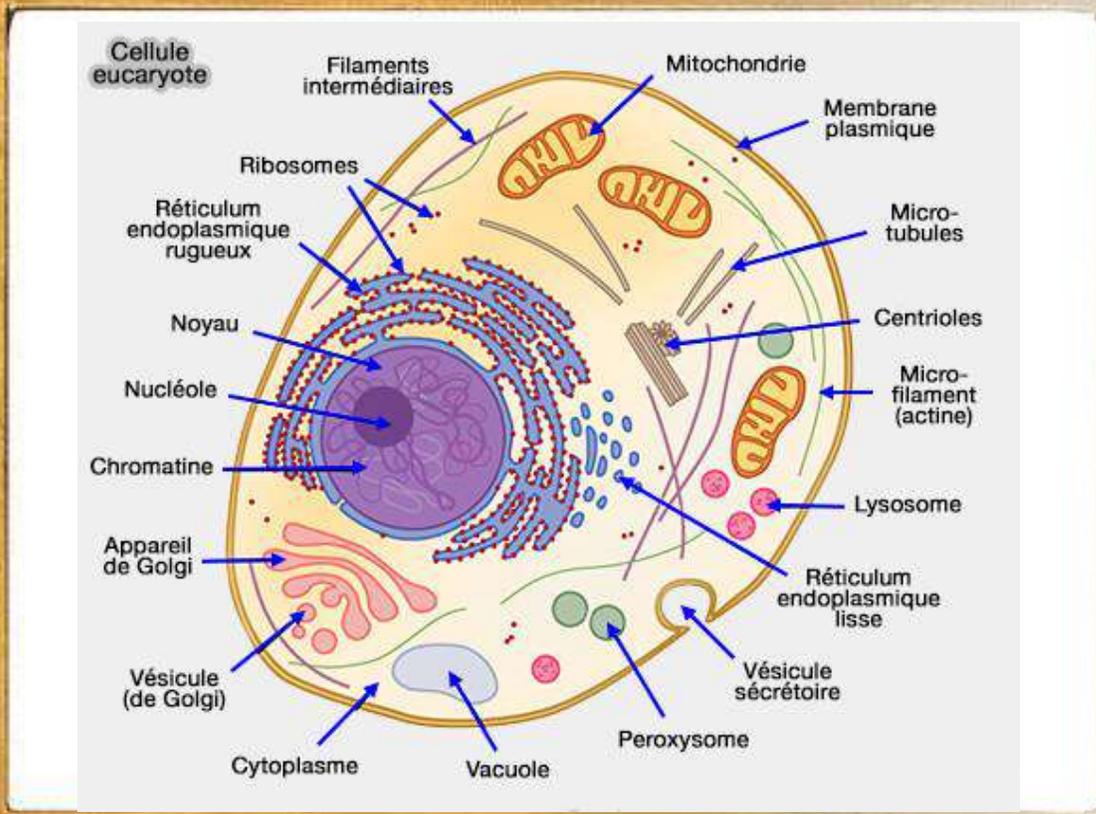


Seigneur
Gigi, Dieu de
la Biocell'

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 :

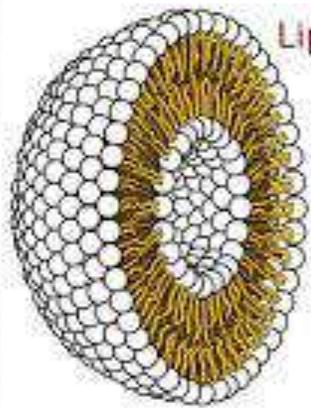
| Lipides | Protéines | Glucides |
|-----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 98 % des molécules | 2% des molécules | Glycoprotéines et glycolipides |
| 30 à 50% du poids sec | 50 à 70% du poids sec | 5 à 10% du poids sec |

Micelle

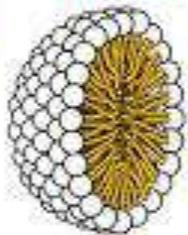
- Sphère pleine avec un centre apolaire et une surface polaire en contact avec l'eau
- Concerne les lipides à grosse tête polaires comparé aux queues = forme de triangle
- On ne retrouve pas cette structure au niveau de la cellule ++

Liposome

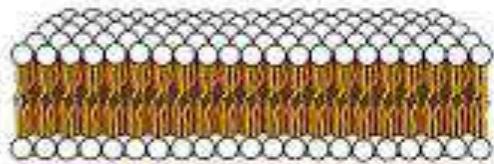
- Sphère creuse avec une structure en bicouche formant une barrière dont l'intérieur est hydrophobe et l'extérieur hydrophile
- Concerne les lipides avec une largeur équivalente entre la tête et la queue = forme de rectangle
- Utile en thérapeutique sous forme de facteur de délivrance



