

Chapitre 1 : La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement

Introduction :

Le mouvement, propre aux organismes animaux, est permis par l'activité des muscles.

Ceux-ci sont présents à différents endroits, et on différencie au microscope les muscles striés, qui sont autour des os ou formant le cœur et les muscles lisses, disposés autour du tube digestif et permettant l'avancement du bol alimentaire. Nous nous limiterons ici au muscle strié squelettique.

Problématique : Quels sont les mécanismes permettant la contraction des muscles ?

I) Localisation et organisation de la cellule musculaire au sein d'un muscle

A) Rappels des secondes

Les êtres vivants sont organisés selon un niveau d'organisation. En s'assemblant entre elles, les cellules forment des tissus qui, à leur tour, s'unissent pour former des organes. Plusieurs organes s'organisent de façon à créer un système. Un ensemble de systèmes peut ainsi assurer le fonctionnement de tout organisme vivant.

On peut placer par ordre croissant de complexité ces éléments qu'on nomme *niveaux d'organisation*. Ces niveaux d'organisation vont de structures plus simples, comme des atomes et des molécules, à des structures plus complexes, comme l'organisme entier.

Les cellules contiennent des organites ou des structures qui y assurent **un ou des rôles particuliers**. Leurs détails sont visibles à très fort grossissement, au microscope électronique à transmission (MET) ou à balayage (MEB).

- La **membrane plasmique** (double couche formée de phospholipides et de protéines) permet les échanges entre les cellules ou avec le milieu
- Le **hyaloplasme** est un liquide (gel) présent dans les cellules qui contient des molécules solubles. Avec les organites, il forme le **cytoplasme**.
- Le **noyau** contient l'information génétique (ADN) de la cellule.
- Les **mitochondries** permettent la **respiration cellulaire**.

Les cellules diffèrent par leur forme, le nombre et les types d'organites qu'elles renferment, les molécules qu'elles produisent et qu'elles possèdent. Elles sont spécialisées, ainsi que les tissus qui les contiennent. Elles ont donc une structure que l'on peut mettre en relation avec leur fonction. Des molécules variées, (comme le collagène), présentes dans l'espace entre les cellules d'un tissu, constituent la matrice extracellulaire. Elle forme une sorte de « colle » qui permet aux cellules de s'assembler entre elles.

B) L'organisation d'un muscle strié squelettique

Le corps humain comprend 639 muscles dont 570 muscles striés squelettiques. Les muscles squelettiques sont les muscles sous contrôle volontaire du système nerveux central. Chez l'adulte, ils représentent 43 % de la masse du corps.

Un muscle squelettique est un **organe** constitué par des **cellules musculaires** (= **myocytes**), mais aussi par du **tissu conjonctif**, des **vaisseaux sanguins**, et des **terminaisons nerveuses**.

Le muscle est relié aux os du squelette par ses prolongements très résistants, les **tendons** (différents des **ligaments**, qui relient les os entre eux) ; il est constitué par des paquets/tubes allongés, les **faisceaux musculaires**, qui regroupent des **fibres musculaires** ou **myocytes**.

Les myocytes ou fibres musculaires correspondent à des **syncytiums***, possédant donc plusieurs noyaux.

**syncytium (du grec ancien σύν, « ensemble » et kytos, « cavité, cellule ») : cellule provenant de la fusion de plusieurs cellules*

Ces cellules sont capables de se raccourcir en s'épaississant: c'est la contraction musculaire, ce qui exerce une traction sur les os via les tendons : il y a alors mouvement.

Comment s'organise un myocyte ?

C) Organisation d'un myocyte

Les fibres musculaires sont elles-mêmes constituées en **myofibrilles**, qui sont des cylindres parallèles allongés dans le sens de la cellule. Les myofibrilles sont constituées de successions de petits cylindres appelés des **sarcomères** (1,6 à 2,5 μm). Les sarcomères sont identifiables par une **grande bande sombre entourée de deux bandes claires**. Un sarcomère va toujours d'une **ligne Z** à une autre ligne Z. Le centre du sarcomère est la **ligne M**.

Quand un muscle est en état contracté, les myofibrilles et les sarcomères le constituant se contractent également. La taille du sarcomère diminue (passe de 2,5 μm à 1,6 μm), les deux bandes Z se rapprochent l'une de l'autre.

