

TD n 7 : La biosynthèse des protéines dans le RE CORRECTION

Exercice 1 : compléter les phrases suivantes

1. Le réticulum endoplasmique :

Le réticulum endoplasmique est un organite spécifique des eucaryotes. Il appartient au système endomembranaire de la cellule. Le RE est constitué de travées membranaires (sacculées et tubulées) interconnectées qui délimitent une cavité unique appelée « lumière » de RE.

2. Le système endomembranaire comporte :

- Le réticulum endoplasmique
- L'appareil de Golgi
- Les lysosomes
- Les endosomes diverses vésicules et vacuoles
- La membrane plasmique

3. Fonctions communes du RE à toutes les cellules eucaryotes :

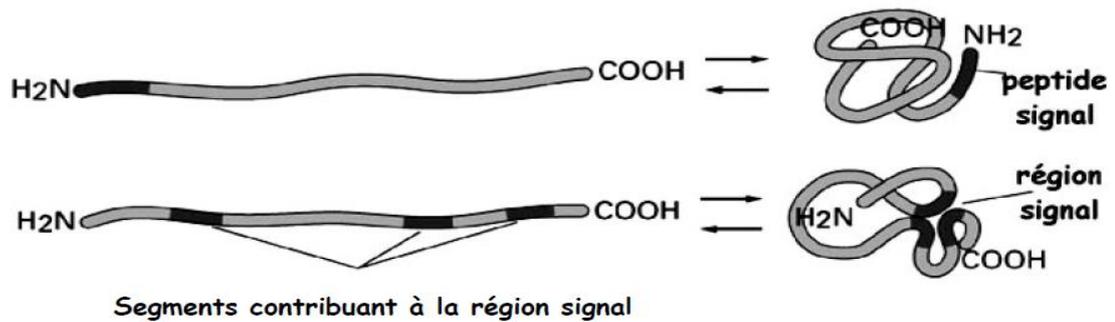
- a) Synthèse et translocation des protéines.
- b) Glycosylation des protéines.
- c) Conformation spatiale des protéines.
- d) Contrôle qualité des protéines avant exportation.
- f) Synthèse de phospholipides membranaires.
- g) Stockage & libération de Ca^{++}

4. Le tri des protéines :

Le tri des protéines vers les différents embranchements doit être parfaitement sélectif. Le mécanisme de tri est complexe et dépend en partie de signaux de tri (ou d'adressage) présents dans les protéines, qui sont reconnus par des protéines réceptrices spécifiques. On distingue 2 types de signaux de tri :

4.1. Les peptides signal : Ils sont constitués d'une séquence continue d'acides aminés (15 à 60 résidus). Lorsque le processus de tri est terminé, ces peptides signal sont le plus souvent clivés de la protéine mature par une signal peptidase. Les peptides signal sont utilisés pour le transport des protéines du cytosol vers le réticulum endoplasmique, les mitochondries, les peroxysomes et le noyau, et sont aussi impliqués dans la rétention des protéines dans le réticulum endoplasmique.

4.2. Les régions signal : Les acides aminés qui forment une région signal peuvent être très distants les uns des autres sur la molécule déployée. De telles régions signal sont impliquées dans le transport des protéines du Golgi vers les lysosomes.



5. La N-glycosylation nécessite :

Trois types de métabolites synthétisés dans le cytosol :

- **Le dolichol** (acide gras à chaîne carbonée très longue) synthétisé dans le cytosol s'insère dans la bicouche lipidique de la lumière du réticulum et est phosphorylé à partir d'ATP.
- **Des précurseurs des sucres** : Ce sont des nucléotides couplés aux sucres comme UDP-acétylglucosamine (UDP-GlcNAc), GDP-mannose (GDP-Mann), UDP-glucose (UDP-Glc)...etc
- **La N-glycosylation**

L'oligosaccharide initial est toujours constitué de 14 résidus ; certains sucres seront par la suite hydrolysés (résidus variables) d'autres sont présents dans tous les oligosaccharides (résidus conservés). Ces oligosaccharides vont se fixer sur l'amide d'un résidu asparagine chaque fois qu'ils reconnaîtront une séquence Asn-X-Ser et Asn-X-Thr (X étant n'importe quel acide aminé sauf proline). Cette glycosylation s'effectue sur la protéine naissante sauf s'il y a repliement. Ensuite un certain nombre des sucres variables sont hydrolysés avant d'obtenir la protéine glycosylée dans son état final. Mais la glycoprotéine peut subir d'autres modifications des résidus glucidiques dans le Golgi.

