

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. ÉVOLUTION DE LA BIOLOGIE	21
Quelques faits marquants	24
CHAPITRE II. LES COMPOSANTS BIOCHIMIQUES DE LA MATIÈRE VIVANTE	28
1. Les éléments fondamentaux sélectionnés par le monde vivant	28
L'oxygène	29
Le carbone	31
L'azote	33
Le calcium	34
Le phosphore	34
Le potassium	34
Le soufre	34
Le sodium	36
Le chlore	36
Le magnésium	36
Les oligo-éléments	36
2. Organisation des macromolécules	38
Les liaisons fortes (covalentes)	39
Les liaisons faibles	39
3. Les glucides	41
Structure du glucose	42
Structures des autres oses	43
Structures des holosides	43
Structure des Hétérosides	44
Filiation des glucides	45
4. Les lipides	45
Les lipides simples	46
Les lipides complexes	47
Les lipides isopréniques	49
5. Les aminoacides	51
6. Structure des protéines	54
Généralités	54
Structure primaire	55
Structure secondaire	56
Structure tertiaire	59
Structure modulaire des grosses protéines	61

Structure quaternaire	63
Classification des protéines	65
La classe des enzymes	65
Les coenzymes	71
7. Les acides nucléiques	73
Biochimie élémentaire de l'ADN	74
Structures des ARN	77
8. Modifications co et post-traductionnelles des macromolécules	79
 CHAPITRE III. LES MÉTHODES D'ÉTUDE DE LA CELLULE	 81
<hr/>	
1. Les techniques de routine en microscopie photonique	84
Confection d'une coupe histologique	84
Les frottis	87
Les coupes à congélation	88
2. Les moyens d'étude de la cellule	88
Le microscope photonique ordinaire	88
Le microscope à ultra-violet	89
Le microscope à contraste de phase	89
Le microscope à fond noir	89
Le microscope interférentiel	90
Le microscope confocal	90
Les appareils d'analyse automatique	91
3. Techniques spéciales en microscopie photonique	92
La culture de cellules	92
Techniques dérivées de la culture cellulaire	93
L'histochimie	94
L'histoenzymologie	95
La fluorescence et l'immunofluorescence	95
L'hybridation <i>in situ</i>	96
L'autoradiographie	97
4. La microscopie électronique	98
Généralités	98
Les diverses formes de microscope électronique	100
5. Les limites et les résultats de ces méthodes	106
6. Autres moyens d'observation	107
La diffraction aux rayons X	107
La microscopie à effet tunnel	107
Le microscope à rayons X	108
La spectrométrie de masse par ions secondaires	109
7. Les techniques biochimiques	109
Les techniques d'ultracentrifugation	110
Les techniques de purification	111
Les méthodes d'analyse des acides nucléiques	114

Généralités	118
1. Les composants des virus	120
La capside	120
Les enveloppes des virus	121
Les acides nucléiques viraux	122
La réplication des génomes viraux	123
2. Les virus spécifiques des Eucaryotes	123
Les virus à ARN	123
Les virus à ADN	127
3. Les virus spécifiques des Procaryotes	127
4. Le pouvoir pathogène des virus	128
5. La résistance des cellules aux virus	130
6. Des formes infectieuses singulières	131
Les prions.....	131
Les viroïdes.....	132

Généralités. Classification	133
1. Les Procaryotes vrais	134
Les Eubactéries	135
Les Spirochètes	148
Les Mycoplasmes	149
Les Cyanophycées	150
2. Les Archébactéries	151
3. Propriétés pathogènes des Procaryotes	154
Les propriétés d'invasion	154
L'organotropisme	155
Fabrication d'enzymes à destinée extracellulaire.....	156
Les endonucléases de restriction	156

1. Organisation de la cellule eucaryote	160
2. Les Protozoaires actuels	162
3. Les Métaphytes	164
4. Les Métazoaires	166
Les Spongiaires.....	168
Les Cnidaires	168
Les Vers plats	168
Les Nématelminthes	169
Les Mollusques.....	169
Les Arthropodes.....	169

