

Chapitre 1 : La cellule

1. Généralités

La cellule est la plus petite unité de matière vivante commune à tous les organismes. Elle constitue un ensemble cohérent de structures et de fonctions vitales. Bien que les êtres vivants présentent une grande diversité, toutes les cellules contiennent les mêmes types de constituants chimiques. Ainsi la matière vivante est composée d'un ensemble de molécules plus ou moins complexes, elles-mêmes constituées d'atomes qui interagissent entre eux par des liaisons covalentes (liaisons fortes dont la rupture libère de l'énergie). Les contraintes résultant de ces interactions imposent à la molécule son organisation structurale.

Remarque : Il existe une étroite relation entre la structure et la fonction d'une molécule. La forme d'une molécule lui permet d'établir des interactions transitoires avec d'autres molécules par l'intermédiaire de liaisons faibles (liaisons hydrogène, ioniques, interactions hydrophobes) constituant ainsi un complexe moléculaire actif.

On distingue classiquement 2 types de constituants dans une cellule : les constituants organiques et les constituants inorganiques.

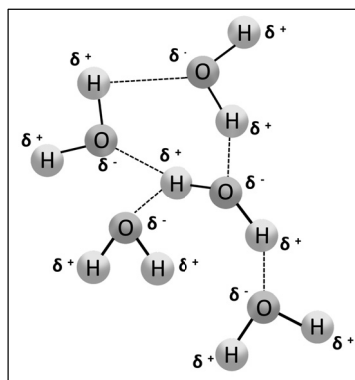
2. Les constituants moléculaires de la cellule

2.1 Les constituants inorganiques

▪ L'eau

De formule chimique H_2O , l'eau est le constituant majeur de la cellule et donc de la matière vivante (60-95% en fonction des êtres vivants). Il s'agit d'une molécule polaire constituant un dipôle, l'oxygène étant très électronégatif et l'hydrogène électropositif. Ainsi, les molécules d'eau auront tendance à établir entre elles des liaisons hydrogène transitoires conférant à l'eau liquide une structure réticulaire fluide.

Grâce à ses propriétés physico-chimiques, l'eau est capable de solubiliser les molécules polaires et les ions ce qui en fait le principal solvant des liquides biologiques (cytosol, plasma sanguin etc.). Fondamentale dans les processus biochimiques de la cellule, l'eau joue aussi un rôle de régulateur thermique.



▪ **Les sels minéraux**

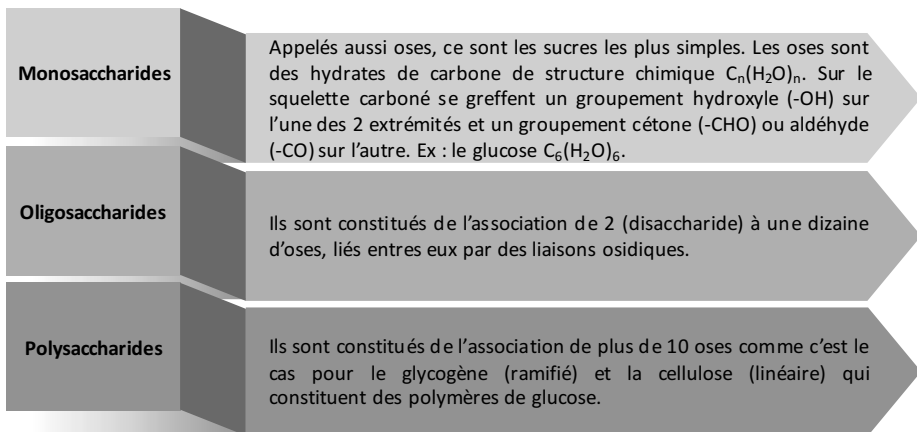
Les sels minéraux sont des substances retrouvées soit sous forme mobilisée (cas des os) soit sous forme dissociée en ions (atome ou groupe d'atomes ayant perdu sa neutralité électrique : Na^+ , Ca^{2+} , H^+ , Cl^- etc.) lorsqu'ils sont en solution. Les ions chargés positivement sont nommés cations et ceux chargés négativement anions. Entre eux, ou avec les molécules d'eau, les ions établissent des liaisons ioniques (liaisons faibles de type électrostatique). Leurs concentrations sont étroitement régulées pour assurer le maintien de l'homéostasie (équilibre de fonctionnement) cellulaire.

