



PHARMACIE 1ère License
Cours de Biologie Cellulaire (2022-2023_L1S2)



Leçon 6

Les organites du système endomembranaire

Dinkorma T. OUOLOGUEM, PhD

Bamako 10 janvier 2024

FAPH

Objectifs

1. Définir le système endomembranaire (SEM).
2. Citer les fonctions de deux organelles du SEM.
3. Enumérer les modifications post-traductionnelles que subissent les protéines dans le SEM.
4. Décrire le principe du transport vésiculaire intracellulaire au sein du SEM.
5. Enumérer les trajectoires possible pour les produits de synthèse et les substrats dans le SEM.

FAPH

Plan

1. Généralités
 2. Le Réticulum endoplasmique
 3. L'appareil de Golgi
 4. Les lysosomes
 5. Le transport vésiculaire dans le SEM
 6. Applications
- Conclusion

FAPH

1.1. Définition

Le système endomembranaire (SEM), présent uniquement dans les cellules eucaryotes, est **l'ensemble des organites** qui **communiquent** entre elles par l'intermédiaire de **vésicules** ou canalicules afin d'assurer conjointement la **production**, le **stockage** et l'**exportation** de macromolécules biologiques et la **dégradation** de substrats.

FAPH

1.2. Intérêt

- **Intérêt Médical:**

Une défaillance de synthèse et de transport des macromolécules est à l'origine de pathologies pouvant être létales

- **Technologique et commercial:**

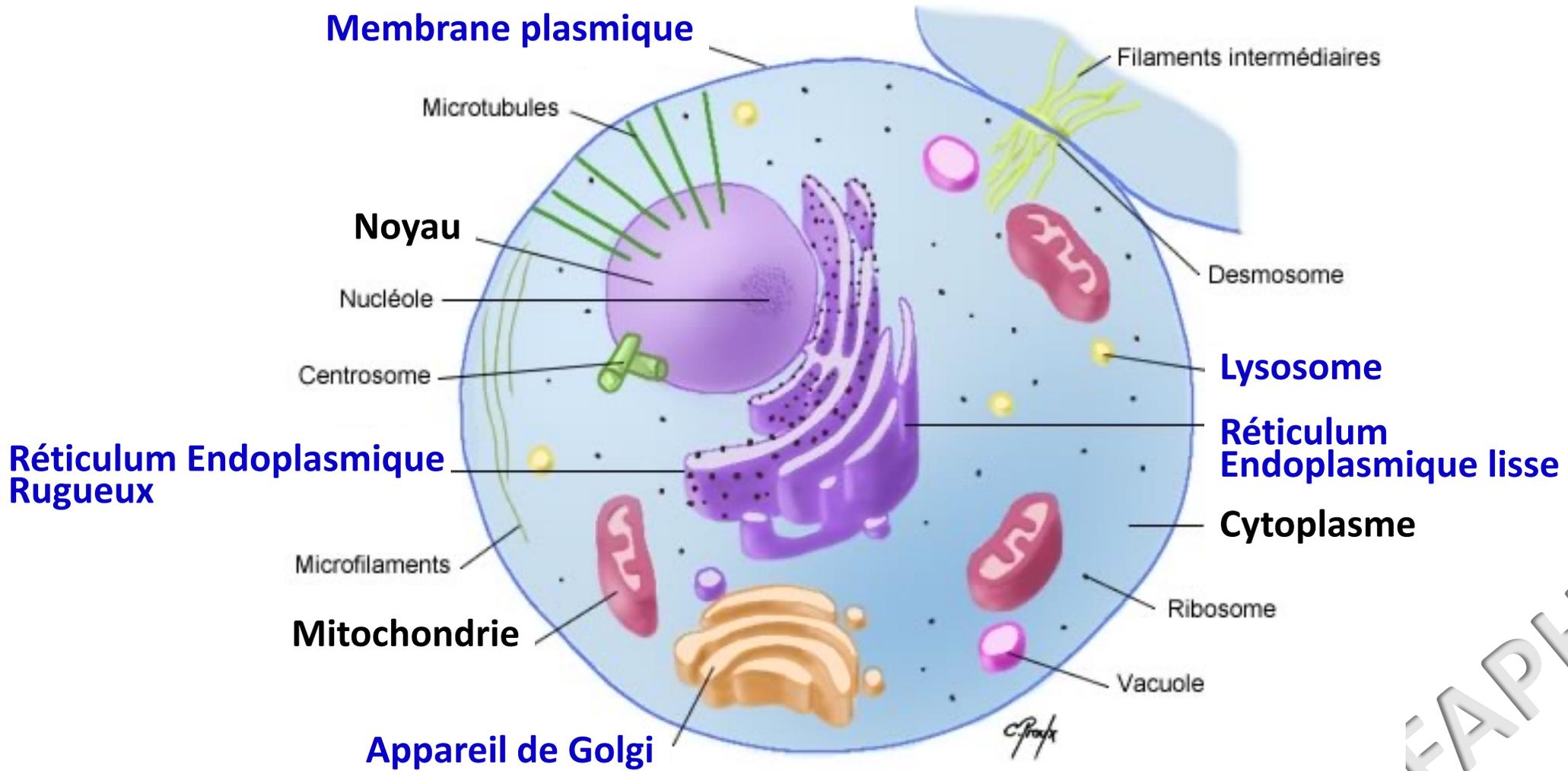
- Synthèse protéique *in vitro* (ex: insuline)
- Développement de tests diagnostics, vaccins

