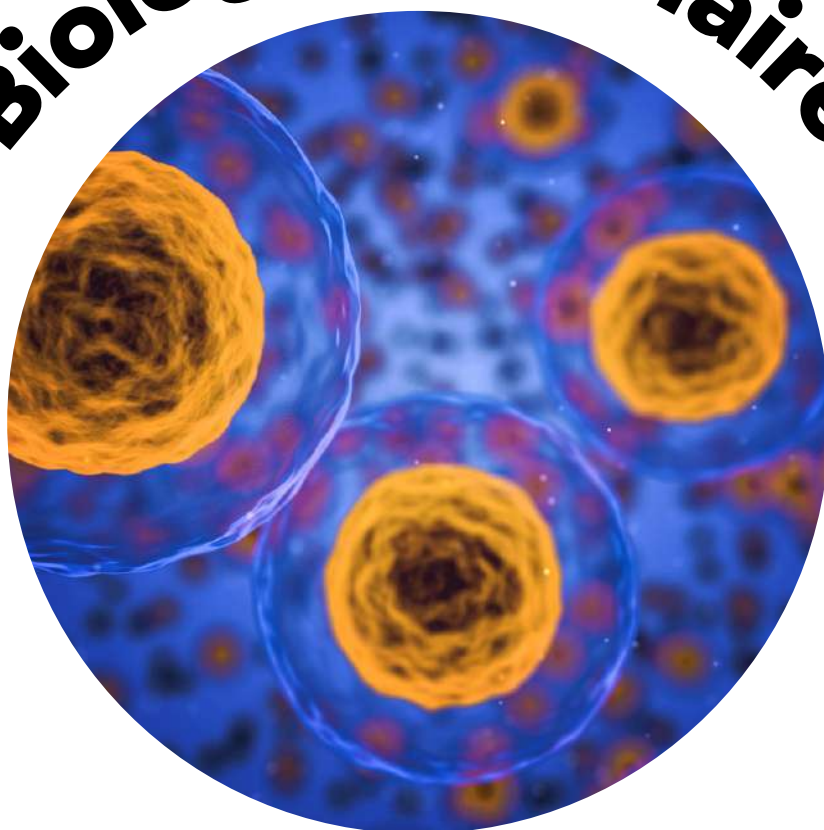


# Biologie Cellulaire



SCIENCES DE LA  
VIE ET DE LA TERRE



**Shop**



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



**Etudier**



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



**Emploi**



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

# **BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE**

**TOUT LE COURS EN FICHES**

**Licence • PAES • CAPES**

Tout le catalogue sur  
[www.dunod.com](http://www.dunod.com)



# BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

TOUT LE COURS EN FICHES

Licence • PAES • CAPES

*Sous la direction de* Daniel Boujard  
Professeur à l'université Rennes 1


■ Bruno Anselme  
Professeur en BCPST 2 au lycée Fénelon (Paris)

■ Christophe Cullin  
Professeur à l'université Bordeaux-Segalen

■ Cécile Raguénès-Nicol  
Maître de conférence à l'université Rennes 1

DUNOD

Illustration de couverture :  
Coupe de cervelet : les cellules de Purkinje sont en vert,  
les cellules gliales sont en bleu et les noyaux des cellules en rouge.  
© Thomas Deerinck/BSIP

<p>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.</p> <p>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</p>	<p>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).</p>
	

© Dunod, Paris, 2012  
EAN 978-2-10-056425-5

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° 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.

# Table des matières

Remerciements	XI
Comment utiliser cet ouvrage ?	XII

## Partie 1 Introduction

### Chapitre 1 Les fondements de la biologie cellulaire

Fiche 1	La théorie cellulaire	2
Fiche 2	Les constituants des êtres vivants	4
Fiche 3	L'origine des cellules	6
Fiche 4	La diversité des cellules	8
Fiche 5	Les virus aux frontières du vivant	10
Fiche 6	Les techniques de la microscopie*	12
Fiche 7	Le fractionnement cellulaire*	14
<i>Focus</i>	<i>Des systèmes très sophistiqués</i>	16
<i>QCM</i>		17

### Chapitre 2 Biochimie et bioénergétique

Fiche 8	La chimie de la vie cellulaire	20
Fiche 9	La thermodynamique de la vie cellulaire	22
Fiche 10	Les aspects mécaniques de la vie cellulaire	24
Fiche 11	L'eau et les molécules organiques	26
Fiche 12	Les petites molécules organiques	28
Fiche 13	Les glucides	30
Fiche 14	Les lipides	32
Fiche 15	Les acides nucléiques	34
Fiche 16	Les macromolécules	36
Fiche 17	La stabilité des macromolécules	38
Fiche 18	Les niveaux structuraux des protéines	40
Fiche 19	Cinétique et thermodynamique de la cellule	42
Fiche 20	L'enthalpie libre et le métabolisme	44
Fiche 21	L'énergie cellulaire	46
Fiche 22	Les enzymes	48
Fiche 23	Les conversions énergétiques	50
Fiche 24	Les enzymes allostériques	52
Fiche 25	Les techniques d'étude des protéines*	54
Fiche 26	L'électrophorèse*	56
<i>Focus</i>	<i>Les prions</i>	58
<i>QCM</i>		59

\* : fiches techniques

## Partie 2 Du gène à la fonction

### Chapitre 3 Structuration de l'ADN

Fiche 27	La structure de l'ADN	62
Fiche 28	L'organisation des génomes	64
Fiche 29	La structure du gène	66
Fiche 30	De l'ADN au chromosome	68
Fiche 31	La réplication de l'ADN	70
Fiche 32	La cohésion des chromosomes	72
Fiche 33	Les mécanismes de mutation	74
Fiche 34	Surveillance et réparation de l'ADN	76
Fiche 35	La recombinaison homologue	78
Fiche 36	La transposition	80
Fiche 37	Télomérase et longévité	82
Fiche 38	Les techniques classiques de séquençage du génome*	84
Fiche 39	Les techniques haut débit de séquençage du génome*	86
Fiche 40	La PCR*	88
Fiche 41	Les technologies de l'ADN recombinant <sup>†</sup>	90
Focus	<i>La découverte de la double hélice</i>	92
QCM		93

### Chapitre 4 De l'ADN aux protéines

Fiche 42	La découverte du code génétique	96
Fiche 43	Les différentes classes d'ARN	98
Fiche 44	Les grandes étapes de la transcription chez les procaryotes	100
Fiche 45	Les grandes étapes de la transcription chez les eucaryotes	102
Fiche 46	L'épissage	104
Fiche 47	Modification en 5' et 3' des ARNm	106
Fiche 48	Les ARNt	108
Fiche 49	Les ribosomes	110
Fiche 50	Les grandes étapes de la traduction	112
Fiche 51	Les modifications post-traductionnelles	114
Fiche 52	Les méthodes d'étude du transcriptome <sup>†</sup>	116
Fiche 53	Les méthodes d'étude du protéome*	118
Focus	<i>Les protéinopathies</i>	120
QCM		121

### Chapitre 5 Le contrôle de l'expression des gènes

Fiche 54	Le contrôle de la transcription chez les procaryotes	124
Fiche 55	Le contrôle de la transcription chez les eucaryotes	126
Fiche 56	Les régulateurs de la transcription	128
Fiche 57	L'épissage alternatif	130
Fiche 58	Les contrôles post-transcriptionnels	132
Fiche 59	Les facteurs de transcription	134
Fiche 60	L'édition des ARN	136
Fiche 61	La modification épigénétique	138
Fiche 62	L'empreinte génomique	140
Fiche 63	Clonage et reprogrammation nucléaire	142
Fiche 64	La production de protéines recombinantes*	144
Fiche 65	L'immunoprécipitation de la chromatine*	146

<i>Focus</i>	<i>L'inactivation du chromosome X</i>	148
<i>QCM</i>		149

## Partie 3 Organisation de la cellule

### Chapitre 6 Les membranes cellulaires

<i>Fiche 66</i>	Unicité et diversité des membranes	152
<i>Fiche 67</i>	La biosynthèse des lipides membranaires	154
<i>Fiche 68</i>	Structure et dynamique des membranes	156
<i>Fiche 69</i>	L'asymétrie des membranes	158
<i>Fiche 70</i>	Les types de protéines membranaires	160
<i>Fiche 71</i>	La diversité des fonctions membranaires	162
<i>Fiche 72</i>	Fonction de compartimentation et perméabilité des membranes	164
<i>Fiche 73</i>	La diffusion facilitée	166
<i>Fiche 74</i>	Le transport actif primaire	168
<i>Fiche 75</i>	Le co-transport	170
<i>Fiche 76</i>	Ions, membranes et potentiel électrique	172
<i>Fiche 77</i>	Le potentiel de membrane	174
<i>Fiche 78</i>	L'influx nerveux	176
<i>Fiche 79</i>	La diversité des potentiels d'action	178
<i>Fiche 80</i>	Les modèles d'études de la membrane	180
<i>Fiche 81</i>	Le suivi de Particule Unique (SPT)*	182
<i>Fiche 82</i>	La fluorescence*	184
<i>Focus</i>	<i>Canalopathie – Blocage de canaux</i>	186
<i>QCM</i>		187

### Chapitre 7 Les compartiments cellulaires et l'adressage des protéines

<i>Fiche 83</i>	La compartimentation de la cellule	190
<i>Fiche 84</i>	Du cytoplasme vers le noyau	192
<i>Fiche 85</i>	Le transport vers les peroxysomes	194
<i>Fiche 86</i>	Le transport vers les mitochondries et les chloroplastes	196
<i>Fiche 87</i>	L'envoi des protéines dans le réticulum endoplasmique (RE)	198
<i>Fiche 88</i>	La maturation et le repliement des protéines dans le réticulum endoplasmique	200
<i>Fiche 89</i>	La translocation des protéines hors du réticulum : ERAD et UPR	202
<i>Fiche 90</i>	Les protéines chaperonnes	204
<i>Fiche 91</i>	Le protéasome et l'ubiquitination	206
<i>Fiche 92</i>	Les méthodes d'étude de l'adressage cellulaire*	208
<i>Focus</i>	<i>Les pathologies associées au dysfonctionnement du RE</i>	210
<i>QCM</i>		211

