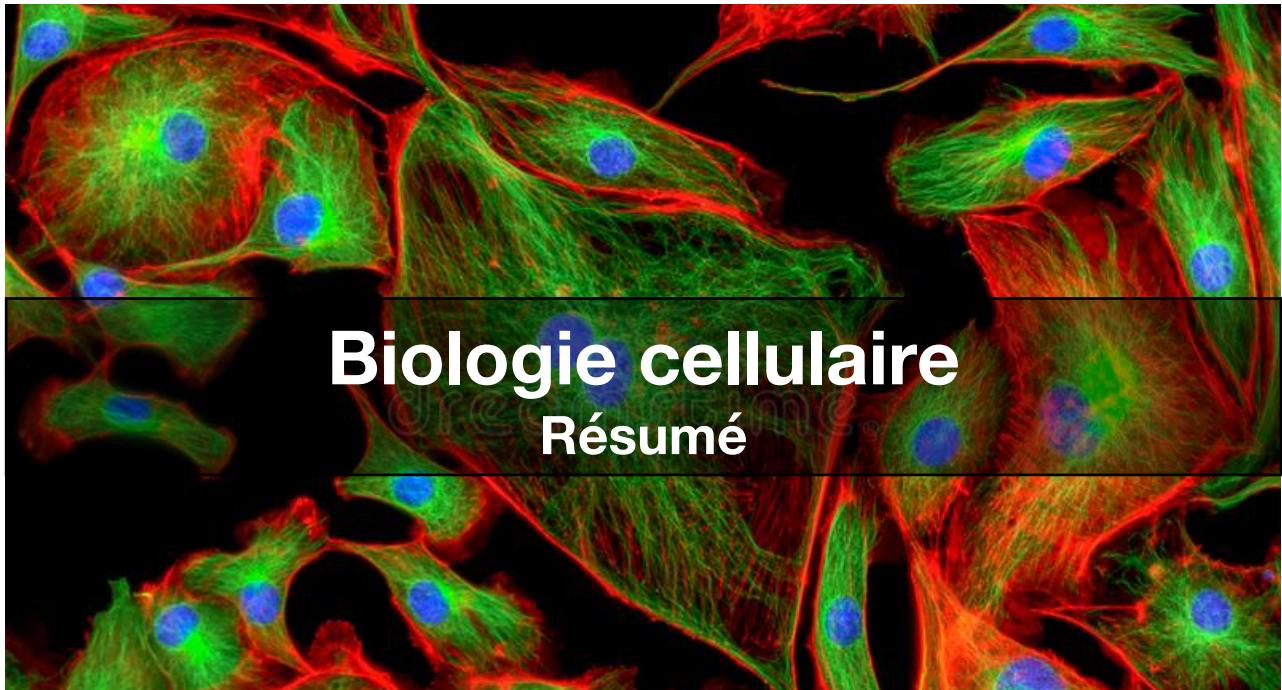




FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
UNIVERSITÉ HASSAN II DE CASABLANCA



# Biologie cellulaire

## Résumé

**Module :** Biologie - Génétique

**Basé sur :** Le cours

-> Ce résumé est un complément de cours, il contient suffisamment d'informations, mais ne remplace pas le polycopié du professeur.

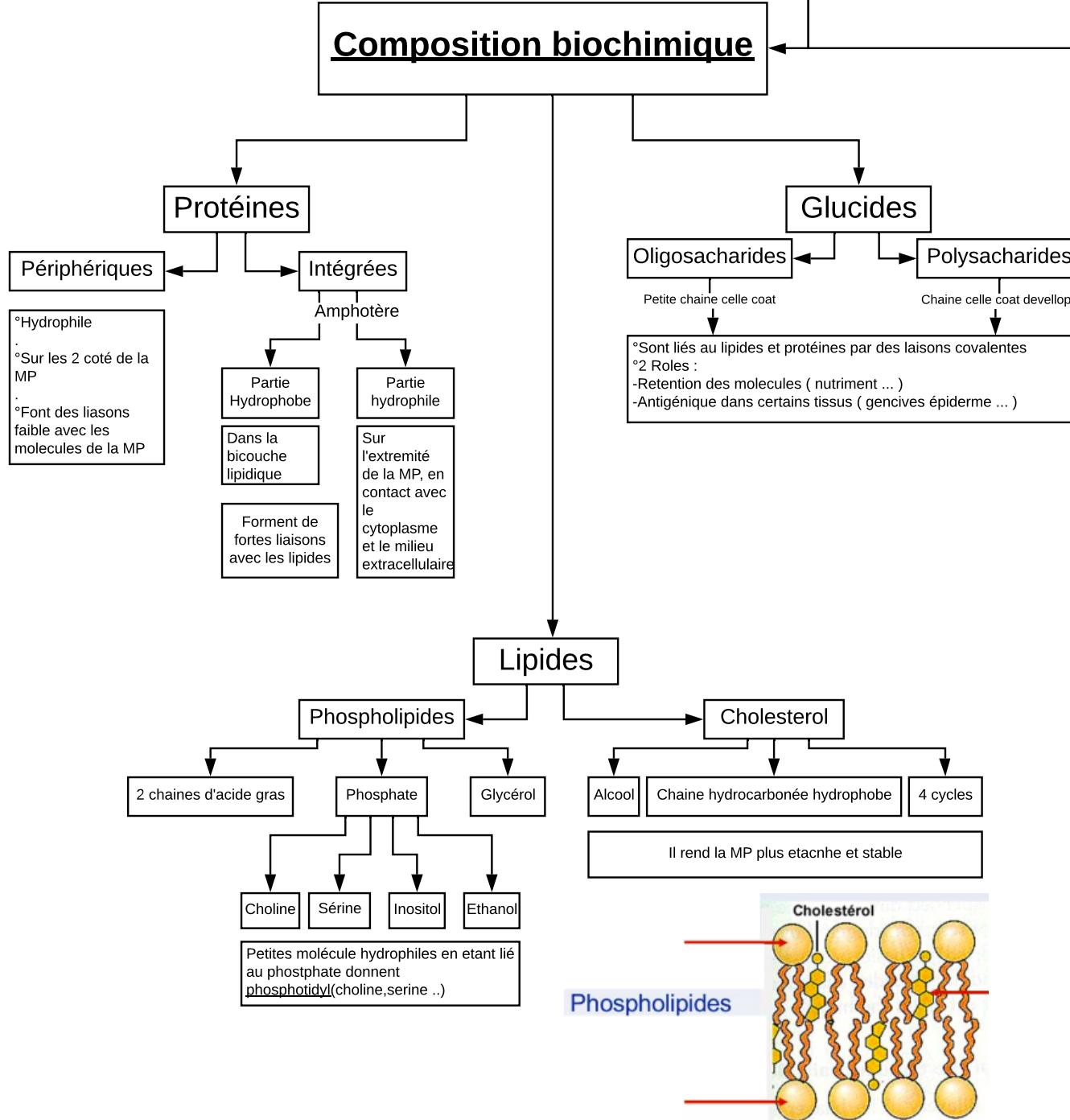
-> Merci d'envoyer toutes vos remarques via l'adresse mail suivante :  
[mahdikettani1@gmail.com](mailto:mahdikettani1@gmail.com)

-> Bon courage et bonne lecture !

