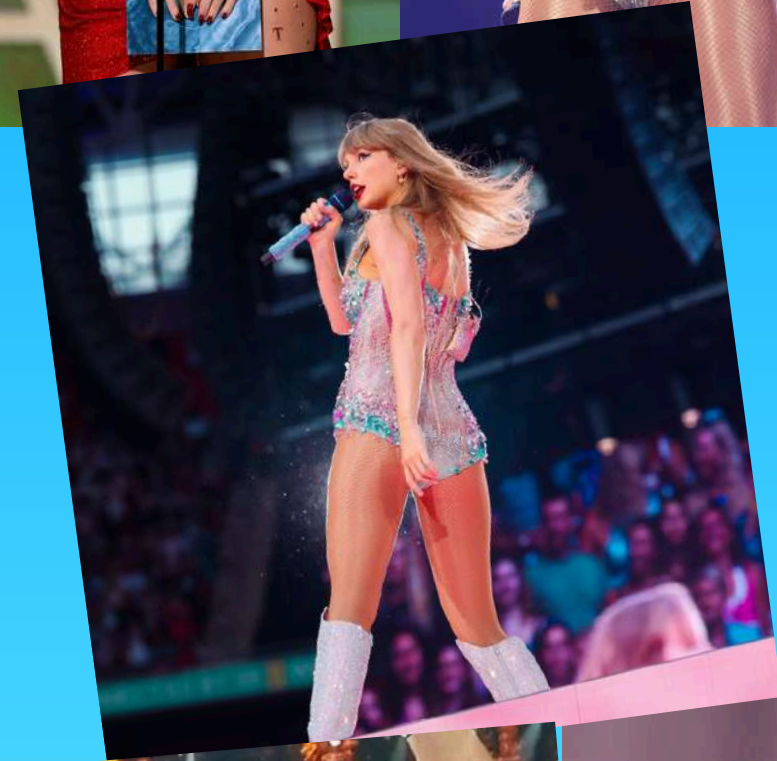
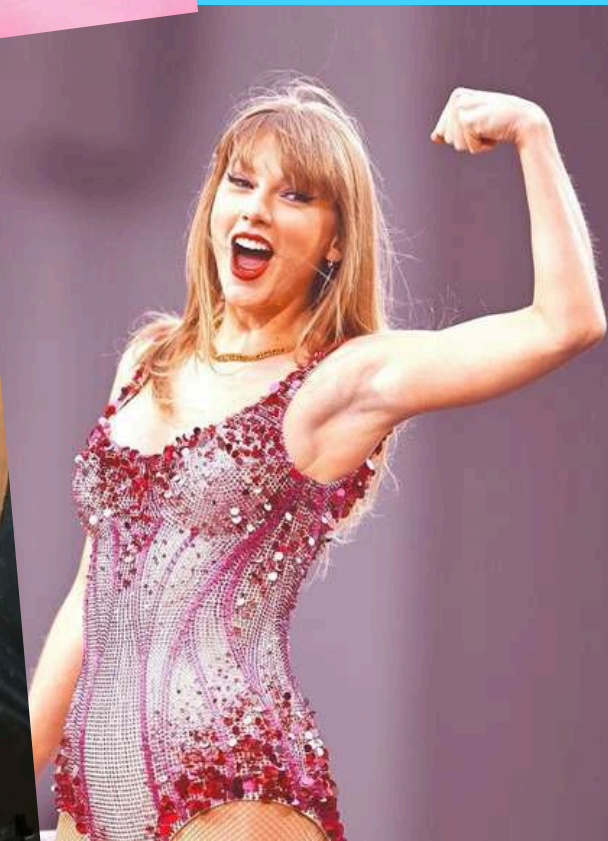




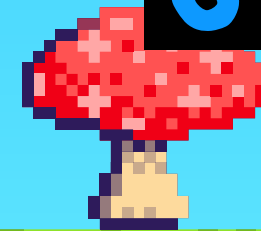
Go se balader
dans la cellule
avec super GIGI...
Mais jamais sans
Taylor



TRANSPORT VESICULAIRE



LET'S PLAY!



Structure et biosynthèse

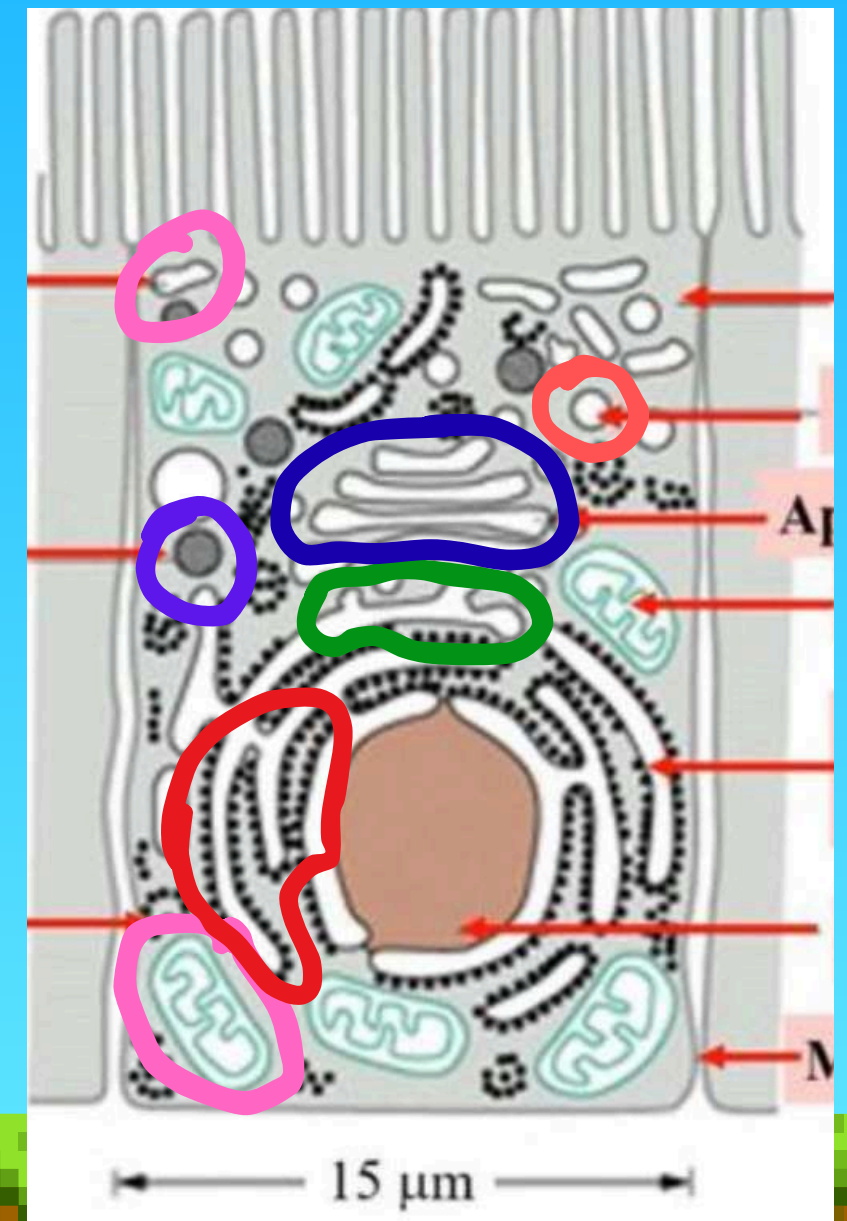
A. Introduction

Systeme endomembranaire (SEM) = système composé d'organites communiquant ensemble, délimités par une membrane. Il comprend :

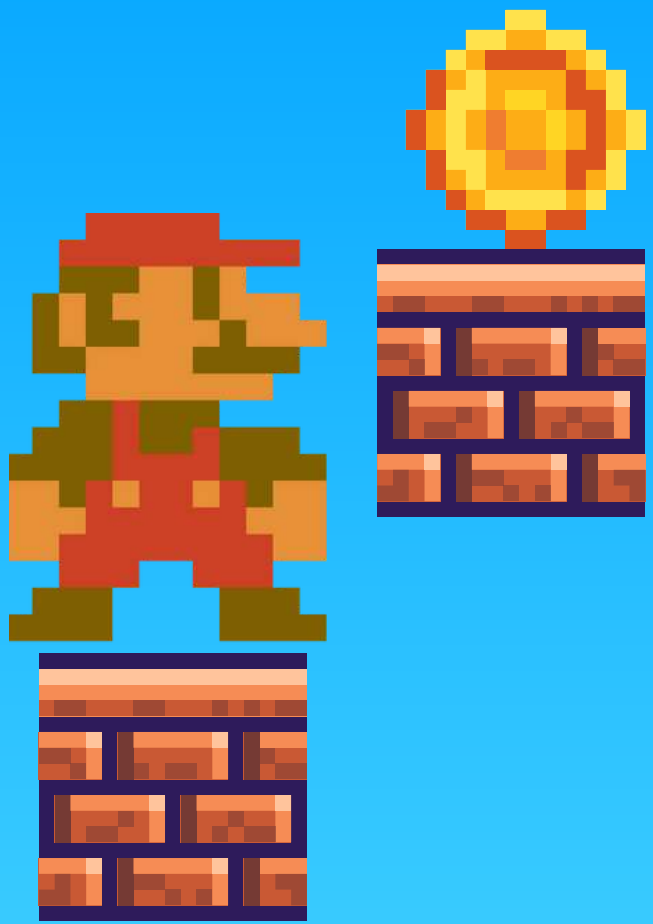
- réticulum endoplasmique granuleux = REG : synthèse des protéines
- réticulum endoplasmique lisse = différents processus métaboliques
- l'appareil de Golgi : + vésicules de sécrétion = voyage des molécules
- lysosomes = digestion/dégradation molécules
- endosomes = digestion/dégradation

ATTENTION : le SEM ne comprend pas les mitochondries et peroxysomes.

- REG relié/en connexion à l'enveloppe nucléaire (= enveloppe du noyau)
- la lumière (= le centre) du SEM est **l'équivalent** du milieu extracellulaire
 - interaction entre la lumière de ce système et le MEC lorsque l'on a une phagocytose/endocytose/exocytose
- comprend en soit la membrane plasmique car la cellule en est délimitée



B. Le flux membranaire vectoriel permanent



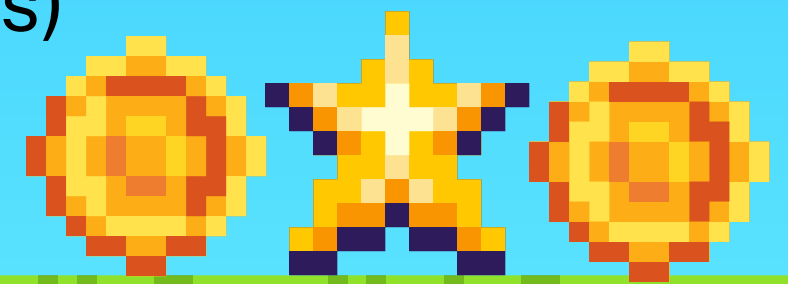
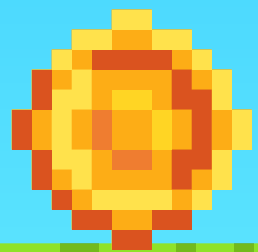
→ trajectoire pour les protéines lors de leur synthèse = **flux membranaire vectoriel permanent** +++++

→ ensemble dynamique où on observe différents flux :
- flux **antérograde** = du REG → lysosomes → membrane plasmique
- flux **rétrograde** = chemin inverse

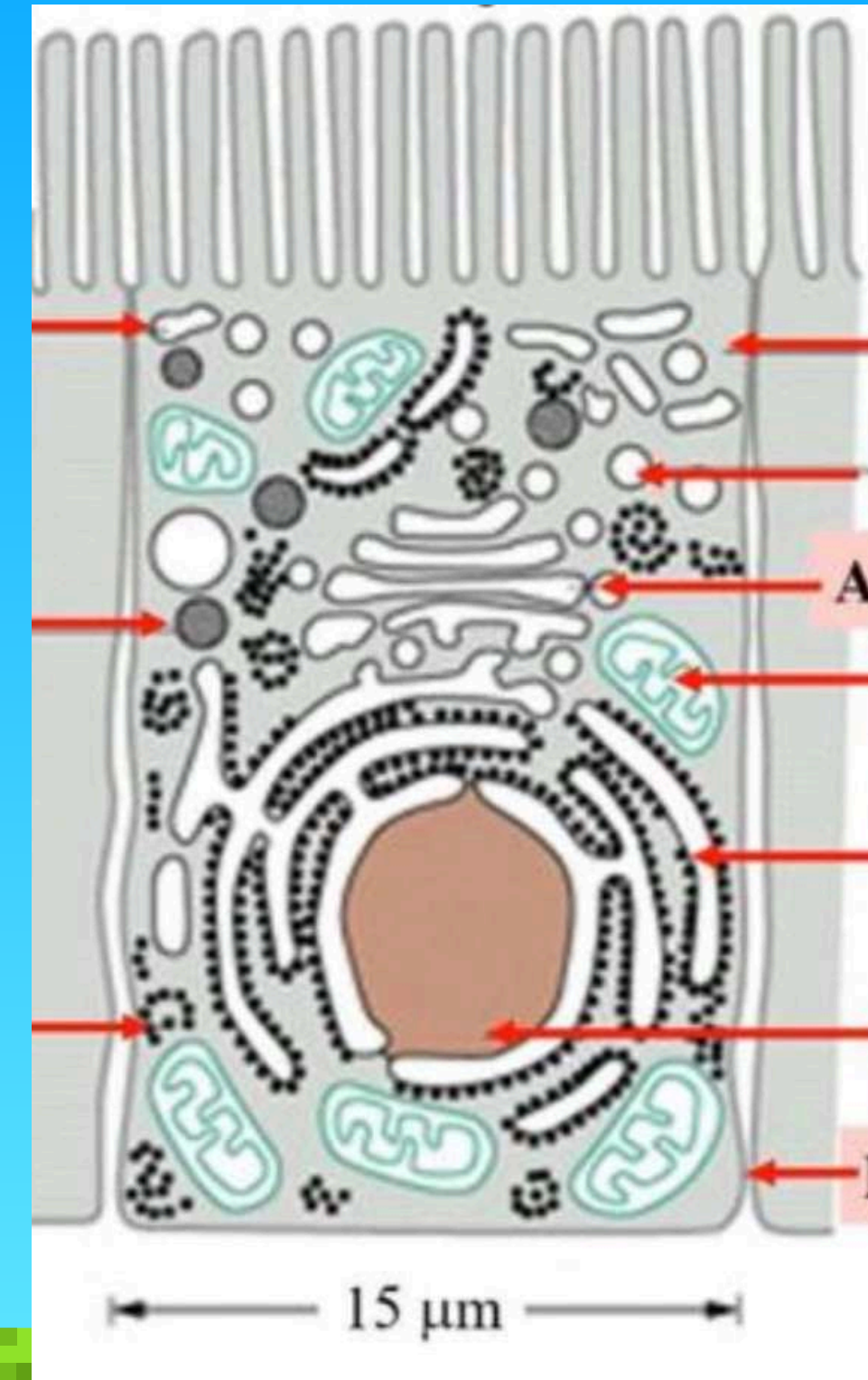
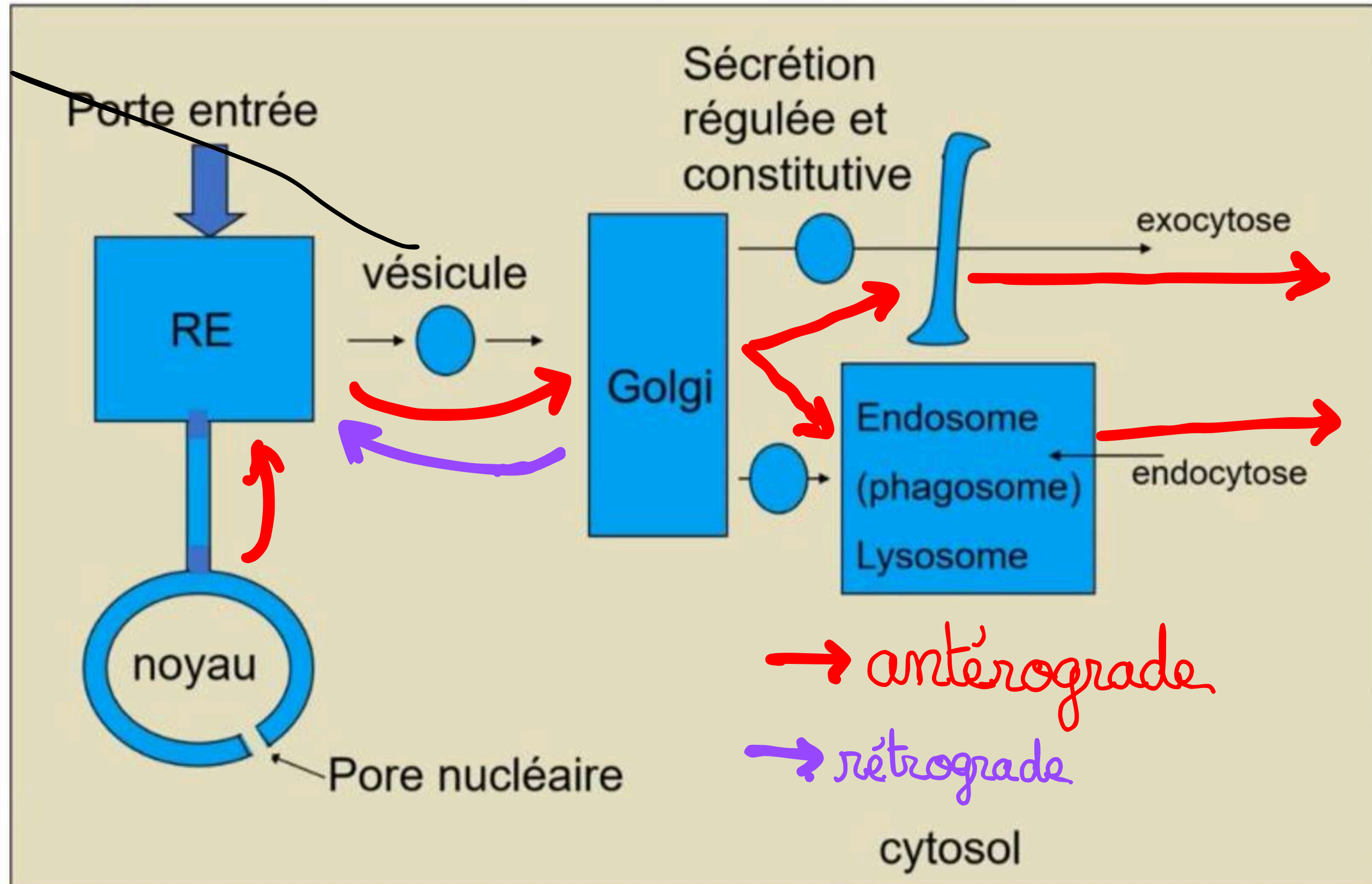
→ flux membranaire vectoriel permanent sert :
• **relation** fonctionnelles entre compartiments membranaires
• **donne une direction**
• **orientation** de la synthèse des constituants cellulaires

→ le flux commence à partir du REG

→ le transport se fait grâce à des vésicules (contient protéines)



Le flux membranaire vectoriel permanent



C. Biosynthèse des protéines

→ le **SEM** = biosynthèse des protéines dans RE → début du flux membranaire vectoriel permanent

→ RE récupère protéine à partir du cytosol :

- protéines transmembranaires → destinées au RE
- protéines solubles → destinées à la lumière des organites

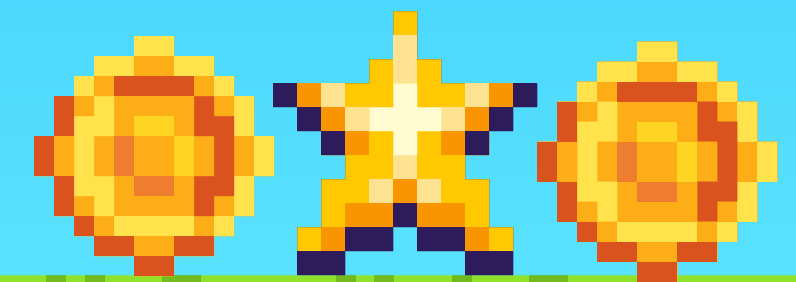
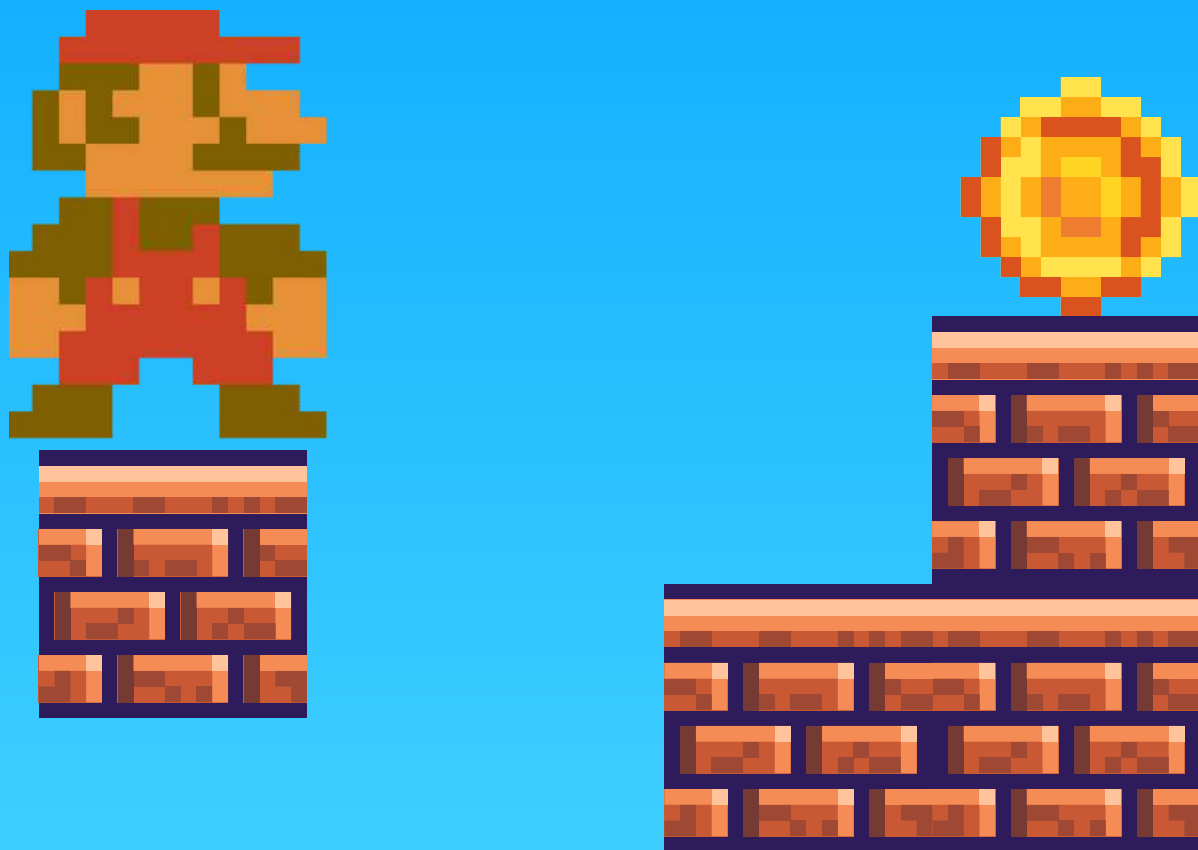
→ existe un signal de tri pour rentrer dans RE = peptide signal

→ ribosomes **synthétisent protéines** + à l'origine du nom granuleux du RE

→ 2 populations de ribosomes :

- liés au RE → pour protéines liés au RE
- libres dans le cytosol

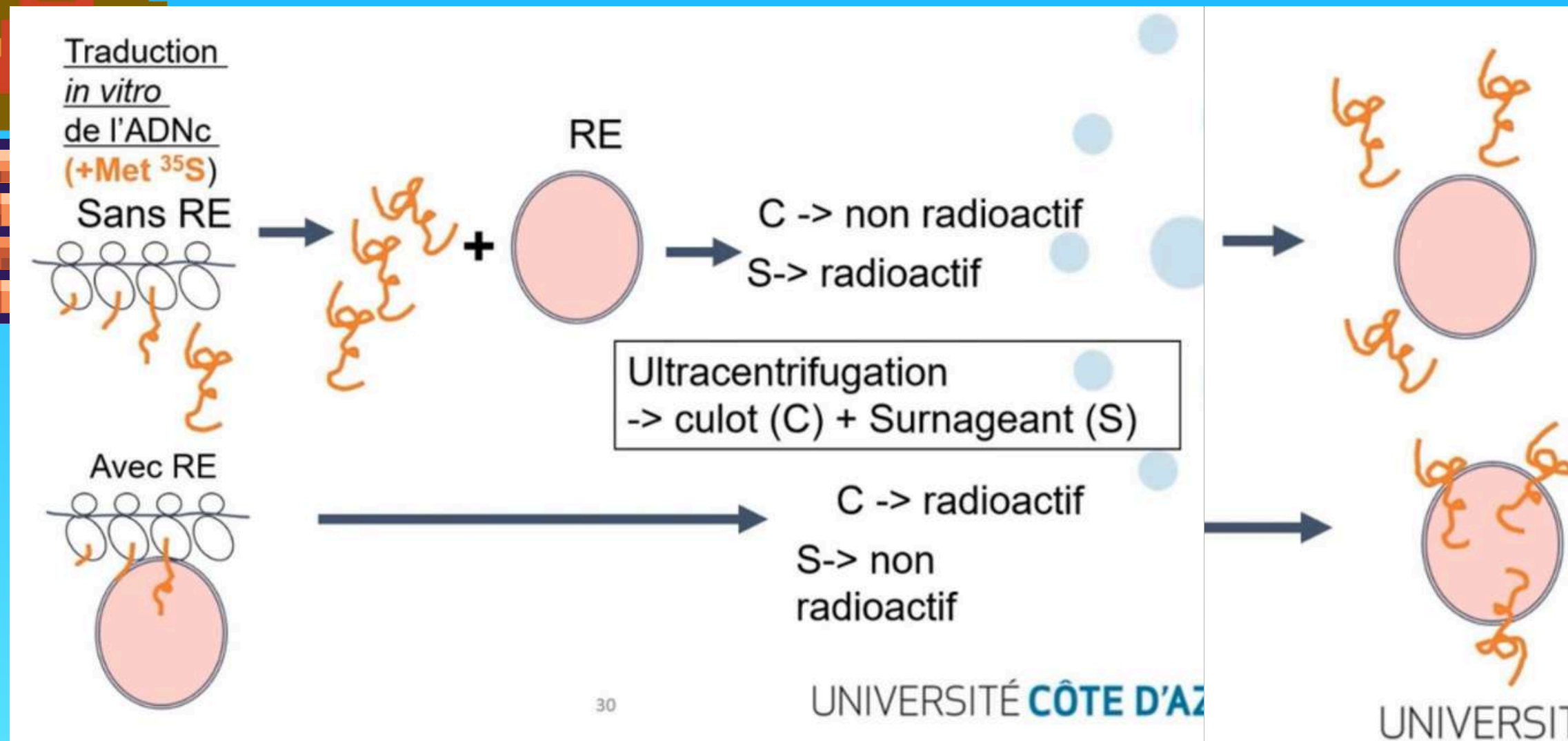
→ la différence est **liée de la localisation** de la synthèse de la protéine



D. Expériences

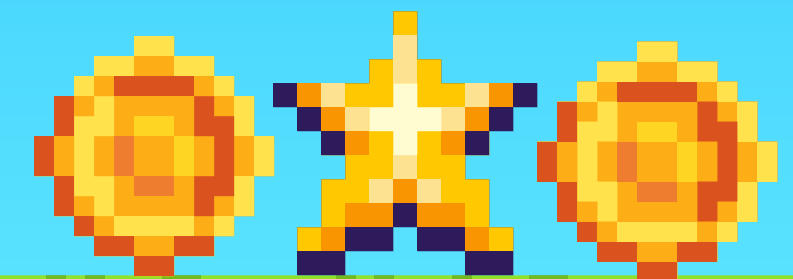
On utilise : des extraits de RE + système de traduction de l'ADN + Méthionine ³⁵S (permet de suivre la protéine synthétisée)

L'association du RE aux ribosomes est-elle nécessaire à la synthèse des protéines ?



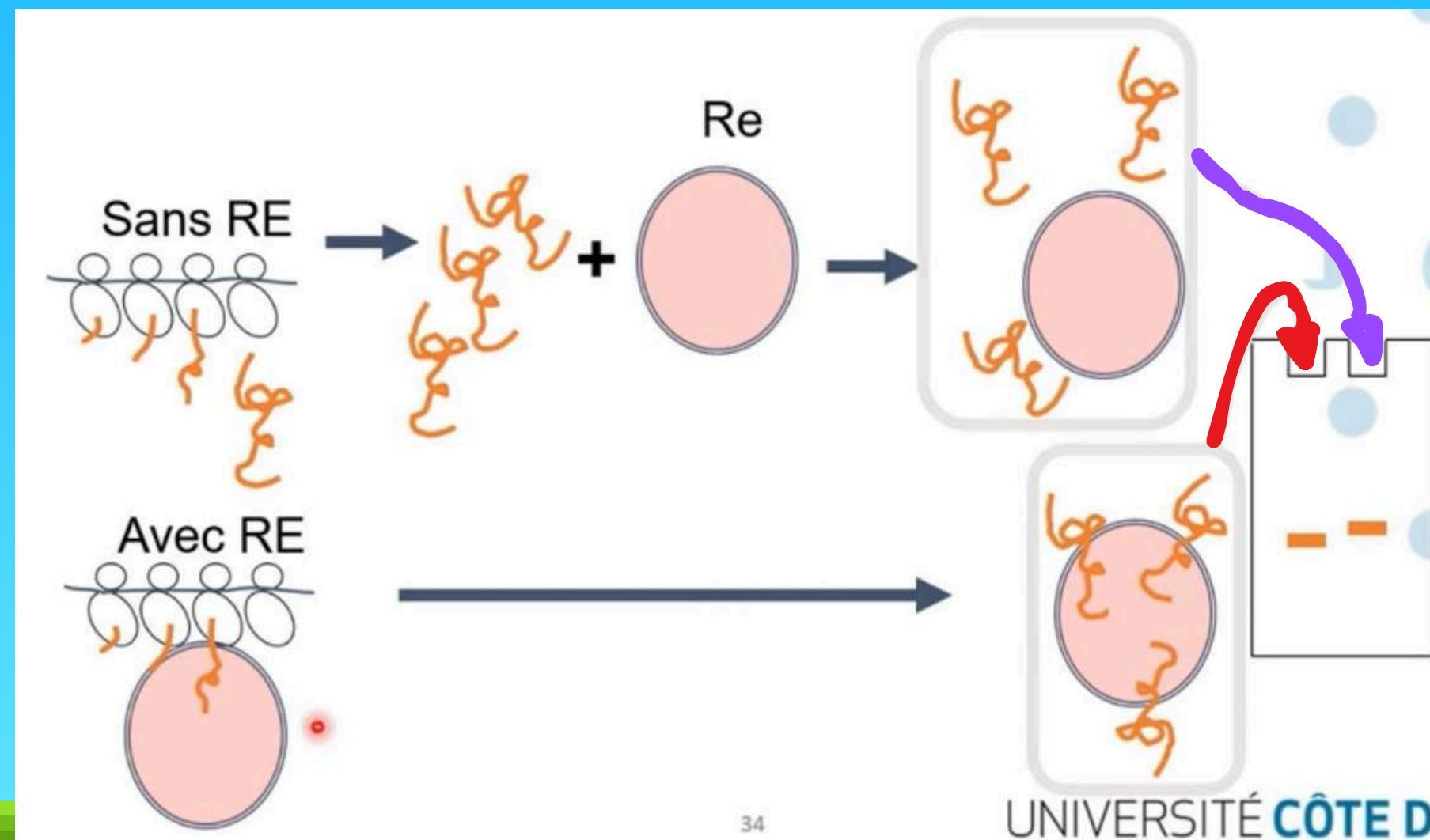
→ synthèse protéine avant association au RE = **ne s'associe pas**
→ traduction de la présence de la protéine en contact avec RE = **association au RE**

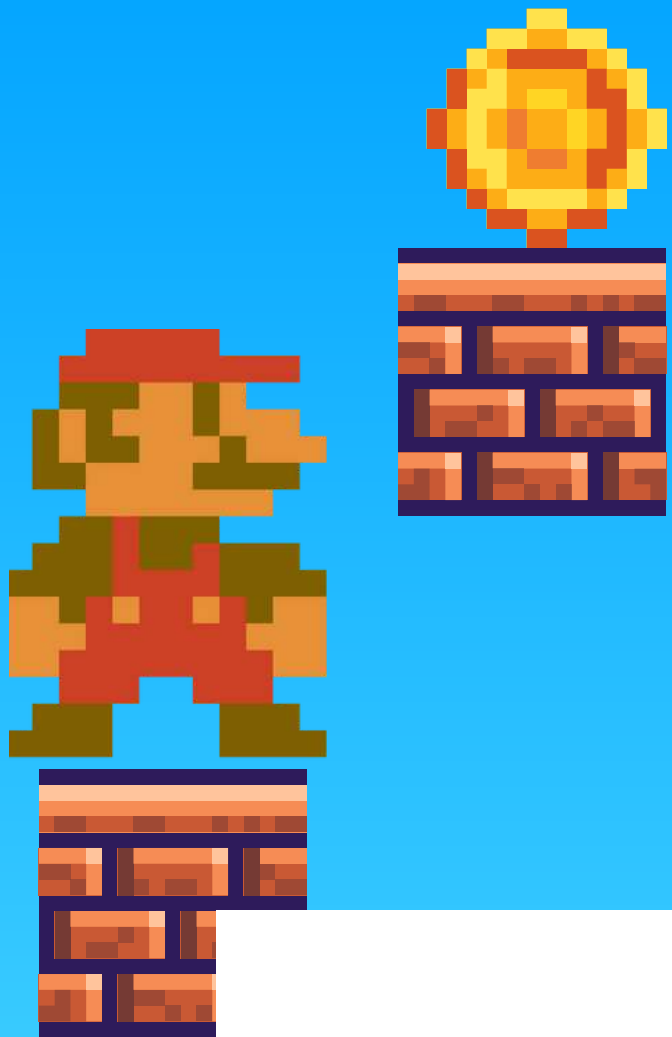
Conclusion : l'association des protéines au RE doit être co-traductionnelle



L'insertion de la protéine au RE implique-t-elle une modification de la protéine grâce à un mécanisme ???

