

PASS

BIOLOGIE CELLULAIRE



Alexandre Fradagrada • Gilles Furelaud

2^e édition

EDISCIENCE

Conception et réalisation de couverture : Elisabeth Hébert
Shutterstock © designleo

Avec la collaboration scientifique
du docteur Thomas Falguières
et du docteur Patrick Pla

© Dunod, 2022
11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com
EAN 9782100845637

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Avant-propos

L'enseignement en PASS est régi par un programme officiel, valable pour toutes les universités françaises. Ce cadre national permet une harmonisation à l'échelle de l'ensemble du territoire, métropolitain et d'outre-mer. Le présent ouvrage s'adresse donc à tout étudiant en Parcours d'accès spécifique santé, quelle que soit son université d'inscription.

Toutefois, le programme d'enseignement défini au niveau national ne dégage que des grandes lignes directrices, sans entrer dans le détail des enseignements à prodiguer, qui restent dans le domaine de la liberté pédagogique de chaque faculté. De ce fait, une disparité relativement importante subsiste au niveau des détails des enseignements prodigués dans les différentes universités. Il n'est pas possible de traiter ici l'intégralité des exemples précis étudiés dans toutes les universités, faute de place et aussi parce qu'un tel manuel prendrait des proportions qui le rendraient vite indigeste au moindre étudiant...

Les auteurs du présent manuel ont donc dû faire des choix, privilégiant les exemples les plus utilisés. Ce manuel a ainsi pour objectif d'être un complément de cours, mais ne peut se substituer intégralement aux cours : il est possible qu'un exemple étudié ne soit pas présenté dans ces pages (mais un exemple similaire doit normalement s'y trouver, permettant dans tous les cas de comprendre les mécanismes mis en jeu), tout comme il est possible que tel ou tel point de détail exposé ici ne soit pas traité dans le cours suivi par un étudiant. Chaque lecteur saura donc adapter sa lecture à son enseignement précis, tout en profitant d'éventuels « détails supplémentaires » pour parfaire sa maîtrise des phénomènes biologiques étudiés. Maîtrise qui reste la clé de toute réussite aux examens présentés en première année commune aux études de santé !

Les corrections proposées pour certains QCM et exercices sont aussi l'occasion d'aborder certains points de détails et de corriger des erreurs ou des confusions souvent faites par les étudiants et fournissent ainsi un complément utile au texte du cours. Un travail complet et efficace ne s'entend donc qu'en utilisant aussi bien les textes de cours proposés ici que les entraînements et leurs corrections.

Les auteurs tiennent à remercier
le docteur Thomas Falguières et le docteur Patrick Pla
pour leur important travail de relecture
et leurs conseils toujours avisés.

De même, ils remercient leurs familles respectives,
qui ont dû supporter les longues heures de rédactions
et discussions nécessaires à la réalisation du présent ouvrage.

Table des matières

Avant-propos

V

Partie 1: Structure générale de la cellule

Chapitre 1

Cellule eucaryote, cellule procaryote, virus

3

■ 1. Différents types de cellules

4

- 1.1 La théorie cellulaire
- 1.2 Les cellules de type procaryote
- 1.3 Les cellules eucaryotes

4
5
7

■ 2. Les constituants biochimiques de la cellule eucaryote

13

- 2.1 Quatre grandes catégories de biomolécules
- 2.2 L'eau, un constituant fondamental des cellules
- 2.3 Des constituants unitaires
- 2.4 L'état macromoléculaire

13
14
15
22

■ 3. Les virus

28

- 3.1 Le bactériophage T4
- 3.2 Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
- 3.3 Bilan : qu'est-ce qu'un virus ?

29
29
30

■ 4. Les modèles d'étude en biologie cellulaire

30

- 4.1 Un modèle procaryote : *Escherichia coli*
- 4.2 Des modèles eucaryotes diversifiés
- 4.3 Des modèles viraux ?

