Lycée

Biologie cellulaire

Médecine

Sommaire

1 Biologie cellulaire 3
1.1 Cellules 3
1.2 Arbre phylogénétique 4
1.3 Organites cellulaires 5
1.4 Echelles du vivant 6

2 Biochimie 6
2.1 La chimie du vivant 6
2.2 L'ADN 6
2.3 Chromosome 7
2.4 Protéines 7
2.5 ARN 9
2.6 Codons 10

3 Divisions cellulaires des eucaryotes et réplication de l'ADN 12
3.1 Cycle cellulaire 12
3.2 Méiose 13
3.3 Equilibre de Hardy-Weinberg 14

4 Mutations génétiques 15
4.1 Mutations de l'ADN 15
4.2 Réparation de l'ADN 16
4.3 PCR 16
4.4 Transferts horizontaux et endosymbioses 16

5 Liens 17

1 Biologie cellulaire

La **biologie cellulaire** est l'étude des cellules.

C'est la chimie la plus complexe de l'univers, fruit de 3,8 milliards d'années de sélection naturelle et d'eugénisme.

1.1 Cellules

La **cellule** (du latin cellula, chambre de moine), est l'unité biologique structurelle et fonctionnelle fondamentale de tous les êtres vivants connus. C'est **la plus petite unité** vivante **capable de se reproduire de façon autonome**.

Une cellule est constituée d'une **membrane plasmique** contenant un **cytoplasme**, lequel est formé d'une **solution aqueuse** (cytosol) dans laquelle se trouvent de nombreuses biomolécules telles que des protéines et des acides nucléiques, organisées ou non dans le cadre d'organites.

Enveloppe : Ensemble de 2 membranes séparées par un espace limitant un organite.

Organite : structure spécialisée localisée dans le cytoplasme de la cellule. Elle est éventuellement entourée d'une membrane.

Ultrastructure : constituant microscopique d'une cellule.

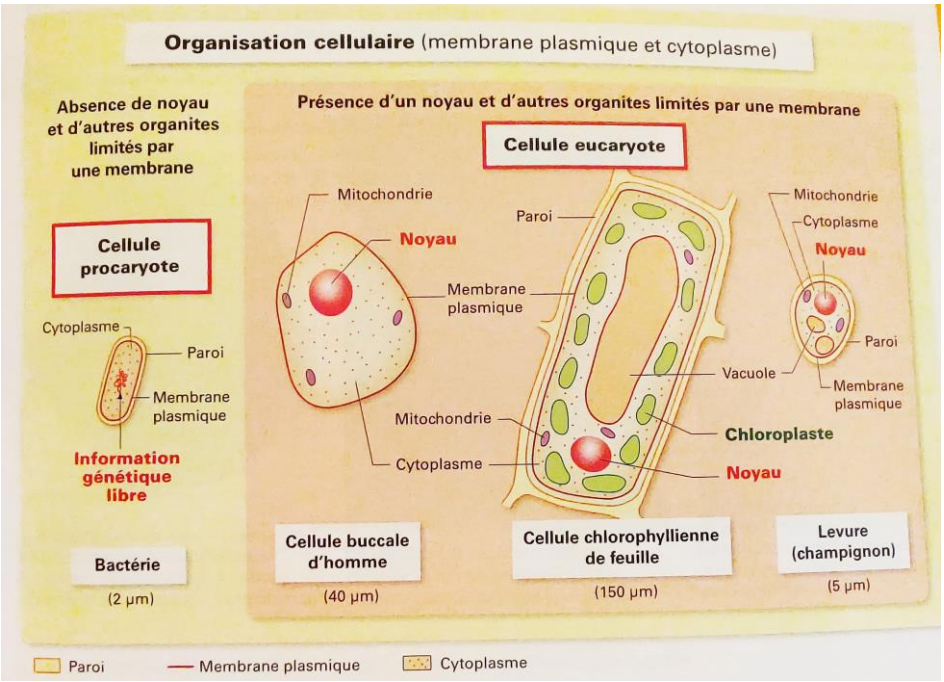
Cellule procaryote(1) : qui ne possède pas un noyau.

Cellule eucaryote(2) : qui possède un noyau.

(1) Pro : avant. Les cellules sans noyaux sont antérieures aux cellules avec noyau.

Caryon : noyau

(2) eu : dedans, normal



Dans les bactéries, le chromosome est circulaire.

Le chloroplaste est vert car il contient de la chlorophylle.

On reconnait les cellules végétales car elles sont rectangulaires.

Le corps humain comporte 10 000 milliards de bactéries et 100 000 milliards de cellules.

Dans chaque cellules il y a 2,5 milliards de protéines.

Ce qui est plus petit que 100 µm n'est pas visible à l'œil.

Les levures sont des champignons unicellulaires.

Toutes les cellules ont en commun un **cytoplasme**(3) et une **membrane plasmique**.

Les cellules végétales se distinguent des cellules animales par une **paroi** et une **vacuole**.

Métabolisme cellulaire : ensemble des réactions chimiques réalisées par une cellule (dans le cytoplasme ou les organites). Il permet de produire leur matière organique, la croissance et la reproduction. Il s'accompagne d'échanges ME (matière et énergie). Il est contrôlé par les facteurs du milieu (eau, glucose, oxygène…) et le patrimoine génétique. Ex : respiration, fermentation.

Cellule autotrophe : produit sa matière organique à partir de matière minérale et d'énergie

Cellule hétérotrophe : produit sa matière organique à partir d'une matière organique produite par un autre être vivant.

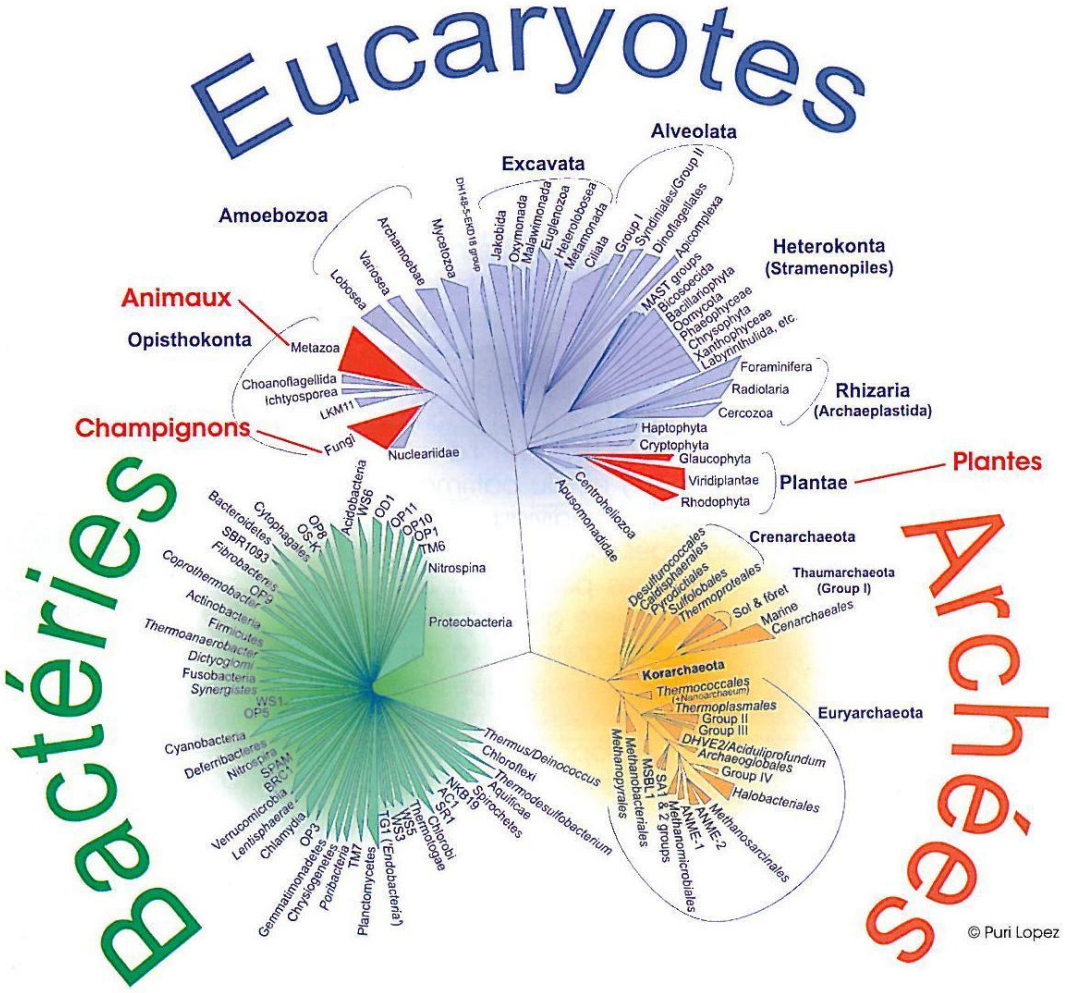
(3) Les organites « flottent » dans le cytoplasme.

