

mini **manuel**

# **Biologie cellulaire**

**L'essentiel du cours  
Cours + QCM/QROC**

**4<sup>e</sup> édition**

**Jean-Michel Petit**

Professeur à l'université de Limoges

**Sébastien Arico**

Pôle Biocancer Limoges

**Raymond Julien**

Professeur émérite

**DUNOD**

Les illustrations de cet ouvrage ont été réalisées par Sébastien Arico

**Directeur d'ouvrage**  
Raymond Julien

© Dunod, 2007, 2011, 2013, 2019

11, rue Paul Bert, 92240 Malakoff  
[www.dunod.com](http://www.dunod.com)

ISBN 978-2-10-080401-6

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.

# Comment utiliser ce Mini-Manuel ?

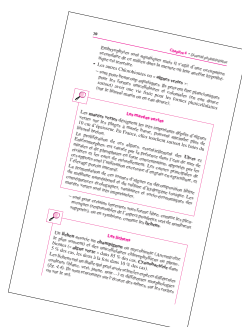
## La page d'entrée de chapitre



Elle donne le plan du cours, ainsi qu'un rappel des objectifs pédagogiques du chapitre.

## Le cours

Le cours, concis et structuré, expose les notions importantes du programme.



## Les rubriques



Une erreur à éviter



Un peu de méthode



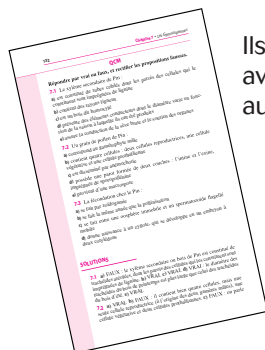
Un exemple pour comprendre



Les points clés à retenir

## Les exercices, QCM

Ils sont proposés en fin de chapitre, avec leur solution, pour se tester tout au long de l'année.





# Table des matières

|            |                                                               |           |
|------------|---------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>Les cellules procaryotes et eucaryotes</b>                 | <b>1</b>  |
| <b>1.1</b> | <b>La cellule des origines à nos jours</b>                    | <b>1</b>  |
|            | La notion de cellule                                          | 1         |
|            | À la recherche de LUCA                                        | 1         |
| <b>1.2</b> | <b>Ressemblances et différences entre les cellules</b>        | <b>6</b>  |
| <b>1.3</b> | <b>Les cellules procaryotes</b>                               | <b>7</b>  |
|            | Le colibacille, un modèle de cellule procaryote               | 7         |
|            | Des procaryotes aux eucaryotes : la théorie endosymbiotique   | 9         |
| <b>1.4</b> | <b>Les cellules eucaryotes</b>                                | <b>11</b> |
|            | La levure, un modèle de cellule eucaryote                     | 13        |
|            | Les assemblées cellulaires et les organismes multicellulaires | 14        |
|            | <b>Points clés</b>                                            | <b>26</b> |
|            | <b>QCM-QROC</b>                                               | <b>27</b> |
|            | <b>Solutions</b>                                              | <b>29</b> |
| <b>2</b>   | <b>Membranes et organites cellulaires</b>                     | <b>31</b> |
| <b>2.1</b> | <b>La structure des membranes</b>                             | <b>31</b> |
|            | L'architecture des membranes                                  | 31        |
|            | L'organisation lipidique                                      | 32        |
|            | Les autres composants des membranes                           | 34        |
|            | La membrane plasmique                                         | 35        |

