

# PLAN

[P.LEMARCHAND](#)

## ENCOMBREMENT MOLÉCULAIRE DANS LE CYTOSOL (1)

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

## DÉGRADATION DES CONSTITUANTS CELLULAIRES :

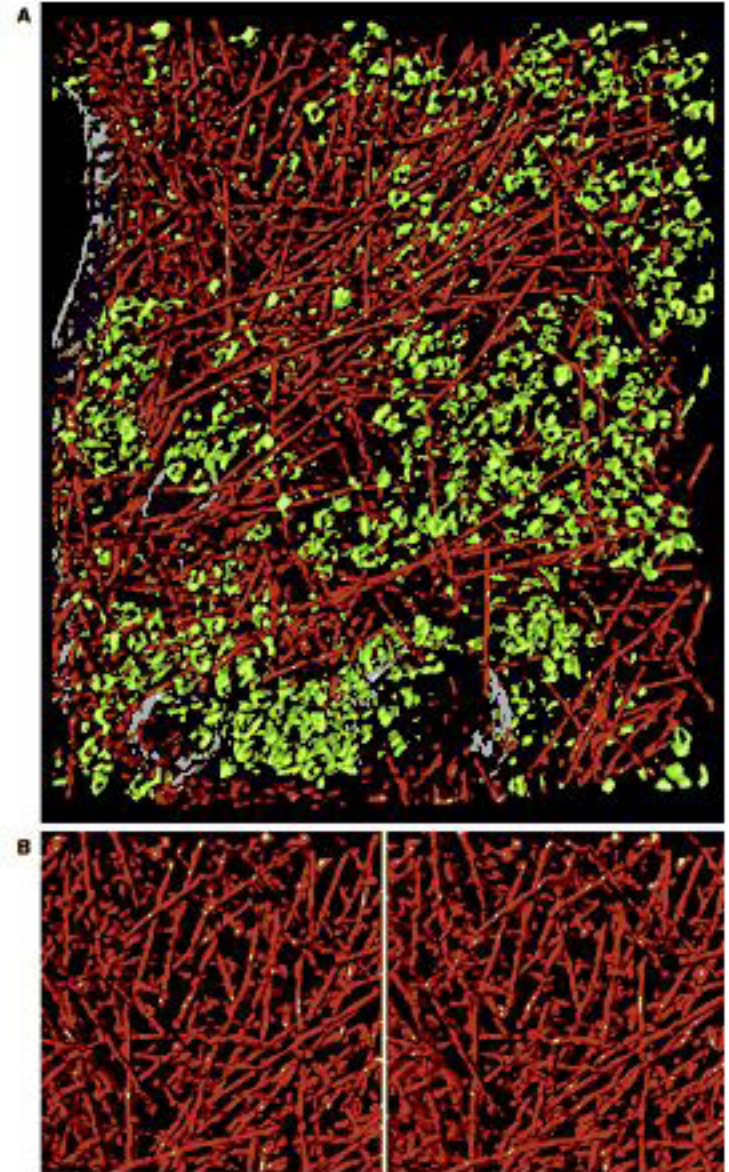
### SYSTÈME UBIQUITINE-PROTÉASOME

- 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

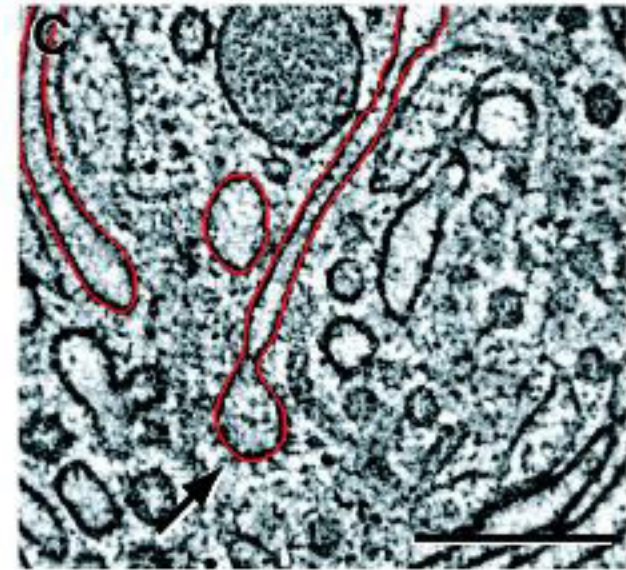
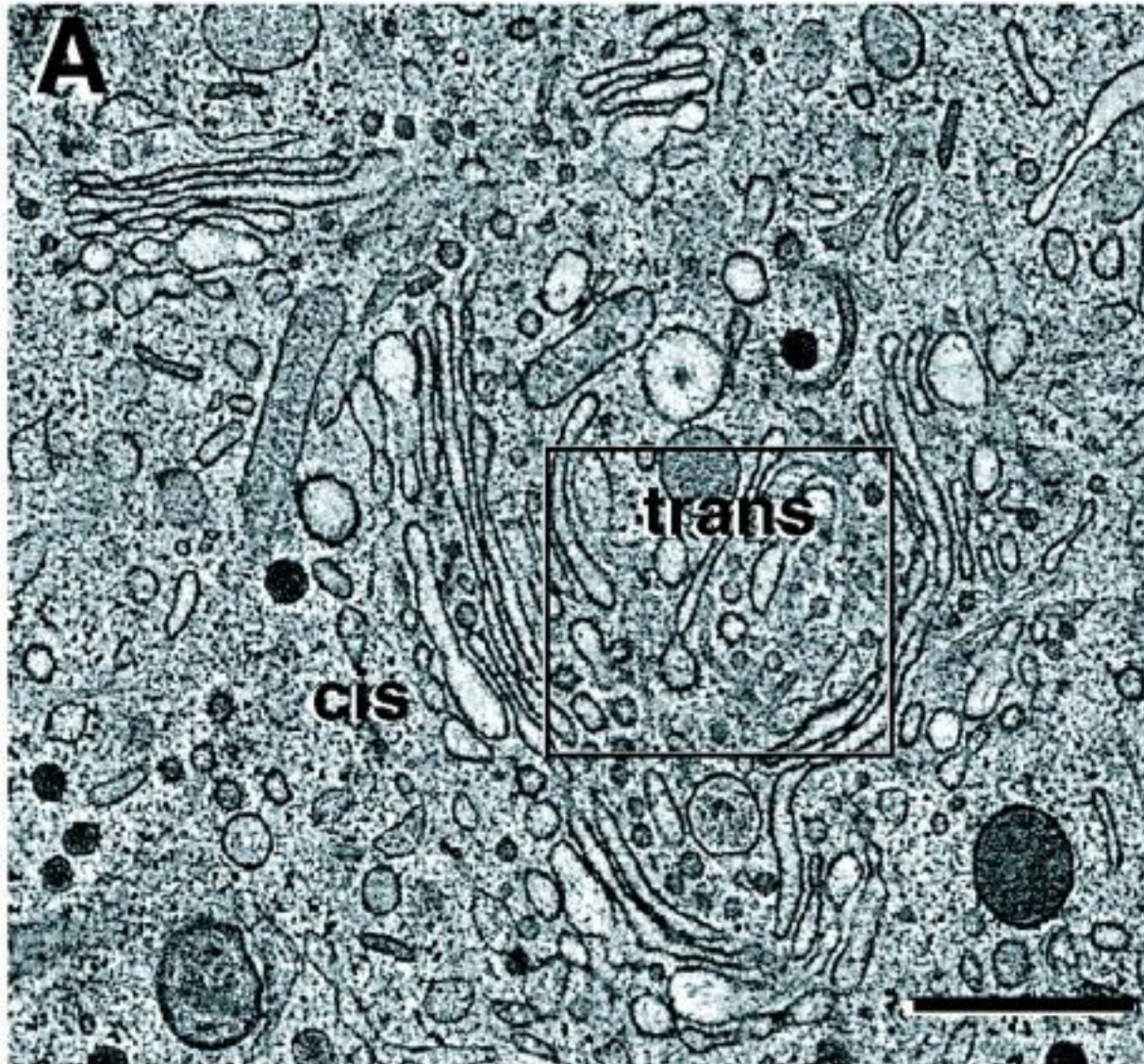
- Généralités ([16,17](#))
- Les trois types d'autophagie :
  - Macro-autophagie ([18,19,20,21,22,23](#))
  - Micro-autophagie ([24](#))
  - Autophagie médiée par les chaperonnes ([25](#))
  - Résumé ([26,27](#))
- Autophagie et mort cellulaire programmée ([28,29](#))
- Autophagie et pathologie ([30,31](#))

# Encombrement moléculaire



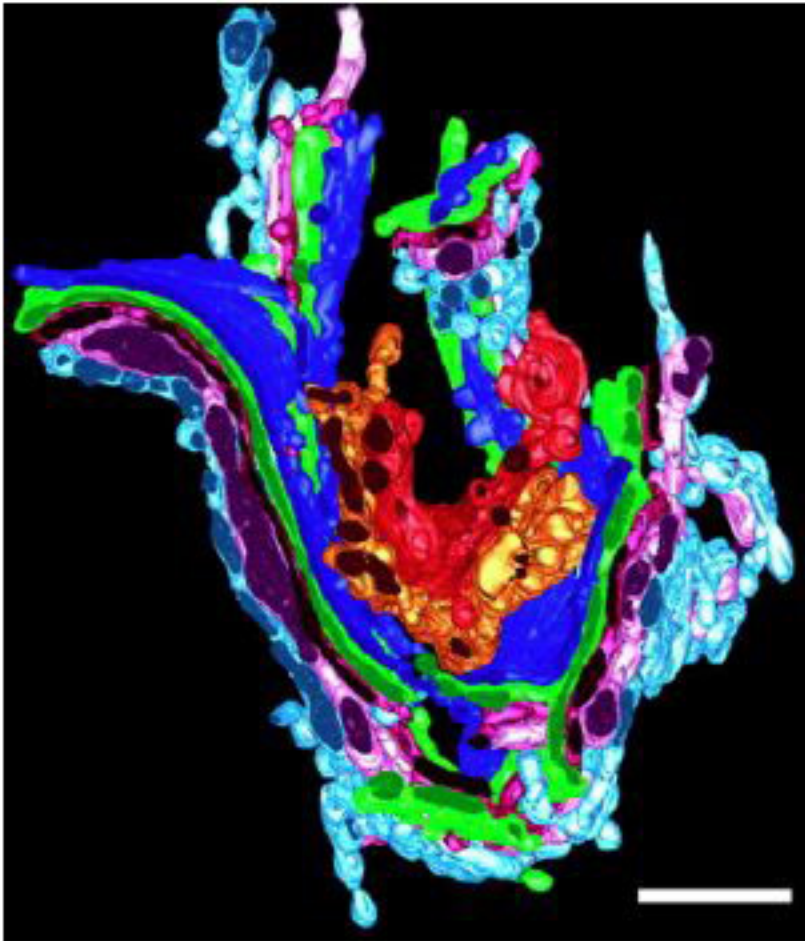
Reprinted with permission from *Science* 2002; 298:1209  
Copyright 2005 AAAS

