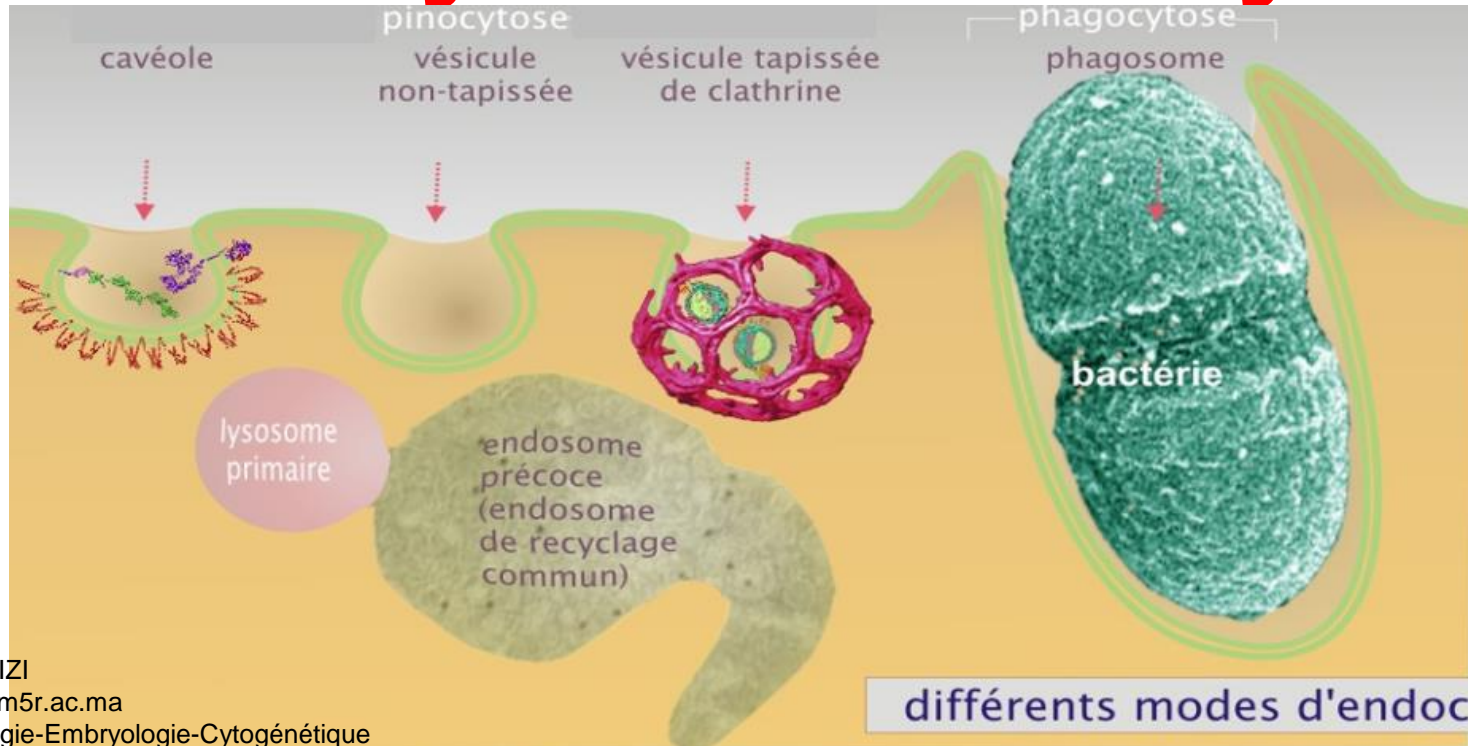


# Transports membranaires

## Endocytose - Exocytose



# Fonctions de la membrane plasmique

Passage sélectif de substances par transport membranaire

Transport passif

Diffusion simple ou passive

Osmose

Diffusion facilitée

Transport actif

Pompe

Exocytose

Endocytose

## Transport membranaire (suite)

Les macromolécules (protéines, polysaccharides) sont très volumineuses pour franchir la membrane plasmique par des transporteurs membranaires.

Leur transport va donc nécessiter des mouvements de la membrane plasmique pour évacuer/ ingérer ces molécules.

# Autres types d'échange

- L'endocytose
- L'exocytose

# Endocytose

Processus par lequel une cellule absorbe des particules ou des solutés en les englobant dans des vésicules par invagination de la membrane plasmique.

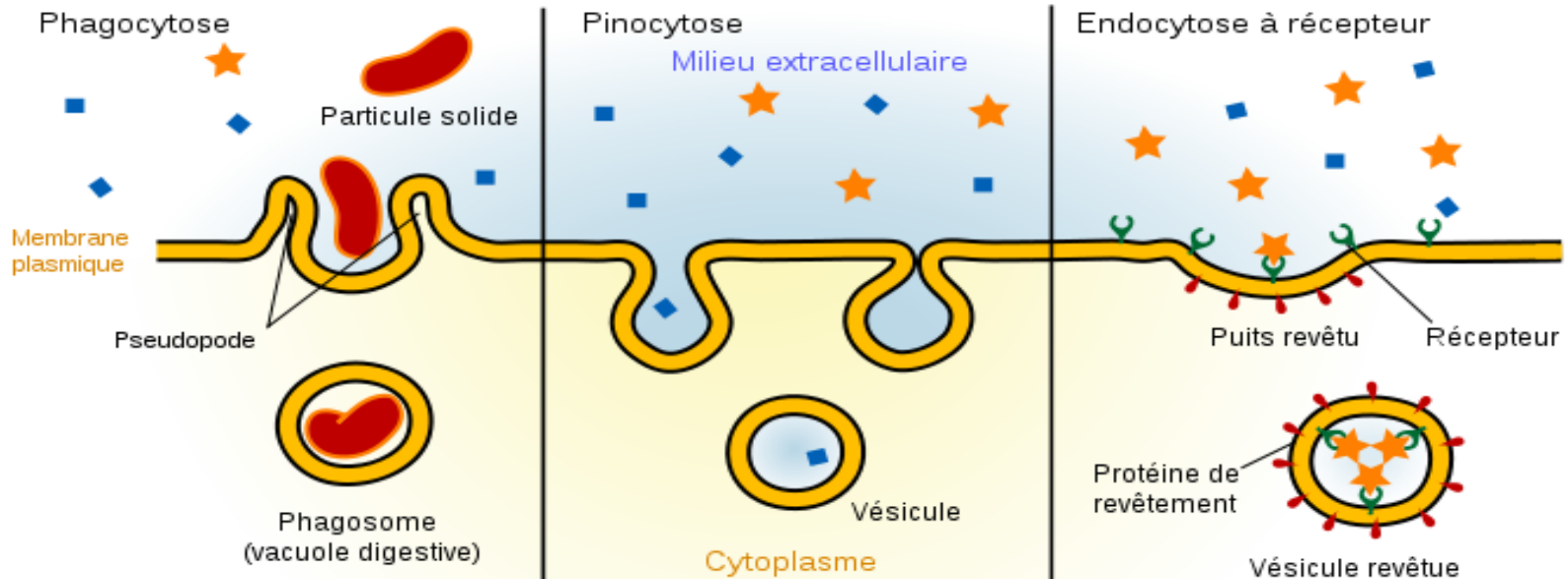
Illustration of Endocytosis



# Endocytose

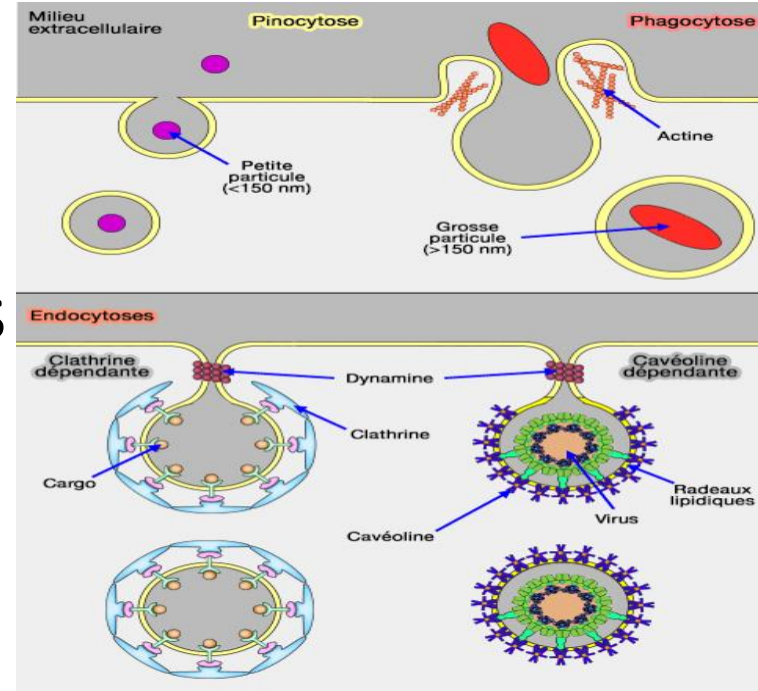
On distingue plusieurs types d'endocytose selon les substances ingérées et leur taille.

Endocytose



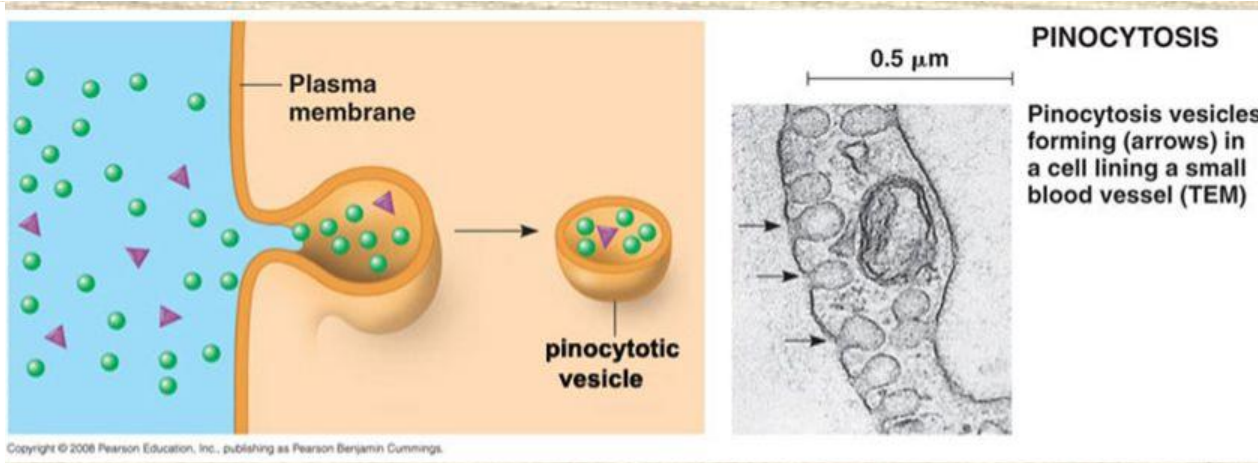
# Endocytose

1. La pinocytose
2. Endocytose par récepteurs
3. La phagocytose



# Pinocytose

Les éléments à ingérer, en suspension dans le liquide pérircellulaire, sont piégés dans des régions particulières de la surface cellulaire:

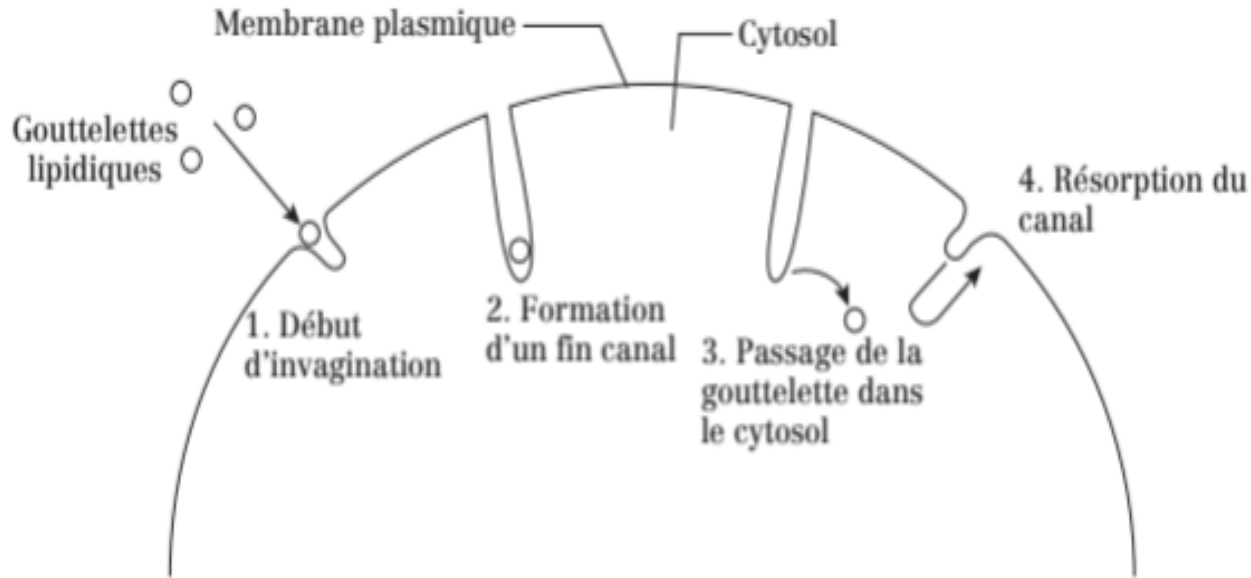


Ingestion de petites particules



# Pinocytose

La membrane plasmique se déprime, se creuse puis se pince  
=> vésicule lisse d'endocytose de 150 nm.



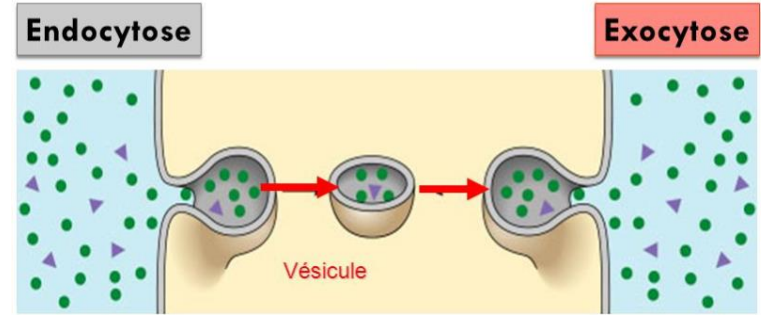
Modèle de la pinocytose

## Endocytose

### 1. La pinocytose:

Ce type de vésicules peut:

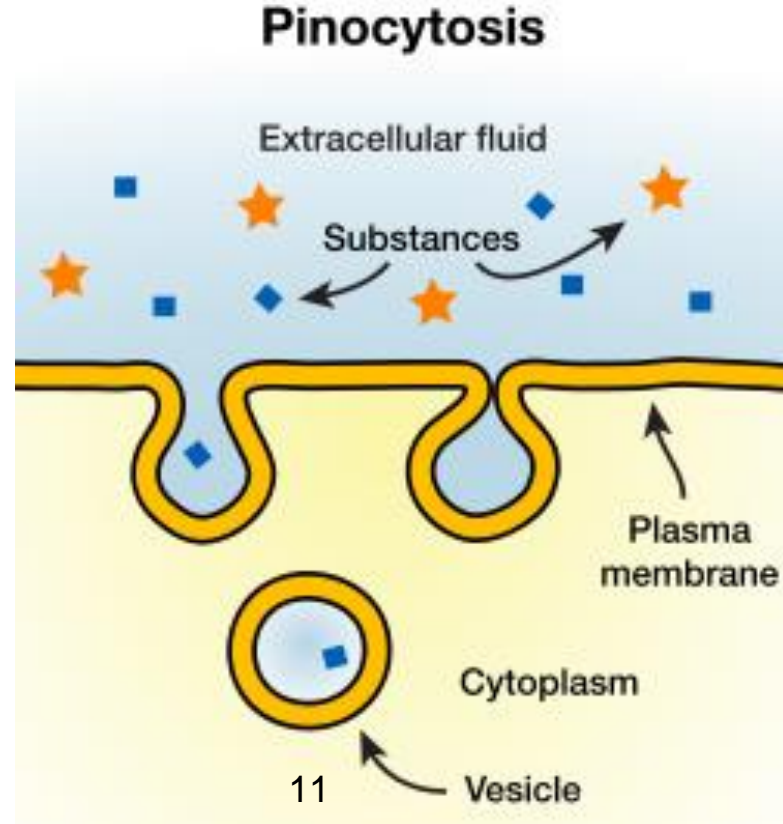
- Livrer son contenu dans la cellule.
- Traverser la cellule pour libérer son contenu par exocytose (**transcytose** dans les cellules endothéliales).