|            |                                                   |           |
|------------|---------------------------------------------------|-----------|
| <b>2.2</b> | <b>Les communications intercellulaires</b>        | <b>44</b> |
|            | L'adhésion cellulaire                             | 44        |
|            | Les molécules d'adhérence                         | 44        |
|            | Les sélectines                                    | 46        |
|            | La matrice extracellulaire                        | 46        |
|            | Les récepteurs cellulaires d'adhérence            | 48        |
|            | Les jonctions intercellulaires                    | 49        |
| <b>2.3</b> | <b>L'adressage et la maturation des protéines</b> | <b>51</b> |
|            | Le trafic vésiculaire                             | 51        |
|            | Le contrôle qualité et le tri des protéines       | 54        |
| <b>2.4</b> | <b>La dégradation des protéines</b>               | <b>59</b> |
| <b>2.5</b> | <b>Les échanges nucléocytoplasmiques</b>          | <b>61</b> |
|            | L'enveloppe nucléaire                             | 61        |
|            | La chromatine                                     | 63        |
|            | Le trafic noyau-cytoplasme                        | 63        |
| <b>2.6</b> | <b>La conversion de l'énergie</b>                 | <b>64</b> |
|            | Le chondriome                                     | 64        |
|            | Les chloroplastes                                 | 69        |
|            | <b>Points clés</b>                                | <b>73</b> |
|            | <b>QCM – QROC</b>                                 | <b>76</b> |
|            | <b>Solutions</b>                                  | <b>79</b> |
| <b>3</b>   | <b>Cycle, division et mort cellulaires</b>        | <b>81</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Le cycle cellulaire</b>                        | <b>81</b> |
|            | Les étapes du cycle cellulaire                    | 82        |
|            | L'interphase                                      | 82        |
|            | La mitose                                         | 83        |
| <b>3.2</b> | <b>La dynamique du cytosquelette</b>              | <b>87</b> |
|            | Le cytosquelette                                  | 87        |
|            | La formation du fuseau mitotique                  | 93        |
|            | Le remodelage des microtubules à l'anaphase       | 94        |

|            |                                                                                         |            |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>3.3</b> | <b>Le contrôle du cycle cellulaire</b>                                                  | <b>96</b>  |
|            | Les cyclines                                                                            | 96         |
|            | Phosphorylation, déphosphorylation et protéolyse                                        | 98         |
|            | Les points de contrôle du cycle cellulaire                                              | 100        |
|            | Points de contrôle et état du chromosome                                                | 102        |
|            | Le contrôle de la transition entre les différentes phases du cycle                      | 103        |
|            | La sénescence                                                                           | 105        |
| <b>3.4</b> | <b>La mort cellulaire</b>                                                               | <b>108</b> |
|            | Apoptose, nécrose et autophagie                                                         | 108        |
|            | L'autophagie                                                                            | 109        |
|            | <b>Points clés</b>                                                                      | <b>117</b> |
|            | <b>QCM - QROC</b>                                                                       | <b>118</b> |
|            | <b>Solutions</b>                                                                        | <b>121</b> |
| <b>4</b>   | <b>Transduction et voies de signalisation</b>                                           | <b>125</b> |
| <b>4.1</b> | <b>Les molécules de signalisation</b>                                                   | <b>126</b> |
|            | Les différents modes de signalisation                                                   | 126        |
|            | Les notions de ligands et de récepteurs                                                 | 127        |
|            | L'interaction physique ligand-récepteur, élément primordial de la voie de signalisation | 128        |
|            | Les seconds messagers                                                                   | 129        |
| <b>4.2</b> | <b>Les récepteurs membranaires</b>                                                      | <b>129</b> |
|            | Les récepteurs couplés aux protéines G                                                  | 131        |
|            | Les récepteurs à activité tyrosine kinase                                               | 135        |
|            | Les récepteurs formant des canaux ioniques                                              | 138        |
| <b>4.3</b> | <b>Les récepteurs cytoplasmiques et nucléaires</b>                                      | <b>140</b> |
| <b>4.4</b> | <b>Conservation des voies de signalisation</b>                                          | <b>143</b> |
|            | <b>Points clés</b>                                                                      | <b>145</b> |
|            | <b>QCM-QROC</b>                                                                         | <b>146</b> |
|            | <b>Solutions</b>                                                                        | <b>148</b> |