- réalisation d'une électrophorèse en synthétisant une protéine avec et sans RE
- résultat : la protéine est **plus légère** en étant synthétisée avec le RE → **migre plus** → modification = **plus petite avec RE**

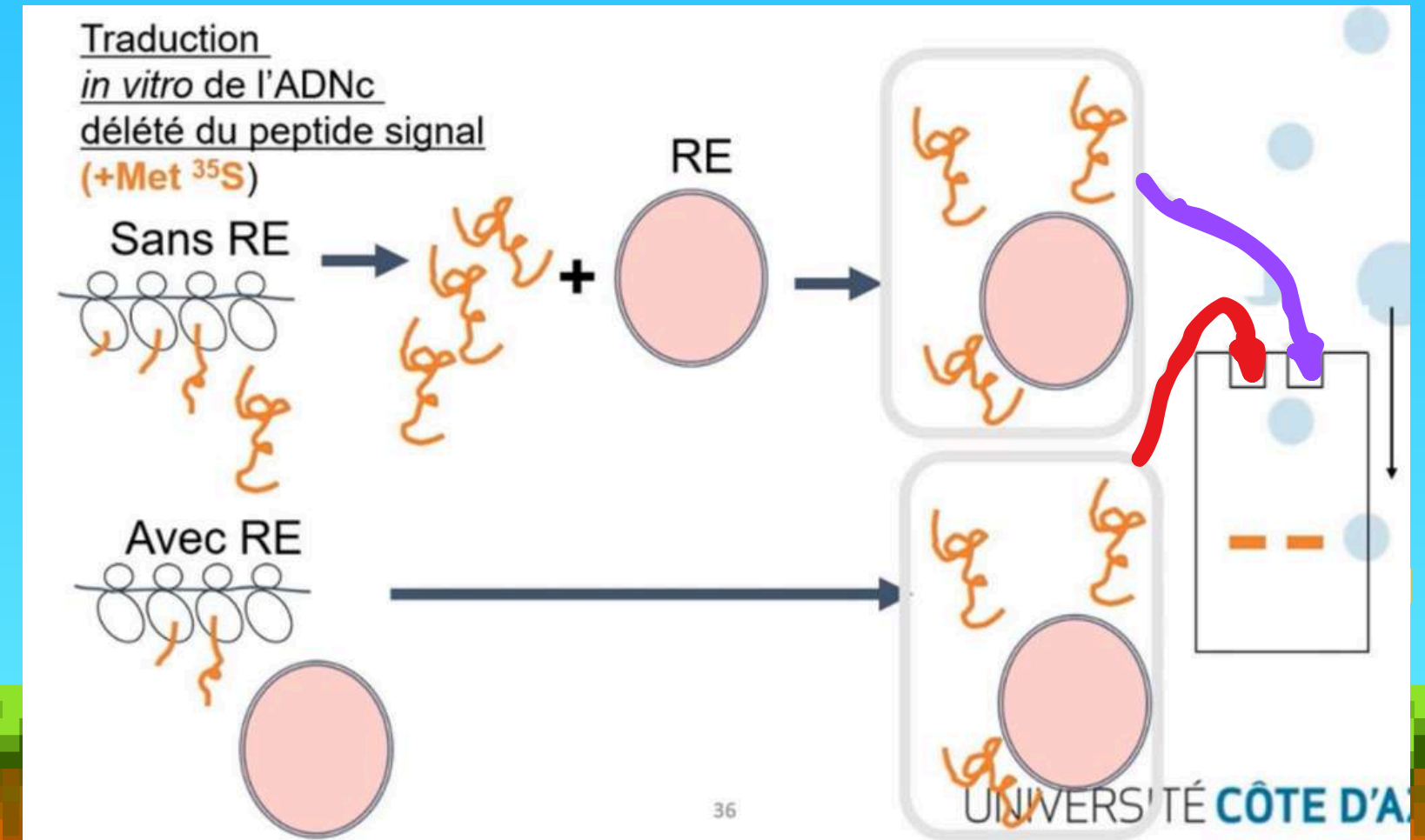
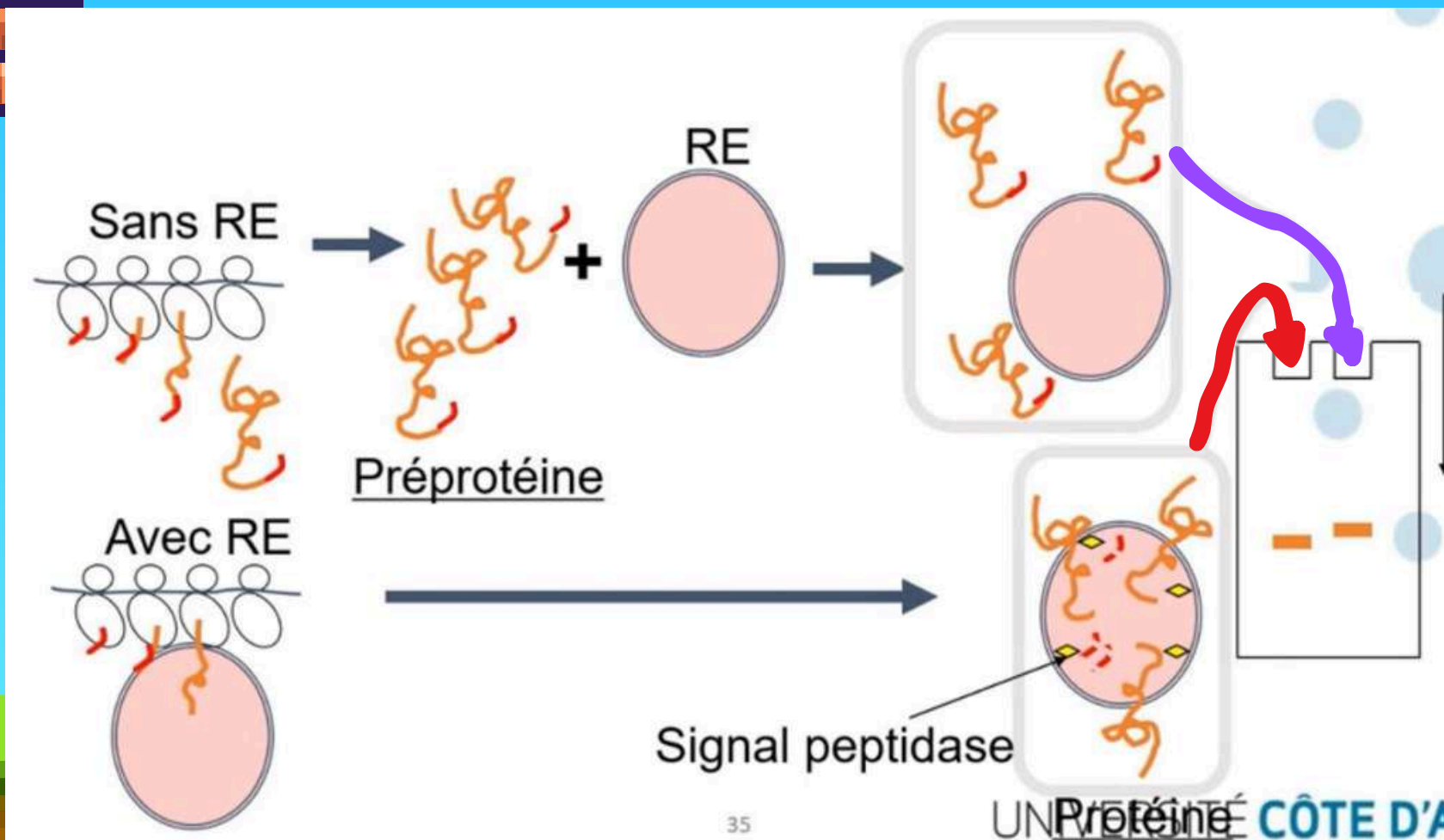




→ il y a quelque chose qui a l'air d'être couplé à la synthèse co-traductionnelle avec le RE.

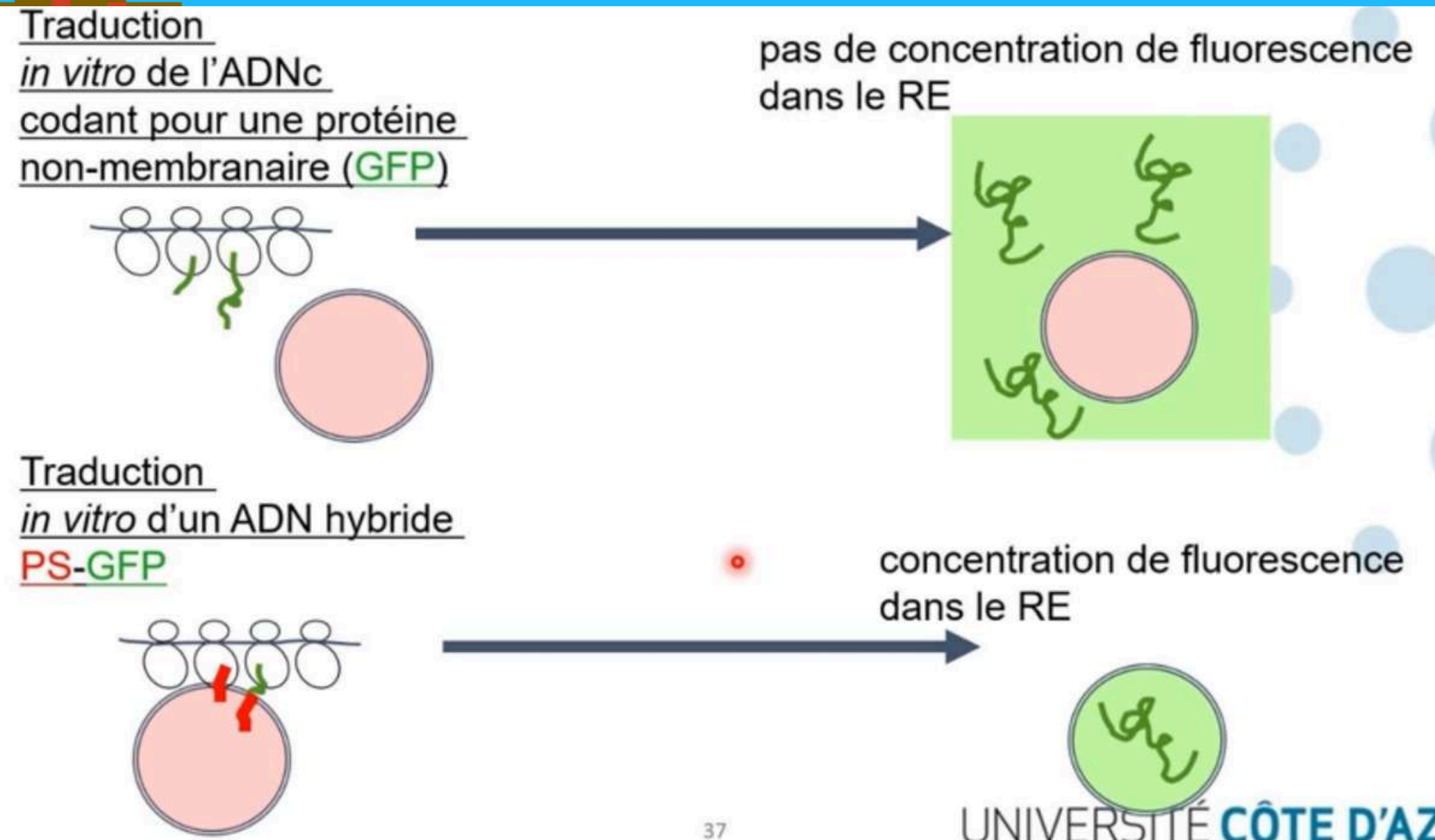
→ Ce quelque chose une enzyme = peptidase qui coupe le début de la séquence de la protéine = **peptide signal** → partie N-terminale.

→ c'est en clivant cette séquence peptide signal que la protéine peut rentrer dans le RE : si pas de clivage → pas de synthèse dans le RE.



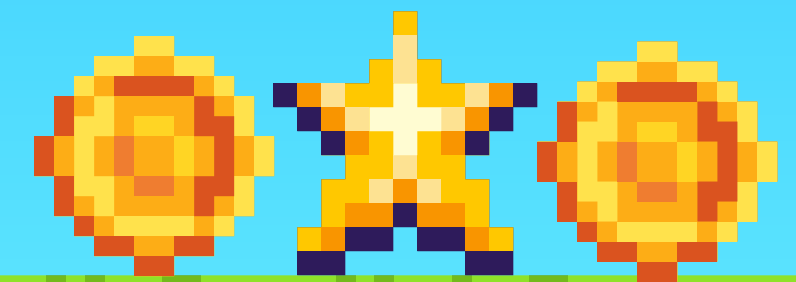
CE PEPTIDE SIGNAL EST NÉCESSAIRE, MAIS EST-IL SUFFISANT ???

→ pour savoir, on fusionne une protéine non membranaire à un peptide signal (GFP)



→ On voit que **l'association du peptide signal + le GFP permet à la protéine de rentrer dans le RE**

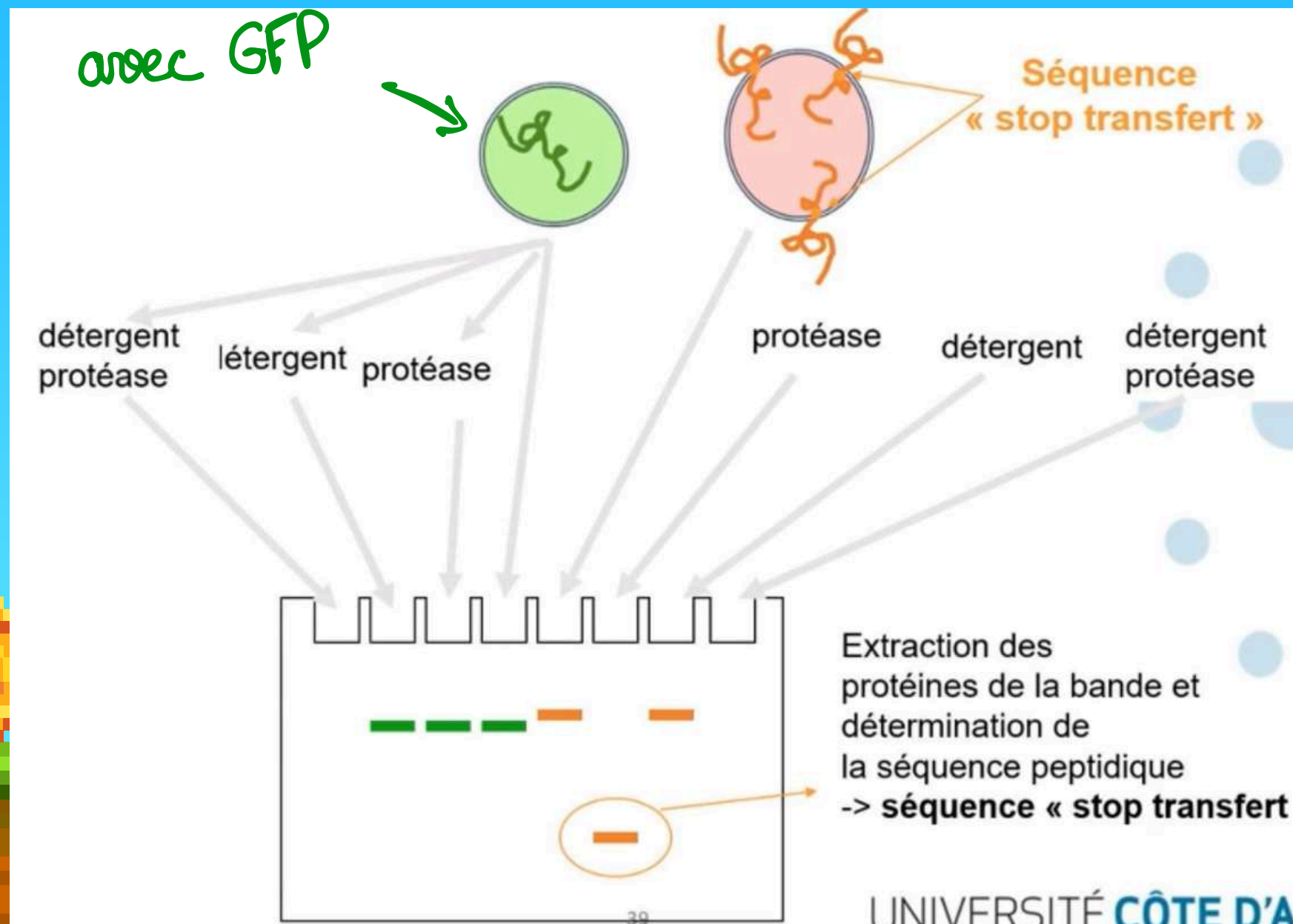
conclusion : le peptide signal est nécessaire ET suffisant



On cherche maintenant à savoir la manière dont la protéine est associée au RE.

→ est-ce que la protéine rentre totalement dedans, ou juste associée à la face externe, ou entre les deux ???

→ on utilise alors une détergent (détruit la membrane du RE) et une protéase (détruit la protéine)



3^e piste : on utilise une protéase uniquement = taille de la protéine ne change pas → protéine pas accessible = protéger par RE

2^e piste : utilise détergent = protéine ne bouge pas → détergent ne détruit que le RE

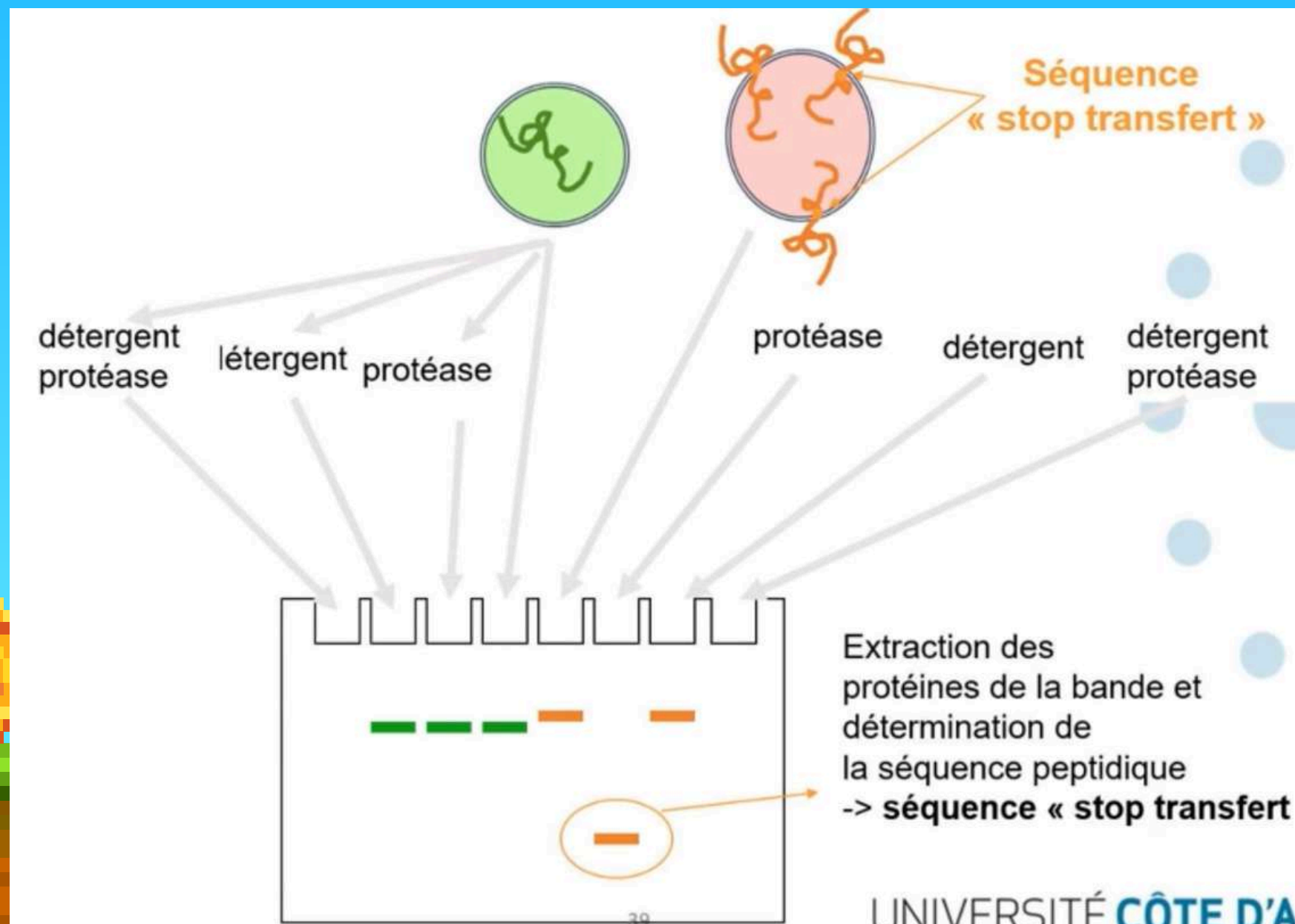
1^e piste : piste contrôle = détergent + protéase : tout est détruit = protéase bien active

Conclusion : lorsque la protéine est complètement dans le RE, elle est totalement protégée de l'action de la protéase

On cherche maintenant à savoir comment la protéine est associée au RE.

→ est-ce qu'elle rentre totalement dedans, ou juste associée à la face externe, ou entre les deux ???

→ on utilise alors une détergent (détruit la membrane du RE) et une protéase (détruit la protéine)



2^e piste : action de la protéase : protéine **plus courte** car détruite en surface mais **inaccessible à l'intérieur** → une partie est exposée à la dégradation alors que l'autre non

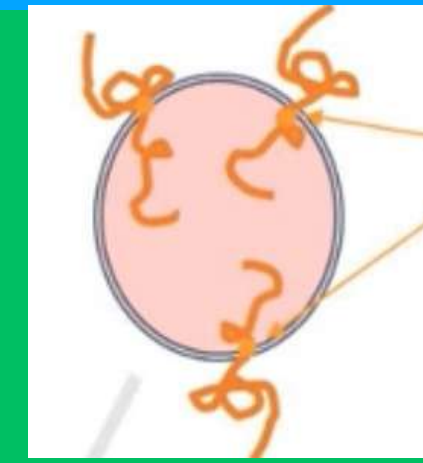
Conclusion : il y a en plus de la séquence signal, une séquence « stop transfert » → **arrête la synthèse de la protéine** la laissant transmembranaire

→ séquence signal = association au RE

→ stop transfert = bloque le transfert dans le RE : protéine transmembranaire



TUT'Récap :



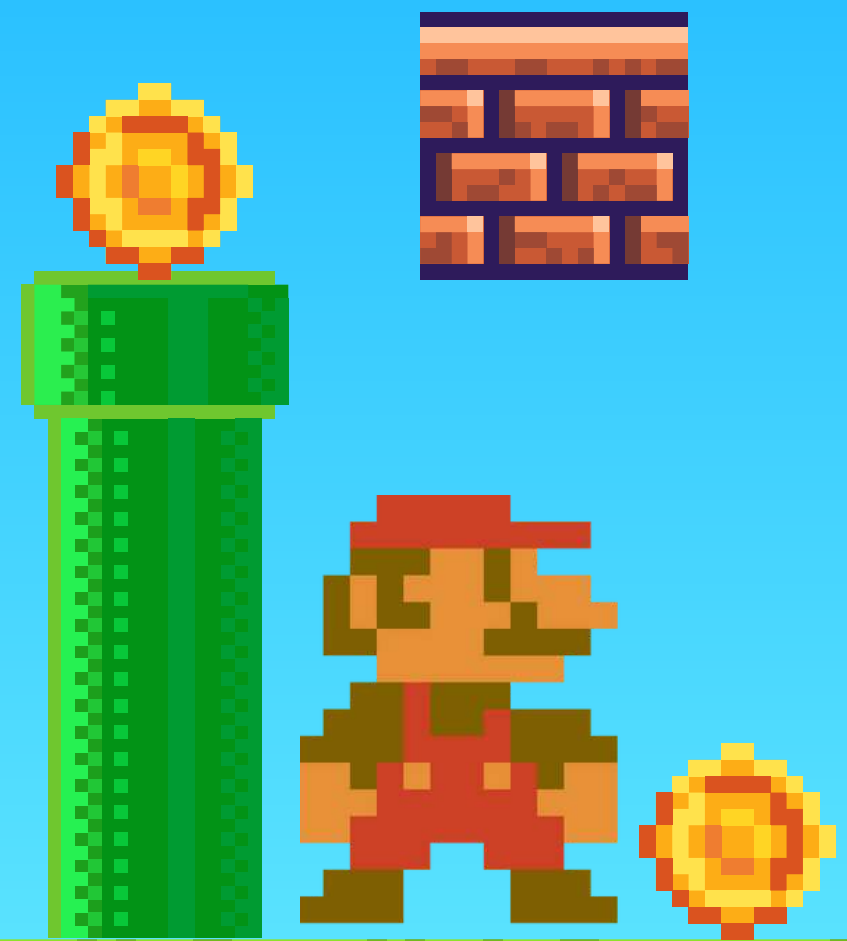
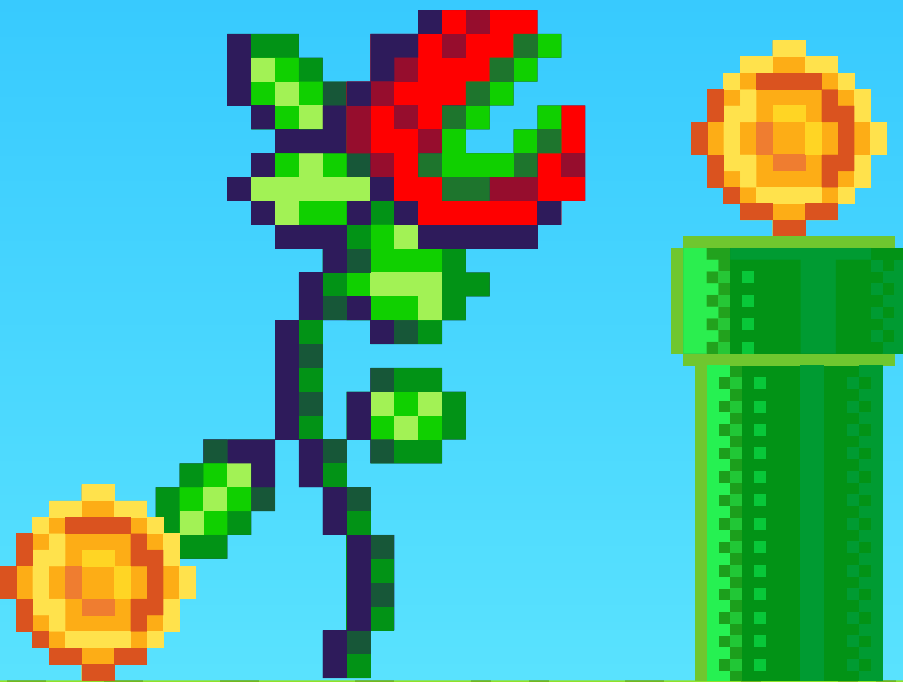
détergent + protéase	détergent	protéase	protéase	détergent	détergent + protéase
dégradation protéine → prouve que ça marche	ne change rien → détruit juste RE mais pas protéine	taille de la protéine ne change pas car protégée par RE	coupe une partie de la protéine (à l'extérieur du RE)	ne change rien → détruit juste le RE mais pas protéine	dégradation protéine → prouve que ça marche



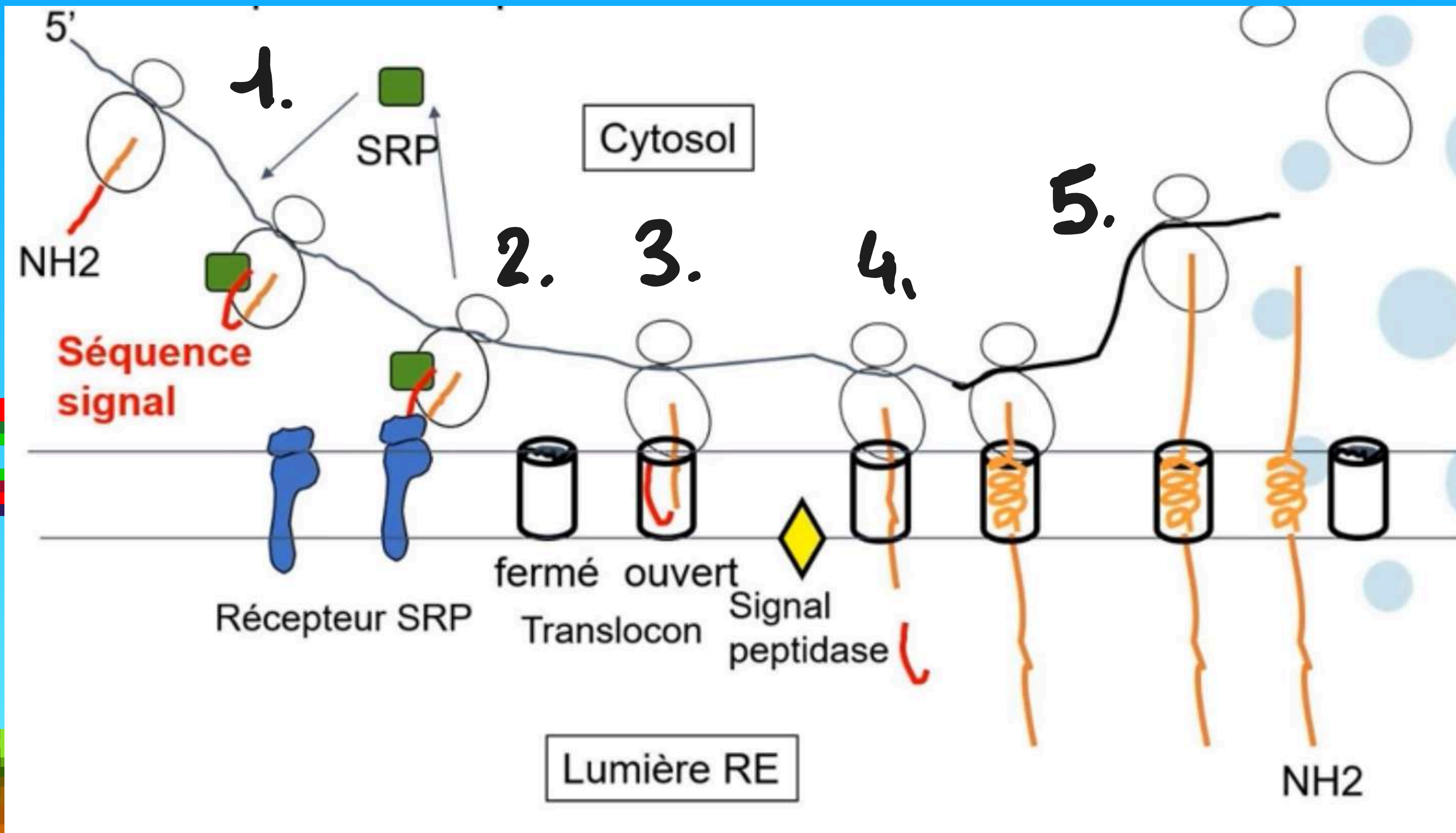
Étapes de la synthèse de la protéine :



