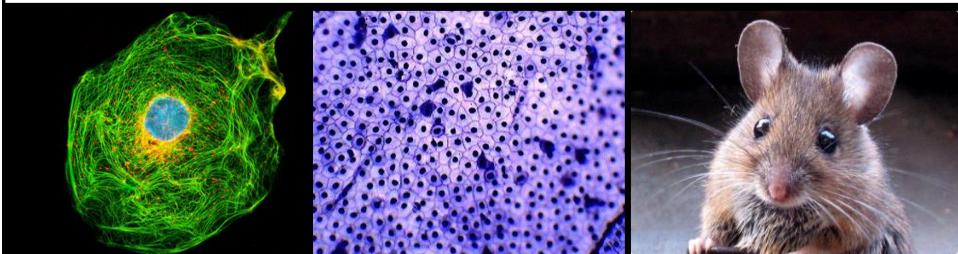


**UE 2 « la cellule et les tissus » :
Introduction à la Biologie et à la Cellule (2h)**

Marc Blondel



Sources et ouvrages de référence :

1. Cours de Biologie Cellulaire de Cau et Seité chez Ellipses
2. Biologie Cellulaire de Maillet chez Masson
3. **Biologie Cellulaire de Bassaglia chez Maloine**
4. « La cellule : une approche moléculaire » de G. Cooper (traduction C. François) chez De Boeck Université
5. L'Essentiel de la Biologie Cellulaire de Alberts et coll. (traduction S. Perelman) chez Médecine-Sciences, Flammarion
6. Biologie Moléculaire de la Cellule de Alberts et coll. (traduction N. Cartier) chez Médecine-Sciences, Flammarion
7. Biologie Moléculaire de la Cellule de Lodish et coll. (traduction C. François) chez DeBoeck Université
8. Molecular Cell Biology 5th de Lodish et coll. chez Freeman
9. Cell Biology de Pollard et Earnshaw chez Saunders (existe traduction française « Biologie Cellulaire » chez Elsevier)

partie **Biologie Cellulaire** de l'UE de Biologie (26 heures, Tristan Montier & Marc Blondel)

- introduction à la biologie de la cellule (2h, MB)
- la mitochondrie (3h, MB)
- techniques et instrumentation en biologie cellulaire (1h, TM)
- la membrane plasmique : structure et composition (4h, TM)
- transport membranaire (4h, TM)
- système endomembranaire -SEM- et trafic intracellulaire (5h, TM)
- le cytosquelette (4h, TM)
- le cycle cellulaire (2h30, MB)
- l'apoptose (0h30, MB)

Introduction à la Biologie et à la Cellule :

- 1. Historique de la Biologie & définition de la Biologie Cellulaire**
- 2. Origine et évolution des cellules**
 - 2a. Origine : la cellule « primordiale »
 - 2b. Evolution du métabolisme cellulaire
- 3. Généralités sur l'architecture et les fonctions cellulaires**
 - 3a. Cellules **procaryotes**
 - 3b. Cellules **eucaryotes animales**
- 4. Vie et mort des cellules eucaryotes**
 - 4a. **Cycle** cellulaire : ≠ phases, durée, contrôle
 - 4b. **Mort** cellulaire : apoptose, nécrose
- 5. Systèmes expérimentaux modèles**
 - 5a. Unité de fonctionnement des cellules (malgré leur diversité)
 - 5b. Exemples de systèmes cellulaires modèles

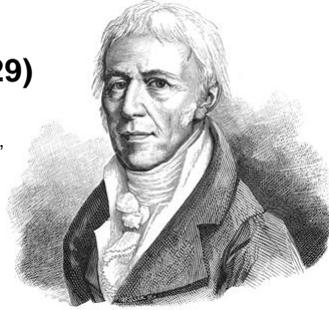
1. Historique de la Biologie & définition de la Biologie Cellulaire

**La Biologie : terme créé en 1815 par
JB de Lamarck (célèbre évolutionniste français/Darwin)
Bios + Logos = sciences de la vie (1815)
...une science jeune...**

Jean-Baptiste de Lamarck (1744-1829)

« Tout ce qui est généralement commun aux végétaux et aux animaux, comme toutes les facultés qui sont propres à chacun des êtres sans exception, doit constituer l'unique et vaste objet d'une science particulière qui n'est pas encore fondée, qui n'a même pas de nom et à laquelle je donnerai le nom de **biologie**. »

Histoire naturelle des animaux sans vertèbre, 1815, p. 49



La cellule : définition

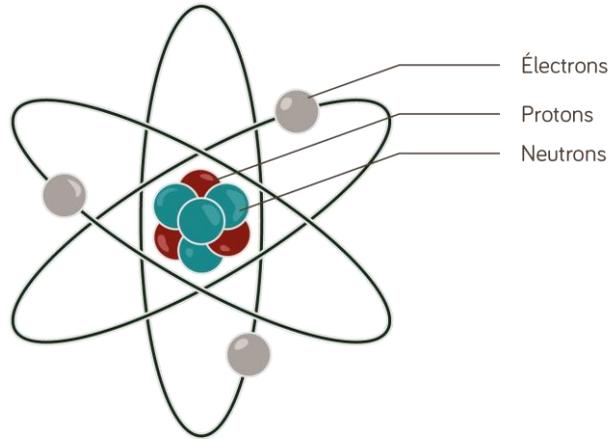
La cellule version Alcatraz...



La cellule : définition

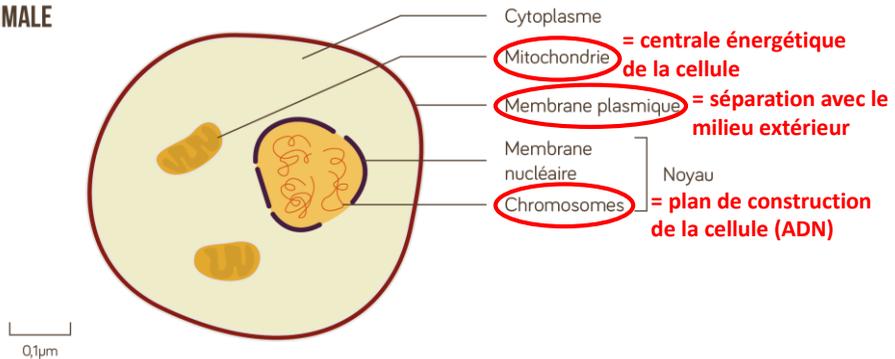
- cellule = unité de base structurale et fonctionnelle du vivant,
capable de vivre isolée
capable de se reproduire (par division)
- quel que soit le type d'être vivant (animal, végétal, champignon...)
il est constitué de cellules dont le mode de fonctionnement est très conservé
- « avec la cellule, la **biologie** a trouvé son **atome** »
(François Jacob, Inst. Pasteur, prix Nobel Médecine 1965)

l'atome = unité de base de la matière



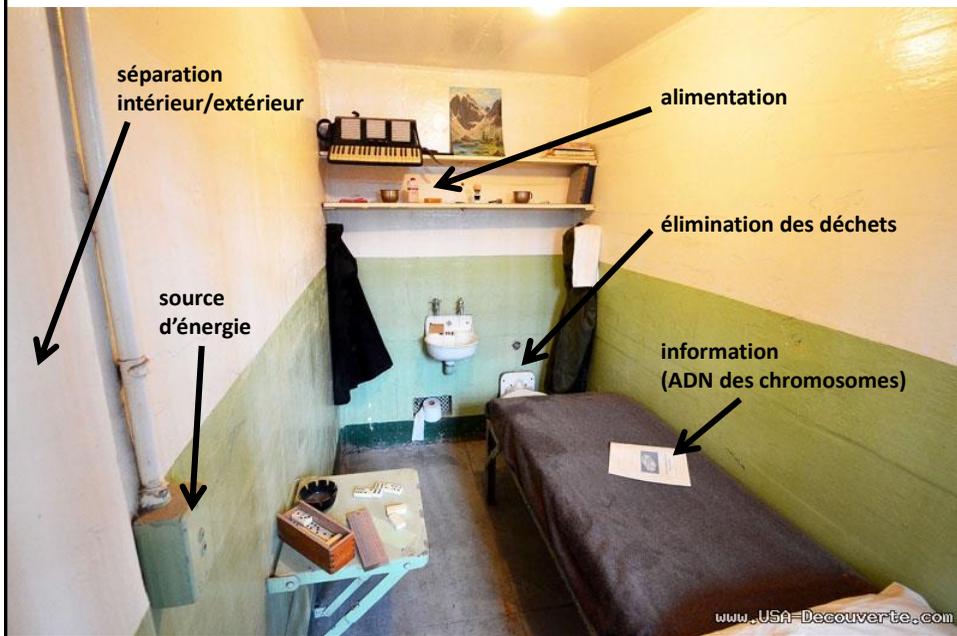
la cellule = unité de base de tout être vivant

