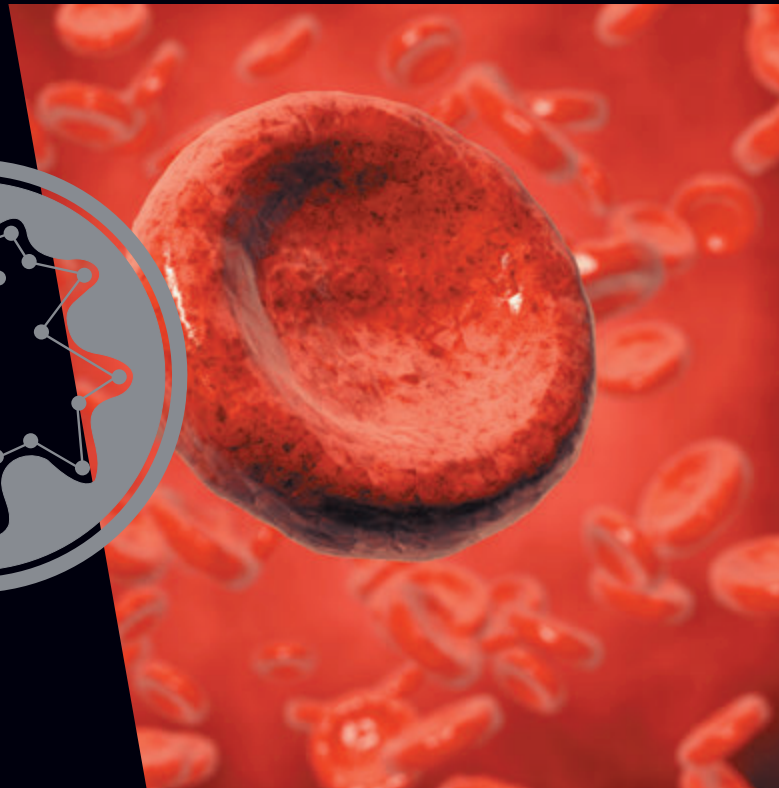


Lodish | Berk | Kaiser | Krieger
Bretscher | Ploegh | Amon | Scott

Biologie moléculaire de la cellule

| Traduction de P. L. Masson et C. Sanlaville

| 4^e édition



 de boeck

 NOTO
VERSION NUMÉRIQUE

Biologie moléculaire de la cellule

Chez le même éditeur

BERTHET, Dictionnaire de biologie

CORNEC, La cellule eucaryote

FORET, Dico de Bio, 3^e éd.

GRIFFITHS, WESSLER, LEWONTIN, CARROLL, Introduction à l'analyse génétique, 5^e éd.

KARP, Biologie cellulaire et moléculaire, 4^e éd.

MOUSSARD, Biochimie et biologie moléculaire

MOUSSARD, QCM de biochimie et de biologie moléculaire

RAVEN, JOHNSON, MASON, LOSOS, SINGER, Biologie, 3^e éd.

RAVEN, EVERT, EICHHORN, Biologie végétale, 3^e éd.

RONNIN, Histoire de la biologie moléculaire

VOET, VOET, Biochimie, 2^e éd.

LODISH | BERK | KAISER | KRIEGER
BRETSCHER | PLOEGH | AMON | SCOTT

Biologie moléculaire de la cellule

4^e édition

Traduction de la 7^e édition américaine par
Pierre L. Masson et Chrystelle Sanlaville

Ouvrage original :

Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Bretscher, Ploegh, Amon, Scott, *Molecular Cell Biology*, 7^e édition, publié aux États-Unis par W.H. FREEMAN AND COMPANY, New York. Copyright © 2012 par W.H. FREEMAN AND COMPANY. Tous droits réservés.

Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Bretscher, Ploegh, Amon, Scott, *Molecular Cell Biology*, seventh edition, first published in the United States by W.H. FREEMAN AND COMPANY, New York. Copyright © 2012 by W.H. FREEMAN AND COMPANY. All rights reserved.

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation, consultez notre site web : www.deboeck.com

© De Boeck Supérieur s.a., 2014
Fond Jean Pâques, 4, 1348 Louvain-la-Neuve
Pour la traduction et l'adaptation française

4^e édition

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Imprimé en Italie

Dépôt légal :

Bibliothèque nationale, Paris : juillet 2014

Bibliothèque royale de Belgique, Bruxelles : 2014/0074/049

ISBN 978-2-8041-8471-1

**À nos étudiants et à nos professeurs, grâce auxquels
nous continuons à apprendre et à nos familles pour leur
soutien, leurs encouragements et leur affection**

À PROPOS DES AUTEURS



HARVEY LODISH est professeur de biologie et de bio-ingénierie à l'Institut de technologie du Massachusetts et l'un des membres fondateurs de l'Institut Whitehead pour la recherche biomédicale. Le Docteur Lodish est également membre de l'Académie nationale des sciences et de l'Académie nationale des arts et des sciences et il fut président (2004) de la Société américaine de biologie cellulaire. Il est reconnu pour son travail sur la physiologie des membranes cellulaires, en particulier sur la biosynthèse de nombreuses protéines de surface cellulaire ainsi que sur le clonage et l'analyse fonctionnelle de plusieurs récepteurs protéiques de surface, tels que les récepteurs de l'érythropoïétine et de TGF- β . Dans son laboratoire, on étudie aussi les cellules souches hématopoïétiques et de nouvelles protéines intervenant dans leur prolifération ont été identifiées. Le Docteur Lodish enseigne la biologie cellulaire et la biotechnologie aux étudiants du premier au troisième cycles universitaires. **Crédit photographique** : John Soares/Institut Whitehead



ARNOLD BERK occupe la chaire présidentielle de l'UCLA en biologie moléculaire de la cellule dans le département de microbiologie, immunologie et génétique moléculaire. Il est aussi membre de l'Institut de biologie moléculaire de l'Université de Californie à Los Angeles. Le docteur Berk est également membre de l'Académie américaine des arts et des sciences. Il est l'un des chercheurs à l'origine de la découverte de l'épissage de l'ARN et des mécanismes du contrôle des gènes chez les virus. Dans son laboratoire, on étudie les interactions moléculaires qui régulent l'amorçage de la transcription dans les cellules de mammifères, en particulier celles qui concernent les protéines régulatrices des adénovirus. Il dispense aux étudiants de premier et deuxième cycles universitaires un cours approfondi sur la biologie cellulaire du noyau et un cours de biochimie en troisième cycle.



CHRIS A. KAISER est professeur et directeur du Département de biologie de l'Institut de technologie du Massachusetts (MIT). Dans son laboratoire, on utilise les techniques de génétique et de biologie cellulaire pour comprendre les mécanismes élémentaires du repliement des protéines membranaires et sécrétoires néosynthétisées et de leur stockage dans les compartiments de la voie sécrétoire. Le Docteur Kaiser est reconnu comme l'un des meilleurs enseignants des premier et deuxième cycles universitaires au MIT où il a enseigné pendant de nombreuses années.



MONTY KRIEGER est professeur au département de biologie de l'Institut de technologie du Massachusetts et membre éminent de l'Institut Broad du MIT et de Harvard. Le Docteur Krieger est également membre de l'Académie nationale des sciences. Il a reçu de nombreuses distinctions pour son enseignement novateur de la biologie et de la physiologie humaine auprès des étudiants des premier et deuxième cycles universitaires et pour ses cours de biologie cellulaire en troisième cycle. L'ensemble des membres de son laboratoire a contribué à notre compréhension du trafic membranaire à travers l'appareil de Golgi et a cloné et caractérisé des récepteurs protéiques importants pour la reconnaissance des pathogènes et le déplacement du cholestérol à l'intérieur et à l'extérieur des cellules, y compris le récepteur des HDL.



ANTHONY BRETSCHER est professeur de biologie cellulaire à l'Université Cornell et membre de l'Institut Weill pour la biologie moléculaire et cellulaire. Son laboratoire est bien connu pour l'identification et la caractérisation de nouveaux composants du cytosquelette d'actine et la découverte des rôles biologiques de ces composants en fonction de la polarité de la cellule et du trafic membranaire. Pour ce travail, on suit dans son laboratoire des approches de biochimie, de génétique et de biologie cellulaire sur deux systèmes modèles, les cellules épithéliales de vertébrés et la levure bourgeonnante. Le Docteur Bretscher enseigne la biologie cellulaire à des étudiants de premier et deuxième cycles à l'Université Cornell.



HIDDE PLOEGH est professeur de biologie à l'Institut de technologie du Massachusetts et membre de l'Institut Whitehead pour la recherche biomédicale. Le Docteur Ploegh est l'un des chercheurs de pointe dans le comportement du système immunitaire. Il étudie les différentes tactiques élaborées par les virus pour échapper à nos réactions immunitaires ainsi que la façon dont notre système immunitaire différencie le soi du non-soi. Le Docteur Ploegh enseigne l'immunologie aux étudiants de premier et deuxième cycles de l'Université de Harvard et du MIT.



ANGELIKA AMON est professeur de biologie à l'Institut de technologie du Massachusetts, membre de l'Institut Koch pour la recherche intégrative sur le cancer et chercheuse à l'Institut médical Howard Hughes. Elle est également membre de l'Académie nationale des sciences. Dans son laboratoire, on étudie les mécanismes moléculaires qui gouvernent la ségrégation des chromosomes pendant la mitose et la méiose et les conséquences – aneuploïdie – en cas de défaillance de ces mécanismes pendant la prolifération cellulaire normale et le développement du cancer. Le Docteur Amon enseigne la biologie cellulaire et la génétique à des étudiants du premier au troisième cycles universitaires.

Lorsque nous avons rédigé la septième édition américaine de *Biologie moléculaire de la cellule* (BMC), nous avons intégré de nombreuses avancées spectaculaires réalisées ces quatre dernières années en science biomédicale, permises notamment par de nouvelles technologies expérimentales qui ont révolutionné de nombreux domaines. Des techniques rapides de séquençage de l'ADN et de l'ARN par exemple, ont révélé un grand nombre d'ARN non codants nouveaux qui régulent l'expression des gènes et ont permis d'identifier des centaines de gènes humains intervenant dans des maladies telles que le diabète, l'ostéoporose et le cancer. La génomique a également permis de grandes avancées dans la compréhension de l'évolution des formes de vie et des fonctions de chaque membre de familles multiprotéiques. Explorer les développements les plus courants d'un domaine est toujours une priorité lorsque nous écrivons une nouvelle édition mais il nous semble important aussi d'expliquer clairement les bases de la biologie cellulaire. Dans ce but, outre l'introduction des nouvelles découvertes et technologies, nous avons repensé et réorganisé plusieurs chapitres afin de clarifier des processus et des concepts pour les étudiants.

Un nouveau co-auteur, Angelika Amon

La nouvelle édition de BMC accueille un nouveau membre dans notre équipe d'auteurs, la chercheuse et enseignante respectée Angelika Amon de l'Institut de technologie du Massachusetts. Dans son laboratoire, on utilise comme modèles la levure bourgeonnante *S. cerevisiae* ainsi que la souris et des cultures cellulaires pour comprendre au niveau moléculaire, les circuits régulateurs qui contrôlent la ségrégation des chromosomes et les effets de l'aneuploïdie sur la physiologie des cellules. Le Docteur Amon enseigne également la biologie cellulaire et la génétique à des étudiants du premier au troisième cycles universitaires.

Un contenu actualisé et révisé

La septième édition américaine de *Biologie moléculaire de la cellule* comprend de nouveaux chapitres et des chapitres améliorés :

- « Molécules, cellules et évolution » (Chapitre 1) éclaire désormais la biologie moléculaire à la lumière de l'évolution : cette perspective explique pourquoi les scientifiques utilisent des organismes « modèles » unicellulaires et pluricellulaires particuliers pour étudier des gènes et des protéines spécifiques qui sont importants pour la fonction des cellules.
- « Cultiver, visualiser et perturber les cellules » (Chapitre 9) a été réécrit pour y inclure les méthodes de pointe telles que les techniques FRAP, FRET, l'ARNsi et la biologie chimique. Ce chapitre fournit donc un état de l'art de ces méthodes.
- « Transduction des signaux et récepteurs couplés aux protéines G » ainsi que « Voies de signalisation qui contrôlent

l'expression génique » (Chapitres 15 et 16) ont été réorganisés et illustrés avec des figures d'ensemble simplifiées, afin d'aider les étudiants à naviguer parmi la complexité des voies de transmission du signal.

- « Le cycle cellulaire chez les eucaryotes » (Chapitre 19) commence désormais par le concept de « START » (l'engagement d'une cellule dans le cycle cellulaire qui débute par la synthèse d'ADN) puis suit les étapes du cycle. Ce chapitre met l'accent sur les levures et les mammifères et comporte lorsque cela est possible des termes généraux pour les composants du cycle cellulaire afin de faciliter la compréhension des étudiants.
- « Cellules souches, asymétrie cellulaire et mort cellulaire » (Chapitre 21) comprend désormais des passages sur le développement, y compris une nouvelle façon d'aborder les cellules souches pluripotentes induites (Psi).

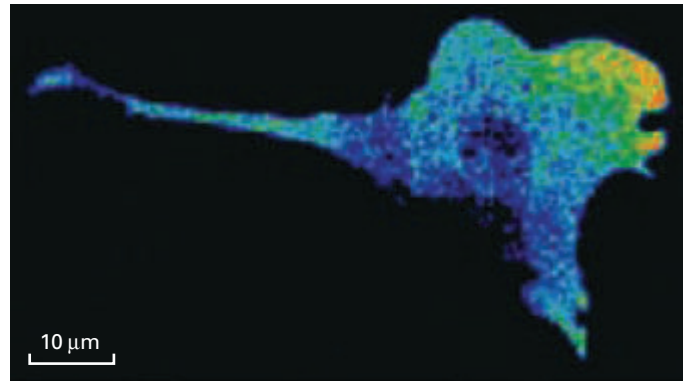


FIGURE 9-22 Dans ce fibroblaste murin, FRET a été utilisé pour montrer que l'interaction entre une protéine régulatrice active (Rac) et son partenaire de liaison est située sur l'avant d'une cellule migrante.

Davantage de clarté, une pédagogie accentuée

En tant que professeurs expérimentés d'étudiants du premier au troisième cycles universitaires, nous essayons de permettre la meilleure compréhension possible à nos élèves. Dans cette septième édition américaine, des sujets toujours déconcertants comme l'énergétique cellulaire, la transmission du signal dans les cellules et l'immunologie ont été modernisés et révisés afin de faciliter la compréhension des étudiants. Chaque figure a été repensée et lorsque c'était possible, simplifiée pour mettre en avant les éléments clés. Les fins de chapitres ont été abondamment révisées et contiennent 30 % de nouvelles questions, y compris des problèmes supplémentaires « Analysons les données » afin de fournir aux étudiants une plus grande expérience d'interprétation. Le résultat est un équilibre entre l'état de l'art et le point de vue expérimental, avec une attention particulière portée à la clarté, l'organisation et la pédagogie.

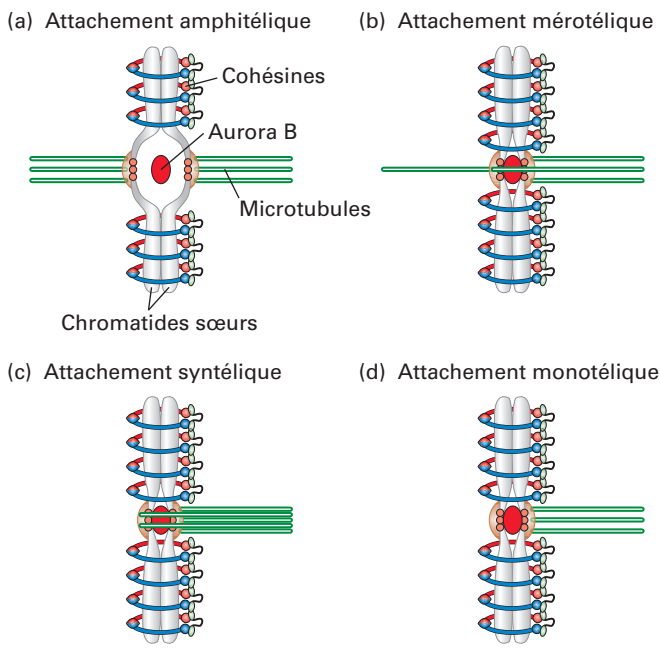


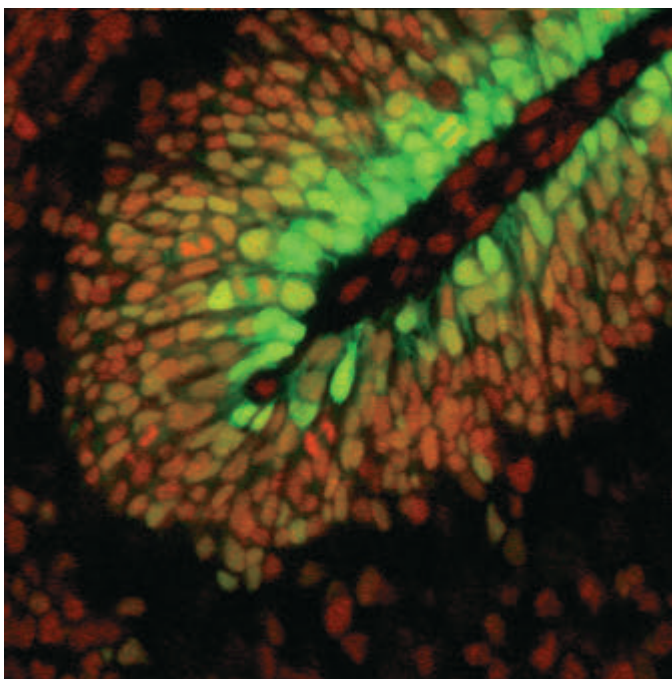
FIGURE 19-25 Liaisons chromosomiques stables et instables.

Nouvelles découvertes, nouvelles méthodologies

- La régulation covalente de l'activité protéique par ubiquitination/dés-ubiquitination (Ch 3)
- Les chaperons moléculaires, y compris la famille des protéines Hsp90 (Ch 3)
- La synthèse des protéines chez les mammifères et les rôles des polymérase delta (brin tardif) et epsilon (brin précoce) dans la synthèse de l'ADN chez les Eucaryotes (Ch 4)
- Les sondes non radioactives (pour l'hybridation *in situ* par exemple) (Ch 5)
- La PCR quantitative (et la RT-PCR quantitative) et le séquençage de l'ADN à haut débit (Ch 5)
- La prise d'empreintes d'ADN à l'aide des microsatellites et de la PCR (Ch 6)
- Le séquençage génomique complet et le Projet des 1 000 génomes (Ch 6)
- Les mécanismes épigénétiques de la régulation transcriptionnelle (Ch 7)
- La régulation transcriptionnelle par des ARN non codants (par exemple Xist dans l'inactivation du chromosome X, la formation d'hétérochromatine dirigée par l'ARNsi chez la levure fissile et la méthylation de l'ADN chez les plantes (Ch 7)
- Le marquage de l'ARNm par fluorescence pour suivre sa localisation dans les cellules vivantes (Ch 8)
- La structure et la fonction du complexe du pore nucléaire (Ch 8 et 13)
- Une explication supplémentaire des techniques FRAP, FRET et de l'ARNsi (Ch 9)
- Les gouttelettes lipidiques et leur formation (Ch 10)
- L'assemblage du complexe récepteur multiprotéique des cellules T (Ch 10)

- La structure de l'ATPase à Na^+/K^+ (Ch 11)
- La structure et le mécanisme du transporteur de multiples substances chimiques ABCB1 (MDR1) (Ch 11)
- La structure et la fonction du régulateur transmembranaire de la mucoviscidose (CFTR) (Ch 11)
- Le rôle d'un antiporteur à anions dans la résorption osseuse (Ch 11)
- Les structures du complexe I et du complexe II ainsi que le mécanisme du flux d'électrons et du pompage des protons dans la chaîne de transport d'électrons (Ch 12)
- La création et l'inactivation des espèces réactives toxiques de l'oxygène (ROS) (Ch 12)
- Le mécanisme de flux de protons à travers les demi-canaux de l'ATP synthase (Ch 12)
- Les protéines membranaires ancrées par la queue (Ch 13)
- L'utilisation des modifications des oligosaccharides N-liés pour suivre le repliement des protéines et le contrôle de la qualité (Ch 13)
- Le mécanisme de formation des endosomes multivésiculaires impliquant l'ubiquitination et l'ESCRT (Ch 14)
- Les avancées de nos connaissances concernant l'autophagie comme mécanisme pour le recyclage des organites et des protéines (Ch 14)
- Les techniques de purification par affinité pour étudier les protéines de transduction du signal (Ch 15)
- La structure du récepteur β -adrénergique dans les états actif et inactif et avec sa protéine G trimérique associée, $G_{\alpha s}$ (Ch 15)
- L'activation du récepteur de l'EGF par l'EGF via la formation d'un dimère asymétrique du domaine kinase (Ch 16)
- La transmission du signal Hedgehog chez les vertébrés impliquant les cils primaires (Ch 16)
- La voie de transmission du signal NF- κ B et les échafaudages de polyubiquitine (Ch 16)
- L'intégration des signaux dans la différenciation des cellules graisseuses via PPAR (Ch 16)
- Le mécanisme de nucléation de Arp2/3 des filaments d'actine (Ch 17)
- La dynamique des microfilaments au cours de l'endocytose et le rôle du recyclage membranaire endocytotique au cours de la migration des cellules (Ch 17)
- Le transport intraflagellaire et la fonction des cils primaires (Ch 18)
- La mitose et la cytokinèse chez les plantes (Ch 18)
- Les +TIP comme régulateurs de la fonction terminale des microtubules (+) (Ch 18)
- Les protéines impliquées dans la formation du fuseau mitotique et la fixation des kinétochores aux microtubules (Ch 19)
- Les fibres élastiques qui permettent à de nombreux tissus de subir des étirements et des contractions répétées (Ch 20)
- Le remodelage et la dégradation de la matrice extracellulaire par les métalloprotéases de la matrice (Ch 20)
- Les cellules souches dans l'épithélium intestinal (Ch 21)

- La régulation de l'expression des gènes dans les cellules souches embryonnaires (ES) (Ch 21)
- La création des cellules souches pluripotentes induites (Psi) (Ch 21)
- Les progrès de notre compréhension de la mort cellulaire régulée (Ch 21)
- La structure du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (Ch 22)
- Le modèle moléculaire du complexe récepteur du toucher MEC-4 chez *C. elegans* (Ch 22)
- La formation des synapses dans les jonctions neuromusculaires (Ch 22)
- Les récepteurs de type Toll (TLR) et l'inflammasome (Ch 23)
- Épigénétique et cancer (Ch 24)



Des cellules nées dans le cervelet en développement

Les applications médicales

De nombreux progrès en biologie cellulaire et moléculaire fondamentale ont conduit à de nouveaux traitements pour le cancer et d'autres maladies humaines importantes. Ces exemples médicaux apparaissent à travers les chapitres là où c'est nécessaire pour donner aux étudiants une idée des applications cliniques des sciences fondamentales qui leur sont enseignées. Beaucoup de ces applications reposent sur une compréhension détaillée des complexes multiprotéiques dans les cellules – les complexes qui

catalysent les déplacements cellulaires, régulent la transcription, la réplication et la réparation de l'ADN, coordonnent le métabolisme et relient les cellules à d'autres cellules et à des protéines ou des sucres dans leur environnement extracellulaire.

Voici une liste de nouveaux exemples médicaux.

- Le transport du cholestérol et l'athérosclérose comme illustration de l'effet hydrophobe (Ch 2)
- L'utilisation du maïs génétiquement modifié avec un contenu élevé en lysine pour induire la croissance du bétail comme illustration de l'importance des acides aminés essentiels (Ch 2)
- Le poliovirus et le HIV-1 comme exemples de virus infectant seulement certains types cellulaires en raison de récepteurs de surface cellulaire tissu-spécifiques (Ch 4)
- Le vaccin contre le HPV et sa capacité à protéger des types courants de HPV et du développement du cancer du col de l'utérus (Ch 4)
- La chorée de Huntington comme exemple de maladie due à une expansion des microsatellites (Ch 6)
- Le traitement potentiel de la mucoviscidose à l'aide de petites molécules qui permettraient le trafic normal de la protéine mutante vers la surface cellulaire (Ch 11)
- Le rôle des déficiences génétiques dans CIC-7 – un canal à ions chlorure – dans l'ostéopétrose, une maladie osseuse héréditaire (Ch 11)
- Les maladies mitochondriales telles que la maladie de Charcot-Marie-Tooth et le syndrome de Miller (Ch 12)
- L'utilisation des domaines de fixation du ligand des récepteurs de surface cellulaire comme médicaments thérapeutiques, tels que le domaine extracellulaire du récepteur de TNF α pour soigner l'arthrose et d'autres maladies inflammatoires (Ch 15)
- Le rôle de Hedgehog (Hh) dans la transmission du signal dans les cancers humains, y compris les médulloblastomes et les rhabdomyosarcomes (Ch 16)
- Le rôle de la kinase B-Raf dans les mélanomes et l'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de B-Raf dans le traitement du cancer (Ch 16)
- Les défauts dans un régulateur de dynéine comme cause de la lissencéphalie (Ch 18)
- La protéine fibreuse élastique fibrilline 1 et le syndrome de Marfan (Ch 20)
- L'utilisation des cellules Psi dans la découverte de l'origine moléculaire de l'ALS (Ch 21)
- Les variations de l'odorat humain (Ch 22)
- L'analyse par micro-alignements des tumeurs du cancer du sein afin de différencier les patrons d'expression des gènes et d'individualiser les traitements (Ch 24)

Site Internet complémentaire

www.whfreeman.com/lodish7e

- Des **Animations audio** racontées par les auteurs permettront aux étudiants de comprendre plus en détail des figures essentielles du texte et de ressentir le frisson de la découverte.
- Plus de 125 **Vidéos d'animation et de recherche** montrent la nature dynamique des processus cellulaires clés et des techniques expérimentales importantes.

- Les études des **Expériences classiques** mettent en avant les expériences fondamentales classiques et détaillent le processus de recherche.
- Des **Questions en ligne** sont proposées, qui comprennent des questions à choix multiple et de courtes questions-réponses.

REMERCIEMENTS

Lorsque nous avons mis à jour, révisé et réécrit cet ouvrage, nous avons reçu l'aide inestimable de nombreux collègues. Nous remercions les personnes citées ci-dessous qui ont généreusement offert leur temps et leur expertise en contribuant à des chapitres spécifiques de leurs domaines d'intérêt, nous fournissant des informations détaillées sur leurs cours, ou en lisant et commentant un ou plusieurs chapitres :

David Agard, *Université de Californie, San Francisco*
Ravi Allada, *Université du Nord-Ouest*
Stephen Amato, *Collège de Boston*
James M. Anderson, *Institut national de la Santé et Université de Caroline du Nord, Chapel Hill*
Kenneth Balazovich, *Université du Michigan, Ann Arbor*
Amit Banerjee, *Université d'État de Wayne*
Amy Bejsovec, *Université Duke*
Andrew Bendall, *Université de Guelph, Ridgetown*
Stephanie Bingham, *Université Barry, Faculté de droit Dwayne O. Andreas*
Doug Black, *Institut médical Howard Hughes et Université de Californie, Los Angeles*
Heidi Blank, *Institut de technologie du Massachusetts*
Jonathan Bogan, *École de médecine de l'Université de Yale*
Laurie Boyer, *Institut de technologie du Massachusetts*
William J. Brown, *Université Cornell*
Steve Burden, *Université de New York*
Monique Cadrin, *Université du Québec à Trois-Rivières*
Steven A. Carr, *Institut Broad de Harvard et Institut de technologie du Massachusetts*
Paul Chang, *Institut de technologie du Massachusetts*
Kuang Yu Chen, *Université d'État du New Jersey, Camden*
Orna Cohen-Fix, *Institut national de la Santé*
Ronald Cooper, *Université de Californie, Los Angeles*
David Daleke, *Université d'État de l'Indiana*
Elizabeth De Stasio, *Université Lawrence*
Linda DeVeaux, *Université d'État de l'Idaho*
Richard Dickerson, *Université de Californie, Los Angeles*
Patrick DiMario, *Université d'État de Louisiane*
Glenn Dorsam, *Université d'État du Dakota du Nord*
William Dowhan, *Université du Texas, Houston*
Janet Duerr, *Université de l'Ohio*
Robert H. Fillingame, *École de médecine de l'Université du Wisconsin*
Gerry Fink, *Institut de technologie du Massachusetts*
David Foster, *Université de New York, Collège Hunter*
Gail Fraizer, *Université d'État du Kent, Liverpool Est*
Margaret T. Fuller, *École de médecine de l'Université de Stanford*
Topher Gee, *Université de Caroline du Nord, Charlotte*
Mary Gehring, *Institut de technologie du Massachusetts*

Elizabeth Good, *Université de l'Illinois, Urbana-Champaign*
David Goodenough, *École de médecine de Harvard*
Mark Grimes, *Université du Montana, Missoula*
Lawrence I. Grossman, *Université d'État de Wayne*
Michael Grunstein, *Université de Californie, Los Angeles, École de médecine*
Barry M. Gumbiner, *Université de Virginie*
Yanlin Guo, *Université du Mississippi du Sud*
Leah Haimo, *Université de Californie, Riverside*
Craig Hart, *Université d'État de Louisiane*
Michael Hemann, *Institut de technologie du Massachusetts*
Chris Hill, *Université de l'Utah*
H. Robert Horvitz, *Institut de technologie du Massachusetts*
Tim C. Huffaker, *Université Cornell*
Tom Huxford, *Université d'État de San Diego*
Richard Hynes, *Institut de technologie du Massachusetts et Institut médical Howard Hughes*
Naohiro Kato, *Université d'État de Louisiane*
Amy E. Keating, *Institut de technologie du Massachusetts*
Thomas Keller, *Université d'État de Floride, Panama City*
Greg Kelly, *Université de l'Ontario occidental*
Leung Kim, *Université internationale de Floride, Biscayne Bay*
Gwendolyn M. Kinebrew, *Université John Carroll*
Ashwini Kucknoor, *Université Lamar*
Mark Lazzaro, *Collège de Charleston*
Maureen Leupold, *Collège public de Genesee, Batavia*
Robert Levine, *Université McGill*
Fang Ju Lin, *Université côtière de Caroline*
Susan Lindquist, *Institut de technologie du Massachusetts*
Song-Tao Liu, *Université de Toledo, Scott Park*
Elizabeth Lord, *Université de Californie, Riverside*
Charles Mallery, *Université de Miami*
C. William McCurdy, *Université de Californie, Davis et Laboratoire national Lawrence Berkeley*
David McNabb, *Université de l'Arkansas*
James McNew, *Université Rice*
Raka Mitra, *Collège Carleton*
Ivona Mladenovic, *Université Simon Fraser*
Vamsi K. Mootha, *Hôpital général du Massachusetts, Boston*
Roderick Morgan, *Université d'État de Grand Valley*
Dana Nayduch, *Université de Géorgie du Sud*
Brent Nielsen, *Université Brigham Young*
Terry Orr-Weaver, *Institut de technologie du Massachusetts*
Rekha Patel, *Université de Caroline du Sud, Lancaster*
David Paul, *École de médecine de Harvard*
Debra Pires, *Université de Californie, Los Angeles*
Nicholas Quintyne, *Université Florida Atlantic, Jupiter*

Alex Rich, *Institut de technologie du Massachusetts*
Edmund Rucker, *Université du Kentucky*
Brian Stato, *Université de Californie, Irvine*
Robert Stauer, *Institut de technologie du Massachusetts*
Thomas Schwartz, *Institut de technologie du Massachusetts*
Gowri Selvan, *Université de Californie, Irvine*
Jiahai Shi, *Institut Whitehead de recherche biomédicale*
Daniel Simmons, *Université du Delaware*
Stephen T. Smale, *Université de Californie, Los Angeles*
Paul Teesdale-Spittle, *Université Victoria de Wellington*
Fernando Tenjo, *Université du Commonwealth de Virginie*
Andrei Tokmakoff, *Institut de technologie du Massachusetts*
Harald Vaessin, *Université d'État de l'Ohio, Columbus*
Peter van der Geer, *Université d'État de San Diego*
Volker M. Vogt, *Université Cornell*
Michael B. Yaffe, *Institut de technologie du Massachusetts*
Jing Zhang, *Université du Wisconsin*

Nous voudrions aussi exprimer notre gratitude et notre reconnaissance à Leah Haimo de l'Université de Californie à Riverside qui a mis au point les problèmes « Analysons les données », à Cindy Klevickis de l'Université James Madison et à Greg M. Kelly de l'Université de l'Ontario pour la rédaction des excellents exercices « Révisions » et des questions de la « Banque de test », ainsi qu'à Jill Sible de l'Institut polytechnique et de l'Université d'État de Virginie pour la révision des problèmes de réflexion en ligne. Nous sommes aussi reconnaissants à Lisa Rezende de l'Université de l'Arizona pour sa mise au point des Expériences classiques et des Animations audio.

Cette édition n'aurait pas été possible sans la collaboration attentive et engagée de nos partenaires d'édition à W.H. Freeman and Company. Nous remercions Kate Ahr Parker, Mary Louise Byrd, Debbie Clare, Marsha Cohen, Victoria Tomaselli, Christina Micek, Bill O'Neal, Marni Rolfes, Beth McHenry, Susan

Timmins, Cecilia Varas et Julia DeRosa pour leur travail et les heures supplémentaires qu'ils ont bien voulu effectuer pour produire un livre excellent à tous les niveaux.

Nous souhaiterions attirer l'attention sur le talent et l'engagement de nos éditeurs Matthew Tontonoz, Erica Pantages Frost et Erica Champion. Ce sont des éditeurs remarquables. Merci pour tout ce que vous avez fait dans cette édition.

Nous sommes également redevables à H. Adam Steinberg pour ses compétences pédagogiques et la création des magnifiques modèles moléculaires et illustrations.

Nous aimerions remercier ceux dont les contributions directes aux précédentes éditions ont influencé l'édition actuelle, en particulier Ruth Steyn.

Merci à toute notre équipe : Sally Bittancourt, Diane Bush, Mary Anne Donovan, Carol Eng, James Evans, George Kokkinogenis, Julie Knight, Guicky Waller, Nicki Watson et Rob Welsh.

Enfin, un remerciement particulier à nos familles pour leur soutien et pour nous avoir laissé le temps nécessaire à l'écriture d'un tel livre, ainsi qu'à nos mentors et nos conseillers pour nous avoir encouragés dans nos études et nous avoir enseigné une grande partie de notre savoir : (*Harvey Lodish*) ma femme, Pamela, mes enfants et petits-enfants Heidi et Eric Steinert ; Emma et Andrew Steinert, Martin Lodish, Kristin Schardt et Sophia, Joshua et Tobias Lodish ; Stephanie Lodish, Bruce Peabody et Isaac et Violet Peabody ; mes mentors Norton Zinder et Sydney Brenner ainsi que David Baltimore et Jim Darnell pour avoir collaboré aux premières éditions de cet ouvrage ; (*Arnold Berk*) ma femme Sally, Jerry Berk, Shirley Berk, Angelina Smith, David Clayton et Phil Sharp ; (*Chris A. Kaiser*) ma femme Kathy O'Neill ; (*Monty Krieger*) ma femme Nancy Krieger, mes parents I. Jay Krieger et Mildred Krieger et mes enfants Jonathan Krieger et Joshua Krieger ; mes mentors Robert Stroud, Michael Brown et Joseph Goldstein ; (*Anthony Bretscher*) ma femme Janice et nos filles Heidi et Erika et mes conseillers A. Dale Kaiser et Klaus Weber : (*Hidde Ploegh*) ma femme Anne Mahon ; (*Angelika Amon*) mon mari Johannes Weis, Theresa et Clara Weis, Gerry Fink et Frank Solomon.

SOMMAIRE

Partie I Fondements chimiques et moléculaires

- 1 Molécules, cellules et évolution 1
- 2 Les fondements chimiques 23
- 3 La structure et la fonction des protéines 59

Partie II Génétique et biologie moléculaire

- 4 Les mécanismes moléculaires élémentaires de la génétique 115
- 5 Les techniques de la génétique moléculaire 171
- 6 Les gènes, la génomique et les chromosomes 223
- 7 Le contrôle transcriptionnel de l'expression des gènes 279
- 8 Le contrôle post-transcriptionnel des gènes 345

Partie III Structure et fonction de la cellule

- 9 Cultiver, visualiser et perturber les cellules 397
- 10 La structure des biomembranes 443
- 11 Le transport des ions et des petites molécules à travers les membranes 473
- 12 L'énergétique cellulaire 517
- 13 Transfert des protéines dans les membranes et les organites 577
- 14 Trafic vésiculaire, sécrétion et endocytose 627
- 15 Transduction des signaux et récepteurs couplés aux protéines G 673
- 16 Voies de signalisation qui contrôlent l'expression génique 721
- 17 Organisation cellulaire et mouvement I : microfilaments 773
- 18 Organisation cellulaire et mouvement II : microtubules et filaments intermédiaires 821
- 19 Le cycle cellulaire chez les eucaryotes 873

Partie IV Croissance et développement cellulaire

- 20 L'intégration cellulaire dans des tissus 925
- 21 Cellules souches, asymétrie cellulaire et mort cellulaire 977
- 22 Cellules nerveuses 1019
- 23 Immunologie 1059
- 24 Cancer 1113

TABLE DES MATIÈRES

Préface	vii	Les invertébrés, les poissons et d'autres organismes servent de systèmes expérimentaux pour l'étude du développement humain	19
Partie I Fondements chimiques et moléculaires		Les souris sont fréquemment utilisées pour créer des modèles d'étude des maladies humaines	20
1 Molécules, cellules et évolution	1	Les virus sont des parasites cellulaires qui sont largement utilisés dans la recherche en biologie moléculaire de la cellule	21
1.1 Les molécules de la vie	4	Les maladies génétiques révèlent des aspects importants de la fonction cellulaire	22
Les protéines donnent leur structure aux cellules et effectuent la plupart des tâches cellulaires	6	Les chapitres suivants présenteront davantage de données expérimentales expliquant l'origine de nos connaissances sur la structure et la fonction cellulaires	22
Les acides nucléiques transportent l'information codée pour fabriquer des protéines aux moments et aux endroits adéquats	7		
Les phospholipides sont les éléments de construction conservés de toutes les membranes cellulaires	10		
1.2 Les génomes, l'architecture cellulaire et la fonction cellulaire	10	2 Les fondements chimiques	23
Les procaryotes comprennent les vraies bactéries et les archaebactéries	10	2.1 Les liaisons covalentes et les interactions non covalentes	24
<i>Escherichia coli</i> est largement utilisée pour la recherche en biologie	13	La structure électronique d'un atome détermine le nombre et la géométrie des liaisons covalentes auxquelles il peut participer	25
Toutes les cellules eucaryotes possèdent un grand nombre d'organites et d'autres structures subcellulaires identiques	13	Les électrons peuvent être partagés de manière égale ou inégale dans les liaisons covalentes	26
L'ADN cellulaire est empaqueté dans les chromosomes	15	Les liaisons covalentes sont bien plus fortes et plus stables que les interactions non covalentes	28
Toutes les cellules eucaryotes utilisent un cycle similaire pour réguler leur division	15	Les interactions ioniques sont des attractions entre des ions de charges opposées	28
1.3 Les cellules dans les tissus : les organismes unicellulaires et métazoaires utilisés pour la recherche en biologie moléculaire de la cellule	16	Les liaisons hydrogène sont des interactions non covalentes qui déterminent la solubilité de molécules non chargées dans l'eau	28
Des eucaryotes unicellulaires sont utilisés pour étudier les aspects fondamentaux de la structure et de la fonction des cellules eucaryotes	16	Les interactions de van der Waals sont des interactions attractives faibles créées par des dipôles transitoires	30
Les mutations chez la levure ont permis d'identifier des protéines essentielles du cycle cellulaire	17	L'effet hydrophobe provoque l'adhérence des molécules non polaires entre elles	31
La pluricellularité nécessite des adhérences cellule-cellule et cellule-matrice	17	La complémentarité moléculaire due aux interactions non covalentes conduit à un ajustement structural de type clé-serrure entre les biomolécules	32
Les tissus sont structurés en organes	18	2.2 Les éléments chimiques de construction des cellules	33
Le plan corporel et les tissus rudimentaires se forment au début du développement embryonnaire	18	Les protéines sont constituées d'acides aminés qui diffèrent uniquement par leur chaîne latérale	33

Cinq nucléotides différents sont utilisés pour construire les acides nucléiques	36	Les motifs structuraux sont des combinaisons régulières des structures secondaires	65
Les monosaccharides se lient covalamment en polysaccharides linéaires ou ramifiés	37	Les domaines sont des modules de structure tertiaire	67
Les phospholipides s'associent non covalamment pour former la structure élémentaire en bicouche des biomembranes	40	De multiples polypeptides s'assemblent en structures quaternaires et en complexes supramoléculaires	68
2.3 Les réactions chimiques et l'équilibre chimique	43	Les membres des familles protéiques possèdent un ancêtre commun dans l'évolution	69
Une réaction chimique est en équilibre lorsque les vitesses des réactions directe et inverse sont égales	43	3.2 Le repliement des protéines	70
La constante d'équilibre reflète l'avancée d'une réaction chimique	44	Les liaisons peptidiques planes limitent les formes selon lesquelles les protéines peuvent se replier	71
Dans les cellules, les réactions chimiques sont dans un état stationnaire	44	La séquence d'acides aminés d'une protéine détermine la façon dont elle se replie	71
Les constantes de dissociation des réactions de liaison reflètent l'affinité des molécules en interaction	44	Le repliement des protéines <i>in vivo</i> est facilité par des chaperons	72
Les liquides biologiques ont des valeurs caractéristiques de pH	45	Des protéines qui subissent un repliement alternatif sont impliquées dans des maladies	76
Les ions hydrogène sont libérés par des acides et captés par des bases	46	3.3 La liaison des protéines et la catalyse enzymatique	77
Les tampons maintiennent le pH des liquides intracellulaires et extracellulaires	47	La fixation spécifique des ligands sous-tend les fonctions de la plupart des protéines	77
2.4 L'énergétique biochimique	48	Les enzymes sont des catalyseurs hautement spécifiques et efficaces	78
Plusieurs formes d'énergie sont importantes dans les systèmes biologiques	48	Le site actif d'une enzyme fixe des substrats et effectue la catalyse	79
Les cellules peuvent transformer un type d'énergie en un autre	49	Les protéases à sérine démontrent comment fonctionne le site actif d'une enzyme	80
Le changement d'énergie libre détermine si une réaction chimique se produira spontanément	49	Des enzymes appartenant à la même voie sont souvent associées physiquement les unes aux autres	84
Le ΔG° d'une réaction peut être calculé à partir de son K_{eq}	51	3.4 La régulation de la fonction des protéines	85
La vitesse d'une réaction dépend de l'énergie d'activation nécessaire pour que les réactifs atteignent un état de transition	51	La régulation de la synthèse et de la dégradation des protéines est une propriété fondamentale des cellules	85
La vie dépend du couplage de réactions chimiques défavorables à des réactions énergétiquement favorables	52	Le protéasome est une machine moléculaire utilisée pour dégrader les protéines	85
L'hydrolyse d'ATP libère une énergie libre importante et alimente de nombreux processus cellulaires	52	L'ubiquitine marque les protéines cytosoliques pour qu'elles soient dégradées dans les protéasomes	87
De l'ATP est créé durant la photosynthèse et la respiration	54	Les liaisons non covalentes permettent la régulation allostérique ou coopérative des protéines	88
NAD ⁺ et FAD couplent de nombreuses réactions biologiques d'oxydation et de réduction	54	La fixation non covalente du calcium et celle du GTP sont largement utilisées comme commutateurs allostériques pour contrôler l'activité des protéines	88
3 La structure et la fonction des protéines	59	La phosphorylation et la déphosphorylation régulent l'activité protéique de manière covalente	90
3.1 La structure hiérarchique des protéines	61	L'ubiquitination et la désubiquitination régulent l'activité protéique de manière covalente	90
La structure primaire d'une protéine est sa séquence linéaire d'acides aminés	61	Le clivage protéolytique active ou inactive de manière irréversible certaines protéines	92
La structure secondaire est formée des éléments centraux de l'architecture protéique	62	La régulation d'ordre supérieur comprend le contrôle de la position et de la concentration des protéines	92
La structure tertiaire est le repliement global d'une chaîne polypeptidique	64		
Les différentes manières de décrire les conformations des protéines fournissent des informations distinctes	64		

3.5 Purifier, détecter et caractériser les protéines	93	L'épissage alternatif de l'ARN augmente le nombre de protéines exprimées à partir d'un seul gène eucaryote	129
La centrifugation permet de séparer des particules de masse ou de densité différente	93		
L'électrophorèse sépare les molécules en fonction de leur rapport charge : masse	94		
La chromatographie liquide sépare les protéines en fonction de leur masse, leur charge ou leur affinité de liaison	96		
Des tests utilisant des enzymes et des anticorps hautement spécifiques permettent de détecter des protéines individuelles	97		
Les radioisotopes sont des outils indispensables pour détecter des molécules biologiques	99		
La spectrométrie de masse permet de déterminer la masse et la séquence des protéines	101		
La structure primaire d'une protéine peut être déterminée à l'aide de techniques chimiques et à partir de séquences de gènes	104		
La conformation des protéines est déterminée grâce à des techniques physiques sophistiquées	104		
3.6 La protéomique	106		
La protéomique est l'étude de toutes les protéines ou d'un grand nombre d'entre elles dans un système biologique	106		
Les techniques avancées de spectrométrie de masse sont essentielles pour l'analyse protéomique	108		
Partie II Génétique et biologie moléculaire			
4 Les mécanismes moléculaires élémentaires de la génétique	115		
4.1 La structure des acides nucléiques	117		
Un brin d'acide nucléique est un polymère linéaire qui possède une orientation définie	117		
L'ADN natif est une double hélice formée de brins antiparallèles complémentaires	118		
Les brins d'ADN peuvent se séparer de manière réversible	120		
Les contraintes de torsion dans l'ADN sont relâchées par des enzymes	121		
Les différents types d'ARN présentent des conformations variées en relation avec leurs fonctions	122		
4.2 La transcription des gènes codant des protéines et la formation de l'ARNm fonctionnel	124		
Un brin matrice d'ADN est transcrit par l'ARN polymérase en une chaîne complémentaire d'ARN	124		
L'organisation des gènes diffère dans l'ADN procaryote et dans l'ADN eucaryote	126		
Les ARNm précurseurs eucaryotes subissent une maturation pour former des ARNm fonctionnels	128		
4.3 Le décodage de l'ARNm par les ARNt	131		
L'ARN messenger porte l'information provenant de l'ADN, selon un code génétique à trois lettres	131		
La structure repliée de l'ARNt favorise sa fonction de décodeur	133		
Un appariement non standard se produit souvent entre les codons et les anticodons	134		
Les acides aminés sont activés lorsqu'ils sont liés covalamment à des ARNt	135		
4.4 La synthèse des protéines sur les ribosomes, étape par étape	136		
Les ribosomes sont les machines de synthèse des protéines	136		
Le méthionyl-ARNt ^{Met} reconnaît le codon d'amorçage AUG	137		
L'amorçage de la traduction se produit généralement près du codon AUG le plus proche de l'extrémité 5' d'un ARNm	137		
Au cours de l'allongement de la chaîne, chaque aminoacyl-ARNt entrant passe par trois sites ribosomiaux	140		
La traduction est terminée par des facteurs de relargage lorsqu'un codon stop est atteint	142		
Les polysomes et le recyclage rapide des ribosomes augmentent l'efficacité de la traduction	142		
Les protéines de la superfamille des GTPases interviennent dans plusieurs étapes du contrôle de la qualité de la traduction	143		
Les mutations non-sens provoquent la terminaison prématurée de la synthèse protéique	143		
4.5 La réplication de l'ADN	145		
Les ADN polymérases ont besoin d'une amorce pour débiter la réplication	145		
L'ADN double brin est déroulé et les brins fils sont formés au niveau de la fourche de réplication de l'ADN	145		
Plusieurs protéines participent à la réplication de l'ADN	147		
La réplication de l'ADN se déroule dans les deux sens à partir de chaque origine	149		
4.6 La réparation et la recombinaison de l'ADN	151		
Les ADN polymérases introduisent des erreurs de copie mais peuvent les corriger	151		
Les lésions chimiques ou dues aux radiations dans l'ADN peuvent créer des mutations	151		
Les systèmes de réparation par excision à haute fidélité de l'ADN reconnaissent et réparent les lésions	152		
L'excision des bases répare les mésappariements T·G et les bases endommagées	153		
L'excision des mésappariements répare d'autres mésappariements et de petites insertions ou délétions	153		

L'excision des nucléotides répare les adduits chimiques qui déforment l'ADN	154	Les ADNc préparés par la transcription inverse d'ARNm cellulaires peuvent être clonés pour produire des banques d'ADNc	186
Deux systèmes utilisent la recombinaison pour réparer les cassures doubles brins dans l'ADN	155	Les banques d'ADN peuvent être criblées par une hybridation avec une sonde oligonucléotidique	188
La recombinaison homologue peut réparer les lésions de l'ADN et créer de la diversité génétique	156	Les banques génomiques de levure peuvent être construites à l'aide de vecteurs navettes et criblées par complémentarité fonctionnelle	188
4.7 Les virus : des parasites du système génétique des cellules	160	L'électrophorèse sur gel permet de séparer l'ADN du vecteur, des fragments clonés	191
La plupart des gammes d'hôtes des virus sont limitées	160	La réaction en chaîne de la polymérase amplifie une séquence spécifique d'ADN à partir d'un mélange complexe	192
Les capsides virales sont des successions régulières d'un ou de quelques types de protéines	160	Les molécules clonées d'ADN sont séquencées rapidement par des méthodes basées sur la PCR	195
Les virus peuvent être clonés et comptés par un dosage des plages de lyse	160	5.3 L'utilisation de fragments clonés d'ADN pour étudier l'expression des gènes	198
Les cycles de croissance des virus lytiques aboutissent à la mort des cellules hôtes	161	Les techniques d'hybridation permettent de détecter des fragments spécifiques d'ADN et des ARNm	198
L'ADN viral est intégré dans le génome de la cellule hôte lors de certains cycles non lytiques de croissance viraux	164	Les micro-alignements d'ADN peuvent être utilisés pour évaluer simultanément l'expression de nombreux gènes	199
5 Les techniques de la génétique moléculaire	171	L'analyse de groupes de gènes par de multiples expériences d'expression permet d'identifier des gènes co-régulés	200
5.1 L'analyse génétique des mutations pour identifier et étudier les gènes	172	Les systèmes d'expression d' <i>E. coli</i> peuvent produire de grandes quantités de protéines à partir de gènes clonés	201
Les allèles mutants récessifs et dominants ont généralement des effets opposés sur la fonction d'un gène	172	Les vecteurs plasmidiques d'expression peuvent être conçus pour être utilisés dans des cellules animales	203
La ségrégation des mutations dans les expériences de croisements entre lignées pures révèle leur dominance ou leur récessivité	173	5.4 Localiser et identifier des gènes de maladies humaines	206
On peut utiliser des mutations conditionnelles pour étudier des gènes essentiels chez la levure	175	Les maladies monogéniques présentent l'un des trois principaux modes de transmission	206
Les mutations létales récessives chez les diploïdes peuvent être identifiées par endogamie et conservées chez des hétérozygotes	176	Les polymorphismes d'ADN sont utilisés pour la cartographie de liaison génétique des mutations humaines	207
Les tests de complémentarité permettent de déterminer si des mutations récessives différentes se trouvent dans le même gène	177	Les études de liaison génétique permettent de cartographier des gènes de maladies avec une résolution proche de 1 centimorgan	208
Les doubles mutants sont utiles pour déterminer l'ordre dans lequel interviennent les protéines	178	Il faut une analyse plus précise pour localiser un gène de maladie dans un ADN cloné	209
La suppression génétique et la létalité synthétique révèlent l'interaction ou la redondance des protéines	179	De nombreuses maladies héréditaires sont dues à des défauts génétiques multiples	210
Les gènes peuvent être identifiés d'après leur position cartographique sur le chromosome	180	5.5 Inactiver la fonction de gènes spécifiques chez les eucaryotes	212
5.2 Le clonage de l'ADN et la caractérisation	182	On peut remplacer par recombinaison homologue les gènes normaux de levure par des allèles mutants	212
Les enzymes de restriction et les ADN ligases permettent l'insertion de fragments d'ADN dans des vecteurs de clonage	183	La transcription des gènes liés à un promoteur régulé peut être contrôlée expérimentalement	213
Les vecteurs plasmidiques d' <i>E. coli</i> sont adaptés au clonage de fragments isolés d'ADN	184	Des gènes spécifiques peuvent être définitivement inactivés dans la lignée germinale des souris	213
Les banques d'ADNc représentent les séquences de gènes codant des protéines	185	La recombinaison des cellules somatiques permet d'inactiver des gènes dans des tissus spécifiques	214

Les allèles négatifs dominants peuvent inhiber fonctionnellement certains gènes	215	Les produits des gènes mitochondriaux ne sont pas exportés	248
L'ARN interférence provoque l'inactivation des gènes en détruisant l'ARNm correspondant	216	Les mitochondries ont évolué à partir d'un seul événement endosymbiotique impliquant une bactérie de type <i>Rickettsia</i>	249
6 Les gènes, la génomique et les chromosomes	223	Le code génétique mitochondrial diffère du code nucléaire standard	249
6.1 La structure des gènes eucaryotes	225	Les mutations dans l'ADN mitochondrial peuvent provoquer plusieurs maladies génétiques chez l'homme	250
La plupart des gènes eucaryotes contiennent des introns et produisent des ARNm codant des protéines uniques	225	Les chloroplastes contiennent de grands ADN codant souvent plus d'une centaine de protéines	251
On trouve des unités de transcription simples et complexes dans les génomes eucaryotes	225	6.5 La génomique : une analyse de la structure et de l'expression des gènes dans des génomes complets	252
Les gènes codant des protéines peuvent être solitaires ou appartenir à une famille de gènes	227	Les séquences stockées suggèrent des fonctions pour les gènes et les protéines nouvellement identifiés	252
Les produits des gènes abondamment utilisés sont codés par de multiples copies de gènes	229	La comparaison de séquences apparentées de différentes espèces fournit des indices sur les relations des protéines au cours de l'évolution	253
Les gènes qui ne codent pas de protéine codent des ARN fonctionnels	230	On peut identifier des gènes dans des séquences d'ADN génomique	253
6.2 L'organisation chromosomique des gènes et de l'ADN non codant	231	Le nombre de gènes codant des protéines dans le génome d'un organisme n'est pas directement lié à sa complexité biologique	254
Les génomes de nombreux organismes contiennent de l'ADN non fonctionnel	231	6.6 L'organisation structurale des chromosomes eucaryotes	256
La plupart des ADN de séquences simples sont concentrés dans des positions chromosomiques spécifiques	232	La chromatine existe sous forme étirée et sous forme condensée	256
La prise d'empreintes d'ADN repose sur des différences de longueur d'ADN de séquence simple	233	Les modifications des queues d'histones contrôlent la condensation de la chromatine et sa fonction	258
L'ADN intercalaire non classifié occupe une partie importante du génome	233	Les protéines non histones servent d'armature aux longues boucles de chromatine	263
6.3 Les éléments transposables (mobiles) d'ADN	234	D'autres protéines non histones régulent la transcription et la réplication	265
Le déplacement des éléments mobiles implique un intermédiaire d'ADN ou d'ARN	235	6.7 La morphologie et les éléments fonctionnels des chromosomes eucaryotes	266
Les transposons d'ADN sont présents chez les procaryotes et les eucaryotes	236	Le nombre, la taille et la forme des chromosomes lors de la métaphase sont spécifiques de chaque espèce	266
Les rétrotransposons à LTR se comportent comme des rétrovirus intracellulaires	238	Au cours de la métaphase, on peut distinguer les chromosomes par leur profil de bandes et leur coloration	267
Les rétrotransposons sans LTR se transposent grâce à un mécanisme différent	240	La coloration des chromosomes et le séquençage de l'ADN révèlent l'évolution des chromosomes	268
D'autres ARN rétrotransposés sont présents dans l'ADN génomique	243	Les chromosomes polytènes interphasiques apparaissent par amplification de l'ADN	269
Les éléments mobiles d'ADN ont significativement influencé l'évolution	243	Trois éléments fonctionnels sont nécessaires à la réplication et à la transmission stable des chromosomes	270
6.4 Les ADN des organites	245	La longueur et la complexité des séquences centromériques sont très variables	271
Les mitochondries contiennent de multiples molécules d'ADNmt	245	L'addition de séquences télomériques par la télomérase empêche le raccourcissement des chromosomes	273
L'ADNmt est transmis par voie cytoplasmique	246		
La taille, la structure et la capacité de codage des ADNmt varient considérablement d'un organisme à l'autre	246		

7 Le contrôle transcriptionnel de l'expression des gènes 279

7.1 Le contrôle de l'expression des gènes chez les bactéries 282

L'amorçage de la transcription par l'ARN polymérase bactérienne nécessite une association avec un facteur sigma	282
L'amorçage de la transcription de l'opéron <i>lac</i> peut être réprimé ou activé	282
De petites molécules régulent l'expression de nombreux gènes bactériens par le biais d'activateurs et de répresseurs qui se fixent à l'ADN	284
L'amorçage de la transcription à partir de certains promoteurs nécessite des facteurs sigma alternatifs	285
La transcription par le complexe ARN polymérase- σ^{54} est contrôlée par des activateurs qui se fixent loin du promoteur	285
De nombreuses réponses bactériennes sont contrôlées par des systèmes régulateurs à deux composants	285
Le contrôle de l'allongement de la transcription	286

7.2 Une vue d'ensemble du contrôle des gènes chez les eucaryotes 288

Les éléments régulateurs dans l'ADN eucaryote peuvent être situés près des sites de début de la transcription ou en être éloignés de plusieurs kilobases	289
Trois ARN polymérases eucaryotes catalysent la formation des différents ARN	290
La plus grosse sous-unité de l'ARN polymérase II possède une répétition carboxy-terminale essentielle	293

7.3 Les promoteurs de l'ARN polymérase II et les facteurs généraux de la transcription 295

L'ARN polymérase II amorce la transcription au niveau des séquences d'ADN correspondant aux ARNm de la coiffe en 5'	295
La boîte TATA, les séquences d'amorçage et les îlots CpG servent de promoteurs dans l'ADN eucaryote	295
Les facteurs généraux de la transcription positionnent l'ARN polymérase II au niveau des sites de début de la transcription et l'aident pour l'amorçage	297
L'amorçage de la transcription <i>in vivo</i> par l'ARN polymérase II nécessite des protéines supplémentaires	301
Les facteurs d'allongement régulent les étapes initiales de la transcription dans la région proche du promoteur	301

7.4 Les séquences régulatrices dans les gènes codant des protéines et les protéines grâce auxquelles elles fonctionnent 302

Les éléments proches du promoteur aident à réguler les gènes eucaryotes	302
---	-----

Des amplificateurs distants stimulent souvent la transcription par l'ARN polymérase II	303
La plupart des gènes eucaryotes sont régulés par de multiples éléments de contrôle de la transcription	304
Les techniques des empreintes et de gel retard permettent de détecter les interactions protéines-ADN	305
Les activateurs induisent la transcription et sont constitués de domaines fonctionnels distincts	305
Les répresseurs inhibent la transcription et d'un point de vue fonctionnel, représentent l'inverse des activateurs	307
Les domaines de liaison à l'ADN peuvent être classifiés en de nombreux types structuraux	308
Des domaines d'activation et de répression de structure diverse régulent la transcription	311
Les interactions des facteurs de transcription augmentent les options de contrôle des gènes	312
Des complexes multiprotéiques se forment sur les amplificateurs	314

7.5 Les mécanismes moléculaires de l'activation et de la répression de la transcription 315

La formation d'hétérochromatine inactive l'expression des gènes au niveau des télomères, près des centromères et dans d'autres régions	315
Les répresseurs peuvent induire la désacétylation des histones au niveau de gènes spécifiques	318
Des activateurs peuvent induire l'acétylation des histones au niveau de gènes spécifiques	318
Les facteurs de remodelage de la chromatine participent à l'activation ou à la répression de certains gènes	319
Le complexe médiateur forme un pont moléculaire entre les domaines d'activation et Pol II	320
Le système de levure dit « double hybride »	321

7.6 La régulation de l'activité des facteurs de la transcription 323

Tous les récepteurs nucléaires sont organisés en domaines	324
Les éléments de réponse aux récepteurs nucléaires contiennent des répétitions directes ou inversées	324
La fixation d'une hormone à un récepteur nucléaire régule son activité en tant que facteur transcriptionnel	325
Les métazoaires régulent la transition de Pol II de l'amorçage jusqu'à l'allongement	325
La terminaison par Pol II est également régulée	326

7.7 La régulation épigénétique de la transcription 327

La répression épigénétique par la méthylation de l'ADN	327
La méthylation des histones au niveau d'autres lysines spécifiques est liée aux mécanismes épigénétiques de répression des gènes	328

Le contrôle épigénétique par les complexes Polycomb et Trithorax	330	Les macromolécules entrent et sortent du noyau par des complexes du pore nucléaire	365
Les ARN non codants dirigent la répression épigénétique chez les métazoaires	331	Les pré-ARNm présents dans les spliceosomes ne sont pas exportés hors du noyau	367
Les plantes et la levure fissile utilisent la méthylation des histones et de l'ADN dirigée par de courts ARN	333	La protéine Rev du VIH régule le transport des ARNm viraux non épissés	368
7.8 D'autres systèmes eucaryotes de transcription	336	8.4 Les mécanismes cytoplasmiques du contrôle post-transcriptionnel	370
L'amorçage de la transcription par Pol I et Pol III est analogue à l'amorçage par Pol II	336	Les micro-ARN répriment la traduction d'ARNm spécifiques	371
Les ADN mitochondriaux et chloroplastiques sont transcrits par des ARN polymérases spécifiques des organites	338	L'ARN interférence induit la dégradation d'ARNm de séquences parfaitement complémentaires	373
8 Le contrôle post-transcriptionnel des gènes	345	La polyadénylation cytoplasmique permet la traduction de certains ARNm	374
8.1 La maturation des pré-ARNm eucaryotes	348	Les ARNm sont dégradés dans le cytoplasme par plusieurs mécanismes	375
La coiffe en 5' est ajoutée aux ARN naissants peu après l'amorçage de la transcription	348	La synthèse des protéines peut être régulée globalement	376
Un groupe varié de protéines des RNPhn contenant des domaines conservés de liaison à l'ARN s'associe aux pré-ARNm	349	Les protéines séquence-spécifiques de liaison à l'ARN contrôlent la traduction d'ARNm spécifiques	379
L'excision des introns et l'épissage des exons se produisent au niveau de courtes séquences conservées dans les pré-ARNm grâce à deux réactions de transestérification	351	Des mécanismes de surveillance empêchent la traduction des ARNm dont la maturation est incorrecte	380
Au cours de l'épissage, les ARNsn s'apparient avec le pré-ARNm	352	La localisation des ARNm permet la synthèse des protéines au niveau de régions spécifiques dans le cytoplasme	380
Les spliceosomes, assemblés à partir des RNPsn et d'un pré-ARNm, effectuent l'épissage	353	8.5 La maturation de l'ARNr et de l'ARNt	384
L'allongement des chaînes par l'ARN polymérase II est couplé à la présence de facteurs de maturation de l'ARN	356	Les gènes des pré-ARNr sont similaires chez tous les eucaryotes et jouent le rôle d'organiseurs nucléolaires	384
Les protéines SR contribuent à la définition des exons dans les longs pré-ARNm	356	Les petits ARN nucléolaires participent à la maturation des pré-ARNr	385
Les introns du groupe II doués d'auto-excision ont fourni des preuves de l'évolution des ARNsn	357	Les introns du groupe I doués d'auto-excision furent les premiers exemples découverts d'ARN catalytiques	389
Le clivage en 3' et la polyadénylation des pré-ARNm sont étroitement couplés	358	Les pré-ARNt subissent des modifications importantes dans le noyau	390
Des exonucléases nucléaires dégradent l'ARN excisé des pré-ARNm	359	Les corps nucléaires sont des domaines nucléaires spécialisés fonctionnellement	391
8.2 La régulation de la maturation des pré-ARNm	360	Partie III Structure et fonction de la cellule	
L'épissage alternatif crée des transcrits avec différentes combinaisons d'exons	361	9 Cultiver, visualiser et perturber les cellules	397
Une cascade d'épissages régulés d'ARN contrôle la différenciation sexuelle de la drosophile	361	9.1 Les cellules en culture	398
Les répresseurs et les activateurs de l'épissage contrôlent l'épissage au niveau de sites alternatifs	362	La culture des cellules animales nécessite un milieu riche en nutriments et des surfaces solides particulières	398
L'édition des ARN modifie les séquences des pré-ARNm	364	Les cultures cellulaires primaires et les souches cellulaires ont une durée de vie finie	399
8.3 Le transport de l'ARNm à travers l'enveloppe nucléaire	365	Les cellules transformées peuvent croître indéfiniment en culture	400
		La cytométrie en flux permet de séparer des types cellulaires différents	401

La croissance des cellules dans des cultures bidimensionnelles et tridimensionnelles imite l'environnement <i>in vivo</i>	401	La rupture des cellules permet de libérer leurs organites et leurs autres constituants	427
Les cellules hybrides appelées hybridomes produisent des anticorps monoclonaux abondants	402	La centrifugation permet de séparer de nombreux types d'organites	427
9.2 La microscopie photonique : explorer la structure des cellules et visualiser les protéines dans les cellules	404	Les anticorps spécifiques des organites sont utiles pour préparer des organites hautement purifiés	429
La résolution du microscope photonique est voisine de 0,2 µm	404	La protéomique révèle la composition en protéines des organites	430
La microscopie à contraste de phase et la microscopie à contraste interférentiel différentiel permettent d'observer des cellules vivantes non marquées	405	9.5 La perturbation de fonctions cellulaires spécifiques	430
Les échantillons utilisés en microscopie doivent souvent être fixés, coupés et marqués pour rendre visibles des détails subcellulaires	408	Les substances chimiques sont couramment utilisées en biologie cellulaire	430
La microscopie par fluorescence permet de localiser et de quantifier des molécules spécifiques dans des cellules vivantes	408	Les criblages chimiques permettent d'identifier de nouveaux médicaments spécifiques	430
La détermination des concentrations intracellulaires de Ca ²⁺ et de H ⁺ à l'aide de colorants fluorescents sensibles aux ions	409	Les petits ARN interférents (ARNsi) peuvent supprimer l'expression de protéines spécifiques	432
La microscopie par immunofluorescence permet de détecter des protéines spécifiques dans des cellules fixées	409	Les criblages génétiques utilisant l'ARNsi chez le nématode <i>C. elegans</i>	434
Le marquage par des protéines fluorescentes permet de visualiser des protéines spécifiques dans les cellules vivantes	411	EXPÉRIENCE CLASSIQUE 9.1 La séparation des organites	441
La microscopie confocale et la microscopie à déconvolution fournissent des images fines d'objets fluorescents en trois dimensions	411	10 La structure des biomembranes	443
La microscopie TIRF fournit une imagerie exceptionnelle dans un plan focal	415	10.1 La bicouche lipidique : composition et organisation structurale	445
La microscopie FRAP révèle la dynamique des composants cellulaires	415	Les phospholipides forment spontanément des bicouches	445
Le FRET mesure les distances entre des chromophores	416	Les bicouches phospholipidiques forment un compartiment clos entourant un espace aqueux interne	446
La microscopie de super-résolution permet de localiser les protéines avec une précision de l'ordre du nanomètre	418	Les biomembranes contiennent trois classes principales de lipides	448
9.3 La microscopie électronique : une imagerie à haute résolution	419	La plupart des lipides et de nombreuses protéines peuvent se déplacer latéralement dans les biomembranes	450
Des molécules ou des structures isolées peuvent être observées après un marquage négatif ou un ombrage métallique	419	La composition lipidique influence les propriétés physiques des membranes	452
Les cellules et les tissus sont sectionnés en coupes fines pour être observés par microscopie électronique	420	La composition lipidique est différente dans les feuillettes exoplasmique et cytosolique	453
La microscopie immunoelectronique permet de localiser les protéines au niveau ultrastructural	421	Le cholestérol et les sphingolipides se regroupent avec des protéines spécifiques dans des microdomaines membranaires	454
La microscopie cryoélectronique permet de visualiser des spécimens sans les fixer ni les marquer	421	Les cellules stockent les lipides en excès dans des gouttelettes lipidiques	454
La microscopie électronique à balayage de spécimens recouverts de métal révèle les caractéristiques de surface	423	10.2 Les protéines membranaires : structure et fonctions élémentaires	455
9.4 L'isolement et la caractérisation des organites cellulaires	424	Les protéines interagissent de trois façons avec les membranes	456
Les organites de la cellule eucaryote	424	La plupart des protéines transmembranaires possèdent des hélices α traversant la membrane	456
		De multiples brins β dans les porines forment des « tonneaux » transmembranaires	459
		Les lipides fixés covalamment ancrent certaines protéines aux membranes	460

