



BIOL 1372
2023-2024
Pharmacie _ Licence 1 _ S2



Cours de Biologie cellulaire

Systeme endomembranaire (SEM)

Responsable: Dr Dinkorma Ouologuem, MCA

Objectifs

1. Définir le système endomembranaire (SEM)
2. Décrire l'organisation cellulaire du SEM à l'aide d'un schéma annoté.
3. Décrire une fonction pour chacun des organites du SEM.
4. Décrire les 4 étapes du transport vésiculaire.
5. Énumérer 2 voies suivies par les vésicules dans le SEM.
6. Décrire deux applications.

Plan

1. Généralités
2. Organites
3. Transport vésiculaire
4. Applications

Conclusion

1. Généralités

1.1. Définition

Le **système endomembranaire (SEM)**, présent uniquement dans les cellules **eucaryotes**, désigne l'ensemble des membranes et des organites qui communiquent entre eux par l'intermédiaire de **vésicules** pour **produire, stocker et exporter des macromolécules** et **dégrader des substances**.

1. Généralités

1.1. Définition

Le SEM comprend :

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

1. Généralités

1.2. Intérêt

❖ **Physiologique**

- Fonctionnement des cellules, des tissus et organes

❖ **Thérapeutique**

- Conception de médicaments, vaccins

❖ **Exploration des cellules**

- Diagnostic et recherche

❖ **Pathologique**

- Désorganisation => maladies

1. Généralités

1.3. Rappels

❖ Historique

- **1974: Claude, De Duve et Palade**; Structure et fonction des composantes internes des cellules
- **1999: Blobel**; adressage, transport et localisation des protéines
- **2013: Rothman, Schekman et Sudhof**; mécanisme de régulation du trafic vésiculaire

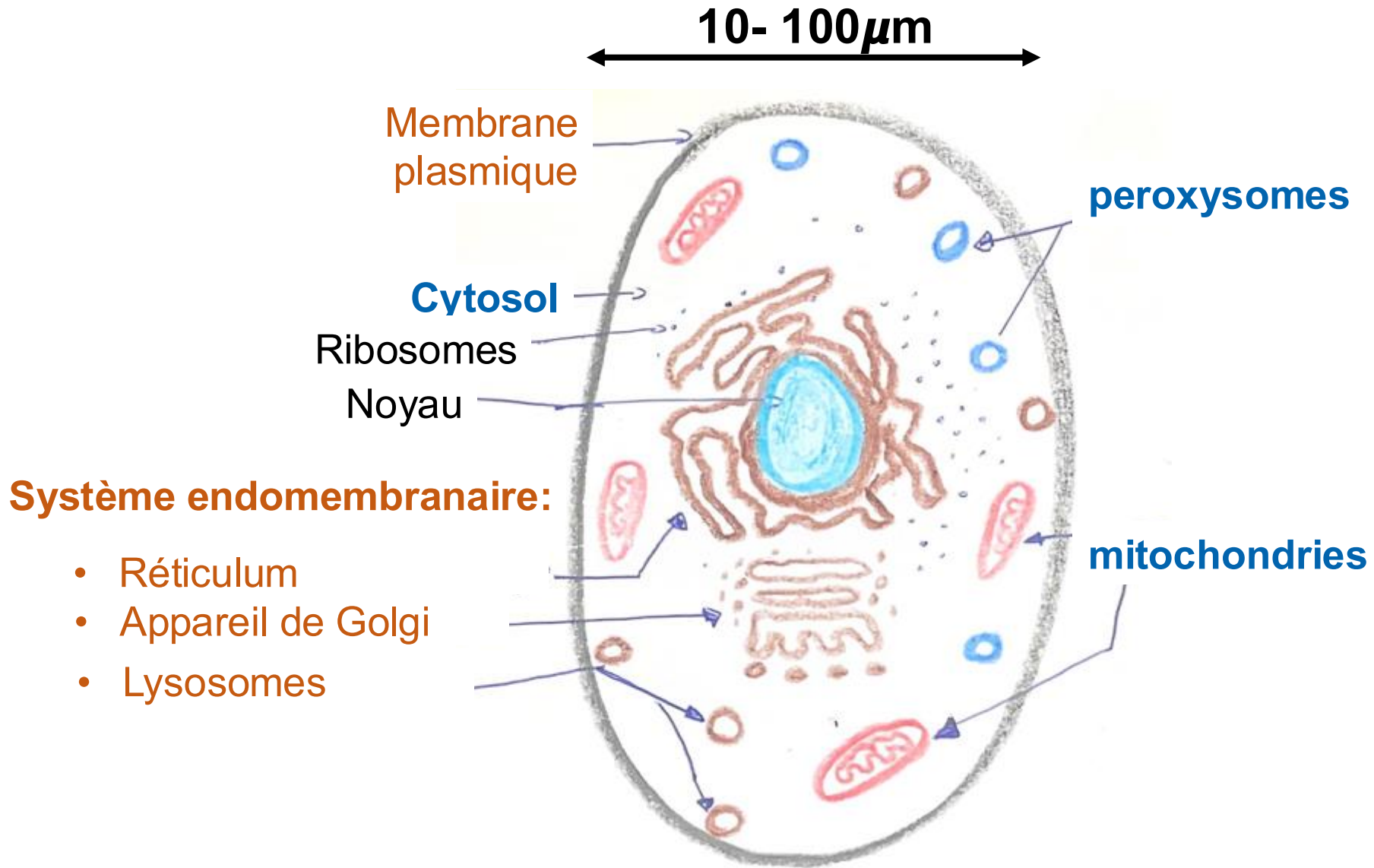


Figure 1. Schéma d'une cellule eucaryote
(L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier)

1. Généralités

1.4. Techniques d'étude

❖ Techniques de visualisation

❖ Caractérisation des constituants moléculaires

- Lyse de la membrane plasmique
- Techniques de fractionnement cellulaire => Isolation des organites
- Techniques moléculaires et biochimiques => composantes moléculaires, activités, fonctions

2. ORGANELLES

2.1. RETICULUM ENDOPLASMIQUE

❖ Description

- Réseau intracytoplasmique de membranes
- La membrane du RE est en continuité avec l'enveloppe nucléaire
- Occupe 10 à 15% du volume cellulaire
- 2 sous-compartiments:
 - RE granulaire (REG; ou RE rugueux =RER)
 - RE lisse (REL)
- Proportion RER, REG est fonction de l'activité de la cellule

2. ORGANELLES

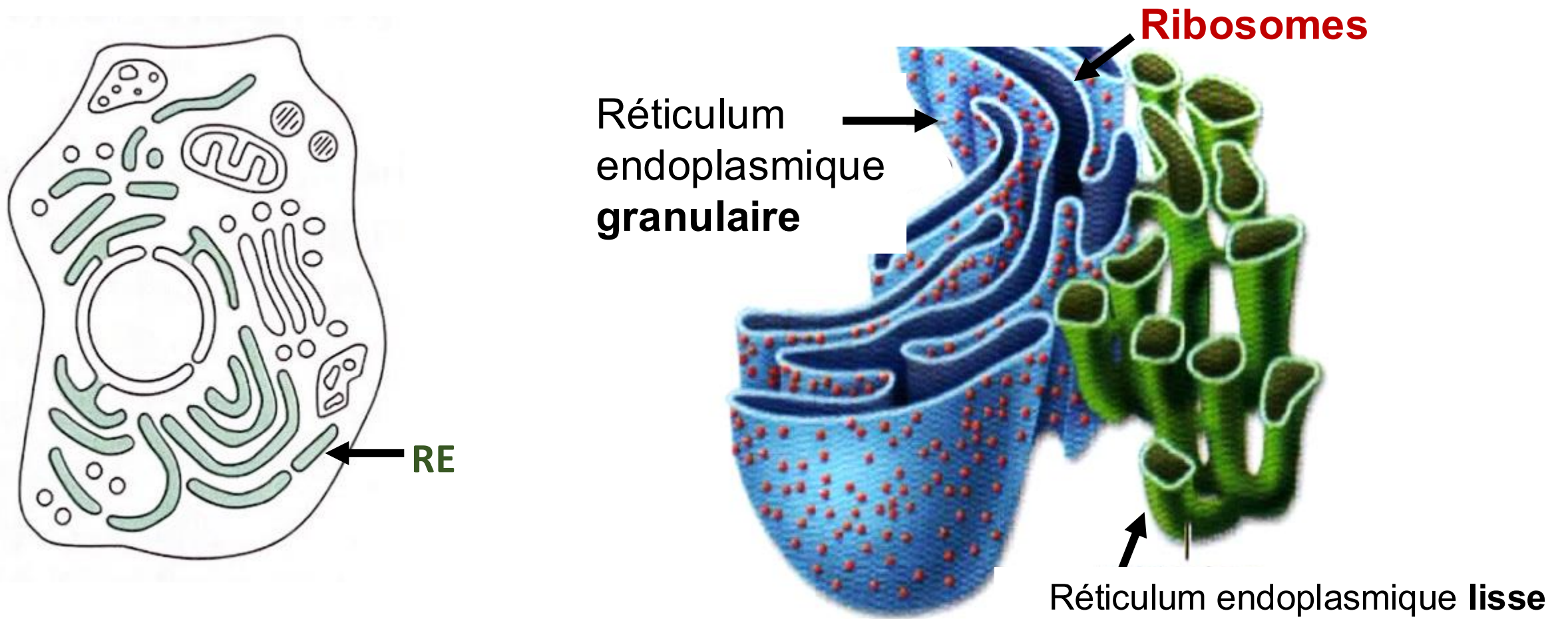


Figure 2. **Schéma du réticulum endoplasmique**
(Biologie, 6e édition, deboeck)

2. ORGANELLES

2.1. RETICULUM ENDOPLASMIQUE

❖ Composition moléculaire

- Phospholipides (30%), Protéines (70%), Glucides négligeables
- Protéines membranaires:
 - Complexes protéiques de translocation (Translocon)
 - Enzymes
 - Cytochrome (détoxification et synthèse des lipides)
 - Modification post-traductionnelles (N-glycosylation)
 - Chaperons (repliement protéique),
 - Protéines solubles (Chaperons, protéines luminales en transit)

2. ORGANELLES

2.1. RETICULUM ENDOPLASMIQUE

❖ Fonctions

- **REG**

- **Repliement des protéines sécrétoires** destinées aux organites du SEM, la membrane plasmique et le milieu extracellulaire
- **Contrôle de qualité des protéines néosynthétisées** et acheminement pour la dégradation des protéines défectueuses
 - (**ERAD**; Endoplasmic-reticulum associated protein degradation »)

