

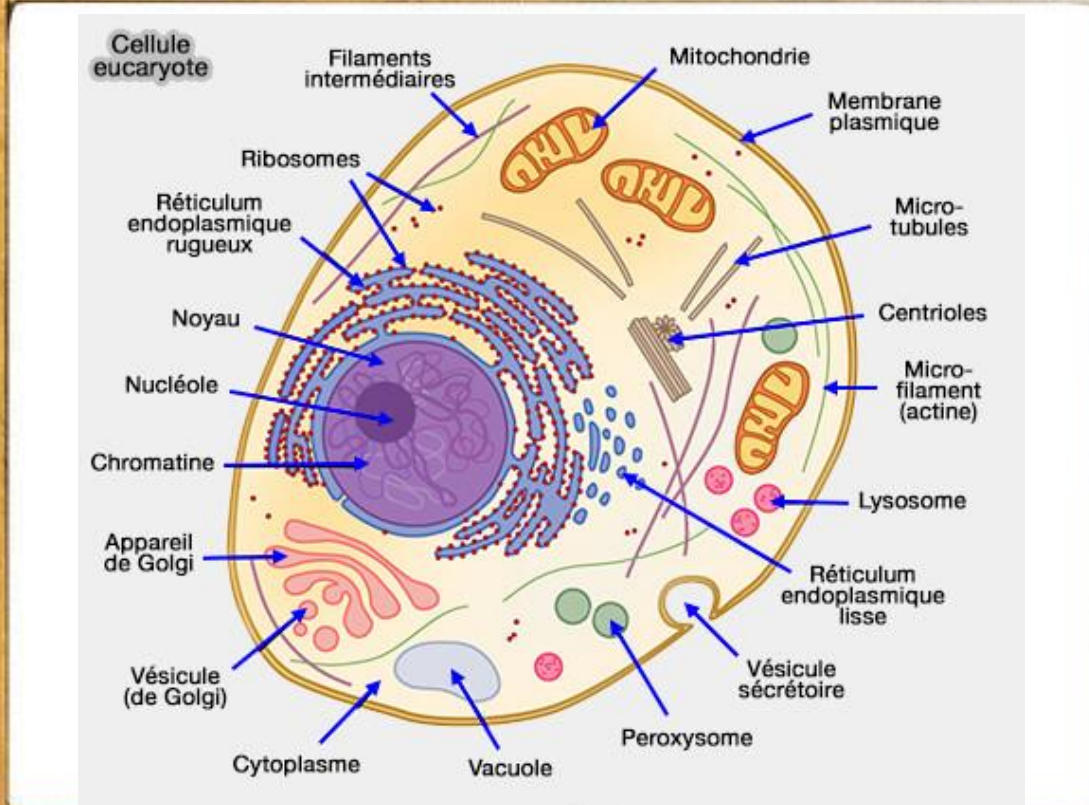


Seigneur  
Gigi, Dieu de  
la Biocell'

Les autres  
matières qui lui  
arrivent pas à la  
cheville...

Les  
compartiments de  
la cellule eucaryote





### Rappels pour poser les bases :

La cellule eucaryote :

- membrane plasmique
- Possède différents compartiments
- Mitochondries et un noyau avec une double membrane
- Possède un REG ou REL en continuité avec l'espace entre les deux membranes du noyau

**Le cytoplasme = le cytosol (dans lequel tout baigne) + le système endomembranaire + les mitochondries + les peroxysomes +++**

# Membrane cellulaire = membrane plasmique

Les membranes sont composées de :

Lipides	Protéines	Glucides
98 % des molécules	2% des molécules	Glycoprotéines et glycolipides
30 à 50% du poids sec	50 à 70% du poids sec	5 à 10% du poids sec

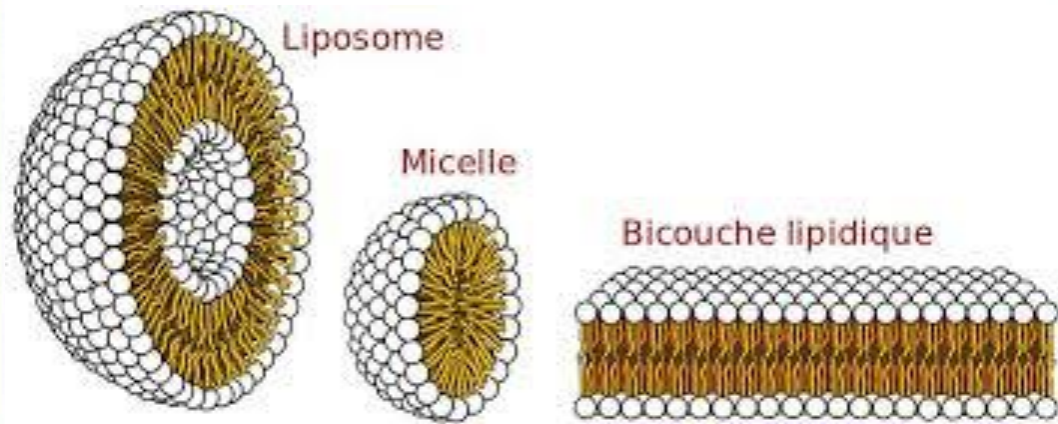
## Micelle

- Sphère pleine avec un centre apolaire et une surface polaire en contact avec l'eau
- Concerne les lipides à grosse tête polaires comparé aux queues = forme de triangle
- On ne retrouve pas cette structure au niveau de la cellule ++

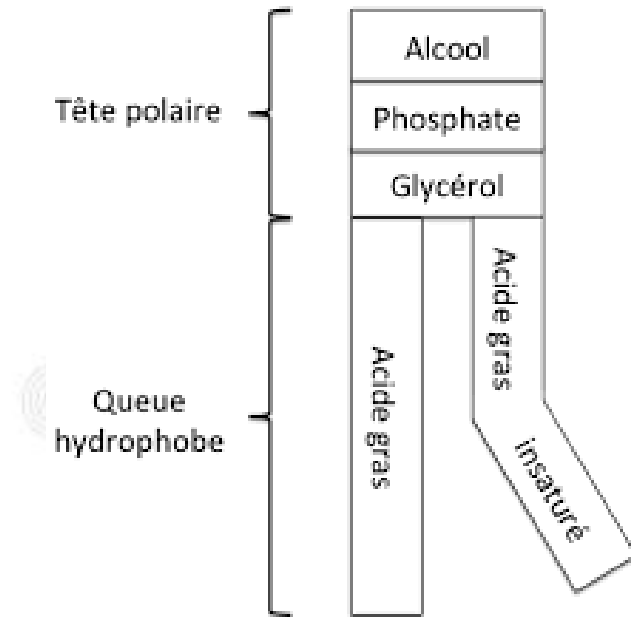
## Liposome

- Sphère creuse avec une structure en bicouche formant une barrière dont l'intérieur est hydrophobe et l'extérieur hydrophile
- Concerne les lipides avec une largeur équivalente entre la tête et la queue = forme de rectangle
- Utile en thérapeutique sous forme de facteur de délivrance









Glycérophospholipide

✓ Sphingolipide

✓ Cholestérol

✓ Dérivés inositol

---

Éléments qui **rigidifient** la membrane

- Cholestérol
- Longues chaînes carbonées
- Le froid
- L'association du cholestérol aux AG insaturés

Éléments qui **fluidifient** la membrane

- La présence d'AG insaturés
- La chaleur

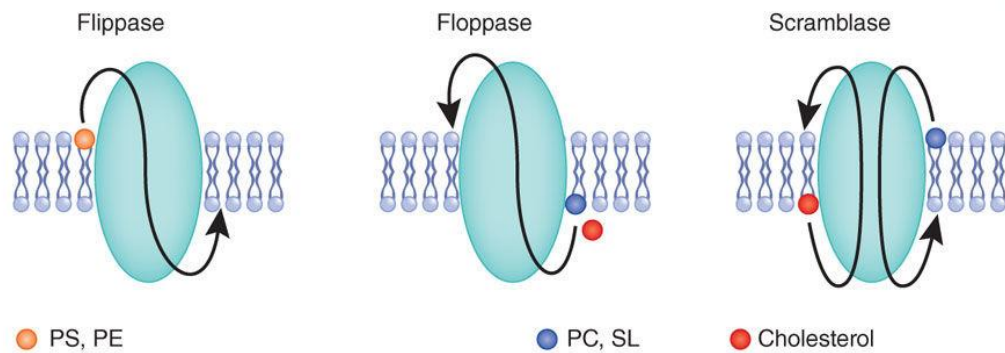
## Rôle des lipides membranaires :

- ✓ Structure
- ✓ Déformabilité
- ✓ Transport
- ✓ Transduction

Pourtant l'association de la Biomol' et de la Biophy c'est tout sauf rigide moi j'vous le dit..







