

I. Historique :

Avant le 18^{ème} siècle, le monde du vivant était vu dans sa **diversité** et chaque être vivant était perçu comme une entité indépendante les uns des autres. Il n'était pas question de concevoir des analogies entre le monde animal ou végétal.

C'est avec la mise au point du microscope par Robert **Hook** en 1665 que cette vision va changer grâce à la découverte d'une structure élémentaire commune à toutes les espèces : **la cellule**.

On va donc passer d'une vision diversifiée à une **vision unifiée du vivant**.

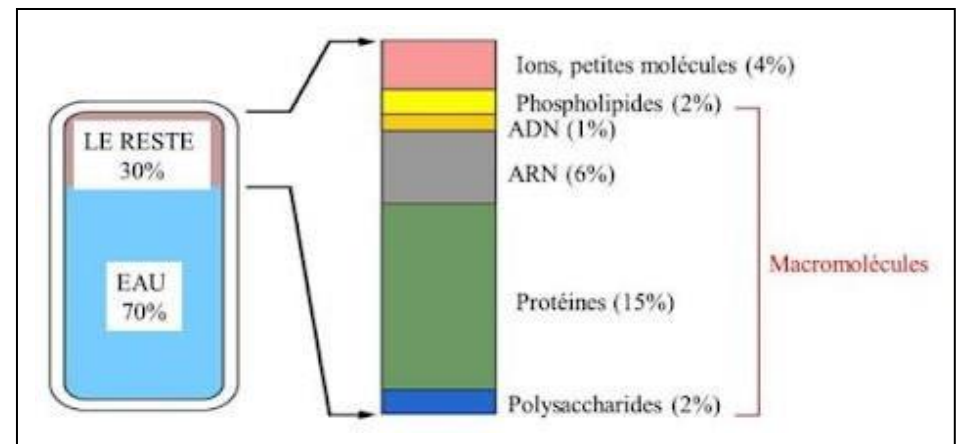
1 ^{ère} moitié du 19 ^{ème} siècle	SCHWANN et SCHLEIDEN énoncent le premier principe de la théorie cellulaire : <u>La cellule représente l'unité fonctionnelle et structurale de tous les êtres vivants.</u>
2 nd partie du 19 ^{ème} siècle	VIRCHOW énonce le deuxième principe de la théorie cellulaire : <u>Les cellules proviennent d'une cellule préexistante.</u> MENDEL énonce les lois de l'hérédité .
20 ^{ème} siècle	Premier brouillon du génome humain qui a ouvert la voie à une discipline scientifique qui est la génomique .
21 ^{ème} siècle	Les progrès technologiques (notamment avec les sciences -omiques) vont permettre un retour vers la diversité du vivant . On arrive à plusieurs concepts : la biologie intégrée, la variabilité du vivant, la médecine personnalisée. La médecine personnalisée est une notion essentielle de la médecine moderne qui considère chaque patient comme un être unique qu'on peut caractériser d'un point de vue moléculaire ce qui permet d'avoir des stratégies thérapeutiques adaptées à l'individu en particulier.

Récap : La découverte de la cellule comme unité commune au vivant a permis d'unifier notre perception de celui-ci. Aujourd'hui, l'analyse moléculaire et les sciences de -omiques ont permis de réintroduire une certaine diversité au niveau de chaque être vivant.

I. Compléments récents à la théorie cellulaire :

A) Premier complément à la théorie cellulaire :

Les activités de la cellule sont gouvernées par les principes de la chimie et toutes les cellules sont faites des mêmes macromolécules, c'est pourquoi il est important de connaître la composition quantitative d'une cellule.



La composition des êtres vivants a été une question lancinante tout le long du 20^{ème} siècle. Qu'est-ce qui distingue un être vivant d'une structure inanimée comme une pierre ?

On peut citer trois caractéristiques du vivant :