Liposome



Micelle



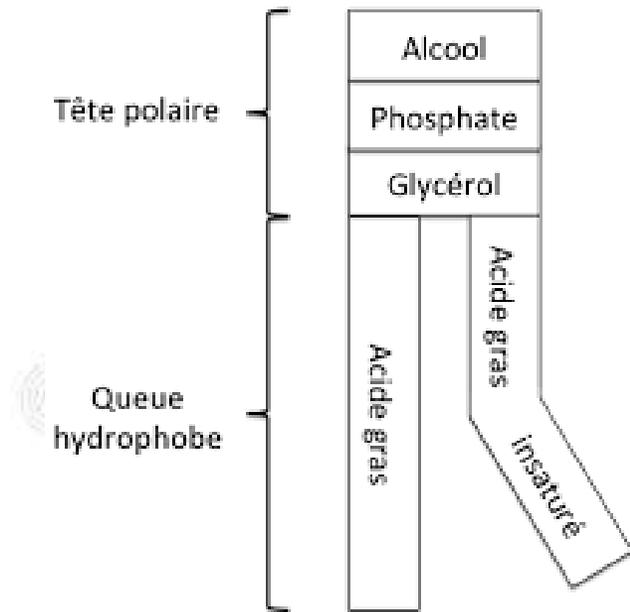
Bicouche lipidique



Petit P1 insouciant

Les épithéliums

L'histo



Glycérophospholipide

✓ Sphingolipide

✓ Cholestérol

✓ Dérivés inositol

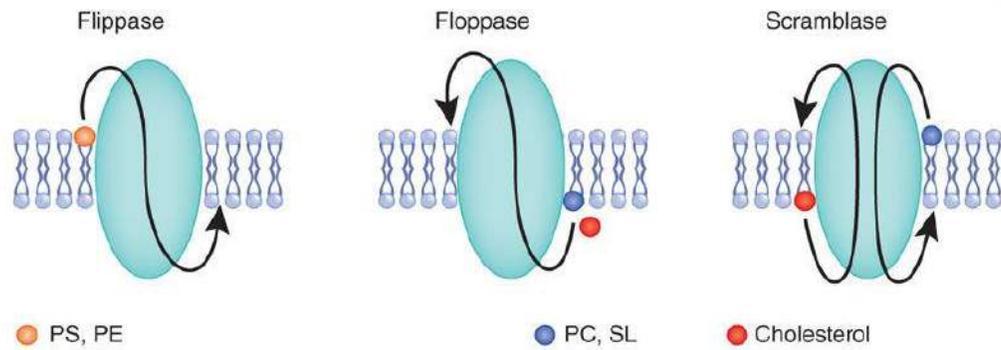
| Éléments qui rigidifient la membrane | Éléments qui fluidifient la membrane |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Cholestérol• Longues chaînes carbonées• Le froid• L'association du cholestérol aux AG insaturés | <ul style="list-style-type: none">• La présence d'AG insaturés• La chaleur |

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

Protéines ancrées à la membrane (Périphérique)

Protéines transmembranaires

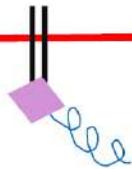
ancre GPI



ancre I.M.P. :
isoprenylés

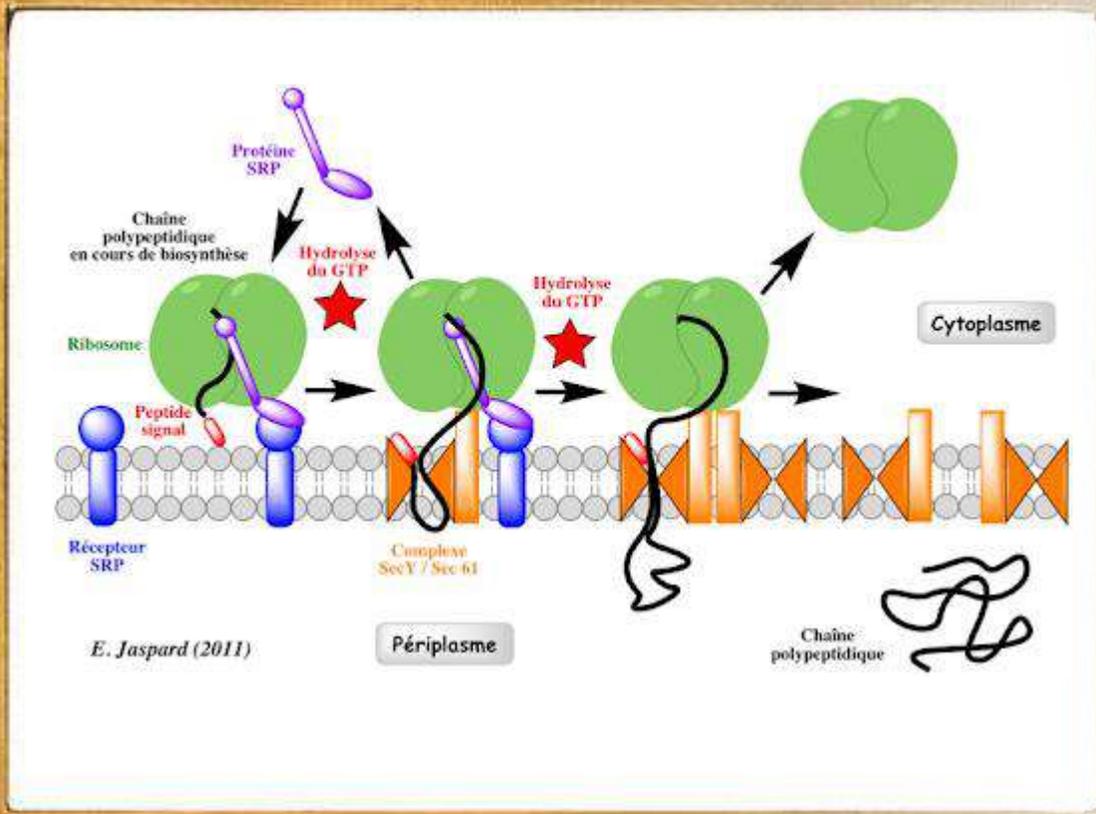
myristoylés

palmitoylés



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

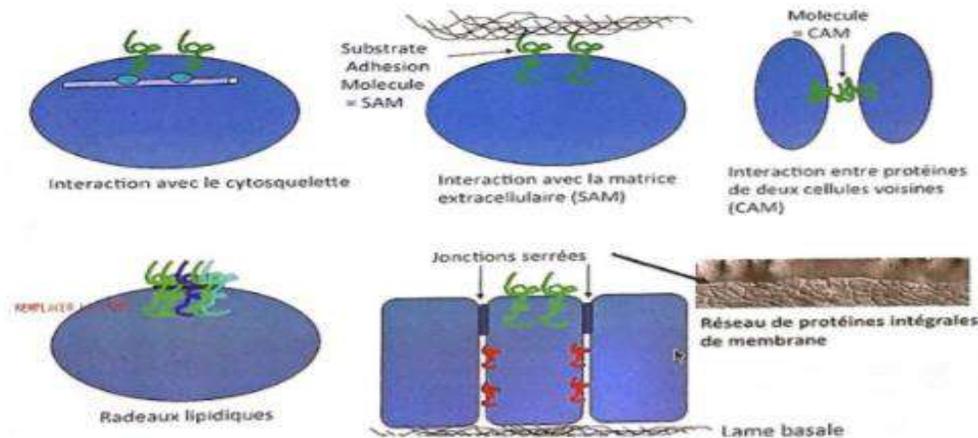
Mobilité des protéines :