### Chapitre 8 Le transport vésiculaire

<i>Fiche 93</i>	Les mécanismes moléculaires du transport vésiculaire	214
<i>Fiche 94</i>	Du RE vers le Golgi	216
<i>Fiche 95</i>	Les protéines résidentes du RE	218
<i>Fiche 96</i>	Les compartiments golgiens	220
<i>Fiche 97</i>	Du Golgi aux lysosomes	222
<i>Fiche 98</i>	Le transport vésiculaire et l'exocytose	224
<i>Fiche 99</i>	L'endocytose	226
<i>Fiche 100</i>	L'autophagie et la mitophagie	228



Fiche 101	La levure pour l'étude du transport	230
<i>Focus</i>	<i>Endocytose, exocytose, synapse et botox</i>	232
<i>QCM</i>		233

## Chapitre 9 La bioénergétique cellulaire

Fiche 102	Les oxydations et phosphorylations sur le substrat	236
Fiche 103	La chaîne respiratoire aérobie	238
Fiche 104	Les métabolismes oxydatifs anaérobies	240
Fiche 105	La production d'ATP par les ATPsynthases	242
Fiche 106	Les métabolismes d'autotrophie au carbone	244
Fiche 107	L'exploitation de la lumière dans le chloroplaste	246
Fiche 108	Photosystèmes, pouvoir réducteur et énergie chimique	248
Fiche 109	La production de glucides	250
Fiche 110	La diversification des assimilats	252
Fiche 111	La photorespiration	254
Fiche 112	Le génome des mitochondries et des plastes	256
Fiche 113	Dynamique mitochondriale : entre fusion et fission	258
<i>Focus</i>	<i>Pathologies mitochondriales</i>	260
<i>QCM</i>		261

## Chapitre 10 Le cytosquelette

Fiche 114	Différents filaments pour structurer la cellule	264
Fiche 115	Les filaments intermédiaires	266
Fiche 116	Les tubulines et l'assemblage dynamique des microtubules	268
Fiche 117	Les structures associées aux microtubules	270
Fiche 118	Les microfilaments d'actine	272
Fiche 119	Moteurs protéiques et mouvements intracellulaires	274
Fiche 120	Le cytosquelette des cellules musculaires squelettiques	276
Fiche 121	Le mécanisme de la contraction des cellules musculaires squelettiques	278
Fiche 122	Cytosquelette et motilité cellulaire	280
Fiche 123	La cryomicroscopie électronique*	282
<i>Focus</i>	<i>Les myopathies, des pathologies du cytosquelette</i>	284
<i>QCM</i>		285

## Chapitre 11 La communication cellulaire

Fiche 124	Les récepteurs à protéine G	288
Fiche 125	Les récepteurs à activité kinasique	290
Fiche 126	Les cascades de kinase dans la cellule	292
Fiche 127	Protéolyse et transduction	294
Fiche 128	Des voies très conservées	296
Fiche 129	Cytosquelette et voies de signalisation	298
Fiche 130	Les voies de signalisation chez les plantes	300
Fiche 131	La méthode double hybride*	302
<i>Focus</i>	<i>Les diabètes sucrés</i>	304
<i>QCM</i>		305

## Chapitre 12 Cycle cellulaire et apoptose

Fiche 132	Les modalités de la division cellulaire	308
Fiche 133	Le chromosome mitotique et les phases de la mitose	310
Fiche 134	La mécanique mitotique	312

Fiche 135	Le cycle cellulaire et son contrôle	314
Fiche 136	L'apoptose ou mort cellulaire programmée	316
Fiche 137	Division cellulaire et apoptose	318
Fiche 138	Le modèle <i>C. elegans</i> et la découverte de l'apoptose	320
Fiche 139	La culture cellulaire animale*	322
<i>Focus</i>	<i>La découverte du MPF</i>	324
<i>QCM</i>		325

## Partie 4 Les cellules en société

### Chapitre 13 Jonctions cellulaires et matrice extracellulaire

Fiche 140	Les matrices extracellulaires animales	328
Fiche 141	Les matrices extracellulaires végétales	330
Fiche 142	L'adhérence des cellules	332
Fiche 143	Jonctions cellulaires – Communications entre cytoplasmes	334
Fiche 144	Jonctions serrées et polarité cellulaire	336
Fiche 145	Les cadhérines	338
Fiche 146	Les intégrines	340
Fiche 147	Les CAM	342
Fiche 148	La culture primaire*	344
Fiche 149	Les synapses	346
Fiche 150	L'intégration nerveuse par les neurones	348
<i>Focus</i>	<i>Pathologie des jonctions cellulaires</i>	350
<i>QCM</i>		351

### Chapitre 14 Vie et mort des organismes multicellulaires

Fiche 151	La méiose et la recombinaison génétique	354
Fiche 152	La détermination du sexe	356
Fiche 153	La fécondation	358
Fiche 154	Organisation des axes embryonnaires	360
Fiche 155	Les gènes homéotiques	362
Fiche 156	Le modèle drosophile	364
Fiche 157	Les mécanismes cellulaires de la gastrulation	366
Fiche 158	Les cellules souches pluripotentes	368
Fiche 159	Les cellules souches pluripotentes induites	370
Fiche 160	Les cellules souches embryonnaires et la transgénèse	372
Fiche 161	Le développement des plantes	374
Fiche 162	La sénescence répllicative	376
Fiche 163	La sénescence métabolique ou chronologique	378
<i>Focus</i>	<i>Dolly</i>	380
<i>QCM</i>		381

### Chapitre 15 Organisation et renouvellement des tissus

Fiche 164	Les grandes catégories de tissus	384
Fiche 165	Les épithéliums	386
Fiche 166	Les tissus conjonctifs	388
Fiche 167	Le renouvellement des tissus	390
Fiche 168	Les cellules souches adultes	392
Fiche 169	Le renouvellement des tissus musculaires	394
Fiche 170	Le renouvellement des cellules sanguines	396

Fiche 171	L'angiogenèse	398
Fiche 172	Les cellules souches neurales	400
Fiche 173	L'ingénierie des cellules souches adultes*	402
Fiche 174	La cytométrie en flux*	404
<i>Focus</i>	<i>Thérapie génique et maladie des « bébés bulles »</i>	406
<i>QCM</i>		407

## Chapitre 16 Le système immunitaire

Fiche 175	Les cellules de l'immunité	410
Fiche 176	Reconnaissance des pathogènes et premières défenses	412
Fiche 177	Le système du complément	414
Fiche 178	La réponse inflammatoire	416
Fiche 179	Les médiateurs de l'inflammation et les anti-inflammatoires	418
Fiche 180	Phagocytose et production de radicaux libres	420
Fiche 181	Interférons et Natural Killer : d'autres réponses innées aux virus	422
Fiche 182	Les lymphocytes ont des récepteurs spécifiques d'antigènes	424
Fiche 183	Origine et diversité des récepteurs B et T	426
Fiche 184	Les protéines du CMH, structure et propriétés	428
Fiche 185	Le développement des lymphocytes et l'apprentissage du soi cellulaire	430
Fiche 186	L'apprêtement et la présentation des antigènes aux lymphocytes T	432
Fiche 187	Les cellules présentatrices d'antigènes	434
Fiche 188	Les LT CD4 <sup>+</sup> effectrices dirigent les réponses immunes adaptatives	436
Fiche 189	Les cytokines	438
Fiche 190	La réponse immune adaptative à médiation cellulaire	440
Fiche 191	La production des anticorps au cours de la réponse humorale	442
Fiche 192	Le rôle des anticorps dans les mécanismes de défense	444
Fiche 193	La mémoire immunitaire	446
Fiche 194	L'utilisation des anticorps en biologie*	448
<i>Focus</i>	<i>L'immunité des muqueuses</i>	450
<i>QCM</i>		451

## Chapitre 17 Les cancers

Fiche 195	Unité et diversité des cancers	454
Fiche 196	Propriétés des cellules tumorales	456
Fiche 197	Les bases moléculaires de la cancérisation	458
Fiche 198	Oncogènes et suppresseurs de tumeurs	460
Fiche 199	Les agents transformants externes	462
Fiche 200	Les facteurs intrinsèques favorisant les cancers	464
Fiche 201	Le développement d'une tumeur	466
Fiche 202	Envahissement par les métastases	468
Fiche 203	Principe des traitements classiques anti-tumoraux	470
Fiche 204	Vers une médecine personnalisée des cancers	472
<i>Focus</i>	<i>p53, gardienne du génome</i>	474
<i>QCM</i>		475
Glossaire		477
Index		483
Crédits iconographiques		489

# Remerciements

L'ensemble des chapitres de ce manuel a fait l'objet d'une relecture attentive. Les auteurs souhaitent remercier vivement :

- Vincent Leclerc, de l'université de Strasbourg, pour le travail remarquable de relecture qu'il a effectué. Aucune fiche n'a été épargnée par ses critiques, toujours pertinentes, et cet ouvrage lui doit beaucoup.

L'ensemble du manuscrit a été revu, chacun dans sa spécialité, par les membres du comité de lecture.

Un grand merci à :

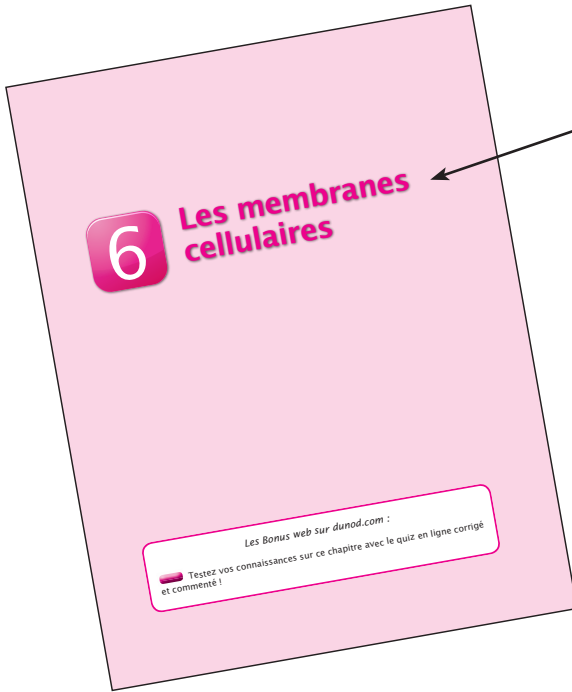
- Guiseppe Baldacci de l'université Paris Diderot ;
- Nathalie Davoust-Nataf de l'École Normale Supérieure de Lyon ;
- Hélène Vincent-Schneider de l'université Paris-Sud ;
- Laurence Duchesne, Sébastien Huet, Jean-François Hubert, Claire Piquet-Pellorce et Daniel Thomas, l'équipe rennaise de biologie cellulaire qui a été fortement mise à contribution.

