Remerciements 1

Avant-propos 3

Abréviations 5

1. Schéma général des cellules procaryotes et eucaryotes 17

Les deux types de cellules 19
Les dimensions des cellules 19
Les cellules eucaryotes 19
Membrane cellulaire 19
Compartimentation 20
Cytosquelette 23
Cytosol 24
Les cellules procaryotes 24
Bactéries 24
Mycoplasmes 25
Cyanophycées 26
Les virus 26
Définition 26
Structure 27
Caractères des virus 27
Virus à ADN 28
Virus à ARN ou rétrovirus 28
Forme 28

2. Les techniques d'étude de la cellule 31

Les microscopes 31
Microscope optique ou photonique en lumière transmise 31
Microscope polarisant 32
Microscope à contraste de phase 32
Microscope à fluorescence 32
Microscope confocal à balayage 33
Microscope électronique à transmission (MET) 33
Microscope électronique à balayage (MEB) 34
Microscope électronique à haut voltage 35
Microscope à force atomique utilisant l'effet tunnel 35
Les techniques de préparations conventionnelles 35
En microscopie optique 35
En microscopie électronique 36
L'histochimie 37
Définition 37

Contenu protégé par copyright

Techniques utilisées en histochimie 38
Les sondes moléculaires 41
Définition 41
Sondes d'acides nucléiques 42
La quantification du fonctionnement cellulaire 43
Étude de la concentration ionique intracellulaire 43
Patch-clamp 44
Stéréologie 44
Quantification par informatique 44
Cytométrie à flux continu 45
Les cultures cellulaires 46
Les techniques de microdissection 46
Les techniques d'ultracentrifugation 47
Centrifugation zonale 47
Centrifugation isopycnique 47
Purification des fractions obtenues par les techniques d'immunologie 48
Les techniques de diffraction des rayons X 48

3. ORGANISATION DE LA MEMBRANE PLASMIQUE 50

Structure de la membrane plasmique 50
En microscopie électronique à transmission 50
Cryodécapage ou freezing-etching 51
Le concept actuel : modèle de Singer et Nicholson 51
Composition biochimique de la membrane plasmique 53
Techniques d'étude 53
Pourcentage relatif des divers constituants 54
Les lipides membranaires 54
Pourcentage relatif 54
Propriétés communes 54
Acides gras (AG) 54
Phospholipides 55
Cholestérol 57
Glycolipides 57
Propriétés de la double couche lipidique 58
Synthèse des lipides membranaires 63
Les protéines membranaires 63
Définition 63
Pourcentage relatif 64
Protéines intramembranaires 64
Protéines périphériques 66
Mobilité des protéines 68
Glycosylation des protéines membranaires 70
Fonctions des protéines membranaires 70
Les glucides membranaires ou le *cell coat* 71
Résidus glucidiques 71
Pourcentage relatif 71
Mise en évidence du *cell coat* 71
Structure 72
Constituants du *cell coat* 72
Fonction du *cell coat* 74
Rapport de la membrane plasmique avec la matrice extracellulaire 76
Définition 76
Collagènes 76
Fibronectine 76
Lames basales 77
Protéoglycanes 80

Contenu protégé par copyright

4. LES TRANSPORTS PERMÉATIFS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE 84
Les transports passifs 84
Diffusion simple 84
Diffusion facilitée 86
Les pompes (transports actifs) 86
Définition 86
Rôle de transporteurs actifs primaires 86
Pompe à sodium 86
Les transporteurs 88
Définition 88
Propriétés 88
Mécanisme 88
Diffusion facilitée du glucose 89
Aquaporines 89
Systèmes de cotransports 90
Les canaux ioniques 91
Définition 91
Organisation moléculaire et fonctionnement 92
Propriétés des canaux ioniques 94
Canaux de fuite du potassium 94
Canaux ioniques voltage-dépendants 95
Canaux ioniques ligand-dépendants ou chimio-dépendants 96
Canaux ioniques CNG-dépendants (dépendant des nucléosides cycliques) 96
Canaux ioniques à ouverture mécanique 96