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

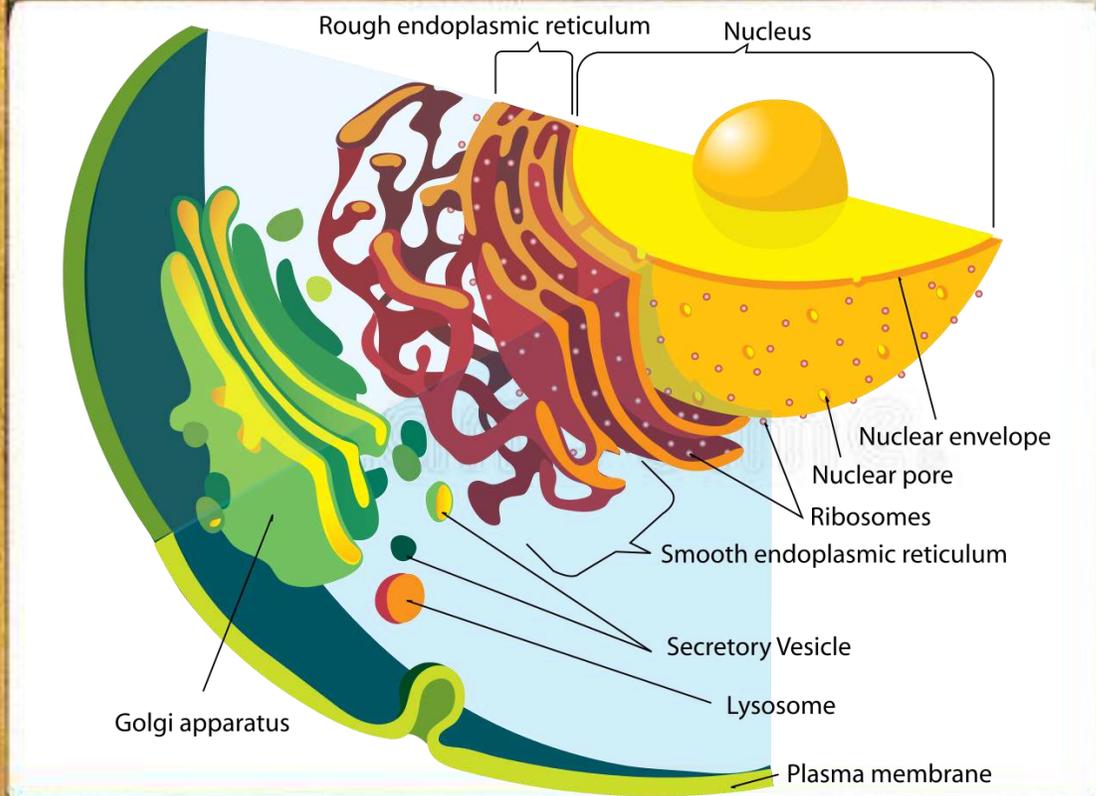
Le flux membranaire vectoriel permanent :

- ⇒ 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 |
|---|---|---|
| <p>⇒ Correspond au sens de vectorisation normal</p> <p>⇒ Porte d'entrée : Réticulum endoplasmique.</p> <p>⇒ Porte de sortie : La membrane plasmique ou d'autres structures internes de la cellule.</p> <p>⇒ Les vésicules vont d'abord passer du RE au Golgi, puis elles se retrouvent confrontées à un carrefour :</p> | | <p>⇒ Le système rétrograde permet d'ingérer des molécules désirables grâce à une endocytose.</p> |
| <p>▼ Voie de sécrétion :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Correspond à la sécrétion constitutive / régulée. ✓ Le contenu des vésicules sera libéré dans l'espace extracellulaire par exocytose ++ | <p>▼ Vers les compartiments internes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ On les garde au sein de la cellule afin de les digérer en fusionnant avec les endosomes, les lysosomes ou les phagosomes. | <p><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></p> <p>+++</p> |

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 :

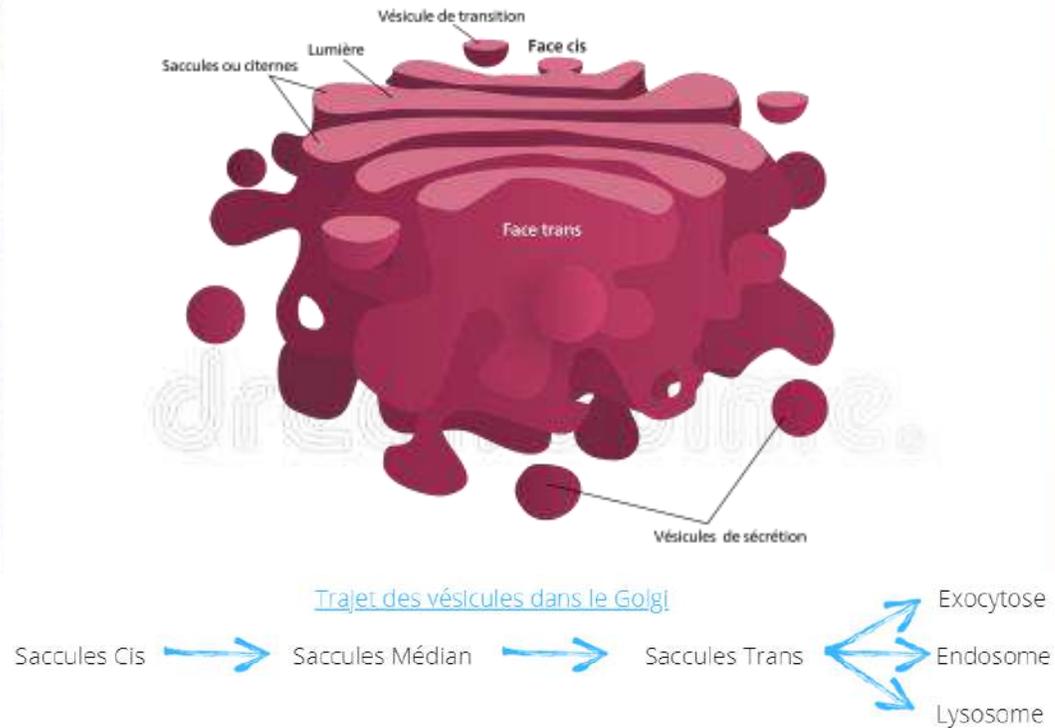
- Concentre des protéines spécifiques de la détoxification (cyt P450) qui solubilise les éléments toxiques.
- *Ex : L'alcool ou la drogue augmentent la surface de REL.*
- La cellule peut ajuster la quantité de REL en fonction de son stress ou de la quantité de produits toxiques qu'elle reçoit.

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.