Exemples IST (Infection sexuellement transmissible) :

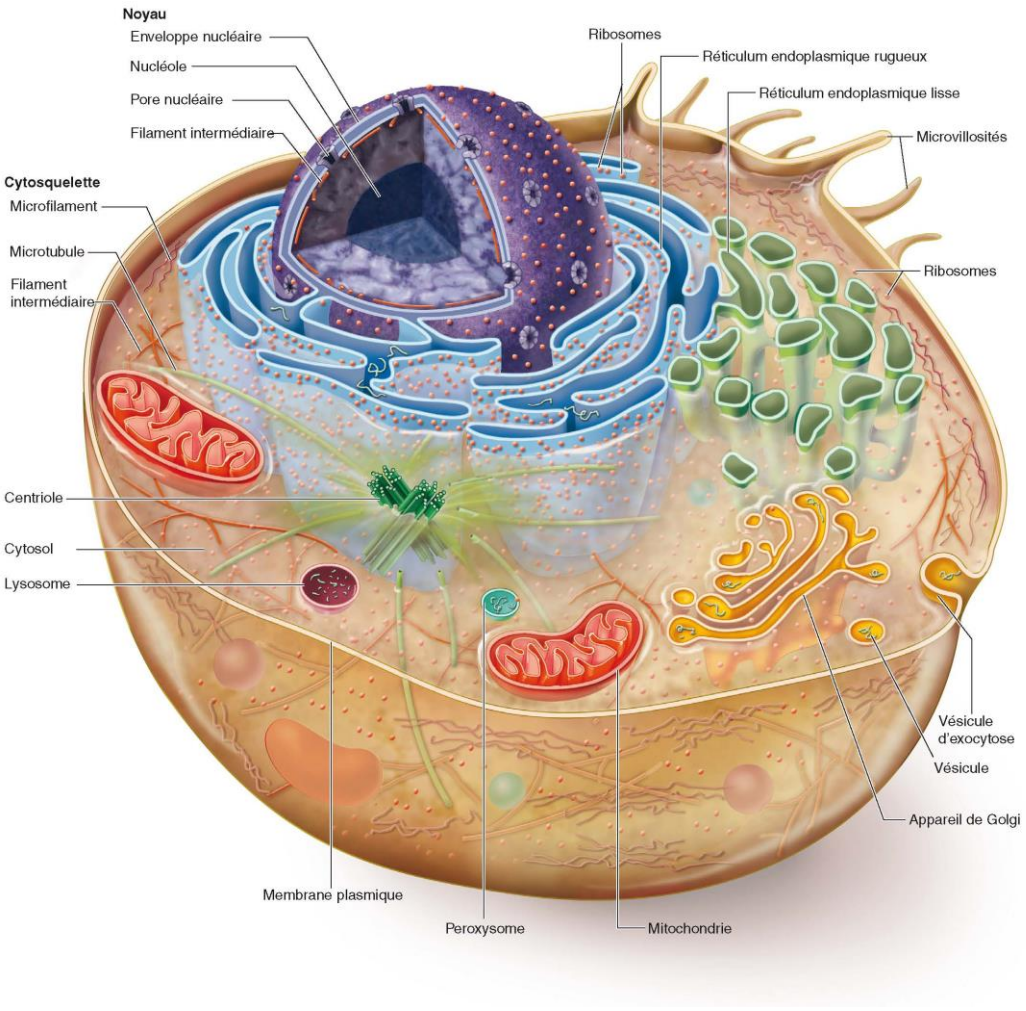
Bactérie : Chlamydia, Tréponème…
Champignon : Candidoses…
Virus : VIH, Hépatite B…

En réalité la cellule peut se modéliser de façon beaucoup plus fine.

1.2 Arbre phylogénétique



1.3 Organites cellulaires



Membrane plasmique : entoure la cellule

Noyau : contient l'ADN [cerveau donne les ordres]

Nucléole : lieu de la transcription et de la maturation des ARN ribosomiques

Réticulum(1) **endoplasmique rugueux** : synthèse des protéines membranaires [unité de production]

Appareil de Golgi(2) : maturation et repliement des protéines, ajoute des sucres

Réticulum endoplasmique lisse : synthèse des lipides

Mitochondrie : produisent de l'énergie ATP(3), communication, la différenciation, l'apoptose(4) et la régulation du cycle cellulaire [poumon]

Vésicule : gérer le métabolisme : digestif, vaisseaux de transport, réservoirs d'enzymes, chambres de réaction chimique

Ribosome : synthétise les protéines à partir de l'ARN messager

Cytosquelette(5) **:** structure [squelette]

Centriole : structure de microtubules

Lysosome : dégradation et digestion acide intracellulaire [estomac]

Peroxysome : métabolisation des acides gras et des acides aminés, la réduction de dérivés réactifs de l'oxygène et la synthèse des plasmalogènes [foie, détoxifiant]

Cytosol : milieu aqueux semi-liquide du cytoplasme

Microtubules : sert au déplacement de matériel [rail]

Certains organismes sont unicellulaires, les organites correspondent à leurs organes. Avec encore le cytopharynx [bouche], cil [pied], cytoprocte [anus].

(1) reticulum, filet à petites mailles

(2) Camillo Golgi, histologiste italien.

(3) L'Adénosine TriPhosphate est un nucléotide qui fournit de l'énergie.

(4) Mort de la cellule.

(5) $hyaloplasme = \{cytosol, cytosquelette\}$

1.4 Echelles du vivant

$$\underbrace{cellules}_{Biologie\ cellulaire} < \underbrace{tissus}_{Histologie} < \underbrace{organes < appareils < systèmes < corps}_{Anatomie}$$

Un **tissu** est une association fonctionnelle et structurelle de cellules (ex : paroi de l'intestin).

Un **organe**[1] est un ensemble de tissus organisés collaborant pour remplir une fonction (ex : intestin).

