

La biologie cellulaire, ou cytologie

I. Introduction

1.1 Définition

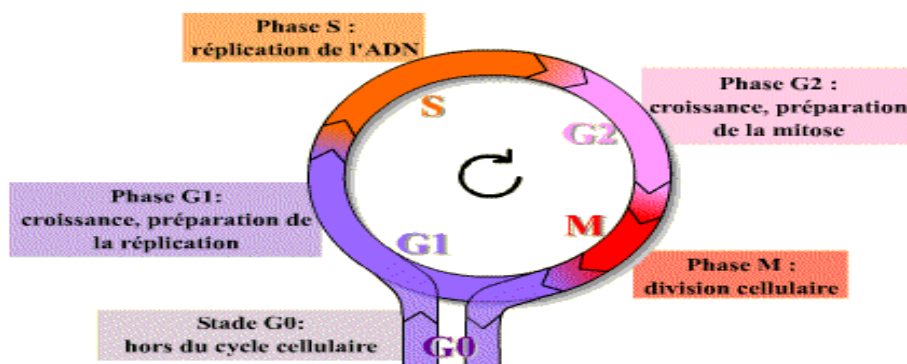
La biologie cellulaire est une discipline de la biologie étudiant les cellules et leurs organites, les processus vitaux qui s'y déroulent ainsi que les mécanismes permettant leur survie (reproduction, métabolisme, homéostasie, communication) sans oublier la caractéristique principale de la cellule vivante, à savoir, la mort, qui peut être programmée génétiquement (apoptose) ou être le résultat d'une agression (nécrose).

L'histologie est quant à elle l'étude des cellules à un niveau supérieur, c'est-à-dire de leurs agencements en tissus et de leurs interactions (les jonctions : étanches, d'ancrage et de communication, etc.).

1.2 Le cycle cellulaire

Le cycle cellulaire correspond au processus par lequel une cellule aboutit à la duplication de son matériel génétique, puis à la génération de deux cellules filles, identiques à la cellule d'origine.

Les différentes étapes de ce processus sont définies comme les phases. Durant ce cycle il y a deux étapes importantes que sont la réplication ou phase S (synthèse et duplication de l'ADN) et la mitose (ségrégation des chromosomes et séparation des cellules filles).



Le cycle cellulaire est divisé en plusieurs phases :

La phase G₁, première phase de croissance (la plus longue),

La phase S durant laquelle le matériel génétique est répliqué,

La phase G₂, qui est la seconde phase de croissance cellulaire et,

La phase M, celle de la mitose proprement dite.

Il existe une phase dite de quiescence qui correspond à la sortie du cycle, phase G₀. Les

phases G₁, S et G₂ constituent l'interphase

1.1.2 Le métabolisme

Ensemble des réactions couplées se produisant dans les cellules de l'organisme.

Il permet soit :

D'extraire l'énergie des nutriments (catabolisme),

De synthétiser les constituants nécessaires à la structure et au bon fonctionnement des cellules (anabolisme).

1.1.3 L'Homéostasie

Initialement élaborée et définie par Claude Bernard, l'homéostasie est la capacité que peut avoir un système quelconque (ouvert ou fermé) à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes qui lui sont extérieures. L'homéostasie est l'équilibre dynamique qui nous maintient en vie.

On parle par exemple :

- d'homéostasie cellulaire : qui vise à maintenir la constance du milieu intérieur de la cellule

- d'homéostasie tissulaire : un état d'équilibre qui tend à maintenir l'intégrité du tissu.

1.1.4 Les communications intercellulaires

La communication cellulaire peut s'établir entre deux cellules d'un même tissu ou de tissu différent et aussi entre la cellule et la matrice extra cellulaire. La communication s'effectue généralement par contact du ligand à son récepteur (voir schémas ci-dessous).

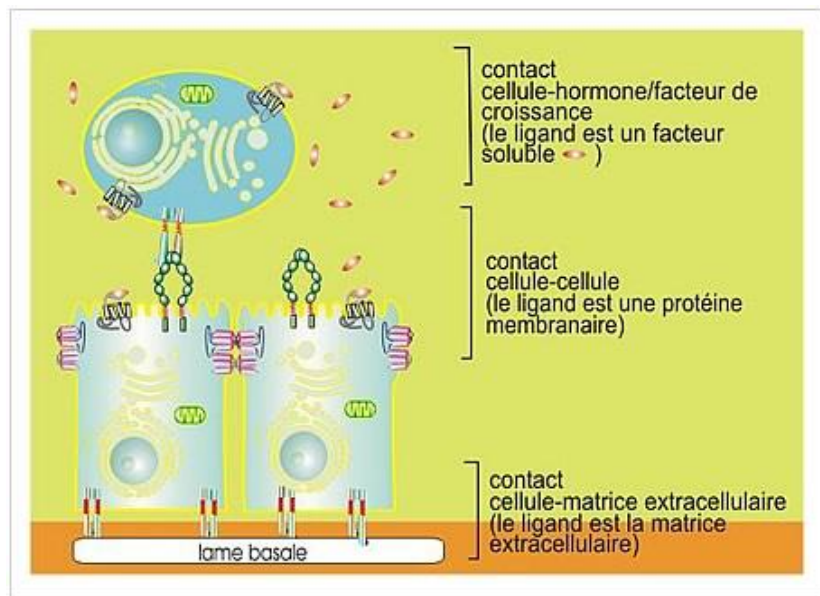
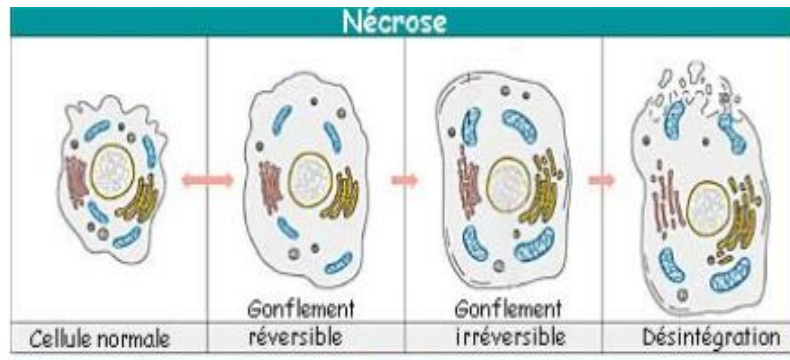


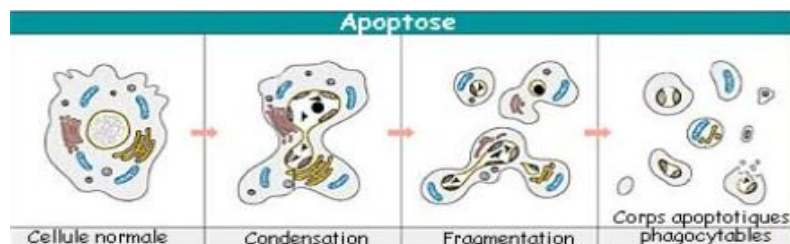
Schéma représentant les différentes voies de communication cellulaire.
(3 modes de communication)

1.1.5 L'apoptose et la nécrose

La nécrose est une mort cellulaire accidentelle caractérisée par l' enfllement de la cellule, puis l'éclatement de la membrane cellulaire qui déverse le contenu dans le tissu environnant provoquant l'inflammation.



L'apoptose est la mort cellulaire programmée. Elle implique des cellules individuelles dans un tissu et ne provoque pas d'inflammation .



1.2 Les différentes branches de la biologie cellulaire

1.2.1 Cytochimie et Cytoenzymologie

La cytochimie est née de la convergence des méthodes et des disciplines *consacrées à l'analyse chimique et physico-chimique de la matière vivante*.

Parmi les découvertes importantes de la biochimie, figurent d'abord celles de Fisher et Hofmeister qui, en 1902, découvrirent qu'une protéine est constituée d'acides aminés joints par liaison peptidique.

Des études antérieures de Mesher (1869) et Kossel (1891), constituent une contribution tout aussi importante à la biologie cellulaire. Ces deux auteurs purent, en effet, à partir de différents types cellulaires, isoler *les acides nucléiques* dont le rôle primordial dans les phénomènes de l'hérédité.

Un autre grand progrès fut réalisé lorsqu'Ostwald introduisit dans la pensée biologique la notion d'activité catalytique et qu'il découvrit que *les enzymes* sont les entités moléculaires utilisées par la cellule pour réaliser les divers types de transformations énergétiques nécessaires au maintien des activités vitales.

1.2.2 Biologie moléculaire

La biologie moléculaire est une discipline dont l'objet est la compréhension des mécanismes de fonctionnement de la cellule au niveau moléculaire.

Le terme « biologie moléculaire » désigne également l'ensemble des techniques de manipulations d'acides nucléiques (ADN, ARN).

Parmi les réalisations spectaculaires de la biologie moléculaire :

- ▶ La découverte que la séquence exacte des acides aminés et l'arrangement tridimensionnel de la chaîne polypeptidique dans la structure d'une molécule protéique vont de pair avec les propriétés biologiques définies d'une protéine,
- ▶ L'étude des sites actifs dans différentes enzymes ;
- ▶ Le modèle moléculaire de l'ADN proposé par Watson et Crick en 1953 ;

1.2.3 Biologie Cellulaire Moderne

La biologie cellulaire moderne aborde les problèmes de la cellule à tous les niveaux de son organisation depuis les structures moléculaires.

La Biologie Cellulaire moderne : discipline à la fois descriptive et expérimentale, sa préoccupation majeure est de comprendre les relations existant entre les structures cellulaires et les fonctions biologiques.

1.2.3.1 La Génomique

Elle étudie le fonctionnement d'un organisme, d'un organe, d'un cancer, etc. à l'échelle du génome, et non plus limitée à celle d'un seul gène.

La génomique se divise en deux branches :

La génomique structurale, qui se charge du séquençage du génome entier ; Cette branche de la génomique regroupe toutes les analyses de la structure des génomes (Ici « *structure* » est entendu au sens « *organisation des génomes* ») ; Les méthodes concernées sont donc le séquençage des génomes, l'identification des gènes, des séquences régulatrices, des séquences répétées, etc..

La génomique fonctionnelle, qui vise à déterminer la fonction et l'expression des gènes séquencés en caractérisant le transcriptôme et le protéôme.

1.2.3.2 Le Transcriptôme

Le transcriptôme est l'ensemble des ARN messager (molécules servant de matrice pour la synthèse des protéines) issu de l'expression d'une partie du génome d'un tissu cellulaire ou d'un type de cellule. La caractérisation et la quantification du transcriptôme dans un tissu donné et dans des conditions données permettent d'identifier les gènes actifs, de déterminer les mécanismes de régulation d'expression des gènes et de définir les réseaux d'expression des gènes.

1.2.3.3 Le Protéôme

Le protéôme est l'ensemble des **protéines** exprimées dans une cellule, une partie d'une cellule (membranes, organites) ou un groupe de cellules (organe, organisme, groupe d'organismes) **dans des conditions données et à un moment donné.**

Alors que les gènes codent des instructions, les protéines les exécutent pour assurer le fonctionnement cellulaire.

Le protéôme est de nature dynamique : à la différence du génome qui est plus ou moins stable dans les cellules d'un organisme, le protéôme varie temporellement et spatialement.

La taille et la complexité du protéôme est plus importante que celle du génome car un gène peut coder plusieurs protéines. Ceci est dû à des modifications de la maturation des ARNm (voir cours plus loin sur la transcription), mais aussi à des modifications post-traductionnelles des protéines comme les phosphorylations et les glycosylations.

L'étude du protéôme, la protéomique, permet une meilleure compréhension du fonctionnement cellulaire à partir de l'expression protéique dans un contexte global.

L'une des applications de la protéomique est la découverte de bio marqueur spécifique d'un cancer donné.

Exemple : Le PSA (Prostat Spécifique Antigène) : est un bio marqueur du cancer de la prostate.

Lorsque la valeur du PSA dans le sang est supérieure à 4ng, on peut soupçonner un début de cancer.

1.2.3.4 La Biotechnologie :

Une des applications des connaissances acquises en biologie cellulaire

La biotechnologie est une science pluridisciplinaire. Elle utilise la matière vivante pour dégrader, synthétiser et produire des matériaux (bioconversions-biosynthèses), en vue d'une activité agronomique ou industrielle.

La Biotechnologie peut être définie comme l'utilisation intégrée de la biochimie, de la microbiologie et des sciences de l'ingénieur en vue de permettre une application technologique (industrielle) des capacités des micro-organismes, des cultures de cellules tissulaires et de parties de ceux-ci.

Exemple : synthèse industriel de l'insuline (hormone qui régule le glucose sanguin, utilisée dans le traitement du diabète)

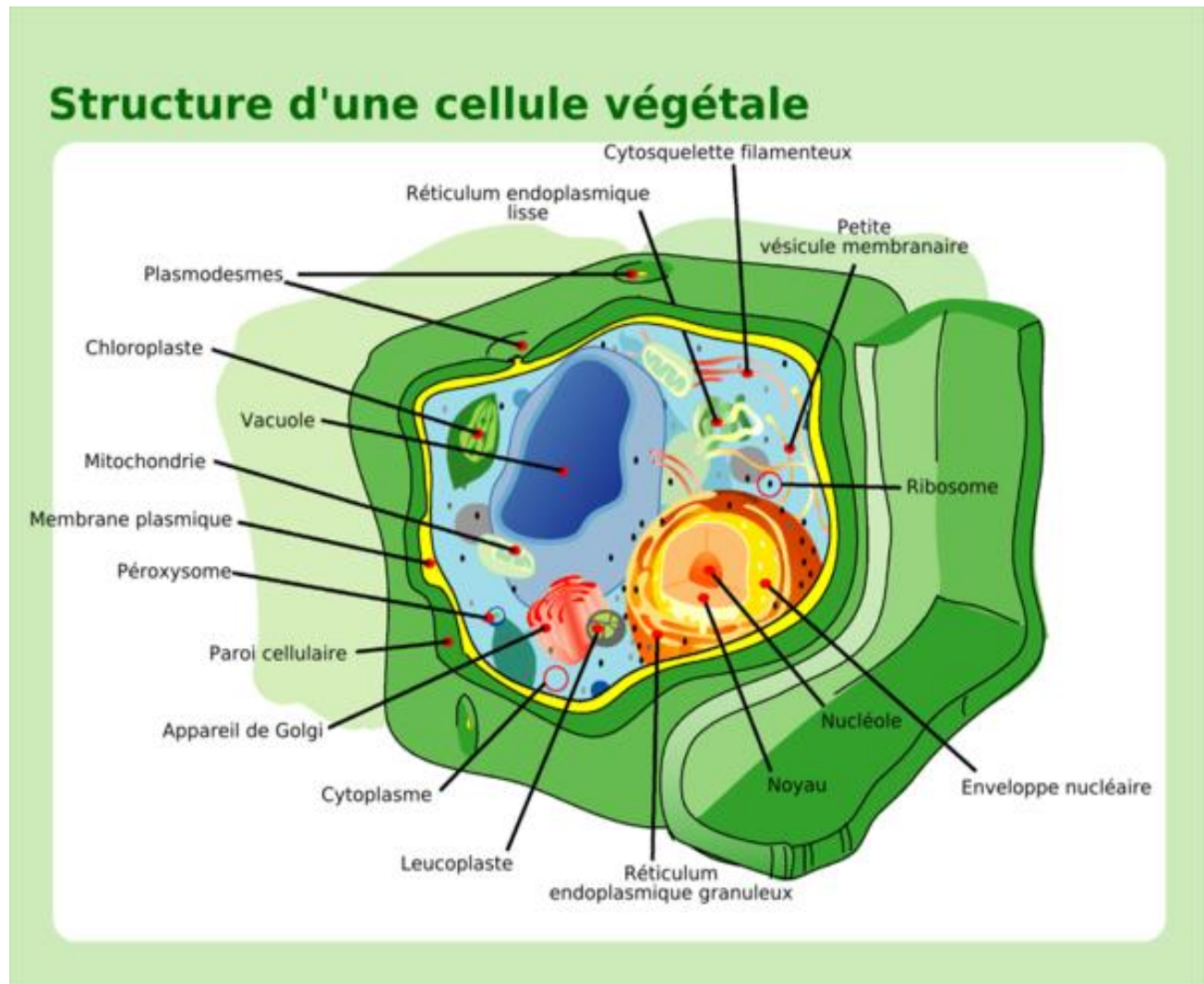
II. La théorie cellulaire

Cette théorie repose sur quatre principes fondamentaux :

1. Tout être vivant est constitué de cellules ;
2. Toute cellule est issue d'une autre cellule ;
3. Le matériel génétique nécessaire à l'entretien d'une cellule et à la reproduction de cellules filles se transmet d'une génération à l'autre ;
4. Les réactions chimiques d'un organisme, c'est à dire son métabolisme, se déroulent dans la cellule.

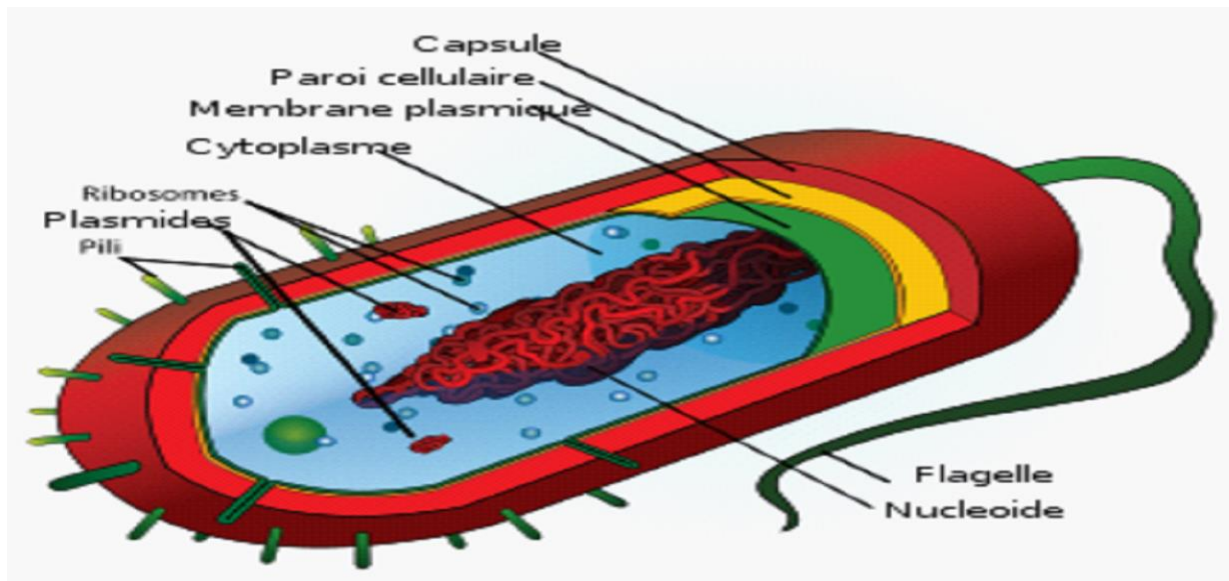
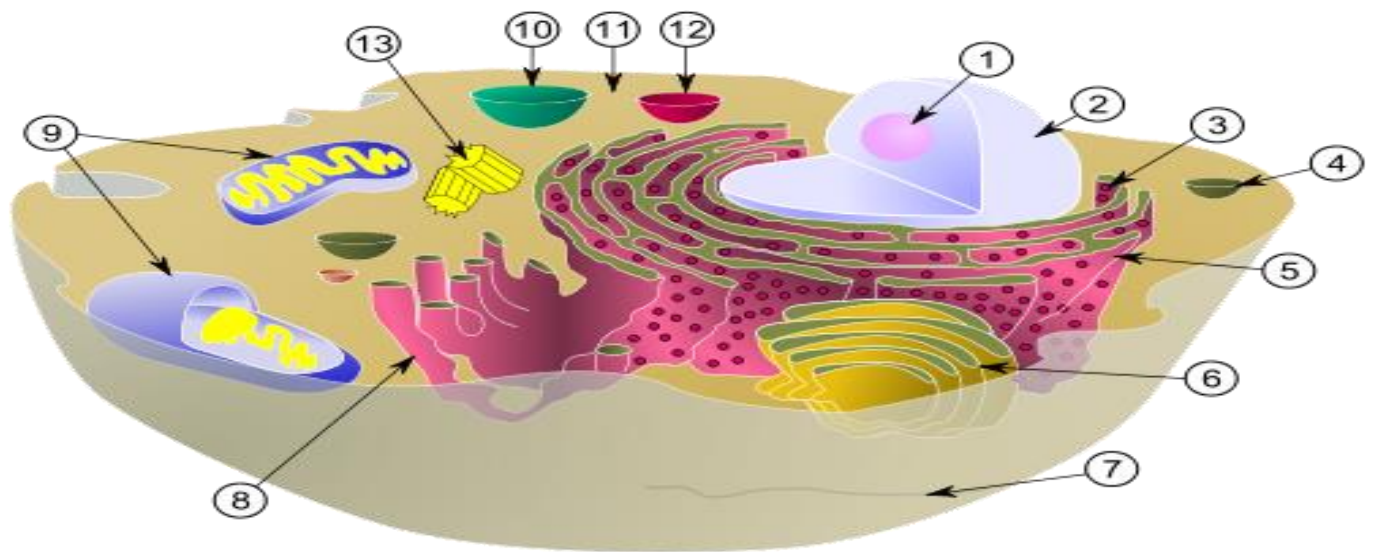
Les virus sont des petites particules ne disposant que d'une information codée pour leur reproduction, mais incapables de se reproduire par eux-mêmes. De ce fait, ils sont contraints de parasiter une cellule-hôte dont ils empruntent la machinerie pour se multiplier.