- Mobilité des lipides membranaires
  - Diffusion latérale
  - Flipflop
-



Reste concentré  
comme la tut'  
Chimie !!  
(t'es pas obligé  
de loucher tqt)

# Protéines membranaires

---

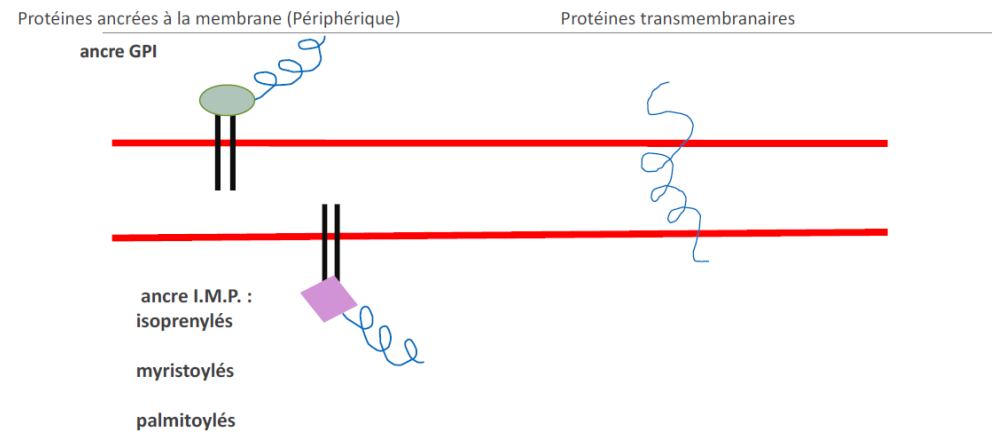


- Il existe 3 classes de protéines dans les biomembranes :

- Transmembranaires
- Périphériques
- Intégrales

- Fonctions des protéines transmembranaires :

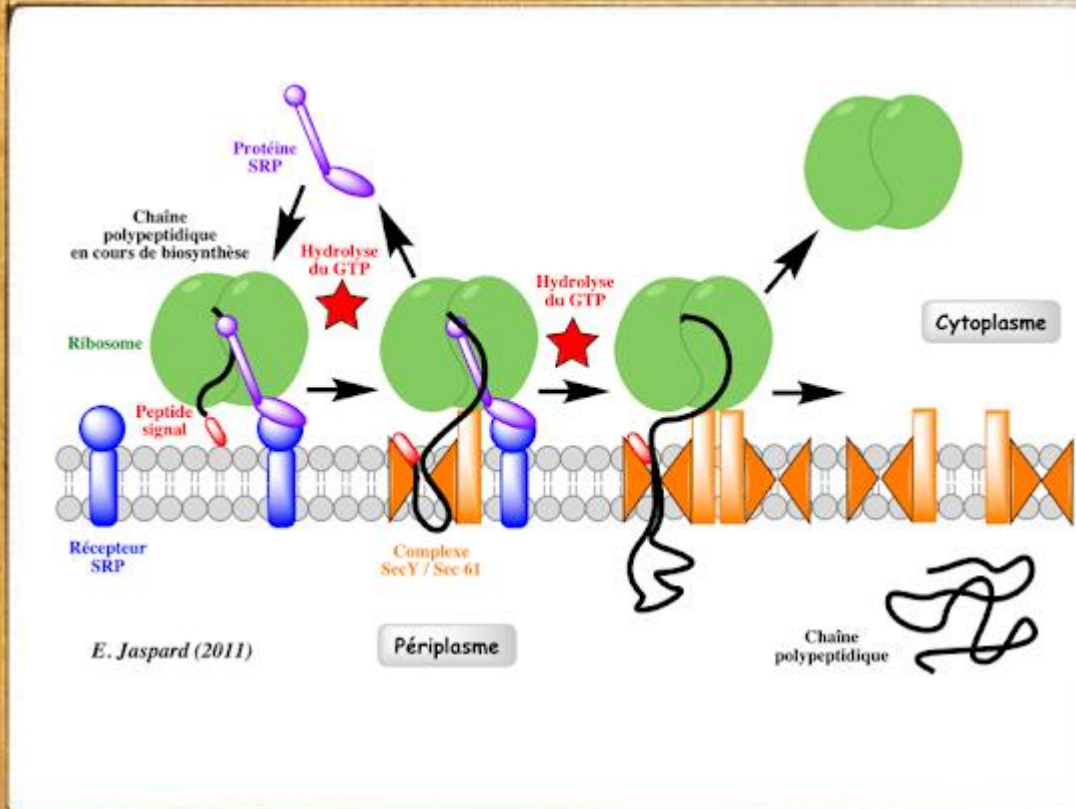
- ✓ Transport canaux
- ✓ Récepteur
- ✓ Adhérence
- ✓ Activités enzymatiques
- ✓ Structure
- ✓ Gérer localement la composition de la membrane



## Topologie protéines membranaires :

- ✓ **Récepteurs** : Extracellulaire
- ✓ **Récepteur à 7 domaines transmembranaires**:
- ✓ **Cytochrome** : Intracellulaire
- ✓ **Transporteurs**
- ✓ **Canaux (ex : GLUT)**





## Synthèse des protéines transmembranaires :

- 2 populations de ribosomes
- 1 peptide signal
- 1 séquence stop-transfert

## Étapes de la synthèse des protéines transmembranaires

- 🧩 Lorsque la protéine est en train d'être traduite, apparaît la séquence-signal qui adresse la protéine au RE.
- 🧩 Cette séquence signal reconnaît SRP (Signal Recognition Particle) sur le ribosome.
- 🧩 La SRP attache le ribosome sur la membrane du RE ( on se souvient que tout commence avec un ribosome libre ++) au niveau du récepteur SRP.
- 🧩 La protéine entre dans le translocon.
- 🧩 A l'intérieur du RE, la signal peptidase clive le peptide signal.
- 🧩 Au bout d'un moment, la séquence stop-transfert apparaît et le translocon s'en va.
- 🧩 La protéine ne peut plus traverser, elle est fixée avec l'extrémité N-term dans le RE et l'extrémité C-term dans le cytoplasme



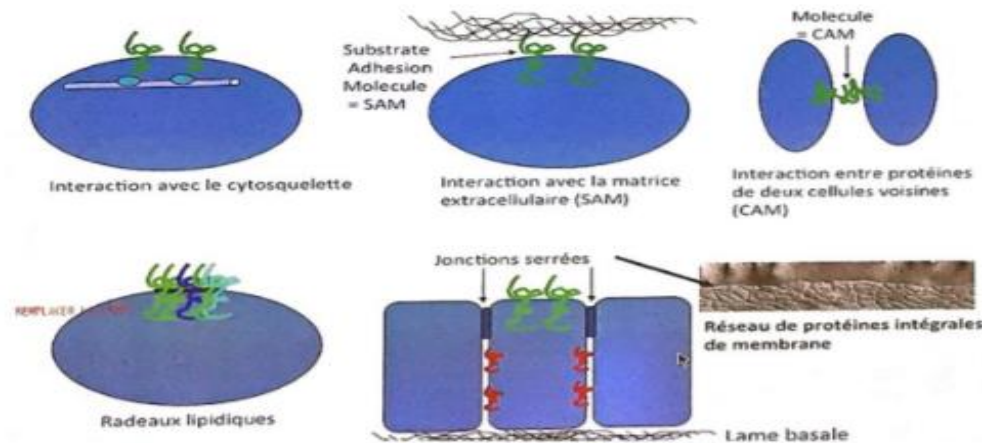
## Mobilité des protéines :

PAS de flip flop !!!

➤ Essentiellement des mouvements latéraux.

Contraintes s'opposant à ces mouvements:  
Interaction avec :

- ✓ Le cytosquelette,
- ✓ Les protéines transmembranaires et la MEC
- ✓ Les cellules voisines
- ✓ Les radeaux lipidiques
- ✓ Les jonctions serrées des épithéliums



# QCM TIIIIIME !

## Qu'as-tu retenu ?

Quelle(s) est (sont) la (ou les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Le système endomembranaire comprend tous les organites de la cellule eucaryote.
- B. L'association du cholestérol aux acides gras insaturés rigidifie la membrane plasmique.
- C. L'ancre GPI a un ancrage intracellulaire à mobilité rapide.
- D. Les protéines membranaires se mobilisent essentiellement par mouvements Flipflop.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.



# Correction :

- A. Le système endomembranaire comprend tous les organites de la cellule eucaryote. -> NON le SEM comprend pas les mitochondries et péroxysomes ++
- B. L'association du cholestérol aux acides gras insaturés rigidifient la membrane plasmique.
- C. L'ancre GPI a un ancrage intracellulaire à mobilité rapide. -> EXTRAC
- D. Les protéines membranaires se mobilisent essentiellement par mouvements Flipflop. -> PAS DE FLIPFLOP pour les prot. membranaires.
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses.

Bilan de réponse : B

### Le flux membranaire vectoriel permanent :

- ➡ Existe entre les différents compartiments du système endomembranaire (= voie de sécrétion)
- ➡ Permet le transfert de molécules d'un compartiment à l'autre
- ➡ Le système endomembranaire est un système dynamique qui détermine
  - ➡ La polarité de la cellule.
  - ➡ La direction du flux des vésicules.

