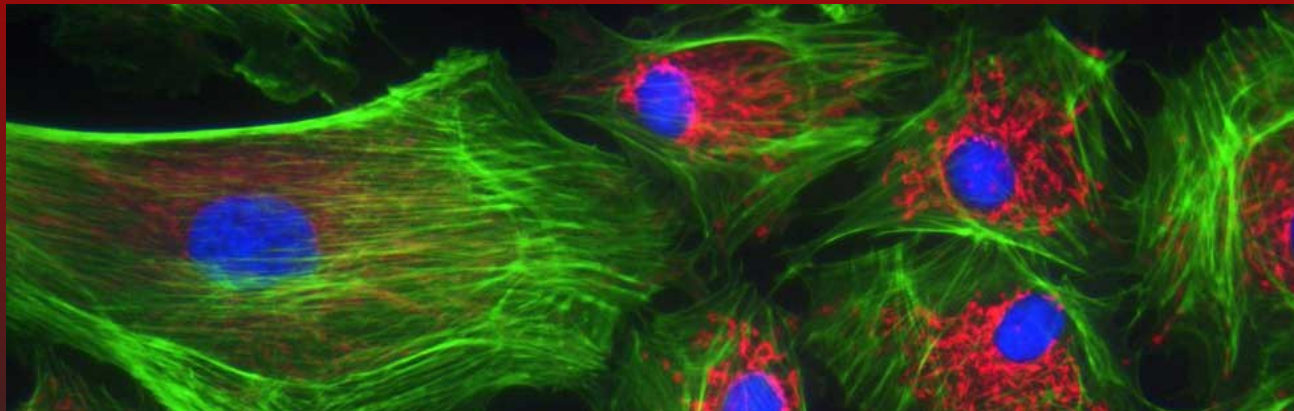
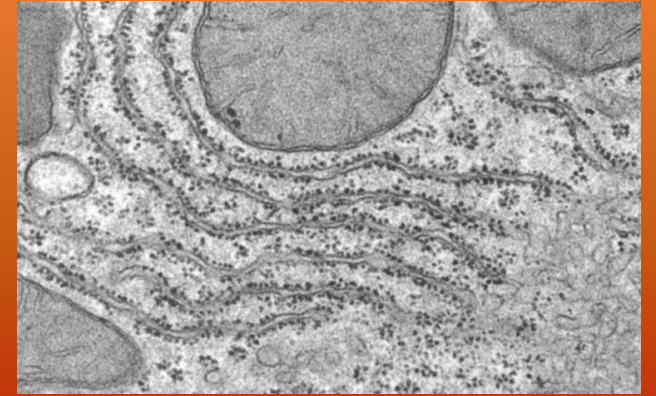




BIOLOGIE CELLULAIRE



Pr GILSON

Vega17817



The background of the slide features a detailed, monochromatic sculpture of a lion's head, likely a heraldic emblem. The lion is shown in profile, facing left, with its mane intricately carved. The entire image is rendered in shades of grey and black, creating a textured, stone-like appearance.

LES
COMPARTIMENTS
MEMBRANAIRES

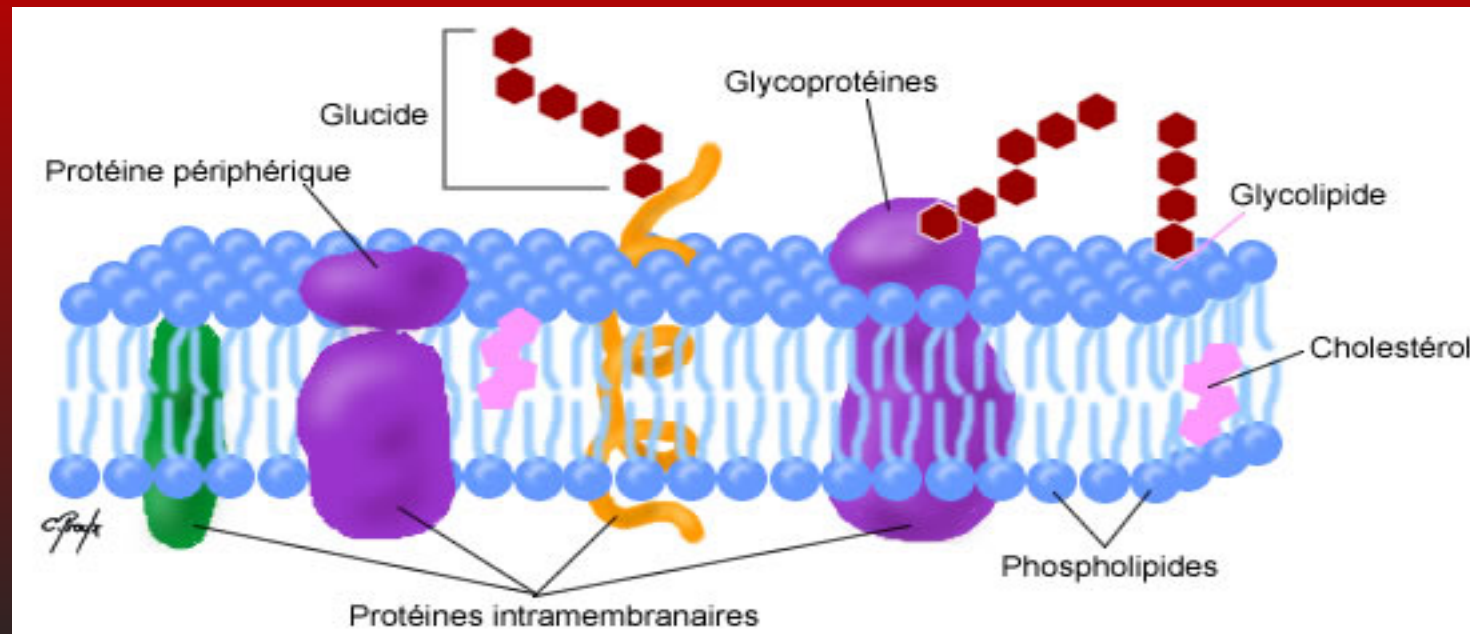
SOMMAIRE

- ❖ I. La Membrane Cellulaire
- ❖ II. Les différents systèmes cellulaires
- ❖ III. Les Manteaux Protéiques
- ❖ IV. Fusion et libération du contenu de la vésicule
- ❖ V. Dégradation des protéines
- ❖ VI. La Maturation des protéines
- ❖ VII. L'Exocytose
- ❖ VIII. L'Endocytose
- ❖ IX. Les Lysosomes
- ❖ X. Les Mitochondries
- ❖ XI. Les Peroxysomes



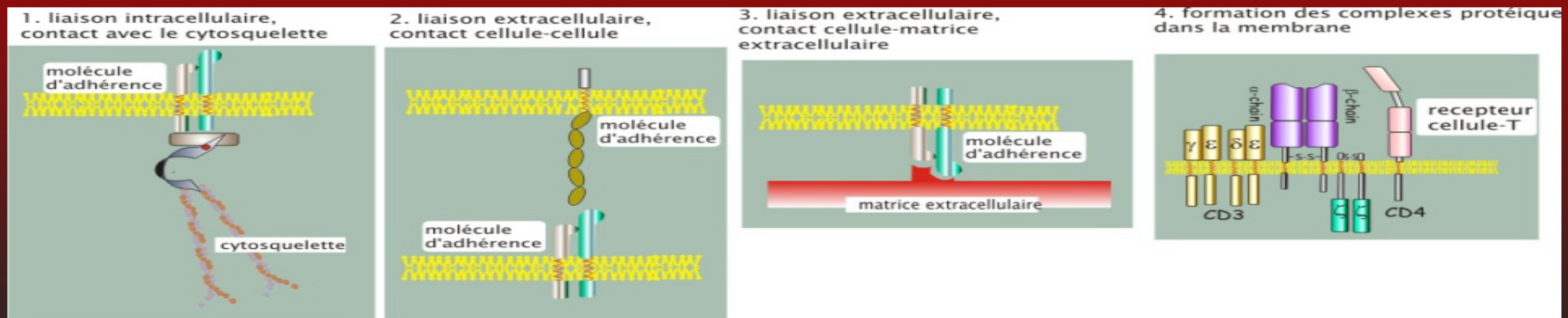
I. La Membrane Cellulaire

- Bi-couche lipidique (98% de lipides) qui sépare le milieu intra-cellulaire du milieu extra-cellulaire
- Constituée de protéines trans-membranaire et de protéines ancrées à un lipide, mobiles qui se déplacent selon une diffusion latérale (différent des lipides!)

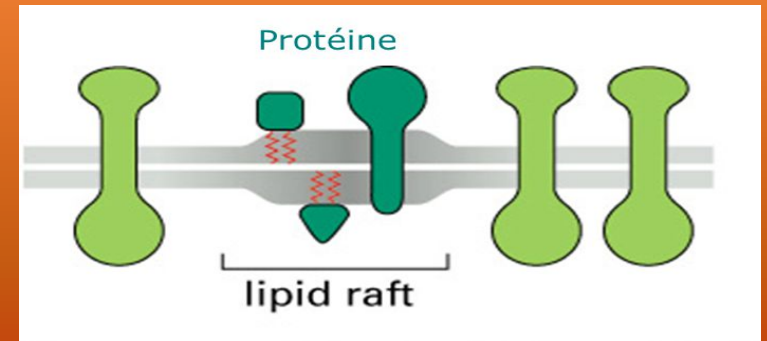


Restriction de la mobilité des protéines membranaires :

- **Ancrage au cytosquelette,**
- **Interaction entre les molécules transmembranaires et la MEC,**
- **Interaction de protéines de 2 cellules voisines (CAM),**
- **Interaction latérale avec d'autres protéines de membranes (radeaux lipidiques),**
- **Jonctions serrées** (séquestration, imperméabilité, polarisation, création de domaines, restriction de la mobilité)



Les Radeaux Lipidiques

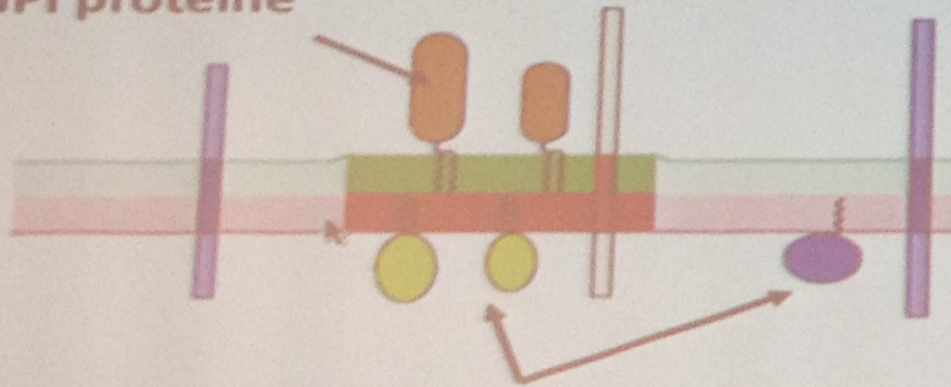


- Zones spécialisées particulièrement riches en cholestérol, glycosphingolipides, protéines GPI (GlycosylPhosphatidylinositol) et protéines ancrées par des lipides.
- **Différents d'un bi-couche continue !**
- Résistants aux détergents non-ioniques.
- Diamètre d'environ **50 nm** et peuvent recouvrir jusqu'à **35%** de la surface membranaire de la cellule.
- Beaucoup dans le Golgi (qui les adressera), mais **jamais au niveau de la membrane nucléaire, des mitochondries et du RE**.
- Rôle de **compartmentation**, **polarisation** et **signalisation**.

