



# 3

## LA CELLULE: UNITÉ FONDAMENTALE DE LA VIE

### SOMMAIRE ET OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

#### Principaux éléments de la théorie cellulaire (p. 63)

1. Définir ce qu'est une cellule.
2. Énumérer les trois principales régions d'une cellule typique et nommer les fonctions générales de chacune de ces régions.

#### Membrane plasmique: structure (p. 64-67)

3. Décrire la composition chimique de la membrane plasmique selon le modèle de la mosaïque fluide.
4. Comparer la structure et la fonction des jonctions serrées, des desmosomes et des jonctions ouvertes.

#### Membrane plasmique: fonctions (p. 68-78)

5. Montrer la relation entre la structure de la membrane plasmique et les mécanismes de transport actif et passif. Établir les différences entre ces mécanismes de transport pour ce qui est de la source d'énergie, des substances transportées, de la direction du transport et du mode de fonctionnement.
6. Définir ce qu'est le potentiel de membrane, expliquer comment le potentiel de repos de la membrane est entretenu et citer une fonction que joue le potentiel de membrane dans l'organisme.
7. Décrire le rôle du glycocalyx de la membrane plasmique lors des interactions des cellules avec leur environnement.
8. Énumérer trois grandes fonctions des récepteurs membranaires.

#### Cytoplasme (p. 78-89)

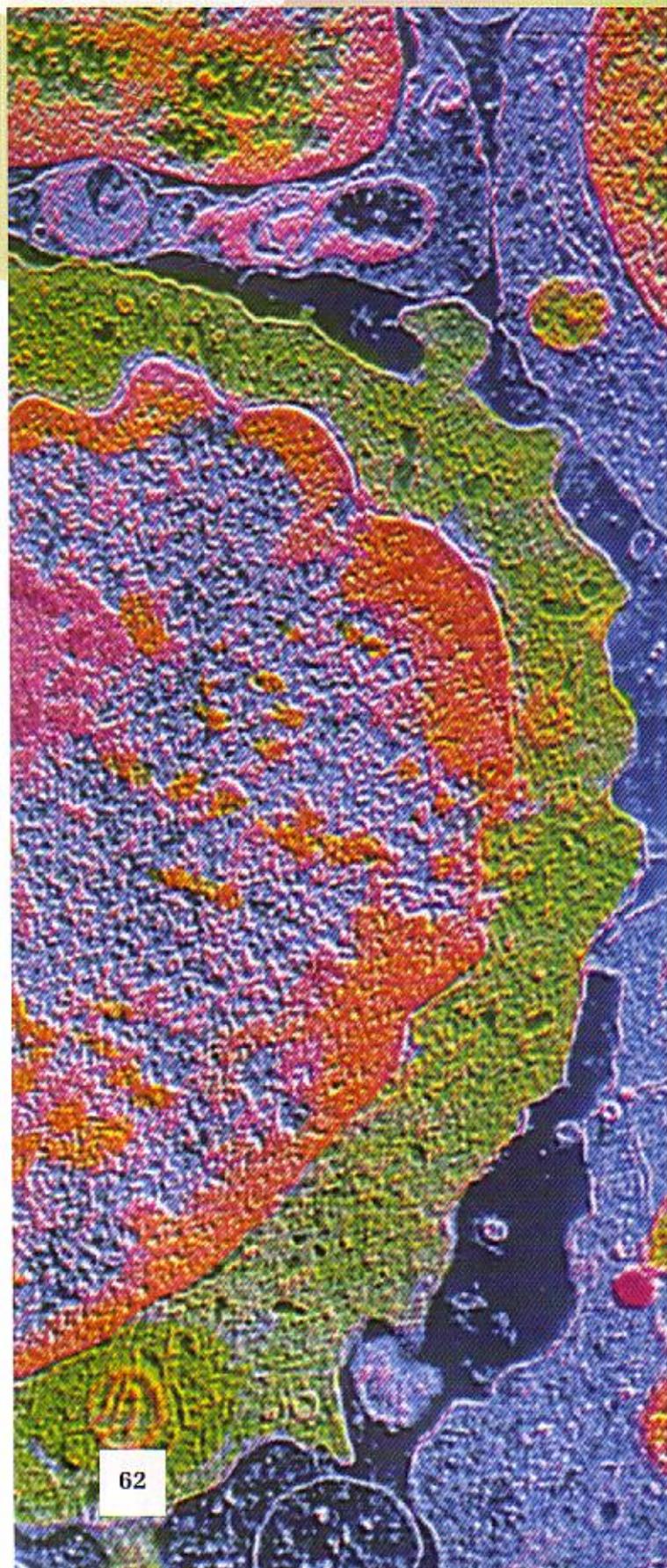
9. Décrire la composition du cytosol. Expliquer ce que sont les inclusions et en nommer trois types.
10. Décrire la structure et la fonction des mitochondries.
11. Décrire la structure et la fonction des ribosomes, du réticulum endoplasmique et du complexe golgien; montrer les relations fonctionnelles entre ces organites.
12. Comparer les fonctions du réticulum endoplasmique rugueux et du réticulum endoplasmique lisse.
13. Comparer les fonctions des lysosomes et des peroxysomes.
14. Nommer les éléments du cytosquelette et décrire leur structure et leur fonction.
15. Décrire le rôle des centrioles dans le déroulement de la mitose et dans la formation des cils et des flagelles.

#### Noyau (p. 89-91)

16. Décrire la composition chimique, la structure et la fonction de la membrane nucléaire, du nucléole et de la chromatine.

#### Croissance et reproduction de la cellule (p. 91-102)

17. Énumérer les phases du cycle cellulaire, décrire les événements qui se produisent au cours de chaque phase et préciser les facteurs qui régissent ce cycle.
18. Décrire le processus de réplication de l'ADN et expliquer son importance.



19. Définir ce qu'est un gène et expliquer la fonction des gènes. Expliquer la signification du terme « code génétique ».
20. Nommer les deux phases de la synthèse des protéines et décrire les rôles qu'y jouent l'ADN, l'ARNm, l'ARNt, l'ARNr et les ribosomes. Montrer les différences entre les triplets, les codons et les anticodons.
21. Montrer l'importance de la dégradation des protéines solubles par l'ubiquitine ligase.

### Matériaux extracellulaires (p. 103)

22. Nommer les matériaux extracellulaires et décrire leur composition.

### Développement et vieillissement des cellules (p. 103-104)

23. Présenter quelques théories sur le vieillissement cellulaire.

**T**out comme les briques et le bois sont les unités fondamentales d'une maison, les **cellules** sont les unités fondamentales de tout être vivant. Tous les organismes vivants sont constitués de cellules, des « généralistes » unicellulaires comme les amibes aux êtres multicellulaires complexes comme les humains, les chiens et les arbres. Le corps humain comprend de 50 à 60 millions de millions de ces minuscules pièces.

Le présent chapitre porte sur les structures et les fonctions communes à toutes nos cellules. Dans des chapitres ultérieurs, nous étudierons en détail les cellules spécialisées et les fonctions qui leur sont propres.

## PRINCIPAUX ÉLÉMENTS DE LA THÉORIE CELLULAIRE

Le scientifique anglais Robert Hooke a été le premier à observer des cellules végétales à l'aide d'un microscope rudimentaire, à la fin du XVII<sup>e</sup> siècle. Cependant, il fallut attendre le milieu du XIX<sup>e</sup> siècle pour que deux scientifiques allemands, Matthias Schleiden et Theodor Schwann, osent affirmer que tous les êtres vivants étaient constitués de cellules. Le pathologiste allemand Rudolf Virchow est parti de cette idée pour avancer que les cellules prenaient naissance à partir d'autres cellules. L'hypothèse de Virchow a fait date dans l'histoire de la biologie parce qu'elle remettait en question la *théorie de la génération spontanée*, largement acceptée, selon laquelle des organismes vivants se formaient spontanément à partir de déchets ou d'autres matières inanimées. Depuis le XIX<sup>e</sup> siècle, la recherche sur les cellules a été extrêmement fructueuse et notre connaissance actuelle du domaine cellulaire a permis d'élaborer les quatre principes qui constituent la **théorie cellulaire** :

1. La cellule est l'unité fondamentale structurale et fonctionnelle des organismes vivants. Par conséquent, lorsqu'on définit les propriétés d'une cellule, on définit aussi les propriétés de la matière vivante.

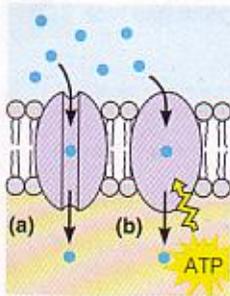
2. L'activité d'un organisme dépend de l'activité de ses cellules, à la fois à l'échelle individuelle et à l'échelle collective.
3. Conformément au **principe de complémentarité**, les activités biochimiques des cellules sont rendues possibles et déterminées par certaines structures présentes à l'intérieur des cellules.
4. La continuité de la vie repose sur les cellules.

Nous reviendrons sur ces concepts plus en détail ; pour le moment, considérons l'idée selon laquelle la cellule est la plus petite quantité de matière vivante pouvant exister. La cellule est donc l'unité fondamentale sur laquelle repose toute la hiérarchie des êtres vivants et dont dépend la vie elle-même. Quels que soient son comportement et sa forme, la cellule est l'élément microscopique qui contient tous les outils permettant de survivre dans un environnement en perpétuel changement. En effet, pratiquement toutes les maladies susceptibles de nous affecter s'expliquent par la perte de l'homéostasie cellulaire.

La caractéristique la plus étonnante de la cellule est sans doute la complexité de sa structure. Du point de vue chimique, les cellules sont surtout composées de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène et de plusieurs autres éléments présents à l'état de traces. Ces substances existent également dans l'air qui nous entoure et dans le sol, mais c'est à l'intérieur de la cellule qu'elles acquièrent les caractéristiques propres à la matière vivante. La vie résulte donc de la structure de la matière vivante et de la façon dont celle-ci assure le bon déroulement des processus métaboliques, ce qui va bien au-delà de simples questions de composition chimique.

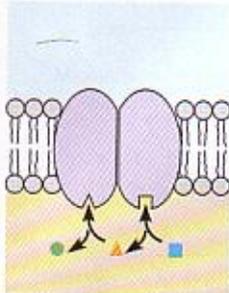
Dans les millions de millions de cellules de l'organisme humain, on trouve quelque 200 types de cellules aux formes, aux tailles et aux fonctions incroyablement diverses. Parmi les formes possibles, citons les cellules adipeuses qui sont sphériques, les globules rouges du sang qui sont en forme de disque, les neurones qui sont ramifiés et les cellules des tubules des reins qui sont cubiques. Selon le type auquel elles appartiennent, la dimension des cellules est aussi très variable ; elle peut aller de 2 micromètres (1/5000 de centimètre) pour les plus petites à plus de 1 mètre pour les neurones qui vous permettent de remuer les orteils. La forme d'une cellule et son mode d'agencement avec ses voisines reflètent sa fonction. Par exemple, les cellules épithéliales plates en forme de tuiles qui couvrent l'intérieur de vos joues sont étroitement imbriquées. Elles constituent ainsi une barrière vivante qui protège les tissus sous-jacents de toute invasion bactérienne.

Chaque type de cellule diffère quelque peu des autres, mais toutes les cellules ont en commun plusieurs structures fondamentales et certaines fonctions. Pour faciliter la présentation des régions et des composantes de la cellule (figure 3.1), on peut donc se servir d'un **modèle général** représentant une cellule type. Les cellules humaines comportent trois régions principales : un noyau, un cytoplasme et une membrane plasmique. Le *noyau*, qui régit toutes les activités de la cellule, est habituellement situé au centre de celle-ci. Il est entouré d'un *cytoplasme* rempli d'*organites* (ou organelles), c'est-à-dire des petites structures qui assurent certaines fonctions à l'intérieur de



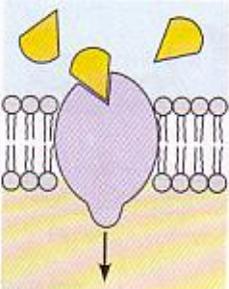
### Protéine de transport

(a) Une protéine transmembranaire forme parfois un canal hydrophile qui est sélectif pour un certain soluté auquel il permet de traverser la membrane. (b) Certaines protéines de transport hydrolysent l'ATP; cette source d'énergie leur permet de faire passer des substances à travers la membrane de façon active, comme le ferait une pompe.



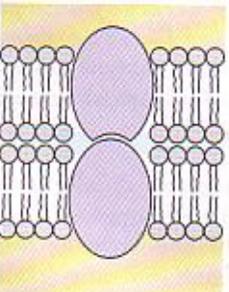
### Enzyme

Quelques-unes des protéines enchâssées dans la membrane sont des enzymes dont le site actif est en contact avec les substances présentes dans la solution adjacente. Dans certains cas, plusieurs enzymes d'une même membrane travaillent de concert et catalysent les étapes successives d'une même voie métabolique, comme dans cette illustration (de droite à gauche).



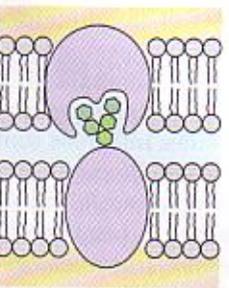
### Protéines jouant le rôle de sites récepteurs

Certaines protéines membranaires en contact avec le milieu extracellulaire comportent un site de liaison doté d'une forme spécifique; ce site permet à un messager chimique, telle une hormone, de s'unir à ces protéines. Ce signal extérieur peut provoquer un changement de conformation de la protéine et amorcer ainsi une suite de réactions chimiques à l'intérieur de la cellule.



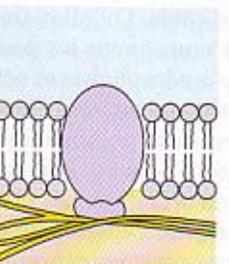
### Jonctions intercellulaires

Les protéines membranaires de cellules adjacentes peuvent être reliées entre elles et former ainsi divers types de jonctions intercellulaires. Certaines protéines de ce groupe forment des sites de liaison transitoires qui guident la migration des cellules et d'autres interactions entre celles-ci.



### Reconnaissance entre cellules

Certaines glycoprotéines (protéines liées à de courtes chaînes de glucides) jouent le rôle d'étiquettes pouvant être reconnues par d'autres cellules.



### Fixation au cytosquelette et à la matrice extracellulaire

Des filaments d'actine ou certains autres éléments du cytosquelette (structure de soutien interne de la cellule) sont parfois fixés à des protéines membranaires, permettant ainsi à la cellule de garder sa forme et déterminant l'emplacement de certaines protéines sur la membrane.

des canaux, ou pores, permettant le passage de petites molécules hydrosolubles ou d'ions, qui contournent ainsi la partie lipidique de la membrane. D'autres protéines sont des *transporteurs* qui peuvent se lier à une substance pour lui faire traverser la membrane. Les protéines qui ne font face qu'au milieu externe sont habituellement des récepteurs d'hormones ou d'autres messagers chimiques.

Les **protéines périphériques** ne sont pas du tout enfoncées dans la couche lipidique. Au contraire, elles sont habituellement liées aux parties des protéines intégrées qui dépassent sur la face interne de la membrane. Certaines protéines périphériques sont des enzymes, d'autres ont des fonctions mécaniques et assurent par exemple certains changements de conformation des cellules lors de leur division ou de la contraction musculaire.

La plupart des protéines qui font face à l'espace interstitiel portent des glucides ramifiés. On appelle **glycocalyx** (« tasse de sucre ») la région floue et un peu collante riche en glucides qui se trouve à la surface de la cellule; on peut donc se représenter la cellule comme « enrobée de sucre » en quelque sorte. En plus des glycolipides déjà mentionnés, le glycocalyx est enrichi de glycoprotéines sécrétées par la cellule, qui adhèrent à la surface de celle-ci.

Comme le glycocalyx de chaque type cellulaire est constitué de glucides différents, il représente un ensemble extrêmement spécifique de marqueurs biologiques permettant aux cellules de se reconnaître mutuellement. Par exemple, le spermatozoïde identifie l'ovule grâce à son glycocalyx, et les cellules du système immunitaire identifient les bactéries et les particules virales en se liant à certaines de leurs glycoprotéines membranaires. Ces questions sont traitées plus en détail aux pages 77-78. Par ailleurs, ce sont aussi des glycoprotéines faisant partie du glycocalyx qui sont responsables de l'existence des différents groupes sanguins.



Lorsqu'une cellule devient cancéreuse, son glycocalyx subit des changements radicaux. Le glycocalyx d'une cellule cancéreuse peut même évoluer presque continuellement, ce qui permet à cette dernière d'avoir une longueur d'avance sur les mécanismes de reconnaissance du système immunitaire et de ne pas être détruite. (Nous parlons du cancer plus loin dans le présent chapitre.) ■

La membrane plasmique est une structure fluide dynamique dont la consistance se rapproche de celle de l'huile d'olive. Les molécules de lipides peuvent se déplacer latéralement, mais les interactions polaire-non polaire les empêchent de se retourner ou de passer d'une couche lipidique à l'autre. Certaines protéines de la membrane flottent tout à fait librement mais d'autres, notamment les protéines périphériques, sont plus limitées dans leurs mouvements et semblent être « ancrées » aux structures internes de la cellule qui constituent le *cytosquelette*. Ce réseau d'ancrage stabilise la face cytoplasmique de la membrane; sans lui, la membrane se diviserait en un grand nombre de petites vésicules.

FIGURE 3.3

Quelques fonctions des protéines membranaires. Parfois, une même protéine exécute plusieurs de ces tâches.

## Éléments spécialisés de la membrane plasmique

### Microvillosités

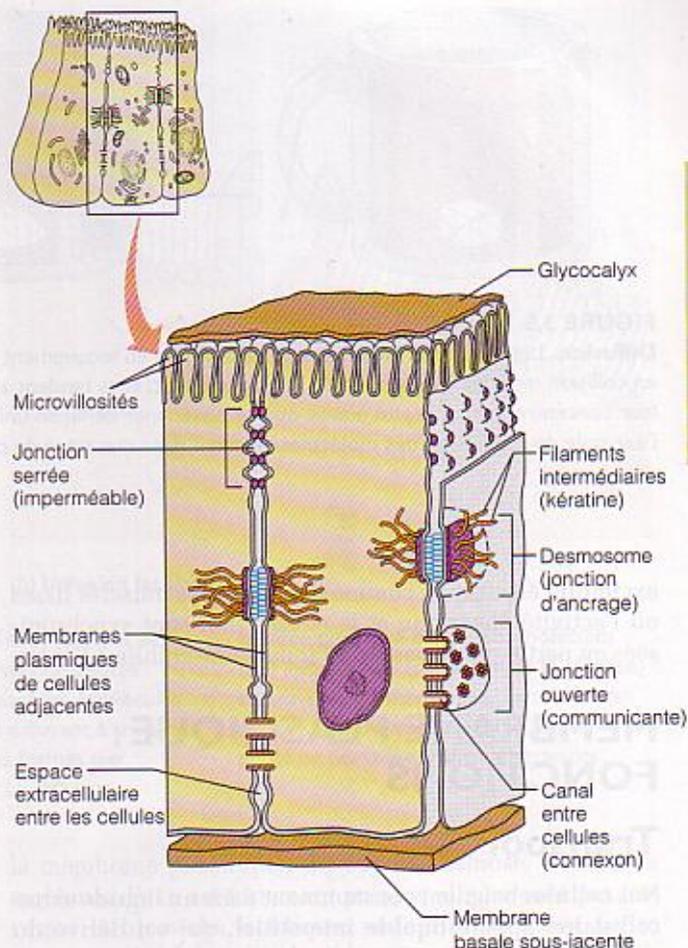
Les **microvillosités** (« petits poils hérissés ») sont de minuscules prolongements de la membrane plasmique en forme de doigts qui constituent des saillies sur une partie libre, ou exposée, de la surface de la cellule (voir la figure 3.4). Elles accroissent considérablement la superficie de la membrane plasmique et on les trouve le plus souvent sur les cellules absorbantes, comme celles des tubules rénaux et des intestins. Le centre des microvillosités est composé de filaments d'actine. L'actine est une protéine contractile, mais elle semble rendre les microvillosités plus rigides.

### Jonctions membranaires

Bien que quelques types de cellules (globules sanguins, spermatozoïdes et certains phagocytes) se déplacent librement dans l'organisme, la plupart des cellules, surtout celles du tissu épithélial, sont étroitement associées. Habituellement, trois facteurs contribuent à retenir les cellules ensemble. Premièrement, le glycocalyx contient des glycoprotéines adhésives; deuxièmement, les membranes plasmiques de cellules adjacentes sont ondulées et peuvent s'imbriquer comme les pièces d'un casse-tête; troisièmement, et surtout, il existe des jonctions membranaires spécifiques qui sont décrites ci-dessous.

**Jonctions serrées** Dans les **jonctions serrées**, les molécules de protéines des membranes plasmiques adjacentes s'imbriquent comme les dents d'une fermeture éclair, constituant ainsi une *jonction imperméable*, une bande en forme d'anneau ceinturant complètement la cellule (figure 3.4). Les jonctions serrées empêchent les molécules de s'infiltrer entre les cellules adjacentes des muqueuses et séreuses. Par exemple, les jonctions serrées situées sur la face latérale des cellules épithéliales qui tapissent le tube digestif empêchent les enzymes digestives et les microorganismes présents dans l'intestin de passer dans le sang.

**Desmosomes** Les **desmosomes** (« corps liants ») sont des *jonctions d'ancrage*, c'est-à-dire des sortes d'attaches mécaniques réparties comme des rivets sur les côtés de cellules adjacentes et qui les empêchent de se séparer. Les desmosomes possèdent une structure complexe (figure 3.4). Sur la face cytoplasmique de chaque membrane plasmique, on remarque une zone plus épaisse en forme de bouton, appelée plaque. Les cellules voisines ne se touchent pas mais sont retenues ensemble par de fines protéines (cadhérines) qui relient les plaques entre elles. Des filaments protéiniques plus épais (filaments intermédiaires de kératine), qui font partie du cytosquelette, partent de la face cytoplasmique du bouton membranaire, traversent la cellule et s'ancrent à un autre bouton situé du côté opposé. Par conséquent, non seulement les desmosomes relient entre elles les cellules adjacentes, mais ils constituent également un réseau ininterrompu de « haubans » dont beaucoup passent d'une cellule à une autre. Cette disposition a pour effet de répartir les tensions à travers



**FIGURE 3.4**

**Jonctions cellulaires.** Représentation d'une cellule épithéliale reliée aux cellules adjacentes par les trois principaux types de jonctions : jonctions serrées, desmosomes et jonctions ouvertes.

l'ensemble de la couche de cellules et empêche celle-ci de se déchirer lorsqu'elle est étirée. Les desmosomes sont nombreux dans les tissus qui se trouvent soumis à de grandes forces mécaniques, comme dans la peau, le muscle cardiaque et le col de l'utérus.

**Jonctions ouvertes** La principale fonction des **jonctions ouvertes** (aussi appelées jonctions lacunaires ou jonctions communicantes) est de permettre le passage de substances chimiques d'une cellule à l'autre. Au niveau des jonctions ouvertes, les membranes plasmiques adjacentes sont très rapprochées et les cellules sont reliées par des cylindres creux nommés *connexons*, dont les parois sont formées de protéines transmembranaires (connexines). Le connexon d'une membrane s'associe au connexon de la membrane adjacente pour constituer un canal unique. Les ions, les sucres et d'autres petites molécules empruntent ces canaux pleins d'eau pour passer d'une cellule à l'autre (figure 3.4). Les jonctions ouvertes existant entre les cellules de l'embryon ont un rôle vital parce qu'elles assurent la circulation des nutriments avant la formation du système sanguin ainsi que la transmission de signaux essentiels au développement des tissus. Chez les adultes, on trouve des jonctions ouvertes dans les tissus pouvant subir une



FIGURE 3.5

**Diffusion.** Les molécules en solution sont toujours en mouvement et entrent continuellement en collision les unes avec les autres. Par conséquent, elles tendent à s'éloigner des régions où leur concentration est la plus élevée et à se disséminer de façon uniforme, comme l'illustre l'exemple de la diffusion des molécules de sucre dans une tasse de café.

excitation électrique, comme le cœur et les muscles lisses où l'activité électrique et la contraction sont synchronisées en partie par le passage d'ions d'une cellule à l'autre.

## MEMBRANE PLASMIQUE : FONCTIONS

### Transport membranaire

Nos cellules baignent constamment dans un liquide extracellulaire, appelé **liquide interstitiel**, qui est dérivé du sang. On peut le considérer comme une sorte de « soupe » riche et nourrissante. Il contient des milliers d'ingrédients, dont des acides aminés, des sucres, des acides gras, des vitamines, des substances régulatrices comme des hormones et des neurotransmetteurs, des sels et des déchets. Pour rester saine, chaque cellule doit extraire de cette soupe les quantités exactes de chacune des substances dont elle a besoin à chaque instant et empêcher l'entrée de toute substance excédentaire.

Bien qu'il y ait toujours des échanges à travers la membrane, celle-ci forme une barrière à **perméabilité sélective** ou **différentielle**, c'est-à-dire qu'elle ne laisse passer que certaines substances, comme les nutriments, en excluant de nombreux produits indésirables. Simultanément, elle retient les précieuses protéines cellulaires et d'autres molécules tout en laissant sortir les déchets.

 La barrière à perméabilité sélective est une caractéristique des cellules saines et en bon état. Lorsqu'une cellule (ou sa membrane plasmique) est très endommagée, cette barrière devient perméable à pratiquement toutes les substances, qui peuvent alors entrer dans la cellule et en sortir librement. Ce phénomène se manifeste très clairement à la suite d'une brûlure grave : liquides, ions et protéines « suintent », c'est-à-dire qu'ils s'écoulent des cellules mortes et endommagées de la région brûlée. ■

Le mouvement des substances à travers la membrane plasmique peut se produire de deux façons, c'est-à-dire activement ou passivement. Dans les **mécanismes passifs**, les molécules traversent la membrane sans que la cellule fournisse d'énergie. Dans les **mécanismes actifs**, la cellule dépense une énergie métabolique (ATP) pour transporter

la substance en question à travers la membrane. Le tableau 3.1 (p. 74) résume les divers mécanismes de transport qui existent dans les cellules. Nous allons maintenant nous pencher sur le fonctionnement de chacun de ces types de transport membranaire.

### Mécanismes passifs : diffusion

La **diffusion** est un processus de transport passif qui joue un rôle important dans toutes les cellules de l'organisme. Par contre, la **filtration**, l'autre mécanisme de transport passif, ne se produit généralement qu'à travers les parois des capillaires.

La **diffusion** est la tendance qu'ont les molécules et les ions à se répandre dans l'environnement (figure 3.5). Rappelez-vous que les molécules ont une certaine énergie cinétique et qu'elles sont en mouvement constant (voir le chapitre 2, p. 25); comme elles se déplacent au hasard et à haute vitesse, elles entrent en collision et rebondissent les unes sur les autres en changeant de direction après chaque collision. L'effet global de ce mouvement aléatoire est que les molécules vont des endroits où leur concentration est forte vers les endroits où leur concentration est plus faible; on dit qu'elles diffusent *suivant* leur **gradient de concentration**. Plus la différence de concentration entre deux endroits est élevée, plus le mouvement net de diffusion des particules est important.

Comme le moteur (source d'énergie) de la diffusion est l'énergie cinétique des molécules elles-mêmes, la vitesse de la diffusion dépend de leur taille (plus elles sont petites, plus elles diffusent vite) et de leur température (plus celle-ci est élevée, plus la diffusion est rapide). Dans un récipient fermé, la diffusion finit par produire un mélange uniforme des divers types de molécules; autrement dit, le système atteint un état d'équilibre où les molécules se déplacent également dans toutes les directions (aucun mouvement net). Tout le monde a eu affaire à des exemples de diffusion. Si vous pelez des oignons, vous pleurez parce que l'oignon, lorsqu'on le coupe, dégage des substances volatiles qui diffusent dans l'air, se dissolvent dans la couche de liquide qui recouvre vos yeux et forme de l'acide sulfurique, qui est irritant.

Comme l'intérieur de la membrane est composé de lipides et est donc hydrophobe, celle-ci constitue une

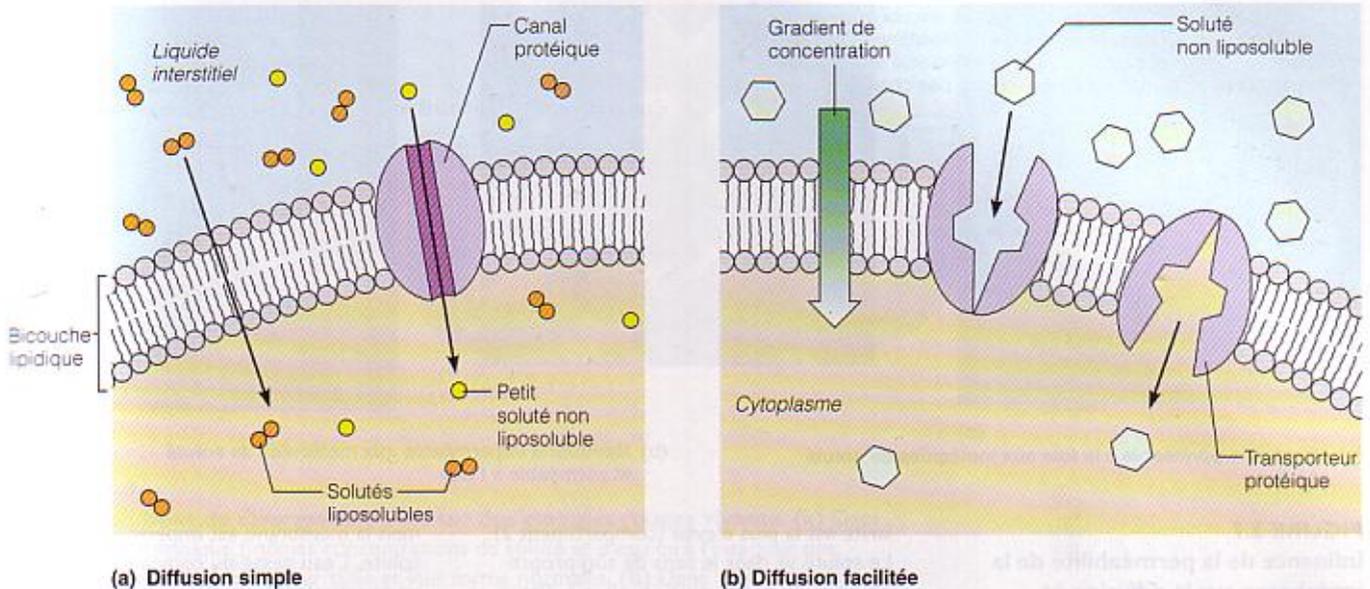


FIGURE 3.6

**Diffusion à travers la membrane plasmique.**

(a) Diffusion simple.

À gauche, on voit les molécules liposolubles qui diffusent directement à travers la bicouche lipidique de la membrane

plasmique, dans laquelle elles peuvent se dissoudre. À droite, on voit de petites molécules polaires ou chargées (molécules d'eau ou petits ions) qui diffusent à travers les canaux membranaires formés par certaines protéines. (b) La diffusion

facilitée permet à de grosses molécules non liposolubles (par exemple le glucose) de traverser la membrane. La substance devant être transportée se lie à une protéine porteuse transmembranaire.

barrière à la diffusion simple. Cependant, la diffusion passive d'une molécule à travers la membrane plasmique est possible si la molécule répond à l'une des conditions suivantes: (1) elle est liposoluble, (2) elle est assez petite pour passer dans les pores de la membrane ou (3) elle est aidée par une molécule porteuse. La diffusion non assistée de particules liposolubles ou de très petite taille est appelée *diffusion simple*. Dans le cas particulier de la diffusion non assistée de l'eau, on parle d'*osmose* (*osmos* = pousser). La diffusion assistée est appelée *diffusion facilitée*.

**Diffusion simple** Les substances non polaires et liposolubles diffusent directement à travers la bicouche lipidique (figure 3.6a). Ces substances comprennent l'oxygène, le gaz carbonique, les graisses et l'alcool. L'oxygène est toujours plus concentré dans le sang que dans les cellules des tissus, et il se déplace donc continuellement vers l'intérieur de ces dernières; quant au gaz carbonique, il est plus concentré dans les cellules et diffuse vers le sang.

La plupart des particules hydrosolubles ne peuvent pas diffuser à travers la bicouche lipidique parce qu'elles sont repoussées par sa partie interne, qui est formée de chaînes hydrocarbonées non polaires; par contre, les particules polaires ou chargées peuvent diffuser à travers la membrane si elles sont assez petites pour passer dans les pores pleins d'eau constitués par les canaux protéiques (figure 3.6a). Le diamètre des pores est variable, mais on estime qu'il ne dépasse pas 0,8 nm; par ailleurs, les canaux tendent à être sélectifs, c'est-à-dire qu'ils ne laissent passer que des substances précises. De plus, certains pores sont toujours ouverts, alors que d'autres sont munis d'une porte qu'ils peuvent ouvrir ou fermer en réponse à divers signaux chimiques ou électriques.

**Osmose** La diffusion d'un solvant, par exemple l'eau, à travers une membrane à perméabilité sélective, par exemple

la membrane plasmique, est appelée **osmose**. Comme la molécule d'eau est fortement polaire, elle ne peut pas traverser la bicouche lipidique, mais elle est assez petite pour passer facilement dans les pores de la plupart des membranes plasmiques. L'osmose a lieu quand la concentration d'eau n'est pas la même des deux côtés d'une membrane. Pour illustrer le mécanisme de l'osmose, nous allons nous pencher sur quelques exemples tirés des systèmes non vivants, puis nous décrirons ce qui se produit au niveau des membranes des organismes vivants.