Comment s'organise un myofibrille ? Comment un sarcomère peut-il se raccourcir ?

II) Fonctionnement de la cellule musculaire

A) Le cytosquelette particulier des myocytes

C'est bien connu, la viande est une très grande source de protéine, car dans les cellules musculaires il y a une **très grande quantité de protéine** au niveau de son **cytosquelette très dense**.

Il y a deux protéines majoritaires sous forme de **myofilaments** (*myo = muscle*) : l'**actine** (formant des **filaments fins**) et la **myosine** (formant des **filaments épais**).

NB : Toutes les protéines présentes dans le cytoplasme des cellules musculaires ne sont pas à apprendre, MAIS certaines seront exploitées pendant ce chapitre, c'est notamment le cas de la dystrophine, de la troponine et de la tropomyosine.

1) Les filaments épais de myosine

La **myosine** : constituée de deux chaînes de 2000 acides aminés et de 15 nm de diamètre. Une molécule de myosine est constituée de **deux sous unités de myosine enroulées**. Chaque sous-unité de myosine est constituée d'**une tête mobile et d'une queue**.

Les molécules de myosines s'assemblent en plusieurs centaines (400-500) pour former des filaments épais.

2) Les filaments fins d'actine

L'**actine** : protéine de 375 acides aminés, de 5,5 nm de diamètre, très conservée chez les eucaryotes (identique à plus de 90 % chez l'actine de levure de boulanger).

Les **sous-unités d'actines** peuvent se polymériser et former des **filaments fins** (semblable à un collier de perles) fins de 7 nm de diamètre.

N. B. Le filament fin d'actine est lié à deux protéines : la troponine et la tropomyosine (cf partie II.B)

3) Coulisement des filaments fins d'actine et épais de myosine

Chaque sarcomère est fait d'un faisceau de **myofilaments parallèles entre eux**. La répartition des myofilaments (filaments fins d'actine et filaments épais de myosine) détermine au sein du sarcomère des régions responsables de la striation transversale des myofibrilles bien visibles en microscopie optique.

Si l'on revient sur la photographie microscopique électronique du sarcomère à l'état **relâché** :

- Les **bandes claires** correspondent aux filaments fins d'actines seuls
- Les **bandes sombres** aux filaments d'actine et de myosine superposées

Quand le sarcomère se trouve à l'état **contracté**, les bandes claires sont plus petites, car les filaments d'actines ont coulisé vers le centre du sarcomère. La bande sombre reste à la même taille.

Quelles conditions moléculaires rendent possibles le déplacement des myofilaments et donc une contraction des muscles ?

B) Les étapes de la contraction musculaire

Réalisons une expérience avec du muscle frais de lapin. Si l'on ajoute une solution ionique (contenant des ions Ca^{2+}) et de l'ATP (**Adénosine triphosphate**), alors le muscle se contracte. En revanche sans ATP et sans Ca^{2+} les cellules musculaires ne peuvent pas se contracter.

Il y a donc deux molécules indispensables à la contraction des muscles : l'**ATP** et les ions **Ca^{2+}** .

1) Le rôle des ions calciums

Le début de la contraction musculaire est permis par la libération de Ca^{2+} dans le cytosol, suite à un message nerveux (cf. thème 6) : cet ion permet de **démasquer le site de fixation entre l'actine et les têtes de myosine**. Il y a deux protéines qui interagissent avec les filaments d'actines et jouent un rôle majeur dans la contraction.

- La **Tropomyosine** : protéine filamenteuse associée à l'actine qui inhibe la liaison entre la myosine et l'actine (elle bloque les sites de fixation de la myosine sur l'actine), sauf en présence de calcium (ions Ca^{2+})
- La **Troponine** : protéine qui contrôle l'interaction actine/myosine en agissant sur la tropomyosine. Quand des ions calciums se fixent sur la troponine elle change de conformation aboutissant à un décalage de la tropomyosine et donc une exposition des sites de fixations de la myosine.

2) Le rôle de l'ATP

Rappels : L'**ATP (Adénosine triphosphate)** est une molécule synthétisée à partir d'une molécule d'**ADP (Adénosine diphosphate)** et d'un **phosphate inorganique (Pi)**. Cette synthèse **nécessite** un apport d'énergie pour l'établissement d'une liaison entre deux groupements phosphates : c'est une **phosphorylation**.

