

*Sciences
de la Vie
et de
la Terre*

L'état pluricellulaire



David DUPRET

ellipses

Partie I. ■	Prolifération et différenciation cellulaires	9
<hr/>		
1. La prolifération cellulaire est le mécanisme fondateur de l'état pluricellulaire		12
1.1. Le cycle cellulaire et ses différentes étapes		12
1.1.1. Les différentes étapes d'un cycle cellulaire		12
1.1.2. L'interphase et ses significations biologiques		14
1.1.3. La division cellulaire et ses acteurs moléculaires		16
1.2. Les différents types de cycles cellulaires		18
1.3. Le cycle cellulaire et ses contrôles		21
1.3.1. Le contrôle intrinsèque de la phase M		21
1.3.2. Le contrôle intrinsèque de la phase S		27
1.3.3. En résumé : le contrôle intrinsèque des cycles cellulaires		30
1.3.4. Le rôle des facteurs extracellulaires dans le contrôle du cycle cellulaire		31
1.4. Les rôles de la prolifération cellulaire		32
2. La différenciation cellulaire est une réponse à la complexification de l'organisme		33
2.1. La spécialisation des cellules à partir d'un état indifférencié		33
2.2. Les étapes du processus de différenciation cellulaire		34
2.3. La mise en jeu d'un programme de différenciation : exemple de la myogénèse		35
2.3.1. Les étapes essentielles du développement musculaire chez les embryons vertébrés		36
2.3.2. L'action des MRF lors de la formation des muscles squelettiques chez les vertébrés		37
2.3.3. Les facteurs myogéniques, des facteurs transrégulateurs spécifiques de la myogénèse		39
3. Prolifération et différenciation cellulaires sont deux processus antinomiques		40
3.1. Le poids du contexte cellulaire dans la commutation prolifération/différenciation		40

3.2. Du myoblaste prolifératif à la fibre musculaire : étude d'un exemple de commutation	41
3.2.1. Le rôle central du facteur myogénique MyoD1	41
3.2.2. Commutation prolifération/différenciation et phénomènes de dimérisation	41
3.2.3. Commutation prolifération/différenciation et actions antagonistes d'un même facteur de transcription	44
3.2.4. Commutation prolifération/différenciation et niveau de phosphorylation de MyoD1	44
Partie II. ■ Adhésion et migration cellulaires	47
1. L'adhésion et la migration sont des processus cellulaires présentant des caractéristiques communes	49
1.1. Les différents types d'adhésion et de migration	49
1.1.1. Les modalités de l'adhésion cellulaire	49
1.1.2. Les modalités de la migration cellulaire	49
1.2. Adhésion et migration : une distinction basée sur des forces d'adhérence d'intensité variable	52
1.3. Adhésion et migration : deux processus reposant sur des interactions cellulaires spécifiques	54
2. Les molécules d'adhésion impliquées dans l'intégration des cellules au sein de tissus	56
2.1. Les molécules d'adhésion cellulaire : les CAM	56
2.1.1. Mise en évidence expérimentale des CAM	56
2.1.2. Les différentes familles de CAM	58
2.2. L'interaction MEC-CAM-Cytosquelette	66
3. Les molécules d'adhésion ont un rôle dans la signalisation cellulaire	68
3.1. Implication des CAM dans une signalisation de type « <i>Inside-out</i> » : exemple de la migration des cellules des crêtes neurales	68
3.2. Implication des CAM dans une signalisation de type « <i>Outside-in</i> » : exemple de l'intégration des signaux environnementaux par les intégrines	70
Partie III. ■ Survie et mort cellulaire programmée	77
1. L'apoptose est une mort cellulaire physiologique	79
1.1. La découverte d'un phénomène naturel de mort cellulaire : l'apoptose	79
1.2. Les dissemblances entre apoptose et nécrose	80
1.3. L'apoptose, une mort cellulaire stéréotypée	80
1.3.1. Modifications morphologiques	80
1.3.2. Modifications biochimiques	81

