

*PASS*

BIOLOGIE  
CELLULAIRE





*PASS*

**BIOLOGIE  
CELLULAIRE**



**Alexandre Fradagrada • Gilles Furelaud**



**EDISCIENCE**

Conception et réalisation de couverture : Elisabeth Hébert  
Shutterstock © designleo

Avec la collaboration scientifique  
du docteur Thomas Falguières  
et du docteur Patrick Pla

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.

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 s'est généralisée dans les établissements

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).



© Dunod, 2020

11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff

[www.dunod.com](http://www.dunod.com)

ISBN 978-2-10-080982-0

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2<sup>o</sup> et 3<sup>o</sup> 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.

# Avant-propos

L'enseignement en PASS est régi par un programme officiel, valable pour toutes les universités françaises. Ce cadre national permet une harmonisation à l'échelle de l'ensemble du territoire, métropolitain et d'outre-mer. Le présent ouvrage s'adresse donc à tout étudiant en Parcours d'accès spécifique santé, quelle que soit son université d'inscription.

Toutefois, le programme d'enseignement défini au niveau national ne dégage que des grandes lignes directrices, sans entrer dans le détail des enseignements à prodiguer, qui restent dans le domaine de la liberté pédagogique de chaque faculté. De ce fait, une disparité relativement importante subsiste au niveau des détails des enseignements prodigués dans les différentes universités. Il n'est pas possible de traiter ici l'intégralité des exemples précis étudiés dans toutes les universités, faute de place et aussi parce qu'un tel manuel prendrait des proportions qui le rendraient vite indigeste au moindre étudiant...

Les auteurs du présent manuel ont donc dû faire des choix, privilégiant les exemples les plus utilisés. Ce manuel a ainsi pour objectif d'être un complément de cours, mais ne peut se substituer intégralement aux cours : il est possible qu'un exemple étudié ne soit pas présenté dans ces pages (mais un exemple similaire doit normalement s'y trouver, permettant dans tous les cas de comprendre les mécanismes mis en jeu), tout comme il est possible que tel ou tel point de détail exposé ici ne soit pas traité dans le cours suivi par un étudiant. Chaque lecteur saura donc adapter sa lecture à son enseignement précis, tout en profitant d'éventuels « détails supplémentaires » pour parfaire sa maîtrise des phénomènes biologiques étudiés. Maîtrise qui reste la clé de toute réussite aux examens présentés en première année commune aux études de santé !

Les corrections proposées pour certains QCM et exercices sont aussi l'occasion d'aborder certains points de détails et de corriger des erreurs ou des confusions souvent faites par les étudiants et fournissent ainsi un complément utile au texte du cours. Un travail complet et efficace ne s'entend donc qu'en utilisant aussi bien les textes de cours proposés ici que les entraînements et leurs corrections.



Les auteurs tiennent à remercier  
le docteur Thomas Falguières et le docteur Patrick Pla  
pour leur important travail de relecture  
et leurs conseils toujours avisés.

De même, ils remercient leurs familles respectives,  
qui ont dû supporter les longues heures de rédactions  
et discussions nécessaires à la réalisation du présent ouvrage.





# Table des matières

Avant-propos

V

## Partie 1: Structure générale de la cellule

### Chapitre 1

#### Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus

3

##### ■ 1. Différents types de cellules

4

- 1.1 La théorie cellulaire
- 1.2 Les cellules de type procaryote
- 1.3 Les cellules eucaryotes

4

5

7

##### ■ 2. Les constituants biochimiques de la cellule eucaryote

13

- 2.1 Quatre grandes catégories de biomolécules
- 2.2 L'eau, un constituant fondamental des cellules
- 2.3 Des constituants unitaires
- 2.4 L'état macromoléculaire

13

14

15

22

##### ■ 3. Les virus

28

- 3.1 Le bactériophage T4
- 3.2 Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
- 3.3 Bilan : qu'est-ce qu'un virus ?

29

29

30

##### ■ 4. Les modèles d'étude en biologie cellulaire

30

- 4.1 Un modèle procaryote : *Escherichia coli*
- 4.2 Des modèles eucaryotes diversifiés
- 4.3 Des modèles viraux ?

