

cahier de module

B1.2

cellule et tissus

automne 2022

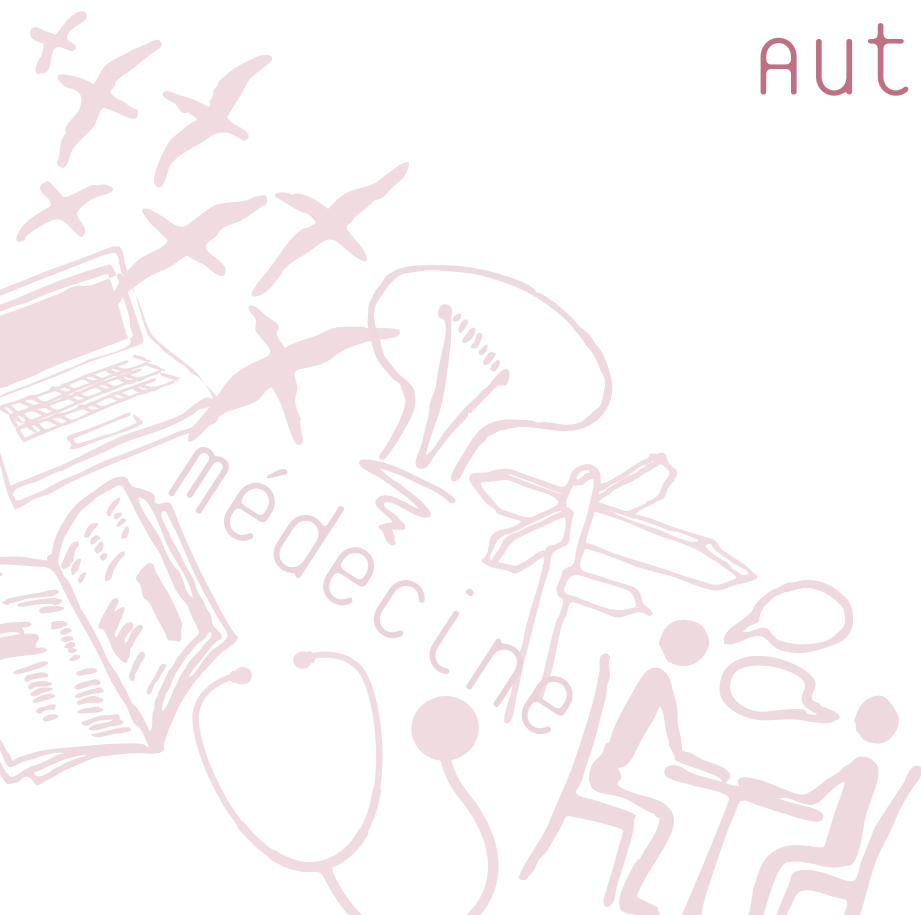


Table des matières

TABLE DES MATIÈRES	2
GOVERNANCE DU MODULE B1.2	3
DESCRIPTIF DU MODULE	4
INTÉGRATION DU MODULE DANS LE CURSUS	5
ORGANISATION DU MODULE ET OBJECTIFS PAR UE	6
ENSEIGNEMENT PRATIQUE (TP)	8
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE SPÉCIFIQUES	9
BIOLOGIE DES CELLULES	9
BIOLOGIE DES TISSUS	21
ÉVALUATION DES APPRENTISSAGES	26
RESSOURCES D'APPRENTISSAGE	26

Gouvernance du module B1.2

Responsable du module

Broz Petr petr.broz@unil.ch

Enseignant·e·s

Bezzi Paola paola.bezzi@unil.ch

Blum Sabine Sabine.Blum@chuv.ch

Broz Petr petr.broz@unil.ch

Dotto Gian-Paolo paolo.dotto@unil.ch

Fajas Coll Lluís lluis.fajas@unil.ch

Lopez Mejia Isabel isabel.lopezmejia@unil.ch

Lüthi Anita anita.luthi@unil.ch

Martinon Fabio fabio.martinon@unil.ch

Mayer Andreas andreas.mayer@unil.ch

Naveiras Olaia olaia.naveiras@unil.ch

Regazzi Romano romano.regazzi@unil.ch

Widmann Christian Christian.widmann@unil.ch

Organisation des TPs

Michel Kielar michel.kielar@unil.ch

Descriptif du module

Le module **B1.2 Cellule et tissu** dure 6 semaines ; il est composé de 2 sections (« Biologie des cellules » et « Biologie des tissus ») et 12 unités d'enseignement (UE), dans lesquelles interviennent 4 disciplines ([cf. tabl.1](#)).

