



EXTRAIT

Fiche de synthèse

Biologie Cellulaire 1

2020-2021

Préface

Pour mieux appréhender le programme qui vous attend en PASS, voici [un extrait de nos supports en BIOLOGIE CELLULAIRE](#), matière du 1^{er} semestre à la faculté de Grenoble :



Cet extrait correspond à un **cours de 3h40** à la Faculté sur **les 13h** consacrées à cette matière.

La Biologie cellulaire couvre de nombreuses notions telles que la structure de la cellule, le trafic et la migration cellulaire ainsi que la signalisation cellulaire eucaryote, une partie essentielle dans laquelle vous seront présentées les techniques de Biologie cellulaire utilisées quotidiennement en laboratoire de Recherche.

De nombreux concepts cellulaires et moléculaires seront alors abordés afin que vous puissiez comprendre comment la cellule coordonne sa structure et de ce fait, sa fonction dans diverses activités cellulaires ainsi qu'avec son environnement.

Vous comprendrez également que des pathologies surviennent suite à la perturbation de ces mécanismes. Ces connaissances conduisent ainsi à des innovations impliquées dans la détection mais aussi le traitement de maladies telles que le cancer entre autres.



La Biologie cellulaire est donc caractérisée par un équilibre entre concepts et modèles expérimentaux dans divers contextes physiologiques et pathologiques et dans différents organismes modèles.

La difficulté de cette matière réside dans la résolution de problèmes qui vous seront présentés sous forme de QCMs vous démontrant ainsi qu'une compréhension parfaite des techniques et des mécanismes cellulaires est à acquérir plutôt qu'un apprentissage classique de connaissances.

Dans le contexte du site santé grenoblois, cette discipline vise donc à construire une passerelle entre la Médecine et la Recherche (fondamentale et translationnelle) avec des applications cliniques soutenues par de nombreux laboratoires grenoblois et sera donc incontournable pour celles et ceux qui souhaiteront s'orienter vers les métiers de la Recherche en parallèle de leur activité de professionnels de santé.

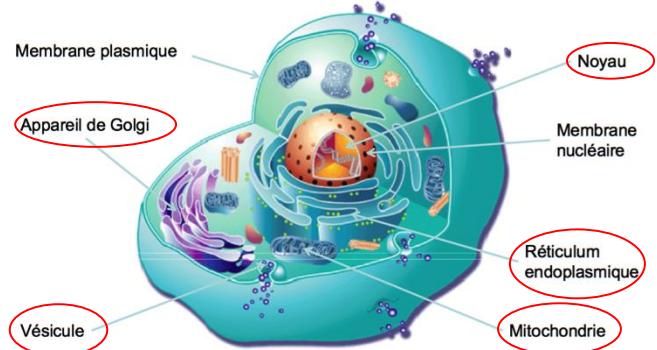
Dr Sarah BERTRAND PLOTTIN, PhD
Enseignante en Biologie cellulaire
Cours GALIEN Grenoble

UE2 – BCELL1
Biologie cellulaire :
Structure générale de la cellule

Chapitre 1. Définition de la cellule, du cytoplasme et du cytosol

I. Représentation schématique d'une cellule (diapo 4)

- Unité structurale, fonctionnelle et reproductrice** constituant tout ou partie d'un être vivant, à l'**exception des virus**
- Organismes multicellulaires : cellules autonomes mais coordonnées les unes aux autres
- Théorie cellulaire** : La structure fondamentale des cellules et l'homéostasie du milieu intérieur (= milieu de compo physico-chimique régulé et propice au développement des cellules) sont communes à tous les êtres vivants
- La cellule eucaryote est délimitée par la **membrane plasmique** (non hermétique, surface d'échanges) et contient de nombreux **organites intracellulaires** également délimités par une membrane (ex : noyau, réticulum endoplasmique (RE), Golgi, vésicules, mitochondries etc.)



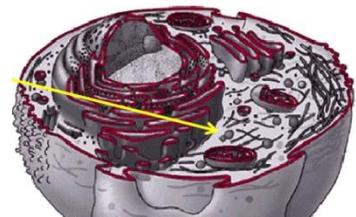
II. Définition du cytoplasme (diapo 5)

- Matériel biologique contenu entre la **membrane plasmique** (= **membrane cellulaire**) et l'**enveloppe nucléaire**
- Phase liquide**, émulsion colloïdale
- Comporte de **nombreux organites** : noyau, ribosomes, mitochondries, des vacuoles (RE, Golgi, vésicules de sécrétion, endosomes, lysosomes, phagosomes etc.) et un cytosquelette (maintient la forme de la cellule et sert d'ancre aux organites) en suspension dans le **cytosol** (phase liquide)
- Le cytoplasme des **plantes** contient le **plaste**, organite impliqué dans la **photosynthèse**

CYTOPLASME = CYTOSOL + ORGANITES

III. Définition du cytosol = hyaloplasme (diapo 6)

- Phase liquide, translucide où **baignent** les organites
- CYTOSOL = CYTOPLASME - ORGANITES**
- Définition technique : fraction liquide du cytoplasme obtenue après centrifugation et élimination des organites
- Délimité par l'ensemble des membranes de la cellule** (membrane plasmique, membrane nucléaire et membranes des organites)



IV. Composition et fonctions du cytosol (diapo 9 à 12)

1) Composition du cytosol moléculaire et ionique (diapos 9 à 11)

- Phase liquide** ou semi-liquide
- Gel colloïdal **4X** plus visqueux que H₂O
- pH neutre = 7.0 (cellule : 7,4 ; milieu extracellulaire : 7,45)
- 85% d'eau** répartie en :
 - eau liée aux macromolécules : ADN, protéines
 - eau d'**hydratation** : équilibre chimique
 - eau libre = **30%** du volume du cytosol, pour réactions enzymatiques/transport
- Ions** : K⁺ (+++), Na⁺, Cl⁻, Mg²⁺, Ca²⁺ (**en très faible quantité**)
- Gaz dissous** : O₂, CO₂
- Molécules de petite ou moyenne taille** : glucides, lipides, acides aminés, nucléotides, autres métabolites
- Macromolécules** : protéines, polysaccharides, glycoprotéines, acides nucléiques
- Concentration protéique très élevée : 200mg/mL : **20 à 30% de V_{cytosol}**.
- NOMBREUSES protéines liées aux membranes (membrane plasmique et organite)
- Globules lipidiques** et particules de **glycogène** (visibles en ME) : sans membrane donc pas des organites mais constituant du cytosol

