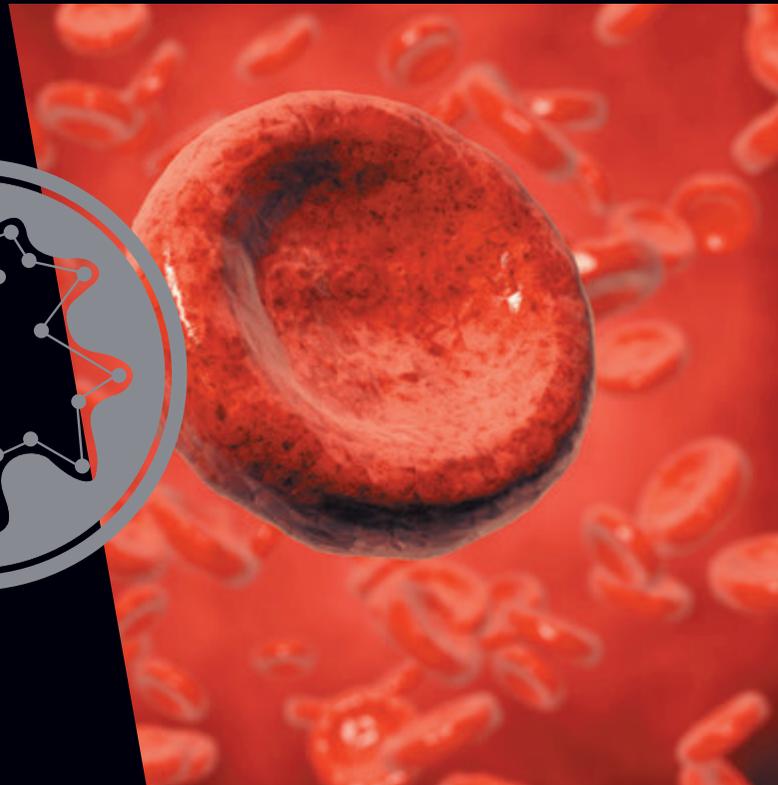


Lodish | Berk | Kaiser | Krieger  
Bretscher | Ploegh | Amon | Scott

# Biologie moléculaire de la cellule

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

| 4<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> éd.

GRIFFITHS, WESSLER, LEWONTIN, CARROLL, Introduction à l'analyse génétique, 5<sup>e</sup> éd.

KARP, Biologie cellulaire et moléculaire, 4<sup>e</sup> éd.

MOUSSARD, Biochimie et biologie moléculaire

MOUSSARD, QCM de biochimie et de biologie moléculaire

RAVEN, JOHNSON, MASON, LOSOS, SINGER, Biologie, 3<sup>e</sup> éd.

RAVEN, EVERT, EICHHORN, Biologie végétale, 3<sup>e</sup> éd.

RONNIN, Histoire de la biologie moléculaire

VOET, VOET, Biochimie, 2<sup>e</sup> éd.

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

# Biologie moléculaire de la cellule

4<sup>e</sup> édition

Traduction de la 7<sup>e</sup> édition américaine par  
Pierre L. Masson et Chrystelle Sanlaville

**Ouvrage original :**

Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Bretscher, Ploegh, Amon, Scott, *Molecular Cell Biology*, 7<sup>e</sup> 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](http://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<sup>e</sup> 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- $\beta$ . 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.

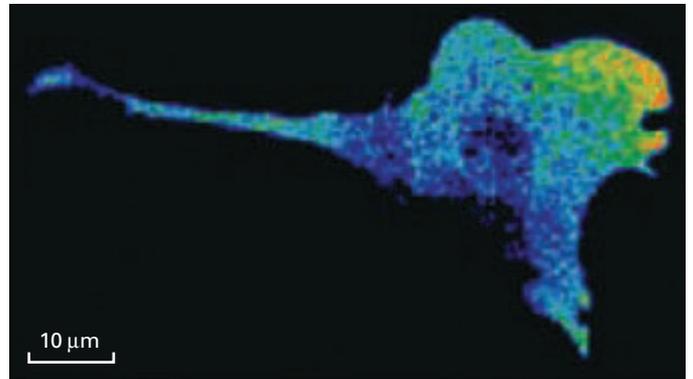
## Un contenu actualisé et révisé

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.

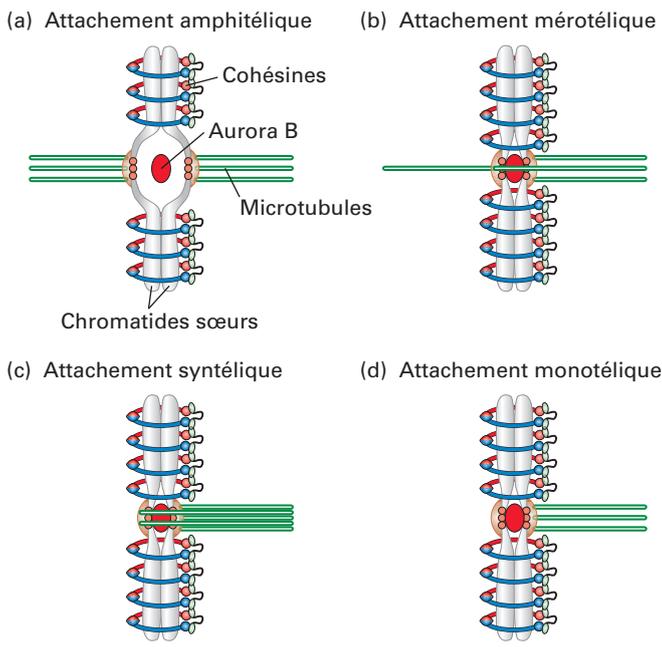
- « Le cycle cellulaire chez les eucaryotes » (Chapitre 19) commence désormais par le concept de « START » (l'engagement d'une cellule dans le cycle cellulaire qui débute par la synthèse d'ADN) puis suit les étapes du cycle. Ce chapitre met l'accent sur les levures et les mammifères et comporte lorsque 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.



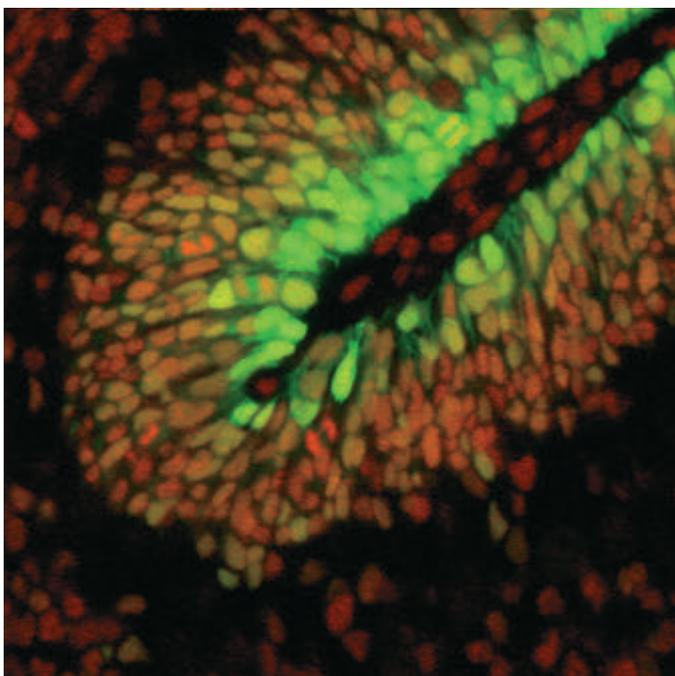
**FIGURE 19-25** Liaisons chromosomiques stables et instables.

## 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  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (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  $\beta$ -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- $\kappa$ 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 répétés (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 $\alpha$  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)

## MÉDIA ET SUPPLÉMENTS

### Site Internet complémentaire

[www.whfreeman.com/lodish7e](http://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
<b>Partie I Fondements chimiques et moléculaires</b>		Les souris sont fréquemment utilisées pour créer des modèles d'étude des maladies humaines	20
<b>1 Molécules, cellules et évolution</b>	<b>1</b>	Les virus sont des parasites cellulaires qui sont largement utilisés dans la recherche en biologie moléculaire de la cellule	21
<b>1.1 Les molécules de la vie</b>	<b>4</b>	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		
<b>1.2 Les génomes, l'architecture cellulaire et la fonction cellulaire</b>	<b>10</b>	<b>2 Les fondements chimiques</b>	<b>23</b>
Les procaryotes comprennent les vraies bactéries et les archaebactéries	10	<b>2.1 Les liaisons covalentes et les interactions non covalentes</b>	<b>24</b>
<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
<b>1.3 Les cellules dans les tissus : les organismes unicellulaires et métazoaires utilisés pour la recherche en biologie moléculaire de la cellule</b>	<b>16</b>	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	<b>2.2 Les éléments chimiques de construction des cellules</b>	<b>33</b>
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
<b>2.3 Les réactions chimiques et l'équilibre chimique</b>	<b>43</b>	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	<b>3.2 Le repliement des protéines</b>	<b>70</b>
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	<b>3.3 La liaison des protéines et la catalyse enzymatique</b>	<b>77</b>
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
<b>2.4 L'énergétique biochimique</b>	<b>48</b>	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 $\Delta G^{\circ}$ d'une réaction peut être calculé à partir de son $K_{eq}$	51	<b>3.4 La régulation de la fonction des protéines</b>	<b>85</b>
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 <sup>+</sup> 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
<b>3 La structure et la fonction des protéines</b>	<b>59</b>	La phosphorylation et la déphosphorylation régulent l'activité protéique de manière covalente	90
<b>3.1 La structure hiérarchique des protéines</b>	<b>61</b>	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		

<b>3.5 Purifier, détecter et caractériser les protéines</b>	<b>93</b>	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		
<b>3.6 La protéomique</b>	<b>106</b>		
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		
<b>Partie II Génétique et biologie moléculaire</b>			
<b>4 Les mécanismes moléculaires élémentaires de la génétique</b>	<b>115</b>		
<b>4.1 La structure des acides nucléiques</b>	<b>117</b>		
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		
<b>4.2 La transcription des gènes codant des protéines et la formation de l'ARNm fonctionnel</b>	<b>124</b>		
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		
<b>4.3 Le décodage de l'ARNm par les ARNt</b>	<b>131</b>		
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		
<b>4.4 La synthèse des protéines sur les ribosomes, étape par étape</b>	<b>136</b>		
Les ribosomes sont les machines de synthèse des protéines	136		
Le méthionyl-ARNt <sup>Met</sup> 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		
<b>4.5 La réplication de l'ADN</b>	<b>145</b>		
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		
<b>4.6 La réparation et la recombinaison de l'ADN</b>	<b>151</b>		
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 homologe 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
<b>4.7 Les virus : des parasites du système génétique des cellules</b>	<b>160</b>	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	<b>5.3 L'utilisation de fragments clonés d'ADN pour étudier l'expression des gènes</b>	<b>198</b>
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
<b>5 Les techniques de la génétique moléculaire</b>	<b>171</b>	L'analyse de groupes de gènes par de multiples expériences d'expression permet d'identifier des gènes co-régulés	200
<b>5.1 L'analyse génétique des mutations pour identifier et étudier les gènes</b>	<b>172</b>	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	<b>5.4 Localiser et identifier des gènes de maladies humaines</b>	<b>206</b>
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	<b>5.5 Inactiver la fonction de gènes spécifiques chez les eucaryotes</b>	<b>212</b>
<b>5.2 Le clonage de l'ADN et la caractérisation</b>	<b>182</b>	On peut remplacer par recombinaison homologe 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
<b>6 Les gènes, la génomique et les chromosomes</b>	<b>223</b>	Le code génétique mitochondrial diffère du code nucléaire standard	249
<b>6.1 La structure des gènes eucaryotes</b>	<b>225</b>	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	<b>6.5 La génomique : une analyse de la structure et de l'expression des gènes dans des génomes complets</b>	<b>252</b>
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
<b>6.2 L'organisation chromosomique des gènes et de l'ADN non codant</b>	<b>231</b>	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	<b>6.6 L'organisation structurale des chromosomes eucaryotes</b>	<b>256</b>
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
<b>6.3 Les éléments transposables (mobiles) d'ADN</b>	<b>234</b>	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	<b>6.7 La morphologie et les éléments fonctionnels des chromosomes eucaryotes</b>	<b>266</b>
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
<b>6.4 Les ADN des organites</b>	<b>245</b>	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- $\sigma^{54}$ 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
<b>7.8 D'autres systèmes eucaryotes de transcription</b>	<b>336</b>	<b>8.4 Les mécanismes cytoplasmiques du contrôle post-transcriptionnel</b>	<b>370</b>
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
<b>8 Le contrôle post-transcriptionnel des gènes</b>	<b>345</b>	La polyadénylation cytoplasmique permet la traduction de certains ARNm	374
<b>8.1 La maturation des pré-ARNm eucaryotes</b>	<b>348</b>	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	<b>8.5 La maturation de l'ARNr et de l'ARNt</b>	<b>384</b>
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
<b>8.2 La régulation de la maturation des pré-ARNm</b>	<b>360</b>	<b>Partie III Structure et fonction de la cellule</b>	
L'épissage alternatif crée des transcrits avec différentes combinaisons d'exons	361	<b>9 Cultiver, visualiser et perturber les cellules</b>	<b>397</b>
Une cascade d'épissages régulés d'ARN contrôle la différenciation sexuelle de la drosophile	361	<b>9.1 Les cellules en culture</b>	<b>398</b>
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
<b>8.3 Le transport de l'ARNm à travers l'enveloppe nucléaire</b>	<b>365</b>	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
<b>9.2 La microscopie photonique : explorer la structure des cellules et visualiser les protéines dans les cellules</b>	<b>404</b>	Les anticorps spécifiques des organites sont utiles pour préparer des organites hautement purifiés	429
La résolution du microscope photonique est voisine de 0,2 $\mu\text{m}$	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	<b>9.5 La perturbation de fonctions cellulaires spécifiques</b>	<b>430</b>
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 $\text{Ca}^{2+}$ et de $\text{H}^+$ 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	<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 9.1 La séparation des organites</b>	<b>441</b>
La microscopie confocale et la microscopie à déconvolution fournissent des images fines d'objets fluorescents en trois dimensions	411	<b>10 La structure des biomembranes</b>	<b>443</b>
La microscopie TIRF fournit une imagerie exceptionnelle dans un plan focal	415	<b>10.1 La bicouche lipidique : composition et organisation structurale</b>	<b>445</b>
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
<b>9.3 La microscopie électronique : une imagerie à haute résolution</b>	<b>419</b>	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	<b>10.2 Les protéines membranaires : structure et fonctions élémentaires</b>	<b>455</b>
<b>9.4 L'isolement et la caractérisation des organites cellulaires</b>	<b>424</b>	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 $\alpha$ traversant la membrane	456
		De multiples brins $\beta$ 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 $\text{Ca}^{2+}$ qui pompent les ions $\text{Ca}^{2+}$ du cytosol vers le réticulum sarcoplasmique	486
<b>10.3 Les phospholipides, les sphingolipides et le cholestérol : synthèse et déplacement intracellulaire</b>	<b>464</b>	Le mécanisme d'action de la pompe à $\text{Ca}^{2+}$ 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 $\text{Ca}^{2+}$	487
Les petites protéines cytosoliques facilitent les déplacements des acides gras	465	L'ATPase à $\text{Na}^+/\text{K}^+$ maintient les concentrations intracellulaires de $\text{Na}^+$ et de $\text{K}^+$ dans les cellules animales	489
Les acides gras sont incorporés dans des phospholipides essentiellement sur la membrane du RE	465	Les ATPases à $\text{H}^+$ 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
<b>11 Le transport des ions et des petites molécules à travers les membranes</b>	<b>473</b>	<b>11.4 Les canaux de fuite et le potentiel membranaire de repos</b>	<b>495</b>
<b>11.1 Une vue d'ensemble du transport transmembranaire</b>	<b>474</b>	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 $\text{K}^+$ vers l'extérieur par les canaux à $\text{K}^+$ 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
<b>11.2 Le transport facilité de l'eau et du glucose</b>	<b>477</b>	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	<b>11.5 Le co-transport par des symporteurs et des antiporteurs</b>	<b>502</b>
Le génome humain code une famille de protéines GLUT transportant des sucres	479	L'entrée de $\text{Na}^+$ 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 $\text{Na}^+$ 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 $\text{Na}^+$ /acide aminé révèlent le fonctionnement du symport	504
Les aquaporines augmentent la perméabilité des membranes cellulaires à l'eau	481	Un antiporteur à $\text{Na}^+$ couplé à $\text{Ca}^{2+}$ régule la force de contraction du muscle cardiaque	504
<b>11.3 Les pompes mues par l'ATP et l'environnement ionique intracellulaire</b>	<b>483</b>	Plusieurs co-transporteurs régulent le pH cytosolique	505
		Un antiporteur à anions est essentiel au transport de $\text{CO}_2$ par les globules rouges	506
		De nombreux transporteurs protéiques permettent aux vacuoles des plantes d'accumuler des métabolites et des ions	507