30

31

32

##### Entraînement

33

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Chapitre 2</b>   |           |
| <b>Méthodes d'étude des cellules</b>                                    |           |
| <b>■ 1. Techniques microscopiques et marquage cellulaire</b>            | <b>41</b> |
| ▪ 1.1 La microscopie optique  | 42        |
| ▪ 1.2 La microscopie électronique                                       | 46        |
| ▪ 1.3 La microscopie à sonde locale                                     | 49        |
| ▪ 1.4 Méthodes histochimiques   | 49        |
| <b>■ 2. Techniques basées sur la fluorescence</b>                       | <b>51</b> |
| ▪ 2.1 La GFP ( <i>green fluorescent protein</i> )                       | 51        |
| ▪ 2.2 Immunofluorescence  | 51        |
| ▪ 2.3 Cytométrie de flux  | 51        |
| ▪ 2.4 FRET ( <i>fluorescence resonance energy transfer</i> )            | 53        |
| ▪ 2.5 FRAP ( <i>fluorescence recovery after photobleaching</i> )        | 53        |
| <b>■ 3. Fractionnement tissulaire et cellulaire</b>                     | <b>54</b> |
| ▪ 3.1 Culture cellulaire  | 54        |
| ▪ 3.2 Séparation subcellulaire : la centrifugation                      | 56        |
| ▪ 3.3 Séparation des macromolécules : électrophorèse et chromatographie | 58        |
| <b>■ 4. Méthodes moléculaires</b>                                       | <b>60</b> |
| ▪ 4.1 Mesures de concentrations intracellulaires d'ions                 | 60        |
| ▪ 4.2 Incorporation de précurseurs marqués : <i>pulse-chase</i>         | 60        |
| ▪ 4.3 Techniques de transfert   | 62        |
| ▪ 4.4 Manipulation des acides nucléiques                                | 63        |
| <b>Entraînement</b>   | <b>65</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Chapitre 3</b>   |           |
| <b>Les membranes</b>  |           |
| <b>■ 1. Structure et composition des membranes</b>                                  | <b>76</b> |
| ▪ 1.1 Une bicouche lipidique  | 76        |
| ▪ 1.2 Les protéines de la membrane  | 78        |
| ▪ 1.3 Le glycocalyx et son importance fonctionnelle                                 | 80        |
| ▪ 1.4 La fluidité membranaire   | 81        |
| ▪ 1.5 La synthèse des composés membranaires : quelques notions                      | 83        |
| <b>■ 2. Les transports perméatifs</b>   | <b>84</b> |
| ▪ 2.1 La perméabilité de la bicouche lipidique                                      | 84        |
| ▪ 2.2 Les transports passifs  | 84        |
| ▪ 2.3 Les transports actifs primaires : couplage avec la déphosphorylation de l'ATP | 85        |
| ▪ 2.4 Les transports actifs secondaires : couplage en symport ou antiport           | 86        |
| <b>■ 3. Les transports cytotiques (ou cytosés)</b>                                  | <b>87</b> |
| ▪ 3.1 L'endocytose médiée par récepteur   | 88        |

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| ▪ 3.2 Divers modes d'endocytose | 89        |
| ▪ 3.3 L'exocytose               | 89        |
| <b>Entraînement</b>             | <b>91</b> |

## Chapitre 4

### Système endomembranaire et trafic intracellulaire 100

|   |            |
|---|------------|
| <b>■ 1. Le système endomembranaire</b>                      | <b>100</b> |
| ▪ 1.1 Le réticulum endoplasmique                            | 100        |
| ▪ 1.2 L'appareil de Golgi                                   | 102        |
| ▪ 1.3 Les lysosomes   | 105        |
| ▪ 1.4 Principes du transport vésiculaire                    | 107        |
| <b>■ 2. Du cytosol a l'appareil de Golgi</b>                | <b>110</b> |
| ▪ 2.1 L'acheminement au réticulum endoplasmique             | 110        |
| ▪ 2.2 La sortie du réticulum endoplasmique                  | 111        |
| ▪ 2.3 Le transport rétrograde Golgi/réticulum endoplasmique | 112        |
| <b>■ 3. Le transport depuis l'appareil de Golgi</b>         | <b>113</b> |
| ▪ 3.1 Le réseau trans-golgien (TGN)                         | 113        |
| ▪ 3.2 L'adressage aux lysosomes                             | 113        |
| ▪ 3.3 Les vésicules de sécrétion                            | 114        |
| <b>Entraînement</b>   | <b>117</b> |

## Chapitre 5

### Cytosol et organites intracellulaires 128

|  |            |
|--|------------|
| <b>■ 1. Le cytosol</b>                                       | <b>129</b> |
| ▪ 1.1 Cytosol et expression de l'information génétique       | 129        |
| ▪ 1.2 Cytosol et dégradation des protéines                   | 130        |
| <b>■ 2. Les lysosomes</b>                                    | <b>131</b> |
| ▪ 2.1 Une fonction rendue possible par la compartimentation  | 131        |
| ▪ 2.2 L'adressage aux lysosomes                              | 132        |
| <b>■ 3. Les mitochondries</b>                                | <b>132</b> |
| ▪ 3.1 L'adressage des protéines à la mitochondrie            | 134        |
| ▪ 3.2 La mitochondrie, siège du métabolisme oxydatif aérobie | 134        |
| <b>■ 4. Les peroxysomes</b>                                  | <b>137</b> |
| <b>Entraînement</b>  | <b>139</b> |

## Partie 2 - La cellule et son environnement

### Chapitre 6 Le cytosquelette 151

- **1. Les microfilaments d'actine 151**
  - 1.1 Le monomère d'actine : l'actine G 151
  - 1.2 Le filament d'actine : l'actine F 152
  - 1.3 Les fonctions des filaments d'actine 156
- **2. Les microtubules 157**
  - 2.1 Les tubulines et la formation des microtubules 157
  - 2.2 Les microtubules et leurs protéines associées (MAP) 159
  - 2.3 Les fonctions des microtubules 159
- **3. Les filaments intermédiaires 161**
  - 3.1 Les composants des filaments intermédiaires 161
  - 3.2 La polymérisation des filaments intermédiaires 162
  - 3.3 Les fonctions des filaments intermédiaires 163
- Entraînement 165**