CELLULE EUCARYOTE ANIMALE

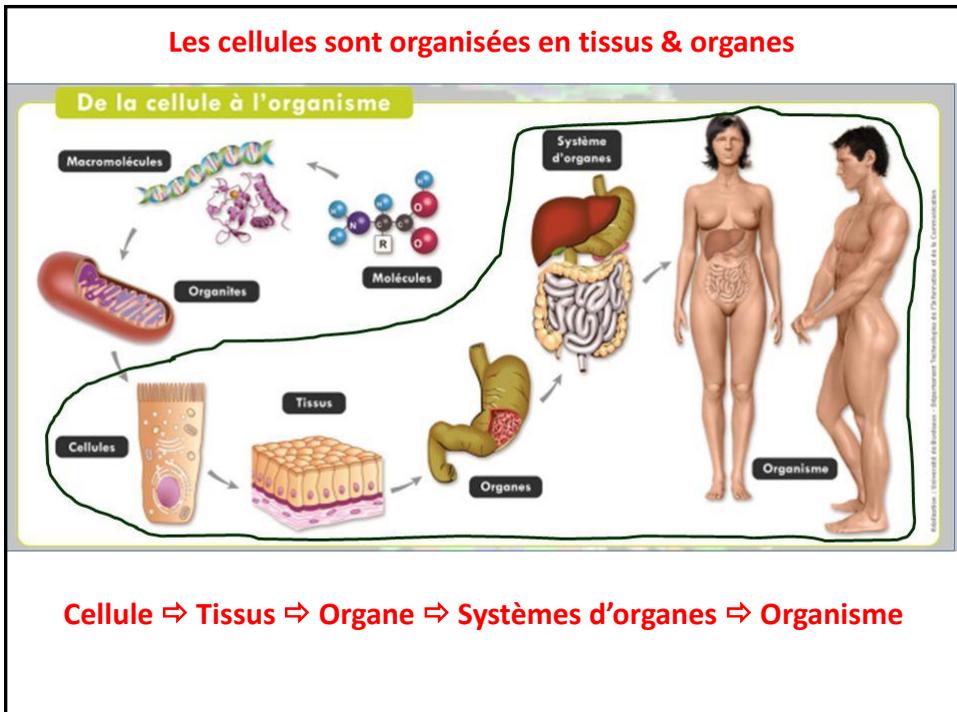


unité de base se nourrissant, rejetant ses déchets & se reproduisant

la cellule = unité de base de tout être vivant



Les cellules sont organisées en tissus & organes



Les cellules sont organisées en tissus & organes



La cellule : définition

- cellule = **unité de base structurale** et **fonctionnelle du vivant**, capable de vivre **isolée** capable de **se reproduire**
- « avec la cellule, la **biologie** a trouvé son **atome** »
(François Jacob, Inst. Pasteur, prix Nobel Médecine 1965)
- **petite taille** : ► **nécessité d'outils** d'étude : **la biologie cellulaire a démarrée avec l'essor de la microscopie** (inventée 17^{ème}, essor fin 18^{ème}) :
 - microscopie **optique** ► dévelop. «**théorie cellulaire**»
 - microscopie **électronique** ► découverte **ultrastructure & organites intracellulaires**

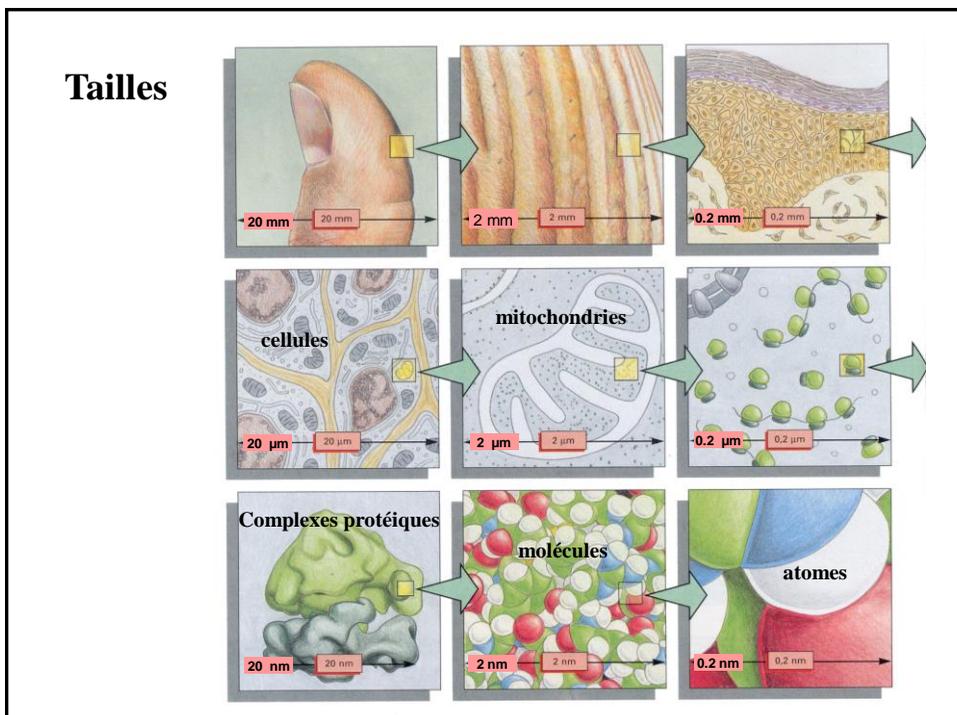
Pouvoir de résolution des microscopes et tailles :

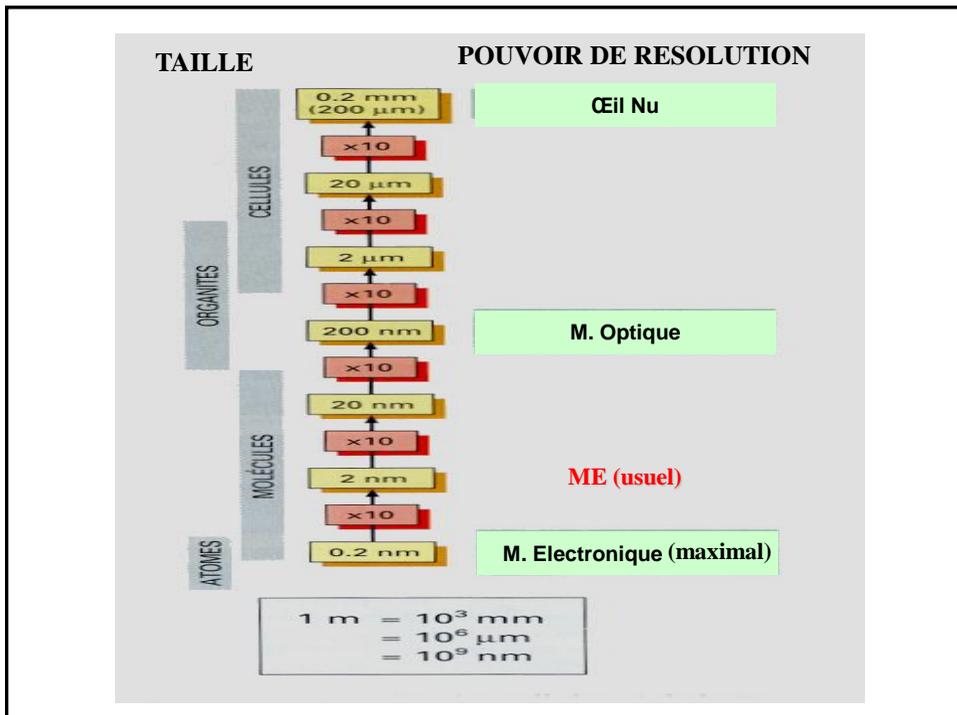
- **Résolution** : pouvoir de résolution avec

- œil nu : 0,2 mm (200 μm)
- microscope optique : 0,2 μm = 200 nanomètres (nm, 10^{-9} m)
- microscope électronique : 0,2 nm (conditions optimales)
~ 2 nm (coupes biologiques)
- différence de résolution entre MO en ME : facteur ~ 100

- **Tailles** (ordre de grandeur) :

- atome : ~ 0,2 nm = 2 angströms (optimum ME)
- virus : ~ 100 nm
- bactérie : ~ 1 μm
- mitochondrie : ~ 1 μm (idem bactérie)
- cellule eucaryote : 5 – 30 μm





Théorie cellulaire ► classification des êtres vivants

- la **cellule** (= unité de base du vivant) **peut vivre** :
 - soit **isolée** → organismes unicellulaires (bact., levures...)
 - soit **associée** → organismes supérieurs (pluricellulaires)
- **classification, deux types de cellules** :
 - **procaryotes** (sans noyau limité par mb nucléaire) : organismes essentiellement unicellulaires
 - **eucaryotes** (avec noyau limité par mb nucléaire : végétaux, animaux, champignons) :
 - eucaryotes **unicellulaires** (protistes) : proto....
 - animaux = protozoaires
 - végétaux = protophytes
 - eucaryotes **pluricellulaires** : méta...
 - animaux = **métazoaires** (Homme)
 - végétaux = métaphytes

Biologie Cellulaire (1)

- science des **lois régissant les phénomènes communs** aux divers types de cellules de divers organismes (toutes les cellules dérivent d'une **cellule ancestrale** ⇒ notion **d'organismes modèles**)
- **but** : étudier les **phénomènes communs** et préciser les **relations** entre :
 - structures** (morphologie)
 - et **fonctions** (biochimie)
 - ▶ **vision intégrée de la cellule (holistique)**
 - ▶ discipline « carrefour » (biochimie, génétique, biologie moléculaire, physiologie)

Biologie Cellulaire : intérêt (2)

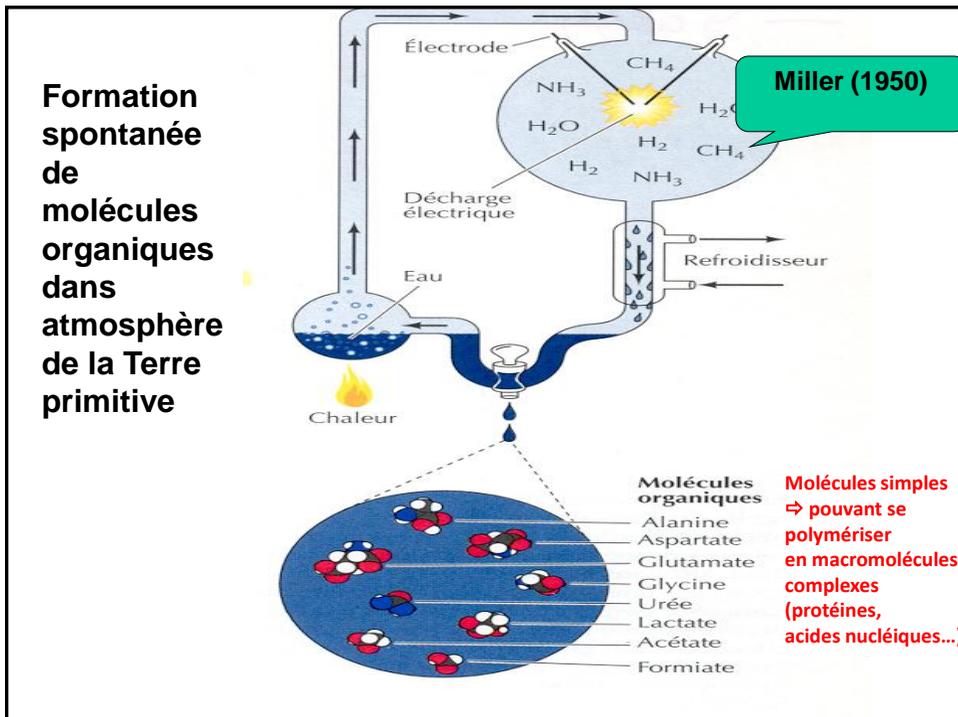
lésions cellulaires et/ou anomalies des communications intercellulaires : **à l'origine de la plupart des maladies** :

