

BRUCE
ALBERTS

ALEXANDER
JOHNSON

JULIAN
LEWIS

DAVID
MORGAN

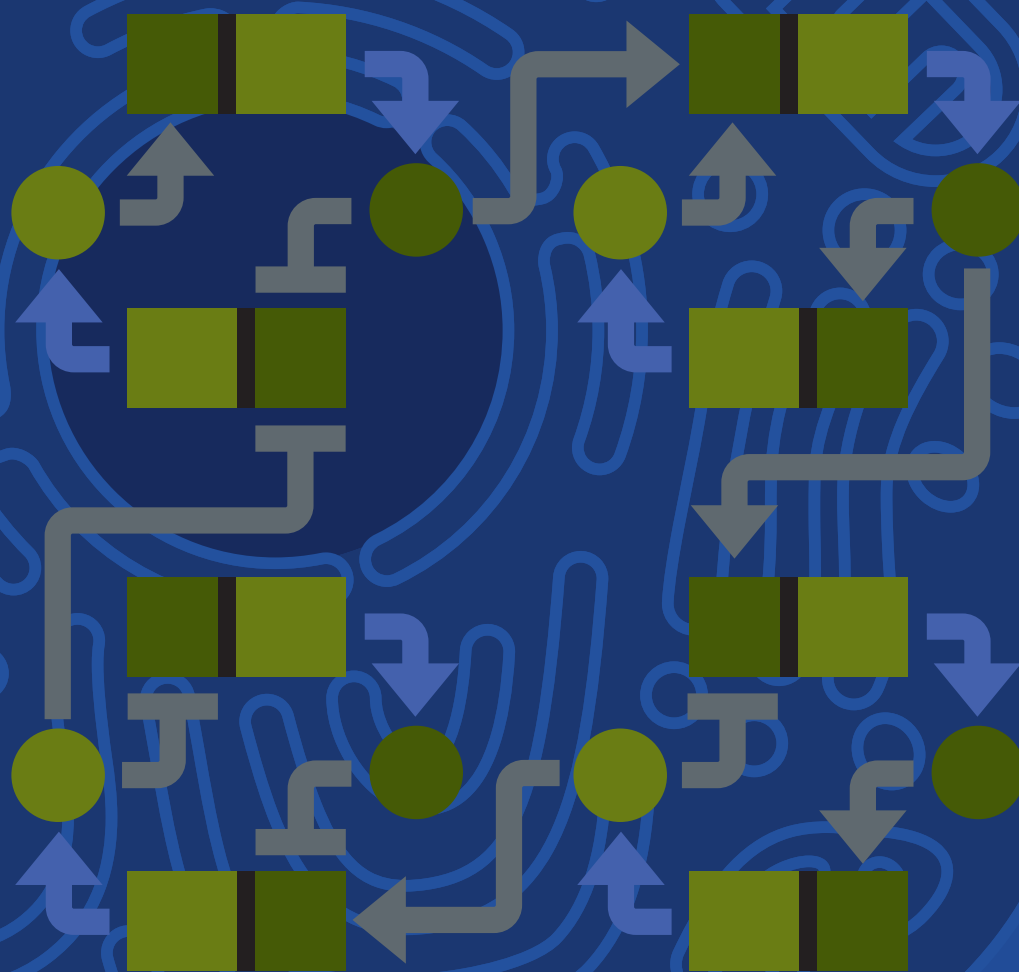
MARTIN
RAFF

KEITH
ROBERTS

PETER
WALTER

Biologie moléculaire de LA CELLULE

Sixième édition



Lavoisier
Médecine
SCIENCES

Chez le même éditeur

Culture de cellules animales, 3^e édition, par G. Barlovatz-Meimon et X. Ronot

Biochimie, 7^e édition, par J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer

L'essentiel de la biologie cellulaire, 3^e édition, par B. Alberts, D. Bray, K. Hopkin, A. Johnson, A. J. Lewis, M. Raff, K. Roberts et P. Walter

Immunologie, par L. Chatenoud et J.-F. Bach

Génétique moléculaire humaine, 4^e édition, par T. Strachan et A. Read

Manuel de poche de biologie cellulaire, par H. Plattner et J. Hentschel

Manuel de poche de microbiologie médicale, par F. H. Kayser, E. C. Böttger, P. Deplazes, O. Haller, A. Roers

Atlas de poche de génétique, par E. Passarge

Atlas de poche de biotechnologie et de génie génétique, par R.D. Schmid

Les biosimilaires, par J.-L. Prugnaud et J.-H. Trouvin

Bio-informatique moléculaire : une approche algorithmique (Coll. IRIS), par P. A. Pevzner et N. Puech

Cycle cellulaire et cytométrie en flux, par D. Grunwald, J.-F. Mayol et X. Ronot

La cytométrie en flux, par X. Ronot, D. Grunwald, J.-F. Mayol et J. Boutonnat

L'évolution biologique au XXI^e siècle : Les faits, les théories, par R. Dajoz

Biologie de l'évolution et médecine (Coll. Monographies), par C. Frelin et B. Swynghedauw

Pour plus d'informations sur nos publications ↓



newsletters.lavoisier.fr/9782257206787

Biologie moléculaire de LA CELLULE

Sixième édition

Bruce Alberts
Alexander Johnson
Julian Lewis
David Morgan
Martin Raff
Keith Roberts
Peter Walter

Traduit de l'américain par

Michel Darmon

Docteur en Médecine, Docteur ès Sciences
Ancien Professeur des Universités-Praticien hospitalier

À propos des auteurs

Bruce Alberts a reçu son doctorat (PhD) de l'Université Harvard et il est Chancellor's Leadership Chair in Biochemistry and Biophysics for Science and Education, Université de Californie, San Francisco. Il a été le rédacteur en chef du magazine Science de 2008 à 2013, et pendant douze ans Président de la U.S. National Academy of Sciences (1993-2005). **Alexander Johnson** a reçu son doctorat (PhD) de l'Université Harvard et il est Professeur de Microbiologie et d'Immunologie à l'Université de Californie, San Francisco. **Julian Lewis** (1946-2014) a reçu son doctorat (DPhil) de l'Université d'Oxford et était Emeritus Scientist au London Research Institute of Cancer Research UK. **David Morgan** a reçu son doctorat (PhD) de l'Université de Californie, San Francisco, et il y est Professeur au Département de Physiologie, ainsi que Directeur du Biochemistry, Cell Biology, Genetics, and Developmental Biology Graduate Program. **Martin Raff** reçut son doctorat en médecine (MD) de l'Université McGill et est Emeritus Professor of Biology au Medical Research Council Laboratory for Molecular Cell Biology at University College London. **Keith Roberts** a reçu son doctorat (PhD) de l'Université de Cambridge et a été Deputy Director du John Innes Centre, Norwich. Il est Emeritus Professor à l'University of East Anglia. **Peter Walter** a reçu son doctorat (PhD) de l'Université Rockefeller à New York et est Professeur au Département de Biochimie et de Biophysique de l'Université de Californie, San Francisco, et aussi Investigator au Howard Hughes Medical Institute.

Illustration de couverture : La biologie cellulaire n'a pas seulement à voir avec la structure et la fonction des myriades de molécules qui forment la cellule, mais aussi avec la façon dont cette chimie complexe est contrôlée. Comprendre la régulation élaborée des réseaux et de leurs rétroactions dans la cellule exigera des approches quantitatives.

Ce livre contient des informations issues de sources authentiques et reconnues. Tous les efforts ont été faits pour identifier les titulaires de droits d'auteur et obtenir l'autorisation d'utiliser du matériel protégé par le droit d'auteur. Le matériel reproduit est cité avec autorisation, et les sources sont indiquées. Un grand nombre de références sont listées. Tous les efforts ont été faits pour publier des données et des informations fiables, mais les auteurs et l'éditeur ne peuvent pas être tenus pour responsables de la validité de tout le matériel ou des conséquences de son usage.

Cet ouvrage est paru dans son édition américaine sous le titre :

Molecular Biology of the Cell, Sixth edition.

© 2015 by Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter.

All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by:

Garland Science, part of Taylor & Francis Group LLC.

1986, 1^{re} édition

1990, 2^e édition

1995, 3^e édition

2004, 4^e édition

2011, 5^e édition

2017, 6^e édition

Direction Département Livres : Emmanuel Leclerc

Édition : Brigitte Peyrot

Relecture : Clément Delire, Alexis Antoine

Couverture : Isabelle Godenèche

Composition : Nord-Compo, Villeneuve-d'Ascq



Julian Hart Lewis

12 août 1946 – 30 avril 2014

Préface

Depuis la dernière édition de ce livre, plus de cinq millions d'articles scientifiques ont été publiés. Il y a eu une augmentation parallèle de la quantité d'information numérique : de nouvelles données sur les séquences génomiques, les interactions entre protéines, les structures moléculaires et l'expression des gènes, toutes stockées dans de vastes bases de données. Le défi, pour les scientifiques et les auteurs de manuels, est de convertir cette énorme quantité d'informations en une compréhension et une connaissance accessibles et actuelles de la façon dont les cellules fonctionnent.

Une aide est apportée par la forte augmentation du nombre d'articles de revues qui tentent de rendre les données brutes plus faciles à assimiler, bien que la grande majorité de ces revues soient encore très ciblées. D'autre part, une collection en croissance rapide de ressources en ligne essaie de nous convaincre que la connaissance n'est qu'à quelques clics de souris de nous. Dans certains domaines, ce changement dans la façon dont nous accédons aux connaissances a été couronné de succès, par exemple pour obtenir des informations sur nos propres problèmes médicaux. Mais pour comprendre quelque chose à la beauté et à la complexité de la manière dont les cellules vivantes fonctionnent, il faut plus qu'un wiki-ci ou un wiki-ça ; en effet il est extrêmement difficile d'identifier les pierres précieuses et durables dans tant de données confuses et parfois trompeuses. Un récit soigneusement forgé est beaucoup plus efficace car il parcourt logiquement et progressivement les idées principales, les composants essentiels et les expériences décisives d'une manière telle que les lecteurs peuvent construire par eux-mêmes un cadre conceptuel mémorable de la biologie cellulaire – cadre qui leur permettra d'évaluer de façon critique toutes les nouveautés de la science et, plus important encore, de les comprendre. Voilà ce que nous avons essayé de faire dans *Biologie Moléculaire de la Cellule*.

Au cours de la préparation de cette nouvelle édition, nous avons inévitablement dû prendre des décisions difficiles. Afin d'intégrer de nouvelles découvertes passionnantes, tout en gardant le livre portable, beaucoup de choses ont dû être supprimées. Nous avons ajouté de nouvelles parties, comme celles sur les nouvelles fonctions de l'ARN, les progrès de la biologie des cellules souches, les nouvelles méthodes pour étudier les protéines et les gènes et pour l'imagerie des cellules, les progrès de la génétique et du traitement du cancer, et le calendrier, le contrôle de la croissance et la morphogenèse dans le développement.

La chimie des cellules est extrêmement complexe, et toute liste des parties des cellules et de leurs interactions – peu importe sa longueur – laisserait d'énormes lacunes dans notre compréhension. Nous savons maintenant que, pour donner des explications convaincantes sur le comportement cellulaire, il faudra disposer d'informations quantitatives sur les cellules et que celles-ci soient couplées à des approches mathématiques/informatiques sophistiquées – certaines pas encore inventées. Par conséquent, un objectif émergent pour les biologistes cellulaires est de déplacer leurs études vers encore plus de description quantitative et de déduction mathématique. Nous soulignons cette approche et certaines de ses méthodes dans une nouvelle partie à la fin du Chapitre 8.

Face à l'immensité de ce que nous avons appris sur la biologie cellulaire, il peut être tentant pour un étudiant d'imaginer qu'il y a peu de choses à découvrir. En fait, plus nous découvrons de choses sur les cellules, plus de nouvelles questions émergent. Pour souligner que notre compréhension de la biologie cellulaire est incomplète, nous avons mis en évidence certaines des principales lacunes dans nos connaissances en incluant *Ce que nous ne savons pas* à la fin de chacun des chapitres. Ces brèves listes ne comprennent qu'un petit échantillon des questions et des défis sans réponse qui seront fondamentaux pour la prochaine génération de scientifiques. Nous tirons un grand plaisir de savoir que certains de nos lecteurs apporteront des réponses dans le futur.

Plus de 1500 illustrations ont été conçues pour créer un récit parallèle, étroitement imbriqué au texte. Nous avons augmenté leur cohérence entre les chapitres, en particulier en utilisation des couleurs et des icônes communes ; les pompes membranaires et les

canaux sont un bon exemple. Pour éviter des interruptions dans le texte, certaines données ont été déplacées dans de nouvelles planches, facilement accessibles. La plupart des structures protéiques importantes décrites ont été redessinées et colorées de façon plus cohérente. Dans chaque cas, nous fournissons maintenant pour la protéine le code correspondant de la Protein Data Bank (PDB), qui peut être utilisé pour accéder aux outils en ligne apportant plus d'informations sur la protéine, tels que ceux du site web RCSB PDB (www.rcsb.org). Ces connexions permettent aux lecteurs du livre d'explorer plus en détail les protéines qui se trouvent au cœur de la biologie cellulaire.

Nous vivons dans un monde qui nous pose de nombreuses questions complexes liées à la biologie cellulaire : la biodiversité, le changement climatique, la sécurité alimentaire, la dégradation de l'environnement, l'épuisement des ressources, les maladies humaines. Nous espérons que notre livre aidera le lecteur à mieux comprendre ces défis et peut-être à contribuer à les relever. La connaissance et la compréhension apportent le pouvoir d'intervenir.

Nous sommes redevables à un grand nombre de scientifiques dont nous mentionnons l'aide généreuse séparément dans des remerciements détaillés. Ici, nous devons citer quelques contributeurs particulièrement importants. Pour le Chapitre 8, Hana El-Samad a fourni la base de la partie sur l'analyse mathématique des fonctions cellulaires, et Karen Hopkin a apporté une contribution précieuse à la partie sur l'étude de l'expression et de la fonction des gènes. Werner Kuhlbrandt a aidé à réorganiser et à réécrire le Chapitre 14 (Conversion de l'énergie : mitochondries et chloroplastes). Rebecca Heald a fait de même pour le Chapitre 16 (Le cytosquelette), Alexander Schier pour le Chapitre 21 (Développement des organismes multicellulaires), et Matt Welch pour le Chapitre 23 (Les pathogènes et les infections). Lewis Lanier a aidé à la rédaction du Chapitre 24 (Les systèmes immunitaires inné et adaptatif). Hossein Amiri a généré l'énorme banque de questions des enseignants en ligne.

Avant de commencer le cycle de révisions nécessaire à cette édition, nous avons demandé à un certain nombre de scientifiques qui avaient utilisé la dernière édition pour enseigner aux étudiants de biologie cellulaire de nous rencontrer et de proposer des améliorations. Ils nous ont apporté un retour utile qui a contribué à la refonte de la nouvelle édition. Nous avons également bénéficié de l'apport précieux des groupes d'étudiants qui ont lu la plupart des chapitres en épreuves.

Beaucoup de gens et beaucoup d'efforts sont nécessaires pour convertir un long manuscrit et un gros tas de croquis en un manuel fini. L'équipe de Garland Science qui a réussi cette conversion a été exceptionnelle. Denise Schanck, à la direction des opérations, a montré de la patience, de la tolérance, de la perspicacité, du tact et de l'énergie, tout au long du voyage ; elle nous a guidés tous infailliblement, bien secondée par Allie Bochichio et Janette Scobie. Nigel Orme a supervisé notre programme d'illustrations remanié, a mis tous les dessins dans leur forme finale, et encore amélioré la quatrième de couverture avec ses compétences graphiques. Tiago Barros nous a aidé à rafraîchir notre présentation des structures des protéines. Matthew McClements a conçu le livre et la première de couverture. Emma Jeffcock a revu la présentation des pages, en gérant l'interminable ronde des épreuves et des changements de dernière minute avec une habileté et une patience remarquables ; Georgina Lucas lui a fourni de l'aide. Michael Morales, assisté de Leah Christians, a produit et assemblé le réseau complexe des matériaux qui forme le cœur des ressources en ligne qui accompagnent le livre. Adam Sendroff nous a fourni les précieux commentaires des utilisateurs du livre du monde entier qui nous ont été utiles pour notre cycle de révision. Par leur regard expert sur le manuscrit, Elizabeth Zayatz et Sherry Granum Lewis ont joué le rôle de rédacteurs de développement, Jo Clayton de relecteur et Sally Huish de correcteur. Bill Johncocks a compilé l'index. À Londres, Emily Preece nous a littéralement nourris, tandis que l'aide professionnelle, les compétences et l'énergie de l'équipe Garland, ainsi que leur amitié, nous a nourris dans tous les autres sens du terme tout au long de la révision, ce qui a fait de l'ensemble du processus un véritable plaisir. Les auteurs sont extrêmement chanceux d'être soutenus si généreusement.

Nous remercions nos conjoints, familles, amis et collègues pour leur soutien continu, qui a une fois de plus rendu l'écriture de ce livre possible.

Alors que nous achevons cette édition, Julian Lewis, notre co-auteur, ami et collègue, a finalement succombé au cancer qu'il avait combattu héroïquement pendant dix ans. À partir de 1979, Julian a donné d'importantes contributions à l'ensemble des six éditions, et, étant parmi nous la plus belle plume, il a élevé et amélioré à la fois le style et le ton des nombreux chapitres qu'il touchait. Son approche scientifique minutieuse, sa clarté et sa simplicité étaient au cœur de son écriture. Julian est irremplaçable, et nous regrettons tous profondément son amitié et sa collaboration. Nous dédions cette sixième édition à sa mémoire.

Note au lecteur

Structure du livre

Bien que les chapitres de ce livre puissent être lus indépendamment les uns des autres, ils sont disposés selon un ordre logique en cinq parties. Les trois premiers chapitres de la Partie I couvrent les principes élémentaires et fondamentaux de la biochimie. Ils peuvent servir soit d'introduction pour ceux qui n'ont pas étudié la biochimie, soit de cours de recyclage pour ceux qui l'ont étudiée. La Partie II traite du stockage, de l'expression et de la transmission de l'information génétique. La Partie III présente les principes des méthodes expérimentales les plus importantes pour examiner et analyser les cellules ; là, une nouvelle section intitulée « Analyse mathématique des fonctions des cellules » dans le Chapitre 8 donne une dimension supplémentaire à notre compréhension de la régulation et de la fonction de la cellule. La Partie IV décrit l'organisation interne de la cellule. La Partie V suit le comportement des cellules dans les systèmes multicellulaires, en commençant par le développement des organismes multicellulaires et en concluant par les chapitres sur les organismes pathogènes et l'infection, et sur les systèmes immunitaires inné et adaptatif.

Références

Une liste concise de références sélectionnées est incluse à la fin de chaque chapitre. Celles-ci sont classées par ordre alphabétique, sous les principaux titres des sections du chapitre. Ces références incluent parfois les articles originaux dans lesquels des découvertes importantes ont été rapportées pour la première fois.

Glossaire

Tout au long du livre, des caractères gras ont été utilisés pour souligner les termes clés dans l'endroit précis du chapitre où ils sont décrits et discutés en priorité. Les caractères en italiques sont utilisés pour signaler les termes importants, mais avec un moindre degré d'accentuation. À la fin du livre on trouvera un glossaire étendu couvrant les termes techniques de biologie cellulaire ; il doit être le premier recours du lecteur lors de la rencontre d'un terme inconnu.

Nomenclature des gènes et des protéines

Chaque espèce a ses propres conventions de dénomination des gènes ; la seule caractéristique commune est qu'ils sont toujours en italique. Chez certaines espèces (comme l'homme), les noms de gènes sont tous écrits en lettres capitales ; chez d'autres espèces (comme le poisson zèbre), tous en minuscules ; chez d'autres encore (la plupart des gènes de souris), avec la première lettre en majuscule et le reste en minuscules ; ou, comme chez la drosophile (*Drosophila*), avec différentes combinaisons de majuscules et de minuscules, selon que le premier allèle mutant à être découvert a produit un phénotype dominant ou récessif. Les conventions de dénomination des protéines sont également variées.

Ce chaos typographique énerve tout le monde. Il est non seulement fastidieux et absurde, il est également impossible à employer. Nous ne pouvons pas définir indépendamment une convention nouvelle pour chacune des quelque millions d'espèces prochaines dont nous pouvons souhaiter étudier les gènes. En outre, il existe de nombreuses occasions, en particulier dans un livre comme celui-ci, où nous avons besoin de faire référence à un gène génériquement – sans spécifier la version de la souris, la version humaine, la version de la poule, ou la version de l'hippopotame – parce qu'ils sont tous équivalents pour les fins de notre discussion. Quelle convention devons-nous donc utiliser ?

Nous avons décidé dans ce livre de mettre de côté les différentes conventions qui sont utilisées dans les espèces individuelles et de suivre une règle uniforme : nous écrivons tous les noms de gènes, comme les noms des personnes et des lieux, avec la première lettre en majuscule et le reste en minuscules, mais tous en italique, ainsi : *Apc*, *Bazooka*, *Cdc2*, *Dishevelled*, *Eg1*. La protéine correspondante, quand elle est nommée d'après le gène, sera écrite de la même manière, mais en caractères romains plutôt qu'en lettres italiques : *Apc*, *Bazooka*, *Cdc2*, *Dishevelled*, *Eg1*. Quand il est nécessaire de préciser l'organisme, cela peut être fait avec un adjectif ou un préfixe devant le nom de gène.

