

## Chapitre 8 – Maturation et transport des constituants de la cellule

### Question 1 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :

- A. La phosphorylation d'une protéine entraîne toujours son activation.
- B. À la sortie du ribosome, une protéine est déjà fonctionnelle.
- C. Les protéines chaperon consomment de l'ATP.
- D. Le protéasome est un organelle où sont dégradées les protéines mal repliées.
- E. La lumière du réticulum endoplasmique correspond topologiquement à l'extérieur de la cellule.

### Question 1 – Correction : CE

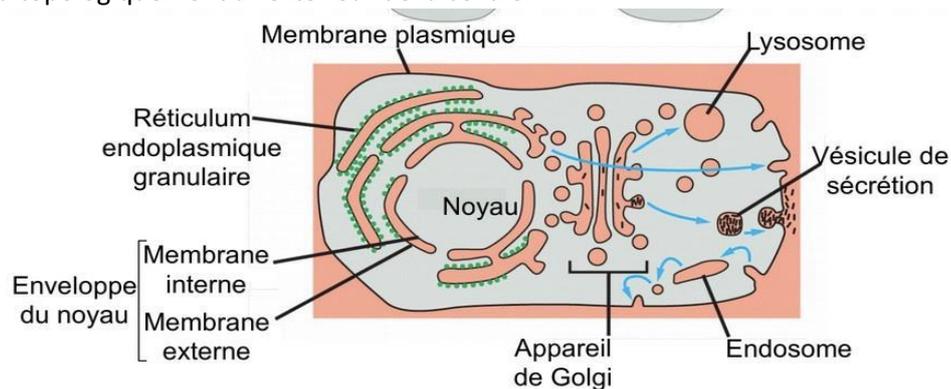
**A FAUX** Pour certaines protéines, une phosphorylation les active, pour d'autres, c'est au contraire une déphosphorylation qui les active.

**B FAUX** La protéine doit se replier sur elle-même, subir des modifications post-traductionnelles, et éventuellement s'assembler avec d'autres sous-unités.

**C VRAI** C'est du cours :-)

**D FAUX** Piège récurrent ! Le protéasome n'est pas un organelle. En revanche le reste de la phrase est vrai.

**E VRAI** Ceci est fondamental à comprendre ! Je vous remets le schéma du diaporama ci-dessous. Tout ce qui est gris correspond topologiquement à l'intérieur de la cellule, et ce qui est rose correspond topologiquement à l'extérieur de la cellule.



### Question 2 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :

Un pore nucléaire est constitué de protéines appelées nucléoporines, présentes en 8 exemplaires, et le complexe du pore nucléaire a une taille de 150nm. Si on étiquette les nucléoporines avec de la GFP, combien de tâches vertes observera-t-on en microscopie à épifluorescence ?

- A. 0
- B. 1
- C. 2
- D. 8

E. Il manque des données pour répondre

### **Question 2 – Correction : B**

Une question de réflexion ça peut faire peur, mais ce n'est pas forcément compliqué ! Ici, ce qu'il fallait repérer c'est la taille d'un complexe du pore nucléaire : 150nm. On nous dit qu'on observe en microscopie à épifluorescence, qui est une technique de microscopie optique. Qui dit microscopie optique, dit résolution de 200nm. Ainsi, deux points lumineux espacés de moins de 200nm seront perçus comme 1 seul point. Ici, même s'il y a 8 nucléoporines, elles sont trop proches et on ne verra qu'un seul point.

### **Question 3 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :**

- A. Les protéines mal repliées forment des agrégats toxiques.
- B. Il existe des pores spécifiques pour l'entrée, et des pores spécifiques pour la sortie de protéines du noyau.
- C. Ran-GDP est plus fortement concentrée dans le cytoplasme que dans le noyau.
- D. L'importine a plus d'affinité pour Ran-GTP que pour la protéine à importer.
- E. Dans une protéine synthétisée au niveau du RE, une séquence chargée positivement aura tendance à se trouver du côté cytosolique.

### **Question 3 – Correction : ACDE**

**A VRAI** C'est pourquoi il est essentiel pour la cellule d'assurer un bon repliement des protéines. Certaines pathologies sont d'ailleurs dues à des problèmes dans la dégradation de protéines mal repliées, comme la maladie d'Alzheimer par exemple.