- ▶ rôle fondamental dans **mécanismes physiopathologiques des maladies**
- ▶ **pour comprendre le « pathologique » il faut d'abord comprendre le « normal »**

2. Origine et évolution des cellules

2a. Origine : la cellule primordiale (1)

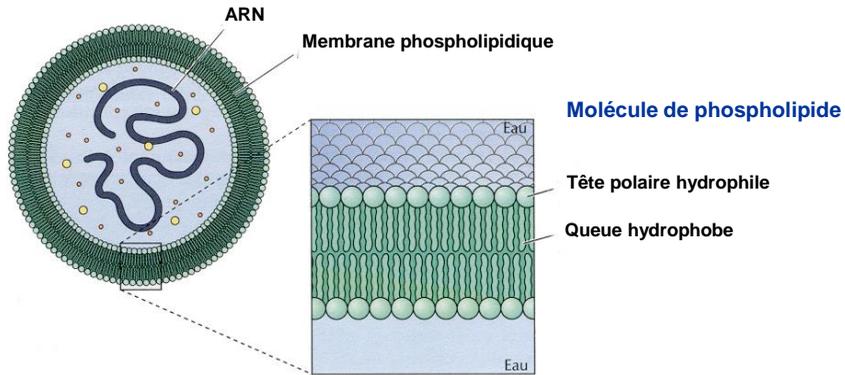
- la **vie (1^{ères} cellules)** remonte à environ **3,5 milliards d'années** (fossiles) (formation terre : il y a 4,6 milliards d'années)
- **formation spontanée** (selon des lois physico-chimiques) **de molécules organiques simples** dans atmosphère de la Terre primitive
- **expérience de Miller** («archéologie moléculaire» 1950) : reconstitution atmosphère terrestre primitive (très réductrice, beaucoup d'orages) : **formation spontanée de molécules organiques** (notamment acides aminés) lors passage décharges électriques dans mélange hydrogène (H_2), méthane (CH_4) et ammoniac (NH_3) en présence d'eau (H_2O) (donc atomes H, C, N et O) \Rightarrow **apparition de molécules organiques simples telles que les acides aminés, les oses (sucres) ou les nucléotides** (toutes des «briques» du vivant)
- par la suite apparition des **macromolécules** (protéines, polysaccharides, acides nucléiques -ADN & ARN-) par **polymérisation de ces monomères modulaires simples** (acides aminés, oses, nucléotides)



2a. Origine : la cellule primordiale le matériel génétique (2)

- l'ARN fut le **matériel génétique primordial** (« **monde de l'ARN** »)
car capable de servir à la fois de :
 - matrice pour sa propre répliation (appariement des bases comme ADN)
 - possède activité enzymatique (ARN à activité enzymatique = **ribozyme**)
- **cellule primordiale** (primitive, ancestrale) probab. formée par **enclavement d'ARN autorépliatif dans membrane phospholipidique sphérique**
(► unité physique capable d'autorépliation)
- **compartimentation** ► **avantage sélectif** quand ARN encapsulé est capable de coder une enzyme «avantageuse» mais...
 - **séparation du milieu extérieur** (transport nécess.)
- l'**ADN** aurait **ensuite pris la place de l'ARN** comme matériel génétique :
 - ribonucléotide réductase (RNR) catalyse RN ► déoxyRN
 - hydroxyurée, un inhibiteur de la RNR est utilisé comme anticancéreux

Cellule «primitive»



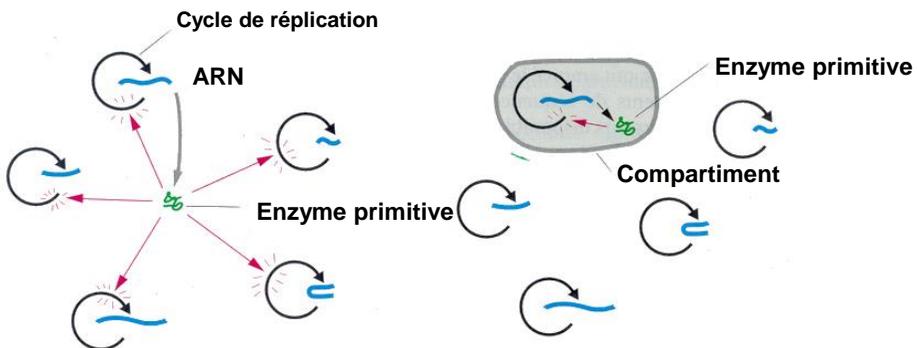
Emprisonnement d'un ARN auto-répliquatif dans une membrane phospholipidique

Compartmentation ⇒ nécessité d'un transport

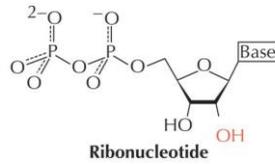
Compartmentation ► **avantage sélectif**,
la sélection naturelle peut opérer (Darwinisme)

SANS COMPARTIMENTATION

AVEC COMPARTIMENTATION

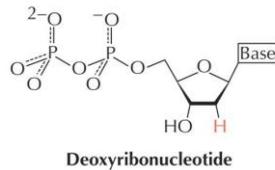


Autre argument en faveur d'un « monde de l'ARN » initial : existence de la ribonucléotide réductase : ribonucléotide ► déoxyribonucléotide



Ribonucléotide :
constituants ARN
Acide RiboNucléique

↓ Ribonucléotide
reductase

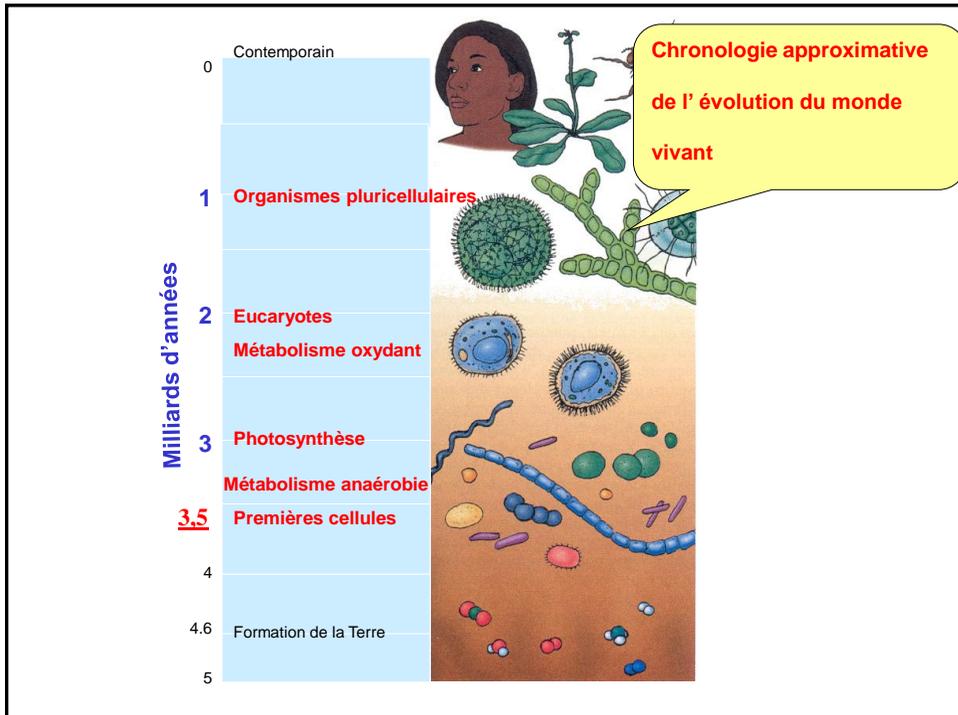


Déoxyribonucléotide :
constituants ADN
Acide DéoxyriboNucléique

- chez organismes « modernes », déoxyribonucléotides synthétisés à partir des ribonucléotides par action de l'enzyme ribonucléotide réductase (RNR)
- argument en faveur existence ARN antérieurement à ADN (ARN matériau génétique primordial, « monde de l'ARN » initial)

2b. Evolution du **métabolisme** cellulaire (1)

- une fois formées, les cellules furent forcées d'élaborer des mécanismes pour obtenir de l'énergie
- les cellules utilisent l'ATP comme **source d'énergie**
- **chronologiquement**, il y a eu apparition successive de trois types de réactions productrices d'énergie (ATP) correspondant à trois étapes du métabolisme cellulaire

