

systeme endomembran^R

ordre de grandeur: cytosol > mitochondries > RER > REL + Golgi

=> membranes du RER les + abondantes puis mitochondries (interne & externe)
et en dernier REL & Golgi.

trafic intrac ^R :	poros	transmembran ^R	vésicules
cytosol → noyau	cytosol → mitochondrie; RE		majeur: RE → golgi → MP au endosome
donc deux voies:			via des vésicules

- voie anterograde / exocytose $\propto$ voie rétrograde d'endocytose

↳ resp de la biogénèse → transport vésiculaire

RE: Σ tubules membran^R interco qui forment un réseau hétérogène associé à l'EN

→ 6 proteins + 1 ARNm + GTP

translocat° des prot: SRP se lie au peptide signal α à la grande sous unité pour amener sur récepteur SR et translocat° par translocon et excision du peptide signal par peptidase signal $\Rightarrow$ libérat° de 2 GDP + Pi

RE

← glycosylation →

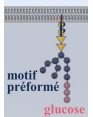
Golgi

N-glycosylat° sur asparagines

- ↳ O-glycosylat° sur sérine & thréonine

↳ demande un motif préformé 3 glucoses,

9 mannoses, 2 Nacetyl-glucosamines attachés à 2 dolicholosphates



protéines chaperonnes: $\Rightarrow$ permet^t maturatⁱ α repliement des protéines

- α site lectine, calnexine & calreticuline

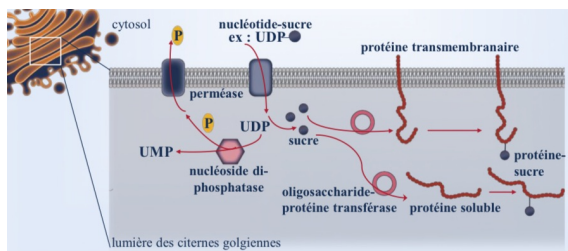
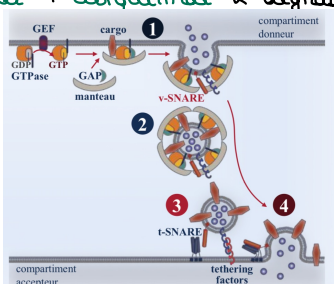
- ↳ participation à la déglycosylation

- famille HSP90 → agit sur prot mal repliées par BIP

- famille HSP70 → most famous : BIP : donne forme correcte au

oligomérisat° sinon éliminat° des protéines par le protéasome après rétro-trans.

local^o : ubiquitinal^o = dégradation des protéosomes c'est le ERAD (RE associated Degradat^o)



stress du RE: [PERK isition IRE1 stable A Ta Fenêtre]

=> accumulat° de protéines immatures. → enclenche UPR

Unfolded
Protein
Response

- diminut° de la traduct°
- augmentat° transcript° des chaperones
- dégradat° par système ERAD [RE Associated Degradat°]

PERK, ATF $\propto$ IRE1 → sequestrer par BIP donc inactive.

↳ active après libérat° par BIP à cause du stress du RE

taille vésicule dans trafic vésiculaire 60-100nm

• format° des vésicules par bourgeonnement° avec adressage cargo

↳ protéine G inactive + GEF => protéine G⁺ peut recruter° manteau protéique
à un rôle mécanic° $\propto$ biochimic° (sélection)

COPI, COPII
 $\propto$ clathrine

=> séparat° de la membrane du compartim° donneur

↳ libérat° du manteau protéique après hydrolyse du GTP avec aide GAP

↳ reconnaissance V-SNARE $\equiv$ t-SNARE et des tetherings factors

° transport du RE => Golgi

↳ formation des vésicules dans ERES (RE Exporting Site)

SEC12 → GEF

SAR1 (GDP) $\xrightarrow{\text{GEF}}$ SAR1⁺ reconnaît peptide signal des cargos, associat° de plusieurs complexes => ajout manteau protéique: COPII

Golgi => pls citernes empilées. polarisat° avec 3 faces: cis, médiane et trans

→ RE puis face CIS

site de maturat° final: glycosylat° $\propto$ modif des chaînes N-glycosylées

complexe UDP-sucres rentre dans la lumière par perméase spécifique

↳ libérat° UDP qui devient UMP avec retour du Pi dans le cytosol. le

sucres est ajouté à la protéine par une oligosaccharide protéine transférase.

modif des chaînes N-oligosaccharidiques: pas à connaître juste en avoir la notion.

