

**UNIVERSITE D'ALGER I Benyoucef Benkhedda
FACULTE DE MEDECINE ZIANIA**

COURS DE PREMIERE ANNEE DE MEDECINE DENTAIRE

**CHAPITRE VI:
LE SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE
Partie 2: Aspect fonctionnel**

Année : 2022 / 2023

Conçu par Dr BENZINE- CHALLAM H.

Objectifs spécifiques

Objectif 5. Définir les fonctions du REG

Objectif 6. Enumérer les fonctions du REL

Objectif 7. Définir les fonctions de l'Appareil de Golgi

Objectif 8. Notions de flux membranaires centripète et centrifuge

Objectif 9. Les manteaux vésiculaires

Objectif 10. Notions de V SNARES et T SNARES.

Objectif 5.
Définir les fonction du REG.

FONCTIONS DU REG

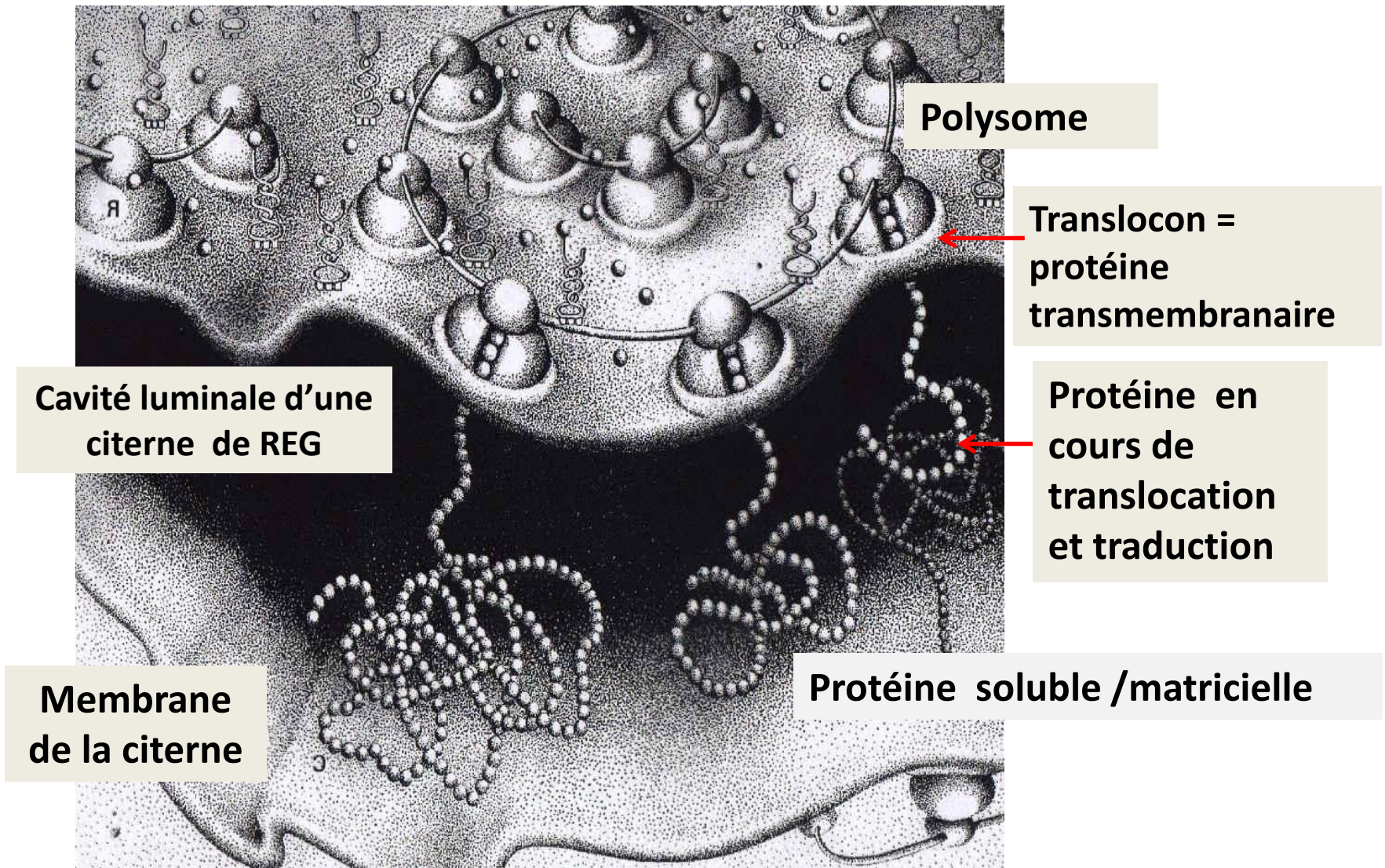
Synthèse et Translocation à travers les membranes des protéines solubles et matricielles