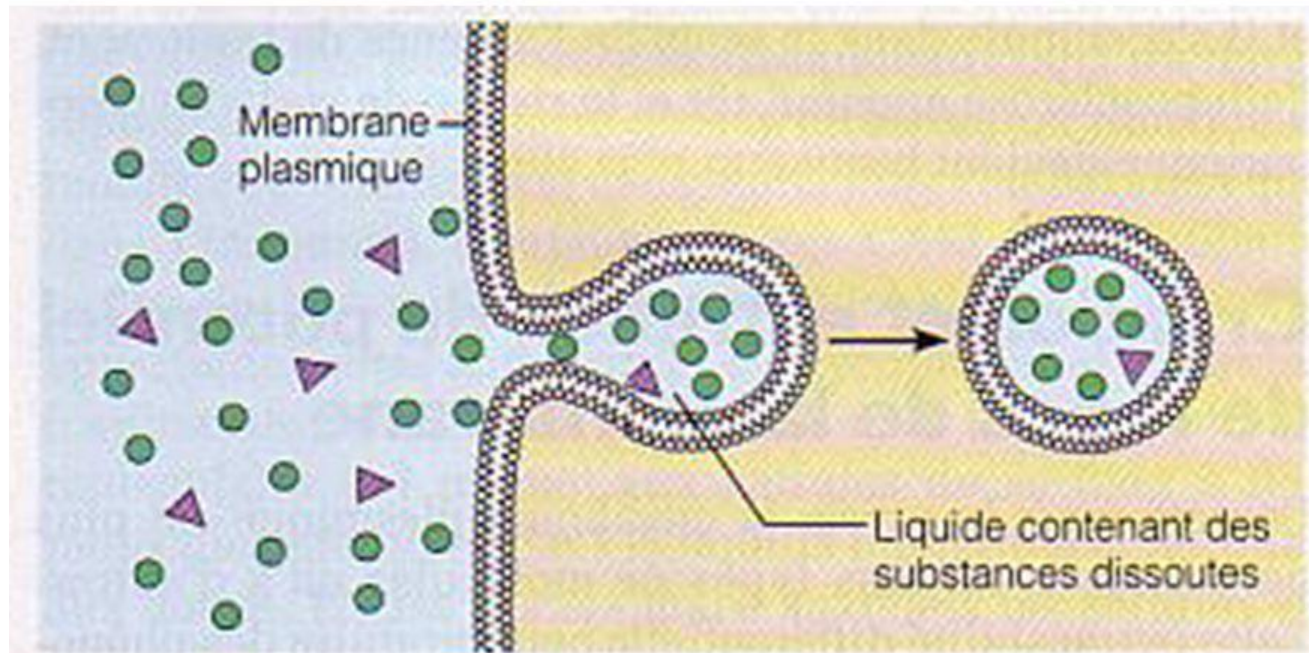
# Endocytose

## 1. La pinocytose:

- Ingestion de **molécules en suspension**, prélevées dans le milieu extracellulaire (exemple: gouttelettes lipidiques).
- Phénomène fréquent chez la plupart des cellules (surtout rénales et intestinales)



- La pinocytose (action de boire de la cellule») : concerne les gouttelettes de liquide extracellulaire, contenant des molécules dissoutes.



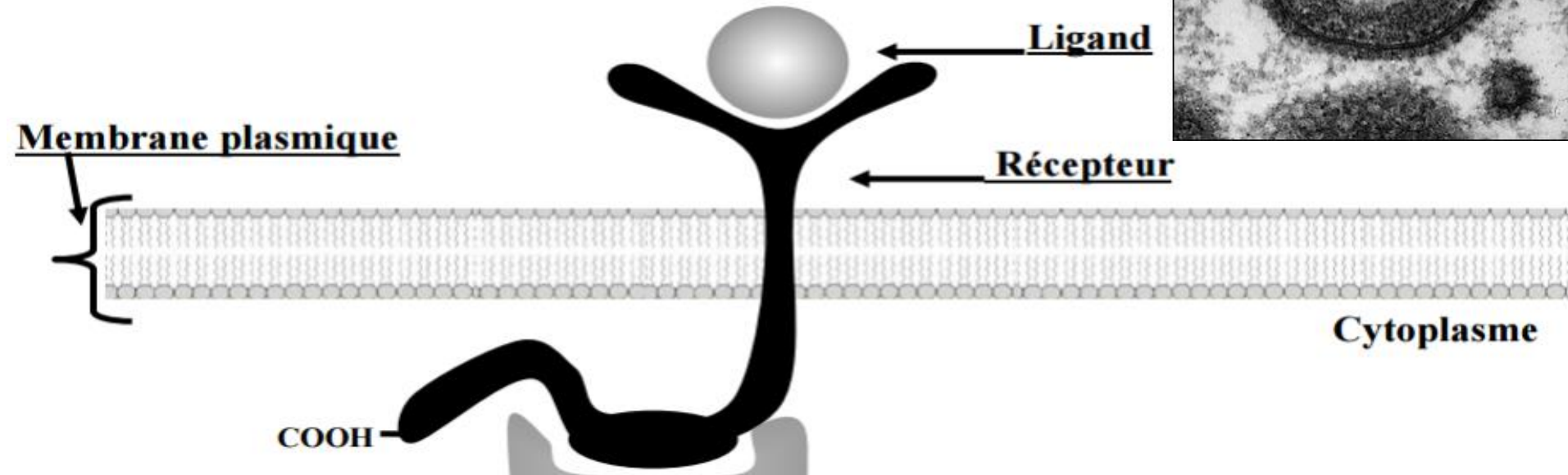
# Endocytose

- 1.La pinocytose
- 2.Endocytose par récepteurs
- 3.La phagocytose

# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

Dans la majorité des cellules animales, la capture de macromolécules se fait par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques.

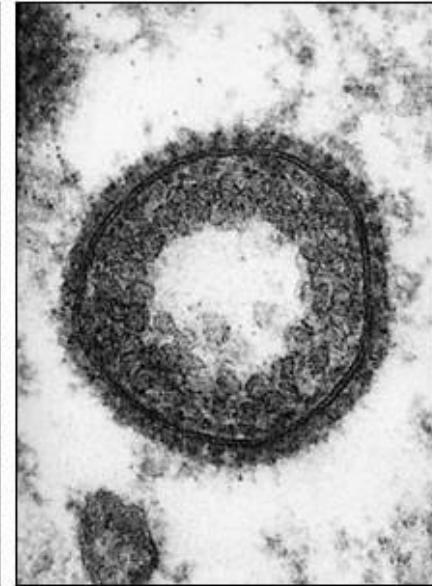
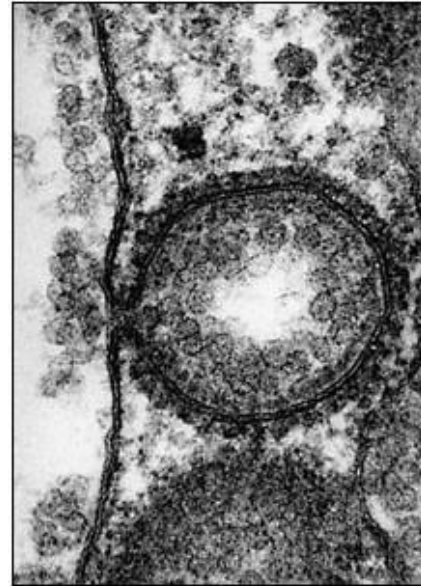
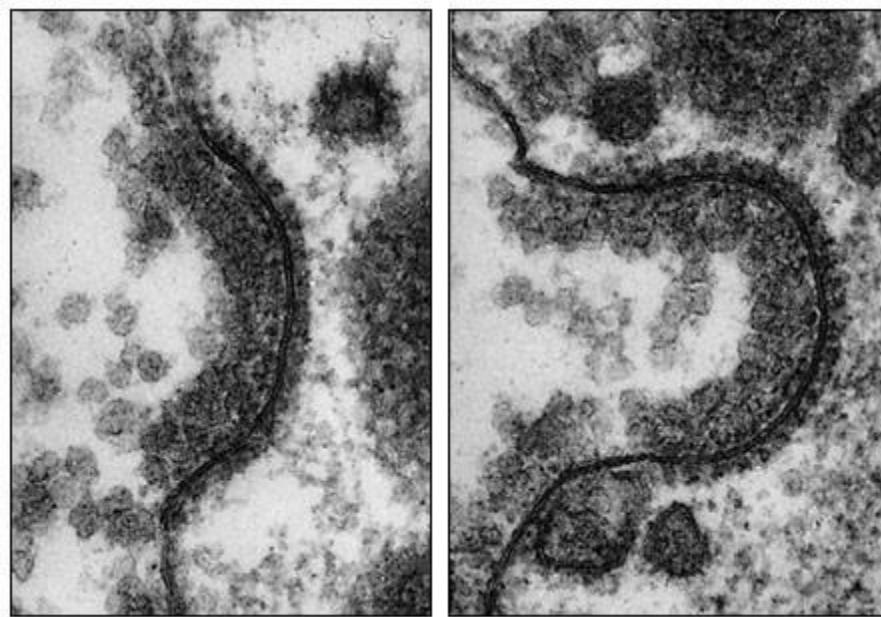




# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

Les récepteurs se concentrent dans des régions de la membrane plasmique => **puits recouverts (PR)**, qui se déprime, se pince puis bourgeonne => **vésicule recouverte (VR)**



15

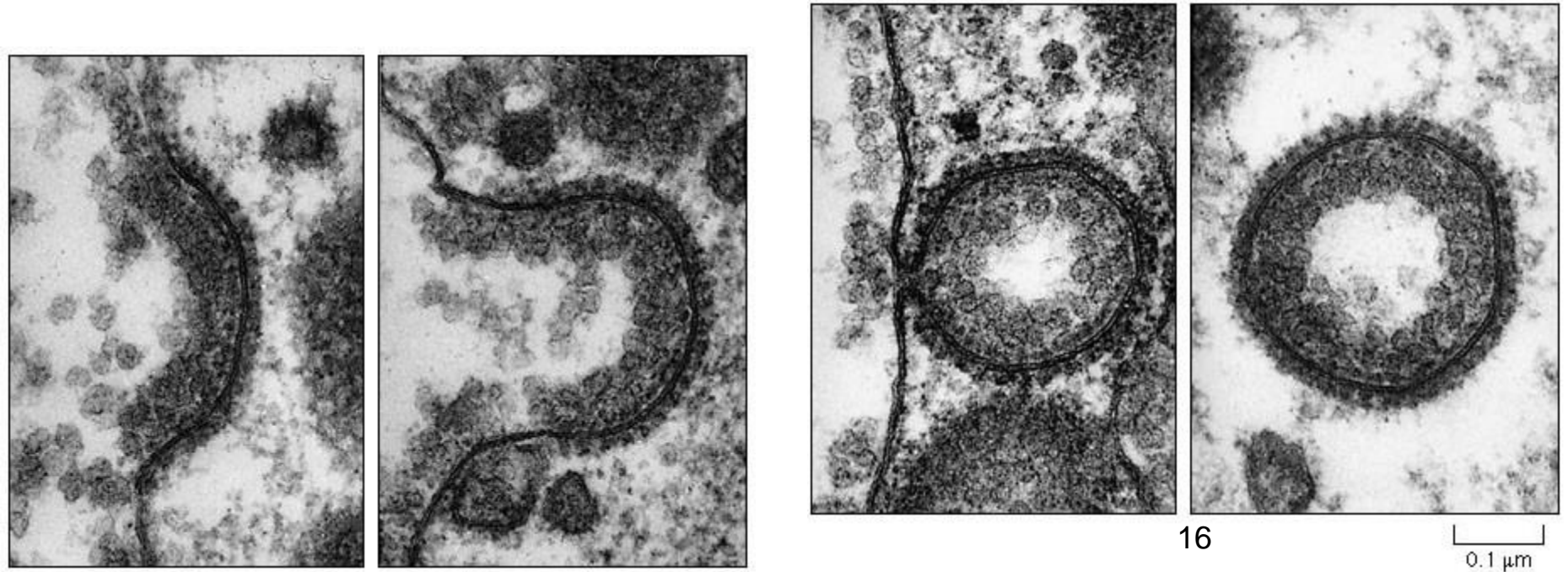
0.1 μm

# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

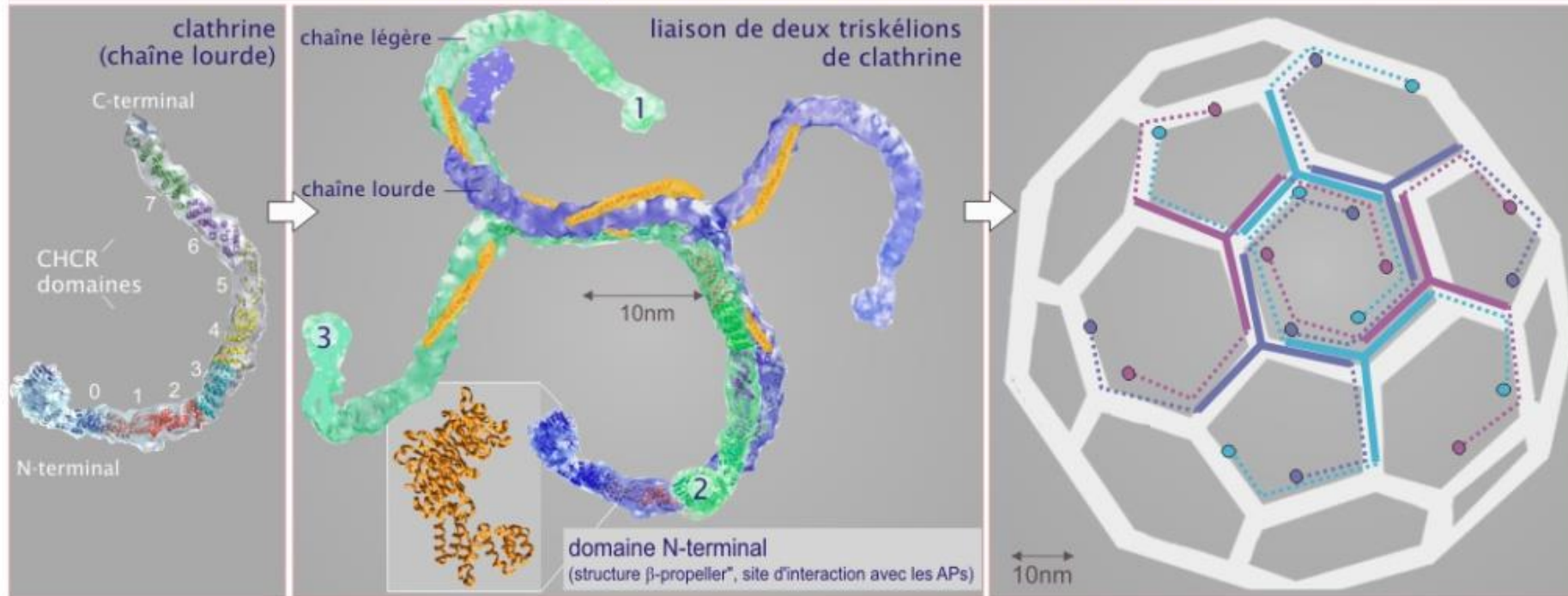
### Cage à clathrine: Les triskélions / la clathrine

- Les puits et les vésicules mantelées sont recouverts sur leur face cytoplasmique de molécules de clathrine.





les clathrines s'assemblent en triskélions, les triskélions s'assemblent en structure charpente formant le manteau de la vésicule

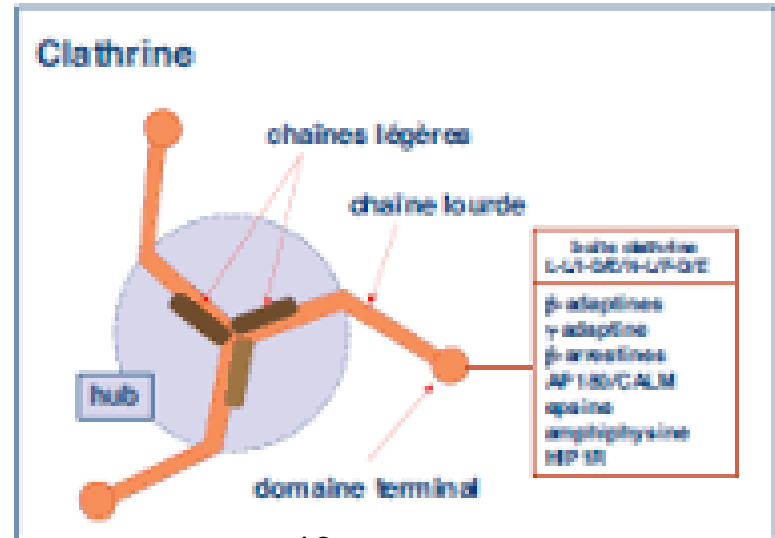


# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Cage à clathrine: Les triskélions / la clathrine

- La clathrine est composée de chaîne lourde (190 KDa) et de chaîne légère (25 KDa)

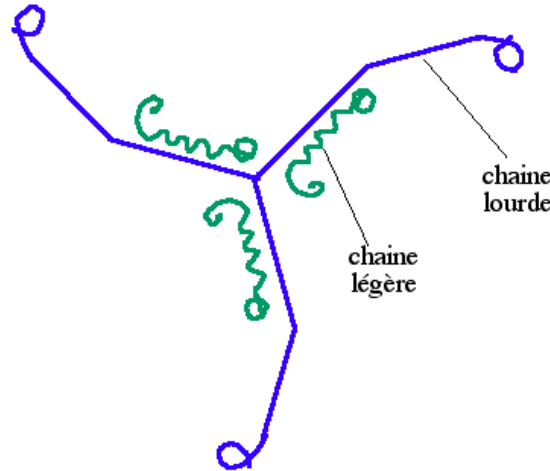


# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Cage à clathrine: Les triskélions / la clathrine

- Les molécules de clathrine, allongées et flexibles s'associent pour former les triskélions.
- Ces trimères de clathrine représentent la forme native de la molécule.