Un **appareil**, ou un **système**, est un ensemble d'organes dont le fonctionnement est coordonné (ex : système digestif).

L'**organisme** est un ensemble d'appareils complémentaires.

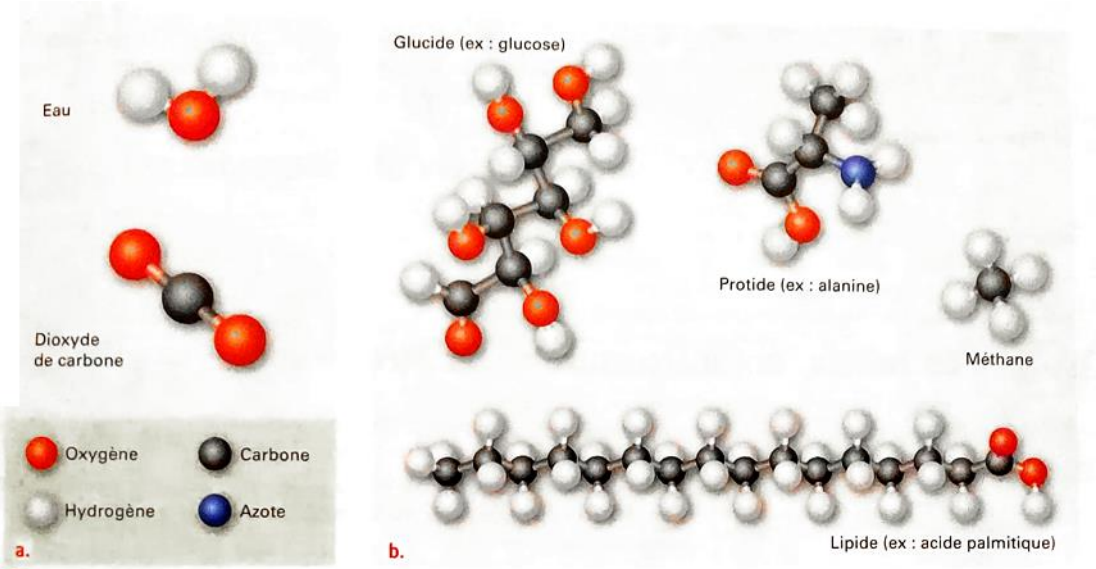
(1) Les arbres possèdent seulement 3 organes, les tiges, les feuilles et les racines. Les animaux, eux en ont une centaine. Ce qui fait qu'un arbre est facilement divisible.

Ils sont potentiellement immortels, et n'ont pas d'organes vitaux.

2 Biochimie

2.1 La chimie du vivant

Molécules minérales Molécules organiques (1nm)



3 Modélisation de différentes molécules minérales et organiques contenues et produites par des êtres vivants. Les échelles des divers clichés sont différentes. L'intégralité des atomes de chaque molécule est représentée. **a.** Molécules minérales. **b.** Molécules organiques.

(2) Epaisseur 11 nm

(3) Dans une cellule humaine, le génome nucléaire comporte 3,5 milliards de nucléotides. Entre 2 humains il y a une variation de 1 million.

2.2 L'ADN

L'**ADN**, **acide désoxyribonucléique**, est une macromolécule[2] informative constitutive d'un **chromosome**.

Elle est composée d'une double hélice de 2 chaînes complémentaires (**AT**, **CG**) de **nucléotides**.

Un **nucléotide**[3] est un assemblage de molécules :

- phosphate ;
- sucre ;
- base Azoté :
  - Adénine (A) ;
  - Thymine (T) ;
  - Cytosine (C) ;
  - Guanine (G).

Séquence : suite de molécules élémentaires.

Gène[4] : séquence de nucléotides qui détermine les caractères héréditaires.

Allèle : une des versions d'un gène. Les allèles diffèrent entre eux par des mutations.

Tous les individus d'une même **espèce** possèdent les mêmes gènes.

Tout le monde a des mutations, même des jumeaux.

Un gène comporte 2000 à 5 millions de nucléotides.

L'espèce humaine possède 30000 gènes, c'est son patrimoine génétique, le génome.

Le génotype est l'ensemble des allèles.

(4) Le génome humain est composé de 1% de gènes, soit 34 millions de nucléotides. Le reste est de l'ADN non codant.

Il est a 99,9% commun entre les humains.

96 % avec les chimpanzés.

90 % avec les chats.

85 % avec les souris.

60 % avec les bananes.

2 gènes d'un même chromosome sont dits liés (sinon indépendant).
On appelle **transgenèse** le transfert d'un fragment d'ADN d'un donneur vers un receveur.

On appelle **espèce**, un groupe de population **interféconde** qui donne une descendance **fertile**.

Une **race** est une subdivision d'une espèce qui se transmet un ensemble de **phénotypes**.

La **spéciation** est le processus de formation d'une espèce.

Exemple :

règne → embranchement → classe → ordre → famille → genre → espèce → race

2.3 Chromosome

(1) épaisseur 0,6 µm

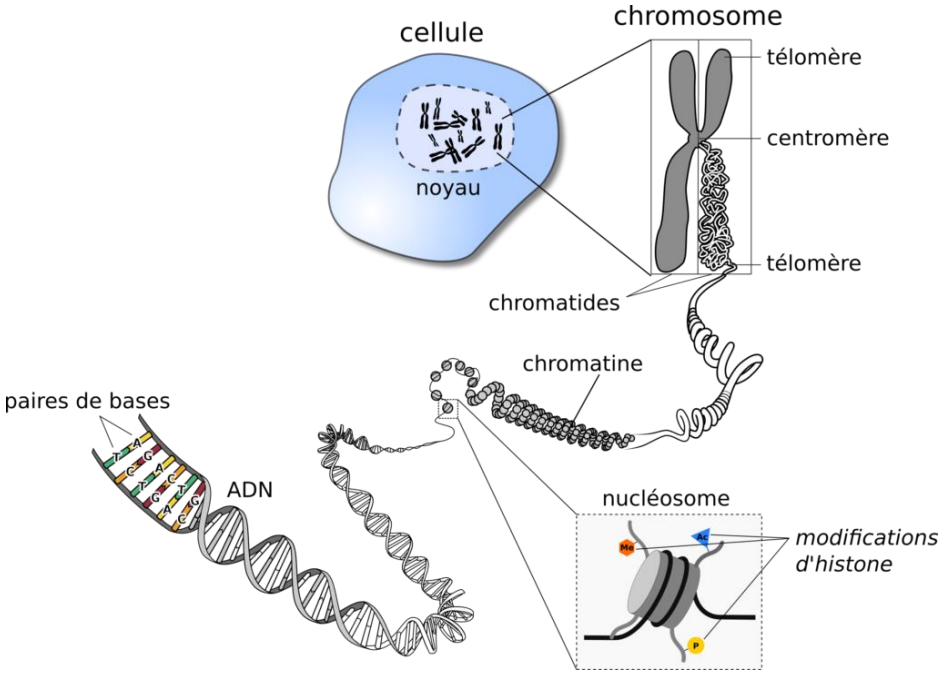
Un **chromosome** est constitué de 2 molécules d'ADN identiques, appelées chromatides sœurs[1].

Chromatides : assemblage de l'ADN et de nucléosomes (protéines) compactés en boucles unies au niveau du **centromère**.

Caryotype : ensemble classé des chromosomes d'une cellule.