## Sécrétion et exocytose

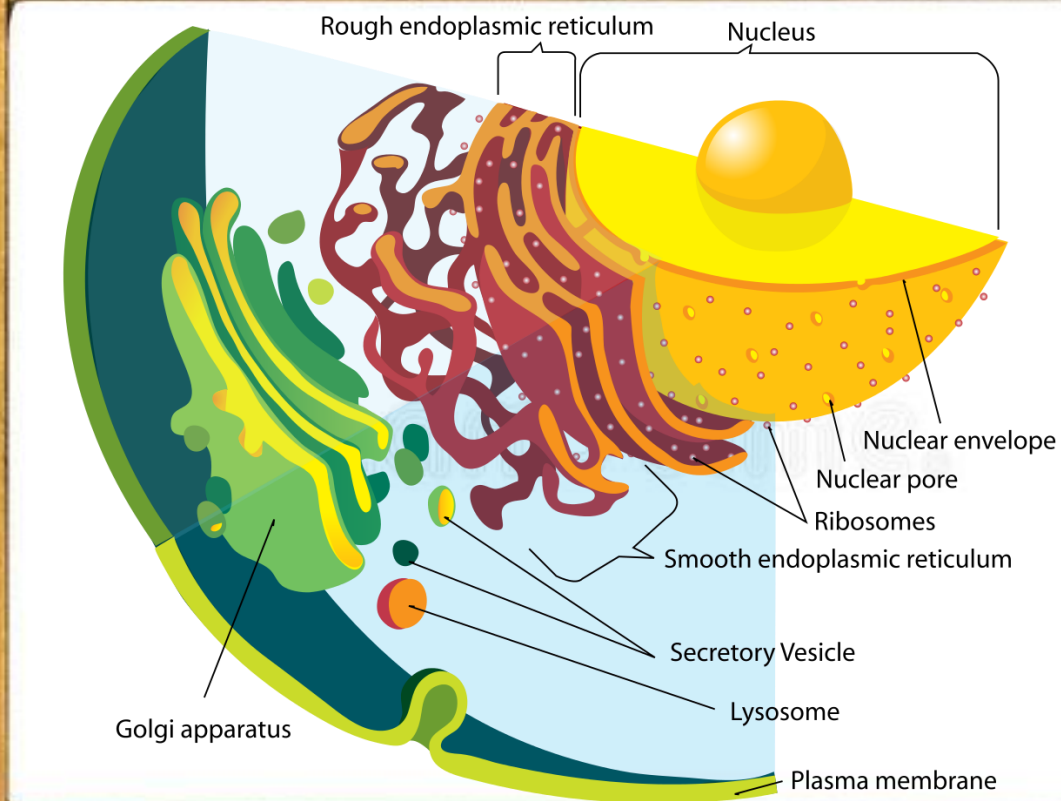
---



Voie Antérograde		Voie Rétrograde
⇒ Correspond au sens de vectorisation normal ⇒ <b>Porte d'entrée</b> : Réticulum endoplasmique. ⇒ <b>Porte de sortie</b> : La membrane plasmique ou d'autres structures internes de la cellule.  ⇒ Les vésicules vont d'abord passer du RE au Golgi, puis elles se retrouvent confrontées à un carrefour :		⇒ Le système rétrograde permet d'ingérer des molécules désirables grâce à une <b>endocytose</b> .
♥ <b>Voie de sécrétion</b> : ✓ Correspond à la <b>sécrétion constitutive/ régulée</b> . ✓ Le contenu des vésicules sera libéré dans l'espace extracellulaire par <b>exocytose ++</b>	♥ <b>Vers les compartiments internes</b> : ✓ On les garde au sein de la cellule afin de les digérer en fusionnant avec les endosomes, les lysosomes ou les phagosomes.	<i>J'ai repris le tableau de la ronéo de l'an dernier car c'est exactement le schéma du parcours que vous devez avoir en tête</i> +++

## Sens du flux





# Rappel sur les différents compartiments

---



### REG

- On le qualifie de rugueux car on voit les ribosomes à sa surface en microscopie.

### REL

- On le qualifie ainsi, car au microscope on voit qu'il est lisse, il n'y a pas de ribosomes +++
- Présent dans toutes les cellules.
- Lieu de bourgeonnement des vésicules.
- En continuité avec le REG.

## Le reticulum endoplasmique

---

# Rôles du REL :

## Le métabolisme :

- Très important dans le métabolisme lipidique
- *Ex : Il produit les hormones stéroïdes dans les cellules de Leydig ainsi que les lipoprotéines dans les hépatocytes.*

## La détoxification :

- Concentre des protéines spécifiques de la détoxification (cyt P450) qui solubilise les éléments toxiques.
- *Ex : L'alcool ou la drogue augmentent la surface de REL.*
- La cellule peut ajuster la quantité de REL en fonction de son stress ou de la quantité de produits toxiques qu'elle reçoit.

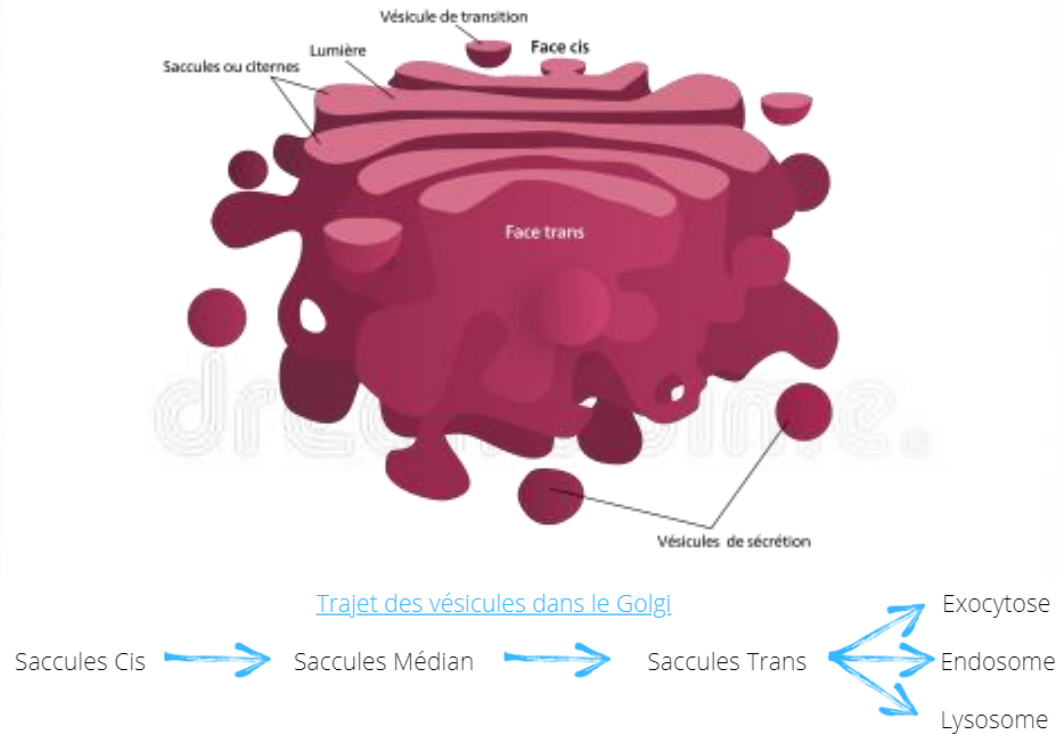
## La régulation du calcium dans le cytosol :

- Séquestre le calcium grâce à des protéines fixant le calcium.
- Stocke le calcium afin de modifier la perméabilité de la membrane plasmique en le libérant.

*NB: Le calcium joue un rôle important dans la signalisation cellulaire à l'aide de pompes à calcium.*

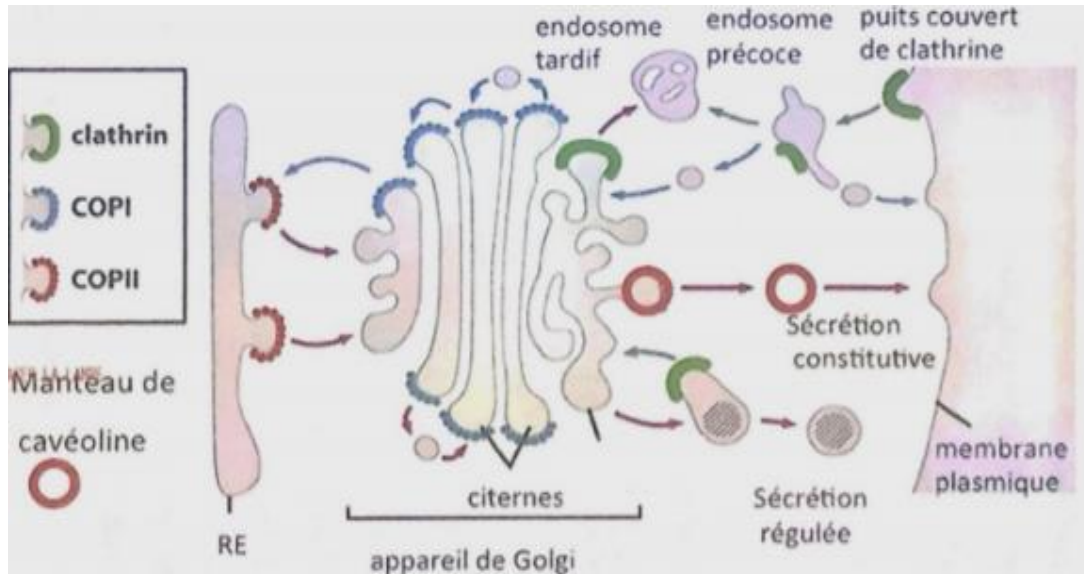


# L'appareil de Golgi



- ✓ Dictyosome
- ✓ 1 seul appareil de Golgi par cellule
- ✓ Localisation précise -> orientation de la cellule
- ✓ Trajet des vésicules

