

**Université Constantine 1**

**Faculté des sciences de la nature et de la vie**

**Département de Biochimie et biologie cellulaire et moléculaire**

**Cours de biologie du développement**

**L3 BMC**

**CHAPITRE 3 :**

**Composants moléculaires essentiels au développement**

**Dr. DALICHAOUCHE Imane**

Année universitaire 2018-2019

## I. Les gènes

Un gène est fragment d'ADN qui a une certaine fonction dans l'organisme vivant. La grande majorité des gènes eucaryotes sont situés dans les chromosomes nucléaires, mais il y a aussi quelques gènes portés par l'ADN des mitochondries et des chloroplastes. La plus part des gènes codent pour des protéines, mais pour certain, les transcrits d'ARN représentent le produit final, par exemple ceux codant pour des ARN ribosomiaux (ARNr) et de transfert (ARNt). D'habitude les noms des gènes et leurs transcrits sont écrit en italique, tan-dis-que celui des protéines produites est en caractères romains, par exemple, le gène *wingless* code pour l'ARN messenger *wingless* et la protéine *wingless*.

L'ADN est normalement complexé en chromatine par la fixation de protéine basiques appelés histones. Les gènes codants pour des protéines sont transcrits en ARN messenger (ARNm) par l'ARN polymérase II. La transcription commence sur une séquence de départ de transcription et fini sur une séquence de terminaison de la transcription. Les gènes sont en général divisés en plusieurs exons, chacun codant pour l'ARNm mature. Le transcrit de l'ARN primaire est fortement modifié avant qu'il ne se déplace du noyau vers le cytoplasme. Il acquière une coiffe méthylguanosine à l'extrémité 5', et une queue poly A à l'extrémité 3', qui stabilisent toutes deux le message en le protégeant des attaques par les exonucléases.

Les séquences d'ADN situées entre les exons sont appelés introns, et les partie du transcrit complémentaires des introns sont enlevées par des réactions d'épissage catalysées par les « PRN » (petites particules ribonucléiques). Dans le cytoplasme, l'ARNm mature est traduit en polypeptides par les ribosomes. L'ARNm contient encore une séquence 5' et une séquence non traduite 3', ces régions non traduites peuvent contenir des séquences spécifiques responsables du control traductionnel ou de la localisation intracellulaire.

## II. Systèmes de signalisation

La différenciation cellulaire est un concept de biologie du développement décrivant le processus par lequel les cellules se spécialisent en un " type " cellulaire précis. Bien que son matériel génétique reste inchangé, la morphologie d'une cellule peut changer radicalement durant cette différenciation.

- **Cellule spécifiée**

Une cellule est spécifiée si elle est capable de se différencier conformément à sa destinée initiale, quand elle se trouve dans une boîte de culture, c'est à dire, dans un environnement neutre (qui ne peut changer l'orientation du développement).

➤ **Spécification par induction (Concerne les vertébrés):** c'est-à-dire avec des interactions cellulaires, conditionnées par leur position relative dans l'organisme : ce développement est dit à régulation. **L'induction est le processus par lequel une cellule (groupe de cellules ou tissu) envoie un signal à une autre cellule (groupe de cellules ou tissu) adjacente qui l'engage vers une nouvelle voie de différenciation.**

❑ Les cellules qui envoient le signal sont dites inductrices (ou possèdent un pouvoir inducteur).

- Les cellules qui répondent au signal inducteur pour changer de destinée sont dites compétentes (ou induites).

- **Transmission des signaux**

La nécessité de contact entre les tissus est cruciale pour la transmission des signaux. Le signal est, le plus souvent, une molécule soluble qui agit à distance. Ce sont des morphogènes (une molécule « protéine ou lipide » qui spécifie différents types cellulaires ou différentes régions d'un organisme selon sa concentration) dont la concentration varie autour de son site de sécrétion.

Le signal (signal inducteur) de la cellule inductrice agit sur son récepteur membranaire exprimé par la cellule compétente.

- Ce complexe molécule-récepteur active une voie de signalisation intracellulaire (transduction du signal) vers le noyau : elle régule la transcription de gènes spécifiques pour engager la cellule-cible dans la différenciation.

**On peut prendre quelques exemples :**

**Des signaux inducteurs :** famille des [TGF](#) (Transforming Growth Factor).

**De récepteurs :** type sérine-thréonine-kinase (pour les TGF).

### **III. Cytosquelette**

Grace aux différentes fonctions qu'il apporte à la cellule, le cytosquelette est essentiel dans les processus morphogénétiques du développement. Le cytosquelette est constitué de polymères biologiques de protéines, qu'on qualifie parfois de fibres étant donné leur taille importante à l'échelle cellulaire. On les classe en trois catégories :

- microtubules ( $\varnothing$  : 25 nm)
- filaments intermédiaires ( $\varnothing$  : 10 nm)
- filaments d'actine (filaments les plus fins) ( $\varnothing$  : 7 nm) on les appelle aussi les microfilaments (ce sont les composants les plus nombreux à l'intérieur de la cellule)

Cette charpente va interagir avec les autres composants de la cellule, comme la membrane plasmique, limite la plus externe de la cellule, mais aussi les organites (y compris la structure du noyau). Donc un champ d'interaction très vaste qui va concerner tous les compartiments de la cellule. Ce cytosquelette confère la forme de la cellule, sa mobilité, et son organisation interne (une répartition particulière de certaines structures).