Tous les glycolipides et protéines transmembranaires sont orientés de manière asymétrique dans la bicouche	461	Il existe quatre grandes classes de pompes mues par l'ATP	483
Les motifs de liaison aux lipides aident à diriger les protéines périphériques vers la membrane	462	Les pompes à ions mues par l'ATP créent et maintiennent des gradients ioniques à travers les membranes cellulaires	485
Les protéines peuvent être extraites des membranes par des détergents ou des solutions salines hautement concentrées	462	Le relâchement musculaire dépend d'ATPases à Ca^{2+} qui pompent les ions Ca^{2+} du cytosol vers le réticulum sarcoplasmique	486
10.3 Les phospholipides, les sphingolipides et le cholestérol : synthèse et déplacement intracellulaire	464	Le mécanisme d'action de la pompe à Ca^{2+} est connu en détail	486
Les acides gras sont assemblés à partir d'éléments de construction de deux carbones de long par plusieurs enzymes importantes	465	La calmoduline régule les pompes de la membrane plasmique qui contrôlent les concentrations cytosoliques de Ca^{2+}	487
Les petites protéines cytosoliques facilitent les déplacements des acides gras	465	L'ATPase à Na^+/K^+ maintient les concentrations intracellulaires de Na^+ et de K^+ dans les cellules animales	489
Les acides gras sont incorporés dans des phospholipides essentiellement sur la membrane du RE	465	Les ATPases à H^+ de classe V maintiennent l'acidité des lysosomes et des vacuoles	490
Les flippases déplacent les phospholipides d'un feuillet membranaire vers le feuillet opposé	467	Les protéines ABC exportent une large gamme de substances chimiques et de toxines hors de la cellule	491
Le cholestérol est synthétisé par des enzymes dans le cytosol et la membrane du RE	467	Certaines protéines ABC font basculer les phospholipides et d'autres substrats liposolubles d'un feuillet membranaire à l'autre	492
Le cholestérol et les phospholipides sont transportés d'un organe à l'autre par plusieurs mécanismes	468	Le régulateur transmembranaire ABC de la mucoviscidose (CFTR) est un canal à chlorure et non une pompe	494
11 Le transport des ions et des petites molécules à travers les membranes	473	11.4 Les canaux de fuite et le potentiel membranaire de repos	495
11.1 Une vue d'ensemble du transport transmembranaire	474	Le déplacement sélectif des ions crée un gradient électrique transmembranaire	495
Seuls les gaz et quelques petites molécules non chargées traversent les membranes par diffusion passive	474	Le potentiel membranaire de repos dans les cellules animales dépend en grande partie du flux des ions K^+ vers l'extérieur par les canaux à K^+ ouverts	497
Trois classes principales de protéines membranaires transportent les molécules et les ions à travers les biomembranes	475	Les canaux ioniques sont sélectifs pour certains ions grâce à un « filtre sélectif » moléculaire	497
11.2 Le transport facilité de l'eau et du glucose	477	La technique de patch-clamp permet de mesurer le déplacement des ions à travers des canaux individuels	499
Le transport par uniport est plus rapide et plus spécifique que la diffusion passive	477	Les canaux ioniques supposés peuvent être caractérisés grâce à la combinaison des techniques d'expression dans un ovocyte et de patch-clamp	501
Le faible K_m de l'uniporteur GLUT1 lui permet de transporter du glucose dans la plupart des cellules de mammifères	478	11.5 Le co-transport par des symporteurs et des antiporteurs	502
Le génome humain code une famille de protéines GLUT transportant des sucres	479	L'entrée de Na^+ dans les cellules de mammifères est favorisée thermodynamiquement	502
Les transporteurs protéiques peuvent être étudiés à l'aide de membranes artificielles et de cellules recombinantes	480	Les symporteurs à Na^+ permettent aux cellules animales d'importer des acides aminés et du glucose contre des gradients de concentration élevés	502
La pression osmotique entraîne le passage de l'eau à travers les membranes	480	Les symporteurs bactériens à Na^+ /acide aminé révèlent le fonctionnement du symport	504
Les aquaporines augmentent la perméabilité des membranes cellulaires à l'eau	481	Un antiporteur à Na^+ couplé à Ca^{2+} régule la force de contraction du muscle cardiaque	504
11.3 Les pompes mues par l'ATP et l'environnement ionique intracellulaire	483	Plusieurs co-transporteurs régulent le pH cytosolique	505
		Un antiporteur à anions est essentiel au transport de CO_2 par les globules rouges	506
		De nombreux transporteurs protéiques permettent aux vacuoles des plantes d'accumuler des métabolites et des ions	507

11.6 Le transport transcellulaire	508	Les potentiels de réduction des transporteurs d'électrons dans la chaîne respiratoire favorisent le flux d'électrons de NADH vers O ₂	539
De multiples transporteurs protéiques sont nécessaires au déplacement du glucose et des acides aminés à travers les épithéliums	508	Les complexes multiprotéiques de la chaîne respiratoire s'assemblent en supercomplexes	540
La thérapie par réhydratation simple dépend du gradient osmotique créé par l'absorption de glucose et de Na ⁺	509	Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont des sous-produits toxiques du transport d'électrons qui peuvent endommager les cellules	541
Les cellules pariétales acidifient le contenu de l'estomac en maintenant un pH cytosolique neutre	509	Des expériences utilisant des complexes purifiés de la chaîne respiratoire ont établi la stœchiométrie du pompage des protons	542
La résorption osseuse nécessite le fonctionnement coordonné d'une pompe à protons de classe V et d'un canal à chlorure spécifique	510	La force proton-motrice dans les mitochondries est due principalement à un potentiel électrique à travers la membrane interne	542
EXPÉRIENCE CLASSIQUE 11.1 Les obstacles au transport actif	515		
<hr/>			
12 L'énergétique cellulaire	517	12.4 L'utilisation de la force proton-motrice pour synthétiser de l'ATP	544
12.1 La première étape de l'exploitation de l'énergie provenant du glucose : la glycolyse	519	Le mécanisme de synthèse de l'ATP est commun aux bactéries, aux mitochondries et aux chloroplastes	544
Au cours de la glycolyse (étape I), les enzymes cytosoliques convertissent le glucose en pyruvate	520	L'ATP synthase comporte les complexes multiprotéiques F ₀ et F ₁	546
La vitesse de la glycolyse est ajustée en fonction des besoins de la cellule en ATP	520	La rotation de la sous-unité γ de F ₁ , due au passage des protons à travers F ₀ permet la synthèse d'ATP	547
Le glucose subit une fermentation lorsque l'oxygène est rare	522	De multiples protons doivent traverser l'ATP synthase pour permettre la synthèse d'un ATP	549
12.2 Les mitochondries et le cycle de l'acide citrique	524	La rotation de l'anneau c de F ₀ est permise par le passage des protons à travers les canaux transmembranaires	549
Les mitochondries sont des organites dynamiques qui possèdent deux membranes de structures et de fonctions distinctes	524	L'échange ATP-ADP à travers la membrane mitochondriale interne est permis par la force proton-motrice	550
Dans la première partie de l'étape II, le pyruvate est converti en acétyl-CoA et en électrons à haute énergie	526	La vitesse de l'oxydation mitochondriale dépend en temps normal de la concentration d'ADP	551
Dans la seconde partie de l'étape II, le cycle de l'acide citrique oxyde le groupement acétyle de l'acétyl-CoA en CO ₂ et produit des électrons à haute énergie	527	Les mitochondries de la graisse brune utilisent la force proton-motrice pour produire de la chaleur	551
Les transporteurs dans la membrane mitochondriale interne aident à maintenir les concentrations appropriées de NAD ⁺ et NADH dans le cytosol et la matrice	529	12.5 La photosynthèse et les pigments photorécepteurs	552
L'oxydation mitochondriale des acides gras est couplée à la formation d'ATP	529	Les membranes des thylacoïdes dans les chloroplastes sont les sites de la photosynthèse chez les plantes	553
L'oxydation peroxysomiale des acides gras ne produit pas d'ATP	531	Trois des quatre étapes de la photosynthèse se produisent uniquement pendant la phase lumineuse	553
12.3 La chaîne respiratoire et la création de la force proton-motrice	532	Chaque photon de la lumière possède une quantité définie d'énergie	555
L'oxydation du NADH et du FADH ₂ libère une quantité importante d'énergie	532	Les photosystèmes comportent un centre réactionnel et des complexes photocollecteurs associés	555
Le transport électronique dans les mitochondries est couplé au pompage des protons	533	Le transport photoélectronique à partir de la chlorophylle a chargée d'énergie du centre réactionnel produit une séparation de charges	556
Les électrons se déplacent dans le sens de leur gradient grâce à une série de transporteurs d'électrons	534	Les antennes internes et les complexes photocollecteurs augmentent l'efficacité de la photosynthèse	557
Quatre gros complexes multiprotéiques couplent le transport d'électrons au pompage des protons à travers la membrane mitochondriale interne	535	12.6 L'analyse moléculaire des photosystèmes	559
		L'unique photosystème des bactéries pourpres produit une force proton-motrice mais pas d'O ₂	559

Les chloroplastes contiennent deux photosystèmes de fonction et de distribution distinctes	561	La topologie d'une protéine membranaire peut souvent être déduite de sa séquence	592
Le flux linéaire d'électrons à travers les photosystèmes végétaux PSII et PSI produit une force proton-motrice, de l'O ₂ et du NADPH	561	13.3 Modifications des protéines, repliement et contrôle de qualité dans le RE	594
Un complexe producteur d'oxygène est situé sur la surface luminale du centre réactionnel de PSII	562	Un oligosaccharide préformé lié à N est ajouté à de nombreuses protéines dans le RE rugueux	595
De multiples mécanismes protègent les cellules contre les lésions dues à des espèces réactives d'oxygène au cours du transport photoélectronique	563	Des chaînes latérales oligosaccharidiques peuvent faciliter le repliement et la stabilité des glycoprotéines	596
Le flux cyclique d'électrons à travers PSI crée une force proton-motrice mais pas de NADPH ni d'O ₂	564	Les liaisons disulfure se forment et sont réarrangées par des protéines dans la lumière du RE	596
Les activités relatives des photosystèmes I et II sont régulées	565	Les chaperons et autres protéines du RE facilitent le repliement et l'assemblage des protéines	598
12.7 Le métabolisme du CO₂ au cours de la photosynthèse	567	Des protéines mal repliées dans le RE induisent l'expression de catalyseurs de repliement protéique	599
La rubisco fixe le CO ₂ dans le stroma des chloroplastes	567	Les protéines non assemblées ou mal repliées dans le RE sont souvent transportées dans le cytosol pour y être dégradées	600
La synthèse de saccharose à l'aide du CO ₂ fixé se termine dans le cytosol	567	13.4 Adressage des protéines aux mitochondries et chloroplastes	601
La lumière et la rubisco activase stimulent la fixation de CO ₂	569	Des séquences signal N-terminales amphipathiques dirigent des protéines vers la matrice mitochondriale	603
La photorespiration est en compétition avec la fixation du carbone et est réduite dans les plantes qui utilisent la voie en C ₄	569	L'importation d'une protéine mitochondriale requiert des récepteurs sur la membrane externe et des translocons dans les deux membranes	603
13 Transfert des protéines dans les membranes et les organites	577	Des expériences au moyen de protéines chimériques ont révélé des modalités importantes de l'importation mitochondriale	605
13.1 Adressage des protéines vers et à travers la membrane du RE	579	Trois apports d'énergie sont nécessaires à l'importation des protéines dans les mitochondries	606
Des expériences de <i>pulse chase</i> avec des membranes purifiées du RE ont démontré que des protéines sécrétées traversent la membrane du RE	579	Des signaux et voies multiples adressent des protéines dans les sous-compartiments mitochondriaux	606
Une séquence signal N-terminale et hydrophobe adresse les protéines sécrétoires naissantes au RE	580	L'adressage des protéines du stroma des chloroplastes est semblable à l'importation des protéines de la matrice mitochondriale	610
La translocation cotraductionnelle requiert deux protéines hydrolysant le GTP	582	Les protéines sont adressées aux thylacoïdes par des mécanismes apparentés à la translocation à travers la membrane cytoplasmique des bactéries	610
Le passage à travers le translocon de polypeptides en croissance est entraîné par la traduction	583	13.5 Adressage des protéines aux peroxysomes	612
L'hydrolyse de l'ATP fournit l'énergie nécessaire à la translocation post-traductionnelle de certaines protéines sécrétoires chez la levure	584	Un récepteur cytosolique adresse les protéines avec une séquence SKL C-terminale à la matrice du peroxysome	612
13.2 Insertion des protéines membranaires dans le RE	587	Les protéines de la membrane et de la matrice des peroxysomes sont incorporées par des voies différentes	613
Plusieurs classes topologiques de protéines membranaires sont synthétisées sur le RE	587	13.6 Transport dans et hors du noyau	615
Des séquences internes stop-transfert et signal-ancrage déterminent la topologie des protéines à un seul passage	588	De grandes et petites molécules entrent et sortent du noyau par les complexes des pores nucléaires	615
Les protéines à passages multiples contiennent plusieurs séquences topogènes	591	Des récepteurs de transport nucléaire accompagnent, dans le noyau, des protéines contenant un signal de localisation nucléaire	617
Une ancre phospholipidique attache certaines protéines de surface cellulaire à la membrane	592		

Un deuxième type de récepteur de transport nucléaire accompagne, dans le noyau, des protéines contenant un signal d'exportation nucléaire	619
La plupart des ARNm sont exportés du noyau par un mécanisme indépendant de Ran	619

14 Trafic vésiculaire, sécrétion et endocytose **627**

14.1 Techniques d'étude de la voie sécrétoire **629**

Le transport d'une protéine par la voie sécrétoire peut être quantifié dans des cellules vivantes	629
Des mutants de levure ont permis l'identification des phases principales du transport vésiculaire et des composants impliqués	632
Des systèmes acellulaires permettent l'analyse de chacune des étapes du transport vésiculaire	633

14.2 Mécanismes moléculaires du bourgeonnement et de la fusion des vésicules **634**

L'assemblage d'un manteau protéique déclenche la formation de la vésicule et la sélection de la cargaison moléculaire	634
Une série conservée de protéines commutatrices GTPasiques contrôle l'assemblage des différents manteaux vésiculaires	635
Des séquences d'adressage dans les protéines de la cargaison établissent des contacts spécifiques avec les protéines du manteau	636
Les GTPases Rab contrôlent l'amarrage des vésicules aux membranes cibles	638
Des paires de protéines SNARE assurent la fusion des vésicules avec les membranes cibles	639
La dissociation des complexes SNARE après la fusion membranaire est assurée par l'hydrolyse de l'ATP	639

14.3 Phases précoces de la voie sécrétoire **640**

Des vésicules COPII assurent le transport du RE vers le Golgi	640
Des vésicules COPI assurent le transport rétrograde dans le Golgi et du Golgi vers le RE	642
Le transport antérograde à travers le Golgi se fait par maturation cisternale	643

14.4 Phases tardives de la voie sécrétoire **646**

Les vésicules couvertes de clathrine et/ou de protéines adaptatrices assurent le transport à partir du <i>trans</i> -Golgi	646
La dynamine est requise pour la fermeture et la libération des vésicules de clathrine	647
Des résidus de mannose 6-phosphate destinent des protéines solubles aux lysosomes	648
L'étude des maladies de surcharge des lysosomes a mis en évidence d'importants composants impliqués dans le tri vers ces organites	649

L'agrégation protéique dans le <i>trans</i> -Golgi peut intervenir dans l'adressage des protéines vers des vésicules à sécrétion régulée	651
Certaines protéines sont clivées après leur sortie du <i>trans</i> -Golgi	651
Diverses voies adressent les protéines membranaires à la région apicale ou basolatérale des cellules polarisées	652

14.5 Endocytose dépendant de récepteur **654**

Des cellules captent des lipides du sang sous la forme de complexes lipoprotéiques bien délimités	656
Des récepteurs pour les lipoprotéines de basse densité et d'autres ligands contiennent des signaux d'adressage qui les destinent à l'endocytose	657
Le pH acide des endosomes tardifs cause la dissociation de la plupart des complexes récepteur-ligand	658
La voie endocytaire livre du fer aux cellules sans dissociation du complexe récepteur-transferrine dans les endosomes	659

14.6 Diriger des protéines membranaires et des composants du cytosol dans les lysosomes **661**

Des endosomes multivésiculaires séparent les protéines membranaires destinées à la membrane lysosomiale des protéines destinées à la dégradation lysosomiale	661
Les rétrovirus bourgeonnent de la membrane plasmique par un processus similaire à la formation des endosomes multivésiculaires	663
La voie autophagique livre des protéines cytosoliques ou des organites entiers aux lysosomes	664
EXPÉRIENCE CLASSIQUE 14.1 Suivre une protéine hors de la cellule	671

15 Transduction des signaux et récepteurs couplés aux protéines G **673**

15.1 Transduction du signal : du signal extracellulaire à la réponse cellulaire **675**

Les molécules de signalisation peuvent agir localement ou à distance	675
La liaison de molécules de signalisation active des récepteurs sur des cellules cibles	676
Des protéine kinases et phosphatases interviennent dans pratiquement toutes les voies de signalisation	677
Des protéines liant le GTP sont fréquemment impliquées dans la transduction des signaux marche/arrêt	678
Les « seconds messagers » intracellulaires transmettent et amplifient les signaux de nombreux récepteurs	679

15.2 Étude des récepteurs de la surface cellulaire et des protéines de transduction du signal **681**

La constante de dissociation est une mesure de l'affinité d'un récepteur pour son ligand	681	L'activation de la protéine kinase A par l'AMPc produit des réponses variées dans différents types de cellules	702
Des tests de liaison servent à la détection des récepteurs et à la détermination de leur affinité et spécificité pour les ligands	682	Le signal est amplifié dans la voie AMPc-protéine kinase A	703
Une réponse cellulaire maximale à une molécule de signalisation ne nécessite généralement pas l'activation de tous les récepteurs	683	CREB lie l'AMPc et la protéine kinase A à l'activation de la transcription génique	703
La sensibilité d'une cellule à des signaux externes est déterminée par le nombre de récepteurs de surface et leur affinité pour le ligand	684	Des protéines d'ancrage localisent les effets de l'AMPc dans des régions particulières de la cellule	704
Des récepteurs peuvent être purifiés par des techniques d'affinité	685	Plusieurs mécanismes régulent à la baisse la signalisation de la voie RCPG/AMPc/PKA	705
L'immunoprécipitation et des techniques d'affinité peuvent être utilisées pour l'étude de l'activité des protéines de transduction du signal	685		
15.3 Récepteurs couplés aux protéines G : structure et mécanisme	687	15.6 Récepteurs couplés aux protéines G qui déclenchent des augmentations du Ca²⁺ cytosolique	707
Tous les récepteurs couplés aux protéines G partagent la même structure de base	687	La phospholipase C activée génère deux seconds messagers importants dérivés du phosphatidylinositol, un lipide de la membrane	708
Des récepteurs couplés aux protéines G activés par leur ligand catalysent le remplacement du GDP par du GTP dans la sous-unité α d'une protéine G trimérique	689	Le complexe Ca ²⁺ -calmoduline intervient dans de nombreuses réponses cellulaires à des signaux externes	711
Différentes protéines G sont activées par différents RCPG et à leur tour régulent différentes protéines effectrices	691	Les muscles lisses vasculaires se relâchent sous l'effet d'un signal passant par la voie Ca ²⁺ -oxyde nitrique-GMPc-protéine kinase G activée	711
		L'intégration des seconds messagers, le Ca ²⁺ et l'AMPc, régule la glycogénolyse	711
15.4 Récepteurs couplés à des protéines G qui régulent des canaux ioniques	693	EXPÉRIENCE CLASSIQUE 15.1 Découverte de la transduction d'un signal – La stimulation de la synthèse de l'AMPc par le GTP	719
Dans le muscle cardiaque, les récepteurs de l'acétylcholine activent une protéine G qui ouvre les canaux à K ⁺	693		
La lumière active des rhodopsines couplées aux protéines G dans les bâtonnets de l'œil	694	16 Voies de signalisation qui contrôlent l'expression génique	721
L'activation de la rhodopsine par la lumière conduit à la fermeture des canaux cationiques dépendant du GMPc	695		
Une amplification du signal rend la voie de transduction du signal de la rhodopsine extrêmement sensible	696	16.1 Récepteurs qui activent des protéine tyrosine kinases	723
Une terminaison rapide de la voie de transduction du signal de la rhodopsine est essentielle pour une vision aiguë	696	De nombreux facteurs qui régulent la division cellulaire et le métabolisme sont des ligands pour les récepteurs tyrosine kinase	723
Les bâtonnets s'adaptent aux différents niveaux de lumière ambiante par le trafic intracellulaire d'arrestine et de transducine	698	L'interaction avec son ligand provoque la dimérisation d'un RTK et entraîne l'activation de sa kinase intrinsèque	724
		Des récepteurs homo- et hétéro-oligomériques de facteurs de croissance épidermique lient des membres de la superfamille des facteurs de croissance épidermique	726
15.5 Récepteurs couplés aux protéines G qui activent ou inhibent une adénylate cyclase	699	Des cytokines influencent le développement de plusieurs types de cellules	728
Une adénylate cyclase est stimulée et inhibée par différents complexes récepteur-ligand	699	La liaison d'une cytokine active une protéine tyrosine kinase, JAK, étroitement associée au récepteur	728
Des études de structure ont établi comment G _{os} -GTP lie et active l'adénylate cyclase	700	Les résidus de phosphotyrosine sont des surfaces de liaison pour de multiples protéines avec des domaines conservés	730
L'AMPc active une protéine kinase A par libération de sous-unités inhibitrices	701	Les domaines SH2 en action : les JAK kinases activent les facteurs de transcription STAT	730
Le métabolisme du glycogène est régulé par l'activation hormonale de la protéine kinase A	701	Plusieurs mécanismes inhibent la signalisation des RTK et des récepteurs de cytokines	731
		16.2 Voie de la Ras/MAP kinase	734

Ras, un protéine commutatrice GTPasique, intervient en aval de la plupart des RTK et des récepteurs de cytokines	735	La dégradation d'une protéine inhibitrice active le facteur de transcription NF- κ B	757
Des études génétiques ont identifié, chez la drosophile, des protéines essentielles pour la transduction du signal dans la voie des Ras/MAP kinases	735	Des chaînes de polyubiquitine servent d'échafaudages liant des récepteurs à des protéines en aval dans la voie de NF- κ B	759
Les récepteurs à activité de tyrosine kinase et les JAK kinases sont liés à Ras par des protéines adaptatrices	737		
La liaison de Sos pour inactiver Ras cause un changement de conformation qui déclenche le remplacement du GTP par du GDP	738	16.6 Voies de signalisation contrôlées par clivage protéique : Notch/Delta, SREBP	760
Des signaux passent de Ras activée à une cascade de protéine kinases aboutissant à la MAP kinase	738	En liant Delta, le récepteur Notch est clivé et libère un composant à activité de facteur de transcription	760
La phosphorylation de la MAP kinase entraîne un changement de conformation qui amplifie son activité catalytique et favorise la dimérisation de la kinase	740	Des métalloprotéases matricielles catalysent le clivage de nombreuses protéines de signalisation à la surface cellulaire	761
La MAP kinase régule l'activité de nombreux facteurs de transcription contrôlant des gènes de réponse précoce	741	Un clivage inapproprié du précurseur de la protéine amyloïde peut conduire à la maladie d'Alzheimer	762
Des récepteurs couplés aux protéines G transmettent des signaux à la MAP kinase dans les voies de conjugaison de la levure	742	Une protéolyse intramembranaire régulée de SREBP libère un facteur de transcription qui intervient dans le maintien des niveaux de phospholipides et de cholestérol	762
Des protéines échafaudage séparent les multiples voies des MAP-kinases dans les cellules eucaryotes	744		
16.3 Voies de signalisation des phospho-inositides	745	16.7 Intégration des réactions cellulaires aux multiples voies de signalisation	765
La phospholipase C _γ est activée par certains RTK et récepteurs de cytokines	745	Insuline et le glucagon agissent ensemble pour maintenir une glycémie stable	765
Le rapprochement de la PI-3 kinase des récepteurs stimulés par leur ligand conduit à la synthèse de trois phosphatidylinositols phosphorylés	745	Plusieurs voies de transduction des signaux interagissent pour réguler la différenciation des adipocytes par PPAR γ , le maître régulateur transcriptionnel	767
L'accumulation de PI 3-phosphates dans la membrane plasmique conduit à l'activation de plusieurs kinases	746		
La protéine kinase B activée induit de nombreuses réponses cellulaires	747	17 Organisation cellulaire et mouvement I : microfilaments	773
La voie PI-3 kinase est régulée négativement par la phosphatase PTEN	747	17.1 Structures des microfilaments et de l'actine	776
		L'actine est ancienne, abondante et hautement conservée	776
16.4 Récepteurs à activité de sérine kinases qui activent Smad	748	Les monomères d'actine G s'assemblent pour former de longs polymères hélicoïdaux d'actine F	777
Trois récepteurs protéiques distincts participent à la liaison du TGF- β et activent la transduction du signal	748	L'actine F a une polarité fonctionnelle et structurelle	778
Les récepteurs du TGF- β , après leur activation, phosphorylent les facteurs de transcription Smad	749		
Des boucles de rétroaction négative régulent la signalisation TGF- β /Smad	751	17.2 Dynamique des filaments d'actine	779
		In vitro, l'actine polymérise en trois étapes	779
16.5 Voies de signalisation contrôlées par ubiquitinylation : Wnt, Hedgehog et NF-κB	752	Les filaments d'actine croissent plus vite à l'extrémité (+) qu'à l'extrémité (-)	779
La signalisation Wnt déclenche la libération d'un facteur de transcription à partir d'un complexe protéique cytosolique	752	L'effet tapis roulant des filaments d'actine est accéléré par la profiline et la cofiline	782
La signalisation Hedgehog lève l'inhibition de gènes cibles	753	La thymosine- β 4 fournit un réservoir d'actine pour la polymérisation	782
La signalisation Hedgehog chez les vertébrés implique des cils primaires	755	Des coiffes protéiques bloquent l'assemblage et le démontage des extrémités des filaments d'actine	783
		17.3 Mécanismes d'assemblage des filaments d'actine	784
		Les formines assemblent des filaments non ramifiés	784

Le complexe Arp2/3 amorce l'assemblage des filaments ramifiés	785	La migration cellulaire est dirigée par des molécules chimiotactiques	813
Des mouvements intracellulaires puisent l'énergie nécessaire dans la polymérisation de l'actine	787	Des gradients chimiotactiques modifient les taux de phosphoinositides entre l'avant et l'arrière d'une cellule	814
Des microfilaments interviennent dans l'endocytose	788	EXPÉRIENCE CLASSIQUE 17.1 La contraction musculaire	819
Des toxines qui perturbent le pool de monomères d'actine sont utiles pour l'étude de la dynamique de l'actine	789		
17.4 Organisation des structures cellulaires basées sur l'actine	790	18 Organisation cellulaire et mouvement II : microtubules et filaments intermédiaires	821
Des protéines d'interconnexion organisent les filaments d'actine en faisceaux ou réseaux	790	18.1 Structure et organisation des microtubules	822
Des protéines adaptatrices attachent les filaments d'actine aux membranes	791	Les parois des microtubules sont des structures polarisées construites à partir de dimères de tubuline $\alpha\beta$	822
17.5 Myosines : protéines motrices basées sur l'actine	793	Les microtubules sont assemblés à partir des MTOC pour générer diverses organisations	824
Dans les myosines, les domaines appelés tête, cou et queue exercent des fonctions distinctes	794	18.2 Dynamique des microtubules	827
Les myosines constituent une vaste famille de protéines motrices mécano-chimiques	796	Des microtubules individuels montrent une instabilité dynamique	827
Des changements de conformation dans la tête des myosines couplent l'hydrolyse de l'ATP au mouvement	797	Un assemblage localisé et le mécanisme « recherche et capture » contribuent à organiser les microtubules	829
Les têtes de myosine progressent le long des filaments d'actine à pas successifs	799	Les médicaments qui affectent la polymérisation de la tubuline sont utiles expérimentalement ainsi que dans le traitement de maladies	829
La myosine V progresse « main après main » le long d'un filament d'actine	799	18.3 Régulation de la structure et de la dynamique des microtubules	830
17.6 Déplacements assurés par la myosine	801	Les microtubules sont stabilisés par des protéines se liant à leur côté	830
Dans le muscle strié, des filaments épais et des filaments minces d'actine glissent l'un sur l'autre au cours de la contraction	801	Les protéines +TIP régulent les propriétés et fonctions de l'extrémité (+) des microtubules	831
Le muscle squelettique est structuré par des protéines de stabilisation et d'échafaudage	802	D'autres protéines de liaison aux extrémités régulent le démontage des microtubules	831
La contraction du muscle squelettique est régulée par le Ca^{2+} et des protéines liant l'actine	802	18.4 Kinésines et dynéines : protéines motrices basées sur les microtubules	833
L'actine et la myosine II forment des faisceaux contractiles dans des cellules non musculaires	804	Des organites dans les axones sont transportés le long de microtubules dans les deux sens	833
Des mécanismes dépendant de myosine régulent la contraction des cellules musculaires lisses et non musculaires	804	La kinésine-1 assure le transport antérograde des vésicules le long des axones vers l'extrémité (+) des microtubules	834
Les vésicules liées à la myosine-V sont transportées le long des filaments d'actine	805	Les kinésines font partie d'une vaste famille de protéines exerçant diverses fonctions	836
17.7 Migration cellulaire : mécanisme, signalisation et chimiotactisme	808	La kinésine-1 est un moteur très processif	837
La migration cellulaire coordonne la génération de force avec l'adhérence cellulaire et le recyclage membranaire	808	Les dynéines motrices transportent des organites vers l'extrémité (-) des microtubules	837
Les petites protéines liant le GTP, Cdc42, Rac et Rho contrôlent l'organisation de l'actine	810	Les kinésines et les dynéines coopèrent dans les transports d'organites dans toute la cellule	841
La migration cellulaire implique la régulation coordonnée de Cdc42, de Rac et de Rho	812	Des modifications de la tubuline différencient les microtubules et leurs interactions avec les moteurs moléculaires	842

18.5 Cils et flagelles : structures de surface basées sur les microtubules	844	Des protéines associées aux filaments intermédiaires contribuent à l'organisation cellulaire	865
Les cils et flagelles des eucaryotes contiennent de longs doublets de microtubules pontés par des dynéines motrices	845	Microfilaments et microtubules coopèrent dans le transport des mélanosomes	865
Les battements ciliaires et flagellaires sont produits par un glissement contrôlé des microtubules doublets externes	845	Cdc42 coordonne des microtubules et des microfilaments au cours de la migration cellulaire	866
Un transport intraflagellaire déplace du matériel vers le haut et vers le bas dans les cils et les flagelles	846	La progression des cônes de croissance neuronaux est coordonnée par des microfilaments et des microtubules	866
Les cils primaires sont des organites sensoriels des cellules en interphase	847	<hr/> 19 Le cycle cellulaire chez les eucaryotes 873 <hr/>	
Des défauts dans les cils primaires sont à la base de nombreuses maladies	848	19.1 Vue d'ensemble du cycle cellulaire et de son contrôle 875	
18.6 Mitose	849	Le cycle cellulaire est une série ordonnée d'événements aboutissant à la réplication cellulaire	875
Les centrosomes se dupliquent tôt au cours du cycle cellulaire en préparation pour la mitose	849	Des kinases dépendant des cyclines contrôlent le cycle cellulaire eucaryote	876
La mitose peut être divisée en six phases	849	Plusieurs principes fondamentaux régissent le cycle cellulaire	876
Le fuseau mitotique contient trois classes de microtubules	851	19.2 Organismes expérimentaux et méthodes d'étude du cycle cellulaire 877	
La dynamique des microtubules augmente considérablement durant la mitose	851	Les levures bourgeonnantes et fissipares sont des modèles expérimentaux particulièrement utiles pour l'analyse génétique du cycle cellulaire	877
Les asters mitotiques sont séparés par la kinésine-5 et orientés par une dynéine	852	Les ovocytes et des embryons précoces de crapaud facilitent la caractérisation biochimique des mécanismes à la base du cycle cellulaire	878
Les chromosomes sont capturés et orientés pendant la prométaphase	852	Les mouches du vinaigre révèlent l'interaction entre développement et cycle cellulaire	880
Les chromosomes dupliqués sont alignés par des moteurs moléculaires et la dynamique des microtubules	855	L'étude des cellules en culture tissulaire a montré comment leur cycle est régulé chez les mammifères	881
Le complexe passager chromosomique régule l'attachement des microtubules aux kinétochores	855	Les chercheurs utilisent divers outils pour l'étude du cycle cellulaire	881
L'anaphase A déplace les chromosomes vers les pôles par raccourcissement des microtubules	856	19.3 Régulation de l'activité CDK 883	
L'anaphase B sépare les pôles par l'action combinée des kinésines et de la dynéine	857	Les kinases dépendant des cyclines sont de petites protéines kinases qui nécessitent une cycline comme sous-unité régulatrice de leur activité	884
Des mécanismes supplémentaires contribuent à la formation du fuseau	858	Les cyclines déterminent l'activité des CDK	885
La cytokinèse divise en deux la cellule dupliquée	858	Les taux de cyclines sont principalement régulés par dégradation protéique	887
Les cellules végétales réorganisent leurs microtubules et construisent une nouvelle paroi cellulaire durant la mitose	859	Les CDK sont régulées par phosphorylation activatrice et inhibitrice	888
18.7 Filaments intermédiaires	860	Des inhibiteurs de CDK contrôlent l'activité des complexes cycline-CDK	888
Les filaments intermédiaires sont assemblés à partir de sous-unités dimériques	861	Des allèles spéciaux de CDK ont conduit à la découverte des fonctions CDK	889
L'expression des protéines des filaments intermédiaires est spécifique de tissus	862	19.4 Engagement dans le cycle cellulaire et de réplication de l'ADN 890	
Les filaments intermédiaires sont dynamiques	863		
Des lamines et kératines défectueuses sont causes de nombreuses maladies	863		
18.8 Coordination et coopération entre éléments du cytosquelette	865		

La division cellulaire est engagée irréversiblement à un point du cycle cellulaire appelé START	890	Plusieurs caractéristiques importantes distinguent la méiose de la mitose	915
Le facteur de transcription E2F et son régulateur Rb contrôle la transition G ₁ -S chez les métazoaires	891	La recombinaison et une sous-unité de cohésine spécifique de la méiose sont nécessaires pour la ségrégation chromosomique spécialisée en méiose I	915
Des signaux extracellulaires contrôlent le déclenchement du cycle cellulaire	892	La co-orientation des kinétochores frères est essentielle pour la ségrégation chromosomique en méiose I	918
La dégradation d'un inhibiteur de CDK de phase S déclenche la réplication de l'ADN	892	La réplication de l'ADN est inhibée entre les deux divisions méiotiques	918
La réplication à chaque origine est initiée une fois, et une seule fois, pendant le cycle cellulaire	894	EXPÉRIENCE CLASSIQUE 19.1 Des invertébrés marins ont conduit à la découverte des cyclines	923
Les brins d'ADN dupliqués sont liés lors de la réplication	896		
19.5 Entrée en mitose	897	Partie IV Croissance et développement cellulaire	
L'activation précipitée des CDK mitotiques déclenche la mitose	897		
Les CDK mitotiques favorisent la dislocation de l'enveloppe nucléaire	898	20 L'intégration cellulaire dans des tissus	925
Les CDK mitotiques induisent la formation du fuseau mitotique	899		
La condensation des chromosomes facilite leur ségrégation	901	20.1 Adhérence entre cellules ainsi qu'entre cellule et matrice : un aperçu	927
19.6 Achèvement de la mitose : la ségrégation des chromosomes et la sortie de mitose	903	Des molécules d'adhérence cellulaire se lient l'une à l'autre et à des protéines intracellulaires	927
Le clivage des cohésines assuré par la séparase déclenche la ségrégation des chromosomes	903	La matrice extracellulaire participe à l'adhérence, à la signalisation et à d'autres fonctions	929
L'APC/C active la séparase par ubiquitinylation de la sécurine	903	L'évolution de molécules d'adhérence à multiples facettes a rendu possible le développement de divers tissus animaux	932
L'inactivation des CDK mitotiques déclenche la sortie de mitose	904	20.2 Jonctions entre cellules ainsi qu'entre cellules et matrice extracellulaire (MEC) et leurs molécules d'adhérence	933
La cytokinèse crée deux cellules filles	905	Les cellules épithéliales ont des surfaces distinctes : apicale, latérale et basale	933
19.7 Mécanismes de surveillance dans la régulation du cycle cellulaire	906	Trois types de jonctions assurent de nombreuses interactions entre cellules et entre cellules et MEC	934
Les points de contrôle établissent des contraintes et évitent les erreurs dans le cycle cellulaire	907	Des cadhérines contribuent aux liaisons intercellulaires dans les jonctions adhérentes et dans les desmosomes	935
Le point de contrôle de la croissance veille à ce que les cellules n'entrent en cycle que si la biosynthèse des macromolécules a été suffisante	907	Les intégrines assurent les adhérences entre cellules et MEC, notamment dans les hémidesmosomes des cellules épithéliales	939
Des altérations de l'ADN qui compromettent sa fonction induisent un blocage du cycle cellulaire	908	Les jonctions serrées isolent les cavités du corps et restreignent la diffusion des constituants membranaires	940
Le point de contrôle de l'assemblage du fuseau empêche la ségrégation des chromosomes tant que ceux-ci ne sont pas correctement attachés au fuseau mitotique	910	Les jonctions communicantes composées de connexines permettent aux petites molécules de passer directement entre cellules adjacentes	943
Le point de contrôle de la position du fuseau veille à ce que le noyau soit partagé de manière égale entre les deux cellules filles	912	20.3 Matrice extracellulaire I : lame basale	945
19.8 Méiose : un type spécial de division cellulaire	913	La lame basale constitue les fondations des feuillettes épithéliales	946
Des signaux extracellulaires et intracellulaires régulent l'entrée en méiose	913	La laminine, une protéine matricielle multiadhésive, contribue à interconnecter les composants de la lame basale	947

Le collagène de type IV formateur de feuillets est un composant structurel essentiel de la lame basale	947
Le perlécan, un protéoglycan, interconnecte des composants de la lame basale et des récepteurs de surface cellulaire	950

20.4 Matrice extracellulaire II : tissu conjonctif **951**

Les collagènes fibrillaires sont les principales protéines fibreuses dans la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs	951
Le collagène fibrillaire est sécrété et assemblé en fibrilles hors de la cellule	952
Les collagènes de type I et II s'associent avec des collagènes non fibrillaires pour former diverses structures	953
Des protéoglycans et leurs GAG constitutifs jouent divers rôles dans la MEC	954
L'acide hyaluronique résiste à la compression, facilite la migration cellulaire et donne au cartilage ses propriétés de gel	956
Les fibronectines interconnectent des cellules et la matrice, agissant ainsi sur la forme, la différenciation et le mouvement des cellules	957
Des fibres élastiques permettent à de nombreux tissus de subir des étirements et relâchements répétés	959
Des métalloprotéases remodelent et dégradent la matrice extracellulaire	960

20.5 Interactions adhésives des cellules mobiles et non mobiles **961**

Des intégrines relaient des signaux entre des cellules et leur environnement tridimensionnel	961
Une régulation de l'adhérence dépendant d'une intégrine et une signalisation contrôlent le mouvement cellulaire	962
Des connexions entre MEC et cytosquelette sont défectueuses dans la dystrophie musculaire	964
Des IgCAM assurent l'adhérence intercellulaire dans des tissus neuronaux et autres	965
Les mouvements des leucocytes dans les tissus sont orchestrés par une séquence régulée de manière précise d'interactions adhésives	965

20.6 Tissus végétaux **967**

La paroi des cellules végétales est une structure lamellaire de fibrilles de cellulose dans une matrice de glycoprotéines	968
Le relâchement de la paroi cellulaire permet l'allongement des cellules végétales	969
Dans les végétaux supérieurs, les plasmodesmes connectent directement les cytosols des cellules adjacentes	969
Seules quelques molécules d'adhérence ont été identifiées dans les plantes	970

21 Cellules souches, asymétrie cellulaire et mort cellulaire **977**

21.1 Le début du développement des métazoaires et des cellules souches embryonnaires **979**

La fécondation fusionne les génomes	979
Le clivage de l'embryon des mammifères conduit aux premiers événements de différenciation	979
La masse cellulaire interne est à l'origine des cellules souches embryonnaires (ES)	981
De multiples facteurs contrôlent la pluripotence des cellules ES	983
Le clonage des animaux montre qu'une différenciation peut être inversée	984
Des cellules somatiques peuvent générer des cellules souches pluripotentes induites (iPS)	984

21.2 Cellules souches embryonnaires et niches dans des organismes multicellulaires **986**

Des cellules souches donnent naissance à la fois à des cellules souches ainsi qu'à des cellules en voie de différenciation	986
Des cellules souches propres à différents tissus occupent des niches aptes à leur fonction	986
Les cellules souches de la lignée germinale produisent des spermatozoïdes et des ovocytes	987
Des cellules souches intestinales génèrent continuellement toutes les cellules de la muqueuse	988
Des cellules souches neurales forment des cellules nerveuses et gliales dans le système nerveux central	991
Des cellules souches hématopoïétiques forment toutes les cellules sanguines	993
Les méristèmes sont des niches pour les cellules souches végétales	995

21.3 Mécanismes de polarité cellulaire et division cellulaire asymétrique **997**

Polarisation cellulaire et asymétrie avant la division cellulaire suivent une hiérarchie commune	998
Un trafic membranaire polarisé permet à la levure de se développer de manière asymétrique lors de la reproduction sexuée	998
Les protéines cellulaires Par dirigent l'asymétrie dans l'embryon de nématode	998
Les protéines Par et d'autres complexes de polarité sont impliqués dans la polarité des cellules épithéliales	1001
La voie de polarité planaire des cellules oriente les cellules dans un épithélium	1002
Les protéines PAR sont également impliquées dans la division cellulaire asymétrique des cellules souches	1004

21.4 Mort cellulaire et sa régulation	1006	Un mouvement du segment inactivant le canal dans le pore ouvert bloque le flux ionique	1032
Mort cellulaire programmée ou apoptose	1007	La myélinisation augmente la vitesse de conduction de l'impulsion	1032
Des protéines évolutivement conservées participent à la voie apoptotique	1007	Les potentiels d'action « sautent » d'un nœud à l'autre dans les axones myélinisés	1033
Les caspases amplifient le signal apoptotique initial et détruisent les protéines cellulaires principales	1009	Deux types de cellules gliales produisent des gaines de myéline	1033
Des neurotrophines favorisent la survie des neurones	1010		
Les mitochondries jouent un rôle central dans la régulation de l'apoptose dans les cellules de vertébrés	1011	22.3 Communication dans les synapses	1036
Les protéines pro-apoptotiques Bax et Bak forment des pores dans la membrane mitochondriale externe	1013	La formation de synapses requiert l'assemblage de structures pré- et postsynaptiques	1037
La libération du cytochrome c et des protéines SMAC/DIABLO à partir des mitochondries conduit à la formation de l'apoptosome et à l'activation des caspases	1013	Les neurotransmetteurs sont transportés dans des vésicules synaptiques par des antiports protéiques liés à H ⁺	1038
Des facteurs trophiques induisent l'inactivation de Bad, une protéine BH3-only pro-apoptotique	1013	Des vésicules synaptiques chargées de neurotransmetteur sont localisées près de la membrane plasmique	1039
L'apoptose chez les vertébrés est régulée par des protéines pro-apoptotiques BH3-only qui sont activées par des agressions environnementales	1014	L'influx de Ca ²⁺ déclenche la libération des neurotransmetteurs	1040
Le facteur de nécrose tumorale et des signaux de mort apparentés induisent la mort cellulaire en activant des caspases	1015	Une protéine liant le calcium régule la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane plasmique	1041
		Des mouches mutantes dépourvues de dynamine ne peuvent pas recycler les vésicules synaptiques	1042
		La signalisation au niveau des synapses se termine par la dégradation ou la recapture du neurotransmetteur	1042
		L'ouverture de canaux cationiques dépendants de l'acétylcholine conduit à la contraction musculaire	1043
		Toutes les cinq sous-unités du récepteur nicotinique de l'acétylcholine contribuent au canal ionique	1044
		Les cellules nerveuses prennent une décision tout ou rien pour générer un potentiel d'action	1045
		Les jonctions communicantes permettent à certains neurones de communiquer directement	1045
		22.4 Sensibilité à l'environnement : toucher, douleur, goût et odeur	1047
		Les mécanorécepteurs sont des canaux cationiques dépendants	1047
		Les récepteurs de la douleur sont aussi des canaux cationiques dépendants	1048
		Cinq saveurs fondamentales sont détectées par des sous-ensembles de cellules dans chaque bourgeon gustatif	1048
		Une multitude de récepteurs détectent les odeurs	1050
		Chaque neurone récepteur olfactif exprime un seul type de récepteur de molécule odorante	1051
		23 Immunologie	1059
		23.1 Vue d'ensemble des défenses de l'hôte	1061
		Les agents pathogènes pénètrent dans l'organisme par différentes voies et se reproduisent dans différents sites	1061
22 Cellules nerveuses	1019		
22.1 Neurones et cellules gliales : éléments constitutifs du système nerveux	1020		
L'information traverse les neurones allant des dendrites aux axones	1020		
L'information circule le long des axones sous forme d'impulsions de flux ionique appelées potentiels d'action	1021		
L'information passe d'un neurone à l'autre par des synapses	1022		
Le système nerveux utilise des circuits de signalisation composés de neurones multiples	1022		
Des cellules gliales forment des gaines de myéline et soutiennent les neurones	1023		
22.2 Canaux ioniques dépendants du voltage et propagation des potentiels d'action	1025		
L'amplitude du potentiel d'action est proche de E _{Na} et dépend de l'influx de Na ⁺ à travers des canaux à Na ⁺ ouverts	1025		
L'ouverture et la fermeture séquentielles des canaux à Na ⁺ et à K ⁺ voltage-dépendants génèrent des potentiels d'action	1025		
Les potentiels d'action se propagent de manière unidirectionnelle et sans s'atténuer	1029		
Les cellules nerveuses peuvent propager de nombreux potentiels d'action en l'absence d'ATP	1029		
Les hélices α S4 sensibles au voltage se déplacent en réaction à la dépolarisation membranaire	1030		

Les leucocytes circulent dans tout le corps et s'installent dans les tissus et les ganglions lymphatiques	1061	La présentation antigénique est le processus par lequel des fragments de protéines sont complexés à des produits du CMH et présentés à la surface cellulaire	1086
Des limites mécaniques et chimiques forment une première couche de défense contre les pathogènes	1062	La voie du CMH de classe I présente des antigènes cytosoliques	1087
L'immunité innée constitue une deuxième ligne de défense lorsque les barrières mécaniques et chimiques ont été franchies	1062	La voie du CMH de classe II présente des antigènes passant par la voie endocytaire	1089
L'inflammation est une réaction complexe à une blessure qui implique l'immunité innée et adaptative	1065		
L'immunité adaptative, la troisième ligne de défense, se caractérise par sa spécificité	1066		
23.2 Immunoglobulines : structure et fonction	1068	23.5 Lymphocytes T, récepteurs des lymphocytes T et développement des lymphocytes T	1092
Les immunoglobulines ont une structure conservée composée de chaînes lourdes et légères	1068	La structure du récepteur des cellules T ressemble à la portion F(ab) d'une immunoglobuline	1093
Les immunoglobulines se répartissent en plusieurs isotypes, chacun exerçant des fonctions différentes	1068	Les gènes du TCR et ceux des immunoglobulines sont réarrangés de manière similaire	1093
Chaque cellule B produit une immunoglobuline unique, distribuée de manière clonale	1069	La diversité des récepteurs des cellules T est vaste, plusieurs des résidus variables étant codés dans les jonctions entre les segments géniques V, D et J	1095
Une boucle composée de deux feuillettes β stabilisés par un pont disulfure caractérise les domaines d'immunoglobulines	1071	Des signaux transmis par des récepteurs spécifiques d'antigène déclenchent la prolifération et la différenciation des lymphocytes T et B	1095
La région constante d'une immunoglobuline détermine ses propriétés fonctionnelles	1072	Les cellules T capables de reconnaître des molécules du CMH se développent en passant par un processus de sélection positive et négative	1097
		Les cellules T requièrent deux types de signaux pour être complètement activées	1098
23.3 Génération de la diversité des anticorps et développement des lymphocytes B	1073	Les cellules T cytotoxiques portent le corécepteur CD8 et sont spécialisées dans l'induction de la mort cellulaire	1099
Un gène de chaîne légère fonctionnel nécessite un assemblage de segments géniques V et J	1074	Les cellules T produisent diverses cytokines qui transmettent des signaux à d'autres cellules immunitaires	1099
Le réarrangement du locus de chaîne lourde implique les segments géniques V, D et J	1075	Les lymphocytes T CD4 sont classés en trois grandes catégories en fonction de leur production de cytokines et de marqueurs de surface	1100
L'hypermutation somatique permet la génération et la sélection d'anticorps avec des affinités améliorées	1077	Les leucocytes se déplacent en réponse à des signaux chimiotactiques fournis par des chimiokines	1101
Le développement des lymphocytes B nécessite la participation d'un récepteur de cellule pré-B	1077		
Lors d'une réponse adaptative, les cellules B passent de la production d'Ig membranaire à celle d'Ig sécrétée	1079	23.6 Collaboration des cellules du système immunitaire dans la réponse adaptative	1102
Les cellules B peuvent commuter l'isotype d'immunoglobuline qu'elles produisent	1080	Les récepteurs de type Toll détectent divers motifs macromoléculaires dérivés d'un pathogène	1102
23.4 CMH et présentation antigénique	1081	L'engagement des récepteurs de type Toll conduit à l'activation des cellules présentatrices d'antigène	1104
Le CMH détermine la capacité de deux individus non apparentés de la même espèce d'accepter ou rejeter des greffes	1081	La production d'anticorps de haute affinité nécessite une collaboration entre cellules B et T	1104
L'activité tueuse des cellules T cytotoxiques est spécifique d'un antigène et restreinte au CMH	1082	Les vaccins induisent une immunité protectrice contre divers pathogènes	1105
Les cellules T avec différentes propriétés fonctionnelles sont guidées par deux classes distinctes de molécules du CMH	1082		
Les molécules du CMH lient des antigènes peptidiques et interagissent avec le récepteur des cellules T	1084	EXPÉRIENCE CLASSIQUE 23.1 Deux gènes ne deviennent plus qu'un : réarrangement somatique des gènes d'immunoglobulines	1111

24 Cancer 1113

24.1 Cellules tumorales et début du cancer 1114

Les cellules tumorales métastatiques sont invasives et peuvent se répandre	1115
Les cancers proviennent habituellement de cellules prolifératives	1116
L'environnement local a un impact sur la formation de tumeur hétérogène par les cellules souches du cancer	1117
La croissance tumorale requiert la formation de nouveaux vaisseaux sanguins	1117
Des mutations spécifiques transforment des cellules en culture en cellules tumorales	1118
Le modèle des expositions multiples et successives (multi-hit) induisant le cancer est soutenu par plusieurs éléments de preuve	1119
Des mutations oncogènes successives peuvent être retrouvées dans les cancers du côlon	1121
Les cellules cancéreuses diffèrent des cellules normales de manière fondamentale	1122
L'analyse par micro-réseaux à ADN des profils d'expression peut révéler des différences subtiles entre cellules tumorales	1123

24.2 Fondement génétique du cancer 1124

Des mutations gain de fonction convertissent des proto-oncogènes en oncogènes	1125
Les virus qui causent un cancer contiennent des oncogènes ou activent des proto-oncogènes cellulaires	1127
Des mutations perte de fonction dans des gènes suppresseurs de tumeur sont oncogènes	1128
Des mutations héritées dans des gènes suppresseurs de tumeur augmentent le risque de cancer	1128
Des changements épigénétiques peuvent contribuer à l'oncogenèse	1129

24.3 Cancer et perturbations des voies régulatrices de la croissance 1131

Des modèles murins de cancer humain nous instruisent à propos du début et de la progression de la maladie	1131
---	------

Des récepteurs oncogènes peuvent favoriser la prolifération en l'absence de facteurs de croissance externe	1132
Des activateurs viraux des récepteurs de facteur de croissance agissent comme des oncoprotéines	1133
De nombreux oncogènes codent des protéines de signalisation constitutivement actives	1134
Une production inappropriée des facteurs de transcription nucléaire peut induire une transformation	1136
Des aberrations dans les voies de signalisation qui contrôlent le développement sont associées à de nombreux cancers	1137
La biologie cellulaire et moléculaire change la façon dont on traite le cancer	1138

24.4 Cancer et mutation des régulateurs de la division cellulaire et des points de contrôle 1140

Des mutations qui favorisent le passage non régulé de la phase G ₁ à S sont oncogènes	1140
La perte de p53 abolit le point de contrôle des dommages causés à l'ADN	1141
Les gènes apoptotiques peuvent fonctionner comme des proto-oncogènes ou des gènes suppresseurs de tumeur	1143
Les micro-ARN sont une nouvelle classe de facteurs oncogènes	1143

24.5 Agents cancérigènes et gènes gardiens dans le cancer 1144

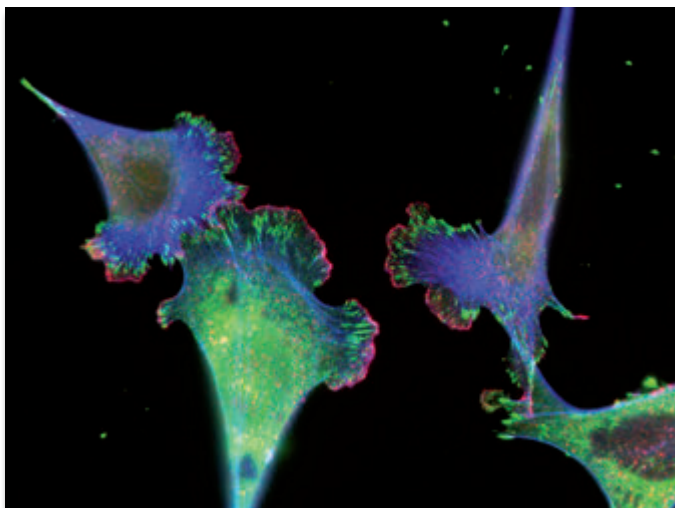
Les cancérigènes induisent un cancer en endommageant l'ADN	1145
Certains agents cancérigènes ont été liés à des cancers spécifiques	1145
Une perte des systèmes de réparation de l'ADN peut conduire au cancer	1146
L'expression de la télomérase contribue à l'immortalisation des cellules cancéreuses	1148

GLOSSAIRE

G-1

INDEX

I-1



Des fibroblastes embryonnaires murins en culture, colorés pour mettre en évidence trois protéines qui forment le cytosquelette. [Aimablement communiqué par Ana M. Pasapera, Clare M. Waterman]

Rien n'a de sens en biologie, sauf à la lumière de l'évolution.

– Theodosius Dobzhansky
(essai in *The American Biology Teacher* 35 : 125-129,1973)

La biologie est une science fondamentalement différente de la physique ou de la chimie, car celles-ci traitent des propriétés immuables de la matière qui peuvent être décrites grâce à des équations mathématiques. Les systèmes biologiques suivent évidemment les lois de la chimie et de la physique, mais la biologie est une science historique car les formes et les structures du monde vivant d'aujourd'hui sont le résultat de milliards d'années d'évolution. Du point de vue de l'évolution, tous les organismes sont apparentés et appartiennent à un même arbre généalogique qui s'étend des organismes unicellulaires primitifs qui vivaient dans un passé lointain aux divers animaux et plantes ainsi qu'aux micro-organismes de l'ère actuelle (Figure 1-1, Tableau 1-1). La grande contribution de Charles Darwin (Figure 1-2) a été celle du principe de la sélection naturelle : les organismes subissent une variation aléatoire et sont en compétition les uns avec les autres au sein de leur environnement pour y trouver les ressources qui leur sont nécessaires. Seuls ceux dont la survie leur permet de se reproduire sont capables de transmettre leurs caractères génétiques.

Au premier regard, l'univers biologique semble incroyablement varié – des minuscules fougères aux immenses sapins, des bactéries unicellulaires et des protozoaires visibles seulement sous un microscope jusqu'aux animaux pluricellulaires en tous genres. Pourtant, sous cette gamme incroyable de formes biologiques se

Molécules, cellules et évolution

cache une forte uniformité : du fait de nos ancêtres communs, tous les systèmes biologiques sont constitués des mêmes types de molécules chimiques et utilisent des principes similaires d'organisation au niveau cellulaire. Bien que les types élémentaires de molécules biologiques aient été conservés au cours des milliards d'années d'évolution, les patrons selon lesquels ils sont assemblés pour former des cellules et des organismes en bon fonctionnement ont subi des changements considérables.

Nous savons désormais que les gènes, qui ont pour composition chimique de l'acide désoxyribonucléique (ADN), définissent en dernier lieu la structure biologique et maintiennent l'intégration de la fonction cellulaire. De nombreux gènes codent des protéines, les principales molécules qui constituent les structures cellulaires et exécutent les activités cellulaires. Les modifications de la structure et de l'organisation des gènes, ou mutations, fournissent la variation aléatoire grâce à laquelle la structure et la fonction biologiques peuvent être modifiées. Alors que la grande majorité des mutations aléatoires n'a pas d'effet visible sur la fonction d'un gène ou d'une protéine, un grand nombre de ces mutations sont néfastes et seules quelques-unes offrent un avantage du point de vue de l'évolution. Chez tous les organismes, des mutations dans l'ADN apparaissent en permanence, ce qui permet l'apparition au cours du temps de petites modifications dans les structures et les fonctions cellulaires qui peuvent se révéler bénéfiques. Il est très rare que des structures totalement nouvelles soient créées. Le plus souvent, des structures anciennes subissent une adaptation à des circonstances nouvelles. Un changement plus rapide est possible grâce au réarrangement ou à la multiplication de composés ayant

SOMMAIRE

1.1	Les molécules de la vie	4	1.3	Les cellules dans les tissus : les organismes unicellulaires et métazoaires utilisés pour la recherche en biologie moléculaire de la cellule	16
1.2	Les génomes, l'architecture cellulaire et la fonction cellulaire	10			

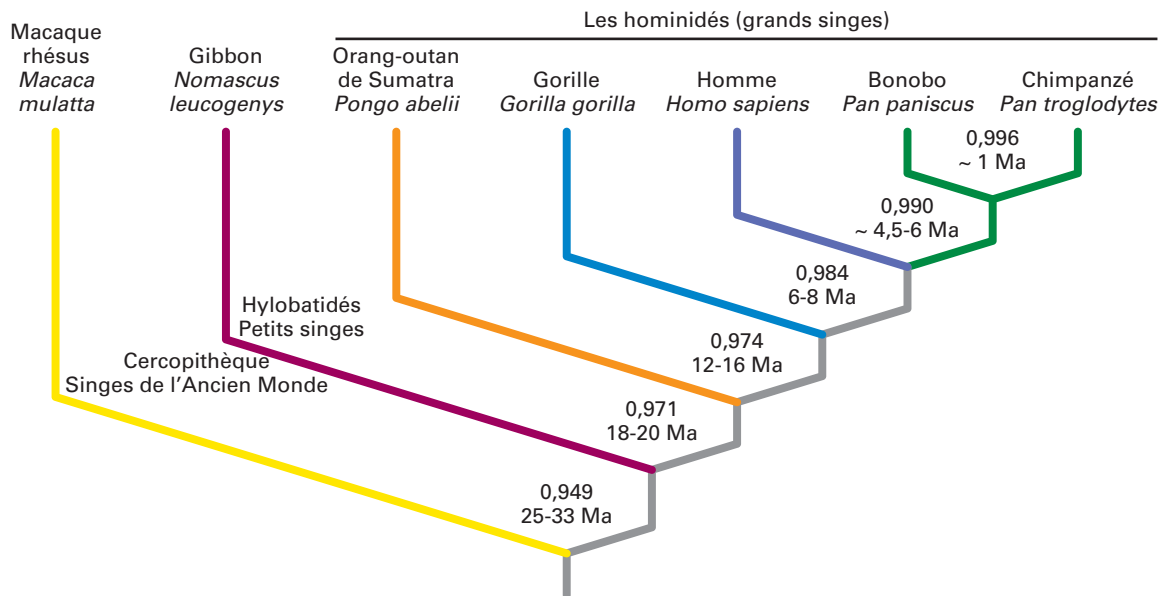
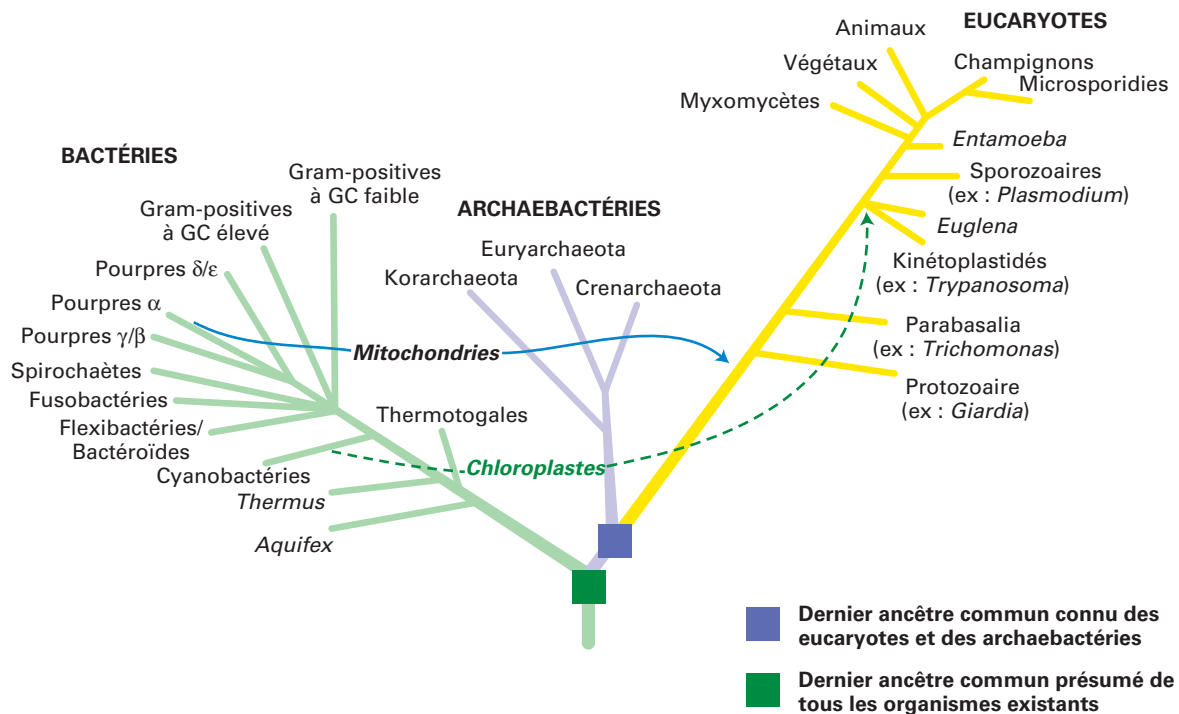


FIGURE 1-1 Tous les organismes vivants descendent d'une même cellule ancestrale. (a) Tous les organismes, de la simple bactérie aux mammifères complexes, ont probablement évolué à partir du même ancêtre unicellulaire. Cet arbre phylogénétique présente les relations des trois principales lignées d'organismes au cours de l'évolution. La structure de l'arbre a été établie initialement à partir de critères morphologiques : les créatures dont l'aspect est voisin sont les plus proches sur la figure. Plus récemment, les séquences d'ADN et de protéines découvertes chez les organismes ont été considérées comme des informations plus riches pour définir les relations entre les organismes. Plus les similitudes entre ces séquences macromoléculaires sont fortes, plus les organismes sont présumés étroitement apparentés. Les arbres basés sur des comparaisons

morphologiques et des enregistrements fossiles semblent assez cohérents avec ceux construits grâce aux données moléculaires. (b) L'évolution des grands singes, d'un petit singe et d'un singe de l'Ancien Monde par rapport à l'homme, telle qu'on l'estime d'après la divergence entre leurs séquences d'ADN génomique. Des séquences entières d'ADN génomique ont été alignées et la divergence nucléotidique moyenne dans des séquences uniques d'ADN a été estimée. Des estimations des moments où les espèces ont divergé les unes par rapport aux autres, calculées en millions d'années (Ma), sont indiquées à chaque nœud ; ~1 Ma indique environ 1 million d'années ou moins. [Partie (a) adaptée de J. R. Brown, 2005, "Universal tree of life," in *Encyclopedia of Life Sciences*, Wiley InterScience (en ligne). Partie (b) adaptée de D. P. Locke et al., 2011, *Nature* 469:529.]

TABLEAU 1-1**Le calendrier de l'évolution de la vie sur Terre, déterminé grâce aux enregistrements fossiles**

Il y a 4 600 millions d'années	La planète Terre se forme à partir de matériaux tournant autour du jeune Soleil.
Il y a ~3 900-2 500 millions d'années	Des cellules ressemblant à des procaryotes apparaissent. Ces organismes primordiaux sont des chimiotrophes : ils utilisent du dioxyde de carbone comme source de carbone et oxydent des matériaux inorganiques pour extraire de l'énergie.
Il y a 3 500 millions d'années	Apparition du dernier ancêtre universel. La séparation entre les bactéries et les archaebactéries a lieu.
Il y a 2 700 millions d'années	Apparition des cyanobactéries effectuant la photosynthèse. Elles utilisent l'eau comme agent réducteur, rejetant ainsi l'oxygène comme déchet.
Il y a 1 850 millions d'années	Les cellules eucaryotes unicellulaires apparaissent.
Il y a 1 200 millions d'années	Les organismes pluricellulaires simples évoluent. Ils sont constitués essentiellement de colonies cellulaires de complexité limitée.
Il y a 580-500 millions d'années	La plupart des phylums modernes d'animaux commencent à apparaître dans les enregistrements fossiles au cours de l'explosion cambrienne.
Il y a 535 millions d'années	Diversification principale des organismes vivants dans les océans : chordés, arthropodes (par exemple trilobites, crustacés), échinodermes, mollusques, brachiopodes, foraminifères, radiolaires, etc.
Il y a 485 millions d'années	Apparition des premiers vertébrés avec de vrais os (les poissons dépourvus de mâchoires).
Il y a 434 millions d'années	Apparition des premières plantes primitives sur la terre.
Il y a 225 millions d'années	Apparition des premiers dinosaures (prosauropodes) et des poissons téléostéens.
Il y a 220 millions d'années	Les forêts de gymnospermes dominent le paysage. Les herbivores atteignent des tailles importantes.
Il y a 215 millions d'années	Apparition des premiers mammifères.
Il y a 65,5 millions d'années	Un événement d'extinction à la limite crétacé-tertiaire éradique environ la moitié des espèces animales, notamment tous les dinosaures.
Il y a 6,5 millions d'années	Apparition des premiers hominidés.
Il y a 2 millions d'années	Apparition des premiers membres du genre Homo.
Il y a 350 000 ans	Apparition de l'homme de Néanderthal.
Il y a 200 000 ans	Apparition de l'homme moderne du point de vue anatomique en Afrique.
Il y a 30 000 ans	Extinction de l'homme de Néanderthal.