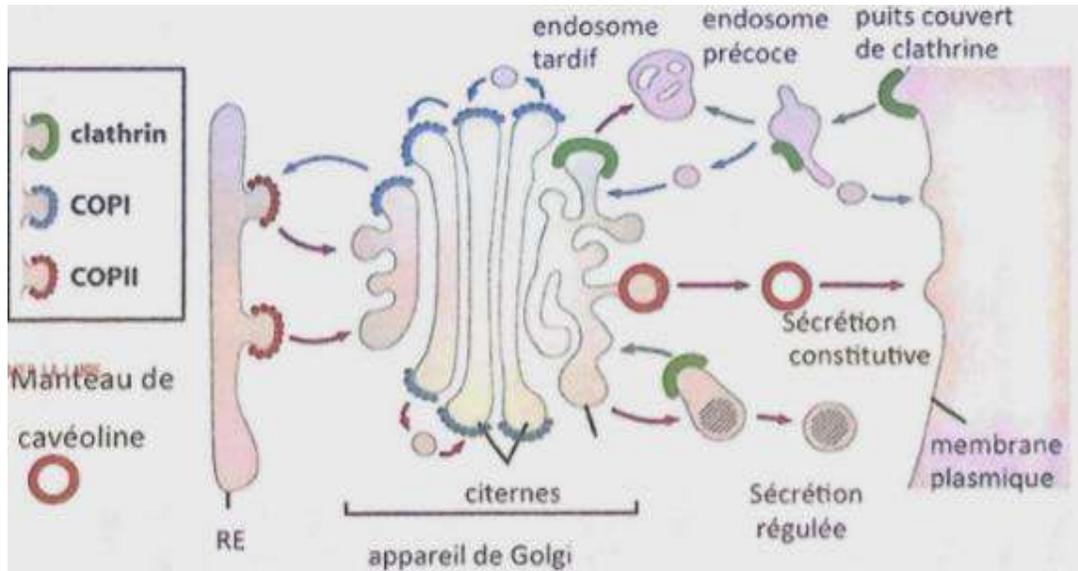
NB: Le calcium joue un rôle important dans la signalisation cellulaire à l'aide de pompes à calcium.

L'appareil de Golgi



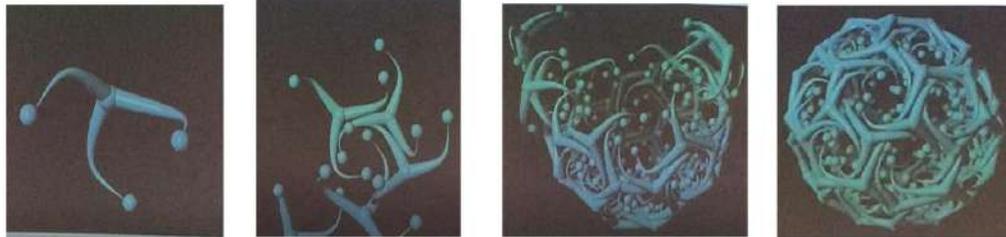
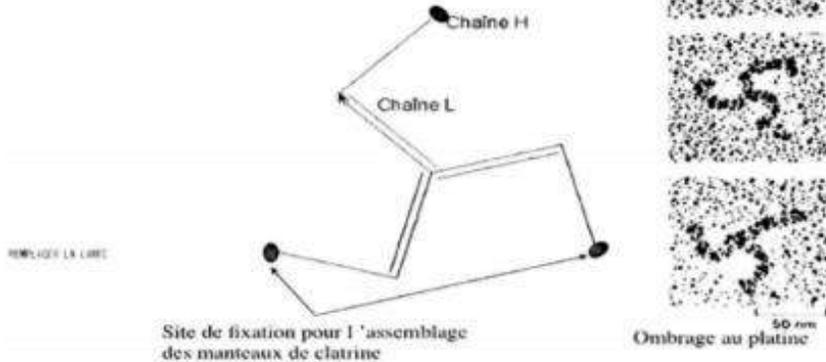
- ✓ Dictyosome
 - ✓ 1 seul appareil de Golgi par cellule
 - ✓ Localisation précise -> orientation de la cellule
 - ✓ Trajet des vésicules
-

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 celtic du mouvement perpétuel)

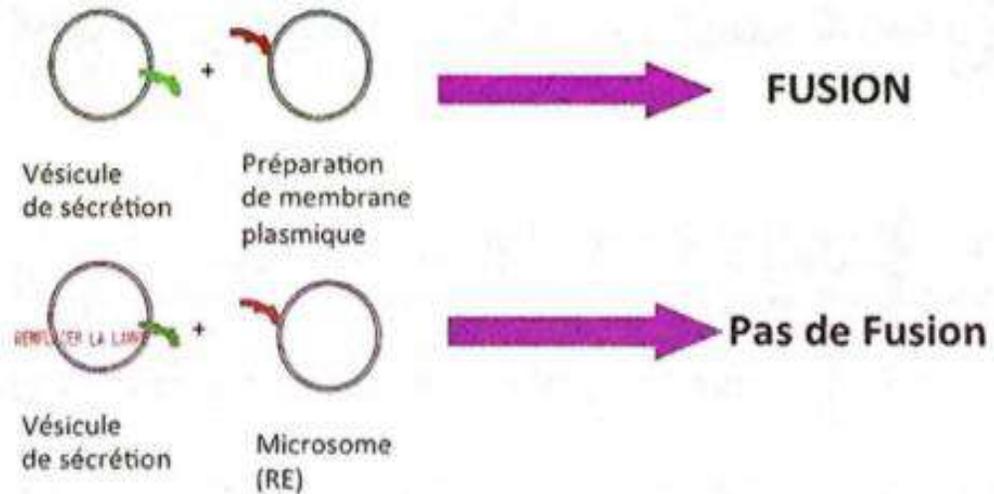


Exemple de la clathrine :

- 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 :

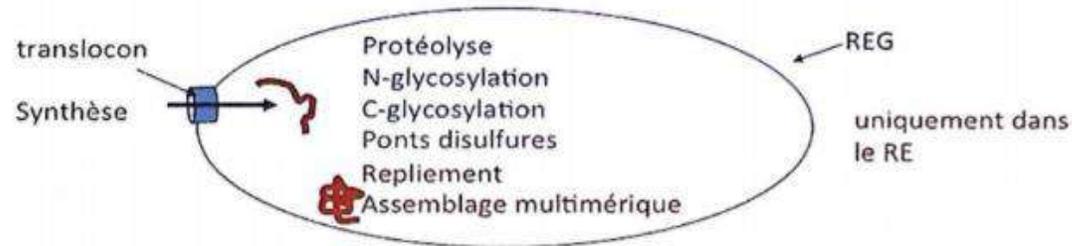
➤ Spécifiques du REG :

