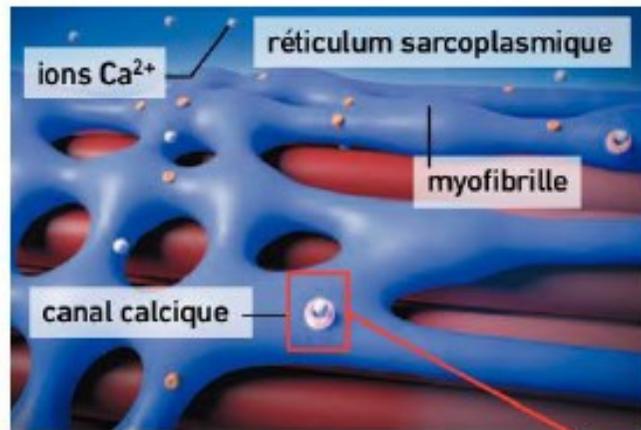


**6** Vue en coupe schématique au niveau d'un tubule T et des citernes terminales du réticulum sarcoplasmique. La fixation de l'acétylcholine provoque une dépolarisation de la membrane qui se propage le long des tubules T. Cette dépolarisation provoque l'ouverture des canaux à calcium du réticulum sarcoplasmique.

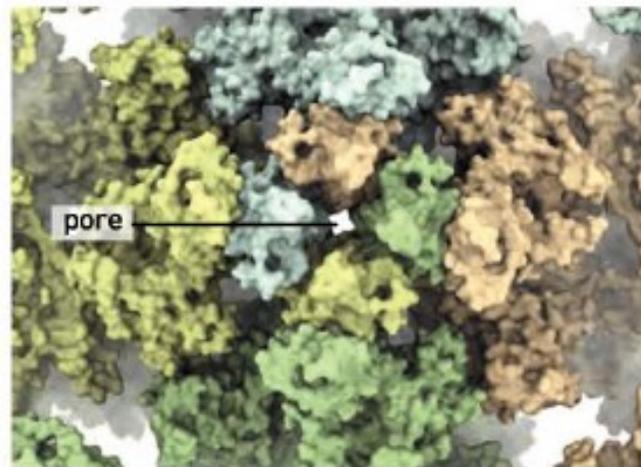


**7** Effet de la mutation du canal à calcium du réticulum sarcoplasmique. La force de préhension a été évaluée pour les pattes à l'aide d'un dynamomètre numérique chez 8 souris témoins et 14 souris mutées.

# La libération des ions calcium dans le cytosol



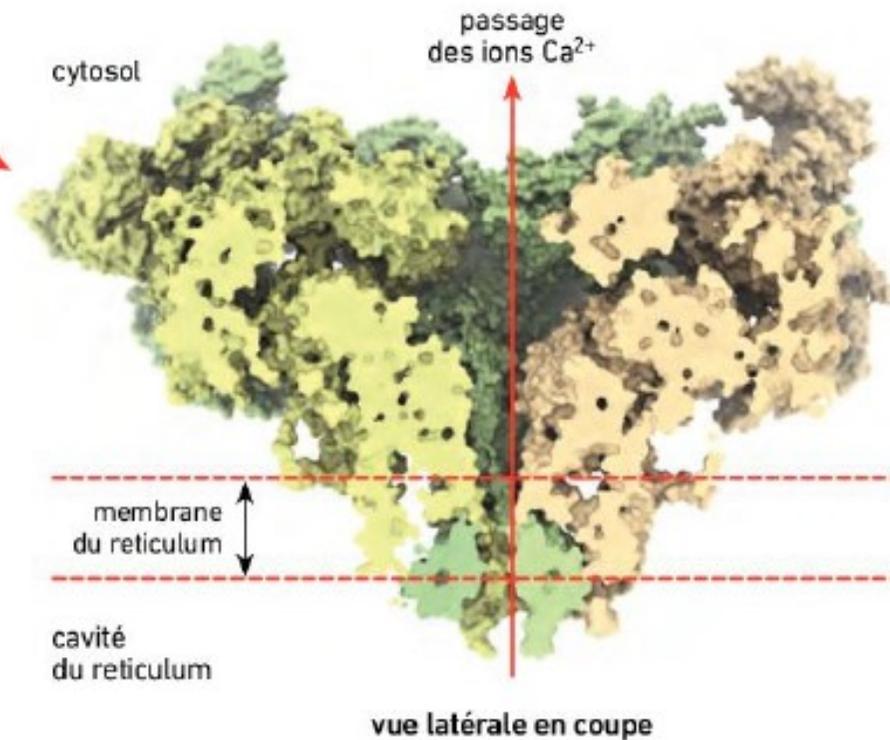
**B** La libération des ions calcium stockés par le réticulum sarcoplasmique.



vue apicale (côté interne du réticulum)

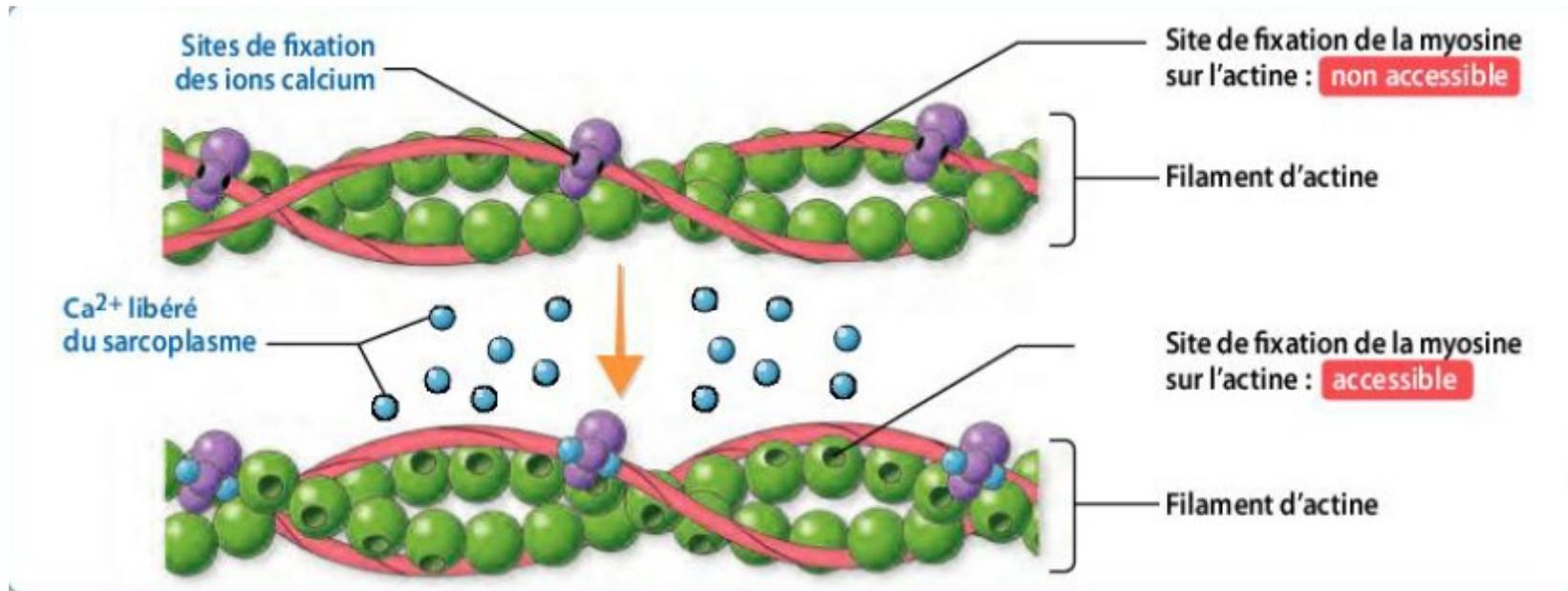
**C** Le rôle de canal à calcium assuré par des protéines membranaires.