évolué précédemment plutôt qu'en attendant l'apparition d'une approche globale totalement nouvelle. Par exemple, chez un organisme particulier, sous l'effet du hasard un gène peut être dupliqué. Une copie du gène et la protéine codée par celui-ci peuvent conserver la fonction d'origine alors qu'au cours du temps, la seconde copie du gène subit des mutations produisant une protéine avec une fonction légèrement différente voire totalement nouvelle. L'organisation cellulaire des organismes joue un rôle fondamental dans ce processus car elle permet que ces changements se produisent à la suite de petites modifications dans des cellules déjà évoluées, leur conférant de nouvelles capacités. En conséquence, des organismes étroitement apparentés

ont des gènes, des protéines et une organisation cellulaire avec une forte similitude.

Les systèmes vivants, y compris le corps humain, sont constitués d'éléments si étroitement dépendants qu'aucun élément ne peut être compris correctement si on le considère de manière isolée. Les organismes contiennent des organes, les organes sont composés de tissus, les tissus sont constitués de cellules et les cellules sont formées de molécules (Figure 1-3). L'unité des systèmes vivants est coordonnée par de multiples niveaux d'interrelations : les molécules transportent des messages d'un organe à un autre et d'une cellule à une autre et les tissus sont délimités et intégrés à d'autres tissus grâce à des molécules sécrétées par les cellules. En



FIGURE 1-2 Charles Darwin (1809-1882). Quatre ans après son voyage épique à bord du HMS Beagle, Darwin a déjà commencé à formuler son concept de sélection naturelle dans ses carnets personnels, qui seront publiés dans *De l'origine des espèces* (1859). [Walt Anderson/Visuals Unlimited, Inc.]

général, tous les niveaux selon lesquels on peut décomposer les systèmes biologiques sont reliés les uns aux autres.

Cependant, pour obtenir des informations sur les systèmes biologiques, il faut examiner une petite partie d'un système vivant à la fois. La biologie des cellules est un point de départ logique car un organisme peut être considéré comme un ensemble de cellules en interaction, qui représente la chose la plus proche d'une unité biologique autonome. Le dernier ancêtre commun de toute vie sur terre était une cellule et au niveau cellulaire, l'ensemble du monde vivant présente des similitudes remarquables. Toutes les cellules utilisent les mêmes éléments moléculaires de construction, des méthodes similaires pour le stockage, le maintien et l'expression de l'information génétique et des processus semblables pour le métabolisme de l'énergie, le transport moléculaire, la transmission du signal, le développement et la structure.

Dans ce chapitre, nous allons introduire les principales caractéristiques des cellules. Nous allons commencer par une brève discussion sur les principales petites molécules et macromolécules présentes dans les systèmes biologiques. Nous traiterons ensuite des aspects fondamentaux de la structure et de la fonction cellulaires qui sont concernés dans les organismes actuels et l'utilisation des organismes procaryotes (les organismes unicellulaires sans noyau) pour étudier les molécules élémentaires de la vie. Dans la troisième section, nous envisagerons la formation des tissus à partir de cellules individuelles et les différents types d'organismes uni- et pluricellulaires utilisés dans les recherches en biologie moléculaire de la cellule.

L'un des éléments centraux de ce chapitre est l'ADN, car nous disposons désormais de la séquence complète des génomes de plus d'une centaine d'organismes qui nous ont fourni des informations considérables sur l'évolution des gènes et des organismes. Par

exemple, des études récentes indiquent que la séquence des génomes de l'homme et du chimpanzé présente une identité voisine de 99 % et que les ancêtres de ces espèces ont probablement divergé à partir d'un type de grand singe il y a 4,5 à 6 millions d'années (voir Figure 1-1b). Cette conclusion s'accorde avec le registre fossile (voir Tableau 1-1). Les biologistes utilisent l'évolution comme un outil de recherche : si un gène et la protéine qu'il code ont été conservés par exemple chez tous les **métazoaires** (animaux pluricellulaires) mais qu'on ne les retrouve pas chez les organismes unicellulaires, la protéine a vraisemblablement une fonction importante chez tous les métazoaires et peut donc être étudiée chez n'importe lequel de ces organismes adapté à cette recherche. La deuxième et la troisième sections de ce chapitre contiennent des discussions à propos des raisons pour lesquelles les scientifiques choisissent des organismes « modèles » unicellulaires ou pluricellulaires particuliers pour étudier des gènes et des protéines spécifiques importants pour cette fonction cellulaire.

1.1 Les molécules de la vie

Les polymères de grande taille sont un des sujets centraux de la biologie moléculaire de la cellule, mais c'est au stade des petites molécules que tous les processus cellulaires se déroulent. L'eau, les ions inorganiques et une vaste gamme de molécules organiques relativement petites (Figure 1-4) représentent 75 à 80 % de la masse de la matière vivante et l'eau, près de 75 % du volume d'une cellule. Ces petites molécules, y compris l'eau, servent de substrat pour un grand nombre des réactions qui se déroulent dans la cellule, y compris le métabolisme énergétique et la transmission du signal. Les cellules acquièrent ces petites molécules de différentes façons. Les ions, l'eau et de nombreuses petites molécules organiques sont importées dans la cellule (Chapitre 11). D'autres petites molécules sont synthétisées dans la cellule, souvent grâce à une série de réactions chimiques.

Même dans les structures de nombreuses petites molécules telles que les sucres, les vitamines et les acides aminés, on peut voir l'empreinte de l'évolution. Par exemple, tous les acides aminés à l'exception de la glycine ont un atome de carbone asymétrique et pourtant seul le stéréoisomère L et jamais le stéréoisomère D est incorporé dans les protéines. De même, on trouve toujours le stéréoisomère D du glucose dans les cellules, et jamais son image en miroir, le stéréoisomère L (voir Figure 1-4). À un stade précoce de l'évolution biologique, notre ancêtre cellulaire commun a acquis la capacité à catalyser des réactions avec un stéréoisomère plutôt qu'avec l'autre. On ignore comment ces sélections se sont produites mais ces choix sont désormais établis.

L'**adénosine triphosphate (ATP)** est une petite molécule importante et conservée universellement, qui stocke l'énergie chimique déjà disponible dans deux de ses liaisons chimiques (Figure 1-5). Lorsque l'une de ces liaisons riches en énergie de l'ATP est rompue, formant de l'**ADP (adénosine diphosphate)**, l'énergie libérée peut être fournie pour alimenter un processus nécessitant de l'énergie tel que la contraction musculaire ou la biosynthèse des protéines. Pour obtenir l'énergie nécessaire à la fabrication de l'ATP, toutes les cellules dégradent des molécules de nourriture. Par exemple, lorsqu'un sucre est dégradé en dioxyde de carbone et en eau, l'énergie stockée dans les liaisons chimiques de la molécule de sucre est libérée et une grande partie de celle-ci peut être « capturée » dans les liaisons riches en énergie de l'ATP (Chapitre 12). Les cellules bactériennes, végétales et animales peuvent toutes fabriquer de l'ATP grâce à ce processus. De

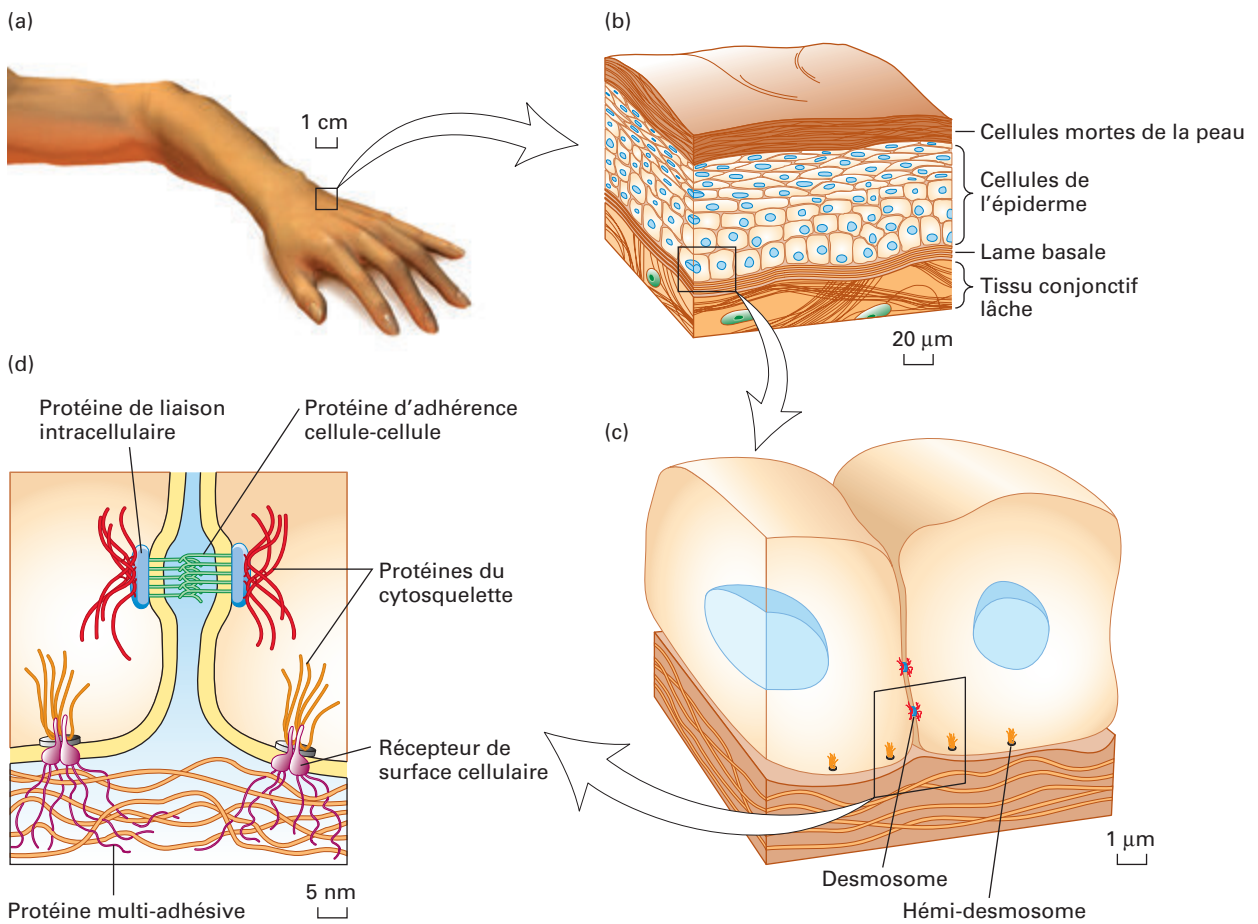


FIGURE 1-3 Les systèmes vivants tels que le corps humain sont constitués d'éléments étroitement imbriqués. (a) La surface de notre main est couverte d'un organe vivant, la peau, qui est formée de plusieurs couches de tissu. (b) Un revêtement externe de cellules mortes et dures de la peau protège le corps des blessures, des infections et de la déshydratation. Cette couche est constamment renouvelée par des cellules épidermiques vivantes qui donnent également naissance aux cheveux et aux poils chez les animaux. Des couches plus profondes de tissus musculaire et conjonctif confèrent à la peau son tonus

et sa fermeté. (c) Les tissus sont formés grâce à des structures subcellulaires d'adhérence (desmosomes et héli-desmosomes) qui relient les cellules les unes aux autres ainsi qu'à la couche sous-jacente de fibres de soutien. (d) Au cœur de l'adhérence cellulaire se trouvent ses composants structuraux : les molécules phospholipidiques qui constituent la membrane à la surface de la cellule et les grosses protéines. Les molécules de protéines qui traversent la membrane cellulaire forment souvent des liaisons fortes avec des fibres internes et externes constituées de multiples protéines.

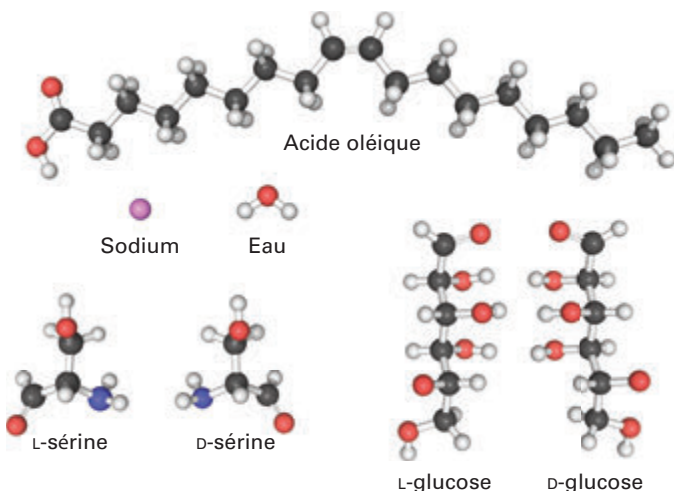


FIGURE 1-4 Certaines des nombreuses petites molécules présentes dans les cellules. Seules les formes L des acides aminés tels que la sérine sont incorporées dans des protéines et non leurs images en miroir de forme D. Seule la forme D du glucose et non son image en miroir L peut être métabolisée en dioxyde de carbone et en eau.

plus, les plantes et quelques autres organismes peuvent capter de l'énergie à partir de la lumière du soleil pour former de l'ATP au cours de la **photosynthèse**.

D'autres petites molécules (comme les hormones et les facteurs de croissance) servent de signal pour diriger les activités des cellules (Chapitres 15 et 16) et les cellules nerveuses communiquent les unes avec les autres en libérant certaines petites molécules de signalisation et en les détectant (Chapitre 22). L'effet puissant d'un événement effrayant sur notre corps vient de la libération instantanée par le corps de l'adrénaline, une petite hormone qui mobilise la réaction de « fuite ou combat ».

Certaines petites molécules (**monomères**) peuvent être associées pour former des **polymères**, également appelés **macromolécules**, grâce à la répétition d'un même type de réaction de formation de liaisons chimiques covalentes (voir Figure 2-1). Les cellules produisent trois types de macromolécules de grande taille : les polysaccharides, les protéines et les acides nucléiques (Figure 1-6). Les sucres par exemple, sont les monomères utilisés pour constituer des polysaccharides. Des polymères distincts de D-glucose forment la cellulose que l'on trouve dans les parois des cellules végétales et le glycogène, une forme de stockage du glucose présente dans le foie et les muscles. La cellule veille à fournir le mélange

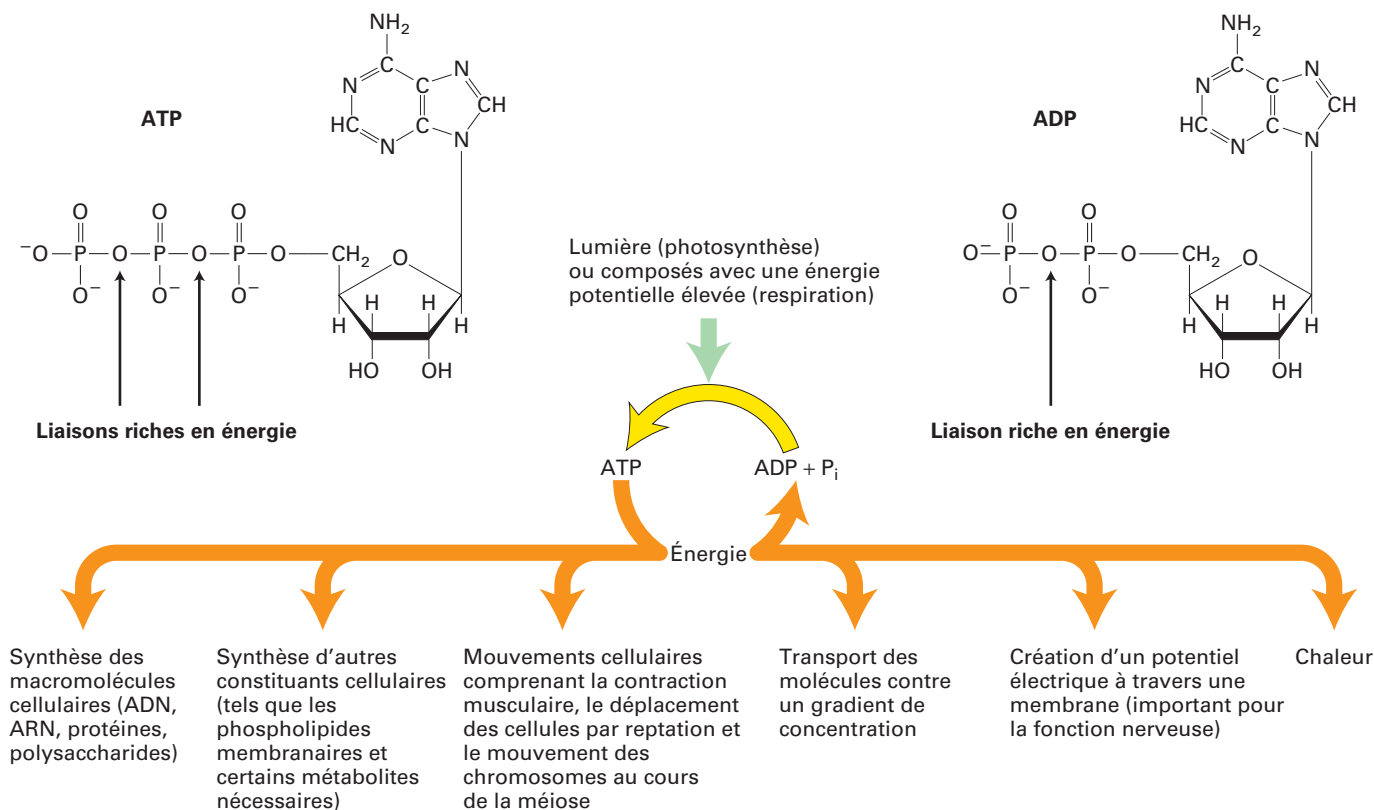


FIGURE 1-5 L'adénosine triphosphate (ATP) est la molécule la plus courante utilisée par les cellules pour capturer et transférer de l'énergie. L'ATP est formé à partir d'adénosine diphosphate (ADP) et de phosphate inorganique (P_i) grâce à la photosynthèse chez les plantes et

à la dégradation des sucres et des graisses dans la plupart des cellules. L'énergie libérée par la rupture (par hydrolyse) de P_i à partir de l'ATP fournit l'énergie de nombreux processus cellulaires.

adéquat des petites molécules nécessaires comme précurseurs pour la synthèse des macromolécules.

Les protéines donnent leur structure aux cellules et effectuent la plupart des tâches cellulaires

Les protéines, qui sont les chevaux de labour de la cellule, sont les plus abondantes et les plus polyvalentes des macromolécules cellulaires d'un point de vue fonctionnel. Les cellules assemblent 20 acides aminés différents en une chaîne linéaire pour former des protéines (voir Figure 2-14), qui ont le plus souvent une longueur de 100 à 1 000 acides aminés. Au cours de sa polymérisation, une chaîne linéaire d'acides aminés se replie en une forme complexe, conférant une structure tridimensionnelle et une fonction particulières à chaque protéine (voir Figure 1-6). Les êtres humains obtiennent leurs acides aminés soit en les synthétisant à partir d'autres molécules, soit en dégradant les protéines qu'ils mangent.

Les protéines exercent des fonctions variées dans la cellule. Un grand nombre d'entre elles sont des **enzymes** qui accélèrent (catalysent) les réactions chimiques impliquant de petites molécules ou des macromolécules (Chapitre 3). Certaines protéines catalysent les étapes de la synthèse des protéines. D'autres catalysent la synthèse des macromolécules différentes telles que l'ADN et l'ARN. Les **protéines du cytosquelette** sont des composants structuraux de la cellule, par exemple lorsqu'elles forment un squelette interne. D'autres permettent le déplacement des structures subcellulaires telles que les chromosomes et même des cellules entières, en utilisant l'énergie stockée dans les liaisons chimiques de l'ATP (Chapitres 17 et 18). D'autres protéines relient des cellules adjacentes

ou composent des parties de la matrice extracellulaire (voir Figure 1-3). Les protéines peuvent être des capteurs qui changent de forme en fonction de la température, de la concentration ionique ou d'autres propriétés spécifiant un changement cellulaire. De nombreuses protéines qui sont enchâssées dans la membrane délimitant la surface de la cellule (membrane plasmique) importent et exportent différents ions et petites molécules (Chapitre 11). Certaines protéines telles que l'insuline sont des hormones. D'autres sont des récepteurs hormonaux qui fixent leurs protéines cibles puis créent un signal régulant un aspect spécifique de la fonction cellulaire. D'autres classes importantes de protéines se fixent à des segments spécifiques de l'ADN, activant ou inactivant ainsi des gènes (Chapitre 7). En réalité, une grande partie de la biologie moléculaire de la cellule correspond à l'étude de la fonction de protéines spécifiques dans des types cellulaires particuliers.

Comment 20 acides aminés peuvent-ils former les différentes protéines nécessaires à l'exécution de ces tâches variées ? Cela semble impossible au premier coup d'œil. Mais, si une protéine « type » a une longueur voisine de 400 acides aminés, il y a 20^{400} séquences différentes possibles d'acides aminés. Même en supposant qu'un grand nombre d'entre elles soient fonctionnellement équivalentes, instables ou non opérationnelles, le nombre de protéines possible est astronomique.

On peut ensuite se demander de combien de molécules de protéines une cellule a besoin pour fonctionner et continuer à exister. Pour estimer ce nombre, considérons une cellule eucaryote typique (une cellule contenant un noyau) telle qu'un hépatocyte (cellule du foie). Cette cellule, que l'on peut considérer grossièrement comme un cube de $15 \mu\text{m}$ ($0,0015 \text{ cm}$) de côté, a

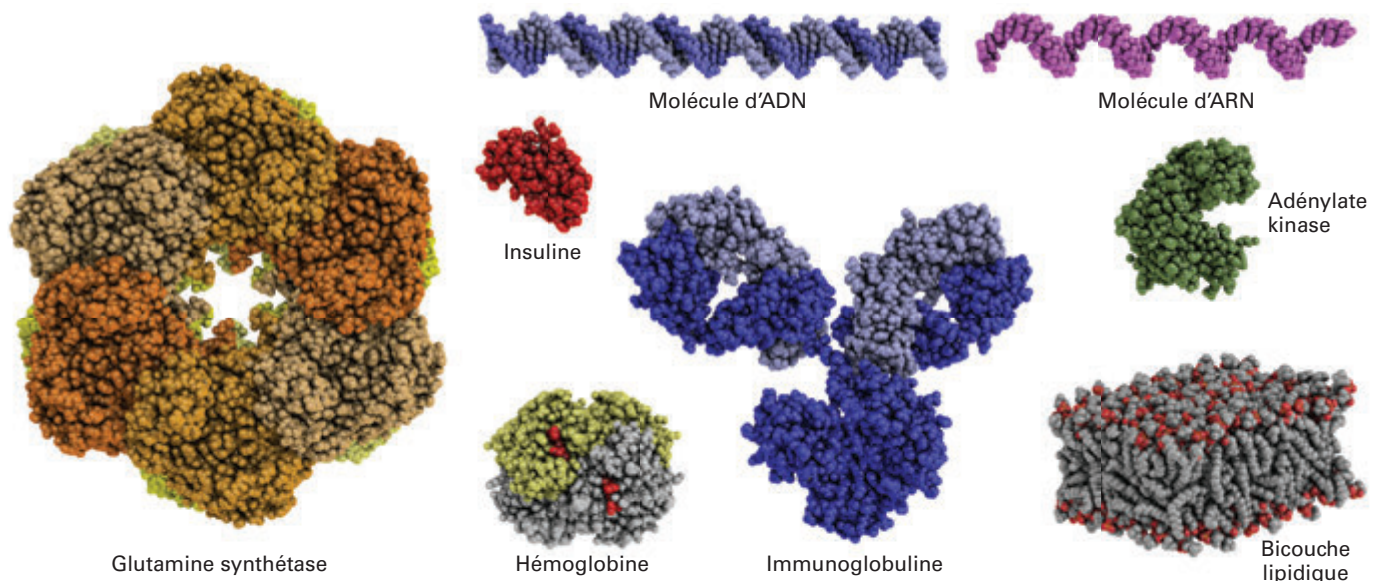


FIGURE 1-6 Des modèles de quelques protéines représentatives dessinés à la même échelle et comparés à une petite portion d'un feuillet de bicouche lipidique, une molécule d'ADN et une molécule d'ARN. Chaque protéine a une forme tridimensionnelle définie

un volume de $3,4 \times 10^{-9} \text{ cm}^3$ (ou millilitres, ml). En supposant une densité cellulaire de 1,03 g/ml, la masse de la cellule serait de $3,5 \times 10^{-9} \text{ g}$. Puisque les protéines représentent environ 20 % de la masse d'une cellule, la masse totale des protéines cellulaires est de $7 \times 10^{-10} \text{ g}$. Une protéine moyenne a une masse moléculaire de 52 700 g/mol. On peut calculer le nombre total de molécules de protéines par cellule de foie comme étant voisin de $7,9 \times 10^9$ à partir de la masse totale des protéines et du nombre d'Avogadro, qui est le nombre de molécules par mole de n'importe quel composé chimique ($6,02 \times 10^{23}$). Pour poursuivre ce calcul, considérons qu'un hépatocyte abrite environ 10 000 protéines différentes. Par conséquent, chaque cellule contiendrait en moyenne environ 1 million de molécules de chaque sorte de protéines. En réalité, l'abondance des différentes protéines varie fortement, de la protéine réceptrice de l'insuline, assez rare (20 000 molécules par cellule) à l'actine, une protéine de structure, abondante (5×10^8 molécules par cellule). Chaque cellule régule étroitement la concentration de chaque protéine de façon à ce que celle-ci soit présente en quantité adéquate pour remplir ses fonctions cellulaires, comme nous le détaillerons dans les Chapitres 7 et 8.

Les acides nucléiques transportent l'information codée pour fabriquer des protéines aux moments et aux endroits adéquats

La macromolécule qui attire le plus l'attention du public est l'acide désoxyribonucléique (ADN), dont les propriétés fonctionnelles en font la « molécule maîtresse » de la cellule. La structure tridimensionnelle de l'ADN, proposée initialement par James D. Watson et Francis H. C. Crick il y a environ 60 ans (Figure 1-7), est constituée de deux longs brins hélicoïdaux enroulés autour d'un axe commun pour former une **double hélice** (Figure 1-8). La structure en double hélice de l'ADN, l'une des plus belles constructions de la nature, est essentielle au phénomène de l'hérédité, le transfert des caractéristiques déterminées génétiquement d'une génération à la suivante.

Les brins d'ADN sont composés de monomères appelés **nucléotides**. On les qualifie souvent de *bases* car leur structure

conservée grâce à de nombreuses liaisons chimiques. Les protéines illustrées comprennent des enzymes (glutamine synthétase et adénylate kinase), un anticorps (immunoglobuline), une hormone (insuline) et le transporteur d'oxygène dans le sang (hémoglobine).

contient des bases organiques cycliques (Chapitre 4). Quatre nucléotides différents, abrégés en A, T, C et G, sont réunis pour former un brin d'ADN dont les bases se projettent vers l'intérieur à partir du squelette du brin. Deux brins se lient ensemble via leurs bases et s'enroulent pour former une double hélice. Chaque double hélice d'ADN a une construction simple : à chaque fois qu'un brin possède un A, l'autre brin a un T en face et tous les C sont appariés à des G (voir Figure 1-8). Cet appariement

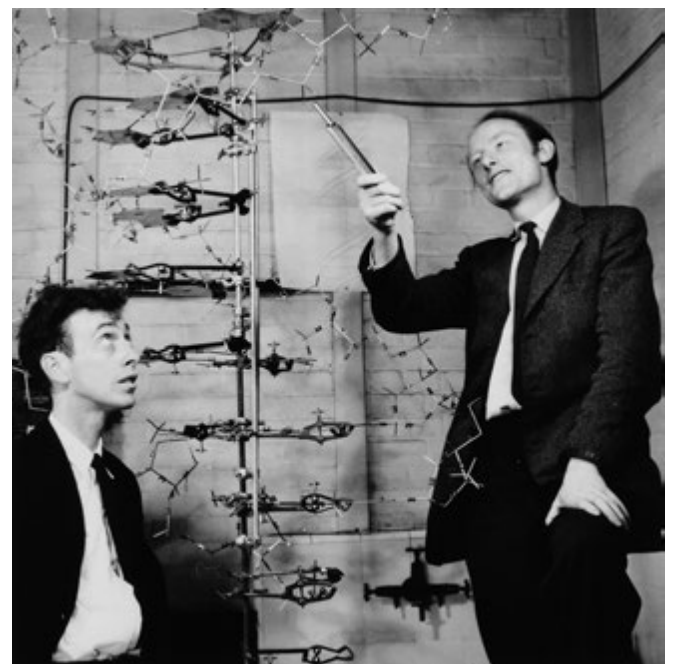
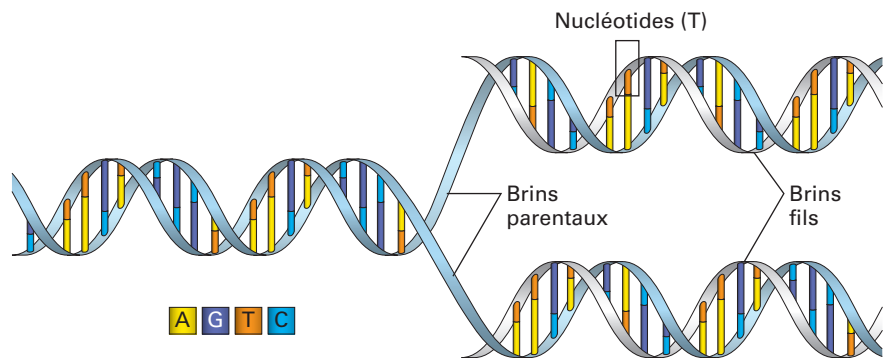


FIGURE 1-7 James D. Watson (à gauche) et Francis H. C. Crick (à droite) avec le modèle en double hélice de l'ADN qu'ils ont construit en 1952-1953. Leur modèle s'est révélé correct dans tous ses aspects essentiels. [A. Barrington Brown/Science Photo Researcher. D'après J. D. Watson, 1968, *The Double Helix*, Atheneum, Copyright 1968, p. 215; Aimablement communiqué par A. C. Barrington Brown.]

FIGURE 1-8 L'ADN est formé de deux brins complémentaires enroulés l'un autour de l'autre en une double hélice. La double hélice est stabilisée par des liaisons hydrogène faibles entre les bases A et T d'une part et entre les bases C et G d'autre part. Au cours de la réplication, les deux brins sont déroulés et servent de matrices pour la synthèse des brins complémentaires. Le résultat est la formation de deux copies de la double hélice d'origine, contenant chacune l'un des deux brins initiaux et un brin fils (complémentaire).



complémentaire des deux brins est si fort que si des brins complémentaires sont séparés, ils se réappaireront spontanément l'un avec l'autre dans des conditions appropriées de concentration saline et de température. Une telle **hybridation des acides nucléiques** est extrêmement utile pour détecter un brin en utilisant l'autre, comme nous l'apprendrons au Chapitre 5.

L'information génétique portée par l'ADN réside dans sa séquence, c'est-à-dire l'ordre linéaire des nucléotides le long d'un brin. Des segments spécifiques d'ADN appelés gènes, portent les instructions permettant la fabrication de protéines spécifiques. Le plus souvent, les gènes contiennent deux parties : la *région codante* spécifie la séquence d'acides aminés d'une protéine ; la

TABLEAU 1-2

Les tailles des génomes des organismes entièrement séquencés parmi ceux utilisés pour la recherche en biologie moléculaire de la cellule

Bactéries	Paires de bases (millions)	Protéines codées	Chromosomes	Référence
<i>Mycoplasma genitalum</i>	0,58	482	1	A
<i>Helicobacter pylori</i>	1,67	1 587	1	A
<i>Haemophilus influenza</i>	1,83	1 737	1	A
<i>Escherichia coli</i>	4,64	4 289	1	A
<i>Bacillus subtilis</i>	4,22	4 245	1	A
Archaeobactéries				
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1,74	1 785	3	A
<i>Sulfolobus solfataricus</i>	2,99	2 960	1	A
Eucaryotes				
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12,16	5 885	16	B
<i>Drosophila melanogaster</i>	168	13 781	4	C
<i>Caenorhabditis elegans</i>	100	20 424	6	D
<i>Danio rerio</i>	1 505	19 929	25	C
<i>Gallus gallus</i> (poulet)	1 050	14 923	39	C
<i>Mus musculus</i>	3 421	22 085	20	C
<i>Homo sapiens</i>	3 279	21 077	23	C
<i>Arabidopsis thaliana</i>	135	27 416	5	E

Tableau aimablement communiqué par Dr. Fran Lewitter. SOURCES : A, <http://cmr.jcvi.org/cgi-bin/CMR/shared/Genomes.cgi> ; B, <http://www.yeastgenome.org/> ; C, <http://uswest.ensembl.org/info/about/species.html> ; D, <http://wiki.wormbase.org/index.php/WS222> ; E, http://www.arabidopsis.org/portals/genAnnotation/gen_structural_annotation/annotation_data.jsp.

région régulatrice fixe des protéines spécifiques et contrôle le moment et les cellules dans lesquelles la protéine est fabriquée.

La plupart des bactéries possèdent quelques milliers de gènes ; les levures et d'autres eucaryotes unicellulaires en ont environ 5 000. Les êtres humains et autres métazoaires ont entre 13 000 et 23 000 gènes, tandis que de nombreuses plantes comme *Arabidopsis* en possèdent davantage (Tableau 1-2). Comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre, de nombreux gènes bactériens codent des protéines qui sont conservées chez tous les organismes vivants. Celles-ci catalysent des réactions qui se produisent partout, telles que le métabolisme du glucose ou la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Des études menées sur les cellules bactériennes ont permis de mieux comprendre ces processus élémentaires de la vie. De même, de nombreux gènes chez les eucaryotes unicellulaires tels que les levures codent des protéines qui sont conservées chez tous les eucaryotes. Nous verrons comment les levures ont été utilisées pour étudier les processus tels que la division cellulaire qui ont conduit à de grandes avancées dans la connaissance des maladies humaines comme le cancer.

Les cellules utilisent deux processus en série pour convertir l'information codée dans l'ADN en protéines (Figure 1-9). Dans le premier, appelé **transcription**, la région codante d'un gène est copiée en un **acide ribonucléique** simple brin (ARN) dont la séquence est la même que celle de l'un des deux brins de l'ADN. Une enzyme de grande taille, l'**ARN polymérase**, catalyse la liaison des nucléotides en une chaîne d'ARN en utilisant l'ADN comme matrice. Dans les cellules eucaryotes, l'ARN produit initialement subit une maturation en une molécule plus petite d'**ARN messenger (ARNm)**, qui quitte le noyau pour entrer dans le cytoplasme. Là, le **ribosome**, une énorme machine moléculaire complexe constituée à la fois d'ARN et de protéines, effectue le second processus appelé **traduction**. Au cours de la traduction, le ribosome assemble les uns aux autres les acides aminés suivant l'ordre précis dicté par la séquence d'ARNm, selon le **code génétique** qui est quasiment universel. Nous examinerons en détail les composants cellulaires responsables de la transcription et de la traduction au Chapitre 4.

Outre son rôle dans le transfert de l'information du noyau vers le cytoplasme, l'ARN peut servir de structure pour construire une machine moléculaire. Par exemple, le ribosome est formé de quatre chaînes d'ARN qui se fixent à plus de 50 protéines, formant ainsi un lecteur d'ARNm et un synthétiseur de protéines efficaces et relativement précis. Alors que la plupart des réactions chimiques dans les cellules sont catalysées par des protéines, quelques-unes d'entre elles telles que la formation des liaisons peptidiques qui relient les acides aminés pour former des protéines, sont catalysées par des molécules d'ARN.

Bien avant le séquençage de la totalité du génome humain, il semblait que seuls 5 % environ de l'ADN humain codaient des protéines et pendant de nombreuses années, la plupart du génome humain fut considéré comme de l'«ADN poubelle» (*junk DNA* en anglais) ! Cependant, ces dernières années, nous avons appris que la majeure partie de ce soi-disant ADN poubelle est en réalité copiée en milliers de molécules d'ARN qui, bien que ne codant pas de protéines, remplissent des rôles aussi importants dans la cellule (Chapitre 6). Les petits *micro-ARN*, longs de 20 à 25 nucléotides, sont abondants dans les cellules de métazoaires et se fixent aux ARNm cibles, réprimant ainsi leur activité. Grâce à un certain type d'évaluation, ces petits ARN peuvent indirectement réguler l'activité de la plupart voire de tous les gènes, même si les mécanismes et l'ubiquité de ce type de régulation sont toujours en cours d'étude (Chapitre 8). Plusieurs longs ARN non

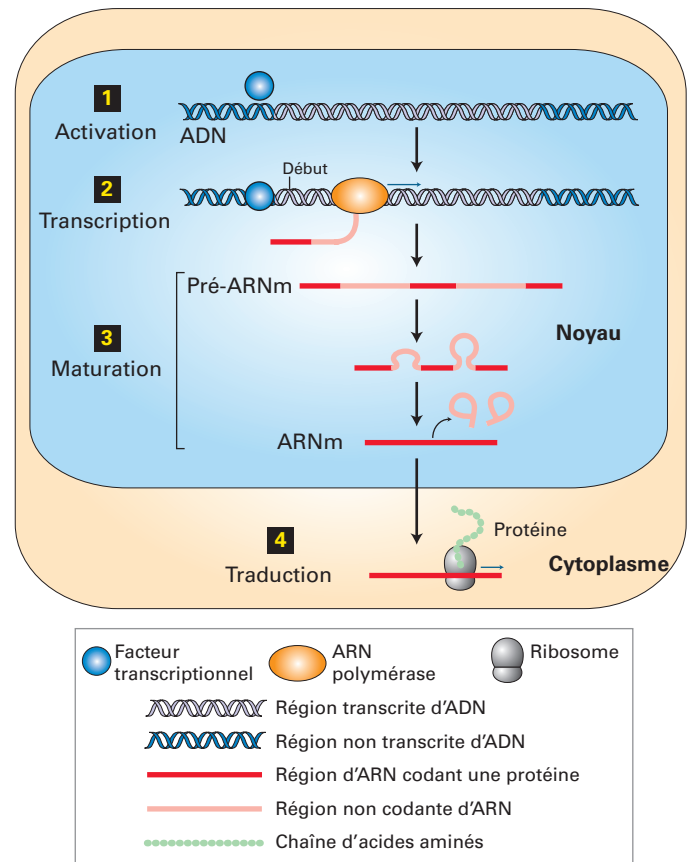


FIGURE 1-9 L'information codée dans l'ADN est convertie en séquences d'acides aminés de protéines grâce à un processus en plusieurs étapes. Étape **1** : les facteurs transcriptionnels se fixent aux régions régulatrices de gènes spécifiques qu'ils contrôlent et les activent. Étape **2** : Après l'assemblage d'un complexe multiprotéique d'amorçage lié à l'ADN, l'ARN polymérase commence la transcription d'un gène activé en une position spécifique, le site de début de la transcription. La polymérase se déplace le long de l'ADN en reliant les nucléotides en un transcrit simple brin de pré-ARNm, en utilisant l'un des brins d'ADN comme matrice. Étape **3** : le transcrit subit une maturation pour retirer les séquences non codantes. Étape **4** : dans une cellule eucaryote, l'ARN messenger nature (ARNm) gagne le cytoplasme où il est fixé par des ribosomes qui lisent sa séquence et assemblent une protéine en reliant chimiquement des acides aminés en une chaîne linéaire.

codants se fixent à l'ADN ou à des protéines chromosomiques, affectant ainsi la structure des chromosomes et la synthèse de l'ARN, sa maturation et sa stabilité. Toutefois, on connaît seulement la fonction d'un très petit nombre d'ARNm non codants qui sont abondants.

Tous les organismes doivent contrôler les moments et les lieux de transcription de leurs gènes. Presque toutes les cellules de notre corps contiennent l'ensemble des gènes humains, mais dans chaque type cellulaire, seuls certains de ces gènes sont actifs ou activés et utilisés pour la synthèse de protéines. Par exemple, les cellules du foie produisent certaines protéines absentes des cellules du rein et vice versa. De plus, de nombreuses cellules répondent à des signaux externes ou à des changements dans les conditions externes en activant ou en inactivant des gènes spécifiques, adaptant ainsi leur répertoire de protéines aux besoins du moment. Un tel contrôle de l'activité des gènes dépend de protéines de liaison à l'ADN appelées **facteurs transcriptionnels** (ou **facteurs de transcription**), qui se fixent à des séquences spécifiques d'ADN

et jouent le rôle de commutateurs, en activant ou en réprimant la transcription de certains gènes particuliers (voir Figure 1-9 et Chapitre 7). Les facteurs transcriptionnels fonctionnent souvent comme des complexes multiprotéiques, dans lesquels chaque protéine apporte sa propre spécificité de liaison à l'ADN afin de sélectionner les gènes régulés.

Les phospholipides sont les éléments de construction conservés de toutes les membranes cellulaires

On peut dire grossièrement que toute cellule est simplement un compartiment qui contient un intérieur aqueux séparé de l'environnement externe par une membrane de surface, la membrane plasmique, qui empêche le libre flux des molécules vers l'intérieur et vers l'extérieur. De plus, les cellules eucaryotes ont des membranes internes étendues qui subdivisent davantage la cellule en multiples sous-compartiments, les organites.

Chez tous les organismes, les membranes cellulaires sont constituées essentiellement d'une bicouche (deux couches) de molécules phospholipidiques. Ces molécules bipartites ont une extrémité qui « aime l'eau » (hydrophile) et une extrémité « qui déteste l'eau » (hydrophobe). Les deux couches phospholipidiques d'une membrane sont orientées avec toutes les extrémités hydrophiles dirigées vers les surfaces internes et externes de la membrane et les extrémités hydrophobes enfouies à l'intérieur de celle-ci (Figure 1-10). Des quantités plus faibles d'autres lipides tels que le cholestérol sont insérées dans le réseau phospholipidique. Les membranes phospholipidiques sont imperméables à l'eau, à tous les ions et à quasiment toutes les petites molécules hydrophiles. Par conséquent, chaque membrane dans chaque cellule contient également des groupes de protéines qui permettent la traversée d'ions et de petites molécules spécifiques. Certaines protéines membranaires servent à lier la cellule à d'autres cellules ou à des polymères qui l'entourent. D'autres protéines membranaires donnent à la cellule sa forme ou permettent le changement de celle-ci. Nous en apprendrons davantage sur les membranes et la façon dont les molécules les traversent dans les Chapitres 10 et 11.

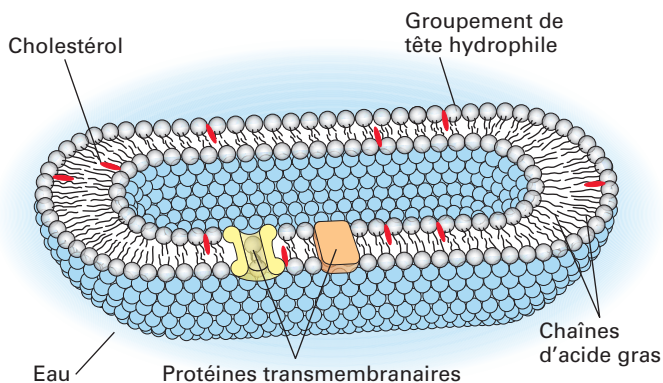


FIGURE 1-10 L'intérieur aqueux des cellules est entouré d'une membrane plasmique, qui est une couche de phospholipides à deux feuilletts. Les molécules de phospholipides y sont orientées avec leurs chaînes d'acides gras hydrophobes (lignes ondulées noires) faisant face à l'intérieur et leurs groupements hydrophiles de tête (sphères blanches) face à l'extérieur. Par conséquent, les deux côtés de la membrane sont tapissés de groupements de tête, essentiellement des phosphates chargés, adjacents aux espaces aqueux à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Toutes les membranes biologiques ont la même structure phospholipidique élémentaire. Du cholestérol (en rouge) et différentes protéines sont enchâssés dans la bicouche. L'espace intérieur a en réalité un volume bien plus important par rapport à la membrane plasmique que ne le montre la figure.

Les nouvelles cellules résultent toujours de la division cellulaire de cellules parentales. Nous avons vu que la synthèse de nouvelles molécules d'ADN est permise grâce aux deux brins de l'ADN parental qui servent de matrices, de telle sorte que chaque molécule fille d'ADN possède la même séquence que la molécule parentale. Parallèlement, les membranes sont fabriquées grâce à l'incorporation des lipides et des protéines dans des membranes existantes de la cellule parentale et elles sont ensuite partagées par scission entre les cellules filles. Par conséquent, comme la synthèse d'ADN, la synthèse des membranes repose également sur l'utilisation de la structure parentale comme matrice.

1.2 Les génomes, l'architecture cellulaire et la fonction cellulaire

L'univers biologique est constitué de deux types de cellules – procaryotes et eucaryotes. Les cellules procaryotes telles que les bactéries sont constituées d'un seul compartiment fermé entouré de la membrane plasmique et ne possèdent pas de noyau défini. Elles ont une organisation interne relativement simple (Figure 1-11). Les cellules eucaryotes, au contraire des cellules procaryotes, contiennent un noyau défini, délimité par une membrane, ainsi que des membranes internes étendues qui délimitent les organites (Figure 1-12). La région de la cellule qui se trouve entre la membrane plasmique et le noyau s'appelle le **cytoplasme**. Il comprend le **cytosol** (eau, ions dissous, petites molécules et protéines) et les organites. Les eucaryotes sont répartis en quatre règnes : les plantes, les animaux, les champignons et les protistes. Les procaryotes contiennent les cinquième et sixième règnes : les eubactéries (bactéries véritables) et les archaebactéries.

Le séquençage du génome a fourni des renseignements précieux sur la fonction et l'évolution des gènes et des protéines conservés ou non, présents chez de multiples organismes. Dans la section suivante, nous décrirons certaines caractéristiques structurales et fonctionnelles élémentaires des cellules procaryotes et eucaryotes et nous les relierons aux connaissances obtenues à partir des séquences de leurs génomes. Nous allons mettre l'accent sur les protéines conservées présentes chez des espèces variées et nous expliquerons pourquoi les scientifiques ont choisi plusieurs de ces espèces comme **organismes modèles**, c'est-à-dire des systèmes chez lesquels l'étude d'aspects spécifiques de la fonction cellulaire et du développement peut servir de modèle pour d'autres espèces (Figure 1-13).

Les procaryotes comprennent les vraies bactéries et les archaebactéries

Ces dernières années, une analyse détaillée des séquences d'ADN de différents organismes procaryotes a révélé deux règnes distincts : les eubactéries, souvent appelées simplement « bactéries » et les archaebactéries. Les eubactéries, un type abondant de procaryotes, sont des organismes unicellulaires qui comprennent les cyanobactéries ou algues bleues-vertes qui peuvent être des chaînes unicellulaires ou filamenteuses de cellules. La Figure 1-11 illustre la structure générale d'une cellule bactérienne type. Les archaebactéries ont des cellules de structure similaire. Les cellules bactériennes ont généralement une taille de 1 à 2 μm et sont constituées d'un compartiment fermé unique contenant le cytoplasme et délimité par la membrane plasmique. Bien que les cellules bactériennes ne possèdent pas de noyau défini, le génome unique d'ADN circulaire est fortement replié et condensé dans

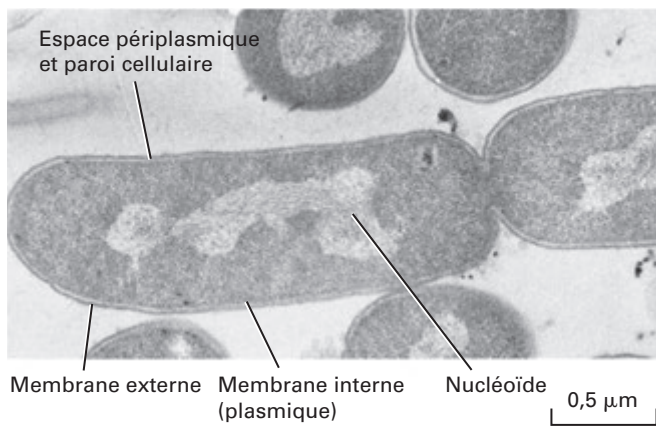
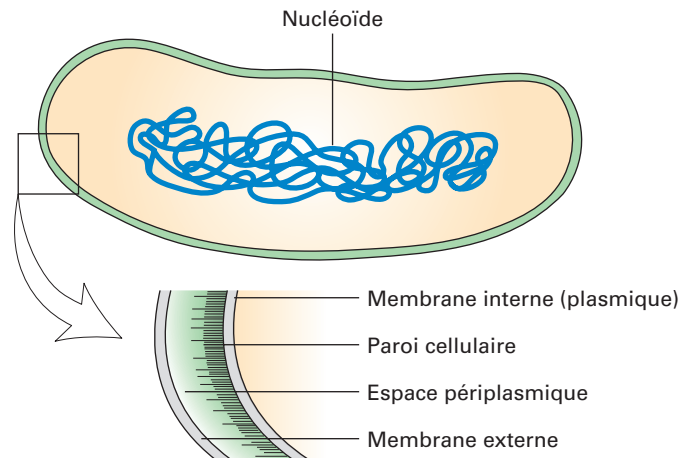


FIGURE 1-11 Les cellules procaryotes ont une structure relativement simple. (À gauche) La micrographie électronique d'une coupe fine d'*Escherichia coli*, une bactérie intestinale courante. Le nucléotide, constitué de l'ADN bactérien, n'est pas délimité par une membrane. *E. coli* et les autres bactéries Gram-négatives sont entourées de deux membranes séparées par l'espace périplasmique. La paroi cellulaire fine est adjacente à la



membrane interne. (À droite) Le dessin montre le nucléotide (en bleu) et un agrandissement des couches qui entourent le cytoplasme. L'essentiel de la cellule est constitué d'eau, de protéines, d'ions et d'autres molécules qui sont trop petites pour être représentées à l'échelle de cette figure. [Micrographie électronique aimablement communiquée par I. D. J. Burdett & R. G. E. Murray. Illustration de D. Goodsell.]

la région centrale de la cellule. En revanche, on trouve la plupart des ribosomes dans la région de la cellule qui ne contient pas d'ADN. Certaines bactéries présentent également une invagination de la membrane cellulaire appelée *mésosome*, qui est associée à la synthèse d'ADN et à la sécrétion des protéines. De nombreuses protéines ont une localisation précise dans le cytosol ou dans la membrane plasmique, ce qui indique la présence d'une organisation interne élaborée.

Les cellules bactériennes possèdent une paroi cellulaire, qui est adjacente à la face externe de la membrane plasmique. La paroi cellulaire est formée de couches de peptidoglycanes, un

complexe de protéines et d'oligosaccharides qui aide à protéger la cellule et à maintenir sa forme. Certaines bactéries (comme *E. coli*) ont une paroi cellulaire interne mince et une membrane externe séparée de la paroi cellulaire par l'espace périplasmique. Ces bactéries ne se colorent pas lorsqu'on utilise la technique de Gram et sont donc classifiées comme Gram-négatives. D'autres bactéries (par exemple *Bacillus polymyxa*) qui ont une paroi cellulaire plus épaisse mais pas de membrane externe, absorbent la coloration Gram et sont donc qualifiées de Gram-positives.

En faisant l'hypothèse que des organismes similaires ont divergé plus récemment d'un ancêtre commun que des organismes

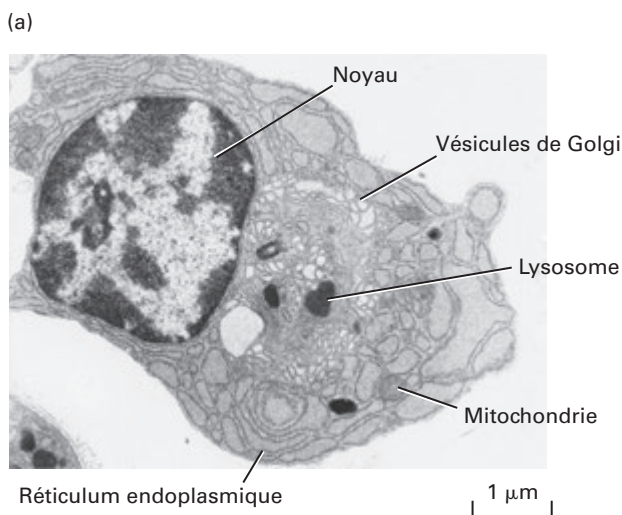
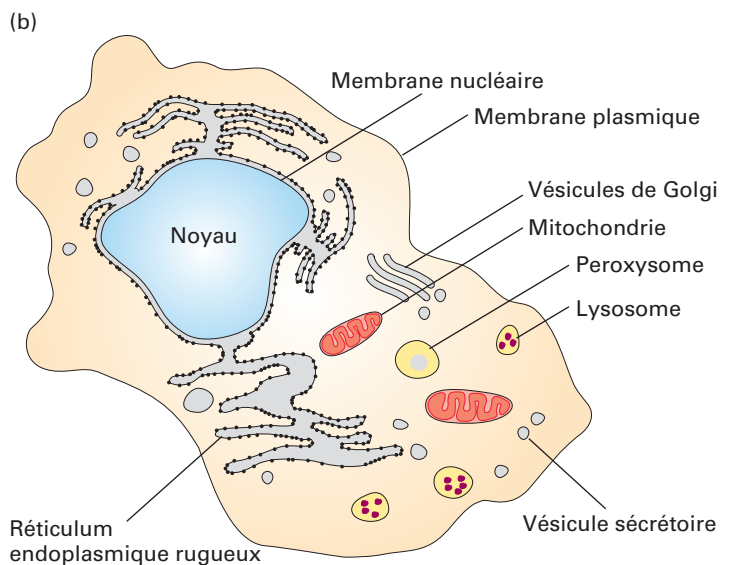


FIGURE 1-12 Les cellules eucaryotes ont une structure interne complexe avec de nombreux organites délimités par des membranes. (a) Une micrographie électronique et (b) un schéma d'une cellule du plasma, un type de globule blanc qui sécrète des anticorps. Une membrane unique (la membrane plasmique) entoure la cellule et l'intérieur de la cellule contient de nombreux compartiments délimités par des membranes, ou organites. La caractéristique des cellules eucaryotes est l'isolement de l'ADN cellulaire dans un noyau défini qui est délimité par une double membrane. La membrane nucléaire externe est continue avec le



réticulum endoplasmique rugueux, une usine d'assemblage des protéines membranaires et des protéines sécrétées. Les vésicules de Golgi font subir une maturation qui modifie ces deux types de protéines, les mitochondries créent de l'énergie, les lysosomes digèrent les matériaux cellulaires pour les recycler, les peroxysomes font subir une maturation aux molécules en utilisant de l'oxygène et les vésicules sécrétoires transportent les matériaux de la cellule jusqu'à la surface de celle-ci pour les libérer. [D'après P. C. Cross & K. L. Mercer, 1993, *Cell and Tissue Ultrastructure: A Functional Perspective*, W. H. Freeman and Company.]

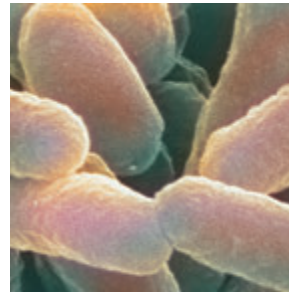
(a)



Virus

Protéines impliquées dans la synthèse d'ADN, d'ARN, de protéines
Régulation des gènes
Cancer et contrôle de la prolifération cellulaire
Transport des protéines et des organites dans les cellules
Infection et immunité
Approches possibles en thérapie génique

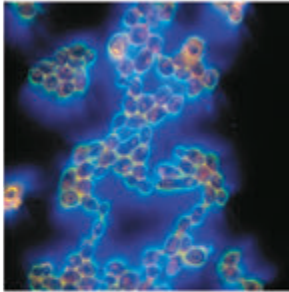
(b)



Bactéries

Protéines impliquées dans la synthèse d'ADN, d'ARN, de protéines et dans le métabolisme
Régulation des gènes
Cibles pour de nouveaux antibiotiques
Cycle cellulaire
Transmission du signal

(c)



Levure (*Saccharomyces cerevisiae*)

Contrôle du cycle cellulaire et de la division cellulaire
Sécrétion des protéines et biogenèse des membranes
Fonctionnement du cytosquelette
Différenciation cellulaire
Vieillesse
Régulation des gènes et structure des chromosomes

(d)



Ver rond (*Caenorhabditis elegans*)

Développement du plan corporel
Lignées cellulaires
Formation et fonctionnement du système nerveux
Contrôle de la mort cellulaire programmée
Prolifération des cellules et gènes du cancer
Vieillesse
Comportement
Régulation des gènes et structure des chromosomes

(e)



Mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*)

Développement du plan corporel
Création des lignées cellulaires différenciées
Formation du système nerveux, du cœur et de la musculature
Mort cellulaire programmée
Contrôle génétique du comportement
Gènes du cancer et contrôle de la prolifération cellulaire
Contrôle de la polarisation des cellules
Effet des médicaments, de l'alcool et des pesticides

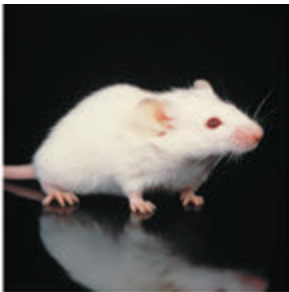
(f)



Poisson zèbre

Développement des tissus chez les vertébrés
Formation et fonctionnement du cerveau et du système nerveux
Défauts à la naissance
Cancer

(g)



Souris, y compris leurs cellules en culture

Développement des tissus
Fonctionnement du système immunitaire des mammifères
Formation et fonctionnement du cerveau et du système nerveux
Modèles pour les cancers et d'autres maladies humaines
Régulation et transmissions des gènes
Maladies infectieuses

(h)



Plante (*Arabidopsis thaliana*)

Développement et mise en place du patron des tissus
Génétique de la biologie cellulaire
Applications à l'agriculture
Physiologie
Régulation des gènes
Immunité
Maladies infectieuses

FIGURE 1-13 Chaque organisme expérimental utilisé en biologie cellulaire présente des avantages pour certains types d'études. Les virus (a) et les bactéries (b) ont de petits génomes qui permettent une analyse génétique facile. De nombreuses avancées dans nos connaissances sur le contrôle des gènes ont pour origine des études de ces organismes. La levure *Saccharomyces cerevisiae* (c) possède l'organisation cellulaire d'un eucaryote mais il s'agit d'un organisme unicellulaire relativement simple que l'on peut facilement faire pousser et manipuler génétiquement. Chez le ver nématode *Caenorhabditis elegans* (d) qui possède un petit nombre de cellules disposées de manière quasi identique chez chaque ver, on peut suivre la formation des cellules individuelles. La mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster* (e) utilisée initialement pour découvrir les propriétés des chromosomes, s'est révélée précieuse pour identifier les gènes qui contrôlent le développement embryonnaire humain. Un grand nombre de ces gènes a été conservé chez l'homme au cours de l'évolution. Le poisson zèbre *Danio rerio* (f) est utilisé pour des criblages génétiques rapides destinés à identifier des gènes qui contrôlent le développement des vertébrés et l'organogenèse. Parmi les systèmes

animaux expérimentaux, les souris (*Mus musculus*) (g) sont du point de vue de l'évolution les plus proches de l'homme et ont fourni des modèles pour étudier de nombreuses maladies génétiques humaines et infectieuses. La graine de la famille de la moutarde *Arabidopsis thaliana* a été utilisée pour des criblages génétiques destinés à identifier des gènes impliqués dans presque tous les aspects de la vie des plantes. Le séquençage du génome est terminé pour de nombreux virus et espèces bactériennes, la levure *S. cerevisiae*, le ver rond *C. elegans*, la mouche du vinaigre *D. melanogaster*, l'homme, la souris, le poisson zèbre et la plante *A. thaliana*. On a déjà séquencé le génome d'autres organismes, en particulier les grenouilles, les oursins, les poulets et les amibes et cela continue à être très utile pour les recherches en biologie cellulaire. On utilise de plus en plus d'espèces, en particulier pour les études de l'évolution des cellules et des mécanismes. [Partie (a) Visuals Unlimited, Inc. Partie (b) Kari Lountmaa/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. Partie (c) Scimat/Photo Researchers, Inc. Partie (d) Photo Researchers, Inc. Partie (e) Darwin Dale/Photo Researchers, Inc. Partie (f) Inge Spence/Visuals Unlimited, Inc. Partie (g) J. M. Labat/Jacana/Visuals Unlimited, Inc. Partie (h) Darwin Dale/Photo Researchers, Inc.]

très dissemblables, les chercheurs ont élaboré l'arbre généalogique de l'évolution visible dans la Figure 1-1a. Selon cet arbre, les archaebactéries et les eucaryotes ont divergé des bactéries plus d'un milliard d'années avant de diverger l'un de l'autre (Tableau 1-1). Outre les différences de séquences d'ADN qui définissent les trois groupes d'organismes, les membranes cellulaires des archaebactéries ont des propriétés chimiques très différentes de celles des bactéries et des eucaryotes.

De nombreuses archaebactéries se développent dans des environnements inhabituels souvent extrêmes qui peuvent ressembler aux conditions qui existaient sur la Terre au moment où la vie est apparue. Par exemple, les halophiles (« qui aiment le sel ») ont besoin de concentrations élevées de sel pour survivre et les thermoacidophiles (« qui aiment la chaleur et l'acide ») se développent dans des sources sulfureuses chaudes (80 °C) où un pH aussi bas que 2 est courant. D'autres archaebactéries vivent dans des milieux sans oxygène et produisent du méthane (CH₄) en combinant de l'eau avec du dioxyde de carbone.

Escherichia coli est largement utilisée pour la recherche en biologie

La lignée bactérienne comprend *Escherichia coli*, un organisme expérimental très utilisé qui, dans la nature, est courant dans les sols et les intestins des animaux. *E. coli* et plusieurs autres bactéries présentent de nombreux avantages en tant qu'organismes expérimentaux. Elles se développent rapidement sur un milieu simple et peu coûteux contenant du glucose et des sels, dans lequel elles peuvent synthétiser tous les acides aminés, lipides et vitamines nécessaires, ainsi que d'autres petites molécules essentielles. Comme toutes les bactéries, *E. coli* possède des mécanismes élégants pour contrôler l'activité des gènes, qui sont désormais bien compris. Au cours du temps, les chercheurs ont élaboré des systèmes performants pour l'analyse génétique de cet organisme. L'utilisation de ces systèmes est favorisée par la petite taille des génomes bactériens, la facilité à obtenir des mutants, l'existence de techniques permettant de transférer des gènes dans des bactéries, un énorme savoir sur le contrôle des gènes bactériens et les fonctions des protéines ainsi que la simplicité relative de la cartographie des gènes les uns par rapport aux autres dans le génome bactérien. Nous verrons au Chapitre 5 comment *E. coli* est utilisée dans la recherche sur l'ADN recombinant.

Les bactéries telles que *E. coli* qui poussent dans des environnements aussi divers que les sols et les intestins humains possèdent environ 4 000 gènes codant pratiquement le même nombre de protéines (voir Tableau 1-2). Les bactéries parasites comme l'espèce *Mycoplasma* prélèvent des acides aminés et d'autres nutriments de leur cellule hôte et sont dépourvues des gènes codant les enzymes qui catalysent les réactions de synthèse des acides aminés et de certains lipides. De nombreux gènes bactériens codant des protéines essentielles à la synthèse d'ADN, d'ARN et de protéines et à la fonction membranaire sont conservés chez tous les organismes, et une grande partie de notre savoir sur ces processus cellulaires importants a été découverte chez *E. coli*. Par exemple, certaines protéines membranaires des cellules d'*Escherichia coli* qui importent des acides aminés à travers la membrane plasmique sont étroitement apparentées du point de vue de la séquence, de la structure et de la fonction, à des protéines membranaires de certaines cellules cérébrales de mammifères qui importent de petites molécules assurant la transmission du signal entre les nerfs, appelées **neurotransmetteurs** (Chapitres 11 et 22).

Toutes les cellules eucaryotes possèdent un grand nombre d'organites et d'autres structures subcellulaires identiques

Les **eucaryotes** comprennent tous les membres des règnes animaux et végétaux ainsi que des champignons (par exemple les levures, les champignons et les moisissures) et les protozoaires (du grec *prôtos*, premier et *zoôn*, animal), qui sont exclusivement unicellulaires. Les cellules eucaryotes ont le plus souvent un diamètre de 10 à 100 µm, et sont en général plus grandes que les bactéries. Un fibroblaste humain type, qui est une cellule du tissu conjonctif, a un diamètre voisin de 15 µm avec un volume et une masse sèche égaux à plusieurs milliers de fois ceux d'une cellule d'*E. coli*. Une amibe, un protozoaire unicellulaire, peut avoir un diamètre cellulaire voisin de 0,5 mm, soit plus de 30 fois la taille d'un fibroblaste.

Les cellules eucaryotes, comme les cellules procaryotes, sont entourées d'une membrane plasmique. Cependant, au contraire des cellules procaryotes, la plupart des cellules eucaryotes (à l'exception des globules rouges humains) contiennent également des membranes internes étendues qui délimitent les compartiments subcellulaires spécifiques, les **organites**, et les séparent du reste du **cytoplasme**, la région de la cellule qui se trouve à l'extérieur du noyau (voir Figure 1-12). De nombreux organites sont entourés d'une membrane phospholipidique unique, mais le noyau, les mitochondries et les chloroplastes sont délimités par deux membranes. Chaque type d'organite contient un ensemble de protéines spécifiques, y compris des enzymes qui catalysent les réactions chimiques nécessaires. Les membranes qui définissent ces compartiments subcellulaires contrôlent leur composition ionique interne de telle sorte qu'en général elles diffèrent de celle du cytosol environnant ainsi que de celles des autres organites.

L'organite le plus grand dans une cellule eucaryote est généralement le noyau, qui abrite la plupart de l'ADN cellulaire. Dans les cellules animales et végétales, la majeure partie de l'ATP est produite par de grosses « machines moléculaires » multiprotéiques situées dans des organites appelés **mitochondries**. Les plantes effectuent la photosynthèse dans les **chloroplastes**, des organites qui contiennent des machines moléculaires permettant de synthétiser de l'ATP à partir d'ADP et de phosphate, qui ressemblent à celles que l'on trouve dans les mitochondries. Des machines moléculaires similaires pour produire de l'ATP sont situées dans la membrane plasmique des cellules bactériennes. On pense que les mitochondries et les chloroplastes proviennent tous deux de bactéries qui se sont installées dans des cellules eucaryotes et qui sont devenues des collaborateurs « appréciés » (Chapitre 12). Au cours du temps, beaucoup de gènes bactériens ont « migré » jusqu'au noyau de la cellule et ont été incorporés dans le génome nucléaire de celle-ci. Les mitochondries et les chloroplastes contiennent tous deux de petits génomes qui codent quelques protéines essentielles pour ces organites. Les séquences de ces ADN révèlent leurs origines bactériennes.

