

## Introduction à la Biologie cellulaire

### I/ Histoire de la merveilleuse matière qu'est la Biocell

#### A) Découverte du microscope

Le microscope a été inventé par **Robert Hooke** au **XVIIème** siècle.

Cette découverte représente un progrès immense car permettant pour la première fois la visualisation des cellules végétales et par la même occasion, de se pencher sur **l'unité de base du vivant** que cette technique a permis de découvrir, la **cellule**.



#### B) La théorie cellulaire

Suite à la découverte du microscope, des biologistes ont conceptualisé cette unicité du vivant, avec 2 principes majeurs :

- ⇒ **1er** : la cellule représente l'unité de base de tous les êtres vivants (Schawnn et Schleiden) ;
- ⇒ **2ème** : toutes cellules proviennent d'une cellule préexistante (Virchow). Chez l'Homme, cette cellule préexistante est la cellule-œuf.

Les travaux de Mendel sur hérédité ainsi que de ceux de Watson et Crick concernant la double hélice d'ADN permettent de faire naître **la biologie moléculaire** qui conceptualise **l'unité du vivant**.

La biologie cellulaire permet d'étudier **au cas par cas** les patients et donc de pouvoir donner un traitement plus adapté à la pathologie. On parle de **médecine personnalisée/moléculaire/de précision**.

Avec le développement de la **science des -omique** (génomique, protéomique...) on réintroduit la **diversité** : nous sommes tous différents.

#### C) Complément à la théorie cellulaire

Trois caractéristiques différencient le vivant de l'inerte : la **sélectivité**, la **catalyse** et les **réseaux d'interaction**.

Mémno : C'est carré (SéCaRé)

- ✓ La sélectivité : les éléments chimiques qui compose la matière inerte et vivante **ne sont pas présent en même quantité**. Effectivement, le vivant est composé de plus de carbone, hydrogène, oxygène et azote (**CHON**), bien moins représentés dans l'inerte (sauf en ce qui concerne l'oxygène).
- ✓ La catalyse : notre survie est due à des **réactions chimiques** possibles d'un point de vue thermodynamique (on a suffisamment d'énergie pour les réaliser) mais elles peuvent être trop longues. On fait donc intervenir des **catalyseurs** (enzymes) qui accélèrent les réactions sans y participer.
- ✓ Les réseaux d'interaction : pour qu'une cellule fonctionne (et pour qu'elle puisse s'adapter à l'environnement), les fonctions biologiques doivent correspondre à des systèmes extrêmement robustes. C'est à dire qu'un système, même éloigné de son état d'origine, est capable de y revenir en utilisant des voies parallèles. Les processus biologiques des cellules sont couplés, ce qui crée **des réseaux d'interaction**.

Par ailleurs, le corps humain est approximativement composé comme suit :

- 70% eau
- 30% autre (macromolécule, ions, petites molécules).

#### D) Cellule-oeuf

- **Une cellule œuf**, formée par la fécondation d'un spermatozoïde et d'un ovule ou bien par transfert nucléaire, va progressivement se diviser pour former TOUTES les cellules d'un organisme. On ne parle donc pas de génération spontanée puisque tout provient de cette cellule œuf.
- Une cellule est une unité d'organisation du vivant, séparée de son environnement par une membrane.
- Dans le cas de l'Homme, on retrouve plus de  $10^{14}$  cellules qui vont pouvoir former plus de 200 tissus.
- On compte également dans l'organisme des bactéries, essentielles à notre survie, au nombre de  $10^{15}$  (soit 1 à fois plus nombreuses que les cellules eucaryotes).

**On appelle ça le microbiote (ensemble de micro-organismes vivants dans un milieu donné). Le microbiote et l'organisme l'hébergeant forment l'holobionte disposant de son halogénome.**

On distingue différents types de cellules selon leurs organisations.

## II/ Deux types de cellules

C'est très important de connaître les deux types d'organisation représentées par deux types de cellules puisque vous allez les retrouver dans plusieurs cours en Biocell mais également dans d'autres matières.

Tout d'abord commençons par les cellules procaryotes.