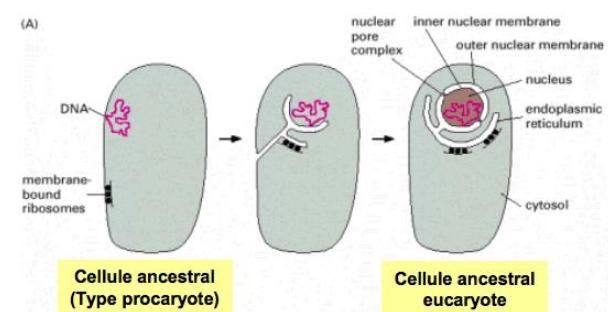
| Ion | Cytosol (MIC) | Sang (MEC) |
|-------------------------------|-------------------|------------|
| K ⁺ | 139 | 4 |
| Na ⁺ | 12 | 145 |
| Cl ⁻ | 4 | 116 |
| HCO ₃ ⁻ | 12 | 29 |
| X ⁻ (protéines) | 138 | 9 |
| Mg ²⁺ | 0.8 | 1.5 |
| Ca ²⁺ | <0.0002 | 1.8 |

concentrations en mM

| Cytosol = MIC | Sang = MEC |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - K⁺ = cation principal - Protéines (charges négatives) - Ca²⁺ en très faible quantité | <ul style="list-style-type: none"> - Na⁺ = cation principal - Cl⁻ = anion principal |
| 2) Fonctions du cytosol (diapo 12) | |
| Réserve de matériaux : Nécessaire à la construction des édifices macromoléculaires | |
| <ul style="list-style-type: none"> → <u>Régulation des pH intra et extracellulaire grâce à la grande quantité d'eau et d'ions</u> → <u>Réserve énergétique grâce à ses vacuoles lipidiques et glycogéniques</u> → <u>Transit de protéines et macromolécules</u> | |
| Carrefour de voies métaboliques | |
| <ul style="list-style-type: none"> → <u>Réactions enzymatiques et échanges avec les autres compartiments : anabolisme et catabolisme de glucides, acides aminés, AG et nucléotides</u> | |
| Transduction du signal | |
| <ul style="list-style-type: none"> → <u>Transmission des signaux à partir de la membrane plasmique vers les organites et le noyau</u> | |

V. Organites intracellulaires (diapo 7 et 8)

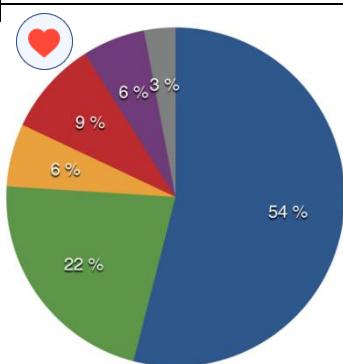
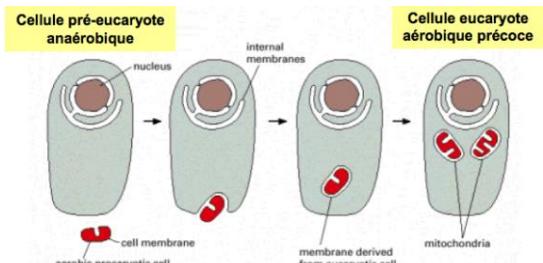
Les cellules **eucaryotes** dérivent d'une cellule ancestrale de type **procaryote** = ADN génomique (**rose**) attaché à la **membrane plasmique**, pas d'**organites**



Un réarrangement de la membrane plasmique a provoqué la formation d'une enveloppe autour du noyau (blanc) mais

- l'ADN génomique reste en contact avec le **cytosol** (gris) durant la **division cellulaire**

- la **lumière du RE** est en continuité avec l'**espace entre les membranes interne et externe du noyau** (blanc) durant la **synthèse protéique**



Les organites représentent une fraction du volume intracellulaire très variable selon le type et l'activité de la cellule :

Cytosol **54%**

Mitochondries **22%**

REG **9%**

Noyau **6%**

REL + Appareil de Golgi **6%**

Vésicules : peroxysoomes, lysosomes, endosomes 1% chacun

Retenir les ordres de grandeur !

(hépatocyte=cellule du foie)

I.Sujet Retranscription Contrôle Continu 2019-2020 Groupe 1

Question 01. A propos du cytosol :

- A) Rôle du cytosol : “Le cytosol est un carrefour de voies métaboliques ?”
- B) Le cytosol est composé de 85% d'eau libre ?
- C) Est riche en potassium.

Question 02. A propos du Réticulum Endoplasmique :

- A) Le REL est le siège de la synthèse des lipoprotéines.
- B) Le REL participe activement à la détoxicification.
- C) Les vésicules COP1 sont issues du REG.

Question 03 : A propos des ribosomes et de la synthèse protéique :

- A) Le nucléole est le lieu de transcription de ARNr.
- B) Les ribosomes peuvent traverser les membranes.
- C) Les ribosomes eucaryotes comportent une sous unité 50s.

Question 04 : A propos de l'adressage des protéines :

- A) Les protéines issues des endosomes sont toujours recyclées.
- B) Le Golgi permet le marquage de certaines protéines vers l'endosome par l'ajout d'un mannose-6-phosphate.
- C) Les hématies sont pourvues de capacités d'endocytose.
- D) L'endocytose aboutit toujours à la dégradation du matériel internalisé.

Question 05 : A propos de mitose et matériel génétique :

- A) Les chromatides sœurs des chromosomes se positionnent sur la plaque équatoriale lors de la métaphase.
- B) La chromatine en forme de collier de perles présente un diamètre de 11nm.
- C) Lors de l'anaphase les chromatides sœurs sont séparées.
- D) La chromatine peu condensée est le siège de la transcription active.

Question 06 : A propos des membranes :

- A) Les protéines membranaires sont mobiles dans celles-ci.
- B) La phosphatidylsérine est majoritairement présente sur la face externe de la membrane plasmique.
- C) Les protéines membranaires sont toujours extrinsèques.
- D) Des lipides riches en doubles liaisons augmentent la fluidité membranaire.

Question 07 : A propos du transport membranaire :

- A) La pompe Na⁺/K⁺ permet le passage d'autres molécules.
- B) Le transport facilité se fait dans le sens du gradient de concentration.
- C) Les aquaporines permettent le passage des ions solvatés par l'eau.
- D) Problème de la cellule plongée dans un milieu hyper ou hypotonique.