5. SPÉCIALISATIONS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE 99
Les microvillosités 99
Microvillosités isolées 99
Microvillosités groupées 100
Les stéréocils 102
Structure 102
Disposition des stéréocils des cellules auditives 102
Composition de l'axe des stéréocils 102
Transformation des vibrations sonores en potentiel d'action 103
Spécialisations morphologiques de la membrane plasmique basolatérale 104
Hémidesmosomes 104
Replis de la membrane plasmique basale 104
Jonctions et engrènements des faces latérales 105

6. LA MEMBRANE PLASMIQUE ET LES ÉCHANGES D'INFORMATIONS 108
Les molécules de signalisation intercellulaire 108
Définition 108
Caractères des molécules de signalisation 108
Molécules informatives hydrophiles 109
Molécules informatives hydrophobes 111
Les divers modes de communication intercellulaire 113
Signalisation endocrine 113
Signalisation paracrine 113
Signalisation synaptique 114
Signalisation contact-dépendante 114
Signalisation autocrine 114
Les récepteurs de la membrane plasmique 115
Classification 115
Famille des récepteurs couplés aux protéines G (GPCR) 115
Récepteurs-enzymes 116
Contenu protégé par copyright

Récepteurs couplés aux sphingomyélinases 123
Récepteurs des cytokines 124
Récepteurs canaux ioniques ligand-dépendants et voltage-dépendants 126
Autres récepteurs 126

7. LES MOLÉCULES D'ADHÉRENCE CELLULAIRE OU CAM 131
La superfamille des immunoglobulines (Ig-CAM) 132
Définition 132
Structure 132
Les différents types d'Ig-CAM ou IgSF (superfamille des immunoglobulines) 132
Fonctions 133
La superfamille des cadhérines 133
Définition 133
Fonctions 135
Pathologie 135
Les sélectines 136
Définition 136
Origine 136
Ligands des sélectines 136
Fonction 136
Les intégrines 137
Définition 137
Structure 138
Mode de fonctionnement 139
Fonctions 139

8. LES JONCTIONS INTERCELLULAIRES 142
Définition 142
Classification 143
La forme des jonctions intercellulaires 143
Les jonctions occlusives 144
Définition 144
Localisation 144
Structure en microscopie électronique 144
Contrôle de la jonction occlusive 146
Fonctions 147
Pathologie liée aux jonctions occlusives 148
Les jonctions d'ancrage 148
Les divers types de jonctions d'ancrage 148
Principales classes de protéines des jonctions d'ancrage 148
Jonctions adhérentes 148
Desmosomes 151
Les jonctions communicantes 155
Définition 155
Structure 155
Organisation moléculaire 156
Mode de fonctionnement des connexons 157
Fonction des jonctions communicantes 158
Les complexes de jonction 160
Les hémidesmosomes 161
Définition 161
Structure 161

9. LE CYTOSQUELETTE 166
Définition 166
Contenu protégé par copyright

Les microfilaments d'actine du cytosquelette 167
Définition 167
Généralités 167
Architecture moléculaire des MF 168
Actine G 168
Polymérisation des MF 169
Dépolymérisation des MF 172
Inhibiteurs de la polymérisation et de la dépolymérisation 172
Localisation des MF 172
Arp associées à l'actine 172
Protéines de liaison de l'actine 173
Faisceaux contractiles 176
Faisceaux serrés 179
Fonction des MF 181
Contrôle extracellulaire du cytosquelette d'actine 189
L'actine des fibres musculaires striées 190
Myofibrilles 190
Myofilaments épais 191
Myofilaments fins 192
Structure des myofibrilles 192
Mécanisme moléculaire de la contraction 194
Les filaments intermédiaires 195
Définition 195
Propriétés 196
Localisation 196
Constitution des filaments intermédiaires 196
Classification 197
Protéines associées aux filaments intermédiaires 201
Les microtubules 202
Définition 202
MT labiles 202
MT stables 203
Composition moléculaire 203
Structure des MT 204
Rapports des microtubules 204
Mécanisme de formation des microtubules 204
Protéines associées aux microtubules 206
Fonctions des microtubules 210