Merci également à :

- Alain Fautrel de la plate-forme d'histopathologie de Rennes pour ses nombreuses illustrations ;
- Charlotte Brigand du plateau de culture cellulaires de l'UMR 6026 (université de Rennes 1) ;
- Georges Baffet, chercheur à l'Inserm (université de Rennes 1) pour leur contribution à l'iconographie.

Enfin, merci à Alain Gerfaud pour la réalisation de nombreuses figures de ce manuel et pour sa patience parfois mise à rude épreuve.

# Comment utiliser



17 chapitres  
auxquels sont associés  
des bonus web à retrouver  
sur [dunod.com](http://dunod.com)

204 fiches de cours en double-page  
Les notions essentielles avec des renvois  
pour naviguer d'une fiche à l'autre

« Autour  
du cours » :  
des conseils  
méthodologiques  
ou des anecdotes  
historiques

Les points clés  
à retenir

De très  
nombreux  
schémas

**fiche 177** **Le système du complément**

En 1895, J. Bordet découvre que deux éléments du sérum sont indispensables à la destruction des bactéries : un composé thermostable présent chez les animaux déjà immunisés (les anticorps) et un composé thermostable commun à tous les animaux et dont l'activité complémente celle des anticorps : le complément. Il reçoit le prix Nobel en 1919.

**1. Nature et activation du système du complément**  
Il s'agit d'un ensemble de glycoprotéines solubles ou membranaires. Elles sont produites sous forme inactive par les macrophages et par les hépatocytes lors de la phase aigüe de l'inflammation. Les protéines C1 à C9 sont activées par protéolyse en cascade via des convertases jusqu'aux molécules effectrices. Les convertases sont elles-mêmes des assemblages de composants du complément.

■ **La voie classique (voie a figure 1)**  
Le complexe C1 se lie soit à des anticorps (IgG et IgM) soit à des pentraxines (CRP par exemple) fixés sur des antigènes et est ainsi activé. La sous-unité C1s clive le facteur C4. La partie C4b se lie aux surfaces microbiennes et fixe C2 qui est clivé par la convertase C1s. L'ensemble C4bC2a forme une C3 convertase.

■ **La notation C4bC2a est fréquemment retrouvée et précède la normalisation des notations depuis laquelle le fragment le plus gros est noté b.**

■ **La voie des lectines (voie b figure 1)**  
La *mannose binding lectine* (MBL) se fixe aux sucres des parois microbiennes et recrute MASP, une protéase. Celle-ci clive le facteur C4, ce qui aboutit comme dans la voie classique à la formation de la C3 convertase, C4bC2b.

■ **La voie alterne, boucle d'amplification (voie c figure 1)**  
Lorsqu'il y a des lésions tissulaires, C3 peut se lyser spontanément dans le sérum. C3b se fixe de façon stable aux parois microbiennes en présence de facteur P (properdine). Cela permet le recrutement puis le clivage du facteur B pour former une C3 convertase alterne, C3bBb. Il y a alors une boucle d'amplification au contact des membranes microbiennes.

Toutes les voies d'activation du complément conduisent à la même séquence terminale : clivage du composé C3 en C3a et C3b, association de C3b aux C3 convertases pour créer des C5 convertases et clivage de C5.

**Figure 1 : Schéma simplifié des voies d'activation du complément**

**2. Les molécules effectrices du complément**

■ **Activation cellulaire par les anaphylatoxines**  
Les composés C3a, C4a et C5a constituent les anaphylatoxines (responsables des chocs anaphylactiques). Ils exercent une chimiotaxie sur les leucocytes, permettent la dégranulation des basophiles et des mastocytes, augmentent la perméabilité vasculaire et l'inflammation.

■ **Élimination des pathogènes et des déchets**  
C3b et C4b se lient aux parois microbiennes, aux complexes antigène-anticorps et aux corps apoptotiques. Cela favorise la phagocytose (opsonisation) et l'élimination des antigènes grâce aux récepteurs du complément exprimés par les érythrocytes et les phagocytes. La production d'anticorps sera également exacerbée via les récepteurs CR3 sur les lymphocytes B.

■ **Complexe d'attaque membranaire (CAM)**  
C5b se lie à C6 et C7 puis le complexe C5b67 s'attache aux membranes des pathogènes (virus, bactéries) avec C8. C9 est recruté et polymérise, formant un pore d'environ 10 nm qui provoque un choc osmotique et conduit à la mort du pathogène.

**Figure 2 : Les stades de formation du complexe d'attaque membranaire**

**3. Les facteurs de régulation**  
Les sous-unités actives sont instables et donc rapidement inactivées ce qui supprime des actions délétères sur des cellules voisines. Il existe aussi des protéines de régulation de l'activation du complément, soit présentes sur les membranes des cellules hôtes telles que DAF (*Dissociation Acceleration factor*), MCP (*Membrane Cofactor Protein*), la protectine... soit libérés comme facteurs solubles (inhibiteur du C1, facteur H et I...).

**fiche 177** **Le système immunitaire**

# cet ouvrage ?

Les réponses commentées au verso

Des QCM en fin de chapitre pour s'auto-évaluer

**QCM** Indiquez les **bonnes** réponses exactes. Les réponses sont au verso.

**12.1** La mitose :  
 a. donne toujours naissance à deux cellules  
 b. donne toujours naissance à deux noyaux  
 c. existe pas chez les plantes

**12.2** Lors de la métaphase :  
 a. les chromosomes homologues sont liés  
 b. la cohéline maintient deux copies de la même molécule d'ADN  
 c. les chromatosomes sont stabilisés à l'équateur de la cellule

**12.3** Le fuseau achromatique :  
 a. oriente les mouvements des chromosomes  
 b. empêche l'étranglement final de la cellule  
 c. est constitué de microtubules

**12.4** La prophase :  
 a. se déroule avant la mitose  
 b. permet la réplication de l'ADN  
 c. voit la condensation des chromosomes dupliqués

**12.5** Les CDK :  
 a. empêchent le déroulement de la mitose  
 b. sont associées aux cyclines pour contrôler le cycle cellulaire  
 c. provoquant la mitose

**12.6** Le MPF :  
 a. est un facteur cytoplasmique  
 b. présente une activité cyclique lors du développement embryonnaire précoce  
 c. peut être transféré de cellule à cellule

**12.7** Les cellules des plantes :  
 a. réalisent la cytokinèse grâce au phragmoplaste  
 b. ont plusieurs noyaux  
 c. ne peuvent plus se diviser lorsque leur péricarpe est mise en place

**12.8** L'apoptose :  
 a. est une forme complexe de nécrose  
 b. n'implique pas l'éclatement de la cellule  
 c. fait intervenir des vacuoles autophagiques

**12.9** La protéine p53 :  
 a. peut bloquer le cycle cellulaire  
 b. peut provoquer l'apoptose  
 c. est une sous-unité du MPF

**12.10** Le PDGF :  
 a. est un signal mitogène  
 b. provoque la mitose des cellules  
 c. bloque la mitose des cellules

**Cycle cellulaire et apoptose**

325

**Réponses**

**12.1** **b.** Au sens strict, le terme de mitose désigne les événements nucléaires de la division cellulaire karyotélique. Ainsi, une mitose peut ne pas être suivie d'un cloisonnement et donner alors une seule cellule karyotélique. Les plantes font bien entendre des mitoses.

**12.2** **b.** La métaphase est une phase d'équilibre mécanique où chaque chromosome dupliqué est maintenu sur la plaque équatoriale. Les molécules dupliquées sont stabilisées en couple grâce à la cohéline. Les chromosomes homologues restent indépendants.

**12.3** **a. - c.** Le fuseau est un double réseau de microtubules, formé suite à la bipolarisation de la cellule résultant de la duplication des centrosomes. Les microtubules du fuseau jouent et orientent les mouvements de la mitose.

**12.4** **c.** La prophase débute la mitose, bien après la phase S (duplication de l'ADN) et consiste en la condensation des chromosomes dupliqués.

**12.5** **b.** Les couples cycline-CDK sont impliqués dans le contrôle du cycle cellulaire. De nombreux couples différents sont constitués et interviennent aux différents points de contrôle du cycle. Certains contrôlent l'entrée en mitose, d'autres contrôlent l'entrée en phase S ou la sortie de S.

**12.6** **a. - b.** Produit de façon cyclique dans la cellule, le MPF permet l'achèvement des divisions cellulaires de mitose lorsqu'elles sont bloquées en début de division. C'est un élément cytoplasmique du contrôle de la division. Mais ce n'est en aucune sorte un message intracellulaire.

**12.7** **a.** Les cellules des plantes se comportent comme les cellules animales pour ce qui est des grandes lignes de leur division. Cependant, leur paroi squelettique abondante entrave quelque peu la cytokinèse. C'est pour cela qu'intervient un mode particulier de cytokinèse par phragmoplaste. Mais leur division a bien lieu.

**12.8** **b. - c.** L'apoptose est une forme de mort cellulaire qui s'oppose à la nécrose, ce n'est pas une forme de nécrose libérée dans l'intérieur des autres cytoplasmes, l'apoptose est une forme d'autodigestion, avec vacuoles autophagiques, qui fragmente la cellule sans séquestrer son contenu, sans éclater la cellule.

