

PLAN

[P.LEMARCHAND](#)

ENCOMBREMENT MOLÉCULAIRE DANS LE CYTOSOL (1)

- Exemple du Golgi ([2,3,4,5,6,7](#))

DÉGRADATION DES CONSTITUANTS CELLULAIRES :

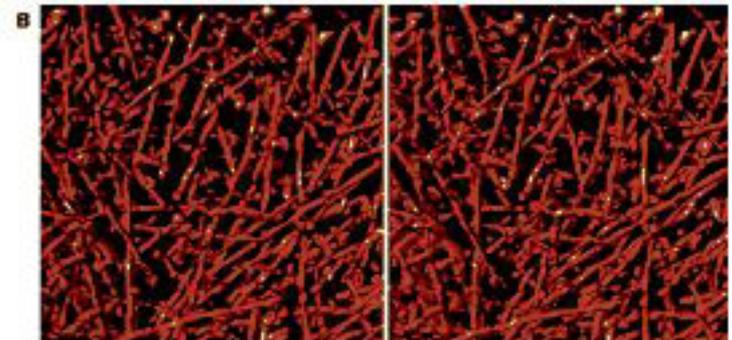
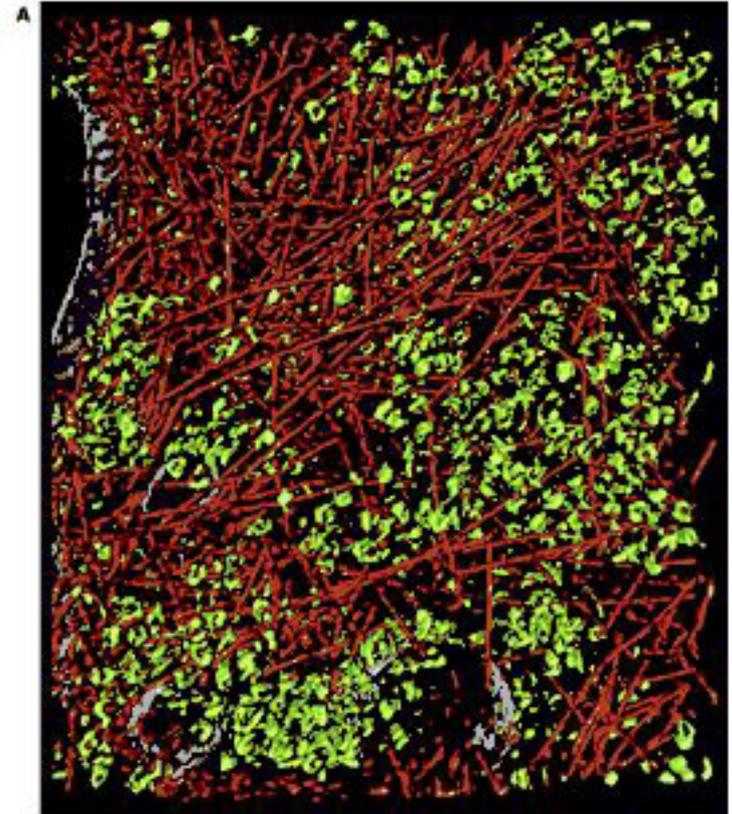
SYSTÈME UBIQUITINE-PROTÉASOME

- Protéasome ([8,9](#))
- Complexité génétique et structurale ([10](#))
- Ubiquitination des protéines ([11](#))
- Digestion par le protéasome ([12](#))
- Dégradation des protéines du RE ([13](#))
- Les différents rôles de l'ubiquitine ([14,15](#))

AUTOPHAGIE

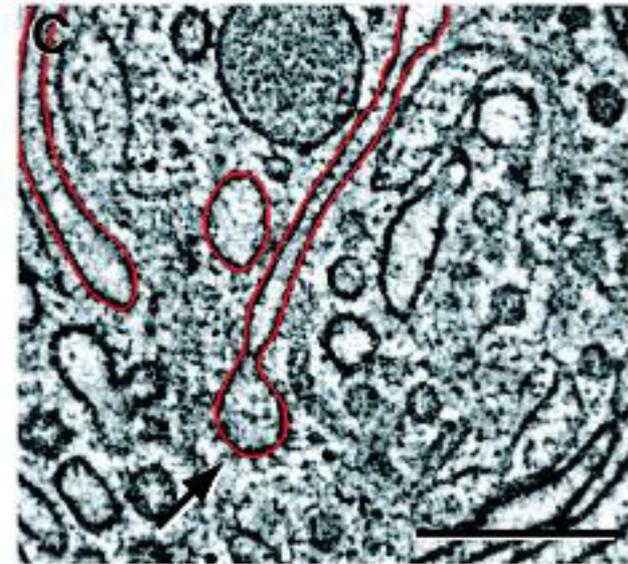
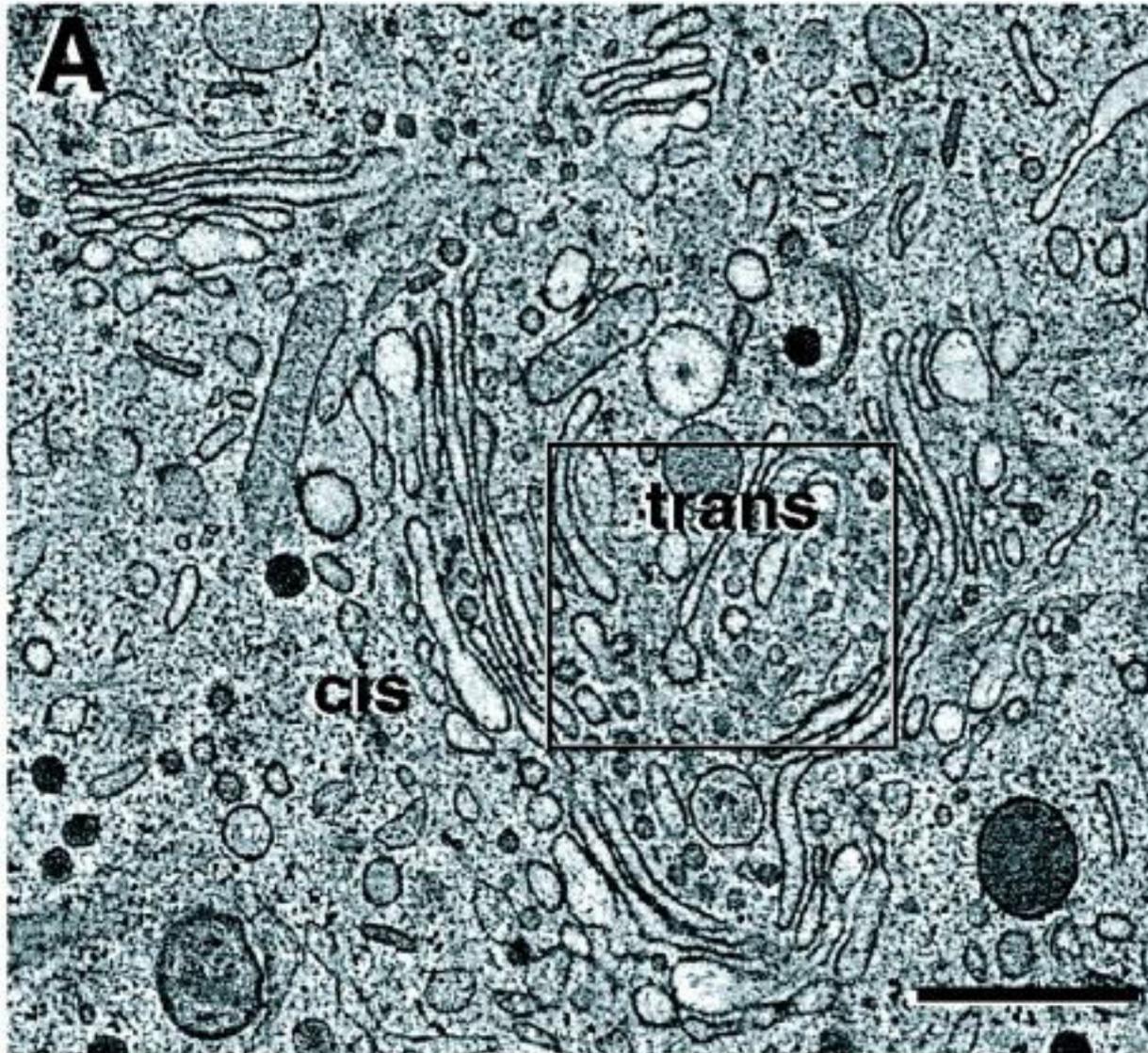
- Généralités ([16,17](#))
- Les trois types d'autophagie :
 - Macro-autophagie ([18,19,20,21,22,23](#))
 - Micro-autophagie ([24](#))
 - Autophagie médiée par les chaperonnes ([25](#))
 - Résumé ([26,27](#))
- Autophagie et mort cellulaire programmée ([28,29](#))
- Autophagie et pathologie ([30,31](#))

Encombrement moléculaire



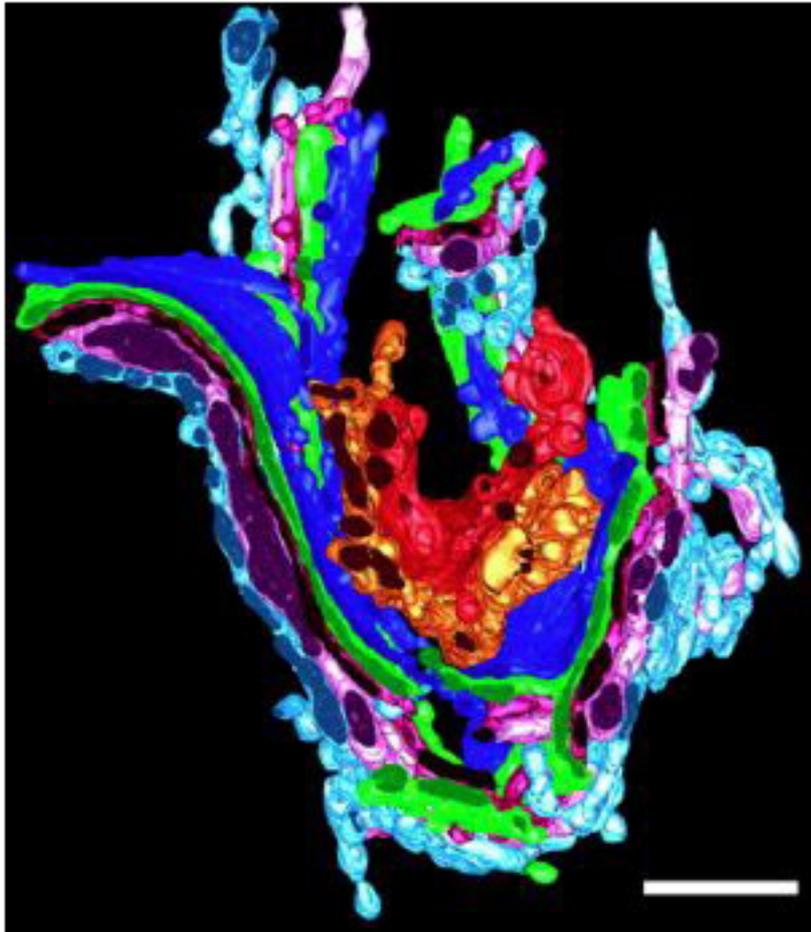
*Reprinted with permission from Science 2002; 298:1209
Copyright 2005 AAAS*