N glycosylation

Acquisition de la configuration définitive

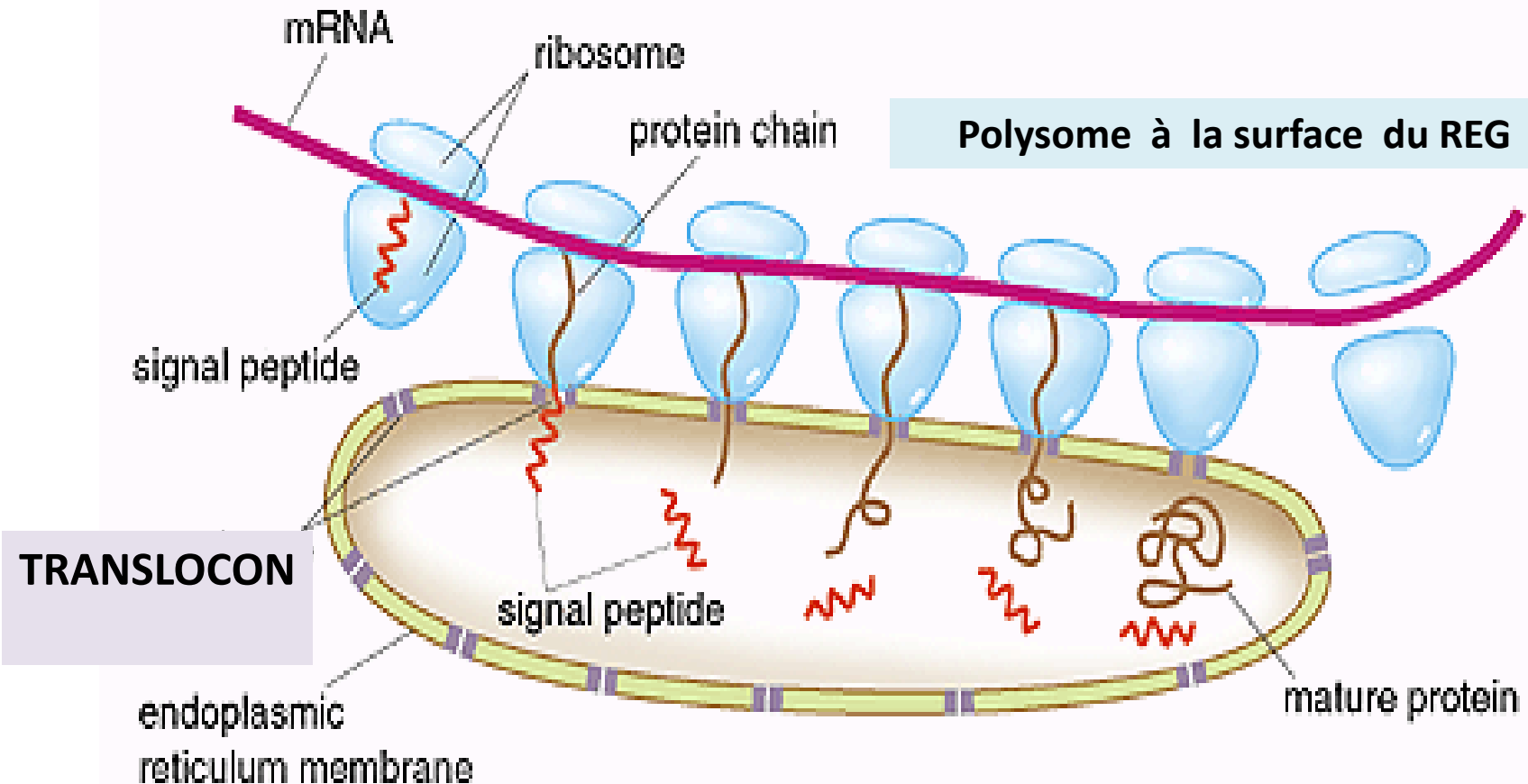
Réservoir de Ca^{++}

Synthèse et translocation des protéines à travers la membrane du REG

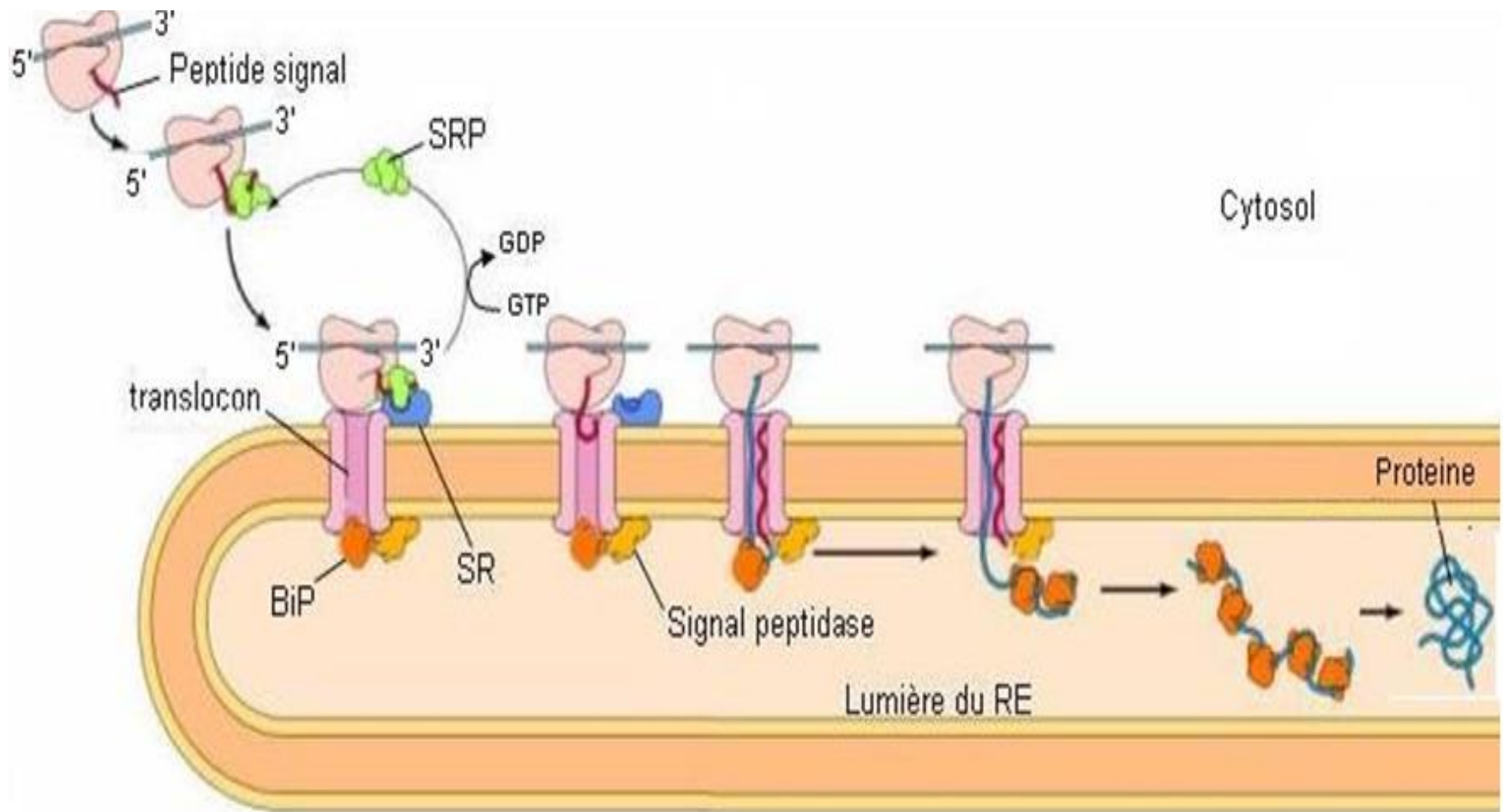


Représentation tridimensionnelle de la translocation des protéines à travers la membrane du REG

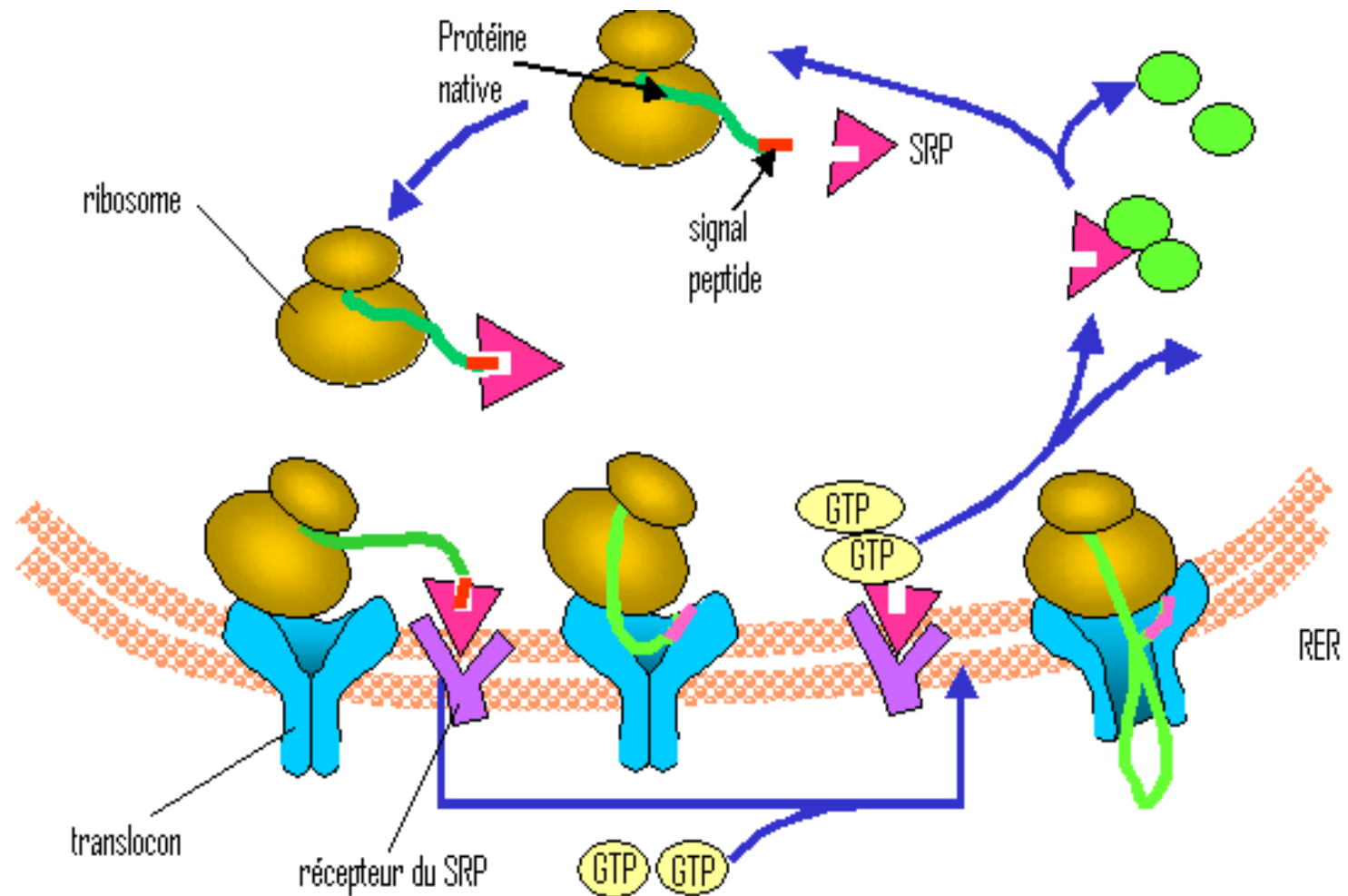
Mécanisme moléculaire de la **translocation** des **protéines** à travers la **membrane** du **REG**



La **translocation** des **protéines** à travers la **membrane** du **REG** est un phénomène **co-traductionnel**.



Mécanisme d'adressage d'un polysome à la surface du REG et de translocation de protéine soluble (voir *Figure 6/3*).