1. Ribosome **commence traduction de l'ARN** en protéine dans le cytosol en N-terminal. **Si contient séquence signal → fixation protéine SRP**
2. Protéine SRP reconnue par un **récepteur SRP** présent sur membrane RE = **association du ribosome au REG**
3. entraîne **ouverture translocon** (tunnel) dans la membrane du RE → peptide signal rentre dans RE
4. signal peptidase (protéine clivant peptide signal) **reconnait le peptide signal et le coupe**
5. protéine **continue la synthèse vers C-terminal**, mais **arrête si présence séquence "stop transfert"** → blocage de la protéine = protéine devient **transmembranaire**



Étapes de la synthèse de la protéine :



I - le flux vectoriel permanent : l'exocytose

A. Généralités

exocytose = sécrétion de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule
→ flux de référence

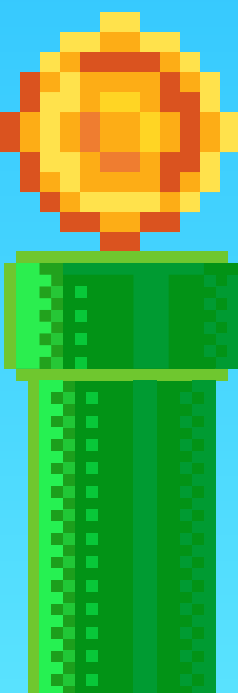
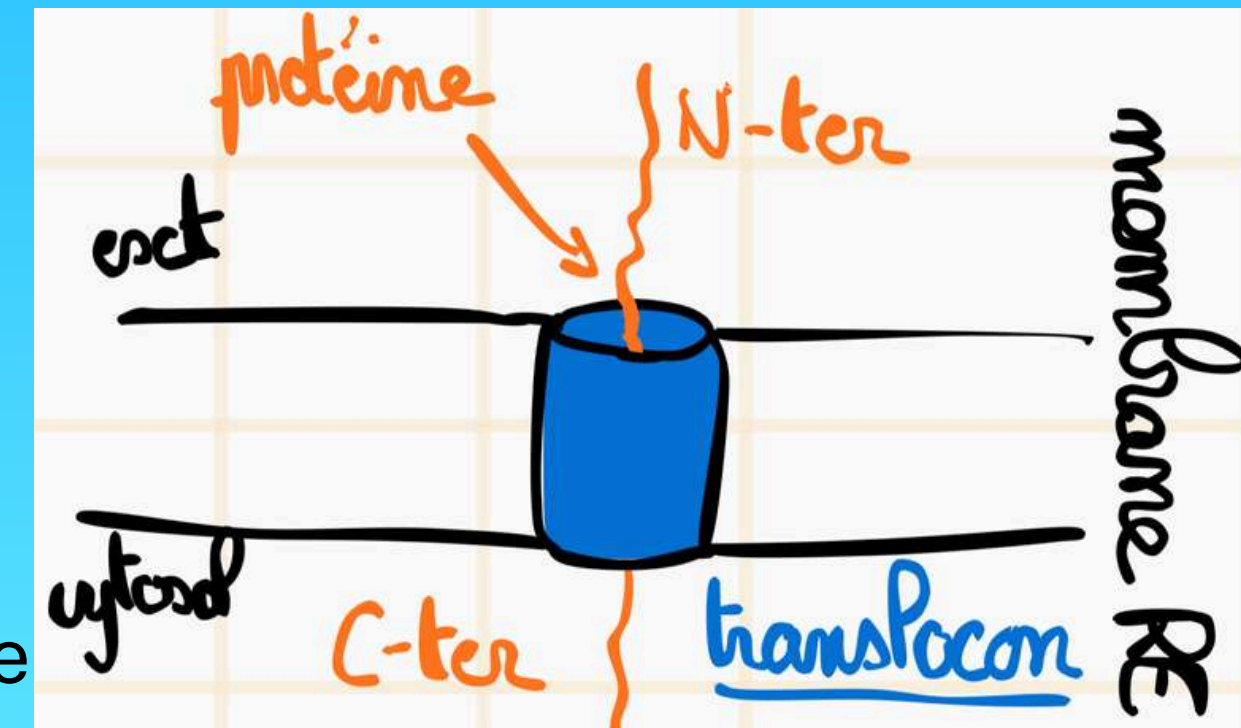
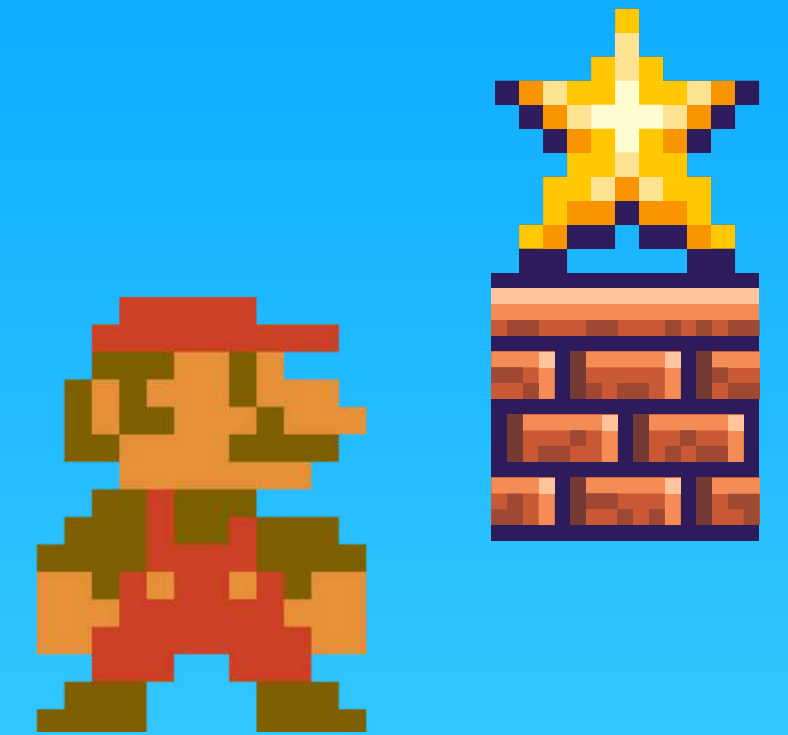
Étapes de la synthèse d'une protéine :

→ synthétisée dans le **réticulum endoplasmique granuleux** mais pas encore fonctionnelle

→ modifications dans le système endomembranaire

trajet : REG → appareil de Golgi → endosomes → vésicules d'exocytose

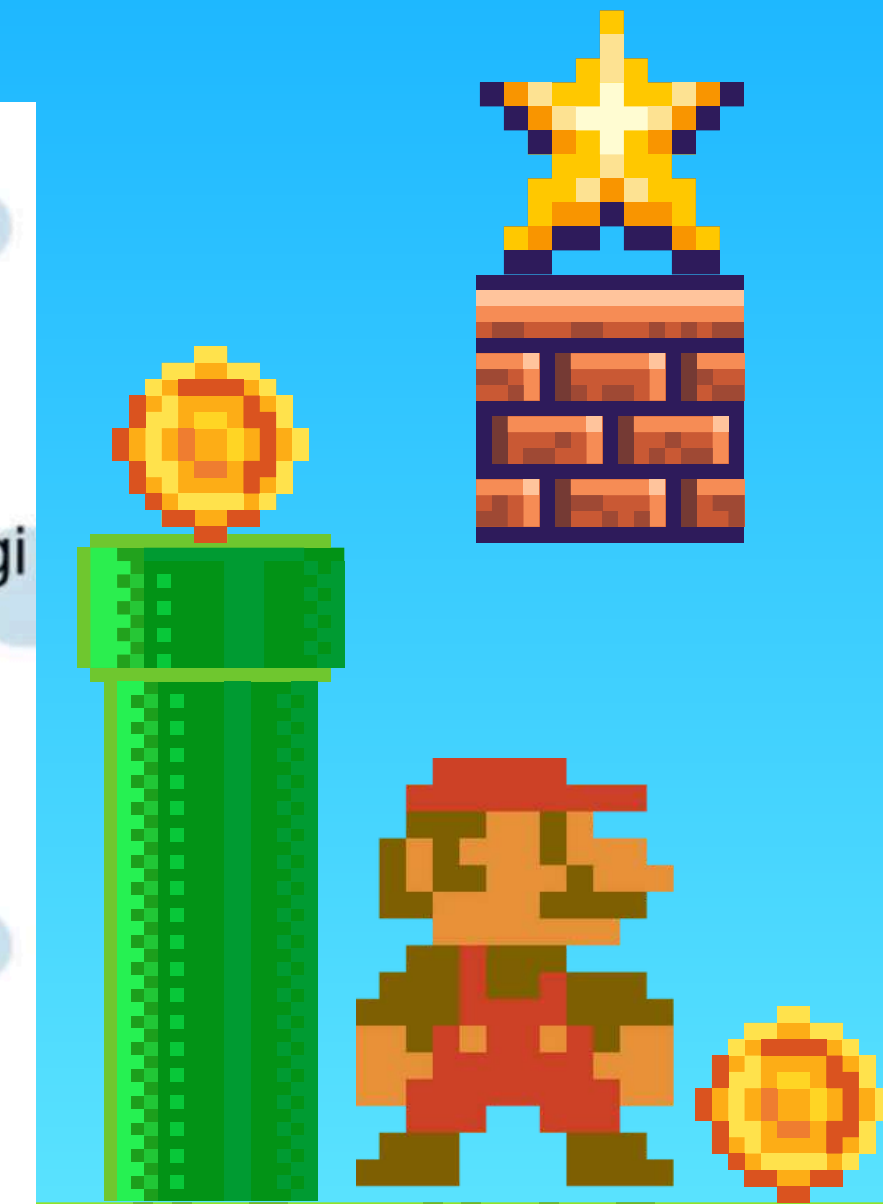
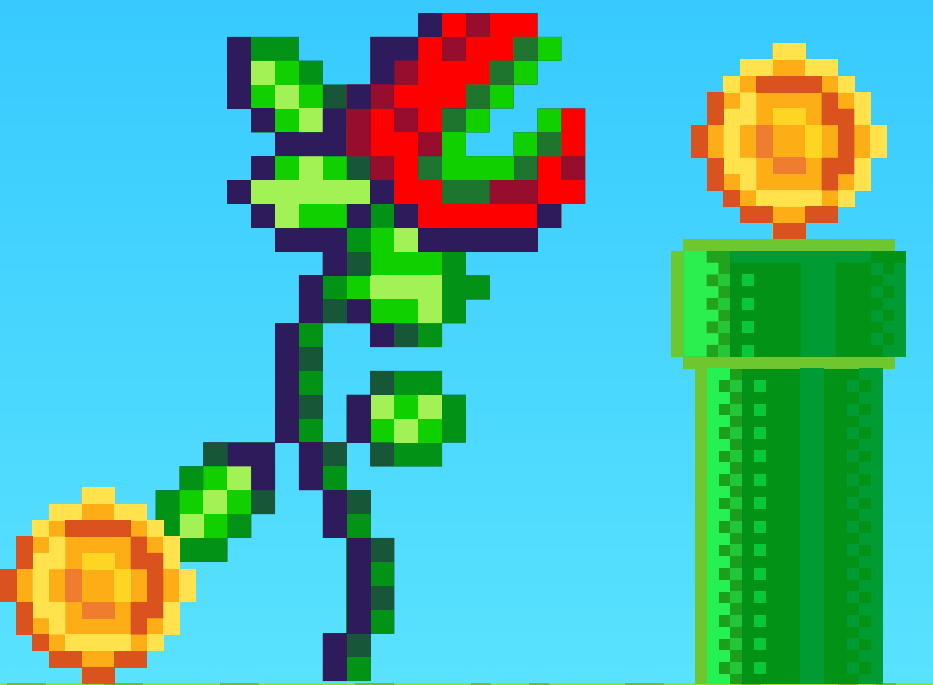
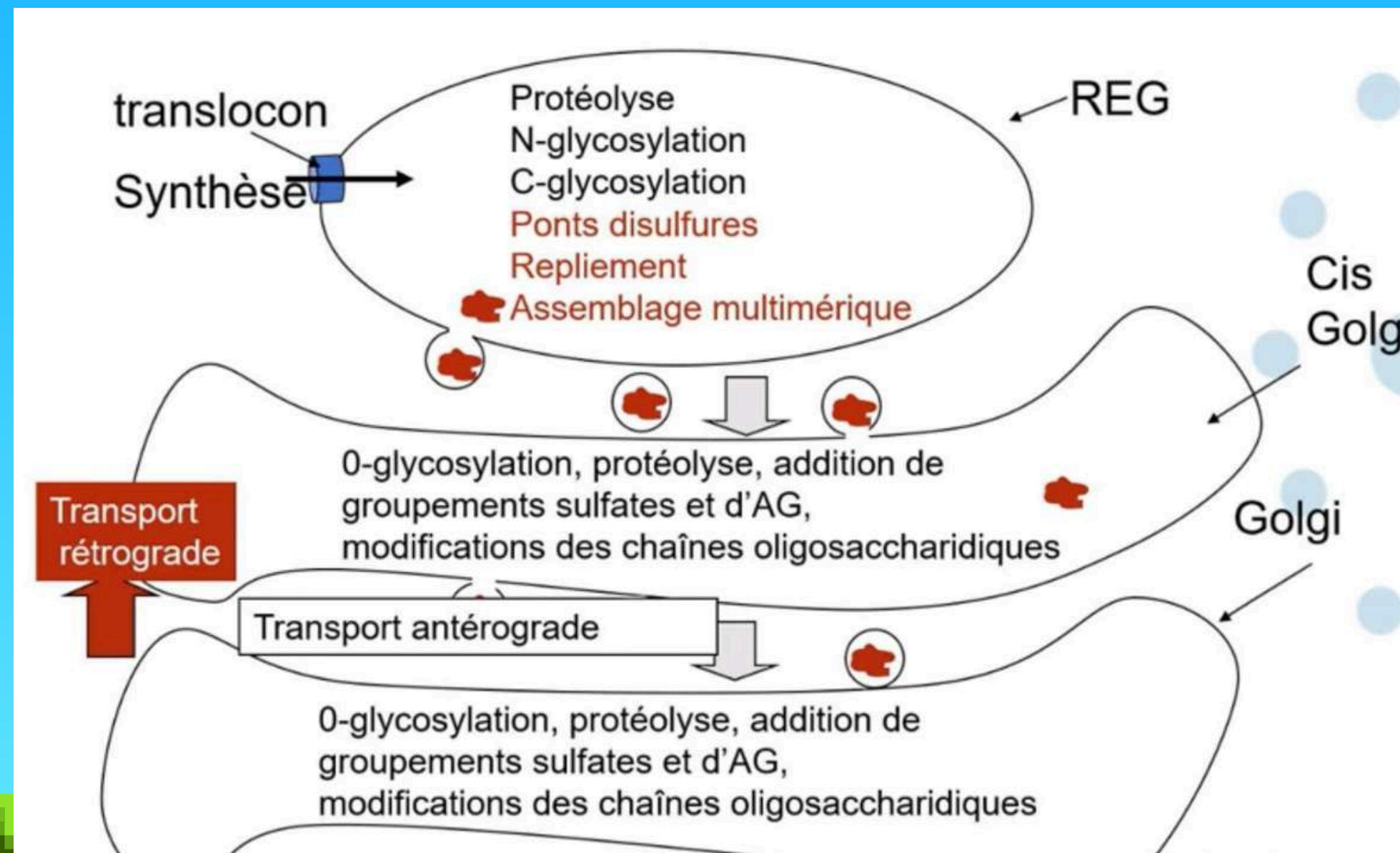
maturation débute dans le **translocon** dans le REG. Il y a déjà différentes modifications de ma chaînes polypeptidiques :
protéolyse / sucre en N ou C-terminal / ponts disulfures / contrôle qualité / assemblage multimérique



Si correctement modifiée : REG → Cis-Golgi par transport antérograde en étant entourée par des vésicules de membrane

→ pendant le voyage : O-glycosylations / protéolyses / + groupement sulfates et AG / modification chaîne oligosaccharidique

→ **si mal maturée** : transport rétrograde = retourne dans le REG



B. Les vésicules d'exocytose

→ pour passer d'un compartiment donneur à accepteur, il faut un **transport vésiculaire**.

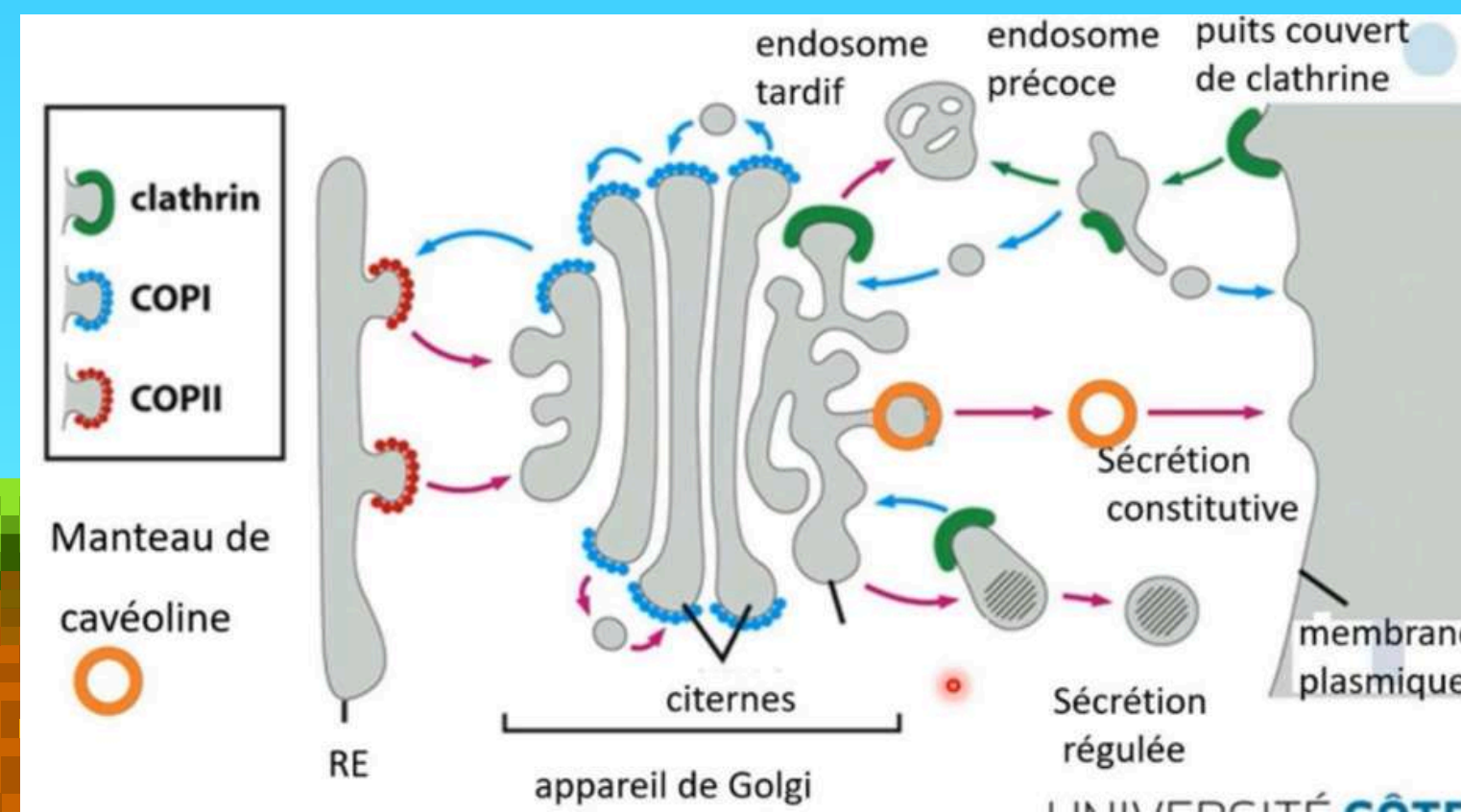
→ ce transport se fait par des vésicules pouvant se déplacer

→ reconnaissance spécifique des compartiments : bon endroit, au bon moment et demandant des signaux

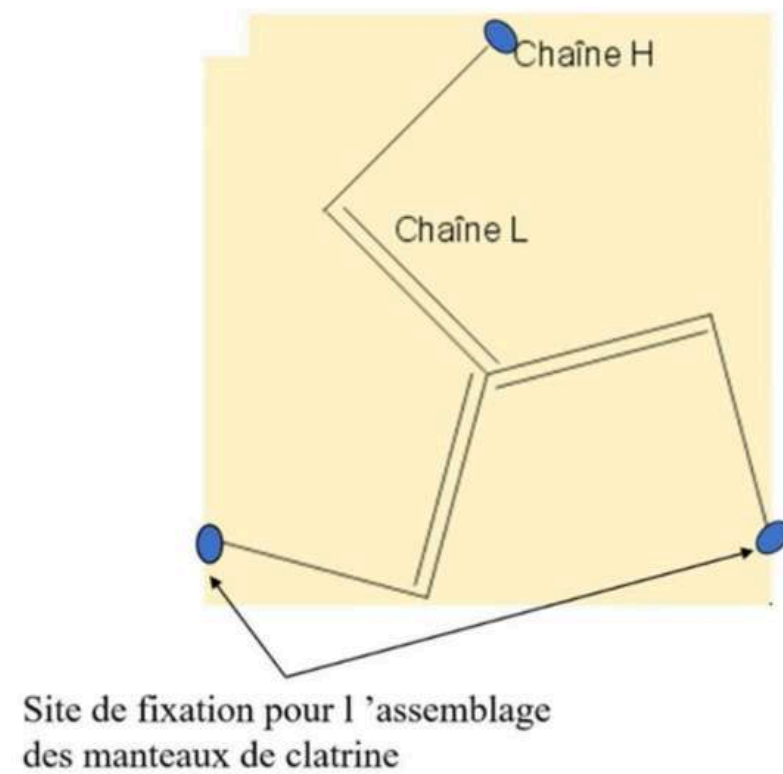
→ il y a donc des **protéines “manteaux”** recouvrant les vésicules

→ différentes selon où on se trouve : COP1, COP2, clathrine ou caveoline

→ indiquent la direction des vésicules

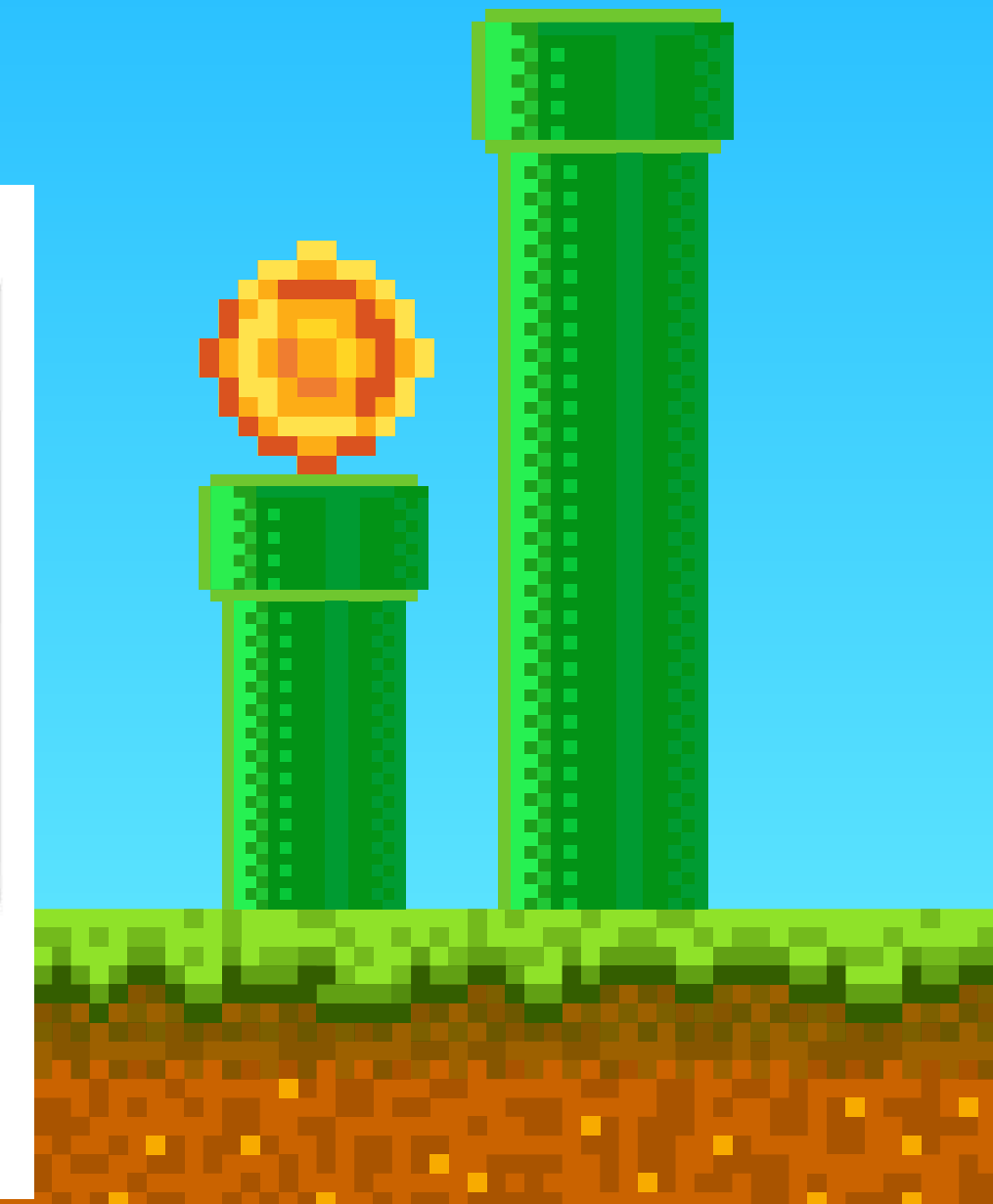
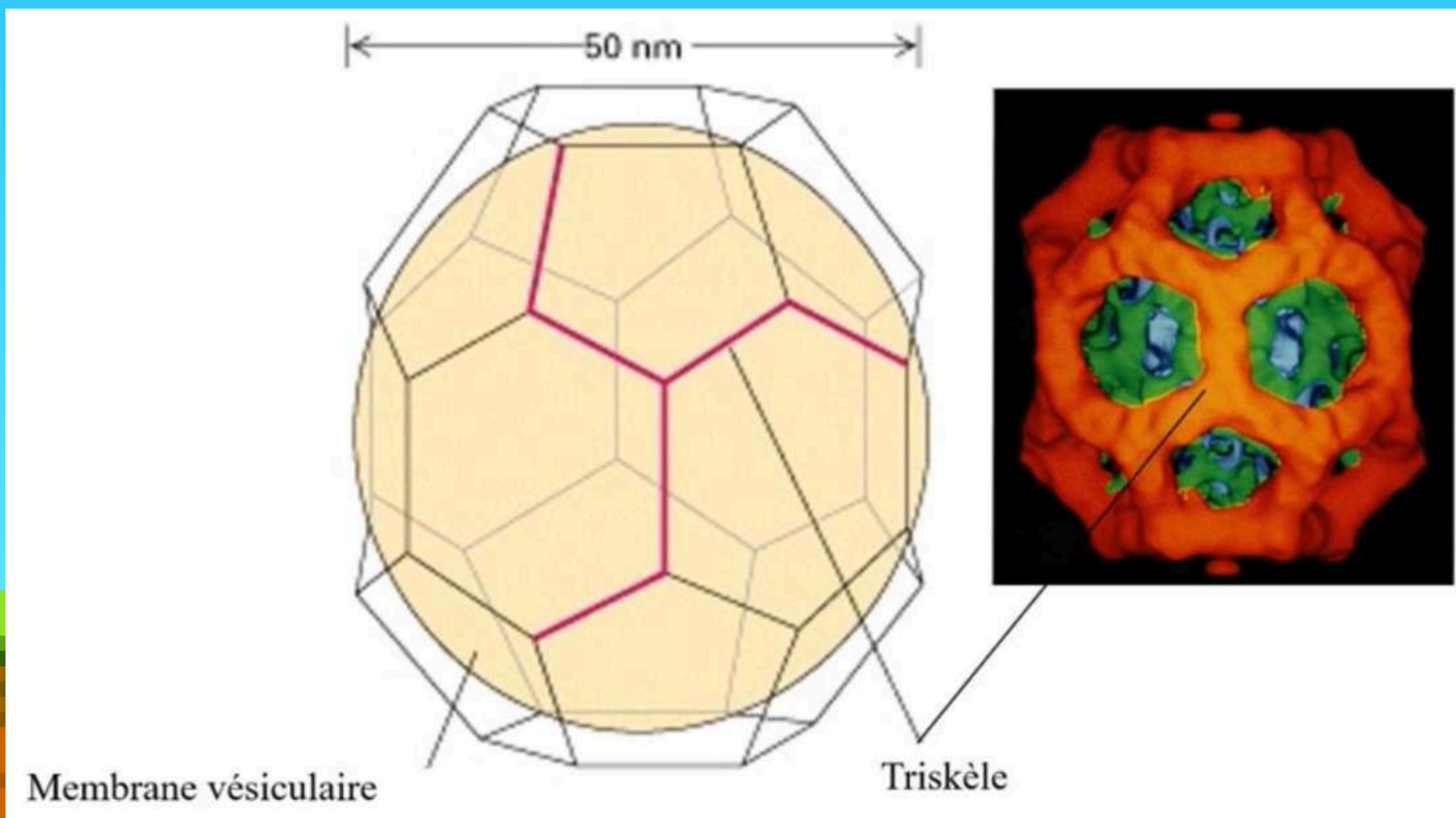


Exemple de manteau : la clathrine avec une Unité de base trimérique = triskèle (symbole celte du mouvement perpétuel)



Exemple de la cathrine

- structure protéique trimérique = triskèle
- chaîne H (lourde) et chaîne L (légère)
- propriétés d'auto-assemblage
- composée de 36 triskèles = 12 pentagones = exosquelette de la vésicule



→ toutes les infos ne passent pas par ces protéines manteaux, il y a aussi des **signaux** permettant à la vésicule de communiquer avec le compartiment.