Radeaux lipidiques

Radeau

GPI protéine

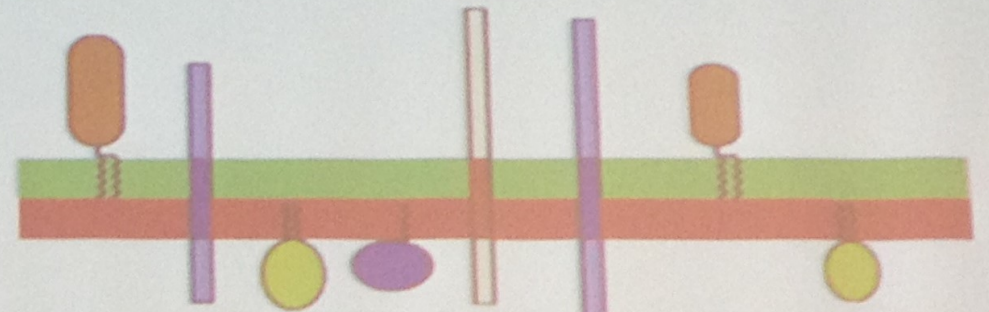


Protéine liée
à un lipide



Structure résistante aux détergents
non-ioniques et purifiée sur gradient
de sucrose

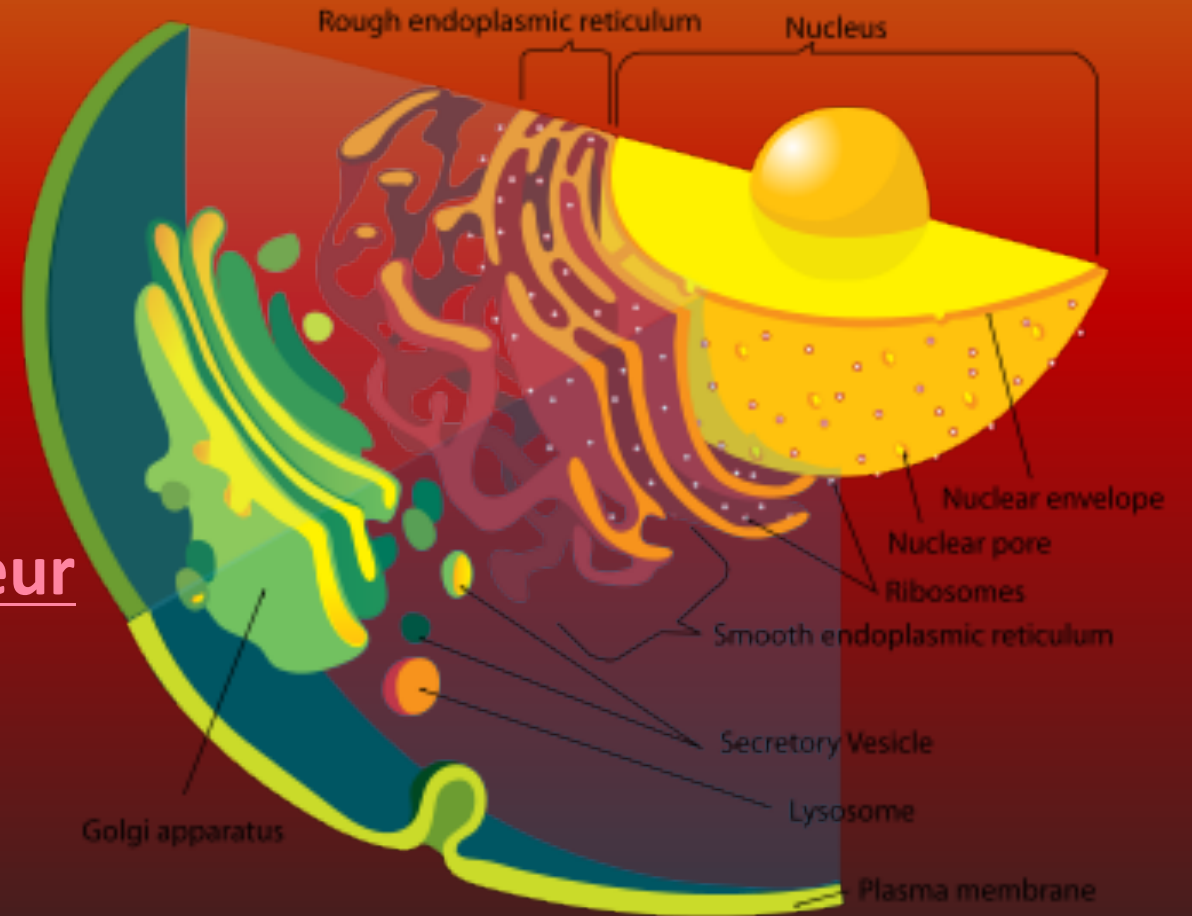
Bicouche continue



Protéine
transmembranaire

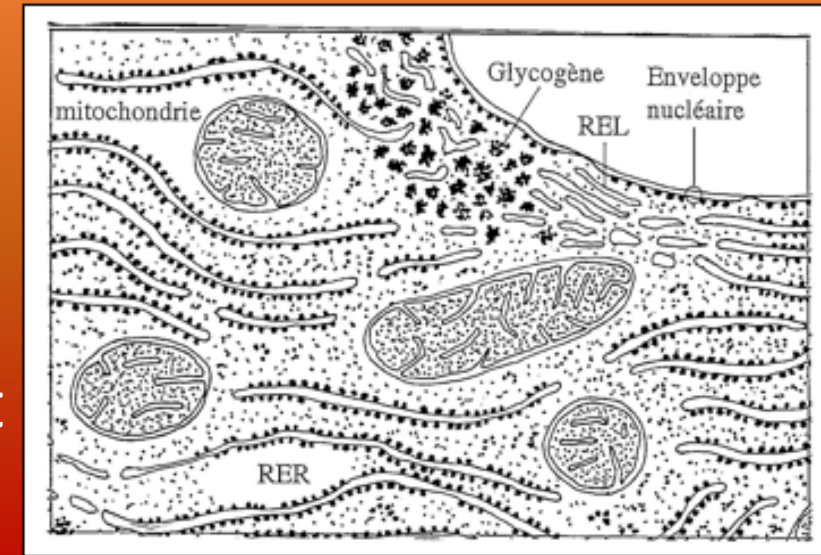
II. Les différents systèmes cellulaires

- Il y en a deux :
 - Système endo-membranaire,
 - Système exo-membranaire.
- On définira dans ces différents systèmes un compartiment accepteur et un compartiment donneur.



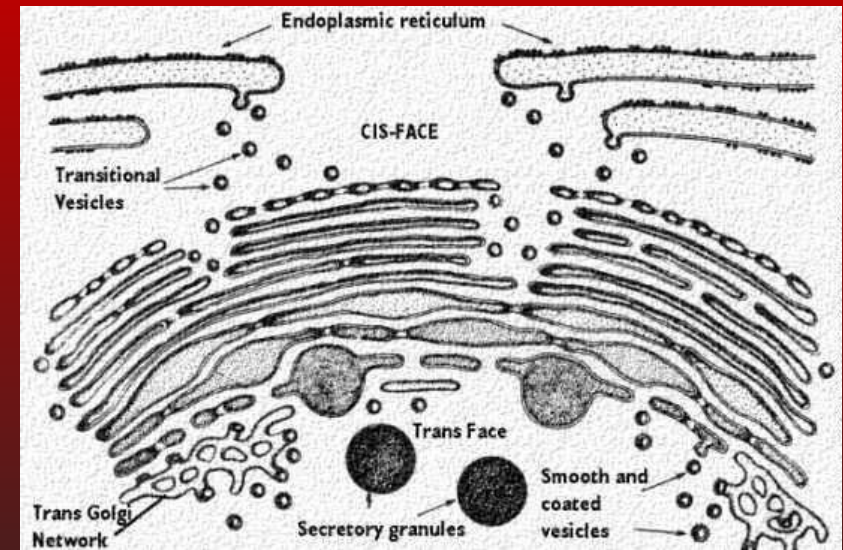
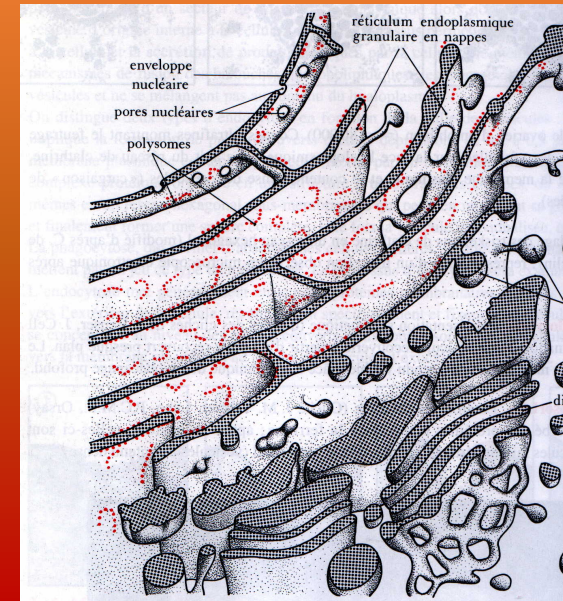
Le Système Endomembranaire

- Présent chez les **eucaryotes**, formé de cavités limitées par des membranes qui communiquent entre elles par l'émission de vésicules et qui permet le transfert de macro-molécules.
- Il comprend : le **RE** (L et G), l'Enveloppe nucléaire, l'appareil de Golgi, les lysosomes, les endosomes (et les vésicules) (*mnémo : REGLE*).
- Les mitochondries et les peroxysomes n'en font pas partie !

