

PASS

BIOLOGIE  
CELLULAIRE





*PASS*

**BIOLOGIE  
CELLULAIRE**



**Alexandre Fradagrada • Gilles Furelaud**

**2<sup>e</sup> édition**

**EDISCIENCE**

Conception et réalisation de couverture : Elisabeth Hébert  
Shutterstock © designleo

Avec la collaboration scientifique  
du docteur Thomas Falguières  
et du docteur Patrick Pla

Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements

d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour

les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).



© Dunod, 2022

11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff

[www.dunod.com](http://www.dunod.com)

ISBN 978-2-10-083758-8

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2<sup>o</sup> et 3<sup>o</sup> a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

# Avant-propos

L'enseignement en PASS est régi par un programme officiel, valable pour toutes les universités françaises. Ce cadre national permet une harmonisation à l'échelle de l'ensemble du territoire, métropolitain et d'outre-mer. Le présent ouvrage s'adresse donc à tout étudiant en Parcours d'accès spécifique santé, quelle que soit son université d'inscription.

Toutefois, le programme d'enseignement défini au niveau national ne dégage que des grandes lignes directrices, sans entrer dans le détail des enseignements à prodiguer, qui restent dans le domaine de la liberté pédagogique de chaque faculté. De ce fait, une disparité relativement importante subsiste au niveau des détails des enseignements prodigués dans les différentes universités. Il n'est pas possible de traiter ici l'intégralité des exemples précis étudiés dans toutes les universités, faute de place et aussi parce qu'un tel manuel prendrait des proportions qui le rendraient vite indigeste au moindre étudiant...

Les auteurs du présent manuel ont donc dû faire des choix, privilégiant les exemples les plus utilisés. Ce manuel a ainsi pour objectif d'être un complément de cours, mais ne peut se substituer intégralement aux cours : il est possible qu'un exemple étudié ne soit pas présenté dans ces pages (mais un exemple similaire doit normalement s'y trouver, permettant dans tous les cas de comprendre les mécanismes mis en jeu), tout comme il est possible que tel ou tel point de détail exposé ici ne soit pas traité dans le cours suivi par un étudiant. Chaque lecteur saura donc adapter sa lecture à son enseignement précis, tout en profitant d'éventuels « détails supplémentaires » pour parfaire sa maîtrise des phénomènes biologiques étudiés. Maîtrise qui reste la clé de toute réussite aux examens présentés en première année commune aux études de santé !

Les corrections proposées pour certains QCM et exercices sont aussi l'occasion d'aborder certains points de détails et de corriger des erreurs ou des confusions souvent faites par les étudiants et fournissent ainsi un complément utile au texte du cours. Un travail complet et efficace ne s'entend donc qu'en utilisant aussi bien les textes de cours proposés ici que les entraînements et leurs corrections.



Les auteurs tiennent à remercier  
le docteur Thomas Falguières et le docteur Patrick Pla  
pour leur important travail de relecture  
et leurs conseils toujours avisés.

De même, ils remercient leurs familles respectives,  
qui ont dû supporter les longues heures de rédactions  
et discussions nécessaires à la réalisation du présent ouvrage.



# Table des matières

Avant-propos

V

## Partie 1: Structure générale de la cellule

### Chapitre 1

#### Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus 3

##### ■ 1. Différents types de cellules 4

- 1.1 La théorie cellulaire 4
- 1.2 Les cellules de type procaryote 5
- 1.3 Les cellules eucaryotes 7

##### ■ 2. Les constituants biochimiques de la cellule eucaryote 13

- 2.1 Quatre grandes catégories de biomolécules 13
- 2.2 L'eau, un constituant fondamental des cellules 14
- 2.3 Des constituants unitaires 15
- 2.4 L'état macromoléculaire 22

##### ■ 3. Les virus 28

- 3.1 Le bactériophage T4 29
- 3.2 Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) 29
- 3.3 Bilan : qu'est-ce qu'un virus ? 30

##### ■ 4. Les modèles d'étude en biologie cellulaire 30

- 4.1 Un modèle procaryote : *Escherichia coli* 30
- 4.2 Des modèles eucaryotes diversifiés 31
- 4.3 Des modèles viraux ? 32

##### Entraînement 33

<b>Chapitre 2</b>	
<b>Méthodes d'étude des cellules</b>	
<b>■ 1. Techniques microscopiques et marquage cellulaire</b>	<b>41</b>
▪ 1.1 La microscopie optique	42
▪ 1.2 La microscopie électronique	46
▪ 1.3 La microscopie à sonde locale	49
▪ 1.4 Méthodes histochimiques	49
<b>■ 2. Techniques basées sur la fluorescence</b>	<b>51</b>
▪ 2.1 La GFP ( <i>green fluorescent protein</i> )	51
▪ 2.2 Immunofluorescence	51
▪ 2.3 Cytométrie de flux	51
▪ 2.4 FRET ( <i>fluorescence resonance energy transfer</i> )	53
▪ 2.5 FRAP ( <i>fluorescence recovery after photobleaching</i> )	53
<b>■ 3. Fractionnement tissulaire et cellulaire</b>	<b>54</b>
▪ 3.1 Culture cellulaire	54
▪ 3.2 Séparation subcellulaire : la centrifugation	56
▪ 3.3 Séparation des macromolécules : électrophorèse et chromatographie	58
<b>■ 4. Méthodes moléculaires</b>	<b>60</b>
▪ 4.1 Mesures de concentrations intracellulaires d'ions	60
▪ 4.2 Incorporation de précurseurs marqués : <i>pulse-chase</i>	60
▪ 4.3 Techniques de transfert	62
▪ 4.4 Manipulation des acides nucléiques	63
<b>Entraînement</b>	<b>65</b>

<b>Chapitre 3</b>	
<b>Les membranes</b>	
<b>■ 1. Structure et composition des membranes</b>	<b>76</b>
▪ 1.1 Une bicouche lipidique	76
▪ 1.2 Les protéines de la membrane	78
▪ 1.3 Le glycocalyx et son importance fonctionnelle	80
▪ 1.4 La fluidité membranaire	81
▪ 1.5 La synthèse des composés membranaires : quelques notions	83
<b>■ 2. Les transports perméatifs</b>	<b>84</b>
▪ 2.1 La perméabilité de la bicouche lipidique	84
▪ 2.2 Les transports passifs	84
▪ 2.3 Les transports actifs primaires : couplage avec la déphosphorylation de l'ATP	85
▪ 2.4 Les transports actifs secondaires : couplage en symport ou antiport	86
<b>■ 3. Les transports cytotiques (ou cytosés)</b>	<b>87</b>
▪ 3.1 L'endocytose médiée par récepteur	88

▪ 3.2 Divers modes d'endocytose	89
▪ 3.3 L'exocytose	89
<b>Entraînement</b>	<b>91</b>

## Chapitre 4

### Système endomembranaire et trafic intracellulaire 100

<b>■ 1. Le système endomembranaire</b>	<b>100</b>
▪ 1.1 Le réticulum endoplasmique	100
▪ 1.2 L'appareil de Golgi	102
▪ 1.3 Les lysosomes	105
▪ 1.4 Principes du transport vésiculaire	107
<b>■ 2. Du cytosol à l'appareil de Golgi</b>	<b>110</b>
▪ 2.1 L'acheminement au réticulum endoplasmique	110
▪ 2.2 La sortie du réticulum endoplasmique	111
▪ 2.3 Le transport rétrograde Golgi/réticulum endoplasmique	112
<b>■ 3. Le transport depuis l'appareil de Golgi</b>	<b>113</b>
▪ 3.1 Le réseau trans-golgien (TGN)	113
▪ 3.2 L'adressage aux lysosomes	113
▪ 3.3 Les vésicules de sécrétion	114
<b>Entraînement</b>	<b>117</b>

## Chapitre 5

### Cytosol et organites intracellulaires 128

<b>■ 1. Le cytosol</b>	<b>129</b>
▪ 1.1 Cytosol et expression de l'information génétique	129
▪ 1.2 Cytosol et dégradation des protéines	130
<b>■ 2. Les lysosomes</b>	<b>131</b>
▪ 2.1 Une fonction rendue possible par la compartimentation	131
▪ 2.2 L'adressage aux lysosomes	132
<b>■ 3. Les mitochondries</b>	<b>132</b>
▪ 3.1 L'adressage des protéines à la mitochondrie	134
▪ 3.2 La mitochondrie, siège du métabolisme oxydatif aérobie	134
<b>■ 4. Les peroxysomes</b>	<b>137</b>
<b>Entraînement</b>	<b>139</b>

## Partie 2 - La cellule et son environnement

### Chapitre 6 Le cytosquelette 151

■ 1. Les microfilaments d'actine	151
▪ 1.1 Le monomère d'actine : l'actine G	151
▪ 1.2 Le filament d'actine : l'actine F	152
▪ 1.3 Les fonctions des filaments d'actine	156
■ 2. Les microtubules	157
▪ 2.1 Les tubulines et la formation des microtubules	157
▪ 2.2 Les microtubules et leurs protéines associées (MAP)	159
▪ 2.3 Les fonctions des microtubules	159
■ 3. Les filaments intermédiaires	161
▪ 3.1 Les composants des filaments intermédiaires	161
▪ 3.2 La polymérisation des filaments intermédiaires	162
▪ 3.3 Les fonctions des filaments intermédiaires	163
<b>Entraînement</b>	<b>165</b>

### Chapitre 7 Matrice extracellulaire et jonctions cellulaires 174

■ 1. La matrice extracellulaire	175
▪ 1.1 Les cellules productrices de la matrice extracellulaire	175
▪ 1.2 Les principaux constituants des matrices extracellulaires	175
▪ 1.3 Les lames basales, un cas particulier de matrice extracellulaire	180
▪ 1.4 La dégradation de la matrice extracellulaire	181
■ 2. Les molécules de surface des cellules	182
▪ 2.1 Les grandes familles de molécules d'adhérence	182
▪ 2.2 L'adhérence cellule-matrice extracellulaire	184
■ 3. Les jonctions cellulaires	184
▪ 3.1 Les jonctions étanches	184
▪ 3.2 Les jonctions d'ancrage	185
▪ 3.3 Les jonctions communicantes	185
<b>Entraînement</b>	<b>187</b>

## Chapitre 8

### La signalisation cellulaire 197

<b>■ 1. Premiers messagers et récepteurs</b>	<b>199</b>
▪ 1.1 Nature des premiers messagers	199
▪ 1.2 Diversité des récepteurs	203
<b>■ 2. Mécanismes d'action des médiateurs à récepteur membranaire</b>	<b>207</b>
▪ 2.1 Notion de second messenger	207
▪ 2.2 Nucléotides cycliques : AMPc, GMPc	208
▪ 2.3 Calcium et inositol triphosphate	210
▪ 2.4 Les voies effectrices activées par les RTK	211
<b>■ 3. Mécanismes d'action des hormones à récepteur nucléaire</b>	<b>213</b>
▪ 3.1 Structure des récepteurs nucléaires	213
▪ 3.2 Classification des récepteurs nucléaires	214
▪ 3.3 Mécanismes d'action	215
<b>Entraînement</b>	<b>217</b>

## Partie 3 : Le noyau et l'information génétique

## Chapitre 9

### Le noyau 229

<b>■ 1. Structure du noyau interphasique</b>	<b>230</b>
▪ 1.1 L'enveloppe nucléaire	230
▪ 1.2 La chromatine	230
▪ 1.3 La compartimentation nucléaire	233
▪ 1.4 Les territoires chromosomiques	234
<b>■ 2. Les échanges nucléocytoplasmiques</b>	<b>235</b>
▪ 2.1 Les complexes de pore nucléaire	235
▪ 2.2 Transport des protéines à travers le pore nucléaire	236
<b>■ 3. Mitose et méiose</b>	<b>238</b>
▪ 3.1 La mitose	238
▪ 3.2 La méiose	240
<b>Entraînement</b>	<b>244</b>

## Chapitre 10

### Caryotype et hérédité 254

<b>■ 1. Le caryotype</b>	<b>255</b>
▪ 1.1 Les chromosomes humains	255
▪ 1.2 Technique du caryotype	255
▪ 1.3 Anomalies du caryotype	257
▪ 1.4 Indications du caryotype en médecine	261
<b>■ 2. Polymorphismes et mutation</b>	<b>261</b>
▪ 2.1 Notion d'allèle	261
▪ 2.2 Les marqueurs polymorphes	261
▪ 2.3 Les mutations délétères	262
▪ 2.4 Les maladies par expansion de triplets	263
▪ 2.5 L'inactivation de l'X	263
<b>■ 3. Hérité</b>	<b>263</b>
▪ 3.1 Transmission autosomique	263
▪ 3.2 Transmission liée à l'X	265
▪ 3.3 Transmission mitochondriale	266
<b>Entraînement</b>	<b>268</b>

## Chapitre 11

### Le cycle cellulaire et sa régulation 275

<b>■ 1. Le cycle cellulaire et sa régulation</b>	<b>276</b>
▪ 1.1 Les phases du cycle cellulaire	276
▪ 1.2 Les effecteurs du cycle cellulaire	277
▪ 1.3 Les points de contrôle du cycle cellulaire	279
<b>■ 2. Le cas des cellules souches</b>	<b>284</b>
▪ 2.1 Propriétés des cellules souches	284
▪ 2.2 Utilités thérapeutiques des cellules souches	285
▪ 2.3 Les cellules iPS	285
▪ 2.4 Les cellules souches cancéreuses	286
<b>■ 3. La deregulation du cycle : le cancer</b>	<b>286</b>
▪ 3.1 Oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs	287
▪ 3.2 Virus oncogènes	287
▪ 3.3 Activation de la transition G1→S dans les cancers	288
▪ 3.4 Déficience des mécanismes de surveillance	289
<b>Entraînement</b>	<b>291</b>



<b>Chapitre 12</b>	
<b>L'apoptose</b>	<b>301</b>
<b>■ 1. Mécanismes moléculaires</b>	<b>302</b>
▪ 1.1 Comparaison apoptose/nécrose	302
▪ 1.2 Caractérisation biochimique de l'apoptose	303
▪ 1.3 Les caspases	304
▪ 1.4 Facteurs mitochondriaux	306
▪ 1.5. Autres mécanismes de mort cellulaire	308
<b>■ 2. Déclenchement de l'apoptose</b>	<b>308</b>
▪ 2.1 Voie perforine/granzyme	308
▪ 2.2 Voie des récepteurs de mort	310
▪ 2.3 Voie mitochondriale	310
▪ 2.4 Voie p53	310
<b>■ 3. Rôles physiologiques et physiopathologiques</b>	<b>311</b>
▪ 3.1 Rôles physiologiques	311
▪ 3.2 Aspects physiopathologiques	312
<b>Entraînement</b>	<b>313</b>
Lexique	325
Index	339

# Pour bien utiliser

## Méthodes d'étude des cellules

**Plan**

1. Techniques microscopiques et marquage cellulaire
2. Techniques basées sur la fluorescence
3. Fractionnement tissulaire et cellulaire
4. Méthodes moléculaires

**Objectifs**

- Connaître les principales techniques d'étude des tissus et des cellules
- Associer une technique à son utilisation en biologie cellulaire

La figure 2.1 représente les différents niveaux d'analyse, en rapport avec les parties de ce chapitre :

**Figure 2.1** Démarche d'étude des tissus et des cellules

La **cytologie** est l'étude des constituants de la cellule, de leurs fonctions et de leurs relations. Or, à quelques exceptions près (ex. : cellules d'*Acetabularia*, une algue, d'une taille d'environ 5 cm), les cellules ne sont pas observables à l'œil nu.

41

## Le cours

Concis, il aborde toutes les notions du programme et est enrichi de nombreuses illustrations.