**B FAUX** Les pores sont aspécifiques : un même pore peut être utilisé pour la sortie et pour l'entrée de molécules.

**C VRAI** Je vous renvoie à votre cours :-)

**D VRAI** RAN-GTP est + concentrée dans le noyau que dans le cytoplasme. Ainsi, lorsque l'importine rentre dans le noyau, c'est justement parce qu'elle a + d'affinité pour RAN-GTP que pour la protéine qu'elle importe, que la liaison importine-protéine se rompt.

**E VRAI** Le cytosol est chargé plus négativement que l'espace topologique extra-cellulaire. Cela est notamment dû à l'abondance des phosphatidyl-sérines (chargées négativement) sur la face interne de la membrane plasmique. Donc une charge + aura tendance à s'orienter du côté cytosolique.

**Question 4 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :**

- A. Les protéines destinées à résider dans le noyau, possèdent un signal NLS, de localisation extranucléaire.
- B. L'interaction entre les répétitions FG des importines et les nucléoporines permettent aux protéines possédant un NLS de traverser les complexes des pores nucléaires.
- C. Ran-GAP permet d'échanger du GDP contre du GTP, il se trouve dans le noyau puisqu'il est lié à la chromatine.
- D. L'intérieur du RE correspond topologiquement à l'extérieur de la cellule.
- E. Ce complexe ribosome-translocon n'est pas très étanche et on trouve des fuites de  $\text{Ca}^{2+}$  du RE vers le cytosol.

**Question 4 – Correction : D**

**A FAUX** La localisation est intranucléaire puisqu'elle rentre dans le noyau.

**B FAUX** Les répétitions FG sont portées par les nucléoporines et c'est l'interaction de celles-ci avec les importines qui permet de traverser le pore.

**C FAUX** C'est Ran-GEF et non Ran-GAP.

**D VRAI** Très important, le professeur Bessereau insiste beaucoup là-dessus.

**E FAUX** Le complexe est très étanche, ce qui permet d'éviter les fuites de calcium qui pourraient causer beaucoup de réactions non voulues dans la cellule.

**Question 5 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :**

- A. Les ribosomes se trouvent dans le RE pour permettre la traduction des protéines.
- B. La N-glycosylation est une modification post-traductionnelle, elle concerne la quasi-totalité des protéines présentes dans le RE.
- C. La protéine liée à la membrane à la face interne du RE par une ancre GPI est donc à la face externe de la cellule.
- D. Lorsqu'une protéine reste mal repliée malgré les nombreux systèmes d'aide, la protéine est rétro-transloquée dans le cytosol, poly-ubiquitinylée et envoyée vers le protéasome où elle est dégradée.
- E. Lors d'un bourgeonnement de vésicule, la clathrine interagit directement avec le récepteur de la molécule à transporter par la vésicule.