2. ORGANELLES

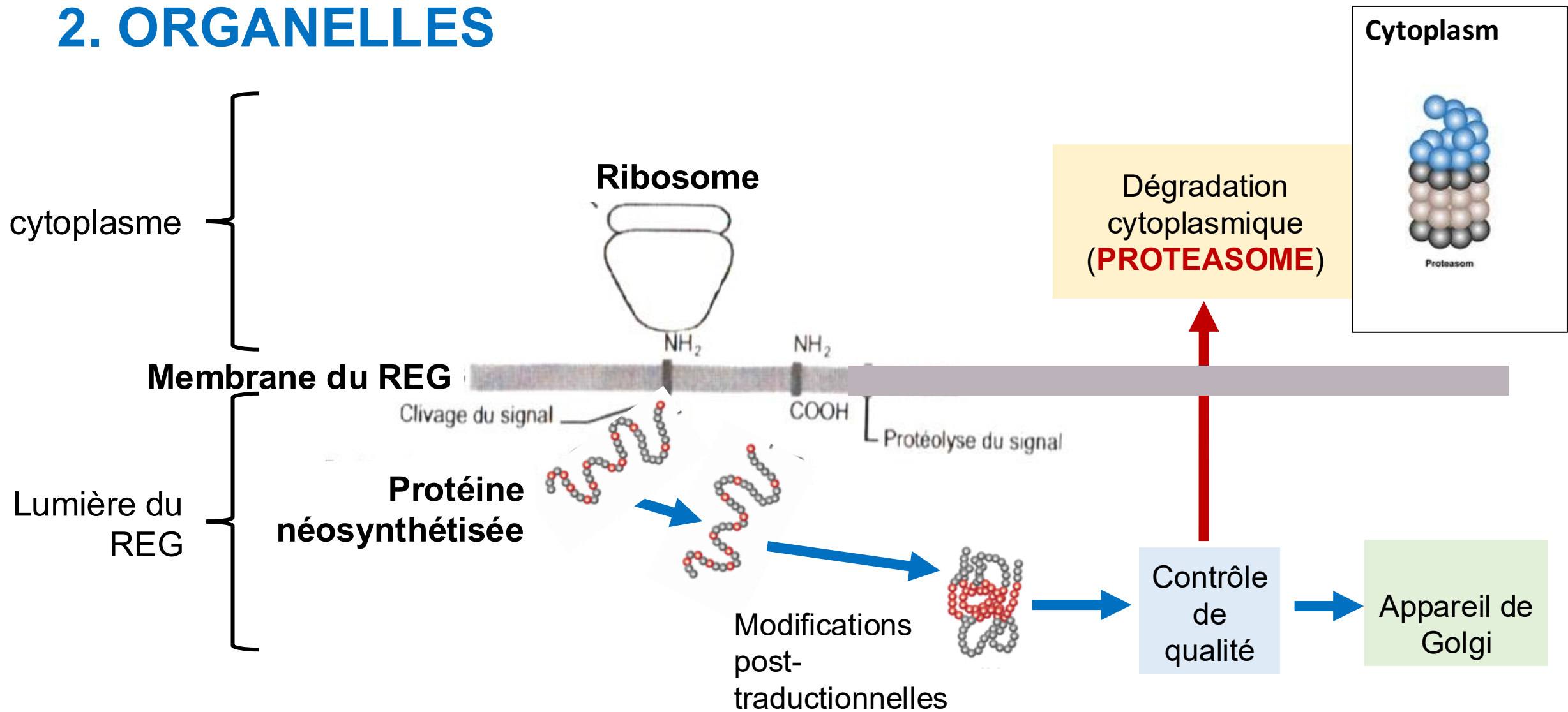


Figure 3. Cheminement et devenir d'une protéine sécrétoire dans le REG

(Biologie, 6e édition, deboeck)

2. ORGANELLES

2.1. RETICULUM ENDOPLASMIQUE

❖ Fonctions

- REL

- **Synthèse des lipides** (phospholipides, hormones stéroïdes)

- Précurseurs hormones d'origine mitochondriale → Cytosol → RE

- Cytochrome P450 assure une série de modifications

- **Détoxification des molécules par le Cytochrome P450**

- Hydrolyse → Oxydation ou Hydroxylation => substances solubles

- => Elimination par sécrétion (ex. tissus: Foie, rein, intestin, peau)

2. ORGANELLES

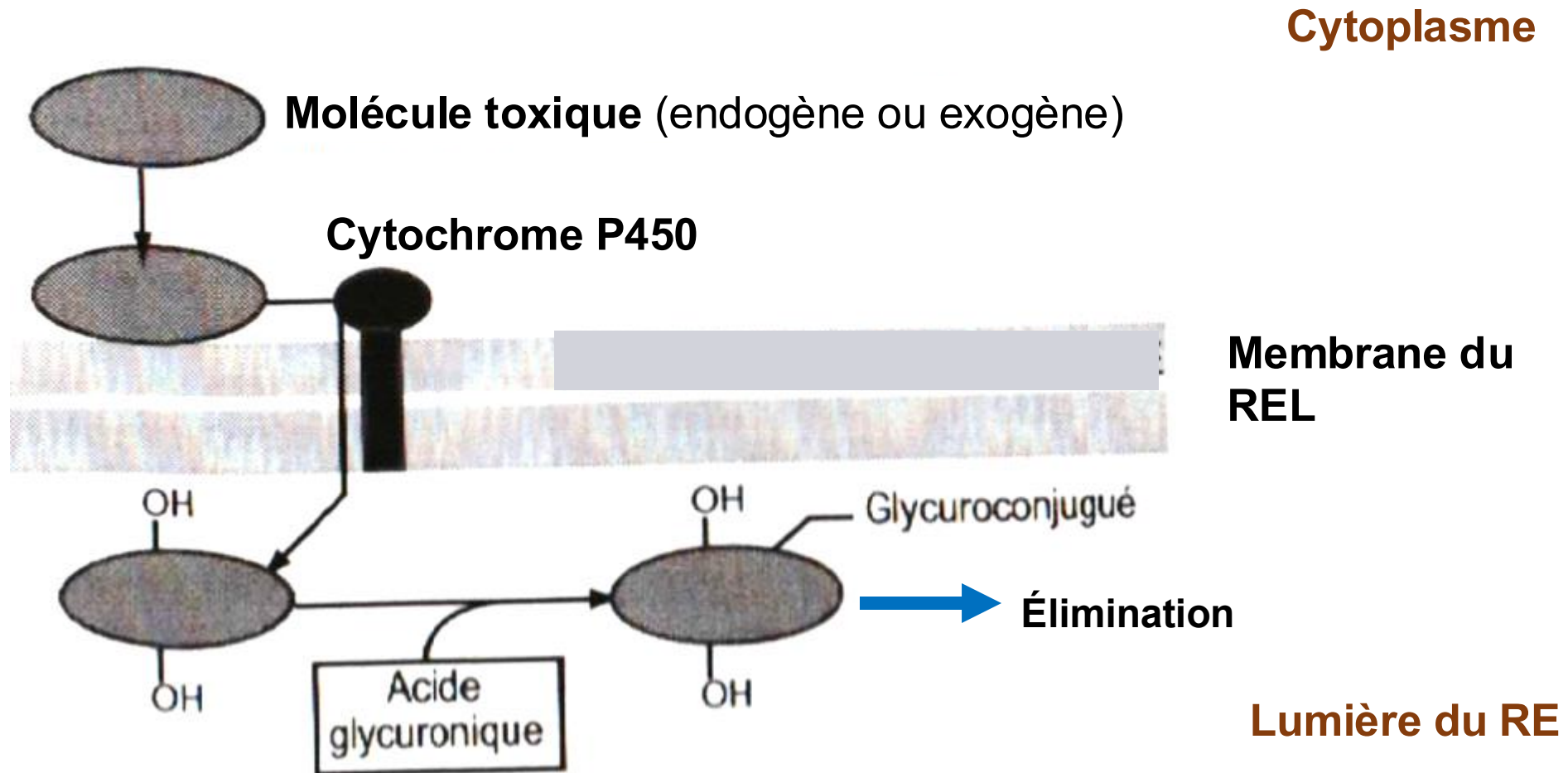


Figure 4. **Détoxification d'une molécule par le REL**

(Biologie cellulaire, 10^e édition, MASSON)

2. ORGANELLES

2.2. APPAREIL DE GOLGI

❖ Description

- Organite constitué par l'**empilement de saccules et de vésicules**
- **Microscope optique après coloration:**
 - Situé à proximité du noyau
 - Forme et volume: variable
- **Microscope électronique:**
 - Empilement de saccules
 - 5 à 10 saccules => **Dictyosome** (1-3 μm)