Système endomembranaire et trafic intracellulaire

Les glycoprotéines participeraient à plusieurs fonctions biologiques comme la reconnaissance cellulaire, l'adhésion ainsi que la signalisation.

**Médecine**  
Le glycoprotéine GM1 est le récepteur de la toxine du choléra à la surface des cellules intestinales.

**1.3 Les lysosomes**

Les lysosomes sont des organelles limités par une simple membrane servant à la dégradation intracellulaire de molécules d'origine endogène ou exogène.

**Structure des lysosomes**

La taille des lysosomes, généralement inférieure à 1 μm, peut atteindre plusieurs micromètres dans les macrophages. Leur position cytoplasmique est souvent spécifique du type cellulaire : elle est, par exemple, périmoléculaire dans les fibrocytes, lysosomales, lipases, phospholipases) dont l'activité optimale s'exerce à un pH compris entre 4,5 et 5. On parle donc d'hydrolases acides.

**Médecine**  
Il existe de nombreuses maladies dues à un déficit enzymatique lysosomal. Citons, par exemple, la maladie de Hunter (déficit en alpha-iduronidase), la maladie de Niemann-Pick (déficit en phospholipase), ou la maladie de Gaucher.

Parmi les protéases lysosomales, on distinguera les **cathepsines**, exprimées de manière ubiquitaire (ex. : cathepsines C, D et O) ou spécifiques de certains tissus, de leur rôle dans la fonction lysosomale, ces enzymes sont parfois sécrétées pour dégrader la matrice extracellulaire et participent ainsi à l'homéostasie des tissus.

**Médecine**  
Lors d'une ablation de la prostate ou du sein, l'expression de cathepsine B est plus élevée dans les glandes en régression que dans celles à l'état normal.

Le pH acide des lysosomes est assuré par l'activité d'une ATPase à protons présente au niveau de la membrane des lysosomes. Cependant, les protéines membranaires les plus abondantes sont les LAMPs (*lysosomal associated membrane proteins*) et les LAMPs (*lysosomal integral membrane proteins*) qui représentent environ la moitié des protéines membranaires lysosomales. Elles permettent la caractérisation immunocytochimique de cet organelle. Enfin, la membrane du lysosome présente des

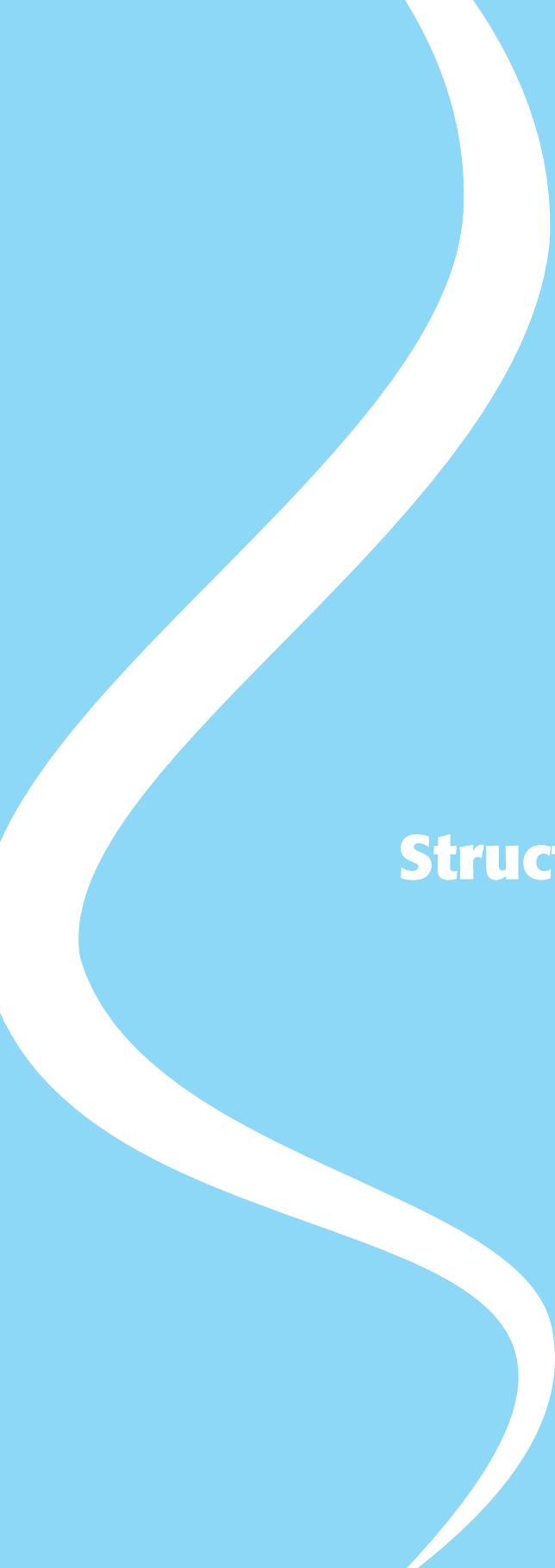
105

## Des encarts médicaux

Ils illustrent les données du cours avec des exemples de maladies.







**Partie 1**  
**Structure générale**  
**de la cellule**



# Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus

1

## Plan

1. Différents types de cellules
2. Les constituants biochimiques de la cellule eucaryote
3. Les virus
4. Les modèles d'étude en biologie cellulaire

## Objectifs

- Appréhender la diversité des organismes, cellulaires comme viraux
- Connaître la structure générale de la cellule eucaryote
- Connaître les grandes catégories de biomolécules et leur nature chimique

La médecine a pour objectif premier de traiter et soigner les pathologies humaines, c'est-à-dire les dérèglements du fonctionnement de l'organisme. Or, l'organisme est constitué d'un ensemble de **cellules**. La biologie cellulaire prend ainsi une place importante dans la médecine actuelle, aussi bien pour diagnostiquer une pathologie que pour comprendre l'origine de ses symptômes.

La cellule est en effet l'unité de base du vivant, car répondant aux grandes caractéristiques permettant de définir l'état vivant : capacité à se maintenir et à croître, à fonctionner grâce à un **métabolisme**, à échanger de la matière avec leur milieu et enfin à se reproduire.

Un organisme vivant présente ainsi une structure cellulaire en interaction constante avec son milieu.

L'être humain, constitué de cellules **eucaryotes** animales, peut être l'objet d'altérations de son fonctionnement du fait de la présence de certains organismes, qualifiés de **pathogènes**. Il peut s'agir de cellules eucaryotes, mais aussi de cellules **procaryotes** ou de **virus**. Leur connaissance permet donc au médecin de définir une thérapie adaptée à leurs caractéristiques.

Les cellules, qu'elles soient constitutives de l'organisme humain ou de pathogènes, présentent une structure générale similaire avec une membrane plasmique délimitant un cytoplasme dans lequel on trouve une information génétique. Sur cette base simple, on peut distinguer une grande diversité de cellules, en fonction de la présence d'organites (cellules eucaryotes) ou de leur absence (cellules de type procaryote).

Une cellule eucaryote peut ainsi comporter un grand nombre d'organites différents, permettant la réalisation des diverses fonctions de la cellule. Le dysfonctionnement d'un organe conduit en général à un dysfonctionnement d'ensemble de la cellule et ainsi à une pathologie. En remontant à la fonction cellulaire altérée, la médecine actuelle peut ainsi proposer une thérapie parfaitement ciblée.

Ces connaissances, et donc les thérapies et diagnostics qui en découlent, sont en relation avec la composition biochimique des cellules et des virus en lipides, protéines, glucides et acides nucléiques.

## ■ 1. Différents types de cellules

### ■ 1.1 La théorie cellulaire

L'étude de la diversité des êtres vivants a été réalisée au niveau des organismes et des organes, des débuts de la médecine jusqu'au XVII<sup>e</sup> siècle. Ce n'est qu'à partir de l'étude de la constitution microscopique des êtres vivants qu'il a été possible de trouver une unité fondamentale au sein du monde vivant : la cellule !

Le point de départ de l'ensemble de la théorie cellulaire se trouve donc dans l'invention puis le perfectionnement des premiers microscopes. Van Leeuwenhoek (vers 1660) et Hooke (vers 1665) ont confectionné les premiers microscopes et les ont utilisés pour observer des tissus. Hooke, en particulier, a observé du liège : ce tissu végétal est formé de cellules mortes présentant des parois végétales très épaisses, ce qui donne une impression de nombreuses petites cavités accolées. Hooke a nommé ces cavités *cellula*, c'est-à-dire « petite pièce » en latin. Cette dénomination a été conservée, donnant le terme de cellule utilisé depuis lors.

Schleiden (en 1838) puis Schwann (en 1839) constatèrent le caractère vivant des cellules, et énoncèrent que tous les organismes vivants sont constitués de cellules. Il s'agit du premier **axiome** de la théorie cellulaire, formulé en latin : *e cellula omnis vivo* (**figure 1.1**).

Virchow (en 1855) proposa ensuite que toute cellule dérive d'une autre cellule. Il s'agit du deuxième axiome de la théorie cellulaire, formulé là aussi en latin : *omnis cellula e cellula* (**figure 1.1**). Cette proposition est particulièrement importante dans la compréhension de la nature des êtres vivants, car elle s'oppose à une théorie défendue alors par de nombreux scientifiques : la génération spontanée, qui proposait que des organismes vivants pouvaient se former directement à partir de matière minérale sans intervention d'autres organismes vivants. La réfutation de cette théorie de la génération spontanée par le Français Pasteur (en 1861) a permis de confirmer l'axiome proposé par Virchow. Une cellule ne peut donc pas se former sans intervention d'une autre cellule ; concrètement, nous savons désormais qu'une cellule ne peut être formée qu'à partir de la division d'une cellule préalablement existante, que cette division soit conforme (mitose, conduisant à deux cellules identiques entre elles génétiquement) ou pas (méiose, intervenant dans le cadre de la reproduction sexuée et aboutissant à quatre cellules génétiquement différentes).

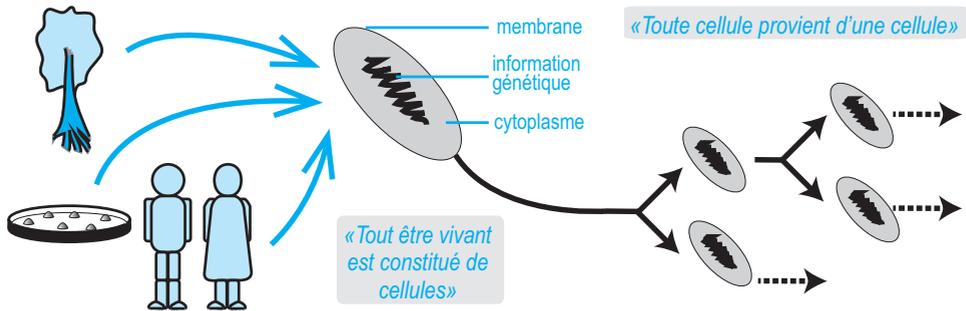


Figure 1.1 : La théorie cellulaire

## I 1.2 Les cellules de type procaryote

### Une cellule « simple »

La cellule procaryote présente une organisation cellulaire ou **ultrastructure** simple du fait de l'absence de réelles structures intracellulaires différenciées. Les procaryotes ne forment pas d'organismes pluricellulaires : ils sont tous unicellulaires, même si dans certains cas plusieurs cellules procaryotes peuvent s'associer en colonies.

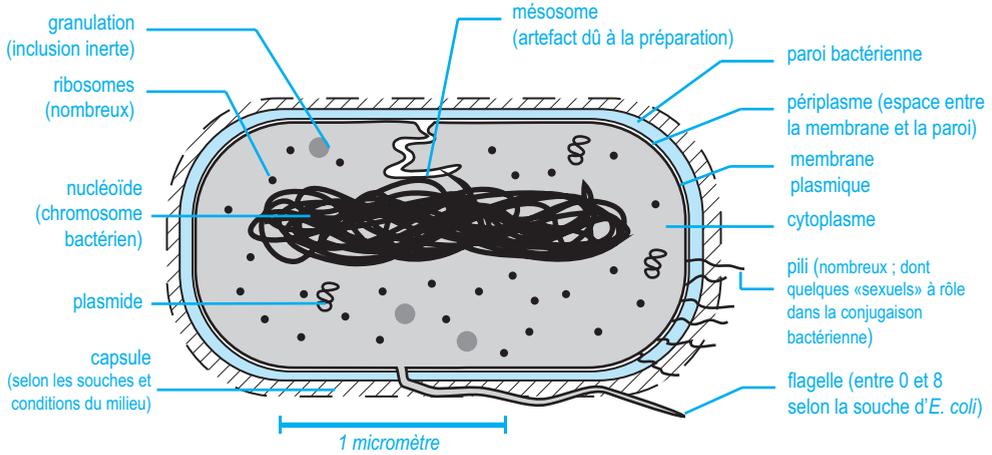
Afin d'appréhender la nature d'une cellule procaryote, il est possible de prendre comme exemple la bactérie *Escherichia coli* (en abrégé *E. coli*).

*E. coli* est un bacille, c'est-à-dire une bactérie en forme de bâtonnet. D'une très petite taille, comme toutes les bactéries, elle mesure environ 2  $\mu\text{m}$  de long pour une largeur d'un micromètre (**figure 1.2**).

Elle possède une **membrane plasmique**, qui délimite un milieu aqueux intracellulaire, le **cytoplasme**, contenant :

- de l'eau, des petites molécules organiques (comme du glucose, par exemple), des ions ;
- des inclusions inertes : accumulations de molécules, qui peuvent former des granulations si elles sont suffisamment importantes ;
- des enzymes, qui permettent la réalisation des réactions du métabolisme cellulaire ;
- des ribosomes (constitués de protéines et d'ARNr) et des ARNt, éléments nécessaires à l'expression de l'information génétique ;
- une information génétique, sous forme d'un chromosome circulaire et de plasmides, ainsi que d'ARNm.

*E. coli* ne contient donc aucune structure membranaire intracellulaire, et donc aucun organite. Par conséquent, l'information génétique n'est pas contenue dans un noyau.

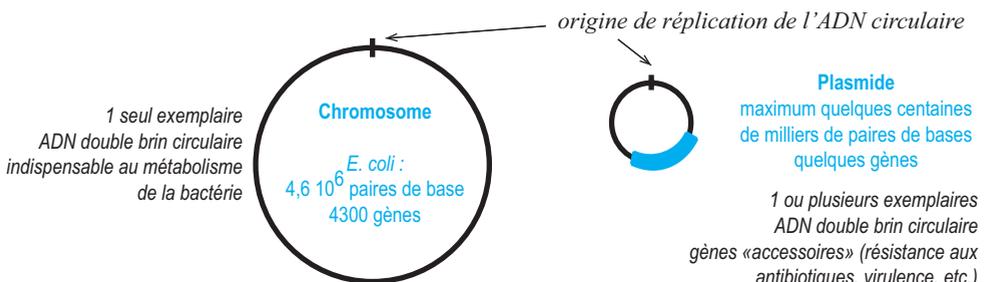


**Figure 1.2 :** Structure d'une bactérie de type bacille

L'information génétique (**figure 1.3**) est essentiellement constituée d'un chromosome unique, formé d'un ADN double brin circulaire. Ce chromosome porte tous les gènes indispensables au fonctionnement de la bactérie. Il est regroupé dans une partie centrale de la bactérie, formant un nucléoïde.

En plus de ce **génome** principal, une bactérie possède un génome accessoire, sous forme de **plasmides**, dont la présence n'est pas indispensable à la bactérie. Il s'agit d'ADN double brin circulaire, d'une taille très inférieure à celle du chromosome bactérien. Ils sont très souvent porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques. Une bactérie peut parfois être capable de transmettre un de ses plasmides à une autre bactérie.