#### **1-Les microtubules**

Ce sont les structures les plus volumineuses du cytosquelette.

Le centre cellulaire ou centrosome (Assemblage constitué de microtubule), est l'organite qui représente le centre d'organisation de microtubule, leur noyau est disposé sur un côté, il est composé de 2 structures différentes :

- une paire de centrioles, en sachant qu' 1 centriole est composé de 9 triplets de microtubules.
- un matériel péri-centriolaire : l'ensemble des protéines appartient à la famille des MAP (Microtubule Associated Proteine) et des protéines du choc thermique qui conditionne le fonctionnement du centre cellulaire.

### **Rôles des microtubules :**

#### **-Division cellulaire (la mitose)**

Les microtubules jouent un rôle très important dans la division cellulaire (mitose) et dans les courants cytoplasmiques grâce à la coopération avec les microfilaments d'actine (le déplacement des chromosomes). L'apparition des microtubules en phase G2 de l'interphase.

#### **-Transport cytoplasmique**

Les déplacements cellulaires polarisés se produisent le long des microtubules et des microfilaments d'actine grâce à l'action de moteurs moléculaires spécifiques. Les microtubules sont très nombreux dans les neurones (dendrites, axones). Ils permettent d'acheminer divers composants soit vers les extrémités de ces prolongements cellulaires, soit vers le corps cellulaire lui-même. On peut les comparer à des rails le long desquels des vésicules sont transportées. La formation des vésicules synaptiques s'intègre dans ce processus très dynamique.

#### **-Mobilité cellulaire et mouvement intracellulaire**

Les microtubules composent l'axe moteur axial des cils et des flagelles des cellules eucaryotes (spermatozoïdes). Ils sont impliqués également dans le transport de vésicules d'endocytose et d'exocytose.

## **2- Les filaments d'actine**

Aussi appelé microfilaments se formant par polymérisation d'actine G.

### **Assemblage constitué d'actine :**

a) Assemblage musculaire dans les cellules musculaires :

L'assemblage actine-myosine + protéines associés forment le MYOPLASME (élément de base de la contraction musculaire) :

- cellules musculaires squelettiques striées
- cellules musculaires squelettiques lisses
- cellules myocardiques dans la paroi du cœur

b) Assemblage musculaire dans les cellules non musculaires :

- Structure transitoire
  - cytotdiérèse : division de la cellule mère en 2 cellules filles (mise en place de l'invagination).
- Structure stable
  - Faisceau d'actine sous-membranaire : construction des jonctions intercellulaires dans des ceintures d'adhérence.

### **3-Filaments intermédiaires :**

Les filaments intermédiaires ont un diamètre de 10 nm, intermédiaire entre celui des microfilaments d'actine et les microtubules, d'où leur nom.

Ils proviennent de la polymérisation de monomères fibreux. Ces fibres sont composées de différentes protéines.

Ces filaments ubiquitaires, intervenant dans le maintien de la morphologie des cellules. Ce sont des fibres très stables.

### **IV. Molécules d'adhérences**

Les molécules d'adhérence cellulaire (Cell Adhesion Molecules, CAM) sont des glycoprotéines transmembranaires qui jouent un rôle important :

- 1) au cours du développement embryonnaire.
- 2) chez l'adulte normal, pour la maintenance des épithéliums et la réparation tissulaire.
- 3) dans certains processus pathologiques, comme l'inflammation ou le cancer.

Les molécules d'adhérence assurent :- la reconnaissance spécifique entre deux cellules ou entre cellules et MEC, -la formation de contacts stables entre deux cellules ou entre une cellule et la MEC, -la transmission de signaux capables de modifier le comportement de la cellule avec son environnement.

Les partenaires moléculaires d'interactions ainsi que les types cellulaires en jeu peuvent être identiques ou différents.

Les CAM correspondent à 4 superfamilles multigéniques codant pour des glycoprotéines transmembranaires regroupées selon leurs caractéristiques structurales : les intégrines, les cadhérines, les sélectines, les immunoglobulines. D'autres molécules interviennent dans les

interactions cellules et MEC, comme les protéines CD 44 qui servent de récepteurs à l'acide hyaluronique.

L'adhérence intercellulaire est assurée par des glycoprotéines de membrane appelées CAM (celladhesionmolecules) dont il existe plusieurs types, dépendant ou non du calcium. Les cellules exprimant à un même niveau les mêmes protéines CAM tendent à se regrouper et à former des jonctions intermédiaires et des communications jonctionnelles intercellulaires. En revanche, les cellules exprimant des CAM différentes, vont se séparer. Le contrôle de l'expression des gènes codant pour les CAM dépend étroitement du stade de développement de chaque tissu, ces molécules d'adhérence jouant très probablement un rôle essentiel dans les ségrégations cellulaires et la formation des tissus. Les CAM ont aussi un rôle morphogénétique au niveau cellulaire et pourraient contribuer à la transduction d'un signal de programmation de l'expression génétique.