Question 08 : A propos des mitochondries :

- A) L'ADN mitochondrial est bicaténaire, circulaire et dépourvu d'introns.
- B) L'ADN mitochondrial est présent en plusieurs exemplaires dans une même mitochondrie.
- C) La membrane interne des mitochondries est riche en cardiolipine.

Question 09 : A propos des mitochondries :

- A) Les maladies liées à l'ADN mitochondrial sont transmises exclusivement par la mère.
- B) Une maladie liée à un dysfonctionnement mitochondrial touche principalement les zones à forte demande énergétique.
- C) L'hétéroplasmie est la présence, dans une même mitochondrie, d'ADN muté et normal.
- D) L'hétéroplasmie est la présence d'ADN bactérien dans les mitochondries.

Question 10 : A propos des mitochondries :

- A) Le syndrome de Kearns-Sayre est une maladie qui touche uniquement le sexe masculin.
- B) Le syndrome de Leigh présente une transmission mendéienne.
- C) Une maladie liée à un dysfonctionnement mitochondrial touche toutes les mitochondries.

Conclusion :

5 questions du Pr. SEVE et 5 du Dr. RACHIDI

Les questions sont originales lorsqu'elles ne sont pas directement issues des annales du concours et du tutorat. L'entraînement est donc plus que recommandé mais ne doit pas se faire au détriment d'une maîtrise parfaite du cours pour ne pas perdre les points sur les questions nouvelles et pointues : tout le monde aura les points sur les questions déjà vues, pas sur les questions inédites !

II. Correction Retranscription Contrôle Continu 2019-2020 Groupe 1

| Question 01 – Cytosol | |
|------------------------------|---|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Pr Michel SEVE |
| Chapitre | Chapitre 1 Définition de la cellule, du cytoplasme et du cytosol |
| Diapo | 9, 12 |

Question 01. A propos du cytosol :

- A) Rôle du cytosol : “Le cytosol est un carrefour de voies métaboliques ?”
- B) Le cytosol est composé de 85% d'eau libre ?
- C) Est riche en potassium.

Réponses : A, C

B. **FAUX** : Le cytosol est composé de 85% d'eau liée aux macromolécules : ADN, protéines...

| Question 02 – réticulum endoplasmique | |
|--|--|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Pr Michel SEVE |
| Chapitre | Chapitre 2 bis Le réticulum endoplasmique |
| Diapo | 13, 14 (chapitre 2bis) et 10 (chapitre 4) |

Question 02. A propos du Réticulum Endoplasmique :

- A) Le REL est le siège de la synthèse des lipoprotéines.
- B) Le REL participe activement à la détoxicification.
- C) Les vésicules COP1 sont issues du REG.

Réponses : A, B

C. **FAUX** : Les vésicules COP1 sont issues de l'appareil de Golgi (Trans-Golgi -> Cis-Golgi-> RE).

| Question 03 – ribosomes et synthèse protéique | |
|--|---|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Pr Michel SEVE |
| Chapitre | Chapitre 3 : Les ribosomes et la synthèse protéique / Chapitre 7 : Le noyau cellulaire |
| Diapo | Diapo 3 (chapitre 7), 9 et 4 |

Question 03 : A propos des ribosomes et de la synthèse protéique :

- A) Le nucléole est le lieu de transcription de ARNr.
- B) Les ribosomes peuvent traverser les membranes.
- C) Les ribosomes eucaryotes comportent une sous-unité 50s.

Réponses : A

B. **FAUX** : Les ribosomes sont soit libres dans le cytosol soit fixés à la membrane du RE.
 C. **FAUX** : Les ribosomes ~~eucaryotes~~ comportent une sous-unité 50s. Ce sont les ribosomes **procaryotes** qui comportent une sous-unité **50S**.

Question 04 – adressage des protéines

| | |
|----------|---|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Pr Michel SEVE |
| Chapitre | Chapitre 5 : Modifications post-traductionnelles/Chapitre 6 : Vésicules et endosomes |
| Diapo | 18 (chapitre 6), 13 (chapitre 5), 13 (chapitre 6), 16 (chapitre 6) |

Question 04 : A propos de l'adressage des protéines :

- A) Les protéines issues des endosomes sont toujours recyclées.
- B) Le Golgi permet le marquage de certaines protéines vers l'endosome par l'ajout d'un mannose-6-phosphate.
- C) Les hématies sont pourvues de capacités d'endocytose.
- D) L'endocytose aboutit toujours à la dégradation du matériel internalisé.

Réponses : B

A. **FAUX** : Pas seulement. Les protéines issues des endosomes peuvent être aussi **dégradées** ou **redirigées** vers d'autres compartiments intracellulaire tels que l'appareil de Golgi ou le RE ou ailleurs dans la cellule.
 C. **FAUX** : Les hématies sont **dépourvues** de capacités d'endocytose.
 D. **FAUX** : L'endocytose a également un rôle dans la **nutrition**, la **défense**...

Question 05 – mitose et matériel génétique

| | |
|----------|---|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Pr Michel SEVE |
| Chapitre | Chapitre 7 : le noyau cellulaire/ Chapitre 8 : La mitose |
| Diapo | 12 (chapitre 8), 18 (chapitre 7), 13 (chapitre 8), 23 (chapitre 7) |

Question 05 : A propos de mitose et matériel génétique :

- A) Les chromatides sœurs des chromosomes se positionnent sur la plaque équatoriale lors de la métaphase.
- B) La chromatine en forme de collier de perles présente un diamètre de 11nm.
- C) Lors de l'anaphase les chromatides sœurs sont séparées.
- D) La chromatine peu condensée est le siège de la transcription active.

Réponses : A, B, C et D

Question 06 – membranes

| | |
|----------|---|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Dr. Walid RACHIDI |
| Chapitre | Chapitre 1 bis : Les membranes biologiques : structures et fonctions |
| Diapo | 9, 33, 35, 17 |

Question 06 : A propos des membranes :

- A) Les protéines membranaires sont mobiles dans celles-ci.
- B) La phosphatidylsérine est majoritairement présente sur la face externe de la membrane plasmique.
- C) Les protéines membranaires sont toujours extrinsèques.
- D) Des lipides riches en doubles liaisons augmentent la fluidité membranaire.