La membrane plasmique délimite la cellule, et possède un grand nombre de protéines lui permettant d'assurer le passage de certaines molécules du milieu extracellulaire vers le cytoplasme, ou au contraire de la bactérie vers l'extérieur. Certaines protéines membranaires permettent aussi la réalisation de certaines voies du métabolisme.



**Figure 1.3 :** L'information génétique des procaryotes

Au-delà de la membrane plasmique se trouve une paroi bactérienne, caractérisée en particulier par la présence de peptidoglycane (macromolécules glucidiques reliées par des peptides). La technique de coloration de Gram donne un résultat différent en

fonction de la composition précise de la paroi : *E. coli* fait partie des bactéries qui ne sont pas colorées (on les qualifie de bactéries Gram –, ou Gram négatives), alors que d'autres bactéries sont colorées (ce sont les bactéries Gram +, ou Gram positives).

Certaines souches d'*Escherichia coli* possèdent de plus une capsule, plus externe que la paroi, qui pourrait jouer un rôle dans la virulence de certaines souches pathogènes ou de résistance face à des conditions défavorables.

## Un ensemble en réalité diversifié

*Escherichia coli* peut être retenue comme un exemple représentatif des procaryotes. Toutefois, les procaryotes forment en réalité un ensemble bien plus complexe et diversifié qu'une approche rapide pourrait le laisser croire.

Le point commun de tous les procaryotes, à la base même de leur définition, est l'absence de noyau, et de structures membranaires intracellulaires. Un autre point commun des bactéries est leur taille, toujours très petite, comprise entre 1 et 10  $\mu\text{m}$  selon les espèces.

### I Remarque

On trouve aussi au sein des eubactéries les cyanobactéries, d'une structure semblable aux chloroplastes des cellules eucaryotes végétales, qui ont la particularité pour les procaryotes de posséder des vésicules intracellulaires aplaties délimitées par une membrane (les thylakoïdes).

Carl Woese a, entre 1977 et 1987, comparé les séquences nucléotidiques des ARN<sub>r</sub> 16S (un ARN ribosomal bactérien) et ainsi mis en évidence que les procaryotes correspondaient à deux ensembles distincts.

Les procaryotes « classiques » comme *E. coli* appartiennent aux bactéries (ou **eubactéries**), alors que d'autres procaryotes forment l'ensemble des archées (ou **archaeobactéries**, **figure 1.7**).

C'est au sein des bactéries que l'on trouve les pathogènes pour l'Homme (ex. : *Mycobacterium tuberculosis*, ou bacille de Koch, responsable de la tuberculose) ou, au contraire, celles utiles à l'Homme (ex. : *Escherichia coli*).

Les archées sont pour certaines caractérisées par leur capacité à vivre dans des milieux dits extrêmes : milieux très chauds (comme les sources chaudes à 100°C voir plus), très salés (comme les lacs salés, par exemple), très acides, etc.

## I 1.3 Les cellules eucaryotes

### Membrane plasmique et cytosol

La cellule eucaryote est d'une taille plus importante que les procaryotes : en général de 20 à 50  $\mu\text{m}$ , mais certaines cellules peuvent atteindre des tailles très importantes (ex. : les motoneurons du nerf sciatique qui, chez l'Homme, peuvent atteindre près d'un mètre de longueur).

La membrane plasmique présente une organisation générale semblable à celle de la cellule procaryote, avec une double couche de lipides et diverses protéines (voir **chapitre 3** pour une description plus complète).

Le cytoplasme constitue l'ensemble du contenu cellulaire, délimité par la membrane plasmique, à l'exclusion du noyau cellulaire. Il comporte ainsi deux phases : une phase liquide, le **cytosol** (ou hyaloplasme), contenant des petites molécules organiques, des ions, des enzymes en solution dans l'eau ; de nombreux organites et structures en suspension dans le cytosol.

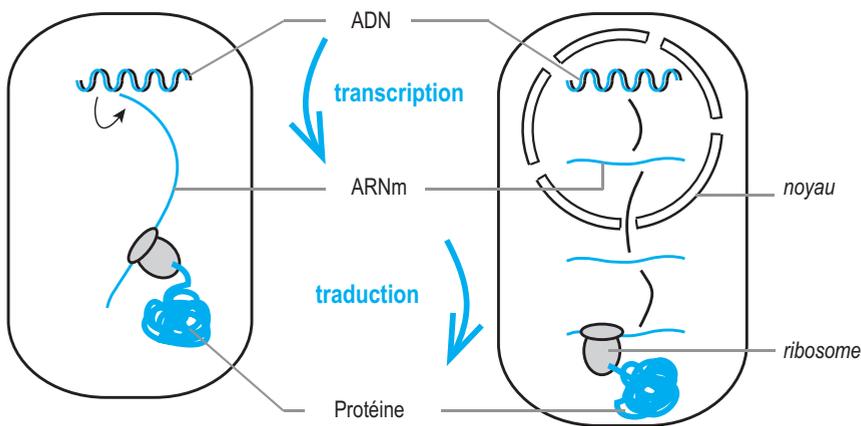
On trouve ainsi dans le cytoplasme, en plus du cytosol :

- des ribosomes (constitués de protéines et d'ARNr) et des ARNt, éléments nécessaires à l'expression de l'information génétique ;
- un cytosquelette, constitué de protéines et permettant l'acquisition d'une forme de la cellule, la mise en place et le mouvement éventuel des organites (voir **chapitre 6** pour le cytosquelette et **chapitre 4** pour les mouvements vésiculaires) : microfilaments d'actine (souvent sous-membranaires), microtubules organisés à partir du centrosome chez les cellules animales (en général situé à proximité du noyau) et filaments intermédiaires (kératines, lamines, etc.) ;
- des organites, structures délimitées par une ou plusieurs membranes (voir ci-dessous et les **chapitres 4 et 5**).

### Le noyau des cellules eucaryotes

Les cellules eucaryotes se distinguent des cellules procaryotes par la présence d'un noyau.

Le noyau fait l'objet d'une étude complète dans le **chapitre 9**. Nous allons présenter ici quelques éléments structuraux et fonctionnels importants.



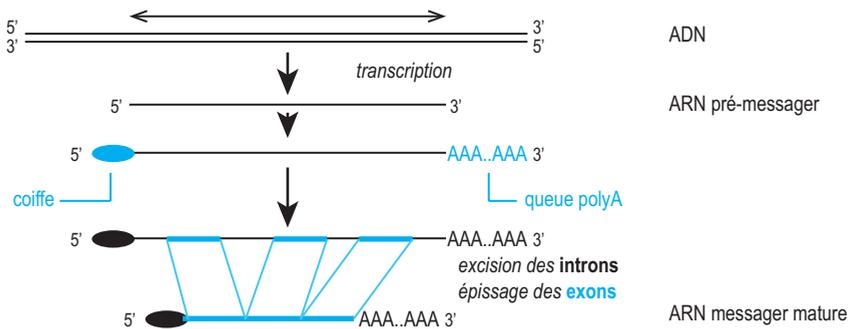
**Figure 1.4 :** L'expression de l'information génétique chez les procaryotes (à gauche) et les eucaryotes (à droite)

Le noyau est délimité par une double membrane, l'enveloppe nucléaire, percée de **pores nucléaires**. Cette structure permet de définir un compartiment nucléaire, le nucléoplasme, dans lequel se trouve l'information génétique. Cette information génétique, sous forme d'**ADN** double brin linéaire, est constituée de plusieurs **chromosomes**. Cette localisation de l'information génétique permet sa protection, et joue un rôle dans son expression : en effet, les ARNm obtenus suite à la transcription doivent sortir du noyau (*via* les pores nucléaires), pour pouvoir être ensuite traduits dans le cytoplasme. La transcription et la traduction sont ainsi découplées dans le temps (elles ont lieu l'une après l'autre) et dans l'espace (noyau et cytoplasme) (**figure 1.4**).

Ceci permet en particulier une maturation des ARNm dans le compartiment nucléaire (**figure 1.5**) :

- ajout de structures protectrices aux deux extrémités de l'ARNm : coiffe en 5' (« début » de l'ARNm) et queue polyA en 3' (« fin » de l'ARNm) ;
- élimination (= excision) de séquences non-codantes (les introns), les séquences formant l'ARNm mature étant alors « collées » bout à bout (= épissage) sans en modifier l'ordre : c'est le mécanisme d'excision-épissage, qui concerne la majorité des gènes humains.

Ces événements de maturation n'existent pas chez la majorité des procaryotes (seules les archées ont une possibilité d'excision-épissage).



**Figure 1.5** : La maturation des ARNm chez les eucaryotes

## La cellule eucaryote est une cellule compartimentée

Une cellule eucaryote possède au sein de son cytoplasme des structures à fonction précise, délimitées par une ou plusieurs membranes : ce sont les organites (**figure 1.6**). Or, les membranes biologiques sont semi-perméables : elles laissent passer certaines molécules mais bloquent ou limitent le passage d'autres molécules. De ce fait, la présence de membranes internes permet donc de délimiter des compartiments distincts au sein de la cellule eucaryote. Ces compartiments peuvent présenter des

propriétés physico-chimiques différentes (ex. : des pH différents), des compositions différentes (en particulier au niveau des enzymes présentes).

Cette compartimentation permet une division du travail au sein de la cellule eucaryote :

- chaque fonction cellulaire, correspondant à un ensemble de réactions chimiques, se déroule au sein d'un compartiment bien précis de la cellule (ex. : synthèse des ARN au sein du nucléoplasme) ;
- des réactions de nature opposée peuvent se dérouler en même temps dans la cellule eucaryote, si elles prennent place dans des compartiments distincts (ex. : nombreuses synthèses dans le cytosol, alors que les lysosomes permettent des hydrolyses) ;
- certaines voies du métabolisme peuvent faire intervenir plusieurs compartiments de manière successive ; il y a alors une réelle coopération entre différents compartiments intracellulaires (ex. : la dégradation du glucose en conditions aérobies débute dans le cytosol – par les réactions de la glycolyse – puis se poursuit dans la matrice mitochondriale).

Les principaux organites seront étudiés de manière plus détaillée dans les **chapitres 4 et 5**, et le noyau fera l'objet du **chapitre 9**. Nous nous contenterons donc ici d'indiquer de manière succincte les principaux organites présents dans les cellules eucaryotes avec leurs particularités notables.

## Le système endomembranaire

Il est formé du réticulum endoplasmique, de l'appareil de Golgi et de nombreuses vésicules. Il permet en particulier la synthèse de protéines destinées à l'exportation hors de la cellule ou à destination de certains organites (protéines des lysosomes, par exemple) au niveau de ribosomes cytosoliques fixés au réticulum endoplasmique (cette association formant le réticulum endoplasmique rugueux (RER) ou granuleux (REG) selon les auteurs) ; ces protéines sont ensuite maturées et triées par l'appareil de Golgi. Le réticulum (réticulum endoplasmique lisse, ou REL) intervient aussi dans la synthèse des lipides.

Les différentes **vésicules** et **saccules** le constituant sont délimités par une simple membrane.

## Les lysosomes

Ces organites délimités par une simple membrane sont caractérisés par un pH très acide. Ils comportent de nombreuses enzymes hydrolytiques, permettant ainsi d'assurer la digestion intracellulaire.

## Les mitochondries

Elles sont délimitées par une double membrane. La mitochondrie est le lieu des réactions du catabolisme oxydatif, permettant la synthèse d'énergie utilisable pour la cellule (sous forme d'ATP) à partir de l'oxydation complète des molécules organiques.

On trouve dans la **matrice mitochondriale** des petits ADN double brin circulaires, ainsi que les ribosomes et ARNt nécessaires à l'expression de ce génome mitochondrial. La présence d'une information génétique conduit à qualifier la mitochondrie d'organe semi-autonome : elle est capable de synthétiser quelques-unes de ses protéines, mais reste pour l'essentiel dépendante du génome nucléaire.

### Les peroxysomes

Il s'agit d'organites délimités par une simple membrane et intervenant dans des réactions de détoxification. Ces réactions produisent du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), et les peroxysomes possèdent l'équipement enzymatique permettant de transformer en eau ( $H_2O$ ) cette molécule nocive pour la cellule.

### Les organites spécifiques des cellules végétales : vacuole et chloroplaste

Les cellules eucaryotes végétales possèdent une **vacuole**, souvent de grande taille, qui contient une solution diluée d'ions et de petites molécules organiques (glucose, malate, etc.). En produisant un appel d'eau depuis l'extérieur vers l'intérieur de la cellule, elle permet la présence d'une pression de turgescence, et ainsi la rigidité de la cellule végétale en interaction avec la paroi extracellulaire.

Les chloroplastes sont des organites à double membrane de grande taille (environ  $10\ \mu m$  de longueur), qui réalisent la photosynthèse (réduction du carbone minéral  $CO_2$  en carbone organique, en particulier sous forme de glucose). Tout comme les mitochondries, il s'agit d'organites semi-autonomes.

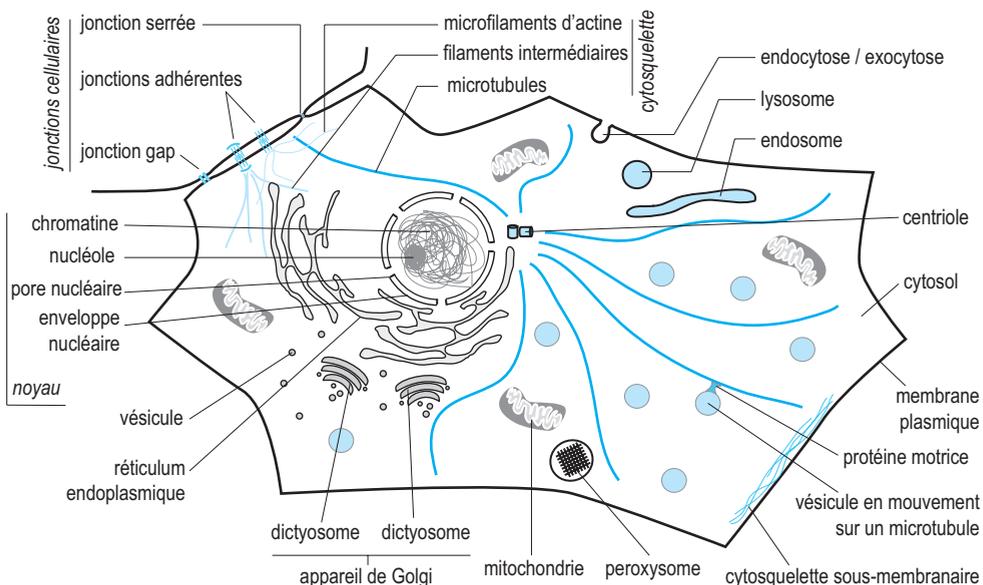
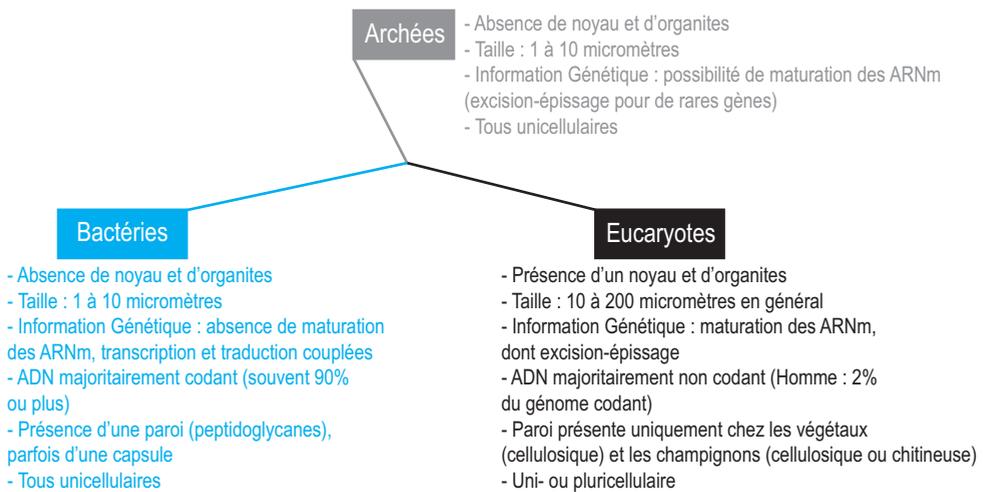


Figure 1.6 : La cellule eucaryote

## Les eucaryotes peuvent être pluricellulaires

Les organismes eucaryotes peuvent être unicellulaires (formés d'une unique cellule) ou pluricellulaires (constitués de plusieurs cellules). On trouve des organismes pluricellulaires chez les champignons, les végétaux et les animaux. L'association de nombreuses cellules pour former un même organisme permet une spécialisation des cellules : la présence d'une organisation précise des organites de la cellule rend possible un fonctionnement parfaitement adapté à un rôle précis dans l'organisme.

