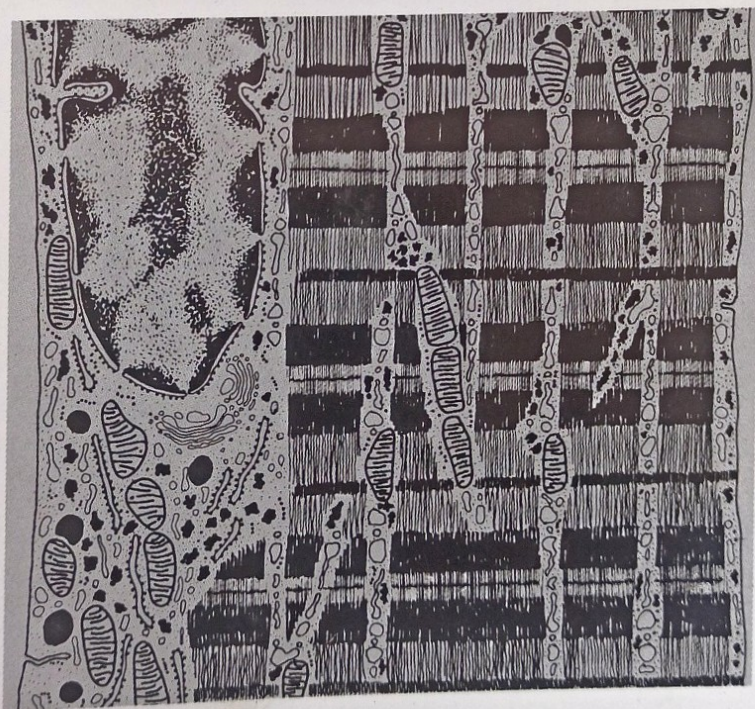


les cours du
PCEM

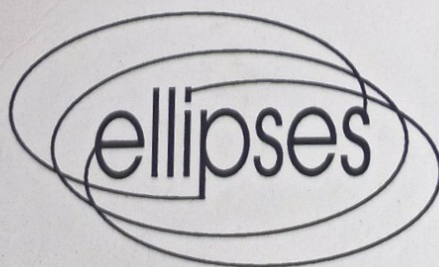
CYTOBIOLOGIE

nouvelle édition entièrement refondue et mise à jour



Jacques ALLIET

Pierre LALÉGERIE



Ce manuel de Cytobiologie est avant tout destiné aux étudiants des sciences de la santé.

Le premier chapitre est consacré à la Biochimie structurale et à l'exposé des filiations des constituants cellulaires à partir des composés simples. Le second chapitre s'intéresse aux principales méthodes d'étude de la cellule. Trois chapitres sont consacrés à l'étude des principales formes de vie sur la Terre. Suivent ensuite les données ultrastructurales et biochimiques des divers organites intracellulaires et de la matrice intercellulaire et des diverses pathologies qui s'y rapportent. Un chapitre est réservé à la Cytogénétique humaine. Les Communications intercellulaires sont accompagnées des mécanismes d'action des principales drogues dont les sites de fixation sont connus. Quelques notions de cancérogenèse et une exposition des mécanismes plausibles d'apparition de la vie sur Terre terminent cet ouvrage.

Illustration de couverture : Principales ultrastructures d'une fibre musculaire.



ISBN 2-7298-4701-4

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. ÉVOLUTION DE LA BIOLOGIE	21
Quelques faits marquants	24
CHAPITRE II. LES COMPOSANTS BIOCHIMIQUES DE LA MATIÈRE VIVANTE	28
1. Les éléments fondamentaux sélectionnés par le monde vivant	28
L'oxygène	29
Le carbone	31
L'azote	33
Le calcium	34
Le phosphore	34
Le potassium	34
Le soufre	34
Le sodium	36
Le chlore	36
Le magnésium	36
Les oligo-éléments	36
2. Organisation des macromolécules	38
Les liaisons fortes (covalentes)	39
Les liaisons faibles	39
3. Les glucides	41
Structure du glucose	42
Structures des autres oses	43
Structures des holosides	43
Structure des Hétérosides	44
Filiation des glucides	45
4. Les lipides	45
Les lipides simples	46
Les lipides complexes	47
Les lipides isopréniques	49
5. Les aminoacides	51
6. Structure des protéines	54
Généralités	54
Structure primaire	55
Structure secondaire	56
Structure tertiaire	59
Structure modulaire des grosses protéines	61