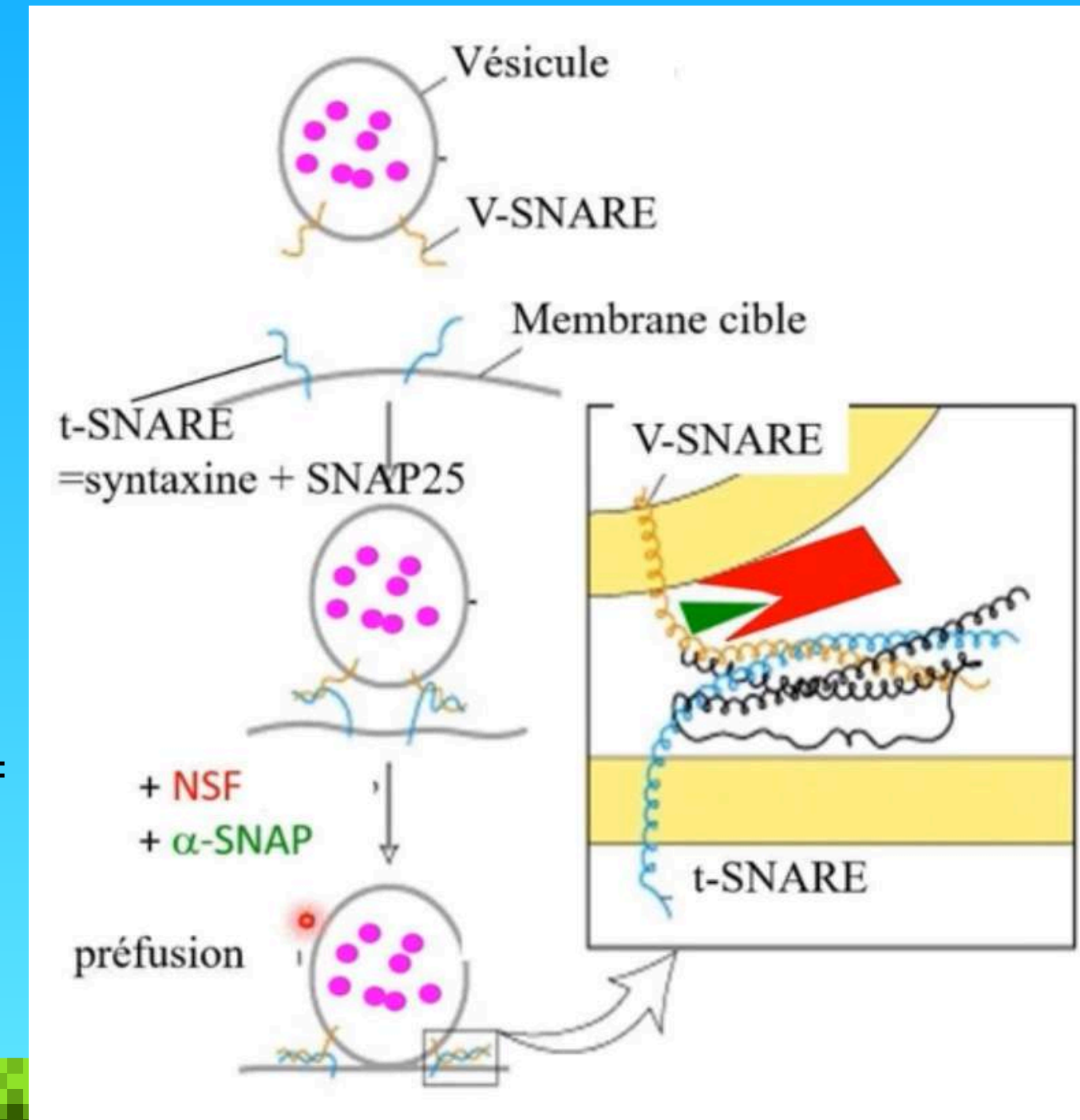
→ grâce au système de reconnaissance **V-SNARE / T-SNARE** : permet la fusion

→ couple de protéine avec spécificité

→ V-SNARE = sur la vésicule / T-SNARE = sur le compartiment

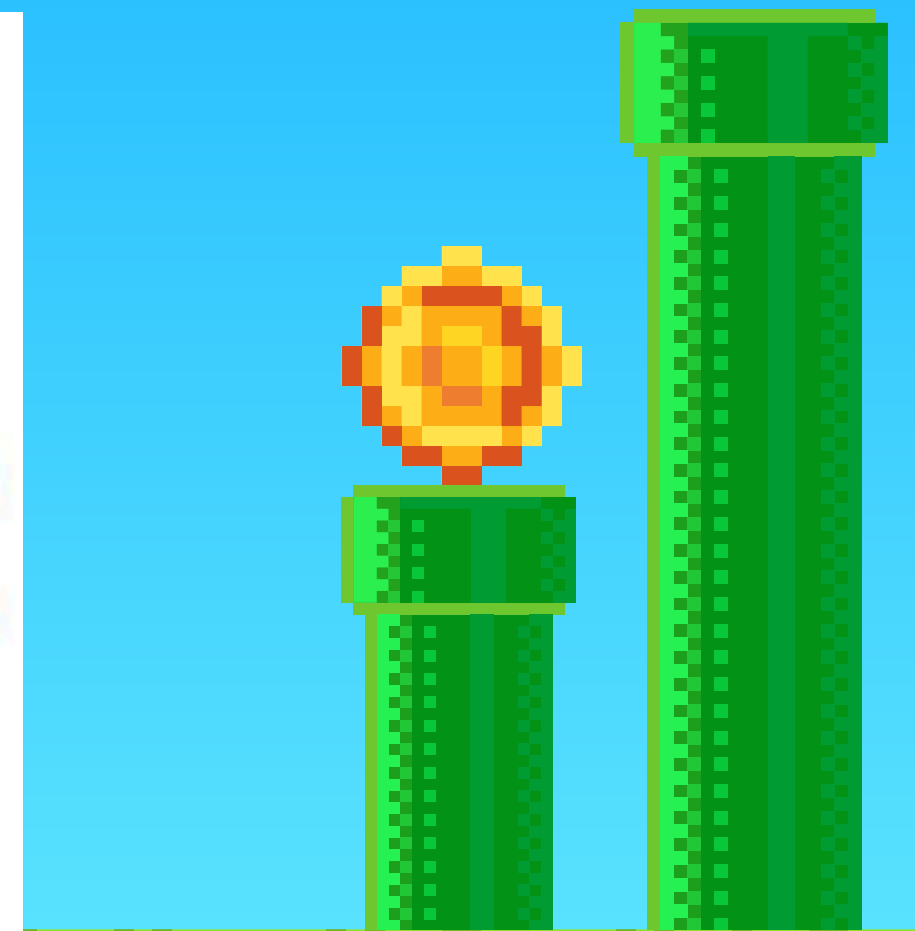
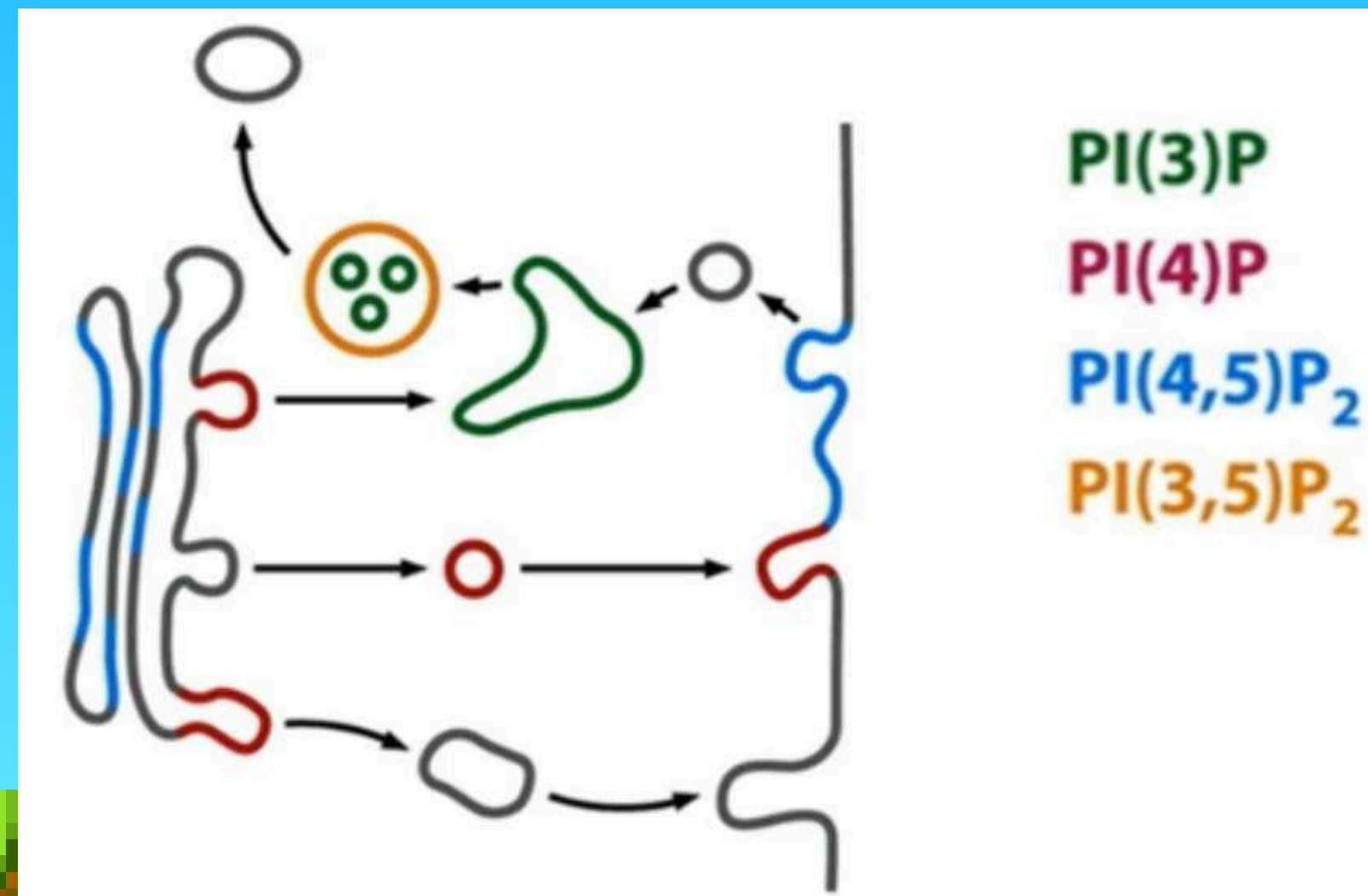
Étapes de fusion :

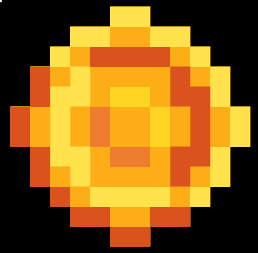
1. **reconnaissance V-SNARE / T-SNARE** = protéine - protéine
2. **arrivée de V-SNARE** sur compartiment accepteur : fusion pas direct : transition + présence co-facteurs (NSF, alpha-SNAP → formation complexe d'arrimage = pré-fusion)
3. **fusion régulée = attente**
4. si présence d'un signal : **fusion complète** avec libération contenu vésicule



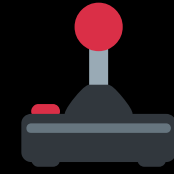
Les phosphoinositides

- lipides jouent un rôle dans la distribution intracellulaire des phosphoinositides
- entourent les vésicules comme les protéines manteaux
- permettent de donner la direction et la fonctionnalité aux vésicules lors du transport.



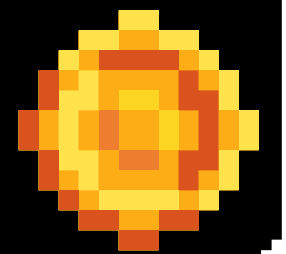


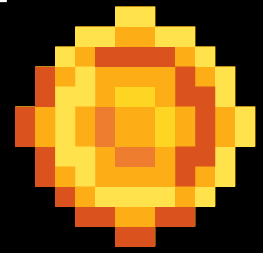
QCM & M'S



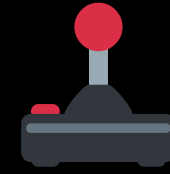
QCM 1: À propos de l'exocytose, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) L'exocytose est le flux de référence dans lequel la sécrétion s'effectue de l'extérieur vers l'intérieur
- B) La modification des protéines ne s'effectue que dans les différents compartiments
- C) Le couple V-SNARE / T-SNARE permettent la fusion de la vésicule avec le compartiment
- D) La protéine V-SNARE est localisée sur la vésicule et est une protéine manteau
- E) Les propositions A, B et D sont fausses





QCM & M'S

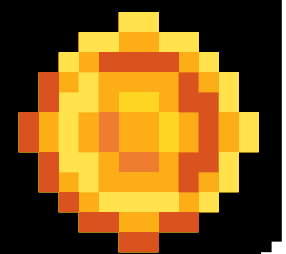


TOI
CHOQUÉE
PAR LA
FOURBERIE



QCM 1: À propos de l'exocytose, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) L'exocytose est le flux de référence dans lequel la sécrétion s'effectue de l'intérieur vers l'extérieur
- B) La modification des protéines ne s'effectue que dans les différents compartiments. Aussi pendant le transport
- C) Le couple V-SNARE / T-SNARE permettent la fusion de la vésicule avec le compartiment
- D) La protéine V-SNARE est localisée sur la vésicule et est une protéine manteau. Ce n'est pas une protéine manteau !!
- E) Les propositions A, B et D sont fausses



C. Contrôle des protéines

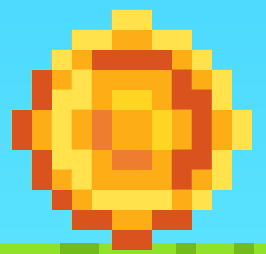
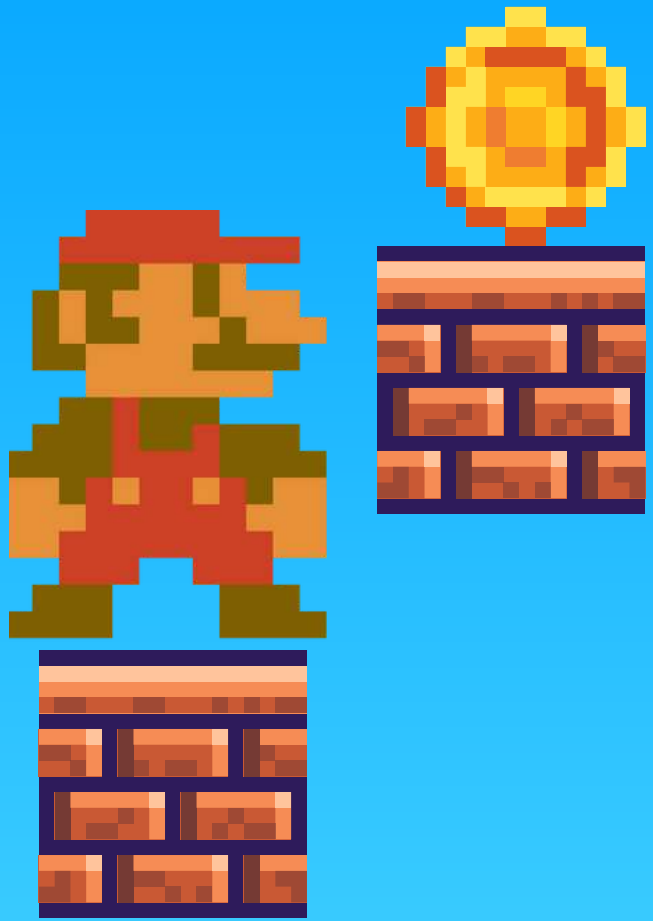
3 modifications **uniquement dans le REG** : ponts disulfures / repliement / assemblage multimérique.

→ contrôle qualité permet de voir si la protéine est correctement modifiée

→ passage dans le REG est essentiel ++ = **point de contrôle**

→ exemple repliement : la **séquence d'acides aminés des protéines détermine leur structure 3D +++**. Elle peut se former spontanément après la synthèse dans le REG. Mais ce repliement peut se faire mal et pose des problèmes pour la fonction de la cellule → important de se débarrasser de ces problèmes

→ système de réponse aux protéines mal foldées ou UPR = “Unfold Protein Response”

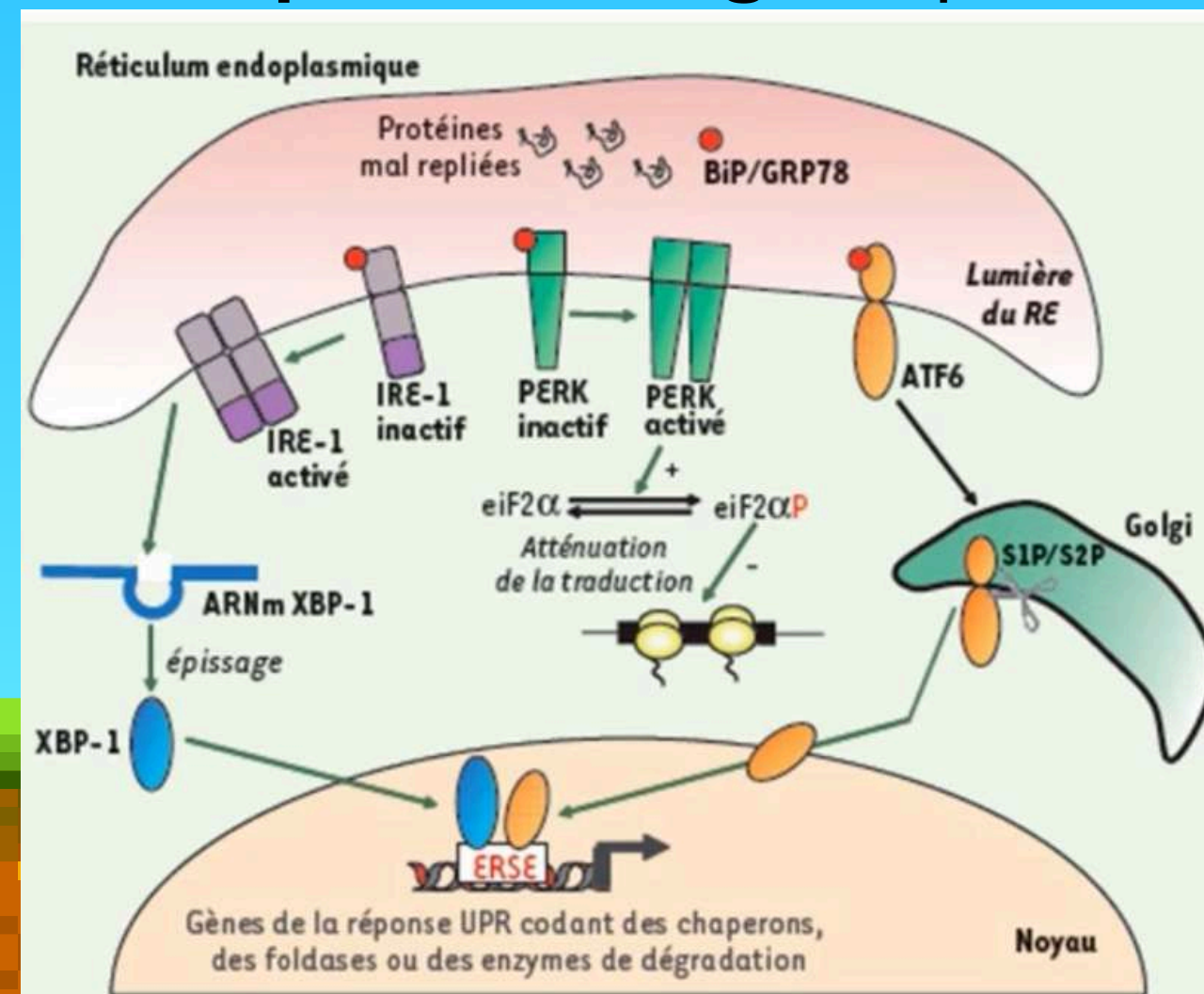


Quand ce système reconnaît un dysfonctionnement, il agit spontanément :

1. **diminution** de la **synthèse globale** de la protéine
2. **augmentation** de la synthèse des protéines **chaperonnes**
3. **dégradation** des **protéines résistantes**

3 voies différentes de l'UPR :

- **2 voies traductionnelles** PERK = modifications synthèse globale + activation protéines chaperonnes grâce à ARNm + système IRE-1
- **1 voies transcriptionnelle** régulée par le FT : ATF6

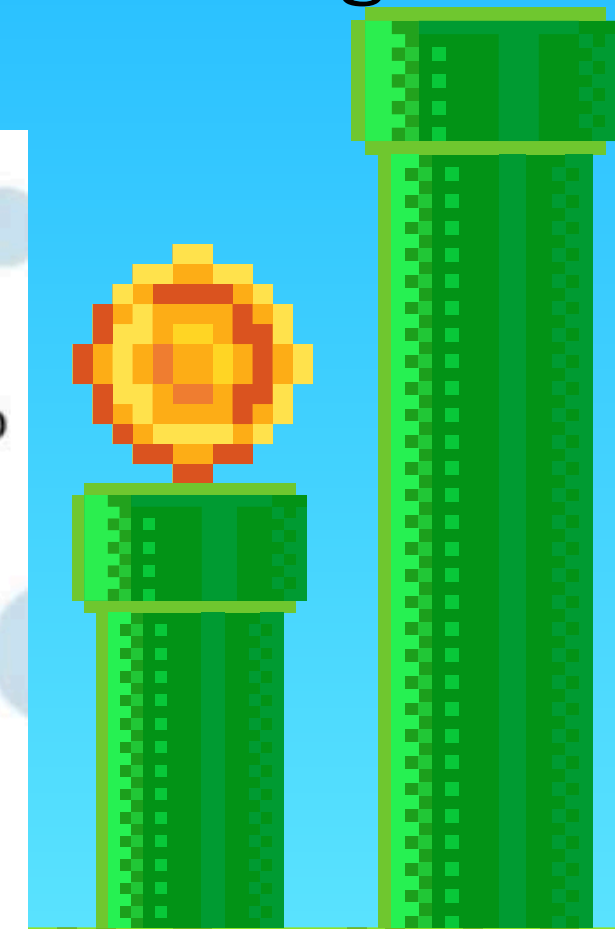
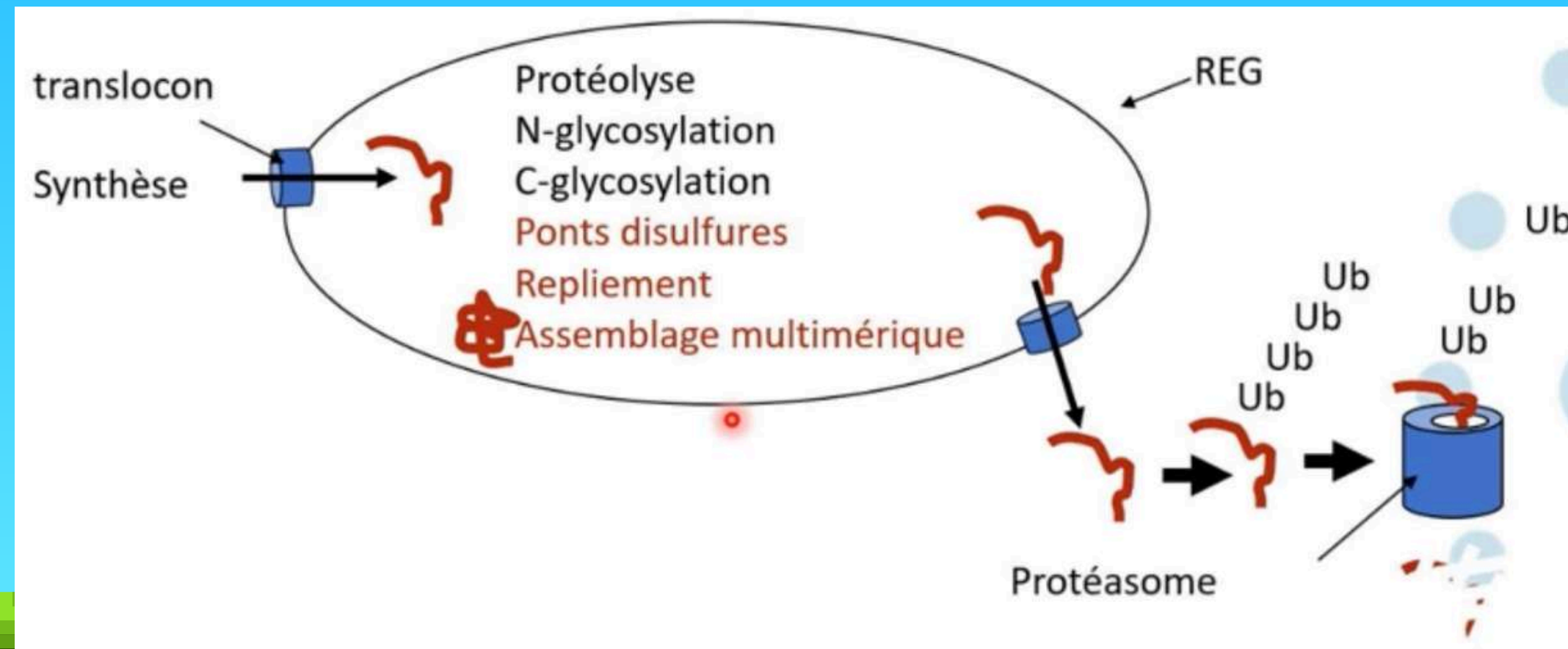


Si malgré ça, les chaperonnes ne sont pas efficaces : décide d'éliminer DÉFINITIVEMENT la protéine

→ expulsée du RE à travers un translocon → se retrouve dans le cytosol et **détruite par protéasome** (=usine cylindrique de dégradation)

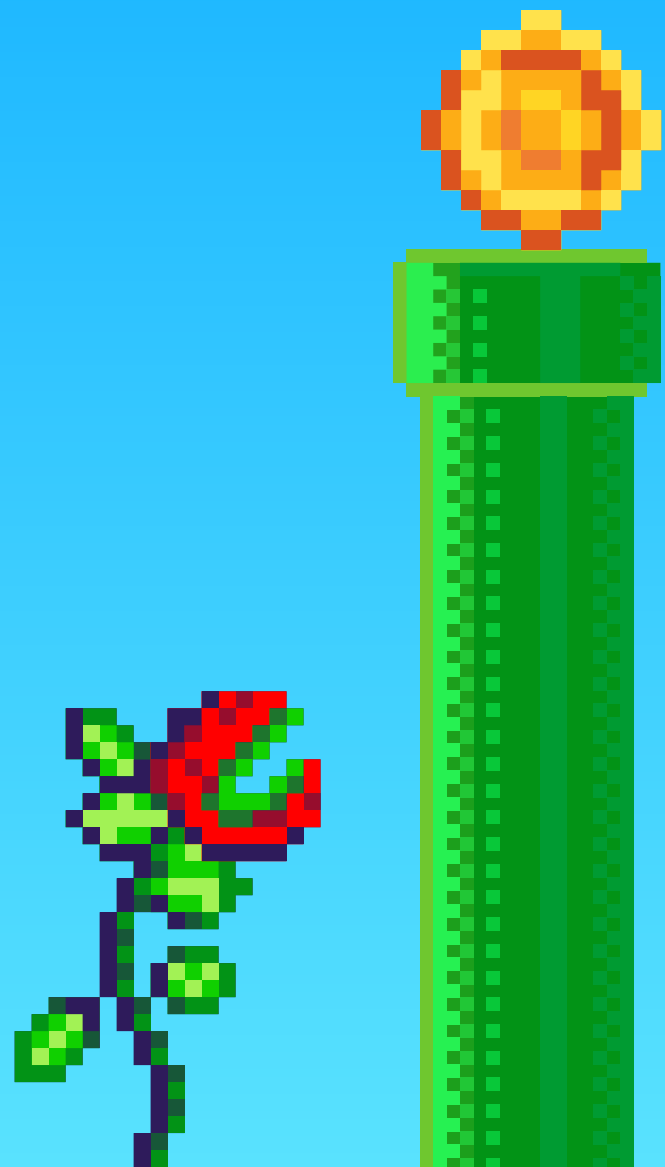
→ système du protéasome fonctionne grâce à une **polyubiquitinylation** (ubiquitine = peptides) fixée sur la protéine → signal

→ dégradation des protéines peut se faire de 4 manières : protéasome, protéases digestives, lysosomes, apoptose.



Étapes de dégradation des protéines par le protéasome

Étape 1	Étape 2
ubiquitination	dégradation dans le protéasome
<p>→ grâce à une série d'activités enzymatiques :E1, E2, E3 :</p> <ol style="list-style-type: none">1. E1 active l'ubiquitine2. ubiquitine conjuguée à E2 et E3 <p>→ répète plusieurs fois = <u>polyubiquinylation</u></p>	<p>protéasome digère les protéine polyubiquinylée en petits peptides de <u>8 acides aminés</u></p>



D. La maturation dans l'appareil de Golgi

→ Si la **maturation est correcte**, alors la protéine passe dans le Cis-Golgi.

→ modifications post-traductionnelles + contrôle qualité

Si modif pas bien : transport rétrograde et si ça ne marche toujours pas : élimination

→ **sortie du Golgi = Trans-Golgi ou réseau trans-golgien**

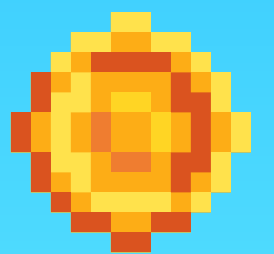
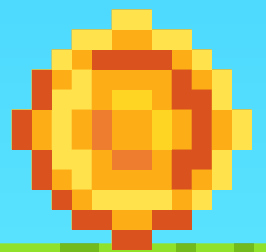
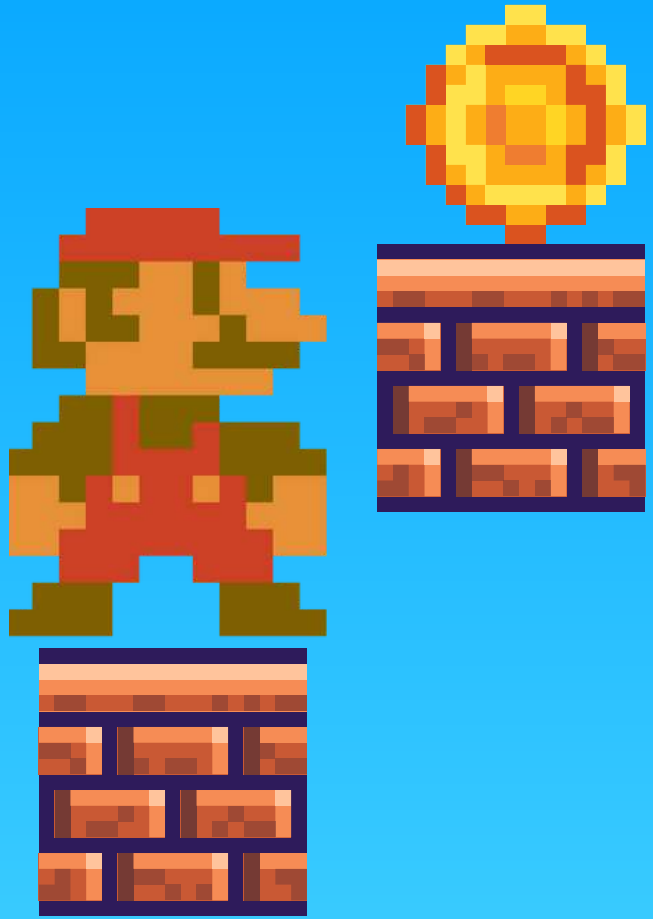
→ début **acidification** du milieu pour se rapproche du pH des lysosomes/endosomes

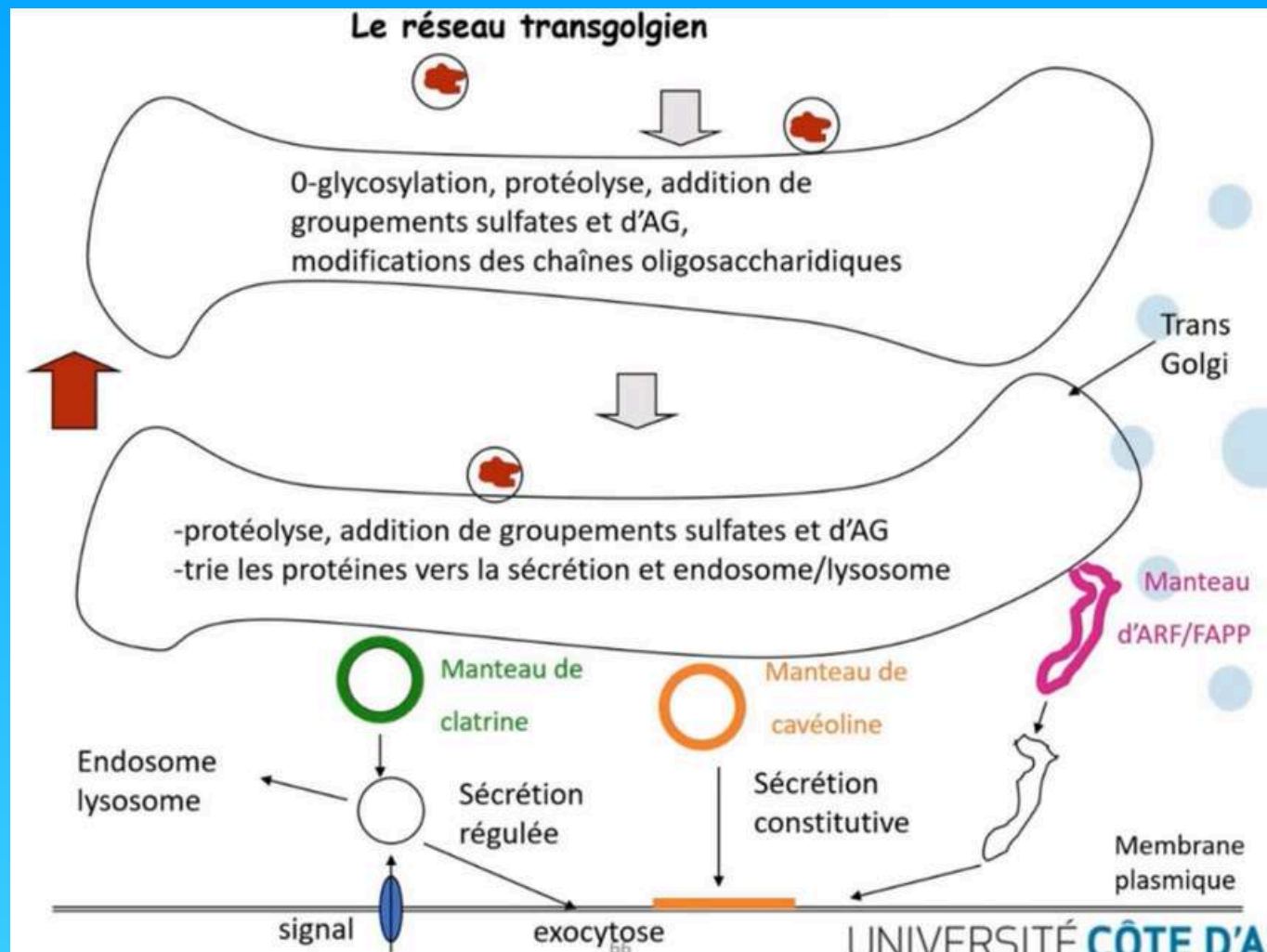
→ diminution pH = acidification grâce **pompes à protons H⁺/ATPases**