Les Échinodermes	170
Les Vertébrés	170
5. Quelques Eucaryotes singuliers	170
<hr/>	
CHAPITRE VII. LE NOYAU CELLULAIRE : SES STRUCTURES	172
<hr/>	
Historique	173
1. Les apports de la microscopie photonique	174
Aspect général	174
Les formes nucléaires	175
La taille	175
Le nombre	177
2. Histochimie	177
Réaction de Feulgen	178
Coloration de Brachet et méthode d'Unna	178
Utilisation des ultra-violets, méthode de Caspersson	178
3. La structure de la chromatine	179
La chromatine	179
Le nucléole.....	183
La matrice et la membrane nucléaire	184
4. Conclusions des études en microscopie photonique	185
Existe-t-il une organisation spatiale du noyau ?	185
La différenciation cellulaire s'accompagne-t-elle d'une perte de gènes ?	186
5. Biochimie nucléaire	188
Protéines histones	188
Les protamines	190
Les protéines HMG.....	190
Protéines non histones	190
6. Les apports de la microscopie électronique	192
Les techniques	192
Ultrastructures après sections	193
Ultrastructures après étalement.....	199
<hr/>	
CHAPITRE VIII. LE GÉNOME NUCLÉAIRE	204
<hr/>	
Généralités	204
Variation de la quantité d'ADN	204
Nombre de gènes	205
Quelques rappels.....	206
Définition d'un gène.....	207
Classification des gènes eucaryotes	207
Structure générale d'un gène	208
1. Organisation des gènes	214
Le regroupement de gènes	214
Gènes en copies multiples	215
Gènes modérément répétitifs	215
Les familles de gènes	216
Les supergènes.....	219

Gènes uniques	220
Les pseudogènes	220
Les gènes chevauchants	221
2. Les ADN non géniques	223
Les séquences modérément répétitives	223
Les SINES	224
Les LINES	224
Les séquences hautement répétitives	225
Les séquences inversées répétées	227
3. La plasticité du génome	228
La duplication de certains gènes	229
Les Amplifications	229
Les éléments mobiles dans le génome des Eucaryotes	232
Modifications qualitatives	234
Les recombinaisons dans le génome	236

CHAPITRE IX. LE NOYAU CELLULAIRE : SES GRANDES FONCTIONS SOMATIQUES **239**

Généralités	239
1. Les transcriptions nucléaires	240
Les ARN élaborés	240
Déroulement de la transcription	242
Observation de ces transcriptions	243
2. La transcription des gènes de classe II	245
Généralités	245
Les protéines intervenantes	245
Déroulement de la transcription	246
Les HnARN sont les précurseurs des mARN	248
Structure d'un mARN mature	249
L'ablation des séquences introniques	250
Durée de vie des mARN	254
Importance en pathologie frontière	254
3. La transcription des gènes de classe I	254
Ses particularités	255
La terminaison de la transcription	256
4. Transcription des gènes de classe III	257
Maturation des tARN	258
Maturation du 5,4 S rARN	258
5. La transcription chez les Procaryotes	259
6. La réparation de l'ADN	260
7. Les relations noyau-cytoplasme	263
Importation des protéines nucléaires	264
Exportation des ribonucléoprotéines	265
Régulations de ces transferts	266

8. Les régulations de l'expression du génome	266
Généralités	266
Aspect moléculaire de la régulation de l'expression des gènes	267
Mécanisme de l'activation spécifique d'un gène	268
Régulation de l'expression du génome chez les Procaryotes	269
Régulation de la transcription	270
Régulation de l'expression du génome chez les Eucaryotes	277