Pour être complet, nous faisons la liste de quelques autres détails des règles de nomenclature que nous allons suivre. Dans certains cas, une lettre ajoutée au nom du gène est traditionnellement utilisée pour distinguer entre les gènes liés par la fonction ou par l'évolution ; pour ces gènes, nous mettons cette lettre en majuscule s'il est habituel de le faire (*LacZ*, *RecA*, *HoxA4*). Nous n'utilisons pas de trait d'union pour séparer les lettres ou les chiffres ajoutés dans le reste du nom. Les protéines posent un problème plus sérieux. Beaucoup d'entre elles ont leur propre nom, qui leur a été attribué avant que le gène n'ait été nommé. Ces noms de protéines ont de nombreuses formes, bien que la plupart d'entre eux commencent traditionnellement par une lettre minuscule (actine, hémoglobine, catalase), comme les noms des substances ordinaires (fromage, nylon), à moins qu'ils soient des acronymes (comme GFP, pour Green Fluorescent Protein ou BMP4, pour Bone Morphogenetic Protein #4). Présenter tous ces noms de protéines en un style uniforme ferait trop de violence aux usages établis, et nous les écrivons tout simplement de manière traditionnelle (actine, GFP, et ainsi de suite). Pour les noms de gènes correspondant à tous ces cas, nous avons néanmoins suivi une règle standard : *Actine*, *Hémoglobine*, *Catalase*, *Bmp4*, *Gfp*. De temps en temps dans notre livre, nous devons mettre en évidence un nom de protéine en la mettant en italique pour accentuer son utilisation dans la phrase ; l'intention sera généralement claire d'après le contexte.

Pour ceux qui souhaitent les connaître, le tableau ci-dessous montre quelques-unes des conventions officielles pour les espèces individuelles – conventions que nous allons la plupart du temps violer dans cet ouvrage, de la manière représentée.

	Convention spécifique des espèces		Convention unifiée utilisée dans ce livre	
	Gène	Protéine	Gène	Protéine
Souris	<i>Hoxa4</i>	Hoxa4	<i>Hoxa4</i>	Hoxa4
	<i>Bmp4</i>	BMP4	<i>Bmp4</i>	BMP4
	<i>intégrine α-1, Itga1</i>	intégrine α1	<i>Integrin α1, Itga1</i>	intégrine α1
Homme	<i>HOXA4</i>	HOXA4	<i>HoxA4</i>	HoxA4
Poisson zèbre	<i>cyclops, cyc</i>	Cyclops, Cyc	<i>Cyclops, Cyc</i>	Cyclope, Cyc
<i>Caenorhabditis</i>	<i>unc-6</i>	UNC-6	<i>Unc6</i>	Unc6
<i>Drosophila</i>	<i>sevenless, sev</i> (nommé d'après le phénotype récessif)	Sevenless, SEV	<i>Sevenless, Sev</i>	Sevenless, Sev
	<i>Deformed, Dfd</i> (nommé d'après le phénotype mutant dominant)	Deformed, DFD	<i>Deformed, Dfd</i>	Deformed, Dfd
Levure				
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levure bourgeonnante)	<i>CDC28</i>	Cdc28, Cdc28p	<i>Cdc28</i>	Cdc28
<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (levure de fission)	<i>Cdc2</i>	Cdc2, Cdc2p	<i>Cdc2</i>	Cdc2
<i>Arabidopsis</i>	<i>GAI</i>	GAI	<i>Gai</i>	GAI
<i>E. coli</i>	<i>uvrA</i>	UvrA	<i>UvrA</i>	UvrA

RESSOURCES POUR LES ENSEIGNANTS ET LES ÉTUDIANTS

Des ressources d'enseignement et d'étude pour les enseignants et les étudiants sont disponibles en ligne, en langue anglaise. Les ressources pour enseignants sont protégées par un mot de passe et sont disponibles uniquement aux enseignants enregistrés. Les enseignants enregistrés peuvent obtenir l'accès au site par le représentant des ventes ou par courriel à science@garland.com. Les ressources pour étudiants sont disponibles à tous.

Sites : www.garlandscience.com/instructors ; www.garlandscience.com/MBOC6-students.

Remerciements

En écrivant ce livre, nous avons grandement bénéficié de l'avis de nombreux biologistes et biochimistes. Nous tenons à remercier les personnes suivantes pour leurs suggestions dans la préparation de cette édition, ainsi que celles qui ont aidé à la préparation des première, deuxième, troisième, quatrième et cinquième éditions. (Ceux qui ont contribué à cette édition sont énumérés d'abord, ceux qui ont aidé à la première, deuxième, troisième, quatrième et cinquième éditions suivent.)

Général :

Steven Cook (Imperial College London), Jose A. Costoya (Universidade de Santiago de Compostela), Arshad Desai (University of California, San Diego), Susan K. Dutcher (Washington University, St. Louis), Michael Elowitz (California Institute of Technology), Benjamin S. Glick (University of Chicago), Gregory Hannon (Cold Spring Harbor Laboratories), Rebecca Heald (University of California, Berkeley), Stefan Kanzok (Loyola University Chicago), Doug Kellogg (University of California, Santa Cruz), David Kimelman (University of Washington, Seattle), Maria Krasilnikova (Pennsylvania State University), Werner Kühlbrandt (Max Planck Institute of Biophysics), Lewis Lanier (University of California, San Francisco), Annette Müller-Taubenberger (Ludwig Maximilians University), Sandra Schmid (University of Texas Southwestern), Ronald D. Vale (University of California, San Francisco), D. Eric Walters (Chicago Medical School), Karsten Weis (Swiss Federal Institute of Technology)

Chapitre 2 : H. Lill (VU University)

Chapitre 3 : David S. Eisenberg (University of California, Los Angeles), F. Ulrich Hartl (Max Planck Institute of Biochemistry), Louise Johnson (University of Oxford), H. Lill (VU University), Jonathan Weissman (University of California, San Francisco)

Chapitre 4 : Bradley E. Bernstein (Harvard Medical School), Wendy Bickmore (MRC Human Genetics Unit, Edinburgh), Jason Brickner (Northwestern University), Gary Felsenfeld (NIH), Susan M. Gasser (University of Basel), Shiv Grewal (National Cancer Institute), Gary Karpen (University of California, Berkeley), Eugene V. Koonin, (NCBI, NLM, NIH), Hiten Madhani (University of California, San Francisco), Tom Misteli (National Cancer Institute), Geeta Narlikar (University of California, San Francisco), Maynard Olson (University of Washington, Seattle), Stephen Scherer (University of Toronto), Rolf Sternglanz (Stony Brook University), Chris L. Woodcock (University of Massachusetts, Amherst), Johanna Wysocka and lab members (Stanford School of Medicine)

Chapitre 5 : Oscar Aparicio (University of Southern California), Julie P. Cooper (National Cancer Institute), Neil Hunter (Howard Hughes Medical Institute), Karim Labib (University of Manchester), Joachim Li (University of California, San Francisco), Stephen West (Cancer

Research UK), Richard D. Wood (University of Pittsburgh Cancer Institute)

Chapitre 6 : Briana Burton (Harvard University), Richard H. Ebright (Rutgers University), Daniel Finley (Harvard Medical School), Michael R. Green (University of Massachusetts Medical School), Christine Guthrie (University of California, San Francisco), Art Horwich (Yale School of Medicine), Harry Noller (University of California, Santa Cruz), David Tollervey (University of Edinburgh), Alexander J. Varshavsky (California Institute of Technology)

Chapitre 7 : Adrian Bird (The Wellcome Trust Centre, UK), Neil Brockdorff (University of Oxford), Christine Guthrie (University of California, San Francisco), Jeannie Lee (Harvard Medical School), Michael Levine (University of California, Berkeley), Hiten Madhani (University of California, San Francisco), Duncan Odom (Cancer Research UK), Kevin Struhl (Harvard Medical School), Jesper Svejstrup (Cancer Research UK)

Chapitre 8 : Hana El-Samad [major contribution] (University of California, San Francisco), Karen Hopkin [major contribution], Donita Brady (Duke University), David Kashatus (University of Virginia), Melanie McGill (University of Toronto), Alex Mogilner (University of California, Davis), Richard Morris (John Innes Centre, UK), Prasanth Potluri (The Children's Hospital of Philadelphia Research Institute), Danielle Vidaurre (University of Toronto), Carmen Warren (University of California, Los Angeles), Ian Woods (Ithaca College)

Chapitre 9 : J. Douglas Briant (University of Victoria), Werner Kühlbrandt (Max Planck Institute of Biophysics), Jeffrey Lichtman (Harvard University), Jennifer Lippincott-Schwartz (NIH), Albert Pan (Georgia Regents University), Peter Shaw (John Innes Centre, UK), Robert H. Singer (Albert Einstein School of Medicine), Kurt Thorn (University of California, San Francisco)

Chapitre 10 : Ari Helenius (Swiss Federal Institute of Technology), Werner Kühlbrandt (Max Planck Institute of Biophysics), H. Lill (VU University), Satyajit Mayor (National Centre for Biological Sciences, India), Kai Simons (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics), Gunnar von Heijne (Stockholm University), Tobias Walther (Harvard University)

Chapitre 11 : Graeme Davis (University of California, San Francisco), Robert Edwards (University of California, San

Francisco), Bertil Hille (University of Washington, Seattle), Lindsay Hinck (University of California, Santa Cruz), Werner Kühlbrandt (Max Planck Institute of Biophysics), H. Lill (VU University), Roger Nicoll (University of California, San Francisco), Poul Nissen (Aarhus University), Robert Stroud (University of California, San Francisco), Karel Svoboda (Howard Hughes Medical Institute), Robert Tampé (Goethe-University Frankfurt)

Chapitre 12 : John Aitchison (Institute for System Biology, Seattle), Amber English (University of Colorado at Boulder), Ralf Erdmann (Ruhr University of Bochum), Larry Gerace (The Scripps Research Institute, La Jolla), Ramanujan Hegde (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK), Martin W. Hetzer (The Salk Institute), Lindsay Hinck (University of California, Santa Cruz), James A. McNew (Rice University), Nikolaus Pfanner (Universität de Freiberg), Peter Rehling (Universität de Göttingen), Michael Rout (The Rockefeller University), J. Danny Schnell (University of Massachusetts, Amherst), Sebastian Schuck (University of Heidelberg), Suresh Subramani (University of California, San Diego), Gia Voeltz (University of Colorado, Boulder), Susan R. Wente (Vanderbilt University School of Medicine)

Chapitre 13 : J. Douglas Briant (University of Victoria, Canada), Scott D. Emr (Cornell University), Susan Ferro-Novick (University of California, San Diego), Benjamin S. Glick (University of Chicago), Ari Helenius (Swiss Federal Institute of Technology), Lindsay Hinck (University of California, Santa Cruz), Reinhard Jahn (Max Planck Institute for Biophysical Chemistry), Ira Mellman (Genentech), Peter Novick (University of California, San Diego), Hugh Pelham (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK), Graham Warren (Max F. Perutz Laboratories, Vienna), Marino Zerial (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics)

Chapitre 14 : Werner Kühlbrandt [major contribution] (Max Planck Institute of Biophysics), Thomas D. Fox (Cornell University), Cynthia Kenyon (University of California, San Francisco), Nils-Göran Larsson (Max Planck Institute for Biology of Aging), Jodi Nunnari (University of California, Davis), Patrick O'Farrell (University of California, San Francisco), Alastair Stewart (The Victor Chang Cardiac Research Institute, Australia), Daniela Stock (The Victor Chang Cardiac Research Institute, Australia), Michael P. Yaffe (California Institute for Regenerative Medicine)

Chapitre 15 : Henry R. Bourne (University of California, San Francisco), Dennis Bray (University of Cambridge), Douglas J. Briant (University of Victoria, Canada), James Briscoe (MRC National Institute for Medical Research, UK), James Ferrell (Stanford University), Matthew Freeman (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK), Alan Hall (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Carl-Henrik Heldin (Uppsala University), James A. McNew (Rice University), Roel Nusse (Stanford University), Julie Pitcher (University College London)

Chapitre 16 : Rebecca Heald [major contribution] (University of California, Berkeley), Anna Akhmanova (Utrecht University), Arshad Desai (University of California, San Diego), Velia Fowler (The Scripps Research Institute, La Jolla), Vladimir Gelfand (Northwestern University), Robert Goldman (Northwestern University), Alan Rick Horwitz (University of Virginia), Wallace Marshall (University of California, San Francisco), J. Richard McIntosh (University of Colorado, Boulder), Maxence Nachury (Stanford School of

Medicine), Eva Nogales (University of California, Berkeley), Samara Reck-Peterson (Harvard Medical School), Ronald D. Vale (University of California, San Francisco), Richard B. Vallee (Columbia University), Michael Way (Cancer Research UK), Orion Weiner (University of California, San Francisco), Matthew Welch (University of California, Berkeley)

Chapitre 17 : Douglas J. Briant (University of Victoria, Canada), Lindsay Hinck (University of California, Santa Cruz), James A. McNew (Rice University)

Chapitre 18 : Emily D. Crawford (University of California, San Francisco), James A. McNew (Rice University), Shigekazu Nagata (Kyoto University), Jim Wells (University of California, San Francisco)

Chapitre 19 : Jeffrey Axelrod (Stanford University School of Medicine), John Couchman (University of Copenhagen), Johan de Rooij (The Hubrecht Institute, Utrecht), Benjamin Geiger (Weizmann Institute of Science, Israel), Andrew P. Gilmore (University of Manchester), Tony Harris (University of Toronto), Martin Humphries (University of Manchester), Andreas Prokop (University of Manchester), Charles Streuli (University of Manchester), Masatoshi Takeichi (RIKEN Center for Developmental Biology, Japan), Barry Thompson (Cancer Research UK), Kenneth M. Yamada (NIH), Alpha Yap (The University of Queensland, Australia)

Chapitre 20 : Anton Berns (Netherlands Cancer Institute), J. Michael Bishop (University of California, San Francisco), Trever Bivona (University of California, San Francisco), Fred Bunz (Johns Hopkins University), Paul Edwards (University of Cambridge), Ira Mellman (Genentech), Caetano Reis e Sousa (Cancer Research UK), Marc Shuman (University of California, San Francisco), Mike Stratton (Wellcome Trust Sanger Institute, UK), Ian Tomlinson (Cancer Research UK)

Chapitre 21 : Alex Schier [major contribution] (Harvard University), Markus Affolter (University of Basel), Victor Ambros (University of Massachusetts, Worcester), James Briscoe (MRC National Institute for Medical Research, UK), Donald Brown (Carnegie Institution for Science, Baltimore), Steven Burden (New York University School of Medicine), Moses Chao (New York University School of Medicine), Caroline Dean (John Innes Centre, UK), Chris Doe (University of Oregon, Eugene), Uwe Drescher (King's College London), Gordon Fishell (New York University School of Medicine), Brigid Hogan (Duke University), Phil Ingham (Institute of Molecular and Cell Biology, Singapore), Laura Johnston (Columbia University), David Kingsley (Stanford University), Tom Kornberg (University of California, San Francisco), Richard Mann (Columbia University), Andy McMahon (University of Southern California), Marek Mlodzik (Mount Sinai Hospital, New York), Patrick O'Farrell (University of California, San Francisco), Duoia Pan (Johns Hopkins Medical School), Olivier Pourquie (Harvard Medical School), Erez Raz (University of Muenster), Chris Rushlow (New York University), Stephen Small (New York University), Marc Tessier-Lavigne (Rockefeller University)

Chapitre 22 : Simon Hughes (King's College London), Rudolf Jaenisch (Massachusetts Institute of Technology), Arnold Kriegstein (University of California, San Francisco), Doug Melton (Harvard University), Stuart Orkin (Harvard University), Thomas A. Reh (University of Washington, Seattle), Amy Wagers (Harvard University), Fiona M. Watt (Wellcome Trust Centre for Stem Cell Research, UK),

Douglas J. Winton (Cancer Research UK), Shinya Yamanaka (Kyoto University)

Chapitre 23 : Matthew Welch [major contribution] (University of California, Berkeley), Ari Helenius (Swiss Federal Institute of Technology), Dan Portnoy (University of California, Berkeley), David Sibley (Washington University, St. Louis), Michael Way (Cancer Research UK)

Chapitre 24 : Lewis Lanier (University of California, San Francisco).

Lecteurs : Najla Arshad (Indian Institute of Science), Venice Chiueh (University of California, Berkeley), Quyen Huynh (University of Toronto), Rachel Kooistra (Loyola University, Chicago), Wes Lewis (University of Alabama), Eric Nam (University of Toronto), Vladislav Ryvkin (Stony Brook University), Laasya Samhita (Indian Institute of Science), John Senderak (Jefferson Medical College), Phillipa Simons (Imperial College, UK), Anna Constance Vind (University of Copenhagen), Steve Wellard (Pennsylvania State University), Evan Whitehead (University of California, Berkeley), Carrie Wilczewski (Loyola University, Chicago), Anna Wing (Pennsylvania State University), John Wright (University of Alabama)

Première, deuxième, troisième, quatrième et cinquième éditions :

Jerry Adams (The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Australia), Ralf Adams (London Research Institute), David Agard (University of California, San Francisco), Julie Ahringer (The Gurdon Institute, UK), Michael Akam (University of Cambridge), David Allis (The Rockefeller University), Wolfhard Almers (Oregon Health and Science University), Fred Alt (CBR Institute for Biomedical Research, Boston), Linda Amos (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge), Raul Andino (University of California, San Francisco), Clay Armstrong (University of Pennsylvania), Martha Arnaud (University of California, San Francisco), Spyros Artavanis-Tsakonas (Harvard Medical School), Michael Ashburner (University of Cambridge), Jonathan Ashmore (University College London), Laura Attardi (Stanford University), Tayna Awabdy (University of California, San Francisco), Jeffrey Axelrod (Stanford University Medical Center), Peter Baker (deceased), David Baldwin (Stanford University), Michael Banda (University of California, San Francisco), Cornelia Bargmann (The Rockefeller University), Ben Barres (Stanford University), David Bartel (Massachusetts Institute of Technology), Konrad Basler (University of Zurich), Wolfgang Baumeister (Max Planck Institute of Biochemistry), Michael Bennett (Albert Einstein College of Medicine), Darwin Berg (University of California, San Diego), Anton Berns (Netherlands Cancer Institute), Merton Bernfield (Harvard Medical School), Michael Berridge (The Babraham Institute, Cambridge, UK), Walter Birchmeier (Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Germany), Adrian Bird (Wellcome Trust Centre, UK), David Birk (UMDNJ—Robert Wood Johnson Medical School), Michael Bishop (University of California, San Francisco), Elizabeth Blackburn (University of California, San Francisco), Tim Bliss (National Institute for Medical Research, London), Hans Bode (University of California, Irvine), Piet Borst (Jan Swammerdam Institute, University of Amsterdam), Henry Bourne (University of California, San Francisco), Alan Boyde (University College London), Martin Brand (University of Cambridge), Carl

Branden (deceased), Andre Brandli (Swiss Federal Institute of Technology, Zurich), Dennis Bray (University of Cambridge), Mark Bretscher (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge), James Briscoe (National Institute for Medical Research, UK), Marianne Bronner-Fraser (California Institute of Technology), Robert Brooks (King's College London), Barry Brown (King's College London), Michael Brown (University of Oxford), Michael Bulger (University of Rochester Medical Center), Fred Bunz (Johns Hopkins University), Steve Burden (New York University School of Medicine), Max Burger (University of Basel), Stephen Burley (SGX Pharmaceuticals), Keith Burridge (University of North Carolina, Chapel Hill), John Cairns (Radcliffe Infirmary, Oxford), Patricia Calarco (University of California, San Francisco), Zacheus Cande (University of California, Berkeley), Lewis Cantley (Harvard Medical School), Charles Cantor (Columbia University), Roderick Capaldi (University of Oregon), Mario Capecchi (University of Utah), Michael Carey (University of California, Los Angeles), Adelaide Carpenter (University of California, San Diego), John Carroll (University College London), Tom Cavalier-Smith (King's College London), Pierre Chambon (University of Strasbourg), Hans Clevers (Hubrecht Institute, The Netherlands), Enrico Coen (John Innes Institute, Norwich, UK), Philip Cohen (University of Dundee, Scotland), Robert Cohen (University of California, San Francisco), Stephen Cohen (EMBL Heidelberg, Germany), Roger Cooke (University of California, San Francisco), John Cooper (Washington University School of Medicine, St. Louis), Michael Cox (University of Wisconsin, Madison), Nancy Craig (Johns Hopkins University), James Crow (University of Wisconsin, Madison), Stuart Cull-Candy (University College London), Leslie Dale (University College London), Caroline Damsky (University of California, San Francisco), Johann De Bono (The Institute of Cancer Research, UK), Anthony DeFranco (University of California, San Francisco), Abby Dernburg (University of California, Berkeley), Arshad Desai (University of California, San Diego), Michael Dexter (The Wellcome Trust, UK), John Dick (University of Toronto, Canada), Christopher Dobson (University of Cambridge), Russell Doolittle (University of California, San Diego), W. Ford Doolittle (Dalhousie University, Canada), Julian Downward (Cancer Research UK), Keith Dudley (King's College London), Graham Dunn (MRC Cell Biophysics Unit, London), Jim Dunwell (John Innes Institute, Norwich, UK), Bruce Edgar (Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle), Paul Edwards (University of Cambridge), Robert Edwards (University of California, San Francisco), David Eisenberg (University of California, Los Angeles), Sarah Elgin (Washington University, St. Louis), Ruth Ellman (Institute of Cancer Research, Sutton, UK), Beverly Emerson (The Salk Institute), Charles Emerson (University of Virginia), Scott D. Emr (Cornell University), Sharyn Endow (Duke University), Lynn Enquist (Princeton University), Tariq Enver (Institute of Cancer Research, London), David Epel (Stanford University), Gerard Evan (University of California, Comprehensive Cancer Center), Ray Evert (University of Wisconsin, Madison), Matthias Falk (Lehigh University), Stanley Falkow (Stanford University), Douglas Fearon (University of Cambridge), Gary Felsenfeld (NIH), Stuart Ferguson (University of Oxford), James Ferrell (Stanford University), Christine Field (Harvard Medical School), Daniel Finley (Harvard University), Gary Firestone (University of

