

UNIVERSITE PARIS-SACLAY

1^{ère} **Année de Master**

Mention ~~Sciences du Médicament~~

UEM N° 901

Bases moléculaires des interactions au sein du vivant

Introduction à la biologie

Marie-Françoise BERNET-CAMARD

marie-francoise.bernet-camard@universite-paris-saclay.fr

<https://www.universite-paris-saclay.fr/piratage/>



université
PARIS-SACLAY

RENTÉE 2024 INFORMATIONS UTILES FAQ

FAQ piratage

[Informations générales](#) [informations pour les étudiants](#) [informations pour les perso](#)

Dernière mise à jour de la page : 6 septembre 2024 (voir les zones surlignées en gris)

Une messagerie prénom.nom@universite-paris-saclay.fr est disponible depuis le 30 août 2024, pour tous les personnels de l'Université Paris-Saclay, sans à ce stade de reprise de l'historique.

Les étudiant.es ont reçu le 6 septembre un message sur leur adresse mail personnelle pour leur permettre d'activer leur adresse email d'établissement au format prénom.nom@etu-upsaclay.fr. Ce compte permettra aux étudiant.es d'utiliser la suite Microsoft en ligne (Teams, Excel, Word, PowerPoint) et d'avoir accès à certains services numériques de l'Université Paris-Saclay. Les étudiant.es seront ainsi contactés.es par l'université uniquement via cette adresse temporaire @etu-upsaclay.fr.



Objectif UEM901

- Donner ou renforcer connaissances de bases en biologie et chimie pour appréhender d'un **point de vue moléculaire** le cycle de vie des médicaments dans l'organisme et leurs mécanismes d'action.

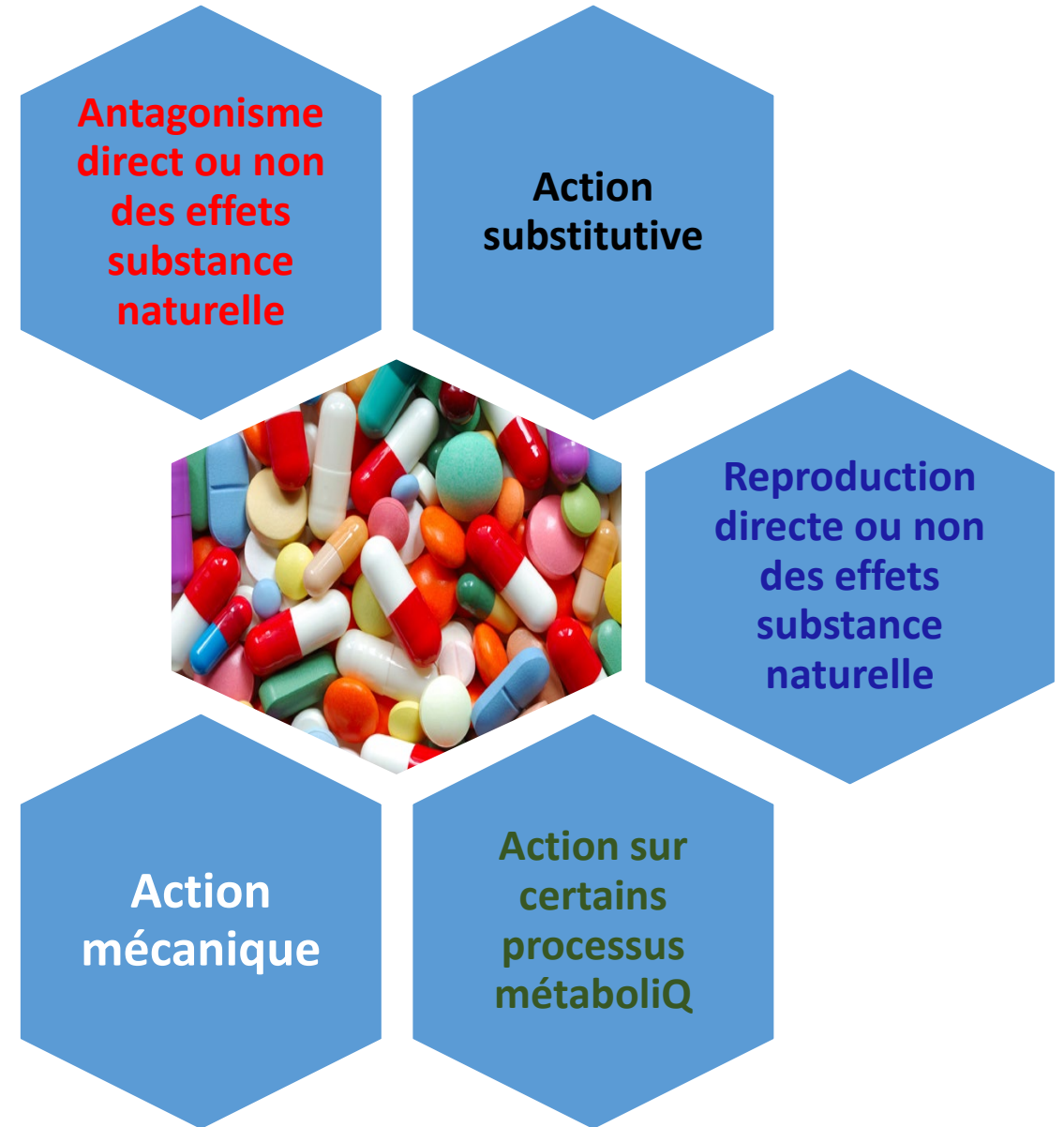
➤ **Médicament (code Santé Publique [article L.5111-1])**

« toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

Objectif UEM901

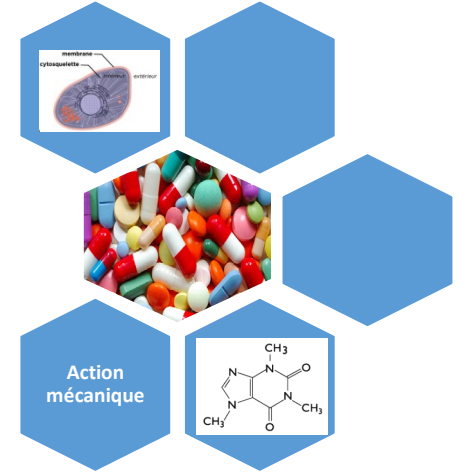
- Donner ou renforcer connaissances de bases en biologie et chimie pour appréhender d'un **point de vue moléculaire** le cycle de vie des médicaments dans l'organisme et leurs mécanismes d'action.

➤ **Médicament (code Santé Publique [article L.5111-1])**

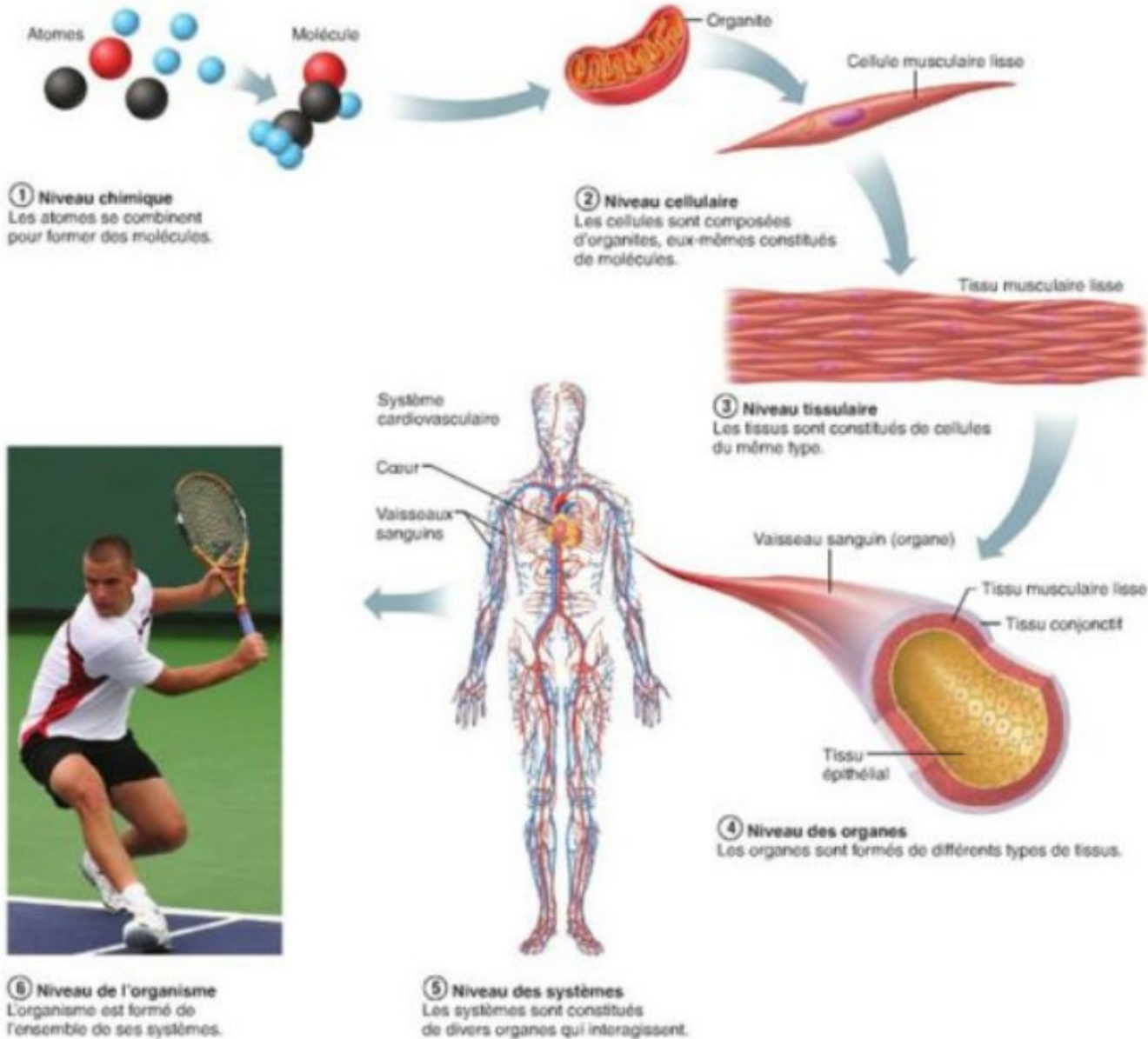


➤ Module cours théoriques

- Remise à niveau Biologie/Chimie-> Classe inversée
- Cours
 - Introductions interactions non-covalentes et reconnaissances moléculaires*
 - Différents types de barrières; conséquences des propriétés physicochimiques des PA sur interactions et passage membranes
 - Aspects moléculaires du métabolisme



➤ Projet personnel encadré



Niveau d'organisation cellulaire

- **Cellule**: unité structurale de base
- Activités communes
- 4 grands types de tissus formés par regroupement de cellules spécialisées:
 - Tissu musculaire
 - Tissu nerveux
 - Tissu conjonctif
 - Tissu épithélial
- Définition du terme **tissu**

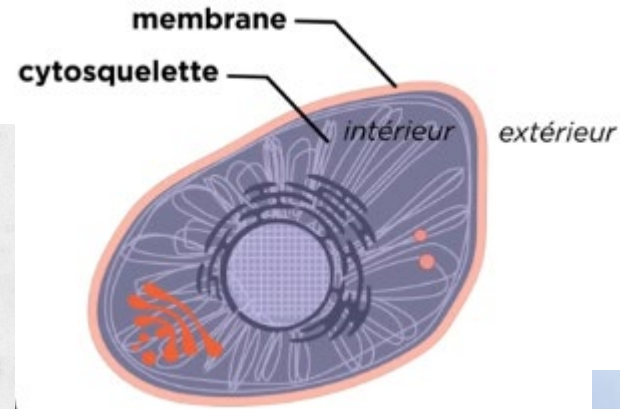
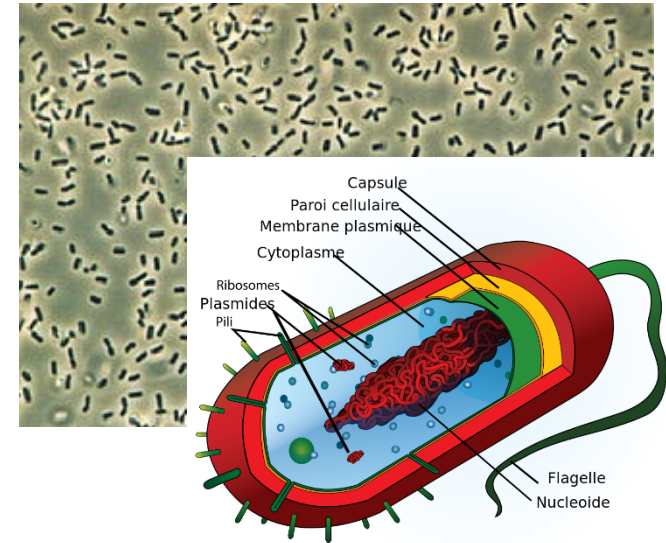
Fonctions physiologiques (organes)

Système	Organes ou tissus	Fonctions principales
Tégumentaire	peau	Protection externe de l'organisme, régulation de la température
Digestif	Bouche, pharynx, œsophage, estomac, intestins, glandes salivaires, pancréas, foie, vésicule biliaire	Digestion et absorption des nutriments
Urinaire	Reins, uretères, vessie, urètre	Contrôle de la composition minérale-organique du plasma
Respiratoire	Nez, pharynx, larynx, trachée, bronches, poumons	Échange O ₂ et CO ₂ , régulation du pH
Circulatoire	Cœur, vaisseaux sanguins, sang	distribution des nutriments et de l'O ₂ aux cellules et des déchets vers les organes excréteurs, régulation de la température
Nerveux	Cerveau, moelle épinière, nerf périphérique	Régulation de nombreuses fonctions de l'organisme, conscience, mémoire
Endocrine	Hypothalamus, hypophyse, épiphyse, pancréas, thyroïde, parathyroïde, surrénales, reins, système gastro-intestinal, thymus, ovaire, testicule, cellules endocrines disséminées dans d'autres organes	Régulation de nombreuses fonctions
Musculo-squelettique	Os, cartilage, ligament, muscle strié squelettique, tendon	Support et mouvement de l'organisme, production de cellules sanguines
Immunitaire	Globules blancs, vaisseaux et ganglions lymphatiques, rate, thymus, tissus lymphoïdes	Défense de l'organisme
Reproducteur	Testicules, ovaires, utérus, pénis, vagin et glandes associées, glande mammaire	Perpétuation de l'espèce.

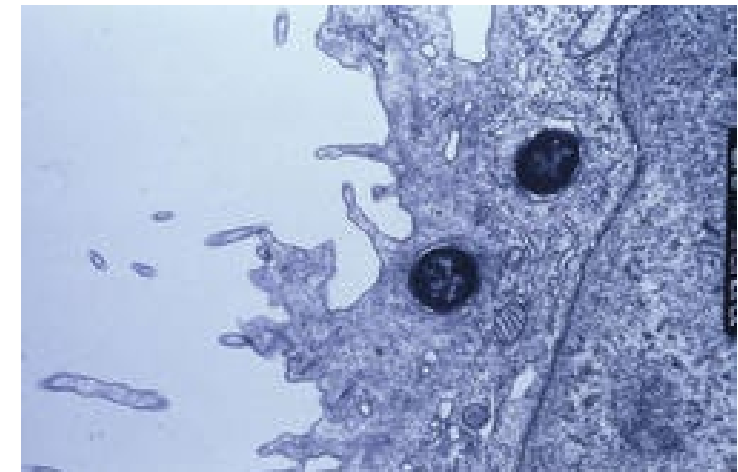
Tableau 1 : Les 10 systèmes de l'organisme

Cellule

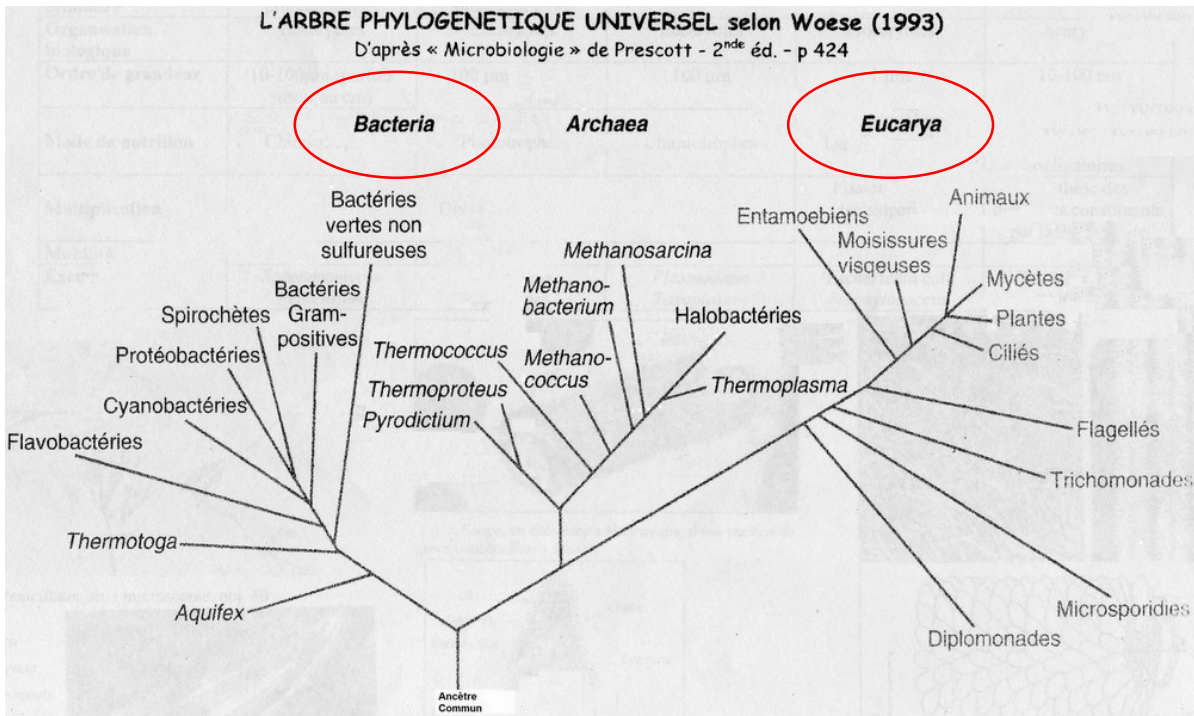
- ✓ Unité biologique structurelle et fonctionnelle fondamentale de tous les êtres vivants connus.
- ✓ Biologie cellulaire



- © souches
- Techniques études

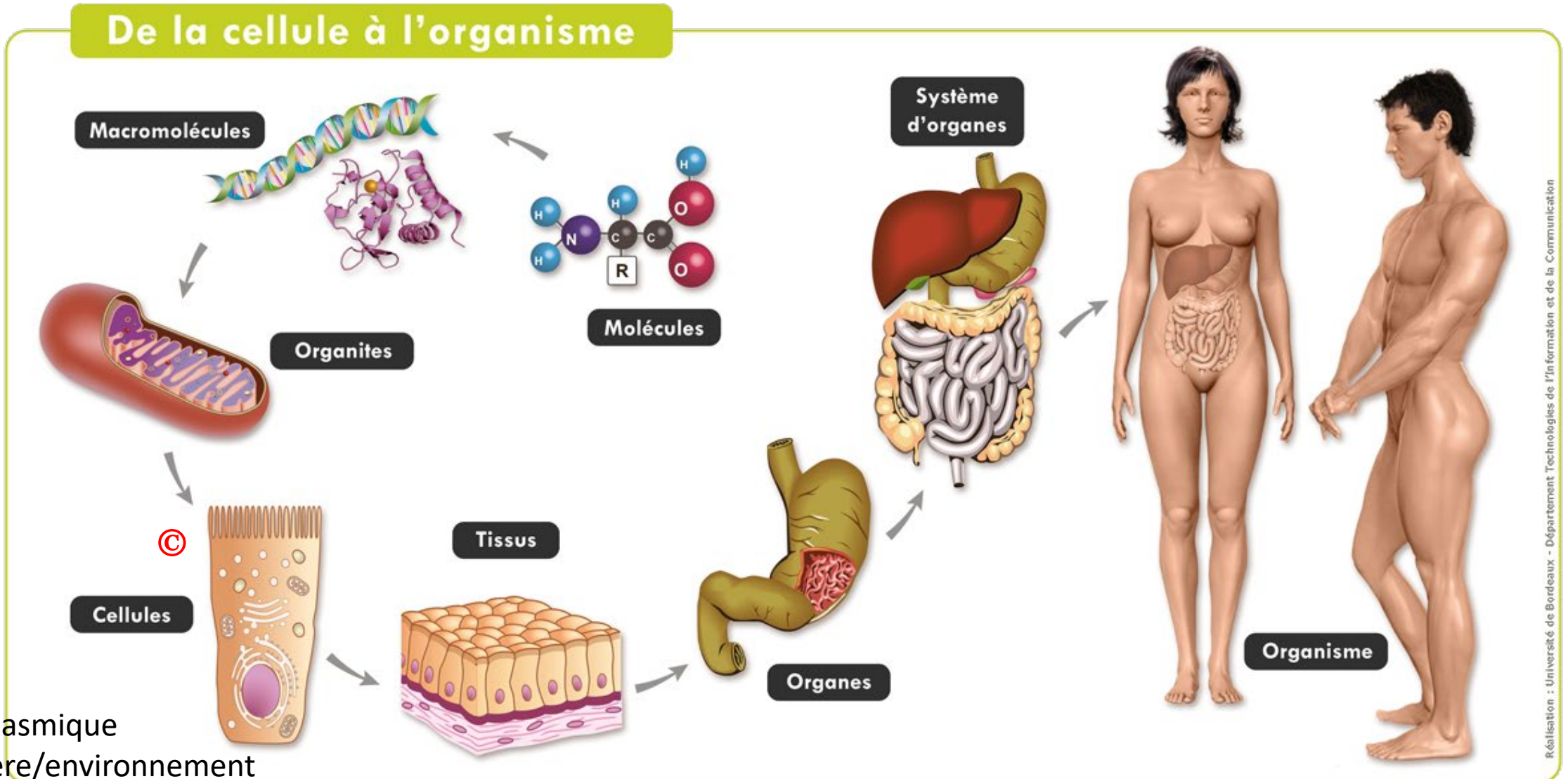


L'ARBRE PHYLOGENETIQUE UNIVERSEL selon Woese (1993)
D'après « Microbiologie » de Prescott - 2nde éd. - p 424



CARACTÉRISTIQUE	PROCARYOTES	EUCARYOTES
ORGANISME	Bactéries	Protistes, champignons, plantes, animaux
PRÉSENCE D'UN NOYAU	Non	Oui
TAILLE DES CELLULES	Généralement plus petites que les eucaryotes (entre 1 et 10 μm)	Généralement plus grandes que les procaryotes (entre 5 et 100 μm)
ADN	Généralement un seul chromosome, de forme circulaire	Généralement plus d'un chromosome, linéaire
LOCALISATION DE L'ADN	Peu organisé (absence de noyau)	Associé aux histones (chromatine) dans le noyau
ORGANITES	Absents (ou peu)	Présents (mitochondries, appareil de Golgi, réticulum endoplasmique, etc.)
ARN ET PROTÉINES	Transcription de l'ADN et traduction simultanées et au même endroit	Transcription de l'ADN et traduction séparées dans le temps et l'espace
INTRONS	Peu ou pas	Présents
ORGANISATION CELLULAIRE	Surtout unicellulaire Différenciation simple (spores, par exemple)	Surtout pluricellulaire Différenciation cellulaire complexe