**Auteur :** Kettani El Mahdi, étudiant de la promotion médecine 2019

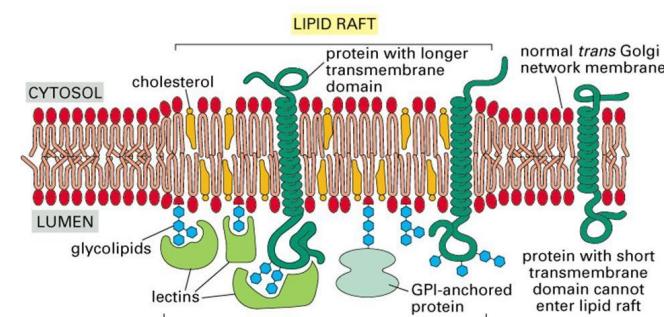
اللهم أستودعك ما قرأت و ما حفظت و ما تعلمـت، فـردـه عـند حاجـتي إـلـيـه، إـنـك عـلـى كـلـ شـيـء قـدـيرـ

# MEMBRANE PLASMIQUE MP

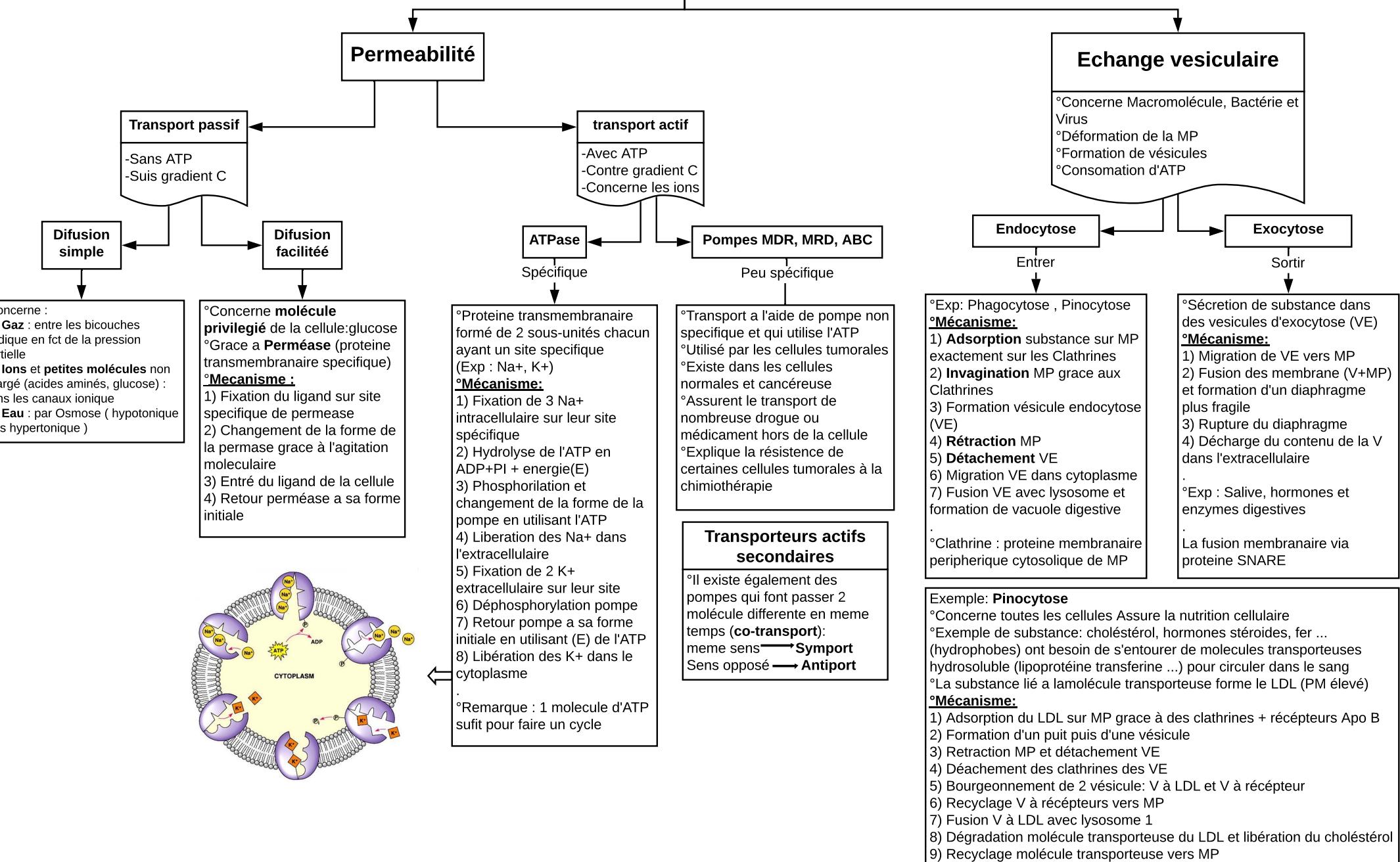


## Radeaux lipidique :

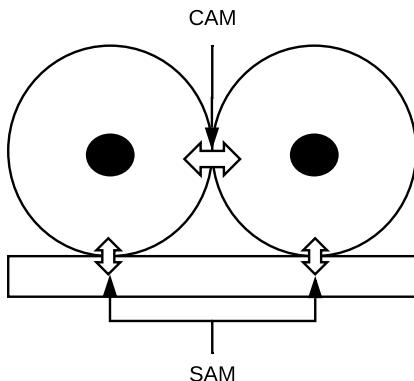
- °Région de la membrane plasmique plus rigide et moins fluide à cause de la présence de plus de cholestérol et de phospholipide plus grand
- °2 Rôle :
  - Signalisation cellulaire
  - Traffic des protéines membranaires



# Echanges de substances

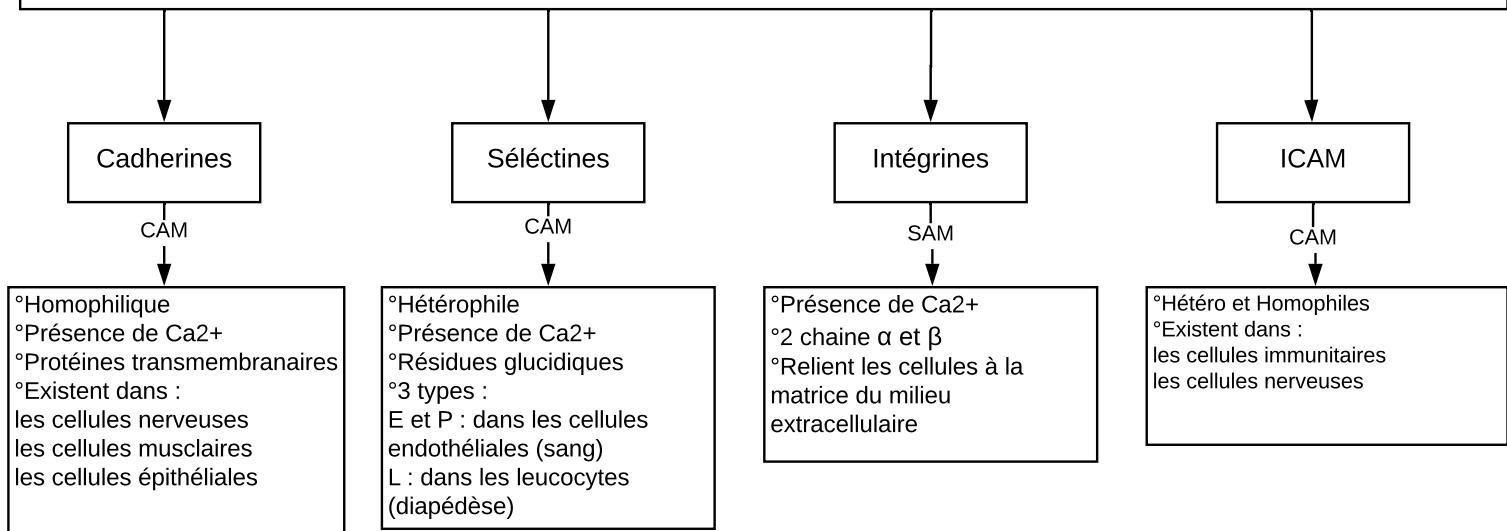


# Adhérence cellulaire



CAM et SAM sont des molécules d'adhésion, ce sont des glycoprotéines

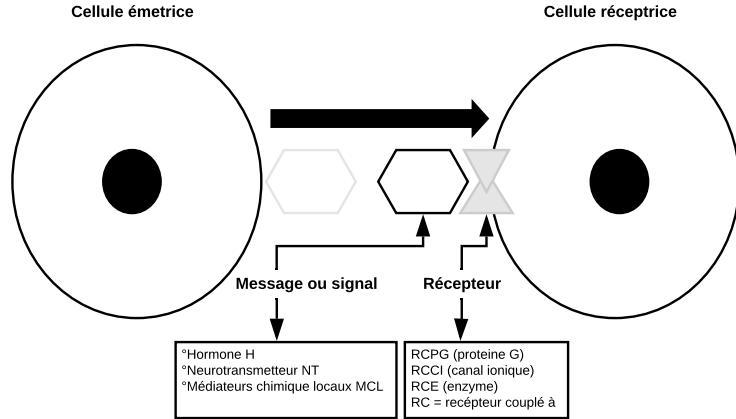
## Familles de molécule d'adhérence cellulaire