CHAPITRE X. LE NOYAU ET LA DIVISION CELLULAIRE	288
---	------------

Historique	288
1. La duplication de l'ADN	289
Expérience de Meselson et Stahl	289
Mécanisme biochimique de la duplication	290
Preuves morphologiques	295
Duplication particulière des télomères	299
2. Le cycle cellulaire	300
Les différentes phases du cycle cellulaire	301
Les modifications biochimiques des protéines au cours du cycle	304
La régulation du cycle cellulaire	305
3. Déroutement de la mitose	312
4. Le nucléole au cours de la mitose	316
5. Évolution des systèmes membranaires pendant la mitose	317
Devenir de la membrane nucléaire	317
Devenir de l'appareil de Golgi	318
Évolution du réticulum endoplasmique	319
Évolution des autres organites	319
6. Les phénomènes moteurs de la mitose	320
Les cinétophores	320
Le fuseau et les mouvements anaphasiques	321
La cytodiérèse	323
Les divisions asymétriques	324
7. Le contrôle des divisions cellulaires	325
Les facteurs de croissance	325
8. Les poisons du cycle cellulaire	327
Les poisons fusoriaux	327
Les poisons chromosomiques	328
Les agents physiques	328
9. Pathologie de la mitose	329
10. Quelques formes particulières de division	330
Endomitose et endoreduplication	330
Les mitoses tripolaires et les mitoses asymétriques	331
L'amitose	331
La pleuromitose	332
11. La mort cellulaire programmée	332
Les cellules soumises à l'apoptose	333

Les gènes impliqués dans ce phénomène	334
Apoptose et sénescence	335

CHAPITRE XI. LES CHROMOSOMES HUMAINS **337**

1. Variations des caryotypes chez les Eucaryotes	337
2. Le caryotype humain	338
Généralités. Historique de la Cytogénétique humaine	338
Réalisation d'un caryotype	340
Nomenclature et formulation du caryotype	340
Les techniques de bandes.....	342
L'hétéromorphisme chromosomique dans le caryotype	349
3. Anomalies cytogénétiques chez l'Homme	350
Les mosaïques	351
Les anomalies numériques.....	352
Les anomalies de structure.....	353
4. Anomalies cytogénétiques acquises	365
Relations entre leucémies et anomalies chromosomiques constitutionnelles.....	365
Autres types de cancers et altérations chromosomiques.....	366
L'examen cytogénétique en cancérologie	366
Les anomalies chromosomiques dans la leucose myéloïde chronique	367
5. Le caryotype humain et l'Évolution des Primates	369
6. Ultrastructure des chromosomes des vertèbres	373

CHAPITRE XII. LE NOYAU ET LA TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES **375**

Histoire naturelle de la méiose	376
1. Brassage et recombinaison chez les Métazoaires : la méiose	376
Vue d'ensemble du déroulement de la méiose	376
La première division	377
La seconde division	379
La durée des processus méiotiques	380
Les conséquences de la méiose.....	380
L'appariement des chromosomes	384
Mal-ségrégations méiotiques	389
2. La spermatogenèse humaine	395
Phase de multiplication	397
Les particularités de la méiose.....	397
La spermiogenèse	401
Structure d'un spermatozoïde humain.....	404
Les transcriptions pendant la spermatogenèse	405
3. Ovogenèse et méiose féminines	405
Cinétique de l'ovogenèse	406
Caractères singuliers de la méiose chez la Femme	409
Les structures achevées en vue de la fécondation : l'ovule mature.....	410

4. Déroulement général de la fécondation	410
Généralités	410
Marche générale de la fécondation	412
Première mitose de segmentation	415
Les phénomènes de motilité pendant la fécondation	416

**CHAPITRE XIII. LES BIOMEMBRANES ET LE PLASMALEMME.
MORPHOLOGIE ET ULTRASTRUCTURES** **418**

Généralités	418
Isolement des systèmes membranaires	419
Les caractères membranaires communs	420
1. Morphologie de la membrane plasmique	420
Approche théorique du problème	420
Le modèle de Singer et Nicolson	421
Les structures additionnelles	422
2. Les constituants biochimiques remarquables	424
Les lipides membranaires	425
Les protéines membranaires	428
Les composés glucidiques	429
3. Aspects dynamiques des membranes	429
L'asymétrie membranaire	430
La fluidité membranaire	430
Les contrôles de cette fluidité	431
4. Rotation et renouvellement	433
Généralités	433
Vue d'ensemble du pool membranaire	433
5. Un exemple de membrane plasmique : la membrane érythrocytaire	435
6. Les différenciations membranaires	437
Les différenciations augmentant la surface d'échange	437
Les jonctions intercellulaires	441