10. Le noyau 217

Définition 218
Structure 218
Caractères généraux 219
Variations de forme 219
Variations de volume 219
Variations de position 220
Cellules eucaryotes anucléées 220
La chromatine 221
Définition 221
Structure en microscopie optique 221
Fibres nucléosomiques (fibres chromatiniennes) 221
L'ADN nucléaire 228
Réplication de l'ADN : généralités 231
Réplication de l'ADN de procaryotes 232
Réplication de l'ADN des eucaryotes 237
Contenu protégé par copyright

Réparation de l'ADN 240
Gènes 243
Les ARN 245
ARNm 245
ARNt 245
ARNr 245
Transcription de l'ADN chez les procaryotes 246
Transcription de l'ADN chez les eucaryotes 248
L'enveloppe nucléaire 258
Définition 258
Membrane externe 259
Espace périnucléaire 260
Membrane interne 260
Complexes de pores nucléaires 260
Les échanges entre le noyau et le cytoplasme 263
Activité des pores 263
Système d'importation et d'exportation 264
Importation des protéines caryophiles 266
Exportation des protéines 267
Régulation des échanges 270
L'organisation du noyau 271
Compartiment interchromatinien 271
Matrice nucléaire 274
Le nucléole 280
Définition 280
Les constituants nucléolaires 281
Morphologie en microscopie optique 281
Morphologie en microscopie électronique 281
Organisation du nucléole 282
Fonctions du nucléole 284
Dynamique des nucléoles au cours du cycle cellulaire 288

11. Les chromosomes 297

Définition 297
Morphologie du chromosome mitotique 297
Variations de forme au cours du cycle cellulaire 297
Organisation moléculaire des chromosomes mitotiques 299
Les centromères 300
Définition 300
Domaine centromérique 301
Protéines centromériques 302
Protéines centromériques passagères 303
Séparation des centromères à la métaphase 303
Le kinétochore 303
Définition 303
Structure en MET 304
Mise en évidence des protéines kinétochoriennes 304
ADN centromérique, charpente du kinétochore 304
Moteurs moléculaires associés aux kinétochores 304
Fonctions des kinétochores 305

12. Le cycle cellulaire 307

Définition 308
Les facteurs de croissance 308
La régulation du cycle cellulaire 309
Contenu protégé par copyright

Familles de protéines qui contrôlent le cycle 309
Points de contrôle du cycle cellulaire 312
L'interphase 313
Définition 313
Phase G1 314
Phase G0 320
Phase S 321
Phase G2 323
La phase M 325
Prophase 325
Prométaphase 328
Métaphase 331
Anaphase 334
Télophase 336
Cytodiérèse 337
L'apoptose 340
Définition 340
Mort accidentelle et mort programmée 340
Déroulement de l'apoptose 341
Altérations cellulaires provoquées par l'apoptose 341
Caspases : machinerie enzymatique de l'apoptose 342
Voies de la mort cellulaire 343
Système de dégradation apoptotique de l'ADN 347
Apoptose et cancer 348
Apoptose et sida 348

13. LES MITOCHONDRIES 352
Définition 353
Structure de la mitochondrie en microscopie optique 353
In vitro, après fixation 353
In vivo après coloration vitale 354
In vivo en microscopie en contraste de phase 354
Structure en ME et constitution biochimique 355
Organisation 355
Membrane externe 356
Chambre externe ou espace intermembranaire 357
Membrane interne 358
Matrice mitochondriale 362
Renouvellement des mitochondries 363
Fusion des mitochondries 364
Le génome mitochondrial 365
ADN mitochondrial 365
Gènes mitochondriaux 365
Mitoribosomes 366
Transmission du génome mitochondrial 366
Synthèse des protéines d'origine mitochondriale 366
Importation des acides aminés nécessaires aux synthèses 366
Synthèse de l'ARNmt 367
Activation des acides aminés 367
Formation de la chaîne polypeptidique 367
Cycle des synthèses protéiques 367
Importation des protéines dans les mitochondries 368
Signal d'adressage 368
Rôle des chaperonnes 368
Complexes d'importation des protéines cytosoliques 369
Contenu protégé par copyright