Réponses : A, D

B. **FAUX** : La phosphatidylsérine est localisée préférentiellement dans le **feuillet cytosolique (interne)**.C. **FAUX** : Les protéines membranaires peuvent être extrinsèques mais aussi intrinsèques ou intégrales dont certaines sont transmembranaires et en interaction avec des protéines de cytosol.**Question 07 – transport membranaire**

| | |
|----------|---|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Dr. Walid RACHIDI |
| Chapitre | Chapitre 1 bis : Les membranes biologiques : structures et fonctions |
| Diapo | 66, 49, 59, 57, 58 |

Question 07 : A propos du transport membranaire :

- A) La pompe Na⁺/K⁺ permet le passage d'autres molécules.
- B) Le transport facilité se fait dans le sens du gradient de concentration.
- C) Les aquaporines permettent le passage des ions solvatés par l'eau.
- D) Problème de la cellule plongée dans un milieu hyper ou hypotonique (?) *Expérience à connaître*

Réponses : A, B

C. **FAUX** : Les aquaporines permettent le passage des molécules d'eau.

Question 08 – mitochondries

| | |
|----------|--|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Dr. Walid RACHIDI |
| Chapitre | Chapitre 2 : les mitochondries : Description structurale et fonctionnelle |
| Diapo | 21, 14 |

Question 08 : A propos des mitochondries :

- A) L'ADN mitochondrial est bicaténaire, circulaire et dépourvu d'introns.
- B) L'ADN mitochondrial est présent en plusieurs exemplaires dans une même mitochondrie.
- C) La membrane interne des mitochondries est riche en cardiolipine.

Réponses : A, B et C

Question 09– mitochondries

| | |
|----------|--|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Dr. Walid RACHIDI |
| Chapitre | Chapitre 2 : les mitochondries : Description structurale et fonctionnelle |
| Diapo | 57, 58 |

Question 09 : A propos des mitochondries :

- A) Les maladies liées à l'ADN mitochondrial sont transmises exclusivement par la mère.
- B) Une maladie liée à un dysfonctionnement mitochondrial touche principalement les zones à forte demande énergétique.
- C) L'hétéroplasmie est la présence, dans une même mitochondrie, d'ADN muté et normal.
- D) L'hétéroplasmie est la présence d'ADN bactérien dans les mitochondries.

Réponses : A, B, C

D. **FAUX** : l'hétéroplasmie est la co-existence d'ADN mt muté et normal dans les mitochondries.

Question 10– mitochondries

| | |
|----------|--|
| Année | 2019-2020 |
| Prof | Dr. Walid RACHIDI |
| Chapitre | Chapitre 2 : les mitochondries : Description structurale et fonctionnelle |
| Diapo | 57 et 58 |

Question 10 : A propos des mitochondries :

- A) Le syndrome de Kearns-Sayre est une maladie qui touche uniquement le sexe masculin.
- B) Le syndrome de Leigh présente une transmission mendélienne.
- C) Une maladie liée à un dysfonctionnement mitochondrial touche toutes les mitochondries

Réponses : B, C

A. **FAUX** : Le syndrome de Kearns-Sayre est une maladie qui touche les deux sexes.



EXTRAIT RÉDIGÉ DE COURS

Biologie Cellulaire 1

2020-2021

Préface

Pour mieux appréhender le programme qui vous attend en PASS, voici [un extrait de nos supports en BIOLOGIE CELLULAIRE](#), matière du 1^{er} semestre à la faculté de Grenoble :



Cet extrait correspond à un **cours de 3h40** à la Faculté sur **les 13h** consacrées à cette matière.

La Biologie cellulaire couvre de nombreuses notions telles que la structure de la cellule, le trafic et la migration cellulaire ainsi que la signalisation cellulaire eucaryote, une partie essentielle dans laquelle vous seront présentées les techniques de Biologie cellulaire utilisées quotidiennement en laboratoire de Recherche.

De nombreux concepts cellulaires et moléculaires seront alors abordés afin que vous puissiez comprendre comment la cellule coordonne sa structure et de ce fait, sa fonction dans diverses activités cellulaires ainsi qu'avec son environnement.

Vous comprendrez également que des pathologies surviennent suite à la perturbation de ces mécanismes. Ces connaissances conduisent ainsi à des innovations impliquées dans la détection mais aussi le traitement de maladies telles que le cancer entre autres.



La Biologie cellulaire est donc caractérisée par un équilibre entre concepts et modèles expérimentaux dans divers contextes physiologiques et pathologiques et dans différents organismes modèles.

La difficulté de cette matière réside dans la résolution de problèmes qui vous seront présentés sous forme de QCMs vous démontrant ainsi qu'une compréhension parfaite des techniques et des mécanismes cellulaires est à acquérir plutôt qu'un apprentissage classique de connaissances.

Dans le contexte du site santé grenoblois, cette discipline vise donc à construire une passerelle entre la Médecine et la Recherche (fondamentale et translationnelle) avec des applications cliniques soutenues par de nombreux laboratoires grenoblois et sera donc incontournable pour celles et ceux qui souhaiteront s'orienter vers les métiers de la Recherche en parallèle de leur activité de professionnels de santé.

Dr Sarah BERTRAND PLOTTIN, PhD
Enseignante en Biologie cellulaire
Cours GALIEN Grenoble

UE2 – BCELL1
Biologie cellulaire :
Structure générale de la cellule

Sommaire du cours de BCELL1

| | |
|--|----|
| Chapitre 1. Définition de la cellule, du cytoplasme et du cytosol | 6 |
| I. Représentation schématique d'une cellule | 7 |
| II. Définition du cytoplasme | 8 |
| III. Définition du cytosol | 9 |
| IV. Composition et fonctions du cytosol | 12 |
| 1) Composition du cytosol (1) : moléculaire et ionique..... | 12 |
| 2) Composition du cytosol (2) | 14 |
| 2) Fonctions du cytosol | 15 |
| Chapitre 1bis. Les membranes biologiques : structures et fonctions | 17 |
| I. Structure et composition des membranes biologiques des eucaryotes..... | 18 |
| II. Structure et propriétés des principaux constituants des membranes biologiques | 33 |
| 1) Les trois classes de lipides membranaires..... | 33 |
| a) Les glycérophospholipides | 33 |
| b) Les sphingolipides..... | 38 |
| c) Les stéroïdes..... | 39 |
| d) La distribution des lipides membranaires | 44 |
| 2) Les protéines membranaires : intrinsèques et extrinsèques | 46 |
| a) Les protéines membranaires intrinsèques | 47 |
| b) Les protéines membranaires extrinsèques | 50 |
| 3) Les glucides membranaires..... | 52 |
| III. Principales fonctions physiologiques des membranes..... | 55 |
| 1) Transport passif | 56 |
| a. Diffusion simple | 57 |
| b. Diffusion facilitée..... | 59 |
| c. Osmose..... | 66 |
| 2) Transport actif | 71 |
| a. Transport actif couplé à une hydrolyse de l'ATP | 71 |
| b. Transport actif secondaire ou co-transport | 79 |
| Chapitre 2. Les mitochondries : Description structurale et fonctionnelle..... | 86 |
| I. Historique | 87 |

