



B 1.2 – 20-21

Ecole de Médecine

Module
Cellule

Gouvernance du module

Responsable de module

Gian-Paolo Dotto paolo.dotto@unil.ch

Département de Biochimie

Enseignants

Cours:

Paola Bezzi paola.bezzi@unil.ch
Gian Paolo Dotto paolo.dotto@unil.ch
Iluis Fajas Coll lluis.fajas@unil.ch
Fabio Martinon fabio.martinon@unil.ch
Andreas Mayer andreas.mayer@unil.ch
Isabel Lopez Mejia isabel.lopezmejia@unil.ch
Romano Regazzi romano.regazzi@unil.ch
Andrea Volterra andrea.volterra@unil.ch

Biologie des tissus
Biochimie
Biologie cellulaire et moléculaire
Biochimie
Biochimie
Biologie cellulaire et moléculaire
Biologie des tissus
Biologie des tissus

TP:

Sandor Kasas sandor.kasas@unil.ch

Plateforme de Morphologie

Responsable de 1^{ère} année

François Bochud francois.bochud@chuv.ch

Département de Radiologie Médicale

Table des matières

<i>Gouvernance du module</i>	2
<i>Table des matières</i>	3
<i>1. Descriptif du module</i>	4
<i>2. Prérequis</i>	5
<i>3. Objectifs d'apprentissage</i>	6
3.1. Buts	6
3.2. Objectifs généraux	7
3.3. Objectifs spécifiques	8
3.3.1. La biochimie	8
3.3.2. La biologie cellulaire des tissus	12
3.3.3. La biologie cellulaire et moléculaire	16
<i>4. Déroulement du module</i>	20
4.1. Organisation du calendrier horaire	
4.2. Approches pédagogiques	
4.2.1. Cours	20
4.2.2. Travaux pratiques	21
<i>5. Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)</i>	22

1. Descriptif du module

La cellule est l'unité structurelle et fonctionnelle de base de tous les organismes vivants (organismes unicellulaires ou multicellulaires). Comme telle, la cellule est la plus petite unité qui soit capable de montrer des caractéristiques de vie, comme la croissance et la reproduction, le métabolisme et la réponse à des stimuli externes.

Ce module est conçu pour les études du 1er cycle; il se base sur les connaissances acquises lors des études secondaires et du premier module. L'enseignement de disciplines fondamentales, comme la biochimie, la biologie cellulaire et l'histologie permettra de comprendre, de manière générale, l'organisation et la fonction de la cellule en soi et comme étant intégrée dans un tissu et durant le développement, et aussi les principaux composants biochimiques et processus cellulaires sur lesquels reposent ces fonctions.

2. Prérequis

Connaissance des processus chimiques et physiques fondamentaux enseignés au module 1.1.

3. Objectifs d'apprentissage

3.1. Buts

Biochimie:

Le but de cet enseignement est de transmettre la connaissance générale des composantes moléculaires des cellules et de leurs mécanismes d'action, tant au niveau moléculaire que fonctionnel, et de comprendre les principes généraux de leur organisation et fonction intégrée.

Biologie cellulaire des tissus:

Le but de cet enseignement est de transmettre des principes généraux de l'organisation cellulaire et des tissus, en incluant le rapport entre les cellules et l'environnement extracellulaire et de donner les caractéristiques générales des différents types de tissus, qui incluent le tissu épithélial, le tissu musculaire, le tissu osseux et le sang, et le tissu nerveux.

Biologie moléculaire et cellulaire:

Le but de cet enseignement est de fournir les principes généraux (i) du stockage et la maîtrise de l'information génétique, (ii) du cycle cellulaire, et (iii) de la différenciation des cellules germinales avec une appréciation des mécanismes qui s'y rapportent.

3.2. Objectifs généraux

Au terme de ce module, l'étudiant-e doit:

Biochimie:

- D Connaître les composantes de la cellule et des tissus
- D Comprendre les mécanismes moléculaires pour les processus cellulaires essentiels
- D Connaître la synthèse et réplication de l'ADN
- D Connaître la synthèse et maturation des ARN messagers
- D Connaître les mécanismes de base de l'expression des gènes
- D Connaître la structure, fonction et synthèse des protéines
- D Connaître la structure des lipides, glucides et assemblage avec des protéines
- D Connaître les principes de transmission des signaux cellulaires.