<b>11.6 Le transport transcellulaire</b>	<b>508</b>	Les potentiels de réduction des transporteurs d'électrons dans la chaîne respiratoire favorisent le flux d'électrons de NADH vers O <sub>2</sub>	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 <sup>+</sup>	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
<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 11.1 Les obstacles au transport actif</b>	<b>515</b>		
<b>12 L'énergétique cellulaire</b>	<b>517</b>	<b>12.4 L'utilisation de la force proton-motrice pour synthétiser de l'ATP</b>	<b>544</b>
<b>12.1 La première étape de l'exploitation de l'énergie provenant du glucose : la glycolyse</b>	<b>519</b>	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 <sub>0</sub> et F <sub>1</sub>	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 <sub>1</sub> , due au passage des protons à travers F <sub>0</sub> 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
<b>12.2 Les mitochondries et le cycle de l'acide citrique</b>	<b>524</b>	La rotation de l'anneau c de F <sub>0</sub> 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 <sub>2</sub> 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 <sup>+</sup> et NADH dans le cytosol et la matrice	529	<b>12.5 La photosynthèse et les pigments photorécepteurs</b>	<b>552</b>
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
<b>12.3 La chaîne respiratoire et la création de la force proton-motrice</b>	<b>532</b>	Chaque photon de la lumière possède une quantité définie d'énergie	555
L'oxydation du NADH et du FADH <sub>2</sub> 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	<b>12.6 L'analyse moléculaire des photosystèmes</b>	<b>559</b>
		L'unique photosystème des bactéries pourpres produit une force proton-motrice mais pas d'O <sub>2</sub>	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 <sub>2</sub> et du NADPH	561	<b>13.3 Modifications des protéines, repliement et contrôle de qualité dans le RE</b>	<b>594</b>
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 <sub>2</sub>	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
<b>12.7 Le métabolisme du CO<sub>2</sub> au cours de la photosynthèse</b>	<b>567</b>	Des protéines mal repliées dans le RE induisent l'expression de catalyseurs de repliement protéique	599
La rubisco fixe le CO <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> fixé se termine dans le cytosol	567	<b>13.4 Adressage des protéines aux mitochondries et chloroplastes</b>	<b>601</b>
La lumière et la rubisco activase stimulent la fixation de CO <sub>2</sub>	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 <sub>4</sub>	569	L'importation d'une protéine mitochondriale requiert des récepteurs sur la membrane externe et des translocons dans les deux membranes	603
<b>13 Transfert des protéines dans les membranes et les organites</b>	<b>577</b>	Des expériences au moyen de protéines chimériques ont révélé des modalités importantes de l'importation mitochondriale	605
<b>13.1 Adressage des protéines vers et à travers la membrane du RE</b>	<b>579</b>	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	<b>13.5 Adressage des protéines aux peroxysomes</b>	<b>612</b>
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
<b>13.2 Insertion des protéines membranaires dans le RE</b>	<b>587</b>	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	<b>13.6 Transport dans et hors du noyau</b>	<b>615</b>
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	L'agrégation protéique dans le <i>trans</i> -Golgi peut intervenir dans l'adressage des protéines vers des vésicules à sécrétion régulée	651
La plupart des ARNm sont exportés du noyau par un mécanisme indépendant de Ran	619	Certaines protéines sont clivées après leur sortie du <i>trans</i> -Golgi	651
<hr/>		<hr/>	
<b>14 Trafic vésiculaire, sécrétion et endocytose</b>	<b>627</b>	<b>14.5 Endocytose dépendant de récepteur</b>	<b>654</b>
<b>14.1 Techniques d'étude de la voie sécrétoire</b>	<b>629</b>	Des cellules captent des lipides du sang sous la forme de complexes lipoprotéiques bien délimités	656
Le transport d'une protéine par la voie sécrétoire peut être quantifié dans des cellules vivantes	629	Des récepteurs pour les lipoprotéines de basse densité et d'autres ligands contiennent des signaux d'adressage qui les destinent à l'endocytose	657
Des mutants de levure ont permis l'identification des phases principales du transport vésiculaire et des composants impliqués	632	Le pH acide des endosomes tardifs cause la dissociation de la plupart des complexes récepteur-ligand	658
Des systèmes acellulaires permettent l'analyse de chacune des étapes du transport vésiculaire	633	La voie endocytaire livre du fer aux cellules sans dissociation du complexe récepteur-transferrine dans les endosomes	659
<b>14.2 Mécanismes moléculaires du bourgeonnement et de la fusion des vésicules</b>	<b>634</b>	<b>14.6 Diriger des protéines membranaires et des composants du cytosol dans les lysosomes</b>	<b>661</b>
L'assemblage d'un manteau protéique déclenche la formation de la vésicule et la sélection de la cargaison moléculaire	634	Des endosomes multivésiculaires séparent les protéines membranaires destinées à la membrane lysosomiale des protéines destinées à la dégradation lysosomiale	661
Une série conservée de protéines commutatrices GTPasiques contrôle l'assemblage des différents manteaux vésiculaires	635	Les rétrovirus bourgeonnent de la membrane plasmique par un processus similaire à la formation des endosomes multivésiculaires	663
Des séquences d'adressage dans les protéines de la cargaison établissent des contacts spécifiques avec les protéines du manteau	636	La voie autophagique livre des protéines cytosoliques ou des organites entiers aux lysosomes	664
Les GTPases Rab contrôlent l'amarrage des vésicules aux membranes cibles	638	<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 14.1 Suivre une protéine hors de la cellule</b>	<b>671</b>
Des paires de protéines SNARE assurent la fusion des vésicules avec les membranes cibles	639	<hr/>	
La dissociation des complexes SNARE après la fusion membranaire est assurée par l'hydrolyse de l'ATP	639	<b>15 Transduction des signaux et récepteurs couplés aux protéines G</b>	<b>673</b>
<b>14.3 Phases précoces de la voie sécrétoire</b>	<b>640</b>	<b>15.1 Transduction du signal : du signal extracellulaire à la réponse cellulaire</b>	<b>675</b>
Des vésicules COPII assurent le transport du RE vers le Golgi	640	Les molécules de signalisation peuvent agir localement ou à distance	675
Des vésicules COPI assurent le transport rétrograde dans le Golgi et du Golgi vers le RE	642	La liaison de molécules de signalisation active des récepteurs sur des cellules cibles	676
Le transport antérograde à travers le Golgi se fait par maturation cisternale	643	Des protéine kinases et phosphatases interviennent dans pratiquement toutes les voies de signalisation	677
<b>14.4 Phases tardives de la voie sécrétoire</b>	<b>646</b>	Des protéines liant le GTP sont fréquemment impliquées dans la transduction des signaux marche/arrêt	678
Les vésicules couvertes de clathrine et/ou de protéines adaptatrices assurent le transport à partir du <i>trans</i> -Golgi	646	Les « seconds messagers » intracellulaires transmettent et amplifient les signaux de nombreux récepteurs	679
La dynamine est requise pour la fermeture et la libération des vésicules de clathrine	647	<b>15.2 Étude des récepteurs de la surface cellulaire et des protéines de transduction du signal</b>	<b>681</b>
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		

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		
<b>15.3 Récepteurs couplés aux protéines G : structure et mécanisme</b>	<b>687</b>	<b>15.6 Récepteurs couplés aux protéines G qui déclenchent des augmentations du Ca<sup>2+</sup> cytosolique</b>	<b>707</b>
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 $\alpha$ d'une protéine G trimérique	689	Le complexe Ca <sup>2+</sup> -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 <sup>2+</sup> -oxyde nitrique-GMPc-protéine kinase G activée	711
		L'intégration des seconds messagers, le Ca <sup>2+</sup> et l'AMPc, régule la glycogénolyse	711
		<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 15.1 Découverte de la transduction d'un signal – La stimulation de la synthèse de l'AMPc par le GTP</b>	<b>719</b>
<b>15.4 Récepteurs couplés à des protéines G qui régulent des canaux ioniques</b>	<b>693</b>	<b>16 Voies de signalisation qui contrôlent l'expression génique</b>	<b>721</b>
Dans le muscle cardiaque, les récepteurs de l'acétylcholine activent une protéine G qui ouvre les canaux à K <sup>+</sup>	693		
La lumière active des rhodopsines couplées aux protéines G dans les bâtonnets de l'œil	694	<b>16.1 Récepteurs qui activent des protéine tyrosine kinases</b>	<b>723</b>
L'activation de la rhodopsine par la lumière conduit à la fermeture des canaux cationiques dépendant du GMPC	695	De nombreux facteurs qui régulent la division cellulaire et le métabolisme sont des ligands pour les récepteurs tyrosine kinase	723
Une amplification du signal rend la voie de transduction du signal de la rhodopsine extrêmement sensible	696	L'interaction avec son ligand provoque la dimérisation d'un RTK et entraîne l'activation de sa kinase intrinsèque	724
Une terminaison rapide de la voie de transduction du signal de la rhodopsine est essentielle pour une vision aiguë	696	Des récepteurs homo- et hétéro-oligomériques de facteurs de croissance épidermique lient des membres de la superfamille des facteurs de croissance épidermique	726
Les bâtonnets s'adaptent aux différents niveaux de lumière ambiante par le trafic intracellulaire d'arrestine et de transducine	698	Des cytokines influencent le développement de plusieurs types de cellules	728
		La liaison d'une cytokine active une protéine tyrosine kinase, JAK, étroitement associée au récepteur	728
<b>15.5 Récepteurs couplés aux protéines G qui activent ou inhibent une adénylate cyclase</b>	<b>699</b>	Les résidus de phosphotyrosine sont des surfaces de liaison pour de multiples protéines avec des domaines conservés	730
Une adénylate cyclase est stimulée et inhibée par différents complexes récepteur-ligand	699	Les domaines SH2 en action : les JAK kinases activent les facteurs de transcription STAT	730
Des études de structure ont établi comment G <sub>os</sub> ·GTP lie et active l'adénylate cyclase	700	Plusieurs mécanismes inhibent la signalisation des RTK et des récepteurs de cytokines	731
L'AMPc active une protéine kinase A par libération de sous-unités inhibitrices	701		
Le métabolisme du glycogène est régulé par l'activation hormonale de la protéine kinase A	701	<b>16.2 Voie de la Ras/MAP kinase</b>	<b>734</b>

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- $\kappa$ 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- $\kappa$ 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	<b>16.6 Voies de signalisation contrôlées par clivage protéique : Notch/Delta, SREBP</b>	<b>760</b>
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		
<b>16.3 Voies de signalisation des phospho-inositides</b>	<b>745</b>	<b>16.7 Intégration des réactions cellulaires aux multiples voies de signalisation</b>	<b>765</b>
La phospholipase C <sub>γ</sub> 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 $\gamma$ , 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	<b>17 Organisation cellulaire et mouvement I : microfilaments</b>	<b>773</b>
La voie PI-3 kinase est régulée négativement par la phosphatase PTEN	747	<b>17.1 Structures des microfilaments et de l'actine</b>	<b>776</b>
		L'actine est ancienne, abondante et hautement conservée	776
<b>16.4 Récepteurs à activité de sérine kinases qui activent Smad</b>	<b>748</b>	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- $\beta$ et activent la transduction du signal	748	L'actine F a une polarité fonctionnelle et structurelle	778
Les récepteurs du TGF- $\beta$ , après leur activation, phosphorylent les facteurs de transcription Smad	749		
Des boucles de rétroaction négative régulent la signalisation TGF- $\beta$ /Smad	751	<b>17.2 Dynamique des filaments d'actine</b>	<b>779</b>
		In vitro, l'actine polymérise en trois étapes	779
<b>16.5 Voies de signalisation contrôlées par ubiquitinylation : Wnt, Hedgehog et NF-<math>\kappa</math>B</b>	<b>752</b>	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- $\beta$ 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
		<b>17.3 Mécanismes d'assemblage des filaments d'actine</b>	<b>784</b>
		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	<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 17.1</b> La contraction musculaire	<b>819</b>
Des toxines qui perturbent le pool de monomères d'actine sont utiles pour l'étude de la dynamique de l'actine	789		
<b>17.4 Organisation des structures cellulaires basées sur l'actine</b>	<b>790</b>	<b>18 Organisation cellulaire et mouvement II : microtubules et filaments intermédiaires</b>	<b>821</b>
Des protéines d'interconnexion organisent les filaments d'actine en faisceaux ou réseaux	790	<b>18.1 Structure et organisation des microtubules</b>	<b>822</b>
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
<b>17.5 Myosines : protéines motrices basées sur l'actine</b>	<b>793</b>	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	<b>18.2 Dynamique des microtubules</b>	<b>827</b>
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	<b>18.3 Régulation de la structure et de la dynamique des microtubules</b>	<b>830</b>
<b>17.6 Déplacements assurés par la myosine</b>	<b>801</b>	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 $\text{Ca}^{2+}$ et des protéines liant l'actine	802	<b>18.4 Kinésines et dynéines : protéines motrices basées sur les microtubules</b>	<b>833</b>
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
<b>17.7 Migration cellulaire : mécanisme, signalisation et chimiotactisme</b>	<b>808</b>	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



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 <sub>1</sub> -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	<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 19.1 Des invertébrés marins ont conduit à la découverte des cyclines</b>	<b>923</b>
Les brins d'ADN dupliqués sont liés lors de la réplication	896		
<b>19.5 Entrée en mitose</b>	<b>897</b>	<b>Partie IV Croissance et développement cellulaire</b>	
L'activation précipitée des CDK mitotiques déclenche la mitose	897		
Les CDK mitotiques favorisent la dislocation de l'enveloppe nucléaire	898	<b>20 L'intégration cellulaire dans des tissus</b>	<b>925</b>
Les CDK mitotiques induisent la formation du fuseau mitotique	899		
La condensation des chromosomes facilite leur ségrégation	901	<b>20.1 Adhérence entre cellules ainsi qu'entre cellule et matrice : un aperçu</b>	<b>927</b>
<b>19.6 Achèvement de la mitose : la ségrégation des chromosomes et la sortie de mitose</b>	<b>903</b>	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	<b>20.2 Jonctions entre cellules ainsi qu'entre cellules et matrice extracellulaire (MEC) et leurs molécules d'adhérence</b>	<b>933</b>
La cytokinèse crée deux cellules filles	905	Les cellules épithéliales ont des surfaces distinctes : apicale, latérale et basale	933
<b>19.7 Mécanismes de surveillance dans la régulation du cycle cellulaire</b>	<b>906</b>	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	<b>20.3 Matrice extracellulaire I : lame basale</b>	<b>945</b>
<b>19.8 Méiose : un type spécial de division cellulaire</b>	<b>913</b>	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