### Chapitre 7 Matrice extracellulaire et jonctions cellulaires 174

- **1. La matrice extracellulaire 175**
  - 1.1 Les cellules productrices de la matrice extracellulaire 175
  - 1.2 Les principaux constituants des matrices extracellulaires 175
  - 1.3 Les lames basales, un cas particulier de matrice extracellulaire 180
  - 1.4 La dégradation de la matrice extracellulaire 181
- **2. Les molécules de surface des cellules 182**
  - 2.1 Les grandes familles de molécules d'adhérence 182
  - 2.2 L'adhérence cellule-matrice extracellulaire 184
- **3. Les jonctions cellulaires 184**
  - 3.1 Les jonctions étanches 184
  - 3.2 Les jonctions d'ancrage 185
  - 3.3 Les jonctions communicantes 185
- Entraînement 187**

## Chapitre 8

### La signalisation cellulaire 197

|  |            |
|--|------------|
| <b>■ 1. Premiers messagers et récepteurs</b>                           | <b>199</b> |
| ▪ 1.1 Nature des premiers messagers                                    | 199        |
| ▪ 1.2 Diversité des récepteurs   | 203        |
| <b>■ 2. Mécanismes d'action des médiateurs à récepteur membranaire</b> | <b>207</b> |
| ▪ 2.1 Notion de second messenger                                       | 207        |
| ▪ 2.2 Nucléotides cycliques : AMPc, GMPc                               | 208        |
| ▪ 2.3 Calcium et inositol triphosphate                                 | 210        |
| ▪ 2.4 Les voies effectrices activées par les RTK                       | 211        |
| <b>■ 3. Mécanismes d'action des hormones à récepteur nucléaire</b>     | <b>213</b> |
| ▪ 3.1 Structure des récepteurs nucléaires                              | 213        |
| ▪ 3.2 Classification des récepteurs nucléaires                         | 214        |
| ▪ 3.3 Mécanismes d'action  | 215        |
| <b>Entraînement</b>  | <b>217</b> |

## Partie 3 : Le noyau et l'information génétique

## Chapitre 9

### Le noyau 229

|   |            |
|---|------------|
| <b>■ 1. Structure du noyau interphasique</b>              | <b>230</b> |
| ▪ 1.1 L'enveloppe nucléaire                               | 230        |
| ▪ 1.2 La chromatine                                       | 230        |
| ▪ 1.3 La compartimentation nucléaire                      | 233        |
| ▪ 1.4 Les territoires chromosomiques                      | 234        |
| <b>■ 2. Les échanges nucléocytoplasmiques</b>             | <b>235</b> |
| ▪ 2.1 Les complexes de pore nucléaire                     | 235        |
| ▪ 2.2 Transport des protéines à travers le pore nucléaire | 236        |
| <b>■ 3. Mitose et méiose</b>                              | <b>238</b> |
| ▪ 3.1 La mitose   | 238        |
| ▪ 3.2 La méiose   | 240        |
| <b>Entraînement</b>                                       | <b>244</b> |

## Chapitre 10

### Caryotype et hérédité 254

|  |            |
|--|------------|
| <b>■ 1. Le caryotype</b>                     | <b>255</b> |
| ▪ 1.1 Les chromosomes humains                | 255        |
| ▪ 1.2 Technique du caryotype                 | 255        |
| ▪ 1.3 Anomalies du caryotype                 | 257        |
| ▪ 1.4 Indications du caryotype en médecine   | 261        |
| <b>■ 2. Polymorphismes et mutation</b>       | <b>261</b> |
| ▪ 2.1 Notion d'allèle                        | 261        |
| ▪ 2.2 Les marqueurs polymorphes              | 261        |
| ▪ 2.3 Les mutations délétères                | 262        |
| ▪ 2.4 Les maladies par expansion de triplets | 263        |
| ▪ 2.5 L'inactivation de l'X                  | 263        |
| <b>■ 3. Hérité</b>                           | <b>263</b> |
| ▪ 3.1 Transmission autosomique               | 263        |
| ▪ 3.2 Transmission liée à l'X                | 265        |
| ▪ 3.3 Transmission mitochondriale            | 266        |
| <b>Entraînement</b>                          | <b>268</b> |

## Chapitre 11

### Le cycle cellulaire et sa régulation 275

|   |            |
|---|------------|
| <b>■ 1. Le cycle cellulaire et sa régulation</b>        | <b>276</b> |
| ▪ 1.1 Les phases du cycle cellulaire                    | 276        |
| ▪ 1.2 Les effecteurs du cycle cellulaire                | 277        |
| ▪ 1.3 Les points de contrôle du cycle cellulaire        | 279        |
| <b>■ 2. Le cas des cellules souches</b>                 | <b>284</b> |
| ▪ 2.1 Propriétés des cellules souches                   | 284        |
| ▪ 2.2 Utilités thérapeutiques des cellules souches      | 285        |
| ▪ 2.3 Les cellules iPS                                  | 285        |
| ▪ 2.4 Les cellules souches cancéreuses                  | 286        |
| <b>■ 3. La deregulation du cycle : le cancer</b>        | <b>286</b> |
| ▪ 3.1 Oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs        | 287        |
| ▪ 3.2 Virus oncogènes                                   | 287        |
| ▪ 3.3 Activation de la transition G1→S dans les cancers | 288        |
| ▪ 3.4 Déficience des mécanismes de surveillance         | 289        |
| <b>Entraînement</b>                                     | <b>291</b> |