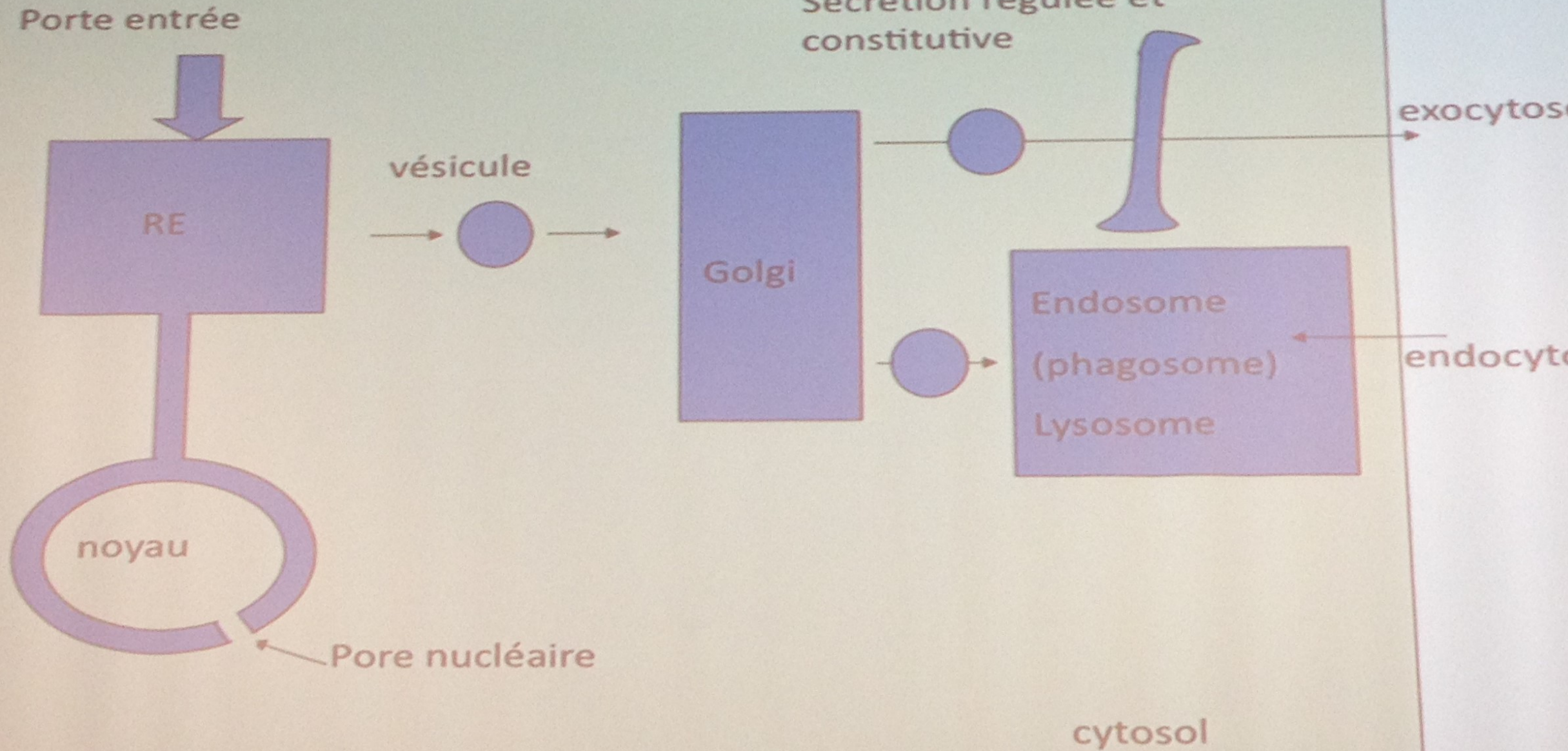


Le Flux Vectoriel Permanent

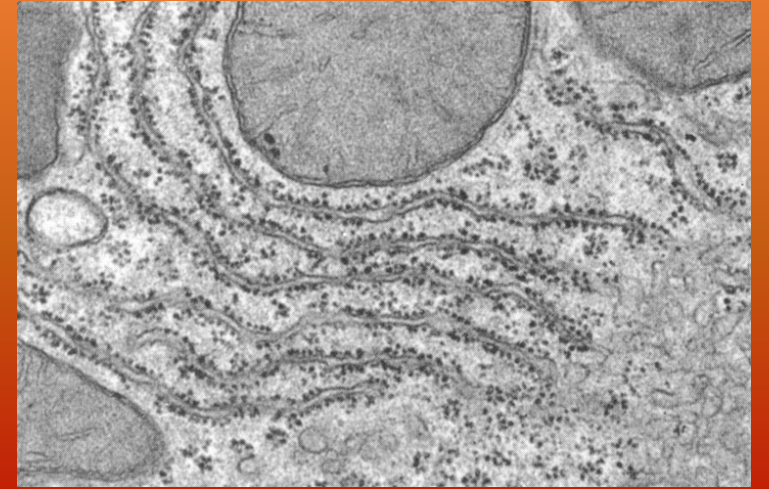
- Système **polarisé** allant du **RE** à la **membrane plasmique**.
- Voie de sécrétion des cellules, qui le font en **permanence**.
- Permet de mettre en place des protéines membranaires, de sécréter certains facteurs dans le milieu extérieur et la communication entre les différents constituants de la cellule.



Le flux membranaire vectoriel permanent



Le Réticulum Endoplasmique

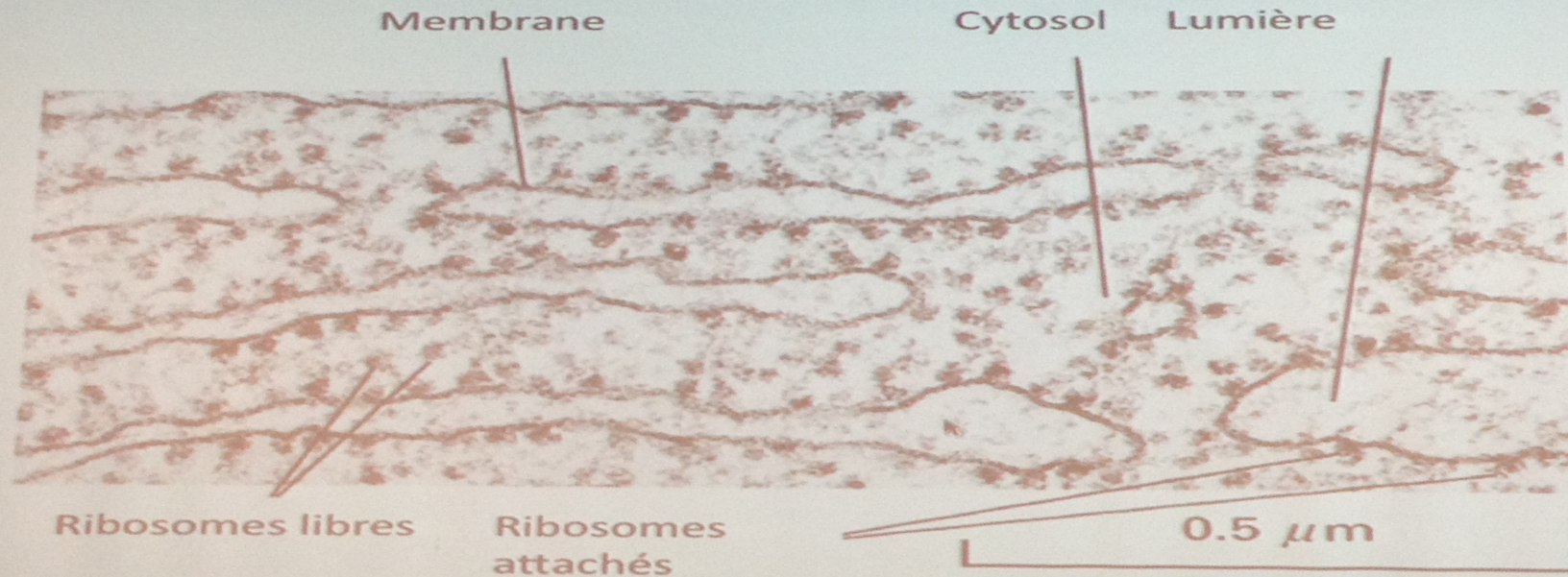


- Il définit l'orientation de la cellule.
- Premier compartiment du flux vectoriel permanent.
- Il est en continuité avec l'enveloppe nucléaire (double bi-couche lipidique).

- Il en existe deux sortes :
 - REG ou RER : protéines,
 - REL : lipides -> présent dans toutes les cellules. Rôle de détoxification et de séquestration du calcium cellulaire.

- Il sécrète des vésicules de transition qui iront vers le Golgi, qui sécrètera des vésicules de transition et de sécrétion. Ces dernières iront vers :
 - Sécrétion régulée et constitutive = **exocytose**,
 - Phagosomes, lysosomes ou endosomes pour éventuellement rejoindre des vésicules d'**endocytose**.

Le RE forme un réseau interconnecté de citernes linéaires

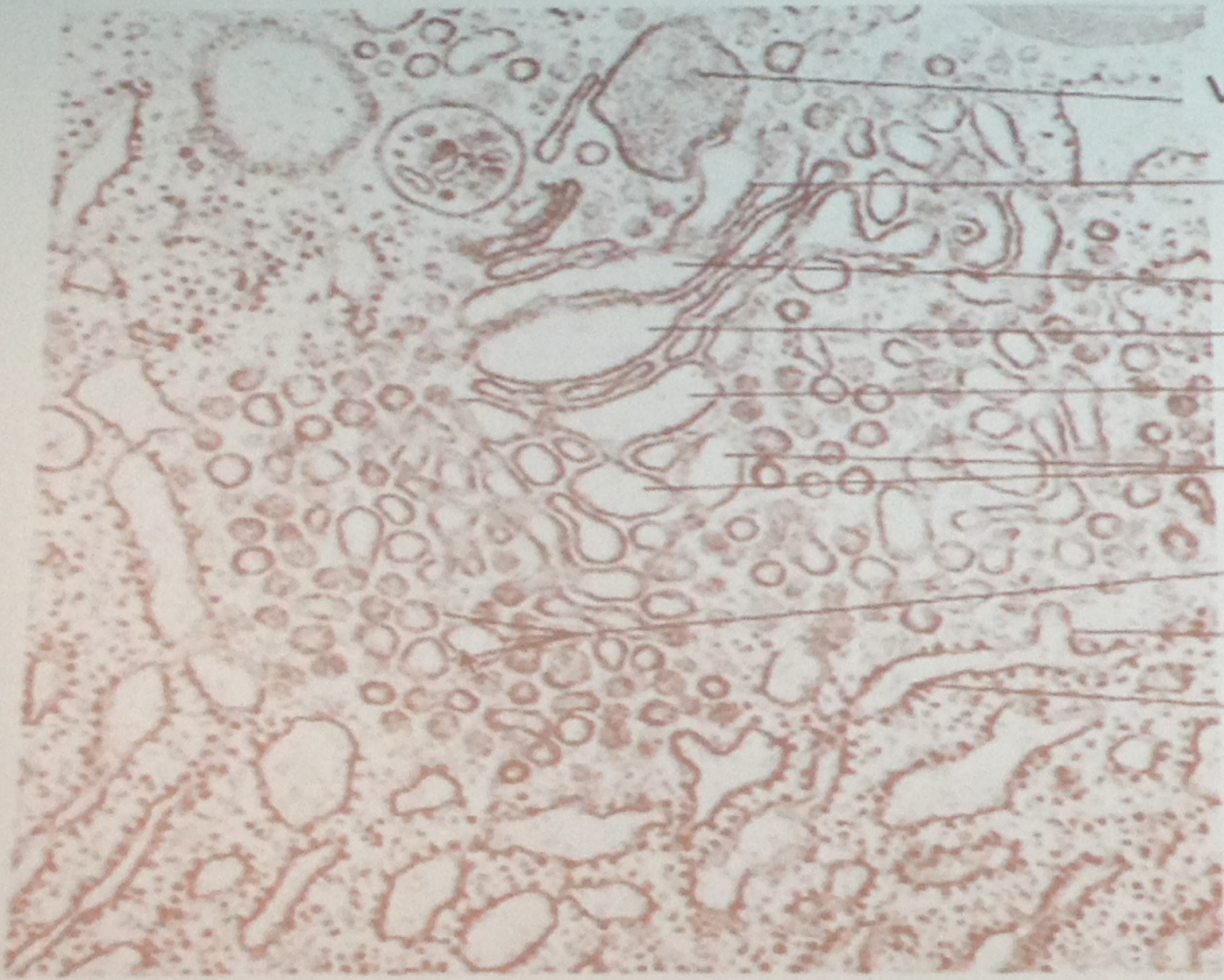


L' Appareil de Golgi

- Il est formé de plusieurs dictyosomes qui en sont les structures en saccules pyramidales caractéristique.
- Sous forme de citernes irrégulières et applaties empilées, avec beaucoup de petites vésicules rondes aux extrémités et aux alentours.
- Proche du **noyau** et du **centrosome**.
- Les vésicules sécrétées par le RE arriveront du côté **Cis** (convexe) et bourgeonneront du côté **Trans** (concave).