<b>21.4 Mort cellulaire et sa régulation</b>	<b>1006</b>	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	<b>22.3 Communication dans les synapses</b>	<b>1036</b>
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 <sup>+</sup>	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 <sup>2+</sup> 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
		<b>22.4 Sensibilité à l'environnement : toucher, douleur, goût et odeur</b>	<b>1047</b>
<b>22 Cellules nerveuses</b>	<b>1019</b>	Les mécanorécepteurs sont des canaux cationiques dépendants	1047
<b>22.1 Neurones et cellules gliales : éléments constitutifs du système nerveux</b>	<b>1020</b>	Les récepteurs de la douleur sont aussi des canaux cationiques dépendants	1048
L'information traverse les neurones allant des dendrites aux axones	1020	Cinq saveurs fondamentales sont détectées par des sous-ensembles de cellules dans chaque bourgeon gustatif	1048
L'information circule le long des axones sous forme d'impulsions de flux ionique appelées potentiels d'action	1021	Une multitude de récepteurs détectent les odeurs	1050
L'information passe d'un neurone à l'autre par des synapses	1022	Chaque neurone récepteur olfactif exprime un seul type de récepteur de molécule odorante	1051
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	<b>23 Immunologie</b>	<b>1059</b>
		<b>23.1 Vue d'ensemble des défenses de l'hôte</b>	<b>1061</b>
<b>22.2 Canaux ioniques dépendants du voltage et propagation des potentiels d'action</b>	<b>1025</b>	Les agents pathogènes pénètrent dans l'organisme par différentes voies et se reproduisent dans différents sites	1061
L'amplitude du potentiel d'action est proche de E <sub>Na</sub> et dépend de l'influx de Na <sup>+</sup> à travers des canaux à Na <sup>+</sup> ouverts	1025		
L'ouverture et la fermeture séquentielles des canaux à Na <sup>+</sup> et à K <sup>+</sup> 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 $\alpha$ 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		
<b>23.2 Immunoglobulines : structure et fonction</b>	<b>1068</b>	<b>23.5 Lymphocytes T, récepteurs des lymphocytes T et développement des lymphocytes T</b>	<b>1092</b>
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 isotopes, 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 feuillets $\beta$ 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
<b>23.3 Génération de la diversité des anticorps et développement des lymphocytes B</b>	<b>1073</b>	Les cellules T requièrent deux types de signaux pour être complètement activées	1098
Un gène de chaîne légère fonctionnel nécessite un assemblage de segments géniques V et J	1074	Les cellules T cytotoxiques portent le corécepteur CD8 et sont spécialisées dans l'induction de la mort cellulaire	1099
Le réarrangement du locus de chaîne lourde implique les segments géniques V, D et J	1075	Les cellules T produisent diverses cytokines qui transmettent des signaux à d'autres cellules immunitaires	1099
L'hypermutation somatique permet la génération et la sélection d'anticorps avec des affinités améliorées	1077	Les lymphocytes T CD4 sont classés en trois grandes catégories en fonction de leur production de cytokines et de marqueurs de surface	1100
Le développement des lymphocytes B nécessite la participation d'un récepteur de cellule pré-B	1077	Les leucocytes se déplacent en réponse à des signaux chimiotactiques fournis par des chimiokines	1101
Lors d'une réponse adaptative, les cellules B passent de la production d'Ig membranaire à celle d'Ig sécrétée	1079	<b>23.6 Collaboration des cellules du système immunitaire dans la réponse adaptative</b>	<b>1102</b>
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
<b>23.4 CMH et présentation antigénique</b>	<b>1081</b>	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	<b>EXPÉRIENCE CLASSIQUE 23.1 Deux gènes ne deviennent plus qu'un : réarrangement somatique des gènes d'immunoglobulines</b>	<b>1111</b>
Les molécules du CMH lient des antigènes peptidiques et interagissent avec le récepteur des cellules T	1084		

## 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 <sub>1</sub> 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

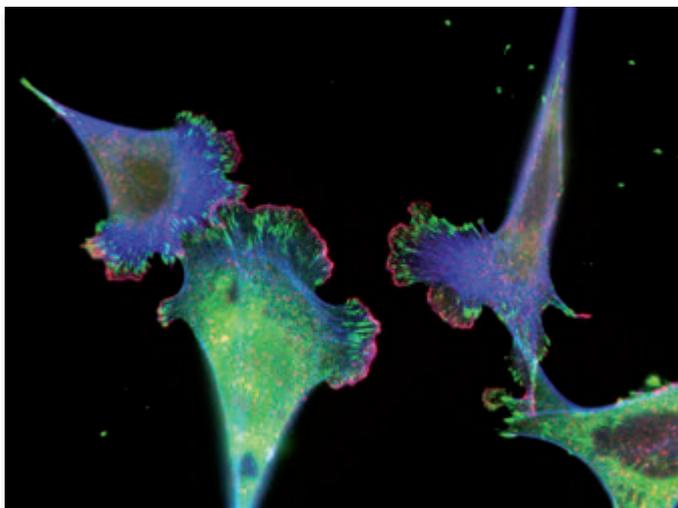
## GLOSSAIRE

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]

# Molécules, cellules et évolution

*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.

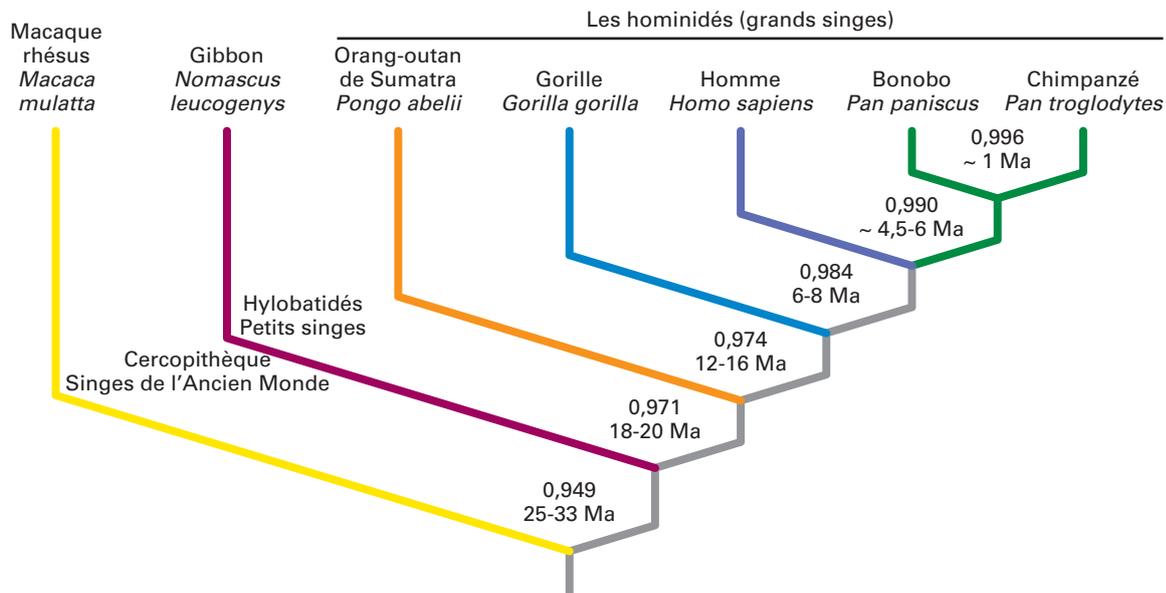
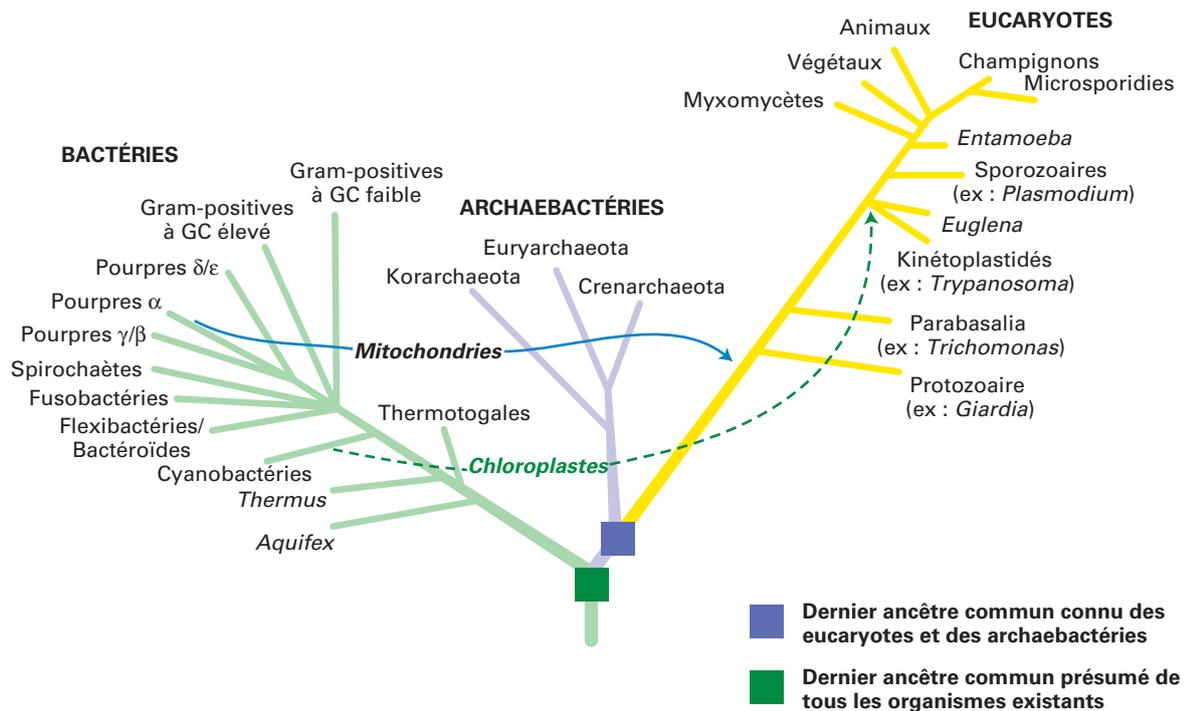
Au premier regard, l'univers biologique semble incroyablement varié – des minuscules fougères aux immenses sapins, des bactéries unicellulaires et des protozoaires visibles seulement sous un microscope jusqu'aux animaux pluricellulaires en tous genres. Pourtant, sous cette gamme incroyable de formes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

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

<b>1.1</b>	Les molécules de la vie	4	<b>1.3</b>	Les cellules dans les tissus : les organismes unicellulaires et métazoaires utilisés pour la recherche en biologie moléculaire de la cellule	16
<b>1.2</b>	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

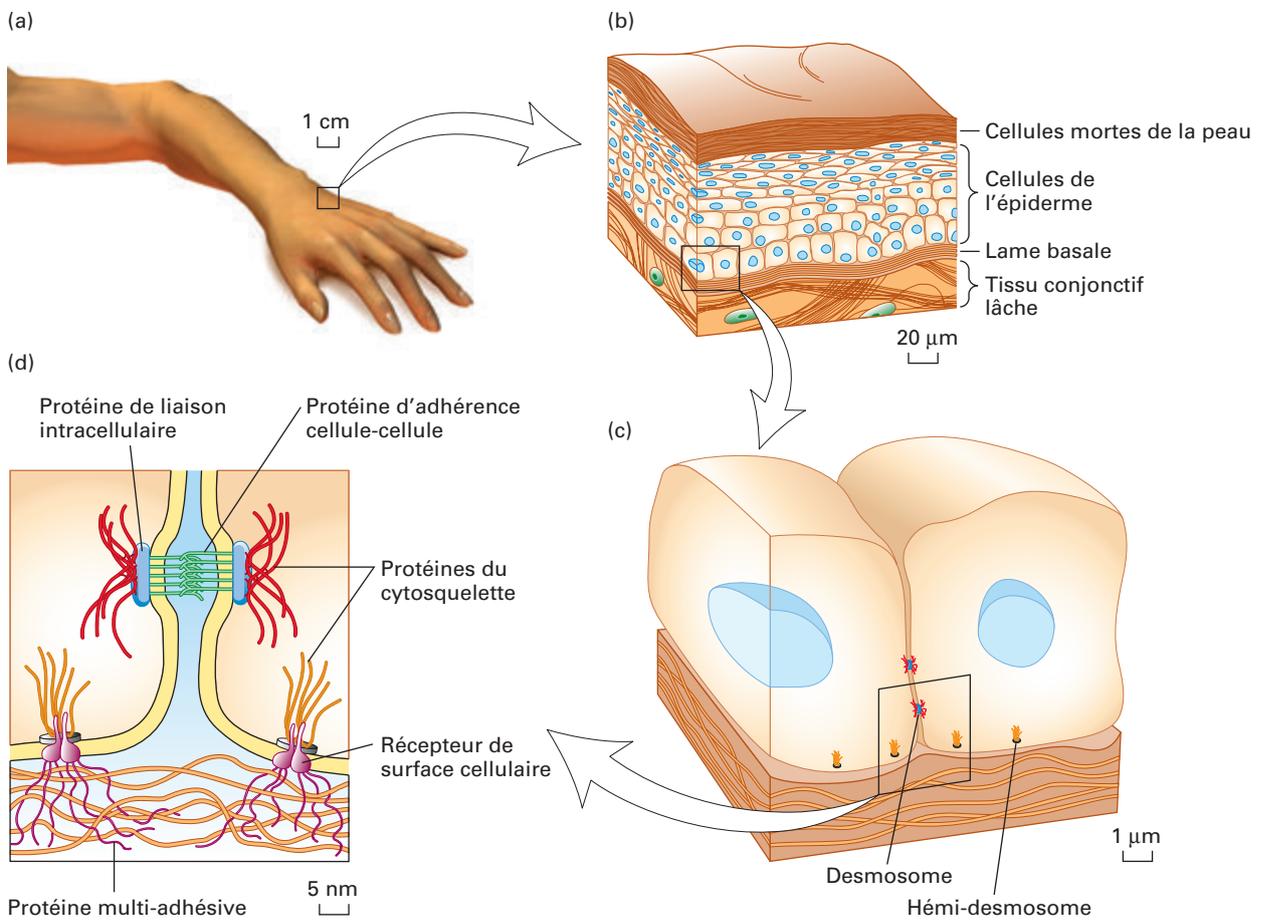
exemple, des études récentes indiquent que la séquence des génomes de l'homme et du chimpanzé présente une identité voisine de 99 % et que les ancêtres de ces espèces ont probablement divergé à partir d'un type de grand singe il y a 4,5 à 6 millions d'années (voir Figure 1-1b). Cette conclusion s'accorde 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.

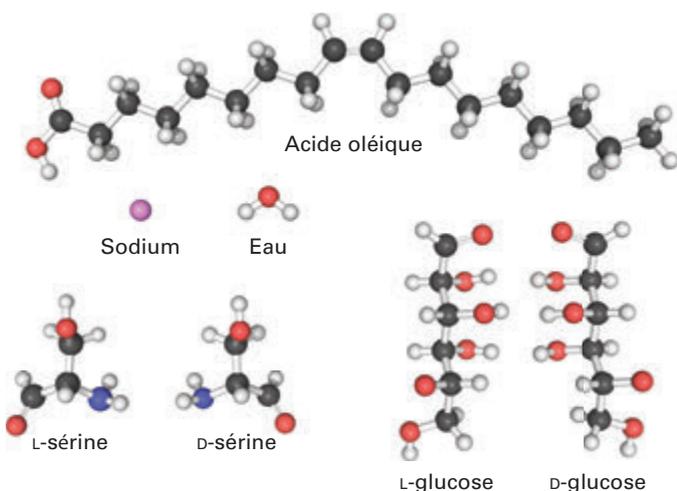
Même dans les structures de nombreuses petites molécules telles que les sucres, les vitamines et les acides aminés, on peut voir l'empreinte de l'évolution. Par exemple, tous les acides aminés à l'exception de la glycine ont un atome de carbone asymétrique et pourtant seul le stéréoisomère L et jamais 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.