Devenir de la protéine importée 370
Importation des protéines dans l'espace intermembranaire 370
Importation des lipides 371
Phospholipides des membranes mitochondriales 371
Importation des acides gras dans la matrice 372
Fonctions des mitochondries 372
Respiration cellulaire 372
Fonctions de synthèse des mitochondries 378
Rôle des mitochondries dans la thermogenèse 379
Régulation du calcium cytosolique 379
Concentration de substances dans les mitochondries 379
Contrôle de l'apoptose 380
Phylogenèse des mitochondries 380
Pathologie d'origine mitochondriale 381
Mutations de l'ADNmt 381
Maladies liées à un dysfonctionnement mitochondrial 382

14. Le système endomembranaire 386

Choix et conditionnement des cargos 387
Les vésicules à manteau 387
Définition 387
Les trois types de vésicules à manteau 387
Identification des protéines à transporter 388
Les protéines de ciblage et d'ancrage 388
Protéines Rab 390
Protéines SNARE 392
Les vésicules COP II 393
Formation 393
La vésicule COP II au cours de son déplacement 395
« Accostage » de la vésicule 396
Recyclage des protéines 397
Les vésicules COP I 398
Composition des revêtements COP I 398
Protéines Arf 399
Fonctions de protéines Arf1 400
Dénudation des vésicules COP I 400
Signaux de recyclage 400
Transports dans l'appareil de Golgi 401
Les vésicules à clathrine 402
Définition 402
Molécules du manteau 402
Destination des vésicules à clathrine 404
Les voies suivies par les vésicules de transport 404
Voie biosynthétique et sécrétoire 404
Voie de l'endocytose 408
Flux membranaires 408

15. L'endocytose et les endosomes 413

L'endocytose 413
Phagocytose 414
Pinocytose 417
Cavéoles 425
Macropinocytose 429
Transcytose 430
Les endosomes 431

Contenu protégé par copyright

Distribution et organisation des endosomes 432
Endosomes précoces (ou primaires) 432
Endosomes tardifs 439
Endosomes, carrefour de l'endocytose 443

16. RIBOSOMES ET RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE 446

Les ribosomes 446
Définition 446
Forme et structure 447
Constitution et organisation moléculaire 448
Divers sites ribosomaux 449
Reconstruction spontanée des ribosomes 451
La protéogenèse 451
Définition 451
Schéma général de la synthèse protéique 451
Mécanisme de la traduction 452
Polyribosomes ou polysomes 457
Le réticulum endoplasmique 459
Définition 459
Composition membranaire 459
Asymétrie de la membrane 460
Fonctions du REG 461
Fonction du réticulum endoplasmique lisse 473
Biogenèse du réticulum endoplasmique 478
Transport des molécules du RE à l'appareil de Golgi 479

17. L'APPAREIL DE GOLGI 484

Structure de l'appareil de Golgi 484
Définition 484
Microscopie optique de l'appareil de Golgi 485
Microscopie électronique de l'appareil de Golgi 486
Rôle des microtubules dans l'intégrité de l'appareil de Golgi 489
Localisation de l'appareil de Golgi 489
Stabilisation par les microtubules 489
Le réseau cis de l'appareil de Golgi 489
Le CGN est-il un compartiment intermédiaire ? 489
Structure du CGN 489
Échanges entre RE et CGN 490
Fonction de tri du CGN 490
Les saccules du dictyosome 491
Saccules cis 491
Saccules médians 491
Saccules trans 492
Composition moléculaire des membranes des saccules 492
Le réseau trans de l'appareil de Golgi 493
Structure 493
Constitution biochimique de la membrane du TGN 493
Fonctions du TGN 493
Fonctions de l'appareil de Golgi 494
Transport des protéines issues du RE à travers l'appareil de Golgi 494
Synthèse des glycoprotéines et des protéoglycanes 496
Sulfatation des glycoprotéines et des protéoglycanes 501
Maturation des protéines dans l'appareil de Golgi 501
Fonction de tri 502
Exportation des protéines 503