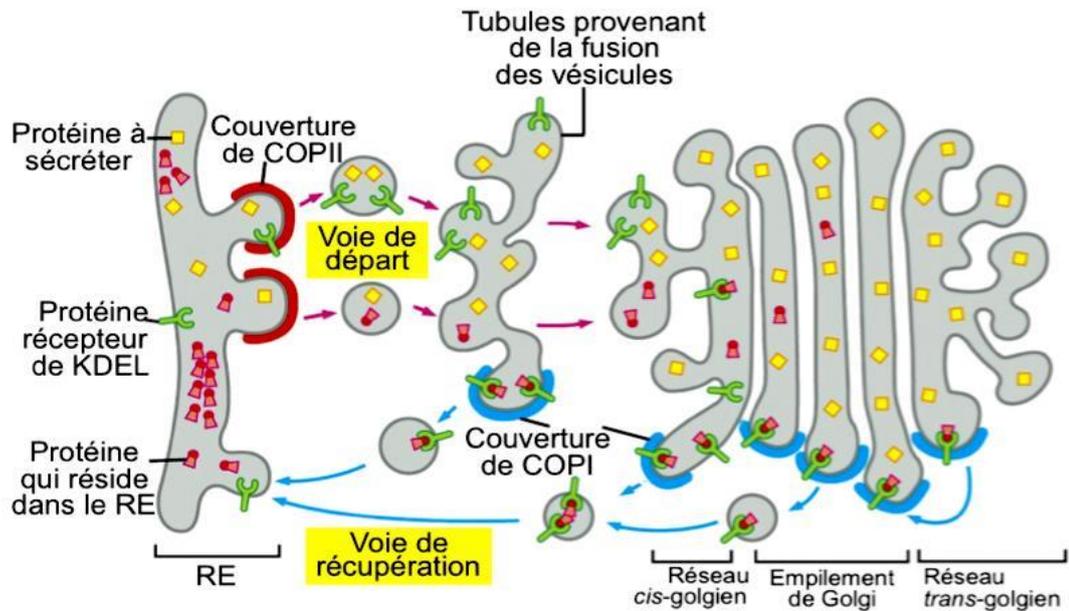


## Question 6 – Correction : ACD

A VRAI

B FAUX Le signal KDEL est un signal de rétention pour le RE, il est bien en C-terminal par contre.

C VRAI



D VRAI Cf schéma ci-dessus.

E FAUX Elle utilise le GTP.

## Question 7 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :

- A. Le golgi est polarisé puisqu'il est composé d'une face d'entrée cis, d'une face de sortie trans et de citernes entre les 2, qui développent des états de maturation progressifs.
- B. La glycosylation participe au repliement des protéines et au système de contrôle de qualité.
- C. Les lysosomes sont les principaux sites de digestion intracellulaires, ils sont très basiques.
- D. Les vésicules d'endocytose qui sont dégradées par les lysosomes transitent par d'abord l'endosome initial puis par l'endosome terminal pour enfin arriver aux lysosomes riches en hydrolases acides.
- E. La reconnaissance du Mannose-6P permet l'adressage pour être sécrété par exocytose constitutive.

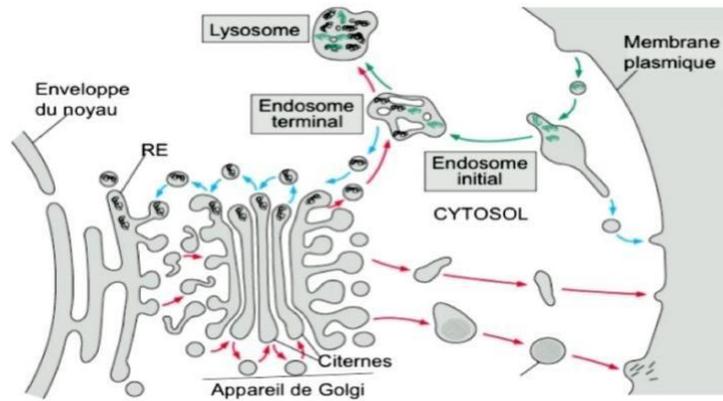
## Question 7 – Correction : ACD

A VRAI

B VRAI

C FAUX Ils sont très acides, cette acidité est entretenue par la pompe à protons.

D VRAI



Route suivie par les protéines qui vont dans les lysosomes via les endosomes terminaux.

**E FAUX** Cela permet un adressage pour la dégradation vers les lysosomes.

**Question 8 – Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponses justes :**

- A. A travers la voie de sécrétion constitutive, il n’y a pas de stockage.
- B. Dans la voie de sécrétion régulée, la sécrétion se fait de manière cyclique sans besoin de signal extérieur.
- C. Dans les vésicules de sécrétion on observe une condensation mais aussi une maturation, comme c’est le cas pour l’insuline.
- D. La pinocytose est une ingestion continue mais non permanente de liquide par la cellule via de petites vésicules.
- E. Une poly-ubiquitinylation est un signal d’endocytose.

