

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 feuilletts 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. Sécrétion 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
-------------	-----