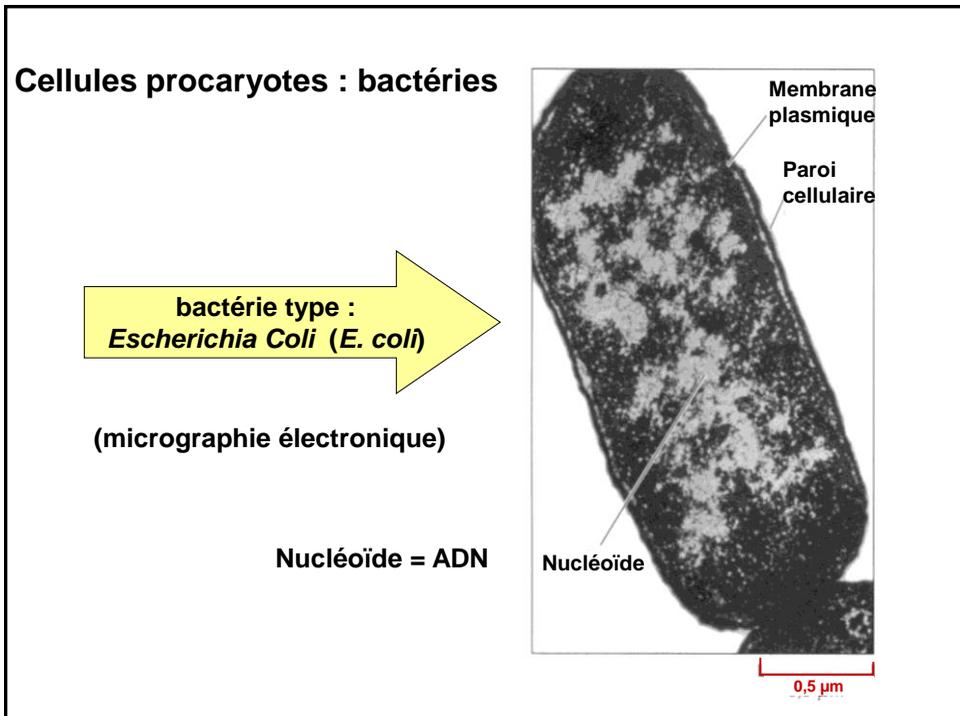
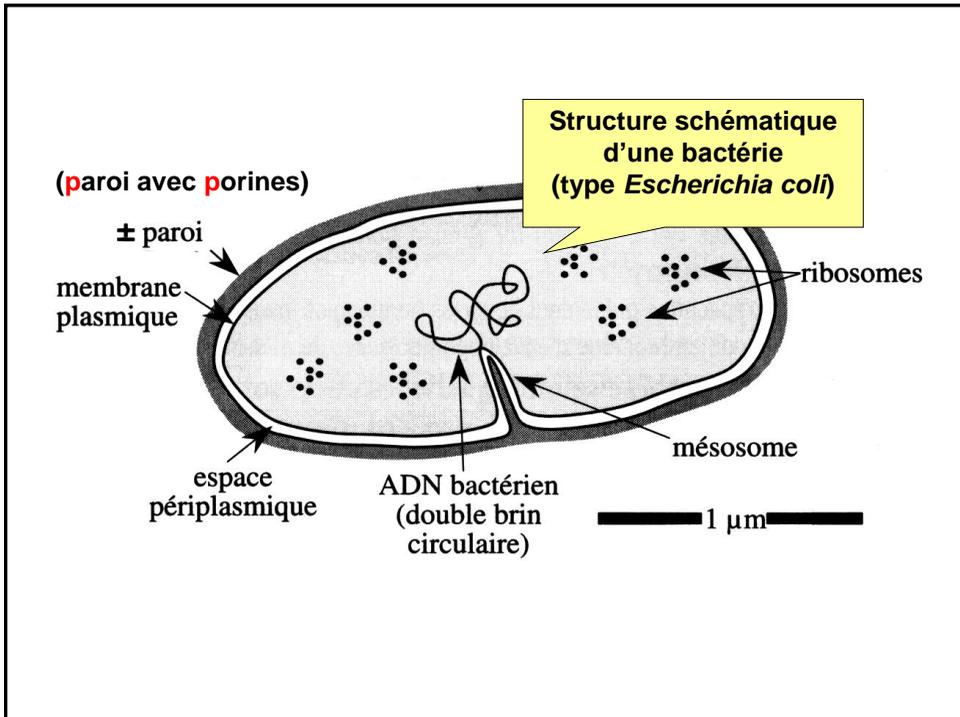


3. Généralités sur l'architecture et les fonctions cellulaires

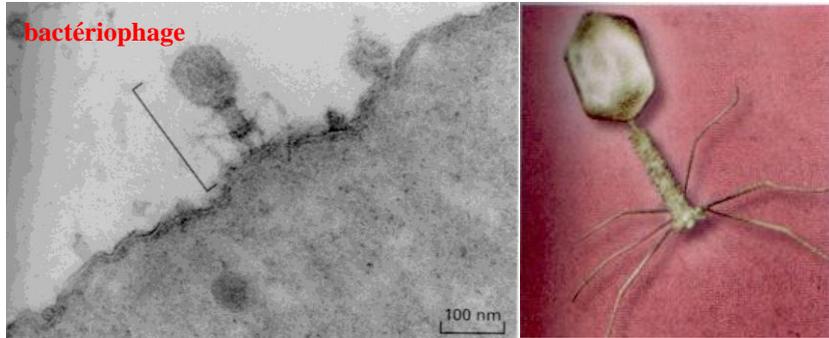
3a. Les cellules **procaryotes**

- définies par **absence de noyau** (génome non délimité par mb nucléaire)
- prototype : les **bactéries** (type : *Escherichia coli*)
- taille de l'ordre du **micron** ($1 \mu\text{m} = 10^{-6}$ mètre)
- cytoplasme limité par **membrane plasmique** (éventuellement doublée par **paroi** riche en lipopolysaccharides et comportant des perméases appelées **porines**)
- **ni système endomembranaire, ni mitochondrie, ni peroxysome** mais **ribosomes** donnant au cytoplasme un aspect granuleux
- **génome** : - **une seule** molécule d'**ADN** (circulaire double brin) = **nucléoïde**
 - liée à **invagination** de la membrane plasmique chez *E. coli* et eubactéries aérobies = **mésosome**
 - taille : ~ quelques millions de pb (*E. coli* : ~ **4,6 millions pb**)

- souvent, présence de **plasmides** (petits ADN circulaires de quelques milliers de paires de bases portant qq gènes ex. : de résistance)
- **division** très **rapide** (20 minutes) par **scissiparité/fissiparité** en conditions de croissance favorables (► 2^n n=nombre de générations) (en 200 min = 3h20 ► $2^{10} = 1024 \sim 10^3$) ⇒ **rapidité des infections bact.**
- capables de vivre dans des **habitats** très **variés**
- métabolisme **aérobie** ou **anaérobie**
- anciennement, subdivision en **eubactéries** et **archaeobactéries** « extrémophiles » (températures et pressions élevées...)
- mais des études moléculaires ont montré que les **Archae** forment un **troisième domaine** du vivant (**distinct** bactéries et eucaryotes)
- beaucoup d'espèces bactériennes sont **pathogènes** mais d'autres sont **essentiels** à la vie des êtres pluricellulaires (bact. du tube dig.)



Aux frontières de la vie : les virus (~100 nm)



Parasitisme d'une cellule-hôte obligatoire (bactérie ou cell. eucaryote) :

- pas de reproduction à l'état isolé (dépend cellule hôte)
- pas de métabolisme propre (dépend de celui de la cellule hôte)
- contiennent un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN)
- exemple de virus à ARN : les rétrovirus (ex: le VIH) ou encore les coronavirus...
- transfert du génome viral d'une cellule à une autre
(virus « désactivés » ► vecteurs pour transfert de gènes : thérapie génique)
- responsables de nombreuses maladies : grippe, hépatites, SIDA, COVID-19...
- existence de virus de virus (« virophages » comme Sputnik 1 & 2, Didier Raoult)...