2. ORGANELLES

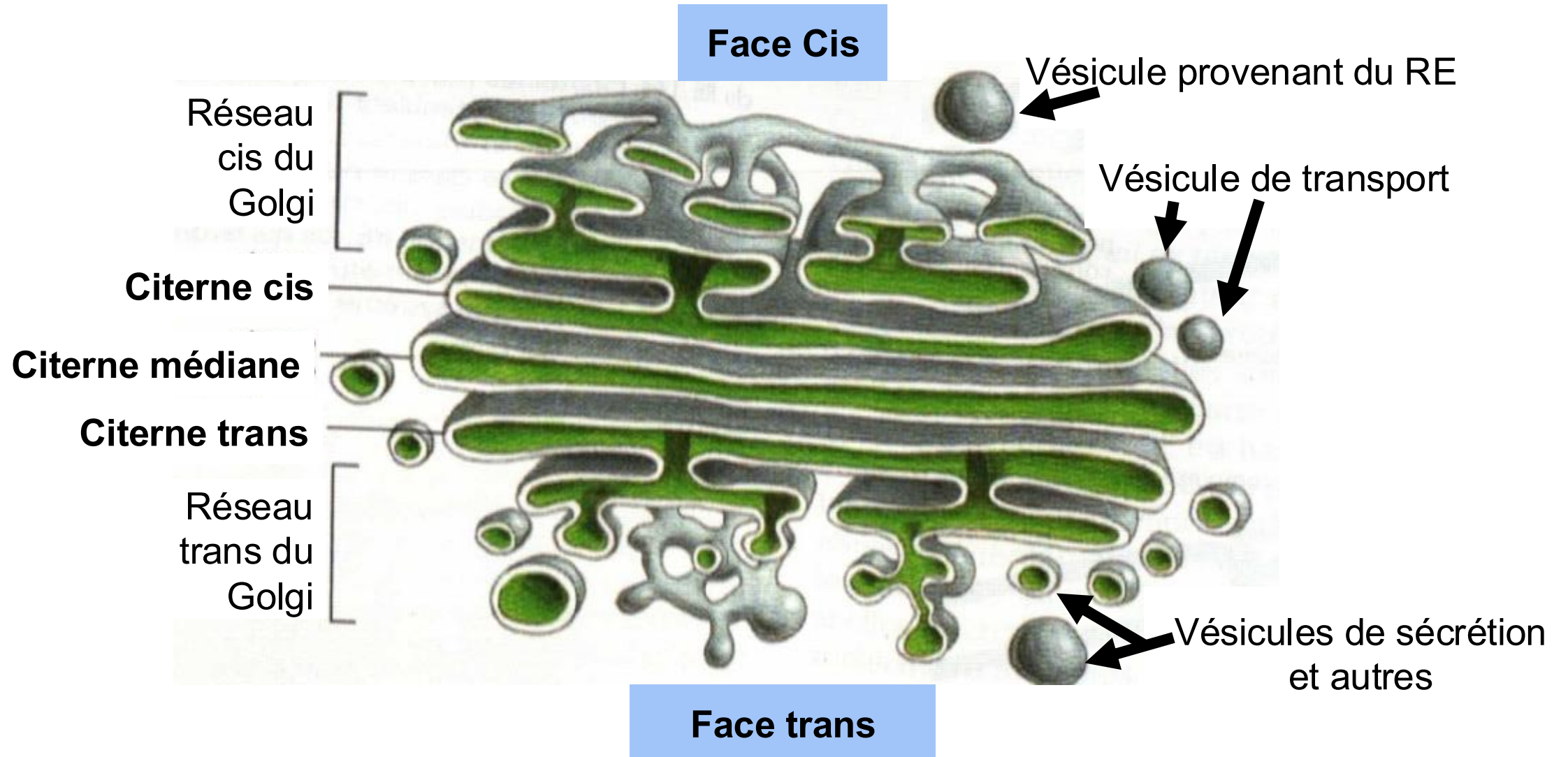


Figure 5. **Organisation générale de l'AG**
(Biologie, 6e édition, DeBoeck)

2. ORGANELLES

2.2. APPAREIL DE GOLGI

❖ Composition moléculaire

- **Membranes:**

- **Phospholipides** (30%);

- **Protéines membranaires** (70%): Protéines glycosylées, Protéines porteuses, Transporteurs ATP/ADP, Pompe proton

2. ORGANELLES

2.2. APPAREIL DE GOLGI

❖ Composition moléculaire

- **Sacculles**

- **Varie** en fonction du dictyosome
- **Riche en enzymes** : Glycosyltransférases et glycosidases, manosidases, phosphotransférases et phosphatases, sulfotransferase, sialytransferase;

2. ORGANELLES

2.2. APPAREIL DE GOLGI

❖ Composition moléculaire

- Vésicules

- Variable

- **cargo de molécules** qui doivent transiter dans l'AG

2. ORGANELLES

2.2. APPAREIL DE GOLGI

❖ Fonctions

- Transport et tri des protéines sécrétoires néoformées
- Modifications post-traductionnelles des protéines => **Maturation des protéines**
- Formation de vacuoles macro-autophagiques,
- Stockage du calcium intracellulaire

2. ORGANELLES

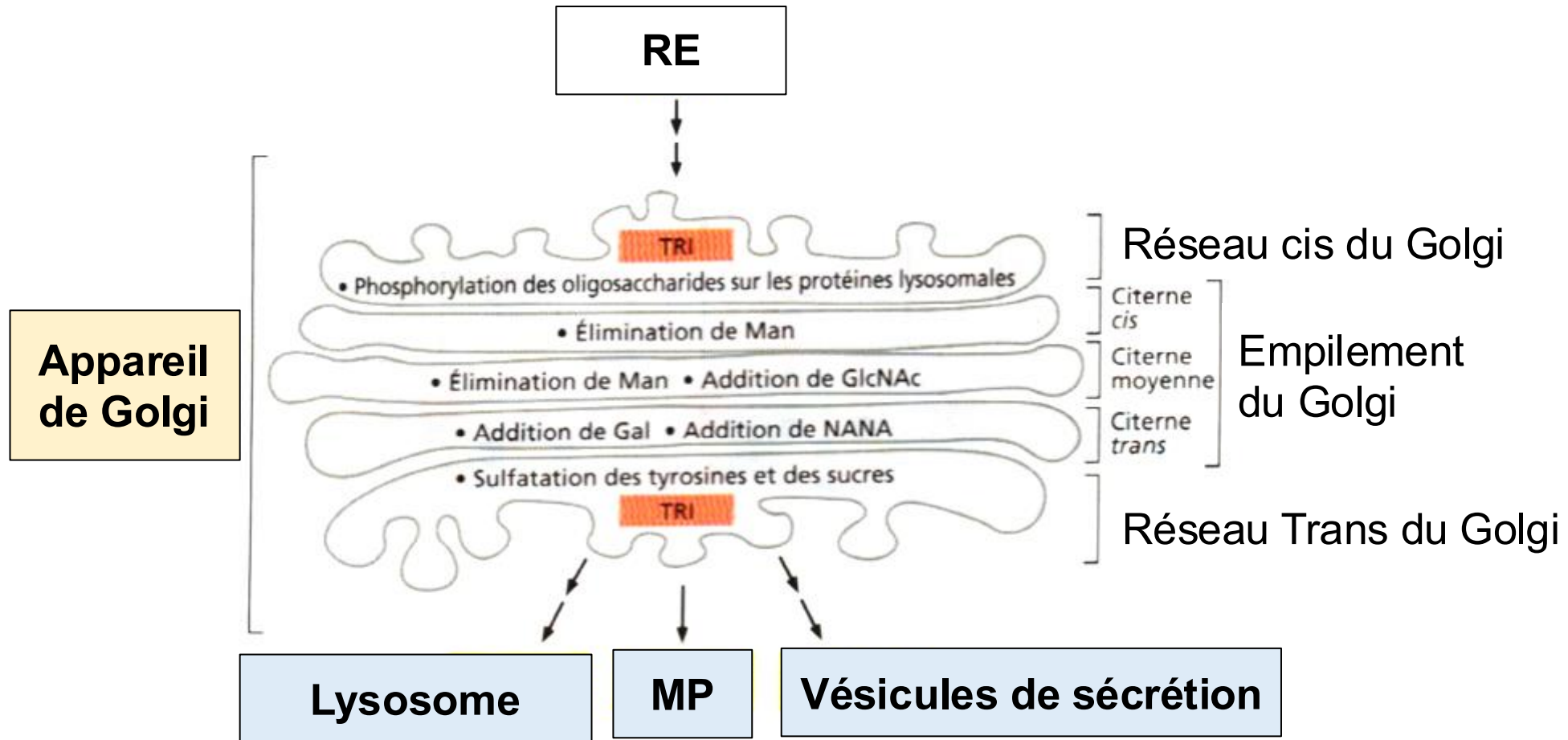


Figure 6. Tri, transport et modifications post-traductionnelles au niveau de l'AG
(Biologie, 6e édition, DeBoeck)

2. ORGANELLES

2.3. LYSOSOMES

❖ Description

- **Vésicules** sphériques ou de forme irrégulière (0,2 – 0,5 μm)
- présentes dans toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies
- Nombre variable (fonction du type cellulaire)
- Aspect et contenu hétérogène (diversité du contenu)

2. ORGANELLES

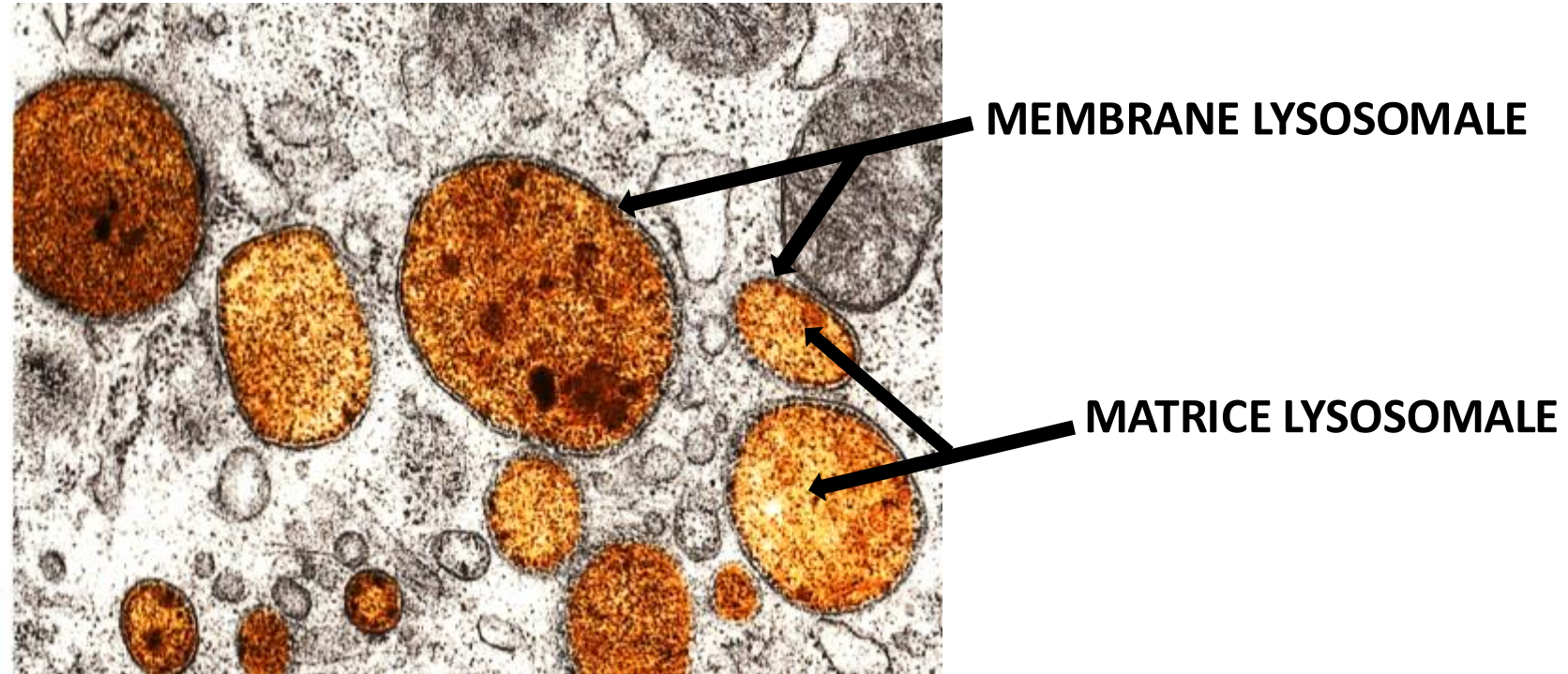


Figure 7. **Diversité de forme des lysosomes**
(Biologie, 6e édition, DeBoeck)

