TABLE DES MATIERES

Avant-propos 5

Chapitre 1 La cellule : constituants et organisation générale

1. Les différents types de cellules
1.1. La cellule eucaryote 7
1.2. Les cellules procaryotes 11
1.3. Les « acaryotes » ou virus 12

2. Les constituants du vivant
2.1. Les molécules organiques 13
2.1.1. Glucides 14
2.1.2. Lipides 15
2.1.3. Protéines 17
2.1.4. Nucléotides, polynucléotides et acides nucléiques 24
2.1.4.1. Polynucléotides - Acides nucléiques 26
2.1.4.2. Acides ribonucléiques - ARN 31
2.1.5. Complexes 32
2.2. Les constituants minéraux 33
2.2.1. Eau 33
2.2.2. Sels minéraux 34

3. Fonctions
3.1. Métabolisme 35
3.2. Programme 36
3.2.1 Acides nucléiques 37
3.2.2. Enzymes 37

Chapitre 2 Les membranes biologiques

1. Ultrastructure des membranes
1.1. Préparation classique 45
1.2. Cryofracture 46

2. Constitution chimique 46
2.1. Les lipides membranaires 47
2.1.1. Les phospholipides 47
2.1.2. Le cholestérol 47
2.1.3. Autres lipides 47
2.2. Les protéines membranaires 48

3. Organisation moléculaire
3.1. Interactions lipides-lipides 48
3.1.1. Micelles et feuillets bimoléculaires 49
3.1.2. Membranes lipidiques artificielles-Liposomes 50
3.1.3. Fluidité 50
3.2. Interactions lipides-protéines
3.2.1. Membranes artificielles 53
3.2.2. Extraction des protéines membranaires 55
3.2.3. Fluidité 59
3.2.4. Radeaux lipidiques (Microdomaines lipidiques) 61
3.3. Interactions protéines – protéines 62
3.4. Asymétrie 62

Chapitre 3 Le noyau interphasique

1. Structure et ultrastructure
1.1. L'enveloppe nucléaire 65
1.2. La chromatine 67
1.2.1. Microscopie photonique 67
1.2.2. Microscopie électronique 68
1.3. Le nucléole 70
1.3.1. Microscopie photonique 70
1.3.2. Microscopie électronique 71

2. Constitution chimique
2.1. Microscopie photonique et électronique 72
2.2. Fractionnement cellulaire 73
2.2.1. Constitution chimique globale 75
2.2.2. Localisation des constituants et inter-relations 77

3. Organisation moléculaire
3.1. La chromatine 78
3.1.1. Modèle moléculaire 78

4. Organisation générale du génome humain 85
4.1. ADN nucléaire non informatif - Séquences satellites 86
4.2. ADN nucléaire non informatif - ADN répété dispersé 88
4.3. ADN nucléaire informatif 89

5. Régionalisation fonctionnelle du noyau 93

6. Fonctions
6.1. Réplication de l'ADN et duplication des chromosomes 96
6.1.1 Mise en évidence de la réplication de l'ADN 96
6.1.2. Mécanismes moléculaires 99
6.1.2.1. La synthèse de la molécule d'ADN est un processus semi-discontinu 101
6.1.2.2. Mécanismes opérant au niveau de la fourche de réplication 102

6.1.2.3. La télomérase réplique les extrémités des chromosomes 105
6.1.2.4. Réplication de l'ADN et duplication des fibres chromatiniennes 106
6.1.2.5. Origines de réplication 109
6.2. Transcription - synthèse des ARN 112
6.2.1. Localisation de l'activité de transcription 112
6.2.2. Mécanisme de la transcription 114
6.2.2.1 Régulation de la transcription des gènes de structure 115
6.2.2.2. Transcription des gènes à ARNr 121
6.2.3. Maturation post-transcriptionnelle des ARNm 121
6.2.4. Diversité des ARNm produit par un même gène- Notion de transcriptome 127
6.2.5. Stabilité des ARNm 130

7. Le nucléole 133
7.1. Modèle moléculaire 134
7.2. Maturation des ARNr, et biogenèse des ribosomes 137
7.2.1. Maturation des ARNr 137
7.2.2. Biogenèse des ribosomes 140

8. Complexes de pores et échanges nucléo-cytoplasmiques 141
8.1. Modèle moléculaire du complexe de pore 142
8.2. Fonctionnement du complexe de pore 143
8.2.1. Importation 144
8.2.2. Exportation 145
8.2.3. La GTPase Ran contrôle le transport bidirectionnel à travers le complexe de pore nucléaire 146

