

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	5
--------------------	---

Chapitre 1 La cellule : constituants et organisation générale

1. Les différents types de cellules	
1.1. La cellule eucaryote	7
1.2. Les cellules procaryotes.....	11
1.3. Les « acaryotes » ou virus	12
2. Les constituants du vivant	
2.1. Les molécules organiques	13
2.1.1. Glucides	14
2.1.2. Lipides.....	15
2.1.3. Protéines.....	17
2.1.4. Nucléotides, polynucléotides et acides nucléiques	24
2.1.4.1. Polynucléotides - Acides nucléiques	26
2.1.4.2. Acides ribonucléiques - ARN.....	31
2.1.5. Complexes	32
2.2. Les constituants minéraux	33
2.2.1. Eau.....	33
2.2.2. Sels minéraux	34
3. Fonctions	
3.1. Métabolisme	35
3.2. Programme	36
3.2.1 Acides nucléiques	37
3.2.2. Enzymes	37

Chapitre 2 Les membranes biologiques

1. Ultrastructure des membranes	
1.1. Préparation classique.....	45
1.2. Cryofracture	46
2. Constitution chimique	
2.1. Les lipides membranaires	47
2.1.1. Les phospholipides	47
2.1.2. Le cholestérol.....	47
2.1.3. Autres lipides.....	47
2.2. Les protéines membranaires.....	48

3. Organisation moléculaire	
3.1. Interactions lipides-lipides	48
3.1.1. Micelles et feuilletts bimoléculaires	49
3.1.2. Membranes lipidiques artificielles-Liposomes	50
3.1.3. Fluidité	50
3.2. Interactions lipides-protéines	53
3.2.1. Membranes artificielles	53
3.2.2. Extraction des protéines membranaires	55
3.2.3. Fluidité	59
3.2.4. Radeaux lipidiques (Microdomaines lipidiques)	61
3.3. Interactions protéines – protéines	62
3.4. Asymétrie	62

Chapitre 3 Le noyau interphasique

1. Structure et ultrastructure	
1.1. L'enveloppe nucléaire	65
1.2. La chromatine	67
1.2.1. Microscopie photonique	67
1.2.2. Microscopie électronique	68
1.3. Le nucléole	70
1.3.1. Microscopie photonique	70
1.3.2. Microscopie électronique	71
2. Constitution chimique	
2.1. Microscopie photonique et électronique	72
2.2. Fractionnement cellulaire	73
2.2.1. Constitution chimique globale	75
2.2.2. Localisation des constituants et inter-relations	77
3. Organisation moléculaire	
3.1. La chromatine	78
3.1.1. Modèle moléculaire	78
4. Organisation générale du génome humain	
4.1. ADN nucléaire non informatif - Séquences satellites	86
4.2. ADN nucléaire non informatif - ADN répété dispersé	88
4.3. ADN nucléaire informatif	89
5. Régionalisation fonctionnelle du noyau	
6. Fonctions	
6.1. Réplication de l'ADN et duplication des chromosomes	96
6.1.1 Mise en évidence de la réplication de l'ADN	96
6.1.2. Mécanismes moléculaires	99
6.1.2.1. La synthèse de la molécule d'ADN est un processus semi-discontinu	101
6.1.2.2. Mécanismes opérant au niveau de la fourche de réplication	102

6.1.2.3. La télomérase réplique les extrémités des chromosomes	105
6.1.2.4. Réplication de l'ADN et duplication des fibres chromatiniennes	106
6.1.2.5. Origines de réplication	109
6.2. Transcription - synthèse des ARN	112
6.2.1. Localisation de l'activité de transcription	112
6.2.2. Mécanisme de la transcription	114
6.2.2.1 Régulation de la transcription des gènes de structure	115
6.2.2.2. Transcription des gènes à ARNr	121
6.2.3. Maturation post-transcriptionnelle des ARNm	121
6.2.4. Diversité des ARNm produit par un même gène - Notion de transcriptome	127
6.2.5. Stabilité des ARNm	130
7. Le nucléole	
7.1. Modèle moléculaire	134
7.2. Maturation des ARNr, et biogenèse des ribosomes	137
7.2.1. Maturation des ARNr	137
7.2.2. Biogenèse des ribosomes	140
8. Complexes de pores et échanges nucléo-cytoplasmiques	
8.1. Modèle moléculaire du complexe de pore	142
8.2. Fonctionnement du complexe de pore	143
8.2.1. Importation	144
8.2.2. Exportation	145
8.2.3. La GTPase Ran contrôle le transport bidirectionnel à travers le complexe de pore nucléaire	146

