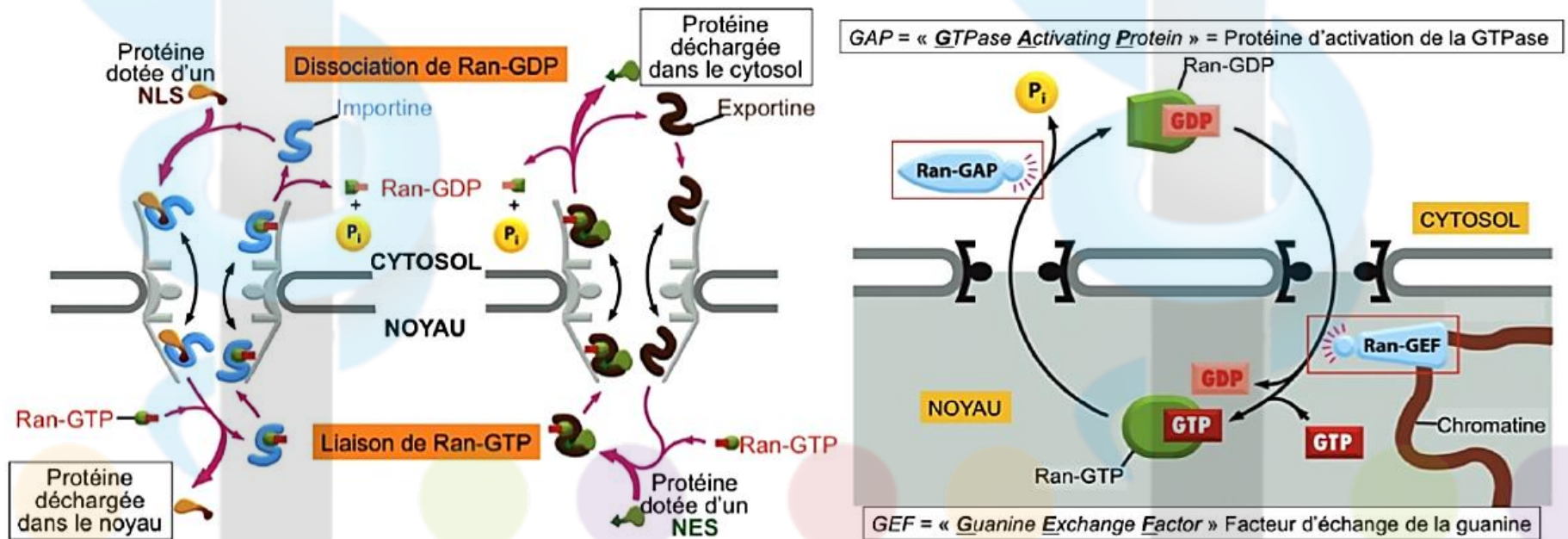


Résumé – Maturation et transport des constituants de la cellule

- Pores nucléaires = principalement nucléoporines et autres protéines. Empêchent la diffusion de molécules de poids moléculaire > 30 kDa ;
- **NLS** = signal de localisation nucléaire :
 - **importine** : permet transport de la protéine qui porte le signal NLS du cytosol vers le noyau. Transport régulable ;
 - **exportine** : permet le transport inverse, du noyau vers le cytosol : **NES** → export.
- Direction du transport : dépend de l'asymétrie de concentration de **Ran-GDP** et de **Ran-GTP**. Donc dépend de :
 - Ran-GAP : cytosol, GTP en GDP ;
 - Ran-GEF : attaché à la chromatine dans le noyau, GDP en GTP.
- Membranes biologiques = barrières **hydrophobes**.

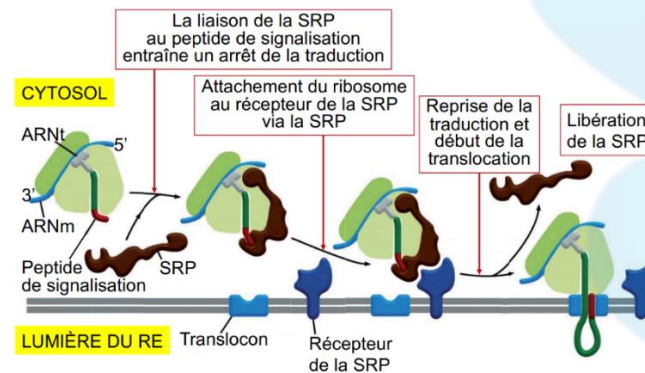
Noyau



Transport des protéines à l'intérieur et à l'extérieur du noyau.