2. ORGANELLES

2.3. LYSOSOMES

❖ **Composition moléculaire**

- **Membrane lysosomale**
 - Phospholipides membranaires
 - Protéines membranaires
- **Matrice lysosomale**
 - Diverses enzymes hydrolytiques

2. ORGANELLES

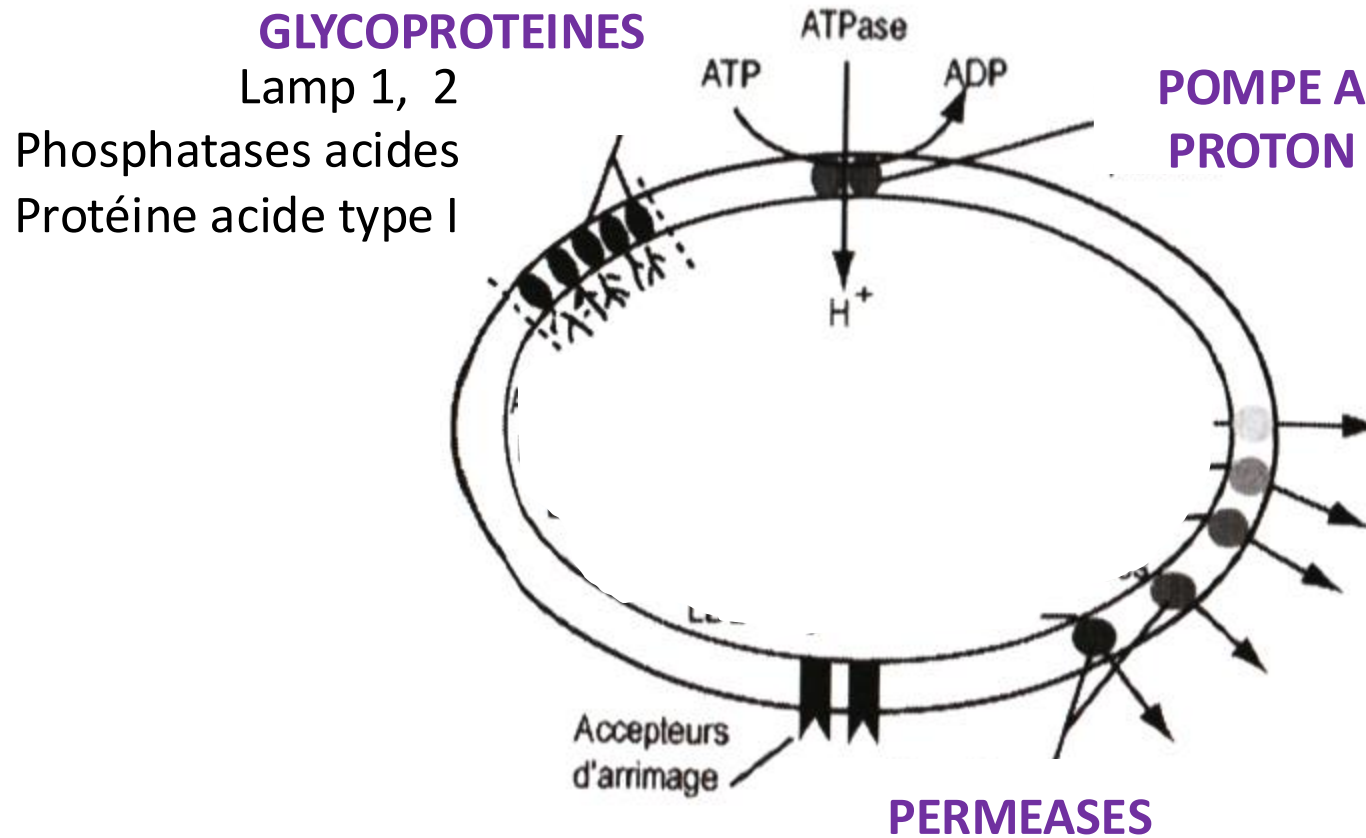


Figure 8. **Constituants de la membrane lysosomale**
(L'essentiel de la biologie cellulaire, 3e édition, Lavoisier)

2. ORGANELLES

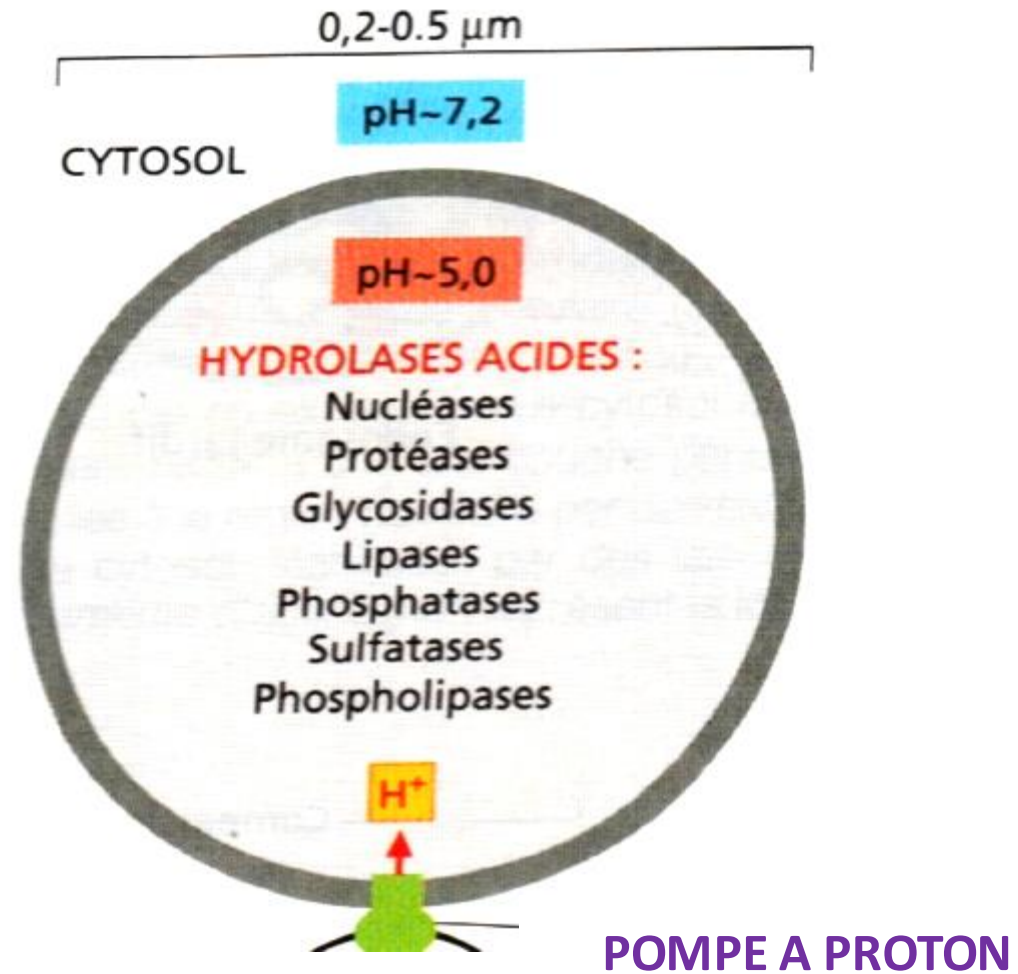


Figure 9. **Matrice lysosomale**

(Biologie cellulaire, Marc Maillet, 10e édition, Masson)

2. ORGANELLES

2.3. LYSOSOMES

❖ Fonctions

- **Digestion intracellulaire des matériaux**
 - **Hétérophagie**: Dégradation, par les lysosomes, de produits importés dans la cellule par endocytose ou phagocytose
 - **Autophagie**: Dégradation, par les lysosomes, des constituants cytoplasmiques
- **Digestion extracellulaire** : fusion lysosome avec MP => libération du contenu enzymatique dans le milieu extracellulaire

2. ORGANELLES

2.3. LYSOSOMES

❖ Fonctions

SUBSTRATS (hétérogènes et endogènes)	PRODUITS DE LA DIGESTION (exportées dans le cytosol)
Lipides	Acides gras, Glycérol Cholestérol
Polysaccharides	Monosaccharides
Protéines	Acides aminées
Acide nucléiques	Nucléosides Base, phosphates, oses

2. ORGANELLES

2.4. VESICULES DE SECRETION

❖ Description

- Une vésicule de sécrétion est un organite clos, délimité par une membrane phospholipidique provenant de l'appareil de Golgi.
- On distingue:
 - **Les vésicules de sécrétion constitutives;**
 - **Les vésicules de sécrétion régulée** (dans les cellules sécrétrices spécialisées: production de grande quantités de molécules, stockées dans des vésicules de sécrétion pour une libération ultérieure).