Les cellules ont besoin de dégrader les éléments usés ou inutiles en petites molécules qui peuvent être éliminés ou recyclés. Chez les animaux, cette tâche d'entretien est assignée en partie aux **lysosomes**, des organites remplis d'enzymes dégradantes. L'intérieur d'un lysosome a un pH voisin de 5,0, ce qui est bien plus acide que le cytosol environnant. Ceci aide à la dégradation des matériaux par les enzymes lysosomiales qui peuvent fonctionner à un pH aussi bas. Pour créer l'environnement de faible pH, des protéines situées dans la membrane lysosomiale pompent des ions hydrogène à l'intérieur du lysosome en utilisant de l'énergie fournie par l'ATP (Chapitre 11). Les plantes et les champignons

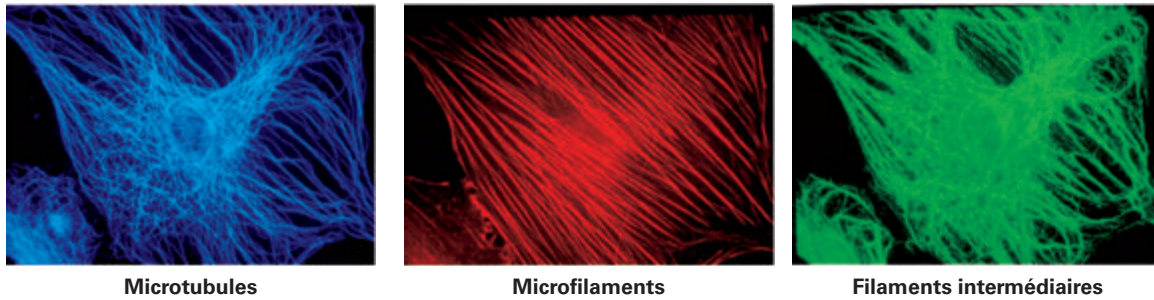


FIGURE 1-14 Les trois types de filaments du cytosquelette ont des distributions caractéristiques dans les cellules de mammifères. Trois images de la même cellule. Un fibroblaste en culture a été perméabilisé puis traité par trois préparations différentes d'anticorps. Chaque anticorps se fixe spécifiquement à des monomères de protéines formant un type de filaments et est chimiquement lié à un colorant fluorescent différent (bleu,

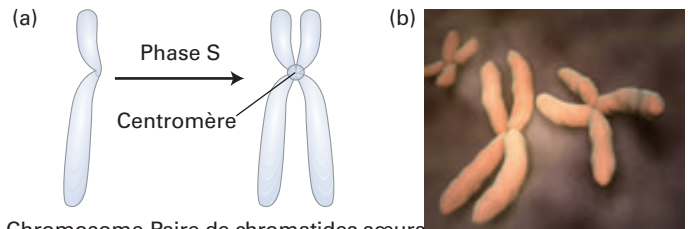
rouge ou vert). Lorsqu'on regarde la cellule marquée sous un microscope à fluorescence, on remarque la position des filaments liés à une préparation particulière anticorps-colorant. Dans ce cas, les microtubules sont colorés en bleu, les microfilaments en rouge et les filaments intermédiaires en vert. Les trois systèmes de fibres contribuent à la forme et au mouvement des cellules. [Aimablement communiqué par V. Small.]

contiennent une vacuole dont l'intérieur est également à faible pH et stocke certains sels et nutriments. Les **peroxyosomes** sont un autre type de petit organite, présent dans presque toutes les cellules eucaryotes, qui est spécialisé dans la dégradation des composés lipidiques des membranes.

Le cytoplasme des cellules eucaryotes contient un ensemble de protéines fibreuses que l'on désigne sous le terme collectif de **cytosquelette** (Chapitres 17 et 18). Trois classes de fibres composent le cytosquelette : les **microtubules** (20 nm de diamètre) construits à partir de polymères de la protéine tubuline ; les **microfilaments** (7 nm de diamètre), élaborés à partir de la protéine actine et les **filaments intermédiaires** (10 nm de diamètre) formés d'une ou plusieurs sous-unités protéiques en forme de bâtonnet (Figure 1-14). Le cytosquelette donne à la cellule sa force et sa rigidité, ce qui participe au maintien de la forme de celle-ci. Les fibres cytosquelettiques contrôlent également le mouvement des structures dans la cellule. Par exemple, certaines fibres cytosquelettiques se connectent aux organites ou fournissent des rails le long desquels les organites et les chromosomes se déplacent. D'autres fibres jouent des rôles clés dans la motilité de la cellule. Par conséquent, le cytosquelette est important pour l'« organisation » de la cellule.

La paroi cellulaire rigide, constituée de cellulose et d'autres polymères, entoure les cellules végétales et contribue à leur force et à leur rigidité. Les champignons sont également entourés d'une paroi cellulaire, mais la composition de celle-ci diffère de celle des parois cellulaires des cellules bactériennes ou végétales.

Chaque membrane d'organite et chaque espace à l'intérieur d'un organite possèdent un ensemble unique de protéines qui leur permet de remplir leurs fonctions spécifiques. Pour que les cellules fonctionnent correctement, les nombreuses protéines constituant les différents compartiments de travail doivent être transportées de leur lieu de synthèse jusqu'à leur destination finale correcte (Chapitres 17 et 18). Certaines protéines sont fabriquées sur des ribosomes à l'état libre dans le cytoplasme. De là, certaines d'entre elles sont déplacées vers le noyau tandis que d'autres sont dirigées dans les mitochondries, les chloroplastes ou les peroxyosomes, selon leurs fonctions spécifiques. Au contraire, les protéines qui doivent être sécrétées hors de la cellule et la plupart des protéines membranaires sont fabriquées sur des ribosomes associés au **réticulum endoplasmique (RE)**. Cet organite produit les protéines et les lipides, leur fait subir une maturation et les véhicule vers l'extérieur. La plupart des chaînes protéiques produites sur le RE gagnent le **complexe de Golgi**, où elles subissent une modification supplémentaire avant d'être emmenées vers leur destination finale. Les protéines qui sont déplacées de



Chromosome Paire de chromatides sœurs

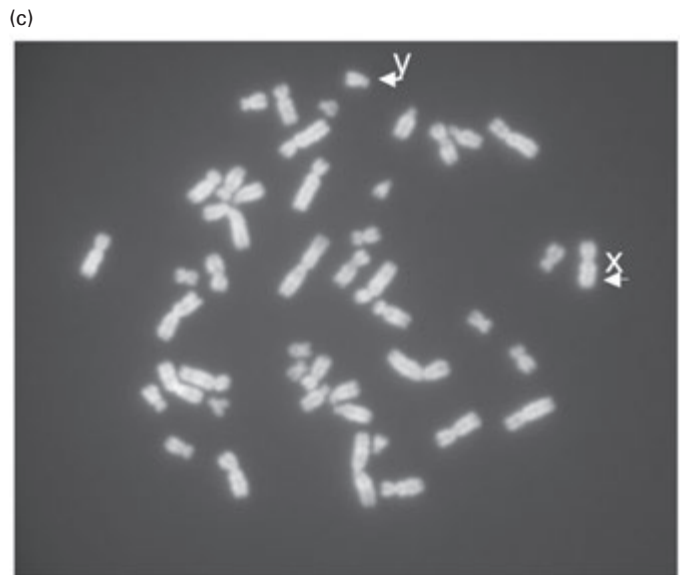


FIGURE 1-15 On peut voir des chromosomes individuels dans les cellules pendant la division cellulaire (mitose). (a) Au cours de la phase S du cycle cellulaire (voir Figure 1-16), les chromosomes sont dupliqués et les « chromatides sœurs » filles, possédant chacune une copie complète de l'ADN chromosomique, restent attachées au centromère. (b) Au cours du véritable processus de division cellulaire (mitose), l'ADN devient très compact et les paires de chromatides sœurs sont visibles sous le microscope électronique comme on le voit ici. (c) Une image au microscope photonique d'un étalement chromosomique provenant d'une cellule lymphoïde d'homme en culture, bloquée en métaphase de mitose grâce à un traitement par le colcemide, une substance qui dépolymérise les microtubules. Il y a une seule copie des chromosomes dupliqués X et Y et deux copies de tous les autres chromosomes. [Partie (b) aimablement communiquée par Medical RF/The Medical File/Peter Arnold Inc. Partie (c) aimablement communiquée par Tatyana Pyntikova.]

cette façon contiennent de courtes séquences d'acides aminés ou des chaînes sucrées attachées (oligosaccharides) qui servent d'adresse pour les diriger vers leur destination correcte. Ces adresses peuvent remplir leur rôle parce qu'elles sont reconnues et fixées par d'autres protéines qui assurent le tri et le déplacement dans les différents compartiments cellulaires.

L'ADN cellulaire est empaqueté dans les chromosomes

Dans la plupart des cellules procaryotes, toute l'information génétique ou la plupart réside dans une seule molécule d'ADN circulaire longue d'environ 1 mm. Cette molécule, repliée sur elle-même de nombreuses fois, est située dans la région centrale de la cellule d'une taille de l'ordre du micromètre (Figure 1-11). Au contraire, l'ADN dans les noyaux des cellules eucaryotes est réparti entre de multiples structures linéaires de forme allongée appelées **chromosomes**. La longueur et le nombre des chromosomes sont les mêmes dans toutes les cellules d'un organisme mais ils varient d'un organisme à l'autre (voir Tableau 1-2). Chaque chromosome est formé d'une molécule unique d'ADN associée à de nombreuses protéines et on appelle l'ADN total dans les chromosomes d'un organisme, son **génom**. Les chromosomes, qui se colorent intensément sous l'action de colorants basiques, sont visibles aux microscopes photonique et électronique uniquement au cours de la division cellulaire, au moment où l'ADN est compacté de façon dense (Figure 1-15). Bien que la grande molécule d'ADN génomique chez les procaryotes soit associée aux protéines et soit souvent qualifiée de chromosome, l'arrangement de l'ADN dans un chromosome bactérien diffère fortement de celui des chromosomes dans les cellules eucaryotes.

Toutes les cellules eucaryotes utilisent un cycle similaire pour réguler leur division

Les eucaryotes unicellulaires, les animaux et les végétaux utilisent quasiment le même **cycle cellulaire**, c'est-à-dire une série d'événements qui prépare une cellule à se diviser ainsi que le processus de division lui-même, appelé **mitose**. Le cycle cellulaire eucaryote est généralement représenté comme un processus en quatre étapes (Figure 1-16). Les chromosomes et l'ADN qu'ils portent sont dupliqués au cours de la **phase S (synthèse)**. Les

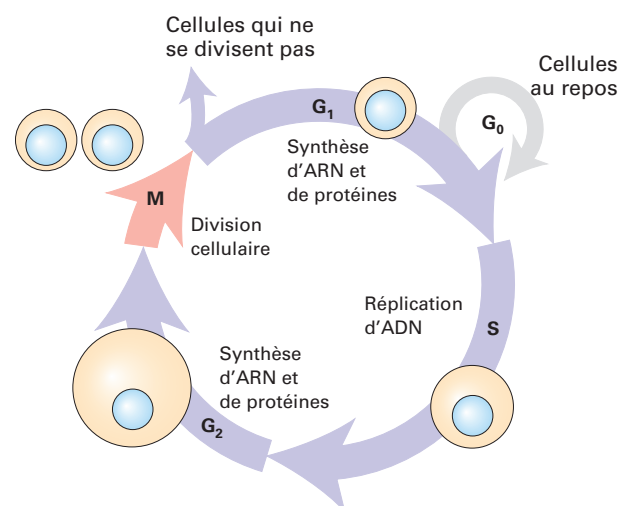
chromosomes répliqués se séparent au cours de la **phase M (mitotique)**, pendant laquelle chaque cellule fille reçoit une copie de chaque chromosome au cours de la division cellulaire. Les phases M et S sont séparées par deux phases d'intermédiaires (*gap* en anglais), la **phase G₁** et la **phase G₂**, au cours desquelles les ARNm et les protéines sont fabriqués et où la taille de la cellule augmente.

Dans les organismes unicellulaires, les deux cellules filles ressemblent souvent (mais pas toujours) à la cellule mère. Dans les organismes multicellulaires, lorsque les nombreux types de cellules se divisent, les cellules filles ressemblent beaucoup à la cellule parentale – les cellules du foie (cellules hépatiques) par exemple se divisent en deux cellules hépatiques avec les mêmes caractéristiques et fonctions que la cellule parentale, de même que les cellules produisant de l'insuline dans le pancréas. Au contraire, les **cellules souches** et certaines autres cellules indifférenciées peuvent produire de multiples sortes de cellules filles différenciées. Ces cellules se divisent souvent en deux cellules filles différentes. Une telle **division cellulaire asymétrique** est essentielle pour la création des différents types cellulaires du corps (Chapitre 21). Souvent, une cellule fille ressemble à la cellule parentale en restant indifférenciée et conserve sa capacité à donner naissance à de multiples sortes de cellules différenciées. L'autre cellule se divise de nombreuses fois et chacune de ses propres cellules filles se différencie en un type spécifique de cellules.

Dans des conditions optimales, certaines bactéries telles que *E. coli* peuvent se diviser en deux cellules filles toutes les 30 minutes. Il faut à la plupart des cellules eucaryotes bien plus longtemps pour croître et se diviser, même si les divisions cellulaires dans un embryon de drosophile à un stade précoce de développement demandent seulement 7 minutes. De plus, le cycle cellulaire chez les eucaryotes est normalement fortement régulé (Chapitre 19). Ce contrôle étroit empêche la croissance excessive et déséquilibrée des cellules et des tissus si les nutriments essentiels ou certains signaux hormonaux viennent à manquer. Certaines cellules hautement spécialisées chez les animaux adultes telles que les cellules nerveuses ou les cellules des muscles striés se divisent rarement ou pas du tout. Toutefois, un organisme remplace généralement les cellules âgées ou fabrique davantage de cellules en réponse à un besoin nouveau, comme la croissance du muscle en réponse à l'exercice ou à une lésion. La formation de

ANIMATION DE SYNTHÈSE : le cycle biologique d'une cellule

FIGURE 1-16 Au cours de la croissance, toutes les cellules eucaryotes passent continuellement par les quatre étapes du cycle cellulaire, produisant de nouvelles cellules filles. Dans les cellules humaines qui prolifèrent, les quatre phases du cycle cellulaire se déroulent successivement, en 10 à 20 heures selon le type de cellules et leur état de développement. Les levures se divisent bien plus vite. Au cours de l'interphase qui comprend les phases G₁, S et G₂, la cellule double quasiment sa masse. La réplication de l'ADN pendant la phase S laisse la cellule avec quatre copies de chaque sorte de chromosome. Durant la phase mitotique (M), les chromosomes sont répartis également entre les deux cellules filles et le cytoplasme se divise grossièrement en deux moitiés dans la plupart des cas. Dans certaines conditions telles qu'un manque de nourriture ou lorsqu'un tissu a atteint sa taille finale, les cellules arrêtent leur cycle et restent dans un état latent appelé G₀. La plupart des cellules interrompues en G₀ peuvent se réengager dans le cycle si les conditions changent.



globules rouges supplémentaires lorsqu'une personne va en altitude et a besoin d'augmenter sa capacité à capturer l'oxygène en est un autre exemple. Dans le cancer, le défaut fondamental est la perte de la capacité à contrôler la croissance et la division cellulaires. Nous examinerons au Chapitre 24 les événements moléculaires et cellulaires qui conduisent à une prolifération incontrôlée et inadéquate des cellules.

1.3 Les cellules dans les tissus : les organismes unicellulaires et métazoaires utilisés pour la recherche en biologie moléculaire de la cellule

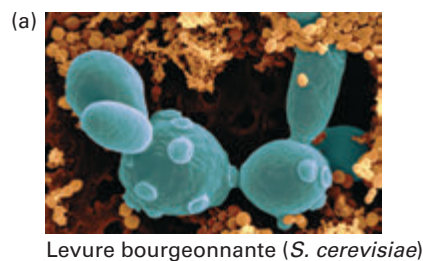
Notre compréhension actuelle du fonctionnement moléculaire des cellules repose largement sur les études de quelques types seulement d'organismes, appelés *organismes modèles*. En raison de la conservation au cours de l'évolution, des gènes, protéines, organites, types cellulaires, etc., les découvertes sur les structures et fonctions biologiques obtenues sur un organisme expérimental s'appliquent souvent aux autres. Par conséquent, les chercheurs effectuent généralement des études sur l'organisme le plus adapté pour répondre rapidement et complètement à la question étudiée, en sachant que les résultats obtenus chez un organisme seront probablement applicables plus largement.

Comme nous l'avons vu, les bactéries constituent d'excellents modèles pour les études de plusieurs fonctions cellulaires, mais il leur manque les organites présents chez les eucaryotes. Les eucaryotes unicellulaires tels que les levures sont utilisés pour étudier de nombreux aspects fondamentaux de la structure et de la fonction cellulaires eucaryotes. Des modèles pluricellulaires ou métazoaires, sont nécessaires pour étudier les systèmes tissulaires et les organes plus complexes ainsi que le développement. Comme nous le verrons dans cette section, plusieurs organismes modèles eucaryotes sont largement utilisés pour comprendre ces systèmes cellulaires complexes et ces mécanismes.

Des eucaryotes unicellulaires sont utilisés pour étudier les aspects fondamentaux de la structure et de la fonction des cellules eucaryotes

Un groupe d'eucaryotes unicellulaires, les levures, s'est révélé exceptionnellement utile dans l'analyse génétique et moléculaire de la formation des cellules eucaryotes et de leur fonction. Les levures et leurs cousins pluricellulaires, les moisissures, dont l'ensemble constitue le groupe des champignons, jouent un rôle écologique important dans la dégradation des restes des plantes et des animaux pour qu'ils soient réutilisés. Ils produisent également de nombreux antibiotiques et sont utilisés dans la fabrication du pain, de la bière et du vin.

La levure commune utilisée pour fabriquer le pain et la bière, *Saccharomyces cerevisiae*, apparaîtra fréquemment dans ce livre car il s'agit d'un organisme expérimental extrêmement utile. Des homologues d'un grand nombre des 6000 protéines différentes environ exprimées dans une cellule de *S. cerevisiae* (Tableau 1-2) se retrouvent également chez la plupart voire chez tous les eucaryotes et sont importants pour la division cellulaire ou pour le fonctionnement des organites eucaryotes individuels. Une grande partie de nos connaissances sur les protéines dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi permettant la sécrétion des protéines a été mise en lumière pour la première fois chez les levures. Les



Levure bourgeonnante (*S. cerevisiae*)

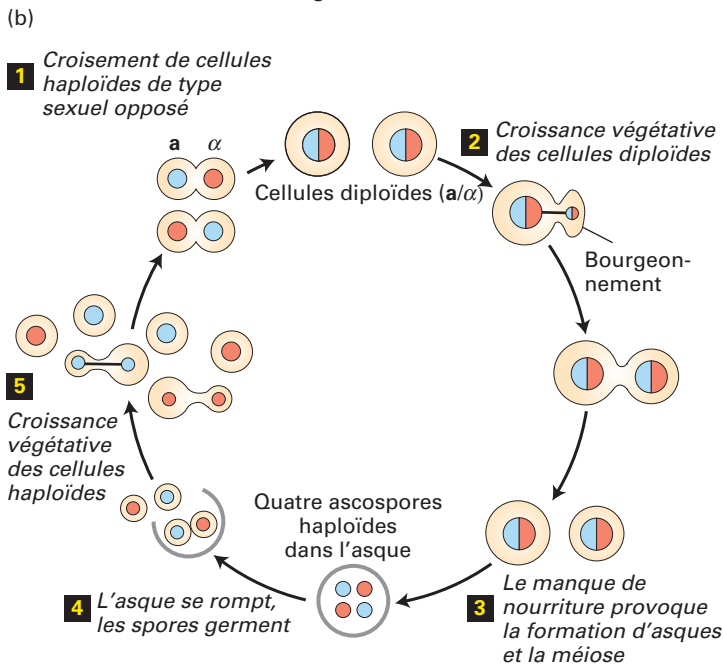


FIGURE 1-17 La levure *Saccharomyces cerevisiae* peut se développer à la fois sous forme haploïde et sous forme diploïde et peut se reproduire de manière sexuée ou asexuée.

(a) Une photographie prise sous microscope électronique à balayage de la levure bourgeonnante *Saccharomyces cerevisiae*. Ces cellules se développent à la suite d'un type inhabituel de mitose appelé bourgeonnement mitotique. Un noyau fils reste dans la cellule « mère ». L'autre noyau fils est transporté dans le bourgeon, qui grandit et est bientôt libéré en tant que nouvelle cellule. Après la libération de chaque bourgeon, il reste une cicatrice au niveau du site de bourgeonnement, ce qui permet de compter le nombre de bourgeonnements sur la cellule mère. Les cellules colorées en orange sont des bactéries. (b) Les cellules haploïdes de levure peuvent avoir différents types sexuels, appelés *a* et α . Les deux types contiennent une seule copie de chaque chromosome de levure, c'est-à-dire la moitié du nombre habituel, et se développent par bourgeonnement mitotique. Deux cellules haploïdes de type sexuel différent, une *a* et une α , peuvent fusionner pour former une cellule diploïde *a/α* qui contient deux copies de chaque chromosome. Les cellules diploïdes se multiplient également par bourgeonnement mitotique. En cas de manque de nourriture, les cellules diploïdes subissent une méiose et un type particulier de division cellulaire, afin de former des ascospores haploïdes. La rupture d'un asque libère quatre spores haploïdes, qui peuvent germer en cellules haploïdes *a* et α . Elles peuvent également se multiplier par voie asexuée. [Partie (a) M. Abbey/VisualsUnlimited, Inc.]

levures ont également été essentielles pour l'identification d'un grand nombre de protéines qui régulent le cycle cellulaire et catalysent la réplication et la transcription de l'ADN. *S. cerevisiae* (Figure 1-17a) et d'autres levures offrent de nombreux avantages pour les biologistes moléculaires et cellulaires :

- Des nombres gigantesques de cellules de levure peuvent être mis facilement et à un moindre coût en culture à partir d'une seule cellule. Ces clones cellulaires ont tous les mêmes gènes et les mêmes propriétés biochimiques. Des protéines individuelles ou

des complexes multiprotéiques peuvent être purifiés à partir de grandes quantités de cellules puis étudiés en détail.

- Les cellules de levure peuvent se développer par mitose à la fois en tant qu'haploïdes (qui contiennent une copie de chaque chromosome) et en tant que diploïdes (qui contiennent deux copies de chaque chromosome). Ceci permet d'isoler et de caractériser relativement facilement des mutations dans des gènes codant des protéines essentielles de la cellule.
- Les levures, comme de nombreux organismes, ont un cycle sexué qui permet un échange de gènes entre les cellules. En cas de manque de nourriture, les cellules diploïdes subissent une méiose, un type particulier de division cellulaire, pour former des cellules filles haploïdes qui sont de deux types : les cellules **a** et **α**. Les cellules haploïdes peuvent également se développer par mitose. Si des cellules haploïdes **a** et **α** se rencontrent, elles peuvent fusionner, formant alors une cellule diploïde **a/α** qui contient deux copies de chaque chromosome (Figure 1-17b).

En utilisant une seule espèce telle que *S. cerevisiae* comme organisme modèle, les résultats provenant d'études menées par des dizaines de milliers de scientifiques du monde entier utilisant de multiples techniques expérimentales, peuvent être combinés pour mieux connaître un type donné de cellule. Comme nous le verrons à de multiples reprises dans ce livre, les conclusions basées sur les études de *S. cerevisiae* s'appliquent généralement à tous les eucaryotes et constituent les fondements de l'étude de l'évolution de processus plus complexes chez les animaux et les plantes pluricellulaires.

Les mutations chez la levure ont permis d'identifier des protéines essentielles du cycle cellulaire

Des études biochimiques peuvent nous fournir de nombreuses informations sur une protéine isolée mais elles ne peuvent prouver que cette protéine est nécessaire pour la division ou tout autre processus cellulaire. L'importance d'une protéine est plus évidente si une mutation qui empêche sa synthèse ou la rend non fonctionnelle affecte négativement le processus étudié. Un organisme diploïde porte généralement deux versions (allèles) de chaque gène, chacune des deux provenant d'un parent. Il existe des exceptions importantes telles que les gènes présents sur les chromosomes X et Y chez les mâles de certaines espèces, y compris l'homme.

Dans une approche génétique classique, les scientifiques isolent et caractérisent les mutants dépourvus d'une fonction que possède un organisme normal. Souvent, des « criblages » génétiques d'envergure sont réalisés pour rechercher de nombreux individus mutants différents (par exemple chez la drosophile ou dans des cellules de levure) qui sont incapables d'effectuer un processus donné tel que la division cellulaire ou la formation des muscles. Les mutations sont généralement induites par un traitement avec un mutagène, qui est un agent chimique ou physique créant des mutations de manière assez aléatoire. Mais comment peut-on isoler et conserver des cellules ou des organismes mutants qui présentent une déficience pour un processus tel que la division cellulaire nécessaire à leur survie ?

On peut par exemple isoler des organismes avec une mutation thermosensible. Ces mutants sont capables de pousser à la température permissive mais pas à une autre température, généralement plus élevée, appelée température non permissive. Les cellules normales peuvent pousser aux deux températures. Dans la plupart des cas, un mutant thermosensible produit une protéine modifiée qui fonctionne à la température permissive mais se

déplie et n'est plus fonctionnelle à la température non permissive. Il est plus facile d'effectuer des criblages thermosensibles avec des organismes haploïdes tels que les levures car ils possèdent une seule copie de chaque gène et une mutation dans celui-ci a une conséquence immédiate.

En analysant les effets d'un grand nombre de mutations thermosensibles différentes qui modifient la division des cellules haploïdes de levure, les généticiens ont identifié la plupart des gènes nécessaires à la division cellulaire sans rien savoir initialement des protéines qu'ils codent ou de la façon dont ces protéines participent au processus. Le grand intérêt de la génétique est de révéler l'existence et le rôle de protéines dont on ignorait au préalable l'identité biochimique ou la fonction moléculaire. Enfin, ces gènes « définis par des mutations » ont été isolés et répliqués (clonés) grâce aux techniques de l'ADN recombinant qui seront traitées au Chapitre 5. Une fois que l'on dispose des gènes isolés, les protéines codées peuvent être produites dans un tube à essai ou dans des bactéries modifiées par génie génétique ou encore dans des cellules en culture. Les biochimistes peuvent alors regarder si les protéines s'associent à d'autres protéines ou à de l'ADN ou bien catalysent des réactions chimiques particulières au cours de la division cellulaire (Chapitre 19).

La majeure partie de ces gènes de levure impliqués dans le cycle cellulaire se retrouve également dans les cellules humaines et les protéines codées ont des séquences similaires d'acides aminés. Les protéines issues de différents organismes mais dont les séquences d'acides aminés sont similaires sont dites **homologues** et peuvent avoir la même fonction ou des fonctions voisines. Une découverte remarquable a eu lieu : on a pu démontrer qu'une protéine du cycle cellulaire humain exprimée dans une levure mutante présentant une déficience pour la protéine de levure homologue était capable de « corriger le défaut » de la levure mutante (c'est-à-dire de permettre la croissance normale de la cellule). Ceci démontre la capacité de la protéine à fonctionner dans un type très différent de cellule eucaryote. Ce résultat expérimental, qui a valu un prix Nobel à Paul Nurse, était particulièrement intéressant car la cellule ancestrale commune à la levure et à l'homme actuels semble avoir vécu il y a un milliard d'années. Cela montre que le cycle cellulaire eucaryote ainsi que les gènes impliqués et les protéines qui le catalysent ont évolué au début de l'ère biologique et sont restés quasiment constants durant une très longue période de l'évolution. Un élément important a été découvert au cours d'études ultérieures : des mutations dans de nombreuses protéines du cycle cellulaire de levure qui permettent une croissance incontrôlée des cellules se retrouvent également fréquemment dans les cancers humains (Chapitre 24). Ceci atteste une fois encore des fonctions de premier ordre conservées pour ces protéines chez tous les eucaryotes.

La pluricellularité nécessite des adhésions cellule-cellule et cellule-matrice

L'évolution des organismes pluricellulaires a vraisemblablement débuté lorsque des cellules sont restées associées en petites colonies après la division au lieu de se séparer en cellules individuelles. Quelques procaryotes et plusieurs eucaryotes unicellulaires tels que de nombreux champignons et des moisissures présentent ce type de comportement social rudimentaire. Le plein développement de la pluricellularité a cependant été atteint chez les organismes eucaryotes dont les cellules se sont différenciées et organisées en groupes ou *tissus*, dans lesquels les cellules remplissaient une fonction commune spécialisée. Les métazoaires – qu'il s'agisse d'invertébrés comme la mouche du vinaigre *Drosophila*

melanogaster et le ver *Caenorhabditis elegans*, ou de vertébrés tels que la souris ou l'homme – possèdent 13 000 à 23 000 gènes codant des protéines, soit 3 à 4 fois le nombre de la levure (Tableau 1-2). Un grand nombre de ces gènes sont conservés parmi les métazoaires et sont essentiels pour la formation et la fonction de tissus spécifiques et d'organes.

Les cellules animales sont souvent « collées » les unes aux autres en une chaîne, une boule ou un feuillet grâce à des **protéines d'adhérence cellulaire** (souvent appelées molécules d'adhérence cellulaire, ou CAM pour *cell adhesion molecules* en anglais) présentes à leur surface (Figure 1-3). Certaines CAM fixent les cellules les unes aux autres. D'autres types attachent les cellules à la matrice extracellulaire, constituant une unité cohésive. Chez les animaux, la matrice forme un coussin pour les cellules et permet aux nutriments de diffuser vers celles-ci et aux produits de dégradation d'être éliminés. Une matrice spécialisée particulièrement épaisse appelée **lame basale**, constituée de multiples protéines telles que le collagène et les polysaccharides, forme une couche de support sous-tendant les feuilletts cellulaires et empêchant les agrégats cellulaires de se séparer. Les cellules des végétaux supérieurs sont incluses dans un réseau de chambres formé par les parois cellulaires imbriquées les unes dans les autres, qui entourent les cellules et sont reliées par des ponts cytoplasmiques appelés **plasmodesmes**.

Les tissus sont structurés en organes

Les groupes spécialisés de cellules différenciées forment des tissus, qui sont eux-mêmes les principaux composants des organes. Par exemple, la lumière (partie centrale) d'un vaisseau sanguin est tapissée d'une couche de cellules épithéliales ressemblant à un feuillet ou **endothélium**, qui empêche les cellules sanguines de s'échapper (Figure 1-18). Une couche de tissu musculaire lisse encercle l'endothélium et la lame basale et se contracte pour limiter le flux sanguin. En cas de frayeur, la constriction de vaisseaux périphériques plus petits induit un apport forcé de sang dans les organes vitaux. La couche musculaire d'un vaisseau sanguin est entourée d'une couche externe de tissu conjonctif, un réseau de fibres et de cellules qui recouvre et protège les parois du vaisseau vis-à-vis de l'étirement et de la rupture. Cette hiérarchie des tissus est copiée dans les autres vaisseaux sanguins, qui diffèrent essentiellement par l'épaisseur de leurs couches. La paroi d'une artère principale doit résister à de grosses perturbations et est donc plus épaisse que celle d'un vaisseau mineur. La stratégie de regroupement et d'étagement des différents tissus est aussi utilisée pour construire d'autres organes complexes. Dans chaque cas, la fonction de l'organe est déterminée par les fonctions spécifiques des tissus qui le composent et chaque type de cellule dans un tissu produit les groupes spécifiques de protéines qui permettent à ce tissu de remplir ses fonctions.

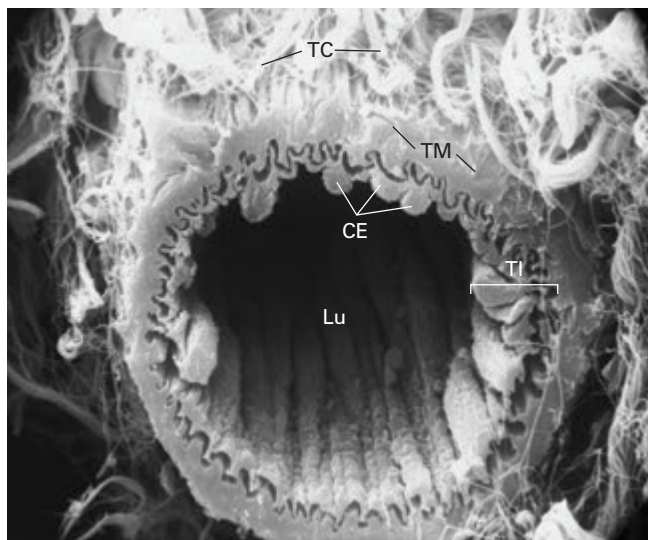


FIGURE 1-18 Tous les organes sont des arrangements organisés de différents tissus comme on le voit dans cette coupe fine d'une petite artère (artériole). Le sang passe à travers la lumière du vaisseau (Lu) qui est tapissée d'un feuillet fin de cellules endothéliales (CE) formant l'endothélium (TI) et par la lame basale sous-jacente. Ce tissu adhère à la couche sous-jacente de tissu musculaire lisse (TM) ; la contraction de la couche musculaire contrôle le flux sanguin à travers le vaisseau. Une couche fibrillaire de tissu conjonctif (TC) entoure le vaisseau et le relie aux autres tissus. Dr. Richard Kessel & Dr. Randy Kardon/Visuals Unlimited, Inc.

Le plan corporel et les tissus rudimentaires se forment au début du développement embryonnaire

Le corps humain est formé de cent mille milliards de cellules et pourtant il se développe à partir d'une cellule unique, le zygote, qui résulte de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule. Les premiers stades du développement d'un embryon sont caractérisés par une division cellulaire rapide (Figure 1-19) et la différenciation des cellules en tissus. Le *plan corporel* (*body plan* en anglais) embryonnaire, le patron spatial des types cellulaires (tissus) et des parties du corps, émerge à partir de deux influences : un programme de gènes qui spécifie le patron développemental du corps et des interactions cellulaires locales qui induisent différentes parties du programme.

À quelques exceptions près, la plupart des animaux présentent une symétrie axiale, c'est-à-dire que leurs côtés gauche et droit sont en miroir l'un par rapport à l'autre. Ce patron élémentaire

VIDÉO : le développement embryonnaire précoce

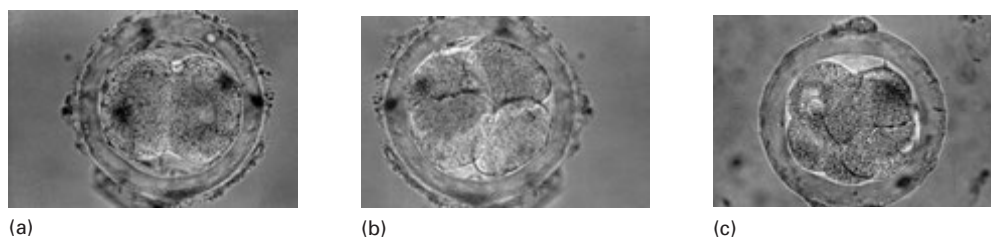


FIGURE 1-19 Les premières divisions cellulaires d'un œuf fécondé posent les bases de tout le développement ultérieur. Un embryon de souris en développement est visible au stade (a) deux cellules, (b) quatre cellules

et (c) huit cellules. L'embryon est entouré de membranes de soutien. Les étapes correspondantes dans le développement humain se produisent au cours des premiers jours qui suivent la fécondation. [Claude Edelman/Photo Researchers, Inc.]

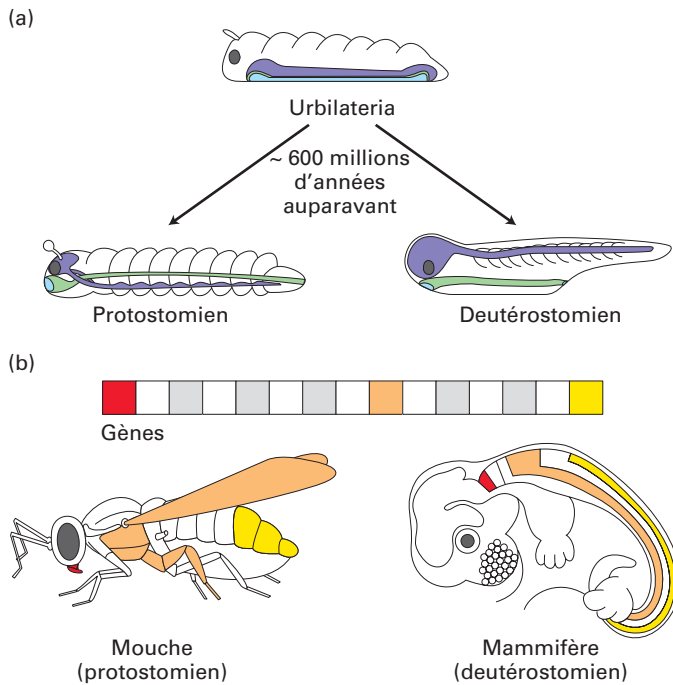


FIGURE 1-20 Des gènes similaires, conservés au cours de l'évolution, régulent le début du développement chez des animaux variés. (a) Urbilateria est l'ancêtre présumé de tous les protostomiens et deutérostomiens et vivait il y a environ 600 millions d'années. Les positions de la corde nerveuse (en violet), de l'ectoderme de surface (essentiellement de la peau, en blanc) et de l'endoderme (principalement les organes et le tractus digestifs, en vert clair) sont indiquées. (b) Des protéines hautement conservées appelées protéines *Hox* se retrouvent à la fois chez les protostomiens et deutérostomiens et déterminent l'identité des segments du corps au cours du développement embryonnaire. Les gènes *Hox* sont organisés en groupes sur les chromosomes de la plupart voire de tous les animaux et codent des facteurs transcriptionnels apparentés qui contrôlent l'activité des autres gènes. Chez de nombreux animaux, les gènes *Hox* commandent le développement des différents segments le long de l'axe tête-queue, comme le montrent les couleurs correspondantes. Chaque gène est activé (par transcription) dans une région spécifique le long de l'axe tête-queue et contrôle la croissance des tissus à ces endroits. Par exemple, chez la souris, un deutérostomien, les gènes *Hox* sont responsables des formes distinctes des vertèbres. Les mutations affectant les gènes *Hox* chez la drosophile, un protostomien, entraînent la formation de parties du corps au mauvais endroit, comme l'apparition de pattes à la place des antennes sur la tête. Chez ces deux organismes, les gènes fournissent une adresse le long de l'axe tête-queue et servent à induire la formation des structures aux endroits adéquats.

est codé dans le génome. Les biologistes du développement ont divisé bilatéralement les phylums animaux symétriques en deux grands groupes, selon l'emplacement de la bouche et de l'anus chez l'embryon à un stade précoce de développement. Les **protostomiens** développent une bouche près d'une ouverture transitoire chez l'embryon précoce (le **blastopore**) et ont une corde neurale centrale. Les protostomiens comprennent tous les vers, les insectes et les mollusques. Les **deutérostomiens** développent un anus près de cette ouverture transitoire chez l'embryon et ont un système nerveux central dorsal. Ils comprennent les échinodermes (tels que les étoiles de mer et les oursins) et les vertébrés. Les corps des protostomiens et des deutérostomiens sont divisés en segments distincts qui se forment au début du développement embryonnaire. Les protostomiens et les deutérostomiens ont probablement évolué à partir d'un ancêtre commun appelé **Urbilateria**, qui vivait environ 600 millions d'années auparavant (Figure 1-20 a).

Les **gènes de détermination du patron développemental** (*patterning genes* en anglais) spécifient l'organisation générale d'un organisme, en commençant par les axes principaux du corps – antéro-postérieur, dorso-ventral et gauche-droite – et en finissant par les segments corporels tels que la tête, le thorax, l'abdomen et la queue. La conservation de la symétrie axiale des vers les plus simples jusqu'aux mammifères s'explique par la présence de gènes conservés de détermination du patron développemental dans leur génome. Certains gènes de détermination du patron codent des protéines qui contrôlent l'expression d'autres gènes. D'autres codent des protéines importantes pour l'adhérence cellulaire ou la transmission cellulaire de signaux. Ce vaste répertoire de gènes de détermination du patron développemental permet l'intégration et la coordination d'événements dans différentes parties de l'embryon en cours de développement et donne à chaque segment du corps sa propre identité.

De nombreux gènes de détermination du patron, souvent appelés « facteurs transcriptionnels maîtres », sont remarquablement conservés à la fois chez les protostomiens et les deutérostomiens (Figure 1-20b). Cette conservation du patron corporel reflète la pression évolutive qui permet de préserver les points

communs entre les mécanismes moléculaires et cellulaires contrôlant le développement chez différents organismes.

Les yeux de la mouche ou de l'homme ont une structure, une fonction et des connexions nerveuses très différentes. Néanmoins, ceux que l'on appelle les « gènes régulateurs maîtres » qui induisent le développement de l'œil – *eyeless* chez la mouche et *Pax6* chez l'homme – codent des facteurs transcriptionnels étroitement apparentés qui régulent les activités d'autres gènes et sont issus du même gène ancestral. Des mutations dans les gènes *eyeless* ou *Pax6* provoquent des défauts essentiels dans la formation de l'œil (Figure 1-21).

Les invertébrés, les poissons et d'autres organismes servent de systèmes expérimentaux pour l'étude du développement humain

Les études de cellules dans des tissus spécialisés reposent sur l'utilisation d'organismes modèles animaux et végétaux. Les cellules nerveuses et les cellules musculaires par exemple ont traditionnellement été étudiées chez des mammifères ou chez des créatures présentant des cellules particulièrement grandes ou accessibles, telles que les cellules neurales géantes du calmar et du lièvre de mer ou les muscles du vol des oiseaux. Plus récemment, le développement musculaire et le développement nerveux ont été abondamment étudiés chez la mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*), le ver rond (*Caenorhabditis elegans*) et le poisson zèbre (*Danio Rerio*) chez lesquels des mutants touchés dans la formation des muscles et des nerfs ou bien dans leur fonction peuvent facilement être isolés (Figure 1-13).

Les organismes dont les embryons à grosses cellules se développent hors de la mère (par exemple les grenouilles, les oursins, les poissons et les poulets) sont extrêmement utiles pour suivre le devenir des cellules lorsqu'elles forment différents tissus et pour réaliser des extraits nécessaires aux études biochimiques. Par exemple, une protéine clé de la régulation de la mitose a d'abord été identifiée au cours d'études sur des embryons de grenouille et d'oursin puis purifiée à partir de leurs extraits (Chapitre 20).

En utilisant les techniques de l'ADN recombinant, les chercheurs peuvent modifier par génie génétique des gènes spécifiques qui contiennent des mutations permettant d'inactiver ou

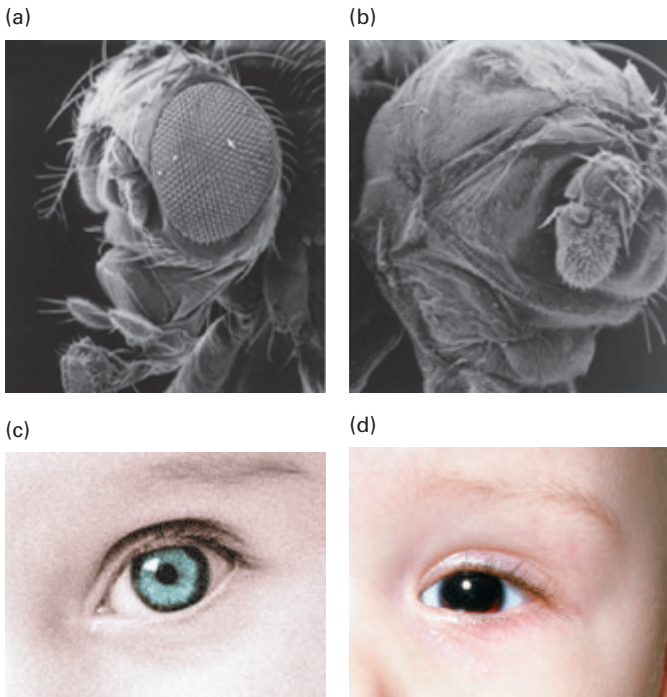
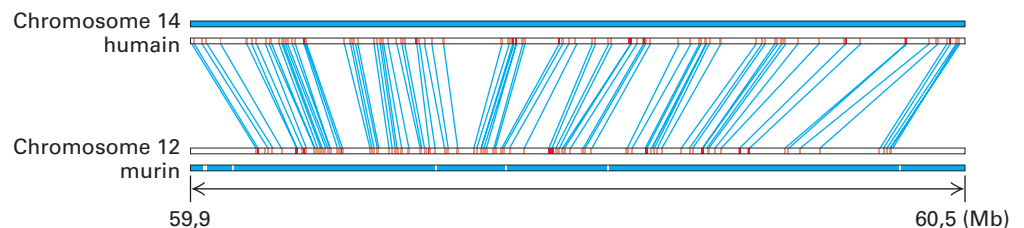


FIGURE 1-21 Des gènes similaires, conservés au cours de l'évolution, régulent le développement des organes chez des animaux variés. (a) Le développement des grands yeux à facettes chez la drosophile exige la présence d'un gène appelé *eyeless* (dont le nom provient du phénotype mutant). (b) Les mouches dont les gènes *eyeless* sont inactivés sont dépourvues d'yeux. (c) Les yeux humains normaux ont besoin du gène *Pax6*, l'homologue de *eyeless*. (d) Les personnes chez lesquelles *Pax6* ne fonctionne pas ont la maladie génétique *aniridie*, une absence d'iris dans l'œil. *Pax6* et *eyeless* codent des facteurs transcriptionnels étroitement apparentés qui régulent les activités d'autres gènes et proviennent du même gène ancestral. [Parties (a) et (b) Andreas Hefti, Interdepartmental Electron Microscopy (IEM) Biocenter, Université de Bâle. Partie (c) © Simon Fraser/Photo Researchers, Inc. Partie (d) Visuals Unlimited.]

d'augmenter la production des protéines qu'ils codent. Ces gènes peuvent être introduits dans des embryons de vers, de mouches, de grenouilles, d'oursins, de poulet, de souris, de différentes plantes et d'autres organismes, ce qui permet d'évaluer les conséquences de ces mutations. Cette approche est largement utilisée pour produire des versions murines (de la souris) des maladies génétiques humaines. L'inactivation de gènes particuliers grâce à l'introduction de fragments d'ARN interférent permet des tests rapides des fonctions des gènes chez de nombreux organismes.

FIGURE 1-22 La conservation de la synténie entre l'homme et la souris. On voit ici un segment typique de 510 000 paires de bases (pb) du chromosome 12 de souris qui possède un ancêtre commun avec une région de 600 000 pb du chromosome humain 14. Les traits bleus relient les séquences uniques réciproques d'ADN dans les deux génomes. [D'après Mouse Genome Sequencing Consortium, 2002, *Nature* 420:520.]



Les souris sont fréquemment utilisées pour créer des modèles d'étude des maladies humaines

Les souris ont un énorme avantage sur les autres organismes expérimentaux : ce sont les animaux les plus proches de l'homme qui permettent d'effectuer des études génétiques importantes. Les souris et les hommes ont des structures vivantes communes depuis des millénaires, ont un système immunitaire similaire et sont soumis à des infections par un grand nombre de pathogènes communs. Ces deux organismes contiennent environ le même nombre de gènes et près de 99 % des gènes codant des protéines murines ont des homologues chez l'homme et vice versa. Plus de 90 % des génomes murin et humain peuvent être répartis en régions de synténie conservée - c'est-à-dire des segments d'ADN qui présentent le même ordre de séquences individuelles d'ADN et de gènes le long d'un segment de chromosome. Ceci signifie que l'ordre des gènes chez l'ancêtre commun le plus récent de l'homme et de la souris a été conservé chez les deux espèces (Figure 1-22). Cette synténie conservée est cohérente avec des preuves archéologiques ou d'autres types du fait que l'homme et la souris descendent d'un mammifère ancestral commun dans l'évolution qui vivait probablement environ 75 millions d'années auparavant. Il est évident que les souris ne sont pas des hommes. Par rapport aux hommes, les souris ont développé des familles de gènes correspondant à l'immunité, à la reproduction et à l'olfaction, qui reflètent probablement les différences entre le style de vie humain et murin.

Nous verrons au Chapitre 5 l'utilité expérimentale des cellules souches embryonnaires de souris (cellules ES pour *embryonic stem* en anglais), des lignées de cellules issues d'embryons de souris à un stade précoce de développement qui peuvent être mises en culture à l'état indifférencié. En utilisant les techniques de l'ADN recombinant, les scientifiques peuvent introduire des mutations spécifiques dans le génome murin qui ressemblent aux mutations correspondantes dans des maladies humaines. Par exemple, des patients atteints d'un certain type de cancer accumulent des mutations inactivatrices dans une protéine régulatrice essentielle du cycle cellulaire et la mutation analogue peut être introduite dans le gène murin correspondant. Ces cellules ES dont on a modifié les gènes peuvent être injectées dans un embryon de souris à un stade précoce de développement, qui est ensuite implanté dans une souris femelle porteuse (une souris traitée avec des hormones qui déclenchent les changements physiologiques nécessaires à une gestation). Si les souris qui se développent à partir des cellules ES injectées présentent une maladie similaire au cancer humain, alors le lien entre la maladie et des mutations dans un ou plusieurs gènes est confirmé. Une fois que l'on dispose de modèles murins pour une maladie humaine, d'autres études des défauts moléculaires à l'origine de la maladie peuvent être menées et de nouveaux traitements peuvent être testés, ce qui réduit l'application de traitements non testés à l'homme.

(a) Bactériophage T4

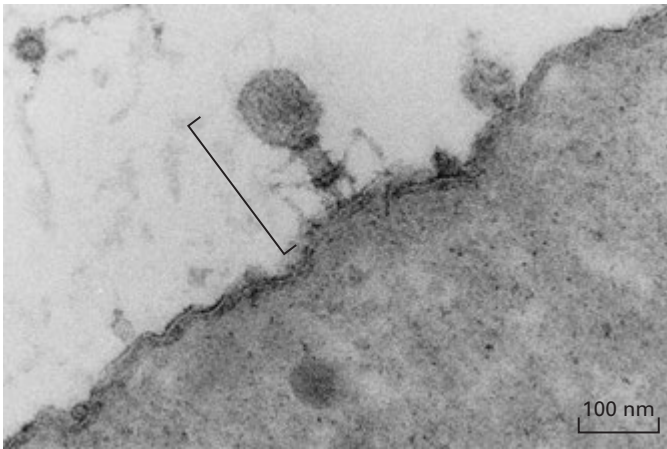


FIGURE 1-23 Les virus doivent infecter une cellule hôte pour croître et se reproduire. Ces micrographies électroniques illustrent une partie de la variété structurale présentée par les virus. (a) Le bactériophage T4 (indiqué par le crochet) se fixe à une cellule de la bactérie *E. coli* grâce à la structure de la queue et injecte son ADN, localisé dans la tête, à l'intérieur de la cellule. Les virus qui infectent des bactéries s'appellent des bactériophages ou simplement des phages. (b) Le virus de la mosaïque du tabac provoque

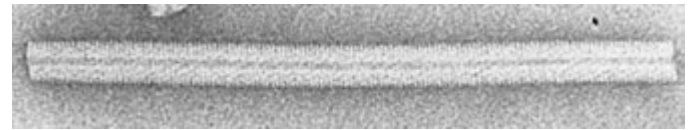
Les virus sont des parasites cellulaires qui sont largement utilisés dans la recherche en biologie moléculaire de la cellule

Les maladies causées par des virus sont nombreuses et malheureusement trop familières. Elles comprennent la varicelle, la grippe, certains types de pneumonie, la poliomyélite, la rougeole, la rage, l'hépatite, le rhume banal et bien d'autres encore. Les infections virales chez les plantes (comme le virus de la mosaïque nanisante du maïs) ont un impact économique essentiel dans la production des céréales. Presque tous les virus ont une gamme assez limitée d'hôtes, infectant seulement certains animaux, plantes ou bactéries (Figure 1-23). Les virus sont bien plus petits que les cellules, de l'ordre de 100 nanomètres (nm) de diamètre. Un virus est typiquement constitué d'une paroi protéique qui délimite une partie centrale contenant le matériel génétique, qui peut être soit de l'ADN soit de l'ARN et qui porte l'information permettant de produire davantage de virus (Chapitre 4). La paroi protège le virus de l'environnement et lui permet de coller à des cellules hôtes spécifiques ou d'y pénétrer. Chez certains virus, la paroi protéique est entourée d'une autre enveloppe de type membranaire qui est formée à partir de la membrane plasmique de la cellule infectée (Figure 14-34).

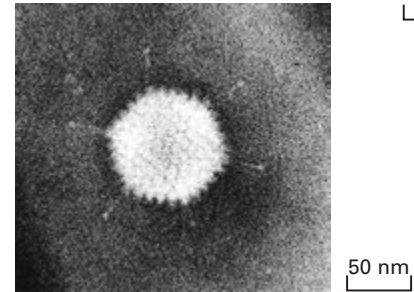
Comme les virus sont incapables de croître ou de se reproduire seuls, ils doivent infecter une cellule hôte et détourner la machinerie interne de celle-ci pour synthétiser leurs propres protéines. Tous les virus utilisent les ribosomes cellulaires pour synthétiser les protéines virales. La plupart des virus à ADN utilisent des enzymes cellulaires pour répliquer leur ADN et pour transcrire leur ADN en ARNm. Par conséquent, les études de la répllication de l'ADN et de la synthèse d'ARN chez les virus donnent des informations sur les processus cellulaires correspondants. Lorsque des virus néosynthétisés sont libérés par bourgeonnement de la membrane cellulaire ou lorsque la cellule infectée éclate, le cycle recommence.

Considérons les adénovirus, qui provoquent des infections des yeux et du tractus respiratoire chez l'homme. Les adénovirus

(b) Virus de la mosaïque du tabac



(c) Adénovirus



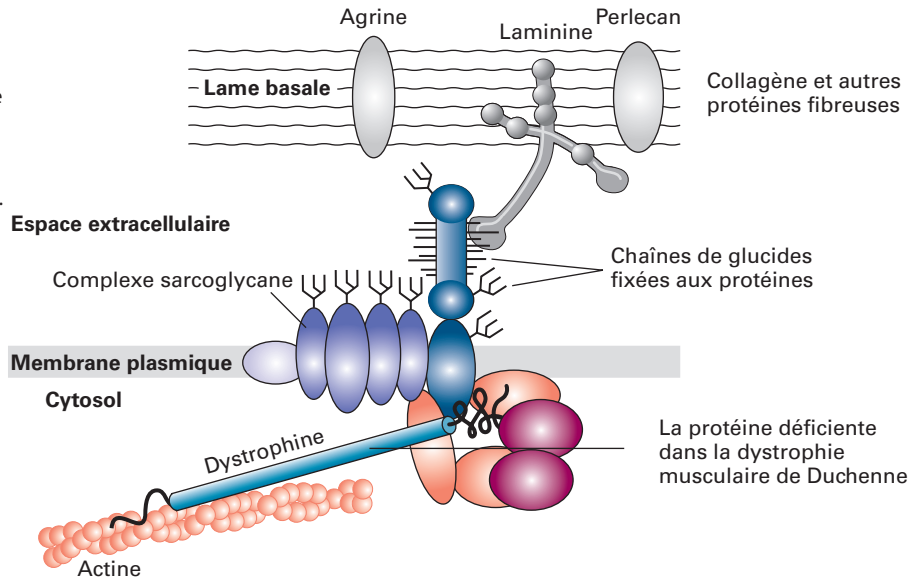
l'apparition de taches sur les feuilles des plants de tabac infectés et ralentit leur croissance. (c) L'adénovirus provoque des infections des yeux et du tractus respiratoire chez les êtres humains. Ce virus possède une enveloppe membranaire externe dont saillent de longues épines formées de glycoprotéines. [Partie (a) d'après A. Levine, 1991, *Viruses*, Scientific American Library, p. 20. Partie (b) aimablement communiquée par R. C. Valentine. Partie (c) aimablement communiquée par Robley C. Williams, Université de Californie.]

humains ont un génome d'environ 35 000 paires de bases – soit environ 2 % de la taille d'un génome bactérien – et codent près de 30 protéines, dont la moitié sont conservées chez les adénovirus qui infectent différentes espèces. Ces protéines conservées comprennent les protéines structurales qui forment des parties de la particule virale mature (le virion) et les protéines qui catalysent des étapes de la répllication de l'ADN viral. Plus tard au cours de l'infection des cellules humaines par l'adénovirus, la cellule se transforme en une usine virtuelle qui produit seulement quelques protéines virales : environ la moitié des ARN non ribosomiaux sont des ARNm viraux et la majorité des protéines produites sont virales. Dans les années 1970 – avant l'apparition des techniques de l'ADN recombinant – ceci a permis de réaliser des expériences sur la synthèse d'ARNm adénoviraux qui ont démontré que les ARNm matures avaient subi une excision, c'est-à-dire un retrait des séquences non codantes (voir Figure 1-9). C'est seulement plus tard que l'on a montré que l'épissage était une partie fondamentale de la biogenèse de presque tous les ARNm eucaryotes.

Un autre type de virus, le virus de la stomatite vésiculeuse, fabrique une seule glycoprotéine (une protéine à laquelle est fixée une chaîne de glucides) qui est transportée jusqu'à la membrane plasmique et devient ensuite une partie de la paroi membranaire de ce virus. Des études de cette protéine (Figures 14-2 et 14-3) ont révélé de nombreux aspects de la biogenèse des glycoprotéines membranaires dont on a montré plus tard qu'ils s'appliquent à toutes les glycoprotéines cellulaires.

Même les virus actuels sont utiles pour de nombreux aspects de la biologie moléculaire de la cellule. De nombreuses méthodes permettant de manipuler génétiquement des cellules reposent sur l'utilisation de virus pour transporter des molécules d'ADN dans les cellules. Pour cela, la région du matériel génétique viral codant des protéines potentiellement dangereuses est remplacée par un autre matériel génétique, qui peut être constitué de gènes humains. Les adénovirus sont souvent utilisés dans ce but. Les virus modifiés ou vecteurs restent capables de pénétrer dans les cellules en emportant les gènes introduits avec eux (Chapitre 5). Peut-être qu'un jour les maladies dues à des gènes déficients pourront

FIGURE 1-24 Le complexe glycoprotéique de la dystrophine (DGC) dans les cellules de muscle squelettique. La dystrophine – la protéine déficiente dans la dystrophie musculaire de Duchenne – relie le cytosquelette d'actine au complexe multiprotéique sarcoglycane dans la membrane plasmique. D'autres protéines du complexe se fixent aux composants de la lame basale tels que la laminine. Celle-ci se fixe à son tour aux fibres de collagène qui donnent à la lame basale sa force et sa rigidité. La dystrophine est donc un membre important d'un groupe de protéines qui relie la cellule musculaire et son cytosquelette interne d'actine à la lame basale qui l'entoure. [Adapté de S. J. Winder, 2001, *Trends Biochem. Sci.* 26:118, et D. E. Michele & K. P. Campbell, 2003, *J. Biol. Chem.* 278:15457.]



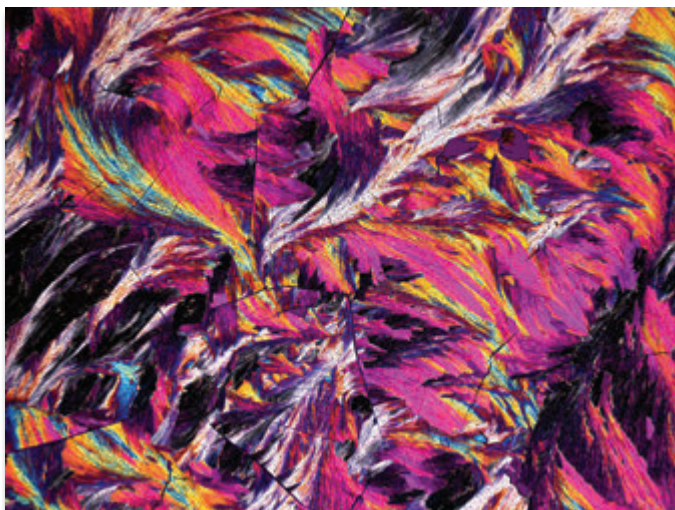
être traitées en utilisant des vecteurs viraux pour introduire une copie normale d'un gène déficient chez les patients concernés. La recherche actuelle tente de dépasser les obstacles considérables que pose cette approche par la *thérapie génique*, en essayant par exemple de faire fonctionner les gènes introduits dans les bonnes cellules aux moments adéquats.

Les maladies génétiques révèlent des aspects importants de la fonction cellulaire

De nombreuses maladies génétiques sont provoquées par des mutations dans une seule protéine. Des études sur des hommes atteints de ces maladies ont mis en lumière la fonction normale de la protéine. Par exemple, considérons la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), le type le plus courant de maladies héréditaires comprenant une dégénérescence musculaire, qu'on désigne sous l'appellation collective de dystrophies musculaires. La DMD est une maladie liée au chromosome X, affectant 1 garçon sur 3 300, qui se traduit par une déficience cardiaque ou respiratoire, généralement en fin d'adolescence ou au début de la vingtaine. Le premier élément pour comprendre l'origine moléculaire de cette maladie a été révélé par la découverte du fait que les personnes atteintes de DMD portent des mutations dans le gène codant une protéine appelée dystrophine. Cette très grosse protéine a été identifiée plus tard comme une protéine adaptatrice cytosolique, qui se fixe aux filaments d'actine appartenant au cytosquelette (voir Figure 1-14) et à un complexe de protéines de la membrane plasmique musculaire appelé complexe sarcoglycane (Figure 1-24). L'assemblage multiprotéique de grande taille résultant, le complexe de la glycoprotéine dystrophine (DGC pour *dystrophin glycoprotein complex* en anglais) fixe la laminine, une protéine de la matrice extracellulaire, au cytosquelette dans le muscle et dans d'autres types de cellules. Des mutations dans la dystrophine, dans d'autres composants du DGC, ou dans la laminine peuvent rompre le lien assuré par le DGC entre l'intérieur et l'extérieur des cellules musculaires et provoquer une faiblesse musculaire et enfin la mort. La première étape pour identifier la totalité du complexe de la dystrophine impliquait le clonage du gène codant la dystrophine à l'aide d'ADN provenant d'individus sains et de patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne.

Les chapitres suivants présenteront davantage de données expérimentales expliquant l'origine de nos connaissances sur la structure et la fonction cellulaires

Dans des chapitres ultérieurs de ce livre, nous traiterons plus en détail des processus cellulaires. Nous commencerons (Chapitre 2) par une discussion sur la nature chimique des éléments de construction des cellules et sur les processus chimiques élémentaires nécessaires pour comprendre les réactions macromoléculaires traitées plus loin. Nous continuerons par étudier la structure et la fonction des protéines (Chapitre 3) et la façon dont l'information pour leur synthèse est codée dans l'ADN (Chapitre 4). Le Chapitre 5 décrira de nombreuses techniques utilisées pour étudier les gènes, leur expression et la fonction des protéines. La structure des chromosomes, des gènes, ainsi que la régulation de l'expression des gènes seront traitées aux Chapitres 6, 7 et 8. Nous discuterons au Chapitre 9 des nombreuses techniques utilisées par les biologistes pour cultiver et fractionner des cellules et pour visualiser des protéines et des structures spécifiques dans les cellules. La structure biomembranaire et le transport des ions et des petites molécules à travers les membranes feront l'objet des Chapitres 10, 11 et 12 qui traiteront de l'énergétique cellulaire et des fonctions des mitochondries et des chloroplastes. La biogenèse des membranes, la sécrétion des protéines et le trafic protéique – le tri des protéines pour les amener jusqu'à leur destination correcte dans la cellule – seront étudiés aux Chapitres 13 et 14. Nous décrirons aux Chapitres 15 et 16 les nombreux types de signaux et de récepteurs de signaux utilisés par les cellules pour communiquer et réguler leurs activités. Le cytosquelette et les mouvements de la cellule seront traités aux Chapitres 17 et 18. Nous étudierons au Chapitre 19 le cycle cellulaire et la régulation de la division cellulaire. Les interactions entre les cellules d'une part puis entre les cellules et la matrice extracellulaire qui permettent la formation des tissus et des organes d'autre part seront détaillées au Chapitre 20. Les derniers chapitres du livre porteront sur les types importants de cellules spécialisées – les cellules souches (Chapitre 21), les cellules nerveuses (Chapitre 22) et les cellules du système immunitaire (Chapitre 23). Nous discuterons au Chapitre 24 du cancer et des multiples façons dont la croissance cellulaire et la différenciation peuvent être modifiées à la suite de mutations.



Une photographie de cristaux de cholestérol prise sous microscope en lumière polarisée. Le cholestérol est une molécule insoluble dans l'eau qui joue un rôle structural essentiel dans de nombreuses membranes de cellules animales et qui est un précurseur pour la synthèse des hormones stéroïdiennes, des acides biliaires et de la vitamine D. Un dépôt excessif de cholestérol sur les parois des artères peut boucher celles-ci, ce qui est une cause essentielle de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral. [Aimablement communiqué par National High Magnetic Field Laboratory/The Florida State University.]

Les fondements chimiques

La vie d'une cellule dépend de milliers d'interactions chimiques et de réactions finement coordonnées les unes aux autres dans le temps et dans l'espace et sous l'influence des instructions génétiques de la cellule et de son environnement. En comprenant ces interactions et réactions au niveau moléculaire, on peut commencer à répondre aux questions fondamentales sur la vie cellulaire : comment une cellule extraie-t-elle les nutriments et l'information de son environnement ? Comment une cellule convertit-elle l'énergie stockée dans les nutriments en travail de déplacement ou de métabolisme ? De quelle façon une cellule transforme-t-elle des nutriments en composants cellulaires nécessaires à sa survie ? Comment une cellule se lie-t-elle aux autres cellules pour former un tissu ? De quelle manière les cellules communiquent-elles les unes avec les autres, permettant ainsi le développement et la vie d'un organisme complexe. L'un des buts de *Biologie moléculaire de la cellule* est de répondre à ces questions et à certaines autres sur la structure et la fonction des cellules et des organismes en termes de propriétés des molécules et des ions individuels.

Par exemple, les propriétés d'une molécule telle que l'eau ont contrôlé et continuent à contrôler l'évolution, la structure et la

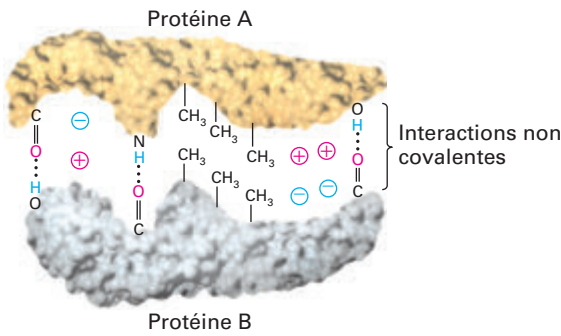
fonction de toutes les cellules. Comprendre la biologie n'est pas possible sans mesurer la façon dont les propriétés de l'eau régulent la chimie de la vie. La vie est apparue dans un environnement aqueux. Constituant 70 à 80 % de la masse de la plupart des cellules, l'eau est la molécule la plus abondante dans tous les systèmes biologiques. C'est dans ce milieu aqueux que les petites molécules et les ions, qui constituent environ 7 % de la masse de la matière vivante, se combinent en macromolécules plus grandes et en assemblages macromoléculaires qui forment la machinerie et l'architecture d'une cellule et donc la masse restante des organismes. Ces petites molécules comprennent les acides aminés (les éléments de construction des protéines), les nucléotides (les éléments de construction de l'ADN et de l'ARN), les lipides (les éléments de construction des biomembranes) et les sucres (les éléments de construction des glucides complexes).

De nombreuses biomolécules de la cellule (comme les sucres) se dissolvent facilement dans l'eau. On qualifie ces molécules d'**hydrophiles** (« qui aiment l'eau »). D'autres (comme le cholestérol) sont des substances de type lipidique qui fuient l'eau. On les qualifie d'**hydrophobes** (« qui craignent l'eau »). D'autres

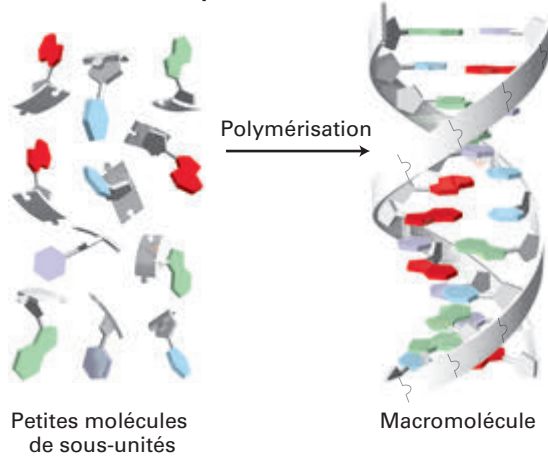
SOMMAIRE

2.1	Les liaisons covalentes et les interactions non covalentes	24	2.3	Les réactions chimiques et l'équilibre chimique	43
2.2	Les éléments chimiques de construction des cellules	33	2.4	L'énergétique biochimique	48

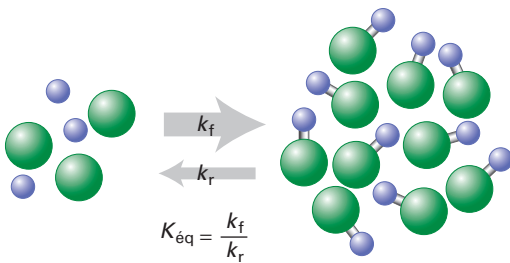
(a) Complémentarité moléculaire



(b) Éléments chimiques de construction



(c) Équilibre chimique



(d) Énergie chimique de liaison

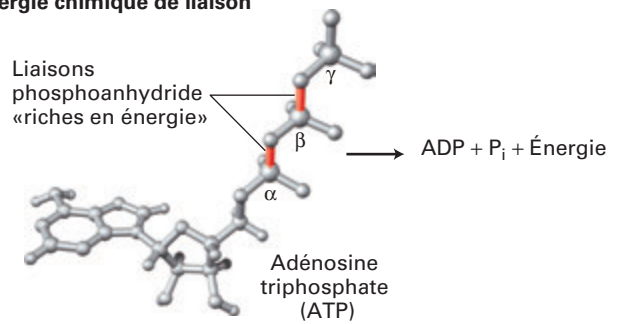


FIGURE 2-1 La chimie de la vie : quatre concepts élémentaires.