## Structure du canal à calcium



vue latérale en coupe

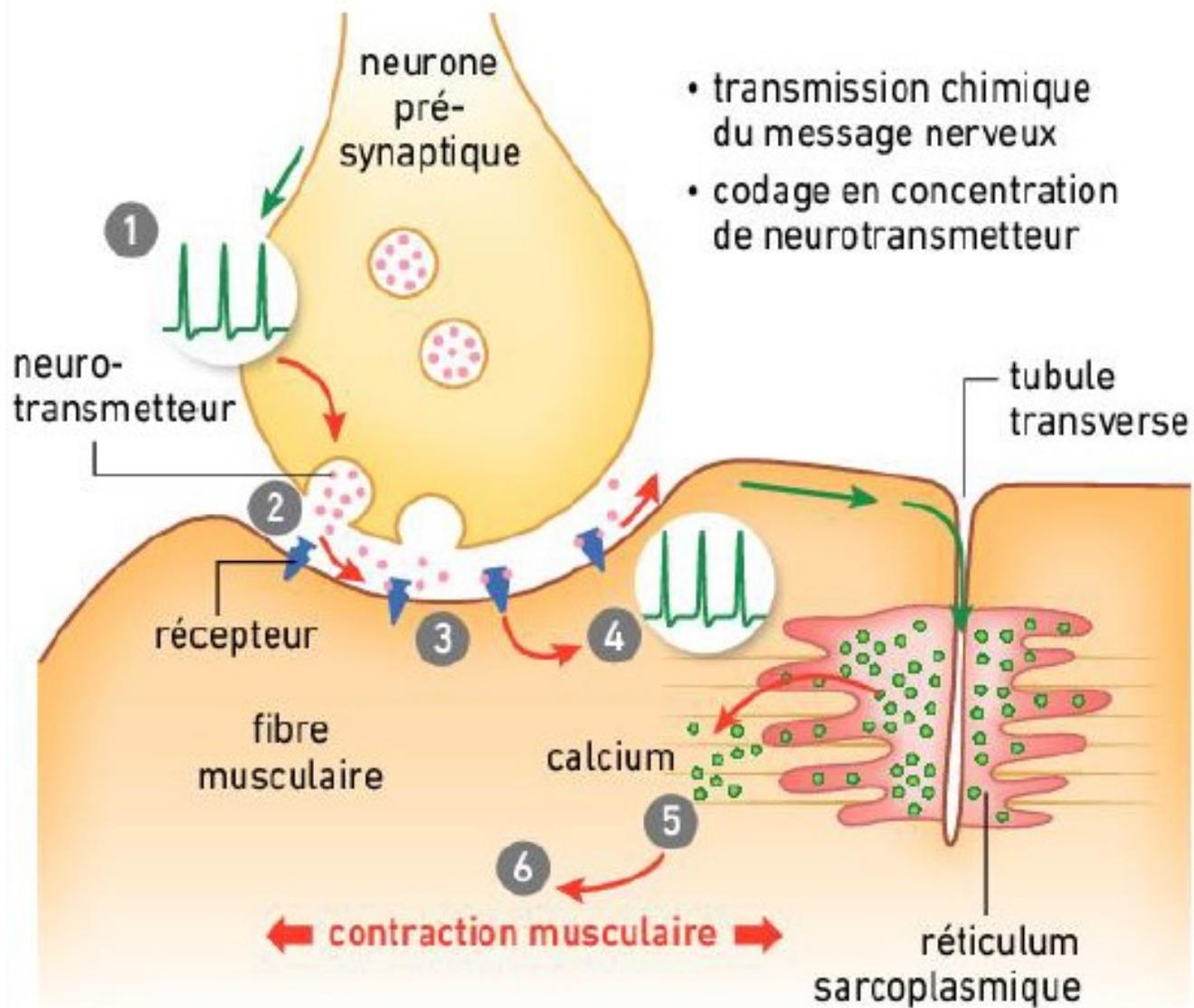
## Rôle du calcium dans la contraction de la myofibrille



TROPONINE

TROPOMYOSINE

## Le déclenchement de la contraction



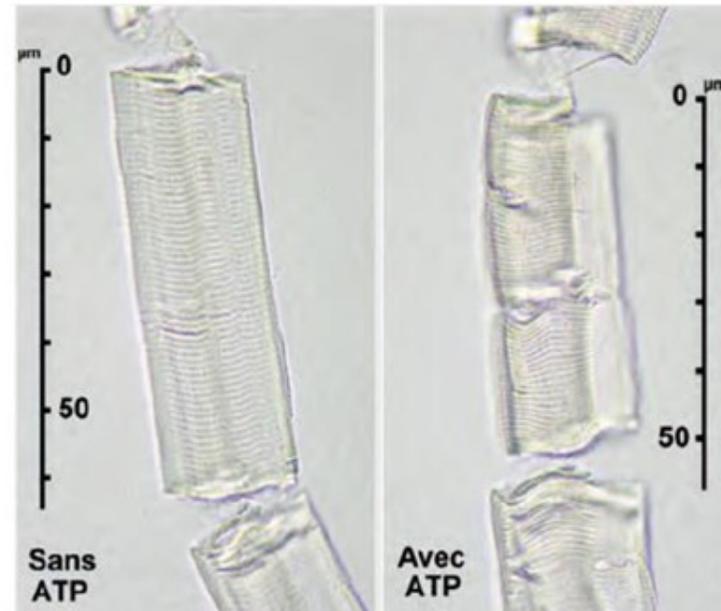
## Mise en évidence du rôle de l'ATP

L'arrivée d'un message nerveux moteur se traduit par une augmentation de la concentration en calcium dans le cytoplasme des fibres musculaires (voir p. 362). Par ailleurs, la contraction musculaire nécessite de l'énergie. Diverses études suggèrent que c'est l'hydrolyse\* d'une molécule d'ATP\* qui fournit cette énergie. Pour éprouver cette hypothèse, des portions de fibres musculaires sont placées dans une solution ionique dont on fait varier la composition. On observe alors au microscope, au très fort grossissement, si les fibres musculaires se contractent (A).