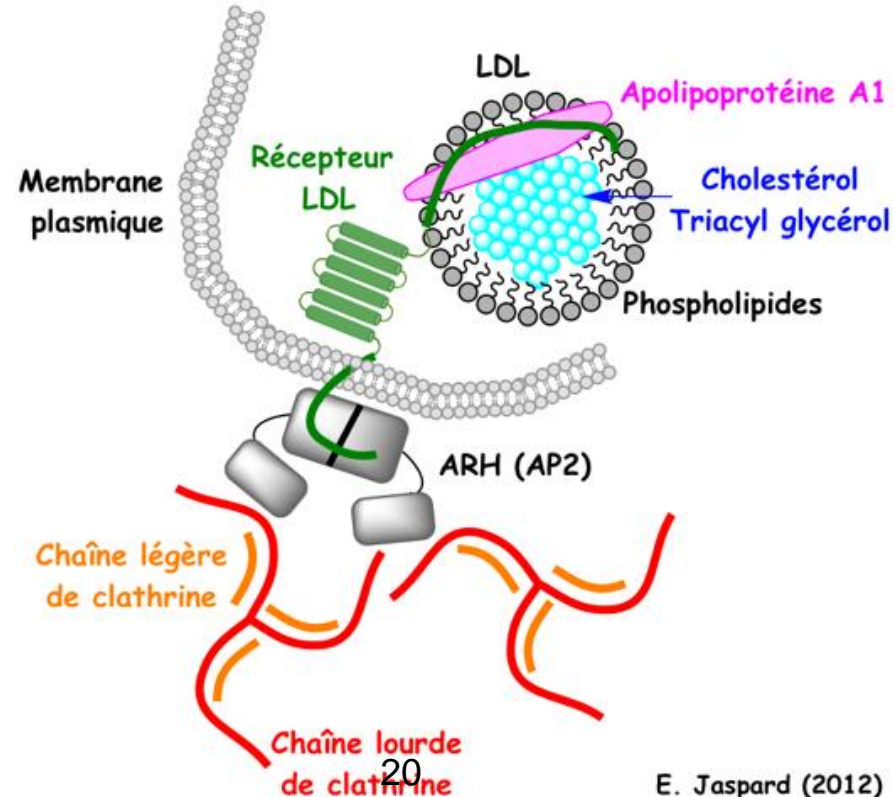


# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Cage à clathrine: Les triskélions / la clathrine

- Les triskélions s'assemblent sous les puits pour constituer une cage qui emprisonnera la portion de membrane contenant les récepteurs à endocyter.

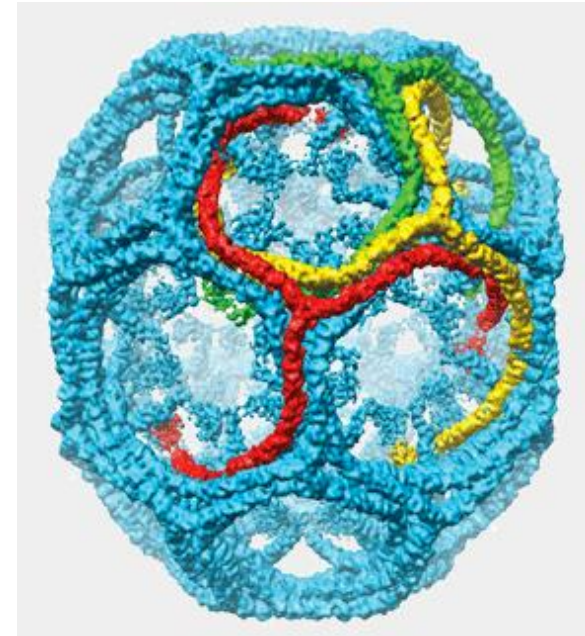


# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Cage à clathrine: Les triskélions / la clathrine

- Les triskélions forment des hexagones et des pentagones très réguliers.



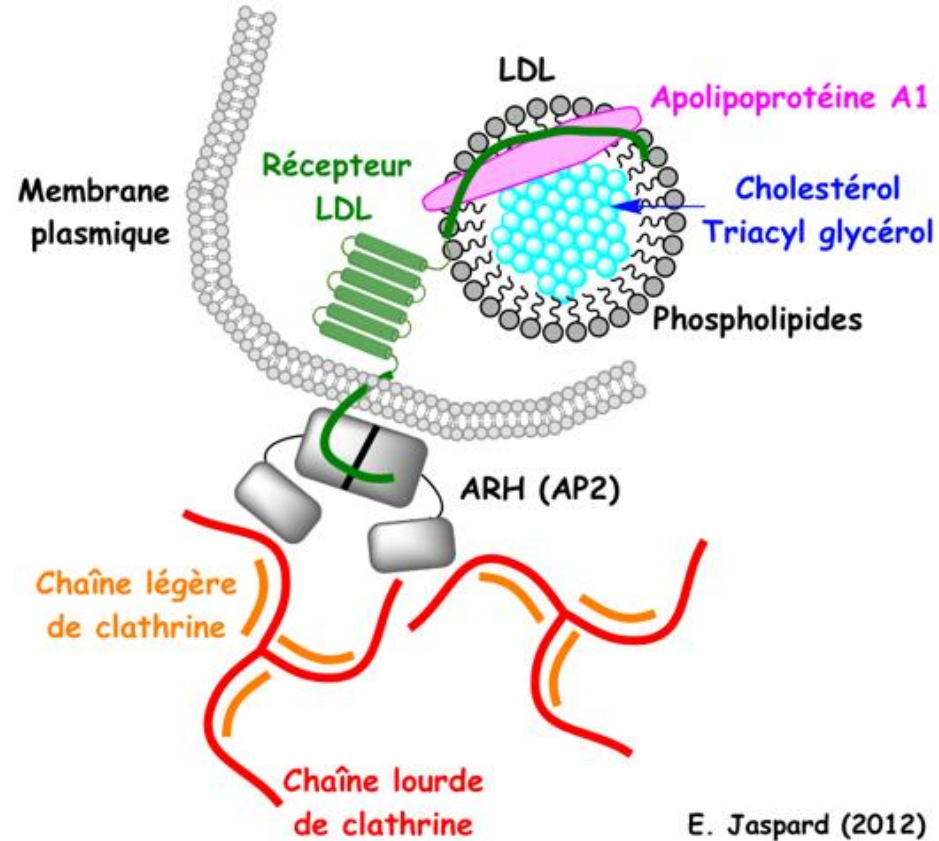
# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Les adaptateurs AP2

#### (adaptateurs de type 2)

- Dans le revêtement des puits une autre catégorie de complexe: les adaptateurs.
- Ces adaptateurs vont reconnaître spécifiquement la partie cytoplasmique des récepteurs à endocyter.



E. Jaspard (2012)

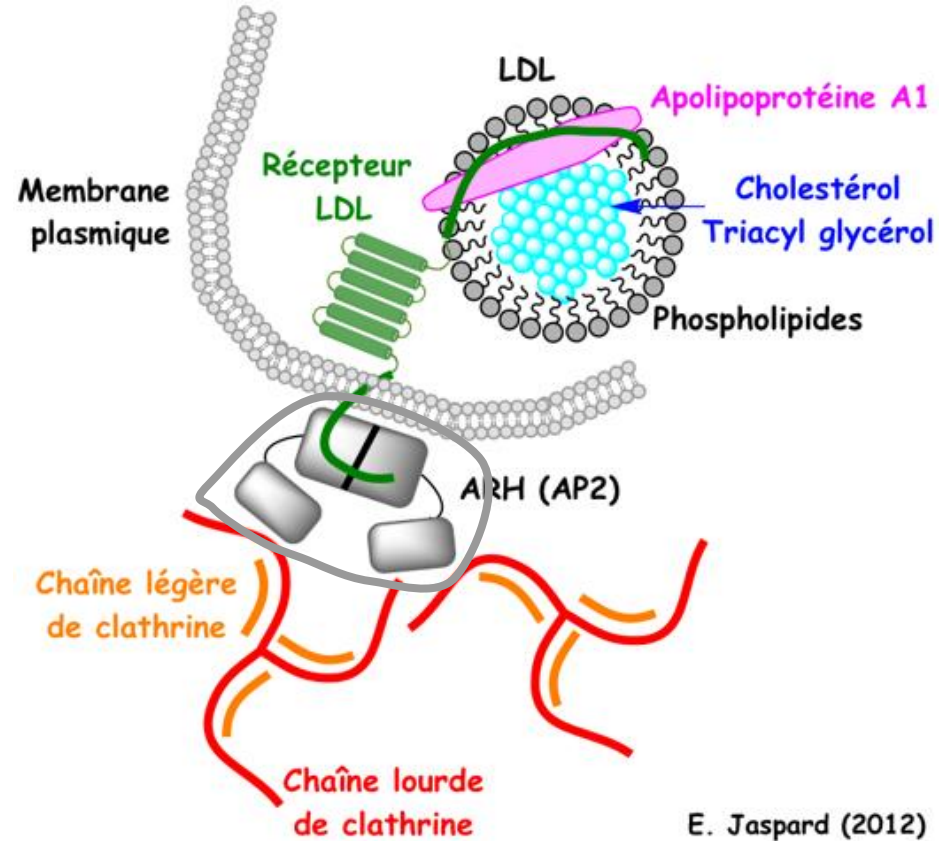
# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Les adaptateurs AP2

#### (adaptateurs de type 2)

- Dans le revêtement des puits une autre catégorie de complexe: les adaptateurs.
- Ces adaptateurs vont reconnaître spécifiquement la **partie cytoplasmique** des récepteurs à endocyter.



E. Jaspard (2012)

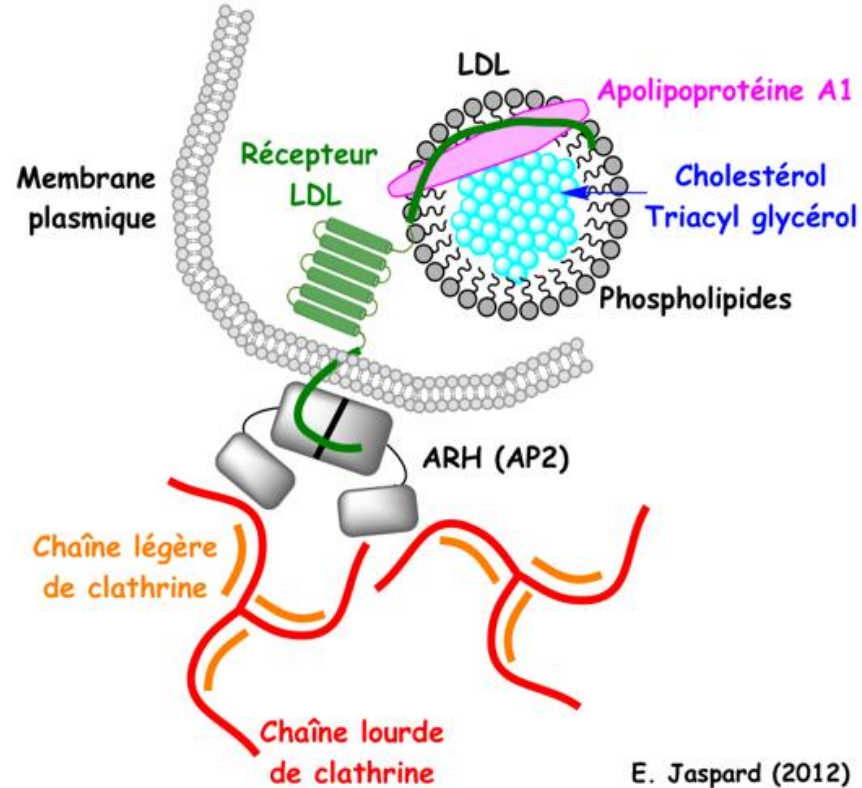


# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs

### Les adaptateurs AP2 (adaptateurs de type 2)

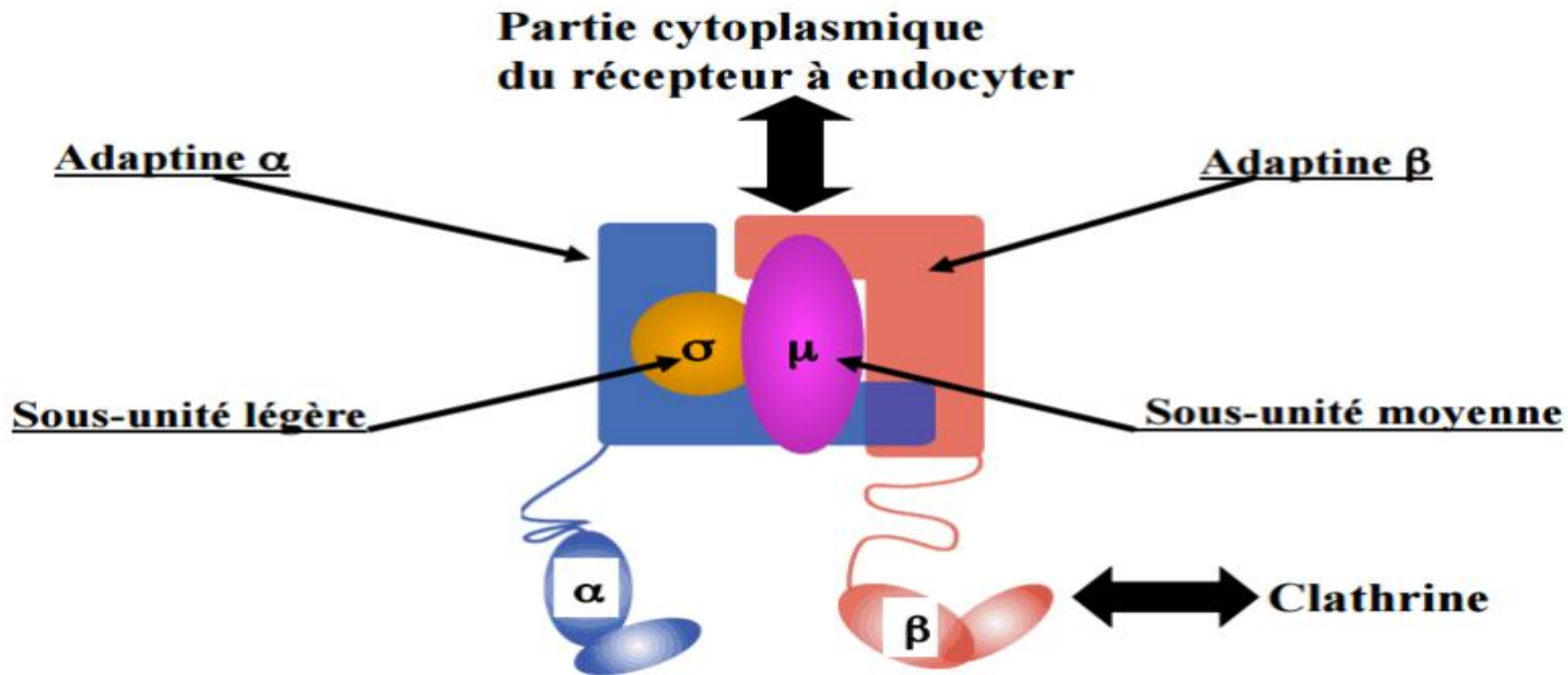
- L'AP2 reconnaît spécifiquement certains récepteurs ancrés dans la membrane plasmique.
- AP2 est constitué de 4 protéines:



E. Jaspard (2012)

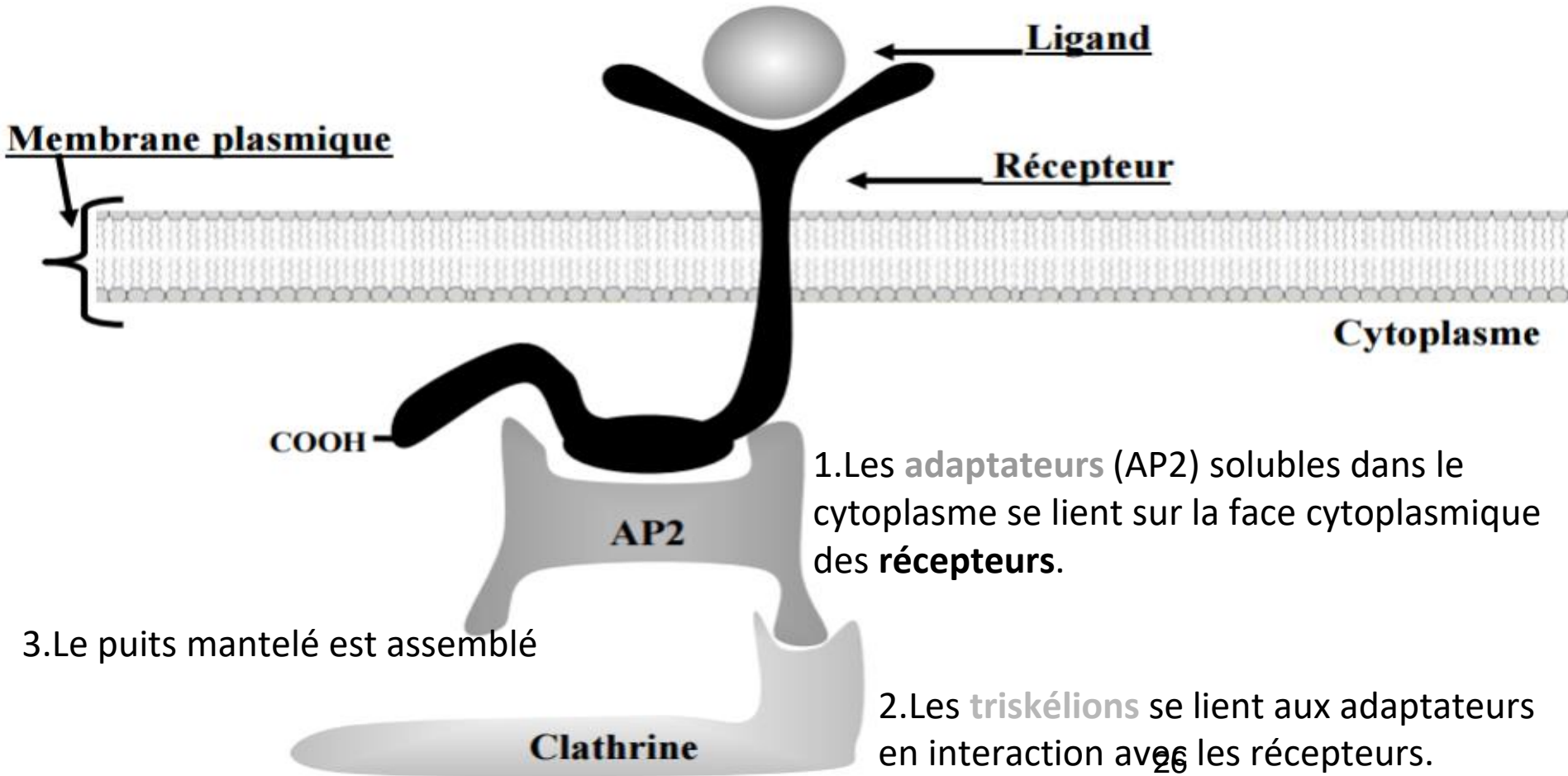


# Les adaptateurs AP2 (adaptateurs de type 2)



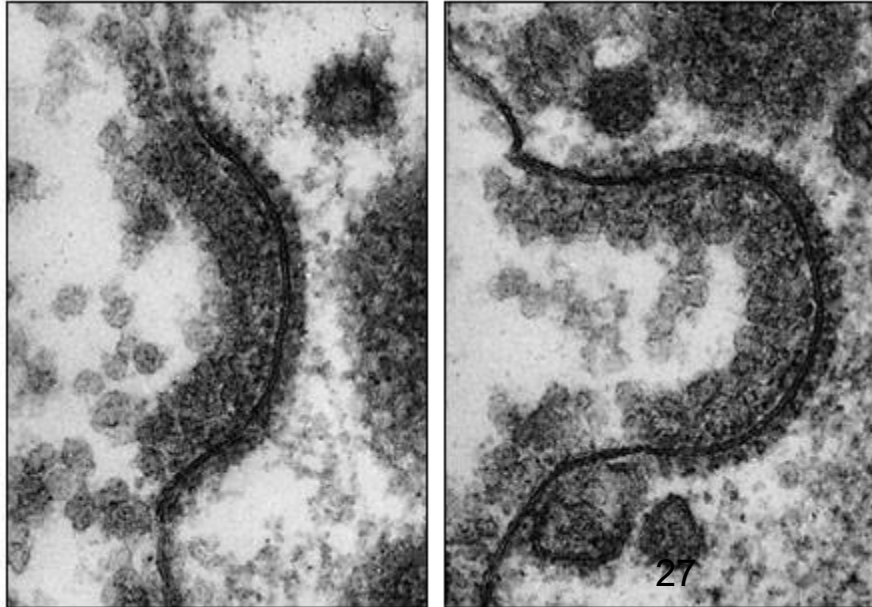
Structure de l'adaptateur de type 2 (AP<sub>25</sub>)

# Les adaptateurs AP2 (adaptateurs de type 2)



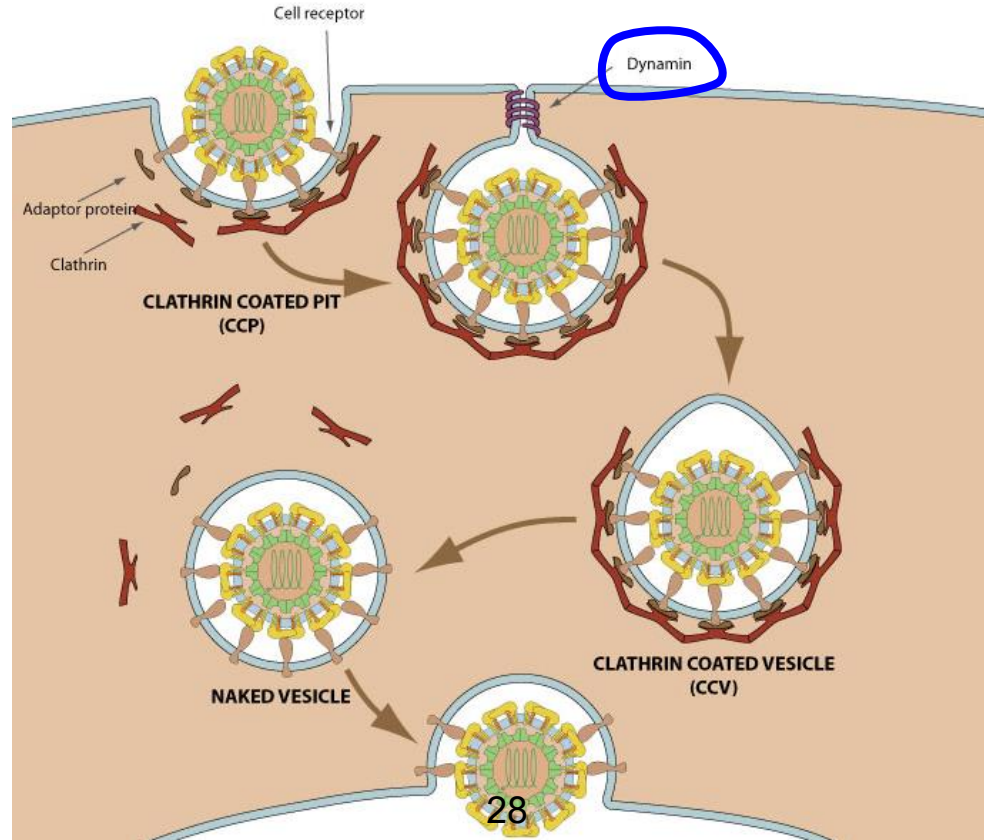
# Le cycle d'assemblage des puits mantelés

- Processus rapide; de l'ordre de la minute à 37°C.
- Les vésicules bourgeonnent à partir des puits (processus mal connu, besoin d'ATP).



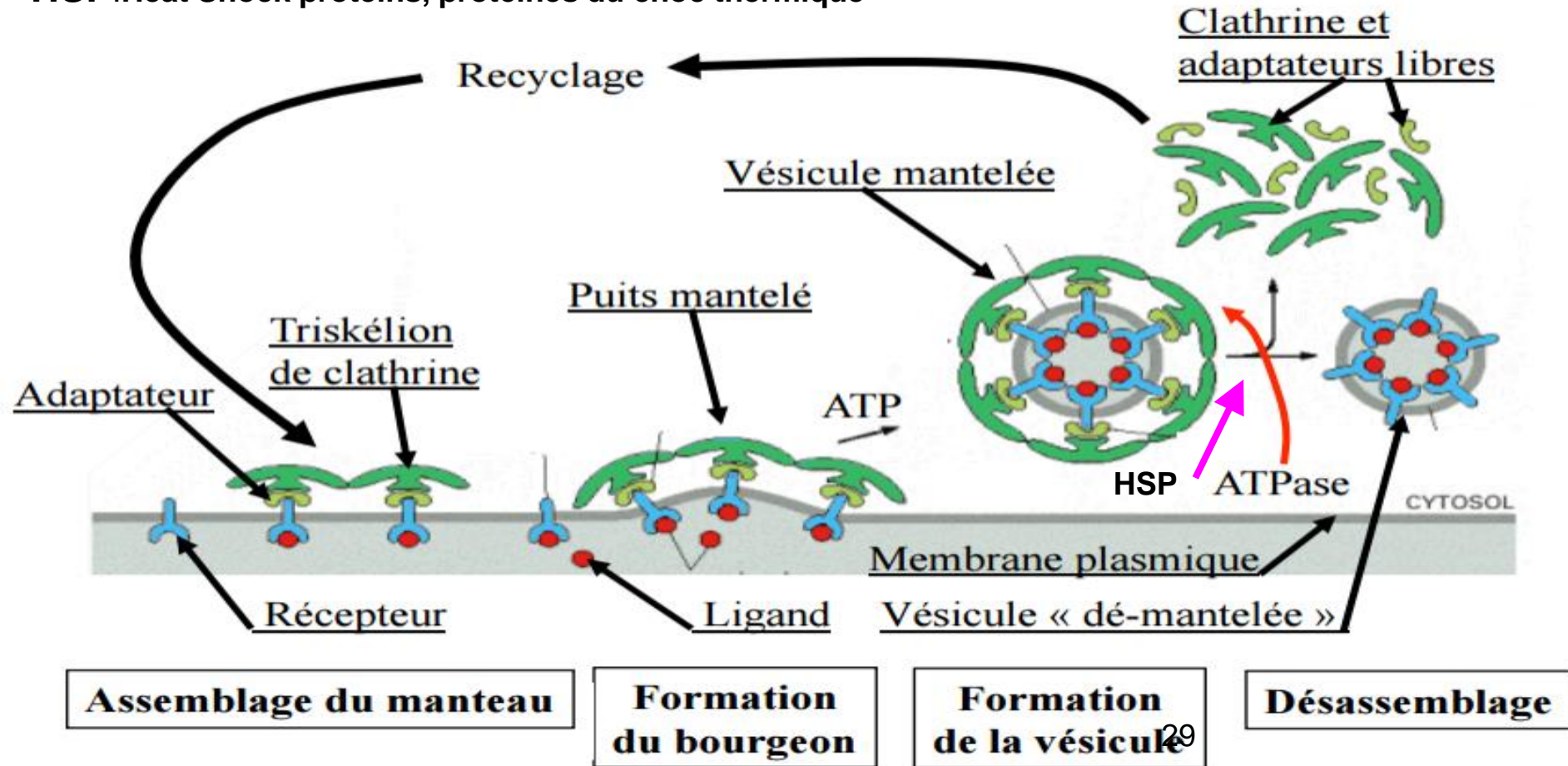
# Le cycle d'assemblage des puits mantelés

- La vésicule de recouvrement et son détachement nécessitent l'intervention de la **dynamine**.
- Demi-vie des vésicules mantelées courte: 1 à 2 min.
- Intervention d'une ATPase de « démantèlement ».
- Après désassemblage; clathrine et adaptateurs sont recyclés



# Le cycle d'assemblage des puits mantelés

**HSP**: Heat Shock proteins, protéines du choc thermique



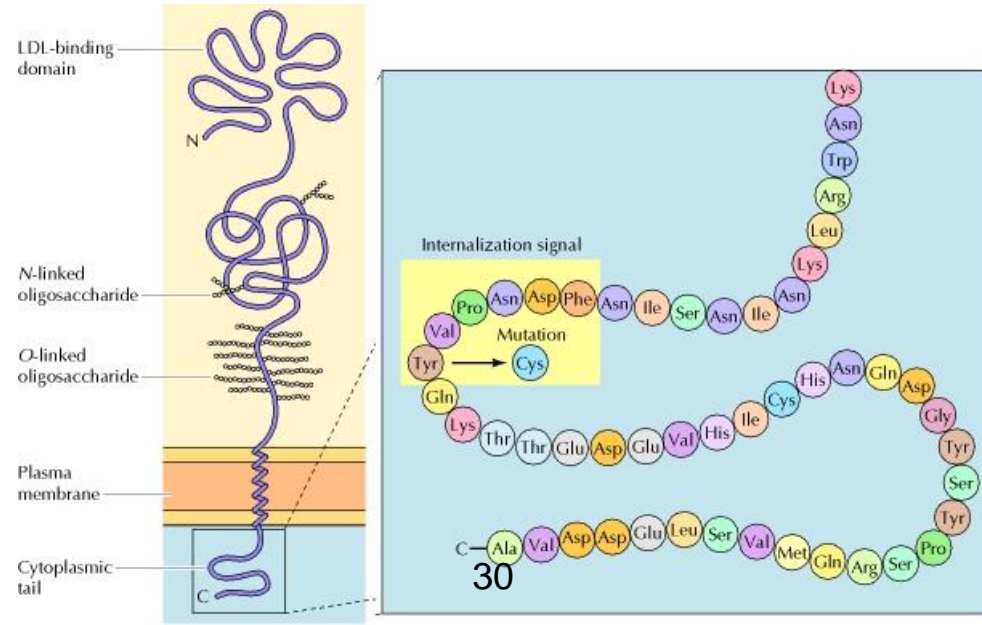


# Reconnaissance adaptateur-récepteur: les motifs

- Seules les protéines transmembranaires susceptibles d'être reconnues par un adaptateur peuvent aider dans l'endocytose.

