

Rappel : une protéine dispose d'une extrémité NH notée N-ter et COOH notée C-ter.

Tous les moteurs moléculaires nécessitent de l'ATP pour fonctionner. Ils sont formés de chaînes :

- lourdes qui portent le domaine moteur
- légères qui ont une fonction régulatrice et structurale.

**Cascade de signalisation (ou voie de signalisation)** série de réactions chimiques initiée par un stimulus. Les différentes étapes peuvent permettre de moduler très précisément la réponse cellulaire.

**Kinase** (par opposition au phosphatase) protéine capable de transférer un groupement phosphate.

**ATPase** protéine qui hydrolyse ou synthétise de l'ATP.

Le cytosquelette assure le maintien de la forme de la cellule. Il joue un rôle majeur dans de nombreux mécanismes cellulaires :

- Mobilité cellulaire
- La division cellulaire
- Le transport intracellulaire
- Organisation de la cellule

Il est formé par trois réseaux (diamètre) :

Microtubule (24 nm)	Filament d'actine (7-9 nm)	Filament intermédiaire (10 nm)
---------------------	----------------------------	--------------------------------

### Les microtubules

Les microtubules sont des tubes constitués de 13 filaments de polymères de dimères de tubuline. Chaque hétérodimère est formé par deux sous unités instables qui s'assemblent spontanément :

Alpha	Béta
-------	------

## La tubuline

La tubuline a deux extrémités :

Une queue ou extrémité C-ter.	Molécule de GTP
-------------------------------	-----------------

L'extrémité C-ter est chargée négativement (glutamate). C'est généralement le lieu des interactions avec les protéines régulatrices qui viennent supprimer des charges.

Il existe des variations de tubulines (isotopes) au sein des différents types de tubulines (isoformes). Les isotopes se différencient par la constitution et la structure de leur extrémité C-ter.

Isoformes : alpha, bêta, gamma, etc.

### Polymérisation

Deux dimères se lient en Alpha-béta par l'hydrolyse de GTP en GDP au niveau de l'extrémité Béta.

### Propriété des microtubules

La dissymétrie du monomère se retrouve à l'échelle du microtubule. Elle confère au tout une propriété structurale de polarité fonctionnelle. La polymérisation a lieu principalement au niveau de la tubuline bêta appelée extrémité + (par opposition à l'extrémité alpha appelé extrémité -).

### Assemblage des protofilaments en microfilament

Les microtubules sont formés de 13 protofilaments. Les interactions se font entre les tubulines du même type avec un décalage ce qui confère un aspect en spirale.

### Centrosome

Les microtubules se déploient à partir d'une zone localisée dans la cellule appelée centrosome. Elle est formée de deux centroïdes positionnés perpendiculairement et entourée d'un amas de protéines.

**Centrosome** centre organisateur des microtubules. Un centroïde est composé d'une épaisseur de tubuline gamma associée à des protéines de type GCPs. L'ensemble forme un complexe appelé gamma-TUSC. Au-dessus se trouve l'alternance des tubulines alpha et beta avec l'extrémité + dirigée vers l'extérieur de centrosome.

Rmq: la tubuline gamma est impliquée dans la biogénèse des microtubules.

### **Instabilité dynamique des microtubules.**

La stabilité des microtubules dans le temps dépend :

De protéines régulatrices	De la concentration de tubulines
---------------------------	----------------------------------

Certaines protéines agissent sur la construction ou la déconstruction des réseaux de microtubules en modifiant la probabilité de polymérisation ou de dépolymérisation. Elles peuvent être classées en deux catégories en fonction de si elle augmente ou diminue l'instabilité des microtubules.

**Sauvetage** processus qui s'oppose à la dépolymérisation des microtubules et permet revenir à une phase d'assemblage.

Rmq: Le rôle des protéines dépend des interactions avec d'autres protéines. Il peut changer au cours du temps.

Exemples de protéines régulatrices stabilisatrices :

- Protéines de type MAPS structurales ont une affinité qui diminue avec l'augmentation du nombre de phosphorylations.
- TIPS interagissent avec l'extrémité +.

Par exemple, MAP2 et Tau structurent et organisent les microtubules dans les dendrites.