| | | |
|---------------------------|--|-----|
| II. | Généralités sur les mitochondries | 88 |
| 1) | Morphologie | 88 |
| 2) | Localisation | 93 |
| III. | Caractéristiques de la double membrane des mitochondries | 94 |
| IV. | Génome mitochondrial | 104 |
| V. | Fonctions des mitochondries | 113 |
| 1) | Production d'énergie | 114 |
| 2) | Autres fonctions | 129 |
| VI. | Origine des mitochondries | 136 |
| VII. | Maladies d'origine mitochondriale..... | 138 |
| Chapitre 2bis. | Le réticulum endoplasmique..... | 141 |
| I- | Définitions..... | 142 |
| 1) | Le Réticulum Endoplasmique Granuleux et le Réticulum Endoplasmique Lisse | 144 |
| II. | Les fonctions du Réticulum Endoplasmique | 147 |
| 1) | Les fonctions du Réticulum Endoplasmique Granuleux (REG)..... | 148 |
| 2) | Les fonctions du Réticulum Endoplasmique Lisse (REL) | 151 |
| III. | Le réticulum sarcoplasmique..... | 154 |
| IV. | Les microsomes..... | 155 |
| Chapitre 3. | Les ribosomes et la synthèse protéique..... | 157 |
| I. | Définition du ribosome | 158 |
| II. | Structure du ribosome | 159 |
| III. | Fonctions du ribosome..... | 162 |
| Chapitre 4. | L'appareil de Golgi | 174 |
| I. | Définition de l'appareil de Golgi..... | 175 |
| II. | Structure de l'appareil de Golgi..... | 176 |
| III. | Transports au sein de l'appareil de Golgi | 179 |
| IV. | Les fonctions de l'appareil de Golgi..... | 183 |
| Chapitre 5. | Modifications post-traductionnelles dans le réticulum et..... | 186 |
| l'appareil de Golgi | 186 | |
| I. | La Glycosylation | 187 |
| 1) | Définition | 187 |
| 2) | Synthèse et localisation du précurseur de glycosylation | 188 |

| | |
|--|-----|
| 3) Transfert du précurseur de glycosylation..... | 190 |
| 4) Rôle de contrôle du repliement et élimination des protéines mal repliées..... | 191 |
| II. Modifications dans l'appareil de Golgi | 193 |
| Chapitre 6. Vésicules et endosomes..... | 198 |
| I. Définition et structures | 199 |
| II. Quelques éléments fonctionnels des vésicules | 200 |
| 1) Sécrétion constitutive et régulée | 204 |
| 2) Fusion et polarité..... | 205 |
| III. Les vésicules d'endocytose..... | 209 |
| IV. Les lysosomes et les peroxysomes | 213 |
| V. L'endosome..... | 214 |
| VI. La phagocytose | 215 |
| VII. La transcytose | 217 |
| VIII. L'autophagie | 218 |
| Chapitre 7. Le noyau cellulaire..... | 220 |
| I. Structure du noyau | 221 |
| 1) Définition..... | 221 |
| 2) La membrane nucléaire | 224 |
| 3) Les pores nucléaires..... | 228 |
| 4) Importine et Exportine..... | 233 |
| II. La chromatine | 235 |
| 1) Niveaux de compactage de la chromatine | 235 |
| 2) Structure du chromosome | 239 |
| 3) La chromatine à l'interphase | 243 |
| 4) Territoires chromosomiques..... | 245 |
| 5) Le nucléole..... | 247 |
| Chapitre 8. La mitose | 250 |
| I. Introduction | 251 |
| II. Définition de la mitose | 255 |
| III. Eléments structuraux importants | 256 |
| 1) Le centrosome | 256 |
| 2) Attachement des chromatides au fuseau mitotique | 257 |

| | |
|---|-----|
| IV. Les phases de la mitose..... | 258 |
| 1) La prophase | 259 |
| 2) La prométaphase et la métaphase..... | 260 |
| 3) L'anaphase..... | 262 |
| 4) La télophase | 264 |
| 5) La cytodiérèse..... | 265 |

Chapitre 1. Définition de la cellule, du cytoplasme et du cytosol

A l'attention des doublants, le cours n'a pas changé par rapport à l'année dernière.

Diapo 1 :

Nous débuterons ce cycle d'enseignement sur la structure générale de la cellule par un chapitre d'introduction sur la définition de la cellule. L'objectif est de décrire les **différents éléments de la cellule eucaryote** avec une description des **constituants du cytoplasme et du cytosol**.

Diapo 2 :

Avant d'avancer dans ce cours, je voudrais me présenter. Je suis Michel SEVE, professeur en biochimie, biologie cellulaire et biotechnologies à l'Université Joseph Fourier (UJF). Je suis également praticien hospitalier (PH) à l'Institut de Biologie et Pathologie du CHU de GRENOBLE. Mes enseignements sont donnés dans le domaine de la biochimie, la biologie cellulaire et les biotechnologies en PACES, au cours des études de pharmacie, dans les licences et maîtrises en biotechnologies-santé.

Je suis également responsable de l'école des biotechnologies à l'UJF et co-responsable du Master européen « Erasmus Mundus BioHealth Computing ».