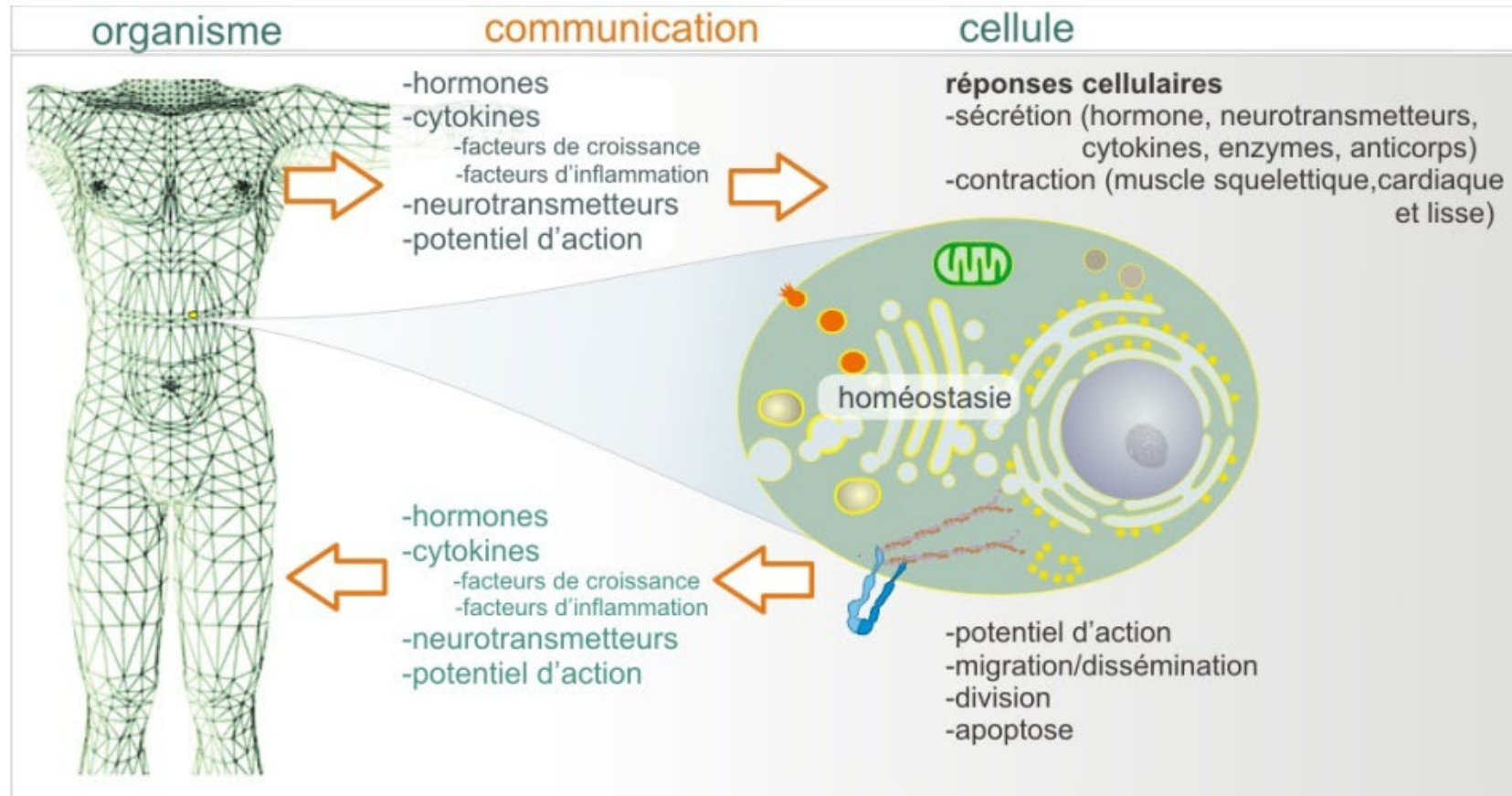
Concept de la cellule



Réalisation : Université de Bordeaux - Département Technologies de l'Information et de la Communication

- ✓ Mb plasmique
- ✓ Barrière/environnement
- ✓ Multiplication/Différenciation

Flux de communication entre cellule et organisme



Mots clefs

- ✓ Homéostasie
- ✓ Communication

- ✓ Messagers
- ✓ Récepteurs
- ✓ Transduction du signal

RAPPELS SUR CELLULE

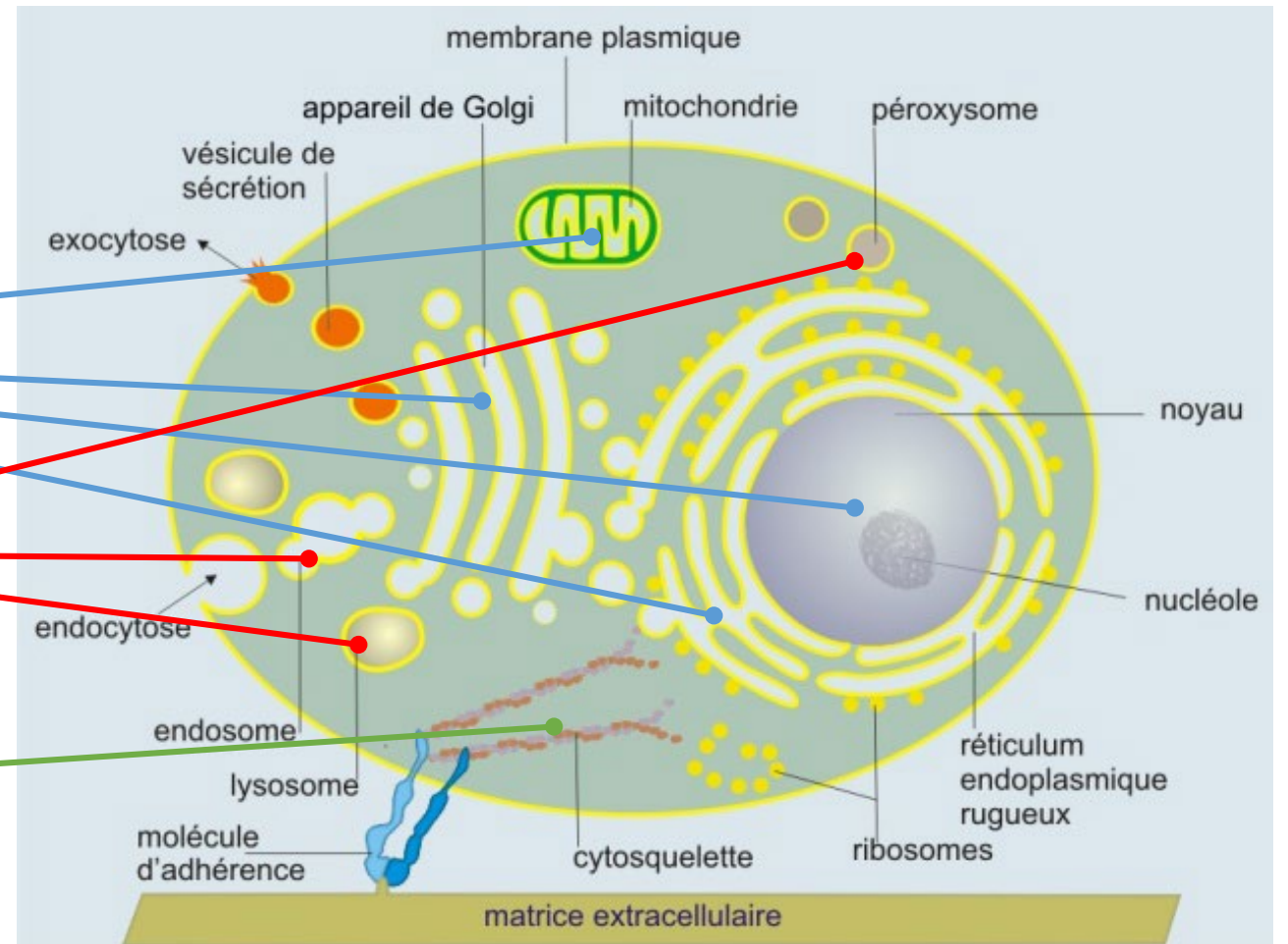


- ✓ Noyau, Membrane, Organites cellulaires (séparation processus biochimiques)
- ✓ Renouvellement permanent
- ✓ Principales fonctions cellulaires

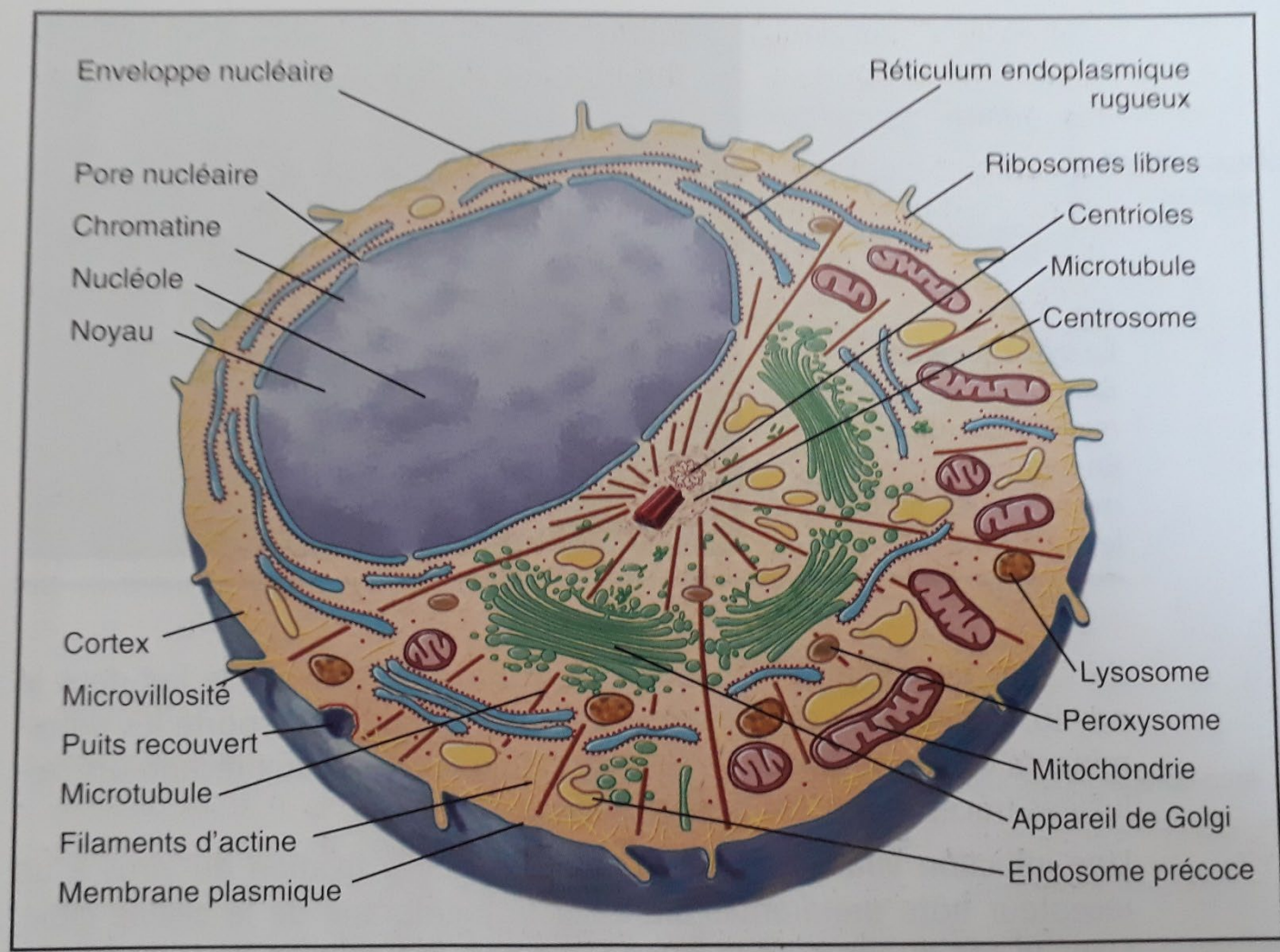
Synthèse

Dégradation

Structure



Fonctions et cycle cellulaires

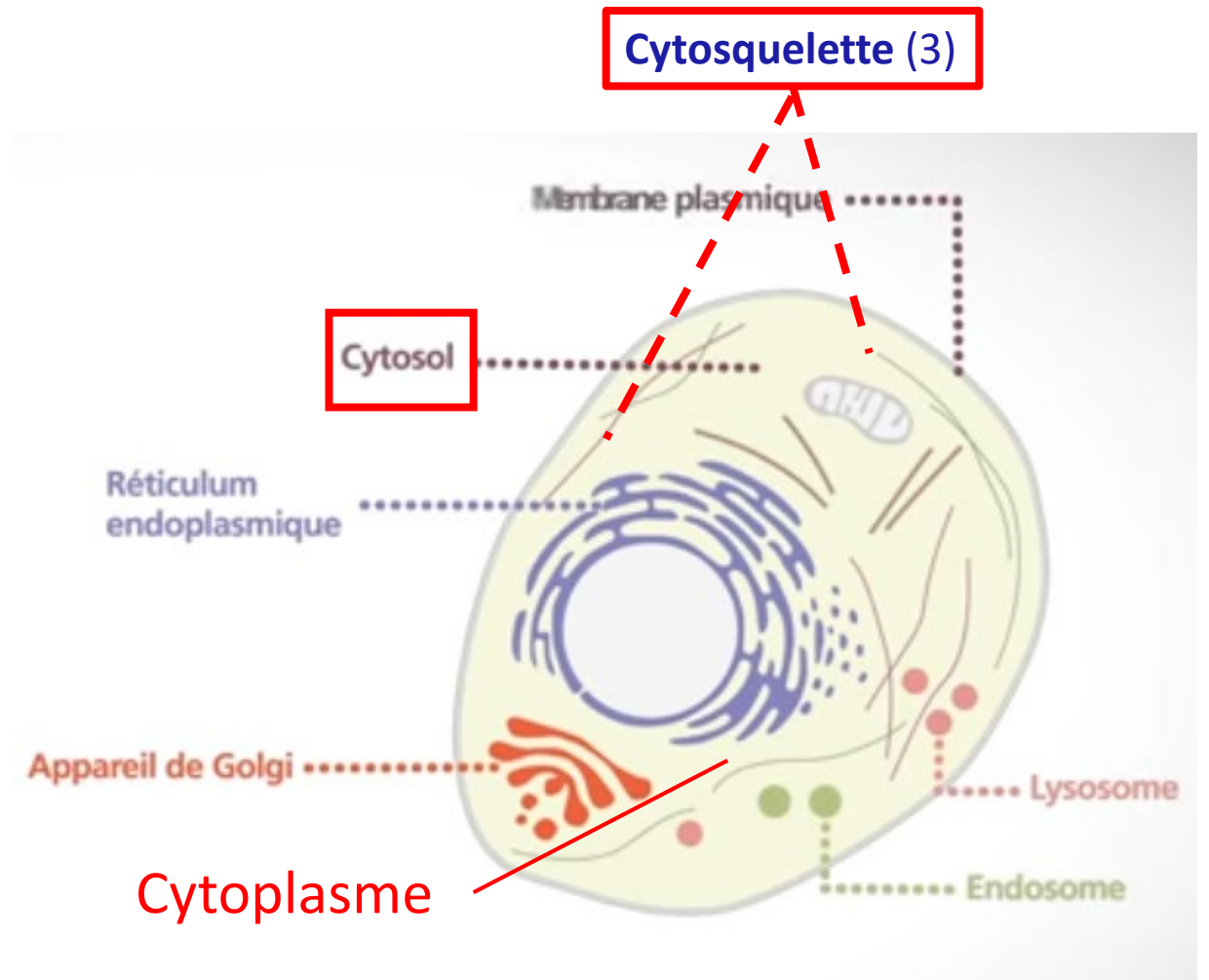
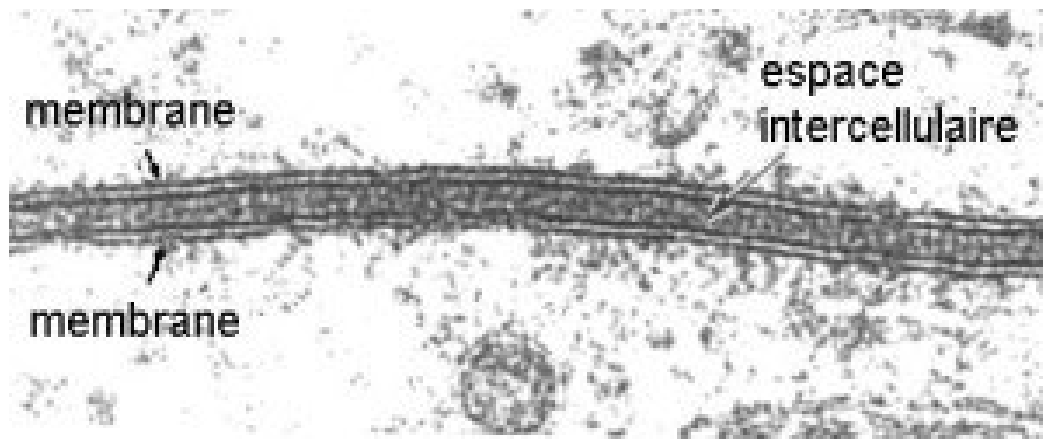
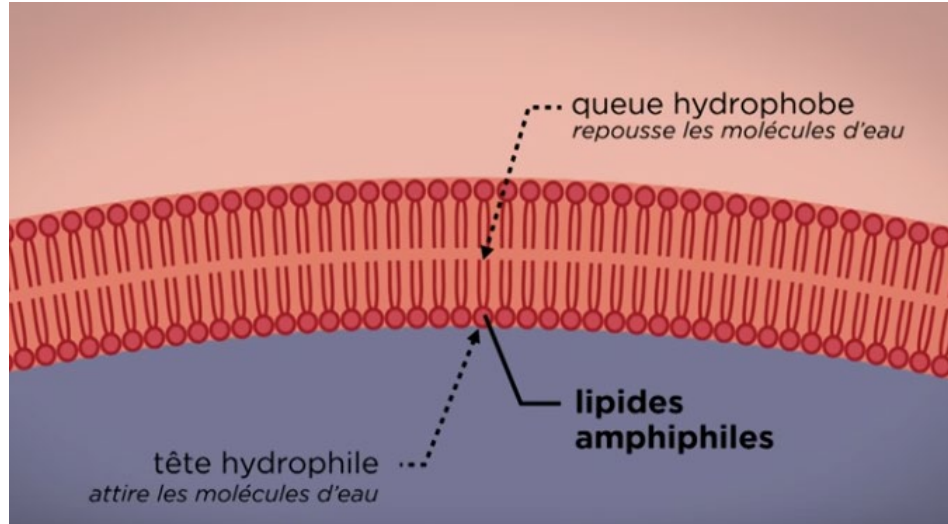
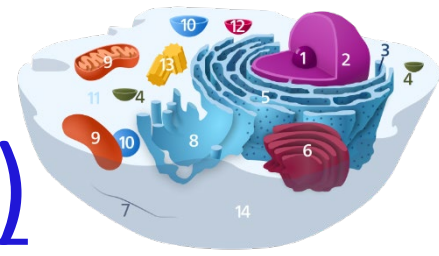


✓ Principales fonctions cellulaires:

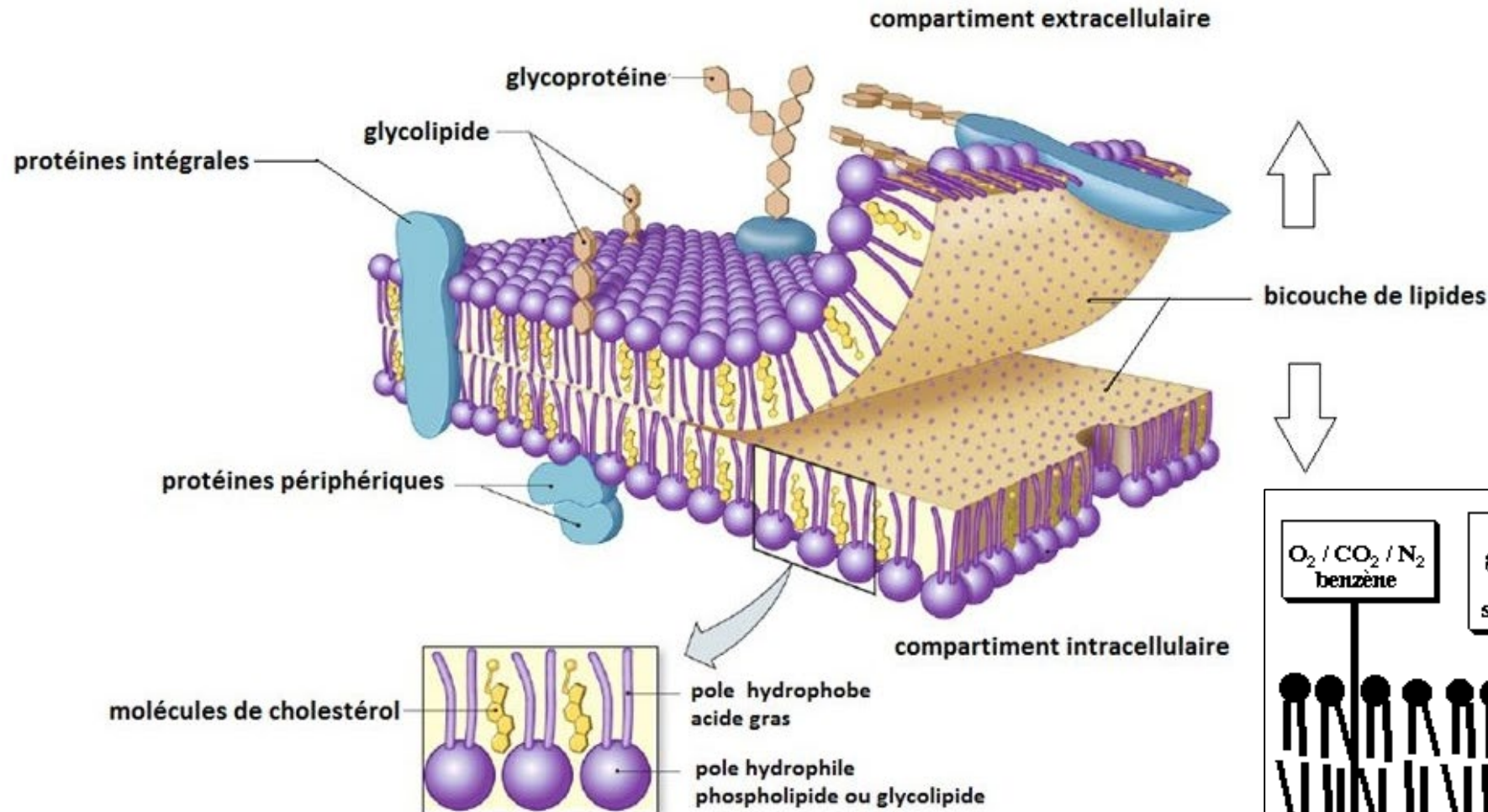
- Fabrication, dégradation molécules
- Production Énergie
- Échanges extérieur
- Transports à l'intérieur
- Réponses stimuli extérieur
- Communication avec autres cellules

✓ Étapes vie cellulaire

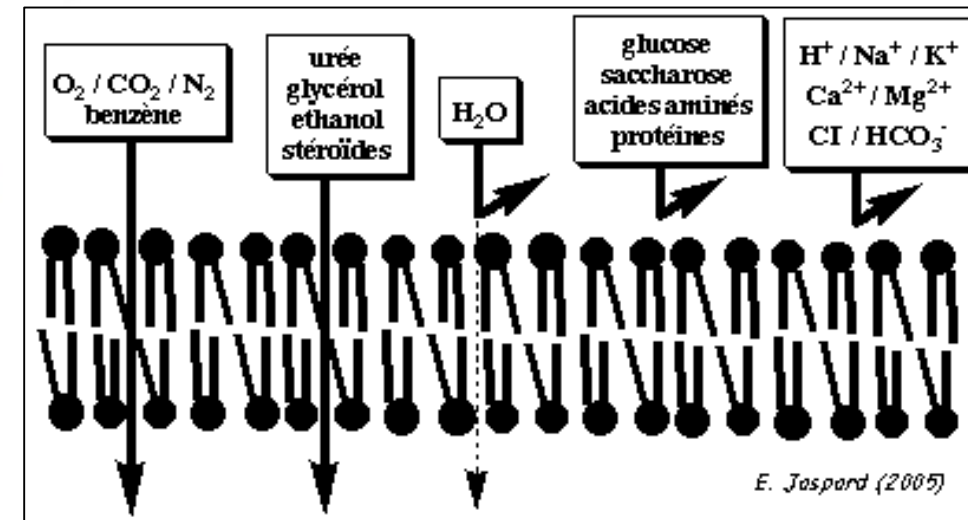
Principaux constituants de la cellule: membrane(s)