<p>Le principe de sélectivité</p>	<p>Les mêmes éléments chimiques composent la matière inerte et vivante, mais dans des proportions contrôlées.</p> <p>Dans le vivant, ce sont les atomes de Carbone, Hydrogène, Oxygène, et azote (CHON) qui sont surreprésentés. Sauf l'Oxygène, ces éléments sont très rares dans la matière inerte.</p>
<p>La catalyse biologique</p>	<p>Les réactions chimiques nécessaires à la vie sont possibles grâce à des catalyseurs. À température ambiante, les réactions du métabolisme sont impossibles puisqu'elles nécessiteraient énormément d'énergie et donc de chaleur, ce qui est incompatible avec la vie. On utilise alors des astuces biochimiques qui permettent de catalyser ces réactions, les catalyseurs qui sont des enzymes.</p> <p>Ces enzymes sont essentiellement de nature protéique sauf les ribozymes qui sont des ARNs.</p>
<p>Les réseaux d'interactions moléculaires</p>	<p>La cellule doit continuellement s'adapter aux modifications de l'environnement. Il existe donc des systèmes qui lui permettent d'assurer une régulation efficace : c'est la robustesse des systèmes. C'est l'homéostasie. L'étude de ces réseaux cellulaires s'appelle la biologie systémique.</p>

Récap : Les 3 principes de la chimie du vivant :

1. Le principe de sélectivité
2. La catalyse biologique
3. Les réseaux d'interactions moléculaires

B) Deuxième complément à la théorie cellulaire :

On rappelle le deuxième principe de la théorie cellulaire : **Toute cellule provient d'une cellule préexistante**. C'est la cellule œuf.

De nos jours, il existe deux manières d'obtenir une cellule œuf :

- La fécondation entre un ovocyte et un spermatozoïde
- Le transfert nucléaire (méthode artificielle réalisée en laboratoire)

Dans les deux cas on obtiendra une cellule œuf qui va donner **10^{14} cellules** réparties en **200 types de tissus**. En plus de ces 10^{14} cellules, notre corps héberge **10^{15} bactéries** qui forment le **microbiote**, essentiel à la survie de l'individu.

III. Généralités sur la cellule :

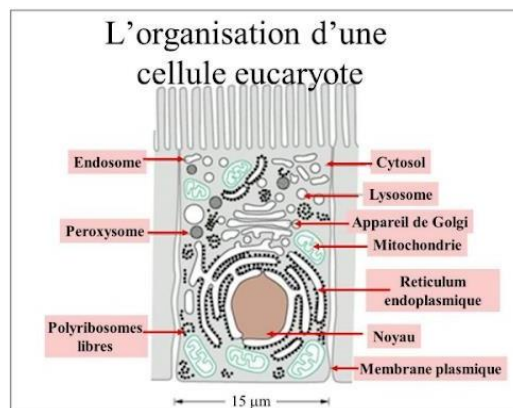
Rappel : L'expression de la molécule d'ADN se fait en deux grandes étapes:

- La transcription : la molécule d'ADN est transcrite en ARNm dans le noyau.
- La traduction : l'ARNm est traduit en une protéine dans le cytoplasme.

On distingue deux grands types de cellules avec des organisations différentes :

<p>Les cellules procaryotes</p>	<p>Généralement plus petites, peu ou pas d'organites Dépourvues de noyau. Traduction Co-transcriptionnelle car elles n'ont pas d'enveloppe nucléaire (l'ADN est dans le cytoplasme donc la transcription et la traduction se font en même temps). <i>Exemple : les bactéries</i></p>
<p>Les cellules eucaryotes</p>	<p>Plus grande taille, nombreux organites. Traduction post-transcriptionnelle c'est-à-dire que les étapes sont découplées (l'ADN est transcrit en ARNm dans le noyau avant d'être exporté puis traduit en protéine dans le cytoplasme). <i>Exemple : nos cellules somatiques.</i></p>

IV. Organisation d'une cellule eucaryote :



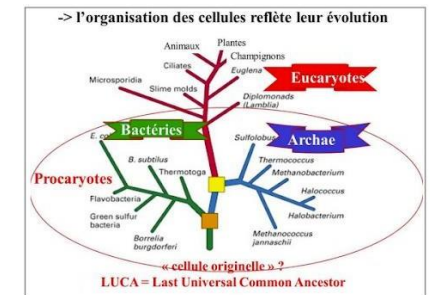
On retrouve dans une cellule eucaryote :

- Un **noyau** central qui contient les chromosomes, c'est-à-dire le matériel génétique.
- Le **cytoplasme** = cytosol (partie liquide du cytoplasme) + organites
- La **mitochondrie** : Principal siège de la production d'énergie (ATP) de la cellule, ainsi que son principal centre oxydatif.
- Les **lysosomes** : Estomac de la cellule. Milieu très acide qui permet d'assimiler les éléments dont la cellule a besoin.
- Les **Peroxisomes** : Usines métaboliques qui jouent un rôle dans la détoxification de la cellule.
- **Système endomembranaire** : Il part de l'enveloppe nucléaire. Il commence par le REL et le REG puis par l'Appareil de Golgi qui va donner naissance aux Endosomes.