Conditions expérimentales	Contractions des fibres musculaires
Solution ionique sans ATP	-
Solution ionique avec ATP	+
Solution ionique avec ATP + salyrgan*	-
Solution ionique avec ATP + chélateur** du calcium	-

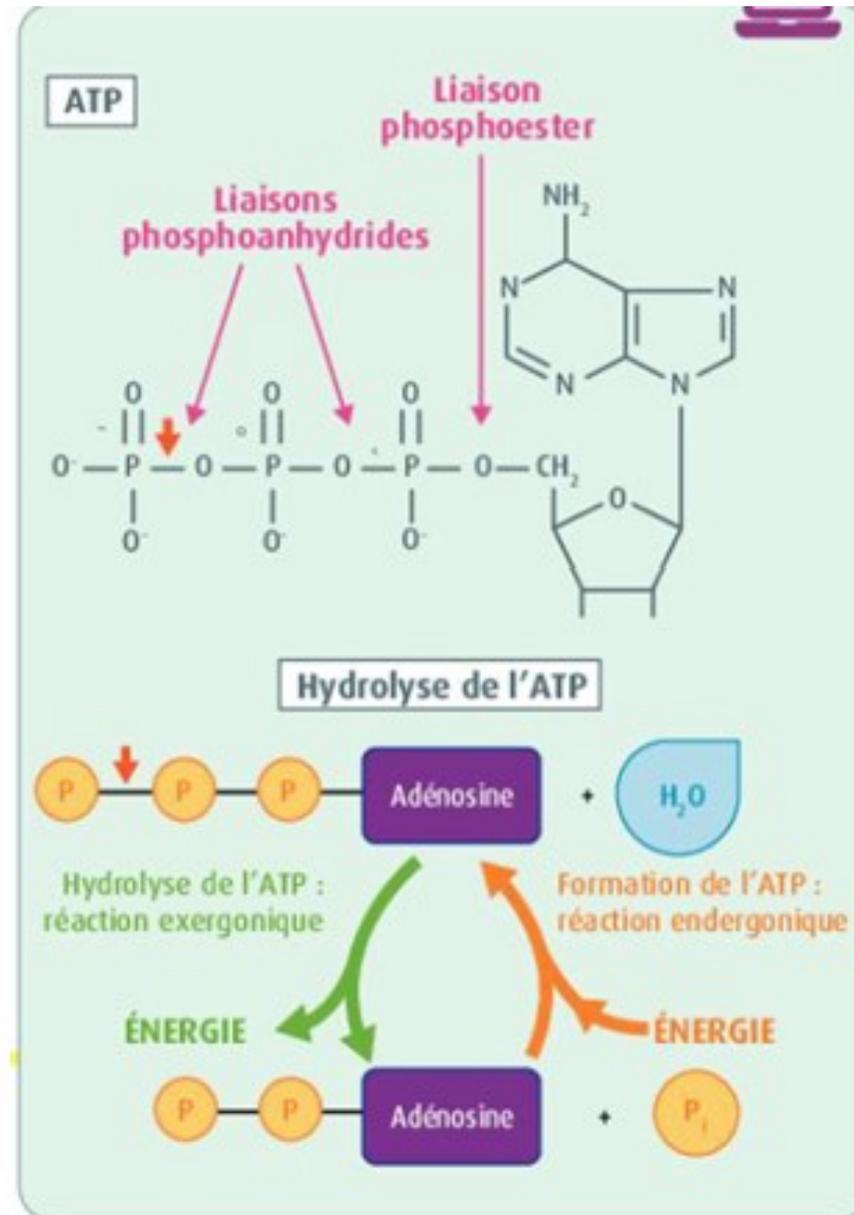
\* bloque l'hydrolyse de l'ATP qui ne peut alors plus être utilisée par la cellule.

\*\* fixe les ions  $Ca^{2+}$ , inhibant ainsi leur action.



A Aspects de la fibre au cours de l'expérience.

# L'hydrolyse de la molécule d'ATP libère de l'énergie



## La molécule de myosine possède un site de fixation de l'ATP

Un filament de myosine est formé par une association de nombreuses molécules de myosine (D). Une molécule de myosine est constituée d'une « tige » et d'une « tête » globuleuse au niveau de laquelle se situe un site de fixation de l'ATP avec une fonction enzymatique (ATPase). L'ATPase catalyse l'hydrolyse de l'ATP en ADP et libère ainsi de l'énergie permettant un changement de conformation de la myosine.