Exemple du Golgi

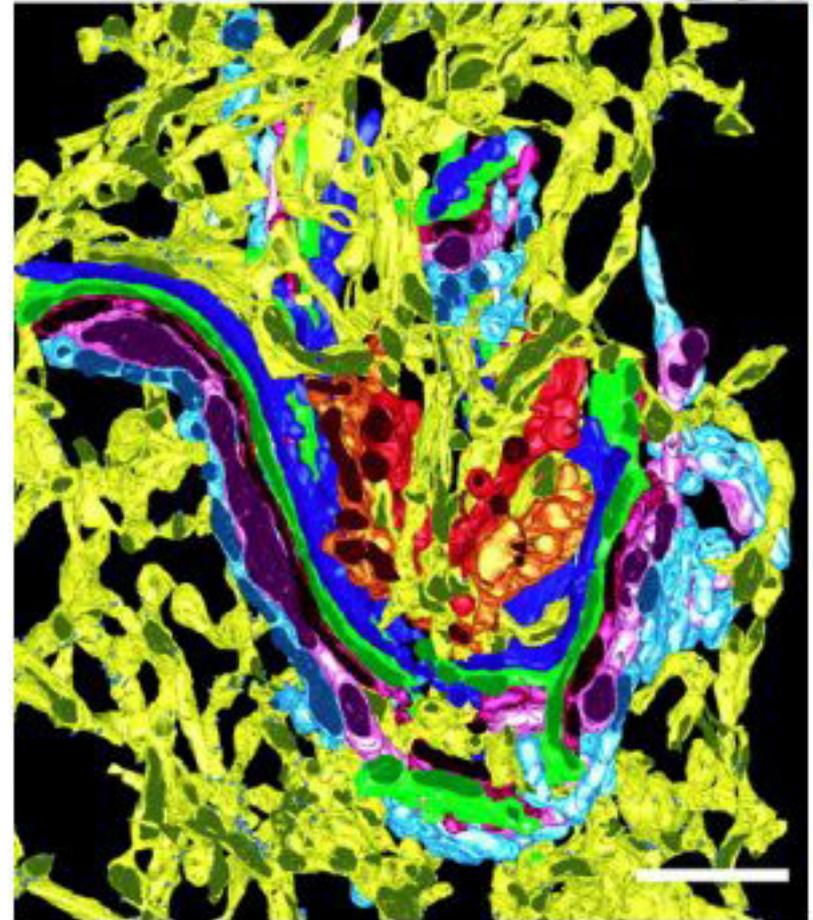


*Proceedings of the National
Academy of Sciences
2001 ; 98 : 2399-2406
www.pnas.org*

suite

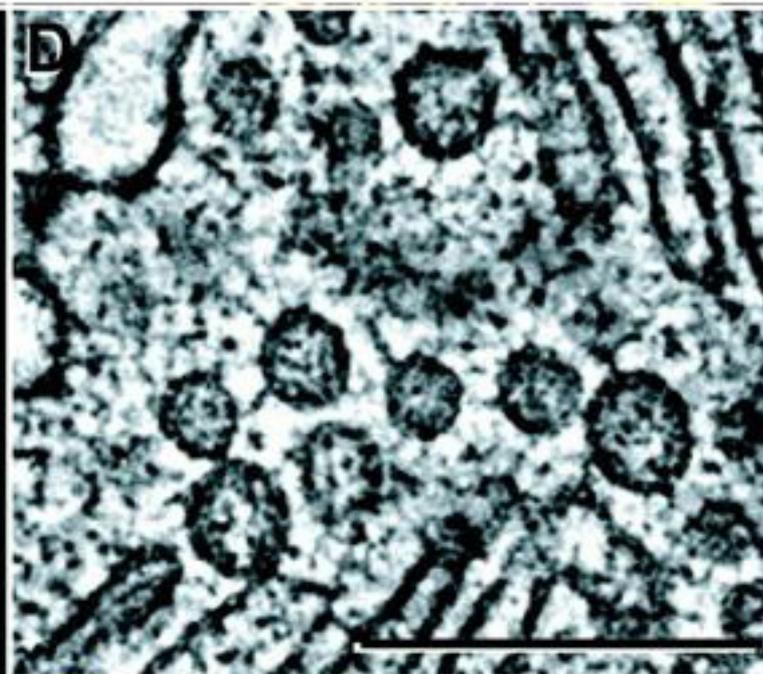
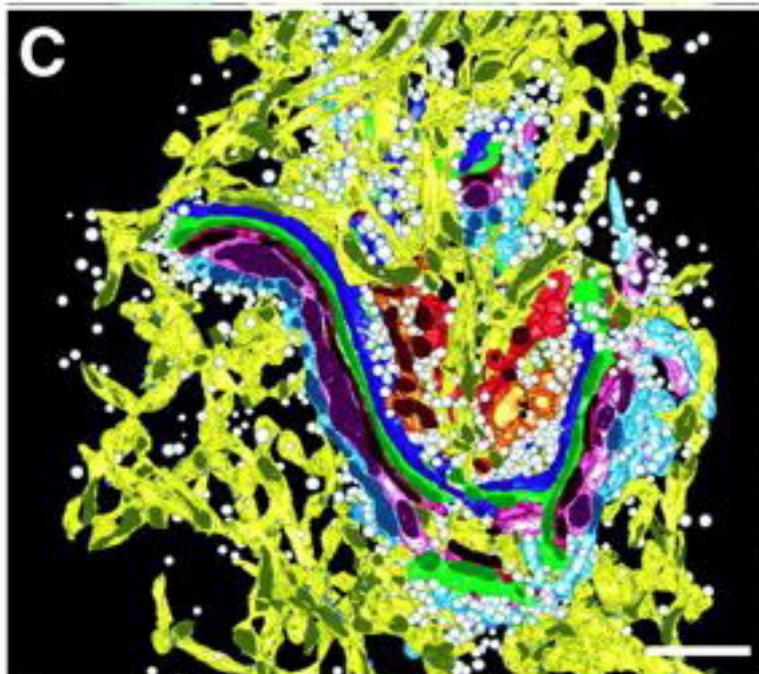


7 citernes du Golgi + RE (jaune)

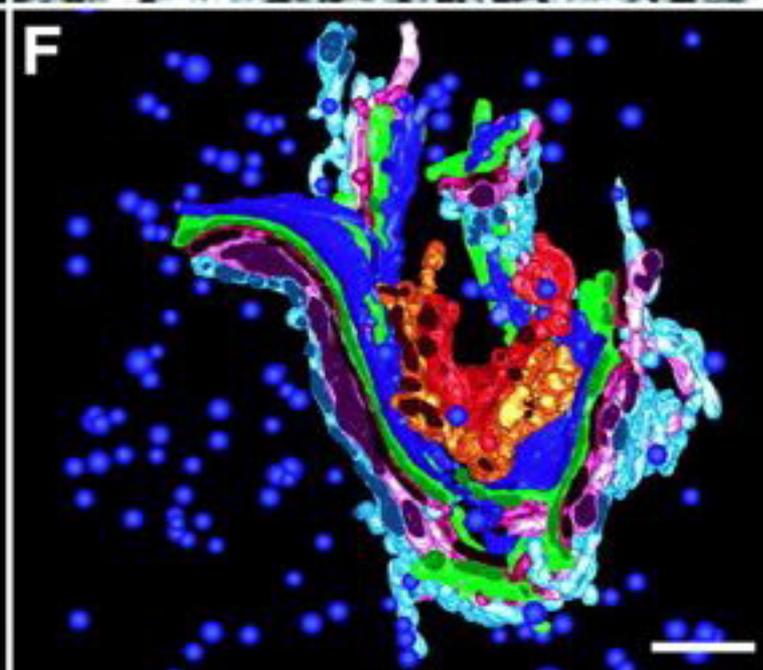
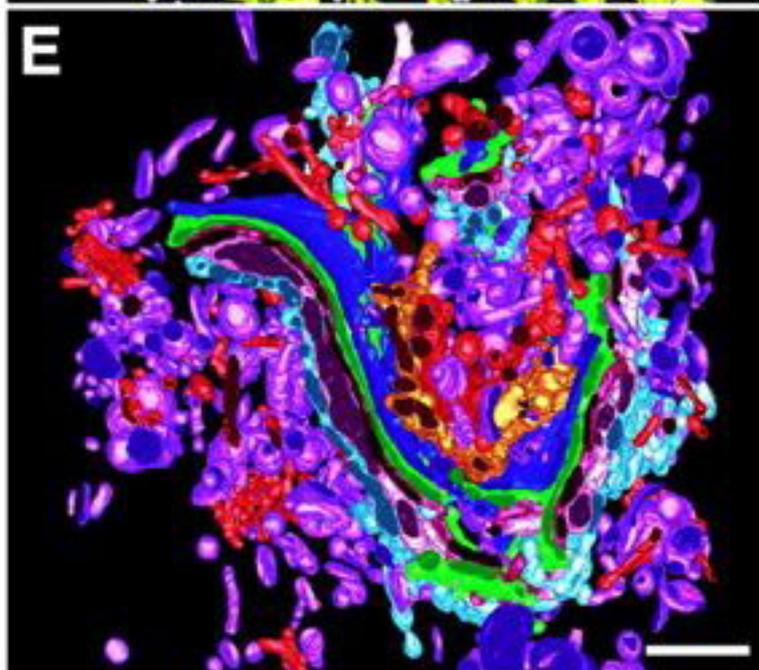


*Proceedings of the National
Academy of Sciences
2001 ; 98 : 2399-2406
www.pnas.org*

suite

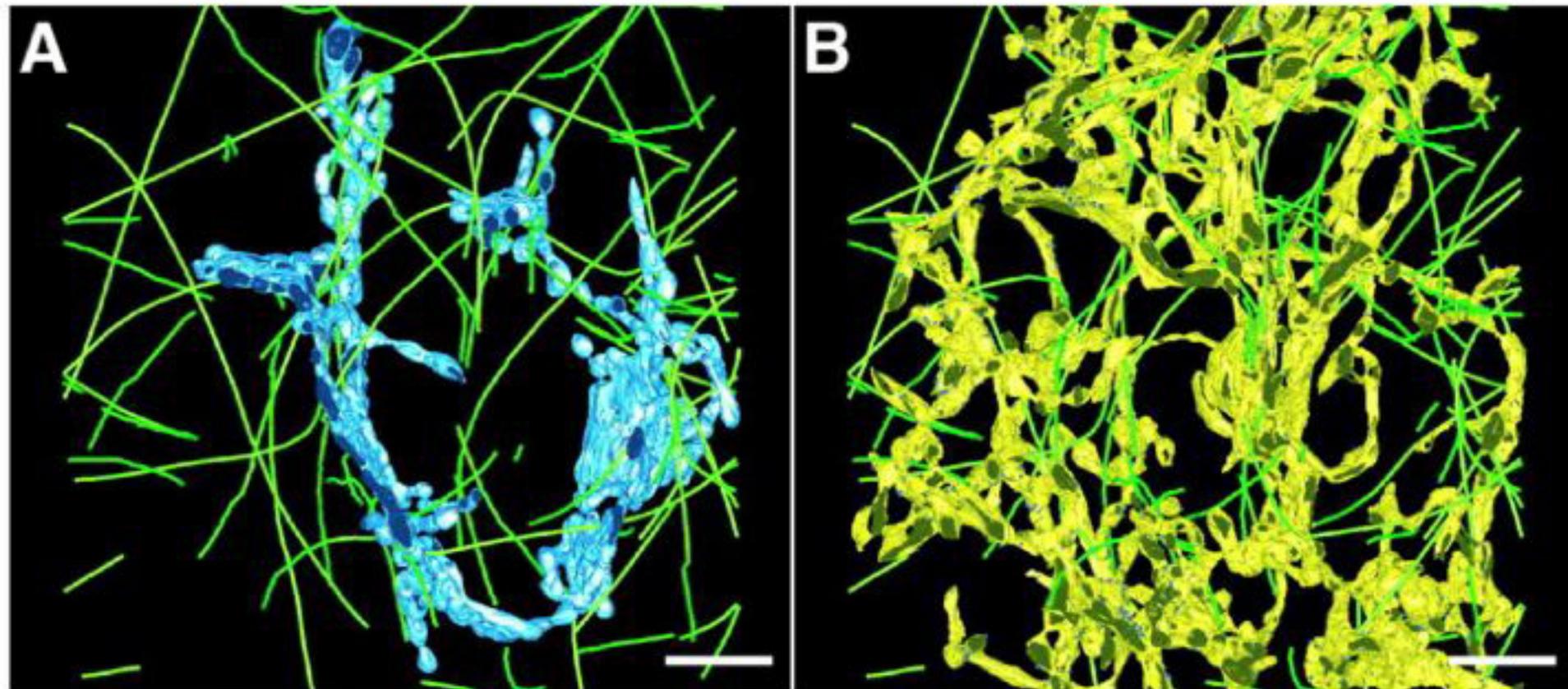


7 citernes du Golgi +
RE (jaune), vésicules
denses, bleu brillant;
vésicules clathrine-
negative, blanc;
vésicules clathrine-
positive, rouge
brillant.