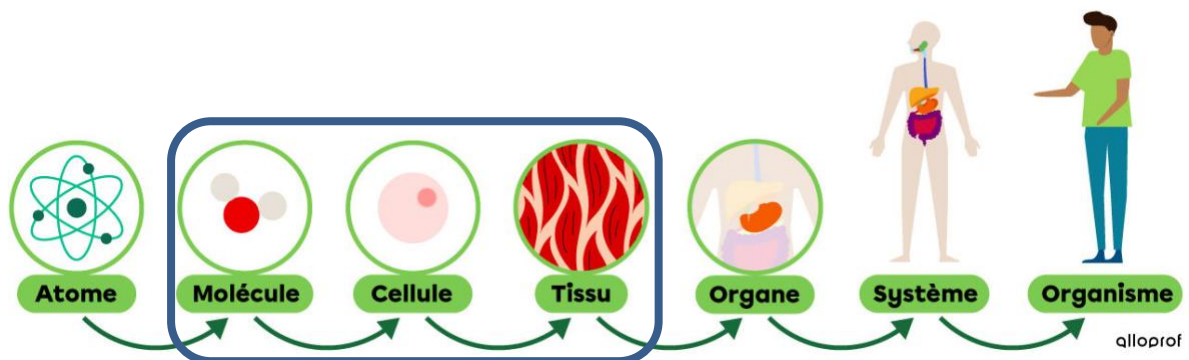
* * *

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. Le module est divisé en deux blocs interconnectés : la "biologie des cellules" et la "biologie des tissus", qui se déroulent en parallèle.

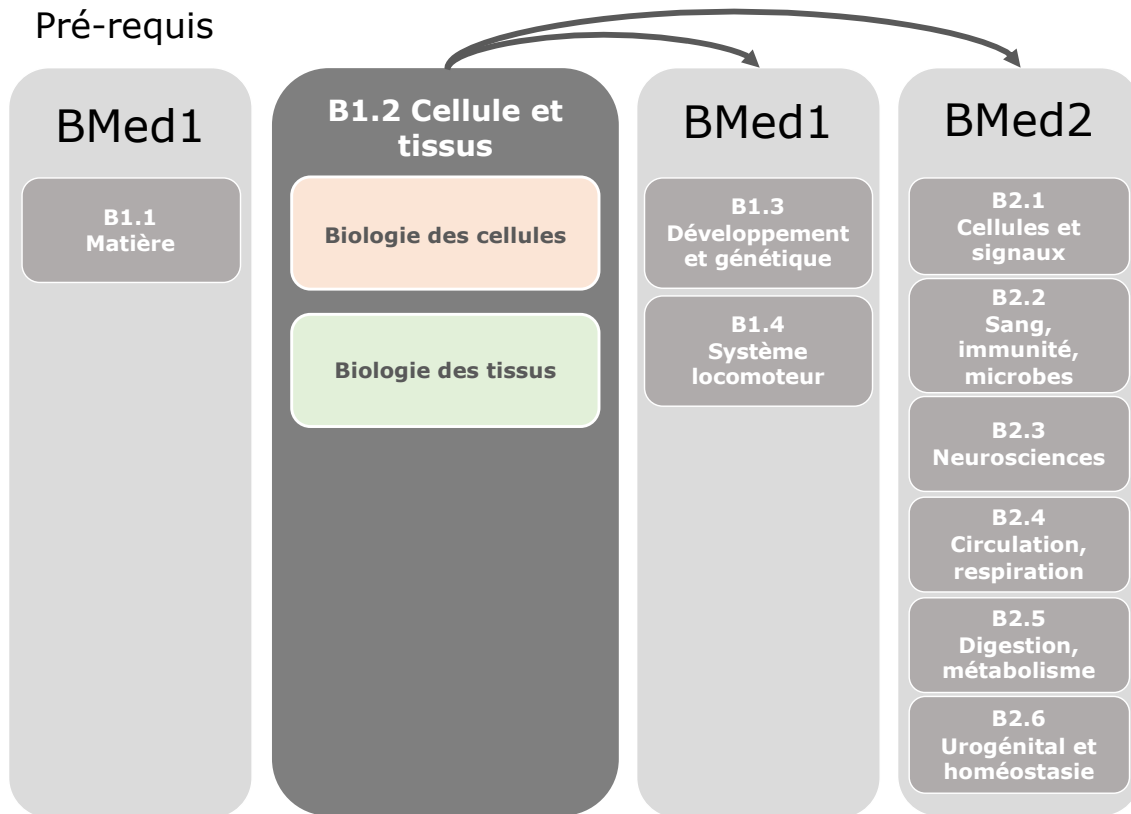
Le but de la section "**Biologie des cellules**" est de transmettre la connaissance générale des composantes moléculaires des cellules et de leurs mécanismes d'action, tant au niveau moléculaire que fonctionnel, et de comprendre les principes généraux de leur organisation et fonction intégrée. Au cours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



Intégration du module dans le cursus

Les prérequis pour ce module sont les connaissances des processus chimiques et physiques fondamentaux enseignés au module B1.1. Ce module fournit des notions fondamentales pour toute la formation médicale.