2. ORGANELLES

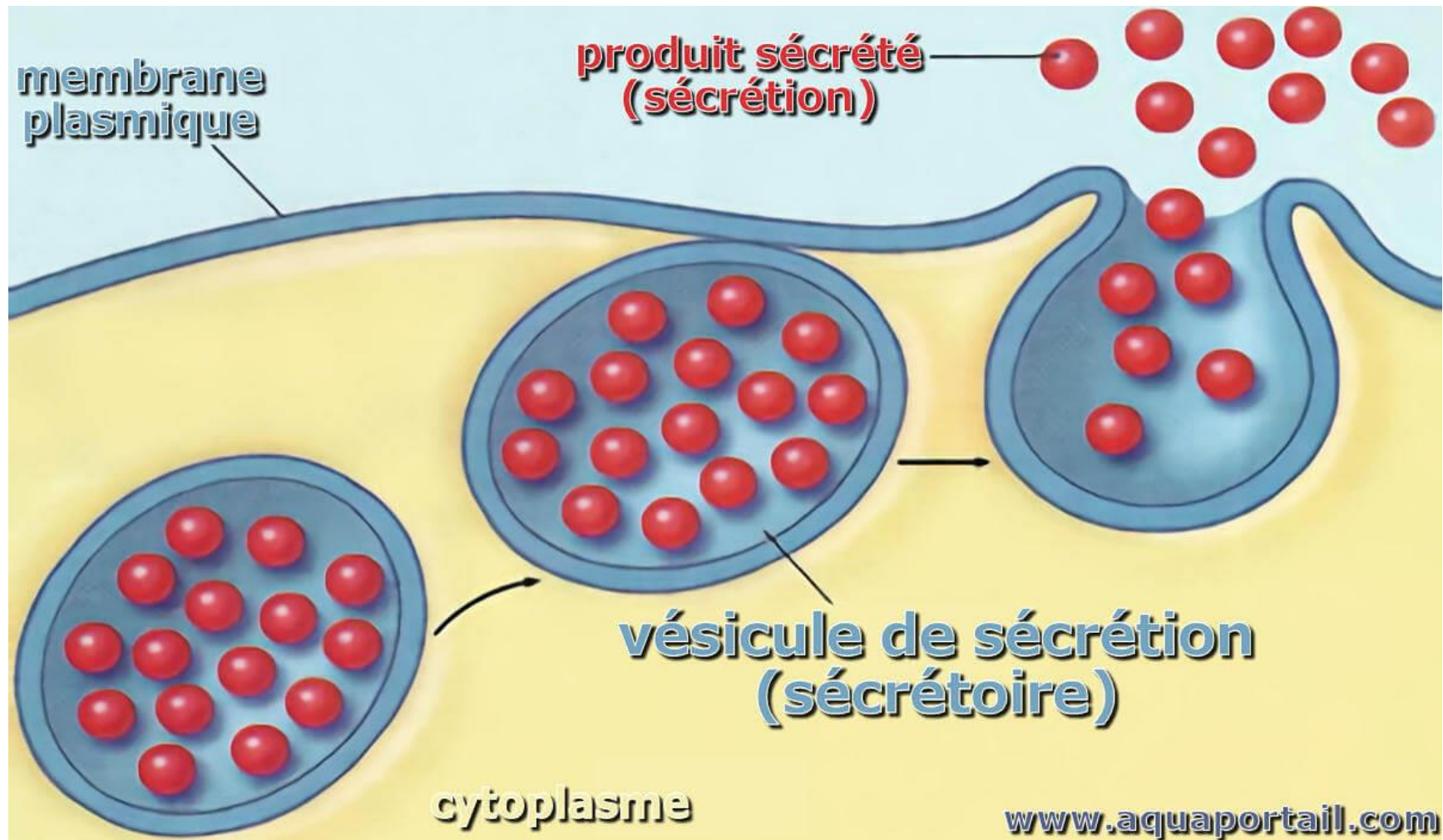


Figure 10. **Vésicules de sécrétion**

(Biologie cellulaire, Marc Maillet, 10e édition, Masson)

2. ORGANELLES

2.4. VESICULES DE SECRETION

❖ Composition moléculaire

- Contenu Luminal (Cargaison) :
 - nature de la cargaison varie énormément; fonction du type de cellule
 - Il peut s'agir de :
 - **Protéines** : Enzymes, hormones, neurotransmetteurs, anticorps (immunoglobulines), facteurs de croissance, cytokines,
 - **Peptides** : Neuropeptides, peptides hormonaux
 - **Petites molécules** : Neurotransmetteurs de petite taille
 - **Autres molécules** : ions, des lipides ou d'autres métabolites

2. ORGANELLES

2.4. VESICULES DE SECRETION

❖ Fonctions

- Fournir la membrane plasmique en macromolécule (lipides et protéines)
- Maintenir la composition de la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine, laminine, protéoglycanes, métalloprotéases)
- Sécrétion régulée des hormones (communication cellulaire)

2. ORGANELLES

2.5. ENDOSOMES

❖ Description

- Organites limités par une membrane provenant de la MP
- On distingue :
 - **Endosomes précoces** (primaire): trient et recyclent les récepteurs reçus par endocytose
 - **Corps multivésiculaires**: transportent les molécules non recyclées
 - **Endosomes tardifs**: seront transformés en lysosomes par apport d'enzymes lysosomales

2. ORGANELLES

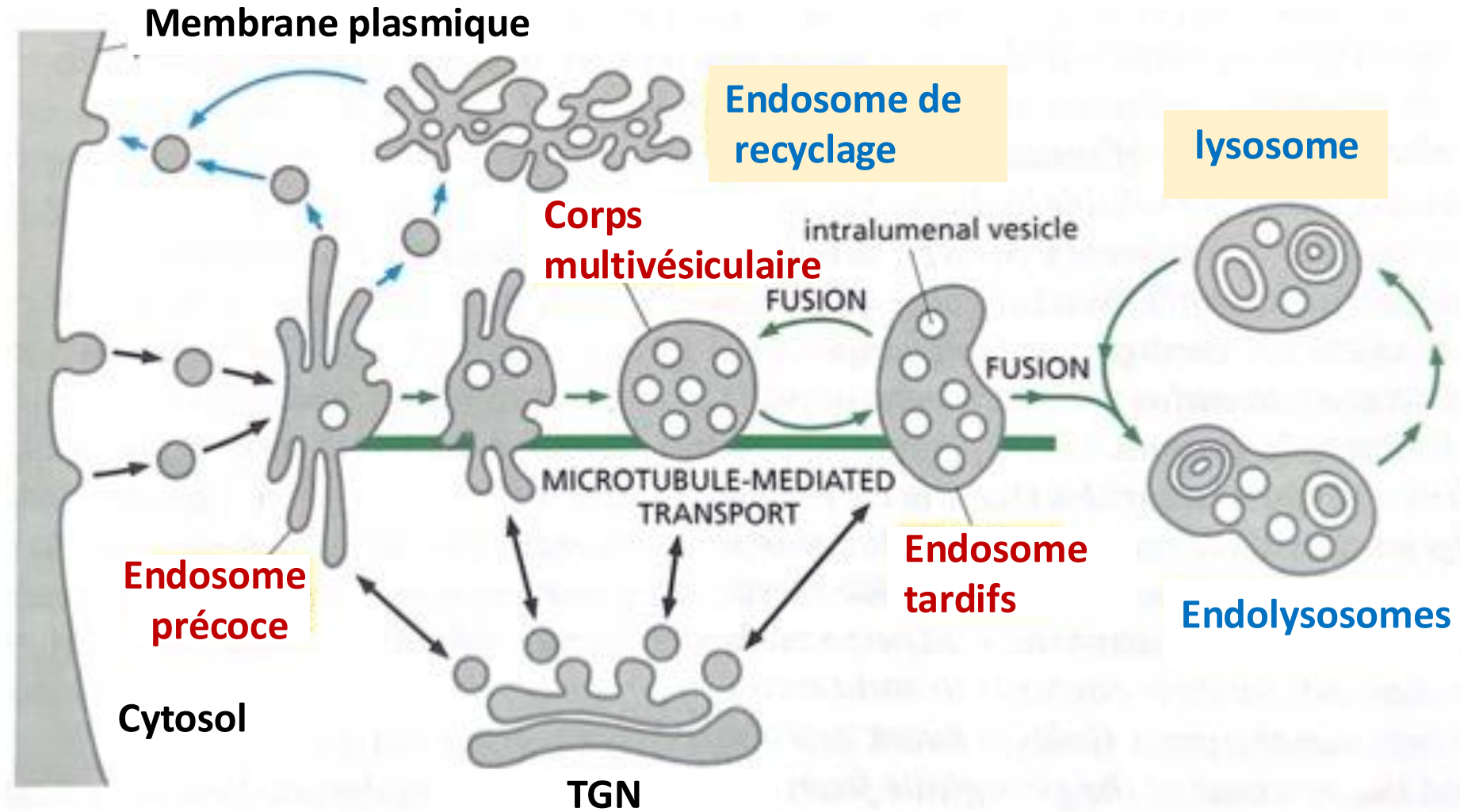


Figure 11. **Endosomes**

(Biologie cellulaire, Marc Maillet, 10e édition, Masson)

2. ORGANELLES

2.5. ENDOSOMES

❖ **Composition moléculaire**

- **Lipides membranaires**
 - Phospholipides
 - Phosphoinositides (PIs) = lipides signalétiques

2. ORGANELLES

2.5. ENDOSOMES

❖ Composition moléculaire

- **Protéines membranaires**

- impliquées dans le tri, le transport, la signalisation, et la dégradation
- Intrinsèques à la membrane (protéines transmembranaires, intégrales) ou associées à la surface (protéines périphériques)
- Exemples. Petites GTPases Rab, Pompes à protons, Récepteurs de surface cellulaire endocytés, Protéines ESCRT (Endosomal Sorting Complexes Required for Transport), Protéines SNARE (Soluble NSF Attachment Protein Receptors), Protéines de "coating" (manteau)

2. ORGANELLES

2.5. ENDOSOMES

❖ Composition moléculaire

- Cargaison:
 - **Molécules externes (exogènes) internalisées**: nutriments, hormones, facteurs de croissance, anticorps, toxines, débris cellulaires, MEC
 - **Molécules internes (endogènes) recyclées ou dégradées** : récepteurs de la membrane plasmique, transporteurs de la membrane plasmique, protéines destinées à la sécrétion régulée

2. ORGANELLES

2.5. ENDOSOMES

❖ Fonctions

- Interviennent dans le transport des molécules internalisées par endocytose
- Les endosomes fournissent un environnement permettant de trier la matière avant qu'elle n'atteigne le lysosome

=> tri, transport et maturation des cargaisons endocytées

3. TRANSPORT VESICULAIRE

- ❖ Processus cellulaire par lequel des substances sont transportées dans des vésicules membranaires entre différents compartiments d'une cellule.
- ❖ Processus hautement sélectif: garantit que les molécules sont acheminées vers la destination appropriée.

3. TRANSPORT VESICULAIRE

3.1. LES ETAPES

- **Étape 1** : Formation d'une vésicule = bourgeonnement
- **Étape 2** : Transport de la vésicule = guidage
- **Étape 3** : Reconnaissance entre la vésicule et le compartiment récepteur = amarrage
- **Étape 4** : Fusion entre les membranes de la vésicule et celle du compartiment récepteur