Biologie cellulaire des tissus:

- D Connaître les caractéristiques des différents types de tissus qui composent notre corps
- D Comprendre les relations entre cellules et matrice extracellulaire
- D Comprendre la relation entre structure et fonction cellulaire
- D Connaître les mécanismes qui mènent à la formation du tissu épithélial, musculaire, nerveux, osseux et du sang.

Biologie moléculaire et cellulaire:

- D Connaître les mécanismes utilisées par la cellule pour le stockage et la maîtrise de l'information génétique.
- D Comprendre comment ses mécanismes nécessitent l'organisation dans l'espace de l'ADN au sein du noyau.
- D Comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires du cycle cellulaire et de la gamétogenèse.

3.3. Objectifs spécifiques

3.3.1 Biochimie

INTRODUCTION (2 heures)

- Définition d'une cellule comme unité structurale vivante ayant la capacité de se multiplier et de se reproduire, ayant une activité métabolique et pouvant répondre à des stimuli externes
- L'organisation d'une cellule eucaryote avec sa membrane plasmique, son noyau, son cytoplasme et ses organelles
- Les principales molécules formant les composants cellulaires et les types de liaison formant les polymères biochimiques
- La distinction entre des cellules procaryotes et eucaryotes, ainsi qu'entre des organismes unicellulaires et multicellulaires.

ACIDES NUCLEIQUES ET EXPRESSION GENIQUE (8 heures)

- Stockage et Flux génétique: stockage stable et transitoire de l'information génétique et traduction de cette information sous forme de protéines. Diversité biologique et uniformité biochimique
- Structure et Propriété des Acides Nucléiques: les constituants élémentaires des acides nucléiques, ainsi que la structure secondaire des acides nucléiques et leurs propriétés physico-chimiques
- Le Génome: organisation et composition des génomes des organismes supérieurs
- La Chromatine: organisation et compression de l'ADN dans un noyau cellulaire
- La Réplication: mécanismes essentiels permettant la duplication et le maintien de l'information génétique
- La Transcription et Maturation: mécanismes de base permettant l'expression des gènes sous forme de transcrits primaires et d'ARN messagers
- Le Code Génétique: le code de correspondance entre acides nucléiques et protéines et son décryptage, et altérations de ce code conduisant à des pathologies génétiques
- Contrôle de la régulation des gènes: mécanismes de base permettant l'expression d'un gène dans une cellule eucaryote et l'expression spécifique d'un gène dans un tissu impliquant des éléments *cis* et des facteurs *trans*; régulation par les micro ARNs.

STRUCTURE ET FONCTION DES PROTEINES (2 heures)

- Structure et propriétés des acides aminés
- Structure primaire d'une protéine
- Structures secondaires: hélice α et feuillet β
- Structure tertiaire et motifs de structure, et exemples spécifiques: motifs Hélice-boucle-hélice, motifs à doigt de zinc, motifs en faisceau d'hélices (coiled-coil)
- Structure quaternaire
- Les globines et la liaison coopérative allostérique de l'oxygène
- Structures multimériques et assemblages macromoléculaires.

LES ENZYMES ET LE TRAVAIL CHIMIQUE DES CELLULES (4 heures)

- Spécificité et affinité de la liaison protéine-ligand, constante de dissociation K_d
- *Complémentarité moléculaire* et interaction anticorps-antigène/épitope
- Energie libre et sens de la réaction chimique, hydrolyse de l'ATP
- Enzymes comme catalyseurs: vitesse des réactions chimiques en fonction de l'énergie d'activation
- Fonction catalytique d'une enzyme: notion de “site actif” et de k_m
- Différents modèles de liaison enzyme-substrat
- Cofacteurs et holo-enzymes
- Mécanismes moléculaires pour la catalyse
- Cinétique d'une réaction enzymatique; équation de Michaelis-Menten
- Inhibiteurs d'enzymes, irréversibles, réversibles, compétitifs, et leurs effets sur K_m et/ou V_{max}
- Protéines kinases: structure et fonction communes de toutes les protéines kinases
- Protéases et leur mécanisme d'action; hydrolyse de la liaison peptidique par la chymotrypsine en deux étapes.
- Raisons de la spécificité du substrat de la chymotrypsine, la trypsine, et l'élastase
- Les 4 classes de protéases.