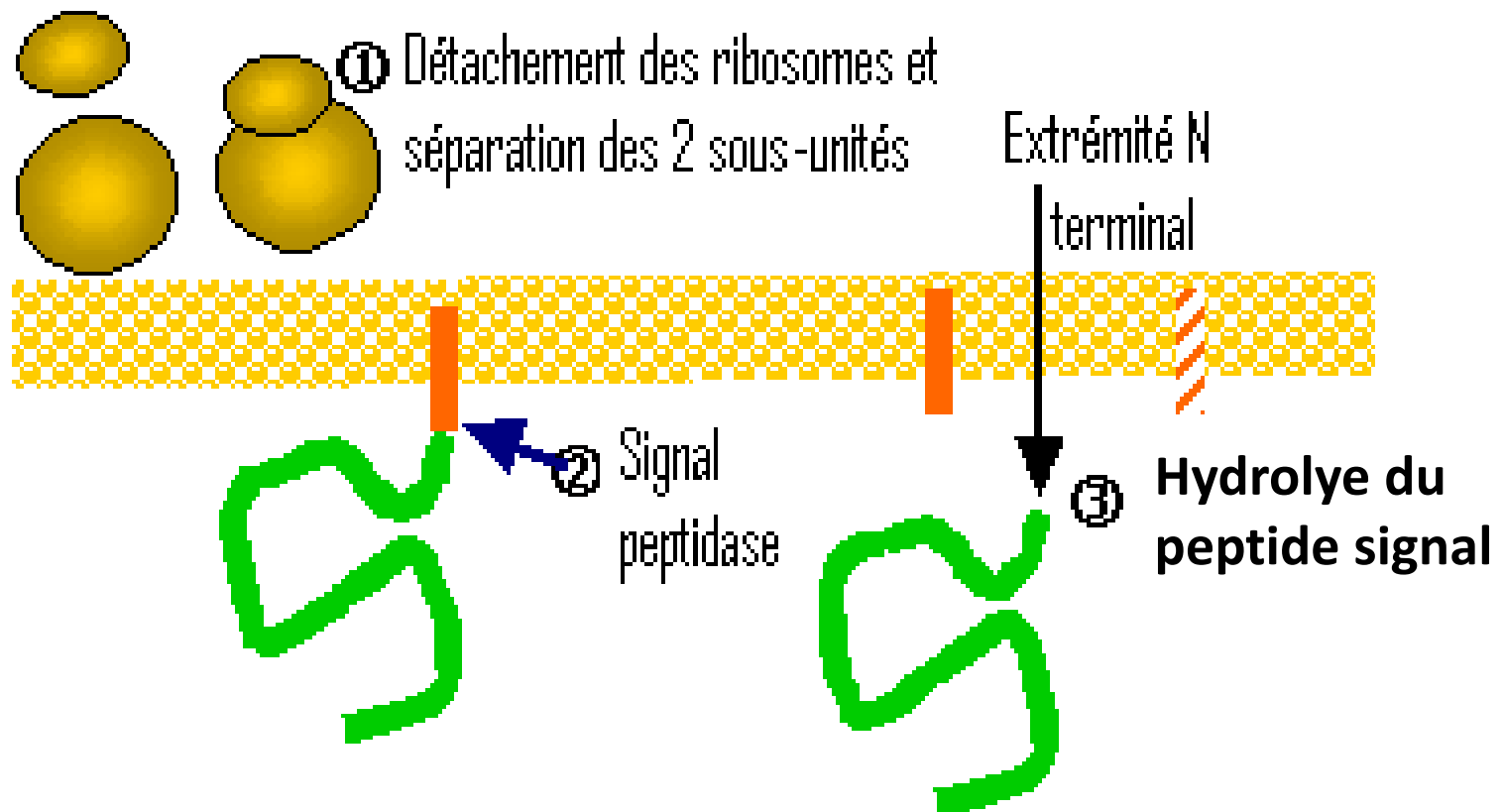
Mécanisme de recyclage de la SRP

Synthèse et Translocation des protéines à travers les membranes

Les protéines concernées sont **P. de la MExC**, protéines destinées à la **sécrétion (hormones polypeptidiques + enzymes digestives intestinales , pancréatiques)**, enzymes lysosomales et les protéines membranaires du **REG**.

Les étapes sont les suivantes:

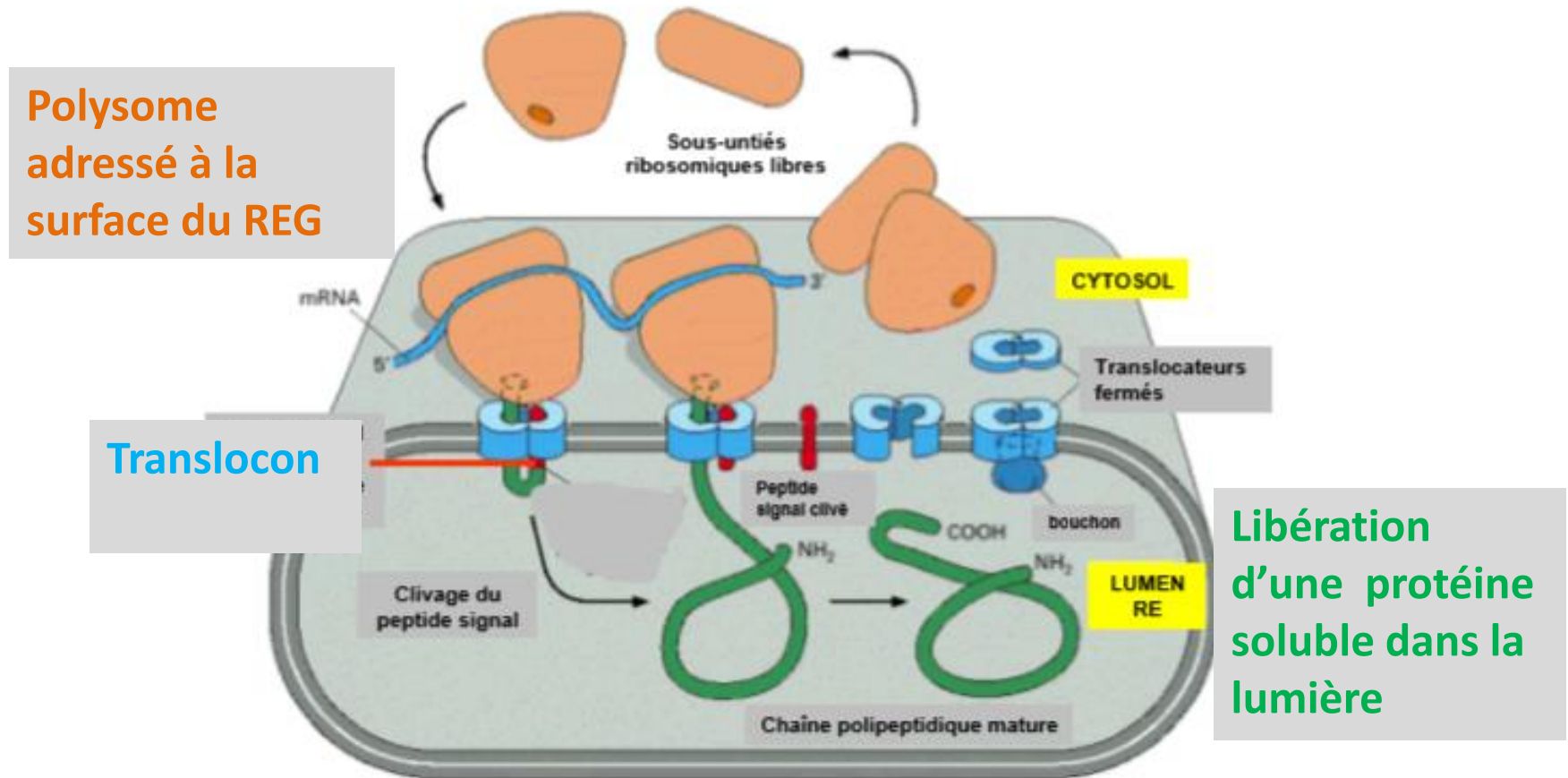
- **Initiation de la protéosynthèse** dans le **hyaloplasme: synthèse du peptide signal (reconnaissant une particule SRP (signal recognition particule))**
- **Adressage vers la membrane du REG du polysome à l'aide de la SRP (arrêt de la traduction)**
- **Insertion SRP/ Récepteur SRP+ GTP**
- **Fixation de la grosse sous unité au récepteur membranaire nommé translocon (complexe de translocation) fermé**
- **Départ des Bips (binding protein) , ouverture du translocon et recyclage de la SRP et reprise de la traduction de la totalité de ARN m**
- **Translocation** de la protéines à travers le translocon
- **Détachement** de la protéine (si protéine soluble) après action d'une peptidase ou **insertion** à la membrane (si protéine membranaire).