3 mannoses + 1 N-acetylGA + 2 NacetylGA
Face cis
- 2 mannoses + 1 fucose
Face médiane

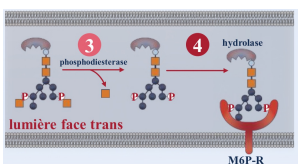
+ 3 galactose
3x (+ 1 N-acetylneuraminique)
Face trans

cas des enzymes lysosomales (compartment de dégradation des prot)

des enzymes / comme hydrolase subissent un ajout d'un code de tri vers le lysosome dans le Golgi => mannose-6-phosphate

↳ après ajout de 2 phospho-N-glycosamin en face cis, phosphodiestérase

=> exposition des M6P, reconnue par M6P-R



transport intra golgum :

Arf1 GDP $\xrightarrow{\text{GEF}}$ Arf1 : recrute sous unité de COPI qui recrutent les cargos

↳ motif conformation

golgi = plateforme de tri ils existent donc pls mécanismes de tri

tri des cargos dans des vésicules recouvertes de clathrine :

↳ nécessite présence de signaux dans queue cytoplasmique pour le recrutement

d'adaptateur de la clathrine : AP1, AP3 < GGA

Signaux de type: tyrosine < dileucine ; dileucine => M6P-R st une nef dans ce transport

tri des cargos par aggrégat° des protéines :

protéines solubles formt un corps dense au niveau des membranes du TGN :

précurseur des granules de sécrétion. nécessite motif peptidiques acides. aggrégat° est déclenchée par une baisse $[Ca^{2+}]$ dans le TGN.

Voie de sécrétion constitutive :

traverse les q + le temps, permettant renouvellement des membranes, mécanisme dépendant des vésicules de COPI.

au niveau de TGN : $\rightarrow$ vésicule de COPI³

$\rightarrow$ vésicule de clathrine

voie d'endocytose :

phagocytose Solide ($>0,5\mu m$)

macropinocytose et micropinocytose. liquides ($\sim 100nm$ Ø)

$\swarrow$

dépendante de clathrine

" " caveoles

indépendante des caveoles & clathrine

phagocytose & macropinocytose form^t des **protusions membrana^R** alors que micropinocyt^t forment des **invaginations**

phagocytose: méthode pour détruire les élém^t étrangers & éliminer les débris ϕ^R
↳ format^o d'un **phagosome** → format^o **lysophagosome**

macropinocytose: forment des **macropinosomes** qui fusionne avec **endosome précoce**.

micropinocytose dépendant des caveôles: dans 4 types cellul^R & endothéliales, muscul^R lisse, fibroblastes, myoblastes & adipocytes

⇒ caveôles enrobées de caveoline^s oligomérisées & de complexes de cavines
enrichie en cholestérol & sphingolipides.

influent sur la transductⁿ de signal en régulant la localisatⁿ des récepteurs des **radeaux lipidiques**.

“ **dépendante des clathrines**:

↳ seule voie d'endocytose des ϕ dans conditⁿ normales.

voie connue pour l'internalisatⁿ de récepteurs de signalisation (RTK, GPCR), canaux ioniques, intégrine

deux groupes d'internalisatⁿ → façon constitutive, indépendamment du ligand
→ après liaisons de leurs ligands. (EGF)

phosphatidylinositol-4,5-diphosphate

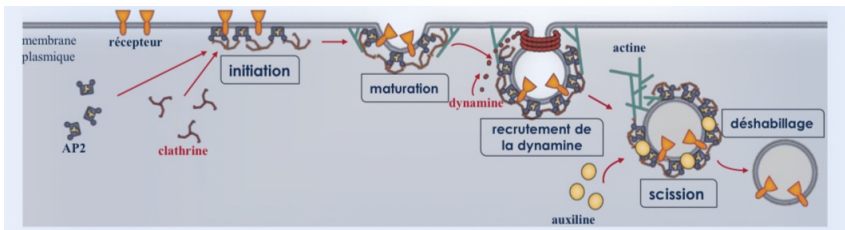
initiatⁿ par **AP2** recrute face cytosolique sur **PI(4,5)P2** → recrutement de **clathrine** sur AP2, et donc internalisation des récepteurs ds puits clathrines

enrichissement du puit en PI(3,4)P2 resp de la polymérisatⁿ de l'actine

deux signaux d'endocytose: tyrosine & di-leucine

- recrutent **dynamine** (GTPase) ⇒ scission : formatⁿ d'une vésicule

- auxiliaire : permet le **démantèlement du manteau**



clathrine :

chaîne lourde +

“ légères x3 ⇒

triskèle

11 x 100

cage de clathrine