SYNTHESE DES PROTEINES (4 heures)

- Définition de la traduction
- Les ARNs de transfert (ARNt): structure et rôle
- Les Aminoacyl-transfert ARN synthétases, mécanisme de spécificité de reconnaissance de l'acide aminé et de l'ARNt
- Les ribosomes: rôle et structure
- Le cycle du ribosome et les facteurs qui le régulent (protéines liant GTP avec une activité GTPase intrinsèque)
- Pré-initiation et initiation
- Formation de la liaison peptidique
- Translocation
- Terminaison de la traduction
- Les polysomes
- Les chaperones moléculaires
- La stabilité des protéines, comment elle peut être mesurée par immuno-blotting
- Le turnover des protéines à travers les lysosomes et par la voie ubiquitine-protéasome.

LIPIDES ET STRUCTURE DES MEMBRANES (2 heures)

- Acides gras, Phospholipides, Sphingolipides, Glycolipides, Cholestérol
- Fonctions et caractéristiques des membranes cellulaires
- Formation des membranes, micelles et liposomes
- Topologie des protéines membranaires
- Modèle de “mosaïque fluide” des membranes cellulaires
- Les “radeaux lipidiques”
- Topologie et fonction des protéines transmembranaires
- Voie de synthèse et triage de protéines intégrées dans les membranes ou secrétées dans le milieu extracellulaire
- Fonction de la séquence signal des peptides naissants
- Fonction et structure de la particule de reconnaissance du signal (SRP) et du récepteur pour la SRP et le translocon
- Mécanismes de la production des protéines transmembranaires à hélice alpha de Type I et Type II.

**PRINCIPES DE LA TRANSMISSION DU SIGNAL (2 heures)
(Voies de signalisation)**

- Liaison du ligand à un récepteur transmembranaire
- Classes majeures des protéines intermédiaires de la transduction du signal: les protéines kinases, les protéines G, les phospholipases
- Production et fonction des molécules de bas poids moléculaire, de type «second messenger»: DAG, IP3, Ca⁺⁺, AMPc
- Récepteurs couplés à la protéine G
- L'adénylate cyclase et la protéine kinase A en tant qu'effecteurs des récepteurs couplés aux protéines G jusqu'au niveau de la régulation des gènes.

TRANSPORT VESICULAIRE (4 heures)

- Les voies de trafic entre les compartiments lors de la sécrétion et de l'absorption de matériel
 - . Les mécanismes moléculaires régissant la formation et la fusion des vésicules
- Comment les protéines sont-elles triées entre les différents compartiments?
- Autres mécanismes de tri des protéines:
 - . Le transport sans liaison directe du cargo
 - . La maturation et la fusion de compartiments en entier
- Des voies de trafics spécifiques:
 - . L'exocytose régulée et constitutive
 - . L'endocytose
 - . La formation de corps multivésiculaires et le trafic vers les lysosomes
 - . La Transcytose des anticorps dans les embryons
 - . L'incorporation des virus
 - . La transmission des signaux synaptiques
- Comment mesurer une réaction de trafic ?

LA GLYCOSYLATION (2 heures)

- Hydrates de carbone et glycosylation – définitions et fonctions
- Structure des hydrates de carbone - variabilité et nomenclature
- Biosynthèse des différents types de protéines glycosylées
- Protéines N- et O- glycoconjuguées
- Protéoglycanes
- Lipides glycosylés, ancres GPI
- Conséquences des défauts de glycosylation: maladies.

 BIOGENESE DES MITOCHONDRIES (2 heures)

- Organisation des mitochondries
- Fonctions
- Système génétique
- Assemblage.