2.2 Les constituants organiques

Les constituants organiques qui composent le vivant sont classiquement divisés en 4 familles distinctes : les glucides, les lipides, les acides nucléiques et les protéines. Tous sont présents en milieu aqueux et tous possèdent un élément essentiel constitutif de leur structure : le carbone.

▪ **Les glucides**

Les glucides constituent une famille de molécules hydrophiles possédant des propriétés énergétiques (glycolyse) et informatives. Associés aux protéines (glycoprotéines), ils servent « d'étiquetage » permettant l'adressage de ces protéines au sein de la cellule. Les glucides sont classés en 3 groupes selon leur complexité structurelle.



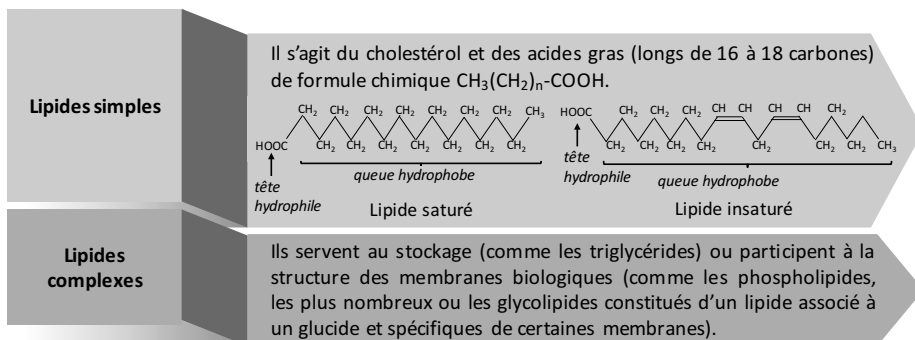
▪ **Les lipides**

Les lipides sont des molécules amphipatiques : elles possèdent une partie hydrophile (la tête) et une partie hydrophobe (la queue).

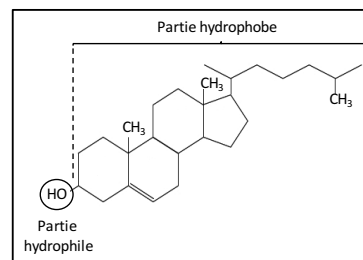
L'hydrophilie de la tête est liée à la présence d'un groupement très réactif hydroxyle (-OH) ou amine (-NH₂) qui confère aux lipides un caractère polaire et une certaine solubilité par l'établissement de liaisons hydrogène avec les molécules d'eau.

L'hydrophobie de la queue est liée à la présence de nombreux atomes de carbone peu réactifs et incapables d'établir des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau ce qui, au contraire de la tête, aura pour effet de repousser les molécules d'eau. La queue confère donc aux lipides un caractère apolaire et insoluble. Le type de liaison qui s'établit entre les carbones détermine si les lipides sont saturés (simples liaisons) ou insaturés (au moins une double liaison). La présence d'une ou plusieurs insaturations entraîne la formation de coudes dans la structure de la molécule à l'origine de contraintes au sein des membranes biologiques.

Les lipides constituent la principale source d'énergie de l'organisme. Ils possèdent aussi un rôle structural dans les membranes biologiques et un rôle de signalisation (ex : hormones stéroïdiennes qui dérivent du cholestérol). Comme pour les glucides, l'organisation structurale des lipides est à la base de leur classification.



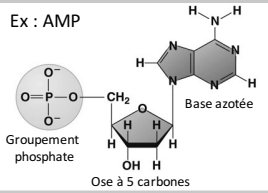
Le cholestérol est un lipide particulier en ce sens qu'il possède une structure polycyclique (4 cycles). Sa partie hydrophile est représentée par un groupement hydroxyle.



▪ Les acides nucléiques

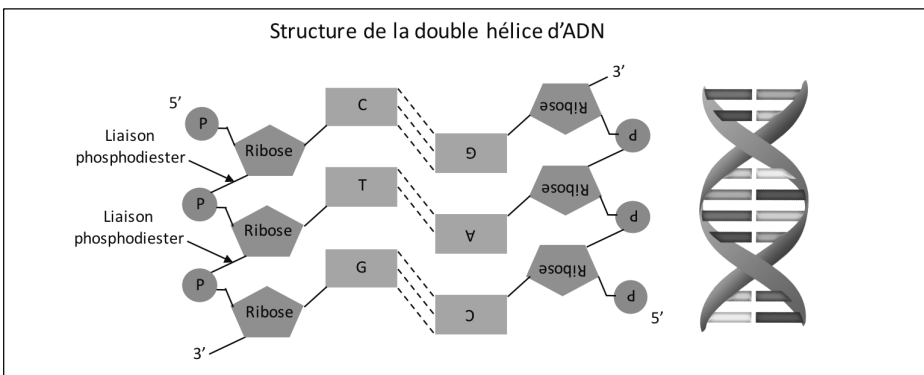
Les acides nucléiques sont des polynucléotides, molécules de nature hydrophile. L'unité de base d'un acide nucléique est le nucléotide. Parmi les acides nucléiques, certains assurent un rôle de stockage énergétique (adénosine diphosphate, ADP ou triphosphate, ATP) grâce à l'établissement de liaisons phosphate. La rupture d'une liaison phosphate (hydrolyse) libère une grande quantité d'énergie et aboutit à la formation de phosphate inorganique (Pi).