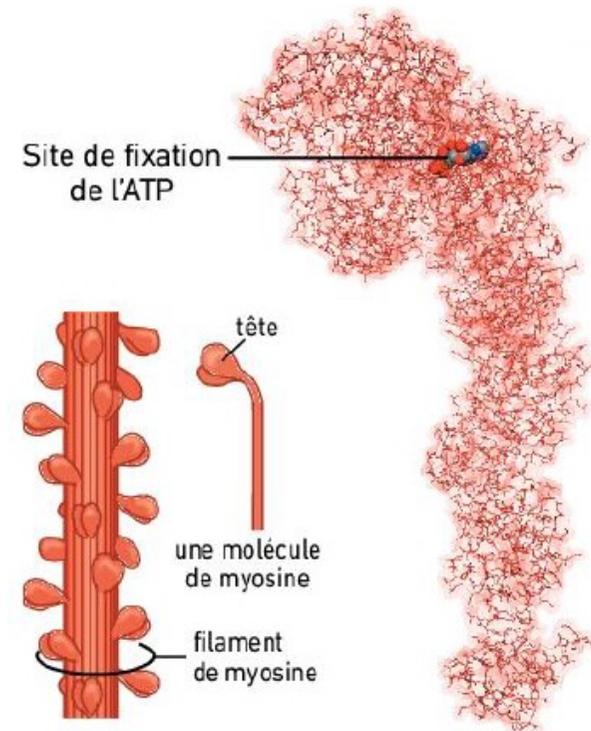
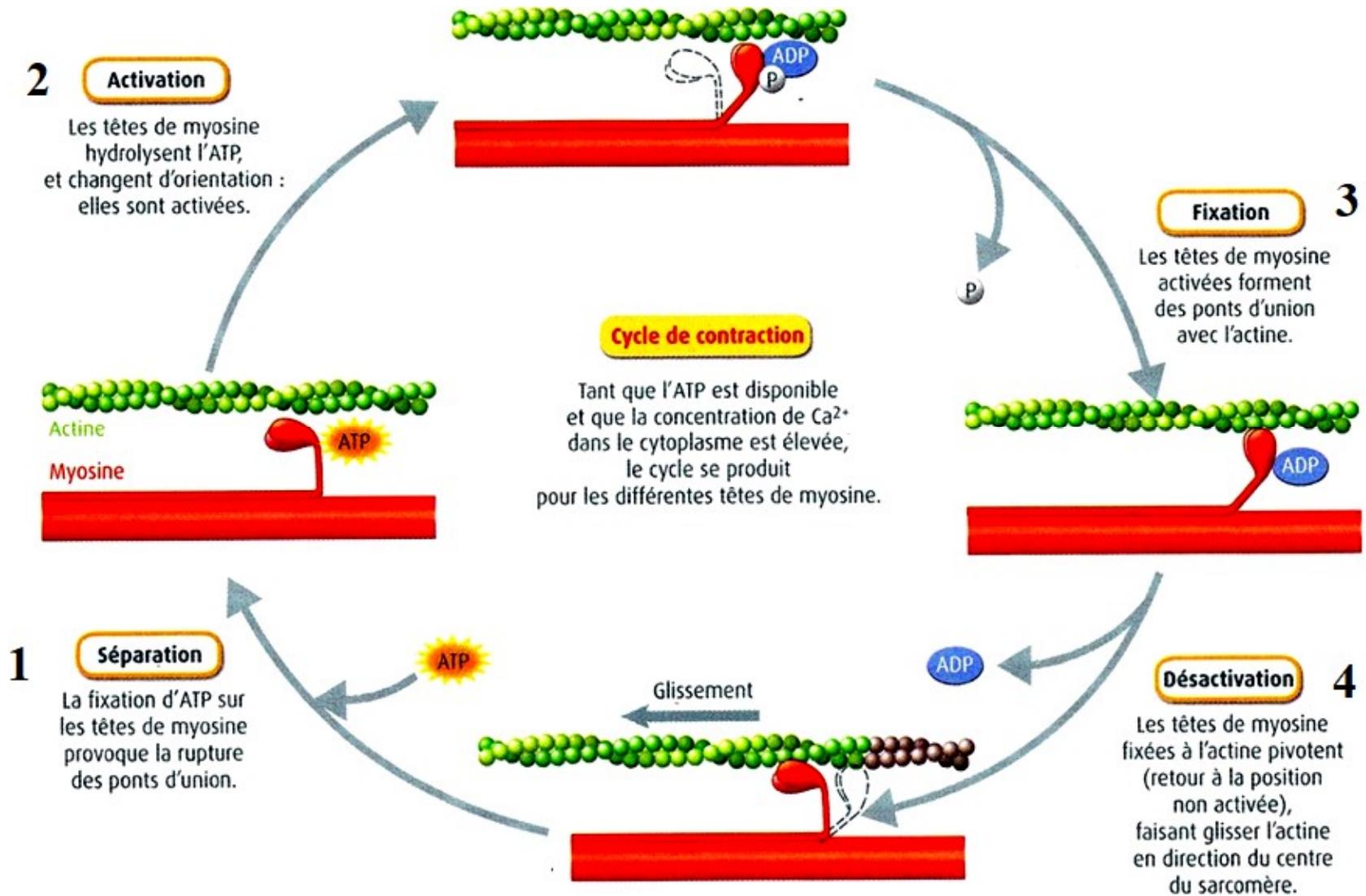
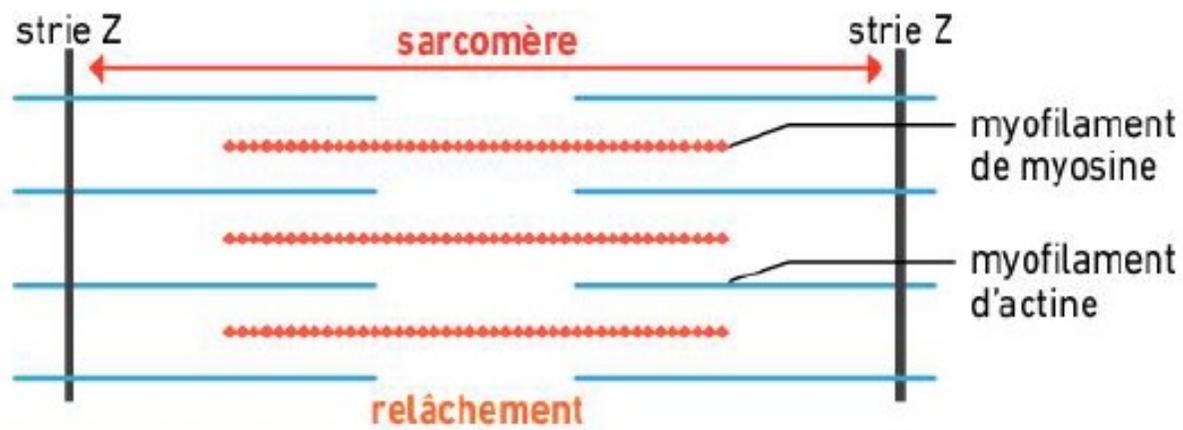


Schéma d'un filament et d'une molécule de myosine, et structure tridimensionnelle de sa « tête ».