Organisation du module et objectifs par UE

Tabl. 1 : nb de périodes (P), enseignant-e-s, disciplines et objectifs par unité d'enseignement

Sections	UE	P Cours	P TP	Enseignant-e-s	Disciplines	Objectifs d'apprentissage par UE
Biologie des cellules	Cellule, gènes et information génétique	16		F. Martinon I. Lopez Mejia	Biochimie ; Biologie moléculaire	<ul style="list-style-type: none"> – Décrire les mécanismes du stockage et du flux de l'information génétique. – Comprendre les principes généraux des processus impliqués dans la régulation de l'expression génique.
	Structure et fonction des protéines	10		P. Broz	Biochimie	<ul style="list-style-type: none"> – Expliquer la composition, la synthèse et la structure des protéines – Expliquer le mécanisme catalytique des enzymes – Définir et appliquer les mécanismes de la cinétique enzymatique
	Membranes	12		P. Broz C. Widmann A. Lüthi	Biochimie ; Physiologie	<ul style="list-style-type: none"> – Décrire la composition et les caractéristiques des membranes biologiques, et la synthèse et triage des protéines membranaires – Expliquer comment les cellules maintiennent une homéostasie ionique et hydrique – Décrire les divers les mécanismes de transports transmembranaires – Expliquer les bases de l'excitabilité neuronale, le potentiel d'action et les principes de fonctionnement de canaux ioniques
	Organelles et trafic vésiculaire	8		A. Mayer	Biochimie	<ul style="list-style-type: none"> – Expliquer l'organisation et les fonctions des mitochondries – Décrire les voies de trafic cellulaire, les mécanismes de tri des protéines et de la glycosylation des protéines membranaires et secrétées
	Cycle cellulaire et différenciation cellulaire	8		L. Fajas Coll	Biologie moléculaire	<ul style="list-style-type: none"> – Énumérer les différentes phases du cycle cellulaire, et expliquer les processus impliqués dans chaque phase – Expliquer la différenciation des cellules germinales
	Transduction du signal	8		G.-P. Dotto	Biochimie	<ul style="list-style-type: none"> – Décrire la base moléculaire de la transduction du signal et les différentes voies de signalisation

Sections	UE	P Cours	P TP	Enseignant·e·s	Disciplines	Objectifs d'apprentissage par UE
Biologie des tissus	Tissu conjonctif	6	3	R. Regazzi	Histologie	– Expliquer les propriétés et les fonctions principales des tissus conjonctifs et de soutien – Décrire la structure des différentes composantes de la substance fondamentale
	Os et cartilage	6				– Identifier les trois types de cartilage et expliquer leurs propriétés – Décrire la structure macroscopique et microscopique des os et expliquer le processus d'ossification
	Sang et hématopoïèse	6	3	O. Naveiras S. Blum (TP)		– Nommer et identifier morphologiquement les différents composants du sang, y compris leur fonction – Expliquer le mécanisme de l'hématopoïèse
	Épithélium	6	3	P. Bezzi		– Décrire la structure des épithéliums et les fonctions de leurs composants
	Muscles	6	3			– Décrire la structure des muscles et les fonctions de leurs composants
	Tissu nerveux	8	3			– Décrire la structure des tissus nerveux et les fonctions de leurs composants
	TOTAL	100	15			

Enseignement pratique (TP)

Le module B1.2 est complété par des **travaux pratiques** dont le but est de reconnaître les caractéristiques microscopiques des tissus étudiés dans les cours ex-cathedra et de comprendre les relations existantes entre la structure des tissus et leurs fonctions

Ces enseignements se déroulent par 1/6 de volée, à la salle **Micropolis** au Collège d'Arzillier.

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·rice·s dans la salle aident les étudiant·e·s pour l'observation et le diagnostic des préparations histologiques.

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

Tabl. 2 : travaux pratiques liés aux UE

Sections	UE	TPs
Biologie des cellules	Gènes et information génétique	
	Structure et fonction des protéines	
	Membranes	
	Organelles et trafic vésiculaire	
	Cycle cellulaire et différenciation cellulaire	
	Transduction du signal	
Biologie des tissus	Tissu conjonctif	TP Histologie : Tissu conjonctif
	Os et cartilage	
	Sang et hématopoïèse	TP Histologie : Sang
	Épithélium	TP Histologie : Épithélium
	Muscles	TP Histologie : Muscles
	Tissu nerveux	TP Histologie : système nerveux

Objectifs d'apprentissage spécifiques

Ci-dessous figure la liste des connaissances et compétences que les étudiant·e·s doivent maîtriser au terme de l'enseignement.