California, Berkeley), Gerald Fischbach (Columbia University), Robert Fletterick (University of California, San Francisco), Harvey Florman (Tufts University), Judah Folkman (Harvard Medical School), Larry Fowke (University of Saskatchewan, Canada), Jennifer Frazier (Exploratorium[®], San Francisco), Matthew Freeman (Laboratory of Molecular Biology, UK), Daniel Friend (University of California, San Francisco), Elaine Fuchs (University of Chicago), Joseph Gall (Carnegie Institution of Washington), Richard Gardner (University of Oxford), Anthony Gardner-Medwin (University College London), Peter Garland (Institute of Cancer Research, London), David Garrod (University of Manchester, UK), Susan M. Gasser (University of Basel), Walter Gehring (Biozentrum, University of Basel), Benny Geiger (Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel), Larry Gerace (The Scripps Research Institute), Holger Gerhardt (London Research Institute), John Gerhart (University of California, Berkeley), Günther Gerisch (Max Planck Institute of Biochemistry), Frank Gertler (Massachusetts Institute of Technology), Sankar Ghosh (Yale University School of Medicine), Alfred Gilman (The University of Texas Southwestern Medical Center), Reid Gilmore (University of Massachusetts, Amherst), Bernie Gilula (deceased), Charles Gilvarg (Princeton University), Benjamin S. Glick (University of Chicago), Michael Glotzer (University of Chicago), Larry Goldstein (University of California, San Diego), Bastien Gomperts (University College Hospital Medical School, London), Daniel Goodenough (Harvard Medical School), Jim Goodrich (University of Colorado, Boulder), Jeffrey Gordon (Washington University, St. Louis), Peter Gould (Middlesex Hospital Medical School, London), Alan Grafen (University of Oxford), Walter Gratzer (King's College London), Michael Gray (Dalhousie University), Douglas Green (St. Jude Children's Hospital), Howard Green (Harvard University), Michael Green (University of Massachusetts, Amherst), Leslie Grivell (University of Amsterdam), Carol Gross (University of California, San Francisco), Frank Grosveld (Erasmus Universiteit, The Netherlands), Michael Grunstein (University of California, Los Angeles), Barry Gumbiner (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Brian Gunning (Australian National University, Canberra), Christine Guthrie (University of California, San Francisco), James Haber (Brandeis University), Ernst Hafen (Universität Zurich), David Haig (Harvard University), Andrew Halestrap (University of Bristol, UK), Alan Hall (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Jeffrey Hall (Brandeis University), John Hall (University of Southampton, UK), Zach Hall (University of California, San Francisco), Douglas Hanahan (University of California, San Francisco), David Hanke (University of Cambridge), Nicholas Harberd (University of Oxford), Graham Hardie (University of Dundee, Scotland), Richard Harland (University of California, Berkeley), Adrian Harris (Cancer Research UK), John Harris (University of Otago, New Zealand), Stephen Harrison (Harvard University), Leland Hartwell (University of Washington, Seattle), Adrian Harwood (MRC Laboratory for Molecular Cell Biology and Cell Biology Unit, London), Scott Hawley (Stowers Institute for Medical Research, Kansas City), Rebecca Heald (University of California, Berkeley), John Heath (University of Birmingham, UK), Ramanujan Hegde (NIH), Carl-Henrik Heldin (Uppsala University), Ari Helenius (Swiss Federal Institute of Technology), Richard Henderson (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK), Glenn Herrick (University of Utah), Ira Herskowitz (deceased), Bertil Hille (University of Washington, Seattle), Alan Hinnebusch (NIH, Bethesda), Brigid Hogan (Duke University), Nancy Hollingsworth (State University of New York, Stony Brook), Frank Holstege (University Medical Center, The Netherlands), Leroy Hood (Institute for Systems Biology, Seattle), John Hopfield (Princeton University), Robert Horvitz (Massachusetts Institute of Technology), Art Horwich (Yale University School of Medicine), David Housman (Massachusetts Institute of Technology), Joe Howard (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics), Jonathan Howard (University of Washington, Seattle), James Hudspeth (The Rockefeller University), Simon Hughes (King's College London), Martin Humphries (University of Manchester, UK), Tim Hunt (Cancer Research UK), Neil Hunter (University of California, Davis), Laurence Hurst (University of Bath, UK), Jeremy Hyams (University College London), Tony Hyman (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics), Richard Hynes (Massachusetts Institute of Technology), Philip Ingham (University of Sheffield, UK), Kenneth Irvine (Rutgers University), Robin Irvine (University of Cambridge), Norman Iscove (Ontario Cancer Institute, Toronto), David Ish-Horowicz (Cancer Research UK), Lily Jan (University of California, San Francisco), Charles Janeway (deceased), Tom Jessell (Columbia University), Arthur Johnson (Texas A&M University), Louise Johnson (deceased), Andy Johnston (John Innes Institute, Norwich, UK), E.G. Jordan (Queen Elizabeth College, London), Ron Kaback (University of California, Los Angeles), Michael Karin (University of California, San Diego), Eric Karsenti (European Molecular Biology Laboratory, Germany), Ken Keegstra (Michigan State University), Ray Keller (University of California, Berkeley), Douglas Kellogg (University of California, Santa Cruz), Regis Kelly (University of California, San Francisco), John Kendrick-Jones (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge), Cynthia Kenyon (University of California, San Francisco), Roger Keynes (University of Cambridge), Judith Kimble (University of Wisconsin, Madison), Robert Kingston (Massachusetts General Hospital), Marc Kirschner (Harvard University), Richard Klausner (NIH), Nancy Kleckner (Harvard University), Mike Klymkowsky (University of Colorado, Boulder), Kelly Komachi (University of California, San Francisco), Eugene Koonin (NIH), Juan Korenbrot (University of California, San Francisco), Roger Kornberg (Stanford University), Tom Kornberg (University of California, San Francisco), Stuart Kornfeld (Washington University, St. Louis), Daniel Koshland (University of California, Berkeley), Douglas Koshland (Carnegie Institution of Washington, Baltimore), Marilyn Kozak (University of Pittsburgh), Mark Krasnow (Stanford University), Werner Kühlbrandt (Max Planck Institute for Biophysics), John Kuriyan (University of California, Berkeley), Robert Kypta (MRC Laboratory for Molecular Cell Biology, London), Peter Lachmann (MRC Centre, Cambridge), Ulrich Laemmli (University of Geneva, Switzerland), Trevor Lamb (University of Cambridge), Hartmut Land (Cancer Research UK), David Lane (University of Dundee, Scotland), Jane Langdale (University of Oxford), Lewis Lanier (University of California, San Francisco), Jay Lash (University of Pennsylvania), Peter Lawrence (MRC Laboratory of Molecular Biology,

Cambridge), Paul Lazarow (Mount Sinai School of Medicine), Robert J. Lefkowitz (Duke University), Michael Levine (University of California, Berkeley), Warren Levinson (University of California, San Francisco), Alex Levitzki (Hebrew University, Israel), Ottoline Leyser (University of York, UK), Joachim Li (University of California, San Francisco), Tomas Lindahl (Cancer Research UK), Vishu Lingappa (University of California, San Francisco), Jennifer Lippincott-Schwartz (NIH), Joseph Lipsick (Stanford University School of Medicine), Dan Littman (New York University School of Medicine), Clive Lloyd (John Innes Institute, Norwich, UK), Richard Locksley (University of California, San Francisco), Richard Losick (Harvard University), Daniel Louvard (Institut Curie, France), Robin Lovell-Badge (National Institute for Medical Research, London), Scott Lowe (Cold Spring Harbor Laboratory), Shirley Lowe (University of California, San Francisco), Reinhard Lührman (Max Planck Institute of Biophysical Chemistry), Michael Lynch (Indiana University), Laura Machesky (University of Birmingham, UK), Hiten Madhani (University of California, San Francisco), James Maller (University of Colorado Medical School), Tom Maniatis (Harvard University), Colin Manoil (Harvard Medical School), Elliott Margulies (NIH), Philippa Marrack (National Jewish Medical and Research Center, Denver), Mark Marsh (Institute of Cancer Research, London), Wallace Marshall (University of California, San Francisco), Gail Martin (University of California, San Francisco), Paul Martin (University College London), Joan Massagué (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Christopher Mathews (Oregon State University), Brian McCarthy (University of California, Irvine), Richard McCarty (Cornell University), William McGinnis (University of California, San Diego), Anne McLaren (Wellcome/Cancer Research Campaign Institute, Cambridge), Frank McNally (University of California, Davis), Freiderick Meins (Freiderich Miescher Institut, Basel), Stephanie Mel (University of California, San Diego), Ira Mellman (Genentech), Barbara Meyer (University of California, Berkeley), Elliot Meyerowitz (California Institute of Technology), Chris Miller (Brandeis University), Robert Mishell (University of Birmingham, UK), Avrion Mitchison (University College London), N.A. Mitchison (University College London), Timothy Mitchison (Harvard Medical School), Quinn Mitrovich (University of California, San Francisco), Peter Mombaerts (The Rockefeller University), Mark Mooseker (Yale University), David Morgan (University of California, San Francisco), Michelle Moritz (University of California, San Francisco), Montrose Moses (Duke University), Keith Mostov (University of California, San Francisco), Anne Mudge (University College London), Hans Müller-Eberhard (Scripps Clinic and Research Institute), Alan Munro (University of Cambridge), J. Murdoch Mitchison (Harvard University), Richard Myers (Stanford University), Diana Myles (University of California, Davis), Andrew Murray (Harvard University), Shigekazu Nagata (Kyoto University, Japan), Geeta Narlikar (University of California, San Francisco), Kim Nasmyth (University of Oxford), Mark E. Nelson (University of Illinois, Urbana-Champaign), Michael Neuberger (deceased), Walter Neupert (University of Munich, Germany), David Nicholls (University of Dundee, Scotland), Roger Nicoll (University of California, San Francisco), Suzanne Noble (University of California, San Francisco), Harry Noller (University of California, Santa Cruz), Jodi Nunnari (University of California, Davis), Paul Nurse (Francis Crick Institute), Roel Nusse (Stanford University), Michael Nussenzweig (Rockefeller University), Duncan O'Dell (deceased), Patrick O'Farrell (University of California, San Francisco), Bjorn Olsen (Harvard Medical School), Maynard Olson (University of Washington, Seattle), Stuart Orkin (Harvard University), Terry Orr-Weaver (Massachusetts Institute of Technology), Erin O'Shea (Harvard University), Dieter Osterhelt (Max Planck Institute of Biochemistry), William Otto (Cancer Research UK), John Owen (University of Birmingham, UK), Dale Oxender (University of Michigan), George Palade (deceased), Barbara Panning (University of California, San Francisco), Roy Parker (University of Arizona, Tucson), William W. Parson (University of Washington, Seattle), Terence Partridge (MRC Clinical Sciences Centre, London), William E. Paul (NIH), Tony Pawson (deceased), Hugh Pelham (MRC, UK), Robert Perry (Institute of Cancer Research, Philadelphia), Gordon Peters (Cancer Research UK), Greg Petsko (Brandeis University), Nikolaus Pfanner (University of Freiburg, Germany), David Phillips (The Rockefeller University), Jeremy Pickett-Heaps (The University of Melbourne, Australia), Jonathan Pines (Gurdon Institute, Cambridge), Julie Pitcher (University College London), Jeffrey Pollard (Albert Einstein College of Medicine), Tom Pollard (Yale University), Bruce Ponder (University of Cambridge), Daniel Portnoy (University of California, Berkeley), James Priess (University of Washington, Seattle), Darwin Prockop (Tulane University), Mark Ptashne (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Dale Purves (Duke University), Efraim Racker (Cornell University), Jordan Raff (University of Oxford), Klaus Rajewsky (Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Germany), George Ratcliffe (University of Oxford), Elio Raviola (Harvard Medical School), Martin Rechsteiner (University of Utah, Salt Lake City), David Rees (National Institute for Medical Research, London), Thomas A. Reh (University of Washington, Seattle), Louis Reichardt (University of California, San Francisco), Renee Reijo (University of California, San Francisco), Caetano Reis e Sousa (Cancer Research UK), Fred Richards (Yale University), Conly Rieder (Wadsworth Center, Albany), Phillips Robbins (Massachusetts Institute of Technology), Elizabeth Robertson (The Wellcome Trust Centre for Human Genetics, UK), Elaine Robson (University of Reading, UK), Robert Roeder (The Rockefeller University), Joel Rosenbaum (Yale University), Janet Rossant (Mount Sinai Hospital, Toronto), Jesse Roth (NIH), Jim Rothman (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Rodney Rothstein (Columbia University), Erkki Ruoslahti (La Jolla Cancer Research Foundation), Gary Ruvkun (Massachusetts General Hospital), David Sabatini (New York University), Alan Sachs (University of California, Berkeley), Edward Salmon (University of North Carolina, Chapel Hill), Aziz Sançar (University of North Carolina, Chapel Hill), Joshua Sanes (Harvard University), Peter Sarnow (Stanford University), Lisa Satterwhite (Duke University Medical School), Robert Sauer (Massachusetts Institute of Technology), Ken Sawin (The Wellcome Trust Centre for Cell Biology, UK), Howard Schachman (University of California, Berkeley), Gerald Schatten (Pittsburgh Development Center), Gottfried Schatz (Biozentrum, University of Basel), Randy Schekman

(University of California, Berkeley), Richard Scheller (Stanford University), Giampietro Schiavo (Cancer Research UK), Ueli Schibler (University of Geneva, Switzerland), Joseph Schlessinger (New York University Medical Center), Danny J. Schnell (University of Massachusetts, Amherst), Michael Schramm (Hebrew University, Israel), Robert Schreiber (Washington University School of Medicine), James Schwartz (Columbia University), Ronald Schwartz (NIH), François Schweisguth (Institut Pasteur, France), John Scott (University of Manchester, UK), John Sedat (University of California, San Francisco), Peter Selby (Cancer Research UK), Zvi Sellinger (Hebrew University, Israel), Gregg Semenza (Johns Hopkins University), Philippe Sengel (University of Grenoble, France), Peter Shaw (John Innes Institute, Norwich, UK), Michael Sheetz (Columbia University), Morgan Sheng (Massachusetts Institute of Technology), Charles Sherr (St. Jude Children's Hospital), David Shima (Cancer Research UK), Samuel Silverstein (Columbia University), Melvin I. Simon (California Institute of Technology), Kai Simons (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics), Jonathan Slack (Cancer Research UK), Alison Smith (John Innes Institute, Norfolk, UK), Austin Smith (University of Edinburgh, UK), Jim Smith (The Gurdon Institute, UK), John Maynard Smith (University of Sussex, UK), Mitchell Sogin (Woods Hole Institute), Frank Solomon (Massachusetts Institute of Technology), Michael Solursh (University of Iowa), Bruce Spiegelman (Harvard Medical School), Timothy Springer (Harvard Medical School), Mathias Sprinzl (University of Bayreuth, Germany), Scott Stachel (University of California, Berkeley), Andrew Staehelin (University of Colorado, Boulder), David Standring (University of California, San Francisco), Margaret Stanley (University of Cambridge), Martha Stark (University of California, San Francisco), Wilfred Stein (Hebrew University, Israel), Malcolm Steinberg (Princeton University), Ralph Steinman (deceased), Len Stephens (The Babraham Institute, UK), Paul Sternberg (California Institute of Technology), Chuck Stevens (The Salk Institute), Murray Stewart (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge), Bruce Stillman (Cold Spring Harbor Laboratory), Charles Streuli (University of Manchester, UK), Monroe Strickberger (University of Missouri, St. Louis), Robert Stroud (University of California, San Francisco), Michael Stryker (University of California, San Francisco), William Sullivan (University of California, Santa Cruz), Azim Surani (The Gurdon Institute, University of Cambridge), Daniel Szollosi (Institut National de la Recherche Agronomique, France), Jack Szostak (Harvard Medical School), Clifford Tabin (Harvard Medical School), Masatoshi Takeichi (RIKEN Center for Developmental Biology, Japan), Nicolas Tapon (London Research Institute), Diethard Tautz (University of Cologne, Germany), Julie Theriot (Stanford University), Roger Thomas (University of Bristol, UK), Craig Thompson (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), Janet Thornton (European Bioinformatics Institute, UK), Vernon Thornton (King's College London), Cheryl Tickle (University of Dundee, Scotland), Jim Till (Ontario Cancer Institute,

Toronto), Lewis Tilney (University of Pennsylvania), David Tollervey (University of Edinburgh, UK), Ian Tomlinson (Cancer Research UK), Nick Tonks (Cold Spring Harbor Laboratory), Alain Townsend (Institute of Molecular Medicine, John Radcliffe Hospital, Oxford), Paul Travers (Scottish Institute for Regeneration Medicine), Robert Trelstad (UMDNJ—Robert Wood Johnson Medical School), Anthony Trewavas (Edinburgh University, Scotland), Nigel Unwin (MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge), Victor Vacquier (University of California, San Diego), Ronald D. Vale (University of California, San Francisco), Tom Vanaman (University of Kentucky), Harry van der Westen (Wageningen, The Netherlands), Harold Varmus (National Cancer Institute, United States), Alexander J. Varshavsky (California Institute of Technology), Donald Voet (University of Pennsylvania), Harald von Boehmer (Harvard Medical School), Madhu Wahi (University of California, San Francisco), Virginia Walbot (Stanford University), Frank Walsh (GlaxoSmithKline, UK), Trevor Wang (John Innes Institute, Norwich, UK), Xiaodong Wang (The University of Texas Southwestern Medical School), Yu-Lie Wang (Worcester Foundation for Biomedical Research, MA), Gary Ward (University of Vermont), Anne Warner (University College London), Graham Warren (Yale University School of Medicine), Paul Wassarman (Mount Sinai School of Medicine), Clare Waterman-Storer (The Scripps Research Institute), Fiona Watt (Cancer Research UK), John Watts (John Innes Institute, Norwich, UK), Klaus Weber (Max Planck Institute for Biophysical Chemistry), Martin Weigert (Institute of Cancer Research, Philadelphia), Robert Weinberg (Massachusetts Institute of Technology), Harold Weintraub (deceased), Karsten Weis (Swiss Federal Institute of Technology), Irving Weissman (Stanford University), Jonathan Weissman (University of California, San Francisco), Susan R. Wente (Vanderbilt University School of Medicine), Norman Wessells (University of Oregon, Eugene), Stephen West (Cancer Research UK), Judy White (University of Virginia), William Wickner (Dartmouth College), Michael Wilcox (deceased), Lewis T. Williams (Chiron Corporation), Patrick Williamson (University of Massachusetts, Amherst), Keith Willison (Chester Beatty Laboratories, London), John Wilson (Baylor University), Alan Wolffe (deceased), Richard Wolfenden (University of North Carolina, Chapel Hill), Sandra Wolin (Yale University School of Medicine), Lewis Wolpert (University College London), Richard D. Wood (Institut universitaire de Pittsburgh Cancer), Abraham Worcel (Université de Rochester), Nick Wright (Cancer Research UK), John Wyke (Institut Beatson for Cancer Research, Glasgow), Michael P. Yaffe (California Institute for Regenerative Medicine), Kenneth M. Yamada (NIH), Keith Yamamoto (University of California, San Francisco), Charles Yocum (University of Michigan, Ann Arbor), Peter Yurchenco (UMDNJ—Robert Wood Johnson Medical School), Rosalind Zalin (University College London), Patricia Zambryski (University of California, Berkeley), Marino Zerial (Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics).

Sommaire abrégé

PARTIE I	INTRODUCTION À LA CELLULE	1
Chapitre 1	Cellules et génomes	1
Chapitre 2	Chimie cellulaire et bioénergétique	43
Chapitre 3	Protéines	109
PARTIE II	MÉCANISMES GÉNÉTIQUES DE BASE	173
Chapitre 4	ADN, chromosomes et génomes	173
Chapitre 5	Réplication, réparation et recombinaison de l'ADN	237
Chapitre 6	Comment les cellules lisent le génome : de l'ADN à la protéine	299
Chapitre 7	Contrôle de l'expression des gènes	369
PARTIE III	LES FAÇONS DE TRAVAILLER AVEC DES CELLULES	439
Chapitre 8	Analyse des cellules, des molécules et des systèmes	439
Chapitre 9	Observation des cellules	529
PARTIE IV	ORGANISATION INTERNE DE LA CELLULE	565
Chapitre 10	Structure de la membrane	565
Chapitre 11	Transport membranaire de petites molécules et propriétés électriques des membranes	597
Chapitre 12	Compartiments intracellulaires et tri des protéines	641
Chapitre 13	Transport membranaire intracellulaire	695
Chapitre 14	Conversion de l'énergie : les mitochondries et les chloroplastes	753
Chapitre 15	La signalisation cellulaire	813
Chapitre 16	Le cytosquelette	889
Chapitre 17	Le cycle cellulaire	963
Chapitre 18	La mort cellulaire	1021
Chapitre 19	Les jonctions cellulaires et la matrice extracellulaire	1035
PARTIE V	LES CELLULES DANS LEUR CONTEXTE SOCIAL	1035
Chapitre 20	Le cancer	1091
Chapitre 21	Développement des organismes multicellulaires	1145
Chapitre 22	Les cellules souches et le renouvellement des tissus	1217
Chapitre 23	Les pathogènes et les infections	1263
Chapitre 24	Les systèmes immunitaires inné et adaptatif	1297
Glossaire		G : 1
Index		I : 1
Tableaux	Le code génétique, Acides aminés	T : 1