Principaux constituants de la cellule: membranes



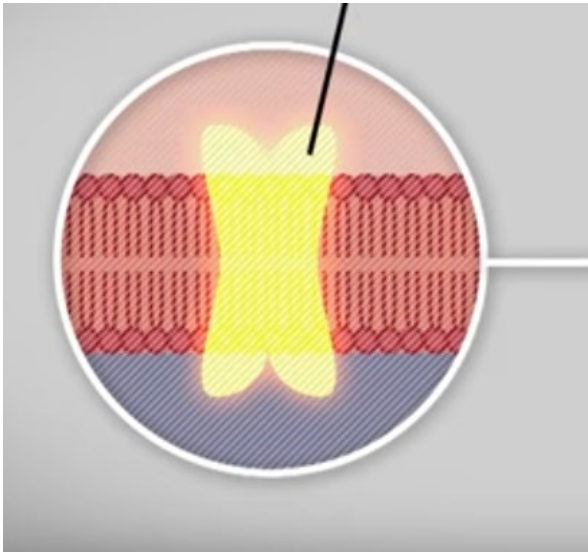
① lipides
(origine: RE lisse)



Principaux constituants de la cellule: membranes

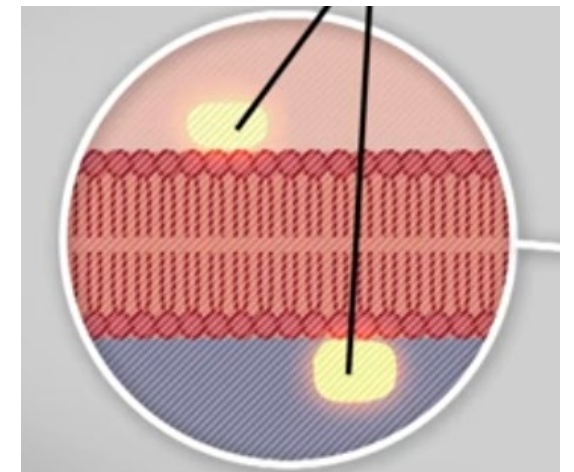


Protéines transmembranaires



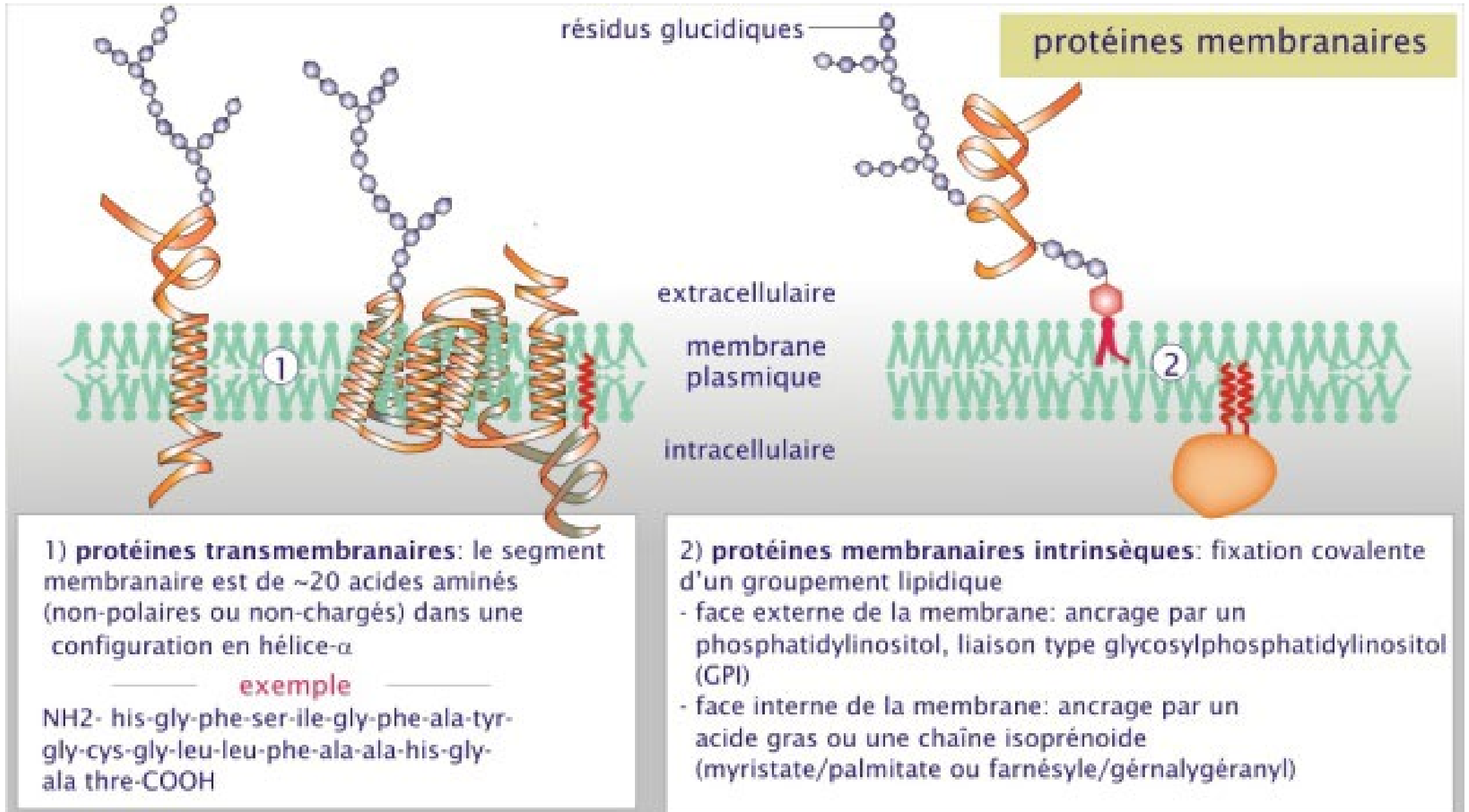
② Protéines

Protéines extramembranaires

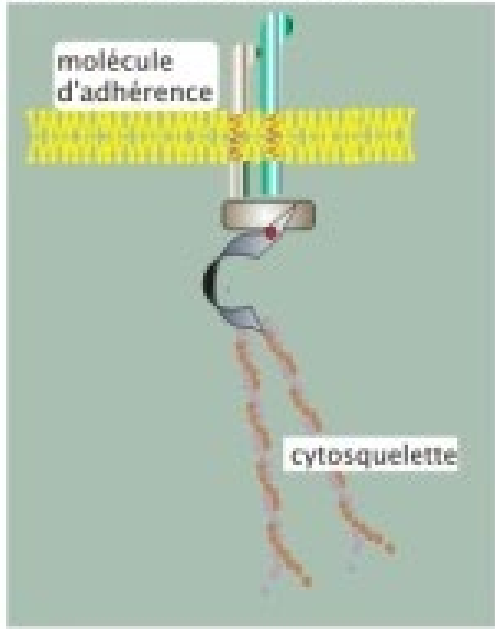


➤ Principales fonctions des protéines membranaires

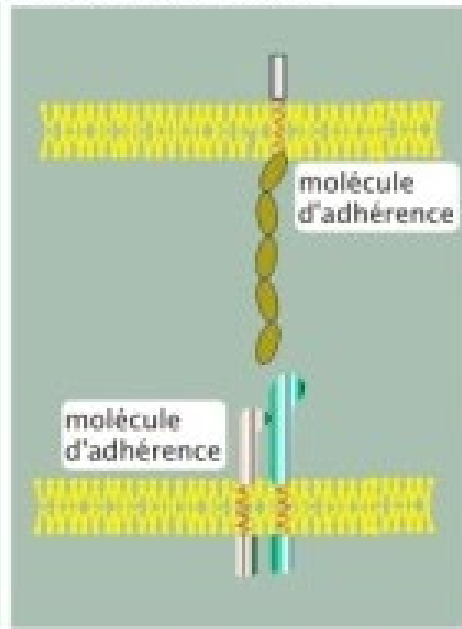
- ✓ Transport membranaire
- ✓ Récepteurs
- ✓ Adhérence de la cellule
- ✓ Réactions enzymatiques



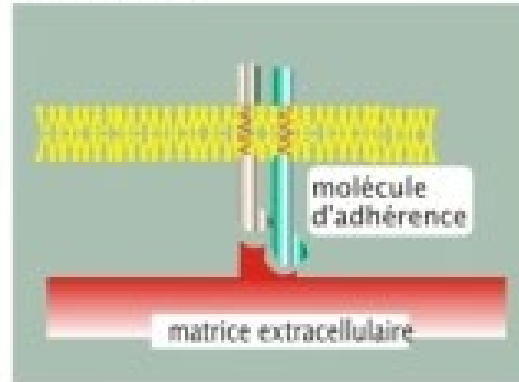
1. liaison intracellulaire, contact avec le cytosquelette



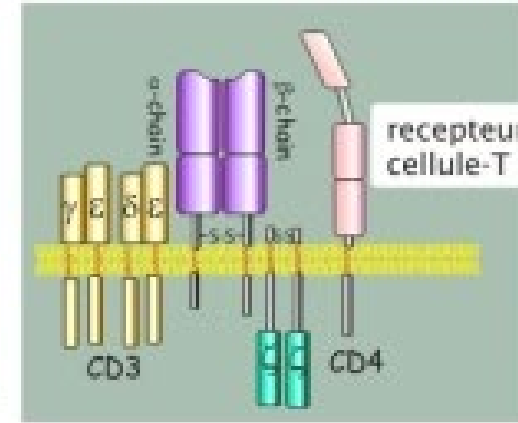
2. liaison extracellulaire, contact cellule-cellule



3. liaison extracellulaire, contact cellule-matrice extracellulaire

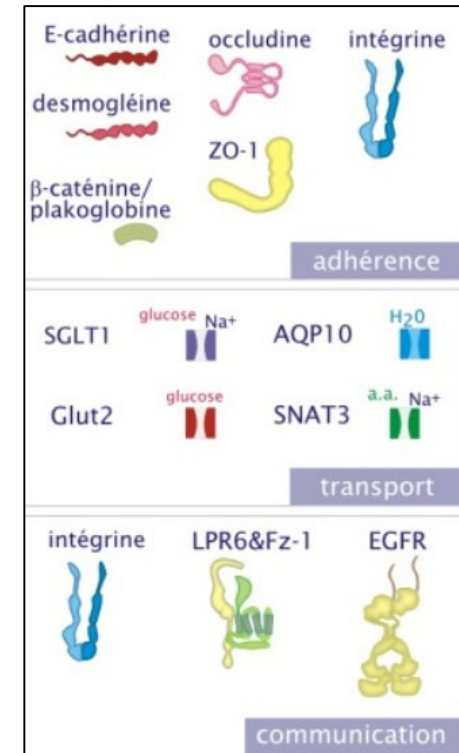
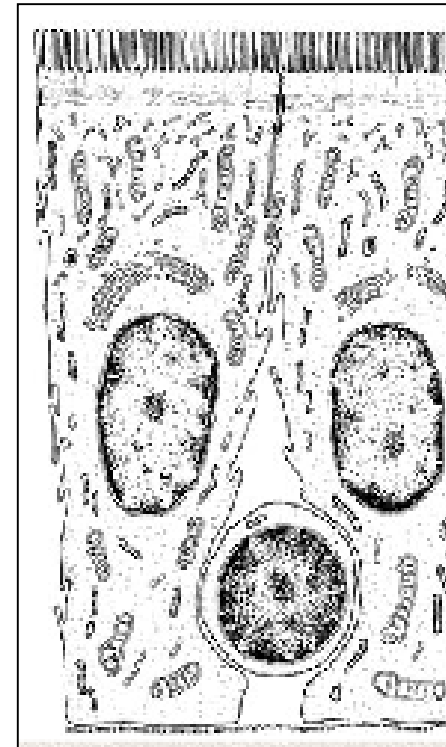


4. formation des complexes protéique dans la membrane



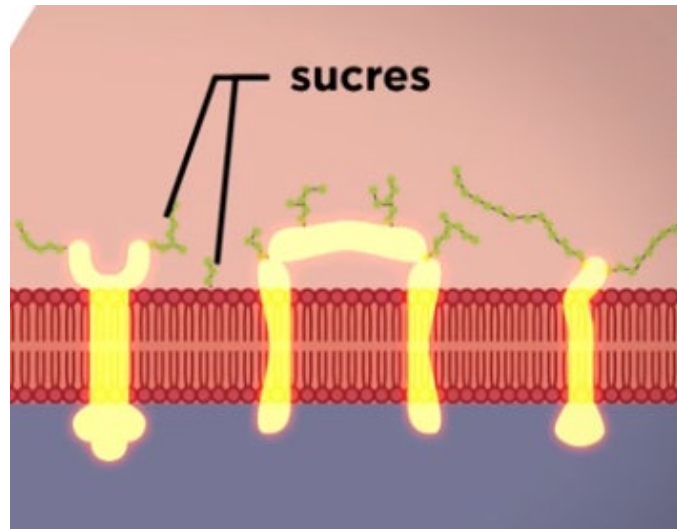
Adapté selon https://ressources.unisciel.fr/biocell/chap1/co/module_Chap1_10.html

✓ Notion de polarisation cellulaire
(Ex: entérocytes)



<http://www.chups.jussieu.fr/>

Principaux constituants de la cellule: membranes



③ Sucres (origine: appareil de Golgi)

➤ Protection contre les agressions,
reconnaissance intercellulaire..

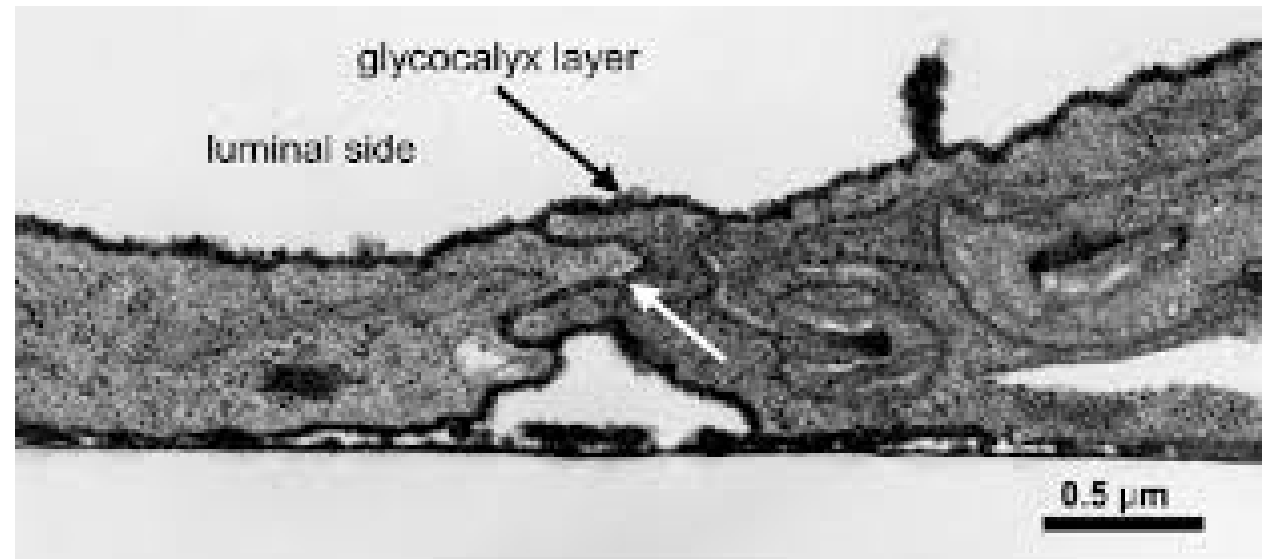
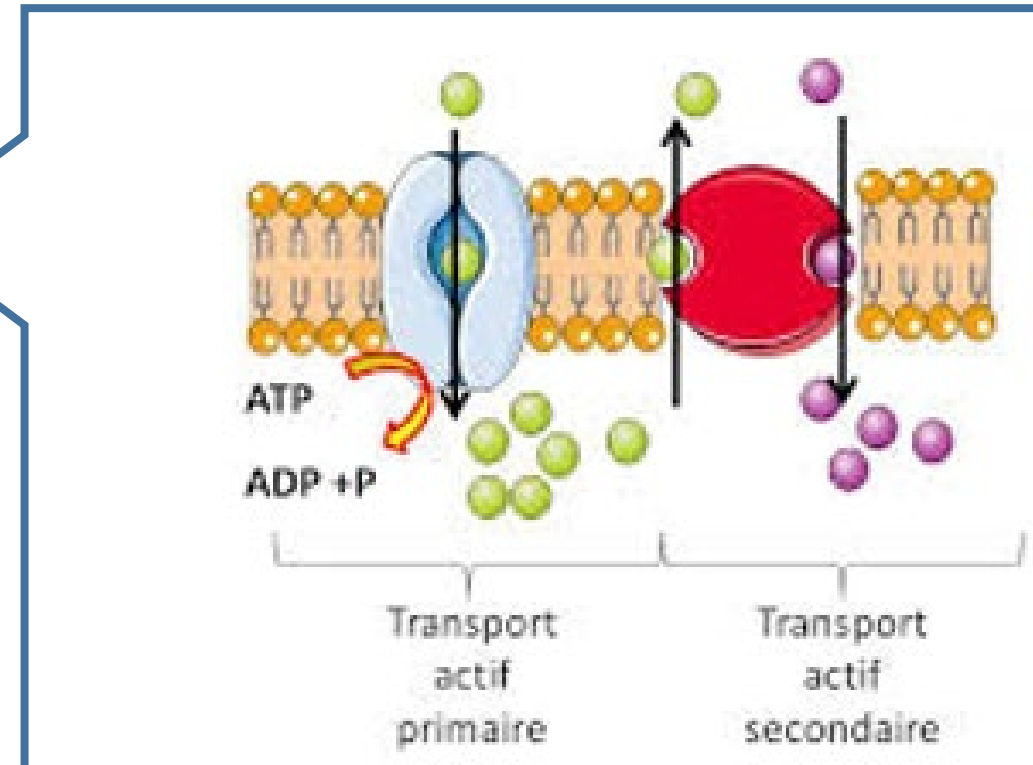
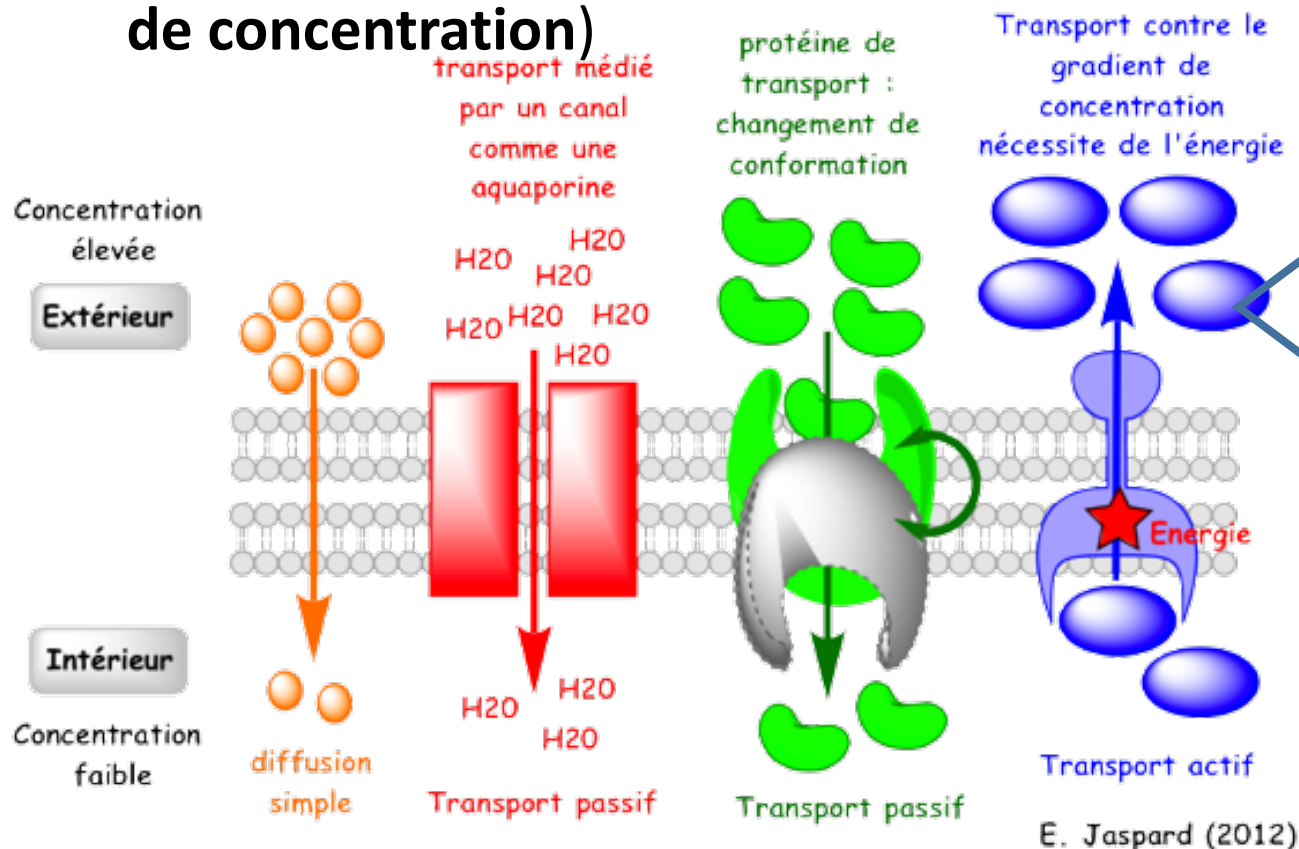


Fig. 6. TEM image of the gap junction (white arrow) between representative endothelial cells covered with the glycocalyx under static conditions.

