



Introduction à la biologie cellulaire

1/ Historique

A) L'invention du microscope

La naissance de la biologie cellulaire commence avec **l'invention du microscope** (outil central) au 17ème siècle par robert **Hooke**, qui a observé pour la première fois des cellules **végétales**. Toute l'histoire de la biologie cellulaire est partie de cette observation et des généralités que l'on en a déduit.



Ce qui a amené à la découverte de **l'unité de base du vivant : la cellule**.

B) la théorie cellulaire

Par la suite, une série de biologiste a conceptualisé cette unicité du vivant, avec **2 principes fondamentaux** :



- La cellule représente **l'unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants**. (Schwann)
- Une cellule provient toujours d'une **cellule préexistante**. (Virchow)

Dans les années 50/60, avec les travaux de **Mendel** (hérédité) et de **Watson et Crick** (double hélice d'ADN), est née la **biologie moléculaire**, qui est une **réduction de la vision** de la biologie cellulaire à une série de mécanismes moléculaire fondamentaux, **identique** pour tous les êtres vivants, qui conceptualise **l'unité du vivant**.

Après cela, avec le développement de la science des **-omique**, on réintroduit la diversité : **nous sommes tous différents**.

On ne traitera pas forcément tous les patients de la même façon : on parlera de **médecine spécialisé/de précision/moléculaire**.

1. Complément à la théorie cellulaire



On peut citer 3 caractéristiques qui **différencie** le vivant de l'inerte : **la sélectivité, la catalyse et les réseaux d'interaction**.



- **La sélectivité** : les éléments chimiques qui compose la matière inerte et vivante **ne sont pas présent en même quantité** : le vivant est composé de plus de **carbone, hydrogène, oxygène et azote** (petit mémo : CHON) qui sont beaucoup moins représenté dans l'inerte (sauf en ce qui concerne l'oxygène).

On parle ainsi de **chimie du carbone/organique**.

- **La catalyse** : toutes les réactions chimiques nécessaire à la vie d'une cellule sont **possibles** d'un point de vue thermodynamique, le problème est la **durée trop longue** de certaines. Les **catalyseurs** sont des **enzymes** (protéines ou ARN) capable de les **accélérer** malgré le fait qu'ils ne participent pas directement à la réaction.

- **Les réseaux d'interaction** : pour qu'une cellule fonctionne (et pour qu'elle puisse s'adapter à l'environnement), les fonctions biologiques doivent correspondre à des **systemes extrêmement robustes**. C'est à dire qu'un système, même éloigné de son état d'origine, est capable d'y revenir en utilisant des **voies parallèles**.

Les processus biologiques des cellules sont **couplés**, ce qui crée des réseaux d'interaction.

2. La cellule œuf : origine des tissus dans l'organisme

L'œuf fécondé (=zygote =cellule œuf) peut avoir deux origines :

- Une origine naturelle via la **fécondation**,
- Une autre artificielle via le **transfert nucléaire**.

La cellule œuf est à la base de toutes les cellules de l'organisme (**absence de génération spontanée !**).

On compte **10^{14} cellules** dans le corps humain.
Le tout répartie en **200 types de tissus** différents.
On possède également **10x plus de bactérie** soit **10^{15} bactéries**

Un individu est donc composé de ses cellules, mais également des bactéries qu'il abrite, qui font partie intégrante de notre organisme : **le microbiote** (indispensable à notre bonne santé). Le tout forme **l'holobionte**, qui possède son propre **hologénome**.

Holobionte = cellules de l'organisme + microbiote





2/ Introduction à la biologie cellulaire

Petite définition (cadeaux ♥) : La biologie cellulaire étudie les processus qui se déroulent dans les cellules ainsi que les mécanismes généraux permettant leurs **division, différenciation, survie, sénescence** et **leur mort**. Le plus souvent, ces processus sont décrits en terme moléculaire.