### **Protéines déstabilisatrices**

Les protéines déstabilisatrices peuvent agir soit :

- Aux extrémités. Elles sont appelées promoteurs de catastrophes.
- N'importe où en provoquant la fragmentation des microtubules.

La déstabilisation de l'extrémité augmente la probabilité de dépolymérisation au niveau de l'extrémité. Elle peut se faire de deux manières en :

- Séquestrant la tubuline c-à-d en diminuant la concentration de tubuline disponible au moins au niveau de l'extrémité du microtubule.
- Déstabilisant l'extrémité.

Quelques exemples de protéines de déstabilisation :

- Les stathmines s'associent aux dimères et bloquent la capacité d'interaction de ces derniers. L'affinité est régulée par leur degré de phosphorylation (corrélation positive). Son activité dépend de son degré de phosphorylation.
- Katanine provoque le désassemblage par fragmentation des microtubules.

### **Les substances toxiques**

Certaines substances toxiques agissent sur les microtubules pour causer la mort des cellules soit en :

- Induisant une dépolymérisation ou une polymérisation.
- Bloquant le microtubule dans sa conformation c-à-d empêchant toutes activités de polymérisation ou de dépolymérisation, par exemple le taxol ou le nocodazole.

### **Le rôle des microtubules**

Quelques grandes fonctions de microtubules :

- le battement ciliaire et flagellaire

- Implication dans les transports intracellulaires et le maintien de la compartimentation intracellulaire.
- Dans la division cellulaire (mise en place du fuseau mitotique, séparation des chromosomes...).

## Les moteurs moléculaires

Il existe deux types de moteurs moléculaires associés aux microtubules ou MAPs motrice :

les dynéines qui se déplacent vers l'extrémité -.	Les kinésines qui se déplacent vers l'extrémité +.
---	--

Par exemple, les neurotransmetteurs relâchés au niveau des synapses sont synthétisés dans le soma du neurone. Ils sont acheminés par un transport vésiculaire qui se déplace le long des microtubules de l'extrémité - vers celle +. Les vésicules sont équipées de kinésines et dynéines. Leur déplacement se fait par l'activation de l'une des deux protéines en fonction des protéines structurales associées aux microtubules. Elles sont régulées par phosphorylation.

NB : Certaines kinésines sont des promoteurs de catastrophe.

## Les dynéines

La dynéine assure le transport des vésicules. Elle lie la vésicule par l'intermédiaire de transport des vésicules par la dynactine, un complexe protéique présent sur la membrane des vésicules et le filament ARP.

Méthode : étudier les dynéines, présentation d'une méthode pour purifier les dynéines

Les dynéines sont associées aux microtubules. Pour les étudier, on a besoin de pouvoir les isoler.

1. Dépolarisation des microtubules. Les microtubules sont décomposés en dimère d'actines.

2. Ajout d'ATP. Cela conduit à l'activation des dynéines qui arrivent rapidement en bout de chaîne et se détachent fragments d'actines

## Fonctionnement des cils et des flagelles

Les cils et les flagelles se distinguent par la longueur de l'extension. Les cils plus courts ne peuvent faire qu'un mouvement dans un plan, par opposition, au flagelle plus long qui peuvent s'agiter dans un volume.

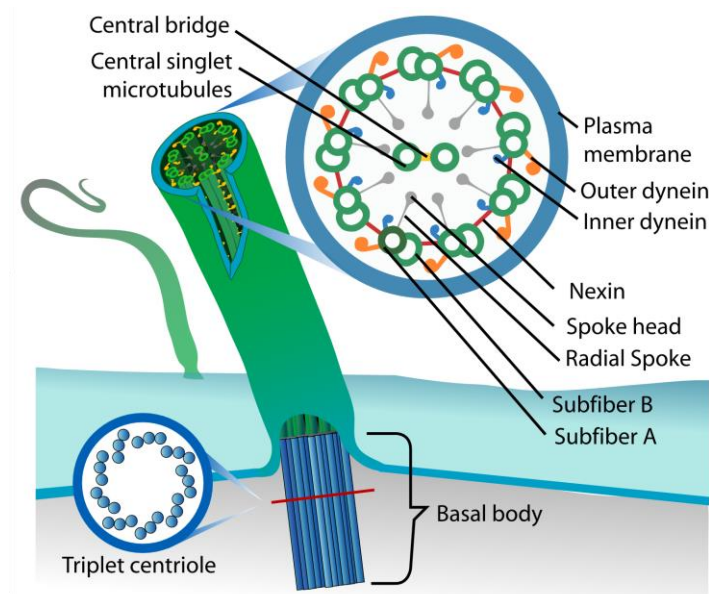
Rmq : il existe des différences fondamentales entre les flagelle eucaryotes et procaryotes.