**CHAPITRE XIV. LES MEMBRANES BIOLOGIQUES :
LEURS PRINCIPALES FONCTIONS** **449**

1. Séparation et réunion	450
Les protéines d'adhérence	451
Les ectoenzymes	455
2. Les transports transmembranaires	456
Les transports passifs	456
Les transports actifs primaires	463
Les transports actifs secondaires	469
3. Les transferts d'information par des récepteurs	471
Notion de récepteur	471
Récepteurs couplés directement à un canal ionique	473
Récepteurs couplés aux protéines G	486
Récepteurs à activités enzymatiques intrinsèques	494
Les récepteurs du système immunitaire	498

Récepteurs à système de transduction inconnu	502
Récepteurs couplés à l'endocytose des protéines	502
4. Le transfert de l'information vers le cytoplasme	503
Les seconds messagers	503
Transfert de l'information par le monoxyde d'azote	509
5. Aperçu de pathologie membranaire	510
Pathologie des récepteurs et de la transduction	510
Pathologie des transferts membranaires	511

CHAPITRE XV. MICROFILAMENTS ET MICROTUBULES – LE CYTOSQUELETTE

514

Généralités	514
1. Les microfilaments d'actine	515
Morphologie	515
L'actine : sa biochimie élémentaire	517
Les protéines associées à l'actine	518
Assemblage de ces composants	523
Les toxiques des microfilaments fins	525
2. Les microfilaments de myosine	525
Mise en évidence, morphologie	525
Les myosines	525
3. Le complexe actine-myosine et la contraction musculaire	528
4. Structure du sarcomère	529
Mécanisme de la contraction	530
5. Les filaments intermédiaires	532
Morphologie	533
Les protéines des microfilaments intermédiaires	533
Les protéines associées	535
Formation d'un microfilament intermédiaire	536
Les rapports avec les autres ultrastructures	537
Structures associées	537
Rôles de ces microfilaments	537
6. Les microtubules	538
Morphologie	539
Les protéines microtubulaires	540
Polarisation des microtubules	544
Formation des microtubules	545
Les organisateurs microtubulaires	546
Rapports des microtubules avec les autres ultrastructures	546
Les toxiques microtubulaires	547
7. Centrioles et dérivés centriolaires	549
Le centre cellulaire	549
Morphologie ultrastructurale	550
Renouvellement et néo-formation centriolaire	551
Les dérivés centriolaires : cils et flagelles	552

8. Les protéines fixant le calcium	556
Les protéines à domaine « hélice calcium hélice ».....	557
Les protéines à quatre domaines hélice calcium hélice	557
Les protéines à trois domaines.....	557
Les protéines à deux domaines	557
Les protéines fixatrices de calcium et de phospholipides.....	558
Les protéines de stockage du calcium	558
9. Le cytosquelette	559
Les interactions entre les éléments du cytosquelette	561
Les fonctions du cytosquelette.....	562
10. Cytosquelette et pathologie	566
Pathologie de protéines liées à l'actine.....	566
Myopathies de Duchenne et de Becker	566
Pathologie microtubulaire.....	567

CHAPITRE XVI. LES MATRICES EXTRACELLULAIRES **568**

Généralités	568
1. Les cellules élaboratrices	569
Le fibroblaste	569
Les ostéoblastes	570
Les chondroblastes.....	571
Autres cellules des matrices extracellulaires	571
2. Les molécules des milieux extracellulaires	572
Les collagènes.....	572
Les fibres élastiques.....	579
La substance fondamentale.....	580
Les matrices extracellulaires minéralisées.....	585
3. Remaniement des matrices extracellulaires	587
Contrôle de la biosynthèse	587
Contrôle de la dégradation	588
Modifications au cours de la sénescence	589
4. Les lames basales	589
Structure, ultrastructures.....	589
Composition biochimique.....	591
Rôles de ces lames basales	593
5. Pathologies des matrices extracellulaires	595
L'inflammation	595
Les maladies génétiques	596
Les maladies acquises	596

CHAPITRE XVII. LE CHONDRIOME ET L'ÉNERGÉTIQUE CELLULAIRE **599**

Rappel historique	600
1. Distribution des mitochondries chez les êtres vivants	601
2. Les mitochondries en microscopie photonique	602
Examen vital	602
Leurs formes	603