*Proceedings of the National
Academy of Sciences
2001 ; 98 : 2399-2406
www.pnas.org*

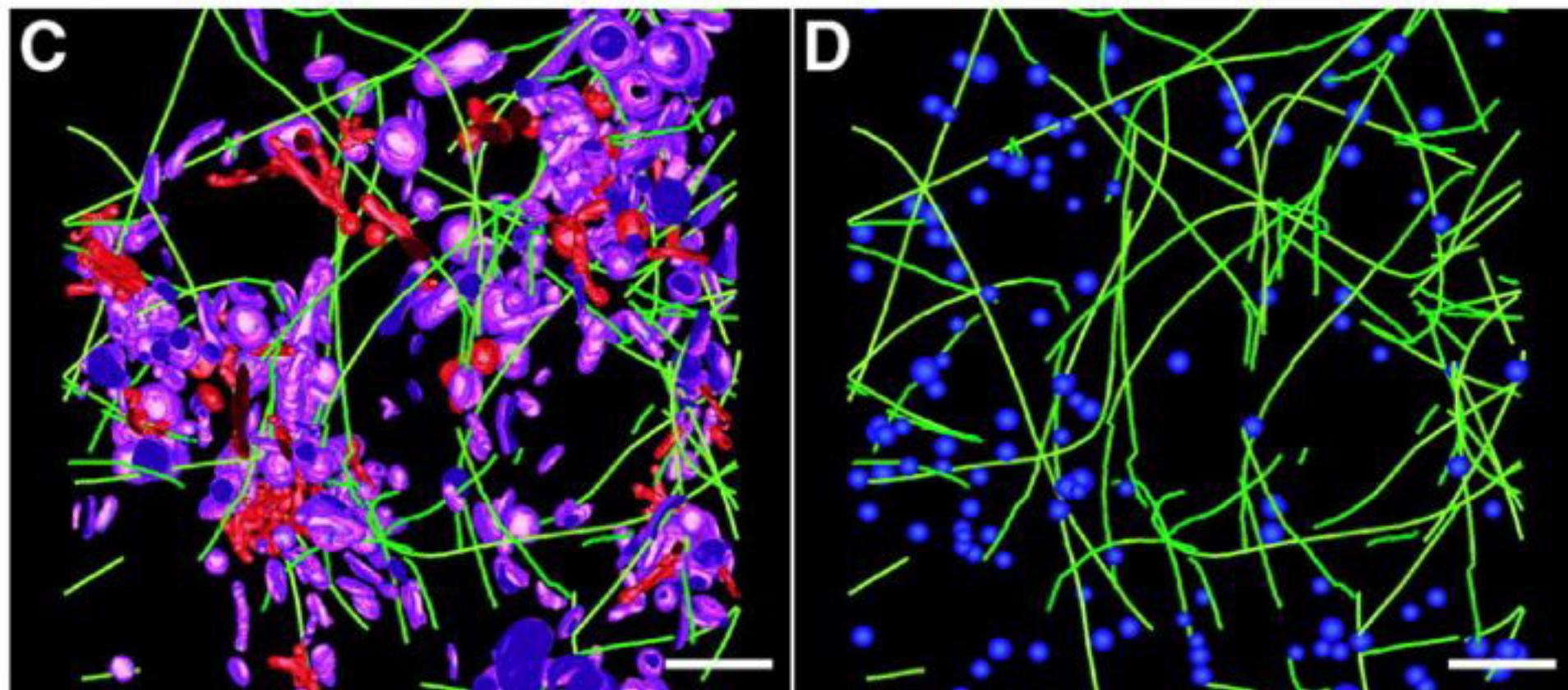
suite



RE (jaune), ribosomes liés, bleu; MTs, vert brillant

*Proceedings of the National
Academy of Sciences*
2001 ; 98 : 2399-2406
www.pnas.org

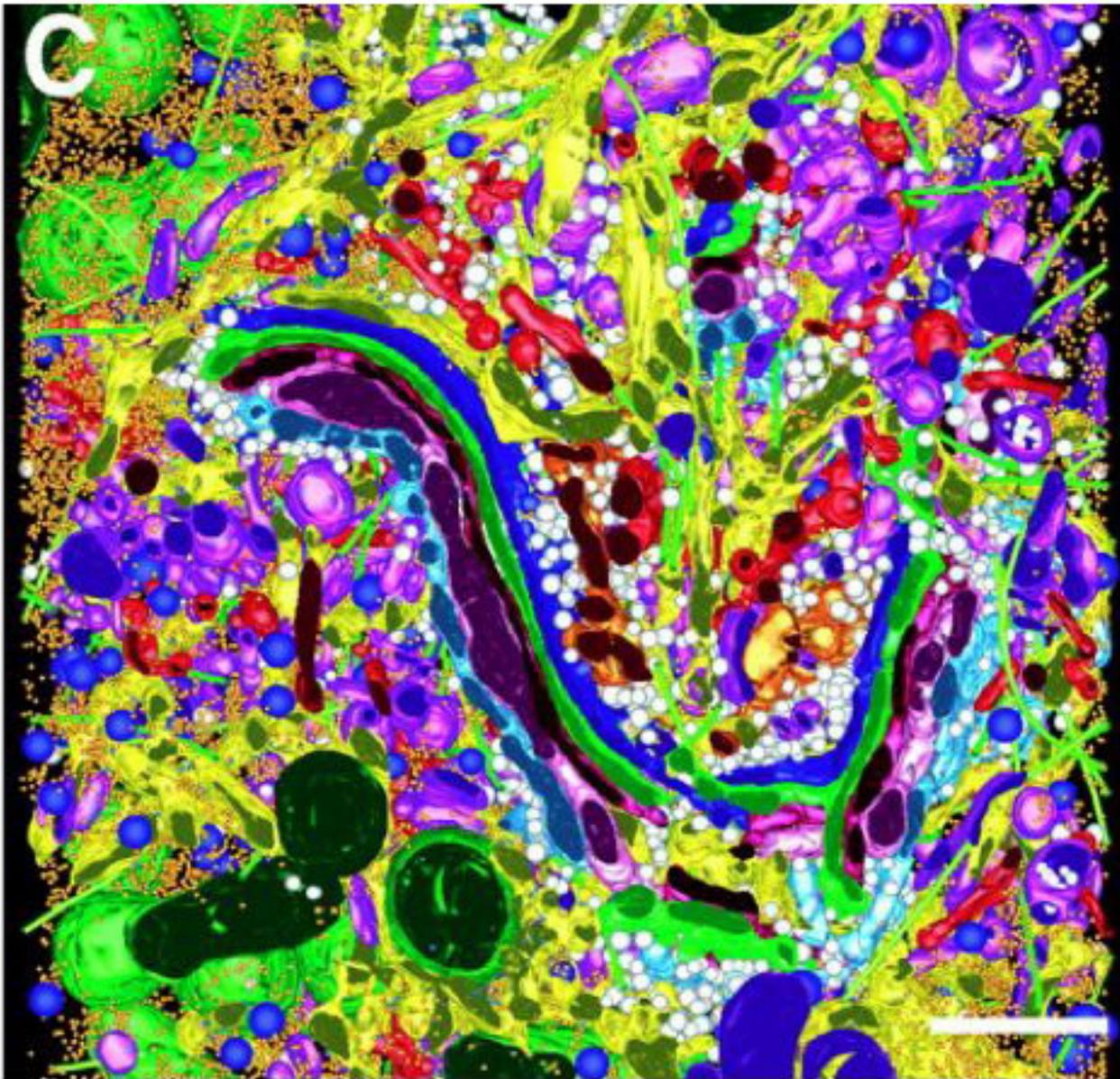
suite



MTs, vert brillant; vésicules denses, bleu brillant; vésicules clathrine-positive, rouge brillant; vésicules clathrine-négative, violet

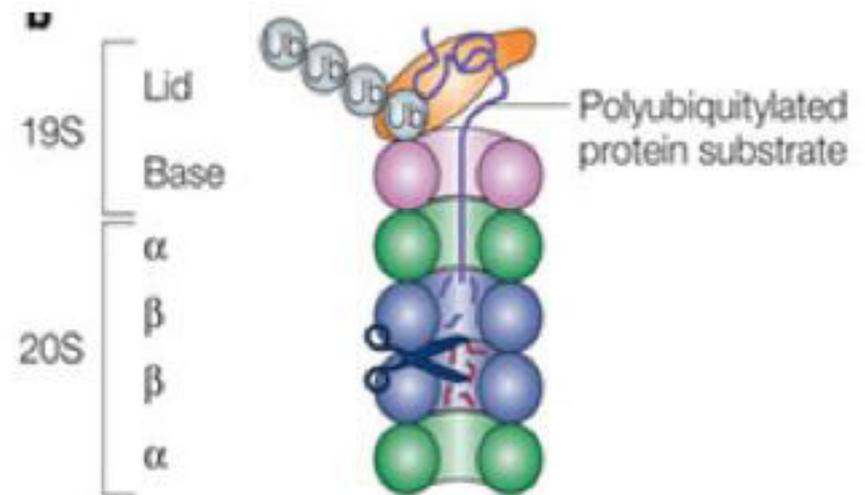
*Proceedings of the National
Academy of Sciences
2001 ; 98 : 2399-2406
www.pnas.org*

suite

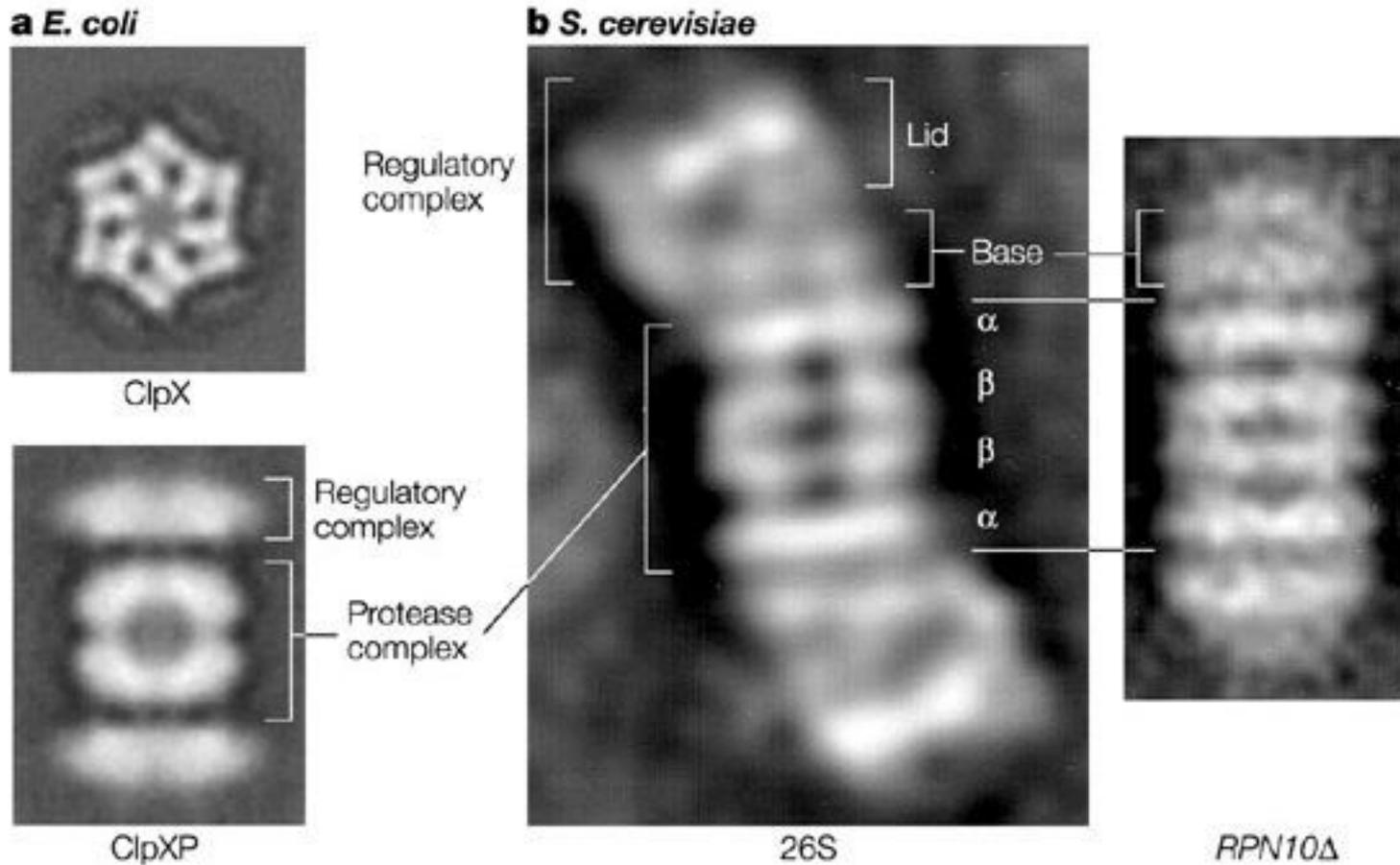


7 citernes du Golgi + RE
(jaune), ribosomes liés, bleu;
ribosomes libres, orange;
MTs, vert brillant; vésicules
denses, bleu brillant;
vésicules clathrine-négative,
blanc; vésicules clathrine-
positive, rouge brillant;
mitochondries, vert foncé

