

INTRODUCTION A LA BIOLOGIE CELLULAIRE

1) Historique

Biologie cellulaire définition : Ce qui est commun à tous les organismes eucaryotes. C'est l'étude des processus qui se déroulent dans la cellule (division, différenciation, sénescence)

2 POSTULATS

- ✓ La cellule est l'unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants
- ✓ Toute cellule provient d'une cellule préexistante, il n'y a pas de création de novo

2) Théorie cellulaire

A/ Notion d'unité de composition cellulaire

Une cellule est composée :

- ✓ Eau : 70%
- ✓ Le reste : 30% → ions, petites molécules/macromolécules (phospholipides, ADN, ARN, protéines, polysaccharides)

3 principes différentient le vivant de l'inerte :

- ❖ **La Sélectivité** : La matière vivante est composée d'atomes dans des proportions particulières (elle contient en particulier du C H O et N) et ces atomes sont régulés pour garder un équilibre. Dans la matière inerte la répartition des constituants est aléatoire.
- ❖ **La catalyse biologique** : Un catalyseur est un élément qui ne participe pas à la réaction chimique mais qui l'accélère. Les catalyseurs sont la plupart du temps des protéines (enzymes) mais peuvent être aussi des ribozymes (ARNr).
- ❖ **Les réseaux d'interaction moléculaire (homéostasie)** : Capacité de revenir à la situation initiale si on trouble l'équilibre cellulaire. Le vivant est en interaction constante avec l'environnement qui demande une adaptation.

B/ Les différentes cellules

Nos cellules proviennent toutes de la cellule initiale, le **zygote**. Lui-même provenant de la fécondation, d'un transfert nucléaire ou encore d'un processus artificiel de clonage.

Le corps humain contient 10^{14} cellules formant 200 types de tissus et 10^{15} bactéries (non pathogènes).

La cellule procaryote : pas d'enveloppe nucléaire → traduction co-transcriptionnelle (la traduction se fait **en même temps** que la transcription), ADN circulaire libre dans le cytoplasme, cellule de petite taille, dépourvue d'organites.

La cellule eucaryote : noyau enveloppé d'une double membrane (chaque couche est composée d'une double couche de phospholipides), traduction post-transcriptionnelle (la traduction se fait **après** la transcription), de nombreux d'organites.

L'activité principale d'une cellule est la production de protéines.

3) Organisation, évolution, origine cellulaire

A/ Les différents compartiments

La cellule eucaryote et ses organites sont délimités par des membranes qui forment **3 systèmes** :

Système endomembranaire : Les éléments de ce système sont reliés entre eux → des vésicules voyagent pour distribuer des molécules entre :

Le réticulum endoplasmique (RE)	Lisse : production de lipides
	Rugueux : production de protéines
L'appareil de Golgi : Formé de dictyosomes, assure la répartition des molécules synthétisées par le RE dans la cellule. Il forme des vésicules et les envoie vers les autres éléments (c'est par cette communication des membranes qu'on considère que tous ces éléments font partie du même système).	
Les endosomes : Captent les molécules à l'extérieur de la cellule et les font entrer à l'intérieur pour la nourrir.	
Les lysosomes : Permettent la digestion des macromolécules en éléments plus facilement assimilables.	
Enveloppe nucléaire : Le noyau est entouré d'une double membrane. La membrane externe est reliée au RE (réticulum endoplasmique).	

Les mitochondries : Source principale de **production d'énergie** (respiration). Participe aussi à la **détoxification** de la cellule (élimination des déchets).

Peroxisomes : Détoxification de la cellule

→ Les mitochondries et les peroxysomes ne font pas parti du système endomembranaire car ils sont à part et ne communiquent pas.

Cytosol : Gel dans lequel baignent les organites et le cytosquelette.

B/ L'évolution

On a d'abord imaginé **2 groupes cellulaires**/2 royaumes originels : Les procaryotes et les eucaryotes

On a ensuite découvert des cellules ne correspondant à aucun de ces deux royaumes : les archaeobactéries. Ce sont des microorganismes vivant dans des milieux extrêmes incompatibles avec notre vie → **organisme extrémophile**. (Leur découverte a permis d'inventer la PCR)

→ De nos jours on admet l'existence de 3 royaumes originels : procaryote, eucaryote, archaeobactérie.

C/L'hypothèse sur l'origine des cellules

L'ancêtre hypothétique de ces 3 groupes est nommé **LUCA** (Last Universal Common Ancestor)

a. Au niveau moléculaire : la théorie du monde ARN

Enchaînement d'événements :

1. Le monde ARN : création de la première molécule d'ARNm (l'ADN n'existe pas encore)
2. Parmi l'ARN on a les ribozymes, ce sont des catalyseurs qui ont permis la traduction de l'ARNm → production de protéines → monde ribonucléoprotéique
3. Interaction ARN-protéine → création de l'ADN à partir d'ARN grâce à des protéines : les reverse transcriptases → monde ADN

Comment les cellules eucaryotes sont-elles apparues ?

b. Au niveau cellulaire : La théorie endosymbionte

Les premières cellules seraient des procaryotes de deux types : eubactéries et archaeobactéries.