|   |            |
|---|------------|
| <b>Chapitre 12</b>                                      |            |
| <b>L'apoptose</b>                                       | <b>301</b> |
| <b>■ 1. Mécanismes moléculaires</b>                     | <b>302</b> |
| ▪ 1.1 Comparaison apoptose/nécrose                      | 302        |
| ▪ 1.2 Caractérisation biochimique de l'apoptose         | 303        |
| ▪ 1.3 Les caspases                                      | 304        |
| ▪ 1.4 Facteurs mitochondriaux                           | 306        |
| ▪ 1.5. Autres mécanismes de mort cellulaire             | 308        |
| <b>■ 2. Déclenchement de l'apoptose</b>                 | <b>308</b> |
| ▪ 2.1 Voie perforine/granzyme                           | 308        |
| ▪ 2.2 Voie des récepteurs de mort                       | 310        |
| ▪ 2.3 Voie mitochondriale                               | 310        |
| ▪ 2.4 Voie p53  | 310        |
| <b>■ 3. Rôles physiologiques et physiopathologiques</b> | <b>311</b> |
| ▪ 3.1 Rôles physiologiques                              | 311        |
| ▪ 3.2 Aspects physiopathologiques                       | 312        |
| <b>Entraînement</b>                                     | <b>313</b> |
| Lexique   | 325        |
| Index   | 339        |

# Pour bien utiliser

## Méthodes d'étude des cellules

**Plan**

1. Techniques microscopiques et marquage cellulaire
2. Techniques basées sur la fluorescence
3. Fractionnement tissulaire et cellulaire
4. Méthodes moléculaires

**Objectifs**

- Connaître les principales techniques d'étude des tissus et des cellules
- Associer une technique à son utilisation en biologie cellulaire

La figure 2.1 représente les différents niveaux d'analyse, en rapport avec les parties de ce chapitre :

**Figure 2.1** Démarche d'étude des tissus et des cellules, de leurs fonctions et de leurs relations. Or, à quelques exceptions près (ex. : cellules d'*Acetabularia*, une algue, d'une taille d'environ 5 cm), les cellules ne sont pas observables à l'œil nu.

41

## Le cours

Concis, il aborde toutes les notions du programme et est enrichi de nombreuses illustrations.

Système endomembranaire et trafic intracellulaire

Le glycopéptide GM1 est le récepteur de la toxine du choléra à la surface des cellules intestinales.

**Médecine**

Le glycopéptide GM1 est le récepteur de la toxine du choléra à la surface des cellules intestinales.

### 1.3 Les lysosomes

Les lysosomes sont des organelles limités par une simple membrane servant à la dégradation intracellulaire de molécules d'origine endogène ou exogène.

**Structure des lysosomes**

La taille des lysosomes, généralement inférieure à 1 µm, peut atteindre plusieurs micromètres dans les macrophages. Leur position cytoplasmique est souvent spécifique du type cellulaire : elle est, par exemple, périmoléculaire dans les fibrocytes, dans les lysosomes riches en hydrolases (protéases, nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases) dont l'activité optimale s'exerce à un pH compris entre 4,5 et 5. On parle donc d'hydrolases acides.

**Médecine**

Il existe de nombreuses maladies dues à un déficit enzymatique lysosomal. Citons, par exemple, la maladie de Hurler (déficit en alpha-L-iduronidase), la maladie de Niemann-Pick (déficit en phospholipase), ou la maladie de Gaucher.

Parmi les protéases lysosomales, on distinguera les **cathepsines**, exprimées de manière ubiquitaire (ex. : cathepsines C, D et O) ou spécifiques de certains tissus, de leur rôle dans la fonction lysosomale, ces enzymes sont parfois sécrétées pour dégrader la matrice extracellulaire et participent ainsi à l'homéostasie des tissus.

**Médecine**

Lors d'une ablation de la prostate ou du sein, l'expression de cathepsine B est plus élevée dans les glandes en régression que dans celles à l'état normal.

Le pH acide des lysosomes est assuré par l'activité d'une ATPase à protons présente au niveau de la membrane des lysosomes. Cependant, les protéines membranaires les plus abondantes sont les LAMPs (*lysosomal associated membrane proteins*) et les LMPs (*lysosomal integral membrane proteins*) qui représentent environ la moitié des protéines membranaires lysosomales. Elles permettent la caractérisation immunocytochimique de cet organelle. Enfin, la membrane du lysosome présente des

105

## Des encarts médicaux

Ils illustrent les données du cours avec des exemples de maladies.



# cet ouvrage

## Le bloc synthèse

À la fin de chaque chapitre, il présente les définitions et notions à retenir ainsi que les savoir-faire à maîtriser.

Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus

**Entraînement** 1

### Questions à choix multiples

**1** Les cellules :

- a. peuvent être observées à l'œil nu
- b. nécessitent une coloration pour pouvoir être observées
- c. ont une taille inférieure à 10  $\mu\text{m}$
- d. comportent de l'ADN
- e. sont limitées par une ou deux membranes plasmiques

**2** Une particule virale :

- a. peut ne pas posséder d'ADN
- b. doit infecter une cellule pour pouvoir se multiplier
- c. est une cellule très simple
- d. a une taille de quelques micromètres
- e. peut posséder une membrane lipidique

**3** Classer les structures suivantes par ordre de taille décroissante

1. noyau cellulaire
2. glucose
3. mitochondrie
4. cellule animale
5. protéine

- a.  $5 > 4 > 1 > 3 > 2$
- b.  $4 > 1 > 3 > 5 > 2$
- c.  $1 > 3 > 2 > 5 > 4$
- d.  $4 > 5 > 3 > 2 > 1$
- e.  $4 > 3 > 1 > 5 > 2$

**4** Les bactéries "Gram négatives" :

- a. ne sont pas colorées car elles ont une paroi
- b. sont colorées car elles n'ont pas de paroi
- c. font partie des agglucoprotéines
- d. comportent de l'ADN
- e. ont des peptidoglycanes en position extracellulaire

**5** Retrouver ce qui est juste :

- a. le virion est la forme virale retrouvée dans la cellule hôte
- b. le virion axome de la diarrhée cellulaire contredit la génération spontanée
- c. une bactérie possède un à huit pili, ou poils
- d. de l'ADN peut passer d'une bactérie à une autre
- e. le cytosquelette permet le déplacement des vésicules extracellulaires

33

Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus

**Entraînement** 1

**6** Concernant les sucres des acides nucléiques :

- a. ils possèdent cinq carbones
- b. les carbones situés en 3' ont une fonction OH pour le ribose et le désoxyribose
- c. la base se lie en position 1'
- d. le carbone en 2' porte un OH pour le ribose
- e. le carbone en 2' porte un OH pour le désoxyribose

**7** Choisir ce qui est juste :

- a. un acide aminé peut être impliqué dans une liaison peptidique
- b. un acide aminé peut être impliqué dans une liaison osidique
- c. les polymères osidiques sont très homogènes
- d. les polymères osidiques sont formés de plus de trois dérivés osidiques
- e. l'ADN présente une séquence nucléotidique et l'ARN une séquence polypeptidique

**8** Concernant les lipides :

- a. la phosphatidylsérine est l'association d'un acide gras et d'une sphingosine
- b. leur structure chimique est très homogène
- c. les sphingolipides comportent trois fonctions ester
- d. les glycérolipides membranaires comportent trois fonctions ester
- e. les glycérolipides comportent trois fonctions ester

**9** Une cellule eucaryote comporte en général :

- a. un noyau
- b. une mitochondrie
- c. un réticulum endoplasmique
- d. un mésosome
- e. un polysome

**10** Choisir ce qui est faux :

- a. *E. coli* est un procaryote
- b. *Trypanosoma cruzi* est un procaryote
- c. le virus de la grippe est un procaryote
- d. la tulipe est un eucaryote
- e. les champignons sont des eucaryotes

**11** Concernant les glucides :

- a. le glucose et le mannose sont des isomères
- b. le glycogène est formé de glucose reliés par des liaisons  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  et des liaisons  $\beta(1 \rightarrow 4)$

34

Cytosol et organelles intracellulaires

**Corrigés**

**1** Bonne(s) réponse(s) : a, b, e, e.

Le protéasome est une structure supramoléculaire présentant une activité protéase. Il permet la dégradation de diverses protéines, marquées par de l'ubiquitine ou pas (la différence de fonctionnement se faisant au niveau du complexe associé au protéasome 20 S). Il est localisé dans le cytosol, et donc hors des organelles membranaires. Son action permet la dégradation de protéines présentant une mauvaise conformation, de protéines dégradées (renouvellement des constituants cellulaires), ou de protéines marquées dans un contexte précis.

**2** Bonne(s) réponse(s) : b, c, d, e, e.

L'ubiquitine est une petite molécule, très fortement conservée au cours de l'évolution, de 76 acides aminés (8.5 kDa). L'action successive de trois enzymes permet l'addition d'ubiquitines sur les protéines à dégrader : une chaîne d'au moins quatre-ubiquitines doit être présente pour que le complexe 19S reconnaisse la protéine et l'engage dans le protéasome (mécanisme consommant de l'ATP). Toutefois, le protéasome peut dégrader des protéines non ubiquitinées, grâce à l'intervention du complexe 11S.

**3** Bonne(s) réponse(s) : b, d, e, e.

Les calpains sont des protéases cytosoliques activées par le calcium. Il s'agit d'enzymes constituées de deux sous-unités : une petite sous-unité (de 28 kDa) commune à plusieurs calpains différentes, et une grosse sous-unité (de 80 kDa). Cette dernière est variable (une dizaine est connue), ce qui conduit à la formation de différentes calpains, dont certaines sont ubiquitaires et certaines limitées à quelques tissus. Le mode de reconnaissance des protéines à hydrolyser reste encore mal connu, mais il semble probable que les calpains ne reconnaissent pas une séquence d'acides aminés précise mais plutôt un motif tridimensionnel.