La classification des acides nucléiques est fonction du nombre de nucléotides qui les composent.

<p>Mononucléotides (monomères)</p>	<p>Un nucléoside est constitué d'une base azotée et d'un pentose (ose à 5 carbones), ribose pour l'ARN (Acide RiboNucléique) ou desoxyribose pour l'ADN (Acide DesoxyriboNucléique). Un nucléotide est constitué d'un nucléoside et d'un, deux ou trois groupement(s) phosphate(s).</p> <p>Ex : AMP</p> 
<p>Dinucléotides (dimères)</p>	<p>Ce sont les coenzymes FAD (Flavine Adénine Dinucléotide) et NAD (Nicotinamide Adénine Dinucléotide). Produits lors du métabolisme énergétique, ils jouent le rôle de transporteurs d'électrons et sont indispensables à la production d'ATP dans la mitochondrie.</p>
<p>Polynucléotides (polymères)</p>	<p>Constitués d'une chaîne de nucléotides liés entre eux par des liaisons diester-phosphoriques (= phosphodiester). En fonction du pentose constitutif de leurs nucléotides on distingue l'ADN, double brin et support de l'information génétique, de l'ARN, simple brin, vecteur de l'information génétique.</p>

Remarque : Il existe 2 familles de bases azotées : les puriques (adénine et guanine) et les pyrimidiques (cytosine, thymine uniquement dans l'ADN et uracile uniquement dans l'ARN). La présence de doubles liaisons carbone-carbone leur confère une propriété d'absorption dans les UV (ultraviolets). Cette propriété est exploitée afin de quantifier les acides nucléiques par densité optique à différentes longueurs d'ondes : 230 nm, 260 nm et 280 nm.

L'ADN présente certaines particularités importantes à noter. Chaque brin présente une extrémité desoxyribose libre notée 3' et une extrémité phosphate libre notée 5'. Au sein d'une molécule d'ADN les deux brins sont agencés de façon antiparallèle (le 5' de l'un face au 3' de l'autre et inversement) par complémentarité des bases azotées 2 à 2 (adénine complémentaire de la thymine et cytosine complémentaire de la guanine).

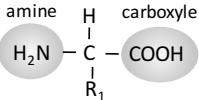
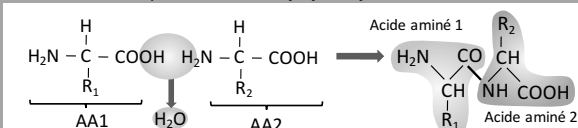


▪ Les protéines

Les protéines sont des molécules pouvant être hydrophiles, hydrophobes ou amphipatiques. Elles correspondent à des polymères d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques (liaisons covalentes) entre le groupement carboxyle (-COOH) d'un acide aminé et le groupement amine (-NH₂) du suivant.

Parmi les 200 types d'acides aminés existant, seuls 20 entrent dans la constitution des protéines. Ces acides aminés diffèrent selon la réactivité chimique de leur chaîne latérale : hydrophobes (10 acides aminés) ou hydrophiles (dont 2 acides, 2 basiques et 2 neutres).

Les protéines jouent un rôle majeur au sein de tous les processus biologiques du vivant : structure membranaire, régulation, catalyseur (enzymes).

Monomère (Acide aminé)	La structure d'un acide aminé comprend 4 éléments : un CH , une amine , un carboxyle et une chaîne latérale qui varie d'un acide aminé à l'autre. Les acides aminés sont ionisés en solution.	
Oligomère	Il s'agit de l'association covalente de moins de 30 acides aminés reliés entre-eux par des liaisons peptidiques .	
Polymère	Il s'agit de l'association covalente de plus de 30 acides aminés par des liaisons peptidiques .	