3.3.2. Biologie cellulaire des tissus

1. TISSU EPITHELIAL (6 heures)

1.1 Introduction au tissu épithélial

- Définitions
- Variétés
- Origine embryonnaire (histogenèse) et localisation
- Structures spécifiques
- Fonctions

1.2 Épithélium de revêtement

- Introduction
- La cellule épithéliale de revêtement (la polarité cellulaire)
- Domaine apical (Microvillosités, Cils vibratiles, Stéréocils – Cellules auditives)
- Domaine latéral (Dispositif de jonction : Jonction serrée, Jonction d’ancrage – Desmosome(s), Jonction communicante)
- Domaine basal (Membrane basale, Hemidesmosome)
- Critères pour la classification des épithéliums de revêtement (forme des cellules, nombre de couches cellulaires, spécialisations du pôle apical)
- Épithélium simple pavimenteux (squameux)
- Épithélium pavimenteux stratifié (non kératinisé)
- Épithélium simple cubique
- Épithélium cubique stratifié
- Épithélium simple prismatique
- Épithélium simple prismatique à plateau strié
- Épithélium cilié pseudostratifié
- Épithélium de transition
- Épithélium stratifié pavimenteux kératinisé (L’épiderme)

1.3 Épithélium glandulaire

- Introduction
- Sécrétion
- Histogenèse (glandes exocrines, glandes endocrines, glandes amphicrines)
- Glandes exocrines
- Classification d’après leur localisation (intraépithéliale unicellulaire, intraépithéliale pluricellulaire, extraépithéliale intrapariétale)
- Classification d’après la modalité de sécrétion (merocrine, apocrine, holocrine)
- Classification d’après la nature du produit de sécrétion (glande séreuse, glande muqueuse)
- Classification d’après la forme de l’adénomère (tubulaire, acineuse, alvéolaire)
- Classification d’après la forme du canal excréteur (glande tubuleuse droite simple, glande tubuleuse droite ramifiée, glande tubuleuse contournée simple, glande tubuleuse contournée ramifiée, glande alvéolaire composée)
- Exemples :
- Glande tubuleuse simple (Colon: cryptes de Lieberkühn)
- Glande tubuleuse contournée ramifiée (Glandes de Brunner)
- Glande acineuse simple (Urètre)
- Glande acineuse simple ramifiée (Glandes sébacées)
- Glande acineuse composée (Pancréas exocrine)
- Glande tubulo-acineuse composée (Glande sous-maxillaire)

2. TISSU MUSCULAIRE (6 heures)

2.1 Introduction au tissu musculaire

- Définitions
- Structures spécifiques
- Origine embryonnaire
- Les types de tissu musculaire

2.2 Le tissu musculaire squelettique et les fibres musculaires striées

- Les enveloppes conjonctives du muscle
- Structure de la cellule striée squelettique
- Organisation des myofibrilles– Sarcomère
- Structure moléculaire du filament d’actine
- Structure moléculaire du filament de myosine
- Protéines associées aux myofilaments

2.3 La contraction musculaire

- Les enveloppes conjonctives du muscle
- Structure de la cellule striée squelettique
- Organisation des myofibrilles– Sarcomère
- Structure moléculaire du filament d’actine
- Structure moléculaire du filament de myosine
- Protéines associées aux myofilaments
- Séquence des événements qui produisent le glissement
- Régulation de la contraction
- Innervation des fibres musculaires
- Structure de la jonction neuromusculaire
- Libération du calcium après dépolarisation
- Etapes de la contraction musculaire
- Innervation sensorielle des muscles
- Métabolisme énergétique

2.4. Le tissu musculaire cardiaque

- Morphologie de la cellule musculaire striée cardiaque
- Jonctions entre les cardiomyocytes
- Ultrastructure des stries scalariformes
- Tubules « T » et réticulum sarcoplasmique
- Libération du calcium après dépolarisation dans le muscle cardiaque
- Activité spontanée : les cellules pacemaker

2.5. Les muscles lisses

- Morphologie du muscle lisse
- Fibres contractiles du muscle lisse
- Mécanisme de la contraction musculaire
- Résumé des caractéristiques des cellules musculaires

TISSUS CONJONCTIFS ET DE SOUTIEN (6 heures)

Caractéristiques des tissus conjonctifs:

- Fonctions principales
- Propriétés générales

Eléments structuraux:

- La substance fondamentale
 - ..Les glycosaminoglycanes
 - ..Les protéoglycanes

- Les fibres
 - ..Les fibres de collagène
 - ..Les fibres réticulées
 - ..Les fibres élastiques
- Les cellules

Propriétés des différents types de tissu conjonctif:

- Tissu conjonctif embryonnaire
 - ..Le mésenchyme
 - ..Le tissu conjonctif gélatineux
- Tissu conjonctif fibreux
 - ..Tissu conjonctif fibreux lâche (aréolaire)
 - ..Tissu conjonctif réticulé
 - ..Tissu adipeux
 - .Tissu adipeux blanc
 - .Tissu adipeux brun
 - ..Tissu conjonctif fibreux dense (tendons)

CARTILAGES (2 heures)

- Tissu cartilagineux
 - ..Cartilage hyalin
 - ..Cartilage élastique
 - ..Fibrocartilage

OS ET OSSIFICATION (4 heures)

- Introduction
- Fonctions des os
- Structure macroscopique des os
 - ..Classification des os
- Structure microscopique
- Les Cellules
 - ..Ostéoblastes
 - ..Ostéocytes
 - ..Ostéoclastes
- Ostéons ou système de Havers
- Facteurs qui influencent l'homéostasie osseuse
- Troubles de l'homéostasie osseuse
- Ostéogenèse
 - ..Ossification directe
 - ..Ossification endochondrale
- Croissance en diamètre et en épaisseur
- Consolidation des fractures

SANG ET HEMATOPOÏÈSE (6 heures)

- Introduction
- Fonctions
- Composition
 - ..Plasma
 - ..Eléments figurés
 - .Erythrocytes
 - .Plaquettes
 - Principales étapes de l'hémostase
 - .Leucocytes
 - Diapédèse
 - Granulocytes neutrophiles
 - Granulocytes éosinophiles
 - Granulocytes basophiles

- Lymphocytes
Monocytes
- .. Hématopoïèse
 - .Erythropoïèse
 - .Mégakaryocytogenèse
 - .Granulopoïèse
 - .Monocytopoïèse
 - .Lymphopoïèse.

TISSU NERVEUX (8 heures)

- Système nerveux:

- Définitions générales
- Fonctions et organisation du système nerveux
- Différences entre système nerveux périphérique (SNP) et système nerveux central (SNC)
- Types de cellules.

- Les neurones :

- Historique
- Propriétés générales et caractéristiques ultrastructurales:
 - ..Le corps cellulaire
 - ..Les dendrites
 - ..L'axone
 - ..La synapse
 - ..Le cytosquelette
- Propriétés fonctionnelles:
 - ..La transmission synaptique
 - ..Le transport axonal
- Classification morphologique et fonctionnelle des neurones.

- Les cellules gliales: types et rôles fonctionnels

- Cellules gliales du SNP
 - ..Les cellules de Schwann
 - ..Les cellules satellites
- Cellules gliales du SNC
 - ..Les oligodendrocytes: similitudes et différences avec les cellules de Schwann dans l'organisation des gaines autour des axones
 - ..Les astrocytes
 - ..La microglie
 - ..Les cellules épendymaires.

- Le tissu nerveux dans le système nerveux périphérique

- Les nerfs périphériques
- Régénération des fibres nerveuses du SNP
- Les ganglions
- Système nerveux périphérique somatique et autonome.

- Le tissu nerveux dans le système nerveux central

- Organisation du cortex cérébral
- Organisation du cortex cérébelleux
- Organisation de la moelle épinière
- Organisation des méninges

- Plexus choroïde
- Liquide céphalo-rachidien.

3.3.3. La biologie moléculaire et cellulaire

1. LE STOCKAGE ET LA MAITRISE DE L'INFORMATION GENETIQUE (6 heures)

1.1 *Information génétique chez les eucaryotes*

- Les organismes modèles ont servi et continuent de servir pour comprendre la maîtrise de l'information génétique chez l'homme.
- La levure sert de modèle eucaryote minimal.
- Le comportement des cellules animales est similaire pour les fonctions clefs chez le ver nématode, la mouche drosophile, la souris et l'homme.
- La souris est l'organisme modèle le plus utilisé pour étudier la biologie des mammifères
- Les études chez l'homme permettent de décrire et comprendre la diversité interindividuelle des maladies spécifiques à l'homme.