**Question 8 – Correction : AC**

**A VRAI**

**B FAUX** Les vésicules sont mises en réserve jusqu’à ce qu’un signal extracellulaire stimule leur sécrétion.

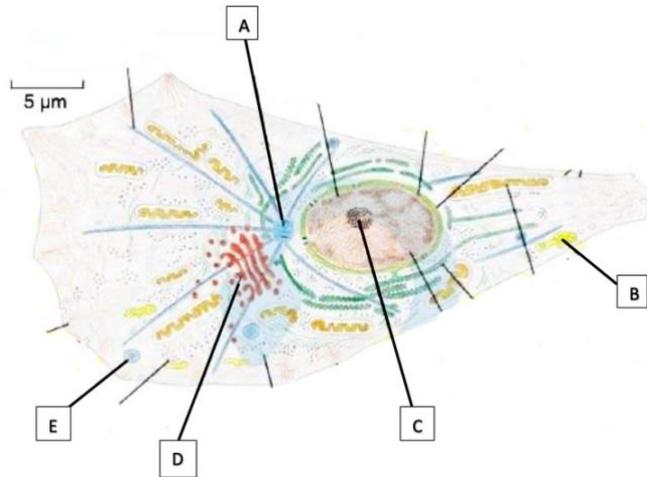
**C VRAI**

**D FAUX** La pinocytose est continue et permanente.

**E FAUX** Le poly-ubiquitinylation est un signal de dégradation vers le protéasome alors que la mono ou multi-ubiquitinylation est un signal d’endocytose.

## Question 9 – Hey ! T'as pas un cellulaire ? ;) : AD

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :



- A. La structure représentée en A est un centrosome avec une paire de centrioles.
- B. La structure représentée en B est un peroxydosome (organite réalisant les réactions d'oxydoréduction notamment).
- C. La structure représentée en C est le nucléole (structure dense et entourée d'une membrane plasmique).
- D. La structure représentée en D est l'appareil de Golgi (composé d'une face cis et une face trans).
- E. La structure représentée en E est un lysosome (qui contient notamment des enzymes qui fonctionnent à pH acide).

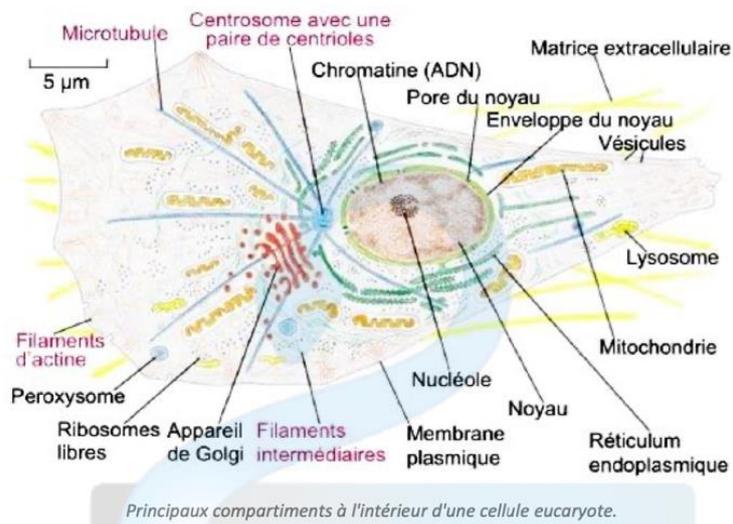
**A VRAI** Tout est vrai.

**B FAUX** Tout est vrai à l'exception que la structure en B est un lysosome.

**C FAUX** ⚠ Attention à bien lire dans les parenthèses et jusqu'au bout ⚠. Le nucléole **n'a pas d'enveloppe membranaire**.

**D VRAI** Tout est vrai.

**E FAUX** Tout est vrai, seulement il ne s'agit pas de lysosome mais de peroxydosome. Je vous remets le schéma avec toutes les légendes.



Principaux compartiments à l'intérieur d'une cellule eucaryote.

### **Question 10 – Nan mais allô quoi, t'es une cellule tu transportes pas : ACE**

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. Il est possible de suivre le trajet d'une protéine dans la cellule notamment grâce à la GFP.
- A. L'intégration d'une bactérie dans la cellule primitive eucaryote permet de passer d'un métabolisme aérobie à anaérobie.
- B. Les transports entre le cytoplasme et le nucléoplasme s'effectuent par des pores.
- C. La phosphorylation d'une protéine est un ajout d'un groupement phosphoryle sur un groupement hydroxyle d'une sérine, thréonine ou tyrosine. C'est une modification covalente irréversible.
- D. Les protéines ayant subi une modification covalente par myristoylation, palmitoylation ou farnesylation s'attachent à la membrane interne de la cellule.