La structure des cils et des flagelles est dite axonème. Elle est formée de 9+2 microtubules :

Neuf doublés périphériques	Deux doublés centraux
----------------------------	-----------------------

Ils sont reliés par les bras rayonnants.

Les doublets périphériques sont formés entre un microtubule A incomplet et un B. Les « bras » externes et internes sont constitués de dynéine.



## Les microfilaments

Les filaments d'actines ou microfilaments sont l'assemblage d'un polymère d'actines F formé de monomères d'actine G.

L'actine G possède en son centre :

Un ATP ou un ADP (par hydrolyse ou remplacement)	Un cation bivalent $\text{Ca}^{2+}$ ou $\text{Mg}^{2+}$
--	---

L'hydrolyse de l'ATP n'est pas spontanée. Elle nécessite l'action d'une enzyme.

L'actine G possède plusieurs isoformes. Il en existe 6 chez les mammifères.

**Protéine associée à l'actine** (Actin Related Proteins noté ARP) protéines dont la chaîne peptidique ressemble fortement à celle de l'actine G.

La polymérisation de G en F dépend de :

La concentration d'actine	Du pH	De la température	$\text{Mg}^{2+}$	Force ionique élevée.
---------------------------	-------	-------------------	------------------	-----------------------

La phalloïdine est une molécule fluorescente d'origine fongique qui se fixe et stabilise les microtubules et les rend fluorescent.

### Propriété

La polymérisation d'actines G en F, appelée nucléation, se fait suivant le mécanisme du tapis roulant. Les actines G s'alignent légèrement décalées (non rectilignes).

Deux filaments d'actine s'assemblent pour former une hélice. Son demi pas c'est le nombre de monomères nécessaire pour le croisement des deux brins est de 13 monomères.

### Propriétés structurales

La polarité de l'actine G se retrouve dans la structure fonctionnelle de l'actine avec deux extrémités :

Barbue (-)	Pointue (+)
------------	-------------

Rmq : La polymérisation a lieu plus rapidement à l'extrémité +.

La polarité structurale est définie par l'interaction avec les têtes de myosines. Elles sont orientées vers l'extrémité barbue.

## Les protéines de polymérisation

### Les protéines qui interagissent avec l'actine

Les protéines qui interagissent avec l'actine notées ABP (Actins Binding Protéins)

Quelques exemples d'ABP :

- Profiline favorise la polymérisation de l'actine à l'extrémité +.
- Thymosine est une protéine de séquestration de l'actine G-ATP.
- Cofiline dépolymérise à l'extrémité - en hydrolysant l'ATP de l'actine G. Elle est régulée par phosphorylation. Elle est également une protéine de fragmentation à pH basique.
- Gelsoline fragmente les polymérimères ou elle peut servir de coiffe pour empêcher l'évolution des microfilaments.
- Capz protéine de coiffe qui protège et stabilise l'extrémité des microfilaments dans les cellules musculaires.

### Nucléation ou biogénèse des microfilaments

La nucléation

- Complexe Arp 2/3 provoque une ramification ou une coiffe qui transforme l'extrémité - en +. Il est notamment impliqué dans la formation des extensions membranaires qui servent à la migration cellulaire. Il présente des homologies de séquence peptidique avec l'actine.
- Formine recrutement de profiline pour polymériser l'actine.

### La famille Rho-GTPase

La famille Rho GTPase comprend notamment Rac, CDC42, Rho A.

Elle réunit des protéines membranaires qui peuvent être sous deux formes actives GTP ou inactives GDP et qui servent à recruter des effecteurs c-à-d à réguler directement les protéines qui interagissent avec les filaments d'actines.