En présence d'eau distillée des deux côtés d'une membrane à perméabilité sélective, il n'y a aucun mouvement osmotique net, bien que les molécules d'eau traversent la membrane dans les deux sens. Cependant, dans une solution donnée, si la concentration de soluté augmente, la concentration d'eau diminue; par conséquent, si la concentration de soluté n'est pas la même des deux côtés de la membrane, il y a aussi une différence entre les concentrations d'eau. La diminution de la concentration d'eau due à la présence du soluté dépend du nombre de particules de soluté et non de leur nature parce que, théoriquement, chaque molécule ou ion de soluté déplace une molécule d'eau. La concentration totale de toutes les particules de soluté est appelée **osmolarité** de la solution. Lorsque deux solutions d'osmolarités différentes et de même volume sont séparées par une membrane qui est perméable à toutes les molécules du système, il se produit simultanément une diffusion nette du soluté et de l'eau, chacune des substances se déplaçant suivant son gradient de concentration (figure 3.7a). Au bout d'un certain temps, les concentrations d'eau et de soluté sont les mêmes dans les deux compartiments et le système atteint un état d'équilibre. Si on considère le même système, mais avec une membrane *imperméable aux molécules de soluté*, on obtient un résultat tout à fait différent (figure 3.7b). L'eau

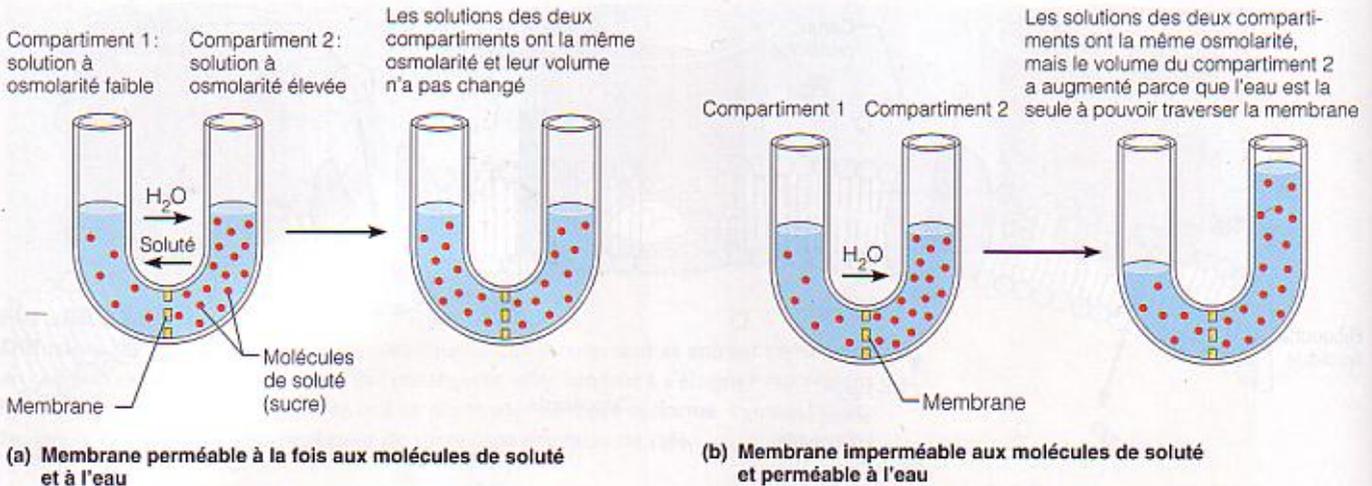


FIGURE 3.7

**Influence de la perméabilité de la membrane sur la diffusion et l'osmose.**

(a) Dans ce système, la membrane est à la fois perméable à l'eau et aux molécules de soluté (sucre). L'eau passe de la solution où l'osmolarité est la plus basse (compartment 1) à celle où l'osmo-

larité est la plus élevée (compartment 2). Le soluté va dans le sens de son propre gradient de concentration, c'est-à-dire dans la direction opposée. Lorsque le système atteint l'état d'équilibre (à droite), les solutions ont la même osmolarité et leur volume n'a pas changé. (b) Ce système est identique à celui présenté en (a),

mais la membrane est imperméable au soluté. L'eau passe du compartiment 1 au compartiment 2 par osmose, jusqu'à ce que sa concentration soit la même aux deux endroits (tout comme la concentration du soluté). Comme le soluté ne peut pas traverser la membrane, le volume du compartiment 2 augmente.

diffuse alors rapidement du compartiment 1 au compartiment 2 et son mouvement se poursuit jusqu'à ce que sa concentration (ainsi que celle du soluté) soit la même des deux côtés de la membrane. Remarquez que, dans ce cas, l'équilibre résulte du seul mouvement de l'eau (les solutés ne peuvent pas changer de compartiment), lequel produit un changement de volume remarquable dans les deux compartiments.

Ce dernier exemple ressemble assez aux phénomènes osmotiques qui se produisent à travers les membranes plasmiques des cellules vivantes, à une différence près : dans notre exemple, les volumes des compartiments peuvent augmenter indéfiniment, et on ne prend pas en considération la pression exercée par le poids supplémentaire de la colonne de liquide la plus haute. Dans les cellules végétales, dont les membranes plasmiques sont entourées de parois rigides, la situation est très différente. L'eau diffuse vers l'intérieur de la cellule jusqu'à ce que la **pression hydrostatique** (pression exercée depuis l'intérieur par l'eau sur la membrane) soit égale à la **pression osmotique**, c'est-à-dire la force qui attire les molécules d'eau à l'intérieur par suite de la présence de solutés non diffusibles. De façon générale, plus la cellule contient une quantité élevée de solutés non diffusibles, plus la pression osmotique est importante et plus la pression hydrostatique doit être élevée pour pouvoir s'opposer à l'entrée nette d'eau.

Cependant, les cellules animales ne sont pas entourées de parois rigides et elles ne comportent que des membranes souples; elles ne subissent donc pas de changements aussi marqués de leur pression hydrostatique (ni osmotique). En cas de déséquilibre osmotique, il se produit un gonflement ou un affaissement des cellules animales (à la suite du gain ou de la perte d'eau) jusqu'à ce que la concentration de soluté soit la même des deux côtés de la membrane cellulaire (état d'équilibre) ou que

la membrane soit étirée au point de se rompre. Cela nous amène à parler de la **tonicité**. Comme nous l'avons vu, de nombreuses molécules, notamment les protéines intracellulaires et certains ions, ne peuvent pas diffuser à travers la membrane plasmique. Par conséquent, tout changement de leur concentration modifie la concentration d'eau des deux côtés de la membrane et entraîne un gain ou une perte d'eau par la cellule. La capacité d'une solution de modifier le tonus ou la forme des cellules en agissant sur leur volume d'eau interne est appelée **tonicité** (*tonos* = tension). Les solutions dans lesquelles la concentration de soluté non diffusible est égale à celle que l'on trouve dans les cellules sont dites **isotoniques** (« de la même tonicité »). Par exemple, une solution isotonique à la cellule aurait une concentration de 0,3 Osm/L de NaCl (ces unités sont expliquées plus loin). Les cellules placées dans ces solutions gardent leur forme normale, et on n'observe dans leur cas aucune perte ni aucun gain d'eau (figure 3.8a). Comme on pourrait s'y attendre, les liquides extracellulaires du corps et la plupart des solutions intraveineuses (qui sont injectées dans le corps par une veine) sont isotoniques. Les solutions qui présentent une concentration plus élevée de soluté non diffusible que les cellules vivantes sont dites **hypertoniques**. Les cellules placées dans des solutions hypertoniques perdent de l'eau par osmose, ce qui cause une diminution de leur volume (elles deviennent *crénelées*) (figure 3.8b). On qualifie d'**hypotoniques** les solutions plus diluées (contenant moins de solutés non diffusibles) que l'intérieur des cellules. Les cellules placées dans une solution hypotonique se gonflent rapidement d'eau (figure 3.8c). L'eau distillée représente l'exemple le plus extrême d'hypotonicité; comme elle ne contient *aucun* soluté, elle continue d'entrer dans la cellule jusqu'à ce que celle-ci éclate, ou se *lyse*.

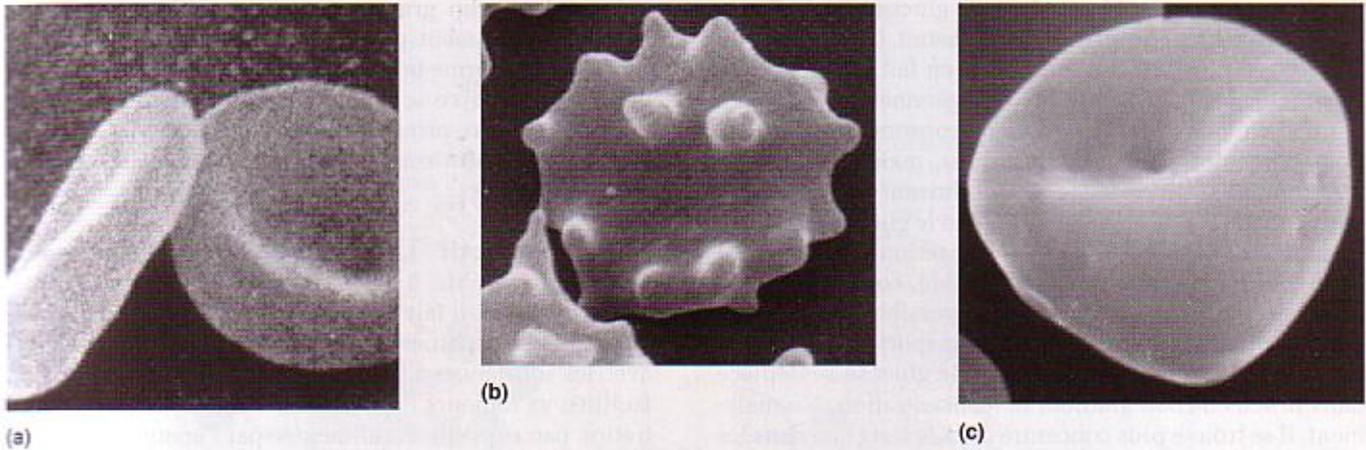


FIGURE 3.8

**Effet de solutions de diverses tonicités sur des globules rouges vivants.** (a) Dans une solution isotonique (mêmes concentrations de soluté et d'eau qu'à l'intérieur des cellules), les cellules gardent leur taille et leur forme normales. (b) Dans une solution hypertonique (concentration de soluté supérieure à celle présente dans les cellules), les cellules perdent de l'eau et rétrécissent (deviennent crénelées). (c) Dans une solution hypotonique (concentration de soluté inférieure à celle présente dans les cellules), les cellules absorbent de l'eau par osmose, enflent et risquent d'éclater (lyse).

On injecte parfois des solutions hypertoniques par voie intraveineuse à des patients qui souffrent d'œdème (dont les tissus sont gonflés d'eau) afin d'enlever l'excès d'eau présent dans l'espace extracellulaire et le faire passer dans le sang d'où il pourra être éliminé par les reins. On peut se servir de solutions hypotoniques (avec prudence) pour réhydrater les tissus de patients extrêmement déshydratés. Dans des cas de déshydratation moins exceptionnels, il suffit de boire des liquides hypotoniques. Beaucoup de liquides que les personnes en bonne santé boivent régulièrement (thé, cola, jus de pomme et boissons pour les sportifs) sont hypotoniques. ■

Remarquez bien que l'osmolarité et la tonicité sont deux notions différentes. Le facteur déterminant de la tonicité est la présence de solutés non diffusibles, alors que l'osmolarité dépend de l'ensemble des solutés. L'osmolarité est exprimée en osmoles par litre (Osm/L); 1 osmole vaut 1 mole de molécules qui ne s'ionisent pas\*. Une solution de 0,3 Osm/L de NaCl est isotonique au milieu intracellulaire parce que les ions sodium ne peuvent habituellement pas diffuser librement à travers la membrane plasmique. Mais si la cellule est placée dans une solution de 0,3 Osm/L d'un soluté diffusible, ce dernier pénétrera dans la cellule et l'eau le suivra. Par conséquent, la cellule gonflera et éclatera comme si on l'avait placée dans de l'eau pure.

Les mouvements d'eau dus à l'osmose ont une importance primordiale lorsqu'on cherche à déterminer la répartition de l'eau dans les divers compartiments remplis de liquide de l'organisme (cellule, liquide interstitiel, sang, etc.). De façon générale, l'effet de l'osmose se pour-

suit jusqu'à ce que les pressions qui agissent sur la membrane (pressions osmotique et hydrostatique) soient égales. Par exemple, la pression hydrostatique du sang qui s'exerce sur les parois des vaisseaux sanguins tend à faire sortir l'eau des capillaires, mais la présence dans le sang de solutés qui sont trop gros pour traverser la membrane du capillaire retient l'eau dans le système circulatoire. Par conséquent, les pertes nettes de liquide plasmatique sont très faibles.

**Diffusion facilitée** Certaines molécules, notamment le glucose et d'autres sucres simples, sont à la fois non liposolubles et trop volumineuses pour passer par les pores de la membrane plasmique. Cependant, elles traversent celle-ci très rapidement grâce au mécanisme de transport passif appelé **diffusion facilitée**; en effet, elles se combinent à des **transporteurs protéiques** présents dans la membrane plasmique et sont ensuite relâchées dans le cytoplasme. Le mécanisme de cette translocation reste une énigme, mais les biologistes sont à peu près certains que les protéines intégrées qui agissent comme transporteurs ne se « retournent » pas et qu'elles ne se déplacent pas véritablement pour traverser la membrane. Selon le modèle le plus répandu, qui est illustré à la figure 3.6b, le transporteur subit des changements de conformation qui lui permettent d'envelopper, puis de relâcher la substance à transporter en l'isolant de l'effet des régions non polaires de la membrane. Par conséquent, ce sont des changements de conformation du transporteur protéique qui font passer le site de liaison d'une face de la membrane à l'autre.

Les mécanismes de diffusion que nous avons décrits plus haut ne sont pas très sélectifs. Dans ces mécanismes, le fait qu'une molécule puisse traverser la membrane dépend avant tout de sa taille ou de sa solubilité dans les lipides, et non de sa structure propre. Par contre, la diffusion facilitée est extrêmement sélective; le transporteur

\* L'osmolarité (Osm) se calcule en multipliant la molarité (mol/L) par le nombre de particules produites par ionisation. Par exemple, comme le NaCl s'ionise en  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$ , une solution de 1 mol/L de NaCl vaudra 2 osmoles. Dans le cas des substances qui ne s'ionisent pas (par exemple le glucose), la molarité et l'osmolarité ont la même valeur.

du glucose ne se combine qu'avec le glucose, tout comme une enzyme ne se lie qu'avec son substrat. (Dans le cas du glucose, ce transporteur appartient, en fait, à une famille de protéines qui peuvent différer légèrement d'un tissu à l'autre.) On pense que la cellule ne consomme pas d'ATP pour alimenter la diffusion facilitée, mais elle favorise néanmoins ce phénomène en produisant des transporteurs protéiques. (Cependant, dès que le glucose se trouve dans le cytoplasme, il subit une réaction couplée avec l'ATP qui donne du glucose-phosphate, comme l'illustre la figure 2.10c, page 37. Il est donc possible que le transport du glucose soit une forme de transport actif.) Comme dans tout mécanisme de diffusion, le glucose se déplace dans le sens de son gradient de concentration. Normalement, il se trouve plus concentré dans le sang que dans les cellules, où il est rapidement consommé pour la synthèse de l'ATP; par conséquent, dans l'organisme, le transport du glucose ne se fait habituellement que dans une seule direction, c'est-à-dire vers l'intérieur des cellules. Le transport effectué à l'aide de transporteurs est limité par le nombre de récepteurs présents. Par exemple, lorsque tous les transporteurs de glucose sont « occupés », on dit qu'ils sont *saturés*, et le transport du glucose se fait alors à sa vitesse maximale.

L'oxygène, l'eau et le glucose sont essentiels à l'homéostasie de la cellule. Par conséquent, leur transport passif par diffusion représente une énorme économie d'énergie cellulaire. Si toutes ces substances (et le gaz carbonique) devaient être transportées de façon active, on constaterait un accroissement énorme de la dépense cellulaire d'ATP.

### Mécanismes passifs: filtration

La **filtration** est le mécanisme par lequel l'eau et les solutés traversent une membrane ou la paroi d'un vaisseau sous l'effet de la pression *hydrostatique*. Comme la diffusion, la filtration est un processus de transport passif et fait intervenir un gradient. Cependant, dans le cas de la filtration, il s'agit d'un **gradient de pression** qui tend à faire passer un liquide contenant des solutés (filtrat) d'une région à pression élevée vers une région à pression moins élevée. Nous avons déjà vu que, dans l'organisme, la pression hydrostatique exercée par le sang tendait à faire sortir les liquides des capillaires et que ces liquides contenaient des solutés d'importance vitale pour les tissus. Les liquides sécrétés par les reins sous forme d'urine sont également produits par filtration. Ce processus n'est pas sélectif; seuls les globules sanguins et les molécules de protéines, qui sont trop volumineux pour pouvoir passer par les pores des membranes, restent dans le compartiment d'origine.

### Mécanismes actifs

Dans tous les cas où la cellule consomme l'énergie qu'elle contient sous forme d'ATP pour faire passer des substances à travers la membrane, on parle de **mécanisme actif**. Normalement, si une substance traverse la membrane plasmique par un mécanisme actif, c'est parce qu'aucun des processus de diffusion passive ne lui permet de passer dans la direction voulue. Il se peut que les molé-

cules soient trop grosses pour passer dans les pores, qu'elles ne puissent pas se dissoudre dans la bicouche lipidique qui forme le centre de la membrane ou que leur déplacement doive se faire contre le gradient de concentration. Les deux principaux mécanismes actifs de transport membranaire sont le transport actif et le transport vésiculaire.

**Transport actif** Le **transport actif**, ou **pompage de solutés**, ressemble à la diffusion facilitée parce que, comme celle-ci, il fait intervenir des transporteurs protéiques qui se combinent de façon *spécifique* et *réversible* avec les substances à transporter. Cependant, la diffusion facilitée va toujours dans le sens du gradient de concentration parce qu'elle est alimentée par l'énergie cinétique. Par contre, les  **pompes à solutés** (transporteurs protéiques qui ressemblent à des enzymes) déplacent les solutés, principalement des acides aminés et des ions (comme  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Ca}^{2+}$ ) « à contre-courant », c'est-à-dire *contre* leur gradient de concentration. Pour ce faire, les cellules doivent consommer l'énergie fournie par le métabolisme cellulaire et présente sous forme d'ATP. Bien que le mécanisme du transport actif ne soit pas entièrement compris, on pense que le transporteur protéique intégré, lorsqu'il est activé, change de conformation de façon à faire passer le soluté auquel il est lié à travers la membrane.

De nombreux systèmes de transport actif sont des **systèmes couplés**, c'est-à-dire qu'ils déplacent plus d'une substance à la fois. Si les deux substances sont transportées dans la même direction, il s'agit d'un **système symport** (*sym* = même). Si les substances se croisent, c'est-à-dire qu'elles traversent la membrane dans des directions opposées, on parle de **système antiport** (*anti* = opposé). De plus, on fait une distinction entre les mécanismes de transport actif selon la source d'énergie dont ils dépendent. Le **transport actif primaire** est alimenté directement par l'hydrolyse de l'ATP, alors que le **transport actif secondaire** est activé indirectement par des pompes de transport actif primaire qui créent des gradients ioniques. Étudions ces mécanismes de plus près.

Le système de transport actif primaire qui a été le plus étudié est la **pompe à sodium et à potassium** (à  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ), soit une enzyme appelée **ATPase sodium-potassium**. La concentration de  $\text{K}^+$  à l'intérieur de la cellule est généralement de 10 à 20 fois plus élevée qu'à l'extérieur, et l'inverse est vrai de  $\text{Na}^+$ . Ces différences de concentration sont essentielles au fonctionnement des cellules excitables comme les cellules musculaires et les neurones ainsi qu'au maintien de quantités normales de liquide dans toutes les cellules de l'organisme. Comme  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  s'écoulent de façon lente mais continue à travers la membrane plasmique en suivant leur gradient de concentration respectif (et qu'ils la traversent plus rapidement dans les cellules musculaires et les neurones qui sont excités), la pompe à  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  fonctionne de façon plus ou moins continue comme un antiport qui ramène  $\text{Na}^+$  à l'extérieur de la cellule contre un gradient assez prononcé et, simultanément, ramène  $\text{K}^+$  à l'intérieur (figure 3.9). La pompe à calcium, qui capture activement les ions calcium du liquide intracellulaire pour les enfermer dans des organites spécialisés ou les éjecter de la cellule, constitue un autre exemple de transport actif primaire.

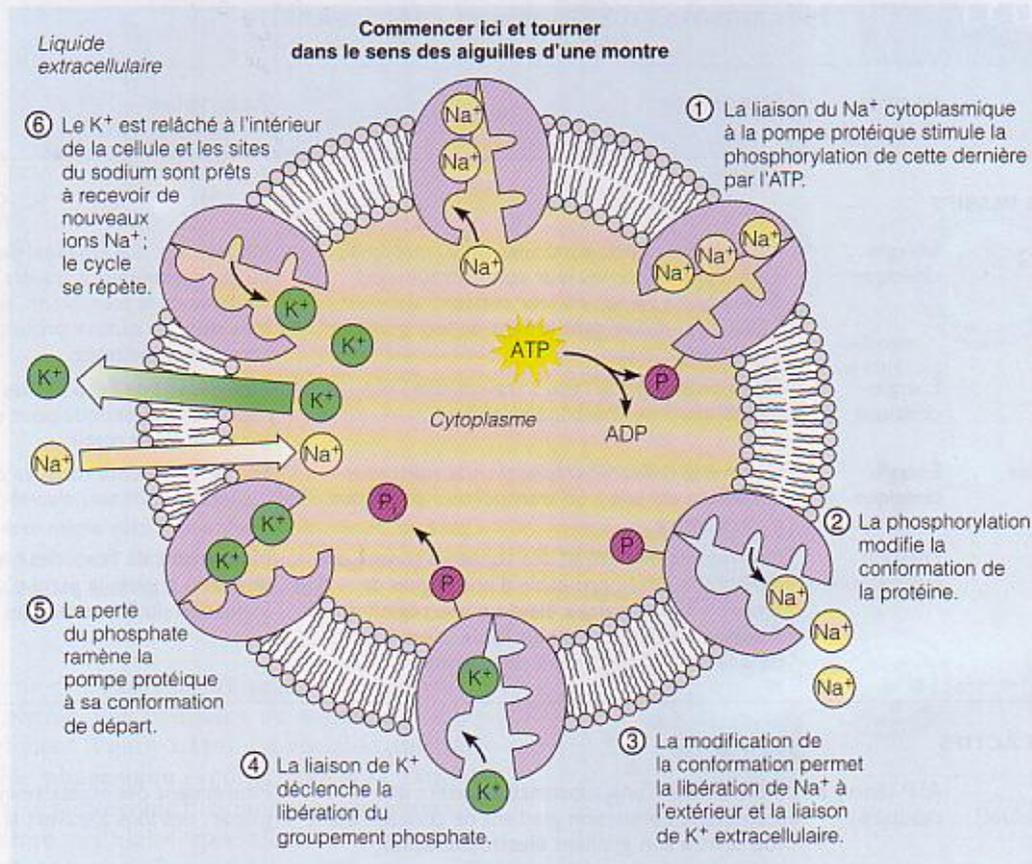


FIGURE 3.9

**Fonctionnement de la pompe à sodium et à potassium, une pompe antiport**

(ATPase  $Na^+-K^+$ ). L'hydrolyse d'une molécule d'ATP fournit l'énergie qui permet à la « pompe » protéique de faire passer trois ions sodium à l'extérieur de la cellule et d'amener deux ions potassium à l'intérieur de celle-ci. Dans les deux cas, les ions se déplacent contre leurs gradients de concentration, qui sont indiqués par des flèches de couleur traversant la membrane (flèche jaune: gradient de  $Na^+$ ; flèche verte: gradient de  $K^+$ ). Cette pompe est donc un *antiport*.

Un même type de pompe alimenté par l'ATP, comme la pompe à  $Na^+-K^+$  qui maintient le gradient de sodium, peut aussi assurer indirectement le transport de plusieurs autres solutés (transport actif secondaire). En faisant passer le sodium à travers la membrane plasmique contre son propre gradient, la pompe emmagasine de l'énergie (sous forme de gradient ionique). Tout comme l'eau qui a été pompée vers le haut peut effectuer un travail lorsqu'elle redescend (par exemple activer une turbine), toute substance qui a été transportée activement à travers une membrane peut effectuer un travail lorsqu'elle revient à son point de départ. Lorsque le sodium diffuse à nouveau vers l'intérieur de la cellule avec l'aide d'un transporteur protéique (diffusion facilitée), celui-ci « entraîne » ou cotransporte simultanément d'autres substances. Par exemple, divers acides aminés, certains sucres et de nombreux ions sont cotransportés de cette façon vers l'intérieur des cellules qui tapissent le petit intestin. Bien que les deux substances ainsi transportées se déplacent de façon passive, le sodium doit être à nouveau pompé vers la lumière de l'intestin pour que son gradient de diffusion soit maintenu. Les gradients ioniques peuvent également servir de source d'énergie aux systèmes antiport comme ceux qui expulsent des ions hydrogène

( $H^+$ ) à l'aide du gradient de sodium et assurent ainsi la régulation du pH intracellulaire.

Que l'énergie serve directement ou indirectement au mécanisme de transport actif, chaque pompe membranaire ne transporte que certaines substances bien définies. Par conséquent, le pompage de solutés et les systèmes de transport couplés permettent à la cellule de se montrer très sélective envers les substances qui ne peuvent pas traverser la membrane par diffusion. (Pas de pompe, pas de transport.)

**Transport vésiculaire (en vrac)** Les grosses particules et les macromolécules traversent la membrane grâce au **transport vésiculaire** ou **en vrac**. Comme le pompage de solutés, ce mécanisme de transport est activé par l'ATP. Les deux principaux modes de transport vésiculaire sont l'exocytose et l'endocytose.

L'**exocytose** (« vers l'extérieur de la cellule ») est un mécanisme qui assure le passage de certaines substances de l'intérieur de la cellule à l'espace extracellulaire. Elle permet la sécrétion d'hormones, la libération de neurotransmetteurs, la sécrétion de mucus et, dans certains cas, l'élimination des déchets. Lors de l'exocytose, la substance ou le produit cellulaire devant être libéré est

TABLEAU 3.1

## Mécanismes de transport membranaire

Mécanisme	Source d'énergie	Description	Exemples
<b>MÉCANISMES PASSIFS</b>			
Diffusion simple	Énergie cinétique	Mouvement net de particules (ions, molécules, etc.) d'une région où leur concentration est élevée à une région où leur concentration est faible, c'est-à-dire dans le sens de leur gradient de concentration	Mouvement des graisses, de l'oxygène et du gaz carbonique à travers la partie lipidique de la membrane; passage des ions dans les canaux protéiques, selon certaines conditions
Osmose	Énergie cinétique	Diffusion simple de l'eau à travers une membrane à perméabilité sélective	Mouvement de l'eau par les pores de la membrane plasmique pour entrer dans la cellule et en sortir
Diffusion facilitée	Énergie cinétique	Comme la diffusion simple, mais la substance qui diffuse est liée à un transporteur protéique membranaire	Entrée du glucose dans les cellules
Filtration	Pression hydrostatique	Mouvement de l'eau et des solutés à travers une membrane semi-perméable d'une région de pression hydrostatique élevée à une région de pression hydrostatique plus faible, c'est-à-dire dans le sens d'un gradient de pression	Mouvement de l'eau, des nutriments et des gaz à travers la paroi d'un capillaire; formation du filtrat dans les reins
<b>MÉCANISMES ACTIFS</b>			
Transport actif (pompage de soluté)	ATP (énergie cellulaire)	Mouvement d'une substance à travers une membrane contre son gradient de concentration (ou contre son gradient électrochimique); nécessite un transporteur protéique	Mouvement des acides aminés et de la plupart des ions à travers la membrane
Transport vésiculaire (en vrac)			
• Exocytose	ATP	Sécrétion ou élimination de substances présentes dans la cellule; la substance est enfermée dans une vésicule (sac membranaire) qui fusionne avec la membrane plasmique et s'ouvre vers l'extérieur en relâchant la substance en question	Sécrétion de neurotransmetteurs, d'hormones, de mucus, etc.; élimination des déchets cellulaires
• Phagocytose (endocytose)	ATP	« Action de manger de la cellule »: une grosse particule externe (protéines, bactéries, débris cellulaires) est entourée par un « pied » et enfermée dans une vésicule de membrane plasmique	Dans le corps humain, se produit surtout dans les phagocytes du système immunitaire (certains globules blancs, macrophages)
• Pinocytose (endocytose)	ATP	« Action de boire de la cellule »: la membrane plasmique s'invagine sous une gouttelette de liquide externe contenant de petits solutés; les bords de la membrane fusionnent en formant une vésicule remplie de liquide	Se produit dans la plupart des cellules; importante pour la capture de solutés par les cellules absorbantes des reins et de l'intestin
• Endocytose par récepteurs interposés	ATP	Mécanisme sélectif d'endocytose; la substance venant de l'extérieur se lie à des récepteurs membranaires, et des vésicules tapissées se forment	Mode d'absorption de certaines hormones, du cholestérol, du fer et d'autres molécules

d'abord enfermé dans un sac membranaire appelé **vésicule**. La vésicule migre en direction de la membrane plasmique, elle fusionne avec elle et déverse son contenu à l'extérieur de la cellule (figure 3.10). Ce mécanisme fait intervenir un processus d'« amarrage »; en effet, les protéines membranaires des vésicules reconnaissent certaines protéines présentes sur la membrane plasmique et se lient avec elles, ce qui rapproche assez les deux membranes pour leur permettre de fusionner. Comme nous allons le voir, les matériaux qui s'ajoutent à la membrane lors de l'exocytose en sont retirés pendant l'endocytose, qui est le processus inverse.

L'**endocytose** (« vers l'intérieur de la cellule ») permet à de grosses particules ou à des macromolécules d'entrer dans la cellule. La substance qui doit pénétrer dans la cellule est graduellement entourée par une invagination de la membrane plasmique. Lorsque la vésicule est formée, elle se détache de la membrane plasmique et entre dans le cytoplasme, où son contenu est ensuite digéré. On connaît trois formes d'endocytose: la phagocytose, la pinocytose et l'endocytose par récepteurs interposés.

Lors de la **phagocytose** (« action de manger d'une cellule »), des portions de la membrane plasmique et du cytoplasme s'étendent pour entourer un objet

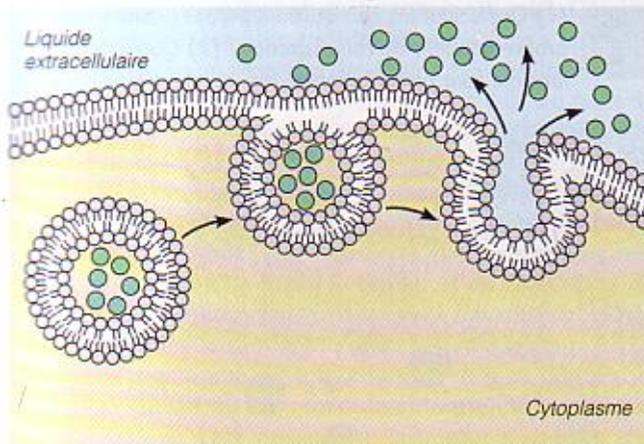


FIGURE 3.10

**Exocytose.** La vésicule (sac membraneux) renfermant la substance à sécréter migre vers la membrane plasmique, puis les deux membranes fusionnent. Le site de la fusion s'ouvre et libère le contenu de la vésicule dans le liquide interstitiel.

relativement gros ou solide, tel un amas de bactéries ou de débris cellulaires, des polluants ou encore des allergènes, et l'englobent (figure 3.11a). La vésicule ainsi formée est appelée **phagosome** (« corps mangé »). Dans la plupart des cas, le phagosome fusionne avec un *lysosome*, soit une structure cellulaire spécialisée contenant des enzymes digestives (voir la figure 3.18, p. 83), et la partie digestible de son contenu est hydrolysée (celle qui ne l'est pas constitue un corps résiduel).

Dans l'organisme humain, la phagocytose est accomplie entre autres par les macrophages et certains globules blancs. Ces « professionnels » de la phagocytose contribuent à la défense et au nettoyage de l'organisme par l'ingestion et l'élimination de bactéries, d'autres substances étrangères et de cellules mortes. La majorité des phagocytes peuvent se déplacer par des **mouvements amiboïdes**, c'est-à-dire qu'ils « rampent » sur des prolongements du cytoplasme formant des pseudopodes (*pseudēs* = faux; *podos* = pied) temporaires.

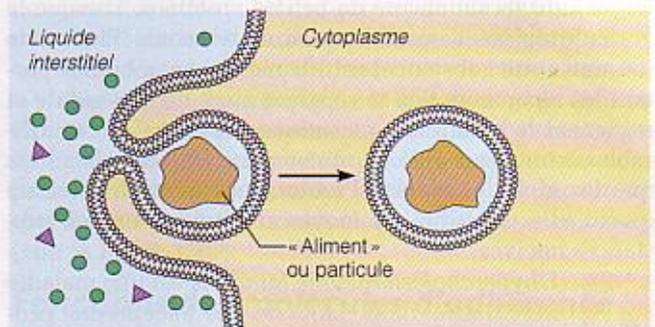
Tout comme on peut dire que les cellules mangent, on peut également affirmer qu'elles boivent, et ce par le mécanisme appelé **pinocytose** (« action de boire de la cellule ») (figure 3.11b). Lors de la pinocytose, un petit repli de membrane plasmique englobe une gouttelette de liquide extracellulaire contenant des molécules dissoutes. La gouttelette entre dans la cellule à l'intérieur d'une minuscule *vésicule pinocyttaire*. Contrairement à la phagocytose, la pinocytose est très commune chez la plupart des cellules. Elle revêt une importance toute particulière pour les cellules qui assurent l'absorption des nutriments, comme celles qui tapissent les intestins.