3. TRANSPORT VÉSICULAIRE

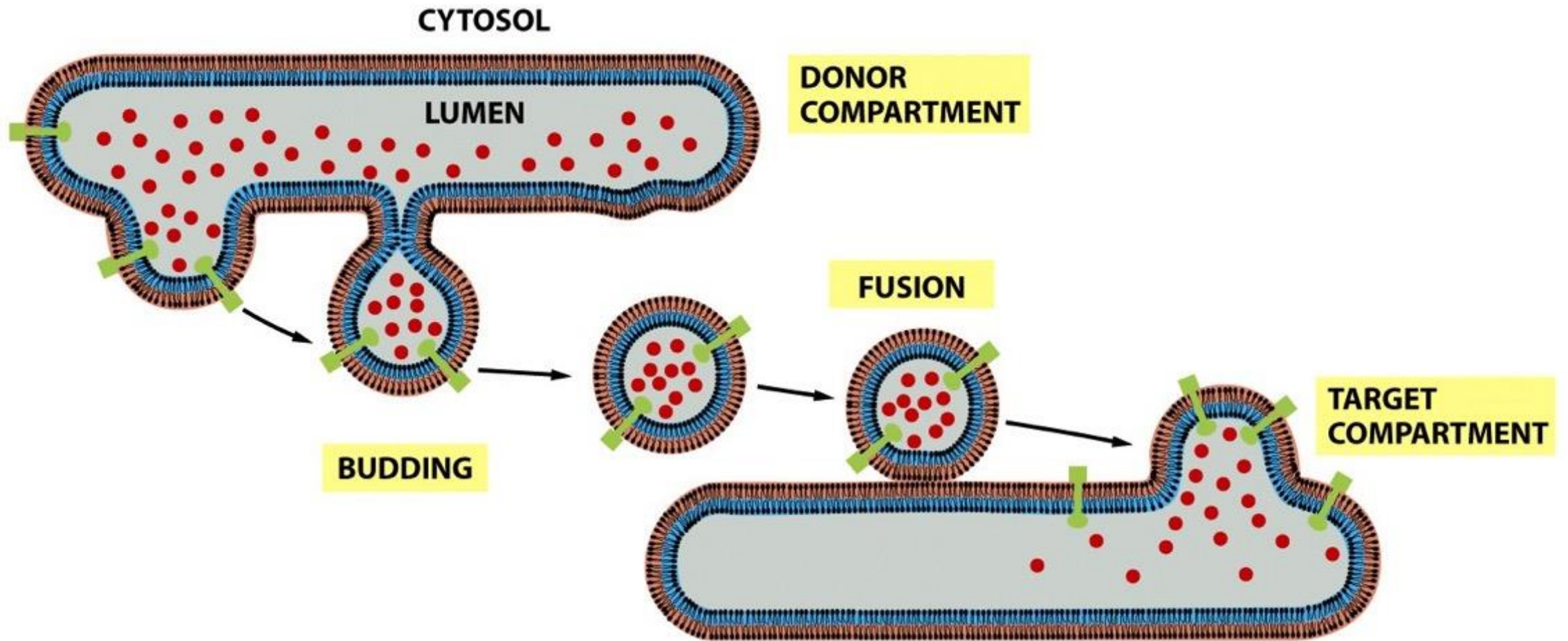


Figure 12. **Transport vésiculaire**
(Molecular Biology of the cell, 5th edition, Garland Science)

3. TRANSPORT VESICULAIRE

3.2. VOIES DE TRANSPORT

- **Voie de sécrétion**

- Les protéines, lipides et glucides nouvellement synthétisés sont transportés depuis le réticulum endoplasmique (RE) vers l'appareil de Golgi
- De l'appareil de Golgi via des vésicules de transport vers :
 - les lysosomes (via l'endosome)
 - la membrane plasmique (exocytose/ sécrétion)
 - l'environnement extracellulaire (exocytose/ sécrétion)

3. TRANSPORT VESICULAIRE

3.2. VOIES DE TRANSPORT

- **Voie d'endocytose**

- La voie qui mène de la surface cellulaire vers l'intérieur commence par le processus d'endocytose.

3. TRANSPORT VESICULAIRE

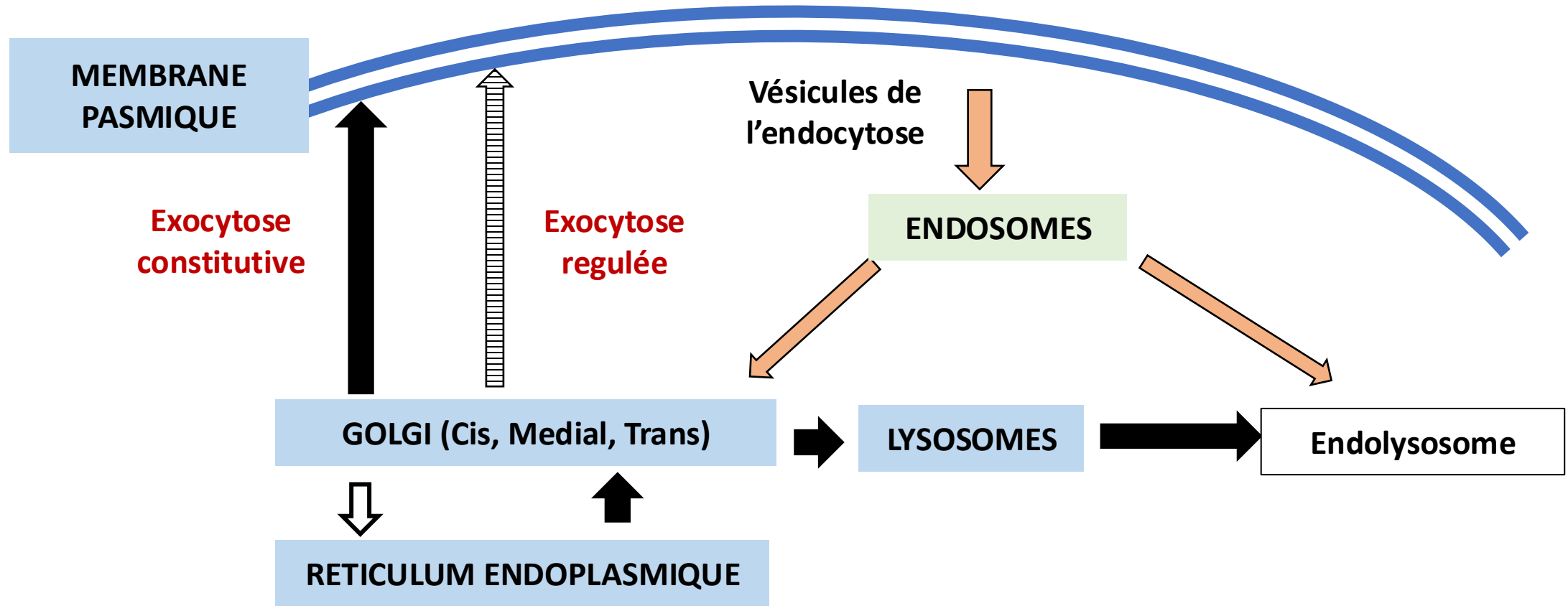


Figure 13. Flow des membranes

4. APPLICATIONS

4.1. PHYSIOLOGIE

- ❖ Voie sécrétoire et localisation de protéines membranaires
 - Le cas des antigènes de groupe sanguin

- ❖ Lysosome et dégradation extracellulaire
 - Hydrolases acides et pénétration des spermatozoïdes dans l'ovocyte

- ❖ Endocytose et dégradation intracellulaire
 - Phagocytose et digestion intracellulaire d'une bactérie