## Une diversité d'eucaryotes unicellulaires



**Figure 1.7 :** L'arbre du vivant et quelques caractéristiques des trois grandes catégories de cellules

Un très grand nombre d'organismes eucaryotes sont formés d'une unique cellule, qui accomplit alors l'intégralité des fonctions nécessaires à la survie et au développement de l'organisme. Ces eucaryotes unicellulaires montrent une diversité particulièrement importante.

On peut citer quelques groupes, sans chercher à être exhaustif :

- les levures sont des champignons unicellulaires ;
- il existe un grand nombre de végétaux unicellulaires, dont le seul point commun est de posséder un ou plusieurs chloroplastes, mais qui appartiennent à des embranchements très divers, et formant un ensemble polyphylétique ;
- les ciliées (embranchement *ciliata*) sont des animaux unicellulaires (protozoaires) caractérisés par la présence de nombreux cils, sur toute leur surface, qui permettent leur déplacement (ex. : la paramécie) ;
- les trypanosomes sont des animaux unicellulaires de l'embranchement des

euglenozoaires, parasites intracellulaires des animaux (ex. : *Trypanosoma brucei*, responsable de la maladie du sommeil) ;

- les plasmodiums sont des animaux unicellulaires de l'embranchement des sporozoaires (ou apicomplexes), parasites intracellulaires des animaux, conduisant aux différentes formes du paludisme (malaria).

## Une diversité aussi métabolique

Au-delà des diversités structurales, visibles en particulier dans la différence entre les procaryotes et les eucaryotes, les cellules présentent des **métabolismes** variés.

En particulier, certaines cellules sont capables de prélever le carbone minéral (sous forme de dioxyde de carbone  $\text{CO}_2$ ) et de le réduire en matière organique (par exemple sous forme de glucose  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) : il s'agit de cellules autotrophes vis-à-vis du carbone.

C'est le cas en particulier de l'ensemble des cellules végétales, et aussi le cas de certaines bactéries réalisant une photosynthèse différente de celle des eucaryotes, ou réalisant une chimiosynthèse : dans ce dernier cas, l'énergie nécessaire à la réduction du  $\text{CO}_2$  en matière organique n'est pas fournie par le soleil, mais par une molécule présente dans le milieu (ex. : *Acetobacter*, qui oxyde l'éthanol en acide acétique).

D'autres organismes, dont font partie tous les animaux et les champignons, sont dits hétérotrophes vis-à-vis du carbone. Incapables de réduire le carbone minéral, ces cellules doivent prélever de la matière organique dans leur milieu pour synthétiser ensuite leurs propres biomolécules. Ce prélèvement peut se faire sur la base d'une alimentation à partir de matière organique vivante (cas de l'Homme, par exemple), mais aussi à partir de matière organique morte (on parle alors de saprophytisme).

## ■ 2. Les constituants biochimiques de la cellule eucaryote

### ■ 2.1 Quatre grandes catégories de biomolécules

Si on retrouve au sein des biomolécules les mêmes éléments chimiques qu'au sein de la matière minérale, les proportions dans lesquelles sont présents ces éléments sont en général différentes. Les biomolécules sont construites essentiellement autour de quatre éléments chimiques majeurs : le carbone (C), l'hydrogène (H), l'oxygène (O) et l'azote (N). À ces éléments omniprésents, se rajoutent des éléments chimiques présents dans des proportions allant de 0,3 % à 5 % chez l'Homme : calcium (Ca), phosphore (P), potassium (K), soufre (S), chlore (Cl), sodium (Na) et magnésium (Mg). D'autres éléments, enfin, sont présents en quantités infimes, bien que leur présence soit indispensable aux cellules et à l'organisme : ce sont les oligo-éléments (**tableau 1.1**).

Le carbone est l'élément le plus important en matière sèche. Son association avec l'hydrogène permet la formation de molécules réduites : la matière organique.

Sur la base de la nature chimique des molécules organiques, on distingue quatre grandes catégories :

- les lipides (« graisses ») caractérisés essentiellement par leur hydrophobicité, conséquence de leur solubilité faible (voire nulle) dans l'eau, mais avec une assez grande diversité de nature chimique ;
- les glucides (« sucres ») dont les constituants unitaires sont des poly-alcools, c'est-à-dire des molécules portant de nombreuses fonctions alcool (hydroxyyles :  $-OH$ ). On distingue des glucides simples (formé d'un ou quelques éléments unitaires) et des glucides complexes (qui sont des polymères) ;
- les protides formés d'un à plusieurs centaines d'acides aminés. On y trouve en particulier les protéines ;
- les nucléotides, leurs dérivés (dont de nombreuses vitamines) et leurs polymères (les acides nucléiques) ;

Enfin, notons que l'organisme humain comporte, en plus de ces molécules organiques, des éléments minéraux présents dans les cellules (ex. : le calcium, présent sous forme d'ions  $Ca^{2+}$ ) ou au niveau de la matrice extracellulaire (ex. : l'hydroxyapatite, un carbonate de phosphate de formule  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  au niveau de la matrice osseuse).

Catégorie	Éléments	% (en masse sèche)
Éléments majeurs	C	61,7
	N	11,0
	O	9,3
	H	5,7
Autres éléments notables	Ca	5
	P	3,3
	K	1,3
	S	1,0
	Cl	0,7
	Na	0,7
	Mg	0,3
Oligo-éléments	B (bore), F (fluor), Si (silicium), V (vanadium), Cr (chrome), Mn (manganèse), Fe (fer), Co (cobalt), Cu (cuivre), Zn (zinc), Se (sélénium), Mo (molybdène), Sn (étain), I (iode)	

**Tableau 1.1 :** Composition moyenne du corps humain

*(proportions calculées en masse sèche, donc en ne prenant pas en compte l'eau présente dans le corps)*

## 1.2.2 L'eau, un constituant fondamental des cellules

L'eau (**figure 1.8**), de formule chimique  $H_2O$ , est le premier constituant des cellules. On trouve ainsi en moyenne 60 % d'eau dans le corps humain. D'un point de vue

chimique, l'eau est caractérisée par son moment dipolaire, qui lui permet d'établir des liaisons électrostatiques avec les molécules chargées, et sa forte capacité à établir des liaisons hydrogènes.

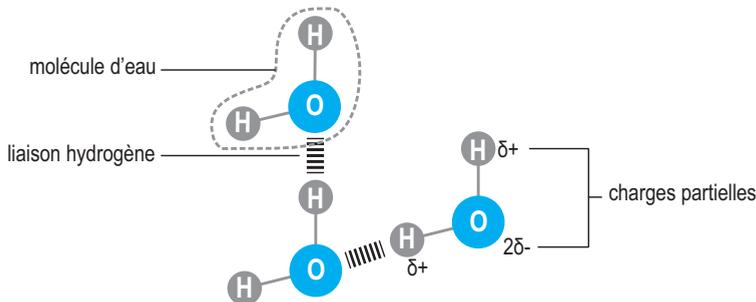


Figure 1.8 : La molécule d'eau

L'eau a une importance multiple dans les cellules. En premier lieu, le contenu cellulaire est essentiellement aqueux, l'eau jouant un rôle de solvant des molécules organiques et minérales (comme les ions minéraux) présents dans les compartiments intracellulaires. Ce rôle de solvant est permis par les liaisons que peut établir la molécule d'eau avec les molécules solubles.

De même, d'autres molécules ne peuvent pas établir de liaisons avec l'eau : ces molécules **hydrophobes** ont tendance à se regrouper entre elles, « échappant » ainsi à l'eau. Paradoxalement, la forte présence d'eau permet donc l'organisation de structures basées sur des molécules hydrophobes (ou partiellement hydrophobes), comme la membrane plasmique.

Enfin, point non négligeable, l'eau intervient dans de nombreuses réactions chimiques cellulaires : soit en tant que produit (les réactions de condensation entre deux molécules conduisent souvent à la libération d'une molécule d'eau), soit en tant que réactif nécessaire (dans les réactions d'hydrolyse en particulier).

## 2.3 Des constituants unitaires

Les molécules organiques peuvent présenter des structures complexes toutes constituées à l'origine de petites molécules simples, que l'on peut qualifier d'éléments unitaires.

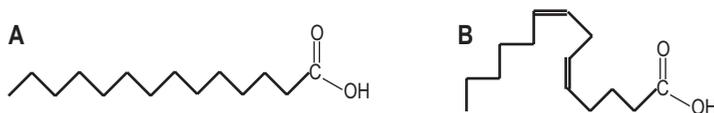
### Les lipides : acides gras et glycérides

Les lipides se définissent essentiellement par leurs caractéristiques physiques : faible solubilité dans l'eau (voire nulle), et solubilité dans les solvants organiques apolaires (éther, acétone, cyclohexane...).

Ces propriétés correspondent à une structure basée essentiellement sur le carbone et l'hydrogène.

## Les acides gras

Les acides gras sont des acides carboxyliques, constitués d'une chaîne linéaire non ramifiée de 12 à 24 carbones. La fonction acide carboxylique est portée par le carbone situé à l'extrémité de la chaîne. L'acide gras est dit insaturé si une double liaison est présente, et saturé dans le cas contraire (**figure 1.9**).



**Figure 1.9 :** Exemple d'un acide gras saturé (A) et d'un acide gras insaturé (B)

### Médecine

Dans la nomenclature chimique, on note les acides en indiquant le nombre de carbone et le nombre d'insaturations, suivi de la position des insaturations entre parenthèses précédées d'un  $\Delta$  :  $16:1(\Delta 9)$  = 16 carbones, une insaturation en 9<sup>e</sup> position après le groupement carboxyle.

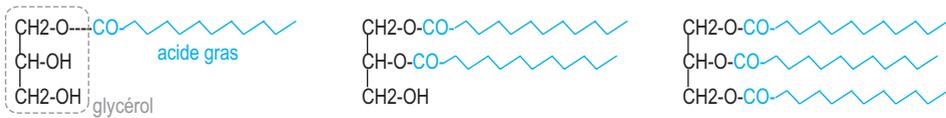
En nutrition, on parle d'acides gras « oméga » (3 ou 6 ;  $\omega 3$  ou  $\omega 6$ ) : il s'agit d'acides gras poly-insaturés avec une insaturation au niveau du 3<sup>e</sup> et/ou 6<sup>e</sup> carbone de la chaîne, en comptant à partir de la fin de la chaîne aliphatique (donc en sens « inverse » par rapport à la nomenclature chimique). Les « oméga 9 » sont les acides mono-insaturés au niveau du 9<sup>e</sup> carbone avant la fin de la chaîne.

## L'association acide gras - glycérol

Le glycérol est une molécule comportant trois fonctions hydroxyles OH. Par réaction d'estérification entre une fonction hydroxyle du glycérol et la fonction acide carboxylique d'un acide gras on obtient un glycéride : monoglycéride si un seul acide gras est estérifié avec le glycérol, diglycéride et triglycéride si ce sont deux ou trois acides gras qui sont estérifiés avec le glycérol (**figure 1.10**).

Les triglycérides sont des molécules hautement hydrophobes. Ces molécules sont une forme de choix pour les réserves énergétiques intracellulaires :

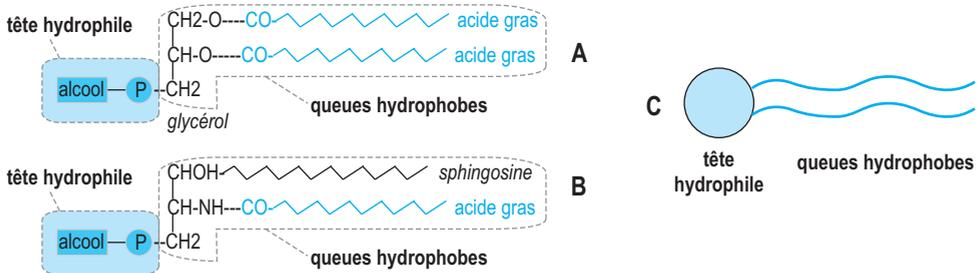
- totalement hydrophobes, les triglycérides s'associent spontanément en gouttelettes au sein du cytoplasme. Cette structure en gouttelettes exclut totalement l'eau : il n'y a pas besoin de mobiliser de l'eau intracellulaire dans ce stockage ;
- les triglycérides n'étant pas dissous dans le cytosol, ils sont sans influence sur la pression osmotique au sein de la cellule, ce qui permet un stockage en grandes quantités sans générer de flux hydrique vers le cytosol ;
- les acides gras étant des molécules très réduites, il est possible de produire une grande quantité d'énergie (sous forme d'ATP) dans la cellule à partir de leur oxydation : ce sont des molécules très énergétiques.



**Figure 1.10 :** Mono-, di- et triglycérides (de gauche à droite)

## Les phospholipides

Un phospholipide est un lipide **amphiphile**. Cette propriété permet aux phospholipides de se positionner à l'interface entre un milieu aqueux et des composés hydrophobes : ils sont ainsi les principaux constituants des membranes biologiques (voir **chapitre 3**). On distingue deux grands types de phospholipides : les glycérophospholipides et les sphingophospholipides.



**Figure 1.11 :** Structure générale des glycérophospholipides (A) et des sphingolipides (B), représentation schématisée d'un phospholipide (C)

Un glycérophospholipide (**figure 1.11 A**) est formé d'un glycérol, estérifié avec deux acides gras et avec un acide phosphorique. Un alcool est fixé sur le phosphate. L'ensemble phosphate-alcool forme ainsi une « tête » hydrophile, pendant que les deux acides gras correspondent à deux « queues » hydrophobes.

Un sphingophospholipide (ou sphingolipide) est formé sur la base d'un lipide particulier, la sphingosine (**figure 1.11 B**).

En termes d'hydrophobicité et d'hydrophilie, les deux types de phospholipides présentent une structure similaire.

Les sphingolipides sont nommés en utilisant le préfixe sphingo-, suivi d'un préfixe dépendant des caractéristiques variables du phospholipide.

Les glycérophospholipides sont nommés en utilisant le préfixe phosphatidyl-, suivi du nom de l'alcool fixé sur le groupement phosphate.

Élément structurant	Alcool		Nom
glycérol	éthanolamine	$-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_3^+$	phosphatidyléthanolamine
	choline	$-(\text{CH}_2)_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	phosphatidylcholine
sphingosine	choline	$-(\text{CH}_2)_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	sphingomyéline

**Tableau 1.2 :** Quelques exemples de phospholipides

## Le cholestérol et les stéroïdes

Le cholestérol est un lipide amphiphile formé d'un noyau stérol (comportant quatre cycles), portant à une extrémité une fonction hydroxyle (extrémité hydrophile ; tout le restant de la molécule est hydrophobe) et une chaîne carbonée à l'extrémité opposée. On le trouve en particulier dans les membranes biologiques.