Le caryotype de l'homme est constitué de 23 paires de chromosomes homologues (même tailles, formes, gènes, mais pas les mêmes allèles). 22 non sexuels (les **autosomes**) et 1 paire sexuels (les **gonosomes**).

Toutes les cellules d'un organisme ont le même caryotype que la cellule-œuf de laquelle elles sont issues, sauf les cellules reproductrices.



2.4 Protéines

(2) prôtos premier, ine molécule.

(3) Une protéine peut contenir des milliers d'acides aminés.

(4) Un catalyseur est une substance qui accélère une réaction chimique.

Les **protéines**[2]**,** sont des molécules qui sont composées d'une séquence[3] **d'acides aminés**.

Elles réalisent de nombreuses fonctions dans l'organisme :

- structure des tissus (kératine pour les cheveux et ongles) ;
- communications entre les organes (hormones) ;
- transport de molécules (hémoglobine O_2 dans le sang) ;
- catalyseurs[4] (enzyme).

Il existe **20 acides aminés** naturels (et 2 autres rares) utilisés par le corps humain.

Exemple :

Communication neurones cerveau, contraction musculaire du cœur, transport de gaz respiratoire à travers les alvéoles pulmonaires…

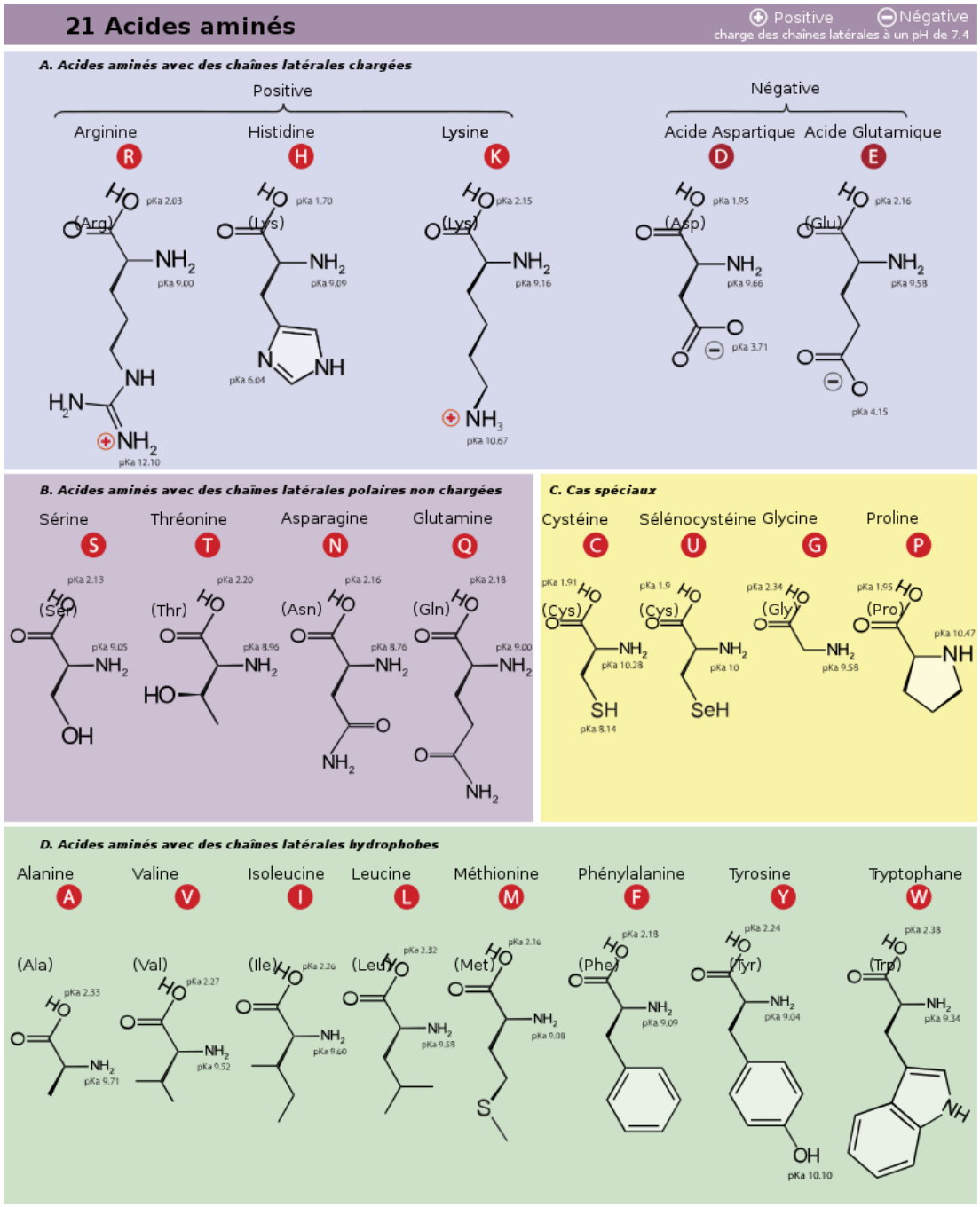
> On appelle **phénotype moléculaire**, ou protéome, l'ensemble des protéines d'une cellule. Il dépend du génotype et de l'environnement.

Toutes les cellules d'un organisme possèdent le même génotype, mais ne présentent pas forcément le même phénotype moléculaire. Certaines protéines sont synthétisées uniquement dans certaines cellules remplissant une fonction précise.

Des substances internes (hormones…) ou externes peuvent modifier le phénotype moléculaire d'une cellule en agissant sur l'expression de ses gènes.

Le **phénotype moléculaire** influence le **phénotype cellulaire**.

Des mutations alléliques peuvent entrainer la synthèse de protéines différentes et ainsi modifier le phénotype d'un individu.



(1) On dit qu'un gène code une protéine, et qu'il s'exprime quand la protéine est synthétisée.

Les **gènes** permettent la **synthèse**[1] **des protéines**.

Exemple : Groupe sanguin

Il existe 4 groupes sanguins, A, B, AB, O selon la molécule glucidique présente sur la membrane plasmique des globules rouges (hématies).
Chaque enzyme A, B, O est une protéine codée par un même gène dont il existe 3 allèles : A, B, O. Sur l'allèle O, la délétion d'un nucléotide dans le codon 87 entraîne la présence d'un codon-stop, prématuré et la synthèse d'une protéine tronquée inactive. En revanche les enzymes A et B codent une enzyme active.

Les allèles A et B sont dominantes sur l'allèle O qui est récessif.

On appelle cela la codominance.

2.5 ARN

Il existe un lien entre gène et protéine.

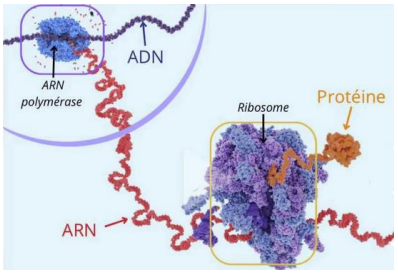
L'**ARN**, Acide RiboNucléique, est une molécule simple brin, formée de ribonucléides. (un sucre (le ribose), un groupement phosphate, et une base azotée (Adénine, Uracile (qui remplace la Thymine, Cytosine, Guanine)).

L'ARN et l'ADN sont des acides ribonucléiques.

