



**B 1.2 – 21-22**

Ecole de Médecine

Module

**Cellule et  
tissus**

## Table des matières

<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	<b>1</b>
<b>GOUVERNANCE DU MODULE</b>	<b>2</b>
<b>1. DESCRIPTIF ET ORGANISATION DU MODULE</b>	<b>3</b>
<b>2. PRÉREQUIS</b>	<b>4</b>
<b>3. OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE</b>	<b>4</b>
1. BIOLOGIE DES CELLULES	4
1.1. Gènes et information génétique	4
1.2. Structure et fonction des protéines	8
1.3. Membranes et trafic vésiculaire	9
1.4. Cycle cellulaire et différenciation cellulaire	10
1.5. Transduction du signal	12
2. BIOLOGIE DES TISSUS	13
2.1. Tissus conjonctifs	13
2.2. Os et cartilage	14
2.3. Sang et hématopoïèse	14
2.4. Épithélium	14
2.5. Muscles	15
2.6. Tissu nerveux	16
<b>4. DÉROULEMENT DU MODULE</b>	<b>18</b>
<b>5. RESSOURCES D'APPRENTISSAGE (LITTÉRATURE, MULTIMÉDIA)</b>	<b>19</b>

## Gouvernance du module

### Responsable du module

Petr Broz

petr.broz@unil.ch

Département de Biochimie

### Responsable de 1ère année

François Bochud

francois.bochud@chuv.ch

Département de Radiologie Médicale

### Enseignant·e·s

Paola Bezzi

paola.bezzi@unil.ch

Biologie des tissus

Petr Broz

petr.broz@unil.ch

Biologie des cellules

Iluis Fajas Coll

lluis.fajas@unil.ch

Biologie des cellules

Gian Paolo Dotto

paolo.dotto@unil.ch

Biologie des cellules

Fabio Martinon

fabio.martinon@unil.ch

Biologie des cellules

Andreas Mayer

andreas.mayer@unil.ch

Biologie des cellules

Isabel Lopez Mejia

isabel.lopezmejia@unil.ch

Biologie des cellules

Olaia Naveiras

olaia.naveiras@unil.ch

Biologie des tissus

Romano Regazzi

romano.regazzi@unil.ch

Biologie des tissus

Andrea Volterra

andrea.volterra@unil.ch

Biologie des tissus

### Organisation des TPs

Michel Kielar

michel.kielar@unil.ch

UFAM

## 1. Descriptif et organisation du module

La cellule est l'unité structurale 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. Le module est divisé en deux blocs interconnectés, la "*biologie des cellules*" et la "*biologie des tissus*", qui se déroulent en parallèle.

Le but du bloc "*biologie des cellules*" 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. Au cours de ce bloc seront abordés (i) le stockage et la maîtrise de l'information génétique, (ii) la structure et fonction des protéines, (iii) les membranes et le trafic vésiculaire, (iv) le cycle cellulaire et la différenciation des cellules germinales, et (v) la transduction de signal.

Le but du deuxième bloc, "*biologie des tissus*", 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.

### Organisation du module

Le module B1.2 est organisé par sections et unités d'enseignement (UE) comme décrit par le tableau ci-dessous.

Section	UE	Intervenant-e-s	Périodes
Biologie des cellules	<a href="#">Gènes et information génétique</a>	Fabio Martinon	10
		Isabel Lopez Mejia	6
	<a href="#">Structure et fonction des protéines</a>	Petr Broz	10
	<a href="#">Membranes et trafic vésiculaire</a>	Petr Broz	2
		Andreas Mayer	8
	<a href="#">Cycle cellulaire et différenciation cellulaire</a>	Lluis Fajas Coll	8
<a href="#">Transduction du signal</a>	Gian-Paolo Dotto	8	
Biologie des tissus	<a href="#">Tissu conjonctif (y compris TP)</a>	Romano Regazzi	6+3
	<a href="#">Os et cartilage</a>		6
	<a href="#">Sang et hématopoïèse (y compris TP)</a>	Romano Regazzi et Olaia Naveiras	6+3
	<a href="#">Épithélium (y compris TP)</a>	Paola Bezzi	6+3
			6+3
	<a href="#">Muscles (y compris TP)</a>	Andrea Volterra	8+3
<a href="#">Tissu nerveux (y compris TP)</a>			

## 2. Prérequis

Connaissance des processus chimiques et physiques fondamentaux enseignés au module B1.1.

## 3. Objectifs d'apprentissage

Ce chapitre décrit ce que les étudiant·e·s doivent savoir faire à la fin du module.