|            |                                                                       |            |
|------------|-----------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>5</b>   | <b>Les cellules souches et la différenciation</b>                     | <b>151</b> |
| <b>5.1</b> | <b>Qu'est-ce qu'une cellule souche ?</b>                              | <b>151</b> |
|            | Le répertoire des cellules souches                                    | 154        |
|            | Les niches d'hébergement des cellules souches                         | 157        |
|            | Définition des propriétés d'une cellule souche embryonnaire           | 157        |
|            | Définition des propriétés d'une cellule souche adulte                 | 159        |
| <b>5.2</b> | <b>Cellules souches et cancer</b>                                     | <b>160</b> |
|            | Réparation tissulaire et renouvellement des cellules souches          | 160        |
|            | La transdifférenciation                                               | 161        |
|            | Le concept de cellule souche tumorale                                 | 162        |
|            | Changements épigénétiques et génétiques de la cellule souche tumorale | 163        |
| <b>5.3</b> | <b>Cellules souches en thérapeutique</b>                              | <b>164</b> |
|            | Cellules souches adultes                                              | 166        |
|            | Cellules souches embryonnaires                                        | 167        |
|            | Thérapie génique                                                      | 168        |
| <b>5.4</b> | <b>Les stratégies de reprogrammation des cellules</b>                 | <b>169</b> |
|            | L'obtention de cellules souches par transfert nucléaire               | 169        |
|            | L'induction de cellules souches pluripotentes                         | 171        |
|            | Conversion directe et indirecte de lignées cellulaires                | 172        |
|            | <b>Points clés</b>                                                    | <b>177</b> |
|            | <b>QCM-QROC</b>                                                       | <b>178</b> |
|            | <b>Solutions</b>                                                      | <b>180</b> |
| <b>6</b>   | <b>La prolifération cellulaire et le cancer</b>                       | <b>183</b> |
| <b>6.1</b> | <b>La prolifération cellulaire et le cancer</b>                       | <b>183</b> |
|            | L'origine des cellules cancéreuses                                    | 183        |
|            | La prolifération des cellules cancéreuses                             | 185        |
|            | Les caractéristiques des cellules cancéreuses                         | 185        |

|            |                                                                                         |            |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>6.2</b> | <b>Les bases moléculaires du cancer</b>                                                 | <b>187</b> |
|            | Transformation et cancer                                                                | 187        |
|            | Les bases génétiques du cancer                                                          | 188        |
|            | Succession de mutations et développement tumoral                                        | 194        |
| <b>6.3</b> | <b>Progression tumorale et métastases</b>                                               | <b>201</b> |
|            | L'hétérogénéité cellulaire dans une tumeur                                              | 202        |
|            | Altérations de l'adhésion cellulaire dans une tumeur et motilité des cellules tumorales | 203        |
|            | Les modifications des membranes basales et de la matrice extracellulaire                | 205        |
|            | Métastases et colonisation de tissus                                                    | 208        |
|            | <b>Points clés</b>                                                                      | <b>211</b> |
|            | <b>QCM-QROC</b>                                                                         | <b>213</b> |
|            | <b>Solutions</b>                                                                        | <b>215</b> |
| <b>7</b>   | <b>Méthodes d'exploration de la cellule</b>                                             | <b>217</b> |
| <b>7.1</b> | <b>La culture cellulaire</b>                                                            | <b>217</b> |
|            | Les milieux de culture                                                                  | 218        |
|            | Les divers types de culture                                                             | 219        |
|            | Les sphéroïdes : un modèle de culture <i>in vitro</i> des tumeurs solides               | 221        |
| <b>7.2</b> | <b>Les méthodes microscopiques</b>                                                      | <b>223</b> |
|            | La microscopie photonique                                                               | 223        |
|            | La microscopie électronique                                                             | 225        |
| <b>7.3</b> | <b>La séparation des constituants cellulaires</b>                                       | <b>228</b> |
|            | La centrifugation                                                                       | 228        |
|            | La chromatographie                                                                      | 230        |
|            | L'électrophorèse                                                                        | 231        |
|            | Le piégeage par billes magnétiques                                                      | 233        |
| <b>7.4</b> | <b>Les techniques de marquage</b>                                                       | <b>234</b> |
|            | Application de la radioactivité                                                         | 234        |