**12.9** **a. - b.** La protéine p53 est impliquée dans de nombreux contrôles de cycle cellulaire, mais elle n'a pas de rapport avec le MPF. Elle est recrutée et activée lors de lésions portées à l'ADN et permet d'interdire la poursuite du cycle cellulaire. En cas de lésions durables ou en cas de surexpression maligne, elle peut aussi faire basculer la cellule vers un programme d'apoptose.

**12.10** **a.** Dérivé des plaquettes sanguines le PDGF est un signal mitogène mais il ne déclenche pas nécessairement de mitose. Il stimule essentiellement la sortie de G1 des cellules, ce qui, à terme débouche sur une mitose.

326

Des foci biomédicaux ou historiques sur une page à la fin de chaque chapitre

**FOCUS** Pathologie des jonctions cellulaires

**La dysplasie arythmogène du ventricule droit**  
 La dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAD/D) est une cardiomyopathie évolutive caractérisée par une disparition de cardiomyocytes au bénéfice du tissu fibro-adipeux. Ce remplacement progressif finit par perturber fortement l'activité électrique cardiaque. En effet, les cardiomyocytes sont non seulement contractiles, mais aussi conducteurs de l'influx électrique qui traverse le myocarde lors de chaque contraction.

**Figure 1** Organisation du cœur

À l'extrémité de chaque cardiomyocyte, les liaisons sont assurées d'une part par des desmosomes, assurant la cohésion mécanique du tissu et d'autre part par des jonctions lacunaires (gap junctions) assurant la conduction électrique de l'influx. C'est une maladie grave responsable d'insuffisance cardiaque et pouvant même être à l'origine d'arrêt cardiaque par arythmie ventriculaire. Initialement, la maladie touche le ventricule droit mais elle peut ensuite atteindre le ventricule gauche.

**Figure 2** Les jonctions entre cellules cardiaques

La cause de la maladie semble être une atteinte des desmosomes, avec une origine familiale très fréquente. On a pu identifier quelques gènes associés à la pathologie, comme le Récepteur Cardiaque à la tyrosine (essentiel au couplage excitation-contraction) et surtout deux gènes codant des protéines impliquées dans le desmosome (desmoplakine et plakophiline 2). Le dysfonctionnement du desmosome entraînerait une dissociation des cellules, rompant ainsi la connexion électrique du myocarde. Les cellules cardiaques finissent par mourir et être remplacées par du tissu adipeux ou adipo-fibreux.

**Le pemphigus vulgaire**  
 Les Pemphigus sont des maladies auto-immunes de la peau (et aussi des muqueuses). Ce sont des dermatoses bulleuses. Les lésions de la peau désolidarisent les cellules et provoquent des soulèvements de l'épiderme en forme de bulles. Dans le pemphigus vulgaire, les auto-anticorps sont produits contre la desmogleïne, l'une des cadhérines intervenant dans les desmosomes. Le défaut de cette cadhérine entraîne la rupture des jonctions intercellulaires, d'où la formation de bulles.

350

Les Bonus web sur [dunod.com](http://dunod.com) :


- Des quiz interactifs
- Des sites web spécialisés



# 1

# Les fondements de la biologie cellulaire

*Les Bonus web sur [dunod.com](http://dunod.com) :*

 Testez vos connaissances sur ce chapitre avec le quiz en ligne corrigé et commenté !



# La théorie cellulaire

L'idée selon laquelle les êtres vivants sont constitués d'une ou plusieurs cellules, fonctionnant toutes peu ou prou sur le même principe, est une idée maintenant assez ancienne qui s'est peu à peu imposée avec l'histoire de la microscopie.

## 1. L'histoire du mot cellule - les observations de Hooke

L'anglais R. Hooke (1635-1703) a réalisé des observations de tissus végétaux à l'aide d'un instrument assez rudimentaire. Le liège (figure 1) lui est apparu comme une juxtaposition de boîtes auxquelles il donna le nom de cellule.

Par la suite, le hollandais A. van Leeuwenhoek (1632-1723) mit au point le premier microscope. Il s'agissait d'un système de loupe simple et léger que l'on plaçait avec l'objet observé devant l'œil, comme pour une visée. Leeuwenhoek a pu atteindre des grossissements de l'ordre de 200 fois. Il fit de nombreuses observations et descriptions d'organismes unicellulaires, protozoaires et bactéries.



**Figure 1 : Observation de liège par R. Hooke**  
La structure du liège est manifestement cloisonnée, le tissu semblant formé de petites « boîtes », les cellules.

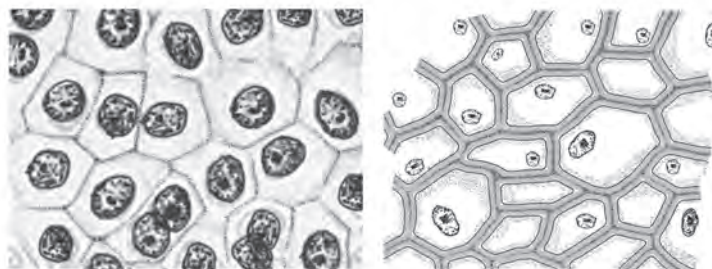
## 2. Schwann et la théorie cellulaire

La théorie cellulaire est née bien plus tard avec T. Schwann (1810-1882) et M. Schleiden (1804-1881). Ce zoologiste et ce botaniste affirment que tous les êtres vivants, même les plus complexes sont constitués de cellules ainsi que des produits de ces cellules.

R. Virchow (1821-1902) complète cette théorie en 1855 par une seconde affirmation : *omni cellula e cellula* : « Toute cellule provient d'une cellule ».

Une cellule, entourée d'une membrane lipidique qui sépare son cytoplasme de l'extérieur, est ainsi la plus petite unité vivante d'un organisme. À l'échelle subcellulaire, on connaît maintenant de nombreux systèmes complexes, objets des chapitres de ce

livre, mais aucun système subcellulaire ne réunit à lui seul l'ensemble des propriétés du vivant.



**Figure 2 : Tissu animal et tissu végétal**

L'observation d'un tissu complexe montre clairement l'organisation cellulaire. Cette constatation est particulièrement aisée pour un tissu végétal où les séparations entre cellules sont soulignées par la paroi squelettique. Dans un tissu animal, on peut deviner les limites entre cellules, mais seul le microscope électronique permet d'identifier les membranes.

### 3. Les liens entre cellules sont très divers

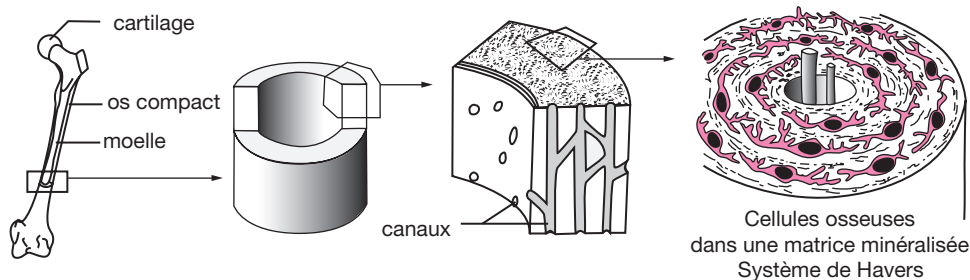
Si la cellule est l'unité de base des organismes pluricellulaires, les relations entre les cellules d'un tel organisme sont complexes.

Ainsi dans un tissu, c'est-à-dire un assemblage coordonné de cellules, on peut trouver des cellules jointives liées entre elles par des jonctions complexes ou séparées par des constituants extracellulaires qui forment des matrices.

Ces matrices peuvent être très abondantes (paroi squelettique des cellules végétales) et même prédominantes en volume et très rigides (tissu osseux). Dans le cas du sang, l'environnement des cellules n'est plus une matrice mais un liquide. Cependant, dans tous les cas, les contacts entre cellules sont assurés.

Fiche 164

Fiches 140, 141, 143



**Figure 3 : Organisation du tissu osseux**

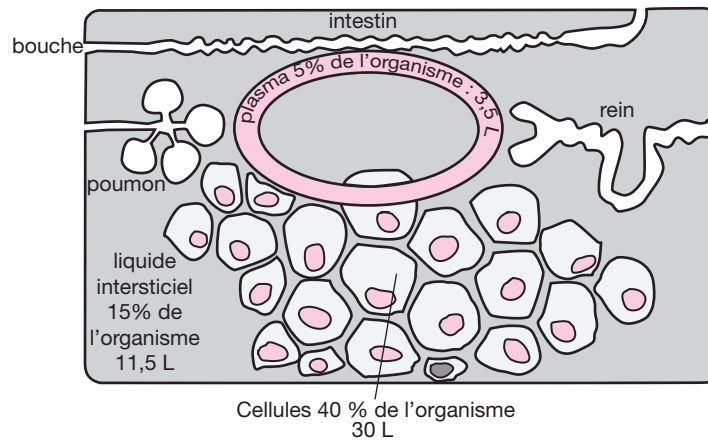
L'os est un tissu vivant et est à ce titre constitué de nombreuses cellules en contact les unes avec les autres : les ostéocytes. Cependant, les propriétés mécaniques de l'os sont dues à une matrice extracellulaire très rigide et surtout très abondante. Cela n'empêche cependant pas les contacts entre cellules.

La chimie du vivant est suffisamment originale pour être à l'origine d'une vaste branche de la chimie, la chimie organique. Cependant, la chimie organique ne fait pas tout le vivant : l'organisation logique des cellules, nous le verrons, est tout à fait essentielle. Néanmoins, une analyse rapide de la chimie des êtres vivants nous renseigne sur quelques grands principes de la vie.

## 1. L'eau, milieu de vie, milieu intérieur, constituant majeur

La chimie du vivant ne s'imagine pas sans eau. La vie est apparue sur la Terre dans l'eau liquide et cette eau liquide constitue l'essentiel du milieu de vie de toute cellule, tout comme l'essentiel de la composition des cellules.