2.1 Comparaison structurelle entre une cellule animale, végétale et bactérienne



Structure d'une cellule animale

1. Nucléole
2. Noyau
3. Ribosome
4. Vésicule
5. Réticulum endoplasmique rugueux (granuleux)
6. Appareil de Golgi
7. Microtubule
8. Réticulum endoplasmique lisse
9. Mitochondrie
10. Lysosome
11. Cytoplasme (rempli par le cytosol)
12. Peroxyosome
13. Centrosome



Structure d'une cellule bactérienne

Tableau récapitulatif montrant la différence entre les cellules eucaryotes et procaryotes

	Procaryotes	Eucaryote
représentants	bactéries , archées	protistes , champignons , plantes , animaux

Taille typique	~ 1-10 µm	~ 10-100 µm
Type de noyau	nucléoïde; pas de véritable noyau	vrai noyau avec une enveloppe
ADN	Un seul chromosome circulaire	molécules linéaires (plusieurs chromosomes) avec des protéines histone
Transcription et synthèse des protéines	Couplé, s'effectuent au cytoplasme	synthèse d'ARN dans le noyau synthèse de protéines dans le cytoplasme
Ribosomes	23S+16S+5S	28S+18S+5,8S+5S
Structure cytoplasmique	très peu de structures	très structuré par des membranes intracellulaires et un cytosquelette
Mouvement de la cellule	flagelle	flagelle et cils
Métabolisme	anaérobie (en absence d'oxygène) ou aérobie (en présence d'oxygène)	Habituellement n'est que aérobie
Mitochondries	aucune	de une à plusieurs douzaines
Chloroplastes	aucun	dans les algues et les plantes chlorophylliennes
Organisation	habituellement des cellules isolées	cellules isolées, colonies, organismes complexes avec des cellules spécialisées
Division de la cellule	division simple	Mitose (multiplication conforme de la cellule) Méiose (formation de gamètes)

III. Les organites cellulaires

Selon leur fonction principale, les organites interviennent dans les processus de synthèse ou de dégradation métaboliques. Cette distinction arbitraire a l'intérêt de montrer le dynamisme du métabolisme cellulaire.

Les constituants sont soumis à un renouvellement permanent qui permet à la cellule de répondre au mieux aux sollicitations physiologiques.

A. Les organites de synthèse

le noyau ; localisation et réplication de l'information génétique (ADN), synthèse des ARN messagers (ARNm), de transfert (ARNt) et ribosomaux (ARNr) (ce dernier est synthétisé dans une structure nucléaire distincte appelée nucléole),
la mitochondrie ; métabolisme de l'oxygène et synthèse d'ATP (source d'énergie) et NAD(P)H (pouvoir réducteur),
le réticulum endoplasmique (RE) ; synthèse des (glyco)protéines (RE-rugueux) et lipides (RE-lisse),
l'appareil de Golgi ; maturation de (glyco)protéines et formation de vésicules de sécrétion.

B. Les organites de dégradation

L'endosome : recyclage des membranes et des protéines de surface,
Les lysosomes ; dégradation des protéines, lipides et polysaccharides (contient des hydrolases : lipases, protéases et nucléases)
Les peroxysomes ; détoxification des molécules potentiellement dangereuses.

C. Les organites de structure

le cytosquelette ; donne la forme cellulaire, intervient dans la contraction, le mouvement et la division cellulaire.

En général, toutes les cellules ont les mêmes organites, mais en fonction de leur rôle dans l'organisme (de leur spécialisation), ils sont plus ou moins développés.

Exemples :

Les cellules pancréatiques : contiennent l'appareil de Golgi en abondance pour la production d'enzymes digestives.
Les cellules lymphocytaires B : contiennent le réticulum endoplasmique en abondance pour la production d'anticorps.
Les cellules hépatiques : possèdent des péroxysomes en abondance pour détoxifier le sang.
Les cellules leucocytaires : contiennent des lysosomes en grande quantité pour tuer les microbes.
Les cellules musculaires : cytosquelette abondant (actine et myosine) pour la contraction.
Les cellules nerveuses : contiennent un cytosquelette abondant (tubuline) impliqué dans le transport des vésicules de neurotransmetteur.

3.1 Organites spécifiques d'une cellule Végétale:

Paroi cellulaire, Vacuole centrale, Chloroplaste, Plasmodesmes

3.2 Organites communes aux cellules animales et végétales:

Noyau, Centrosome, Appareil de Golgi, Mitochondrie, Peroxysome, Membrane plasmique, Réticulum endoplasmique rugueux et Réticulum endoplasmique lisse, Ribosomes, Cytosquelette (micro filaments, filaments intermédiaire et microtubules)

3.3 Organites spécifiques d'une cellule animale:

Lysosomes, centrioles, flagelles (sauf sur certaines gamètes)

3.1 Fonctions des constituants bactériens

3.1.1 Le rôle de la paroi

- * la paroi donne la forme à la bactérie
- * elle a un rôle de protection
- * elle permet la différenciation de deux grands types de bactéries (tableau ci-dessous).

3.1.2 Constitution chimique de la paroi

Toutes les parois bactériennes sont constituées d'un muco-complexe, la muréine. La muréine existe chez toutes les bactéries (Gram+). Par contre certaines autres molécules (protéines, lipides) ne sont présentes que dans la paroi de certaines espèces (Gram-).

Muréine	Protéine	Lipides	Bactérie type
+	-	-	GRAM +
+	+	+	GRAM -

3.1.3. Le mésosome

Joue un rôle dans la division de la bactérie c'est un repli de la membrane plasmique souvent en rapport

étroit avec l'ADN bactérien.

3.1.4 L'ADN :

3.1.4.1 L'ADN chromosomique :

Comme toutes les cellules la bactérie contient un génome constitué d'un seul chromosome qui joue un rôle dans la croissance, le développement et la division cellulaire.

3.1.4.2 L'ADN plasmidique :

la bactérie peut posséder un ou plusieurs plasmides constitués d'ADN bicaténaire et circulaire qui joue un rôle principalement de défense.

3.1.5 Les Thylakoïdes :

Fonctionnent comme ceux des chloroplastes des cellules végétales. On les retrouve dans les cellules procaryotes photosynthétiques seulement.

3.2 Rôles des constituants de cellules végétales

3.2.1 La Paroi cellulaire :

Elle est composée de protéines et de polysaccharides comme la cellulose.

Rôle : maintenir la forme de la cellule et la protéger de l'environnement extérieur.

3.2.2 La vacuole centrale :

Organite volumineux qui grossit à mesure que la plante croît. Elle est entourée d'une membrane appelée tonoplaste.

Rôle : elle emmagasine et dégrade les déchets.

3.2.3 Le chloroplaste :

Fait partie d'un groupe d'organites que l'on appelle «plastides». Ils sont formés de sacs membraneux empilés. La chlorophylle est le pigment vert qui donne la couleur des chloroplastes.

Rôle : La photosynthèse

3.2.4 Les plasmodesmes :

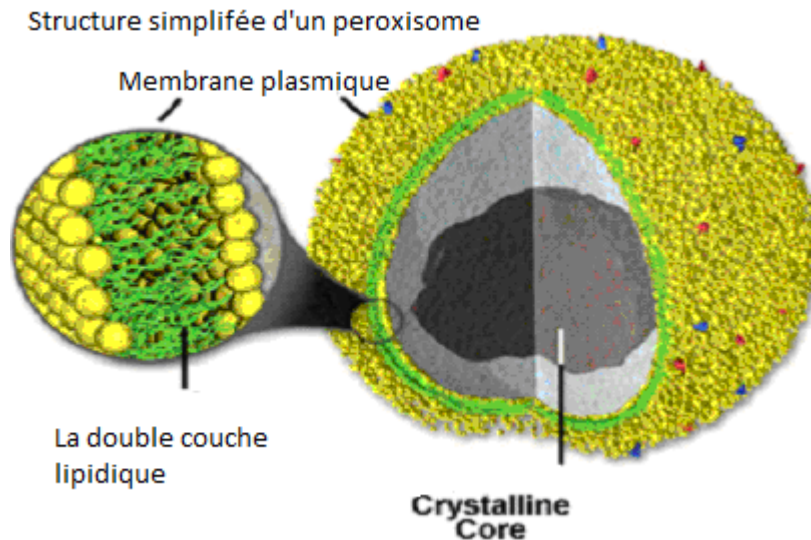
Canaux qui traversent la paroi cellulaire.

Rôle : relier le cytoplasme aux cellules voisines.

3.3 Le Peroxysome

Le peroxysome est un organe cellulaire entouré par une membrane simple et ne contenant pas de matériel génétique. Contrairement à la mitochondrie ou le chloroplaste, toutes les protéines qui le constituent sont codées par des gènes nucléaires et proviennent du cytosol. Le peroxysome a été découvert dans les années 1950 grâce à l'utilisation du microscope électronique.

3.3.1 Structure



3.3.2 Fonction

Les peroxysomes, sont chargés de la détoxification de la cellule :

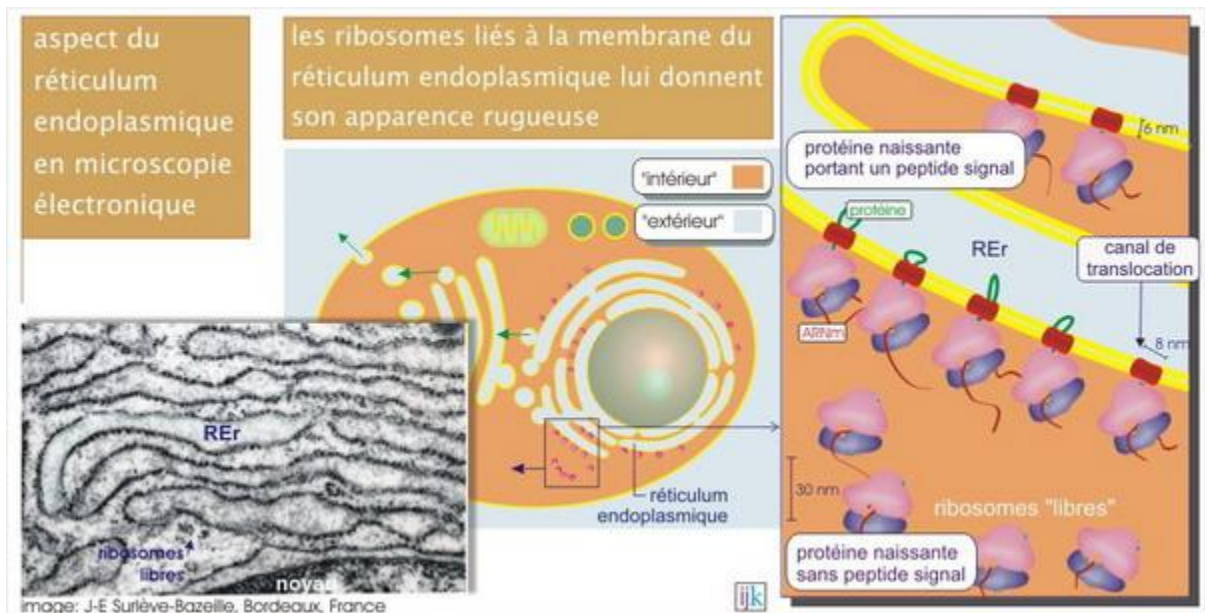
□ Les enzymes oxydases (D-amino-acide-oxydase, urate-oxydase) enlèvent des atomes d'hydrogène libres (réaction d'oxydation) à des substrats organiques spécifique R. Ces substrats liés à des atomes d'hydrogène, sont potentiellement toxiques pour la cellule. L'oxydation de ces molécules les détoxifie. $RH_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O_2$

□ La catalase utilise le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 produit par d'autres enzymes pour oxyder une variété d'autres substrats toxiques R' (phénols, acide méthanoïque, alcool): on parle de réaction de peroxydation. $H_2O_2 + R'H_2 \rightarrow R' + 2 H_2O$. La catalase, catalyse aussi la réaction : $H_2O_2 + H_2O_2 \Rightarrow O_2 + 2H_2O$

3.4 Voies de biosynthèse et de sécrétion des protéines

3.4.1 Le Réticulum endoplasmique

En biologie cellulaire, le réticulum endoplasmique, (du latin *reticulum* : "réseau"; et *endoplasmique*: "à l'intérieur du cytoplasme") ou RE, est un organe présent dans les cellules eucaryotes. Le RE modifie les protéines, produit des macromolécules et transfère des substances vers l'appareil de Golgi. Dans les neurones, le réticulum endoplasmique se nomme Corps de Nissl, et dans les hépatocytes, Corps de Berg.



Le RE est constitué d'un réseau membraneux étendu. La membrane sépare la lumière du réticulum du cytosol. Des parties de la membrane du réticulum sont en continuité avec la membrane externe du noyau, et la lumière du RE est en continuité avec l'espace inter membranaire du noyau.

Une partie du RE est couverte de ribosomes qui assemblent les acides aminés en chaînes protéiques suivant l'information provenant du noyau. L'apparence rugueuse de ces parties au microscope électronique leur vaut la qualification de RE granuleux (REG ou RER). Les parties sans ribosomes sont appelées RE lisse (REL). Les ribosomes sur le REG insèrent la protéine synthétisée directement dans la lumière du RE, où elles acquièrent leur conformation (repliement) avant de gagner l'appareil de Golgi.

La quantité de REL et de REG varie selon les cellules. De même la proportion de REG par rapport à celle de REL varie aussi selon l'état d'activité de la cellule, selon les besoins en protéosynthèse de la cellule.

Les REG et REL ont des fonctions différentes mais ces deux éléments constituent des compartiments en constante évolution dynamique et de ce fait l'on peut passer de l'un à l'autre dans une même cellule.

3.4.1.1 Le RE granuleux ou rugueux

3.4.1.1.1 Fonctions

Le réticulum endoplasmique rugueux (REG) assemble et transporte les protéines destinées aux membranes et à la sécrétion.

Au sein du REG les protéines peuvent être modifiées par Glycosylation. Les protéines synthétisées de manière classique par les cytoribosomes (ribosomes libres) ne sont pas glycosylées. Ce phénomène concerne seulement les protéines synthétisées au niveau du RE. Il existe deux types de glycosylation : la O-glycosylation et la N-glycosylation. La N est la plus fréquente et l'asparagine est l'acide aminé de

la protéine qui sera glycosylée. Ce type de glycosylation débute dans le RE pour se terminer dans le Golgi.

Au niveau du REG les protéines néosynthétisées (nouvellement synthétisées) subissent un repliement et leur qualité est contrôlée. Si des protéines sont mal repliées, elles sont éliminées par le protéasome.

3.4.1.2 Le RE lisse

3.4.1.2.1 Fonctions

Le RE assure de multiples fonctions.

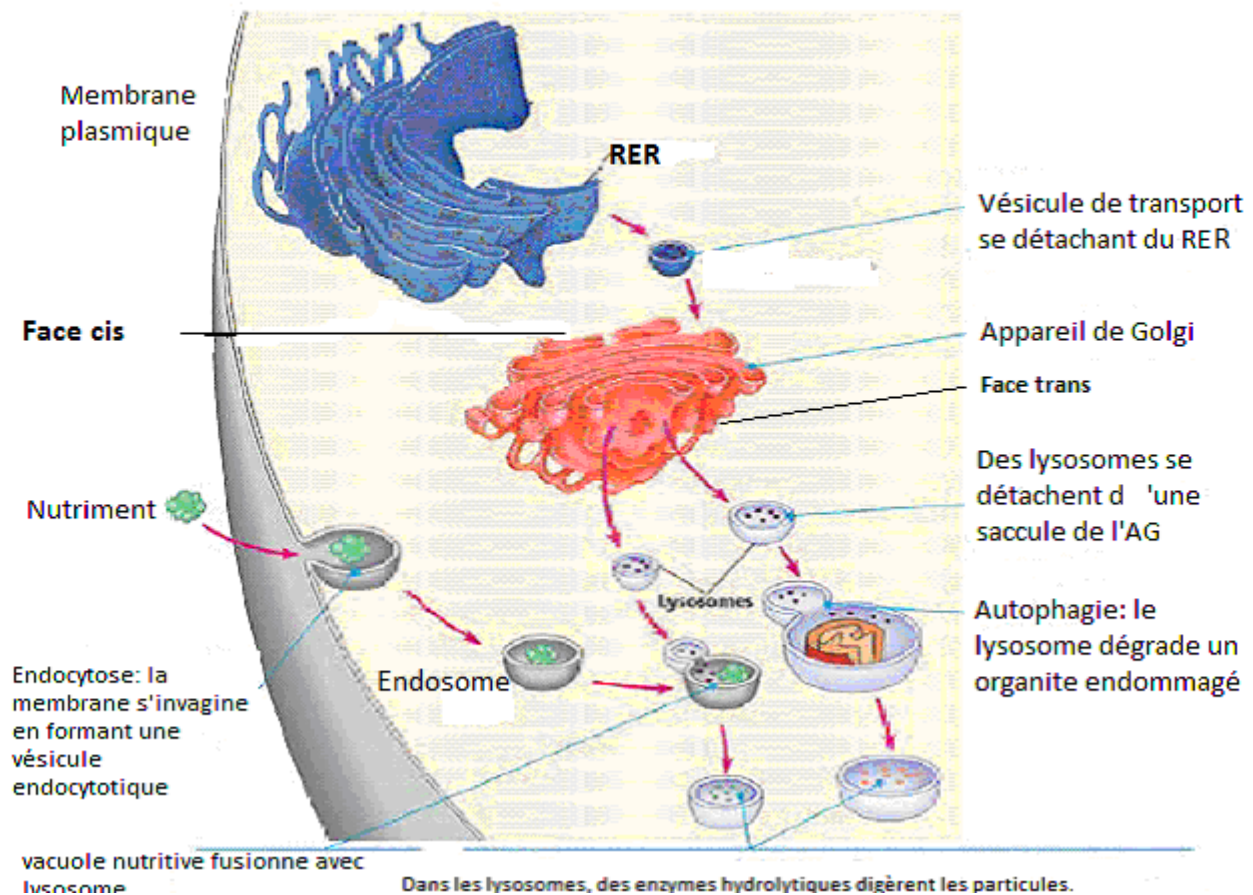
- Stockage et concentration de molécules. Il le fait par endocytose, par pinocytose, ou à partir de substances élaborées par la cellule. On note par exemple l'accumulation dans les vacuoles du RE d'immunoglobulines.
- Rôle de détoxification, avec la transformation de molécules toxiques en molécules atoxiques, en partie grâce au cytochrome P450. Cela a surtout lieu dans le rein et le foie.
- Rôle dans le métabolisme du calcium. Le calcium est stocké dans le RE. La régulation du calcium avec l'Inositol-tris-phosphate (IP3) notamment,
- joue un rôle dans le contrôle de la prolifération cellulaire, dans l'apoptose, et le métabolisme cellulaire.
- Joue un rôle dans la sécrétion d'H⁺ et Cl⁻ par les cellules bordantes de l'estomac (acidification du milieu stomacal).