Protéasome (1)



Protéasome (2)

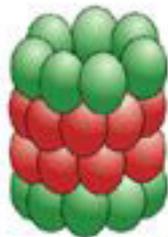


Complexité génétique et structurale

Seven distinct α -subunits
encoded by 7 genes



α
 β
 β
 α



20S proteasome
28 subunits ($\alpha_7\beta_7\beta_7\alpha_7$)



Seven distinct β -subunits
encoded by 7 genes



PA700/19S
17+ subunits (6 of which
are ATPases)

ATP

PA700

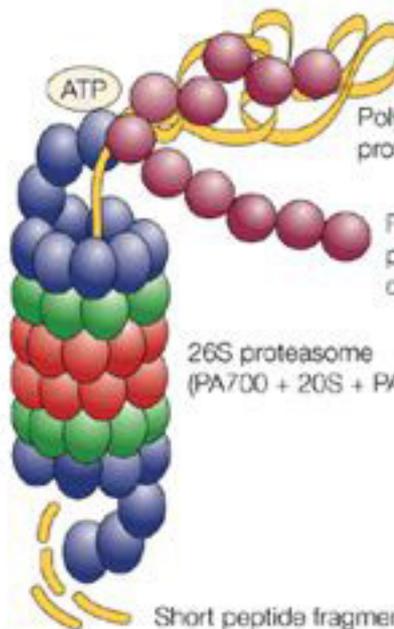
α

β

β

α

PA700

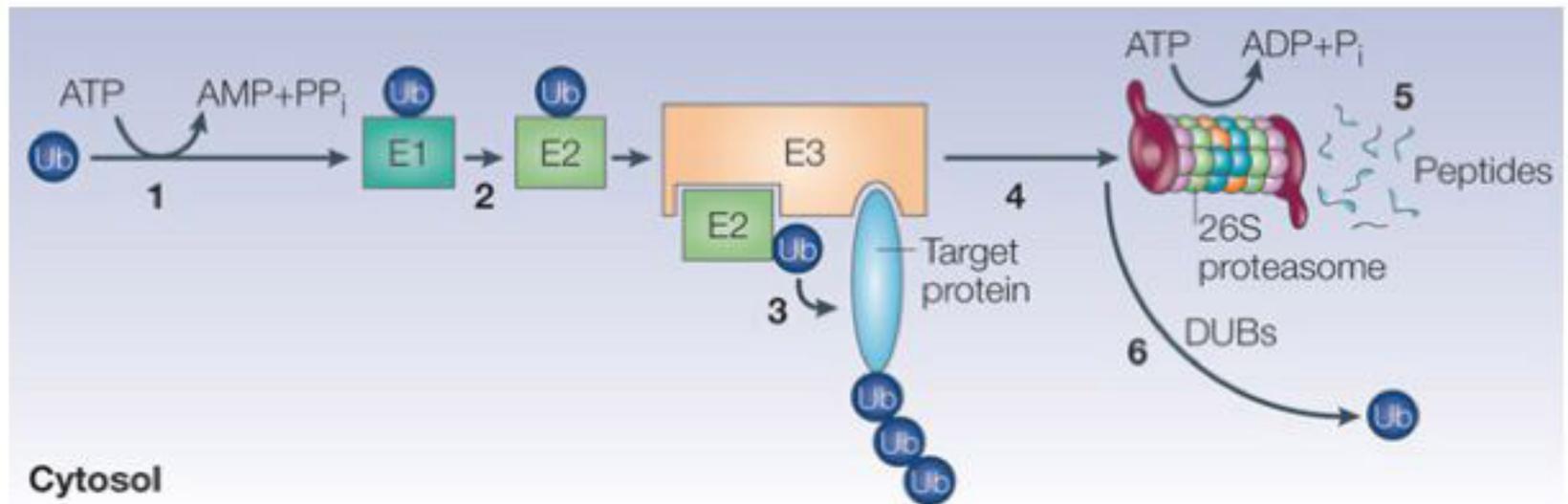


Polyubiquitin-
protein conjugate

Released
polyubiquitin
chain

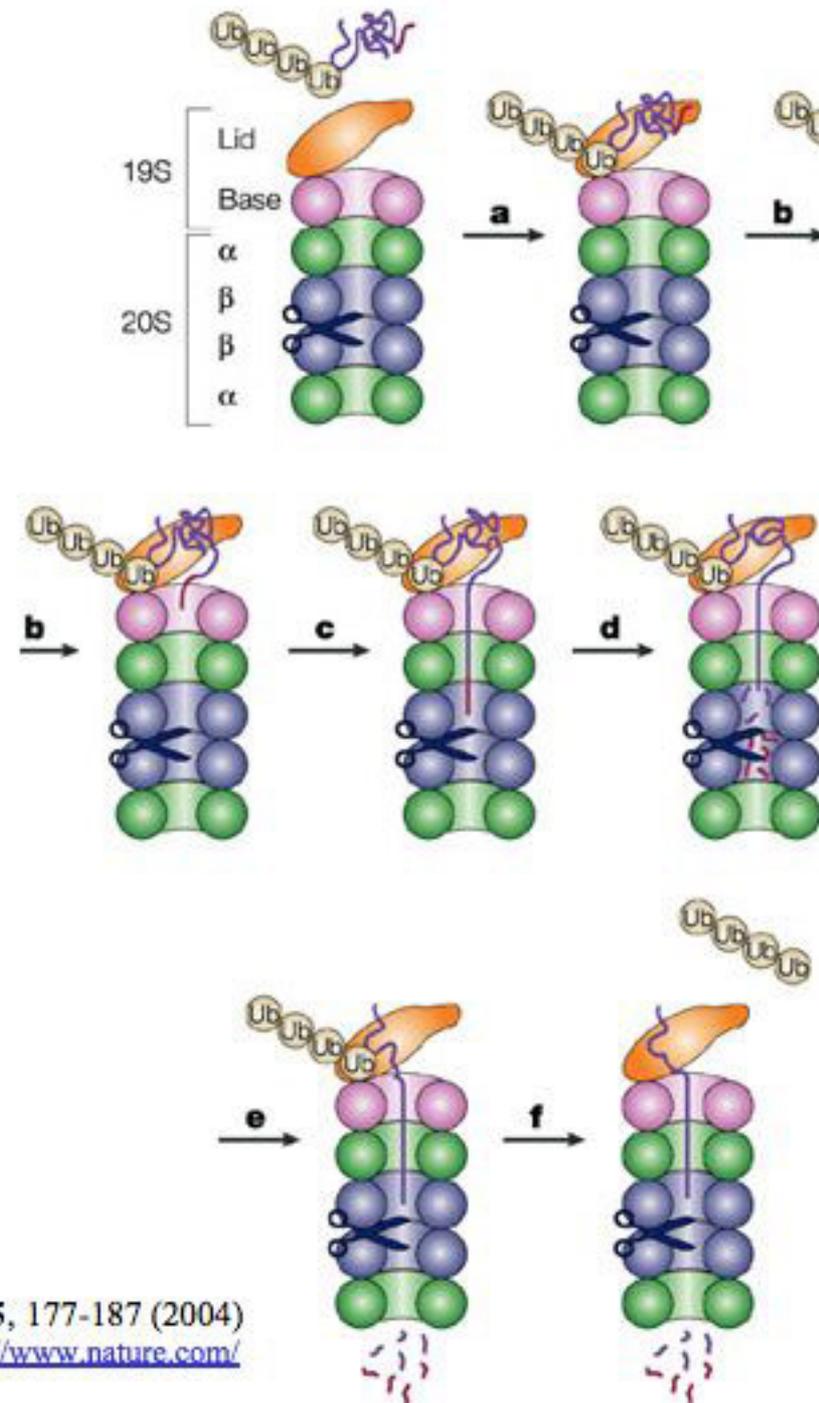
Short peptide fragments

Ubiquitination des protéines (1)

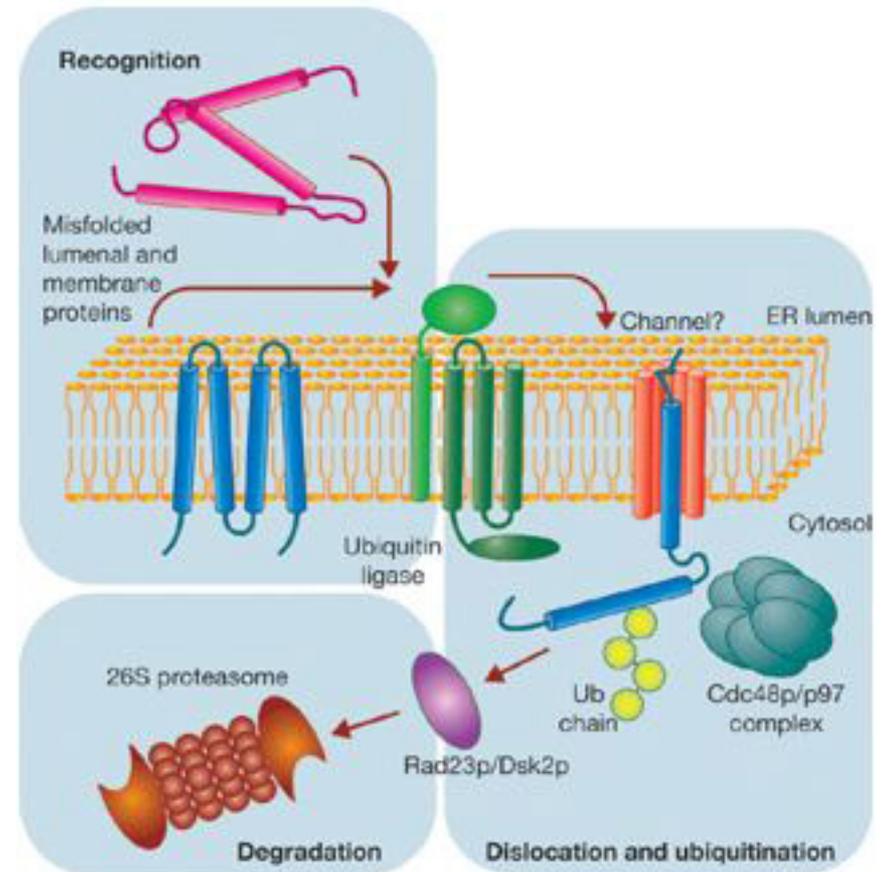


Nature Reviews Molecular Cell Biology 6, 599–609 (2005)