- **Recherche fondamentale:**

- L'étude des fonctions biologiques (macromolécules, cellules)

EAPH

1.3. Rappels



Représentation schématique d'une cellule animale

FAPH

1.3. Rappels

Les organites du SEM:

- Le réticulum endoplasmique (RE)
- L'appareil de Golgi
- Les lysosomes
- Les vésicules de sécrétion
- Les endosomes

FAPH

2.1. Définition

Le RE forme un réseau intracytoplasmique de membranes qui s'enroulent et se tordent dans le cytosol en formant des espaces fermés appelés **citernes**. Le RE est en continuité avec la membrane nucléaire et représente près de la moitié des membranes de la cellule.

FAPH

2.2. Morphologie

- En fonction de la présence de ribosomes associés à la surface des citernes on distingue:
 - Le Réticulum Endoplasmique Granulaire (REG)
 - Le Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)
 - L'abondance du REL et du REG dépend de la fonction de la cellule considérée

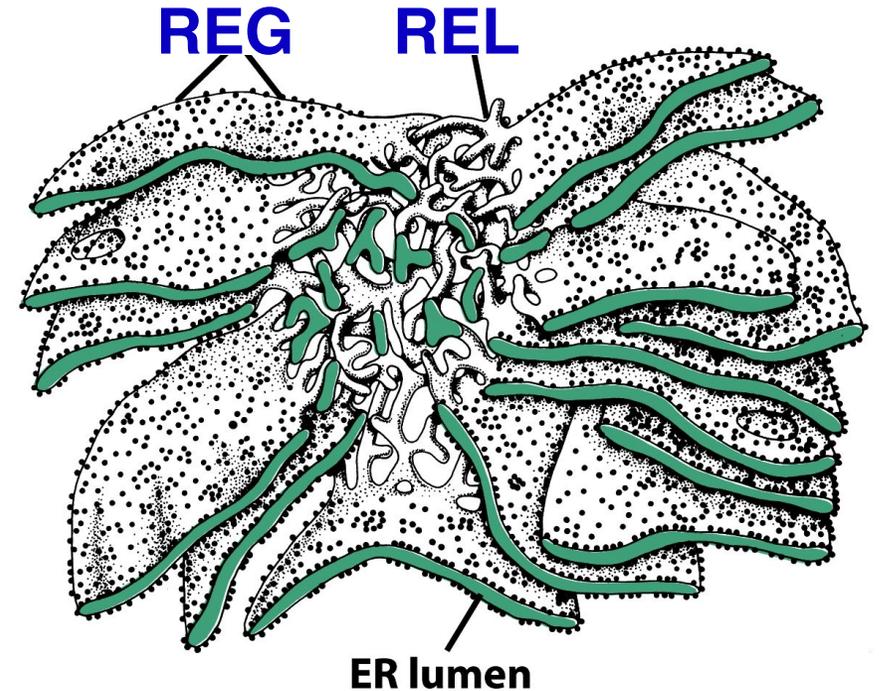


Figure 12-36c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Structure du RE

2.3. Réticulum endoplasmique Granuleux

- **Morphologie:** Au microscope électronique, le RER présente de nombreuses stries correspondant à la **présence de ribosomes** associés à la surface de ses citernes.
- **Fonction:** Le RER assure la synthèse des **protéines membranaires**, des **protéines sécrétées**, et des **protéines destinées aux compartiments du SEM**

FAPH

2.3. Réticulum endoplasmique Granuleux

- Les protéines nouvellement synthétisées subissent une première série de **modifications post-traductionnelles** dans la lumière du RE:
 - La **N-glycosylation**: Addition d'une chaîne polysaccharidique (2 N-acétylglucosamines, 9 mannoses et 3 glucoses) sur l'acide aminée **Asparagine (Asn)**
 - **L'ajout des lipides** aux protéines: la synthèse des protéines ancrées se déroule au niveau du RE

FAPH

2.3. Réticulum endoplasmique Granuleux

- Les protéines synthétisées sont ensuite soumis à un **contrôle de qualité**:
 - Toutes protéines présentant un **défaut de synthèse** (= défaut de la structure tertiaire; repliement protéique) sont réexportées vers le cytosol pour être détruites par le **protéasome**
 - Seules les protéines correctement repliées peuvent quitter le RE et rejoindre l'appareil de Golgi

FAPH

2.4. Réticulum endoplasmique Lisse

- **Morphologie:** Au microscope électronique, le REL est la portion du RE dépourvue de ribosomes.
- **Fonctions:** la synthèse et le métabolisme des lipides:
 - Synthèse des phospholipides membranaires
 - Le cholestérol
 - Les hormones stéroïdes
 - Détoxification des lipides, médicaments, ...etc.