Lors de la phagocytose et de la pinocytose, des morceaux de la membrane plasmique se détachent de celle-ci au moment de l'absorption des vésicules. Cependant, au cours de l'exocytose, ces mêmes morceaux de membrane reviennent s'ajouter à la membrane plasmique, dont la surface reste remarquablement constante.

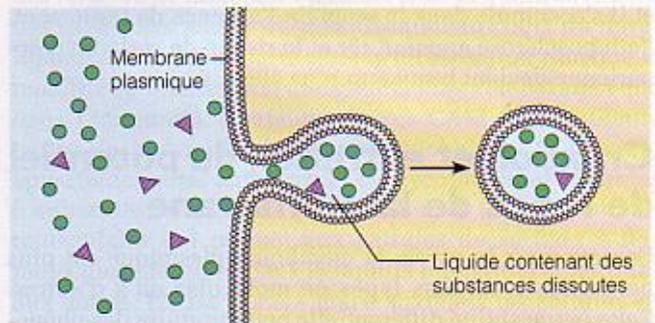
Contrairement à la phagocytose et à la pinocytose, qui sont des mécanismes d'ingestion non spécifiques,



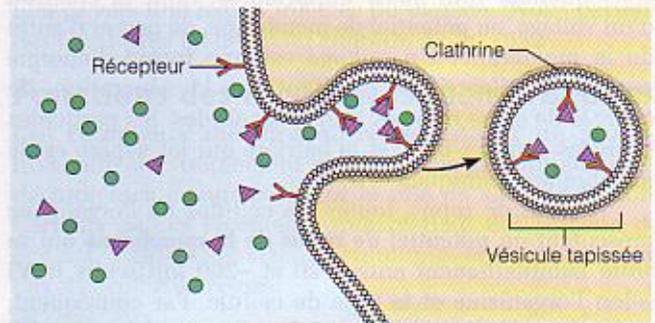
Les cellules phagocytaires sont très nombreuses dans les alvéoles pulmonaires, notamment chez les fumeurs. Pourquoi?



(a) Phagocytose



(b) Pinocytose



(c) Endocytose par récepteurs interposés

FIGURE 3.11

Les trois types d'endocytose.

l'**endocytose par récepteurs interposés** est extrêmement sélective (figure 3.11c). Les récepteurs sont des protéines de la membrane plasmique qui ne se lient qu'à certaines substances. Les récepteurs et les substances qui y sont fixées entrent ensemble dans la cellule à l'intérieur d'une petite vésicule appelée *vésicule tapissée*, terme qui fait allusion à la *clathrine*, une couche protéique formant des poils raides sur la face cytoplasmique de la vésicule.

Les poumons, qui sont ouverts sur l'environnement, accumulent la poussière et d'autres débris présents dans l'atmosphère. Dans les poumons des fumeurs, des particules de carbone viennent s'ajouter à ces débris.

L'endocytose par récepteurs interposés permet notamment l'absorption au niveau des reins de diverses substances telles que l'insuline, des lipoprotéines de basse densité (comme le cholestérol lié à un transporteur protéique), du fer ou encore de petites protéines. Lorsque la vésicule tapissée se combine avec un lysosome, l'hormone (ou une autre substance) est libérée; les membranes portant les récepteurs liés se séparent alors de la vésicule et regagnent la membrane plasmique, où elles sont réutilisables à nouveau. En ce qui concerne les cellules autres que les globules blancs, l'endocytose peut être néfaste quand elle constitue un moyen d'entrée pour des substances nocives.



L'**hypercholestérolémie familiale** est une maladie héréditaire dans laquelle les récepteurs protéiques nécessaires à la capture du cholestérol par récepteurs interposés sont absents. Par conséquent, le cholestérol ne peut entrer dans les cellules de l'organisme et il s'accumule dans le sang. En l'absence de traitement, l'athérosclérose apparaît tôt et le risque de maladie coronarienne devient beaucoup plus élevé. ■

## Création et entretien du potentiel de repos de la membrane

Comme vous le savez, la membrane plasmique est plus perméable à certains types de molécules qu'à d'autres. Cette perméabilité différentielle peut produire des phénomènes osmotiques qui entraînent des modifications importantes du tonus cellulaire, mais elle a aussi d'autres conséquences tout aussi importantes, dont la création d'un voltage, ou **potentiel de membrane**, de part et d'autre de la membrane. Un *voltage* est une forme d'énergie potentielle électrique résultant de la séparation de charges de signe opposé. Dans les cellules, les particules chargées sont les ions, et la barrière qui les sépare est la membrane plasmique.

À l'état de repos, toutes les cellules de l'organisme présentent un **potentiel de repos de la membrane** qui se situe habituellement entre  $-20$  et  $-200$  millivolts (mV) selon l'organisme et le type de cellule. Par conséquent, toutes les cellules sont dites **polarisées**. Le signe qui précède l'indication du voltage signifie que l'intérieur de la cellule est plus négatif que l'extérieur. Cependant, ce voltage (ou séparation des charges) n'existe qu'au niveau de la membrane; si on pouvait additionner toutes les charges positives et négatives présentes dans le cytoplasme, on constaterait que l'intérieur de la cellule est électriquement neutre. De la même façon, les charges positives et négatives du liquide interstitiel s'équilibrent parfaitement.

S'il en est ainsi, comment le potentiel de repos de la membrane apparaît-il et comment est-il entretenu? Bien que de nombreux types d'ions soient présents à la fois à l'intérieur des cellules et dans le liquide interstitiel, le potentiel de repos de la membrane résulte principalement des gradients de concentration de deux ions,  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ , et de la perméabilité différentielle de la membrane plasmique à ces derniers. Comme nous l'avons déjà dit et comme vous pouvez le voir à la figure 3.12, les cellules de l'organisme contiennent une forte proportion de  $\text{K}^+$  et baignent dans un liquide interstitiel où il y a relativement plus de



(1) Quels sont les ions qui sont pompés contre leur propre gradient de concentration? (2) Quels sont les ions qui sont pompés contre leur gradient électrique?

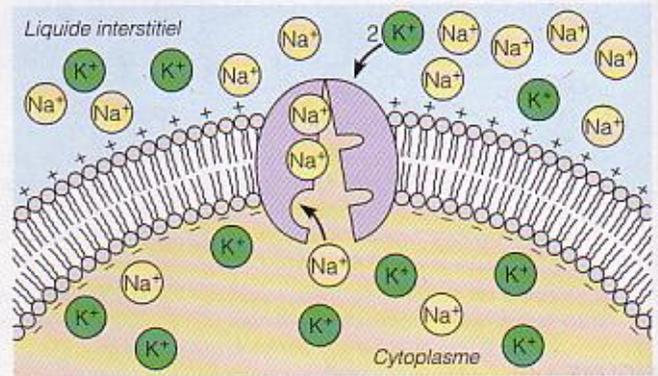


FIGURE 3.12

**Résumé des forces qui créent et entretiennent les potentiels de membrane.** Les déséquilibres ioniques qui produisent le potentiel de membrane reflètent la diffusion passive des ions (le sodium diffuse vers l'intérieur de la cellule plus lentement que le potassium ne diffuse vers l'extérieur parce que la perméabilité de la membrane n'est pas la même pour ces deux types d'ions). L'effet net est que la face externe de la membrane devient électriquement plus positive (accumulation d'un plus grand nombre d'ions positifs) que la face interne, qui est donc relativement négative. La pompe à  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  maintient cet état en assurant le transport actif des ions sodium et potassium (dans un rapport de trois à deux).

$\text{Na}^+$ . À l'état de repos, la membrane plasmique est légèrement perméable à  $\text{K}^+$ , mais presque imperméable à  $\text{Na}^+$ . Vous pouvez constater que le potassium diffuse vers l'extérieur de la cellule en suivant son gradient de concentration. Le sodium, quant à lui, est fortement attiré vers l'intérieur de la cellule par son propre gradient de concentration; cependant, comme la membrane est beaucoup moins perméable à  $\text{Na}^+$  qu'à  $\text{K}^+$ , le flux du sodium est inférieur à celui du potassium et ne suffit pas à contrebalancer celui-ci. Cette diffusion inégale des deux types d'ions à travers la membrane produit une perte relative (déficit) d'ions positifs à l'intérieur de la cellule, ce qui crée le potentiel de repos de la membrane. On pourrait penser que le potentiel de repos résulte d'un flux ionique massif, mais ce n'est pas le cas. Chose surprenante, le nombre d'ions produisant le potentiel de membrane est si faible que les concentrations ioniques ne s'en trouvent pas modifiées de façon significative.

À l'état polarisé, les concentrations de sodium et de potassium ne sont pas en équilibre; si on n'était en présence que de forces passives, la concentration de chacun de ces ions finirait par être la même à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Au contraire, il existe un *état stable* où les concentrations ioniques correspondant à l'état de polarisation sont maintenues. Cet état stable résulte à la fois de mécanismes passifs et de mécanismes actifs,

(1) Les deux types d'ions sont pompés contre leur propre gradient de concentration. (2) Les ions sodium sont pompés contre leur gradient électrique.

c'est-à-dire de la diffusion et du transport actif. Comme nous l'avons vu, les ions sodium et potassium s'écoulent de façon passive en fonction des forces auxquelles ils sont soumis, mais le taux de transport actif est égal au taux de diffusion des ions sodium vers l'intérieur de la cellule et dépend de celui-ci. Si plus de sodium entre dans la cellule, de plus grandes quantités en sont pompées. (C'est un peu ce qui se passe quand on se trouve dans une chaloupe qui prend l'eau: plus l'eau entre vite, plus on écope vite!) La pompe à  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  couple le transport de sodium et de potassium, et chaque « coup » de pompe fait sortir trois  $\text{Na}^+$  de la cellule en y faisant entrer deux  $\text{K}^+$  (voir la figure 3.12). Comme la membrane est toujours un peu plus perméable à  $\text{K}^+$ , le déséquilibre ionique et le potentiel de membrane sont maintenus. Par conséquent, la pompe à sodium et à potassium activée par l'ATP donne l'impression que les cellules sont imperméables au sodium, et elle entretient à la fois le voltage de membrane et l'équilibre osmotique. Si le sodium n'était pas continuellement ramené à l'extérieur, il s'accumulerait tellement dans le milieu intracellulaire qu'il apparaîtrait un gradient osmotique qui attirerait l'eau dans la cellule jusqu'à ce qu'elle éclate.

Avant de conclure sur ce sujet, nous devons ajouter quelques détails à propos de la diffusion. Nous avons vu que les solutés diffusaient en suivant leurs gradients de concentration; cela s'applique aux solutés non chargés, mais ce n'est que partiellement vrai des ions et autres molécules chargées. Étant donné qu'il existe un voltage de part et d'autre de la membrane plasmique, les charges positives ou négatives présentes sur les faces de celle-ci peuvent favoriser la diffusion résultant du gradient de concentration, ou s'y opposer. Il serait plus exact de dire que les ions diffusent dans le sens de leur **gradient électrochimique**, puisqu'ils subissent simultanément des forces d'origine électrique et d'origine chimique (effet de leur concentration). Par conséquent, si on examine de plus près la diffusion de  $\text{K}^+$  et de  $\text{Na}^+$  à travers la membrane plasmique, on constate que la diffusion de  $\text{K}^+$  est facilitée par la plus grande perméabilité à cet ion et par son gradient de concentration, mais qu'elle est empêchée en partie par la présence de charges positives à l'extérieur de la cellule. D'autre part,  $\text{Na}^+$  est attiré vers l'intérieur de la cellule par un gradient électrochimique très prononcé; dans ce cas, le facteur limitant est l'imperméabilité relative de la membrane à cet ion. Comme nous le verrons plus précisément dans des chapitres ultérieurs, l'activation des neurones et des cellules musculaires se fait normalement par l'ouverture transitoire de canaux ioniques ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ), ce qui a pour effet de modifier radicalement le potentiel de repos de la membrane.

## Interactions entre la cellule et son milieu

Les cellules sont en quelque sorte des mini-usines biologiques; comme toutes les usines, elles reçoivent des ordres de l'extérieur et y envoient elles-mêmes des ordres. Mais *comment* la cellule interagit-elle avec son milieu et qu'est-ce qui lui fait synthétiser des protéines ou assurer ses autres fonctions homéostatiques?

Bien que l'on ait généralement tendance à penser que les cellules interagissent avec d'autres cellules, dans de

nombreux cas elles réagissent à des substances chimiques extracellulaires telles que les hormones et les neurotransmetteurs qui sont transportés par les liquides de l'organisme. Les cellules interagissent aussi avec les molécules de la matrice extracellulaire qui servent de signaux et guident la migration cellulaire pendant le développement embryonnaire et la cicatrisation.

Que les cellules interagissent directement ou indirectement, elles le font toujours au moyen du glycocalyx. Les molécules du glycocalyx dont l'action est la mieux comprise forment deux grandes catégories, les récepteurs membranaires et les molécules d'adhérence cellulaire (voir la figure 3.3).

### Fonctions des molécules d'adhérence cellulaire

Presque toutes les cellules de notre organisme comportent des milliers de **molécules d'adhérence cellulaire (CAM)**. Ces molécules jouent un rôle essentiel au cours du développement embryonnaire et de la cicatrisation (lorsque la mobilité cellulaire revêt une grande importance) ainsi que dans l'immunité. (Certaines de ces CAM font d'ailleurs partie de la famille des immunoglobulines, à laquelle appartiennent les anticorps.) Ces glycoprotéines collantes (cadhérines, intégrines et autres) sont (1) le « velcro » moléculaire qui permet aux cellules de se fixer à des molécules présentes dans le liquide interstitiel et les unes aux autres, (2) les « bras » grâce auxquels les cellules en migration passent les unes sur les autres et (3) les signaux de détresse (sous la forme de sélectines dépassant de la surface d'un vaisseau sanguin) qui dirigent les globules blancs vers une région infectée ou blessée. (Nous parlons des CAM plus en détail au chapitre 22, p. 765.)

### Fonctions des récepteurs membranaires

Les **récepteurs membranaires** constituent un groupe diversifié et extrêmement nombreux de glycoprotéines et de protéines intégrées jouant le rôle de sites de liaison. Certains de ces récepteurs transmettent des signaux de contact, d'autres des signaux chimiques et d'autres encore des signaux électriques.

**Signaux de contact** Les signaux de contact représentent le mode de reconnaissance des cellules entre elles. Ils jouent un rôle particulièrement important dans le développement et l'immunité. Certaines bactéries et d'autres agents infectieux se servent également des signaux de contact pour identifier les tissus ou organes qui sont leurs cibles « préférées ».

**Signaux électriques** Certains récepteurs de la membrane plasmique sont des canaux protéiques qui réagissent aux fluctuations du voltage membranaire en ouvrant ou en fermant les « portes ioniques » qui leur sont associées. Ces récepteurs sensibles au voltage sont communs dans les tissus excitables tels que les tissus nerveux et musculaires, et ils sont essentiels à leur fonctionnement.

**Signaux chimiques** La plupart des récepteurs membranaires assurent la transmission de signaux chimiques, et nous nous pencherons plus particulièrement sur ce groupe. Les substances chimiques servant à la transmission de signaux et qui se lient spécifiquement aux récepteurs

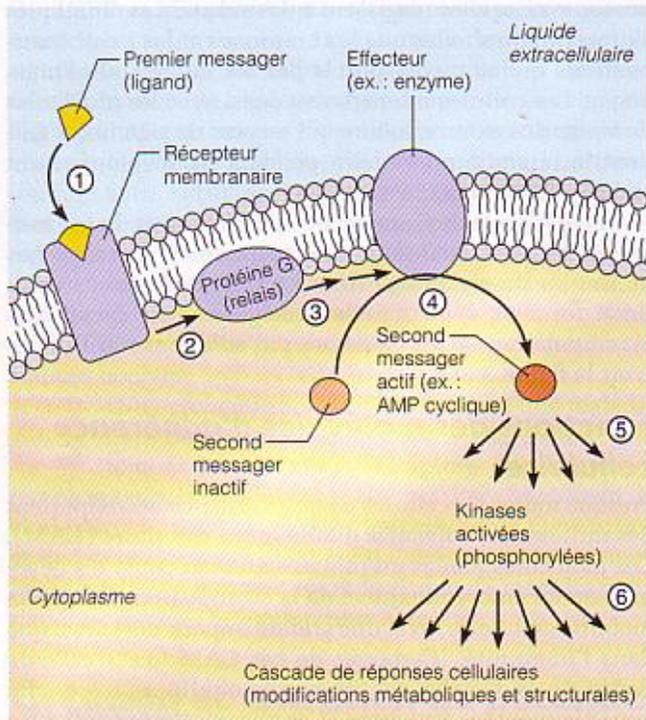


FIGURE 3.13

**Modèle de fonctionnement d'un récepteur lié à une protéine G.** Dans ce schéma simplifié, (1) une molécule extracellulaire (ligand) constitue un premier messageur qui se lie à une protéine agissant comme récepteur. (2) Le récepteur active une protéine G servant de relais qui (3) stimule une protéine jouant le rôle d'effecteur. (4) L'effecteur est une enzyme qui produit un second messageur à l'intérieur de la cellule. (5) Le second messageur, soit l'AMP cyclique dans cet exemple, active à son tour des protéines-kinases. (6) Les protéines-kinases peuvent ainsi activer toute une série d'enzymes qui déclenchent les diverses réponses de la cellule.

membranaires sont appelés **ligands**. C'est parmi les ligands qu'on trouve la plupart des *neurotransmetteurs* (signaux du système nerveux), les *hormones* (signaux du système endocrinien) et les *substances paracrines* (molécules chimiques qui agissent localement et sont rapidement détruites). Les divers types de cellules peuvent répondre de façon différente à un même ligand. Par exemple, l'acétylcholine stimule la contraction des muscles squelettiques mais elle inhibe l'activité du muscle cardiaque. La réponse de la cellule cible (c'est-à-dire la conversion du signal chimique en activité cellulaire) dépend donc des mécanismes internes auxquels le récepteur est associé et non de la nature du ligand qui s'y attache. Cela se comprend mieux quand on sait que ces récepteurs peuvent avoir deux domaines fonctionnels : un qui fixe le ligand et un autre qui fait le lien entre le message et la réponse.

Bien que les réponses des cellules à l'action des récepteurs soient extrêmement variables, il existe des ressemblances fondamentales. Lorsqu'un ligand s'associe à un récepteur, la structure de ce dernier change et les protéines de la cellule sont toujours modifiées d'une façon ou d'une autre : les protéines des cellules musculaires changent de forme pour exercer une force, des enzymes sont activées ou inactivées, les protéines constituant des canaux ioniques ouvrent ou ferment ces derniers, etc.

Certains récepteurs membranaires transforment eux-mêmes le message chimique en réponse cellulaire ; ce sont les *protéines catalytiques* qui agissent comme des enzymes. Ce sont aussi les *récepteurs associés à un canal et comportant une porte* ; communs dans les cellules musculaires et les neurones, ils réagissent à la présence d'un ligand en ouvrant ou en fermant de façon transitoire les portes ioniques ou les canaux qui leur sont associés, ce qui modifie l'excitabilité de la cellule (voir la section sur les potentiels de membrane, p. 76). D'autres récepteurs ne font pas eux-mêmes la transduction du message ; ils sont couplés à des enzymes ou à des canaux ioniques par une molécule régulatrice appelée protéine G. (Il existe de nombreux types de protéines G associés aux différents types de récepteurs.) Comme presque toutes les cellules de notre organisme possèdent au moins un certain nombre de ces récepteurs, nous allons les aborder d'un peu plus près.

Les **récepteurs associés à une protéine G** agissent indirectement ; la **protéine G** leur sert d'intermédiaire ou de relais pour activer (ou inactiver) une enzyme ou un canal ionique lié à la membrane (figure 3.13). Un ou plusieurs signaux chimiques intracellulaires, souvent appelés **seconds messagers**, peuvent ainsi apparaître ; ils font le lien entre les événements qui se déroulent au niveau de la membrane plasmique et l'appareil métabolique interne de la cellule. L'**AMP cyclique** et l'ion calcium sont deux seconds messagers très importants qui, normalement, activent des enzymes appelées protéines-kinases. Celles-ci transfèrent des groupements phosphate de l'ATP à d'autres protéines et peuvent ainsi activer à leur tour toute une série d'enzymes (y compris d'autres kinases) qui déclenchent elles-mêmes l'activité cellulaire correspondante. Étant donné qu'une seule enzyme peut catalyser des centaines de réactions, ces chaînes ont un énorme effet amplificateur. Nous traitons plus en détail de ces systèmes de récepteurs ainsi que d'autres au chapitre 17.

Nous devons mentionner ici une autre molécule servant de signal, bien que son mécanisme d'action ne corresponde à aucun de ceux décrits ci-dessus. Le *monoxyde d'azote (NO)*, composé d'un atome d'azote et d'un atome d'oxygène, est l'une des molécules les plus simples qui soient ; c'est aussi un polluant et le premier gaz connu qui agit comme messageur biologique. Sa taille minuscule lui permet d'entrer dans les cellules et d'en sortir facilement. Son unique électron non apparié en fait un radical libre très réactif qui interagit avec une rapidité extrême avec d'autres molécules clés et déclenche ainsi chez les cellules une large gamme d'activités. Nous reparlerons du NO dans des chapitres ultérieurs (notamment à propos des systèmes nerveux, cardiovasculaire et immunitaire).

## CYTOPLASME

Le **cytoplasme** (« matériau formant la cellule ») regroupe l'ensemble des substances présentes à l'intérieur de la membrane plasmique et à l'extérieur du noyau. C'est la principale région fonctionnelle de la cellule et l'endroit où se déroulent la plupart de ses activités. Les premiers microscopistes pensaient que le cytoplasme était un gel sans structure, mais le microscope électronique a permis de constater qu'il était constitué de trois principaux éléments : le cytosol, les organites et les inclusions.

Le **cytosol** est le liquide visqueux et translucide dans lequel les autres éléments du cytoplasme se trouvent en suspension. Le cytosol, qui est en grande partie composé d'eau, contient des protéines solubles, des sels, des sucres et divers autres solutés. Il s'agit donc d'un mélange complexe ayant à la fois les propriétés d'un colloïde et celles d'une solution vraie.

Les **organites**, que nous décrivons en détail un peu plus loin, constituent l'appareil métabolique de la cellule. Chaque type d'organite est structuré de façon à exécuter une fonction précise pour l'ensemble de la cellule. Certains organites synthétisent des protéines, d'autres les emmagasinent, etc.

Les **inclusions** ne sont pas des éléments fonctionnels mais des substances chimiques qui peuvent être présentes ou non, selon le type de cellule considéré. On pourrait citer par exemple les nutriments emmagasinés, comme les granules de glycogène qui se trouvent en abondance dans les cellules du foie et des muscles, les gouttelettes de lipides communes dans les cellules adipeuses, les granules de pigment (mélanine) présentes dans certaines cellules de la peau et dans les poils, ainsi que divers types de cristaux.

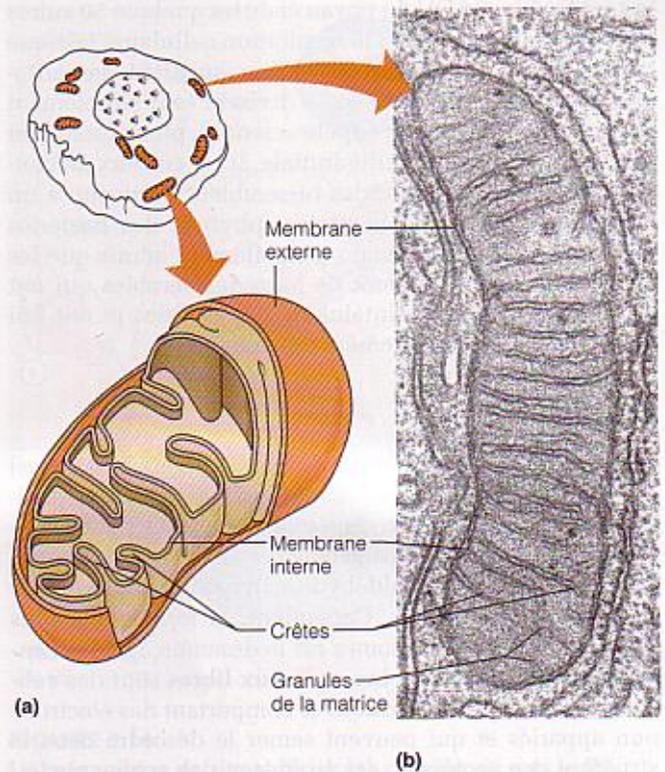
## Organites cytoplasmiques

Les organites (« petits organes ») du cytoplasme sont des éléments intracellulaires spécialisés qui assurent une fonction précise servant à maintenir la cellule en vie. La plupart des organites sont délimités par une membrane de composition semblable à celle de la membrane plasmique, de sorte que leur milieu interne peut être différent du cytosol qui les entoure. Ce cloisonnement est essentiel au fonctionnement de la cellule : sans lui, des milliers d'enzymes seraient mélangées au hasard et l'activité biochimique serait totalement aléatoire. En plus d'isoler les organites, ces membranes les relient entre eux en formant un réseau intracellulaire interactif appelé *système endomembranaire* (voir p. 84). Nous allons maintenant étudier le fonctionnement de chacun des ateliers de l'usine cellulaire.

### Mitochondries

On représente habituellement les mitochondries comme de minuscules organites filiformes (*mitos* = fil) ou en forme de saucisse (figure 3.14). Toutefois, dans les cellules vivantes, elles se tortillent, s'allongent et changent de forme presque continuellement ; elles peuvent même fusionner. Les mitochondries représentent la source d'énergie de la cellule parce qu'elles produisent la plus grande partie de son ATP. La densité des mitochondries reflète les besoins énergétiques de la cellule considérée, et ces organites sont habituellement plus nombreux là où l'activité est la plus intense. Les cellules très actives comme celles des muscles et du foie renferment des centaines de mitochondries, alors que celles qui sont relativement inactives (comme les lymphocytes) n'en possèdent que quelques-unes.

Les mitochondries sont entourées de *deux* membranes qui ont chacune la même structure générale que la membrane plasmique. La membrane externe est lisse et sans caractère particulier, mais la membrane interne se replie



**FIGURE 3.14**

**Mitochondrie.** (a) Représentation schématique de la coupe longitudinale d'une mitochondrie. (b) Photographie au microscope électronique d'une mitochondrie (env. 44 880 ×).

vers l'intérieur pour former des **crêtes** ressemblant à des étagères. Ces crêtes font saillie dans la matrice, c'est-à-dire la substance gélatineuse qui se trouve à l'intérieur de la mitochondrie. Les nutriments (acide pyruvique dérivé du glucose et acides gras) sont traités et dégradés en eau et en gaz carbonique par des groupes d'enzymes, dont certaines sont dissoutes dans la matrice mitochondriale et d'autres font partie de la membrane interne qui forme les crêtes. Notons que c'est cette membrane, parmi toutes les membranes cellulaires, qui possède la plus grande proportion de protéines.

Une partie de l'énergie produite par la dégradation du glucose est captée et utilisée pour lier des groupements phosphate à des molécules d'ADP et former ainsi de l'ATP. On appelle habituellement *respiration cellulaire aérobie* ce mécanisme mitochondrial en plusieurs étapes, car il nécessite de l'oxygène ; il est décrit en détail au chapitre 25. La matrice contient aussi des particules sphériques de phosphate de calcium appelées **granules**, ce qui indique que les mitochondries ont une autre fonction, soit le stockage et la libération d'ions calcium. Comme les ions calcium servent de signal intracellulaire pour un très grand nombre de fonctions de la cellule (dont la contraction musculaire et la sécrétion), sa concentration dans le cytosol reste généralement faible.

Les mitochondries contiennent des ribosomes, de l'ADN (sous forme d'un chromosome circulaire, comme chez les bactéries) et de l'ARN, et elles se reproduisent. Bien que l'ADN mitochondrial dirige la synthèse d'environ 13 protéines nécessaires au fonctionnement de la

mitochondrie, l'ADN du noyau code les quelque 50 autres protéines qui permettent la respiration cellulaire. Lorsque les besoins de la cellule en ATP augmentent, les mitochondries se multiplient en se divisant tout simplement en deux (un mécanisme appelé *scission*), puis grossissent jusqu'à atteindre leur taille initiale. Il est curieux de constater que les mitochondries ressemblent beaucoup à un groupe particulier de bactéries (phylum des bactéries pourpres). Il est maintenant généralement admis que les mitochondries descendent de bactéries aérobies qui ont envahi des ancêtres lointains de nos cellules et ont fini par en devenir complètement dépendantes.

## Peroxisomes

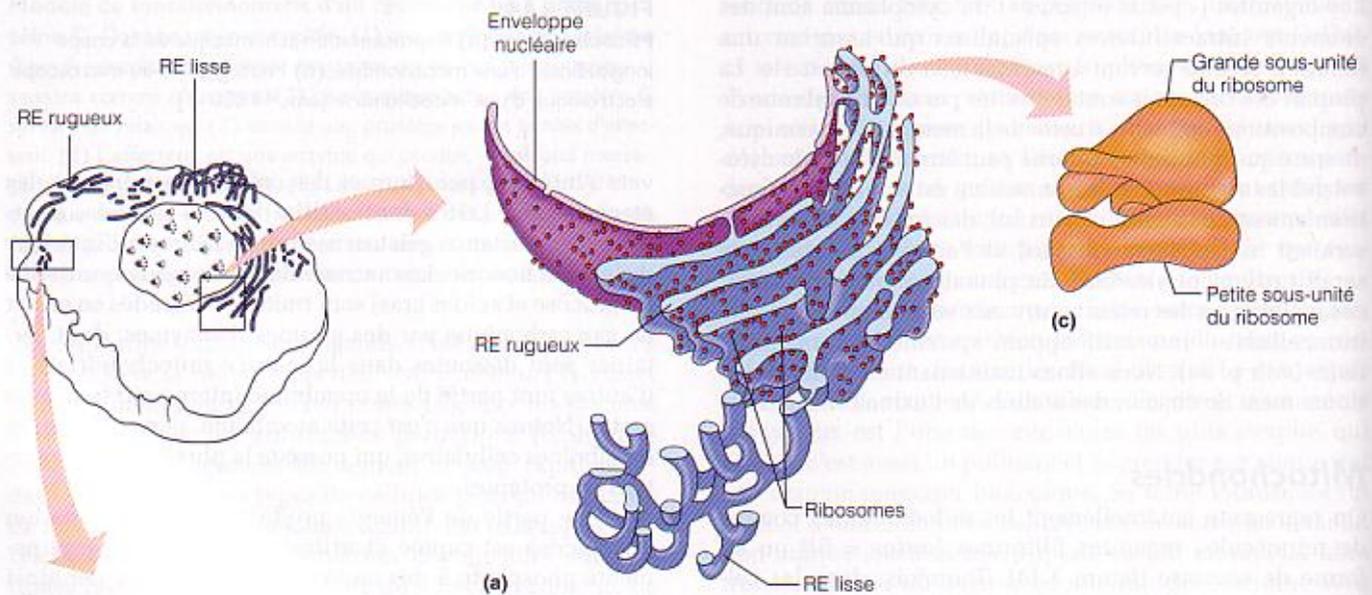
Les **peroxysomes** sont des sacs membraneux (vésicules) contenant des oxydases, c'est-à-dire des enzymes puissantes qui utilisent l'oxygène moléculaire ( $O_2$ ) pour neutraliser de nombreuses substances nuisibles ou toxiques, dont l'alcool et le formaldéhyde, et oxyder certains acides gras à longues chaînes. Cependant, la fonction la plus importante des peroxysomes est le désamorçage des dangereux radicaux libres. Les **radicaux libres** sont des substances chimiques très réactives comportant des électrons non appariés et qui peuvent semer le désordre dans la structure des protéines, des lipides et des acides nucléi-

ques. Bien que les radicaux libres et le peroxyde d'hydrogène soient des sous-produits normaux du métabolisme cellulaire, ils peuvent avoir des effets désastreux sur les cellules s'ils s'accumulent. Les peroxysomes s'attaquent aux radicaux libres comme l'ion superoxyde ( $O_2^-$ ) et le radical hydroxyle ( $-OH$ ) en les transformant en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ). Le nom de ce type d'organites reflète précisément cette fonction (*peroxysome* = corps de peroxyde). La *catalase*, une enzyme, réduit ensuite l'excès de peroxyde d'hydrogène en eau. Les peroxysomes sont particulièrement nombreux dans les cellules du foie et des reins où ils contribuent très activement à la détoxification. On peut juger de leur importance par les conséquences de leur absence par suite d'une anomalie génétique: elle entraîne la mort en bas âge.

Bien que les peroxysomes ressemblent à de petits lysosomes (voir la figure 3.1), ce sont des organites qui se reproduisent eux-mêmes en se coupant tout simplement en deux, contrairement aux lysosomes qui se forment par bourgeonnement à partir du complexe golgien.

## Ribosomes

Les **ribosomes** sont de petits granules qui retiennent beaucoup le colorant; ils sont constitués surtout d'un type d'ARN (l'*ARN ribosomal*) ainsi que de protéines. Chaque



**FIGURE 3.15**

**Le réticulum endoplasmique.** (a) Représentation tridimensionnelle du réticulum endoplasmique rugueux d'une cellule hépatique; on peut également voir ses liens avec le RE lisse. (b) Photographie au microscope électronique de réticulum endoplasmique rugueux et lisse (env. 26 500 X). (c) Schéma d'un ribosome montrant la petite et la grande sous-unité.

ribosome est composé de deux sous-unités globulaires qui s'emboîtent l'une dans l'autre, et il ressemble à un gland lorsque la petite sous-unité est en place sur la grosse (voir la figure 3.15c). Les ribosomes sont le siège de la synthèse des protéines, dont nous reparlerons plus loin.