Fiche 11



**Figure 1 : Les compartiments liquidiens d'un organisme humain**

Les chiffres indiqués correspondent à la quantité d'eau présente chez un homme de 75 kg. Les cellules sont remplies de solution aqueuse constituant le liquide cellulaire. Elles sont entourées de liquide interstitiel piégé dans les matrices et d'un milieu circulant, également liquide, le sang et la lymphe.

L'une des étapes de l'évolution des êtres vivants a été la conquête du milieu aérien, avec un affranchissement plus ou moins poussé vis-à-vis des contraintes hydriques du milieu. Il y a ainsi une assez grande diversité des teneurs en eau d'un organisme à l'autre.

**Tableau 1 : Teneur en eau de différents êtres vivants**

Homme	60 à 65 %
Méduse	98 %
Insecte	De 50 à 80 %
Graine	Environ 10 %
Feuille de laitue	97 %
Pomme de terre	79 %

## 2. Les principaux éléments

Les cellules sont constituées de molécules organiques, c'est-à-dire de molécules construites autour d'un schéma de squelette carboné de deux à quinze carbones environ. Des atomes d'hydrogène, d'oxygène et d'azote viennent diversifier ces molécules.

**Tableau 2 : Les éléments rencontrés dans le vivant**

Éléments majeurs	Carbone	C	19,3
	Hydrogène	H	9,3
	Azote	N	5,1
	Oxygène	O	62,8
	Phosphore	P	0,6
	Soufre	S	0,6
Principaux ions minéraux	Calcium	Ca	1,4
	Sodium	Na	0,3
	Potassium	K	0,2
	Magnésium	Mg	0,04
	Chlore	Cl	0,2
Oligo-éléments	Fer	Fe	0,005
	Silicium	Si	0,004
	Zinc	Zn	0,0025
	Cuivre	Cu	0,0004

En complément on trouve quelques éléments moins prépondérants mais pourtant essentiel, comme le phosphore et le soufre.

Enfin, quelques éléments, minoritaires mais tout aussi essentiels, forment les oligo-éléments.



### Exobiologie

Il est possible d'opérer une recherche de vie extraterrestre en partant d'une analyse chimique. Tout cela n'ayant de sens que pour détecter des formes de vie comparables à celle que nous connaissons.

L'eau est le premier axe de recherche ; la vie n'est concevable qu'en présence d'eau. Ainsi, la recherche de vie reposera en premier lieu sur la recherche d'eau liquide, présente en grande quantité et sur une durée assez longue.

Ensuite, on pourra faire une recherche d'éléments ou de molécules spécifiques du vivant. Une signature intéressante des êtres vivants concerne les isotopes du carbone. En effet, le monde vivant (par l'intermédiaire de la photosynthèse) fixe préférentiellement l'isotope 12 du carbone. Cela produit une matière organique appauvrie en carbone 13 par rapport au monde minéral. Des molécules appauvries en carbone 13 seraient donc la marque d'une activité biologique. C'est de cette manière que l'on recherche l'histoire du vivant dans les couches géologiques. La découverte extraterrestre d'un déséquilibre entre les deux isotopes pourrait alors être un indice d'une photosynthèse comparable à celle que nous connaissons.

Si l'on s'en tient simplement au précepte de R. Virchow, *omni cellula e cellula*, et que l'on y associe l'évolution des êtres vivants, l'idée d'une « première cellule » émerge assez rapidement. S'il est illusoire d'espérer connaître vraiment une telle première cellule, on peut imaginer les propriétés de la « dernière » cellule ayant engendré l'ensemble des êtres vivants actuellement connus.

## 1. Les êtres vivants sont en permanente évolution

Compte tenu du fait que l'évolution est réalisée sur la base de la reproduction avec variation, deux groupes apparentés d'êtres vivants ont toujours un ancêtre commun. La grande unité chimique et organisationnelle (sur le plan de la génétique, en particulier) impose d'envisager que tous les êtres vivants sont apparentés et que toutes les cellules descendent donc d'une cellule ancestrale.

## 2. Un ancêtre commun – l'arbre du vivant

L'apparement entre deux êtres vivants peut être évalué de nombreuses manières, mais en particulier par la similitude entre les séquences d'ADN des cellules. Cette méthode a permis de construire l'arbre phylogénétique de l'ensemble des êtres vivants. Cet arbre n'a pas de racine, car il n'y a pas actuellement consensus sur la nature du groupe qui serait à l'origine des deux autres. C'est ainsi que l'on distingue :

- les Eubactéries caractérisées par une paroi cellulaire à peptido-glycanes ;
- les Archées qui présentent des lipides particuliers dans leur membrane ;
- les Eucaryotes dont l'ADN est contenu dans un noyau.

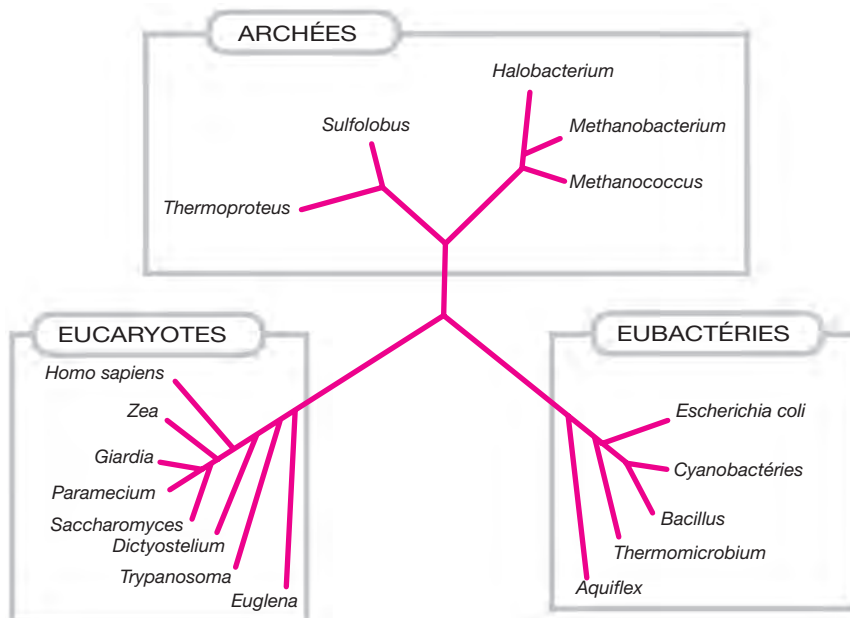
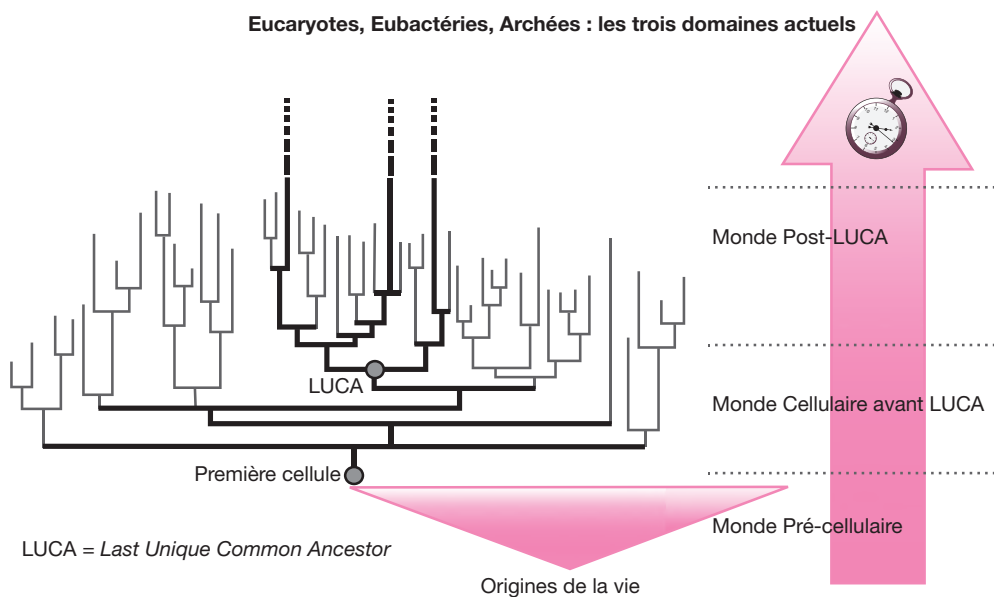


Figure 1 : L'arbre du vivant

### 3. LUCA n'est pas le premier être vivant

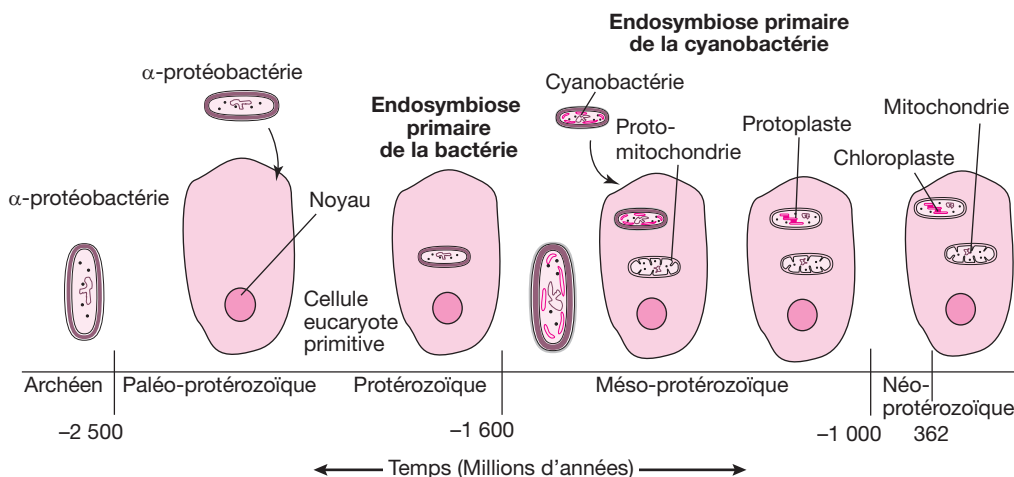
L'apparement de toutes les formes de vie actuelles impose d'envisager un ancêtre commun à qui on donne le nom de LUCA (*Last Unique Common Ancestor*). Cependant, LUCA n'est vraisemblablement pas le premier être vivant. Il a certainement coexisté avec d'autres êtres vivants faisant partie de groupes aujourd'hui éteints.