Ils existent **2 grands types de cellules** en fonction de leurs organisations :

- Les Cellules procaryotes
- Les cellules eucaryotes



A) Notion d'organisation, d'évolution, de programmation de la cellule eucaryote

1. Cellules procaryotes :

Aparté : La cellule procaryote (-pro "avant"; -caryo "noyau")

♥ Chez les procaryotes, il n'y a généralement **qu'un chromosome bactérien circulaire** qui s'organise en une structure que l'on appelle **le nucléoïde** (attention ce n'est pas un noyau ++), en effet le matériel génétique n'est PAS entouré de membrane nucléaire.

♥ La synthèse des protéines à partir de cet ADN se fait donc dans le même espace, dans le même compartiment cellulaire : **le cytosol**.

La traduction de l'ARN est **co-transcriptionnelle ++**, ce qui signifie que la cellule, en même temps qu'elle transcrit l'ADN en ARN, elle traduit les ARN en protéines. Comme il n'y a pas de membrane pour séparer le noyau du cytoplasme, **la transcription et la traduction se font au même moment et au même endroit : Le cytosol.**

2. Les cellules eucaryotes :

Le matériel génétique (composé **plusieurs K linéaires**) est entouré d'une **double membrane**, **l'enveloppe nucléaire**. Cette séparation entre le noyau et le cytoplasme fait que la transcription et la traduction sont **découplés**. La **traduction** est donc **post transcriptionnelle++**.



Caractéristiques d'une cellule eucaryote ++ :

- ♥ Organisme **uni/pluricellulaire**
- ♥ Le matériel génétique est entouré d'une double membrane : **l'enveloppe nucléaire**.
- ♥ Il y a plusieurs chromosomes **linéaires**
- ♥ De part cette séparation entre noyau et cytoplasme, la transcription et la traduction ne peuvent pas se faire en même temps et sont donc forcément découplées. **La transcription a lieu dans le noyau et la traduction dans le cytoplasme.**

La traduction de l'ARN est post-transcriptionnelle ++

- ♥ Ces cellules sont de **plus grande taille** et possèdent également d'autres membranes internes qui délimitent des organites, aux fonctions biologiques spécialisées.

En biologie cellulaire, on s'intéresse généralement à la cellule eucaryote, et son organisation particulière.

3. Organisation de la cellule eucaryote

Les compartiments de la cellule eucaryote sont entourés d'une **membrane**, et ce système membranaire est à la base du fonctionnement cellulaire. On distingue ainsi plusieurs compartiments cellulaires :

- **Le noyau** : entouré par une double membrane : **l'enveloppe nucléaire**, qui possède des **trous** permettant de communiquer avec le cytosol : les **pores nucléaires**. L'enveloppe nucléaire est en continuité avec :



- **Le réticulum endoplasmique** (rugueux (REG) puis lisse), suivit de :
- **L'appareil de golgi** (formé de plusieurs sacules),
- **Les endosomes** (*d'où mon pseudo de bg de la biocell Damiendosome, oui je sais c'est méga bien trouvé...*) et enfin :
- **Les lysosomes** qui sont une sorte d'intestin membranaire (permettant la dégradation des macromolécules avec un contexte de **Ph très bas**).

Tout cela forme **le système endomembranaire**.

Enfaite j'aime trop la Biocell

Le REG étant le départ de ce voyage de molécule, qui parfois peut aboutir à la formation de **vésicules** qui vont fusionnés avec la membrane plasmique pour **déverser** leurs contenus vers **l'extérieur** de la cellule, ce que l'on appelle **l'exocytose++**.

(À l'inverse la **récupération** de molécules de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule s'appelle **l'endocytose++**).



Indépendamment du système endomembranaire (qui comprends la membrane plasmique) existe d'autres compartiments individualisés :

- Les mitochondries qui sont les **centrales énergétiques** de la cellule.
- Les **péroxyosomes** importants dans certains métabolismes.