1. L'archae phagocyte l'eubactérie pour former un endosymbionte.
2. Leurs divisions se sont coordonnées pour économiser de l'énergie + invasion de l'ADN de l'archae par celui de l'eubactérie
3. Invagination de la membrane plasmique pour former le noyau → cellule eucaryote.

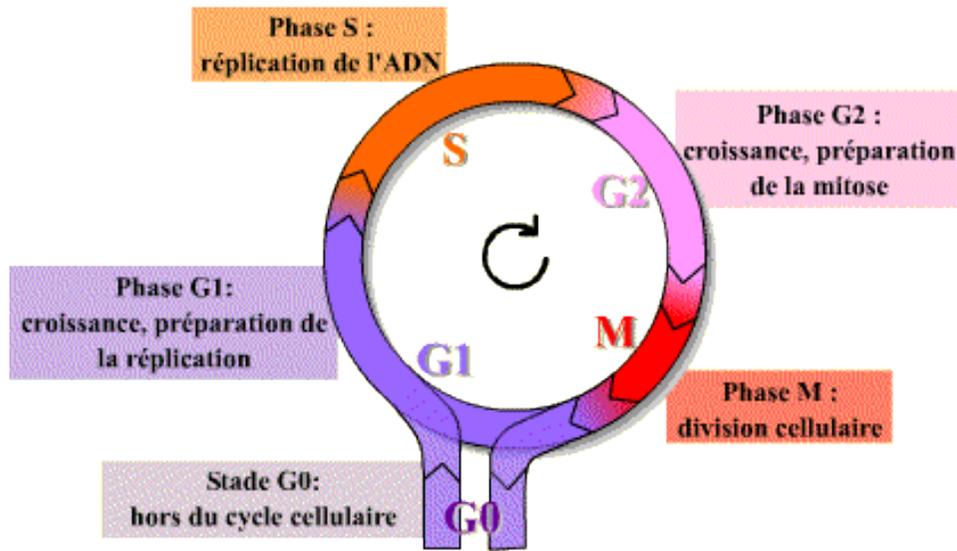
Les restes des bactéries sont devenus les mitochondries.

4) La multiplication

La multiplication cellulaire est la clé de la constitution des tissus et donc de l'organisme vivant.

Pour les cellules du stroma, le mécanisme de division se nomme mitose, alors que pour les cellules du germen c'est la méiose.

La division cellulaire est un processus très contrôlé qui passe par différentes étapes : G1→S→G2→M



- **Phase S** : synthèse d'ADN (réplication)
- **Phase M** : division cellulaire qui comprend la caryocinèse (division du noyau) et la cytokinèse (division du cytoplasme)
- **Les phases G1 et G2** : phases de croissance cellulaire pour préparer la cellule à la division et phases de checkpoint. Il existe des contrôles afin d'autoriser la cellule à poursuivre le cycle ou non.

Interphase (G1 S G2) : correspond à la prise de volume de la cellule et à la copie de l'ADN dans le but de préparer la cellule à la division.

- ✓ La **transcription** se fait pendant l'**interphase**
- ✓ La **traduction** se fait pendant l'**interphase** et rarement pendant la **phase M**

Quand la cellule ne se divise pas elle **stagne au point G0** qui est le point de départ du cycle cellulaire.

5) La programmation cellulaire

Dans un organisme on trouve différents types cellulaires. Ces cellules vont former des tissus différents (peau, cœur, sang...). Les cellules communiquent entre elles grâce à des signaux (hormones).

Un **signal** reçu par la cellule permet :

- **La division** : Production de deux cellules filles identiques
- **La différenciation** : Acquisition de propriétés spécifiques qui vont jouer un rôle nouveau dans un tissu
- **Le repos** :
 - ✓ **Quiescence** : Mise au repos temporaire et réversible
 - ✓ **Sénescence** : Vieillesse cellulaire, la cellule est métaboliquement active mais ne peut pas se diviser. Irréversible
- **La mort (nécrose/apoptose)**
- **La motilité** : déplacement grâce au **cytosquelette**