Principaux constituants de la cellule: membranes



- Transport au travers des membranes selon **nature des solutés**
 - O_2 , CO_2 : diffusion directe
 - Grande majorité solutés (ions, H_2O , Glucose.....): 2 types d'échanges (**Gradient de concentration**)



Principaux constituants de la cellule: membranes



C. muscle lisse cœur

membranes selon n

ions, H₂O, Glucose.....):

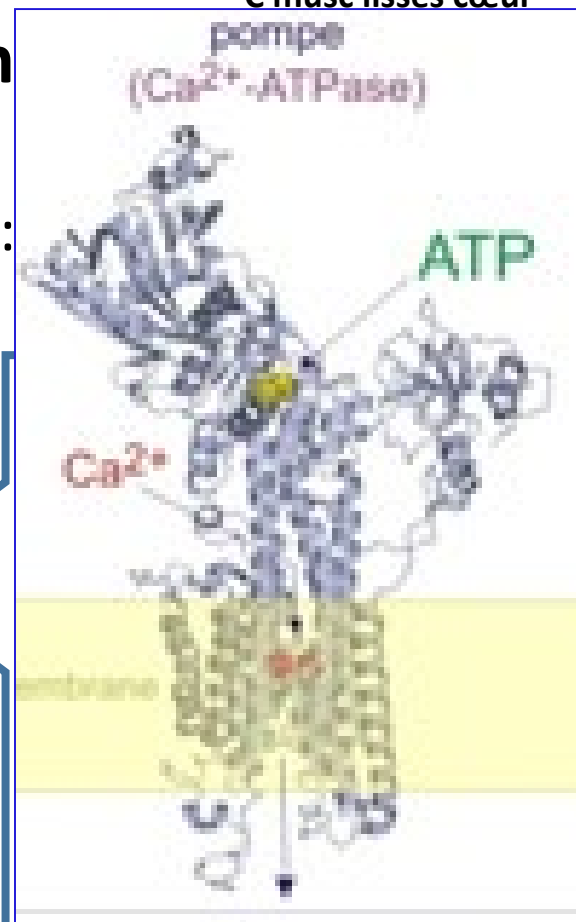
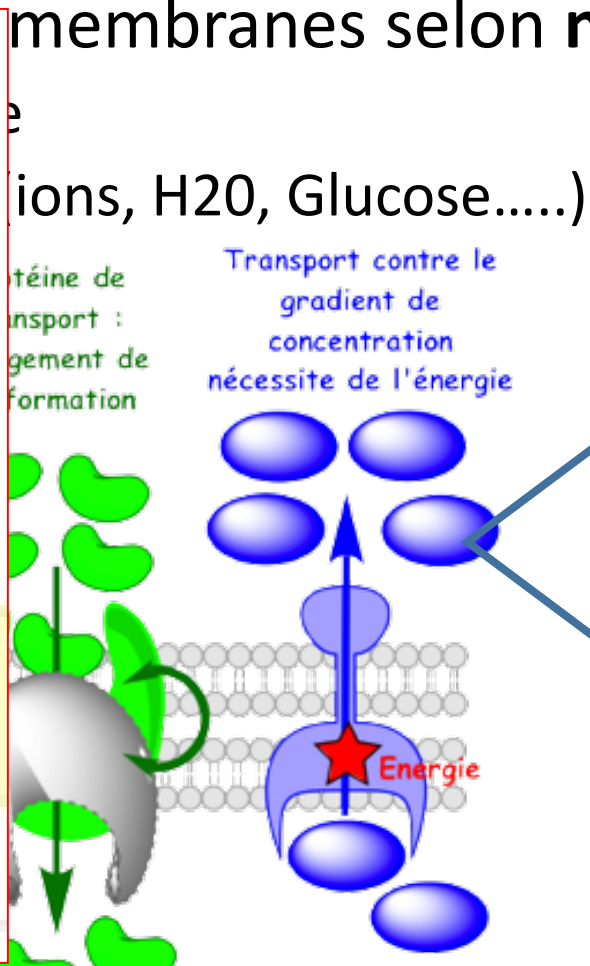
protéine de transport : mouvement de formation

Transport contre le gradient de concentration nécessite de l'énergie

Transport passif

Transport actif

E. Jaspard (2012)

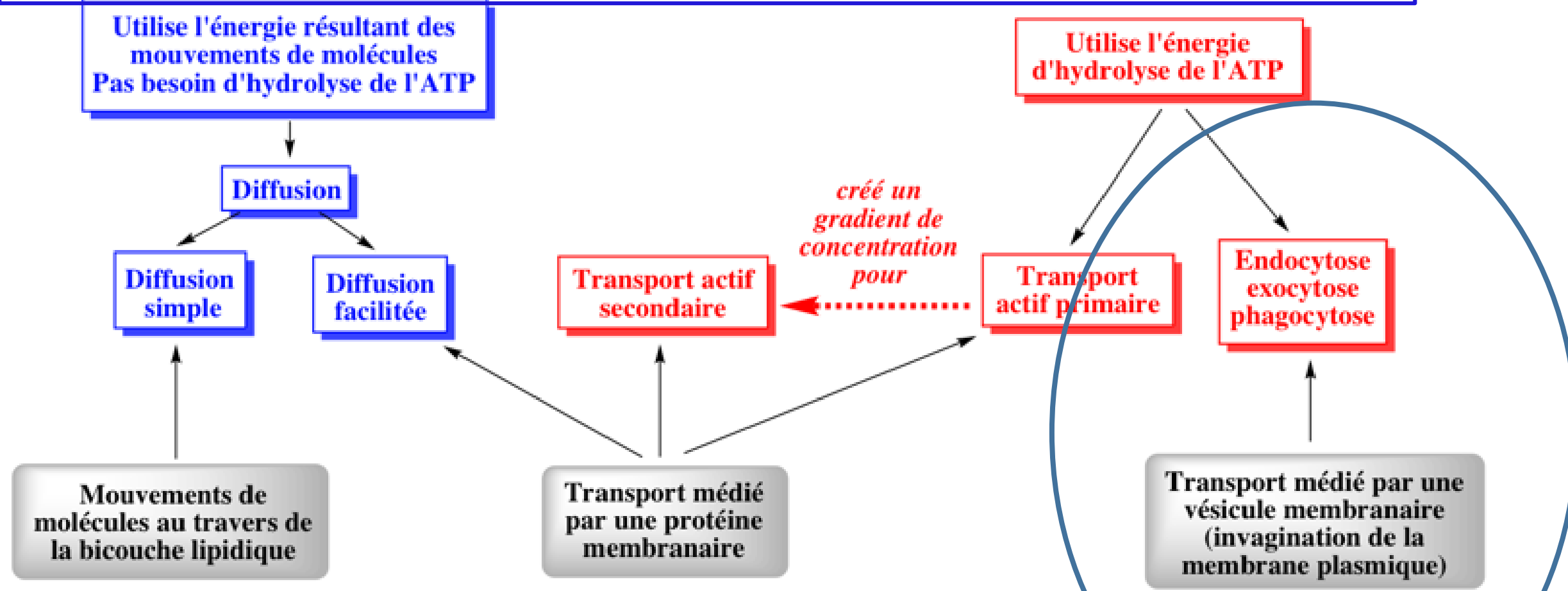


Transport actif primaire

Transport actif secondaire

Rein

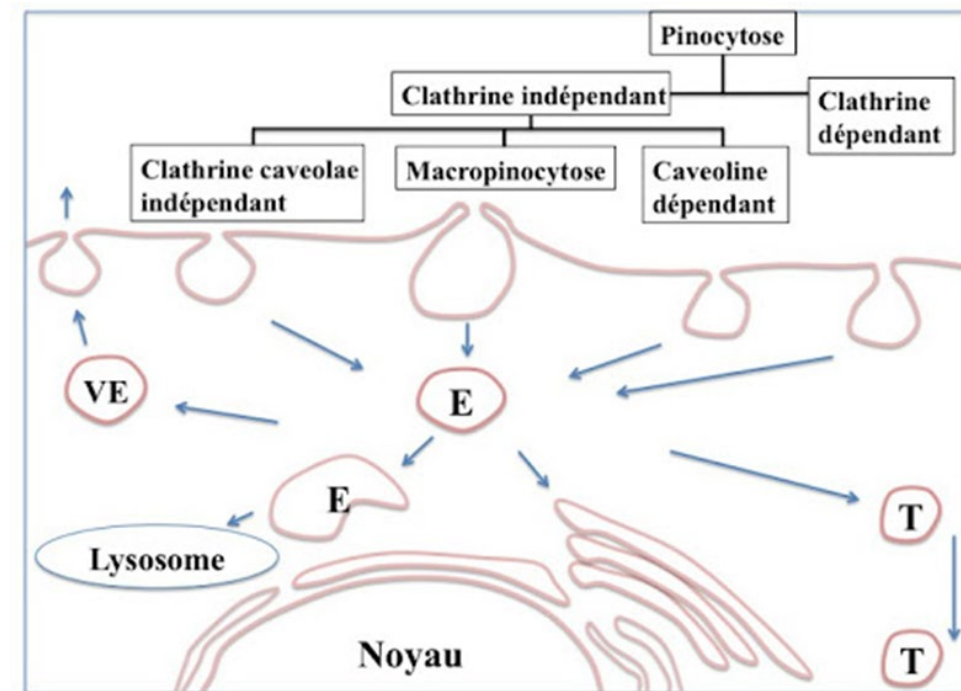
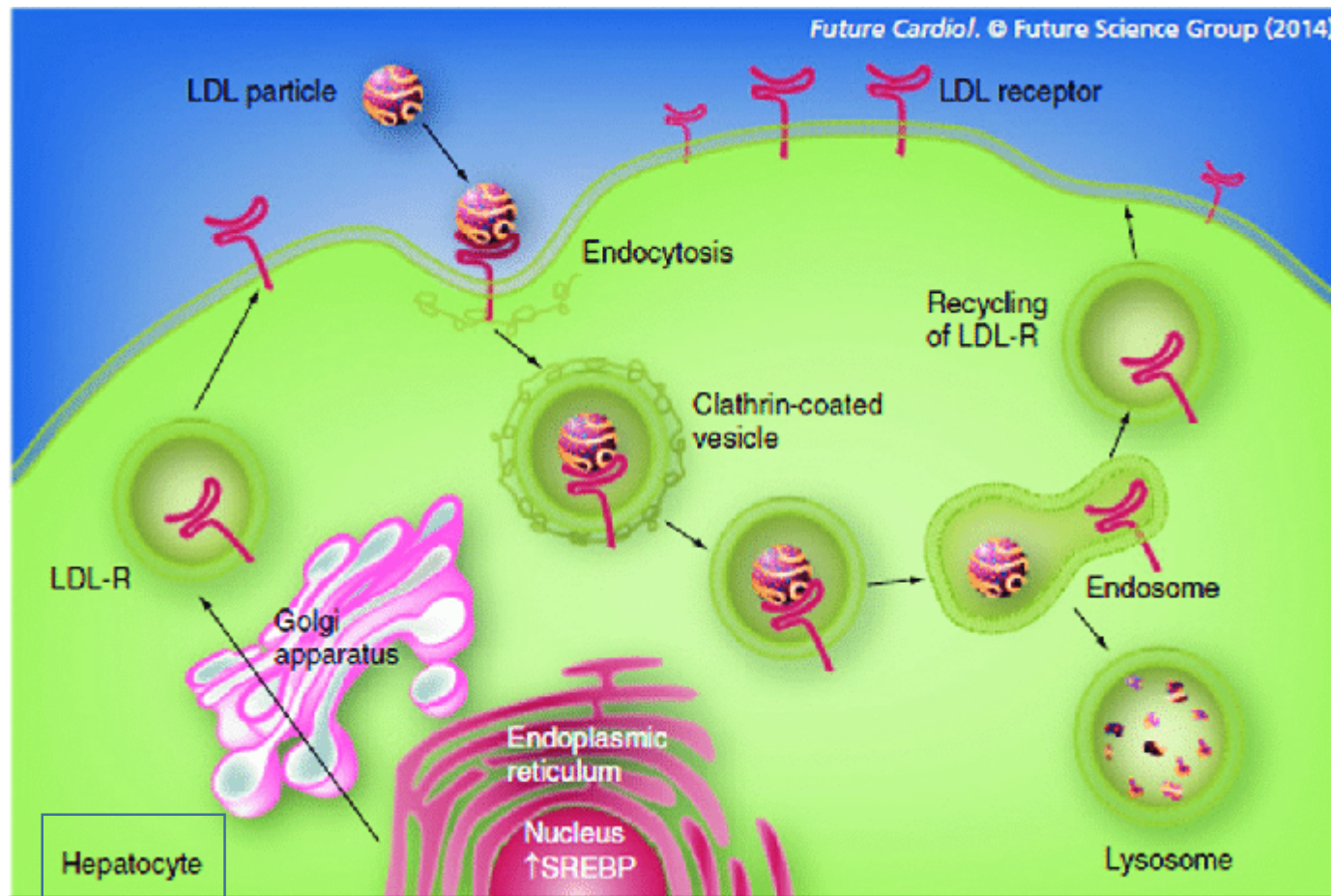
Transport direct au travers des membranes (mots clefs)



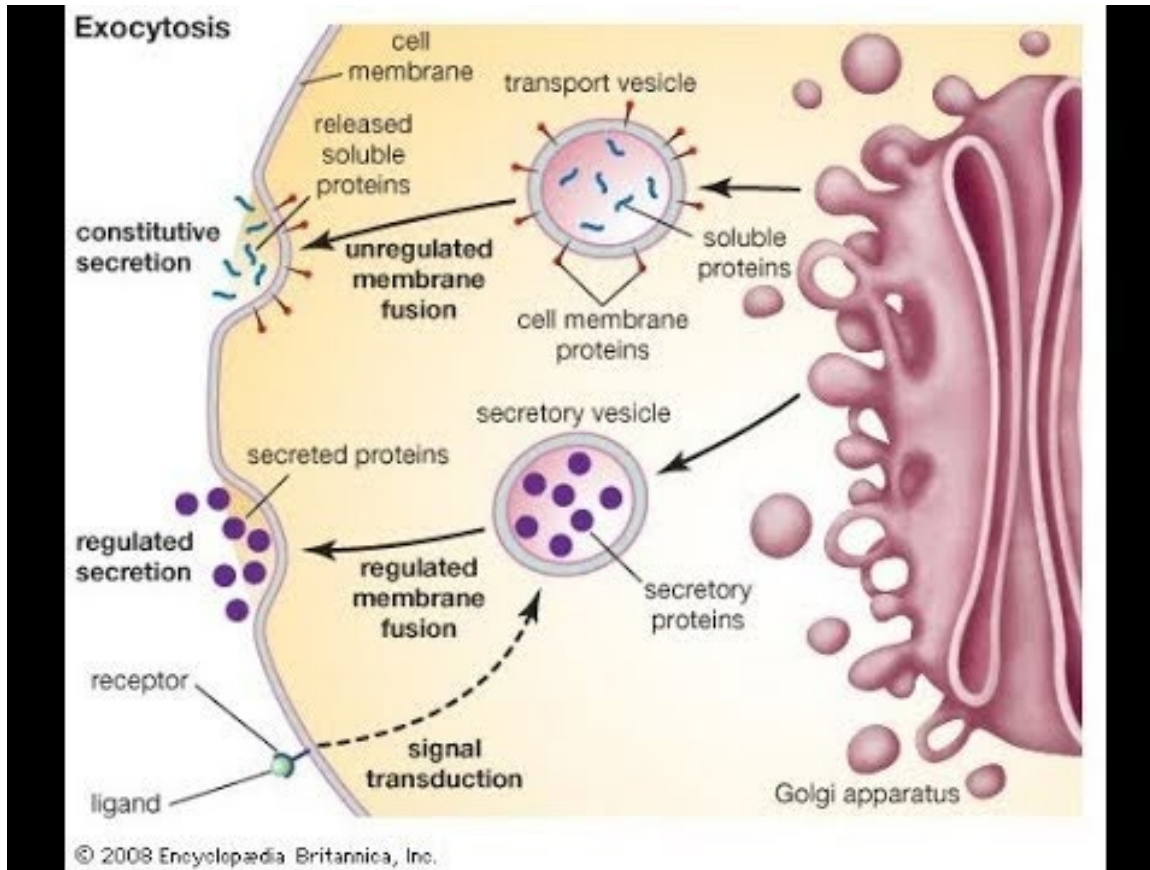
E. Jaspard (2013)

Nature solutés; Gradient de concentration; transport passif/actif (pompes, canaux, co-transporteurs)

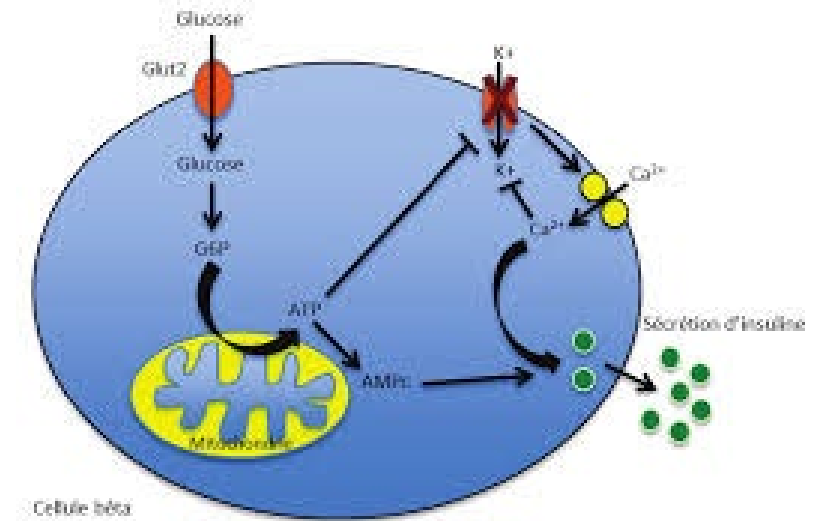
Exemple endocytose (Récepteur au LDL)



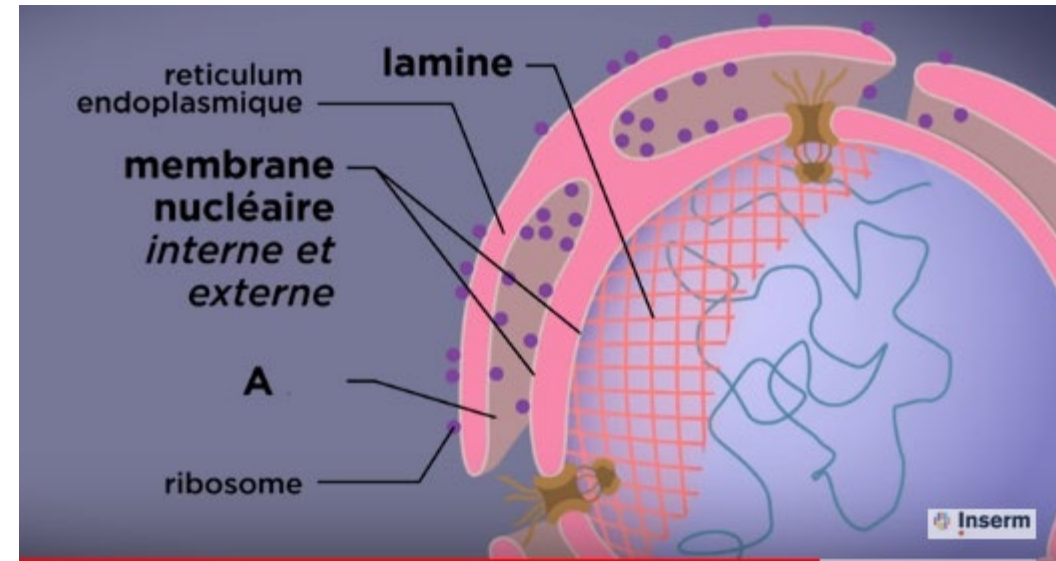
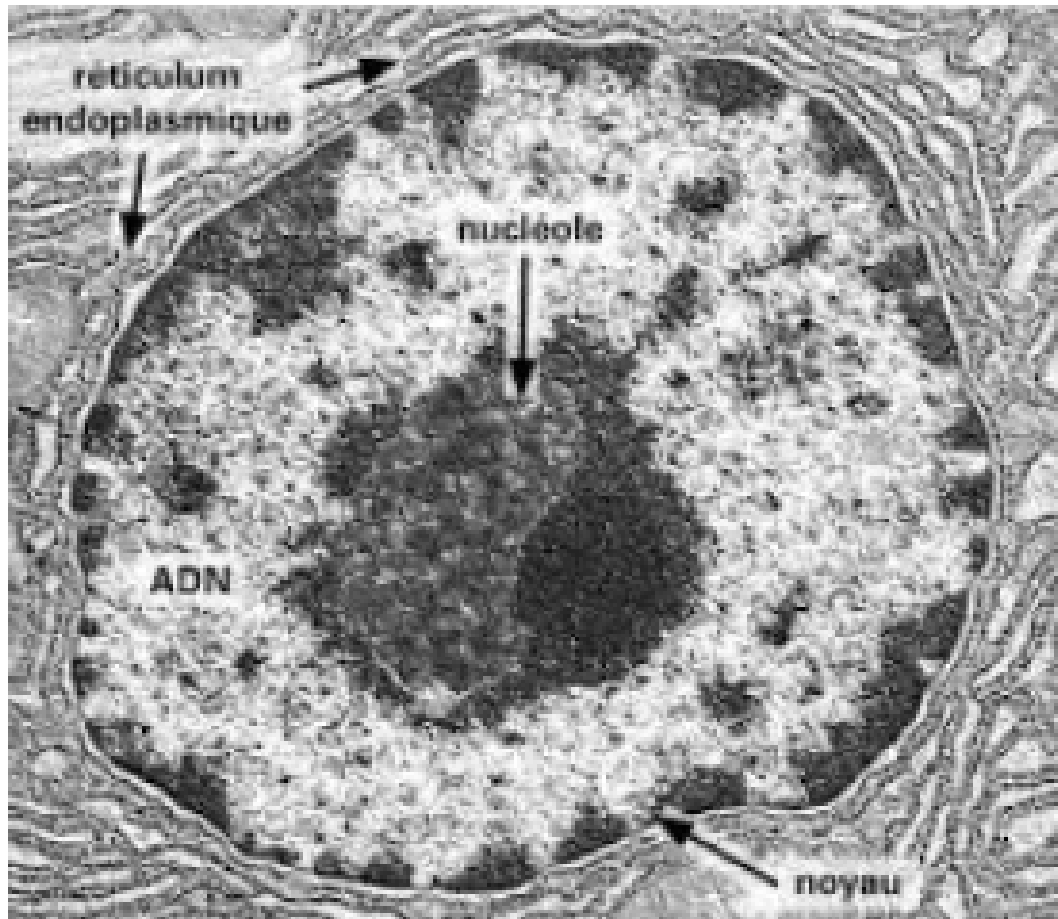
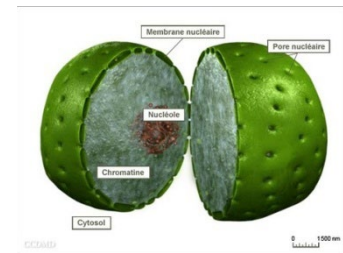
Exemple exocytose avec appareil golgi



- Exocytose **régulée** ou **constitutive**
- Exemples:
 - Insuline par les cellules β des îlots de Langerhans dans le pancréas

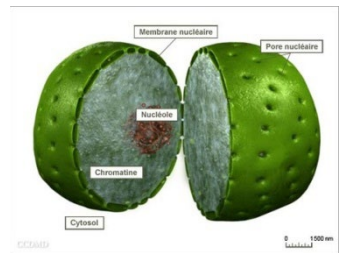


Principaux constituants de la cellule: Noyau

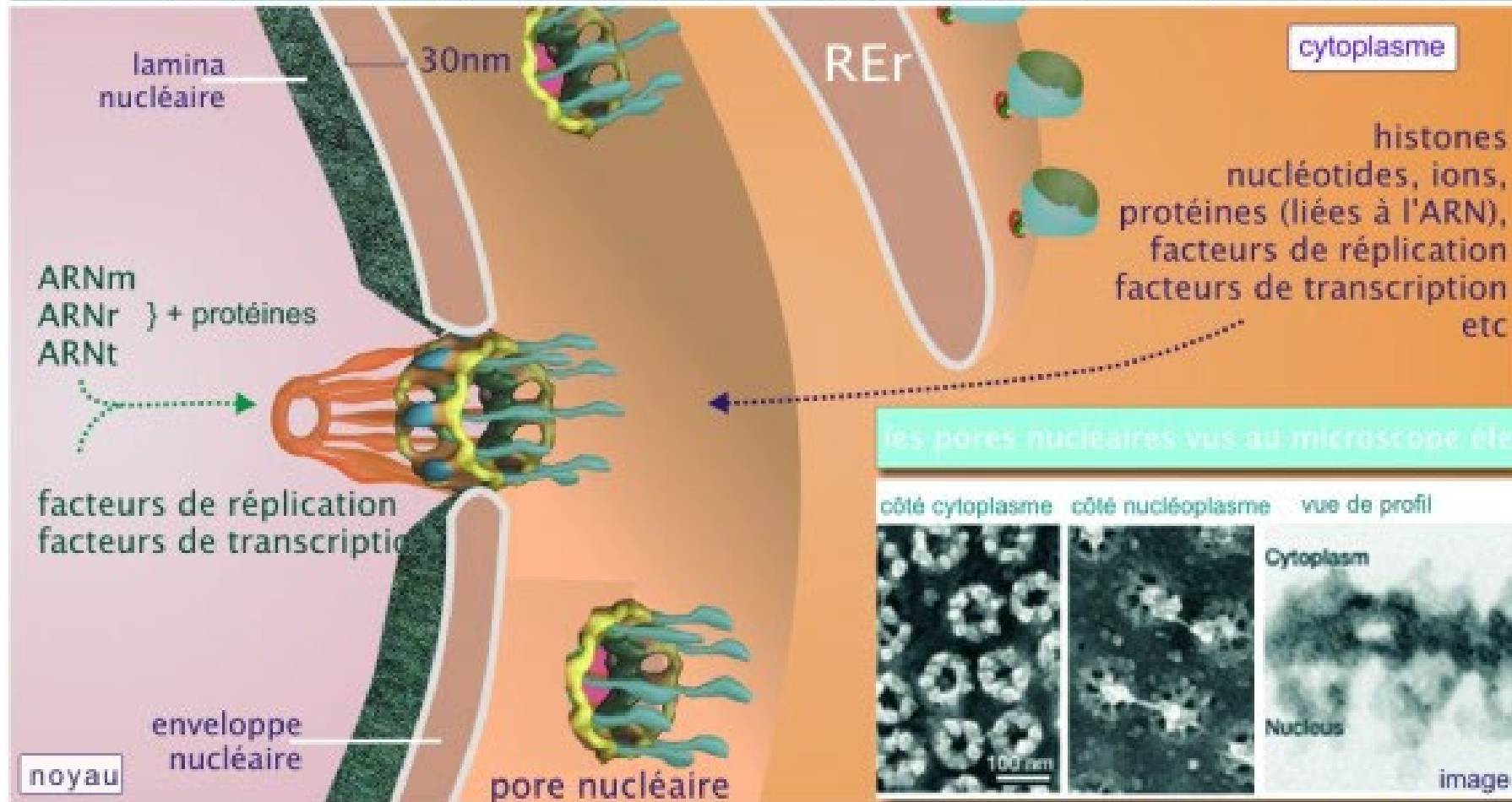


- 10 à 20% volume cellulaire
- Nucléoles
- Stockage et réplication ADN; transcription ARN
- Cytosquelette (lamines...)