# Exemple du Golgi

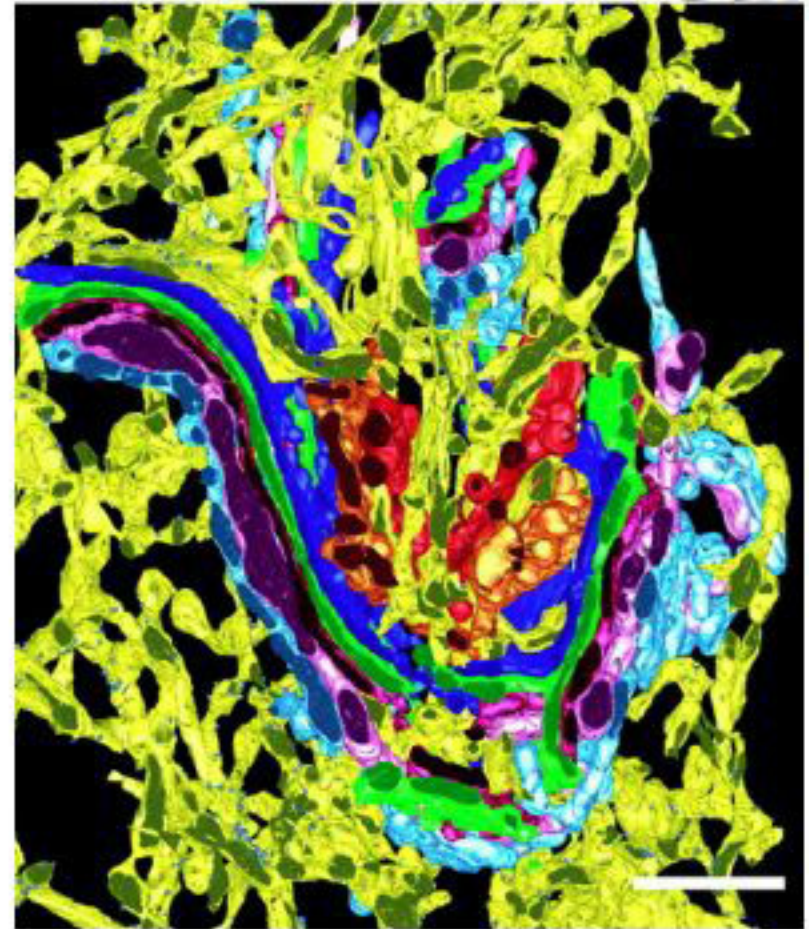


*Proceedings of the National  
Academy of Sciences  
2001 ; 98 : 2399-2406  
[www.pnas.org](http://www.pnas.org)*

**suite**

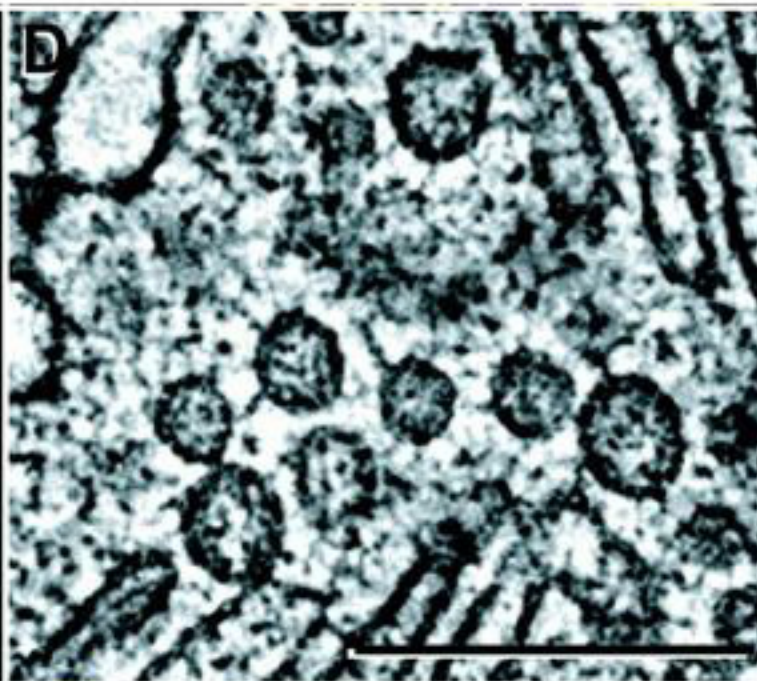
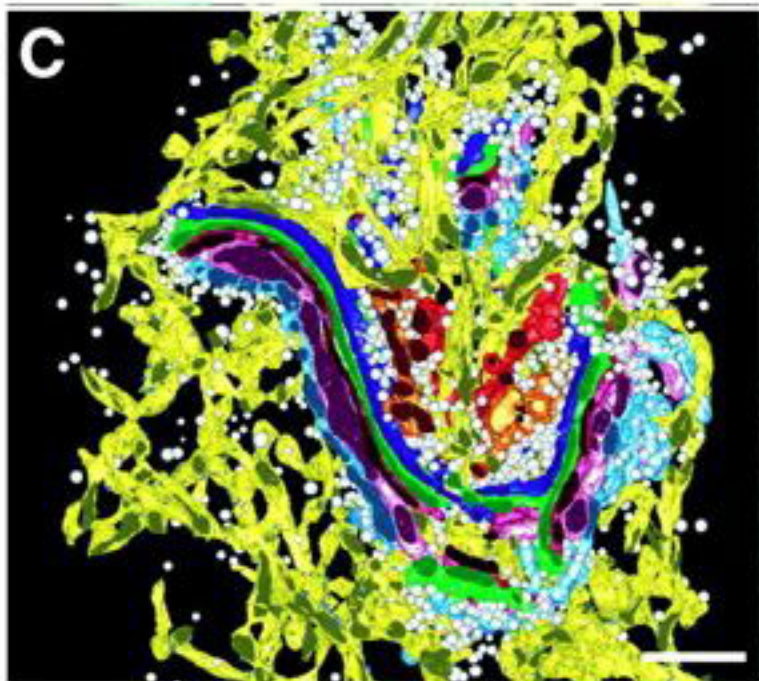


7 citernes du Golgi + RE (jaune)

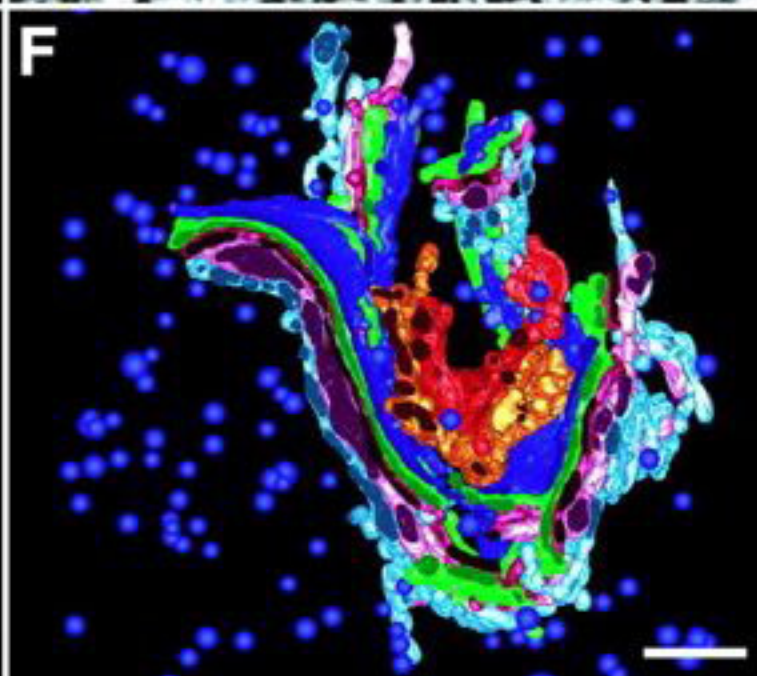
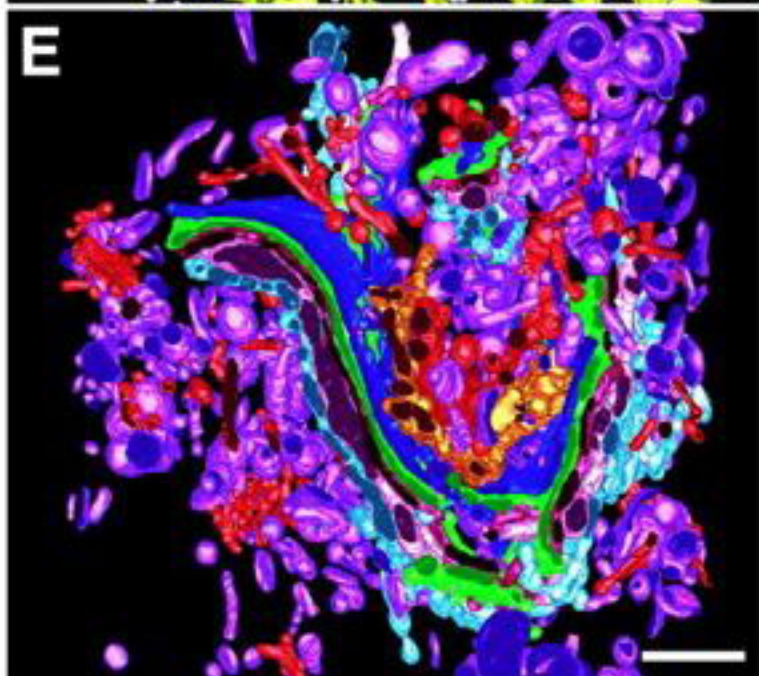


*Proceedings of the National  
Academy of Sciences  
2001 ; 98 : 2399-2406  
[www.pnas.org](http://www.pnas.org)*