Certains ribosomes flottent librement dans le cytoplasme, d'autres sont fixés à des membranes et forment un complexe appelé *réticulum endoplasmique rugueux*. Ces deux populations de ribosomes semblent se partager les tâches de la synthèse des protéines. Les **ribosomes libres** fabriquent les protéines solubles dont l'activité se déroulera dans le cytosol. Les **ribosomes liés à la membrane** assurent principalement la synthèse des protéines destinées aux membranes cellulaires et aux lysosomes ou devant sortir de la cellule. Les ribosomes peuvent alterner entre ces deux fonctions, s'attachant aux membranes du réticulum endoplasmique ou s'en détachant selon le type de protéine qu'ils produisent à un moment donné.

## Réticulum endoplasmique

Le **réticulum endoplasmique (RE)** est, littéralement, un « réseau à l'intérieur du cytoplasme ». Comme on peut le voir sur la figure 3.15, il forme un réseau étendu de tubes interconnectés et de membranes parallèles qui s'enroulent et se tordent dans le cytosol en formant des espaces remplis de liquide appelés **citernes**. Le RE prolonge la membrane nucléaire et représente à peu près la moitié des membranes de la cellule. Il y a deux types de RE : le RE rugueux et le RE lisse. Un type peut être plus abondant que l'autre selon les fonctions de la cellule considérée.

**Réticulum endoplasmique rugueux** La surface externe du **réticulum endoplasmique rugueux** est couverte de ribosomes (figure 3.15). Les protéines assemblées par ces ribosomes sont introduites dans le milieu aqueux des citernes du RE où elles connaissent diverses destinées (comme nous le verrons bientôt). Le RE rugueux a plusieurs fonctions. Ses ribosomes fabriquent toutes les protéines qui sont sécrétées par la cellule. Le RE rugueux est donc particulièrement abondant et bien développé dans la plupart des cellules sécrétrices, les cellules du plasma sanguin qui fabriquent des anticorps et les cellules du foie, où sont produites la plupart des protéines du sang. On peut aussi considérer le RE rugueux comme l'« usine à membrane » de la cellule parce que c'est là que sont fabriquées les protéines intégrées, les phospholipides et le cholestérol dont sont composées toutes les membranes cellulaires. Le site actif des enzymes qui catalysent la synthèse des lipides est situé sur la face externe (vers le cytosol) de la membrane du RE, où se trouvent leurs substrats.

Après cette brève description des fonctions du RE, nous pouvons examiner la séquence des événements qui s'y déroulent lorsque les ribosomes synthétisent des protéines. Si la protéine en cours de synthèse porte un court segment peptidique appelé **séquence-signal**, le ribosome qui lui est associé se lie à la membrane du RE rugueux (figure 3.16). Cette séquence (ainsi que le « bagage » qui est lié à elle, c'est-à-dire le ribosome et l'ARN messager)

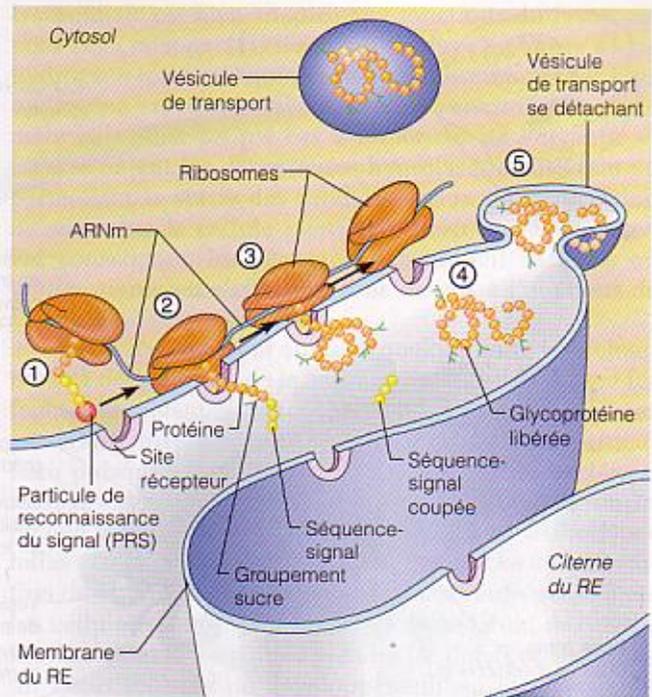


FIGURE 3.16

**Le mécanisme de signal dirige les ribosomes vers le RE, où aura lieu la synthèse de protéines.** Agrandissement d'une partie de la membrane du RE rugueux portant les ribosomes et d'une citerne formée par le RE. Le mécanisme de signal qui détermine la synthèse des protéines est le suivant : (1) En présence d'une courte séquence-signal sur une protéine en cours de synthèse, le complexe ARNm-ribosome est dirigé vers le RE rugueux par une particule de reconnaissance du signal (PRS). (2) Dès que le complexe est lié au site récepteur du RE, la PRS est libérée et la séquence-signal traverse la membrane et atteint l'intérieur de la citerne. (3) Une enzyme coupe la séquence-signal et, pendant que la synthèse de la protéine se poursuit, des groupements sucre peuvent se lier à celle-ci. (4) Dans cet exemple, la protéine complète (glycoprotéine) se détache du ribosome et se replie pour prendre sa conformation tridimensionnelle ; ce processus est facilité par des protéines chaperons (voir p. 54). Certaines protéines ne traversent la membrane qu'en partie et restent enchâssées dans celle-ci. (5) La protéine est enfermée dans une vésicule de transport qui se détache du RE. Les vésicules de transport rejoignent ensuite le complexe golgien où a lieu la suite du traitement des protéines (voir la figure 3.17).

est guidée vers un site récepteur approprié situé sur la membrane du RE par une **particule de reconnaissance du signal (PRS)** qui fait la navette entre le RE et le cytosol. Les événements qui se déroulent alors au niveau du RE sont illustrés en détail à la figure 3.16.

**Réticulum endoplasmique lisse** Le **réticulum endoplasmique lisse** (voir les figures 3.1 et 3.15) prolonge le RE rugueux et est formé d'un réseau de tubules ramifiés. Il ne présente pas de citernes. Ses enzymes (qui sont toutes des protéines intégrées faisant partie de ses membranes) ne jouent aucun rôle dans la synthèse des protéines. Elles catalysent plutôt des réactions reliées (1) au

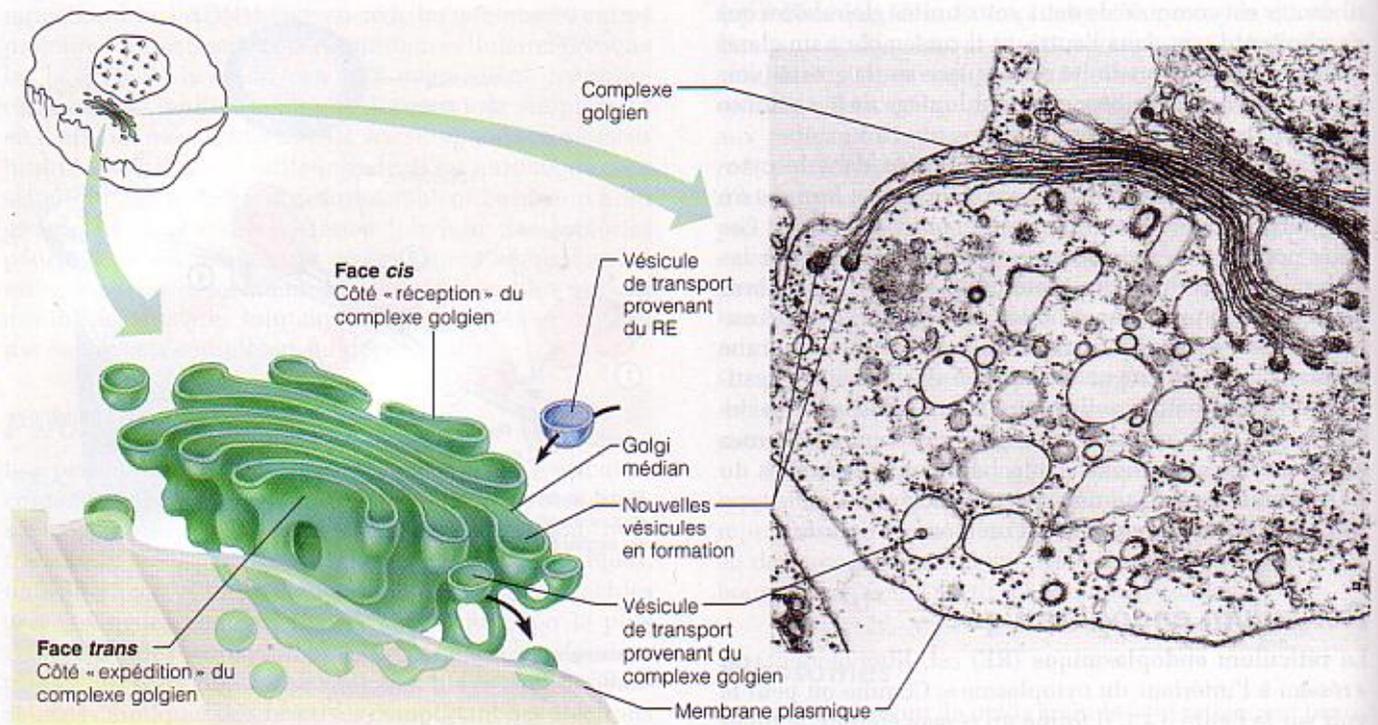


FIGURE 3.17

**Complexe golgien.** (a) Représentation tridimensionnelle du complexe golgien. (b) Photographie au microscope électronique du complexe golgien (env. 27 000 X). Remarquez les vésicules sur le point de se détacher des membranes du complexe golgien.

métabolisme des lipides ainsi qu'à la synthèse du cholestérol et des parties lipidiques des lipoprotéines (dans les cellules du foie); (2) à la synthèse d'hormones stéroïdes comme les hormones sexuelles (dans les testicules, les cellules productrices de testostérone sont pleines de RE lisse); (3) à l'absorption, à la synthèse et au transport de lipides (dans les cellules de l'intestin); et (4) à la détoxification de certains médicaments et drogues (dans le foie et les reins). De plus, les cellules des muscles squelettiques et cardiaque ont un RE lisse très complexe (le réticulum sarcoplasmique) qui joue un rôle important dans le stockage des ions calcium et leur libération lors de la contraction musculaire. À l'exception des cas que nous venons de mentionner, la plupart des cellules du corps humain contiennent peu ou pas du tout de véritable RE lisse.

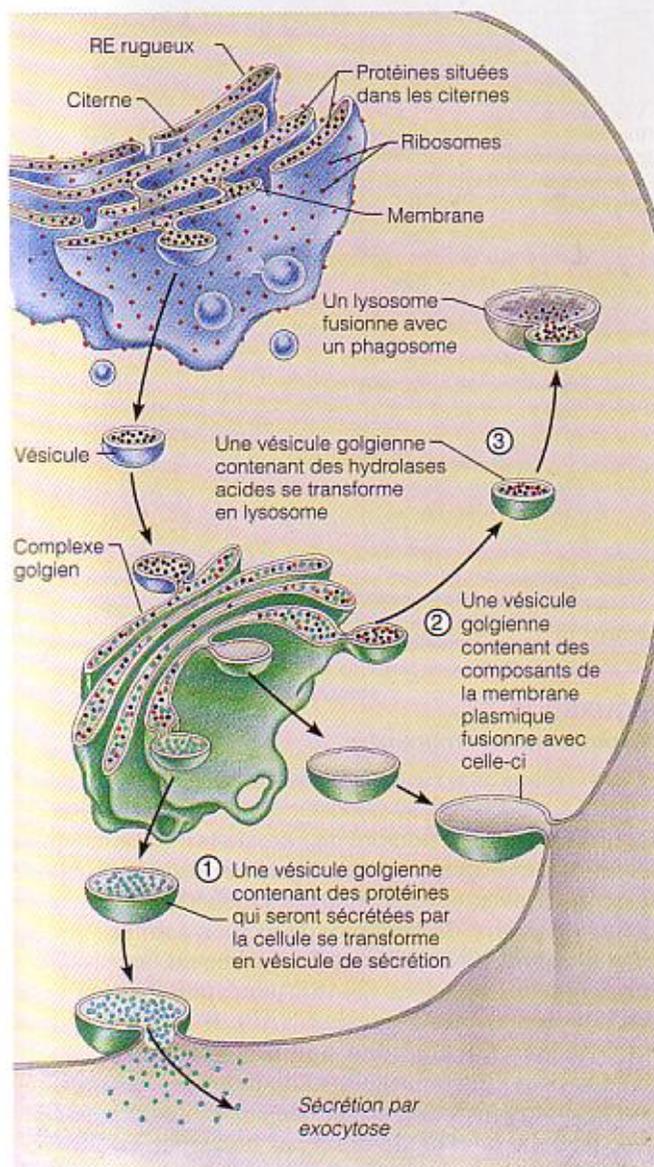
 Au moins un aspect de la tolérance aux drogues et aux médicaments est relié à des modifications physiques du RE lisse. Chez les gros consommateurs d'alcool, il se produit une forte augmentation du RE lisse. Comme il y a production d'une plus grande quantité d'enzymes d'inactivation, il devient nécessaire de boire plus d'alcool pour atteindre le même degré d'ivresse. ■

## Complexe golgien

Le **complexe golgien** (ou appareil de Golgi) ressemble à une pile de sacs membraneux aplatis qui est entourée d'un essaim de petites vésicules (figure 3.17). C'est lui qui dirige la plus grande partie du « trafic » des protéines de la cellule. Sa principale fonction est de modifier, de concen-

trer et d'emballer les protéines et les molécules organisées en membranes selon leur destination finale. Les vésicules de transport qui se détachent du RE rugueux migrent en direction des membranes de la *face cis* (« côté réception ») du complexe golgien, et fusionnent avec elles (figures 3.17 et 3.18). À l'intérieur du complexe golgien (Golgi médian), les glycoprotéines sont modifiées (glycosylation): certains groupements sucre sont retirés, d'autres sont ajoutés et, dans certains cas, des groupements phosphate ou sulfate sont également ajoutés. Les diverses protéines sont « étiquetées » selon l'adresse de livraison, triées, puis emballées dans au moins trois différents types de vésicules reliées à la *face trans* (côté « expédition ») du complexe golgien.

Les vésicules contenant les protéines destinées à l'exportation se détachent de la face *trans*, devenant ainsi des **vésicules de sécrétion**; elles migrent alors en direction de la membrane plasmique et libèrent leur contenu à l'extérieur de la cellule par exocytose (voir vésicule golgienne de type 1, figure 3.18). Les cellules sécrétrices spécialisées comme celles qui produisent des enzymes dans le pancréas ont un complexe golgien très développé. En plus d'emballer les substances destinées à l'exocytose, le complexe golgien produit des vésicules contenant des protéines transmembranaires et des lipides destinés à la membrane plasmique (type 2, figure 3.18) ou à d'autres organites membraneux. Il emballe également les hydrolases (enzymes digestives) dans des sacs membraneux appelés *lysosomes* qui demeurent à l'intérieur de la cellule (type 3, figure 3.18).



**FIGURE 3.18**  
**Rôle du complexe golgien dans l'emballage des protéines devant être utilisées par la cellule ou sécrétées.** Séquence d'événements allant de la synthèse des protéines sur le RE rugueux à leur distribution finale. Les vésicules contenant les protéines se détachent du RE rugueux et migrent jusqu'aux membranes du complexe golgien, avec lesquelles elles fusionnent. Dans les compartiments du complexe golgien, les protéines sont modifiées, puis emballées dans différents types de vésicules golgiennes selon leur destination finale (étapes 1 à 3).

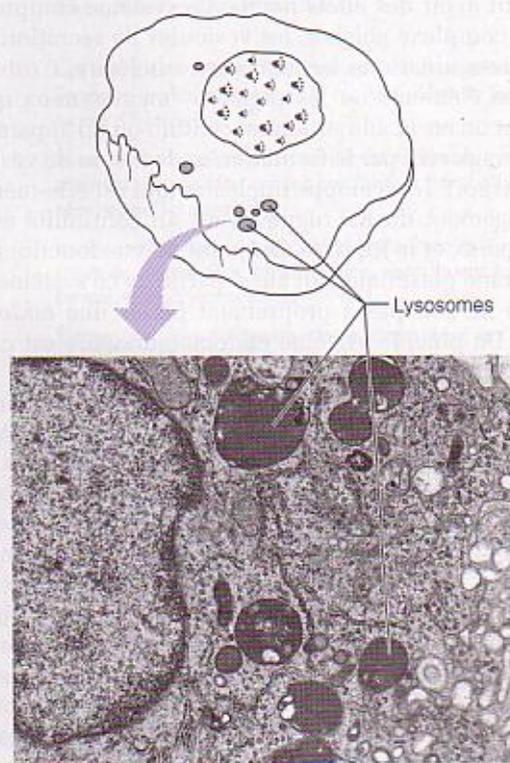
### Lysosomes

Les **lysosomes** (« corps de désintégration ») sont des vésicules sphériques contenant des enzymes digestives (figure 3.19). Comme on pourrait s'y attendre, les lysosomes sont gros et abondants dans les phagocytes. Les enzymes qu'ils contiennent peuvent digérer toutes sortes de molécules d'origine biologique. C'est dans un milieu acide (pH 5) qu'elles fonctionnent le mieux, et c'est pour cette raison qu'on les appelle *hydrolases acides*. La membrane

lysosomiale est bien adaptée aux fonctions du lysosome pour deux raisons: (1) elle comporte des « pompes » à ions hydrogène (protons) qui permettent d'accumuler les ions hydrogène en provenance du cytosol environnant et de maintenir ainsi un pH bas à l'intérieur de l'organite et (2) elle retient les dangereuses hydrolases acides tout en permettant la sortie des produits finaux de la digestion de sorte que la cellule peut les utiliser ou les excréter. Par conséquent, les lysosomes constituent des sites où la digestion peut s'effectuer *sans danger* à l'intérieur de la cellule.

Les lysosomes sont aussi en quelque sorte les « chantiers de démolition » de la cellule; en effet, ils assurent les fonctions suivantes: (1) digestion des particules ingérées par endocytose, qui revêt une importance toute particulière puisqu'elle permet la neutralisation des bactéries, toxines et virus; (2) dégradation des vieux organites usés ou non fonctionnels; (3) certaines fonctions métaboliques telles que la dégradation du glycogène stocké et la libération de l'hormone thyroïdienne qui était entreposée dans les cellules de la thyroïde; et (4) dégradation des tissus inutiles comme les palmures entre les doigts et les orteils du fœtus en voie de développement ou le revêtement superficiel de l'utérus pendant la menstruation. Ce sont également les lysosomes qui assurent la dégradation du tissu osseux et la libération des ions calcium dans le sang.

La membrane du lysosome est habituellement assez stable, mais elle devient fragile lorsque la cellule est endommagée ou manque d'oxygène, ou en présence d'un excès de vitamine A. La rupture du lysosome entraîne alors l'autodigestion de la cellule par un processus appelé



**FIGURE 3.19**  
**Lysosomes.** Photographie au microscope électronique d'une cellule contenant des lysosomes (12 000 ×).

**autolyse.** La dégradation par autolyse est parfois souhaitable (voir le point 4 ci-dessus), mais c'est également la cause de certaines maladies *auto-immunes* comme la polyarthrite rhumatoïde (voir le chapitre 8).

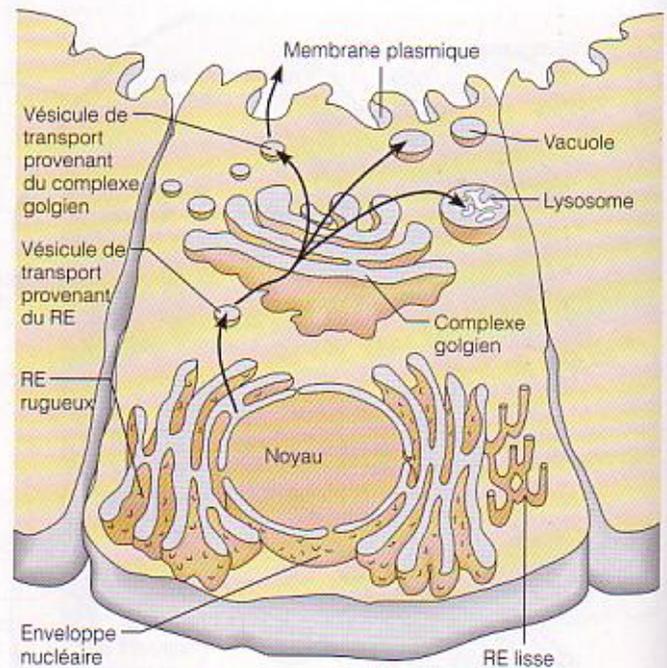


Les lysosomes dégradent le glycogène et certains lipides du cerveau à un taux relativement constant. Certaines déficiences héréditaires touchant des enzymes lysosomiales peuvent donc provoquer une accumulation anormale de déchets métaboliques. Par exemple, dans la *maladie de Tay-Sachs* qui est surtout commune chez les juifs d'Europe centrale, il manque dans les lysosomes une enzyme qui permet la dégradation d'un certain glycolipide présent dans les membranes des neurones. Les lipides non dégradés s'accumulent donc dans les lysosomes des neurones qui finissent par enfler, ce qui entrave le fonctionnement du système nerveux. Les jeunes enfants atteints de cette maladie ont habituellement des traits rappelant ceux d'une poupée et une peau translucide rose. On remarque les premiers symptômes vers l'âge de trois à six ans (apathie, faiblesse de la motricité). Plus tard apparaissent une arriération mentale, des crises, la cécité et finalement la mort après moins d'un an et demi. ■

### Résumé des interactions au niveau du système endomembranaire

Le **système endomembranaire** (figure 3.20) est un ensemble d'organites (décrits en grande partie ci-dessus) qui travaillent de concert pour assurer principalement (1) la production, le stockage et l'exportation de molécules d'origine biologique et (2) la dégradation de substances pouvant avoir des effets nocifs. Ce système comprend le RE, le complexe golgien, les vésicules de sécrétion et les lysosomes ainsi que la membrane nucléaire, c'est-à-dire tous les éléments ou les organites membraneux qui (1) forment un ensemble structural continu ou (2) apparaissent ou interagissent par la formation ou la fusion de vésicules de transport. L'enveloppe nucléaire (qui est elle-même un prolongement du RE rugueux) est en continuité avec le RE rugueux et le RE lisse. Du point de vue fonctionnel, la membrane plasmique fait aussi partie de ce système, bien qu'elle ne soit pas à proprement parler une *endomembrane*. De plus, le système endomembranaire est *asymétrique* : dans la figure 3.20, notez que le côté de la membrane qui fait face à la lumière du RE, du complexe golgien et des vésicules a une structure analogue à celle de la face externe de la membrane plasmique. Ces deux régions sont riches en glucides ; cette caractéristique apparaît lorsque les composantes de la membrane sont synthétisées dans le RE et modifiées dans le complexe golgien. Outre ces relations structurales directes, on remarque aussi une large gamme d'interactions indirectes (indiquées par des flèches dans la figure) entre les éléments du système. Certaines des vésicules qui « naissent » dans le RE migrent vers le complexe golgien et fusionnent avec lui ou bien avec la membrane plasmique, et des vésicules issues du complexe golgien peuvent s'intégrer à la membrane plasmique, à des vésicules de sécrétion ou à des lysosomes.

On ne sait pas encore par quel mécanisme ces vésicules « reconnaissent » leur site de destination ni comment elles s'intègrent à l'autre membrane. On a récemment



**FIGURE 3.20**  
Système endomembranaire.

identifié un certain nombre de « crochets » grâce auxquels les vésicules s'agrippent aux membranes de la cellule et fusionnent avec elles. Parmi ces crochets, on trouve au moins un groupe de protéines de fixation solubles qui ont reçu le nom de SNAP. On trouve également des protéines membranaires appelées SNARE (abréviation anglaise de *SNAP receptor*, récepteur de SNAP). Il semblerait donc que chaque vésicule porte une protéine SNARE spécifique (v-SNARE) et que celle-ci ne puisse se lier qu'à une certaine protéine t-SNARE située sur la membrane cible avec laquelle la vésicule finira par fusionner. La protéine v-SNARE joue donc le rôle d'un code postal grâce auquel la vésicule est acheminée à l'adresse voulue (un site de t-SNARE). Mais le processus de reconnaissance dans son ensemble paraît plus complexe que cette explication simple ne le laisse croire. Ainsi, par exemple, pour qu'une vésicule de transport fusionne avec une vésicule du Golgi médian, il ne faudrait pas moins de sept types de protéines différentes (dont trois types de SNAP).

Ce modèle fait ressortir un autre détail intéressant : les produits cellulaires qui, au départ, pénètrent dans les citernes du RE peuvent être sécrétés à l'extérieur de la cellule ou entrer dans le noyau de celle-ci sans jamais devoir traverser une membrane. Ce point revêt une certaine importance étant donné que le système endomembranaire s'étend à travers une grande partie du cytosol et pourrait (théoriquement) représenter un obstacle au transport intracellulaire.

### Cytosquelette

Le **cytosquelette** (« squelette de la cellule ») est un réseau complexe de bâtonnets traversant le cytosol. Il soutient les structures cellulaires et produit les divers mouvements de la cellule en agissant en quelque sorte comme le

Partie de la cellule	Structure	Fonctions
<b>MEMBRANE PLASMIQUE</b> (figure 3.2)	Membrane formée d'une double couche de lipides (phospholipides, cholestérol, etc.) dans laquelle sont enchâssées des protéines; les protéines peuvent traverser toute l'épaisseur de la bicouche lipidique ou ne dépasser que d'un côté de celle-ci; des groupements sucre sont attachés aux protéines et à certains lipides qui font face à l'extérieur de la cellule	Délimite le volume de la cellule; intervient dans le transport des substances vers l'intérieur et l'extérieur de la cellule; entretient un potentiel de repos qui est essentiel au fonctionnement des cellules excitables; les protéines faisant face à l'extérieur de la cellule sont des récepteurs (d'hormones, de neurotransmetteurs, etc.) et interviennent dans la reconnaissance des cellules entre elles
<b>CYTOPLASME</b>	Région de la cellule située entre la membrane nucléaire et la membrane plasmique; formé du <b>cytosol</b> , un liquide qui contient des substances en solution, des <b>inclusions</b> (réserves de nutriments, produits de sécrétion, granules pigmentaires) et des <b>organites</b> , qui représentent l'appareil métabolique du cytoplasme	
Organites cytoplasmiques		
• Mitochondries (figure 3.14)	Structures en forme de bâtonnets et possédant deux membranes; la membrane interne forme des projections appelées crêtes	Siège de la synthèse de l'ATP; source d'énergie de la cellule
• Ribosomes (figures 3.15 et 3.16)	Particules denses constituées de deux sous-unités; chacune de celles-ci est formée d'ARN ribosomal et de protéines; libres ou attachés au RE rugueux	Siège de la synthèse des protéines
• Réticulum endoplasmique rugueux (figures 3.15 et 3.16)	Réseau tortueux de membranes formant des cavités, les citernes; couvert de ribosomes sur sa face externe	Dans les citernes, des groupements sucre sont liés aux protéines; les protéines sont enfermées dans des vésicules qui les transportent vers le complexe golgien et d'autres sites; la face externe synthétise les phospholipides et le cholestérol
• Réticulum endoplasmique lisse (figure 3.15)	Réseau de sacs et de tubules membraneux; ne comporte aucun ribosome	Siège de la synthèse des lipides et des stéroïdes, du métabolisme des lipides et de la neutralisation des drogues et des médicaments
• Complexe golgien (figures 3.17 et 3.18)	Pile de sacs membraneux lisses et de vésicules, située près du noyau	Emballage, modifie et isole des protéines qui doivent être sécrétées par la cellule, incluses dans les lysosomes ou intégrées à la membrane plasmique
• Lysosomes (figure 3.19)	Sacs membraneux contenant des hydrolases acides	Siège de la digestion intracellulaire
• Peroxysomes (figure 3.1)	Sacs membraneux contenant des oxydases	Les enzymes neutralisent certaines substances toxiques; l'enzyme la plus importante, la catalase, dégrade le peroxyde d'hydrogène
• Microtubules (figures 3.21 à 3.24)	Structures cylindriques composées d'une protéine appelée tubuline	Soutiennent la cellule et lui confèrent sa forme; interviennent dans le mouvement cellulaire et intracellulaire; constituent les centrioles
• Microfilaments (figures 3.21 et 3.22)	Fins filaments formés d'une protéine contractile, l'actine	Interviennent dans la contraction musculaire et d'autres types de mouvement intracellulaire; contribuent à la formation du cytosquelette
• Filaments intermédiaires (figure 3.21)	Fibres protéiques dont la composition est variable	Éléments stables du cytosquelette; s'opposent aux forces mécaniques qui s'exercent sur la cellule
• Centrioles (figure 3.23)	Paire de corps cylindriques formés chacun de neuf groupes de trois microtubules	Lors de la mitose, constituent un réseau de microtubules formant le fuseau mitotique et les asters; base des cils et des flagelles
• Cils (figure 3.24)	Courtes projections à la surface de la cellule; chaque cil se compose de neuf paires de microtubules entourant une dixième paire	Par leur action coordonnée, créent un courant unidirectionnel qui déplace les substances à la surface de la cellule
• Flagelle	Semblable à un cil, mais plus long; chez l'humain, le seul exemple est la queue du spermatozoïde	Propulse la cellule
<b>NOYAU</b> (figure 3.25)	Le plus gros des organites; délimité par l'enveloppe nucléaire; contient le nucléoplasme liquide, les nucléoles et la chromatine	Centre de régulation de la cellule; transmet l'information génétique et donne les instructions pour la synthèse des protéines
• Membrane nucléaire (figure 3.25)	Structure formée d'une double membrane; percée de pores; la membrane externe prolonge le RE	Isolé le nucléoplasme du cytoplasme et régit le passage des substances vers l'intérieur et vers l'extérieur du noyau
• Nucléoles (figure 3.25)	Corps sphériques denses (non entourés d'une membrane) constitués d'ARN ribosomal et de protéines	Siège de la fabrication des sous-unités ribosomales
• Chromatine (figures 3.25 et 3.26)	Matériau granulaire filamenteux composé d'ADN et d'histones (protéines)	Les gènes sont formés d'ADN

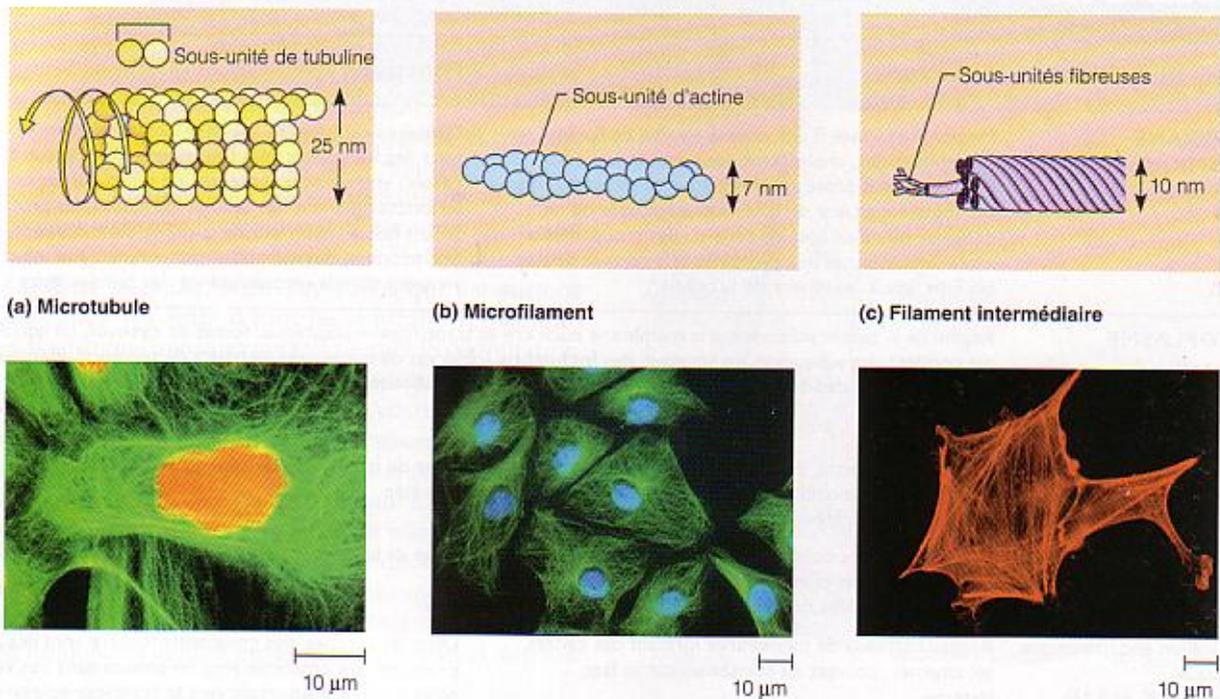


FIGURE 3.21

**Cytosquelette.** En haut, schémas des différents types d'éléments du cytosquelette; au-dessous, répartition de chacun des éléments du cytosquelette de la cellule rendus visibles par immunofluorescence. (Remarquez que les microtubules et les microfilaments sont indiqués par la même fluorescence verte.)