Leur distribution dans la cellule	604
Leur nombre.....	604
3. Les ultrastructures mitochondriales	605
Les ultrastructures générales.....	606
Les formes mitochondriales particulières	607
Les ultrastructures remarquables	609
4. Rapports avec les autres ultrastructures cytoplasmiques	611
Rapports entre elles.....	611
Rapports avec la membrane plasmique	612
Rapports avec le noyau	612
Rapports avec le réticulum endoplasmique	612
Rapports avec les vésicules lipidiques.....	612
Rapports avec le cytosquelette.....	612
5. Les composants biochimiques de la mitochondrie	613
La membrane mitochondriale interne.....	613
La matrice mitochondriale.....	619
Membrane externe et espace membranaire.....	620
6. Perméabilité des membranes mitochondriales	620
7. Les métabolismes dans la mitochondrie	623
Généralités	623
Oxydations des acides α cétoniques	623
Oxydation de l'acétyl CoA : le cycle de Krebs	624
Voies métaboliques spécifiques.....	625
Les oxydations phosphorylantes	627
Intégration des résultats expérimentaux	631
8. Le génome mitochondrial	633
Organisation générale du mtADN	634
Duplication et transcription du mtADN	635
Singularités du code génétique du mtADN	635
9. Renouvellement des composants mitochondriaux	636
Les protéines codées par le génome nucléaire.....	636
Importance des molécules chaperon	638
Durée de vie des mitochondries.....	639
10. Biogenèse des mitochondries	639
Les divisions mitochondriales	639
Phylogenèse des mitochondries	640
11. Modifications pathologiques des mitochondries	641
Les formes mitochondriales inhabituelles	641
Les inclusions intramitochondriales	642
Hyperplasie mitochondriale	642
12. Les cytopathies mitochondriales	642

CHAPITRE XVIII. LES RIBOSOMES ET LE RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE 645

1. Morphologies des ribosomes	646
Généralités	646
Ultrastructures.....	647

2. Composition biochimique	649
Les protéines ribosomales.....	649
Les acides ribonucléiques ribosomaux	651
Autres composants associés.....	652
3. Topographie des sites fonctionnels	652
4. Synthèse et renouvellement des ribosomes	653
5. Les ribosomes libres et les ribosomes liés au réticulum	656
6. Le réticulum endoplasmique	657
7. Le réticulum endoplasmique granuleux (REL)	658
8. Le réticulum endoplasmique lisse	659
9. Distribution du réticulum	660
10. Rapports du réticulum avec les autres organites	660
Avec la membrane nucléaire	661
Avec les mitochondries.....	661
Avec les ribosomes	661
Avec les lamelles annelées	662
Avec l'appareil de Golgi	662
Avec les membranes plasmiques	663
11. Biochimie des membranes réticulaires	664
12. Rôles du réticulum endoplasmique	665
Voie d'excrétion de la protéosynthèse	665
Mise en place des protéines membranaires	668
Maintien des protéines réticulaires dans leur compartiment	671
Modifications biochimiques de protéines	672
Les mono-oxygénases.....	673
Biosynthèse des acides gras insaturés.....	677
Synthèse des phospholipides membranaires.....	677
Stockage du calcium	679
Réticulum et métabolisme glucidique	680

CHAPITRE XIX LES ÉLABORATIONS CELLULAIRES ET LA PROTÉOSYNTÈSE

1. Marche générale de la protéosynthèse	681
2. Le code génétique	683
Décryptage du code génétique.....	684
L'origine du code génétique	685
3. Problèmes généraux posés pour réaliser la traduction	686
Les éléments du système de traduction	688
4. Les différents facteurs indispensables à la protéosynthèse	694
Les facteurs d'initiation.....	694
Les facteurs d'élongation	695
Les facteurs de terminaison	695
Rôles du GTP.....	695

5. Déroulement de la protéosynthèse	695
La phase d'initiation chez les Eucaryotes	695
La phase d'initiation chez les Procaryotes	698
Phase d'élongation chez les Eucaryotes	698
Phase de terminaison	700
Régulation de la traduction	701
Inhibition de la protéosynthèse par les antibiotiques	701
6. Protéosynthèse et molécules chaperon	702
7. Modifications co et post-traductionnelles des protéines	704
Les phénomènes de glycosylation	705
Phosphorylation – Déphosphorylation	705
Fixation de motifs de nature lipidique ou glycolipidique	705
Modifications diverses	707
La fixation des groupes prosthétiques	707
Protéolyse sélective des protéines sécrétées	707
Modifications non catalysées par des enzymes	708