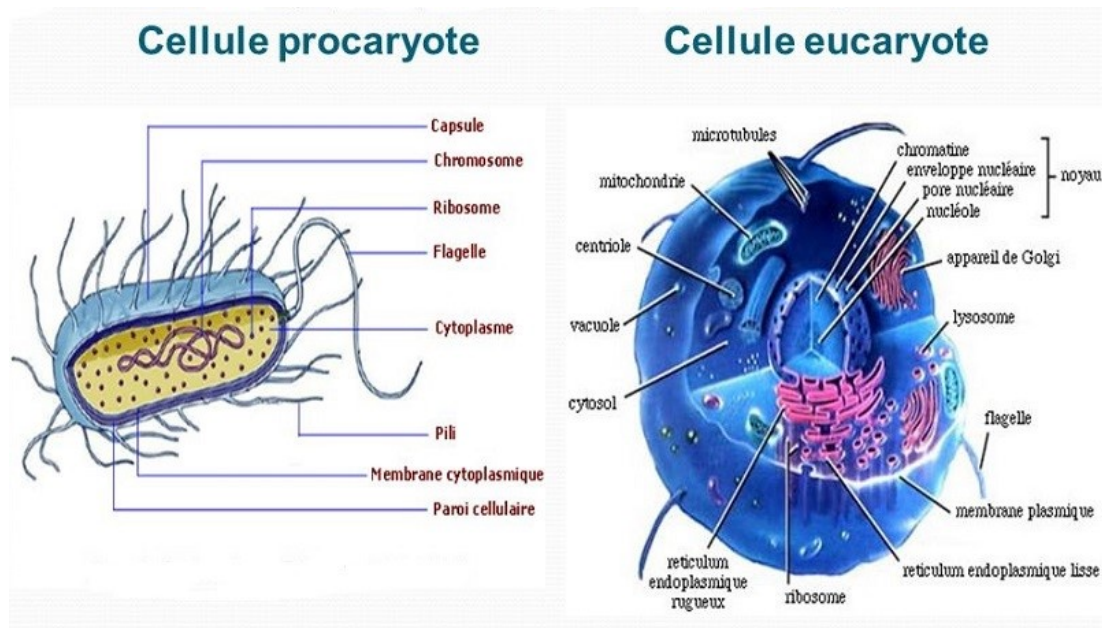
Petit récap de Deni :

3 systèmes distincts dans la cellule :

- **Le système endomembranaire** : noyau + RE + appareil de golgi + endosome + lysosome + membrane plasmique
- **Les mitochondries**
- **Les péroxyosomes**



Attention : cytosol \neq cytoplasme : le cytoplasme = cytosol + les organites





4. Le cycle cellulaire et ses phases :

La cellule va être amené à se diviser de manière très contrôlée et séquencée. (*Rappel : la cellule œuf se divise en 10^{14} cellules pour former un individu*)

Il existe deux phases cruciales et dissociées au sein du cycle cellulaire : **la phase S et la phase M**. Ces phases sont ponctuées de **checkpoints** (points de contrôle) où l'on s'assure que toutes les étapes précédentes ont été respectées.

- **Phase S (synthèse)** : phase de **synthèse/duplication** des chromosomes/réplication de l'ADN.
- **Phase M (mitosis/meiosis)** : phase de **division**.
 - D'abord du noyau = **Caryocinèse** : prophase, anaphase, métaphase, télophase
 - Puis celle du cytoplasme = **Cytocynèse**.