NB:  
Les cellules cancéreuses perdent ou modifient leurs intégrines -> Métastase



# Signalisation cellulaire



Cellule émettrice envoie un message vers cellule réceptrice à l'aide d'un récepteur qui reconnaît spécifiquement la molécule signal

## Voies de signalisation

Neuronale

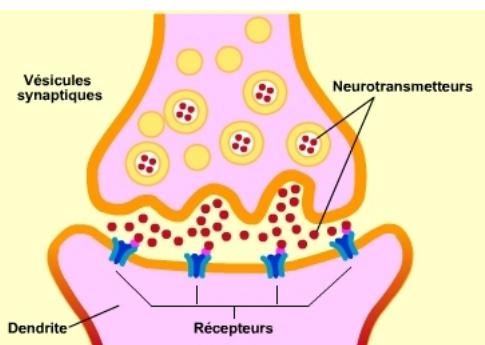
Hormonale

PKC

Médiateur chimique locaux

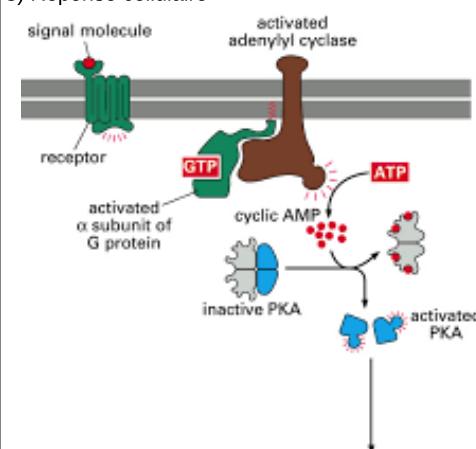
### Mécanisme :

- Activation du neurone par l'flux nerveux
- Propagation du Neurotransmetteur NT le long de l'axone jusqu'à la terminaison nerveuse
- Liberation du NT dans la fente synaptique par exocytose
- Fixation du NT sur RCCI ( $\text{Na}^+$ )
- Ouverture du canal  $\text{Na}^+$  ligand dépendant
- Entrée de  $\text{Na}^+$
- Variation de DDP voltage ( $-40\text{V} \rightarrow +40\text{V}$ )
- Ouverture de canaux  $\text{Na}^+$  voltage dépendant
- Propagation de l'flux nerveux vers la cellule cible



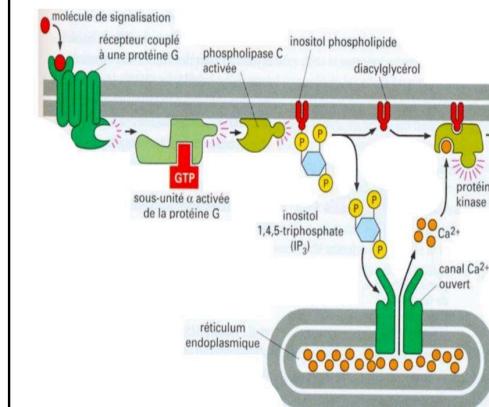
### Mécanisme :

- Fixation de l'hormone sur RCPG spécifique
- Hydrolyse de GTP (comme ATP en petit)
- Phosphorylation et activation protéine G
- Protéine G active A.cyclase
- Formation AMPc
- AMPc active PKA (Protein Kinase A)
- Phosphorylation protéine ciblée
- Réponse cellulaire



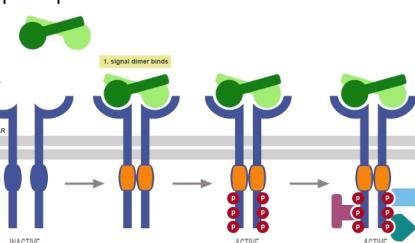
### Mécanisme :

- Fixation de l'hormone sur RCPG spécifique
- Hydrolyse de GTP (comme ATP en petit)
- Phosphorylation et activation protéine G
- Protéine G active Phospholipase C PLC
- Formation du diacylglycerol et de l'IP3
- IP3 libère  $\text{Ca}^{2+}$  contenu dans REL
- $\text{Ca}^{2+}$  et diacylglycerol active PKC
- Phosphorylation protéine ciblée
- Réponse cellulaire



### Mécanisme :

- Fixation molécule de signalisation sur RCE (récepteur couplé à une enzyme) ou RTK (récepteur tyrosine kinases)
  - Dimérisation du RCE
  - Activation de l'enzyme du RCE
  - Autophosphorylation du RCE
  - Formation du signalosome sous forme de complexe de molécules
- Exp : facteurs de croissance, histamine, cytokines
- RTK sont impliqués dans la prolifération cellulaire
- AA aliphatique: Sérine/Thrénine Kinase



### Voie MAPKinase :

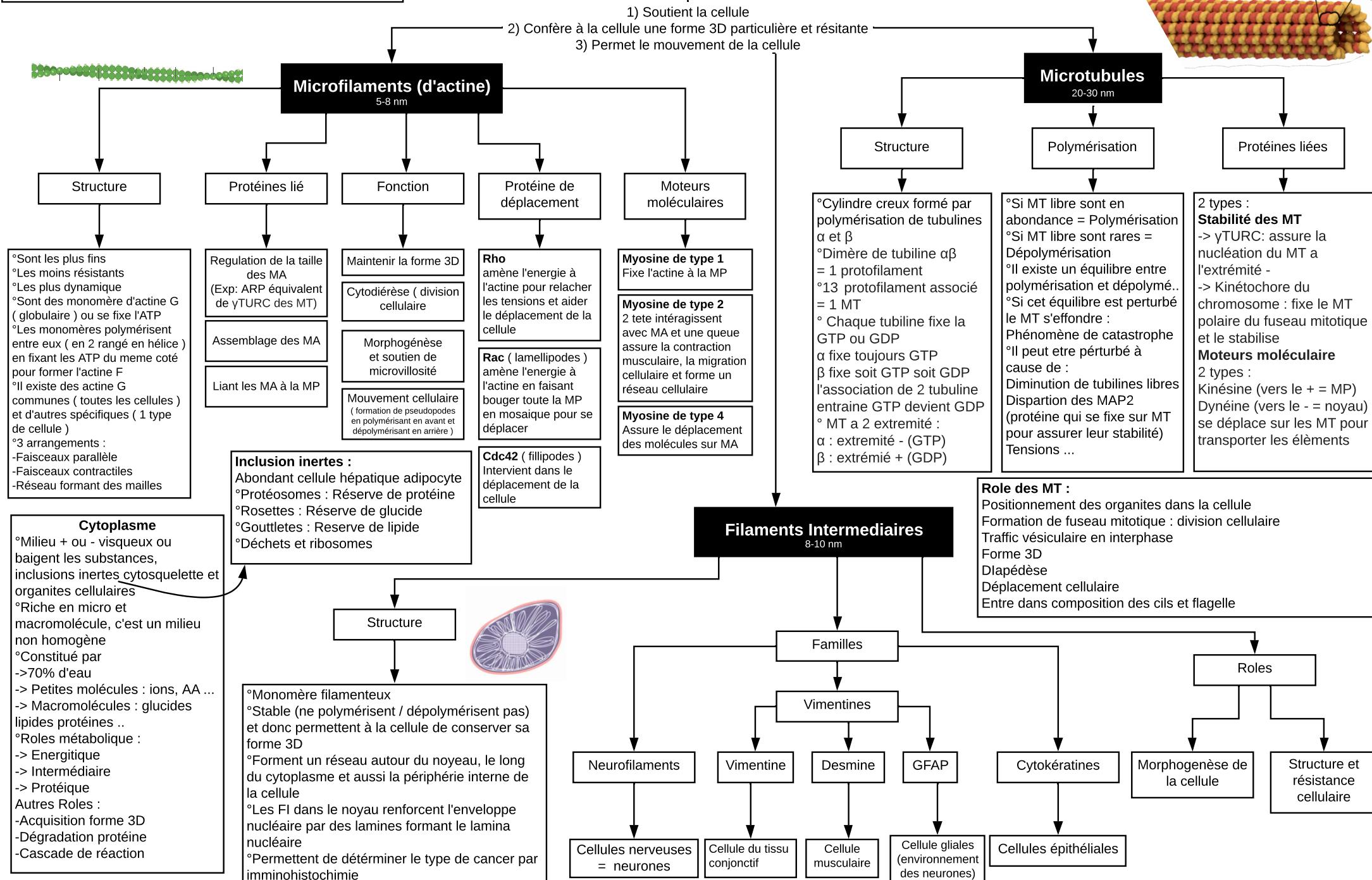
Activé par une cascade de réaction de protéine kinases pour faire la prolifération et l'expression des gènes