Digestion par le protéasome

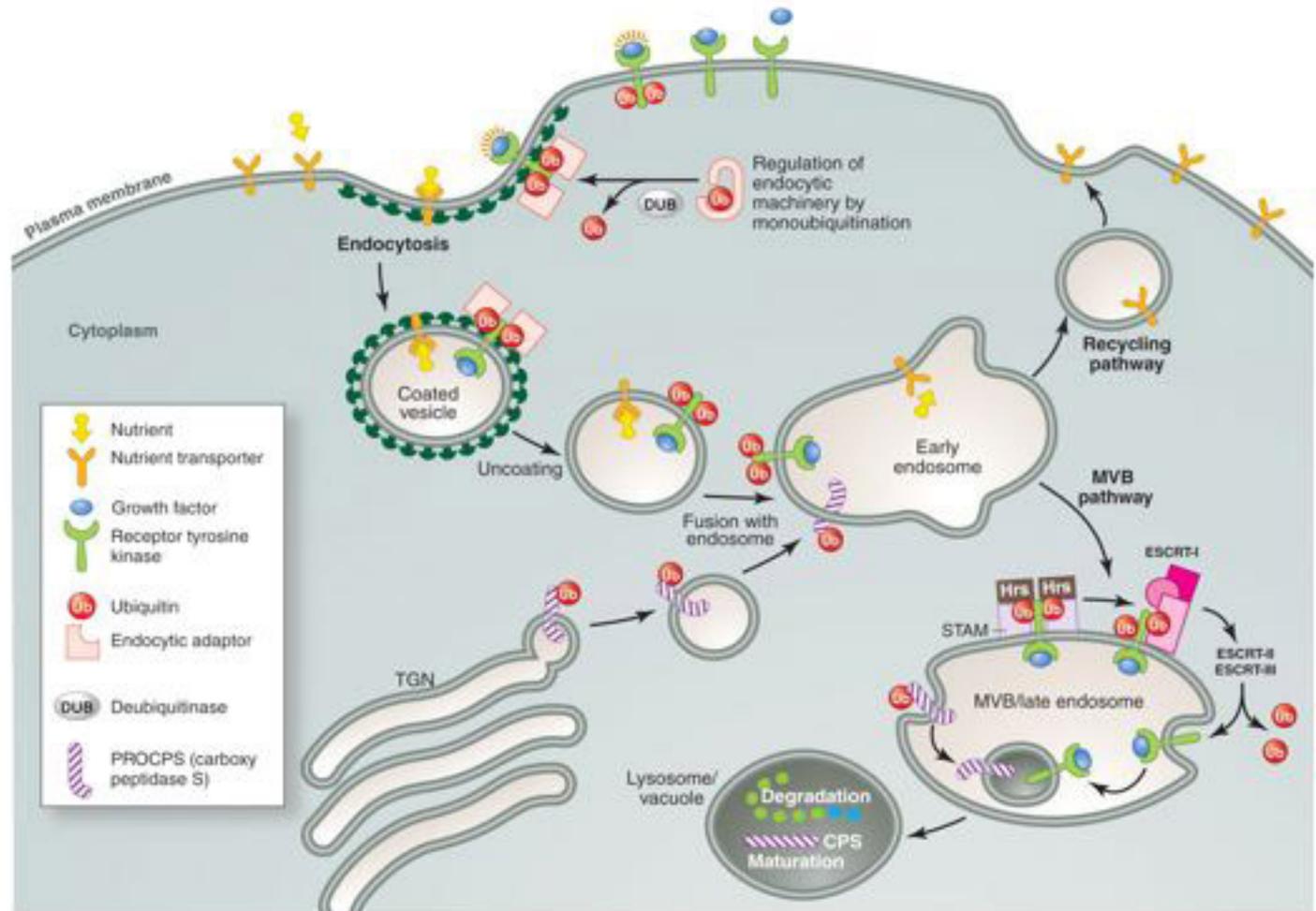


Dégradation des protéines du RE



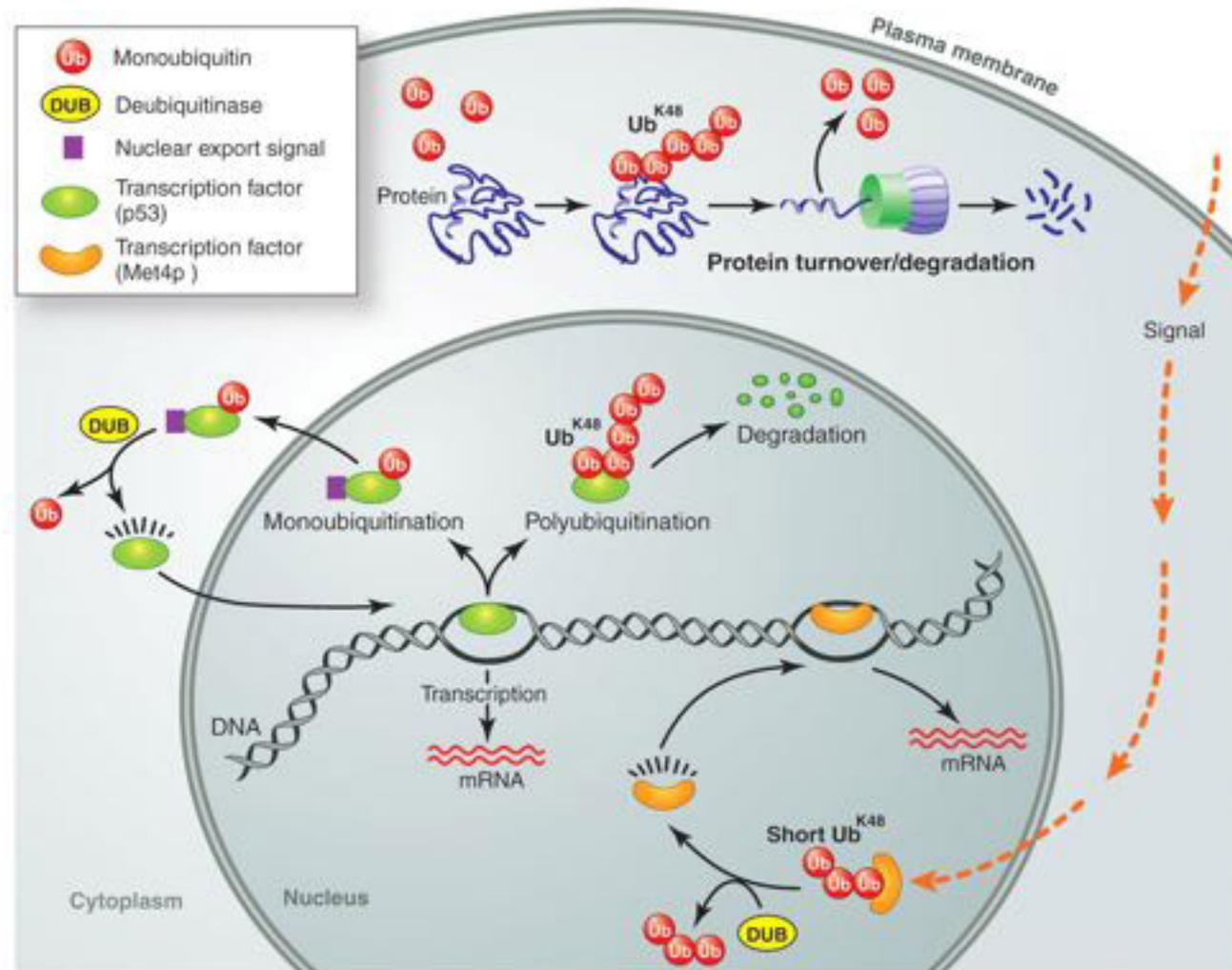
Nature Cell Biology 7, 766 - 772 (2005)

Les différents rôles de l'ubiquitine



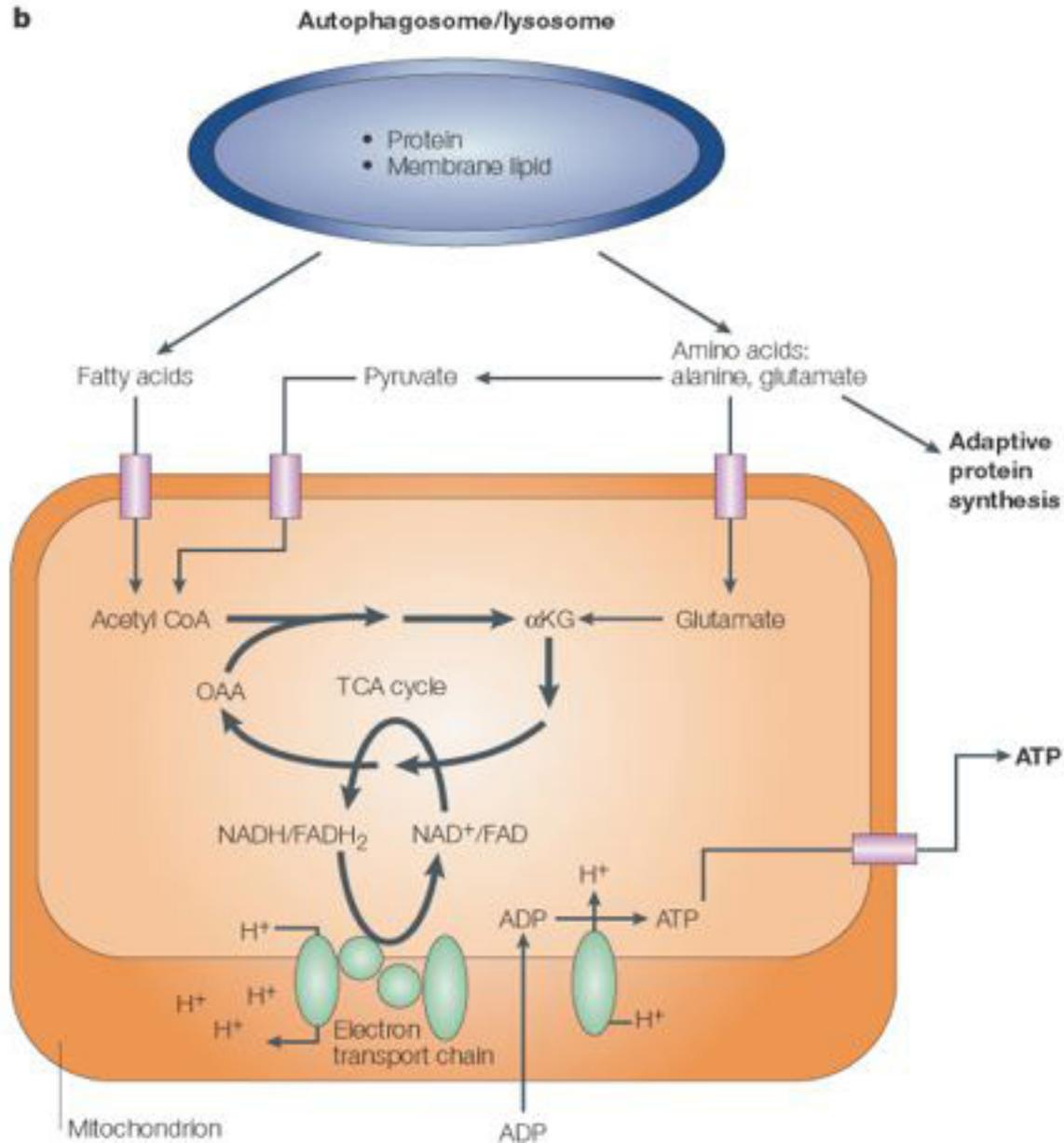
Science 315, 201 -205 (2007)