FAPH

3.1. Définitions

L'appareil de Golgi est un organite polymorphe situé au voisinage du noyau, constitué par un ensemble de membranes lisses formant des **cavités cellulaires aplaties** en forme de **petits disques empilés** et qui représente **un point de rencontre transitoire, de maturation et de tri**, pour les lipides et protéines destinées aux compartiments du SEM et le milieu extracellulaires.

FAPH

3.1. Définitions

- Les **petits disques empilés** sont appelées **sacculles**
- Une pile de sacculles est appelée **dictyosome**.
- Les dictyosomes sont associées à de nombreuses vésicules pouvant être recouvertes ou non d'**un manteau protéique**.

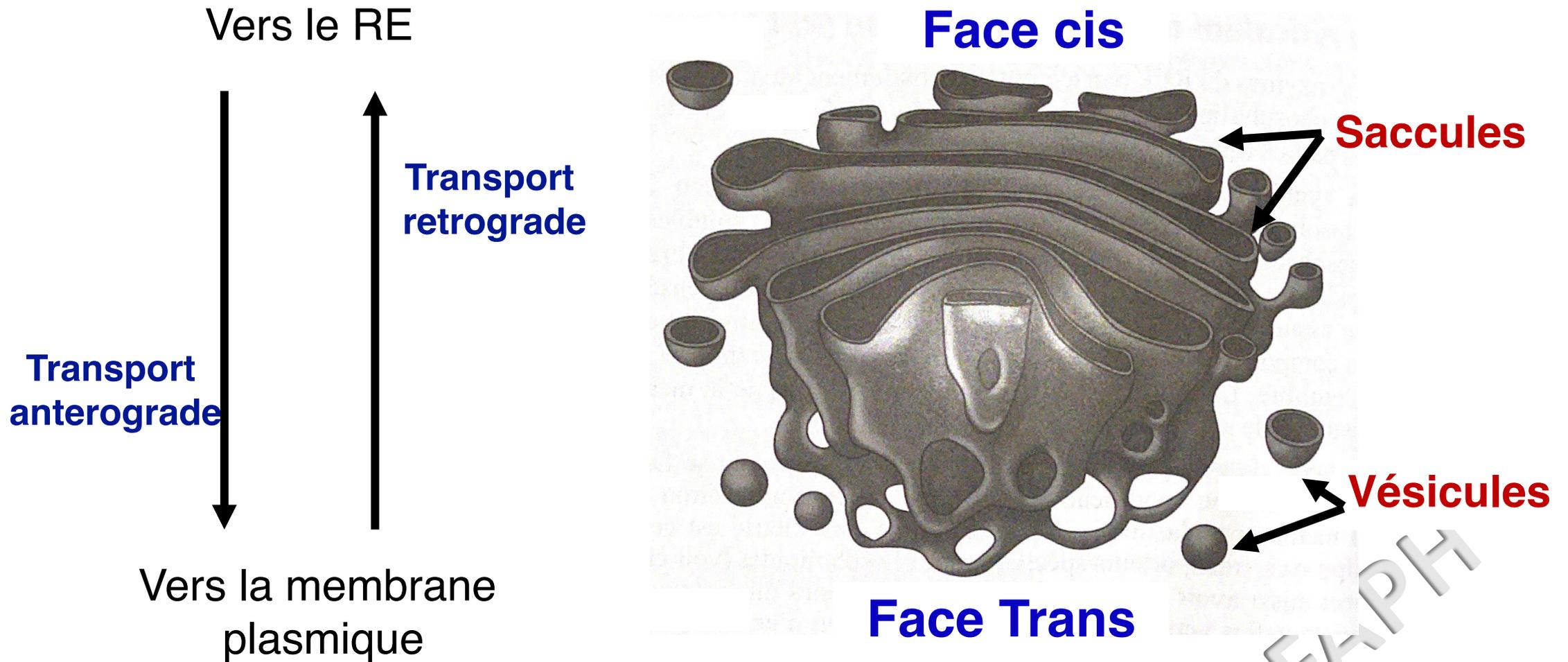
FAPH

3.2. Morphologie et organisation

- L'appareil de golgi est un **compartiment polarisé**:
 - **La face cis** est orientée en direction de RE
 - **La face Trans** est dirigée vers la membrane plasmique
- L'appareil de golgi comprends 3 sous-compartiments: un **compartiment cis golgien**, un **compartiment médian** et un **compartiment trans-golgien (TGN)**