RAS et RAC sont des protéines G

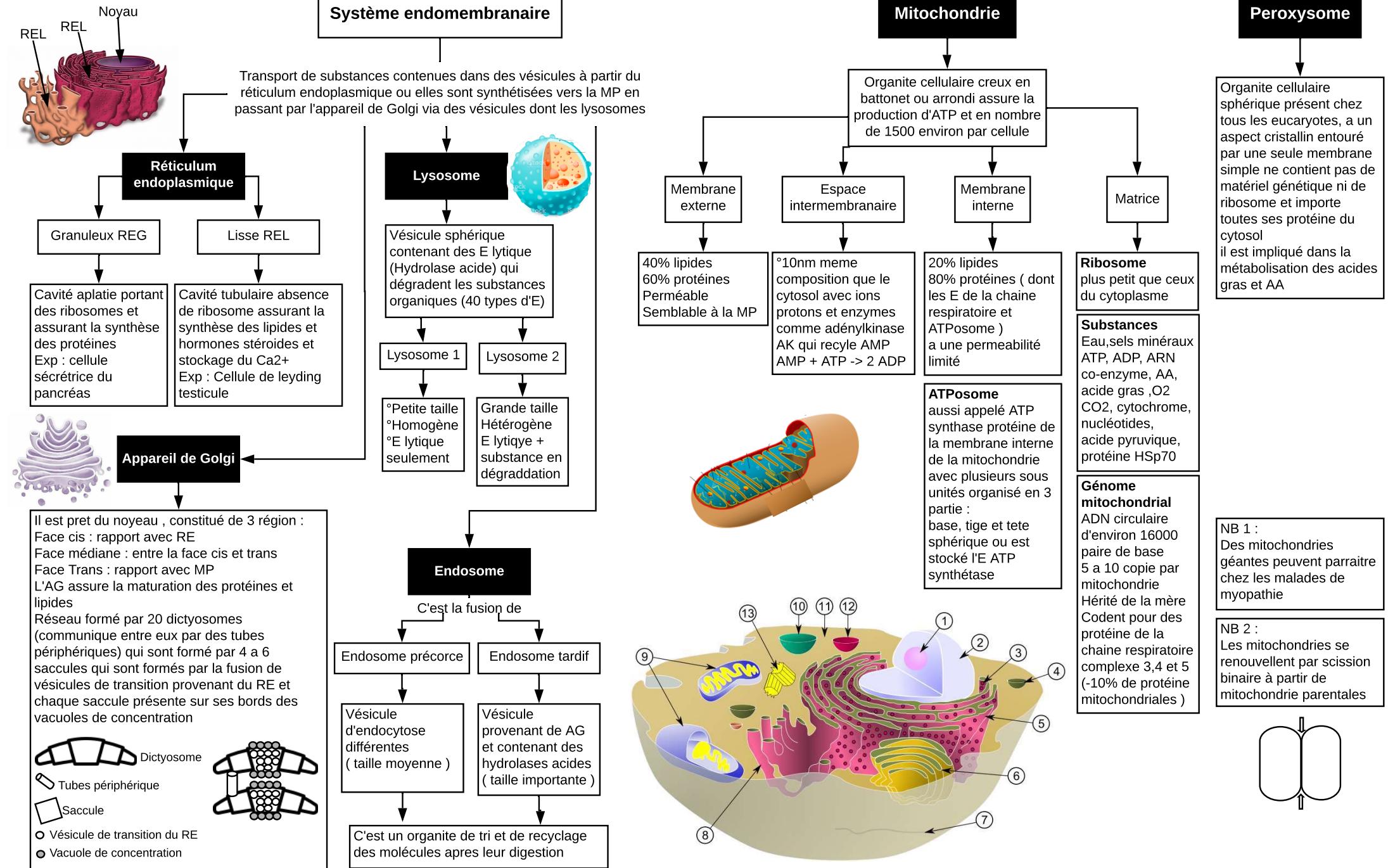
## Role des MA et MT :

- > Maintien de la forme 3D
- > Courant cytoplasmique
- > Migration cellulaire
- > Diapèse
- > Maintien des structures cellulaires
- > Echanges cytosoliques
- > Division cellulaire (cytodièse)

# Cytosquelette



# Compartiments cellulaires

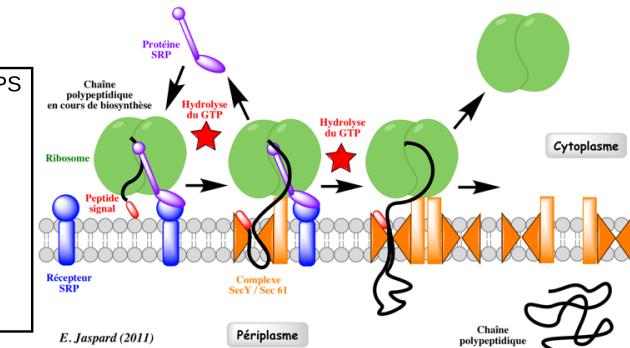


# Role du Réticulum endoplasmique

## 1) Synthèse et adressage des protéines

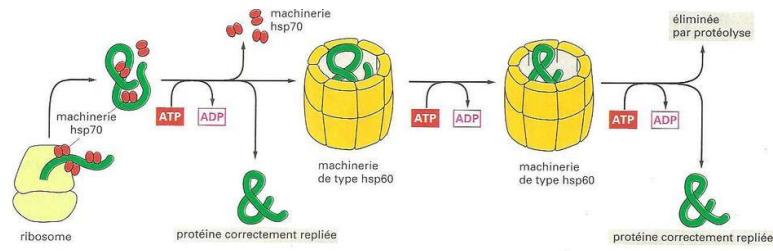
REG

- Synthèse débute à l'extrémité N-terminale par un peptide hydrophobe appelé peptide signal PS
- Arrêt de l'elongation de la chaîne polypeptidique
- PS reconnu par SRP
- SRP tire PS, ARNm et ribosome vers son récepteur sur la membrane du RE
- PS entraîne la formation d'un translocon dans membrane du RE
- PS se fixe sur le translocon puis la SRP lâche ce dernier
- Réactivation de l'elongation de la chaîne polypeptidique jusqu'au codon STOP
- Ribosome se lâche et le translocon se referme sur une protéine endoluminale
- Coupe enzymatique du PS et de la protéine de la lumière qui peut aller vers l'AG par un transport vésiculaire