**Figure 2 :** La place de LUCA dans l'évolution du vivant

### 4. Mitochondries et chloroplastes : endosymbiose

Des arguments génétiques et phylogénétiques sur la parenté entre les ADN des chloroplastes et des mitochondries et ceux de bactéries ont permis d'établir l'origine de ces organites comme résultant d'une symbiose entre des ancêtres eucaryotes et des eubactéries capables pour les unes d'oxyder la matière organique avec l'oxygène comme accepteur final d'électrons et, pour les autres, de réaliser la photosynthèse.



**Figure 3 :** L'origine endosymbiotique des mitochondries et chloroplastes

# La diversité des cellules

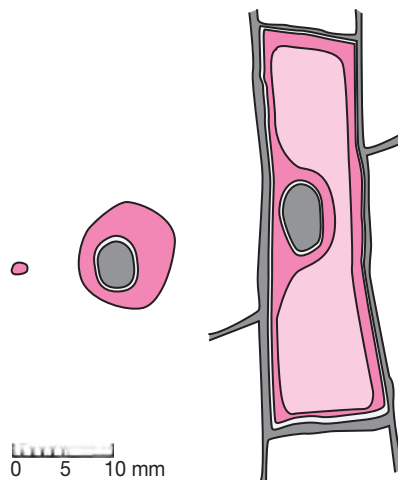
Organismes unicellulaires ou pluricellulaires sont formés de cellules ayant un métabolisme de base similaire. La spécialisation cellulaire s'accompagne de variations sur la cellule type ce qui donne une diversité de forme des cellules et des voies métaboliques spécifiques. Modes et milieux de vie sont ainsi extrêmement divers.

## 1. Des modalités métaboliques distinctes

Les êtres vivants ont des façons très diverses de se procurer l'énergie nécessaire à leur métabolisme cellulaire. On retrouve cependant des schémas récurrents essentiellement sous forme de chaînes membranaires de transfert d'électrons.

### ■ Diversité des métabolismes archées et eubactéries

Les eubactéries et les archées présentent une très grande diversité de mode d'approvisionnement en énergie. Certains exploitent l'énergie lumineuse et du sulfure d'hydrogène, d'autres de l'énergie lumineuse et de l'eau. D'autres oxydent grâce, par exemple, à l'oxygène des substrats minéraux comme le fer réduit ou l'ammoniaque. On trouve des bactéries dans pratiquement tous les milieux imaginables, sous la glace, proches des sources chaudes, avec ou sans oxygène, avec ou sans lumière. Ce monde non eucaryote semble marqué par une « inventivité métabolique » sans fin. Ce sont par ailleurs le plus souvent de très petites cellules avec une activité métabolique très intense et très rapide.



**Figure 1 : Tailles caractéristiques des grands types de cellules**

Une bactérie, une cellule animale, une cellule végétale : le rapport de taille est environ de 10 de l'une à l'autre de ces cellules.

### ■ Conformisme du métabolisme eucaryote

Les eucaryotes, inversement, sont étonnamment homogènes et ont tous adopté le même schéma :

- oxydation de matière organique pour les cellules hétérotrophes (respiration mitochondriale ou fermentation) ;

- photosynthèse (par le chloroplaste) et respiration pour les cellules autotrophes au carbone.

De plus, les modalités chimiques de ces processus ont été remarquablement bien conservées par l'évolution.

## 2. Des organismes unicellulaires : les cellules multifonctionnelles

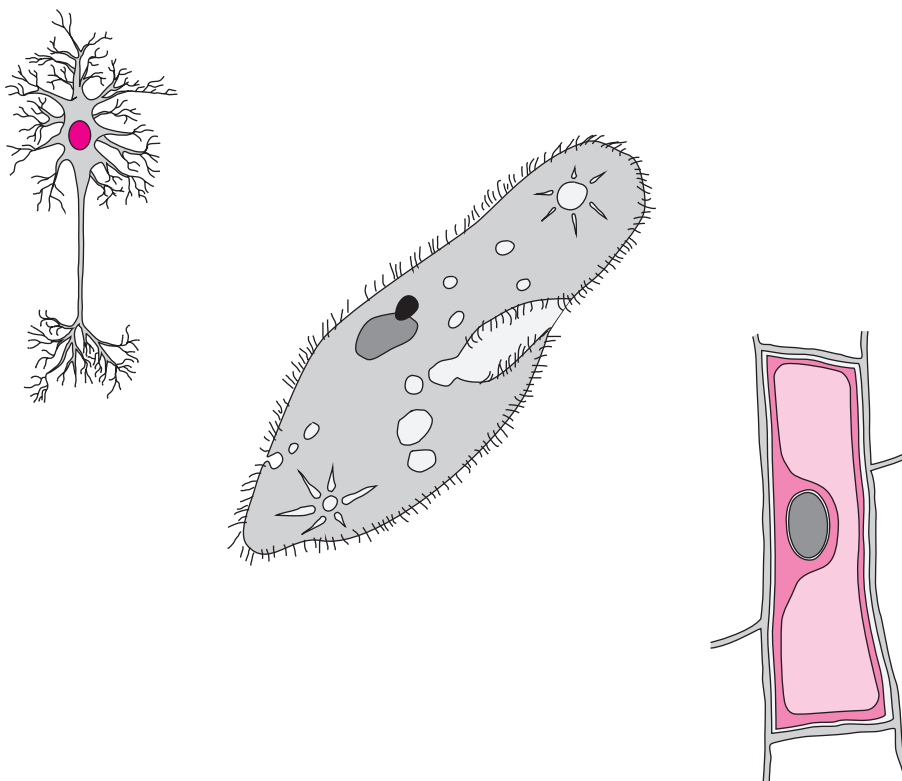
Le caractère pluricellulaire ne se rencontre guère que chez les eucaryotes, même si nombre d'entre eux sont unicellulaires. Les archées et les eubactéries sont des êtres vivants unicellulaires à quelques exceptions près. Cette unicellularité suppose l'existence de cellules « totipotentes », réalisant toutes les fonctions biologiques.

## 3. Des types cellulaires variés : les cellules différenciées

L'état pluricellulaire correspond à l'invention du partage du travail à l'échelle de l'organisme. Cela va de pair avec l'apparition de cellules parfois extrêmement différenciées qui se sont spécialisées. Les spécialisations peuvent être très spectaculaires comme dans le cas d'une cellule musculaire au cytosquelette quasi cristallin ou d'un globule rouge semblant réduit à une simple membrane et n'ayant plus aucun matériel génétique.

 Fiche 120

 Fiche 80



**Figure 2 : Quelques types cellulaires**

À gauche, un neurone, dont le corps cellulaire peut représenter une dizaine de micromètres, mais dont l'axone peut être extrêmement long (plusieurs dizaines de centimètres parfois). Au centre, une paramécie, organisme unicellulaire cilié. À droite, une cellule végétale de type parenchyme, dont la paroi squelettique épaisse de un à quelques micromètres est visible au microscope optique.



# Les virus aux frontières du vivant

Historiquement, on connaît les virus pour leurs effets avant de connaître leur nature et leur structure. Ce sont des systèmes qui parasitent et détournent le métabolisme d'une cellule au profit de leur seule reproduction. Il reste difficile de les classer dans le monde vivant, car s'ils sont indéniablement formés de matériel de type « biologique », ils ne se reproduisent pas seuls, ne consomment pas d'énergie et n'entretiennent pas le renouvellement de leurs structures.

## 1. Un parasitisme cellulaire détournant l'expression génétique des hôtes

L'exemple des bactériophages est tout à fait révélateur de la nature des virus. Les bactériophages sont des agents infectieux qui détruisent des colonies bactériennes sous forme de plages de lyse dans des boîtes de culture. Ces agents infectieux se multiplient : ils prolifèrent en détruisant les bactéries. On a d'abord pu les analyser chimiquement (ADN et protéines) et montrer qu'ils détournent l'expression génétique des cellules bactériennes au profit de leur prolifération. Ce détournement se fait en injectant à la cellule une information génétique parasite qui commande et contrôle sa propre réplication et la synthèse de nouveaux virions. C'est ainsi que l'on a pu construire le cycle lytique d'un virus bactériophage.



Un virus est en quelque sorte une information génétique mobile équipée du matériel protéique facilitant l'infection de cellules hôtes.

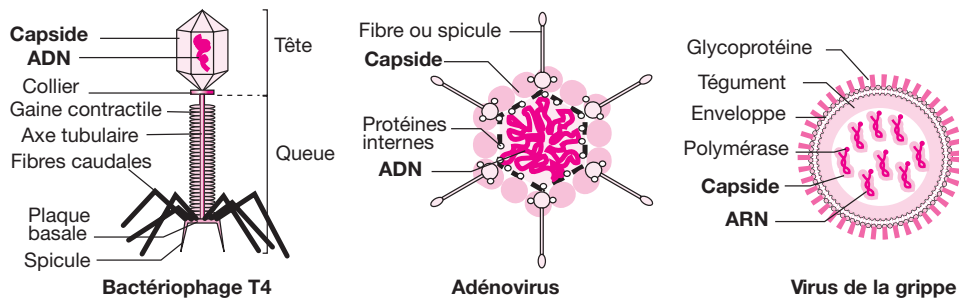


Figure 1 : Exemples de structures de virus

## 2. Une organisation simplifiée à l'extrême

Au-delà de la seule analyse chimique, la microscopie électronique à transmission a permis d'identifier la structure des virus.

### ■ Capside protéique et matériel génétique

Un virus présente donc un matériel génétique, ADN ou ARN, double brin ou simple brin, entouré d'une enveloppe : une capsidie protéique qui protège ce matériel, parfois entourée d'une bicouche lipidique avec des glycoprotéines. Ces capsides sont formées d'un petit nombre de protéines, souvent en une structure quasi-cristalline, très régulière et répétitive. Capsidie et enveloppe lipidique permettent l'introduction du matériel gé-

tique viral dans le cytoplasme d'une cellule hôte. Ce sont par exemple des protéines qui reconnaissent des récepteurs de la cible ou bien qui perforent la membrane de la cible.