***suite***

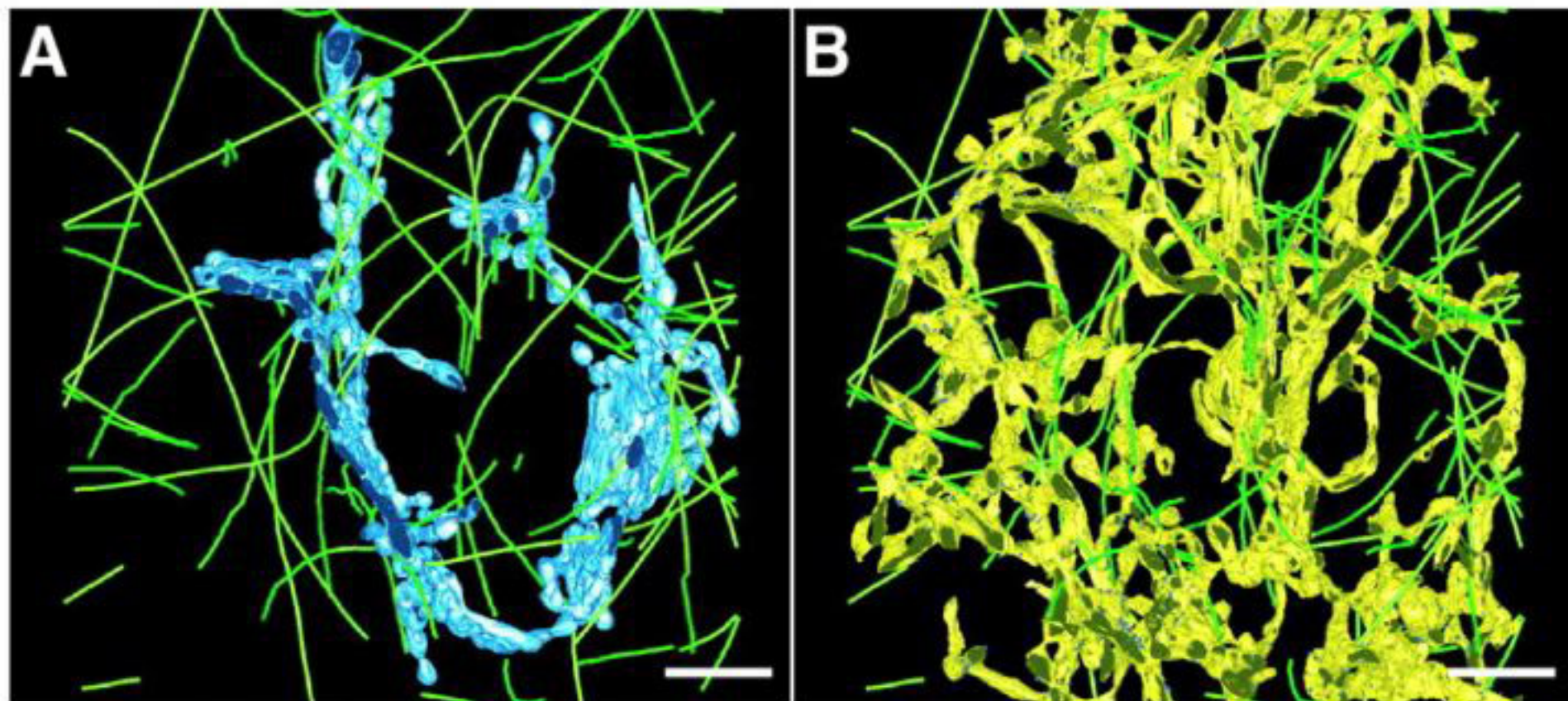


7 citernes du Golgi +  
RE (jaune), vésicules  
denses, bleu brillant;  
vésicules clathrine-  
negative, blanc;  
vésicules clathrine-  
positive, rouge  
brillant.



*Proceedings of the National  
Academy of Sciences  
2001 ; 98 : 2399-2406  
[www.pnas.org](http://www.pnas.org)*

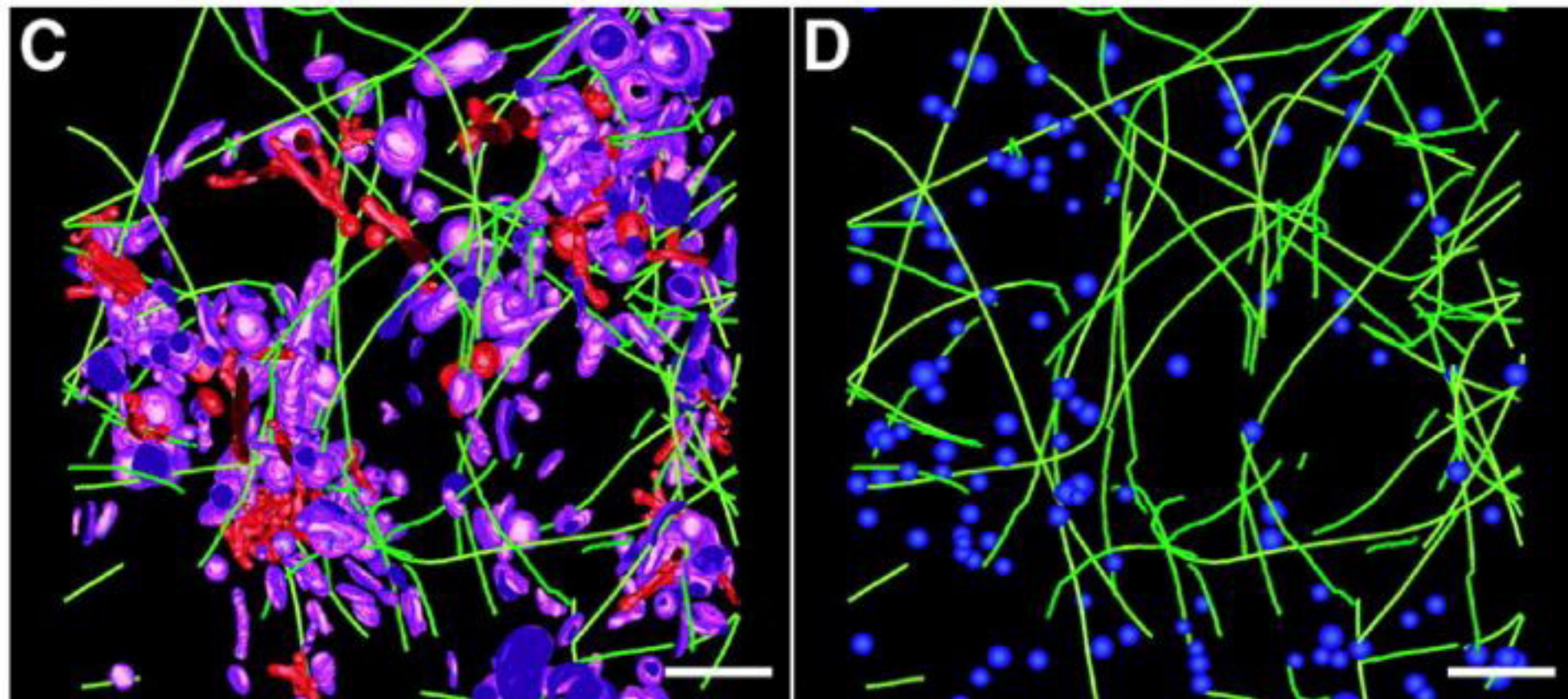
**suite**



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

*Proceedings of the National  
Academy of Sciences*  
2001 ; 98 : 2399-2406  
[www.pnas.org](http://www.pnas.org)