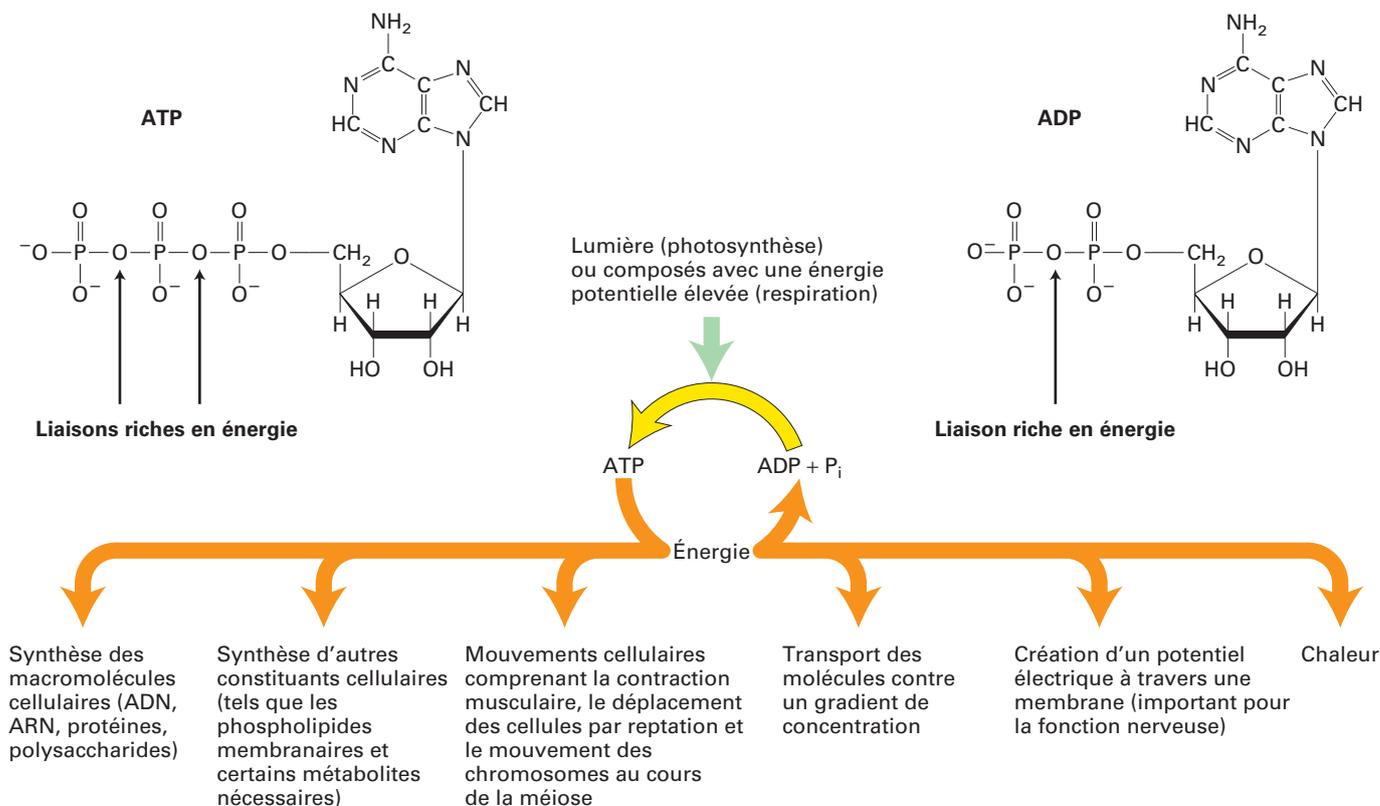


**FIGURE 1-4 Certaines des nombreuses petites molécules présentes dans les cellules.** Seules les formes L des acides aminés tels que la sérine sont incorporées dans des protéines et non leurs images en miroir de forme D. Seule la forme D du glucose et non son image en miroir L peut être métabolisée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

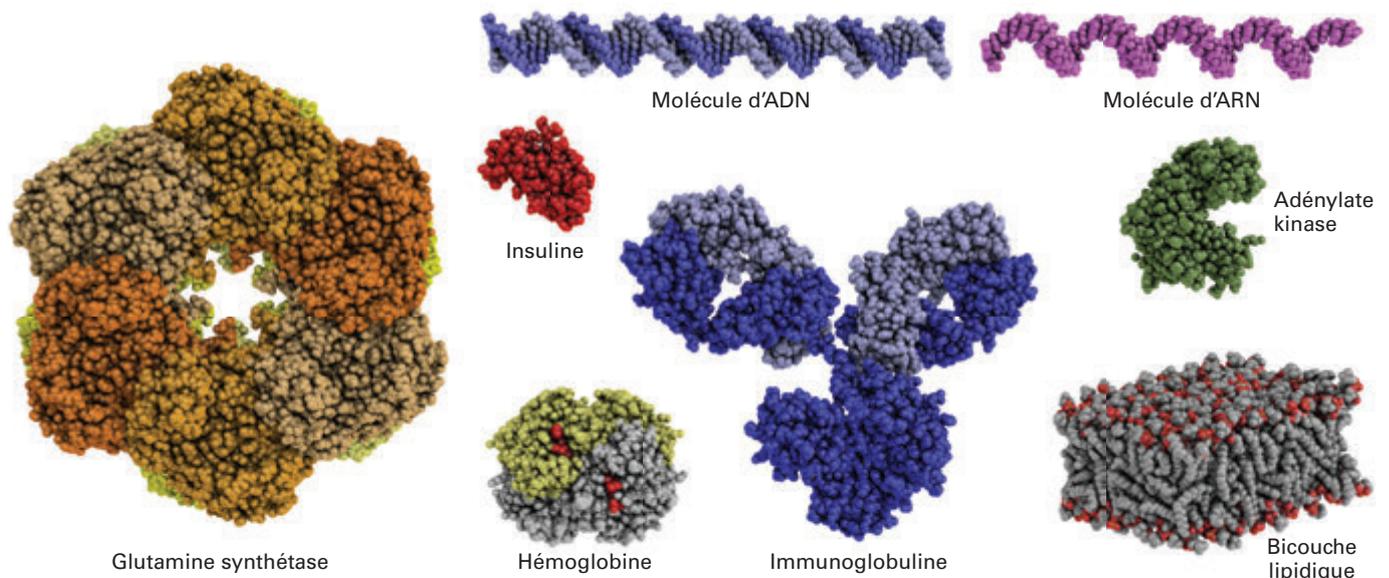
Les protéines, qui sont les chevaux de labour de la cellule, sont les plus abondantes et les plus polyvalentes des macromolécules cellulaires d'un point de vue fonctionnel. Les cellules assemblent 20 acides aminés différents en une chaîne linéaire pour former des protéines (voir Figure 2-14), qui ont 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 ( $5 \times 10^8$  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.

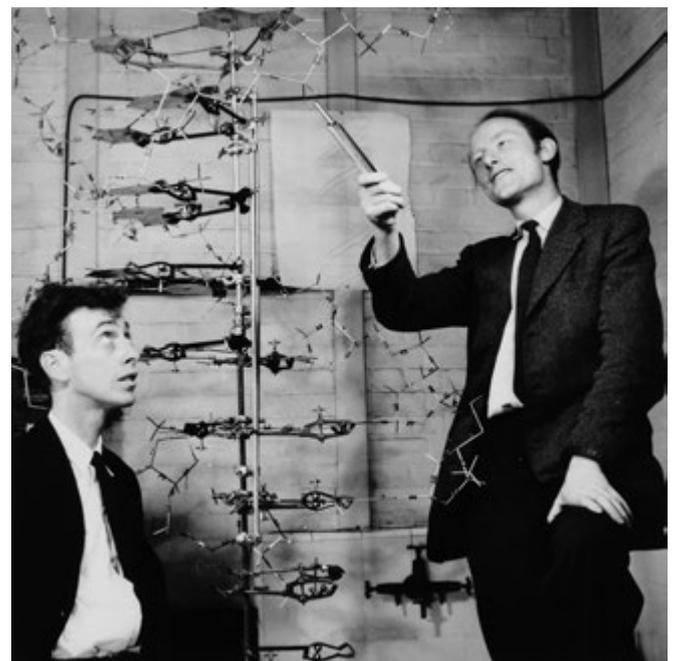
### Les acides nucléiques transportent l'information codée pour fabriquer des protéines aux moments et aux endroits adéquats

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

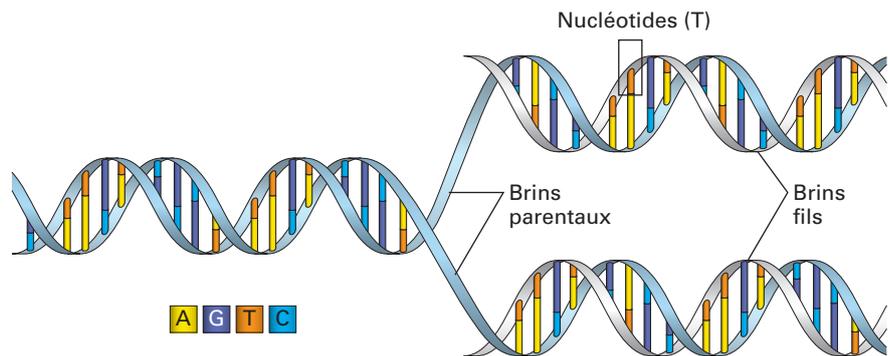
conservée grâce à de nombreuses liaisons chimiques. Les protéines illustrées comprennent des enzymes (glutamine synthétase et adénylate kinase), un anticorps (immunoglobuline), une hormone (insuline) et le transporteur d'oxygène dans le sang (hémoglobine).

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
<b>Archaeobactéries</b>				
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1,74	1 785	3	A
<i>Sulfolobus solfataricus</i>	2,99	2 960	1	A
<b>Eucaryotes</b>				
<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](http://www.arabidopsis.org/portals/genAnnotation/gen_structural_annotation/annotation_data.jsp).

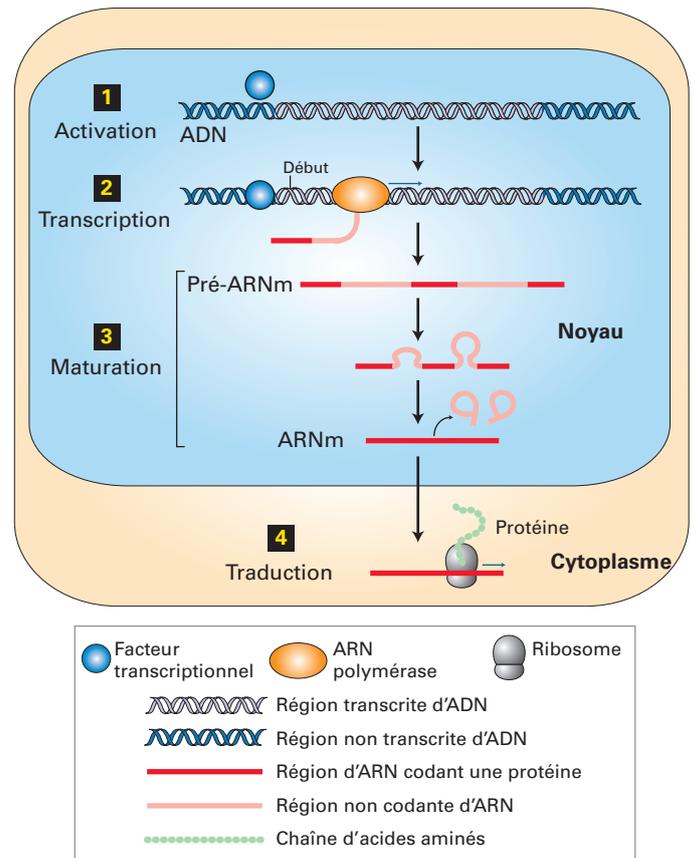
*région régulatrice* fixe des protéines spécifiques et contrôle le moment et les cellules dans lesquelles la protéine est fabriquée.

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 transcrite simple brin de pré-ARNm, en utilisant l'un des brins d'ADN comme matrice. Étape **3** : le transcrite 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.

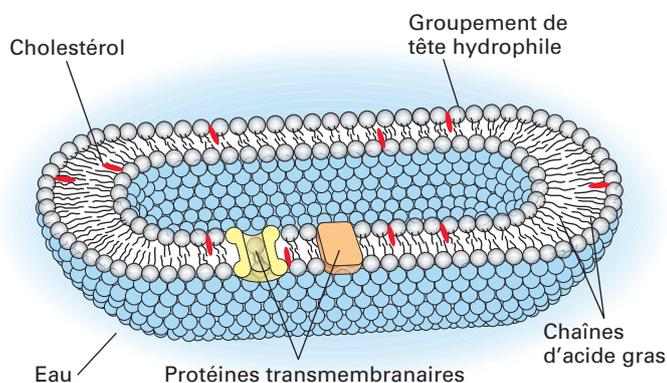
Tous les organismes doivent contrôler les moments et les lieux de transcription de leurs gènes. Presque toutes les cellules de notre corps contiennent l'ensemble des gènes humains, mais dans chaque type cellulaire, seuls certains de ces gènes sont actifs ou activés et utilisés pour la synthèse de protéines. 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.

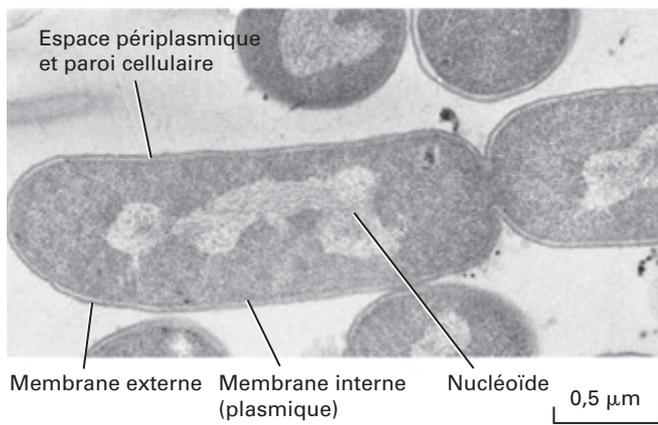
## 1.2 Les génomes, l'architecture cellulaire et la fonction cellulaire

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.

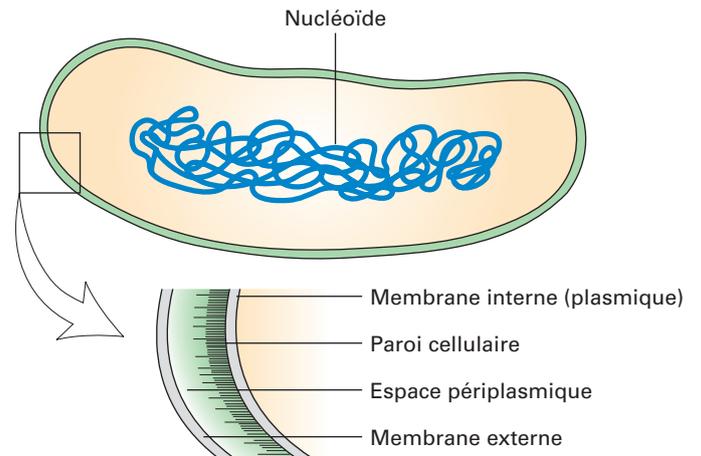
Le séquençage du génome a fourni des renseignements précieux sur la fonction et l'évolution des gènes et des protéines conservés ou non, présents chez de multiples organismes. Dans la section suivante, nous décrirons certaines caractéristiques structurales et fonctionnelles élémentaires des cellules 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  $\mu\text{m}$  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



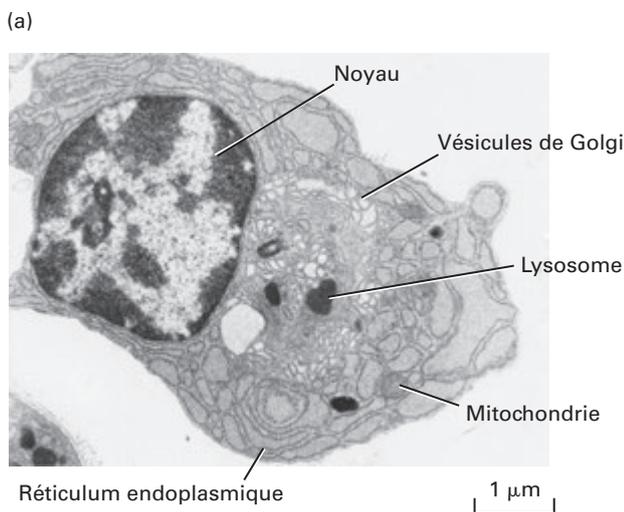
membrane interne. (À droite) Le dessin montre le nucléotide (en bleu) et un agrandissement des couches qui entourent le cytoplasme. L'essentiel de la cellule est constitué d'eau, de protéines, d'ions et d'autres molécules qui sont trop petites pour être représentées à l'échelle de cette figure. [Micrographie 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.

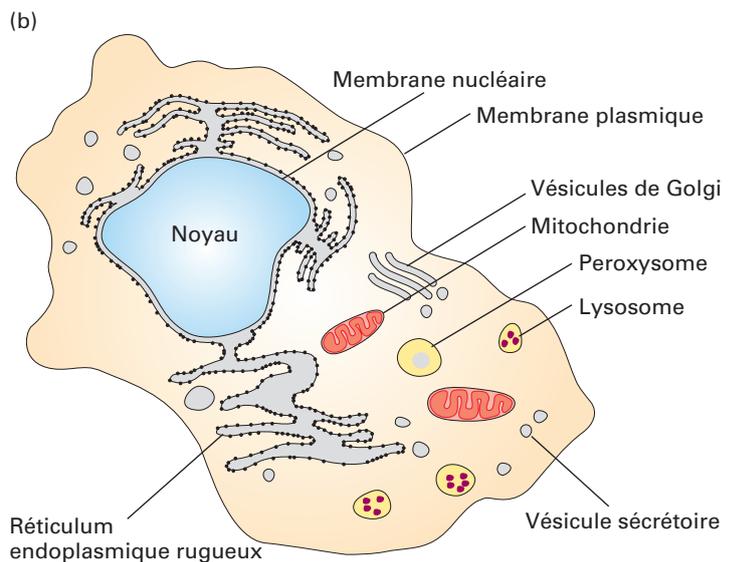
Les cellules bactériennes possèdent une paroi cellulaire, qui est adjacente à la face externe de la membrane plasmique. La paroi cellulaire est formée de couches de peptidoglycanes, un

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

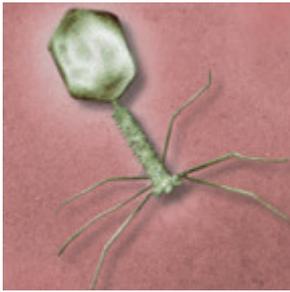


**FIGURE 1-12 Les cellules eucaryotes ont une structure interne complexe avec de nombreux organites délimités par des membranes.** (a) Une micrographie électronique et (b) un schéma d'une cellule du plasma, un type de globule blanc qui sécrète des anticorps. Une membrane unique (la membrane plasmique) 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.]