### 1. Biologie des cellules

#### 1.1. Gènes et information génétique

Introduction (2 heures)

- Définir la 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
- Comprendre les notions de cellule souche, de totipotence, multipotence et pluripotence
- Expliquer les cellules souches hématopoïétiques, définir et expliquer leurs fonctions principales
- Connaître l'organisation d'une cellule eucaryote avec sa membrane plasmique, son noyau, son cytoplasme et ses organelles ainsi que leurs fonctions
- Connaître les principales molécules formant les composants cellulaires et les types de liaison formant les polymères biochimiques
- Savoir faire la distinction entre des cellules procaryotes et eucaryotes, ainsi qu'entre des organismes unicellulaires et multicellulaires.
- Expliquer la notion de microbiome et son rôle
- Apprécier les liens entre ce cours et les cours de chimie ainsi que les notions discutées dans les cours suivants du Prof. Broz et Prof. Mayer

Acides nucléiques et expression génique (8 heures)

- Savoir décrire le stockage et le flux de l'information génétique. Connaître les formes de stockage stable et transitoire de l'information génétique et la traduction de cette information sous forme de protéines. Connaître les liens entre la diversité biologique et l'uniformité biochimique
- Connaître le nombre approximatif de gènes présent dans le génome humain et comprendre la complexité amenée par l'épissage alternatif et les modifications post-traduction
- Savoir décrire les structures et propriétés des Acides Nucléiques. Savoir les constituants élémentaires des acides nucléiques, ainsi que la structure secondaire des acides nucléiques et leurs propriétés physico-chimiques. Connaître les modifications des acides nucléiques et leurs fonctions.
- Connaître acides nucléiques et reconnaître leur structure. Différences entre purine et pyrimidines et différences entre Thymines et Uraciles
- Décrire les exemples de modification des ARN et ADN (ARNt et Methylcytosine)
- Décrire les déaminations et les mécanismes de réparation de l'ADN
- Connaître les bases de la dégradation des purines, connaître le lien entre les différentes molécules comme l'Hypoxanthine, la Xanthine oxydase, l'acide urique etc. Expliquer la relevance pour la goutte et ADA.
- Connaître les structures des sucres des acides nucléiques, structures, liaison en C1 en C2 (ribose et deoxyribose), betaN1 et betaN9, liaison des P en C5. Expliquer la nomenclature NTP, NDP et NMP
- Nucléotides : décrire l'importance des positions 5' et 3'
- Nucléotides et énergie connaître la structure et les propriétés de l'ATP
- Citer d'autres molécules formées à base de nucléotides et leur fonctions exemple CoA etc.
- NMPc citer des exemples de fonction
- Dans la structure des acides nucléiques connaître la liaison 3'-5' ; les liaisons phosphodiester ; savoir reconnaître les différentes représentations d'acides nucléiques
- Structure des acides nucléiques, connaître et expliquer le rôle et la fonction des extrémités 3' et 5'.
- Structure des acides nucléiques, connaître la position et l'importance des groupes phosphate
- Acides nucléiques, connaître le sens de lecture et la représentation usuelle
- Connaître les mécanismes de l'addition, de la coiffe et de la queue polyA ainsi que le rôle des liaisons phosphodiester lors de l'épissage
- Appariement des acides nucléiques, comprendre l'importance du sens, et la compatibilité ainsi que

- la position et les propriétés des ponts H
- Expliquer la composition de l'ADN, expliquer les règles de Chargaff
  - Connaître la contribution du Dr. Rosalind Franklin au modèle de Watson et Crick
  - Connaître les principes de base de la structure double hélice de l'ADN
  - Savoir reconnaître les formes particulières des acides nucléiques
  - Comprendre l'effet hyperchrome et son utilité, comprendre la notion de température de fusion ainsi que le rôle des bases GC sur la double hélice
  - Citer les facteurs influençant la dénaturation de l'ADN et expliquer leurs effets
  - Expliquer les génomes et connaître leur organisation et composition chez les organismes supérieurs
    - Pouvoir estimer le nombre de gènes identifiés chez l'Homme, la levure, le ver *C. elegans* et la plante *Arabidopsis*.
    - Comprendre le concept et les implications du paradoxe de la valeur C
    - Décrire les différents types d'ADN du génome et leurs fonctions : ADN satellites, LINE, SINE, insertions virales ...
    - Visualiser l'empaquetage de la fibre ADN, de la double hélice au chromosome. Pouvoir estimer un ordre de grandeur de la longueur de la fibre ADN dans chaque cellule, etc.
  - Expliquer la chromatine, connaître son organisation et la compression de l'ADN dans un noyau cellulaire
    - Comprendre et connaître la structure, le repliement et rôle des nucléosomes et des histones
    - Connaître les rôles de la condensations et décondensation de la chromatine, et la nature et fonctions de l'hétérochromatine et de l'euchromatine ainsi que des méthylations et acétylations
    - Faire le lien avec la partie et les cours sur les régulations épigénétiques
  - Expliquer la réplication, connaître les mécanismes essentiels permettant la duplication et le maintien de l'information génétique
    - Connaître les étapes du cycle cellulaire en particulier la phase S, son rôle et sa position dans le cycle cellulaire
    - Connaître le rôle de l'ADN polymérase dans le cycle cellulaire
    - Comprendre et expliquer les conséquences de la réplication semi-conservative
    - Connaître et comprendre les notions de bulles de réplication -> multiples -> bidirectionnelles
    - Connaître et expliquer la nécessité de l'amorce en 5' (rôle du 3'-OH), expliquer la source d'énergie
    - Connaître le vocabulaire de base : amorce, brin matrice ...
    - Expliquer le rôle des fonctions exonucléasiques des ADN polymérases
    - Fragments d'Okasaki, comprendre et connaître leur rôle, que deviennent-ils une fois la réplication finalisée ?
    - Notions de fourches de réplication, brin conducteur, brin tardif (comprendre et expliquer)
    - Connaître le sens de réplication et le rôle des extrémités 5' et 3'
    - Connaître le rôle de l'ADN ligase, de la Polymérase I et de l'ADN hélicase dans la réplication
    - Chez les mammifères, connaître les principaux protagonistes : Primase, Pol gamma, Pol delta, Pol epsilon.
    - Notions de proofreading (relecture et correction), expliquer et comprendre.
    - Désamination de 5-méthylcytosines, causes et conséquences
    - Expliquer la réparation d'appariements T-G
    - Expliquer la problématique du brin tardif aux extrémités lors de la réplication
    - Connaître, expliquer et comprendre la réplication des télomères, le rôle et la nature des séquences télomériques, le rôle de la taille, de la localisation, le rôle dans les différents types cellulaires. Comprendre la télomérase, la nature du complexe, ses activités enzymatiques, ainsi que les mécanismes impliqués.
    - Savoir expliquer les cibles et les modes d'action des antiviraux : Remdesvir, Acyclovir, AZT
  - Expliquer la transcription et maturation de l'ARN messager connaître les mécanismes de base permettant l'expression des gènes sous forme de transcrits primaires et d'ARN messagers
    - Connaître les différents types d'ARN produit par les différentes Polymérases (I, II et III)
    - Connaître la cible de l'alpha-amanitine
    - Comprendre les notions de contrôle de l'expression génique.