Elles sont elles-mêmes régulées par des facteurs :

- Le changement d'état se fait par deux protéines GEF (active) et GAP (désactive).
- GDI (Guanine nucleotide Dissociation Inhibitor) transporteur du RE à la membrane plasmique. Rho n'est active que lorsqu'elle est ancrée dans la membrane plasmique.

## Les myosines

Les myosines sont les moteurs moléculaires des filaments d'actines. Il en existe 20 classes. Par exemple, les myosines de type II se déplacent vers l'extrémité plus. Certaines myosines sont capables d'interagir avec les protéines membranaires pour créer par exemple, une invagination, une microvillosité ou dans cas de la myosine IV de réaliser une endocytose.

Elles sont composées de trois parties :

Tête	Cou	Queue
------	-----	-------

### Protéines organisatrices de l'actine F

L'actine F est organisée par des protéines qui confèrent à l'ensemble une structure qui peut être de type :

- Les uns le long des autres :
  - Serré parallèle lorsqu'ils sont orientés dans le même sens.
  - Faisceau contractiles lorsqu'ils sont orientés en polarité inverse.
- Réseau où les filaments sont enchevêtrés :
  - Réseau lâche maille avec des intersections. Les filaments se croisent.

- Réseau branché avec des ramifications. Les filaments sont soudés les uns aux autres.

La structure est assurée par des protéines partenaires qui peuvent permettre soit :

- Le pontage. Elles lient les actines entre elles.
- D'ancrage (exemple : famille FERM). Elles permettent aux filaments d'actines d'être accrochés à la membrane plasmique.

### Exemple du rôle des fonctions des microfilaments : la migration cellulaire

Le réseau de microtubules se polymérise en organisation parallèle pour :

- Gonfler la cellule pour lui donner une allure sphérique. Cela conduit à détacher la cellule du milieu.
- L'apparition d'extensions cellulaires appelées filopodes. Leur apparition et disparition permet à la cellule de se déplacer.

Cet événement a lieu notamment grâce à Rho. Les extrémités des filopodes sont coiffées de formine.

---

## Filaments intermédiaires

Le réseau le moins dynamique et le plus résistant dans la cellule. C'est lui qui confère la forme à la cellule.

Chaque cellule possède deux types de filaments intermédiaires :

Réseau nucléaire des lamines	Réseau cytoplasmique
------------------------------	----------------------

Les filaments intermédiaires sont formés par de nombreux types de protéines différentes. Leur composition dépend de leur position dans la cellule et du type de cellule.

Les filaments intermédiaires possèdent une structure commune avec une organisation en hélice alpha (comme une hélice d'ADN mais formée par un seul brin) qui est constituée de la répétition d'un heptade c-à-d d'une suite de

huit aa. Elles s'associent en dimère antiparallèle pour former une sous unité qui s'associe par huit pour former une unité de filament. Les parties communes permettent l'assemblage entre différents types de protéines.

L'extrémité N-term interagit avec des protéines stabilisatrices et d'aide à la nucléation tandis que l'extrémité C-term avec celles qui participent au réarrangement.

**Photobleaching** émission de lumière puissante qui sépare les liaisons covalentes.

Rmq : Les filaments intermédiaire n'ont pas de polarité et s'autoassemblent.

Les protéines qui composent les filaments intermédiaires les plus notables :

- Desmine qui constitue la charpente des myofilaments des cellules musculaires.
- Kératine
- Nestine qui constitue les neurofilaments.
- Lamine qui constitue l'enveloppe nucléaire.
- Vimentine

### **La régulation des filaments intermédiaires**

La régulation des filaments intermédiaires se fait par des modifications post traductionnelles de type acétylation, ubiquitination et phosphorylation. La phosphorylation induit une dépolymérisation.

### **Protéines associées aux filaments intermédiaires**

Les principales types de protéines associées aux filaments intermédiaires sont :

- Plakines. Elles organisent les jonctions des filaments intermédiaires avec les microtubules et les microfilaments.

- Filaggrines. Elles agrègent les filaments intermédiaires de kératine. Cela permet la protection de la peau contre les UV et son imperméabilisation.
- Famille des EMR (exemple : ezrine) protéines permettant l'ancrage dans la membrane plasmique.