→ Trans-Golgi = carrefour de **2 voies de sécrétion**

1. constitutive : tout le temps et entouré de cavéoline

2. régulée : fusion avec membrane régulée par un signal/médiateurs → clathrine





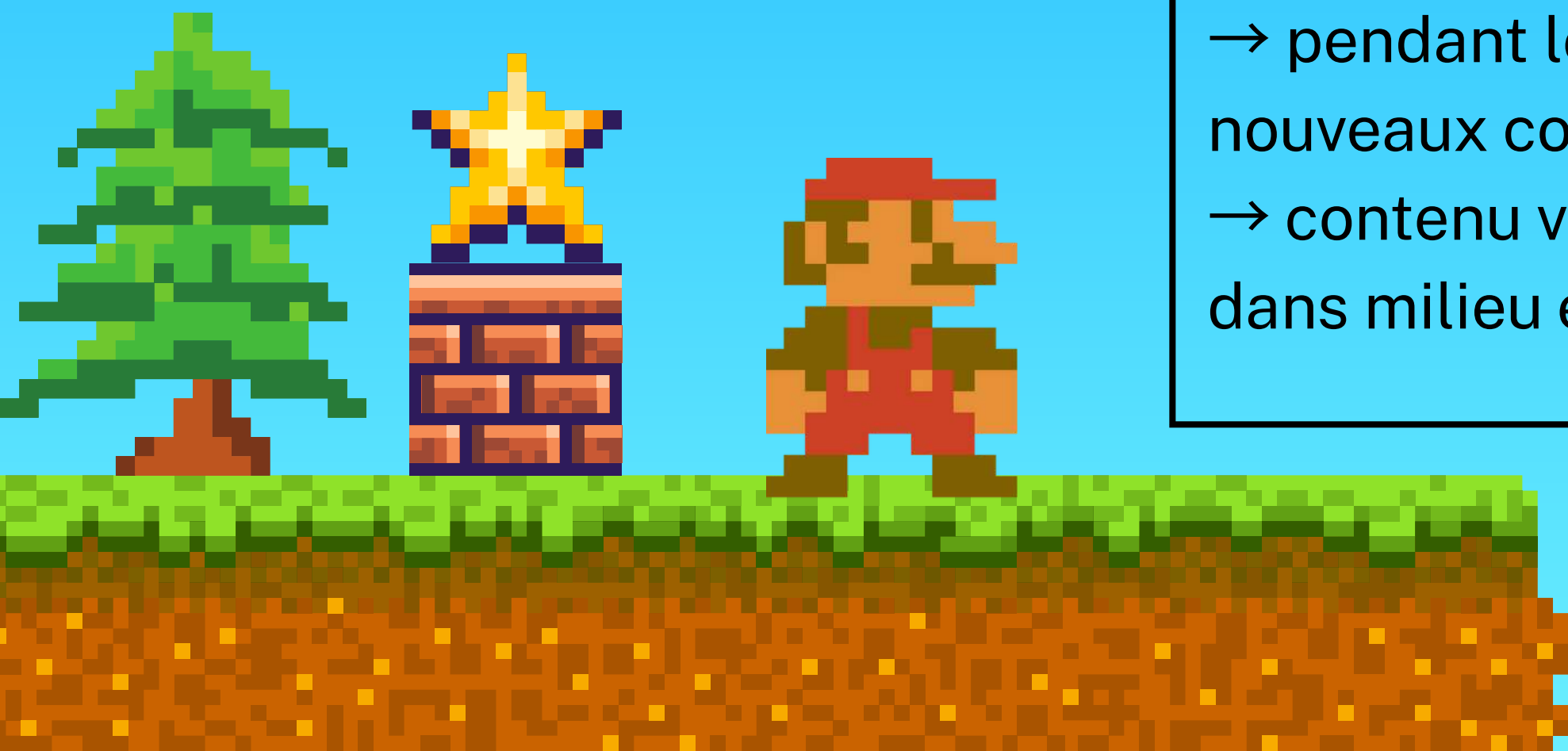
Sécrétion constitutive

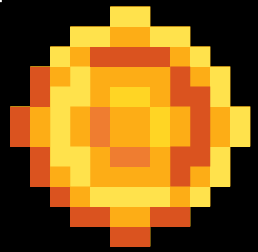
Sécrétion régulée

- commune à toutes les cellules
- flux constant entre Trans-Golgi et MP
- membrane vésicule fusionne à la MP
- pendant le transport, nouveaux constituants formés
- contenu vésicule se déverse dans milieu extracellulaire

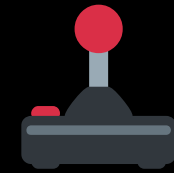
- propre aux cellules sécrétrices = spécialisées dans la sécrétion d'hormones/neurotransmetteurs

→ matériel destiné aux endosomes/lysosomes sont dans des vésicules **entourées de clathrine et d'adaptines**



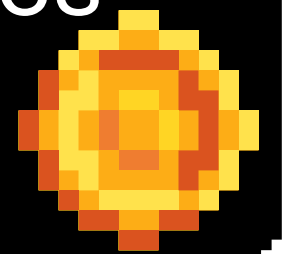


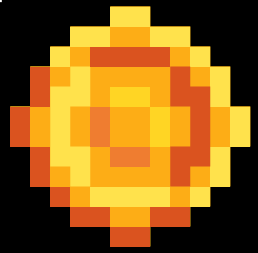
QCM & M'S



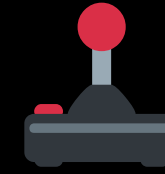
QCM 2 : À propos des protéines intervenant dans l'exocytose, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Le manteau de clathrine est composé de 12 triskèles, ce qui fait 36 pentagones
- B) Les modifications s'effectuant uniquement dans le REG sont les ponts disulfures, repliement et assemblage multimérique
- C) Il existe 3 voies de l'UPR pour dégrader les protéines défailantes. Parmi ces 3 voies on retrouve 2 transcriptionnelles et 1 traductionnelle
- D) La sécrétion régulée permettant la maturation des protéines dans le Trans-Golgi est commune à toutes les cellules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses





QCM & M'S

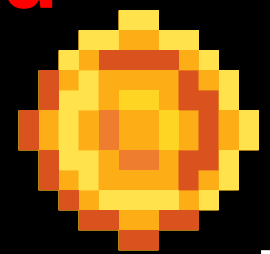


Bien
ouejjjj
maman
Taylor est
fière de toi!



QCM 2: À propos des protéines intervenant dans l'exocytose, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Le manteau de clathrine est composé de 12 triskèles, ce qui fait 36 pentagones. **36 triskèles = 12 pentagones**
- B) Les modifications s'effectuant uniquement dans le REG sont les ponts disulfures, repliement et assemblage multimérique
- C) Il existe 3 voies de l'UPR pour dégrader les protéines défailantes. Parmi ces 3 voies on retrouve 2 transcriptionnelles et 1 traductionnelle. **2 traductionnelles / 1 transcriptionnelle**
- D) La sécrétion régulée permettant la maturation des protéines dans le Trans-Golgi est commune à toutes les cellules. **c'est la sécrétion constitutive**
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



II - le flux vectoriel permanent : l'endocytose

A. Généralités

endocytose = sécrétion de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule pour capturer les constituants → flux de référence

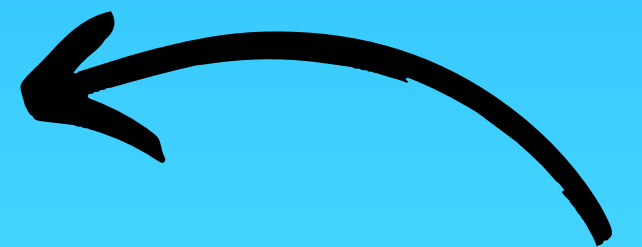


TUT'Récap :

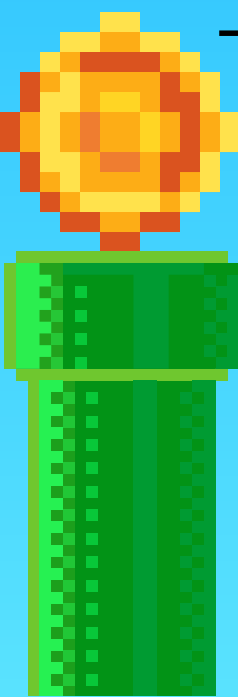
exocytose = vers l'extérieur → sortir
endocytose = vers l'intérieur → rentrer

→ 3 types d'endocytose :

pinocytose	phagocytose	endocytose par récepteur interposé
<ul style="list-style-type: none">→ peu spécifique→ sans récepteur→ processus continu : ingère et recycle membrane	<ul style="list-style-type: none">→ très spécifique→ digérer des cellules10¹¹ GR phagocytés/jour	<ul style="list-style-type: none">→ très spécifique→ implique un récepteur→ sélectif

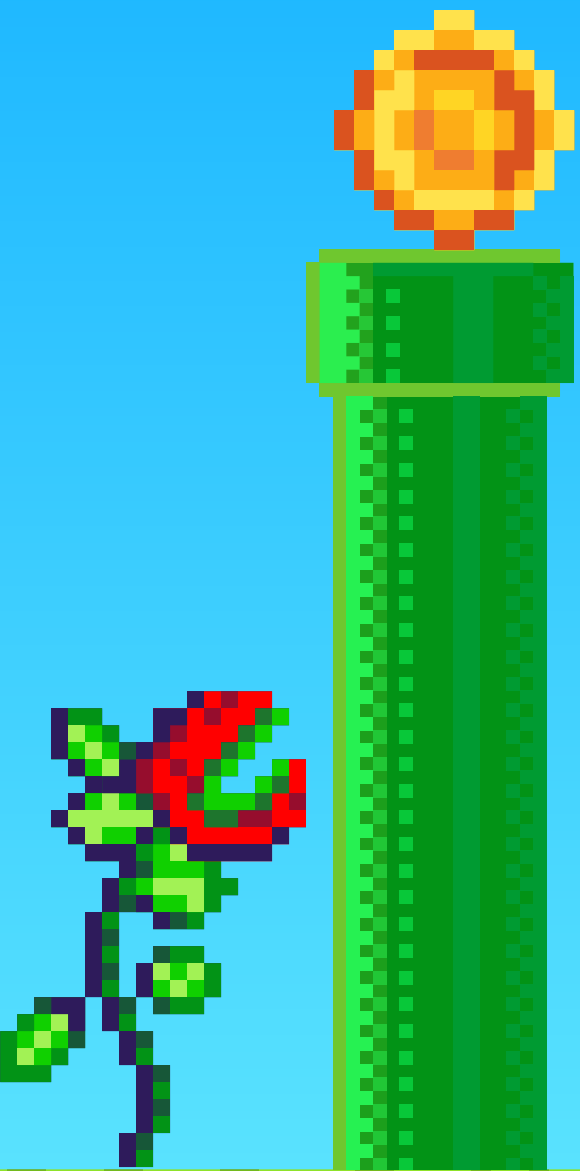


Point commun : le **DEVENIR**

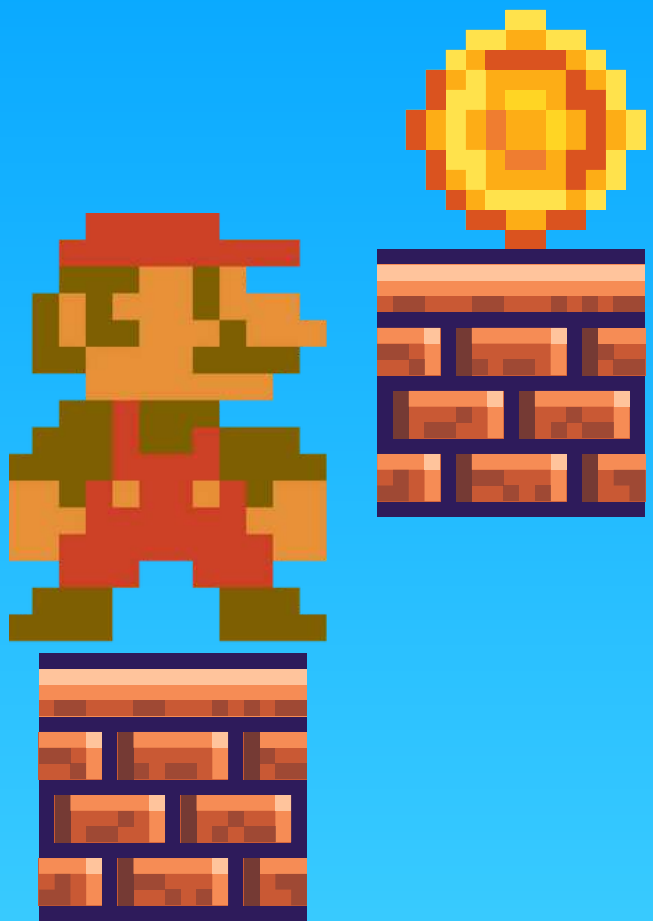


3 mécanismes communs

absorption	transcytose	stockage
→ digérer molécule par le système lysosomal à pH acide	→ relai : vésicule rentre par endocytose, traverse cellule et sort par exocytose	→ stocke le contenu de la vésicules sous forme de granules de stockage



B. L'absorption



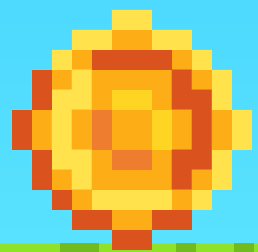
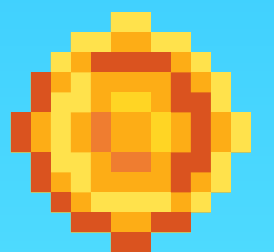
→ le système d'absorption peut amener vers le systeme lysosomal.

→ retrouve de vésicules mantelées de clathrine

→ endocytose par récepteur interposé : absorption de constituants chimiques de l'extérieur vers intérieur → augmente efficacité d'absorption

→ **2 types d'endocytose par récepteur interposé :**

1. voie avec **clathrine**
2. voie avec **cavéoline**

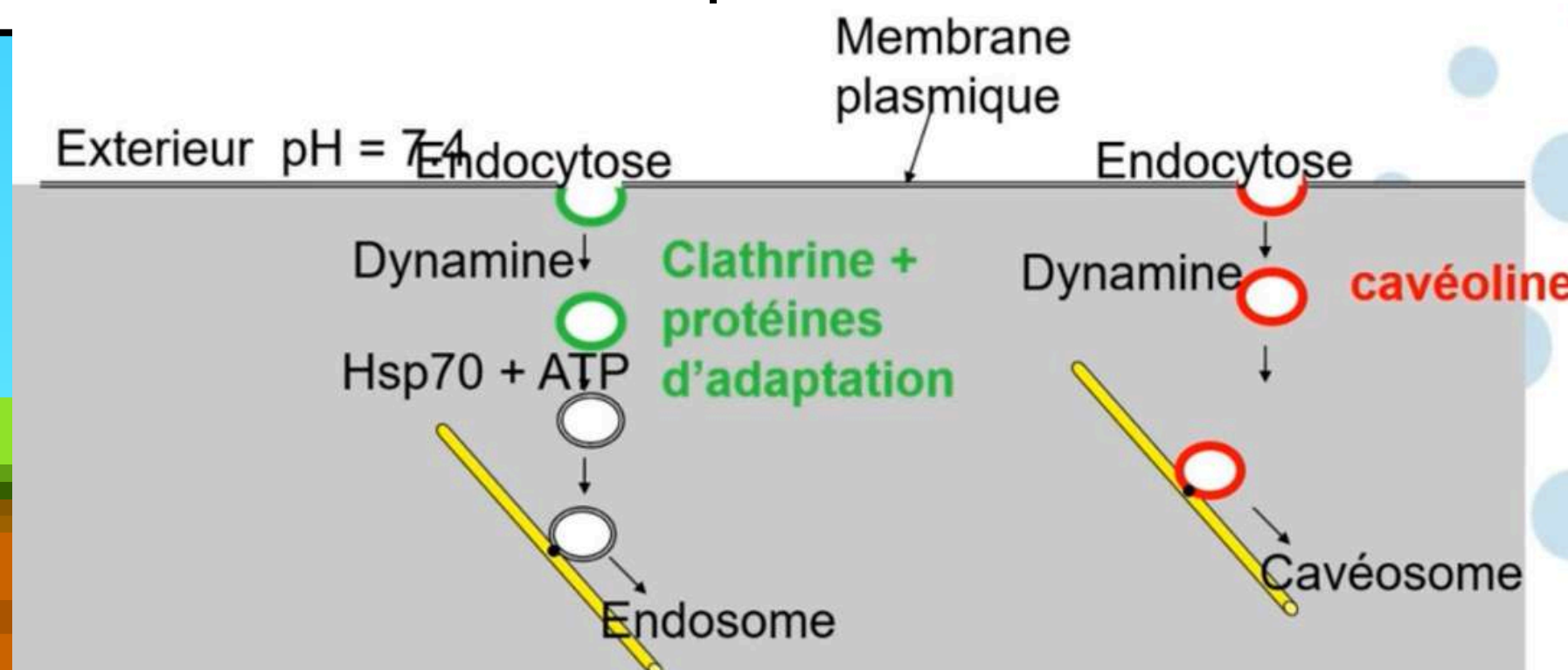


clathrine

- propriété d'auto-assemblage
- déformation membrane
 - forme vésicule
- phénomène actif : clathrine + adaptine + dynamine
- vésicule démantelée/**détruite** par **HSP70** (chaperonne)
- prise en charge par le cytosquelette

cavéoline

- propriété d'auto-assemblage
- déformation membrane
- phénomène actif : dynamine
- **pas besoin d'être démantelée** (= pas HSP70 et ATP)
- entre directement dans cavéosome

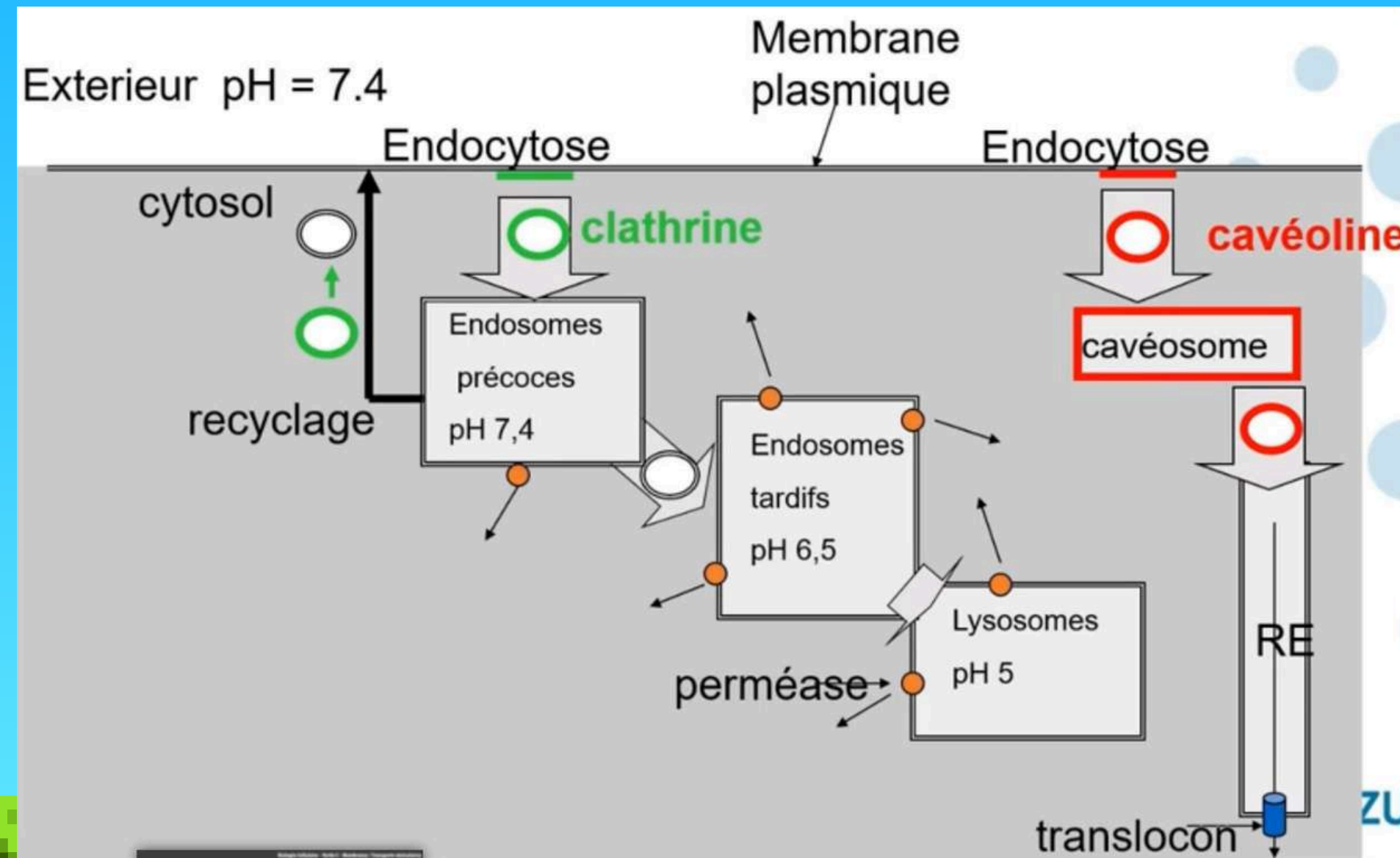


une fois la vésicule endocytée :

→ pH neutre dans milieu extracellulaire $\approx 7,4$

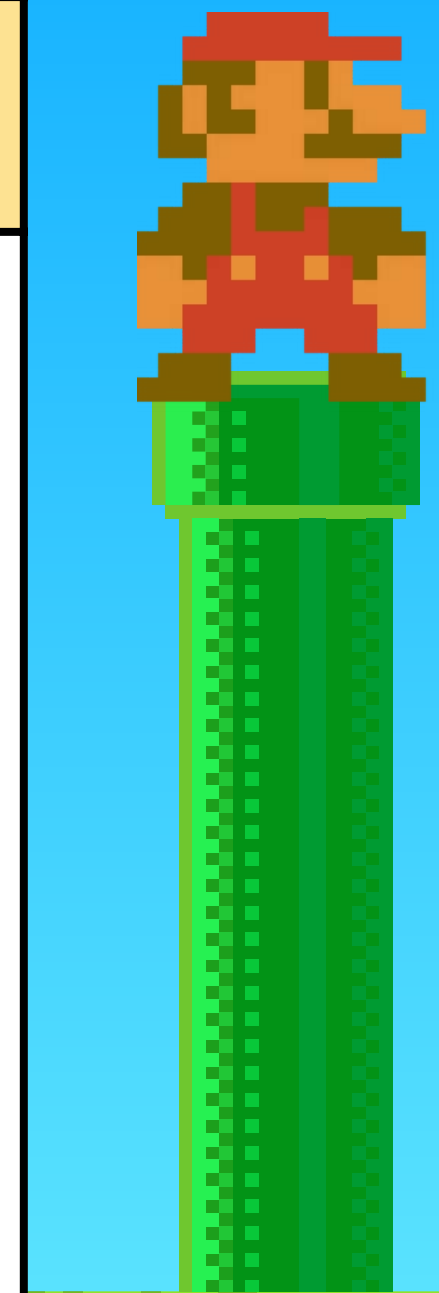
→ **diminution du pH** petit à petit dans le système lysosomal : lumière lysosomes $\text{pH} = 5$

→ diminution du pH grâce aux **pompes à protons H^+ /ATPases**



Une fois la vésicule arrivée à la membrane, il se passe :

<u>pour la clathrine</u>	<u>pour la cavéoline</u>
dans l'endosome	dans le cavéosome
<ol style="list-style-type: none">1. arrivé dans les endosomes précoces(7,4) où clathrine est démantelée + recyclée2. transport vers endosomes tardifs (6,5) → début acidification3. fin dans les lysosomes (5)	<p>→ apportée vers le cavéosome</p> <p>→ transportée directement au REG</p> <p>→ constituants libérés dans le cytosol (du REG) grâce au translocon</p> <p>→ <u>plusieurs chemins</u> :</p> <ol style="list-style-type: none">1. vers le lysosome2. vers le Trans-Golgi <p>→ carrefour : mélange endosomes précoces/tardifs et Trans-Golgi</p>



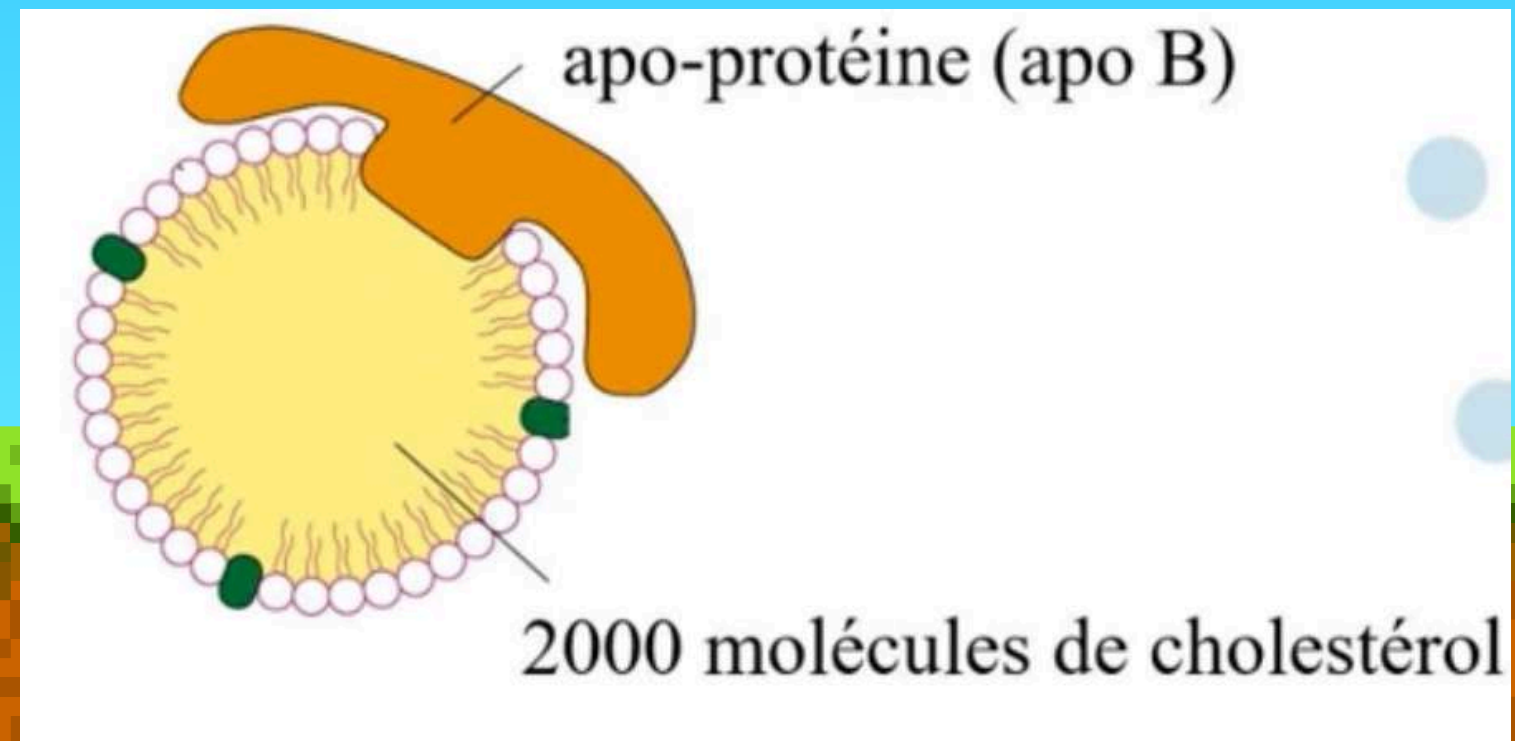
Exemple du transport du cholestérol

→ le cholestérol est transporté **par les LDL** dans le sang (Low Density Protein)

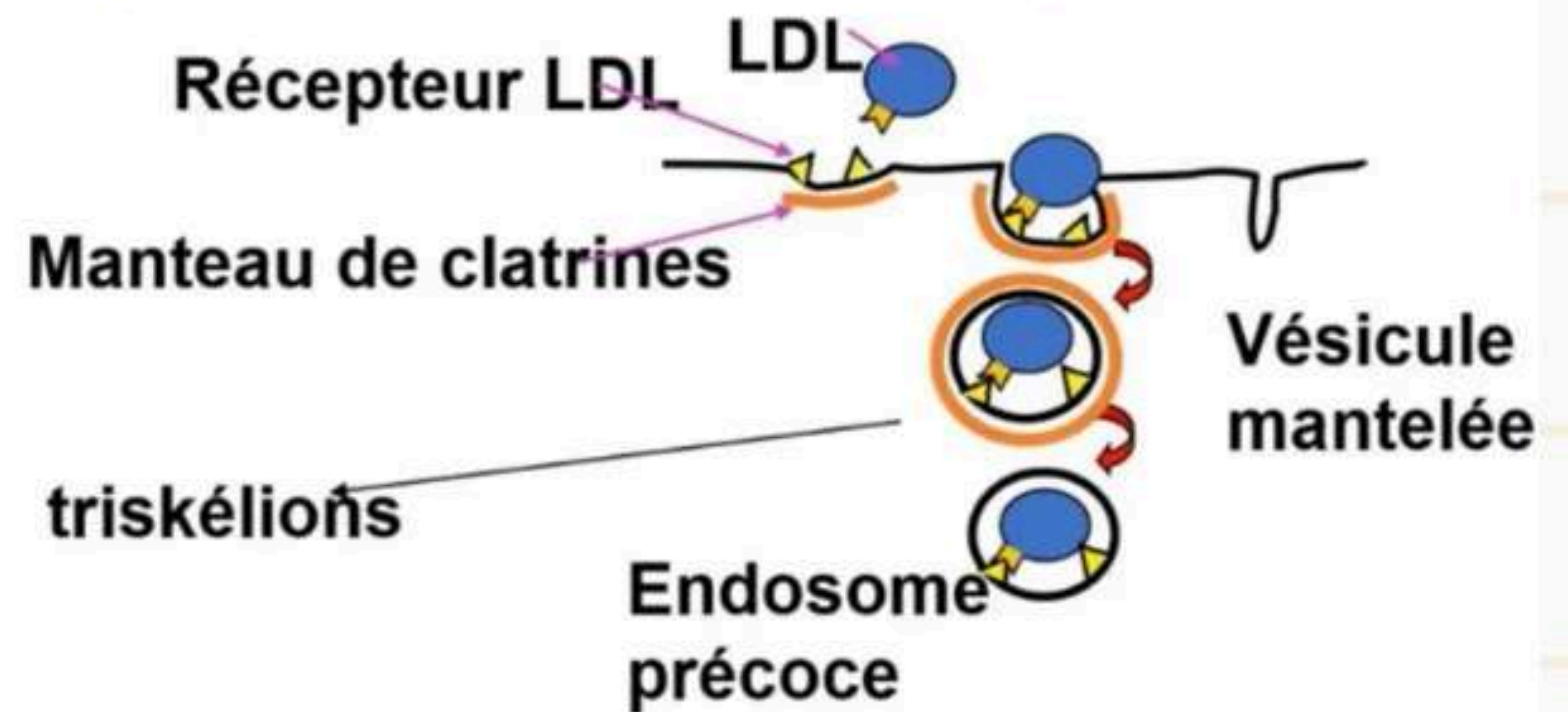
→ LDL = amas de phospholipides (membrane), cholestérol (au centre) et apoprotéine B (périphérie)

→ dans le foie que le cholestérol est emballé dans les LDL

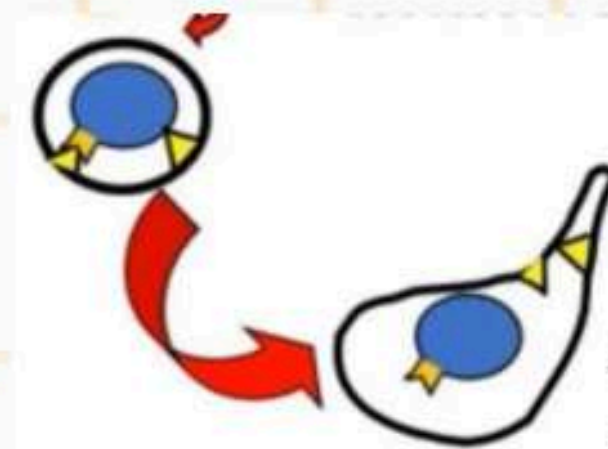
→ présence de **récepteurs LDL** sur la membrane des cellule



1. Lorsqu'un récepteur LDL reconnaît un LDL, il va migrer dans la région de la cellule recouverte de clathrine, la membrane se déforme à cause de l'auto-assemblage de la clathrine, et le détachement de la membrane de la vésicule mantelée de dynamine.
2. Le manteau de clathrine disparaît ensuite sous l'action de **HSP70** et la vésicule fusionne ainsi avec **l'endosome précoce**