3.4.2 Appareil de Golgi

3.4.2.1 Structure

L'appareil de Golgi est structurellement et biochimiquement polarisé. Il possède deux faces distinctes : le côté *cis* (ou de formation) et le côté *trans* (ou de maturation). La face *cis* est située à proximité des membranes du réticulum endoplasmique. Ses membranes sont fines et sa composition est similaire à celles du réticulum. Elles sont entourées par des vésicules golgiennes, aussi appelé vésicules de transition qui sont issues du réticulum. La face *trans* est généralement proche de la membrane du plasma. Ses membranes sont plus épaisses et similaires à celle du plasma. On trouve sur ces faces des vésicules plus grandes, les vésicules sécrétrices.

Schéma montrant l'appareil de Golgi et la formation des lysosomes



3.4.2.2 Le rôle des saccules de Golgi est :

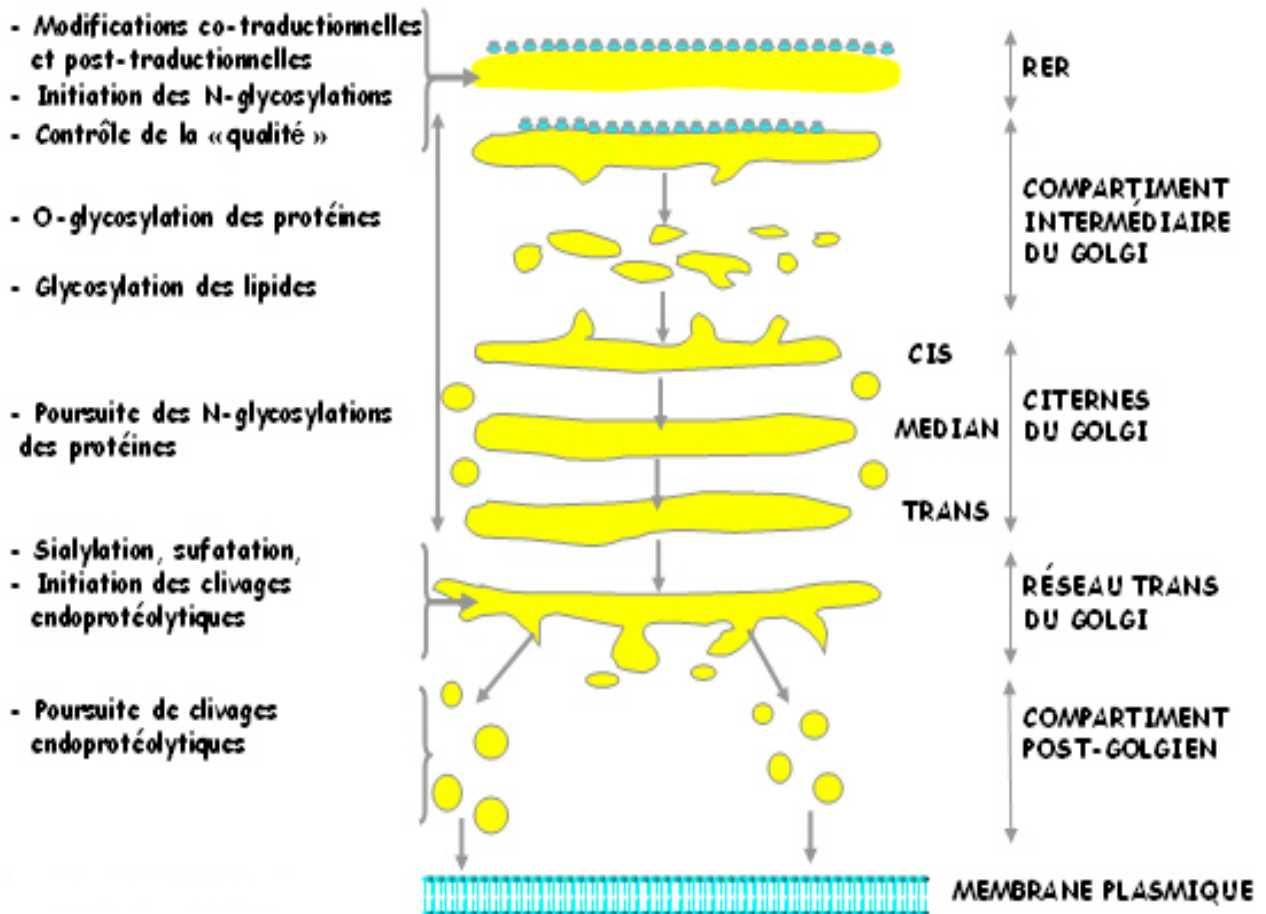
- de modifier les substances synthétisées dans le RER . Ces transformations peuvent être une agrégation des restes de glucides pour obtenir une structure finale ou alors pour être protéolysé et ainsi acquérir une conformation active. Par exemple, dans le RER des cellules acineuses du pancréas synthétisent la pro-insuline qui acquiert la conformation finale de l'insuline grâce aux transformations qu'elle subit dans l'appareil de Golgi. Les enzymes que l'on trouve à l'intérieur des dictyosomes sont capables de modifier des macromolécules par glycosylation (ajout de glucides) et par phosphorylation (ajout de phosphates).
- Les protéines sont également marquées par des séquences de signaux qui déterminent leur destination finale, comme par exemple le mannose-6-phosphate qui est ajouté aux protéines des lysosomes.

En outre, l'appareil de Golgi sécrète des enzymes, telles que les enzymes digestives du pancréas. Elles traversent tous les sacs de l'appareil et quand elles arrivent au niveau de la face *trans* du dictyosome (sous la forme de vésicules de sécrétion), elles sont transportées vers leur destination finale, en dehors de la cellule, par exocytose.

- L'appareil de Golgi est le plus important des organites pour la synthèse des hydrates de carbone.

- Parmi les autres fonctions de l'appareil de Golgi, on trouve également le transport et le stockage des graisses et la formation des lysosomes.

MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES DES PROTÉINES DANS LE GOLGI



3.4.3 Exocytose/endocytose.

Plusieurs substances trop volumineuses, comme des gouttelettes de liquide par exemple ou des particules solides ne peuvent entrer dans la cellule. La membrane étant une structure fluide, celle-ci peut cependant se déformer de façon à pouvoir internaliser ou expulser des particules volumineuses: ces phénomènes sont respectivement appelés **l'endocytose et l'exocytose**.

Fondamentalement, ces phénomènes membranaires doivent être alimentés en énergie: on parle encore de mécanisme de transport actif.

3.4.3.1 L'endocytose

3.4.3.1.1 Définition

Terme issu du grec endon : dedans et kutos : cellule. Signifie vers l'intérieur de la cellule. Ce mécanisme de transports va permettre à de grosses molécules ou encore à des macromolécules de pénétrer dans la cellule. Pour cela, il est nécessaire qu'une vésicule se forme. Ce processus est obtenu à partir de la membrane cytoplasmique de laquelle se détache graduellement une sorte d'invagination.

On décrit classiquement trois formes d'endocytose :

A. La phagocytose (qui signifie action de manger) au cours de laquelle des portions de membrane cytoplasmique mais également du cytoplasme entourent progressivement un objet destiné à être absorbé par la cellule. Il se forme ainsi une vésicule que l'on appelle le phagosome. Le plus souvent le phagosome va fusionner avec un lysosome contenant des enzymes digestives qui vont permettre d'hydrolyser (détruire) le contenu de la vésicule. L'intervention d'une variété de globules blancs : les macrophages est habituel dans l'organisme humain. Ils permettent ainsi l'élimination de bactéries et d'autres substances étrangères ainsi que celle des cellules mortes.

B. La pinocytose.

En effet, lors de ce mécanisme on voit se mettre en place dans la cellule un petit repli de membrane qui vient doucement englober une gouttelette de liquide contenue à l'extérieur de la cellule dans laquelle se trouvent des molécules dissoutes. Dans un deuxième temps cette gouttelette pénètre dans la cellule à l'intérieur d'une vésicule pinocytaire de très petite taille. Le mécanisme de pinocytose est employé par certains types de cellules pour absorber des nutriments. Les tissus contenant cette variété de cellules sont ceux qui tapissent l'intérieur des intestins essentiellement.

C. L'endocytose par récepteurs interposés.

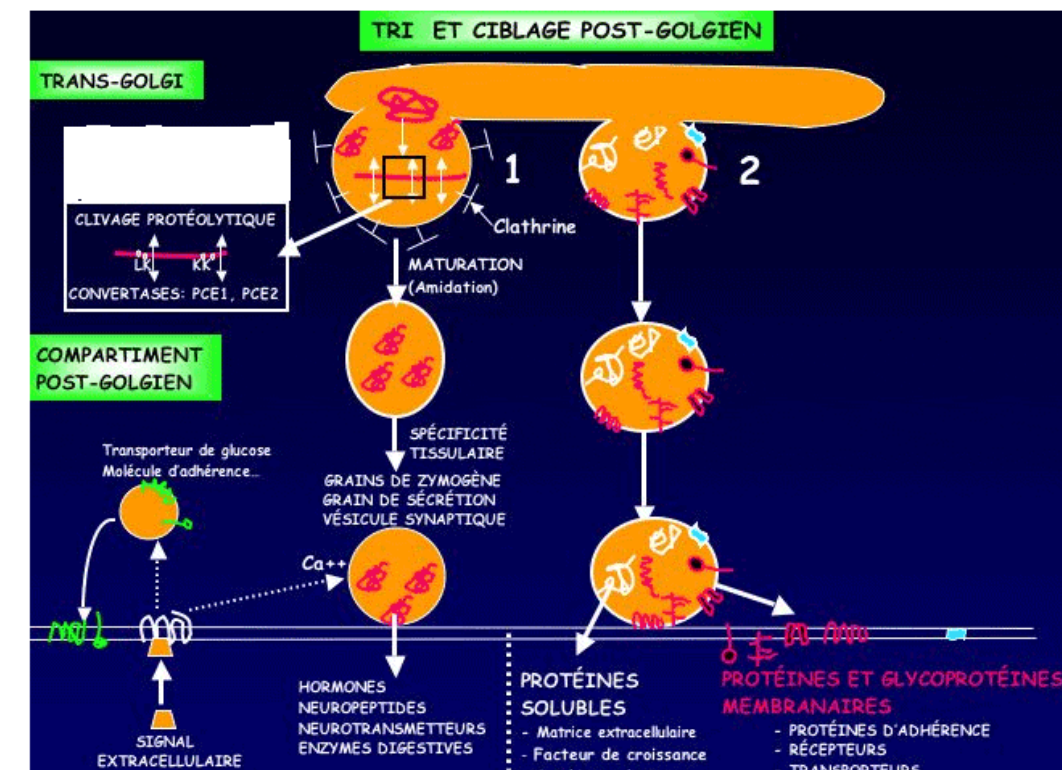
Contrairement aux deux mécanismes précédemment cités, l'endocytose est très sélective. Dans ce cas les récepteurs employés par la cellule sont des protéines de la membrane cytoplasmique qui vont se lier uniquement qu'avec certaines substances. Secondairement, les récepteurs et les substances qui sont ainsi liés entre elles vont pénétrer vers l'intérieur de la cellule en utilisant de petites vésicules que l'on appelle des vésicules tapissées (par la clathrine). La clathrine est une couche de protéines qui tapisse la vésicule du côté cytoplasmique.

L'endocytose est utilisée tout particulièrement par les reins pour favoriser l'absorption de diverses substances comme l'insuline, des lipoprotéines dont la densité est basse (cholestérol), le fer et certaines

petites protéines. Il existe une pathologie appelée l'hypercholestérolémie familiale (maladie héréditaire) dans laquelle les récepteurs protéiniques qui sont nécessaires à la capture du cholestérol et qui utilisent le phénomène d'endocytose, sont absents. Cette anomalie est à l'origine d'une accumulation de cholestérol en dehors de la cellule c'est-à-dire dans le sang. L'hypercholestérolémie familiale est susceptible d'être à l'origine de maladie coronarienne entre autres.

3.4.3.2 L'Exocytose.

Est un procédé de sortie qui permet à la cellule d'expulser dans le milieu extracellulaire de grosses molécules comme, par exemple, certaines protéines fabriquées par la cellule. Lors de ce processus, des vésicules contenant les produits de sécrétion migrent vers la membrane cytoplasmique. Lors de ce contact, la membrane lipidique des vésicules fusionne à la membrane cytoplasmique leur permettant ainsi de déverser leur contenu dans le milieu extracellulaire ou plus précisément dans le milieu interstitiel. (figure ci-dessous)



3.4.3.2.1 Voies de sécrétion contrôlée et constitutive

Les deux voies divergent dans le réseau trans-golgien. Un grand nombre de protéines solubles sont continuellement sécrétées hors de la cellule par la voie de sécrétion constitutive. Cette voie fournit également des lipides et des protéines transmembranaires à la membrane plasmique.

Des cellules sécrétrices spécialisées possèdent également une voie de sécrétion contrôlée, par laquelle des protéines sélectionnées dans le réseau trans-golgien sont détournées vers des vésicules de sécrétion, où les protéines sont concentrées et stockées jusqu'à ce qu'un signal extracellulaire stimule leur sécrétion.

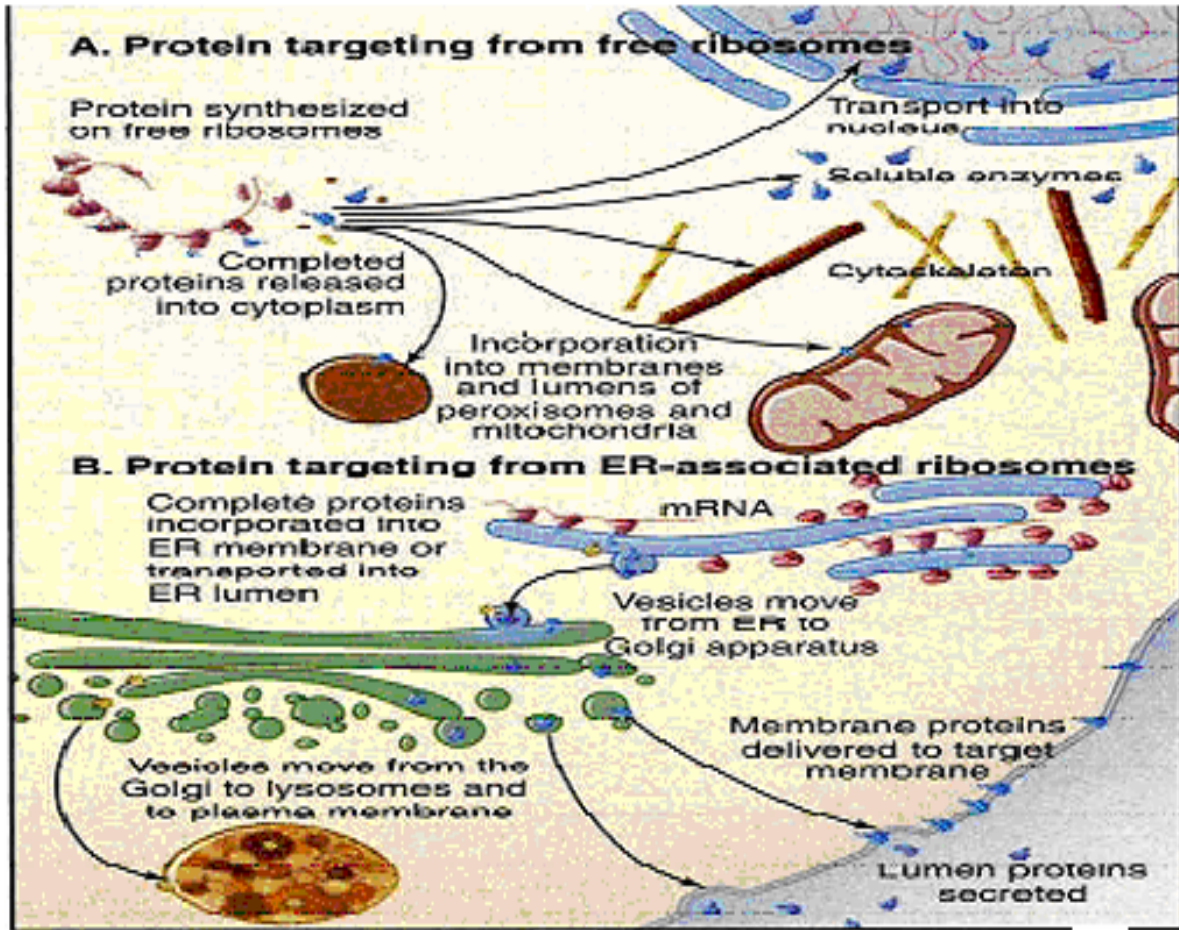


Figure représentant le ciblage des protéines, synthétisées sur ribosomes libres ou liés au RE, à différents compartiments cellulaires.

3.5 La mitochondrie

3.5.1 Structure de la mitochondrie :

Les mitochondries ont une dimension de 1-2 à 10 μm de long et de 0,5 à 1 μm de large. Elles se composent de 2 membranes mitochondriales, une externe et une interne, qui délimitent trois milieux : le milieu extra-mitochondrial (cytoplasme de la cellule), l'espace inter-membranaire et la matrice. Chacune est de l'ordre des 6 nm et l'espace intermembranaire est de 7 nm.

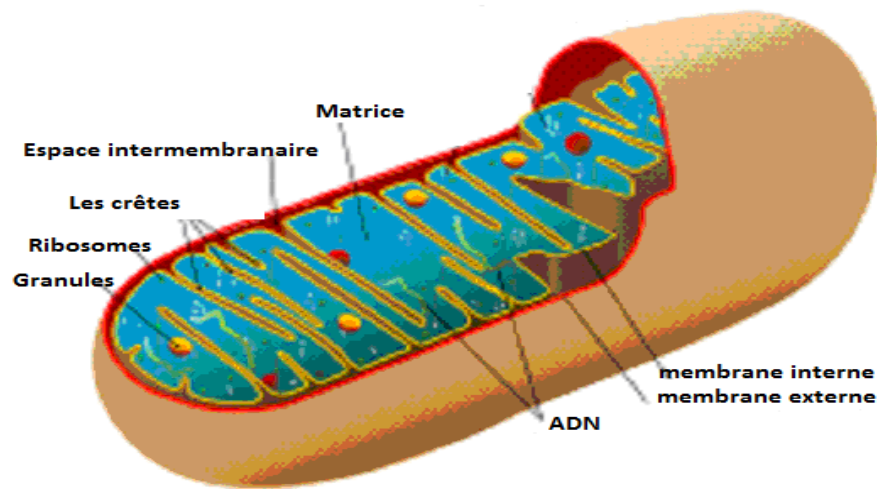


Figure 1. Structure de la mitochondrie

La membrane externe est perméable à toutes les molécules de 5 kDa ou moins grâce à la présence de porines. Elle contient aussi des translocases : transporteurs protéiques, impliqués dans l'import des protéines (Translocase of the Outer Membrane, TOM).