FAPH

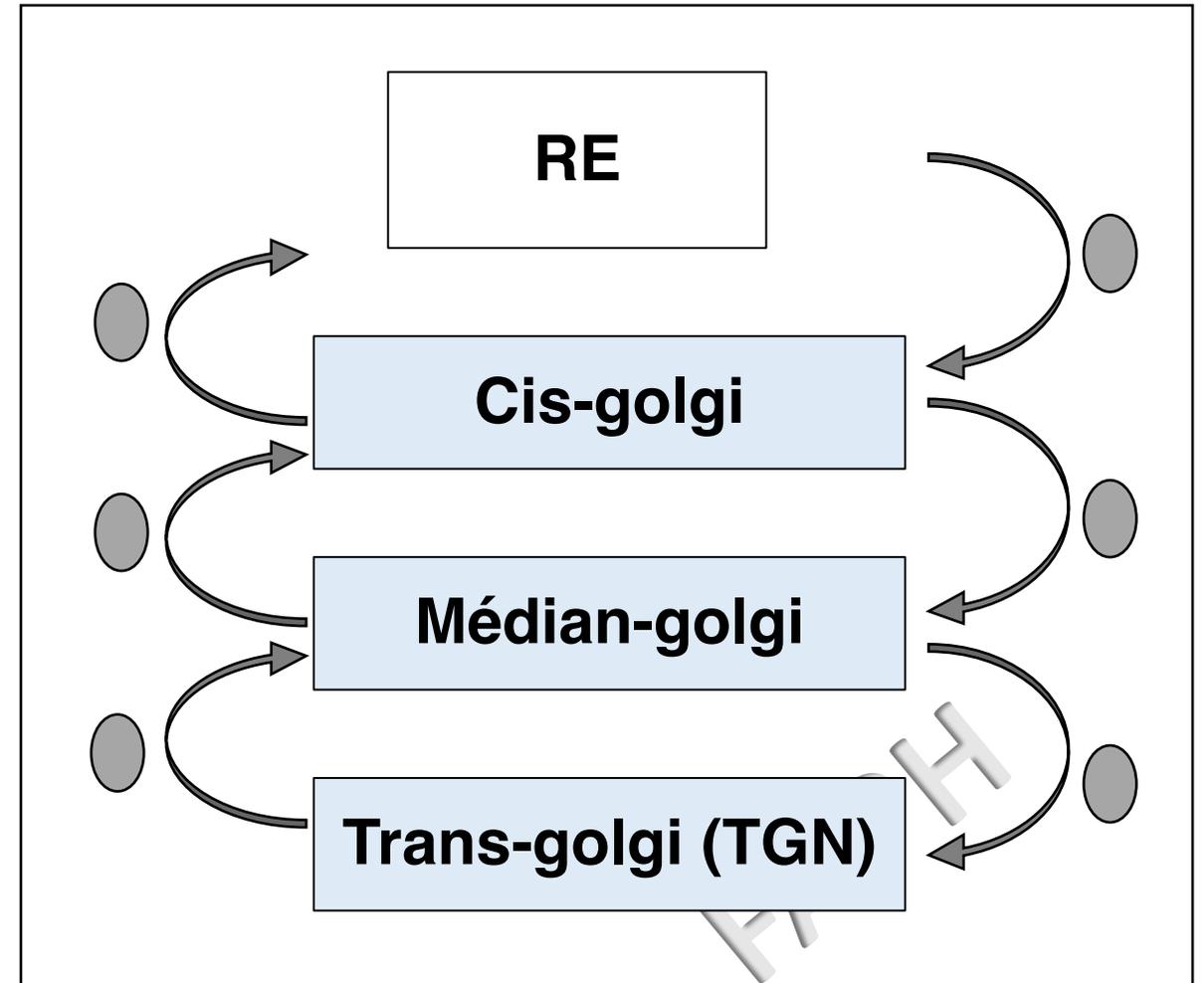
3.2. Morphologie et organisation



Structure de l' appareil de Golgi

3.2. Morphologie et organisation

Les protéines provenant du RE arrivent au **compartiment cis** puis migrent vers le **compartiment médian** et ensuite vers le **compartiment trans** de l'appareil de Golgi



3.3. Fonction

Les protéines provenant du REG subissent une ou plusieurs **modifications post-traductionnelles** dans les compartiments de l'appareil de golgi:

- **la glycosylation**
- **la phosphorylation**
- **la sulfatation**
- **les coupures protéolytiques**

FAPH

3.3. Fonction

Les protéines provenant du REG subissent une ou plusieurs **modifications post-traductionnelles** dans les compartiments de l'appareil de golgi:

- **la glycosylation**
- **la phosphorylation**
- **la sulfatation**
- **les coupures protéolytiques**

FAPH

4.1. Définitions

Les lysosomes sont des compartiments de **forme variable** qui renferment des **enzymes hydrolytiques** (hydrolases acides) permettant la **digestion de particules** ou molécules **extracellulaires** et **intracellulaires** et d'**organites cellulaires** vieillis ou inutiles.

FAPH

4.2. Morphologie et organisation

- **Taille et forme: Taille variable** généralement inférieure à $1\mu\text{m}$; Leur **forme est variable**.
- **Position** est spécifique du type cellulaire
- Les lysosomes sont **riches en hydrolases acides**: protéases, nucléases, glycosidases, lipases, phosphatases. Activité optimale s'exerce à un pH $\sim 4,5-5$.
- La membrane des lysosomes contient des protéines transmembranaires qui forment les **pompes ATPases à proton** (H^+) assurant le maintien du **pH acide des lysosomes**.