Appareil de Golgi dans une cellule du pancréas exocrine

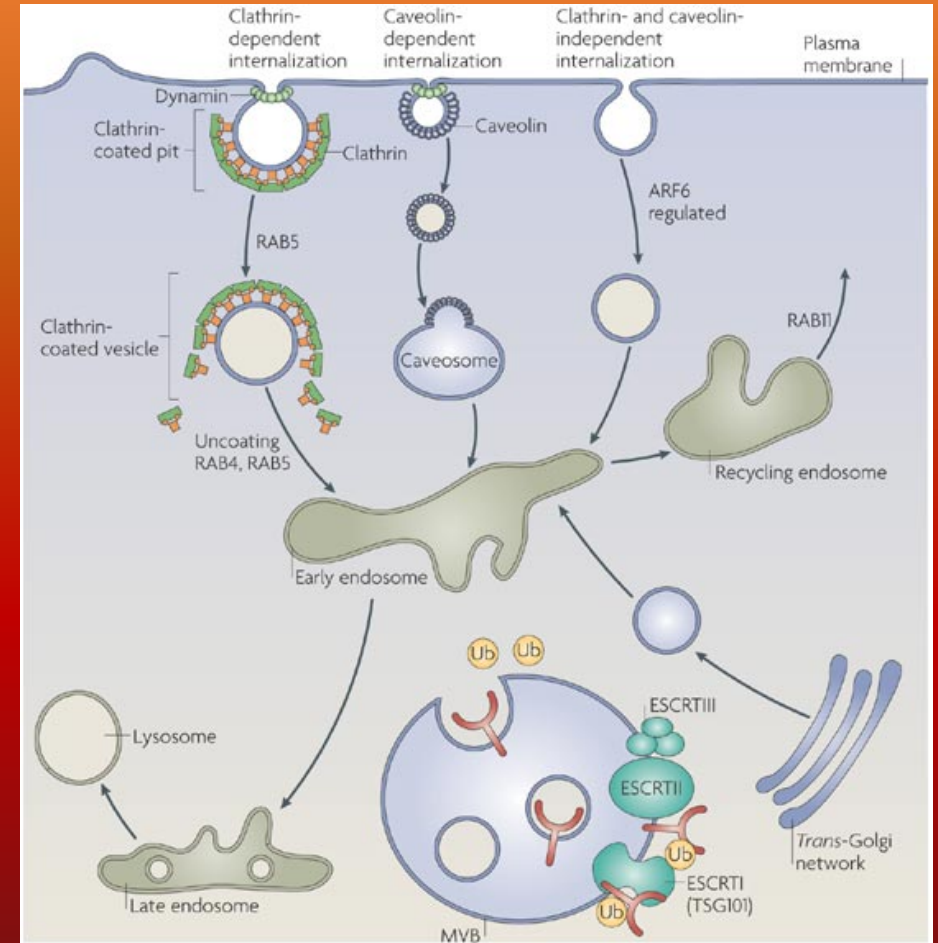


- Vésicules de sécrétion
- Compartiment post-Golgi ou réseau trans-golgien
- trans* } Citernes du Golgi
- médian* }
- cis* }
- Compartiment intermédiaire
- Vésicules RE-> Golgi
- Formation de vésicule
- RE rugueux

0.5 μ m

Les Endosomes

- Compartiment du système endomembranaire entre le Trans-Golgi et la membrane plasmique.
- Compartiment membranaire très hétérogène.
- La lumière des endosomes présente un pH de + en + acide, et grâce à cela, on distingue 3 types d'endosomes :
 - Endosome précoce,
 - Endosome tardif,
 - Lysosome (le + acide).

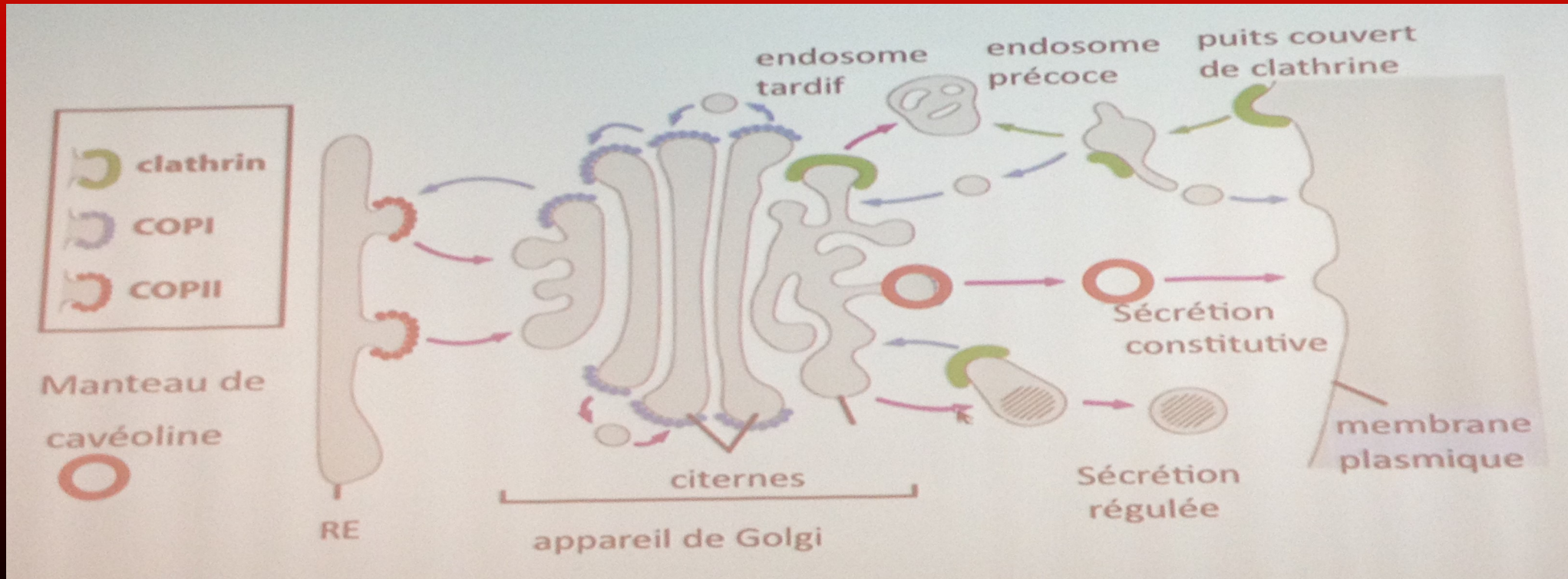


III. Les Manteaux Protéiques



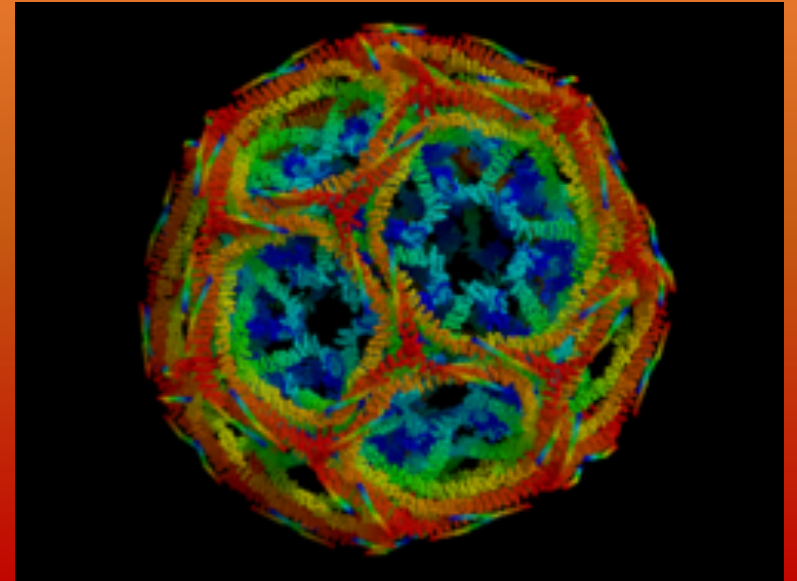
- Aides techniques à la formation de vésicules et moyens d'adressage (facteurs d'adressage) de celles-ci.
- Contiennent des protéines membranaires permettant la reconnaissance du compartiment cible et leur adressage grâce aux récepteur sur ce compartiment cible.
- Il existe deux types de mouvements de ces vésicules :
 - Antérograde : vers l'extérieur,
 - Rétrograde : vers l'intérieur.

- Il y a aussi différents manteaux protéiques entourant ces vésicules :
 - **COPI** (rétrograde) : Golgi -> RE ou retour entre les compartiments Golgiens.
 - **COPII** (antérograde) : RE -> Golgi.
 - **Clathrine** (principalement rétrograde) : Golgi -> endosomes, lysosomes, compartiments de sécrétion, endocytose ou sécrétion régulée.
 - **Cavéoline** (principalement antérograde) : sécrétion constitutive ou membrane vers cavéosomes.



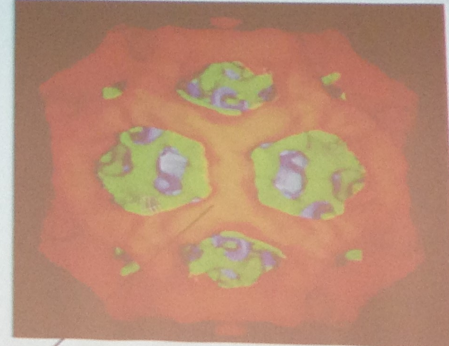
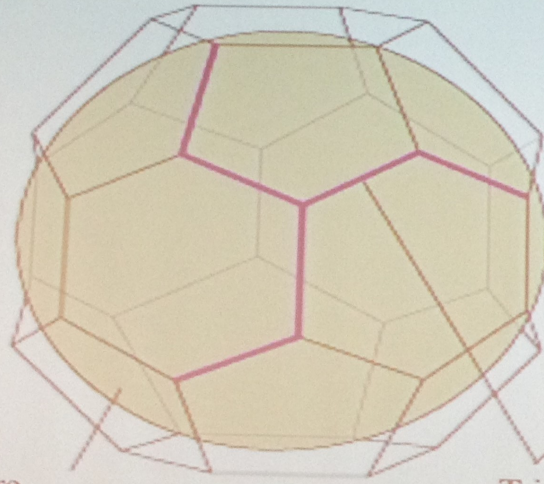
Le Manteau de Clathrine

- L'unité de base de ce manteau est la clathrine.
- La Clathrine est une protéine ayant une **base trimérique** en forme de **triskèle**. C'est un trimère de deux chaînes (*1 lourde et 1 légère*) avec au bout un site d'assemblage avec une protéine d'adaptation.
- Ce manteau est constitué d'un assemblage de **36 tryskèles** en **12 pentagones**.



Structure d'une vésicule mantelée
manteau = assemblage de 36 triskèles en 12 pentagones

50 nm

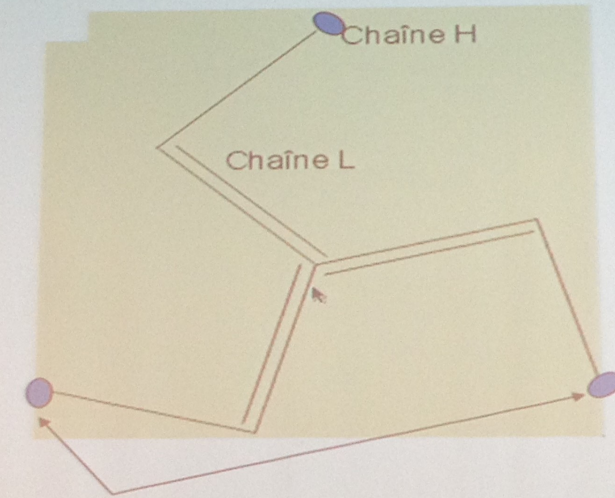


Membrane vésiculaire

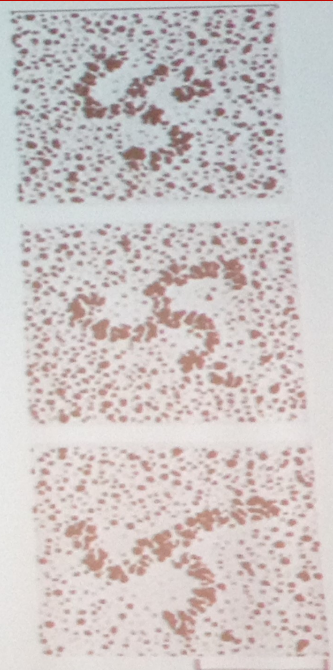
Triskèle

Manteau de Clathrine

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



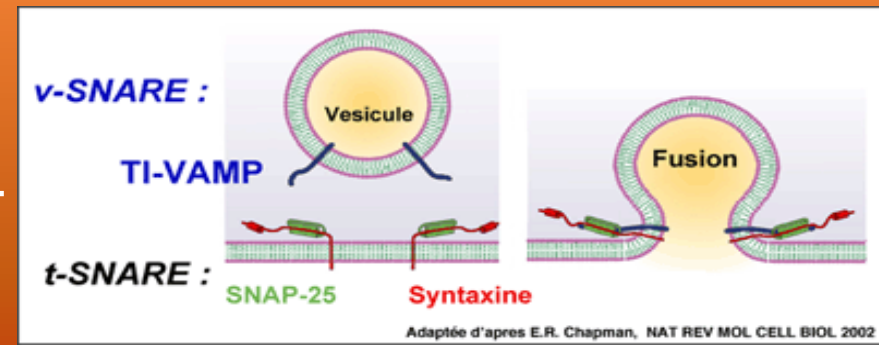
Site de fixation pour l'assemblage des manteaux de clathrine