- Savoir le sens de synthèse de L'ARN (5'→3') Savoir le sens de lecture de l'ADN (3'→5')
- Comprendre qu'il n'y a pas besoin d'amorces pour l'ARN polymérase (comparer avec l'ADN polymérase)
- Comprendre qu'un seul brin d'ADN est lu par l'ARN polymérase
- Connaître et expliquer les promoteurs eucaryotes et procaryotes (TATA box, et autres motifs). Régions reconnues par l'ARN Pol II
- Complexe d'initiation de la transcription (pas besoin de connaître tous les composants mais savoir que les événements sont séquentiels, impliquent des facteurs qui lient l'ADN et aboutissent au recrutement de l'ARN Pol II)
- Déroulement de l'ADN lors de la synthèse de l'ARN (comprendre et expliquer le schéma)
- Synthèse de l'ARN, connaître le sens, les liaisons phosphodiester, et expliquer la source d'énergie.
- Maturation des ARNm, coiffe, PolyA, épissage. Connaître les mécanismes et fonctions
- Connaître les liaisons 5'→5' du 7 methylguanylate et S-adenosyl-L-méthionine
- Signal de Polyadénylation, PolyA polymérase et endonucléase
- Épissage, notion d'intron et d'exon, sites d'épissage, rôle des RNPs, connaître et expliquer les mécanismes décrits. Savoir que c'est un processus nucléaire qui peut avoir lieu en cours de transcription
- Connaître les notions et fonctions des régions 5' et 3' non codantes (UTR)
- Comprendre la notion et le rôle de l'épissage alternatif
- Savoir que des mutations, des sites d'épissages peuvent entraîner des maladies génétiques.
- Décrire le code génétique :
  - Connaître le lien entre acides nucléiques et protéines et son décryptage. Connaître les différents types d'altérations de ce code conduisant à des pathologies génétiques
  - Connaître les nomenclatures à une lettre et trois lettres des acides aminés. Savoir que le codon START est toujours l'ATG et code pour Met. Seul ATG code pour Met mais les autres acides aminés peuvent être codés par plusieurs codons. Savoir que certains codons codent pour STOP.
  - Savoir lire le tableau de conversion codon/acide aminé afin de pouvoir traduire une séquence ADN en acides aminés.
  - Comprendre la notion de cadre de lecture.
  - Comprendre la structure des ARNt, connaître la notion d'anticodon, liaison ester riche en énergie.
  - Connaître le rôle de l'enzyme aminoacyl ARNt synthétase spécifique à chaque acide aminé.
  - Dégénérescence du code génétique savoir interpréter les tableaux et comprendre la base flottante de l'anticodon et ses conséquences. Pas besoin de connaître les tableaux par cœur.
  - Savoir que le code génétique est universel avec quelques exceptions. Pas besoin de connaître les exceptions par cœur.
  - Mutations : comprendre les notions de non-sens ; faux-sens ; silencieuse. Expliquer donner des exemples (théoriques pas besoin de connaître de vrais exemples)
  - Connaître et expliquer la maladie génétique de la drépanocytose.
  - Savoir lire un chromatogramme, comprendre les mutations non-sens et « frameshift » et leurs conséquences sur la production de LMNA
  - Savoir la notion de perte de fonction comme dans l'exemple avec le suppresseur de tumeur BRCA1. Savoir que la perte de fonction en BRCA1 et BRCA2 entraîne un risque élevé de cancer du sein et de l'ovaire chez la femme. Comprendre pourquoi ces maladies sont en théorie génétiquement récessives.
  - Comprendre la notion de mutation gain de fonction. Pouvoir citer des exemples. Oncogènes dans les cancers. Notion de trait dominant.
- 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, lncRNA.
  - Comprendre le rôle, notion d'adaptation et de régulation
  - Connaître et expliquer les éléments *cis* et *trans*, généraux et spécifiques (absolument clé pour comprendre ces concepts)
  - Bien comprendre et savoir les positions possibles des différents composants des promoteurs, en amont et en aval du site d'initiation