Éléments spécifiques

TABLEAU 1-2	Quelques organismes modèles et leurs génomes	29
TABLEAU 2-1	Liaisons chimiques covalentes et non covalentes	45
TABLEAU 2-2	Relation entre la variation standard d'énergie libre, ΔG° , et la constante d'équilibre	63
PLANCHE 2-1	Liaisons chimiques et groupements fonctionnels fréquemment retrouvés dans les molécules biologiques	90
PLANCHE 2-2	L'eau et son influence sur le comportement des molécules biologiques	92
PLANCHE 2-3	Principaux types de liaisons faibles non covalentes qui maintiennent ensemble les macromolécules	94
PLANCHE 2-4	Aperçu de certains types de sucres habituellement trouvés dans les cellules	96
PLANCHE 2-5	Acides gras et autres lipides	98
PLANCHE 2-6	Vue générale des nucléotides	100
PLANCHE 2-7	Énergie libre et réactions biologiques	102
PLANCHE 2-8	Détails des 10 étapes de la glycolyse	104
PLANCHE 2-9	Cycle complet de l'acide citrique	106
PLANCHE 3-1	Les 20 acides aminés des protéines	112
TABLEAU 3-3	Quelques molécules liées de façon covalente aux protéines régulent leur fonction	165
TABLEAU 4-1	Quelques statistiques essentielles sur le génome humain	184
TABLEAU 5-4	Les trois classes principales d'éléments transposables	288
TABLEAU 6-1	Les principaux types d'ARN produits dans les cellules	305
PLANCHE 7-1	Motifs structuraux communs dans les régulateurs transcriptionnels	376
PLANCHE 8-1	Méthodes de séquençage de l'ADN	478
PLANCHE 8-2	Revue de la génétique classique	486
TABLEAU 11-1	Comparaison des concentrations d'ions inorganiques à l'intérieur et à l'extérieur d'une cellule typique de mammifère	598
PLANCHE 11-1	Établissement de l'équation de Nernst	616
TABLEAU 12-1	Volumes relatifs occupés par les principaux compartiments intracellulaires d'une cellule hépatique (hépatocyte)	643
PLANCHE 14-1	Potentiels redox	765
TABLEAU 14-1	Rendements nets de l'oxydation des sucres et des graisses	775
TABLEAU 15-3	Les quatre plus grandes familles de protéines G trimériques	846
TABLEAU 15-4	Certaines protéines signal agissent par l'intermédiaire des RTK	850
TABLEAU 15-5	La superfamille Ras des GTPases monomériques	854
TABLEAU 15-6	Certaines protéines signal extracellulaires qui agissent par l'intermédiaire des récepteurs des cytokines et la voie de signalisation JAK-STAT	864
PLANCHE 16-2	La polymérisation de l'actine et de la tubuline	902
TABLEAU 16-1	Inhibiteurs chimiques de l'actine et des microtubules	904
PLANCHE 16-3	Filaments d'actine	905
PLANCHE 16-4	Microtubules	933
TABLEAU 16-2	Principaux types de protéines des filaments intermédiaires des cellules de vertébrés	944
TABLEAU 17-1	Les principales cyclines et les Cdk des vertébrés et de la levure bourgeonnante	969
TABLEAU 17-2	Résumé des principales protéines régulatrices du cycle cellulaire	973
PLANCHE 17-1	Les principales étapes de la phase M (mitose et cytokinèse) dans une cellule animale	980
TABLEAU 19-1	Les jonctions d'ancrage	1037
TABLEAU 19-2	Quelques types de collagènes et leurs propriétés	1063
TABLEAU 19-3	Quelques types d'intégrines	1076
TABLEAU 22-1	Cellules sanguines	1241
TABLEAU 24-2	Propriétés des principales classes d'anticorps chez l'homme	1318
TABLEAU 24-3	Propriétés des protéines humaines de classe I et de classe II du CMH	1330

Sommaire détaillé

Chapitre 1 Cellules et génomes

LES CARACTÉRISTIQUES UNIVERSELLES DES CELLULES SUR LA TERRE

Toutes les cellules stockent leur information génétique à l'aide du même code chimique linéaire : l'ADN
Toutes les cellules reproduisent leur information génétique par polymérisation à partir d'une matrice
Toutes les cellules transcrivent des portions de leur information génétique en une même forme intermédiaire : l'ARN
Toutes les cellules utilisent les protéines comme catalyseurs
Toutes les cellules traduisent l'ARN en protéines de la même manière
Chaque protéine est codée par un gène spécifique
La vie a besoin d'énergie libre
Toutes les cellules sont des usines biochimiques qui utilisent les mêmes unités de construction moléculaires
Toutes les cellules sont entourées d'une membrane plasmique à travers laquelle doivent passer les nutriments et les déchets
Une cellule vivante peut exister avec moins de 500 gènes
Résumé

LA DIVERSITÉ DES GÉNOMES ET L'ARBRE DE LA VIE

Les cellules peuvent utiliser une grande variété de sources d'énergie libre
Certaines cellules fixent l'azote et le gaz carbonique pour les autres
La plus grande diversité biochimique est trouvée parmi les cellules procaryotes
L'arbre de la vie comporte trois branches primitives : les bactéries, les archéobactéries (archaea) et les eucaryotes
Certains gènes évoluent rapidement ; d'autres sont très conservés
La plupart des bactéries et des archéobactéries ont 1 000 à 6 000 gènes
Les nouveaux gènes proviennent de gènes préexistants
Les duplications de gènes donnent naissance à des familles de gènes apparentés dans une même cellule
Les gènes peuvent être transférés d'un organisme à un autre, au laboratoire et dans la nature
Les échanges horizontaux d'informations génétiques dans une espèce sont effectués par voie sexuelle
La fonction d'un gène peut souvent être déduite de sa séquence
Plus de 200 familles de gènes sont communes aux trois embranchements primaires de l'arbre phylogénétique
Les mutations peuvent révéler les fonctions des gènes
La biologie moléculaire s'est focalisée à ses débuts sur l'étude d'*E. coli*
Résumé

L'INFORMATION GÉNÉTIQUE CHEZ LES EUCARYOTES

Les cellules eucaryotes étaient peut-être, à l'origine, des prédateurs
Les cellules eucaryotes modernes ont évolué à partir d'une symbiose
Les eucaryotes ont des génomes hybrides
Les génomes des eucaryotes sont grands
Les génomes des eucaryotes sont riches en séquences d'ADN régulatrices
Le génome définit le programme de développement multicellulaire
De nombreux eucaryotes vivent sous forme d'une cellule isolée
Une levure sert de modèle eucaryote minimal
Les niveaux d'expression de tous les gènes d'un organisme peuvent être analysés simultanément
Arabidopsis a été choisi parmi 300 000 espèces comme modèle végétal
Le monde des cellules animales est représenté par un ver, une mouche, un poisson, une souris et l'homme
Les études sur la drosophile ont fourni une clé pour le développement des vertébrés
Le génome des vertébrés est le produit de duplications répétées
La grenouille et le poisson zèbre fournissent des modèles accessibles pour le développement des vertébrés

1	La souris est l'organisme modèle majeur des mammifères	35
	L'homme décrit lui-même ses propres particularités	36
	Nous sommes tous différents dans le détail	38
2	Pour comprendre les cellules et les organismes, nous avons besoin de mathématiques, d'ordinateurs et d'informations quantitatives	38
2	Résumé	39
	Références	40
3		
4	Chapitre 2 Chimie cellulaire et bioénergétique	43
5	LES COMPOSANTS CHIMIQUES DE LA CELLULE	43
6	Les molécules d'eau sont maintenues ensemble par des liaisons hydrogène	44
7	Quatre types d'interactions non covalentes facilitent le rapprochement des molécules dans la cellule	44
8	Certaines molécules polaires forment des acides ou des bases dans l'eau	45
8	Une cellule est formée de composés du carbone	47
9	Les cellules contiennent quatre familles principales de petites molécules organiques	47
10	La chimie de la cellule est dominée par des macromolécules aux propriétés remarquables	47
10	Des liaisons non covalentes définissent à la fois la forme précise d'une macromolécule et sa fixation aux autres molécules	49
12	Résumé	50
12	CATALYSE ET UTILISATION DE L'ÉNERGIE PAR LES CELLULES	51
14	Le métabolisme cellulaire est organisé par les enzymes	51
15	L'ordre biologique est rendu possible par la libération d'énergie thermique par la cellule	52
16	Les cellules obtiennent de l'énergie par oxydation des molécules organiques	54
16	Oxydation et réduction mettent en jeu un transfert d'électrons	55
17	Les enzymes abaissent les barrières d'énergie d'activation qui bloquent les réactions chimiques	57
18	Les enzymes peuvent entraîner les molécules de substrat le long de voies de réaction spécifiques	58
19	Comment les enzymes trouvent leurs substrats : la très grande rapidité des mouvements moléculaires	59
20	La variation d'énergie libre d'une réaction, ΔG , détermine si cette réaction peut se produire spontanément	60
20	La concentration en réactifs influence la variation d'énergie libre et le sens de la réaction	61
22	Le changement d'énergie libre standard, ΔG° , permet de comparer l'énergétique de réactions différentes	61
22	La constante d'équilibre et ΔG° sont faciles à déduire l'une de l'autre	62
24	Les changements d'énergie libre des réactions couplées sont additifs	63
25	Des molécules de transport activées sont indispensables pour les biosynthèses	63
27	La formation d'un transporteur d'énergie activé est couplée à une réaction énergétiquement favorable	64
28	L'ATP est la molécule de transport activée la plus utilisée	65
29	L'énergie stockée dans l'ATP est souvent utilisée pour réunir deux molécules	65
29	NADH et NADPH sont d'importants transporteurs d'électrons	67
30	Il existe beaucoup d'autres molécules de transport activées dans les cellules	68
30	La synthèse des polymères biologiques est entraînée par l'hydrolyse d'ATP	70
32	Résumé	73
33	COMMENT LES CELLULES TIRENT LEUR ÉNERGIE DES ALIMENTS	73
34	La glycolyse est une voie métabolique centrale de production d'ATP	74
35	La fermentation permet de produire de l'ATP en l'absence d'oxygène	75

La glycolyse illustre la manière dont les enzymes couplent l'oxydation au stockage de l'énergie	76	Un assemblage symétrique de protéines entraîne des transitions allostériques coopératives	152
Les organismes stockent les molécules alimentaires dans des réservoirs spéciaux	78	De nombreux changements des protéines sont produits par phosphorylation	153
Entre les repas, la plupart des cellules animales tirent leur énergie des acides gras	81	Une cellule eucaryote contient une grande collection de protéine kinases et de protéine phosphatases	154
Les sucres et les graisses sont dégradés en acétyl CoA dans les mitochondries	81	La régulation de la protéine kinase Src montre qu'une protéine peut fonctionner comme un microprocesseur électronique	155
Le cycle de l'acide citrique génère du NADH par oxydation des groupements acétyle en CO ₂	82	Les protéines qui fixent le GTP et l'hydrolysent sont des régulateurs cellulaires ubiquitaires	156
Le transport d'électrons entraîne la synthèse de la majorité de l'ATP dans la plupart des cellules	84	Les protéines régulatrices GAP et GEF contrôlent l'activité des protéines fixant le GTP en déterminant si c'est un GTP ou un GDP qui est fixé	157
Les acides aminés et les nucléotides font partie du cycle de l'azote	85	Des protéines peuvent être régulées par l'addition covalente d'autres protéines	157
Le métabolisme est hautement organisé et régulé	87	Un système élaboré de conjugaison à l'ubiquitine est utilisé pour marquer les protéines	158
Résumé	88	Les complexes protéiques avec leurs parties interchangeables utilisent efficacement l'information génétique	159
Références	89	Une protéine fixant le GTP montre comment de grands mouvements de protéines peuvent être générés	160
Chapitre 3 Protéines	109	Les moteurs protéiques produisent de grands mouvements dans les cellules	161
LA FORME ET LA STRUCTURE DES PROTÉINES	109	Des transporteurs attachés à la membrane exploitent de l'énergie pour pomper des molécules à travers les membranes	163
La forme d'une protéine est spécifiée par sa séquence d'acides aminés	109	Les protéines forment souvent de gros complexes qui fonctionnent comme des machines protéiques	164
Les protéines se replient en la conformation ayant la plus faible énergie	114	Des échafaudages concentrent des ensembles de protéines interactives	164
L'hélice α et le feuillet β sont des types de repliement fréquents	115	Beaucoup de protéines sont contrôlées par des modifications covalentes qui les dirigent vers des sites spécifiques à l'intérieur de la cellule	165
Les domaines protéiques sont des unités modulaires à partir desquelles des protéines plus grandes sont construites	117	Un réseau complexe d'interactions protéiques est à la base du fonctionnement cellulaire	166
Parmi toutes les chaînes polypeptidiques théoriquement possibles, seul un petit nombre est utilisé par les cellules	118	Résumé	169
Les protéines peuvent être classées en un grand nombre de familles	119	Références	170
Certains domaines protéiques sont retrouvés dans de nombreuses protéines différentes	121	Chapitre 4 ADN, chromosomes et génomes	173
Certaines paires de domaines sont retrouvées associées dans de nombreuses protéines	122	LA STRUCTURE ET LA FONCTION DE L'ADN	175
Le génome humain code un ensemble complexe de protéines et nous révèle que beaucoup restent encore mystérieuses	122	Une molécule d'ADN est composée de deux chaînes complémentaires de nucléotides	175
Les plus grosses molécules protéiques contiennent souvent plus d'une chaîne polypeptidique	123	La structure de l'ADN fournit un mécanisme à l'hérédité	177
Certaines protéines globulaires forment de longs filaments hélicoïdaux	123	Chez les eucaryotes, l'ADN est enfermé dans le noyau de la cellule	178
De nombreuses molécules protéiques ont des formes allongées et fibreuses	124	Résumé	179
Certaines protéines contiennent une quantité étonnamment grande de chaînes polypeptidiques intrinsèquement désordonnées	125	L'ADN CHROMOSOMIQUE ET SON EMPAQUETAGE DANS LA FIBRE DE CHROMATINE	179
Les protéines extracellulaires sont stabilisées par des liaisons transversales covalentes	127	L'ADN eucaryote est empaqueté dans un ensemble de chromosomes	180
Les protéines servent souvent de sous-unités d'assemblage pour former de grosses structures	127	Les chromosomes contiennent de longues files de gènes	182
Beaucoup de structures cellulaires peuvent s'auto-assembler	128	La séquence des nucléotides du génome humain indique comment les gènes sont disposés chez l'homme	183
La formation de structures biologiques complexes est souvent facilitée par des facteurs d'assemblage	130	Chaque molécule d'ADN formant un chromosome linéaire doit contenir un centromère, deux télomères et des origines de réplication	185
Des fibrilles amyloïdes peuvent se former à partir de nombreuses protéines	130	Les molécules d'ADN sont très condensées dans les chromosomes	187
Les structures amyloïdes peuvent remplir des fonctions utiles dans les cellules	132	Les nucléosomes sont les unités de structure de base des chromosomes eucaryotes	187
Beaucoup de protéines contiennent des domaines de faible complexité qui peuvent former des « amyloïdes réversibles »	132	La structure de la particule cœur de nucléosome révèle le mode d'empaquetage de l'ADN	188
Résumé	134	Les nucléosomes ont une structure dynamique et sont souvent soumis à des modifications catalysées par des complexes de remodelage de la chromatine dépendants de l'ATP	190
FONCTION DES PROTÉINES	134	Les nucléosomes sont généralement empaquetés ensemble pour former une fibre de chromatine compacte	191
Toutes les protéines peuvent se fixer à d'autres molécules	134	Résumé	193
La conformation de la surface d'une protéine détermine son activité chimique	135	STRUCTURE ET FONCTION DE LA CHROMATINE	194
La comparaison des séquences des membres d'une famille de protéines fait reconnaître des sites de fixation décisifs	136	L'hétérochromatine est hautement organisée et restreint l'expression des gènes	194
Les protéines peuvent se fixer à d'autres protéines par l'intermédiaire de plusieurs types d'interfaces	137	L'état hétérochromatique s'autopropage	194
Les sites de fixation des anticorps sont particulièrement polyvalents	138	Les histones du cœur subissent des modifications covalentes sur de nombreux sites différents	196
La force de fixation est mesurée par la constante d'équilibre	138	La chromatine acquiert une diversité supplémentaire par l'insertion d'un petit ensemble de variants d'histones	198
Les enzymes sont des catalyseurs puissants et hautement spécifiques	140	Les modifications covalentes et les variants d'histones agissent de concert pour contrôler les fonctions chromosomiques	198
La fixation du substrat est la première étape de la catalyse enzymatique	141	Un complexe de protéines de lecture et d'écriture peut propager des modifications spécifiques de la chromatine le long d'un chromosome	199
Les enzymes accélèrent les réactions en stabilisant sélectivement les états de transition	141	Des séquences d'ADN garde-fou bloquent la propagation des complexes de lecture-écriture et séparent ainsi des domaines de chromatine voisins	202
Les enzymes peuvent utiliser simultanément la catalyse acide et la catalyse basique	144	La chromatine des centromères révèle comment les variants d'histones peuvent générer des structures particulières	203
Le lysozyme illustre le fonctionnement d'une enzyme	144		
De petites molécules fortement fixées ajoutent des fonctions supplémentaires aux protéines	146		
Les complexes multienzymatiques permettent d'accélérer le métabolisme cellulaire	148		
La cellule régule l'activité catalytique de ses enzymes	149		
Les enzymes allostériques possèdent deux ou plusieurs sites de fixation qui interagissent	151		
Deux ligands dont les sites de fixation sont couplés doivent modifier réciproquement la fixation de l'un et de l'autre	151		

Certaines structures chromatiniennes peuvent être directement transmises par hérédité	204	Des protéines particulières facilitent l'ouverture de la double hélice d'ADN en avant de la fourche de réplication	246
Des expériences sur les embryons de grenouille suggèrent que les deux structures de la chromatine, activatrice et répressive, peuvent être héritées épigénétiquement	205	La molécule d'ADN polymérase qui se déplace maintient l'ADN en place grâce à un anneau coulissant	246
Les structures de la chromatine sont importantes pour la fonction des chromosomes eucaryotes	206	Les protéines situées à la fourche de réplication coopèrent pour former la machine réplivative	249
Résumé	207	Un système de réparation des mésappariements contrôlé par le brin d'ADN enlève les erreurs de réplication qui ont échappé à la machinerie de réplication	250
LA STRUCTURE GLOBALE DES CHROMOSOMES	207	Les ADN topoisomérases empêchent l'ADN de s'emmêler pendant la réplication	251
Les chromosomes sont repliés en larges boucles de chromatine	207	La réplication de l'ADN est fondamentalement similaire chez les eucaryotes et les bactéries	253
Les chromosomes polytènes sont exceptionnellement utiles pour visualiser des structures de la chromatine	208	Résumé	254
Il existe de nombreuses formes de chromatine	210	L'INITIATION ET LA TERMINAISON DE LA RÉPLICATION DE L'ADN DANS LES CHROMOSOMES	254
Les boucles de chromatine se décondensent quand les gènes qu'elles contiennent sont exprimés	211	La synthèse de l'ADN commence aux origines de réplication	254
La chromatine peut se déplacer vers des sites spécifiques du noyau afin d'altérer l'expression des gènes	212	Les chromosomes bactériens n'ont généralement qu'une seule origine de réplication de l'ADN	255
Des réseaux de macromolécules forment un ensemble d'environnements biochimiques distincts à l'intérieur du noyau	213	Les chromosomes eucaryotes contiennent de multiples origines de réplication	256
Les chromosomes mitotiques sont très hautement condensés	214	Chez les eucaryotes, la réplication de l'ADN ne s'effectue que pendant une partie du cycle cellulaire	258
Résumé	216	Différentes régions du même chromosome se répliquent à des moments différents au cours de la phase S	258
COMMENT ÉVOLUENT LES GÉNOMES	216	Un grand complexe comportant de multiples sous-unités se fixe sur les origines de réplication des eucaryotes	259
Les comparaisons génomiques identifient les séquences d'ADN fonctionnelles par leur conservation tout au long de l'évolution	217	Les caractéristiques du génome humain qui spécifient les origines de réplication restent à découvrir	260
Des altérations du génome peuvent être causées par des échecs dans les mécanismes normaux de copie et d'entretien de l'ADN, et aussi par des éléments transposables d'ADN	217	De nouveaux nucléosomes sont assemblés à l'arrière de la fourche de réplication	261
Les différences entre les séquences des génomes de deux espèces sont proportionnelles à la durée pendant laquelle celles-ci ont évolué séparément	218	La télomérase réplique les extrémités des chromosomes	262
Les arbres phylogénétiques construits par comparaison des séquences ADN permettent d'établir les relations de parenté de tous les organismes	219	Les télomères sont emballés dans des structures spécialisées qui protègent les extrémités des chromosomes	263
La comparaison des chromosomes humains et de souris montre comment les structures des génomes divergent	221	La longueur du télomère est contrôlée par les cellules et les organismes	264
La taille du génome d'un vertébré reflète les vitesses relatives des additions et des pertes d'ADN dans une lignée	222	Résumé	265
Nous pouvons inférer la séquence de quelques génomes anciens	223	LA RÉPARATION DE L'ADN	266
La comparaison de séquences provenant de nombreuses espèces a permis d'identifier de longues séquences ADN à fonction inconnue	224	Sans réparation de l'ADN, les lésions spontanées de l'ADN modifieraient rapidement les séquences d'ADN	267
Des changements dans des séquences antérieurement bien conservées peuvent aider à déchiffrer les étapes critiques de l'évolution	226	La double hélice d'ADN est facilement réparée	268
Des mutations dans les séquences d'ADN qui contrôlent l'expression des gènes ont entraîné un grand nombre de changements évolutifs chez les vertébrés	227	Les dommages de l'ADN peuvent être éliminés selon plusieurs voies	269
La duplication des gènes est aussi une source importante de nouveauté génétique au cours de l'évolution	227	Le couplage de la réparation par excision de nucléotides à la transcription permet une réparation efficace de l'ADN le plus important pour la cellule	271
Les gènes dupliqués divergent	228	La nature chimique des bases de l'ADN facilite la détection des dommages	271
L'évolution de la famille des gènes de la globine montre comment les duplications de l'ADN contribuent à l'évolution des organismes	229	Des ADN polymérases translésionnelles spéciales sont utilisées dans les situations d'urgence	273
Des gènes codant de nouvelles protéines peuvent être créés par recombinaison d'exons	230	Les cassures double brin sont efficacement réparées	273
Des mutations neutres se disséminent souvent et finissent par se fixer dans une population, avec une probabilité qui dépend de la taille de cette population	230	Les dommages causés à l'ADN retardent la progression du cycle cellulaire	276
L'analyse des différences génétiques entre les hommes peut beaucoup nous apprendre	232	Résumé	276
Résumé	234	LA RECOMBINAISON HOMOLOGUE	276
Références	235	La recombinaison homologue a des caractéristiques communes dans toutes les cellules	277
Chapitre 5 Réplication, réparation et recombinaison de l'ADN	237	La recombinaison homologue est guidée par l'appariement des bases de l'ADN	277
LE MAINTIEN DES SÉQUENCES D'ADN	237	La recombinaison homologue peut réparer sans faute une cassure totale d'ADN double brin	278
Les taux de mutations sont extrêmement bas	237	L'échange de brin est effectué par la protéine RecA/Rad51	279
Des taux bas de mutations sont nécessaires à la vie telle que nous la connaissons	238	La recombinaison homologue peut sauver des fourches de réplication d'ADN cassées	280
Résumé	239	Les cellules contrôlent avec soin le recours à la recombinaison homologue pour réparer l'ADN	280
LES MÉCANISMES DE LA RÉPLICATION DE L'ADN	239	La recombinaison homologue est cruciale pour la méiose	282
L'appariement des bases est à l'origine de la réplication et de la réparation de l'ADN	239	La recombinaison méiotique commence par une cassure double brin programmée	282
La fourche de réplication de l'ADN est asymétrique	240	Les jonctions de Holliday sont formées lors de la méiose	284
La haute fidélité de la réplication de l'ADN requiert plusieurs mécanismes de vérification (proofreading)	242	La recombinaison homologue produit à la fois des événements de crossing-over et de non-crossing-over durant la méiose	284
Seule la réplication de l'ADN dans le sens 5' vers 3' permet une correction efficace des erreurs	244	La recombinaison homologue a souvent comme résultat une conversion génique	286
Une enzyme particulière catalysant la polymérisation de nucléotides synthétise de courtes molécules d'ARN amorce sur le brin retardé	245	Résumé	286
		TRANSPPOSITION ET RECOMBINAISON CONSERVATIVE SPÉCIFIQUE DE SITE	287
		Grâce à la transposition, les éléments génétiques mobiles peuvent s'insérer dans n'importe quelle séquence d'ADN	288
		Les transposons ADN seul peuvent se déplacer par un mécanisme de couper-coller	288