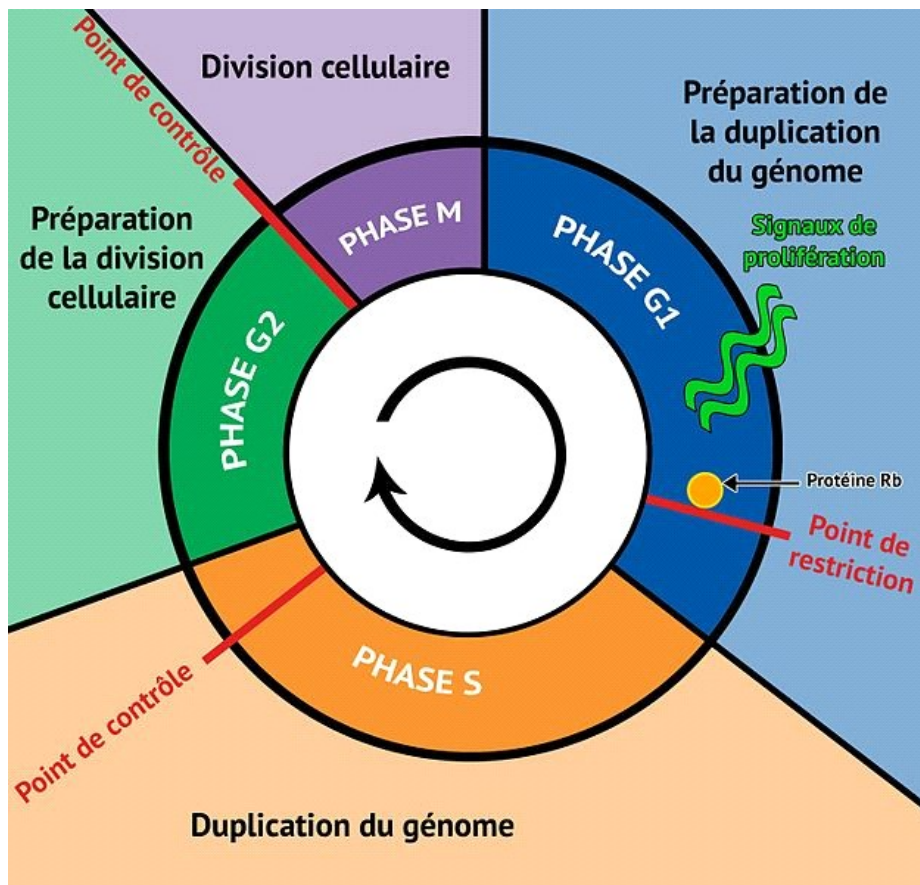
Ces deux phases ne font pas appel aux mêmes mécanismes, mêmes si des coordinations conjointes existent.

Entre ces deux grandes phases, existent des phases intermédiaires, les **gaps**, préparant les phases suivantes :

→ Entre M et S, on a **G1**

→ Entre S et M, on a **G2**

♥ L'association de G1+S+G2 forme **l'interphase** ♥





5. Notion d'évolution :

Il n'existe pas uniquement le royaume des eucaryotes et des procaryotes, une 3eme branche a été découverte dans les années 60 : **les archaebactéries**.

Ces archaebactéries ont été découverte dans les **sources chaudes hydrothermales au fond des océans**. Elles vivent dans des conditions extrêmes : on dit quelles sont **extrémophiles** (thermophiles, les halophiles). Bien que procaryote, les archaebactéries ont plus de point commun avec les eucaryotes qu'avec les bactéries.

On a donc 3 royaumes : les eucaryotes, les procaryotes ainsi que les archaebactéries. Le problème étant de trouver l'ancêtre commun (la cellule originelle) nommé **LUCA** (last universal common ancestor) par les scientifiques.

Il y a 2 parallèles d'évolution : **l'évolution moléculaire et l'évolution cellulaire**.



L'évolution moléculaire :



- La première molécule apparue sur terre serait la molécule **d'ARN**, constituant le **monde ARN**.
- Ensuite avec l'apparition des **ribozymes** (dont les ribosomes), on serait passé de l'ARN aux protéines par **traduction** : donnant ainsi le **monde ribonucléoprotéique**.