3. Cela passe ensuite dans l'**endosome tardif** et, à cause de l'**acidification** du compartiment le LDL va se détacher de son récepteur
(*Rappel : l'acidification est permise grâce à la pompe à protons de type vacuolaire (V)*)

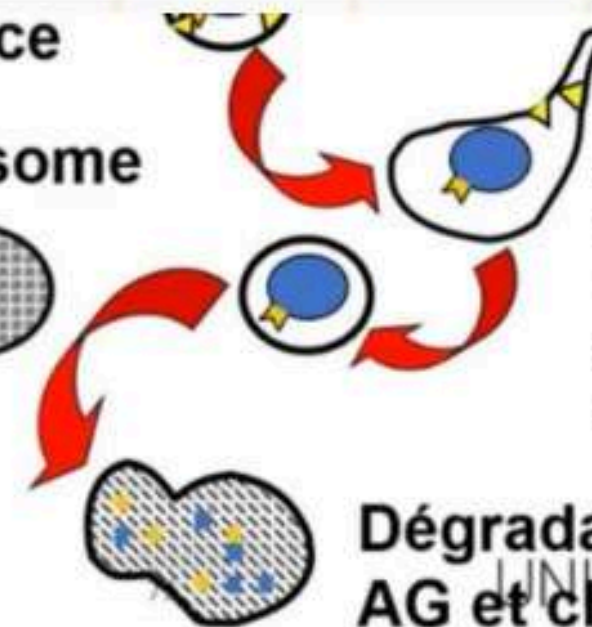
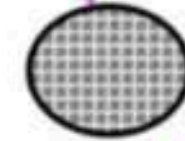


Endosome tardif

Acidification par une pompe de type V (ATPase à protons de type vacuolaire = V-ATPase)

4. Puis la vésicule part dans le lysosome où on aura une **dégradation en acides aminés** (de apoB), en acide gras et en cholestérol.
→ la cellule va donc digérer et assimiler les constituants dont elle a besoin.

précoce
Lysosome



tardif
Acidification par une pompe de type V (ATPase à protons de type vacuolaire = V-ATPase)

Dégradation en acide-aminé, AG et cholestérol

Les pompes à protons H^+ /ATPases

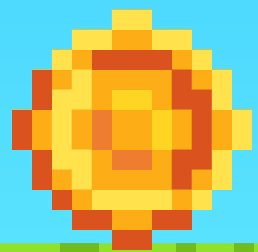
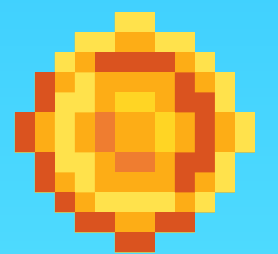
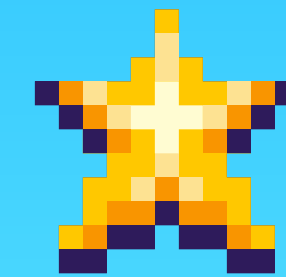
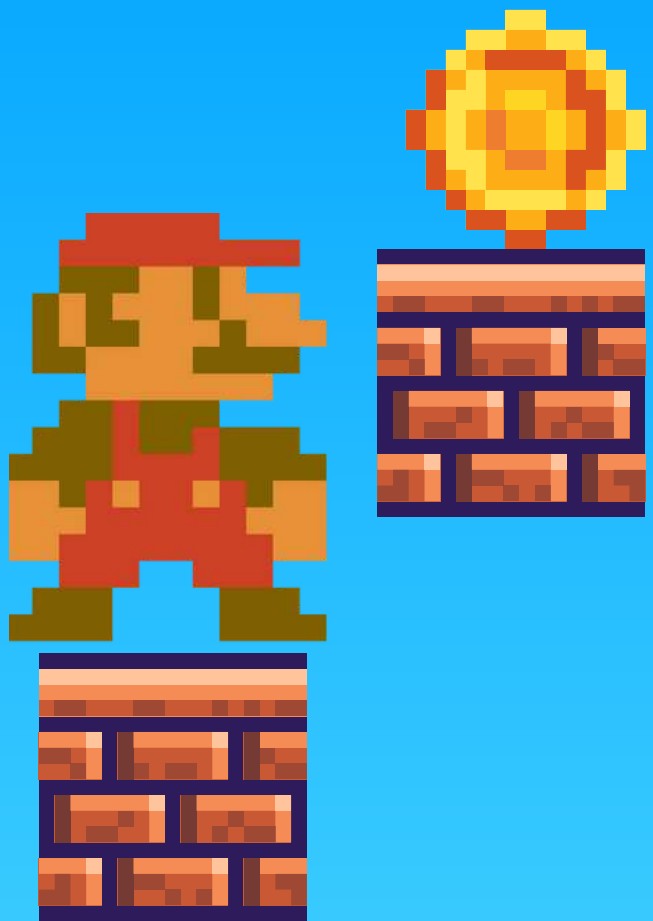
→ Membranes des systèmes de sécrétion sont équipées de **pompes à protons V-ATPases**

→ pompes à protons V-ATPases \cong pompes à protons F-ATPases (mitochondries)

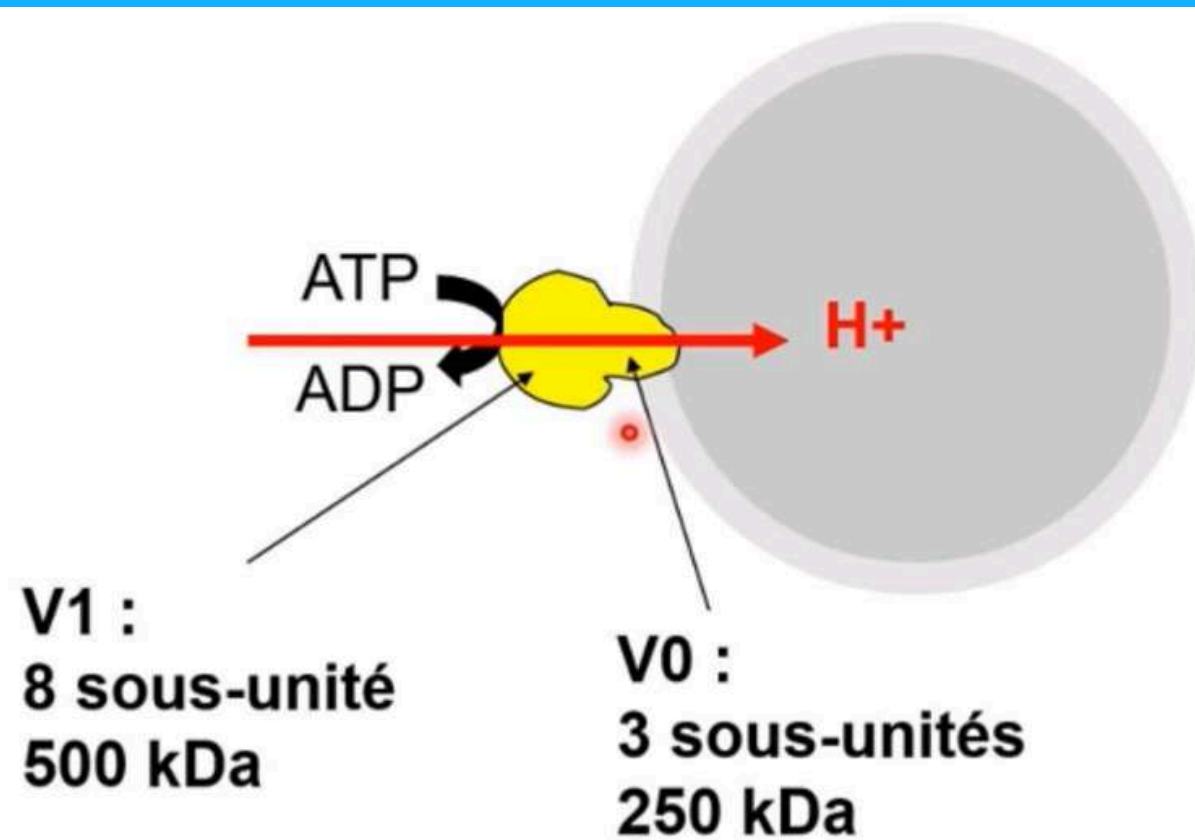
- V-ATPase : fait **rentrer des protons grâce à l'hydrolyse de l'ATP**
 - Lors de l'hydrolyse : sous unité de la pompe se déforme et fait tourner une tige animant un rotor → rentre H^+
- F-ATPase : fait **sortir des protons + libère de l'ATP**

→ similaires, mais action complètement **inverse**

→ énergie obtenue par F-ATPase est dû à la chaîne respiratoire mitochondriale

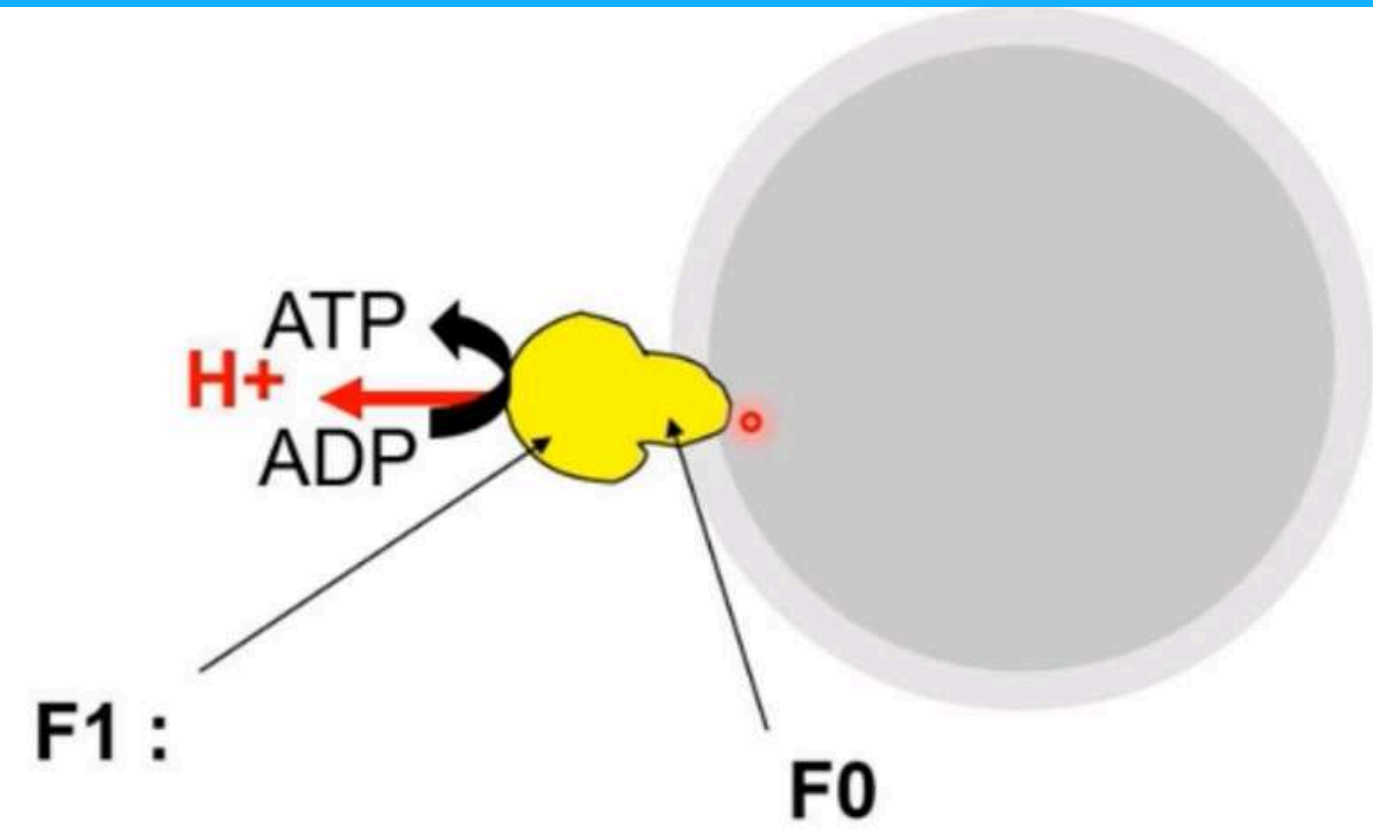


TUT'Récap_



V-ATPase

- **concentration de protons**
- transport actif = hydrolyse ATP
- transport contre gradient de concentration



F-ATPase

- dans les mitochondries
- produisent de l'énergie
- **sortie de protons**

C. La phagocytose

→ phagocytose = manger en grec

→ endocytose de particules volumineuses

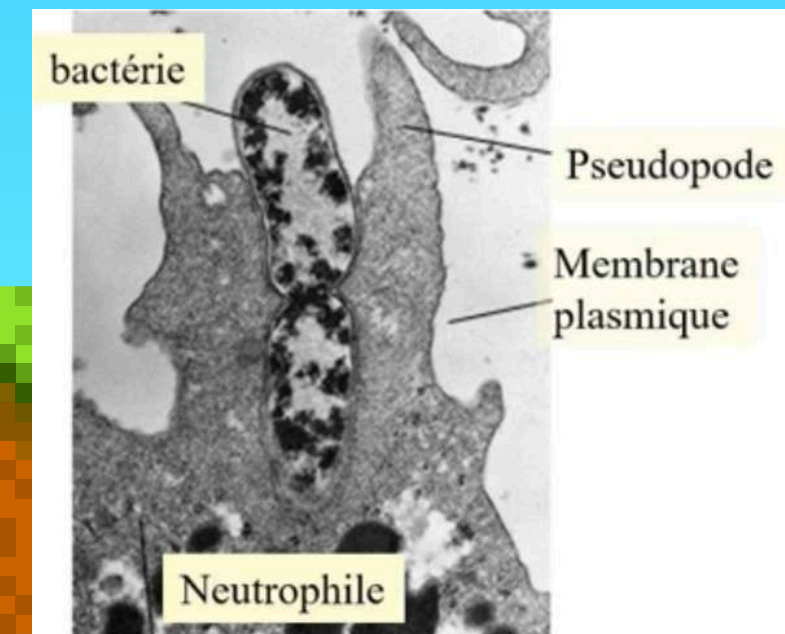
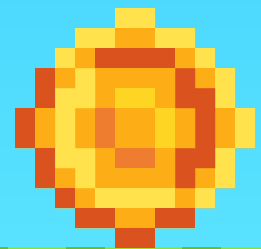
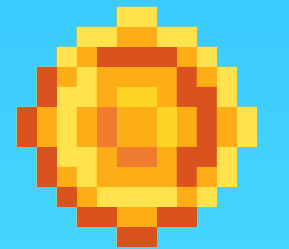
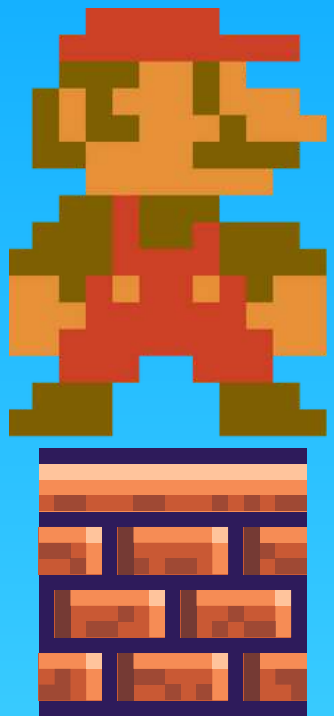
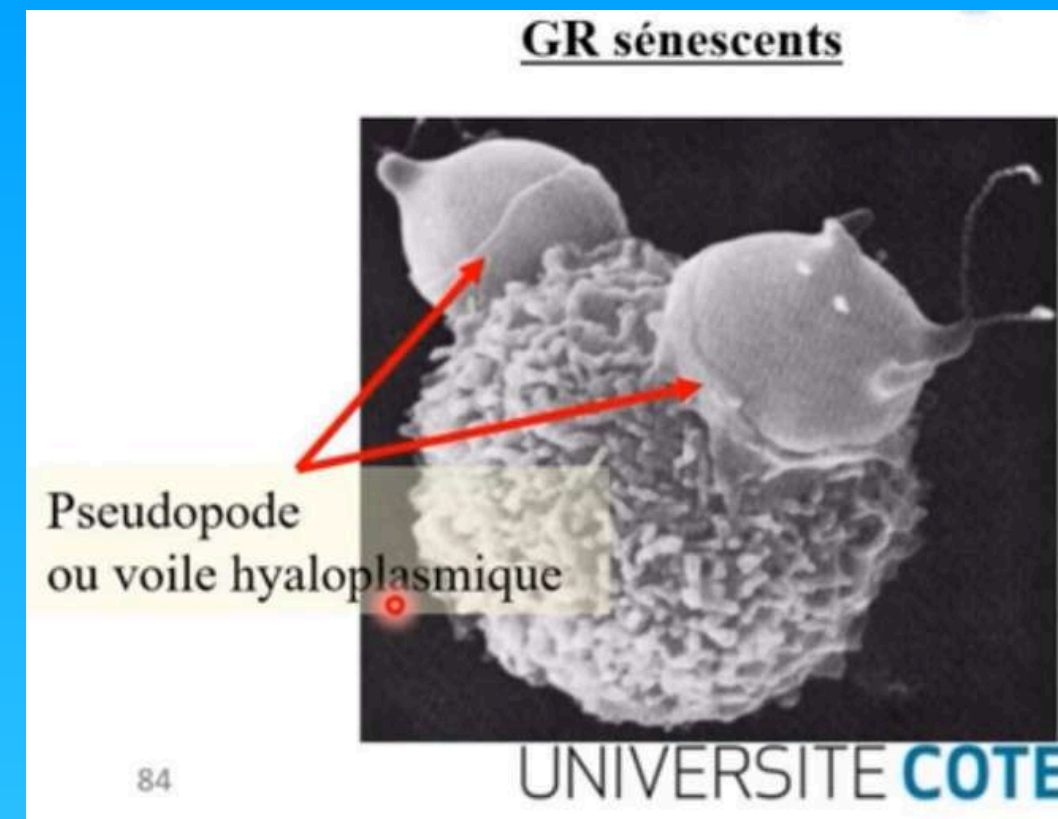
→ **système de nettoyage ou de défense, ou voie d'alimentation**

→ réalisée par les macrophages = spécialisés et présents dans tissu conjonctif et cavités séreuses / polynucléaires neutrophiles-éosinophiles (+ toutes les cellules)

→ système spécifique : macrophages ne mangent pas tout !

→ présence de récepteurs spécifiques : **pseudopodes = voile hyaloplasmique**

→ **processus +++ actif** : 10^{11} GR phagocytés par jour !!!!!!!!



D. La transcytose

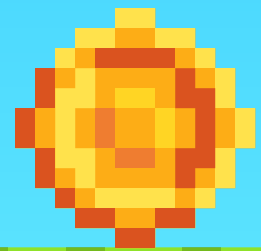
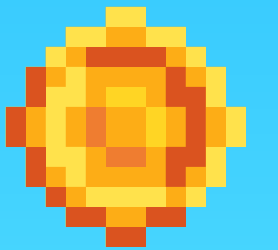
→ molécules entrent par endocytose, **traversent la cellule** grâce au cytosquelette et ressort par exocytose = transport orienté

→ permet de **transporté du matériel du milieu extérieur vers intérieur** et inversement.

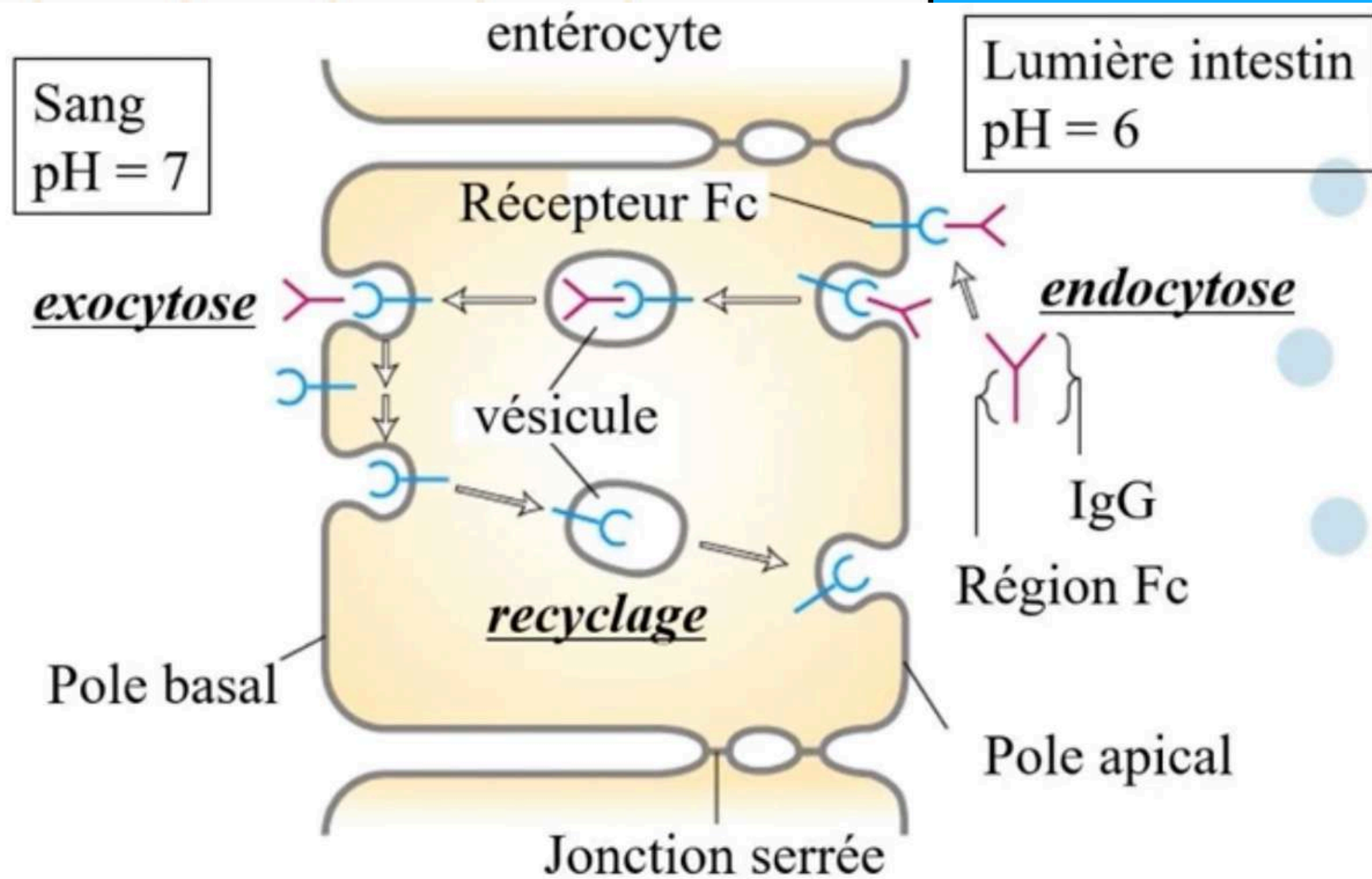
Exemple du transport des anticorps maternels chez un nouveau né

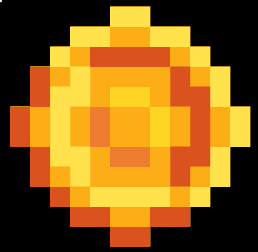
→ pas d'anticorps à la naissance : seul la mère peut nous en donner à travers le lait pour se protéger des agents pathogènes

→ anticorps dans lait circulation sanguine de la mère → passent dans le lait → passent dans les intestins du bébé

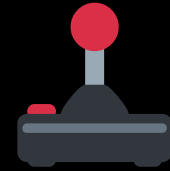


1. après allaitement, les anticorps de la mère se retrouvent dans la **lumière intestinale** avec un **pH égal à 6**.
2. ces anticorps sont reconnus par des récepteurs au niveau des entérocytes du bébé.
3. puis, ils sont **endocytés** par des vésicules d'endocytose et être transportés par le cytosquelette vers le pôle basal de l'entérocyte
4. le couple récepteur/anticorps est exposé au pôle basale, se retrouve ensuite dans le **système sanguin du nouveau-né**, avec un **pH moins acide (-7)**, permettant de libérer le récepteur et pouvant ainsi circuler librement dans le sang du bébé.



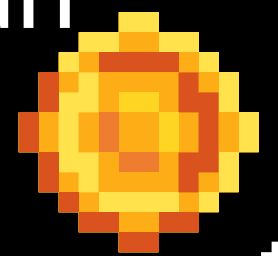


QCM & M'S

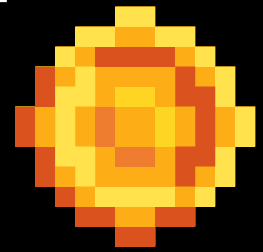


QCM 3 : À propos de l'endocytose, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

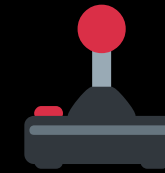
- A) Il y a 3 types d'endocytose : pinocytose, phagocytose et endocytose par récepteur interposé
- B) Le transport du cholestérol est un exemple d'endocytose par récepteur interposé
- C) Le transport des anticorps maternels pour le nouveau-né, est un exemple de transcytose
- D) Les pompes à protons H^+ /ATPases permettent l'entrée des protons H^+ dans la vésicule au détriment de l'hydrolyse d'un ATP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



TOUT EST DIT.

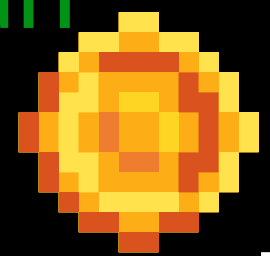


QCM & M'S



QCM 3 : À propos de l'endocytose, indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Il y a 3 types d'endocytose : pinocytose, phagocytose et endocytose par récepteur interposé
- B) Le transport du cholestérol est un exemple d'endocytose par récepteur interposé
- C) Le transport des anticorps maternels pour le nouveau-né, est un exemple de transcytose
- D) Les pompes à protons H^+ /ATPases permettent l'entrée des protons H^+ dans la vésicule au détriment de l'hydrolyse d'un ATP
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



III - Les lysosomes

→ fonctionnent à **pH acide** → activation hydrolases → dégrader/digérer molécules

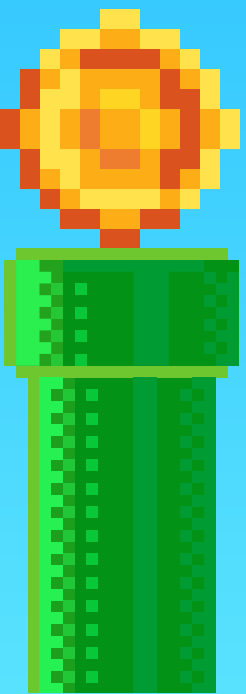
→ principaux sites de digestion intracellulaire

→ hydrolases sont différentes selon ce qu'ils dégradent :

1. nucléases : acides aminés
2. protéases : protéines
3. glycosidases : glucides
4. lipases : lipides

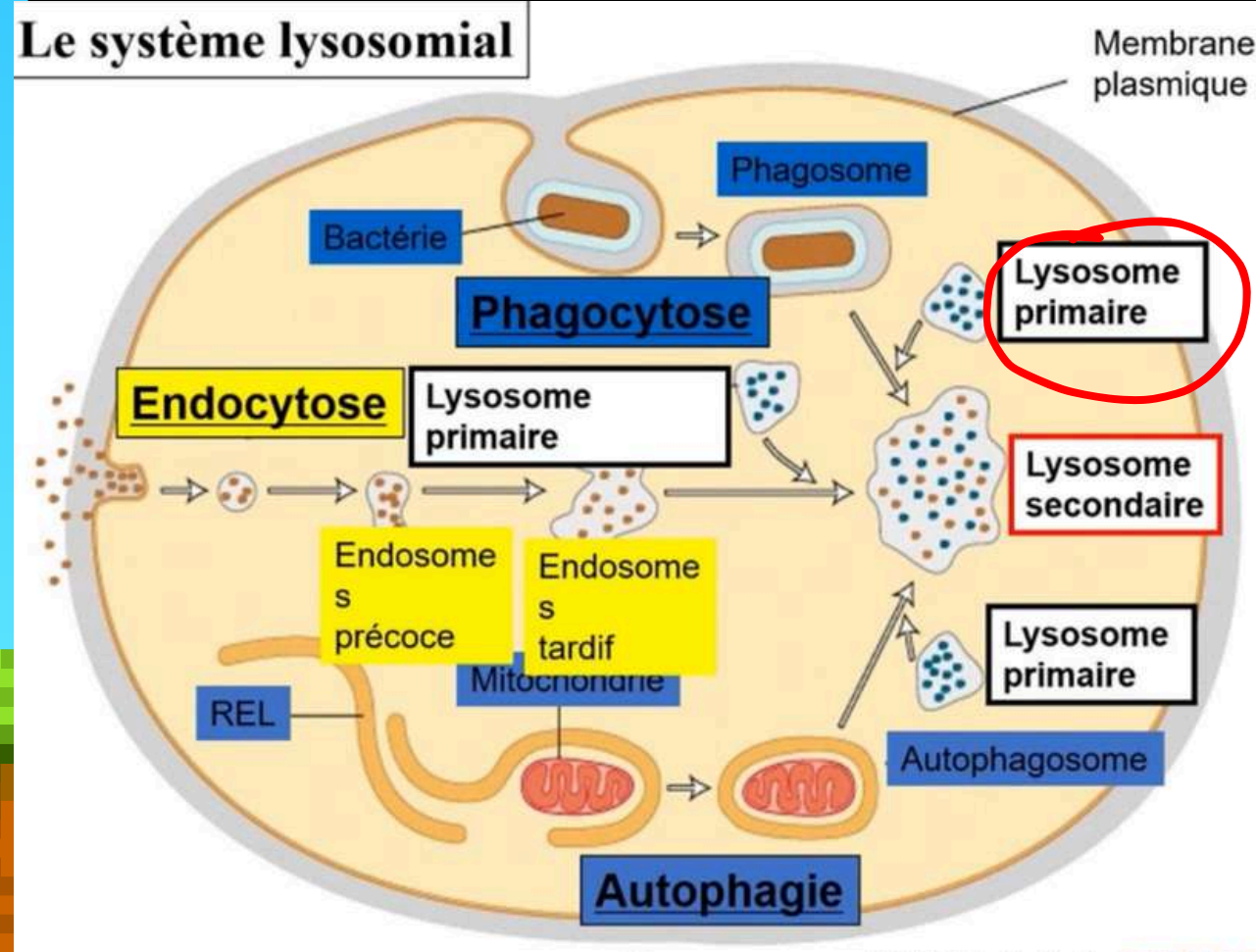
→ forme hétérogène

→ se forment par endocytose, phagocytose (=phagosome) ou autophagie



2 niveaux de lysosomes :

Lysosomes primaires	Lysosomes secondaires
<ul style="list-style-type: none">→ digèrent pas le matériel→ étape intermédiaire entre phagosome et lysosome secondaire	<ul style="list-style-type: none">→ point de convergence des 3 mécanismes communs à l'endocytose→ formés par la fusion de lysosomes primaires→ lieu d'activité des hydrolases



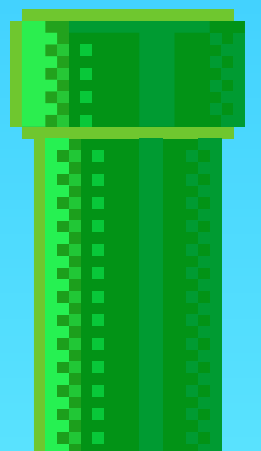
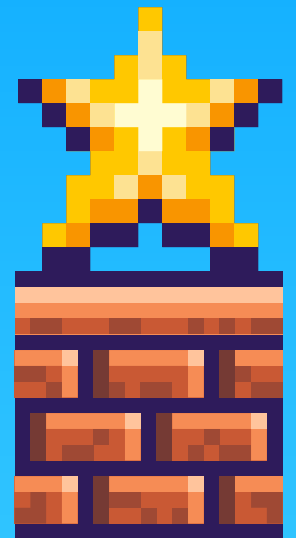
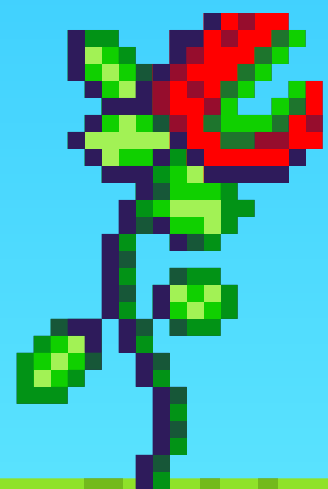
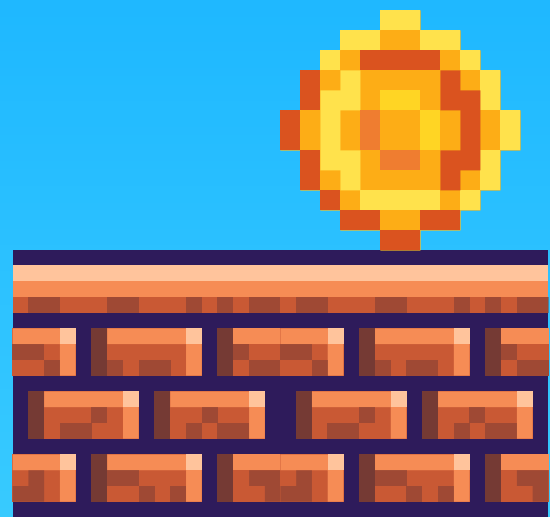
!!!
Activité lysosomes essentielles !! → dégradent constituants venant de l'extérieur + recyclent tous les organites intracellulaires ex : mitochondries

Informa'TUT : L'autophagie

- renouvelle en permanence
- système très bien conservé
- garde bonne qualité des constituants
- source d'énergie alternatives si privation nutriments

autophagie peut produire des maladies et participer au vieillissement si défaillante ou ne se fait pas.