3b. Généralités sur l'architecture et les fonctions

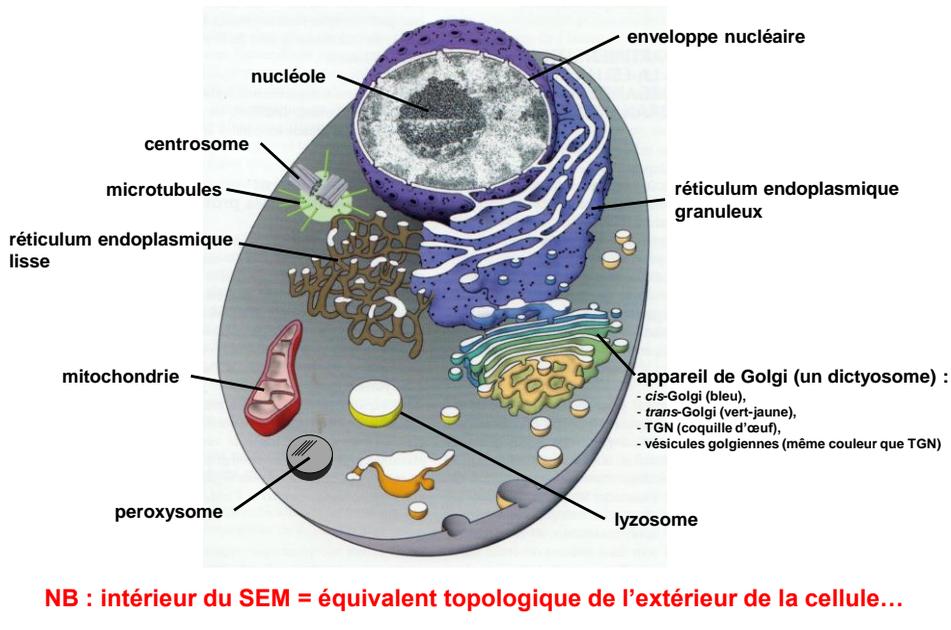
de la cellule eucaryote animale

3b1. Cellule eucaryote : **organisation générale**

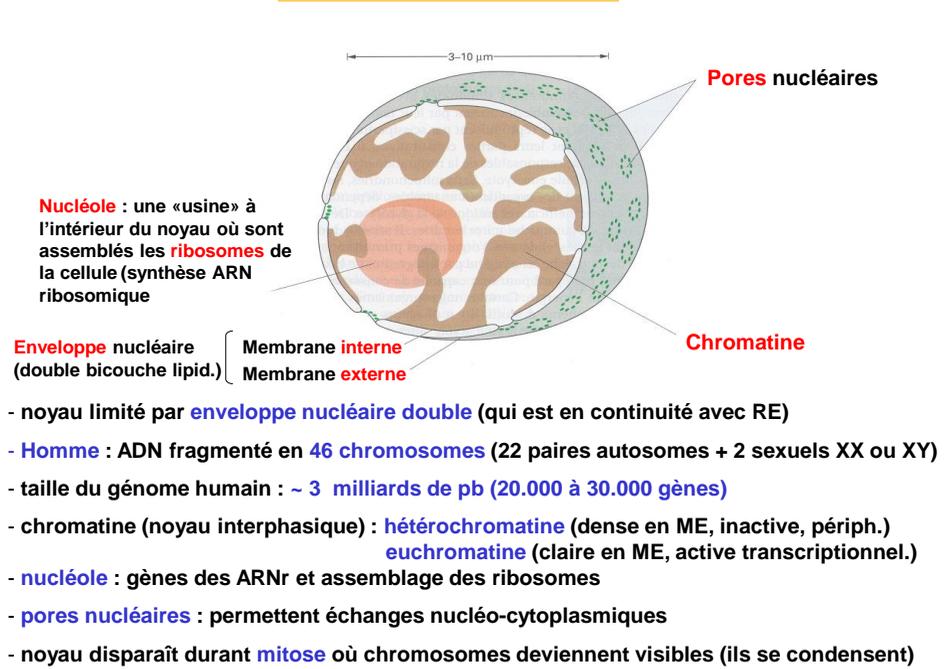
- entité séparée du milieu extracellulaire par **membrane plasmique (bicouche lip.)**
- comportant **deux** compartiments : noyau et cytoplasme
- **noyau** : délimité par **enveloppe nucléaire** (= double bicouche lipidique)
renferme **l'ADN** où est stockée l'**information génétique**
communique avec le cytoplasme par les **pores nucléaires**
- **cytoplasme** comporte le **système endomembranaire (SEM)** : ensemble de compartiments limités par membrane d'enveloppe et **communiquant entre eux par** des flux membranaires (**vésicules** émises et qui fusionnent)
- **SEM** comporte :
 - réticulum endoplasmique **RE**
 - appareil de **Golgi**
 - **lysosomes, endosomes**
 - **enveloppe nucléaire** (en continuité avec le RE)
- **à noter** : **l'intérieur du SEM est topologiquement identique à l'extérieur de la cellule**

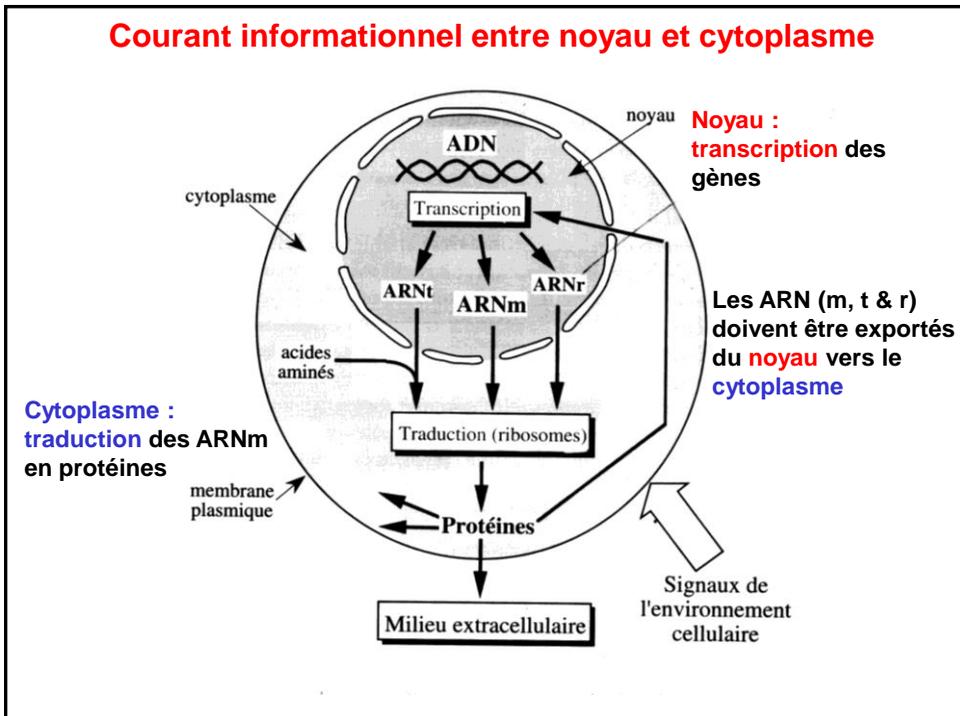
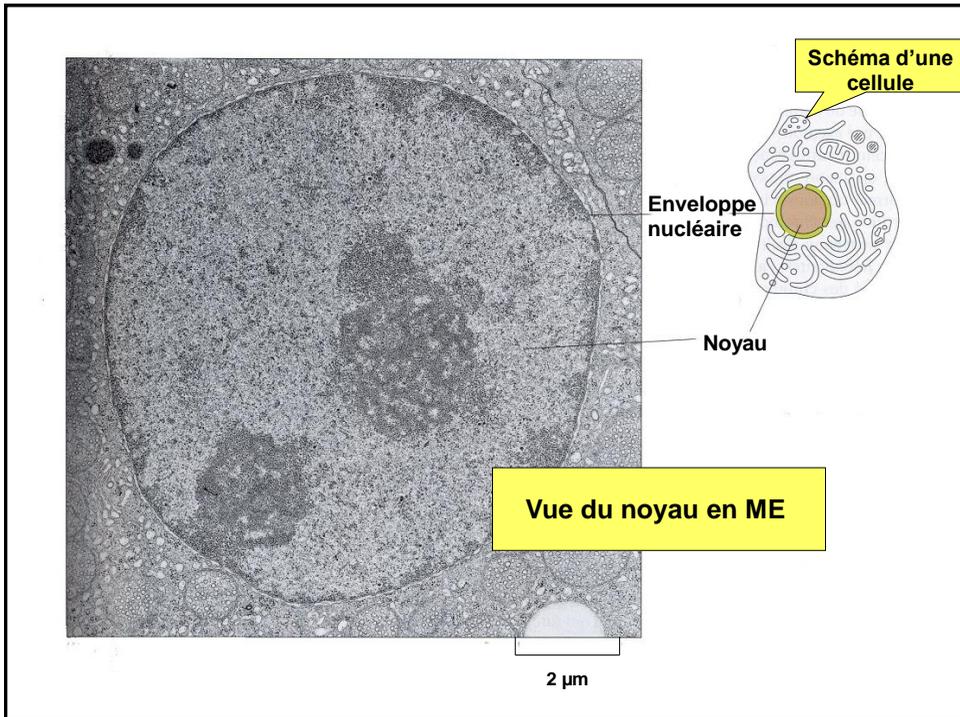
- cytoplasme contient **aussi** des **organites n'appartenant pas au SEM** :
 - **mitochondries**
 - **peroxysomes**
- les éléments du cytoplasme baignent dans le **cytosol** (gel aqueux)
- la cellule comporte un squelette interne = le **cytosquelette** :
 - **microfilaments** d'actine
 - **microtubules** et centrioles
 - **filaments intermédiaires**
- la cellule peut posséder des **éléments externes mobiles** (cils, flagelles)
- **structure et fonction sont étroitement liées : toute anomalie de l'une compromet l'autre**

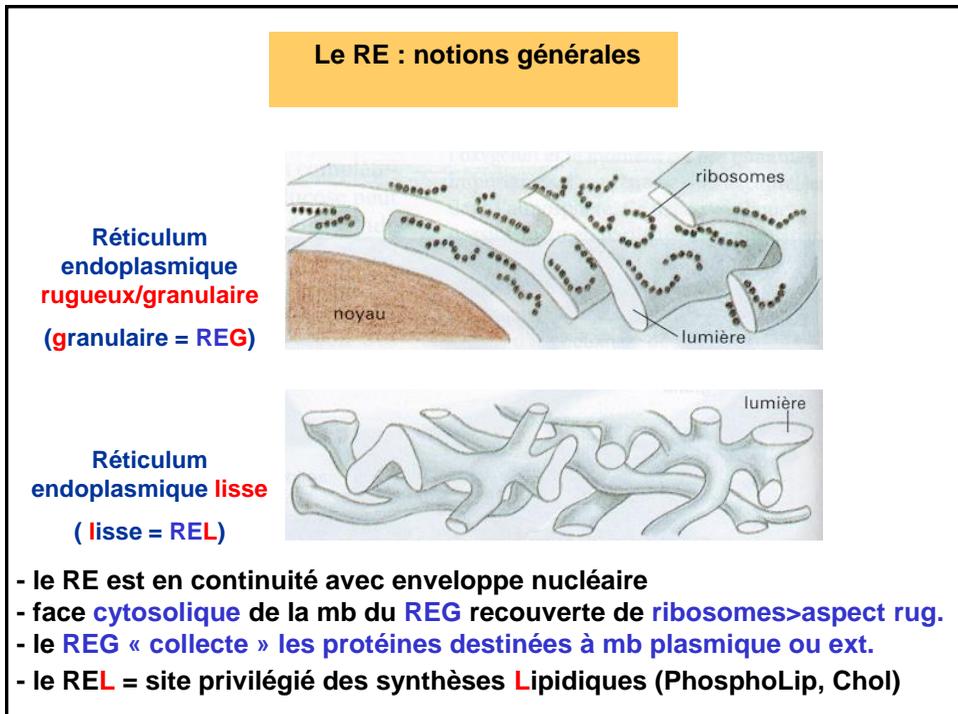
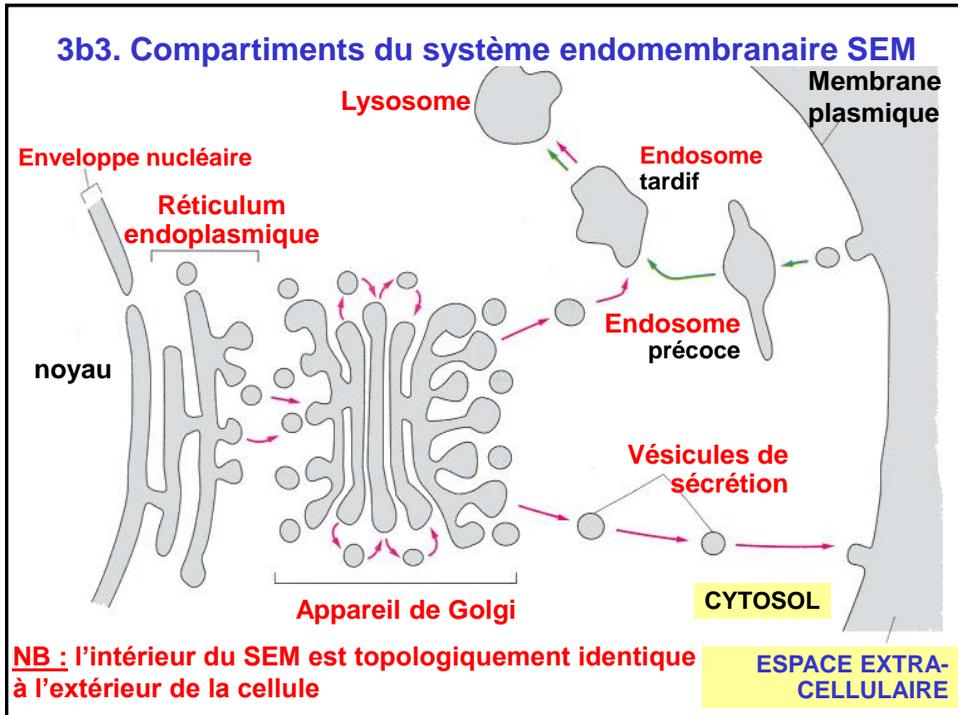
Organisation générale de la cellule eucaryote