# Les étapes de la contraction musculaire au niveau moléculaire

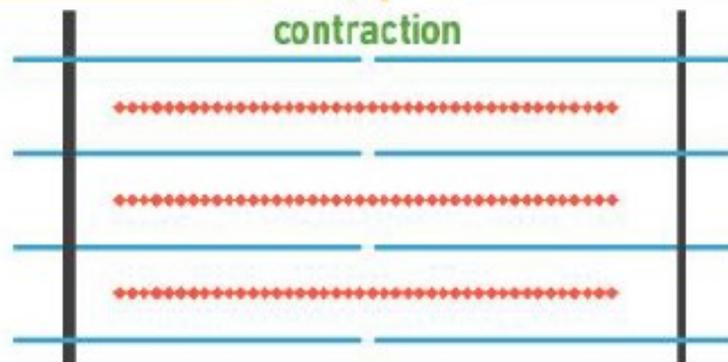




L'hydrolyse de l'ATP fournit l'énergie nécessaire au glissement des myofilaments

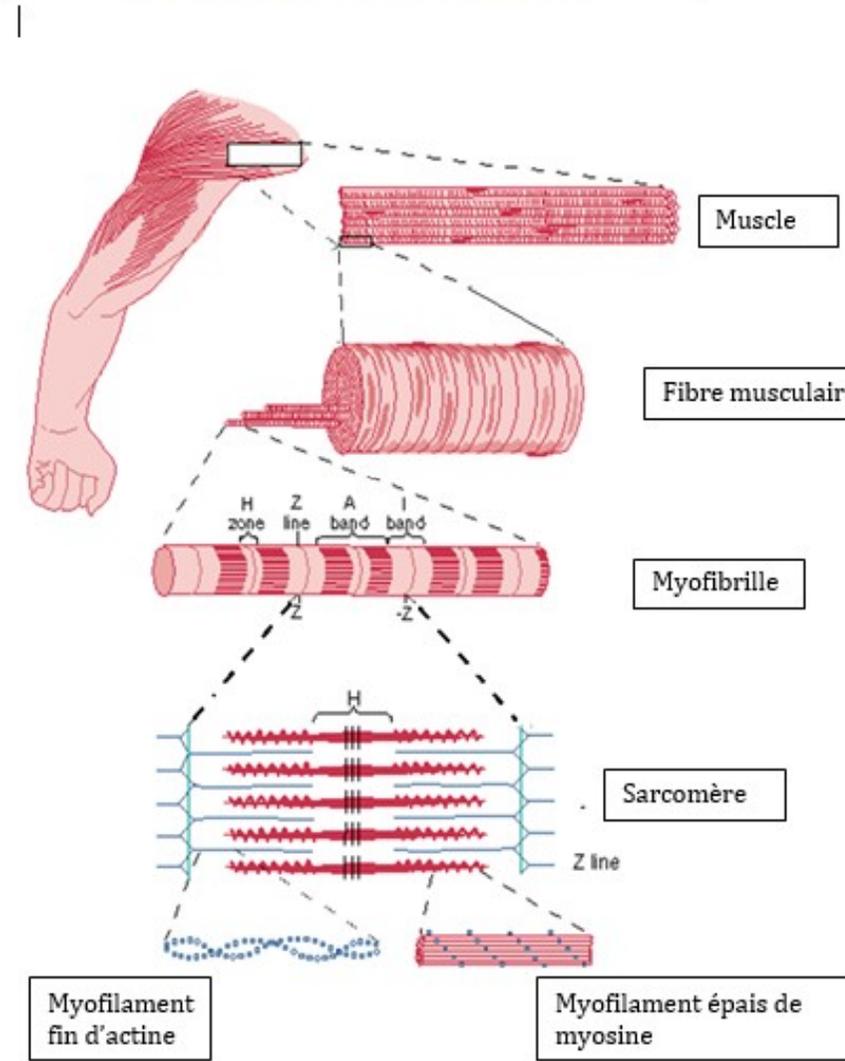


L'entrée du calcium dans la cellule permet les interactions entre les myofilaments



# Activité : Correction schéma bilan

## Organisation anatomique du muscle



## Fonctionnement du muscle

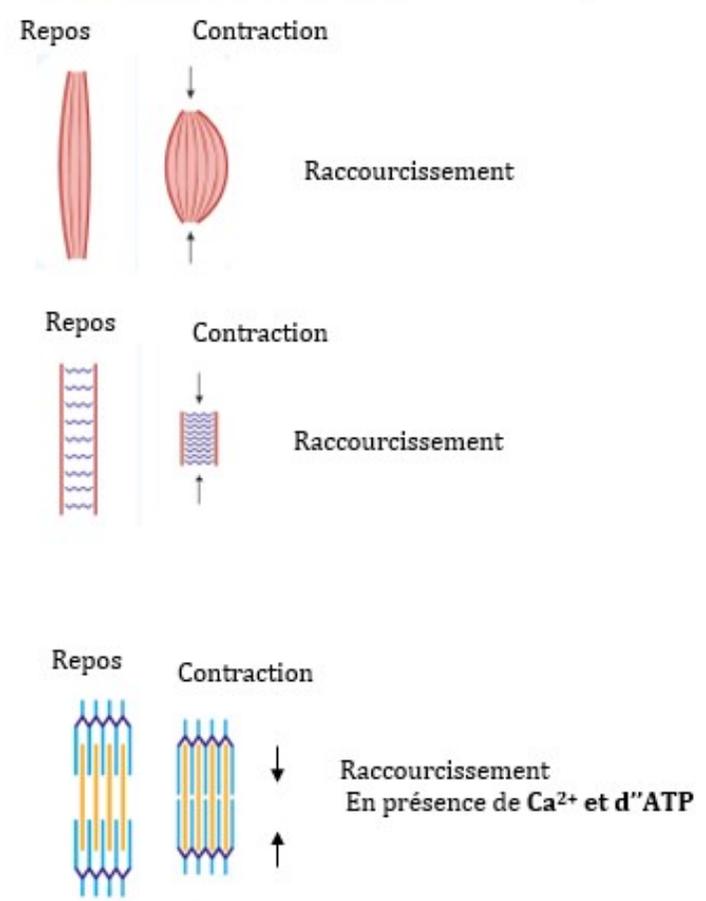


Schéma présentant l'organisation et le fonctionnement du muscle à différentes échelles.