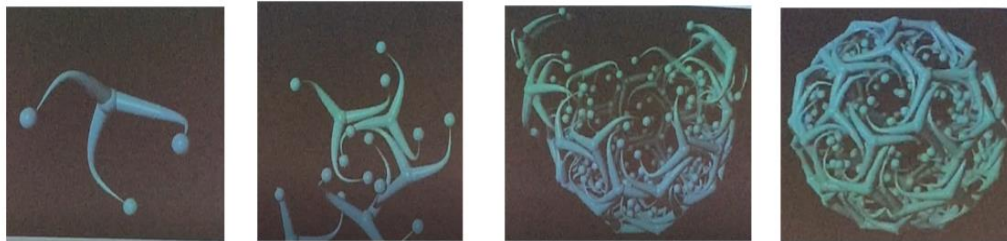
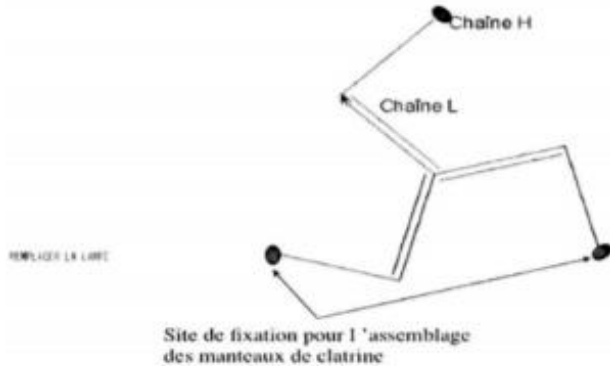
# Les manteaux protéiques



Manteaux protéiques	Flux	Spécificité directionnelle
COP 2	Antérograde	✓ Du RE vers la face CIS de l'appareil de golgi.
COP 1	Rétrograde	✓ <u>Au sein du golgi</u> : de la face TRANS vers la face CIS. ✓ Du Golgi vers le RE.
Clathrine	Antérograde/ Rétrograde	✓ Intervient dans la fusion avec les endosomes et l'endocytose.
Cavéoline	Sécrétion constitutive	



Exemple de manteau : la clathrine avec une  
Unité de base trimérique = triskèle  
(symbole celtique du mouvement perpétuel)



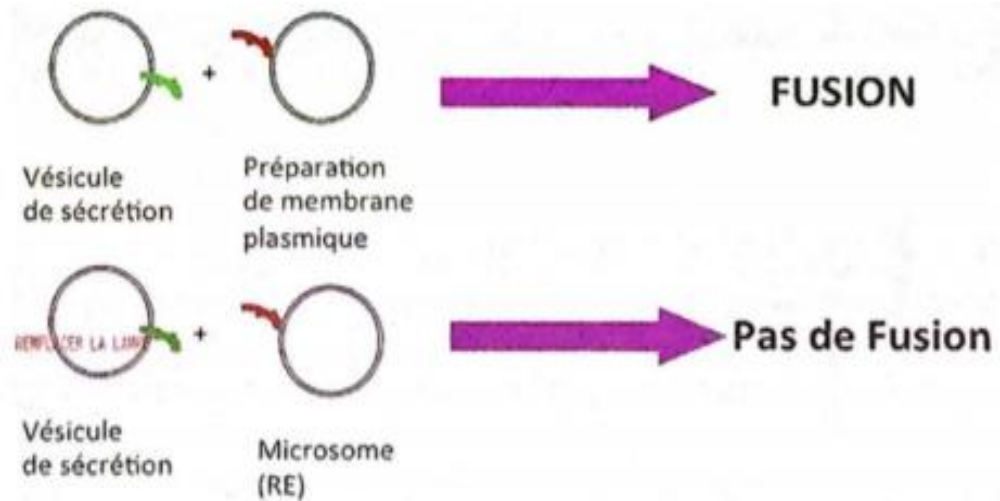
## Exemple de la clathrine :

- Triskèle
- 3 chaînes légères
- 3 chaînes lourdes
- Structure géométrique qui définit la taille + forme vésicule



# Le transport vésiculaire :

## Les protéines SNARE



- Fusion des membranes  
= processus extrêmement contrôlé
- Une fusion n'est possible que si il y a le bon couple de protéines qui vont réguler cette fusion +++
- Du côté vésiculaire : V-SNARE
- Du côté cible : T-SNARE
- UN couple V-SNARE/T-SNARE est spécifique d'UN type de fusion +++



# La maturation des protéines :

**PAS TRANSPORT PASSIF**

Modifications peuvent être :

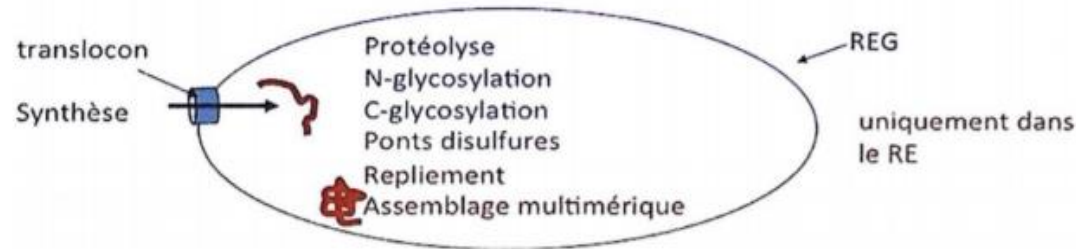
➤ Spécifiques du REG :

- ✓ Formation de ponts disulfures (la lumière du RE est très oxydante)
- ✓ Repliement des protéines (très contrôlé grâce à des protéines chaperonnes) +++
- ✓ L'assemblage multimérique

➤ Non spécifiques :

- ✓ Accrochage de sucres (en N ou en C term) = N et C-glycosylation
- ✓ Protéolyse de la protéine

Principales modifications post-traductionnelles dans REG





# Le système UPR :

La voie UPR conduit à :

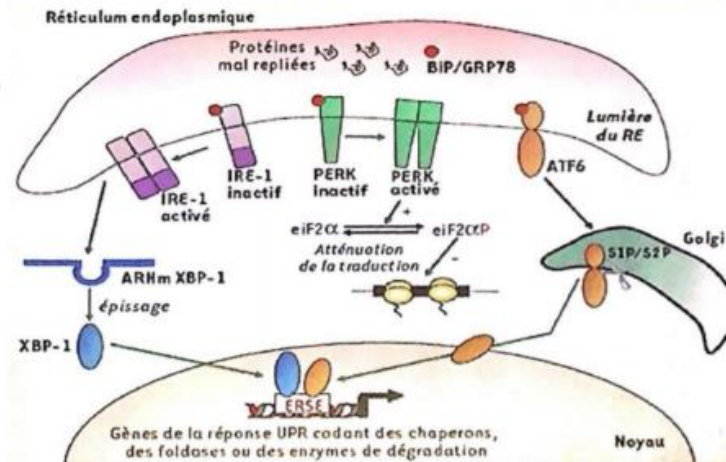
- ✓ La diminution de la synthèse protéique globale.
- ✓ L'augmentation spécifique de la synthèse des protéines chaperonnes.
- ✓ La dégradation des protéines mal repliées = ERAD

## Les 3 voies de l'UPR

2 voies traductionnelles :  
PERK ("PKR-related  
Endoplasmic Reticulum Kinase"  
IRE-1 ("Inositol Requiring  
Enzyme 1")

1 voie transcriptionnelle:  
ATF6 ("Activating  
Transcription Factor 6")

REPLACER LA LAMPÉ



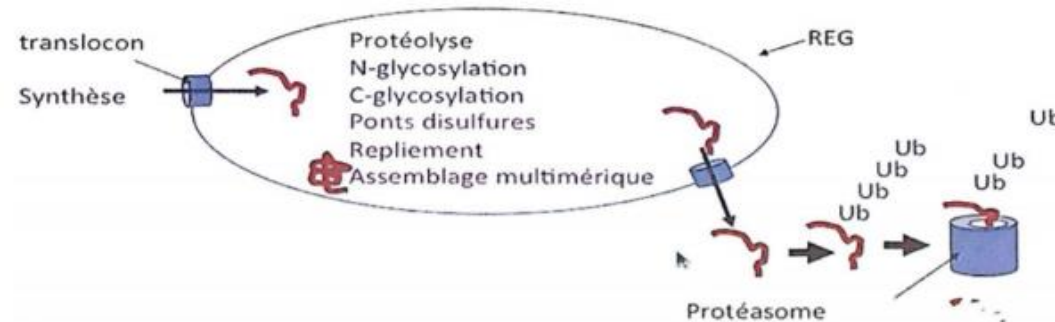
- 1) Voie IRE-1 = Traductionnelle
- 2) Voie PERK = Traductionnelle
- 3) Voie ATF6 = Transcriptionnelle



# Système ERAD

Ce système n'est pas le seul système de dégradation protéique :

- ✓ Des protéases : très spécifique
- ✓ Des acides aminés dans la digestion (trypsine, pepsine) : moins spécifique
- ✓
- ✓ Le système du protéasome (ubiquitination puis protéasome avec pH très acide) : spécifique
- ✓ Protéines spécialisées (qu'on reverra dans l'apoptose) : spécifique.