- Les bases de la reconnaissance

**Adaptateur / Récepteur** se situent dans la partie cytoplasmique du récepteur.



LDL-binding  
domain

N

N-linked  
oligosaccharide

O-linked  
oligosaccharide

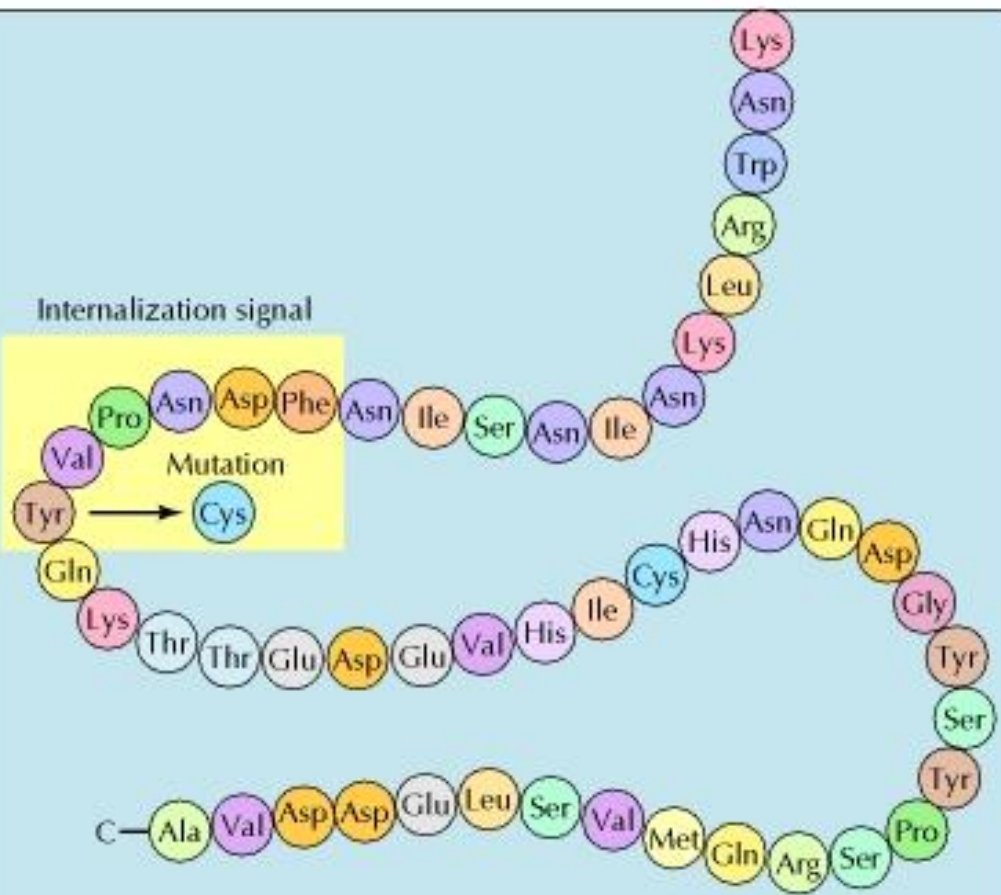
Plasma  
membrane

Cytoplasmic  
tail

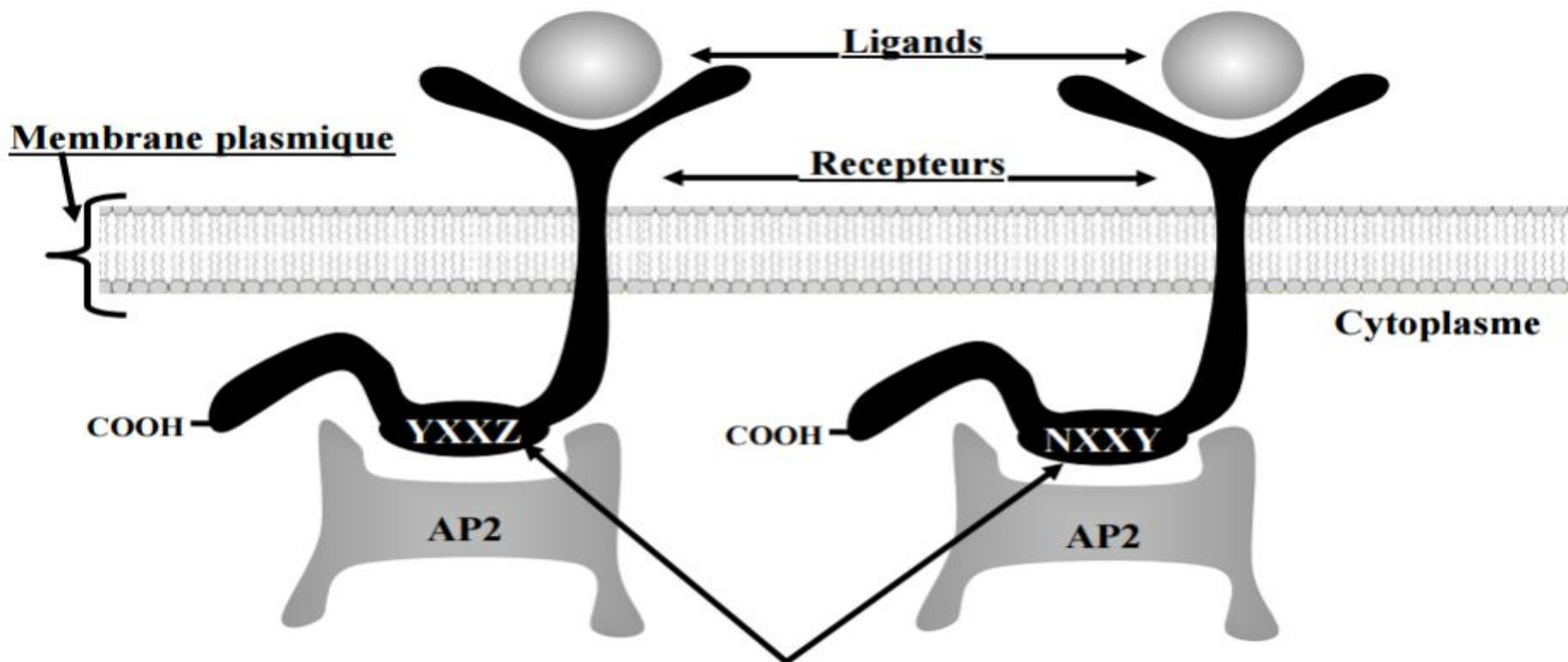
C

Internalization signal

Mutation



# Reconnaissance adaptateur-récepteur: les motifs



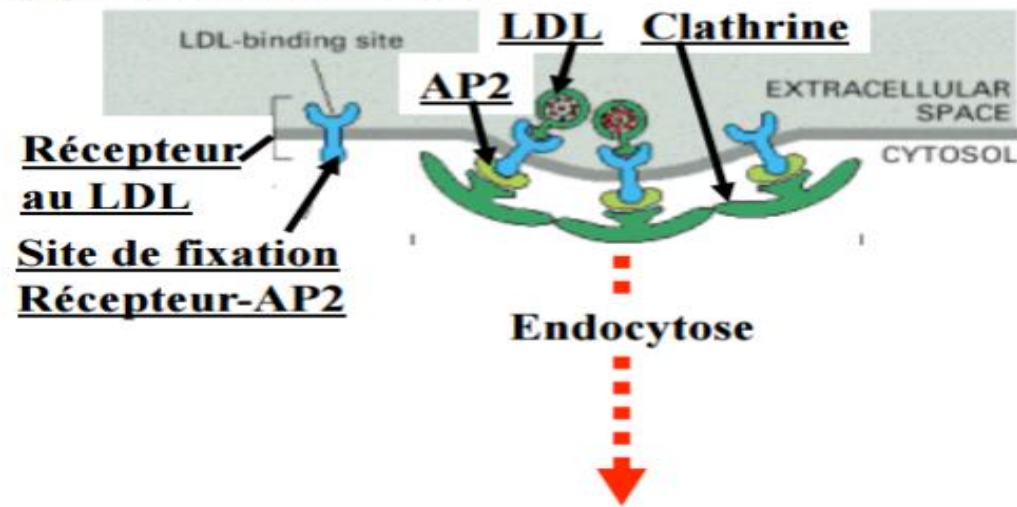
**« Epingle à cheveux »**  
(Exposée à la surface du domaine cytoplasmique du récepteur avec séquence consensus)



# Exemple de dérèglement de l'endocytose: les hypercholestérolémies familiales

- Les récepteurs au LDL sont indispensables au métabolisme du cholestérol.
- Endocytose du cholestérol pour synthétiser les membranes.
- Maintient à un faible niveau: 1,75g / L de plasma.

(A) Situation normale

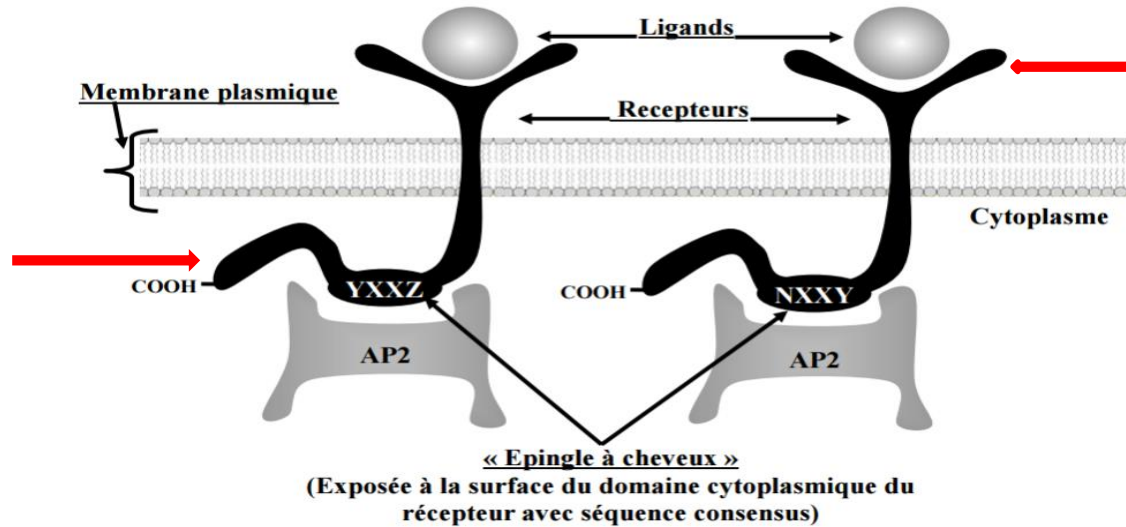


# Exemple de dérèglement de l'endocytose: les hypercholestérolémies familiales

- Les hypercholestérolémies familiales sont des maladies génétiques autosomiques dominantes qui touchent 1 personne sur 500.
- **Les mutations touchent le gène codant le récepteur au LDL.**

# Les hypercholestérolémies familiales

Reconnaissance adaptateur-récepteur: les motifs



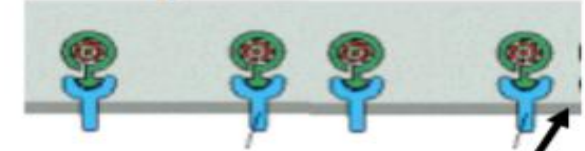
Deux mutations connues qui dans tous les cas empêchent l'endocytose des LDL:

- Récepteur sans site de fixation pour le LDL
- Récepteur sans site de fixation pour l'adaptateur AP2

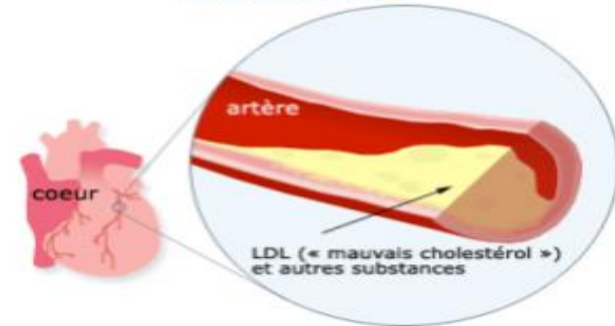
# Les hypercholestérolémies familiales

- Le résultat est une accumulation de LDL dans le sang avec des conséquences graves.
- Jusqu'à 6,8 g de cholestérol par litre de plasma.
- Accumulation de LDL sur les parois des vaisseaux sanguins et accidents cardiaques prématurés par occlusion des artères coronaires.
- Sans traitement, les individus meurent de maladies cardiovasculaires avant leur 20 ans.

**(B) Mutation dans le site de fixation pour AP2**



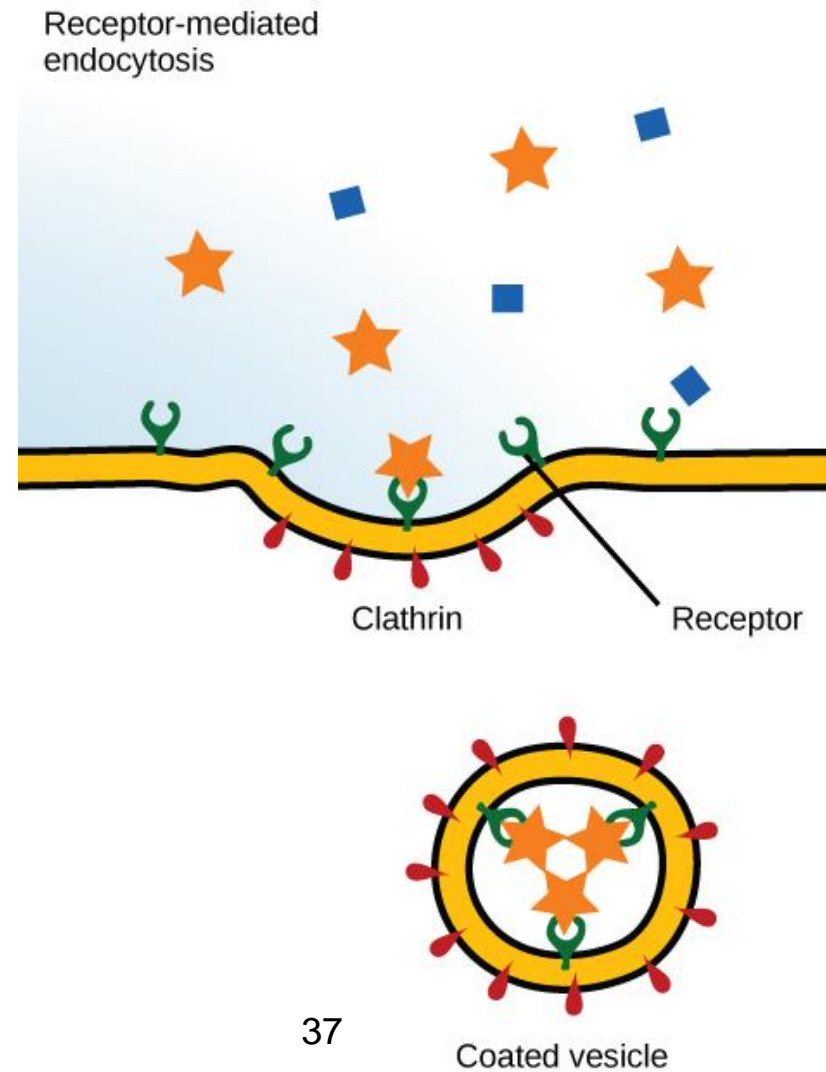
Récepteur au LDL sans site de fixation pour AP2



# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs:

Endocytose sélective qui nécessite des récepteurs endomembranaires spécifiques de la molécule à ingérer. Le complexe molécule/ récepteur est alors endocyté et localisé dans une vésicule: l'**endosome précoce**.

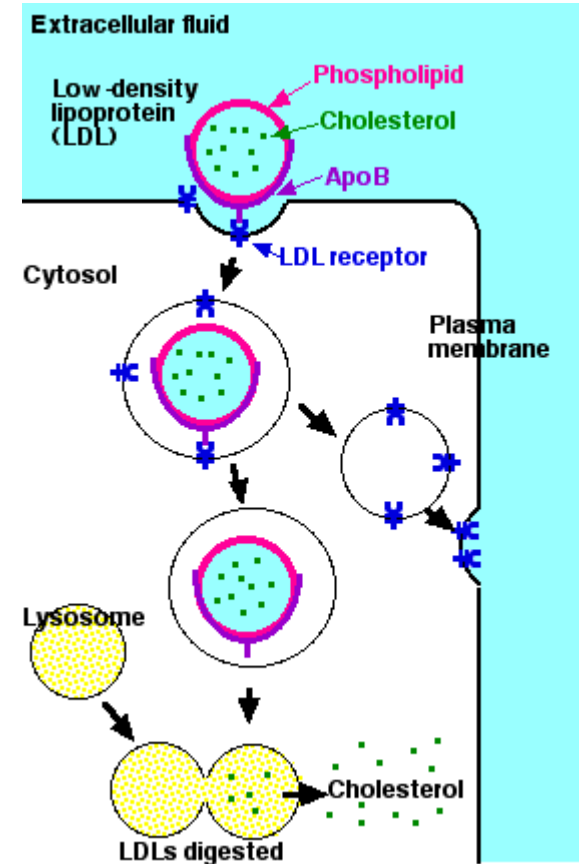


# Endocytose

## 2. Endocytose par récepteurs:

Exemple: le cholestérol sanguin est transporté dans le plasma associé à diverses molécules dont les LDL “Low Density Lipoproteins”.