Le vivant est caractérisé par la capacité de se **reproduire** : une première molécule d'ARN se serait ainsi multipliée puis propagée de proche en proche. En se multipliant, elles ont acquis de nouvelles capacités (les ARN polymérase, par exemple, qui permettaient d'obtenir encore plus de molécules).

- Par la suite d'autres polymérase seraient apparues avec des caractéristiques différentes, comme la **transcriptase inverse** qui a la propriété de synthétiser de l'ADN à partir d'ARN. On serait ainsi passé à un **monde ADN**.



L'évolution cellulaire : la théorie endosymbiotique :



Cette théorie concerne l'apparition des premières cellules **eucaryotes**, qui proviendraient de la **fusion de deux organismes simples** (comme les archaebactéries et les bactéries). Une optimisation de la division des 2 génomes et une invasion du génome de la bactérie sur celui de l'archaebactérie aurait entraîné la formation de la membrane nucléaire donnant naissance à un **noyau** séparant les 2 génomes.



6) La programmation cellulaire

Une cellule a plusieurs destinées : c'est ce qu'on appelle la **programmation cellulaire**.

Il y a différents programmes que la cellule est capable de mettre en œuvre en fonction des informations, ou signaux, qu'elle reçoit et qu'elle intègre.

Ces signaux sont :

- soit **exogènes** (ils viennent du milieu extérieur)
- soit **endogènes** (ils viennent du milieu intérieur).

La cellule peut recevoir pleins d'informations, même contradictoires (qui lui donnent par exemple l'ordre de se diviser mais en même temps qui l'en empêche) en fonction de son micro-environnement. La cellule va ainsi être capable de faire la somme de toutes les informations afin de réagir au mieux à toutes les situations

Il y a une hiérarchisation de l'information

L'aboutissement de l'intégration de ces informations peut être :

- **La division** : qui ne sera **pas infinie**, mais ira jusqu'à une différenciation terminale, selon la limite de Hayflick (50 divisions++).

→ **les cellules différenciées ne se divisent plus.**

- **Acquisition de nouvelles propriétés** : ex la différenciation
- **La motilité** : capacité à se déplacer dans l'espace, selon son **cytosquelette** (que nous reverrons ultérieurement ☺.)
- **La mort** :
 - **Suicide cellulaire/apoptose** : mort programmée, autodestruction
 - **Nécrose** : mort accidentelle due à une agression (des cas de nécroses programmées existent.)
- **La quiescence** : mise au repos transitoire. **! Réversible !**
- **La sénescence** : la cellule ne se divise plus (donc 0 contribution au renouvellement des tissus) mais elle reste **métaboliquement active** (comme la cellule quiescente). Elle **résiste** mieux à **l'apoptose**. Il s'agit d'un état de vieillesse cellulaire **irréversible !**

Ce qui différencie la sénescence des cellules différenciées, c'est que les cellules sénescents ont été des cellules différenciées, mais ont désormais épuisé leur capacité de vie.

En général, la **cellule différenciée** (qui ne se divise plus donc), s'arrête **avant la phase S en transition G1/S**. La phase S est très consommatrice d'énergie, car synthétiser de l'ADN demande beaucoup d'effort : la cellule préfère donc s'arrêter avant cette phase. Il s'agit du principe d'économie, très important en biologie cellulaire.



B) Cellule souche et homéostasie cellulaire

1. La cellule souche (CS)

La cellule souche est une catégorie particulière de cellule que l'on possède tout au long de notre vie (la première étant la cellule œuf permettant de former tous les tissus de l'organisme). Il existe également des **cellules souches adultes**, qui nous assure un **renouvellement** de nos tissus.

En effet nous sommes soumis à des dommages moléculaires constamment. Il nous est ainsi nécessaire de renouveler régulièrement nos cellules.

Pour cela ils existent 2 méthodes :

- renouveler les organites au sein de notre cellule
- renouveler entièrement la cellule : pour cela il faut une **source cellulaire**, qui est la **cellule souche**.