### +++ Il faut distinguer +++

- Mono-ubiquitination : N'entraîne **pas** la dégradation de la protéine.

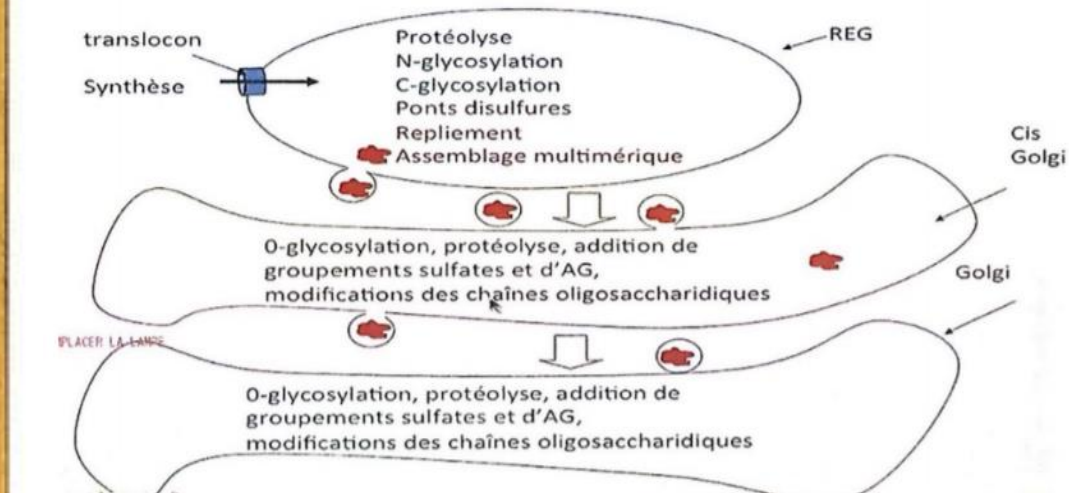
Exemple : Réponse à un stress cellulaire, on transfère **une seule** molécule d'ubiquitine : la protéine cible est alors mono-ubiquitinisée. L'effet sera de rassembler un complexe protéique permettant l'activation de la voie de réponse au stress.

- Poly-ubiquitination : Induit le message de transfert de la protéine vers le protéasome = dégradation de la protéine.

**4 > ou = : Message variable et > 4 : Protéine toujours dégradée**



# Poursuite de la maturation dans le Cis Golgi



## Point intéressant :

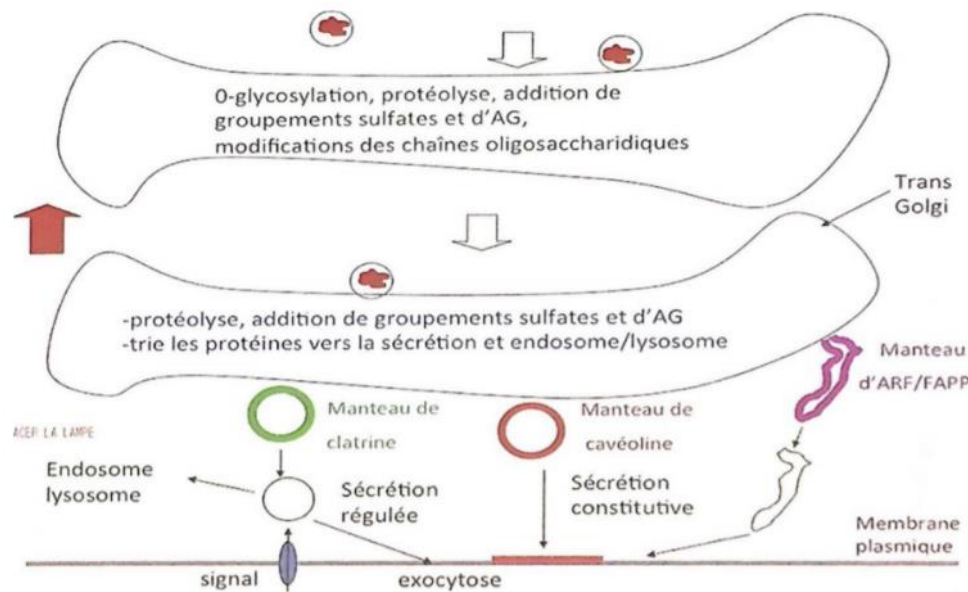
- Contrôle qualité des différentes modifications.
- Protéine ramenée à l'étape précédente
- Deuxième chance
- Transport rétrograde inverse



# Puis dans le TRANS Golgi

Cette citerne du trans-golgi est différente :

- Abaisse le PH  
-> idem endosomes +++
- Similarité entre les Golgi et les endosomes  
-> phosphatases acides communes +++





# L'Exocytose :

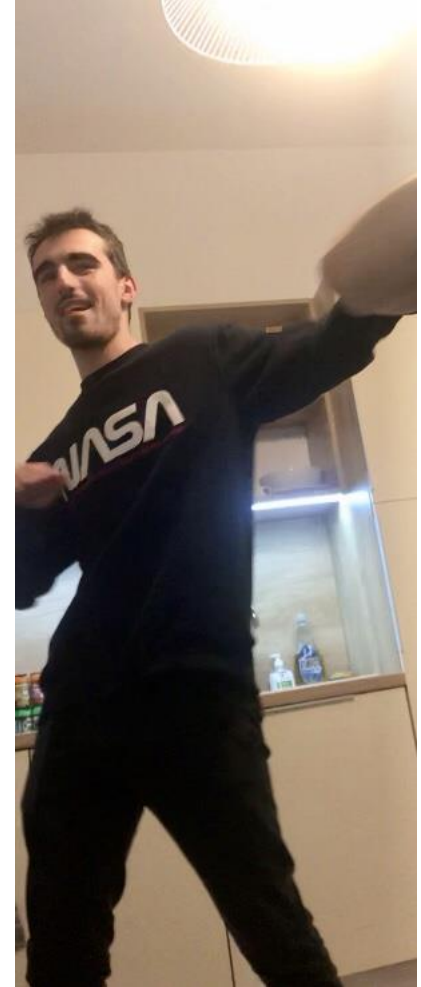
A la sortie de l'appareil de Golgi, les vésicules dont le contenu est destiné à être sécrété par exocytose peuvent emprunter trois voies de sécrétion :

- La voie de sécrétion constitutive = non régulée
- La voie de sécrétion régulée
- La voie impliquant un manteau ARF/FAPP

# La sécrétion constitutive :

- Permet le phénomène d'exocytose ++
- Flux **constant** de vésicules du Trans-golgi à la membrane plasmique : c'est une exocytose permanente.
- Les vésicules sont recouvertes d'un **manteau de cavéoline** +++
- Concerne TOUTES les cellules ++

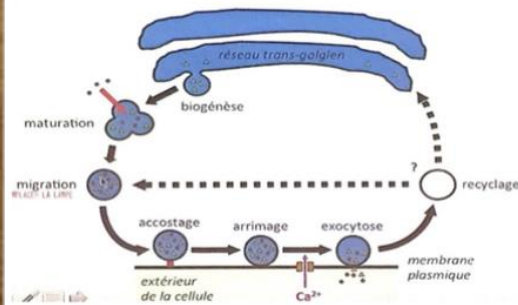
Toi quand tu  
réaliseras que la —→  
Biocell' sert partout  
finalement





# La sécrétion régulée :

## Cycle de la sécrétion régulée :



On part du Trans-Golgi :