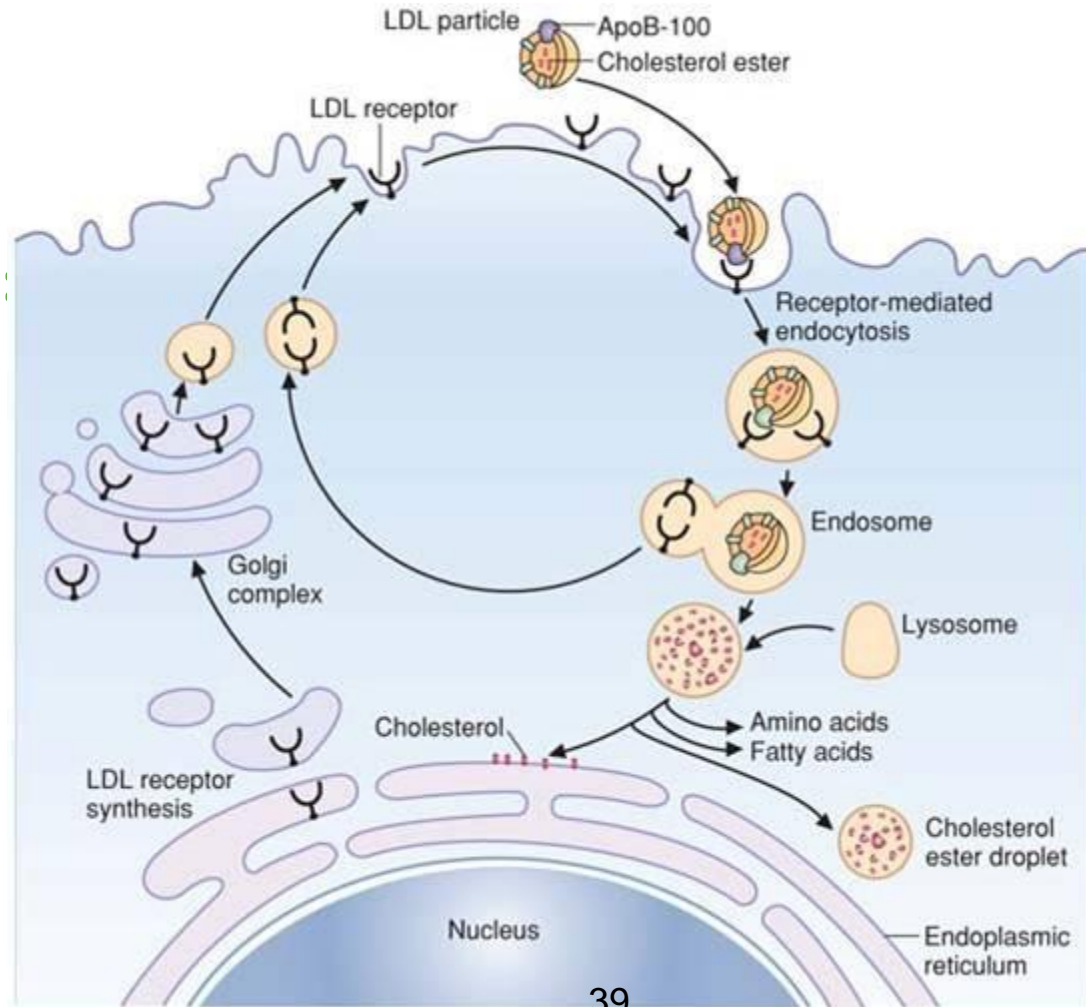
Ces LDL ne peuvent céder leur cholestérol à la cellule qu’après fixation sur des récepteurs spécifiques de la membrane plasmique . Il s’ensuit l’endocytose du couple récepteur /LDL.



# Endocytose: Etapes

## 2. Endocytose par récepteurs

- Endosome précoce
- Endosome tardif
- Endolysosome
- Destruction



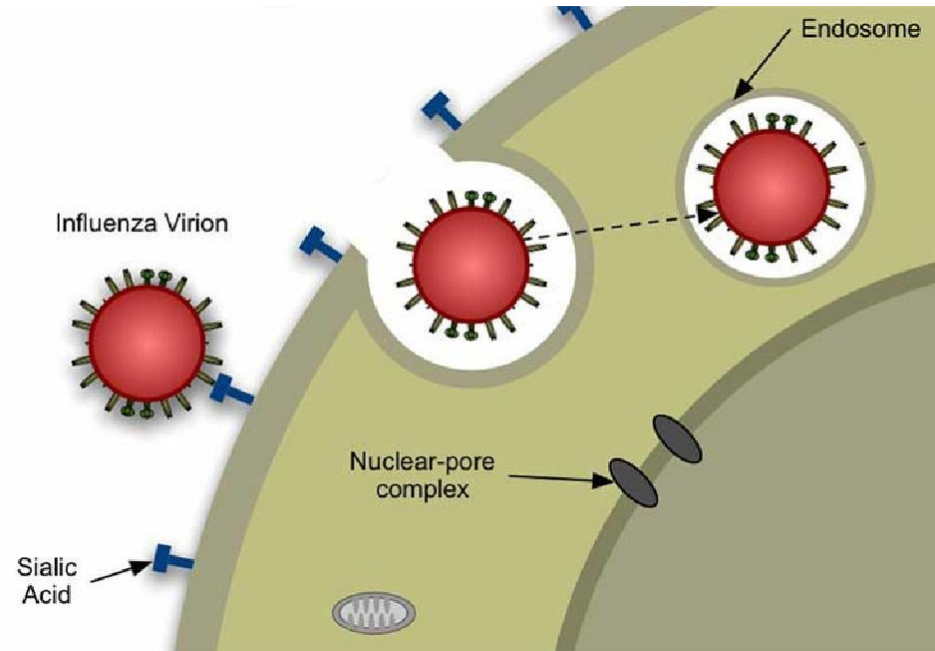
# Les cavéoles

- Contrairement aux vésicules à clathrines
- Ce n'est pas le manteau de protéine qui permet l'invagination de la membrane.
- C'est la composition lipidique de la membrane de la cavéole qui permet l'invagination de la membrane: **cavéoline**



# Les cavéoles

- Elles déversent leur contenu dans:
- Endosome ou un équivalent
- Membrane plasmique en face (transcytose)
- Utilisée par certains virus pour entrer dans la cellule.

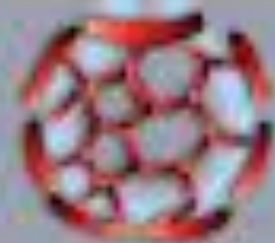


Endocytose  
dépendante de la  
clathrine

Endocytose  
dépendante des  
caveoles

Endocytose  
indépendante de la  
clathrine et des  
caveoles

Endocytose à grande échelle



Clathrine



Caveoline



Bactérie

Phagosome  
en formation

# Endocytose

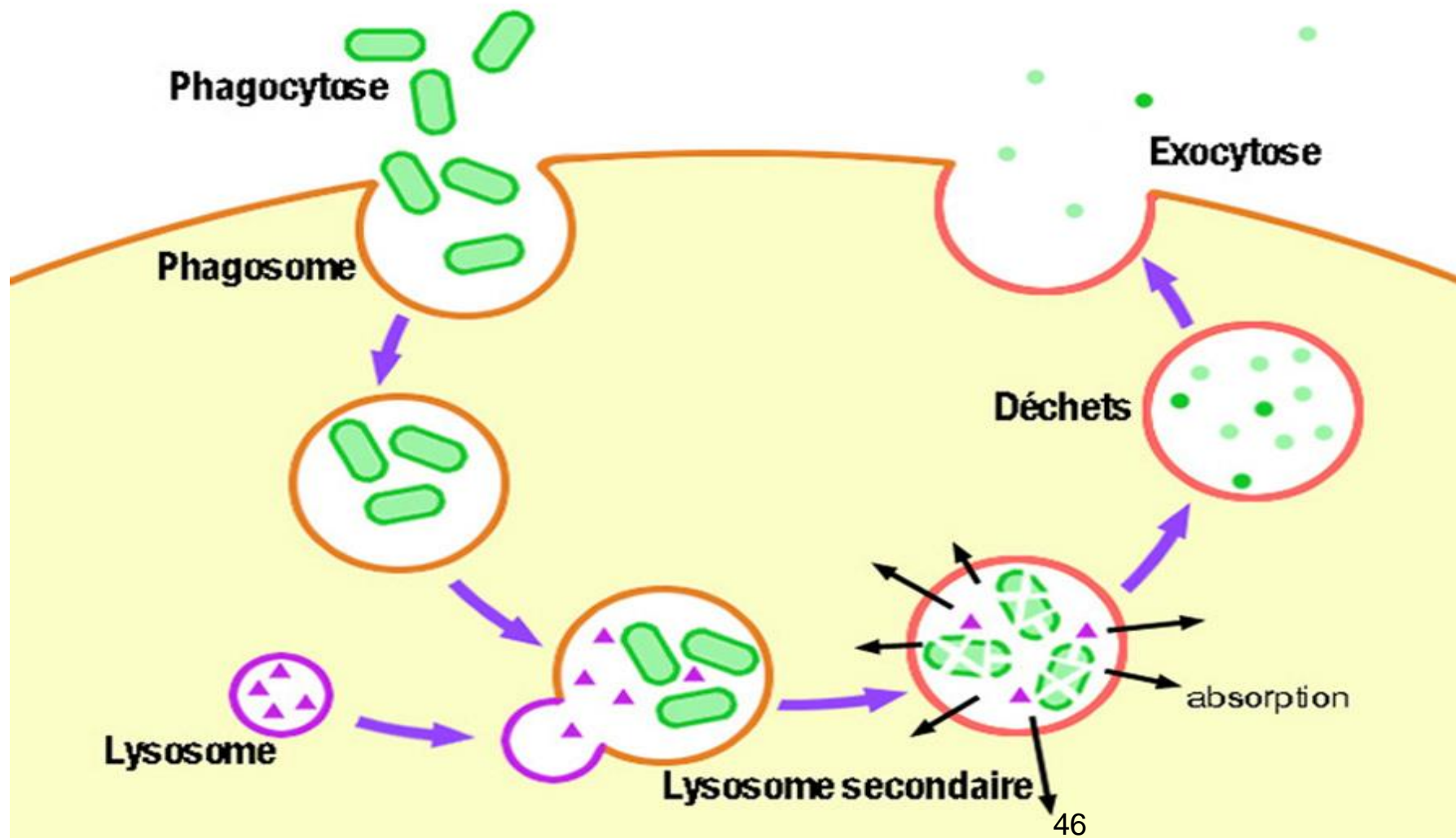
- 1. Endocytose par récepteurs
- 2. La pinocytose
- 3. La phagocytose

# Endocytose

## 3. La phagocytose:

**Endocytose de particules de grande taille:** bactéries, débris cellulaires.

Exemple: phagocytose de bactéries par les macrophages (qualifiés de phagocytes).

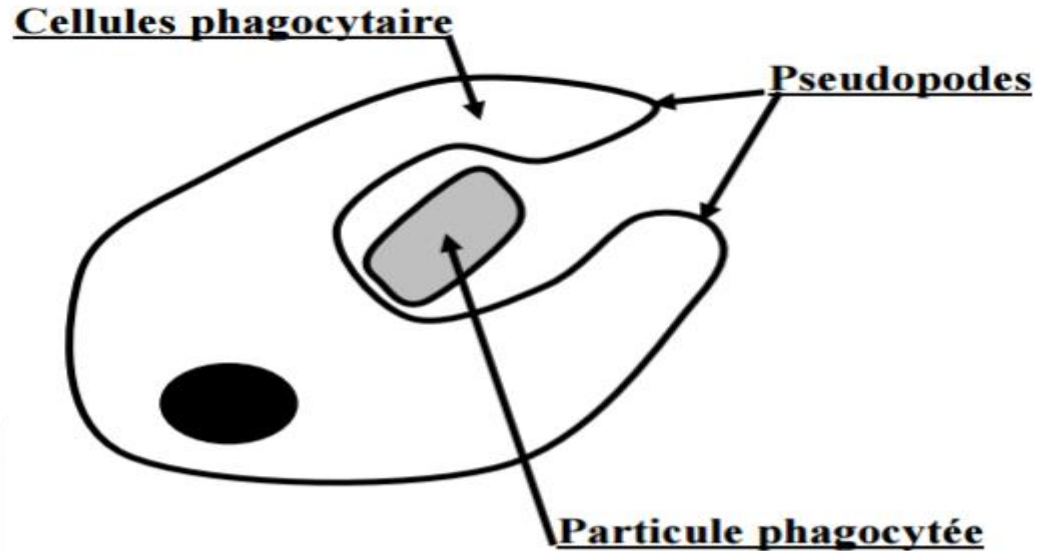
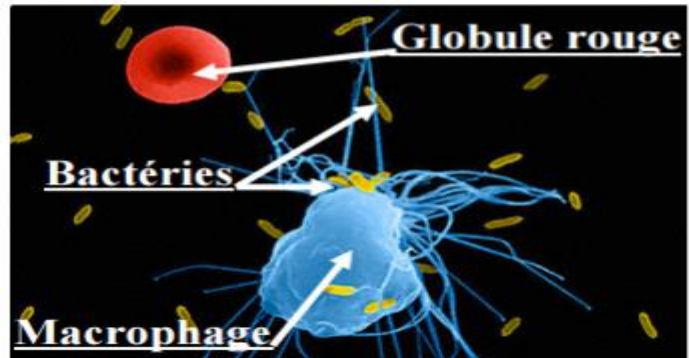
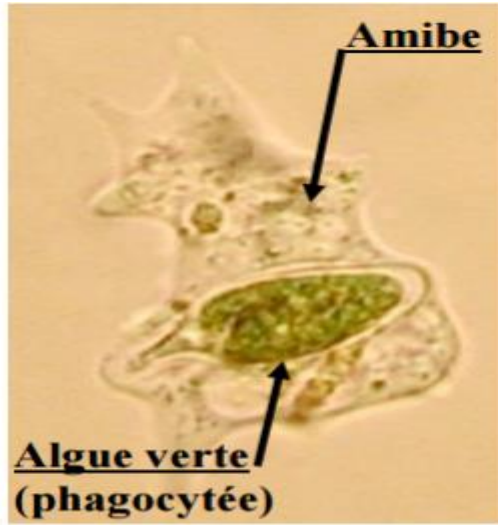


# Endocytose

- Chez les amibes, la phagocytose sert à la capture et digestion des bactéries: rôle nutritionnel.
- Chez les vertébrés, la phagocytose sert à supprimer des bactéries ou des cellules endommagées: rôle immunitaire.



# Endocytose de larges particules: la phagocytose

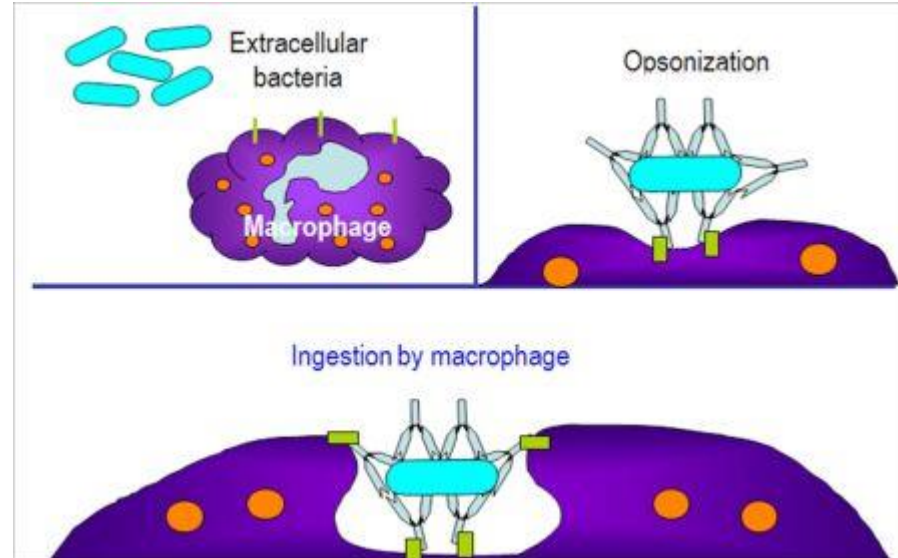


# Étapes de la phagocytose des bactéries chez les mammifères

## 1- Opsonisation:

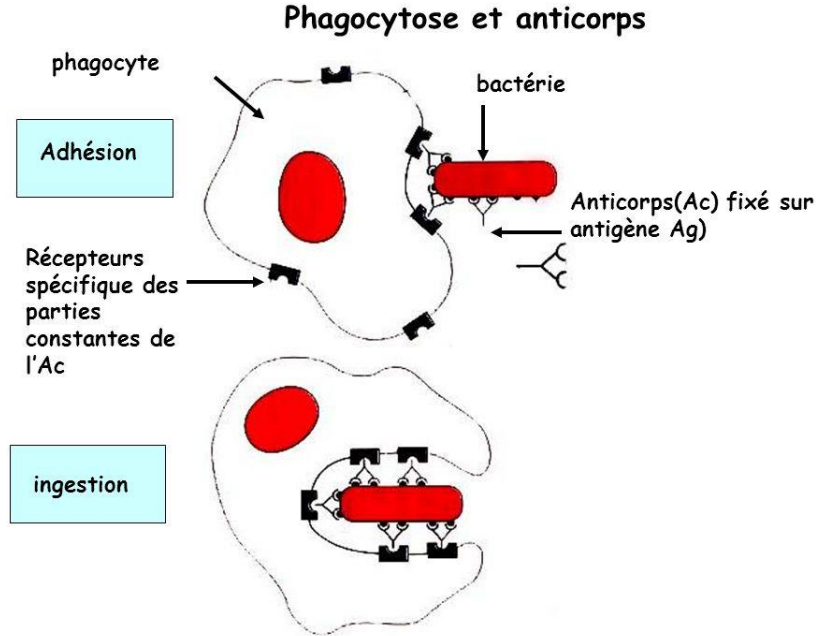
Après blessure et invasion des tissus, les microorganismes vont être reconnus et opsonisés par les molécules du complément ainsi que par les anticorps naturels.