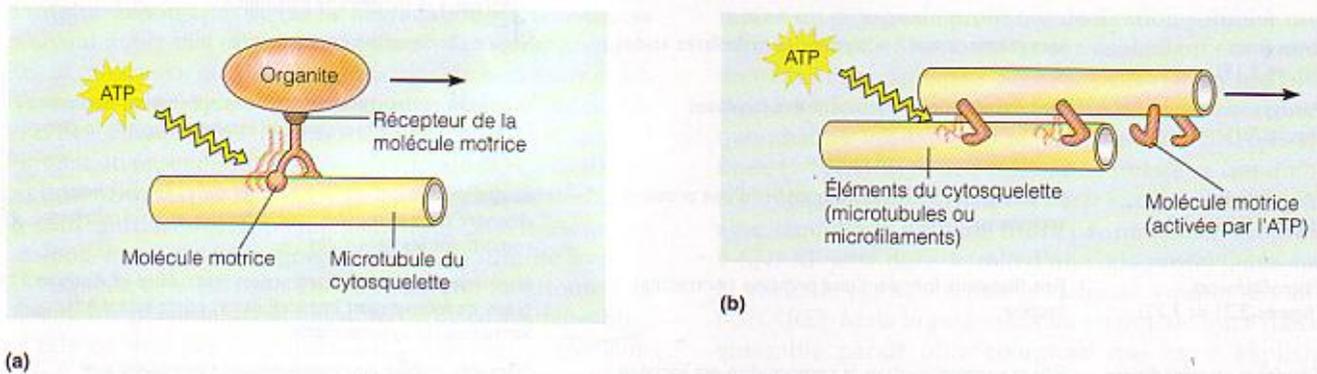


FIGURE 3.22

### Interaction des molécules motrices avec les éléments du cytosquelette.

Les microtubules et les microfilaments assurent la motilité en interagissant avec des complexes protéiques appelés molécules motrices. Les divers types de molécules motrices, qui sont toutes activées par l'ATP, changent de forme en effectuant des mouvements d'aller et retour, comme

des jambes microscopiques. À chaque cycle de changement de conformation, la molécule motrice détache son extrémité libre et la fixe plus loin sur le microtubule ou le microfilament. (a) Les molécules motrices peuvent se fixer à des récepteurs situés sur les organites, comme les mitochondries ou les ribosomes, leur permettant ainsi de « marcher » le long des microtubules du cytosquelette. (b) Dans certains

types de motilité cellulaire, les molécules motrices fixées à un élément du cytosquelette peuvent le faire glisser sur un autre élément. Par exemple, la contraction musculaire s'effectue par le glissement d'un faisceau de microfilaments sur un autre; c'est également le glissement de microtubules voisins qui produit le mouvement des cils.

« squelette » et la « musculature » de cette dernière. Les trois types de bâtonnets du cytosquelette sont les *microtubules*, les *microfilaments* et les *filaments intermédiaires*, et aucun d'entre eux n'est couvert d'une membrane.

Les **microtubules** sont les éléments du cytosquelette qui ont le plus grand diamètre; des sous-unités sphériques de protéines appelées *tubulines* s'alignent pour

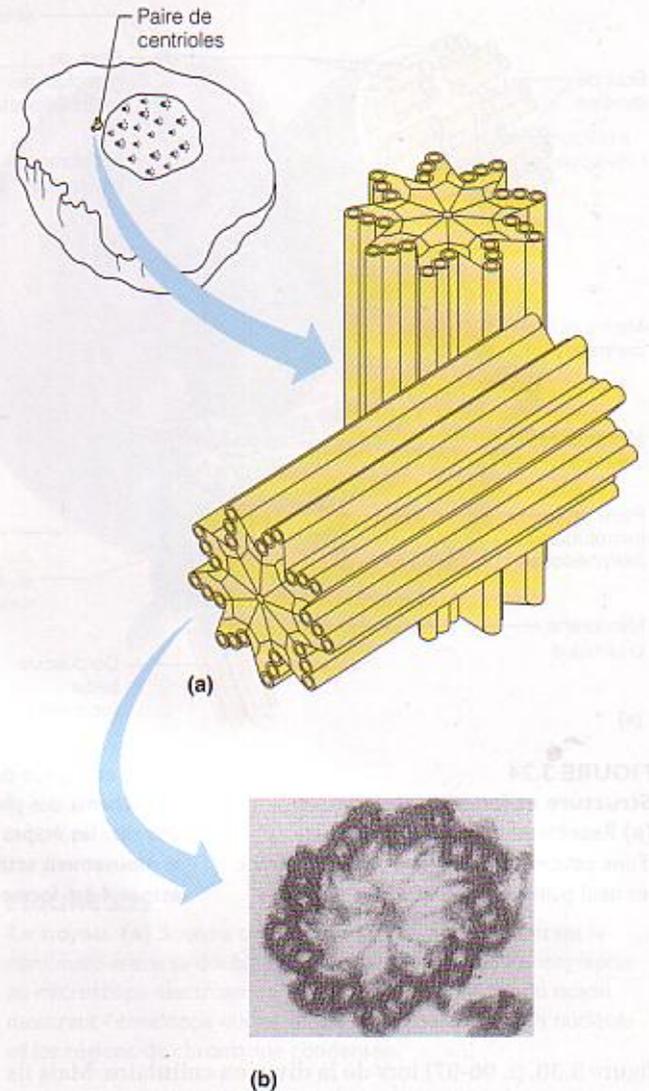
constituer des protofilaments qui eux-mêmes s'associent pour constituer les tubes creux que sont les microtubules (figure 3.21a). Tous les microtubules prennent naissance dans le *centrosome*, une petite région du cytoplasme voisine du noyau. Les microtubules, qui sont rigides et disposés radialement, déterminent la forme générale de la cellule ainsi que l'emplacement des organites cellulaires.

Ils forment le fuseau mitotique dont il sera question plus loin. Les mitochondries, les vésicules de sécrétion et les lysosomes sont disposés le long des microtubules comme des décorations accrochées aux branches d'un arbre de Noël. Des **protéines motrices** (*kinésine*, *dynéine*, entre autres) déplacent continuellement ces organites en les tirant comme des locomotives circulant sur les « rails » représentés par les microtubules (figure 3.22a). Ce transport d'organites est particulièrement important dans les longs prolongements des neurones (axones) qui peuvent mesurer jusqu'à 1 mètre. Les microtubules sont des organites remarquablement dynamiques qui se forment constamment à partir du centrosome, se disloquent et se réassemblent spontanément.

Les **microfilaments** sont de fins filaments d'une protéine contractile, l'*actine* (« rayon »). Dans chaque cellule, ils ont une disposition différente; il n'existe donc pas deux cellules parfaitement identiques. Cependant, dans presque toutes les cellules, on trouve un réseau croisé assez dense de microfilaments (figure 3.21b) qui est relié à la face interne de la membrane plasmique et qui soutient et renforce la surface de la cellule. La plupart des microfilaments assurent la motilité ou les changements de forme de la cellule. Par exemple, les microfilaments d'actine interagissent avec la **myosine**, une protéine motrice, pour produire les forces de contraction des cellules musculaires (voir la figure 3.22b) et pour former l'anneau contractile qui sépare la cellule en deux lors de la division cellulaire. Les microfilaments qui se fixent aux molécules d'adhérence cellulaire (voir p. 66) du glycocalyx assurent le mouvement de reptation que l'on observe lors du mouvement amiboïde ainsi que les processus membranaires qui accompagnent l'endocytose et l'exocytose. Les microfilaments se désintègrent et se reconstituent sans cesse à partir de sous-unités plus petites lorsque leur présence devient nécessaire, sauf dans les cellules musculaires où ils sont très développés et permanents.

Les **filaments intermédiaires** sont des fibres protéiques (possédant une structure secondaire en hélice  $\alpha$ ) solides et insolubles dont le diamètre se situe entre celui des microfilaments et celui des microtubules (figure 3.21c). Ils ont la même structure qu'une corde torsadée, possèdent une grande résistance à la tension et constituent les éléments les plus stables et les plus permanents du cytosquelette. Contrairement aux deux autres types de filaments, ils ne sont aucunement impliqués dans les mouvements cellulaires. Ils agissent comme des haubans internes s'opposant aux forces d'étirement qui s'exercent sur la cellule, et ils contribuent à la formation des desmosomes (jonctions d'ancrage décrites à la page 67). Les filaments intermédiaires des divers types de cellules ont reçu des noms très différents parce qu'ils ne sont pas constitués des mêmes protéines; selon ce critère, on les a regroupés en cinq grandes classes. Par exemple, ceux des neurones sont appelés neurofilaments et ceux des cellules épithéliales sont nommés filaments de kératine.

Certains chercheurs pensent qu'il existe dans la cellule un autre élément auquel ils ont donné le nom de *réseau microtrabéculaire*. Ce fin réseau s'étendrait dans tout le cytosol, lui conférant ainsi sa consistance gélatineuse. Ils supposent également que les ribosomes libres et les enzymes solubles du cytosol sont en fait fixés à ce réseau.



**FIGURE 3.23**

**Centrioles.** (a) Représentation tridimensionnelle d'une paire de centrioles perpendiculaires l'un à l'autre, ce qui est leur position habituelle dans la cellule. Les centrioles sont situés dans le centrosome, une région peu apparente voisine du noyau. (b) Photographie au microscope électronique montrant la coupe d'un centriole (env. 150 000  $\times$ ). Remarquez qu'il est formé de neuf triplets de microtubules.

Cependant, cet élément s'est avéré difficile à étudier et à comprendre et son existence est encore très controversée.

### Centrosome et centrioles

Comme nous l'avons dit plus haut, beaucoup de microtubules semblent ancrés par une extrémité au **centrosome**, une région voisine du noyau qui constitue le *centre d'organisation des microtubules*; le centrosome présente peu de caractères distinctifs, si ce n'est qu'il contient une paire d'organites, les **centrioles**, qui sont de petites structures cylindriques perpendiculaires l'une à l'autre (figure 3.23). Chaque centriole est composé d'un ensemble de neuf *triplets* de microtubules stabilisés et formant un tube creux. Les centrioles sont bien connus pour le rôle qu'ils jouent dans la mise en place du fuseau mitotique (voir la

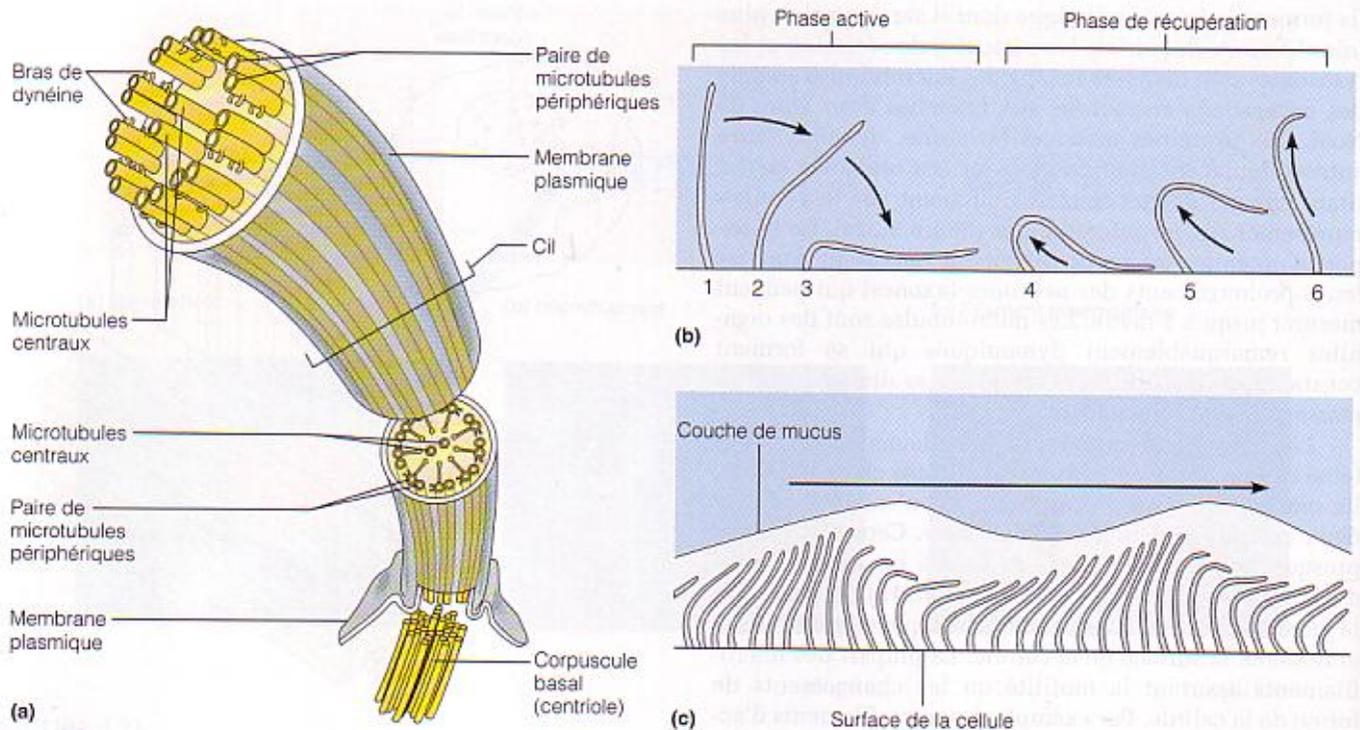


FIGURE 3.24

**Structure et fonction des cils.**

(a) Représentation tridimensionnelle d'une coupe transversale d'un cil montrant les neuf paires de microtubules périphé-

riques et la paire de microtubules centraux.

(b) Schéma des phases du battement des cils : les étapes 1 à 3 constituent le mouvement actif (de poussée) ; les étapes 4 à 6 forment le mouvement de

récupération par lequel les cils reprennent leur position initiale. (c) Représentation de l'onde créée par le mouvement coordonné de nombreux cils qui font circuler du mucus à la surface de la cellule.

figure 3.30, p. 96-97) lors de la division cellulaire. Mais ils sont aussi à l'origine des cils et des flagelles, deux types de projections cellulaires pourvues de motilité.

**Cils et flagelles**

Les **cils** sont des extensions cellulaires mobiles ressemblant à des fouets, qui se trouvent habituellement en grand nombre sur les surfaces exposées de certaines cellules. L'action des cils revêt une grande importance lorsque des substances doivent être déplacées dans une direction à la surface des cellules. Par exemple, les cellules ciliées qui tapissent les voies respiratoires poussent le mucus chargé de particules de poussière et de bactéries vers le haut pour en débarrasser les poumons.

Lorsque des cils sont sur le point d'apparaître, les centrioles se multiplient et s'alignent sous la membrane plasmique de la face exposée de la cellule. Les microtubules commencent ensuite à « germer » à partir de chaque région centriolaire et à pousser la membrane plasmique en formant des projections ciliaires. Lorsque les projections formées par les centrioles sont beaucoup plus longues, on les nomme **flagelles**. La seule cellule flagellée du corps humain est le spermatozoïde, dont le flagelle propulsif est couramment appelé queue. Rappelez-vous que les cils déplacent d'autres substances à la surface de la cellule, alors que les flagelles propulsent la cellule elle-même.

Les centrioles qui forment la base des cils et des flagelles sont souvent appelés **corpuscules basaux** (figure 3.24a) parce qu'on pensait autrefois qu'ils étaient différents de ceux qui se trouvent dans le centrosome. On sait maintenant que les centrioles et les corpuscules basaux sont des structures identiques. Cependant, dans le cil ou le flagelle même, la disposition des microtubules (9 + 2) est légèrement différente de celle du centriole (neuf triplets de microtubules).

On ne comprend pas exactement le mode de coordination des cils. Cependant, la fonction dépend de la structure et il est évident que les microtubules jouent un certain rôle. Le cœur de chaque cil contient neuf doublets, ou paires, de microtubules entourant une paire centrale (figure 3.24a). Les doublets portent des bras latéraux de **dynéine**, une protéine motrice. Ceux-ci produisent le mouvement des cils en agrippant le doublet voisin et en avançant le long de celui-ci comme un chat qui grimperait à un tronc d'arbre à l'aide de ses griffes (voir la figure 3.22b). Le cil s'incurve alors sous l'effet de l'action coordonnée de tous les doublets.

Au cours de son mouvement, le cil passe alternativement de la *phase active*, ou propulsive, pendant laquelle il est presque droit et décrit un arc de cercle, à la *phase de récupération*, pendant laquelle il se courbe et revient à sa position de départ (figure 3.24b) ; par ces deux mouvements, le cil produit une poussée unidirectionnelle.

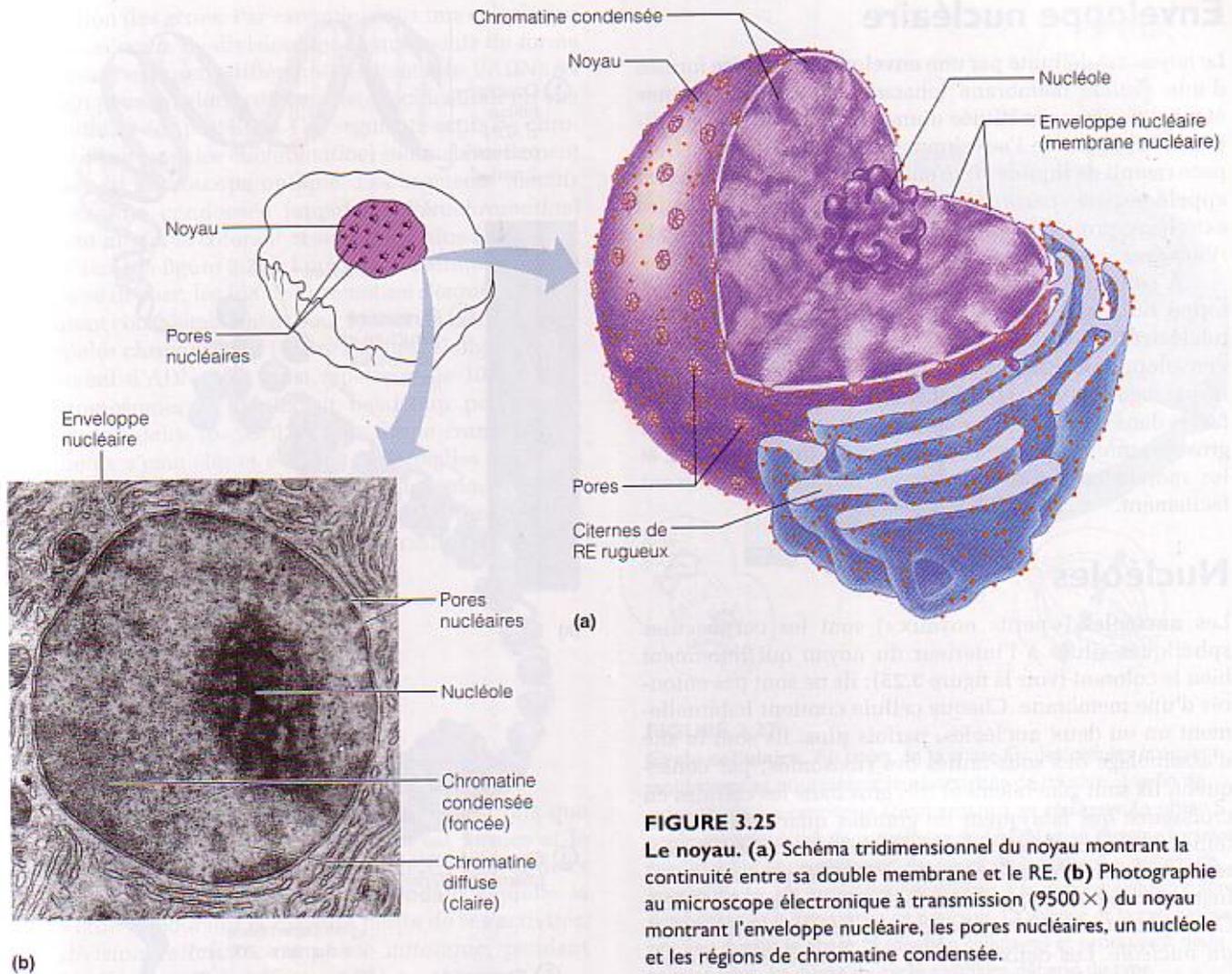


FIGURE 3.25

**Le noyau.** (a) Schéma tridimensionnel du noyau montrant la continuité entre sa double membrane et le RE. (b) Photographie au microscope électronique à transmission (9500 $\times$ ) du noyau montrant l'enveloppe nucléaire, les pores nucléaires, un nucléole et les régions de chromatine condensée.

Cependant, l'action de tous les cils ne se fait pas de façon indépendante. L'activité de l'ensemble des cils d'une certaine région est coordonnée; en effet, la flexion d'un cil est immédiatement suivie de la flexion du suivant, puis du troisième, ce qui crée à la surface de la cellule une sorte de courant rappelant les *ondes* qui parcourent une prairie par une journée venteuse (figure 3.24c).

## NOYAU

Pour qu'une chose fonctionne bien, il faut qu'elle soit bien dirigée. Dans les cellules, le centre de régulation est le **noyau**, qui contient les gènes. Cet organe fait à lui seul le travail d'un ordinateur, d'un architecte, d'un chef de chantier et d'un conseil d'administration. La plupart des cellules ne possèdent qu'un seul noyau mais certaines d'entre elles, notamment les cellules musculaires, les ostéoclastes (qui assurent la résorption osseuse) et certaines cellules hépatiques, sont **multinucléées**, c'est-à-dire qu'elles ont plusieurs noyaux. La présence de plus d'un noyau signifie habituellement que la cellule doit diriger une masse cytoplasmique supérieure à la normale.

Toutes les cellules de notre organisme sont nucléées, à l'exception des globules rouges parvenus à maturité, qui éjectent leurs noyaux avant de pénétrer dans la circulation sanguine. Ces cellules **anucléées** ( $a$  = sans) ne peuvent pas se reproduire et vivent donc trois à quatre mois dans le sang avant de commencer à se détériorer. Sans noyau, la cellule ne peut pas fabriquer d'autres protéines et il lui est impossible de remplacer ses enzymes et structures cellulaires lorsque ces dernières commencent à se dégrader (ce qui finit toujours par arriver).

Le noyau, dont le diamètre moyen est de 5  $\mu\text{m}$ , est le plus gros organe de la cellule. Il a habituellement la même forme que la cellule, celle-ci étant le plus souvent sphérique ou ovale. Si la cellule a une forme allongée, par exemple, le noyau peut également être allongé. Il comporte trois régions ou structures distinctes : l'**enveloppe (membrane) nucléaire**, les **nucléoles** et la **chromatine** (figure 3.25).

L'enveloppe nucléaire renferme une solution colloïdale gélatineuse appelée **nucléoplasme** dans laquelle les nucléoles et la chromatine se trouvent en suspension. Comme le cytosol, le nucléoplasme contient des sels, des nutriments et d'autres substances chimiques.

## Enveloppe nucléaire

Le noyau est délimité par une **enveloppe nucléaire** formée d'une *double* membrane (chacune de ces membranes étant elle-même constituée d'une bicouche de phospholipides) à l'instar de l'enveloppe de la mitochondrie. L'espace rempli de liquide situé entre les deux membranes est appelé *espace périnucléaire*. La membrane nucléaire extérieure prolonge le RE du cytoplasme et est garnie de ribosomes sur sa face externe.

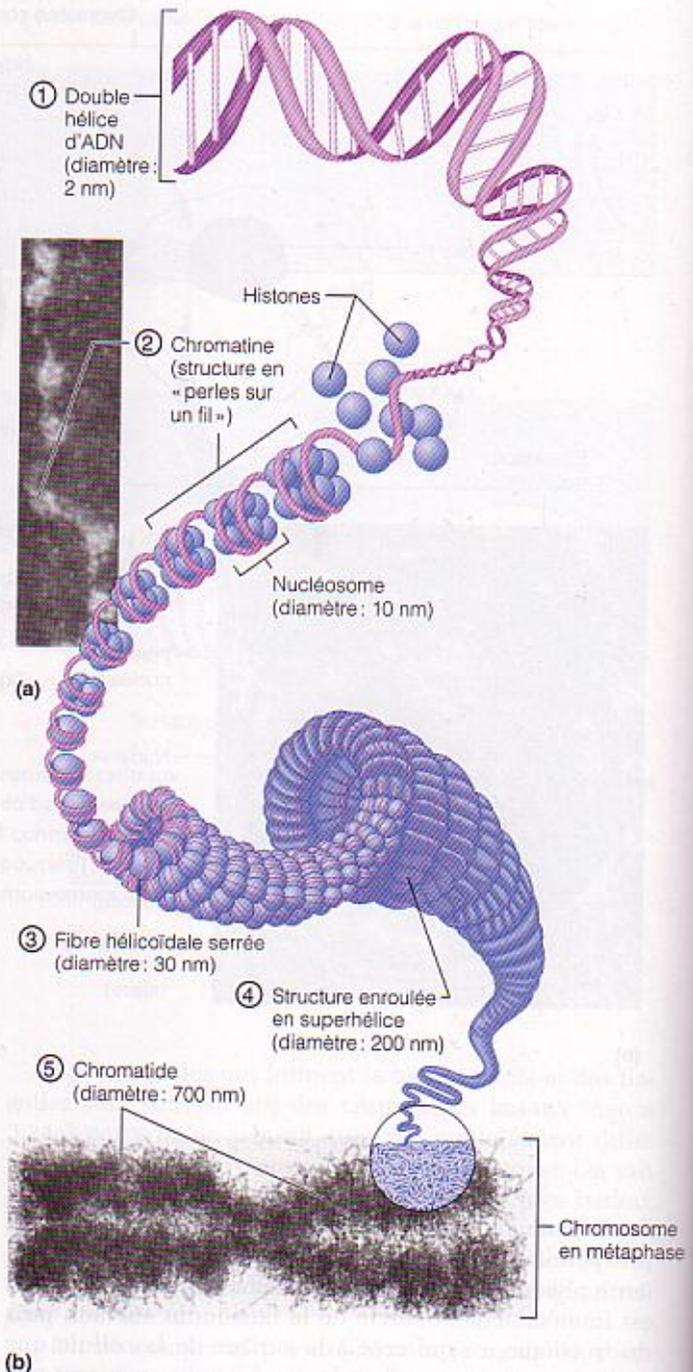
À certains endroits, les deux membranes de l'enveloppe nucléaire sont fusionnées et forment des **pores nucléaires**. Comme les autres membranes de la cellule, l'enveloppe nucléaire a une perméabilité sélective, mais le passage des diverses substances est beaucoup plus facile dans ce cas parce que les pores sont relativement gros; les molécules de protéines venant du cytoplasme et les molécules d'ARN sortant du noyau les traversent facilement.

## Nucléoles

Les **nucléoles** (« petits noyaux ») sont les corpuscules sphériques situés à l'intérieur du noyau qui retiennent bien le colorant (voir la figure 3.25); ils ne sont pas entourés d'une membrane. Chaque cellule contient habituellement un ou deux nucléoles, parfois plus. Ils sont le site d'assemblage des sous-unités des ribosomes; par conséquent, ils sont généralement très gros dans les cellules en croissance qui fabriquent de grandes quantités de protéines pour les tissus. Les nucléoles sont associés aux régions de chromatine contenant l'ADN qui fournit les instructions pour la synthèse de l'ARN ribosomal (ARNr). Ces segments d'ADN sont appelés *régions organisatrices du nucléole*. Les deux types de sous-unités ribosomales sont formés à l'intérieur d'un nucléole par combinaison des molécules d'ARNr en cours de synthèse avec des protéines. (Ces protéines sont fabriquées sur les ribosomes du cytoplasme et « importées » dans le noyau.) Les sous-unités quittent ensuite le noyau par les pores nucléaires et passent dans le cytoplasme, où elles sont assemblées en ribosomes fonctionnels.

## Chromatine

Au microscope optique, la **chromatine** ressemble à un fin réseau de coloration irrégulière, mais des techniques plus perfectionnées permettent de voir un ensemble de fils renflés par endroits qui parcourent tout le nucléoplasme (figure 3.26a). La chromatine comporte des quantités à peu près égales d'ADN, qui représente notre matériel génétique, et d'**histones**, des protéines globulaires. Les **nucléosomes** (« corps du noyau ») sont les unités fondamentales de la chromatine; ce sont des amas sphériques de huit histones ressemblant à des perles sur un fil et reliés par une molécule d'ADN qui s'enroule autour de chacun des amas (figure 3.26b). En plus de servir au repliement compact et ordonné des très longues molécules d'ADN, les histones jouent un rôle important dans



**FIGURE 3.26**

### La chromatine et la structure du chromosome.

(a) Photographie au microscope électronique des fibres de chromatine, qui ont l'apparence de perles sur un fil (216 000 x). (b) Emballage de l'ADN dans un chromosome. L'ordre des chiffres indique les niveaux de complexité structurale croissante (enroulements) allant de l'hélice d'ADN au chromosome en métaphase. (La métaphase est l'étape de la division nucléaire qui précède la répartition du matériel génétique dans les cellules filles.) Remarquez la structure des nucléosomes, qui sont les unités fondamentales de chromatine ressemblant à des « perles sur un fil ». Chaque nucléosome est composé de huit histones (protéines) enveloppées de deux tours de l'hélice d'ADN.

la régulation des gènes. Par exemple, dans une cellule qui n'est pas en cours de division, les changements de forme des histones exposent différents segments de l'ADN, ou gènes, qui peuvent alors « dicter » les spécifications en vue de la synthèse des protéines. Ces segments actifs de chromatine diffuse (appelée *euchromatine*) sont habituellement invisibles au microscope optique. Les segments inactifs de chromatine condensée (appelée *hétérochromatine*) retiennent mieux le colorant et sont donc plus facilement visibles (voir la figure 3.25). Lorsqu'une cellule est sur le point de se diviser, les fils de chromatine s'enroulent et se condensent considérablement pour former de courts bâtonnets appelés **chromosomes** (« corps colorés ») (figure 3.26). Un filament d'ADN peut ainsi rapetisser de 10 000 fois. Les chromosomes se déplacent beaucoup pendant la division cellulaire (p. 96-97); leur forme compacte les empêche de s'emmêler et évite que les fragiles filaments de chromatine se brisent au cours de ces mouvements. Dans la partie qui suit, nous présentons les fonctions de l'ADN et le déroulement de la division cellulaire.

## CROISSANCE ET REPRODUCTION DE LA CELLULE

### Cycle cellulaire

Le **cycle cellulaire** est la suite de transformations que subit une cellule entre l'instant où elle est formée et le moment où elle se reproduit. Ce cycle comporte deux périodes principales : l'*interphase*, pendant laquelle la cellule croît et poursuit la majeure partie de ses activités, et la *division cellulaire*, ou *phase mitotique*, pendant laquelle elle se reproduit (figure 3.27).

#### Interphase

L'*interphase* représente tout le laps de temps allant de la formation de la cellule à sa division. Les premiers cytologistes ignoraient que la cellule était le siège d'une activité moléculaire constante et étaient impressionnés par les mouvements qu'ils pouvaient facilement observer durant la division cellulaire; c'est pour cette raison qu'ils ont qualifié l'*interphase* de phase de repos du cycle cellulaire. (Le terme *interphase* indique également qu'il ne s'agit que d'une étape qui a lieu *entre* deux divisions cellulaires.) Cependant, il s'agissait d'une conception totalement erronée puisque la cellule accomplit toutes ses fonctions normales au cours de l'*interphase* et que le « repos » ne concerne que la division. Il serait sans doute plus juste de parler de *phase métabolique* ou de *phase de croissance*.

En plus d'assurer les réactions qui lui permettent de survivre, la cellule en *interphase* se prépare à la prochaine division. L'*interphase* se divise en trois sous-phases nommées  $G_1$ , S et  $G_2$ . Pendant  $G_1$  (*growth 1 = croissance 1*), c'est-à-dire la première partie de l'*interphase*, les cellules ont une activité métabolique, elles synthétisent des protéines et croissent rapidement. C'est la phase

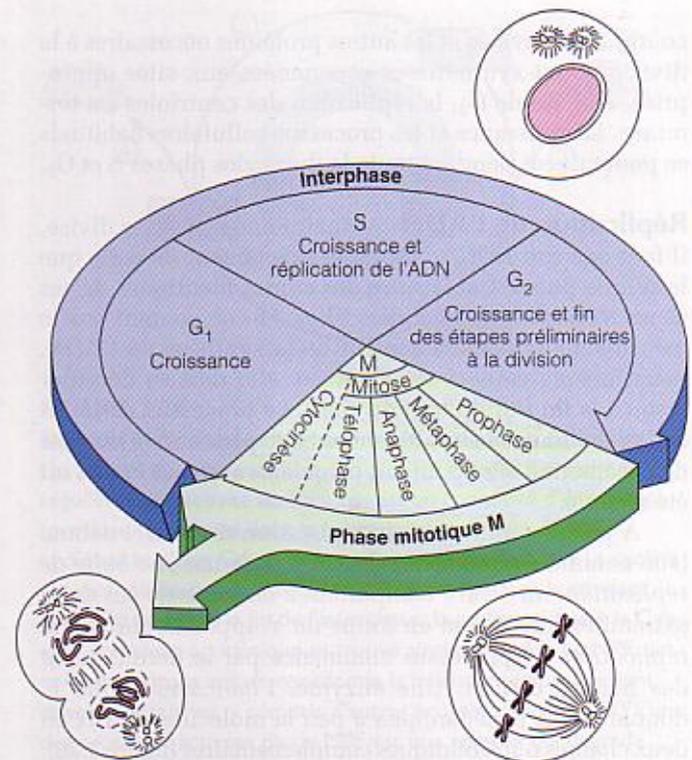


FIGURE 3.27

**Cycle cellulaire.** Au cours de la phase  $G_1$ , les cellules croissent rapidement et poursuivent leurs activités de routine; à la fin de cette phase, les centrioles commencent à se répliquer. La phase S commence au début de la synthèse de l'ADN et se termine lorsque celui-ci a fini de se répliquer. Au cours de la phase  $G_2$ , qui est de courte durée, les matériaux nécessaires à la division cellulaire sont synthétisés et la croissance se poursuit. La mitose et la cytokinèse ont lieu durant la phase M (division cellulaire) et produisent deux cellules filles. La durée du cycle cellulaire dépend du type de cellule, mais la phase  $G_1$  est la phase la plus longue et la plus variable chez toutes les cellules.

dont la durée est la plus variable. Chez les cellules qui se divisent fréquemment, la phase  $G_1$  peut durer de quelques minutes à quelques heures; chez celles qui se divisent moins souvent, elle peut durer des jours ou même des années. Les cellules qui ont définitivement cessé de se diviser sont dites en **phase  $G_0$** .