**Libération de la protéine dans la lumière du REG :
Cas d'une protéine soluble**

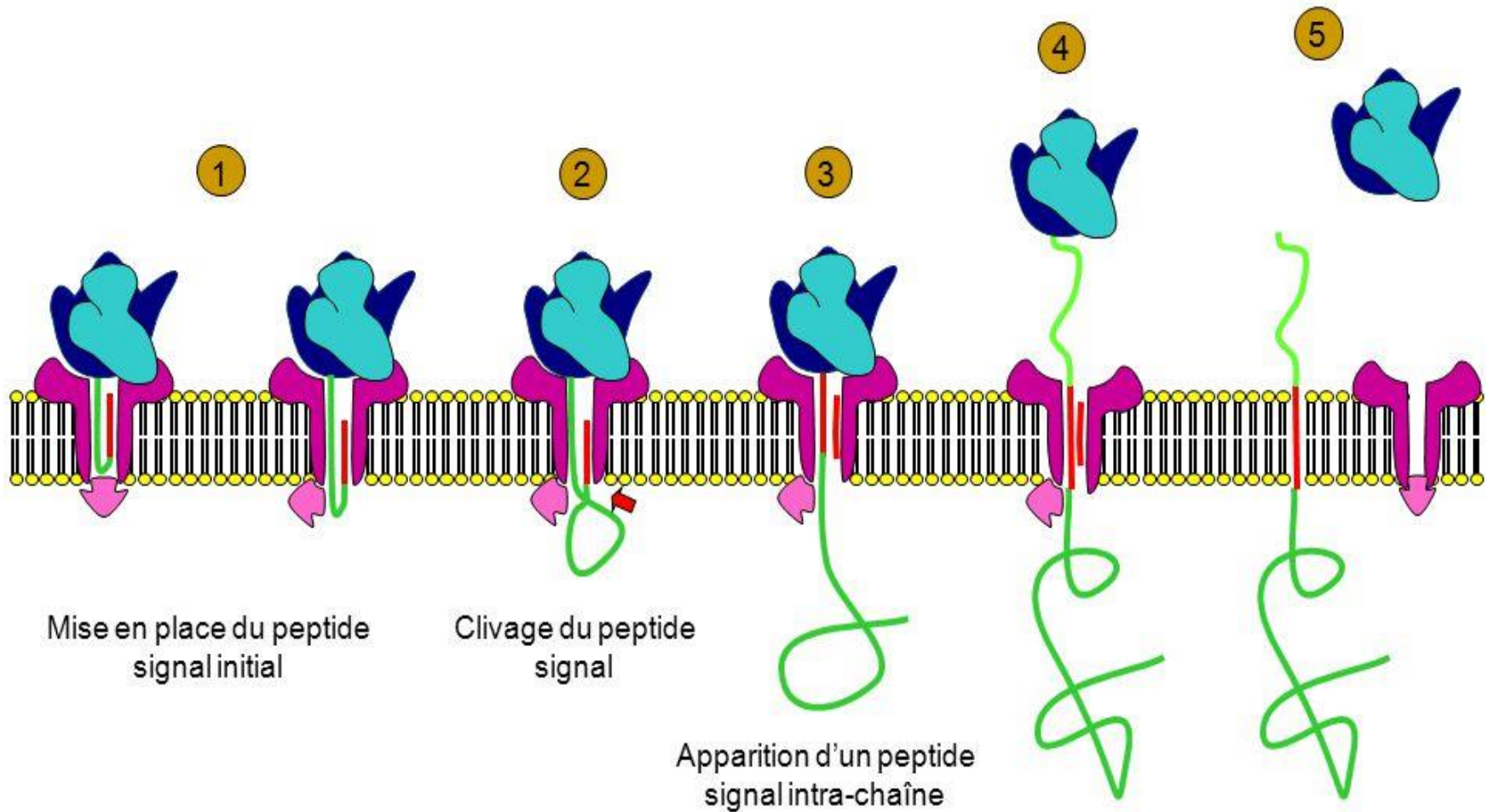
Remarque : La **solubilisation d'une protéine** dans la **lumière du REG** est un évènement **post traductionnel**.

Mécanisme moléculaire de la translocation d'une protéine soluble dans la lumière du REG.



Remarque: Un **même ARN m** est **traduit par chacun des ribosomes** d'un même polysome. Ainsi **une même protéine** peut se retrouver en **plusieurs exemplaires** dans les citernes du REG.

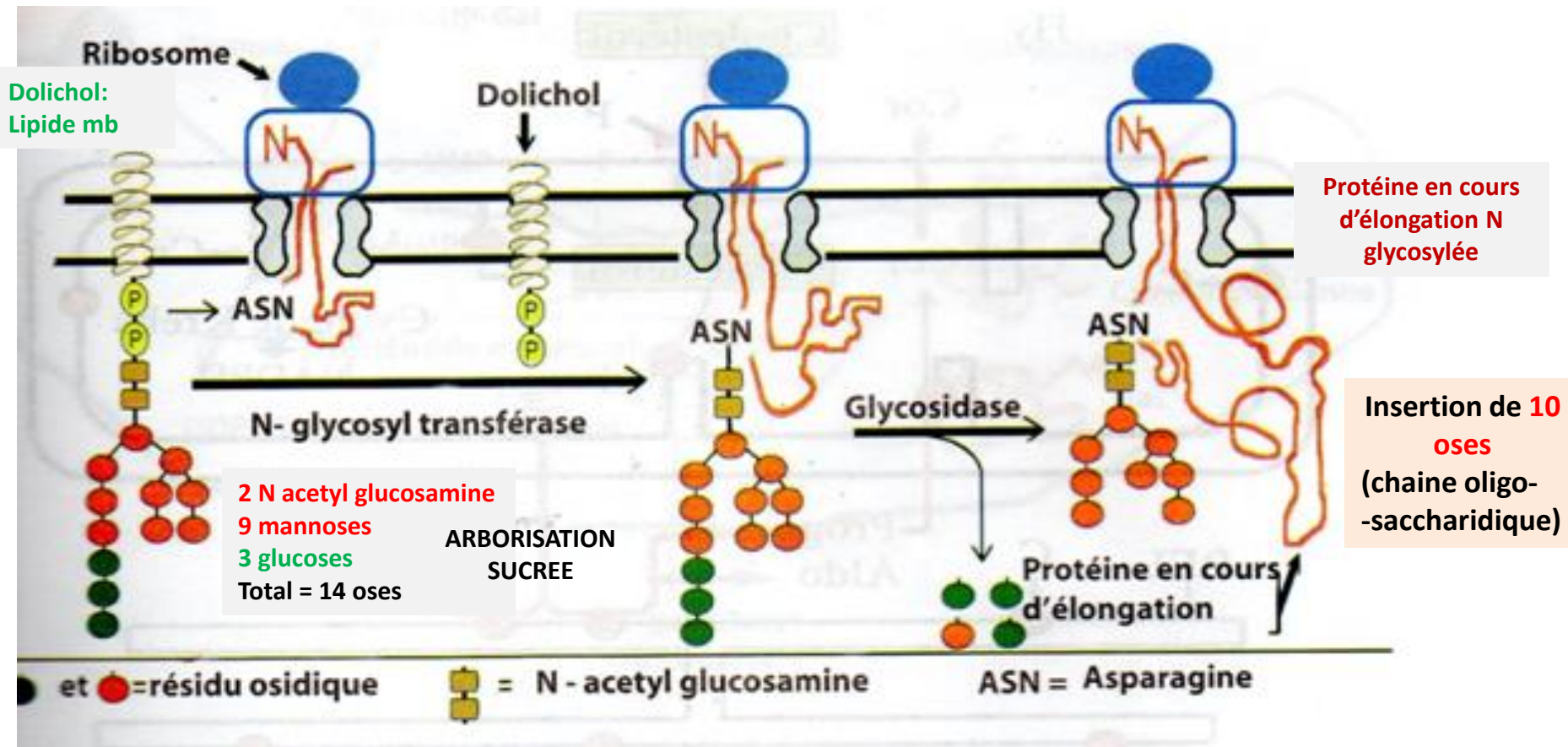
Mécanisme d'insertion membranaire à l'aide d'une séquence signal