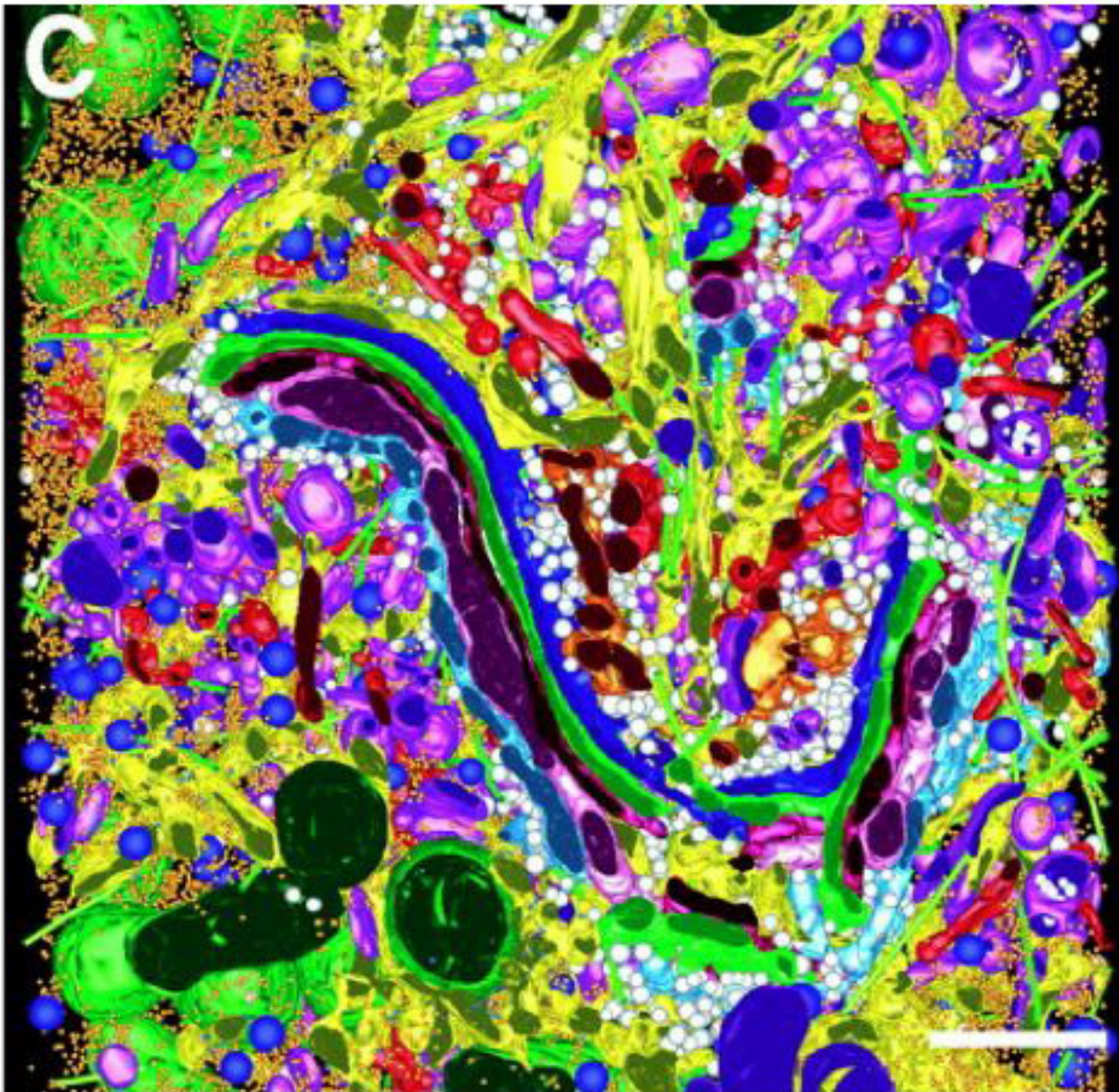
**suite**



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](http://www.pnas.org)*

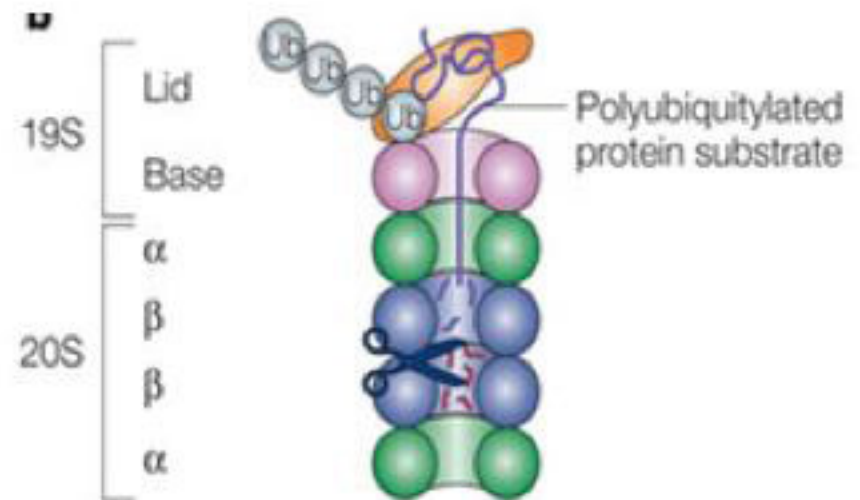
***suite***



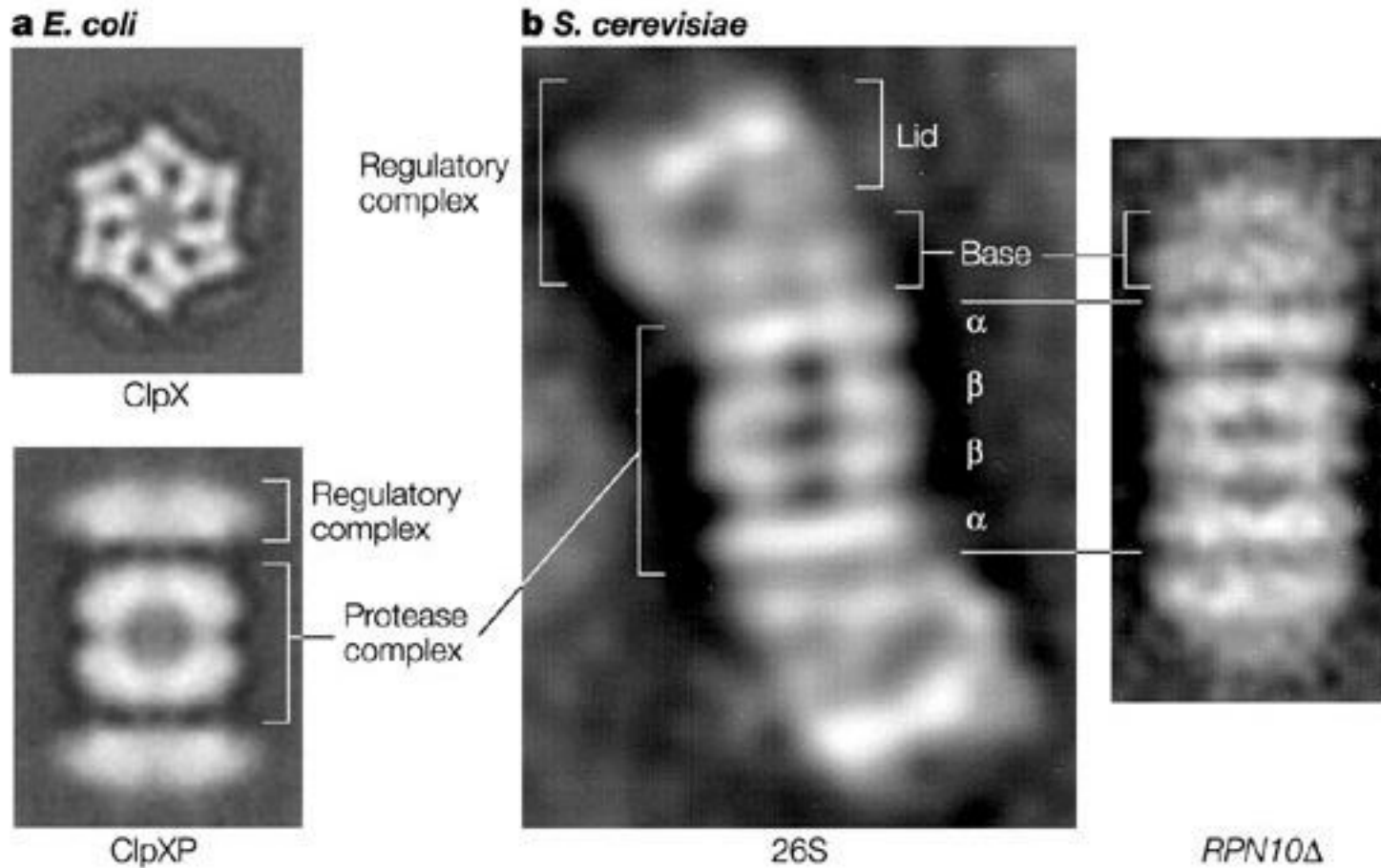
7 citernes du Golgi + RE  
(jaune), ribosomes liés, bleu;  
ribosomes libres, orange;  
MTs, vert brillant; vésicules  
denses, bleu brillant;  
vésicules clathrine-négative,  
blanc; vésicules clathrine-  
positive, rouge brillant;  
mitochondries, vert foncé



