

système 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 intraq^R:

pores	transmembran ^R	vésicules
cytosol → noyau	cytosol → mitochondrie;	majeur : RE → golgi →
	RE	MP au endosomes
		via des vésicules

donc deux voies:

- voie anterograde / exocytose & voie rétrograde d'endocytose

↳ resp de la biogénèse → transport vésiculaire

RE: Σ tubules membran^R interco qui forment un réseau hétérogène associé à P^{EN}

↳ G protéines + 1 ARNm + GTP

translocat^o des prot: **SRP** se lie au peptide signal & à la grande sous unité pour amener sur récepteur **SR** et translocat^o par **translocom** et **excision** du peptide signal par **peptidase signal** => libérat^o de 2 GDP + P_i

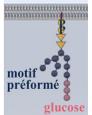
RE — glycosylation — Golgi

N-glycosylat^o sur asparagine

↳ O-glycosylat^o sur sérine & thréonine

↳ demande un motif préformé 3 glucoses,

9 mannoses, 2 Nacetyl-glucosamines attachés à 2 dolicholphosphates



protéines chaperonnes: => permet^t maturat^o & repliement des protéines

- à site lectine, calnexine & calréticuline

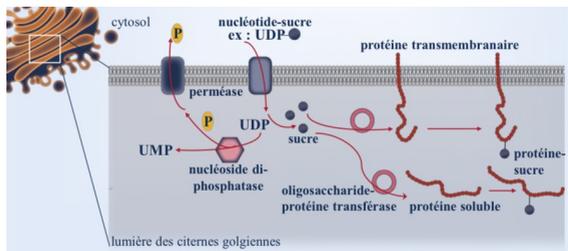
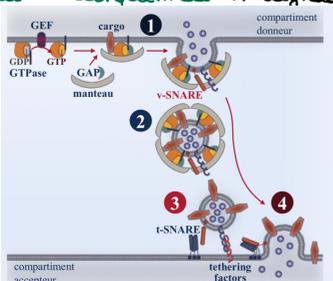
↳ participation à la dé/ glycosylat^o

- famille HSP90 → agit sur prot mal repliées par BIP

- famille HSP70 → most fameux: **BIP**: donne forme correcte au

oligomérisat^o sinon éliminat^o des protéines par le protéasome après rétro-trans-

locat^o: ubiquitinat^o & dégradat^o de protéasome c'est le **ERAD** [RE associated Degradat^o]



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

=> accumulatioⁿ de protéines immatures. → enclenche UPR

Unfolded Protein Response

- diminue^t de la traductioⁿ
- augmente^t transcriptioⁿ des chaperonnes
- dégradat^o par système ERAD [RE Associated Degradat^o]

PERK, ATF α IRE1 → sequestrer par BIP donc inactive.

↳ active après libérat^o par BIP à cause du stress du RE

taille vésicule dans trafic vésiculaire 60-100nm

• format^o des vésicules par bourgeonnem^t avec adressage cargo

↳ protéine G inactive + GEF => protéine Gⁱ peut recruter^t manteau protéique à un rôle mécanic^o α biochimic^o (sélection)

COPI, COPII α clathrine

=> séparat^o de la membrane du compartim^t donneur

↳ libérat^o du manteau protéique après hydrolyse du GTP avec aide GAP

↳ reconnaissanc^e V-SNARE ↔ t-SNARE et des tetherings factors

° transport du RE => Golgi

↳ formation des vésicules dans ERES (RE Exporting Site)

SEC12 → GEF

SAR1 (GDP) → SAR1 → reconnaît peptide signal des cargos, associat^o de plusieurs complexes => ajout manteau protéique: COPII

Golgi => pls cisternes empilées. polarisat^o avec 3 faces: cis, médiane et trans

→ RE plus face cis

site de maturat^o final: glycosylat^o α modif des chaînes N-glycosylée

complexe UDP-sucré traverse dans la lumière par perméase spécifique

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

sucré 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-acétylGA + 2 N-acétylGA
 face cis