---

|                                                                                     |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Le marquage métabolique                                                             | 235        |
| Marquages par anticorps                                                             | 236        |
| Production d'anticorps                                                              | 237        |
| <b>7.5 La cytométrie en flux</b>                                                    | <b>237</b> |
| <b>7.6 Techniques d'analyse des mouvements<br/>et des interactions moléculaires</b> | <b>239</b> |
| <b>7.7 Immunoprécipitation de la chromatine</b>                                     | <b>241</b> |
| <b>Points clés</b>                                                                  | <b>242</b> |
| <b>QCM - QROC</b>                                                                   | <b>244</b> |
| <b>Solutions</b>                                                                    | <b>245</b> |
| <b>Glossaire</b>                                                                    | <b>247</b> |
| <b>Index</b>                                                                        | <b>255</b> |

# Les cellules procaryotes et eucaryotes

## PLAN

- 1.1 La cellule des origines à nos jours
- 1.2 Ressemblances et différences entre les cellules
- 1.3 Les cellules procaryotes
- 1.4 Les cellules eucaryotes

## OBJECTIFS

- Aborder la question de l'origine des cellules vivantes.
- Récapituler les caractéristiques des cellules procaryotes.
- Récapituler les caractéristiques des cellules eucaryotes.
- Aborder la question des assemblées cellulaires et la formation des organismes multicellulaires.

## 1.1 LA CELLULE DES ORIGINES À NOS JOURS

### La notion de cellule

Le mot « cellule » désignait à l'origine ce qui n'est en fait que l'exosquelette, devenu inerte, des cellules végétales. En 1858, Rudolf Virchow, un pathologiste allemand conclut que toute cellule provient d'une cellule préexistante. La **théorie cellulaire** prenait dès lors son essor. Peut-on avec les connaissances d'aujourd'hui reconstituer le « portrait » de l'hypothétique première cellule dont toutes les autres seraient jusqu'à nos jours les descendantes ?

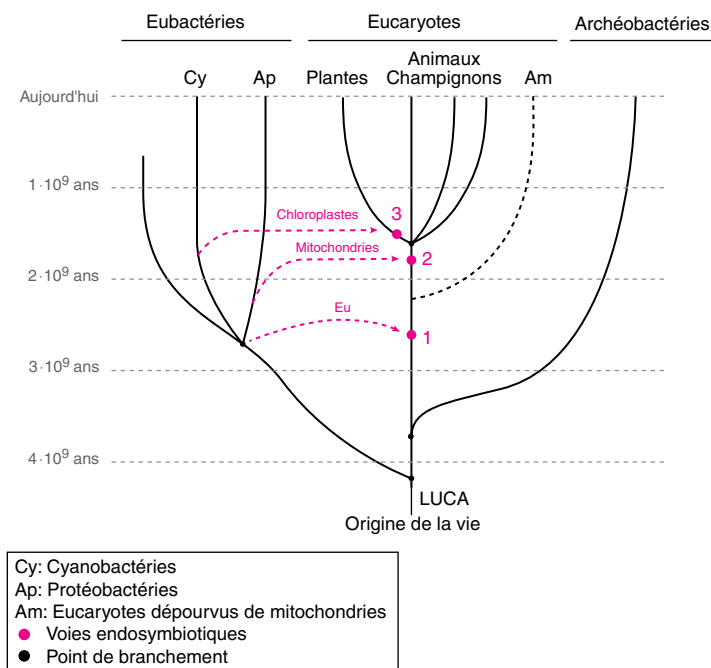
La cellule est l'unité fondamentale de la vie.

### À la recherche de LUCA

LUCA est l'acronyme de *Last Universal Common Ancestor*. Il désigne une simple et hypothétique cellule qui se serait formée il y a 3 à 4 milliards d'années et à partir de laquelle toutes les formes de vie auraient évolué. La preuve la plus convaincante qu'un tel événement a pu se produire est

inscrite dans le langage universel du code génétique (voir *Mini Manuel de Génétique*). En effet, une même logique structurale et fonctionnelle gouverne les divers types de cellules vivantes. Ainsi, la pratique du génie génétique montre qu'une bactérie est en mesure par exemple de fabriquer sans grande difficulté une protéine humaine pourvu qu'un gène humain ait été préalablement introduit dans son génome.