## 2) Acquisition de la forme 3D

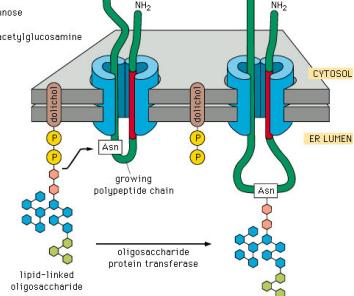
- Dans le RE, la protéine se lie à des hsp70 (chaperon)
- Grâce à l'hydrolyse d'ATP la protéine acquiert une forme 3D replié
- Si la protéine n'acquiert pas de forme 3D, grâce à l'hydrolyse d'ATP elle entre dans des hsp60 (chaperonin)
- Une 2ème hydrolyse d'ATP se fait pour donner l'énergie au hsp60 pour replier la protéine
- Si la protéine est mal replié elle passe au cytosol pour être dégradée (protéolyse) par le protéasome



## 3) Glycosylation

REG

Addition d'un oligosaccharide sur la protéine en cours de synthèse dans le RE  
Oligosaccharide est synthétisé au niveau du Dolichol (lipide) qui joue le rôle d'activateur et généralement la liaison se fait entre -N de l'oligosaccharide et l'AA Asn de la protéine par une E oligosaccharyltransférase ( glycosyltransférase )



## 7) Anchrage lipidique

Fixation d'une protéine du cytoplasme et sa liaison avec un lipide ou un acide gras qui se trouve au niveau de la membrane du RE  
Si la fixation se fait mal, des pathologies peuvent apparaître comme le Progeria

## 6) Synthèse des lipides membranaires ou amphiphiles

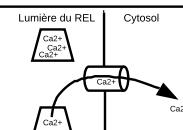
REL

- Condensation de A.gras + glycérol dans la membrane du REL du côté cytosolique
- Formation du pôle hydrophile du lipide
- Les lipides formés passent dans la membrane du REL du côté cytosolique au côté endoluminal via E flippase pour équilibrer. Cela se fait en 3 étapes :
  - La 1ère E Acetyltransférase fixe 2 chaînes d'acide gras et 1 glycéro-3-phosphate
  - La 2ème E phosphatase va éliminer le phosphate pour former un dyglycerid
  - La 3ème E cholinophosphotransférase amène la choline phosphate et la fixe sur le diglycerid ce qui va donner un phosphatidylcholine
- Les lipides sont alors modifiés grâce à des E à l'intérieur

## 5) Concentration ou ségrégation de molécules

REL

Le RE peut isoler du cytosol des substances pour constituer un stock intracellulaire. Exemple : Ca<sup>2+</sup>  
1) Une pompe à Ca<sup>2+</sup> de la membrane du REL concentre le Ca<sup>2+</sup> dans la lumière du REL : citerne  
2) La membrane du REL présente des canaux calciques qui s'ouvrent quand la cellule est stimulée par un signal et libèrent le Ca<sup>2+</sup> dans le cytosol  
NB: L'ouverture de ces canaux peut être déclenchée par l'inositol (tri)phosphate



## 4) Détoxicification

REL

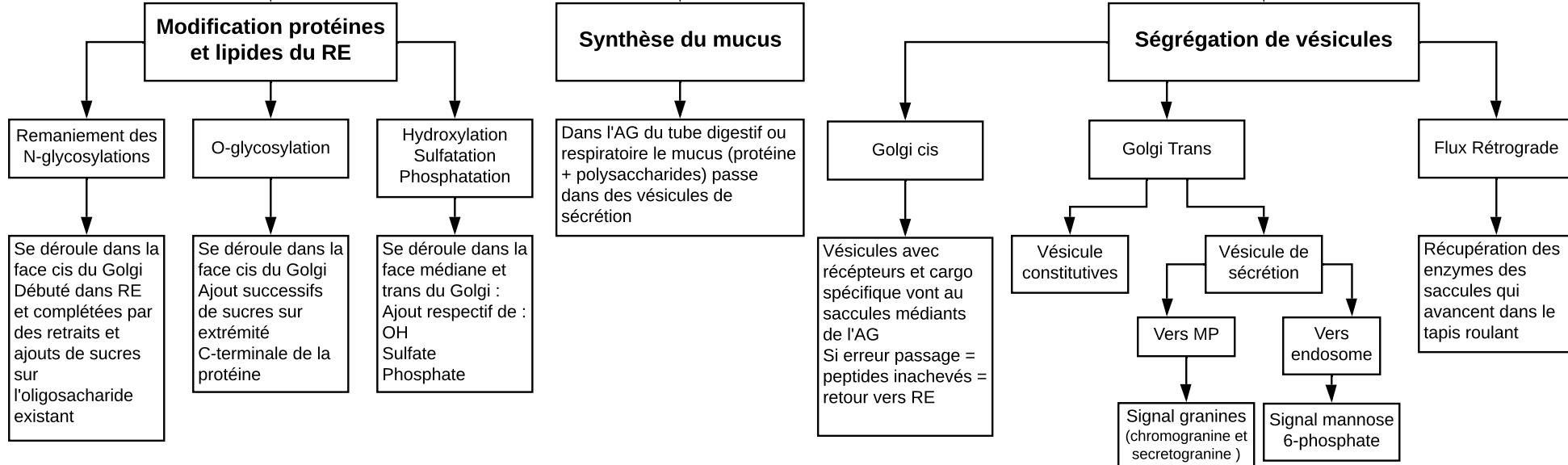
- Dans les cellules du foie ou rein des xénobiotiques X ( médicaments ) entrent au cytosol à travers la MP par une diffusion facilitée
  - Au niveau du REL se fait l'hydroxylation de X ( ajout de OH ) ce qui va donner l'oxyde XO qui est hydrophile
  - Élimination de l'oxyde XO hors de la cellule par les pompes ABC et son retour grâce à la loi de masse
  - D'autres E du REL entraînent les réactions de conjugaison des X ( effet d'induction ) avec acide glucuronique
- NB: Cet effet d'induction peut être créé par les pesticides sur les hormones naturelles entraînant un effet sur la baisse de la reproduction par exemple