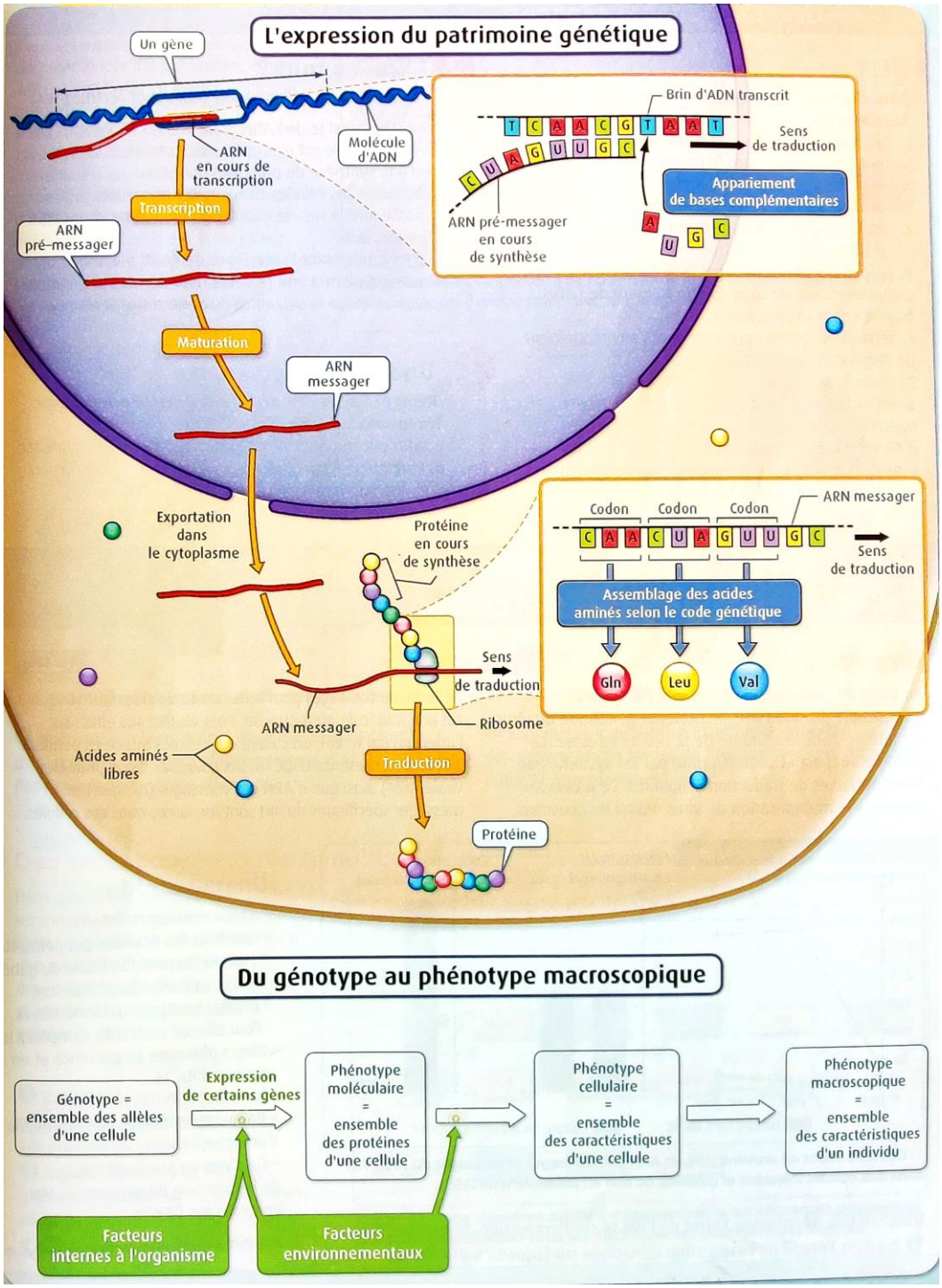
L'**ARNm** (ARN messager) est une molécule intermédiaire entre l'ADN d'un gène et la protéine codée par ce gène.

Les 3 étapes de la synthèse d'une protéine sont :

- le gène qui s'exprime sert de modèle pour la fabrication de l'ARN, c'est la **transcription**. La molécule d'**ARNpm** (ARN pré-messager), de séquence complémentaire du brin transcrit de l'ADN du gène est fabriquée par l'**ARN polymérase**. L'ARN est synthétisé **dans le noyau** ;
- l'ARN pré-messager subit une **maturation** et devient un ARN messager. Il est exporté dans le cytoplasme. Durant la maturation de l'ARN, les **introns** sont éliminés et les **exons** sont **gardés** ;
- dans le cytoplasme, chaque **ARNm** est pris en charge par des structures qui lisent sa séquence nucléotidique et la convertissent en une séquence d'acides aminés grâce au **code génétique** : c'est la **traduction**. Elle a lieu **dans le cytoplasme**.



Dans une cellule eucaryote, les mitochondries possèdent leur propre matériel génétique : l'ADN est différent du noyau et réalise sa propre synthèse protéique. Il est 200 000 fois plus petit en ADN que l'ADN génomique.



2.6 Codons

Un **codon** est un ensemble de **3 nucléotides successifs** sur un gène ou un ARNm. Chaque codon correspond à un acide aminé sur la protéine. Il y a donc $64 = 4^3$ codons possibles qui codent les 20 acides aminés naturels.

Ce système de correspondance est le **code génétique**.

Plusieurs codons peuvent désigner le même acide aminé, on parle alors de codons **synonymes**.

Les codons-stop ne codent aucun acide aminé, ils marquent la fin de la séquence codant la protéine.

Le code génétique

Deuxième nucléotide

Premier nucléotide	U		C		A		G		Troisième nucléotide
U	UUU UUC	phényl-alanine	UCU UCC UCA UCG	sérine	UAU UAC	tyrosine	UGU UGC	cystéine	U C
	UUA UUG	leucine			UAA UAG	STOP	UGA	STOP	A
							UGG	tryptophane	G
C	CUU CUC CUA CUG	leucine	CCU CCC CCA CCG	proline	CAU CAC	histidine	CGU CGC CGA CGG	arginine	U C A G
					CAA CAG	glutamine			
A	AUU AUC AUA	isoleucine	ACU ACC ACA ACG	thréonine	AAU AAC	asparagine	AGU AGC	sérine	U C
	AUG	méthionine			AAA AAG	lysine	AGA AGG	arginine	A G
G	GUU GUC GUA GUG	valine	GCU GCC GCA GCG	alanine	GAU GAC	acide aspartique	GGU GGC GGA GGG	glycine	U C A G
					GAA GAG	acide glutamique			