# Protéasome (1)



# Protéasome (2)

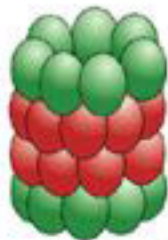


# Complexité génétique et structurale

Seven distinct  $\alpha$ -subunits encoded by 7 genes



$\alpha$   
 $\beta$   
 $\beta$   
 $\alpha$



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



Seven distinct  $\beta$ -subunits encoded by 7 genes



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

ATP

PA700

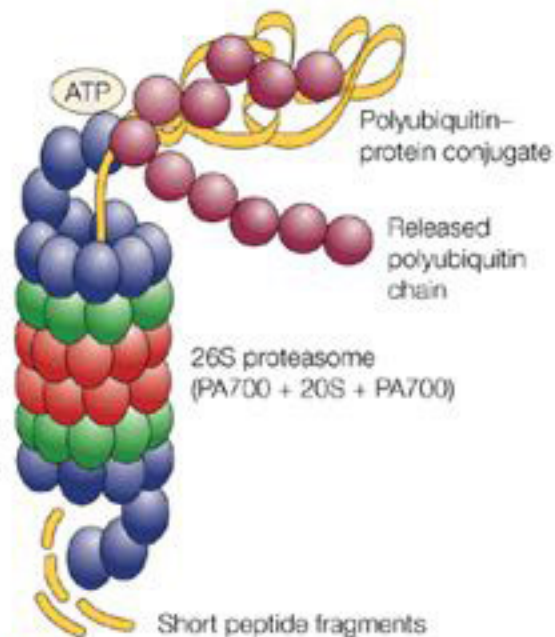
$\alpha$

$\beta$

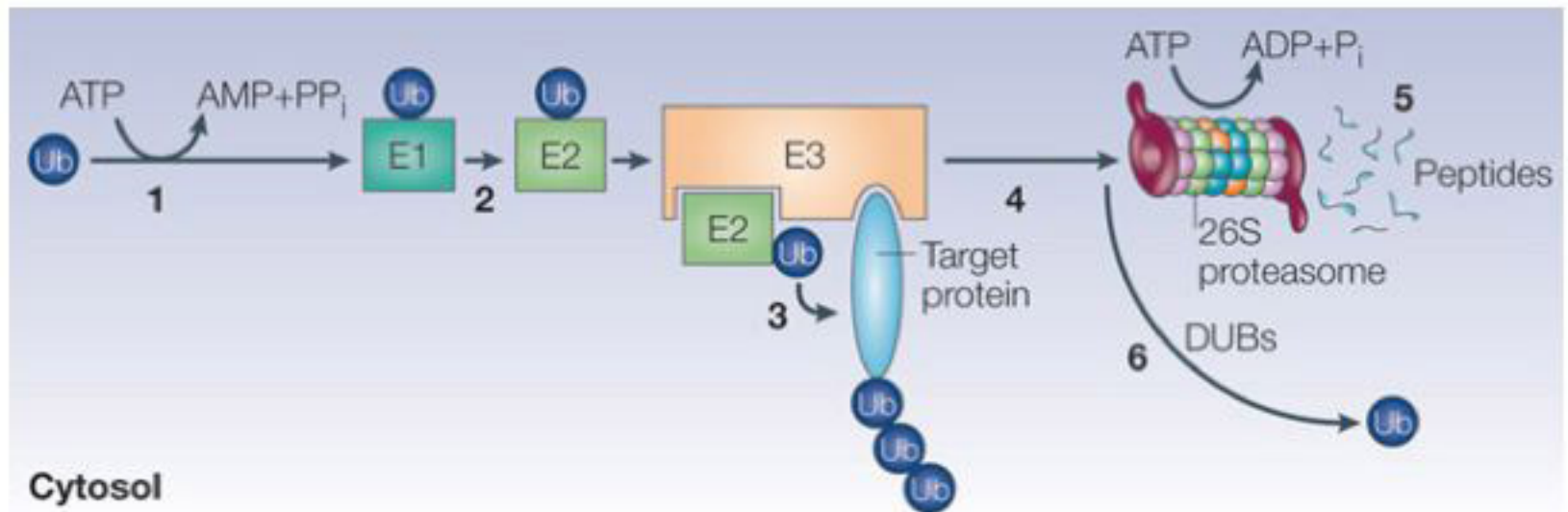
$\beta$

$\alpha$

PA700