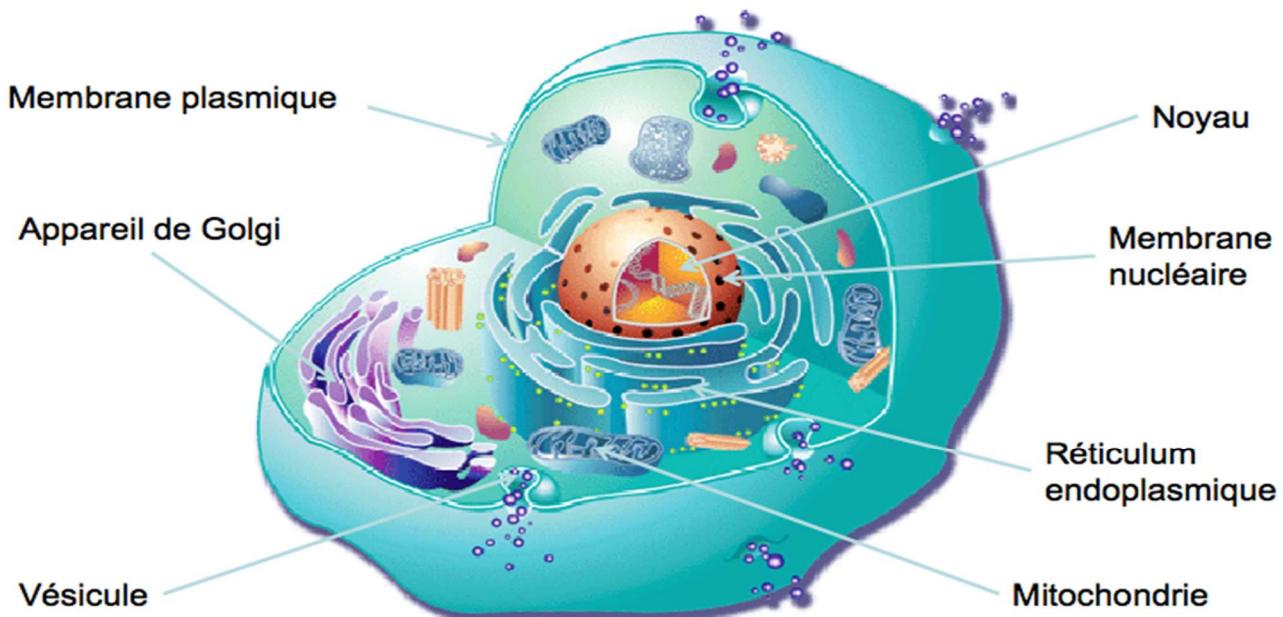
En ce qui concerne mes activités de recherche et hospitalière, je suis responsable de la plateforme de protéomique Prométhée, structure commune au CHU de Grenoble et à l'Institut Albert Bonniot. Avec mon équipe, nous développons des techniques et réalisons des recherches et validations de bio marqueurs par des approches de protéomique.

Diapo 3 :

Ainsi, nous débuterons ce cycle d'enseignement par un ensemble de définitions de la structure de la **cellule eucaryote**. Après l'observation d'une représentation schématique d'une cellule, nous définirons les termes de **cytoplasme**, de **cytosol** et nous finirons par voir la **composition et les fonctions du cytosol**.

I. Représentation schématique d'une cellule

1. Représentation schématique d'une cellule



Diapo 4 :

La cellule est l'unité **structurale, fonctionnelle et reproductrice** constituant tout ou partie d'un être vivant à **l'exception des virus**. Chaque cellule est une entité vivante qui dans le cas d'organismes multicellulaires fonctionne de manière autonome mais coordonnée avec les autres. Les cellules de même type sont ainsi réunies en **tissus** eux-mêmes réunis en **organes**. La théorie cellulaire implique l'unité de tout le vivant, tous les êtres vivants sont composés de cellules dont la structure fondamentale est commune ainsi que l'homéostasie du **milieu intérieur**, milieu de composition physico-chimique régulée et propice au développement des cellules de l'espèce considérée.

L'étude de la cellule depuis plus de 300 ans a permis de décrire ces différents constituants et de découvrir son fonctionnement du niveau moléculaire jusqu'à des modèles d'intégration globale.

Vous pouvez observer ici une représentation schématique d'une **cellule eucaryote**. La cellule constitue une unité spatiale délimitée par une membrane appelée **membrane plasmique**, celle-ci, loin d'être une **limitante hermétique**, constitue une **surface d'échanges** permettant la mise en place de flux. La nature moléculaire de cette membrane et ses éléments fonctionnels vous seront décrits dans le chapitre suivant.

L'observation microscopique des cellules a mis en évidence de nombreuses structures internes appelées **organites intracellulaires**. Nous pouvons ainsi citer le **noyau**, le **réticulum endoplasmique**, l'**appareil de Golgi**, les **vésicules**, les **mitochondries** etc.

Ces organites sont **également délimités par des membranes**. Le noyau par exemple, est délimité par une **membrane nucléaire**. La cellule est donc constituée d'un système complexe de membranes, délimitant des compartiments au sein desquels vont se dérouler des réactions biochimiques bien définies.

II. Définition du cytoplasme

Chapitre 1: Définition de la cellule, cytoplasme et cytosol

2. Définition du cytoplasme

5/14

2. Définition: Le cytoplasme

Le cytoplasme est défini comme le matériel biologique contenu entre la membrane plasmique (membrane cellulaire) et l'enveloppe nucléaire

Il s'agit d'une phase liquide qui comporte de nombreux organites et structures en suspension dans le cytosol tels que :

- noyau
- Ribosomes
- Réticulum endoplasmique
- Appareil de Golgi
- Vésicules, endosomes, lysosomes, phagosomes,...
- Mitochondries et plastes (plantes)
- Un Cytosquelette qui maintient la forme de la cellule et qui sert d'ancre aux organites

Diapo 5 :

Nous commencerons par quelques définitions. Le **cytoplasme** est défini comme le matériel biologique contenu **entre la membrane plasmique et l'enveloppe nucléaire**.

Il s'agit d'une phase liquide plus exactement d'une émulsion colloïdale qui comporte de nombreux organites et structures en suspension dans une **phase liquide** appelée **cytosol**.

Il contient des **ribosomes**, des **mitochondries**, un **cytosquelette** et un ensemble de **vacuoles** plus ou moins ramifiées. Ces vacuoles constituent le **réticulum endoplasmique**, l'**appareil de Golgi**, les **vésicules de sécrétion**, les **endosomes**, les **lysosomes**, les **phagosomes**.

