

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.....	46
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	
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.....	85
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	93
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	133
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.....	141
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.	
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
4. Dynamique du système membranaire intracellulaire	195
4.1. Renouvellement des membranes.....	196
4.2. Aiguillage des protéines	197
4.2.1. Existence de vésicules mantelées.....	198
4.2.2. Adressage et fusion membranaire.....	203
5. Les lysosomes	
5.1. Ultrastructure - Observation sur coupes en microscopie électronique à transmission.....	206
5.2. Constitution chimique	206
5.2.1. Observations in situ.....	206
5.2.2. Analyse chimique après fractionnement.....	207
5.2.2.1. Méthode.....	207
5.2.2.2. Résultats de l'analyse.....	208
5.3. Biogenèse des lysosomes	
5.3.1. Origine des membranes	209
5.3.2. Hydrolases.....	209
5.3.2.1. Synthèse dans le R.E.G	209
5.3.2.2. Transfert dans le Golgi	209
5.3.3. Vésicules de triage et lysosomes primaires	212
5.4. Rôles et activités des lysosomes	
5.4.1. Hétérophagie.....	214
5.4.2. Autophagie	216
5.4.3. Activités pathogènes	216
5.4.3.1. Silicose et goutte	216
5.4.3.2. Maladies de stockage lysosomales.....	217

Chapitre 5 La membrane plasmique

1. Ultrastructure	219
2. Constitution chimique	
2.1. Choix d'un type cellulaire favorable	220
2.2. Méthodes d'étude	221
2.3. Résultats	222
3. Organisation moléculaire	
3.1. Lipides	224
3.2. Protéines	224
4. Fonctions	225
4.1. Transports par perméation à travers la membrane plasmique	
.....	230
4.1.1. Cas de l'eau (osmose).....	231
4.1.2. Cas des solutés - Diffusion passive.....	233
4.1.3. Cas des solutés - Transports catalysés.....	234
4.1.3.1. Diffusion facilitée.....	236
4.1.3.2. Transport actif.....	238
4.1.3.3. Rôles des mécanismes de transports actifs – Potentiel de	
membrane.....	242
4.2. Transports cytotiques	
4.2.1. Internalisation	244
4.2.1.1. La phagocytose	245
4.2.1.2. La pinocytose.....	247
4.2.1.3. Devenir des vésicules d'internalisation.....	253
4.2.2. Exocytose	257
4.3. Sécrétion et communication cellulaire	262

Chapitre 6 Chondriome - Mitochondries

1. Structure et organisation	265
2. Analyse de la constitution chimique des mitochondries	
2.1. Isolement d'une fraction pure de mitochondries et	
fractionnement de ses composants.....	267
2.2. Résultats de l'analyse chimique	
2.2.1. Membrane externe	270
2.2.2. Espace intermembranaire	271
2.2.3. Membrane interne	271
2.2.4. Matrice (Chambre interne).....	273
3. Fonctions et activités	
3.1. Production d'énergie	274
3.2. Stockage d'énergie dans l'ATP	276
3.3. Oxydations (déshydrogénations).....	277
3.4. Production d'acétyl-CoA	

3.4.1. Production d'acétyl-CoA à partir des oses	278
3.4.2. Production d'acétyl-CoA à partir des acides gras	281
3.5. Oxydation de l'acétyl-CoA	281
3.6. La chaîne respiratoire	283
3.7. Phosphorylation oxydative	289
3.8. Inhibiteurs de la phosphorylation oxydative.....	292
3.9. Transports à travers les membranes mitochondriales	
3.9.1. Porines	292
3.9.2. Transport des acides gras par l'acyl-translocase	293
3.9.3. Complexes de la chaîne respiratoire et ATP-synthétase	294
3.9.4. Autres transports	295
3.9.5. Importation de polypeptides	298
4. Semi-autonomie génétique des mitochondries.....	301
5. Biogenèse des mitochondries et origine	302

Chapitre 7 Hyaloplasme et cytosquelette

1. Le hyaloplasme	
1.1. Nature du hyaloplasme	305
1.2. Fonctions métaboliques	305
2. Le cytosquelette	
2.1. Les microtubules	306
2.1.1. Position dans la cellule et structure	306
2.1.2. Constitution chimique et organisation moléculaire	306
2.1.3. Equilibre dynamique et polarité	
2.1.3.1. Etudes in vitro	309
2.1.3.2. Etudes in vivo	311
2.1.4. Protéines associées aux microtubules	314
2.1.4.1. Protéines qui modulent la dynamique des microtubules	315
2.1.4.2. Protéines motrices associées aux microtubules.....	316
2.1.5. Inhibiteurs.....	318
2.2. Les microfilaments	320
2.2.1. Microfilaments d'actine	
2.2.1.1. Position dans la cellule et structure	321
2.2.1.2. Constitution chimique et organisation moléculaire	322
2.2.1.3. Protéines associées à l'actine	325
2.2.2. Microfilaments de myosine	328
2.2.3. Microfilaments intermédiaires	
2.2.3.1. Position dans la cellule	331
2.2.3.2. Constitution chimique et organisation moléculaire	332
2.2.4. Inhibiteurs des microfilaments	
2.3. Mouvements cellulaires.....	334
2.3.1. Mouvements intracellulaires.....	334
2.3.2. Déplacements de la cellule par rapport au milieu	
2.3.2.1. Les mouvements ciliaires et flagellaires	335
2.3.2.1. Mouvements ambiens.....	337

Chapitre 8 Divisions cellulaires

1. Cycle cellulaire ou mitose	341
1.1. L'interphase dans le cycle cellulaire	
1.1.1. Phase G1.....	342
1.1.2. Phase S.....	343
1.1.3. Phase G2.....	344
1.2. La phase M dans le cycle cellulaire.....	344
1.2.1. Duplication du centrosome.....	345
1.2.2. Déroulement de la phase M	347
1.2.2.1. Prophase.....	348
1.2.2.2. Prométaphase	352
1.2.2.3. Métaphase.....	355
1.2.2.4. Anaphase.....	356
1.2.2.5. Télaphase	358
1.2.2.6. Cytocinèse.....	359
1.2.3. Inhibiteurs de la mitose.....	360
2. La méiose	
2.1. Place dans la reproduction sexuée	361
2.2. Déroulement de la méiose - Aspects morphologiques	362
2.2.1. Première division de méiose ou division réductionnelle	363
2.2.1.1. Prophase I.....	364
2.2.1.2. Métaphase I.....	368
2.2.1.3. Anaphase I.....	370
2.2.1.4. Télaphase I.....	371
2.2.2. Interphase.....	371
2.2.3. Deuxième division de méiose ou division équationnelle	371
2.3. Bilan de la méiose	372

Chapitre 9 Contrôle du destin cellulaire

1. Le contrôle du cycle cellulaire	
1.1. Le système cycline/CDK	375
1.2. Passage du point de contrôle G1/S ou point de restriction	377
1.3. Progression dans la phase S	380
1.4. Passage du point de contrôle G2/M.....	381
1.5. Transition métaphase/anaphase et fin de mitose.....	383
1.6. Points de contrôle dans la régulation du cycle cellulaire.....	384
1.7. Fréquence du cycle cellulaire.....	386
2. Mort cellulaire programmée - Apoptose	387
2.1. La voie intrinsèque d'apoptose	389
2.2. La voie extrinsèque d'apoptose	391
3. Signalisation et destin cellulaire	393
3.1. Contrôle extracellulaire de la division cellulaire.....	394

3.2. Contrôle extracellulaire de la croissance et de la survie cellulaire	400
--	-----

TABLE DES FIGURES	403
INDEX	411