Les 20 acides aminés

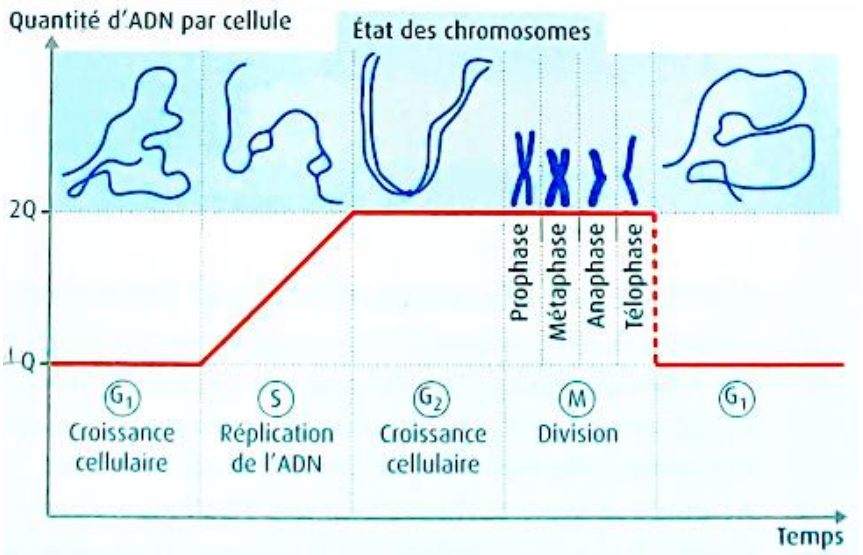
Acide glutamique	Glu	E	**Leucine**	Leu	L
Acide aspartique	Asp	D	**Lysine**	Lys	K
Alanine	Ala	A	**Méthionine**	Met	M
Arginine	Arg	R	**Phénylalanine**	Phe	F
Asparagine	Asn	N	**Proline**	Pro	P
Cystéine	Cys	C	**Sérine**	Ser	S
Glutamine	Gln	Q	**Thréonine**	Thr	T
Glycine	Gly	G	**Tryptophane**	Trp	W
Histidine	His	H	**Tyrosine**	Tyr	Y
Isoleucine	Ile	I	**Valine**	Val	V

Dans le cytoplasme, des **ribosomes** se déplacent le long de l'ARNm et **traduisent** les codons en protéines.

3 Divisions cellulaires des eucaryotes et réplication de l'ADN

3.1 Cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est constitué de deux étapes, d'une interphase et d'une mitose.



L'**interphase** se compose de 3 phases :

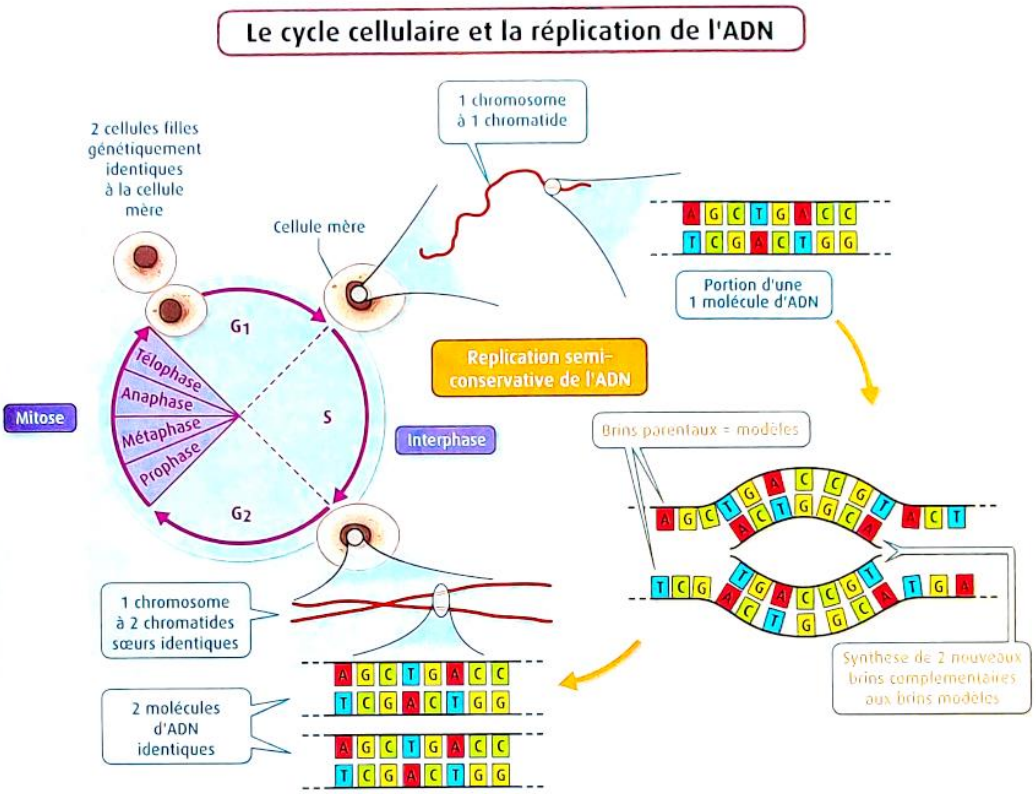
- croissance cellulaire (G_1 growth) accumulation de protéine, croissance cellulaire Les chromosomes sont simples ;
- réplication de l'ADN de façon **semi-conservative**[1] (S synthesis), la quantité d'ADN double, les chromosomes se dupliquent ;
- croissance cellulaire (G_2 growth), croissance cellulaire et multiplication des organites cellulaires, les chromosomes sont doubles.

(1) Semi-concervative : chaque brin sert de modèle pour la synthèse

Lors de la réplication d'un chromosome, plusieurs fourches de réplication ouvrent la double hélice. Une enzyme[2], l'ADN polymérase positionne en face de chaque nucléotide, le nucléotide complémentaire.

(2) Un enzyme est une protéine dotée de propriétés catalytiques

Pour un adulte, il y a 1 millions de division cellulaire par minute, soit 120000 km/h



(1) Pro : avant

Méta : après

Ana : contraire

Télo : finale

On appelle **mitose** (mitos, filament) les évènements chromosomiques d'1 **division cellulaire** (M) des eucaryotes. 1 cellule mère en 2 cellules filles identiques. Elle concerne les cellules somatiques (asexuelles).

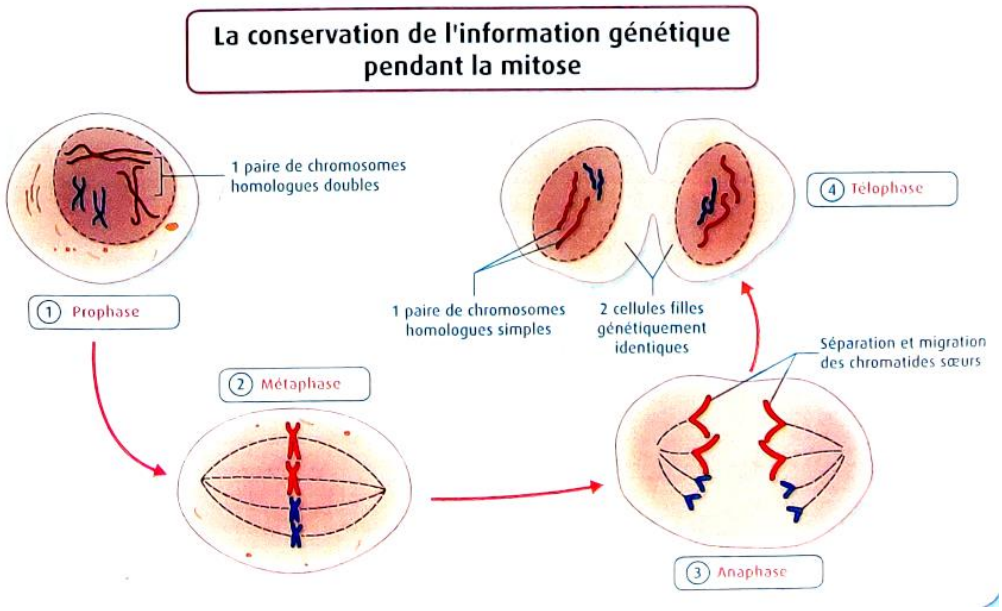
Les 4 phases[1] de la mitose sont :

- **prophase** : les chromosomes doubles (à 2 chromatides) se condensent, deviennent visibles au microscope optique, l'enveloppe nucléaire (du noyau) se désorganise, formation du fuseau mitotique ;
- **métaphase** : les chromosomes s'alignent dans le plan équateur de la cellule, les centromères sont dans le plan ;
- **anaphase** : séparation des 2 chromatides sœurs au niveau des centromères, tirées par des câbles protéiques ;
- **télophase** : les chromosomes simples (à 1 chromatide) se décondensent, , une nouvelle enveloppe nucléaire se met en place, cytodiérèse pincement de la membrane plasmique.