Biologie des cellules

UE Cellule, gènes et information génétique

Introduction à la biologie cellulaire et à la biochimie (F. Martinon, 2 h)

- Définir la cellule comme unité structurelle vivante ayant la capacité de se multiplier et de se reproduire, ayant une activité métabolique et pouvant répondre à des stimuli externes
- Expliquer les notions de cellule souche, de totipotence, multipotence et pluripotence
- Expliquer les cellules souches hématopoïétiques, comprendre les propriétés de ces cellules et leur potentiel de différenciation
- Décrire l'organisation d'une cellule eucaryote avec sa membrane plasmique, son noyau, son cytoplasme et ses organelles ainsi que leurs fonctions
- Nommer les principales molécules formant les composants cellulaires et les types de liaison formant les polymères biochimiques
- 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 flux de l'information génétique (F. Martinon, 2 h)

- Décrire le stockage et le flux de l'information génétique.
- Nommer les formes de stockage stable et transitoire de l'information génétique et la traduction de cette information sous forme de protéines.
- Décrire les différents types d'ADN du génome et leurs fonctions : ADN satellites, LINE, SINE, insertions virales
- Expliquer les liens entre la diversité biologique et l'uniformité biochimique
- Restituer le nombre approximatif de gènes présent dans le génome humain et comprendre la complexité amenée par l'épissage alternatif et les modifications post-traduction
- Expliquer le concept et les implications du paradoxe de la valeur C
- Nucléotides :
 - Décrire l'importance des positions 5' et 3'
 - Décrire 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
- Décrire la liaison 3'-5' et les liaisons phosphodiester
- Acides nucléiques :
 - Reconnaître les différentes représentations d'acides nucléiques
 - Décrire leur structure et propriétés
 - Nommer les constituants élémentaires des acides nucléiques
 - Décrire la structure secondaire des acides nucléiques et leurs propriétés physico-chimiques.
 - Énumérer les modifications des acides nucléiques et expliquer leurs fonctions.
 - Nommer les différences entre purines et pyrimidines ainsi qu'entre Thymine et Uracile
 - Décrire les exemples de modification des ARN et ADN (ARNt et Methylcytosine)
 - Décrire les déaminations et les mécanismes de réparation de l'ADN
 - Expliquer les bases de la dégradation des purines et le lien entre les différentes molécules comme l'Hypoxanthine, la Xantine oxydase, l'acide urique etc. Expliquer la relevance pour la goutte et ADA.
 - Reconnaître 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
 - Expliquer le rôle et la fonction des extrémités 3' et 5'.
 - Décrire la position et expliquer l'importance des groupes phosphate
 - Restituer le sens de lecture et la représentation usuelle
- Appariement des acides nucléiques : expliquer 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
- Expliquer la contribution du Dr. Rosalind Franklin au modèle de Watson et Crick
- Décrire les principes de base de la structure double hélice de l'ADN
- Expliquer l'effet hyperchrome et décrire son utilité
- Expliquer 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

Réplication de l'ADN (F. Martinon, 2h)

- Expliquer la réplication, connaître les mécanismes essentiels permettant la duplication et le maintien de l'information génétique
- Décrire les étapes du cycle cellulaire en particulier la phase S, son rôle et sa position dans le cycle cellulaire
- Expliquer le rôle de l'ADN polymérase dans le cycle cellulaire
- Expliquer les conséquences de la réplication semi-conservative
- Expliquer la notion de « bulles de réplication » -> multiples -> bidirectionnelles
- Expliquer la nécessité de l'amorce en 5' (rôle du 3'-OH)
- Décrire la source d'énergie

- Définir le vocabulaire de base : amorce, brin matrice ...
- Expliquer le rôle des fonctions exonucléase des ADN polymérases
- Fragments d'Okasaki : expliquer leur rôle, que deviennent-ils une fois la réplication finalisée ?
- Expliquer les notions de fourches de réplication, brin conducteur, brin tardif (comprendre et expliquer)
- Restituer le sens de réplication et décrire le rôle des extrémités 5' et 3'
- Expliquer le rôle de l'ADN ligase, de la Polymérase I et de l'ADN hélicase dans la réplication
- Chez les mammifères, nommer les principaux protagonistes : Primase, Pol gamma, Pol delta, Pol epsilon.
- Expliquer les notions de proofreading, (relecture et correction)
- Décrire les causes et conséquences de la désamination de 5-méthylcytosines
- Expliquer la réparation d'appariements T-G
- Expliquer la problématique du brin tardif aux extrémités lors de la réplication
- Décrire et expliquer 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.
- Décrire la télomérase, la nature du complexe, ses activités enzymatiques, ainsi que les mécanismes impliqués.
- Nommer les cibles et expliquer les modes d'action des antiviraux : Remdesvir, Acyclovir, AZT

Transcription et maturation de l'ARN (F. Martinon, 2h)