Réticulum Endoplasmique

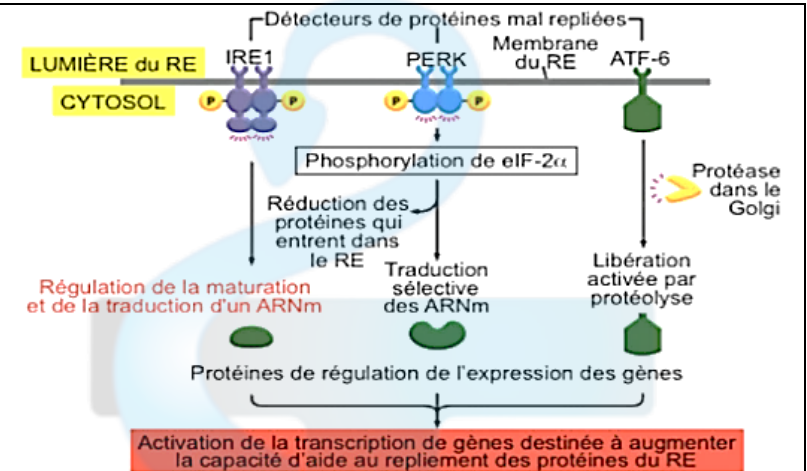
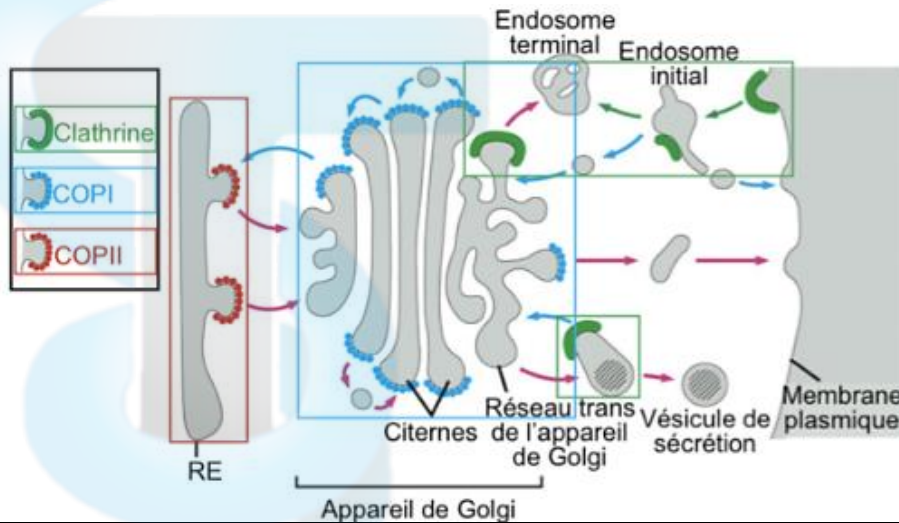
- Le RE a un rôle dans la **détoxification** ;
- **REL** = lieu de séquestration du Ca^{2+} (cellules musculaires ++)
- Protéine contient des régions **hydrophobes** et **hydrophiles** : identification de ces régions en fonction de sa séquence en acides aminés grâce au **profil d'hydropathie** ;
- Reconnaissance des protéines par le RE grâce à un peptide-signal sur la protéine en cours de traduction :
 - peptide-signal hydrophobe des protéines reconnu par protéine **SRP** ;
 - protéines **SRP** reconnues par leur récepteur → Formation d'un complexe ;
 - complexe permet la mise de la protéine dans le **translocon** = canal à travers la membrane du RE ;
 - translocation **co-traductionnelle** des protéines vers le RE ;
 - **élimination** du peptide-signal de la protéine mature par **coupure** ;



Translocation de la protéine à travers la membrane du RE grâce à un récepteur de la SRP et au translocon dans la membrane du RE.

- Protéines transmembranaires et modifications des protéines :
 - **topologie** d'une protéine **transmembranaire** conditionnée par succession de **peptides de départ** et d'**arrêt** de transfert à travers la membrane ;
 - **ancres GPI** : attachement des protéines au feuillet **exoplasmique** de la membrane du RE ;
 - **exoplasme** et **intérieur du RE** sont **oxydants** : permettent la formation des ponts disulfures ;
 - **N-glycosylation** co-traductionnelle ;
 - **phospholipides** synthétisés à la **face cytoplasmique** de la membrane du RE puis répartis entre les deux faces par des enzymes ;

