



Table des matières

CHAPITRE 1

LA COMPARTIMENTATION CELLULAIRE

I. LES MEMBRANES BIOLOGIQUES, OU COMMENT ISOLER UNE PORTION DE L'UNIVERS	3
1. Les membranes sont constituées de lipides et de protéines.....	4
1.1 <i>Les lipides membranaires sont essentiellement des phospholipides</i>	4
1.2 <i>Les protéines membranaires sont extrêmement variées</i> ..	6
2. La structure des membranes résulte des propriétés de ses constituants vis-à-vis de l'eau.....	7
2.1 <i>L'auto-organisation des lipides membranaires en bicouche est liée à leur caractère amphiphile</i>	7
2.2 <i>La position des protéines dépend de leurs possibilités d'interactions faibles avec les lipides</i>	8
3. La membrane est une structure fluide et asymétrique.....	9
3.1 <i>Les deux hémimembranes sont asymétriques</i>	9
3.2 <i>Les molécules membranaires sont mobiles dans le plan de la membrane</i>	10
3.3 <i>La fluidité des membranes est modulée</i>	11
4. Le modèle de Singer et Nicholson (1972) : bicouche lipidique et mosaïque fluide.....	12
II. LES PROBLÈMES INDUITS PAR LA COMPARTIMENTATION	12
1. Un compartiment fermé en milieu aqueux = des problèmes osmotiques !.....	13
2. Le passage de métabolites.....	17
2.1 <i>Au niveau moléculaire : les transports membranaires</i>	17
2.2 <i>Au niveau cellulaire : les ...-cytoses</i>	20
3. Le passage de l'information.....	21
3.1 <i>La transduction membranaire</i>	21
3.2 <i>L'identité cellulaire : marqueurs de surface</i>	22
III. COMPARTIMENTATION DANS LA CELLULE : DES ORGANITES MEMBRANAIRES SPÉCIALISÉS	22
1. Le compartiment de traitement des protéines.....	23
2. Le « compartiment » des acides nucléiques.....	25
3. Les compartiments clos.....	26
4. Le compartiment cytosolique.....	26
IV. EN GUISE DE CONCLUSION...	29

CHAPITRE 2

LES TRAFICS CELLULAIRES : ASSEMBLAGE ET ADRESSAGE DES POLYMÈRES BIOLOGIQUES

I. TRAFIC DES ACIDES NUCLÉIQUES : LE RÔLE ESSENTIEL DU NOYAU	33
1. Quelques éléments de biologie moléculaire.....	33
1.1 <i>LifeWar, la trilogie : réplication, transcription, traduction</i>	33
1.2 <i>La machinerie protéique associée</i>	34
2. La chromatine : structuration du stock d'ADN.....	37
2.1 <i>Stockage de l'ADN : un problème de volume</i>	37
2.2 <i>Réplication et transcription : un problème d'accessibilité</i>	38
3. Le nucléole : fabrication de sous-unités de ribosome à la chaîne.....	40
4. La répartition des acides nucléiques dans l'espace cellulaire est imposée par des protéines associées ...	41
4.1 <i>La chromatine catalyse la formation du noyau</i>	41
4.2 <i>Une maturation des ARN est nécessaire à leur transport</i>	41
4.3 <i>Les pores nucléaires : des structures complexes pour des échanges complexes</i>	42
4.4 <i>La localisation cytoplasmique des ARN est nécessaire à leur fonction</i>	45
II. TRAFIC DES PROTÉINES D'ORIGINE CELLULAIRE : LES COMPARTIMENTS ENDOMEMBRANAIRES	45
1. Les expériences <i>princeps</i> : expériences de Palade sur le pancréas exocrine.....	45
2. Origine des protéines : assemblage cytoplasmique..	47
3. Collecte et maturation des protéines membranaires et sécrétées : RE, Golgi.....	51
3.1 <i>REG : collecte et glycosylation N-liée</i>	51
3.2 <i>Réticulum lisse : assemblage des lipides membranaires, hydroxylations</i>	55
3.3 <i>Golgi : glycosylation O-liée et élaboration finale</i>	55
4. Le réseau trans-golgien (TGN) : une station de triage essentielle vers la sécrétion ou les lysosomes.....	57
4.1 <i>Les voies de sécrétion : sécrétion constitutive et sécrétion régulée</i>	58
4.2 <i>La voie endosomale / lysosomale</i>	58
5. Les mécanismes du transport des cargos.....	59
5.1 <i>La formation d'une vésicule membranaire : un manteau trieur</i>	59