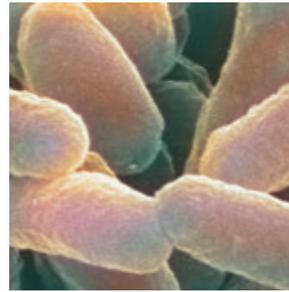
(a)



**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

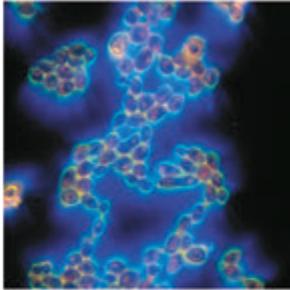
(b)



**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 (CH<sub>4</sub>) 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).

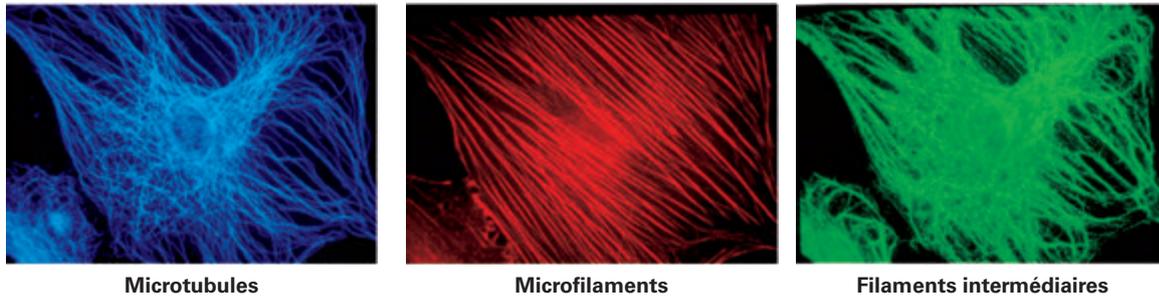
### Toutes les cellules eucaryotes possèdent un grand nombre d'organites et d'autres structures subcellulaires identiques

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 à 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,

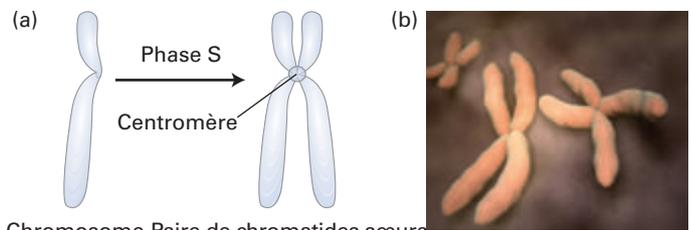
rouge ou vert). Lorsqu'on regarde la cellule marquée sous un microscope à fluorescence, on remarque la position des filaments liés à une préparation particulière anticorps-colorant. Dans ce cas, les microtubules sont colorés en bleu, les microfilaments en rouge et les filaments intermédiaires en vert. 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.

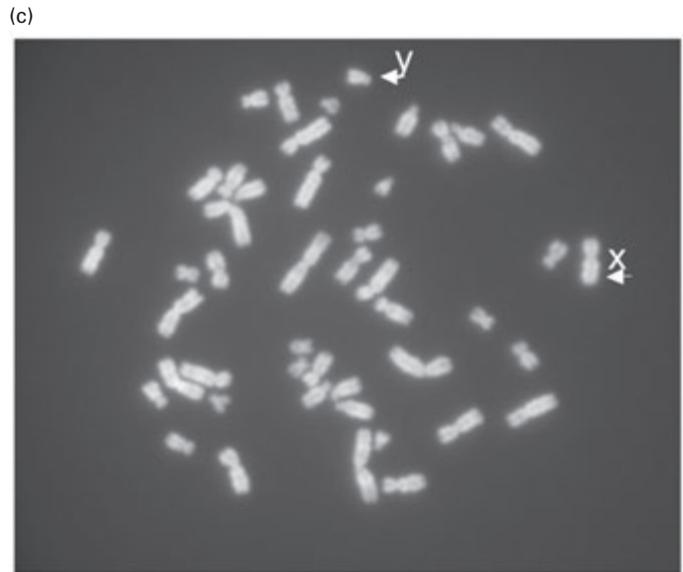
Le cytoplasme des cellules eucaryotes contient un ensemble de protéines fibreuses que l'on désigne sous le terme collectif de **cytosquelette** (Chapitres 17 et 18). Trois classes de fibres composent le cytosquelette : les **microtubules** (20 nm de diamètre) construits à partir de polymères de la protéine 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

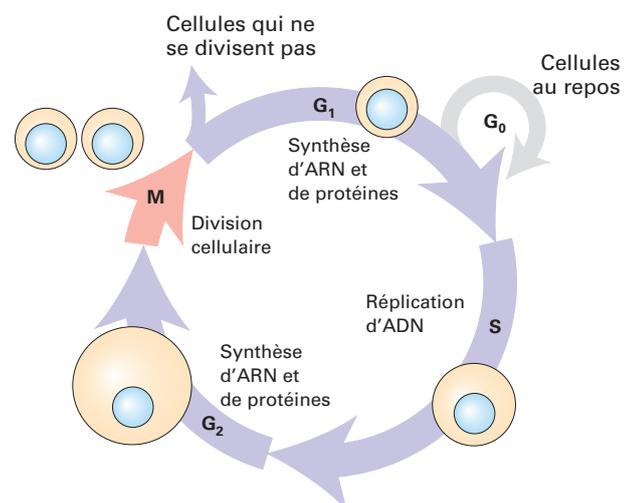
chromosomes répliqués se séparent au cours de la **phase M (mitotique)**, pendant laquelle chaque cellule fille reçoit une copie de chaque chromosome au cours de la division cellulaire. Les phases M et S sont séparées par deux phases d'intermédiaires (*gap* en anglais), la **phase G<sub>1</sub>** et la **phase G<sub>2</sub>**, 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 G<sub>1</sub>, S et G<sub>2</sub>, 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 G<sub>0</sub>. La plupart des cellules interrompues en G<sub>0</sub> 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

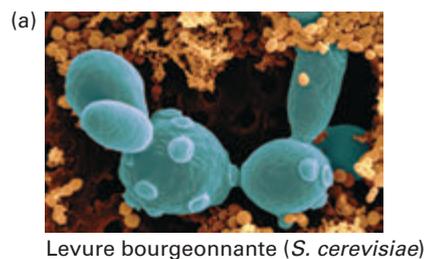
Notre compréhension actuelle du fonctionnement moléculaire des cellules repose largement sur les études de quelques types seulement d'organismes, appelés *organismes modèles*. En raison de la conservation au cours de l'évolution, des gènes, protéines, organites, types cellulaires, etc., les découvertes 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.

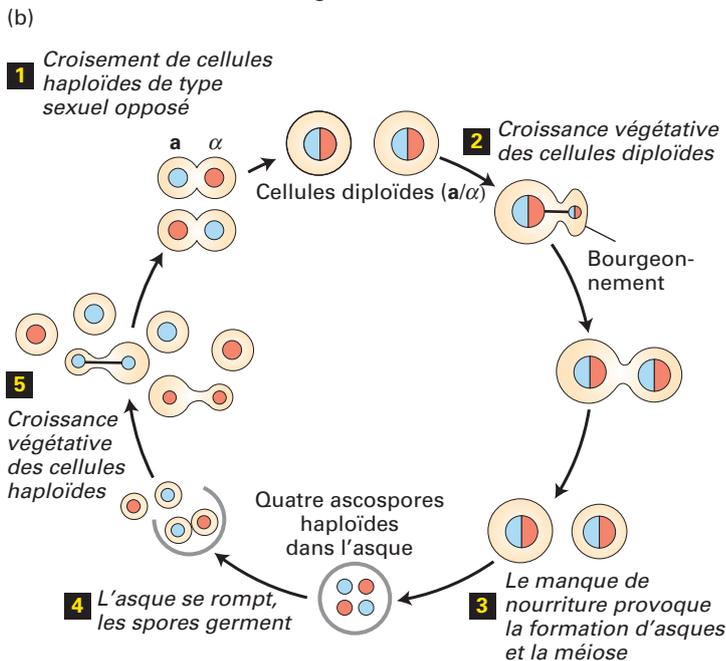
#### Des eucaryotes unicellulaires sont utilisés pour étudier les aspects fondamentaux de la structure et de la fonction des cellules eucaryotes

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  $\alpha$ . 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  $\alpha$ , 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  $\alpha$ . 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

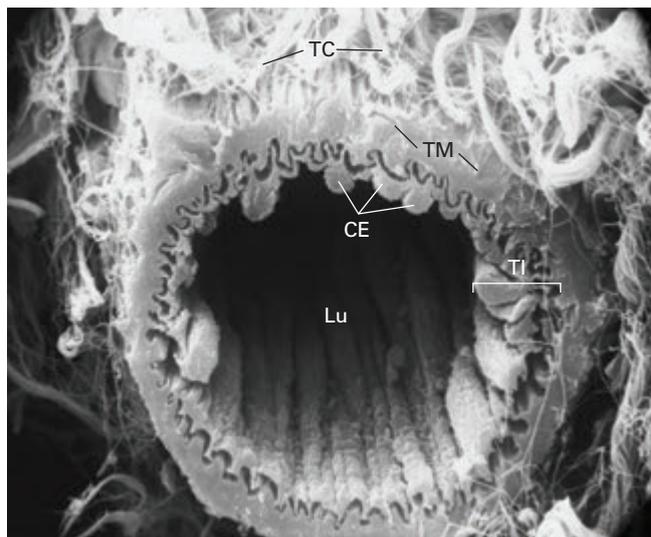
L'évolution des organismes pluricellulaires a vraisemblablement débuté lorsque des cellules sont restées associées en petites colonies après la division au lieu de se séparer en cellules individuelles. Quelques procaryotes et plusieurs eucaryotes unicellulaires tels que de nombreux champignons et des 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.



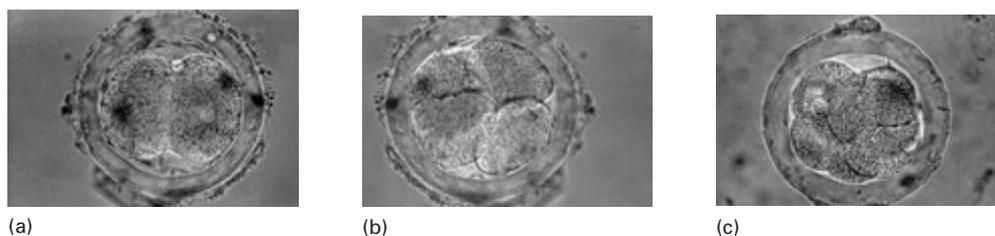
**FIGURE 1-18** Tous les organes sont des arrangements organisés de différents tissus comme on le voit dans cette coupe fine d'une petite artère (artériole). Le sang passe à travers la lumière du vaisseau (Lu) qui est tapissée d'un feuillet fin de cellules endothéliales (CE) formant l'endothélium (TI) 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.

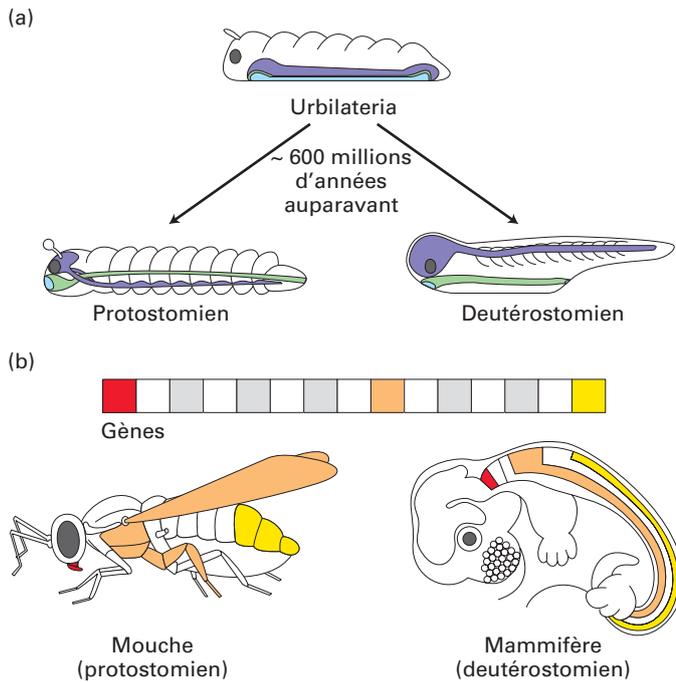
À quelques exceptions près, la plupart des animaux présentent une symétrie axiale, c'est-à-dire que leurs côtés gauche et droit sont en miroir l'un par rapport à l'autre. Ce patron élémentaire

### 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 Edelmann/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.

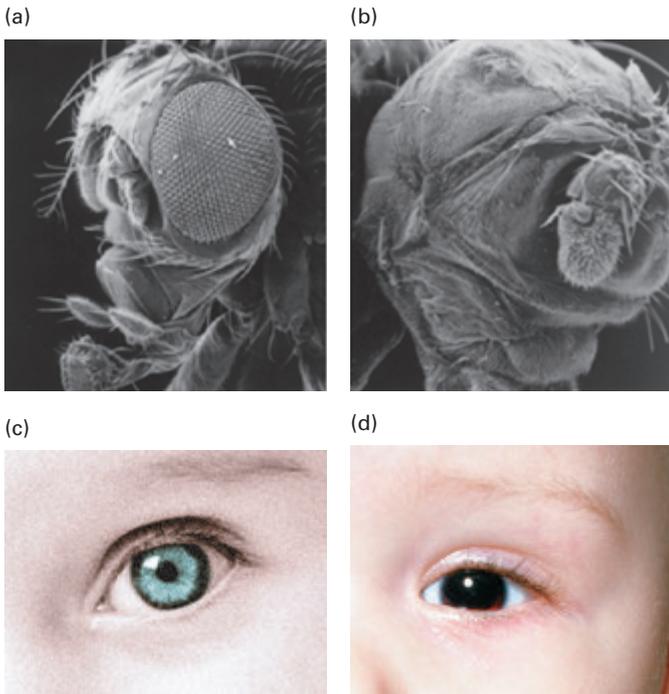
Les yeux de la mouche ou de l'homme ont une structure, une fonction et des connexions nerveuses très différentes. Néanmoins, ceux que l'on appelle les « gènes régulateurs maîtres » qui induisent le développement de l'œil – *eyeless* chez la mouche et *Pax6* chez l'homme – codent des facteurs transcriptionnels 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).

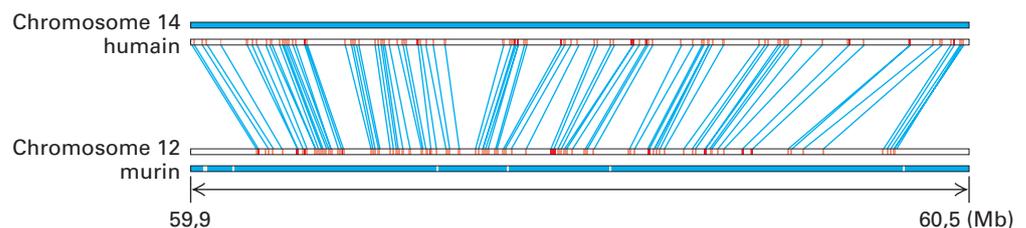
En utilisant les techniques de l'ADN recombinant, les chercheurs peuvent modifier par génie génétique des gènes spécifiques qui contiennent des mutations permettant d'inactiver ou



**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.]

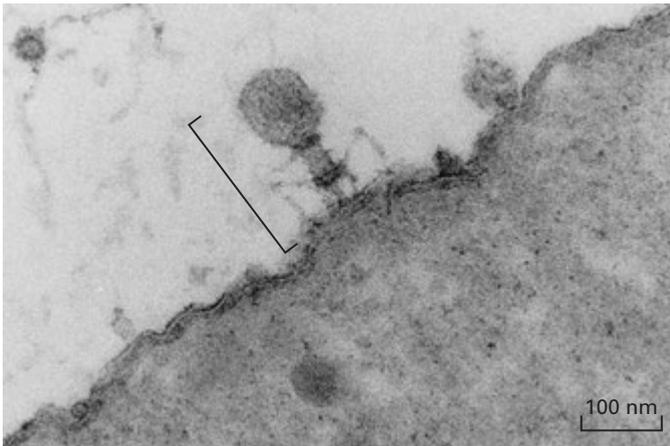


## Les souris sont fréquemment utilisées pour créer des modèles d'étude des maladies humaines

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

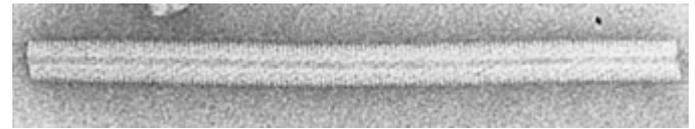
### Les virus sont des parasites cellulaires qui sont largement utilisés dans la recherche en biologie moléculaire de la cellule

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).

