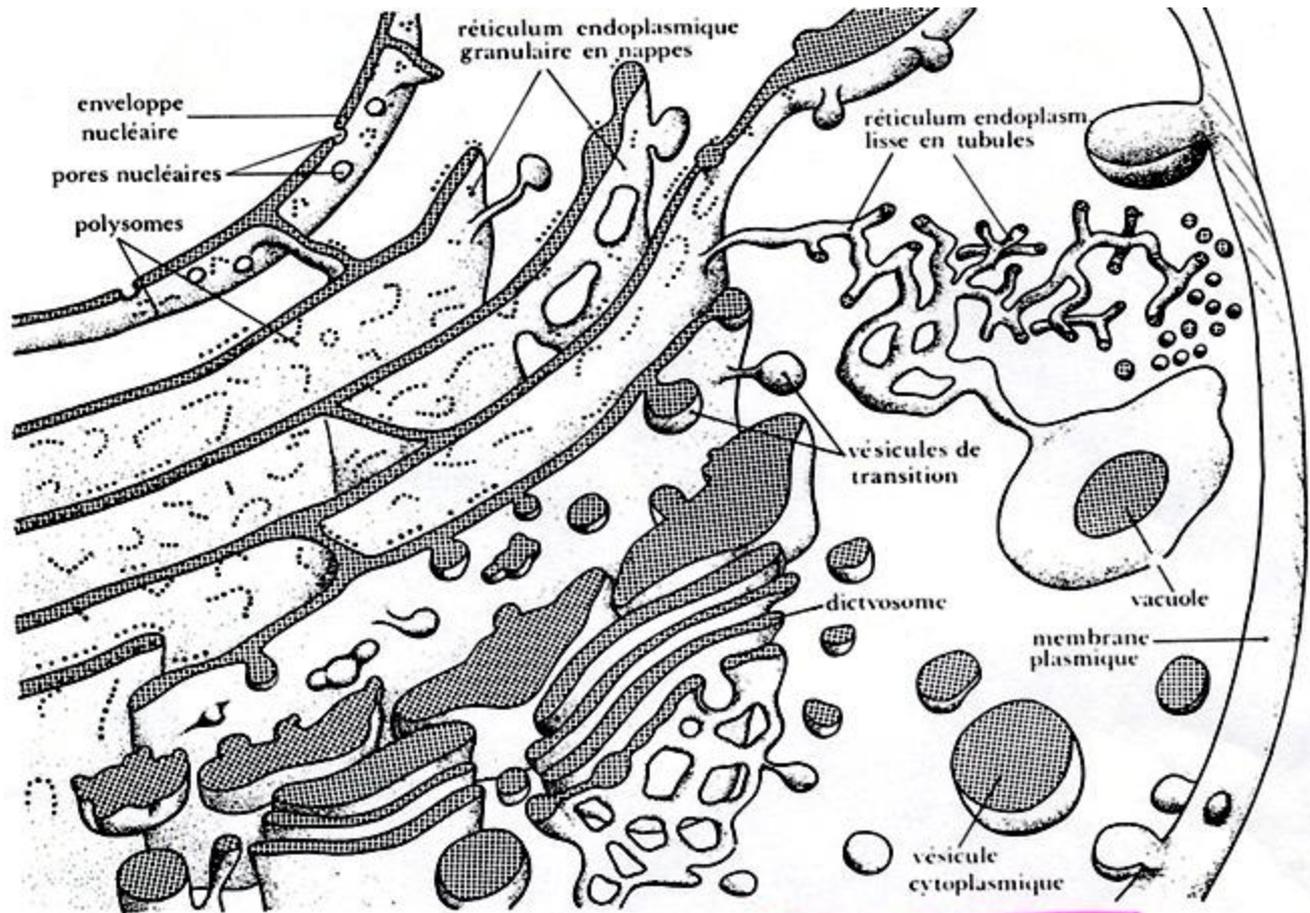


Le système endomembranaire

Pr BENNIS S.

VII- Système endomembranaire

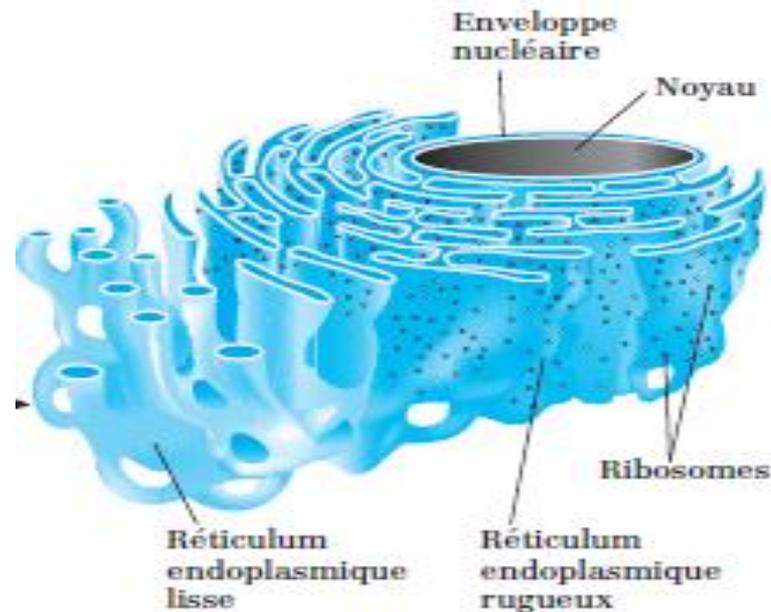
Système complexe, présent uniquement dans les ζ eucaryotes. Les mitochondries et les péroxyosomes ne font pas partie du système.



VII- Système endomembranaire

A- Le réticulum endoplasmique (2 types)

- RER qui se trouve en continuité avec la membrane périnucléaire.
- REL qui se trouve en continuité avec le RER. REL peut établir des contacts avec les mitochondries ou les mb plasmiques.



VII- Système endomembranaire

1) Rôles du RER

Synthèse des protéines

Les protéines synthétisées au niveau des ribosomes du RER **s'intègrent dans la membrane ou passent dans la lumière.**

Synthèse de lipides

Les éléments des phospholipides s'assemblent côté cytosolique ou sont envoyés vers d'autres organites.

2) Rôles du REL

Stockage du Ca²⁺

Le REL joue un rôle dans la régulation de la glycémie par l'introduction du calcium via des pompes ou des récepteurs IP3.

Production de glucose

L'enzyme glucose 6 phosphatase hépatique se localise au niveau du REL qui est particulièrement développé dans le foie, permet la production du glucose à partir du glycogène hépatique.

