



## Table des matières

CHAPITRE 1		CHAPITRE 2	
LA COMPARTIMENTATION CELLULAIRE		LES TRAFICS CELLULAIRES : ASSEMBLAGE ET ADRESSAGE DES POLYMÈRES BIOLOGIQUES	
<b>I. LES MEMBRANES BIOLOGIQUES, OU COMMENT ISOLER UNE PORTION DE L'UNIVERS</b> .....	3	<b>I. TRAFIC DES ACIDES NUCLÉIQUES : LE RÔLE ESSENTIEL DU NOYAU</b> .....	33
1. Les membranes sont constituées de lipides et de protéines.....	4	1. Quelques éléments de biologie moléculaire.....	33
1.1 <i>Les lipides membranaires sont essentiellement des phospholipides</i> .....	4	1.1 <i>LifeWar, la trilogie : réplication, transcription, traduction</i> .....	33
1.2 <i>Les protéines membranaires sont extrêmement variées</i> ..	6	1.2 <i>La machinerie protéique associée</i> .....	34
2. La structure des membranes résulte des propriétés de ses constituants vis-à-vis de l'eau.....	7	2. La chromatine : structuration du stock d'ADN.....	37
2.1 <i>L'auto-organisation des lipides membranaires en bicouche est liée à leur caractère amphiphile</i> .....	7	2.1 <i>Stockage de l'ADN : un problème de volume</i> .....	37
2.2 <i>La position des protéines dépend de leurs possibilités d'interactions faibles avec les lipides</i> .....	8	2.2 <i>Réplication et transcription : un problème d'accessibilité</i> .....	38
3. La membrane est une structure fluide et asymétrique.....	9	3. Le nucléole : fabrication de sous-unités de ribosome à la chaîne.....	40
3.1 <i>Les deux hémimembranes sont asymétriques</i> .....	9	4. La répartition des acides nucléiques dans l'espace cellulaire est imposée par des protéines associées ...	41
3.2 <i>Les molécules membranaires sont mobiles dans le plan de la membrane</i> .....	10	4.1 <i>La chromatine catalyse la formation du noyau</i> .....	41
3.3 <i>La fluidité des membranes est modulée</i> .....	11	4.2 <i>Une maturation des ARN est nécessaire à leur transport</i> .....	41
4. Le modèle de Singer et Nicholson (1972) : bicouche lipidique et mosaïque fluide.....	12	4.3 <i>Les pores nucléaires : des structures complexes pour des échanges complexes</i> .....	42
		4.4 <i>La localisation cytoplasmique des ARN est nécessaire à leur fonction</i> .....	45
<b>II. LES PROBLÈMES INDUITS PAR LA COMPARTIMENTATION</b> .....	12	<b>II. TRAFIC DES PROTÉINES D'ORIGINE CELLULAIRE : LES COMPARTIMENTS ENDOMEMBRANAIRES</b> .....	45
1. Un compartiment fermé en milieu aqueux = des problèmes osmotiques !.....	13	1. Les expériences <i>princeps</i> : expériences de Palade sur le pancréas exocrine.....	45
2. Le passage de métabolites.....	17	2. Origine des protéines : assemblage cytoplasmique..	47
2.1 <i>Au niveau moléculaire : les transports membranaires</i> ....	17	3. Collecte et maturation des protéines membranaires et sécrétées : RE, Golgi.....	51
2.2 <i>Au niveau cellulaire : les ...-cytoses</i> .....	20	3.1 <i>REG : collecte et glycosylation N-liée</i> .....	51
3. Le passage de l'information.....	21	3.2 <i>Réticulum lisse : assemblage des lipides membranaires, hydroxylations</i> .....	55
3.1 <i>La transduction membranaire</i> .....	21	3.3 <i>Golgi : glycosylation O-liée et élaboration finale</i> .....	55
3.2 <i>L'identité cellulaire : marqueurs de surface</i> .....	22	4. Le réseau trans-golgien (TGN) : une station de triage essentielle vers la sécrétion ou les lysosomes.....	57
<b>III. COMPARTIMENTATION DANS LA CELLULE : DES ORGANITES MEMBRANAIRES SPÉCIALISÉS</b> .....	22	4.1 <i>Les voies de sécrétion : sécrétion constitutive et sécrétion régulée</i> .....	58
1. Le compartiment de traitement des protéines.....	23	4.2 <i>La voie endosomale / lysosomale</i> .....	58
2. Le « compartiment » des acides nucléiques.....	25	5. Les mécanismes du transport des cargos.....	59
3. Les compartiments clos.....	26	5.1 <i>La formation d'une vésicule membranaire : un manteau trieur</i> .....	59
4. Le compartiment cytosolique.....	26		
<b>IV. EN GUISE DE CONCLUSION...</b> .....	29		