Structure quaternaire	63
Classification des protéines	65
La classe des enzymes	65
Les coenzymes	71
7. Les acides nucléiques	73
Biochimie élémentaire de l'ADN	74
Structures des ARN	77
8. Modifications co et post-traductionnelles des macromolécules	79
 CHAPITRE III. LES MÉTHODES D'ÉTUDE DE LA CELLULE	 81
1. Les techniques de routine en microscopie photonique	84
Confection d'une coupe histologique	84
Les frottis	87
Les coupes à congélation	88
2. Les moyens d'étude de la cellule	88
Le microscope photonique ordinaire	88
Le microscope à ultra-violet	89
Le microscope à contraste de phase	89
Le microscope à fond noir	89
Le microscope interférentiel	90
Le microscope confocal	90
Les appareils d'analyse automatique	91
3. Techniques spéciales en microscopie photonique	92
La culture de cellules	92
Techniques dérivées de la culture cellulaire	93
L'histochemie	94
L'histoenzymologie	95
La fluorescence et l'immunofluorescence	95
L'hybridation <i>in situ</i>	96
L'autoradiographie	97
4. La microscopie électronique	98
Généralités	98
Les diverses formes de microscope électronique	100
5. Les limites et les résultats de ces méthodes	106
6. Autres moyens d'observation	107
La diffraction aux rayons X	107
La microscopie à effet tunnel	107
Le microscope à rayons X	108
La spectrométrie de masse par ions secondaires	109
7. Les techniques biochimiques	109
Les techniques d'ultracentrifugation	110
Les techniques de purification	111
Les méthodes d'analyse des acides nucléiques	114

CHAPITRE IV. LES ACARYOTES	118
Généralités	118
1. Les composants des virus	120
La capside	120
Les enveloppes des virus	121
Les acides nucléiques viraux	122
La réplication des génomes viraux	123
2. Les virus spécifiques des Eucaryotes	123
Les virus à ARN	123
Les virus à ADN	127
3. Les virus spécifiques des Procaryotes	127
4. Le pouvoir pathogène des virus	128
5. La résistance des cellules aux virus	130
6. Des formes infectieuses singulières	131
Les prions.....	131
Les viroïdes.....	132
CHAPITRE V. BIOLOGIE ÉLÉMENTAIRE DES PROCARYOTES	133
Généralités. Classification	133
1. Les Procaryotes vrais	134
Les Eubactéries	135
Les Spirochètes	148
Les Mycoplasmes	149
Les Cyanophycées	150
2. Les Archébactéries	151
3. Propriétés pathogènes des Procaryotes	154
Les propriétés d'invasion	154
L'organotropisme	155
Fabrication d'enzymes à destinée extracellulaire.....	156
Les endonucléases de restriction	156
CHAPITRE VI. LES EUCARYOTES	158
1. Organisation de la cellule eucaryote	160
2. Les Protozoaires actuels	162
3. Les Métaphytes	164
4. Les Métazoaires	166
Les Spongiaires.....	168
Les Cnidaires	168
Les Vers plats	168
Les Nématelminthes	169
Les Mollusques	169
Les Arthropodes.....	169