Les caspases sont des protéases impliquées dans l'apoptose, sans rapport avec les calpains.

**4** Bonne(s) réponse(s) : c.

Les mitochondries sont délimitées par une double membrane et présentent une chaîne respiratoire dont l'accepteur final est le dioxygène (réduit en eau). Ces deux organelles sont délimités par une simple membrane. Ces deux organelles réalisent des réactions du métabolisme, mais prennent aussi part à de nombreuses réactions du métabolisme, mais prennent aussi part à de nombreuses réactions de l'abolisme.

Les mitochondries se multiplient par divisions binaires, sans aucune relation avec les peroxysomes.

34

## L'entraînement

Chaque chapitre propose des QCM inspirés d'annales, ainsi que des questions courtes et un problème pour vous autoévaluer et vous familiariser aux différents types d'épreuves possibles.

## Les corrigés

Tous les QCM, questions courtes et problèmes sont intégralement corrigés et commentés.





**Partie 1**  
**Structure générale**  
**de la cellule**



# Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus

1

## Plan

1. Différents types de cellules
2. Les constituants biochimiques de la cellule eucaryote
3. Les virus
4. Les modèles d'étude en biologie cellulaire

## Objectifs

- Appréhender la diversité des organismes, cellulaires comme viraux
- Connaître la structure générale de la cellule eucaryote
- Connaître les grandes catégories de biomolécules et leur nature chimique

La médecine a pour objectif premier de traiter et soigner les pathologies humaines, c'est-à-dire les dérèglements du fonctionnement de l'organisme. Or, l'organisme est constitué d'un ensemble de **cellules**. La biologie cellulaire prend ainsi une place importante dans la médecine actuelle, aussi bien pour diagnostiquer une pathologie que pour comprendre l'origine de ses symptômes.

La cellule est en effet l'unité de base du vivant, car répondant aux grandes caractéristiques permettant de définir l'état vivant : capacité à se maintenir et à croître, à fonctionner grâce à un **métabolisme**, à échanger de la matière avec leur milieu et enfin à se reproduire.

Un organisme vivant présente ainsi une structure cellulaire en interaction constante avec son milieu.

L'être humain, constitué de cellules **eucaryotes** animales, peut être l'objet d'altérations de son fonctionnement du fait de la présence de certains organismes, qualifiés de **pathogènes**. Il peut s'agir de cellules eucaryotes, mais aussi de cellules **procaryotes** ou de **virus**. Leur connaissance permet donc au médecin de définir une thérapie adaptée à leurs caractéristiques.

Les cellules, qu'elles soient constitutives de l'organisme humain ou de pathogènes, présentent une structure générale similaire avec une membrane plasmique délimitant un cytoplasme dans lequel on trouve une information génétique. Sur cette base simple, on peut distinguer une grande diversité de cellules, en fonction de la présence d'organites (cellules eucaryotes) ou de leur absence (cellules de type procaryote).

Une cellule eucaryote peut ainsi comporter un grand nombre d'organites différents, permettant la réalisation des diverses fonctions de la cellule. Le dysfonctionnement d'un organe conduit en général à un dysfonctionnement d'ensemble de la cellule et ainsi à une pathologie. En remontant à la fonction cellulaire altérée, la médecine actuelle peut ainsi proposer une thérapie parfaitement ciblée.

Ces connaissances, et donc les thérapies et diagnostics qui en découlent, sont en relation avec la composition biochimique des cellules et des virus en lipides, protéines, glucides et acides nucléiques.

## ■ 1. Différents types de cellules

### ■ 1.1 La théorie cellulaire

L'étude de la diversité des êtres vivants a été réalisée au niveau des organismes et des organes, des débuts de la médecine jusqu'au XVII<sup>e</sup> siècle. Ce n'est qu'à partir de l'étude de la constitution microscopique des êtres vivants qu'il a été possible de trouver une unité fondamentale au sein du monde vivant : la cellule !

Le point de départ de l'ensemble de la théorie cellulaire se trouve donc dans l'invention puis le perfectionnement des premiers microscopes. Van Leeuwenhoek (vers 1660) et Hooke (vers 1665) ont confectionné les premiers microscopes et les ont utilisés pour observer des tissus. Hooke, en particulier, a observé du liège : ce tissu végétal est formé de cellules mortes présentant des parois végétales très épaisses, ce qui donne une impression de nombreuses petites cavités accolées. Hooke a nommé ces cavités *cellula*, c'est-à-dire « petite pièce » en latin. Cette dénomination a été conservée, donnant le terme de cellule utilisé depuis lors.

Schleiden (en 1838) puis Schwann (en 1839) constatèrent le caractère vivant des cellules, et énoncèrent que tous les organismes vivants sont constitués de cellules. Il s'agit du premier **axiome** de la théorie cellulaire, formulé en latin : *e cellula omnis vivo* (**figure 1.1**).