Remarque : Une protéine est polarisée. Ses extrémités libres (non engagées dans une liaison peptidique et ne faisant pas partie de la chaîne latérale), NH₂ et COOH, sont notées respectivement : extrémités N-terminale et C-terminale.

Il existe une étroite relation entre la structure et la fonction d'une protéine. Ainsi, un processus de repliement (aidé par des protéines chaperons et dépendant des conditions du milieu) permet aux protéines d'acquérir une certaine conformation dont dépendent leur activité et leur fonction. La conformation d'une protéine est déterminée par sa séquence en acides aminés. En milieu liquide, les acides aminés hydrophobes sont situés à l'intérieur de la protéine tandis que les acides aminés hydrophiles sont exposés vers le milieu aqueux.

NIVEAU DE REPLOIEMENT	CARACTERISTIQUES	STRUCTURE
PRIMAIRE	Séquence d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques du N terminal vers le C terminal.	Chaîne linéaire Ex : MET ₁ -VAL ₂ -LEU ₃ -LYS ₄ -ASP ₅
SECONDAIRE	Repliement régulier de quelques acides aminés par l'établissement de liaisons H (liaisons faibles) et d'interactions avec les molécules d'eau.	Hélice α : liaisons H entre le CO et le NH d'acides aminés voisins. Feuillet β : liaisons H entre le CO et le NH d'acides aminés éloignés.
TERTIAIRE	Repliement en 3 dimensions (3D) d'une même chaîne d'acides aminés (polypeptide) par formation de ponts disulfures (liaisons covalentes formées entre 2 cystéines par oxydation des groupes sulfhydryle) entre acides aminés éloignés. La structure 3D est indissociable de la fonction de la protéine.	Formation d'un ou plusieurs domaines (impliquant chacun 50 à 400 acides aminés). Un domaine associe plusieurs séquences à structure secondaire (hélices α , feuillets β) et des séquences non reployées. Il possède sa propre structure en 3D.
QUATERNAIRE	Association de plusieurs chaînes d'acides aminés par formation de liaisons faibles (H, ioniques) et/ou covalentes (ponts disulfures). Cette structure n'est pas présente pour toutes les protéines. <u>Nomenclature</u> : Dimère = 2 polypeptides, Trimère = 3 polypeptides, Tétramère = 4 polypeptides etc.	Holoprotéine : association de polypeptides. Hétéroprotéine : association de polypeptides et de groupes prosthétiques (groupes organiques mais non peptidiques).

Toute modification de la structure d'une protéine entrainera une modification de sa fonction/activité. Ces changements de structure peuvent être le résultat de modifications du milieu (température, pH, etc.), de la fixation d'un ligand (ex : modifications allostériques de certaines enzymes) ou la conséquence d'une modification covalente : phosphorylation (ajout d'un phosphate inorganique Pi), acétylation (ajout d'un acétyle -COCH₃), méthylation (ajout d'un méthyle -CH₃). Ces modifications, réversibles pour certaines, permettent à la cellule d'assurer un contrôle/une régulation de l'activité des protéines. Une protéine dont les structures secondaire ou tertiaire sont altérées est dite dénaturée. Des agents chimiques dénaturants tels que le SDS (DodécylSulfate de Sodium), le β -mercaptoéthanol ou l'urée sont fréquemment utilisés pour l'étude *in vitro* de la structure des protéines.

▪ **Cas particulier des enzymes**

Les enzymes sont des protéines qui interviennent dans la régulation et le déroulement de toutes les réactions associées au fonctionnement cellulaire. Compte tenu des conditions propres au milieu cellulaire et de la faible quantité de molécules organiques, la probabilité d'établissement d'une réaction chimique entre 2 molécules organiques au sein de la cellule est relativement faible et aléatoire.

En abaissant le niveau d'énergie nécessaire à l'établissement des réactions métaboliques de la cellule, les enzymes augmentent la fréquence (d'un facteur 10^6 à 10^{14}) de ces réactions chimiques et accélèrent leur déroulement. Les enzymes jouent donc le rôle de catalyseurs biologiques qui agissent à faible concentration et se retrouvent inchangées en fin de réaction.

Comme toutes les protéines, leur structure tertiaire détermine la formation de sites actifs spécifiques de chaque enzyme et des molécules capables de s'y lier. On distingue 2 types de sites actifs :

- les sites catalytiques : sites de liaison d'un ou plusieurs substrats, transformé(s) en produit(s) en fin de réaction.
- les sites allostériques : sites régulateurs sur lesquels se fixent des molécules effectrices modulant (activation ou inhibition) l'activité du site actif en modifiant sa conformation.