### Cellules procaryotes

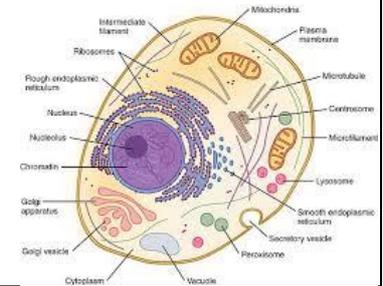
| Procaryote   |  |
|--|--|
| ⇒ PAS DE NOYAU   |  |
| ⇒ Présentes uniquement dans les cellules unicellulaires.   |  |
| ⇒ Présence d'un nucléoïde  |  |
| ATTENTION, nucléoïde ≠ noyau   |  |
| ⇒ ADN unique, bactérien et circulaire  |  |
| ⇒ La transcription (ADN→ARN) se déroule en même temps que la traduction (ARN→Prot) dans le cytoplasme, on parle donc de traduction co-transcriptionnelle |  |
| ⇒ Petites cellules   |  |

Mémo : Procaryote = Pas de noyau

### Cellules eucaryotes

### Eucaryote

- ⇒ Présence de NOYAU avec une membrane nucléaire double protégeant le programme génétique
  - ⇒ Présentes chez les cellules unicellulaires ET pluricellulaires
  - ⇒ ADN formé de plusieurs chromosomes linéaires
  - ⇒ Transcription et traduction découplées car présence de la membrane nucléaire
  - ⇒ Transcription dans le noyau
  - ⇒ Traduction dans cytoplasme
  - ⇒ Plus grande complexité pour réguler, contrôler l'expression des gènes
  - ⇒ Cellules souvent plus grosses et nombre importants d'organites
- On parle de traduction post-transcriptionnelle.



### Organisation des cellules eucaryotes

Les compartiments de la cellule eucaryote sont entourés de membranes. De ce fait, on parlera de système membranaire qui est à la base du fonctionnement cellulaire.

Plusieurs compartiments sont présents dans la cellule tels que :

- ✓ Le noyau entouré par sa double membrane (enveloppe nucléaire formés des pores nucléaires),
- ✓ Le réticulum endoplasmique (rugueux puis lisse)
- ✓ L'appareil de Golgi
- ✓ Les endosomes
- ✓ Les lysosomes (l'estomac de la cellule)

Le noyau est en continuité direct avec le réticulum endoplasmique.

Le cytoplasme ( $\neq$  cytosol) contient le cytosol et les organites.

### Système endomembranaire

= système membranaire composé de plusieurs compartiments.

Le SEM est constitué de :

- **Réticulum endoplasmique (RE)**
- **Enveloppe nucléaire**
- **Appareil de Golgi**
- **Endosomes**
- **Lysosomes**
- **Membrane plasmique .**

RE    =>    Golgi    =>    Endosomes    =>    Lysosomes OU membrane plasmique

Le SEM permet la formation de vésicules (au niveau du RE) qui seront après transportés de compartiments en compartiment et peuvent ensuite fusionner avec la membrane plasmique pour être exocytées. On considère que la membrane plasmique appartient au SEM.

Il y a trois systèmes distincts dans la cellule :  
⇒ le système endomembranaire,  
⇒ les peroxysomes,  
⇒ les mitochondries.

### Endocytose et exocytose

**Endocytose** = processus au cours duquel la membrane d'une cellule enveloppe et absorbe une particule.

**Exocytose** = processus au cours duquel les substances contenues dans le cytoplasme d'une cellule sont enveloppées par la membrane de cette cellule, pour être ensuite rejetées vers l'extérieur.

### III/ Notion d'évolution

Il a été montré il y a peu qu'il existe une troisième classe de cellules, les archaebactéries.

Ces archaebactéries :

- Sont considérées comme des cellules procaryotes mais **leur fonctionnement est très proche des cellules eucaryotes**.
- Ont été découvertes dans des sources chaudes hydrothermales au fond des océans, ce sont donc des organismes dits **extrémophiles** (thermophile ou halophile).

Il existerait donc trois royaumes : les eubactéries, les eucaryotes et les archaebactéries. Les biologistes tentent de trouver l'origine de ces trois types de cellules à travers deux théories.

Pour cela, ils ont appelé **LUCA** (Last Universal Common Ancestor) la cellule qui serait à l'origine de toutes les autres.

#### 1) Théorie cellulaire

Deux organismes simples (unicellulaires de type archaebactérie ou procaryote) fusionnent et forment un endosymbionte. Les bactéries présentes dans la cellule viennent alors envahir l'ADN de l'archae. Pour se protéger, la cellule met en place un noyau qui permet de maintenir son PG intact. Les eubactéries présentes dans la cellule ressemblent aux mitochondries présentes actuellement dans nos cellules.

#### 2) Théorie moléculaire

Selon cette théorie, la première molécule à avoir vu le jour serait l'**ARN**. On parle donc du **monde ARN**.

Ensuite, l'apparition de ribozymes a permis l'apparition de la traduction de l'ARN en protéines : c'est le **monde ribonucléoprotéique**.

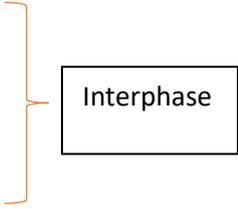
Puis, la transcriptase inverse a permis de faire passer l'ARN vers l'ADN, ce qui nous a donné le **monde ADN**.