30
31
32

Entraînement

33

Chapitre 2

Méthodes d'étude des cellules 41

■ 1. Techniques microscopiques et marquage cellulaire	42
▪ 1.1 La microscopie optique	42
▪ 1.2 La microscopie électronique	46
▪ 1.3 La microscopie à sonde locale	49
▪ 1.4 Méthodes histochimiques	49
■ 2. Techniques basées sur la fluorescence	51
▪ 2.1 La GFP (<i>green fluorescent protein</i>)	51
▪ 2.2 Immunofluorescence	51
▪ 2.3 Cytométrie de flux	51
▪ 2.4 FRET (<i>fluorescence resonance energy transfer</i>)	53
▪ 2.5 FRAP (<i>fluorescence recovery after photobleaching</i>)	53
■ 3. Fractionnement tissulaire et cellulaire	54
▪ 3.1 Culture cellulaire	54
▪ 3.2 Séparation subcellulaire : la centrifugation	56
▪ 3.3 Séparation des macromolécules : électrophorèse et chromatographie	58
■ 4. Méthodes moléculaires	60
▪ 4.1 Mesures de concentrations intracellulaires d'ions	60
▪ 4.2 Incorporation de précurseurs marqués : <i>pulse-chase</i>	60
▪ 4.3 Techniques de transfert	62
▪ 4.4 Manipulation des acides nucléiques	63
Entraînement	65

Chapitre 3

Les membranes 76

■ 1. Structure et composition des membranes	76
▪ 1.1 Une bicouche lipidique	76
▪ 1.2 Les protéines de la membrane	78
▪ 1.3 Le glycocalyx et son importance fonctionnelle	80
▪ 1.4 La fluidité membranaire	81
▪ 1.5 La synthèse des composés membranaires : quelques notions	83
■ 2. Les transports perméatifs	84
▪ 2.1 La perméabilité de la bicouche lipidique	84
▪ 2.2 Les transports passifs	84
▪ 2.3 Les transports actifs primaires : couplage avec la déphosphorylation de l'ATP	85
▪ 2.4 Les transports actifs secondaires : couplage en symport ou antiport	86
■ 3. Les transports cytotiques (ou cytosés)	87
▪ 3.1 L'endocytose médiée par récepteur	88



▪ 3.2 Divers modes d'endocytose	89
▪ 3.3 L'exocytose	89
Entraînement	91

Chapitre 4

Système endomembranaire et trafic intracellulaire 100

■ 1. Le système endomembranaire	100
▪ 1.1 Le réticulum endoplasmique	100
▪ 1.2 L'appareil de Golgi	102
▪ 1.3 Les lysosomes	105
▪ 1.4 Principes du transport vésiculaire	107
■ 2. Du cytosol a l'appareil de Golgi	110
▪ 2.1 L'acheminement au réticulum endoplasmique	110
▪ 2.2 La sortie du réticulum endoplasmique	111
▪ 2.3 Le transport rétrograde Golgi/réticulum endoplasmique	112
■ 3. Le transport depuis l'appareil de Golgi	113
▪ 3.1 Le réseau trans-golgien (TGN)	113
▪ 3.2 L'adressage aux lysosomes	113
▪ 3.3 Les vésicules de sécrétion	114
Entraînement	117

Chapitre 5

Cytosol et organites intracellulaires 128

■ 1. Le cytosol	129
▪ 1.1 Cytosol et expression de l'information génétique	129
▪ 1.2 Cytosol et dégradation des protéines	130
■ 2. Les lysosomes	131
▪ 2.1 Une fonction rendue possible par la compartimentation	131
▪ 2.2 L'adressage aux lysosomes	132
■ 3. Les mitochondries	132
▪ 3.1 L'adressage des protéines à la mitochondrie	134
▪ 3.2 La mitochondrie, siège du métabolisme oxydatif aérobie	134
■ 4. Les peroxysomes	137
Entraînement	139

Partie 2 - La cellule et son environnement

Chapitre 6 Le cytosquelette 151

■ 1. Les microfilaments d'actine	151
▪ 1.1 Le monomère d'actine : l'actine G	151
▪ 1.2 Le filament d'actine : l'actine F	152
▪ 1.3 Les fonctions des filaments d'actine	156
■ 2. Les microtubules	157
▪ 2.1 Les tubulines et la formation des microtubules	157
▪ 2.2 Les microtubules et leurs protéines associées (MAP)	159
▪ 2.3 Les fonctions des microtubules	159
■ 3. Les filaments intermédiaires	161
▪ 3.1 Les composants des filaments intermédiaires	161
▪ 3.2 La polymérisation des filaments intermédiaires	162
▪ 3.3 Les fonctions des filaments intermédiaires	163
Entraînement	165