- Expliquer la transcription et les étapes de maturation de l'ARN messager
- Décrire les mécanismes de l'addition, de la coiffe et de la queue polyA ainsi que le rôle des liaisons phosphodiester lors de l'épissage
- Expliquer les mécanismes de base permettant l'expression des gènes sous forme de transcrits primaires et d'ARN messagers
- Décrire le code génétique
- Contrôle de la régulation des gènes : expliquer les mécanismes de base permettant l'expression d'un gène dans une cellule eucaryote et l'expression spécifique d'un gène dans un tissu
- Nommer les différents types d'ARN produits par les différentes Polymérases (I, II et III)
- Nommer et décrire la cible de l'alpha-amanitine
- Décrire le sens de synthèse de l'ARN (5'->3')
- Décrire le sens de lecture de l'ADN (3'->5')
- Décrire le fonctionnement de l'ARN polymérase et comparer avec l'ADN polymérase, notamment en lien avec les amorces et la lecture de l'ADN.
- Décrire les promoteurs eucaryotes et procaryotes (TATA box, et autres motifs). Décrire les régions reconnues par l'ARN pol II

- Décrire le complexe d'initiation de la transcription (pas besoin de connaître tous les composants mais expliquer que les événements sont séquentiels, impliquent des facteurs qui lient l'ADN et aboutissent au recrutement de l'ARN Pol II)
- Expliquer le schéma de déroulement de l'ADN lors de la synthèse de l'ARN
- Synthèse de l'ARN :
 - Décrire le sens et les liaisons phosphodiester
 - Expliquer la source d'énergie.
- Décrire les liaisons 5'->5' du 7-méthylguanylate et S-adenosyl-L-méthionine
- Expliquer les notions et fonctions des régions 5' et 3' non codantes (UTR)
- Nommer le codon START. Expliquer que certains codons codent pour STOP.
- Lire le tableau de conversion codon/acide aminé afin de pouvoir traduire une séquence ADN en acides aminés.
- Expliquer la notion de cadre de lecture
- Décrire la structure des ARNt, expliquer la notion d'anticodon, liaison ester riche en énergie
- Expliquer le rôle de l'enzyme aminoacyl-ARNt synthétase spécifique à chaque acide aminé.
- Dégénérescence du code génétique : interpréter les tableaux, décrire la base flottante de l'anticodon et expliquer ses conséquences. Pas besoin de connaître les tableaux par cœur.
- Expliquer que le code génétique est universel avec quelques exceptions.
- Mutations : expliquer les notions de non-sens ; faux-sens ; silencieuse. Donner des exemples théoriques (pas besoin de connaître de vrais exemples)
- Expliquer la maladie génétique de la drépanocytose.
- Lire un chromatogramme, décrire les mutations non-sens et frameshift et expliquer leurs conséquences sur la production de LMNA
- Expliquer la notion de perte de fonction comme dans l'exemple avec le suppresseur de tumeur BRCA1.
- Expliquer la notion de mutation gain de fonction. Citer des exemples. Expliquer le rôle des oncogènes dans les cancers. Expliquer la notion de trait dominant.

Régulation de l'expression des gènes (F. Martinon, 2h)

- Décrire les mécanismes régulateurs de l'expression des gènes
- Décrire et expliquer les éléments cis et trans, généraux et spécifiques
- Décrire les positions possibles des différents composants des promoteurs, en amont et en aval du site d'initiation
- Nommer les éléments amplificateurs et inactivateurs et expliquer leur fonctionnement
- Décrire les éléments de l'organisation spatiale d'un promoteur courant
- Expliquer les notions de facteur de transcription et séquence de liaison
- Expliquer les différents mécanismes de la régulation des gènes.

Organismes modèles, chromosomes et chromatine (I. Lopez Mejia, 2h)

- Définir l'utilité des organismes modèles pour la compréhension du fonctionnement des cellules eucaryotes.
- Définir le concept de chromatine : une structure complexe constituée d'ADN et protéines qui a pour fonction d'organiser le matériel génétique.
- Expliquer le rôle des différents niveaux de compaction de la chromatine dans sa fonction.
- Décrire l'unité fondamentale de la chromatine : les nucléosomes.
- Décrire la structure d'un nucléosome et des protéines qui les composent, les histones.
- Décrire les parties essentielles au fonctionnement des chromosomes eucaryotes.
- Illustrer avec des exemples concrets comment des organismes modèle (D. *Melanogaster*) ont servi pour comprendre l'organisation des génomes eucaryotes.

Structure, organisation et modifications de la chromatine heures (I. Lopez Mejia, 2h)

- Expliquer le lien entre niveau de compaction de la chromatine et expression génique.
- Définir euchromatine et hétérochromatine.
- Décrire comment la localisation de la chromatine dans le noyau contribue également à la régulation de l'expression génique : notions de territoires chromosomiques et de domaines topologiquement associés (TADs).
- Expliquer comment les modifications post-traductionnelles de la chromatine régulent son niveau de compaction et donc l'expression des gènes.
- Décrire les modifications des protéines histones et expliquer leur fonction.
- Expliquer la notion de "code des histones".
- Nommer les principaux variant d'histones et définir leur fonction.

