

REMERCIEMENTS	1
AVANT-PROPOS	3
ABRÉVIATIONS	5
1. SCHEMA 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
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

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
Bio-genèse 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