Les hormones stéroïdes sont d'autres lipides comportant un noyau stérol, à rôle hormonal (voir **chapitre 8**).

### Remarque

D'autres lipides sont présents dans les organismes vivants. Les cires sont des esters d'acide gras et d'alcool. Ces molécules sont très hydrophobes, et on les retrouve ainsi dans des matrices extracellulaires assurant un rôle d'imperméabilité (cuticule des insectes ou des feuilles, par exemple). On trouve aussi dans certaines parois végétales des lignines ou de la subérine : il s'agit de polymères lipidiques avec une structure tridimensionnelle complexe. Enfin, les pigments photosynthétiques des plantes (chlorophylles, carotènes, etc.) sont des molécules lipidiques.

## Les glucides : oses et disaccharides

### Les oses, ou monosaccharides

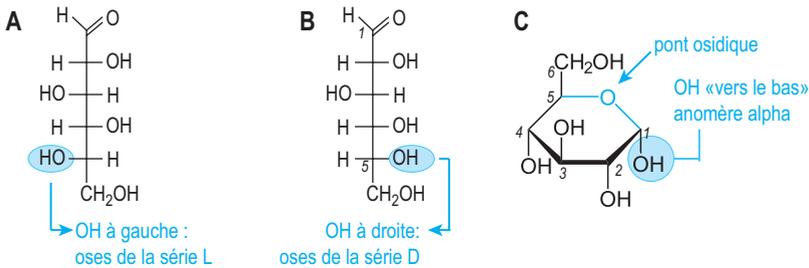
Les glucides les plus simples sont les oses : il s'agit de petites molécules organiques de trois à sept carbones, linéaires. Le premier ou le deuxième carbone porte une fonction carbonyle ( $\text{C}=\text{O}$ ) et tous les autres carbones portent une fonction hydroxyle ( $\text{C}-\text{OH}$ ).

Ainsi, un hexose (ose à 6 carbones), comme le glucose (**figure 1.12**), est de formule générale  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ . De nombreux isomères existent au sein des oses, en fonction de la disposition dans l'espace des groupements hydroxyyles. Il est en particulier possible de distinguer des oses de la série D ou de la série L, en fonction de la position de l'avant-dernier groupement OH : tous les oses naturels sont de la série D.

Les oses à cinq et six carbones sont majoritairement cyclisés dans les cellules. Lors de la réaction de cyclisation d'un ose de la série D, la fonction carbonyle est réduite en fonction hydroxyle : elle peut alors se positionner soit au-dessous du plan formé

par le cycle (on parle alors d'anomère  $\alpha$ ), soit au-dessus de ce plan (on parle alors d'anomère  $\beta$ ) (**figure 1.13**).

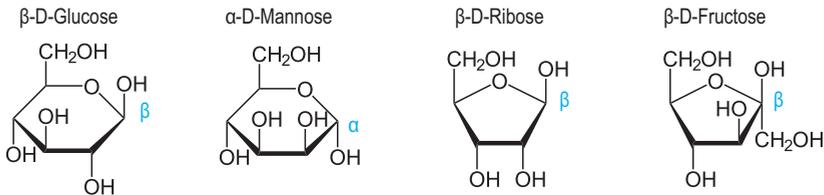
Pour un ose donné, les deux anomères (nom donné pour ce type particulier d'isomère) peuvent coexister dans la cellule. Dans le cas du glucose, on trouve ainsi dans les cellules 1 % de glucose linéaire, et 99 % de glucose cyclisé, dont les deux tiers sont sous forme  $\beta$ . Il est à noter qu'il s'agit là d'un équilibre dynamique : un ose peut continuellement changer de forme (passer de la forme linéaire à la forme cyclisée, ou de la forme  $\alpha$  à la forme  $\beta$ ).



**Figure 1.12 :** Le glucose

A : L-glucose, forme absente des cellules. B : D-glucose, forme linéaire.

C :  $\alpha$ -D-glucose, forme cyclisée.



**Figure 1.13 :** Quelques exemples de monosaccharides

## Les disaccharides

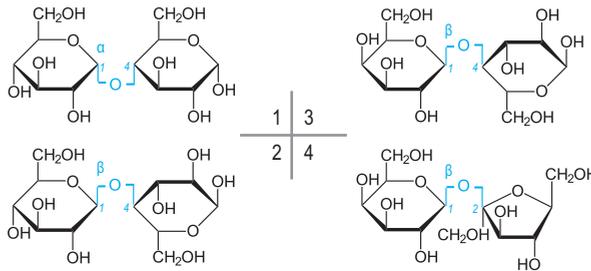
Deux oses peuvent s'associer par une liaison covalente, la liaison osidique. On obtient ainsi une molécule formée de deux oses : un disaccharide (**tableau 1.3** avec quelques exemples).

Une liaison osidique peut être formée entre le carbone portant la fonction carbonyle (carbone numéroté 1 ou 2) et un carbone hydroxylé (portant une fonction alcool OH).

Ainsi le maltose est un sucre formé par l'association de deux glucoses, la liaison osidique s'établissant entre le carbone 1 d'un glucose et le carbone 4 de l'autre glucose. Au niveau du carbone 1, selon l'anomère ( $\alpha$  ou  $\beta$ ), la direction de la liaison formée n'est pas la même dans l'espace : la molécule obtenue est ainsi différente (**figure 1.14**).

Disaccharide	Oses et liaison	Représentation
Maltose	Glucose- $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 4)-Glucose	Figure 1.14, molécule n°1
Cellobiose	Glucose- $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)Glucose	Figure 1.14, molécule n°2
Lactose	Galactose- $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)-Glucose	Figure 1.14, molécule n°3
Saccharose	Glucose- $\beta$ (1 $\rightarrow$ 2)-Fructose	Figure 1.14, molécule n°4

**Tableau 1.3 :** Les oses formant les principaux disaccharides



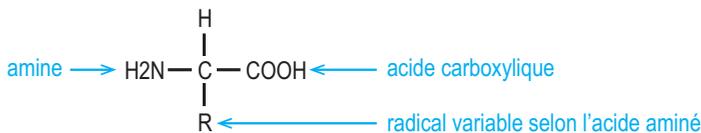
**Figure 1.14 :** Quelques disaccharides

## Les acides aminés

Les acides aminés sont les constituants de base des protéines. Il s'agit de petites molécules portant une fonction acide carboxylique et une fonction amine sur le même carbone (**figure 1.15**). Les deux autres liaisons covalentes de ce carbone sont établies avec un atome d'hydrogène et avec un groupement variable (le radical de l'acide aminé).

Le carbone est asymétrique (les quatre groupements portés sont différents), sauf pour le cas particulier de la glycine (radical : H). Ceci a pour conséquence l'existence théorique de deux isomères, pour chaque acide aminé. Tout comme pour les oses, il est possible de distinguer ces isomères, qui peuvent être de la série L ou de la série D. Les acides aminés naturels sont tous de la série L.

Il existe ainsi 20 acides aminés différents, en fonction de la nature chimique du radical : il s'agit des acides aminés dont la correspondance avec un triplet de nucléotides est codée dans le code génétique.



**Figure 1.15 :** Nature chimique d'un acide aminé

## Les nucléotides et leurs dérivés

### Nucléosides et nucléotides

L'ensemble formé d'un ose et d'une base azotée est un nucléoside (**tableau 1.4**).

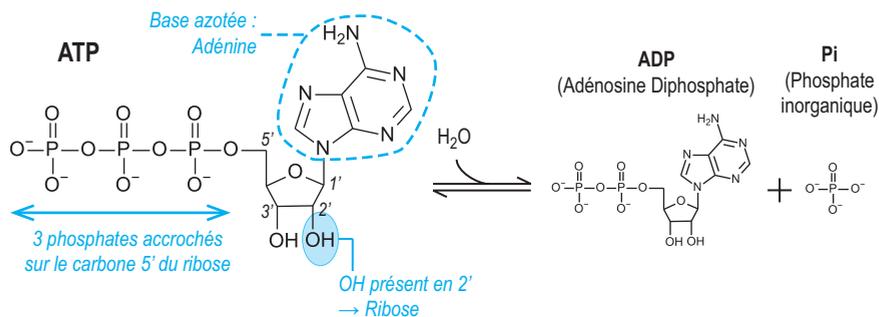
L'ose est soit du ribose (un pentose, ou ose à 5 carbones), soit du désoxyribose. Les cinq carbones de l'ose sont numérotés de 1' (relié à la base azotée, **figure 1.16**) à 5' ; le désoxyribose présente un hydrogène (H) sur son carbone 2'.

La base azotée est une petite molécule organique comprenant un cycle double (bases puriques, adénine A et guanine G) ou simple (bases pyrimidiques, cytosine C, thymine T et uracile U) comprenant plusieurs atomes d'azote. Elle est fixée sur le premier carbone du ribose (ou désoxyribose) par une liaison N-osidique.

Ose	Base azotée	Nucléoside
Ribose	Adénine	Adénosine
	Guanine	Guanosine
	Cytosine	Cytidine
	Uracile	Uridine
Désoxyribose	Adénine	Désoxyadénosine
	Guanine	Désoxyguanosine
	Cytosine	Désoxycytidine
	Thymine	Désoxythymidine

**Tableau 1.4 :** Les principaux nucléosides

Un nucléotide est ainsi un nucléoside phosphorylé par un phosphate, sur le cinquième carbone de l'ose. Par exemple, l'AMP est de l'Adénosine MonoPhosphate.



**Figure 1.16 :** L'ATP, un exemple de nucléoside triphosphate. La déphosphorylation de l'ATP libère une énergie utilisée dans de nombreuses réactions cellulaires.

## Les dérivés nucléotidiques

Plusieurs **coenzymes** sont formés à partir de nucléotides.

L'ajout de deux phosphates supplémentaires sur un AMP, par exemple, conduit à de l'ATP, ou Adénosine TriPhosphate (**figure 1.16**). Ce dérivé a un rôle énergétique fondamental dans les cellules : sa déphosphorylation est en effet une réaction libérant une quantité importante d'énergie (elle est fortement exergonique), utilisable pour la réalisation des diverses fonctions cellulaires. On parle ainsi souvent de « monnaie énergétique » pour la molécule d'ATP.

Le coenzyme A (qui intervient lors de la respiration cellulaire) est constitué d'une adénosine diphosphate, sur laquelle est greffé un groupement complexe.

Le NAD (coenzyme intervenant dans de nombreuses réactions d'oxydo-réduction dans la cellule) est du Nicotinamide Adénine Dinucléotide : il s'agit d'une adénosine monophosphate accrochée à un nucléotide monophosphate particulier (avec comme base azotée de la nicotinamide).

## 2.4 L'état macromoléculaire

On qualifie de **macromolécule** une molécule dont la masse moléculaire est supérieure à  $10^4$  **Daltons** (Da). Il s'agit en général de polymères, formés par la répétition d'un grand nombre d'unités élémentaires (les monomères).

Les macromolécules ont une importance fondamentale dans les cellules, où elles remplissent une grande diversité de fonctions, permises par la nature même de leur structure.

### **Polymères glucidiques : réserves énergétiques intracellulaires et molécules structurales extracellulaires**

L'association de nombreux oses, par des liaisons osidiques, permet l'obtention de macromolécules.

Le glycogène (de structure proche de son analogue végétal l'amidon) est une forme de réserve énergétique des cellules animales. Il est formé de nombreux glucoses, reliés par des liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ . Des ramifications sont présentes, environ tous les dix glucoses, grâce à des liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 6)$  : elles conduisent à une forme très « touffue » du glycogène, qui présente ainsi de nombreuses extrémités (**figure 1.17**). C'est par ces extrémités que cette molécule peut grandir (par ajout de nouveaux glucoses, un à un) ou au contraire être détruite (là aussi par retrait de glucoses, un à un).

Chez l'Homme, le glycogène est présent dans le cytoplasme des cellules musculaires et des cellules du foie.

On trouve au niveau de la matrice extracellulaire (voir **chapitre 7**) une grande diversité de polymères glucidiques. C'est le cas des glycosaminoglycanes, constituants de la matrice extracellulaire des Mammifères, polymères d'oses modifiés par ajout de groupements soufrés, sulfatés, aminés, acides...

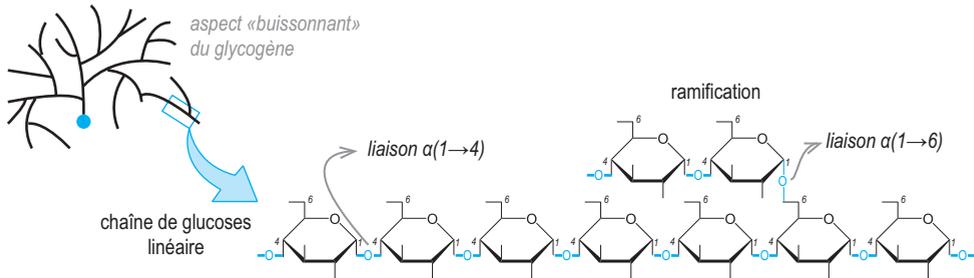


Figure 1.17 : Le glycogène, un polymère d' $\alpha$ -glucoses

## Polymères peptidiques : les protéines

L'association d'au moins 50 à 100 acides aminés, sous forme d'une chaîne linéaire non ramifiée, constitue une chaîne polypeptidique : une **protéine** est formée d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques.

### La liaison peptidique

Au sein d'une protéine, les acides aminés successifs sont reliés par une liaison covalente : la liaison peptidique, formée par réaction entre le groupement acide carboxylique d'un acide aminé et la fonction amine de l'acide aminé suivant (**figure 1.18**). La succession ordonnée d'acides aminés forme une séquence. Il s'agit de la structure primaire de la protéine.

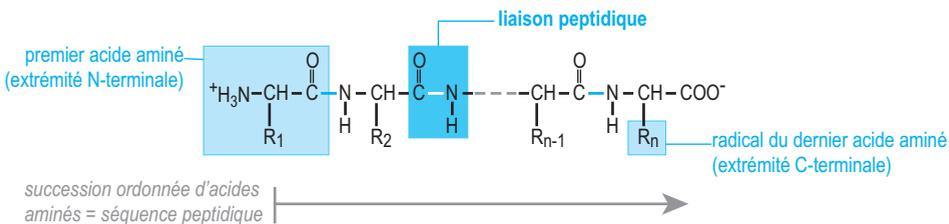


Figure 1.18 : La liaison peptidique permet la mise en place de la structure primaire

## Les structures secondaires des protéines

Une structure secondaire est un motif tridimensionnel, que l'on retrouve dans de nombreuses protéines. Il s'agit d'un motif correspondant à une disposition précise dans l'espace du squelette protéique, maintenue par des liaisons hydrogènes impliquant les atomes constitutifs des liaisons peptidiques.

Les principales structures secondaires sont l'hélice  $\alpha$  et le feuillet  $\beta$  (**figure 1.19**).

## La structure tertiaire des protéines

Le repliement dans l'espace de l'ensemble d'une chaîne polypeptidique (c'est-à-dire d'une chaîne d'acides aminés) constitue la structure tertiaire de cette chaîne.

De nombreuses protéines sont constituées d'une seule chaîne d'acides aminés : on parle alors de protéine à structure tertiaire, et cette structure représente une description complète de leur structure tridimensionnelle. C'est, par exemple, le cas de la myoglobine, une petite protéine globulaire présente dans le cytoplasme des cellules musculaires striées, réalisant une fixation réversible de dioxygène (ce qui permet d'accentuer le flux de  $O_2$  vers la cellule, et de présenter une petite réserve de dioxygène).