Chapitre 4 Le système membranaire intracellulaire

1. Structure et ultrastructure du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi
1.1. Réticulum endoplasmique 149
1.1.1. Microscopie photonique 149
1.1.2. Microscopie électronique 151
1.2. Appareil de Golgi 153
1.2.1. Microscopie photonique 153
1.2.2. Microscopie électronique 153

2. Constitution chimique du R.E. et du Golgi
2.1. Visualisation 156
2.2. Fractionnement cellulaire 157
2.2.1. Constitution chimique des microsomes rugueux (R.E.G.) ... 159
2.2.2. Constitution chimique des microsomes lisses (R.E.L.) 160
2.2.3. Constitution chimique des vésicules golgiennes (dictyosomes) 161

3. Fonctions du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi
3.1. Synthèse des protéines au niveau du R.E.G. ... 161
3.1.1 Mécanisme moléculaire de la synthèse des polypeptides ... 161
3.1.1.1. Molécules impliquées dans la traduction ... 163
3.1.1.2. Initiation ... 166
3.1.1.3. Elongation ... 167
3.1.1.4. Terminaison ... 170
3.1.2. Nature et destination des protéines synthétisées au niveau du R.E.G. ... 172
3.1.2.1. Protéines de sécrétion ... 174
3.1.2.2. Protéines membranaires ... 180
3.1.2.3. Protéines résidentes ... 184
3.2. Synthèses lipidiques au niveau du R.E.L.
3.2.1. Synthèse des phospholipides ... 184
3.2.2. Synthèse du cholestérol et des céramides ... 186
3.2.3. Autres activités des membranes du R.E.L. ... 186
3.3. Glycosylation dans le R.E.G. et le Golgi ... 187
3.3.1. Liaison d'un oligosaccharide à un polypeptide ... 187
3.3.1.1. Initiation de la glycosylation dans le R.E.G ... 188
3.3.1.2. Modifications de l'oligosaccharide dans le Golgi ... 192

4. Dynamique du système membranaire intracellulaire ... 195
4.1. Renouvellement des membranes ... 196
4.2. Aiguillage des protéines ... 197
4.2.1. Existence de vésicules mantelées ... 198
4.2.2. Adressage et fusion membranaire ... 203

5. Les lysosomes
5.1. Ultrastructure - Observation sur coupes en microscopie électronique à transmission ... 206
5.2. Constitution chimique ... 206
5.2.1. Observations in situ ... 206
5.2.2. Analyse chimique après fractionnement ... 207
5.2.2.1. Méthode ... 207
5.2.2.2. Résultats de l'analyse ... 208
5.3. Biogenèse des lysosomes
5.3.1. Origine des membranes ... 209
5.3.2. Hydrolases ... 209
5.3.2.1. Synthèse dans le R.E.G ... 209
5.3.2.2. Transfert dans le Golgi ... 209
5.3.3. Vésicules de triage et lysosomes primaires ... 212
5.4. Rôles et activités des lysosomes
5.4.1. Hétérophagie ... 214
5.4.2. Autophagie ... 216
5.4.3. Activités pathogènes ... 216
5.4.3.1. Silicose et goutte ... 216
5.4.3.2. Maladies de stockage lysosomales ... 217

Chapitre 5 La membrane plasmique

1. Ultrastructure 219

2. Constitution chimique
2.1. Choix d'un type cellulaire favorable 220
2.2. Méthodes d'étude 221
2.3. Résultats 222

3. Organisation moléculaire
3.1. Lipides 224
3.2. Protéines 224

4. Fonctions 225
4.1. ..... Transports par perméation à travers la membrane plasmique 230
4.1.1. Cas de l'eau (osmose) 231
4.1.2. Cas des solutés - Diffusion passive 233
4.1.3. Cas des solutés - Transports catalysés 234
4.1.3.1. Diffusion facilitée 236
4.1.3.2. Transport actif 238
4.1.3.3. Rôles des mécanismes de transports actifs – Potentiel de membrane 242
4.2. Transports cytotiques
4.2.1. Internalisation 244
4.2.1.1. La phagocytose 245
4.2.1.2. La pinocytose 247
4.2.1.3. Devenir des vésicules d'internalisation 253
4.2.2. Exocytose 257
4.3. Secrétion et communication cellulaire 262

Chapitre 6 Chondriome - Mitochondries

1. Structure et organisation 265

2. Analyse de la constitution chimique des mitochondries
2.1. Isolement d'une fraction pure de mitochondries et fractionnement de ses composants 267
2.2. Résultats de l'analyse chimique
2.2.1. Membrane externe 270
2.2.2. Espace intermembranaire 271
2.2.3. Membrane interne 271
2.2.4. Matrice (Chambre interne) 273