- ✓ 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

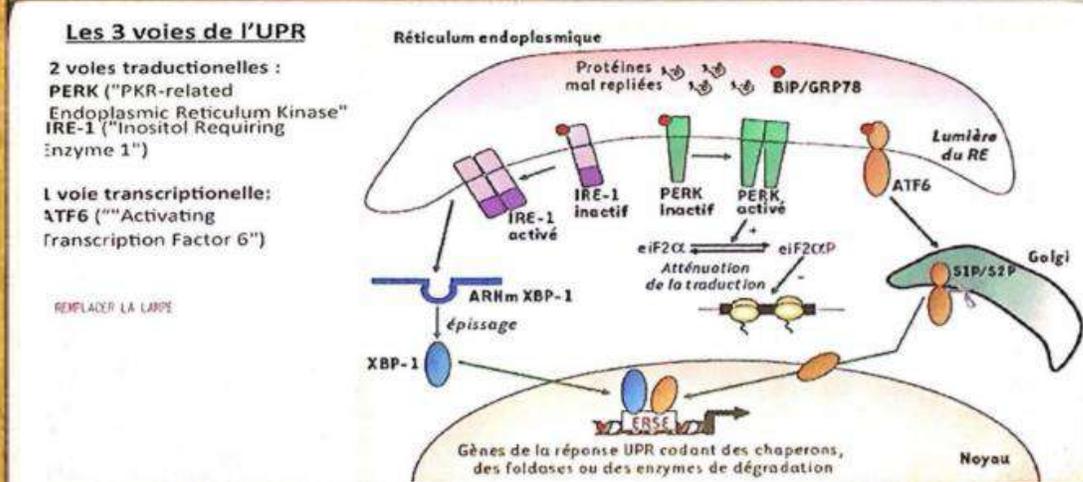
Principales modifications post-traductionnelles dans REG



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

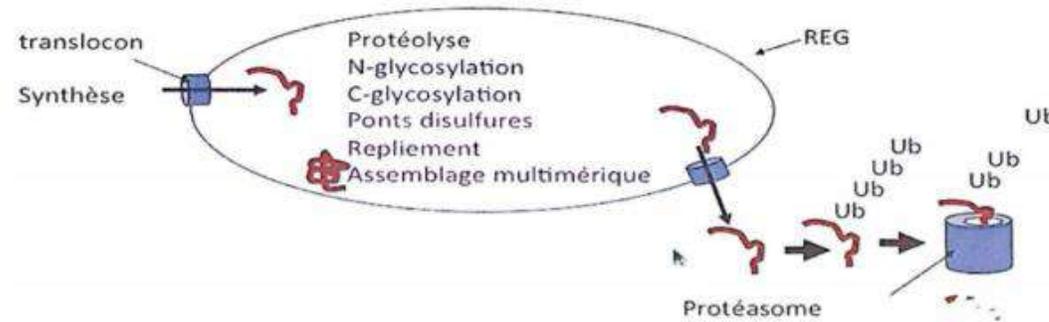


- 1) Voie IRE-1 = Traductionnelle
- 2) Voie PERK = Traductionnelle
- 3) Voie ATF6 = Transcriptionnelle

Systeme 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 +++

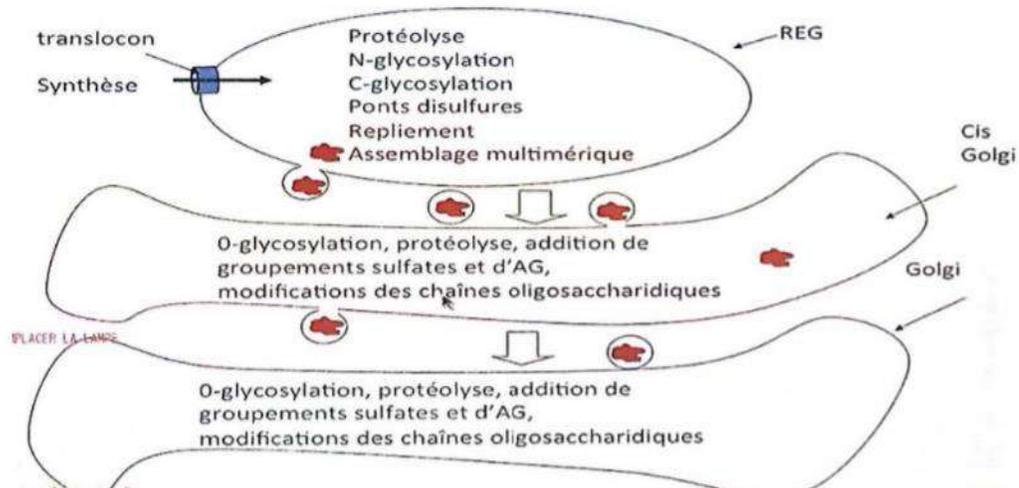
- Mono-ubiquitination : N'entraîne **pas** la dégradation de la protéine.

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



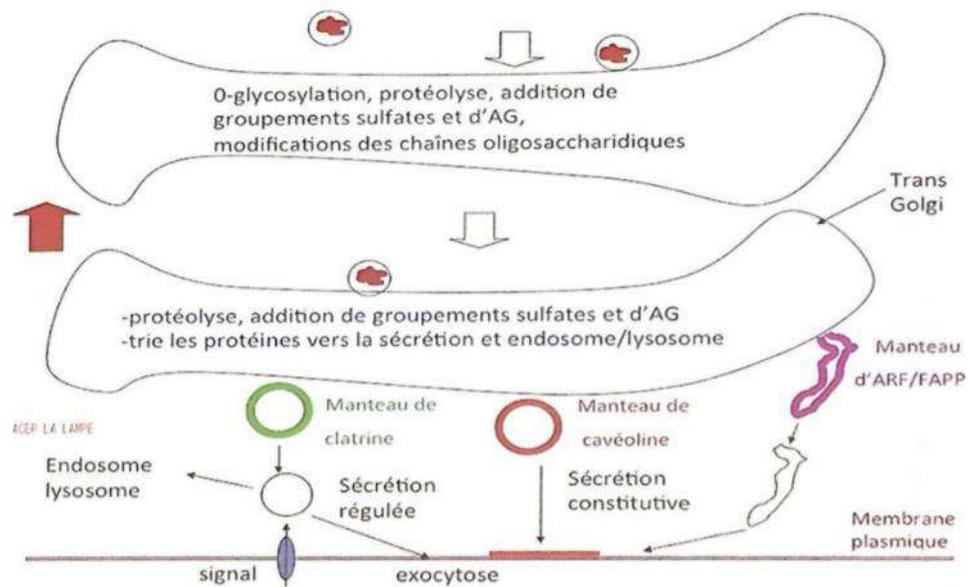
Point intéressant :