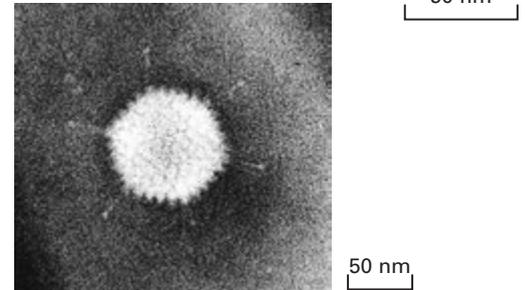
Comme les virus sont incapables de croître ou de se reproduire seuls, ils doivent infecter une cellule hôte et détourner la machinerie interne de celle-ci pour synthétiser leurs propres protéines. Tous les virus utilisent les ribosomes cellulaires pour synthétiser les protéines virales. La plupart des 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



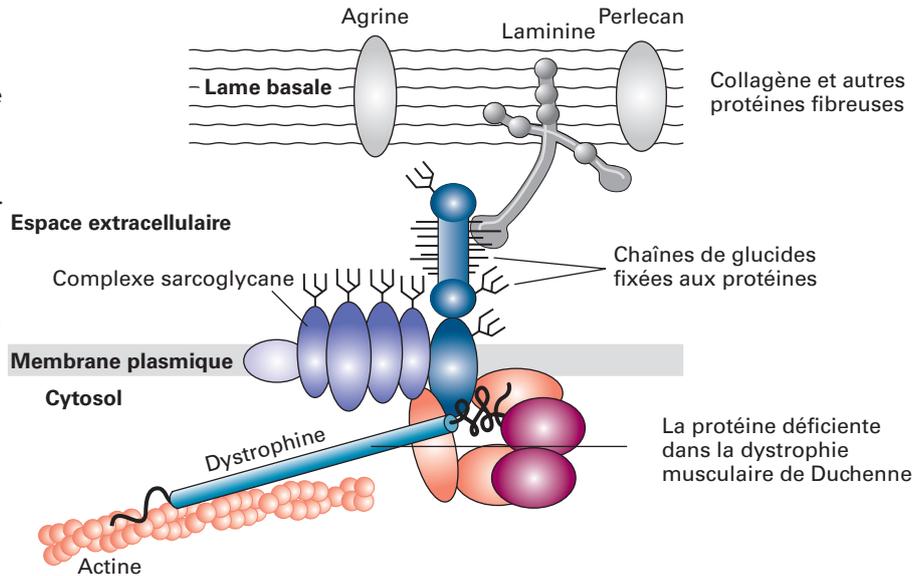
l'apparition de taches sur les feuilles des plants de tabac infectés et ralentit leur croissance. (c) L'adénovirus provoque des infections des yeux et du tractus respiratoire chez les êtres humains. Ce virus possède une enveloppe membranaire externe dont saillent de longues épines formées de glycoprotéines. [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

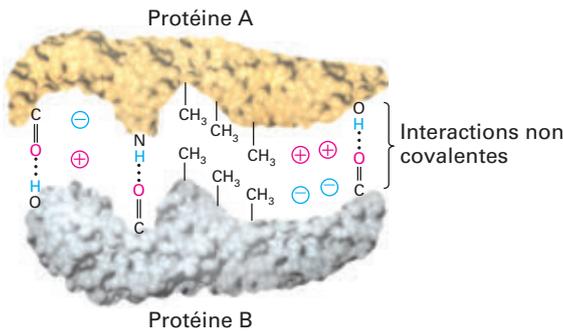
fonction de toutes les cellules. Comprendre la biologie n'est pas possible sans mesurer la façon dont les propriétés de l'eau régulent la chimie de la vie. La vie est apparue dans un environnement aqueux. Constituant 70 à 80 % de la masse de la plupart des cellules, l'eau est la molécule la plus abondante 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

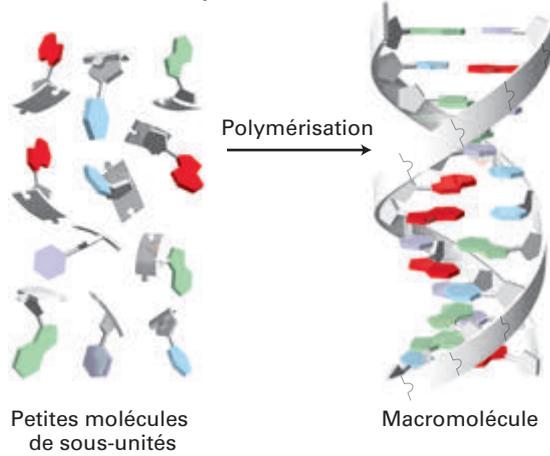
### SOMMAIRE

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

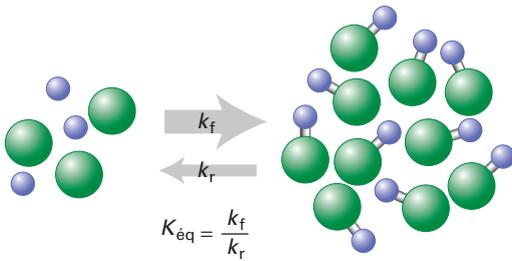
### (a) Complémentarité moléculaire



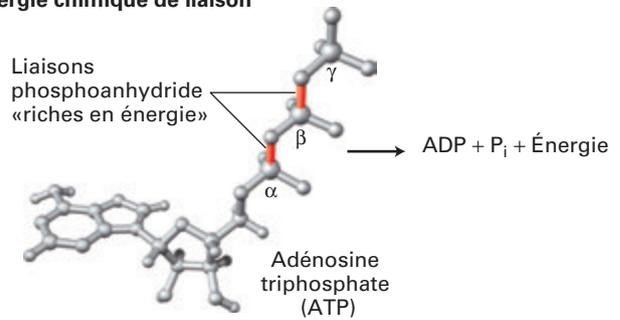
### (b) Éléments chimiques de construction



### (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.

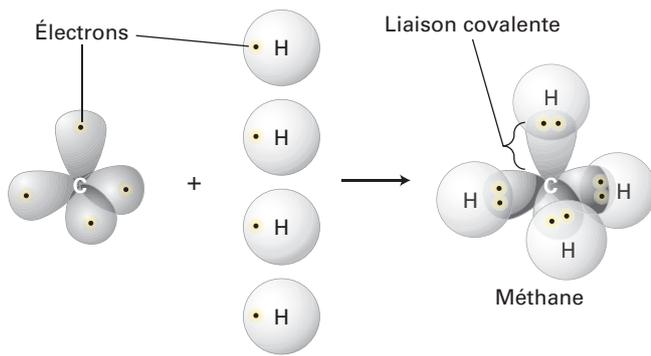
Heureusement, bien que de nombreux types de biomolécules interagissent et réagissent dans des voies nombreuses et complexes pour former des cellules et des organismes fonctionnels, un nombre relativement faible de principes chimiques suffit à expliquer les processus cellulaires au niveau moléculaire (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  $\beta$  et  $\gamma$  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

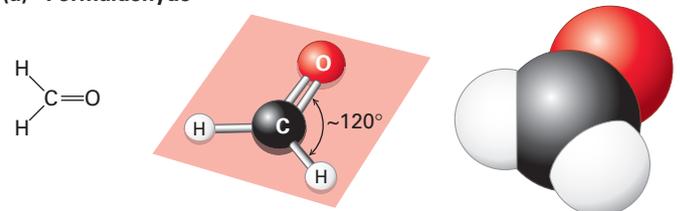
L'hydrogène, l'oxygène, le carbone, l'azote, le phosphore et le soufre sont les éléments les plus abondants dans les molécules biologiques. Ces atomes, qui existent rarement à l'état d'entités isolées, forment facilement des liaisons covalentes, en utilisant les électrons des orbitales électroniques 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,  $\text{CO}_2$ , 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

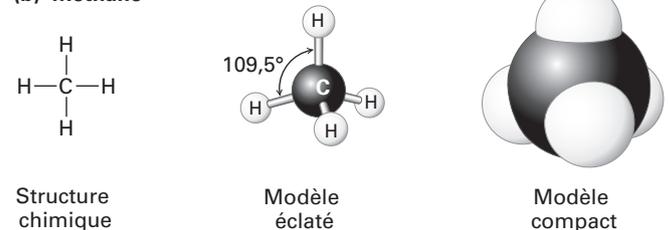
peuvent généralement tourner librement autour de l'axe de la liaison, alors que c'est impossible autour d'une double liaison. La structure plane imposée par les doubles liaisons a une importance fondamentale pour les formes et la flexibilité des biomolécules telles que les phospholipides, les protéines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

Le carbone peut également se lier à quatre plutôt qu'à trois atomes. Comme l'illustre le méthane ( $\text{CH}_4$ ), 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.

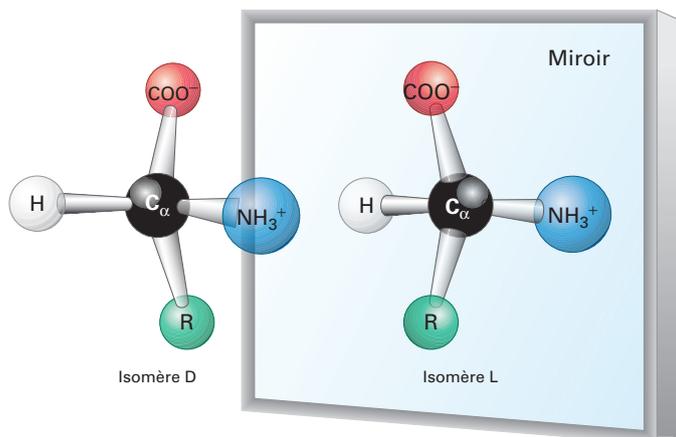
#### (a) Formaldéhyde



#### (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 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ). 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 ( $\text{CH}_4$ ), 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.

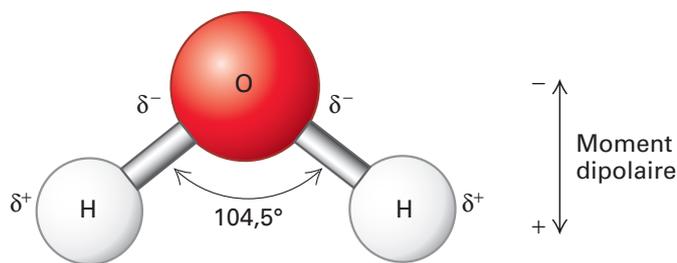
### Les électrons peuvent être partagés de manière égale ou inégale dans les liaisons covalentes

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 ( $\delta^-$ ) et l'autre extrémité, une charge positive partielle ( $\delta^+$ ). 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  $\delta^-$  sur l'atome d'oxygène d'un dipôle O—H est environ 25 % de celle d'un électron, avec une charge équivalente et opposée  $\delta^+$  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**  $\mu$ . 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			
$\text{—OH}$ 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)
$\text{—SH}$ Sulfhydryle (Thiol)	$\text{—NH}_2$ ou $\text{—NH}_3^+$ 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	

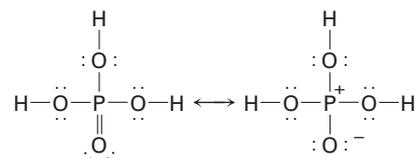
de toutes ses liaisons chimiques individuelles et en partie de la géométrie de la molécule (des orientations relatives des moments dipolaires individuels). Considérons l'exemple de l'eau ( $\text{H}_2\text{O}$ ) qui possède deux liaisons  $\text{O—H}$  et donc deux moments dipolaires individuels de liaison. 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 moment 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  $\text{O—H}$  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  $\delta$  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  $\text{H—O}$  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.

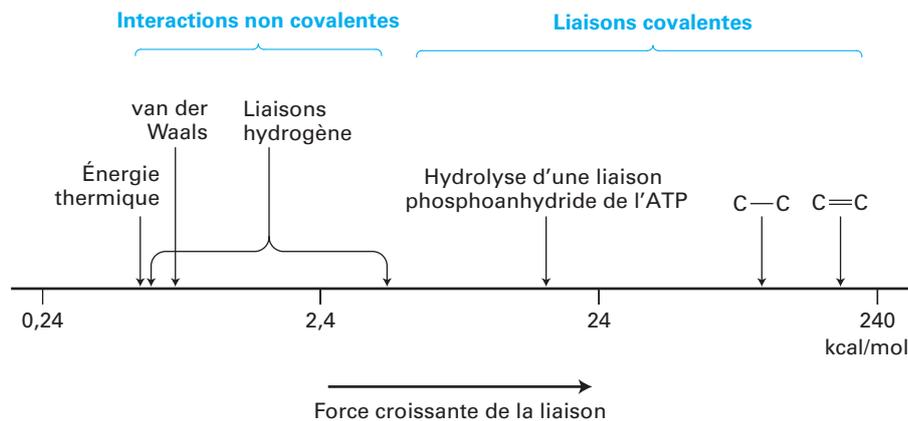
partielle et l'autre extrémité (celle avec les deux atomes d'hydrogène) possède une charge positive partielle. Par conséquent, la molécule considérée dans son ensemble est un dipôle avec un moment dipolaire bien défini (Figure 2-5). Ce moment dipolaire et les propriétés électroniques des atomes d'oxygène 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  $\text{O=P}$  dans  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Dans la structure de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  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  $\text{O=P}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  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  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . 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,

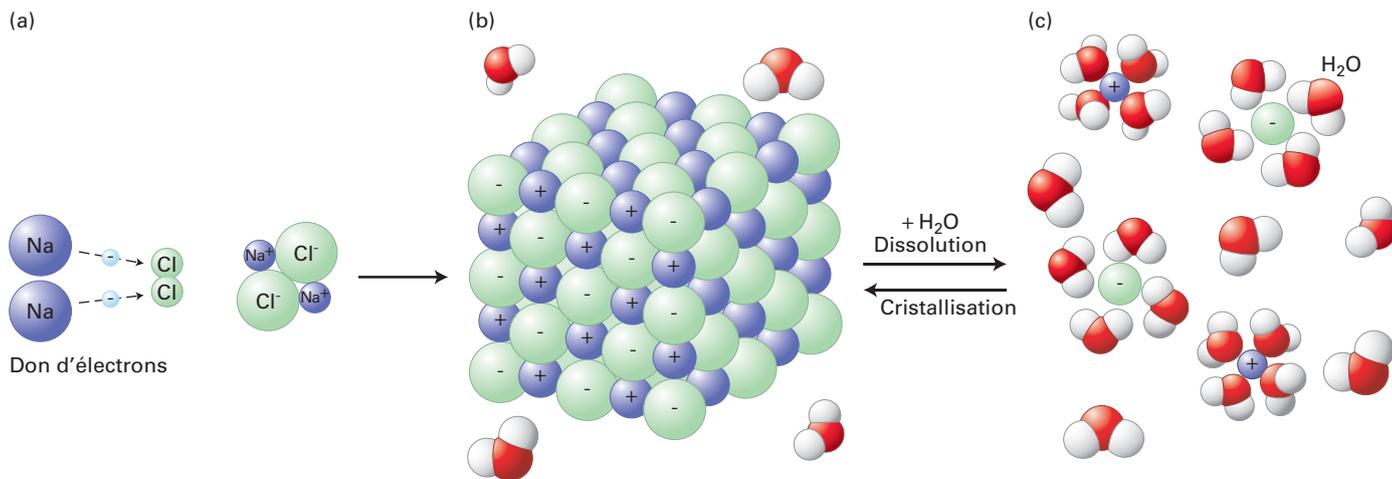
l'électron de liaison fourni par l'atome de sodium est entièrement transféré à l'atome de chlore (Figure 2-7a). Au contraire des liaisons covalentes, les interactions ioniques n'ont pas d'orientation géométrique fixe ou spécifique car le champ électrostatique autour d'un ion – son attraction pour une 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  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  et  $\text{Cl}^-$  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,  $\text{A}^-$  et  $\text{C}^+$ , dépend de la concentration d'autres ions dans une solution. Plus la concentration des autres ions (par exemple  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$ ) est élevée, plus il y a d'opportunité pour  $\text{A}^-$  et  $\text{C}^+$  d'interagir avec ces autres ions et donc d'abaisser l'énergie nécessaire pour rompre l'interaction entre  $\text{A}^-$  et  $\text{C}^+$ . 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

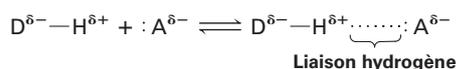
Une **liaison hydrogène** est l'interaction d'un atome d'hydrogène ayant une charge positive partielle dans un dipôle moléculaire tel que l'eau, avec les électrons non appariés provenant d'un autre atome, appartenant à la même molécule ou à une molécule



**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<sup>+</sup>) en raison de la perte d'un électron chacun, tandis que les atomes de chlorure sont chargés négativement (Cl<sup>-</sup>) 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.