Détoxification

Détoxification et solubilisation des molécules « ethanol » grâce à la cytochrome P450 (enzyme)

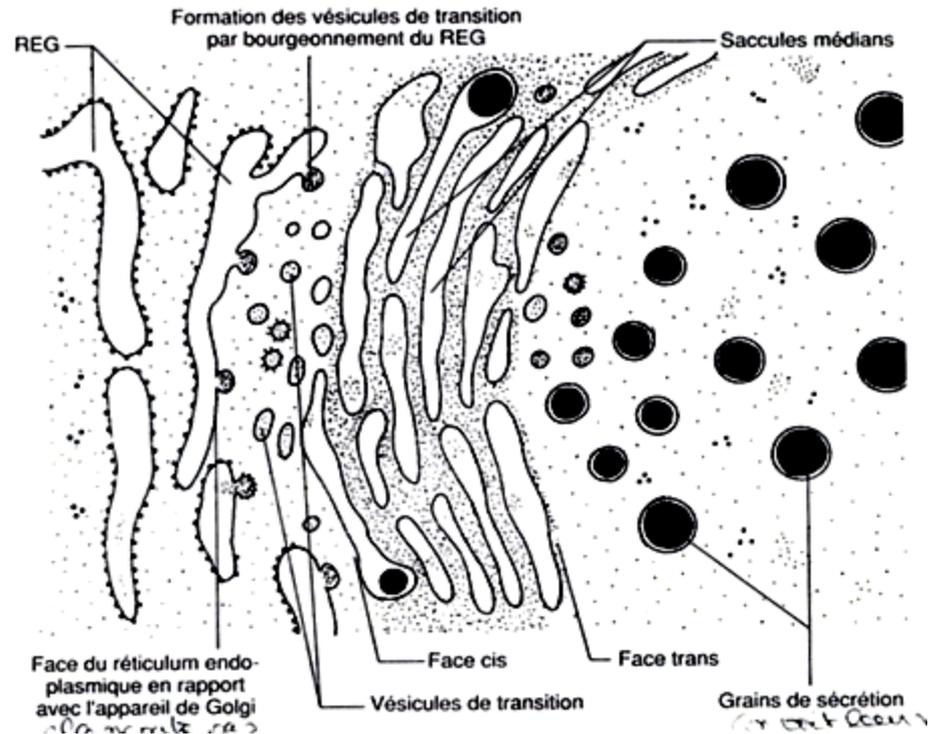
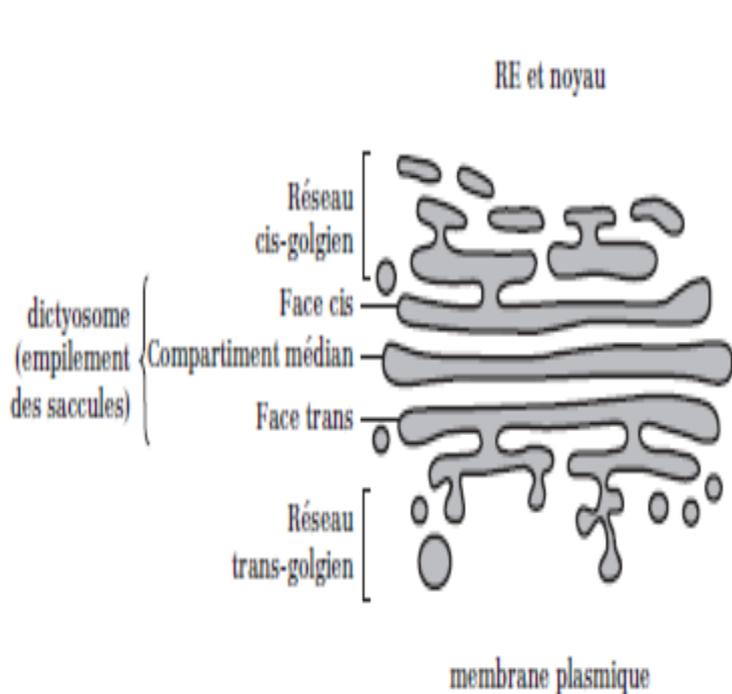
Synthèse des hormones stéroïdes

Réalisée dans les gonades et les surrénales à partir du cholestérol. REL très développé dans ces ç
REL est également impliqué dans le renouvellement membranaire par synthèse des phospholipides

VII- Système endomembranaire

B- L'appareil de Golgi

- empilement de saccules répartis en compartiments (cis, médian et trans Golgi).
- **Carrefour du trafic vésiculaire.** Il régule le nombre de vésicules allant à la membrane et participe au renouvellement membranaire.



VII- Système endomembranaire

1) Rôles de l'appareil de Golgi

- Tri des lipides et des protéines après modification et maturation
- Synthèse de polysaccharides complexes « constituant principal du mucus »
- glycosylation et addition de glycosaminoglycannes pour la synthèse des protéoglycannes.
- Sulfatation des glucides et des protéines (ex : gastrine est activée par sulfatation)
- Synthèse des sphingolipides (présents dans la mb), jouent un rôle dans la transmission du signal et dans la reconnaissance des cellules

La maladie de Gaucher est caractérisée par une accumulation excessive des glycosphingolipides

Remarque : Les molécules incorporées par hasard ds l'AG, mais qui doivent rester ds le RE (**présence d'une séquence de rétention**) st renvoyées systématiquement au RE

VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

C- Le transport vésiculaire

Les vésicules transportées sont entourées de protéines .

Passage des vésicules du RE vers l'AG

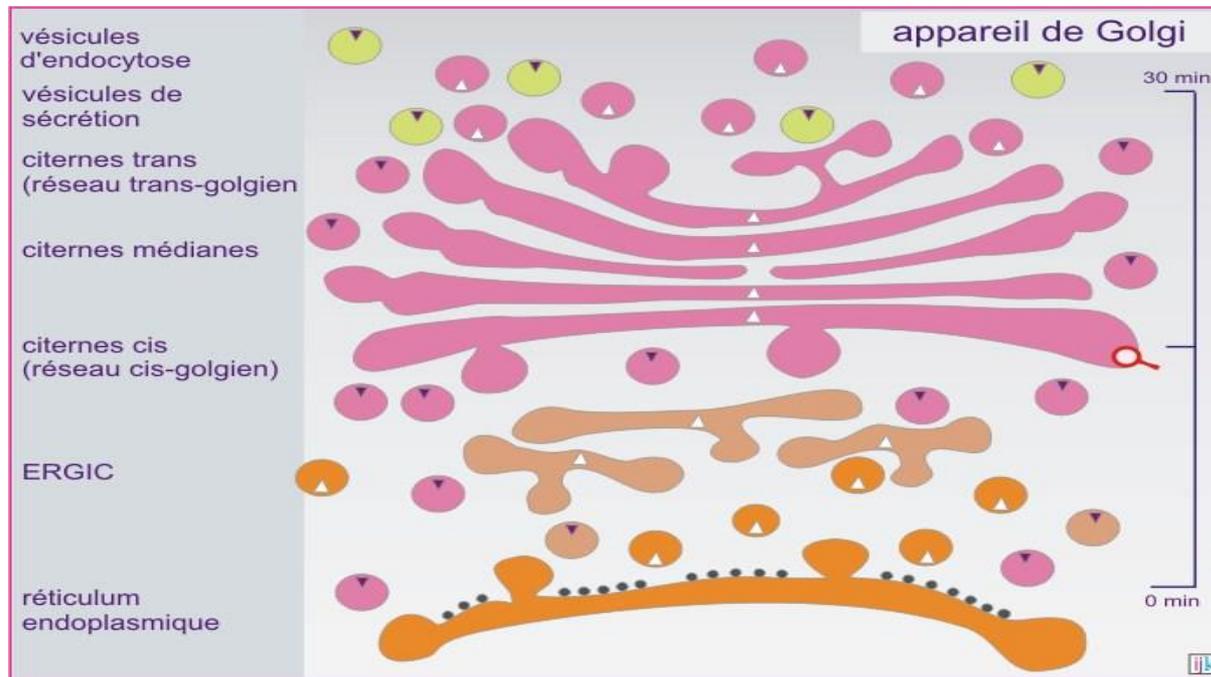
Fusion des vésicules sécrétoires de l'AG avec la mb plasmique