**A VRAI** C'est tout à fait vrai, la GFP est compatible avec une observation d'une cellule vivante.

**B FAUX** C'est l'inverse ! La cellule passe d'un métabolisme anaérobie à un métabolisme aérobie.

**C VRAI** Tout est vrai ;).

**D FAUX** ⚠ Attention de bien lire jusqu'au bout ⚠. C'est une modification covalente **réversible**.

**E VRAI** Tout est vrai.

### **Question 11 – Compartiment bah ouais, j'suis dans mon compartiment bah ouais : ACE**

Mattéo a du mal à comprendre quels éléments de la cellule sont en continuité topologique avec l'extérieur de la cellule. Vous vous proposez gentiment, parmi les éléments suivants, de lui indiquer, en cochant celui (ceux) qui est (sont) en continuité avec l'extérieur de la cellule ou la membrane cellulaire externe.

- A. Lumière du Golgi.
- B. Lumière de la mitochondrie.
- C. Enveloppe nucléaire.
- D. Membrane externe du RE.
- E. Lumière du RE.

Pour répondre à cette question il faut essayer de visualiser les différentes lumières des compartiments de la cellule. Je remets le schéma qui aide à comprendre ci-dessous.

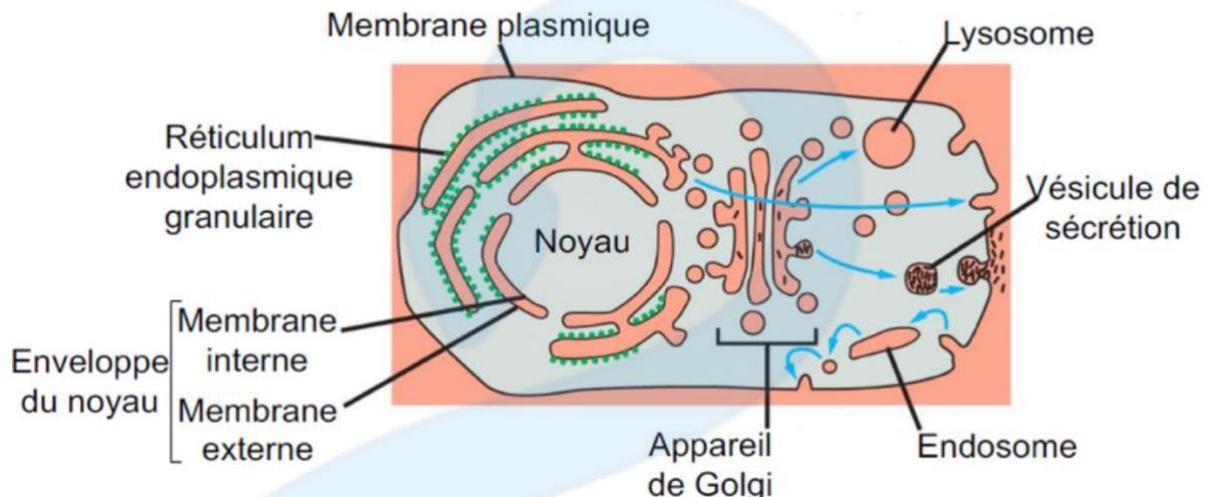
**A VRAI** La lumière du Golgi est en continuité topologique avec la lumière du RE, elle-même en continuité avec l'extérieur de la cellule. En somme, la lumière du Golgi est bien en continuité topologique avec l'extérieur de la cellule.

**B FAUX** La mitochondrie est une structure à part des échanges vésiculaires, elle n'est pas en continuité avec l'extérieur.

**C VRAI** Elle est en continuité avec la membrane du RE donc avec la membrane cellulaire externe.

**D FAUX** Elle est en continuité avec la membrane cellulaire interne et donc pas en contact avec l'extérieur de la cellule.

**E VRAI** C'est bien vrai. Sur le schéma ci-dessous toutes les lumières en rose sont en continuité avec l'extérieur de la cellule. Schéma qui permet de bien comprendre les échanges entre la cellule et son milieu extérieur.



### **Question 12 – Une protéine vreuuuuuumant : BDE**

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. Une protéine qui subit une phosphorylation s'active.
- B. Le contrôle qualité des protéines est effectué par les protéines chaperonnes qui vont notamment repérer des domaines hydrophobes de surface.
- C. Les protéines chaperonnes de type hsp70 permettent de créer un micro-environnement particulier autour de la protéine qui va faciliter son bon repliement.
- D. Les protéines mal repliées sont insolubles.
- E. Une concentration trop élevée en protéines mal repliées peut créer des agrégats nocifs pour la cellule.