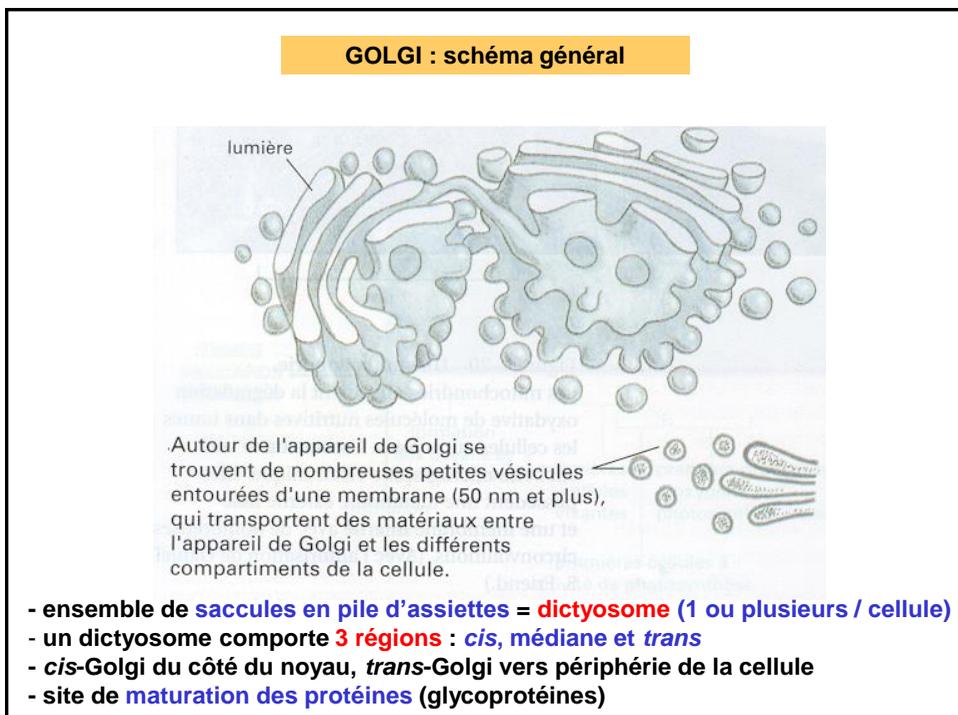
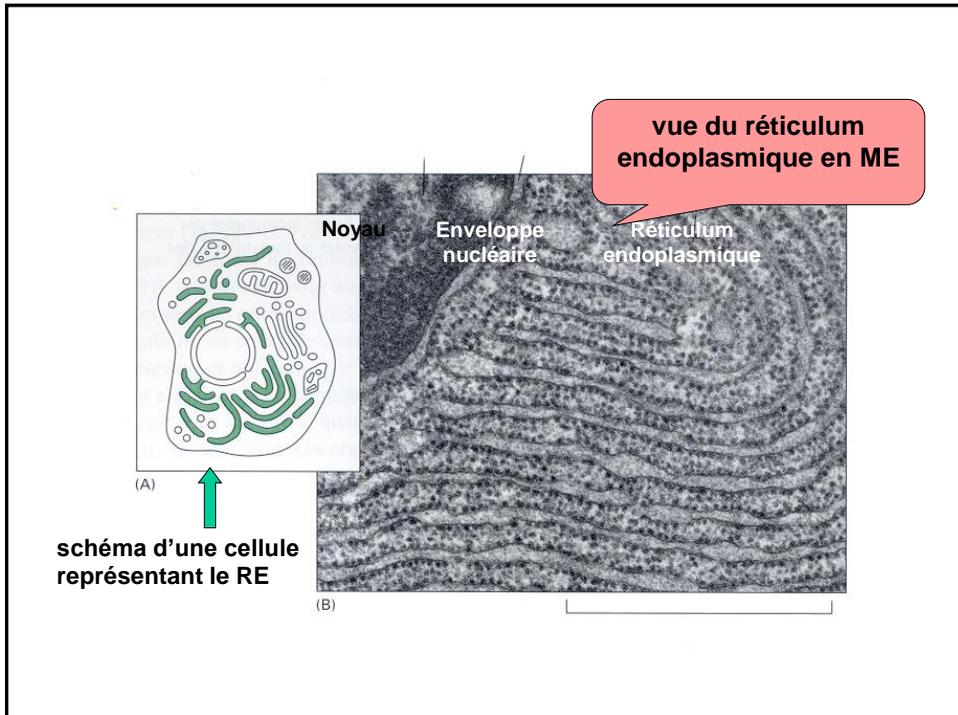


3b2. Généralités sur le noyau

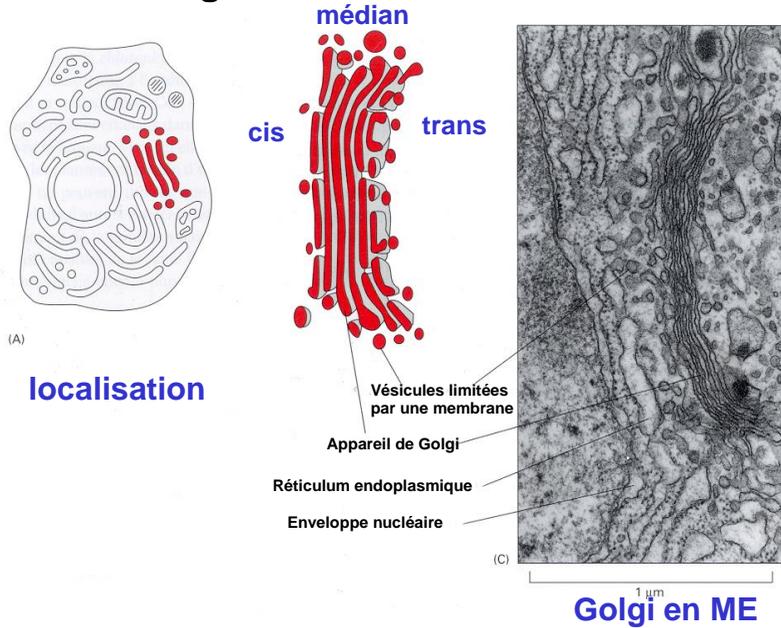




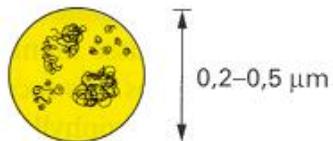




Appareil de Golgi dictyosome



LES LYSOSOMES

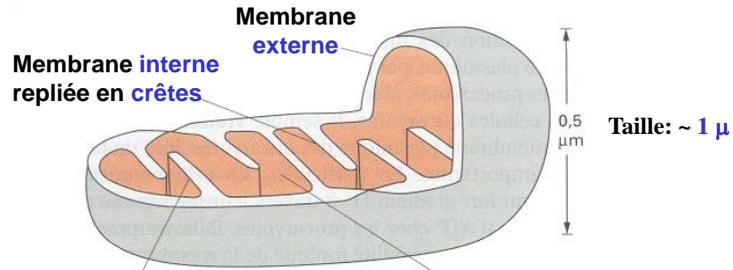


vésicules entourées
d'une membrane contenant
des enzymes hydrolytiques
impliquées dans les digestion:
intracellulaires

- ensemble polymorphe de vacuoles (intérieur acide pH~5)
- contenant des **enzymes lytiques** fonctionnant à **pH acide (~5)**
- formant un véritable « **système digestif cellulaire** » + **recyclage**

3b4. LA MITOCHONDRIE : généralités

double-membrane (comme enveloppe nucléaire) :



Les complexes de la chaîne respiratoire sont insérés dans la membrane interne

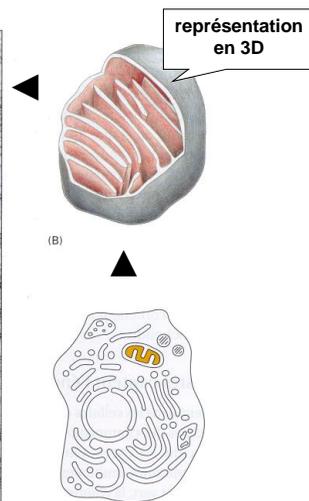
La **matrice** mitochondriale contient de très nombreux systèmes enzymatiques

- **chondriome** = ensemble des mitochondries d'une cellule
- ne fait pas partie du SEM (tout comme les peroxysomes)
- site de la **phosphorylation oxydative** ► **production d'ATP** (source/réserve d'énergie)
- véritable « **centrale énergétique** » de la cellule
- **génome propre et reproduction propre** à partir de mitochondries préexistantes
- aussi rôle majeur dans **apoptose** (mort cellulaire programmée)