La division n'est pas obligatoirement un phénomène symétrique, cela nous amène à la notion de cellule souche. Afin de générer cette grande diversité de cellules qui nous composent, une certaine **mémoire** va être nécessaire à la **cellule souche mère** pour qu'elle se rappelle ce qu'elle était avant, et garder un stock de cellules identiques à elle-même, c'est la base des CS.

Les CS sont des cellules :

- **Indifférenciées**

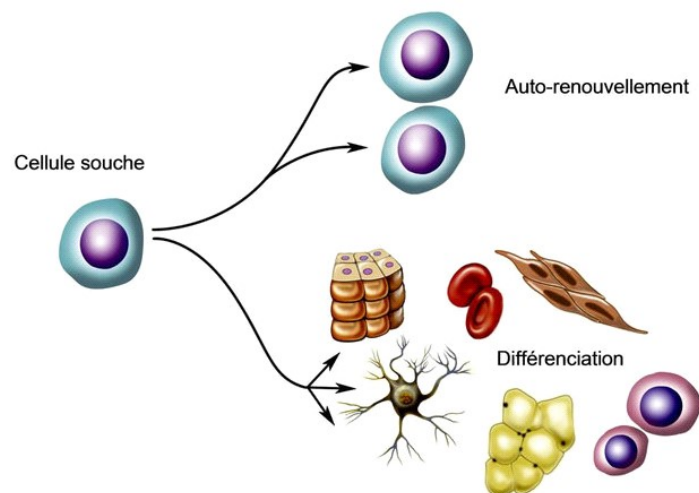
- Se divisant de manière **Asymétrique**, le plus souvent dans un **état quiescent** et à la demande.

- **Capables d'auto-renouvellement**



Important à comprendre : Ainsi, lors de la division asymétrique, une CS va se diviser en deux cellules filles :

- L'une va maintenir la réserve de CS donc strictement identique à la mère.
- L'autre va se différencier.





Quatre types de CS existent :

Totipotente : l'œuf est capable de donner TOUS les tissus humains. -> Jusqu'au stade morula (au début de l'embryogénèse).

Pluripotente : retrouvés au stade de **blastocyste**, elles sont capables de donner tous les tissus, mais pas un organisme entier contrairement aux totipotentes.

Les cellules souches embryonnaires (CSE) sont pluripotentes.

Multipotente : donnant un large spectre de tissus, par exemple les CS hématopoïétiques.

Unipotente : qui donnent un seul type de tissus, par exemple les CS de la peau qui donnent les kératinocytes.

2. Les CSE

Les CSE (caractérisant le stade **blastocyste**), peuvent donner **les trois feuillets embryonnaires** : **ectoderme, mésoderme, endoderme**.

Elles sont à la base de la formation **d'animaux transgéniques**, du développement agronomique, et leur utilisation est scrupuleusement contrôlée en France par les **lois de bioéthiques**.

Leur obtention peut être effectuée **par transfert nucléaire** ou bien par la technique des iPS.

→ Le transfert nucléaire :

On transfère dans un ovocyte énucléé, le noyau d'un patient. Ensuite on cultive le tout de sorte à obtenir des blastocystes, chez lesquels on prélève les CSE. Ces dernières, possédant ainsi le génome du patient, seront réimplantés dans les tissus endommagés avec un risque de rejet infime. Néanmoins le processus de différenciation n'est pas forcément homogène et stable, avec un fort **risque de cancérisation**.

→ les iP (induced pluripotent stem cells) :

Développés par le Pr. **Yamanaka**. Comme leur nom l'indique, il s'agit de cellules pluripotentes induites qui ont été créées à partir de l'expression poussée de **4 gènes reprogrammant une CS adulte en une CS pluripotente induite**.

Contrairement à la précédente, les **limites** ne sont pas posées par le questionnement éthique mais plutôt par la modification du patrimoine génétique causée par l'expression des 4 gènes.