La membrane interne se replie pour former de nombreuses crêtes (cristae), ce qui a pour conséquence d'augmenter sa surface totale. La base d'une crête est souvent constituée par une structure tubulaire étroite appelée tube de jonction de crête qui établit une communication entre l'espace intérieur de la crête et l'espace inter membranaire périphérique de la mitochondrie (voir [figure1](#)). La composition lipidique de la membrane interne est particulière : elle contient une majorité de phosphatidylcholine et de cardiolipine.

Dans cette membrane on trouve la chaîne respiratoire de transporteurs d'électrons, et l'ATP synthase.

Dans l'espace matriciel

- on trouve un mélange très concentré de nombreuses enzymes, dont celles qui sont nécessaires à l'oxydation du pyruvate et des acides gras (en acétyl-CoA) et au cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs).

- On trouve l'ADN mitochondrial. Le génome mitochondrial (ADNmt) humain est circulaire et composé de 16 569 paires de bases, dont 13 [cistrons](#) codant des [ARNms](#), 22 gènes pour des [ARNts](#) et 2 gènes pour des [ARNrs](#).

L'utilisation d'ADNmt pour la synthèse protéique dépend entièrement de l'importation de facteurs de transcription et de traduction. La réplication de l'ADNmt est aussi entièrement dépendante de l'import d'enzymes provenant du cytoplasme.

Suivant les organismes 1 à 10 % des protéines mitochondriales sont directement synthétisée dans

la matrice par les mito-ribosomes, à partir de l'[ADN mitochondrial](#).

3.5.2 Fonctions de la mitochondrie

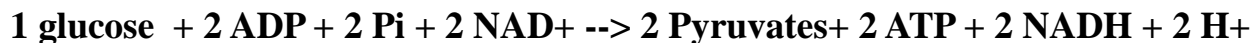
La mitochondrie est considérée comme la « centrale énergétique » de la cellule, car c'est là que se déroulent les dernières étapes du cycle respiratoire (en présence d'oxygène, aérobie) qui convertit l'énergie des molécules organiques issues de la dégradation du glucose en énergie directement utilisable par la cellule (ATP). En cas d'absence d'oxygène la cellule utilise la fermentation dans le cytoplasme pour produire l'énergie nécessaire à son fonctionnement, mais c'est un système beaucoup moins efficace, qui dégrade de façon incomplète le substrat. La production d'acide lactique donne lieu, par exemple, à des phénomènes de crampes.

3.5.2.1 Synthèse de l'ATP

La première étape: La Glycolyse

La glycolyse se déroule dans le cytosol de la cellule. Elle transforme le glucose (sucre à 6 carbones) en deux molécules de pyruvate (sucre à 3 carbones) qui seront par la suite transformées soit par le cycle de Krebs (en aérobiose), soit par fermentation (en anaérobiose).

Bilan de la glycolyse



La 2^{ème} étape : Oxydation du pyruvate

Le pyruvate produit dans le cytosol lors de la [glycolyse](#) entre dans la [mitochondrie](#) par transport actif. Il y est transformé en acétyl-coenzyme A par trois enzymes.

a- Cycle de Krebs

Le cycle de Krebs (cycle des acides tricarboxyliques) est la plaque tournante du métabolisme cellulaire. Il est alimenté par le catabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

Le cycle de Krebs se déroule dans la matrice de la mitochondrie. Il transforme l'acétyl-CoA en gaz carbonique, en $\text{NADH} + \text{H}^+$, en ATP et en FADH_2 .

Bilan du cycle de Krebs

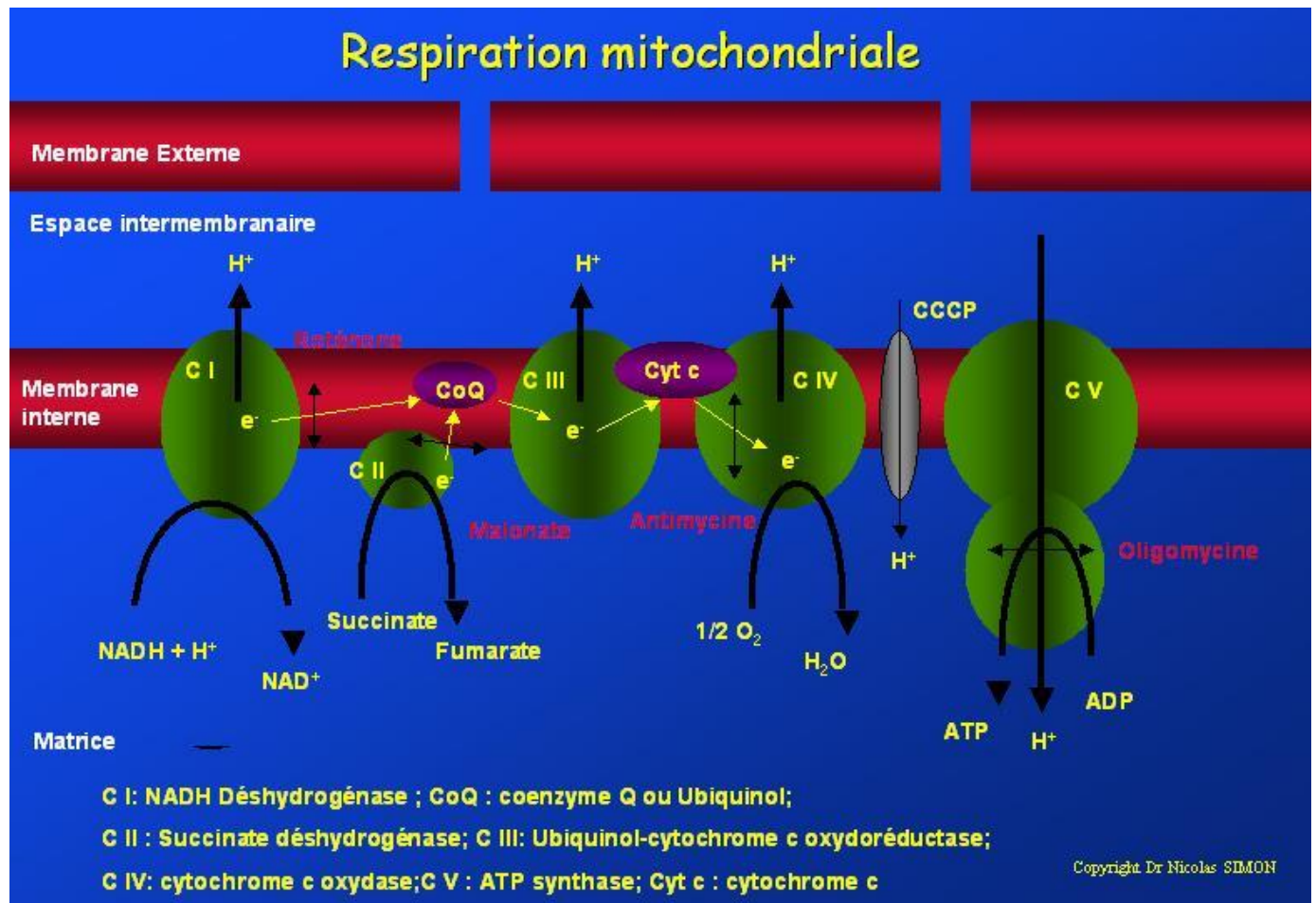
Au cours du cycle, à partir d'une mole de glucose et jusqu'au stade CO_2 et H_2O on produit 2 CO_2 , $6 \text{ NADH} + \text{H}^+$, 2 FADH_2 et 1 ATP.

La réduction des coenzymes NAD et FAD par la chaîne respiratoire produit 38 ATP

b. Chaîne de transport des électrons (figure ci-dessous)

La très grande majorité de l'ATP produit lors de la respiration aérobie l'est par la chaîne de transport des électrons. Les coenzymes réduits ($\text{NADH} + \text{H}^+$ et FADH_2) produits par la glycolyse et le cycle de Krebs vont être réoxydés par la chaîne respiratoire.

La chaîne de transport des électrons est une suite de molécules fixées sur la membrane interne de la mitochondrie (voir figure ci-dessous). Les électrons provenant des coenzymes réduits se déplacent donc le long de la membrane sur la chaîne de transport. Les électrons, en se déplaçant, font sortir des protons (H^+) dans l'espace intermembranaire de la mitochondrie. L'accumulation de protons fait fonctionner l'ATP synthase (une pompe à protons) qui utilise le reflux de protons pour fabriquer de l'ATP.



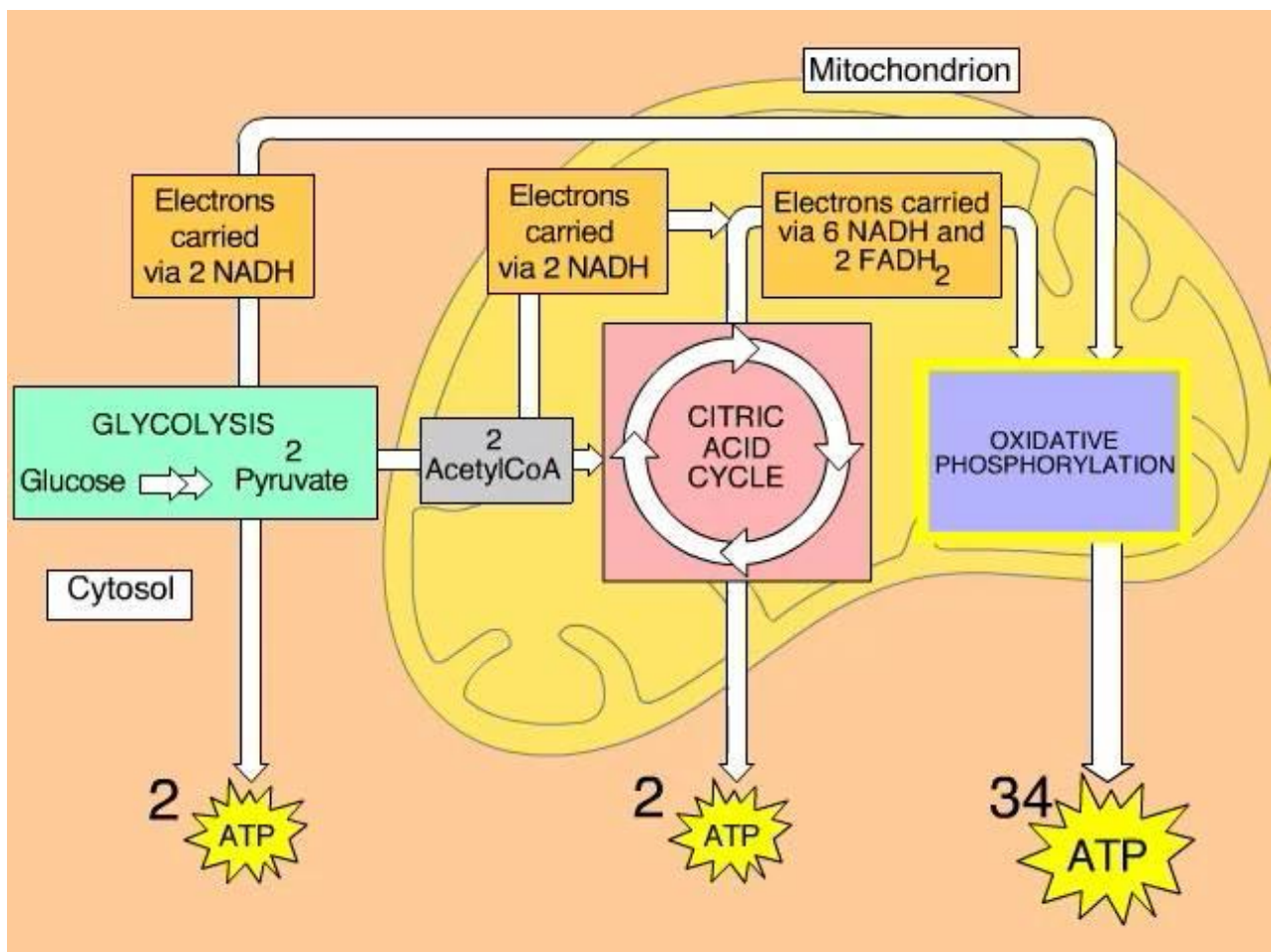
Une molécule de glucose permet, en aérobiose, l'obtention de 38 molécules d'ATP, alors que la glycolyse en anaérobiose n'en fournit que 2.

Bilan général du catabolisme du glucose

glucose	<u>Glycolysis</u>	<u>Acetyl CoA</u>	<u>Krebs Cycle</u>
	2 pyruvate	2 acetyl CoA	4 CO ₂
	2 ATP	2CO ₂	2 ATP
	2 NADH	2NADH	6 NADH
			2 FADH ₂

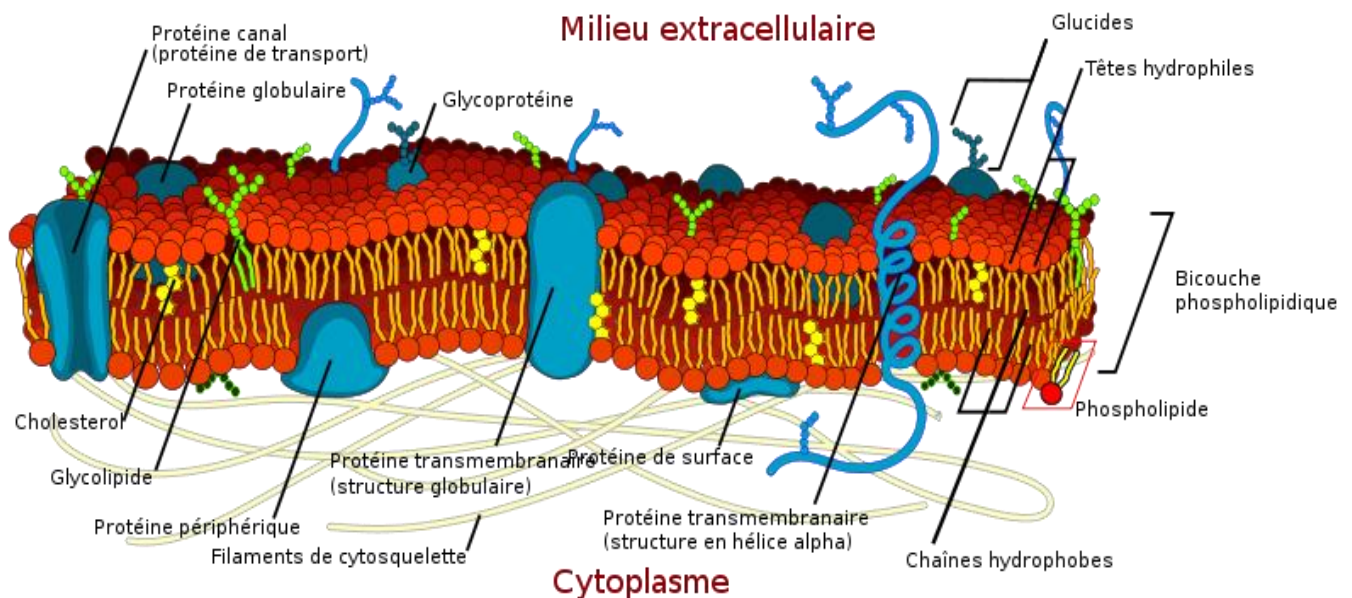
L'oxydation d'une seule molécule de NADH-H⁺ permet la formation de 3ATP

L'oxydation d'une seule molécule FADH₂ permet la formation de 2 ATP.



IV. La membrane plasmique

La membrane plasmique forme une pellicule continue de 6 à 9 nm d'épaisseur délimitant le **cytoplasme** du **milieu extracellulaire**. Ce micro-écotone est composée de **phospholipides**, de **protéines** (intracellulaires, extracellulaires ou insérées dans la double couche phospholipidique) et de **molécules de cholestérol**. Grâce à une perméabilité très sélective, elle joue un double rôle de protection et de contrôle des échanges entre les milieux intracellulaire et extracellulaire.



IV.1 Bicouche lipidique

Une membrane est composée d'une **bicouche de lipides** amphipathiques ou **amphiphiles**, (des **phospholipides** dans la plupart des cas). Chaque lipide membranaire a sa tête polaire **hydrophile** orientée vers l'extérieur de la membrane et sa queue **hydrophobe** (chaîne d'acide gras saturée ou insaturée) orientée vers l'intérieur. L'épaisseur d'une membrane est d'environ 7,5 **nm**. La membrane cytoplasmique est qualifiée de "dynamique" de par son constant renouvellement.

IV.1. 1 Les glycolipides.

On ne trouve ces lipides que sur le feuillet externe de la membrane.

Les glucides associés aux lipides ont un rôle très important dans la reconnaissance des signaux extracellulaires.

IV.2.1 Le modèle de la mosaïque fluide

Le terme de **mosaïque fluide**, dû à [Singer](#) et [Nicholson](#)^[7], est souvent employé pour décrire à la fois la composition et le comportement dynamique des membranes biologiques :

- **mosaïque** car la composition de la membrane est très hétérogène à la fois dans l'espace et le temps. Ainsi, l'existence de protéines intégrales (membranaires), de lipides différents (une différence de composition entre le feuillet interne et externe est aussi observée), de sucres complexes, existant presque indépendamment les uns des autres, explique la dénomination de mosaïque.
- **fluide** car les phospholipides et les protéines membranaires peuvent se mouvoir dans le plan de la membrane. De plus, la membrane est un corps parfaitement déformable dans les 3 directions de l'espace. Les principaux composants influant sur la fluidité d'une membrane sont les phospholipides insaturés et le cholestérol :

-Les phospholipides avec une chaîne d'acide gras insaturée fluidifient la membrane en diminuant les interactions de van der Waals (interactions électromagnétiques faibles);

-Le cholestérol rigidifie la membrane en gênant la diffusion latérale des éléments. Plus il y a de cholestérol moins la double couche lipidique est fluide

IV.2.2 Les protéines membranaires.

Les membranes diffèrent beaucoup entre elles quant à leur composition en protéines, et celle-ci reflète l'activité biochimique membranaire. Ce sont soit des protéines intrinsèques (intégrées dans la membrane plasmique), soit des protéines extrinsèques (sur une face ou l'autre de la membrane).

Les liaisons entre protéines intrinsèques et membranes sont de type hydrophobe. La liaison entre protéines extrinsèque et membrane se fait par liaison H ou de type électrostatique.

Les protéines de la face externe peuvent être glycosilées (rôle dans la reconnaissance des signaux extracellulaires).

IV.2- Les transports membranaires.

IV.2.1 Introduction

Le caractère hydrophobe de la partie interne de la double couche lipidique en fait une barrière extrêmement imperméable à la plupart des molécules polaires. Cette fonction de barrière est très importante, car elle permet à la cellule de maintenir des concentrations de solutés dans le cytoplasme différentes de celles du milieu extracellulaire, et cela dans chaque compartiment délimité par une membrane. Mais c'est précisément pour cette raison que les cellules ont dû développer des systèmes particuliers pour transporter des molécules hydrosolubles à travers la membrane. Les cellules doivent ingérer des substances nutritives essentielles et excréter les

déchets métaboliques. Elles doivent aussi régler les concentrations ioniques intracellulaires. Le transport des ions inorganiques et des petites molécules hydrosolubles à travers la double couche lipidique s'effectue grâce à des protéines transmembranaires spécialisées, dont chacune est responsable du transfert d'un ion spécifique ou d'une molécule ou d'un groupe spécifique d'ions ou de molécules étroitement apparentés.

Les cellules ont ainsi développé des systèmes de transport d'ions et de macromolécules faisant intervenir des protéines membranaires : transporteurs, pompes ou canaux.

Les raisons pour lesquelles les cellules ont besoin de ces protéines de transport membranaire sont les suivantes :

1. approvisionnement en métabolites,
2. élimination des déchets métaboliques,
3. maintien de concentrations ioniques bien définies.