Les Échinodermes	170
Les Vertébrés	170
5. Quelques Eucaryotes singuliers	170
CHAPITRE VII. LE NOYAU CELLULAIRE : SES STRUCTURES	172
Historique	173
1. Les apports de la microscopie photonique	174
Aspect général	174
Les formes nucléaires	175
La taille	175
Le nombre	177
2. Histochimie	177
Réaction de Feulgen	178
Coloration de Brachet et méthode d'Unna	178
Utilisation des ultra-violets, méthode de Caspersson	178
3. La structure de la chromatine	179
La chromatine	179
Le nucléole	183
La matrice et la membrane nucléaire	184
4. Conclusions des études en microscopie photonique	185
Existe-t-il une organisation spatiale du noyau ?	185
La différenciation cellulaire s'accompagne-t-elle d'une perte de gènes ?	186
5. Biochimie nucléaire	188
Protéines histones	188
Les protamines	190
Les protéines HMG	190
Protéines non histones	190
6. Les apports de la microscopie électronique	192
Les techniques	192
Ultrastructures après sections	193
Ultrastructures après étalement	199
CHAPITRE VIII. LE GÉNOME NUCLÉAIRE	204
Généralités	204
Variation de la quantité d'ADN	204
Nombre de gènes	205
Quelques rappels	206
Définition d'un gène	207
Classification des gènes eucaryotes	207
Structure générale d'un gène	208
1. Organisation des gènes	214
Le regroupement de gènes	214
Gènes en copies multiples	215
Gènes modérément répétitifs	215
Les familles de gènes	216
Les supergènes	219

Gènes uniques	220
Les pseudogènes	220
Les gènes chevauchants	221
2. Les ADN non géniques	223
Les séquences modérément répétitives	223
Les SINEs	224
Les LINEs	224
Les séquences hautement répétitives	225
Les séquences inversées répétées	227
3. La plasticité du génome	228
La duplication de certains gènes	229
Les Amplifications	229
Les éléments mobiles dans le génome des Eucaryotes	232
Modifications qualitatives	234
Les recombinaisons dans le génome	236

CHAPITRE IX. LE NOYAU CELLULAIRE : SES GRANDES FONCTIONS SOMATIQUES **239**

Généralités	239
1. Les transcriptions nucléaires	240
Les ARN élaborés	240
Déroulement de la transcription	242
Observation de ces transcriptions	243
2. La transcription des gènes de classe II	245
Généralités	245
Les protéines intervenantes	245
Déroulement de la transcription	246
Les HnARN sont les précurseurs des mARN	248
Structure d'un mARN mature	249
L'ablation des séquences introniques	250
Durée de vie des mARN	254
Importance en pathologie frontière	254
3. La transcription des gènes de classe I	254
Ses particularités	255
La terminaison de la transcription	256
4. Transcription des gènes de classe III	257
Maturation des tARN	258
Maturation du 5,4 S rARN	258
5. La transcription chez les Procaryotes	259
6. La réparation de l'ADN	260
7. Les relations noyau-cytoplasme	263
Importation des protéines nucléaires	264
Exportation des ribonucléoprotéines	265
Régulations de ces transferts	266

8. Les régulations de l'expression du génome	266
Généralités	266
Aspect moléculaire de la régulation de l'expression des gènes	267
Mécanisme de l'activation spécifique d'un gène	268
Régulation de l'expression du génome chez les Procaryotes	269
Régulation de la transcription	270
Régulation de l'expression du génome chez les Eucaryotes	277
 CHAPITRE X. LE NOYAU ET LA DIVISION CELLULAIRE	 288
Historique	288
1. La duplication de l'ADN	289
Expérience de Meselson et Stahl	289
Mécanisme biochimique de la duplication	290
Preuves morphologiques	295
Duplication particulière des télomères	299
2. Le cycle cellulaire	300
Les différentes phases du cycle cellulaire	301
Les modifications biochimiques des protéines au cours du cycle	304
La régulation du cycle cellulaire	305
3. Déroutement de la mitose	312
4. Le nucléole au cours de la mitose	316
5. Évolution des systèmes membranaires pendant la mitose	317
Devenir de la membrane nucléaire	317
Devenir de l'appareil de Golgi	318
Évolution du réticulum endoplasmique	319
Évolution des autres organites	319
6. Les phénomènes moteurs de la mitose	320
Les cinétophores	320
Le fuseau et les mouvements anaphasiques	321
La cytodierèse	323
Les divisions asymétriques	324
7. Le contrôle des divisions cellulaires	325
Les facteurs de croissance	325
8. Les poisons du cycle cellulaire	327
Les poisons fusoriaux	327
Les poisons chromosomiques	328
Les agents physiques	328
9. Pathologie de la mitose	329
10. Quelques formes particulières de division	330
Endomitose et endoreduplication	330
Les mitoses tripolaires et les mitoses asymétriques	331
L'omitose	331
La pleuromitose	332
11. La mort cellulaire programmée	332
Les cellules soumises à l'apoptose	333