- Maturation et contrôle de qualité dans le RE :
 - contrôle de qualité permis à l'aide de la **calnexine** et l'utilisation d'oses = signaux de bons ou mauvais repliements ;
 - protéines mal repliées : rétro-transloquées et dégradées dans le cytoplasme par le protéasome = **système ERAD** ;
 - **UPR** = réponse à l'accumulation de protéines mal repliées ;
- Contrôle de la sortie du RE grâce au signal de rétention **KDEL** ;



UPR = « **U**nfolded **P**rotein **R**esponse » ou réponse aux protéines mal repliées

- Transport entre les compartiments de la cellule :
 - par des vésicules entourées de manteaux dont la localisation est à connaître : **COPI, COPII, clathrine** ;
 - **dynamine** : GTPase qui permet de libérer la vésicule du compartiment initial.

Appareil de Golgi	<ul style="list-style-type: none">▪ Appareil de Golgi = organite polarisé, deux modèles peuvent expliquer le transport en son sein ;▪ Différents rôles, par exemple maturation des protéines :<ul style="list-style-type: none">– O-glycosylation : formation de protéoglycanes = tétra-saccharides de liaison ;▪ Sensibilité différente aux glycosidases → analyse du trafic intracellulaire ;▪ Trans-golgi : plateforme de tri pour partir dans 3 grandes voies de trafic :<ul style="list-style-type: none">– exocytose constitutive ;– exocytose régulée ;– trafic vers lysosome : voie de ciblage vers le lysosome dépend du mannose-6-phosphate, ajouté sur N-oligosaccharide ;▪ Immunomarquage en microscopie électronique utilisant des anticorps couplés à des billes d'or.
Après le Golgi	<ul style="list-style-type: none">▪ Équilibre dynamique entre les différents compartiments intracellulaires ;▪ Acidification progressive des compartiments intracellulaires ;▪ Vésicules de sécrétion :<ul style="list-style-type: none">– maturation protéolytique ;– concentration de leur cargaison ;▪ La sécrétion est constitutive (matériel extracellulaire, protéines membranaires et non membranaires, lipides) et régulée ;▪ Transcytose : permet de traverser une cellule en évitant les lysosomes ;▪ Phagocytose : englobement de gros objets, à ne pas confondre avec la pinocytose ou l'endocytose ;▪ Endocytose par récepteur interposé, adaptines et constitution du manteau de clathrine ;▪ Endosome précoce / initial : plateforme de tri vers endosome de recyclage ou vers endosome tardif / terminal = corps multivésiculaire qui séquestre les composants à dégrader au niveau des vésicules internes ;▪ Lysosomes :<ul style="list-style-type: none">– fusionnent avec les endosomes tardifs, les autophagosomes et les phagosomes ;– la dégradation des protéines dans le lysosome n'a rien à voir avec la dégradation par le protéasome ;▪ Importance des microtubules dans le trafic intracellulaire.

<p>Vésicules</p>	<ul style="list-style-type: none"> Formation de vésicules : concentre une cargaison via l'interaction de récepteurs qui sont en interaction avec le manteau ; Cycle de formation d'une vésicule couverte de clathrine : <ul style="list-style-type: none"> protéines Rab permettent de guider les vésicules ; protéines SNARE permettent la fusion vésiculaire par un complexe de 4 SNARE (1 vSNARE et 3 tSNARE) ; Importance des phosphoinositides.
<p>Mitochondries</p>	<ul style="list-style-type: none"> Organites dynamiques qui fissionnent et fusionnent. Ont un rôle dans la production d'ATP ; Structure de la mitochondrie : deux membranes dont les lipides viennent du RE : <ul style="list-style-type: none"> membrane externe perméable jusqu'à 5 000 Da car présence des porines ; membrane interne très imperméable : formation d'un gradient de protons ; Petit génome mitochondrial : <ul style="list-style-type: none"> plusieurs dizaines de copies ; circulaire, un seul promoteur ; code seulement $\approx 1\%$ des constituants mitochondriaux ; Majorité des protéines à destination mitochondriale : <ul style="list-style-type: none"> traduites dans le cytoplasme et transportées jusqu'à la mitochondrie en association avec des chaperonnes ; signal d'adressage vers la mitochondrie : hélice amphiphile N-terminale ; conformation des protéines mitochondriales est acquise après transfert dans la mitochondrie ; Pour la translocation dans la matrice usage de complexes (<i>noms pas à retenir</i>) : <ul style="list-style-type: none"> TOM : passage du cytosol vers espace intermembranaire ; SAM : entrée dans la membrane externe ; TIM : passage à travers la membrane interne.