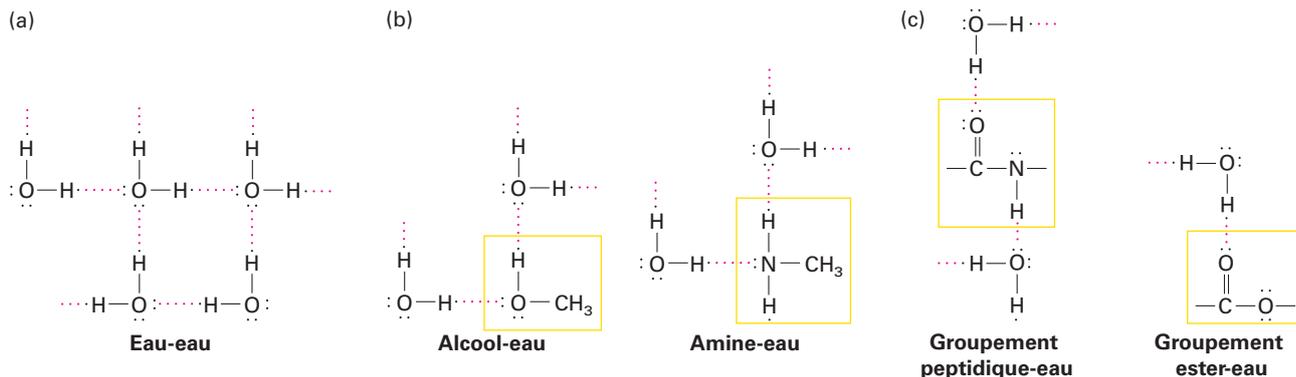
différente. Normalement, un atome d'hydrogène forme une liaison covalente avec un seul autre atome. Cependant, un atome d'hydrogène lié covalamment à un atome donneur électro-négatif D peut former une association faible supplémentaire, la liaison hydrogène, avec un atome accepteur A qui doit posséder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

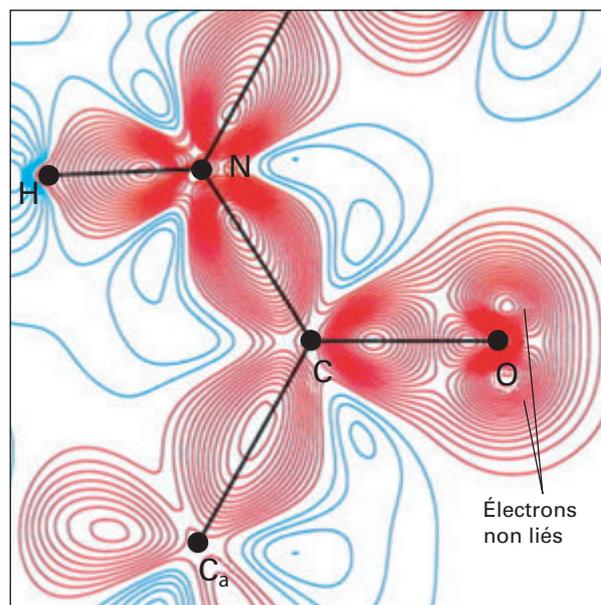
Les liaisons hydrogène sont à la fois plus longues et plus faibles que les liaisons covalentes entre les mêmes atomes. Dans l'eau par exemple, la distance entre les noyaux des atomes d'hydrogène et d'oxygène de molécules adjacentes impliquées dans une liaison hydrogène est d'environ 0,27 nm soit près 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.

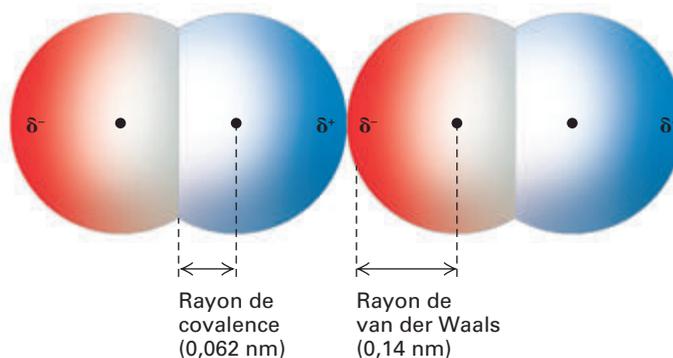
La solubilité des substances non chargées dans un environnement aqueux dépend fortement de leur capacité à établir des liaisons hydrogène avec l'eau. Par exemple, le groupement hydroxyle ( $-\text{OH}$ ) dans un alcool ( $\text{XCH}_2\text{OH}$ ) et le groupement amine ( $-\text{NH}_2$ ) dans les amines ( $\text{XCH}_2\text{NH}_2$ ) 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.

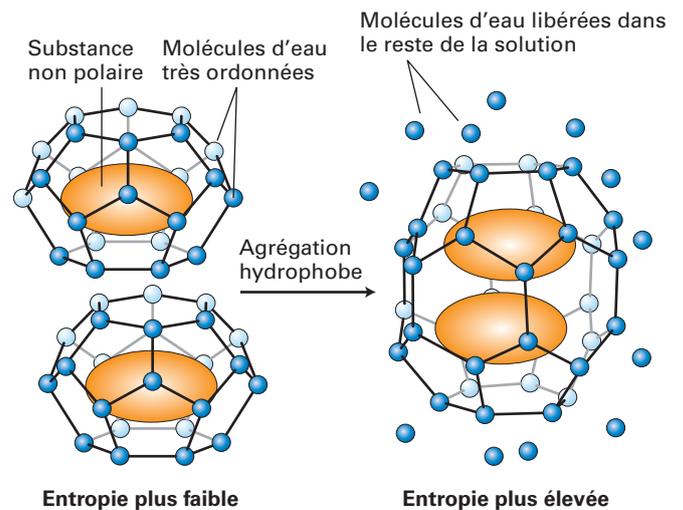
former uniquement lorsque les atomes sont suffisamment proches l'un de l'autre. Toutefois, si les atomes sont trop proches l'un de l'autre, les charges négatives de leurs électrons créent une force de répulsion. Lorsque l'attraction de van der Waals entre deux atomes est égale à la répulsion entre leurs 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 empacétés 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.

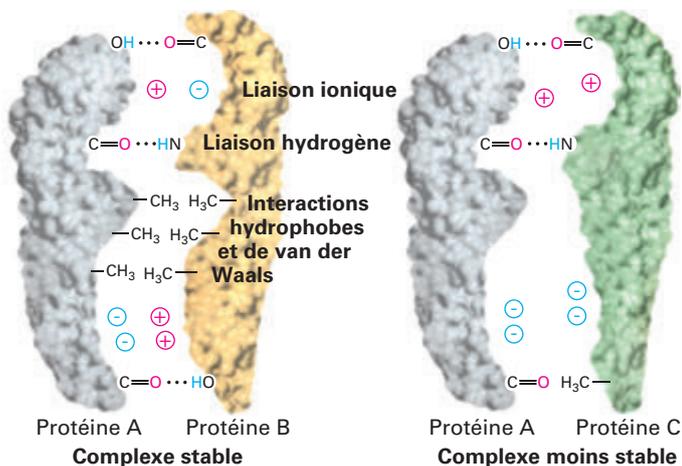
Selon le nombre et la force des interactions noncovalentes entre les deux molécules et avec leur environnement, leurs liaisons peuvent être étroites ou lâches et de ce fait, de longue durée ou transitoires. Plus l'*affinité* de deux molécules l'une pour l'autre est élevée, plus l'« ajustement » moléculaire 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

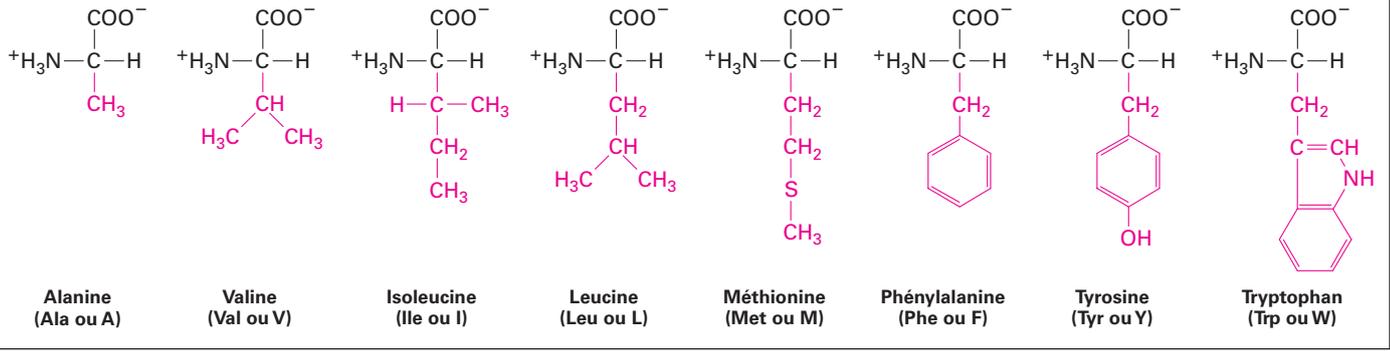
Les éléments monomériques de construction des protéines sont 20 **acides aminés** qui – lorsqu'ils sont incorporés dans un polymère protéique – sont parfois appelés **résidus**. Tous les acides aminés ont une structure caractéristique formée d'un **atome de carbone alpha** ( $C_{\alpha}$ ) central lié 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  $\alpha$  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.

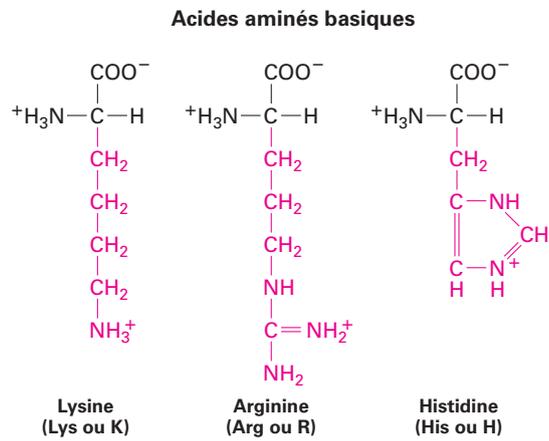
Les acides aminés dont la chaîne latérale est non polaire s'appellent des acides aminés hydrophobes et sont faiblement solubles dans l'eau. Plus la chaîne latérale non polaire est grande, plus l'acide aminé est hydrophobe. Les chaînes latérales de l'*alanine*, de la *valine*, de la *leucine* et de l'*isoleucine* 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*,



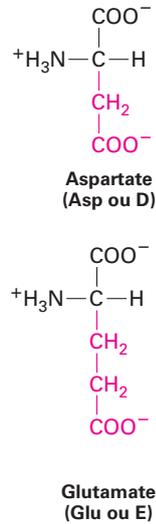
ACIDES AMINÉS HYDROPHOBES



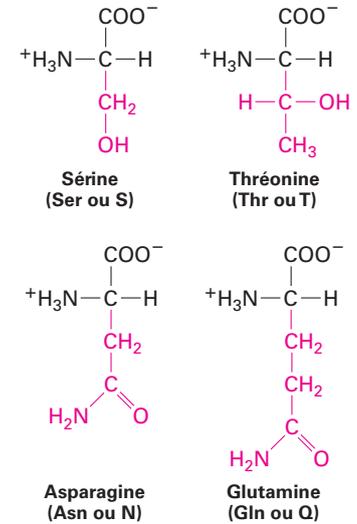
ACIDES AMINÉS HYDROPHILES



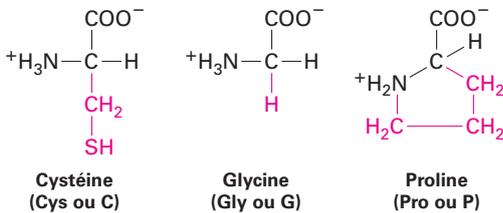
Acides aminés acides



Acides aminés polaires avec des groupements R non chargés



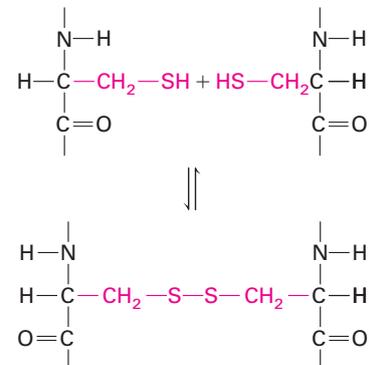
ACIDES AMINÉS SPÉCIAUX



**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* (—SH) réactif. Lors de la libération d'un proton (H<sup>+</sup>) un sulfhydryle est converti en un anion thiolate (S<sup>-</sup>). 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* (—S—S—) :

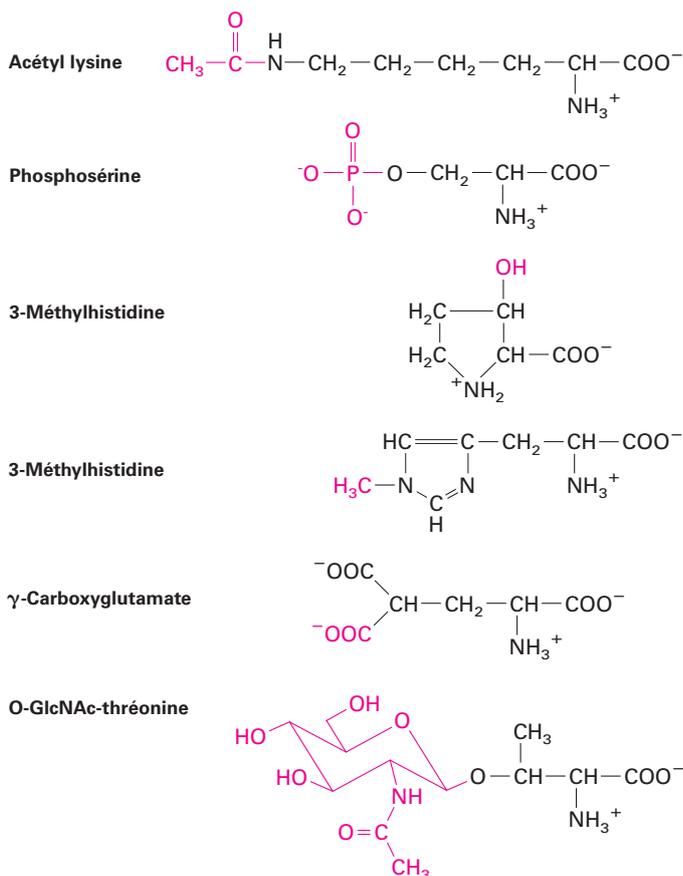


Les ponts disulfure servent à établir des régions « avec des pontages » (ou liaisons croisées, *crosslinks* en anglais) dans une même chaîne polypeptidique (intramoléculaires) ou entre deux chaînes séparées (intermoléculaires). Les liaisons disulfure stabilisent la structure repliée de quelques protéines. 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 $\alpha$ . 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. ■

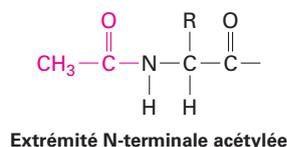
Bien que les cellules utilisent les 20 acides aminés présentés dans la Figure 2-14 dans la synthèse *initiale* des protéines, une analyse des protéines cellulaires révèle qu'elles contiennent jusqu'à 100 acides aminés différents. La différence est due à des modifications chimiques de certains des acides aminés après leur incorporation dans la protéine, par l'addition de groupements acétyle (CH $_3$ CO) et de différents autres groupements chimiques (Figure 2-15). L'addition d'un phosphate (PO $_4$ ) 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  $\gamma$  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.