- Connaître et expliquer les éléments amplificateurs et inactivateurs
- Comprendre et savoir les éléments de l'organisation spatiale d'un promoteur courant
- Bien comprendre les notions de facteur de transcription et séquence de liaison
- Comprendre la notion d'un promoteur = plusieurs séquences cis et facteur trans, c'est l'assemblage particulier qui donne la spécificité.
- Activation du facteur de transcription NFkappaB comprendre et connaître cet exemple
- Altération de l'expression de l'oncogène Myc dans le lymphome de Burkitt. Translocation du promoteur. Comprendre et connaître cet exemple
- Régulation des gènes par les ARNm, ARNs, et ARNlnc, connaître les différences et leurs rôles.
- Régulations épigénétique rôle de la méthylation, de l'acétylation, lien avec l'expression génique et la formation d'hétérochromatine ou euchromatine

### Stockage et maîtrise de l'information génétique (6 heures)

- Information génétique chez les eucaryotes
  - Illustrer comment et pourquoi 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.
- L'ADN chromosomique et son empaquetage dans la fibre de chromatine
  - Décrire comment chez les eucaryotes, l'ADN est stocké dans le noyau de la cellule, et 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.
  - Les molécules d'ADN sont très condensées dans les chromosomes.
  - Chaque chromosome doit contenir un centromère, deux télomères, ainsi que des origines de réplication.
  - 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.
- Structure globale des chromosomes
  - Définir les différents niveaux de compactations des chromosomes en larges boucles de chromatine. Expliquer comment ces niveaux de compaction sont nécessaires pour assurer que les niveaux d'expression génique correspondent aux besoins de la cellule.
  - 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 doivent être 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.
- Régulations de la structure chromatinienne
  - Décrire les différents états de compaction de la chromatine (euchromatine et hétérochromatine). Expliquer les différents mécanismes impliqués dans la régulation de la structure de la chromatine (épigénétique).
  - L'hétérochromatine est une forme particulièrement compactée de la chromatine qui est exceptionnellement résistante à l'expression des gènes.
  - L'euchromatine est 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.
- Les compartiments du noyau
  - Définir les corpuscules nucléaires. Décrire brièvement leur rôle dans différentes étapes de l'expression génique.
  - 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.
  - Le corpuscule de Cajal et les speckles nucléaires sont essentiels pour l'épissage des ARN messagers.
- Transport des molécules entre le noyau et le cytosol
  - Expliquer comment les mouvements de molécules entre noyau et cytoplasme sont régulés.
  - 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 à 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.

## 1.2. Structure et fonction des protéines

### Acides aminés et structure des protéines

- Reconnaître les acides aminés à partir de leur formule structurale et décrire leurs propriétés.
- Résumer les quatre niveaux de structure des protéines et expliquer quels types d'interactions non covalentes définissent ces niveaux.
- Identifier et décrire les principaux éléments de la structure secondaire d'une protéine.
- Décrire la structure tertiaire des protéines et ses éléments comme les domaines et les motifs protéiques : motifs Hélice-boucle-hélice, motifs à doigt de zinc, motifs en faisceau d'hélices (coiled-coil).
- Illustrer les principes de la structure quaternaire et de la liaison allostérique coopérative de l'oxygène à partir de l'exemple des globines.
- Nommer plusieurs assemblages macromoléculaires ou machines moléculaires.

### Les enzymes et le travail chimique des cellules (4 heures)

- Définir l'affinité et la spécificité d'une liaison protéine-ligand (constante de dissociation  $K_d$ ).
- Expliquer la base moléculaire de la complémentarité moléculaire
- Définir l'énergie libre et comment le changement de l'énergie libre détermine la direction des réactions chimiques
- Expliquer la fonction d'ATP comme stock d'énergie universelle
- Illustrer le principe de la catalyse enzymatique et les effets des catalyseurs sur les réactions biochimiques.