CHAPITRE XX. L'APPAREIL DE GOLGI ET LE TRAFIC VÉSICULAIRE **709**

Généralités. Historique	709
1. Morphologies	710
Microscopie photonique	710
Microscopie électronique	711
Polarisation de cet appareil	715
2. Relations avec...	716
... le réticulum endoplasmique granuleux	716
... le système endosomal	716
... les lysosomes	718
... les microtubules	718
... les vésicules bordées	719
3. Rôles	720
Fournisseur de membrane	720
Modifications post-traductionnelles des protéines	720
4. Le trafic vésiculaire	724
Les petites protéines G	725
Formation des vésicules bordées d'origine golgienne	727
Adressage des vésicules vers leurs compartiments	728
Les moteurs des migrations vésiculaires	732
Les phénomènes d'exocytose	733
Les phénomènes d'endocytose	738
Formation et devenir des plateaux et vésicules bordés	742
Les phénomènes de transcytose	745
5. Pathologie de l'adressage vésiculaire	745

1. Étude générale des lysosomes	747
Répartition	747
Isolement des lysosomes	748
Fonctions générales	748
Morphologies	749
2. Synthèse des lysosomes	749
Synthèse des enzymes lysosomales	750
Synthèse de la membrane lysosomale	751
Le tri et la distribution des enzymes lysosomales	752
3. Évolution des lysosomes	754
Origine des matériels dégradés	754
Classification des lysosomes	755
4. Rôles physiologiques des lysosomes	757
Digestion extracellulaire	757
Lysosomes et phagocytes professionnels	758
Lysosomes et synthèse hormonale	762
Lysosomes et protéolyse cellulaire	763
Lysosomes et fécondation	764
5. Autres mécanismes dégradatifs dans la cellule	764
L'ubiquitine	765
Les protéases calcium dépendantes	765
Les protéolyses dans le réticulum endoplasmique	766
6. Pathologie lysosomale	766
Les maladies de surcharge ou thésaurismoses	766
7. Les peroxysomes	769
Morphologie	769
Composition biochimique	769
Origine des composants peroxysomaux	771
Les fonctions des peroxysomes	773
Peroxisomes spécialisés	775
Pathologie peroxysomale	777

CHAPITRE XXII. ÉLÉMENTS SINGULIERS DE LA BIOLOGIE DE LA CELLULE CANCÉREUSE

Rappel préliminaire	780
1. Cytomorphologie de la cellule cancéreuse	781
Caractéristiques de la cellule cancéreuse en culture	782
2. La cancérogenèse d'origine virale	783
Les rétrovirus tumorigènes à ARN	783
Les virus oncogènes à ADN	786
Classification des oncogènes viraux	787
Découverte des antioncogènes	787
Fonction des oncoprotéines découvertes dans les rétrovirus rapides	788
Les hypothèses proposées pour la cancérogenèse virale	791

3. Chromosomes et cancers	792
L'examen cytogénétique en cancérologie	792
L'amplification de l'ADN	793
Les translocations réciproques en oncologie hématologique	794
Les délétions	795
4. La cancérogenèse dite chimique ou physique	797
Les différents types de mutation et les cancérogènes chimiques	797

LA MARCHÉ DE LA VIE SUR TERRE	801
--------------------------------------	------------

1. Évolution prébiotique	802
Première phase	803
Deuxième phase	805
Troisième phase	807
2. Évolution macromoléculaire	808
Définitions des termes utilisés	808
Évolution des systèmes producteurs d'ATP	809
Évolution des macromolécules	812
3. Apparition des premiers polymères informatifs	817
4. Les premières traces de la vie	818
L'hypothèse du Progénote	819
5. Diversification des formes de vie	819
Mise en place des plans d'organisation des Métazoaires	821
Évolution des plans d'organisation des Métazoaires	822
Formation progressive d'organes complexes	824
Conservation de systèmes archaïques	824

LEXIQUE	827
----------------	------------