- 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 :

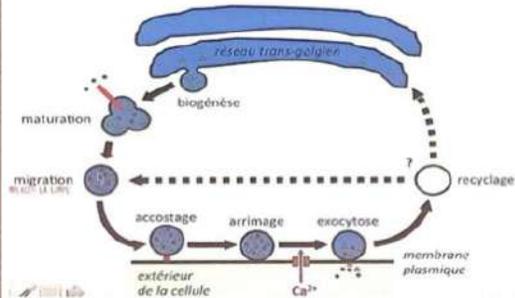
- Permet le phénomène d'exocytose ++
- Flux **constant** de vésicules du Trans-golgi à la membrane plasmique : c'est une exocytose permanente.
- Les vésicules sont recouvertes d'un **manteau de cavéoline** +++
- Concerne TOUTES les cellules ++

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



La sécrétion régulée :

Cycle de la sécrétion régulée :



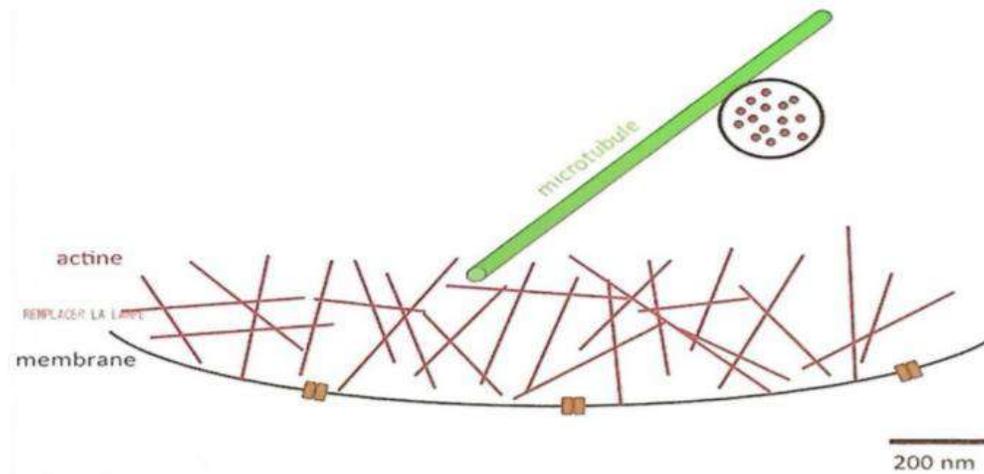
On part du Trans-Golgi :

- 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.

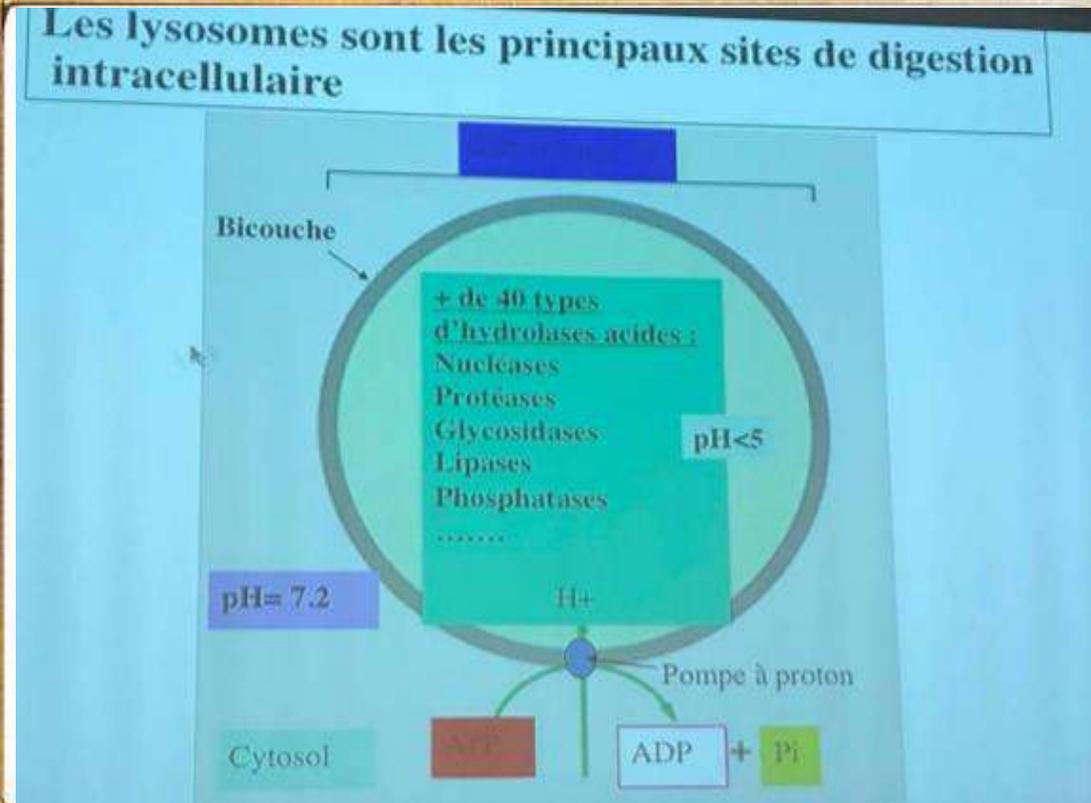
Correction :

- 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 Biophysy...