- Définir et énumérer les principaux composants du site actif d'une enzyme (notion de "site actif" et de  $k_m$ )
- Définir et énumérer les distinctions entre holoenzyme, apoenzyme et cofacteurs.
- Expliquer les deux modèles de liaison enzyme-substrat
- Reconnaître et appliquer l'équation de Michaelis-Menten. Définir ses principaux constituants :  $V_{max}$  et  $K_m$  (Cinétique d'une réaction enzymatique)
- Nommer les principales classes d'inhibiteurs d'enzymes (irréversibles, réversibles, compétitifs) et expliquer leurs effets sur  $K_m$  et/ou  $V_{max}$
- Résumer la structure et fonction communes de toutes les protéines kinases
- Exposer le mécanisme d'action général des protéases, et de l'hydrolyse de la liaison peptidique par la chymotrypsine en deux étapes.
- Distinguer la base moléculaire de la spécificité du substrat de la chymotrypsine, la trypsine, et l'élastase
- Nommer les 4 classes de protéases et leurs stratégies moléculaires de catalyse
- 

### Synthèse des protéines (4 heures)

- Définir le processus de la traduction et nommer les participants majeurs et leurs fonctions
- Décrire la structure et le rôle des ARNs de transfert (ARNt)
- Expliquer la fonction des Aminoacyl-transfert ARN synthétases et le mécanisme de spécificité de reconnaissance de l'acide aminé et de l'ARNt
- Résumer les caractéristiques des ribosomes prokaryotique et eukaryotique (la structure, les composants et leurs fonctions, fonctions enzymatiques/non-enzymatiques du ribosome)
- Décrire le cycle du ribosome et les facteurs qui le régulent (protéines liant GTP avec une activité GTPase intrinsèque)
- Expliquer les complexes qui sont formés et les réactions qui se produisent pendant la pré-initiation et l'initiation, l'élongation et la terminaison de la traduction
- Résumer les mécanismes qui augment l'efficacité de la traduction, rapporter la fréquence des erreurs dues à la traduction, transcription et les mutations, et les régulateurs et inhibiteurs de la traduction
- Décrire la fonction des chaperonnes moléculaires, et les méthodes utilisées pour étudier le repliement des protéines en laboratoire, et la stabilité des protéines
- Expliquer les principes by turnover des protéines à travers les lysosomes et par la voie ubiquitine-protéasome.

## 1.3. Membranes et trafic vésiculaire

### Lipides et structure des membranes (2 heures)

- Énumérer les fonctions et caractéristiques des membranes cellulaires et leur composants lipidiques (Phospholipides, Sphingolipides, Glycolipides, Cholestérol, etc.)
- Expliquer les principes de la formation des membranes, micelles et liposomes
- Restituer le modèle de "mosaïque fluide" des membranes cellulaires et définir les "radeaux lipidiques"
- Énumérer les catégories des protéines transmembranaires, et décrire leur topologie et leurs fonctions
- Expliquer la voie de synthèse et triage de protéines intégrées dans les membranes ou secrétées dans le milieu extracellulaire
- Désigner la fonction de la séquence signal des peptides naissants
- Décrire la fonction et la structure de la particule de reconnaissance du signal (SRP) et du récepteur pour la SRP et le translocon
- Distinguer les mécanismes de la production des protéines transmembranaires à hélice alpha de Type I et Type II.

### Transport vésiculaire (4 heures)

- Caractériser et différencier les voies de trafic entre les compartiments lors de la sécrétion et de l'absorption de matériel
- Caractériser et différencier les mécanismes moléculaires régissant la formation et la fusion des vésicules

- Caractériser et différencier comment les protéines sont triées entre les différents compartiments.
- Caractériser et différencier d'autres mécanismes de tri des protéines :
- Le transport sans liaison directe du cargo .
- La maturation et la fusion de compartiments en entier
- Caractériser et différencier 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'invasion des virus dans une cellule humaine

#### La glycosylation (2 heures)

- Décrire, classifier, nommer les hydrates de carbone
- Définir les formes de glycosylation et leurs fonctions
- Connaître les structures des hydrates de carbone et leur variabilité
- Connaître et appliquer la nomenclature des hydrates de carbone
- Caractériser et différencier la biosynthèse des différents types de protéines glycosylées
- Connaître et différencier des protéines N- et O- glycoconjuguées
- Connaître et différencier les protéoglycanes et leurs fonctions
- Connaître des lipides glycosylés et les ancres GPI et leurs fonctions physiologiques
- Connaître les conséquences des défauts de glycosylation: maladies.

#### Biogenèse des mitochondries (2 heures)

- Connaître l'organisation des mitochondries
- Caractériser et différencier les fonctions de mitochondries
- Comprendre le système génétique des mitochondries et les conséquences pour leur évolution et leur biogenèse.
- Caractériser et différencier les voies de biosynthèse des protéines mitochondriales
- Caractériser et différencier les différents chemins et étapes de l'importation des protéines mitochondriales et leurs forces motrices.

### 1.4. Cycle cellulaire et différenciation cellulaire

#### Vue d'ensemble du cycle cellulaire

- Connaître les quatre phases du cycle cellulaire chez les eucaryotes
- Identifier les mécanismes de contrôle du cycle cellulaire pour tous les eucaryotes

#### Le système de contrôle du cycle cellulaire

- Trouver comment le système de contrôle du cycle cellulaire déclenche les événements majeurs du cycle cellulaire
- Déterminer le rôle des protéine-kinases dépendantes des cyclines (CdK), qui sont activées cycliquement, dans le contrôle du cycle cellulaire
- Montrer comment est supprimée l'activité CdK par une phosphorylation inhibitrice et comment fonctionnent les protéines inhibitrices de CdK (CKI)
- Comprendre comment le système de contrôle du cycle cellulaire dépend d'une protéolyse cyclique
- Caractériser la régulation de la transcription dans le contrôle du cycle cellulaire
- Intégrer la contribution du métabolisme à la régulation du cycle cellulaire

#### La Phase S

- Décrire le mécanisme par lequel la S-Cdk initie la réplication de l'ADN
- Analyser pourquoi la duplication des chromosomes nécessite la duplication des structures chromatiniennes
- Expliquer le maintien par les cohésines de l'attachement des deux chromatides sœurs.