V. Classement des organismes :

Les cellules peuvent être classées en 3 groupes :

On a tout d'abord identifié deux grandes branches, les **eucaryotes** et les **procaryotes**.



Puis plus tard, on s'est aperçus que le branche des procaryotes se divisait elle-même en deux branches : les **bactéries** et les **archaes**. Donc tous les procaryotes ne sont pas des bactéries ++.

Les archaees sont des procaryotes particuliers. Elles ont été découvertes récemment car elles vivent dans des **conditions extrêmes** : hyperthermophiles, hyperalophiles, acidophiles. Elles offrent un grand intérêt en biotechnologie car leur capacité à vivre dans des conditions extrêmes fait qu'elles ont développé des enzymes particulièrement thermostables (utilisés dans des techniques comme la PCR par exemple).

La physiologie moléculaire des archaées est plus proche des eucaryotes, mais ce sont toutefois bien des procaryotes puisqu'elles n'ont pas de noyau.

La cellule originelle qui aurait donné naissance aux eucaryotes, aux bactéries et aux archaées s'appelle **LUCA** (Last Universal Common Ancestor).

Récap :

- Eucaryotes
- Procaryotes (Archaées + Bactéries)

VI. Division et cycle cellulaire :

Remarque : on parle de mitose pour qualifier la division des cellules somatiques et de méiose pour les cellules germinales.

On va s'intéresser à 2 étapes particulièrement importantes de la division cellulaire :

- **La phase S :** C'est l'étape qui fait démarrer le cycle cellulaire et correspond à la synthèse de l'ADN. L'ADN de la cellule mère est dupliqué en 2 ADN identiques, c'est ce qu'on appelle la **réplication**.
- **La phase M :** Cette phase correspond à la **mitose**. C'est la division de la cellule mère en deux cellules filles.

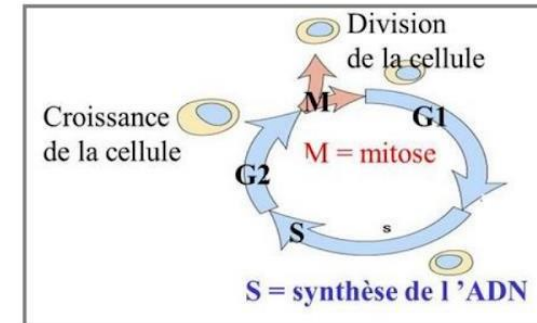
Il existe des phases intermédiaires appelées "Gap" entre les phases S et M :

- **Gap 1 :** Situé entre la phase M et S
- **Gap 2 :** Situé entre la phase S et M. Phase de croissance cellulaire durant laquelle les compartiments cellulaires sont dupliqués.

Les phases G1, S et G2 correspondent à l'interphase ++.

Pendant la phase M on retrouve deux phénomènes différents :

- **La caryocinèse :** Elle correspond à la division du noyau (Prophase, Métaphase, Anaphase et Télophase).
- **La cytotokinèse :** Elle correspond à la division du cytoplasme.



VII. Le programme des cellules :

Le programme des cellules est déterminé par une combinaison complexe de **signaux exogènes et endogènes**.

DIVISION	Une cellule se divise pour donner deux cellules filles.
MOTILITE	Processus par lequel les cellules se déplacent en réponse à un signal et grâce à leur cytosquelette.
DIFFERENCIATION	La cellule va se spécialiser et acquérir un rôle particulier dans un tissu à la suite de la réception d'hormones, facteurs de croissance.

QUIESCENCE	La cellule reste au repos, c'est-à-dire qu'elle ne se divise pas mais reste métaboliquement active et pourra éventuellement se remettre à se diviser
SENESCENCE	La cellule ne se divise pas, reste métaboliquement active MAIS ne pourra pas se remettre à se diviser. Même si la cellule reçoit des ordres pour se diviser elle ne pourra pas les reconnaître ni les exécuter. Ces cellules sénescents contribuent au vieillesse des organes.
MOURIR	<u>Les cellules ont différentes manières de mourir :</u> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Apoptose</u> : Mort cellulaire programmée. Les cellules se suicident. ➤ <u>Nécrose</u> : Les cellules subissent des attaques (physiques, chimiques). Mort accidentelle non programmée.