Chapitre 4 Le système membranaire intracellulaire

1. Structure et ultrastructure du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi	
1.1. Réticulum endoplasmique	149
1.1.1. Microscopie photonique	149
1.1.2. Microscopie électronique	151
1.2. Appareil de Golgi	153
1.2.1. Microscopie photonique	153
1.2.2. Microscopie électronique	153
2. Constitution chimique du R.E. et du Golgi	
2.1. Visualisation	156
2.2. Fractionnement cellulaire	157
2.2.1. Constitution chimique des microsomes rugueux (R.E.G.)	159
2.2.2. Constitution chimique des microsomes lisses (R.E.L.)	160
2.2.3. Constitution chimique des vésicules golgiennes (dictyosomes)	161

3. Fonctions du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi	
3.1. Synthèse des protéines au niveau du R.E.G	161
3.1.1 Mécanisme moléculaire de la synthèse des polypeptides	161
3.1.1.1. Molécules impliquées dans la traduction.....	163
3.1.1.2. Initiation	166
3.1.1.3. Elongation.....	167
3.1.1.4. Terminaison	170
3.1.2. Nature et destination des protéines synthétisées au niveau du R.E.G	172
3.1.2.1. Protéines de sécrétion.....	174
3.1.2.2. Protéines membranaires	180
3.1.2.3. Protéines résidentes.....	184
3.2. Synthèses lipidiques au niveau du R.E.L	184
3.2.1. Synthèse des phospholipides	184
3.2.2. Synthèse du cholestérol et des céramides	186
3.2.3. Autres activités des membranes du R.E.L.....	186
3.3. Glycosylation dans le R.E.G. et le Golgi	187
3.3.1. Liaison d'un oligosaccharide à un polypeptide.....	187
3.3.1.1. Initiation de la glycosylation dans le R.E.G.....	188
3.3.1.2. Modifications de l'oligosaccharide dans le Golgi.....	192
3.4. Contrôle qualité des protéines et stress du réticulum endoplasmique	195
3.4.1. La voie traductionnelle : activation de la kinase PERK.....	197
3.4.2. La voie transcriptionnelle : activation des protéines IRE1 et ATF6.....	197
4. Dynamique du système membranaire intracellulaire	
4.1. Renouvellement des membranes	199
4.2. Aiguillage des protéines	201
4.2.1. Existence de vésicules mantelées	201
4.2.2. Adressage et fusion membranaire	206
5. Les lysosomes	
5.1. Ultrastructure - Observation sur coupes en microscopie électronique à transmission.....	210
5.2. Constitution chimique.....	210
5.2.1. Observations in situ.....	210
5.2.2. Analyse chimique après fractionnement	210
5.2.2.1. Méthode.....	210
5.2.2.2. Résultats de l'analyse.....	211
5.3. Biogenèse des lysosomes	212
5.3.1. Origine des membranes.....	212
5.3.2. Hydrolases	212
5.3.2.1. Synthèse dans le R.E.G	212
5.3.2.2. Transfert dans le Golgi	213
5.3.3. Vésicules de triage et lysosomes primaires	215
5.4. Rôles et activités des lysosomes	217
5.4.1. Hétérophagie.....	217
5.4.2. Autophagie.....	220

5.4.3. Activités pathogènes.....	221
5.4.3.1. Silicose et goutte.....	222
5.4.3.2. Maladies de stockage lysosomales.....	222

Chapitre 5 La membrane plasmique

1. Ultrastructure.....	225
2. Constitution chimique	
2.1. Choix d'un type cellulaire favorable.....	226
2.2. Méthodes d'étude.....	227
2.3. Résultats.....	228
3. Organisation moléculaire	
3.1. Lipides.....	230
3.2. Protéines.....	230
4. Fonctions	
4.1. Transports par perméation à travers la membrane plasmique....	236
4.1.1. Cas de l'eau (osmose).....	237
4.1.2. Cas des solutés - Diffusion passive.....	239
4.1.3. Cas des solutés - Transports catalysés.....	240
4.1.3.1. Diffusion facilitée.....	242
4.1.3.2. Transport actif.....	244
4.1.3.3. Rôles des mécanismes de transports actifs – Potentiel de membrane.....	248
4.2. Transports cytotiques.....	250
4.2.1. Internalisation.....	250
4.2.1.1. La phagocytose.....	251
4.2.1.2. La pinocytose.....	253
4.2.1.3. Devenir des vésicules d'internalisation.....	259
4.2.2. Exocytose.....	263
4.3. Sécrétion et communication cellulaire.....	268

Chapitre 6 Chondriome - Mitochondries

1. Structure et organisation.....	271
2. Analyse de la constitution chimique des mitochondries	
2.1. Isolement d'une fraction pure de mitochondries et fractionnement de ses composants.....	273
2.2. Résultats de l'analyse chimique.....	276
2.2.1. Membrane externe.....	276
2.2.2. Espace intermembranaire.....	277
2.2.3. Membrane interne.....	277