Enfin, il est important de noter que les enzymes peuvent fonctionner de manière coopérative en s'associant pour former des complexes multienzymatiques. Ce fonctionnement coopératif est généralement observé lors de réactions chimiques complexes.

3. Les différents types cellulaires

3.1 La cellule eucaryote

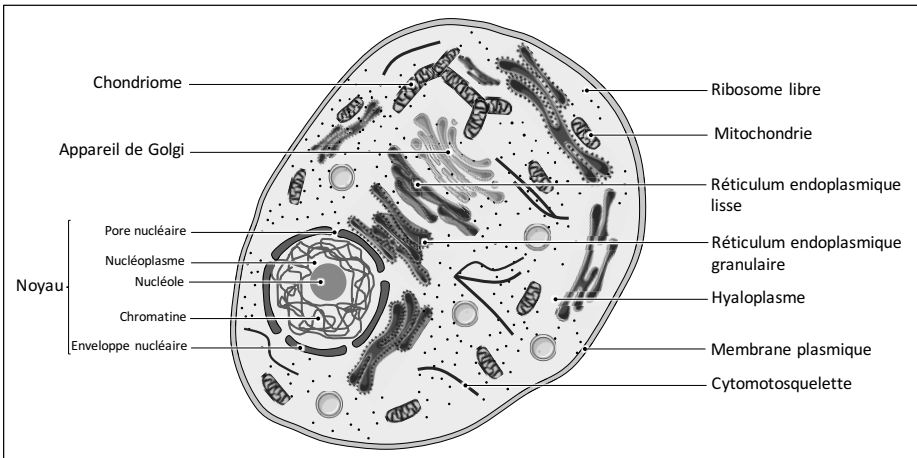
D'un diamètre variant entre 2 et 20 μm , la cellule eucaryote peut fonctionner de manière indépendante chez les organismes unicellulaires (ex : levures, protozoaires, etc.) ou de manière coopérative chez les organismes pluricellulaires (ex : l'Homme avec 10^{14} cellules et plus de 200 types cellulaires différenciés comme les hépatocytes, les neurones, les entérocytes, etc.). Ce qui différencie particulièrement la cellule eucaryote des autres cellules est sa compartimentation par un réseau de membranes biologiques (Cf. chapitre 4). Les deux principaux compartiments sont le noyau et le cytoplasme.

▪ **Le noyau**

Délimité par l'enveloppe (ou membrane) nucléaire, il contient le matériel génétique (ADN) présent sous forme de chromosomes, eux-mêmes constitués de chromatine plus ou moins condensée en fonction de l'activité cellulaire. Le noyau présente un « sous-compartiment », le nucléole (site de la transcription des ARN ribosomiaux) ainsi qu'un nucléosquelette (sorte de matrice nucléaire).

▪ **Le cytoplasme**

Il s'agit d'un espace liquidien situé entre la membrane plasmique et l'enveloppe nucléaire. Il est constitué du hyaloplasme (liquide) dans lequel baignent les unités fonctionnelles de la cellule, les organites (solides) : le chondriome (ensemble des mitochondries, production d'énergie), le réticulum endoplasmique granulaire (REG, synthèse des protéines et leur glycosylation), le réticulum endoplasmique lisse (REL, synthèse des lipides), l'appareil de Golgi (glycosylation, tri et adressage des protéines) et les lysosomes (dégradation enzymatique). Le maintien de l'ensemble de ces structures, les mouvements des organites au sein du hyaloplasme ainsi que ceux de la cellule elle-même sont assurés par le cytomotosquelette.



▪ **Le génome et la division cellulaire**

Le génome nucléaire est constitué d'ADN linéaire double brin d'une taille avoisinant les $6 \cdot 10^9$ paires de bases (pb). Sa réplication s'effectue pendant la phase S du cycle cellulaire (Cf. chapitre 2 § 2) à la fin duquel la cellule se divise par mitose (Cf. chapitre 2 § 2.3).

Les mitochondries possèdent leur propre matériel génétique, un ADN mitochondrial circulaire dont la réplication est asynchrone de celle de l'ADN nucléaire.

3.2 La cellule procaryote

Les cellules procaryotes (ex : bactéries) sont des organismes unicellulaires de 0,5 à 3 μm de diamètre qui s'organisent sous forme de colonies mais qui se développent et fonctionnent de manière indépendante. Elles sont caractérisées par la présence d'un seul compartiment : le cytoplasme.