4. APPLICATIONS

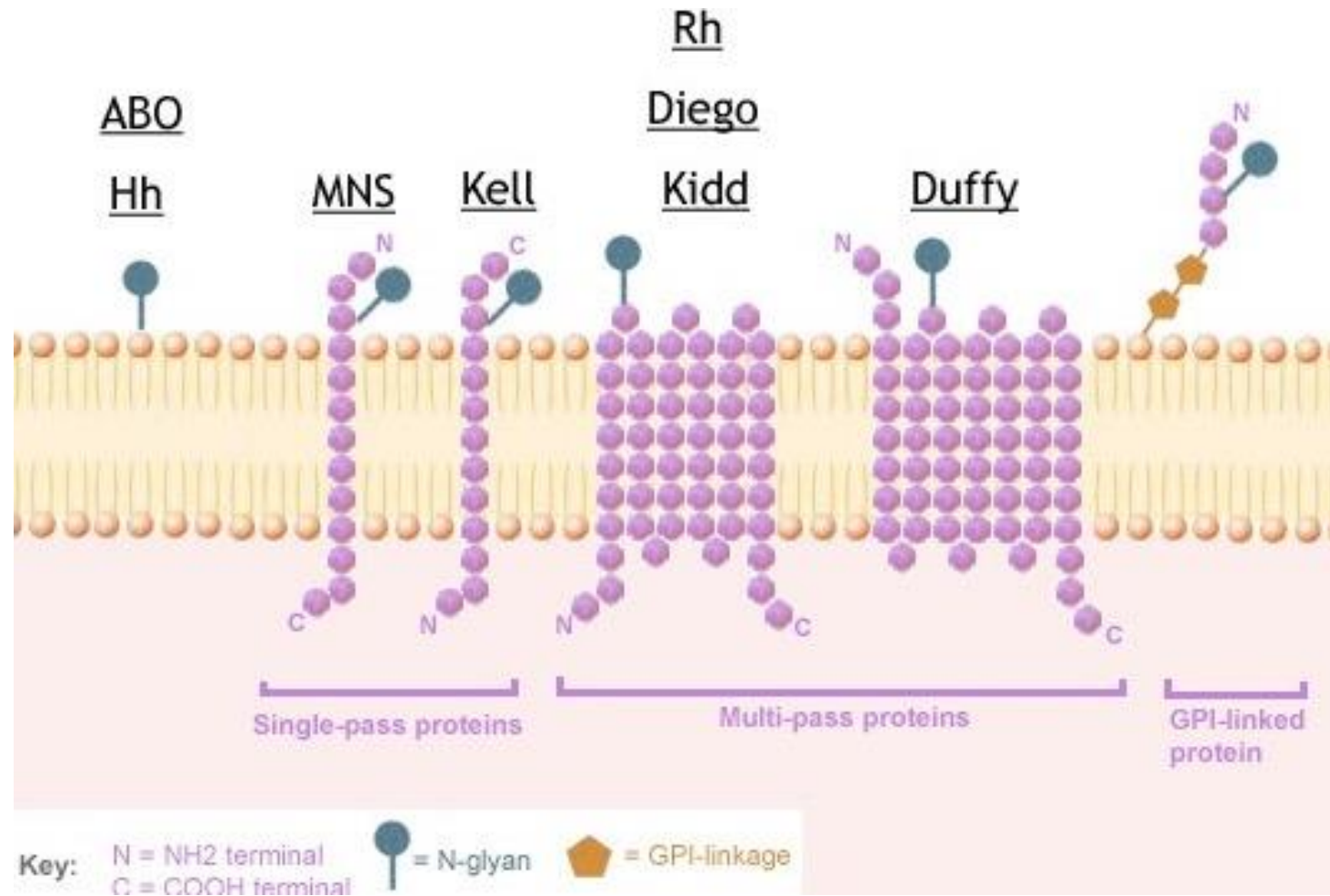


Figure 14. Antigènes du groupe sanguin

4. APPLICATIONS

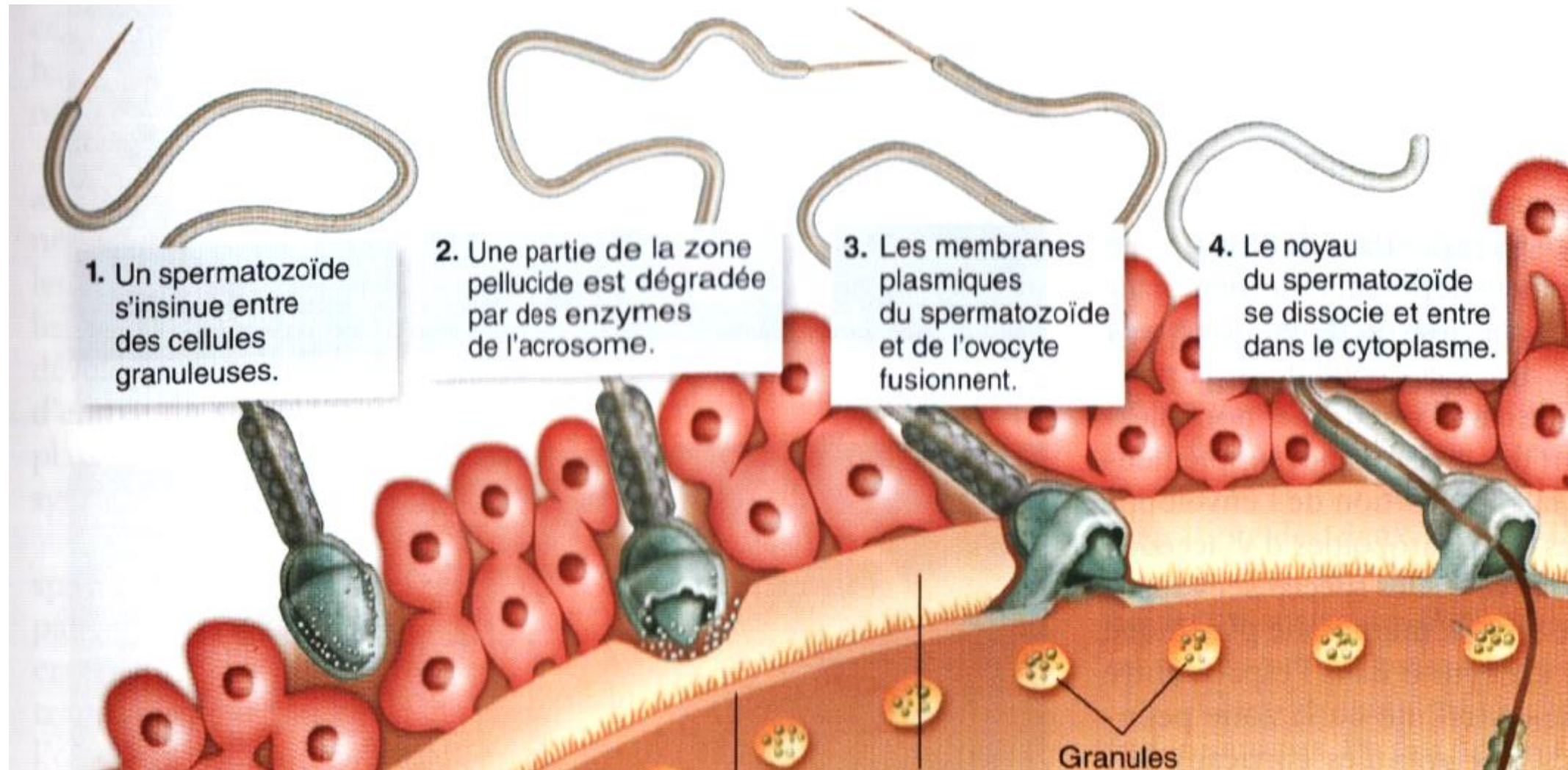


Figure 15. Hydrolases acides et pénétration des spermatozoïdes dans l'ovocyte

4. APPLICATIONS

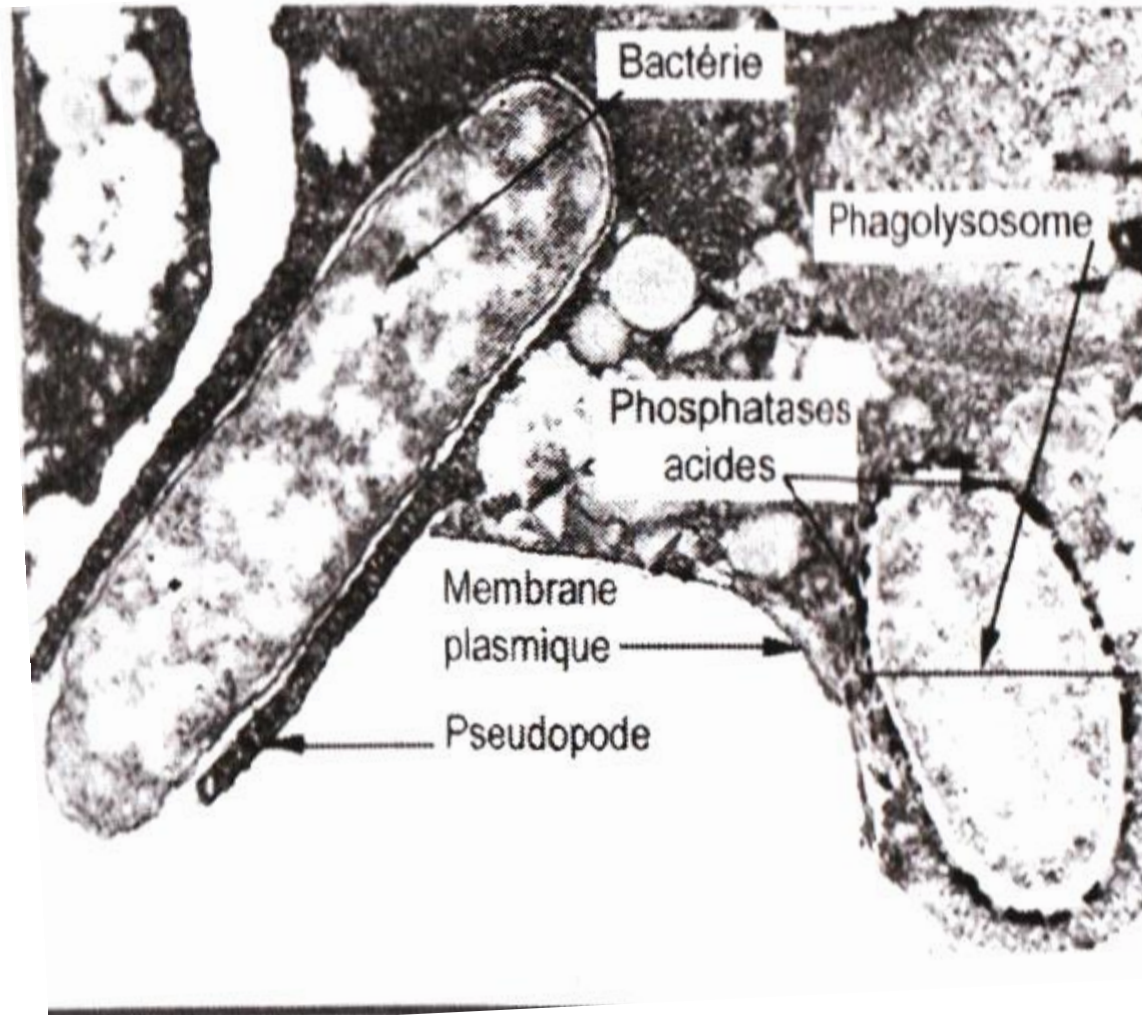


Figure 16 Phagocytose et digestion intracellulaire d'une bactérie

4. APPLICATIONS

4.2. PATHOLOGIES

❖ maladie de surcharge lysosomale

- Dysfonctionnement des enzymes de Golgi => **Mucopolidose de type II**
 - Accumulation de lipides dans la cellule (lysosome)
 - Enzyme lysosomale défectueuse : Phosphotransférase de Golgi (hydrolase) non fonctionnelle => Sécrétion de phosphotransférase défectueuse dans le milieu extracellulaire

❖ Le stress du réticulum endoplasmique (RE)

4. APPLICATIONS

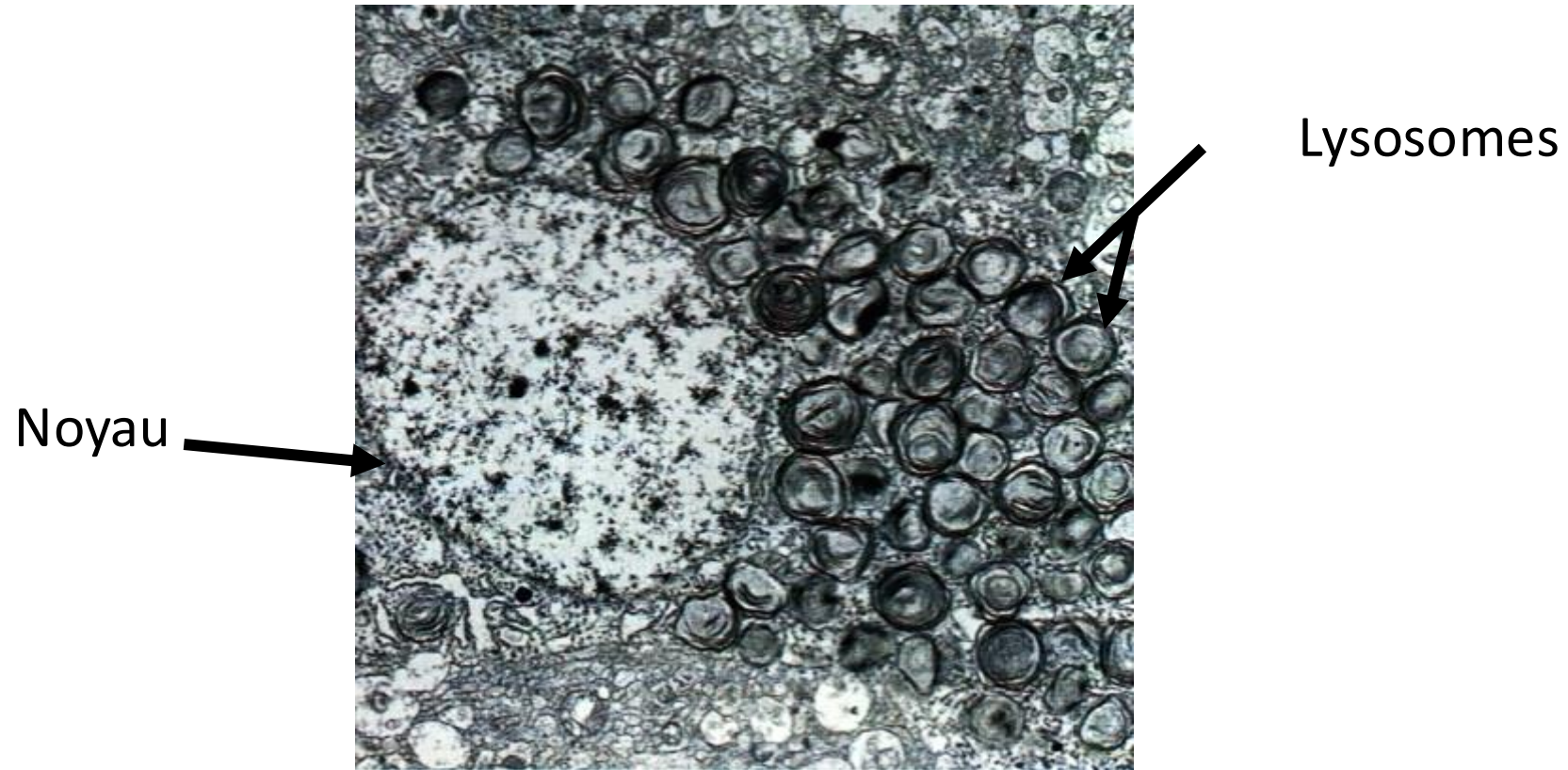


Figure 20. **Maladie de surcharge lysosomale**
(Biologie cellulaire et moléculaire de Karp, 4e édition, DeBoeck)

