

PCEM1

Biologie cellulaire



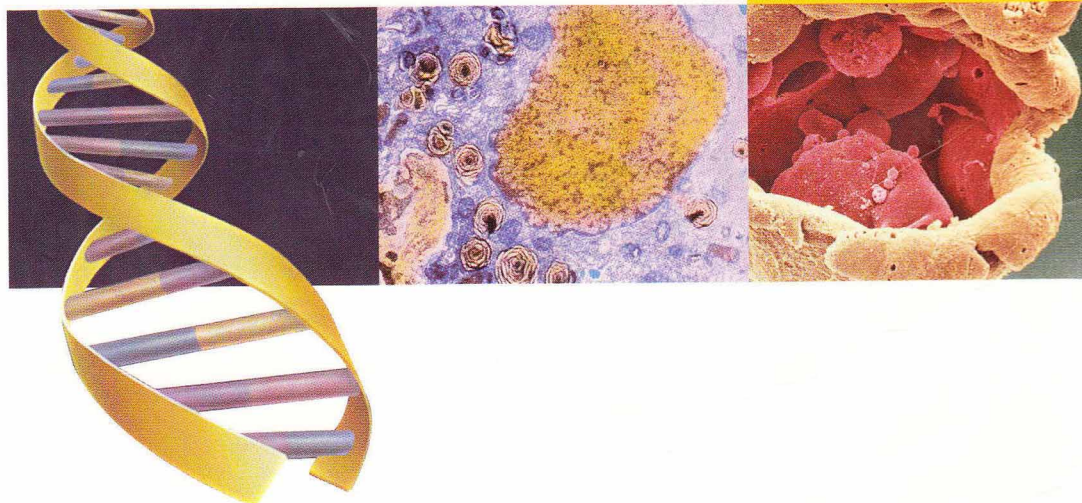
Marc Maillet

Avec la collaboration de M. Lemullois

► L'essentiel
du cours

► 350 QCM et
QROC corrigés

*10^e édition
entièrement refondue*



MASSON

Table des matières

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

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 <i>cell coat</i>	71
Résidus glucidiques	71
Pourcentage relatif	71
Mise en évidence du <i>cell coat</i>	71
Structure	72
Constituants du <i>cell coat</i>	72
Fonction du <i>cell coat</i>	74
Rapport de la membrane plasmique avec la matrice extracellulaire	76
Définition.....	76
Collagènes.....	76
Fibronectine.....	76
Lames basales.....	77
Protéoglycanes	80

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 engrenements 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

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

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

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

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
<i>In vitro</i> , après fixation	353
<i>In vivo</i> après coloration vitale	354
<i>In vivo</i> 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

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
Phylogénèse 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

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 ribosomiaux	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

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

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