3. Fonctions et activités
3.1. Production d'énergie 274
3.2. Stockage d'énergie dans l'ATP 276
3.3. Oxydations (déshydrogénations) 277
3.4. Production d'acétyl-CoA

3.4.1. Production d'acétyl-CoA à partir des oses 278
3.4.2. Production d'acétyl-CoA à partir des acides gras..... 281
3.5. Oxydation de l'acétyl-CoA 281
3.6. La chaîne respiratoire 283
3.7. Phosphorylation oxydative 289
3.8. Inhibiteurs de la phosphorylation oxydative..... 292
3.9. Transports à travers les membranes mitochondriales
3.9.1. Porines 292
3.9.2. Transport des acides gras par l'acyl-translocase 293
3.9.3. Complexes de la chaîne respiratoire et ATP-synthétase 294
3.9.4. Autres transports 295
3.9.5. Importation de polypeptides 298

4. Semi-autonomie génétique des mitochondries..... 301

5. Biogenèse des mitochondries et origine 302

Chapitre 7 Hyaloplasme et cytosquelette

1. Le hyaloplasme
1.1. Nature du hyaloplasme 305
1.2. Fonctions métaboliques 305

2. Le cytosquelette
2.1. Les microtubules 306
2.1.1. Position dans la cellule et structure..... 306
2.1.2. Constitution chimique et organisation moléculaire 306
2.1.3. Equilibre dynamique et polarité
2.1.3.1. Etudes in vitro 309
2.1.3.2. Etudes in vivo 311
2.1.4. Protéines associées aux microtubules 314
2.1.4.1. Protéines qui modulent la dynamique des microtubules 315
2.1.4.2. Protéines motrices associées aux microtubules..... 316
2.1.5. Inhibiteurs..... 318
2.2. Les microfilaments 320
2.2.1. Microfilaments d'actine
2.2.1.1. Position dans la cellule et structure 321
2.2.1.2. Constitution chimique et organisation moléculaire 322
2.2.1.3. Protéines associées à l'actine 325
2.2.2. Microfilaments de myosine..... 328
2.2.3. Microfilaments intermédiaires
2.2.3.1. Position dans la cellule 331
2.2.3.2. Constitution chimique et organisation moléculaire 332
2.2.4. ..... Inhibiteurs des microfilaments
2.3. Mouvements cellulaires..... 334
2.3.1. Mouvements intracellulaires..... 334
2.3.2. Déplacements de la cellule par rapport au milieu
2.3.2.1. Les mouvements ciliaires et flagellaires 335
2.3.2.1. Mouvements amibiens..... 337

Chapitre 8 Divisions cellulaires

1. Cycle cellulaire ou mitose 341
1.1. L'interphase dans le cycle cellulaire
1.1.1. Phase G1 342
1.1.2. Phase S 343
1.1.3. Phase G2 344
1.2. La phase M dans le cycle cellulaire 344
1.2.1. Duplication du centrosome 345
1.2.2. Déroulement de la phase M 347
1.2.2.1. Prophase 348
1.2.2.2. Prométaphase 352
1.2.2.3. Métaphase 355
1.2.2.4. Anaphase 356
1.2.2.5. Télophase 358
1.2.2.6. Cytocinèse 359
1.2.3. Inhibiteurs de la mitose 360

2. La méiose
2.1. Place dans la reproduction sexuée 361
2.2. Déroulement de la méiose - Aspects morphologiques 362
2.2.1. Première division de méiose ou division réductionnelle 363
2.2.1.1. Prophase I 364
2.2.1.2. Métaphase I 368
2.2.1.3. Anaphase I 370
2.2.1.4. Télophase I 371
2.2.2. Interphase 371
2.2.3. Deuxième division de méiose ou division équationnelle 371
2.3. Bilan de la méiose 372

Chapitre 9 Contrôle du destin cellulaire

1. Le contrôle du cycle cellulaire
1.1. Le système cycline/CDK 375
1.2. Passage du point de contrôle G1/S ou point de restriction 377
1.3. Progression dans la phase S 380
1.4. Passage du point de contrôle G2/M 381
1.5. Transition métaphase/anaphase et fin de mitose 383
1.6. Points de contrôle dans la régulation du cycle cellulaire 384
1.7. Fréquence du cycle cellulaire 386

2. Mort cellulaire programmée - Apoptose 387
2.1. La voie intrinsèque d'apoptose 389
2.2. La voie extrinsèque d'apoptose 391

3. Signalisation et destin cellulaire 393
3.1. Contrôle extracellulaire de la division cellulaire 394

3.2. Contrôle extracellulaire de la croissance et de la survie cellulaire 400

TABLE DES FIGURES 403

INDEX 411