Exemple :

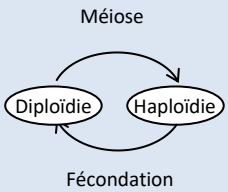
On observe beaucoup de mitoses dans le **méristème**, c'est-à-dire dans les tissus en croissance.

On parle de cellules **clones** pour toutes les cellules identiques issues d'une cellule mère.



Une cellule **haploïde** contient 1 copie des chromosomes (n), une cellule **diploïde** contient 2 copies des chromosomes (2n).

3.2 Méiose

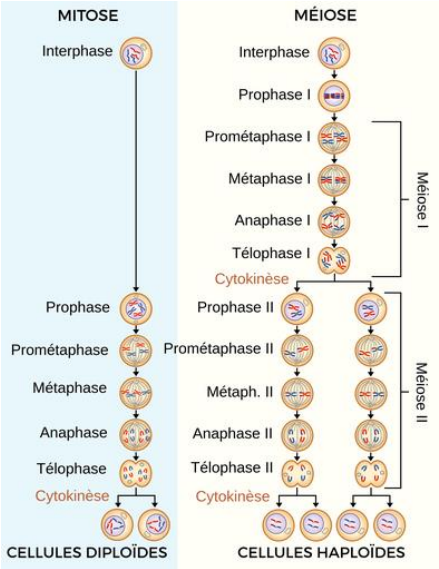


On appelle **méiose**, **2 divisions cellulaires successives**.

Elle n'affecte que les cellules germinales (sexuelles) et transforme **1 cellule diploïde**, en **4 cellules haploïdes** (cad des gamètes : cellules sexuelles, spermatozoïdes ou ovocytes).

La méiose à donc lieu dans les testicules ou dans les ovaires.

Avant la division cellulaire, se produit une réplication de l'ADN.

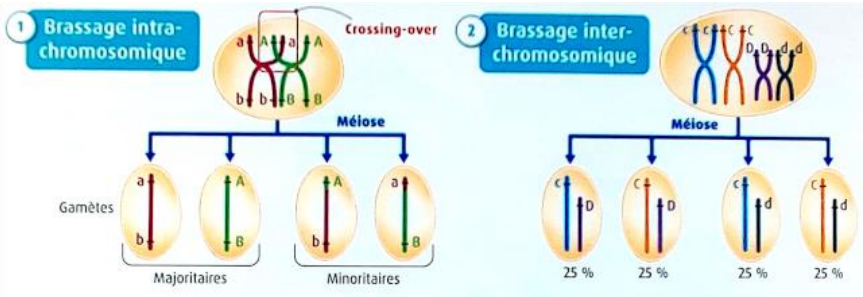


La première division est dite **réductionnelle** (Prophase I, Métaphase I, Anaphase I, Télophase I).

La seconde division est dite **équationnelle** (Prophase II, Métaphase II, Anaphase II, Télophase II).

La **prophase I** donne lieu à un **brassage intrachromosomique**.

L'**anaphase I** est aléatoire et donne lieu à un **brassage interchromosomique** (4 combinaisons équiprobables).

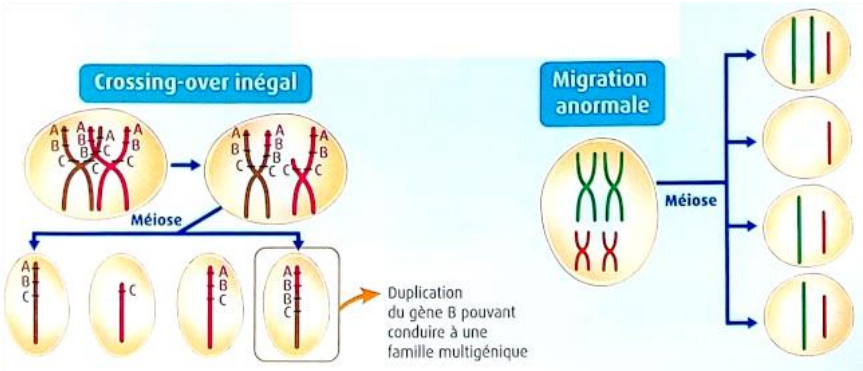


Lors cours de la **fécondation**, deux gamètes (mâle et femelle) se réunissent pour former un **zygote**, dans lequel la **diploïdie** sera rétablie.

Exemple :

La méiose peut entraîner des accidents génétiques :

- le **crossing-over** inégal lors d'un appariement anormal ;
- mauvaise séparation des chromosomes ; **polyploïdisation** (quand il y a 3 chromosomes par ex). On distingue alors l'autoploïdisation (multiplication d'un même génome) et l'allopolyploïdisation (la réunion de génomes différents par hybridation).



3.3 Equilibre de Hardy-Weinberg

On dit qu'il y a **panmixie** parfaite dans la reproduction si il y a :

- absence de choix du conjoint (panmixie cad hasard) ;
- absence de croisement entre générations ;
- absence de sélection naturelle ;
- absence de mutations ;
- absence de pas de migrations génétiques ;
- population de grande taille.

Dans une population où il y a **panmixie** (reproduction hasardeuse sans sélection naturelle) pour un gène donné, la fréquence génotypique des zygotes est prévisible.

Pour une **panmixie parfaite**, les **fréquences alléliques** et **génotypiques** sont **stables** dans le temps. Sinon il y a un écart avec la loi Hardy-Weinberg.

Démonstration :

Génotype	$(A//A)$	$(A//a)$	$(a//a)$
Fréquence	p^2	$2pq$	p^2

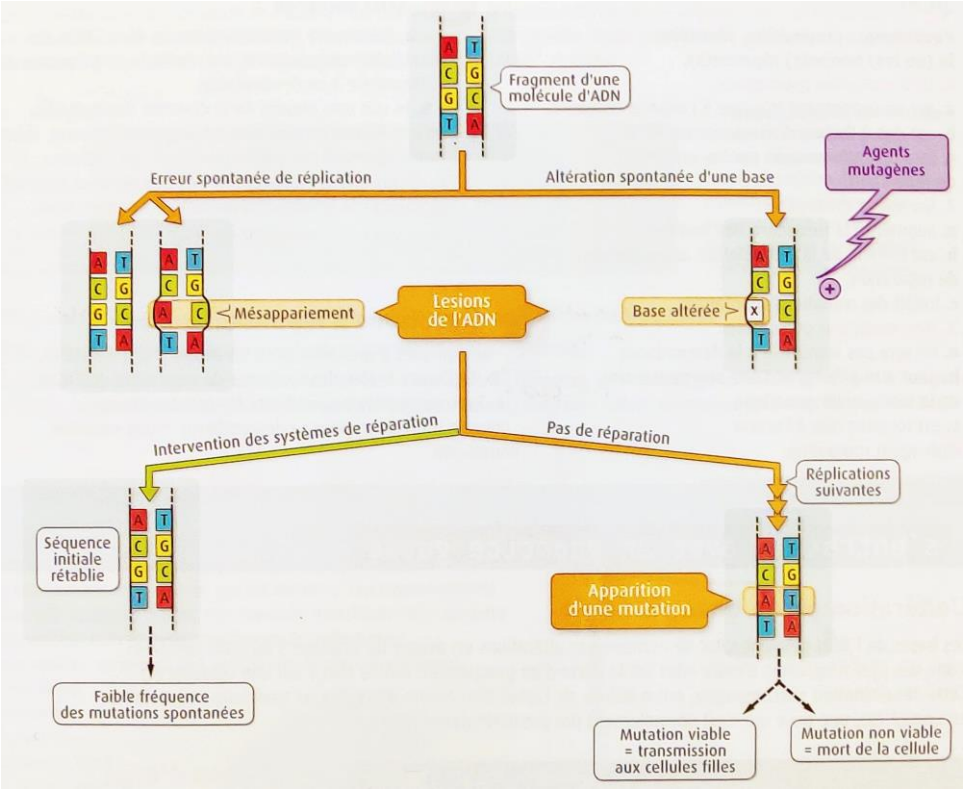
$$f_{allèle1\ gen1} + f_{allèle2\ gen1} = p + q = 1$$