Certains virus utilisent un mécanisme de transposition pour pénétrer dans les chromosomes de la cellule hôte	290	De nombreux processus biologiques surmontent les limitations inhérentes à l'appariement de bases complémentaires	345
Les rétrotransposons de type rétroviral ressemblent à des rétrovirus, mais sont dépourvus de capsid protéique	291	L'exactitude de la traduction requiert une dépense d'énergie libre	345
Une grande partie du génome humain est composée de rétrotransposons non rétroviraux	291	Le ribosome est un ribozyme	346
Différents éléments transposables prédominent dans différents organismes	292	Des séquences nucléotidiques de l'ARNm signalent l'endroit où doit commencer la synthèse des protéines	347
Les séquences génomiques révèlent à quel moment approximatif les éléments transposables se sont déplacés	292	Les codons stop marquent la fin de la traduction	348
La recombinaison conservative spécifique de site peut réarranger l'ADN de façon réversible	292	Les protéines sont fabriquées sur des polyribosomes	349
La recombinaison conservative spécifique de site peut être utilisée pour « allumer » ou « éteindre » des gènes	294	Il existe des variations mineures du code génétique standard	349
Les recombinases conservatives spécifiques de sites sont devenues de puissants outils pour les biologistes cellulaires et du développement	294	Les inhibiteurs de la synthèse des protéines des procaryotes sont des antibiotiques utiles	351
Résumé	295	Des mécanismes de contrôle de qualité opèrent pour prévenir la traduction des ARNm endommagés	351
Références	296	Certaines protéines commencent à se replier alors qu'elles sont encore en cours de synthèse	353
Chapitre 6 Comment les cellules lisent le génome : de l'ADN aux protéines	299	Les molécules chaperons facilitent le repliement de nombreuses protéines	354
DE L'ADN À L'ARN	301	Les cellules produisent divers types de chaperons	355
Les molécules d'ARN sont simple brin	302	Les régions hydrophobes exposées fournissent des signaux critiques pour le contrôle de qualité des protéines	357
La transcription produit un ARN complémentaire à un brin d'ADN	302	Le protéasome est une protéase compartimentée avec des sites actifs isolés	357
Les ARN polymérases effectuent la transcription	303	Beaucoup de protéines sont contrôlées par une destruction régulée	359
Les cellules produisent différentes catégories de molécules d'ARN	305	Il existe de nombreuses étapes entre l'ADN et les protéines	361
Des signaux codés dans l'ADN indiquent à l'ARN polymérase où commencer et où finir	306	Résumé	362
Les signaux de début et de fin de transcription sont des séquences de nucléotides hétérogènes	307	LE MONDE ARN ET LES ORIGINES DE LA VIE	362
L'initiation de la transcription chez les eucaryotes requiert de nombreuses protéines	309	Des molécules d'ARN simple brin peuvent se replier en structures extrêmement élaborées	363
L'ARN polymérase II requiert un ensemble de facteurs de transcription généraux	310	L'ARN peut à la fois stocker des informations et catalyser des réactions chimiques	364
La polymérase II requiert aussi des protéines activatrices, médiatrices et modifiant la chromatine	312	Comment la synthèse des protéines a-t-elle évolué ?	365
L'étape d'élongation de la transcription chez les eucaryotes nécessite des protéines accessoires	313	Toutes les cellules actuelles utilisent l'ADN comme matériel héréditaire	365
La transcription produit une tension mécanique superhélicoïdale	314	Résumé	366
Chez les eucaryotes, l'élongation de la transcription est étroitement couplée à la maturation de l'ARN	315	Références	367
L'addition d'une coiffe à l'ARN est la première modification des pré-ARNm eucaryotes	316	Chapitre 7 Contrôle de l'expression des gènes	369
L'épissage de l'ARN enlève les séquences d'introns des pré-ARNm néotranscrits	317	UNE VUE D'ENSEMBLE DU CONTRÔLE DES GÈNES	369
Des séquences de nucléotides signalent l'endroit où l'épissage doit se produire	319	Les différents types cellulaires d'un organisme multicellulaire contiennent le même ADN	369
Le spliceosome effectue l'épissage de l'ARN	319	Les différents types cellulaires synthétisent différents ensembles d'ARN et de protéines	370
Le spliceosome utilise l'hydrolyse de l'ATP pour produire une série complexe de réarrangements ARN-ARN	321	Des signaux externes peuvent conduire une cellule à modifier l'expression de ses gènes	372
D'autres propriétés du pré-ARNm et de sa synthèse aident à expliquer le choix de sites d'épissage corrects	321	L'expression des gènes peut être contrôlée au niveau de nombreuses étapes dans la voie allant de l'ADN aux ARN puis aux protéines	372
La structure de la chromatine affecte l'épissage de l'ARN	323	Résumé	373
L'épissage de l'ARN présente une souplesse remarquable	323	LE CONTRÔLE DE LA TRANSCRIPTION PAR DES PROTÉINES SE FIXANT SUR L'ADN AU NIVEAU DE SÉQUENCES SPÉCIFIQUES	373
L'épissage de l'ARN catalysé par le spliceosome a probablement évolué à partir d'un mécanisme d'autoépissage	324	La séquence de nucléotides de la double hélice d'ADN peut être lue par des protéines	373
Les enzymes de maturation des ARN fabriquent l'extrémité 3' des ARNm des eucaryotes	324	Les régulateurs transcriptionnels portent des motifs structuraux qui peuvent lire les séquences d'ADN	374
Les ARNm matures eucaryotes sont exportés du noyau sélectivement	325	La dimérisation des régulateurs transcriptionnels augmente leur affinité et leur spécificité pour l'ADN	375
De nombreux ARN non codants sont également synthétisés et maturés dans le noyau	327	Les régulateurs transcriptionnels se fixent à l'ADN de façon coopérative	378
Le nucléole est une usine qui produit des ribosomes	329	La structure des nucléosomes favorise la fixation coopérative des régulateurs transcriptionnels	379
Le noyau contient une variété d'agrégats subnucléaires	331	Résumé	380
Résumé	333	LES RÉGULATEURS TRANSCRIPTIONNELS FONCTIONNENT COMME DES INTERRUPTEURS	380
DE L'ARN AUX PROTÉINES	333	Le répresseur tryptophane interrompt l'expression de gènes	380
Une séquence d'ARNm est décodée par groupes de trois nucléotides	334	Les répresseurs « éteignent » les gènes et les activateurs les « allument »	381
Les molécules d'ARNt font correspondre les acides aminés aux codons de l'ARNm	334	Un activateur et un répresseur contrôlent l'opéron <i>Lac</i>	382
Les ARNt sont modifiés de façon covalente avant de sortir du noyau	336	Des boucles d'ADN peuvent se produire au cours de la régulation des gènes bactériens	383
Des enzymes spécifiques couplent chaque acide aminé à sa molécule d'ARNt particulière	336	Des commutateurs complexes ont évolué pour contrôler la transcription des gènes chez les eucaryotes	384
L'édition par les ARNt synthétases assure l'exactitude	338	Chez les eucaryotes, la région contrôlant un gène comprend un promoteur et plusieurs séquences régulatrices en <i>cis</i>	384
Les acides aminés sont ajoutés à l'extrémité C-terminale de la chaîne polypeptidique en croissance	339	Les régulateurs transcriptionnels eucaryotes fonctionnent en groupes	385
Le message ARN est décodé sur les ribosomes	340	Les protéines activatrices favorisent l'assemblage de l'ARN polymérase sur le point de départ de la transcription	386
Des facteurs d'élongation font avancer la traduction et améliorent sa précision	343	Les activateurs de transcription eucaryotes orientent la modification de la structure de la chromatine locale	386

Les activateurs de la transcription peuvent favoriser la transcription en libérant l'ARN polymérase des promoteurs	388	Les bactéries utilisent de petits ARN non codants pour se protéger contre les virus	433
Les activateurs transcriptionnels agissent en synergie	388	De longs ARN non codants ont des fonctions diverses dans la cellule	435
Les répresseurs transcriptionnels eucaryotes peuvent inhiber la transcription de différentes façons	389	Résumé	436
Les séquences isolateurs de l'ADN empêchent les régulateurs transcriptionnels eucaryotes d'influencer des gènes distants	391	Références	437
Résumé	392	Chapitre 8 Analyse des cellules, des molécules et des systèmes	439
MÉCANISMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE QUI CRÉENT ET MAINTIENNENT DES TYPES CELLULAIRES SPÉCIALISÉS	392	ISOLEMENT ET CULTURE DES CELLULES	440
Les commutateurs génétiques complexes qui contrôlent le développement de la drosophile sont formés à partir de molécules plus petites	392	Les cellules peuvent être isolées à partir des tissus	440
Le gène <i>Eve</i> de la drosophile est régulé par des contrôles combinatoires	394	Les cellules peuvent être multipliées en culture	440
Les régulateurs transcriptionnels sont mis en jeu par des signaux extracellulaires	395	Les lignées cellulaires eucaryotes sont largement utilisées en tant que source homogène de cellules	442
Le contrôle combinatoire des gènes engendre de nombreux types cellulaires différents	396	Les lignées cellulaires d'hybridomes sont des usines produisant des anticorps monoclonaux	444
Des types cellulaires spécialisés peuvent être expérimentalement reprogrammés pour devenir des cellules souches pluripotentes	398	Résumé	445
Les combinaisons de régulateurs transcriptionnels maîtres spécifient les types cellulaires en contrôlant l'expression de nombreux gènes	398	PURIFICATION DES PROTÉINES	445
Les cellules spécialisées doivent rapidement allumer et éteindre des ensembles de gènes	399	Les cellules peuvent être fractionnées en leurs divers constituants	445
Les cellules différenciées conservent leur identité	400	Les extraits cellulaires fournissent des systèmes accessibles pour étudier les fonctions cellulaires	447
Les circuits de transcription permettent à la cellule d'effectuer des opérations logiques	402	Les protéines peuvent être séparées par chromatographie	448
Résumé	404	L'immunoprécipitation est une méthode rapide de purification par affinité	449
MÉCANISMES QUI RENFORCENT LA MÉMOIRE CELLULAIRE CHEZ LES VÉGÉTAUX ET LES ANIMAUX	404	Une étiquette (tag) introduite par génie génétique fournit un moyen simple de purifier les protéines	450
Les profils de méthylation de l'ADN sont transmissibles lors de la division des cellules de vertébrés	404	Des systèmes acellulaires purifiés sont nécessaires pour disséquer avec précision les fonctions des molécules	451
Des îlots riches en CG sont associés à de nombreux gènes chez les mammifères	405	Résumé	451
L'empreinte génomique est basée sur la méthylation de l'ADN	407	ANALYSE DES PROTÉINES	452
Des modifications de la structure de la chromatine sur toute la longueur du chromosome peuvent être transmissibles	409	Les protéines peuvent être séparées par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en SDS	452
Les mécanismes épigénétiques assurent que des profils stables d'expression des gènes puissent être transmis aux cellules filles	411	L'électrophorèse bidimensionnelle en gel permet une plus grande séparation des protéines	452
Résumé	413	Des protéines spécifiques peuvent être détectées par transfert puis incubation avec un anticorps	454
CONTRÔLES POST-TRANSCRIPTIONNELS	413	Des mesures hydrodynamiques révèlent la taille et la forme d'un complexe de protéines	455
L'atténuation de la transcription entraîne la terminaison prématurée de certaines molécules d'ARN	414	La spectrométrie de masse est une technique extrêmement sensible permettant d'identifier des protéines inconnues	455
Les commutateurs ribonucléotidiques représentent probablement une forme ancienne de contrôle des gènes	414	Des ensembles de protéines interactives peuvent être identifiés par des méthodes biochimiques	457
L'épissage alternatif de l'ARN permet de produire différentes formes d'une protéine à partir du même gène	415	Des méthodes optiques permettent de suivre les interactions entre protéines	458
La définition du gène a été modifiée depuis la découverte de l'épissage alternatif	416	La fonction des protéines peut être perturbée sélectivement par des petites molécules	459
Un changement du site de coupure du transcrit ARN et de l'addition de poly-A peut modifier l'extrémité C-terminale d'une protéine	417	La structure des protéines peut être déterminée par diffraction des rayons X	460
L'édition de l'ARN peut modifier le sens du message ARN	418	La RMN permet de déterminer la structure d'une protéine en solution	461
Le transport de l'ARN à partir du noyau peut être régulé	419	La séquence et la structure des protéines fournissent des indices sur leur fonction	462
Certains ARNm sont localisés dans des régions particulières du cytosol	421	Résumé	463
Les régions 5' et 3' non traduites de l'ARNm en contrôlent sa traduction	422	ANALYSE ET MANIPULATION DE L'ADN	463
La phosphorylation d'un facteur d'initiation régule globalement la synthèse des protéines	423	Les nucléases de restriction coupent les grandes molécules d'ADN en fragments spécifiques	464
L'initiation sur des codons AUG situés en amont du point de départ de la traduction peut réguler l'initiation de la traduction eucaryote	424	L'électrophorèse en gel sépare les molécules d'ADN de différentes tailles	465
Les sites internes d'entrée des ribosomes apportent des opportunités supplémentaires de contrôle de la traduction	425	Des molécules d'ADN purifiées peuvent être marquées spécifiquement <i>in vitro</i> par un isotope radioactif ou un marqueur chimique	467
Des modifications de la stabilité des ARNm peuvent réguler l'expression des gènes	426	Les gènes peuvent être clonés en utilisant des bactéries	467
La régulation de la stabilité de l'ARNm implique les P-bodies et les granules de stress	427	Un génome entier peut être représenté dans une bibliothèque d'ADN	469
Résumé	428	Les bibliothèques génomiques et d'ADNc ont différents avantages et inconvénients	471
RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES PAR DES ARN NON CODANTS	429	Les réactions d'hybridation des acides nucléiques fournissent un moyen puissant mais simple de détecter des séquences de nucléotides spécifiques	472
De petits transcrits d'ARN non codants régulent de nombreux gènes animaux et végétaux par interférence par l'ARN	429	Les gènes peuvent être clonés <i>in vitro</i> en utilisant la PCR	473
Les ARNm régulent la traduction des ARNm et leur stabilité	429	La PCR est également utilisée dans le diagnostic et les applications médico-légales	474
L'interférence par l'ARN (iARN) est aussi utilisée comme mécanisme de défense par la cellule	431	L'ADN et l'ARN peuvent tous deux être séquencés rapidement	477
L'interférence par l'ARN peut diriger la formation d'hétérochromatine	432	Pour être utiles, les séquences génomiques doivent être annotées	477
Les ARNpi protègent la lignée germinale contre les éléments transposables	433	Le clonage de l'ADN permet de produire n'importe quelle protéine en grandes quantités	483
L'interférence par l'ARN est devenue un instrument de recherche puissant	433	Résumé	484
		ÉTUDE DE L'EXPRESSION ET DE LA FONCTION DES GÈNES	485
		La génétique classique commence par perturber les processus cellulaires par mutagenèse au hasard	485
		Le criblage génétique identifie les mutants ayant des anomalies particulières	488

Les mutations peuvent causer une perte ou un gain de fonction des protéines	489	Les cellules vivantes sont vues de façon nette en microscopie à contraste de phase ou à contraste d'interférence différentielle	533
Les tests de complémentation révèlent si deux mutations sont situées dans le même gène ou dans deux gènes différents	490	Des techniques digitales (ou électroniques) permettent d'améliorer et d'analyser les images	534
On peut déterminer l'ordre dans lequel les produits des gènes interviennent dans un processus grâce à l'analyse de l'épistasie	490	Les prélèvements de tissus sont généralement fixés puis coupés avant microscopie	535
Les mutations responsables d'un phénotype peuvent être identifiées par l'analyse de l'ADN	491	Les anticorps permettent de détecter des molécules spécifiques	539
Le séquençage rapide et bon marché de l'ADN a révolutionné les études de génétique humaine	491	L'imagerie d'objets complexes en trois dimensions est possible en microscopie optique	540
Des blocs de polymorphismes liés nous ont été transmis par nos ancêtres	492	Le microscope confocal produit des coupes optiques en excluant la lumière qui ne provient pas du plan de focalisation	540
Les polymorphismes peuvent aider à rechercher les mutations associées aux maladies	493	Des protéines individuelles peuvent être marquées avec des étiquettes fluorescentes dans des cellules et des organismes vivants	542
La génomique accélère la découverte de mutations rares qui nous prédisposent à des maladies graves	493	On peut suivre la dynamique des protéines dans les cellules vivantes	543
La génétique inverse commence par un gène connu et détermine les processus cellulaires qui dépendent de son fonctionnement	494	Des indicateurs émetteurs de lumière peuvent mesurer les rapides variations de concentrations ioniques intracellulaires	546
Des animaux et des végétaux peuvent être modifiés génétiquement	495	Des molécules uniques peuvent être visualisées grâce à la microscopie de fluorescence par réflexion totale interne (ou microscopie à onde évanescente)	547
Le système bactérien CRISPR a été adapté pour modifier les génomes dans une large variété d'espèces	497	Des molécules isolées peuvent être visualisées, touchées et déplacées par la microscopie à force atomique	548
De grandes collections de mutations obtenues par génie génétique représentent un outil de choix pour examiner la fonction de chaque gène d'un organisme	498	Les techniques de fluorescence à super-résolution peuvent surmonter la limite de résolution due à la diffraction	549
L'interférence par l'ARN est un moyen simple et rapide de tester la fonction des gènes	499	La super-résolution peut également être atteinte en utilisant les méthodes de localisation d'une seule molécule	551
Les gènes rapporteurs (reporters) révèlent quand et où un gène est exprimé	501	Résumé	554
L'hybridation <i>in situ</i> peut révéler la distribution des ARNm et des ARN non codants	502	OBSERVATION DES CELLULES ET DES MOLÉCULES AU MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE	554
L'expression des gènes peut être mesurée individuellement par RT-PCR quantitative	502	Le microscope électronique permet la résolution de la structure fine de la cellule	554
L'analyse des ARNm par microréseaux ou ARN-seq fournit un instantané de l'expression génique	503	Les échantillons biologiques nécessitent une préparation particulière pour la microscopie électronique	555
L'immunoprécipitation pangénomique de la chromatine identifie des sites du génome occupés par des régulateurs transcriptionnels	505	Des macromolécules spécifiques peuvent être localisées en microscopie électronique par immunomarquage à l'or	556
Les profils ribosomiques révèlent quels ARNm sont traduits dans la cellule	505	Différentes images d'un objet unique peuvent être associées pour donner une reconstruction tridimensionnelle	557
Les techniques de l'ADN recombinant ont révolutionné la santé humaine	506	Des images de surfaces peuvent être obtenues par la microscopie électronique à balayage	558
Les végétaux transgéniques sont importants pour l'agriculture	507	La coloration négative et la microscopie cryoélectronique permettent toutes deux de voir les macromolécules à forte résolution	559
Résumé	508	Des images multiples peuvent être combinées pour augmenter la résolution	561
ANALYSE MATHÉMATIQUE DES FONCTIONS DES CELLULES	509	Résumé	562
Les réseaux de régulation dépendent des interactions moléculaires	509	Références	563
Les équations différentielles nous aident à prédire les comportements transitoires	512	Chapitre 10 Structure de la membrane	565
L'activité du promoteur ainsi que la dégradation des protéines influent sur la vitesse de variation de la concentration en protéine	513	LA BICOUCHE LIPIDIQUE	566
Le temps nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre dépend de la durée de vie de la protéine	514	Les phosphoglycérides, les sphingolipides et les stérols sont les principaux lipides des membranes cellulaires	566
Les méthodes quantitatives sont similaires pour les répresseurs et les activateurs de la transcription	514	Les phospholipides forment spontanément des bicouches	568
Le rétrocontrôle négatif est une stratégie puissante dans la régulation cellulaire	515	La bicouche lipidique est un fluide à deux dimensions	569
Un rétrocontrôle négatif retardé peut induire des oscillations	516	La fluidité de la bicouche lipidique dépend de sa composition	571
La fixation à l'ADN par un répresseur ou un activateur peut être coopérative	516	Malgré leur fluidité, les bicouches lipidiques peuvent former des domaines de compositions différentes	572
Le rétrocontrôle positif est important pour les réponses de type interrupteur et pour la bistabilité	518	Les gouttelettes lipidiques sont entourées par une monocouche de phospholipides	573
La robustesse est une caractéristique importante des réseaux biologiques	520	L'asymétrie de la bicouche lipidique a une importance fonctionnelle	573
Deux régulateurs transcriptionnels qui se fixent sur le même promoteur de gène peuvent exercer un contrôle combinatoire	520	Des glycolipides sont retrouvés à la surface de toutes les membranes plasmiques eucaryotes	575
Une interaction de contrôle vers l'avant incohérente génère des impulsions	522	Résumé	576
Une interaction de contrôle vers l'avant cohérente détecte des entrées persistantes	522	LES PROTÉINES MEMBRANAIRES	576
Le même réseau peut se comporter différemment dans différentes cellules en raison d'effets stochastiques	523	Les protéines membranaires peuvent s'associer à la bicouche lipidique de différentes façons	576
Plusieurs approches de calcul peuvent être utilisées pour modéliser les réactions dans les cellules	524	Des ancres lipidiques contrôlent la localisation membranaire de certaines protéines de signalisation	577
Les méthodes statistiques sont essentielles pour l'analyse des données biologiques	524	Dans la plupart des protéines transmembranaires, la chaîne polypeptidique traverse la bicouche lipidique sous la conformation d'hélice α	579
Résumé	525	Les hélices α transmembranaires interagissent souvent entre elles	580
Références	526	Certains tonneaux β forment de grands canaux	580
Chapitre 9 Observation des cellules	529	De nombreuses protéines membranaires sont glycosylées	582
OBSERVATION DES CELLULES AU MICROSCOPE OPTIQUE	529	Les protéines membranaires peuvent être solubilisées et purifiées au moyen de détergents	583
La résolution du microscope optique permet de visualiser des détails espacés de 0,2 μm	530	La bactériorhodopsine est une pompe à protons (H^+) tirant son énergie de la lumière, composée de sept hélices α traversant la bicouche lipidique	586
Le bruit de fond des photons ajoute des limites supplémentaires à la résolution lorsque la luminosité est faible	532	Les protéines membranaires fonctionnent souvent sous la forme de grands complexes	588