IV.2.1- Imperméabilité de la double couche lipidique aux ions.

Si on lui laisse le temps, pratiquement toute molécule non chargée diffusera à travers une double couche lipidique ne contenant pas de protéines dans le sens de son gradient de concentrations. La vitesse de diffusion d'une molécule à travers ce type de double couche lipidique varie cependant considérablement en fonction de la taille de la molécule et de sa solubilité.

Au contraire, les doubles couches lipidiques sont extrêmement imperméables à toutes les molécules chargées, quelle que soit leur taille.

IV.2.2.1- Les diffusions.

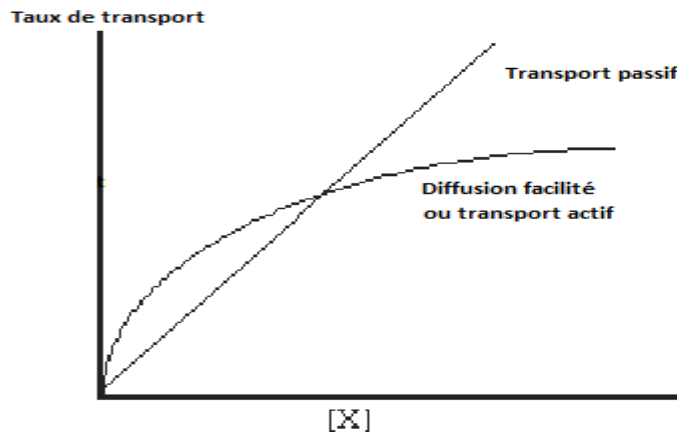
IV.2.2.1.1- La diffusion simple.

Elle se produit à travers la double couche lipidique des membranes ; elle ne concerne donc pas les molécules chargées qui sont très lipophobes. Les molécules vont donc passer des compartiments de plus forte concentration aux compartiments de plus faible concentration.

IV.2.2.2- la diffusion facilitée.

Elle concerne les molécules dont la traversée de la bicouche lipidique est cinétiquement défavorisée en raison de leur faible liposolubilité. Il s'agit cependant toujours d'une diffusion puisqu'elle s'opère à variation négative d'enthalpie libre. Lorsque le soluté n'est pas chargé la diffusion se fait selon le gradient de concentration, mais à travers une structure protéique membranaire (une perméase) qui accélère la diffusion. Une diffusion facilitée peut se représenter comme une diffusion catalysée par une enzyme particulière.

Cinétiquement, on distingue une diffusion simple d'une diffusion facilitée par le fait que cette dernière est caractérisée par un phénomène de saturation. En effet, alors qu'un flux diffusif simple est proportionnel à la surface de membrane traversée (loi de Fick), un flux facilité est, de plus, limité par le nombre de points de passages, donc par la densité de molécules de perméase dans la membrane ; ce qui explique le phénomène de saturation qu'évoque la courbe hyperbolique de cette cinétique.



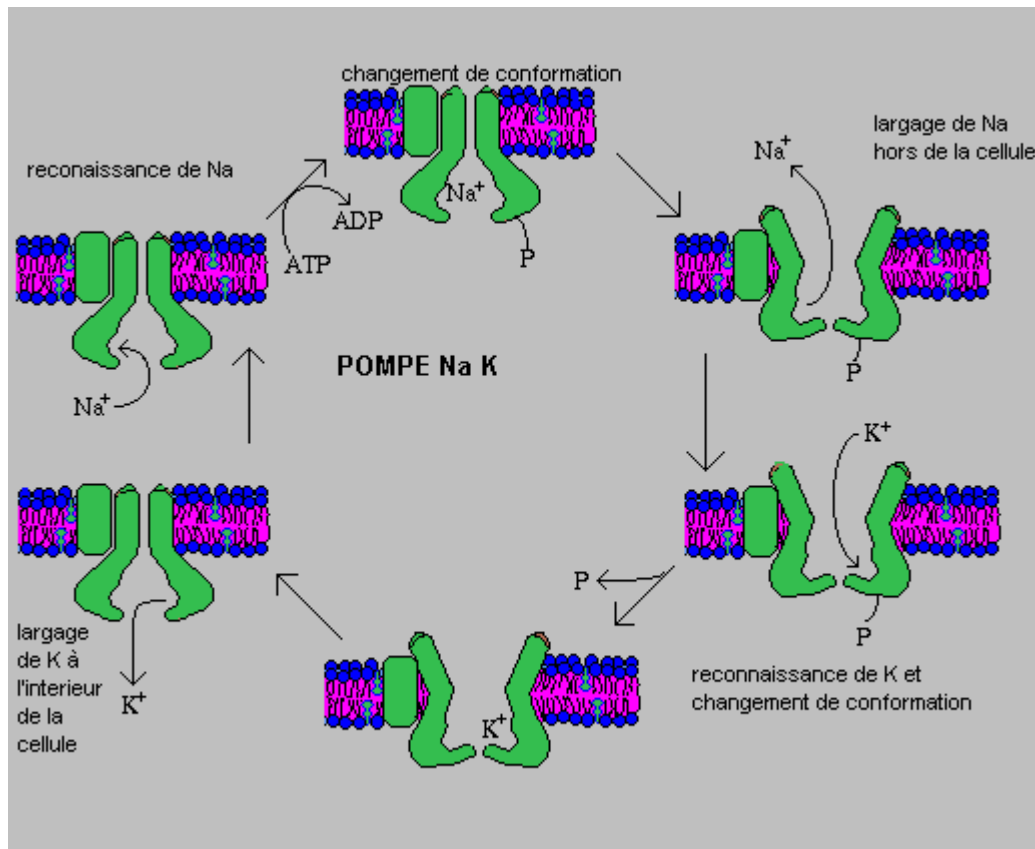
Lorsque le soluté est chargé (ions minéraux comme le sodium ou le potassium, par exemple), la diffusion se fait alors selon le gradient électrochimique (de concentration et de potentiel électrique). Ainsi, le sens de la diffusion facilitée d'un ion ne peut pas être déduit de la seule connaissance des concentrations. Pour peu que le gradient électrique le permette, un ion peut diffuser spontanément contre son gradient de concentration ; il faut et il suffit pour cela que le terme ΔG soit négatif. Ici encore, une structure protéique facilite la diffusion mais n'affecte pas son sens. Une différence importante doit cependant être notée ici ; alors que la diffusion facilitée fait intervenir une perméase pour les composés neutres avec un fonctionnement michaelien (interaction entre la perméase et le soluté transféré), les ions diffusent à travers de simples canaux dont la traversée ne suppose pas un changement de conformation. Il n'en reste pas moins que la cinétique d'une telle diffusion facilitée conserve le caractère d'une saturation, ce qui s'explique par le fait que les canaux sont en nombre fini dans les membranes. Les canaux ioniques ne sont pas toujours ouverts, ils ont souvent besoin d'une excitation extérieure, cette excitation peut être chimique, électrique ou mécanique suivant les canaux.

IV.2.2.2- Les transports actifs.

Transport actif primaire.

Qu'ils soient chargés ou non, les solutés peuvent être activement transportés contre leur gradient de concentration à travers la membrane et donc par couplage avec un processus exergonique. On parle de transport actif primaire lorsque c'est une réaction chimique exergonique qui est couplée au transport. (Le plus souvent on a hydrolyse d'ATP). Un modèle maintenant classique est celui de la pompe

sodium potassium des cellules animales. C'est l'hydrolyse de cet ATP qui fournit l'énergie nécessaire au transport. (figure ci-dessous)

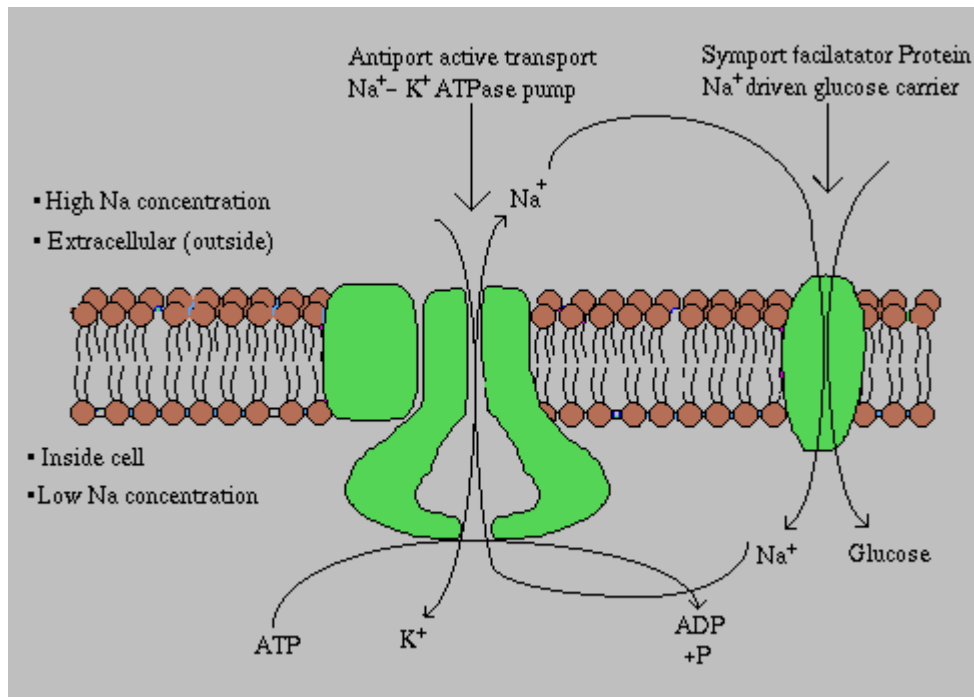


On a une sortie de 3 Na⁺ pour une entrée de 2 K⁺.

Transport actif secondaire.

On parle de transport actif secondaires lorsqu'un soluté est pompé (contre, donc, son gradient électrochimique) en utilisant un gradient de concentration ionique mis en place par une pompe primaire. Très souvent le gradient de concentrations utilisé est le gradient de sodium de la pompe sodium potassium. Le transport de la substance peut se faire dans le même sens que celui du sodium, on parle alors de symport, ou dans le sens contraire, on parle alors d'antiport.

Ici le transport du glucose se fait dans le même sens que celui du Na⁺, c'est donc un symport. (cf. figure ci-dessous)



V. Les molécules d'adhérence

Dans leur majorité les cellules des animaux pluricellulaires sont organisées en ensembles coopératifs appelés tissus, qui s'associent à leur tour selon diverses combinaisons en unités fonctionnelles de plus grandes dimensions : les organes. Les cellules des tissus sont habituellement en contact avec un réseau complexe de macromolécules extracellulaires sécrétées : la matrice extracellulaire (constituée par la fibronectine, la laminine et le collagène). Les cellules d'un tissu sont également maintenues en place par adhérence directe des cellules entre elles. Toutes ces interactions sont dues à des protéines membranaires spécialisées : les molécules d'adhérence. Elles jouent un rôle très important à la fois dans le développement et l'intégrité anatomique des tissus.

Dans la plupart des cas, les molécules d'adhérence peuvent être considérées comme des récepteurs, c'est-à-dire des protéines transmembranaires capables de fixer un ligand. Ce sont souvent les molécules d'adhérence elles-mêmes (présentées par les cellules adjacentes) ou encore des composants de la matrice extracellulaire.

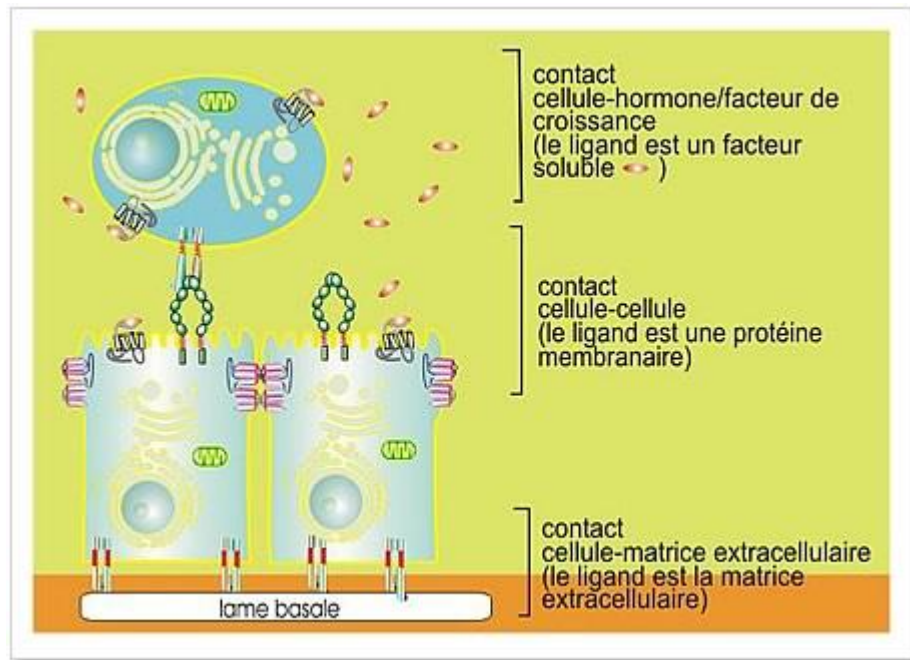
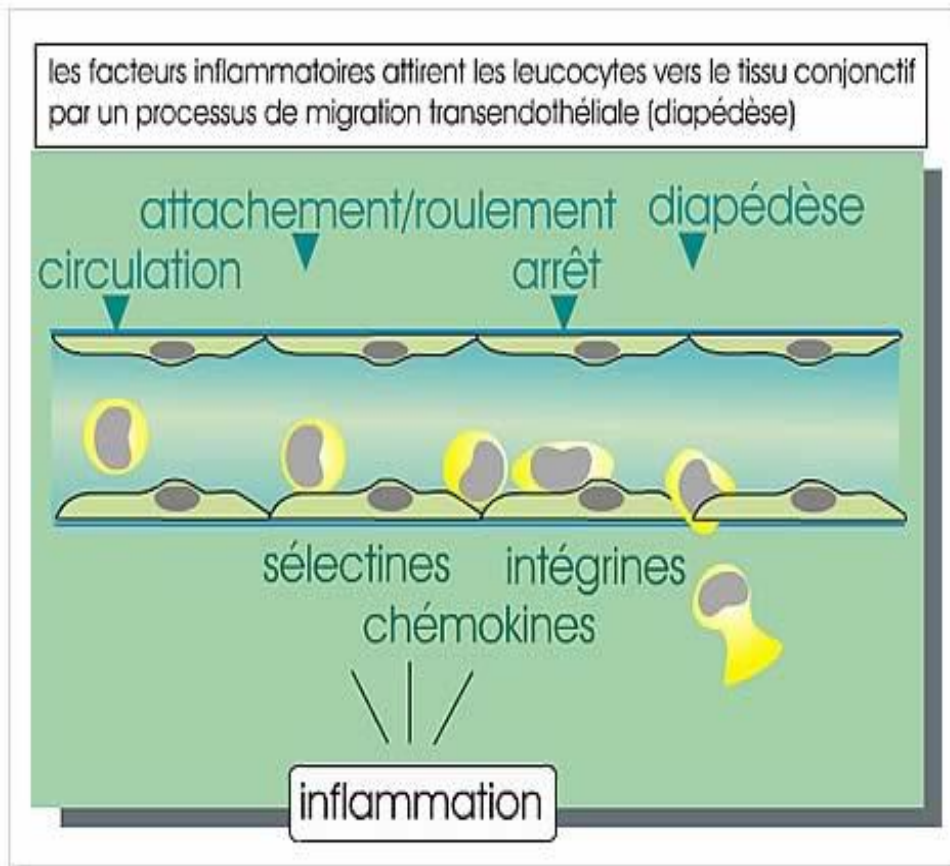


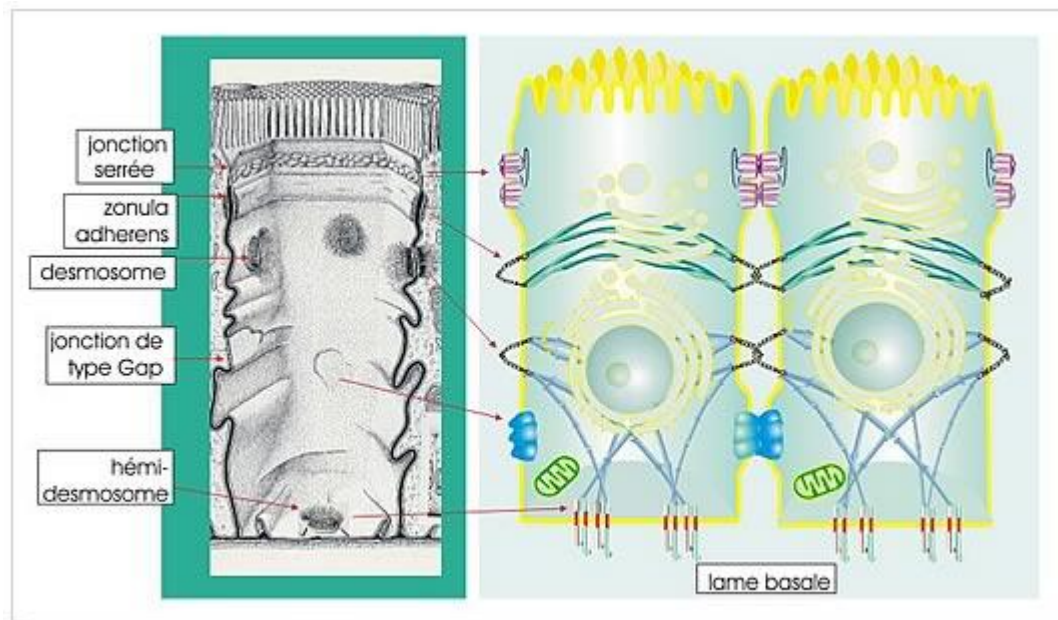
Figure : Contacts multiples d'une cellule avec son environnement

Adhérence cellule-cellule

- 1. Le rôle des molécules d'adhérence dans l'assemblage cellulaire**
- 2. Le rôle des molécules d'adhérence dans la circulation des cellules Immunitaires**



3. Le rôle des molécules d'adhérence dans la cohésion tissulaire



VI. Le cytosquelette

Le cytosquelette est constitué de filaments d'actine, de filaments intermédiaires et de microtubules. Leurs fonctions concernent la défense contre les agressions mécaniques, la forme de la cellule et les divers mouvements cellulaires et intracellulaires.

Les éléments du cytosquelette sont des structures protéiques allongées résultant de la polymérisation d'éléments monomériques. Le cytosquelette forme un réseau complexe de filaments et tubules qui s'étend dans tout le cytoplasme. Contrairement au squelette osseux qui est rigide, le cytosquelette est une structure très dynamique qui se réorganise continuellement au cours des différents événements cellulaires (migration, division, etc.). Le cytosquelette interagit également avec les molécules d'adhérence (les intégrines les NCAM (molécules d'adhésion cellulaires)).

VI.1 Les fonctions des filaments d'actine

Par des exemples spécifiques nous illustrons ci-dessous quelques fonctions des filaments d'actine.