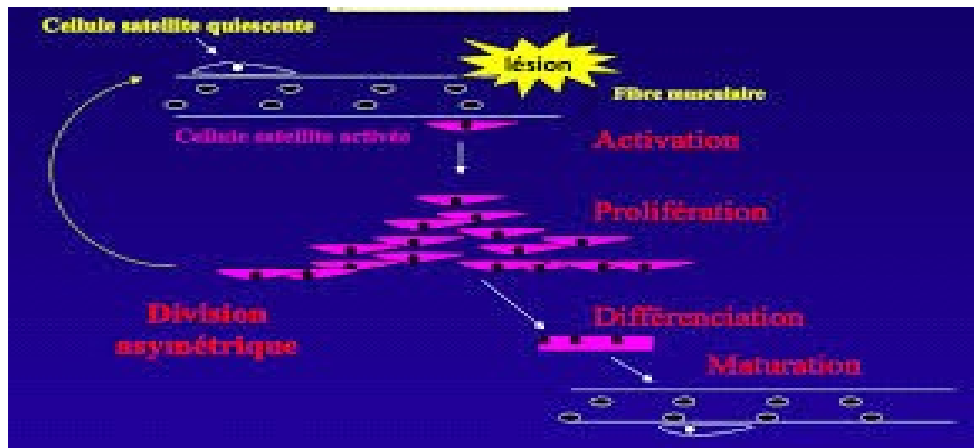
Outre les CSE, les CS lambda ont une **localisation variable** dans l'organisme. Elles sont en général à l'état **quiescentes**, attendant un signal pour se diviser (une seule va rester dans la niche, l'autre va migrer puis se différencier).



Nous avons par exemple :



- Les kératinocytes, au niveau des poils
- Les entérocytes, au fond de la crypte intestinale
- Les cellules souches hématopoïétiques, au niveau de la moelle osseuse
- Ou encore les CS présent au niveau de nos muscles, qui sont les cellules satellites pouvant rester quiescent tout au long de notre vie, jusqu'à l'arrivée d'une lésion.



En médecine, leur utilisation est avérée pour : les greffes de peau (CS unipotentes), les phénomènes d'arthrose (CS mésenchymateuses) ...

C) L'homéostasie

Recouvrant la notion d'**équilibre cellulaire**, l'homéostasie fut définie par le physiologiste américain **Canon** comme " la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation "

Il s'agit d'un **équilibre dynamique** et non statique, qui surveille les grandeurs physiologiques de l'organisme. La glycémie est par exemple âprement contrôlée, afin que l'organisme puisse fonctionner de manière optimale.

Mis à part les grands principes de régulation de l'organisme, **les cellules** sont aussi **régulées par l'homéostasie**.

Le maintien d'un **nombre constant** de cellules dans un tissu adulte est extrêmement important, on parle **d'homéostasie cellulaire**

Un exemple d'homéostasie cellulaire se trouve dans la réponse immunitaire. **Les lymphocytes quiescents** dont nous disposons s'amplifient lors de l'apparition d'un corps étranger, mais une fois que tout danger est écarté, une **induction d'apoptose** est enclenchée afin de ramener le nombre de lymphocytes à la normale.



Dans les **cancers**, l'homéostasie est souvent **dérégulée**, et à l'origine d'un nombre anormalement élevé de cellule qui peut être due à :

- Des divisions trop nombreuses par rapport aux cas d'apoptose/sénescence.
- Des inhibition d'apoptose/sénescence/différenciation, donc les cellules se divisent sans pour autant être éliminés.

C'est déjà la fin de la première fiche... snif :'(

Mais ne vous inquiétez pas, l'équipe Biocell revient très vite avec des somptueuses fiches pour égayer vos journées ♥

Je vous souhaite à tous beaucoup de courage. Restez focalisé sur votre objectif et ne lâchez rien !

Xoxo ♥ - Titouf