De nombreuses protéines membranaires diffusent dans le plan de la membrane	588	Résumé	637
Les cellules peuvent confiner des protéines et des lipides à des domaines particuliers de la membrane	590	Références	638
Le cytosquelette cortical confère aux membranes une résistance mécanique et restreint la diffusion des protéines membranaires	591	Chapitre 12 Compartiments intracellulaires et tri des protéines	641
Des protéines qui courbent la membrane déforment les bicouches	593	LA COMPARTIMENTALISATION DES CELLULES	641
Résumé	594	Toutes les cellules eucaryotes possèdent le même ensemble fondamental d'organites entourés d'une membrane	641
Références	595	Les origines, au cours de l'évolution, des organites pourraient permettre d'interpréter leurs relations topologiques	643
Chapitre 11 Transport membranaire de petites molécules et propriétés électriques des membranes	597	Les protéines se déplacent entre les compartiments de différentes façons	645
LES PRINCIPES DU TRANSPORT MEMBRANAIRE	597	Les séquences signal et les récepteurs de tri dirigent les protéines vers la bonne adresse cellulaire	647
Les bicouches lipidiques dépourvues de protéines sont imperméables aux ions	598	La plupart des organites ne peuvent pas être construits <i>de novo</i> : ils nécessitent des informations présentes sur l'organite lui-même	648
Il existe deux classes principales de protéines de transport membranaire : les transporteurs et les canaux	598	Résumé	649
Le transport actif s'effectue par l'intermédiaire de transporteurs couplés à une source d'énergie	599	LE TRANSPORT DES MOLÉCULES ENTRE LE NOYAU ET LE CYTOSOL	649
Résumé	600	Les complexes du pore nucléaire perforent l'enveloppe nucléaire	649
LES TRANSPORTEURS ET LE TRANSPORT MEMBRANAIRE ACTIF	600	Les signaux de localisation nucléaire dirigent les protéines nucléaires vers le noyau	650
Le transport actif peut être entraîné par des gradients ioniques	601	Les récepteurs d'importation nucléaire se fixent à la fois aux signaux de localisation nucléaire et aux protéines des NPC	652
Les transporteurs de la membrane plasmique contrôlent le pH cytosolique	604	L'exportation nucléaire s'effectue comme l'importation, mais en sens inverse	652
Une distribution asymétrique des transporteurs dans les cellules épithéliales sous-tend le transport transcellulaire des solutés	605	La GTPase Ran actionne un transport directionnel à travers le NPC	653
Il existe trois classes de pompes ATP-dépendantes	606	Le transport à travers les NPC peut être régulé par le contrôle de l'accès à la machinerie de transport	654
Une ATPase de type P pompe le Ca ²⁺ vers le réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires	606	L'enveloppe nucléaire se désagrège pendant la mitose	656
La pompe Na ⁺ -K ⁺ de la membrane plasmique établit les gradients de Na ⁺ et de K ⁺ à travers la membrane plasmique	607	Résumé	657
Les transporteurs ABC constituent la plus grande famille de protéines de transport membranaire	609	LE TRANSPORT DES PROTÉINES DANS LES MITOCHONDRIES ET LES CHLOROPLASTES	658
Résumé	611	La translocation dans les mitochondries dépend de séquences signal et de translocateurs de protéines	659
LES CANAUX ET LES PROPRIÉTÉS ÉLECTRIQUES DES MEMBRANES	611	Les précurseurs des protéines mitochondriales sont importés sous forme d'une chaîne polypeptidique dépliée	660
Les aquaporines sont perméables à l'eau mais imperméables aux ions	612	L'hydrolyse de l'ATP et un potentiel de membrane alimentent l'importation des protéines dans la matrice	661
Les canaux ioniques sont sélectifs pour un ion et fluctuent entre des états ouvert et fermé	613	Les bactéries et les mitochondries utilisent les mêmes mécanismes pour insérer les porines dans leur membrane externe	662
Le potentiel de membrane des cellules animales dépend principalement des canaux à fuite du K ⁺ et du gradient de K ⁺ à travers la membrane plasmique	615	Il existe plusieurs voies de transport protéique dans la membrane mitochondriale interne et dans l'espace intermembranaire	663
Le potentiel de repos ne diminue que lentement lorsque la pompe Na ⁺ -K ⁺ est stoppée	615	Deux séquences signal dirigent les protéines vers la membrane thylakoïde des chloroplastes	664
La structure tridimensionnelle d'un canal K ⁺ bactérien montre comment un canal ionique peut fonctionner	617	Résumé	666
Des canaux mécanosensibles protègent les cellules bactériennes contre les pressions osmotiques extrêmes	619	LES PEROXYSOMES	666
La fonction d'un neurone dépend de sa structure allongée	620	Les peroxysomes utilisent l'oxygène moléculaire et le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) pour effectuer les réactions oxydatives	666
Les canaux cationiques voltage-dépendants engendrent des potentiels d'action dans les cellules électriquement excitables	621	Une courte séquence signal dirige l'importation des protéines dans les peroxysomes	667
L'utilisation des channelrhodopsines a révolutionné l'étude des circuits neuronaux	623	Résumé	669
La myélinisation augmente la vitesse et l'efficacité de la propagation des potentiels d'action dans les cellules nerveuses	625	LE RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE	669
Des enregistrements en patch-clamp indiquent que les canaux ioniques s'ouvrent selon un mode de tout ou rien.	626	Le RE est structuralement et fonctionnellement varié	670
Les canaux à cations voltage-dépendants sont apparentés d'un point de vue évolutif et structural	626	Les séquences signal ont d'abord été découvertes sur les protéines importées dans le RE rugueux	672
Les différents types de neurones expriment des caractéristiques stables de propriétés de déclenchement	627	Une particule de reconnaissance du signal (SRP) dirige les séquences signal RE-spécifiques vers un récepteur spécifique de la membrane du RE rugueux	673
Les canaux ioniques transmetteur-dépendants transforment les signaux chimiques en signaux électriques au niveau des synapses chimiques	627	La chaîne polypeptidique traverse un canal aqueux du translocateur	675
Les synapses chimiques peuvent être excitatrices ou inhibitrices	629	La translocation à travers la membrane du RE ne requiert pas toujours une élongation parallèle de la chaîne polypeptidique	677
Les récepteurs de l'acétylcholine de la jonction neuromusculaire sont des canaux à cations transmetteur-dépendants	630	Dans les protéines à un seul passage transmembranaire, une seule séquence signal interne RE-spécifique reste dans la bicouche lipidique sous la forme d'une hélice α qui traverse la membrane	677
Les neurones contiennent de nombreux types de canaux transmetteur-dépendants	631	Les combinaisons de signaux de début et d'arrêt de transfert déterminent la topologie des protéines à multiples passages transmembranaires	679
Beaucoup de médicaments psychoactifs agissent sur les synapses	631	Les protéines ancrées dans le RE par la queue sont intégrées dans la membrane du RE par un mécanisme spécial	682
La transmission neuromusculaire implique l'activation séquentielle de cinq ensembles différents de canaux ioniques	632	Les chaînes polypeptidiques transloquées se replient et s'assemblent dans la lumière du RE rugueux	682
Chaque neurone est un dispositif d'intégration complexe	633	La plupart des protéines synthétisées dans le RE rugueux sont glycosylées par addition d'un oligosaccharide commun lié par une liaison N-oligosaccharidique	683
L'intégration neuronale nécessite l'association d'au moins trois sortes de canaux K ⁺	634	Les oligosaccharides servent d'étiquettes de l'état de repliement d'une protéine	685
La potentialisation à long terme dans l'hippocampe des mammifères dépend de l'entrée de Ca ²⁺ dans les canaux à récepteur NMDA	636		

Les protéines mal repliées sont exportées hors du RE et dégradées dans le cytosol	685	Les complexes protéiques <i>ESCRT</i> participent à la formation des vésicules intraluminales des corps multivésiculaires	736
Les protéines mal repliées du RE activent une réponse aux protéines dépliées	686	Le recyclage des endosomes régule la composition de la membrane plasmique	737
Certaines protéines membranaires acquièrent une ancre de glycosylphosphatidylinositol (GPI), liée de façon covalente	688	Des cellules phagocytaires spécialisées peuvent ingérer de grosses particules	738
Le RE assemble la plupart des bicouches lipidiques	689	Résumé	740
Résumé	691	TRANSPORT DEPUIS LE RÉSEAU <i>TRANS</i>-GOLGIEN VERS L'EXTÉRIEUR DE LA CELLULE : L'EXOCYTOSE	741
Références	692	Beaucoup de protéines et de lipides semblent être transportés automatiquement du réseau de Golgi trans (TGN) vers la surface cellulaire	741
Chapitre 13 Transport membranaire intracellulaire	695	Les vésicules sécrétoires bourgeonnent à partir du réseau trans-golgien	742
LES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES DU TRANSPORT MEMBRANAIRE ET LE MAINTIEN DE LA DIVERSITÉ DES COMPARTIMENTS	697	Les précurseurs des protéines sécrétoires subissent souvent une maturation par protéolyse pendant la formation des vésicules sécrétoires	743
Il y a divers types de vésicules recouvertes d'un manteau	697	Les vésicules sécrétoires attendent près de la membrane plasmique jusqu'à ce qu'elles reçoivent le signal de libérer leur contenu	744
L'assemblage d'un manteau de clathrine entraîne la formation d'une vésicule	697	Pour une exocytose rapide, les vésicules synaptiques sont amorcées au niveau de la membrane plasmique présynaptique	744
Des protéines adaptatrices sélectionnent leur cargaison dans des vésicules recouvertes de clathrine	698	Les vésicules synaptiques peuvent se former directement à partir des vésicules d'endocytose	746
Les phosphoinositides marquent les organites et les domaines de membrane	700	Les composants membranaires des vésicules sécrétoires sont rapidement éliminés de la membrane plasmique	746
Les protéines courbant les membranes aident à déformer la membrane pendant la formation des vésicules	701	Certains événements d'exocytose régulée permettent d'agrandir la membrane plasmique	748
Des protéines cytoplasmiques régulent le pincement, la séparation et la perte du manteau des vésicules recouvertes	701	Les cellules polarisées dirigent les protéines du réseau trans-golgien vers le domaine approprié de la membrane plasmique	748
Des GTPases monomériques contrôlent l'assemblage du manteau	703	Résumé	750
Toutes les vésicules de transport ne sont pas sphériques	704	Références	750
Les protéines Rab orientent les vésicules vers leur membrane cible	705	Chapitre 14 Conversion de l'énergie : les mitochondries et les chloroplastes	753
Des cascades de protéines Rab peuvent changer l'identité d'un organite	707	LA MITOCHONDRIE	755
Les SNARE effectuent la fusion membranaire	708	La mitochondrie a une membrane externe et une membrane interne	757
Les SNARE qui interagissent doivent être séparées avant de pouvoir fonctionner à nouveau	709	La membrane interne des crêtes contient la machinerie de transport des électrons et de la synthèse d'ATP	758
Résumé	710	Le cycle de l'acide citrique produit du NADH dans la matrice	758
TRANSPORT DEPUIS LE RE À TRAVERS L'APPAREIL DE GOLGI	710	Les mitochondries ont de nombreuses fonctions essentielles dans le métabolisme cellulaire	759
Les protéines quittent le RE dans des vésicules de transport recouvertes de COPII	711	Un processus chimio-osmotique couple l'énergie d'oxydation et la production d'ATP	761
Seules les protéines correctement repliées et assemblées peuvent quitter le RE	712	L'énergie provenant de l'oxydation est stockée sous la forme d'un gradient électrochimique	762
Les agrégats de vésicules tubulaires effectuent le transport du RE à l'appareil de Golgi	713	Résumé	763
La voie de récupération vers le RE utilise des signaux de tri	713	LES POMPES À PROTONS DE LA CHAÎNE DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS	763
De nombreuses protéines sont sélectivement retenues dans les compartiments dans lesquels elles fonctionnent	714	Le potentiel redox est une mesure de l'affinité des électrons	763
L'appareil de Golgi est formé d'une série ordonnée de compartiments	715	Les transferts d'électrons libèrent de grandes quantités d'énergie	764
Les chaînes d'oligosaccharides subissent une maturation dans l'appareil de Golgi	716	Les ions métalliques de transition et les quinones acceptent et libèrent des électrons aisément	764
Les protéoglycannes sont assemblés dans l'appareil de Golgi	718	Le NADH transfère ses électrons à l'oxygène à travers trois gros complexes enzymatiques encastrés dans la membrane interne	766
Quel est l'intérêt de cette glycosylation ?	719	Le complexe de la NADH déshydrogénase contient des modules séparés pour le transport des électrons et le pompage des protons	768
Le transport à travers l'appareil de Golgi peut se faire par maturation des citernes	720	La cytochrome c réductase capte et libère des protons sur le côté opposé de la membrane des crêtes, pompant ainsi des protons	768
Des protéines de la matrice du Golgi facilitent l'organisation de l'empilement	721	Le complexe de la cytochrome c oxydase pompe des protons et réduit O ₂ en utilisant un centre catalytique fer-cuivre	770
Résumé	722	La chaîne respiratoire forme un supercomplexe dans la membrane des crêtes	772
TRANSPORT DEPUIS LE RÉSEAU <i>TRANS</i>-GOLGIEN VERS LES LYOSOMES	722	Les protons peuvent se déplacer rapidement à travers les protéines le long de voies prédéfinies	773
Les lysosomes sont les sites principaux de la digestion intracellulaire	722	Résumé	774
Les lysosomes sont hétérogènes	723	LA PRODUCTION D'ATP DANS LES MITOCHONDRIES	774
Les vacuoles végétales et fongiques sont des lysosomes remarquablement polyvalents	724	La grande valeur négative de la ΔG de l'hydrolyse de l'ATP est utile pour la cellule.	774
Les matériaux sont livrés aux lysosomes par de multiples voies	725	L'ATP synthase est une nanomachine qui produit l'ATP par catalyse rotatoire	776
L'autophagie dégrade les protéines et les organites indésirables	726	Les turbines entraînées par des protons sont d'origine ancienne	777
Un récepteur du mannose 6-phosphate trie les hydrolases lysosomales dans le réseau trans-golgien	727	Les crêtes des mitochondries aident à rendre la synthèse d'ATP efficace	778
Des anomalies de la GlcNAc phosphotransférase provoquent une maladie du stockage lysosomal chez l'homme	728	Des protéines de transport spéciales échangent l'ATP et l'ADP à travers la membrane interne	779
Certains lysosomes et corps multivésiculaires subissent une exocytose	729	Les mécanismes chimio-osmotiques sont d'abord apparus chez les bactéries	780
Résumé	729	Résumé	782
TRANSPORT DANS LA CELLULE À PARTIR DE LA MEMBRANE PLASMIQUE : L'ENDOCYTOSE	730		
Les vésicules de pinocytose se forment à partir de puits recouverts (coated pits) de la membrane plasmique	731		
Les vésicules de pinocytose ne sont pas toutes recouvertes de clathrine	731		
Les cellules importent sélectivement des macromolécules extracellulaires par une endocytose couplée à des récepteurs	732		
Des protéines spécifiques sont récupérées des endosomes précoces et réexpédiées dans la membrane plasmique	734		
Les récepteurs de signalisation de la membrane plasmique sont régulés négativement par dégradation dans les lysosomes	735		
Les endosomes précoces mûrent dans les endosomes tardifs	735		

LES CHLOROPLASTES ET LA PHOTOSYNTHÈSE	782	La vitesse d'une réponse dépend de la vitesse de renouvellement (turnover) des molécules signal	825
Les chloroplastes ressemblent aux mitochondries mais ont un compartiment supplémentaire : les thylakoïdes	782	Les cellules peuvent répondre immédiatement à un signal qui n'augmente que progressivement	827
Les chloroplastes captent l'énergie de la lumière solaire et l'utilisent pour fixer le carbone	783	Des rétrocontrôles positifs peuvent générer des réponses tout-ou-rien	828
La fixation du carbone utilise l'ATP et le NADPH pour convertir le CO ₂ en sucres	784	Le rétrocontrôle négatif est un aspect courant des systèmes de signalisation	829
Les sucres générés par la fixation du carbone peuvent être stockés sous forme d'amidon ou consommés pour produire de l'ATP	785	Les cellules peuvent ajuster leur sensibilité à un signal	830
Les membranes thylakoïdes des chloroplastes contiennent les complexes de protéines requis pour la photosynthèse et la génération d'ATP	786	Résumé	831
Les complexes chlorophylle-protéines peuvent transférer soit de l'énergie d'excitation soit des électrons	787	LA SIGNALISATION PAR LES RÉCEPTEURS COUPLÉS AUX PROTÉINES G	832
Un photosystème est constitué d'un complexe d'antenne et d'un centre de réaction	788	Les protéines G trimériques relaient les signaux émis par les GPCR	832
La membrane thylakoïde contient deux photosystèmes différents fonctionnant en série	789	Certaines protéines G régulent la production de l'AMP cyclique	833
Le photosystème II utilise un groupement manganèse pour retirer des électrons de l'eau	790	La protéine kinase dépendante de l'AMP cyclique (PKA) est responsable de la plupart des effets de l'AMP cyclique	834
Le complexe du cytochrome <i>b₆-f</i> connecte le photosystème II au photosystème I	791	Certaines protéines G effectuent leur signalisation par l'intermédiaire de phospholipides	836
Le photosystème I effectue la deuxième étape de séparation de charge du schéma en Z	792	Le Ca ²⁺ fonctionne comme messenger intracellulaire ubiquitaire	838
L'ATP synthase du chloroplaste utilise le gradient de protons généré par les réactions photosynthétiques de la phase lumineuse pour produire de l'ATP	793	Un rétrocontrôle peut créer des vagues et des oscillations de Ca ²⁺	838
Tous les centres de réaction de la photosynthèse ont évolué à partir d'un ancêtre commun	793	Les protéines kinases Ca ²⁺ /calmoduline-dépendantes relaient de nombreuses réponses aux signaux Ca ²⁺	840
La force proton-motrice pour la production d'ATP est la même dans les mitochondries et les chloroplastes	794	Certaines protéines G régulent directement des canaux ioniques	843
Les mécanismes chimio-osmotiques ont évolué par étapes	794	L'odorat et la vision dépendent de GPCR qui régulent des canaux ioniques à vanne contrôlée par les nucléotides cycliques	843
En exploitant une source intarissable de pouvoir réducteur, les bactéries photosynthétiques ont surmonté un obstacle évolutif majeur	796	L'oxyde nitrique est un médiateur de signalisation gazeux qui passe entre les cellules	846
Les chaînes photosynthétiques de transport d'électrons des cyanobactéries ont produit l'oxygène atmosphérique et ont permis de nouvelles formes de vie	796	Les seconds messagers et les cascades enzymatiques amplifient les signaux	848
Résumé	798	La désensibilisation des GPCR dépend de leur phosphorylation	848
LES SYSTÈMES GÉNÉTIQUES DES MITOCHONDRIES ET DES CHLOROPLASTES	800	Résumé	849
Les systèmes génétiques des mitochondries et des chloroplastes ressemblent à ceux des procaryotes	800	LA SIGNALISATION PAR LES RÉCEPTEURS COUPLÉS À UNE ENZYME	850
Au cours du temps, les mitochondries et les chloroplastes ont exporté la plupart de leurs gènes au noyau par transfert de gène	801	Les récepteurs à tyrosine kinase activés (RTK) s'auto-phosphorylent	850
La fission et la fusion des mitochondries sont des processus topologiquement complexes	802	Les tyrosines phosphorylées des RTK servent de site d'amarrage aux protéines de signalisation intracellulaire	852
Les mitochondries des animaux contiennent le plus simple des systèmes génétiques connus	803	Les protéines à domaine SH2 se fixent aux tyrosines phosphorylées	852
Les mitochondries ont une utilisation souple des codons et peuvent avoir une variante du code génétique	804	La GTPase Ras relaie les signaux de la plupart des RTK	854
Les chloroplastes et les bactéries ont des ressemblances frappantes	806	Ras active un module de signalisation MAP kinase	855
Les gènes des organites ont une transmission maternelle chez les animaux et les végétaux	807	Des protéines d'échafaudage réduisent les interférences entre des modules parallèles de MAP kinases	857
Des mutations dans l'ADN mitochondrial peuvent provoquer des maladies héréditaires graves	807	Les GTPases de la famille Rho couplent fonctionnellement les récepteurs de surface au cytosquelette	858
L'accumulation de mutations dans l'ADN mitochondrial est un facteur de vieillissement	808	La PI 3-kinase fournit des sites d'amarrage lipidiques dans la membrane plasmique	859
Pourquoi les mitochondries et les chloroplastes maintiennent-ils un système séparé coûteux pour la transcription de l'ADN et la traduction ?	808	La voie de signalisation PI-3-kinase/Akt stimule la survie et la croissance des cellules animales	860
Résumé	809	Les RTK et les GPCR activent des voies de signalisation chevauchantes	861
Références	810	Certains récepteurs couplés à des enzymes s'associent à des tyrosine kinases cytoplasmiques	862
Chapitre 15 La signalisation cellulaire	813	Les récepteurs des cytokines activent la voie de signalisation JAK-STAT	863
LES PRINCIPES DE LA SIGNALISATION CELLULAIRE	813	Des protéine tyrosine phosphatases inversent les phosphorylations sur les tyrosines	864
Les signaux extracellulaires peuvent agir sur de courtes ou de longues distances	814	Les protéines de signalisation de la superfamille des TGFβ agissent par l'intermédiaire de récepteurs à sérine/thréonine kinases et de Smad	865
Les molécules signal extracellulaires se fixent à des récepteurs spécifiques	815	Résumé	866
Chaque cellule est programmée pour répondre à des combinaisons spécifiques de signaux extracellulaires	816	LES VOIES DE SIGNALISATION ALTERNATIVES DANS LA RÉGULATION DES GÈNES	867
Il existe trois grandes classes de récepteurs protéiques de la surface cellulaire	818	Le récepteur protéique Notch est un régulateur transcriptionnel latent	867
Les récepteurs de la surface cellulaire relaient des signaux par l'intermédiaire de molécules de signalisation intracellulaire	819	Les protéines Wnt se fixent aux récepteurs Frizzled et inhibent la dégradation des β-caténines	868
Les signaux intracellulaires doivent être spécifiques et précis dans un cytoplasme bruyant	820	Les protéines Hedgehog se fixent à Patched, ce qui lève son inhibition de Smoothed	871
Des complexes de signalisation intracellulaire se forment sur les récepteurs activés	822	De nombreux stimuli de stress et d'inflammation agissent par une voie de signalisation dépendante des NF-κB	873
Des domaines modulaires d'interaction créent des interactions entre les protéines de signalisation intracellulaire	822	Les récepteurs nucléaires sont des régulateurs transcriptionnels modulés par leurs ligands	874
La relation entre le signal et la réponse varie dans les différentes voies de signalisation	824	Les horloges circadiennes contiennent des boucles de rétrocontrôle négatif qui contrôlent l'expression des gènes	876
		Trois protéines dans un tube à essai peuvent reconstituer l'horloge circadienne d'une cyanobactérie	878
		Résumé	879
		LA SIGNALISATION CHEZ LES VÉGÉTAUX	880
		La multicellularité et la communication cellulaire ont évolué indépendamment chez les végétaux et les animaux	880
		Les récepteurs à sérine/thréonine kinases sont la classe la plus importante des récepteurs de la surface cellulaire chez les végétaux	881
		L'éthylène bloque la dégradation de régulateurs transcriptionnels protéiques dans le noyau	881