Principaux constituants de la cellule: Noyau

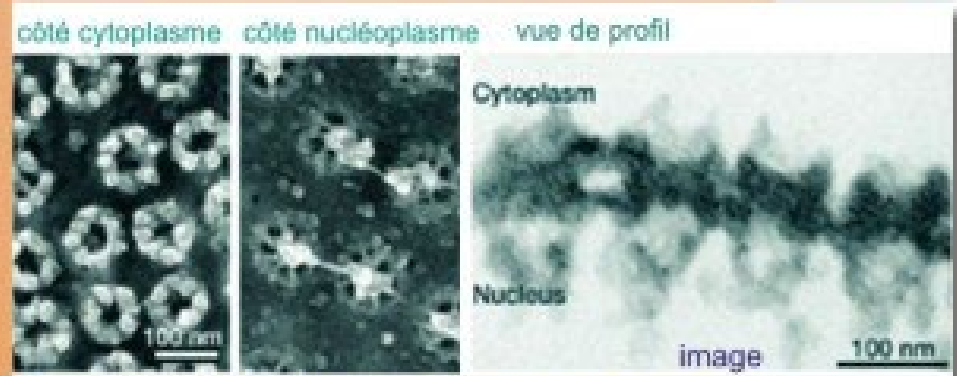


l'enveloppe nucléaire et ses pores qui réalisent un passage sélectif et facilité



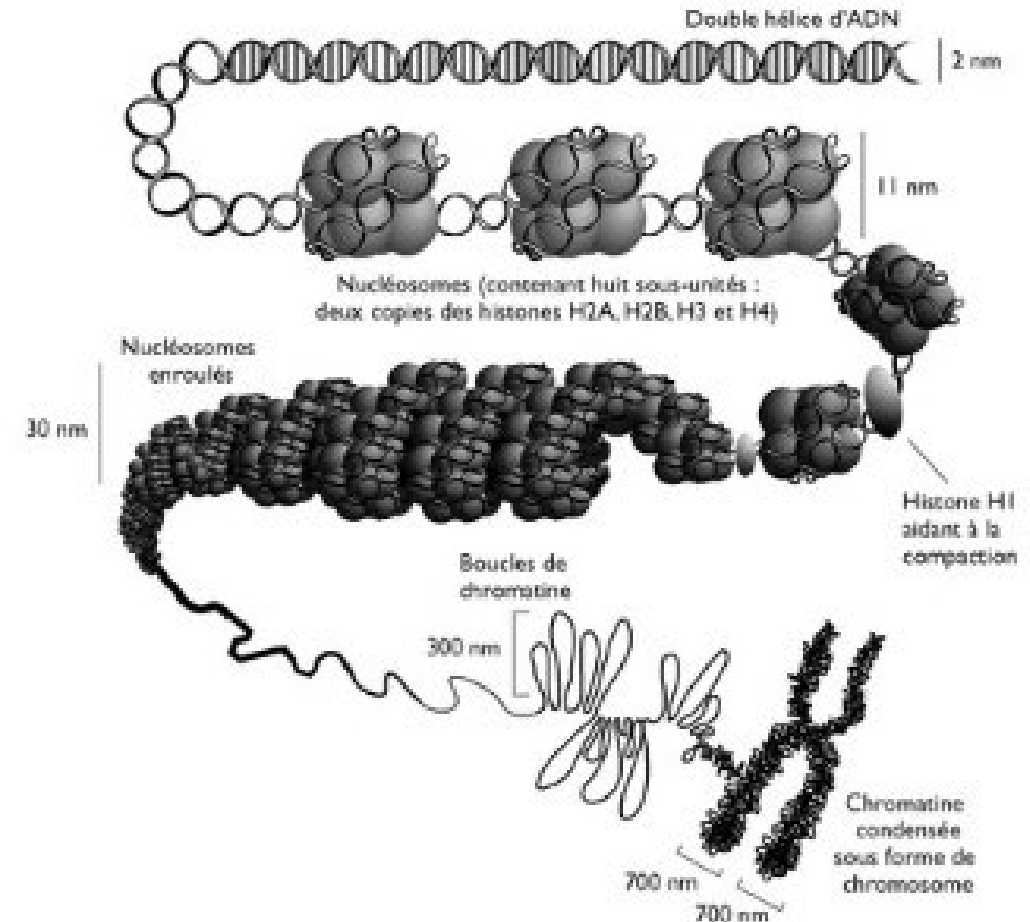
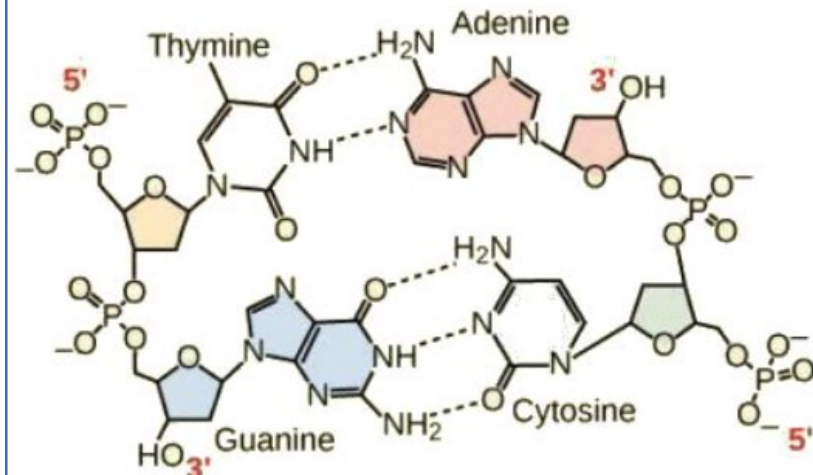
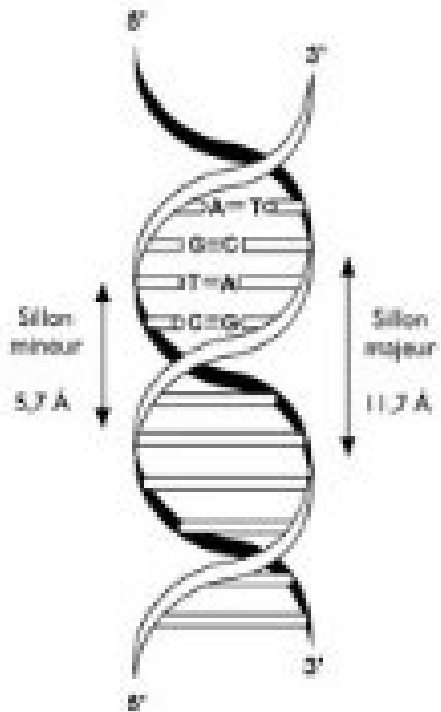
- ✓ Notion **protéines cargo**
- ✓ 2000-4000 pores
- ✓ Sélectivement perméable

les pores nucléaires vus au microscope électronique



Fahrenkrog & Aebi, Nat Rev Mol Cell 2003;4:2:757

Principaux constituants de la cellule: Noyau / ADN

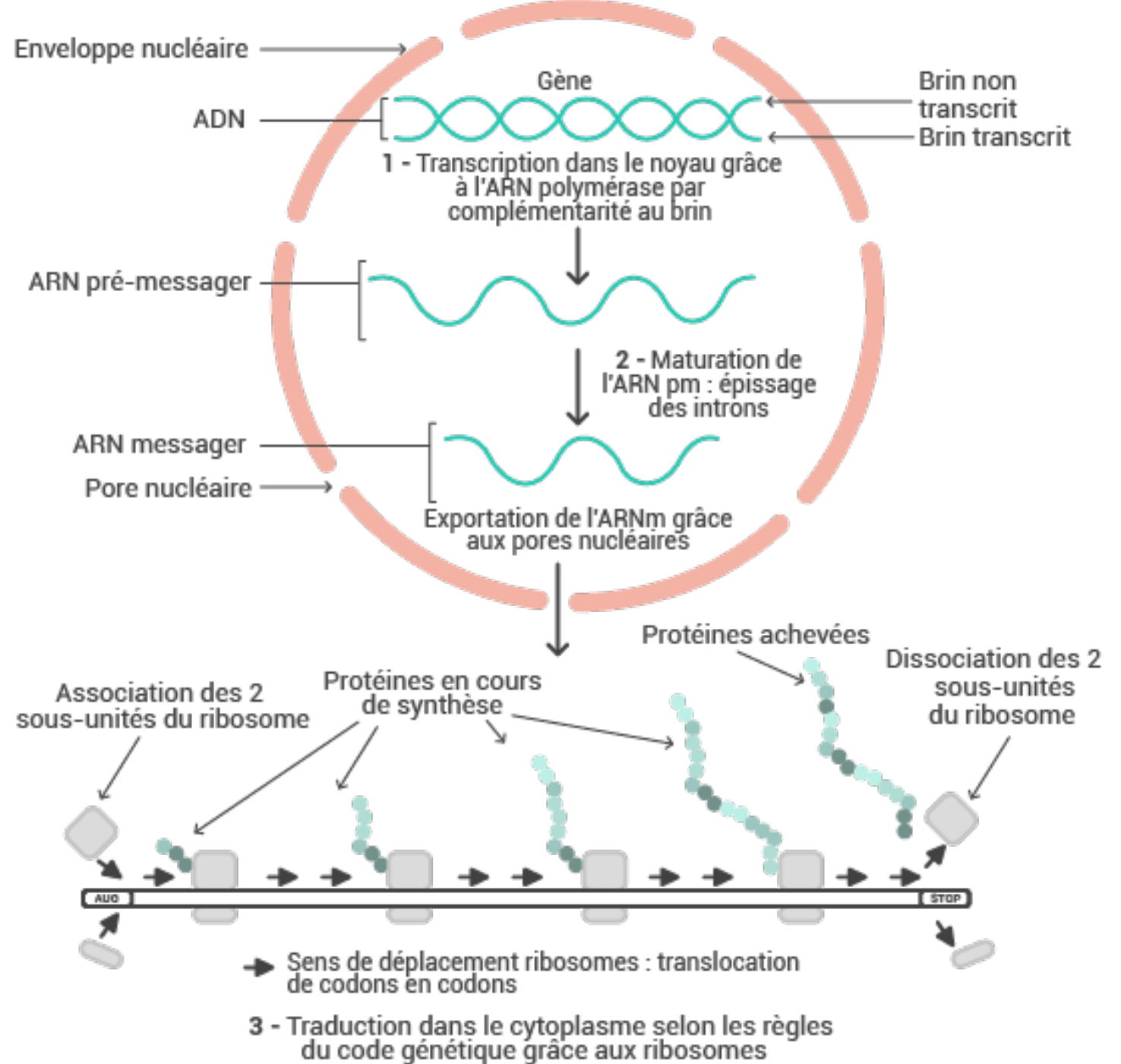


Joëlle Brodeur, Martin Toussaint, Projetbleu

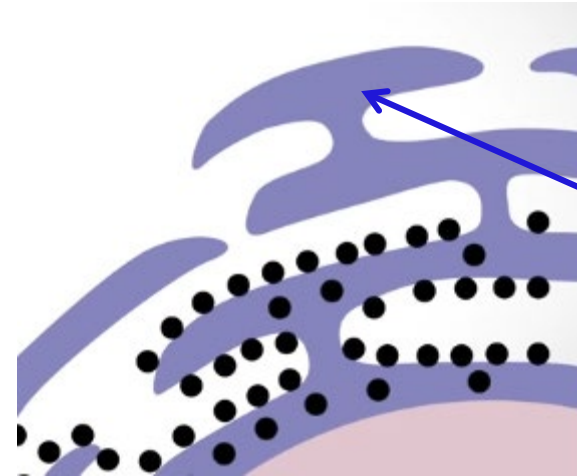
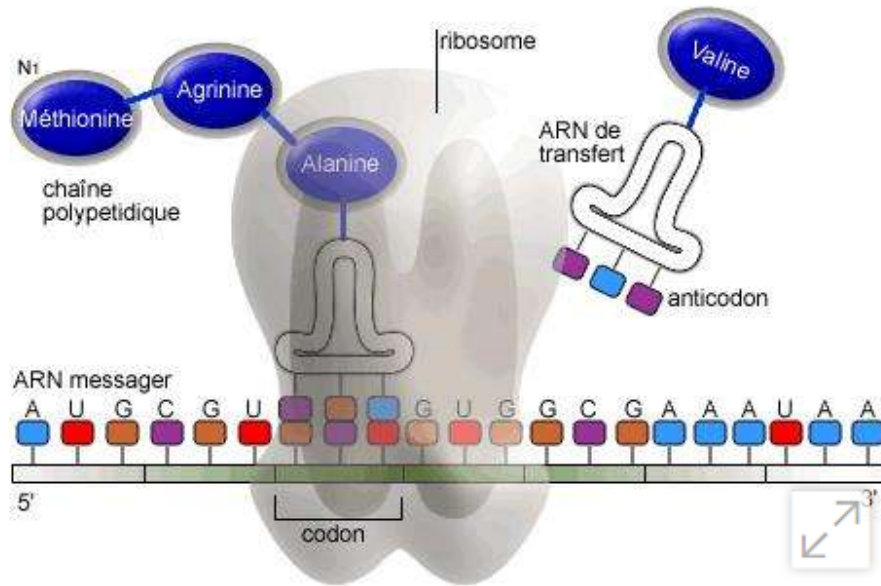
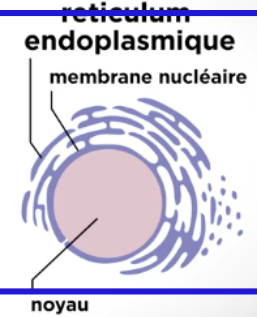
- ✓ Nucléotide: base azotée adénine, cytosine, guanine, thymine
- ✓ Stockage de l'information

Du gène à la protéine:

- ✓ Transcription
- ✓ Maturation
- ✓ traduction

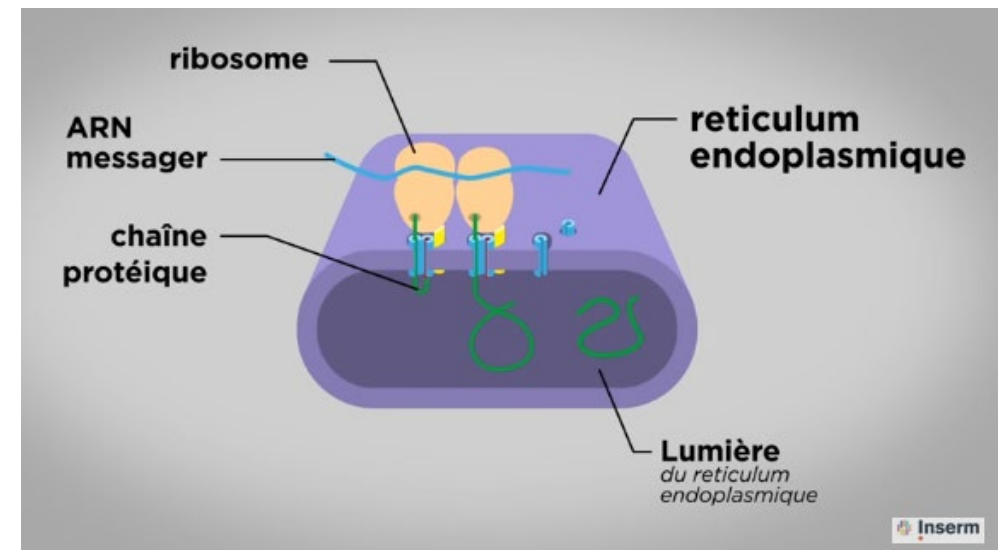


Principaux constituants de la cellule: Réticulum endoplasmique



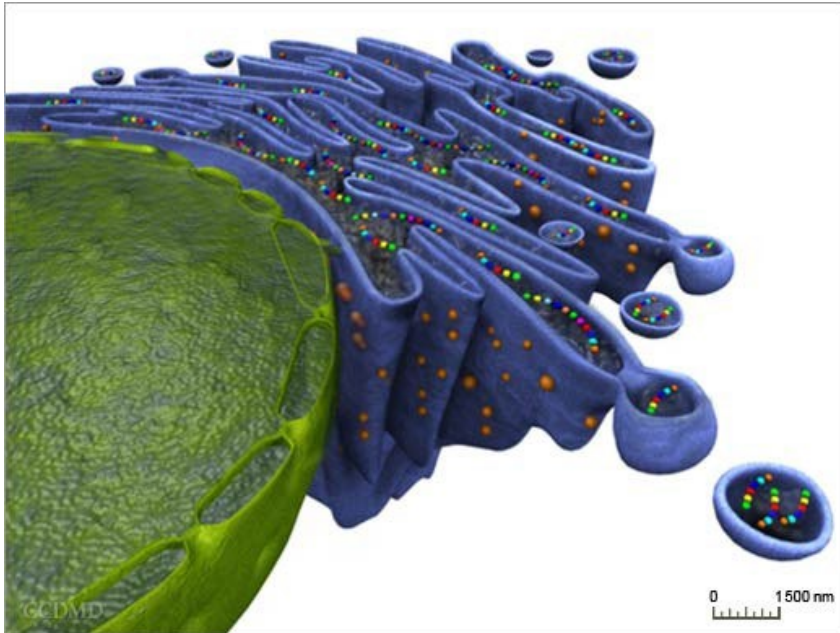
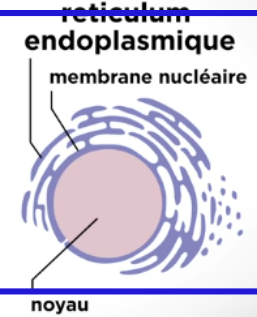
**Assemblage Lipides
Stockage Ca²⁺**

La traduction des protéines est un processus qui a lieu au niveau des ribosomes. © Guillaume Bokiau, Wikimedia, Licence GFDL

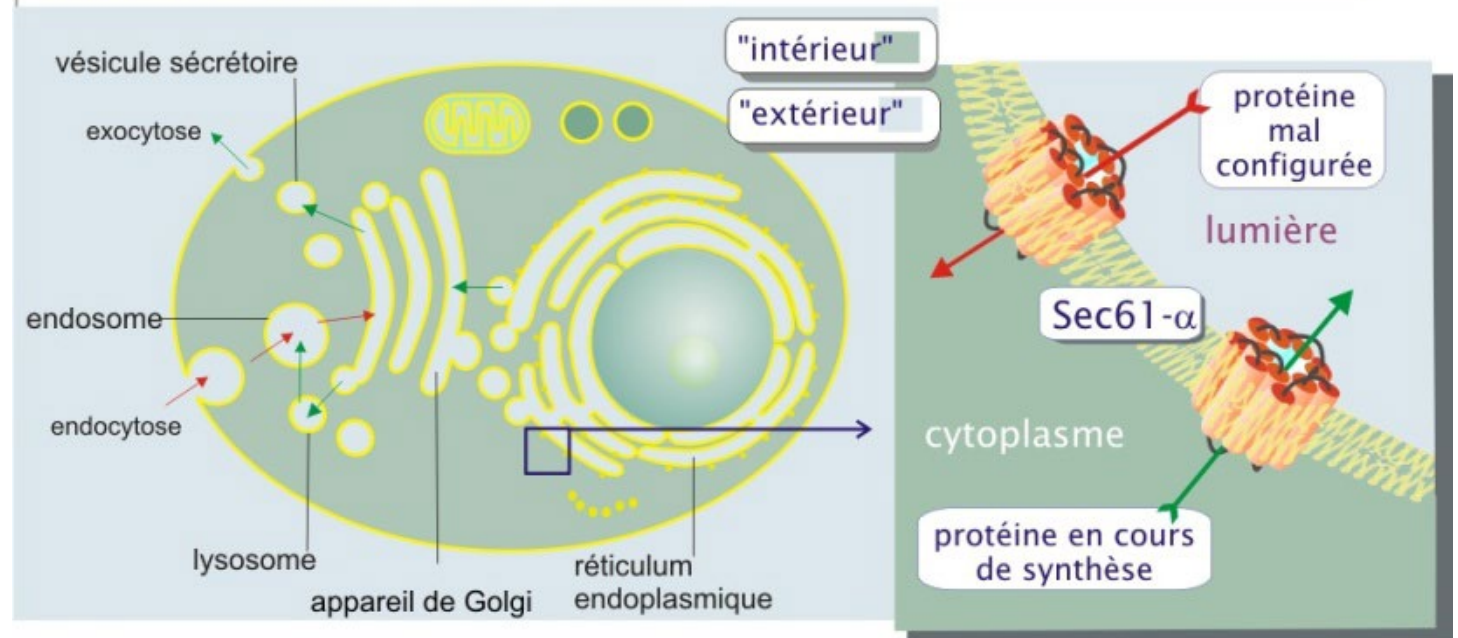


<https://www.youtube.com/watch?v=7AcpREqd9vk>

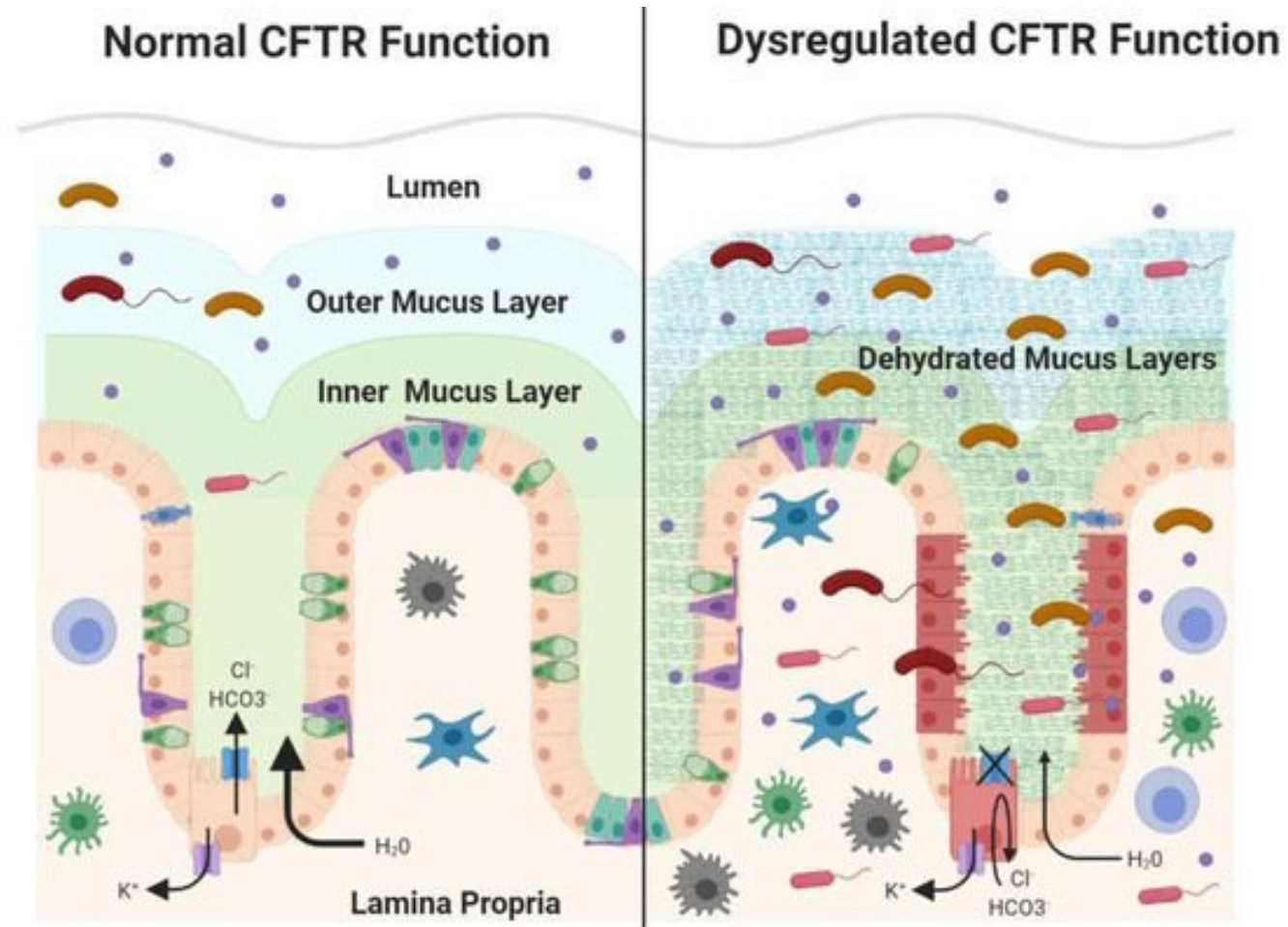
Principaux constituants de la cellule: Réticulum endoplasmique



le transport de protéines vers l'intérieur et l'extérieur du réticulum endoplasmique