« L'opsonisation est le processus par lequel des particules ou des micro-organismes sont recouverts de molécules qui les rendent plus facilement phagocytale. »



# Étapes de la phagocytose des bactéries chez les mammifères

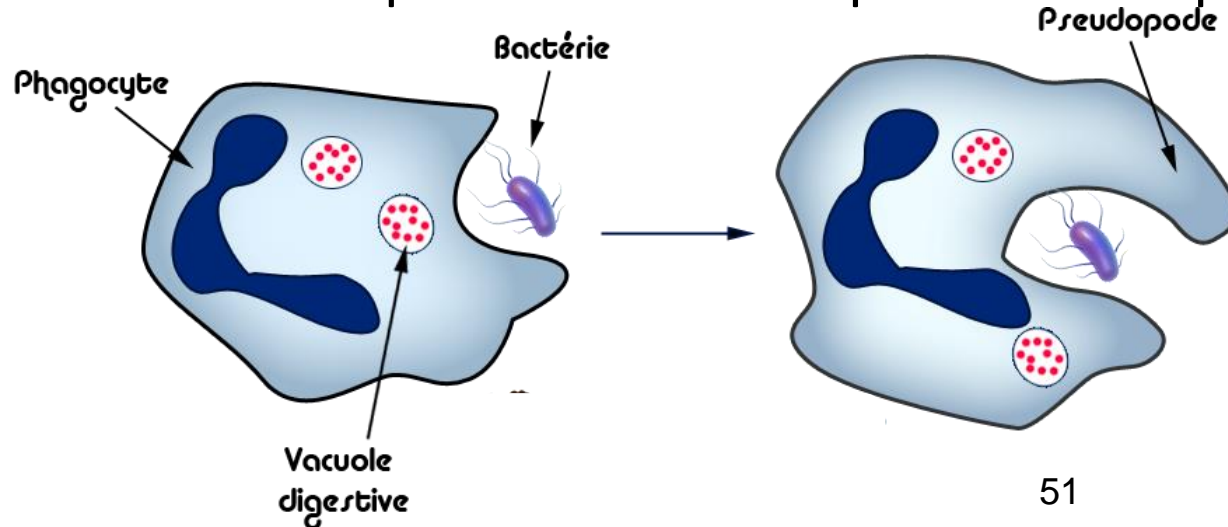
2- Adhérence du microorganisme opsonisé à la cellule phagocytaire par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques du complément et des anticorps.



# Étapes de la phagocytose des bactéries chez les mammifères

**3- Internalisation de la particule opsonisée.** Ce sont les filaments d'actine qui interviennent majoritairement dans ce processus pour la croissance des pseudopodes.

Ces pseudopodes finissent par recouvrir complètement la particule.



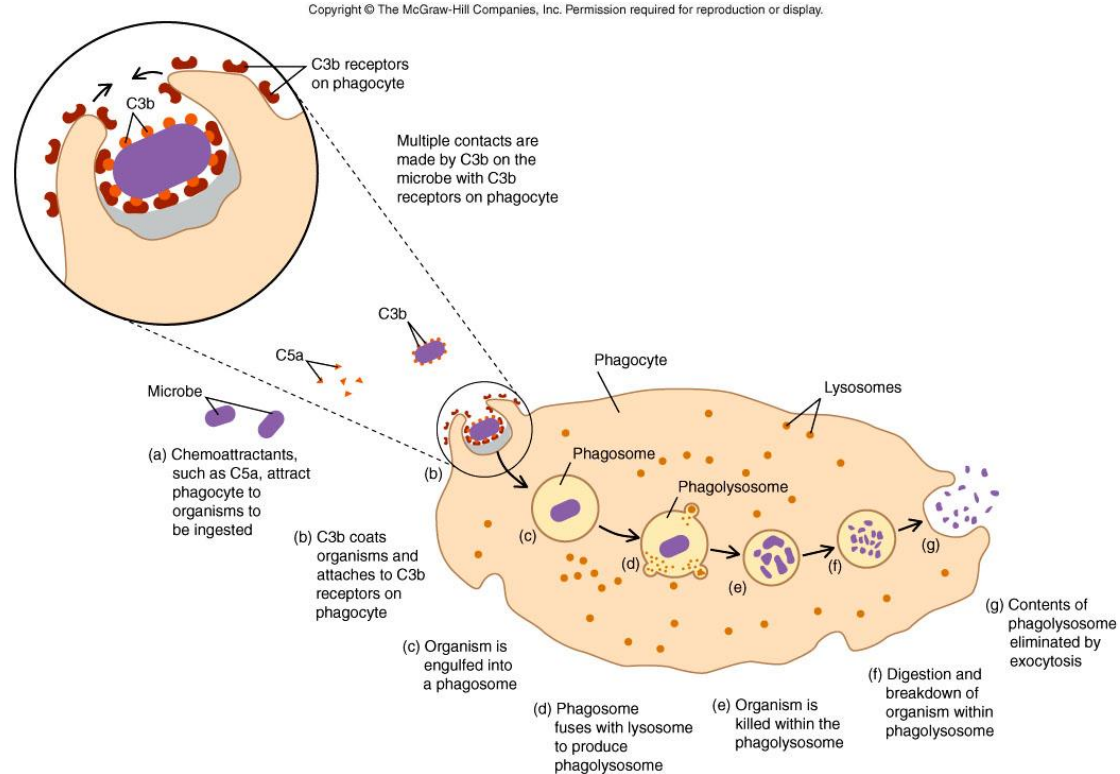
# Étapes de la phagocytose des bactéries chez les mammifères

## 4- Phase de digestion:

La vésicule se détache de la membrane (= **phagosome**)

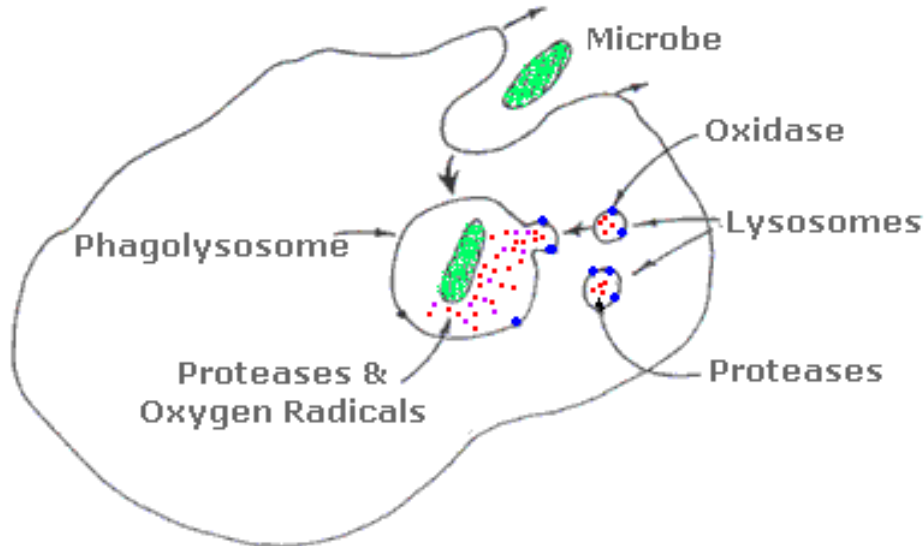
Puis fusion aux lysosomes

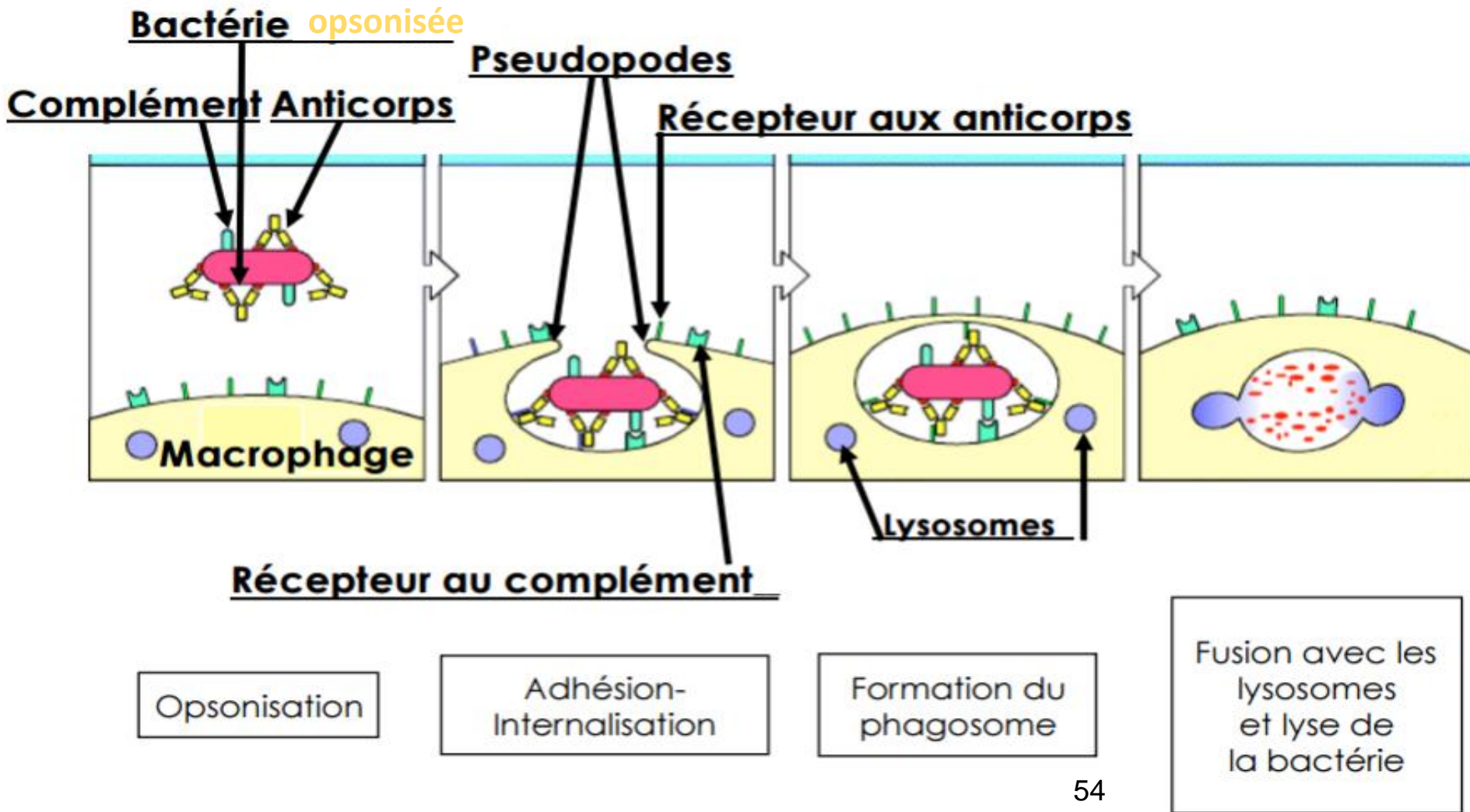
(= **phagolysosome**).



# Étapes de la phagocytose des bactéries chez les mammifères

5- Dans le phagolysosome, la particule phagocytée sera détruite par **protéolyse** et/ou **action d'oxydants toxiques** (spécifiques des macrophages).