Quand une molécule d'ATP est **hydrolysée**, elle se transforme en ADP + Pi et libère de l'**énergie**. L'ATP est donc une molécule essentielle pour les **transferts d'énergie dans la cellule**.

Voir la vidéo (cf Qr code diapo 27)

Le cycle de contraction se fait en quatre étapes successives :

- **Étape 1 : Fixation**. Les têtes de myosines activées sont fixées sur le site de fixation des filaments d'actines (elles forment des **ponts d'unions**). De l'ADP est lié au niveau des têtes de myosine
- **Étape 2 : Désactivation**. Les têtes de myosines **changent de conformation** ce qui entraîne une éjection de l'ADP. Les têtes de myosine pivotent et engendrent un **glissement du filament d'actine** vers le centre du sarcomère

- **Étape 3 : Séparation.** Une molécule d'ATP vient se fixer sur les têtes de myosines ce qui les décroche du filament d'actine (les **ponts d'unions sont rompus**).
- **Étape 4 : Activation.** L'ATP des **hydrolysés** en ADP + Pi et cela active les têtes de myosine qui reprennent leurs conformations initiales.

Tant qu'il y a de l'ATP et du Ca^{2+} le cycle de contraction se poursuit et les filaments d'actine glissent vers le centre du sarcomère jusqu'à **contraction maximale**.

Sachant qu'une molécule ATP est hydrolysée par tête de myosine et qu'il y a 400 à 500 têtes par filament de myosine, et plusieurs milliers de myosines par sarcomère, et environ 100 000 sarcomères par fibre musculaire d'un biceps, la quantité d'énergie sous forme d'**ATP nécessaire à cette contraction est colossale** (cf. chapitre 2).

S'il n'y a plus d'ATP (après la mort par exemple) alors les têtes de myosine restent accrochées sur l'actine et le muscle reste rigide : c'est la **rigidité cadavérique**.

C) Les myopathies, des pathologies invalidantes

Voir TD 1.

Les **myopathies** sont des maladies se traduisant par une dégénérescence et une nécrose du tissu musculaire. Cela se traduit par une perte de force musculaire, des douleurs, et/ou des anomalies de la contraction ou de la décontraction musculaire (*absence de réflexes ostéo-tendineux, cf. chapitre 13 sur les réflexes*).

Plusieurs de ces myopathies concernent la **dystrophine** :

- Dans la **myopathie de Duchenne**, une mutation (type insertion ou délétion) provoque une mutation non-sens par décalage du cadre de lecture, d'où l'apparition d'un codon stop : la **dystrophine n'est alors pas fonctionnelle**, et les symptômes se caractérisent par un affaiblissement progressif des muscles des membres et du tronc, aboutissant à une grave incapacité motrice et cardio-respiratoire, en général après l'âge de 10-13 ans. Les garçons sont évidemment les plus atteints par cette maladie, vu la position du gène DMD sur le chromosome X (1 naissance sur 3500) ;
- Dans la myopathie de Becker, la mutation ne provoque pas de décalage du cadre de lecture, donc la dystrophine est partiellement fonctionnelle.

La dystrophine est une protéine permettant de faire le lien entre cytosquelettes (actine et myosine) et la matrice extracellulaire*). Donc un défaut dans les interactions cytosquelette/matrice extracellulaires provoque de graves incapacités motrices !

Conclusion :

La mobilité des organismes animaux résulte des mouvements permis par les muscles. Ces organes sont constitués de cellules (myocytes) ayant une organisation structurale particulière, qui leur permet de se raccourcir, ce qui entraîne la contraction. Ce raccourcissement nécessite de l'énergie, apportée sous forme de molécules d'ATP, et la présence d'ions Ca^{2+} , qui joue un rôle essentiel dans le contrôle de cette activité. Toutefois, dans certaines pathologies d'origine génétique, le lien entre les différentes cellules et entre celles-ci et la matrice extracellulaire disparaît, ce qui aboutit à une dégénérescence progressive du muscle, et donc à une paralysie progressive. Il n'y a pour l'instant aucun traitement curatif (thérapie génique envisagée).