+ intervention de cytochrome P450

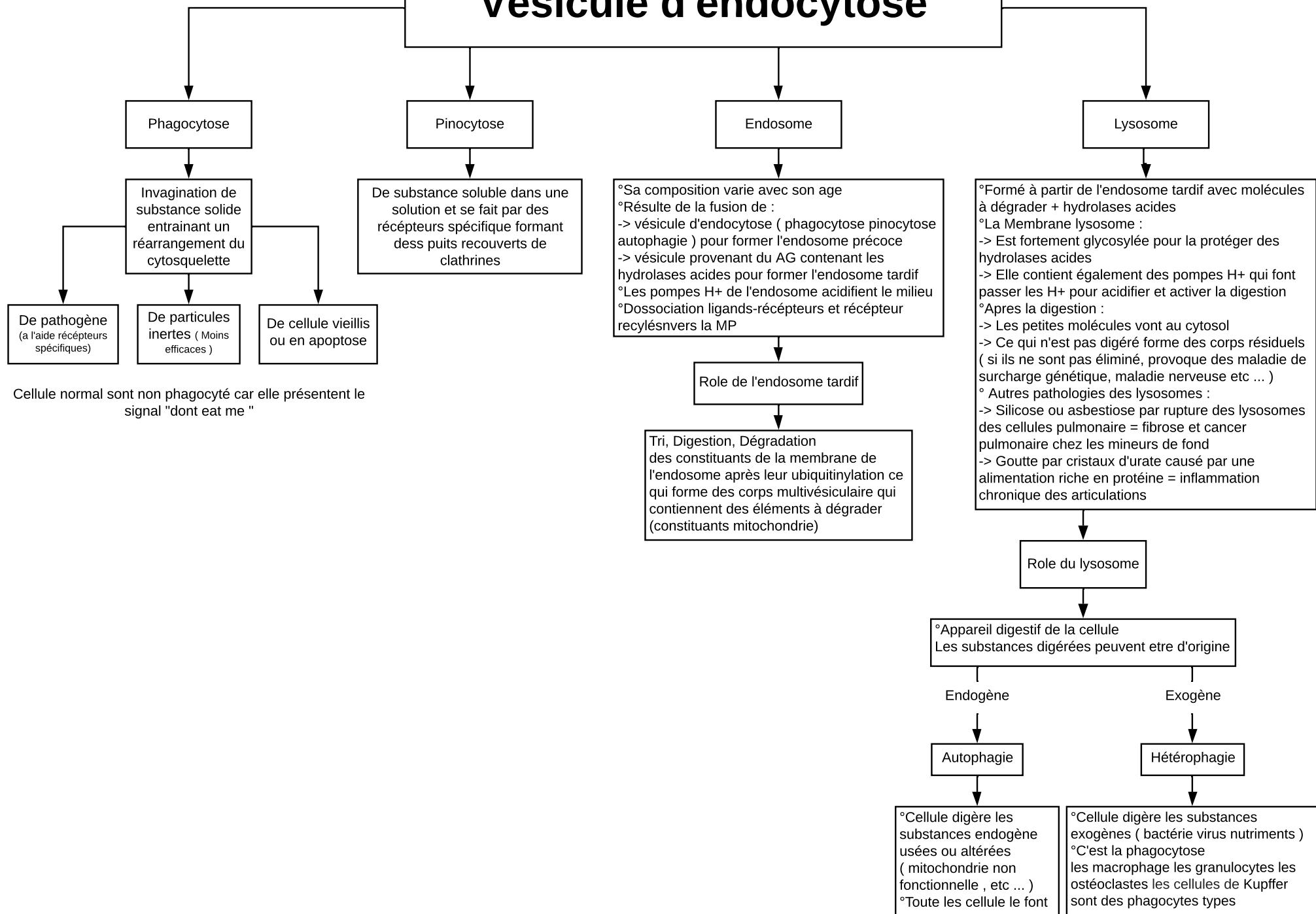
## 8) Formation de ponts dissulfure

Au niveau du REL se forme des ponts dissulfure entre les AA cystéine par l'E disulfide isomérase

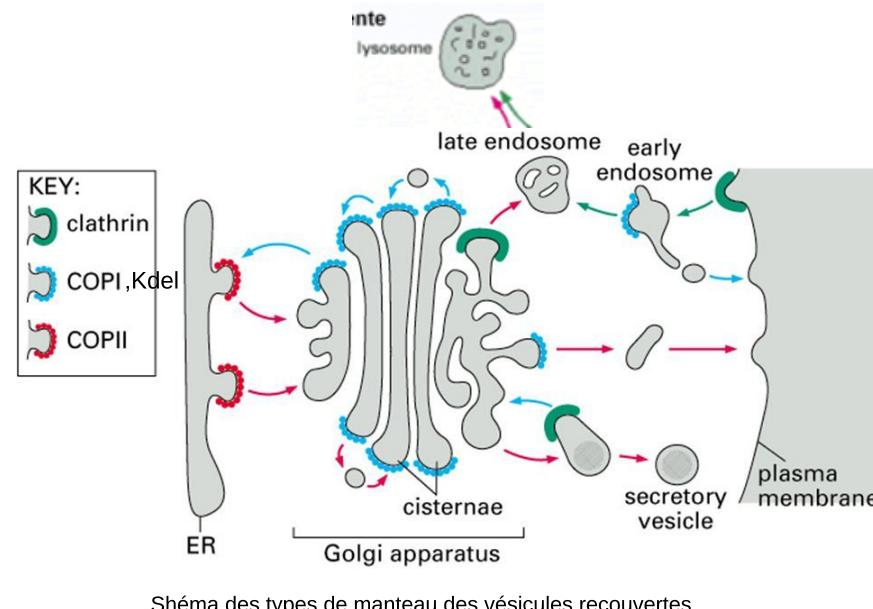
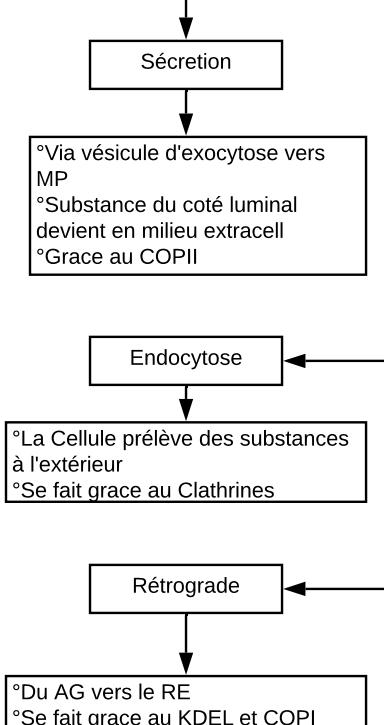
# Role de l'appareil de Golgi



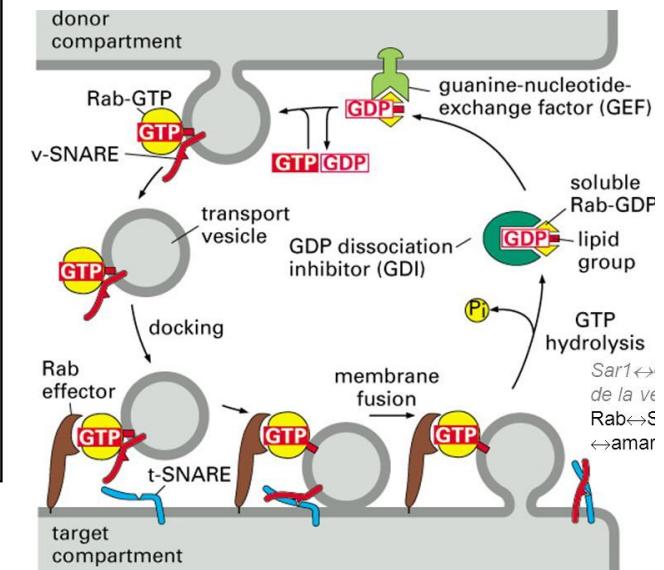
# Vésicule d'endocytose



# Transport vésiculaire



- Controle**
- Détachement de la vésicule du compartiment donneur présentant sur sa membrane la vSNARE fixé grâce à une petite protéine G "RAB" chargé d'une GTP
  - Fixation du RAB GTP sur le RAB effector du compartiment receveur
  - Fixation de la vSNARE sur la tSNARE
  - Fusion de la membrane de la vésicule et le compartiment receveur
  - Hydrolyse de GTP pour donner une RAB GDP
  - Recyclage de la RAB GDB grâce à une protéine GEF pour reformer une RAB GTP et recommencer un nouveau cycle



## Mécanisme

### 1) Bourgeonnement :

Différente protéine (clathrines, COPI, KDEL, COPII) participent à la formation de bourgeons à partir du compartiment donneur (RE, AG, MP) grâce au protéine du manteau qui interagissent avec les protéines transmembranaire qui interagissent avec les molécules du cargo : formation de vésicule spécifique de part sa membrane et son cargo

### 2) FERMETURE VÉSICULE :

Grâce à la protéine dynamine

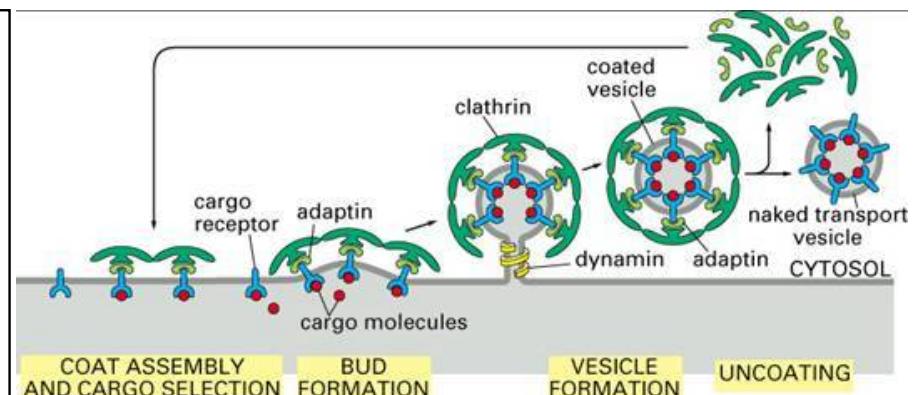
### 3) DISSOCIATION MANTEAU ET MIGRATION VÉSICULE