1. Migration cellulaire

Aux sites d'infection, les leucocytes quittent la circulation pour s'infiltrer dans les tissus. Là, attirés par les peptides N-formylés perdus par les bactéries, elles gagnent la source d'infection. Les mouvements nécessaires à ce déplacement se font grâce au cytosquelette et à l'actine en particulier. L'actine joue un rôle dans la formation des lamellipodes résultant d'un phénomène de protrusion membranaire. (figure ci-dessous). Le réseau d'actine périphérique sous-membranaire sert d'appui à la polymérisation de nouveaux filaments qui repoussent la membrane, formant ainsi progressivement le lamellipode de l'actine

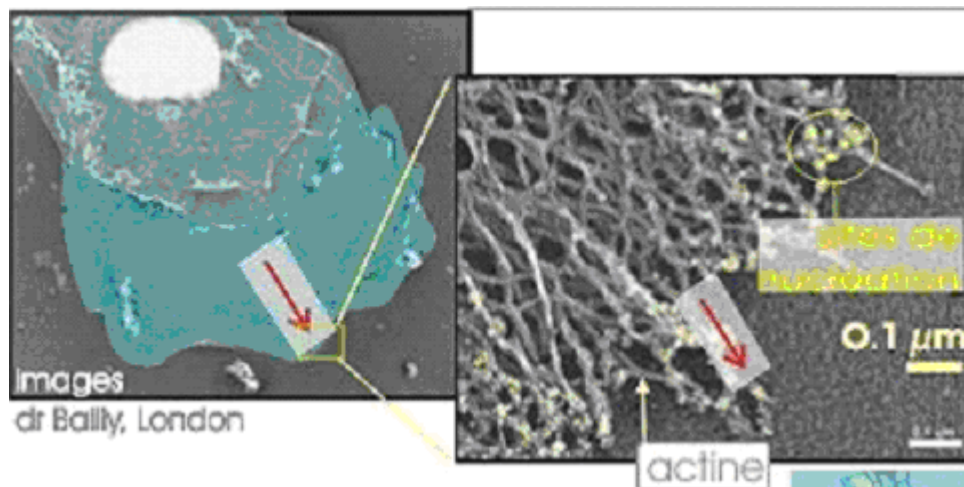


Figure : La migration cellulaire

2. Traction sur la matrice extracellulaire

Les faisceaux contractiles d'actine forment des fibres dites « de tension » dans les fibroblastes tissulaires (tissu conjonctif) les rendant capables de se contracter et d'exercer ainsi une traction sur la matrice extracellulaire qui les entoure. Ce processus est essentiel pour entamer la cicatrisation au cours de laquelle les deux lèvres de la blessure doivent progressivement être rapprochées. Par l'intermédiaire de complexes moléculaires d'adhérence regroupés aux sites appelés contacts focaux, les filaments d'actine sont reliés à la matrice extracellulaire (fibronectine, laminine et collagène). La molécule principalement impliquée est l'intégrine qui, grâce à un complexe de molécules de liaison (taline, vinculine et α -actinine) est fixée au cytosquelette d'actine (figure : ci-dessous)

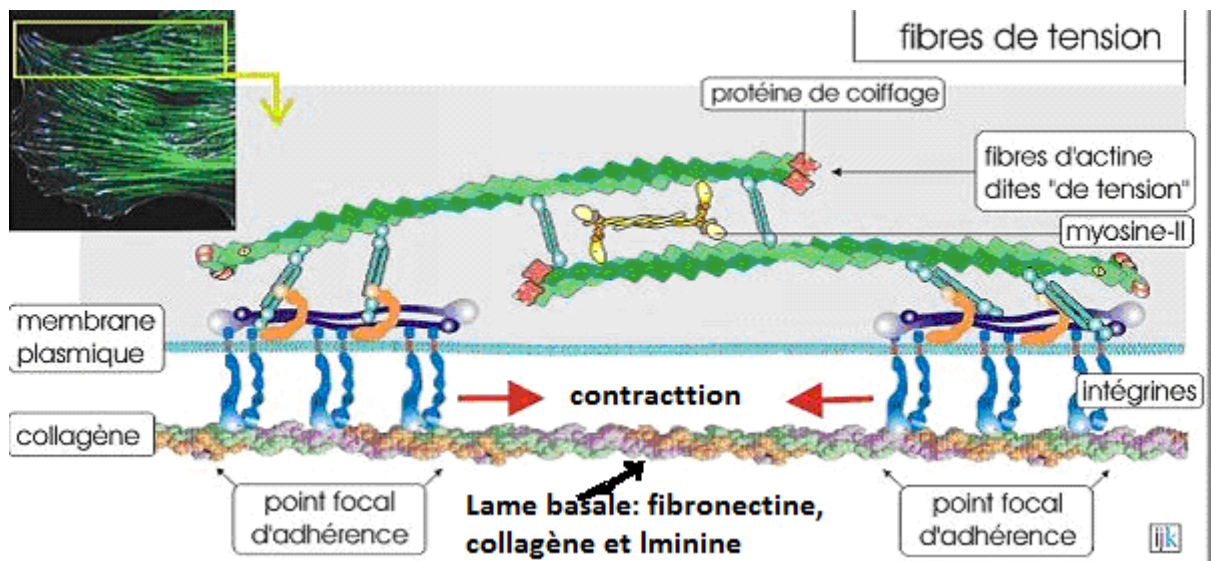


Figure : Les fibres de tension

3. Cytodiérèse

En fin de mitose, après que les chromosomes se soient séparés grâce aux microtubules (télophase), les filaments d'actine forment en périphérie de la cellule et perpendiculairement à l'axe du fuseau mitotique (microtubules), un faisceau contractile appelé anneau contractile. Quand l'anneau se contracte (comme le cordon d'une bourse) il sépare la cellule mère en deux cellules filles (cytodiérèse).

4. Maintien de l'intégrité tissulaire et participation aux mouvements des feuillets embryonnaires

Comme cela est montré dans la ressource « molécules d'adhérence », les filaments d'actine sont un composant important de la ceinture d'adhérence. Ces filaments sont arrangés sous forme de faisceaux contractiles. En associant les éléments du cytosquelette d'une cellule à ceux d'une autre, cette ceinture permet à l'épithélium de résister aux agressions mécaniques (figure : ci-dessous)

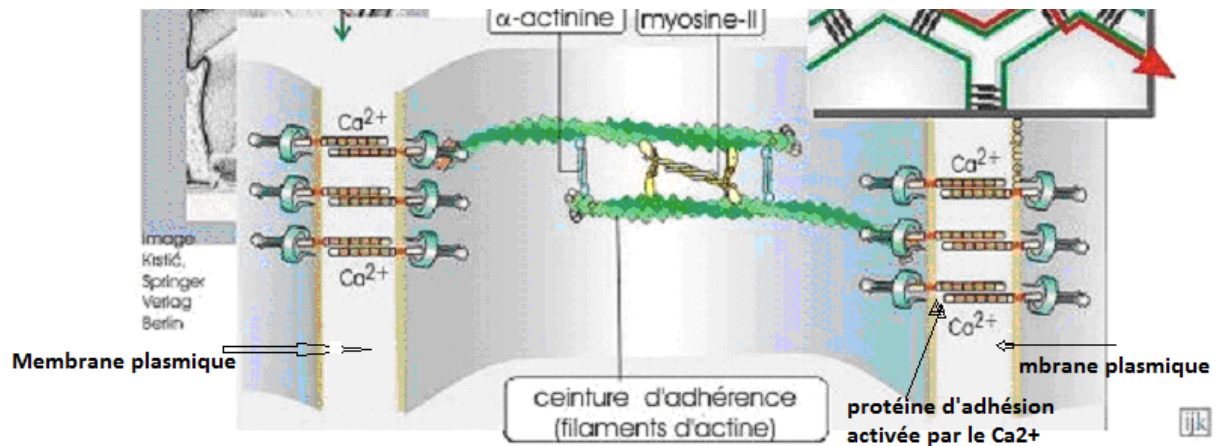


Figure : La ceinture d'adhérence

En plus de ce rôle utile de résistance tissulaire, les faisceaux contractiles des ceintures sont à l'origine de mouvements tissulaires au cours de l'embryogenèse.

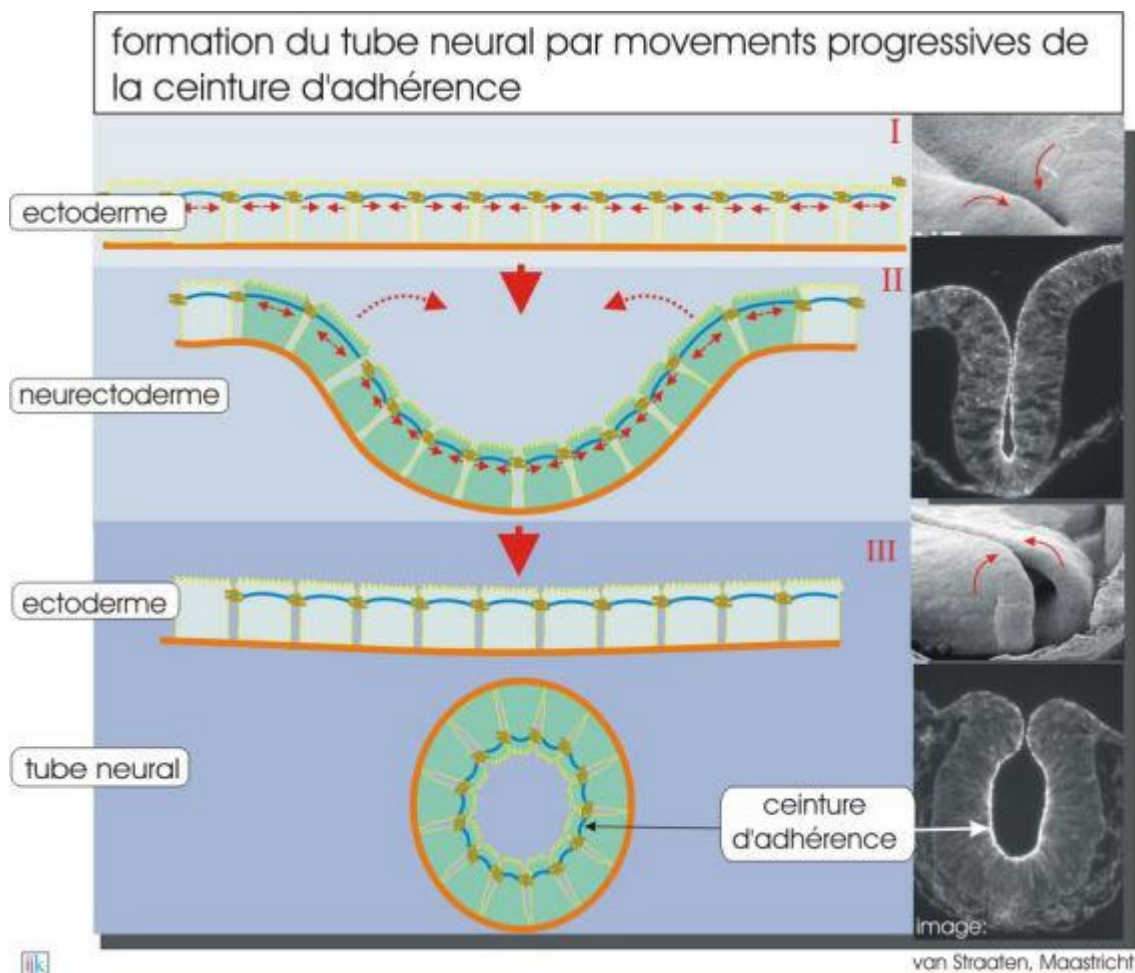


Figure 8 : Formation du tube neural par contraction progressive de la ceinture d'adhérence

VII. Noyau

En [biologie cellulaire](#), le **noyau** est un [organite](#), présent dans la majorité des [cellules eucaryotes](#), et contenant la plupart du matériel [génétique](#) de la cellule. Il a deux fonctions principales : contrôler les réactions chimiques du [cytoplasme](#) et stocker les informations nécessaires à la [division cellulaire](#). Il a un diamètre variant de 5 à 7 micromètres, ce qui fait de lui le plus grand des organites.

VII.1 Enveloppe nucléaire

Le noyau est entouré par une [double membrane](#) appelée l'[enveloppe nucléaire](#). Les membranes internes et externes de cette enveloppe fusionnent à intervalles réguliers, formant les [pores nucléaires](#). Ces derniers permettent les échanges nucléo-cytoplasmiques dans les deux sens, comme par exemple la sortie des [ARNm](#) (ARN messagers) vers le cytoplasme et l'entrée de nucléotides dans le noyau nécessaire à la synthèse des ARN. Ainsi, l'enveloppe nucléaire régule et facilite le transport entre le noyau et le cytoplasme, tout en séparant les réactions chimiques se déroulant dans le cytoplasme de celles se déroulant à l'intérieur du noyau.

La membrane externe est en continuité avec le [réticulum endoplasmique granuleux ou rugueux](#) (REG) et peut être, comme ce dernier, parsemée de [ribosomes](#) sur sa face cytoplasmique. L'espace entre les deux membranes (appelé l'espace périnucléaire) est en continuité avec le lumen (espace interne) du REG. Quant à la membrane interne, elle est recouverte par la [lamina](#) sur sa face nucléoplasmique. La lamina est un réseau de protéines (environ 2000 types de [protéines](#)) qui joue un rôle de soutien et participerait selon des recherches récentes à l'organisation des mouvements de la [chromatine](#) pendant les différentes phases du [cycle cellulaire](#).

VII.2 Matériel génétique

À l'intérieur du noyau se trouve un ou plusieurs [nucléoles](#) entourés par une [matrice fibreuse](#) appelée le [nucléoplasme](#). Le nucléoplasme est un liquide ayant une consistance gélatineuse (similaire, à ce niveau, au cytoplasme), dans lequel de nombreuses substances sont dissoutes. Ces substances comprennent des nucléotides triphosphates, des [enzymes](#), des protéines et des facteurs de transcription. Le matériel [génétique](#) ([ADN](#)) est lui aussi présent dans le noyau, sous la forme d'un complexe ADN-protéines appelé [chromatine](#) et composé de plusieurs unités discontinues appelées [chromosomes](#).

Il y a deux types de chromatine : l'euchromatine et l'hétérochromatine.

- L'[euchromatine](#) est la forme la moins compacte d'ADN, et les régions d'ADN qui la constituent contiennent des [gènes](#) qui sont fréquemment [exprimés](#) par la cellule. Elle se trouve principalement au centre du noyau.
- Au contraire, dans l'[hétérochromatine](#), située principalement en périphérie du noyau, l'ADN est assez compact. Les régions qui la constituent soit contiennent des gènes qui ne sont pas exprimés par la cellule. Dans les [organismes multicellulaires](#), les cellules sont hautement spécialisées dans l'exécution de fonctions particulières, en conséquence différents ensembles de

gènes sont requis et exprimés. Ainsi, les régions d'ADN qui constituent l'hétérochromatine varient suivant les types de cellules.

VII.3 Réplication de l'ADN

La **réplication** est le processus au cours duquel l'[ADN](#) est synthétisé grâce à l'[ADN polymérase](#). Ce mécanisme permet à l'ADN d'être dupliqué (donc doublé).

Puisque les deux chaînes de l'ADN parental se séparent et que deux nouvelles molécules sont formées, on qualifie ce processus de semi-conservateur.

L'ADN a l'importante propriété de pouvoir être reproduit à l'identique, ce qui permet à l'information de se transmettre d'une [cellule](#) mère aux cellules filles. La molécule d'ADN s'ouvre comme une fermeture éclair (ou tirette — par rupture des liaisons hydrogènes entre bases appariées de liaisons faibles) libérant deux brins complémentaires. Chaque brin solitaire catalyse alors la synthèse de sa moitié manquante, intégrant, selon la règle de complémentarité des bases, des [nucléotides](#) qui sont dispersés dans le [noyau](#). Ainsi, chaque nouvelle molécule est identique à la molécule d'ADN initiale.

La réplication va commencer à des endroits précis : les origines de réplifications (environ 250 paires de base). Des protéines, les facteurs d'initiation de la réplication vont reconnaître ces endroits. Le rôle de ces facteurs d'initiation est de faciliter la fixation d'autres protéines qui elles aussi vont se fixer à ces origines de réplication. Ces protéines permettent l'ouverture des deux brins de l'ADN et ainsi "faire apparaître" des fourches de réplication (figure ci-dessous).

Un grand nombre de [protéines](#) interviennent dans le mécanisme moléculaire de la réplication de l'ADN formant le complexe enzymatique de réplication, appelé [réplisome](#)^[1]. Les enzymes et protéines intervenant dans la réplication de l'ADN sont homologues chez les [eucaryotes](#) et chez les [Archaea](#) mais ont des séquences en acides aminés très différentes chez les [bactéries](#). Toutefois, au niveau fonctionnel comme au niveau structural, on retrouve des homologues frappantes entre les protéines bactériennes et les protéines eucaryotes, ce qui indique que les mécanismes de réplication sont analogues. La réplication de l'ADN : semi-conservatrice et bidirectionnelle]

Schéma général de la fourche de réplication de l'ADN

Le brin d'[ADN](#) qui sert de matrice à la réplication est le **brin parental**. Le nouveau brin complémentaire au brin parental est le **brin néoformé**. À l'issue de la réplication, chacune des deux molécules d'ADN nouvellement formée est constituée d'un brin parental et d'un brin néoformé. On qualifie ce processus de [semi-conservateur](#).

La réplication de l'ADN débute à partir d'une origine de réplication et progresse dans les deux sens à partir de ce point créant ainsi deux fourches de réplication. On dit que la réplication de l'ADN est **bidirectionnelle**.

La fourche de réplication

La fourche de réplication est la structure formée lorsque l'ADN se réplique, et sur lesquelles l'ADN polymérase vient se fixer. L'ADN polymérase est une enzyme catalysant la formation des liaisons nucléotidiques. Le complexe enzymatique intervenant dans la réplication est appelé réplicase.

La réplication peut être divisée en trois étapes principales : l'initiation, l'élongation et la terminaison.

1. L'initiation de la réplication

L'initiation de la réplication a lieu à l'origine de réplication. Il n'y a qu'une seule origine de réplication dans les chromosomes bactériens alors qu'il en existe plusieurs chez les eucaryotes. Il existe des protéines capables de reconnaître ces origines et initier la réplication. Ces protéines sont capables d'ouvrir progressivement et dérouler l'ADN. La fourche de réplication est créée par l'action des [hélases](#) qui brisent les liaisons hydrogènes entre les deux brins de la double hélice d'ADN ce qui permet leur séparation. D'autres protéines peuvent se lier à l'ADN simple brin (ou ADN monocaténaire) ainsi formé et éviter la reformation de la double hélice. Ce sont les protéines [SSB](#) (*single strand binding*).

2. L'élongation ou la synthèse d'ADN

C'est au cours de cette phase qu'il y a formation du réplisome et synthèse d'ADN. **L'élongation de l'ADN progresse toujours dans le sens 5' vers 3' pour le brin en formation.** C'est l'[ADN polymérase](#), qui ajoute à l'extrémité [3'](#) de la molécule en formation, des [désoxyribonucléotides](#). Cependant, les deux brins de la double hélice d'ADN sont enroulés dans des sens opposés : ils sont antiparallèles. Il existe de ce fait des mécanismes différents selon le brin d'ADN répliqué.

Il existe ainsi un « brin direct », ou « **brin précoce** », (*leading strand*) et un « brin indirect », ou « retardé », ou « **brin tardif** », (*lagging strand*) :

- le « brin direct » est le brin complémentaire du brin parental orienté 3' vers 5' (le « brin direct : le brin néoformé » est donc orienté 5' vers 3'). Il est donc créé de façon continue, dans le sens 5' vers 3' ;
- le « brin indirect » est le brin complémentaire du brin parental orienté 5' vers 3' (le « brin indirect » est donc orienté 3' vers 5'). Il est créé de façon discontinue, sous forme de [fragments d'Okazaki](#), dans le sens 5' vers 3'.