Les gènes impliqués dans ce phénomène	334
Apoptose et sénescence	335

CHAPITRE XI. LES CHROMOSOMES HUMAINS **337**

1. Variations des caryotypes chez les Eucaryotes	337
2. Le caryotype humain	338
Généralités. Historique de la Cytogénétique humaine	338
Réalisation d'un caryotype	340
Nomenclature et formulation du caryotype	340
Les techniques de bandes.....	342
L'hétéromorphisme chromosomique dans le caryotype	349
3. Anomalies cytogénétiques chez l'Homme	350
Les mosaïques	351
Les anomalies numériques.....	352
Les anomalies de structure.....	353
4. Anomalies cytogénétiques acquises	365
Relations entre leucémies et anomalies chromosomiques constitutionnelles.....	365
Autres types de cancers et altérations chromosomiques.....	366
L'examen cytogénétique en cancérologie	366
Les anomalies chromosomiques dans la leucose myéloïde chronique	367
5. Le caryotype humain et l'Évolution des Primates	369
6. Ultrastructure des chromosomes des vertèbres	373

CHAPITRE XII. LE NOYAU ET LA TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES **375**

Histoire naturelle de la méiose	376
1. Brassage et recombinaison chez les Métazoaires : la méiose	376
Vue d'ensemble du déroulement de la méiose	376
La première division	377
La seconde division	379
La durée des processus méiotiques	380
Les conséquences de la méiose.....	380
L'appariement des chromosomes	384
Mal-ségrégations méiotiques	389
2. La spermatogenèse humaine	395
Phase de multiplication	397
Les particularités de la méiose	397
La spermiogenèse	401
Structure d'un spermatozoïde humain.....	404
Les transcriptions pendant la spermatogenèse.....	405
3. Ovogenèse et méiose féminines	405
Cinétique de l'ovogenèse	406
Caractères singuliers de la méiose chez la Femme	409
Les structures achevées en vue de la fécondation : l'ovule mature.....	410

4. Déroutement général de la fécondation	410
Généralités	410
Marche générale de la fécondation	412
Première mitose de segmentation	415
Les phénomènes de motilité pendant la fécondation	416

CHAPITRE XIII. LES BIOMEMBRANES ET LE PLASMALEMME. MORPHOLOGIE ET ULTRASTRUCTURES

Généralités	418
Isolement des systèmes membranaires	418
Les caractères membranaires communs	420
1. Morphologie de la membrane plasmique	420
Approche théorique du problème	420
Le modèle de Singer et Nicolson	421
Les structures additionnelles	422
2. Les constituants biochimiques remarquables	424
Les lipides membranaires	425
Les protéines membranaires	428
Les composés glucidiques	429
3. Aspects dynamiques des membranes	429
L'asymétrie membranaire	430
La fluidité membranaire	430
Les contrôles de cette fluidité	431
4. Rotation et renouvellement	433
Généralités	433
Vue d'ensemble du pool membranaire	433
5. Un exemple de membrane plasmique : la membrane érythrocytaire	435
6. Les différenciations membranaires	437
Les différenciations augmentant la surface d'échange	437
Les jonctions intercellulaires	441