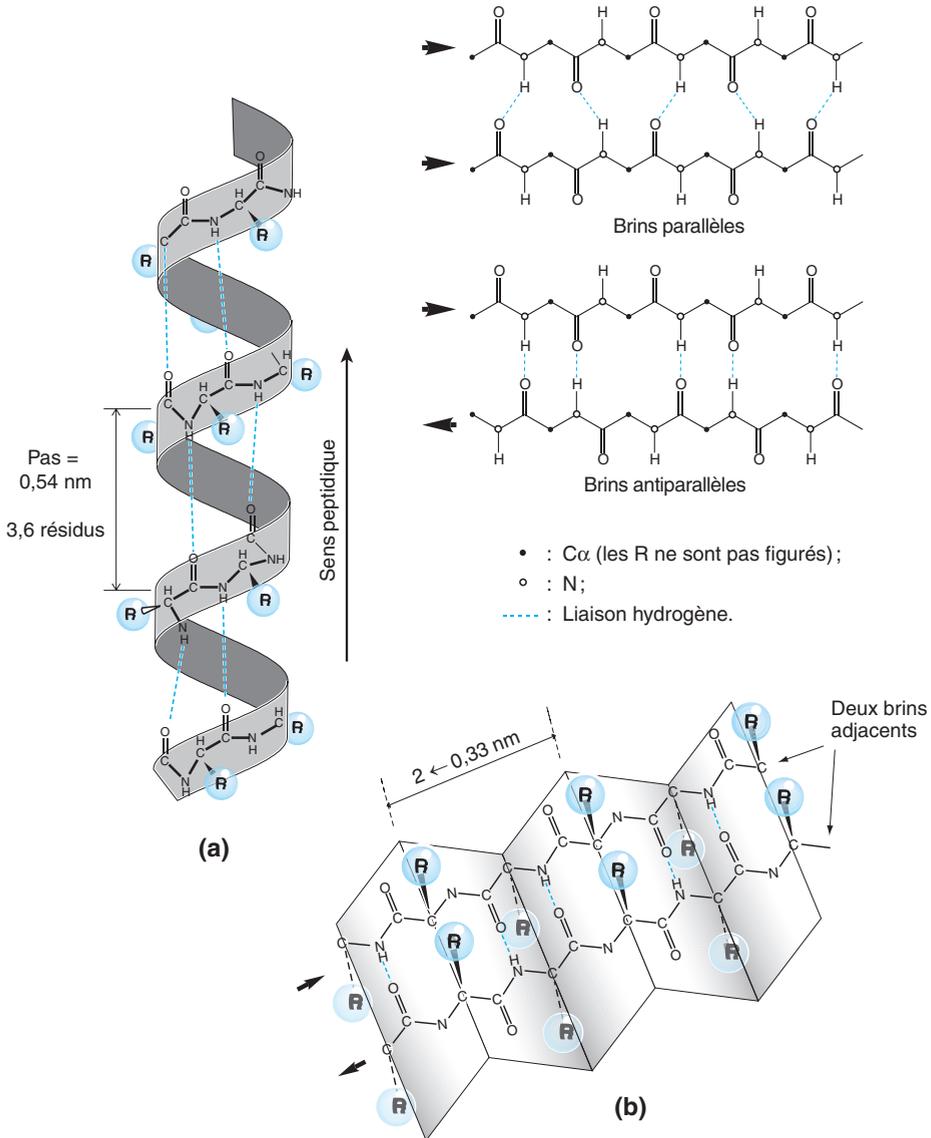


Figure 1.19 : Structure en hélice  $\alpha$  (a) et en feuillet  $\beta$  (b)

## Une possible structure quaternaire

Certaines protéines sont formées par plusieurs sous-unités, chacune correspondant à une chaîne d'acides aminés. Selon les cas, ces chaînes peuvent être identiques, ou différentes.

Par exemple, l'hémoglobine (qui assure le transport de dioxygène dans le sang) est constituée de quatre sous-unités, identiques deux à deux : l'hémoglobine A (Hb A, forme majoritaire chez l'adulte dans l'espèce humaine) est formée de deux sous-unités  $\alpha$  (globines  $\alpha$ ) et de deux sous-unités  $\beta$  (globines  $\beta$ ). L'hémoglobine est ainsi un tétramère de globines.

Pour une protéine présentant plusieurs sous-unités, la structure tridimensionnelle de la protéine complète comprend donc le descriptif de l'association de ces sous-unités entre elles : on parle de structure quaternaire. Les différentes sous-unités de la protéine sont maintenues entre elles par des liaisons faibles (liaisons hydrogène, interactions électrostatiques...).

L'hémoglobine présente ainsi une structure quaternaire, correspondant à l'association des quatre globines la constituant (deux globines  $\alpha$  et deux globines  $\beta$  pour la forme la plus commune) ; chaque globine présentant elle-même une structure tertiaire, basée sur le repliement dans l'espace de structure secondaires (huit hélices  $\alpha$  dans le cas le cas d'une globine, dont la structure est similaire à celle de la myoglobine).

La structure tridimensionnelle d'une protéine permet le rapprochement dans l'espace d'acides aminés parfois très éloignés dans la structure primaire. Ceci permet à la protéine d'assurer sa fonction.

On trouve des protéines avec des rôles structuraux (ex : les protéines du cytosquelette, comme les tubulines, l'actine, etc.), avec des rôles fonctionnels (ex : les récepteurs hormonaux, les facteurs de transcription qui permettent de réguler l'expression de l'information génétique, l'hémoglobine, les **enzymes**, etc.).

## Polymères nucléotidiques : les acides nucléiques

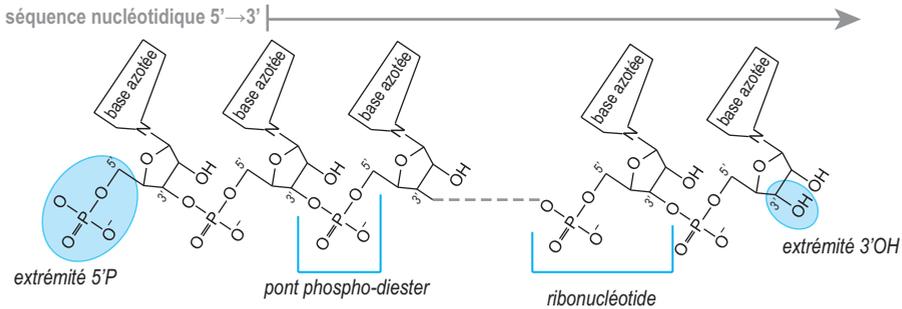
Les acides nucléiques sont des polymères de nucléotides :

- l'ADN (acide désoxyribonucléique) est formé de désoxyribonucléotides : nucléotides avec le désoxyribose comme sucre, et avec comme base azotée soit de l'adénine, soit de la guanine, soit de la cytosine, soit de la thymine ;
- l'ARN (acide ribonucléique) est formé de ribonucléotides : nucléotides avec le ribose comme sucre, et avec comme base azotée soit de l'adénine, soit de la guanine, soit de la cytosine, soit de l'uracile (à la place de la thymine de l'ADN).

## L'enchaînement de nucléotides constitue un brin

Dans un brin d'ADN comme dans un brin d'ARN, les nucléotides forment une séquence (succession orientée), correspondant à une séquence de bases azotées portées latéralement par rapport à un squelette (désoxy)ribose-phosphate. Deux nucléotides successifs sont reliés par un pont phosphodiester reliant le carbone 3' de l'ose d'un nucléotide au carbone 5' du nucléotide suivant.

Le brin obtenu présente une polarité, depuis une extrémité 5'P (groupe phosphore) jusqu'à une extrémité 3'OH (fonction alcool libre) (**figure 1.20**).



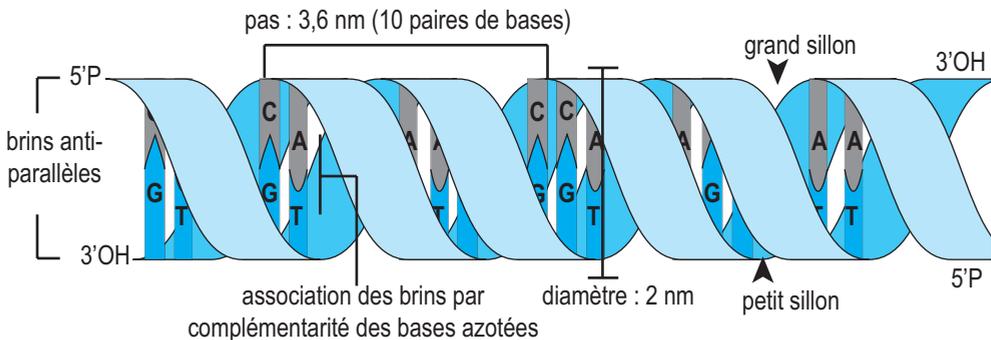
**Figure 1.20 :** La structure d'un brin d'ARN

## La double hélice de l'ADN

La molécule d'ADN est en général double brin, c'est-à-dire qu'elle est formée de deux brins complémentaires antiparallèles.

Les deux brins sont complémentaires, car associés par des liaisons hydrogènes établies entre les bases azotées de ces deux brins : une adénine s'associe toujours avec une thymine (remarque : l'association adénine – uracile est aussi possible, en particulier lors de la synthèse des ARN), et la guanine s'associe toujours avec une cytosine. Ainsi les séquences des deux brins de l'ADN sont complémentaires.

Les deux brins sont antiparallèles, car disposés « tête-bêche » (**figure 1.21**).



**Figure 1.21 :** La double hélice de l'ADN

## La diversité des ARN

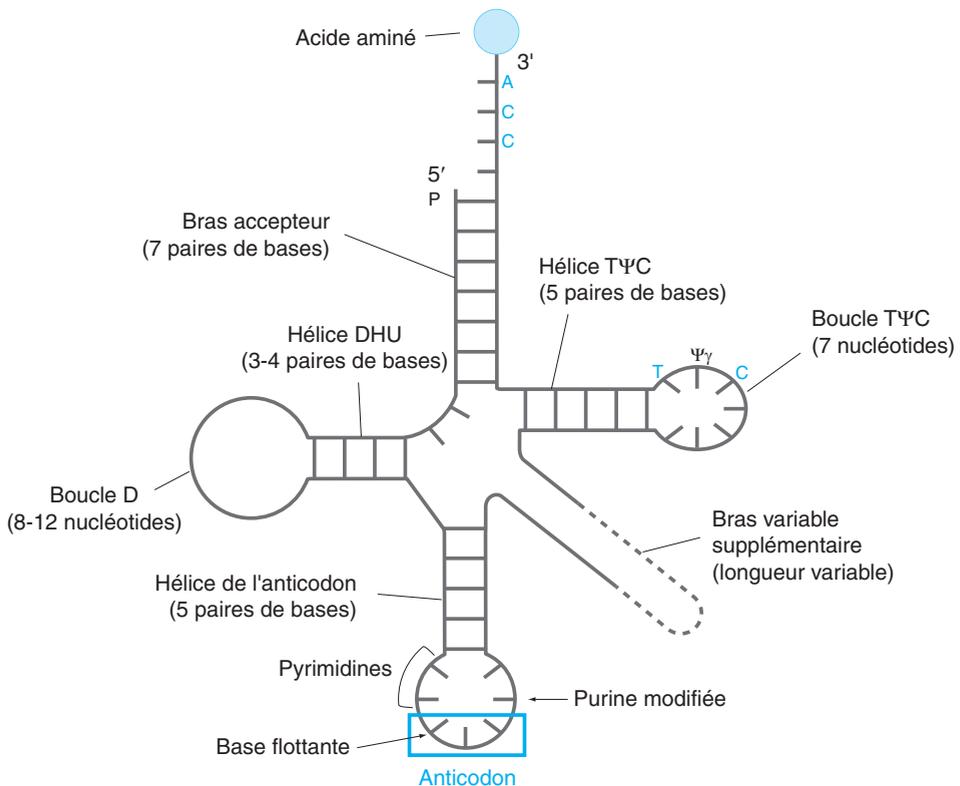
Alors que dans les cellules l'ADN est formé d'une double hélice (deux brins), l'ARN est presque toujours sous forme d'un seul brin. Toutefois, il peut se replier sur lui-même, formant des segments **bicaténaires**. Alors que les ADN nucléaires sont des molécules de très grande taille (jusqu'à plusieurs centaines de millions de paires de bases), les ARN sont de tailles bien plus réduites (pas plus de quelques milliers de paires de bases). Enfin, l'ARN ne comporte pas de base thymine, mais présente à la place de l'uracile.

Les principaux ARN présents dans les cellules eucaryotes sont de trois types : les ARNm, les ARNt et les ARNr.

Les ARNm, ou ARN messagers, sont des « copies » d'une portion du génome de la cellule : la séquence d'ADN correspondant à un gène sert de matrice pour la synthèse par complémentarité des bases azotées d'un ARNm. Cet ARNm est ensuite mûri chez les eucaryotes (voir **figures 1.4 et 1.5**), puis passe dans le cytoplasme où sa séquence permet, grâce au **code génétique**, la synthèse protéique.

Les ARNt, ou ARN de transfert (**figure 1.22**), servent « d'adaptateurs » au cours de la traduction. Ils présentent une structure avec trois boucles, l'une d'elles portant une séquence de trois nucléotides (l'anticodon) complémentaire d'un **codon** (c'est-à-dire d'un triplet de nucléotides d'un ARNm, codant pour un acide aminé) ; à l'autre extrémité de l'ARNt se trouve un site de fixation pouvant accueillir un acide aminé (correspondant au codon). Ce sont ainsi les ARNt qui réalisent la correspondance « acide aminé - triplet de nucléotides » du code génétique.

Les ARNt ont la particularité de posséder plusieurs bases azotées spécifiques, obtenues par modification des bases azotées « classiques » après la transcription.



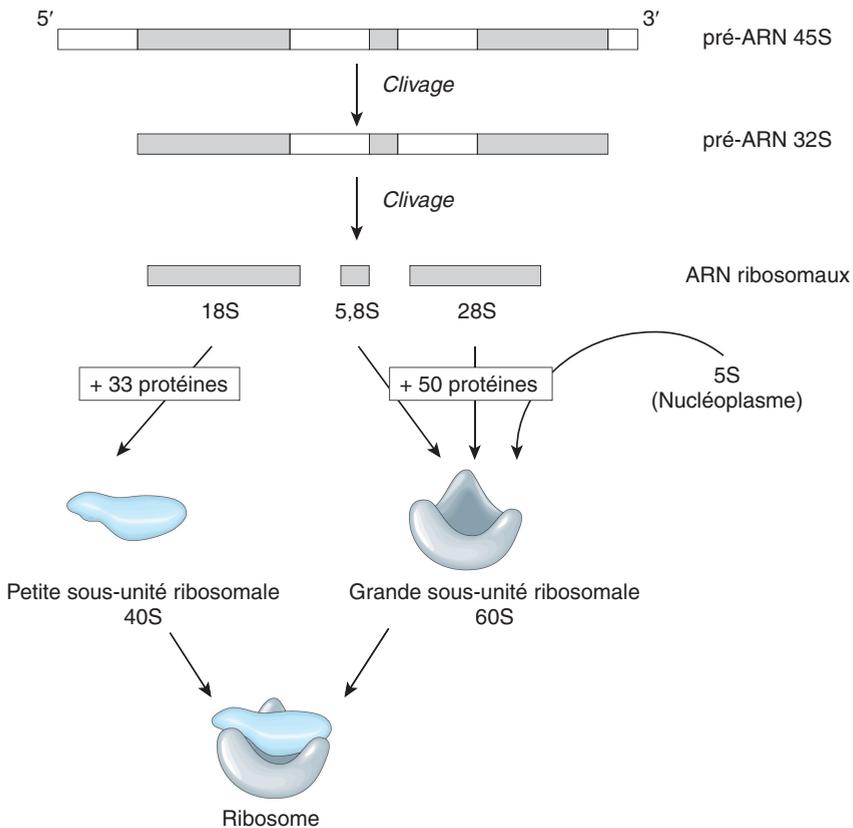
**Figure 1.22 :** Structure d'un ARNt

Les ARNr, ou ARN ribosomiaux, sont des ARN constituant (avec de nombreuses protéines) les deux sous-unités des **ribosomes** : la « grande » sous-unité 60 S

(S = Svedberg, unité de sédimentation) et la « petite » sous-unité 40 S. L'ARNr 28 S, présent dans la grande sous-unité permet lors de la traduction la formation de la liaison peptidique entre deux acides aminés.