4.3. Fonction

Les lysosomes assurent la **dégradation de substrats endogènes et exogènes**

FAPH

4.3. Fonction

4.3.1. Dégradation de substrats endogènes

- **Les substrats endogènes** = fragment d'origine intracellulaire tel que les membrane et les organites (mitochondries, grains de sécrétions)
- Leur dégradation est appelée **autophagie**

FAPH

4.3. Fonction

4.3.1. Dégradation de substrats endogènes

Il existe plusieurs types d'autophagies:

- **Microautophagie** : une petite portion de cytoplasme est séquestrée par la membrane du lysosome
- **Autophagie médiée par les protéines chaperonnes** : permet l'entrée dans le lysosome de petites molécules cytosolique (ex. peptides) via des perméases.

FAPH

4.3. Fonction

4.3.1. Dégradation de substrats endogènes

- **Macroautophagie** : Formation d'une vacuole autophagique (macroautophagosome) formée par la séquestration **d'organites usés** et d'un peu de cytosol par une citerne membranaire du TGN
- **Crinophagie** : C'est une forme d'autophagie qui concerne l'élimination des grains de sécrétion;

FAPH

4.3. Fonction

4.3.2. Dégradation de substrats exogènes

- **Substrats exogènes**= nutriments, hormones, facteurs de croissance, virus, bactérie...
- Ces molécules atteignent les lysosomes en suivant la voie de l'endocytose (phagocytose, pinocytose ou endocytose médiée par des récepteurs)
- Leur dégradation constitue l'**hétérophagie**

FAPH

4.4. Le devenir des lysosomes

- Les lysosomes âgés dépourvus d'hydrolases acides fonctionnelles deviennent des corps résiduels.
- Ces corps résiduels libèrent leur contenu à l'extérieur de la cellule par exocytose : c'est la **défécation cellulaire**;
- Les corps résiduels peuvent aussi persister dans la cellule toute la vie de la cellule