Pendant la plus grande partie de  $G_1$ , il ne se produit pratiquement aucune activité liée à la division cellulaire; cependant, à la fin de  $G_1$ , les centrioles commencent à se répliquer. Pendant la phase suivante, c'est-à-dire la **phase S (de synthèse)**, l'ADN se réplique de sorte que les deux cellules qui seront produites pourront recevoir des copies identiques du matériel génétique. Il y a formation de nouvelles histones qui sont assemblées en chromatine. (Nous décrivons la réplication de l'ADN plus loin.) La dernière phase de l'*interphase*,  $G_2$  (*growth 2 = croissance 2*) est très

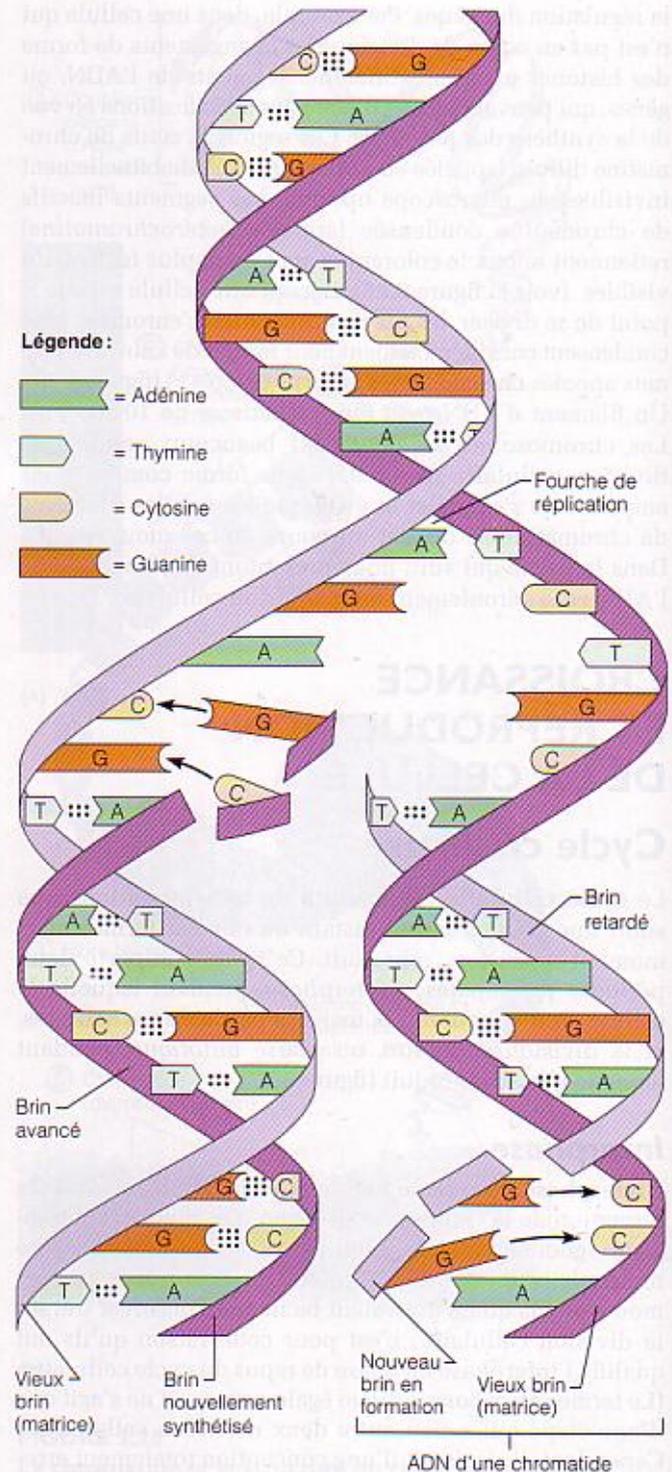
courte; les enzymes et les autres protéines nécessaires à la division sont synthétisées et amenées aux sites appropriés. À la fin de  $G_2$ , la réplication des centrioles est terminée. La croissance et les processus cellulaires habituels se poursuivent pendant toute la durée des phases S et  $G_2$ .

**Réplication de l'ADN** Avant qu'une cellule se divise, il faut que son ADN se réplique exactement de sorte que la cellule puisse transmettre des copies identiques de ses gènes à chacune des cellules filles. On ne connaît pas le mécanisme de déclenchement de la synthèse de l'ADN, mais lorsque celle-ci est amorcée, elle doit se dérouler jusqu'à la fin (loi du tout ou rien). Le processus de réplication commence simultanément sur plusieurs filaments de chromatine et se poursuit jusqu'à ce que tout l'ADN ait été recopié.

À chaque endroit où la réplication de l'ADN débute (site nommé *origine de réplication*) se forme une *bulle de réplication*, un « œil » comportant à chacune de ses deux extrémités une région en forme de Y appelée *fourche de réplication*. Le processus commence par le déroulement des hélices d'ADN. Une enzyme, l'*hélicase*, déplie la double hélice et sépare peu à peu la molécule d'ADN en deux chaînes nucléotidiques complémentaires (figure 3.28). Chaque brin de nucléotides ainsi libéré devient une *matrice*, c'est-à-dire un modèle servant à la construction d'une chaîne nucléotidique complémentaire à partir des nucléosides d'ADN qui se trouvent dans le nucléoplasme. Bien que les unités de base de l'ADN soient des *nucléotides*, les substrats servant à sa synthèse sont des *nucléosides*, qui se distinguent par le fait qu'ils possèdent non pas un mais trois groupements phosphate. Comme dans l'ATP, les phosphates terminaux sont retenus par des liaisons hautement énergétiques; lorsqu'un nouveau nucléoside s'ajoute à la chaîne nucléotidique en formation, l'énergie nécessaire à la polymérisation provient de l'hydrolyse de ses phosphates terminaux.

Plusieurs enzymes contribuent à la synthèse de l'ADN. Les *ADN polymérases*, enzymes qui positionnent les nucléotides d'ADN les uns par rapport aux autres et les lient, ne peuvent fonctionner que dans une direction. Par conséquent, la synthèse de l'un des brins, le *brin avancé*, se poursuit de façon continue en suivant l'ouverture de la fourche de réplication. L'autre brin, appelé *brin retardé*, est construit par segments (les fragments d'Okazaki) dans la direction opposée; ces segments sont liés ensemble plus tard par une autre enzyme, une *ADN ligase*. La vitesse d'assemblage des nucléotides à chaque fourche de réplication est de l'ordre de 100 à la seconde.

Comme nous l'avons déjà dit, les bases des nucléotides s'apparient toujours de façon complémentaire: l'*adénine* (A) s'associe toujours à la *thymine* (T) et la *guanine* (G) se lie toujours à la *cytosine* (C) (voir p. 56). Grâce à ce mode précis d'appariement, l'ordre des nucléotides de la matrice détermine l'ordre d'assemblage du brin en cours de synthèse, ce qui permet à la réplication de se faire sans erreur. Par exemple, une séquence TACTGC d'une matrice s'associerait avec des nouveaux nucléotides dans l'ordre ATGACG; quant à la région correspondante de l'autre matrice, qui porte la séquence ATGACG, elle se lierait avec des nucléotides dans l'ordre TACTGC. On se retrouve donc en fin de compte avec deux



**FIGURE 3.28**

**Réplication de l'ADN.** L'hélice d'ADN se déroule et les liaisons hydrogène entre les paires de bases se rompent. Chaque chaîne de nucléotides de l'ADN devient alors une matrice servant à la construction d'une chaîne complémentaire, comme on peut le voir dans la partie inférieure du schéma. Comme les ADN polymérases (non illustrées) ne peuvent fonctionner que dans une seule direction, les deux brins (avancé et retardé) sont synthétisés dans deux directions opposées. Lorsque la réplication est terminée, on est en présence de deux molécules d'ADN identiques à celle qu'il y avait au départ et identiques l'une à l'autre. Chaque nouvelle molécule d'ADN est formée d'un vieux brin (matrice) et d'un brin nouvellement assemblé, et elle constitue une chromatide d'un chromosome.

molécules d'ADN synthétisées à partir de l'ADN de l'hélice d'origine et identiques à cette dernière, puisque chacune des nouvelles molécules est constituée d'une vieille chaîne nucléotidique et d'une chaîne nouvellement assemblée. C'est pourquoi on qualifie le mécanisme de réplication de l'ADN de **réplication semi-conservative**.

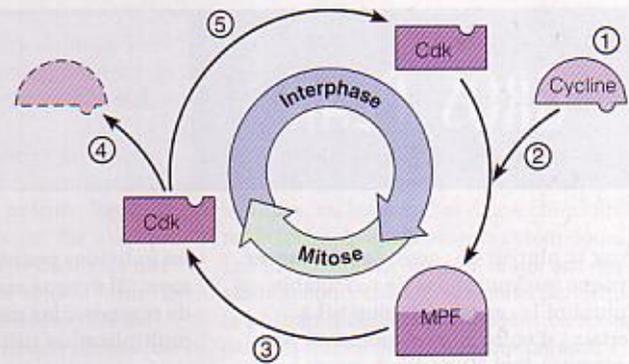
Dès que la réplication est terminée, des histones s'associent à l'ADN, complétant ainsi la formation de deux nouveaux brins de chromatine qui se condensent en formant des **chromatides** (voir la figure 3.26) reliées par un centromère. Les chromatides restent attachées ensemble jusqu'à ce que la cellule soit parvenue à l'étape de la division cellulaire appelée anaphase. Elles sont ensuite réparties entre les cellules filles, comme nous allons le voir, de sorte que chacune de celles-ci reçoit exactement la même information génétique.

## Division cellulaire

La division cellulaire est essentielle à la croissance de l'organisme et à la cicatrisation des tissus. Les cellules qui subissent une usure constante, comme celles de la peau et du revêtement de l'intestin, se reproduisent presque constamment. D'autres, comme les cellules hépatiques, se divisent plus lentement (elles maintiennent la taille de l'organe qu'elles constituent) mais gardent la capacité de se reproduire rapidement si l'organe en question est endommagé. Les cellules du tissu nerveux, des muscles squelettiques et du muscle cardiaque perdent totalement leur capacité de se reproduire lorsqu'elles sont arrivées à maturité, et ces organes se réparent par formation d'un tissu cicatriciel (un type de tissu conjonctif).

**Régulation de la division cellulaire** Les signaux qui déclenchent la division des cellules sont mal connus, mais on sait que le *rapport superficie-volume* revêt une certaine importance. La quantité de nutriments dont une cellule en croissance a besoin dépend directement de son volume. Le volume de la cellule augmente proportionnellement au cube de son rayon, alors que sa surface n'augmente que proportionnellement au carré de son rayon. Si le volume de la cellule est multiplié par 64, sa surface ne sera donc multipliée que par 16. Par conséquent, lorsque la cellule atteint une certaine taille limite, la superficie de la membrane plasmique ne suffit plus à assurer l'échange des nutriments et des déchets. La division cellulaire permet de résoudre ce problème parce que les cellules filles, qui sont plus petites, ont à leur tour un meilleur rapport superficie-volume. Cette relation entre la superficie et le volume explique pourquoi la plupart des cellules ont une taille microscopique. On sait qu'une cellule commence à se diviser lorsqu'elle a doublé son volume initial, mais le moment de la division cellulaire dépend d'autres facteurs comme les signaux chimiques libérés par les cellules voisines ou l'existence d'un espace libre. Les cellules normales cessent de proliférer lorsqu'elles commencent à se toucher; ce phénomène est appelé *inhibition de contact*. Les cellules cancéreuses échappent toutefois aux mécanismes de régulation de la division cellulaire et se reproduisent de façon anarchique, ce qui les rend dangereuses pour leur hôte (voir l'encadré des pages 94-95).

Bien qu'on ignore encore ce qui déclenche exactement la division cellulaire, on a la certitude qu'il existe



**FIGURE 3.29**

### Rôle du MPF dans la régulation de la division cellulaire.

Les phases du cycle cellulaire sont suivies par des fluctuations régulières de l'activité du MPF, qui est un complexe d'une cycline (protéine régulatrice dont la concentration change de façon cyclique) et d'une Cdk (kinase cycline-dépendante). (1) La cycline est synthétisée pendant tout le cycle, mais s'accumule pendant l'interphase. (2) À la fin de l'interphase, la cycline se fixe à la Cdk et le complexe protéinique se trouve ainsi activé. (3) Le MPF, un complexe kinase activé, coordonne la mitose en phosphorylant diverses protéines, y compris d'autres protéines-kinases. (4) L'une des protéines activées par le MPF est une enzyme qui dégrade la cycline et qui met fin à l'activité du MPF à la fin de la phase mitotique. (5) La composante Cdk du MPF est recyclée. Elle reprendra son activité kinase lorsqu'elle s'associera à nouveau avec la cycline qui s'accumule pendant l'interphase, avant la division cellulaire suivante.

un certain nombre d'« interrupteurs ». Par exemple, la fin de  $G_1$  représente un moment décisif; si tous les systèmes sont en marche à ce moment-là, la cellule entre dans la phase S, recopie son ADN et amorce la séquence de mécanismes devant mener à la division. Un deuxième moment critique se produit à la fin de  $G_2$ ; une certaine quantité-seuil d'un complexe protéinique appelé **MPF** doit être présente pour permettre l'amorce de la phase mitotique (M) (figure 3.29). (Bien que, à l'origine, on ait appelé ce complexe *facteur de promotion de la maturation*, il serait plus exact de parler de *facteur de promotion de la phase M*.) Le MPF activé est constitué de deux protéines, dont chacune est inutile lorsqu'elle se trouve seule. L'une d'elles est une protéine régulatrice nommée *cycline* parce que sa concentration augmente et diminue au cours de chaque cycle. L'autre est la *Cdk*, une kinase cycline-dépendante qui est toujours présente. En réponse à certains signaux non identifiés (jusqu'à maintenant), une certaine quantité de cyclines s'accumule pendant l'interphase et est détruite presque instantanément à la fin de la mitose; cette dégradation, catalysée par une autre protéine, l'ubiquitine ligase, est responsable de la fin de la mitose. Lorsque les Cdk et les cyclines s'unissent pour former le MPF activé, elles provoquent la fragmentation de la membrane nucléaire et elles amorcent les cascades enzymatiques menant à la phosphorylation des protéines qui doivent assurer chacune des autres étapes de la division cellulaire.

**Déroulement de la division cellulaire** Dans la plupart des cellules, la division cellulaire, ou **phase M (mitose)** du cycle cellulaire (voir la figure 3.27), comprend

## GROS PLAN

## Le cancer : l'ennemi intime



Pour la plupart des gens, le mot **cancer** évoque quelque chose de redoutable. Pourquoi le cancer s'attaque-t-il à certains d'entre nous seulement ? Ses « germes » font-ils partie de notre bagage génétique ?

Les recherches ont révélé des relations étonnantes entre le cancer et certains mécanismes fondamentaux de la vie. Autrefois, on considérait cette maladie comme une croissance rapide et anarchique des cellules, mais on sait aujourd'hui qu'il s'agit d'un processus structuré et bien coordonné ; en effet, il se produit une séquence précise de minuscules modifications qui transforment peu à peu une cellule normale en cellule meurtrière. Voyons plus précisément ce qu'est véritablement le cancer.

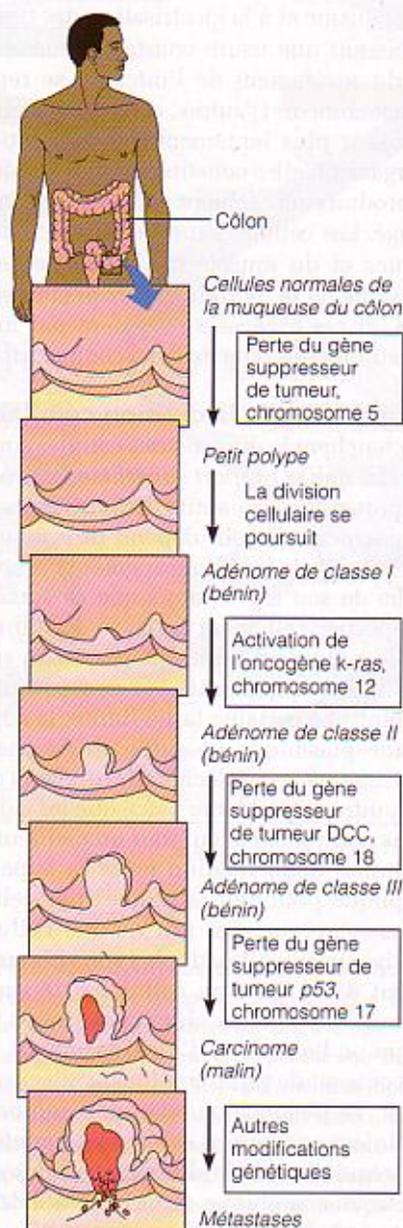
Lorsque les mécanismes normaux de régulation n'ont plus d'effet sur la division des cellules, celles-ci se reproduisent de façon excessive et donnent naissance à une masse anormale appelée **néoplasme** (« nouvelle croissance »). On distingue les néoplasmes bénins et les néoplasmes malins. Un **néoplasme bénin**, souvent appelé **tumeur**, est strictement localisé. Ces néoplasmes compacts, souvent encapsulés, ont une croissance plutôt lente et tuent rarement leur hôte si on les retire avant qu'ils compriment un organe vital. Par contre, les **néoplasmes malins (cancéreux)** sont des masses non encapsulées à croissance très rapide, qui peuvent être mortelles. Leurs cellules ne sont pas aussi différenciées que celles du tissu dans lequel elles prolifèrent ; elles ont, entre autres, un rapport noyau/cytoplasme fort élevé et des nucléoles très apparents. Des cellules malignes peuvent également se détacher de la masse d'origine, nommée **tumeur primitive**, traverser la lame basale du tissu auquel elles appartiennent et suivre les voies sanguines ou lymphatiques pour atteindre d'autres organes où elles forment des **masses cancéreuses secondaires**. C'est cette capacité de créer des **métastases** et d'envahir l'organisme qui distingue les cellules cancéreuses de celles des néoplasmes bénins. Les cellules cancéreuses consomment de très grandes quantités de nutriments, ce qui mène à une perte de poids et à une diminution de la masse des tissus, lesquelles contribuent à la mort. (Le mot **cancer** vient d'un mot latin signifiant « crabe ». Ce terme rappelle le fait que chez certaines espèces de crabes

les individus peuvent se dévorer mutuellement ; il évoque aussi leur capacité de régénérer les membres perdus par multiplication cellulaire.)

**Mécanismes de carcinogénèse**

Mais quel est le phénomène qui cause la **transformation** (conversion d'une cellule normale en cellule cancéreuse) ? Il est bien connu que certains facteurs physiques sont **cancérogènes** (rayonnements, traumatisme d'origine mécanique), de même que certaines infections virales (par exemple virus de l'hépatite B et C et cancer du foie, virus d'Epstein-Barr et lymphome de Burkitt) et de nombreuses substances chimiques (goudrons du tabac, saccharine, certains produits chimiques naturellement présents dans les aliments). Le point commun de tous ces facteurs est qu'ils provoquent des mutations, c'est-à-dire des modifications de l'ADN qui altèrent l'expression de certains gènes. Cependant, les cancérogènes ne produisent pas toujours de tels dommages parce que la plupart d'entre eux sont éliminés par les enzymes des peroxydases ou des lysosomes, ou bien par le système immunitaire. De plus, il ne suffit pas d'une seule mutation ; il faut apparemment une suite de plusieurs changements génétiques pour transformer une cellule normale en véritable cellule cancéreuse (ce qui est compatible avec le fait que l'incidence du cancer augmente avec l'âge). La découverte des **oncogènes** (du grec *onco* = tumeur), ou gènes provoquant le cancer, a permis de comprendre en partie le rôle des gènes dans les cancers à évolution rapide. Plus tard, on a découvert les **proto-oncogènes**, qui sont des formes bénignes des oncogènes existant dans les cellules normales. Les proto-oncogènes codent pour les protéines qui sont essentielles à la division, la croissance et l'adhérence cellulaires, entre autres. Cependant, beaucoup d'entre eux possèdent des sites fragiles qui se brisent lorsqu'ils sont exposés à des cancérogènes, ce qui en fait des oncogènes. Ce type de « trahison » peut entraîner, par exemple, la perte d'une enzyme qui régit un processus métabolique important, ou bien la « mise en marche » de gènes dormants qui permettent aux cellules de devenir envahissantes et de former des métastases (les cellules de l'embryon et les cellules cancéreuses ont cette capacité, mais non les cellules adultes normales).

On a détecté des oncogènes dans 15 à 20 % des cancers humains, de sorte que les chercheurs n'ont pas été surpris de découvrir, à une date plus récente, des **gènes suppresseurs de tumeur**, ou **anti-oncogènes**, comme *p53* et *p16*, qui ont pour effet d'empêcher l'apparition du cancer. Ces gènes agissent sur les mécanismes qui inactivent les cancérogènes, ils contribuent à la réparation de l'ADN et facilitent la destruction des



cellules cancéreuses par le système immunitaire. La méthylation accidentelle ou anormale des gènes suppresseurs de tumeur neutralise ceux-ci et a le même effet qu'une mutation. Étant donné que, dans la plupart des cellules, *p53* stimule la production de protéines qui « freinent » la division cellulaire, il est clair que tout dommage causé à ce gène rend plus probable l'apparition d'une division anarchique et d'un cancer. Quel que soit le facteur génétique en cause, les « germes » du cancer semblent bien se trouver dans nos gènes, et le cancer est bien un ennemi intime.

L'illustration qui accompagne ce texte présente un modèle de certaines des mutations qui, d'après les connaissances actuelles, se produisent dans le cancer colorectal, l'un des cancers humains les mieux connus. Comme c'est le cas pour la plupart des cancers, l'apparition d'un cancer du côlon accompagné de métastases est un processus graduel. L'un des premiers symptômes est la formation d'un polype, c'est-à-dire une petite excroissance bénigne formée de cellules de muqueuse apparemment normales. Au fur et à mesure que la division se poursuit, l'excroissance s'agrandit et devient un adénome (néoplasme glandulaire). Lorsque les divers gènes suppresseurs de tumeur sont inactivés et que l'oncogène *k-ras* est activé, les mutations s'accumulent et l'adénome devient de plus en plus anormal. Il aboutit finalement à l'apparition d'un carcinome (tumeur épithéliale maligne) du côlon. Les métastases dues au cancer du côlon sont communes, mais on ignore quel en est l'élément génétique déclencheur.

#### Fréquence et types de cancers et intervention médicale

Presque un Américain sur deux est atteint du cancer au cours de sa vie et un sur cinq en meurt. Le cancer peut apparaître parmi presque tous les types de

cellules, mais les cancers les plus communs affectent la peau, les poumons, le côlon, le sein, la prostate chez l'homme et la vessie.

De nombreuses formes de cancer sont précédées de modifications structurales, appelées *lésions précancéreuses*, observables dans les tissus. Par exemple, la *leucoplasie* est un type de lésion qui apparaît dans la bouche sous la forme de taches blanches; elle peut résulter du tabagisme ou d'une irritation chronique due à un dentier mal ajusté. Bien que ces lésions deviennent parfois cancéreuses, elles restent souvent stables ou reviennent même à la normale si on met fin au stimulus.

L'intervention médicale en cas de cancer peut prendre plusieurs formes, mais la séquence habituelle est la suivante:

**1. Diagnostic.** Les procédures de dépistage, comme la recherche de boules dans les seins et les testicules ainsi que de sang dans les selles, permettent une détection précoce du cancer. Cependant, la plupart des cancers ne sont diagnostiqués que lorsqu'ils ont commencé à produire des symptômes (douleur, écoulements sanguinolents, présence d'une boule, etc.), et la méthode de diagnostic la plus commune est la biopsie. La biopsie consiste à prélever par chirurgie (ou par raclage) un échantillon de la tumeur primitive qu'on examine ensuite au microscope pour y chercher les modifications structurales propres aux cellules malignes.

**2. Évaluation du stade clinique.** Il existe plusieurs méthodes (examens physiques et histologiques, tests en laboratoire, techniques d'imagerie) permettant de déterminer l'étendue de la maladie (taille du néoplasme, progression des métastases, etc.). Puis on évalue le stade clinique sur une échelle de I à IV selon la probabilité de guérison (au stade I, les chances de guérison sont les meilleures,

au stade IV, elles sont les moins bonnes).

**3. Traitement.** La plupart des cancers sont enlevés par voie chirurgicale lorsque c'est possible. L'intervention chirurgicale est souvent suivie d'une radiothérapie (traitement aux rayons X ou aux radioisotopes, ou les deux) et d'une chimiothérapie (prise de médicaments cytotoxiques). Les médicaments anticancéreux ont des effets secondaires désagréables parce que la plupart d'entre eux affectent *toutes* les cellules qui se divisent fréquemment, y compris celles qui sont normales. Parmi les effets secondaires, on note des nausées, des vomissements et la chute des cheveux. Les rayons X ont également des effets secondaires parce que, lorsqu'ils traversent l'organisme, ils tuent aussi des cellules saines qui se trouvent devant les cellules cancéreuses.

Le traitement permet de guérir environ la moitié des cas. Cependant, le taux de survie est très faible pour certains types de cancers (du poumon, du système digestif et des ovaires).

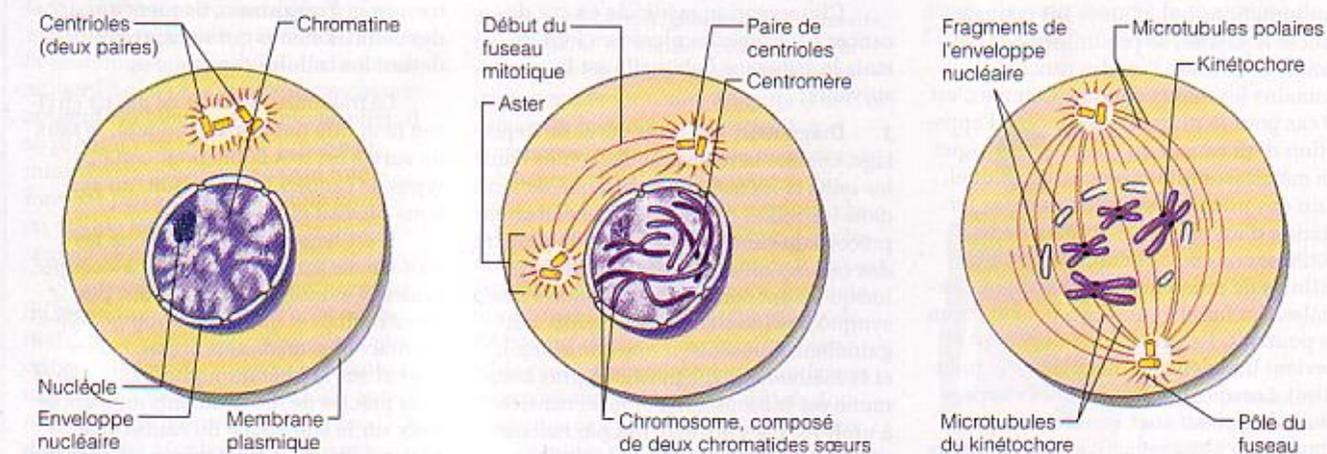
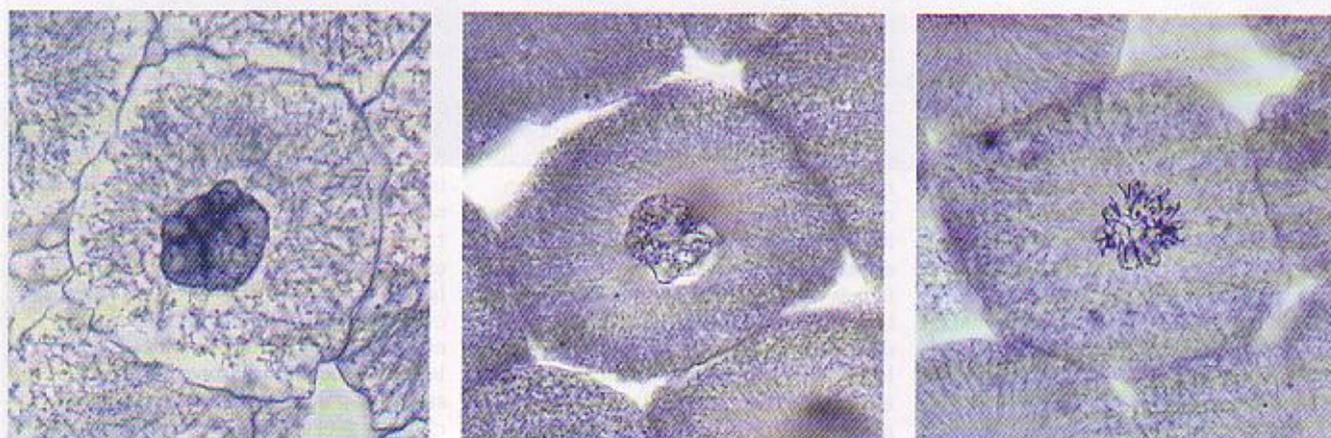
Il est largement reconnu que les traitements actuels (consistant à « couper, brûler et empoisonner ») ne sont pas assez raffinés et qu'ils sont trop pénibles. De nouvelles méthodes prometteuses misent sur la libération plus exclusive et plus précise de médicaments anticancéreux sur le site même du cancer (par l'intermédiaire d'anticorps monoclonaux qui ne réagissent qu'à une seule protéine présente sur une cellule cancéreuse) et sur une stimulation de la réaction immunitaire contre les cellules cancéreuses. Dans les recherches les plus récentes, on a cherché à réparer les gènes suppresseurs de tumeur défectueux et les oncogènes des cellules cancéreuses, à étouffer les tumeurs en détruisant les capillaires qui se forment pour les alimenter et à provoquer le « suicide » des cellules cancéreuses.

deux événements distincts: la *mitose*, ou division du noyau, et la *cytocinèse*, ou division du cytoplasme. Les cellules sexuelles (ovules et spermatozoïdes) sont produites par un mécanisme de division nucléaire différent appelé *méiose*; dans ce cas, chaque cellule se retrouve avec la moitié du nombre de gènes présents dans les autres cellules de l'organisme. (Puis, lorsque deux cellules sexuelles s'unissent au moment de la fécondation, le bagage génétique redevient complet.) Nous étudions la méiose en détail au chapitre 28. Pour le moment, nous allons nous pencher sur la division mitotique.

**Mitose** La *mitose* est la suite d'événements menant à la répartition de l'ADN répliqué de la cellule mère entre les deux cellules filles. (Les termes *cellule mère* et *cellule fille* sont consacrés par l'usage; ils n'ont aucun rapport avec

l'identité sexuelle.) On divise la mitose en quatre phases, la **prophase**, la **métaphase**, l'**anaphase** et la **télophase**, mais il s'agit en réalité d'un processus continu, chaque phase succédant sans à-coup à la précédente. La durée de la mitose varie selon le type de cellule, cependant elle est habituellement d'environ deux heures au total. La mitose est décrite à la figure 3.30.

**Cytocinèse** La division du cytoplasme, ou *cytocinèse* (*kines* = mouvement), commence à la fin de l'anaphase ou au début de la télophase (voir la figure 3.30). Un *anneau contractile* constitué de microfilaments d'actine tire vers l'intérieur la partie de la membrane plasmique qui entoure le centre de la cellule (la plaque équatoriale), formant ainsi un **sillon annulaire**. Ce sillon devient de plus en plus profond jusqu'à ce que la masse cytoplasmique



**Interphase**

L'interphase est la partie du cycle cellulaire pendant laquelle la cellule croît et poursuit ses activités métaboliques normales. Au cours de l'interphase, les chromosomes prennent la forme d'euchromatine, ou chromatine diffuse (dépliée); la membrane nucléaire et le nucléole sont intacts et parfaitement visibles. On voit aussi les réseaux de microtubules (asters) qui partent des centrosomes. Au cours des différentes périodes de cette phase, les centrioles commencent à se répliquer (de  $G_1$  à  $G_2$ ), l'ADN se dédouble (S) et les dernières étapes préalables à la mitose se terminent ( $G_2$ ). La paire de centrioles finit de se répliquer pour former deux paires pendant  $G_2$ .

**Début de la prophase**

La prophase est la première et la plus longue des phases de la mitose; elle débute lorsque les filaments de chromatine commencent à s'enrouler et à se condenser pour former des chromosomes en forme de bâtonnets, visibles au microscope optique. Comme la réplication de l'ADN a eu lieu pendant l'interphase, les chromosomes sont en fait constitués de deux filaments de chromatine identiques qui, à ce stade, sont appelés chromatides. Les chromatides de chaque chromosome sont retenues ensemble par un petit corpuscule central en forme de bouton, le centromère. Après la séparation des chromatides, on considère chacune d'entre elles comme un nouveau chromosome.