$$f_{allèle1\ gen2} = p^2 + \frac{1}{2}2pq = p^2 + p(1-p)$$
$$= p^2 + p - p^2 = p$$

4 Mutations génétiques

4.1 Mutations de l'ADN

Une **mutation** est une modification de la **séquence nucléotidique** de l'ADN.
On distingue 3 types de mutations ponctuelles :
- Substitution ;
- Addition ;
- Délétion.

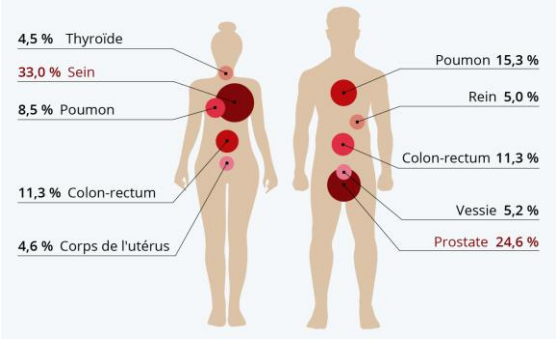


Les mutations sont sources de **biodiversité**.

Les mutations peuvent être transmises à la descendance, toucher un gène, modifier un caractère. Trop de mutations peuvent provoquer un **cancer**.

On parle de **mutation somatique** quand la mutation est dans une cellule non **reproductrice** transmissible uniquement aux cellules filles (tumeur).

Et de **mutation germinale** dans une cellule **reproductrice** transmissible à la descendance, elle devient **héréditaire**.



Exemples de mutations :

Une guanine peut s'oxyder en oxo-guanine et s'apparier avec une adénine.

Des rayons UV[1] peuvent engendrer des Dimères de thymine[2]. Celles-ci stoppent la plupart des ADN polymérases, provoquant la mort de la cellule. Sinon l'enzyme provoque une erreur d'appariement.

(1) Les UV sont un agent mutagène.

(2) C'est-à-dire une liaison entre 2 thymines.

4.2 Réparation de l'ADN

Il existe des systèmes de réparation de l'ADN. Ce sont des protéines qui éliminent les nucléotides endommagés ou corrigent les appariements.

4.3 PCR

(1) In vitro, sous verre, s'applique à toute activité expérimentale réalisée en dehors de leur contexte naturel. Contraire de In Vivo, dans le vivant.

(2) 1 tous les 5 milliards.

La **PCR**, Polymérase Chain Reaction, est une technique in vitro[1] la réplication de l'ADN à l'aide d'une enzyme, l'ADN polymérase.

- séparation des brins ;
- fixations des amorces sur les séquences complémentaires ;
- l'ADN polymérase synthétise le brin complémentaire à partir des amorces.

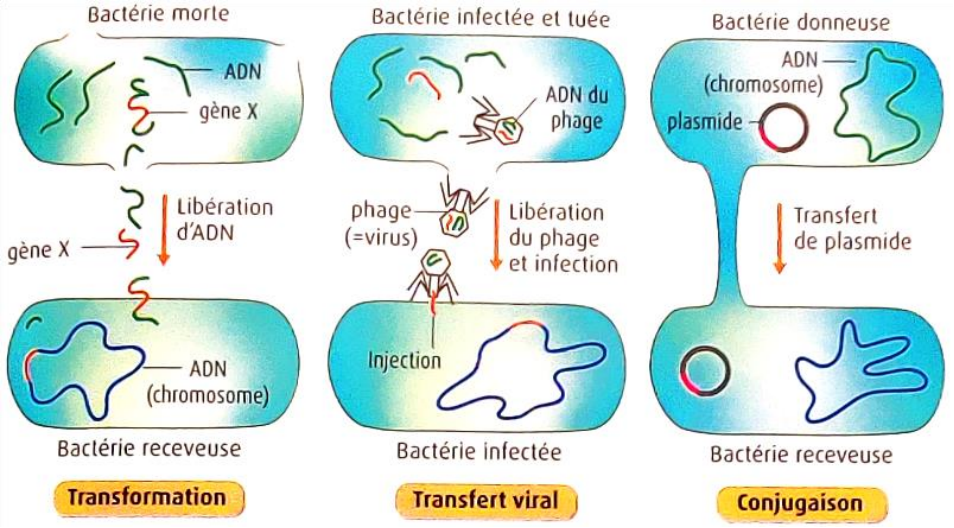
Lors d'une PCR, il se produit des mutations[2].

4.4 Transferts horizontaux et endosymbioses

(3) Ce qui joue un rôle dans la résistance aux antibiotiques.

On peut recevoir de l'ADN :

- par transfert génétique vertical lors de la reproduction ;
- par transfert génétique horizontal[3] avec les bactéries. Car la molécule d'ADN est universelle ;
  - **transformation** : intégration d'ADN dans l'environnement ;
  - **transduction** : transfert d'ADN par les virus des bactéries, les phages ;
  - **conjugaison** : transfert d'ADN entre 2 bactéries par l'intermédiaire d'un pont de conjugaison (plasmide, hérédité cytoplasmique).



On utilise des transferts génétiques horizontaux par **transgénèse** pour les **OGM**.

La **transgénèse** est une technique de biotechnologie permettant d'intégrer des gènes d'une autre espèce dans le génome.

(4) Qui provoque une maladie.

Les **associations symbiotiques** génèrent un bénéfice mutuel, associations pathogènes[4] génèrent des maladies à l'hôte.

L'homme se compose d'1 génome nucléaire de 25000 gènes et de milliers de génomes bactériens de millions de gènes.

Nous sommes un être symbiotique : un holobionte. Nous ne pourrions pas vivre sans les bactéries

Les mitochondries (eucaryotes) et les chloroplastes (eucaryotes photosynthétique) sont des anciennes bactéries qui ont fusionné par endosymbiose avec nos cellules, apportant un bénéfice mutuel. Ils possèdent des ribosomes similaires à ceux des bactéries.

5 Liens

Cette planète c'est vous
https://www.youtube.com/watch?v=OAVy0EDeyd8
Cell Words, monde cellulaire
https://youtu.be/TR3tXKHE6-A
2 cartes de la cellule et de son métabolisme.
http://biochemical-pathways.com
Les microorganismes
https://youtu.be/1xl7Uw0OMe0