Le positionnement régulé des transporteurs d'auxine détermine l'architecture de la croissance des végétaux	882	LES FILAMENTS INTERMÉDIAIRES ET LES SEPTINES	944
Les phytochromes détectent la lumière rouge et les cryptochromes la lumière bleue	883	La structure des filaments intermédiaires associe une fasciculation latérale et une torsion de surenroulements	945
Résumé	885	Les filaments intermédiaires procurent une stabilité mécanique aux cellules animales	946
Références	886	Des protéines linker (protéines de liaison) connectent les filaments du cytosquelette et peuvent ponter l'enveloppe nucléaire	948
Chapitre 16 Le cytosquelette	889	Les septines forment des filaments qui régulent la polarité cellulaire	949
FONCTION ET ORIGINE DU CYTOSQUELETTE	889	Résumé	950
Les filaments du cytosquelette s'adaptent pour former des structures dynamiques ou stables	890	LA POLARISATION ET LA MIGRATION DES CELLULES	951
Le cytosquelette détermine l'organisation et la polarité de la cellule	892	De nombreuses cellules peuvent ramper sur un support solide	951
Les filaments s'assemblent à partir de sous-unités protéiques qui leur confèrent des propriétés physiques et dynamiques spécifiques	893	La protrusion de la membrane plasmique est actionnée par la polymérisation de l'actine	951
Des protéines accessoires et des moteurs régulent les filaments du cytosquelette	894	Les lamellipodes contiennent toute la machinerie nécessaire à la motilité cellulaire	953
Chez les bactéries, l'organisation et la division des cellules dépendent d'homologues des protéines du cytosquelette des eucaryotes	896	La contraction de la myosine et l'adhésion de la cellule au substrat permettent à la cellule de ramper vers l'avant	954
Résumé	898	La polarisation de la cellule est contrôlée par les membres de la famille de protéines Rho	955
L'ACTINE ET LES PROTÉINES SE FIXANT À L'ACTINE	898	Des signaux extracellulaires activent les trois membres de la famille de protéines Rho	958
Les sous-unités de tubuline et d'actine s'assemblent tête-à-queue pour créer des filaments polaires flexibles	898	Des signaux externes peuvent dicter la direction de la migration cellulaire	958
La nucléation est l'étape limitante de la vitesse de formation des filaments d'actine	899	La communication entre les éléments du cytosquelette coordonne la polarisation et la locomotion de la cellule entière	959
Les filaments d'actine ont deux extrémités distinctes qui croissent à des vitesses différentes	900	Résumé	960
L'hydrolyse d'ATP dans les filaments d'actine conduit au phénomène du « tapis roulant » à l'état d'équilibre	901	Références	960
Les fonctions des filaments d'actine sont inhibées par des agents chimiques qui, soit stabilisent soit déstabilisent les polymères	904	Chapitre 17 Le cycle cellulaire	963
Les protéines se fixant à l'actine influencent la dynamique et l'organisation des filaments	904	VUE D'ENSEMBLE DU CYCLE CELLULAIRE	963
La disponibilité des monomères contrôle l'assemblage des filaments d'actine	906	Le cycle cellulaire des eucaryotes est généralement divisé en quatre phases	964
Des facteurs de nucléation de l'actine accélèrent la polymérisation et génèrent des filaments droits ou ramifiés	906	Le contrôle du cycle cellulaire est similaire chez tous les eucaryotes	965
Des protéines se fixant aux filaments d'actine modifient la dynamique des filaments	907	La progression le long du cycle cellulaire peut être étudiée de différentes façons	966
Des protéines de rupture régulent la dépolymérisation des filaments d'actine	909	Résumé	967
Des réseaux de filaments d'actine d'ordre supérieur influencent les propriétés mécaniques et de signalisation de la cellule	911	LE SYSTÈME DE CONTRÔLE DU CYCLE CELLULAIRE	967
Les bactéries peuvent détourner le cytosquelette d'actine de l'hôte	913	Le système de contrôle du cycle cellulaire déclenche les événements majeurs du cycle cellulaire	967
Résumé	914	Le système de contrôle du cycle cellulaire repose sur des protéine kinases dépendantes des cyclines (Cdk) qui sont activées cycliquement	968
LA MYOSINE ET L'ACTINE	915	L'activité Cdk peut être réprimée par des phosphorylations inhibitrices et des protéines inhibitrices des Cdk (CKI)	970
Les moteurs protéiques associés à l'actine font partie de la superfamille des myosines	915	Une protéolyse régulée déclenche la transition métaphase-anaphase	970
La myosine génère de la force en couplant l'hydrolyse de l'ATP à des changements de conformation	916	Le contrôle du cycle cellulaire dépend aussi de la régulation de la transcription	971
Le glissement de la myosine II le long des filaments d'actine provoque la contraction musculaire	916	Le système de contrôle du cycle cellulaire fonctionne comme un réseau d'interrupteurs biochimiques	972
Une augmentation soudaine de la concentration cytosolique en Ca^{2+} initie la contraction musculaire	920	Résumé	974
Le muscle cardiaque est une machine de grande précision	923	LA PHASE S	974
L'actine et la myosine ont toute une variété de fonctions dans les cellules non musculaires	923	S-Cdk initie la réplication de l'ADN une seule fois par cycle	974
Résumé	925	La duplication des chromosomes requiert la duplication des structures chromatiniennes	975
MICROTUBULES	925	Les cohésines maintiennent ensemble les deux chromatides sœurs	977
Les microtubules sont des tubes creux faits de protofilaments	926	Résumé	977
Les microtubules présentent une instabilité dynamique	927	LA MITOSE	978
Les fonctions des microtubules sont inhibées par des agents pharmacologiques stabilisant ou déstabilisant les polymères	929	M-Cdk initie l'entrée en mitose	978
Un complexe de protéines contenant de la tubuline γ est responsable de la nucléation des microtubules	929	La déphosphorylation active M-Cdk au commencement de la mitose	978
Dans les cellules animales, les microtubules émanent du centrosome	929	Les condensines participent à la configuration des chromosomes dupliqués nécessaire à leur séparation	979
Des protéines se fixant aux microtubules modulent la dynamique et l'organisation des filaments	930	Le fuseau mitotique est une machine basée sur les microtubules	982
Les protéines se fixant aux extrémités plus des microtubules modulent la dynamique des microtubules et leurs attachements	932	Des moteurs protéiques dépendant des microtubules gouvernent l'assemblage et le fonctionnement du fuseau mitotique	983
Des protéines séquestrant la tubuline et des protéines de rupture des microtubules déstabilisent les microtubules	935	Plusieurs mécanismes collaborent à l'assemblage d'un fuseau mitotique bipolaire	984
Deux types de moteurs protéiques se déplacent le long des microtubules	936	La duplication du centrosome se produit tôt dans le cycle cellulaire	984
Les microtubules et les moteurs déplacent les organites et les vésicules	938	L'assemblage du fuseau pendant la prophase est initié par M-Cdk	985
La construction d'assemblages complexes de microtubules requiert une dynamique des microtubules et des moteurs protéiques	940	Dans les cellules animales, l'assemblage du fuseau ne peut s'achever qu'après la destruction de l'enveloppe nucléaire	985
Les cils motiles et les flagelles sont des structures formées de microtubules et de dynéines	941	L'instabilité des microtubules augmente fortement au cours de la mitose	986
Le cil primaire effectue d'importantes fonctions de signalisation dans les cellules animales	942	Les chromosomes mitotiques facilitent l'assemblage d'un fuseau bipolaire	986
Résumé	943	Les kinétochores attachent les chromatides sœurs au fuseau	987
		La bi-orientation est effectuée par tâtonnements	988
		Des forces multiples agissent sur les chromosomes positionnés sur le fuseau	990
		Le complexe APC/C déclenche la séparation des chromatides sœurs et l'achèvement de la mitose	992
		Les chromosomes non attachés bloquent la séparation des chromatides sœurs : le point de contrôle (checkpoint) de l'assemblage du fuseau	993
		Les chromosomes ségrègent au cours de l'anaphase A et B	994

Les chromosomes ségrégés sont empaquetés dans les noyaux fils à la télophase	995	Les desmosomes donnent une force mécanique aux épithéliums	1045
Résumé	995	Les jonctions serrées forment un joint imperméable entre les cellules et une barrière entre les domaines de la membrane plasmique	1047
LA CYTOKINÈSE	996	Les jonctions serrées contiennent des brins de protéines d'adhésion transmembranaires	1047
L'actine et la myosine II de l'anneau contractile produisent les forces nécessaires à la cytokinèse	996	Des protéines d'échafaudage organisent les complexes protéiques jonctionnels	1049
L'activation locale de RhoA déclenche l'assemblage et la contraction de l'anneau contractile	997	Les jonctions communicantes couplent les cellules, électriquement, et métaboliquement	1050
Les microtubules du fuseau mitotique déterminent le plan de division de la cellule animale	997	Le connexon d'une jonction communicante est constitué de six sous-unités de connexines transmembranaires	1051
Le phragmoplaste guide la cytokinèse des végétaux supérieurs	1000	Chez les végétaux, les plasmodesmes remplissent de nombreuses fonctions similaires à celles des jonctions communicantes	1053
Les organites entourés de membranes doivent être distribués aux cellules filles pendant la cytokinèse	1001	Les sélectines sont des intermédiaires transitoires des adhésions intercellulaires dans le courant sanguin	1054
Certaines cellules repositionnent leur fuseau pour se diviser asymétriquement	1001	Des membres de la superfamille des immunoglobulines sont les effecteurs d'une adhésion intercellulaire indépendante du Ca ²⁺	1055
La mitose peut avoir lieu sans cytokinèse	1002	Résumé	1056
La phase G ₁ est un état stable d'inactivité des Cdk	1002	LA MATRICE EXTRACELLULAIRE DES ANIMAUX	1057
Résumé	1004	La matrice extracellulaire est produite et orientée par les cellules qui l'habitent	1057
LA MÉIOSE	1004	Les chaînes de glycosaminoglycanes (GAG) occupent beaucoup d'espace et forment des gels hydratés	1058
La méiose comprend deux tours de ségrégation des chromosomes	1004	L'acide hyaluronique comble les espaces au cours de la morphogénèse et de la réparation des tissus	1059
Les homologues dupliqués forment des paires pendant la prophase de la méiose I	1006	Les protéoglycanes sont composés de chaînes de GAG liées de façon covalente à une protéine cœur	1059
L'appariement des homologues culmine lors de la formation du complexe synaptonémal	1006	Les collagènes sont les principales protéines de la matrice extracellulaire	1061
La ségrégation des homologues dépend de plusieurs caractéristiques spécifiques de la méiose I	1008	Les collagènes sécrétés associés aux fibrilles aident à organiser les fibrilles	1063
Le crossing-over est très régulé	1009	Les cellules participent à l'organisation des fibrilles de collagène qu'elles sécrètent en exerçant une tension mécanique sur la matrice	1064
Les erreurs sont fréquentes au cours de la méiose	1010	L'élastine donne aux tissus leur élasticité	1065
Résumé	1010	La fibronectine et d'autres glycoprotéines à multidomains participent à l'organisation de la matrice	1066
LE CONTRÔLE DE LA DIVISION CELLULAIRE ET DE LA CROISSANCE CELLULAIRE	1010	La fibronectine se fixe à des intégrines	1067
Les agents mitogènes stimulent la division cellulaire	1011	Les tensions mécaniques exercées par les cellules contrôlent l'assemblage des fibrilles de fibronectine	1068
Les cellules peuvent entrer dans un état de non-division spécialisé	1012	La lame basale est une forme spécialisée de matrice extracellulaire	1068
Les mitogènes stimulent les activités des G ₁ -Cdk et G ₁ /S-Cdk	1012	La laminine et le collagène de type IV sont des composants majeurs de la lame basale	1069
Les dommages de l'ADN bloquent la division cellulaire : la réponse aux dommages de l'ADN	1014	Les lames basales ont des fonctions variées	1070
De nombreuses cellules humaines ont une limitation intrinsèque du nombre de divisions qu'elles peuvent effectuer	1016	Les cellules doivent pouvoir dégrader la matrice aussi bien qu'elles la produisent	1072
Excepté dans les cellules cancéreuses, des signaux de prolifération anormaux entraînent l'arrêt du cycle ou l'apoptose	1016	Les protéoglycanes et les glycoprotéines de la matrice peuvent réguler les activités des protéines sécrétées	1073
La prolifération cellulaire est accompagnée d'une croissance cellulaire	1016	Résumé	1074
Les cellules qui prolifèrent coordonnent généralement leur croissance et leur division	1018	LES JONCTIONS CELLULE-MATRICE	1074
Résumé	1018	Les intégrines sont des hétérodimères transmembranaires qui relient la matrice extracellulaire au cytosquelette	1075
Références	1019	Des anomalies des intégrines sont responsables de nombreuses maladies génétiques	1076
Chapitre 18 La mort cellulaire	1021	Les intégrines peuvent passer d'une conformation active à une conformation inactive	1077
L'apoptose élimine les cellules indésirables	1021	Les intégrines se regroupent pour établir des adhésions fortes	1079
L'apoptose dépend d'une cascade de réactions protéolytiques intracellulaires médiée par les caspases	1022	Les attachements à la matrice extracellulaire par l'intermédiaire des intégrines contrôlent la prolifération et la survie cellulaire	1079
Les « récepteurs de mort » de la surface de la cellule activent la voie extrinsèque de l'apoptose	1024	Les intégrines recrutent des protéines de signalisation intracellulaires aux sites d'adhésion cellule-matrice	1079
La voie intrinsèque de l'apoptose repose sur les mitochondries	1025	Les adhésions cellule-matrice réagissent aux forces mécaniques	1080
Les protéines Bcl2 régulent la voie intrinsèque de l'apoptose	1025	Résumé	1081
Les IAP aident à contrôler les caspases	1029	LA PAROI CELLULAIRE VÉGÉTALE	1081
Les facteurs de survie extracellulaires inhibent l'apoptose par différents moyens	1029	La composition de la paroi cellulaire dépend du type cellulaire	1082
Les phagocytes éliminent les cellules apoptotiques	1030	La résistance à la tension de la paroi cellulaire permet aux cellules végétales de développer une pression de turgescence	1083
Qu'elle soit excessive ou insuffisante, l'apoptose peut contribuer à des maladies	1031	La paroi cellulaire primaire est constituée de microfibrilles de cellulose entrelacées en un réseau de polysaccharides de pectine	1083
Résumé	1032	Les dépôts orientés sur les parois contrôlent la croissance des cellules végétales	1085
Références	1033	Les microtubules orientent les dépôts de la paroi cellulaire	1086
Chapitre 19 Les jonctions cellulaires et la matrice extracellulaire	1035	Résumé	1087
LES JONCTIONS INTERCELLULAIRES	1038	Références	1088
Les cadhérines forment une famille diversifiée de molécules d'adhésion	1038		
Les cadhérines effectuent des adhésions homophiles	1038		
Les adhésions intercellulaires cadhérine-dépendantes guident l'organisation des tissus en développement	1040		
Les transitions mésenchyme-épithélium dépendent du contrôle des cadhérines	1042		
Les caténines relient les cadhérines classiques au cytosquelette d'actine	1042		
Les jonctions adhérentes répondent à des forces générées par le cytosquelette d'actine	1042		
Le remodelage des tissus dépend de la coordination de l'adhésion intercellulaire et des contractions dues à l'actine	1043		