(A)

mitochondrie vue en ME

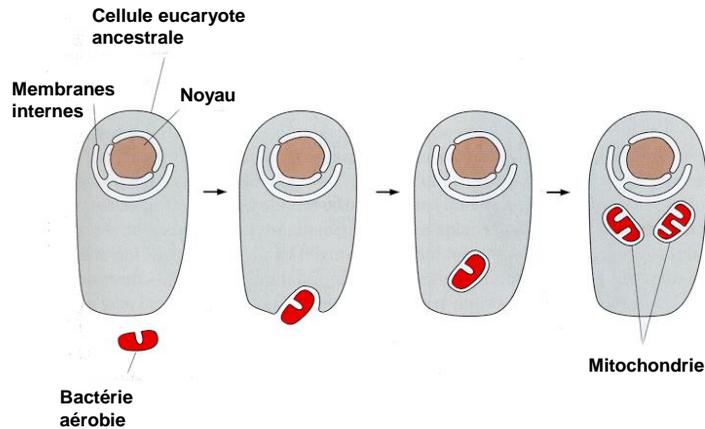


(B)



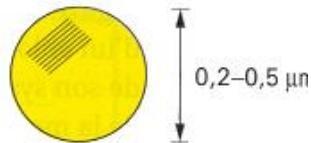
Schéma d'une cellule avec mitochondrie colorée

Origine des mitochondries : **théorie endosymbiotique**



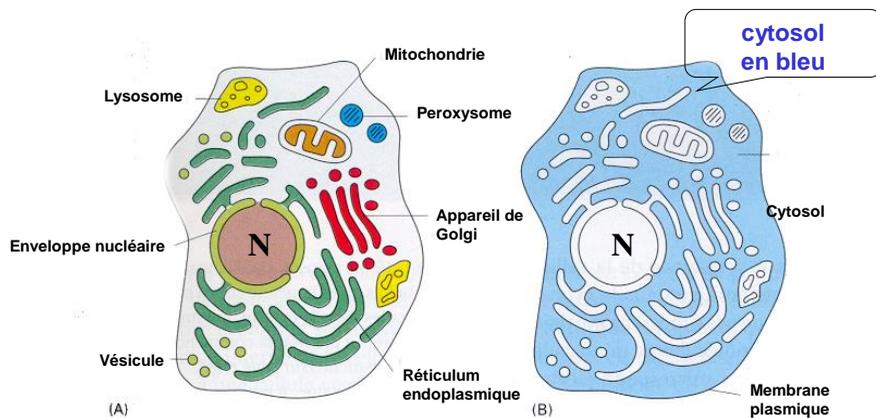
- mt ont ressemblance avec bactéries (ADN propre, circulaire)
- ► **origine** : **bactérie aérobie incorporée dans cellule ancestrale et qui y a survécu en association endosymbiotique avec transfert progressif de ses gènes dans le génome de la cellule hôte**

3b5. Les **peroxysomes**



- organites ovoïde ou sphériques délimités par **une seule membrane** d'enveloppe (0.2-0.5 µm)
- contiennent des inclusions pseudo-cristallines (qui contiennent des enzymes oxydatives)
- **ne font pas partie du SEM** (tout comme les mitochondries)
- **siège de réactions d'oxydoréduction et de détoxification** des métabolites cellulaires :
 - les **oxydases** dégradent les métabolites **avec production** d'eau oxygénée H_2O_2 (β -oxydation des acides gras à longues chaînes \rightarrow courtes chaînes \rightarrow mitochondrie où fin de dégradation),
 - la **catalase** (enzyme caractéristique) **utilise** peroxyde d'hydrogène H_2O_2 pour oxyder d'autres molécules, notamment à des fins de **détoxification** (au niveau foie, rein)
(ex: transformation de l'éthanol en acétaldéhyde -intermédiaire toxique- par hépatocytes du foie : $CH_3CH_2OH + H_2O_2 \rightarrow CH_3CHO + 2 H_2O$)
accumulation acetaldéhyde > »gueule de bois», métabolisé ensuite en acétate (non toxique)

3b6. le cytosol



- gel aqueux (pH ~7, viscosité variable, équivalente à celle du blanc d'œuf cru)
- dans lequel baignent organites, ribosomes, mitochondries, cytosquelette...
- siège de très nombreuses réactions biochimiques
- en particulier, lieu de début de toutes les synthèses protéiques (sauf pour les quelques protéines mitochondriales codées par génome mitochondrial)
- carrefour métabolique (anabolisme = synthèse, catabolisme = dégradation)

3b7. Le cytosquelette CSq

- ensemble d'édifices macromoléculaires
- structures à la fois stables et dynamiques («**musculature cellulaire**»)
- constitué de **trois** familles de protéines organisées en **polymères fibreux** :
 - **actine** ► **microfilaments MF**
 - **tubuline** ► **microtubules MT** (tubes creux)
 - **protéines diverses** (lamines...) ► **filaments intermédiaires FI**
- le centrosome comprend **2 centrioles** formés par une association stable de **microtubules MT**
- le centrosome intervient lors de la mitose (formation du fuseau, déplacement des chromosomes)
- **cils et flagelles** de certains types cellulaires sont aussi des structures stables de **microtubules MT**
- **microfilaments MF** forment le cytosquelette des **microvillosités**

Cytosquelette : 3 types de fibres

diamètres :

1.- Microtubules MT (tubuline)



25 nm

2.- Microfilaments MF (actine)



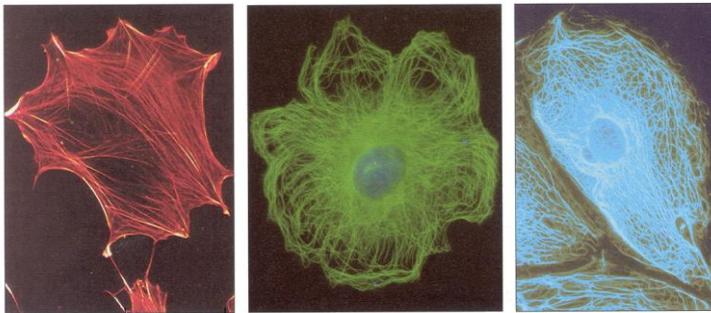
5 - 8 nm

3.- Filaments intermédiaires FI



8 - 10 nm

**Divers types de filaments du cytosquelette
révélés avec des colorants fluorescents différents**



50 μ m

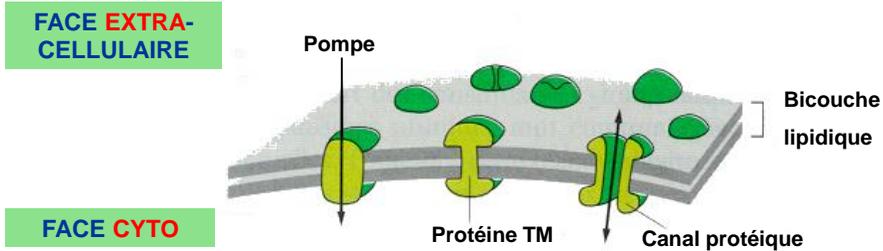
**Microfilaments
MF**

**Microtubules
MT**

**Filaments intermédiaires
FI**

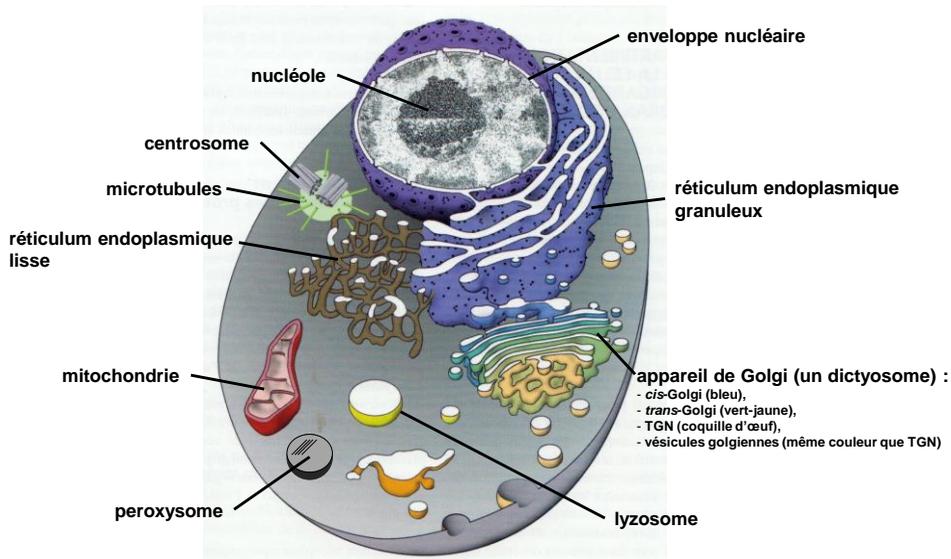
Cytosquelette = « musculature » des cellules

3b8. La Membrane Plasmique



- bicouche lipidique + protéines + glycocalyx (couche de polysaccharides liée de façon covalente aux lipides et aux protéines de la face externe)
- frontière séparant les milieux extra et intracellulaires (différents)
- aussi lieu d'interaction :
 - adhérence (aux cellules voisines, à MEC)
 - transduction de signaux
 - phénomènes de transport de matériel

Organisation générale de la cellule eucaryote



NB : intérieur du SEM = équivalent topologique de l'extérieur de la cellule...