#### Auto-assemblage et structure dynamique des filaments du cytosquelette

- Comprendre comment les sous-unités de tubuline s'assemblent "tête-à-queue" pour créer des filaments polaires
- Reconnaître les deux extrémités des microtubules, qui sont différentes et poussent à des vitesses

distinctes

- Identifier le treadmilling et l'instabilité dynamique comme moyens de réarrangement rapide du cytosquelette.

### La mitose

- Comprendre comment M-Cdk conduit l'entrée en mitose
- Montrer la déphosphorylation de M-Cdk au commencement de la mitose comme un mécanisme de stimulation de son activité
- Expliquer comment les condensines aident à configurer les chromosomes dupliqués pour leur séparation
- Décrire le fuseau mitotique comme une machinerie à base de microtubules
- Identifier les protéines motrices dépendantes des microtubules dirigeant l'assemblage et le fonctionnement du fuseau mitotique
- Définir les deux mécanismes qui collaborent à l'assemblage d'un fuseau mitotique bipolaire
- Expliquer que la duplication du centrosome se produit tôt dans le cycle cellulaire
- Comprendre comment la M-Cdk participe à l'assemblage du fuseau pendant la prophase
- Décrire l'achèvement de l'assemblage du fuseau par la rupture de l'enveloppe nucléaire
- Comprendre que l'instabilité des microtubules augmente fortement au cours de la mitose
- Connaître que les chromosomes de mitose facilitent l'assemblage d'un fuseau bipolaire
- Les kinétochores attachent les chromatides sœurs au fuseau
- Définir les forces multiples qui déplacent les chromosomes sur le fuseau
- Spécifier comment le complexe APC/C déclenche la séparation des chromatides sœurs et l'achèvement de la mitose
- Décrire le point de contrôle de l'assemblage du fuseau ou comment les chromosomes non attachés bloquent la séparation des chromatides sœurs
- Savoir que les chromosomes se séparent au cours de l'anaphase A et B
- Savoir que les chromosomes séparés sont empaquetés dans le noyau fils à la télophase.

### La cytokinèse

- Décrire que l'activation locale de RhoA déclenche l'assemblage et la contraction de l'anneau contractile
- Comprendre comment les microtubules du fuseau mitotique déterminent le plan de division de la cellule animale
- Définir le mécanisme de mitose sans cytokinèse
- Décrire la phase G<sub>1</sub> comme un état stable d'inactivité des Cdk.

### Différenciation des cellules germinales : la méiose et la gamétogenèse pour la reproduction sexuée (3 heures)

#### Généralités sur la reproduction sexuée

- Comprendre que chez les eucaryotes supérieurs, la phase haploïde est brève
- Assimiler la création de la diversité génétique par la méiose
- Argumenter pourquoi la reproduction sexuée confère un avantage sélectif aux organismes.

#### La méiose

- Comprendre que les gamètes sont produits par deux divisions méiotiques
- Visualiser l'appariement des chromosomes homologues dupliqués (et les chromosomes sexuels) au début de la prophase I
- Définir le complexe synaptonémal comme l'aboutissement de l'appariement des chromosomes homologues
- Identifier les protéines spécifiques de la méiose qui sont associées aux kinétochores, et participent à la ségrégation des homologues
- Identifier les erreurs plus fréquentes au cours de la méiose
- Définir les crossing-over et comprendre leur régulation
- Analyser la régulation différentielle de la méiose chez les mâles et chez les femelles.

**Cellules germinales primordiales et détermination de sexe chez les mammifères**

- Comprendre comment dans l'embryon de mammifère, des signaux provenant des cellules voisines désignent les cellules germinales primordiales (CGP)
- Assimiler que les CGP migrent dans les gonades en développement
- Définir le gène Sry comme déterminant du développement de la gonade des mammifères en testicule

**Les ovocytes**

- Comprendre qu'un œuf est une cellule très spécialisée capable d'assurer son développement de façon indépendante
- Décrire les étapes de l'ovogenèse
- Comprendre les mécanismes de la croissance des ovocytes
- Savoir que la plupart des ovocytes humains meurent sans arriver à maturité.

**Les spermatozoïdes**

- Expliquer que les spermatozoïdes sont très adaptés pour transmettre leur ADN à l'ovule
- Comprendre que la spermatogenèse est un phénomène continu dans le testicule des mammifères
- Expliquer comment le spermatozoïde se développe sous forme de syncytium.