Chapitre 7 Matrice extracellulaire et jonctions cellulaires 174

■ 1. La matrice extracellulaire	175
▪ 1.1 Les cellules productrices de la matrice extracellulaire	175
▪ 1.2 Les principaux constituants des matrices extracellulaires	175
▪ 1.3 Les lames basales, un cas particulier de matrice extracellulaire	180
▪ 1.4 La dégradation de la matrice extracellulaire	181
■ 2. Les molécules de surface des cellules	182
▪ 2.1 Les grandes familles de molécules d'adhérence	182
▪ 2.2 L'adhérence cellule-matrice extracellulaire	184
■ 3. Les jonctions cellulaires	184
▪ 3.1 Les jonctions étanches	184
▪ 3.2 Les jonctions d'ancrage	185
▪ 3.3 Les jonctions communicantes	185
Entraînement	187



Chapitre 8

La signalisation cellulaire

197

■ 1. Premiers messagers et récepteurs	199
▪ 1.1 Nature des premiers messagers	199
▪ 1.2 Diversité des récepteurs	203
■ 2. Mécanismes d'action des médiateurs à récepteur membranaire	207
▪ 2.1 Notion de second messenger	207
▪ 2.2 Nucléotides cycliques : AMPc, GMPc	208
▪ 2.3 Calcium et inositol triphosphate	210
▪ 2.4 Les voies effectrices activées par les RTK	211
■ 3. Mécanismes d'action des hormones à récepteur nucléaire	213
▪ 3.1 Structure des récepteurs nucléaires	213
▪ 3.2 Classification des récepteurs nucléaires	214
▪ 3.3 Mécanismes d'action	215
Entraînement	217

Partie 3 : Le noyau et l'information génétique

Chapitre 9

Le noyau

229

■ 1. Structure du noyau interphasique	230
▪ 1.1 L'enveloppe nucléaire	230
▪ 1.2 La chromatine	230
▪ 1.3 La compartimentation nucléaire	233
▪ 1.4 Les territoires chromosomiques	234
■ 2. Les échanges nucléocytoplasmiques	235
▪ 2.1 Les complexes de pore nucléaire	235
▪ 2.2 Transport des protéines à travers le pore nucléaire	236
■ 3. Mitose et méiose	238
▪ 3.1 La mitose	238
▪ 3.2 La méiose	240
Entraînement	244

Chapitre 10

Caryotype et hérédité

254

■ 1. Le caryotype	255
▪ 1.1 Les chromosomes humains	255
▪ 1.2 Technique du caryotype	255
▪ 1.3 Anomalies du caryotype	257
▪ 1.4 Indications du caryotype en médecine	261
■ 2. Polymorphismes et mutation	261
▪ 2.1 Notion d'allèle	261
▪ 2.2 Les marqueurs polymorphes	261
▪ 2.3 Les mutations délétères	262
▪ 2.4 Les maladies par expansion de triplets	263
▪ 2.5 L'inactivation de l'X	263
■ 3. Héritéité	263
▪ 3.1 Transmission autosomique	263
▪ 3.2 Transmission liée à l'X	265
▪ 3.3 Transmission mitochondriale	266
Entraînement	268

Chapitre 11

Le cycle cellulaire et sa régulation

275

■ 1. Le cycle cellulaire et sa régulation	276
▪ 1.1 Les phases du cycle cellulaire	276
▪ 1.2 Les effecteurs du cycle cellulaire	277
▪ 1.3 Les points de contrôle du cycle cellulaire	279
■ 2. Le cas des cellules souches	284
▪ 2.1 Propriétés des cellules souches	284
▪ 2.2 Utilités thérapeutiques des cellules souches	285
▪ 2.3 Les cellules iPS	285
▪ 2.4 Les cellules souches cancéreuses	286
■ 3. La deregulation du cycle : le cancer	286
▪ 3.1 Oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs	287
▪ 3.2 Virus oncogènes	287
▪ 3.3 Activation de la transition G1→S dans les cancers	288
▪ 3.4 Déficience des mécanismes de surveillance	289
Entraînement	291