Exocytose du contenu de la vésicule

La vésicule d'endocytose fusionne avec l'endosome

Endosome forme des vésicules qui retournent du matériel à la mb plasmique et d'autres à l'AG

Flux rétrograde est constitué par des vésicules qui partent de la face trans vers la face cis de l'AG, puis des vésicules qui partent de la face cis de l'AG vers le RE

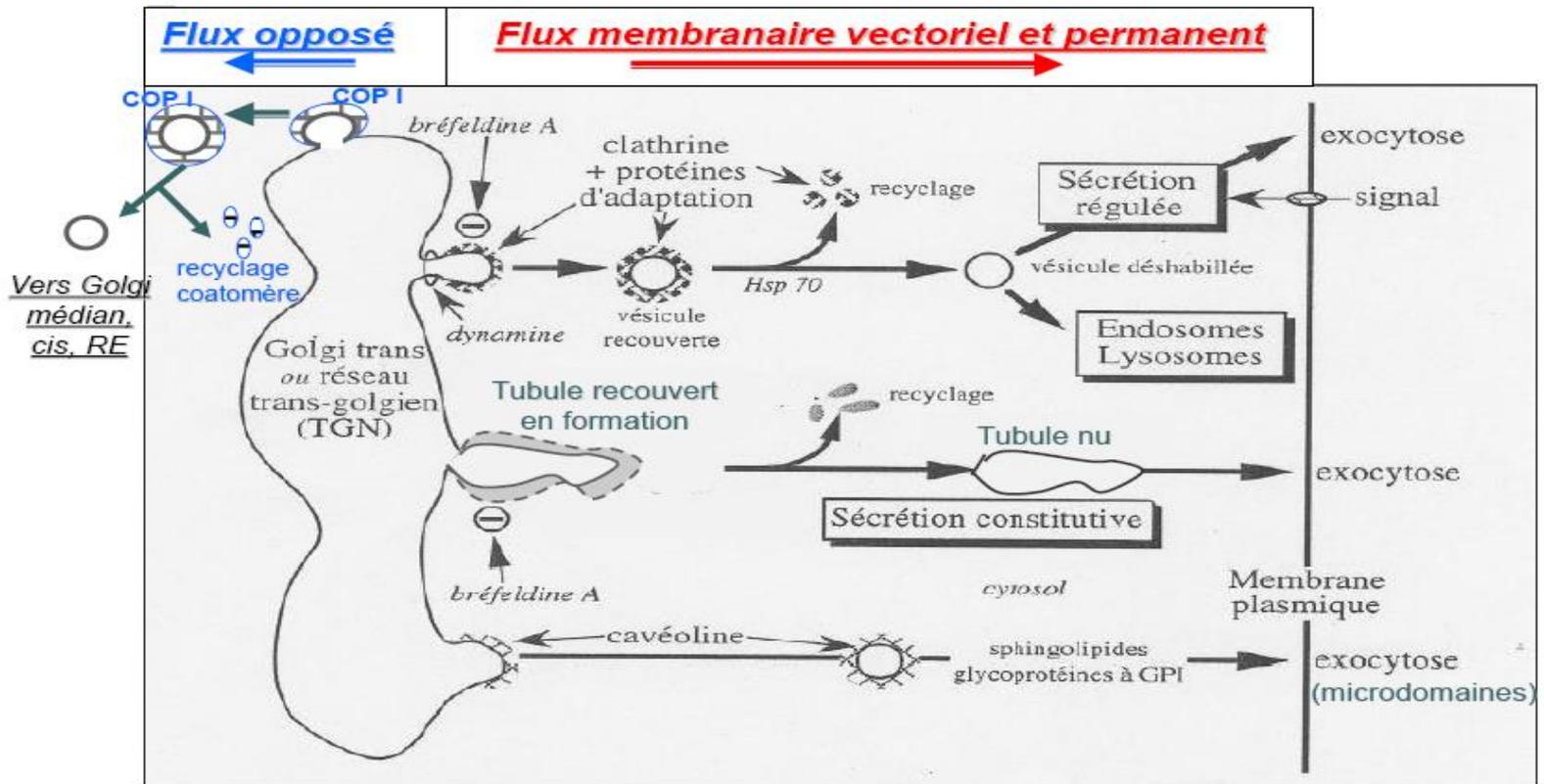


VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

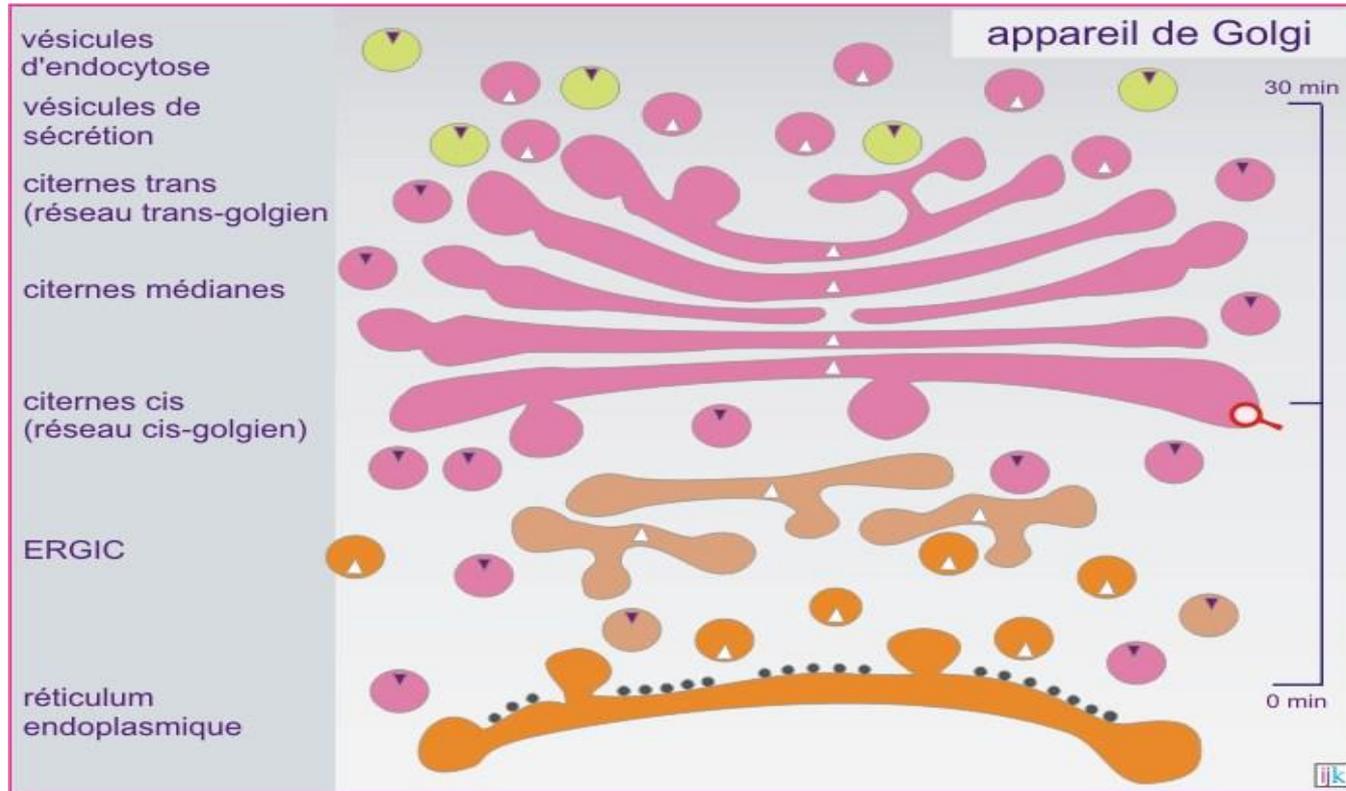
C- Le transport vésiculaire

1)- Mécanismes de transport vésiculaire

Les vésicules qui assurent le transport entre le RE, le Golgi et la membrane plasmique sont couvertes de prot- formant ainsi un manteau



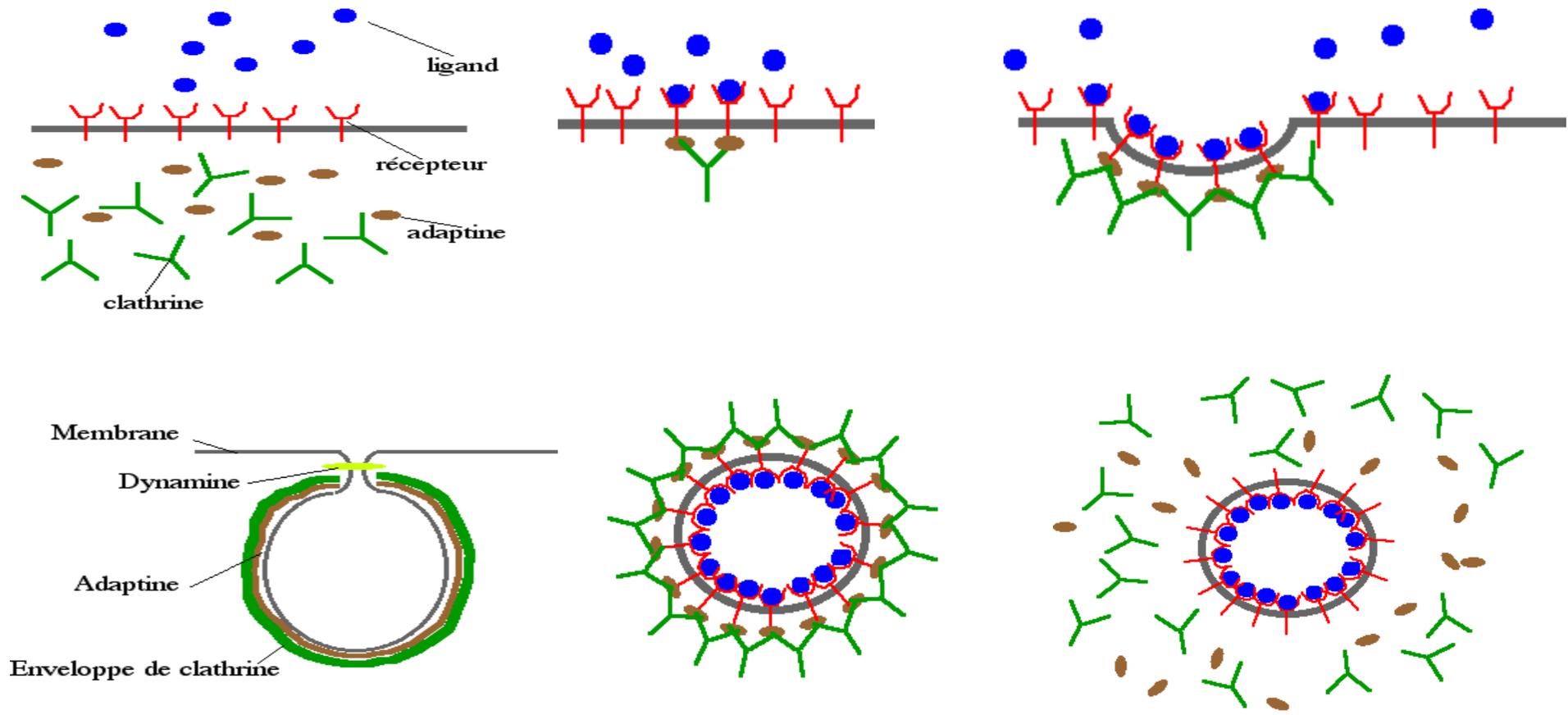
VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde



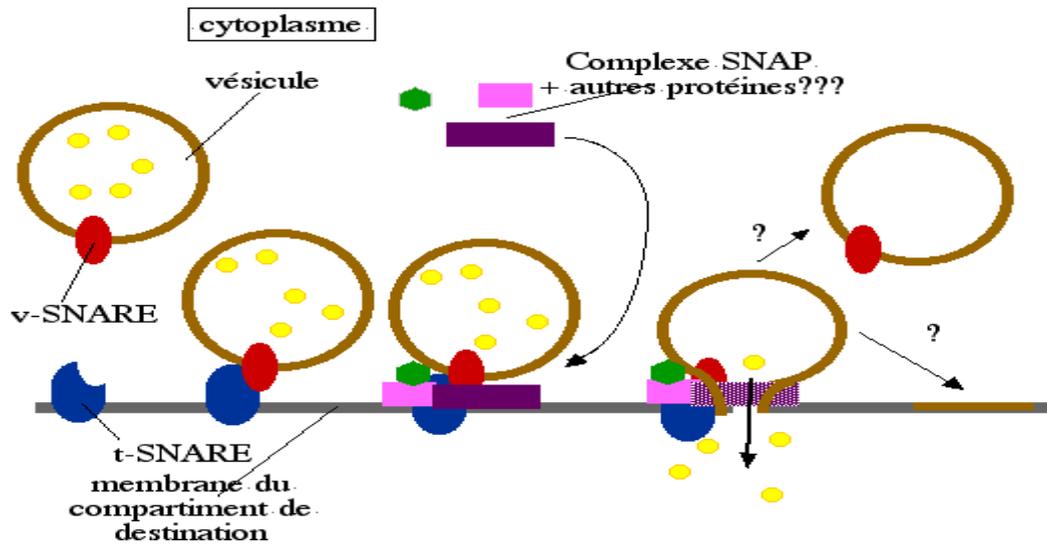
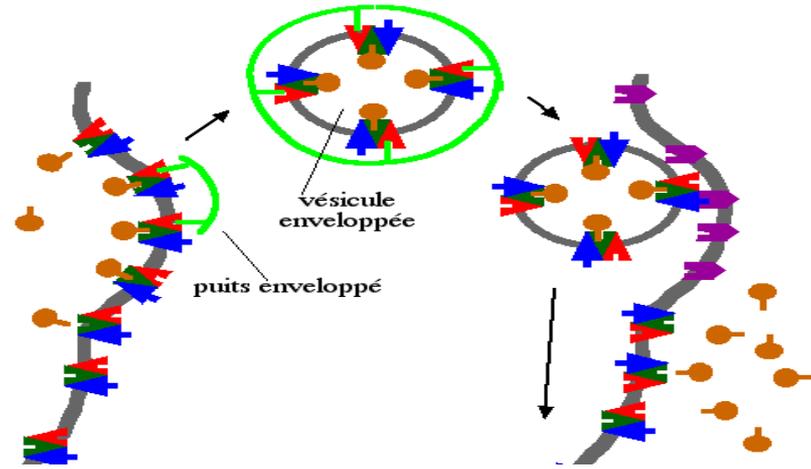
Assure les modifications post-traductionnelles des prot-, sont essentielles à l'adressage correct et à la fonctionnalité des protéines dans la cellule (enz lytiques destinées aux lysosomes)

VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

C- Le transport vésiculaire



-  cargo
-  arrimage de l'enveloppe
-  marqueur de destination (aller et retour)
-  récepteur du cargo
-  récepteur de marqueur de destination

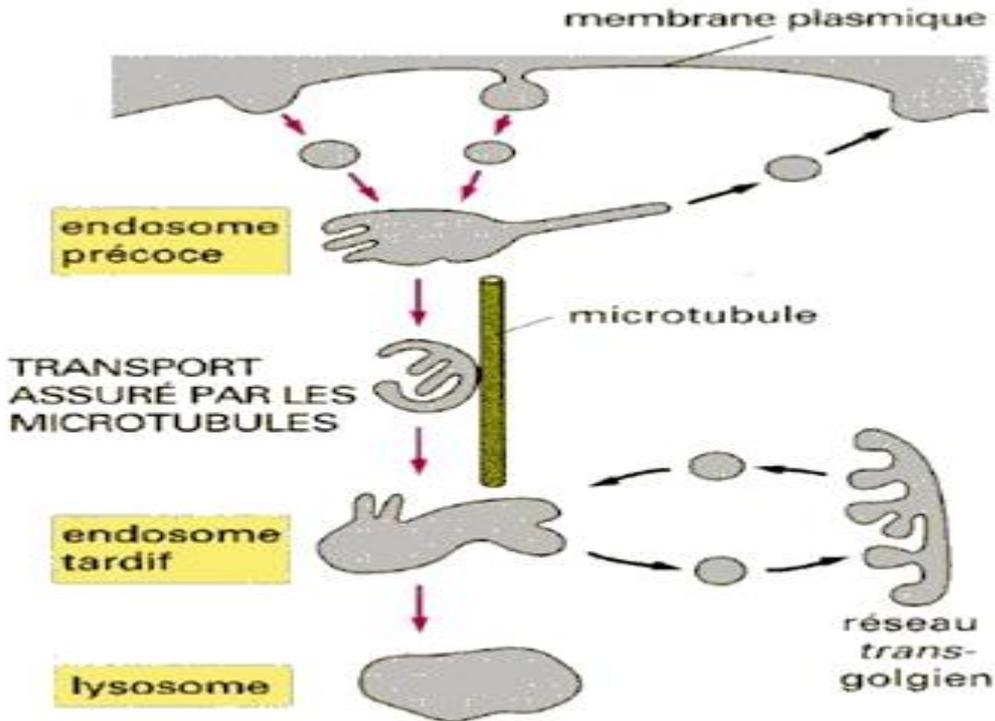


VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

E- Les Endosomes et lysosomes

1- Les endosomes

- compartiment hétérogène qui reçoit les vésicules par endocytose.
- Les éléments incorporés sont triés dans l'endosome
- Les récepteurs fusionnent avec la mb ou l'AG
- Les vésicules à enzymes évoluent et forment lysosomes secondaires



Les **endosomes précoces** présentent un pH proche de celui du milieu extracellulaire (7,4).

Les **endosomes tardifs** présentent un pH plus acide (6,5) intermédiaire entre le pH des endosomes précoces et celui des lysosomes .