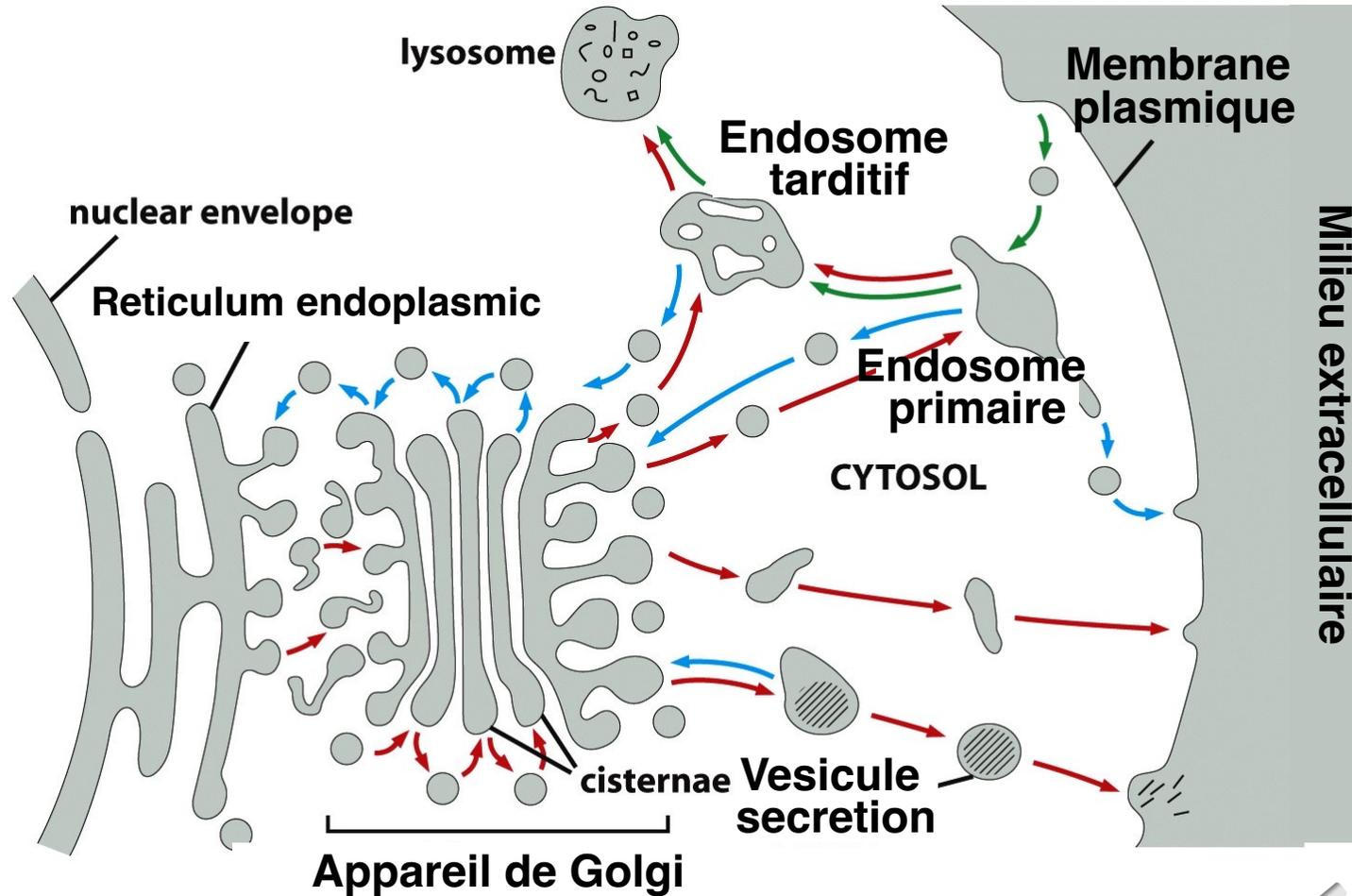
FAPH

5. Le transport vésiculaire dans le SEM

- Une protéine synthétisée dans le RE est soumise à un **transport vésiculaire** (cytotique)
- La protéine suit un trajet passant d'un compartiment du SEM à un autre en empruntant des **vésicules de transport** (=> mouvement de membranes)

FAPH

5. Le transport vésiculaire dans le SEM



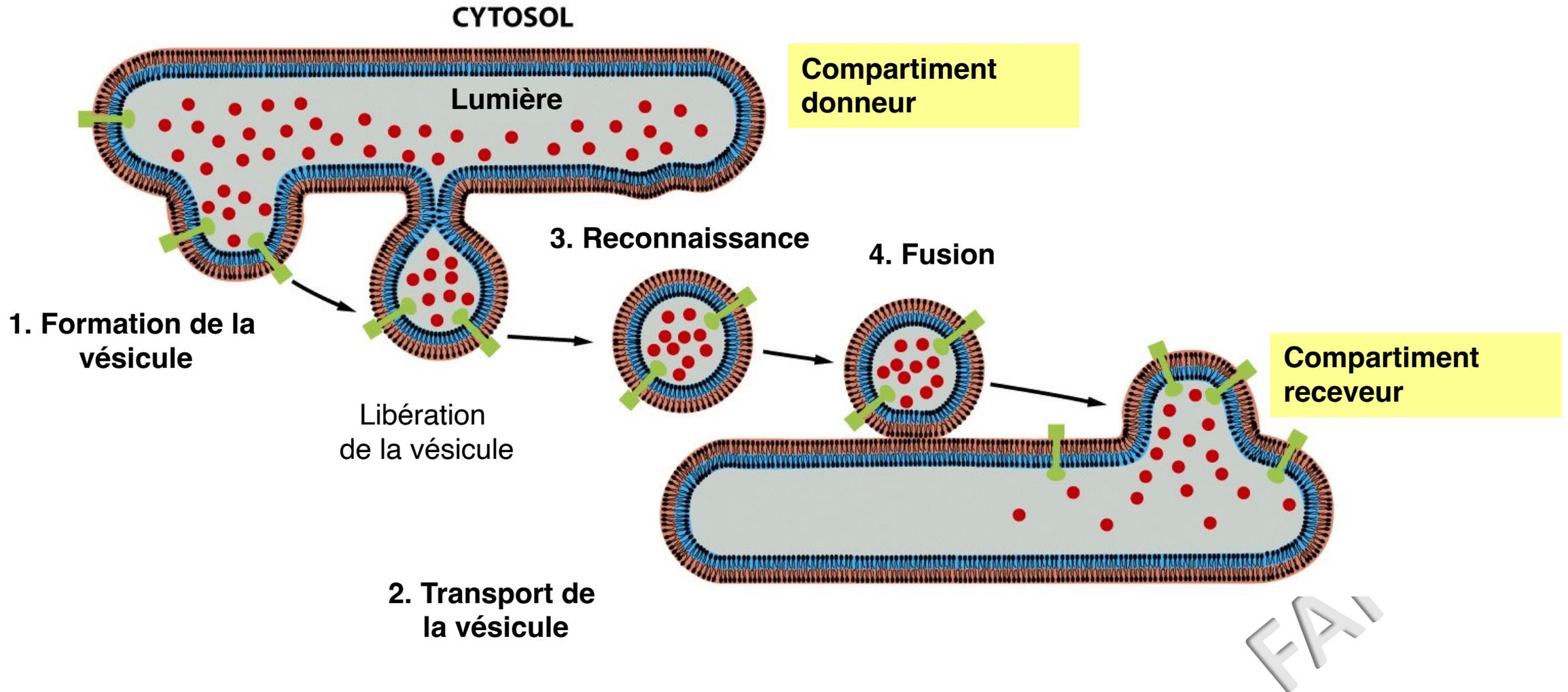
5.1. Principe du transport vésiculaire

La communication vésiculaire entre deux compartiments cellulaires implique:

1. La formation d'une vésicule au niveau du compartiment donneur
2. Le transport de la vésicule vers le compartiment receveur
3. La reconnaissance entre la vésicule et le compartiment receveur
4. La fusion entre les membranes de la vésicule et celle du compartiment receveur

FAPH

5.1. Principe du transport vésiculaire



5.2. Les voies suivies par les vésicules de transport

Les voies suivies par les vésicules de transport sont:

- 1. la voie biosynthétique et sécrétoire**
- 2. la voie de l'endocytose**

FAPH

5.2. Les voies suivies par les vésicules de transport

5.2.1. Les voies biosynthétique et sécrétoire

Cette voie concerne:

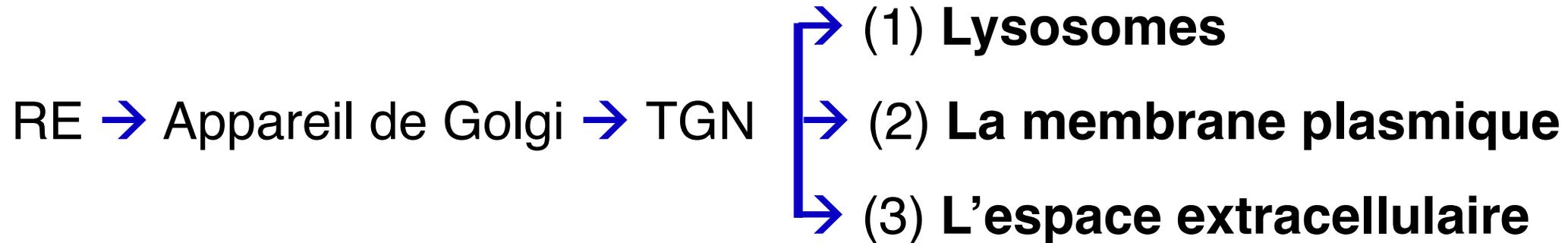
- la synthèse des protéines
- l'assemblage des glucides
- le déplacement des lipides
- la sécrétion des produits de sécrétion élaborés par la cellule

FAPH

5.2. Les voies suivies par les vésicules de transport

5.2.1. Les voies biosynthétique et sécrétoire

- Cette voie fait intervenir:



- La voie de secretion à partir du TGN comprend: **l'exocytose constitutive** (continue) et **l'exocytose régulée** (contrôlée)

5.2. Les voies suivies par les vésicules de transport

5.2.2. Les voies de l'endocytose

Les substrats exogènes sont très variés:

- les nutriments
- les hormones
- les facteurs de croissance
- les lipoprotéines
- Microorganisme: Virus, Bactéries, etc...

FAPH

5.2. Les voies suivies par les vésicules de transport

5.2.2. Les voies de l'endocytose

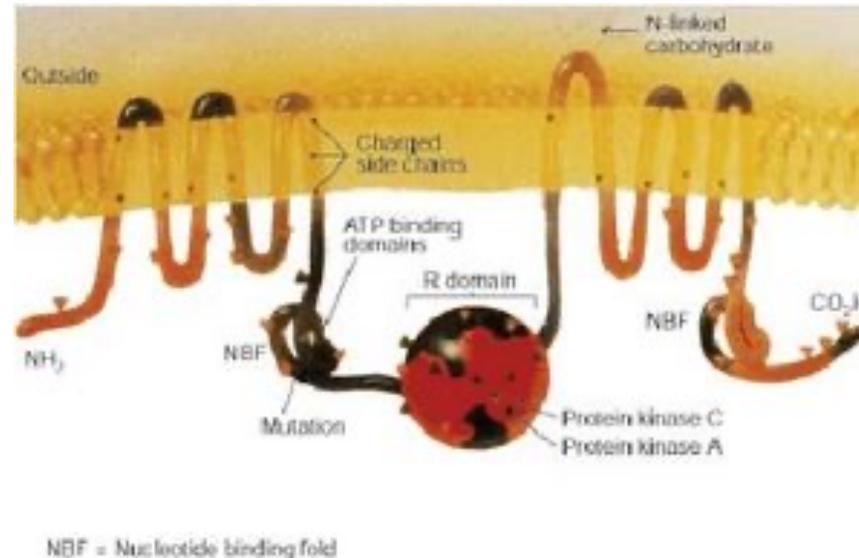
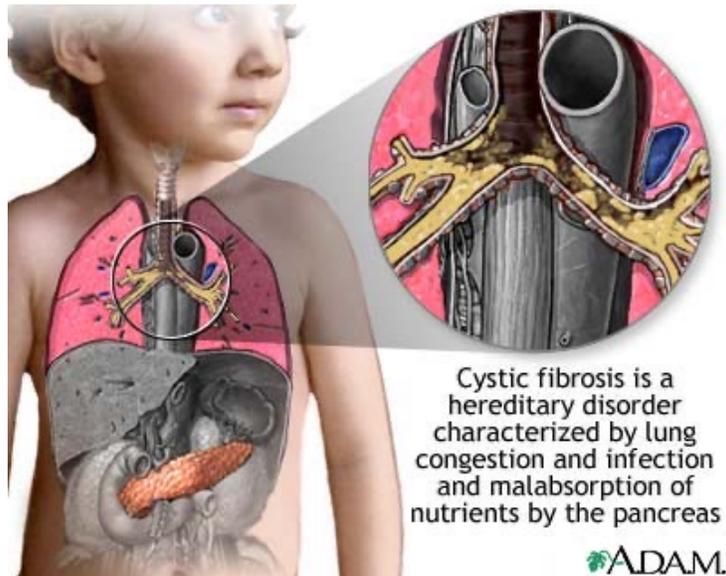
- Les substrats exogènes sont acheminées vers les lysosomes en suivant la voie de l'endocytose :
 - La pinocytose
 - La phagocytose
 - L'endocytose médiée par des récepteurs
- Leur dégradation constitue l'hétérophagie