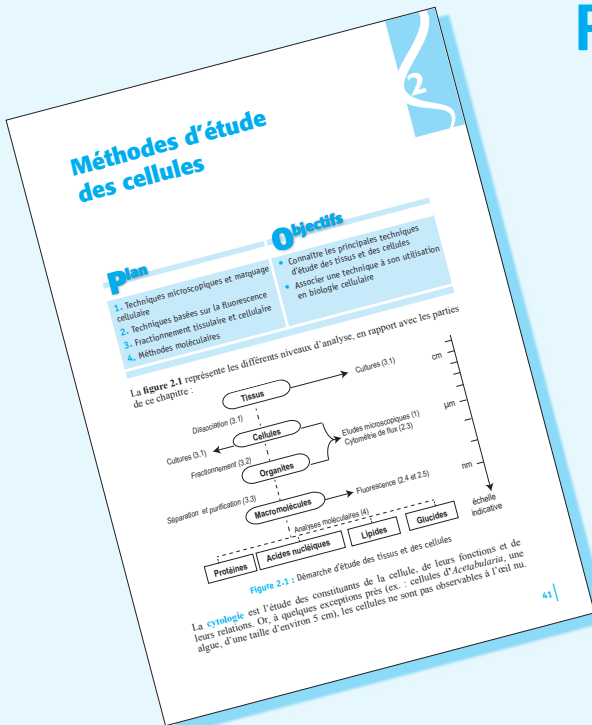


Chapitre 12	
L'apoptose	301
■ 1. Mécanismes moléculaires	302
▪ 1.1 Comparaison apoptose/nécrose	302
▪ 1.2 Caractérisation biochimique de l'apoptose	303
▪ 1.3 Les caspases	304
▪ 1.4 Facteurs mitochondriaux	306
▪ 1.5. Autres mécanismes de mort cellulaire	308
■ 2. Déclenchement de l'apoptose	308
▪ 2.1 Voie perforine/granzyme	308
▪ 2.2 Voie des récepteurs de mort	310
▪ 2.3 Voie mitochondriale	310
▪ 2.4 Voie p53	310
■ 3. Rôles physiologiques et physiopathologiques	311
▪ 3.1 Rôles physiologiques	311
▪ 3.2 Aspects physiopathologiques	312
Entraînement	313
Lexique	325
Index	339

Pour bien utiliser

Le cours

Concis, il aborde toutes les notions du programme et est enrichi de nombreuses illustrations.



41

Système endomembranaire et trafic intracellulaire

Les glycolipides participeraient à plusieurs fonctions biologiques comme la reconnaissance cellulaire, l'adhésion ainsi que la signalisation.

Médecine

Le glycolipide GM1 est le récepteur de la toxine du choléra à la surface des cellules intestinales.

1.3 Les lysosomes

Les lysosomes sont des organites limités par une simple membrane servant à la dégradation intracellulaire de molécules d'origine endogène ou exogène.

Structure des lysosomes

La taille des lysosomes, généralement inférieure à 1 µm, peut atteindre plusieurs micromètres dans les macrophages. Leur position cytoplasmique est souvent spécifique du type cellulaire : elle est, par exemple, périnucléaire dans les fibroblastes en culture. Les lysosomes sont riches en hydrolases (protéases, nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases) dont l'activité optimale s'exerce à un pH compris entre 4,5 et 5. On parle donc d'hydrolases acides.

Médecine

Il existe de nombreuses maladies dues à un déficit enzymatique lysosomal. C'est, par exemple, la maladie de Hunter (déficit en alpha-iduronidase), la maladie de Niemann-Pick (déficit en phospholipase), ou la maladie de Gaucher (déficit en cérobrosidase).

Parmi les protéases lysosomales, on distinguera les **cathepsines**, exprimées de manière ubiquitaire (ex. : cathepsines C, D et O) ou spécifiques de certains tissus, comme la cathepsine K dans les ostéoclastes, les pousseurs et la thyroïde. Au-delà de leur rôle dans la fonction lysosomale, ces enzymes sont parfois sécrétées pour dégrader la matrice extracellulaire et participent ainsi à l'homéostasie des tissus.

Médecine

Lors d'une ablation de la prostate ou du sein, l'expression de cathepsine B est plus élevée dans les glandes en régression que dans celles à l'état normal.

Le pH acide des lysosomes est assuré par l'activité d'une ATPase à protons présente au niveau de la membrane des lysosomes. Cependant, les protéines membranaires les plus abondantes sont les LAMPs (**lysosomal associated membrane proteins**) et les LAMPs (**lysosomal integral membrane proteins**) qui représentent environ la moitié des protéines membranaires lysosomales. Elles permettent la caractérisation immunocytochimique de cet organe. Enfin, la membrane du lysosome présente des