41
47
49
49
52
54
56
56
66
aire 68
68
70
77
79
ose ... 79
80
80

1.4. Le contrôle environnemental de la survie et de la mort cellulaires	82
1.5. Le contrôle génétique de la mort cellulaire	84
2. L'apoptose est une mort cellulaire programmée	85
2.1. La phase d'induction de l'apoptose	87
2.2. La phase d'exécution de l'apoptose	87
2.3. La phase de dégradation	89
3. L'apoptose est une mort cellulaire contrôlée	89
3.1. Les caspases, effecteurs de l'apoptose	90
3.1.1. Présentation des caspases	90
3.1.2. Les substrats protéiques des caspases	90
3.1.3. Régulation de l'activité protéolytique des caspases	91
3.1.4. Deux types de caspases : activatrices et effectrices	93
3.2. Les membres de la famille Bcl-2, régulateurs intracellulaires de l'apoptose	94
3.2.1. Présentation des membres de la famille Bcl-2	95
3.2.2. Mode d'action des membres de la famille Bcl-2	96
3.2.3. Régulation de l'activité des protéines Bcl-2	96
3.2.4. Interaction caspases/protéines Bcl2/mitochondries et commutation survie/mort cellulaire	98
3.3. Cas de l'apoptose induite par les récepteurs de mort cellulaire	101
3.3.1. Généralités sur les récepteurs de mort et leurs ligands	101
3.3.2. Exemple du contrôle de l'apoptose par le récepteur au TNF (<i>Tumor Necrosis Factor</i>)	101
3.3.3. Exemple du contrôle de l'apoptose par le récepteur Fas	104
3.3.4. Double signalisation à partir des TNF-R et commutation survie/mort cellulaire	105
3.4. En résumé	105
4. L'apoptose est une mort cellulaire intégrée	106
4.1. La diversité des rôles de l'apoptose dans le développement, le fonctionnement et le maintien de l'organisme	106
4.2. Exemple de dérégulations des mécanismes de mort cellulaire : exacerbation dans la maladie d'Alzheimer	107
Partie IV. ■ Communications cellulaires	109
1. Les modalités de la communication au sein d'un organisme pluricellulaire sont diverses	111
1.1. Principes généraux sur la communication	111
1.2. Les différents types de communications cellulaires	112

2. La communication cellulaire implique la réception de messagers et leur transduction	
2.1. Les récepteurs cellulaires aux molécules informatives	114
2.1.1. Notions générales sur l'interaction messenger-récepteur	114
2.1.2. Les récepteurs membranaires	115
2.1.3. Les récepteurs intracellulaires	118
2.2. Les mécanismes de transduction et d'amplification du signal	120
2.2.1. Transduction directe	121
2.2.2. Transduction par l'intermédiaire de protéines G et la synthèse de seconds messagers	122
2.2.3. Transduction aboutissant à une action génomique	129
3. L'élaboration d'une réponse cellulaire implique l'intégration d'un ensemble de signaux et la mise en jeu d'effecteurs spécifiques	130
3.1. Intégration cellulaire des signaux et réseaux moléculaires de signalisation	130
3.2. Interactions entre voies de transduction d'un réseau de signalisation	132
3.2.1. Interactions entre voies de transduction et conséquences fonctionnelles	132
3.2.2. Phénomène de transactivation	133
3.2.3. Phénomène de « <i>Cross-talk</i> »	134
3.3. Mise en jeu des effecteurs spécifiques de la réponse cellulaire	135
3.4. Homéostasie de la concentration en seconds messagers et interruption du message	138
3.4.1. Exemple du contrôle de la concentration intracellulaire en Ca^{2+} libre	138
3.4.2. Exemple du contrôle de la concentration intracellulaire en AMPc	138
3.5. La régulation de l'état de réceptivité d'une cellule	138
4. La communication cellulaire est un processus fédérateur qui oriente le devenir des cellules	140
Quelques repères bibliographiques ■	140

*Sciences
de la Vie
et de
la Terre*

LE but de cet ouvrage est de décrire, jusqu'au niveau moléculaire, les processus cellulaires fondamentaux impliqués dans la mise en place et le maintien d'un état pluricellulaire. Il s'attache à montrer que la prolifération ou la différenciation, l'adhésion ou la migration, la survie ou la mort cellulaire sont autant de voies dans lesquelles peuvent s'engager les cellules d'un organisme et que le devenir de chacune d'elles est le résultat d'un ensemble de communications cellulaires. Vous trouverez donc dans ce livre les bases de l'homéostasie pluricellulaire.

Cet ouvrage est destiné aux étudiants de premier et second cycles universitaires en sciences biologiques, aux étudiants des classes préparatoires BCPST ainsi qu'aux candidats des concours de recrutement de l'Éducation nationale (CAPES, Agrégation). Il représente aussi une bonne assise de connaissances en biologie cellulaire pour les étudiants de troisième cycle universitaire. Cet ouvrage s'adresse d'une façon générale à tous ceux qui s'intéressent aux Sciences de la Vie.

Illustration de couverture :
Embryon de Xénope au stade morula, microscopie électronique à balayage, original gracieusement offert par M. Alain Verna (Laboratoire de microscopie, Université Bordeaux 2).



ISBN 2-7298-1527-9