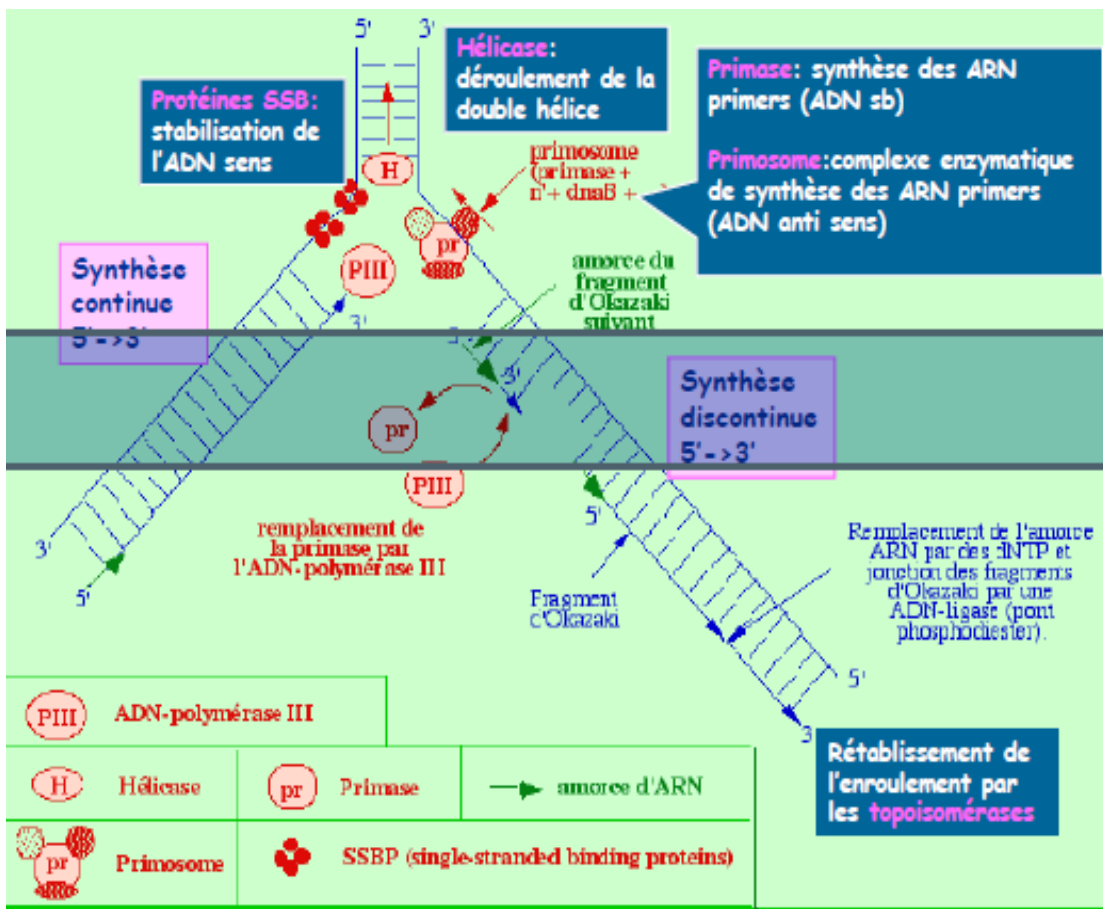
-> les fragments d'Okazaki chez le procaryote mesure 1000 à 2000 bases, et chez l'eucaryote 200 bases

L'ADN polymérase a besoin d'une amorce pour fonctionner, parce qu'elle ne commence à synthétiser que par une extrémité 3'OH Libre. Et c'est l'amorce ARN qui va fournir cette extrémité libre. La présence ici d'ARN est expliquée par le fait que seules deux enzymes peuvent synthétiser les nucléotides : L'ARN Polymérase et L'ADN Polymérase. Dans le cas présent, l'ADN Polymérase ne pouvant fonctionner sans amorce, c'est L'ARN qui prend le relai pour fournir l'amorce nécessaire. La [primase](#) va en effet créer ces amorces d'[ARN](#). Il y aura donc sur le brin retardé des jonctions ARN-ADN, qui seront par la suite éliminées par une [exonucléase](#). Des ADN polymérases particulières vont ensuite combler les lacunes laissées par l'ARN.

Une **hélicase** brise les **liaisons H** entre les deux brins, et des protéines SSB se fixent à l'ADN monocaténaire, pour éviter la reformation de liaisons entre les deux brins. Sur l'ADN double brin précédant l'hélicase se fixe une topoisomérase I qui va permettre d'éviter les torsions entraînées par l'ouverture de la double-chaîne par l'hélicase (comme pour une ficelle dont on écarte les deux brins), en coupant un des brins, puis le ressoudant après déroulement. Une topoisomérase II va se fixer sur une des molécules d'ADN filles, et par la scission des deux brins de celle-ci, va permettre le démêlement des 2 ADN filles. Elle ressoud ensuite (après le passage de l'autre molécule dans l'interstice formé) la molécule lysée.vvvv

3. La terminaison

Cette phase correspond à l'arrêt de la réplication lorsque deux fourches de réplication se rencontrent ou lorsqu'une fourche rencontre un signal de terminaison de la réplication. Il y a "ter" : terA terD terB terC (protéines de terminaison) qui freine les fourches de réplication.



Fidélité de la réplication

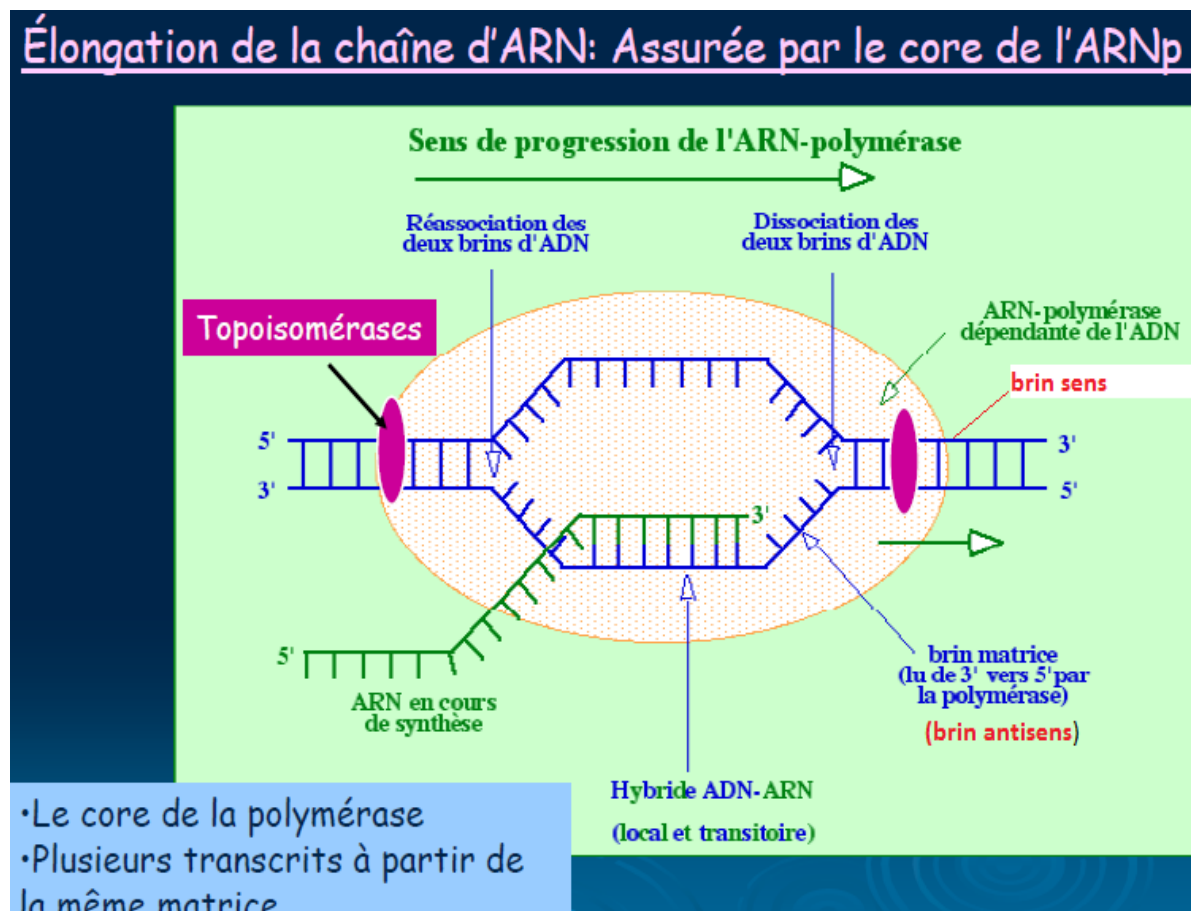
La fidélité de réplication est très grande (1/100 000 avant activité 3'-5' exonucléasique) et en très grande partie due à l'ADN polymérase, qui place les bases azotées selon leur spécificité (A-T, C-G). Si de telles erreurs se produisent, cette enzyme met en place son activité 3'-5' exonucléasique, ce qui

permet une fidélité de réplication de 1/10 000 000 (erreur/nb de bases répliquées). Les quelques erreurs restantes après cette intervention pourront être corrigées par différents systèmes de réparation de l'ADN et principalement le système de réparation des mésappariements ou MR ([mismatch repair](#)). La fidélité finale de la réplication est de 1/10 000 000 000

VII.4 Transcription

La **transcription** est un processus biologique [ubiquitaire](#) qui consiste, au niveau de la [cellule](#), en la copie des régions dites codantes de l'[ADN](#) en molécules d'[ARN](#). En effet, si la molécule d'ADN est le support universel de l'information génétique, ce sont les molécules d'ARN qui sont reconnues par la machinerie de traduction en [séquences protéiques](#).

L'enzyme qui catalyse cette réaction de transcription est appelée [ARN polymérase](#). Il en existe plusieurs types intervenant dans la transcription de plusieurs types d'ARN (messager, ribosomique, de transfert, etc.) L'ARN polymérase reconnaît et se fixe sur une région particulière de l'ADN, située en amont d'une région codante d'un gène : le site [promoteur](#).



Chez les [eucaryotes](#), le transcrit primaire d'ARNm est complété par une queue ([polyadénylation](#)) et une extrémité 5' comportant plusieurs modifications chimiques : la [coiffe](#).

La molécule d'ARN directement synthétisée à partir du modèle ADN reste dans le noyau et est traitée par un complexe enzymatique. Ce mécanisme s'appelle l'[épissage](#) : certaines séquences appelées introns sont excisées, les exons restant se relient ensuite entre eux. Il peut y avoir un mécanisme d'épissage alternatif, augmentant ainsi le nombre de possibilités d'ARN messenger mature. L'ARN produit est plus court, passe dans le cytoplasme et devient un [ARNm](#) ou ARN messenger mature.

L'ARNm est alors traduit en protéine à partir des acides aminés en présence des ribosomes et des ARN de transfert (ARNt). Ce mécanisme s'appelle la [traduction](#).

VII.4.1 Chez les procaryotes

La transcription a lieu dans le cytoplasme bactérien puisque c'est là que se trouve l'ADN (chromosome ou plasmide) Elle se déroule en 3 étapes distinctes : l'initiation, l'élongation et la terminaison. L'initiation s'effectue au niveau du promoteur, immédiatement en amont de la séquence codante. L'ARN polymérase bactérienne est constituée de 5 sous unités : 2 α , β , β' et σ . La sous unité σ reconnaît une séquence consensus dans le promoteur du gène, se fixe sur l'ADN et recrute les autres parties du complexe enzymatique. Une fois l'ARN polymérase mise en place, la sous unité σ se détache du complexe et β' assure la liaison à l'ADN : c'est le complexe fermé. L'ARN polymérase déroule ensuite la double hélice sur 17 paires de bases environ : c'est le complexe ouvert. La phase d'élongation peut commencer. Le complexe enzymatique synthétise alors le brin d'ARN complémentaire du brin codant. La terminaison de la transcription se fait au niveau du terminateur, situé après la séquence codante. Des séquences d'ADN riches en paires G-C avec 3 liaisons hydrogènes, donc plus fortes, ralentissent la progression de l'ARN pol, et d'autre part la formation d'une boucle en épingle à cheveux entre 2 régions complémentaires de l'ARN bloque l'enzyme. Enfin une protéine de terminaison (Rho) libère la molécule d'ARN. L'ARNm ainsi produit est directement utilisable par la machinerie cellulaire pour être traduit. Comme la transcription et la [traduction](#) se déroulent dans le même compartiment, les ribosomes commencent à traduire un ARNm avant que sa transcription soit terminée, ainsi on parle d'une transcription couplée à la traduction.

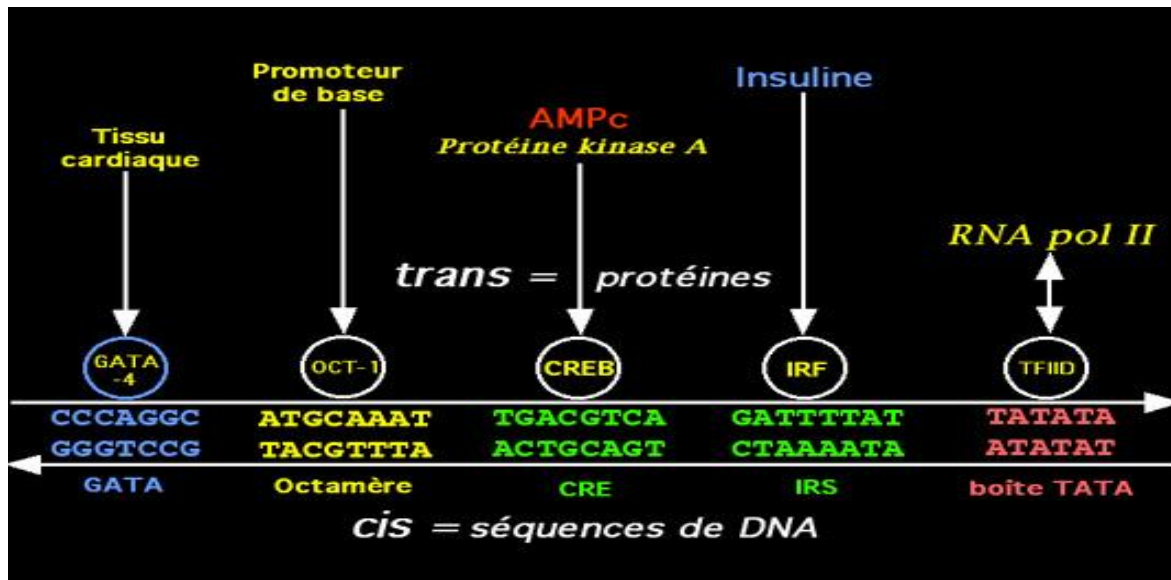
VII.4.2 Chez les eucaryotes

De nombreuses différences existent par rapport à la transcription chez les procaryotes. La transcription se déroule dans le noyau cellulaire. La [chromatine](#) doit au préalable avoir été décompactée ([euchromatine](#)) pour permettre à la machinerie protéique d'accéder à l'ADN. Contrairement aux procaryotes, l'ARN produit par la transcription (eucaryotes) n'est pas directement utilisable par les ribosomes et devra subir plusieurs étapes de maturation post-transcriptionnelle.

Enfin il existe 3 types d'ARN polymérase différentes au lieu de l'unique pour les procaryotes. Mais seules, ces ARN polymérases ne peuvent rien faire et elles doivent être accompagnées de facteurs

de transcription généraux (protéines). Ces facteurs se nomment TF_I (facteurs de transcriptions pour l'ARN-polymérase I), TF_{II} (pour l'ARN-pol II) et TF_{III} (pour l'ARN-pol III).

Comme précédemment on retrouve les 3 phases distinctes dans le processus de transcription à commencer par l'initiation. L'équivalent chez les eucaryotes de la « boîte de Pribnow » est la « boîte TATA » située environ 30 paires de bases avant l'origine de transcription, celle-ci joue un rôle prépondérant puisqu'elle va fixer l'ARN polymérase II. Deux autres « boîtes » font aussi partie des séquences consensus parmi elles : la boîte CAAT (située à environ 70 paires de bases en amont du site d'initiation de la transcription) qui est un site modulateur de la transcription et la boîte GC. Enfin on trouve une région dite « Enhancer » qui peut stimuler la transcription à plusieurs centaines de paires de bases du lieu de la transcription. (voir fig. ci-dessous)



1. L'initiation par l'ARN polymérase commence par la protéine TF_{IID} qui est elle-même constituée de la protéine de liaison TBP (« TATA binding protein » protéine de liaison à la boîte TATA) qui va se fixer sur la boîte TATA ce qui va constituer le cœur du complexe d'initiation. (voir figure ci-dessous).

Régulation de la RNA polymérase

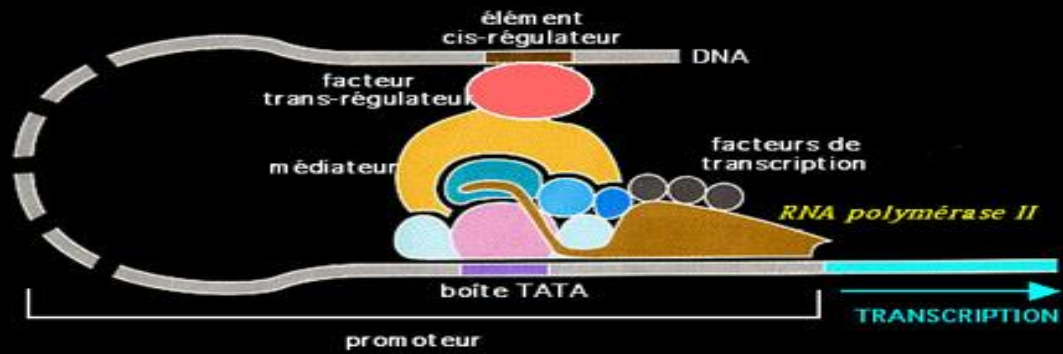


Figure montrant les différentes étapes d'initiation de la transcription chez les eucaryotes. Formation du complexe d'initiation.