5.2 L'adressage des vésicules : un complexe moléculaire... complexe ! ..... 61

5.3 Adressage vectoriel des membranes ou évolution d'organites ? Les dilemmes de l'appareil de Golgi..... 63

**III. TRAFIC DES MOLÉCULES EXTRACELLULAIRES : LE COMPARTIMENT ENDOSOMAL**..... 66

1. Les endosomes précoces : tri et recyclage des récepteurs..... 66

2. Les endosomes tardifs : un point de rencontre des voies d'endocytose et de sécrétion..... 67

3. Les lysosomes : accumulation et dégradation des molécules..... 68

**IV. EN GUISE DE CONCLUSION...**..... 69

**CHAPITRE 3**

**LES ORGANITES CLOS**

**(mitochondries, chloroplastes, peroxyosomes)**

**ET L'ÉNERGIE CELLULAIRE**

**I. LES MITOCHONDRIES : DES TRANSFORMATEURS À HAUT RENDEMENT**..... 75

1. Un organe compartimenté..... 75

1.1 Une membrane externe très perméable..... 76

1.2 Une membrane interne imperméable et riche en protéines..... 77

1.3 Une matrice riche en enzymes, et contenant des acides nucléiques..... 78

2. Une compartimentation indispensable au fonctionnement mitochondrial..... 78

2.1 La chaîne respiratoire : des transporteurs d'électrons... translocateurs de protons !..... 79

2.2 L'exploitation du gradient électrochimique de protons..... 81

**II. LES CHLOROPLASTES : DES IMPORTATEURS ÉNERGÉTIQUES**..... 85

1. Un organe compartimenté..... 85

2. L'organisation du chloroplaste est nécessaire à sa fonction..... 87

2.1 L'énergie lumineuse et l'organisation de la membrane permettent une séparation de charges électriques..... 87

2.2 Le fonctionnement des photosystèmes permet la genèse d'un gradient de protons..... 87

2.3 Une ATPsynthase exploite le gradient de protons..... 88

2.4 La phase chimique exploite les produits de la phase photochimique..... 89

**III. LES PEROXYOSOMES : ORGANITES CLOS, LIEU D'OXYDATIONS SANS RÉCUPÉRATION ÉNERGÉTIQUE**..... 91

**IV. L'ASSEMBLAGE DES COMPARTIMENTS FERMÉS**..... 91

1. Le génome des mitochondries et des chloroplastes leur permet de mettre en place quelques protéines..... 91

2. L'immense majorité des constituants viennent du cytoplasme, par un import post-traductionnel... 93

2.1 Un rôle essentiel des protéines chaperons : maintenir l'assemblage des protéines à importer..... 93

2.2 Une séquence d'adressage permet la prise en charge de la protéine par un système d'import..... 94

**V. EN GUISE DE CONCLUSION...**..... 97

**CHAPITRE 4**

**LA STRUCTURATION CELLULAIRE :**

**LE CYTOSQUELETTE**

**I. LES MICROFILAMENTS**..... 101

1. L'actine et sa polymérisation..... 101

2. La dynamique des filaments d'actine *in vivo* : le tapis roulant et son interprétation..... 102

2.1 Les filaments d'actine sont des structures polarisées..... 103

2.2 La différence de concentration critique des extrémités du microfilament permet de modéliser le tapis roulant..... 104