FAPH

6. Application

Ex. de pathologie liée aux fonction du SEM: la mucoviscidose

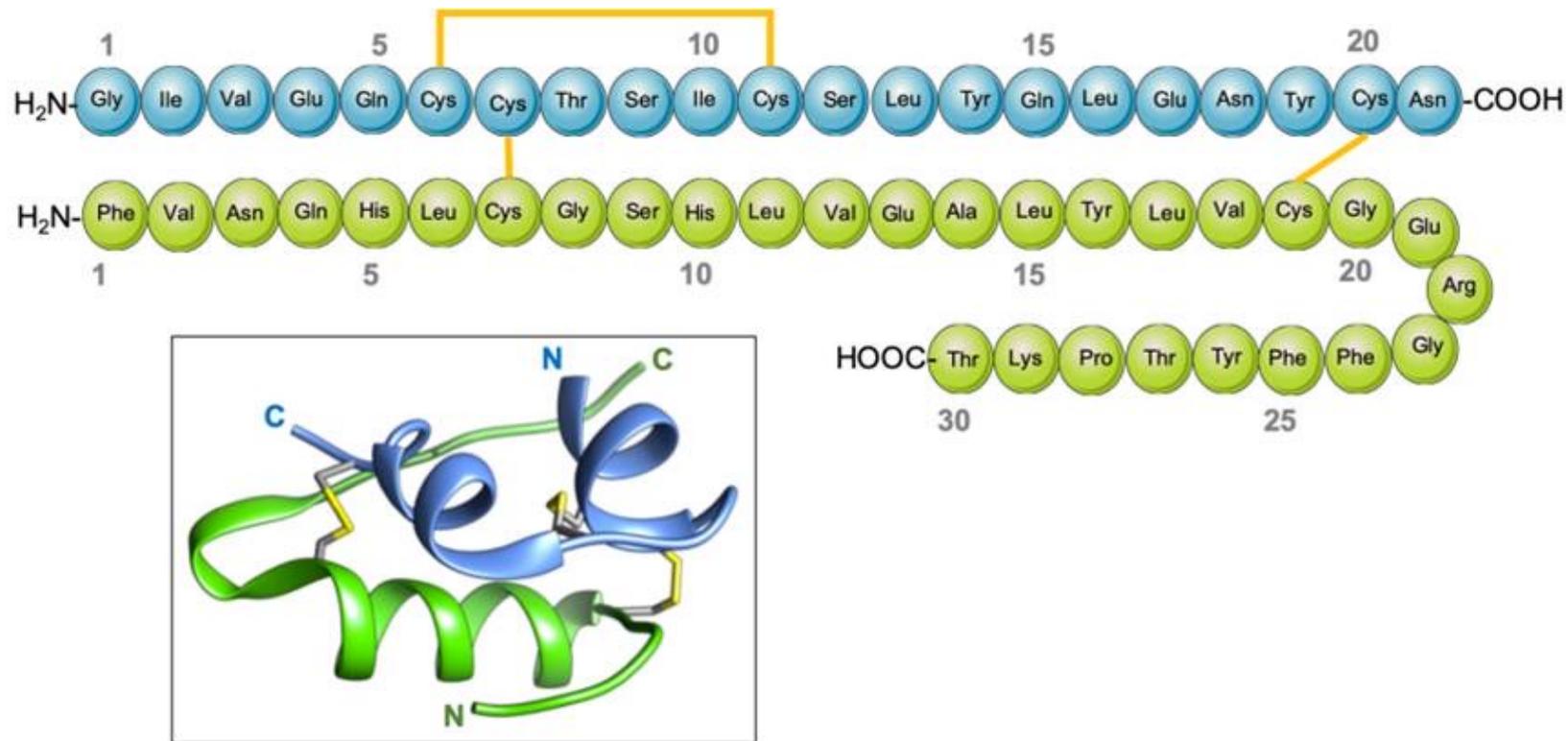
La mucoviscidose est une maladie génétique héréditaire caractérisée par l'épaississement des sécrétions de plusieurs organes, essentiellement les poumons et le pancréas, ce qui altère leur fonctionnement.



APH

6. Application

- La préparation commerciale de l'insuline



APPH

7. Conclusion

- La connaissance du système endomembranaire a permis de caractériser plusieurs pathologies et infections, le développement d'outils diagnostics, et de nouvelles approches thérapeutiques.
- Les avancées technologiques constantes permettent une compréhension dynamique de l'organisation complexe des cellules et de leurs fonctions, assurant ainsi des progrès considérables et constants dans le domaine biomédical.

FAPH

RÉFÉRENCES

1. Abrégés de Biologie Cellulaire de Marc Maillet, 9^{ème} ou 10^{ème} Edition; chez MASSON
2. Molecular Biology of the Cell, 6th Edition de Bruce Alberts
3. Pass Biologie cellulaire **EDISCIENCE**

FAPH