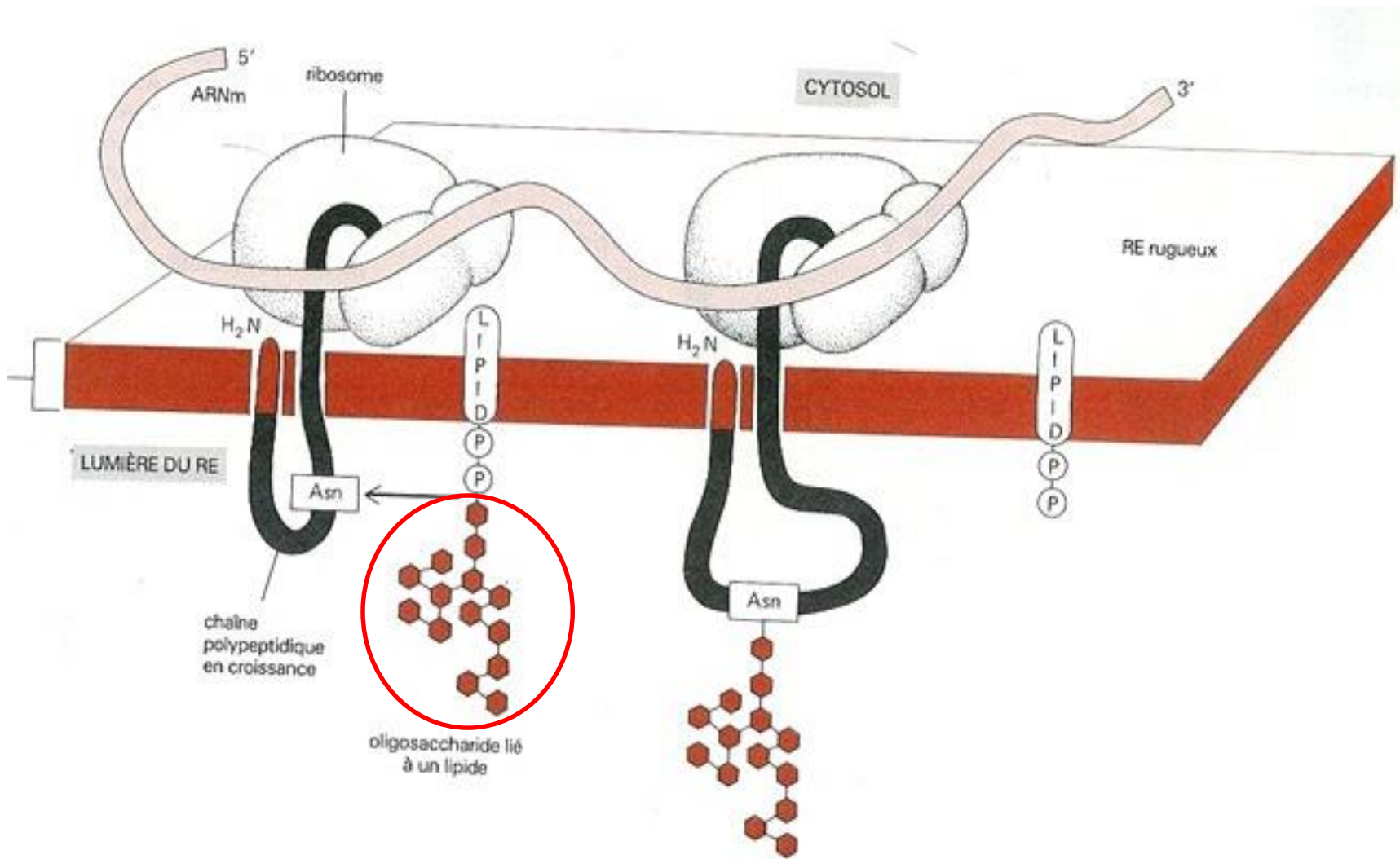
Par un mécanisme similaire, le REG peut assurer le renouvellement de ses protéines transmembranaires.

La N Glycosylation

(ne pas retenir le mécanisme fonctionnel)



Mécanisme moléculaire de la **N glycosylation des protéines** dans la lumière du REG (Voir *Figure 6/5*)



Accrochage des **14 sucres (en bloc)** sur l'**Asn** de la chaîne peptidique en **élongation**

Les 2 séquences consensus de la N glycosylation



N

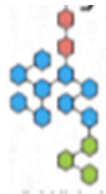


NH₂ Asn – X – ThréonineCOOH

NH₂ Asn – X – SérineCOOH



N



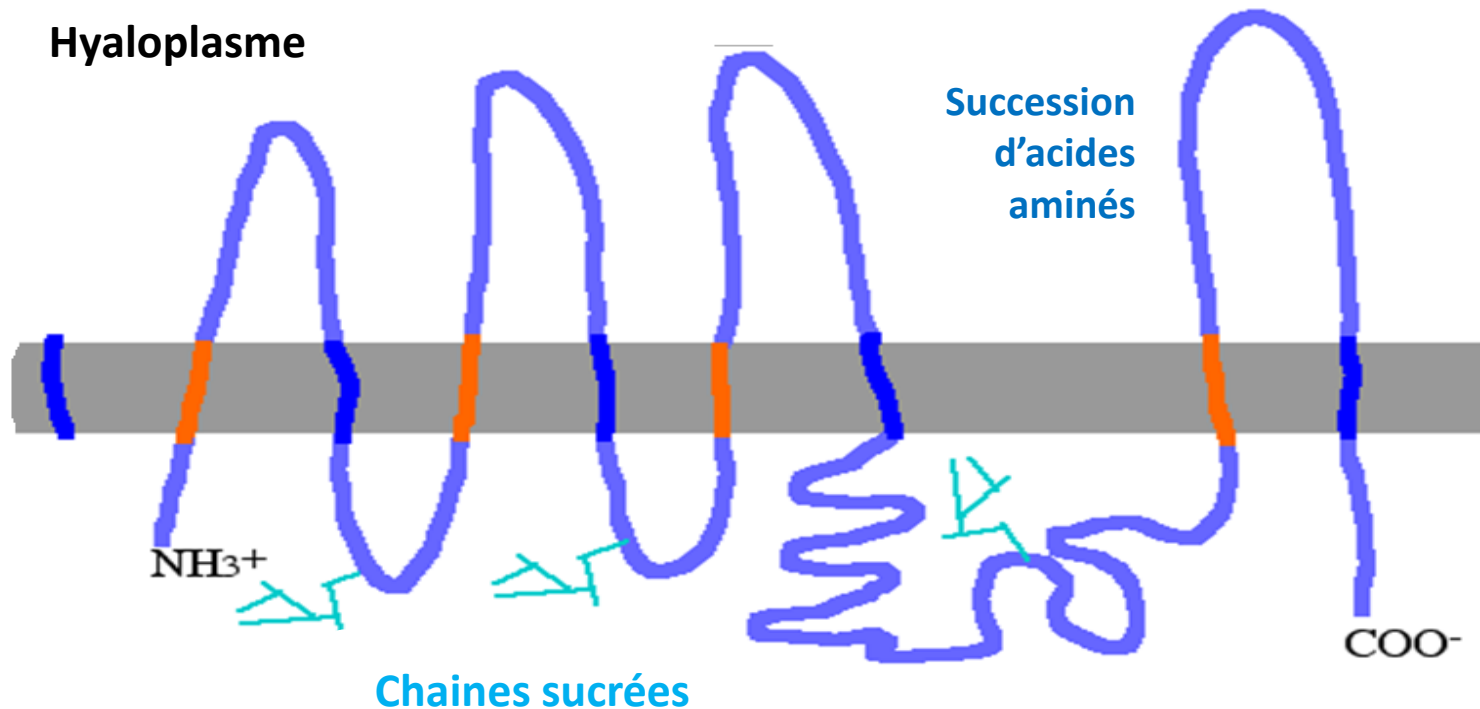
Mécanisme moléculaire de la **N glycosylation** des **protéines** (ne pas retenir)

Par définition **la glycosylation correspond à un greffage (accrochage) de molécules oligosacharidiques sur une protéine (ou un lipide dans le cas du REL)**. On distingue plusieurs modalités de glycosylation; parmi elles la **N- glycosylation s'effectue dans le REG** et la **O-glycosylation dans l'appareil de Golgi**.