50 nm
Ombrage au platine



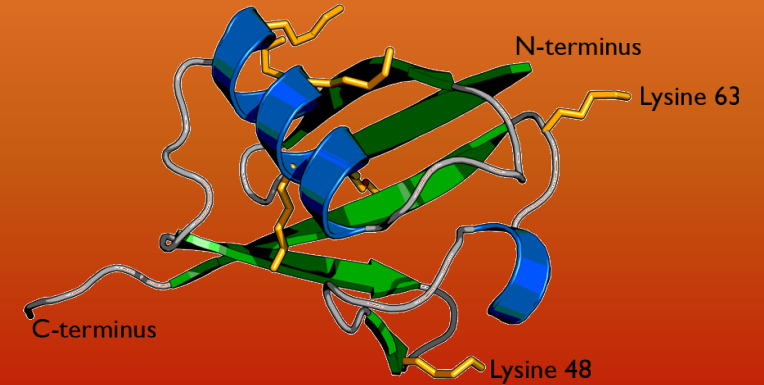
IV. Fusion et libération du contenu de la vésicule



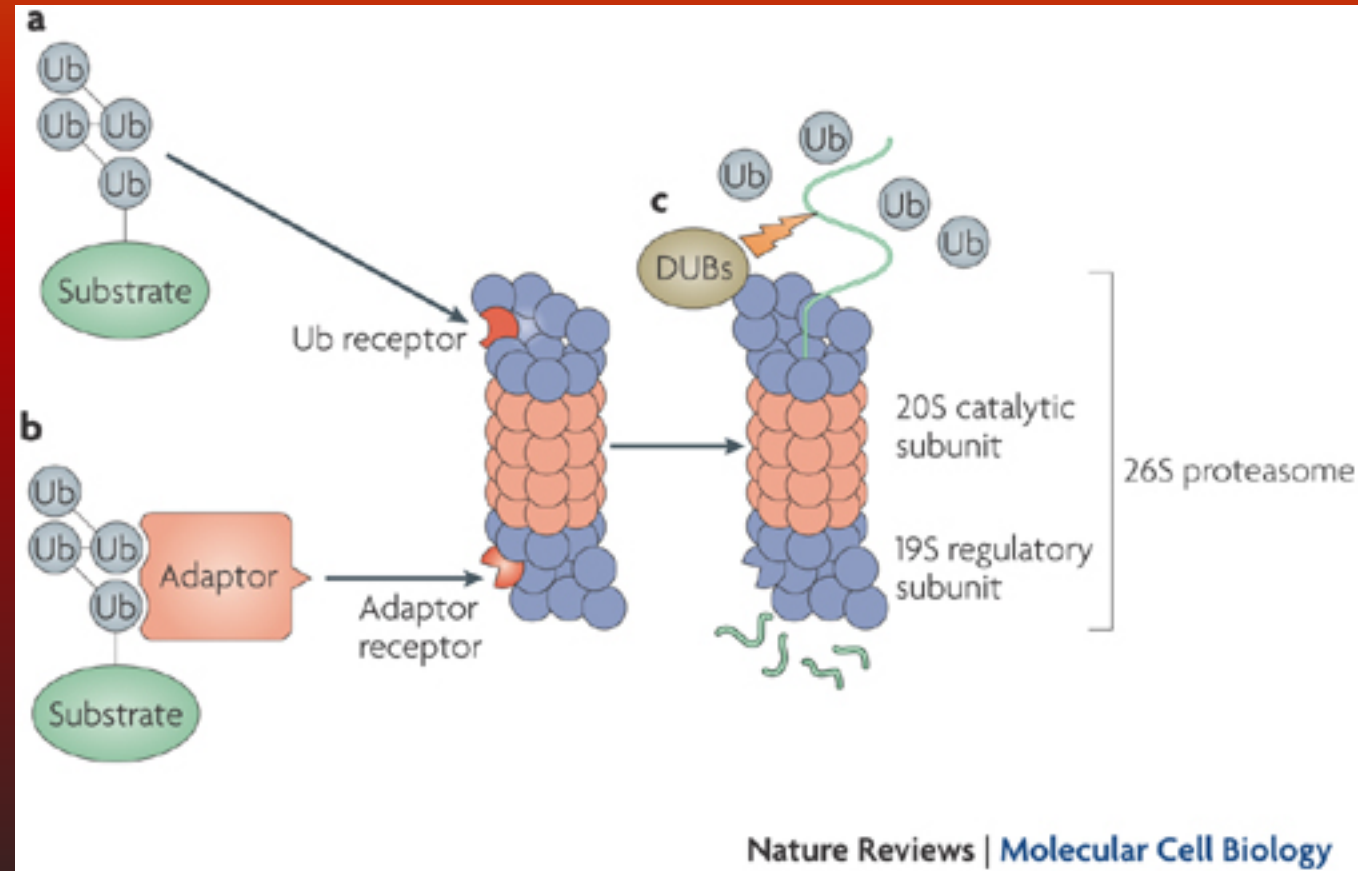
- La fusion se fait avec des vésicules dénudées et grâce à des protéines d'ancrage sur les membranes, appartenant à différentes familles.
- Ex : *V-SNARE* et *T-SNARE* appartenant à la famille de protéines SNARE.
- Lors de l'amarrage de la vésicule sur le compartiment receveur on aura formation d'un complexe (ex : *assemblage V et T-SNARE*).
- Pour déclencher l'exocytose on aura besoin d'un signal qui dépendra soit du **calcium intra-cellulaire**, soit des signaux liés au **GTP** ou à l'**AMPc**.

V. Dégradation des protéines

- La cellule a trois façons de dégrader les protéines :
 - **Protéasomes** : par l'ubiquitination (spécifique),
 - **Lysosomes** (moins spécifique),
 - **Apoptose** (spécifique).
- **Ubiquitination** : étiquetage des protéines par addition d'ubiquitines. Ce phénomène dépense de l'énergie. Utilisation de 3 enzymes : **E1** (un seul gène) active l'ubiquitine, **E2** (plusieurs gènes) permet le transfert et **E3** (300 gènes) gère la spécificité. Une fois la protéine ubiquitinisée, elle sera reconnue par le protéasome et pourra être détruite en petits peptides d'environ **8 AA**.
- **Ubiquitine** : chaîne de **76 AA**, très conservée, marqueur de dégradation pour les protéines.



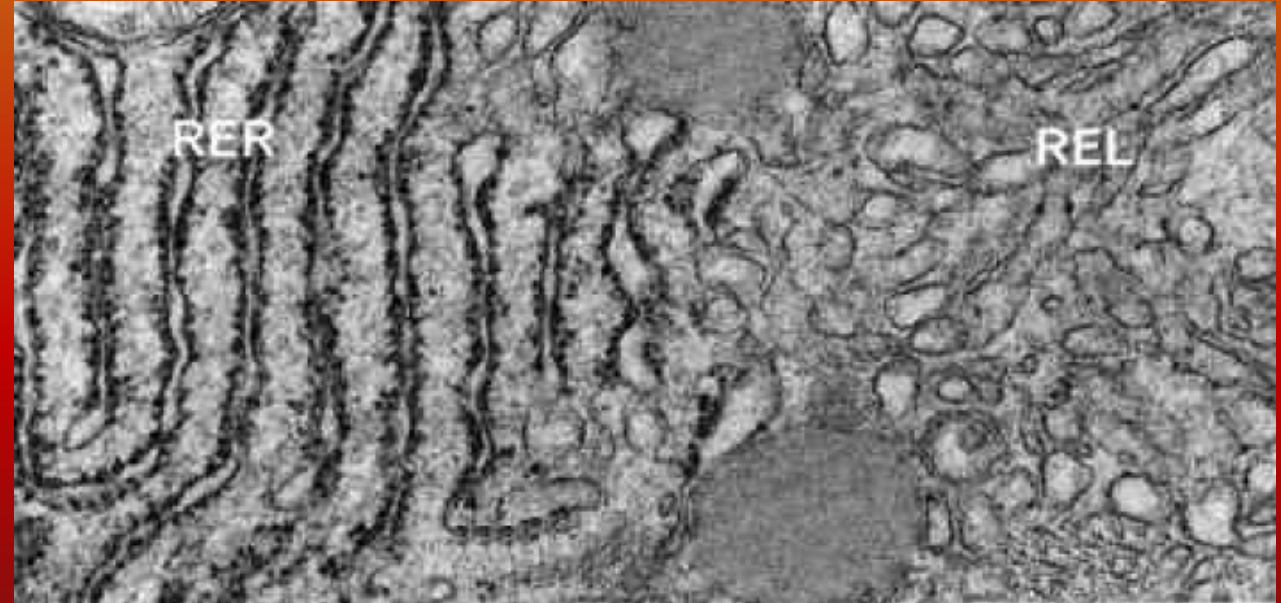
- Attention : Pour que la protéine soit reconnue par le protéasome pour être détruite, il faut qu'il y ait poly-ubiquitination à **au moins 4 résidus**, sinon le signal n'est pas le même. La poly-ubiquitination n'est donc **pas spécifique de la dégradation** !



VI. La Maturation des protéines

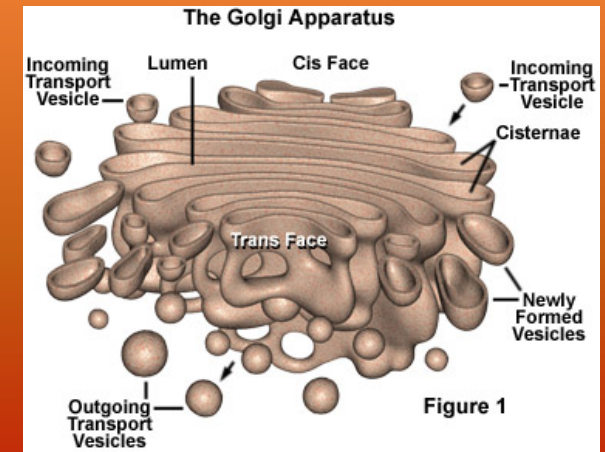
- Dans le RE :

- Protéolyse,
- N-Glycosylation,
- C-Glycosylation,
- **Formation de ponts disulfure,**
- **Repliement des protéines,**
- **Assemblage multimérique.**

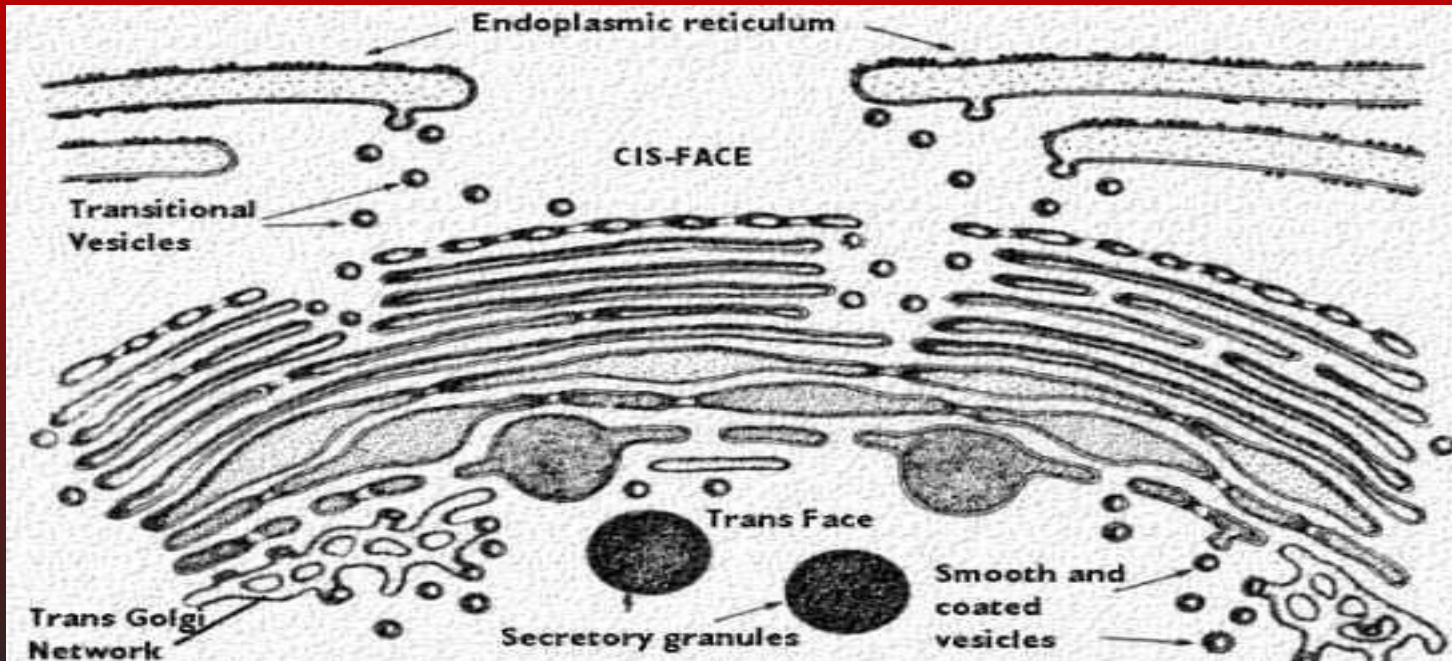


- Tout cela se fait grâce à des protéines chaperonnes qui assureront un contrôle qualité du repliement des protéines à chaque étape. La conformation **définitive** des protéines sera assurée par les protéines chaperonnes.