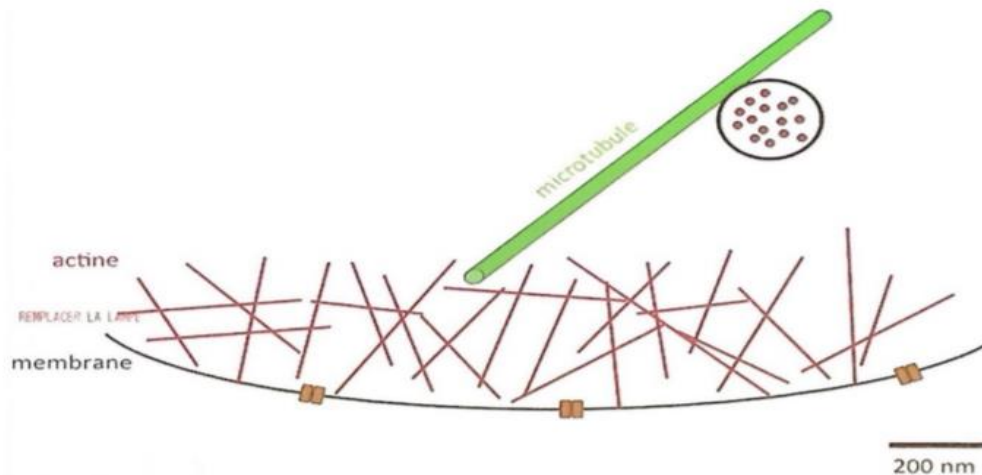
- Formation de la vésicule par bourgeonnement = **biogénèse**
- **Maturation** de la vésicule
- **Migration**
- **Phénomène V et T-SNARE** avec l'accostage, l'arrimage, on attend le signal et en présence de calcium on libère notre molécule à l'extérieur.
- **Phénomène de recyclage.**

**++ Sécrétion constitutive : TOUTES les cellules //**  
**Sécrétion régulée : cellules **SÉCRETRICES** ++**

- ✓ Permet le phénomène d'exocytose ++
- ✓ Les vésicules sont stockées et accumulées jusqu'à ce qu'un **signal** déclenche la sécrétion.
- ✓ Les vésicules sont recouvertes d'un **manteau de clathrine** +++
- ✓ Concerne les **cellules sécrétrices** +++



# Transport vers la membrane :



- Complexe sous cortical sous membranaire de réseau d'actine.
- Les microtubules du cytosquelette = rails
- Pour que la vésicule puisse passer cette dernière barrière = **solubiliser le réseau de filaments d'actine.**
- On est donc dans un **processus régulé** +++
- Vésicule libère son contenu à l'extérieur = destruction des filaments d'actine.
- La vésicule pourra atteindre la membrane plasmique pour y déverser son contenu.



# QCM TIIIIIME !

Quelle(s) est (sont) la (ou les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les vésicules voyagent dans les compartiments cellulaires entourées d'un manteau protéique.
- B. Le système ERAD est le seul système de destruction protéique.
- C. Lorsque une protéine a mal mûri, c'est terminé, la cellule a décidé de l'éliminer (et sa sentence est irrévocable).
- D. La poly ubiquitination est signe systématique de destruction de la protéine.
- E. Emiliopothèse a une grande surface de REL.

# Correction :

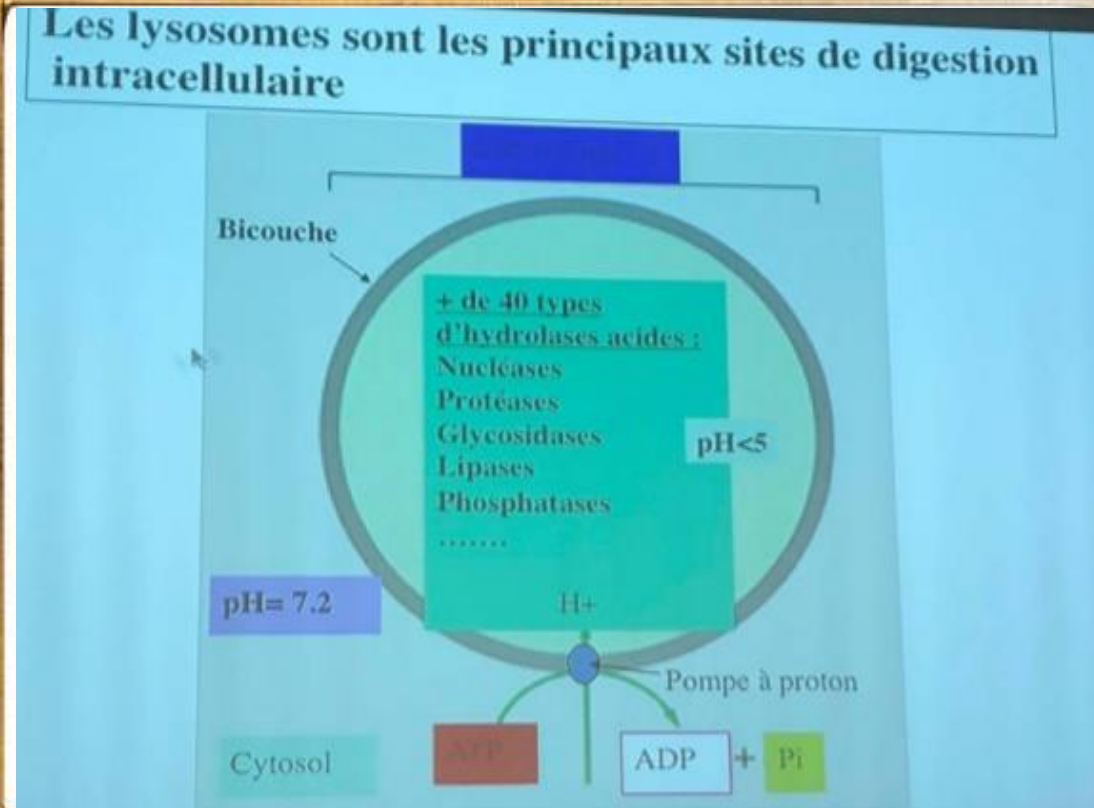
- A. Les vésicules voyagent dans les compartiments cellulaires entourées d'un manteau protéique.
- B. Le système ERAD est le seul système de destruction protéique.
- C. Lorsque une protéine a mal mûri, c'est terminé, la cellule a décidé de l'éliminer (et sa sentence est irrévocable).
- D. La poly ubiquitination est signe systématique de destruction de la protéine.
- E. Emiliopothèse a une grande surface de REL.

Eh non au bout d'une gorgée c'est terminé pour la Biophys...

Bilan de réponse : A



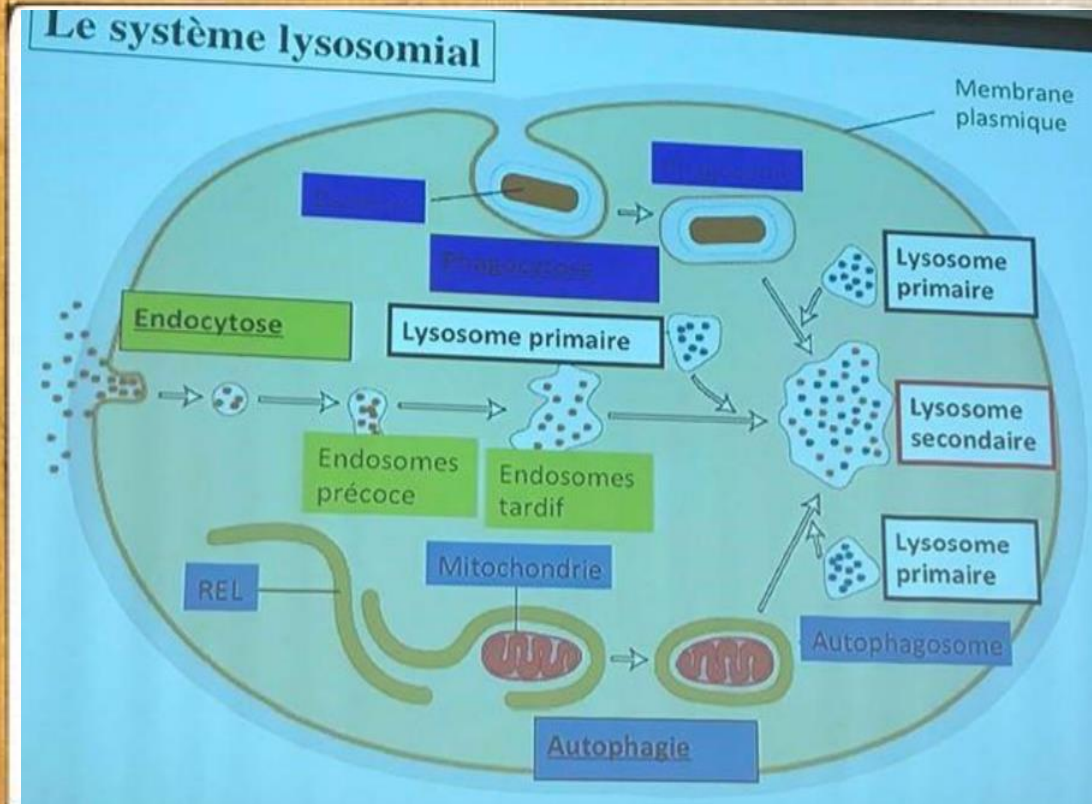
# Le lysosome



- ✓ Dans le cytosol.
- ✓ Dans toutes les cellules SAUF les hématies +++
- ✓ Principaux sites de digestion intracellulaire.
- ✓ Bicouche lipidique.
- ✓  $\text{pH}$  inférieur à 5 (hydrolases acides) +++
- ✓ Détectées par présence phosphatases acides.
- ✓ Acidification grâce nombreuses V-ATPases.