Sur le cytosquelette

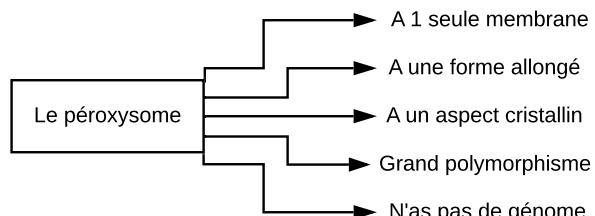
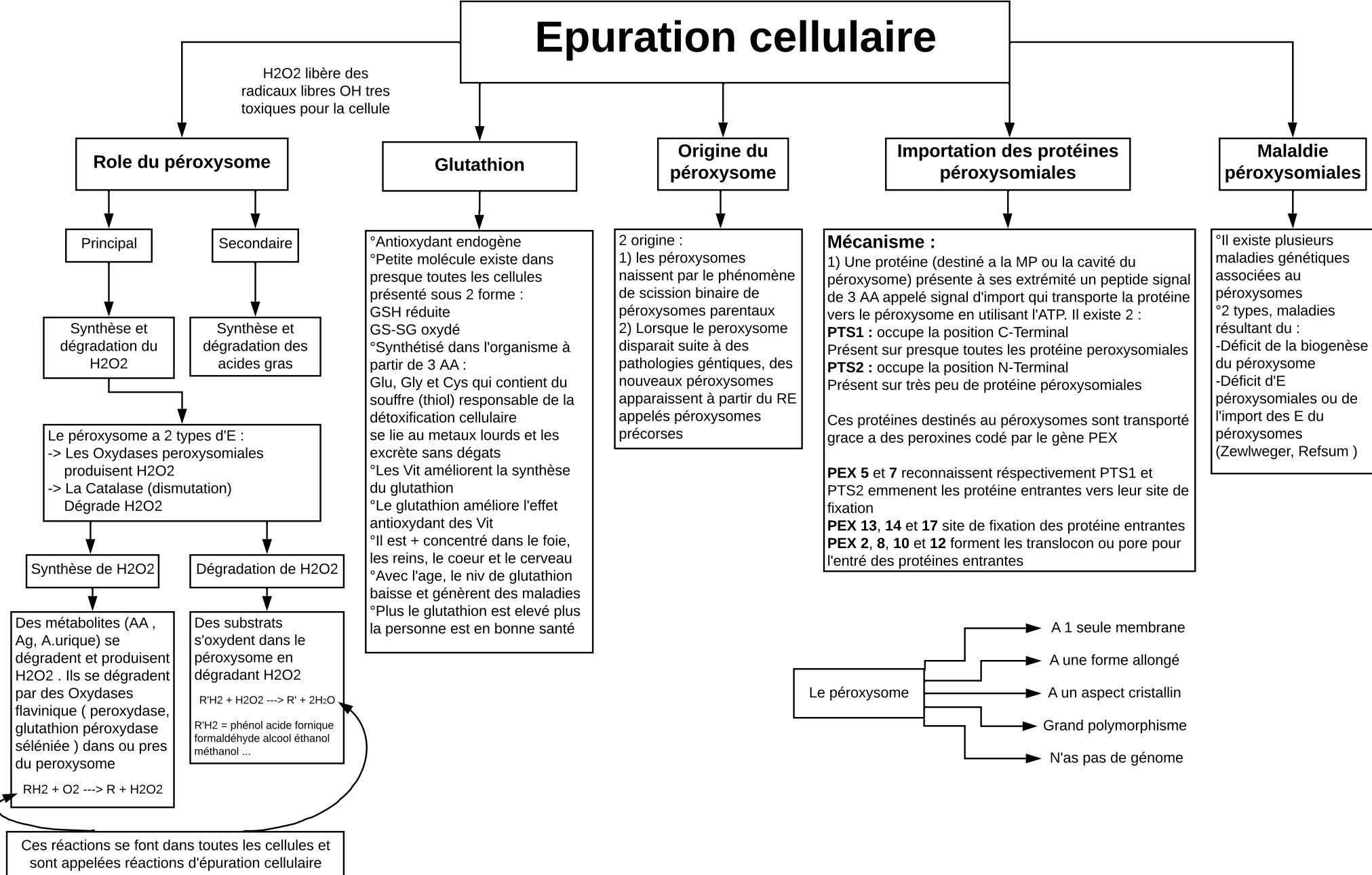
### 4) ADDRESSEAGE VÉSICULE ET FUSION SPÉCIFIQUE

De la vésicule avec le compartiment cible grâce à la liaison de la protéine vSNARE de la vésicule avec la tSNARE de l'organite cible

C'est la GTP fournit l'énergie à ce mécanisme

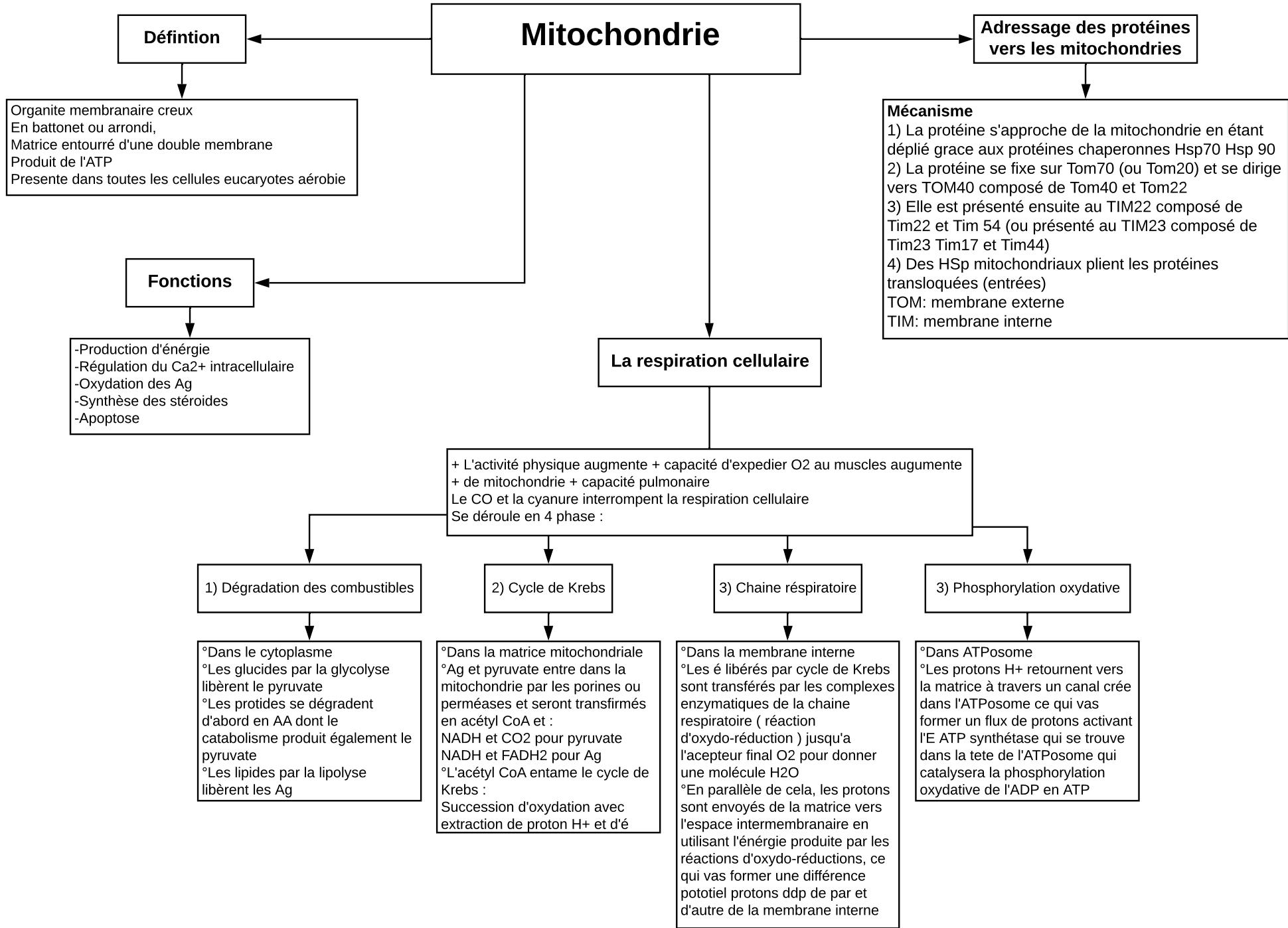


# Epuration cellulaire



NB :