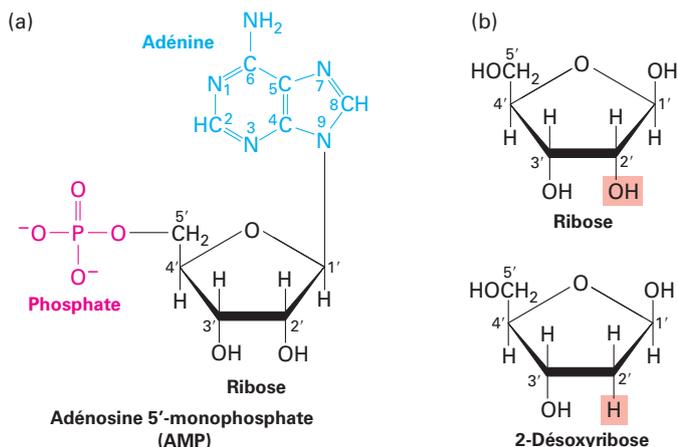
L'acétylation – l'addition d'un groupement acétyle au groupement amine du résidu N-terminal – est la forme la plus courante des modifications chimiques d'acides aminés, qui affecte environ 80 % de toutes les protéines :



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.

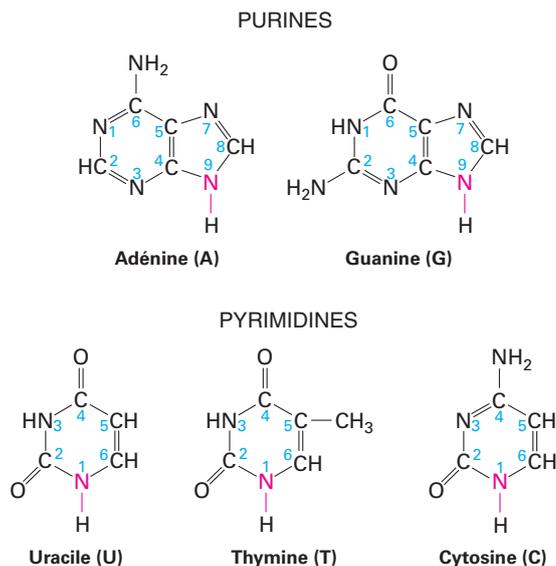
## Cinq nucléotides différents sont utilisés pour construire les acides nucléiques

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  $\beta$ . 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.

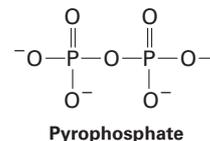
Dans les acides nucléiques et les nucléotides, l'azote 9 des purines et l'azote 1 des pyrimidines (en rouge) sont liés au carbone 1' du ribose ou du désoxyribose. U est présent uniquement dans l'ARN et T, seulement dans l'ADN. L'ARN et l'ADN contiennent tous deux A, G et C.

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.

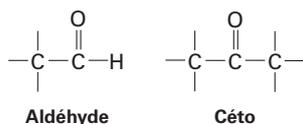
### Les monosaccharides se lient covalamment en polysaccharides linéaires ou ramifiés

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**

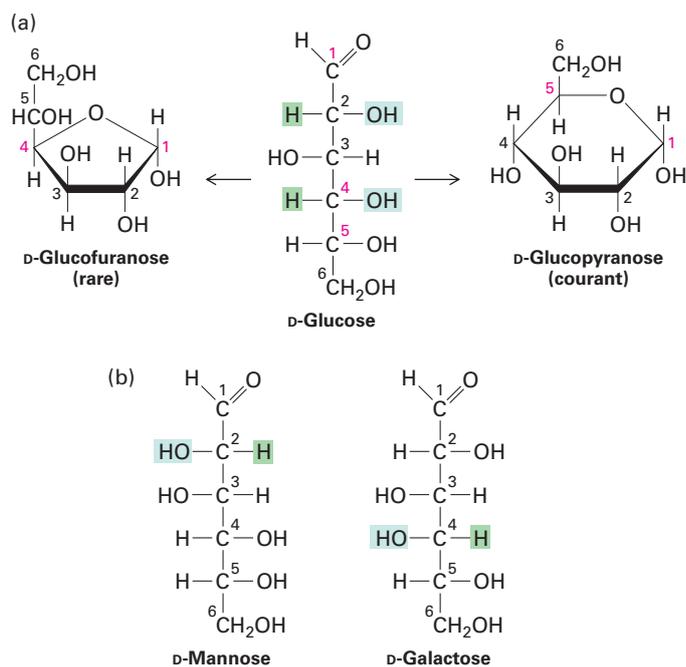
Bases	Purines		Pyrimidines		
	Adénine (A)	Guanine (G)	Cytosine (C)	Uracile (U) Thymine (T)	
Nucléosides	dans l'ARN	Adénosine	Guanosine	Cytidine	Uridine
	dans l'ADN	Désoxyadénosine	Désoxyguanosine	Désoxycytidine	Désoxythymidine
Nucléotides	dans l'ARN	Adénylate	Guanylate	Cytidylate	Uridylate
	dans l'ADN	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 *épipéras*.

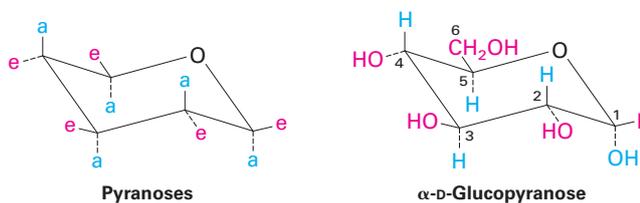
Le D-glucose ( $C_6H_{12}O_6$ ) est la principale source externe d'énergie pour la plupart des cellules dans les organismes pluricellulaires complexes. Il peut exister sous trois formes différentes : une structure linéaire et deux structures cycliques hémiacétaliques différentes (Figure 2-18a). Si le 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  $\alpha$  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  $\beta$ , cet hydroxyle pointe « vers le haut ». En solution aqueuse, les anomères  $\alpha$  et  $\beta$  s'interconvertissent spontanément facilement. À l'équilibre, il y a environ un tiers d'anomères  $\alpha$  et deux tiers d'anomères  $\beta$ , avec très peu de forme linéaire ouverte. Comme les enzymes sont capables de distinguer les anomères  $\alpha$  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.

$\beta$  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) :

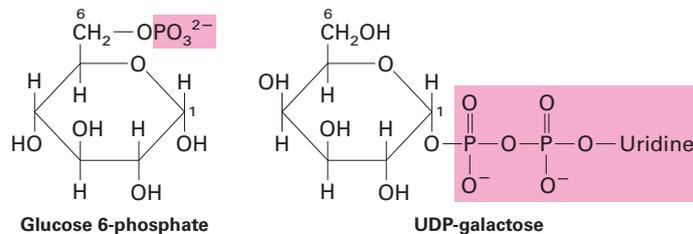


Les **disaccharides**, formés de deux monosaccharides, sont les polysaccharides les plus simples. Le lactose disaccharidique, composé de galactose et de glucose, est le principal sucre du lait. C'est un produit essentiel dans la photosynthèse des plantes et il est raffiné pour donner le sucre de table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

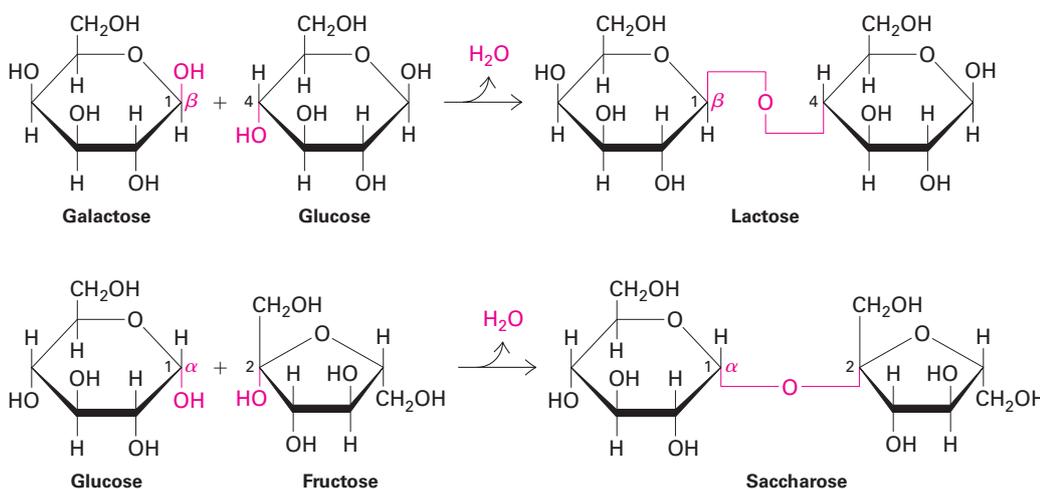
Les polysaccharides plus grands, contenant des dizaines voire des centaines d'unités monosaccharidiques, peuvent servir de réservoirs de glucose, de composants structuraux ou même d'adhésifs qui permettent de maintenir les cellules associées en tissus. Le glucide de stockage le plus courant dans les 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  $\alpha$  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  $\beta$  du glucose. Les enzymes digestives humaines peuvent hydrolyser les liaisons glycosidiques  $\alpha$  dans l'amidon mais pas les liaisons glycosidiques  $\beta$  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.

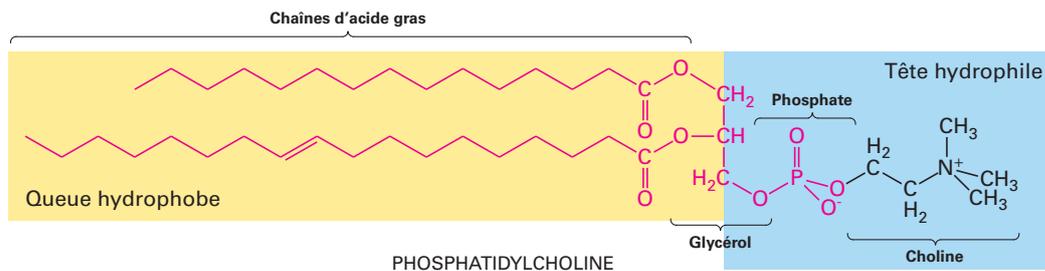
Les enzymes qui fabriquent les liaisons glycosidiques reliant les monosaccharides en polysaccharides sont spécifiques de l'anomère  $\alpha$  ou  $\beta$  d'un sucre et d'un groupement hydroxyle particulier de l'autre sucre. En principe, n'importe quel couple de molécules de sucres peut être lié de différentes 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  $\alpha$  ou  $\beta$ ) 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  
 $\alpha_1$ -antitrypsine, 599  
 $\alpha$ -amanitine, 291, 431  
 $\alpha$ -actinine, 790, 791  
 $\alpha$ -primase, 274  
 $\beta_0$ -thalassémie, 380, 381  
 $\beta$ -galactosidase, 283, 289, 291, 308  
 $\beta$ -globine, 226, 229, 231  
 ARNm de, 199  
 $\beta$ -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  $\beta$ , 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  
aérobie, 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<sup>+</sup>, 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  $\beta$ -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 F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>), 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
- $\beta$ 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  
 $\beta$ -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-apoptotiques, 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
  - 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**
- Ca<sup>2+</sup>, 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 Ca<sup>2+</sup> dépendant de l'IP<sub>3</sub>, 708
  - canal à chlorure, 206, 207, 214
  - canal à ions chlorure, 641
  - canal à K<sup>+</sup>, 363
    - activé par Ca<sup>2+</sup>, 363
  - canal à K<sup>+</sup> voltage-dépendant
    - structure moléculaire, 1031
  - canal de translocation, 579
  - canal ionique, 1044
  - canal ligand-dépendant, 1043
  - canaux à Ca<sup>2+</sup> voltage-dépendants, 1041
  - canaux à K<sup>+</sup>
    - mutants, 1032
  - canaux à K<sup>+</sup> et Na<sup>+</sup> voltage-dépendants
    - représentation schématique, 1030
  - canaux à K<sup>+</sup> voltage-dépendants, 1026, 1027
  - canaux à Na<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> et Ca<sup>2+</sup> 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
  - cancérigènes, 1113
  - cancérigènes 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
  - capside, 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 bicaténaires, 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  
   gainés 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 ( $\Delta G$ ), 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  $\alpha$ , 554, 556  
 chlorophylle  $\beta$ , 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 structurelle, 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  
 CO<sub>2</sub>, 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  $\beta$ , 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  $\gamma$ , 825, 826
- complexe Arp2/3  
 assemblage de l'actine, 788  
 assemblage des filaments ramifiés, 785
- complexe augmin, 825, 858
- complexe  $\text{Ca}^{2+}$ -calmoduline, 711
- complexe CBF3, 272
- complexe CDK9-cycline T, 302
- complexe CoQH<sub>2</sub>-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 F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>, 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
- CoQH<sub>2</sub>, 535, 538
- CoQH<sub>2</sub>-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 ( $\beta$ ), 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  $\beta_2$ , 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<sub>i</sub>*, 561  
 cytochromes *b<sub>L</sub>* et *b<sub>H</sub>*, 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  $\alpha$  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 C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, 309, 310  
doigt à zinc C<sub>4</sub>, 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  $\Delta G$ , 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  $\beta$  (TGF- $\beta$ , *transforming growth factor*  $\beta$ ), 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 (flavineadénine dinucléotide), 54
- FADH<sub>2</sub>, 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 CO<sub>2</sub>, 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  
 $\gamma$ -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 ( $\alpha$ ), 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  $\alpha$ , 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 $\alpha$ , 1078  
 Ig $\beta$ , 1078  
 IgCAM, 965, 1035  
 IgM  
   synthèse membranaire sécrétée, 1079  
 I $\kappa$ B, 87  
 I $\kappa$ B kinase (IKK), 757  
 IL-1 $\beta$ , 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  $\beta$ , 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  $\text{Ca}^{2+}$ , 409, 417  
ions calciques, 707  
ions  $\text{H}^+$ , 409  
ions  $\text{K}^+$ , 693  
ions  $\text{Mg}^{2+}$ , 294, 300, 390  
ions superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ), 151  
ions  $\text{Zn}^{2+}$ , 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  
léthalité synthétique, 180  
leucémie, 1115  
leucémie lymphoblastique chronique  
  (LLC), 1143  
leupeptine, 431  
lèvre d'activation, 724  
levure *S. cerevisiae*, 293, 316  
  cellules  $\alpha$ , 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  
LHCII  
  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 $\beta$ -ARF-INK4 $\alpha$ , 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  
  mérístème apical de la racine, 995  
  mérístème apical de la tige, 995  
  mérístèmes, 995, 969, 996  
  Meselson, M., 145  
  mésosome, 11  
  mesure des changements de mobilité  
    électrophorétique (EMSA), 305  
  métabolisme du CO<sub>2</sub>  
    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  
  Mg<sup>2+</sup>, 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  $\beta$ , 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
  - singulet, 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<sub>sno</sub>, 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  $\mu$ , 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
    - cancérogènes, 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<sup>+</sup> (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 Ca<sup>2+</sup> 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<sup>+</sup>), 520
  - nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP<sup>+</sup>), 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 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 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 (RNPs<sub>n</sub>), 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'O<sub>2</sub>, 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  
 polyposé 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 $\gamma$   
   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  $\beta$ , 63
  - dominante active, 811
  - dominante négative, 811
  - feuillet  $\beta$ , 61
  - hélices  $\alpha$ , 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  $\alpha$ , 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  $\beta$ 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 Ca<sup>2+</sup> 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  $\alpha$ -adrénergique, 688
  - récepteur  $\beta$ -adrénergique
    - états actifs et inactifs, 691
    - protéine G trimérique, 691
  - récepteur de cellule pré-B, 1077
    - structure, 1078
  - récepteur de glucocorticoïdes, 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- $\beta$ , 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  $\beta$ -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- $\beta$ , 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 microsatellites, 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 réplication 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 réplication 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- $\beta$ /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- $\beta$ , 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 ( $^{51}\text{Cr}$ )  
  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  
tétroxyde d'osmium, 446  
  marquage des biomembranes au, 445  
TFIIB, 299  
TFIID, 331  
TFIIE, 299, 300  
TFIIF, 299, 300  
TFIIH, 299, 300  
TGF- $\alpha$ , 725  
TGF- $\beta$ , 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 $\alpha$ , 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  
trophectoderme (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- $\kappa$ B  
activation, 758  
voie de signalisation Notch/Delta, 760  
voie de signalisation TGF $\beta$ -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- $\kappa$ 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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