**1.5. Transduction du signal****Principes de la transmission du signal – Voies de signalisation (2 heures)**

- De quoi dépend la liaison du ligand à un récepteur ?
- Comment exprime-t-on l'affinité de liaison du ligand à un récepteur ?
- Comment identifie-t-on un récepteur à la surface de la cellule ?
- Quelles classes majeures de récepteurs trouve-t-on à la surface de la cellule ?
- Qu'est-ce qu'un facteur de croissance ?
- Quel est le mode d'action de la transduction du signal ? Quelles sont les deux classes majeures de protéines intermédiaires de la transduction du signal ?
- De quoi est composée la cascade de transduction du signal ? Quelles sont les cibles de la cascade de signalisation ?
- Définir amplification, spécificité, inactivation du signal. Quels rôles jouent les molécules du type « seconds messagers » ?
- Quelle est la pertinence clinique des études de transduction du signal ?
- Au sujet des protéines kinases et phosphatases : appliquer la classification, et expliquer le cycle, le site catalytique, le domaine régulateur (définition, structure et rôle).
- Expliquer la régulation intrinsèque et extrinsèque de l'activité de la protéine kinase.

**Les récepteurs couplés à la protéine G**

- Comment peut-on classer les protéines G ?
- Quelles sont les sous-unités des grandes protéines G ?
- Nommer les classes majeures des protéines G trimériques et leurs effecteurs associés.
- Quelle est la fonction de  $G\alpha$ , des protéines  $G\alpha$  et  $G\beta\gamma$  du complexe  $G\alpha\beta\gamma$ -GTP ?
- Expliquer le cycle des protéines G.
- Quel est le rôle des effecteurs ?
- Définir les GEFs ; quel rôle jouent-ils au niveau de la protéine G ?
- Définir les GAPs ; quel rôle jouent-ils au niveau de la protéine G ?
- Quels sont les différents récepteurs couplés à la protéine G ?
- Quel rôle jouent les récepteurs couplés à la protéine G ?
- Définissez la structure et la fonction de l'adénylate cyclase. Comment l'AMPC retourne-t-il à un niveau basal ? Comment la voie de signalisation de l'AMPC/PKA est-elle contrôlée à l'intérieur de la cellule ?
- Expliquez comment AMPC/PKA contrôlent l'expression de gènes.

**Les récepteurs Tyrosine-Kinases (RTKs)**

- Expliquer la structure et la fonction des récepteurs tyrosine-kinase. Décrire le rôle de la voie de signalisation TK. Indiquer le principe de la phosphorylation de Tyr. Nommer les étapes de l'activation de RTK.

- Quelles sont les cascades majeures de signalisation induites par l'activation de RTK?
- Comment se lient les protéines cytosoliques? Expliquer le domaine SH2.
- Connaître l'importance des RTK pour le développement des inhibiteurs pour l'oncologie/thérapies ciblées
- Connaître le principe d'action des inhibiteurs des RTK

#### La voie Ras-MAPK

- Décrire et expliquer le fonctionnement des (super)familles Ras et des complexes Ras-GDP. Décrire le mécanisme de fonctionnement GDP/GTP, comment agit GTP?
- Comment est activée la cascade MAPK. Définir le rôle de la kinase Raf.
- Expliquer le contrôle de la transcription par activation de MAPK.

#### Les voies de phospholipase, protéine kinase C et de la signalisation calcique

- Quelle est la fonction de l'enzyme PLC- $\beta$ ? Qu'est-ce que le phosphatidylinositol?
- Comment fonctionnent les seconds messagers DAG et IP3?
- Que contrôle l'activation de PKC et qu'en résulte-t-il?
- Quel est le rôle du calcium et celui de la calmoduline dans la signalisation?
- Quelle est la structure et la fonction de la calcineurine?

#### Les voies phosphatidyl inositol

- Quelle est la fonction de la PI3 kinase?
- Le mécanisme de l'activation de la kinase PKB (Akt) et sa fonction. Définir les fonctions de PTEN

#### Récepteurs des cytokines

- Comment un récepteur de cytokine est-il activé?
- Les facteurs de transcription STAT, comment fonctionnent-ils?
- Comment le signal du récepteur de cytokine/Jak se termine-t-il (mécanismes direct et indirect impliqués)?

#### La famille TGF- $\beta$ , les récepteurs TGF- $\beta$ et leur modalité de signalisation

- Quels sont les facteurs de la famille TGF $\beta$ ?
- Comment est-ce que TGF- $\beta$  mature-t-il?
- À quels niveaux TGF- $\beta$  est-il contrôlé?
- Quels sont les 3 types de récepteurs au TGF- $\beta$ ?
- Les facteurs de transcription de la famille Smad, comment est-ce qu'ils fonctionnent?
- Quelle est la liaison entre la signalisation TGF- $\beta$  et le cycle cellulaire ?
- Est-ce que la signalisation TGF- $\beta$  favorise ou supprime le développement des tumeurs?

#### Signaux de développement

- Décrire les 2 mécanismes qui peuvent actionner les signaux de développement.
- Qu'est-ce que la voie de signalisation Sonic HedgeHog et la protéine Patched? Qu'est-ce qui active la voie de signalisation SHH?
- Qu'est-ce que la voie de signalisation Wnt?
- Quel est le rôle de la  $\beta$ -caténine dans cette voie?
- La voie de signalisation Notch et le récepteur Notch1.
- Comment Notch est-il activé?
- Comment l'expression des gènes est activé ?