---

## **Matrice extracellulaire**

La matrice extracellulaire est composée de macromolécules sécrétées par les cellules et organisées en réseau tridimensionnel. Elle est composée de :

- Fibres notamment de collagènes (40%), élastines.
- Glycoprotéines comme fibronectine, laminaire (lame basale).
- Polysaccharides comme de glycosaminoglycanes, protéoglycanes.
- Eau, ions, aa.

Rmq : une partie des substances est produite par les cellules puis relâchée dans le MEC.

La matrice extracellulaire (MEC) est impliquée dans :

- La nutrition cellulaire et le stockage.
- Dans la polarité des cellules c-à-d dans la forme, son organisation et son fonctionnement.

Elle possède des propriétés :

- Soutient et assise.
- Pour permettre aux cellules de s'y déplacer (par exemple, aux cellules immunitaires pour rejoindre le lieu d'une infection).

Les cellules principales qui synthétisent les composants de la MEC sont :

- Les fibroblastes (cellules fusiforme).
- Les ostéoblastes dans les os.
- Les chondroblastes dans le cartilage.

## Interaction des cellules avec la MEC

Les cellules interagissent avec la MEC par l'intermédiaire de protéines transmembranaires.

**Cytokine** famille de récepteurs membranaires la plus répandue. Elle comprend notamment les Interleukines.

### La membrane de basale

De nombreux tissus sont séparés de la MEC par une membrane de basale, un assemblage de protéines et glycoprotéines extracellulaires fabriqué par les cellules épithéliales et les cellules du tissu conjonctif.

La membrane basale est composée de :

lame basale	lame réticulaire d'origine conjonctive.
-------------	---

La lame basale contient notamment une glycoprotéine spécifique de structure en croix appelé laminine.

### Remodelage de la MEC

Deux familles d'enzymes participent au remodelage de la MEC :

- MMP (métalloprotéases matricielles). Elles sont chargées de dégrader les composants de la matrice extracellulaire et interviennent dans de nombreux processus physiologiques : cicatrisation, angiogenèse, embryogenèse... Elles ont besoin de zinc  $Zn^{2+}$  pour fonctionner.
- ADAM (A disintegrin and metalloprotéinase).
  - Activité de protéase. Elles peuvent par exemple libérer des protéines accrochées sur la membrane plasmique coté extracellulaire.
  - Régulation des intégrines en interagissant avec elles.

**Protéase (ou peptidase)** protéine qui coupe des liaisons peptidiques.

**Angiogenèse** processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins.

**Métastase** zone de croissance cellulaire qui a lieu à un endroit différent de celui des cellules parentes. Des ancêtres ont migré hors du foyer primaire.

## Composition de la MEC

**Réticuline** protéine présente dans la fabrication des fibres.

### Le collagène

Le collagène constitue 25% des protéines totales et jusqu'à 80% des protéines présentes dans les tissus conjonctifs. Il assure la cohésion entre les tissus et les organes en fournissant une résistance mécanique à l'étirement. C'est la structure du collagène qui détermine sa fonction. Par exemple, les fibres à striation du collagène I périodique présentes dans les os, tendons, dentine, peau confère une résistance à l'étirement. Ces striations sont liées à une configuration décalée.

Le collagène peut servir :

- Support.
- Résistance à l'étirement.
- Liaison entre les molécules.
- Liaison à la cellule en s'associant avec les hémidesmosomes.

Chaque fibrilles est formé de trois chaînes enroulées en hélice. Plusieurs fibrilles interagissent pour former des fibres de collagène. Elles sont associées :

- En longueur (les unes à la suite des autres)
- En largeur (épaisseur ou diamètre).

NB : Le collagène peut être mis en évidence en utilisant du bleu d'aniline.

### Les élastines

Les fibres élastiques sont particulièrement présentes dans la MEC des organes qui varient de volume (comme les poumons, les artères). Elles sont synthétisées par les fibroblastes ou les cellules musculaires.

Les fibres élastiques sont organisées en réseau. L'élastine est associée en fibrille grâce à des glycoprotéines (fibrilline ou MAGP).