- Dans le Golgi :
 - O-Glycosylation,
 - Protéolyse,
 - Addition de groupements sulfates et d'AG,
 - Modification des chaînes d'oligosaccharides.

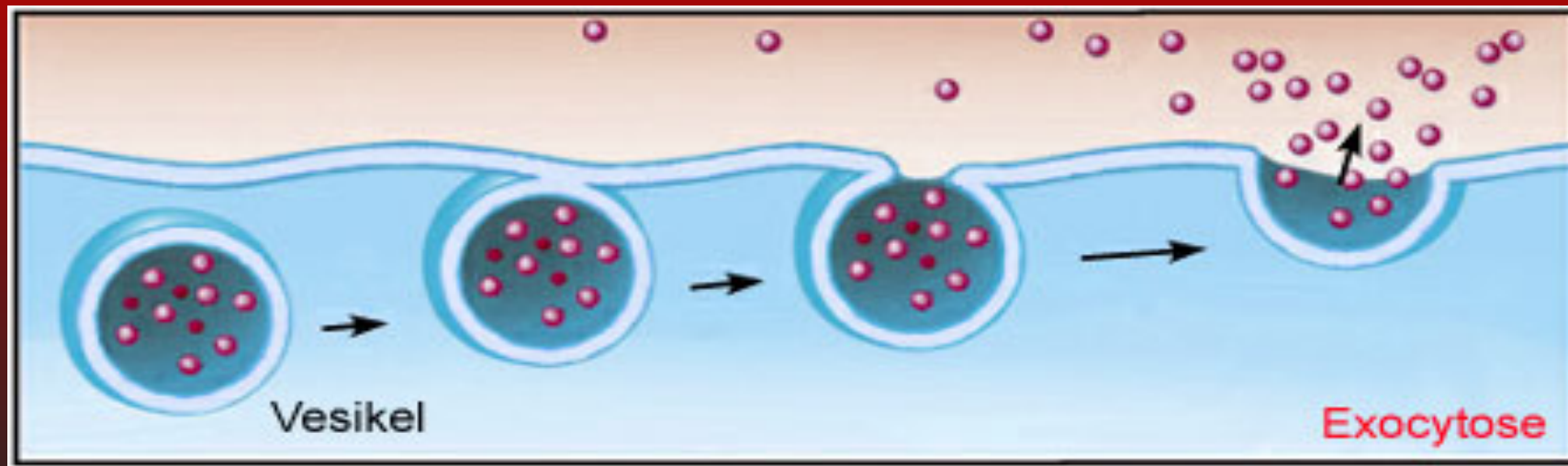


- Le réseau trans-golgien sert aussi de tri pour des protéines vers la sécrétion, les lysosomes ou les endosomes.



VII. L'Exocytose

- Définition : Rejet d'un contenu de la cellule à l'extérieur de celle-ci.
- Il y a deux voies intra-cellulaires de sécrétion :
 - Sécrétion régulée (avec manteau de clathrine),
 - Sécrétion constitutive (avec manteau de cavéoline).



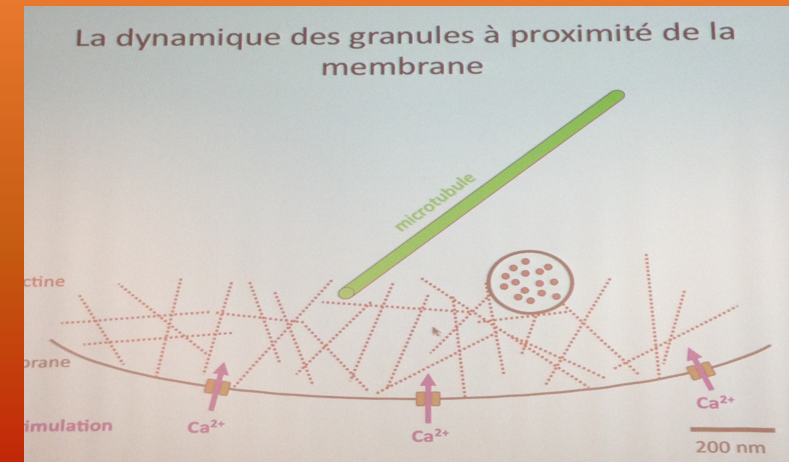
La Sécrétion Constitutive



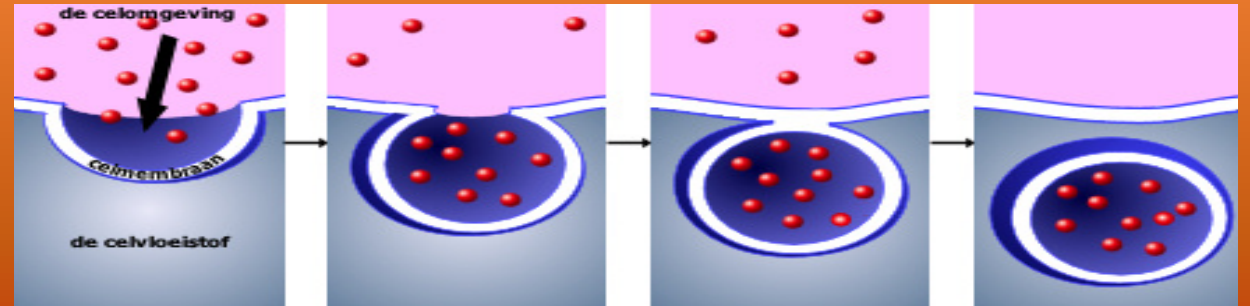
- Elle est commune à toutes les cellules de l'organisme. C'est un processus continu, un flux constant de vésicules de transport.
- Attention : Ces vésicules conservent leur revêtement ! Le manteau de cavéoline participe à la fusion des membranes.
- Cette sécrétion partant du **trans-golgi** assure le **renouvellement** lipidique et protéique de la structure de la membrane plasmique, mais aussi la mise en place du **contenu** des vésicules à l'**extérieur** de la cellule.

La Sécrétion Régulée

- Propre aux **cellules sécrétrices** (*ex : glandes*).
- Elle comporte plusieurs étapes et accumule les vésicules jusqu'à ce qu'un **signal** déclenche la sécrétion.
- *Ex : L'entrée de calcium cytosolique entraînera la libération par exocytose du contenu de la vésicule.*
- Les vésicules **dénudées** seront transportées vers la membrane par les **microtubules**.



VIII. L'Endocytose

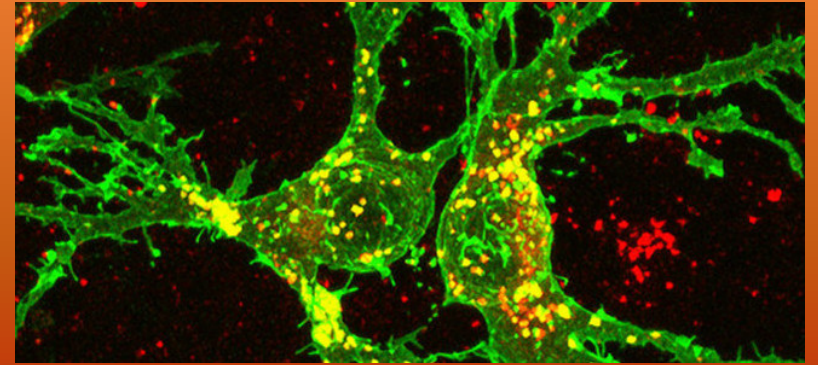


- Définition : Processus d'**invagination** de la membrane plasmique pour capturer des constituants extra-cellulaires (liquides, macroprotéines, particules) et les amener à l'intérieur de la cellule.
- Il en existe plusieurs types :
 - **Pinocytose** : sans récepteur, **peu spécifique**, ingestion de petites vésicules qui sert à la fois à recycler la membrane et à capturer de petites molécules ou matériel extracellulaire
 - **Endocytose par récepteurs interposés** : intervention spécifique entre ligand-rc. Il y en a deux grandes voies : par manteau de clathrine et par manteau de cavéoline. **Très spécifique**.
 - **Phagocytose** : prolongements des membranes cellulaires autour de la macromolécule à phagocyter.

- Ces mécanismes d'endocytose nécessitent l'utilisation d'énergie.
- **Au cours de la mitose tout ces phénomènes s'interrompent.**
- Une fois la vésicule endocytée plusieurs devenir seront possibles :
 - **Absorption** : pour la nutrition de la cellule par exemple,
 - **Transcytose** : traversée de la cellule (endocytose suivie d'exocytose),
 - **Stockage**.
- La **transcytose** permet deux choses :
 - Faire transiter du matériel du MI au ME ou inversement,
 - Permettre le déplacement d'une cellule dans la MEC par transcytose du matériel membranaire.