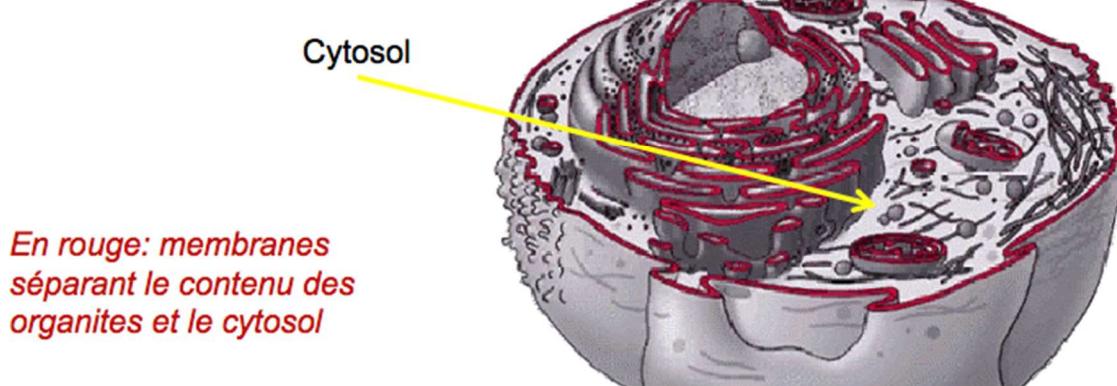
En outre, le cytoplasme des plantes comporte un organite appelé « **plaste** » impliqué dans la **photosynthèse**.

III. Définition du cytosol

3. Définition: Le cytosol

Le cytosol (ou hyaloplasme) est la phase liquide, translucide, où baignent les organites

Fraction liquide du cytoplasme, obtenue après centrifugation et élimination des organites
(définition technique)



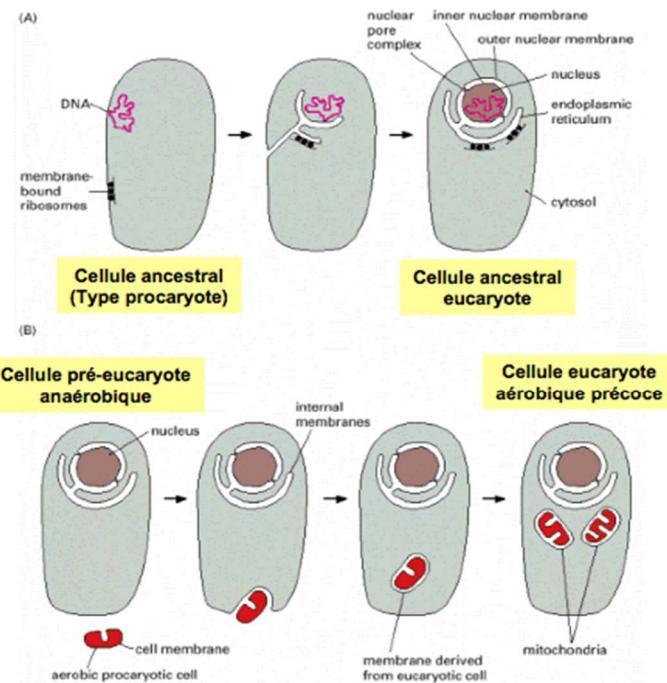
Diapo 6 :

Le cytosol ou hyaloplasme est donc la phase **liquide, translucide où baignent** les organites. Nous pouvons donner une définition technique du cytosol, il s'agit d'une fraction liquide du cytoplasme obtenue après centrifugation et élimination des organites.

Ce cytosol est donc **délimité par l'ensemble des membranes de la cellule**, la membrane plasmique, la membrane nucléaire et les membranes des organites.

Ces limites membranaires sont représentées en rouge sur ce schéma de cellule. Le cytosol correspond à l'espace de couleur grise situé au centre.

Origine des organites intracellulaires



Diapo 7 :

Attardons-nous un peu sur l'origine de ces structures au cours de l'évolution et voyons la théorie de l'évolution admise actuellement.

Nos cellules eucaryotes dérivent d'une cellule ancestrale de type **procaryote**, c'est à dire une cellule à la structure très simple, le matériel biologique étant contenu dans un espace délimité par une seule membrane. Cette cellule ancestrale ne contenait donc **pas d'organites intracellulaires**. L'**ADN génomique** était attaché à une petite invagination de la membrane plasmique.

Un réarrangement a provoqué la formation d'une enveloppe autour du noyau, laissant toute fois un contact entre l'**ADN génomique** et le **cytosol** afin de permettre les étapes de synthèse protéique. **Le contenu nucléaire est donc topologiquement apparenté au cytosol**. Nous retrouverons cet état durant la **division cellulaire** où le contenu nucléaire se mélange au cytosol.

D'un autre côté, la **lumière du réticulum** est en **continuité avec l'espace entre la membrane externe et la membrane interne du noyau**, et donc topologiquement apparentée au milieu extracellulaire. Nous retrouverons ce lien topologique notamment lors du processus de **synthèse de protéines sécrétées**.

En ce qui concerne les mitochondries et les plastes, la théorie admise de leur origine est celle de l'**endocytose** d'une **bactérie** par une cellule pré-eucaryote. Ce mécanisme est schématisé sur les dessins du bas. Cette théorie s'appuie sur l'analyse des génomes mitochondriaux et explique pourquoi la lumière de ces organites est restée isolée du réseau de membrane intracellulaire.

Volume du cytosol et des organites intracellulaires

| Compartiment | % volume cellulaire |
|--------------|---------------------|
| Cytosol | 54 |
| Mitochondrie | 22 |
| REG | 9 |
| REL+Golgi | 6 |
| Noyau | 6 |
| Peroxysores | 1 |
| Lysosomes | 1 |
| Endosomes | 1 |



(Cellule de Foie: Hépatocyte)

Diapo 8 : Il faut retenir les ordres de grandeur !

La cellule eucaryote comporte donc un cytosol où baignent de nombreux organites. Ces organites représentent une fraction du volume intracellulaire très variable.

La **majeure partie du volume cellulaire est occupée par le cytosol**. Les organites occupant le plus grand volume sont les **mitochondries** avec **22%** du volume. Le réticulum, l'appareil de Golgi et le noyau occupent des volumes compris entre **6 et 9%**.

Enfin les différents types de compartiments vésiculaires n'occupent guère plus de **1%** chacun.

Toutefois, nous verrons que ces chiffres peuvent varier de manière importante **suivant le type cellulaire et l'activité de la cellule**.

Les chiffres présentés ici sont les valeurs pour une cellule du foie : l'hépatocyte. Les ordres de grandeur sont donc à retenir plus que les chiffres dans l'absolu.