**A FAUX** Une phosphorylation n'est pas forcément **activatrice**.

**B VRAI** C'est vrai. Les protéines mal repliées vont avoir à leur surface des domaines hydrophobes qui sont normalement cachés par repliement de la protéine. Ce sont ces domaines qui permettent notamment aux protéines chaperonnes de prendre en charge les protéines mal repliées.

**C FAUX** ⚠ Attention ⚠, ce sont les protéines chaperonnes de type **hsp60** qui créent un micro-environnement.

**D VRAI** Comme expliqué dans la correction de l'item B, les protéines mal repliées vont avoir des domaines en surface qui ne devraient pas être exposés. Cela va engendrer des protéines insolubles et donc qui s'accumulent dans la cellule et finissent par devenir toxique.

**E VRAI** Cf correction item D.

### Question 13 – C'est quand que tu vas mettre de l'ubiquitine dans ma vie Kevin ? :

**E**

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. Le protéasome est présent uniquement dans le cytoplasme.
- B. Le protéasome est une structure composée de deux sous unités 20S qui servent à la reconnaissance de l'ubiquitine et à la dénaturation de la protéine marquée et d'une sous unité 19S qui est le site actif de la digestion de la protéine.
- C. Le protéasome est un organite qui permet de dégrader les protéines marquées par l'ubiquitine.
- D. L'ubiquitine permet uniquement la dégradation des protéines mal repliées.
- E. La mutation d'une ubiquitine ligase peut engendrer une accumulation de protéines mal repliées dans la cellule et former des agrégats toxiques comme l'on retrouve dans la maladie de Parkinson.

**A FAUX** Le nucléoplasme et le cytoplasme sont en continuité donc il y a aussi des protéasomes dans le noyau.

**B FAUX** Tout est vrai mis à part que le protéasome est composé de deux sous-unité **19S** et d'une sous unité **20S**.

**C FAUX** ⚠ Attention de ne pas lire trop vite ⚠, le protéasome n'est **pas un organite** puisqu'il ne possède pas de membrane. À ne pas confondre avec le lysosome !

**D FAUX** L'ubiquitine a de nombreux rôles (dont la régulation des histones entre autres).

**E VRAI** Tout est vrai ;).

### Question 14 – C'est le K, DELphine : BCDE

- A. Le transport entre le noyau et le cytoplasme se fait grâce à des vésicules.
- B. Le réticulum endoplasmique (RE) est en continuité topologique avec l'extérieur de la cellule.
- C. L'entrée et la sortie du noyau est permise par des protéines Ran.
- D. COPII permet le transport du RE jusqu'à l'appareil de Golgi.
- E. La mitochondrie possède deux membranes.

**A FAUX** Cela se fait grâce à des pores.

**B VRAI** Les protéines qui sont dans la lumière du réticulum endoplasmique se retrouvent à l'extérieur de la cellule si elles suivent le chemin de l'exocytose.

**C VRAI** C'est grâce au cycle de Ran-GTP et Ran-GDP.

**D VRAI**

**E VRAI** Une externe et une interne. Cette configuration viendrait de l'origine bactérienne de la mitochondrie qui aurait été intégrée à la cellule.

### Question 15 – Je me noie, yoooooooooooo ! : ADE

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. La membrane interne du noyau est en continuité avec la membrane externe du noyau elle-même en continuité avec la membrane du réticulum endoplasmique.
- B. Le diamètre des pores du noyau est de 9nm ainsi les molécules de taille supérieures à 9nm ne seront pas en mesure de rentrer dans le noyau.
- C. Le Ran-GEF est présent dans le noyau et effectue l'hydrolyse du GTP du Ran-GTP en GDP et Phosphate inorganique.
- D. La Ran-GTP est la forme active et est présente en majorité dans le noyau.
- E. L'importine a une affinité plus forte pour le Ran-GTP que pour le signal NLS d'une protéine.

**A VRAI** L'enveloppe du noyau est constituée de la membrane nucléaire interne et externe qui sont en lien au niveau des pores du noyau, ces deux membranes sont donc en continuité. La membrane nucléaire externe est quant à elle en continuité avec celle du RE.