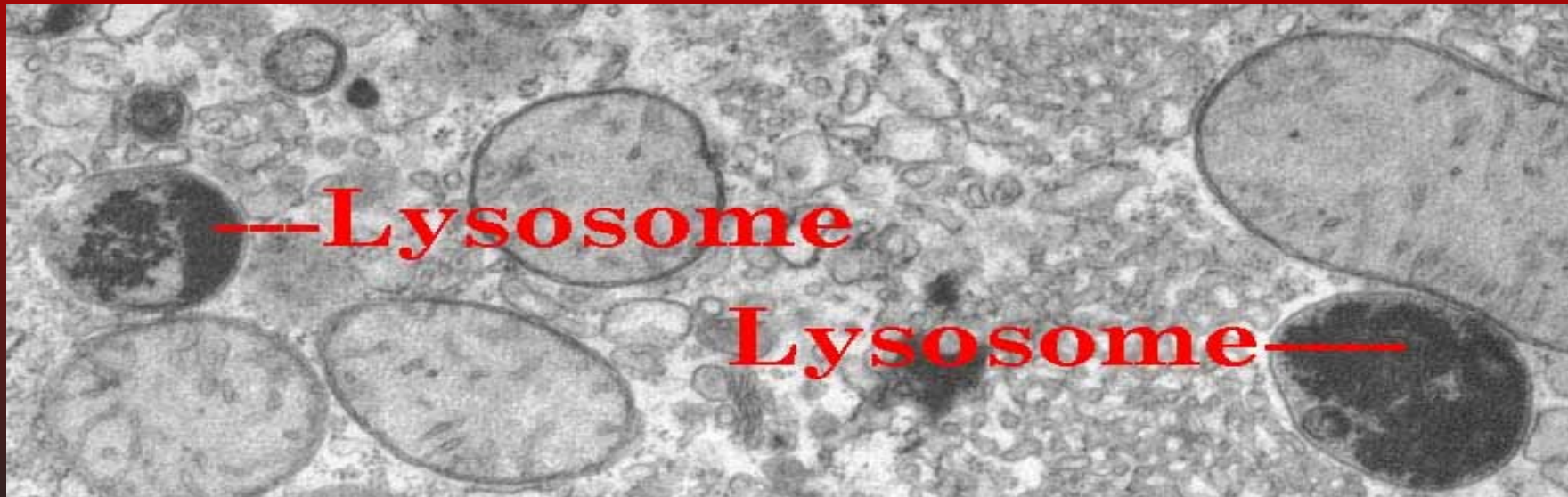


IX. Les Lysosomes

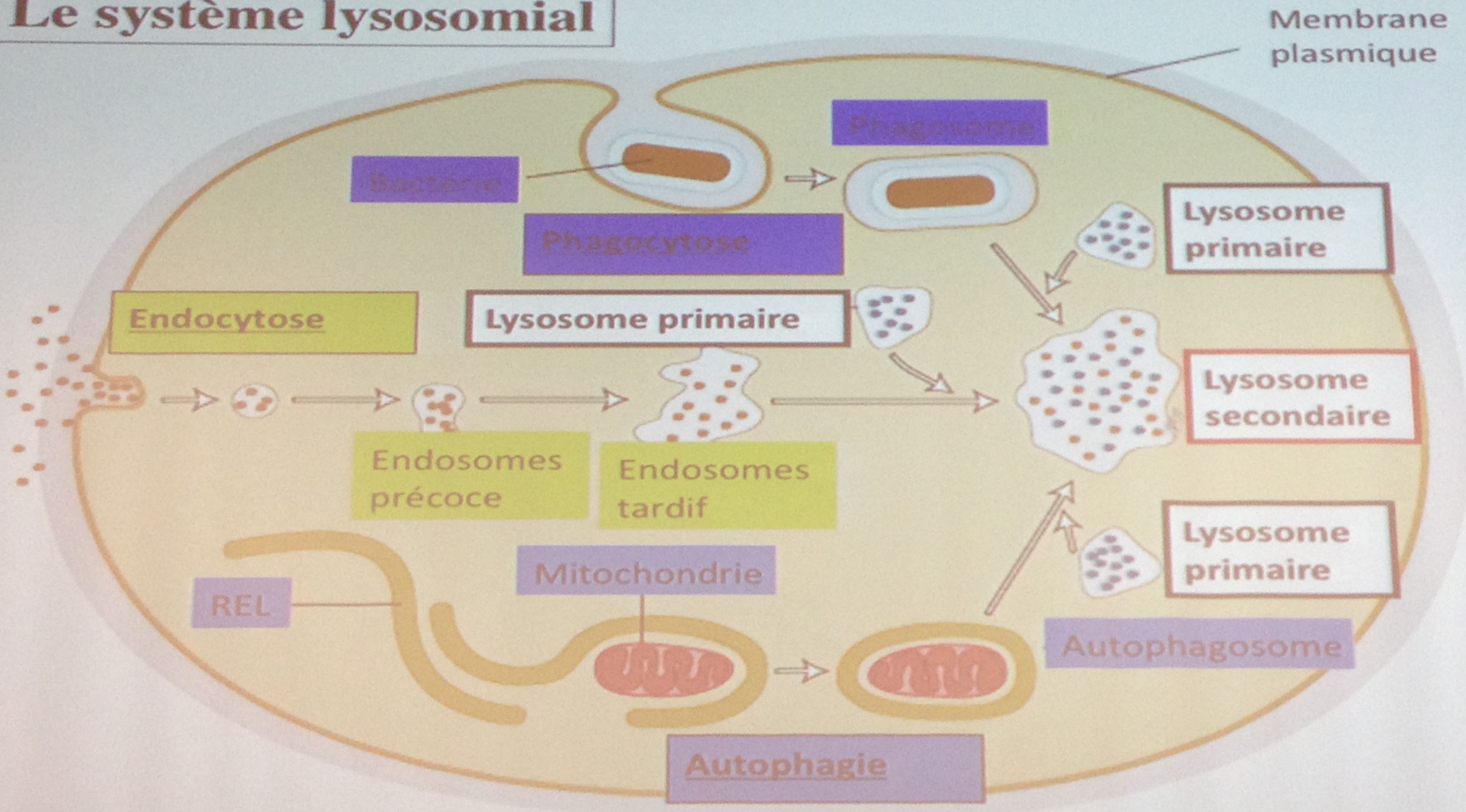


- Ce sont les principaux sites de digestion intra-cellulaire.
- Présents dans le **cytosol** de toutes les cellules eucaryotes animales.
- Forment des compartiments biologiques hétérogènes avec une taille variant de **50 nm** à **0,5 microns**.
- Ils contiennent **plus de 40 types d'hydrolases** qui fonctionnent à **pH acide** (entre 5 et 3,5).
- La membrane lysosomale contient des **pompes à protons**, des **protéines de transports** et des **canaux ioniques**.

- Il existe 2 types de lysosomes :
 - **Primaires** : ils n'ont pas encore rencontré de matériel à digérer,
 - **Secondaires** : fusion d'un lysosome primaire avec une vésicule d'endocytose, un phagosome ou un autophagosome (qui sont les 3 voies d'alimentation du système lysosomal).
- **C'est dans le lysosome secondaire qu'aura lieu toutes les digestions !**
- Nous connaissons de nos jours **+ de 50 maladies lysosomales** (rares) causées par un dysfonctionnement des lysosomes ou d'une protéine digestive présente à l'intérieur.



Le système lysosomial



L' Autophagie

- Ce terme signifie « se manger soi-même », processus très conservé.
- Sert au renouvellement et à la dégradation des organites.
- **Source alternative d'énergie**, créant des autophagosomes.
- Excessive : peut induire la mort cellulaire,
- Inactive : cas de cancers et de maladies neurodégénératives.
- Phénomène de régulation important.
- Les autophagosomes sont formés à partir de **REL** : il y aura encerclement du territoire occupé par l'organite par du REL, ce qui formera une **vésicule à double parois**. Elle fusionnera ensuite avec un lysosome primaire, formant un lysosome secondaire.

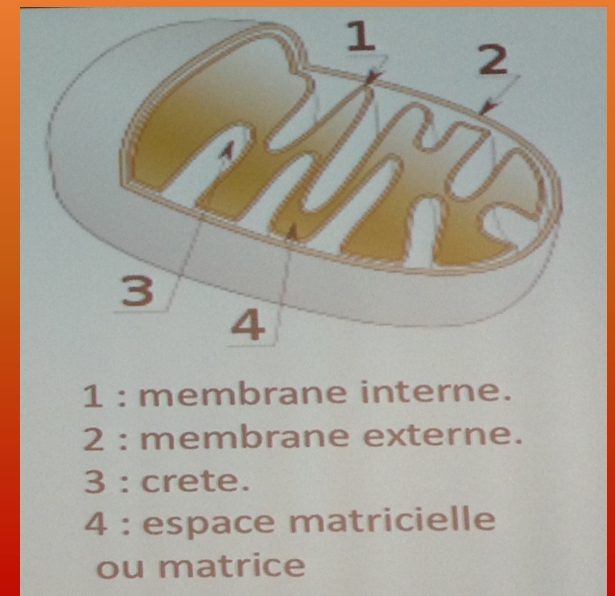


X. Les Mitochondries



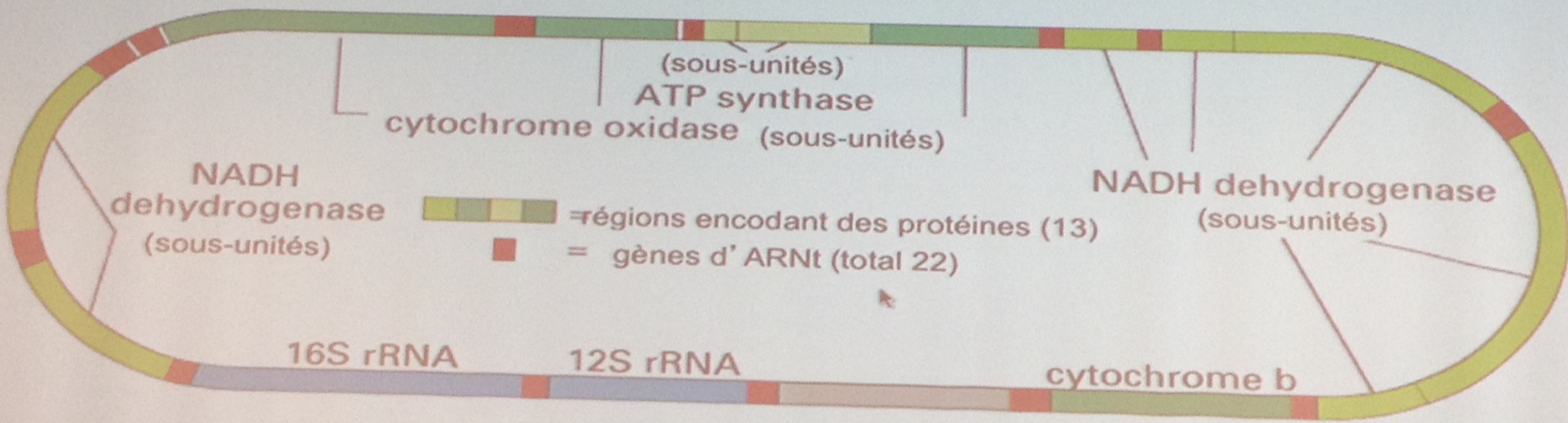
- Principal lieu de formation de l'énergie (sans être exclusif).
- Présentes dans les cellules eucaryotes, sa taille est de l'ordre du micromètre.
- L'énergie qu'elles produisent provient principalement de la phosphorylation oxydative.
- Elles sont limitées par une enveloppe formée de 2 membranes :
 - Externe : relativement perméable à toutes les molécules de 10kDa ou moins,
 - Interne : moins perméable formant des repliements (CRM, ATP synthase, transporteurs, translocases).

- Entre les deux membranes : espace inter-membranaire.
- À l'intérieur de la membrane : matrice mitochondriale.



- Elles se forment toujours à partir d'une autre mitochondrie.
- La réplication de l'ADN mitochondrial n'est pas limitée par le cycle cellulaire. Il n'y a pas de coordination spécifique avec le noyau.
- Nombre de mitochondries est régulé par l'activité cellulaire.
- A son propre génome (envrion 16 500 pb) mais insuffisant pour lui permettre une vie autonome.
- Devenues totalement dépendantes de la cellule hôte, ayant pourtant à l'origine un caractère exogène.