(a) La complémentarité moléculaire se trouve au cœur de toutes les interactions biomoléculaires, comme lorsque deux protéines de formes et de propriétés chimiques complémentaires s'associent étroitement. (b) De petites molécules servent d'éléments de construction pour des structures plus importantes. Par exemple, pour produire la macromolécule qui transporte l'information – l'ADN – quatre éléments de construction sont liés covalamment en longues chaînes (polymères) qui s'enroulent l'une autour de l'autre pour former la double hélice. (c) Les réactions chimiques sont réversibles et la distribution des substances

biomolécules encore (comme les phospholipides) contiennent à la fois des régions hydrophiles et hydrophobes. Ces molécules sont dites **amphipathiques** (« qui aiment les deux »). Les phospholipides servent à construire les membranes flexibles qui délimitent les cellules et leur organites internes. Le fonctionnement harmonieux des cellules, des tissus et des organismes dépend de toutes ces molécules, de la plus petite à la plus grande. En effet, la chimie du simple proton (H^+) peut être aussi importante pour la survie d'une cellule humaine que celle de la gigantesque molécule d'ADN (la masse de la molécule d'ADN du chromosome humain 1 correspond à $8,6 \times 10^{10}$ fois celle d'un proton !) Les interactions chimiques de toutes ces molécules, grandes et petites, avec l'eau et les unes avec les autres, définissent la nature de la vie.

Heureusement, bien que de nombreux types de biomolécules interagissent et réagissent dans des voies nombreuses et complexes pour former des cellules et des organismes fonctionnels, un nombre relativement faible de principes chimiques suffit à expliquer les processus cellulaires au niveau moléculaire (Figure 2-1). Dans ce chapitre, nous reverrons ces principes clés que vous connaissez très bien pour certains. Nous allons commencer par les liaisons covalentes qui relient les atomes en molécules et les interactions non covalentes qui stabilisent des groupes d'atomes

chimiques entre les composés de départ (à gauche) et les produits des réactions (à droite) dépend des constantes de vitesse des réactions directe (k_f , flèche du haut) et inverse (k_r , flèche du bas). Le rapport de ces constantes d'équilibre K_{eq} donne une indication des quantités relatives de produits et des réactifs qui seront présents à l'équilibre. (d) Dans de nombreux cas, la source d'énergie de ces réactions chimiques dans les cellules est l'hydrolyse de la molécule d'ATP. Cette énergie est libérée lorsqu'une liaison phosphoanhydride hautement énergétique reliant les phosphates β et γ dans la molécule d'ATP (en rouge) est rompue par l'addition d'une molécule d'eau.

dans des molécules ou entre celles-ci. Nous considérerons ensuite les éléments chimiques de construction des macromolécules et des assemblages macromoléculaires. Après avoir revu ces aspects de l'équilibre chimique qui sont les plus importants pour les systèmes biologiques, nous terminerons le chapitre par des principes fondamentaux d'énergétique biochimique comprenant le rôle central de l'ATP (adénosine triphosphate) dans la capture et le transfert de l'énergie dans le métabolisme cellulaire.

2.1 Les liaisons covalentes et les interactions non covalentes

Les forces faibles et fortes entre les atomes sont la « colle » qui maintient les molécules individuelles ensemble et permet les interactions entre des molécules différentes. Lorsque deux atomes partagent une même paire d'électrons, le résultat est une **liaison covalente** — un type de force importante qui maintient les atomes associés en molécules. Le partage de multiples paires d'électrons crée de multiples liaisons covalentes (par exemple des

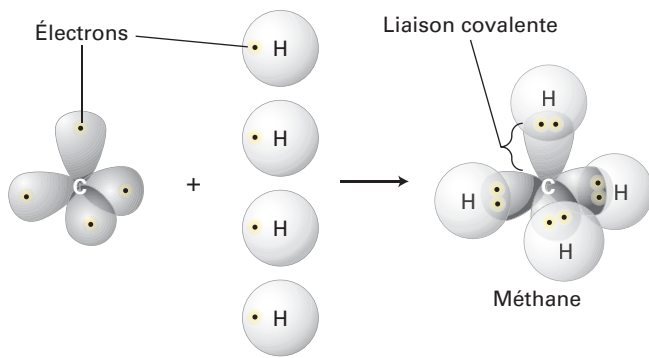


FIGURE 2-2 Les liaisons covalentes se forment grâce au partage des électrons. Les liaisons covalentes, les forces importantes qui maintiennent les atomes associés en molécules, se forment lorsque des atomes partagent les électrons de leurs orbitales électroniques les plus externes (périphériques). Chaque atome forme un nombre et une géométrie définis de liaisons covalentes.

« doubles » ou « triples » liaisons). Les forces faibles d'attraction des **interactions non covalentes** sont aussi importantes pour déterminer les propriétés et les fonctions des biomolécules telles que les protéines, les acides nucléiques, les sucres et les lipides. Dans cette section, nous traiterons d'abord des liaisons covalentes, puis nous envisagerons les quatre types principaux d'interactions non covalentes : les liaisons ioniques, les liaisons hydrogène, les interactions de Van der Waals et l'effet hydrophobe.

La structure électronique d'un atome détermine le nombre et la géométrie des liaisons covalentes auxquelles il peut participer

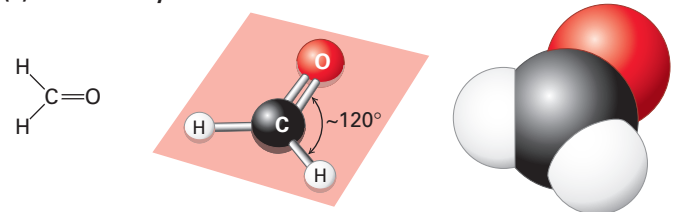
L'hydrogène, l'oxygène, le carbone, l'azote, le phosphore et le soufre sont les éléments les plus abondants dans les molécules biologiques. Ces atomes, qui existent rarement à l'état d'entités isolées, forment facilement des liaisons covalentes, en utilisant les électrons des orbitales électroniques les plus externes qui entourent leur noyau (Figure 2-2). En général, chaque type d'atome forme un nombre caractéristique de liaisons covalentes avec d'autres atomes, selon une géométrie bien déterminée par la taille de l'atome, la distribution des électrons autour du noyau ainsi que par le nombre d'électrons qu'il peut partager. Dans certains cas, le nombre de liaisons covalentes stables qu'un atome peut établir est fixe : le carbone forme par exemple toujours quatre liaisons covalentes. Dans d'autres cas, différents nombres de liaisons covalentes stables sont possibles. Par exemple, le soufre peut former deux, quatre ou encore six liaisons covalentes stables.

Tous les éléments biologiques de construction sont organisés autour de l'atome de carbone, qui forme quatre liaisons covalentes. Dans ces biomolécules organiques, chaque carbone se fixe généralement à trois ou quatre autres atomes. [Le carbone peut également se fixer à deux autres atomes comme dans la molécule linéaire de dioxyde de carbone, CO_2 , dans laquelle il y a deux doubles liaisons carbone-oxygène ($\text{O}=\text{C}=\text{O}$). Toutefois, ce type d'arrangement de liaisons du carbone n'existe pas dans les éléments biologiques de construction.] Comme l'illustre la Figure 2-3a pour le formaldéhyde, le carbone peut se lier à trois atomes, tous dans le même plan. L'atome de carbone forme deux liaisons simples avec deux atomes et une liaison double (deux paires partagées d'électrons) avec le troisième atome. En l'absence d'autres contraintes, les atomes réunis par une seule liaison

peuvent généralement tourner librement autour de l'axe de la liaison, alors que c'est impossible autour d'une double liaison. La structure plane imposée par les doubles liaisons a une importance fondamentale pour les formes et la flexibilité des biomolécules telles que les phospholipides, les protéines et les acides nucléiques.

Le carbone peut également se lier à quatre plutôt qu'à trois atomes. Comme l'illustre le méthane (CH_4), lorsque le carbone est lié à quatre autres atomes, l'angle entre n'importe quel couple de liaisons est de $109,5^\circ$ et les positions des atomes liés représentent les quatre sommets d'un tétraèdre (Figure 2-3b). Cette géométrie définit les structures de nombreuses biomolécules. Un atome de carbone (ou n'importe quel autre) lié à quatre atomes ou groupes différents dans une configuration non plane est dit asymétrique. L'orientation tétraédrique des liaisons formées par un atome de carbone asymétrique peut exister sous deux formes différentes dans un espace tridimensionnel, produisant des molécules qui sont des images en miroir l'une de l'autre, une propriété appelée *chiralité* (du grec *cheir* qui signifie « main ») (Figure 1-4). Ces molécules sont qualifiées d'*isomères optiques* ou *stéréoisomères*. Dans les cellules, de nombreuses molécules contiennent au moins un atome de carbone asymétrique souvent appelé atome de *carbone chiral*. Les différents stéréoisomères d'une molécule exercent en général des activités biologiques totalement différentes en raison de la disposition des atomes dans leurs structures et donc de leur capacité à interagir avec d'autres molécules.

(a) Formaldéhyde



(b) Méthane

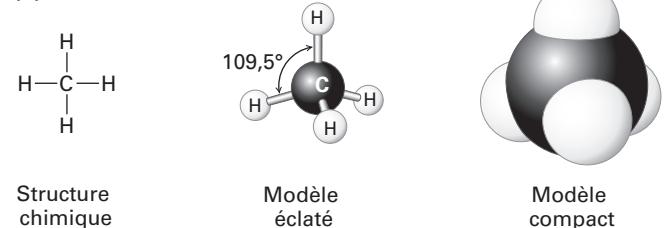


FIGURE 2-3 La géométrie des liaisons lorsque le carbone est lié covalamment à quatre ou trois autres atomes. (a) Un atome de carbone peut être lié à trois atomes, comme dans le formaldéhyde (CH_2O). Dans ce cas, les électrons disponibles du carbone participent à deux liaisons simples et à une double liaison, qui se trouvent toutes les trois dans le même plan. Au contraire des atomes liés par une liaison simple, ceux reliés par une double liaison ne le peuvent pas. (b) Lorsqu'un atome de carbone forme quatre liaisons simples comme dans le méthane (CH_4), les atomes liés (tous des H dans ce cas) sont orientés dans l'espace selon une forme de tétraèdre. La représentation en lettres sur la gauche indique clairement la composition atomique de la molécule et la disposition des liaisons. Le modèle éclaté au centre illustre l'arrangement géométrique des atomes et des liaisons mais les diamètres des sphères représentant les atomes et leurs électrons non liés sont trop petits comparés aux longueurs réelles des liaisons. La taille des nuages électroniques dans le modèle compact de droite représente plus fidèlement la structure en trois dimensions.

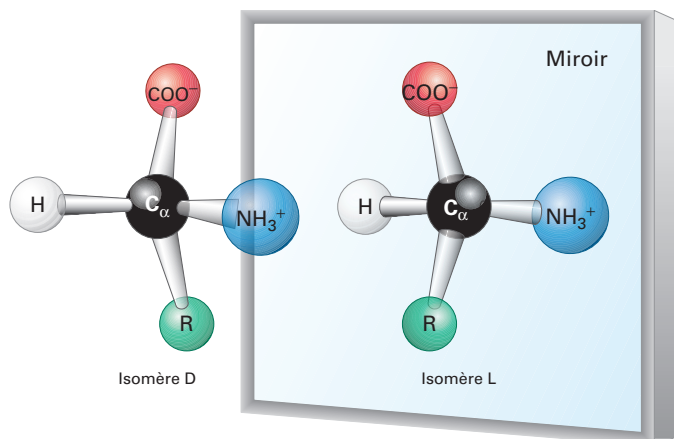



FIGURE 2-4 Des stéréoisomères. Dans les cellules, de nombreuses molécules contiennent au moins un atome de carbone asymétrique. L'orientation tétraédrique des liaisons formées par un atome de carbone asymétrique peut exister de deux manières dans l'espace tridimensionnel, produisant des molécules qui sont des images en miroir ou stéréoisomères l'une de l'autre. On voit ici la structure courante d'un acide aminé, avec son carbone asymétrique central et quatre groupements attachés, y compris le groupement R, dont nous avons parlé dans la Section 2.2. Des acides aminés peuvent exister sous deux formes images en miroir, appelées L et D. Bien que les propriétés chimiques de tels stéréoisomères soient identiques, leurs activités biologiques sont distinctes. On trouve uniquement des acides aminés L dans les protéines.

 Certains médicaments sont des mélanges des stéréoisomères de petites molécules dans lesquels seul un stéréoisomère exerce l'activité biologique recherchée. L'utilisation d'un stéréoisomère unique pur synthétisé chimiquement à la place du mélange permet de fabriquer un médicament plus puissant avec des effets secondaires réduits. Par exemple, un stéréoisomère de l'antidépresseur citalopram (Celexa) est 170 fois plus puissant que l'autre. Certains stéréoisomères ont des activités extrêmement différentes. Le Darvon est un analgésique alors que son stéréoisomère, le Novrad (*Darvon* écrit à l'envers) est un antitussif. L'un des stéréoisomères de la kétamine est un anesthésiant tandis que l'autre provoque des hallucinations. ■

Le nombre typique de liaisons covalentes formées par d'autres atomes courants dans les biomolécules est indiqué dans le Tableau 2-1. Un atome d'hydrogène établit une seule liaison covalente. Un atome d'oxygène forme généralement deux liaisons covalentes seulement mais possède des paires supplémentaires d'électrons capables de participer à des interactions non covalentes. Le soufre participe à deux liaisons covalentes dans le sulfure d'hydrogène (H_2S) mais peut également former six liaisons covalentes comme dans l'acide sulfurique (H_2SO_4) et ses dérivés soufrés. L'azote et le phosphore ont chacun cinq électrons à partager. Dans l'ammoniac (NH_3), l'atome d'azote forme trois liaisons covalentes. La paire d'électrons présente autour de l'atome et qui n'est pas impliquée dans une liaison covalente peut prendre part à des interactions non covalentes. Dans l'ion ammonium (NH_4^+), l'azote est engagé dans quatre liaisons covalentes, qui possèdent une géométrie tétraédrique. Le phosphore forme souvent cinq liaisons covalentes, comme dans l'acide phosphorique (H_3PO_4) et ses dérivés phosphate, qui constituent le squelette des acides nucléiques. Les groupements phosphate liés covalamment aux protéines jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'activité de nombreuses protéines et la molécule centrale de l'énergie cellulaire, l'ATP, contient trois groupements

TABEAU 2-1

Les propriétés de liaison des atomes les plus abondants dans les biomolécules

Atome et électrons périphériques	Nombre habituel de liaisons covalentes	Géométrie de la liaison
H	1	
	2	
	2, 4 ou 6	
	3 ou 4	
	5	
	4	

phosphate (voir Section 2-4). Le Tableau 2-2 fournit un résumé des liaisons covalentes courantes et des groupements fonctionnels qui confèrent des propriétés chimiques distinctes aux molécules auxquelles elles appartiennent.

Les électrons peuvent être partagés de manière égale ou inégale dans les liaisons covalentes

L'ampleur de la capacité d'un atome à attirer un électron s'appelle son *électronégativité*. Dans une liaison entre des atomes d'électronégativité identique ou similaire, les électrons impliqués dans la liaison sont partagés quasi également entre les deux atomes, comme dans le cas de la plupart des simples liaisons carbone-carbone (C—C) et des simples liaisons carbone-hydrogène (C—H). De telles liaisons sont dites **non polaires**. Dans de nombreuses molécules, les atomes liés ont des électronégativités différentes, qui se traduisent par un partage inégal des électrons. La liaison entre eux est dite **polaire**.

L'extrémité d'une liaison polaire possède une charge négative partielle (δ^-) et l'autre extrémité, une charge positive partielle (δ^+). Dans une liaison O—H par exemple, l'électronégativité supérieure de l'atome d'oxygène par rapport à l'atome d'hydrogène entraîne la présence des électrons plus longtemps autour de l'atome d'oxygène que de l'hydrogène. Par conséquent, la liaison O—H possède un **dipôle** électrique, une charge positive séparée d'une charge égale mais opposée (négative). La charge δ^- sur l'atome d'oxygène d'un dipôle O—H est environ 25 % de celle d'un électron, avec une charge équivalente et opposée δ^+ sur l'atome de H. La mesure courante de l'amplitude de la séparation de charges ou force d'un dipôle s'appelle le **moment dipolaire** μ . Pour une liaison chimique, il s'agit du produit de la charge partielle de chaque atome par la distance entre les deux atomes. Pour une molécule comportant de multiples dipôles, l'amplitude de la séparation de charges dans la molécule considérée dans son ensemble dépend en partie des moments dipolaires

Groupements fonctionnels			
—OH Hydroxyle (alcool)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—R} \end{array}$ Acyle (triacylglycérol)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—} \end{array}$ Carbonyle (cétone)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—O}^- \end{array}$ Carboxyle (acide carboxylique)
—SH Sulfhydryle (Thiol)	—NH_2 ou —NH_3^+ Amine (amines)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—O—P—O}^- \\ \\ \text{O}^- \end{array}$ Phosphate (molécule phosphorylée)	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{—O—P—O—P—O}^- \\ \quad \\ \text{O}^- \quad \text{O}^- \end{array}$ Pyrophosphate (diphosphate)
Liaisons			
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—C—O—C—} \\ \quad \end{array}$ Ester	$\begin{array}{c} \text{—C—O—C—} \\ \quad \end{array}$ Éther	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{—N—C—} \\ \end{array}$ Amide	

de toutes ses liaisons chimiques individuelles et en partie de la géométrie de la molécule (des orientations relatives des moments dipolaires individuels). Considérons l'exemple de l'eau (H_2O) qui possède deux liaisons O—H et donc deux moments dipolaires individuels de liaison. Si l'eau était une molécule linéaire avec les deux liaisons présentes de part et d'autre exactement de l'atome de O, les deux dipôles à chaque extrémité de la molécule auraient une intensité identique mais seraient orientés en sens inverse. Les deux moments dipolaires s'annuleraient mutuellement et le moment dipolaire de la molécule considérée dans son ensemble serait nul. Cependant, comme l'eau est une molécule en forme de V avec les dipôles individuels de ses deux liaisons O—H pointant toutes les deux vers l'oxygène, une extrémité de la molécule d'eau (l'extrémité avec l'atome d'oxygène) possède une charge négative

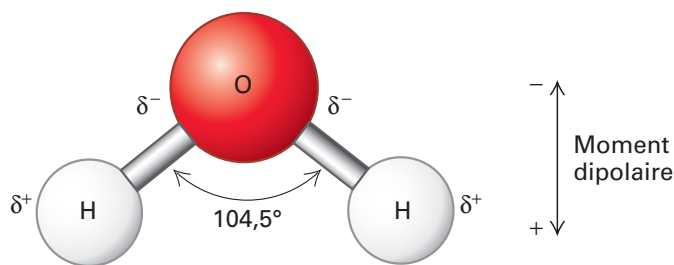
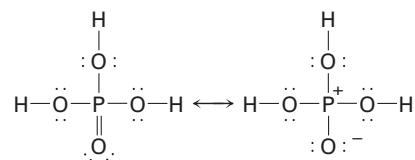


FIGURE 2-5 La nature dipolaire d'une molécule d'eau. Le symbole δ représente une charge partielle (une charge plus faible que celle d'un électron ou d'un proton). En raison de la différence d'électronégativité entre H et O, chacune des liaisons H—O polaires dans l'eau possède un moment dipolaire. Les tailles et orientations des moments de chacune des liaisons déterminent la distance et l'importance de séparation de charges nettes, ou le moment dipolaire, de la molécule.

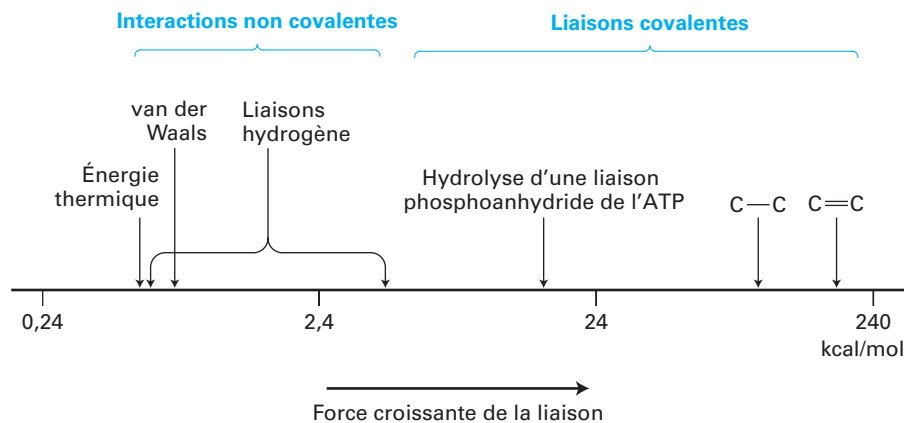
partielle et l'autre extrémité (celle avec les deux atomes d'hydrogène) possède une charge positive partielle. Par conséquent, la molécule considérée dans son ensemble est un dipôle avec un moment dipolaire bien défini (Figure 2-5). Ce moment dipolaire et les propriétés électroniques des atomes d'oxygène et d'hydrogène permettent alors de former des interactions électrostatiques non covalentes avec de l'eau ou d'autres molécules. Ces interactions jouent un rôle critique dans presque toutes les interactions biochimiques dans les cellules et les organismes et nous en parlerons brièvement plus loin.

Un autre exemple important de polarité est la double liaison O=P dans H_3PO_4 . Dans la structure de H_3PO_4 présentée en bas à gauche, les lignes représentant les simples et doubles liaisons et les électrons non liés sont représentés sous forme de points :



En raison de la polarité de la double liaison O=P , H_3PO_4 peut également être représenté par la structure de droite, dans laquelle l'un des électrons provenant de la double liaison reste davantage lié à l'atome de O, lui donnant une charge négative et laissant l'atome de P avec une charge positive. Ces charges sont importantes dans les interactions non covalentes. Aucun de ces deux modèles ne décrit exactement l'état électronique de H_3PO_4 . La structure véritable peut être considérée comme un intermédiaire ou un hybride entre ces deux représentations comme l'indique la double flèche qui les sépare. De telles structures intermédiaires s'appellent des *hybrides de résonance*.

FIGURE 2-6 Les énergies relatives des liaisons covalentes et des interactions non covalentes. Les énergies des liaisons sont déterminées par l'énergie nécessaire pour rompre un type donné de liaison. On voit ici les énergies nécessaires pour rompre différentes liaisons, indiquées sur une échelle de logarithme. Les liaisons covalentes, y compris celles pour les liaisons carbone-carbone simples (C—C) et doubles (C=C) sont dix à cent fois plus fortes que les interactions non covalentes. Celles-ci sont légèrement supérieures à l'énergie thermique de l'environnement à température ambiante (25 °C). De nombreux processus biologiques sont couplés à la libération d'énergie produite par l'hydrolyse d'une liaison phosphoanhydride dans l'ATP.



Les liaisons covalentes sont bien plus fortes et plus stables que les interactions non covalentes

On considère que les liaisons covalentes sont fortes car l'énergie nécessaire pour les rompre est bien supérieure à l'énergie thermique disponible à température ambiante (25 °C) ou à la température du corps (37 °C). Par conséquent, elles sont stables à ces températures. Par exemple, l'énergie thermique à 25 °C est d'environ 0,6 kilocalorie par mole (kcal/mol), alors que l'énergie nécessaire pour rompre la liaison C—C dans l'éthane est environ 140 fois supérieure (Figure 2-6). Par conséquent, à température ambiante (25 °C), moins d'une molécule d'éthane sur 10^{12} est rompue en une paire de molécules de $\cdot\text{CH}_3$, contenant chacune un électron non lié et non apparié (appelé radical).

Dans les molécules biologiques, les simples liaisons covalentes ont une énergie similaire à l'énergie de la liaison C—C dans l'éthane. Comme il y a davantage d'électrons partagés entre des atomes dans les doubles liaisons, leur rupture demande plus d'énergie que celle des simples liaisons. Par exemple, il faut 84 kcal/mol pour rompre une liaison simple C—O, mais 170 kcal/mol pour rompre une double liaison C=O. Les doubles liaisons les plus courantes dans les molécules biologiques sont C=O, C=N, C=C et P=O.

Au contraire, l'énergie nécessaire pour rompre des interactions non covalentes n'est que de 1-5 kcal/mol, soit nettement moins que les énergies de liaison des liaisons covalentes (voir Figure 2-6). En effet, les interactions non covalentes sont suffisamment faibles pour être constamment formées et rompues à température ambiante. Bien que ces interactions soient faibles et aient une existence transitoire aux températures physiologiques (25-37 °C), de multiples interactions non covalentes peuvent, comme nous le verrons, agir ensemble pour produire des associations très stables et spécifiques entre différentes parties d'une grande molécule ou entre différentes macromolécules. Les interactions protéine-protéine et protéine-acide nucléique sont de bons exemples d'interactions non covalentes. Nous allons revoir un peu plus tard les quatre types principaux d'interactions non covalentes et considérer leur rôle dans la liaison des biomolécules les unes aux autres ou à d'autres molécules.

Les interactions ioniques sont des attractions entre des ions de charges opposées

Les **interactions ioniques** résultent de l'attraction d'un ion chargé positivement – un **cation** – vis-à-vis d'un ion chargé négativement – un **anion**. Dans le chlorure de sodium (NaCl) par exemple,

l'électron de liaison fourni par l'atome de sodium est entièrement transféré à l'atome de chlore (Figure 2-7a). Au contraire des liaisons covalentes, les interactions ioniques n'ont pas d'orientation géométrique fixe ou spécifique car le champ électrostatique autour d'un ion – son attraction pour une charge opposée – est uniforme dans toutes les directions. Dans le NaCl solide, les ions de charge opposée sont étroitement empaquetés ensemble selon un patron alterné, formant un réseau cristallin hautement ordonné typique des cristaux de sel (Figure 2-7b). L'énergie nécessaire pour rompre une interaction ionique dépend de la distance entre les ions et des propriétés électriques de l'environnement de ceux-ci.

Lorsque des sels solides sont dissous dans l'eau, les ions se séparent les uns des autres et sont stabilisés par leurs interactions avec les molécules d'eau. Dans des solutions aqueuses, les ions simples ayant une importance biologique tels que Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} et Cl^- sont hydratés, c'est-à-dire entourés d'une couche stable de molécules d'eau maintenues en place par des interactions ioniques entre l'ion central et l'extrémité de charge opposée du dipôle de l'eau (Figure 2-7c). La plupart des composés ioniques se dissolvent facilement dans l'eau car l'énergie d'hydratation, l'énergie libérée lorsque des ions se fixent étroitement à des molécules d'eau et se répandent dans une solution aqueuse, est supérieure à l'énergie de réseau qui stabilise la structure cristalline. Une partie ou toute la *couche de solvation* aqueuse doit être retirée des ions lorsqu'ils interagissent directement avec des protéines. Par exemple, l'eau d'hydratation est perdue lorsque des ions passent à travers des pores protéiques dans la membrane cellulaire au cours de la conduction nerveuse.

La force relative de l'interaction entre deux ions de charges opposées, A^- et C^+ , dépend de la concentration d'autres ions dans une solution. Plus la concentration des autres ions (par exemple Na^+ et Cl^-) est élevée, plus il y a d'opportunité pour A^- et C^+ d'interagir avec ces autres ions et donc d'abaisser l'énergie nécessaire pour rompre l'interaction entre A^- et C^+ . Par conséquent, augmenter la concentration de sels tels que NaCl dans une solution de molécules biologiques peut affaiblir et même rompre les interactions ioniques qui maintiennent les biomolécules ensemble.

Les liaisons hydrogène sont des interactions non covalentes qui déterminent la solubilité de molécules non chargées dans l'eau

Une **liaison hydrogène** est l'interaction d'un atome d'hydrogène ayant une charge positive partielle dans un dipôle moléculaire tel que l'eau, avec les électrons non appariés provenant d'un autre atome, appartenant à la même molécule ou à une molécule

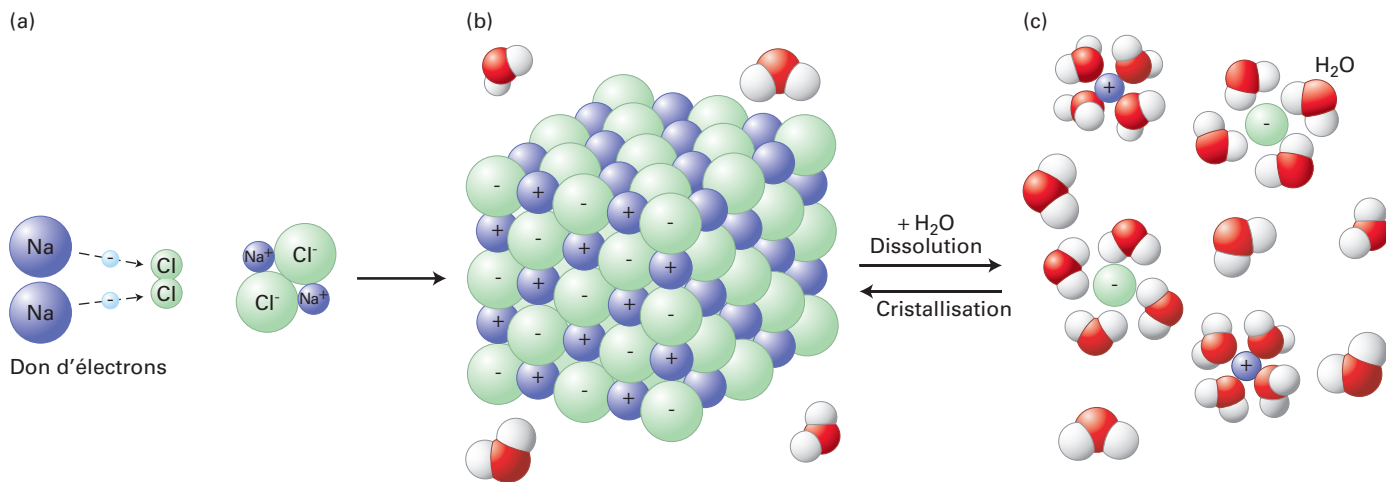
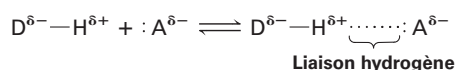


FIGURE 2-7 Les interactions électrostatiques des ions de charges opposées du sel (NaCl) sous forme de cristaux et en solution aqueuse. (a) Dans le sel de table sous forme de cristal, les atomes de sodium sont des ions chargés positivement (Na⁺) en raison de la perte d'un électron chacun, tandis que les atomes de chlorure sont chargés négativement (Cl⁻) en gagnant chacun un électron. (b) Sous forme solide, les composés ioniques constituent des assemblages parfaitement ordonnés, ou cristaux, d'ions étroitement empaquetés dans lesquels les ions chargés positivement et négativement s'équilibrent mutuellement.

(c) Lorsque les cristaux sont dissous dans l'eau, les ions se séparent et leurs charges, qui ne sont désormais plus équilibrées par des ions immédiatement adjacents de charges opposées, sont stabilisées par des interactions avec l'eau polaire. Les molécules d'eau et les ions sont maintenus ensemble par des interactions électrostatiques entre les charges présentes sur l'ion et les charges partielles présentes sur les atomes d'oxygène et d'hydrogène de l'eau. En solution aqueuse, tous les ions sont entourés d'une « coque » d'hydratation de molécules d'eau.

différente. Normalement, un atome d'hydrogène forme une liaison covalente avec un seul autre atome. Cependant, un atome d'hydrogène lié covalamment à un atome donneur électro-négatif D peut former une association faible supplémentaire, la liaison hydrogène, avec un atome accepteur A qui doit posséder une paire non liée d'électrons, disponible pour l'interaction :



Une liaison covalente D—H serait un peu plus longue s'il n'y avait pas de liaison hydrogène car l'accepteur « éloigne » l'hydrogène du donneur. L'une des caractéristiques importantes de toutes les liaisons hydrogène est le fait d'imposer une orientation.

Dans les liaisons hydrogène les plus fortes, l'atome donneur qui est l'atome d'hydrogène et l'atome accepteur sont alignés. Les liaisons hydrogène non linéaires sont plus faibles que les liaisons linéaires. Pourtant, de multiples liaisons hydrogène non linéaires aident à stabiliser les structures tridimensionnelles de nombreuses protéines.

Les liaisons hydrogène sont à la fois plus longues et plus faibles que les liaisons covalentes entre les mêmes atomes. Dans l'eau par exemple, la distance entre les noyaux des atomes d'hydrogène et d'oxygène de molécules adjacentes impliquées dans une liaison hydrogène est d'environ 0,27 nm soit près de deux fois la longueur des liaisons covalentes O—H dans une molécule d'eau isolée (Figure 2-8a). La force d'une liaison hydrogène entre des molécules d'eau (approximativement 5 kcal/mol) est bien plus faible qu'une liaison covalente O—H (environ 110 kcal/mol)

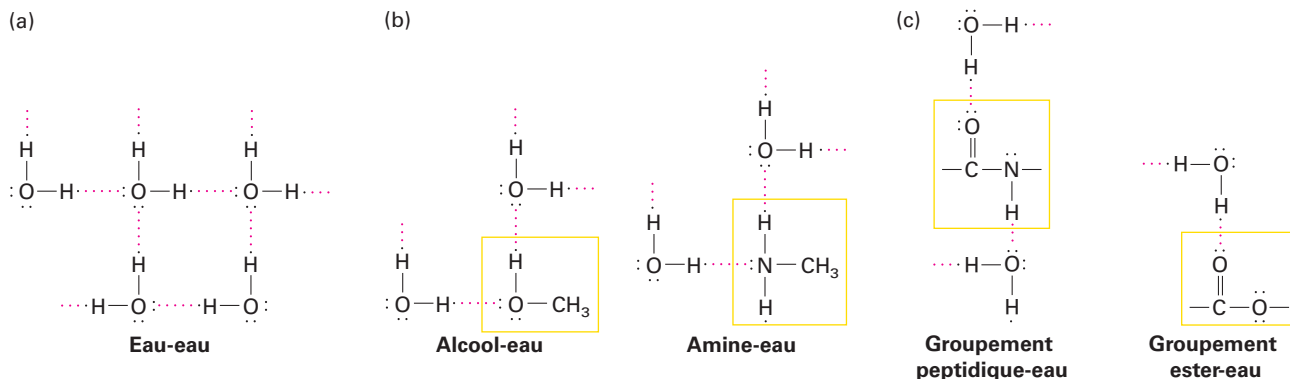
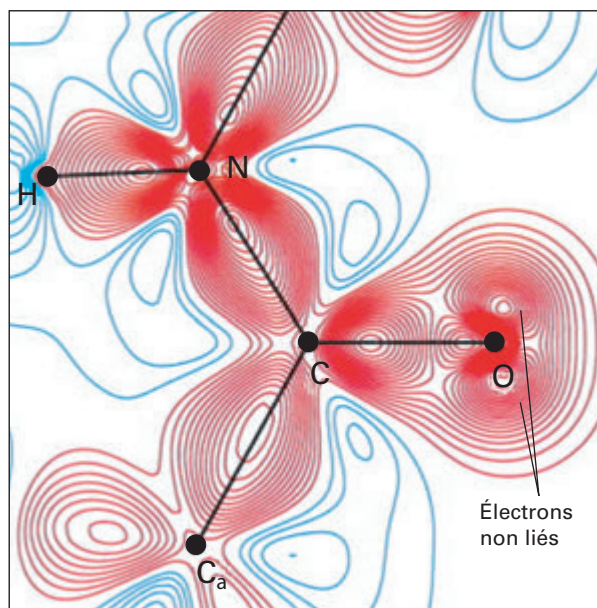


FIGURE 2-8 La formation de liaisons hydrogène des molécules d'eau entre elles et avec d'autres composés. Chaque paire d'électrons externes non liés dans un atome d'oxygène ou d'azote peut accepter un atome d'hydrogène au travers d'une liaison hydrogène. Les groupes hydroxyle et amine peuvent également former des liaisons hydrogène avec l'eau. (a) Dans l'eau liquide, chaque molécule d'eau forme des liaisons hydrogène transitoires avec plusieurs autres molécules d'eau, créant ainsi

un réseau dynamique de molécules liées par des liaisons hydrogène. (b) L'eau peut également former des liaisons hydrogène avec des alcools et des amines, ce qui explique la solubilité élevée de ces composés. (c) Le groupe peptidique et le groupe ester qui sont présents dans de nombreuses molécules participent fréquemment à des liaisons hydrogène avec l'eau ou avec des groupes polaires appartenant à d'autres molécules.

FIGURE 2-9 La distribution des électrons impliqués dans les liaisons et des électrons externes libres dans le groupement peptidique. Nous voyons ici un acide aminé dans une protéine appelée crambine. Aucune protéine n'a été mieux caractérisée structuralement que la crambine. Les lignes noires symbolisent les liaisons covalentes entre les atomes. Les lignes rouges (négatives) et bleues (positives) représentent les contours des charges déterminés par cristallographie aux rayons X et par des méthodes informatiques. Plus le nombre de lignes de contour est élevé, plus la charge est importante. La densité élevée des lignes rouges de contour entre atomes représente les liaisons covalentes (paires d'électrons partagées). Les deux groupes de lignes rouges de contour provenant de l'oxygène (O) qui ne sont pas impliqués dans une liaison covalente (ligne noire) représentent les deux paires d'électrons libres de l'oxygène qui sont disponibles pour participer à des liaisons hydrogène. La densité élevée des lignes bleues de contour près de l'atome d'hydrogène (H) lié à un atome d'azote (N) représente une charge positive partielle, ce qui indique que ce H peut agir comme donneur dans la formation d'une liaison hydrogène. [D'après C. Jelsch et col., 2000, *Proc. Natl. Acad. Sci. EU* 97:3171. Aimablement communiqué par M. M. Teeter.]



même si elle est nettement supérieure à celle de nombreuses autres liaisons hydrogène dans les molécules biologiques (1-2 kcal/mol). Les multiples liaisons hydrogène entre des molécules d'eau expliquent beaucoup de ses propriétés fondamentales, y compris ses points de fusion et d'ébullition inhabituellement élevés et sa capacité à dissoudre de nombreuses autres molécules.

La solubilité des substances non chargées dans un environnement aqueux dépend fortement de leur capacité à établir des liaisons hydrogène avec l'eau. Par exemple, le groupement hydroxyle ($-\text{OH}$) dans un alcool (XCH_2OH) et le groupement amine ($-\text{NH}_2$) dans les amines (XCH_2NH_2) peut former plusieurs liaisons hydrogène avec l'eau, ce qui permet à ces molécules de se dissoudre dans l'eau à des concentrations élevées (Figure 2-8b). En général, les molécules avec des liaisons polaires qui établissent facilement des liaisons hydrogène avec l'eau, ainsi qu'avec des molécules et des ions chargés qui interagissent avec le dipôle dans l'eau, peuvent facilement être dissoutes dans l'eau, c'est-à-dire qu'elles sont hydrophiles. Beaucoup de molécules biologiques contiennent, outre des groupements hydroxyle et amine, des groupements peptidiques et ester, qui forment des liaisons hydrogène avec l'eau par le biais d'électrons non liés par ailleurs, présents sur l'oxygène de leurs carbonyles (Figure 2-8c). La cristallographie aux rayons X combinée à l'analyse informatique permet une description précise de la distribution des électrons non liés les plus externes des atomes ainsi que des électrons impliqués dans les liaisons covalentes, comme l'illustre la Figure 2-9.

Les interactions de van der Waals sont des interactions attractives faibles créées par des dipôles transitoires

Lorsque deux atomes quels qu'il soient s'approchent l'un de l'autre, ils créent une force d'attraction faible non spécifique appelée **interaction de van der Waals**. Ces interactions non spécifiques résultent de fluctuations aléatoires transitoires dans la distribution des électrons de n'importe quel atome, ce qui donne lieu à une distribution inégale transitoire des électrons. Si deux atomes liés non covalamment sont suffisamment proches, les électrons d'un atome perturbent les électrons de l'autre. Cette perturbation

créé un dipôle transitoire dans le second atome et les deux dipôles s'attirent mutuellement faiblement (Figure 2-10). De même, une liaison covalente polaire dans une molécule attirera un dipôle d'orientation inverse dans une autre molécule.

Les interactions de van der Waals, impliquant soit des dipôles induits transitoirement soit des dipôles électriques permanents, existent dans tous les types de molécules, à la fois polaires et non polaires. En particulier, les interactions de van der Waals sont responsables de la cohésion entre des molécules non polaires comme l'heptane, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$, incapables de former des liaisons hydrogène ou des interactions ioniques l'une avec l'autre. La force des interactions de van der Waals diminue rapidement avec la distance. Par conséquent, ces interactions non covalentes peuvent se

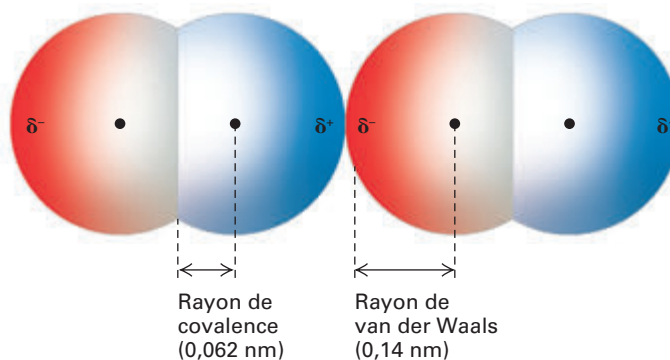


FIGURE 2-10 Deux molécules d'oxygène en contact de van der Waals. Dans ce modèle, le rouge indique les charges négatives et le bleu, les charges positives. Les dipôles transitoires dans les nuages électroniques de tous les atomes donnent lieu à des forces attractives faibles, appelées interactions de van der Waals. Chaque type d'atome possède un rayon de van der Waals caractéristique qui correspond à la distance à laquelle les interactions avec les autres atomes sont optimales. Puisque des atomes se repoussent mutuellement lorsqu'ils sont si proches que leurs électrons externes se chevauchent, le rayon de van der Waals est une mesure de la taille du nuage électronique entourant un atome. Le rayon de covalence indiqué ici correspond à la double liaison $\text{O}=\text{O}$. Le rayon de covalence de l'oxygène correspondant à la simple liaison est légèrement supérieur.

former uniquement lorsque les atomes sont suffisamment proches l'un de l'autre. Toutefois, si les atomes sont trop proches l'un de l'autre, les charges négatives de leurs électrons créent une force de répulsion. Lorsque l'attraction de van der Waals entre deux atomes est égale à la répulsion entre leurs deux nuages électroniques, on dit que les atomes sont au contact de van der Waals. La force d'une interaction de van der Waals est d'environ 1 kcal/mol, soit moins que des liaisons hydrogène typiques et seulement légèrement plus que l'énergie thermique moyenne des molécules à 25 °C. Par conséquent, des interactions multiples de van der Waals, une interaction de van der Waals avec d'autres interactions covalentes, ou les deux sont nécessaires pour former des attractions stables dans les molécules et entre celles-ci.

L'effet hydrophobe provoque l'adhérence des molécules non polaires entre elles

Comme les molécules non polaires ne contiennent pas de groupement chargé, ne possèdent pas de moment dipolaire, et ne sont pas non plus hydratées, elles sont insolubles ou presque dans l'eau ; c'est-à-dire qu'elles sont hydrophobes. Les liaisons covalentes entre deux atomes de carbone et entre les atomes de carbone et d'hydrogène sont les liaisons non polaires les plus courantes dans les systèmes biologiques. Les **hydrocarbures** – des molécules composées exclusivement de carbone et d'hydrogène – sont presque insolubles dans l'eau. Les triacylglycérols de grande taille (également appelés triglycérides) qui constituent les graisses animales et les huiles végétales, sont également insolubles dans l'eau. Comme nous le verrons plus tard, la partie principale de ces molécules est constituée de longues chaînes d'hydrocarbures. Après avoir été secoués dans l'eau, les triacylglycérols forment une phase séparée. Un exemple familier est celui de la séparation de l'huile et du vinaigre, dont le constituant de base est l'eau, dans une vinaigrette.

Les molécules non polaires ou les parties non polaires des molécules tendent à s'agréger dans l'eau en raison d'un phénomène appelé **effet hydrophobe**. Comme les molécules d'eau ne peuvent établir de liaisons hydrogène avec des substances non polaires, elles ont tendance à former des « cages » relativement rigides en forme de pentagone ou d'hexagone, associées par des liaisons hydrogène autour de molécules non polaires (Figure 2-11, à gauche). Cet état est énergétiquement défavorable car il abaisse l'entropie, c'est-à-dire le désordre, de la population des molécules d'eau. (Le rôle de l'entropie dans les systèmes chimiques sera traité dans la Section 2.4.) Si des molécules non polaires dans un environnement aqueux s'agrégent avec leurs surfaces hydrophobes se faisant face mutuellement, la surface hydrophobe nette du réseau exposé à l'eau est réduite (Figure 2-11, à droite). Par conséquent, il faut moins d'eau pour former les cages entourant les molécules non polaires, l'entropie augmente par rapport à celle de l'état non agrégé et on atteint un état plus favorable énergétiquement. Dans un sens, l'eau incite les molécules non polaires à former spontanément des agrégats. Plutôt que la création d'une force d'attraction comme dans les liaisons hydrogène, l'effet hydrophobe consiste à éviter un état instable – c'est-à-dire des cages d'eau de grande taille autour de molécules non polaires individuelles.

Les molécules non polaires peuvent également s'associer, quoique faiblement, grâce à des interactions de van der Waals. Le résultat net de l'effet hydrophobe et des interactions de van der Waals est une très forte tendance des molécules hydrophobes à interagir les unes avec les autres et non avec l'eau. On peut résumer ceci en disant que les *éléments se dissolvent dans ce qui leur*

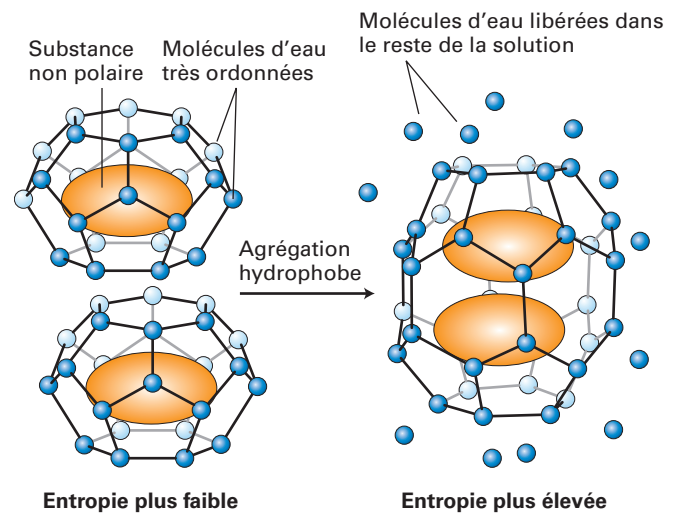



FIGURE 2-11 Une représentation schématique de l'effet hydrophobe. Les « coques » de molécules d'eau qui se forment autour des molécules non polaires en solution sont plus ordonnées que les molécules d'eau dans le liquide environnant. L'agrégation de molécules non polaires réduit le nombre de molécules d'eau impliquées dans les gaines hautement ordonnées, ce qui aboutit à un état dont l'entropie est plus élevée, donc davantage favorable énergétiquement (à droite) que l'état non agrégé (à gauche).

ressemble. Les molécules polaires se dissolvent dans des solvants polaires tels que l'eau ; les molécules non polaires se dissolvent dans des solvants non polaires tels que l'hexane.

 Le cholestérol est une molécule hydrophobe bien connue (voir sa structure dans la Section 2.2). Le cholestérol ainsi que les triglycérides et d'autres molécules faiblement solubles dans l'eau s'appellent des lipides. Au contraire des molécules hydrophiles telles que le glucose ou les acides aminés, les lipides ne se dissolvent pas facilement dans le sang, qui est un système circulaire aqueux destiné au transport des molécules et des cellules dans le corps. Au lieu de cela, les lipides tels que le cholestérol doivent être véhiculés par des transporteurs hydrophiles qui peuvent eux-mêmes se dissoudre dans le sang et être transportés ainsi dans le corps. Il peut y avoir des centaines voire des milliers de lipides empacetés au centre (ou cœur) de chaque transporteur. Le cœur hydrophobe est entouré de molécules amphipathiques dont les parties hydrophiles interagissent avec l'eau et les parties hydrophobes interagissent l'une avec l'autre et avec le cœur du transporteur. Le déplacement de ces lipides dans des transporteurs spéciaux appelés lipoprotéines (traitées au Chapitre 14) permet leur transport efficace dans le sang et rappelle les containers permettant un transport efficace de marchandises sur de longues distances, grâce à des cargos, des trains ou des camions. Les lipoprotéines de haute densité (HDL pour *High Density Lipoprotein* en anglais) et les lipoprotéines de faible densité (LDL pour *Low Density Lipoprotein*) sont deux transporteurs lipoprotéiques de ce type qui sont associés respectivement à la diminution ou à l'augmentation de la fréquence des crises cardiaques et qui sont souvent qualifiés de « bon » et de « mauvais » cholestérol. En réalité, les molécules de cholestérol et leurs dérivés transportés à la fois par les HDL et les LDL sont quasiment identiques et aucun des deux n'est « bon » ou « mauvais » en lui-même. Toutefois, les HDL et les LDL ont des effets différents sur les cellules et en conséquence, les LDL contribuent à la formation d'amas sur la paroi des artères (appelée *athérosclérose*) et

par conséquent aux maladies cardiaques et aux accidents vasculaires cérébraux alors que les HDL les empêchent. On qualifie donc les LDL de « mauvais » cholestérol. ■

La complémentarité moléculaire due aux interactions non covalentes conduit à un ajustement structural de type clé-serrure entre les biomolécules

Que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules, les ions et les molécules entrent constamment en collision. Plus la concentration de deux types de molécules quelles qu'elles soient est élevée, plus la probabilité qu'elles se rencontrent est forte. Lorsque deux molécules entrent en contact, elles vont vraisemblablement se repousser car les interactions non covalentes qui pourraient les associer sont faibles et ont une existence transitoire aux températures physiologiques. Toutefois, les molécules qui présentent une **complémentarité moléculaire**, un ajustement de type clé-serrure entre leurs formes, leurs charges ou d'autres propriétés physiques, peuvent former de multiples interactions non covalentes sur une faible distance. Lorsque deux molécules de structure complémentaire entrent en collision, ces multiples interactions entraînent leur association.

La Figure 2-12 illustre la façon dont de multiples interactions faibles différentes peuvent provoquer la liaison étroite de deux protéines. Aucun autre arrangement des mêmes groupements sur les deux surfaces ne permettrait probablement la liaison si étroite de ces molécules. Une telle complémentarité moléculaire entre des régions dans une molécule de protéine lui permet de se replier en une forme tridimensionnelle unique (voir Chapitre 3). C'est également ce qui maintient les deux chaînes d'ADN ensemble en une double hélice (voir Chapitre 4). Des interactions similaires sous-tendent l'association des groupes de molécules en assemblages multimoléculaires ou complexes, menant par exemple à

la formation des fibres musculaires, aux associations entre les cellules en tissus solides et à de nombreuses autres structures cellulaires.

Selon le nombre et la force des interactions noncovalentes entre les deux molécules et avec leur environnement, leurs liaisons peuvent être étroites ou lâches et de ce fait, de longue durée ou transitoires. Plus l'*affinité* de deux molécules l'une pour l'autre est élevée, plus l'« ajustement » moléculaire entre elles est important, plus le nombre d'interactions non covalentes susceptibles de se former est grand et plus elles peuvent se fixer étroitement l'une à l'autre. Une mesure quantitative importante de l'affinité est la constante de dissociation de liaison K_d , que nous décrirons plus loin.

Comme nous le verrons au Chapitre 3, presque toutes les réactions chimiques qui se produisent dans des cellules dépendent également des propriétés de liaison des enzymes. Non seulement ces protéines accélèrent ou catalysent des réactions mais elles le font aussi avec un degré élevé de *spécificité*, qui reflète leur capacité à se lier étroitement à une ou plusieurs molécules apparentées. La spécificité des réactions et interactions intermoléculaires, qui dépend de la complémentarité moléculaire, est essentielle pour de nombreux processus vitaux.

CONCEPTS CLÉS de la Section 2.1

Les liaisons covalentes et les interactions non covalentes

- Les liaisons covalentes sont constituées de paires d'électrons partagées par deux atomes. Les liaisons covalentes organisent les atomes d'une molécule selon une géométrie spécifique.
- Les liaisons covalentes sont stables dans les systèmes biologiques car les énergies relativement élevées nécessaires pour les rompre (50-200 kcal/mol) sont bien plus élevées que l'énergie cinétique thermique disponible à température ambiante (25 °C) ou à la température du corps (37 °C).
- Dans les cellules, de nombreuses molécules contiennent au moins un atome de carbone asymétrique, qui est lié à quatre atomes différents. De telles molécules peuvent exister sous la forme d'isomères optiques (images en miroir), nommés D et L (voir Figure 2-4) qui ont des activités biologiques différentes. Dans les systèmes biologiques, presque tous les sucres sont des isomères D tandis que la quasi-totalité des acides aminés est formée d'isomères L.
- Les électrons peuvent être partagés de manière égale ou inégale dans des liaisons covalentes. Les atomes dont l'électronégativité diffère forment des liaisons covalentes polaires dans lesquelles les électrons engagés dans des liaisons sont distribués de manière inégale. Une extrémité de la liaison polaire présente une charge partielle positive tandis que l'autre extrémité a une charge partielle négative (voir Figure 2-5).
- Les interactions non covalentes entre les atomes sont considérablement plus faibles que les liaisons covalentes, avec des énergies d'environ 1-5 kcal/mol (voir Figure 2-6).
- Il existe quatre types principaux d'interactions non covalentes dans les systèmes biologiques : les liaisons ioniques, les liaisons hydrogène, les interactions de van der Waals et les interactions dues à l'effet hydrophobe.

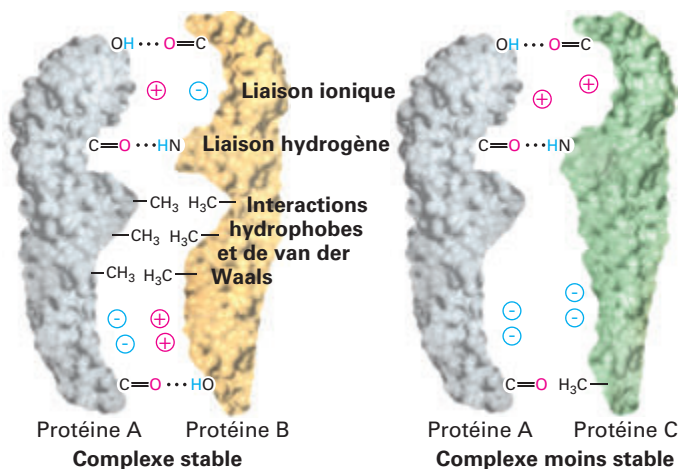


FIGURE 2-12 La complémentarité moléculaire permet la liaison étroite d'une protéine par le biais de multiples interactions non covalentes. Les formes, charges, polarité et hydrophobicité complémentaires de deux surfaces protéiques permettent de multiples interactions faibles dont l'ensemble produit une interaction forte et une liaison étroite. Les écarts par rapport à la complémentarité moléculaire affaiblissent fortement les liaisons, une biomolécule donnée ne peut généralement fixer qu'une ou un nombre limité d'autres molécules. La complémentarité des deux molécules de protéines à gauche leur permet de s'associer plus étroitement que les deux protéines non complémentaires de droite.

- Les liaisons ioniques résultent de l'attraction électrostatique entre les charges positives et négatives des ions. Dans les solutions aqueuses, tous les cations et les anions sont entourés d'une couche de molécules d'eau liées (voir Figure 2-7c). Augmenter la concentration des sels (comme celle du NaCl) dans une solution peut affaiblir la force relative des liaisons ioniques entre les biomolécules ou même les rompre.
- Dans une liaison hydrogène, un atome d'hydrogène lié covalamment à un atome électronégatif s'associe à un atome accepteur dont les électrons non engagés dans des liaisons attirent l'hydrogène (voir Figure 2-8).
- Les interactions faibles et relativement peu spécifiques de van der Waals résultent de l'attraction entre des dipôles transitoires associés à toutes les molécules. Elles se forment lorsque deux atomes s'approchent suffisamment l'un de l'autre (voir Figure 2-10).
- Dans un environnement aqueux, les molécules non polaires ou les parties non polaires de molécules plus grandes sont rapprochées par l'effet hydrophobe, ce qui réduit l'importance de leur contact direct avec les molécules d'eau (voir Figure 2-11).
- La complémentarité moléculaire est l'ajustement de type clé-serrure entre des molécules dont les formes, les charges et d'autres propriétés physiques sont complémentaires. De multiples interactions non covalentes peuvent se former entre des molécules complémentaires, ce qui provoque leur liaison étroite (voir Figure 2-12) mais pas entre des molécules qui ne sont pas complémentaires.
- Le degré élevé de spécificité de liaison qui résulte de la complémentarité moléculaire est l'une des caractéristiques qui sous-tendent les interactions intermoléculaires en biologie et il est donc essentiel pour de nombreux processus vitaux.

2.2 Les éléments chimiques de construction des cellules

La construction de grandes **macromolécules** et structures macromoléculaires à partir de sous-unités moléculaires plus petites est un thème courant en biologie. Souvent, ces sous-unités sont similaires ou identiques. Les trois principaux types de macromolécules biologiques – les **protéines**, les **acides nucléiques** et les **polysaccharides** – sont tous des polymères constitués de multiples petites molécules liées covalamment, ou **monomères** (Figure 2-13). Les protéines sont des polymères linéaires contenant dix à plusieurs milliers d'acides aminés reliés par des **liaisons peptidiques**. Les acides nucléiques sont des polymères linéaires contenant des centaines voire des millions de nucléotides reliés par des **liaisons phosphodiester**. Les polysaccharides sont des polymères linéaires ou ramifiés de monosaccharides (sucres) tels que le glucose, reliés par des **liaisons glycosidiques**. Même si les véritables mécanismes de formation des liaisons covalentes entre des monomères sont complexes et seront traités ultérieurement, la formation d'une liaison covalente entre deux molécules monomériques implique généralement la perte nette d'un hydrogène (H) à partir d'un monomère et d'un hydroxyle (OH) à partir de l'autre monomère – soit la perte nette d'une molécule d'eau – et peut donc être considérée comme une *réaction de déshydratation*. La rupture ou clivage de cette liaison dans le polymère qui libère une sous-unité monomérique implique

la réaction inverse ou l'addition d'eau, appelée *hydrolyse*. Ces liaisons reliant les monomères sont normalement stables dans les conditions biologiques normales (37 °C, pH neutre), de sorte que ces biopolymères sont stables et peuvent exécuter une vaste gamme d'activités dans les cellules, telles que le stockage de l'information, la catalyse de réactions chimiques, l'utilisation comme éléments structuraux pour définir la forme de la cellule et de ses mouvements et encore bien d'autres activités.

Les structures macromoléculaires peuvent également être assemblées à l'aide d'interactions non covalentes. La structure en deux couches ou « bicouche » des membranes cellulaires est constituée grâce à l'assemblage non covalent de plusieurs milliers de petites molécules appelées phospholipides (voir Figure 2-13). Dans ce chapitre, nous nous intéresserons aux éléments chimiques de construction des cellules – les acides aminés, les nucléotides, les sucres et les phospholipides. La structure, la fonction et l'assemblage des protéines, des acides nucléiques, des polysaccharides et des biomembranes seront traités dans des chapitres ultérieurs.

Les protéines sont constituées d'acides aminés qui diffèrent uniquement par leur chaîne latérale

Les éléments monomériques de construction des protéines sont 20 **acides aminés** qui – lorsqu'ils sont incorporés dans un polymère protéique – sont parfois appelés **résidus**. Tous les acides aminés ont une structure caractéristique formée d'un **atome de carbone alpha** (C_α) central lié à quatre groupements chimiques différents : un groupement amine (NH_2), un groupement carboxyle ou acide carboxylique ($COOH$) (d'où le nom d'*acide aminé*), un atome d'hydrogène (H) et un groupement variable appelé **chaîne latérale** ou **groupement R**. Comme le carbone α de tous les acides aminés à l'exception de la glycine est asymétrique, ces molécules peuvent exister sous deux formes images en miroir l'une de l'autre appelées par convention isomère D (dextrogyre) et isomère L (lévogyre) (voir Figure 2-4). Les deux isomères ne peuvent être interconvertis (transformés l'un en l'autre) sans la rupture et la formation d'une nouvelle liaison chimique dans l'un d'entre eux. À de rares exceptions près, on trouve seulement les formes L des acides aminés dans les protéines. Toutefois, les acides aminés D sont majoritaires dans les parois des cellules bactériennes et dans d'autres produits microbiens.

Pour comprendre les structures tridimensionnelles et les fonctions des protéines traitées en détail au Chapitre 3, vous devez bien connaître certaines des propriétés caractéristiques des acides aminés, qui sont déterminées en partie par leur chaîne latérale. Vous n'avez pas besoin de mémoriser la structure détaillée de chaque type de chaîne latérale pour comprendre comment fonctionnent les protéines car les acides aminés peuvent être classifiés en plusieurs grandes catégories d'après leur taille, leur forme, leur charge, leur hydrophobicité (une mesure de leur solubilité dans l'eau) et la réactivité chimique de leur chaîne latérale (Figure 2-14). Toutefois, vous devez être familiers avec les propriétés générales de chaque catégorie.

Les acides aminés dont la chaîne latérale est non polaire s'appellent des acides aminés hydrophobes et sont faiblement solubles dans l'eau. Plus la chaîne latérale non polaire est grande, plus l'acide aminé est hydrophobe. Les chaînes latérales de l'*alanine*, de la *valine*, de la *leucine* et de l'*isoleucine* sont des hydrocarbures linéaires ou ramifiés qui ne forment pas de cycle et sont donc qualifiés d'acides aminés aliphatiques. Tous ces acides aminés sont non polaires, comme la *méthionine* qui est similaire, à l'exception de la présence dans celle-ci d'un atome de soufre. La *phénylalanine*,

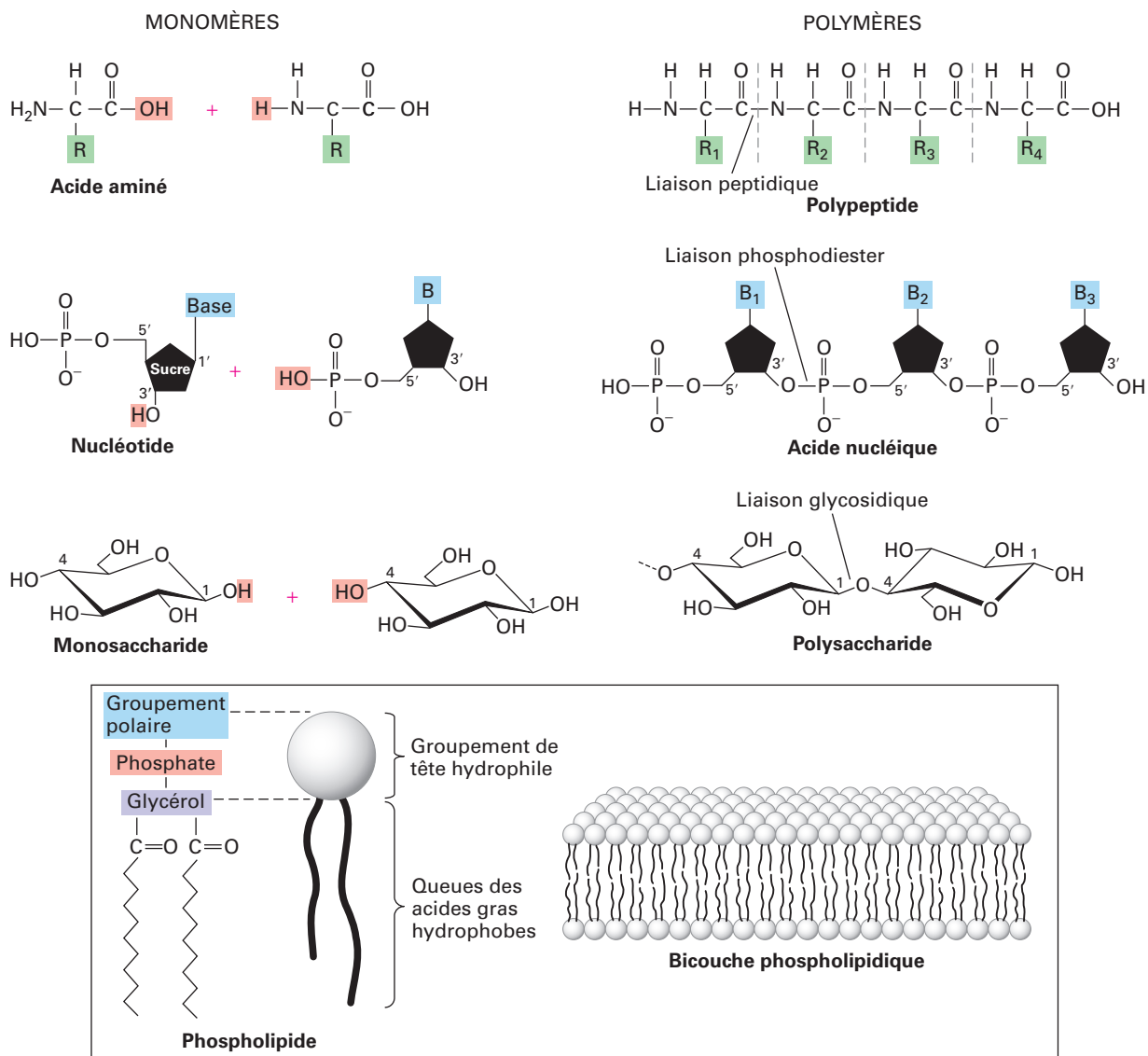


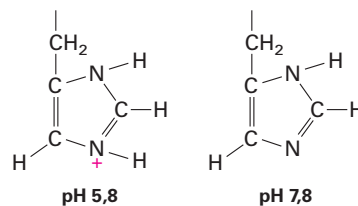
FIGURE 2-13 Une vision d'ensemble des éléments chimiques de construction des cellules. (En haut) Les trois principaux types de macromolécules biologiques sont tous assemblés par la polymérisation de nombreuses petites molécules (monomères) d'un type particulier : les protéines à partir d'acides aminés (voir Chapitre 3), les acides nucléiques à partir de nucléotides (voir Chapitre 4) et les polysaccharides à partir

de monosaccharides (sucres). Les monomères sont liés covalemment en polymères grâce à des réactions dont le résultat net est la perte d'une molécule d'eau (déshydratation). (En bas) Au contraire, les monomères phospholipidiques s'assemblent de façon non covalente en une bicouche, à l'origine de toutes les membranes cellulaires (voir Chapitre 10).

la *tyrosine* et la *tryptophane* ont de grands cycles aromatiques hydrophobes dans leur chaîne latérale. Dans des chapitres ultérieurs, nous verrons en détail comment les chaînes latérales hydrophobes, sous l'influence de l'effet hydrophobe, se replient souvent vers l'intérieur des protéines ou tapissent les surfaces des protéines qui sont enchâssées dans les régions hydrophobes des biomembranes.