**B FAUX** C'est pas très logique mais les molécules peuvent entrer dans le noyau jusqu'à **40nm** de diamètre.

**C FAUX** Le Ran-GEF est bien présent dans le noyau mais il **remplace le GDP par du GTP**. C'est la Ran-GAP qui effectue l'hydrolyse du Ran-GTP.

**D VRAI** Tout est vrai.

**E VRAI** L'importine va partir du cytosol où elle fixe une protéine possédant un **NLS**. Elle rentre ensuite dans le noyau en interagissant avec les pores. Une fois dans le noyau est va rencontrer du Ran-GTP pour laquelle elle va avoir une **affinité plus forte** : elle lâche la protéine (qui est donc passée dans le noyau) et fixe le Ran-GTP avant de sortir du noyau et de retourner à son état basal par hydrolyse du Ran-GTP.

### Question 16 – Ça s'en va et ça revient : AC

Concernant l'exemple de régulation du transport cytoplasme/nucléoplasme de la NF-AT et parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. L'entrée de calcium dans la cellule correspond à la stimulation qui va faire rentrer NF-AT dans le noyau.
- B. La calcineurine cache le signal de NLS.
- C. La phosphorylation de NF-AT se fait dans le noyau.
- D. La calcineurine est une phosphatase qui va phosphoryler NF-AT.
- E. Le retour à l'état basal se fait par une expulsion complète du  $Ca_{2+}$  de la cellule.

**A VRAI** L'entrée du calcium va activer la calcineurine qui va permettre le transport de NF-AT dans le noyau. C'est donc bien l'entrée de calcium qui stimule la translocation de NF-AT dans le noyau.

**B FAUX** La calcineurine est une phosphatase qui va déphosphoryler NF-AT et ainsi **exposer** son signal NLS. Son site de liaison au NF-AT est un signal NES donc elle va en plus **cache** le signal d'exportation du noyau.

**C VRAI** NF-AT est bien rephosphorylé dans le noyau avant d'être transloqué dans le cytosol pour retourner à l'état basal.

**D FAUX** Une **phosphatase**  $\triangle$  **déphosphoryle**  $\triangle$ .

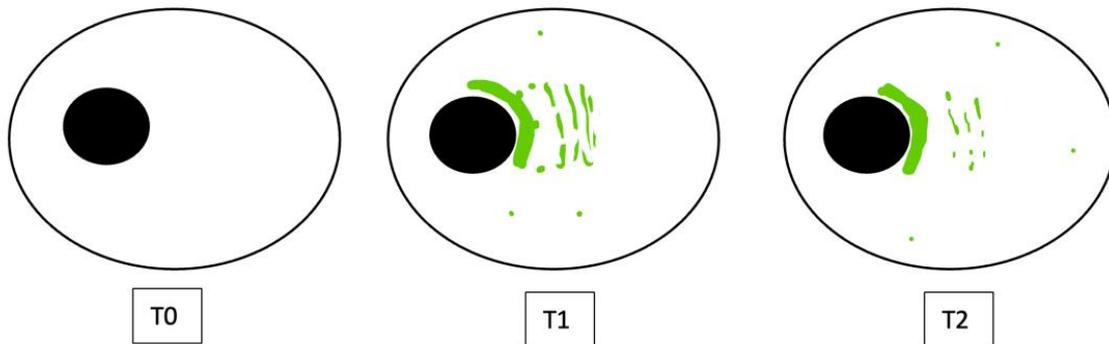
**E FAUX** Il n'y a pas une expulsion **totale** du calcium, il y a un retour à l'état basal.

**Question 17 - j'ai des connaissances en biologie cellulaire que t'as pas, frappe moi, je te phagocyte ! : C**

Vos tuteurs de biocell s'amuse à étudier des protéines à leurs heures perdues. Comme ils souhaitent pouvoir bien les observer, ils ont pensé au préalable à marquer l'ARNm de la protéine en question avec une étiquette de GFP.

Ils notent T0 le temps d'injection, T1 le temps de première observation et T2 le temps de deuxième observation.

Les observations sont les suivantes :



À l'aide des résultats et parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. La GFP est une protéine phosphorescente compatible avec une observation d'une cellule vivante.
- B. On peut supposer que la protéine est destinée à exercer sa fonction dans le Golgi.
- C. On peut supposer que la protéine est destinée à exercer sa fonction dans le RE.
- D. On peut supposer que la protéine est destinée aux lysosomes.
- E. On peut supposer que la protéine exerce sa fonction dans le cytosol.