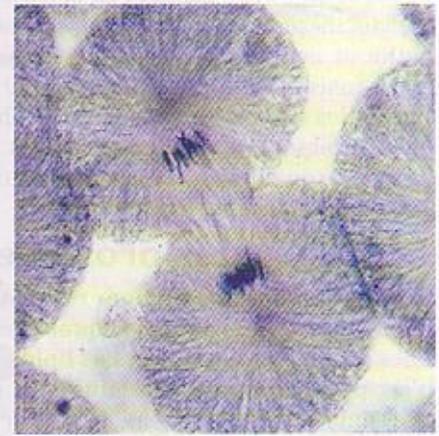
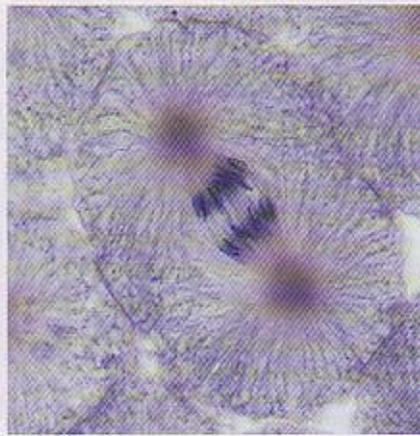
Lorsque les chromosomes deviennent visibles, les nucléoles disparaissent et les microtubules du cytosquelette se disloquent; les paires de centrioles se séparent l'une de l'autre. Les centrioles deviennent le point de départ de la croissance d'un nouveau réseau de microtubules appelé fuseau mitotique. Ces microtubules continuent de croître, ils écartent les centrioles l'un de l'autre en les repoussant vers les extrémités opposées (pôles) de la cellule.

**Fin de la prophase**

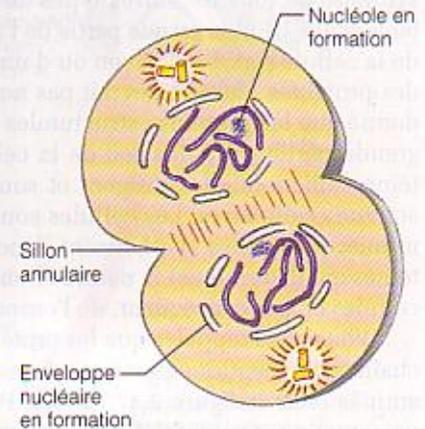
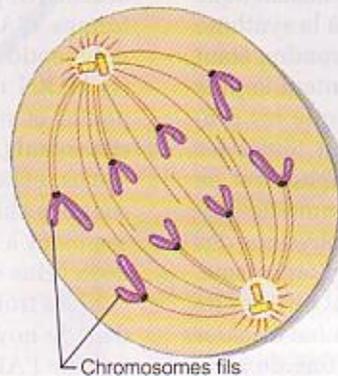
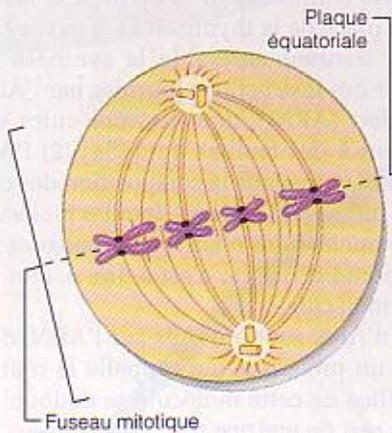
Pendant que les centrioles s'éloignent encore l'un de l'autre, la membrane nucléaire se fragmente, permettant ainsi au fuseau d'occuper le centre de la cellule et d'interagir avec les chromosomes. Les centrioles produisent les asters, des microtubules qui irradient à partir des extrémités du fuseau et ancrent celui-ci à la membrane plasmique. Pendant ce temps, certains des microtubules du fuseau en formation s'attachent à des complexes protéiques spéciaux appelés kinétochores, qui sont situés sur le centromère de chaque chromosome. Ces microtubules sont appelés microtubules du kinétochore. Les tubules du fuseau qui ne s'attachent pas à des chromosomes sont les microtubules polaires. Les microtubules du kinétochore tirent sur chaque chromosome à partir de chaque pôle cellulaire, de sorte que les chromosomes finissent par se placer au milieu de la cellule.

**FIGURE 3.30**

**Phases de la mitose.** Ces cellules sont celles d'un jeune embryon de corégone (micrographies, env. 600×). Pour simplifier l'illustration, on n'a représenté que quatre chromosomes.



3



**Métaphase**

La *métaphase* est la deuxième phase de la mitose. Les chromosomes se regroupent au centre de la cellule, leurs centromères alignés avec précision sur le milieu du fuseau, ou *équateur*. On appelle *plaque équatoriale* cet alignement de chromosomes sur le plan médian de la cellule (à mi-chemin entre les deux pôles).

**Anaphase**

L'*anaphase*, la troisième phase de la mitose, commence brusquement au moment où les centromères des chromosomes se séparent et où chaque chromatide devient un chromosome indépendant. Les microtubules du kinétochore se raccourcissent (probablement parce qu'ils se disloquent au niveau des kinétochores) et, comme des élastiques tendus qui ont été relâchés, ils tirent chacun des chromosomes vers le pôle correspondant. Les microtubules polaires glissent les uns sur les autres (on pense que ce mécanisme pourrait être dû à des molécules motrices de kinésine) et s'allongent en repoussant les deux pôles, ce qui a pour effet d'allonger l'ensemble de la cellule. Il est facile de reconnaître l'anaphase parce que les chromosomes prennent la forme d'un V. Les centromères, auxquels sont fixés les microtubules du kinétochore, précèdent les « bras » des chromosomes qui traînent derrière eux. L'anaphase est la phase la plus courte de la mitose ; elle ne dure habituellement que quelques minutes.

Les chromosomes sont courts et compacts, ce qui facilite leur déplacement et leur séparation. En effet, de longs filaments de chromatine diffuse s'emmêleraient et se briseraient, ce qui endommagerait le matériel génétique et entraverait la « distribution » d'information identique aux cellules filles.

**Télophase et cytokinèse**

La *télophase* commence aussitôt que le déplacement des chromosomes est terminé. Cette dernière phase ressemble à la *prophase* à l'envers. Les chromosomes, qui sont répartis en deux jeux identiques situés à chaque extrémité de la cellule, se déroulent et redeviennent des filaments de chromatine diffuse. Une nouvelle membrane nucléaire dérivée du RE rugueux se reforme autour de chaque masse de chromatine. Des nucléoles réapparaissent dans les noyaux, et le fuseau mitotique se désintègre et disparaît. C'est alors la fin de la mitose ; pendant un bref instant, la cellule a deux noyaux (elle est binucléée), identiques à celui de la cellule mère.

Généralement, la *cytokinèse* se produit lorsque la mitose est sur le point de se terminer, et elle complète la division de la cellule en deux cellules filles. Pendant la cytokinèse, un anneau de microfilaments périphériques (non illustrés) se contracte au niveau du *sillon annulaire* et sépare la cellule en deux.

de départ se trouve partagée en deux, de sorte qu'à la fin de la cytokinèse il y a deux cellules filles. Chacune est plus petite et contient moins de cytoplasme que la cellule mère, mais elle lui est *génétiquement* identique. Les cellules filles entrent alors dans l'interphase du cycle cellulaire, croissent et poursuivent leurs activités normales jusqu'à ce qu'elles se divisent à leur tour.

## Synthèse des protéines

En plus de diriger sa propre réplication, l'ADN sert de modèle pour la synthèse des protéines. Bien que les cellules produisent également des lipides et des glucides, ce n'est pas l'ADN qui détermine leur structure; en effet, l'ADN détermine *uniquement* la structure des molécules de protéines, ce qui inclut les enzymes qui catalysent la synthèse de tous les autres types de molécules d'origine biologique. La plus grande partie de l'appareil métabolique de la cellule sert d'une façon ou d'une autre à la synthèse des protéines. Cela ne devrait pas nous surprendre, étant donné que les protéines structurales représentent la plus grande partie du poids sec de la cellule et que les protéines fonctionnelles dirigent et sous-tendent toutes les activités cellulaires. Les cellules sont essentiellement de minuscules usines synthétisant l'énorme gamme de protéines qui déterminent la nature chimique et physique des cellules et, par conséquent, de l'ensemble de l'organisme.

Vous vous rappelez que les protéines sont formées de chaînes polypeptidiques, elles-mêmes constituées d'acides aminés (voir la figure 2.17, p. 50). Pour les fins de cette présentation, on peut définir un **gène** comme un segment d'une molécule d'ADN qui porte les instructions correspondant à une chaîne polypeptidique. Cependant, certains gènes particuliers déterminent la structure de certains types d'ARN qui sont leurs produits finaux.

Les quatre bases entrant dans la composition des nucléotides (A, G, T et C) sont les « lettres » de l'alphabet génétique, et c'est l'ordre dans lequel elles sont placées qui constitue l'information contenue dans l'ADN. On peut considérer chaque ensemble de trois bases, appelée **triplet**, comme un « mot » correspondant à un certain acide aminé. Par exemple, le triplet AAA code pour la phénylalanine et CCT code pour la glycine. L'ordre des triplets de chaque gène forme une « phrase » qui détermine précisément comment un polypeptide doit être assemblé, c'est-à-dire le nombre d'acides aminés devant constituer cette protéine, leur identité et leur ordre d'assemblage. Les diverses combinaisons possibles de A, T, C et G permettent donc à nos cellules de produire tous les types de protéines dont elles ont besoin. On a estimé, chez un gène très « petit », le nombre de paires de bases successives à 2100. Comme le rapport entre le nombre de bases d'ADN présentes dans le gène et le nombre d'acides aminés du polypeptide est de trois à un, le polypeptide codé par ce gène devrait contenir 700 acides aminés. En fait tout n'est pas aussi simple parce que chez les organismes supérieurs, la plupart des gènes contiennent des **exons**, c'est-à-dire des séquences codant effectivement pour des acides aminés, qui sont séparés par des **introns**. Les introns sont des segments non codants dont la longueur se situe entre

60 et 100 000 nucléotides. Comme un même gène peut comporter plus de 50 introns, la plupart des gènes sont beaucoup plus grands qu'on ne pourrait s'y attendre.

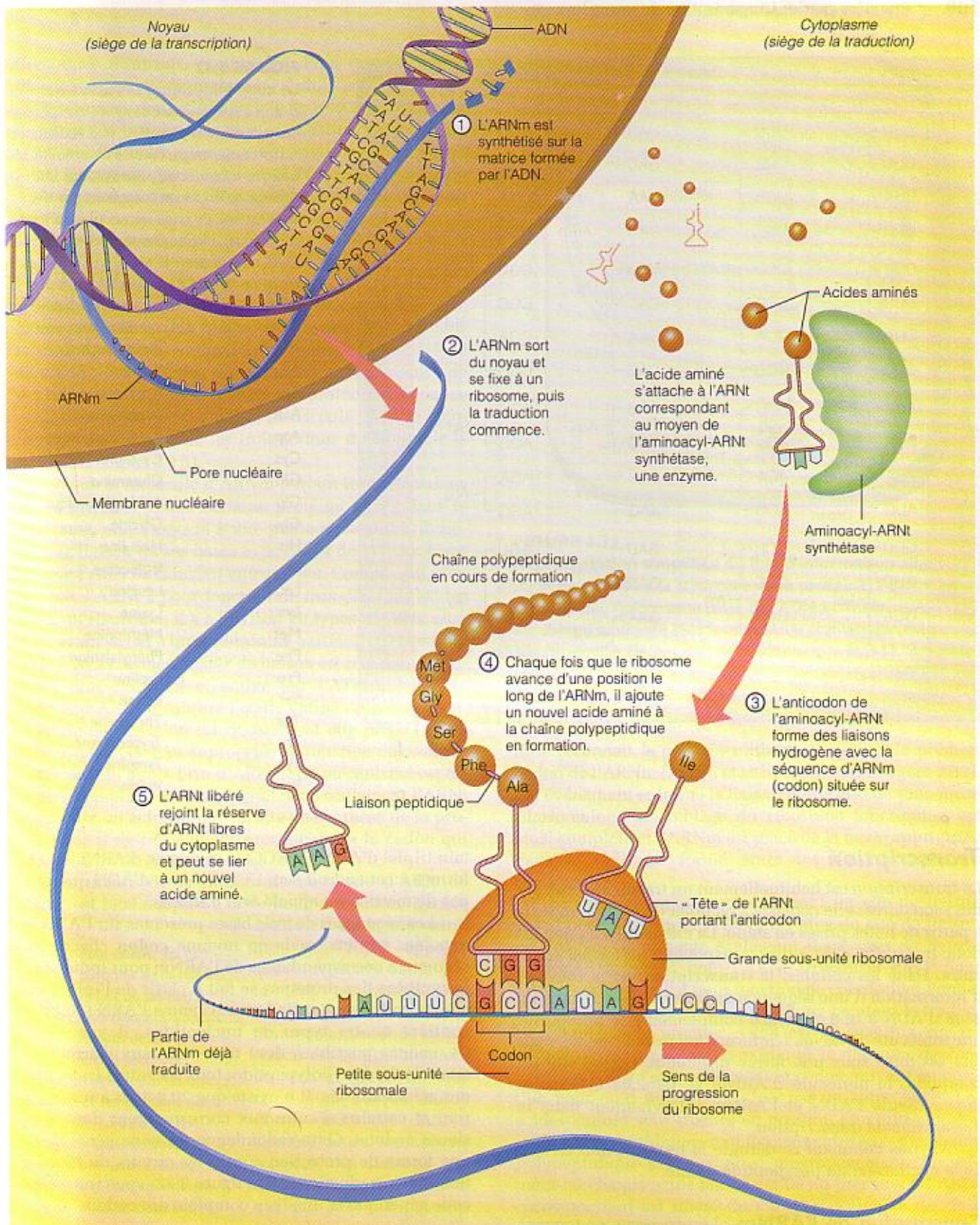
## Rôle de l'ARN

L'ADN est un peu comme une bande magnétique: l'information qu'il contient ne peut être exprimée qu'à l'aide d'un mécanisme de décodage. De plus, les polypeptides sont assemblés par les ribosomes, qui se trouvent dans le cytoplasme, mais l'ADN des cellules en interphase ne quitte jamais le noyau. L'ADN a donc besoin d'un décodeur et d'un messenger. Ces deux fonctions sont assurées par l'autre type d'acide nucléique, soit l'ARN.

Comme nous l'avons vu au chapitre 2, l'ARN diffère de l'ADN de trois façons: il ne comporte qu'une seule chaîne, le sucre ribose remplace le désoxyribose et la base uracile (U) prend la place de la thymine (T). Il existe trois formes d'ARN qui assurent ensemble la synthèse des polypeptides à partir des instructions fournies par l'ADN: (1) l'**ARN de transfert (ARNt)**, dont les molécules sont petites et ressemblent à des feuilles de trèfle; (2) l'**ARN ribosomal (ARNr)**, qui entre dans la composition des ribosomes; et (3) l'**ARN messager (ARNm)**, dont les molécules sont des chaînes de nucléotides relativement longues ressemblant à une « moitié d'ADN », c'est-à-dire à l'un des deux brins de cette molécule.

Les trois types d'ARN sont produits sur l'ADN, donc dans le noyau, par un processus qui rappelle la réplication de l'ADN: l'hélice de cette molécule se dédouble et l'un des deux brins sert de matrice pour la synthèse d'un brin d'ARN qui lui est complémentaire. Une fois produite, la molécule d'ARN se détache du brin d'ADN qui lui a servi de matrice et migre vers le cytoplasme. Après avoir joué son rôle, l'ADN se replie tout simplement et retrouve la forme hélicoïdale qu'il revêt lorsqu'il est inactif. La plus grande partie de l'ADN nucléaire code pour la synthèse d'ARNm (messenger), qui a une vie courte; l'ARN messager est ainsi nommé parce qu'il va du gène au ribosome pour livrer à ce dernier le « message » contenant les instructions de synthèse d'un polypeptide. Par conséquent, le produit final de la plupart des gènes est un polypeptide. Seules de petites régions de l'ADN codent pour la synthèse de l'ARNr (nous avons déjà parlé des régions organisatrices du nucléole) et l'ARNt; ces deux types de molécules sont des formes durables et stables d'ARN. L'ARNr et l'ARNt constituent les produits finaux des gènes correspondants parce qu'ils ne portent pas eux-mêmes les codes devant servir à la synthèse d'autres molécules. L'ARN ribosomal et l'ARN de transfert agissent ensemble pour « traduire » le message livré par l'ARNm.

On appelle **code génétique** les règles de traduction des séquences de bases du gène d'ADN en chaîne polypeptidique (séquence d'acides aminés). Pour l'essentiel, la synthèse des polypeptides se fait en deux grandes étapes: (1) la *transcription*, qui est le codage de l'information présente dans l'ADN en ARNm, et (2) la *traduction*, c'est-à-dire l'assemblage des polypeptides par décodage de l'information livrée par l'ARNm. Ces étapes sont résumées à la figure 3.31 et décrites plus en détail ci-après.



**FIGURE 3.31**  
**Synthèse des protéines.** (1) *Transcription.* Le segment d'ADN, ou gène, qui code pour un polypeptide se déroule et l'un de ses brins sert de matrice pour la synthèse d'une molécule d'ARNm complémentaire. (2 – 5) *Traduction.* L'ARN messager en provenance du noyau s'associe à une petite sous-unité ribosomale présente

dans le cytoplasme (2). L'ARN de transfert transporte les acides aminés jusqu'au brin d'ARNm et reconnaît le codon qui correspond à son acide aminé grâce à son pouvoir d'appariement avec les bases du codon (au moyen de son anticodon). Puis le ribosome s'assemble et la traduction commence (3). Le ribosome progresse le long du filament d'ARNm en lisant les codons

un à un (4). Au moment où chacun des acides aminés est lié au suivant par une liaison peptidique, son ARNt se détache (5). La chaîne polypeptidique est libérée au moment de la lecture du codon d'arrêt. (Pour simplifier l'illustration, on n'a pas représenté les modifications qui sont apportées à l'ARNm pendant la phase 1.)

		Deuxième base				
		U	C	A	G	
Première base	U	UUU	UCU	UAU	UGU	U
		UUC	UCC	UAC	UGC	C
		UUA	UCA	UAA Arrêt	UGA Arrêt	A
		UUG	UCG	UAG Arrêt	UGG Trp	G
	C	CUU	CCU	CAU	CGU	U
		CUC	CCC	CAC	CGC	C
		CUA	CCA	CAA	CGA	A
		CUG	CCG	CAG	CGG	G
	A	AUU	ACU	AAU	AGU	U
		AUC	ACC	AAC	AGC	C
		AUA	ACA	AAA	AGA	A
		AUG Met ou Départ	ACG	AAG	AGG	G
	G	GUU	GCU	GAU	GGU	U
		GUC	GCC	GAC	GGC	C
		GUA	GCA	GAA	GGA	A
		GUG	GCG	GAG	GGG	G

FIGURE 3.32

**Le code génétique.** Les trois bases d'un codon d'ARNm sont désignées respectivement comme la première, la deuxième et la troisième, en partant de l'extrémité 5'. Chaque triplet code pour l'un des acides aminés, qu'on a représentés ici par des abréviations de trois lettres (voir la liste ci-dessous). Habituellement, c'est le codon AUG codant pour la méthionine qui est le signal de départ de la synthèse des protéines. Le mot *arrêt* indique les codons qui marquent la fin de la synthèse des protéines.

Abréviation	Acide aminé
Ala	Alanine
Arg	Arginine
Asn	Asparagine
Asp	Acide aspartique
Cys	Cystéine
Gln	Glutamine
Glu	Acide glutamique
Gly	Glycine
His	Histidine
Ile	Isoleucine
Leu	Leucine
Lys	Lysine
Met	Méthionine
Phe	Phénylalanine
Pro	Proline
Ser	Sérine
Thr	Thréonine
Try	Tryptophane
Tyr	Tyrosine
Val	Valine

## Transcription

La *transcription* est habituellement un travail effectué par des secrétaires : elle consiste à recopier ou à taper un texte à partir de notes prises en sténo. La même information est donc transcrite, c'est-à-dire transposée d'un format en un autre. Dans les cellules, la **transcription** est le transfert d'information d'une séquence de bases contenue dans un gène d'ADN à une séquence complémentaire formée sur une molécule d'ARNm. L'information reste la même, mais elle est mise sous une forme différente. Lorsqu'elle est complète, la molécule d'ARNm se détache et sort du noyau. Seuls l'ADN et l'ARNm interviennent dans le mécanisme de transcription.

Voyons comment se déroule la transcription en vue de la synthèse d'un polypeptide donné.

**Constitution de l'ARNm** Le processus commence lorsque l'*ARN polymérase*, c'est-à-dire l'enzyme qui dirige la synthèse de l'ARNm, se lie au promoteur, qui est un site particulier de l'ADN adjacent à la séquence « départ ». Après s'être liée à l'hélice d'ADN, la polymérase l'ouvre et déroule le segment d'ADN codant pour la protéine en question. L'une des deux chaînes nucléotidiques d'ADN, appelée le *brin sens*, sert alors de matrice pour la synthèse d'une molécule d'ARNm qui lui est complémentaire (voir la figure 3.31, étape 1). Par exemple, si un cer-

tain triplet d'ADN est AGC, la séquence d'ARNm qui sera formée à cet endroit sera UCG. Le brin d'ADN qui ne sert pas de matrice est appelé *brin antisens*.

Les séquences de trois bases présentes sur l'ADN sont appelées triplets, mais on nomme **codon** chacune des séquences correspondantes de l'ARNm pour indiquer que la synthèse des protéines se fait à partir de l'information qui est codée sous cette forme. Comme l'ARN (ou l'ADN) contient quatre types de nucléotides, il y a  $4^3$ , soit 64, codons possibles, dont trois « signaux d'arrêt » marquant la fin d'un polypeptide; tous les autres codent pour des acides aminés. Il n'existe que 20 acides aminés environ, et certains d'entre eux correspondent donc à plusieurs codons. Cette redondance du code génétique est une forme de protection contre les erreurs de transcription (et de traduction). À la figure 3.32, vous trouverez le code génétique et une liste complète des codons.

**Modification de l'ARNm** On pourrait penser que la traduction peut commencer dès que la synthèse de l'ARN messenger est terminée, mais le mécanisme est un peu plus complexe que cela. Étant donné que nous l'avons déjà dit, l'ADN des mammifères (y compris le nôtre) comporte des régions codantes (exons) alternant avec des régions non codantes (introns). Étant donné que la transcription du gène de l'ADN se fait dans un certain ordre, la première version d'ARNm qui est produite, appelée ARN prémessenger, est

entrecoupée d'introns « non-sens ». Pour que le nouvel ARN puisse servir de messenger, il doit subir certaines modifications ou corrections (voir la figure 3.33) permettant d'éliminer les introns. Les parties codantes (exons) sont ensuite reliées entre elles par épissage dans l'ordre où elles se trouvaient dans le gène d'ADN ; l'ARNm fonctionnel ainsi formé peut alors diriger la traduction au niveau du ribosome.

## Traduction

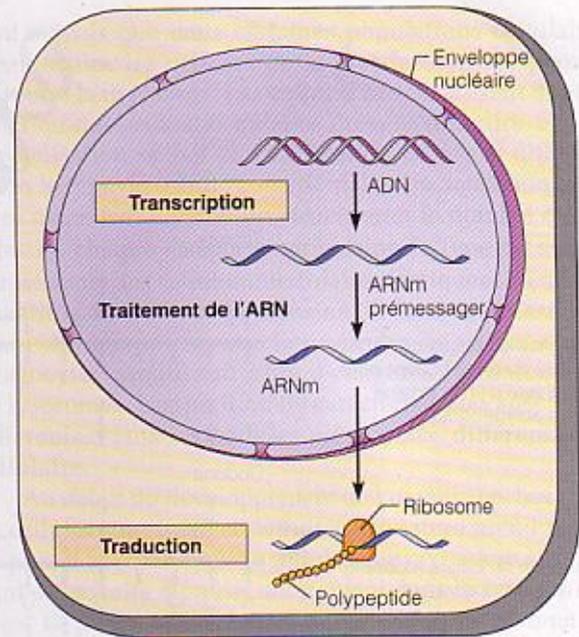
Le travail d'un traducteur consiste à prendre connaissance d'un message dans une langue et à le reconstituer dans une autre. Lors de la synthèse des protéines, à l'étape de la **traduction**, la langue des acides nucléiques (séquence de bases) est traduite dans le langage des protéines (séquence d'acides aminés). La traduction se déroule dans le cytoplasme et fait intervenir les trois formes d'ARN (voir la figure 3.31, étapes 2 à 5).

Lorsque la molécule d'ARNm portant les instructions pour la synthèse d'une certaine protéine arrive dans le cytoplasme, elle s'associe à une petite sous-unité ribosomale par liaison de ses bases avec celles de l'ARNr. C'est alors que l'ARN de transfert entre en jeu. Comme son nom l'indique, l'ARNt a pour fonction de *transférer* les acides aminés au ribosome. Il y a environ 20 types d'ARNt, chacun pouvant se lier à un acide aminé particulier. Dans chacun de ces cas, le mécanisme de liaison est régi par la *synthétase* (une enzyme) et activé par l'ATP. Lorsque la molécule d'ARNt a capturé l'acide aminé correspondant, elle migre en direction du ribosome et elle place l'acide aminé dans la position appropriée en fonction des codons qui se trouvent sur le brin d'ARNm. Ce mécanisme est un peu plus complexe qu'il n'y paraît ; non seulement l'ARNt doit amener un acide aminé au site de synthèse de la protéine, mais il doit également « reconnaître » le codon qui correspond à l'acide aminé en question.

La structure de la minuscule molécule d'ARN de transfert est bien adaptée à cette double fonction. L'acide aminé est lié à une extrémité de l'ARNt appelée queue. À l'autre extrémité, la tête, se trouve une séquence de trois bases nommée **anticodon** ; l'anticodon est complémentaire au codon d'ARNm qui code pour l'acide aminé porté par cet ARNt. Comme leurs anticodons forment des liaisons hydrogène avec les codons qui leur sont complémentaires, les minuscules molécules d'ARNt servent de lien entre les langages des acides nucléiques et les protéines. Par exemple, si

le codon de l'ARNm est UUU (phénylalanine), l'ARNt qui porte la phénylalanine a l'anticodon AAA qui lui permet de se lier à ce même codon.

La traduction commence lorsque l'anticodon (habituellement UAC) d'un ARNt portant l'acide aminé méthio-



**FIGURE 3.33**

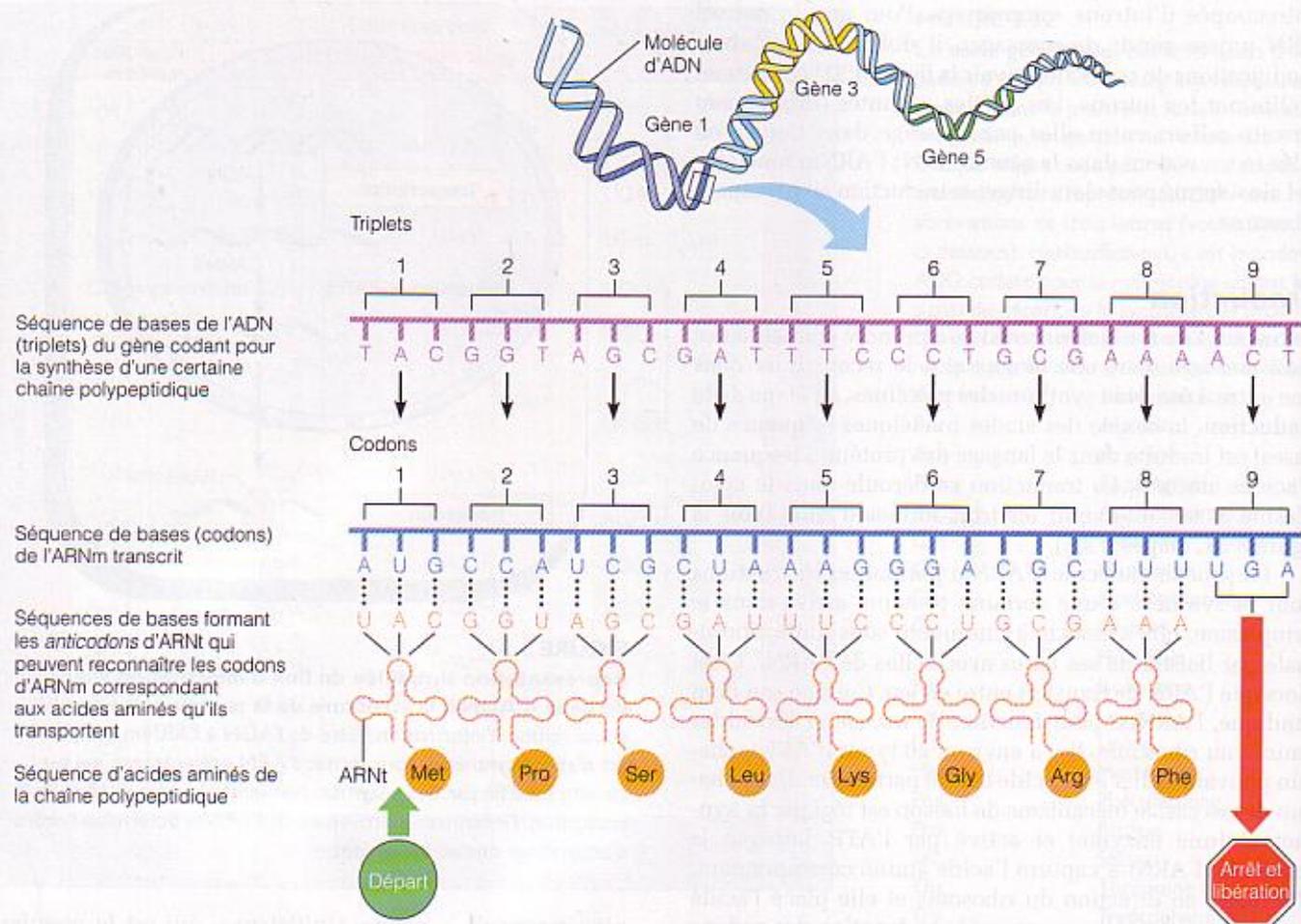
**Représentation simplifiée du flux d'information allant du gène d'ADN à la structure de la protéine.** Pendant la transcription, l'information passe de l'ADN à l'ARNm. (L'ARN est d'abord synthétisé sous forme d'ARN pré-messager, qui est ensuite modifié par des enzymes, puis quitte le noyau.) Lors de la traduction, l'information provenant de l'ARNm détermine l'ordre d'assemblage des acides aminés.

nine reconnaît le codon « initiateur », qui est le premier codon de l'ARNm (AUG), et se lie à lui (voir la figure 3.32). Cet événement entraîne la liaison d'une grande sous-unité ribosomale ; l'assemblage du ribosome fonctionnel est ainsi complété et l'ARNm est placé de la façon appropriée dans le « sillon » formé entre les deux sous-unités ribosomales.

Le ribosome n'est pas seulement un site de liaison passif pour l'ARNm et l'ARNt. En plus du site de liaison de l'ARNm, il présente également deux sites de liaison pour l'ARNt (site A pour l'ARNt arrivant et site P pour l'ARNt sortant), et il a pour fonction de coordonner l'appariement des codons et des anticodons pendant la traduction. Lorsque le premier ARNt est en position sur un codon comme nous l'avons expliqué, le ribosome déplace le brin d'ARNm et amène ainsi le codon suivant en position pour qu'il puisse être « lu » par un autre ARNt. Les acides aminés sont amenés en position l'un après l'autre, les liaisons peptidiques sont formées entre eux et la chaîne polypeptidique s'allonge ainsi progressivement. Au moment où chaque acide aminé est lié au précédent, l'ARNt correspondant est libéré du site P et s'éloigne du ribosome ; il est alors prêt à capturer un autre acide aminé. Au fur et à mesure que l'ARNm est lu, le début de la chaîne s'éloigne du ribosome et peut s'attacher successivement à plusieurs ribosomes qui lisent tous le même message simultanément. Le complexe de ribosomes et d'ARNm ainsi formé, appelé *polysome*, est un système efficace de production d'un grand nombre de copies de la même protéine. La lecture du brin d'ARNm se poursuit dans le même ordre jusqu'à ce que le dernier codon, ou *codon d'arrêt* (UGA, UAA ou UAG), pénètre dans la rainure du

« Pour étudier les composantes de la cellule, je fais un tableau à trois colonnes. J'inscris le nom de chaque organe dans la première colonne, sa description dans la deuxième et ses fonctions dans la troisième. Lors de ma révision, je plie la feuille pour ne laisser qu'une seule colonne visible et je récite l'information contenue dans les deux autres. »

Amie Jan Welborn,  
étudiante en  
sciences biologiques



**FIGURE 3.34**  
**Transfert d'information de l'ADN à l'ARN.** L'information passe du gène de l'ADN à la molécule d'ARN messager qui

lui est complémentaire, et dont les codons sont ensuite « lus » par les anticodons de l'ARN de transfert. Remarquez que les anticodons de l'ARNt, lorsqu'ils « lisent »

l'ARNm, reconstituent la séquence de bases (triplets) du code génétique de l'ADN (mais que T est remplacé par U).

ribosome. Ce codon est le « point » qui marque la fin de la phrase et qui termine la traduction de l'ARNm. La chaîne polypeptidique se détache alors du ribosome (figure 3.34). Si aucune autre molécule d'ARNm ne se joint à elles, les sous-unités du ribosome se séparent.

L'information génétique de la cellule permet la production de protéines par l'intermédiaire d'une suite de transferts d'information qui dépendent entièrement de l'appariement des bases complémentaires. Si on pouvait aligner les anticodons de tous les ARNt qui lisent les codons de l'ARNm, on reconstituerait ainsi la séquence de bases de l'ADN, si ce n'est que le T de l'ADN serait remplacé par le U de l'ARNt. L'information passe donc de la séquence de bases de l'ADN (triplets) à la séquence de bases de l'ARNm (codons) qui lui est complémentaire, puis revient à la séquence de bases de l'ADN (anticodons).