Et ce qui caractérise le vivant c'est le fait de pouvoir se reproduire : au début on a probablement eu l'apparition d'une seule molécule d'ARN quelque part sur terre, qui aurait eu la capacité de se multiplier et de se propager par un mécanisme de proche en proche.

### IV/ Division cellulaire

Le cycle cellulaire est l'**ensemble des phases que connaît une cellule entre deux divisions cellulaires** On retrouve **quatre phases** du cycle cellulaire.

| Phase          |  |
|----------------|--|
| <b>Phase M</b> | C'est la phase de division (mitose). Elle permet à la cellule de se diviser en deux entités grâce aux étapes suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>caryocinèse</b> : division du noyau qui se passe en quatre phases : prophase, métaphase, anaphase et télophase.</li> <li>- <b>cytocinèse</b> : division du cytoplasme.</li> </ul> |
| <b>Phase S</b> | Cette phase permet de <b>synthétiser</b> l'ADN. Duplication des chromosomes.   |
| <b>Phase G</b> | La phase G (=gap) permet aux cellules de croître entre les différentes étapes de division/synthèse. On en retrouve deux : <ul style="list-style-type: none"> <li>- G1 : située entre la phase M et la phase S.</li> <li>- G2 : située entre la phase S et la phase M.</li> </ul>   |



Mémo : 4 phases de caryocinèse = ProMétAnaTélo

Méno : phase **S** = Synthèse

Transcription => interphase

Traduction => interphase et un peu mitose

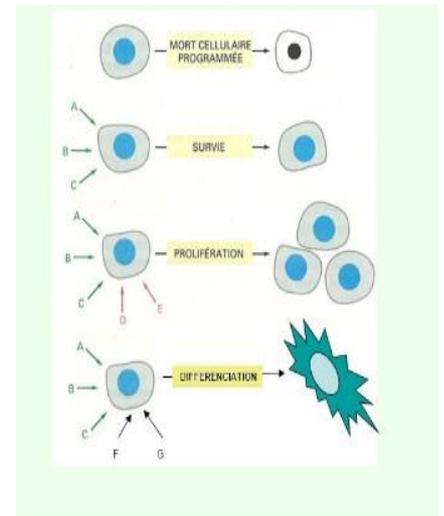
**Phase G0** : cette phase n'est pas comptabilisée comme une phase puisqu'elle consiste en l'arrêt de la synthèse de la cellule. Dans cette phase, elle se met en mode économie d'énergie (rentre en hibernation).

Les cellules, selon leur PG, peuvent avoir des destinées très différentes. Ils sont soumis à des signaux **endogènes** et **exogènes** parfois contradictoires qui peuvent les pousser à faire différentes choses.

**Les cellules ont besoin de hiérarchiser l' information.**

Elles peuvent faire ses actions suivantes :

- ✓ **Division** : pas infinie, va jusqu'à une différenciation terminale, selon la limite de Hayflick (50 divisions). Les cellules différenciées ne peuvent plus se diviser.
- ✓ **Motilité** : déplacement de cellules (avec cytosquelette par exemple).
- ✓ **Différenciation** : la cellule change de fonction et se spécialise
- ✓ **Quiescence**(=sieste) : état de **repos transitoire, cellule métaboliquement active.**
- ✓ **Sénescence** (=vieillesse cellulaire) : état **irréversible** différent de la mort cellulaire, la cellule résiste mieux à l'apoptose, ne peut plus se différencier et est **métaboliquement active.**
- ✓ **Mort cellulaire** : deux cas sont possibles
  - l'**apoptose** = mort programmée, autodestruction.
  - la **nécrose** = mort **accidentelle** dans le cas d'une brûlure par exemple.



V/ Cellules souches

Les cellules souches sont des cellules :

- **Indifférenciées ;**

- Souvent dans un état de **quiescence** (repos transitoire) ce qui signifie qu'elles peuvent se diviser sur demande.

La division est dite **asymétrique**. En effet, pour une cellule mère, on aura deux cellules filles, une qui sera IDENTIQUE à la cellule mère pour refaire un stock (elle pourra entrer en quiescence pour se diviser si besoin est) et une autre qui se différenciera.

Elles sont donc capables **d'auto-renouvellement**, car une des deux cellules filles garde la mémoire de la cellule souche.