## Chapitre 4 : La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement.

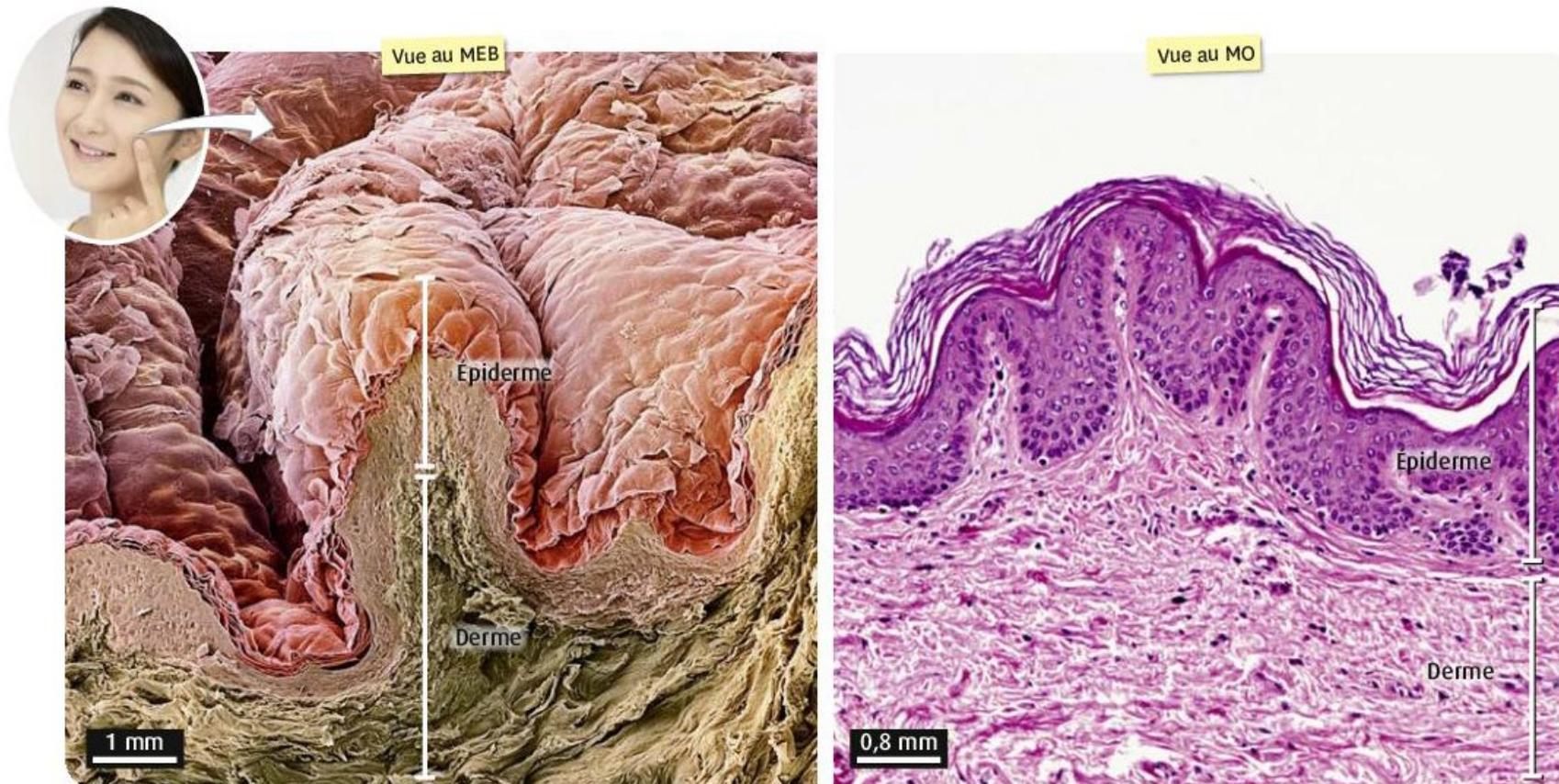
I- Le muscle à l'origine des mouvements

II- La fibre musculaire une cellule spécialisée dans la contraction

III- Le mécanisme moléculaire de la contraction.

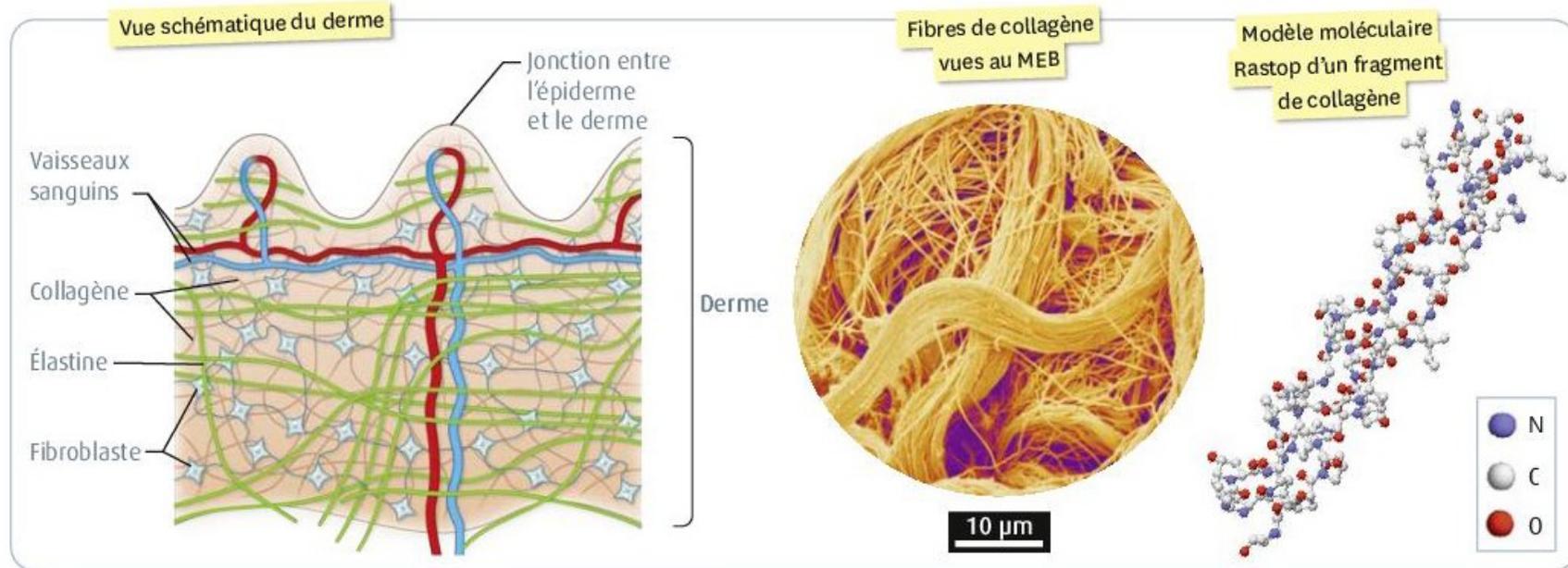
**IV- La myopathie de Duchenne, une dégénérescence des cellules musculaires**

## Matrice extra cellulaire : exemple du derme



**1** Coupe transversale de peau : photo au MEB (fausses couleurs) et au MO. La peau est composée de deux tissus : l'épiderme et le derme. Elle assure des fonctions essentielles. Barrière de protection souple et élastique, elle protège contre les rayonnements du soleil, la déshydratation ou les microorganismes, mais elle participe également à la régulation de la température corporelle et à la sensibilité.