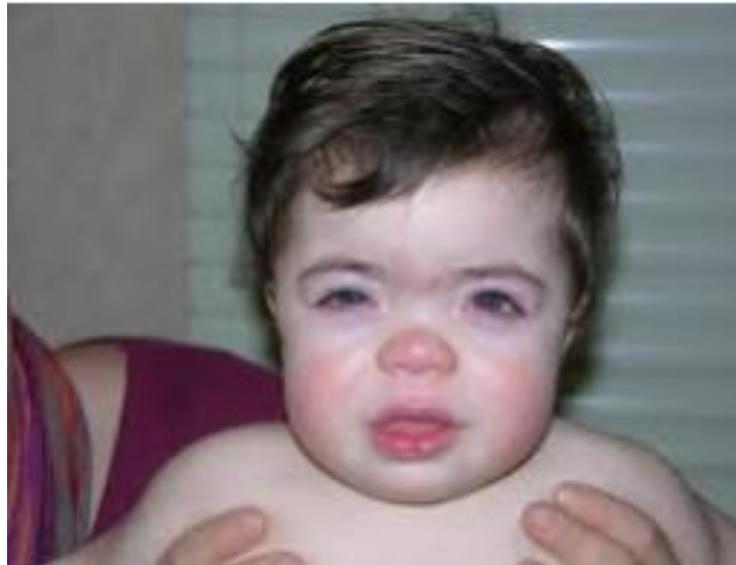
VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

E- Les Endosomes et lysosomes

3)- Pathologie liée aux lysosomes

Les maladies métaboliques de surcharges dues à un déficit des enzymes lysosomales ou d'autres composants lysosomaux entraînent l'accumulation des métabolites non dégradés : **mucopolysaccharidose** (accumulation des lipides mb), **mucopolysaccharidoses** (accumulation des glycosaminoglycanes) .

Autres Maladies métaboliques : Déficit en vitamine B12

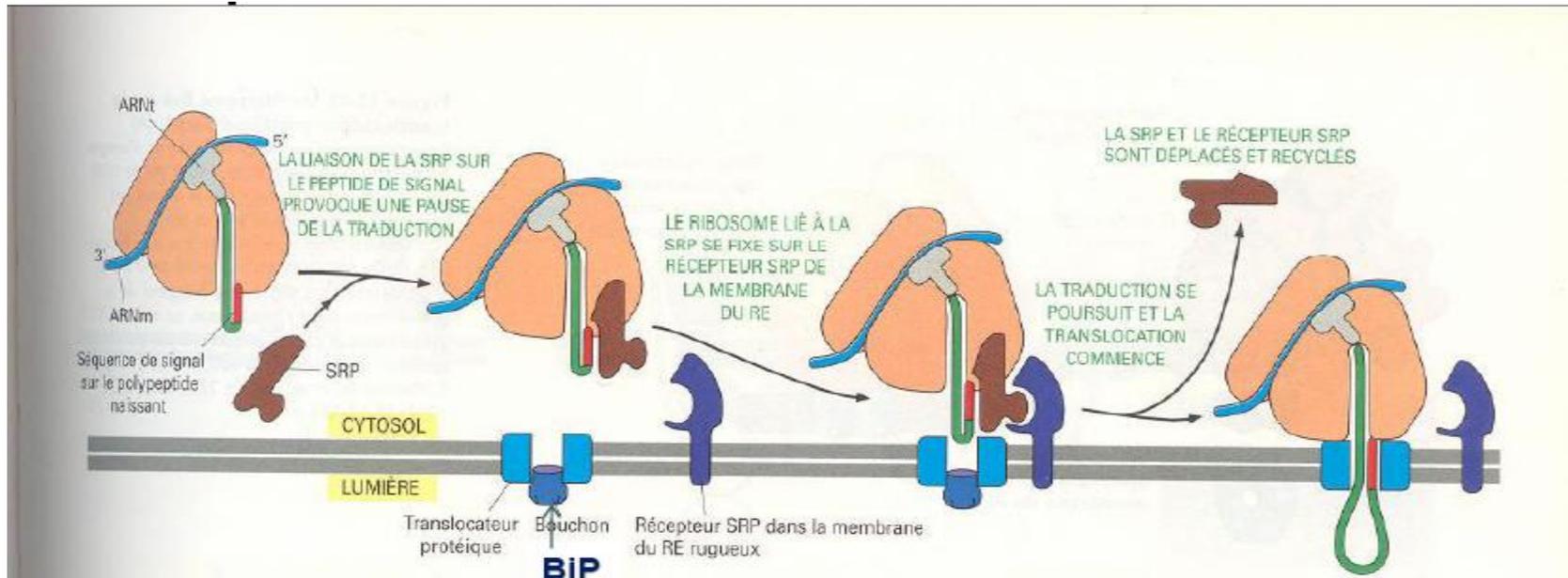


**Maladies lysosomales :
Atteinte osseuse, des
tissus mous et du SNCs**

VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

E- Le transport des macromolécules (protéines)

Protéines Solubles : Le **peptide signal** et la **SRP-GTP** dirigent les **ribosomes** sur la membrane du RE



SRP: complexe PP + ARN

Translocon: pore aqueux memb. d'enveloppe du RE

BiP: protéine chaperon

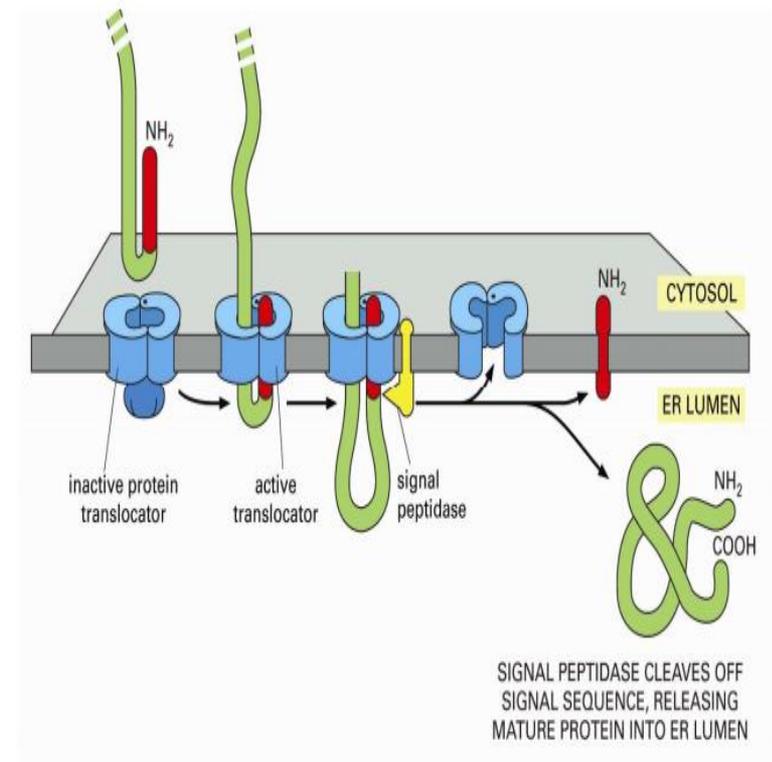
VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

E- Le transport des macromolécules (protéines)

Prot- endoluminale

- Destination est déterminée / présence d'un peptide signal
- fixation du SRP au PS et au ribosome
- Acheminement vers le RER
- reconnaissance et fixation du complexe sur récepteur SRP du RER
- canal de translocation ainsi formé laisse passer la prot-
- SRP est excisée puis libérée ds le cytosol
- reprise de la synthèse de la prot-

La voie sécrétoire



VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

E- Le transport des macromolécules (protéines)