1.2 *L'ADN chromosomique et son empaquetage dans la fibre de chromatine*

- Chez les eucaryotes, l'ADN est stocké dans le noyau de la cellule.
- L'ADN eucaryote est empaqueté sous forme de chromosomes.
- Les chromosomes s'organisent en fonction du type cellulaire, et en fonction de l'étape de « la vie » de la cellule.
- Chaque chromosome doit contenir un centromère, deux télomères, ainsi que des origines de réplication.
- Les molécules d'ADN sont très condensées dans les chromosomes.
- Les nucléosomes sont les unités de structure de base des chromosomes eucaryotes.
- La structure du cœur du nucléosome révèle le mode d'empaquetage de l'ADN.
- Les nucléosomes ont une structure dynamique et sont souvent soumis à des modifications catalysées par des complexes de remodelage de la chromatine dépendant de l'ATP.

1.3 *Structure globale des chromosomes*

- Les chromosomes sont repliés en larges boucles de chromatine
- Les chromosomes polythènes sont exceptionnellement utiles pour visualiser la structure de la chromatine
- Les boucles de chromatine se décondensent quand les gènes qu'elles contiennent sont exprimés
- La chromatine peut se déplacer vers des sites particuliers du noyau afin d'altérer l'expression de ses gènes
- Les chromosomes mitotiques sont formés à partir de la chromatine dans son état le plus condensé.

1.4 *Régulations de la structure chromatinienne*

- L'hétérochromatine est une forme particulièrement compactée de la chromatine qui est exceptionnellement résistante à l'expression des gènes.
- L'euchromatine est une plus lâche de la chromatine qui est compatible avec l'expression génique.
- L'hétérochromatine et l'euchromatine sont organisées dans l'espace dans les noyaux en interphase.
- Chaque chromosome occupe un territoire spécifique dans un noyau en interphase.

- Les histones du cœur subissent des modifications covalentes sur de nombreux sites différents.
- Les modifications des histones se font sur leur queue N terminale.
- La chromatine acquiert une variété supplémentaire par l'insertion de petites quantités d'histones modifiées sur des sites particuliers.
- Les modifications covalentes et les variantes d'histones agissent de concert pour produire un « code des histones », pour réguler de façon très précise les niveaux d'expression génique.
- Un complexe de protéines de lecture et d'écriture du code peut propager des modifications précises de la chromatine, sur de longues distances, le long d'un chromosome.
- La chromatine des centromères révèle comment les histones modifiées peuvent créer des structures particulières.

1.5 Les compartiments du noyau

- Le noyau contient diverses structures sub-nucléaires.
- Le nucléole, les corpuscules de Cajal et les speckles nucléaires sont des exemples de ces structures sub-nucléaires.
- Le nucléole est une usine qui produit des ribosomes.
- Les corpuscules de Cajal et les speckles nucléaires sont essentiels pour l'épissage des ARN messager.

1.6 Transport des molécules entre le noyau et le cytosol

- L'enveloppe nucléaire permet la séparation du noyau et du cytoplasme.
- L'enveloppe nucléaire est tapissée à l'intérieur par la lamina nucléaire.
- L'enveloppe nucléaire se désagrège pendant la mitose. Ce processus nécessite la phosphorylation des lamines.
- Les complexes de pores nucléaires (NPC) perforent l'enveloppe nucléaire et permettent les échanges entre noyau et cytoplasme.
- Les signaux de localisation nucléaire permettent de diriger certaines protéines vers le noyau.
- Les récepteurs d'importation nucléaire se lient aux signaux de localisation nucléaire et aux protéines des NPC.
- L'exportation nucléaire s'effectue de façon similaire l'importation nucléaire, mais en sens inverse, grâce à des signaux d'exportation nucléaire et à des récepteurs d'exportation nucléaire.
- La GTPase Ran contrôle le transport directionnel à travers le NPC.

2. CYCLE CELLULAIRE (5 heures)

2.1 Vue d'ensemble du cycle cellulaire

- Le cycle cellulaire des eucaryotes est divisé en quatre phases
- Le contrôle du cycle cellulaire est identique pour tous les eucaryotes

2.2 Le système de contrôle du cycle cellulaire

- Le système de contrôle du cycle cellulaire déclenche les événements majeurs du cycle cellulaire
- Le système de contrôle du cycle cellulaire dépend de protéine-kinases dépendantes des cyclines (CdK) qui sont activées cycliquement
- Une phosphorylation inhibitrice et des protéines inhibitrices de CdK (CKI) peuvent supprimer l'activité CdK
- Le système de contrôle du cycle cellulaire dépend d'une protéolyse cyclique

- Le contrôle du cycle cellulaire dépend aussi de la régulation de la transcription
 - Le système de contrôle du cycle cellulaire fonctionne comme un réseau d'interrupteurs biochimiques.
- La contribution du métabolisme à la régulation du cycle cellulaire

2.3 La Phase S

- S-Cdk initie la réplication de l'ADN une fois par cycle
- La duplication des chromosomes nécessite la duplication des structures chromatiniennes
- Les cohésines maintiennent ensemble les deux chromatides sœurs.