La N-glycosylation s'effectue comme suit:

- **accrochage d'une arborisation sucrée de 14 résidus glycosyl** à un lipide membranaire, le **dolichol** phosphorylé. Cet **oligosaccharide est formé de 2 N-acetyl glucosamines, 9 mannoses et 3 glucoses**.
- bascule de la molécule par un mécanisme de **flip-flop**
- **transfert en bloc** à un **Asparagine** de la protéine en cours de traduction par une **N-glycosyl transférase**. Cette greffe est réalisée sur **le groupement aminé dans une séquence –Asn- X- Ser- ou Asn- X- Thr (d'où l'appellation N-glycosylation)**.
- modification de l'arbre oligosacharidique par **élagage de 4 résidus sucrés (1 mannose et 3 glucoses)** grâce aux **glycosidases**

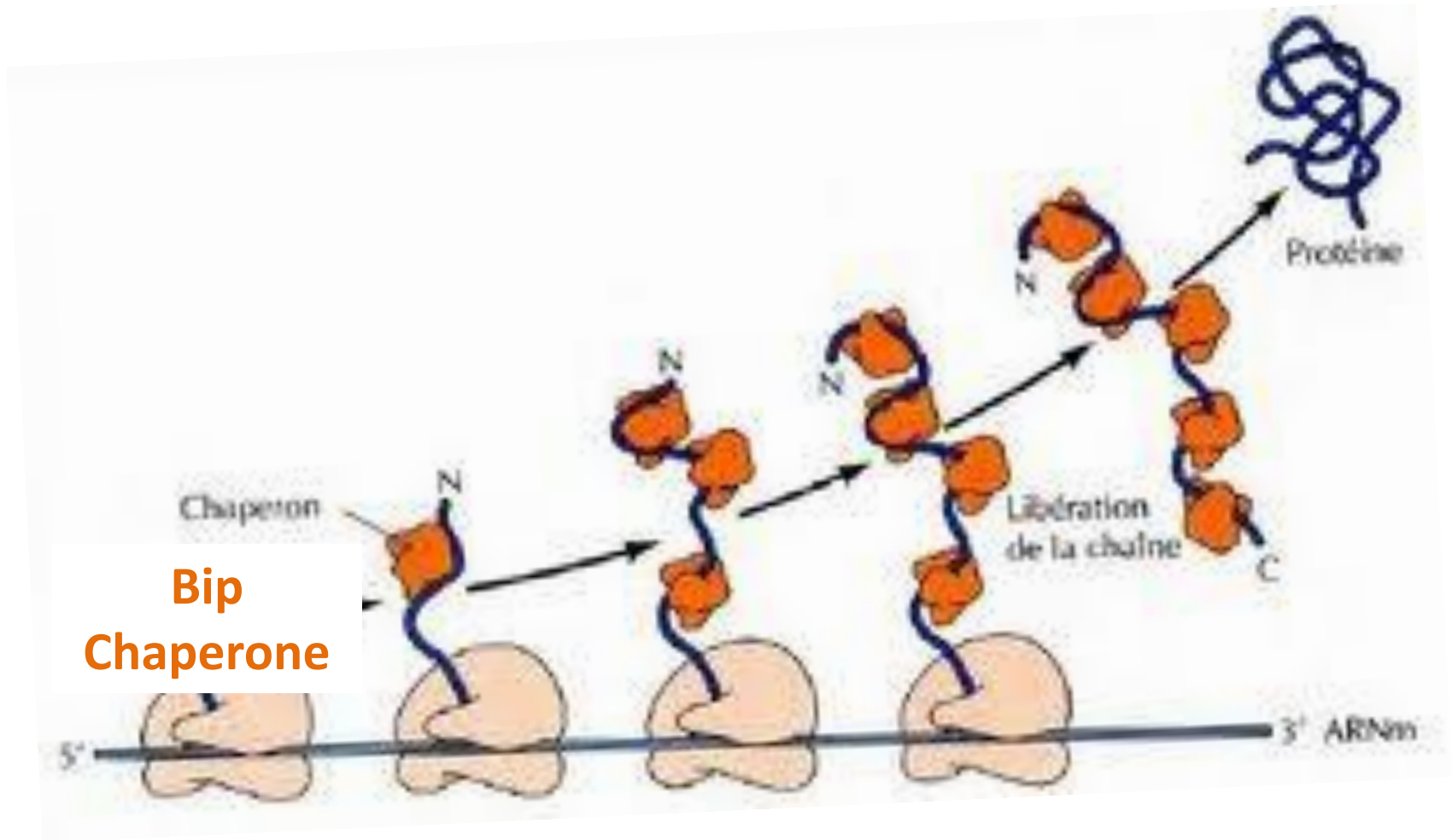
Protéine membranaire multidomaine N glycosylée



La N glycosylation peut concerner également les protéines membranaires du REG.

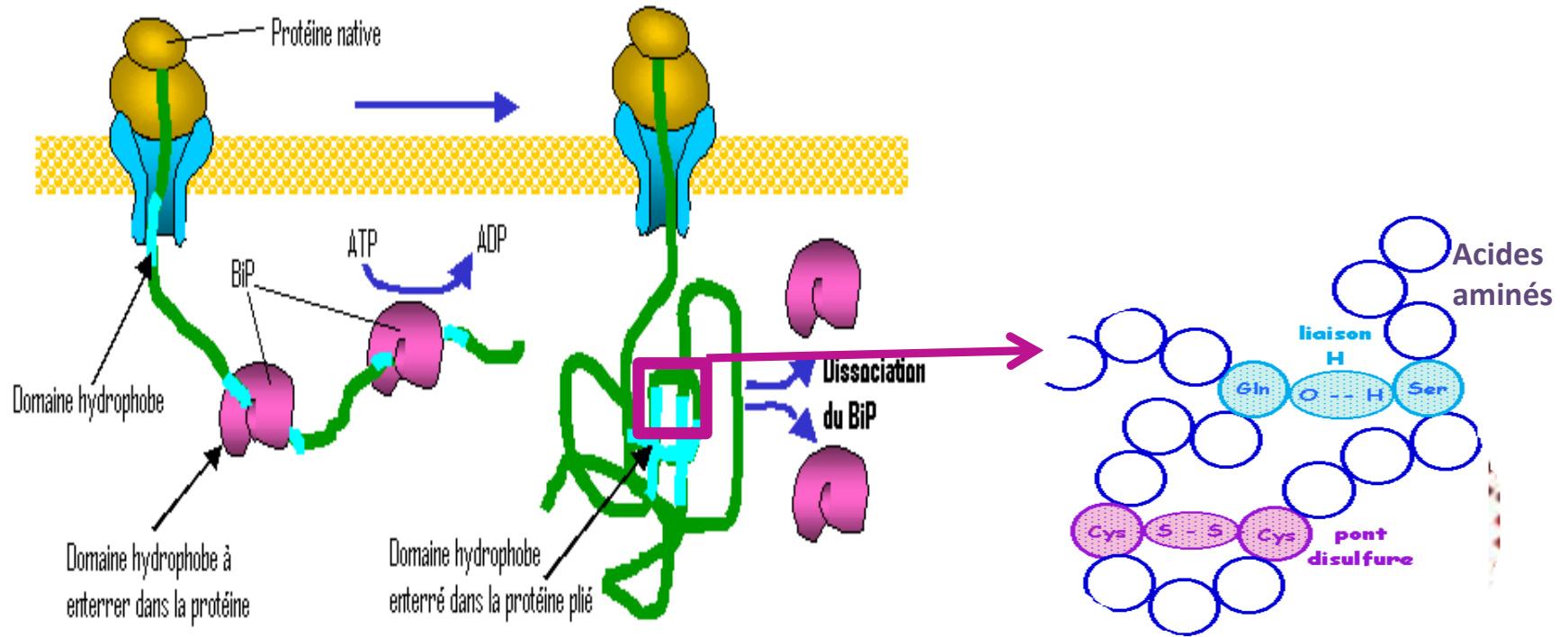
Acquisition de la configuration définitive
(ne pas retenir le mécanisme fonctionnel)

Mécanisme moléculaire des repliements protéiques



Lors de la translocation, les protéines commencent à subir de nouvelles configurations. Les **premiers repliements protéiques sont co-translationnels**. Ces modifications architecturales nécessitent des **Bip chaperones**.