Organisation du génome de mitochondrie humaine



origine de répllication

longueur totale = 16.569 paires de nucléotides

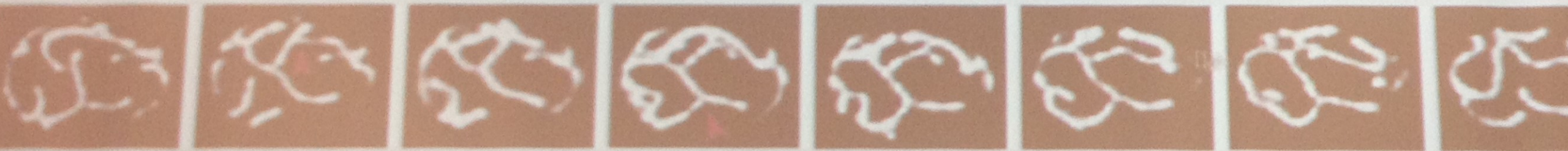
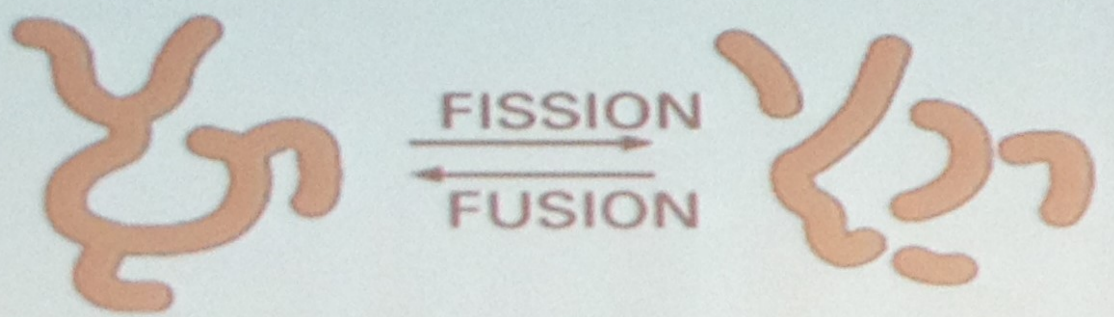
- **Maladies mitochondriales** : altérations du génome mitochondrial qui donneront des signes cliniques dans les organes demandeurs d'énergie (*ex : cerveau, muscles..*)
- Les mitochondries font leur propres **ARNs** et leur propre **synthèse protéique**.
- **Toujours héritées de la mère !**
- Les **protéines mitochondriales** possèdent leur **propre peptide signal** de **15 à 30 AA**, qui pourra se situer en **N-term** mais aussi au **milieu**.
- La mitochondrie ne synthétise que **1 à 10%** de ses protéines, donc la **majorité** des protéines mitochondriales est **importée à partir du cytosol**.

La croissance, la fission et la fusion des mitochondries déterminent leur nombre dans les cellules

LEVURE

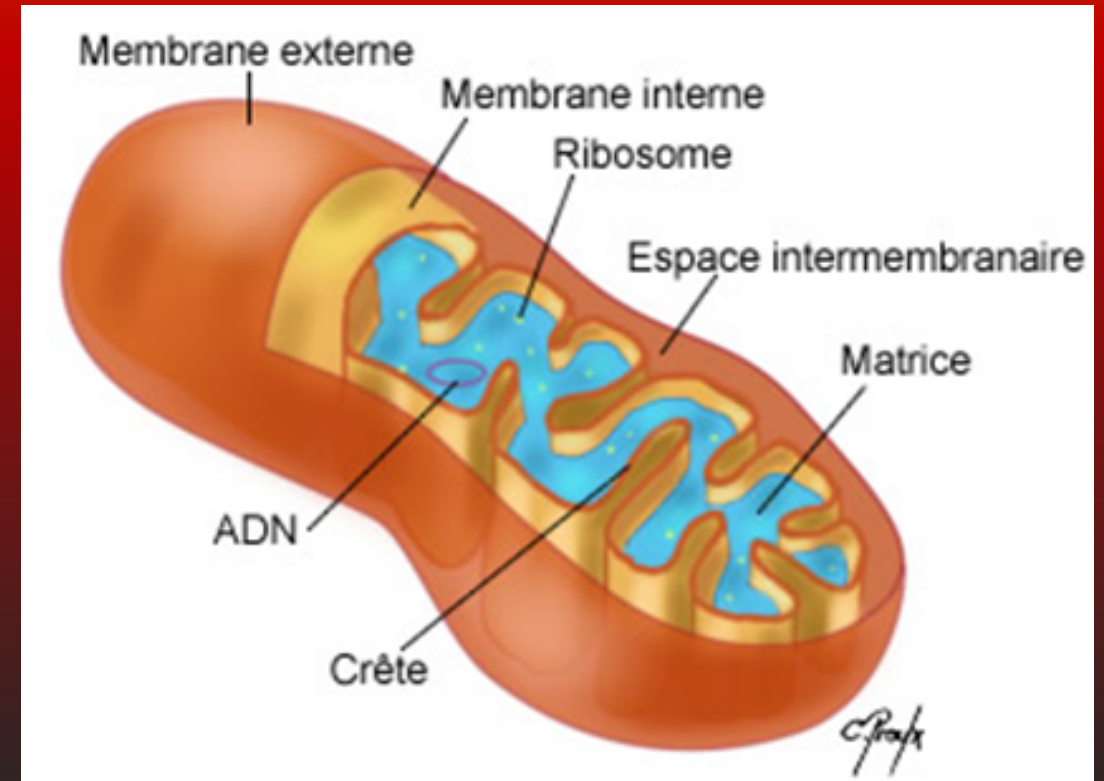
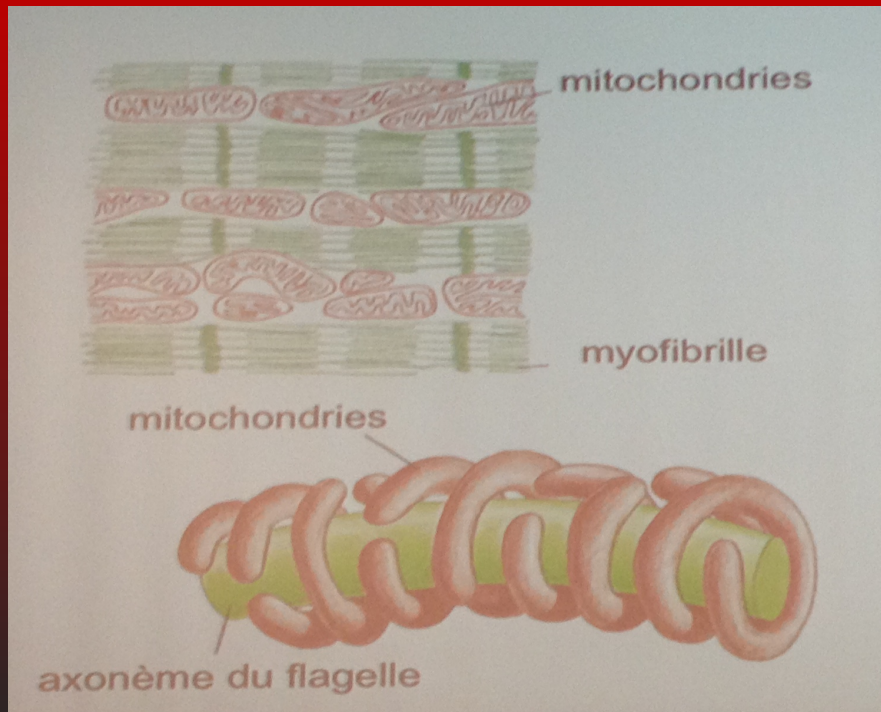


5 μm

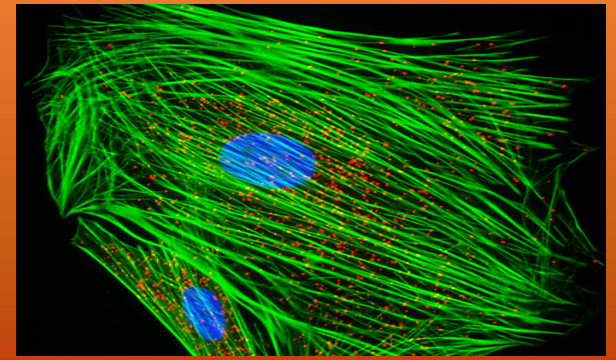


PHOTOGRAPHIES A 3 min D'INTERVALLE

- Outre la production d'énergie, les mitochondries ont un rôle dans -
 - Apoptose,
 - Réactions du métabolisme lipidique,
 - Vieillessement.
- Elles forment un assemblage dynamique et s'organisent près des sites qui ont le plus besoin d'énergie.



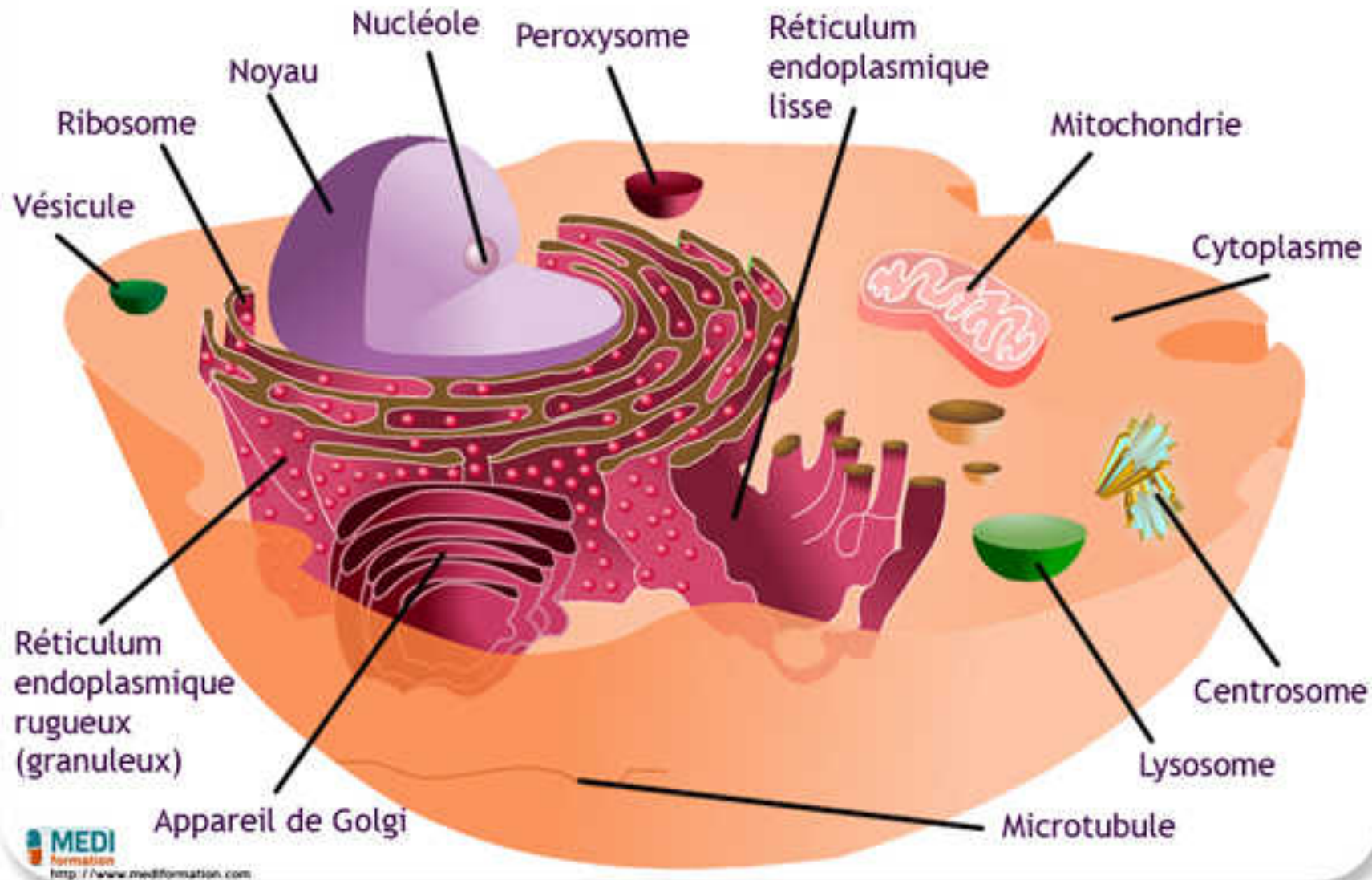
XI. Les Peroxysomes



- Organelles ubiquitaires spécialisées dans les réactions oxydatives utilisant de l'oxygène.
- Ils n'appartiennent pas au système endomembranaire et sont entourés d'une membrane unique de type bi-couche lipidique.
- Ils ne possèdent pas de génome propre, sont capables de se dupliquer par fission et ne sont pas issus du Golgi.
- Ils participent à la respiration cellulaire car ils consomment de l'oxygène.
- Ils ont la capacité de produire du péroxyde d'hydrogène (H₂O₂).
- Ils possèdent une séquence signal de 3 AA en **C-term** qui permettra aux protéines qui leurs sont adressées de rejoindre les peroxysomes.



Vue d'ensemble d'une cellule eucaryote



FIN !

QUESTIONS ?