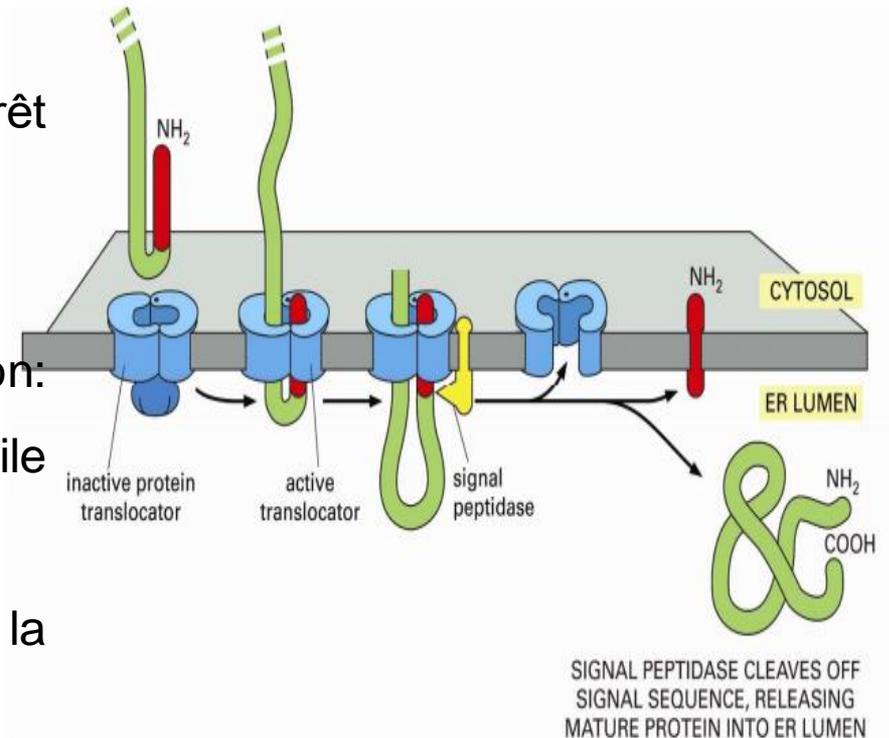
La voie sécrétoire

b- Prot- a un seul passage transmb

synthèse commence / PS: « Peptide d'arrêt de la translocation »

Peptide d'initiation de la translocation:
Synthèse commence / peptide hydrophile
(NH₂ est cytosolique , NH₂ est luminal)

La SRP avec le peptide d'initiation oriente la chaîne polypeptidique Par rapport à la mb

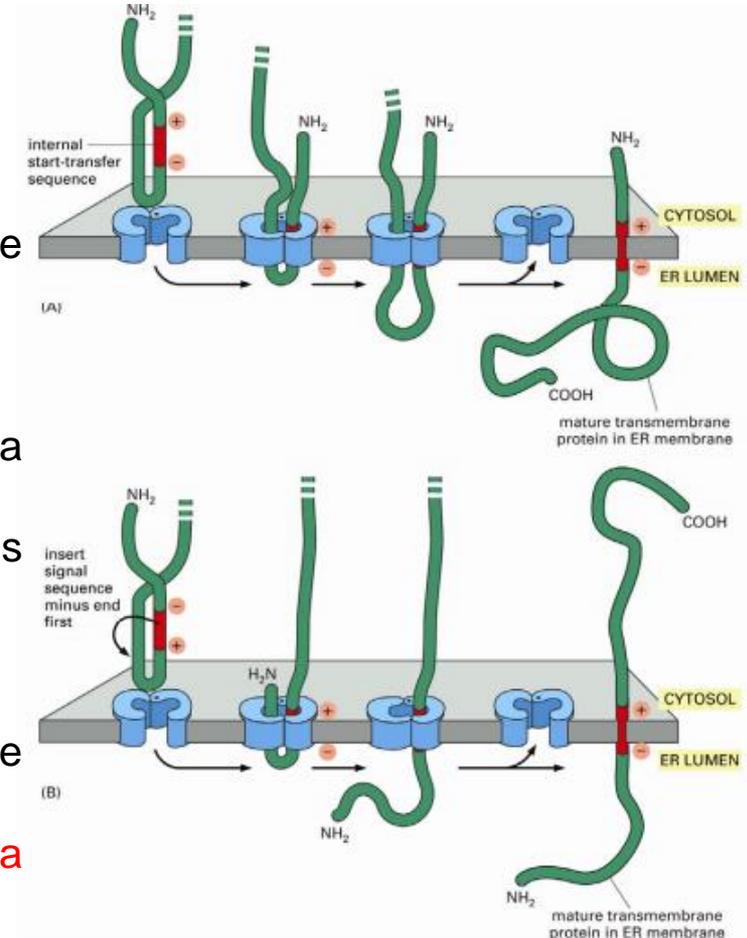


VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

D- Le transport des macromolécules (protéines)

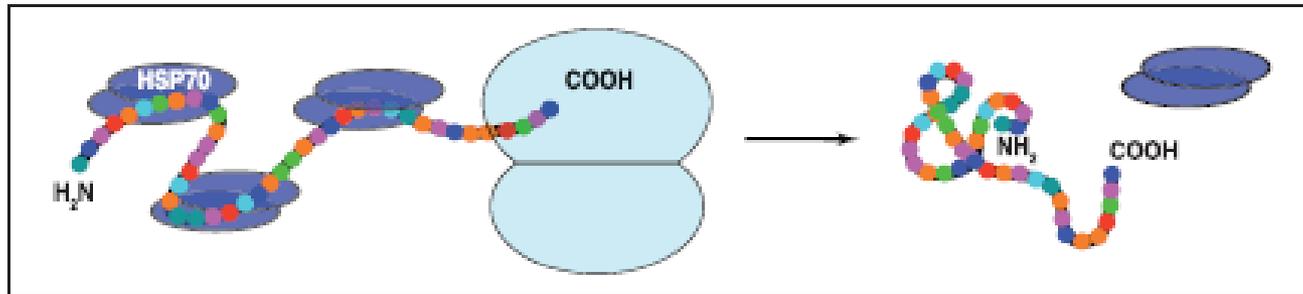
c- Prot- à Plusieurs passages transmb

- Présence de plusieurs peptides hydrophobes transmb
- Le PS est un peptide d'arrêt, s'il est du côté N terminal de la protéine
- Le PS est un peptide d'initiation de la translocation, si la synthèse commence ds le cytosol, puis dans le RE après translocation
- si le PS est ds la chaîne polypeptidique, il peut se comporter comme un peptide d'arrêt ou d'initiation de la translocation