Exemple

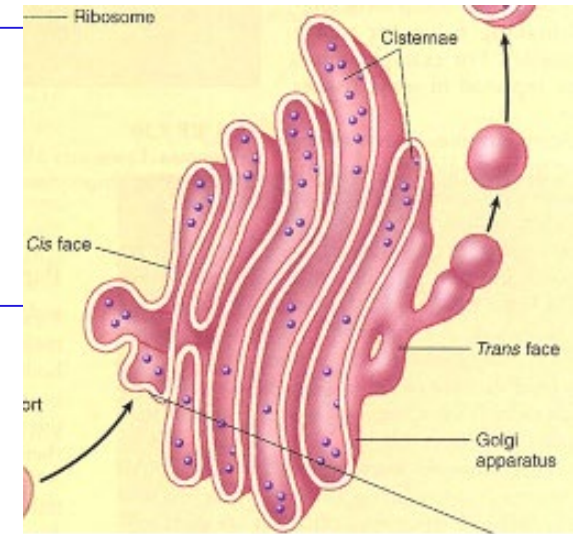


Legend :

- | | | |
|--|--|---|
|  Normal Epithelial Cell |  KCNQ1 Channel |  Bacteria and other microflora |
|  Dendritic Cell |  CFTR Channel |  Fibroblast |
|  Macrophage |  Inflamed Epithelial Cell |  Lymphocyte |

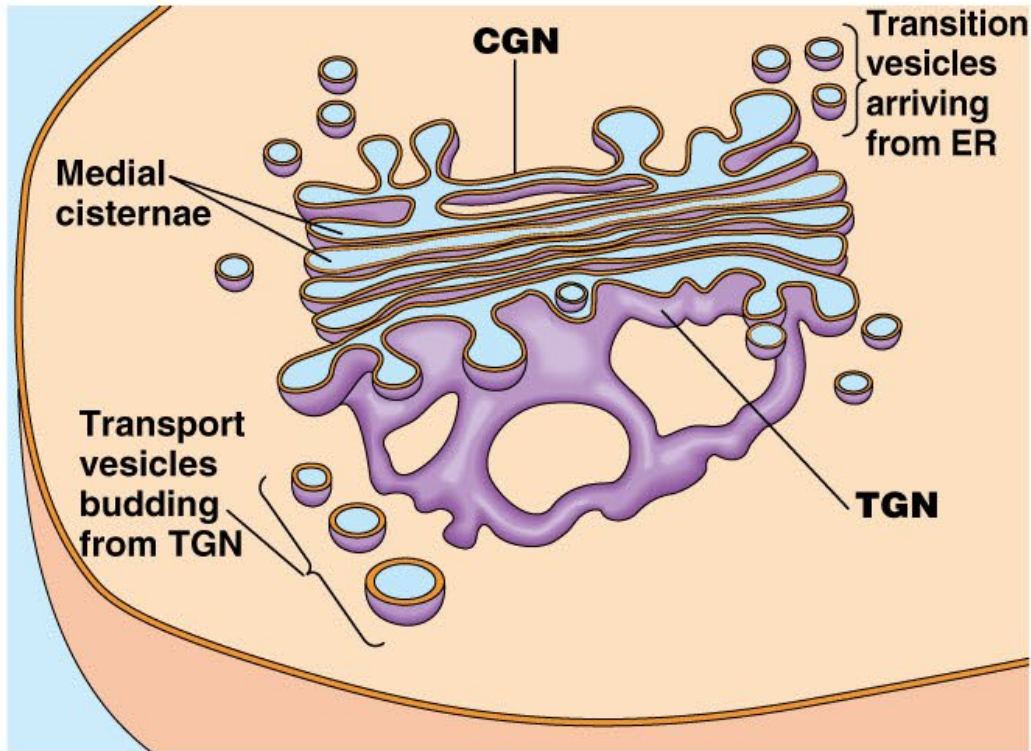
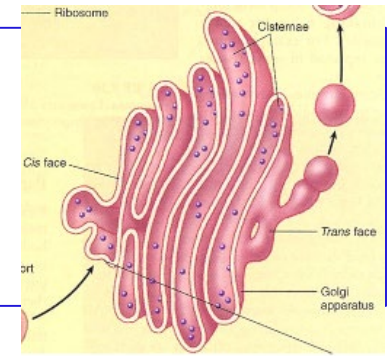
Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator
→ Ions chlorure et bicarbonate

Principaux constituants de la cellule: Appareil de Golgi

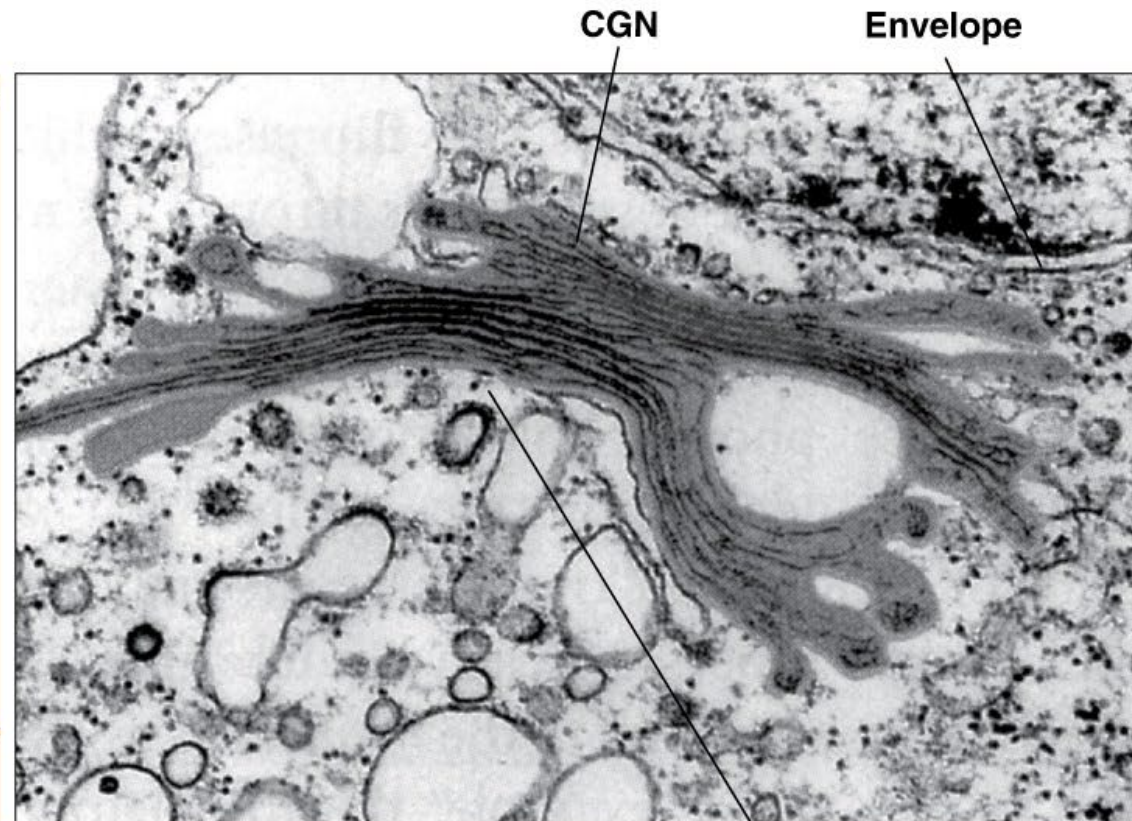


- Organite membranaire, proche noyau, centrosome
- Juxtaposition d'unités fonctionnelles de multiples saccules membranaires empilés (à polarité structurale et fonctionnelle): cis <-> RE
- Modifie protéines et lipides provenant du RE (addition oligosaccharides, « maturation »)
- **Lieu majeur transfert et tri des molécules matures vers différents compartiments cellulaires**

Principaux constituants de la cellule: Appareil de Golgi



(a) A Golgi stack in an animal cell

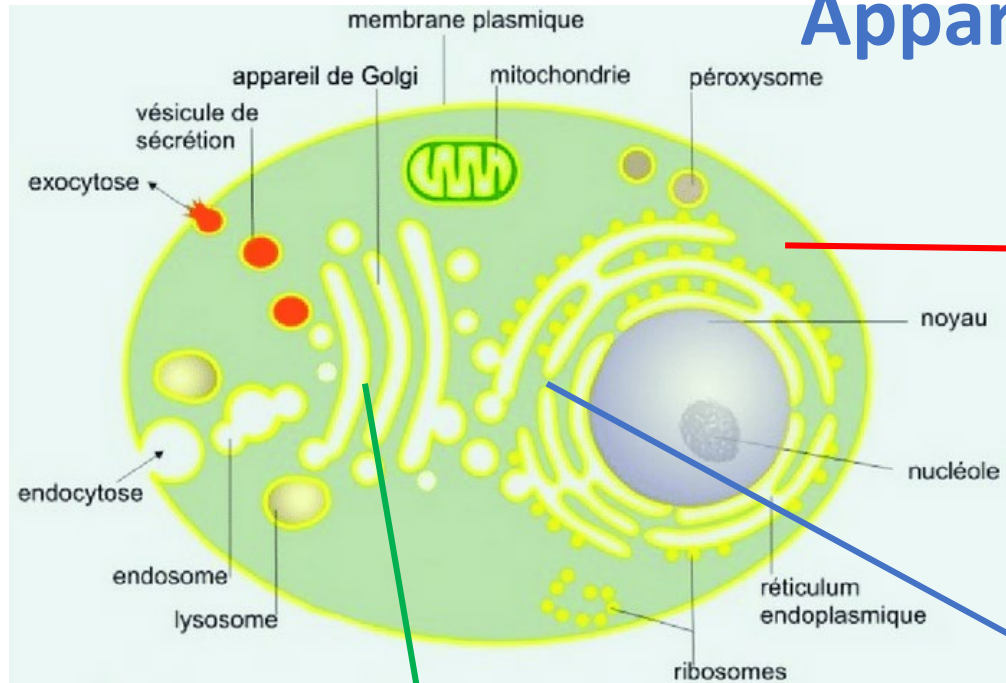
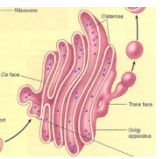


(b) A Golgi stack in an algal cell

TGN

0.5 μm

Appareil de Golgi et synthèse des protéines



Début synthèse des protéines dans le cytoplasme

poursuite dans Réticulum endoplasmique (RE)

Fin de synthèse dans le cytoplasme

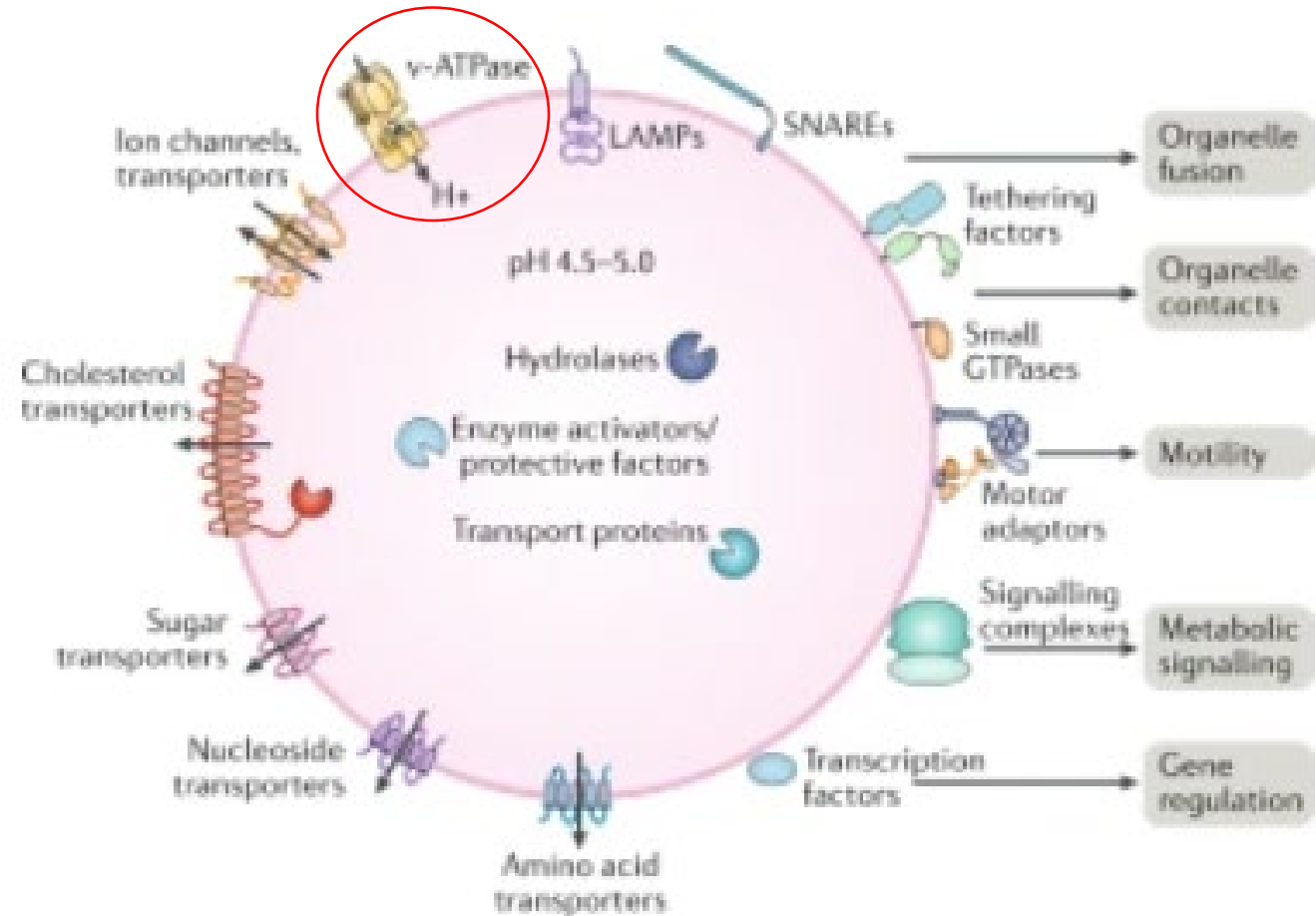
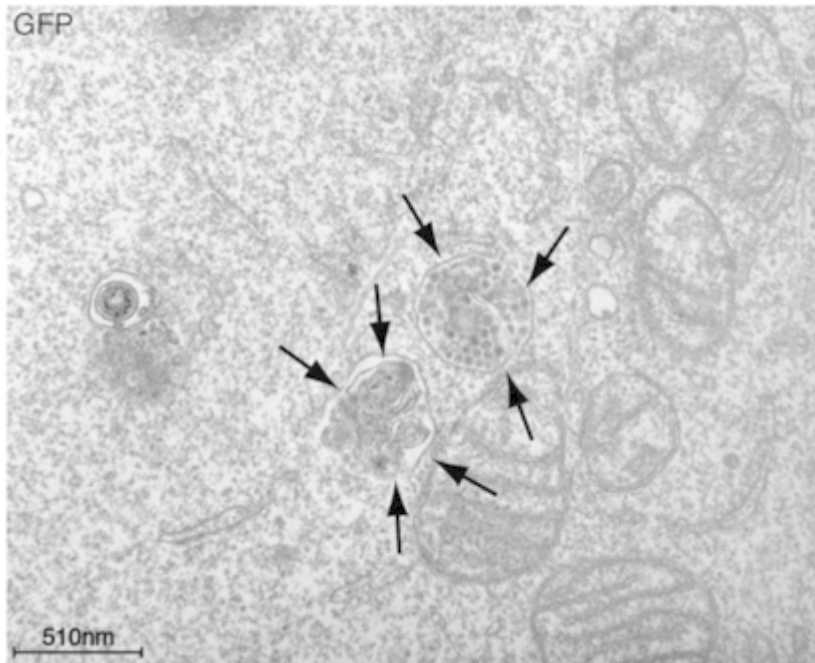
poursuite dans le Golgi

restent dans le RE

- Vont dans:
- ✓ Membrane
 - ✓ Extérieur de la cellule
 - ✓ Autres vésicules (endosomes, lysosomes)

- Soit restent dans cytoplasme
Soit vont dans:
- ✓ Noyau
 - ✓ Mitochondrie

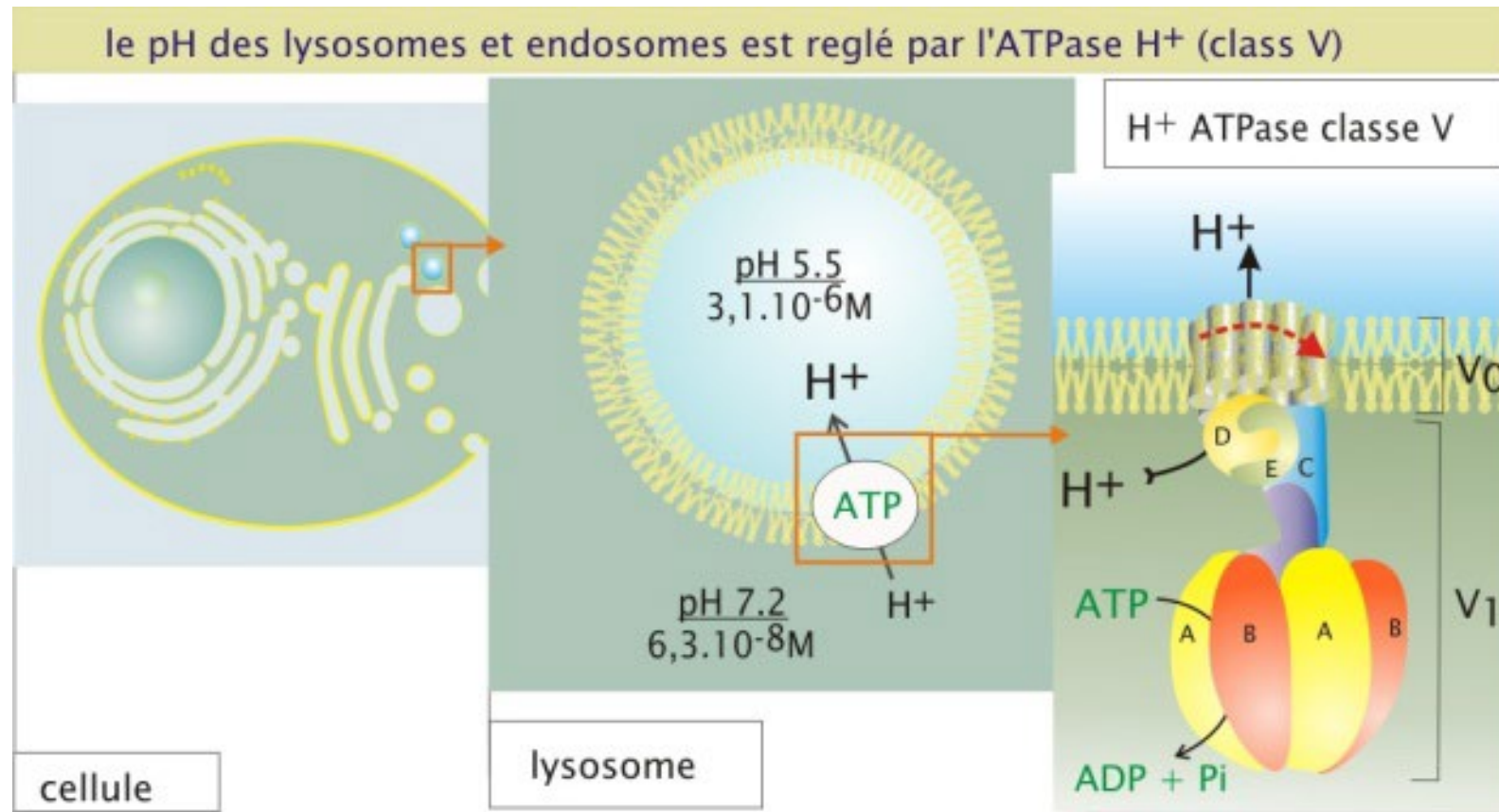
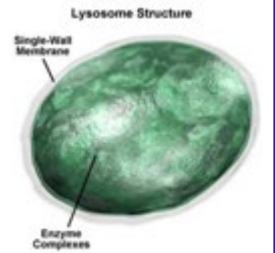
Principaux constituants de la cellule: Lysosomes