## Matrice extra cellulaire : exemple du derme

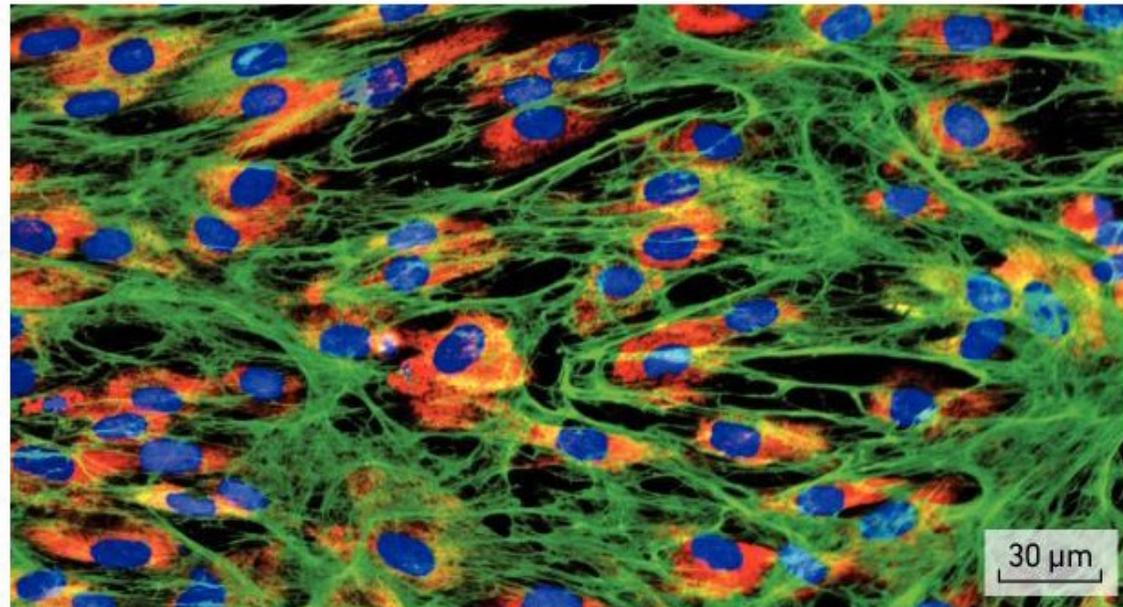


**2 La matrice extracellulaire.** La matrice extracellulaire (MEC) est un assemblage de molécules qui lie les cellules entre elles et les organise en tissus. Dans la peau, la MEC constitue la majeure partie du derme. Principalement faite d'un gel (en rose sur le schéma) et de fibres de collagène et d'élastine (molécules), elle assure notamment la résistance et l'élasticité de la peau.

### 2 Le rôle de la matrice extracellulaire

La technique utilisée pour réaliser la photographie ci-contre permet de distinguer les cellules du derme, les fibroblastes (noyaux en bleu). Ces cellules produisent des molécules fibreuses de collagène (en orange) et de fibronectine (en vert) qui remplissent la **matrice extracellulaire\***. Il se forme ainsi un tissu conjonctif assurant la cohérence du derme (le mot collagène vient du mot grec *kolla* signifiant « colle »).

Dans l'épiderme, d'autres molécules de l'espace extracellulaire assurent l'adhérence des cellules entre elles.



■ Fibroblastes du derme observés au microscope après traitement par immunofluorescence\*.

## Matrice extra cellulaire : exemple du derme



**e** Fibroblaste entouré de fibres de collagène observé au microscope électronique. Les fibroblastes (ici en rouge) sont des cellules spécialisées du derme qui assurent la synthèse de collagène.



**f** Fibres de collagène observées au microscope électronique. Avec l'âge, ce réseau de fibres peut être modifié, ce qui provoque le vieillissement de la peau.

## Matrice extra cellulaire : exemple du derme

Lame basale = matrice extra-cellulaire des cellules épithéliales et musculaires

# TD: La myopathie de Duchenne une dégénérescence des cellules musculaires.

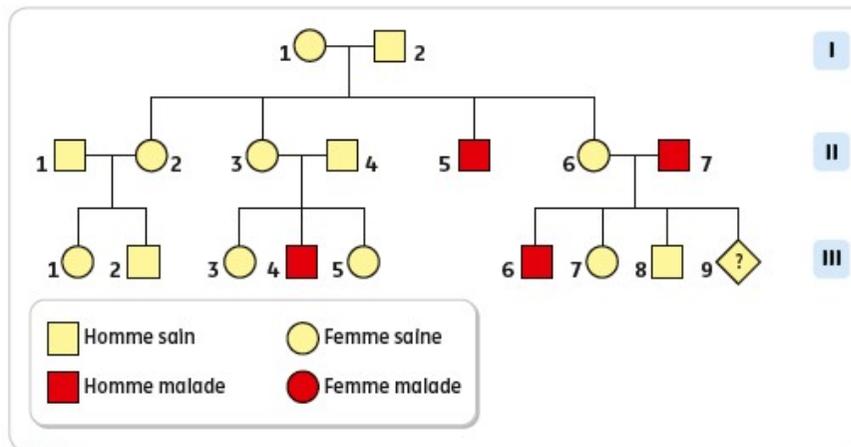
Décrire les phénotypes de la maladie pour chaque niveau d'organisation et expliquer son origine génétique. Vous répondrez à la question sous forme de présentation orale.

## MISSION

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique relativement fréquente dans certaines familles. Elle touche quasi exclusivement les garçons (1 garçon atteint pour 3 500 naissances en France). Un conseil médical peut être demandé par des couples en attente de procréation.

→ Identifier les phénotypes de la maladie pour chaque niveau d'organisation et expliquer son origine génétique.

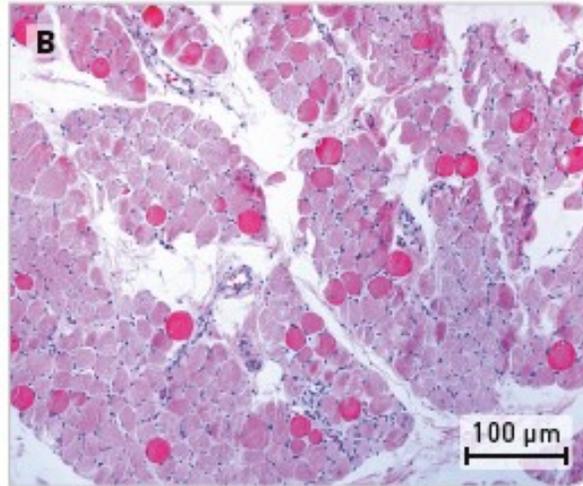
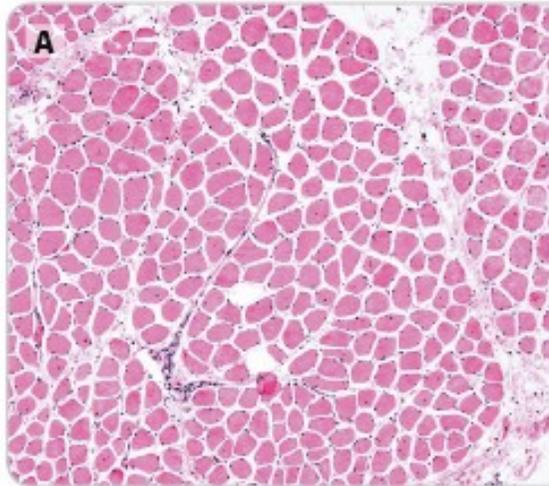
Affiche du Téléthon présentant Léo, un jeune garçon atteint de la myopathie de Duchenne.