## 2. Biologie des tissus

### 2.1. Tissus conjonctifs

#### 2.1.1. Introduction au tissu conjonctif

- Expliquer les propriétés et les fonctions principales des tissus conjonctifs et de soutien
- Décrire la structure des différentes composantes de la substance fondamentale
- Expliquer les caractéristiques des fibres de collagène, des fibres réticulées et des fibres élastiques
- Définir les propriétés et le rôle des principales cellules présentes dans les tissus conjonctifs
- Énumérer les différents types de tissu conjonctif fibreux (tissus mésenchymateux, tissu conjonctif

gélatineux, tissu conjonctif fibreux, tissu conjonctif réticulé et tissu adipeux) et expliquer leurs caractéristiques

## 2.2. Os et cartilage

### 2.2.1. Cartilages (1 heure)

- Identifier les trois types de cartilage et expliquer leurs propriétés

### 2.2.2. Os et Ossification (5 heures)

- Décrire la structure macroscopique et microscopique des os
- Expliquer les propriétés et les fonctions des ostéoblastes, des ostéocytes et des ostéoclastes
- Décrire la structure des ostéons et en expliquer la fonction
- Définir les facteurs qui influencent l'homéostasie osseuse
- Expliquer les étapes qui sont à la base du processus d'ossification directe et indirecte (endochondrale)
- Expliquer les mécanismes permettant la croissance en diamètre et en épaisseur des os
- Décrire les étapes permettant la consolidation des fractures

## 2.3. Sang et hématopoïèse

### 2.3.1. Introduction

- Fonctions

### 2.3.2. Composition

- Plasma
- Éléments figurés
- Érythrocytes
- Plaquettes
- Principales étapes de l'hémostase
- Leucocytes
- Diapédèse
- Granulocytes neutrophiles
- Granulocytes éosinophiles
- Granulocytes basophiles
- Lymphocytes
- Monocytes

### 2.3.3. Hématopoïèse

- Erythropoïèse
- Mégakaryocytopoïèse
- Granulopoïèse
- Monocytopoïèse
- Lymphopoïèse

## 2.4. Épithélium

### 2.4.1 Introduction au tissu épithélial

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

### 2.4.2 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, Hémidésmosome)
- 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)

### 2.4.3 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)

## 2.5. Muscles

### 2.5.1 Introduction au tissu musculaire

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

### 2.5.2 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

### 2.5.3 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

#### 2.5.4. 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

#### 2.5.5. Les muscles lisses

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

## 2.6. Tissu nerveux

### 2.6.1. Système nerveux :

- Définitions générales
- Connaître en grandes lignes les fonctions et organisation du système nerveux et les différences entre système nerveux périphérique (SNP) et système nerveux central (SNC)
- Types de cellules

### 2.6.2. Les neurones :

- Historique
- Connaître et savoir expliquer les propriétés générales et caractéristiques ultrastructurales des cellules neuronales notamment à propos de :
  - Le corps cellulaire
  - Les dendrites
  - L'axone
  - La synapse
  - Le cytosquelette
- De même, connaître et savoir expliquer les propriétés fonctionnelles des cellules neuronales, notamment :
  - La transmission synaptique
  - Le transport axonal

### 2.6.3. Les cellules gliales: types et rôles fonctionnels

- Connaître les différentes classes de cellules gliales du SNP et SNC. Au niveau de chaque classe, savoir expliquer les propriétés générales, et les caractéristiques ultrastructurales et fonctionnelles, notamment à propos des :
  - 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

#### 2.6.4. Le tissu nerveux dans le système nerveux périphérique

- Connaître les principes bases d'organisation et de fonction du tissu nerveux dans le SNP, notamment :
- Les nerfs périphériques
- Régénération des fibres nerveuses du SNP
- Les ganglions
- Système nerveux périphérique somatique et autonome.

#### 2.6.5. Le tissu nerveux dans le système nerveux central

- Connaître les principes bases d'organisation et de fonction du tissu nerveux dans le SNC, notamment :
- Organisation du cortex cérébral
- Organisation du cortex cérébelleux
- Organisation de la moelle épinière
- Organisation des méninges
- Plexus choroïde
- Liquide céphalo-rachidien.

## 4. Déroulement du module

### 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 enseignant-e-s 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 (Section « 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 étudiant-e-s 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-e peut répondre à des questions concernant son sujet de cours et l'ensemble des tuteur-ric-e-s dans la salle aident les étudiant-e-s 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'École 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. Ouvrages de référence

#### Biologie des cellules

MOLECULAR CELL BIOLOGY DE H. LODISH, A BERK

Lodish H. 9th ed. Austin: Macmillan Learning; 2021. ISBN 9781319208523

BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA CELLULE

Alberts B. 6e éd. Paris : Lavoisier-Médecine sciences; 2017. ISBN 9782257206787

#### Biologie des tissus

HISTOLOGY: A TEXT AND ATLAS

Ross M. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020. ISBN 9781975115364

**Retrouvez l'ensemble des titres du Module B1.2 *Cellule et tissus* à la BiUM > [Lien](#)**