2.4 Auto-assemblage et structure dynamique des filaments du cytosquelette

- Les sous-unités de tubuline s'assemblent "tête-à-queue" pour créer des filaments polaires
- Les deux extrémités des microtubules sont différentes et poussent à des vitesses distinctes
- Le treadmilling ou "visage par vis sans fin" et l'instabilité dynamique des filaments sont les conséquences de l'hydrolyse des nucléotides par la tubuline
- Le treadmilling et l'instabilité dynamique participent au réarrangement rapide du cytosquelette.

2.5 La Mitose

- M-Cdk conduit l'entrée en mitose
- La déphosphorylation active M-Cdk au commencement de la mitose
- Les condensines aident à configurer les chromosomes dupliqués pour leur séparation
- Le fuseau mitotique est une machinerie à base de microtubules
- Des protéines motrices dépendantes des microtubules dirigent l'assemblage et le fonctionnement du fuseau mitotique
- Deux mécanismes collaborent à l'assemblage d'un fuseau mitotique bipolaire
- La duplication du centrosome se produit tôt dans le cycle cellulaire
- L'assemblage du fuseau pendant la prophase est initié par M-Cdk
- Dans les cellules animales, l'assemblage du fuseau ne peut s'achever qu'après la rupture de l'enveloppe nucléaire
- L'instabilité des microtubules augmente fortement au cours de la mitose
- Les chromosomes de mitose facilitent l'assemblage d'un fuseau bipolaire
- Les kinétochores attachent les chromatides sœurs au fuseau
- La bi-orientation est effectuée par tâtonnements
- Des forces multiples déplacent les chromosomes sur le fuseau
- Le complexe APC/C déclenche la séparation des chromatides sœurs et l'achèvement de la mitose
- Les chromosomes non attachés bloquent la séparation des chromatides sœurs: le point de contrôle de l'assemblage du fuseau
- Les chromosomes se séparent au cours de l'anaphase A et B
- Les chromosomes séparés sont empaquetés dans le noyau fils à la télophase.

2.6 La cytokinèse

- L'actine et la myosine II de l'anneau contractile produisent l'énergie nécessaire à la cytokinèse
- L'activation locale de RhoA déclenche l'assemblage et la contraction de l'anneau contractile
- Les microtubules du fuseau mitotique déterminent le plan de division de la cellule animale
- La mitose peut avoir lieu sans cytokinèse
- La phase G₁ est un état stable d'inactivité des Cdk.

3. DIFFERENCIATION DES CELLULES GERMINALES: LA MEIOSE ET LA GAMETOGENESE POUR LA REPRODUCTION SEXUEE (3 heures)

3.1 Généralités sur la reproduction sexuée

- Chez les eucaryotes supérieurs, la phase haploïde est brève
- La méiose crée la diversité génétique
- La reproduction sexuée confère un avantage sélectif aux organismes.

3.2 La méiose

- Les gamètes sont produits par deux divisions méiotiques
 - Les chromosomes homologues dupliqués (et les chromosomes sexuels) s'apparient au début de la prophase I
 - L'appariement des homologues aboutit à la formation du complexe synaptonémal
 - La ségrégation des homologues dépend de protéines associées aux kinétochores, spécifiques de la méiose
 - Les erreurs sont fréquentes au cours de la méiose
 - Les crossing-over intensifient le réassortiment génétique
-
- Le crossing-over est très régulé
 - Chez les mammifères, la régulation de la méiose est différente chez les mâles et chez les femelles.

3.3 Cellules germinales primordiales et détermination de sexe chez les mammifères

- Dans l'embryon de mammifère, des signaux provenant des cellules voisines désignent les cellules germinales primordiales (CGP)
- Les CGP migrent dans les gonades en développement
- Le gène Sry détermine le développement de la gonade des mammifères en testicule.