Pour répondre à cette question il faut bien comprendre comment se fait le transport dans la cellule.

À T1, on peut deviner un signal vert au niveau du RE (qui est une longue structure aux abords du noyau) et le Golgi (citerne parallèles entre eux). On observe aussi quelques signaux lumineux éparpillés dans la cellule qui correspondent sûrement à des protéines qui ont été prises en charge par des protéasomes du fait de leur mauvais repliement. On observe que le signal est plus franc dans le RE que dans le Golgi.

À T2, on devine encore le RE et le Golgi avec un signal moins franc dans le Golgi qu'en T1 avec toujours les signaux éparpillés dans la cellule. **On peut donc supposer que la protéine que l'on a marquée exerce principalement sa fonction dans le RE d'où la présence moins forte dans le Golgi en T2 (certaines protéines avaient été envoyées dans le Golgi en T1 et ont été ramenées dans le RE en T2 par transport rétrograde)**

**A FAUX** La GFP est une protéine **Fluorescente** (elle réémet de la lumière en étant éclairée)

**B FAUX**

**C VRAI**

**D FAUX** On ne voit pas de franc signal dans le cytosol qui nous indiquerait qu'elle exercerait leur fonction dans le lysosome. On voit seulement quelques petits points.

**E FAUX** Le signal n'est pas majoritaire dans le cytosol.

### **Question 18 – Qu'est-ce qui est R et qui hésite ? Bah le REuuuuuuuh ! : AD**

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. La traduction des ARNm des protéines destinées à exercer leur fonction dans le lysosome a lieu dans le cytosol.
- B. Le peptide signal est une séquence hydrophobe contrairement au peptide de signalisation d'arrêt qui est une séquence hydrophile.
- C. Lors de l'UPR, il y a une augmentation de la transcription des gènes codants pour les chaperons, les protéines de la rétro-transcription et des protéines impliquées dans la dégradation des protéines mal repliées. On retrouve donc une augmentation globale de la traduction dans la cellule.
- D. Les transports du Golgi vers le RE est permis par les protéines COPI.
- E. La clathrine interagit directement avec la membrane plasmique pour former des vésicules.

**A VRAI** Toujours !! La traduction est initiée dans le cytosol et est mise en pause le temps de la translocation dans le RE.

**B FAUX** Les deux séquences sont hydrophobes.

**C FAUX** Il y a une **diminution** globale de la traduction dans la cellule. La cellule cherche à se débarrasser des protéines mal repliées avant tout, la traduction est diminuée pour faire baisser la charge de protéines mal repliées.

**D VRAI**

**E FAUX** Elle interagit avec l'**adaptine** qui elle-même interagit avec la membrane.

### **Question 19 – Vésicule passe et tu t'écartes, vésicule domine et tu t'inclines : BDE**

Parmi les affirmations suivantes, cochez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. Le Golgi est un organe très polarisé avec une face d'entrée trans, une face de sortie cis et 4 à 6 citernes entre.
- B. La maturation d'une vésicule est accompagnée d'une augmentation de sa concentration.
- C. Le pH du Golgi est plus acide à la face cis qu'à la face trans.
- D. Les protéines destinées aux lysosomes sont marquées par un mannose M6P ajouté sur un mannose terminal d'un N-oligosaccharide.
- E. Le transport vers les mitochondries est permis grâce à l'action de deux complexes de translocation : le complexe de translocation de TOM qui permet de faire rentrer la

protéine dans l'espace intermembranaire et le complexe de translocation TIM qui permet de faire rentrer la protéine dans la matrice mitochondriale.

**A FAUX** C'est l'inverse ! La face d'entrée est la face cis et la face de sortie est la face trans.

**B VRAI** Cette augmentation de la concentration est due en partie à la diminution du volume dans la vésicule.

**C FAUX** La face d'entrée est moins acide que la face de sortie donc la face trans est plus acide que la face cis.

**D VRAI** Ce signal est ensuite reconnu par un récepteur qui va interagir avec des protéines qui vont former des vésicules et il y aura un adressage aux lysosomes.

**E VRAI** Ce transport est particulier du fait de la présence de 2 membranes (cela étant dû à l'intégration d'une bactérie primitive dans la cellule).