2.2.4. Matrice (Chambre interne)	279
3. Fonctions et activités	
3.1. Production d'énergie	280
3.2. Stockage d'énergie dans l'ATP	282
3.3. Oxydations (déshydrogénations)	283
3.4. Production d'acétyl-CoA	284
3.4.1. Production d'acétyl-CoA à partir des oses	284
3.4.2. Production d'acétyl-CoA à partir des acides gras	287
3.5. Oxydation de l'acétyl-CoA	287
3.6. La chaîne respiratoire	289
3.7. Phosphorylation oxydative	295
3.8. Inhibiteurs de la phosphorylation oxydative	298
3.9. Transports à travers les membranes mitochondriales	298
3.9.1. Porines	298
3.9.2. Transport des acides gras par l'acyl-translocase	299
3.9.3. Complexes de la chaîne respiratoire et ATP-synthétase	300
3.9.4. Autres transports	301
3.9.5. Importation de polypeptides	304
4. Semi-autonomie génétique des mitochondries	307
5. Biogenèse des mitochondries et origine	308

Chapitre 7 Hyaloplasme et cytosquelette

1. Le hyaloplasme	
1.1. Nature du hyaloplasme	311
1.2. Fonctions métaboliques	311
2. Le cytosquelette	
2.1. Les microtubules	312
2.1.1. Position dans la cellule et structure	312
2.1.2. Constitution chimique et organisation moléculaire	312
2.1.3. Equilibre dynamique et polarité	315
2.1.3.1. Etudes in vitro	315
2.1.3.2. Etudes in vivo	317
2.1.4. Protéines associées aux microtubules	320
2.1.4.1. Protéines qui modulent la dynamique des microtubules	321
2.1.4.2. Protéines motrices associées aux microtubules	322
2.1.5. Inhibiteurs	324
2.2. Les microfilaments	326
2.2.1. Microfilaments d'actine	327
2.2.1.1. Position dans la cellule et structure	327
2.2.1.2. Constitution chimique et organisation moléculaire	328
2.2.1.3. Protéines associées à l'actine	331
2.2.2. Microfilaments de myosine	334
2.2.3. Microfilaments intermédiaires	337

2.2.3.1. Position dans la cellule	337
2.2.3.2. Constitution chimique et organisation moléculaire	338
2.2.4. Inhibiteurs des microfilaments.....	340
2.3. Mouvements cellulaires.....	340
2.3.1. Mouvements intracellulaires.....	340
2.3.2. Déplacements de la cellule par rapport au milieu	341
2.3.2.1. Les mouvements ciliaires et flagellaires.....	341
2.3.2.1. Mouvements amibiens.....	343

Chapitre 8 Divisions cellulaires

1. Cycle cellulaire ou mitose

1.1. L'interphase dans le cycle cellulaire.....	348
1.1.1. Phase G1	348
1.1.2. Phase S.....	349
1.1.3. Phase G2	350
1.2. La phase M dans le cycle cellulaire	350
1.2.1. Duplication du centrosome.....	351
1.2.2. Déroulement de la phase M	353
1.2.2.1. Prophase	354
1.2.2.2. Prométaphase	358
1.2.2.3. Métaphase.....	361
1.2.2.4. Anaphase.....	362
1.2.2.5. Télophase.....	364
1.2.2.6. Cytocinèse.....	365
1.2.3. Inhibiteurs de la mitose	366

2. La méiose

2.1. Place dans la reproduction sexuée	367
2.2. Déroulement de la méiose - Aspects morphologiques.....	368
2.2.1. Première division de méiose ou division réductionnelle.....	369
2.2.1.1. Prophase I	370
2.2.1.2. Métaphase I	374
2.2.1.3. Anaphase I.....	376
2.2.1.4. Télophase I.....	377
2.2.2. Interphase	377
2.2.3. Deuxième division de méiose ou division équationnelle.....	377
2.3. Bilan de la méiose.....	378

Chapitre 9 Contrôle du destin cellulaire

1. Le contrôle du cycle cellulaire

1.1. Le système cycline/CDK	381
1.2. Passage du point de contrôle G1/S ou point de restriction	383
1.3. Progression dans la phase S	386

1.4. Passage du point de contrôle G2/M.....	387
1.5. Transition métaphase/anaphase et fin de mitose.....	389
1.6. Points de contrôle dans la régulation du cycle cellulaire.....	390
1.7. Fréquence du cycle cellulaire.....	392
2. Mort cellulaire programmée - Apoptose	
2.1. La voie intrinsèque d'apoptose	395
2.2. La voie extrinsèque d'apoptose	397
3. Signalisation et destin cellulaire	
3.1. Contrôle extracellulaire de la division cellulaire.....	400
3.2. Contrôle extracellulaire de la croissance et de la survie cellulaire	406

TABLE DES FIGURES.....	409
-------------------------------	------------

INDEX	419
--------------------	------------