Virchow (en 1855) proposa ensuite que toute cellule dérive d'une autre cellule. Il s'agit du deuxième axiome de la théorie cellulaire, formulé là aussi en latin : *omnis cellula e cellula* (**figure 1.1**). Cette proposition est particulièrement importante dans la compréhension de la nature des êtres vivants, car elle s'oppose à une théorie défendue alors par de nombreux scientifiques : la génération spontanée, qui proposait que des organismes vivants pouvaient se former directement à partir de matière minérale sans intervention d'autres organismes vivants. La réfutation de cette théorie de la génération spontanée par le Français Pasteur (en 1861) a permis de confirmer l'axiome proposé par Virchow. Une cellule ne peut donc pas se former sans intervention d'une autre cellule ; concrètement, nous savons désormais qu'une cellule ne peut être formée qu'à partir de la division d'une cellule préalablement existante, que cette division soit conforme (mitose, conduisant à deux cellules identiques entre elles génétiquement) ou pas (méiose, intervenant dans le cadre de la reproduction sexuée et aboutissant à quatre cellules génétiquement différentes).

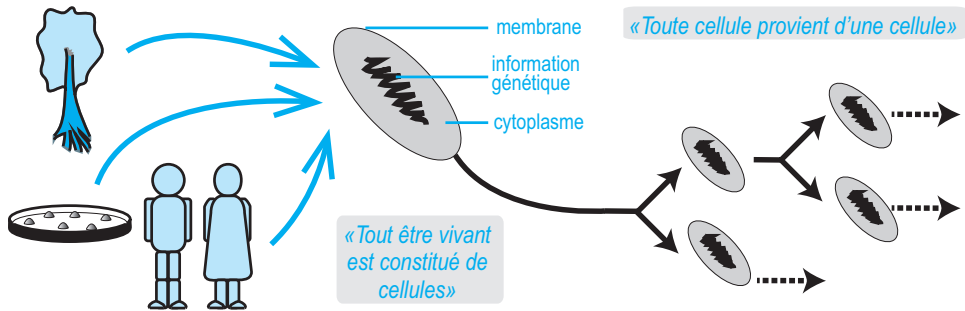


Figure 1.1 : La théorie cellulaire

## I 1.2 Les cellules de type procaryote

### Une cellule « simple »

La cellule procaryote présente une organisation cellulaire ou **ultrastructure** simple du fait de l'absence de réelles structures intracellulaires différenciées. Les procaryotes ne forment pas d'organismes pluricellulaires : ils sont tous unicellulaires, même si dans certains cas plusieurs cellules procaryotes peuvent s'associer en colonies.

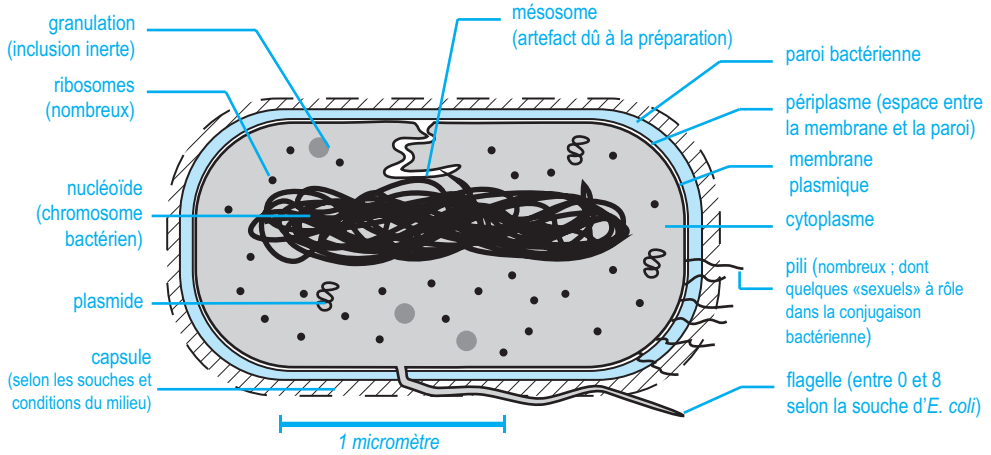
Afin d'appréhender la nature d'une cellule procaryote, il est possible de prendre comme exemple la bactérie *Escherichia coli* (en abrégé *E. coli*).

*E. coli* est un bacille, c'est-à-dire une bactérie en forme de bâtonnet. D'une très petite taille, comme toutes les bactéries, elle mesure environ 2  $\mu\text{m}$  de long pour une largeur d'un micromètre (**figure 1.2**).

Elle possède une **membrane plasmique**, qui délimite un milieu aqueux intracellulaire, le **cytoplasme**, contenant :

- de l'eau, des petites molécules organiques (comme du glucose, par exemple), des ions ;
- des inclusions inertes : accumulations de molécules, qui peuvent former des granulations si elles sont suffisamment importantes ;
- des enzymes, qui permettent la réalisation des réactions du métabolisme cellulaire ;
- des ribosomes (constitués de protéines et d'ARNr) et des ARNt, éléments nécessaires à l'expression de l'information génétique ;
- une information génétique, sous forme d'un chromosome circulaire et de plasmides, ainsi que d'ARNm.