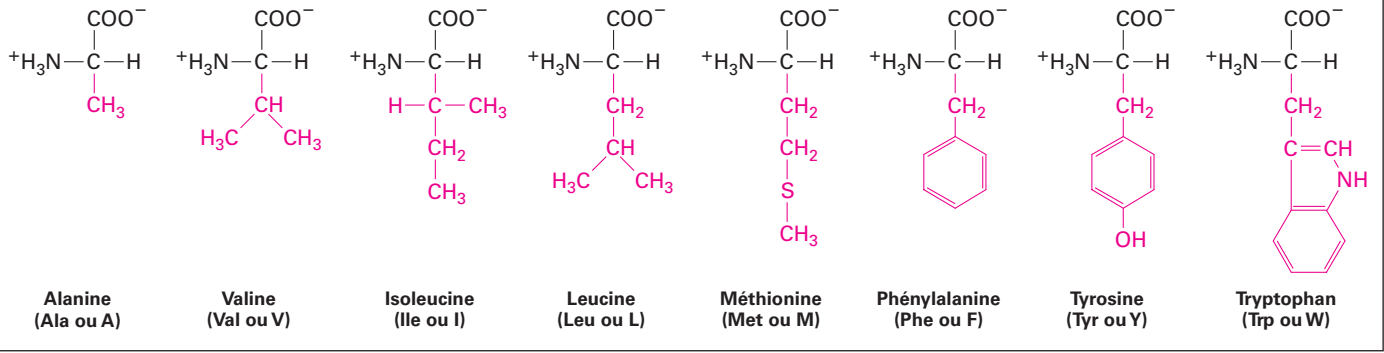
Les acides aminés qui possèdent des chaînes latérales polaires sont qualifiés d'hydrophiles. Les plus hydrophiles de ces acides aminés sont le sous-groupe possédant des chaînes latérales chargées (ionisées) au pH typique des liquides biologiques (~7) à la fois à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule (voir Section 2.3). L'*arginine* et la *lysine* ont des chaînes latérales chargées positivement et sont qualifiées d'acides aminés basiques. L'*acide aspartique* et l'*acide glutamique* ont des chaînes latérales chargées négativement en raison de la présence du groupement acide carboxylique dans leurs chaînes latérales (leurs formes chargées s'appellent respectivement l'*aspartate* et le *glutamate*) et on les qualifie d'acides. Un cinquième acide aminé, l'*histidine*, possède

une chaîne latérale contenant un cycle avec deux azotes appelé imidazole, qui peut passer d'un état chargé positivement à un état non chargé en fonction de petits changements dans l'acidité de l'environnement :

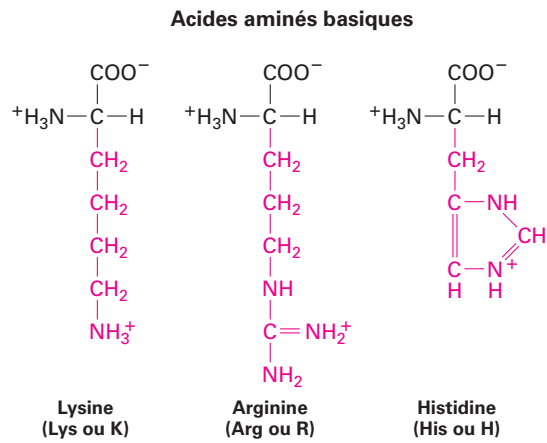


Les activités de nombreuses protéines sont modulées par des changements de l'acidité environnementale (pH) par le biais de la protonation ou de la déprotonation de la chaîne latérale de leurs histidines. L'*asparagine* et la *glutamine* ne sont pas chargées mais ont des chaînes latérales polaires contenant des groupements amide avec des capacités importantes de formation de

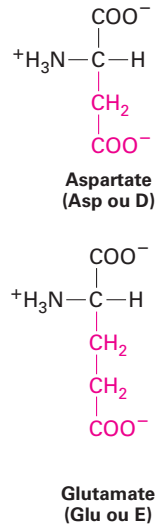
ACIDES AMINÉS HYDROPHOBES



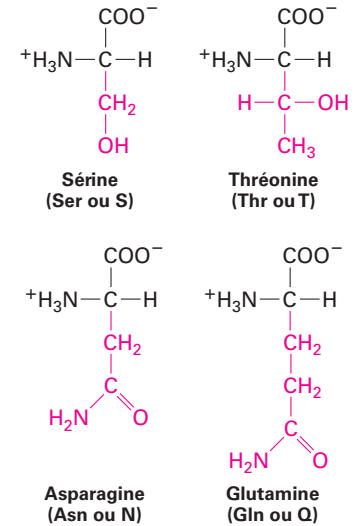
ACIDES AMINÉS HYDROPHILES



Acides aminés acides



Acides aminés polaires avec des groupements R non chargés



ACIDES AMINÉS SPÉCIAUX

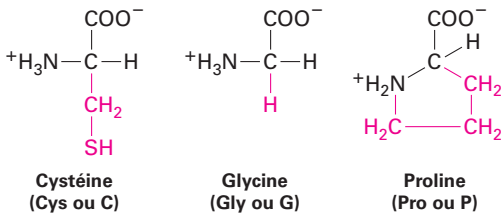
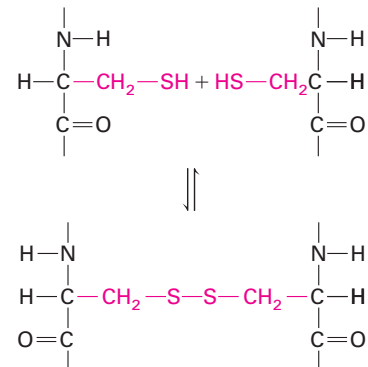


FIGURE 2-14 Les 20 acides aminés habituels utilisés pour construire les protéines. La chaîne latérale (groupement R, en rouge) détermine les propriétés caractéristiques de chaque acide aminé et permet de regrouper les acides aminés en trois grandes catégories : hydrophobes, hydrophiles et spéciaux. Les formes ionisées qui existent au pH (≈ 7) du cytosol sont présentées ici. Les abréviations à trois lettres et à une lettre de chaque acide aminé sont indiquées entre parenthèses.


liaisons hydrogène. De même, la *sérine* et la *thréonine* ne sont pas chargées mais possèdent des groupements hydroxyle polaires, qui participent également aux liaisons hydrogène avec d'autres molécules polaires.

Enfin, la cystéine, la glycine et la proline jouent des rôles particuliers dans les protéines en raison des propriétés uniques de leurs chaînes latérales. La chaîne latérale de la *cystéine* contient un *groupement sulfhydryle* ($-\text{SH}$) réactif. Lors de la libération d'un proton (H^+) un sulfhydryle est converti en un anion thiolate (S^-). Les anions thiolate peuvent jouer des rôles importants dans la catalyse, en particulier dans certaines enzymes qui détruisent les protéines (protéases). Dans les protéines, chacun des deux groupements sulfhydryle adjacents peut être oxydé, chacun libérant alors un proton et un électron, afin de former une *liaison disulfure* ou *pont disulfure* ($-\text{S}-\text{S}-$) :



Les ponts disulfure servent à établir des régions « avec des pontages » (ou liaisons croisées, *crosslinks* en anglais) dans une même chaîne polypeptidique (intramoléculaires) ou entre deux chaînes séparées (intermoléculaires). Les liaisons disulfure stabilisent la structure repliée de quelques protéines. L'acide aminé le plus petit, la *glycine*, possède comme groupement R un seul atome d'hydrogène. Sa petite taille lui permet de rentrer dans des espaces limités. Au contraire de tous les acides aminés courants, la chaîne latérale de la *proline* se courbe sur elle-même pour former un cycle grâce à la liaison covalente de l'atome d'azote du groupement amine attaché au C α . En conséquence, la proline est très rigide et le groupement amine n'est pas disponible pour la formation de liaisons hydrogène typiques. La présence de la proline dans une protéine crée un coude rigide dans la chaîne polymérique, ce qui limite le repliement (ou repliement) dans la région du résidu proline.

Certains acides aminés sont plus abondants dans des protéines que dans d'autres. La cystéine, le tryptophane et la méthionine ne sont pas des acides aminés courants. À eux tous, ils constituent environ 5 % des acides aminés dans une protéine typique. Quatre acides aminés – la leucine, la sérine, la lysine et l'acide glutamique – sont les acides aminés les plus abondants ; ils représentent 32 % de tous les résidus d'acides aminés dans une protéine type. Cependant, les compositions d'acides aminés des protéines peuvent s'éloigner fortement de ces valeurs.

 L'homme et les autres mammifères peuvent synthétiser 11 des 20 acides aminés. Les neuf autres sont appelés *acides aminés essentiels* et doivent être présents dans l'alimentation afin de permettre la synthèse de protéines normales. Il s'agit de la phénylalanine, de la valine, de la thréonine, du tryptophane, de l'isoleucine, de la méthionine, de la leucine, de la lysine et de l'histidine. La présence de ces acides aminés essentiels dans la nourriture est fondamentale dans l'industrie de l'élevage. C'est pourquoi un maïs génétiquement modifié comportant un taux élevé de lysine est maintenant utilisé comme nourriture « améliorée » pour favoriser la croissance des animaux. ■

Bien que les cellules utilisent les 20 acides aminés présentés dans la Figure 2-14 dans la synthèse *initiale* des protéines, une analyse des protéines cellulaires révèle qu'elles contiennent jusqu'à 100 acides aminés différents. La différence est due à des modifications chimiques de certains des acides aminés après leur incorporation dans la protéine, par l'addition de groupements acétyle (CH₃CO) et de différents autres groupements chimiques (Figure 2-15). L'addition d'un phosphate (PO₄) à des groupements hydroxyle dans la sérine, la thréonine et la tyrosine, un processus appelé phosphorylation, est une modification importante. Nous rencontrerons de nombreux exemples de protéines dont l'activité est régulée par des phosphorylations et des déphosphorylations réversibles. La phosphorylation d'azote dans la chaîne latérale de l'histidine est bien connue chez les bactéries, les champignons et les plantes mais moins étudiée – sans doute en raison de l'instabilité relative de l'histidine phosphorylée – et apparemment rare chez les mammifères. Les chaînes latérales d'asparagine, de sérine et de thréonine sont des sites de glycosylation, c'est-à-dire de fixation d'une chaîne linéaire ou ramifiée de glucides. De nombreuses protéines sécrétées et protéines membranaires contiennent des résidus glycosylés et la modification réversible des groupements hydroxyle sur des sérines et des thréonines spécifiques par un sucre appelé N-acétylglucosamine régule aussi les activités protéiques. D'autres modifications d'acides aminés présentes dans une sélection de protéines comprennent l'hydroxylation des résidus proline et lysine dans le collagène (voir Chapitre 19), la méthylation

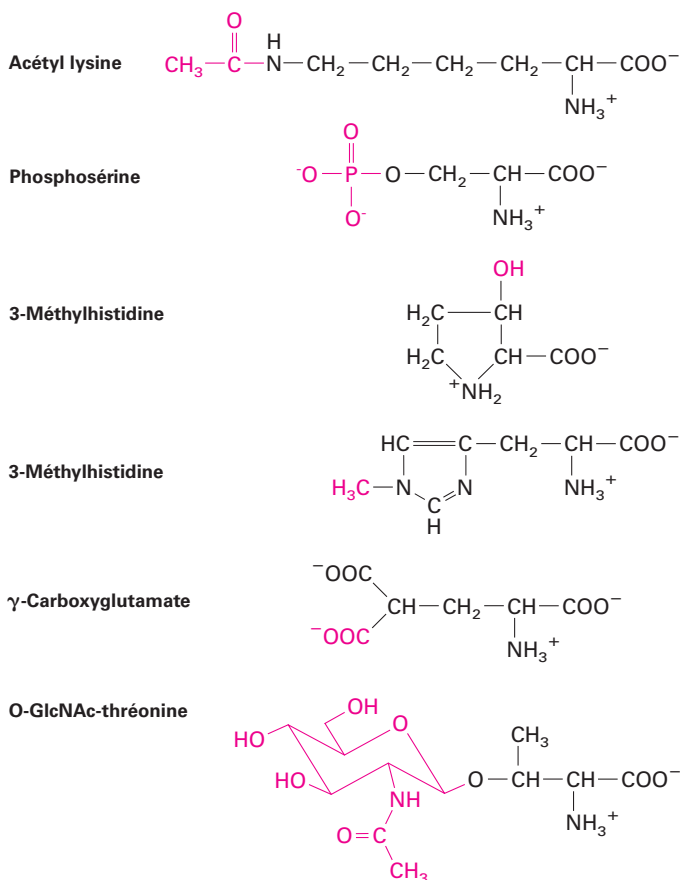
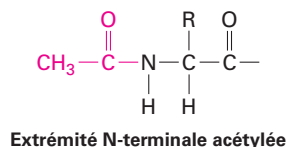


FIGURE 2-15 Les modifications courantes des chaînes latérales d'acides aminés dans les protéines. Ces résidus modifiés et de nombreux autres sont formés par l'addition de différents groupements chimiques (en rouge) aux chaînes latérales des acides aminés pendant ou après la synthèse d'une chaîne polypeptidique.

de résidus histidine dans des récepteurs membranaires et la γ -carboxylation du glutamate dans les facteurs de coagulation tels que la prothrombine. La désamination de Asn et Gln pour former les acides correspondants Asp et Glu, est également fréquente.

L'acétylation – l'addition d'un groupement acétyle au groupement amine du résidu N-terminal – est la forme la plus courante des modifications chimiques d'acides aminés, qui affecte environ 80 % de toutes les protéines :



Cette modification peut jouer un rôle important dans le contrôle de la durée de vie des protéines dans les cellules, car de nombreuses protéines non acétylées sont rapidement dégradées.

Cinq nucléotides différents sont utilisés pour construire les acides nucléiques

Deux sortes d'acides nucléiques chimiquement similaires, l'ADN (acide désoxyribonucléique) et l'ARN (acide ribonucléique) sont les principales molécules transportant l'information génétique

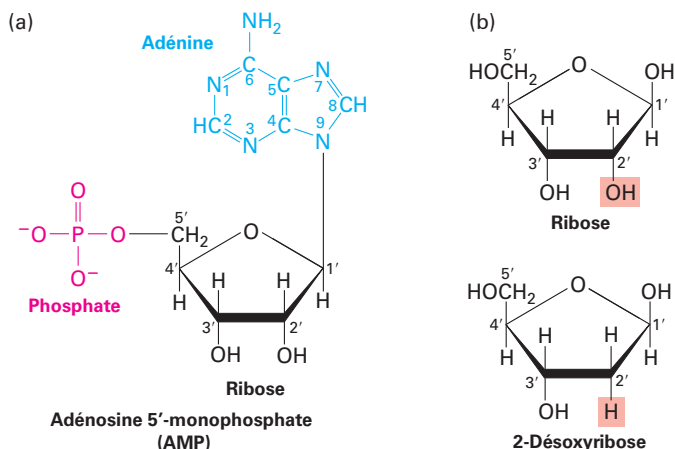


FIGURE 2-16 La structure habituelle des nucléotides.

(a) L'adénosine 5'-monophosphate (AMP), un nucléotide présent dans l'ARN. Par convention, les atomes de carbone du pentose (sucre) dans les nucléotides sont numérotés avec des primes. Dans les nucléotides naturels, le carbone 1' est relié à la base (dans ce cas l'adénine) par une liaison β . La base (en bleu) et le phosphate lié au 5' hydroxyle (en rouge) sortent du plan défini par le noyau furanose. (b) Le ribose et le désoxyribose, les pentoses de l'ARN et de l'ADN, respectivement.

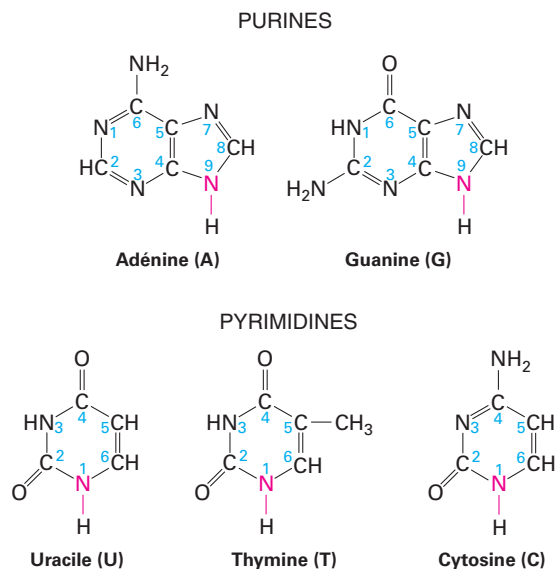


FIGURE 2-17 Les structures chimiques des bases principales dans les acides nucléiques.

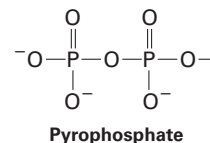
Dans les acides nucléiques et les nucléotides, l'azote 9 des purines et l'azote 1 des pyrimidines (en rouge) sont liés au carbone 1' du ribose ou du désoxyribose. U est présent uniquement dans l'ARN et T, seulement dans l'ADN. L'ARN et l'ADN contiennent tous deux A, G et C.

dans la cellule. Les monomères à partir desquels les polymères d'ADN et d'ARN sont construits, appelés **nucléotides**, ont tous la même structure : un groupement phosphate lié par une liaison phosphoester à un pentose (sucre à cinq carbones) qui est lié à son tour à une structure cyclique contenant de l'azote et du carbone généralement appelée base (Figure 2-16a). Dans l'ARN, le pentose est le ribose. Dans l'ADN, il s'agit du désoxyribose qui, en position 2', possède un proton et non un groupement hydroxyle (Figure 2-16b). (Nous décrivons les structures des sucres plus en détail ci-dessous.) Les bases *adénine*, *guanine* et *cytosine* (Figure 2-17) sont présentes à la fois dans l'ADN et l'ARN. La *thymine* existe uniquement dans l'ADN et l'*uracile*, seulement dans l'ARN.

L'adénine et la guanine sont des **purines** qui contiennent une paire de cycles fusionnés. La cytosine, la thymine et l'uracile sont des **pyrimidines**, qui contiennent un seul cycle (voir Figure 2-17). Les bases sont souvent abrégées respectivement en A, G, C, T et U. On utilise couramment les mêmes abréviations à une lettre pour désigner les nucléotides entiers dans les polymères d'acides nucléiques. Dans les nucléotides, l'atome de carbone 1' du sucre (ribose ou désoxyribose) est lié à l'azote présent en position 9 d'une purine (N_9) ou en position 1 d'une pyrimidine (N_1). Le caractère acide des nucléotides est dû au groupement phosphate qui, dans des conditions intracellulaires normales, libère des ions hydrogène (H^+), laissant le phosphate chargé négativement (voir Figure 2-16a). La plupart des acides nucléiques dans les cellules sont associés à des protéines, qui forment des interactions ioniques avec les phosphates chargés négativement.

Les cellules et les liquides extracellulaires dans les organismes contiennent de petites concentrations de **nucléosides**, des combinaisons d'une base et d'un sucre sans phosphate. Les nucléotides sont des nucléosides qui possèdent 1, 2 ou 3 groupements

phosphate estérifiés au niveau de l'hydroxyle 5'. Les nucléosides monophosphate possèdent un seul phosphate estérifié (voir Figure 2-16a) ; les nucléosides diphosphate contiennent un groupement pyrophosphate :



et les nucléosides triphosphate ont un troisième phosphate. Le Tableau 2-3 dresse une liste des noms des nucléosides et des nucléotides dans les acides nucléiques et des différentes formes de nucléosides phosphate. Les nucléosides triphosphate sont utilisés pour la synthèse des acides nucléiques, que nous verrons au Chapitre 4. Parmi les fonctions qu'il accomplit dans la cellule, le GTP participe à la transmission intracellulaire des signaux et sert de réservoir d'énergie, en particulier pour la synthèse protéique. L'ATP (dont nous parlerons plus loin dans ce chapitre) est le transporteur biologique d'énergie le plus largement utilisé.

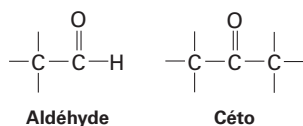
Les monosaccharides se lient covalamment en polysaccharides linéaires ou ramifiés

Les éléments de construction des polysaccharides sont les sucres simples ou **monosaccharides**. Les monosaccharides sont des **glucides**, qui sont des combinaisons d'eau et de carbone liés covalamment suivant un rapport 1 pour 1 (CH_2O) $_n$, où $n = 3, 4, 5, 6$ ou 7 . Les **hexoses** ($n = 6$) et les **pentoses** ($n = 5$) sont les monosaccharides les plus courants. Tous les monosaccharides

TABLEAU 2-3
Terminologie des nucléosides et des nucléotides

Bases	Purines		Pyrimidines		
	Adénine (A)	Guanine (G)	Cytosine (C)	Uracile (U) Thymine (T)	
Nucléosides	dans l'ARN	Adénosine	Guanosine	Cytidine	Uridine
	dans l'ADN	Désoxyadénosine	Désoxyguanosine	Désoxycytidine	Désoxythymidine
Nucléotides	dans l'ARN	Adénylate	Guanylate	Cytidylate	Uridylate
	dans l'ADN	Désoxyadénylate	Désoxyguanylate	Désoxycytidylate	Désoxythymidylate
Nucléosides monophosphate	AMP	GMP	CMP	UMP	
Nucléosides diphosphate	ADP	GDP	CDP	UDP	
Nucléosides triphosphate	ATP	GTP	CTP	UTP	
Désoxynucléosides mono-, di- et triphosphate	dAMP, etc.	dGMP, etc.	dCMP, etc.	dTMP, etc.	

contiennent des groupements hydroxyle (—OH) et un aldéhyde ou bien un groupement céto :



Beaucoup des sucres importants en biologie sont des hexoses. Il s'agit notamment du glucose, du mannose et du galactose (Figure 2-18). Le mannose est identique au glucose mais l'orientation des groupements liés au carbone est inversée. De même, le galactose, un autre hexose, diffère du glucose uniquement par l'orientation de ses groupements fixés au carbone 4. L'interconversion du glucose et du mannose ou du galactose nécessite la cassure et la formation de liaisons covalentes. De telles réactions sont effectuées par des enzymes appelées *épipérasés*.

Le D-glucose ($C_6H_{12}O_6$) est la principale source externe d'énergie pour la plupart des cellules dans les organismes pluricellulaires complexes. Il peut exister sous trois formes différentes : une structure linéaire et deux structures cycliques hémiacétaliques différentes (Figure 2-18a). Si le groupement aldéhyde présent sur le carbone 1 se combine avec le groupement hydroxyle du carbone 5, l'hémiacétal résultant, le D-glucopyranose, contient un cycle à six sommets. Dans l'anomère α du D-glucopyranose, le groupement hydroxyle fixé au carbone 1 pointe « vers le bas » à partir du cycle, comme on le voit dans la Figure 2-18a. Dans l'anomère β , cet hydroxyle pointe « vers le haut ». En solution aqueuse, les anomères α et β s'interconvertissent spontanément facilement. À l'équilibre, il y a environ un tiers d'anomères α et deux tiers d'anomères β , avec très peu de forme linéaire ouverte. Comme les enzymes sont capables de distinguer les anomères α et

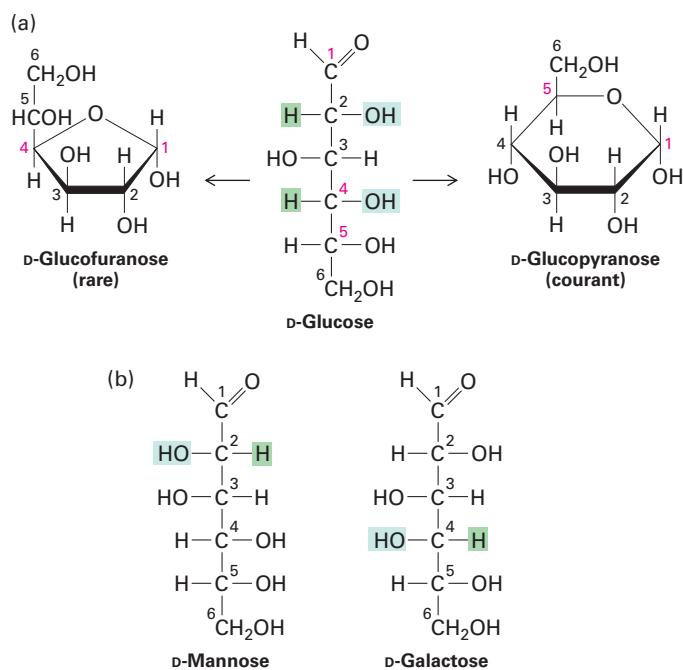
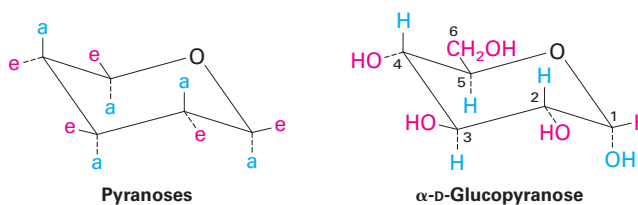


FIGURE 2-18 La structure chimique des hexoses. Tous les hexoses ont la même formule chimique ($C_6H_{12}O_6$) et contiennent un groupement aldéhyde ou un groupement céto. (a) Les formes cycliques du D-glucose sont produites à partir de la molécule linéaire par réaction de l'aldéhyde du carbone 1 avec l'hydroxyle du carbone 5 ou du carbone 4. Les trois formes sont facilement interconvertibles, bien que la forme pyranose (*à droite*) prédomine dans les systèmes biologiques. (b) Dans le D-mannose et le D-galactose, la configuration du H (en vert) et du OH (en bleu) liés à un atome de carbone diffère de leur configuration dans le glucose. Ces sucres, comme le glucose, existent principalement sous forme de pyranoses.

β du D-glucose, ces formes jouent des rôles biologiques différents. La condensation du groupement hydroxyle sur le carbone 4 du glucose linéaire avec son groupement aldéhyde provoque la formation du D-glucopyranose, un hémicétal dont le cycle est à 5 sommets. Bien que les trois formes de D-glucose existent dans les systèmes biologiques, le pyranose (cycle à six sommets) est de loin le plus abondant.

Le cycle pyranose dans la Figure 2-18a est représenté sous forme plane. En réalité, en raison de la géométrie tétraédrique autour des atomes de carbone, la conformation la plus stable d'un cycle pyranose est non plane et en forme de chaise. Dans cette conformation, chaque liaison provenant d'un carbone du cycle ou d'un carbone hors du cycle (comme H ou O) est soit presque perpendiculaire au cycle et on la qualifie d'axiale (a) soit quasiment dans le plan du cycle et on la qualifie d'équatoriale (e) :

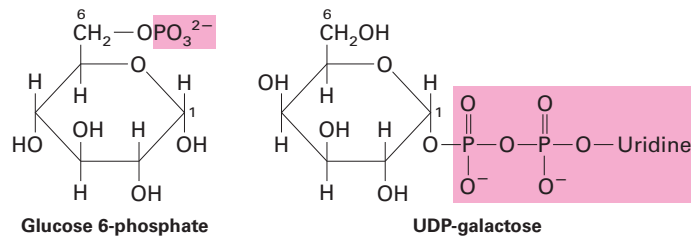


Les **disaccharides**, formés de deux monosaccharides, sont les polysaccharides les plus simples. Le lactose disaccharidique, composé de galactose et de glucose, est le principal sucre du lait. C'est un produit essentiel dans la photosynthèse des plantes et il est raffiné pour donner le sucre de table (Figure 2-19).

Les polysaccharides plus grands, contenant des dizaines voire des centaines d'unités monosaccharidiques, peuvent servir de réservoirs de glucose, de composants structuraux ou même d'adhésifs qui permettent de maintenir les cellules associées en tissus. Le glucide de stockage le plus courant dans les cellules animales est le **glycogène**, un polymère du glucose, très long et fortement ramifié. Le glycogène peut constituer jusqu'à 10 % de la masse du foie. Le glucide essentiel de stockage dans les cellules végétales, l'**amidon**, est lui aussi un polymère de glucose. Il existe sous forme linéaire (amylose) et sous forme légèrement ramifiée (amylopectine). Le glycogène et l'amidon sont tous deux constitués de l'anomère α du glucose. Au contraire, la cellulose, le principal constituant des parois des cellules des plantes qui confère leur

rigidité à de nombreuses structures végétales (voir Chapitre 19) est un polymère non ramifié de l'anomère β du glucose. Les enzymes digestives humaines peuvent hydrolyser les liaisons glycosidiques α dans l'amidon mais pas les liaisons glycosidiques β dans la cellulose. De nombreuses espèces de plantes, bactéries et moisissures produisent des enzymes dégradant la cellulose. Les vaches et les termites peuvent aussi la dégrader car ils ont dans leurs intestins des bactéries qui la digèrent. Les parois des cellules bactériennes sont constituées de **peptidoglycanes**, des chaînes polysaccharidiques abritant des liaisons croisées qui confèrent sa rigidité et sa forme à la cellule. Les larmes humaines et les liquides gastro-intestinaux contiennent du lysozyme, une enzyme capable d'hydrolyser les peptidoglycanes dans la paroi des cellules bactériennes.

Les enzymes qui fabriquent les liaisons glycosidiques reliant les monosaccharides en polysaccharides sont spécifiques de l'anomère α ou β d'un sucre et d'un groupement hydroxyle particulier de l'autre sucre. En principe, n'importe quel couple de molécules de sucres peut être lié de différentes façons car chaque monosaccharide possède de multiples groupements hydroxyle capables de participer à la formation des liaisons glycosidiques. De plus, tout monosaccharide a le potentiel de se lier à plus de deux autres monosaccharides, créant ainsi un point de ramification et des polymères non linéaires. Les liaisons glycosidiques sont généralement formées entre la chaîne polysaccharidique en cours de croissance et une forme modifiée covalentement d'un monosaccharide. Ces modifications peuvent être l'addition d'un phosphate (comme dans le glucose 6-phosphate) ou d'un nucléotide (comme dans l'UDP-galactose) :



Les épimérase, les enzymes qui interconvertissent différents monosaccharides, fonctionnent souvent en utilisant les sucres des nucléotides plutôt que des sucres non substitués.

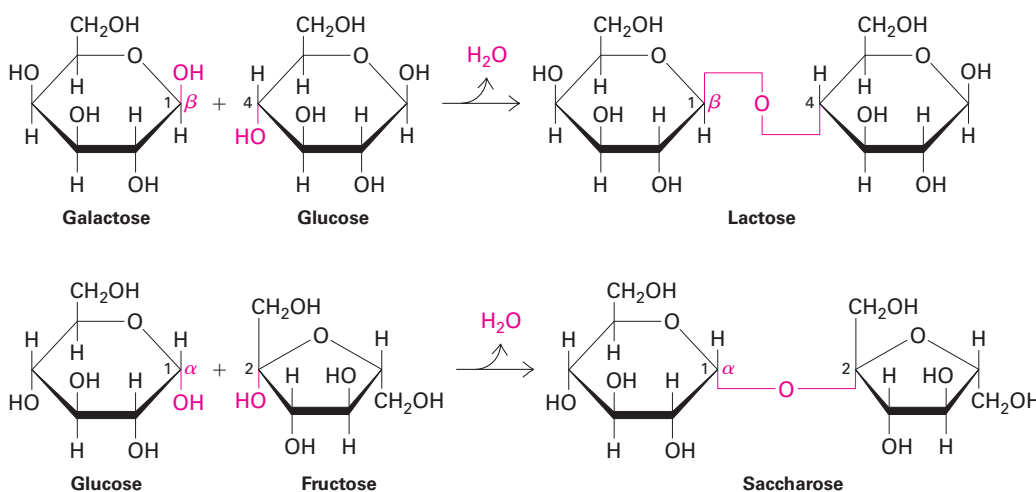


FIGURE 2-19 La formation des disaccharides lactose et saccharose. Dans toute liaison glycosidique, le carbone anomérique d'une molécule de sucre (en conformation α ou β) est lié à un oxygène d'hydroxyle d'une autre molécule de sucre. Les liaisons sont dénommées en fonction de la liaison : ainsi, le lactose contient une liaison $\beta(1\rightarrow4)$ et le saccharose, une liaison $\alpha(1\rightarrow2)$.

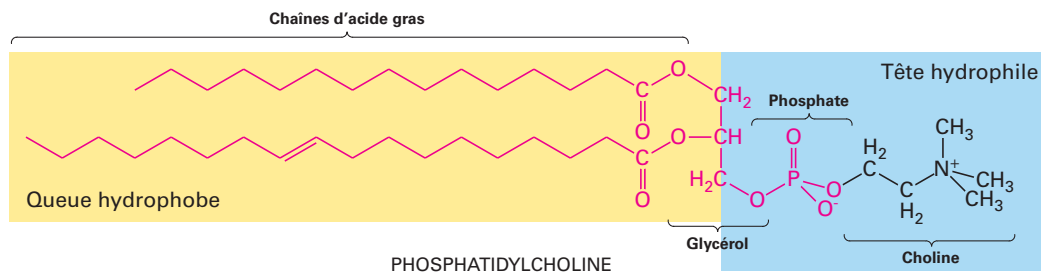


FIGURE 2-20 La phosphatidylcholine, un phosphoglycéride type. Tous les phosphoglycérides sont amphipathiques, en raison d'une queue hydrophobe (en jaune) et d'une tête hydrophile (en bleu) dans laquelle le glycérol est lié à un alcool par un groupement phosphate.

L'une ou l'autre des chaînes latérales d'acide gras d'un phosphoglycéride ou même les deux peuvent être saturées ou insaturées. Dans l'acide phosphatidique (en rouge), le phospholipide le plus simple, le phosphate, n'est pas lié à un alcool.

Beaucoup de polysaccharides complexes contiennent des sucres modifiés qui sont liés covalamment à différents petits groupes, en particulier des groupements amine, sulfate et acétyle. De telles modifications sont abondantes dans les **glycosaminoglycanes**, les principaux constituants polysaccharidiques de la matrice extracellulaire que nous décrirons au Chapitre 19.

Les phospholipides s'associent non covalamment pour former la structure élémentaire en bicouche des biomembranes

Les biomembranes sont de grands feuillet flexibles avec une structure en bicouche. Elles servent de frontières aux cellules et à leurs organites intracellulaires et forment les surfaces externes de certains virus. Les membranes définissent littéralement la cellule (la membrane externe et le contenu de la cellule délimité par la membrane) et ce qui n'est pas la cellule (l'espace extracellulaire hors de la membrane). Au contraire des protéines, des acides nucléiques et des polysaccharides, les membranes sont assemblées par les liaisons *non covalentes* des éléments de construction qui les composent. Les principaux éléments de construction de toutes les biomembranes sont les **phospholipides**, dont les propriétés physiques sont responsables de la formation de la structure en bicouche en forme de feuillet des membranes. Outre les phospholipides, les biomembranes peuvent contenir différentes autres molécules, y compris du cholestérol, des glycolipides et des protéines. La structure et les fonctions des biomembranes seront décrites en détail au Chapitre 10. Nous allons nous intéresser ici aux phospholipides dans les biomembranes.

Pour comprendre la structure des phospholipides, il nous faut connaître tous leurs constituants et leur mode d'assemblage. Les phospholipides sont formés de deux groupes d'acides gras non polaires à longue chaîne, liés (généralement par une liaison ester) à de petits groupements fortement polaires, comprenant un phosphate et une petite molécule organique telle que le glycérol (trihydroxy propanol) (Figure 2-20).

Les **acides gras** sont constitués d'une chaîne hydrocarbonée (acide) liée à un groupement carboxyle ($-\text{COOH}$). Comme le glucose, les acides gras sont une source importante d'énergie pour de nombreuses cellules (voir Chapitre 12). Leur longueur varie, même si les acides gras prédominants dans les cellules ont un nombre pair d'atomes de carbone, généralement 14, 16, 18 ou 20.

Les principaux acides gras dans les phospholipides sont indiqués dans le Tableau 2-4. Les acides gras sont souvent représentés par l'abréviation Cx:y, où x est le nombre de carbones dans la chaîne et y, le nombre de doubles liaisons. Les acides gras contenant 12 atomes de carbone ou plus sont quasiment insolubles en solution aqueuse en raison de leurs longues chaînes hydrocarbonées hydrophobes.

Les acides gras dont les liaisons carbone-carbone sont des simples liaisons, c'est-à-dire les acides gras dépourvus de doubles liaisons carbone-carbone, sont dits **saturés**. Ceux qui possèdent au moins une double liaison carbone-carbone sont dits **insaturés**. Les acides gras insaturés qui possèdent plusieurs doubles liaisons carbone-carbone sont **polyinsaturés**. Deux acides gras polyinsaturés « essentiels », l'acide linoléique (C18:2) et l'acide linoléique (C18:3) ne peuvent être synthétisés par les mammifères et doivent donc être fournis par l'alimentation. Les mammifères sont capables de synthétiser les autres acides aminés courants.

Dans les phospholipides, les acides gras sont liés covalamment à une autre molécule grâce à un type de réaction de déshydratation appelé *estérification*, au cours duquel le OH du groupement carboxyle de l'acide gras et un H provenant d'un groupement hydroxyle de l'autre molécule sont perdus. Dans la molécule combinée formée par cette réaction, la partie provenant de l'acide gras s'appelle un *groupement acyle* ou *groupement acide gras*. On peut le voir dans les formes les plus courantes de phospholipides, les **phosphoglycérides**, qui contiennent deux groupements acyle liés à deux des groupements hydroxyle du glycérol (voir Figure 2-20).

Dans les phosphoglycérides, un groupement hydroxyle du glycérol est estérifié avec le phosphate tandis que les deux autres sont normalement estérifiés avec des acides gras. Le phospholipide le plus simple, l'acide phosphatidique, contient seulement ces composants. Les phospholipides tels que les acides phosphatidiques sont non seulement des éléments de construction des membranes mais sont également des molécules importantes de transmission du signal. L'acide lysophosphatidique, dans lequel la chaîne acyle en position 2 a été enlevée, est relativement hydro-soluble et peut être un puissant inducteur de la division cellulaire (appelé mitogène). Dans la plupart des phospholipides présents dans les membranes, le groupement phosphate est également estérifié à un groupement hydroxyle sur un autre composant hydrophile. Dans la phosphatidylcholine par exemple, la choline

- 1,2-diacylglycérol (DAG), 708
 5' exoribonucléases, 349, 373
 5'-adénylimidodiphosphate, 719
 α_1 -antitrypsine, 599
 α -amanitine, 291, 431
 α -actinine, 790, 791
 α -primase, 274
 β_0 -thalassémie, 380, 381
 β -galactosidase, 283, 289, 291, 308
 β -globine, 226, 229, 231
 ARNm de, 199
 β -lactamase, 185
- ## A
- Abd-B, 331, 332
 acétabulaires, 133
 acétylation
 microtubules, 842
 acétylation des histones, 259, 318
 acétylcholinestérase, 1042
 acétyl-CoA, 465, 527, 531
 structure, 528
 acétyl-CoA carboxylase, 465
 acide, 46
 acide aminé, 33
 activé, 135
 stéréoisomère, 4
 acide désoxyribonucléique (ADN), 1, 115
 acide gras, 40
 acide gras synthase, 465
 acide hyaluronique (HA), 956
 acide lactique, 522
 acide nucléique, 33
 squelette, 118
 acide okadaïque, 431
 acide ribonucléique (ARN), 9, 116
 acides aminés, 6, 116, 569
 20 différents, 6
 acides biliaires, 450
 acides gras, 465
 oxydation peroxysomiale, 531
 acides gras insaturés, 465
 acides gras saturés, 465
 acides nucléiques, 115
 hybridation des, 121
 structure des, 117
 acrosome, 979
 actine, 22, 409
 assemblage dépendant de Arp2/3, 788
 dynamique, 779, 789
 effet « tapis roulant », 781
 état stationnaire, 779
 faisceaux contractiles, 804
 phagocytose, 789
 phase d'élongation, 779
 phase de nucléation, 779
 polymérisation, 787
 polymérisation in vitro, 779
 protéines amorces, 784
 protéines d'interconnexion, 790
 toxines, 789
 actine F
 polarité, 778
 polymère, 777
 structure, 778
 actine G
 monomère, 777
 polymérisation, 780
 structure, 778
 actines, 229
 actinomycine D, 381, 431
 activateur AMPc-CAP, 284
 activateur de la transcription
 Gal4, 436
 activateur GCN4, 319
 activateur NtrC d'*E. coli*, 321
 activateurs, 322
 activateurs de la transcription, 305
 activateurs eucaryotes de la transcription, 308
 activation de l'épissage, 362
 activation vers l'avant
 contrôle par, 521
 activité 3'/(5' exonucléasique), 151
 activité ADN endonucléasique, 241
 activité ATPasique dépendante de
 l'actine, 795
 activité de correction d'épreuves, 151
 activité hélicase, 299
 acyl, 763
 acylation, 460
 acylcarnitine, 531
 acyl-CoA, 531
 acyl-CoA déshydrogénase, 537
 ADAM, 760, 761, 762
 adaptation visuelle, 698
 addiction oncogénique, 1132
 addition d'une coiffe en 5', 348
 adduits, 154
 adénine
 diméthylation, 387
 adénine (A), 117
 adénosine diphosphate (ADP), 4, 6, 517
 adénosine monophosphate cyclique, 719
 adénosine triphosphate (ATP), 4, 6, 52, 517
 adénovirus, 352
 adénylate cyclase, 692, 700, 719
 récepteurs couplés aux protéines G, 699
 adhérence
 entre cellule et matrice, 927
 adhérence cellulaire, 5
 homotypique, spécifique de l'espèce, 931
 adhérence cellule-matrice, 926, 939
 adhérence entre cellules, 927
 modèle, 929
 adhérence hétérotypique, 928
 adhérence homotypique, 928
 adhérence intercellulaire, 926
 adhérences cellule-substrat, 809
 adhérences focales, 776, 791, 793, 809
 adipocytes, 767
 ADN, 117
 appariement complémentaire, 8
 brin précoce, 147
 brins complémentaires, 8
 brins fils, 8
 brins parentaux, 8
 brin tardif, 147
 chromosomes, 15
 chromosomique total, 231
 contenu en, 401
 contraintes de torsion, 121
 coupure dans, 122
 croissance bidirectionnelle, 149
 cytométrie en flux, 882
 de SV40, 149
 double hélice, 7, 119
 endommagé, 301
 forme A, 119
 forme B, 119
 génome, 15
 hélice droite, 119
 information codée dans, 9
 matrice, 124
 modèle en double hélice de, 7
 nucléotides, 7
 orientation antiparallèle des deux brins, 118
 paires de bases, 8
 région codante, 8
 région non transcrite, 9
 région régulatrice, 9
 région transcrite, 9

- ADN (acide désoxyribonucléique), 36, 117
ADN alphoïde, 273
ADNase I, 260, 306
ADN B, 119
ADN centromérique, 270
ADN chloroplastique, 224, 338
ADN complémentaires (ADNc), 186
ADN de liaison, 257
ADN de séquence simple, 232
ADN double brin hétérologue, 159
ADN égoïste, 234
ADN glycosylase, 153
ADN humain, 224, 237
ADN intercalaire, 224, 233
 non classifié, 233
ADN ligase, 147, 183
ADN linker, 256, 257
ADN méthyltransférase, 335
ADN méthyltransférase MET1, 333
ADN mitochondrial (ADNmt), 224, 245, 248, 338, 525
ADN moyennement répété, 234
ADNmt, 246, 248
 réplication de, 245
ADN parental, 329
ADN plasmidique, 203
ADN polymérase, 145, 147, 151
ADN polymérase β , 1147
ADN polymérases translésionnelles, 1147
ADN poubelle, 223
ADN promoteur, 299
ADN proviral, 164
ADN recombinant, 182, 183
ADN répété, 223
ADN répétitif, 223
ADN satellite, 232
ADN satellite de séquence simple, 233
ADN télomérique, 270
ADP
 adénosine diphosphate, 517
adrénaline, 683, 687, 688, 699, 702
adressage, 578
adressage des protéines
 chloroplastes, 601
 domaine apical, 653
 domaines basolatéraux, 653
 mitochondries, 601
 voie sécrétoire, 579
adressage peroxysomal, 612
adsorption, 161
Aequorea victoria, 411
aérobic, 54
affinité d'un récepteur, 681
aflatoxine, 1146
aflatoxine B, 1147
agents cancérigènes, 1144
 mutagènes, 1145
agents cancérigènes à action directe, 1145
agents chimiques pontants, 549
agonistes, 682
agrécane
 cartilage, 957
agrine, 22, 1037
AIRE, 1097
AKAP, 704
Akt, 746
algue verte, 564
allèle autosomique dominant, 206
allèle autosomique récessif, 206
allèle récessif lié à l'X, 206
allèles, 172
allèles dominants, 206
allongement, 124
allongement de la transcription
 contrôle de, 286
allostérie, 88
alprénolol, 683
Alu1, 183
amidon, 39, 552
 structure, 552
amines hétérocycliques, 1146, 1147
aminoacyl-ARNt, 133, 136
aminoacyl-ARNt synthétases, 133, 135
Amoeba dubia, 231
Amoebidium parasiticum, 248
amorçage chez les eucaryotes, 139
amorçage de la traduction
 contrôle, 375
amorçage de la traduction chez les eucaryotes, 139
amorçage de la transcription, 124, 336
 par Pol I, 336
 par Pol III, 336
amorce, 145
amorce d'oligo-dT, 186
amorce oligonucléotidique, 195
AMPc, 692, 699, 701, 711
 protéines d'ancrage, 704
 stimulation de la synthèse, 719
AMPc phosphodiesterase, 706
AMP cyclique (AMPc), 283, 679
amphipathique, 24, 66, 445
ampicilline, 184
amplificateur exonique d'épissage, 362
amplificateurs, 290, 304
amplificateurs d'épissage des exons, 356
amplificateurs (enhancers), 244, 285
amplificateurs exoniques, 365
amplification du gène, 172
amplification d'un signal extérieur, 680
amplification du signal
 transduction du signal de la
 rhodopsine, 696
amplification génique, 1126
amplifications de l'ADN
 chromosomes colorés, 1126
amylopectine, 552
amylose, 552
amyotrophie spinale, 356
analyse de bandes, 268
analyse de doubles mutants, 179
analyse de groupes de gènes, 201
analyse de micro-alignements d'ADN, 201
analyse génétique
 cycle cellulaire, 877
analyse par complémentation, 178
analyse par micro-réseaux à ADN
 choix du meilleur traitement, 1123
 pronostic, 1123
analyses génétiques, 172
anaphase, 850, 851, 858, 876
anaphase A
 déplace les chromosomes vers les
 pôles, 856
 mouvement des chromosomes, 857
 séparation des pôles, 857
ancrage GPI, 461
ancrage phospholipidique, 592
anémie à cellules falciformes, 173, 206
aneuploïdie, 849, 1122, 1123
animaux KO, 213
anion, 28
anions superoxyde, 542
aniridie, 20, 280, 289
ankyrine, 792
anneau contractile, 776, 858, 905
anneaux de Balbiani, 367, 369
annexine V, 454
annulus, 969
antagonistes, 682
antennes internes, 557
antibiotiques, 249, 430
anticodon, 131, 133
anticodon ARNt, 135
anticorps, 77, 78, 422, 429
 antigène, 78
 chaînes lourdes, 77
 collaboration entre cellules B et T, 1104
 épitope, 78
 haute affinité, 1104
 spécificité, 77
 utilisation pour isoler des organites, 429
anticorps antitumoraux, 404
anticorps monoclonaux, 402, 403, 410
 comme outils de recherche, 404
 pour la chromatographie d'affinité, 404
anticorps polyclonaux, 403, 410
antigène, 78
 acquisition, 1087
 destruction, 1088
 présentation par des cellules
 phagocytaires, 1091
 protéolyse, 1088
antigène grand T, 147
antigène grand T du virus simien 40, 617
antigènes, 77
 et groupes sanguins, 462
antigènes peptidiques, 1084
antiporteur à ATP/ADP, 550
antiporteurs, 550
antiports protéiques liés à H⁺, 1038, 1039
Apaf1, 1014
APC, 1129
APC/C, 888, 903, 904
 Cdc14 déphosphoryle, 904
aphidicoline, 431
apical
 domaine, 652
 membrane, 652
 région, 652
Aplysia californica, 383
apo B-100, 656
apolipoprotéine B-100 (apoB-100), 364
apolipoprotéines, 656
apoptose, 908, 1113, 86
 caractéristiques ultrastructurales, 1006
 conservation évolutive, 1008
 environnementale, 1014
 intégration de multiples voies de
 signalisation, 1012
 membrane externe mitochondriale, 1012
 protéines évolutivement conservées, 1007
 voie extrinsèque, 1015
apoptosome, 1013
 mammalien, 1014
 nématode, 1014
apotransferrine, 659, 660
appareil de Golgi, 643
appariement chromosomique, 915
appariement flottant, 135

- appariement non standard, 134
 appariements standard de type Watson-Crick, 134
 apprêtement et présentation de l'antigène
 CMH classe I, 1087
 CMH de classe II, 1090
 aquaporines, 458
Arabidopsis thaliana, 12, 247, 251, 280, 333, 373, 417
 archaeobactéries, 2, 8, 13
 arc réflexe, 1022, 1023
 ARE, 635
 ARN, 9, 117
 boucles en épingle à cheveux, 122
 épingles à cheveux, 233
 épissage alternatif, 345
 export, 345
 mécanismes de surveillance de, 345
 pseudo-nœud, 122
 région codant une protéine, 9
 région non codante, 9
 structures tige-boucle, 122
 ARN (acide ribonucléique), 36
 ARNase P, 230, 390
 ARN capables d'auto-épissage, 123
 ARN catalytiques (ribozymes), 123, 389
 ARN de transfert (ARNt), 116, 117, 131
 ARN endonucléase, 216
 ARN fonctionnels, 229
 ARN génomique rétroviral
 transcription inverse en ADN, 238
 ARN guides, 248
 ARN hélicase, 139
 ARNhn, 346
 ARNi, 216, 218, 434
 ARN interférence (ARNi), 171, 216, 373
 ARNm, 9, 346
 dégradation dans le cytoplasme, 375
 désadénylé, 376
 du VIH, 370
 localisation, 380
 localisation dans le bourgeon de
 S. cerevisiae, 381
 localisation dans les synapses du système
 nerveux, 383
 transport à travers l'enveloppe
 nucléaire, 365
 ARN matures fonctionnels, 345
 ARNm de β -globine, 199
 ARN messenger (ARNm), 9, 116, 131, 346
 ARNm fonctionnel, 117, 124
 ARNmi, 124, 217, 224, 346
 maturation des, 372
 ARNmi fonctionnels, 124
 ARNm maternel, 979
 ARN monocistroniques, 225
 ARNm polycistroniques, 225
 ARN naissants
 addition d'une coiffe en 5', 348
 ARN non codant, 224, 333
 répression trans, 333
 ARN nucléaires hétérogènes, 346
 ARN polymérase, 9, 124, 218, 281, 282, 290, 301, 360
 chez *E. coli*, 282
 d'*E. coli*, 293
 eucaryote, 290
 ARN polymérase B, 292
 ARN polymérase I, 336
 ARN polymérase II, 290, 326, 333, 348
 allongement des chaînes par, 356
 domaine carboxy-terminal (CTD), 356
 promoteurs, 295
 ARN polymérase III, 337
 domaine carboxy-terminal (CTD), 293
 ARN polymérases, 124, 126, 229
 bactériennes, 126
 inhibiteurs, 431
 ARN polymérases IV, 291
 ARN polymérases V, 291
 ARNr, 229
 18S, 290
 maturation, 384, 386
 ARNr 5S, 136, 230
 ARNr 5.8S, 136, 137, 290, 346, 385
 ARNr 18S, 346, 385
 ARNr 28S, 137, 290, 346, 385
 ARN RepA, 332
 ARN répétés en tandem, 229
 ARNr fonctionnels, 124
 ARN ribosomal (ARNr), 116, 117, 131
 ARNsca, 391
 ARNsh, 217, 433, 434
 ARNsi, 216, 224, 346, 433
 ARNsn, 346, 357
 ARNsno, 346, 386, 387
 ARNsn U1, 354
 ARNsn U2, 354
 ARNsn U6, 337
 ARNt, 230
 anticodon, 133
 feuille de trèfle, 133
 maturation, 384
 structure, 134
 tige acceptrice, 133
 ARN télomérase, 123
 ARNt fonctionnels, 124
 ARNt isoaccepteurs, 135
 ARN Tsix, 332
 ARN TSSa, 297
 ARNtTyr, 390
 ARN Xist, 332
 Arp1, 839
 arrestine, 697, 698
 arthrite rhumatoïde, 313
 A saillant, 354
 asialoglycoprotéine, 451
 a-SNAP, 639
 assemblage, 161
 asters mitotiques, 849, 852
 astrocytes, 1023, 1024
 ATF6, 599
 Atg5, 665
 Atg8, 665
 Atg12, 665
 Atg16, 665
A. thaliana, 334, 335
 athérosclérose, 364, 468
 ATM, 909, 910
 atome de carbone alpha, 33
 atome de carbone asymétrique, 25
 ATP, 427
 hydrolyse, 797, 798, 799
 mouvement, 797
 propulsion de la myosine, 798
 synthèse, 519, 544
 ATP (adénosine triphosphate), 517
 ATP/ADP
 transport, 550
 ATPase de remodelage de la chromatine, 279
 ATPases AAA, 388
 ATP synthase, 526, 544, 546
 structure et fonction, 547
 ATP synthase (complexe F₀F₁), 545
 ATR, 909
Attractylis gummifera, 551
 attachement mérotélique, 901
 attachement monotélique, 901
 attachement syntélique, 901
 atténuation, 286
 Aurora B, 901
 auto-épissage protéique, 92
 auto-excision, 357, 389
 autophagie, 465, 378
 autophagosome, 378, 661
 autoradiogramme, 189
 autoradiographie, 100, 188
 autosomes, 267
 auxines
 relâchement de la paroi cellulaire, 969
 axones, 456, 1021
- ## B
- β 2-microglobuline, 1084
 BAC (chromosomes bactériens
 artificiels), 185
 bactérie photosynthétique endosymbiotique
 ancestrale, 251
 bactéries, 2, 8, 9, 12
 éléments mobiles dans, 236
 Escherichia coli, 13
 Gram-négatives, 11
 Gram-positives, 2, 11
 halophiles, 13
 paroi cellulaire, 11
 thermoacidophiles, 13
 bactéries photosynthétiques, 552
 bactériophage P1, 214
 bactériophages, 160
 bactériophage T4, 161, 162
 bactériorhodopsine, 458
 Bad, 1013
 Bak
 protéines pro-apoptotiques, 1013
 Bam, 988
 BamHI, 260
 bande 3, 792
 bande 4.1, 792
 banque chimique, 430, 432
 banque d'ADN, 172, 183, 185
 banque d'ADNc, 186, 188
 banque de données de séquences EMBL, 252
 banque génomique, 186
 criblage, 191
 BAPTA, 431
 BARK, 706
 β -arrestine, 706
 barrière hémato-encéphalique, 1023, 1024
 base, 46
 bases, 119
 bases flanquantes, 352
 basolatéral
 domaine, 652
 membrane, 652
 région, 652
 bâtonnets, 698
 bâtonnets de l'œil, 694
 Bax
 protéines pro-apoptotiques, 1013

- β-caténine, 752
 Bcl-2, 1009, 1013
 famille protéique, 1013
 protéines de la famille, 1011
 benzo(a)pyrène, 1145
 transformation enzymatique, 1146
 bêta-bloquants, 683
 BH3-only, 1009, 1013
 protéines pro-apoptiques, 1014, 1015
 bicouche lipidique, 443, 445, 456
 courbure, 453
 bicouche phospholipidique, 40, 445, 446, 450
 face cytosolique, 447
 face exoplasmique, 447
 bioinformatique, 252
 biologie, 1
 biologie cellulaire, 404, 411
 biologie moléculaire, 118, 171, 195
 biomarqueur, 107
 biomembranes, 448
 modèle de mosaïque fluide, 444
 principaux composants, 452
 structure en bicouche, 445
 Bip, 584, 586
 Bip-ADP, 585
 Bip-ATP, 585
 BiP, 73
 BLAST, 252, 253
 blastocèle, 979
 blastocyste, 979
 blastopore, 19
 bleu de Coomassie, 99
 BMP, 748
 BN-PAGE, 541
 boîte de destruction, 888
 boîte de Pétri, 188, 189, 190
 boîte RGG, 350
 boîte TATA, 295, 299, 304, 318
Bordetella pertussis, 692
 bord frontal, 791
 botulisme, 1041
 boucle d'immunoglobuline, 1071
 boucles en épingle à cheveux, 122
 bourgeonnement, 163, 164
 bourgeonnement vésiculaire, 635
 bourgeons gustatifs, 1048
 bourgeons vésiculaires, 635
 brassage des exons, 243, 358
 par recombinaison entre des répétitions
 homologues dispersées, 243
 par transposition, 244
 brassage d'exons, 244
 BRCA-1, 1129
 brefeldine A, 431
 brin fils d'ADN, 232
 brin matrice d'ADN, 232
 brin précoce, 146
 brins fils, 145
 brins parentaux, 145
 brins β, 309, 456, 460
 brin tardif, 146
 bromodomaine, 261, 319
 bromure d'éthidium (BrEt), 191, 192, 246
 bulle de transcription, 124
- C**
 Ca²⁺, 679, 462
 contraction du muscle squelettique, 802
 régulation de la contraction du muscle
 squelettique, 804
 cadhérine, 939
 cadhérine E, 936, 937, 938
 cadhérines
 classiques, 935
 desmosomales, 935
 liaisons intercellulaires, 935
 cadhérines classiques, 936
 cadhérines desmosomales, 936, 938
 cadre de lecture, 132, 133
 cadre de lecture ouvert (ORF), 241, 253
Caenorhabditis elegans, 12, 223, 188, 252,
 355, 434, 434
 cellules, 926
 récepteurs tactiles, 1047
 caillots sanguins, 130
Callilepis aureola, 551
 calmoduline, 679, 89
 main EF, 89
 calnexine, 598, 599
 calorie, 49
 calréticuline, 598, 599
 Calvin, Melvin, 567
 CAM
 adhérence leucocytaire, 967
 interactions intermoléculaires, 929
 CAM de la superfamille des Ig, 928
 caméléon, 417
 campothécine, 431
 canal à Ca²⁺ dépendant de l'IP₃, 708
 canal à chlorure, 206, 207, 214
 canal à ions chlorure, 641
 canal à K⁺, 363
 activé par Ca²⁺, 363
 canal à K⁺ voltage-dépendant
 structure moléculaire, 1031
 canal de translocation, 579
 canal ionique, 1044
 canal ligand-dépendant, 1043
 canaux à Ca²⁺ voltage-dépendants, 1041
 canaux à K⁺
 mutants, 1032
 canaux à K⁺ et Na⁺ voltage-dépendants
 représentation schématique, 1030
 canaux à K⁺ voltage-dépendants, 1026, 1027
 canaux à Na⁺ voltage-dépendants, 1025,
 1026
 inactivation transitoire, 1028
 canaux cationiques dépendant du GMPc, 695
 canaux cationiques dépendants, 1047, 1048
 canaux cationiques dépendants de
 l'acétylcholine, 1043
 canaux ioniques
 récepteurs couplés à des protéines G, 693
 canaux ioniques dépendants du voltage, 1025
 canaux ioniques non sélectifs, 695
 canaux ioniques voltage-dépendants
 structures similaires, 1029
 canaux à Na⁺ et Ca²⁺ GMPc dépendants, 697
 cancer, 404, 151
 altérations cellulaires, 1114
 côlon, 1129
 début, 1114
 fondement génétique, 1124
 formes héréditaires, 1129
 gènes gardiens, 1144
 gènes impliqués, 1127
 modèles murins, 1131
 mutation des régulateurs de la
 division cellulaire et des points
 de contrôle, 1140
 perte des systèmes de réparation de
 l'ADN, 1146
 perturbations des voies régulatrices de la
 croissance, 1131
 sein, 1129
 cancer colorectal héréditaire sans
 polypose, 153, 1146
 cancer du col de l'utérus, 164
 cancer du côlon, 153
 progression, 1122
 cancer du poumon, 1145
 cancer du sein, 684
 signature d'expression génique, 1123
 traitement, 1138
 cancer du sein héréditaire, 1148
 cancérogènes, 1113
 cancérogènes à action indirecte, 1145
 cancers, 164
 aberrations dans les voies de
 signalisation qui contrôlent le
 développement, 1137
 cellules prolifératives, 1116
 défauts de réparation de l'ADN, 1148
 maladies héréditaires humaines, 1148
 cancers du côlon
 mutations oncogènes successives, 1121
 cancers humains
 incidence, 1120
 capsid, 160
 structure hélicoïdale, 160
 capteur histidine kinase, 285
 CapZ, 839
 carcinome, 400, 1115
 carcinomes à cellules squameuses, 154
 CARD, 1014
 cardiolipide, 468
 cardiolipine, 541
 cardiomyopathies hypertrophiques, 801
 caroténoïdes, 556
 carte de densité électronique, 105
 carte génétique
 à haute résolution, 207
 carte génétique chromosomique, 209
 carte physique, 209
 cartographie génétique des mutations, 207
 cartographie par recombinaison, 181
 caryomères, 905
 caryotype, 223, 267
 cascade d'épissages, 361
 régulés, 361
 cascade de signalisation
 point de contrôle, 906
 cascade kinasique, 734
 caspases, 1009, 1099
 activation, 1013
 effectrices, 1010
 initiatrices, 1010
 cassure bicaténaire, 908, 909
 cassure double brin, 157
 catabolisme, 54, 520, 522
 catalases, 422, 532, 612
 catalyse, 60
 catalyseurs, 43, 78
 cation, 28
 CBP, 319
 CBP/300, 704
 CD1, 1092, 1095
 CD3, 401

- CD4, 1084, 1086
 CD8, 1084, 1085
 CD28, 1098
 CD40, 1101, 1105
 CD40L, 1101, 1105
 CD80, 1098
 CD86, 1098
 CD133, 1117
 CD138, 1117
 Cdc14, 904
 Cdc20, 911
 Cdc42
 migration des cellules, 813
 organisation des microfilaments, 811
 CDK
 allèles, 889
 cyclines déterminant l'activité, 885
 mitotiques, 883
 phase G1/S, 883
 phase S, 883
 progression du cycle cellulaire, 884
 régulation de l'activité, 883
 rôles dans le cycle cellulaire, 884
 CDK de G1, 883
 CDK de la phase S, 883
 CDK de phase G1/S, 883
 CDK de phase S, 894
 inhibiteur, 892
 réplication d'ADN, 895
 CDK mitotiques, 897, 898
 activation, 899
 démontage de l'enveloppe nucléaire, 899
 dissociation des complexes des pores
 nucléaires, 899
 protéines de l'enveloppe nucléaire
 phosphorylées, 900
 CDR, 77
 C/EBPa
 facteur de transcription, 767
 CED-3, 1007, 1009
 CED-4, 1007, 1009
 CED-9, 1007, 1009
 ceinture adhérente, 776
C. elegans, 204, 432, 333, 435
 activation de la protéase CED-3, 1009
 cellules souches de lignée germinale, 988
 larves, 1007
 lignée cellulaire, 1000
 mort cellulaire programmée, 1008
 cellule épithéliale, 401
 domaine apical, 774
 domaine basolatéral, 774
 surface apicale, 401
 surface basale, 401
 surface latérale, 401
 cellule hôte, 182
 cellule présynaptique, 1022
 cellules, 397
 croissance, 401, 517
 culture, 398
 interphase, 824
 lignage, 978
 mort, 978
 naissance, 978
 polarisées, 933
 s'agrègent dans un tissu, 925
 taille cellulaire critique, 908
 variation de la densité relative, 930
 viabilité, 213
 cellules 3T3, 1118, 1119
 cellules amplificatrices transitoires (AT), 992
 cellules B, 1069, 1081
 Ig membranaire, 1079
 Ig sécrétée, 1079
 isotype d'immunoglobuline, 1080
 cellules cancéreuses
 examen microscopique, 1122
 cellules de la gaine périvasculaire, 570
 cellules de Langerhans, 1102
 cellules de mammifères
 distribution caractéristique des
 filaments, 14
 cellules de myélome, 403
 cellules dendritiques, 1063, 1104
 présentation croisée, 1088
 cellules de Paneth, 989, 991
 cellules de Schwann, 1023, 1034
 cellules du mésophylle, 570, 571
 cellules en culture
 cycle régulé, 881
 cellules épithéliales
 polarité, 1002
 cellules ES, 20
 cellules eucaryotes
 membranes des, 444
 cellules excitables, 1021
 cellules filles
 cytocinèse, 905
 cellules germinales, 173, 234
 cellules gliales, 1019, 1020, 1023
 gainnes de myéline, 1033
 types, 1034
 cellules haploïdes de levure
 changement de type sexuel, 382
 cellules HeLa, 517
 cellules hybrides, 402, 403
 cellules Lgr5+, 990
 cellules MDCK, 402
 culture, 402
 formation de kystes, 402
 cellules mitrales, 1051, 1052
 cellules mobiles
 interactions adhésives, 961
 cellules MSB, 260
 cellules NKT, 1092
 cellules postmitotiques, 274, 876
 cellules postsynaptiques, 1036
 cellules pré-B, 1078
 cellules présentatrices d'antigène, 1063
 cellules dendritiques, 1084
 lymphocytes B, 1084
 macrophages, 1084
 cellules présentatrices d'antigène
 professionnelles
 cellules B, 1089
 cellules dendritiques, 1089
 macrophages, 1089
 cellules progénitrices, 986
 cellules rénales canines Madin-Darby
 (MDCK), 402, 453, 653
 cellules sanguines, 994
 cellule souche hématopoïétique, 993
 cellules somatiques, 173
 cellules souches, 977
 lignée germinale, 987
 protéines PAR, 1004
 cellules souches du cancer, 1116
 environnement local, 1117
 cellules souches embryonnaires, 981, 982,
 983, 986, 978, 979
 cellules souches hématopoïétiques, 327, 993,
 994, 995
 cellules souches intestinales, 988, 990
 cellules souches multipotentes, 978
 cellules souches neurales, 991
 cellules souches pluripotentes induites, 978, 984
 cellules T, 1081
 arrêt de la signalisation, 1099
 deux types de signaux, 1098
 sélection positive et négative, 1097
 signaux impliqués dans l'activation, 1099
 cellules T auxiliaires, 1083, 1084
 cellules T cytotoxiques, 1081
 cellules T $\gamma\delta$, 1092, 1095
 cellules TH1, 1101
 cellules TH2, 1101
 cellules TH17, 1101
 cellules T inflammatoires, 1101
 cellules T mémoire, 1100
 cellules transformées, 400
 cellules T régulatrices, 1101
 cellules tueuses naturelles (NK), 1064, 1065,
 1099
 cellules tumorales
 propriétés, 1114
 cellules tumorales circulantes (CTC), 1116
 cellules végétales
 mitose, 859
 paroi, 968
 cellulose, 968
 cellulose synthétase, 969
 CENP-A, 273
 centimorgan (cM), 181
 centre réactionnel de la photosynthèse
 structure tridimensionnelle, 559
 centres organisateurs des microtubules ou
 MTOC
 assemblage des microtubules, 824
 centrifugation, 93, 94, 108, 427
 à l'équilibre en gradient de densité, 93
 comme technique d'analyse, 93
 comme technique préparatoire, 93
 différentielle, 93, 94
 en gradient de densité, 108
 zonale, 93
 centrifugation à l'équilibre en gradient de
 densité, 93, 427, 428
 centrifugation différentielle, 93, 427, 428
 centrifugation zonale, 93
 centriole, 825, 826
 centromère, 14, 233
 centromère de levure (CEN), 189, 190
 centrosome, 824, 876, 899
 centriole, 825
 duplication, 849
 structure, 826
 c-fos, 375, 741, 1136
 CFP, 417
 chaîne de transport d'électrons (ou chaîne
 respiratoire), 519, 520
 chaîne invariante (Ii), 1086, 1089
 chaîne latérale, 33
 chaîne légère
 assemblage de segments géniques V et
 J, 1074
 chaîne légère essentielle, 795
 chaîne légère régulatrice, 795
 chaîne légère régulatrice de la myosine, 805
 chaîne mitochondriale de transport
 d'électrons, 248