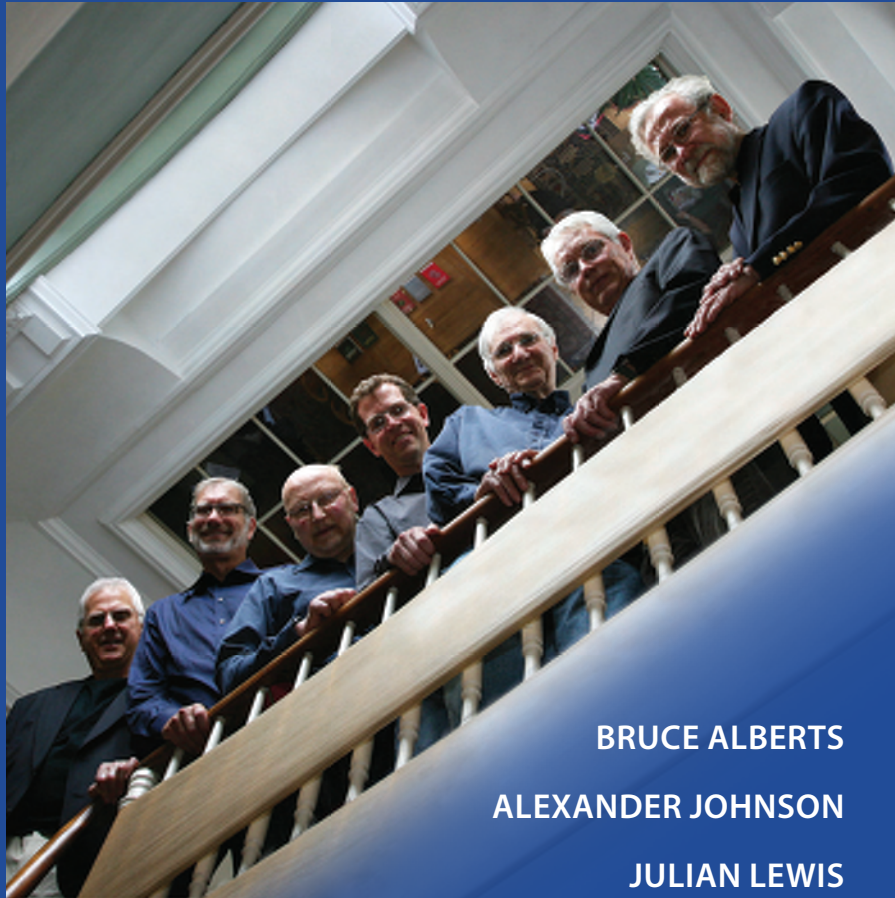
Chapitre 20 Le cancer	1091		
LE CANCER EN TANT QUE PROCESSUS MICRO-ÉVOLUTIF	1091	Des dosages sensibles peuvent détecter les agents cancérogènes qui endommagent l'ADN	1127
Les cellules cancéreuses court-circuitent les contrôles normaux de la prolifération et colonisent les autres tissus	1092	Cinquante pour cent des cancers pourraient être évités par des changements du mode de vie	1128
La plupart des cancers dérivent d'une seule cellule anormale	1093	Des virus et d'autres infections provoquent une proportion significative de cancers chez l'homme	1129
Les cellules cancéreuses contiennent des mutations somatiques	1094	Les cancers du col de l'utérus peuvent être évités par la vaccination contre des papillomavirus humains	1131
Une seule mutation n'est pas suffisante pour transformer une cellule normale en cellule cancéreuse	1094	Les agents infectieux peuvent causer le cancer de différentes façons	1132
Les cancers se développent progressivement à partir de cellules de plus en plus aberrantes	1095	La recherche sur le traitement du cancer est difficile mais non sans espoir	1132
La progression tumorale est due à des cycles successifs de changement aléatoires transmissibles suivis de sélection naturelle	1096	Les traitements traditionnels exploitent l'instabilité génétique et la perte des points de contrôle du cycle cellulaire des cellules cancéreuses	1132
Les cellules cancéreuses humaines sont génétiquement instables	1097	De nouveaux médicaments peuvent tuer des cellules cancéreuses de manière sélective par ciblage de mutations spécifiques	1133
Les cellules cancéreuses démontrent un contrôle de croissance anormal	1098	Les inhibiteurs de PARP tuent les cellules cancéreuses qui ont des défauts dans les gènes <i>Brca1</i> ou <i>Brca2</i>	1133
Les cellules cancéreuses ont un métabolisme glucidique modifié	1098	On peut concevoir des petites molécules pour inhiber spécifiquement des protéines oncogéniques	1135
Les cellules cancéreuses ont une capacité anormale de survivre face au stress et aux dommages de l'ADN	1099	De nombreux cancers peuvent être traités en augmentant la réponse immunitaire contre une tumeur spécifique	1137
Les cellules cancéreuses humaines échappent à la limite programmée de la prolifération cellulaire	1099	Les cancers développent des résistances aux thérapies	1139
Le microenvironnement de la tumeur influence le développement du cancer	1100	Les polythérapies peuvent réussir là où les traitements avec un seul médicament à la fois échouent	1139
Les cellules cancéreuses peuvent survivre et proliférer dans un environnement étranger	1101	Il existe maintenant des outils permettant de concevoir des polythérapies adaptées à chaque patient particulier	1140
De nombreuses propriétés contribuent généralement à la croissance cancéreuse	1103	Résumé	1141
Résumé	1103	Références	1142
LES GÈNES CRITIQUES DU CANCER : COMMENT ON LES IDENTIFIE ET CE QU'ILS FONT	1104		
L'identification des mutations dans les gènes critiques pour le cancer a traditionnellement requis des méthodes différentes selon qu'il s'agit de mutations avec gain de fonction ou avec perte de fonction	1104	Chapitre 21 Développement des organismes multicellulaires	1145
Les rétrovirus peuvent se comporter en vecteurs d'oncogènes altérant le comportement cellulaire	1105	VUE D'ENSEMBLE DU DÉVELOPPEMENT	1147
Des recherches d'oncogènes par des approches différentes ont convergé vers le même gène : <i>Ras</i>	1106	Des mécanismes conservés permettent d'établir le plan de base du corps d'un animal	1147
Les gènes mutés dans le cancer peuvent être rendus hyperactifs par plusieurs voies différentes	1106	Le potentiel de développement des cellules se restreint progressivement	1148
Des études de syndromes rares de cancers héréditaires ont permis d'identifier les premiers gènes suppresseurs de tumeur	1107	La mémoire cellulaire sous-tend la prise de décision	1148
Des mécanismes génétiques et épigénétiques peuvent inactiver les gènes suppresseurs de tumeurs	1108	Plusieurs organismes modèles ont été capitaux pour la compréhension du développement	1148
Le séquençage systématique des génomes de cellules cancéreuses a transformé notre compréhension de la maladie	1109	Les gènes impliqués dans la communication intercellulaire et le contrôle transcriptionnel sont particulièrement importants pour le développement des animaux	1149
De nombreux cancers ont un génome extraordinairement perturbé	1111	L'ADN régulateur semble largement responsable des différences entre les espèces animales	1149
Beaucoup de mutations des cellules tumorales sont de simples passagers	1111	Un petit nombre de voies de signalisation intercellulaires conservées coordonnent l'organisation spatiale	1150
À peu près un pour cent des gènes du génome humain sont critiques pour le cancer	1112	Grâce au contrôle combinatoire et à la mémoire cellulaire, des signaux simples peuvent générer des schémas d'organisation complexes	1150
Les perturbations d'une poignée de processus clés sont communes à de nombreux cancers	1113	Les morphogènes sont des signaux d'induction (inducteurs) à longue portée qui exercent des effets graduels	1151
Des mutations dans la voie PI3K/Akt/mTOR poussent les cellules cancéreuses à la croissance	1114	L'inhibition latérale peut générer des schémas de différents types cellulaires	1151
Des mutations dans la voie p53 permettent aux cellules cancéreuses de survivre et de proliférer malgré un stress cellulaire ou des lésions de leur ADN	1115	L'activation à courte portée et l'inhibition à longue portée peut générer des schémas cellulaires complexes	1152
L'instabilité génomique prend des formes différentes dans les différents cancers	1116	La division cellulaire asymétrique peut également générer de la diversité	1153
Les cancers des tissus spécialisés utilisent de nombreuses voies différentes pour cibler et atteindre le tronc commun du cancer	1117	Les schémas initiaux s'établissent dans de petits champs de cellules puis s'affinent par inductions séquentielles tout au long de la croissance de l'embryon	1153
Des études utilisant des souris aident à définir les fonctions des gènes critiques pour le cancer	1117	La biologie du développement donne des aperçus sur l'entretien des tissus et certains processus pathologiques	1154
Les cancers deviennent de plus en plus hétérogènes à mesure qu'ils progressent	1118	Résumé	1154
Les changements des cellules tumorales qui conduisent aux métastases restent encore mystérieux	1119	LES MÉCANISMES DE LA FORMATION DES SCHÉMAS D'ORGANISATION	1155
Une petite population de cellules souches cancéreuses pourrait maintenir actives de nombreuses tumeurs	1120	Différents animaux utilisent différents mécanismes pour établir leurs axes primaires de polarisation	1155
Le phénomène des cellules souches cancéreuses accroît la difficulté des traitements du cancer	1121	Des études faites chez la drosophile ont révélé des mécanismes de contrôle génétique sous-jacents au développement	1157
Les cancers colorectaux évoluent lentement en passant par une succession de modifications visibles	1122	Des gènes de polarité de l'œuf codent des macromolécules localisées dans l'œuf qui organisent les axes de l'embryon précoce de drosophile	1157
Un petit nombre de lésions génétiques clés sont communes à une grande partie des cancers colorectaux	1123	Trois groupes de gènes contrôlent la segmentation de la drosophile le long de l'axe A-P	1159
Certains cancers colorectaux présentent des anomalies de la réparation des mésappariements de l'ADN	1124	Une hiérarchie d'interactions de gènes régulateurs subdivise l'embryon de la drosophile	1159
Il est souvent possible de corréler les étapes de la progression tumorale à des mutations spécifiques	1125	Les gènes de polarité de l'œuf gap et pair-rule créent une organisation transitoire qui est gardée en mémoire par les gènes de polarité des segments et les gènes <i>Hox</i>	1160
Résumé	1126		
PRÉVENTION ET TRAITEMENT DU CANCER : PRÉSENT ET FUTUR	1127		
L'épidémiologie révèle que de nombreux cas de cancer sont évitables	1127		

Les gènes <i>Hox</i> établissent de manière permanente le schéma d'organisation de l'axe A-P	1162	Les neurones qui émettent ensemble se connectent ensemble	1211
Les protéines Hox donnent à chaque segment son individualité	1163	Résumé	1213
Les gènes <i>Hox</i> sont exprimés séquentiellement selon leur ordre sur l'ADN dans le complexe <i>Hox</i>	1163	Références	1214
Le groupe des protéines Trithorax et Polycomb permet aux complexes <i>Hox</i> de conserver une mémoire permanente des informations positionnelles	1164	Chapitre 22 Les cellules souches et le renouvellement des tissus	1217
Les gènes de signalisation D-V créent un gradient du régulateur transcriptionnel Dorsal	1164	LES CELLULES SOUCHES ET LE RENOUVELLEMENT DES TISSUS ÉPITHÉLIAUX	1217
Une hiérarchie d'interactions d'induction subdivise l'embryon des vertébrés	1166	Le revêtement interne de l'intestin grêle est sans cesse renouvelé grâce à la prolifération cellulaire des cryptes	1218
Une compétition entre des protéines signal sécrétées met en place les schémas d'organisation de l'embryon de vertébré	1168	Les cellules souches de l'intestin grêle se situent à la base de chaque crypte ou tout près	1219
L'axe dorso-ventral de l'insecte correspond à l'axe ventro-dorsal des vertébrés	1169	Les deux filles d'une cellule souche font face à un choix	1219
Les gènes <i>Hox</i> contrôlent l'axe A-P des vertébrés	1169	La signalisation Wnt entretient le compartiment des cellules souches intestinales	1220
Certains régulateurs transcriptionnels peuvent activer un programme qui définit un type cellulaire ou créent un organe entier	1170	Les cellules souches de la base des cryptes sont multipotentes, donnant naissance à la gamme complète des types cellulaires différenciés intestinaux	1220
L'inhibition latérale affine les schémas d'espacement cellulaire médiés par Notch	1171	Les deux cellules filles d'une cellule souche ne deviennent pas obligatoirement différentes	1222
Les divisions cellulaires asymétriques rendent les cellules sœurs différentes	1173	Les cellules de Paneth créent une niche pour les cellules souches	1222
Des différences dans l'ADN de régulation expliquent les différences morphologiques	1174	Une seule cellule exprimant <i>Lgr5</i> en culture peut générer un système organisé complet de cryptes et de villosités	1223
Résumé	1175	La signalisation éphrine-Eph organise la ségrégation des différents types cellulaires de l'intestin	1224
LE CALENDRIER DU DÉVELOPPEMENT	1176	La signalisation par Notch contrôle la diversification des cellules de l'intestin et contribue à maintenir l'état de cellule souche	1224
Les durées de vie moléculaires jouent un rôle critique dans le calendrier du développement	1176	Le système des cellules souches épidermiques maintient une barrière imperméable à l'eau auto-renouvelable	1225
Un oscillateur d'expression de gènes agit comme une horloge pour contrôler la segmentation des vertébrés	1177	Un renouvellement de tissus qui ne dépend pas des cellules souches : les cellules sécrétrices d'insuline du pancréas et les hépatocytes du foie	1226
Des programmes de développement intracellulaires peuvent participer au réglage de la cinétique de développement d'une cellule	1179	Certains tissus n'ont pas de cellules souches et ne sont pas renouvelables	1227
Les cellules comptent rarement leurs divisions cellulaires pour établir la chronologie de leur développement	1180	Résumé	1227
Les microARN régulent souvent les transitions du développement	1180	LES FIBROBLASTES ET LEURS TRANSFORMATIONS : LA FAMILLE DES CELLULES DU TISSU CONJONCTIF	1228
Des signaux hormonaux coordonnent le calendrier des transitions de développement	1182	Les fibroblastes modifient leurs caractères en réponse à des signaux chimiques et physiques	1228
Des facteurs de l'environnement déterminent le moment de la floraison	1182	Les ostéoblastes sécrètent la matrice osseuse	1229
Résumé	1184	L'os est continuellement remodelé par les cellules qu'il contient	1230
LA MORPHOGENÈSE	1184	Les ostéoclastes sont contrôlés par des signaux provenant des ostéoblastes	1232
La migration cellulaire est guidée par des repères présents dans l'environnement des cellules	1185	Résumé	1232
La répartition des cellules migrantes dépend de facteurs de survie	1186	GENÈSE ET RÉGÉNÉRATION DU MUSCLE SQUELETTIQUE	1232
Des schémas d'organisation évolutifs des molécules d'adhésion cellulaire forcent les cellules à se réorganiser	1187	La fusion des myoblastes donne naissance aux nouvelles cellules du muscle squelettique	1233
Des interactions répulsives aident à maintenir les limites des tissus	1188	Certains myoblastes persistent en tant que cellules souches quiescentes chez l'adulte	1234
Des groupes de cellules similaires peuvent effectuer des réarrangements collectifs spectaculaires	1188	Résumé	1235
La polarité cellulaire planaire aide à orienter la structure cellulaire et le mouvement des épithéliums en développement	1189	LES VAISSEAUX SANGUINS ET LYMPHATIQUES, ET LES CELLULES ENDOTHÉLIALES	1235
Des interactions entre un épithélium et le mésenchyme peuvent engendrer des structures tubulaires ramifiées	1190	Les cellules endothéliales tapissent tous les vaisseaux sanguins et lymphatiques	1235
Un épithélium peut se courber au cours du développement pour former un tube ou une vésicule	1192	Les cellules endothéliales des extrémités sont les pionnières de l'angiogenèse	1236
Résumé	1193	Les tissus ayant besoin d'un apport sanguin libèrent du VEGF	1237
LA CROISSANCE	1193	Des signaux en provenance des cellules endothéliales contrôlent le recrutement de péricytes et de cellules musculaires lisses pour former la paroi des vaisseaux	1238
La prolifération, la mort et la taille des cellules déterminent la taille de l'organisme	1194	Résumé	1238
Les animaux et leurs organes peuvent évaluer et réguler la masse totale de leurs cellules	1194	UN SYSTÈME HIÉRARCHIQUE DE CELLULES SOUCHES : LA FORMATION DES CELLULES SANGUINES	1239
Des signaux extracellulaires stimulent ou inhibent la croissance	1196	Les globules rouges sont tous pareils ; les globules blancs peuvent être regroupés en trois grandes catégories	1239
Résumé	1197	La production de chaque type de cellule sanguine dans la moelle osseuse est contrôlée individuellement	1240
LE DÉVELOPPEMENT NEURAL	1198	La moelle osseuse contient les cellules souches hématopoïétiques multipotentes, capables de donner naissance à toutes les classes de cellules sanguines	1242
Des caractères différents sont assignés aux neurones selon le moment et le lieu de leur naissance	1199	L'engagement irréversible est un processus à plusieurs étapes	1243
Le cône de croissance pilote les axones le long de routes spécifiques vers leurs cibles	1201	Les divisions des cellules précurseur engagées irréversiblement amplifient le nombre de cellules sanguines spécialisées	1243
Toute une variété de repères extracellulaires guident les axones jusqu'à leurs cibles	1202	Les cellules souches sont dépendantes de signaux de contact venant des cellules stromales	1244
La formation de cartes neurales ordonnées dépend des spécificités neuronales	1204	Les facteurs qui régulent l'hématopoïèse peuvent être analysés en culture	1244
Les ramifications des dendrites et des branches axonales d'un même neurone s'évitent l'une l'autre	1206	L'érythropoïèse dépend de l'hormone érythropoïétine	1244
Les tissus cibles libèrent des facteurs neurotrophiques qui contrôlent la croissance des cellules nerveuses et leur survie	1208	De multiples CSF influent sur la production des neutrophiles et des macrophages	1245
La formation des synapses dépend de communications bidirectionnelles entre les neurones et leurs cellules cibles	1209		
L'élagage synaptique dépend de l'activité électrique et de la signalisation synaptique	1211		

Le comportement d'une cellule hématopoïétique dépend en partie du hasard	1245	Une réplication du génome peu fidèle domine l'évolution virale	1291
La régulation de la survie cellulaire est aussi importante que celle de la prolifération cellulaire	1246	Les pathogènes résistants aux médicaments posent un problème croissant	1291
Résumé	1247	Résumé	1294
RÉGÉNÉRATION ET RÉPARATION	1247	Références	1295
Les vers planaires contiennent des cellules souches qui peuvent régénérer un nouveau corps entier	1247	Chapitre 24 Les systèmes immunitaires inné et adaptatif	1297
Certains vertébrés peuvent régénérer des organes entiers	1248	LE SYSTÈME IMMUNITAIRE INNÉ	1298
Les cellules souches peuvent être artificiellement utilisées pour remplacer des cellules malades ou perdues : les thérapies cellulaires pour le sang et l'épiderme	1249	Les surfaces épithéliales servent de barrières contre les infections	1298
Les cellules souches neurales peuvent être manipulées en culture et utilisées pour repeupler le système nerveux central	1250	Les récepteurs de reconnaissance des patterns (PRR) reconnaissent les propriétés conservées des pathogènes	1298
Résumé	1251	Il y a des classes multiples de PRR	1299
LA REPROGRAMMATION CELLULAIRE ET LES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES	1251	Les PRR activés déclenchent une réaction inflammatoire sur le site de l'infection	1300
Les noyaux peuvent être reprogrammés par transplantation dans un cytoplasme étranger	1252	Les cellules phagocytaires recherchent, englobent et détruisent les pathogènes	1301
La reprogrammation d'un noyau transplanté requiert des changements épigénétiques drastiques	1252	L'activation du complément marque les pathogènes en vue de leur phagocytose ou de leur lyse	1302
Les cellules souches embryonnaires (ES) peuvent générer n'importe quelle partie du corps	1253	Les cellules infectées par un virus prennent des mesures drastiques pour éviter sa réplication	1303
Un ensemble de base de régulateurs transcriptionnels définit et maintient l'état de cellule ES	1254	Les cellules tueuses naturelles (cellules NK) induisent le suicide des cellules infectées par un virus	1304
Des fibroblastes peuvent être reprogrammés pour créer des cellules souches pluripotentes induites (cellules iPS)	1254	Les cellules dendritiques établissent le lien entre les systèmes immunitaires inné et adaptatif	1305
La reprogrammation met en jeu un dérèglement massif du système de contrôle des gènes	1255	Résumé	1305
Une manipulation expérimentale des facteurs qui modifient la chromatine peut accroître l'efficacité de la reprogrammation	1256	VUE D'ENSEMBLE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE ADAPTATIF	1307
Les cellules ES et iPS peuvent être induites à se différencier en types cellulaires adultes spécifiques, et même générer des organes entiers	1256	Les lymphocytes B se développent dans la moelle osseuse, les lymphocytes T dans le thymus	1308
Les cellules d'un type spécialisé peuvent être forcées à se transdifférencier directement en un autre type	1258	La mémoire immunologique dépend à la fois de l'expansion clonale et de la différenciation des lymphocytes	1309
Les cellules ES et iPS peuvent être aussi utiles à la découverte de médicaments et à l'analyse des maladies	1258	Les lymphocytes recirculent continuellement entre les organes lymphoïdes périphériques	1311
Résumé	1260	L'auto-tolérance immunologique garantit que les lymphocytes B et T n'attaquent pas les cellules et les molécules normales de l'hôte	1313
Références	1261	Résumé	1315
Chapitre 23 Les pathogènes et les infections	1263	LES LYMPHOCYTES B ET LES IMMUNOGLOBULINES	1315
INTRODUCTION AUX MICROBES PATHOGÈNES ET AU MICROBIOTE HUMAIN	1263	Les lymphocytes B produisent des immunoglobulines (Ig) à la fois sous forme de récepteurs de la surface cellulaire et d'anticorps sécrétés	1315
Le microbiote humain est un système écologique complexe qui est important pour notre développement et notre santé	1264	Les mammifères fabriquent cinq classes d'Ig	1316
Les pathogènes interagissent avec leurs hôtes de différentes façons	1264	Les chaînes légères et lourdes des Ig sont composées de régions constantes et de régions variables	1318
Les pathogènes peuvent contribuer au cancer, aux maladies cardiovasculaires et à d'autres maladies chroniques	1265	Les gènes des Ig sont assemblés à partir de segments géniques séparés pendant le développement des lymphocytes B	1319
Les pathogènes peuvent être des virus, des bactéries ou des eucaryotes	1266	L'hypermutation somatique entraînée par les antigènes règle finement les réponses par anticorps	1321
Les bactéries sont diverses et occupent une variété remarquable de niches écologiques	1267	Les lymphocytes B peuvent changer la classe d'Ig qu'ils produisent	1322
Les bactéries pathogènes sont porteuses de gènes de virulence spécifiques	1268	Résumé	1323
Les gènes de virulence bactériens codent des protéines effectrices et sécrètent les systèmes qui fournissent les protéines effectrices aux cellules hôtes	1269	LES LYMPHOCYTES T ET LES PROTÉINES DU CMH	1324
Les champignons et les protozoaires parasites ont des cycles de vie complexes impliquant des formes multiples	1271	Les récepteurs des lymphocytes T (RCT) sont des hétérodimères de type anticorps	1325
Tous les aspects de la propagation des virus dépendent de la machinerie de la cellule hôte	1273	Les cellules dendritiques activées activent les lymphocytes T naïfs	1326
Résumé	1275	Les lymphocytes T reconnaissent les peptides étrangers fixés aux protéines du CMH	1326
BIOLOGIE CELLULAIRE DE L'INFECTION	1276	Les protéines du CMH sont les plus polymorphes des protéines humaines connues	1330
Les pathogènes traversent des barrières épithéliales pour infecter l'hôte	1276	Les corécepteurs CD4 et CD8 des lymphocytes T se fixent sur les parties invariantes des protéines du CMH	1331
Les pathogènes qui colonisent un épithélium doivent surmonter les mécanismes de protection de celui-ci	1276	Les thymocytes en développement subissent une sélection négative et une sélection positive	1332
Les pathogènes extracellulaires perturbent les cellules hôtes sans y pénétrer	1277	Les lymphocytes T cytotoxiques conduisent les cellules cibles infectées au suicide	1333
Les pathogènes intracellulaires ont des mécanismes qui leur permettent d'entrer et de sortir des cellules hôtes	1278	Les lymphocytes T auxiliaires effecteurs facilitent l'activation des autres cellules des systèmes immunitaires inné et adaptatif	1335
Les virus se fixent sur des récepteurs de surface de la cellule hôte	1279	Les lymphocytes T auxiliaires naïfs peuvent se différencier en différents types de lymphocytes T effecteurs	1335
Les virus entrent dans les cellules hôtes par fusion avec la membrane, formation d'un pore ou rupture membranaire	1280	Aussi bien les lymphocytes B que les lymphocytes T ont besoin de signaux extracellulaires multiples pour être activés	1336
Les bactéries entrent dans leur hôte en se faisant phagocyter par ses cellules	1281	Beaucoup de protéines de la surface cellulaire appartiennent à la superfamille des Ig	1338
Les parasites eucaryotes intracellulaires envahissent activement les cellules hôtes	1282	Résumé	1339
Certains pathogènes intracellulaires s'échappent du phagosome vers le cytosol	1284	Références	1340
De nombreux pathogènes modifient le trafic membranaire de la cellule hôte pour y survivre et se répliquer	1284	Glossaire	G : 1
Les virus et les bactéries utilisent le cytosquelette de la cellule hôte pour leurs déplacements intracellulaires	1286	Index	I : 1
Les virus peuvent prendre le contrôle du métabolisme de la cellule hôte	1288	Tableaux	T : 1
Les pathogènes peuvent évoluer rapidement par variation antigénique	1289		

Biologie moléculaire de
LA CELLULE

Sixième édition



BRUCE ALBERTS

ALEXANDER JOHNSON

JULIAN LEWIS

DAVID MORGAN

MARTIN RAFF

KEITH ROBERTS

PETER WALTER