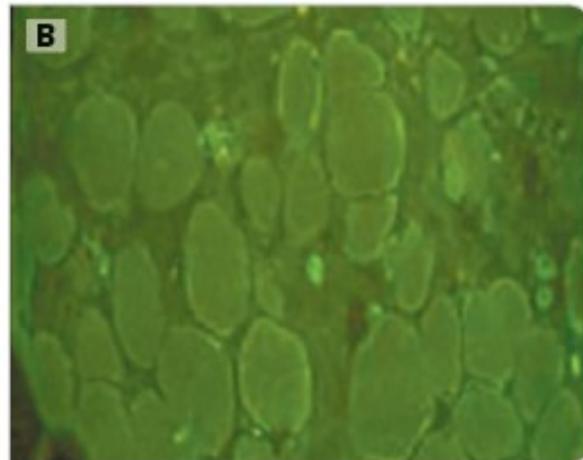
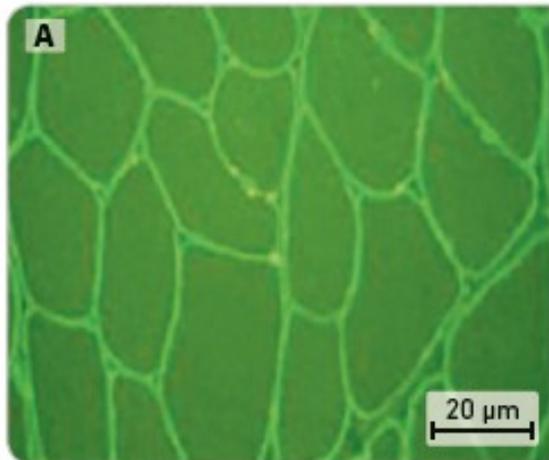
1 Arbre génétique d'une famille présentant des cas de myopathie de Duchenne avec un enfant à naître.

La myopathie de Duchenne commence par des faiblesses musculaires vers l'âge de 3 ans, puis s'aggrave progressivement avec l'âge, jusqu'à provoquer des déformations et des contractures invalidantes graves. Elle est la cause d'une dégénérescence musculaire irréversible.

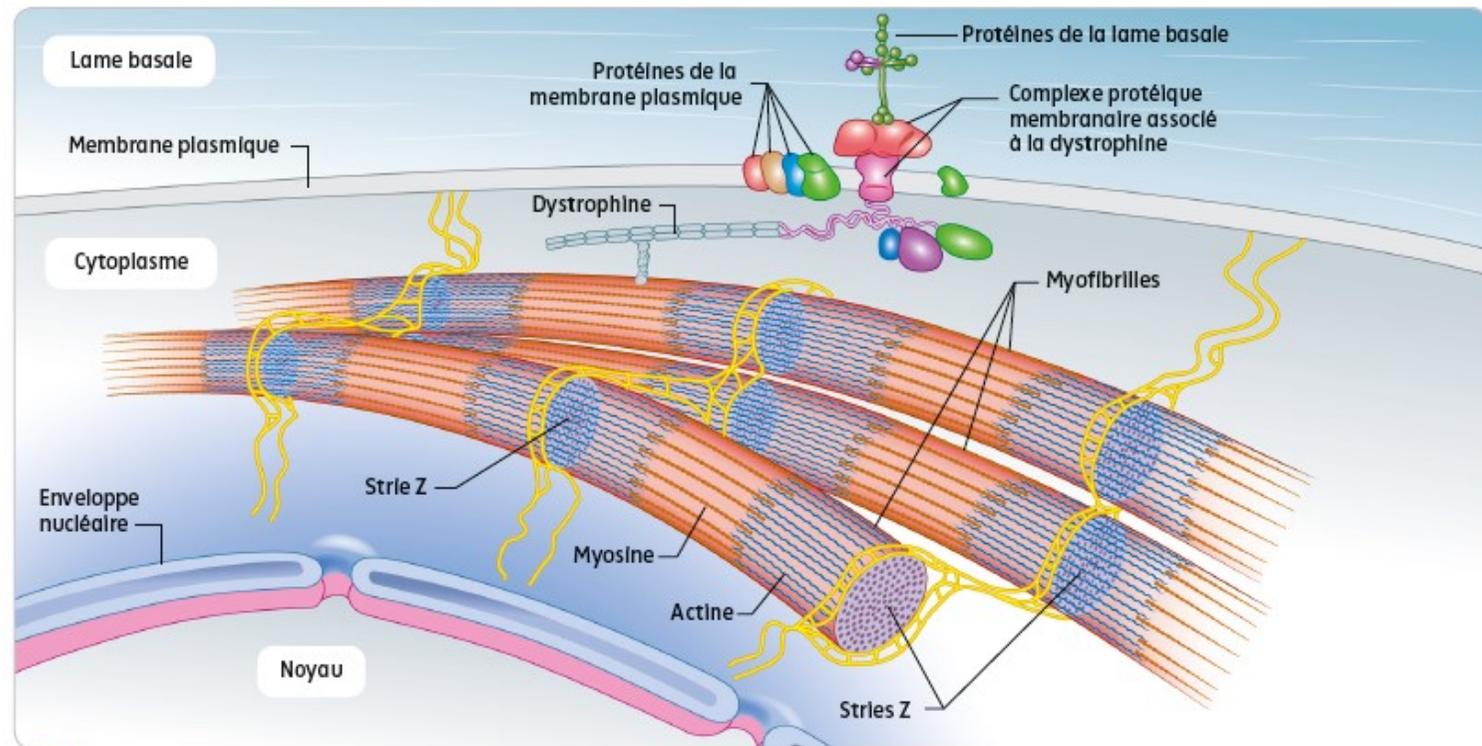
2 Les symptômes de la maladie.



**3** Phénotype cellulaire de la maladie.  
**A** Muscle sain.  
**B** Stade très avancé de la myopathie de Duchenne. Les cellules musculaires fonctionnelles sont colorées en rose.



**4** Phénotype moléculaire de la maladie :  
technique d'immunofluorescence utilisant  
des anticorps dirigés contre la dystrophine.  
**A** Muscle sain.  
**B** Muscle atteint de myopathie de Duchenne.  
La dystrophine apparaît en vert fluorescent  
sur les coupes.



**5** Le rôle de la dystrophine dans la cellule musculaire striée squelettique.

La dystrophine protège l'intégrité de la membrane plasmique au cours des cycles contraction / relâchement de la cellule musculaire. Elle lie les filaments d'actine à des protéines membranaires, elles-mêmes attachées à des protéines de la lame basale, une matrice extracellulaire particulière qui emboîte les fibres musculaires.

	327		344
	↓		↓
Allèle de référence, brin d'ADN transcrit (s)	3' - CCAA <b>A</b> CTAACCTTATAT - 5'		
Allèle muté, brin d'ADN transcrit (m)	3' - CCAA <b>A</b> TAAACCTTATATG - 5'		

**6** Comparaison d'un fragment de séquences de deux allèles de la dystrophine.

Le gène de la dystrophine est le gène humain le plus long avec ses 2,3 millions de paires de bases. Il est constitué de 79 exons qui représentent seulement 0,5 % de la longueur du gène. Il est localisé sur le chromosome X.

## LE CODE GENETIQUE

		ARN messenger Codon : deuxième base azotée				
		U	C	A	G	
ARN messenger Codon : première base azotée	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	STOP	STOP	A
		Leu	Ser	STOP	Trp	G
	C	Leu	Pro	His	Arg	U
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Glu	Gly	A
		Val	Ala	Glu	Gly	G

ARN messenger  
Codon : troisième base azotée