3. Les protéines associées et leurs rôles..... 105

3.1 La régulation de la polymérisation des microfilaments... 105

3.2 L'assemblage des microfilaments..... 106

4. Le moteur moléculaire associé à l'actine : myosine et contraction..... 108

**II. LES MICROTUBULES**..... 112

1. Les tubulines et leur polymérisation..... 112

2. Les polymères dans la cellule : microtubules solitaires et structures de tubulines..... 112

2.1 Les microtubules solitaires sont en instabilité dynamique : nécessité d'un centre organisateur..... 113

2.2 Les structures stables de microtubules..... 117

3. Les moteurs moléculaires associés à la tubuline : déplacement et positionnement des organites..... 119

**III. LES FILAMENTS INTERMÉDIAIRES**..... 122

1. Des monomères filamenteux au mode de polymérisation discuté..... 122

2. Des polymères spécifiques de types cellulaires..... 124

3. Un rôle structural important..... 124

3.1 Au niveau cytoplasmique..... 125

3.2 Au niveau nucléaire..... 125

**IV. EN GUISE DE CONCLUSION...**..... 126

<b>CHAPITRE 5</b>		<b>CHAPITRE 6</b>	
<b>LE CYCLE CELLULAIRE</b>		<b>LES CELLULES</b>	
<b>ET SON CONTRÔLE</b>		<b>ET LEUR ENVIRONNEMENT</b>	
<b>I. LES DIFFÉRENTES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE</b> .....	133	<b>I. LA MATRICE EXTRACELLULAIRE</b> .....	157
<b>II. LA PHASE S : DES COPIES CONFORMES</b> .....	134	1. Les composants de la MEC des cellules animales.....	158
1. La duplication du COMT.....	134	1.1 <i>La substance fondamentale : protéoglycane</i> .....	158
2. La réplication de l'ADN : un événement majeur du cycle cellulaire.....	134	1.2 <i>Les protéines fibreuses</i> .....	159
2.1 <i>L'initiation</i> .....	134	2. La matrice extracellulaire fournit un environnement propice aux cellules.....	161
2.2 <i>L'élongation</i> .....	134	2.1 <i>La matrice assure un environnement mécanique</i> .....	161
<b>III. LE DÉROULEMENT DE LA MITOSE</b> .....	137	2.2 <i>La matrice permet le maintien d'un environnement physiologiquement favorable</i> .....	162
1. Prophase.....	137	<b>II. LES JONCTIONS CELLULAIRES</b> .....	163
2. Prométaphase.....	137	1. Les jonctions étanches limitent les tissus.....	164
3. Métaphase.....	139	2. Les jonctions d'ancrage assurent une cohésion mécanique forte.....	165
4. Anaphase.....	139	2.1 <i>Jonctions d'ancrage et actine : les jonctions adhérentes</i> .....	165
5. Télophase.....	141	2.2 <i>Jonctions d'ancrage et filaments intermédiaires : la famille des desmosomes</i> .....	167
6. Cytodiérèse.....	141	3. Les jonctions communicantes.....	169
<b>IV. COMMENT RÉPARTIR DES CHROMOSOMES : UNE HISTOIRE COMPLEXE...</b> .....	141	<b>III. LA COMMUNICATION CELLULAIRE</b> .....	170
1. L'instabilité dynamique des microtubules permet la construction du fuseau mitotique.....	142	1. Une transduction directe est possible lorsque la molécule informative est hydrophobe.....	170
2. Le rassemblement des chromosomes en métaphase est... multifactoriel.....	143	2. Les messages hydrophiles imposent une transduction membranaire.....	171
3. Les mouvements de l'anaphase ont sans doute une origine complexe.....	143	2.1 <i>Canaux ioniques ligand-dépendants et flux ioniques</i> .....	172
<b>V. LE CONTRÔLE DU CYCLE CELLULAIRE</b> .....	144	2.2 <i>Récepteurs couplés aux protéines G trimériques</i> .....	172
1. Le cycle cellulaire est jalonné par un point de restriction et des points de contrôle.....	145	2.3 <i>Récepteurs à activité enzymatique</i> .....	175
2. Le cycle est réalisé grâce à une succession de complexes cdk/cycline.....	146	<b>IV. EN GUISE DE CONCLUSION...</b> .....	177
2.1 <i>Le complexe : une protéine kinase associée à une cycline</i> .....	147	<b>EN GUISE DE CONCLUSION...</b>	
2.2 <i>Le cycle cellulaire : une succession de complexes...</i> .....	147	<b>D'OÙ VIENT LA CELLULE ?</b>	
2.3 <i>... et des systèmes de dégradation</i> .....	148	<b>I. UNE MEMBRANE, UN SYSTÈME ENTRETENU ET UN SYSTÈME RÉPLICATIF...</b> .....	179
3. Les points d'arrêt en G1 : intégration de données intra- et extracytoplasmiques.....	149	<b>II. APPARITION DES PROCARYOTES</b> .....	180
3.1 <i>Le SPF contrôle l'entrée en phase S par l'intermédiaire de la protéine Rb</i> .....	149	<b>III. LES EUCARYOTES ET LEURS ORGANITES</b> .....	180
3.2 <i>Le SPF est contrôlé par les facteurs de croissance</i> .....	149	1. La mitochondrie : une protéobactérie reconvertie ?.....	181
3.3 <i>Le complexe cdk4/cycline D est contrôlé par la protéine p53 : le point de contrôle en G1</i> .....	150	2. Le chloroplaste : une cyanobactérie reconvertie ? ...	181
4. La sortie « sécurisée » : l'apoptose.....	151	3. Les autres organites : des énigmes !!!.....	182
<b>VI. EN GUISE DE CONCLUSION...</b> .....	151	<b>ANNEXES</b> .....	185
		<b>RÉPONSES</b> .....	205
		<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	211
		<b>INDEX</b> .....	213