- chaîne respiratoire, 520, 532, 534, 536, 540
 complexes multimériques, 540
 supercomplexe, 541
 chaînes légères, 795, 1068
 chaînes lourdes, 1068
 chaînes oligosaccharidiques, 644
 Chance, Britton, 540
 changement d'énergie libre (ΔG), 49
 changements de mobilité
 électrophorétique, 306
 chaperon BiP, 642
 chaperonines, 73, 75, 325
 GroEL, 75
 GroES, 75
 chaperon moléculaire, 73
 chaperons, 72, 74, 75, 257, 284
 Hsp70, 74
 Hsp90, 74
 poche de liaison du substrat, 74
 Chargaff, Erwin, 118
 charge énergétique
 de la cellule, 521
 chargeur de pince, 147
 chasse isotopique, 101, 102
 pulse, 102
 chélates de nickel, 203
 chélateur de cations divalents, 399
 chiasmata, 915
 chimères, 215
 chimiokines, 966, 1066, 1101
 chimiokines homéostatiques, 1101
 chimiokines inflammatoires, 1101
 chimioluminescence, 99
 chimiosmose, 518, 545
 synthèse d'ATP, 545
 chimiotactisme ou chimiotaxie, 813, 814
Chironomus tentans, 367
Chlamydomonas reinhardtii, 251, 564, 565
 chloramphénicol, 249, 431
 chlorophylle α , 554, 556
 chlorophylle β , 556
 chlorophylle P680, 561
 chlorophylles, 427, 519, 553
 chloroplastes, 13, 224, 251, 427, 553, 570
 espace stromal, 546
 origine des, 246, 546
 séquences d'adressage, 602
 structure cellulaire, 553
 cholestérol, 10, 201, 445, 450, 452, 453, 464
 amphipathique, 450
 synthèse du, 467, 532
 transport, 468
 cholestérol acyl transférase, 763
 cholestérol LDL, 658
 chorée de Huntington, 206, 208, 232
 chromatide du milieu de la prophase, 265
 chromatides sœurs, 267, 850, 875, 876
 bi-orientées, 900
 co-orientées, 915
 chromatine, 224, 256, 315
 fermée, 318
 forme condensée, 256, 257
 forme étirée, 256
 immunoprécipitation, 297
 chromatine hyperacétylée, 259
 chromatine hypoacétylée, 259
 chromatographie, 98
 d'affinité, 97
 d'affinité au moyen d'anticorps, 97, 98
 d'immunoaffinité, 97
 en phase liquide, 98
 liquide, 96
 par échange d'ions, 97, 98
 par filtration sur gel, 97, 98
 chromatographie d'affinité, 97, 685, 686
 chromatographie d'affinité pour une séquence
 spécifique d'ADN, 305
 chromatographie d'immunoaffinité, 97
 chromatographie en phase liquide, 291
 chromatographie liquide, 96, 104
 chromatographie par échange d'ions, 97
 chromatographie par filtration sur gel, 97
 chromodomaine, 261
 chromogranine A, 651
 chromogranine B, 651
 chromométhylase 3, 334
 chromosome, 875
 liaison au fuseau mitotique, 900
 chromosome 9 anormalement long
 [der (9)], 268
 chromosome 22 raccourci [der (22)], 268
 chromosome métaphasique, 265
 aspect au microscope, 265
 chromosome Philadelphie, 268
 chromosomes, 15, 117, 223, 224
 capture et congession durant la
 prométaphase, 854
 capturés et orientés pendant la
 prométaphase, 852
 condensation, 902
 mouvement, 857
 structure des, 224
 chromosomes bactériens artificiels, 185
 chromosomes en écouvillon, 263, 345
 chromosomes eucaryotes
 organisation structurale des, 256
 chromosomes interphasiques, 263
 territoires des, 265
 chromosomes métaphasiques, 256
 structure des, 265
 chromosomes polytènes, 269, 270, 279, 294
 de drosophile, 360
 chromosomes polytènes interphasiques, 269
 chromosomes recombinants, 159
 chromosomes télocentriques, 233
 chromosome X, 207
 inactivation du, 262, 332
 chromosome X inactif
 chez les femmes, 332
 chromomicroscopie, 407
 chymotrypsine, 81, 83
 chymotrypsinogène, 92
 cil, 448
 cil primaire, 847
 à la base de nombreuses maladies, 755,
 848
 organite sensoriel, 847
 cils, 844
 battement, 845, 846
 dynéines axonémales, 845, 846
 organisation structurale, 844
 transport intraflagellaire, 846
 cis-Golgi, 633, 642
 citernes cis, 631
 citernes du Golgi, 642
 c-jun, 375, 1136
 CKI, 888, 889, 892, 894
 clathrine, 634, 429
 clathrine/PA, 647
 claudines, 941, 942
 CLIP, 1086, 1090
 clivage endonucléolytique, 358
 clonage, 984
 clonage de l'ADN, 182
 clone, 16, 185, 397
 CMH
 présentation antigénique, 1081
 structure tridimensionnelle, 1085
 CMH de classe I, 1083
 antigènes cytosoliques, 1087
 molécules, 1084
 présentation à la surface cellulaire, 1088
 CMH de classe II, 1083, 1091
 antigènes passant par la voie
 endocytaire, 1089
 destiner l'antigène à la destruction, 1089
 liaison des peptides aux molécules de classe
 II, 1089
 molécules, 1085
 présentation à la surface cellulaire, 1084
 protéolyse, 1089
 rencontre des peptides avec les molécules de
 classe II, 1089
 c-myc, 1136, 1137
 CO₂, 528
 co-activateur CBP, 311
 co-activateur protéique, 311
 coatomères, 642
 co-chaperons, 74, 87
 cochlée, 363
 du poulet, 363
 code d'histones, 258
 lecture du, 261
 code épigénétique, 261
 code génétique, 9, 131, 132, 133
 à triplets, 131
 dégénéré, 131
 code génétique mitochondrial, 249
 code universel, 133
 codon d'amorçage, 132
 codon de départ, 132
 codon de terminaison, 132
 codon initiateur, 132
 codons, 131
 codon stop, 132
 coenzyme A (CoA), 527, 528
 coenzyme Q, 534, 535
 coenzymes, 83
 niacine (B3), 83
 pyridoxine (B6), 83
 riboflavine (B2), 83
 thiamine (B1), 83
 vitamines B, 83
 cofacteur, 83
 cofiline, 782
 cohésines, 918
 clivage, 903
 méiose I, 917
 mitose, 917
 modèle de liaison des chromatides
 sœurs, 897
 coiffe, 349
 addition en 5', 346
 méthylée en 5', 129
 coiffe de GT-tubuline β , 829
 coiffe en 5', 295, 348, 356
 coiffes protéiques, 783
 colchicine, 430, 431
 collagène, 946
 triple hélice, 948

- collagène de type I
 construction de l'os, 953
- collagène de type II
 principal collagène dans le cartilage, 953
- collagène de type IV, 947
 structure et assemblage, 950
- collagène fibrillaire
 assemblé en fibrilles, 952
- collagène IV
 récepteurs de surface, 949
- collagènes
 associés aux fibrilles, 949
 d'ancrage et formant des feuillettes, 949
 de défense de l'hôte, 949
 fibrillaires, 949
 sélection, 949
 transmembranaires, 949
- collagènes associés aux fibrilles, 952
- collagènes d'ancrage et formant des feuillettes, 952
- collagènes de défense de l'hôte, 952
- collagènes de type I et II, 953
- collagènes fibreux, 953
- collagènes fibrillaires, 951
 biosynthèse, 952
- collagènes non fibreux associés aux fibrilles, 953
- collagènes transmembranaires, 952
- colonie cellulaire, 399
- colonne de cellulose
 couplée à des oligo-dT, 349
- colorant Feulgen, 266
- colorant Giemsa, 266
- colorants fluorescents, 409
- coloration chromosomique, 264, 267
- coloration des chromosomes, 267
- commutateur, 138
- commutation de classe, 1080
- comparaison de séquences, 223, 253
- compartiment intermédiaire entre RE et Golgi, 642
- compartiments submitochondriaux, 524
- compensation du dosage, 262
- complément, 1063
- complémentarité moléculaire, 32, 77
- complémentation, 177
- complémentation fonctionnelle, 188
- complémentation génétique, 227
- complexe annulaire de tubuline γ , 825, 826
- complexe Arp2/3
 assemblage de l'actine, 788
 assemblage des filaments ramifiés, 785
- complexe augmin, 825, 858
- complexe Ca^{2+} -calmoduline, 711
- complexe CBF3, 272
- complexe CDK9-cycline T, 302
- complexe CoQH₂-cytochrome c réductase, 538
- complexe d'amorçage 48S, 140
- complexe d'amorçage 80S, 140
- complexe d'amorçage de la transcription, 69
- complexe d'anti-terminaison, 302
- complexe d'attaque membranaire, 1064
- complexe de chargement de peptide, 1088
- complexe de clivage/polyadénylation, 358
- complexe de Golgi, 14, 422, 425, 468
 micrographie électronique, 644
- complexe de jonction des exons, 355
- complexe de la glycoprotéine dystrophine, 964
- complexe de pré-amorçage de la transcription 43S, 140, 298, 300, 326
- complexe de pré-initiation, 298
- complexe de reconnaissance des exons, 356
- complexe des protéines XP-C, 155
- complexe d'inactivation induit par l'ARN (RISC), 372
- complexe du co-répresseur KAP1, 329
- complexe du facteur de transcription E2F, 887
- complexe du pore nucléaire, 615
- complexe du pore nucléaire (CPN), 423
- complexe ERAD, 600
- complexe F0F1, 544
- complexe glycoprotéique de la dystrophine (DGC), 22
- complexe H-2, 1081
- complexe HLA, 1081
- complexe Hsp70/DnaK, 73
- complexe I, 535
- complexe II, 535
- complexe III, 535
- complexe IV, 535
- complexe majeur d'histocompatibilité, 1081
 homme, 1082
 organisation, 1082
 souris, 1082
- complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), 1061, 1081
- complexe médiateur, 320
- complexe mRNP, 619
- complexe NELF, 302
- complexe nucléaire de liaison à la coiffe, 360
- complexe PA2, 658
- complexe Par apical, 1002
- complexe passager chromosomique (CPC)
 lors de l'anaphase et de la télophase, 858
- complexe PCNA-Rfc-Pol, 147
- complexe photocollecteur LHCI, 565
- complexe Polycomb, 332
- complexe PRC1, 330
- complexe primase-Pol, 14, 147, 150
- complexe RDRC, 334
- complexe récepteur-transferrine, 659
- complexe RISC, 217, 433
- complexe RITS, 333, 334
- complexe SAM, 610
- complexe sarcoglycane, 22
- complexes Arp2/3
 nucléation de l'actine, 786
- complexes de protéines adaptatrices, 646
- complexes de protéines SMC, 263
 structure en anneau, 263
- complexes de remodelage de la chromatine, 1129
- complexes du pore nucléaire (CPN), 365, 387
- complexe Sec61, 583, 585
- complexe Sec63, 584, 586
- complexes ESCRT, 662, 663
- complexes F₀F₁, 525
- complexes lipoprotéiques de faible densité (LDL), 365
- complexes médiateurs, 321
 de la levure, 321
 de l'homme, 321
- complexes multiprotéiques, 314, 540
- complexe SNARE, 638
- complexes Ndc80, 272
- complexes photocollecteurs, 554, 555, 557, 558, 563
- complexes Polycomb, 331, 333
- répression par, 331
- complexes ribonucléoprotéiques (RNP), 348
- complexes RNPm-exportateurs de RNPm, 367
- complexes SMC, 264
- complexes SWI/SNF, 320, 1129, 1130
- complexe synaptonémal, 915
- complexe Trithorax, 332
- complexe Y, 615
- concentration micellaire critique (CMC), 463
- condensine, 902
- conditions d'hybridation, 200
- cônes, 694
- conformation, 59
- congression, 850
- connexines, 943
 mutations, 945
- connexon, 943
- constante de dissociation (K_d), 45, 681
- constante de Michaelis, K_m , 79, 80, 84
- constante d'équilibre K_{eq} , 43
- constante de vitesse (k_i), 44
- construction génique invalidante, 212
- construction inactivatrice, 212
- contacts focaux, 776
- contraction d'un muscle strié, 803
- contraction musculaire, 819
- contrôle de la transcription, 287
- contrôle des gènes, 346
- contrôle de START, 1140
- contrôle épigénétique, 330
- contrôle post-transcriptionnel, 370
 mécanismes cytoplasmiques, 370
- contrôle post-transcriptionnel des gènes, 345, 346, 347
- contrôle respiratoire, 551
- conversion de gène, 159
- coopération métabolique, 943
- coopérativité, 88
- COPI, 642, 643
- COPII, 643
- CoQ, 535
- CoQH₂, 535, 538
- CoQH₂-cytochrome c réductase, 534, 535
- corécepteurs CD4 et CD8, 1097
- co-répresseur, 318
- co-répresseurs protéiques, 312
- cornée, 289
- corps de Cajal, 391
- corps embryoides, 982
- corps multivesiculaires, 1091
- corps nucléaires, 391
- corps nucléaires promyélocytiques de la leucémie (PML), 391
- corps P, 372, 376
- corps polaires des fuseaux, 899
- corpuscule basal, 845
- corpuscules denses, 863
- correction d'épreuves, 135, 138, 250, 378
 par l'ADN polymérase, 152
- cortex cellulaire, 776, 791
- cortex visuel, 694, 1047
- corticotrophine ACTH, 699
- coude bêta (β), 62, 63
- coupe optique, 407
- couplage énergétique, 53
- couplage métabolique, 68
- courbes de Michaelis-Menten, 88
- court ARN interférent (ARNsi), 334, 346, 370
- courts éléments dispersés (SINE), 240

cox II, 248
 CPC
 régulation de l'attachement microtubule-kinétochore, 856
 CPEB, 374, 375
 CREB, 311, 319
 domaine acide d'activation, 312
 hélices, 312
 CRE, *cAMP-response element*, 704
 criblage, 188, 432
 criblages chimiques, 430
 criblages génétiques, 175, 177, 434, 435
 chez *C. elegans*, 434
 chez la drosophile, 435
 utilisant l'ARNsi, 434
 Crick, Francis H. C., 7, 118, 145
 cristallin, 289, 290
 cristallographie aux rayons X, 104, 105, 126, 136, 257, 299
 crossing-over, 181
 cryptes intestinales, 989, 990
 CSB, 155
 CTD
 non phosphorylé, 294
 phosphorylé, 294
 CTLA4, 1098
 culture cellulaire, 398, 399
 étapes, 399
 cultures cellulaires primaires, 399
 cyanobactéries, 2, 524
 cyanopindolol, 688
 cyanure, 539
 cycle biologique rétroviral, 240
 cycle cellulaire, 15, 15, 201
 contrôle, 875
 cultures de cellules, 881
 durée, 876
 engagement, 890
 mécanismes de surveillance dans la régulation, 906
 organismes expérimentaux et méthodes d'étude, 877
 origines de réplication, 894
 principes fondamentaux, 876
 processus, 906
 réaction à l'ADN endommagé, 910
 signaux extracellulaires, 892
 vue d'ensemble, 875
 cycle de Calvin, 567, 569, 571
 enzymes du, 569
 cycle de Krebs (ou cycle de l'acide citrique), 520, 528
 cycle de l'acide citrique (ou cycle de Krebs), 520, 527, 528, 534
 cycle de la transferrine, 660
 cycle de liaison du GTP, 636
 cycle des acides tricarboxyliques (TCA)
 voir cycle de l'acide citrique, 528
 cycle lytique, 161
 cycle Q, 538
 cycline D1, 1141
 cyclines, 874, 876
 découverte, 923
 de phase S, 885
 G1, 885
 G1/S, 885
 mitotiques, 885
 rôles dans le cycle cellulaire, 884
 se lient aux CDK et les activent, 885
 taux régulés par dégradation protéique, 887

cyclines de phase S, 885
 cyclines de type D, 1140
 cyclines G1, 885
 cyclines G1/S, 885
 cyclines mitotiques
 facteur limitant, 886
 régulation, 893
 cycline T, 302
 cycloheximide, 350, 431
 cyclosome, 888
 cyclosporine, 431, 1097
 cytochalasine, 431
 cytochrome β_2 , 609
 cytochrome *c*, 428, 534, 535, 543
 transfert d'électrons, 543
 cytochrome *c* oxydase, 248, 534, 535, 539, 543
 cytochromes, 83, 534
 cytochromes *b*, 539
 cytochromes *b_i*, 561
 cytochromes *b_L* et *b_H*, 534
 cytocinèse, 804, 851, 858, 876, 905
 cytokératine, 862
 cytokines, 721, 345, 375
 cytométrie de flux
 analyse de la teneur en ADN, 882
 cytométrie en flux, 401
 cytoplasme, 9, 13, 424
 cytosine (C), 117
 désamination de la, 152
 cytosol, 445, 447
 cytosquelette, 14, 229, 444
 changements induits par des signaux, 812
 filaments intermédiaires, 14
 microfilaments, 14
 microtubules, 14
 régulation de la fonction, 776
 types de filaments du, 14

D

DAG, 692, 709, 713
 dalton, 62
Danio rerio, 12
 Darwin
 Charles, 1, 4
 décalage du cadre de lecture, 132
 décomposition par l'intermédiaire des non-sens, 355
 découplant, 551
 défense immunitaire
 trois niveaux, 1060
 défensines, 1066
 déficience d'adhérence des leucocytes, 967
 définition des exons, 357
 dégradation d'Edman, 104
 dégradation des ARNm
 régulation dépendante du fer, 380
 dégradation des ARNm par l'intermédiaire des non-sens (NMD), 381
 dégradation des protéines, 85
 dégradation lysosomiale, 85
 dégradation lysosomiale dans la régulation de la signalisation, 732
 dégradation par l'intermédiaire des non-sens (NMD), 380
 Delta, 760
 De Materie Medica, 551
 dénaturants, 72
 dénaturation, 72, 120
 dendrites, 1010, 1021
 densité des gènes, 229
 densité postsynaptique, 1037
 déphosphorylation, 90
 déplacements assurés par la myosine, 801
 dépolarisation, 1021, 1025
 dépolarisation membranaire
 hélices α S4 sensibles, 1030
 dépurination, 153
 dépurination spontanée, 153
 dérivation génétique, 228
 désacétylase d'histones, 318
 désacétylation des histones, 318
 désaminase induite par activation (AID), 1077, 1080
 désamination, 152
 désaturases, 465
 désensibilisation, 684
 désensibilisation hétérologue, 706
 désensibilisation homologue, 706
 déséquilibre de liaison, 209
 desmine, 863
 desmocolline, 938
 desmoglécine, 938
 desmosomes, 5, 935, 938
 desmotubule, 969
 désoxyribonucléosides triphosphate (dNTP), 117
 désoxyribonucléotides, 273
 désoxyribonucléotides marqués par fluorescence (dNTP), 197
 désoxyribonucléotides triphosphate (dNTP), 196
 désoxyribose, 117
 désubiquitineuse, 87, 90
 désubiquitination, 90
 détergents, 463
 structure, 463
 détergents ioniques, 462
 déterminant, 403
 détyrosylation
 microtubules, 842
 deutérostomiens, 19
 dexaméthasone, 326
 dextran, 391
 diabète, 211
 diapédèse, 967
 Dicer, 216, 373, 432, 434, 436
 inactivation complète, 373
Dictyostelium, 814
Dictyostelium discoideum, 423
 dicyclohexylcarbodiimide (poison), 550
 dihydrofolate réductase, 605
 dihydroquinone, 535
 dihydrouridine (D), 133, 134, 390
 dimère de thymine, 155
 dimères de tubuline $\alpha\beta$, 822, 824
 dimères thymine-thymine, 154
 diméthylallyl pyrophosphate (DMPP), 468
 dinitrophénol (DNP), 551
 DiOC6, 246
 Dioscoride, 551
 diploïde, 172
 dipôle, 26
 disjonction centrosomique, 900
 dislocation, 600
 dissociation des complexes SNARE, 639
 distance génétique, 181

diversité combinatoire, 939
diversité des anticorps
 génération, 1073
division asymétrique, 977
division cellulaire, 14, 15
 asymétrique, 15
 modes, 881
 polarisation, 998
divisions cellulaires asymétriques, 905
 mécanismes, 997
 protéines PAR, 1004
DM, 1091
DnaK, 73
dNTP, 197
dNTP (désoxyribonucléotide triphosphate), 196
dogme central, 116
doigt à zinc, 66, 327
doigt à zinc C₂H₂, 309, 310
doigt à zinc C₄, 324
dolichol phosphate, 595
domaine appât, 322, 323
domaine ATPasique AAA, 837
domaine capteur, 285
domaine carboxy-terminal (CTD), 349, 356
domaine chromo-shadow, 261
domaine co-activateur de CBP, 312
domaine cytoplasmique, 68
domaine d'activation, 307, 323
domaine d'activation de CREB, 312
domaine de liaison à l'ADN, 307
domaine de répression, 308
domaine en doigt à zinc (CXXC), 327
domaine en hélice, 456
domaine extracellulaire, 68
domaine fonctionnel, 67
domaine GAP, 735
domaine I, 939
domaine proie, 322, 323
domaine RRM, 351
domaines, 67, 324
domaines acides d'activation, 311
domaines d'activation, 312
domaines de liaison à l'ADN, 308
domaines d'immunoglobulines, 1071
domaine SH2
 modèle de surface, 730
 structure, 730
domaines LG, 947
domaines PDZ, 941
domaines PTB, 730
domaines SH2, 730
domaines SH3, 738
domaine structural, 67
domaine topologique, 68
domaine transmembranaire, 68
domaine transmetteur, 285
dominance, 173
dommages de l'ADN, 1143
dosage des plages de lyse, 160
double hélice, 118
 grand sillon, 119
 petit sillon, 119
double hélice d'ADN, 7
doubles mutants, 179, 180
Dpb5, 620
Drosha, 371
Drosophila melanogaster, 223, 12, 270, 270, 435
 cycle cellulaire, 877
 glandes salivaires de, 270

interaction entre développement et cycle
 cellulaire, 880
 polarisation des cellules épithéliales, 1001
drosophile, 188, 280, 361
contrôle de la différenciation sexuelle, 361
formation de l'œil, 19
gène *eyeless*, 19
ommatidies, 735
protéine Toll, 1102
voie Hedgehog (Hh), 754
Dscam, 364
 isoformes de, 364
DSIF, 281, 349
duplication des exons, 226
duplication des gènes, 226
duplications segmentaires, 229
dynactine, 839
dynamine, 647, 1042
 mouches mutantes, 1042
dynamitine, 839
dynamore, 431
dynéine, 841, 852, 858
 complexe de la dynactine reliant la ~ à la
 cargaison, 840
domaines, 839
 propulsion, 840
 régulation, 840
 sépare les pôles, 857
 transport des organites, 842
dynéines, 837
 coopèrent, 841
 motrices, 833
 transport d'organites, 841
dystroglycan, 964, 965
dystrophie musculaire
 connexions entre MEC et
 cytosquelette, 964
dystrophie musculaire de Duchenne
 (DMD), 22, 207, 243
dystrophie musculaire d'Emery-Dreifuss
 (DMED), 863
dystrophie myotonique de type 1, 232
dystrophies musculaires, 793
dystrophine, 791, 22, 293, 22

E

E2F, 892
E-64, 431
EBP50, 433
échafaudages, 744
échantillon, 410
échelles ADN, 192
E. coli, 143, 282, 162, 316
 gènes de, 284
EcoRI, 185
EcoRI A, 352
EDEM3, 601
édition de l'ARN, 364
EDTA, 399
EEA1, 639
effecteur
 point de contrôle, 906
 effecteur allostérique, 88
 effet Emerson, 561
 effet hydrophobe, 31
 effet hyperchrome, 121
 effet « tapis roulant », 781
 effet Warburg, 1122, 1123
EGF
 à son RTK, 724
 état « activé », 724
 HER1, 725
 liaison, 724
EGF (epithelial growth factor), 684
EGL-1, 1007
eIF, 137
élastase, 81
électrons à haute énergie, 527
électrophorèse, 94, 95, 541
 en gel de SDS-polyacrylamide, 94
 sur gel à deux dimensions, 96
 électrophorèse sur gel, 191, 192
 (BN)-PAGE et (CN)-PAGE, 540
 électrophorèse sur gel à deux dimensions, 95
 électrophorèse sur gel de SDS-polyacrylamide
 (SDS-PAGE), 95, 106
 électroporation, 203
 élément Ac, 236
 élément activateur (Ac), 236
 élément composite de contrôle, 313
 élément constitutif de transport (CTE), 369
 élément cytoplasmique de polyadénylation
 (CPE), 374
 élément de contrôle en amont, 336
 élément de réponse à l'AMPc, 704
 élément de réponse à Rev (RRE), 370
 élément de réponse au sérum SRE, 741
 élément frontière, 261
 élément IS
 transposition, 236
 élément P, 195, 237
 élément promoteur en aval (DPE), 301
 éléments bactériens IS, 236
 éléments copia, 238
 éléments de dissociation (Ds), 236
 éléments de réponse au fer (IRE), 380
 éléments de réponse au récepteur des
 glucocorticoïdes, 325
 éléments de réponse au récepteur
 d'œstrogènes, 325
 éléments de réponse aux récepteurs
 nucléaires, 324
 éléments de type rétroviral, 238
 éléments Ds, 236
 éléments IS, 236
 éléments mobiles, 235, 236
 éléments mobiles d'ADN, 194, 224
 éléments proches du promoteur, 302
 élément Ty de levure, 238, 240
 élongation, 124
 embryon, 981
 clivage, 979
Emerson, R., 561
empreintes à l'ADNase I, 306
empreintes d'ADN, 234
endergonique, 49
endocyter, 654
endocytose, 424
 assemblage d'actine dépendant de
 Arp2/3, 788
 microfilaments, 788
 endocytose dépendant de récepteur, 425, 654
 endoderme pancréatique, 984
 endogamie, 176
 endoglycosidase D, 631
 endonucléase, 153, 155, 376
 endonucléase de restriction, 183
 endonucléase HO, 382

- endoprotéases PC2 et PC3, 652
 endoribonucléases, 386
 Drosha, 372
 endosome, 424
 endosome multivésiculaire, 662
 endosome précoce, 657, 662
 endosomes multivésiculaires, 661, 663
 endosomes tardifs, 657, 658, 661, 662
 endosomes tubulaires, 1091
 endosymbiotes, 245
 endothélium, 18
 endothermique, 50
 énergie
 définition, 517
 énergie cinétique, 48
 énergie d'activation, 51, 78
 énergie libre, 49, 540
 énergie potentielle, 48
 énergie potentielle chimique, 49
 enhanceosome, 314
 enhanceurs, 290
 enhanceurs (ou amplificateurs), 244
 enjambement
 chromatides, 915
 entactine, 947
 enthalpie, 50
 entrée, 161
 entropie, 50
 enveloppe, 160
 enveloppe nucléaire, 365
 remontage, 905
 enzyme, 84
 constante de Michaelis, K_m , 84
 multimérique, 84
 poche de spécificité, 81
 site catalytique, 79
 site de liaison du substrat, 79
 vitesse maximale, V_{max} , 84
 enzyme activatrice de l'ubiquitine (E1), 87
 enzyme débranchante, 353, 359
 enzyme de conjugaison à l'ubiquitine (E2), 87
 enzyme de modification, 183
 enzyme de restriction BamHI, 260
 enzyme Dicer, 373
 enzymes, 6, 59, 78
 changement d'énergie libre ΔG , 78
 coenzymes, 83
 cofacteur, 83
 complexe multienzymatique, 84
 groupement prosthétique, 83
 poches de spécificité, 81
 enzymes cytochrome P-450, 1145
 enzymes dégradatives, 425
 enzymes de restriction, 183, 193
 séquences reconnues par, 184
 enzymes lysosomiales, 649, 658
 épiderme, 967
 épidermolyse bulleuse simplex, 864
 épissage, 354, 361
 activateurs de, 362
 répresseurs de, 362
 épissage alternatif, 130, 226, 255, 361, 363, 370
 épissage de l'ARN, 128, 351, 355
 chez les eucaryotes, 348
 par l'intermédiaire du spliceosome, 355
 épissage des exons, 351
 épissage des introns, 389
 du groupe I, 389
 du groupe II, 389
 épissage des pré-ARNm, 389
 catalysé par les spliceosomes, 389
 épissage en trans, 355
 épithélium, 401
 principaux types, 934
 surface basale, 934
 surface latérale, 934
 surfaces apicales, 934
 épithélium intestinal
 régénération, 989
 épitope, 77, 99, 205, 403
 cellules B, 1105
 cellules T, 1105
 Épo, 682
 équation de Henderson-Hasselbalch, 83
 équation de Michaelis-Menten, 80
 équation de Nernst, 549
 équilibre chimique, 43
 ergostérol, 450
 ERK, 738
 Ero1, 597
 Erv1, 610
 érythrocytes, 401, 462
 érythropoïétine, 682, 684, 728, 399
 fonction, 728
 production des globules rouges, 728
 structure, 729
Escherichia coli, 11, 13, 434, 435
 espace extracellulaire, 22
 espace intermembranaire, 524
 espace intermembranaire des mitochondries, 609
 espace périplasmique, 11
 espèces réactives de l'oxygène (ROS), 541, 542
 esters de cholestérol, 656
 état de transition, 51, 78
 état natif, 71
 état stationnaire, 44
 éthylméthane sulfonate (EMS), 173
 étiquetage
 par fluorescence, 397
 étiquetage des gènes, 194
 étiquetage par des épitopes, 99, 205
 étiquettes fluorescentes, 196
 etoposide, 431
 étude d'association pangénomique (GWAS), 211
 eucaryotes, 2, 8, 13
 euchromatine, 260, 261, 315
 comparée à l'hétérochromatine, 261
Euglena gracilis, 245, 246
 évolution, 235
 excision des introns, 351
 exclusion allélique, 1078
 exergonique, 49
 exocytose, 447
 exons, 127, 224, 351
 brassage des, 358
 épissage alternatif, 361
 exonucléases, 158
 exonucléases nucléaires, 359
 exoribonucléases, 386
 exosome, 359
 exothermique, 50
 expérience de Meselson-Stahl, 146
 exportateur de mRNP, 619
 exportation nucléaire, 620
 exportine, 369, 371, 379, 388, 391
 exportine 1, 619
 expression constitutive, 307
 expression des gènes, 279, 282, 345, 370
 anomalies, 279
 contrôle chez les bactéries, 282
 étapes de contrôle, 370
 régulation, 116
 régulation coordonnée, 282
 extensine, 969
 extravasation, 965
 extrémité 3', 118
 clivage de l'extrémité 3', 348
 extrémité 3'
 polyadénylation, 348
 extrémité 5', 118
 extrémités collantes, 183
 ezrine, 433

F

- FABP (protéine de liaison aux acides gras), 466
 facteur d'activation plaquettaire, 966
 facteur d'allongement P-TEFb, 315
 facteur d'antiterminaison, 301
 facteur d'échange des nucléotides guanine (GEF), 216, 678
 facteur de clivage I (CFI), 358
 facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), 686, 810
 facteur de croissance épidermique (EGF), 68, 721, 726, 810
 facteur de croissance épithéliale, 684
 facteur de croissance transformant β (TGF- β , *transforming growth factor* β), 748, 1137
 facteur de dispersion, 813
 facteur de nécrose tumorale (TNF), 1015, 1104
 facteur de spécificité pour le clivage et la polyadénylation (CPSF), 358
 facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF), 202
 facteur de transcription CREB, 319
 facteur de transcription E2F, 891
 facteur F, 185
 facteur général de la transcription TFIID, 319
 facteur natriurétique atrial (ANF), 711
 facteurs
 alternatifs, 285
 facteur sanguin de coagulation VIII, 207
 facteurs d'allongement, 140, 301
 facteurs de croissance, 675
 facteurs de la transcription, 323
 régulation de l'activité des, 323
 facteurs de libération (RF), 142
 facteurs d'élongation (EF), 140
 facteurs d'épissage, 357
 facteurs de relargage (RF), 142
 facteurs de remodelage de la chromatine, 319
 facteurs de transcription, 675, 721, 265
 AP1, 313
 facteurs de transcription E2F (E2F), 891
 facteurs de transcription nucléaire
 transformation, 1136
 facteurs de transcription Smad, 749
 facteurs eucaryotes d'amorçage de la traduction (eIF), 137

- facteurs généraux de la transcription (GTF), 124, 281, 293, 336
- facteurs sigma
d'*E. coli*, 284
- facteur stimulateur de clivage (CStF), 358
- facteurs transcriptionnels, 116, 265, 289, 305, 307
en amont, 289
en aval, 289
- facteurs transcriptionnels
hétérodimériques, 313
- facteurs transcriptionnels maîtres, 19
- facteurs transcriptionnels non apparentés
fixation coopérative, 313
- facteur transcriptionnel, 9, 261, 280
- facteur transcriptionnel de choc thermique (HSTF), 325
- facteur transcriptionnel mitochondrial A (TFAM), 338
- facteur transcriptionnel Pax6, 289
- FAD (flavine adénine dinucléotide), 54
- FADH₂, 519, 520
- faisceaux contractiles, 804
- famille AAA* des ATPases, 76
- famille de gènes, 228
- famille de protéines, 69, 228
- famille des ATPases AAA, 600
- farnésyl pyrophosphate, 468
- fécondation, 979, 980
- FEN I, 148
- fer, 659
- fermentation, 522
dans les cellules animales, 522
- fermentation alcoolique, 523
- fermentation lactique, 523
- fermeture Éclair à leucines, 66, 311
- fermeture Éclair basique (bZip), 311
- ferrédoxine
plastoquinone oxydo-réductase (FQR), 564
- ferrotransferrine, 659, 660
- feuille, 553
structure cellulaire, 553
- feuilles, 571
anatomie, 571
- feuillet
de la bicouche phospholipidique, 446
- feuillet bêta (β), 62, 63, 350
- FGF
facteur de croissance des fibroblastes, 725
héparane-sulfate, 725
ligands, 725
récepteur, 725
- fibre chromonème, 265
- fibre de chromatine de 30 nm, 257, 258, 265
structure, 258
- fibres de chromatine, 289
- fibres de collagène, 960
- fibres de stress, 776, 791
- fibres élastiques, 959, 960
- fibroblastes, 14, 130, 226, 264, 399, 417
- fibroblastes en culture, 297
- fibroblastes murins, 329
- fibronectine, 130, 225, 226
épissage alternatif de, 130
isoformes de, 361
liaison à une intégrine, 958
organisation, 958
- fibronectines
dimères, 957
interconnectent des cellules et la matrice, 957
- fibrose kystique, 641
- filaments
formation, 780
- filaments amyloïdes, 76
- filaments d'actine, 792
attaches latérales, 793
complexe Arp2/3, 785, 786
croissance, 779
décoré par la myosine, 781
dynamique, 779
effet tapis roulant, 782
mécanismes d'assemblage, 784
myosine, 801
protéines adaptatrices, 791
protéines interconnectant l'actine, 791
structures de surface, 793
vésicules liées à la myosine V, 805
- filaments épais, 801
- filaments intermédiaires, 14, 229, 775
assemblage, 861
classes, 862
desmine, 863
dynamiques, 863
expression spécifique de tissus, 862
fonctions, 822
kératine, 862, 863
lamines et kératines défectueuses, 863
localisation, 860
propriétés, 822
structure, 861
- filaments minces, 801
- filaments protéiques, 366
- filamine, 790, 791
- filipine, 454
- filopodes, 776, 791, 808
- fimbrine, 790, 791
- Fire, A., 432
- Fischer, Emil, 79
- FISH multicolore, 267, 268
- fixation, 60
- fixation du carbone, 54, 553
- fixation du CO₂, 570
- FK506, 431
- FLAG, 411
- flagelles, 448, 844
battement, 845, 846
dynamiques axonémales, 845, 846
organisation structurelle, 844
transport intraflagellaire, 846, 847
- flavine adénine dinucléotide (FAD), 520
- flavoprotéine de transfert d'électrons
ubiquinone oxydo-réductase, 538
- Fleming, A., 430
- flexibactéries, 2
- flippases, 454
- flottement, 135
- fluorescéine, 411
- fluorescence, 418
distribution de Gauss, 418
- fluorochrome, 409, 414, 415
- fluorophores, 417
- fluorure de phénylméthanésulfonyl (PMSF), 431
- flux cyclique d'électrons, 564, 565, 566
chez les plantes, 565
- flux cyclique d'électrons indépendant de Ndh, 565, 566
- flux cytoplasmique, 807
- flux d'électrons
cyclique, 564
- flux de protons, 548, 554
- flux linéaire d'électrons, 566
chez les plantes, 561
- FMN (flavine mononucléotide), 536
- fonction de propagation des points, 412
- fonction des gènes, 180
- force proton-motrice, 519, 520, 532, 565
dans les mitochondries, 542
- formaldéhyde, 408
- formamide, 121
- formation de la vésicule, 634
- formines, 784
régulation, 785
- forskoline, 431
- fourche de réplication, 145, 148
- fourche de réplication effondrée, 156
- FOXO3a
apoptose, 747
facteur de transcription, 747
- fragment d'Okazaki, 147, 148, 183, 274
- fragments de restriction, 183
- Franklin, Rosalind, 118
- FRAP (redistribution de la fluorescence après photoblanchiment), 451
- fréquence de recombinaison, 181
- FRET, 417
biocapteurs de, 417
interactions protéine-protéine, 417
- Frizzled (Fz), 752
- fructose 1,6-diphosphate, 569
- fructose 2,6-diphosphate, 521
- fumarate, 537
- fumée de tabac
cancérogène chimique, 1145
- fura-2, 409
- furine, 651
- fuseau
écartement des pôles, 857
formation, 858
point de contrôle de la position, 912
- fuseau mitotique, 849, 431
contrôle de l'assemblage, 910
les CDK mitotiques induisent la formation, 899
les chromosomes s'attachent, 900
- fusobactéries, 2
- G**
- G-418, résistance au, 203, 204
- gain de fonction, 173
- gaine de myéline, 1021, 1032
formation et structure, 1035
- GAL4, 305
- galactose, 213
- gamètes, 180, 977
- gancyclovir, 213
- ganglions lymphatiques, 1062
- gangliosides, 450
- GAP, 679
- GAP (*GTPase-activating protein*), 690
- G-CSF, 202, 202
- GDP, 678, 689
- GEF, 679
facteur d'échange du nucléotide
guanine, 735
- GEF, *guanine nucleotide exchange factor*, 689
- gels d'agarose, 191

gels de polyacrylamide, 191
 gelsoline, 783
 GenBank, 252
 gène ancestral, 229
 gène apoB, 364
 gène *CDC28*, 190
 gène *CFTR*, 206, 214
 gène cible, 216
 gène *dicer*, 372
 gène *DMPK*, 233
 gène *double-sex*, 362
 gène *eyeless*, 20
 gène *FWA*, 334
 gène *HIS*, 322
 gène *IL-2*, 313
 gène *kanMX*, 212
 gène *lacZ*, 202
 gène *LDLR*, 658
 gène *LEU*, 271, 322
 gène *p53*, 1122, 1145
 gène *Pax6*, 20, 280, 290
 gène rapporteur, 179, 289, 291, 303
 gène rapporteur *lacZ*, 308
 gène *ras*, 1122
 gène *ras* muté, 1119
 gène *RB*, 1141
 gènes 1, 116, 124, 224
 expression coordonnée des, 127
 eyeless, 20
 Hox, 19
 organisation sur les chromosomes, 231
 Pax6, 20
 structure des, 224
 gène *SALL1*, 291, 303
 gènes apoptotiques
 gènes suppresseurs de tumeur, 1143
 proto-oncogènes, 1143
 gènes candidats, 211
 gènes CDC, 178, 191
 gènes codant des protéines, 124
 gènes de choc thermique, 325
 gènes de détermination du patron
 développemental, 19
 gènes de réaction tardive, 892
 gènes de réponse précoce, 741, 892
 gènes dupliqués, 228
 gènes du TCR, 1093
 gène *sex-lethal*, 361
 gènes gardiens, 1113
 gènes haplo-insuffisants, 173
 gènes *Hox*, 19, 330
 répression des, 330
 gènes *let-7*, 371
 gènes *lin-4*, 371
 gènes orthologues, 254
 gènes paralogues, 254
 gènes *Polycomb*, 330
 gènes solitaires, 227
 gènes suppresseurs de tumeur
 mutations héritées, 1128
 mutations perte de fonction, 1128
 gènes suppresseurs de tumeurs, 1113
 gènes *Trithorax*, 330
 généticine/G418, 431
 génétique classique, 171
 gène *tk*, 304
 gène *transformer*, 362
 gène *Ubx*, 280
 génie génétique, 204
 génistéine, 431
 génome humain, 230
 génomes, 15, 60, 127
 comparaisons des séquences, 223
 génomes mitochondriaux, 247
 génomique, 225, 252
 génotype, 172
 germarium, 987
 Get3, 590
 GFP, 630, 415, 418, 205, 418
 GFP (protéine à fluorescence verte), 411
 GGA, 647
 glandes salivaires de drosophile, 270
 GlcNAc phosphotransférase, 649
 glicé, 1023
 glioblastomes, 1115
 gliomédine, 1035
 glissement vers l'arrière, 232
 globine, 70, 231
 gène ancestral de, 229
 globines, 368
 globules rouges, 399
 glucagon, 699, 719, 765
 activation de la protéine kinase A, 765
 augmentation de l'AMPc, 765
 glucide, 37
 glucose, 213
 métabolisme aérobie, 523
 métabolisme anaérobie, 523
 métabolisme du, 522
 glucose-1-phosphate, 701
 glucosidase, 601
 glucosylcérebroside, 449, 450
 glucosyltransférase, 599
 GLUT1
 séquences transmembranaires, 593
 GLUT2, 410
 transporteur de glucose, 765
 GLUT4, 429
 translocation, 766
 transporteur de glucose, 765
 glutamine synthétase, 282
 glutaraldéhyde, 422
 glycéraldéhyde 3-phosphate, 554, 569
 glycérol, 458
 glycogène, 39, 522
 métabolisme, 701
 glycogène phosphorylase, 701
 glycogène phosphorylase kinase, 712
 glycogène synthase, 713
 glycogénolyse, 701, 711, 712
 glycolipides, 445
 glycolyse, 54, 519, 520, 521
 ajustement de la vitesse, 520
 glycophorine A, 457
 glycophorine C, 792
 glycoprotéines, 461
 repliement, 596
 stabilité, 596
 glycoprotéines transmembranaires, 461
 glycosaminoglycans (GAG), 40, 951
 disaccharides répétés, 954
 répétitions de disaccharides, 954
 séquence pentasaccharidique, 955
 synthèse, 955
 glycosphingolipides, 450, 466
 glycosylphosphatidylinositol (GPI), 460, 461, 592
 glycosyltransférase, 453, 461
 GMPc phosphodiesterase (PDE), 692, 695, 696
 GMP cyclique, 695
 Golgi médian, 633, 644
 goût acide, 1050
 goût amer, 1048
 récepteur, 1050
 goût salé, 1050
 goûts sucrés et umami, 1050
 goutte, 430
 gouttelettes lipidiques, 454, 455
 gradient chimiotactique, 814, 815
 gradients de concentration, 49
 graisse brune, 551
 chez les bébés, 551
 mitochondries de, 551
 graisses, 569
 grana, 565
 grand ARNr, 136
 granules, 569
 granzymes, 1099, 1100
 greffe de moelle osseuse, 994
 greffes, 1081
 grenouilles, 289
 GroEL/GroES, 75
 groupement prosthétique, 83
 groupement R, 33
 groupements fer-soufre, 534, 535
 groupements prosthétiques, 534, 553
 groupes répétés en tandem, 229
 groupes sanguins humains ABO, 461, 462
 antigènes des, 462
 γ -sécrétase, 761
 GSK3 (*glycogen synthase kinase 3*), 752
 GTP, 678, 689, 719, 722
 GTPases, 90, 143, 216, 217
 commutateurs, 90
 GTPases Rab, 638
 guanine (G), 117
 guanylate cyclase, 697
guanylate-cyclase-activating proteins, 697
 GWAS, 211

H

H3K9 HMT, 330, 334
 Hac1, 599
 Hanson, Jean, 819
 haploïde, 172
 haplo-insuffisant, 1128
 haplotype, 209
 Hartwell, L. H., 176
 Hedgehog (Hh), 92, 723
 traitement du précurseur protéique, 754
 voie Hh chez la drosophile, 754
 hélicase répllicative, 147
 hélicases, 140, 145, 150, 155
 hélice alpha (α), 62
 hélice-boucle-hélice basique, 66
 hélice-boucle-hélice basique (bHLH), 311
 hélice-coude-hélice, 66
 hélice de reconnaissance, 309
 hélices, 456
 hélices hydrophobes, 456
 hélices α , 14, 310
 transmembranaires, 363
 hélice t, 537
Helicobacter pylori, 1117
 hémagglutinine, 598, 599
 hématoxyline et éosine, 408
 hèmes, 70, 83, 228, 534

- hémicellulose, 968, 969
 hémidesmosomes, 5, 935, 939
 hémoglobine, 70, 88, 116, 206
 hépatocytes, 226
 heptade, 65
 HER2
 anticorps monoclonaux spécifiques, 727
 cancers du sein, 727
 hétérocaryons, 350
 hétérochromatine, 260, 261, 315, 334
 hétérochromatine centromérique, 233
 hétéroduplex, 159
 hétérogénéité génétique, 211
 hétéroplasmie, 250
 hétérozygote, 173
 hexokinase, 520, 522
 hexose, 37
 Hh (Hedgehog), 988
 HIF-1, 1117
 HindIII, 194
 histone acétylase, 319
 histone désacétylase, 316
 histone H2A, 330
 histone H3, 330
 méthylation, 329
 histone méthyltransférase (HMT), 261, 262
 histones, 225, 256, 272, 319
 acétylation des, 259
 désacétylation, 318, 319
 hyperacétylation, 319
 modifications post-traductionnelles, 328
 queues N-terminales, 319
 variants, 258
 histones acétyltransférases (HAT), 260
 histones désacétylases (HDAC), 260
 histones humaines
 modifications post-traductionnelles, 259
 histones hypoacétylées, 317, 318
 histones lysines déméthylases, 328
 HMG-CoA réductase, 467
 HML, 316
 HMR, 316
 HMRA, 316
 Holliday, Robin, 157
 homme, 223, 252
 formation de l'œil, 19
 gène *Pax6*, 19
 homogénat, 428
 homologie, 69
 homozygote, 173
 Hook, R., 397, 405
 hormone, 675
 hormone de croissance, 202
 hormone induisant l'augmentation
 de l'AMPc, 704
 HOTAIR, 333
 HRE2, 684
 Hsc70, 603, 610
 cytosolique, 606
 matricielle, 606
 stromal, 610
 Hsp60, 75
 Hsp70, 73
 HSP70B, 564
 Hsp90, 73
 Huxley, Hugh, 819
 Hunt, Tim, 923
 hyaluronate, 957
 hybridation, 121, 188
 hybridation des acides nucléiques, 8
 hybridation fluorescente *in situ* (FISH), 199,
 200, 210, 233, 263, 267, 385
 hybrides ARNm-ADN matrice, 352
 hybridomes, 402, 403
 hydrocarbures, 31
 hydrolases, 661
 hydrolases acides, 425
 hydrolyse, 798
 hydrophathie
 index, 593
 profil, 593
 hydrophile, 23
 hydrophilie
 des phospholipides, 445
 hydrophobe, 23
 hydrophobie
 des phospholipides, 445
 hygromycine, 431
 hypercholestérolémie familiale, 208
 hypermutation somatique, 1077
 hyperpolarisation, 1027
 hypoacétylation, 318
 hypothèse chimiosmotique, 544
 hypothèse endosymbiotique, 448, 524, 545,
 546
- I**
- identité des protéines, 69
 Ig α , 1078
 Ig β , 1078
 IgCAM, 965, 1035
 IgM
 synthèse membranaire sécrétée, 1079
 I κ B, 87
 I κ B kinase (IKK), 757
 IL-1 β , 1103, 1104
 IL-2, 313
 IL-6, 1104
 IL-8, 1101
 IL-12, 1104
 îlots CpG, 295, 296, 301, 304, 327
 chez les métazoaires, 296
 méthylés, 296
 transcription divergente, 296
 imagerie médicale, 525
 imagerie par fluorescence, 198
 imagerie par fluorescence du filtre, 188
 immunisation passive, 1066
 immunité adaptative, 1066
 immunité innée, 1062
 immunoglobulines, 228
 fonction, 1068
 réarrangement somatique des gènes, 1111
 structure, 1068
 structure tridimensionnelle, 1072
 immunomarquage, 270
 immunoprécipitation, 685
 immunoprécipitation de la chromatine, 298,
 301
 immunotransfert utilisant des anticorps, 108
 importation stromale, 610
 imprécision jonctionnelle, 1075
 inactivation ciblée, 213
 inactivation de gènes (*knockout*), 213
 inactivation des gènes, 212
 inactivation du chromosome X, 262, 332
 chez les métazoaires, 332
 inactivation d'un gène cible, 212
- indice de réfraction, 407
 induction tumorale
 plusieurs mutations, 1120
 infection virale
 évolution, 1107
 inflammasome, 1103, 1104
 inflammation, 1065
 infographie, 267
 inhibiteur de la dissociation du nucléotide
 guanine (GDI), 811
 inhibiteur régulé par les hèmes (HRI), 379
 inhibiteurs de CDK, 888
 inhibition latérale, 761
 inhibition par le produit terminal, 88
 initiateurs, 295, 296
 initiation de la transcription, 124
 inosine, 133, 135
 inositol 1,4,5-triphosphate (IP3), 708
 insaturé, 40
 insertion homologue, 214
 insertion non homologue, 214
 instabilité dynamique, 827, 828
 insuline, 202
 activation de la protéine kinase B (PKB), 765
 synthèse du glycogène, 765
 intégrase, 240, 241
 intégrines, 809, 939, 130
 expression, 964
 fixation de la fibronectine, 958
 liaison, 962
 liaison entre la fibronectine et le
 cytosquelette, 959
 modèle de l'activation, 963
 signaux entre des cellules et leur
 environnement tridimensionnel, 961
 structures adhésives, 962
 interaction de van der Waals, 30
 interaction kinétochore-microtubule, 272
 interaction non covalente, 25
 interactions adhésives
 cellules non mobiles, 961
 interactions cis, 928
 interactions de van der Waals, 118, 445, 446,
 452
 dans la bicouche phospholipidique, 457
 interactions entre leucocytes et cellules
 endothéliales, 966
 interactions hydrophobes, 445, 452
 interactions intercellulaires, 928
 interactions ioniques, 28
 interactions latérales, 928
 interférons de type I, 1104
 interféron β , 314
 interleukine 2 (IL-2), 399, 1095, 1099
 interleukine 4 (IL-4), 1100
 interleukine 7 (IL-7), 1100
 intermédiaire d'ADN, 235
 intermédiaire de l'état de transition, 51
 intermédiaires métaboliques, 520
 interneurons, 694, 1020, 1022
 interfase, 876
 introns, 127, 224
 introns doués d'auto-excision, 358
 introns du groupe I, 357, 389
 introns du groupe II, 357, 358
 doués d'auto-excision, 357
 invadopode, 1116
 invalidation des gènes, 212
 invasion des brins, 157
 ionophore, 543

ions Ca^{2+} , 409, 417
 ions calciques, 707
 ions H^+ , 409
 ions K^+ , 693
 ions Mg^{2+} , 294, 300, 390
 ions superoxyde (O^{2-}), 151
 ions Zn^{2+} , 310
 IP3, 692, 713
 IPTG, 202
 Ire1, 599
 IRE-BP, 379
 isoformes, 130, 227, 361
 isolateurs, 263
 isopentyl pyrophosphate (IPP), 468
 isoprénoides, 450, 467
 isopropylthiogalactoside (IPTG), 203
 isoprotérénol, 683
 isotypes d'immunoglobulines, 1068, 1069
 ITAM, 1078, 1093, 1095

J

JAK kinases, 723, 729, 730
 JNK, 744
 jonction, 157
 jonction après délétion, 1077
 jonction d'extrémités non homologues, 909
 jonction neuromusculaire, 1037
 formation, 1038
 jonction par délétion, 1075
 jonction par inversion, 1075
 jonctions adhérentes, 776, 793, 934, 937
 jonctions cellulaires, 928, 934
 desmosomes, 936
 hémidesmosomes, 936
 jonctions adhérentes, 936
 jonctions communicantes, 936
 jonctions d'ancrage, 936
 jonctions serrées, 936
 plasmodesmes, 936
 principaux types, 935
 jonctions communicantes, 934, 944, 1023,
 1045, 1046
 connexines, 943, 945
 perméabilité, 945
 jonctions d'ancrage, 934
 jonctions intercrêtes, 525
 jonctions lacunaires
 taille des pores, 943
 jonctions serrées, 934, 940, 941
 étanchéité, 942
 Jun N-terminal kinases, 744

K

kanMX, 213
 Kendrew
 John, 104
 kératines, 229
 kératinocytes, 862
 kinase, 90
 associée à un récepteur, 722
 cytosolique, 722
 kinase Abl, 1136
 kinase activatrice des CDK (CAK), 888
 kinase dépendant d'une cycline (CDK), 874
 kinase JAK, 728

kinases, 73
 inhibiteurs des, 431
 kinases associées à la paroi (WAK), 970
 kinases Aurora, 898
 kinases dépendant des cyclines (CDK), 149,
 876, 1140
 cycline comme sous-unité régulatrice, 884
 kinases eIF2, 378, 379
 kinases Polo, 898
 kinésine-1, 836
 cycle de l'ATP du mouvement, 837
 moteur très processif, 837
 structure, 835, 837
 transport antérograde, 836
 transport antérograde des vésicules, 834
 transport des organites, 842
 kinésine-5, 852
 kinésines
 coopèrent, 841
 motrices, 833
 sépare les pôles, 857
 superfamille, 836
 transport d'organites, 841
 kinétochores, 273, 850, 876
 bi-orienté, 918
 co-orienté, 918
 structure, 853
 microtubules « capturés », 854
 kleïnesines, 264
 K_m , 79, 80
 knob, 385
 knock-down, 432, 433
 knock-down des ARN, 346
 knock-down des ARNsi, 374
 knock-in, 250
 Kozak, Marilyn, 140

L

lactacystine, 431
 lacZ, 202
 lame basale, 401, 5, 18
 perlécane, 950
 principaux composants, 947
 protéoglycan, 950
 lamellipode, 776, 808
 lamina nucléaire, 898
 régulation par phosphorylation, 899
 lamines, 863, 898
 lamines nucléaires, 899
 laminines, 22, 947
 latrunculine, 431
 LC-MS/MS, 107
 LC-MS/MS à haut débit, 108
 lectines, 461
 leghémoglobine, 70
 lentille objectif, 405
 lentille projecteur, 405
 lentivirus, 203, 204, 218
 leptomycine B, 431
 létalité synthétique, 180
 leucémie, 1115
 leucémie lymphoblastique chronique
 (LLC), 1143
 leupeptine, 431
 levre d'activation, 724
 levure *S. cerevisiae*, 293, 316
 cellules α , 17
 formation du « shmoo », 999
 mutations, 17
 trafic membranaire polarisé, 998
 voies de conjugaison, 742
 levure bourgeonnante, 16, 878
 cycle cellulaire, 877
 levure fissipare, 877, 879
 LHCI
 phosphorylation, 566
 liaison amphitélétique, 901
 liaison coopérative à l'ADN, 313
 liaison covalente, 24
 liaison disulfure, 35, 596
 liaison génétique, 182
 liaison glycosidique, 33
 liaison glycosylique, 153
 liaison hétérophile, 928
 liaison homophile, 928
 liaison hydrogène, 28
 liaison non polaire, 26
 liaison peptidique, 33, 61
 liaison phosphoanhydride, 52, 135
 liaison phosphodiester, 33, 118
 liaison polaire, 26
 liaisons peptidiques, 116
 liaisons phosphoester, 118, 352
 liaisons riches en énergie, 6
 libération, 162
 ligand, 44, 77
 ligase ubiquitine-protéine (E3), 87
 lignage cellulaire, 978
 lignée cellulaire, 400
 lignée germinale, 987
 lignée ovarienne du hamster chinois
 (CHO), 400
 lignées pures, 175
 ligne musculaire Z, 791
 lignine, 969
 LINE, 241
 lipase, 702
 lipides, 466
 déplacement latéral dans les
 biomembranes, 450
 lipides amphipathiques, 448
 lipides membranaires, 449, 468
 lipolyse, 699
 lipoprotéines, 656
 lipoprotéines de basse densité (LDL), 655,
 656
 liposomes, 445
 LIS1, 840, 841
Listeria, 788
 mouvement, 788
 polymérisation de l'actine, 787
 propulsion, 808
Listeria monocytogenes, 787
 localisation des myosines I et II au cours de la
 cytocinèse, 805
 locomotion cellulaire
 structures à base d'actine, 810
 locus, 181
 locus INK4 β -ARF-INK4 α , 1141
 locus MAT, 315
 locus silencieux, 316
 longs éléments dispersés (LINE), 240
 longues répétitions terminales (LTR), 238
 longues séquences répétées terminales
 (LTR), 1127
 longueur des pas
 myosine, 800

- LRP
 co-récepteur, 752
 luciférase, 612
 lumière, 447
 lupus érythémateux systémique (SLE), 354
 LY294002, 431
 lymphe, 1061
 lymphocytes, 345
 lymphocytes B, 403
 cultures primaires, 403
 développement, 1073, 1077
 présentation par le CMH de classe II, 1105
 lymphocytes T, 378, 399
 développement, 1092
 récepteurs, 1092
 lymphocytes T auxiliaires, 1081
 lymphocytes T CD4
 trois grandes catégories, 1100
 lymphocytes T cytotoxiques (CTL), 1082
 mise en évidence directe de la cytotoxicité et
 de la spécificité, 1083
 lymphocytes T et B
 prolifération et différenciation, 1095
 lymphome de Burkitt, 1136
 translocation chromosomique, 1137
 lymphomes, 1115
 lyse, 162
 lysine
 acétylée, 328
 hypoacétylée, 328
 méthylée, 328
 ubiquitinylée, 328
 lysine acétyltransférases nucléaires
 (KAT), 260
 lysogénie, 164
 lysophospholipides, 446, 448
 lysosomes, 13, 207, 409, 425, 443, 657, 662
 composants cytosoliques, 661
 protéines membranaires, 661
- M**
- machines moléculaires, 60, 68
 macromolécules, 5
 macrophages, 654, 773, 407
 Mad2, 911
 main EF, 679, 66
 maladie d'Alzheimer, 76, 762
 clivage protéolytique de l'APP, 761
 plaque amyloïde, 76
 maladie de Charcot-Marie-Tooth, 1035
 maladie de la vache folle, 76
 maladie de Parkinson, 76
 maladie héréditaire, 206
 maladie neuromusculaire héréditaire de
 Charcot-Marie-Tooth, 525
 maladie polykystique des reins, 848
 maladies cardiaques, 211
 maladies dégénératives, 76, 326
 maladies démyélinisantes, 1033
 maladies de surcharge des lysosomes, 649
 maladies héréditaires, 206, 210
 maladies monogéniques, 206, 210
 maladies polygéniques, 211
 MALT, 1117
 mammifères, 129
 mannose-6-phosphate (M6P), 655
 mannosidase I, 601
 manteau vésiculaire protéique, 634
 manteaux de clathrine, 647
 MAP, 830
 MAP kinases, 734, 738, 740, 742
 facteurs de transcription, 741
 MAP stabilisantes, 831
 MAR, 263
 marquage à l'aide d'anticorps, 294
 marquage d'acides aminés par incorporation
 d'isotopes stables lourds (SILAC), 104
 marquage par fluorescence, 397, 408
 marquage par immunofluorescence, 205
 marquage radioactif, 198
 marque épigénétique, 330
 marqueur, 184
 marqueur de sélection, 212
 Martin Rodbell, 719
 Maskin, 375
 masse cellulaire, 981
 masse cellulaire interne (MCI), 978, 979
 mastocyte, 1066
 matériel péricentriolaire, 825
 matrice extracellulaire (MEC), 399, 927, 945, 960
 adhérence, 929
 signalisation, 929
 matrice mitochondriale, 524
 séquences d'adressage, 603
 maturases, 358
 maturation, 348
 maturation cisternale, 643, 645
 maturation d'affinité, 1077
 maturation de l'ARNr, 386
 maturation des ARN, 117, 128, 345, 347
 maturation des ARNm, 372
 maturation des pré-ARNm, 360
 régulation de, 360
 maturation des pré-ARNt, 390
 maturation des transcrits primaires, 227
 McClintock, Barbara, 236
 MDCK (*Madin-Darby canine kidney*), 936
 Mdm2, 1141
 MEC, 930
 adhérence cellulaire, 931
 GAG, 954
 protéoglycans, 954
 mécanisme conservatif, 145
 mécanisme de commutation des
 protéines G, 679
 mécanisme de copier-coller, 236
 mécanisme de couper-coller, 236, 237
 mécanisme par changement d'affinité, 548
 mécanisme semi-conservatif, 145
 mécanismes épigénétiques, 323, 336
 mécanismes épigénétiques de répression des
 gènes, 328
 mécanismes sous-jacents
 réplication de l'ADN, 894
 mécánorécepteurs, 1047
 médiannes et trans, 631
 médiateur, 315, 320, 325
 médiateur du complexe transcriptionnel, 315
 médicaments
 dépolymérisation, 830
 qui affectent la polymérisation, 829
 méduse, 411
 méiose, 173, 237
 comparaison des caractéristiques principales
 de la mitose, 914
 entrée, 913
 méiose I, 918
 méiose II, 918
 mitose, 915
 phases consécutives de ségrégation
 chromosomique, 913
 méiose I
 cohésines, 917
 MEK, 738, 740
 mélanomes, 154
 mélanosomes
 transport, 865
 Mello, G., 432
 membrane
 bourgeonnement de, 447
 fusion de, 447
 marquage par du tétraoxyde d'osmium, 446
 membrane basale, 947, 1115
 membrane des thylacoïdes, 553, 565
 membrane du réticulum endoplasmique
 bourgeonnement et scission, 455
 membrane externe mitochondriale, 610
 membrane interne des mitochondries
 canal Tim23/17, 608
 pore d'importation générale Tom40, 608
 membrane mitochondriale, 533
 membrane plasmique, 22, 424, 443, 447
 récepteurs, 443
 membranes
 biosynthèse des, 465
 filaments d'actine associés, 791
 membranes biologiques, 456
 membranes cellulaires
 faces des, 447
 membranes des thylacoïdes, 544
 membranes mitochondriales
 composition en protéines, 525
 Menten, Maud, 79
 méristème apical de la racine, 995
 méristème apical de la tige, 995
 méristèmes, 995, 969, 996
 Meselson, M., 145
 mésosome, 11
 mesure des changements de mobilité
 électrophorétique (EMSA), 305
 métabolisme du CO₂
 au cours de la photosynthèse, 567
 métabolisme du glucose, 522
 métabolisme du glycoène, 703
 métalloprotéases, 960
 métalloprotéases matricielles (MMP), 760,
 761
 métaphase, 850, 267
 métastase, 1116
 métazoaires, 4, 16, 216, 252, 325
 méthode de Sanger, 195
 méthotrexate, 605
 méthylase, 183
 méthylation de la lysine 9 de
 l'histone H3, 329
 méthyl-β-cyclodextrine, 454
 méthyltransférases, 330, 386
 mévalonate, 468
 Mg²⁺, 464
 MG-132, 431
 Mia40, 610
 micelles, 445
 Michaelis, Leonor, 79
 micro-alignements d'ADN, 199
 analyse de, 201
 micro-alignements d'oligonucléotides, 200
 micro-ARN, 217, 346
 facteurs oncogènes, 1143

- gènes suppresseurs de tumeurs, 1144
- oncogènes, 1144
- micro-ARN (ARNmi), 124, 230, 346, 370
- microfibrilles, 960, 968
- microfilaments, 14, 776
 - Cdc42 coordonne, 866
 - cônes de croissance neuronaux, 866
 - endocytose, 788
 - fonctions, 822
 - propriétés, 822
 - structure, 777
 - transport, 865
- microsatellites, 208, 232
- microscope, 397
 - pouvoir de résolution, 405
- microscope à balayage ponctuel, 413
- microscope à contraste interférentiel différentiel (DIC)
 - vésicules entraînées le long du microtubule, 835
- microscope à fluorescence, 200, 411, 413
- microscope confocal à balayage laser, 413
- microscope confocal à balayage ponctuel, 413
- microscope confocal à disque rotatif, 413
- microscope électronique, 422
 - grille, 419
- microscope électronique à balayage (SEM), 419, 420
- microscope électronique en transmission (TEM), 419, 420
- microscope électronique standard en transmission, 420
- microscope photonique
 - résolution, 404
- microscopie
 - coupes fines, 420
- microscopie à contraste de phase, 405, 407
- microscopie à contraste interférentiel différentiel (DIC), 405, 407
- microscopie à déconvolution, 411, 412
- microscopie à épifluorescence, 407
- microscopie à fluorescence, 245
- microscopie à immunofluorescence, 398
- microscopie à immunofluorescence indirecte, 410
- microscopie à localisation photoactivée (PALM), 418
- microscopie à transmission, 407
- microscopie confocale, 411, 413, 414
- microscopie cryoélectronique, 105, 136, 353, 421
- microscopie de fluorescence par réflexion totale interne (TIRF), 415
- microscopie de super-résolution, 418, 437
- microscopie DIC, 407
- microscopie électronique, 321, 419, 420
 - marquage négatif, 420
 - ombrage métallique, 420
 - ombrage rotatif d'incidence faible, 420
- microscopie électronique à balayage (SEM), 423, 424
- microscopie électronique à transmission d'échantillons à marquage négatif, 420
- microscopie électronique à transmission de coupes fines, 426
- microscopie en champ clair, 407
- microscopie FRAP, 415
- microscopie immunoélectronique, 421
- microscopie par contraste interférentiel différentiel
 - cône de croissance des neurones, 867
- microscopie par fluorescence, 397, 404, 408
- microscopie par fluorescence à déconvolution, 412
- microscopie par fluorescence à double marquage, 410, 411
- microscopie par immunofluorescence, 409, 415, 431
- microscopie par immunofluorescence indirecte, 410
- microscopie par réflexion interne totale (TIRF), 415
- microscopie photonique, 398, 404, 408
 - développement de, 405
- microscopie photonique en champ clair, 404
- microscopie TIRF, 415
- microsomes, 580, 581
- microtome, 408
- microtubules, 14, 431, 414
 - assemblage, 824
 - Cdc42 coordonne, 866
 - cils, 844
 - coiffe GTP-tubuline β , 829
 - cônes de croissance neuronaux, 866
 - démontage, 828, 831
 - doublet, 824, 845
 - dynamique des, 414, 827, 830, 851
 - dynamique durant la mitose, 853
 - espacement, 831
 - flagelles, 844
 - fonctions, 822
 - instabilité dynamique, 827, 828, 829
 - la kinésine-1 utilise l'ATP pour « marcher » le long, 838
 - localisations, 823
 - modifications, 843
 - montage, 828
 - paroi, 822, 824
 - plus dynamiques durant la mitose, 852
 - propriétés, 822
 - protofilaments, 823, 824
 - raccourcissement, 856, 857
 - recherche et capture, 829
 - régulateurs de l'assemblage et du démontage, 855
 - singlet, 824
 - stabilisés par des protéines se liant à leur côté, 830
 - structures, 822, 823
 - transport, 865
 - transport antérograde des vésicules, 834
 - transport axonal, 843
 - triplet, 824
- microtubules astraux, 851
- microtubules kinétochoriens, 851
- microtubules polaires, 851
- microvillosités, 773, 433
- migration cellulaire, 808
 - acide hyaluronique, 956
 - adhérence, 808
 - Cdc42, 812
 - dirigée, 814
 - extension, 808
 - molécules chimiotactiques, 813
 - recyclage, 808
- migration de la jonction, 157
- milieu de culture, 398
- milieu de sélection, 404
- milieu du fuseau, 905
- minisatellites, 233
- Miranda, 1004, 1005
- miroir dichroïque, 407
- Mitchell, Peter, 544
- mitochondrie, 443, 520
 - séquences d'adressage, 602
 - structure interne, 525
- mitochondries, 13, 224, 245, 409, 427, 517, 525, 526, 570
 - chronomicroscopie par fluorescence, 526
 - en tant que centrales électriques de la cellule, 427
 - espace intramembranaire, 537
 - flux délectrons, 537
 - libération du cytochrome c , 1013
 - origine des, 246, 546
 - oxydation des acides gras dans, 531
 - régulation de l'apoptose, 1011
- mitogènes, 892
- mitose, 14, 173
 - anaphase, 851
 - cellule de plante supérieure, 859
 - cellules humaines, 882
 - cohésine, 917
 - cytocinèse, 851
 - entrée, 897
 - interphase, 850
 - l'activation précipitée des CDK mitotiques, 897
 - métaphase, 850
 - phases, 849
 - prométaphase, 850
 - prophase, 850
 - sortie, 903
 - stades, 875
 - télophase, 851
- modèle conditionnel de la souris, 1131
- modèle de la mosaïque fluide, 444
- modèle des expositions multiples et successives (multi-hit), 1119
- modèle du filament coulissant, 803
- modèle multi-hit de cancer, 1122
- modèles murins conditionnels de cancer, 1132
- modification des pré-ARNr, 387
 - dirigée par les RNP_{sno}, 387
- modifications oligosaccharidiques, 631
- modifications post-traductionnelles, 259, 285, 328
- molécules d'adhérence
 - évolution, 932
 - multiples facettes, 932
- molécules d'adhérence cellulaire (CAM), 399, 927
- molécules d'adhérence dites de jonction (JAM), 941
- molécules de classe I
 - liaison des peptides, 1088
 - livraison des peptides, 1088
- molécules de costimulation CD80 et CD86, 1104
- molécules de signalisation, 675
- molécules du CMH
 - deux classes distinctes, 1082
- molécules végétales d'adhérence, 971
- moment dipolaire μ , 26
- monastrol, 431, 432
- monomère, 33
- monomères, 5, 117