Différents types de cellules souches :

| Stade               | Quand ?                    | Ce que ça donne   |
|---------------------|----------------------------|---|
| <b>Totipotente</b>  | Cellule-œuf jusqu'à Morula | ⇒ permet de donner <b>toutes les cellules</b> constituant un organisme (par exemple la cellule-œuf) et donc de donner un individu au complet. |
| <b>Pluripotente</b> | Blastocyste                | ⇒ permet de donner <b>tout type de tissus</b> mais incapable de donner un organisme entier.   |
| <b>Multipotente</b> | Adulte                     | ⇒ permet de donner un <b>large spectre de tissus</b> .  |
| <b>Unipotente</b>   | Adulte                     | ⇒ permet de donner <b>un seul type de cellules</b> .  |

Potentiel de différenciation

Mémo : Totipotente = **Tous types** de cellule.

**A) CSE = cellules souches embryonnaires**

Les CSE sont obtenues à partir du stade **blastocyste** (donc avec des cellules **pluripotentes**).

**+++ Points positifs des CSE** : peuvent se différencier à façon, peuvent être cultivées en laboratoire, permet former des animaux transgéniques et de faire du clonage thérapeutique, énorme potentiel thérapeutique.

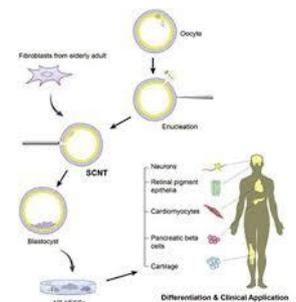
**--- Points négatifs des CSE** : utilisation des CSE régies par la loi de la Bioéthique en France donc assez compliqué de s'en servir.

**On peut les obtenir par transfert nucléaire ou bien par la technique des iPs.**

⇒ Le transfert nucléaire :

On transfère dans un ovocyte énucléé, le noyau d'un patient. Ensuite on cultive le tout de sorte à obtenir des blastocystes, chez lesquels on prélève les CSE. Ces dernières, possédant ainsi le génome du patient, seront réimplantés dans les tissus endommagés avec un risque de rejet infime. Un risque de cancérisation est néanmoins possible.

⇒ iPS



Cette technique récente permet de créer des **cellules souches** par prélèvement de cellules somatiques chez l'adulte. On ajoute aux cellules **quatre gènes de pluripotence** ce qui provoque un retour vers la pluripotence.

**+++ Points positifs des iPS** : ressemble aux CSE, pas obligés de passer par un embryon donc moins de pb d'un point de vue de l'éthique, reconstruction de tissus à façon,

**--- Points négatifs des iPS** : peut induire des **cancers** car parfois les 4 gènes se déprogramment et peuvent donner des cellules cancéreuses.

**L'iPS n'est pas une technique efficace pour le moment et de fait personne n'est traité avec cette technique.**

### B) Cellules souches adultes

A chaque minute qui passent, certaines cellules de notre corps meurent et sont remplacés par d'autres. Ces cellules qui remplacent les anciennes proviennent de cellules souches et permettent donc le renouvellement des tissus. On retrouve ce genre de cellule dans les tissus **à renouvellement rapide** (comme les muscles) mais également dans les tissus **peu renouvelés** (comme le cerveau) en bien moins grande quantité.

Exemples de cellules souches adultes :

⇒ **Épiderme** : renouvellement fréquent (tous les trente jours environ), CS présentes près du follicule pileux, division asymétrique avec migration vers épithélium ou vers base du poil avec sécrétion kératine.

⇒ **Intestin** : CS dans les cryptes intestinales, renouvellement très fréquent ( $10^8$  par jour), division asymétrique avec migration vers le haut de la villosité intestinale, formation entérocyte mature, mort au sommet de la villosité.

⇒ **Sang** : CS dans moelle osseuse, renouvellement très fréquent ( $10^{13}$  cellules par jour),

### C) Notion d'homéostasie

**L'homéostasie** est définie par le physiologiste américain *Canon* comme "*la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation*".

Il s'agit d'un équilibre dynamique et non statique, qui surveille les grandeurs physiologiques de l'organisme.

Tous les jours notre corps subit des changements (que ce soit de pression, d'acidité, ou même en fonction du nombre de cellules présentes) et parvient (sauf pathologies) à réguler ces constantes.

**L'homéostasie est donc ce qui nous permet de revenir à un état stable après avoir subi un changement.**

Elles vont donc recevoir un message d'**apoptose** qui va permettre de précipiter leur mort.

Le corps a donc réguler grâce à ces signaux, le nombres de cellules présentes.

On peut également voir ce genre d'augmentation cellulaire anormale dans le cas de cancer, potentiellement du à

- un problème de division cellulaire qui n'est plus contrôlé
- les messages de mort cellulaire ne sont plus perçues par les cellules cancéreuses.

*FIN*

*Petite dédicace à mes merveilleuses cotuts (Yamimoulaga et Alizezette) qui sont génialissimes*