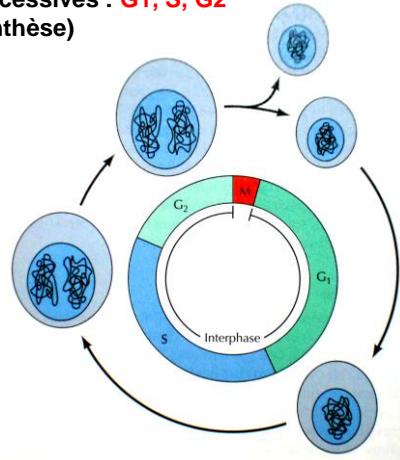
4. Vie et mort des cellules eucaryotes

4a. Notions sur le cycle cellulaire

- la vie de la plupart des cellules se déroule selon un mode cyclique : le cycle cellulaire qui permet la genèse de nouvelles cellules et donc le développement & la propagation de la vie
- le cycle cellulaire comporte 4 phases : G1, S, G2 et M
- la durée du cycle varie suivant les types de cellules
- la progression du cycle est étroitement contrôlée

4a1. Cycle cellulaire : les **diverses phases**

- **alternance** de **mitoses** et de phases intermitotiques « **interphases** »
- **mitose** : phase **M** où **division** en 2 cellules-filles
- **interphase** subdivisée en 3 **phases** successives : **G1, S, G2**
(**G** = **Gap** = intervalle ; **S** = **Synthèse**)



- **caractéristiques de la phase G1** :
 - pas de synthèse d'ADN nucléaire
 - transcription et traduction **très** actives
 - phase de **croissance** et de **différenciation** cellulaires
- **caractéristiques de la phase S** :
 - **réplication** (doublement) de l'ADN nucléaire
 - transcription et traduction actives (transcription ailleurs que zones en cours de réplication)
- **caractéristiques de la phase G2** :
 - quantité d'ADN nucléaire constante (**double de celle de G1**)
 - transcription et traduction actives
- **caractéristiques de la phase M** :
 - **division cellulaire** aboutissant à 2 cellules-filles
 - **condensation et séparation des chromosomes**
 - **division du noyau suivie par division cytoplasme** (cytodiérèse/cytokinèse)
 - pas de transcription
 - traduction très peu active

4b. **Mort cellulaire** : modalités

deux modalités de mort cellulaire différentes :

- mort cellulaire **programmée (MCP) = apoptose** (pas d'inflammation)
- mort cellulaire **accidentelle = nécrose** (inflammation)

5. **Systèmes** cellulaires expérimentaux **modèles**

5a. Unité et diversité des cellules

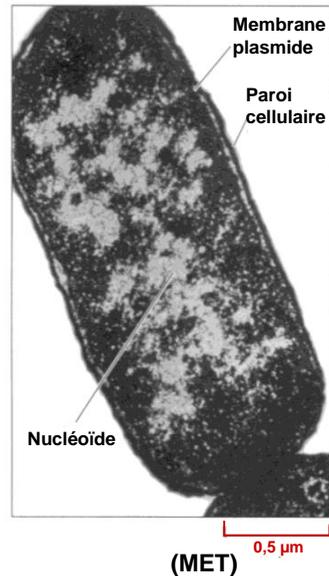
- toutes les cellules actuelles proviennent apparemment d'un **ancêtre commun**
- les cellules ont donc toutes une **(bio)chimie de base semblable**
- les **propriétés fondamentales** de la cellule sont **conservées** durant l'évolution
- il est donc permis **d'extrapoler chez l'Homme** (dans une certaine mesure) les observations faites avec un type cellulaire donné
- **mais** les cellules contemporaines sont **aussi très différentes** les unes des autres dans leur aspect et leurs fonctions
- il est donc souhaitable **d'expérimenter avec le type cellulaire** le plus facile à utiliser et qui est **adéquat pour la question posée**

5b. Exemples de systèmes cellulaires modèles

- la **bactérie** *Escherichia coli* (*E. coli*) est très étudiée par les biologistes moléculaires
- la **levure de bière** *Saccharomyces cerevisiae* est une cellule eucaryote simple également très étudiée
- le monde animal est représenté par :
 - le **nématode** *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*)
 - la **mouche** *Drosophila melanogaster* (drosophile)
 - la **grenouille** *Xenopus laevis* (xénope)
 - la **souris** *Mus musculus*
 - et l' **Homme** *Homo sapiens*
(recherche clinique, ~ 10^{13} cellules, génome ~ $3 \cdot 10^9$ pb)

Escherichia coli

- bactérie Gram négative (car possède paroi)
- **procaryote**
- petite cellule « simple »
- **poids** sec : $3 \cdot 10^{-13}$ g
- hôte normal **intestins** Homme
(chez **Homme** : 1 à 3 kg, $\sim 10^{16}$
~ mille fois plus que cellules humaines!)
- reproduction très rapide (20 min)
par scissiparité/fissiparité
- taille **génome** : ~ **4,6 millions pb**
(4.639.221 pb)
- nombreux mutants
- modèle pour études moléculaires
des **mécanismes de base** de la **vie**
(métabolisme, réplication de l'ADN...)



Saccharomyces cerevisiae

- **levure de bière / boulanger**
- **champignon unicellulaire**
- **eucaryote** simple et robuste
- reproduction rapide (~ 2 h) par bourgeonnement
- taille **génome** : ~ **13 millions pb**
(13.117.000 pb)
~ 3 fois le génome d' *E. Coli*
- nombreux mutants
- modèle pour **mécanismes de base** des cell. **euc.**

cycle cellulaire, cancer... :

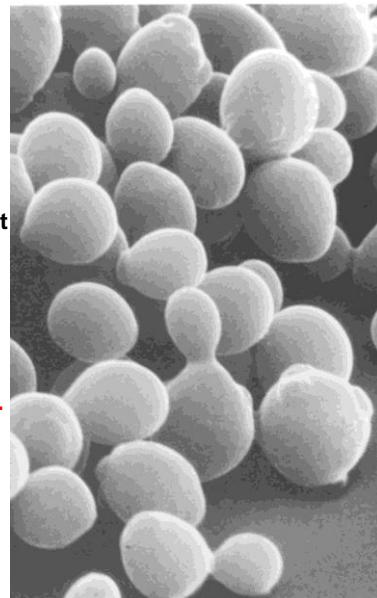
Lee Hartwell & Paul Nurse, Nobel Med 2001

trafic vésiculaire :

Randy Schekman, Nobel Med 2013

autophagie :

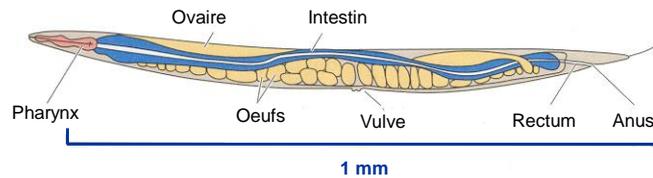
Yoshinori Ohsumi, Nobel Med 2016



(ME à balayage)

Caenorhabditis elegans

- nématode (petit **ver de terre transparent** donc observation aisée)
- **origine** connue pour chacune des **959 cellules** somatiques de l'adulte
- taille génome : ~ **100 millions pb**
- modèle pour différenciation cellulaire et développement embryonnaire
- le programme de développement comporte la **mort programmée de cellules (apoptose)** qui a été découverte chez cet organisme



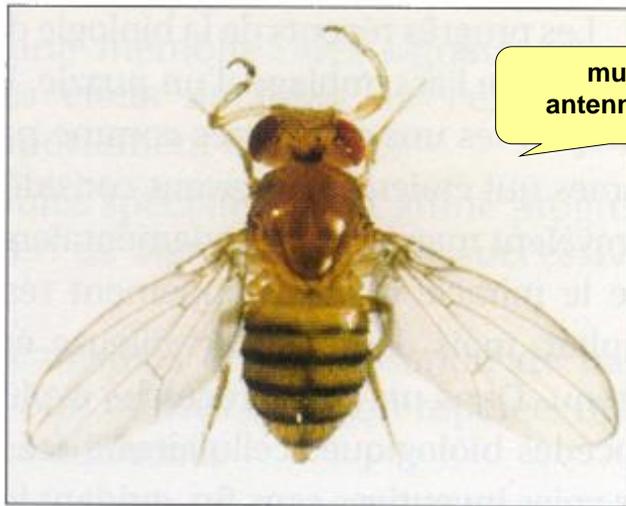
Drosophila melanogaster



drosophile normale

- **mouche** du vinaigre, **insecte** multicellulaire (= pluricellulaire)
- reproduction en 2 semaines
- taille génome : ~ **170 millions de pb** (~ 1/20 du génome humain)
- modèle pour la **génétique moléculaire du développement**
- étude gènes de l'organisation des parties du corps (**gènes du développement**) et découverte de l'**immunité innée** (J. Hoffmann, Nobel Med 2011)

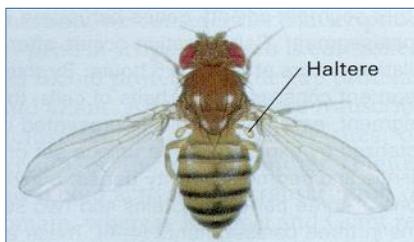
Drosophila melanogaster



mutant
antennapedia

mutant du gène homéotique (Hox) *Antennapedia*
(pattes à la place des antennes)

Drosophila melanogaster



Normal



Ubx mutant

bithorax !

Mutant du gène Hox *Ultrabithorax*

Xenopus laevis

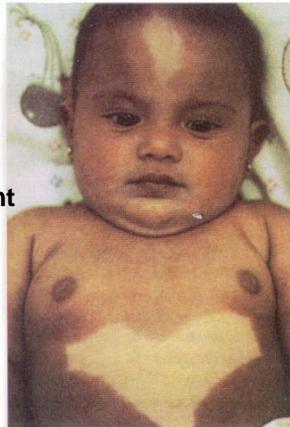


œuf de xénope

- grenouille (vertébré) : nombreux œufs très volumineux (près de 1 mm)
- étude de l'embryogenèse très précoce des vertébrés
- mécanismes moléculaires de la différenciation et division des cellules embryonnaires (cycle cellulaire)

Mus musculus

albinisme partiel
(mutation du gène *kit* du développement des mélanocytes)



taches blanches similaires

- souris = mammifère très étudié en génétique moléculaire
- modèle pour développement (SNC, système immunitaire, cancer)
- souris transgéniques « KI » (gène en plus), souris « KO » (gène invalidé)
- nombreux modèles de maladies humaines utilisés pour mise au point de thérapies innovantes (thérapie cellulaire, thérapie génique)