→ ex : neurones = cellules ne pouvant pas se renouveler → dégradation de leur qualité (constituants) au cours du temps → vieillissement cérébral → diminution de la capacité d'autophagie



IV – Les mitochondries

A. Généralités

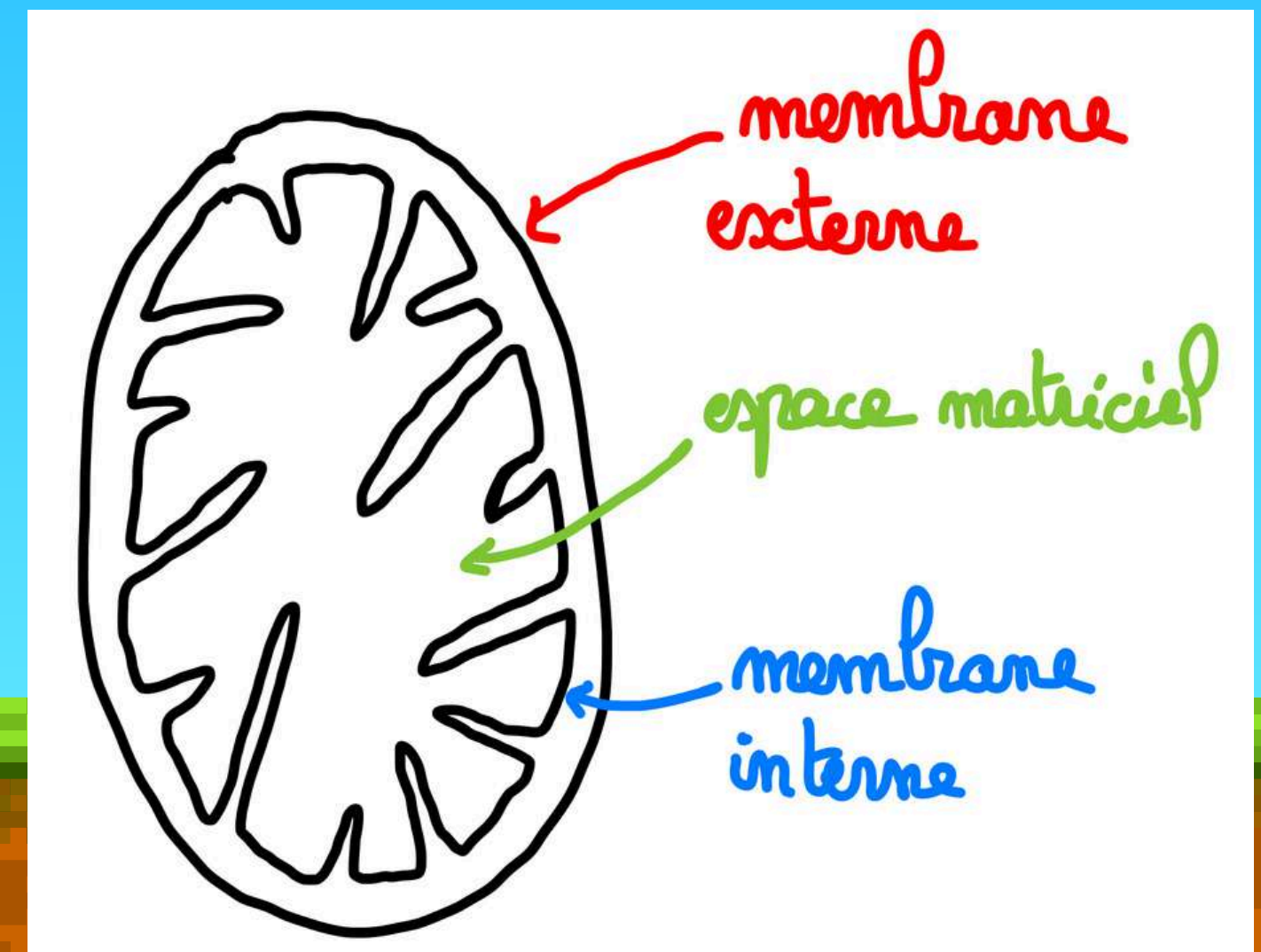
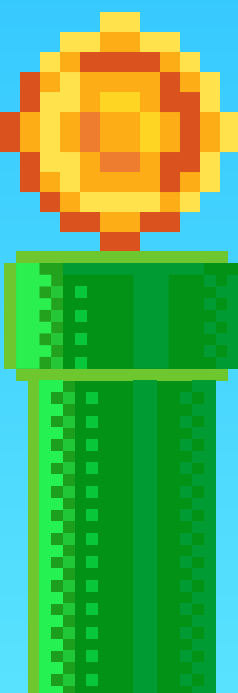
→ en dehors du système endomembranaire

→ l'énergie provenant du corps (420kJ/h) provient des liaisons moléculaires des aliments

→ mitochondries convertissent cette énergie en ATP = “centrale énergétique de la cellule”

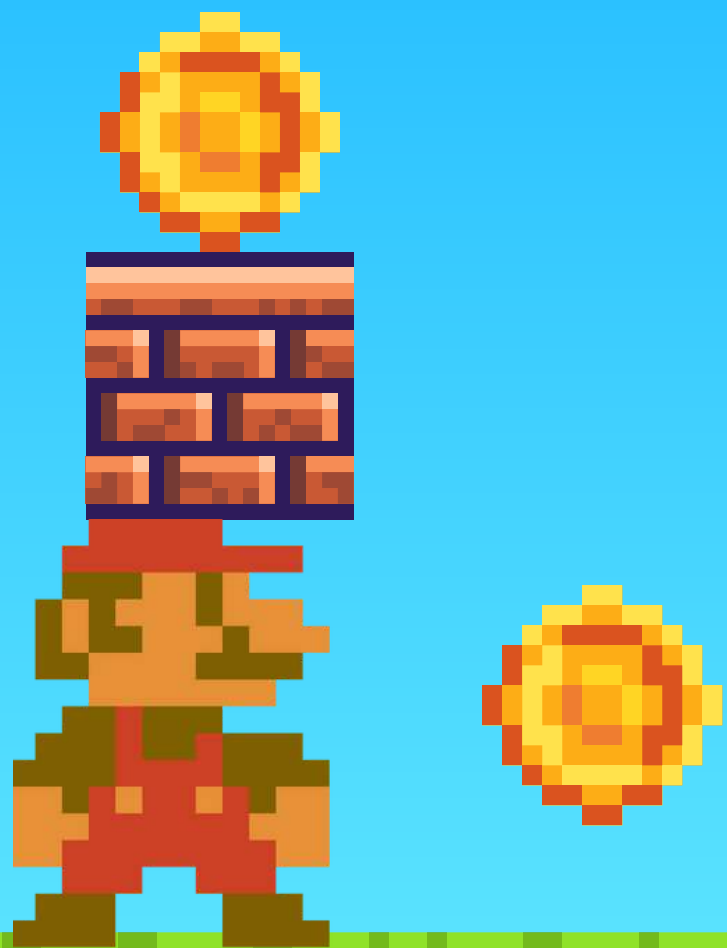
→ composées **double membrane** : interne ET externe

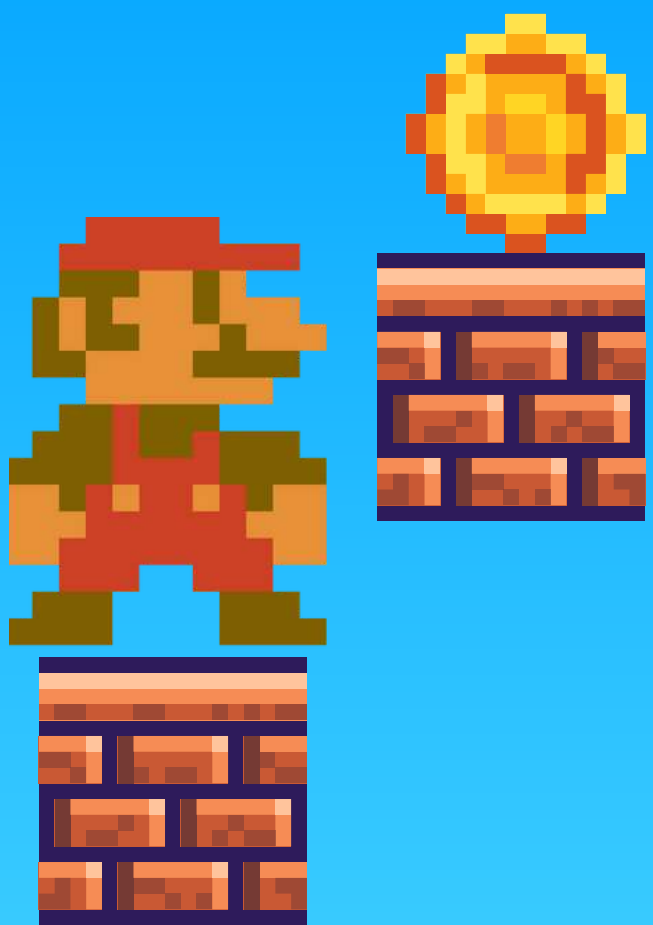
→ membrane interne délimite **espace matriciel** ou matrice + forme **crêtes mitochondriales**



Membrane interne	Membrane externe
<p>→ <u>perméable</u> aux petites molécules ($\leq 10\text{kDa}$) grâce aux porines</p> <p>porines = tunnels où anions, cations, pyruvate, nucléotides passent</p> <p>→ <u>présence translocases</u> = transporteurs de protéines</p>	<p>→ +++ <u>moins perméable</u></p> <p>→ composée de phosphatidylcholine + cardiolipides</p> <p>→ cœur de la centrale énergétique</p> <p>→ contient translocases</p>

Présence de **nombreuses enzymes** nécessaire à l'oxydation du pyruvate, AG et cycle de Krebs à l'intérieur de la mitochondries

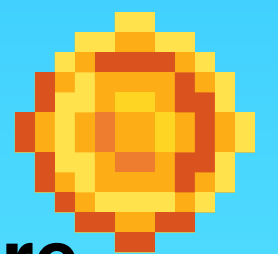
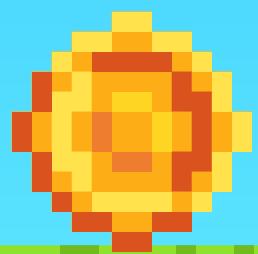




ADN mitochondrial et division :



- **génom**e mitochondrial = extra-nucléaire
- protéines nécessaires à sa transcription + traduction
- mitochondries se forment à partir d'autres mitochondries, soit :
 - par croissance et division d'une mitochondrie (double sa masse puis se divise)
 - par la fusion de deux mitochondries pour n'en former qu'une
- réplification du génome mitochondriale **ne se limite pas à la phase S** = lieu tout le temps : découplage entre réplification ADN nucléaire et mitochondrial
- **nombre de mitochondries par cellule est régulé par l'activité cellulaire**



Cellule musculaire en action a 5 à 10 fois plus de mitochondries qu'au repos



Origine de la mitochondrie :

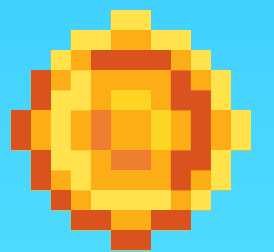
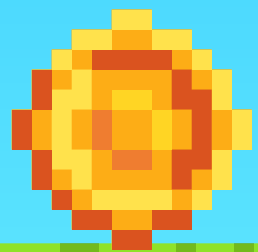
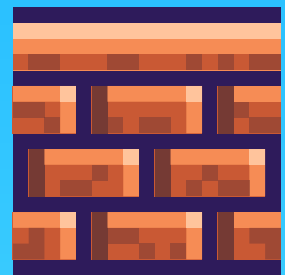


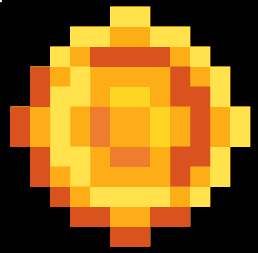
→ **ADN mitochondrial = extra-nucléaire** : mitochondrie a une origine exogène = pas dans la cellule à la base

→ mitochondries + cellule = endosymbiose à partir d'une alpha-protéobactérie 🐾
il y a 2 milliards d'années

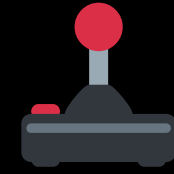
→ l'ADN de l'alpha-protéobactérie a :

- subi modifications
- perdu nombreux gènes
- transféré certains gènes à l'ADN nucléaire



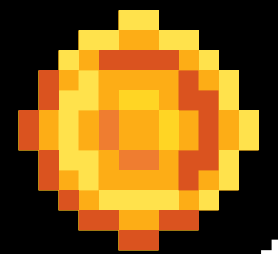


QCM & M'S

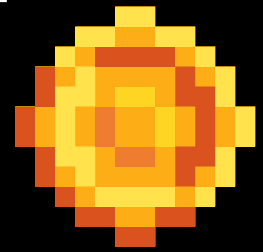


QCM 4 : À propos du système endomembranaire , indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

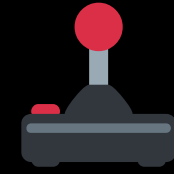
- A) Les lysosomes sont des organites fonctionnant à pH basique
- B) Les lysosomes primaires sont le point de convergence des 3 mécanismes communs à l'endocytose
- C) La membrane externe des mitochondries forme les crêtes mitochondriales
- D) Le génome des mitochondries est dit : "extra-cellulaire"
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



TOI MÊME TU SAIS



QCM & M'S



QCM 4 : À propos du système endomembranaire ,
indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

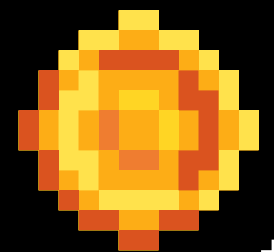
A) Les lysosomes sont des organites fonctionnant à pH basique. pH acide

B) Les lysosomes primaires sont le point de convergence des 3 mécanismes communs à l'endocytose. lysosomes secondaires

C) La membrane externe des mitochondries forme les crêtes mitochondriales. membrane interne !

D) Le génome des mitochondries est dit : "extra-cellulaire". Extra-nucléaire !!

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



B. Adressage d'une protéine dans la mitochondries

→ pas de séquence signal sur la protéine qui amène au RE, car protéine est synthétisée dans le cytosol et est adressée directement à la mitochondrie

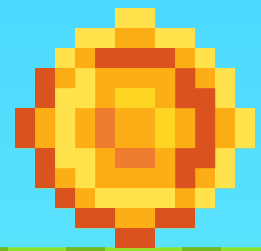
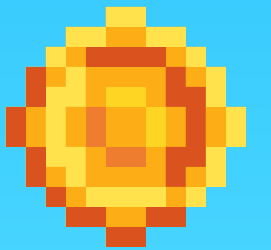
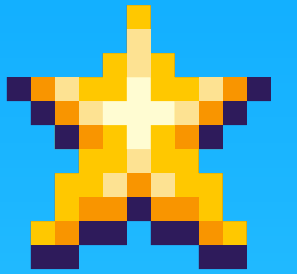
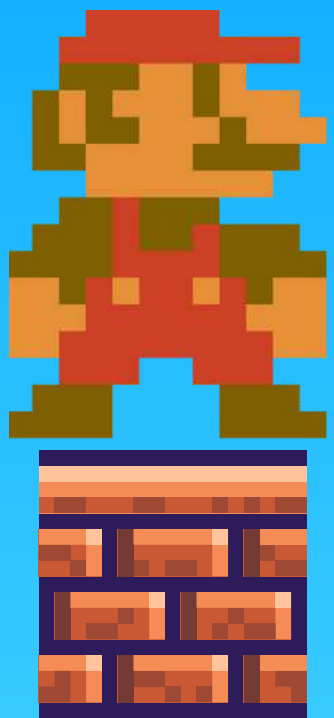
→ protéines sont synthétisées soit :

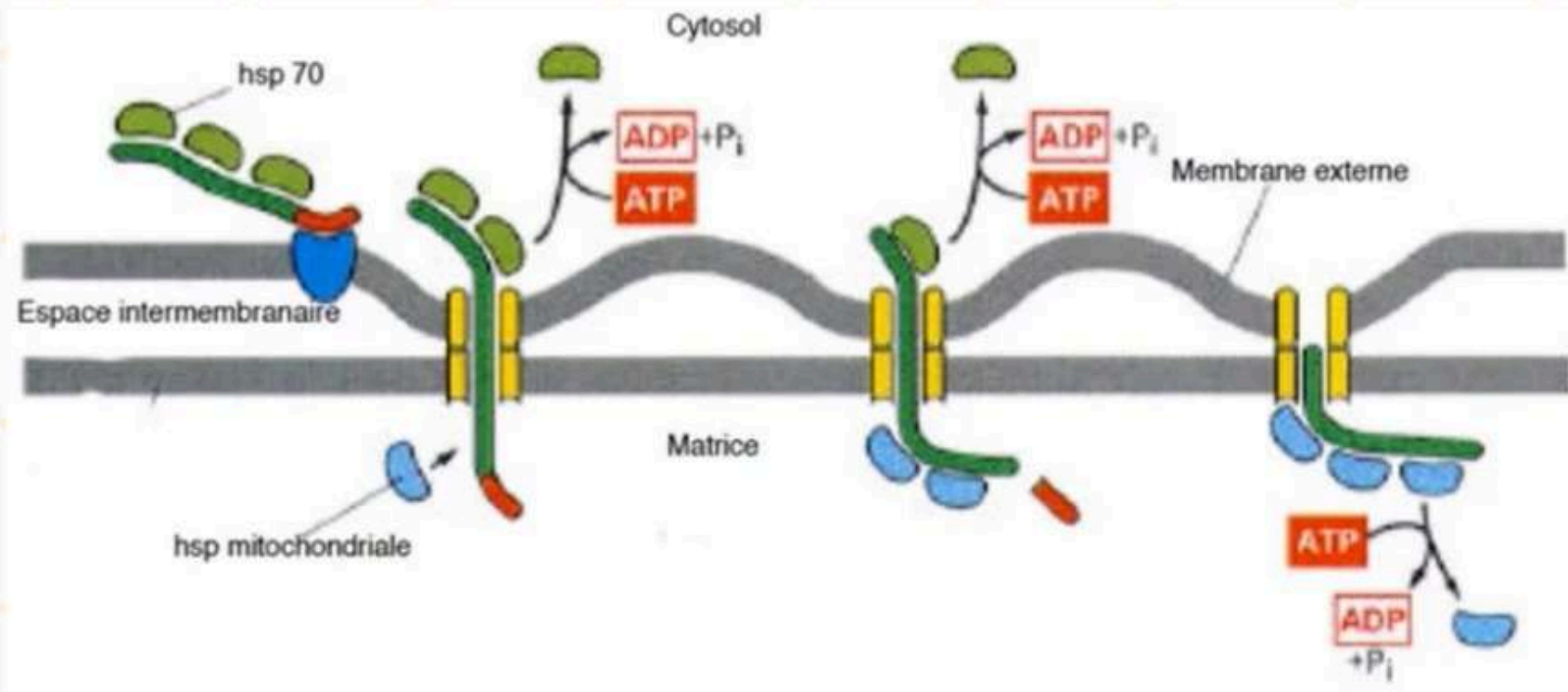
- **directement par mitochondrie** = protéosynthèse mitochondriale (peu)
- **par le génome nucléaire** (majorité) : traduites dans le cytosol puis passent par les translocases pour rentrer dans mitochondries

→ protéines synthétisées dans le cytosol sont transformées dans la matrice sur des sites de contact entre membrane interne et externe (explication...)

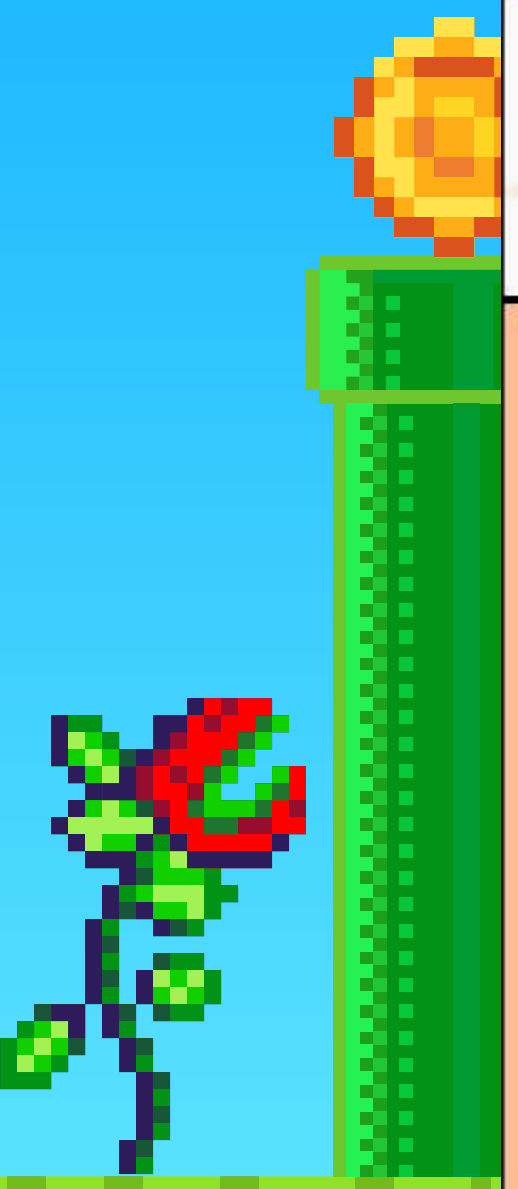
→ **facteur déclenchant l'apoptose** chez mitochondries :

1. Ouverture porines par BCL2
2. libération cytochrome





- la protéine est d'abord **synthétisée dans le cytosol**, puis **passé dans la matrice par les translocases**. Le transfert nécessite la présence d'une séquence N-terminale qui va consommer de l'ATP avec l'intervention de la protéine chaperonne HSP70 (*rappel : sert au démantèlement des manteaux de clathrine dans l'endocytose. Ici, elle a une autre fonction*).
- dans l'espace intermembranaire, la protéine est **déformée pour pouvoir passer le pont** entre la membrane interne et externe.
- dans la matrice, la protéine est **prise en charge par d'autres protéines chaperonnes : HSP mitochondriales**, leur but est de cliver la séquence signal (*qui sert à rentrer dans la mitochondrie*) permettant à la cellule de reprendre sa forme d'origine





La translocation a lieu grâce à des systèmes complexes d'importation :

- **TOM** → passage du cytosol à l'EIM
- **TIM** → passage de l'EIM à la matrice

→ TOM et TIM = séquences signales

→ **TOM : première porte d'entrée** permettant importation et tri des protéines

→ une partie reste dans l'EIM

→ une autre partie part dans la matrice

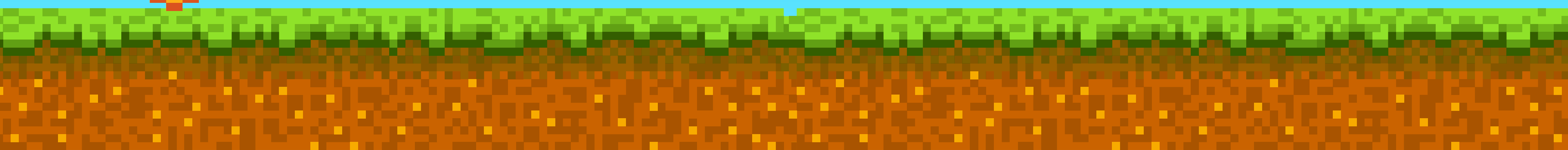
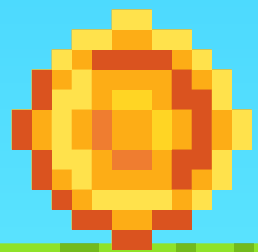
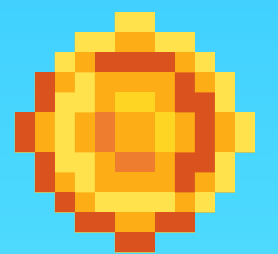
→ **TIM : deuxième porte d'entrée** pour arriver dans l'espace matriciel mitochondrial

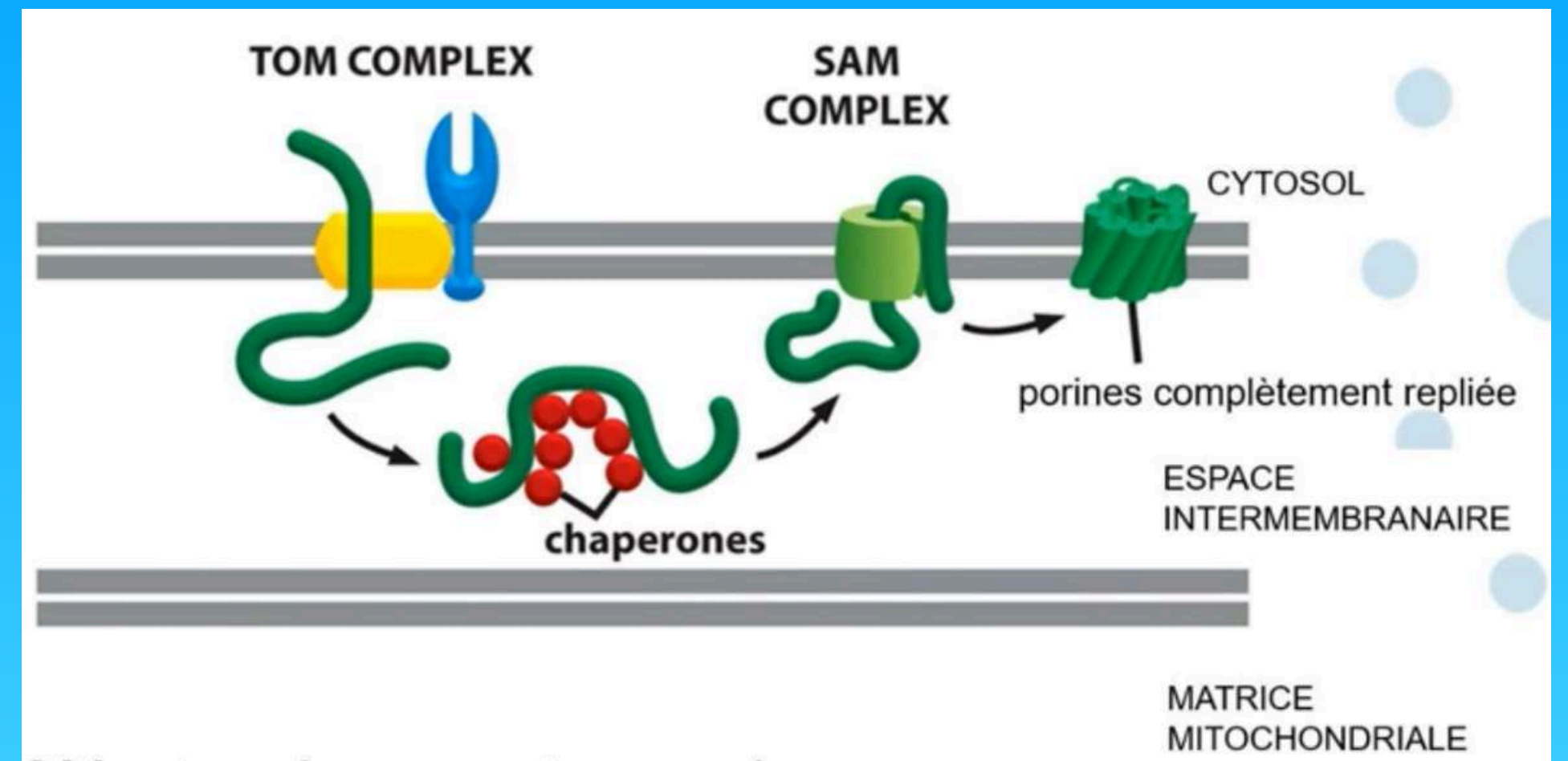
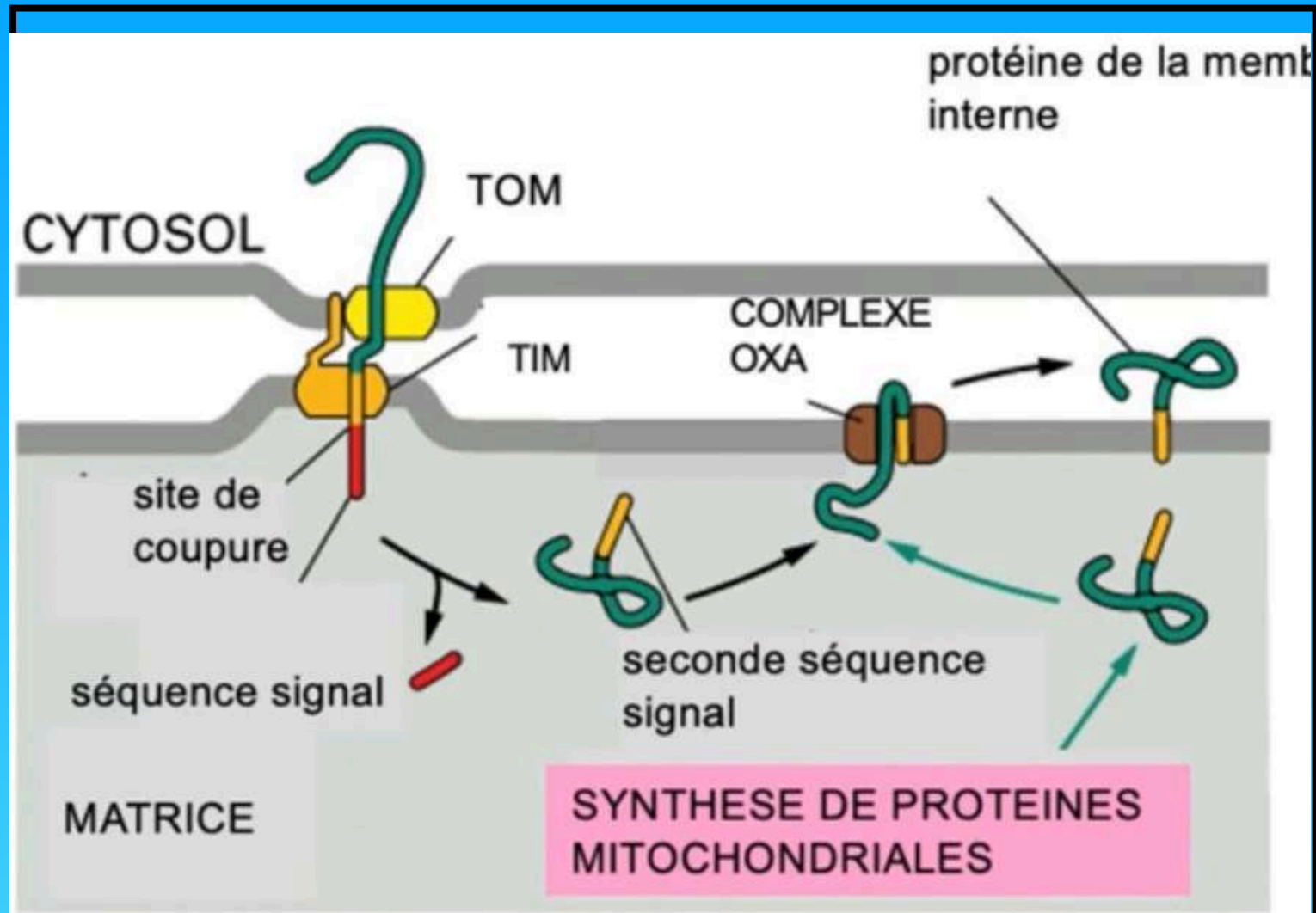
→ présence de porines composées de feuillet β → **diffusion passive** :

passage petits métabolites comme sucre, AA ou ions

→ certaines sont des "Voltage Dependant Anion Channel"