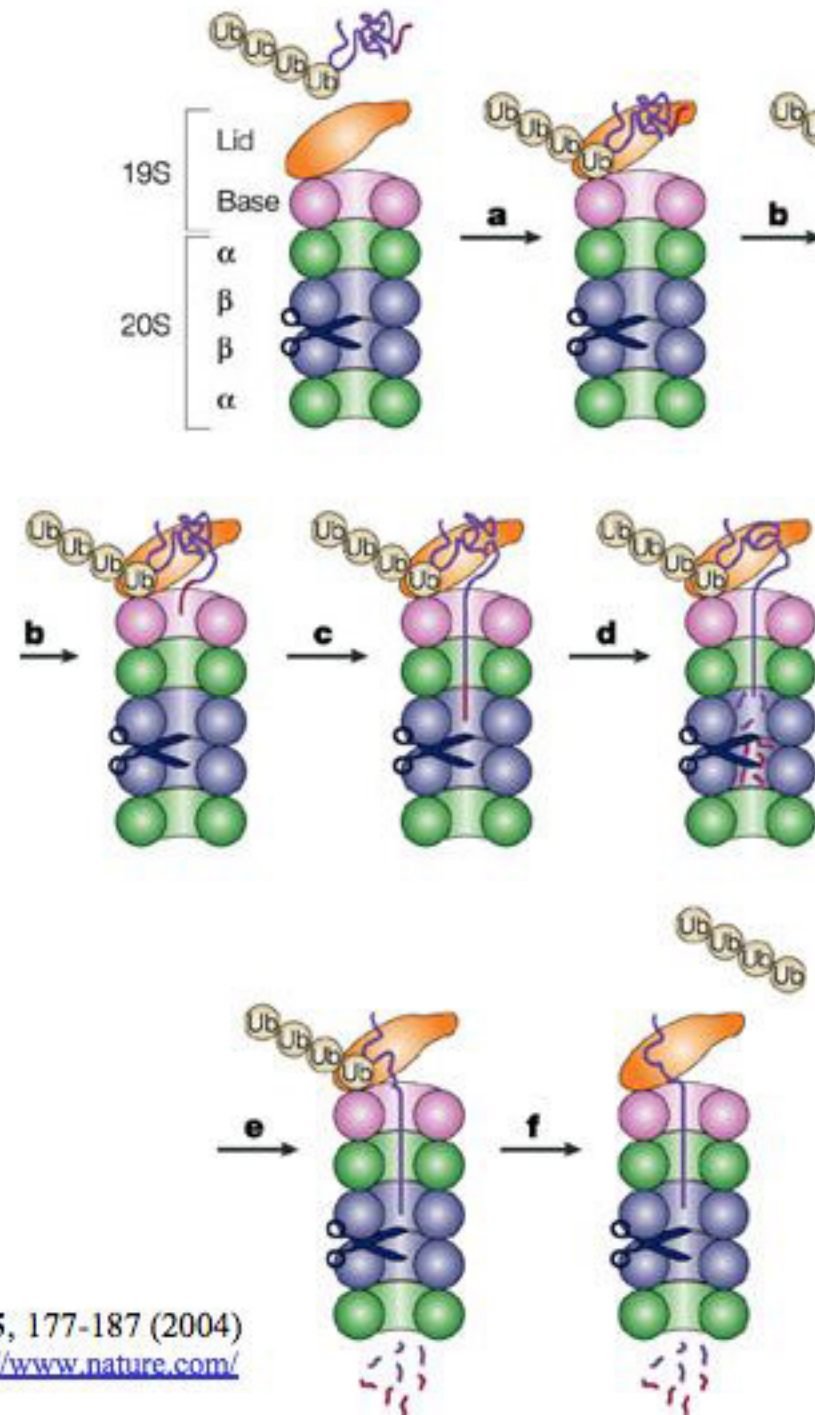


# Ubiquitination des protéines (1)

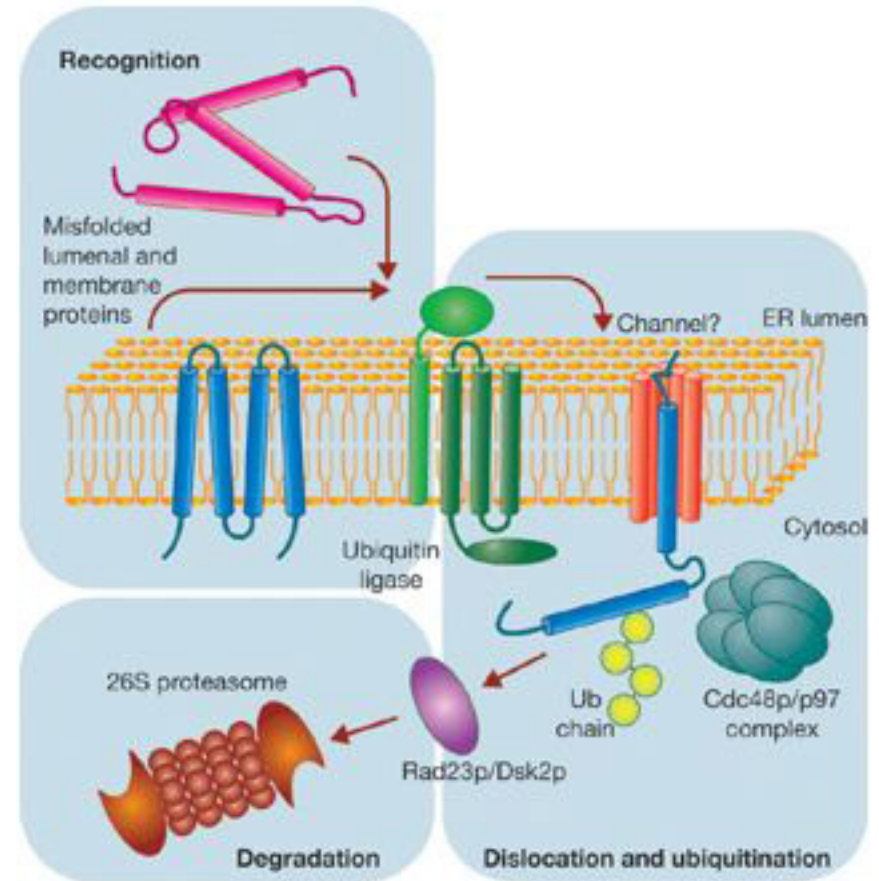


*Nature Reviews Molecular Cell Biology 6, 599–609 (2005)*

# Digestion par le protéasome

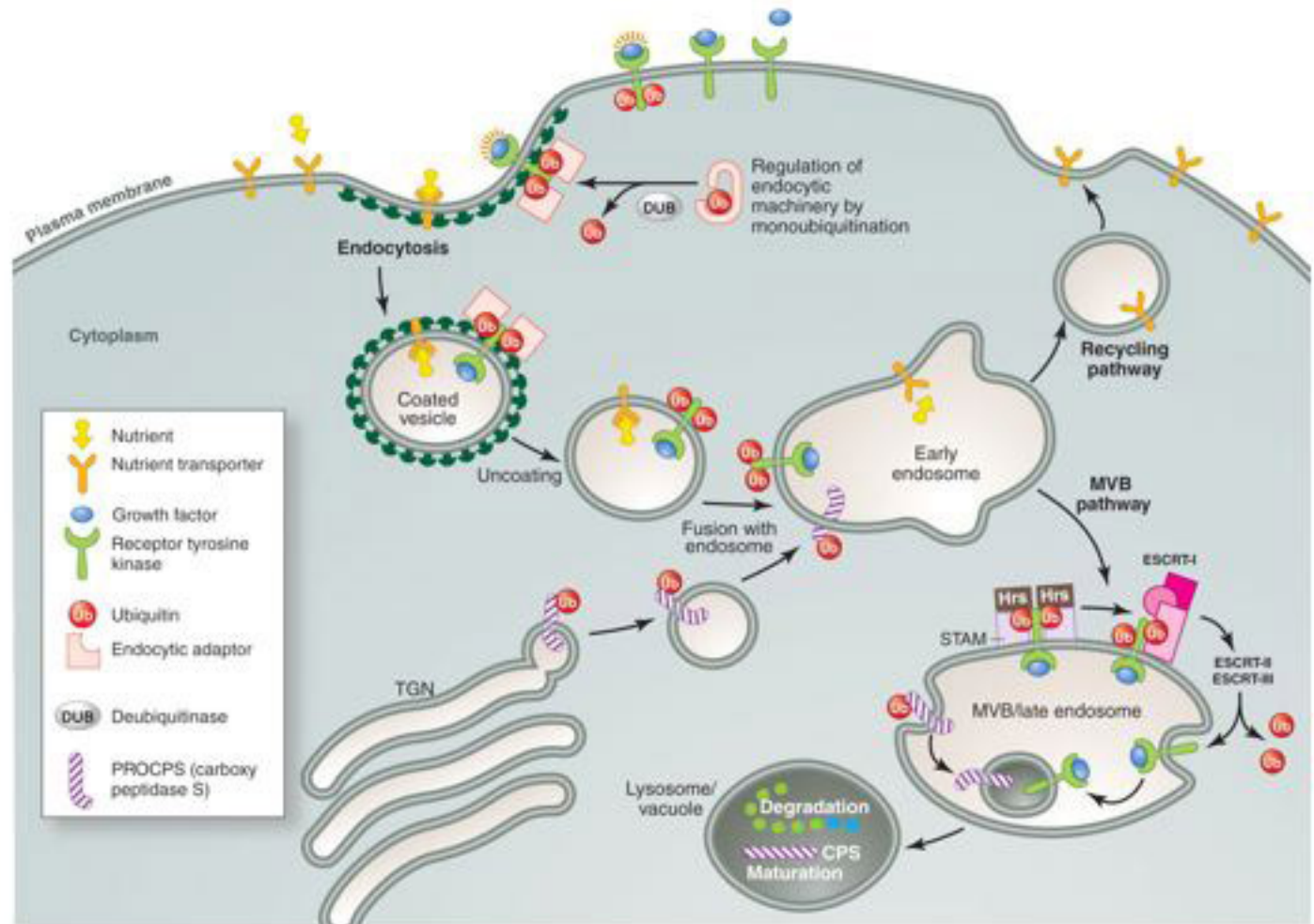


# Dégradation des protéines du RE



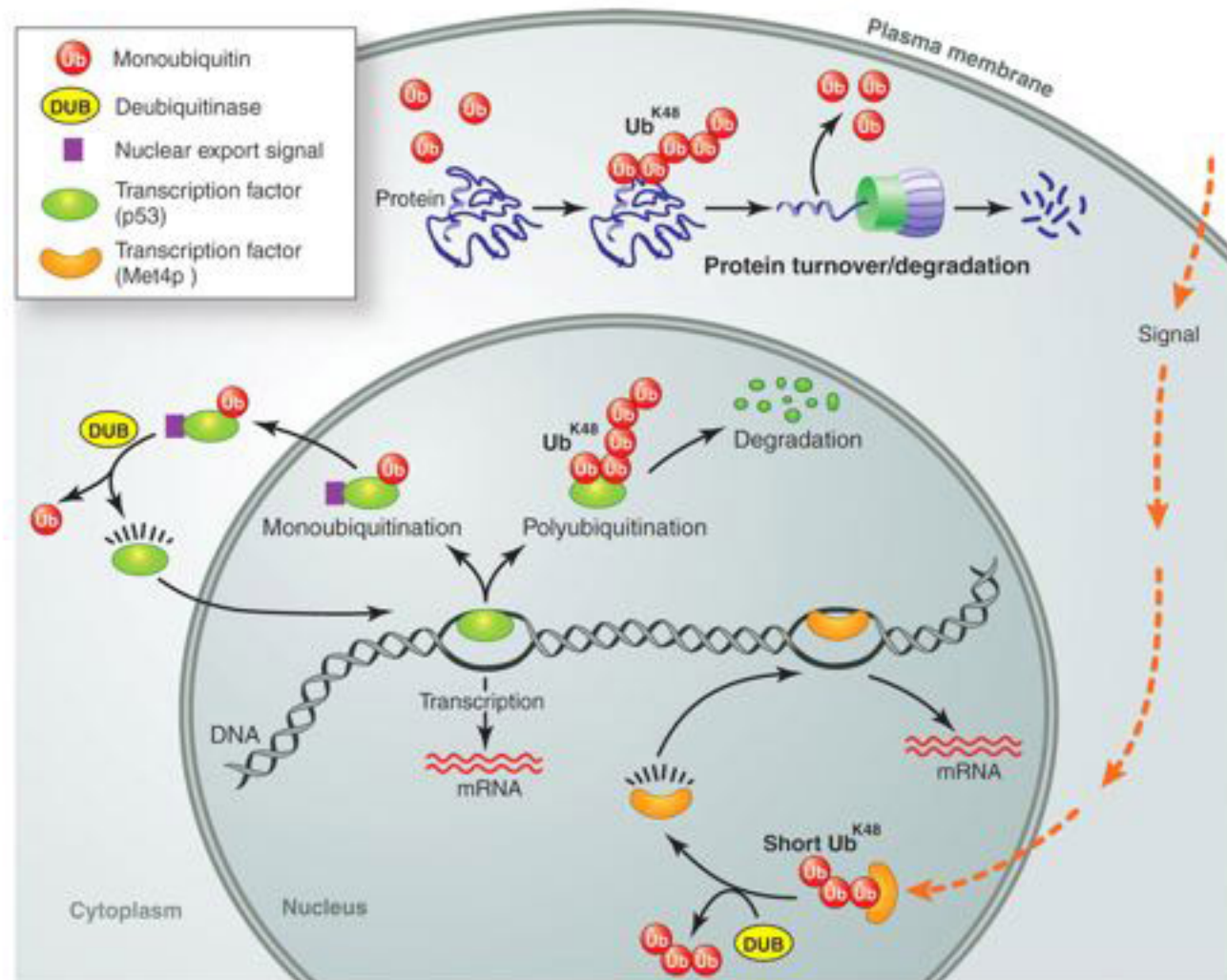
Nature Cell Biology 7, 766 - 772 (2005)

# Les différents rôles de l'ubiquitine



Science 315, 201 -205 (2007)

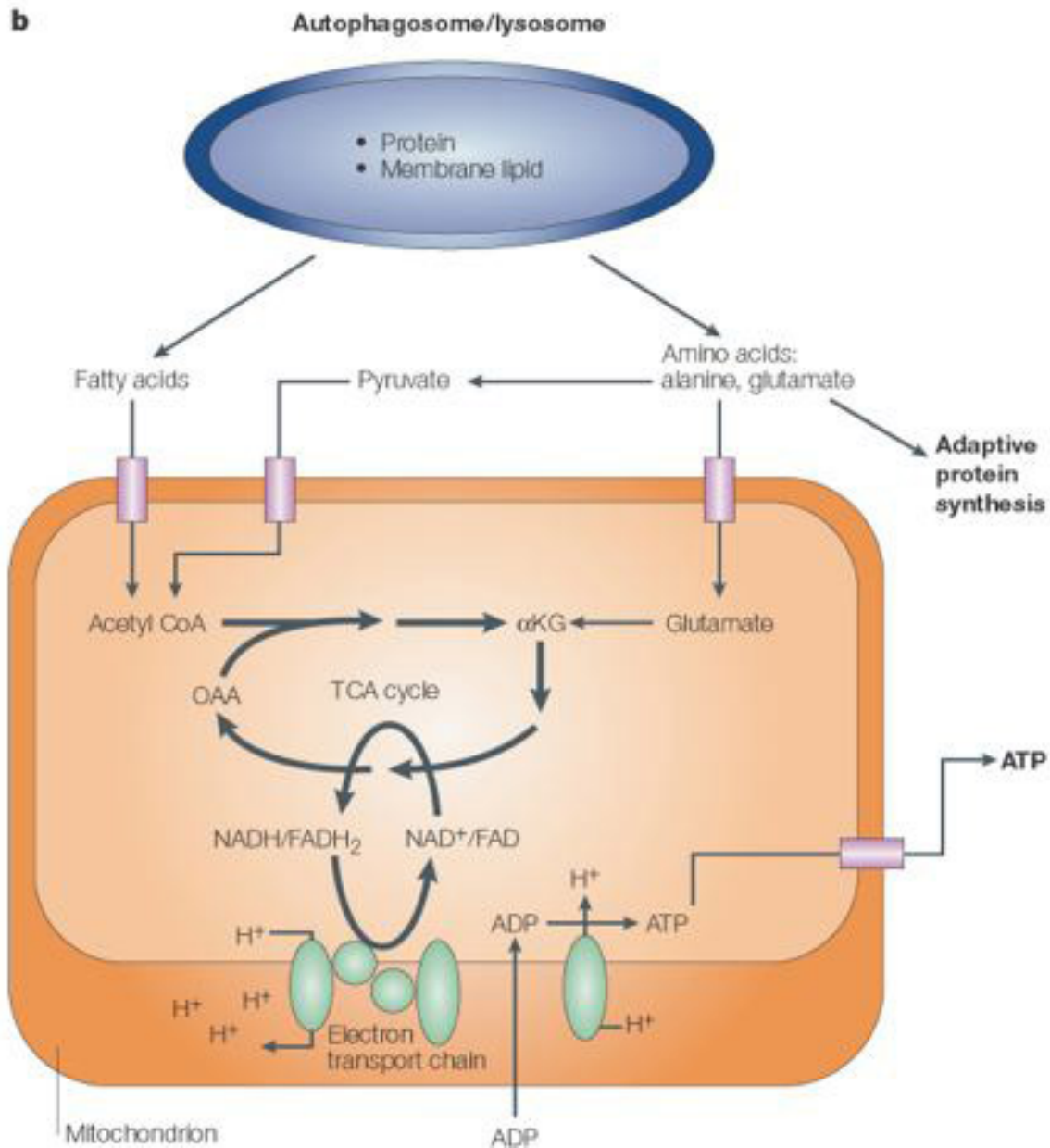
# Les différents rôles de l'ubiquitine



Science 315, 201 -205 (2007)