Compartiments et structures du noyau (I. Lopez Mejia, 2h)

- Nommer les principaux compartiments nucléaires.
- Décrire le rôle du nucléole dans la synthèse des ribosomes.
- Comprendre la contribution des corpuscules de Cajal à la maturation de la machinerie d'épissage.
- Expliquer la contribution des « speckles » à l'épissage et la transcription.
- Définir l'enveloppe nucléaire, la lamina nucléaire et les complexes de pores nucléaires (NPC).
- Expliquer le transport des molécules entre le noyau et le cytosol.
- Expliquer les processus d'exportation nucléaire et d'importation nucléaire à travers les NPC.

UE Structure et fonction des protéines (P. Broz)

Acides aminés et structure des protéines (2h)

- 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.

Synthèse des protéines (4 h)

- 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 augmentent 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.

Les enzymes et le travail chimique des cellules (4 h)

- 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 les la structure et la fonction communes à 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

UE Membranes

Lipides et membranes lipidiques (P. Broz, 2 h)

- 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.

Homéostasie cellulaire (C. Widmann, 6h)

- Décrire comment l'eau est distribuée et compartimentée chez *Homo sapiens*
- Énumérer les concentrations intra- et extracellulaires des ions Na^+ , K^+ , Cl^- et Ca^{2+}
- Expliquer la notion de perméabilité sélective membranaire
- Expliquer les concepts de transports actif et passif
- Décrire mathématiquement la diffusion simple et appliquer cette formule à diverses situations
- Décrire mathématiquement le potentiel membranaire à l'équilibre (équation de Nernst)
- Reconnaître les forces électrique et chimique dans l'équation de Nernst et expliquer ce qui se passe lorsque ces deux forces ne sont plus égales
- Appliquer l'équation de Nernst pour calculer les potentiels à l'équilibre d'électrolytes
- Expliciter les courants entrant et sortant
- Restituer les équations de Goldman en intégrant le fait qu'elles introduisent la notion de perméabilité dans l'équation de Nernst
- Décrire le fonctionnement des pompes

- Nommer les différents types de transporteurs membranaires et expliciter leur fonctionnement
- Calculer l'étendue des gradients des molécules véhiculées au travers de divers transporteurs
- Décrire la manière dont les concentrations de calcium dans les cardiomyocytes sont modulées lors des cycles de contraction-relaxation
- Décrire les processus conduisant à l'acidification du suc gastrique
- Expliciter comment le pH cellulaire est régulé
- Expliquer le concept de l'osmose et comment les cellules contrôlent leur volume cellulaire
- Décrire les mouvements d'eau dans les tissus

Excitabilité / Les potentiels d'action (A. Lüthi, 2h)

- Définir une hyperpolarisation ou une dépolarisation membranaire
- Connaître les bases ioniques et moléculaires du potentiel d'action
- Connaître les bases ioniques et moléculaires de la conduction du potentiel d'action
- Définir la période réfractaire du potentiel d'action et expliquer son importance
- Expliquer la notion d'excitabilité membranaire
- Définir un potentiel gradué (électrotonique) le long d'une membrane excitable

Les canaux ioniques (A. Lüthi, 2h)

- Connaître la classification des principaux canaux ioniques
- Connaître le principe de la technique du « patch-clamp »
- Définir la conductance ionique élémentaire d'un canal
- Définir les courants ioniques et leur dépendance aux potentiels membranaires
- Connaître les principes de la pharmacologie des canaux ioniques (bloqueurs) et les mécanismes principaux de leurs actions

UE Organelles et trafic vésiculaire (A. Mayer)

Compartiments et transport vésiculaire (4 h)

- 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 trafic 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 et matrice extracellulaire (2 h)

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

Mitochondries - structure, fonction, biogenèse (2 h)

- Décrire l'organisation des mitochondries
- Caractériser et différencier les fonctions de mitochondries
- Décrire 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.

UE Cycle cellulaire et différenciation cellulaire (L. Fajas-Coll)

Cycle cellulaire et la phase S (2h)

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

Mitose (2h)

- Expliquer 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
- Expliquer 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
- Expliquer que l'instabilité des microtubules augmente fortement au cours de la mitose
- Expliquer que les chromosomes de mitose facilitent l'assemblage d'un fuseau bipolaire
- Décrire comment 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
- Décrire la séparation des chromosomes au cours de l'anaphase A et B
- Expliquer que les chromosomes séparés sont empaquetés dans le noyau fils à la télophase.

Division cellulaire et métabolisme (2h)

- Intégrer la contribution du métabolisme à la régulation du cycle cellulaire
- La cytokinèse :
 - Décrire comment 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 G₁ comme un état stable d'inactivité des Cdk.

Différenciation des cellules germinales (2 h)

- 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.

UE Transduction du signal (G.-P. Dotto)

Principes de la transmission du signal (2 h)

- Expliquer de quoi dépend la liaison du ligand à un récepteur
- Savoir exprimer l'affinité de liaison du ligand à un récepteur
- Identifier un récepteur à la surface de la cellule
- Nommer les classes majeures de récepteurs qu'on trouve à la surface de la cellule
- Caractériser les facteurs de croissance
- Décrire le mode d'action de la transduction du signal. Quelles sont les deux classes majeures de protéines intermédiaires de la transduction du signal ?
- Décrire la composition de 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 » ?
- Expliquer 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.