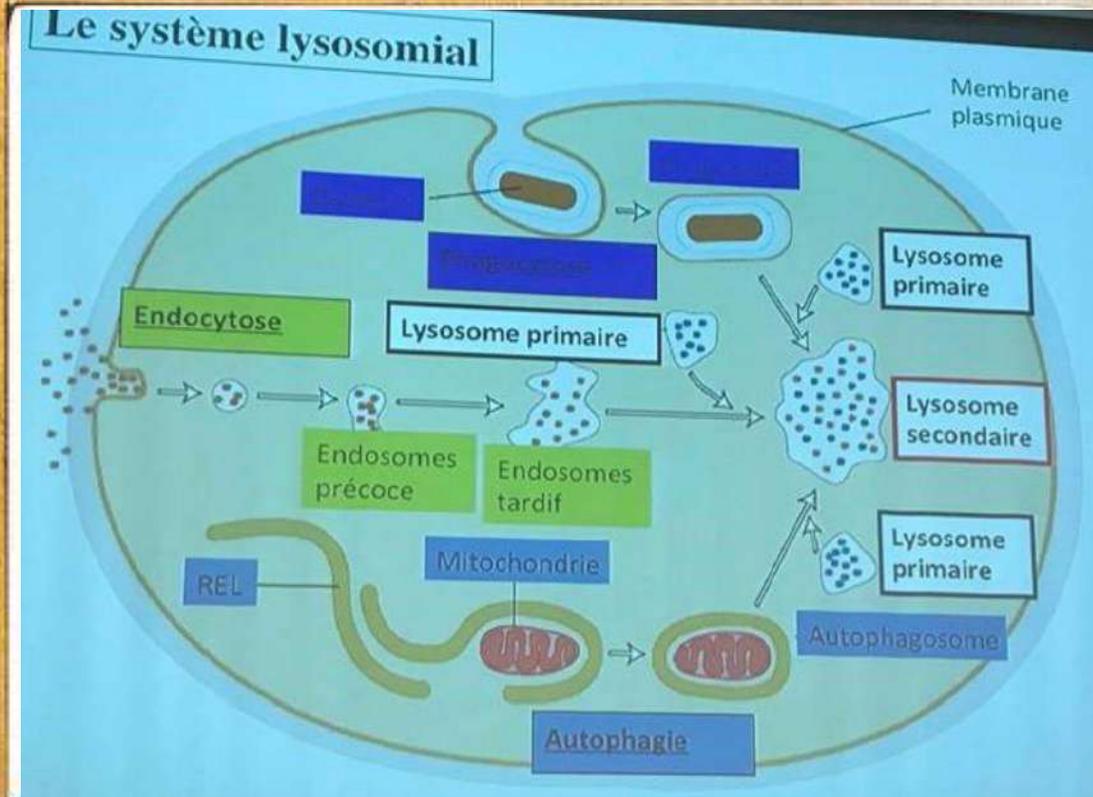
Bilan de réponse : A

Le lysosome



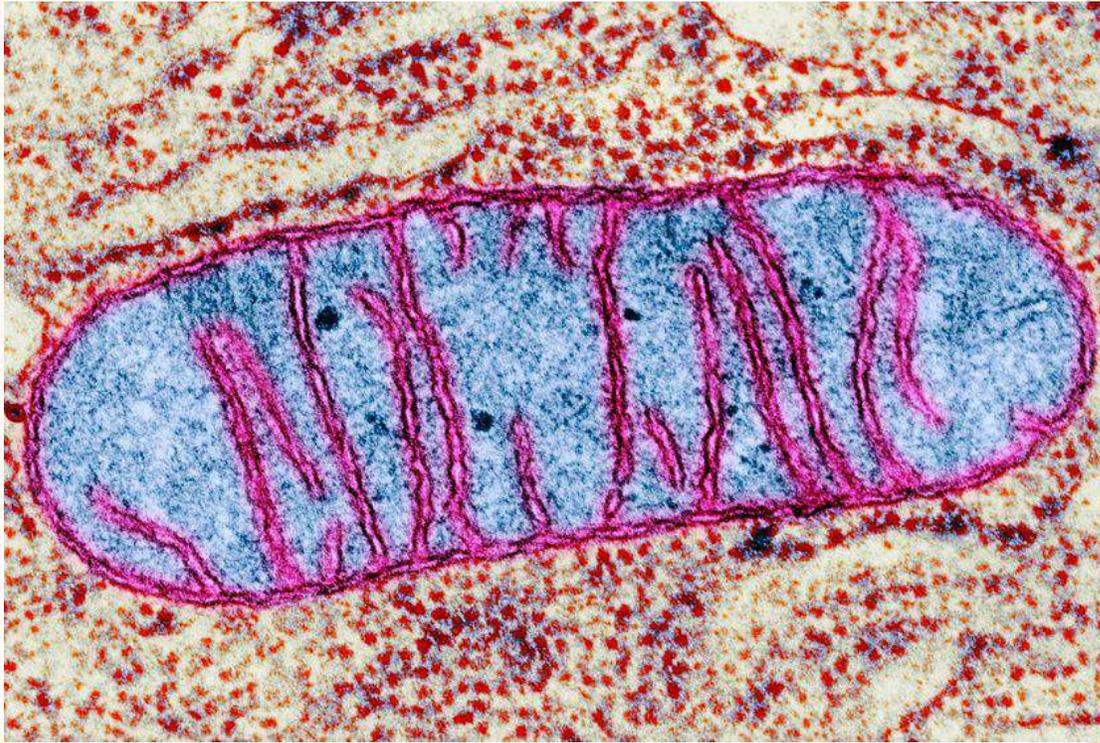
- ✓ Dans le cytosol.
- ✓ Dans toutes les cellules SAUF les hématies +++
- ✓ Principaux sites de digestion intracellulaire.
- ✓ Bicouche lipidique.
- ✓ pH inférieur à 5 (hydrolases acides) +++
- ✓ Détectées par présence phosphatases acides.
- ✓ Acidification grâce nombreuses V-ATPases.