5.2 L'adressage des vésicules : un complexe moléculaire... complexe ! 61

5.3 Adressage vectoriel des membranes ou évolution d'organites ? Les dilemmes de l'appareil de Golgi..... 63

III. TRAFIC DES MOLÉCULES EXTRACELLULAIRES : LE COMPARTIMENT ENDOSOMAL..... 66

1. Les endosomes précoces : tri et recyclage des récepteurs..... 66

2. Les endosomes tardifs : un point de rencontre des voies d'endocytose et de sécrétion..... 67

3. Les lysosomes : accumulation et dégradation des molécules..... 68

IV. EN GUISE DE CONCLUSION... 69

CHAPITRE 3

LES ORGANITES CLOS

(mitochondries, chloroplastes, peroxyosomes)

ET L'ÉNERGIE CELLULAIRE

I. LES MITOCHONDRIES : DES TRANSFORMATEURS À HAUT RENDEMENT..... 75

1. Un organe compartimenté..... 75

1.1 Une membrane externe très perméable..... 76

1.2 Une membrane interne imperméable et riche en protéines..... 77

1.3 Une matrice riche en enzymes, et contenant des acides nucléiques..... 78

2. Une compartimentation indispensable au fonctionnement mitochondrial..... 78

2.1 La chaîne respiratoire : des transporteurs d'électrons... translocateurs de protons !..... 79

2.2 L'exploitation du gradient électrochimique de protons..... 81

II. LES CHLOROPLASTES : DES IMPORTATEURS ÉNERGÉTIQUES..... 85

1. Un organe compartimenté..... 85

2. L'organisation du chloroplaste est nécessaire à sa fonction..... 87

2.1 L'énergie lumineuse et l'organisation de la membrane permettent une séparation de charges électriques..... 87

2.2 Le fonctionnement des photosystèmes permet la genèse d'un gradient de protons..... 87

2.3 Une ATPsynthase exploite le gradient de protons..... 88

2.4 La phase chimique exploite les produits de la phase photochimique..... 89

III. LES PEROXYOSOMES : ORGANITES CLOS, LIEU D'OXYDATIONS SANS RÉCUPÉRATION ÉNERGÉTIQUE..... 91

IV. L'ASSEMBLAGE DES COMPARTIMENTS FERMÉS..... 91

1. Le génome des mitochondries et des chloroplastes leur permet de mettre en place quelques protéines..... 91

2. L'immense majorité des constituants viennent du cytoplasme, par un import post-traductionnel... 93

2.1 Un rôle essentiel des protéines chaperons : maintenir l'assemblage des protéines à importer..... 93

2.2 Une séquence d'adressage permet la prise en charge de la protéine par un système d'import..... 94

V. EN GUISE DE CONCLUSION... 97

CHAPITRE 4

LA STRUCTURATION CELLULAIRE :

LE CYTOSQUELETTE

I. LES MICROFILAMENTS..... 101

1. L'actine et sa polymérisation..... 101

2. La dynamique des filaments d'actine *in vivo* : le tapis roulant et son interprétation..... 102

2.1 Les filaments d'actine sont des structures polarisées..... 103

2.2 La différence de concentration critique des extrémités du microfilament permet de modéliser le tapis roulant..... 104