Les agents prolifératifs des péroxyosomes APP entraînent une prolifération importante (60 fois) des péroxyosomes dans le foie surtout. Exp : Aspirine hypolipémiante antidiabétique orale (ex : le clofibrate)



°Migration des chromosomes :  
 -> Fixation des chromosomes par les kinétochore  
 -> Fibres kinétochorienne se raccourcissent (dépolymérisation)  
 -> Polymérisation des fibres polaires  
 °Constriction primaire = centromère, ne se duplique pas en phase S  
 °Constriction secondaire = Organisation nucléolaire  
 °Le centrosome se dédouble et forme 2 aster

# Le Noyau interphasique

**Nécrose :**  
 >Processus passif accidentel  
 >Gonflement de la cellule et des organites  
 >Lyse de la MP, MN (nucléaire) et MO (organite)  
 >Inflammation

## Enveloppe nucléaire

°2 membrane de phospholipides externe et interne  
 °L'externe est en continuité avec le REG  
 °L'interne s'appuie sur la lamina nucélaire  
 °Lamina, stabilise l'enveloppe nucléaire, formé de 3 lamines : A,B et C. N'intervient pas dans l'organisation du génome et intérompu par les pores nucléaires  
 °Mutation de lamine A = déformation du noyau = Maladie de Progénier  
 °Progénier :  
 >laminopathie  
 >vieillissement prématûre  
 >mutation du gène LMNA sur chromosome 1  
 °Assure l'import/export des protéine du noyau grâce aux complexes des pores nucléaires  
 °Pores nucléaire :  
 >2000-4000/noyau  
 >Role vérifier la qualité des protéine ADN ARN entrant et sortant  
 >Complexe protéique, constitué de :  
 2 anneaux: 1 membranaire et 1 distal  
 8 filaments cytoplasmique  
 8 filament nucléaire ( reliant les 2 anneaux pour former une structure en panier )  
 >Laisse passer particule < ou égal 39 nm

## Import Export

Import	Export
°Importine (60) °Nup cytosolique et nucléaire °RanGTP °Séquence NLS °GEF	°Exportine °Nup cytosolique et nucléaire °RanGTP et RanGAP °Séquence NES °GEF °CRM1

Nup vérifie la qualité des protéines

Activateur CDK	Inhibiteur
°Phosphatase CDC25 °Kinase polo K °CAK (cyclineH/Cdk7)	°Famille INK4 : >P15 et P16 dissocient cyclineD/Cdk4 >P19 °Protéine P21 et P27 inhibent cycline/Cdk sans les dissocier >P21 bloque la replication, induit la mitogène, médiateur de différenciation >P53 active le gène de P21

## Compartiments hétérogène

### Chromatine

°Forme décondensée du chromosome, constitué de: 1 molécule d'ADN + nucléosome (collier de perle)  
 °Nucléosome 4 paires de protéine histone H2A H2B H3 H4  
 °2 types :  
 Euchromatine : - condensée  
 Hétérochromatine : + condensée  
 °Nucléosome unité fondamentale de la chromatine, contient 146 paire de bases  
 °ADN -> Nucléosome -> Sphénoïde -> Bouche -> Rosette -> Rouleau -> Chromatine

### Nucléole

°Synthèse des ARNr (ribosomaux)  
 °Synthèse des ribosomes  
 °Disparaît avant la division cellulaire et réapparaît juste après  
 °10 boucle d'ARNr (chromosome 13 14 15 21 22)  
 °Multiple copie des gènes de l'ARN 45s  
 °Région granulaire externe : contient des protéines  
 °Région fibrillaire interne : contient ADNr et ARNr

### Corpuscule de Bar

°Hétérochromatine  
 °Condensation du X inactif du sexe féminin  
 Exp :  
 Noyau XY = pas de CDP  
 Noyau XX = 1 CDP  
 Noyau XXX = 2 CDP

°Maintenance des télomères  
 °Télomère : extrémité des chromosomes, les protègent, et constitué de la répétition de TTAGGG des milliers de fois

Lieu de maturation et d'épissage

Apoptose  
 °Mort cellulaire programmé  
 °Processus actif  
 °Condensation chromatine et cytoplasme avec libération de H2O  
 °Fragmentation noyau  
 °Bourgeonnement de la MP  
 °Formation de corps apoptotique sans rupture MP  
 °Pas d'infarctus (car phagocytose)  
 °Permet maintien de l'homéostasie de tissulaire  
 °Élimine les cellules dangereuses (ou potentiellement) à l'organisme  
 °Trop d'apoptose : maladie dégénérative (Alzheimer Parkinson ...)  
 °Peu d'apoptose : Cancer Tumeur maladie auto-immune ...  
 °Si la cellule a vraiment besoin de mourir, formation de pores par les bax  
 °Si la cellule peut potentiellement survivre formation de pores par les Bcl-2  
 °Intervention de Caspase (protéase ont des cystéines et acide aspartique)  
 17 Caspase(activé) et procaspase(inactif). Activité= irréversible = mort inévitable  
 Caspase effectrice : 3 (6,7), Caspase initiatrice : 8,9  
 Activateurs : APAF1 FADD RIP  
 Inhibiteurs : Bcl2  
 Facteur déclenchant : perturbation métabolique UV  
 H2O2 Glucorticoïde FasL (CD95) TNF TRAIL  
 Lonophore Ca2+ Lymphocyte T cytotoxique NK activé

Voie interne	Voie externe
°Mitochondriale °Apoptosome °Cytochrome C °Apaf-1 °Procaspsase et caspase 8 °Bid °TNF(R) et Fas	°Récepteurs de mort °FADD °Procaspsase et caspase 8 °Bid °TNF(R) et Fas

## Cycle cellulaire

### Phase

### Interphase (3)

### G1

### S

### G2

### Mitose (6)

### Prophase

### Prémétagraphie

### Métagraphie

### Anaphase

### Télographie

### Cytodiéresie

### G0 état de repos des cellules, ne se divise pas

### Point de contrôle

### 1er point : Fin de G1

Point strat = point de restriction. Contrôle 2 événements

### 2ème point : Entrée de M

Vérifie quantité et qualité d'ADN

### 3ème point : Lors de M

Vérifie en métaphase que les chromosomes sont sur le plan équatorial

S'il y a anomalie = apoptose

### Contrôle

### Protéine

### Facteurs

### P53, pRb contrôlent 1er et 2ème point

### E2F SPF MPF

Parmi les MPF, il y a Cyclines/CDK, elle contrôle la succession des phases du cycle cellulaire

### Cycline :

sous-unité régulatrice

Existe 25 dans le génome humain

Varient en fonction du cycle

### CDK :

sous-unité catalytique

Existe 13 constantes

Elles sont couplées pour être activées

Elles sont contrôlées (activées ou inhibées) par d'autre molécules

Elles hydrolysent les protéines avec l'acide aspartique

Elles sont codées par les gènes CASP3 sur le chromosome 4

Cycline → CDK inactif = mitose  
 Cycline → CDK actif = interphase

Suite