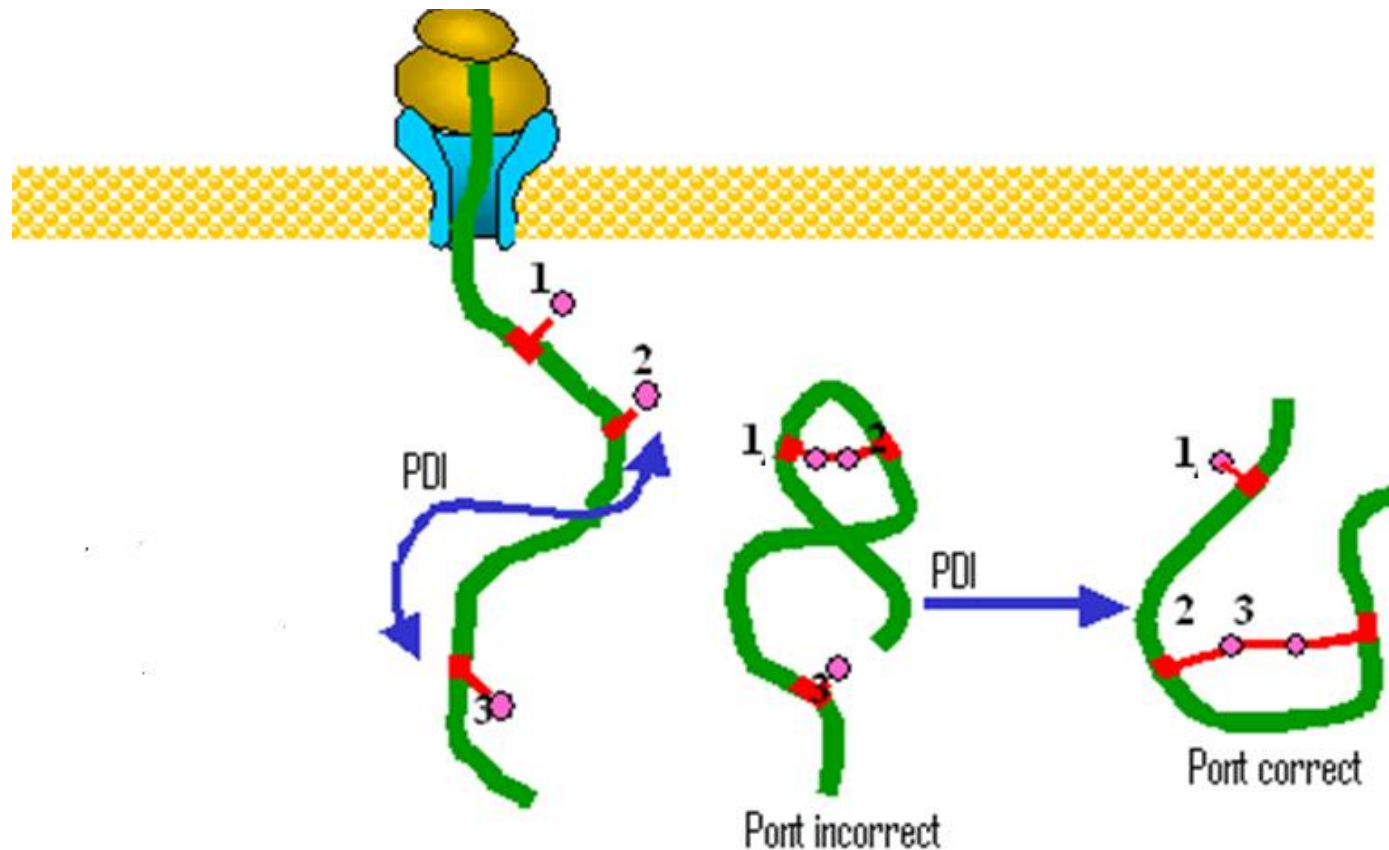
Mode d'action des Bip chaperones



Lors de la **traduction** des **ponts disulfure** s'établissent **au hasard** entre les **cystéines** à l'aide des Bip chaperonnes.

A la **fin** de la **traduction**, les Bip se détachent de la protéine et se dissocient pour être **recyclées**.

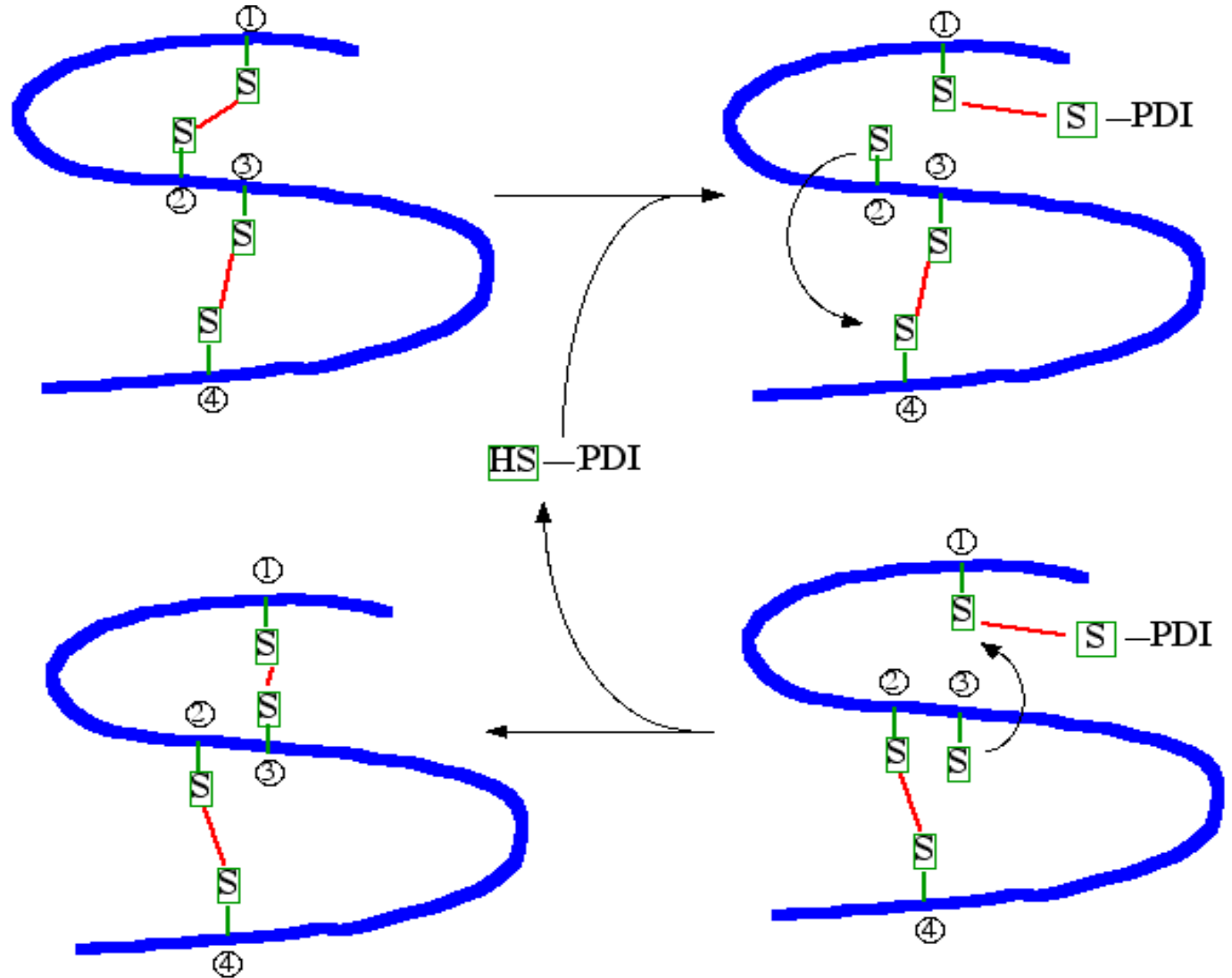
Corrections définitives des protéines solubles du REG.



Les ponts disulfures corrects sont assurés par les **PDI** (Protéines Disulfures Isomérases) à **l'échelle membranaire (initiation)** et **matricielle (maturation)**.