Les différents rôles de l'ubiquitine



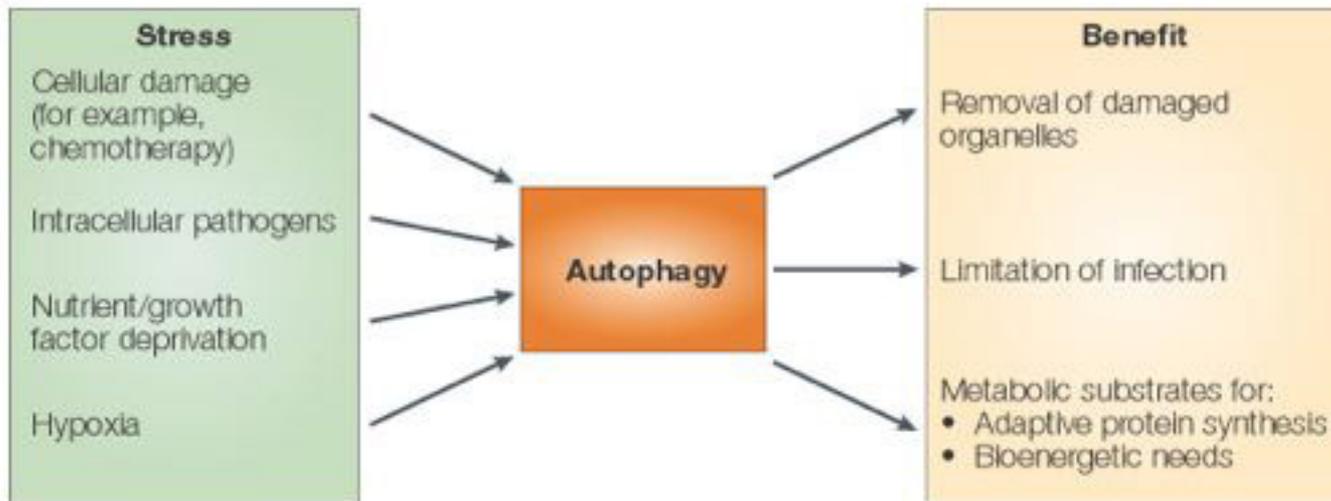
Science 315, 201 -205 (2007)

Autophagie: généralités (1)

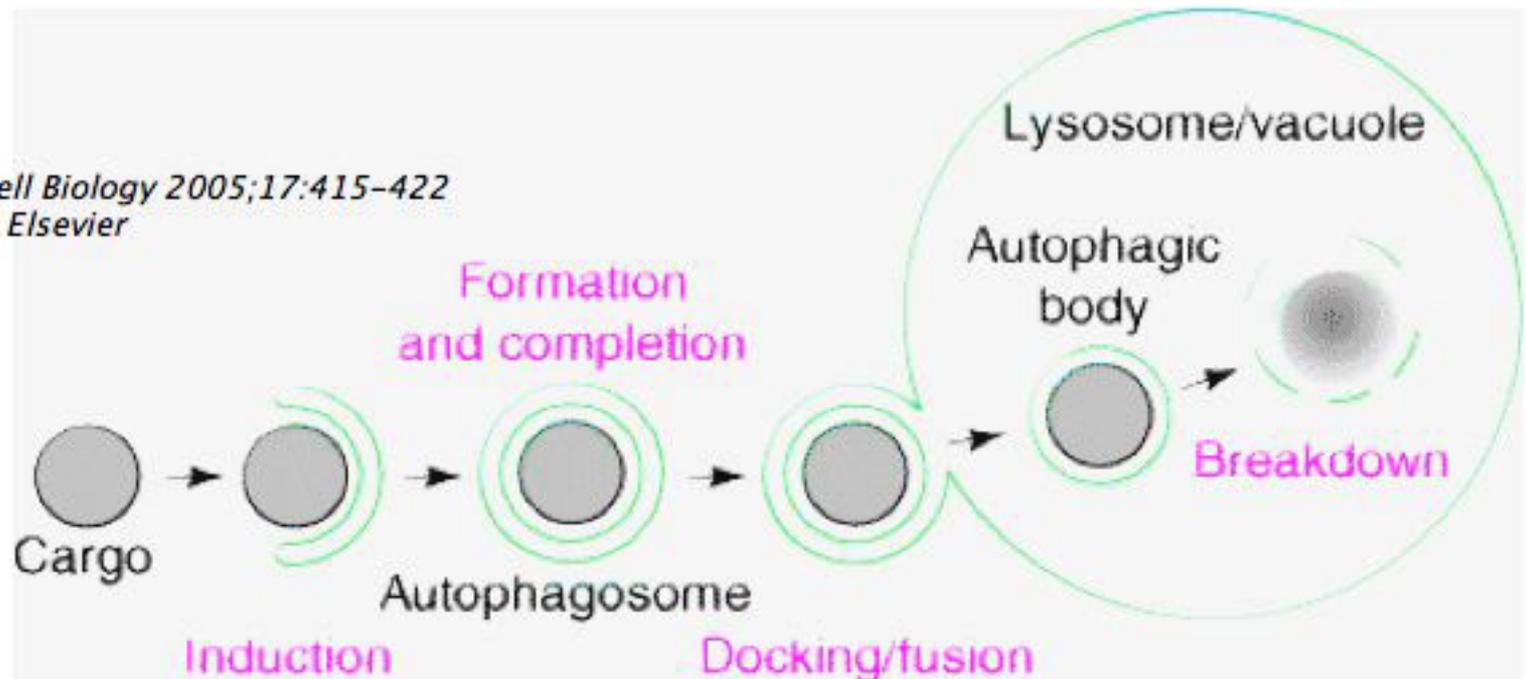


Autophagie: généralités (2)

a

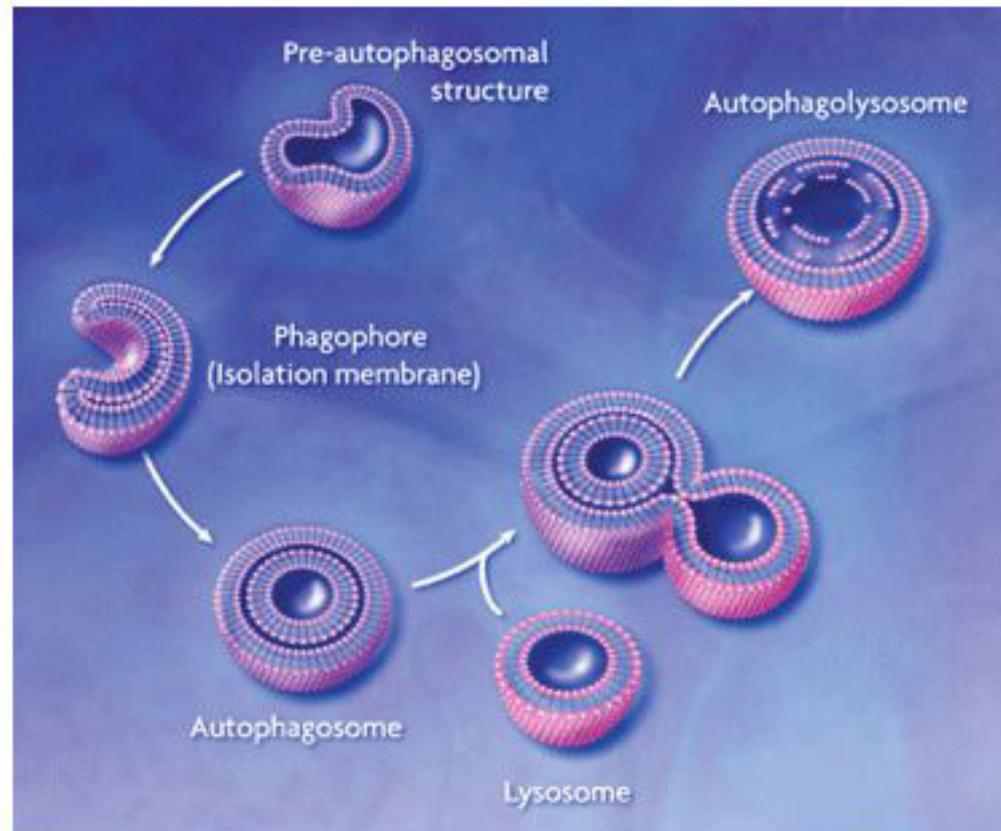


Macro-autophagie d'un organite (1)



Current Opinion in Cell Biology 2005;17:415-422
Copyright 2005 from Elsevier

Macro-autophagie de contenu cytoplasmique



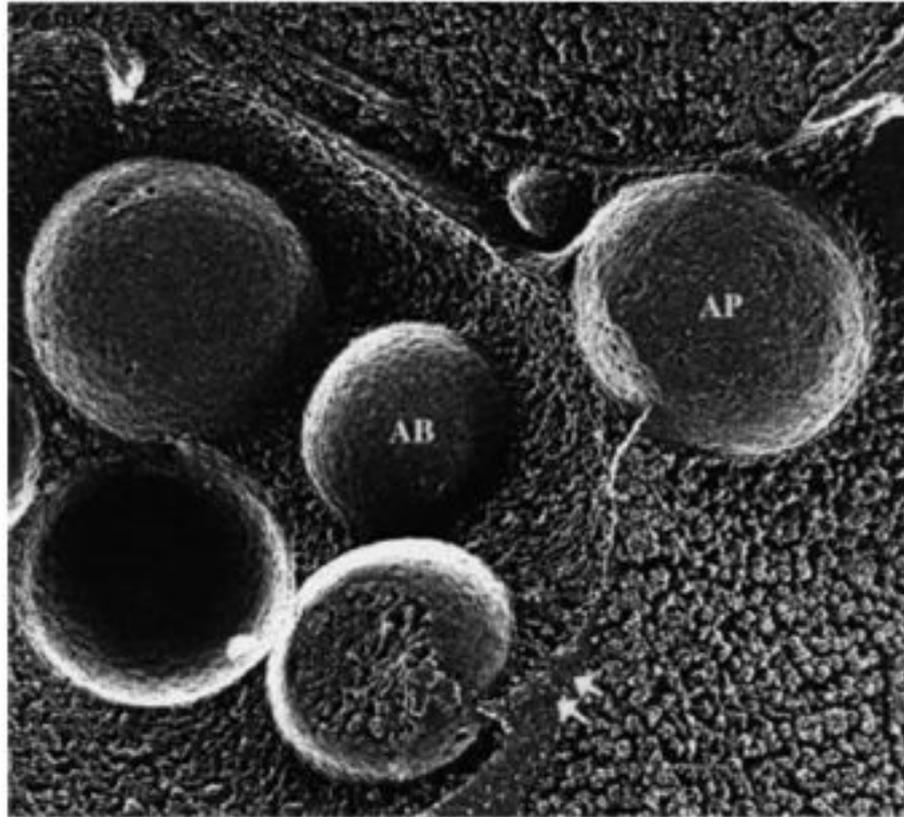
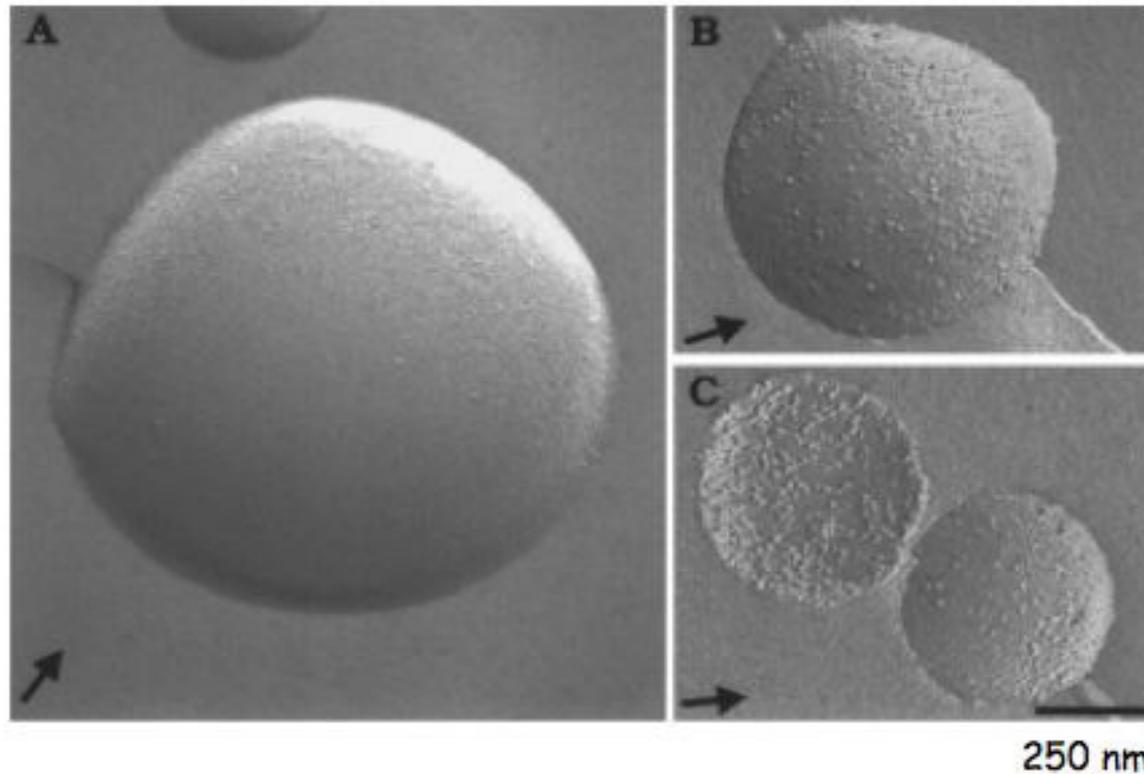


Figure 2 Freeze-fracture image of an autophagosome (AP) fusing with the vacuole (double arrow). Autophagic bodies (AB) can be seen inside the vacuole lumen. (Figure is reproduced from *Cell Struct. Funct.* 1995, 20:465–71, by copyright permission of the Jpn. Soc. Cell Biol.).