Contenu protégé par copyright

Stockage du calcium 504
Formation des vacuoles de macro-autophagie 505
Synthèse et glycosylation des lipides 505
Biogenèse de l'appareil de Golgi 506
Appareil de Golgi au cours de la mitose 506
Réassemblage de l'appareil de Golgi 507
L'exocytose 507

18. LES LYSOSOMES 511

Définition 511
Morphologie 512
Répartition 512
Composition biochimique 513
Membrane lysosomale 513
Matrice 515
Biogenèse des lysosomes 516
Mise en place du marqueur mannose 6-phosphate 516
Formation des vésicules à hydrolases 517
Les compartiments cibles des vésicules à hydrolases 517
Voie endosomale 517
Voie lysosomale 518
Voie sécrétoire 518
Modes de fonctionnement des lysosomes 518
Hétérophagie 519
Autophagie 522
Les corps résiduels 523
Définition 523
Figures myéliniques 524
Lipofuscines 524
Activité phosphatasique des corps résiduels 524
Excrétion ou persistance des corps résiduels 524
Fonctions des lysosomes 525
Rôle dans la digestion 525
Rôle dans la digestion des protéines cytosoliques 525
Rôle dans la défense de l'organisme 525
Renouvellement des organites 525
Destruction des zones cellulaires lésées par des toxiques 526
Rôle dans la régulation de la sécrétion (crinophagie) 526
Digestion de matériaux extracellulaires 526
Rôle dans la fécondation 527
Les maladies lysosomales 528
Lésions non génétiques de la membrane lysosomale 528
Lésions génétiques de la membrane lysosomale 529
Maladies de surcharge 529

19. LES PEROXYSOMES 534

Morphologie des peroxysomes 534
Définition 534
Localisation et nombre 535
Structure 535
Composition biochimique des peroxysomes 537
Composition biochimique de la membrane 537
Composition biochimique de la matrice peroxysomale 538
Renouvellement des protéines peroxysomales 539
Origine des protéines peroxysomales 539
Contenu protégé par copyright

Assemblage des membranes peroxysomales membranaires 539
Importation des protéines peroxysomales dans la matrice 539
Polymérisation des protéines dans la matrice 541
Biogenèse des peroxysomes 541
Multiplication des peroxysomes 541
Activation des gènes PEX 541
Variabilité des peroxysomes 543
Variation numérique 543
Variation du contenu enzymatique 543
Fonctions des peroxysomes 543
β-oxydation des acides gras 543
α-oxydation des acides gras 543
Début de la synthèse des plasmalogènes 544
Métabolisme des purines 544
Biosynthèse du cholestérol et des sels biliaires 544
Catabolisme des prostaglandines 545
Métabolisme des acides aminés 545
Métabolisme de la tri-iodothyronine 545
Détoxification de l'éthanol et du méthanol 545
Transformation des acides gras en glucose 546
Les maladies peroxysomales 546

20. Le centre cellulaire et les dérivés centriolaires 550

Le centrosome ou MTOC 550
Définition 550
Le centriole 551
Matériel péricentriolaire 559
Fonction des centrosomes : nucléation des microtubules 561
Les cils vibratiles 562
Définition 562
Structure des cils vibratiles 562
Battement ciliaire 565
Groupement de cils en bordure ciliaire 569

Réponses aux exercices 573

Ouvrages conseillés 595

Index 597

Contenu protégé par copyright