### ■ Auto-assemblage des capsides

L'assemblage de nouvelles capsides se fait spontanément à partir de ses constituants. Ainsi, dès lors que les protéines virales sont produites par le métabolisme de l'hôte, l'auto-assemblage de ces protéines en capside peut s'opérer.

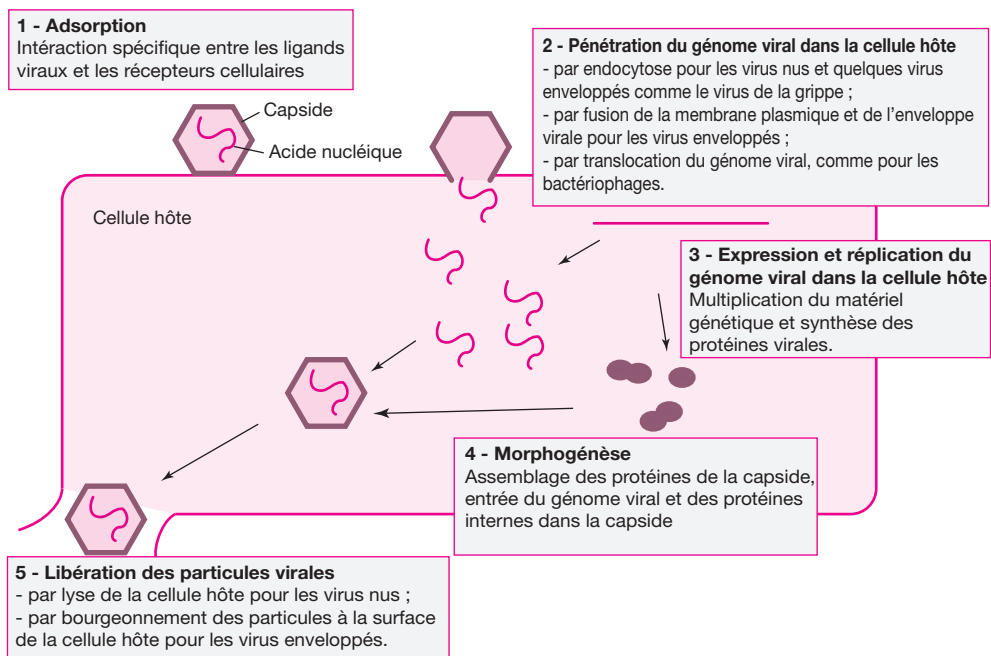


Figure 2 : Cycle lytique d'un virus

## 3. Diversité des virus

On classe les virus selon leur structure, selon la nature de leur matériel génétique et selon les modalités de réplication dans une cellule hôte.

Tableau 1 : Classification des virus

	Virus à ADN				Virus à ARN				
	Double brin		Simple brin	Double brin	Simple brin				
					Polarité positive		Polarité négative		
Classe selon Baltimore	Classe I		Classe II	Classe III	Classe IV	Classe VI	Classe V		
Enveloppé ou non	Enveloppé		Nu	Nu	Enveloppé	Nu	Enveloppé		
Symétrie de la capside	Icosaèdre	Complexe	Icosaèdre	Icosaèdre	Icosaèdre	Hélice	Icosaèdre	Hélice	
Exemple	Herpes simplex virus, virus varicelle-zona, virus d'Epstein-Barr	Virus de la variole	Adénovirus	Parvovirus	Rotavirus	Virus de la rubéole, virus de la fièvre jaune	Coronavirus	Entérovirus, VIH	Virus de la grippe, virus de la rage

# Les techniques de la microscopie

Les progrès de la biologie cellulaire sont directement liés à l'évolution des techniques d'observation du monde microscopique. Le terme « cellule » résulte directement des premières observations de R. Hooke. La connaissance de l'échelle subcellulaire date du  $xx^e$  siècle, avec l'invention de la microscopie électronique.

## 1. Le microscope optique : observation de tissus

### ■ La technique

Le principe du microscope optique est double : constitution, grâce à un objectif, d'une image de l'objet observé, puis observation de cette image grâce à un oculaire qui l'agrandit et la place à l'infini, permettant une observation confortable. L'ensemble permet d'agrandir l'image et d'augmenter sa résolution. Il existe une limite au pouvoir de résolution du microscope, qui est de quelques dixièmes de micromètre et lié à la longueur d'onde de la lumière visible.

L'objet observé est une coupe suffisamment plane pour être nette et suffisamment fine pour être traversée par la lumière qui permet d'observer l'objet. Cela n'interdit cependant pas d'observer plusieurs épaisseurs de cellules, et surtout d'observer des tissus vivants.

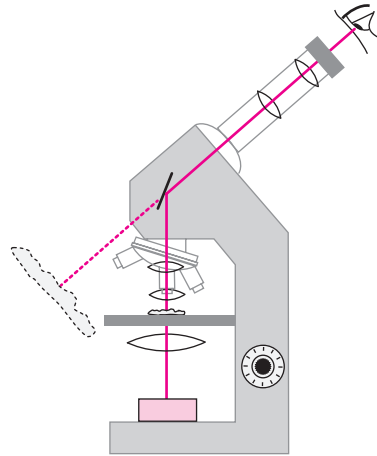


Figure 1  
Technique du microscope optique

### ■ Les techniques complémentaires

L'observation de cellules peut être améliorée de multiples manières par des techniques de coloration, de révélation (autoradiographie, fluorescence...). Quelques techniques microscopiques permettent d'améliorer dans certains cas le contraste ou la profondeur de champ, comme le contraste de phase ou la microscopie confocale.

## 2. Le microscope électronique à transmission : les ultrastructures

### ■ Un principe semblable à la microscopie optique

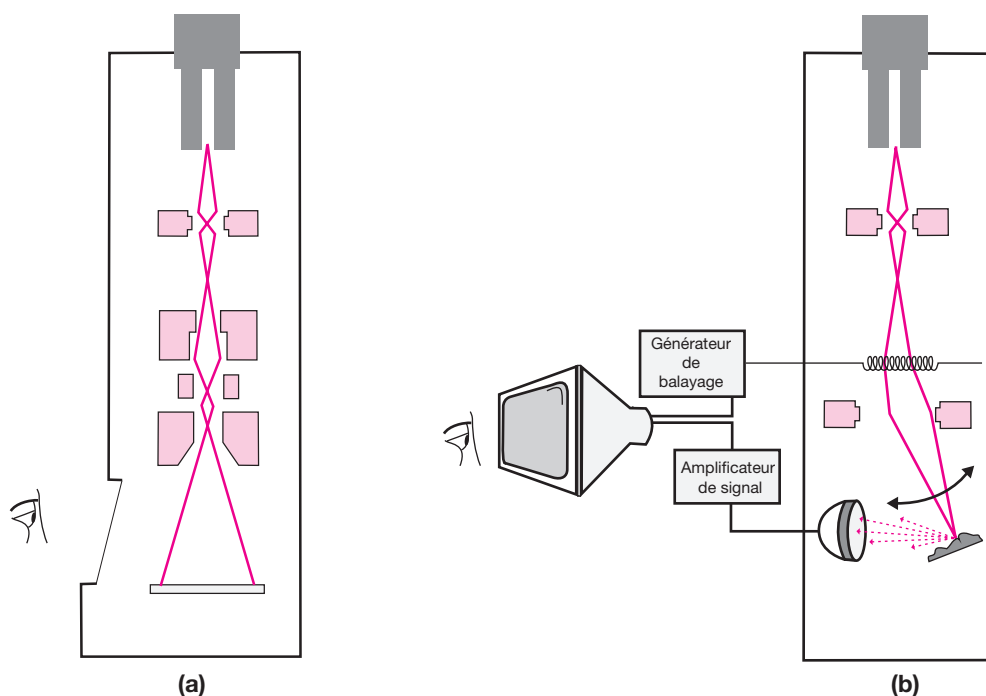
Si l'on considère un faisceau d'électrons de la même manière qu'un faisceau de lumière, le microscope à transmission n'est pas très différent d'un microscope optique. Les lentilles de verre y sont remplacées par des lentilles magnétiques qui dévient les électrons selon le même principe. Les différences sont cependant grandes : un vide poussé doit être pratiqué dans l'enceinte du microscope, les coupes doivent être très fines ; ces deux contraintes interdisent l'observation de tissus vivants. En revanche, le pouvoir de résolution est très fortement amélioré : on peut observer des détails de l'ordre de quelques nanomètres.

### ■ La technique d'ombrage

L'ombrage métallique est un moyen d'observer des surfaces complexes et surtout de très petits objets (molécule d'ADN, par exemple) en projetant de façon oblique une fine couche métallique sur une surface. À l'image d'une lumière incidente rasante, cette projection provoque des dépôts de métal irréguliers (et opaques aux électrons), formant ainsi des ombres. On obtient donc une illusion de relief (à ne pas confondre avec les images obtenues avec un microscope à balayage).

### 3. Le microscope électronique à balayage : observation des surfaces

On peut poursuivre l'analogie entre les techniques électroniques et optiques avec le microscope électronique à balayage. Cet instrument est l'équivalent électronique de la loupe binoculaire : la surface de l'objet est « éclairée » par un faisceau d'électron (le balayage) et les faisceaux réfléchis par cette surface sont analysés. On obtient des images fines de surfaces, avec un effet de relief caractéristique, mais il est nécessaire soit de métalliser la surface, ce qui diminue la résolution, soit d'utiliser de faibles énergies, ce qui diminue aussi la résolution.



**Figure 2 :** Technique du microscope électronique (a) à transmission ; (b) à balayage.

# Le fractionnement cellulaire

La purification des différents organites cellulaires nécessite la fragmentation des cellules. Leurs composants sont ensuite triés sur la base de leur taille, de leur densité ou de l'expression de marqueurs spécifiques.