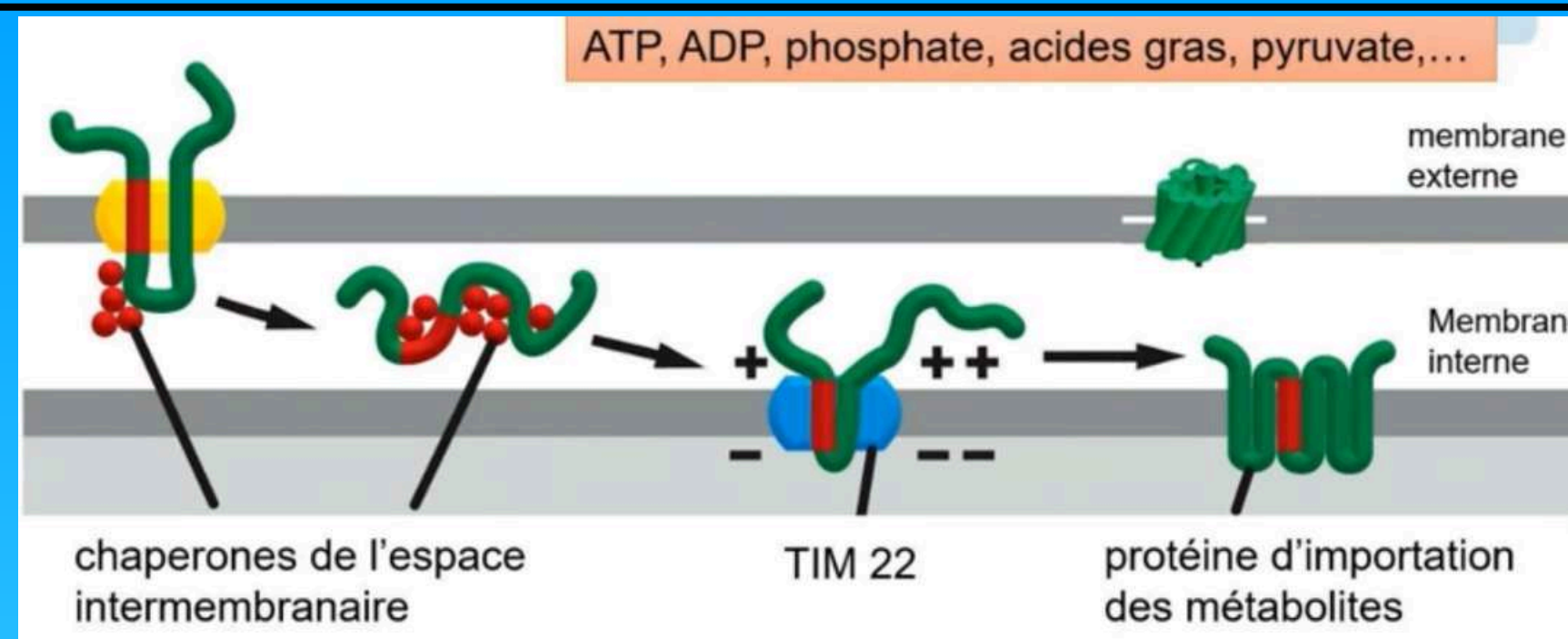
= **perméabilité sensible au potentiel membranaire**





→ si protéines ont une séquence
 signale secondaire → prise en charge
 par **complexe OXA**
 → OXA = sortie de la matrice vers EIM

→ **complexe SAM** : tri et rassemble les protéines de
 la membrane externe où elles prennent place =
protéines transmembranaires



→ autre complexe : **TIM 22** = insertion des protéine dans membrane interne
 → protéines à plusieurs domaines transmembranaires = transporteurs de métabolites

TOM	TIM	OXA	SAM	TIM 22
cytosol → espace intermembranaire	espace intermembranaire → matrice	sortie de la matrice	implantation dans membrane externe	implantation dans membrane interne

C. La chaîne respiratoire mitochondriale

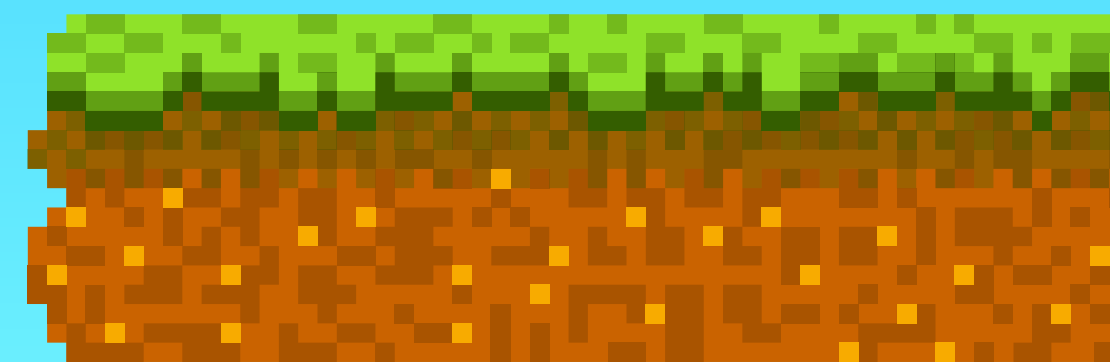
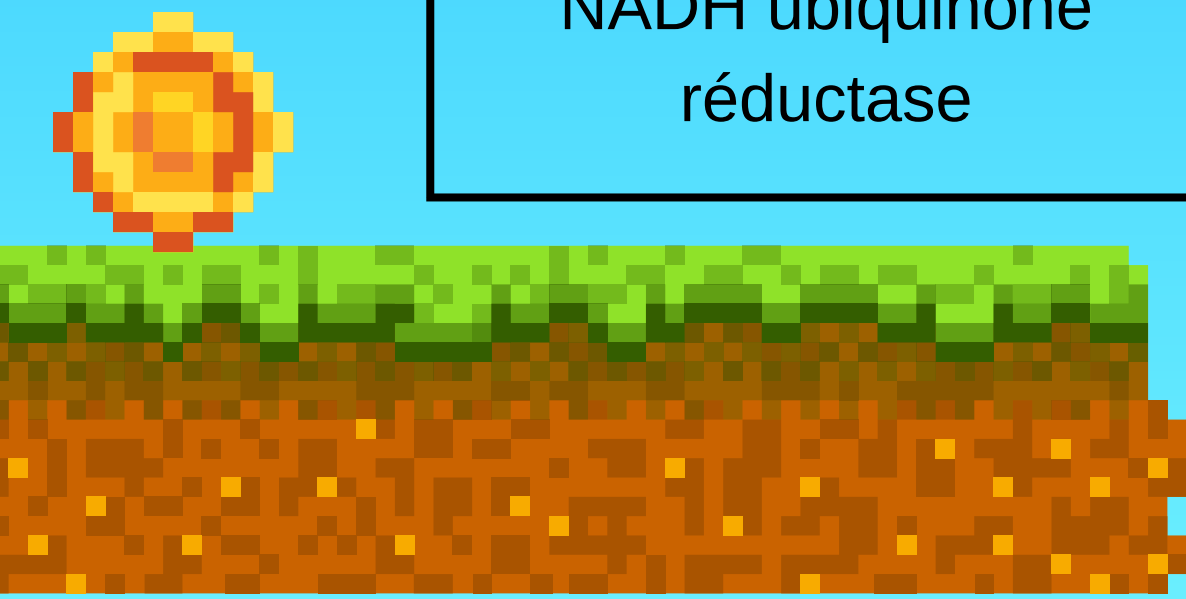
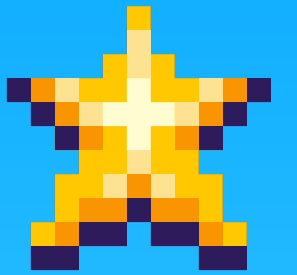
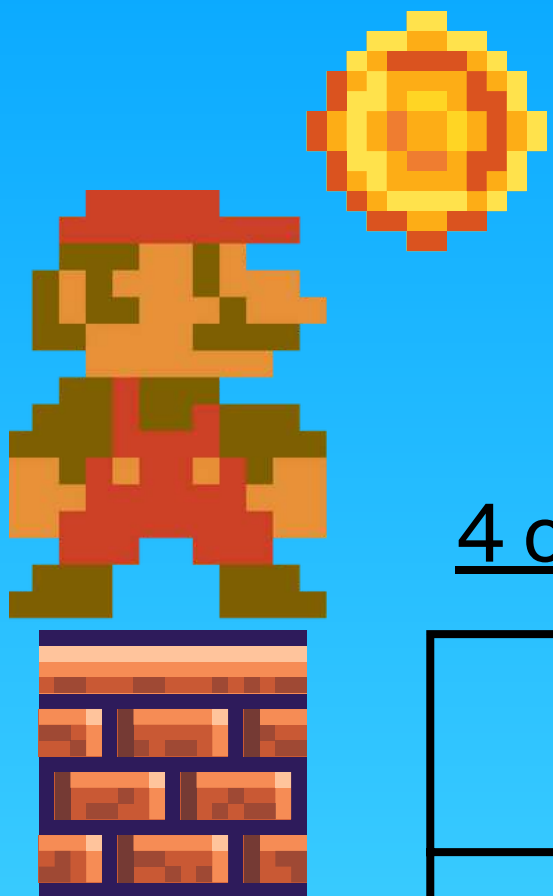
→ composée de **plusieurs complexes protéiques**

→ objectif : réoxyder les co-enzymes réduits, réduits au cours du Cycle du Krebs

4 complexes :

Complexe I	Complexe II	Complexe III	Complexe IV
NADH co-enzyme oxydoréductase	succinate co-enzyme Q oxydoréductase	co-enzyme Q cytochrome C oxydoréductase	cytochrome C oxydase
NADH ubiquinone réductase	succinate ubiquinone réductase	ubiquinone cytochrome réductase	cytochrome C oxydase

→ Co-enzyme Q et cytochrome C sont des **transporteurs mobiles**



D. Le génome des mitochondries

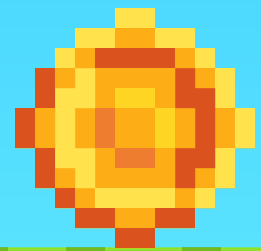
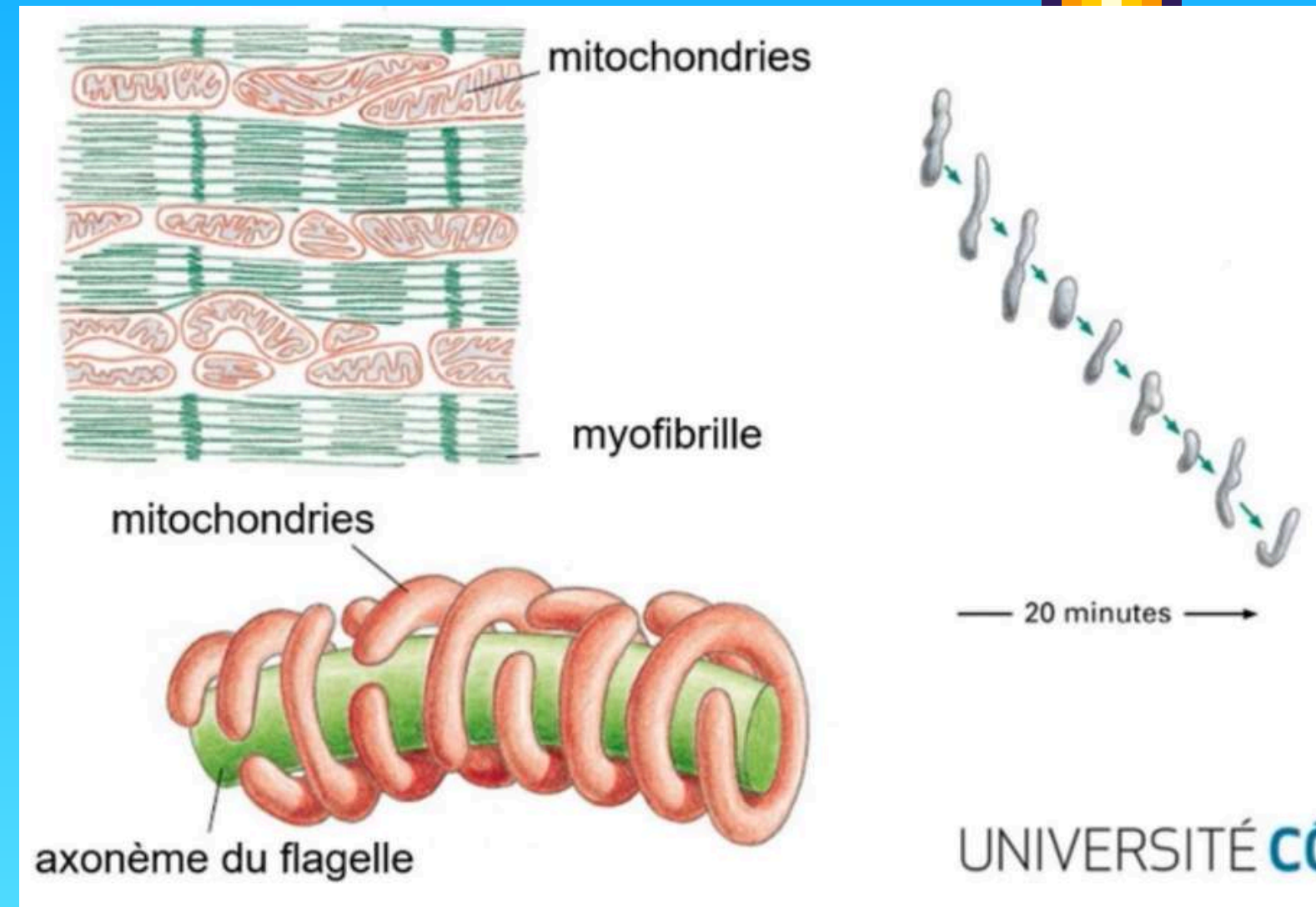
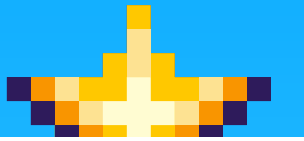
→ ne synthétise qu'une **petite partie des protéines** mais essentielles

→ nombre d'ADN mitochondrial peut **varier entre cellules**

→ mitochondries : assemblages variés et dynamiques → s'enroulent autour des myofibrilles

→ structure dynamique : **phénomène de fission ou fusion**

→ pas alignées les unes à côté des autres mais un **réseau très dynamique**



E. Les autres fonctions des mitochondries

→ interviennent dans le **métabolisme des lipides**

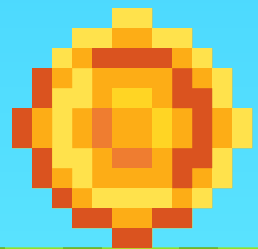
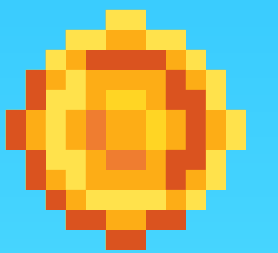
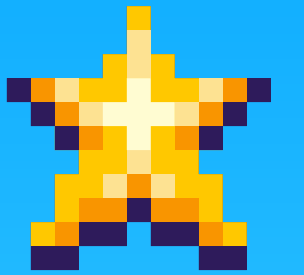
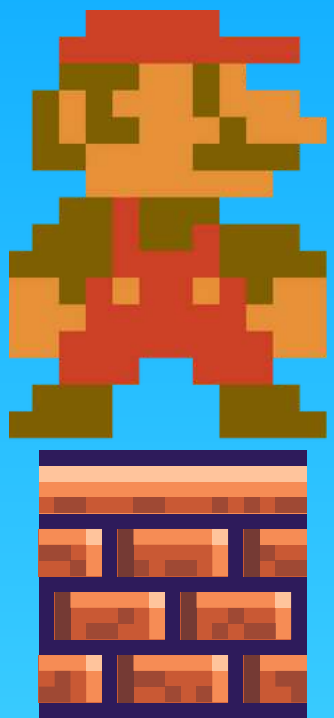
→ interviennent dans l'**apoptose**

→ contribuent au **vieillessement des cellules organites**

→ il y a des maladies génétiques rares touchant aux mitochondries :
altère les séquences des gènes mitochondriaux

→ existe des défauts dans tissus qui sont plus sensibles à la présence
des mitochondries car demandent beaucoup d'énergie

ex : muscles = myopathie, neurone = maladies neurodégénératives...

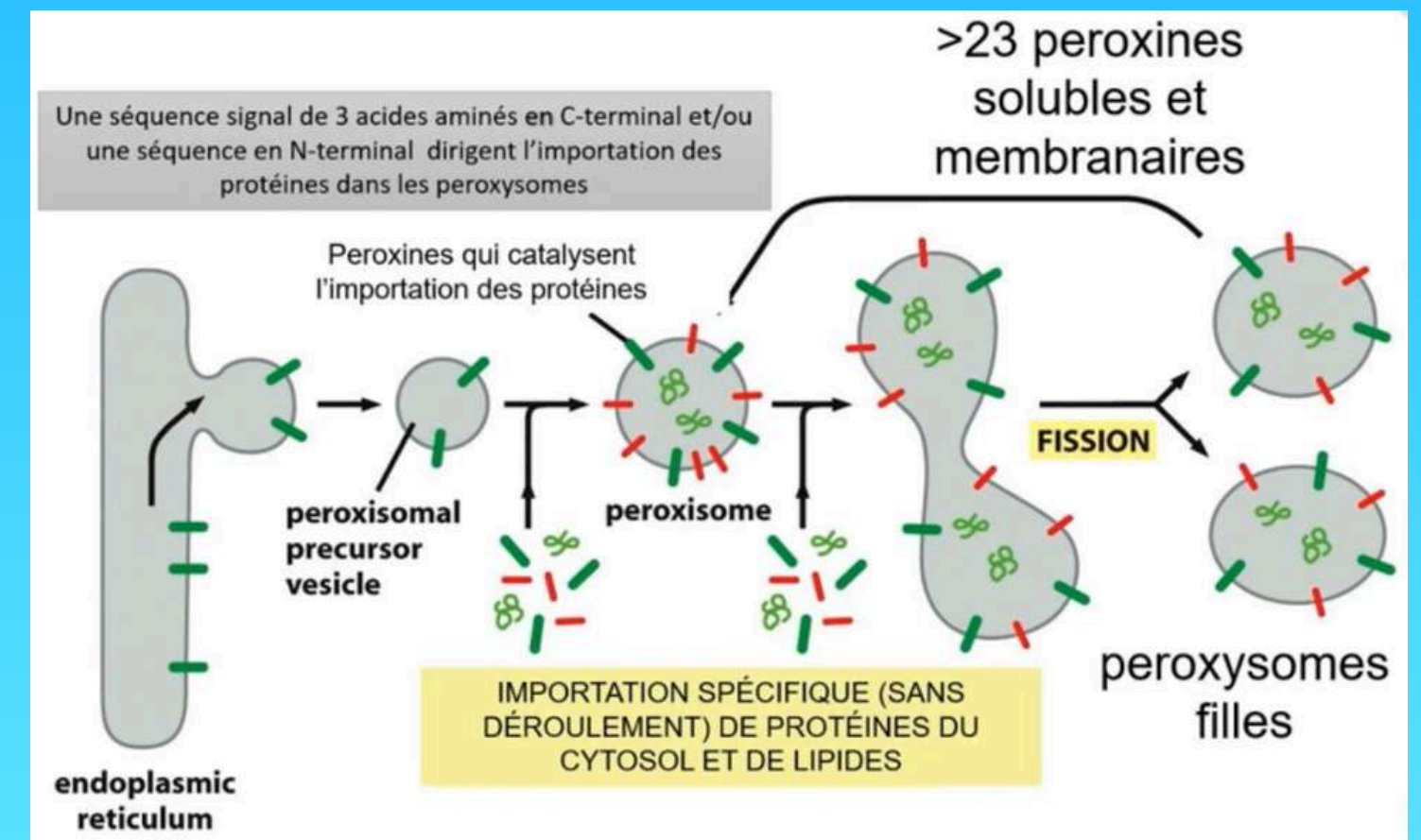


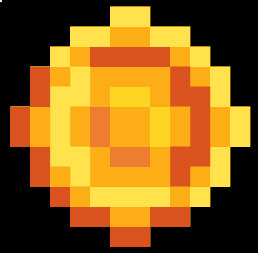
V - Les peroxysomes



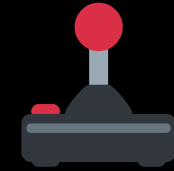
- ne font pas partis du SEM
- propres signaux d'adressage
- spécialisés dans **réactions oxydatives** utilisant O_2
- participent à la respiration cellulaire : consomment du O_2 et **produisent du peroxyde d'hydrogène = eau oxygénée** H_2O_2
- membrane unique (pas comme mitochondries)
- **ubiquitaires**
- n'ont pas de gènes ni de machinerie traductionnelle
- se forme par **auto-réplication**
- fonctions : métaboliques / oxydo-réduction / régulation capacités oxydo-réductives de la cellule
- possèdent contenu granulaire ou paracrystallin
- **grand polymorphisme** : taille/nombre selon environnement
- **produits par le RE ou fusion de peroxysomes**

Pour que les protéines synthétisées dans le cytosol aillent dans les peroxysomes, il y a besoin d'une **séquence signal de 3 acides aminés en C-terminale et/ou N-terminale**



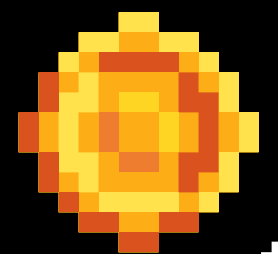


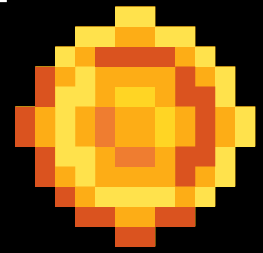
QCM & M'S



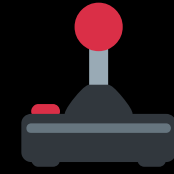
QCM 5 : À propos des mitochondries , indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La plus grande partie des protéines utiles à la mitochondrie est synthétisée par le génome mitochondrial
- B) Les complexes TOM et TIM servent à faire rentrer les protéines dans la mitochondrie
- C) TOM permet de faire rentrer la protéine dans l'EIM
- D) TIM permet de faire rentrer la protéine dans la matrice
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses





QCM & M'S



GOOD JOB

QCM 5 : À propos des mitochondries , indiquez la(les) proposition(s) exacte(s) :

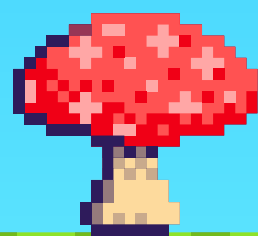
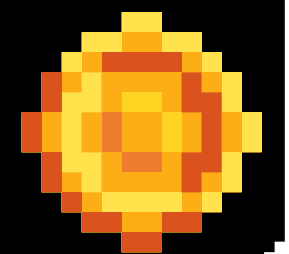
A) La plus grande partie des protéines utiles à la mitochondrie est synthétisée par le génome mitochondrial. génom nucléaire !!

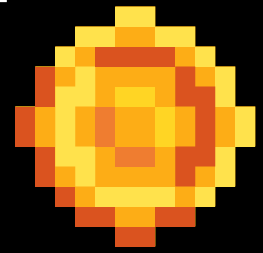
B) Les complexes TOM et TIM servent à faire rentrer les protéines dans la mitochondrie

C) TOM permet de faire rentrer la protéine dans l'EIM

D) TIM permet de faire rentrer la protéine dans la matrice

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



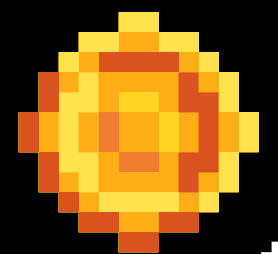


QCM PÂTES

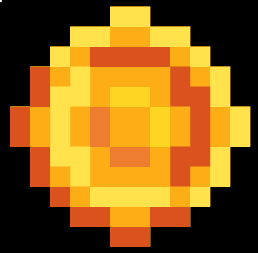


QCM 6 : À propos des organites ne faisant pas partis du SEM, indiquez la(les) proposition(s) fausses(s) :

- A) Dans la chaîne respiratoire mitochondriale, le complexe II est co-enzyme Q cytochrome C oxydoréductase
- B) Le nombre de mitochondries varie en fonction de l'activité cellulaire
- C) Les peroxysomes produisent de l'eau oxygénée
- D) Pour que les protéines puissent rentrer dans les peroxysomes, il faut qu'elles possèdent une séquence signale de 4 acides aminés en C/N-terminal
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



"THAT'S MY GIRL"

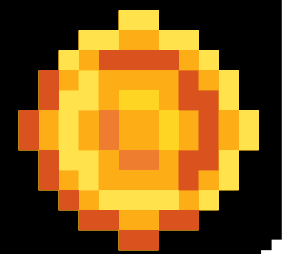


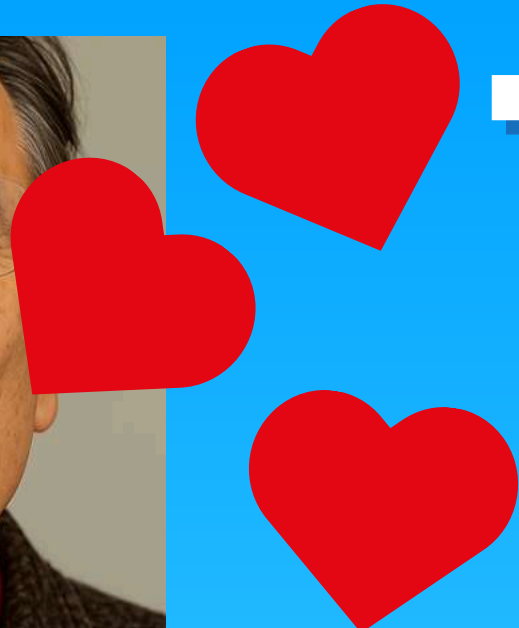
QCM PÂTES



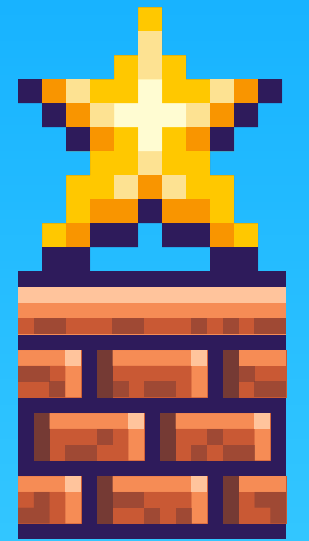
QCM 6 : À propos des organites ne faisant pas partis du SEM, indiquez la(les) proposition(s) fausses(s) :

- A) Dans la chaîne respiratoire mitochondriale, le complexe II est co-enzyme Q cytochrome C oxydoréductase
- B) Le nombre de mitochondries varie en fonction de l'activité cellulaire
- C) Les peroxysomes produisent de l'eau oxygénée
- D) Pour que les protéines puissent rentrer dans les peroxysomes, il faut qu'elles possèdent une séquence signale de 4 acides aminés en C/N-terminal
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



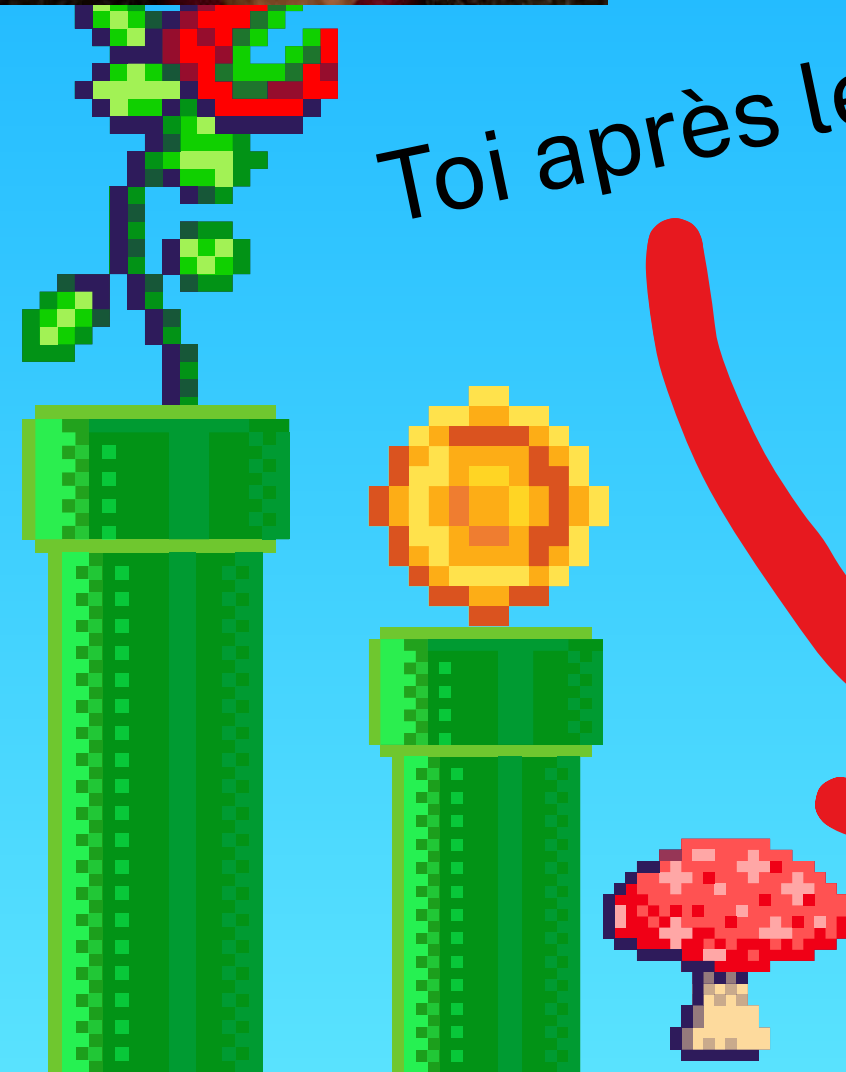


THANKS FOR PLAYING



END !!!!!!!

Toi après le cours



Moi pensant avoir dead ça et pensant que vous avez tout compris (#c'estfaux)





#TRISTE

DERNIER COURS DE BIOCELL...

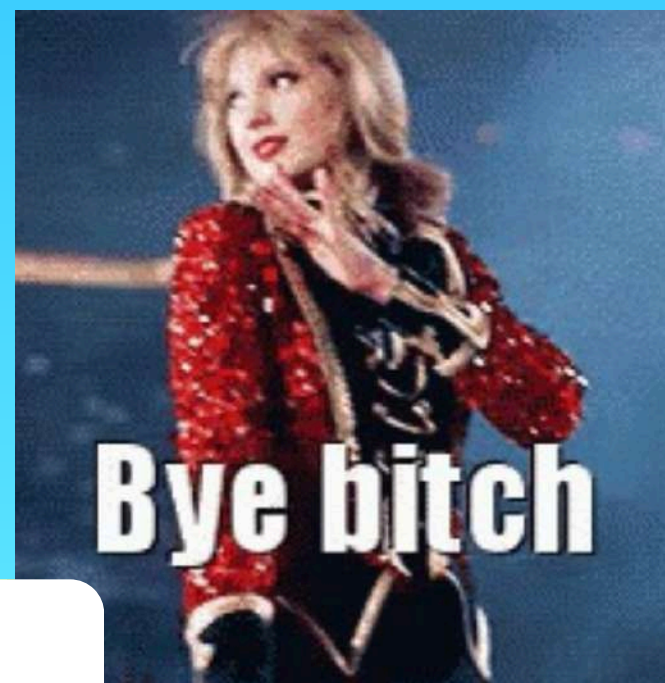
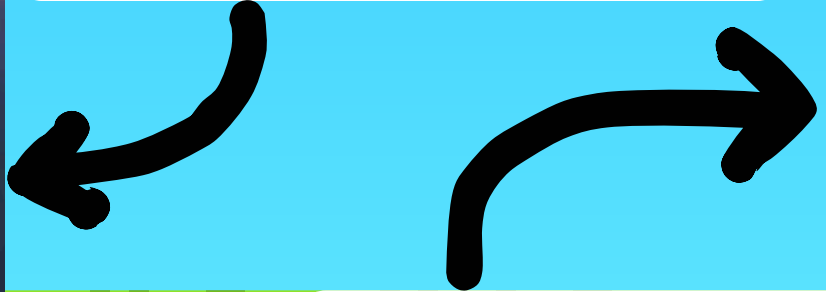
“ Merci à tous d’avoir assisté à la pré-rentrée, j’espère que vous avez aimé la biocell, c’est une matière dure qui demande beaucoup de compréhension et d’apprentissage mais au final c’est génial !!!! Bon courage pour l’examen jeunes P1 ! ”



Et on n'oublie pas Taylor Swift aka taytay



Toi car la TTR c'est fini et que tu n'auras plus biocell



Toi en quittant le campus ce soir