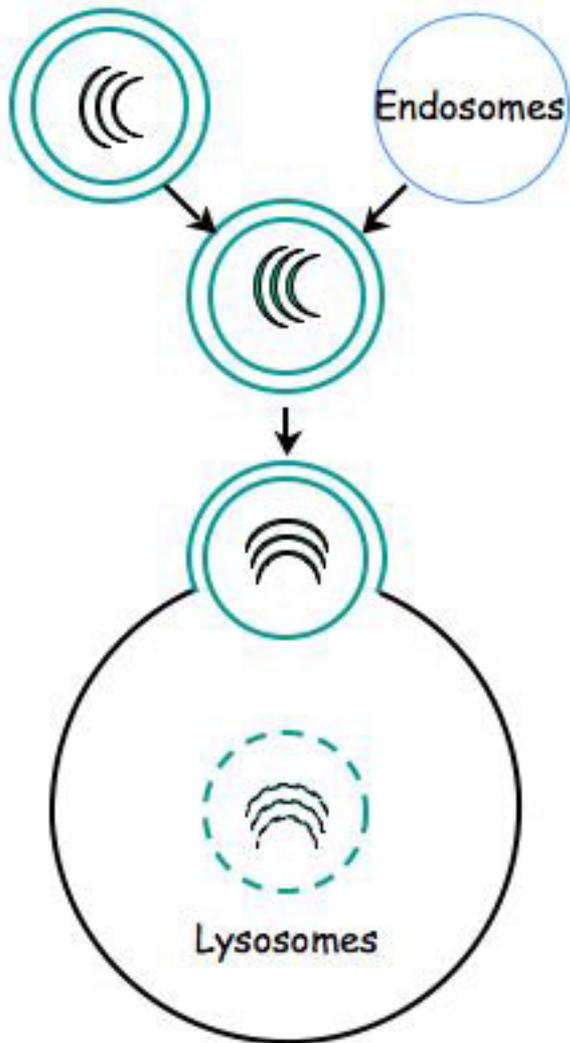
Composition de l'autophagosome

A: autophagosome
20 particules / μm^2

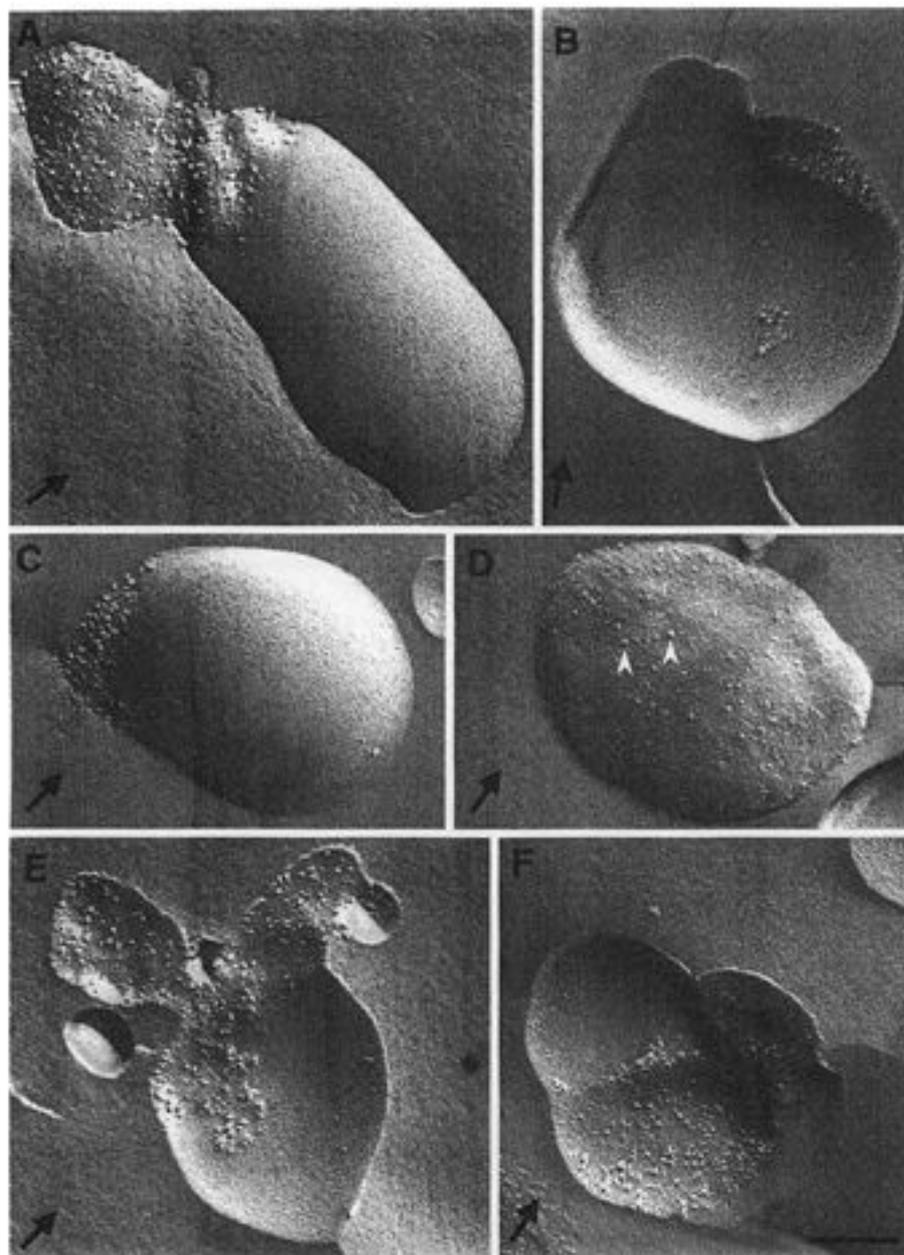
B,C: lysosomes
2000 particules / μm^2



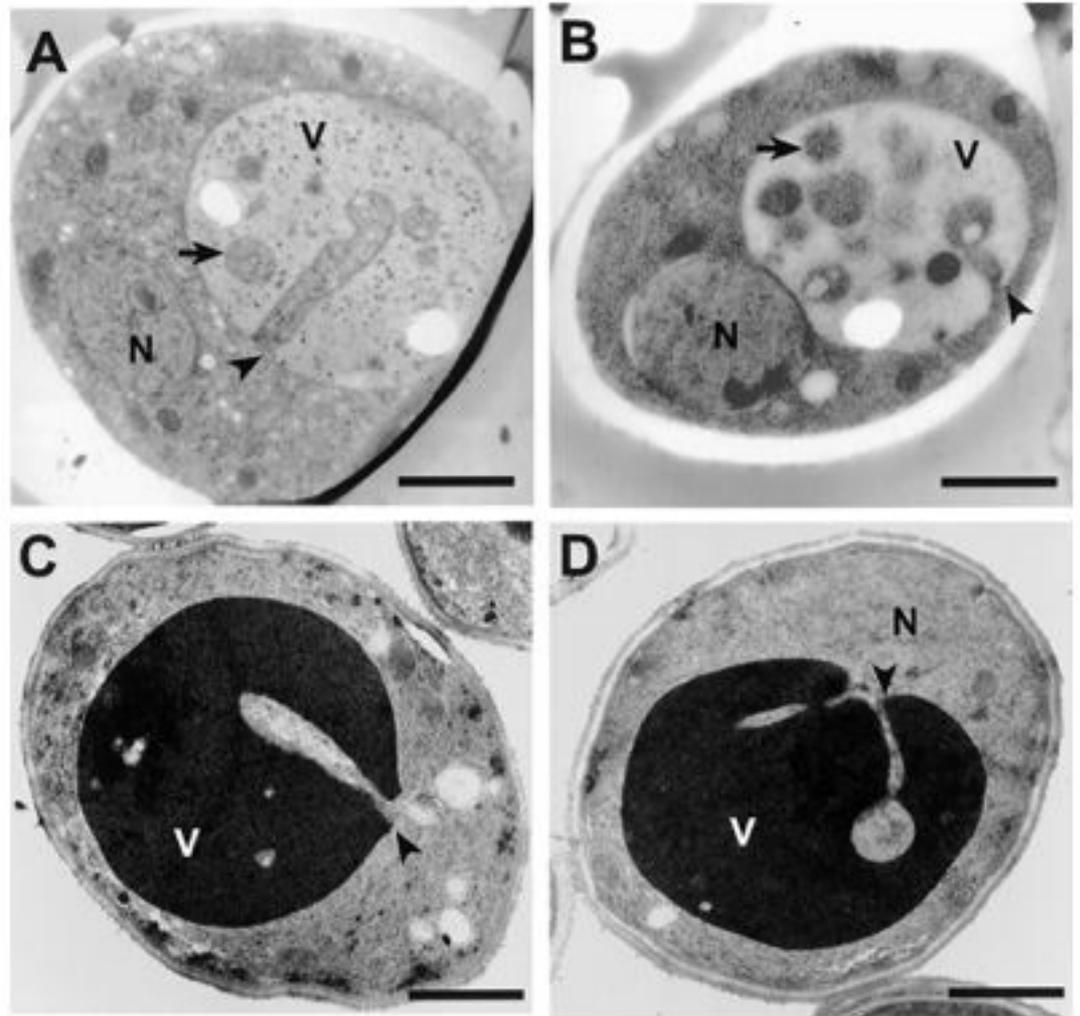
Maturation de l'autophagosome



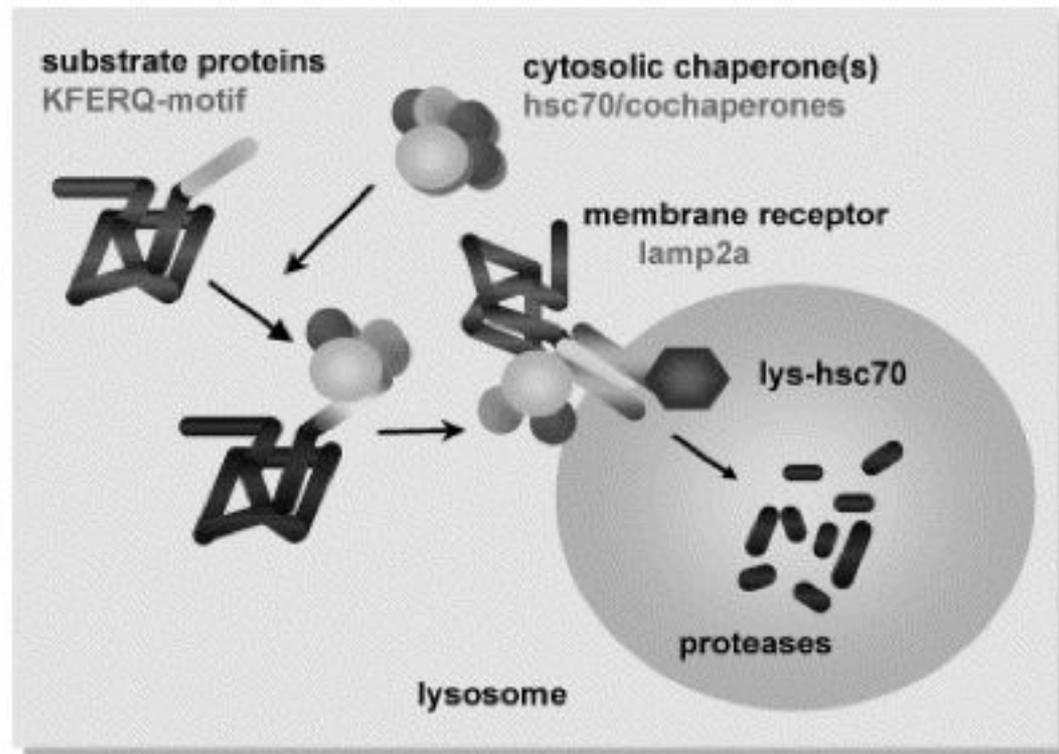
European Journal of Cell Biology 2000; 79:871-892
Copyright © 2005 Elsevier