## 1. L'homogénéisation des cellules

Les cellules isolées ou dissociées des tissus sont placées en suspension dans des solutions de pH et de pression osmotique appropriés, puis la membrane cellulaire est rompue. Pour les bactéries, levures et cellules végétales entourées d'une paroi, des enzymes adéquates sont ajoutées. Les principales techniques d'homogénéisation utilisent :

- des broyeurs mécaniques (type Ultraturax<sup>®</sup>) qui fonctionnent comme des mixeurs et servent surtout à dissocier les tissus ;
- des homogénéisateurs à piston (type Dounce<sup>®</sup>) qui écrasent les cellules entre le piston et la paroi interne du tube. En fonction de leur diamètre, ils dissocient les tissus ou cassent les cellules ;
- des ultrasons qui induisent des compressions/décompressions et déstructurent très efficacement les cellules. Ce procédé de cavitation ultrasonore est souvent appelé « sonication » ;
- des homogénéisateurs sous pression (type bombe à azote ou presse de French), des cycles de congélation/décongélation dans l'azote liquide ou des détergents doux qui solubilisent la membrane.

## 2. La séparation par centrifugation

Le développement de centrifugeuses à haute vitesse, ou ultracentrifugeuses, imposant des accélérations supérieures à 20 000 fois la pesanteur terrestre (20 000 g) a permis le fractionnement subcellulaire. La vitesse de sédimentation des particules dépend de leur taille, de leur forme (globulaire ou allongée) et de leur densité, elle est quantifiée par le coefficient de sédimentation donné en unités Svedberg (S).

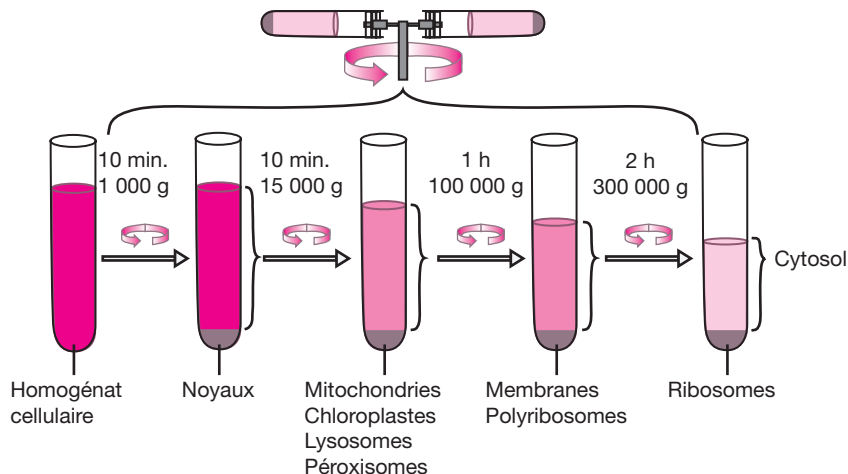
### ■ La centrifugation différentielle (figure 1)

Les particules sédimentent à une vitesse donnée, en fonction de leur taille et de leur densité, dans le tampon d'homogénéisation. Le procédé de purification des composants cellulaires peut être réalisé en plusieurs étapes, le surnageant étant chaque fois centrifugé plus vite et plus longtemps.

### ■ La centrifugation sur gradient de densité (figure 2)

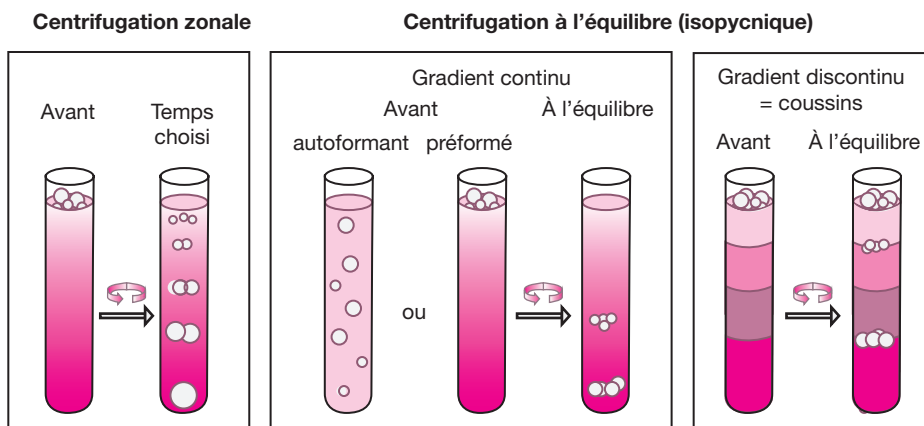
L'échantillon est déposé sur un gradient de densité puis centrifugé à une vitesse adaptée à la séparation des particules d'intérêt. Les molécules utilisées pour former les gradients peuvent être des sucres (saccharose), des sels métalliques (chlorure de césium CsCl), des colloïdes (Percoll). Il faut distinguer la centrifugation zonale de la centrifugation à l'équilibre.

- Lors d'une centrifugation zonale, la densité maximale du gradient est inférieure à la densité maximale des particules. Il y a donc une séparation basée sur la vitesse de sédimentation. La durée est contrôlée pour que les particules ne sédimentent pas jusqu'au fond du tube.



**Figure 1 : Les principales étapes de la centrifugation différentielle d'un homogénat cellulaire**

- Lors d'une centrifugation à l'équilibre (isopycnique), la densité maximale à la base du gradient est supérieure à la densité maximale des particules. La séparation est basée sur la densité. La durée de centrifugation peut être très longue jusqu'à ce qu'un équilibre soit atteint. Dans ces procédures, le gradient peut être continu ou discontinu, on parle alors de centrifugation « sur coussin ». Avec le chlorure de césium utilisé pour séparer différentes formes d'acides nucléiques (ADN génomique, plasmidique, ARN), le gradient n'est pas préformé. L'échantillon est mélangé à une solution concentrée de CsCl puis, au cours de la centrifugation, un gradient de CsCl se forme ce qui entraîne la séparation des acides nucléiques.



**Figure 2 : Les différents types de centrifugation sur gradient**

### 3. La séparation par immunoadsorption

La purification par centrifugation des composants subcellulaires a permis une très bonne caractérisation de nombreuses vésicules dans la cellule. S'il existe des marqueurs de surface caractéristiques (protéines transmembranaires), des anticorps monoclonaux peuvent être produits et utilisés pour une séparation par immunoadsorption sur support solide. Les anticorps sont greffés sur des billes de résine ou sur des billes magnétiques qui permettent la séparation physique des vésicules d'intérêt.



## FOCUS Des systèmes très sophistiqués

Schématiquement, on peut retenir que la dimension caractéristique d'une bactérie est le micromètre, celle d'une cellule animale est la dizaine de micromètres, celle d'une cellule végétale est la centaine de micromètres.

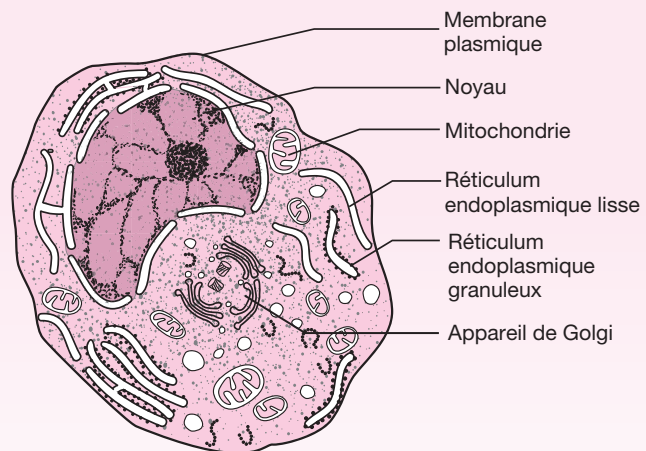
La taille réduite des cellules ne doit pas faire oublier qu'elles sont déjà largement assez grandes pour héberger des systèmes très nombreux et très complexes. La raison en est que le travail de base des cellules est un travail chimique qui s'effectue sur des molécules de quelques nanomètres, avec des outils (des protéines) d'un diamètre d'une à quelques dizaines de nanomètres.

Une comparaison simple peut être faite : les objets courants manipulés par une cellule sont des petites molécules (quelques nanomètres), les outils sont des protéines (dizaine de nanomètres) effectuant leur travail dans des sous-systèmes de la cellule mesurant de 100 nanomètres à un micromètre, le tout dans des cellules d'une dizaine de micromètres. De façon comparable, dans une société, des hommes (de taille 1 m) manipulent des objets de 10 cm (livres, outils, téléphone...) dans des sous-systèmes (maison, bureau, train...) d'une taille caractéristique de 10 à 100 m, le tout dans des villes de dimension kilométrique. Dans cette comparaison, le niveau de complexité de la cellule est celui d'une ville.

Le monde chimique est tellement microscopique, qu'il faut nous habituer à considérer une cellule comme un objet de très grande taille.

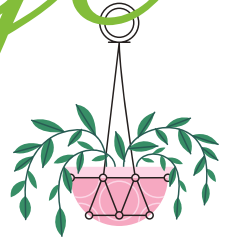
Les membranes biologiques forment des obstacles à la diffusion de la plupart des molécules organiques. Ce frein à la diffusion permet de séparer des milieux différents, de concentrer de confiner des molécules et donc des activités, de créer des gradients... Ce sont des édifices lipidiques d'environ 7,5 nanomètres d'épaisseur. Ces membranes délimitent des compartiments dont la longueur caractéristique est de l'ordre du micromètre.

On distinguera ainsi classiquement une membrane plasmique qui délimite la cellule. On trouve à l'intérieur de la cellule un noyau et divers organites délimités eux aussi par des systèmes membranaires. On distinguera le noyau, délimité par une enveloppe nucléaire (deux membranes), le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi (réseaux de citernes et de vésicules, une membrane) et des organites énergétiques, les mitochondries (deux membranes). Dans le cas des cellules végétales chlorophylliennes, il faut ajouter un autre organite énergétique : le chloroplaste (deux membranes).



Ultrastructure schématisée d'une cellule animale

# Bon courage



## LIENS UTILES 🖐️

Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