3. Les protéines associées et leurs rôles..... 105

3.1 La régulation de la polymérisation des microfilaments... 105

3.2 L'assemblage des microfilaments..... 106

4. Le moteur moléculaire associé à l'actine : myosine et contraction..... 108

II. LES MICROTUBULES..... 112

1. Les tubulines et leur polymérisation..... 112

2. Les polymères dans la cellule : microtubules solitaires et structures de tubulines..... 112

2.1 Les microtubules solitaires sont en instabilité dynamique : nécessité d'un centre organisateur..... 113

2.2 Les structures stables de microtubules..... 117

3. Les moteurs moléculaires associés à la tubuline : déplacement et positionnement des organites..... 119

III. LES FILAMENTS INTERMÉDIAIRES..... 122

1. Des monomères filamenteux au mode de polymérisation discuté..... 122

2. Des polymères spécifiques de types cellulaires..... 124

3. Un rôle structural important..... 124

3.1 Au niveau cytoplasmique..... 125

3.2 Au niveau nucléaire..... 125

IV. EN GUISE DE CONCLUSION... 126

CHAPITRE 5

LE CYCLE CELLULAIRE

ET SON CONTRÔLE

I. LES DIFFÉRENTES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE	133
II. LA PHASE S : DES COPIES CONFORMES	134
1. La duplication du COMT.....	134
2. La réplication de l'ADN : un événement majeur du cycle cellulaire.....	134
2.1 <i>L'initiation</i>	134
2.2 <i>L'élongation</i>	134
III. LE DÉROULEMENT DE LA MITOSE	137
1. Prophase.....	137
2. Prométaphase.....	137
3. Métaphase.....	139
4. Anaphase.....	139
5. Télophase.....	141
6. Cytodiérèse.....	141
IV. COMMENT RÉPARTIR DES CHROMOSOMES : UNE HISTOIRE COMPLEXE...	141
1. L'instabilité dynamique des microtubules permet la construction du fuseau mitotique.....	142
2. Le rassemblement des chromosomes en métaphase est... multifactoriel.....	143
3. Les mouvements de l'anaphase ont sans doute une origine complexe.....	143
V. LE CONTRÔLE DU CYCLE CELLULAIRE	144
1. Le cycle cellulaire est jalonné par un point de restriction et des points de contrôle.....	145
2. Le cycle est réalisé grâce à une succession de complexes cdk/cycline.....	146
2.1 <i>Le complexe : une protéine kinase associée à une cycline</i>	147
2.2 <i>Le cycle cellulaire : une succession de complexes...</i>	147
2.3 <i>... et des systèmes de dégradation</i>	148
3. Les points d'arrêt en G1 : intégration de données intra- et extracytoplasmiques.....	149
3.1 <i>Le SPF contrôle l'entrée en phase S par l'intermédiaire de la protéine Rb</i>	149
3.2 <i>Le SPF est contrôlé par les facteurs de croissance</i>	149
3.3 <i>Le complexe cdk4/cycline D est contrôlé par la protéine p53 : le point de contrôle en G1</i>	150
4. La sortie « sécurisée » : l'apoptose.....	151
VI. EN GUISE DE CONCLUSION...	151

CHAPITRE 6

LES CELLULES

ET LEUR ENVIRONNEMENT

I. LA MATRICE EXTRACELLULAIRE	157
1. Les composants de la MEC des cellules animales.....	158
1.1 <i>La substance fondamentale : protéoglycanes</i>	158
1.2 <i>Les protéines fibreuses</i>	159
2. La matrice extracellulaire fournit un environnement propice aux cellules.....	161
2.1 <i>La matrice assure un environnement mécanique</i>	161
2.2 <i>La matrice permet le maintien d'un environnement physiologiquement favorable</i>	162
II. LES JONCTIONS CELLULAIRES	163
1. Les jonctions étanches limitent les tissus.....	164
2. Les jonctions d'ancrage assurent une cohésion mécanique forte.....	165
2.1 <i>Jonctions d'ancrage et actine : les jonctions adhérentes</i>	165
2.2 <i>Jonctions d'ancrage et filaments intermédiaires : la famille des desmosomes</i>	167
3. Les jonctions communicantes.....	169
III. LA COMMUNICATION CELLULAIRE	170
1. Une transduction directe est possible lorsque la molécule informative est hydrophobe.....	170
2. Les messages hydrophiles imposent une transduction membranaire.....	171
2.1 <i>Canaux ioniques ligand-dépendants et flux ioniques</i>	172
2.2 <i>Récepteurs couplés aux protéines G trimériques</i>	172
2.3 <i>Récepteurs à activité enzymatique</i>	175
IV. EN GUISE DE CONCLUSION...	177

EN GUISE DE CONCLUSION...

D'OÙ VIENT LA CELLULE ?

I. UNE MEMBRANE, UN SYSTÈME ENTRETENU ET UN SYSTÈME RÉPLICATIF...	179
II. APPARITION DES PROCARYOTES	180
III. LES EUCARYOTES ET LEURS ORGANITES	180
1. La mitochondrie : une protéobactérie reconvertie ?.....	181
2. Le chloroplaste : une cyanobactérie reconvertie ? ...	181
3. Les autres organites : des énigmes !!!.....	182

ANNEXES	185
RÉPONSES	205
BIBLIOGRAPHIE	211
INDEX	213