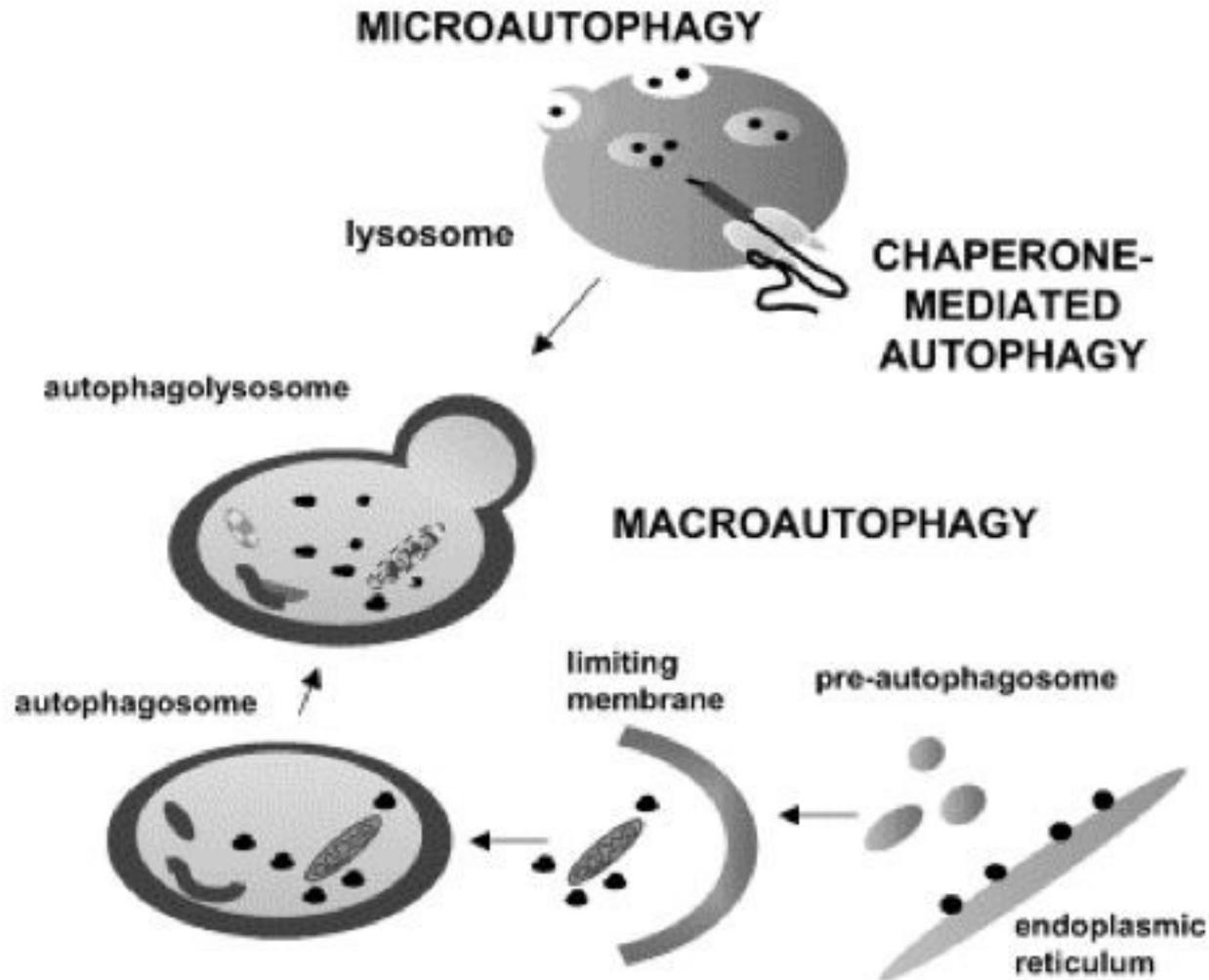
Microautophagie



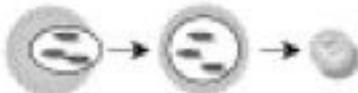
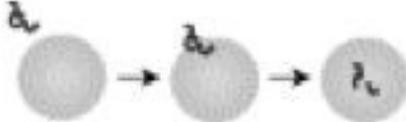
Autophagie médiée par les chaperonnes



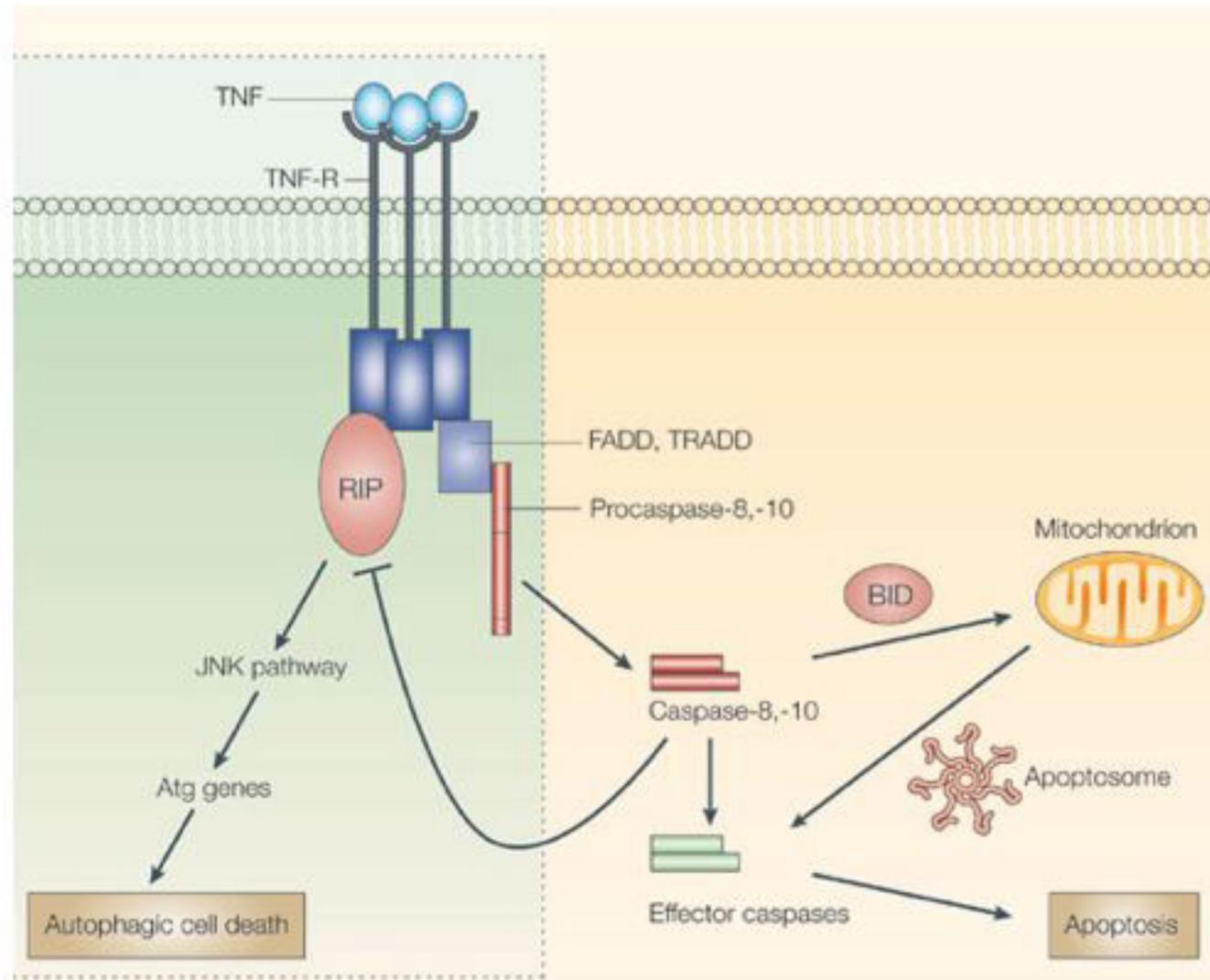
Autophagie: résumé (1)



Autophagie: résumé (2)

		
Microautophagy	Macroautophagy	Chaperone-mediated
Constitutive	Inducible	Inducible
Vesicle-mediated	Vesicle-mediated	Direct transport
Proteins/organelles	Proteins/organelles	Proteins
Nonselective	Nonselective	Selective

Autophagie et mort programmée

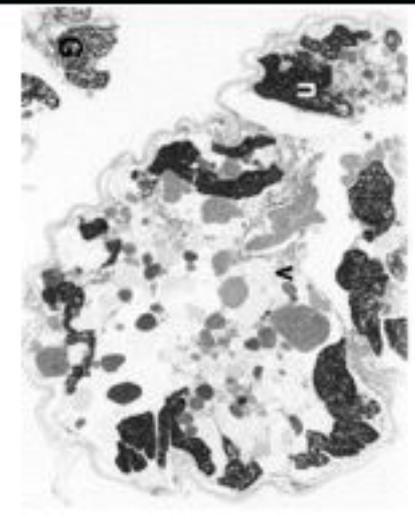
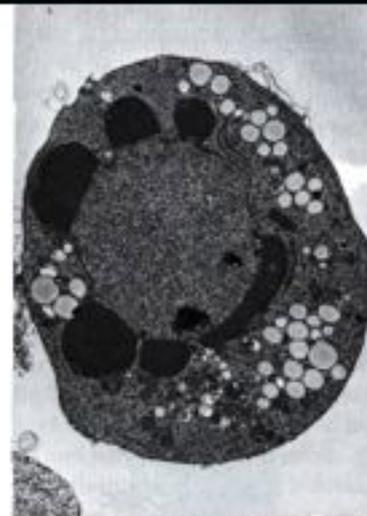
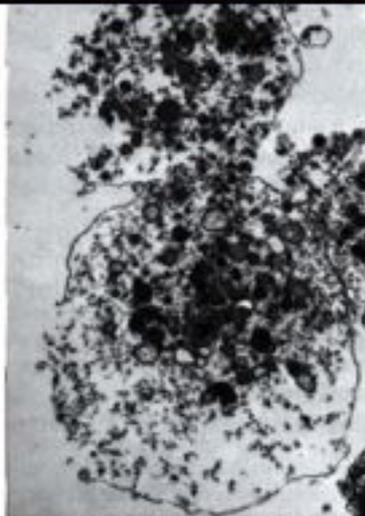


Les différents types de mort cellulaire

Accidentelle

Programmées

	NECROSE	APOPTOSE	AUTOPHAGIE
Type de mort	Irréversible	+/- réversible	réversible
Mode d'induction	Choc physique	Signal physiologique	Carence nutritive
Morphologie	Dégradation anarchique	Corps apoptotiques	Vacuolisation
Résultats tissulaires	Inflammation	Morphogenèse Homéostasie	Développement Homéostasie



Autophagie et pathologies

cancer	Agit comme un supprimeur de tumeur. Pourrait dégrader les organites endommagés	Pourrait permettre la survie des c. cancéreuses dans un environnement pauvre, et les protéger contre certains traitements
foie	Permet la dégradation du RE contenant l' α 1-antitrypsine agrégée	Mortalité augmentée par autophagie excessive des mitochondries
muscle	Pourrait compenser certains déficits des lysosomes	Mortalité augmentée par autophagie excessive
neuro-dégénération	Permet la dégradation d'aggrégats de protéines avant qu'ils ne soient toxiques	Pourrait induire la mort de neurones
pathogènes	Défense cellulaire contre l'invasion par des bactéries ou des virus	Subversion de l'autophagie pour établir une niche de réplication

Exemple d'une infection bactérienne