La synthèse des ribosomes (**figure 1.23**) se déroule dans le **nucléole**, au sein du noyau : trois des quatre ARNr y sont synthétisés à partir d'une pré-ARNr unique, puis les ARNr et les protéines ribosomales sont associés pour former les sous-unités, ensuite exportées hors du noyau.

Il est à noter que les deux sous-unités ne s'associent pour former un ribosome complet que lors de la traduction : c'est la présence d'un ARNm dans le cytosol et la fixation du premier ARNt (complémentaire du codon AUG et portant l'acide aminé méthionine) qui permet le regroupement des deux sous-unités ribosomiques.



**Figure 1.23 :** Maturation des ARNr et formation des sous-unités ribosomiques chez les eucaryotes

### ■ 3. Les virus

Les virus sont des entités non cellulaires possédant une information génétique (donc un génome), capables de détourner la machinerie d'une cellule hôte, ce qui permet

la synthèse de nouvelles particules virales infectieuses (ou **virion**). On peut donc considérer les virus comme des éléments génétiques mobiles.

Ils présentent une diversité très importante de formes et structures, de nature et d'organisation du génome, de mode d'infection des cellules et de propagation. Deux exemples permettent d'appréhender la diversité des virus : le phage T4 et le VIH.

### 3.1 Le bactériophage T4

Le **phage** T4 (ou bactériophage T4) présente une structure simple (**figure 1.24 A**) : un ensemble de protéines forme une coque protectrice, la capside, qui contient et protège une information génétique (l'ensemble formant la nucléocapside).

La capside permet une fixation spécifique à la surface de la bactérie (*E. coli*) et l'injection de l'information génétique virale dans le cytosol bactérien. Cette information génétique est formée par un petit ADN double linéaire d'environ 165 kb (1 kb = 1 000 paires de bases, ou « kilobase »).

Une fois dans le cytosol, l'ADN bactérien peut s'exprimer en utilisant l'ensemble de la machinerie cellulaire (un virus est un **parasite** cellulaire) : son ADN est reproduit, les protéines de la capside sont synthétisées, et la nucléocapside est assemblée. Une lyse de la bactérie permet finalement de libérer les particules virales dans le milieu, où elles peuvent infecter de nouvelles cellules.

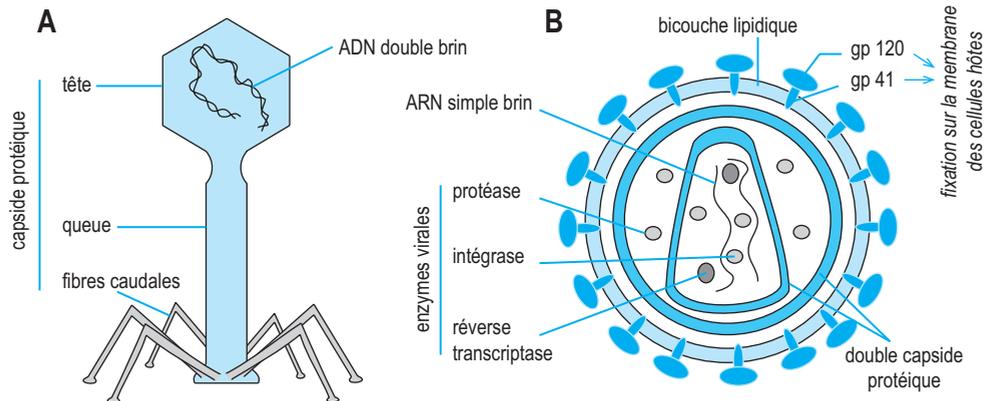


Figure 1.24 : Structure simplifiée du phage T4 (A) et du VIH (B)

### 3.2 Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

Le VIH est un virus enveloppé : la capside protéique est enveloppée par une bicouche lipidique, héritée de la cellule précédemment infectée. Les protéines présentes au niveau de cette enveloppe permettent l'accrochage spécifique aux cellules cibles (lymphocytes T4, macrophages) et la pénétration de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule (**figure 1.24 B**).

La nucléocapside comporte deux coques protéiques concentriques, protégeant un génome viral présent en deux exemplaires, ainsi que quelques enzymes virales nécessaires aux premières étapes de l'infection.

Une fois dans le cytosol, la capsid se désassemble, libérant le génome viral : il s'agit d'un petit ARN simple brin d'environ 9 kb. La reverse-transcriptase (une des enzymes présentes dans la nucléocapside) permet alors la synthèse d'un ADN simple brin (l'ADNc, ou ADN complémentaire) puis double brin, copie de l'information génétique portée par l'ARN viral. Cet ADN peut alors pénétrer dans le noyau par les pores nucléaires, s'intégrer au sein de l'ADN génomique de la cellule hôte, et s'exprimer.

De même que pour les bactériophages, l'expression du génome viral utilise la machinerie cellulaire de la cellule infectée (ribosomes, ARNt, énergie produite sous forme d'ATP par les mitochondries...). Après assemblage des nucléocapsides, les virions sont émis par bourgeonnement de la membrane plasmique.

### ■ 3.3 Bilan : qu'est-ce qu'un virus ?

En dehors des cellules, un virus se présente donc sous la forme d'une particule virale, comportant au moins la nucléocapside.

Celle-ci est formée d'une capsid protéique, protégeant les éléments qu'elle contient. Dans certains cas (VIH, virus de la grippe...) une bicouche lipidique peut envelopper la capsid.

À l'intérieur de la capsid se trouve une information génétique, de petite taille (et comportant peu de gènes : de quatre à quelques centaines) et de nature chimique variée : ADN double brin, ADN simple brin, ARN double ou simple brin, acides nucléiques linéaires ou circularisés... Cette information génétique, une fois dans la cellule infectée, permet la synthèse de nouvelles particules virales. Dans certains cas, une ou plusieurs protéines ou éléments nécessaires aux premières étapes de l'infection cellulaire accompagnent le génome viral (reverse-transcriptase du VIH, par exemple).

## ■ 4. Les modèles d'étude en biologie cellulaire

L'essentiel des études fondamentales de biologie cellulaire est mené sur les cellules provenant de quelques organismes.

### ■ 4.1 Un modèle procaryote : *Escherichia coli*

*E. coli* est le modèle de cellule procaryote. Sa structure a été présentée dans la **section 1.2** de ce chapitre.

Cette bactérie présente un métabolisme aéro-anaérobie, réalisant la respiration cellulaire en conditions **aérobies** (la chaîne respiratoire, située au niveau de la membrane plasmique, est légèrement différente de celle des cellules eucaryotes) ou une fermentation en conditions **anaérobies**.

Elle se multiplie par division binaire (scissiparité), à un rythme qui peut être très rapide (toutes les 20 à 30 minutes en conditions optimales).

### Médecine

*E. coli* est commensale de l'Homme (et des Mammifères en général) : elle est présente dans le gros intestin, qu'elle colonise dans les heures ou jours suivant l'accouchement. Certaines souches sont pathogènes.

## I 4.2 Des modèles eucaryotes diversifiés

### *Saccharomyces cerevisiae*

La cellule eucaryote sans doute la mieux connue est la levure, un champignon unicellulaire. Son génome a été le premier génome eucaryote intégralement séquencé, en 1996.

D'une taille moyenne de 10  $\mu\text{m}$ , elle présente un métabolisme respiratoire (présence de mitochondries) ou fermentaire selon les conditions du milieu. Elle possède une paroi extracellulaire (différente de la paroi des bactéries), et se multiplie par bourgeonnement (c'est-à-dire par une mitose inégale, donnant une grosse cellule mère et une petite cellule fille) ou par reproduction sexuée.

#### I Remarque

*S. cerevisiae*, ainsi que des levures proches, est utilisé par l'Homme depuis l'antiquité pour sa capacité à réaliser des fermentations. La « levure de boulanger » est ainsi utilisée pour faire lever les pâtes (par dégagement de  $\text{CO}_2$  gazeux), la « levure de bière » (il s'agit en fait des mêmes levures...) étant elle utilisée pour sa capacité à produire de l'alcool à partir des glucides, permettant d'obtenir du vin, de la bière, etc.

### *Arabidopsis thaliana*

Le modèle principalement utilisé en biologie végétale est une petite plante herbacée de la famille des Brassicacées, l'Arabette des dames (*Arabidopsis thaliana*). Elle permet une étude des végétaux pluricellulaires, dont la structure cellulaire précise peut différer par rapport aux formes unicellulaires (comme, par exemple, la chlorelle, *Chlorella sp.*, qui a été initialement utilisée pour étudier le métabolisme photosynthétique).

### *Mus musculus*

Au niveau cellulaire, le principal modèle d'étude chez les animaux pluricellulaires (en dehors des cellules humaines) est représenté par la souris domestique *Mus musculus*. Ce petit rongeur est utilisé du fait de la facilité de son élevage, de sa rapidité de reproduction et de sa forte fécondité. Il est possible de mener des études au niveau de l'organisme en entier, et de réaliser relativement facilement des études génétiques.

## *Xenopus laevis*

Le crapaud à griffes, ou xénope (*Xenopus laevis*), est un organisme modèle utilisé en biologie cellulaire pour ses ovocytes. En effet, ces cellules issues de la méiose chez la femelle sont d'une très grande taille pour une cellule eucaryote (environ 1,5 mm de diamètre), ce qui permet d'injecter des molécules dans son cytoplasme (protéines, ARNm...) et d'étudier ensuite leur devenir et leur fonction.

## Des cellules humaines

Un certain nombre de lignées cellulaires humaines sont utilisées en recherche biomédicale. Par exemple, de nombreuses études sont menées à partir des cellules HeLa : cette lignée cellulaire correspond à des cellules immortelles, car prélevées à l'origine sur une tumeur cancéreuse (plus précisément des métastases issues d'un cancer de l'utérus d'une patiente américaine, Henrietta Lacks, en 1951). Il s'agit de la première lignée de cellules humaines immortelles obtenue, ce qui explique son utilisation très commune.

Il est nécessaire de disposer de cellules d'origine cancéreuse, car des cellules « normales » subiraient un vieillissement cellulaire, et mourraient donc après un certain nombre de cycles cellulaires (voir **chapitre 2**).

## 4.3 Des modèles viraux ?

La très grande diversité des virus fait qu'il est difficile d'utiliser des modèles viraux. Les bactériophages T pairs (T2, T4, de structure et cycle très proches) et  $\lambda$  (très semblables aux T pairs) ont été très étudiés du fait leurs structures simples. Chez l'Homme, les virus étudiés correspondent essentiellement aux nécessités de santé publique : le VIH et le virus de la grippe, par exemple, sont très étudiés.

## Synthèse

### Savoir

- Décrire les cellules eucaryotes et procaryotes et les comparer
- Connaître les ordres de grandeur des différentes structures
- Nature moléculaire des composants cellulaires
- Décrire les virus

### Savoir-faire

- Comparaison des cellules, des virus ; retrouver les informations structurales
- Mettre en relation structure et fonction à l'échelle cellulaire

### Mots-clés

- Acide nucléique
- Cellule
- Compartimentation
- Eucaryote
- Glucide
- Lipide
- Modèle
- Organites
- Procaryote
- Protéine
- Virus

## Questions à choix multiples

**1** Les cellules :

- a. peuvent être observées à l'œil nu
- b. nécessitent une coloration pour pouvoir être observées
- c. ont une taille inférieure à 10  $\mu\text{m}$
- d. comportent de l'ADN
- e. sont limitées par une ou deux membranes plasmiques

**2** Une particule virale :

- a. peut ne pas posséder d'ADN
- b. doit infecter une cellule pour pouvoir se multiplier
- c. est une cellule très simple
- d. a une taille de quelques micromètres
- e. peut posséder une membrane lipidique

**3** Classer les structures suivantes par ordre de taille décroissante

1. noyau cellulaire
  2. glucose
  3. mitochondrie
  4. cellule animale
  5. protéine
- a.  $5 > 4 > 1 > 3 > 2$
  - b.  $4 > 1 > 3 > 5 > 2$
  - c.  $1 > 3 > 2 > 5 > 4$
  - d.  $4 > 5 > 3 > 2 > 3$
  - e.  $4 > 3 > 1 > 5 > 2$

**4** Les bactéries "Gram negatives" :

- a. ne sont pas colorées car elles ont une paroi
- b. sont colorées car elles n'ont pas de paroi
- c. font partie des apicomplexes
- d. comportent de l'ADN
- e. ont des peptidoglycanes en position extracellulaire

**5** Retrouver ce qui est juste :

- a. le virion est la forme virale retrouvée dans la cellule hôte
- b. le premier axiome de la théorie cellulaire contredit la génération spontanée
- c. une bactérie possède un à huit pili, ou poils
- d. de l'ADN peut passer d'une bactérie à une autre
- e. le cytosquelette permet le déplacement des vésicules extracellulaires

**6** Concernant les sucres des acides nucléiques :

- a. ils possèdent cinq carbones
- b. les carbones situés en 3' ont une fonction OH pour le ribose et le désoxyribose
- c. la base se lie en position 1'
- d. le carbone en 2' porte un OH pour le ribose
- e. le carbone en 2' porte un OH pour le désoxyribose

**7** Choisir ce qui est juste :

- a. un acide aminé peut être impliqué dans une liaison peptidique
- b. un acide aminé peut être impliqué dans une liaison osidique
- c. les polymères osidiques sont tous linéaires
- d. les polymères osidiques sont formés de plus de trois dérivés osidiques
- e. l'ADN présente une séquence nucléotidique et l'ARN une séquence polypeptidique

**8** Concernant les lipides :

- a. la phosphatidylsérine est l'association d'un phosphate, d'une sérine, d'un acide gras et d'une sphingosine
- b. leur structure chimique est très homogène
- c. les sphingolipides comportent trois fonctions ester
- d. les glycérolipides membranaires comportent trois fonctions ester
- e. les glycérolipides comportent trois fonctions ester

**9** Une cellule eucaryote comporte en général :

- a. un noyau
- b. une mitochondrie
- c. un réticulum endoplasmique
- d. un mésosome
- e. un polysome

**10** Choisir ce qui est faux :

- a. *E. coli* est un procaryote
- b. *Trypanosoma cruzi* est un procaryote
- c. le virus de la grippe est un procaryote
- d. la tulipe est un eucaryote
- e. les champignons sont des eucaryotes

**11** Concernant les glucides :

- a. le glucose et le mannose sont des isomères
- b. le glycogène est formé de glucoses reliés par des liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  et des liaisons  $\beta(1 \rightarrow 4)$

- c. le saccharose est une macromolécule au goût sucré
- d. un ose à huit carbones est un octose
- e. le glucose est un aldose

**12** On pose : A = ribose, B = désoxyribose, C = guanine, D = thymine, E = adenine, F = cytosine, G = phosphate. Choisir ce qui est juste :

- a. l'association (dans l'ordre) C-A-G-G est de la cytidine diphosphate
- b. l'association (dans l'ordre) B-A-G est de la désoxyadénosine
- c. les bases puriques sont C et E
- d. l'association (dans l'ordre) G-G-G-B-D est de la désoxythymine triphosphate
- e. l'association C-A n'est pas un nucléotide

**13** Choisir ce qui est juste :

- a. *E. coli* est un parasite du système digestif humain
- b. un organisme commensal n'est pas pathogène
- c. deux organismes vivants en symbiose ne peuvent vivre l'un sans l'autre
- d. les bactéries sont issues d'une endosymbiose
- e. la vacuole des cellules végétales permet la photosynthèse

## Problème

**14** Répondre au sujet suivant par un court texte, illustré obligatoirement d'un schéma bilan légendé : « La diversité des rôles des macromolécules dans la cellule. » (durée conseillée : 15 minutes)

## Questions courtes

- 15** Qu'est-ce qu'une bactérie ?
- 16** Un virus est-il une cellule ? Justifier votre réponse.
- 17** Quelles structures possèdent un génome ? Sous quelle forme moléculaire ?
- 18** Donner un élément caractéristique pour chacune de ces cellules : bactérie, eucaryote, animale, végétale.
- 19** En quoi l'ADN est-elle une molécule séquencée ?
- 20** Qu'est-ce qu'un ose ?
- 21** Qu'est-ce qui différencie un glucose d'un fructose et un glucose d'un mannose ?