Belcastro et coll., Nucleic acids research, 2011, 39, 8677-88

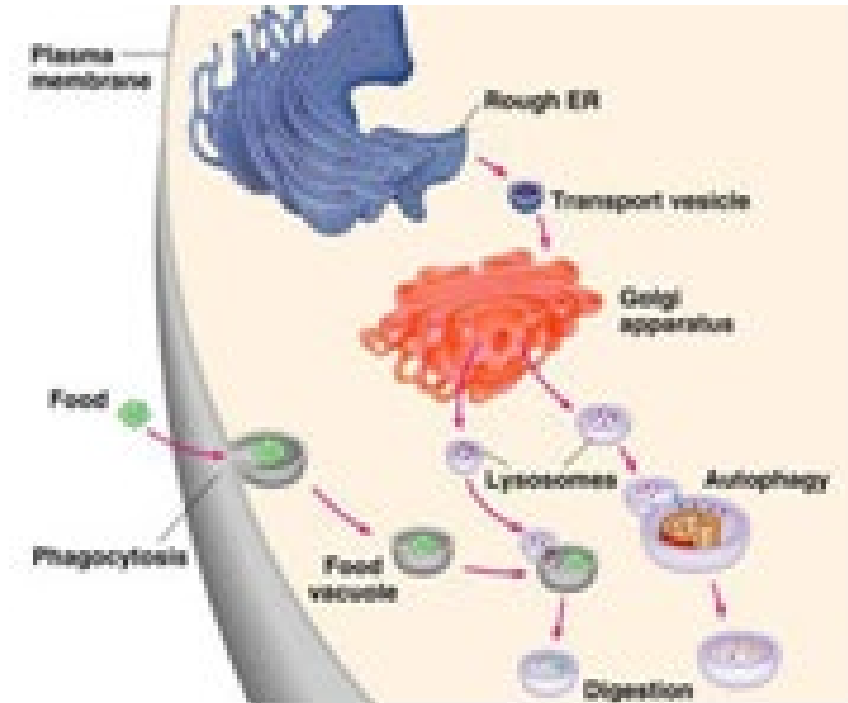
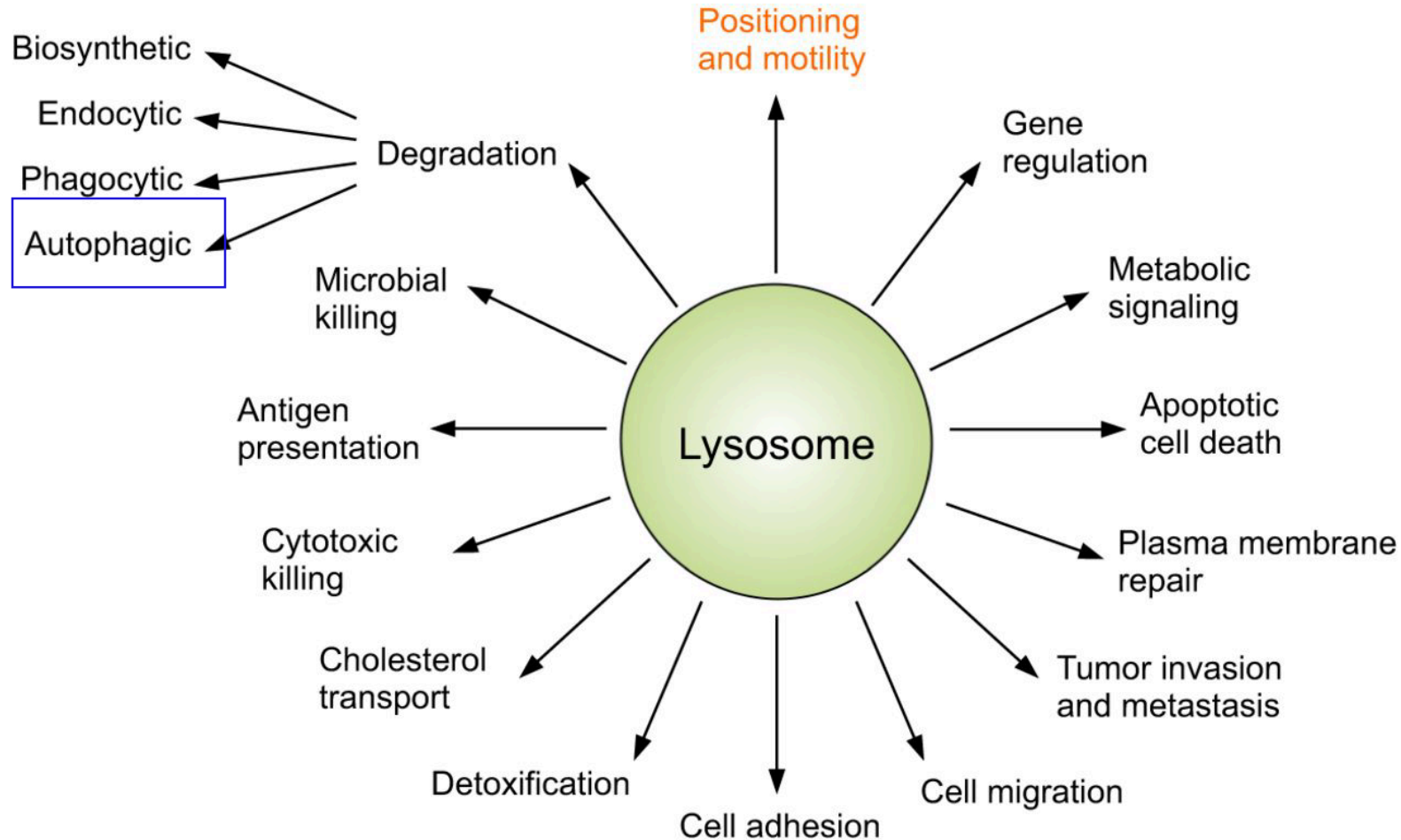
Ballabio et Bonifacio, Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2020 21, 101–118(2020)

Principaux constituants de la cellule: Lysosomes (ATPase H⁺, - pompe à protons)

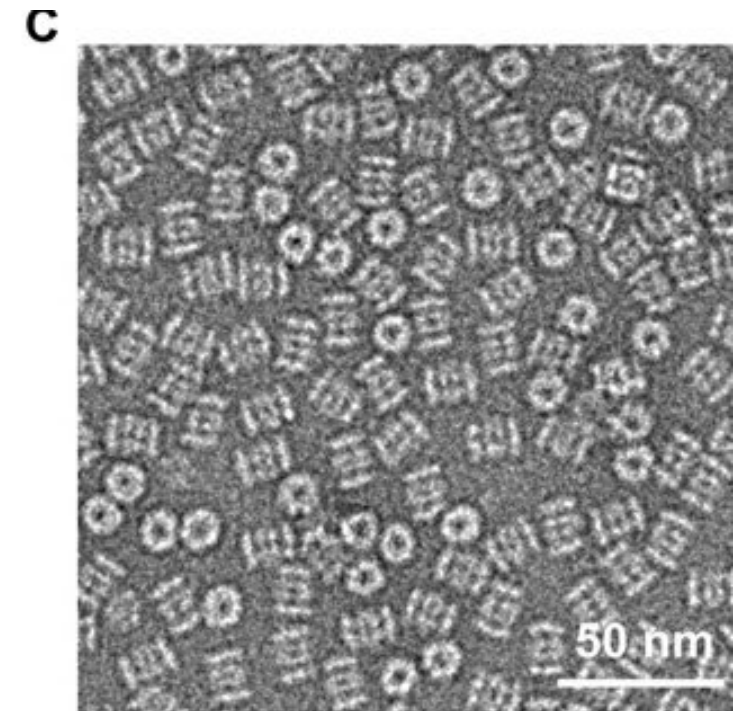
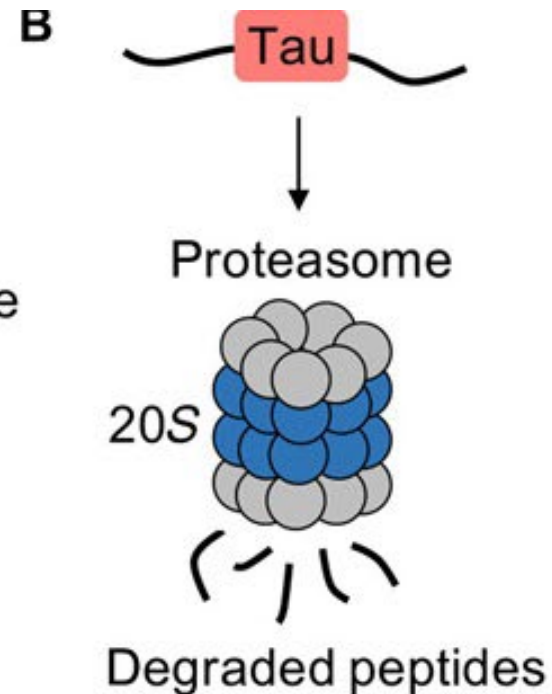
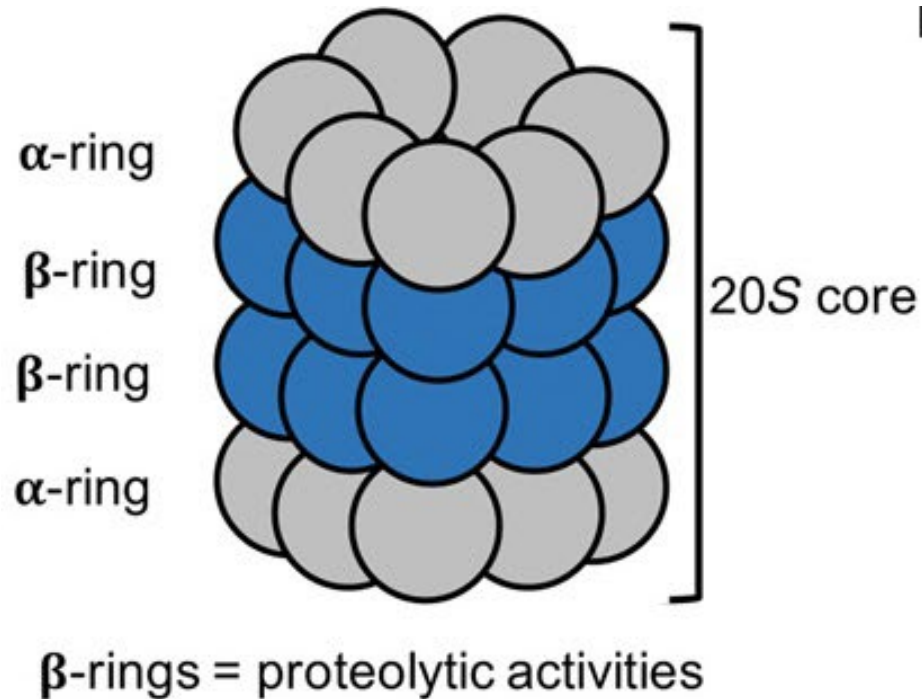
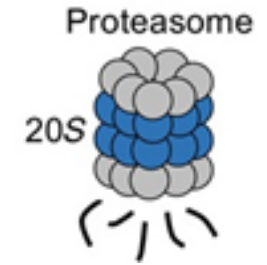


Acidification des endosomes et lysosomes par la pompe H⁺-ATPase (classe V)

Principaux constituants de la cellule: Lysosomes



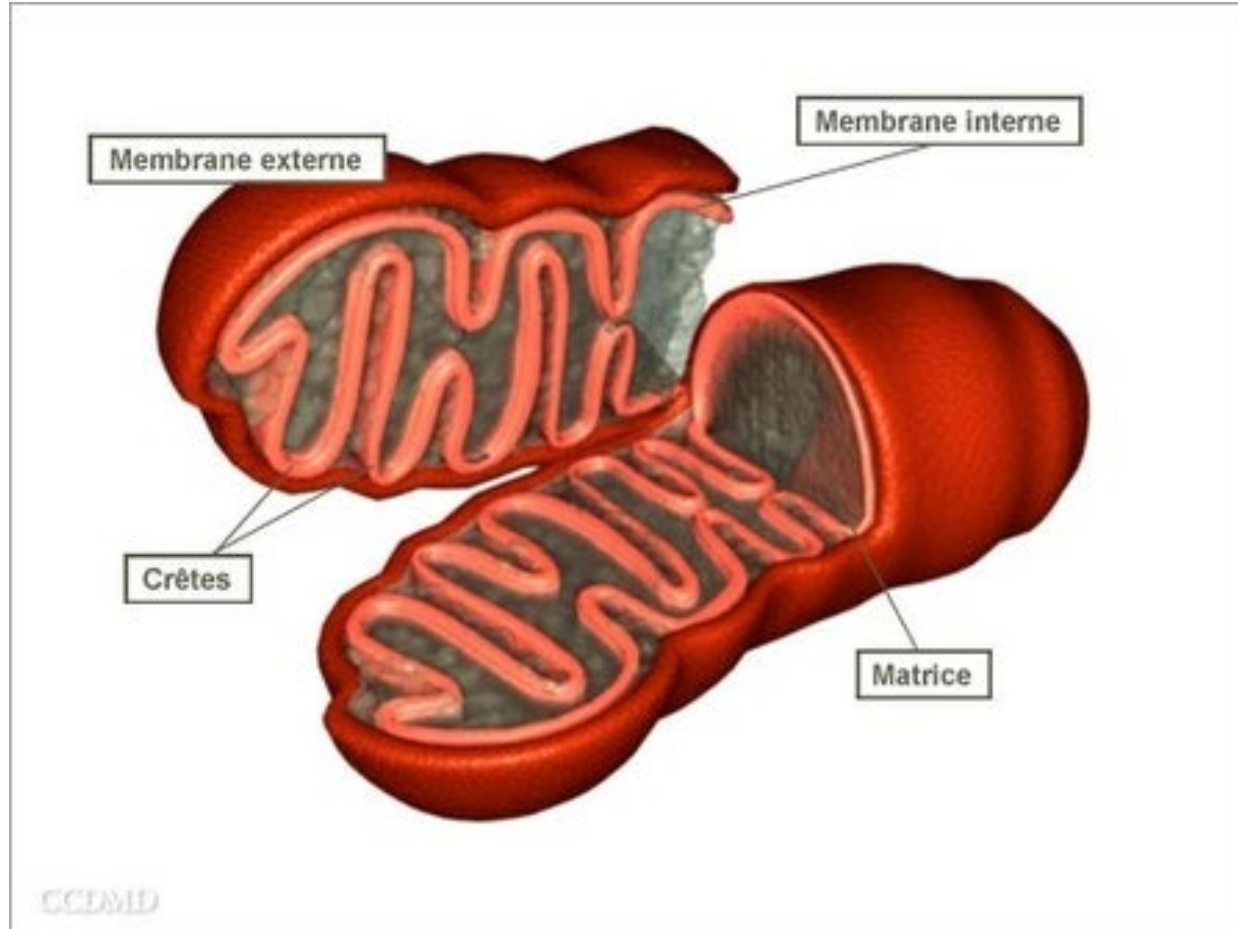
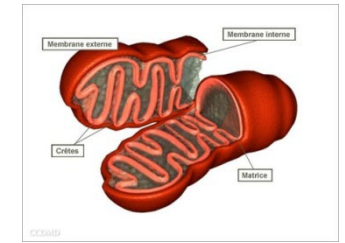
Principaux constituants de la cellule : Protéasome



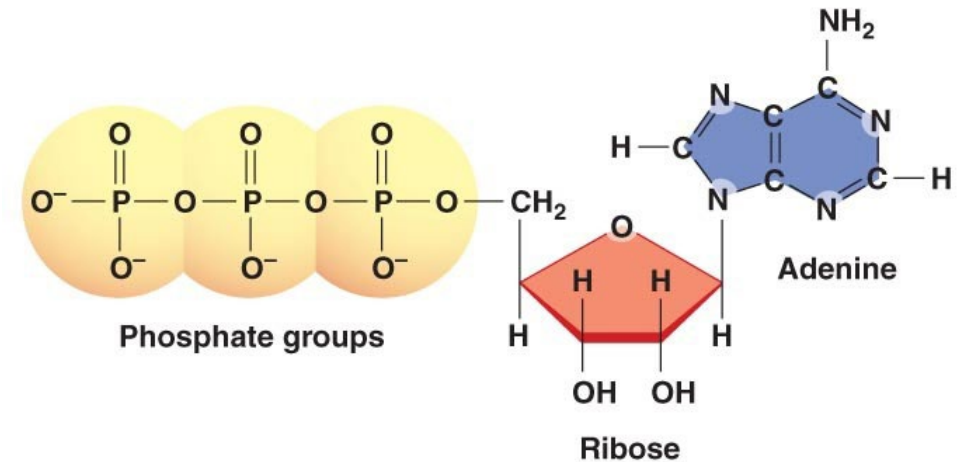
✓ ubiquitine

Ukmar et al., Science Advence, 2020, 6-30

Principaux constituants de la cellule: Mitochondries

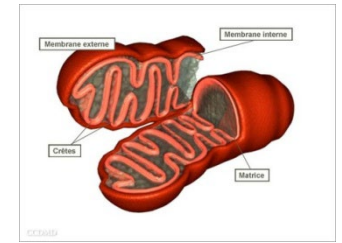


(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.

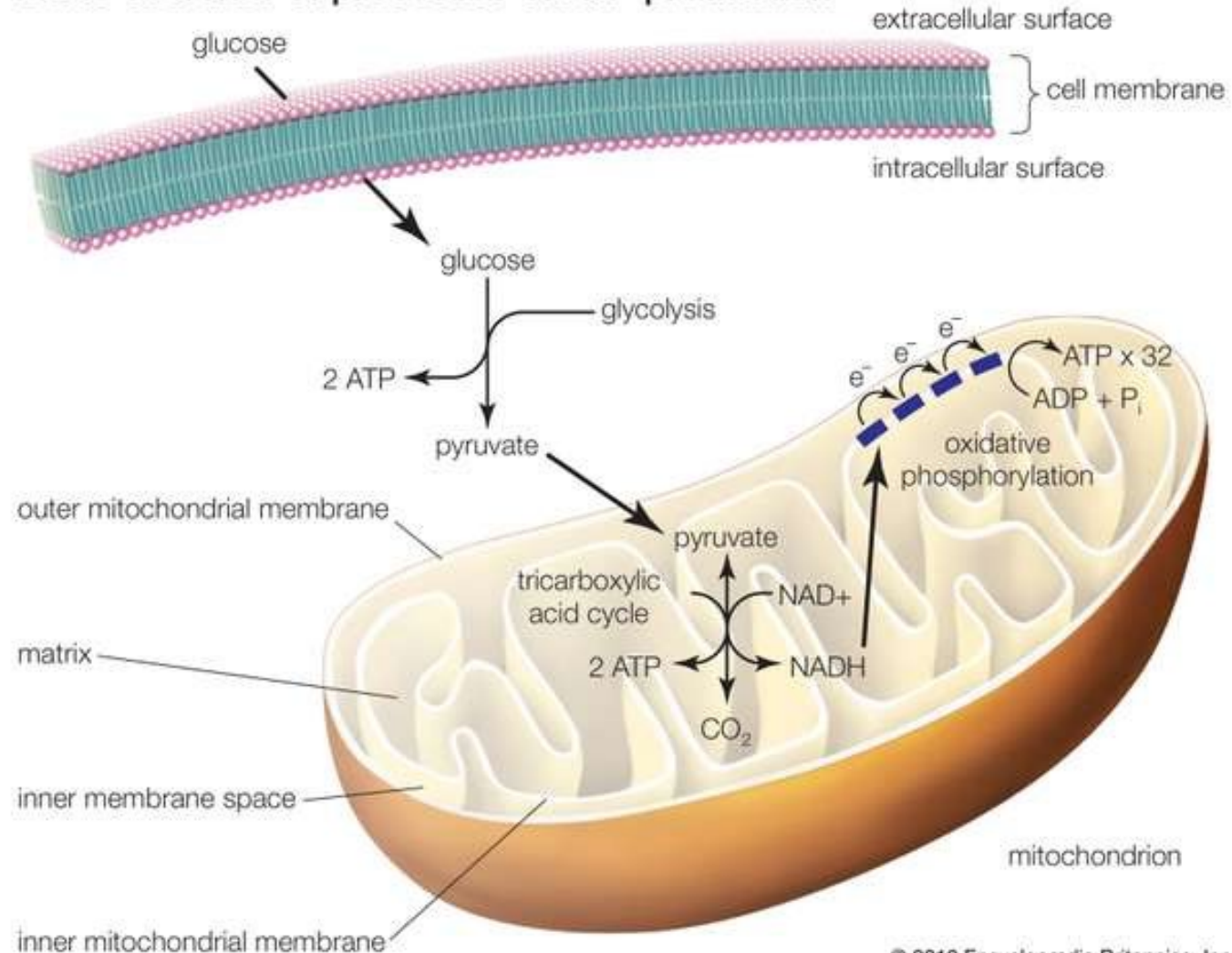


Copyright © 2008 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Principaux constituants de la cellule: Mitochondries



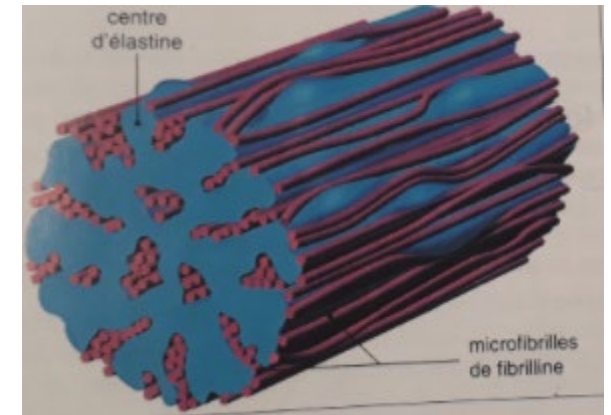
Basic overview of processes of ATP production



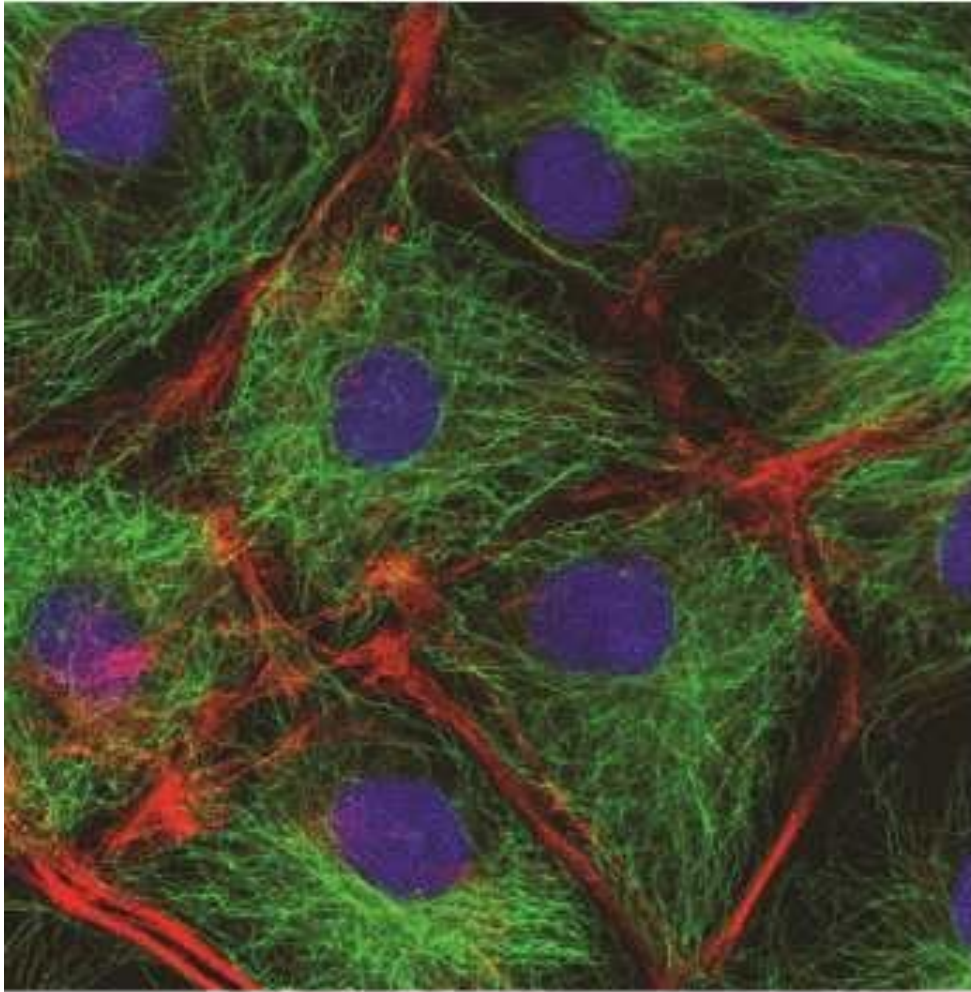
✓ 1Glc → 36 ATP

Matrice Extracellulaire

- Enchevêtrement de macromolécules synthétisées par cellules spécialisées dans la matrice (fibroblastes, ostéoblastes)
- Protéines de structure (collagène, élastine...) + Protéines d'adhérence (entre cellules ou cellules-matrice) + substance fondamentale polysaccharidique
- Organisation **spécifique** à chaque tissu
- Rôle **mécanique**, **structurelle**, dans la **signalisation** (via les récepteurs membranaires), dans la **régulation comportement cellulaire** (différenciation, migration, prolifération cellulaire)
- **Adhérence cellulaire**
- → échange signaux et informations via des protéines transmembranaires