Récepteurs couplés à la protéine G (2h)

- Classer les protéines G
- Nommer les différentes sous-unités des grandes protéines G
- Nommer les classes majeures des protéines G trimériques et leurs effecteurs associés.
- Expliquer la fonction de $G\alpha$, des protéines $G\beta\gamma$ et $G\beta\gamma$ du complexe $G\beta\gamma$ -GTP
- Expliquer le cycle des protéines G.
- Expliquer 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 ?
- Nommer les différents récepteurs couplés à la protéine G
- Expliquer le rôle des récepteurs couplés à la protéine G
- Définir 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 ?
- Expliquer comment AMPc/PKA contrôlent l'expression de gènes.

Récepteurs Tyrosine-Kinases et pour les cytokines (2h)

- 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.
- Expliquer les cascades majeures de signalisation induites par l'activation de RTK
- Expliquer comment se lient les protéines cytosoliques. Décrire le domaine SH2.
- Expliquer l'importance des RTK pour le développement des inhibiteurs pour l'oncologie/thérapies ciblées
- Expliquer le principe d'action des inhibiteurs des RTK
- Décrire et expliquer le fonctionnement des (super)familles Ras et des complexes Ras-GDP. Décrire le mécanisme de fonctionnement GDP/GTP, comment agit le GTP ?
- Expliquer l'activation de la cascade MAPK. Définir le rôle de la kinase Raf.
- Expliquer le contrôle de la transcription par activation de MAPK.
- Décrire la fonction de l'enzyme PLC- β . Qu'est-ce que le phosphatidylinositol ?
- Expliquer comment fonctionnent les seconds messagers DAG et IP
- Expliquer le mode de contrôle de l'activation de PKC
- Expliquer le rôle du calcium et celui de la calmoduline dans la signalisation
- Décrire la structure et la fonction de la calcineurine
- Expliquer la fonction de la PI3 kinase
- Expliquer le mécanisme de l'activation de la kinase PKB (Akt) et sa fonction. Définir les fonctions de PTEN
- Expliquer comment un récepteur de cytokine est-il activé
- Décrire la fonction des facteurs de transcription STAT
- Décrire la terminaison du signal du récepteur de cytokine/Jak (mécanismes direct et indirect impliqués)?

- Nommer les facteurs de la famille TGF β
- Expliquer la maturation du TGF- β . À quels niveaux TGF- β est-il contrôlée ?
- Nommer les 3 types de récepteurs au TGF- β
- Expliquer la fonction des facteurs de transcription de la famille Smad.
- Décrire la liaison entre la signalisation TGF- β et le cycle cellulaire
- Expliquer le rôle de la signalisation TGF- β dans le développement des tumeurs

Voies de signalisation développementales (2h)

- Décrire les 2 mécanismes qui peuvent actionner les signaux de développement.
- Définir la voie de signalisation Sonic Hedgehog et la protéine Patched. Qu'est-ce qui active la voie de signalisation SHH?
- Expliquer la fonction de la voie de signalisation Wnt.
- Expliquer le rôle de la β -caténine dans cette voie.
- Décrire la voie de signalisation Notch et le récepteur Notch1.
- Décrire l'activation de Notch
- Expliquer comment l'expression des gènes est activé

Biologie des tissus

UE Tissu conjonctif (R. Regazzi)

Tissu conjonctif (6h)

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

UE Os et cartilage (R. Regazzi)

Cartilages (2h)

- Identifier les trois types de cartilage et expliquer leurs propriétés

Os et Ossification (4 h)

- 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

UE Sang et hématopoïèse (O. Naveiras)

Sang et hématopoïèse (6h)

- Énumérer les fonctions et composition du sang, du plasma et des éléments figurés du sang
- Définir la fonction et structure de l'hémoglobine
- Énumérer les étapes principales qui aboutissent à la coagulation sanguine
- Identifier les différents éléments figurés du sang par leur morphologie microscopique sur frottis sanguin et par les propriétés de ses organelles et granules spécifiques
- Décrire la fonction de la cellule souche hématopoïétique et énumérer les principaux intermédiaires cellulaires de l'hématopoïèse ainsi que sa localisation
- Décrire le métabolisme prédominant pour chaque catégorie des éléments figurés du sang et connaître leur vie moyenne
- Décrire le mécanisme responsable de la reconnaissance et destruction des pathogènes par les différents éléments leucocytaires (diapédèse, opsonisation, phagocytose, oxydation, récepteurs Fc des immunoglobulines, dégranulation, récepteurs lymphocytaires B et T, sous-types d'anticorps, présentation d'antigène)

UE Épithélium (P. Bezzi)

Épithélium (6h)