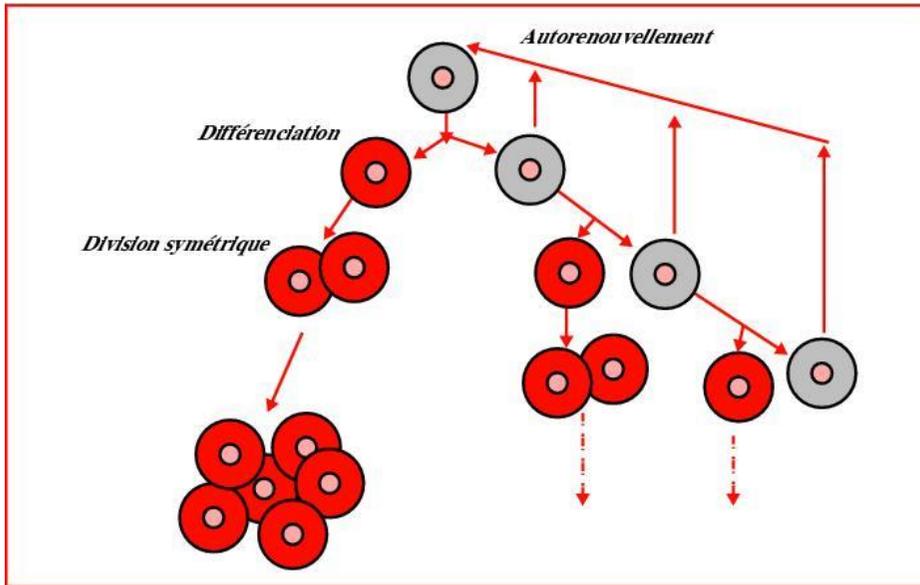
6) Cellule souche et homéostasie

A/ Les différentes cellules souches

Propriétés communes aux cellules souches :

- **Indifférenciées** : ne sont pas encore destinées à se spécialiser en un tissu.
- **Se différencie à la demande** : Signaux reçus
- **Divisions asymétriques** : Lors de la division une cellule souche va donner 2 cellules filles :

- ✓ Une identique à la mère
- ✓ Une différenciée
- **Auto-renouvellement** : Les divisions asymétriques permettent de renouveler le stock de cellules souches



Différents types de cellules souches :

- ✓ **Totipotente** : peut donner un organisme entier, tous les types cellulaires (la cellule œuf)
- ✓ **Pluripotente** : peut donner presque tous les types cellulaires mais pas un organisme entier (cellule souche embryonnaire)
- ✓ **Multipotent** : Peut donner une large gamme de type cellulaire
- ✓ **Unipotent** : peut former un seul type de cellule

B/ Les cellules souches embryonnaires

Définition : ce sont des cellules isolées à partir d'un embryon au stade blastocyste. Ce sont des cellules souches pluripotentes.

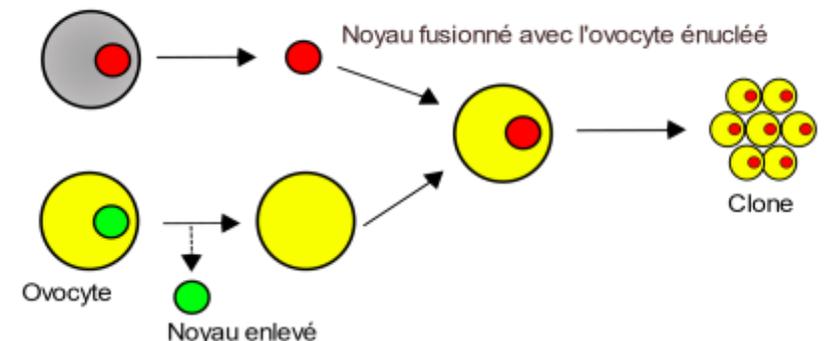
Elles ont pour origine le blastocyste et sont utilisées pour les modèles transgéniques. Ces cellules ont un certain potentiel pour la médecine car permettent de reproduire n'importe quel type de tissu mais se heurtent à des problèmes éthiques et biologiques.

Elles sont à l'origine de deux techniques :

Le transfert nucléaire

- 1) On a un ovocyte et une cellule somatique
- 2) On transfère le noyau somatique dans le cytosol de l'ovocyte
- 3) Après culture dans une boîte de Petri on a un blastocyste avec plusieurs cellules souches embryonnaires sans risque de rejet de la part du patient
- 4) On réimplante ces cellules dans les tissus malades

Le corps cellulaire somatique avec gènes souhaités



Les IPS (cellules souches pluripotentes induites)

Cette technique (découverte par le Pr. Yamanaka) permet d'obtenir des cellules indifférenciées à partir de cellules différenciées. On implante 4 gènes dans la cellule différenciée adulte qui va se reprogrammer en cellule souche pluripotente.

Les IPS régleraient le problème éthique car il n'y a plus besoin d'embryon.

C/ L'homéostasie

Définition : capacité d'un organisme à conserver une stabilité et une constance dans ses grandes fonctions malgré les perturbations extérieures

Un défaut d'homéostasie peut être à l'origine de maladies « de prolifération » telles que :

- Le cancer (se divise excessivement)
- La leucémie (les cellules ne rentrent pas en apoptose)