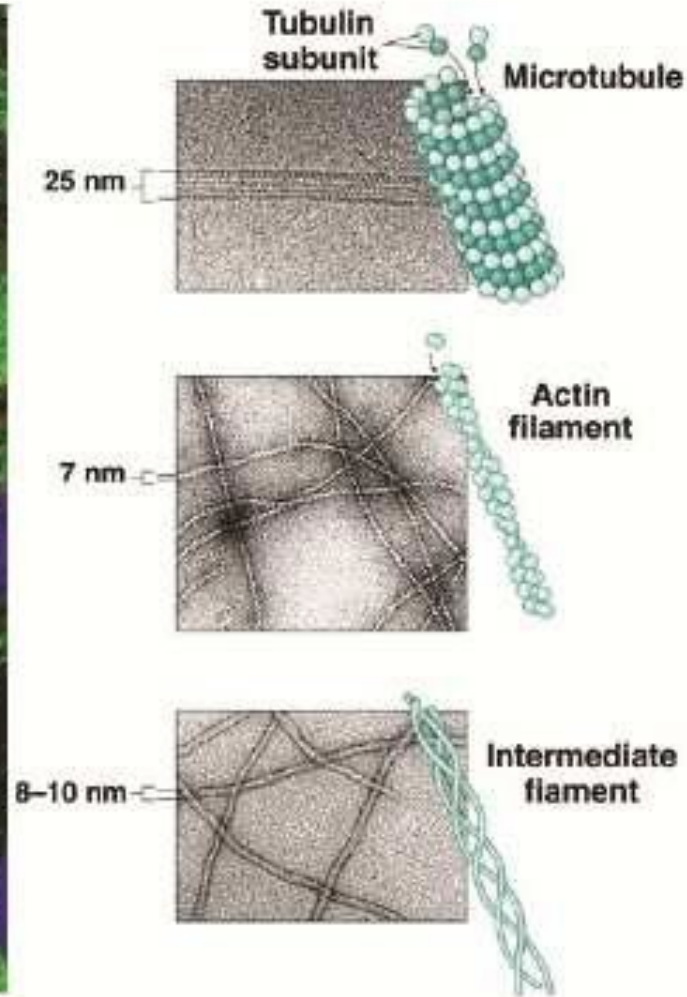


a



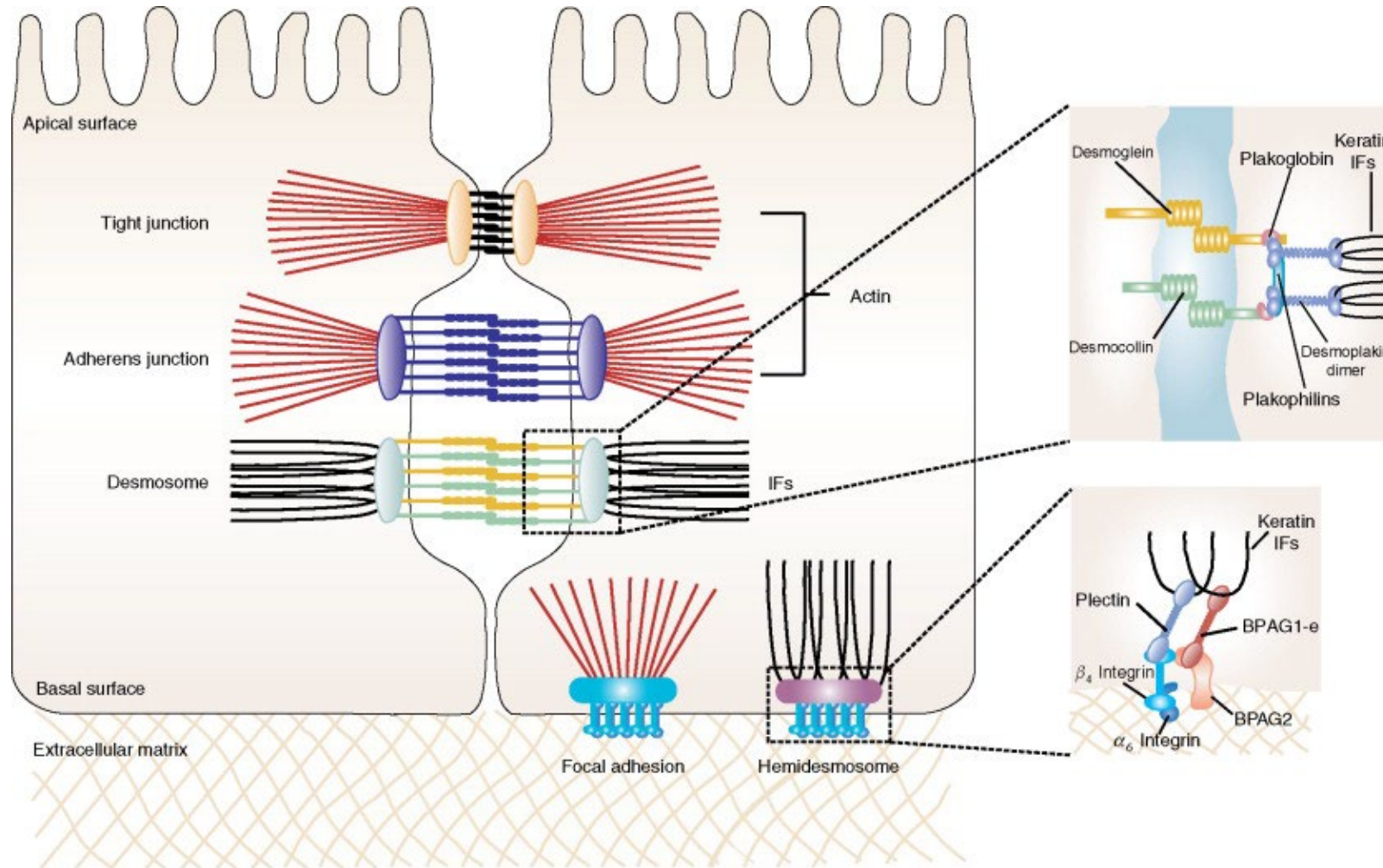
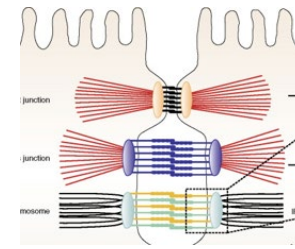
b

CYTOSQUELETTE CELLULAIRE



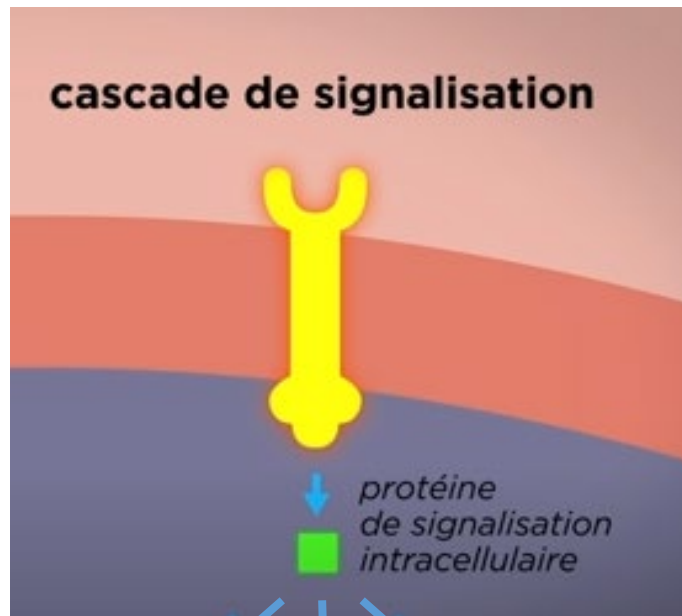
Eléments du cytosquelette. a, Observation par microscopie de fluorescence du cytosquelette de cellules eucaryotes. Vert : microtubules, rouge : filaments d'actine, bleu : noyau. Tiré du site de la British Society for Cell Biology. www.bscb.org. b

Jonctions entre les cellules



Communications entre cellules

- Via émission signaux (Récepteurs)



Effecteurs:

Enzymes

protéines du cytosquelette

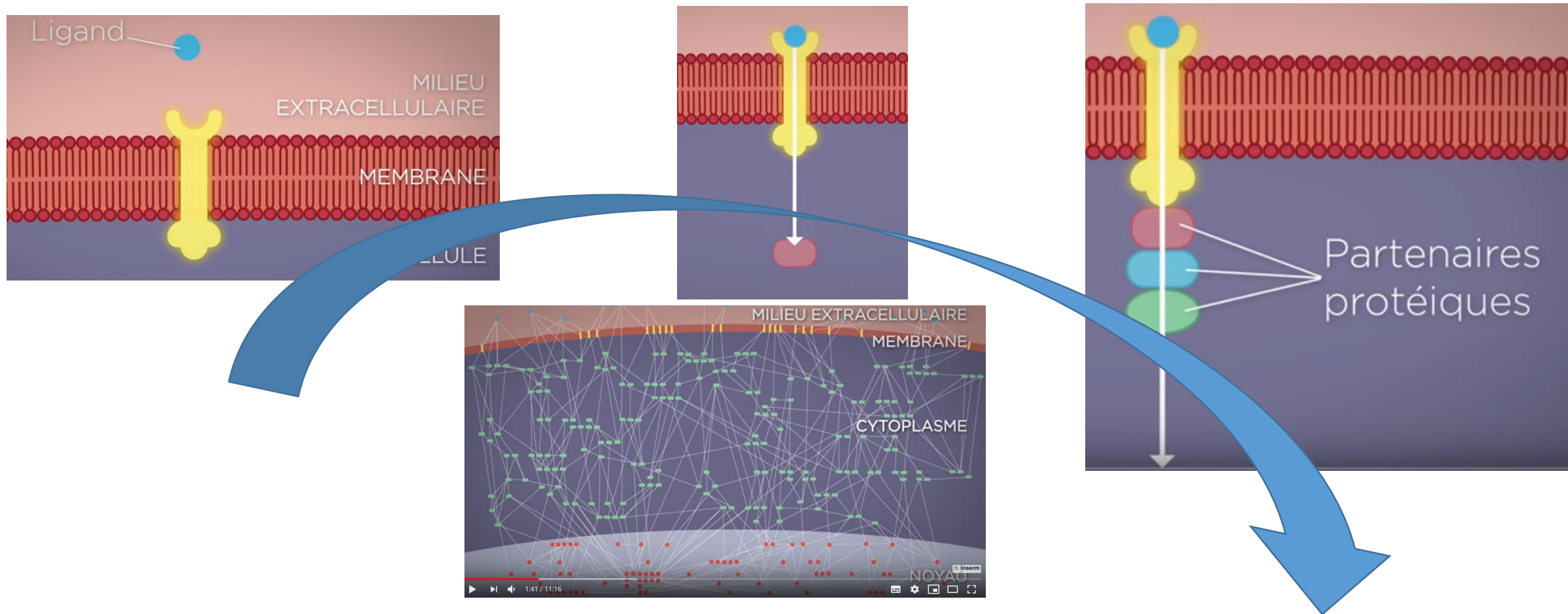
protéines de régulation des gènes

- ✓ Différents types de communication:
directe (\emptyset en contact), paracrine (environnement proche), endocrine
- ✓ Conséquences finales:
 - Fonctionnement normal
 - Croissance ou division cellulaire
 - Différenciation
 - Mort cellulaire (apoptose..)

Récepteurs et signalisation cellulaire

- Mécanismes d'échanges entre cellules = **Transduction du signal**
 - Signaux, messagers primaires
 - → Récepteur (3 grandes familles)
 - → Activation molécules intracellulaires (médiateurs ou seconds messagers comme AMPc, GMPc, médiateurs lipidiques, Ca²⁺, nombreuses protéines de signalisation)
- 2 grands types de mécanismes de transduction: **voie du calcium** et **voie phosphorylation**
- → phase effectrice (réponses cellulaires)

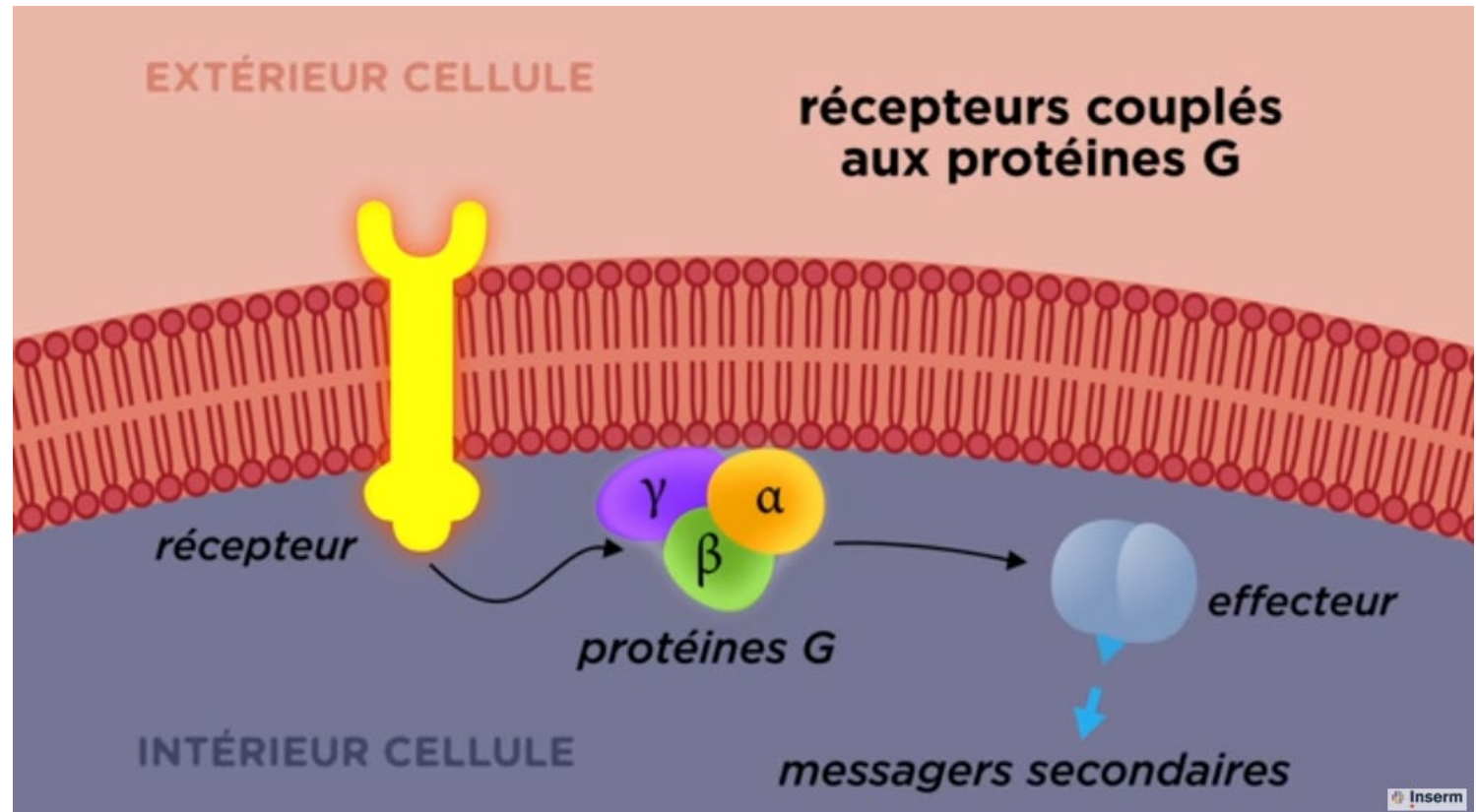
Récepteurs et signalisation cellulaire



Différents types de récepteurs cellulaire

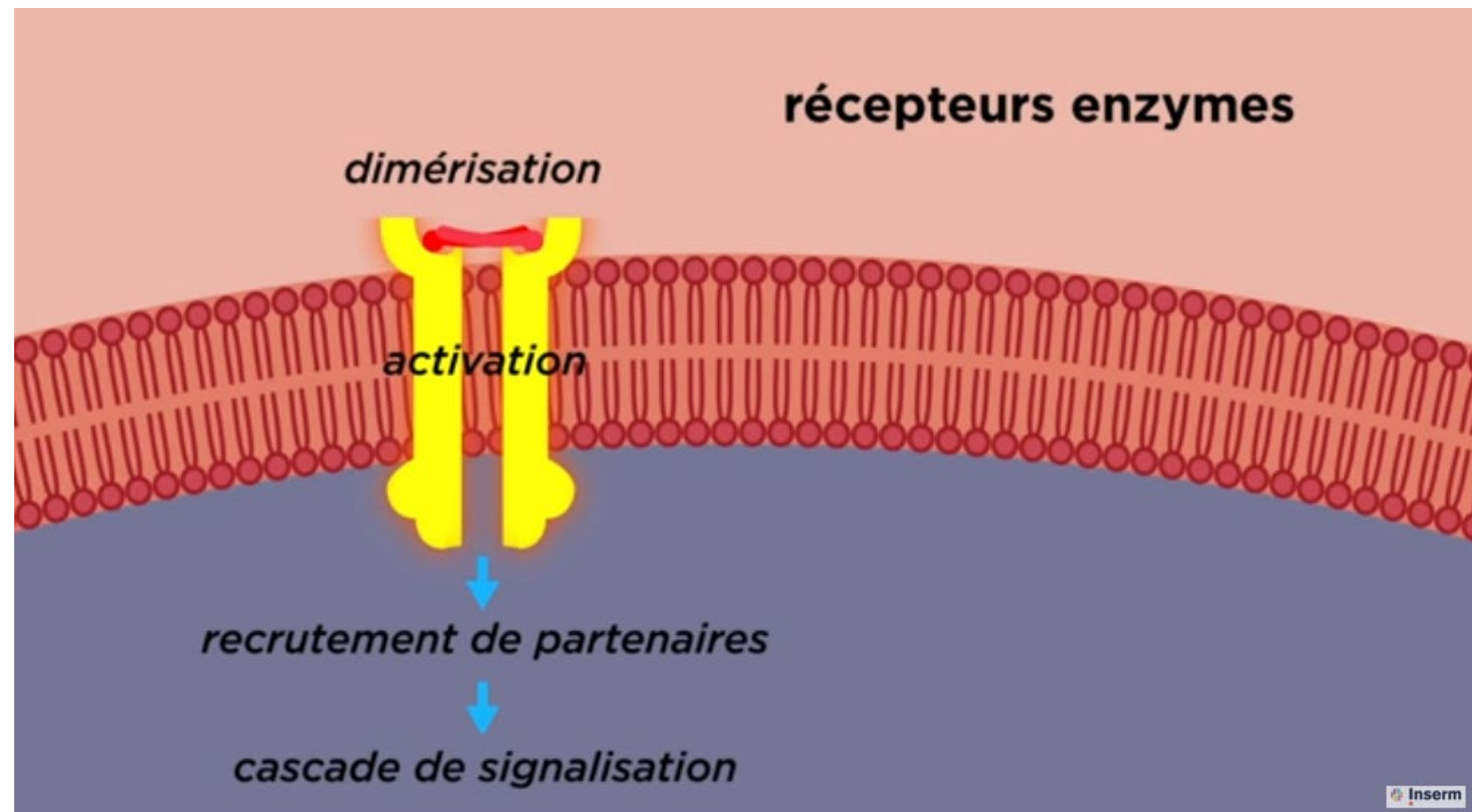
- ✓ Récepteurs nucléaires
- ✓ Récepteurs membranaires: plusieurs classes

1



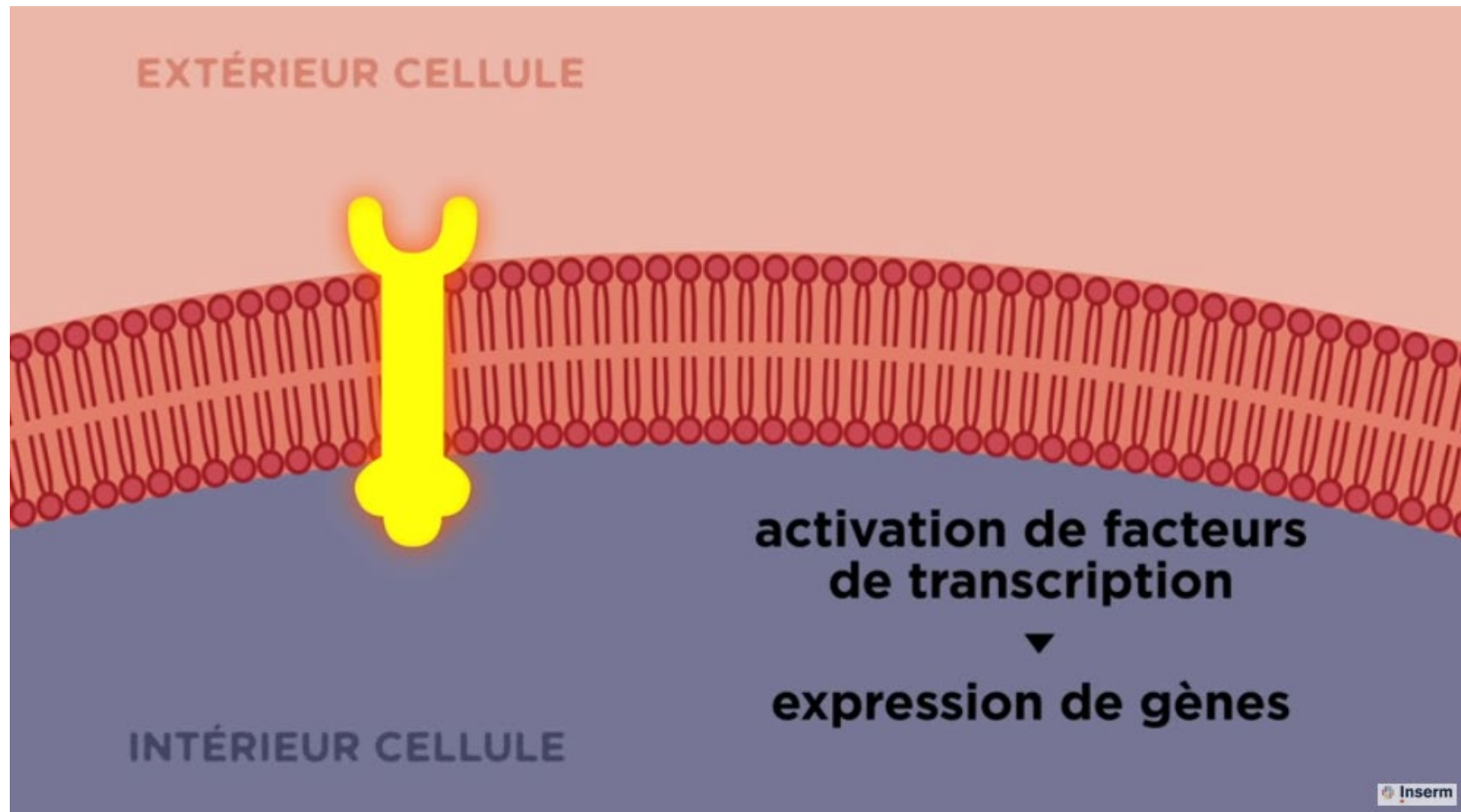
Différents types de récepteurs cellulaire

2



Différents types de récepteurs cellulaires

3



Récepteurs membranaires et intracellulaires

signalisation cellulaire :

l'ensemble de processus au cours desquels les récepteurs engagés (membranaires comme intracellulaires) transmettent des signaux qui fournissent à la cellule une représentation symbolique de son environnement et lui permettent de réagir de manière appropriée (réponse immédiate ou plus ou moins tardive)