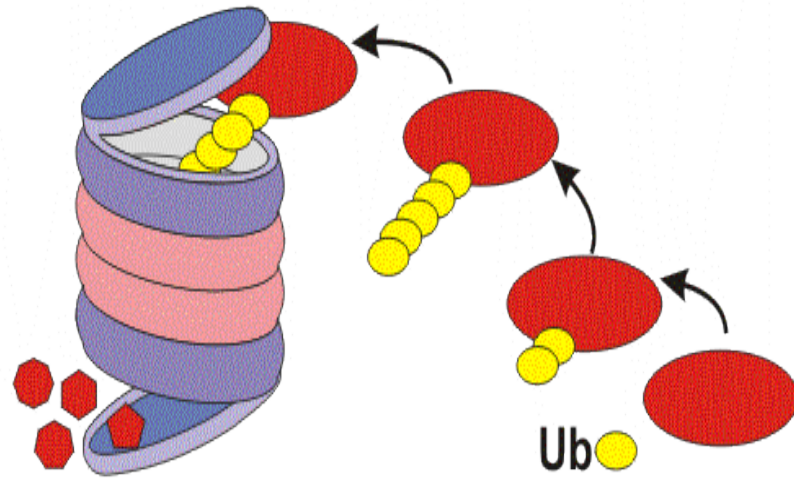
Un modèle de correction par les PDI

DÉBUT



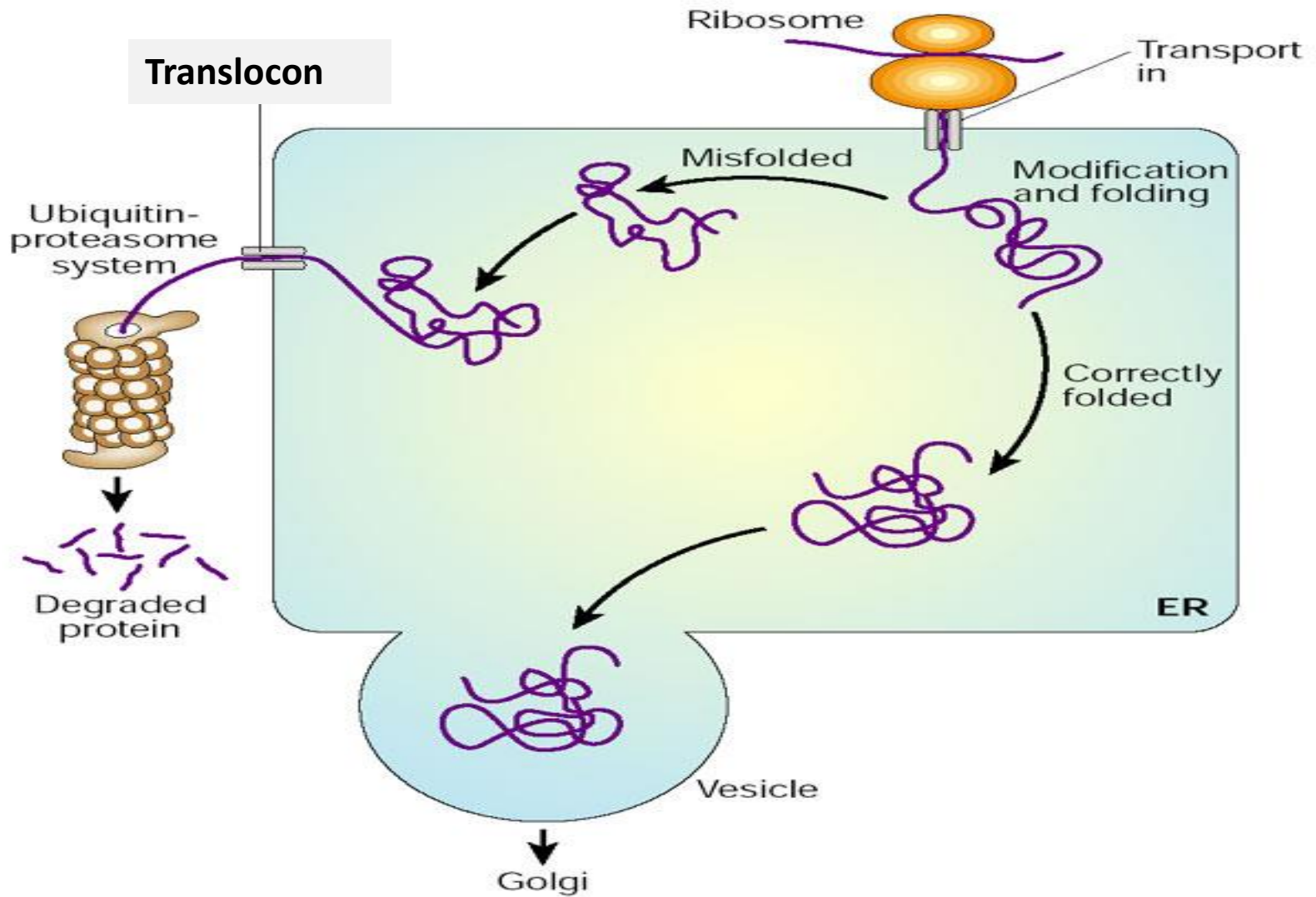
Le contrôle de qualité des protéines:
notion de protéasome
(ne pas retenir le mécanisme fonctionnel)

Qu' est ce qu'un PROTEASOME?

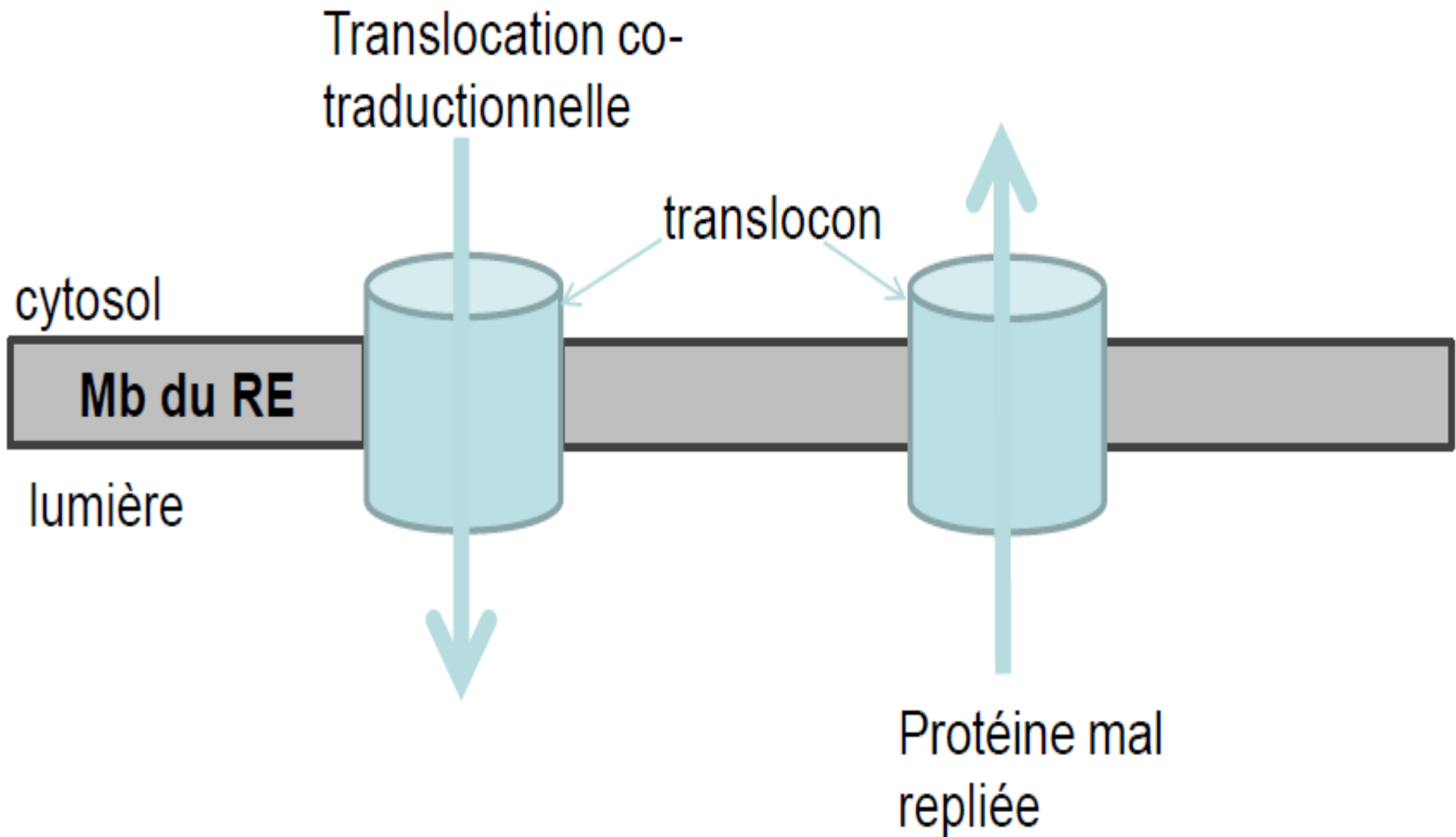


Les protéasomes sont des complexes enzymatiques multiprotéiques que l'on retrouve principalement chez les eucaryotes, ainsi que chez quelques espèces bactériennes (ordre Actinomycetales). Dans les cellules eucaryotes ils sont principalement localisés dans le cytoplasme et associé au REG. Leur fonction principale consiste à dégrader les protéines mal repliées (mal configurées). Cette dégradation se fait par protéolyse . La protéine est ainsi découpée en peptides longs de 7 à 9 acides aminés qui subiront une hydrolyse en dehors du protéasome et recyclés.

Remarque : retenir les informations surlignées en rouge.



Interaction protéasome / REG



Transport **bidirectionnel** des protéines à travers le **translocon**

Objectif 6.
Enumérer les fonctions du REL

Synthèses des phospholipides : nécessaire au renouvellement des protéines membranaires

Synthèse des hormones : dans les cellules sécrétrices Endocriniennes telles que le cortex surrénalien, cellules de Leydig du testicule, cellules Lutéales des ovaires

Détoxification : qui consiste en une transformation chimique des molécules toxiques issues du métabolisme cellulaire (ou exogènes) en molécules non toxiques

Réservoir de Ca^{++} : particulièrement développé dans les cellules musculaires où le REL est nommé réticulum sarcoplasmique.

Remarque: Ne pas retenir les processus moléculaires indiqués dans l'ouvrage .