La première cellule fondatrice, apparue voici 3 à 4 milliards d'années, a évolué pour donner naissance aux eubactéries, aux archéobactéries et aux eucaryotes



**Figure 1-1** Arbre phylogénétique simplifié basé sur l'analyse des génomes.

Ce diagramme montre les relations entre LUCA et les trois domaines représentant les êtres vivants actuels. Animaux, végétaux et champignons seraient nés d'un processus endosymbiotique ayant conduit au sein d'une cellule hôte (Eu) hybride d'Archéobactérie et d'Eubactérie (point 1), elles-mêmes descendantes de LUCA à l'intégration de protéobactéries (Ap) (point 2) spécialisées dans l'utilisation de l'oxygène (devenues les mitochondries actuelles) et aussi (point 3) de cellules pigmentées (du type des cyanophycées actuelles) spécialisées dans la capture de l'énergie rayonnante (devenues les chloroplastes de la cellule végétale). Archéobactéries et eubactéries sont des procaryotes, mais les premières possèdent des histones comme les eucaryotes et ont des ribosomes (ARN et protéines) plus proches de ceux des eucaryotes que des eubactéries. Les points rouges (1, 2, 3) signalent les événements majeurs d'endosymbiose. Am : espèces sans mitochondries.

## Une cellule unique ou une communauté de cellules ?

L'universalité du code génétique (voir les *Mini Manuels de Biologie moléculaire et de Génétique*) signifie qu'une relation physique existe entre tous les êtres vivants. Il est ainsi possible de construire l'arbre généalogique qui leur est commun. Pour remonter jusqu'à LUCA, la recherche s'est appuyée sur l'étude des ARN ribosomiaux qui sont des constituants essentiels de la machinerie de synthèse des protéines. Les séquences de ces ARN ont en effet été hautement conservées au cours de l'évolution et sans être identiques s'avèrent fortement similaires entre toutes les formes de vie actuelles. Ayant subi peu de changements au cours du temps, ces séquences sont, en théorie, idéales pour construire des arbres phylogénétiques.

La séparation, apparue très tôt entre les Archaeobacteria (archées) qui sont des organismes hautement résistants à des environnements extrêmes de forte salinité, de température élevée ou très acide, et les autres organismes vivants (eubactéries et eucaryotes), est aujourd'hui bien documentée (*Fig. 1-1*). L'hypothétique LUCA, plus petit dénominateur commun des trois domaines (eubactéries, archéobactéries et eucaryotes) aurait pu se former dans de tels environnements, rencontrés encore aujourd'hui, notamment dans les cheminées hydrothermales des dorsales océaniques. Cependant, d'autres études basées également sur les ARN ribosomiaux concluent à l'inverse à une formation de LUCA en eaux tempérées ou froides révélant ainsi la difficulté de choisir à de si longues distances et à l'aide d'une seule famille de gènes le début crédible d'un arbre phylogénétique robuste. S'appuyant sur la connaissance de séquences complètes de génomes, une hypothèse récente propose qu'à partir d'une « communauté ancestrale de proto-cellules » où l'échange de gènes par **transfert horizontal** aurait été la règle, une forme cellulaire dotée de la capacité à s'autoreproduire aurait émergé.

## Pourra-t-on recréer LUCA *in vitro* ?

Le nombre minimum de gènes nécessaires pour reconstruire une cellule ancestrale fondatrice, dotée entièrement des propriétés élémentaires du vivant, avoisinerait 600. Recréer aujourd'hui LUCA *in vitro*, n'est donc pas ainsi considéré par les spécialistes du sujet comme une prouesse totalement illusoire (voir ci-après l'*encadré* « La biologie synthétique pour recréer la vie ? »). Mais, outre le fait qu'elle ne résoudrait pas exactement le problème de l'origine, même si elle en démontrait la possibilité, une telle éventualité laisserait ouverte la question de l'évolution ultérieure d'une telle structure cellulaire.

## Un scénario parmi d'autres pour l'émergence d'une proto-cellule

L'un des scénarios imaginé par Gunther Blobel consiste en un retournement d'une **bicouche phospholipidique** au contact de laquelle diverses