IV. Composition et fonctions du cytosol**1) Composition du cytosol (1) : moléculaire et ionique**

4. Composition moléculaire du cytosol (1)

- Phase liquide ou semi-liquide
 - Gel colloïde: 4 fois plus visqueux que H₂O
 - pH 7,0 (pH extracellulaire: 7,4)
 - 85% d'eau:
 - Eau liée aux macromolécules: ADN, protéines
 - Eau hydratation: équilibre chimique (exemple: CO₂/H₂O \leftrightarrow HCO₃⁻/H⁺)
 - Eau libre (30%): non fixée à une autre molécule, disponible immédiatement pour une réaction enzymatique ou un transport
- Ions: Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg²⁺, Ca²⁺
- Gaz: O₂, CO₂
- Molécules: Glucides, lipides, acides aminés, nucléotides, autres métabolites
- Macromolécules
 - Protéines, polysaccharides, glycoprotéines, acides nucléiques

Diapo 9 :

Voyons maintenant plus en détails quelle est la composition du cytosol. Il s'agit d'une phase liquide ou plus exactement d'une phase **semi-liquide**. En effet, la définition exacte en terme biophysique du cytosol est celle d'un **gel colloïdal 4 fois plus visqueux que l'eau**.

Son pH est neutre autour de **7**. Pour comparaison, le pH global de la cellule est de **7,4** à rapprocher également de la valeur de pH physiologique du milieu extracellulaire aux environs de **7,45**.

Le cytosol est constitué de **85%** d'eau, cette eau se déclinant en eau liée aux macromolécules, en eau d'hydratation et enfin en eau libre qui ne représente que **30%** du volume du cytosol.

Le cytosol est également **riche en ions** notamment **sodium, potassium, chlore, magnésium ou calcium**, il comporte certains gaz dissous comme **l'oxygène** ou le **gaz carbonique**. De nombreuses molécules ont été mises en évidence dans le cytosol se divisant en 2 groupes :

- Les molécules de petites ou moyennes tailles, telles que des **glucides**, des **lipides**, des **acides aminés**, des **nucléotides** et un nombre très élevé d'autres **métabolites**.
- Le deuxième groupe comporte des macromolécules, telles que des **protéines**, des **polysaccharides**, des **glycoprotéines** ou des **acides nucléiques**.

Composition ionique du cytosol des mammifères (mM)

| Ion | Cytosol | Sang |
|-------------------------------|-----------|-------|
| K ⁺ | 139 ↗ | 4 |
| Na ⁺ | 12 | 145 ↗ |
| Cl ⁻ | 4 | 116 ↗ |
| HCO ₃ ⁻ | 12 | 29 |
| X ⁻ (protéines) | 138 ↗ | 9 |
| Mg ²⁺ | 0.8 | 1.5 |
| Ca ²⁺ | <0.0002 ↗ | 1.8 |

Diapo 10 :

Ce tableau récapitule les concentrations des principaux ions présents dans le cytosol. Ces concentrations sont exprimées en **milli molaires (mM)** et sont à comparer à celles mesurées dans la circulation sanguine qui représente le milieu extracellulaire.

Ces concentrations pour la circulation sanguine sont indiquées dans ce tableau sur la colonne de droite. Les **flèches rouges** indiquent les ions présentant de grandes différences de concentration entre le milieu intracellulaire et le sang.

Nous remarquerons que le **cation principal du cytosol** est le **sodium** alors que le **sodium** est en concentration **faible** en comparaison de la concentration extracellulaire.

D'autre part, l'**anion extracellulaire principal** est le **chlore** alors que les charges négatives sont principalement amenées par les **protéines** dans le cytosol.

Enfin nous remarquerons la concentration **extrêmement faible du calcium intracellulaire**. Le calcium étant un **messager intracellulaire**, sa signalisation ne peut fonctionner correctement qu'avec un taux basal très faible.

 **KiNe : K^+ intracellulaire et Na^+ extracellulaire**

2) Composition du cytosol (2)

Composition du cytosol (2)

- La concentration protéique du cytosol est très élevée: estimation de 200 mg/mL
- Les protéines représentent environ 20 à 30% du volume du cytosol
- Nombreuses protéines liées aux membranes (membrane plasmique ou des organites)
- Globules lipidiques et particules de glycogène

Diapo 11 :

Nous avons parlé d'un état de gel colloïdal pour ce cytosol. Ceci est dû à la grande quantité de molécules en solution, particulièrement, les protéines avec une concentration protéique cytosolique estimée à environ **200mg/mL**. C'est une concentration très élevée qui n'est jamais rencontrée pour un liquide biologique extracellulaire.

Les protéines représentent ainsi **20 à 30%** du volume du cytosol. Parmi ces protéines, certaines sont en solution, isolées ou sous forme de complexes plus ou moins importants mais une très grande partie de ces protéines sont liées aux membranes, que ce soit la membrane plasmique ou celle des organites sous la forme de **complexes multi protéiques**.

Enfin, le cytosol comporte plusieurs structures de grandes tailles en suspension observables au microscope électronique que sont les **globules lipidiques** et les particules de **glycogène**. Ces structures. Elles ne sont donc **pas considérées comme des organites** et sont des **constituants** du cytosol.

2) Fonctions du cytosol

Fonctions du cytosol

1) Réserve de matériaux

Régulation des pH intra et extracellulaire grâce à la grande quantité d'eau et d'ions.

Réserve énergétiques grâce aux vacuoles lipidiques et glycogéniques.

Réserve de matériaux nécessaires à la construction des édifices macromoléculaires.

Transit de molécules protéiques et macromolécules.

2) Carrefour de voies métaboliques

anabolisme et catabolisme des glucides, des acides aminés, des acides gras et des nucléotides.

3) Transduction du signal à partir de la mb plasmique vers les organites et le noyau

Diapo 12 :

Nous terminerons ce chapitre par l'énumération des fonctions du cytosol. Elles sont au nombre de trois :

- Le cytosol est tout d'abord une **réserve de matériaux** pour de nombreuses fonctions cellulaires : Il participe à la **régulation des pH intra et extra cellulaire** grâce à sa grande quantité d'eau et d'ions et à la possibilité de les mobiliser à travers les membranes, la membrane plasmique et celle des différents compartiments.

Il s'agit d'une **réserve énergétique** grâce aux vacuoles lipidiques et glycogéniques et une réserve de matériaux nécessaires à la construction des édifices macromoléculaires.

Enfin, le cytosol permet le **transit de molécules protéiques et de macromolécules**.

- Sa deuxième fonction est celle d'un **carrefour de voies métaboliques** en permettant le déroulement de nombreuses **réactions enzymatiques** et **l'échange de métabolites** et produits de réactions avec les autres compartiments. Le cytosol est le lieu de réactions anaboliques et cataboliques des glucides, des acides aminés, des acides gras et des nucléotides.