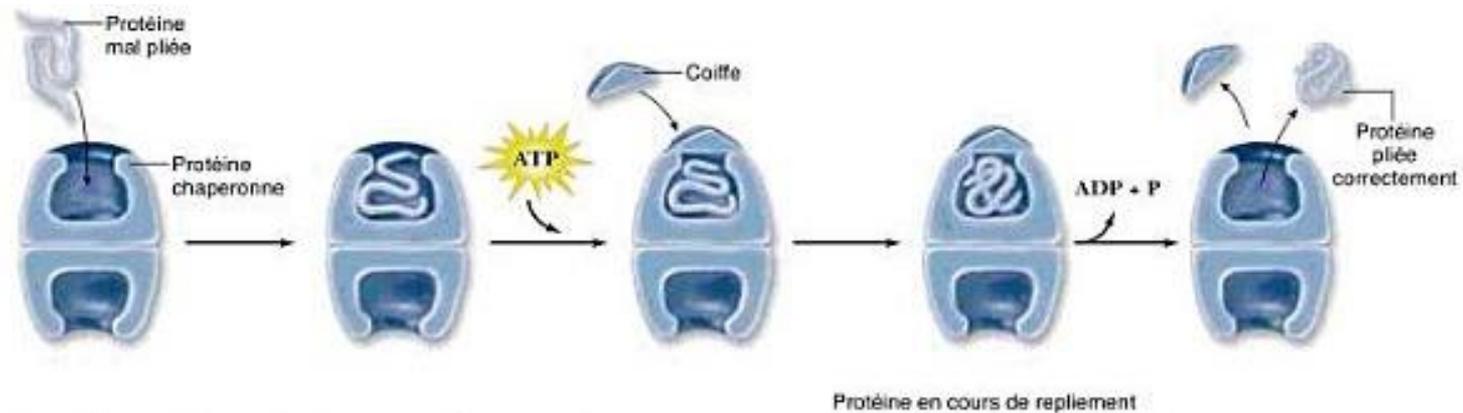


VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

D- Le transport des macromolécules (protéines)



Replie ment des prot- lors de la synthèse



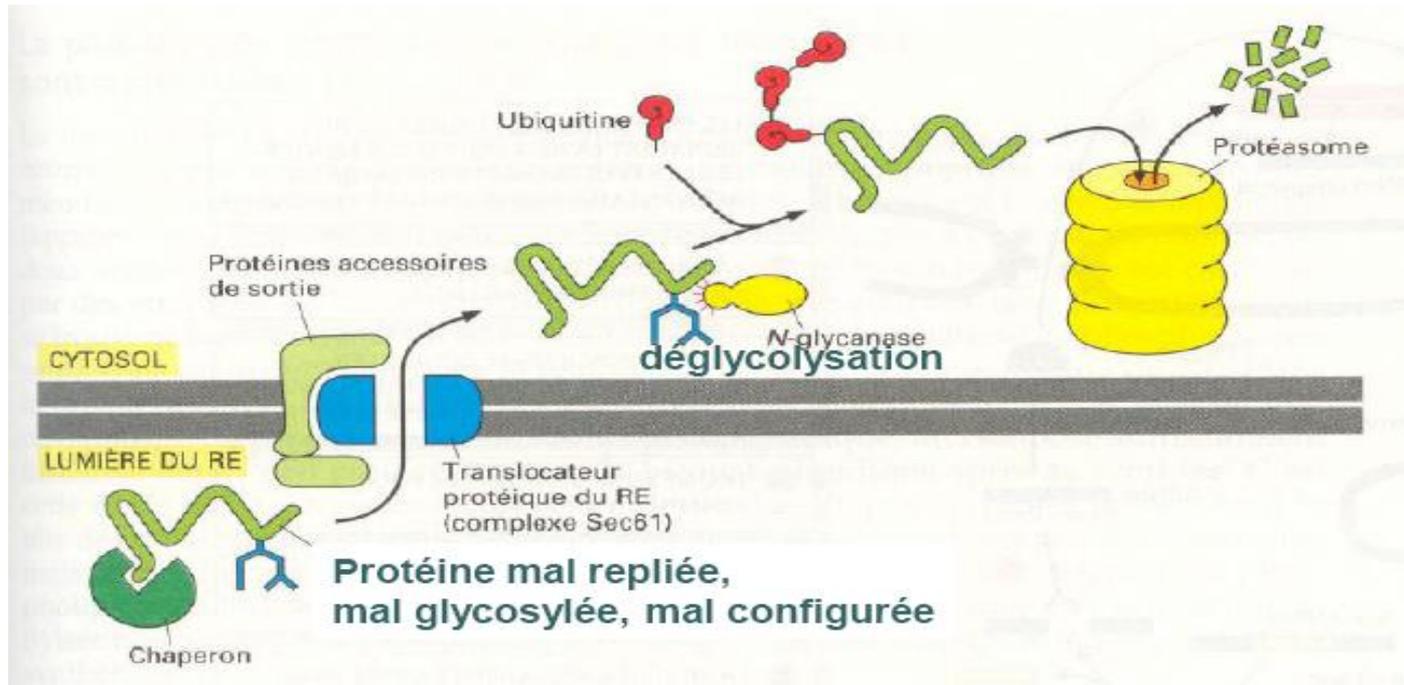
Protection des prot- du mauvais repliement

VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

E- Exportation et dégradation des prot-

Le RE interdit l'exportation de protéines mal configurées ou mal glycosylées.

Ces protéines s'accumulant dans le RE, peuvent repasser dans le cytosol *via* le **translocon** et être dégradées par le **protéasome** après **ubiquitinylation** et déglycosylation (par une N-Glycanase)



Dégradation des prot- mal repliées

VII- Système endomembranaire et Flux rétrograde

G- Conséquences du repliement erroné des prot-

Maladie Creutzfeldt-Jakob = encéphalopathie (de la vache folle),

Alzheimer ou de parkinson

Fibrose kystique, mucoviscidose = mutation de la protéine la rendant instable-dysfonctionnelle

Maladie de Gaucher est due à une absence de l'enzyme «maladie lysosomale= glucocérébrosidase, ttt =cerezyme»

Soit est due à un repliement incorrect de l'enzyme :

La thérapie par molécule chaperone, qui s'associe à l'enzyme mutante = rétablissement du repliement et des propriétés de l'enzyme



neurodegenerative Gaucher disease ...

Pr BENNIS



Gaucher disease treatment ...

(analyse la fonction des protéines)

- Le transport des protéines dans la cellule

- Tri et adressage des protéines

Transport vers le noyau :

Prot avec NLS + 1 complexe prot- importines/exportines.

Transport vers les mitochondries

Prot avec PS en N-terminal + chaperonnes = forme native et passage à travers la double mb.

Transport vers les peroxysomes

Un peptide signal porté par la prot-

Transport vers le RE = Translocation

Prot avec PS hydrophobe + SRP = prot

Synthèse protéique