105

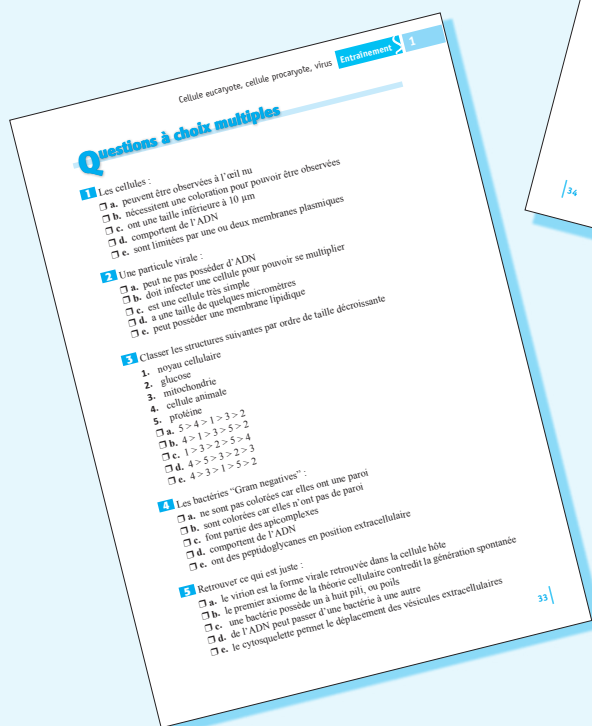
Des encarts médicaux

Ils illustrent les données du cours avec des exemples de maladies.

cet ouvrage

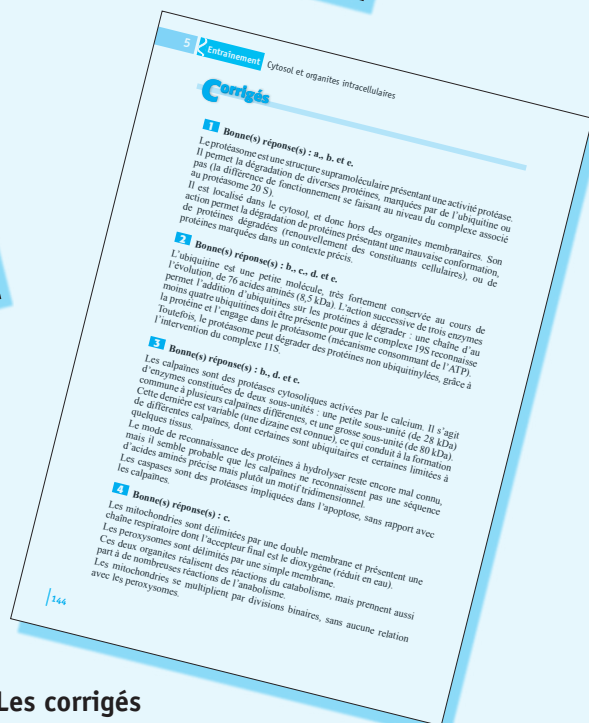
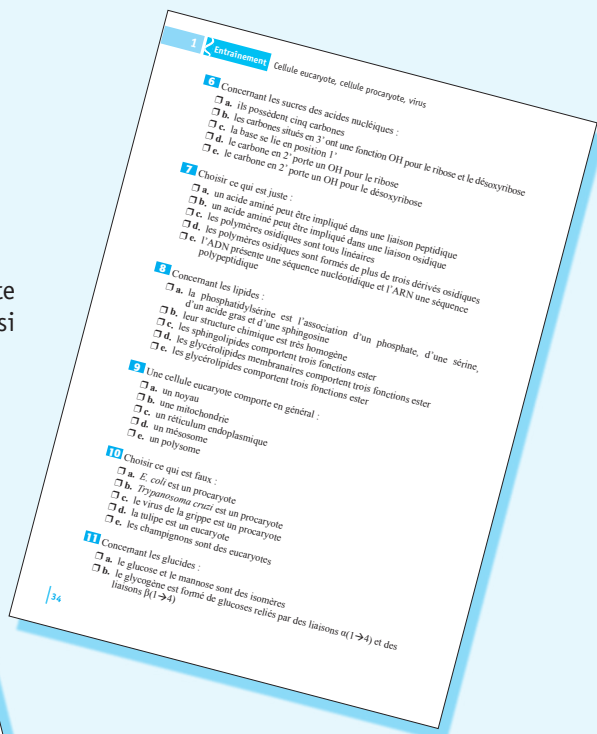
Le bloc synthèse

À la fin de chaque chapitre, il présente les définitions et notions à retenir ainsi que les savoir-faire à maîtriser.



L'entraînement

Chaque chapitre propose des QCM inspirés d'annales, ainsi que des questions courtes et un problème pour vous autoévaluer et vous familiariser aux différents types d'épreuves possibles.



Les corrigés

Tous les QCM, questions courtes et problèmes sont intégralement corrigés et commentés.

Partie 1
**Structure générale
de la cellule**