Le système lysosomal



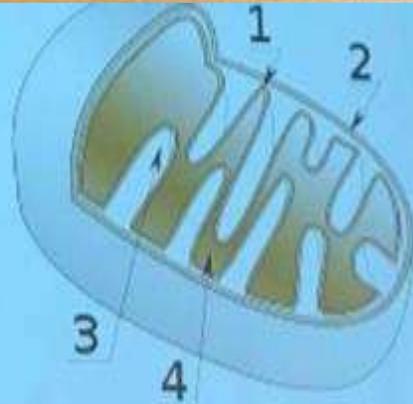
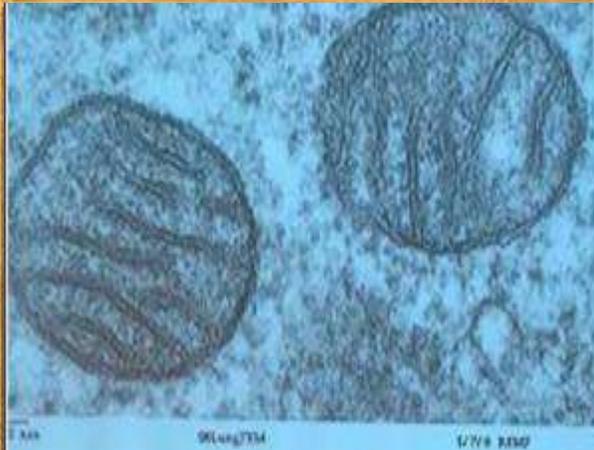
- ✓ Endosome tardif + lysosome primaire = lysosome secondaire
- ✓ Phagosome + lysosome primaire = lysosome secondaire
- ✓ Cellules sénescentes -> accumulation lipofuscine -> augmentation activité lysosomiale.
- ✓ 50 enzymes responsables maladies lysosomiales (rares) dues à une accumulation de substrat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



1 : membrane interne.
2 : membrane externe.
3 : crete.
4 : espace matricielle
ou matrice

- 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** (FADH₂, 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⁺** 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 :

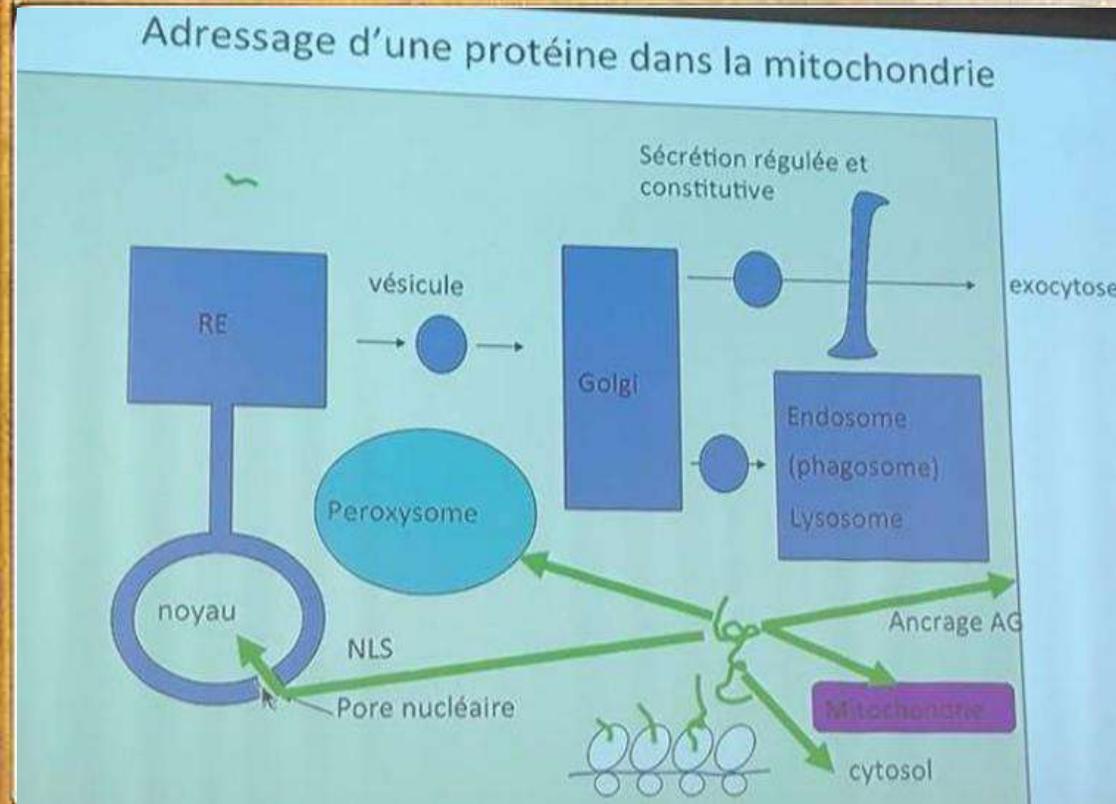
- Rôle dans l'apoptose intracellulaire (via libération de cytochrome C)
 - Métabolisme des lipides
 - Vieillesse cellulaire

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 +++

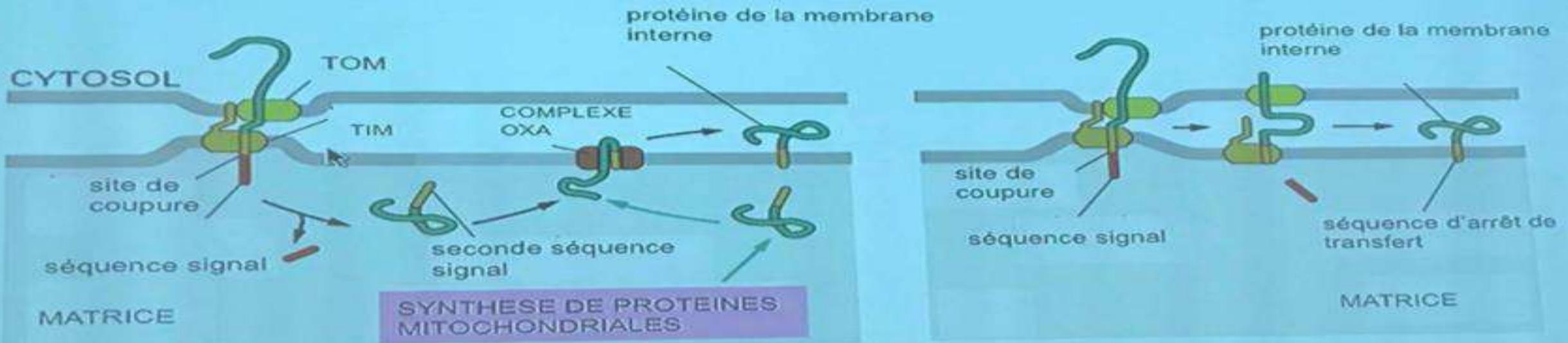
Adressage d'une protéine



- ✓ 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^{er} peptide signal = adressage à la **mitochondrie**.
- 2^{ème} 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 shows a classic 'The End' title card. It features a dark red background with several concentric circles of a slightly lighter shade of red, creating a tunnel-like effect. In the center, the words 'The End' are written in a white, cursive, hand-drawn style font. The text is slightly shadowed, giving it a three-dimensional appearance as if it's floating in the center of the circles.

The End