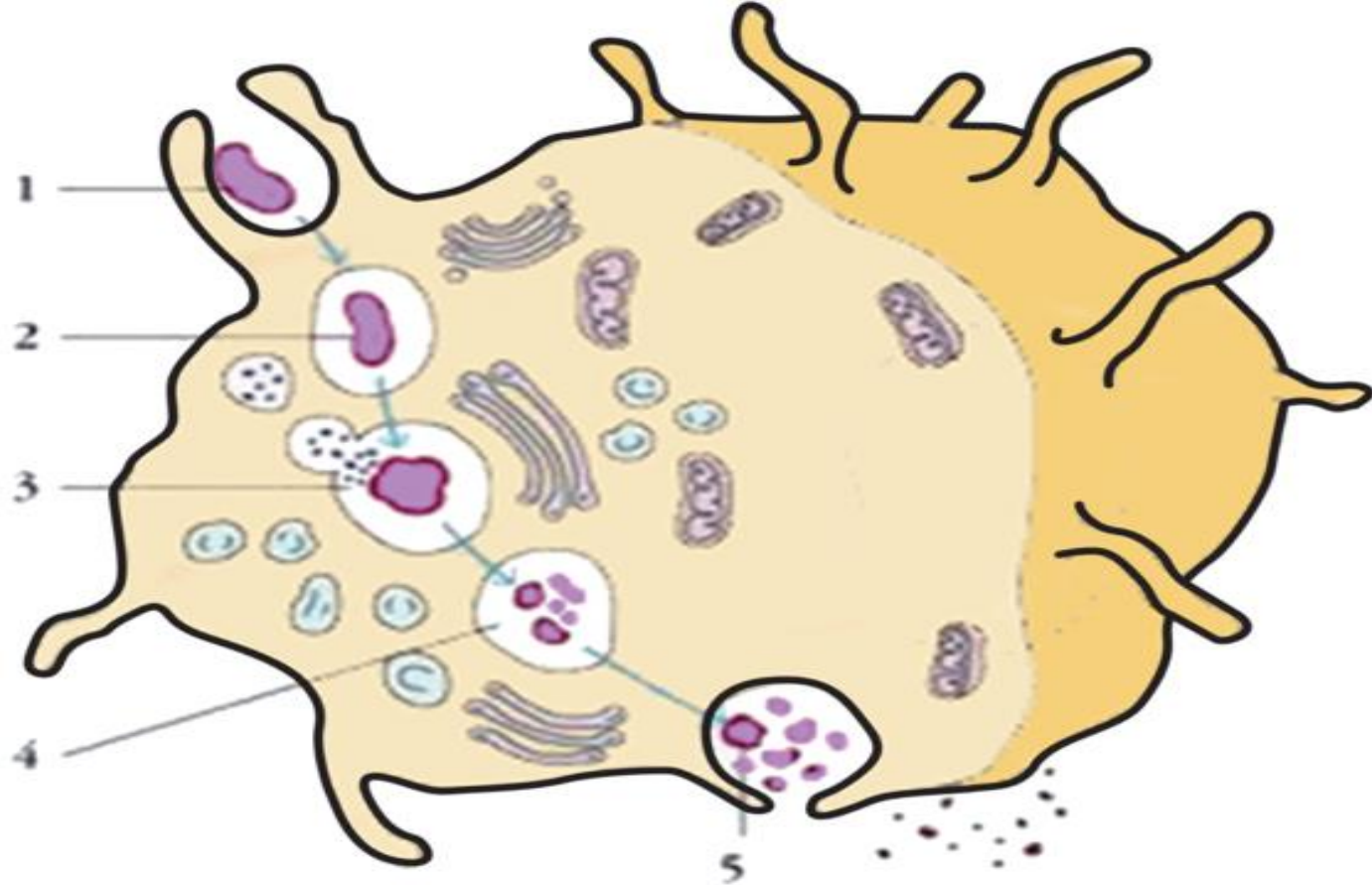


La bactérie est  
attrapée par le  
phagocyte

La bactérie est  
internalisée dans  
un endosome =  
phagosome

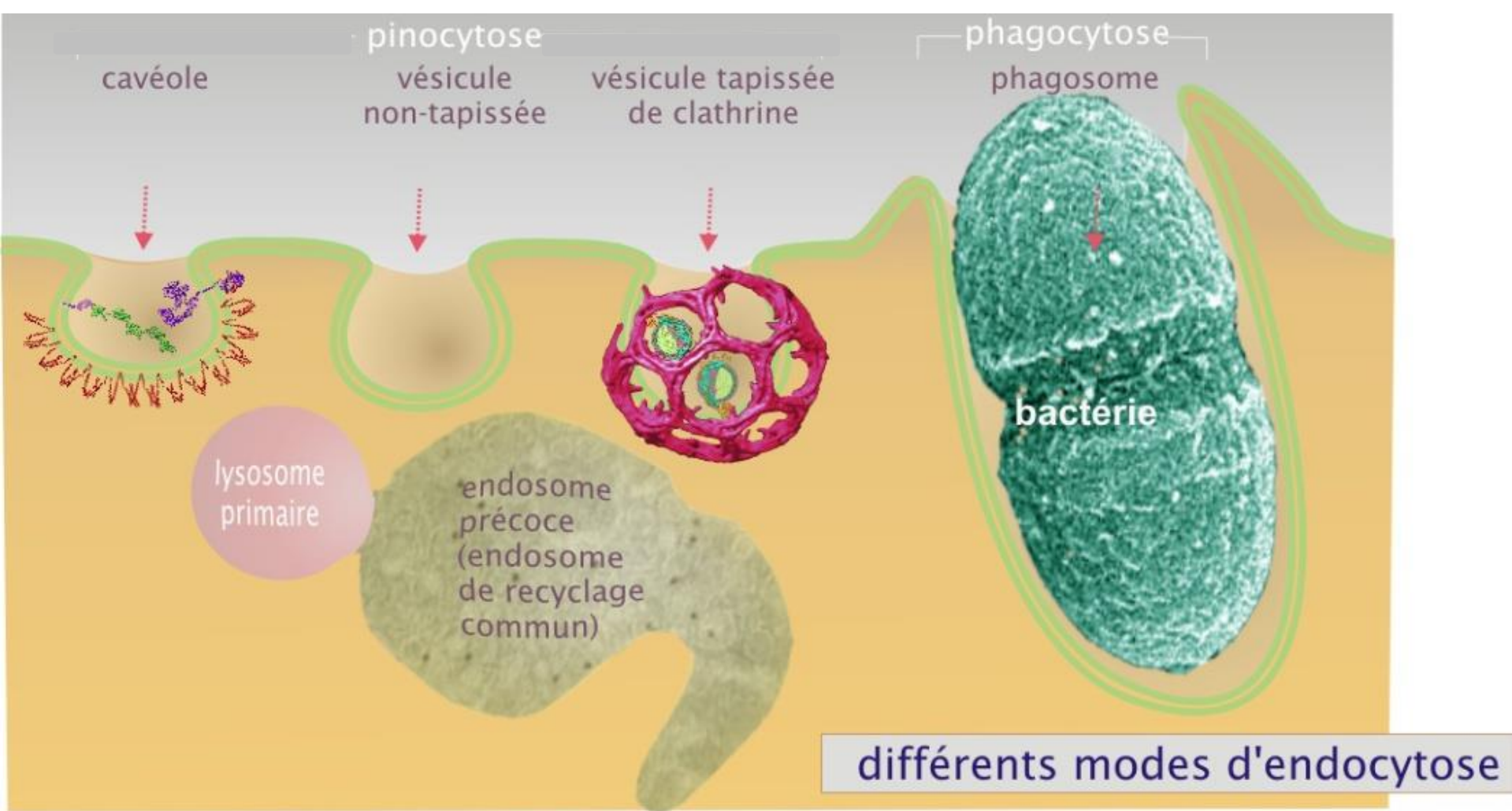
L'endosome  
fusionne avec un  
lysosome riche  
en enzymes

Digestion de la  
bactérie dans le  
phagolysosome



Rejet  
éléments  
digérés

des  
non



# Chez les mammifères, la phagocytose permet de supprimer les cellules apoptotiques

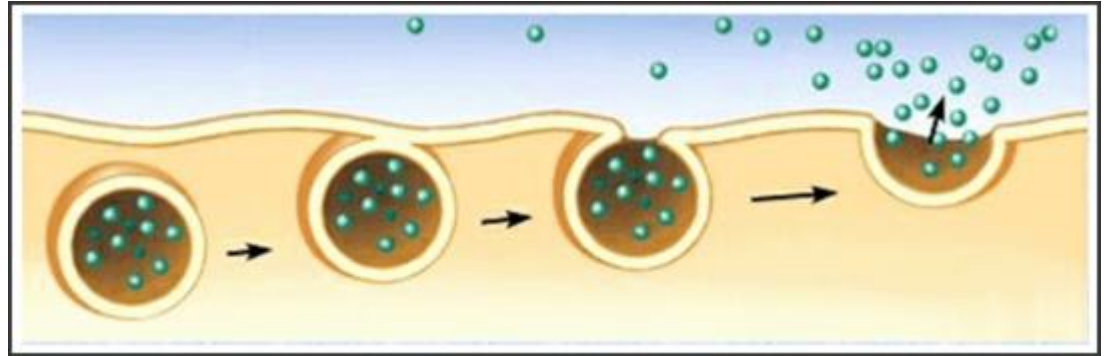
- L'apoptose est un type de mort cellulaire programmée.
- L'apoptose est une suite d'événements cellulaires très ordonnée qui conduit à la mort de la cellule.
- Une cellule peut entrer en apoptose dans un but développemental, en réponse à des dommages subis ou quand elle est infectée par certains virus.

# Chez les mammifères, la phagocytose permet de supprimer les cellules apoptotiques

- L'élimination des cellules apoptotiques par phagocytose (macrophages) est indispensable pour l'organisme.
- Les cellules apoptotiques sont spécifiquement reconnues par les macrophages puis phagocytés.

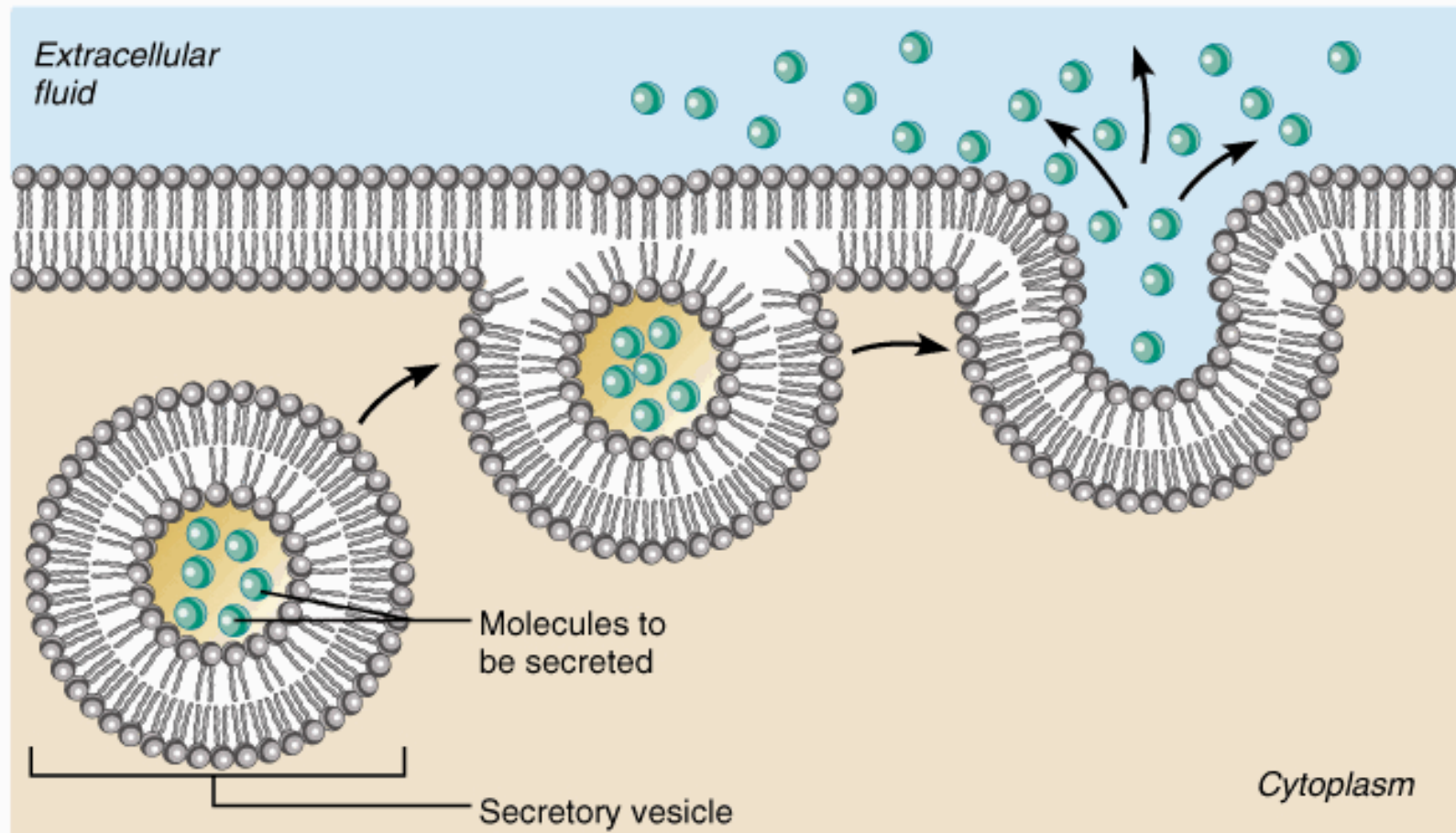
# Exocytose

- Il s'agit d'une **sécrétion/ élimination** de molécules présentes dans la cellule.
- Les substances sont **enfermées dans des vésicules qui fusionnent** avec la membrane et déversent leur contenu (ex: déchets, mucus, neuromédiateurs, hormones) dans le **milieu extracellulaire**.



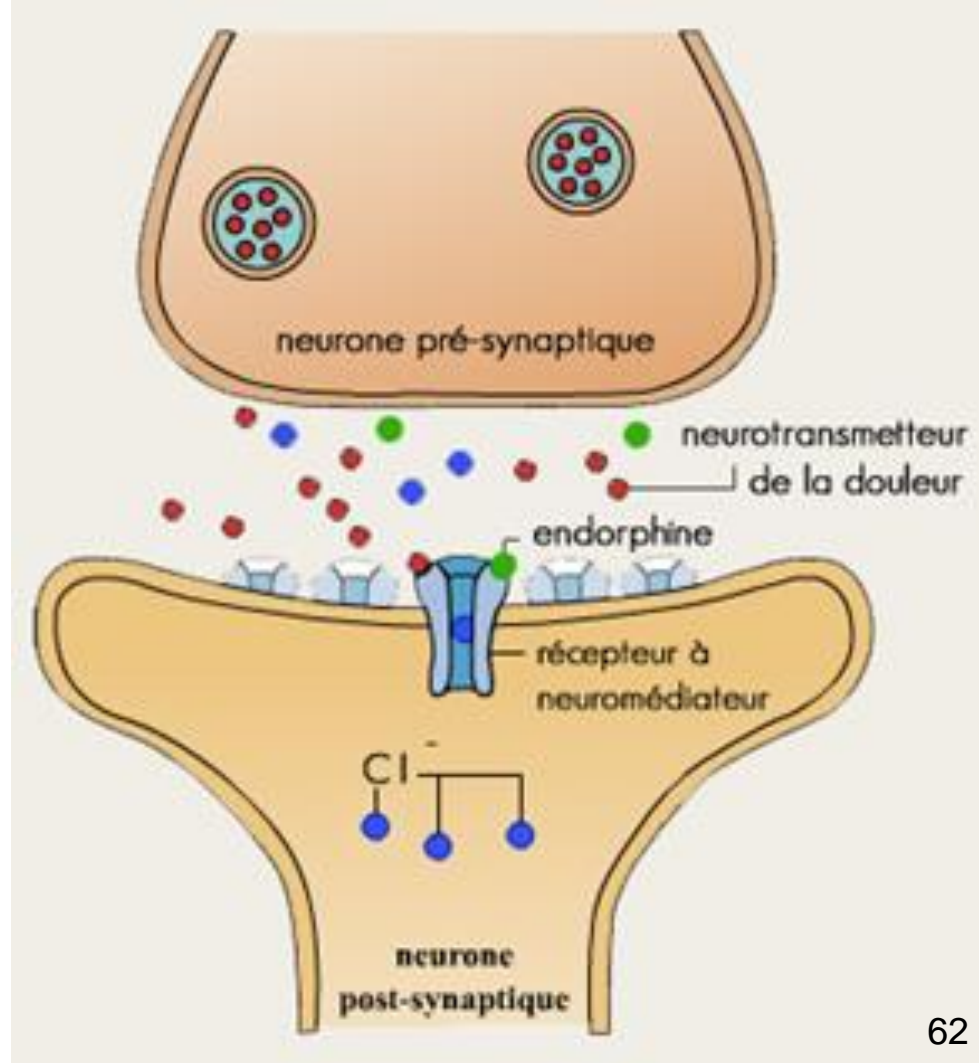
# Exocytose

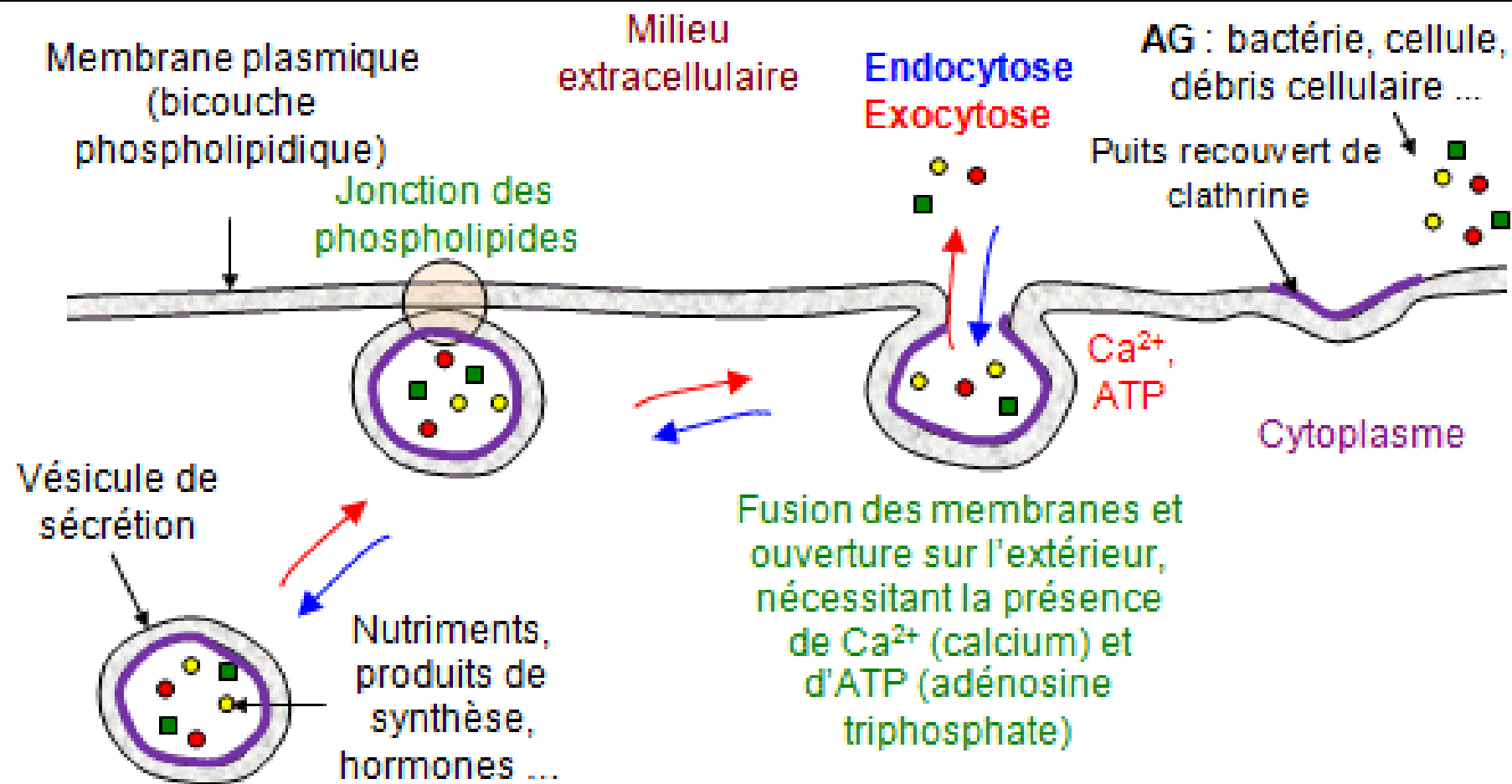
- Formation et transport des vésicules sont des processus **consommateur d'énergie.**
- La fusion nécessite une reconnaissance vésicule/ membrane plasmique par l'intermédiaire de complexes protéiques.



(a)







## Endocytose et exocytose