Les fibres élastiques sont dégradées par les élastases, des protéines sécrétées par les fibroblastes et les polynucléaires neutrophiles.

L'élastine peut être mise en évidence avec une coloration à l'orcéine alcoolique.

### **Glycoprotéines**

Elles assurent :

- Les interactions entre les constituants de la MEC.
- L'adhérence entre les cellules et la MEC.

Glycoprotéines à connaître :

- La fibronectine est un constituant de la matrice extracellulaire interagit avec les intégrines et le collagène.
- Les intégrines se lient généralement avec la matrice extracellulaire. Elles sont capables d'interagir avec :
  - Des molécules de signalisation contrôlant la migration, la survie, la prolifération et la différenciation.
  - Des protéines d'adhésion cellulaire comme IgCAM.
- Les sélectines présentes notamment dans les cellules endothéliales et les leucocytes. Elles servent notamment de reconnaissances intercellulaires et dans les phénomènes d'adhérence. La liaison est calcium dépendante.

### **Polysaccharide**

Les polysaccharides servent à créer une pression de gonflement en attirant l'eau. On distingue principalement :

- Glycosaminoglycanes organisés en maille.

- Protéoglycanes une combinaison de glycosaminoglycanes et de protéines. Elles servent également dans des voies de transduction de signal.

## **La peau**

L'épiderme est un tissu épithélial stratifié, pavimenteux, squameux. Il est composé successivement des couches : basale, épineuse, granuleuse, cornée.

Le derme est un tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins et en terminaisons nerveuses constitué d'une matrice extracellulaire riche en collagène et en élastine.

L'épiderme est composé de :

- cellules de Langerhans, un type de cellules dendritiques. Elles sont présentes dans l'épiderme à proximité de la couche de basale.
- kératinocytes qui interagissent avec la lame basale par les hémidesmosomes.
- Mélanocytes.
- Cellule sébacées, des glandes qui sécrètent le sébum.

---

## **Communication et adhésion cellulaires**

Les cellules sont regroupées en tissu adhérent les unes aux autres.

Chez les animaux il existe trois types de jonctions intercellulaires :

Jonctions serrées (ou zonula occludens)	Desmosomes ou jonction d'ancrage (ou adhérentes)	Jonctions ouvertes (ou jonction communicante)
---	--	---

### **Jonctions serrées**

Les jonctions serrées sont formées d'un réseau de protéines qui ceinture la cellule.



Par exemple dans l'intestin les jonctions serrées obligent le contenu alimentaire à passer par les anthérocytes pour entrer dans l'organisme ce qui évite que les sucs digestifs puissent entrer en contact avec le reste des tissus.

### **Desmosomes**

Les desmosomes servent à maintenir collés deux cellules. Elles sont formées de cadhérines.

Elles peuvent être associées à deux disques de caténines situés dans le cytosol de chaque cellule et traversé par des filaments.

Rmq.: Les déchirures musculaires sont liées à une rupture des desmosomes.

### **Jonctions ouvertes**

Jonction ouverte (ou jonction communicante) composée de protéines membranaires qui forment un canal. Elles permettent le passage de petites molécules comme les ions, aa, glucides. Elles sont impliquées dans les voies de communication cellulaire.

Chaque canal est formé par deux connexons provenant de chacune des deux cellules. Les connexons sont formés par des connexines.

### **Jonctions entre la MEC et les cellules**

Les types de jonctions cellule-matrice-extracellulaire sont :

- Les adhérences focales. Elles servent à transmettre les signaux cellulaires et la force mécanique à la MEC.
- Hémidésmosomes demi-desmosome qui assure la liaison entre la MEC et la cellule.
- Sélectine protéine transmembranaire capable de se fixer notamment au collagène, à la laminine, à la fibronectine ou sur des glycoprotéines. Elle peut être le départ de cascade de signalisation et elle est notamment impliquée dans le phénomène de diapédèse.

- Kératine.

---

### **Les protéines**

**Transloquer** déplacer d'un endroit à un autre.

Les protéines peuvent être classées en trois types :

- Fibreuse. Elles sont en forme de filament et ne sont généralement pas solubles. Elles jouent un rôle structural. Par exemple, le collagène, kératines ...
- Globuleuse ou sphéroprotéines. Elles sont sphériques et solubles. Elles servent d'enzymes, de transporteurs ou de messagers.
- Membranaire.