## Dégradation des protéines dans le cytosol

Toutes les protéines des cellules finissent par être dégradées. Celles qui font partie des organites sont digé-

rées dans les lysosomes; cependant les enzymes des lysosomes n'ont pas accès aux protéines solubles du cytosol qui doivent être éliminées parce qu'elles sont endommagées ou repliées de façon erronée ou parce que, comme la cycline à la fin de la mitose, elles ont fini de jouer leur rôle et sont devenues inutiles. Afin d'éviter l'accumulation indésirable de ces protéines, tout en prévenant la destruction de presque toutes les protéines solubles par les enzymes du cytosol, les protéines à éliminer sont marquées par un processus appelé *poly-ubiquitinylation*. Au cours de ce processus, une protéine de reconnaissance particulière à chaque classe de protéine à détruire ainsi qu'une enzyme, l'*ubiquitine ligase*, s'attachent à la protéine qui devra subir la protéolyse. Les protéines ainsi marquées sont ensuite hydrolysées en petits peptides par des enzymes solubles ou par les *protéasomes*, des complexes géants d'enzymes spécialisées dans la digestion des protéines. Par leur structure, les protéasomes ressemblent étonnamment à un certain type de protéine chaperon (voir p. 54), et il pourrait effectivement s'agir d'une protéine de ce groupe.

## MATÉRIAUX EXTRACELLULAIRES

Un grand nombre de substances qui contribuent à la masse corporelle se trouvent à l'extérieur des cellules; collectivement, on les appelle **matériaux extracellulaires**. Les *liquides organiques* constituent un type de matériaux extracellulaires; ce sont par exemple le liquide interstitiel, le plasma sanguin et le liquide cérébro-spinal. Ils représentent avant tout des milieux de transport et de dissolution. Les *sécrétions cellulaires* sont aussi des matériaux extracellulaires; elles comprennent les substances qui assurent la digestion (sucs gastriques, sécrétions intestinales) et les lubrifiants (salive, mucus et sérosités).

La *matrice extracellulaire* est de loin le plus abondant des matériaux extracellulaires. La plupart des cellules de l'organisme sont en contact avec une substance gélatineuse composée de protéines et de polysaccharides. Ces molécules sécrétées par les cellules elles-mêmes forment spontanément un réseau structuré occupant l'espace extracellulaire, et elles « collent » les cellules ensemble. La matrice extracellulaire est particulièrement abondante dans le tissu conjonctif; dans certains cas, c'est même elle, et non les cellules vivantes, qui représente la plus grande partie du volume du tissu. Selon la structure à former, la matrice extracellulaire du tissu conjonctif peut être molle, rigide et fibreuse, ou bien aussi dure que de la roche. Dans le chapitre suivant, nous examinons en

détail la matrice de tissus conjonctifs spécialisés.

## DÉVELOPPEMENT ET VIEILLISSEMENT DES CELLULES

La vie de notre organisme commence sous la forme d'une cellule unique, l'ovule fécondé, dont descendent toutes les cellules de notre corps. Tout au début de notre développement, les cellules commencent à se spécialiser; certaines d'entre elles deviennent des cellules hépatiques, d'autres des neurones et d'autres encore forment le cristallin transparent de notre œil. Étant donné que toutes nos cellules renferment les mêmes gènes, comment se fait-il qu'elles soient si différentes les unes des autres? Cette question est fascinante. Il semble que les cellules situées dans les diverses régions de l'embryon reçoivent différents signaux chimiques qui déterminent la suite de leur développement. Lorsque l'embryon n'est formé que de quelques cellules, il est possible que de légères différences de concentration d'oxygène et de gaz carbonique entre les cellules superficielles et profondes représentent le signal principal. Cependant, plus tard au cours du développement, les cellules libèrent des substances chimiques qui « désactivent » certains gènes des cellules voisines (par l'ajout de groupements méthyle par exemple) et influent ainsi sur l'évolution de ces dernières. Certains gènes sont actifs dans toutes les cellules; par exemple, toutes les cellules doivent effectuer la synthèse de protéines et produire de l'ATP. Cependant, les gènes des enzymes qui catalysent la synthèse de substances spécialisées telles que les hormones ou les neurotransmetteurs ne

sont activés que dans certaines populations cellulaires: ainsi, seules les cellules de la glande thyroïde peuvent produire la thyroxine. Les cellules se spécialisent donc en fonction des protéines qu'elles doivent produire, et cette spécialisation se fait par l'activation de gènes différents selon le type de cellule considéré. La spécialisation cellulaire mène à une variation *structurale*: le nombre d'organites de chaque catégorie varie selon le type de cellule. Par exemple, les cellules musculaires fabriquent d'énormes quantités d'actine et de myosine, et leur cytoplasme est plein de microfilaments. Les cellules hépatiques et les phagocytes produisent plus d'enzymes lysosomiales et de lysosomes. L'apparition de caractéristiques spécifiques différentes dans les cellules est appelée **différenciation cellulaire**.

Au début du développement de l'organisme, beaucoup de cellules sont tuées et détruites. La nature prend peu de risques. Il apparaît plus de cellules que nécessaire et l'excédent est ensuite éliminé, notamment dans le système nerveux. La plupart des organes sont bien formés et fonctionnels longtemps avant la naissance, mais l'organisme poursuit sa croissance en produisant de nouvelles cellules pendant toute l'enfance et l'adolescence. À l'âge adulte, la division cellulaire sert avant tout au remplacement des cellules à vie courte ainsi qu'à la réparation des lésions.

Au début de l'âge adulte, le nombre de cellules reste

assez constant. Cependant, on observe souvent des fluctuations locales du taux de division cellulaire. Par exemple, chez une personne anémique, la moelle osseuse subit une **hyperplasie** (*hyper* = au-delà; *plasis* = former), c'est-à-dire une croissance accélérée, qui mène à une production plus intensive de globules rouges. Si l'état anémique cesse, l'activité de la moelle osseuse revient à la normale. L'**atrophie** est une diminution de la taille d'un organe ou d'un tissu; elle peut résulter de l'absence d'une stimulation normale. Les muscles qui ne sont plus innervés s'atrophient et fondent, et le manque d'exercice rend les os minces et fragiles.

Les cellules vieillissent également; ce phénomène a des causes multiples. Selon la théorie de l'« usure », le vieillissement est dû à l'effet cumulatif de petites agressions chimiques tout au long de la vie. Par exemple, il est possible que les toxines présentes dans notre environnement, comme les pesticides, l'alcool et les toxines bactériennes, endommagent les membranes cellulaires, portent atteinte aux systèmes enzymatiques ou provoquent des « erreurs » lors de la réplication de l'ADN. Des dépôts graisseux obstruent progressivement nos vaisseaux sanguins, ce qui crée des manques temporaires d'oxygène de plus en plus fréquents qui entraînent un accroissement du taux de mort cellulaire dans l'ensemble de l'organisme. Les rayons X et autres rayonnements, ainsi que certaines substances chimiques, peuvent produire une telle quantité de radicaux libres que les enzymes des peroxyosomes ne suffisent plus à la tâche. Il semble que les vitamines C et E agissent comme des anti-oxydants susceptibles d'empêcher la formation de radicaux libres en nombre excessif. (On mentionne les sources principales de ces vitamines au tableau 25.2, p. 921-922.) Les attaques proviennent également de l'intérieur; avec l'âge, le glucose (sucre présent dans le sang) tend à lier les protéines entre elles, ce qui entrave considérablement leur fonctionnement.

Selon une autre théorie, le vieillissement cellulaire serait dû à un dérèglement progressif du système immunitaire. Les tenants de cette thèse pensent que les cellules sont endommagées par (1) des réponses auto-immunes, c'est-à-dire l'action du système immunitaire contre les tissus de l'organisme lui-même, et (2) un affaiblissement progressif de la réponse immunitaire qui fait que l'organisme est de moins en moins en mesure de se débarrasser des agents pathogènes nuisibles aux cellules.

La théorie la plus répandue est la *théorie génétique* selon laquelle l'arrêt de la mitose et le vieillissement cellulaire sont « programmés dans nos gènes ». On fait intervenir ici une notion intéressante voulant que le nombre de divisions possibles d'une cellule soit déterminé par une *horloge située dans les télomères*. Les télomères (*telos* = fin; *mer* = partie) sont des séquences nucléotidiques qui marquent la fin des chromosomes et les empêchent de s'effiloche ou de fusionner avec d'autres chromosomes. Chez les humains et chez beaucoup d'autres espèces de vertébrés, la séquence de bases des télomères est TTAGGG répétée mille fois ou plus. Bien que les télomères ne portent aucun gène, ils semblent avoir une importance capitale pour la survie du chromosome parce que l'ADN, à chacune de ses réplifications, perd de 50 à 100 de ses nucléotides terminaux et que les télomères se raccourcissent d'autant. Lorsque les télomères atteignent une certaine longueur minimale, ils émettent le signal d'arrêt des divisions. (On croit cependant que les cellules germinales, qui donnent naissance aux cellules sexuelles, ne

seraient pas soumises à ce phénomène de raccourcissement des chromosomes.) L'hypothèse voulant que la longévité cellulaire dépende de l'intégrité des télomères a été étayée par la découverte, en 1994, de la *téломérase*, une enzyme qui protège les télomères de la dégradation. La téломérase, qui a été appelée « l'enzyme de l'immortalité », se trouve presque toujours dans les cellules cancéreuses, mais pas dans les autres types de cellules.

\* \* \*

À partir d'un modèle général, nous avons décrit la cellule, c'est-à-dire l'unité structurale et fonctionnelle qui détermine la forme de notre organisme et le maintient en bon état. L'un des aspects les plus étonnants de la cellule est le contraste entre sa taille minuscule et son activité intense, qui reflète l'énorme diversité de ses organites. La division du travail et la spécialisation fonctionnelle des divers organites sont remarquables. Ainsi, seuls les ribosomes synthétisent les protéines, et l'emballage de celles-ci est réservé au complexe golgien. La plupart des organites sont délimités par des membranes qui leur permettent de fonctionner sans qu'il y ait d'interférences avec les autres activités cellulaires; la membrane plasmique assure également la régulation des échanges moléculaires vers l'intérieur ou vers l'extérieur de la cellule. Maintenant que nous connaissons les caractéristiques communes à toutes les cellules, nous pouvons nous pencher sur les différences existant entre les types de cellules des divers tissus.

## TERMES MÉDICAUX

**Anaplasie** (*an* = sans; *plasis* = former) Anomalies de la structure d'une cellule où une partie des caractéristiques propres au type cellulaire auquel elle appartient est perdue; par exemple, les cellules cancéreuses perdent souvent l'apparence de leur cellule mère.

**Dysplasie** (*dus* = difficulté) Modification de la taille, de la forme ou de la disposition des cellules, survenant avant ou après la naissance; dans ce dernier cas, la modification peut être provoquée par une irritation ou une inflammation chronique (infections, par exemple).

**Hypertrophie** Augmentation du volume d'un organe ou d'un tissu due à un grossissement de ses cellules. L'hypertrophie est une réaction normale des muscles squelettiques qui doivent fournir un travail excessif. Diffère de l'hyperplasie qui est une augmentation de volume due à un accroissement du nombre de cellules.

**Liposomes** Sacs microscopiques artificiels formés de deux couches de phospholipides et dans lesquels on peut enfermer divers médicaments. Ils servent de véhicules polyvalents pouvant transporter des médicaments, des enzymes, du matériel génétique, des produits cosmétiques ou même de l'oxygène.

**Mutation** Modification soudaine et possiblement héréditaire de la séquence de bases de l'ADN entraînant l'inclusion d'acides aminés erronés dans la protéine résultante; la protéine touchée peut rester intacte ou bien fonctionner de façon anormale, ou pas du tout, ce qui conduira à un état pathologique. Par exemple, dans l'anémie à hématies falciformes, un seul des 287 acides aminés d'une chaîne de l'hémoglobine a été changé par suite d'une mutation.

**Nécrose** (*nekros* = mort; *osis* = processus) Mort d'une cellule ou d'un groupe de cellules à la suite d'une lésion ou d'une maladie.

## RÉSUMÉ DU CHAPITRE

### Principaux éléments de la théorie cellulaire (p. 63)

1. Tous les êtres vivants sont constitués de cellules, qui sont les unités structurales et fonctionnelles fondamentales de la matière vivante. Les cellules varient beaucoup par leur forme et leur taille.
2. Le principe de complémentarité stipule que l'activité biochimique de la cellule résulte du fonctionnement des organites.
3. Le modèle général de la cellule est une façon de représenter toutes les cellules. On y retrouve trois régions principales: le noyau, le cytoplasme et la membrane plasmique.

### Membrane plasmique: structure (p. 64-67)

1. La membrane plasmique délimite le contenu de la cellule, assure la régulation des échanges avec le milieu extracellulaire et intervient dans la communication cellulaire.

### Modèle de la mosaïque fluide (p. 64-66)

2. Selon le modèle de la mosaïque fluide, la membrane plasmique est une bicouche fluide constituée de lipides (phospholipides, cholestérol et glycolipides) dans laquelle sont enchâssées des protéines.
3. Les phospholipides comportent à la fois des régions hydrophiles et des régions hydrophobes qui déterminent le mode d'assemblage et de réparation de la membrane. Les phospholipides et le cholestérol constituent la partie structurale de la membrane.

4. La plupart des protéines sont des protéines intégrées transmembranaires, c'est-à-dire qu'elles traversent entièrement la membrane. D'autres, les protéines périphériques, sont fixées aux protéines intégrées.

5. Les protéines assurent la plupart des fonctions spécialisées de la membrane : certaines d'entre elles sont des enzymes, d'autres sont des récepteurs, d'autres encore assurent le transport membranaire. Les glycoprotéines qui font face à l'extérieur entrent dans la composition du glycocalyx, auquel appartiennent aussi les glucides fixés à certains phospholipides (glycolipides).

#### Éléments spécialisés de la membrane plasmique (p. 67)

6. Les microvillosités sont des prolongements de la membrane plasmique qui, habituellement, ont pour fonction d'augmenter la surface pour permettre une meilleure absorption.

7. Les jonctions membranaires unissent les cellules et peuvent faciliter ou entraver le passage des molécules entre les cellules ou de l'une à l'autre. Les jonctions serrées sont imperméables ; les desmosomes assurent un lien mécanique entre les cellules et en font un ensemble fonctionnel ; les jonctions ouvertes permettent la communication entre des cellules adjacentes.

### Membrane plasmique : fonctions (p. 68-78)

#### Transport membranaire (p. 68-76)

1. La membrane plasmique est une barrière à perméabilité sélective. Les substances traversent la membrane plasmique sous l'effet de mécanismes passifs, qui dépendent de l'énergie cinétique des molécules ou de gradients de pression, ou bien sous l'effet de mécanismes actifs qui nécessitent une dépense d'énergie par la cellule (ATP).

2. La diffusion est le mouvement des molécules (produit par leur énergie cinétique) dans le sens de leur gradient de concentration. Les solutés liposolubles peuvent diffuser directement à travers la membrane en se dissolvant dans la partie lipidique. Les molécules chargées ou les ions traversent la membrane par diffusion s'ils ont une taille assez petite pour pouvoir passer dans les canaux protéiques. Certains canaux protéiques sont sélectifs.

3. L'osmose est la diffusion d'un solvant comme l'eau à travers une membrane à perméabilité sélective. L'eau passe dans les pores de la membrane en allant de la solution d'osmolarité faible vers la solution d'osmolarité plus forte.

4. La présence de solutés non diffusibles modifie le tonus de la cellule, qui peut enfler ou rétrécir. Le mouvement net dû à l'osmose prend fin lorsque la concentration de solutés présente des deux côtés de la membrane a atteint un équilibre.

5. Les solutions dans lesquelles les cellules subissent une perte nette d'eau sont hypertoniques ; celles qui entraînent un gain net d'eau par la cellule sont hypotoniques ; celles qui ne provoquent ni gain ni perte d'eau cellulaire sont isotoniques.

6. La diffusion facilitée est le mouvement passif de certains solutés à travers la membrane par leur combinaison avec une protéine membranaire qui agit comme transporteur. À l'instar des autres mécanismes de diffusion, elle est alimentée par l'énergie cinétique, mais dans ce cas les transporteurs sont sélectifs.

7. La filtration est le mouvement d'un filtrat qui traverse une membrane sous l'effet de la pression hydrostatique. Ce mécanisme n'est pas sélectif et n'est limité que par la taille des pores. Il est entretenu par le gradient de pression.

8. Le transport actif (pompage de solutés) est assuré par un transporteur protéique et de façon directe ou indirecte par l'ATP. Le déplacement des substances (acides aminés et ions) se fait contre leur gradient de concentration ou contre leur gradient électrique. Dans de nombreux cas, ces systèmes (pompes) sont couplés, c'est-à-dire que les substances cotransportées traversent la membrane dans le même sens (symport) ou en sens opposé (antiport).

9. Le transport vésiculaire exige aussi la production d'ATP. L'exocytose permet le rejet de certaines substances (hormones, déchets, sécrétions) à l'extérieur de la cellule. L'endocytose les amène à l'intérieur de celle-ci. Si la substance est sous forme de particules, on parle de phagocytose ; si elle se présente sous forme de molécules dissoutes, il s'agit de pinocytose. L'endocytose par récepteurs interposés est sélective ; avant l'endocytose, les particules devant être assimilées se lient à des récepteurs de la membrane.

#### Création et entretien du potentiel de repos de la membrane (p. 76-77)

10. Dans toutes les cellules au repos, on observe un potentiel de repos de la membrane, soit un voltage entre les deux faces de la membrane. Par conséquent, la facilité de diffusion des ions est déterminée simultanément par le gradient de concentration et le gradient électrique.

11. Le potentiel de membrane résulte des gradients de concentration et de la perméabilité différentielle de la membrane plasmique aux ions sodium et potassium. Le sodium est plus concentré à l'extérieur qu'à l'intérieur de la cellule et la membrane lui est peu perméable. La concentration de potassium est plus élevée dans la cellule que dans le liquide extracellulaire, et la membrane est plus perméable au potassium qu'au sodium.

12. La diffusion du potassium vers l'extérieur (qui est plus importante que la diffusion du sodium vers l'intérieur) crée une séparation des charges de part et d'autre de la membrane (l'intérieur de la cellule est négatif). Cette séparation des charges est entretenue par l'action de la pompe à sodium et à potassium.

#### Interactions entre la cellule et son milieu (p. 77-78)

13. Les cellules interagissent directement et indirectement avec les autres cellules. Les interactions indirectes font intervenir les substances chimiques extracellulaires qui sont transportées par les liquides organiques ou qui se trouvent dans la matrice extracellulaire.

14. Les molécules du glycocalyx sont intimement liées aux interactions entre la cellule et son milieu. La plupart d'entre elles sont des molécules d'adhérence cellulaire ou des récepteurs membranaires.

15. Les récepteurs membranaires activés servent de catalyseurs, assurent la régulation des canaux ou, comme les récepteurs associés à une protéine G, agissent par l'intermédiaire de seconds messagers comme l'AMP cyclique et  $Ca^{2+}$ . La liaison de ligands entraîne des modifications de la structure ou de l'action des protéines dans la cellule ciblée.

### Cytoplasme (p. 78-89)

1. Le cytoplasme est la région de la cellule située entre les membranes nucléaire et plasmique ; il comprend le cytosol (milieu cytoplasmique liquide), des inclusions (réserves non vivantes de nutriments, granules pigmentaires, cristaux, etc.) et les organites cytoplasmiques.

#### Organites cytoplasmiques (p. 79-89)

2. Le cytoplasme est la principale région fonctionnelle de la cellule. Ses fonctions sont assurées par les organites cytoplasmiques.

3. Les mitochondries, des organites délimités par une double membrane, sont le siège de la production de l'ATP. Les enzymes qu'elles renferment assurent les réactions d'oxydation de la respiration cellulaire.

4. Les peroxysomes sont des vésicules (sacs membraneux) contenant des oxydases (enzymes) qui transforment les radicaux libres et d'autres substances toxiques en peroxyde d'hydrogène, puis en eau, protégeant ainsi la cellule de leurs effets destructeurs.

5. Les ribosomes, constitués de deux sous-unités renfermant l'ARN ribosomal et des protéines, sont le siège de la synthèse des protéines. Ils peuvent être libres ou fixés aux membranes.

6. Le réticulum endoplasmique rugueux est un système de membranes parsemé de ribosomes. Il forme des citernes dans lesquelles les protéines sont modifiées. Sa face externe joue un rôle dans la synthèse des phospholipides et du cholestérol. Des vésicules qui se détachent du RE transportent les protéines jusqu'à d'autres sites de la cellule.

7. Le réticulum endoplasmique lisse synthétise les molécules de lipides et d'hormones stéroïdes. Il contribue également au métabolisme des graisses et à la détoxification des médicaments et des drogues. Dans les cellules musculaires, le RE lisse est aussi une réserve d'ions calcium.

8. Le complexe golgien est un système de membranes voisin du noyau, qui emballe les protéines à sécréter pour l'exportation, enveloppe les enzymes dans des lysosomes en vue de l'utilisation par la cellule et modifie les protéines devant faire partie des membranes cellulaires.

9. Les lysosomes sont des sacs membraneux dans lesquels le complexe golgien a emballé des hydrolases acides. Ce sont les sites de la digestion intracellulaire; ils dégradent les organites usés et les tissus qui sont devenus inutiles, et libèrent les ions calcium provenant des os.

10. Le cytosquelette comprend des microfilaments, des filaments intermédiaires et des microtubules. Les microfilaments, qui sont constitués de protéines contractiles, jouent un rôle important dans la motilité cellulaire, c'est-à-dire le mouvement de parties de la cellule. Ils sont impliqués dans la contraction musculaire et la division cellulaire. Les microtubules déterminent la structure du cytosquelette et jouent un rôle important dans le transport intracellulaire. Les fonctions liées à la motilité font intervenir des protéines motrices. Les filaments intermédiaires confèrent à la cellule une résistance aux contraintes mécaniques. Un réseau microtubulaire relierait les autres éléments entre eux.

11. Les centrioles assurent la formation du fuseau mitotique; on en trouve également à la base des cils et des flagelles.

### Noyau (p. 89-91)

1. Le noyau est le centre de régulation de la cellule. La plupart des cellules n'ont qu'un seul noyau; sans noyau, une cellule ne peut ni se diviser, ni synthétiser de protéines, et elle est donc condamnée à mourir.

2. Le noyau est délimité par l'enveloppe nucléaire, qui est une double membrane percée de pores assez gros.

3. La chromatine est un réseau complexe de minces fils constitués d'histones (des protéines) et d'ADN. Les unités de chromatine sont appelées nucléosomes. Avant la division cellulaire, la chromatine s'enroule et se condense.

4. Les nucléoles, qui se trouvent dans le noyau, sont les sites de synthèse des sous-unités ribosomales.

### Croissance et reproduction de la cellule (p. 91-102)

#### Cycle cellulaire (p. 91-97)

1. Le cycle cellulaire est la suite de changements que subit la cellule entre le moment où elle est formée et celui où elle se divise.

2. L'interphase est la phase du cycle cellulaire pendant laquelle la cellule ne se divise pas. Elle comprend les trois sous-phases G<sub>1</sub>, S et G<sub>2</sub>. Pendant G<sub>1</sub>, la cellule croît rapidement et les centrioles commencent à se répliquer; au cours de la sous-phase S, l'ADN se réplique; à la sous-phase G<sub>2</sub>, la cellule termine les étapes préliminaires à la division.

3. La réplication de l'ADN a lieu avant la division cellulaire; elle permet à toutes les cellules filles de recevoir des gènes identiques.

L'hélice d'ADN se déroule et chacun des deux brins de nucléotides de l'ADN sert de matrice pour la formation d'un brin complémentaire. C'est l'appariement des bases qui permet le bon positionnement des nucléotides.

4. La réplication semi-conservative d'une molécule d'ADN produit deux molécules d'ADN identiques à la molécule mère, chacune étant formée d'un « vieux » brin et d'un « nouveau » brin.

5. La division cellulaire, qui est essentielle à la croissance et à l'entretien de l'organisme, se produit pendant la phase M du cycle cellulaire. Elle est stimulée par certaines substances chimiques (dont le MPF) et l'accroissement de la taille de la cellule. Le manque d'espace et certains inhibiteurs chimiques empêchent la division. La division cellulaire comporte deux phases distinctes, soit la mitose et la cytokinèse.

6. La mitose comprend la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase; elle a pour effet de répartir les chromosomes répliqués dans les noyaux des deux cellules filles, dont chacune est génétiquement identique à la cellule mère. Lors de la cytokinèse, qui suit habituellement la mitose, le cytoplasme se trouve divisé en deux.

7. Le cancer résulte d'une division cellulaire excessive pendant laquelle les nouvelles cellules changent souvent de structure (se différencient), deviennent envahissantes et forment des métastases. Les cancers sont dus à des modifications de l'ADN dont l'apparition, dans la plupart des cas, est facilitée par des facteurs présents dans l'environnement. Les modes de traitement comprennent l'intervention chirurgicale, la radiothérapie et la chimiothérapie.

### Synthèse des protéines (p. 98-102)

8. On définit un gène comme un segment d'ADN qui contient les instructions pour la synthèse d'une chaîne polypeptidique; on peut dire que le gène commande la synthèse de toutes les molécules d'origine biologique puisque la majorité des matériaux de structure de l'organisme, ainsi que toutes les enzymes, sont des protéines.

9. La séquence de bases de l'ADN détermine la structure des protéines. Chaque séquence de trois bases (triplet) est un code qui représente un acide aminé à insérer dans une chaîne polypeptidique.

10. Les trois types d'ARN sont synthétisés sur un brin simple de la matrice d'ADN. Les nucléotides de l'ARN sont assemblés conformément aux règles d'appariement des bases.

11. L'ARN ribosomal entre dans la composition des sites de synthèse protéique; l'ARN messager va de l'ADN aux ribosomes pour acheminer les instructions servant à fabriquer la chaîne polypeptidique; l'ARN de transfert amène les acides aminés aux ribosomes et reconnaît sur l'ARNm les codons correspondant à l'acide aminé qu'il porte.

12. La synthèse des protéines comprend (1) la transcription, ou synthèse d'un ARNm complémentaire à l'ADN, et (2) la traduction, soit la « lecture » de l'ARNm par l'ARNt et l'ajout d'acides aminés à la chaîne polypeptidique au moyen de liaisons peptidiques. Les ribosomes coordonnent la traduction.

13. Les protéines solubles qui sont endommagées ou devenues inutiles sont marquées par l'ajout d'ubiquitine ligase en vue de leur destruction. Elles sont ensuite dégradées par des enzymes cytosoliques ou des protéasomes.

### Matériaux extracellulaires (p. 103)

1. Les matériaux extracellulaires sont les substances qui se trouvent à l'extérieur des cellules. Il s'agit des liquides organiques, des sécrétions cellulaires et de la matrice extracellulaire. Cette dernière est particulièrement abondante dans les tissus conjonctifs.

## Développement et vieillissement des cellules

(p. 103-104)

1. La première cellule d'un organisme est l'ovule fécondé. La spécialisation cellulaire commence dès le début du développement et elle reflète l'activation différentielle des gènes.
2. À l'âge adulte, le nombre de cellules reste assez constant et la division cellulaire sert avant tout à remplacer les cellules perdues.
3. Le vieillissement cellulaire résulte peut-être d'attaques chimiques, d'un dérèglement progressif du système immunitaire, d'une baisse génétiquement programmée du taux de division cellulaire avec l'âge, ou d'une combinaison de ces facteurs.

## QUESTIONS DE RÉVISION

### Choix multiples/associations

(Réponses à l'appendice G)

1. La plus petite entité pouvant vivre de façon indépendante est: (a) l'organe, (b) l'organite, (c) le tissu, (d) la cellule, (e) le noyau.
2. Les types de lipides les plus abondants dans la membrane plasmique sont (en choisir deux): (a) le cholestérol, (b) les graisses neutres, (c) les phospholipides, (d) les vitamines liposolubles.
3. Les jonctions membranaires qui permettent aux nutriments et aux ions de passer d'une cellule à l'autre sont: (a) les desmosomes, (b) les jonctions ouvertes, (c) les jonctions serrées, (d) toutes ces jonctions.
4. Une personne boit six bières et se rend aux toilettes à plusieurs reprises. Cette augmentation de la production d'urine reflète une augmentation de quel processus ayant lieu dans les reins? (a) La diffusion, (b) l'osmose, (c) le pompage de solutés, (d) la filtration.
5. Le terme qui désigne une solution dans laquelle les cellules perdent de l'eau au profit de leur milieu est: (a) isotonique, (b) hypertonique, (c) hypotonique, (d) catatonique.
6. L'osmose fait toujours intervenir (a) une membrane à perméabilité sélective, (b) une différence de concentration de solvant, (c) la diffusion, (d) le transport actif, (e) a, b et c.
7. Un physiologiste remarque que la concentration de sodium à l'intérieur d'une cellule est beaucoup plus faible qu'à l'extérieur de celle-ci. Cependant, le sodium diffuse facilement à travers la membrane plasmique des cellules de ce type lorsqu'elles sont mortes, ce qui n'est pas le cas des cellules vivantes. Parmi les termes suivants, lequel décrit le mieux le mécanisme cellulaire qui n'a plus lieu dans les cellules mortes? (a) L'osmose, (b) la diffusion, (c) le transport actif (pompage de solutés), (d) la dialyse.
8. Le transport actif par pompage de solutés s'effectue au moyen (a) de la pinocytose, (b) de la phagocytose, (c) des forces électriques présentes au niveau de la membrane cellulaire, (d) de changements de conformation des molécules porteuses de la membrane plasmique.
9. Le mécanisme d'endocytose par lequel des particules sont entourées et amenées dans la cellule est appelé: (a) phagocytose, (b) pinocytose, (c) exocytose.
10. La substance qu'on trouve dans le noyau et qui est constituée d'histones (des protéines) et d'ADN est: (a) la chromatine, (b) le nucléole, (c) le nucléoplasme, (d) les pores nucléaires.
11. La séquence d'informations qui détermine la nature d'une protéine est: (a) le nucléotide, (b) le gène, (c) le triplet, (d) le codon.
12. Les mutations peuvent être provoquées par: (a) les rayons X, (b) certaines substances chimiques, (c) les rayonnements produits par les radio-isotopes, (d) tous ces facteurs.
13. La phase de la mitose pendant laquelle les centrioles arrivent aux pôles et les chromosomes se fixent au fuseau mitotique est: (a) l'anaphase, (b) la métaphase, (c) la prophase, (d) la télophase.

14. Les dernières étapes préliminaires à la division cellulaire ont lieu pendant la sous-phase du cycle cellulaire appelée: (a)  $G_1$ , (b)  $G_2$ , (c) M, (d) S.

15. L'ARN qui est synthétisé sur l'un des brins d'ADN est: (a) l'ARNm, (b) l'ARNt, (c) l'ARNr, (d) tous ces types d'ARN.

16. L'ARN qui transporte du noyau au cytoplasme le message codé indiquant la séquence d'acides aminés de la protéine à fabriquer est: (a) l'ARNm, (b) l'ARNt, (c) l'ARNr, (d) tous ces types d'ARN.

17. Si une séquence d'ADN est AAA, le segment d'ARNm qui sera synthétisé à ce niveau aura pour séquence: (a) TTT, (b) UUU, (c) GGG, (d) CCC.

18. On suppose qu'un neurone et un lymphocyte diffèrent par: (a) leurs structures spécialisées, (b) leurs gènes inhibés et leurs antécédents embryonnaires, (c) l'information génétique qu'ils contiennent, (d) a et b, (e) a et c.

## Questions à court développement

19. (a) Nommez l'organite qui est le siège principal de la synthèse de l'ATP. (b) Nommez trois organites qui jouent un rôle dans la synthèse ou la modification des protéines, ou les deux. (c) Nommez deux organites qui contiennent des enzymes et décrivez leurs fonctions respectives.
20. Expliquez pourquoi on pourrait imaginer que la mitose représente l'immortalité cellulaire.
21. Si une cellule perd ou éjecte son noyau, quelle sera la destinée de cette cellule et pourquoi?
22. Des groupes de glucides sont fixés à la face externe de certaines des protéines de la membrane plasmique. Au cours de la vie de la cellule, quel est le rôle de ces protéines « enrobées de sucre »?
23. Les cellules sont des entités vivantes. Cependant, on trouve trois catégories de substances non vivantes à l'extérieur des cellules. Quelles sont-elles et quelles sont leurs fonctions?
24. Expliquez comment la pompe à sodium et à potassium entretient le potentiel de repos de la membrane.



## RÉFLEXION ET APPLICATION

1. Expliquez pourquoi le céleri défraîchi redevient croustillant et pourquoi le bout de vos doigts se ride lorsqu'on les trempe dans l'eau. (Le principe est exactement le même.)
2. Expliquez le principe de l'hémodialyse (rein artificiel) en précisant quel est le mécanisme de transport impliqué et quelles doivent être les caractéristiques de la membrane servant à l'hémodialyse.
3. Ci-dessous, on décrit l'action sur les cellules de deux médicaments anticancéreux utilisés en chimiothérapie. Expliquez pourquoi chacun de ces médicaments peut tuer une cellule.
  - Vincristine: endommage le fuseau mitotique.
  - Adriamycine: se lie à l'ADN et bloque la synthèse de l'ARNm.
4. On peut comparer la cellule à une usine qui fabrique des protéines. Identifiez les différentes composantes cellulaires comparables aux différents intervenants (personnel, machinerie, matériel...) dans l'usine. Par exemple, quel est le directeur dans la cellule, quel est le contremaître, quels sont les ouvriers, où se fait le montage des pièces, quelles sont ces pièces, etc.
5. Étant donné le segment d'ADN suivant, déterminez la séquence d'acides aminés du polypeptide qui pourra être fabriqué à partir de cette information génétique: TACTTAGACGGGTAATT. Utilisez le code génétique donné à la figure 3.32.