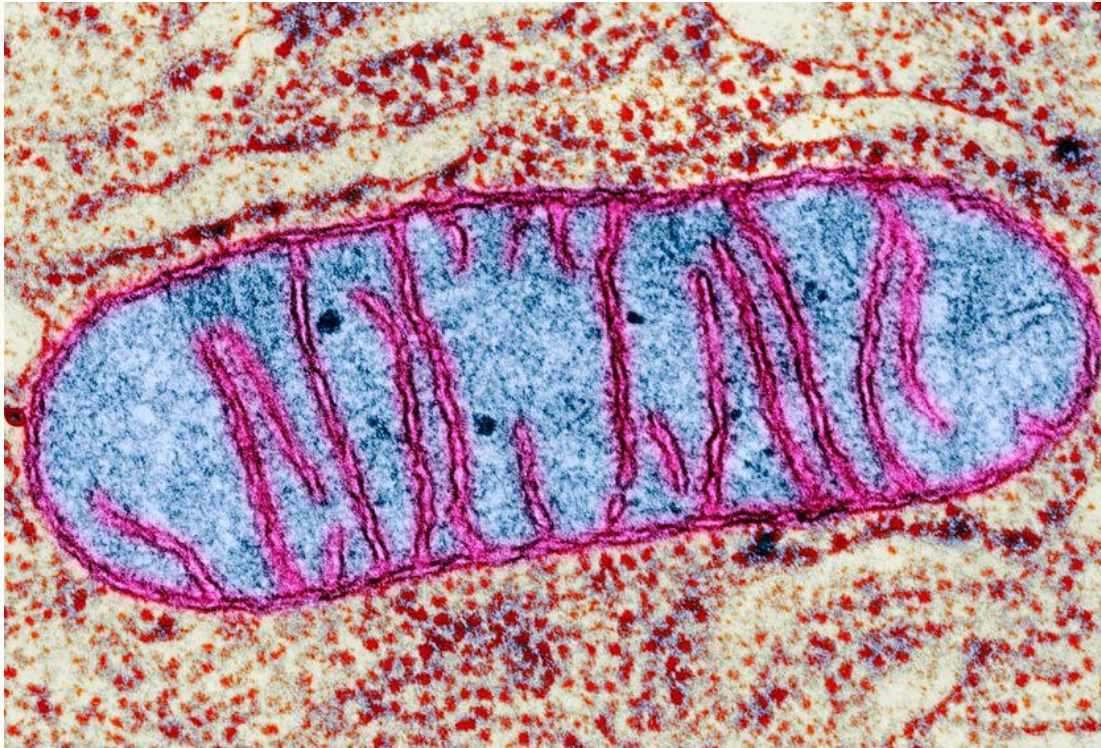
# Le système lysosomal



- ✓ Endosome tardif + lysosome primaire = lysosome secondaire
- ✓ Phagosome + lysosome primaire = lysosome secondaire
- ✓ Cellules sénescents -> accumulation lipofuscine -> augmentation activité lysosomiale.
- ✓ 50 enzymes responsables maladies lysosomiales (rares) dues à une accumulation de substrat (Maladie de Gaucher, Fabri, Sanfilippo...)



# La mitochondrie



- Usine à énergie de la cellule.
- Pas partie du SEM +++
- Ordre du micromètre (petits organites).
- ADN propre qui provient endosymbiose d'une alphaprotéobactérie (bactérie + eucaryote).
- Dépend du noyau +++



# La mitochondrie

- Double membrane
- Crêtes transversales et parallèles
- Matrice

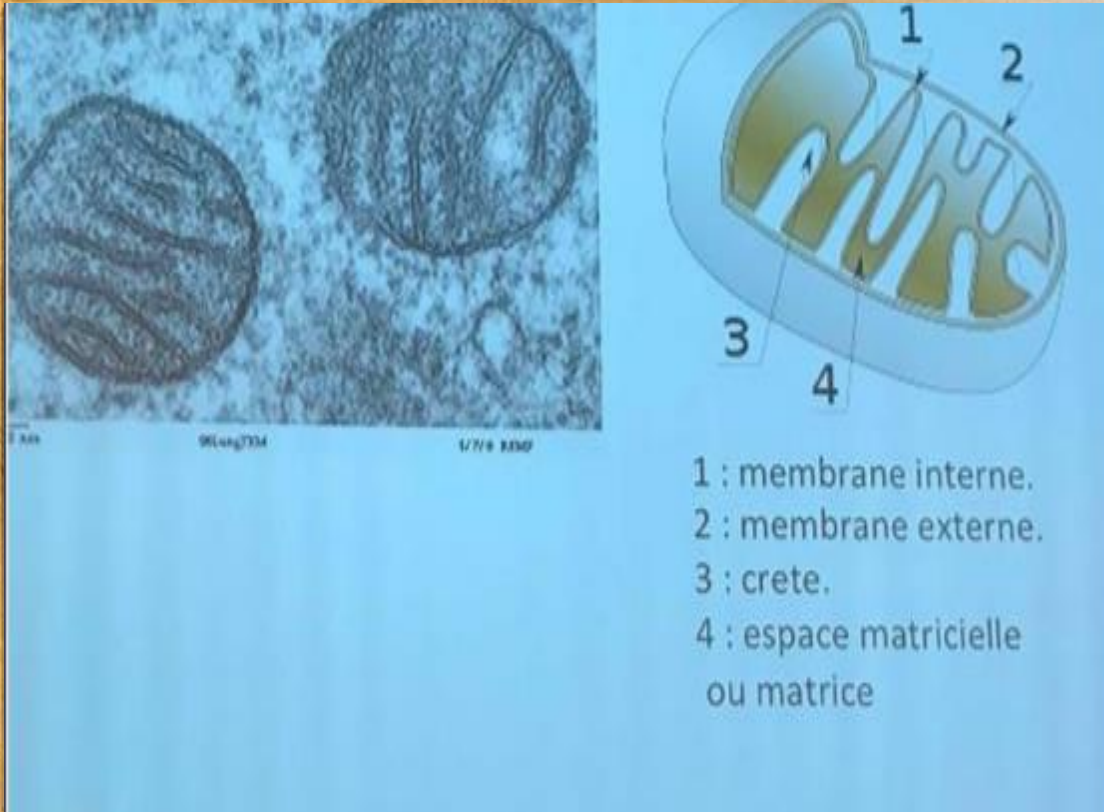
## Membrane interne :

- ✓ Relis augmentent surface
- ✓ Moins perméable ++
- ✓ Emplacement chaîne respiratoire mitochondriale

## Membrane externe :

- ✓ Très perméable ++
- ✓ Translocases et porines (laissent pas passer protons) +++
- ✓ Permet import protéines nucléaires (car son génome peut pas coder pour toutes les protéines)

*Les 2 mb délimitent espace intermembranaire et la matrice mitochondriale ++*





# Rôle de production d'énergie

- Centrale énergétique de la cellule.
- L'énergie contenue est alors convertie en ATP +++
  - La dégradation des **glucides** et **AG** produit des **molécules réductrices** (FADH<sub>2</sub>, NADH) qui permettent le **transport d'électrons** via la **chaîne de phosphorylation oxydative**.
  - Effet **d'exporter des protons** dans le milieu entre les 2 membranes, créant un **gradient de protons**.
  - **Diffusion des H<sup>+</sup>** selon ce gradient vers la matrice mitochondriale.
  - Ce retour est assuré par les **ATP synthases** et est donc accompagné de la **formation d'ATP** +++

Récap' : La **CRM** (phosphorylation oxydative) + la **ATP synthase** + **les transporteurs** sont un ensemble très important permettant de fabriquer beaucoup d'énergie dans la mitochondrie se trouvant sur **la membrane interne** +++

# Les autres fonctions des mitochondries :

- Rôle dans l'apoptose intracellulaire ( via libération de cytochrome C)
  - Métabolisme des lipides
  - Vieillesse cellulaire