4. APPLICATIONS

4.2. PATHOLOGIES

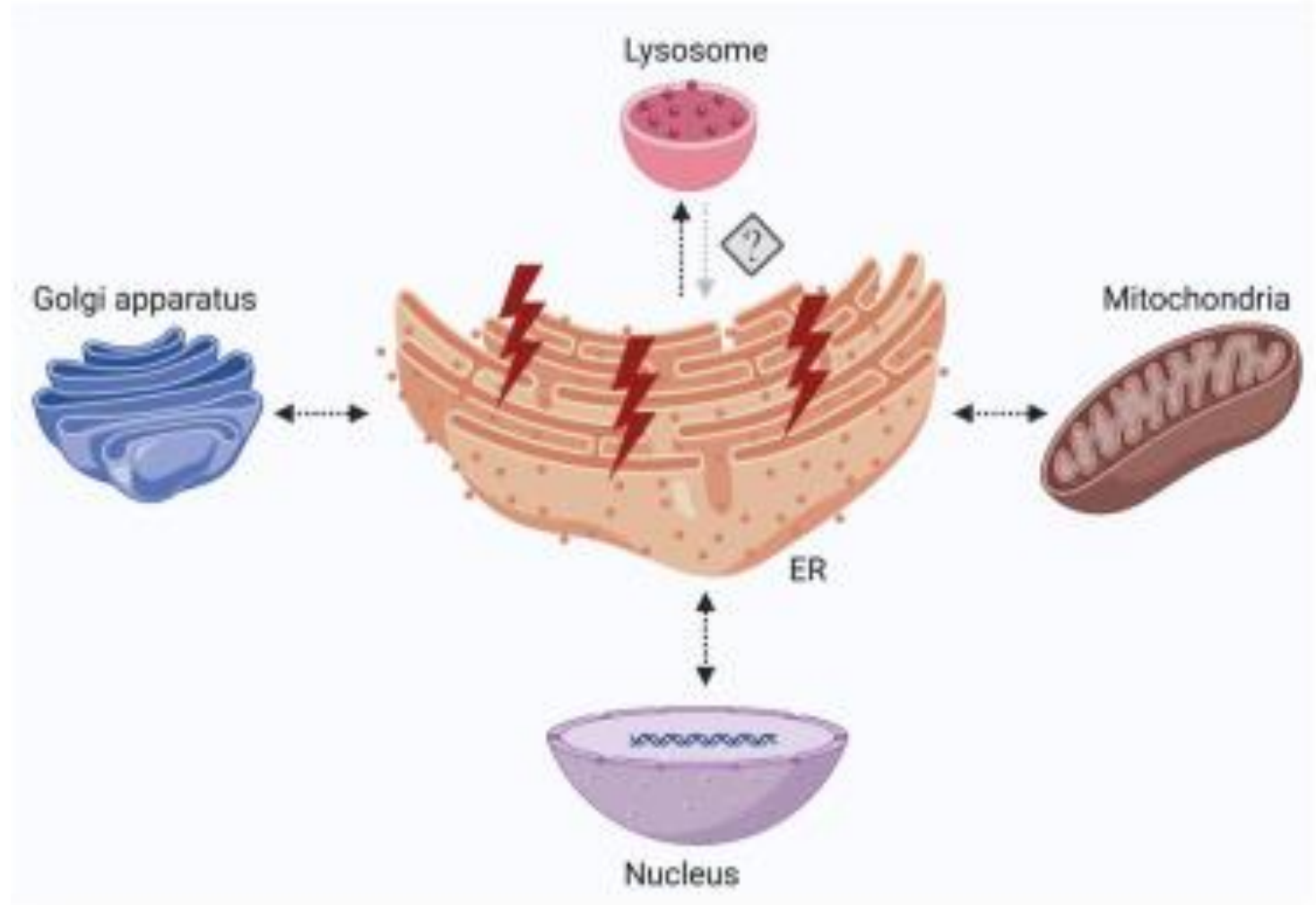


Figure 21. **Stress du ER ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE**
(Biologie cellulaire et moléculaire de Karp, 4e édition, DeBoeck)

4. APPLICATIONS

4.3. EXPLORATION

- ❖ Micrographie des cellules: cas de surcharge lysosomale
- ❖ Découverte et développement de médicaments

4. APPLICATIONS

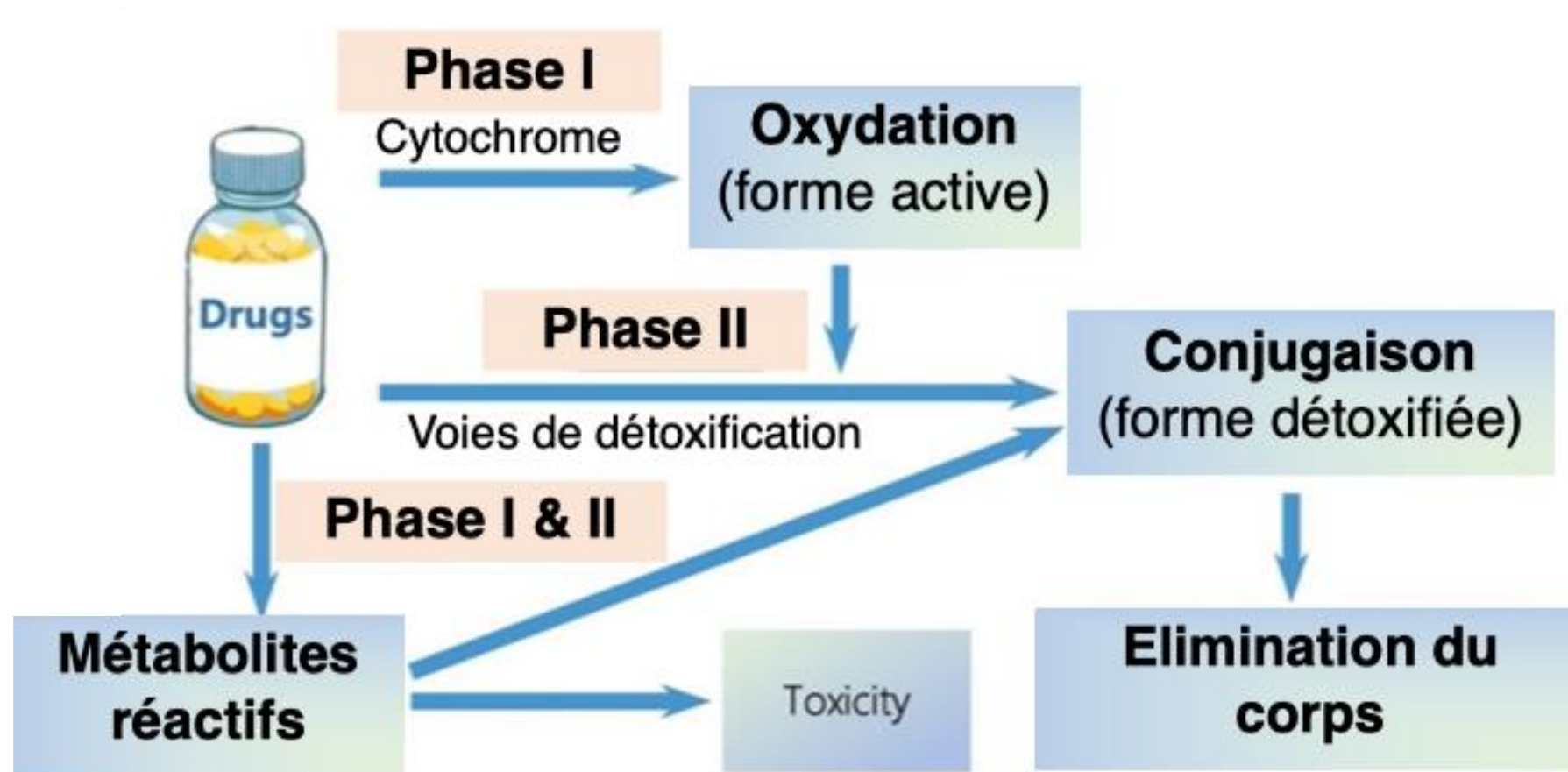


Figure 22. Phases d'étude pour déterminer le métabolisme des médicaments

RESUME

- ❖ **SEM** : RE, AG, les lysosomes, les vésicules sécrétoires et les endosome;
- ❖ **Fonctions organites du SEM**: production de macromolécules correctement repliées (RE, Golgi), le tri des macromolécules (Golgi), l'exportation vers la membrane plasmique, le stockage et la sécrétion (vésicules sécrétoires) et la dégradation des substances (lysosomes).
- ❖ **Etape du transport vésiculaire** : bourgeonnement, guidage, reconnaissance, amarrage et fusion.
- ❖ **Voie de sécrétion** RE → AG, puis TGN vers l'extérieur de la cellule, la membrane plasmique ou le lysosome.

RESUME

- ❖ **Voie de l'endocytose:** relie l'extérieur de la cellule au TGN, le lysosome ou le recyclage des molécules vers l'extérieur de la cellule.
- ❖ Les connaissances sur le système endomembranaire trouvent des applications en diagnostic, en thérapeutique, en pathologie et en recherche.

4. APPLICATIONS

4.3. EXPLORATION

- ❖ Micrographie des cellules: cas de surcharge lysosomale
- ❖ Découverte et développement de médicaments

CONCLUSION

- ❖ Le microscope électronique à balayage (MEB) est essentiel à la vie d'une cellule eucaryote.
- ❖ L'application des concepts du MEB au domaine biomédical est inestimable.