3.4 Les ovocytes

- Un œuf est une cellule très spécialisée capable d'assurer son développement de façon indépendante
- L'ovogenèse procède par étapes
- La croissance des ovocytes repose sur des mécanismes particuliers
- La plupart des ovocytes humains meurent sans arriver à maturité.

3.5 Les spermatozoïdes

- Les spermatozoïdes sont très adaptés pour transmettre leur ADN à l'ovule
- La spermatogenèse est un phénomène continu dans le testicule des mammifères
- Le spermatozoïde se développe sous forme de syncytium.

4. Déroulement du module

4.1. Organisation du calendrier horaire

Le module 1.2 «Cellule» dure cinq semaines.

La semaine-type du module est organisée de la manière suivante:

- 4-5 matinées d'enseignement structuré sous forme de cours magistraux (volée entière), quelques cours sont donnés dans l'après-midi
- 1 demi-journée d'enseignement "pratique" sous forme de travaux pratiques (par demi-volée) l'après-midi
- 3-4 demi-journées de travail individuel dans l'après-midi.

A la fin du module, une période est dédiée à une révision permettant l'autoévaluation par l'étudiant de son niveau d'apprentissage. A la fin du semestre, une période est réservée aux réponses des professeurs aux questions déposées par les étudiants en vue de la révision de la matière pour les examens.

4.2. Approches pédagogiques

L'ensemble des activités du module vous aide à atteindre les objectifs formulés sous le chapitre 3 «Objectifs d'apprentissage». Vous trouverez ci-après un descriptif de ces différentes approches pédagogiques.

4.2.1. Cours

Les cours magistraux exposent les principales connaissances pour atteindre les objectifs d'apprentissage du module. Ils n'ont pas pour but de couvrir tous les objectifs.

Les enseignants mettent à disposition leurs supports de cours (au format pdf) avant le cours. Ils sont téléchargeables sur MyUnil. Nous vous conseillons fortement de vous préparer avec ce contenu pour mieux profiter de l'enseignement et préparer des questions pour améliorer votre compréhension du sujet.

4.2.2. Travaux pratiques

Biologie cellulaire des tissus

But: Reconnaître les caractéristiques microscopiques des tissus étudiés dans les cours ex-cathedra et comprendre les relations existantes entre la structure des tissus et leurs fonctions.

Lieu: Salle Micropolis, Collège d'Arzillier

Déroulement: les TP de biologie des tissus se répartissent en 5 séances, avec une séparation des étudiants en tiers de volée: deux séances seront dédiées au conjonctif et au sang, 2 aux épithéliums et muscles, et 1 au système nerveux. Les structures étudiées pendant ces séances sont décrites dans les documents pdf qui servent de guide de TP et qui sont mis à disposition sur le site MyUnil. Pendant les séances de travaux pratiques, l'enseignant peut répondre à des questions concernant son sujet de cours et l'ensemble des tuteurs dans la salle aident les étudiants pour l'observation et le diagnostic des préparations histologiques.

Examen: la matière étudiée pendant les travaux pratiques est évaluée en QCM, soit pour la partie théorique qui complète les cours, soit pour la capacité de reconnaissance des types cellulaires.

5. Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)

5.1. Site web

Le site web officiel de l'Ecole de médecine est:

<http://www.unil.ch/ecoledemedecine/home.html>

Le site de MyUNIL héberge les documents mis en ligne dans le cadre de ce module.

5.2. Biochimie

Livre de référence:

MOLECULAR CELL BIOLOGY

de H. Lodish (auteur), A. Berk (auteur)

http://bcs.whfreeman.com/lodish7e/#t_800911

5.3. Biologie cellulaire des tissus

Livre de référence:

HISTOLOGY: A TEXT AND ATLAS » WITH CORRELATED CELL AND MOLECULAR BIOLOGY

Ross, M.H. and Pawlina, W., 7th ed.- Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016. 9781451187427
1451187424 9781469889313 1469889315.

5.4. Biologie cellulaire et moléculaire

Livre de référence:

BIOLOGIE MOLECULAIRE DE LA CELLULE

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. 5ème éd. - Paris :
Lavoisier, 2011. 978-2-257-00096-5.