*E. coli* ne contient donc aucune structure membranaire intracellulaire, et donc aucun organite. Par conséquent, l'information génétique n'est pas contenue dans un noyau.

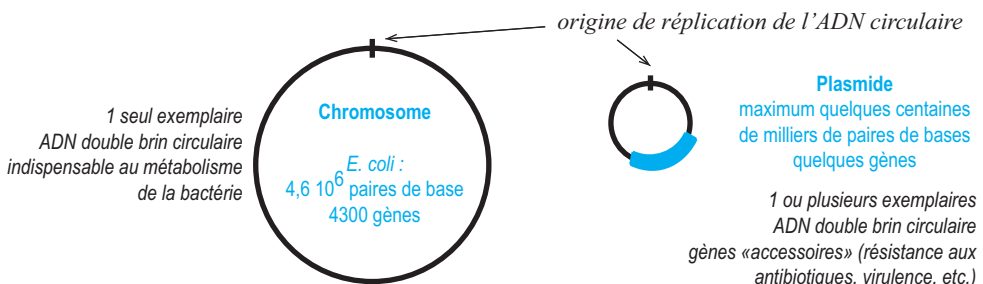


**Figure 1.2 :** Structure d'une bactérie de type bacille

L'information génétique (**figure 1.3**) est essentiellement constituée d'un chromosome unique, formé d'un ADN double brin circulaire. Ce chromosome porte tous les gènes indispensables au fonctionnement de la bactérie. Il est regroupé dans une partie centrale de la bactérie, formant un nucléoïde.

En plus de ce **génome** principal, une bactérie possède un génome accessoire, sous forme de **plasmides**, dont la présence n'est pas indispensable à la bactérie. Il s'agit d'ADN double brin circulaire, d'une taille très inférieure à celle du chromosome bactérien. Ils sont très souvent porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques. Une bactérie peut parfois être capable de transmettre un de ses plasmides à une autre bactérie.

La membrane plasmique délimite la cellule, et possède un grand nombre de protéines lui permettant d'assurer le passage de certaines molécules du milieu extracellulaire vers le cytoplasme, ou au contraire de la bactérie vers l'extérieur. Certaines protéines membranaires permettent aussi la réalisation de certaines voies du métabolisme.



**Figure 1.3 :** L'information génétique des procaryotes

Au-delà de la membrane plasmique se trouve une paroi bactérienne, caractérisée en particulier par la présence de peptidoglycane (macromolécules glucidiques reliées par des peptides). La technique de coloration de Gram donne un résultat différent en



fonction de la composition précise de la paroi : *E. coli* fait partie des bactéries qui ne sont pas colorées (on les qualifie de bactéries Gram –, ou Gram négatives), alors que d'autres bactéries sont colorées (ce sont les bactéries Gram +, ou Gram positives).

Certaines souches d'*Escherichia coli* possèdent de plus une capsule, plus externe que la paroi, qui pourrait jouer un rôle dans la virulence de certaines souches pathogènes ou de résistance face à des conditions défavorables.

## Un ensemble en réalité diversifié

*Escherichia coli* peut être retenue comme un exemple représentatif des procaryotes. Toutefois, les procaryotes forment en réalité un ensemble bien plus complexe et diversifié qu'une approche rapide pourrait le laisser croire.

Le point commun de tous les procaryotes, à la base même de leur définition, est l'absence de noyau, et de structures membranaires intracellulaires. Un autre point commun des bactéries est leur taille, toujours très petite, comprise entre 1 et 10  $\mu\text{m}$  selon les espèces.

### Remarque

On trouve aussi au sein des eubactéries les cyanobactéries, d'une structure semblable aux chloroplastes des cellules eucaryotes végétales, qui ont la particularité pour les procaryotes de posséder des vésicules intracellulaires aplaties délimitées par une membrane (les thylakoïdes).

Carl Woese a, entre 1977 et 1987, comparé les séquences nucléotidiques des ARN<sub>r</sub> 16S (un ARN ribosomal bactérien) et ainsi mis en évidence que les procaryotes correspondaient à deux ensembles distincts.

Les procaryotes « classiques » comme *E. coli* appartiennent aux bactéries (ou **eubactéries**), alors que d'autres procaryotes forment l'ensemble des archées (ou **archaebactéries**, **figure 1.7**).

C'est au sein des bactéries que l'on trouve les pathogènes pour l'Homme (ex. : *Mycobacterium tuberculosis*, ou bacille de Koch, responsable de la tuberculose) ou, au contraire, celles utiles à l'Homme (ex. : *Escherichia coli*).

Les archées sont pour certaines caractérisées par leur capacité à vivre dans des milieux dits extrêmes : milieux très chauds (comme les sources chaudes à 100°C voir plus), très salés (comme les lacs salés, par exemple), très acides, etc.

## 1.3 Les cellules eucaryotes

### Membrane plasmique et cytosol

La cellule eucaryote est d'une taille plus importante que les procaryotes : en général de 20 à 50  $\mu\text{m}$ , mais certaines cellules peuvent atteindre des tailles très importantes (ex. : les motoneurons du nerf sciatique qui, chez l'Homme, peuvent atteindre près d'un mètre de longueur).