- monopoline, 918
 - monosaccharide, 37
 - mono-ubiquitination, 90
 - Morgan, T. H., 181
 - morphogènes, 754
 - morphogenèse, 931
 - mort cellulaire
 - régulation, 1006
 - mort cellulaire programmée, 908, 1007, 1143
 - morula, 979
 - mosaïque fluide, 444
 - motif de séquence, 66
 - motif hélice-boucle-hélice basique (BHLH), 311
 - motif hélice-tour-hélice, 309
 - motif KH, 350
 - motifs de liaison à l'ARN, 350
 - motifs de liaison aux lipides, 462
 - motifs structuraux, 65, 253
 - motoneurones, 1020
 - mouche
 - cellules souches germinales, 988
 - germarium, 987
 - mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*), 19
 - mouvement cellulaire
 - adhérence dépendant d'une intégrine, 962
 - contribution de Cdc42, de Rac et de Rho, 813
 - MTOC
 - microtubules croissent, 830
 - mTOR, 378
 - mucopolysaccharide de type II, 649
 - mucoviscidose, 206, 208, 214
 - Muller, H., 176
 - multi-adhésives matricielles, 946
 - multiubiquitination, 90
 - mntjac indien, 267
 - mntjac Reeves, 267
 - muscle cardiaque, 693
 - muscle squelettique, 801, 803
 - MuSK, 1037
 - Mus musculus*, 12
 - mutagène, 172
 - mutant cdc28, 190
 - mutants
 - criblages, 17
 - mutants cdc, 176, 190
 - mutants de levure
 - dont la sécrétion (sec) dépend de la température, 632
 - mutants petite, 246
 - mutants sec, 632
 - mutants sec de classe B, 642
 - mutants thermosensibles, 177
 - mutation, 151, 172
 - dominante négative, 729
 - mutation cdc28, 190
 - mutation ciblée, 215
 - mutation faux-sens, 151, 173
 - mutation gain de fonction
 - mécanismes, 1125
 - mutation négative dominante, 173
 - mutation non-sens, 151, 173
 - mutation par décalage du cadre de lecture, 173
 - mutation petite, 247
 - mutation ponctuelle, 173
 - mutation récessive, 188
 - mutations, 1, 151
 - cancérigènes, 1114
 - mutations cdc, 190
 - mutations conditionnelles, 176
 - mutations létales synthétiques, 180
 - mutations non-sens, 143
 - suppression des, 144
 - mutations par insertion, 194
 - mutations par substitution, 357
 - mutations perte-de-fonction, 195
 - mutations ponctuelles, 151
 - mutations récessives, 173
 - mutations sensibles à la température
 - cycle cellulaire, 877
 - levure bourgeonnante et levure fissipare, 877
 - mutations silencieuses, 151
 - mutations spécifiques
 - cellules tumorales, 1118
 - mutations suppressives, 179
 - mutations thermosensibles, 176
 - mutation ura3, 190
 - myc, 411, 1132
 - myoblastes, 372
 - myofibrilles, 801
 - myoglobine, 70
 - myosine
 - changement de conformation de la tête, 799
 - classes communes, 797
 - longueur du domaine du cou, 799
 - pas de la myosine, 799
 - phosphorylation, 806
 - position « armée », 797
 - processivité, 800
 - myosine I, 796
 - myosine II, 794, 796, 799
 - cycles, 805
 - faisceaux contractiles, 804
 - structure, 794
 - myosine LC kinase, 805
 - myosines, 793, 801
 - changement de conformation de la tête, 797
 - différentes classes, 796
 - organisation de leur domaine, 794
 - superfamille, 796
 - myosines V, 796, 799, 800, 805
 - vésicules de sécrétion, 806
- ## N
- N-acétylgalactosamine, 461
 - N-acétylgalactosamine (GalNAc), 462
 - N-acétylglucosamine transférase I, 633
 - NADH, 519, 520, 536
 - NADH-CoQ réductase, 250, 534, 535, 536
 - NAD⁺ (nicotinamide adénine dinucléotide), 54
 - NAD(P)H-déshydrogénase (Ndh), 565
 - navette malate-aspartate, 529, 532
 - nébuline, 802
 - nécrose, 1007
 - NELF, 349
 - nématode, 434
 - néomycine phosphotransférase, 203
 - néoplasies endocriniennes multiples de type 2, 1133
 - neur, 203
 - neuroblastes, 1020
 - division asymétrique, 1005
 - neuroblastome
 - pronostic, 1149
 - neurofilaments, 863
 - neuroglie, 1023
 - neuromédiateur, 1022
 - neurones, 1010, 1019, 1020
 - neurones afférents, 1022
 - neurones éfférents, 1022
 - neurones moteurs, 1020
 - neurones présynaptiques, 1036
 - neurones récepteurs olfactifs (NRO), 1050, 1051, 1052
 - structures, 1051
 - neurones sensoriels, 1020
 - neuropathie optique héréditaire de Leber, 250
 - neurotransmetteur, 1022
 - dégradation, 1042
 - recapture, 1042
 - neurotransmetteurs, 13, 1036
 - cycle, 1040
 - l'influx de Ca²⁺ déclenche la libération, 1040
 - structures, 1039
 - neurotrophines, 1011
 - survie des neurones, 1010
 - neutrophiles, 1063, 1066
 - NFAT
 - facteurs de transcription, 313
 - NF-κB, 87, 721, 1103
 - dégradation d'une protéine inhibitrice, 757
 - facteur de transcription, 757
 - niche de cellules souches, 987
 - niches
 - organismes multicellulaires, 986
 - nickel, 203
 - nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺), 520
 - nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP⁺), 555
 - nidogène, 947
 - nitroglycérine, 711
 - NLS (*nuclear localization signal*)
 - facteurs de transcription, 749
 - nocicepteurs, 1048
 - NOD, 1103
 - noeud de Ranvier, 1033
 - nombre de turnover, 80
 - non-disjonction, 912
 - Nophthalmus viridescens*, 345
 - noradrénaline, 687
 - NoRC, 336
 - Northern blot, 198
 - NO synthase, 711
 - Notch, 760
 - noyau, 9, 345, 427, 443
 - séquences d'adressage, 602
 - noyau héminique, 535
 - noyau hydrophobe, 580
 - NSF, 639
 - nSREBP (SREBP nucléaire), 764
 - NtrC, 285, 286
 - nucléase Dicer, 433
 - nucléation vésiculaire autophagique, 665
 - nucléocapside, 160, 163
 - nucléotide, 11
 - nucléole, 384, 385, 391
 - nucléoporines, 365, 371
 - domaines FG, 371

phosphorylation par les CDK, 899
membranaires, 615
structurelles, 615
nucléoporines FG, 365, 366
domaines FG, 366
nucléoside, 37
nucléosomes, 225, 256, 315
glissement des, 320
structure des, 256
nucléotides, 7, 37, 117
nucléotides non standard, 133
nucléotides P, 1075
Nüsslein-Volhard, C., 177
NXF1, 619

O

obésité, 211
occludines, 941
oculaire, 405
odeurs, 1050
Okazaki, Reiji, 147
oléyl CoA, 465
oligodendrocytes, 1023, 1033
oligo-dT, 186
oligomérisation des récepteurs, 724
oligonucléotide, 200
oligopeptide, 62
oligosaccharides liés à N, 955
oligosaccharides liés à O, 955, 964
oligosaccharides liés à O et liés à N, 594
oligosaccharyl transférase, 595, 598
ombrage métallique, 420, 421
ombrage rotatif d'incidence faible, 420
oncogène, 1119
mutations gain de fonction, 1125
passage non régulé de la phase G1 à S, 1140
protéines de signalisation, 1134
oncogènes, 164
récepteurs de surface, 1132
oncogénèse
changements épigénétiques, 1129
oncoprotéines
activateurs viraux des récepteurs de facteur
de croissance, 1133
oncoprotéines Src, 1135
onde évanescence, 415
Op18/stathmin, 832, 833
opérateur, 283
opérateur *lac*, 283
opérateur *lac* d'*E. coli*, 320
opéron, 127
transcription, 127
opéron *lac*, 282
opéron *lac* d'*E. coli*, 283
opéron Trp, 288
opéron Trp d'*E. coli*, 287
opéron tryptophane (*trp*), 128
ophtalmoplégie chronique externe
progressive, 250
opsine, 694
opsonisation, 1064, 1089
or, 422
Orai1, 709
ORC (complexe de reconnaissance de
l'origine), 149
ORC (*origin-recognition complex*), 894
organisateur nucléolaire, 385
de la levure, 386

organismes nucléolaires, 384
organismes, 3
chimiotropes, 3
primordiaux, 3
organismes aérobies
facultatifs, 522
organismes modèles, 4, 16
organismes transgéniques, 215
organites, 11, 13, 398, 426
axones, 834
libération des, 427
transport, 841
organites cellulaires, 424
organites destinataires, 634
organites destinateurs, 634
organites endosymbiotiques, 602
origine de réplication, 184
origine de réplication d'ADN de levure
(ARS), 190
origine de réplication (ORI), 145, 184
orthovanadate de sodium, 431
osteogenesis imperfecta
collagène de type I, 954
oursin, 414
ouverture numérique (NA), 405
ovocytes, 979
lignée germinale, 987
ovule, 228, 246
Oxa1, 607
oxaloacétate, 528
oxydases, 427, 532
oxydation, 54
oxydation aérobie, 517, 518, 519
des acides gras, 527
du glucose, 527
oxydation mitochondriale, 531
dépendance vis-à-vis de la concentration
d'ADP, 551
oxydation peroxysomiale, 531
oxyde de phénylarsine, 431
oxyde nitrique (NO), 711
oxygène, 228

P

p16
gène suppresseur de tumeur, 1141
p53, 1141, 1142, 1143
P54, 582
p97, 600
P680, 561
PABPI, 374
PABPII, 360
PAF, 966
paires de bases, 118
paires de bases de Watson-Crick, 118
Palade, George, 671
palmytoyl CoA, 465, 466
paludisme, 173
pancréas, 289
panier nucléaire, 366
papillomavirus (HPV), 164
paroi cellulaire, 11
paroi de cellule végétale
structure lamellaire de fibrilles de
cellulose, 968
particule de LDL, 657
particule de reconnaissance du signal, 582

particules ribonucléoprotéiques hétérogènes
(RNPhn), 349, 369
particules ribonucléoprotéiques pré-
ribosomiales (pré-RNPr), 385
Pasha, 371
patch-clamp, 695
PCNA, 148
PCR après transcription inverse (RT-
PCR), 194
PCR (réaction en chaîne de la
polymérase), 183, 192, 193, 195, 212
PDGF, 735
pectine, 968, 969
peinture des chromosomes, 267
PEK, 379
pentose, 37
peptide, 62
peptide signal, 579
peptidoglycane, 39
peptidyl-prolyl isomérases, 599
peptidyltransférase, 141
perforine, 1099, 1100
période réfractaire, 1027
perlécan, 947, 950, 951
perles magnétiques recouvertes
d'anticorps, 401
peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), 542
peroxysomes, 14, 422, 427, 570
adressage des protéines, 612
biogénèse, 614
oxydation des acides gras dans, 531
séquences d'adressage, 602
perte de fonction, 173
perte d'hétérozygotie, 1129
mécanismes, 1130
Perutz
Max, 104
petit ARN en épingle à cheveux
(ARNsh), 217
petits ARN inhibiteurs (ARNsi), 216
petits ARN interférents (ARNsi), 373, 432
petits ARN nucléaires (ARNsn), 230, 243,
346, 352
petits ARN nucléolaires (ARNsno), 230, 346,
385, 386
petits ARNi en épingle à cheveux
(shRNAi), 1139
petits ARNr, 136
petites particules ribonucléoprotéiques
nucléaires (RNPsn), 352
petites protéines cytosoliques, 465
petites protéines liant le GTP
Cdc42, 810
Rac, 810
Rho, 810
Pex5, 612
Pex14, 613
pH, 45
phages, 160
phages tempérés, 164
phagocytes, 1062
phagocytose, 654, 776, 1089
agents pathogènes, 789
opsonisation, 789
récepteur de Fc, 789
phagosomes, 654
phalloïdine, 411, 431
phase G0, 876
phase G1, 15
phase G2, 15

phase M, 15
 phase S, 14, 15, 15
 régulation, 893
 phénotype, 172
 phénotype mutant, 173
 phéophytine, 559
 phéromones, 673, 742
 phloème, 571
 phosphatase, 90
 phosphatase Cdc14, 913
 phosphatase PTEN, 747, 1143
 phosphatases Cdc25, 898
 phosphate
 transport du, 550
 phosphatidylcholine, 448, 452, 453
 phosphatidyléthanolamine, 448, 452, 453
 phosphatidylinositol, 448
 phosphatidylinositol-3 (PI-3) kinase, 745
 phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP2), 708, 745
 phosphatidylsérine, 452
 phosphocholine, 449, 450
 phosphoénolpyruvate carboxylase, 570
 phosphoéthanolamine, 461
 phosphofructokinase-1, 520
 phosphofructokinase-2 (PFK2), 522
 phosphoglycérines, 40, 448, 453
 phospho-inositides, 745, 814
 phosphoinositols, 454
 phospholipase A2, 463
 mécanisme d'action, 463
 phospholipase C (PLC), 454, 692, 708
 phospholipases, 453, 454
 phospholipides, 10, 40, 445, 448, 464
 Golgi, 452
 nature amphipathique des, 445
 synthèse des, 466
 transport, 468
 phospholipides annulaires, 459
 phosphoprotéine phosphatase, 702
 phosphorelais, 286
 phosphorylation, 90, 285
 myosine, 806
 phosphorylation au niveau du substrat, 520
 phosphorylation cyclique, 564
 phosphorylation oxydative, 519, 520, 533
 phosphotyrosine
 phosphatases, 733
 résidus, 730, 731
 photoinhibition, 563, 564
 photon, 555
 photorécepteurs, 694
 photorespiration, 569, 570
 photosynthèse, 5, 54, 517, 427, 552, 556, 567, 518
 voie suivie par le carbone, 569
 photosystème II (PSII), 555
 photosystème PSII, 562
 flux d'électrons, 562
 production d'O₂, 562
 photosystèmes, 555
 photosystèmes chloroplastiques, 561
 phragmoplaste, 860
 phytostéroïdes, 450
 PI-3 kinase, 745
 pigments photorécepteurs, 552, 553
 pinocytose, 654, 1089
Pisum sativum, 557, 558
 PKA, 701
 plage de lyse, 160
 plakines, 865
 planaire, 171
 plan corporel, 18
 plan focal, 413, 415
 plaques, 76
 plaques amyloïdes, 76, 762
 plaquettes sanguines
 fonctionnement, 963
 plasmalogènes, 449, 450
 plasmides, 184
 plasmides conjugants, 244
 plasmide vecteur, 203
 plasmocytes, 1079, 1080
 plasmodesme, 18, 373
 annulus, 970
 desmotubule, 970
 plasmodesmes
Plasmodium, 247
 plastocyanine, 554, 557, 561, 564, 565
 plastoquinone, 564, 565
 platyrhiniens, 229
 pli ATPasique, 777
 pluripotence, 983
 PMP70, 614
 poche de spécificité, 81
 podophyllotoxine, 431
 point de branchement, 352, 354
 point de branchement A, 355
 point de contrôle, 874
 assemblage du fuseau, 910, 911, 912
 capteurs, 906
 de l'assemblage, 910
 expérience qui a conduit au concept, 907
 position du fuseau, 912
 point de contrôle des dommages causés à l'ADN, 1141
 point isoélectrique (pI), 96
 points de contrôle, 907
 précision de la réplication et de la ségrégation des chromosomes, 876
 poissons, 289
 poisson zèbre (*Danio rerio*), 19, 218
 Pol, 147
 poladénylation cytoplasmique, 374
 polarité
 filaments d'actine, 778
 polarité cellulaire, 774
 mécanismes, 997
 polarité des cellules épithéliales, 1001
 polarité planaire des cellules, 1002, 1003
 pôles du fuseau, 825
 Pol II, 320, 326
 poliovirus, 160
 Pol V, 335
 polyadénylation cytoplasmique, 374
 contrôle, 375
 poly(A) polymérase (PAP), 359
 polyglutamine, 233
 polyglutamylolation, 843
 microtubules, 842
 polyglycylation, 843
 microtubules, 842
 polyinsaturé, 40
 polylinker, 185, 193
 polymérase II
 complexe de pré-amorçage, 300
 polymérase Taq, 192, 193
 polymère, 33
 polymères, 5, 117
 polymorphismes d'ADN, 207, 208, 211
 polymorphismes de longueur de nucléotides uniques (SNP), 208
 polynucléotides, 118
 polypeptides, 62, 118
 polypose adénomateuse familiale, 1122
 polypyrimidine, 351
 polyribosomes, 142
 polysaccharides, 33
 modifications de la chaîne, 955
 polysomes, 142
 polyspermie, 979
 polyubiquitination, 90
 polyubiquitine
 échafaudages, 759
 pompage des protons
 stœchiométrie, 542
 ponts disulfure, 35, 64, 596
 pore d'importation générale, 604
 pores, 192
 pores nucléaires, 427
 porine mitochondriale, 526
 porines, 459, 526, 460
 porteurs hétérozygotes, 206
 position des gènes, 180
 positions de flottement, 134
 potentiel d'action
 création, 1045
 potentiel de membrane, 1021
 potentiel de réduction (E), 55, 539
 potentiel de repos, 1021
 potentiel d'oxydation, 55
 potentiel électrique, 49
 potentiel redox, 540
 potentiels d'action, 1021, 1025, 1033
 axones myélinisés, 1033
 potentiel seuil, 1045
 potentiel standard de réduction, 539
 poulets, 289
 pouvoir de résolution, 405
 PPAR γ
 différenciation adipocytaire, 767
 facteur de transcription, 767
 pré-ARNm, 128, 346, 352, 359
 clivage, 359
 maturation des, 348
 polyadénylation, 359
 pré-ARNm apoB
 édition, 364
 pré-ARNm eucaryotes, 348
 maturation des, 348
 pré-ARNm nucléaires, 357
 pré-ARNr, 290, 292, 346, 384, 385
 pré-ARNt, 346, 390
 précurseur de la protéine amyloïde, 762
 précurseur oligosaccharidique, 595
 prédisposition au cancer, 211
 première génération (F1), 175
 prénylation, 460, 461
 pré-RNP
 export, 370
 pré-RNPm, 348
 présentation antigénique, 1086
 présentation croisée, 1088
 pression de sélection, 232
 primase, 145, 147
 primates, 229
 évolution des chromosomes, 269
 procaryotes, 443
 procaspases, 1010
 processome, 385, 387

- production d'anticorps
 - collaboration entre les cellules T et B, 1106
- produits chimiques cancérigènes, 1147
- produits d'addition, 154
- proenzymes, 651
- profiline, 782
- profils de ségrégation, 175
- profils d'expression géniques
 - comportement métastatique, 1124
 - micro-réseaux à ADN, 1124
- profils d'hydropathie, 593
- pro-insuline, 597, 652
- prolactine, 728
- prométaphase, 850, 854
- promoteur, 124, 289
- promoteur à boîte TATA, 304
- promoteur lac, 203
- promoteurs à boîte TATA, 296
- promoteurs à îlots CpG, 304
 - des mammifères, 304
- promoteurs faibles, 284
- promoteurs forts, 284
- prophase, 849, 876
- propranolol, 431
- proprotéines, 651
 - apprêtement protéolytique, 653
- protéase, 67
- protéase à sérine, 81, 83
 - chymotrypsine, 83
 - pancréatique, 83
 - triade catalytique, 81
 - trypsine, 81
- protéases, 431
 - inhibiteurs, 431
- protéases à sérine, 80, 431
 - chymotrypsine, 80
 - cocoonase, 80
 - élastase, 80
 - trypsine, 80
- protéases lysosomiales, 1089
- protéasome, 59, 85
 - inhibiteurs de la fonction du, 87
 - inhibition partielle pour soigner des cancers, 87
- protéasome 26S, 86
- protéine, 33, 62
 - CD3, 401
 - complexes supramoléculaires, 60
 - coude β , 63
 - dominante active, 811
 - dominante négative, 811
 - feuillet β , 61
 - hélices α , 61
 - liaison peptidique, 61
 - motif en doigt à zinc, 66
 - motif hélice-boucle-hélice, 66
 - repliement, 72
 - structure primaire, 60
 - structure quaternaire, 60
 - structure secondaire, 60
 - structure tertiaire, 60
 - Thy1.2, 401
 - torsade d'hélices, 66
- protéine 1 de l'hétérochromatine (HP1), 261
- protéine-3 de type stomatine (SPL3), 1048
- protéine A1, 350
- protéine à ancre GPI, 587
- protéine acide fibrillaire gliale, 992
- protéine activatrice de la GTPase (GAP), 695, 1134
- protéine adaptatrice, 737
- protéine à fluorescence verte (GFP), 204, 205, 289, 411
- protéine allostérique, 88
- protéine ancrée par la queue, 587
- protéine APC, 1122
- protéine Argonaute, 372, 373, 432
- protéine C, 350
- protéine CFTR, 642
- protéine chaperon HSP70B, 564
- protéine de choc thermique, 73
- protéine de liaison à la boîte TATA (TBP), 120
- protéine de liaison au CPE (CPEB), 375
- protéine de liaison au GTP, 417
- protéine de liaison au poly(A), 359
- protéine de liaison aux acides gras (FABP), 466
- protéine de liaison aux éléments de réponse au fer (IRE-BP), 379
- protéine de liaison aux poly(A), 347
- protéine désacétylase SIRT7, 336
- protéine de transfert d'électrons ubiquinone oxydo-réductase, 538
- protéine Dicer, 432
- protéine disulfure isomérase, 596, 642
- protéine G, 377
- protéine GAP
 - protéine activatrice des GTPases, 735
- protéine G du VSV, 630
- protéine G monomérique Ras, 252
- protéine G qui ouvre les canaux à K1, 693
- protéine G trimérique, 378
 - récepteurs olfactifs, 1051
 - sous-unité α , 689
- protéine Hedgehog, 450
- protéine hétérotrimérique RPA (protéine de réplication A), 147
- protéine Hsc70, 213
- protéine humaine NF1, 253
- protéine I cytoplasmique de liaison au poly(A) (PABPI), 375
- protéine II de liaison au poly(A) (PABPII), 359
- protéine Ira, 253
- protéine kinase, 703
- protéine kinase A, 679, 701
 - activation, 702
 - par l'AMPC, 702
- protéine Kinase Abl, 1135
- protéine kinase ADN-dépendante (DNA-PK), 156
- protéine kinase B, 747
- protéine kinase Bcr-Abl, 1135
- protéine kinase B (PKB), 746
- protéine kinase C, 713
- protéine kinase dépendante de l'AMPC, 701
- protéine kinase G (PKG), 711
- protéine kinases, 677
- protéine kinases C (PKC), 709
- protéine kinase Src, 1135
- protéine Ku, 156
- protéine Maskin, 374
- protéine membranaire, 456
- protéine mitochondriale, 603
- protéine morphogénétique osseuse (BMP, *bone morphogenetic protein*), 748
- protéine multimérique, 68
- protéine N-myc, 1149
- protéine NtrC, 285
- protéine ORF1, 241
- protéine ORF2, 241
- protéine p53, 1122
- protéine phosphatases, 677
- protéine rapporteur, 204
- protéine Ras, 734, 1118
 - composants de la voie Ras, 1134
- protéine Rb, 891, 892, 1140
- protéine Rev, 368, 370
- Protéine RPA, 155
- protéines, 1, 85
 - affinité, 77
 - assemblage, 598
 - chaînes légères, 77
 - contrôle de qualité, 594
 - dégradation par protéolyse, 76
 - déplacement latéral dans les biomembranes, 450
 - homologues, 17
 - motrices, 833
 - régulation allostérique, 88
 - régulation coopérative, 88
 - régulation de la fonction, 85
 - régulation de la synthèse et de la dégradation, 85
 - repli alternatif, 76
 - repliement, 594, 598
 - repli incorrect, 76
 - repliement à l'aide de chaperons, 85
 - spécificité, 77
- protéines à ancrage par la queue, 590
- protéines activatrices des GTPases (GAP), 811
- protéines adaptatrices, 737, 928
- protéines adaptatrices de RNPM, 367
 - déphosphorylation des, 367
- protéines à doigt à zinc, 309
- protéines à fermeture Éclair à leucines, 310, 311
- protéines à fermeture Éclair basique, 312
- protéines à homéodomaine, 309
- protéines ancrées par GPI, 592
- protéines angiogènes, 288
- protéines à passages multiples, 591
- protéines apparentées, 305
- protéines Argonautes, 333
- protéines associées aux filaments intermédiaires, 865
- protéines associées aux microtubules (MAP), 822, 830
 - +TIP, 831
- protéines β HLH, 312
- protéines cellulaires Par, 998
- protéines chimériques, 398
- protéines commutatrices GTPasiques ARF, 635 Sar1, 635
- protéines d'adhérence cellulaire (CAM), 18
- protéines de Bence-Jones, 1070
- protéines d'échafaudage, 59
- protéines de commutation, 143
- protéines de fusion, 320, 326
- protéines de liaison à eIF4E (4E-BP), 376
- protéines de liaison aux acides gras (FABP), 465
- protéines de réticulation de l'actine, 791
- protéines de transduction du signal, 685
 - activation, 686
- protéines de transport du signal, 60
- protéines de transport membranaire, 424
- protéines de type I, 587
 - complexe Sec61, 588

- protéines de type II, 587
protéines de type III, 587
protéines de type IV, 588, 591
protéines d'interconnexion de l'actine, 790
protéines du cytosquelette, 6
protéines échafaudage
 multiples voies des MAP-kinases, 744
protéines effectrices, 689, 691, 811
protéines ERM (ezrine-radixine-moesine), 793
protéine Sex-lethal (Sxl), 351
protéines fibreuses, 64
protéines fluorescentes, 412
protéines G, 694
 augmentations du Ca²⁺ cytosolique, 707
protéines GAP
 Gb5, 697
 RGS9, 697
protéines globulaires, 64
protéines G monomériques, 679
protéines G trimériques, 679
 principales classes, 692
protéines HMG, 266
protéines homologues, 69
protéines hybrides, 323
protéines inhibitrices de l'apoptose (IAP), 1013
protéines intrinsèques, 456
protéine Myc, 1120
protéine SIR2, 316
protéine SIR3, 317
protéines kinases, 90
protéines kinases C (PKC), 708
protéines liant le GTP, 678, 685
protéines mal repliées, 600
protéines membranaires, 455, 443
protéines membranaires à ancrage lipidique, 456
protéines membranaires de transport, 59
protéines membranaires intrinsèques, 64, 464
 solubilisation par des détergents non ioniques, 464
protéines membranaires multimériques, 459
 assemblage des, 459
protéines membranaires périphériques, 456
protéines mitochondriales
 séquences d'adressage, 607
protéines motrices, 60
protéines Myc, 1137
protéines non histones, 263
protéines Par, 1000, 1001, 1004
protéines Polycomb, 330
protéines porteuses, 1105
protéine SR, 367
protéines régulatrices, 59
protéines RNPsn, 354
protéines sécrétoires, 580, 581
protéines séquence-spécifiques, 379
protéines SMC, 263
protéines SOCS, 734, 1100
protéines structurales, 59
protéines tau, 830, 831
protéines transmembranaires, 456
protéines transmembranaires à passages multiples, 457, 458
protéines Trithorax, 331
protéine suppresseur de tumeurs, 392
protéine Sxl, 361
protéine Tra, 362
Protéine TRBP, 371
protéine verte fluorescente (GFP), 99
protéine virale Tat, 301
protéine XP-G, 155
protéoglycans, 946, 950, 951, 956
 adhérence cellule-MEC, 954
 cartilage, 957
 diversité, 955
 structure, 957
protéolyse, 86
 assistée par l'ubiquitine et le protéasome, 86
protéolyse intramembranaire régulée (RIP), 599, 761
protéome, 60
protéomique, 106, 430
protofilaments, 823
 filaments intermédiaires, 861
proto-oncogènes, 1113
 mutations gain de fonction, 1125
 récepteurs de surface cellulaire, 1133
protostomiens, 19
protozoaires, 357
protozoaires ciliés, 133
provirus, 164
Psammochinus, 414
pseudogènes, 228
pseudogènes ayant subi une maturation, 243
pseudo-uridine, 133, 134, 390
pseudo-uridylation, 387
PSII (photosystème II), 561, 565
PSI (photosystème I), 561, 565
PTS1, 612
PTS2, 613
puces à ADN, 200
puits couverts de clathrine/PA2, 655
puits recouvert de clathrine, 426
pulse-chase, 579, 580 629, 656
purines, 37, 117
puromycine, 431
pyrazolnate (herbicide), 563
pyrimidines, 37, 117
pyrophosphate (PPi), 124
pyruvate déshydrogénase, 527
- ## Q
- queue de poly(A), 238, 347, 348
queue de poly(A) en 3'
 ARNm d'histones, 358
queue de polyubiquitine, 87
queues d'histones, 258, 315, 316
 hypoacétylation, 318
 modifications des, 258
quinones, 557, 559
- ## R
- Rab, 216
Rab5, 639
Rac, 216
 migration des cellules, 813
 organisation des microfilaments, 811
Rad51, 158
radeaux lipidiques, 454
radiations ionisantes, 155
radicaux hydroxyle (OH), 151, 542
radio-isotope, 99, 100
Raf, 738
 mélanomes, 740
Ran, 617
Ran-GAP, 618
Ran-GEF, 618
Ran-GTP, 618
rapamycine, 376, 431
Ras, 722, 736, 216
 activation, 737
 gène B-Raf, 740
 protéine G monomérique, 735
rayons X, 155
réaction aux dommages de l'ADN, 1142
réaction chimique, 78
 catalysée par des enzymes, 81
 cinétique enzymatique, 80
 et changements d'énergie libre, 78
 et énergie d'activation, 78
 non catalysée, 81
réaction de déshydratation, 33
réaction de fuite ou combat, 5
réaction en chaîne de la polymérase (PCR), 183, 188, 192, 193, 233
réaction immunitaire innée, 1065
réaction redox, 54
réactions aux altérations de l'ADN, 909
réactions catalytiques, 83
 inhibiteurs enzymatiques, 83
réactions chromogènes, 97
réactions de transestérification, 352
réactions lumineuses, 555
réactions sombres, 555
réarrangement du locus de chaîne lourde, 1075
réarrangement génique somatique, 1073
 immunoglobuline, 1074
réarrangements des locus des TCR, 1094
RecA, 158
récepteur, 44
 de la vitamine D3, 325
récepteur α -adrénergique, 688
récepteur β -adrénergique
 états actifs et inactifs, 691
 protéine G trimérique, 691
récepteur de cellule pré-B, 1077
 structure, 1078
récepteur de glucocorticoides, 310
récepteur de KDEL, 642
récepteur de la cellule pré-B (pré-BCR), 1078
récepteur de l'acide rétinolique, 325
récepteur de la SRP, 583
récepteur de la transferrine (TfR), 379, 659, 660
récepteur de l'EGF
 états actif et inactif, 726
 membres de la famille, 726
récepteur de l'hormone de croissance humaine
 séquence signal, 593
 séquence stop-transfert, 593
récepteur de l'hormone thyroïdienne, 325
récepteur de l'insuline, 443
récepteur des asialoglycoprotéines
 séquence signal-ancrage, 593
récepteur des cellules T (TCR), 459, 1084
 structure, 1093
 transduction du signal, 1096
récepteur des LDL, 657
récepteur des lymphocytes B (BCR)
 transduction du signal, 1096
récepteur de transport nucléaire, 617
récepteur de type II du TGF- β , 1146
récepteur de type Toll
 activation, 1103

- récepteur d'importation, 604
- récepteur du virus *Coxsackie* et de l'adénovirus (CAR), 941
- récepteur excitateur, 1045
- récepteur homodimérique de glucocorticoïdes (GR), 325
- récepteur inhibiteur, 1045
- récepteur néonatal de Fc (FcRn), 1069
- récepteur nicotinique de l'acétylcholine, 1036
 - cinq sous-unités, 1044
 - structure tridimensionnelle, 1044
- récepteurs, 424, 443
- récepteurs à activité de sérine kinases, 748
- récepteurs à tyrosine kinase (RTK), 1133
- récepteurs β -adrénergiques, 687
- récepteurs couplés aux protéines G, 689, 1048
 - liaison du PAF, 966
 - mécanisme, 687
 - structure, 687
- récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), 674
- récepteurs d'adhérence, 927, 946
 - familles, 928
 - interactions de la MEC, 930
- récepteurs de cytokines, 723
- récepteurs de Fc (FcR), 1072
- récepteurs de l'acétylcholine, 693
- récepteurs de la douleur, 1048
- récepteurs de neurotransmetteurs, 1036
- récepteurs des cellules T
 - diversité, 1095
- récepteurs des hormones stéroïdiennes, 73
- récepteurs de type Toll (TLR), 1102, 1063
 - activation des cellules présentatrices d'antigène, 1104
- récepteurs du glutamate NMDA, 214
- récepteurs du TGF- β , 749
- récepteurs $\gamma\delta$, 1095
- récepteurs HER et leurs ligands, 727
- récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, 693
- récepteurs nucléaires, 309
 - organisation en domaines, 324
- récepteurs nucléaires hétérodimériques, 325
- récepteurs nucléaires homodimériques, 325
 - ERE, 325
 - GRE, 325
- récepteurs olfactifs, 1050, 1053
- récepteurs tyrosine kinase (RTK), 723
- récessif, 173
- récessivité, 173
- Reclinomonas americana*, 249
- recombinaison de l'ADN, 156
- recombinaison des locus des TCR, 1094
- recombinaison génétique, 116, 180, 181
- recombinaison homologue, 155, 157, 212, 214, 913
- recombinaison non homologue, 214
- recombinaison somatique, 1073
- recombinases RAG, 1095
- recombinases RAG1 et RAG2, 1074
- reconnaissance des exons, 357
- recupération de fluorescence après photoblanchiment (FRAP), 416, 451 851
- recyclage de la membrane et des intégrines par endocytose, 809
- réduction, 54
- réflexe rotulien, 1023
- région apicale, 933
- région basale, 933
- région centrale, 238
- région constante d'une immunoglobuline, 1070, 1072
- région d'amorçage, 318
- région de contrôle de la transcription, 227
- région latérale, 933
- région N, 1075
- régions associées à l'armature (SAR), 263
- régions de contrôle de la transcription, 234
- régions de fixation à la matrice (MAR), 263
- régions déterminant la complémentarité (CDR), 77, 1071
- régions hypervariables, 1071
- régions intercalaires, 387
- régions intergéniques, 254
- régions non traduites en 3' (UTR 3'), 129
- régions non traduites en 5' (UTR 5'), 129
- régions protéiques flexibles, 307
- région variable, 1070
- région variable de la chaîne lourde VH, 1071
- règle un neurone-un récepteur, 1052
- régulateur de réponse, 285
- régulation coordonnée
 - Rac, 812
- régulation de l'activité protéique
 - par phosphorylation et déphosphorylation, 90
- régulation de l'activité protéique, 90
- régulation du filament épais, 805
- régulation du filament mince, 803
- remodelage des RNPM, 366, 367
- remplacements de blocs d'ADN, 307
- renaturation, 121
- réparation des cassures doubles brins par recombinaison homologue, 157
- réparation par excision de bases d'un mésappariement TG, 153
- réparation par excision de nucléotides, 152, 154, 155
- réparation prédisposée aux erreurs, 155
- répétition en heptade, 349
- répétition heptapeptidique, 293
- répétition inversée, 236
- répétitions de séquences simples (SSR), 208
- répétitions directes, 236
- répétitions dispersées, 234
- répétitions FG, 365
- répétitions inversées, 325
- répétitions microsattellites, 232
- repli, 60
- réplication, 145, 161
- réplication de l'ADN, 894
 - CDK de phase S, 894
 - engagement, 890
 - inhibée entre deux divisions méiotiques, 918
 - mécanisme bidirectionnel, 150
 - mécanismes d'initiation, 895
- réplication standard d'ADN, 273
- réplique, 188
- repliement des protéines, 72, 74, 75
 - assisté par les chaperonines, 75
 - assisté par les chaperons moléculaires, 74
- repolarisation, 1021
- réponse immunitaire adaptative, 1063, 1065
 - collaboration des cellules du système immunitaire, 1102
- répresseur 434, 309
- répresseur lac, 320
- répression de la transcription par l'intermédiaire de la chromatine, 315
- répression épigénétique, 327, 331
 - chez les métazoaires, 331
 - par méthylation de l'ADN, 327
- répression rétro-active, 706
- RE rugueux, 580, 642
- réseau de sortie de mitose, 913
- réseau du cis-Golgi, 642
- réseau du trans-Golgi, 646
- résidu, 33
- résistance à l'ampicilline, 185
- résolution, 405
- résolution des chromatides sœurs, 902
- respiration, 519
- respiration aérobie, 517
- respiration anaérobie, 519
- respiration cellulaire, 54
- restriction au CMH, 1082
 - liaison du peptide, 1086
- réticulocytes, 231
- réticulum endoplasmique lisse, 425
- réticulum endoplasmique (RE), 14, 425
 - séquences d'adressage, 602
- réticulum endoplasmique rugueux, 425
- réticulum sarcoplasmique, 802
- rétinal, 556
- rétine, 556
- rétinite pigmentaire, 211
- rétinoblastome
 - héréditaire, 1128, 1129
 - mutation somatique spontanée, 1129
 - sporadique, 1128
- rétroaction négative
 - CDK, 876
- rétroaction positive
 - CDK, 876
- rétro-inhibition, 88
- rétrotransposons, 235
- rétrotransposons à LINE, 244
- rétrotransposons à LTR, 238, 240
- rétrotransposon sans LTR, 241
- rétrovirus, 186, 370
 - cycle biologique des, 165
 - rétrovirus à action lente, 1127
 - rétrovirus SFFV, 1133
 - rétrovirus transducteurs, 1127
- réunion d'extrémités non homologues (NHEJ), 155, 156
- RGS (*regulator of G protein signaling*), 679, 690
- Rheb, 377
- Rho
 - migration des cellules, 813
 - organisation des microfilaments, 811
 - régulation coordonnée, 812
- rhodamine, 411
- Rhodobacter spheroides*, 559
- rhodopsine kinase, 697
- rhodopsines, 694
 - liaison à l'arrestine, 697
 - phosphorylation, 697
- ribocommutateurs, 287
- ribonucléase H, 148
- ribonucléosides triphosphate (rNTP), 117, 124
- ribonucléotides, 132, 273

ribonucléotides triphosphate, 218
 ribosome, 9, 68, 292
 grande sous-unité, 136
 petite sous-unité, 136
 ribosome 70S d'*E. coli*, 142
 ribosome libre, 580
 ribosomes, 117, 131, 136, 137
 chez les eucaryotes, 137
 chez les procaryotes, 137
 ribosomes mitochondriaux, 249
 ribothymidine, 134, 390
 ribozymes, 78, 123, 390
 ribulose 1,5-diphosphate, 569
 ribulose 1,5-diphosphate carboxylase
 (rubisco), 567
 rifampicine, 431
 rigor mortis, 798
 RISC, 216
 RNPhn, 349, 350, 363
 des anneaux de Balbiani, 367
 RNPm, 365, 367, 383
 export, 369, 370
 export nucléaire, 368
 remodelage, 366
 RNPm cytoplasmiques, 348
 RNPm nucléaires, 348
 coiffe en 5', 367
 RNPSn, 354
 RNPSno, 386
 RNPSn U1, 357
 RNPSn U2, 357
 rompre les attaches cellulaires, 809
 roscovitine, 431
 ROS (espèces réactives de l'oxygène), 541
 RPBI, 293, 294
 domaine en pince, 294
 RTK
 composants, 724
 constitutivement actif, 724
 dimérisation, 724
 ligands, 723
 rubisco activase, 569
 rubisco (ribulose 1,5-diphosphate
 carboxylase), 567, 610
 Ruderman, Joan, 923
 RxFISH, 223

S

Saccharomyces cerevisiae, 12, 16, 128, 172,
 223, 304
 ARN polymérisés, 291
 cycle cellulaire, 877
 diploïde, 16
 haploïde, 16
Saccharomyces pombe, 223
 saccharose, 554, 569
 synthèse de, 567
 S-adenosyl-méthionine, 349
 sang, 228
 Sanger, F., 195
 SAR, 263
 Sar1, 635
 sarcolemme, 802
 sarcomères, 801
 sarcomes, 1115
 saturé, 40
S. aureus, 422
 saveurs fondamentales, 1048
 scanner CT, 525
S. cerevisiae, 338, 292, 381
 gènes CDC, 879
 MAP kinases, 744
 voie de la conjugaison, 744
 voie de la croissance filamenteuse, 744
 voie osmorégulatrice, 744
 SCF, 888
Schizosaccharomyces pombe, 233, 333
 cycle cellulaire, 877
 Schleiden, M., 397
 Schwann, T., 397
 sclérose en plaques, 1033
 scorbut
 ascorbate, 953
 hydroxylases, 953
 Sec12, 640
 Sec13, 640
 Sec16, 641
 Sec23, 640
 Sec24, 640, 642
 Sec31, 640
 Sec61a, 584
 SecA, 585
 seconds messagers, 674, 679, 691, 943
 1,2-diacylglycérol (DAG), 745
 inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3), 745
 intégration, 711
 sécrétion constitutive, 651
 sécrétion régulée, 651
 sécrétogranine II, 651
 sécurine, 903
 segment inactivant le canal, 1027
 segments intermembranaires
 de la membrane, 456
 ségrégation chromosomique, 918
 sous-unité de cohésine spécifique de la
 méiose, 915
 ségrégation des chromosomes, 175
 la condensation facilite leur
 ségrégation, 901
 sélectine P, 965
 sélectines, 965
 sélection de la cargaison moléculaire, 634
 sénescence, 399
 sénescence réplivative, 881
 sens du goût, 1049
 séparase, 903
 séquençage des génomes, 199
 séquençage de génomes complets, 223
 séquençage par clonage aléatoire d'un génome
 entier (WGS), 197
 séquençage WGS, 197
 séquence AAUAAA, 358
 séquence activatrice en amont (UAS), 304, 436
 séquence à répllication autonome (ARS), 189
 séquence d'adressage, 579
 séquence d'adressage peroxyosomal 1, 612
 séquence d'ancrage stop-transfert, 589
 séquence de Kozak, 140
 séquence de répétitions directes, 236
 séquence de Shine-Dalgarno, 140
 séquence marqueur exprimée (EST), 254
 séquence nucléotidique, 209
 séquence régulatrice spécifique en amont, 318
 séquence requête
 dans BLAST, 252
 séquence RGD, 939, 959
 fixation de la fibronectine, 958
 séquences activatrices en amont (UAS), 304,
 305
 séquences à répllication autonome (ARS), 270
 séquences ARS, 270
 séquences CEN, 270
 séquences consensus, 352
 séquences d'amorçage, 295, 296
 séquences d'ancrage stop-transfert, 588
 séquences de génomes complets
 assemblage de, 197
 séquences d'insertion, 236
 séquences flanquantes, 244
 séquences GATC, 316
 séquences homologues, 226
 séquence signal, 579, 580
 séquence signal de recombinaison (SSR), 1074
 séquences LTR, 203
 séquences minisatellites, 234
 séquences oligonucléotidiques, 200
 séquences orthologues, 253
 séquences palindromiques, 183
 séquences paralogues, 253
 séquences régulatrices, 302
 séquences répétées, 325
 séquences signal-ancrage, 588, 590
 séquences télomériques
 addition par la télomérase, 273
 séquences terminales répétées inversées, 236
 séquences topogènes, 587, 588, 591
 séquence stop-transfert, 606
 séquences transposées, 234
 shaker
 mutation, 1029
 SHP1
 phosphatase, 733
 signal d'adressage, 647
 signal d'adressage di-acidique, 641
 signal d'adressage KDEL, 642
 signal d'adressage KKXX, 642
 signal d'adressage NPXY, 658
 signal de localisation nucléaire, 617
 signal de localisation nucléaire (SLN), 615
 signal d'exportation nucléaire, 619
 signalisation
 MEC, 932
 signalisation autocrine, 676
 signalisation des RTK et des récepteurs de
 cytokine
 régulée, 731
 signalisation endocrine, 675
 signalisation Hedgehog
 chez les vertébrés, 756
 signalisation paracrine, 675
 signalisation TGF- β /Smad
 boucles de rétroaction négative, 751
 signalisation Wnt, 752
 signal peptidase, 583, 584
 signaux chimiques, 1019
 signaux d'adressage luminal, 637
 signaux de mort, 1015
 signaux électriques, 1019
 silencier intronique d'épissage, 362
 silenciers, 316
 silenciers exoniques d'épissage, 363
 silenciers introniques d'épissage, 363
 sillon de clivage, 905
 SINE, 241, 242

- site A, 136, 141
 site actif, 79, 83
 groupements ionisables, 83
 site allostérique de liaison, 88
 site CAP, 283
 site de fixation du ligand, 77
 site de liaison de l'amorce (PBS), 238
 site donneur, 235
 site E, 136
 site P, 136, 140
 site poly(A), 346
 sites alternatifs d'épissage, 227
 sites d'épissage, 5 et 3, 225, 351
 séquences consensus autour des, 352
 sites de restriction, 183
 sites loxP, 214
 sites poly(A), 225
 alternatifs, 370
 Ski, 751
 SMAC/DIABLO
 libération du cytochrome c, 1013
 Smad, 748, 749
 SmaI, 183
 SNAP-25, 639
 SNARE, 639, 1041
 SNARF-1, 409
 SnoN, 751
 SNP, 208
 sodium désoxycholate, 462, 463
 sodium dodécylsulfate (SDS), 462
 soleil, 566
 solvant organique, 446
 sondes, 188, 194
 sonication, 298, 427
 Sonic hedgehog, 200
 souche cellulaire, 400
 souris, 20, 188, 211, 214, 218, 252, 289
 souris KO, 213
 souris transgéniques, 289, 290
 sous-clonage, 191
 sous-compartiments mitochondriaux, 606
 sous-unités protéiques, 68
 sous-unités ribosomiales
 assemblage des, 388
 Southern blot, 198
 Southern, E. M., 198
 spécificité de liaison, 676
 spécificité effectrice, 677
 speckles nucléaires, 391
 spectrine, 790, 791, 792
 spectrométrie de masse, 101, 102
 avec mesure du temps de vol (MALDI-TOF), 102
 avec piège à ions et ionisation par
 électronébulisation, 103
 spectroscopie d'absorption picoseconde, 559
 spectroscopie par RMN, 105
 spermatozoïde, 228, 246
 lignée germinale, 987
 sphingolipides, 450, 464, 467
 sphingomyélines, 449, 450, 452, 453, 466
 sphingosine, 449, 450, 452, 461, 466
 spirochaètes, 2
 spliceosomes, 353, 358, 367
S. pombe, 334
 mesure la longueur de la cellule, 908
 spore, 175
 sporulation, 175
 SRE
 éléments régulateurs des stérols, 763
 SREBP, 764
 contrôle sensible au cholestérol, 763
 protéines liant les SRE, 763
 protéolyse intramembranaire régulée, 762
 SRP, 582, 583, 610
 SSR, 208
 Stahl, W. F., 145
Staphylococcus aureus, 429
 START, 875, 890, 891
 STAT, 730, 731
 activation, 732
 structure, 732
 statines, 431, 468
 stéaryl CoA, 465
 sténopé, 413
 stéréoisomères, 25
 stérols, 450
 stigmastérol, 450
 STIM, 709
 stimulation autocrine, 1132
 storausporine, 431
 store-operated channel, 709
Streptomyces, 376
 stress oxydatif cellulaire, 541
 stroma, 553
 stroma des chloroplastes
 adressage des protéines, 610
 structure chromatinienne, 258
 conservation de, 258
 structure de Holliday, 157, 159
 résolution, 159
 structure de l'ADN
 double hélice, 118
 structure en épingle à cheveux, 217
 structure en lasso, 352
 structure en torsade d'hélices, 457
 structure irrégulière, 62
 structure primaire, 62
 structure quaternaire, 68
 structure secondaire, 62
 structure tertiaire, 64
 structure tige-boucle, 123
 structure tridimensionnelle, 136
 Sturtevant, A., 181
 substances chimiques, 430
 substrats, 78
 succinate, 537
 succinate-CoQ réductase, 534, 535, 537
 succinate déshydrogénase, 529
 SUMO1, 392
 superfamille de protéines, 69
 superfamille des GTPases, 635, 678, 913
 superfamille des Ig, 1084
 superfamille des récepteurs de stéroïdes, 309
 superfamille des récepteurs nucléaires, 324
 superfamille du TGF- β , 749
 superfamille GTPasique, 143
 superoxyde dismutase, 542
 super-supercomplexe, 565
 supertours, 121, 145
 suppression des mutations non-sens, 144
 suppression génétique, 180
 surfaces basolatérales, 933
 surveillance des ARNm, 380
 SV40, 147
 ADN de, 147
 ADN viral de, 122
 Svedberg (S), 136
 SWI/SNF, 320
 synapse inhibitrice, 1036
 synapses, 383
 communication, 1036
 formation, 1037
 synapses chimiques, 1022, 1045
 synapses électriques, 1045, 1046
 synapses excitatrices, 1036
 synapsine, 1039, 1040
 synapsis chromosomique, 915
 synaptotagmine, 1041
 syndécans, 956
 syndrome d'Alport, 950
 syndrome de Cockayne, 301
 syndrome de Goodpasture, 950
 syndrome de Guillain-Barré, 1034
 syndrome de Kearns-Sayre, 250
 syndrome de Lynch, 1146
 syndrome de Marfan
 gène de la fibrilline-1, 960
 syndrome de Zellweger, 613
 syndrome immunodéficientaire acquis
 (SIDA), 164
 syntaxine, 639
 synténie, 20, 268
 homme, souris, 20
 synténie conservée, 268
 synthèse d'ATP, 519, 520
 mécanisme par changement d'affinité, 548
 synthèse des protéines
 régulation par la voie TOR, 376
 synthèse protéique, 292
 système de réaction aux altérations de
 l'ADN, 908
 système de recombinaison loxP-Cre, 214,
 216
 système double hybride de la levure, 321,
 323
 système du complément, 1063
 système immunitaire, 1059
 diversité, 1059
 mémoire, 1059
 spécificité, 1059
 système nerveux, 1020
 circuits de signalisation, 1022
 système olfactif
 anatomie, 1052
 systèmes acellulaires, 633
 systèmes bactériens d'expression, 203
 systèmes circulatoire et lymphatique, 1062
 systèmes de réparation par excision, 153
 systèmes régulateurs à deux composants, 287
 systèmes Tet-Off et Tet-On, 1132

T

- tabagisme, 1145
 taille cellulaire critique, 892
 tampons, 47
T. aquaticus, 292
 taxol, 431
 TBP, 299, 300, 337
 TCR, 1093
 TCRab, 1097
 techniques d'affinité, 685
 technologie de l'ADN recombinant, 182, 208
 télomérase, 230, 273
 immortalisation des cellules
 cancéreuses, 1148

- télomère, 1149
 télophase, 851, 858, 876
 température de fusion (T_m), 121
 température non permissive, 176, 177
 température permissive, 176, 177
 temps moteur, 797, 798
 terminaison, 126
 terminaison de la traduction chez les eucaryotes
 terminaison chez les eucaryotes, 143
 terminaison de la transcription par Pol II, 326
 terminaisons axoniques, 1021
 test de compétition, 682
 test de la blessure d'une monocouche cellulaire, 813
 test de liaison, 682
 test de libération du chrome (^{51}Cr)
 mise en évidence directe de la cytotoxicité et de la spécificité, 1083
 test de Papanicolaou, 164
 test du filament coulissant, 795
 tests de complémentation, 177
 tétracycline, 431
 tétrade, 175
Tetrahymena, 270, 274, 319, 389
Tetrahymena thermophila, 389
 tétraoxyde d'osmium, 446
 marquage des biomembranes au, 445
 TFIIIB, 299
 TFIIID, 331
 TFIIIE, 299, 300
 TFIIIF, 299, 300
 TFIIIH, 299, 300
 TGF- α , 725
 TGF- β , 748, 988
 effet de la perte de la signalisation, 1138
 thalassémie, 368
 thapsigargine, 431
 théorie de la sélection clonale, 1069, 1070
 thérapie génique, 22
 thermogénine, 551
Thermosynechococcus elongatus, 563
Thermus aquaticus, 192
 thésaurismoses, 649
 thiolase, 613
 thiols, 596
 thiolutine, 431
 thiorédoxine (Tx), 569
 thrombospondine, 1037
 thylacoïdes, 545, 426, 553, 553
 membrane, 553
 protéines de transport, 611
 thymidine kinase (tk), 213, 214, 302, 303
 thymine (T), 117
 thymosine-b4, 782, 783
 Tim, 605
 tissu conjonctif, 926, 960
 collagènes, 951
 élastine, 951
 glycosaminoglycans (GAG), 951
 protéines multiadhésives, 951
 protéoglycans, 951
 tissu de soutien, 967
 tissu épithélial, 926
 tissu musculaire, 926
 tissu nerveux, 926
 tissus
 intégration cellulaire, 925
 tissus conjonctifs, 953
 tissu sporifère, 967
 tissus végétaux, 967
 titine, 802
 titrages d'anticorps, 97
 TLR
 cascade de la signalisation, 1103
 diversité, 1102
 réponses cellulaires, 1104
 structure, 1102
 T_m (température de fusion), 121
 TNF α , 681, 1015
 Tom, 604
 Tom40, 610
 tomogramme, 423
 tomographie cryoélectronique, 422, 423
 tomographie tridimensionnelle aux rayons X, 525
 topoisomérase, 145
 topoisomérase I, 121, 122, 145, 147
 topoisomérase II, 122
 topologie, 587
 de la membrane, 461
 torsade d'hélices, 63, 65, 311
 toupaye de Belanger (*T. belangeri*), 268, 269
 traduction, 9, 116, 117, 142
 régulation dépendante du fer, 380
 traduction, 9
 TRAF6, 759
 trafic vésiculaire, 468
 transcriptase inverse, 164, 186, 194, 235
 transcription, 9, 116, 117, 124, 126, 279, 289, 304
 activateurs, 281
 allongement, 136, 279
 amont, 124
 amorçage, 136, 279
 aval, 124
 chez la levure, 336
 contrôle par la régulation de l'allongement, 287
 contrôle par la terminaison, 287
 du VIH, 301
 éléments de contrôle de, 337
 étapes de, 124
 facteurs généraux, 295
 inactivation (silencing), 336
 mammifères, 336
 promoteurs, 281
 promoteurs faibles, 284
 promoteurs forts, 284
 régions de contrôle, 281
 régulation de, 283
 régulation épigénétique, 327
 répresseurs, 281
 terminaison, 136, 279
 transcription génique, 721
 transcription inverse, 203, 238
 transcription mitochondriale, 338
 transcrits primaires, 127, 345
 transcytose, 654, 1069
 IgA, 1070
 IgG, 1070
 transducine, 694, 698
 transduction du signal, 674
 transestérification, 353, 389
 transfectants stables, 203
 transfection, 203, 205
 transfection de constructions géniques
 invalidantes, 212
 transfection de levure, 271
 transfection *in vivo*, 307
 transfection stable, 203, 204
 transfection transitoire, 203, 204
 transférase terminale des télomères, 273
 transferrine, 655
 transfert cotraductionnel, 581
 transfert d'électrons, 533
 transfert d'énergie de fluorescence, 690
 transfert d'énergie par résonance de Förster (FRET), 416
 transfert de résonance de l'énergie, 557
 transfert de type Northern, 198, 199, 209
 transfert de type Southern, 198, 199, 259, 260
 transfert de type Western, 99, 100
 transfert d'information, 127
 transformation, 1118, 184
 transformation oncogène, 400
 transgènes, 215, 217, 329
 trans-Golgi, 633
 transition de phase, 451
 transition épithélio-mésenchymateuse (TEM), 938, 1116
 transition G1-S, 891
 translocases, 248
 translocation chromosomique, 1135, 1136
 translocation cotraductionnelle, 582, 583
 translocation du corps cellulaire, 809
 translocation post-traductionnelle, 586
 translocations chromosomiques, 268
 analyse à l'aide de profils de bandes, 268
 analyse par FISH, 268
 translocon, 583, 584, 586
 transmigration, 967
 transplantation d'un noyau de cellule somatique, 985
 transport
 antérograde, 833
 axonal, 833
 des électrons, 537
 des phospholipides, 468
 du cholestérol, 468
 mécanismes du, 468
 rétrograde, 833
 transport antérograde, 643
 transport axonal, 834
 transport dans et hors du noyau, 615
 transport de cargaisons par la myosine Vs levure, 806
 transport de protons, 543
 transport électronique
 dans les mitochondries, 533
 transporteur, 366
 transporteur ADP/ATP, 526
 transporteur de phosphate, 550
 transporteurs d'électrons, 562
 transporteurs protéiques
 membranaires, 443
 transporteurs vésiculaires du glutamate (VGLUT), 1039
 transport intraflagellaire, 846
 transport photo-électronique, 557, 558
 photosynthèse, 557
 transport photoélectronique, 556
 transport protéique entre citernes du Golgi, 633
 transport rétrograde, 642
 transport vésiculaire, 632

transposases, 236, 240
transposition, 234, 235
transposition des séquences bactériennes
d'insertion, 237
transposons, 235, 373
transposons eucaryotes d'ADN, 235
triacylglycérol, 41, 530
tricelluline, 941
trieur de cellules marquées par fluorescence
(FACS), 400, 401
triglycérides, 41, 530, 656
tri protéique, 578
triskelions, 646
triton, 345
Triton X-100, 463
trophctoderme (TE), 979, 981
tropoélastine, 960
tropomoduline, 802
tropomyosine, 802, 803
troponine, 802, 803
trou de l'oxyanion, 82
TRPV1, 1048
trypanosomes pathogènes, 364
trypsine, 79, 81
site actif, 81
trypsinogène, 92
t-SNARE, 639
tube de centrifugation, 428
tube neural, 991
tubules transverses, 802
tubuline, 253, 254, 411
médicaments qui affectent la
polymérisation, 829
modifications post-traductionnelles, 843
tubulines, 229
tulipes, 231
tumeur
cinétique d'apparition, 1120
vues macroscopique et
microscopique, 1115
tumeur bénigne, 1115
tumeur maligne, 1115
tumeurs
hypoxiques, 1115
tunicamycine, 431
type sauvage, 172, 175
types parentaux, 180
types recombinants, 180
tyrosine kinases Src
activation par une mutation
oncogène, 1134

U

UAS, 436
UBF, 336
fixation coopérative de, 336
ubiquinone, 535
mitochondriale, 559
ubiquitination, 87, 90
ubiquitine, 87
molécules apparentées à, 87
UCP1, 551
unité de cartographie génétique, 181
unité de transcription, 225
unité de transcription complexe, 226
unité de transcription simple, 226
unité génétique, 181

unités de transcription, 232
unités de transcription des pré-ARNr
eucaryotes, 385
unités de transcription eucaryotes, 227
complexe, 227
simple, 227
unités Svedberg (S), 136
Urbilateria, 19
urée, 121
UTR 3', 129, 374
UTR 5', 129

V

vaccins, 1105
vaccin sous-unité, 1105
valeur p
dans BLAST, 252
valinomycine, 431, 543
VAMP, 639
vecteur d'ADN, 182
vecteur d'expression, 203, 320
vecteur plasmidique d'expression, 202
vecteurs d'expression, 204, 326
vecteurs plasmidiques, 185
VEGF, 1117
ver nématode, 434
ver rond (*Caenorhabditis elegans*), 19
vertébrés, 231
pré-ARNm, 352
vésicule autophagique, 664
achèvement, 665
adressage, 665
croissance, 665
fusion, 665
vésicule intracellulaire, 447
vésicules, 447
vésicules COPI, 634
vésicules COPII, 634, 640
vésicules couvertes de clathrine, 646
vésicules cytosoliques, 429
vésicules de transport non régulé, 651
vésicules sécrétoires, 651
vésicules sécrétoires constitutives, 651
vésicules synaptiques, 1022, 1037, 1038,
1042
cycle, 1040
localisées près de la membrane
plasmique, 1039
vésicules thylacoïdes, 545
Vibrio cholerae, 692
VIH
bourgeonnement, 663
vinblastine, 431
virion, 160, 161
virus, 12, 21, 160
gammes d'hôtes, 160
virus à cycle lytique de croissance, 161
virus de la grippe, 161, 162
virus de la leucémie humaine des cellules T
(HTLV), 164
virus de la leucose aviaire (VLA), 1127
virus de la rage, 163
virus de la stomatite vésiculaire (protéine
VSV-G), 204, 630, 633, 653
virus de l'immunodéficience
humaine (VIH), 164, 368, 663

virus de l'immunodéficience humaine (VIH-
1), 164
virus du papillome humain (VPH), 1134
virus du sarcome de Rous (VSR), 1127
virus enveloppé
cycle lytique de réplication, 163
virus enveloppés, 163
virus hélicoïdal de la mosaïque du tabac, 161,
162
virus herpes simplex, 214
thymidine kinase (tkHSV), 213, 303
virus humain de la leucémie ou lymphome à
cellules T (HTLV), 1128
virus non enveloppés, 163
virus qui causent un cancer
oncogènes, 1127
proto-oncogènes, 1127
vitamine D, 450
vitesse maximale, V_{max} , 79, 84
 V_{max} , 79, 80
voie alternative, 1063
voie autophagique, 664
voie classique, 1063
voie de biosynthèse, 179
voie de la Ras/MAP kinase, 734
voie dépendante de la NAD(P)H
déshydrogénase, 564
voie dépendante de la polyadénylation, 375
voie de retrait de la coiffe indépendante de la
polyadénylation, 375
voie de signalisation Hedgehog
chez la mouche, 755
chez les vertébrés, 755
régulation, 755
voie de signalisation NF- κ B
activation, 758
voie de signalisation Notch/Delta, 760
voie de signalisation TGF β -Smad, 750
voie de signalisation Wnt, 753
voie des lectines liant le mannose, 1063
voie de transduction du signal, 675
voie de transmission du signal, 179
voie endocytaire, 657
voie endonucléolytique, 376
voie glycolytique, 520, 529
voie Hedgehog (Hh), 723, 753
voie IP3/DAG, 708
voie mTOR, 377
voie paracellulaire, 942
voie PI-3 kinase, 747
voies d'activation du complément, 1064
voies de biosynthèse, 178
voies de dégradation
des ARNm eucaryotes, 376
voies de signalisation
intégration, 765
intégrines en tant que récepteurs
d'adhérence, 932
vue d'ensemble, 723
voies de signalisation contrôlées par
ubiquitinylation
Hedgehog, 752
NF- κ B, 752
Wnt, 752
voies de signalisation des phospho-
inositides, 745
voies de transduction du signal, 722
voies de transmission du signal, 179
voies de transport membranaire, 426

voie sécrétoire, 426
 phases précoces, 640
 phases tardives, 646
 techniques d'étude, 629
voies endocytotiques, 426
voies sécrétoires, 426
voie transcellulaire, 942
v-SNARE, 634, 639, 643

W

Watson, James D., 7, 118, 145
Wee1, 898
Western blot (immunotransfert), 100
Wieschaus, E., 177

Wilkins, Maurice, 118
Wnt, 752
wortmannine, 431

X

xénope, 218, 263, 391
Xenopus laevis, 263, 338
 cycle cellulaire, 877
xeroderma pigmentosum, 154, 155, 301
Xist
 ARN non codant de, 332
X. laevis, 880
 embryons précoces, 878
 ovocytes, 878
xylème, 571

Y

YFP, 417

Z

zone pellucide, 979
zygote, 880, 979
zyklon B, 539
zymogène, 92

Lodish | Berk | Kaiser | Krieger
Bretscher | Ploegh | Amon | Scott

Biologie moléculaire de la cellule

Le référence en biologie moléculaire

Biologie moléculaire de la cellule est un savant dosage entre l'état de l'art de la biologie et la transmission du savoir à des étudiants qui découvrent ce domaine ou en recherchent un approfondissement.

Cet ouvrage rassemble les études des mécanismes qui permettent la formation des cellules, leur développement et leur fonctionnement jusqu'à leur mort. Le contenu des chapitres est clair, abondamment illustré et des rubriques d'aide à l'apprentissage ponctuent le texte : mots-clés, exercices, résumés et révisions.

A la pointe des nouvelles technologies

Les nouvelles technologies, notamment le séquençage de l'ADN et de l'ARN, sont décrites en détail. L'accent est mis sur les retombées de la biologie moléculaire et de la biologie cellulaire en médecine, plus particulièrement dans la mise au point de traitements adaptés à des maladies génétiques.

- Des encadrés pour attirer l'attention du lecteur : perspectives pour le futur ; termes principaux à retenir ; interprétation d'expériences ; liste d'articles
- Des questions pour tester ses connaissances
- Sur le site web, accès à des compléments audiovisuels
- La description d'applications médicales résultant directement des découvertes de la biologie moléculaire de la cellule.

Les organismes modèles occupent une place de choix afin de mettre en évidence les points communs et les divergences entre les mécanismes biologiques d'une espèce à l'autre. Les expériences menées sur des cellules isolées sont utilisées pour décrire en détail le déroulement d'un processus précis, sans interaction avec l'ensemble d'un organisme

Nouveautés de la 4^e édition :

Cette édition française s'est enrichie de trois chapitres importants consacrés respectivement aux cellules souches, à l'immunologie et à la neurobiologie, matières qui suscitent un intérêt croissant en raison de leurs retombées médicales.

Traduction de la 7^e édition américaine

Pierre L. Masson, est professeur émérite de l'Université catholique de Louvain.

Chrystelle Sanlaville est titulaire d'une maîtrise de biochimie de l'Université Paris VI. Après un stage dans un laboratoire de recherche sur les myopathies mitochondriales de Clermont-Ferrand, elle s'est consacrée à la traduction d'ouvrages de biochimie, génétique, etc. pour les Éditions De Boeck Supérieur.

 de boeck

ISBN : : 978-2-8041-8471-1



DARNELL



<http://noto.deboeck.com> : la version numérique de votre ouvrage

- 24h/24, 7 jours/7
- Offline ou online, enregistrement synchronisé
- Sur PC et tablette
- Personnalisation et partage