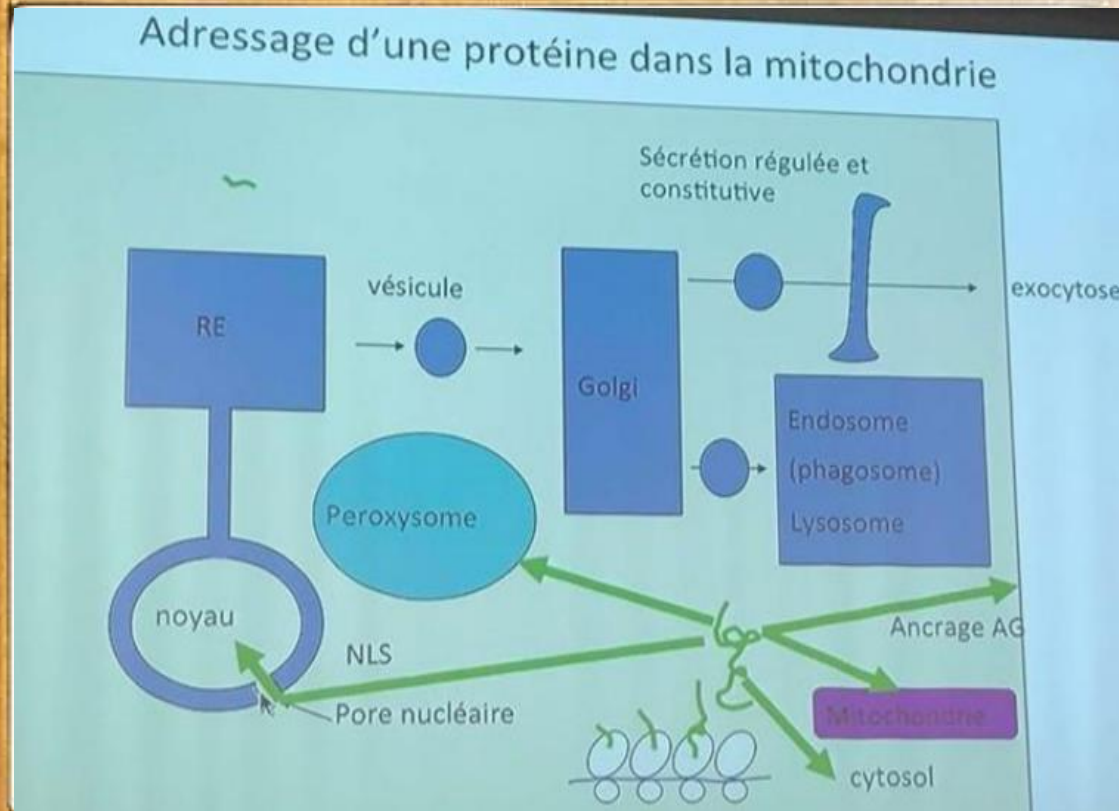
## Le génome mitochondrial :

- ➔ Proviennent **d'une mitochondrie préexistante uniquement** +++
- ➔ Fusion entre elles ➔ réseau +++
- ➔ **Division et réplication ADN des mitochondries pendant l'interphase QUAND ELLE VEUT !**  
*Exemple : Une cellule musculaire au repos contient moins de mitochondries qu'en exercice.*
- ➔ Le génome mitochondrial code pour **certain**s constituants liés à la fonction mitochondriale

**+++ La majorité des protéines mitochondriales (environ 90%) sont synthétisées par le génome nucléaire +++**



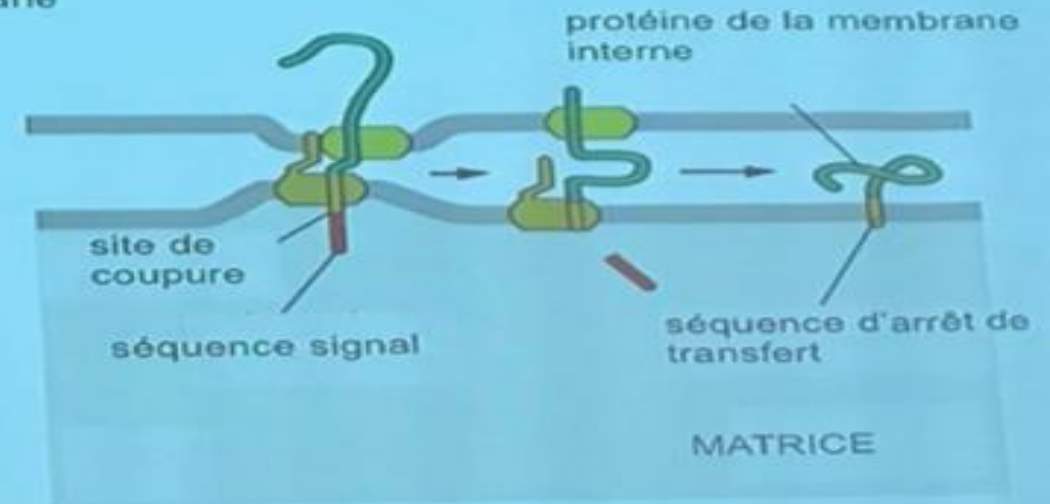
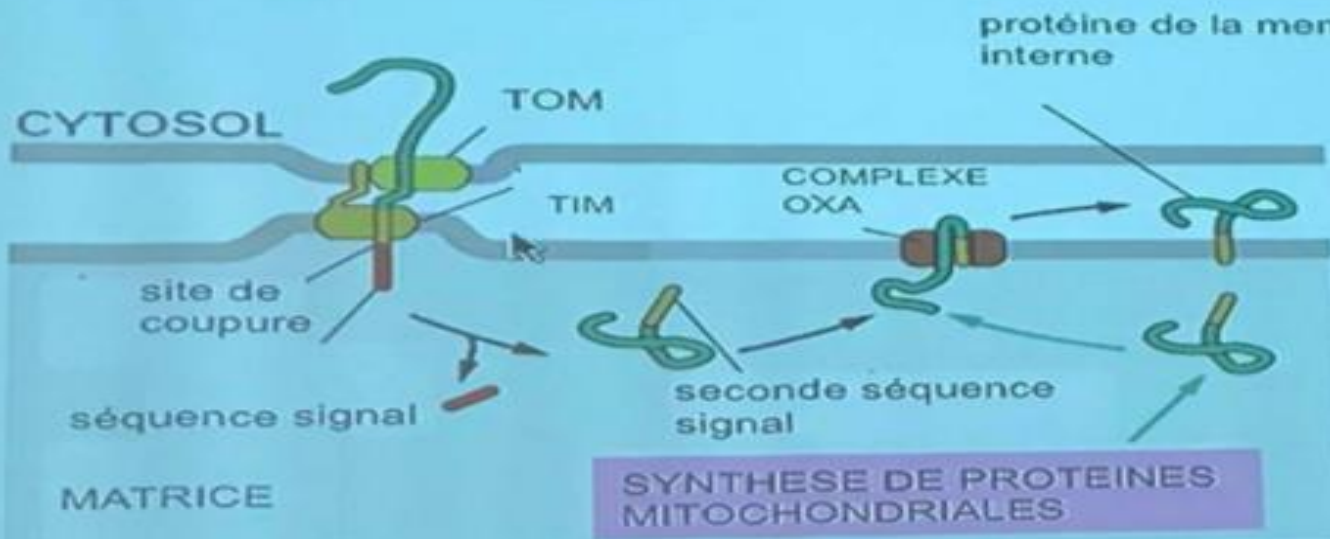
# Adressage d'une protéine



- ✓ Concerne un **nombre restreint** de protéines (1-10%).
- ✓ La majorité sont importées par le **cytosol** et ne passent pas par le SEM.
- ✓ **Synthétisées** par des polysomes dans le **cytosol** qui vont être adressées à la mitochondrie *(en l'absence de séquence signal d'adressage au RE)*.
- ✓ Des **séquences spécifiques** (peptide signal) d'environ 15 à 30 acides aminés en position N-ter leur permettent d'être ensuite **adressées à la mitochondrie**.

# Adressage d'une protéine dans la membrane interne ou dans l'EIM

L'importation de protéines dans la membrane interne ou l'espace inter-membranaire des mitochondries dépend de 2 séquences signal



TOM = translocase of outer membrane  
TIM = translocase of inner membrane



On a besoin de 2 séquences signal :

- 1<sup>er</sup> peptide signal = adressage à la **mitochondrie**.
- 2<sup>ème</sup> peptide signal = adressage à la **membrane** de la mitochondrie.

Schéma de gauche :

- ✓ Nécessite **des TOM et TIM = translocons** = 1 sur chaque membrane ++
- ✓ Se comportent comme des **pores** et permettent le **transfert des protéines**.
- ✓ Une fois la protéine incorporée dans la matrice (*en passant par TOM et TIM*), la **deuxième séquence signal intervient** : prise en charge de la protéine par le **complexe OXA**.
- ✓ La protéine sort de la matrice et s'insère dans la membrane interne.

Schéma de droite :

- ✓ **D'autres systèmes de transport** peuvent être utilisés en fonction des protéines.
- ✓ Peut **s'insérer directement** dans la membrane interne, **sans passer par la matrice +++**
- ✓ Une fois le premier peptide signal clivé, la protéine possède un **deuxième peptide signal** qui donne l'**ordre d'arrêter le transfert** (*séquence d'arrêt de transfert*) +++
- ✓ La protéine reprend sa **forme fonctionnelle** tout en restant accrochée à la **membrane interne**.

The image features a classic 'The End' title card. It consists of a series of concentric red circles that create a tunnel-like effect, drawing the eye towards the center. In the middle of these circles is a solid black circle. Overlaid on this black circle is the text 'The End' in a white, elegant, cursive script. The text is slightly offset to the right, with 'The' and the first 'o' of 'End' positioned over the black circle, while the rest of the word 'End' extends into the red rings.

*The End*