- 2 mannoses + 1 fucose
 face médiane

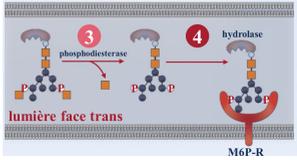
+ 3 galactose

3x (+ 1 N-acétylneuraminique)
face trans

cas des enzymes lysosomales (compartiment de dégradat° 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-glycosaminure en face cis, phosphodiestérase => exposition des M6P, reconnue par M6P-R



transport intra golgum :

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

↳ motif conformationnel

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** \propto **GGA**

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

tri des cargos par agrégat° des protéines :

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

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

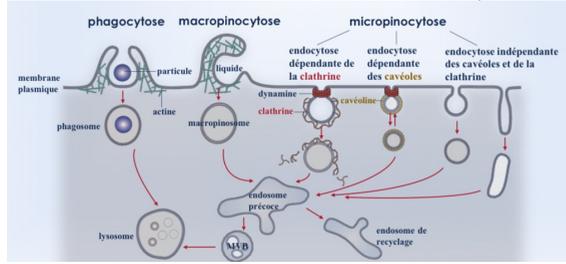
voie de sécrétion constitutive :

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

au niveau de TGN : $\begin{cases} \rightarrow \text{vésicule de COPI}^3 \\ \rightarrow \text{vésicule de clathrine} \end{cases}$

voie d'endocytose :

phagocytose Solide (>0,5µm) ; **macropinocytose** et **micropinocytose** liquides (~100nm Ø)



dépendante de **clathrine**
 " " **caveoles**
 indépendante des **caveoles** & **clathrine**

phagocytose & macropinocytose form^t des **protusions membran^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 **caveoles**: dans 4 types cellul^R ϕ endothéliales, muscul^R lisse, fibroblastes, myoblastes & adipocytes

=> caveoles enrobées de **caveoline** oligomérisées & de complexes de **cavines** enrichie en **cholestérol** & **sphingolipides**.

influent sur la transduct^o de signal en régulant la localisat^o des récepteurs des **radeaux lipidiques**.

'' dépendante des **clathrines**:

↳ seule voie d'endocytose des ϕ dans condit^o normales.

voie connue pour l'internalisat^o de récepteurs de signalisation (RTK, GPCR), canaux

ioniques, intégrine

↳ façon constitutive, indépendamment de l'ligand
 ↳ après liaisons de leurs ligands. (EGF)

phosphatidylinositol-4,5-diphosphate

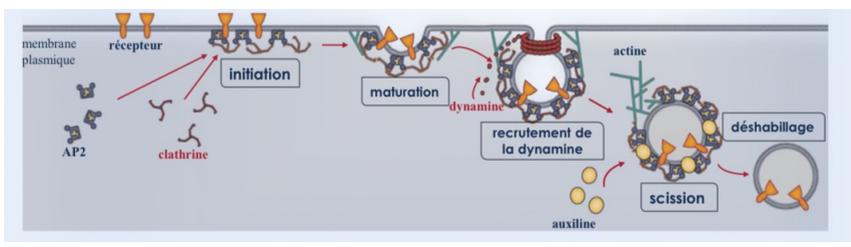
initiat^o par **AP2** recrute face cytosolique sur **PI(4,5)P2** → recrutement de **clathrine** sur AP2, et donc internalisation des récepteurs ds puits clathrines

enrichissement du puit en **PI(3,4)P2** resp de la polymérisat^o de l'actine

deux signaux d'endocytose: tyrosine & di-leucine

- recrutement **dynamine** (GTPase) => scission : format^o d'une vésicule

- auxiliaire : permet le démantèlement du manteau



clathrine :

chaîne lourde +

↳ légères x3 =>

triskèle

|| x 100

cage de clathrine