- Expliquer les propriétés et les fonctions principales des tissus épithéliaux de revêtement :
 - Décrire leur origine embryonnaire (histogenèse) et leur localisation
 - Nommer et décrire leurs structures spécifiques
 - Décrire leurs fonctions
- Décrire les différentes structures du pôle apical, latéral et basal des tissus épithéliaux de revêtement :
 - 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)
- Nommer les critères pour la classification des épithéliums de revêtement (forme des cellules, nombre de couches cellulaires, spécialisations du pôle apical)
- Énumérer les différents types des tissus épithéliaux de revêtement et expliquer leurs caractéristiques :
 - 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)
- Expliquer les propriétés et les fonctions principales des tissus glandulaires, à savoir :
- Sécrétion
 - Histogenèse (glandes exocrines, glandes endocrines, glandes amphicrines)
 - Structures et fonctionnes de 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)
- Énumérer les différents types des glandes exocrines :
- 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)
- Décrire la structure et la fonction des glandes endocrines

UE Muscles (P. Bezzi)

Tissu musculaire (5h)

- Décrire les structures et les fonctions des tissus musculaires
- Nommer leurs structures spécifiques
 - Décrire leur origine embryonnaire
 - Nommer et décrire les types de tissu musculaire
- Décrire la structure et la fonction des tissus musculaires squelettique et les fibres musculaires striées, à savoir :
- Les enveloppes conjonctives du muscle
 - La structure de la cellule striée squelettique
 - L'organisation des myofibrilles – Sarcomère
 - La structure moléculaire du filament d'actine
 - La structure moléculaire du filament de myosine
 - Les protéines associées aux myofilaments

- Décrire les caractéristiques structurelles des cellules musculaires impliquées dans la contraction musculaire :
 - Les enveloppes conjonctives du muscle
 - La structure de la cellule striée squelettique
 - L'organisation des myofibrilles– Sarcomère
 - La structure moléculaire du filament d'actine
 - La structure moléculaire du filament de myosine
 - Les protéines associées aux myofilaments
- Décrire les notions suivantes en lien avec contraction musculaire :
 - 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
 - Étapes de la contraction musculaire
 - Innervation sensorielle des muscles
 - Métabolisme énergétique
- En lien avec le tissu musculaire cardiaque :
 - Décrire la morphologie de la cellule musculaire striée cardiaque
 - Décrire les jonctions entre les cardiomyocytes
 - Décrire l'ultrastructure des stries scalariformes
 - Décrire les tubules « T » et réticulum sarcoplasmique
 - Expliquer la libération du calcium après dépolarisation dans le muscle cardiaque
 - Expliquer l'activité spontanée : les cellules pacemaker
- Décrire la structure et la fonction des muscles lisses
 - Décrire la morphologie du muscle lisse
 - Décrire les fibres contractiles du muscle lisse
 - Expliquer le mécanisme de la contraction du muscle lisse

UE Tissu nerveux (P. Bezzi)

Introduction générale (1h)

- Décrire en grandes lignes les fonctions et organisation du système nerveux et les différences entre système nerveux périphérique (SNP) et système nerveux central (SNC)
- Nommer les types de cellules du tissu nerveux

Neurones (2h)

- Expliquer les propriétés générales et caractéristiques ultra-structurales des cellules neuronales notamment à propos des structures suivantes :
 - Le corps cellulaire
 - Les dendrites
 - L'axone

- La synapse
- Le cytosquelette
- Expliquer les propriétés fonctionnelles des cellules neuronales, notamment :
 - La transmission synaptique
 - Le transport axonal

Glies (2h)

- Décrire les différentes classes de cellules gliales du SNP et SNC.
- Pour chaque classe, expliquer les propriétés générales, et les caractéristiques ultra-structurales et fonctionnelles, notamment à propos des :
 - *Cellules gliales du SNP* : cellules de Schwann, 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

Organisation SNP (1h)

- Décrire l'organisation et la 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.

Organisation SNC (2h)

- Décrire l'organisation et la fonction du tissu nerveux dans le SNC, notamment :
 - L'organisation du cortex cérébral
 - L'organisation du cortex cérébelleux
 - L'organisation de la moelle épinière
 - L'organisation des méninges
 - Le plexus choroïde
 - Le liquide céphalo-rachidien.

Évaluation des apprentissages

L'atteinte des objectifs d'apprentissage sera évaluée par le biais d'un examen au format QCM.

Trouvez toutes les informations concernant les examens sur le site de l'École de médecine « [Examens et évaluations](#)>[Dates, infos pratiques](#) ».

Ressources d'apprentissage

Biologie des cellules

Livres

- MOLECULAR CELL BIOLOGY. 9TH EDITION
Macmillan Learning; 2021
- BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA CELLULE. 6E ÉDITION
Lavoisier-Médecine sciences; 2017

Biologie des tissus

Livre

- HISTOLOGY: A TEXT AND ATLAS. 8TH EDITION
Wolters Kluwer; 2020

Retrouvez l'ensemble des titres du module *B1.2 Cellule et tissus* ici > [Lien](#)