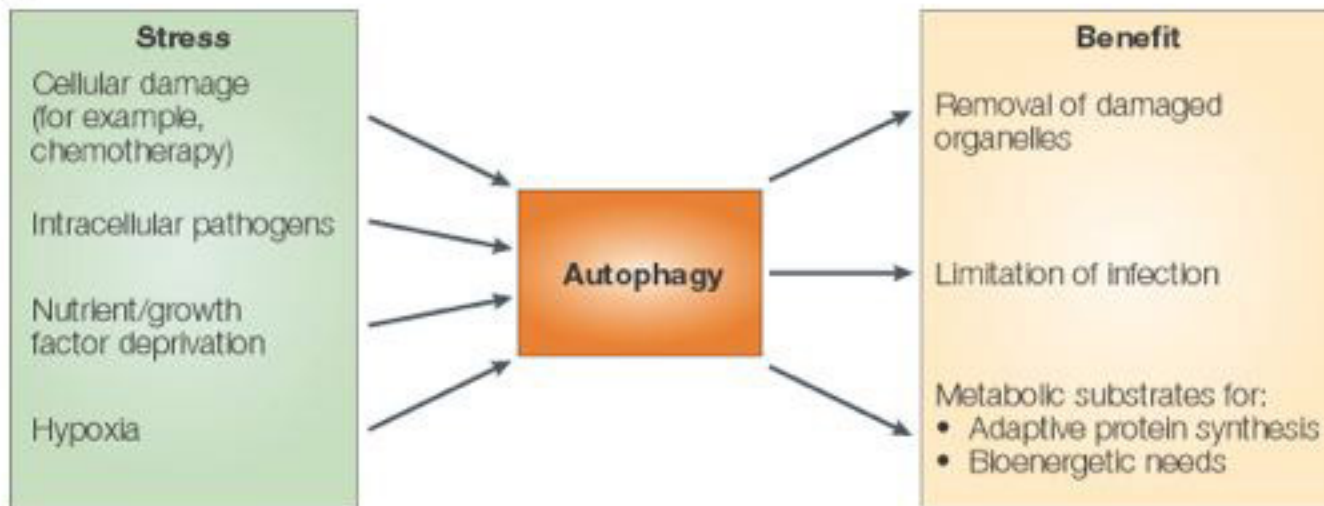


# Autophagie: généralités (1)

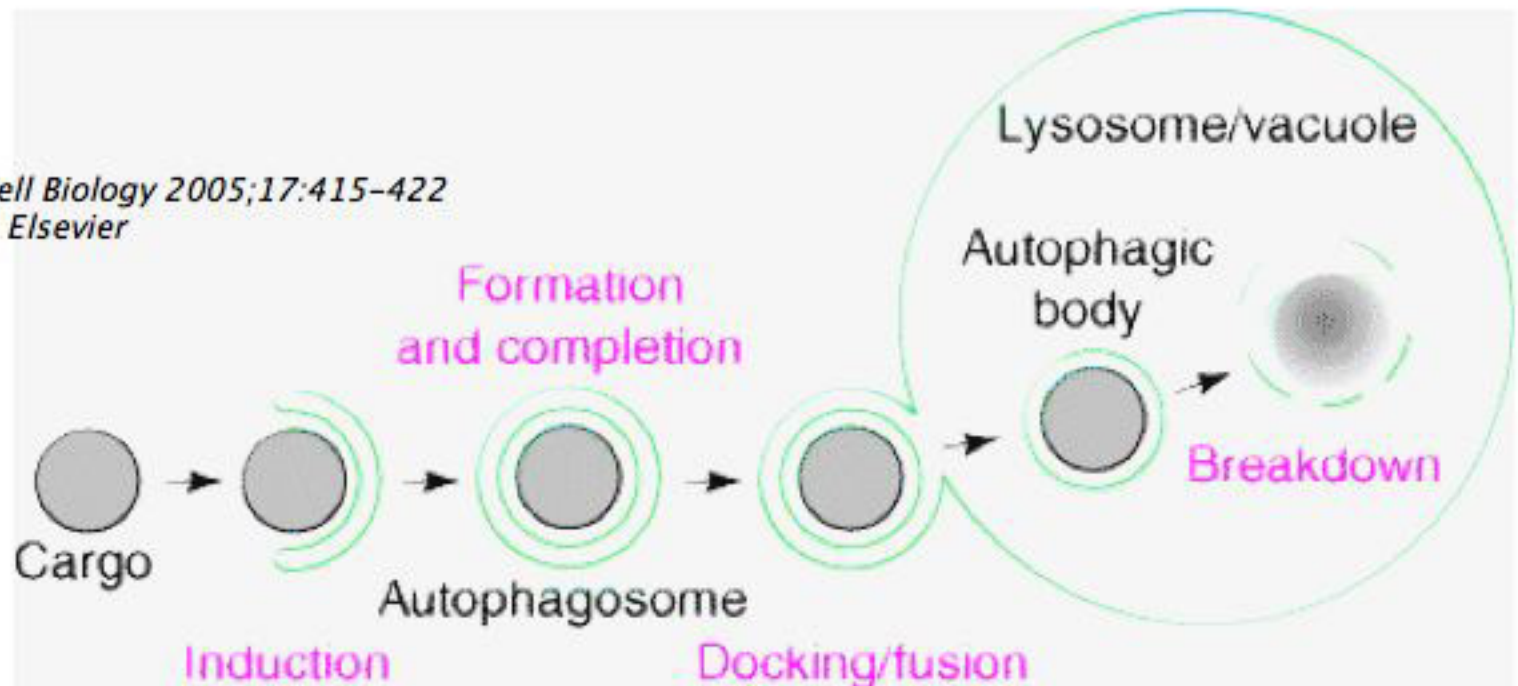


# Autophagie: généralités (2)

**a**

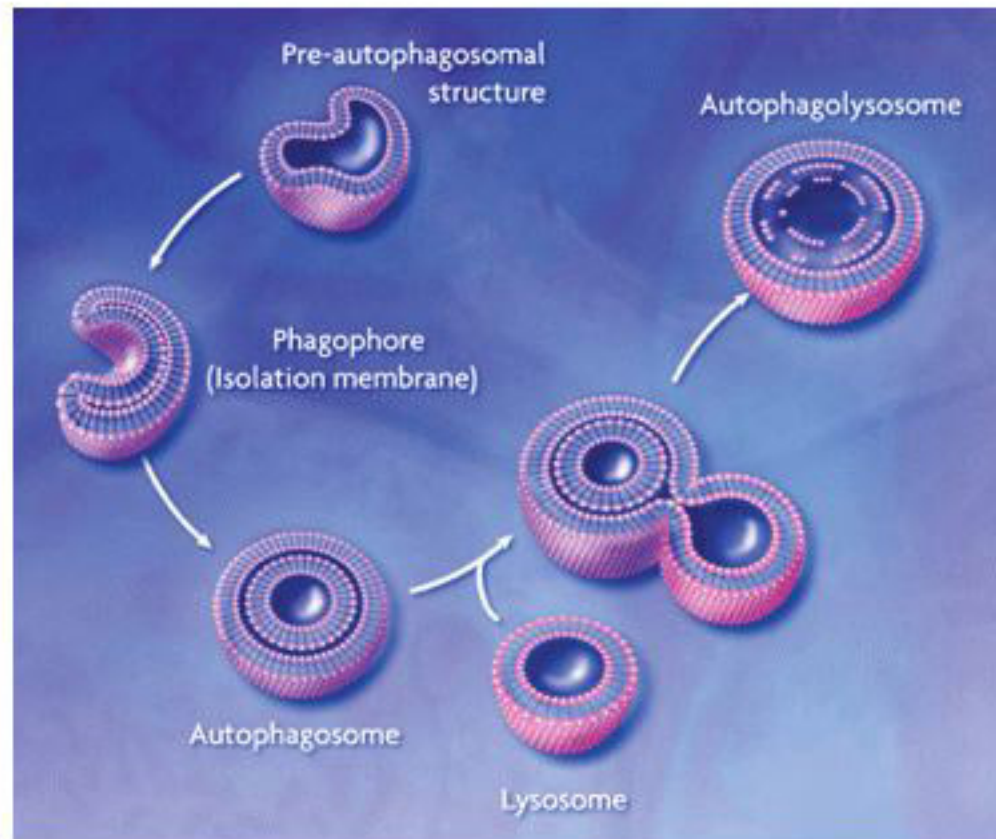


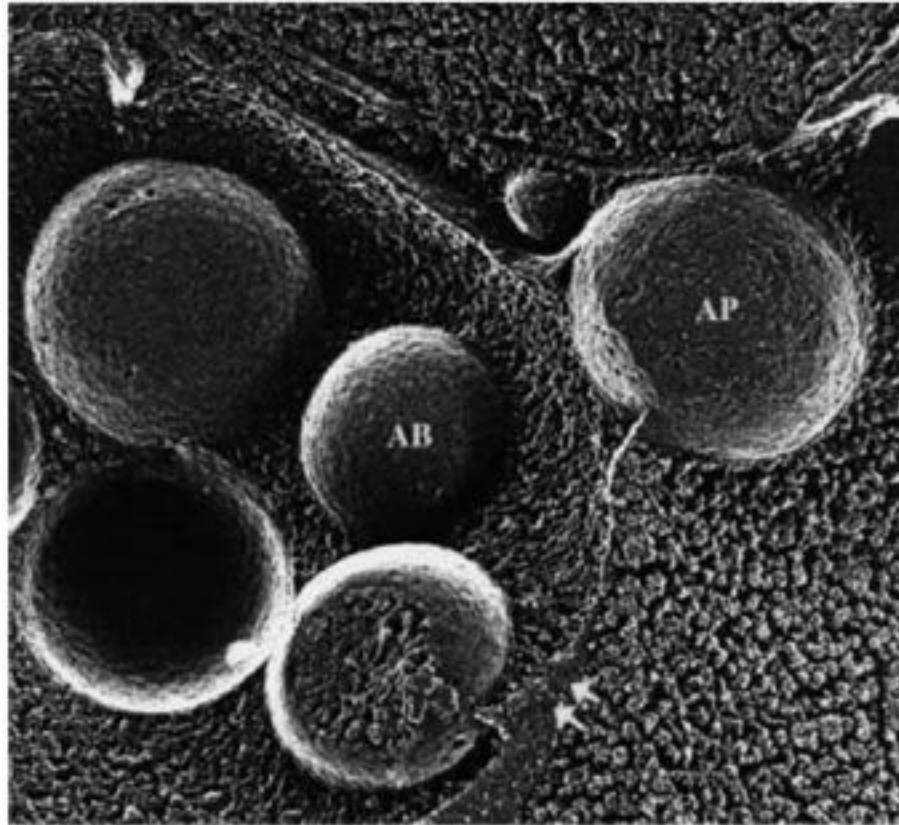
# Macro-autophagie d'un organite (1)



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

# Macro-autophagie de contenu cytoplasmique



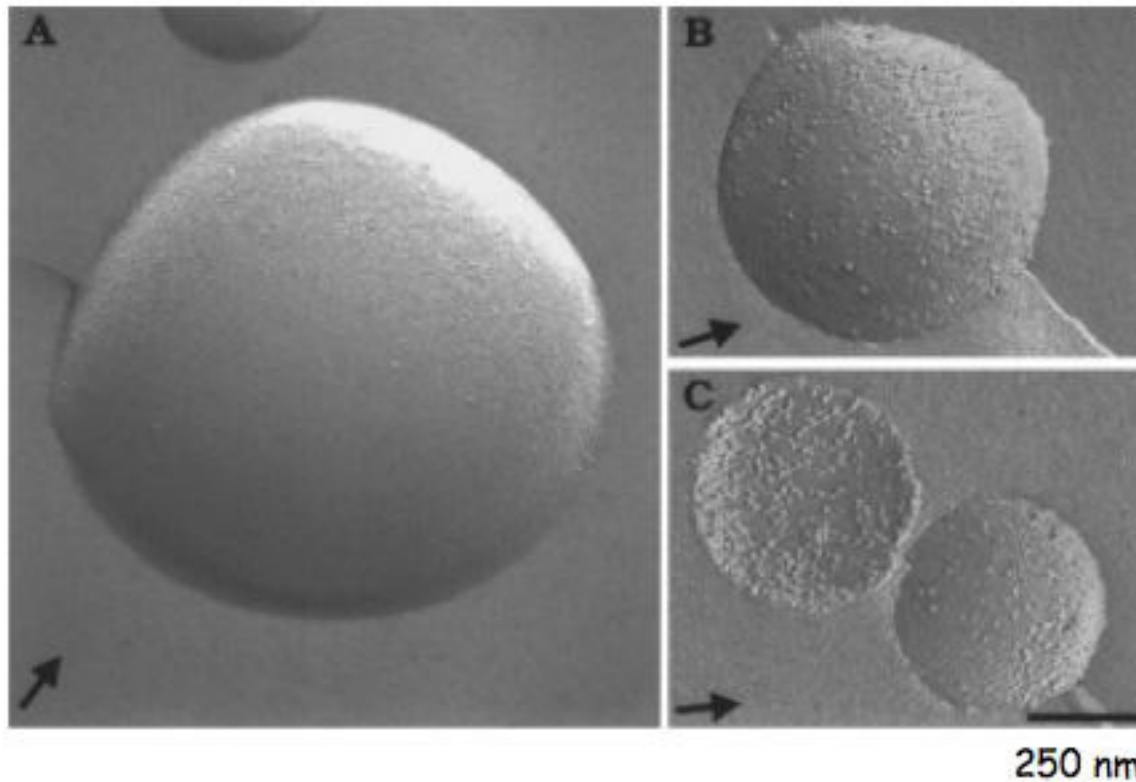


**Figure 2** Freeze-fracture image of an autophagosome (AP) fusing with the vacuole (double arrow). Autophagic bodies (AB) can be seen inside the vacuole lumen. (Figure is reproduced from *Cell Struct. Funct.* 1995, 20:465–71, by copyright permission of the Jpn. Soc. Cell Biol.).