CHAPITRE XIV. LES MEMBRANES BIOLOGIQUES : LEURS PRINCIPALES FONCTIONS

1. Séparation et réunion	450
Les protéines d'adhérence	451
Les ectoenzymes	455
2. Les transports transmembranaires	456
Les transports passifs	456
Les transports actifs primaires	463
Les transports actifs secondaires	469
3. Les transferts d'information par des récepteurs	471
Notion de récepteur	471
Récepteurs couplés directement à un canal ionique	473
Récepteurs couplés aux protéines G	486
Récepteurs à activités enzymatiques intrinsèques	494
Les récepteurs du système immunitaire	498

Récepteurs à système de transduction inconnu	502
Récepteurs couplés à l'endocytose des protéines	502
4. Le transfert de l'information vers le cytoplasme	503
Les seconds messagers	503
Transfert de l'information par le monoxyde d'azote	509
5. Aperçu de pathologie membranaire	510
Pathologie des récepteurs et de la transduction	510
Pathologie des transferts membranaires	511

CHAPITRE XV. MICROFILAMENTS ET MICROTUBULES – LE CYTOSQUELETTE

514

Généralités	514
1. Les microfilaments d'actine	515
Morphologie	515
L'actine : sa biochimie élémentaire	517
Les protéines associées à l'actine	518
Assemblage de ces composants	523
Les toxiques des microfilaments fins	525
2. Les microfilaments de myosine	525
Mise en évidence, morphologie	525
Les myosines	525
3. Le complexe actine-myosine et la contraction musculaire	528
4. Structure du sarcomère	529
Mécanisme de la contraction	530
5. Les filaments intermédiaires	532
Morphologie	533
Les protéines des microfilaments intermédiaires	533
Les protéines associées	535
Formation d'un microfilament intermédiaire	536
Les rapports avec les autres ultrastructures	537
Structures associées	537
Rôles de ces microfilaments	537
6. Les microtubules	538
Morphologie	539
Les protéines microtubulaires	540
Polarisation des microtubules	544
Formation des microtubules	545
Les organisateurs microtubulaires	546
Rapports des microtubules avec les autres ultrastructures	546
Les toxiques microtubulaires	547
7. Centrioles et dérivés centriolaires	549
Le centre cellulaire	549
Morphologie ultrastructurale	550
Renouvellement et néo-formation centriolaire	551
Les dérivés centriolaires : cils et flagelles	552

5. Déroulement de la protéosynthèse	695
La phase d'initiation chez les Eucaryotes	695
La phase d'initiation chez les Procaryotes	698
Phase d'élongation chez les Eucaryotes	698
Phase de terminaison	700
Régulation de la traduction	701
Inhibition de la protéosynthèse par les antibiotiques	701
6. Protéosynthèse et molécules chaperon	702
7. Modifications co et post-traductionnelles des protéines	704
Les phénomènes de glycosylation	705
Phosphorylation – Déphosphorylation	705
Fixation de motifs de nature lipidique ou glycolipidique	705
Modifications diverses	707
La fixation des groupes prosthétiques	707
Protéolyse sélective des protéines sécrétées	707
Modifications non catalysées par des enzymes	708
 CHAPITRE XX. L'APPAREIL DE GOLGI ET LE TRAFIC VÉSICULAIRE	 709
Généralités. Historique	709
1. Morphologies	710
Microscopie photonique	710
Microscopie électronique	711
Polarisation de cet appareil	715
2. Relations avec...	716
... le réticulum endoplasmique granuleux	716
... le système endosomal	716
... les lysosomes	718
... les microtubules	718
... les vésicules bordées	719
3. Rôles	720
Fournisseur de membrane	720
Modifications post-traductionnelles des protéines	720
4. Le trafic vésiculaire	724
Les petites protéines G	725
Formation des vésicules bordées d'origine golgienne	727
Adressage des vésicules vers leurs compartiments	728
Les moteurs des migrations vésiculaires	732
Les phénomènes de migrations vésiculaires	733
Les phénomènes d'exocytose	738
Les phénomènes d'endocytose	742
Formation et devenir des plateaux et vésicules bordés	745
Les phénomènes de transcytose	745
5. Pathologie de l'adressage vésiculaire	