## Corrigés

### 1 Bonne(s) réponse(s) : a. et d.

Les procaryotes sont de petite taille, inférieure à 10  $\mu\text{m}$ , mais certaines cellules eucaryotes peuvent être très grandes. Il n'est jamais indispensable de réaliser une coloration, mais un colorant « de contraste » (bleu de méthylène, par exemple) permet souvent de mieux les visualiser ; les colorations peuvent permettre de mieux visualiser certains organites, mais d'autres sont observables car avec un fort contraste (noyau) ou naturellement colorés (chloroplastes). Toutes les cellules possèdent une information génétique sous forme d'ADN et un cytoplasme délimité par une membrane : il s'agit toujours d'une simple membrane.

### 2 Bonne(s) réponse(s) : a., b. et e.

Une particule virale est formée d'une nucléocapside, comportant des protéines et une information génétique (qui peut être sous forme d'ADN ou d'ARN selon les virus). Un virus n'est pas une cellule (on parle parfois d'organisme acellulaire, ou pour certaines personnes d'acaryote), mais les virus enveloppés (comme le VIH) possèdent une bicouche lipidique, héritée de la membrane plasmique de la cellule infectée, qui entoure leur capsid protéique. Ils sont plus petits que les cellules (de l'ordre de 200 nm).

### 3 Bonne(s) réponse(s) : b.

Un glucose est un hexose, formé de 6 carbones, alors qu'une protéine comporte une centaine d'acides aminés en général. Les plus gros complexes protéiques, formés de très nombreuses sous-unités peuvent être discernés au microscope électronique à transmission : ils sont donc d'une taille bien moindre à celle d'une mitochondrie (1 à 2  $\mu\text{m}$ ). Le noyau a une taille souvent de l'ordre de 10  $\mu\text{m}$ . La cellule animale, qui contient tous ces éléments, présente donc logiquement une taille plus importante, souvent de l'ordre de 10 à 50  $\mu\text{m}$ . Les cellules végétales sont, en moyenne, légèrement plus grandes.

### 4 Bonne(s) réponse(s) : a., d. et e.

Les bactéries « Gram – » ne sont pas colorées par la technique de coloration de Gram, car leur paroi ne retient pas cette coloration : bien que toutes les bactéries possèdent une paroi (formée de peptidoglycanes et d'une bicouche lipidique), c'est donc bien du fait de son existence que l'on observe cette coloration précise. Les apicomplexes sont un embranchement de protozoaires (ex. : plasmodium).

### 5 Bonne(s) réponse(s) : d.

Le virion est la forme virale en dehors des cellules. C'est le deuxième axiome de la théorie cellulaire qui statue que toute cellule dérive d'une autre cellule, contredisant la théorie précédente de la génération spontanée.

Une bactérie possède jusqu'à huit flagelles, et un grand nombre de pili. Certains pili permettent le passage de certains plasmides (petits ADN circulaires) d'une bactérie à une autre.

Enfin, le cytosquelette permet bien le déplacement de vésicules, mais celles-ci sont intracellulaires.

**6 Bonne(s) réponse(s) : a., b., c. et d.**

Les sucres des acides nucléiques sont le ribose et le désoxyribose (absence de OH sur le carbone 2') : ce sont des pentoses (5 carbones) avec la base azotée en 1', un OH en 3' et un phosphate en 5'.

**7 Bonne(s) réponse(s) : a. et b.**

Une liaison peptidique permet de relier deux acides aminés entre eux. Une liaison osidique fait intervenir le carbone réducteur d'un ose et une fonction hydroxyle ou amine d'une autre molécule, qui peut être un ose, un acide aminé, une base azotée...

Les polymères osidiques sont constitués d'un grand nombre d'oses (ce sont des macromolécules), et peuvent être linéaires (ex. : cellulose) ou ramifiés (ex. : glycogène).

La séquence de tous les acides nucléiques est nucléotidique.

**8 Bonne(s) réponse(s) : d.**

La phosphatidylsérine est un glycérophospholipide, donc formé d'un glycérol (et non d'une sphingosine) associé à deux acides gras par des liaisons ester et à un groupement sérine-phosphate par une troisième liaison ester. Seul change le groupement hydroxylé (ici la sérine) entre les différents membres de ce type de lipides, donc on retrouve bien trois liaisons ester dans la structure de base.

Par contre, les sphingolipides ne présentent qu'un seul acide gras, associé à la sphingosine par une liaison amide (-CO-NH-) : une seule fonction ester est donc présente. Ainsi, les phospholipides membranaires ont une homogénéité en terme de propriétés chimiques vis-à-vis de l'eau, mais basée sur une hétérogénéité de composition chimique.

**9 Bonne(s) réponse(s) : a. et c.**

Une cellule eucaryote est compartimentée par la présence d'organites : un noyau unique, un réticulum endoplasmique et appareil de Golgi, de nombreuses vésicules, lysosomes et mitochondries (qui n'est donc pas unique...), etc.

Le mésosome est un repli de la membrane plasmique observé chez les procaryotes, et considéré désormais comme étant probablement un artefact. Un polysome est la structure formée par un ensemble de ribosomes fixés sur un ARNm, au cours de la traduction : ce n'est donc pas un organite.

**10 Bonne(s) réponse(s) : b. et c.**

*T. cruzi* est un protozoaire, donc un eucaryote animal unicellulaire, responsable chez l'Homme de la maladie de Chagas. Les procaryotes correspondent aux

eubactéries (comme *E. coli*) et aux archéobactéries, alors que les virus ne sont pas des cellules (certains auteurs emploient à leur sujet la dénomination « acaryote »). Les champignons, les animaux et les végétaux (ex. : la tulipe) forment les eucaryotes.

### 11 Bonne(s) réponse(s) : a. et e.

Les oses peuvent être divisés en aldoses et en cétooses : les aldoses sont des aldéhydes (fonction carbonyle C=O sur le carbone 1) alors que les cétooses sont des cétones (fonction carbonyle sur le carbone 2). Ainsi les hexoses, de formule  $C_6H_{12}O_6$ , correspondent à de nombreux isomères : des aldoses (dont le glucose, le mannose, le galactose) et des cétooses (dont le fructose). Les oses ont entre 3 et 7 carbones.

Le saccharose est un diholoside (glucose-fructose), donc d'une faible masse moléculaire : ce n'est pas une macromolécule, au contraire du glycogène, formé de glucoses reliés en  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  avec des ramifications en  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ . On trouve des liaisons  $\beta(1 \rightarrow 4)$  surtout dans des glucides de structure, comme la cellulose.

### 12 Bonne(s) réponse(s) : c. et e.

En utilisant le code proposé, CAGG est de la guanosine diphosphate, BAG de la désoxyadénosine phosphate, et GGGBD de la désoxythymidine triphosphate. CA n'est pas un nucléotide, mais un nucléoside (la guanosine) : un nucléotide est un nucléoside (base azotée + pentose) associé à un phosphate.

Les bases azotées peuvent posséder un noyau purine (adénine et guanine) ou le noyau pyrimidine (thymine, cytosine, uracile).

### 13 Bonne(s) réponse(s) : b. et c.

Un organisme commensal doit obligatoirement vivre avec un autre organisme, sans danger ni caractère obligatoire pour cet autre organisme. Dans une symbiose, l'association est à bénéfice réciproque : les deux organismes ne peuvent pas vivre l'un sans l'autre. Le parasitisme correspond, au contraire, à une association au seul bénéfice d'un des deux partenaires, l'autre organisme étant lésé par cette association (ex. : virus). Les saprophytes sont des organismes hétérotrophes se nourrissant à partir de matière organique morte.

*E. coli* est un commensal de l'intestin humain (pour les formes non pathogènes). Certains organites (mitochondrie, chloroplaste) sont issus d'une endosymbiose : une bactérie (capable de respiration dans le cas de la mitochondrie) s'est associée de manière symbiotique et intracellulaire avec une cellule eucaryote primitive ; de manière progressive, l'essentiel du matériel génétique de la bactérie a été perdu, et le procaryote – maintenant devenue une mitochondrie – n'a plus été indépendante de la cellule eucaryote (elle-même dépendante dans son métabolisme de ce nouvel organite). Le principe est le même pour le chloroplaste, avec comme bactérie endosymbionte un procaryote capable de réaliser la photosynthèse (la vacuole remplit d'autres rôles).

14 Les macromolécules présentent des structures spécifiques et complexes, tant au niveau de l'association des petites molécules les constituant qu'au niveau de leur conformation tridimensionnelle. Cela leur permet de remplir une **grande**

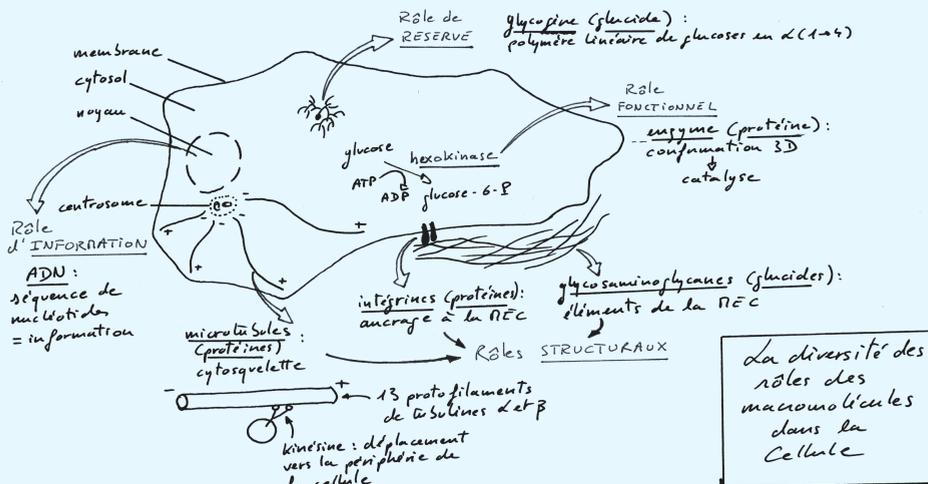
**diversité de rôles** au sein des cellules. Il est ainsi possible de distinguer quatre grandes catégories de fonctions des macromolécules.

Les **acides nucléiques**, comme l'ADN ou les ARN, présentent une structure séquencée qui permet de porter une **information** : il s'agit de l'information génétique.

Les **protéines** présentent des structures 3D très spécifiques : cette diversité de conformations permet une multiplicité de fonctions. Dans certains cas, c'est la **structure** elle-même de la protéine qui joue un rôle pour la cellule, par exemple en structurant cette cellule (cytosquelette) et en permettant des flux intracellulaires. Des glucides, comme les glycosaminoglycanes de la matrice animale (ou la cellulose des parois végétales), jouent, eux aussi, un rôle structural.

Dans d'autres cas, les protéines permettent la **catalyse** de réactions et, ainsi, la réalisation du métabolisme cellulaire : ce sont les enzymes.

Certaines **macromolécules glucidiques**, comme le glycogène, permettent le **stockage** de molécules énergétiques.



La diversité des rôles des macromolécules dans la cellule

**15** Une bactérie est une cellule procaryote, non compartimentée. Elle possède un cytoplasme contenant une information génétique regroupée au sein du nucléoïde et délimitée par une membrane plasmique. Elle possède une paroi dont les caractéristiques varient entre les bactéries Gram + et les bactéries Gram -.

**Remarque** : dans la nomenclature actuelle, le terme de bactérie correspond uniquement aux anciennes eubactéries et exclut donc les archées (anciennement archaebactéries). Chaque étudiant se doit ici de s'adapter à la terminologie employée par son enseignant, qui peut être de parler de bactéries ou d'eubactéries.

**16** Non, un virus n'est pas une cellule ! Une cellule est définie structurellement par la présence, au minimum, d'une membrane délimitant un cytoplasme et possédant une information génétique. L'information génétique cellulaire possède

assez de gènes pour coder l'ensemble des voies métaboliques nécessaires au développement, à la vie et à la reproduction de la cellule.

Un virus, au contraire, est caractérisé par une structure avec une capsidie protéique protégeant une information génétique. Une membrane (enveloppe) peut être présente dans certains cas, héritée de la cellule hôte. L'information génétique est très réduite : l'utilisation de l'information génétique de la cellule hôte est indispensable pour la réalisation de l'ensemble du développement viral.

**17** Le terme de structure est très vague, il s'agit donc ici d'être le plus général possible. On peut donc trouver un génome :

- dans les cellules, sous forme d'ADN double brin : eucaryotes (ADN linéaire, cellules animales et végétales) et procaryotes (ADN circulaire en général, bactéries et archées) ;
- dans des structures acellulaires : les virus, sous forme d'ADN ou d'ARN, double comme simple brin ;
- dans des organites eucaryotes, sous forme d'ADN double brin circulaire : mitochondries et chloroplastes.

**18** Bactérie : absence de noyau, présence d'une paroi avec des peptidoglycanes.

Eucaryote : présence d'un noyau, présence d'une compartimentation intracellulaire, présence d'un cytosquelette d'actine et de myosine, etc.

Animale : cytosquelette de microtubules organisé à partir d'un centrosome constitué de centrioles (voir chapitre 6).

Végétale : présence de chloroplastes. La présence d'une paroi pectocellulosique n'est pas un caractère suffisant car elle est présente aussi chez certains champignons. De même, la présence d'une vacuole n'est pas un caractère suffisant car d'autres cellules eucaryotes peuvent en posséder.

**19** L'ADN est constituée d'un ou deux brins. Un brin est formé d'une chaîne de nucléotides monophosphate, reliés par des ponts phospho-diester. Ce brin est ainsi orienté, de son extrémité 5'-P vers son extrémité 3'-OH. Les nucléotides forment ainsi une succession ordonnée et se différencient par leur base azotée : on peut donc parler de séquence de nucléotides (par abus de langage, on parle souvent de séquence de bases azotées).

**20** Un ose est une petite molécule glucidique. Il comporte de 3 à 7 carbones. Le carbone n°1 ou n°2 portent une fonction carbonyle et tous les autres portent une fonction hydroxyle. Tous les oses naturels (à l'exception de la dihydroxyacétone, qui ne présente pas de carbone asymétrique) sont de la série D (avant-dernier groupement hydroxyle à droite en représentation de Fisher).

**21** Le glucose est un aldose (carbonyle sur le carbone n°1), alors que le fructose est un cétose (carbonyle sur le carbone n°2). La disposition des hydroxyles est identique et ce sont deux hexoses.

Le glucose et le mannose sont deux hexoses de la famille des aldoses. Ils diffèrent au niveau de position du groupement hydroxyle porté par le carbone n°4.