L'ARN polymérase II

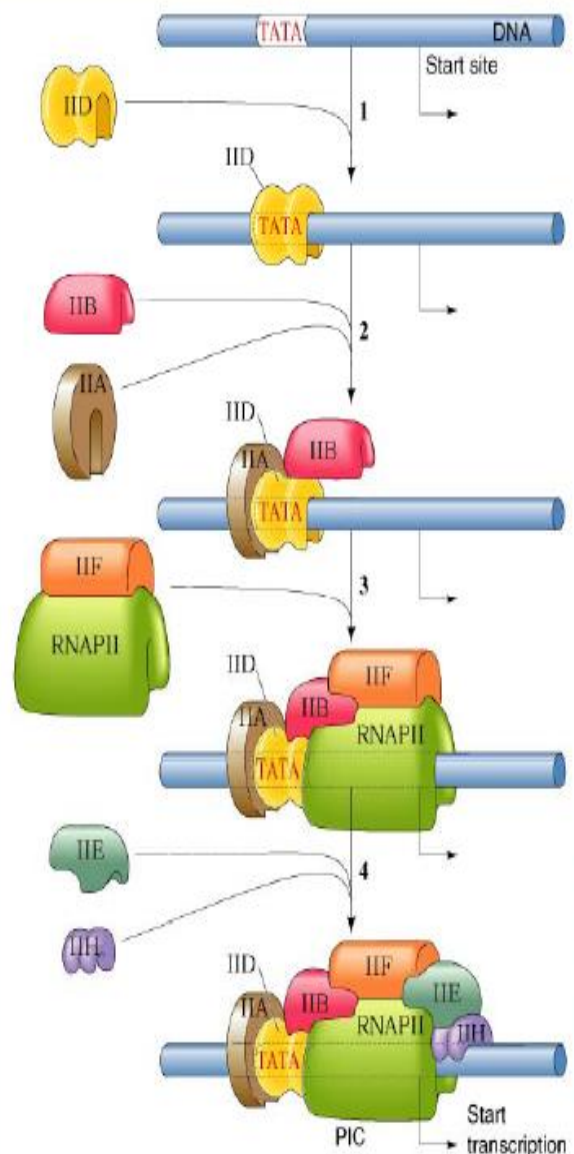
❖ Dans le nucléoplasme

❖ Plusieurs sous unités ARNm

❖ Nécessite 7 facteurs de transcription



Fixation spécifique sur le promoteur



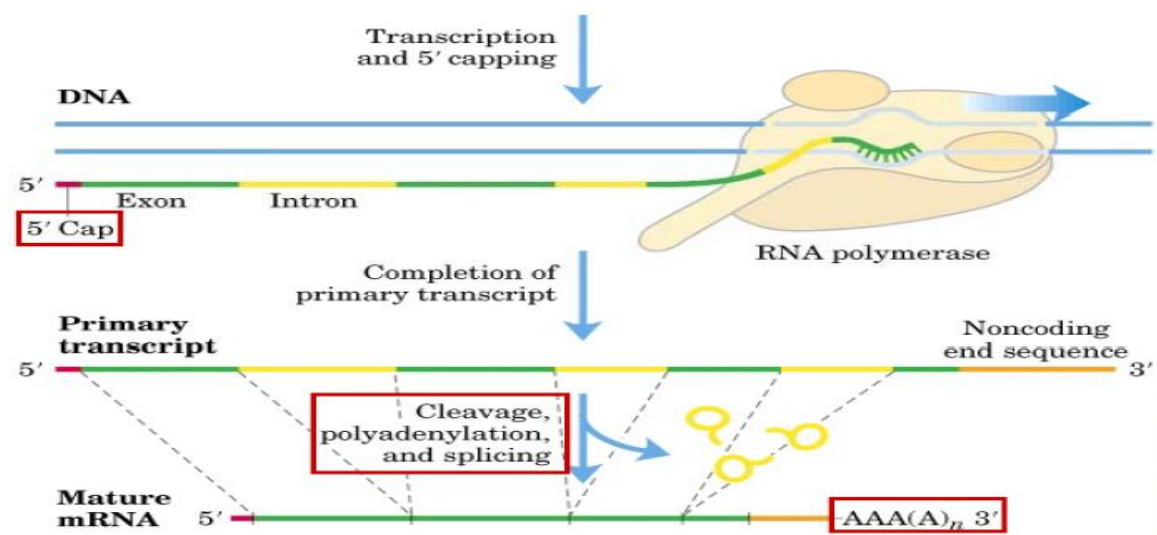
Ensuite les différents facteurs généraux de transcription viennent s'assembler sur ce « noyau ». La TF_{IIA} vient stabiliser le complexe TF_{IID} -ADN, la TF_{IIB} et TF_{IIE} se lient à l'ADN, la TF_{IIF} qui est une hélicase ATP-dépendante et enfin l'ARN polymérase II. Cependant ce complexe ne peut initier la transcription qu'à une faible fréquence. Des facteurs de transition supplémentaires doivent intervenir. Parmi eux le CTF (NF1) se lie à la boîte CAAT (séquence consensus reconnue par NF1 : facteur nucléaire), le Sp 1 se lie aux boîtes GC : ce sont des trans-activateurs. Par ailleurs, les séquences « enhancers » « cis activateurs » (séquences consensus reconnues par des activateurs de transcription) seront elles-mêmes activées par des protéines activatrices et par une boucle sur elle-même de l'ADN ces mêmes protéines vont entrer en contact avec la boîte TATA.

2. L'élongation peut alors commencer ; l'élément central de l'élongation est la phosphorylation du domaine CTD (Carboxy Terminal Domain), domaine spécifique de la sous unité de 220 kDa de l'ARN polymérase II. Celle-ci est riche en sérine et en thréonine qui sont deux acides aminés pouvant être phosphorylés sur leur groupement hydroxyle. La phosphorylation par TF_{IIH} (du domaine CTD) qui est une protéine Kinase en présence d'ATP va déplacer l'ARN polymérase jusqu'au lieu d'origine de la transcription. L'addition séquentielle des ribonucléotides peut alors démarrer.

3. La terminaison est assurée par des signaux spécifiques dont le signal de polyadénylation AAUAAA. La polymérase continue sa transcription un peu après ce motif puis est libérée sous l'action de divers facteurs (Facteurs de terminaison de la transcription). La transcription proprement dite est terminée mais l'ARN obtenu n'est pas fonctionnel pour autant et doit subir 3 étapes de maturation. L'ARN est clivé au niveau du signal de polyadénylation et une polymérase spécifique (la polyA Polymérase ou PAP) ajoute de nombreux résidus Adénine (50 chez les levures, 200 chez les eucaryotes supérieurs) : c'est la queue polyA, essentielle à la stabilité de l'ARN. Il est à noter que cette partie de l'ARN n'est pas codée dans l'ADN sous forme de polyT.

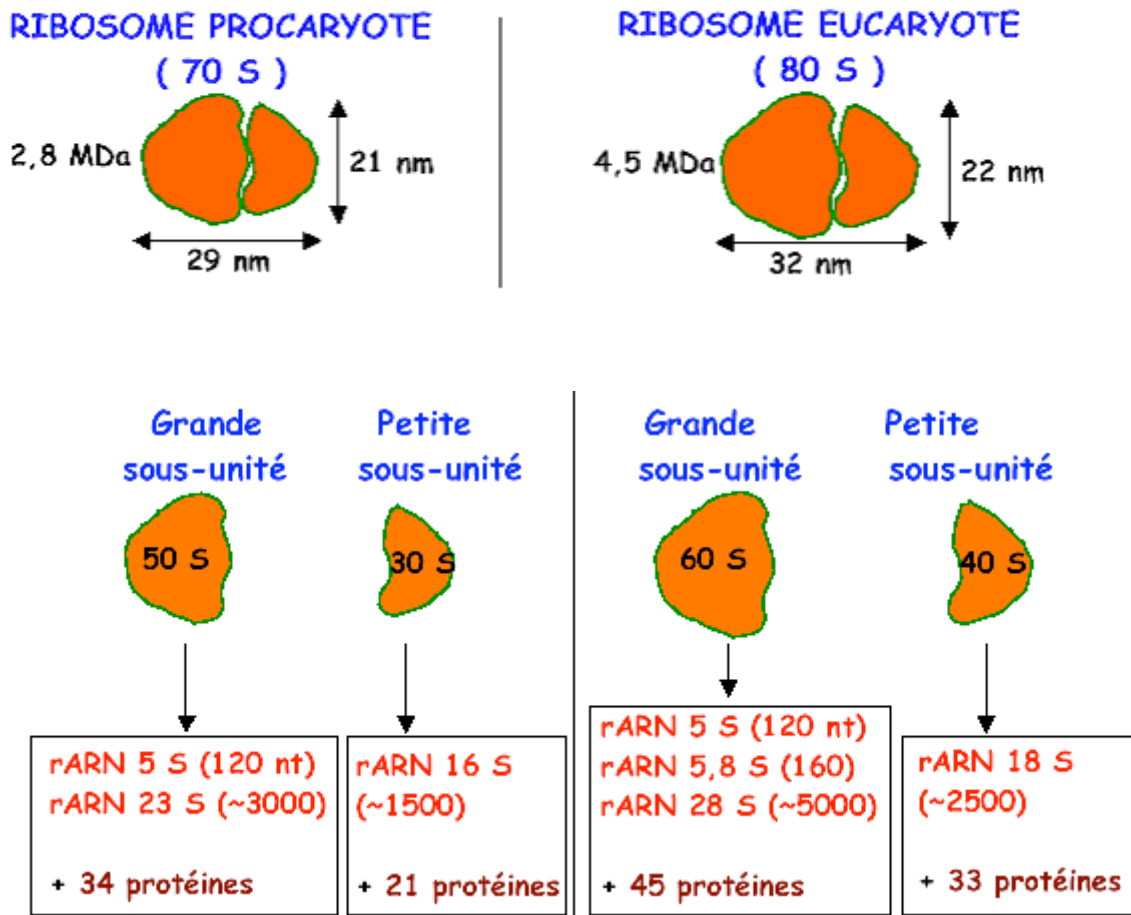
À l'autre extrémité 5', l'addition d'une coiffe méthylguanosine est nécessaire pour la reconnaissance par les ribosomes lors de l'étape de traduction.

L'ARN obtenu n'est pas encore prêt à être traduit et doit subir une dernière étape de maturation post-transcriptionnelle. En effet, l'ADN chez les eucaryotes possède des séquences codantes (Exons) et des séquences non codantes (Introns). Seuls les exons participent donc à la synthèse des protéines. L'ARN des eucaryotes est d'abord produit sous forme de pré-ARNm qui contient toute la séquence du gène (introns + exons). Il subit ensuite une opération d'épissage : un complexe nucléoprotéique (le spliceosome) reconnaît les introns et les élimine (l'épissage permet en outre d'obtenir différentes protéines à partir d'un même gène en sélectionnant quels exons seront conservés : c'est l'épissage alternatif).



Les ARN ribosomaux sont synthétisés par l'ARN-polymérase I (les 28S ; 18S ; 5.8S).

Les ribosomes

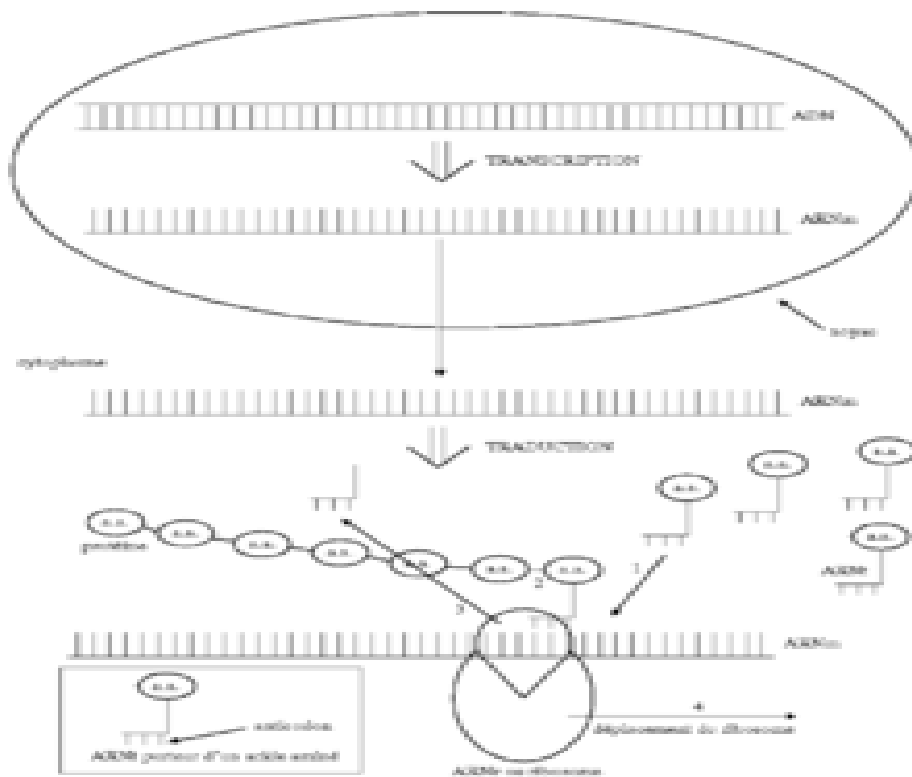


Les gènes de classe III sont transcrits par l'ARN-polymérase III. Ces gènes codent pour l'ARNt et l'ARN ribosomal 5S

VII.5 Transcription inverse

La **transcription inverse** (ou **rétrotranscription**) est la réaction inverse de la transcription. C'est la synthèse d'un brin d'ADN à partir d'une matrice ARN grâce à une ADN polymérase ARN dépendante ou encore *transcriptase inverse* ou *rétrotranscriptase* (le terme *anglais* *reverse transcriptase* est parfois aussi utilisé).

VII.5 Traduction génétique



Transcription et traduction génétique : schéma général

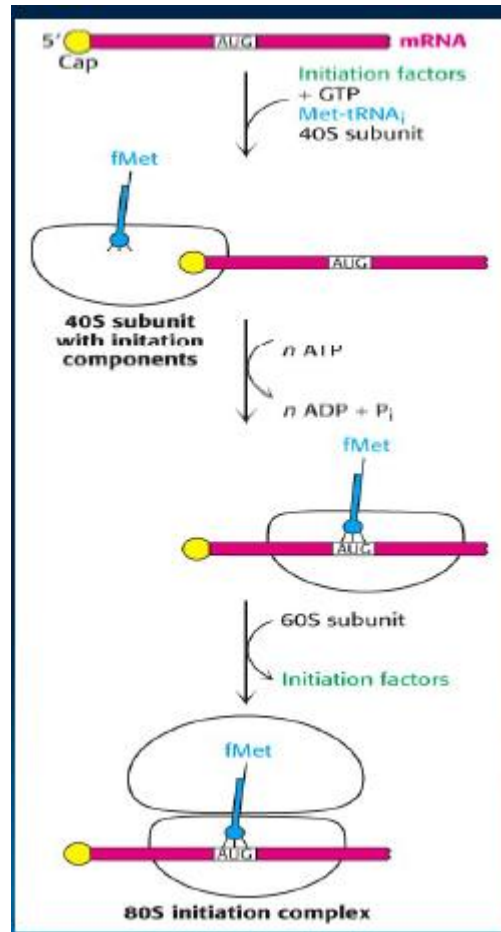
La **traduction** est l'interprétation des **codons** de l'**ARNm** en **acides aminés**. Le **code génétique** est le système de correspondances (code) permettant à l'**ARN** d'être traduit en **protéine** par une **cellule**. La traduction s'effectue dans le **cytoplasme**, elle nécessite des acides aminés qui sont **polymérisés** selon l'ordre donné par les codons de l'ARNm. Elle a aussi besoin d'énergie, des **ribosomes**, des **ARNt**, de l'activité enzymatique et d'un **plan** apporté par l'ARNm.

Processus

On peut diviser la traduction en cinq phases principales : la liaison du ribosome et de l'ARNm, l'initiation, l'élongation, la terminaison et le recyclage des sous unités

1. L'initiation

Une sous-unité du **ribosome** se fixe sur l'extrémité de l'**ARNm**, accompagnée de l'**ARNt** qui porte la **méthionine** (dont l'**anticodon** est UAC). Le ribosome et la sous-unité se déplacent jusqu'à ce qu'ils parviennent au **codon** AUG, codant la **méthionine** : ce codon est le **codon initiateur**. Une autre sous-unité ribosomiale vient alors se poser sur ce codon. La synthèse commence.



Pour plus de détails : Les sous-unités du ribosome possèdent 3 sites : A(aminoacylARNt), P(peptidoacylARNt), E(exit). Divers facteurs protéiques rentrent en jeu. Nous allons nous intéresser au cas des eucaryotes tout d'abord.

Mécanisme :

- C'est le **code génétique** qui permet le passage du gène à la protéine
- Dans celui-ci, un acide aminé correspond à une succession de 3 nucléotides : **TRIplet ou CODON**.
- Le code génétique est redondant (= dégénéré) car plusieurs triplets peuvent avoir la même signification, c'est-à-dire coder pour le même acide aminé.
- **Le code génétique est universel** car un même triplet correspond à un même acide aminé, que ce soit chez l'homme, l'animal, le végétal ou la bactérie.
- Certains codons ne correspondent à aucun acide aminé, ce sont les codons « Stop » ou « Non Sens ».

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phénil-	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U	Troisième lettre
		UUC	alanine	UCC		UAC		UGC		C	
		UUA	leucine	UCA		UAA	codons	UGA	codon stop	A	
		UUG		UCG		UAG	stop	UGG	tryptophane	G	
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U	
		CUC		CCC		CAC		CGC		C	
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA		A	
		CUG		CCG		CAG		CGG		G	
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC		C	
		AUA	méthionine	ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A	
		AUG		ACG		AAG		AGG		G	
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide	GGU	glycine	U	
		GUC		GCC		GAC	aspartique	GGC		C	
		GUA		GCA		GAA	acide	GGA		A	
		GUG		GCG		GAG	glutamique	GGG		G	

Le code génétique présente les codons et les acides aminés correspondants

La leucine est par exemple codée par les triplets CUU, CUC, CUA et CUG. C'est pourquoi on dit que le code génétique est redondant. Mais à un triplet donné ne correspond qu'un seul acide aminé (par exemple le triplet UUU correspond à la phénylalanine).

La traduction est la transformation d'un message contenu dans un acide nucléique, l'ARNm, en une chaîne polypeptidique. Elle se réalise au niveau des **ribosomes** avec l'intervention des **ARNt** (t comme transfert) en 3 étapes :

1. l'initiation

Les facteurs intervenant dans l'initiation sont : L'ARNm, l'ARNt ; L'ARN ribosomal (les 2 sous unités) ; les Facteurs d'initiation ; l'énergie et la méthionine d'initiation et la méthionyl-ARNt-synthétase

2. l'élongation :

Fixation d'un nouvel ARNt en face du 2ème codon de l'ARNm => formation d'une liaison peptidique entre deux acides aminés (par un ribosome : un élément ribosomal (28S) qui peut catalyser la liaison peptidique (réaction de la peptidyl transférase))

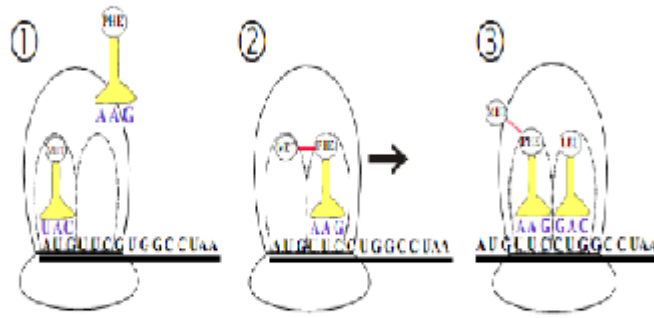
Translocation du ribosome d'un codon => mise en place d'un 3ème acide aminé.

L'ARNt du second retourne dans le cytoplasme et ainsi de suite. L'ARNt se charge d'un acide aminé par une enzyme appelée Amino-acyl-synthétase.

Les facteurs intervenants dans cette étape sont : les facteurs protéiques d'élongation, les 20

3 étapes

La phase d'élongation



1-Positionnement correct aminoacyl-ARNt au site accepteur

2-Formation de liaison peptidique entre le peptidyl-ARNt au site P avec aminoacyl-ARNt au site A

3-Déplacement de l'ARNm d'un codon par rapport au ribosome

acides aminés, les différentes enzymes : amino-acyl-transférase et l'enzyme intervenant dans la formation de liaison peptidyl entre les différents acides aminés du polypeptide naissant.

3. La terminaison

Quand le **ribosome** parvient au niveau d'un **codon stop** (il en existe 3 dans tout le code génétique : **UGA**, **UAG** ou **UAA**, ne correspondant à aucun acide aminé) il y a action des facteurs de terminaison.). La chaîne protéique se détache alors du ribosome. Ces facteurs sont au nombre de deux chez les eucaryotes (eRF1 et eRF3) et au nombre de 3 chez les procaryotes (RF1, RF2, RF3).

VIII. Application des études de la biologie et la physiologie cellulaire

1. Clonage des gènes et synthèse in vitro de protéines d'intérêt thérapeutique par exemple (la thérapie génique). Ceci grâce à la compréhension du mode de réplication et de transcription et avec la découverte des enzymes de transcription et des plasmides.
2. Découvertes des marqueurs protéiques spécifiques de certains cancer (ex. le PSA (cancer de prostate) et le BRCA(cancer du sein). Par les techniques de protéomique et de transcriptôme
- 3.

- ♦ Protéines appelées « Facteurs de Terminaison - RF » reconnaissent le codon stop (UGA, UAG, ou UAA) au site A

- ♦ RF-3 fixe le GTP et stimule les activités de RF-1 et RF-2.

- ♦ La fixation des facteurs de terminaison au codon nonsense au site A transforme la peptidyl transférase en une hydrolase, qui coupe la chaîne peptidique de l'ARNt auquel elle est fixée

- ♦ Hydrolyse de GTP est nécessaire pour la dissociation des facteurs RFs, des sous-unités ribosomales et du nouveau peptide