Remarque : Comme la phase S consomme beaucoup d'énergie, une cellule qui va se différencier prend sa décision avant cette phase et s'arrête en G0, entre G1 et S. Cette transition est la ligne de départ du cycle cellulaire. De plus, chacune des actions précédentes est non exclusive

VIII. Notion de cellules souches :

La notion de cellule souche (CS) résulte du deuxième principe de la théorie cellulaire.

Caractéristiques des cellules souches :

- Indifférenciées (elles sont partiellement différenciées ou totalement indifférenciées).
- Capables de se diviser.

- Capable d'auto-renouvellement (leur **division est asymétrique** : la cellule souche se divise en une cellule identique à elle-même pour maintenir le pool de cellules souches, et une cellule fille différenciée qui possède des nouvelles propriétés).
- Se différencient à la demande : il y a des facteurs cellulaires et solubles qui vont induire les différenciations en fonction du moment, de l'organe, du besoin, etc.

On distingue 4 types de cellules souches :

CELLULES SOUCHES TOTIPOTENTES	Ce sont des cellules capables de donner tous les types de cellules de l'organisme et donner un organisme complet. Elles sont présentes au stade morula.
CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES	Ce sont des cellules capables de donner tous les tissus mais pas un organisme complet. Elles sont présentes au stade blastocyste. Les Cellules Souches Embryonnaires font partie des cellules souches pluripotentes.
CELLULES SOUCHES MULTIPOTENTES	Ces cellules peuvent produire un large spectre de cellules différenciées.
CELLULES SOUCHES UNIPOTENTES	Ces cellules produisent un seul type cellulaire.

Mnémotechnique : Touche Pas Mon Ukulélé

Les Cellules Souches Embryonnaires (CSE) :

Elles sont issues du stade blastocyste isolées à partir des cellules de la masse interne. Elles ont un intérêt extrêmement important puisqu'elles peuvent être utilisées pour étudier la différenciation cellulaire et servir de source pour former de manière artificielle différents tissus. Les CSE d'animaux transgéniques sont largement utilisées en recherche.

On a des marqueurs de ces CSE et on peut les différencier avec des facteurs spécifiques comme le **facteur LIF**. Un des marqueurs classiques de la CSE est la **phosphatase alcaline**.

Les Cellules Souches Adultes :

PEAU	<p>L'épithélium de la peau est renouvelé très fréquemment (tous les 30 jours environ). Les cellules souches résident près des follicules pileux.</p> <p><u>Ces CS peuvent migrer :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ À l'intérieur de la peau pour former le follicule pileux ➤ Vers l'épithélium pour former les kératinocytes.
EPITHELIUM INTESTINAL	<p>Les cellules souches des cryptes intestinales produisent 10^8 cellules par jour. La cellule produite dans la crypte migre vers le haut de la villosité intestinale en devenant un entérocyte mature. Quand elle arrive au sommet elle meurt par apoptose.</p>
SANG	<p>Les cellules souches hématopoïétiques produisent chaque jour 10^{13} cellules au niveau de la moelle osseuse.</p>

IX. Homéostasie :

Ce terme a été employé pour la première fois par **Walter Cannon** (un physiologiste américain) pour décrire la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation.

DÉFINITION : Capacité fondamentale du vivant et de l'organisme à retourner à son état d'équilibre suite à une perturbation ou à un stress. Cette notion d'homéostasie s'applique à l'organisme dans son entier mais s'applique aussi au niveau cellulaire.

Au niveau des cellules il y a une balance entre leur division, leur quiescence, leur sénescence et leur mort. Tous ces mécanismes sont extrêmement contrôlés pour avoir des organes qui ont la bonne taille, la bonne composition et qui peuvent revenir à leur équilibre physiologique après une perturbation. Il est de ce fait essentiel de maintenir un nombre constant de cellules.

Cette homéostasie cellulaire implique des mécanismes de régulation extrêmement précis. S'ils sont inefficaces il y a problème. L'exemple le plus classique est le **cancer** :

- S'il y a plus de divisions que de morts (par augmentation anormale du nombre de divisions ou rupture du mécanisme de régulation du cycle cellulaire), par une anomalie cellulaire ou génétique, il va y avoir des organes qui vont devenir de plus en plus gros et les fonctions des cellules vont être perdues parce qu'elles sont en nombre supérieur et perdent certains niveaux de régulation cellulaire.
- Il peut y avoir également l'effet inverse : les mécanismes de régulation de la division sont normaux mais les cellules sont incapables de mourir. Il y a donc ici aussi une accumulation de cellules.