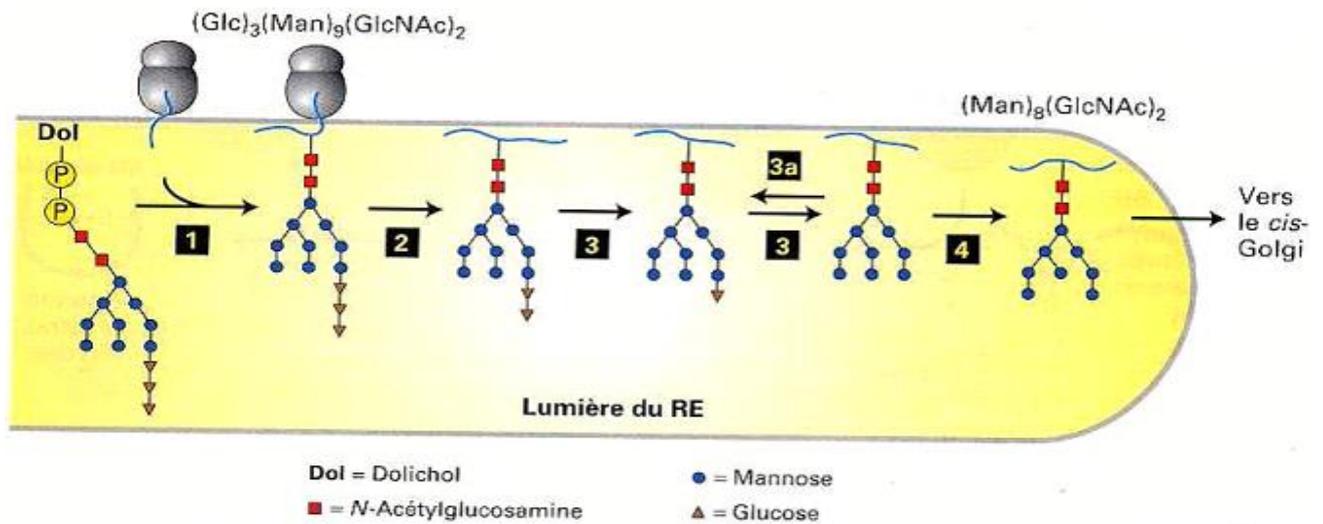


Figure1 : Glycosylation des protéines dans le RE.

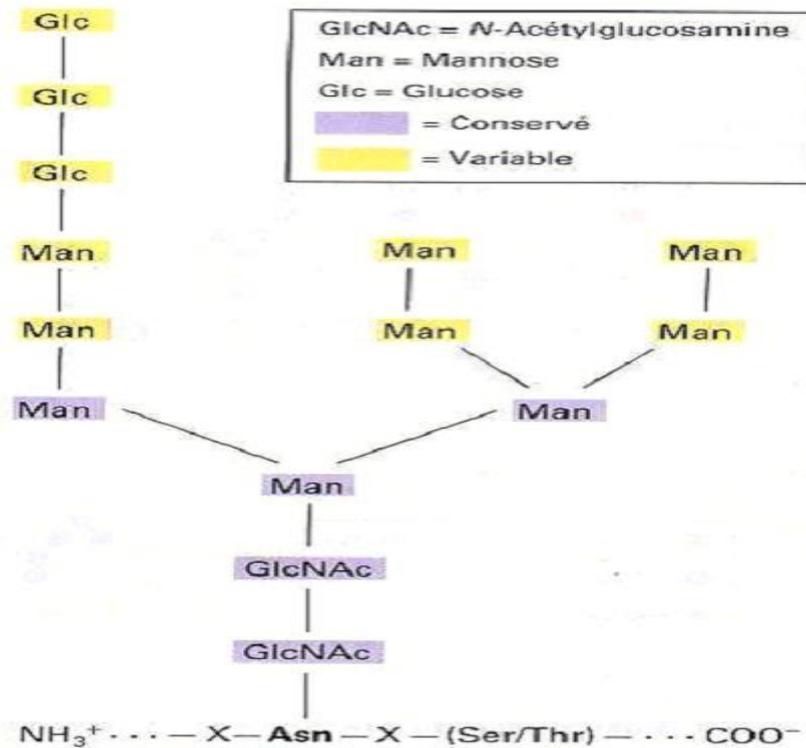


Figure2 : Précurseur commun aux oligosaccharides liés en N composé de 14 résidus.

6. Addition de chaînes d'acides gras

Myristoylation : addition de myristate (acide gras saturé en C14) sur une glycine de l'extrémité N-terminale par une liaison amide. Phénomène co-translationnel.

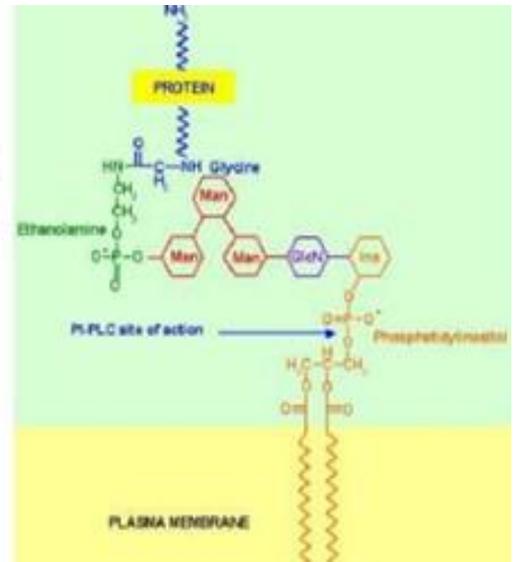
Palmitoylation: addition d'acide palmitique (acide gras saturé en C16) sur une cystéine de l'extrémité C-terminale par une liaison thioester. Phénomène post-translationnel.

Glypiation : addition d'un groupement glycosyl-phosphatidylinositol (GPI) pré assemblé dans la membrane, sur un acide aminé en C-terminal. Permet l'ancrage de la protéine à la face externe de la membrane plasmique. Cette modification a uniquement lieu dans la lumière du réticulum.

L'ancre GPI est composé de :

- un **phosphatidylinositol** (composé d'un **acide phosphatidique** (= 2 AG estérifiant une molécule de **glycérol**, elle-même liée de façon covalente à un **acide phosphorique** dont le groupement phosphate est associé à une molécule **demyo-inositol** (= polyol cyclique))
- + un **glycane** (ensemble de pls **résidus glucidiques** : N-acétylglucosamine + 3 mannoses)
- + **phospho-éthanolamine** (qui va s'accrocher à l'AA en C-terminal de la protéine).

LAA qui est sur le C-terminal sera toujours à chaîne courte.



insertion d'une protéine dans la membrane par un ancrage lipidique : glycosyl phosphatidyl inositol (GPI)

ancrage par un GPI dans la lumière du RER cytoplasme

protéine

éthanolamine

mannoses

N-acétylglucosamine

inositol

structure du glycosyl phosphatidyl inositol

membrane