La chaîne peptidique est suffisante pour donner la formation active aux protéines. Dans certain cas, la conformation est adoptée à la suite du clivage d'une partie de la séquence des aa comme pour l'insuline.

Il existe des protéines qui facilitent la mise en conformation comme les protéines chaperonnes.

**Heat shock proteins (Hsp)** type de protéines chaperonnes produites en condition de stress cellulaire thermique.

### **Modification post traduction**

Les modifications traductionnelles des protéines permettent :

- Réguler l'activité des protéines.
- Les « étiqueter » afin qu'elles soient reconnues par d'autres molécules ou par des systèmes de dégradation.
- Les ancrer dans une membrane.
- Les intégrer à une cascade de signalisation.
- Les « adresser » à un compartiment cellulaire.
- Définir une identité immunologique (groupes sanguins).
- Conférer de nouvelles propriétés.

## L'adressage des protéines

Les protéines sont adressées au compartiment de destination grâce à une séquence de leur chaîne peptidique appelé séquence signal ou facteur d'adressage qui se situe généralement en N-term.

Destination	Séquence signal
Réticulum endoplasmique	SRF
Mitochondrie	MSF
Noyau	NLS

### L'adressage au noyau

Pour qu'une protéine puisse intégrer le noyau, il faut qu'elle possède une séquence signal appelée NLS (Nuclear localization signal).

1. Une protéine appelée importine vient se fixer sur la protéine à destination du noyau.
2. Le complexe est transloqué par le pore nucléaire appelé nucléoporines.

### Adressage aux mitochondries

Les membranes des mitochondries sont imperméables. Pour être transloquer dans la mitochondrie, une protéine est maintenue sous forme d'une chaîne de polypeptides déroulée grâce à des protéines chaperonnes qui reconnaissent le motif terminal.

Ensuite le passage des membrane se fait par deux systèmes de transport

Membrane interne TIM (In)	Membrane externe TOM (Out)
---------------------------	----------------------------

### Adressage au réticulum endoplasmique

L'adressage des protéines au RE est appelé voie de sécrétion. La translocation peut se faire :

Post traductionnelle	Co traductionnelle (en même temps que la synthèse)
----------------------	--

Rmq : la translocation co-traductionnelle est présente essentiellement chez les eucaryotes complexes.

L'entrée se faire par un complexe protéique appelé sec 61 ou translocon. Il est inséré dans la membrane du RE et il possède des plusieurs sites pouvant servir à :

- Cliver la séquence signal, une fois que la chaîne peptidique a pénétrée dans la lumière du RE.
- Réaliser une modification post traductionnelle.

Le translocon est toujours obstrué pour maintenir des concentrations différentes de petites molécules entre le cytosol et le lumen du RE par exemple, de protons ou de  $\text{Ca}^{2+}$ . Il l'est soit par :

- Par le ribosome lors de la translocation.
- Une protéine BIP par défaut.

La protéine peut subir des modification post traductionnelle au niveau du transposon comme l'ajout de :

- Ponts disulfure.
- Polysaccharide. Elle a lieu lors de la présence d'un séquence particulière dans la chaîne peptidique.

L'ajout d'un motif de N-glycolisation permet d'ajouter un site de :

- De reconnaissance qui servira à recruter des protéines qui aideront la séquence peptidiques à acquérir sa conformation.
- Avec une information d'adressage.
- Une protection notamment contre les protéolyses.
- D'adhésion cellulaire.

Le sucre subit ensuite un processus de maturation 2 grands types :

Oligosaccharides	Complexes qui sont riches en mannose et sont adresser aux lysosomes.
------------------	--

Les protéines du RE sont :

Transportées vers l'appareil de Golgi	Résidentes du RE si elles possèdent la séquence KDER.
---------------------------------------	---

NB : KDEL séquence des protéines résidentes du réticulum.

L'exocytose du RE se fait par un système protéines type clé-serrure.

L'adressage des protéines au RE se fait dans des vésicules possédant des clathrine.