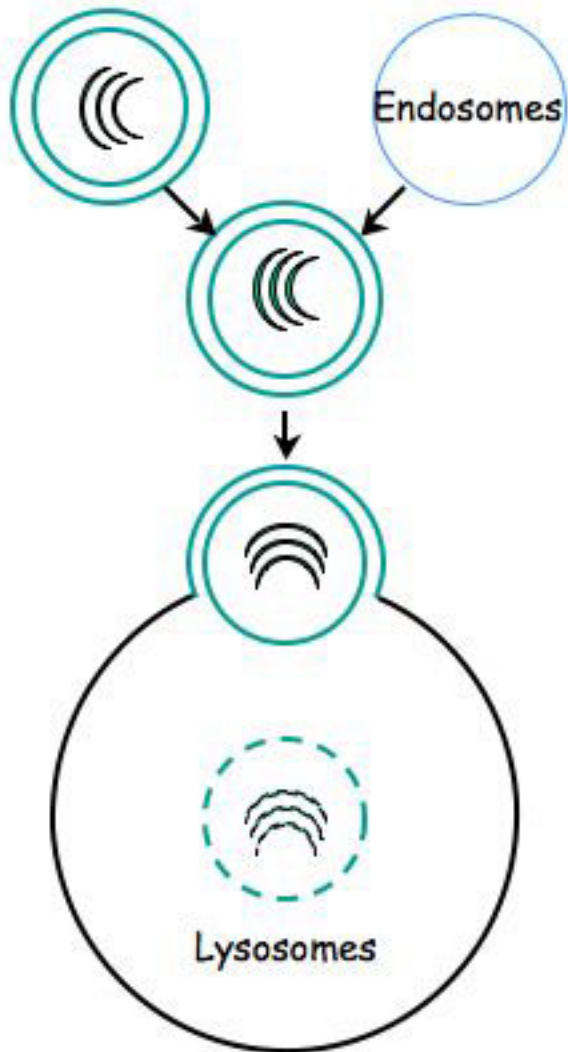
# Composition de l'autophagosome

**A: autophagosome**  
20 particules /  $\mu\text{m}^2$

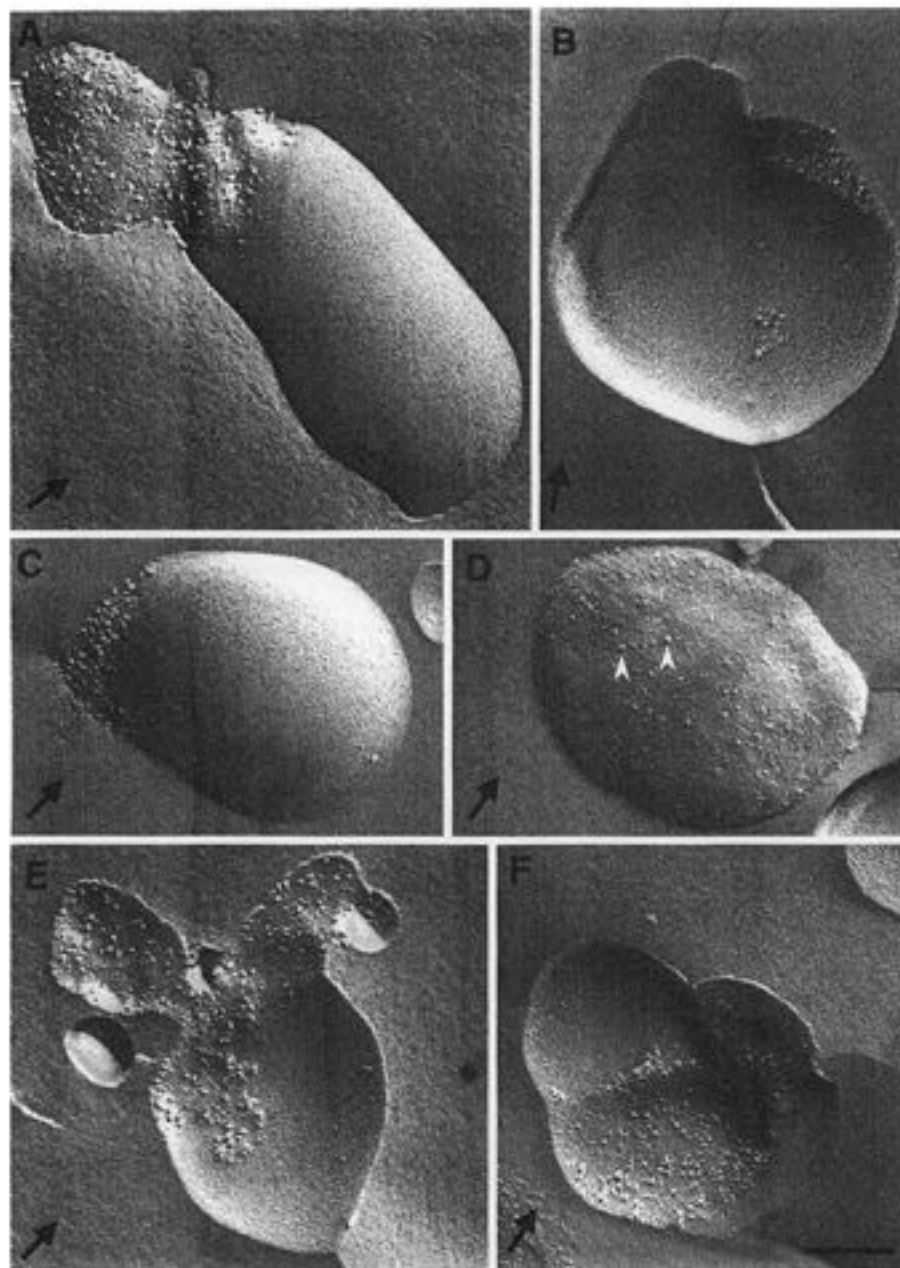
**B,C: lysosomes**  
2000 particules /  $\mu\text{m}^2$



# ***Maturation de l'autophagosome***

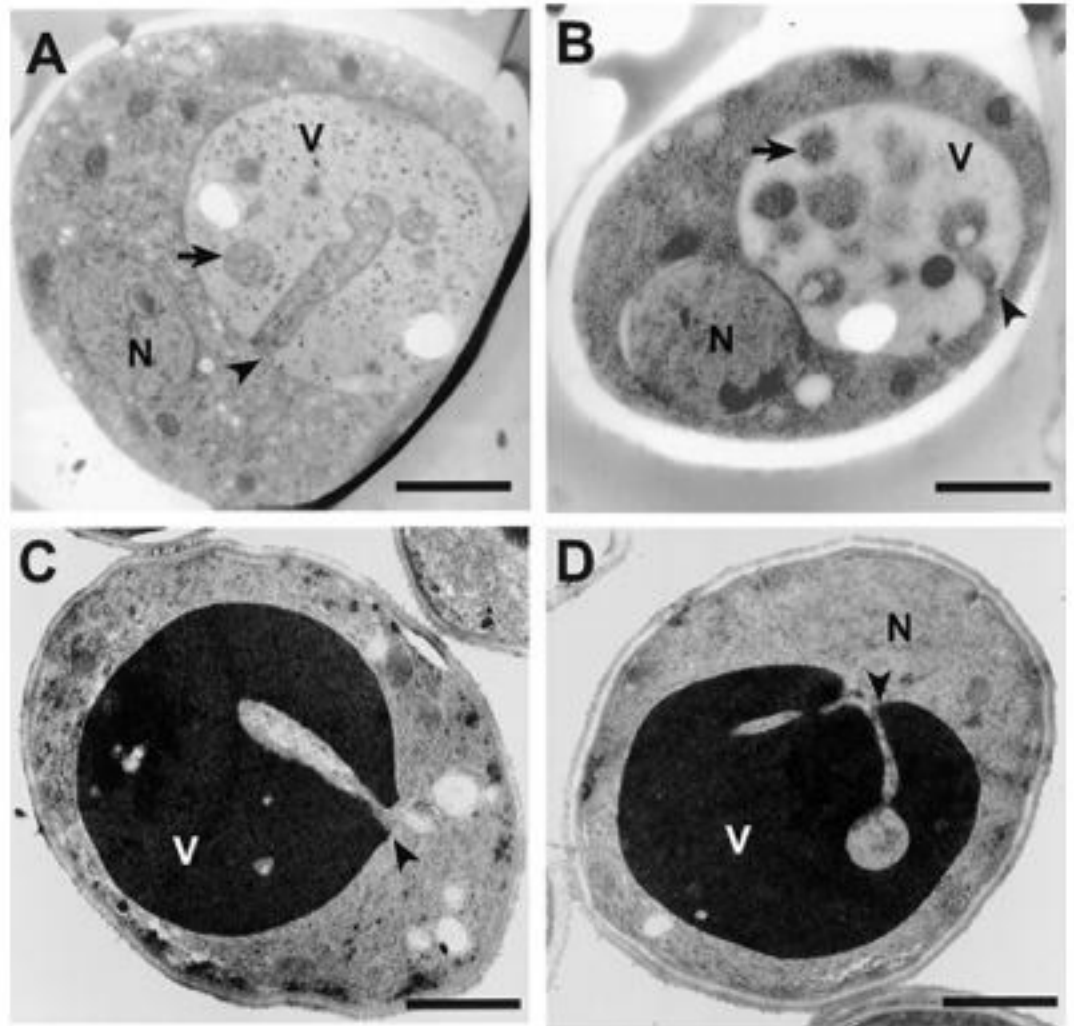


*European Journal of Cell Biology* 2000; 79:871-892  
Copyright © 2005 Elsevier

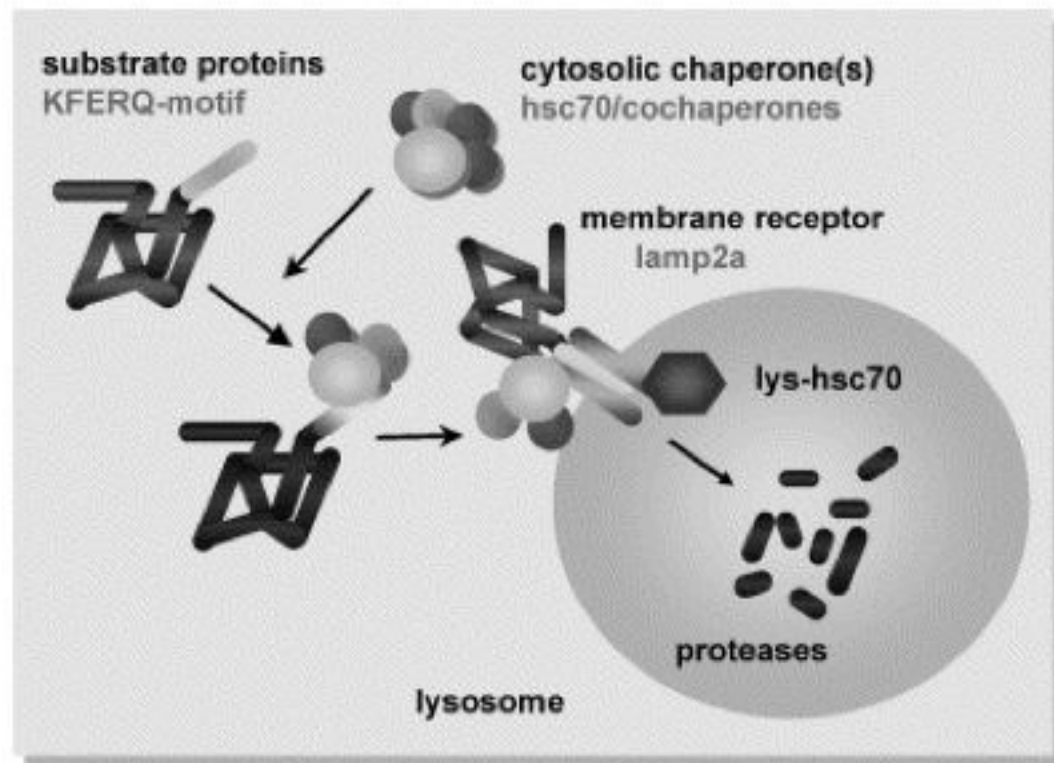




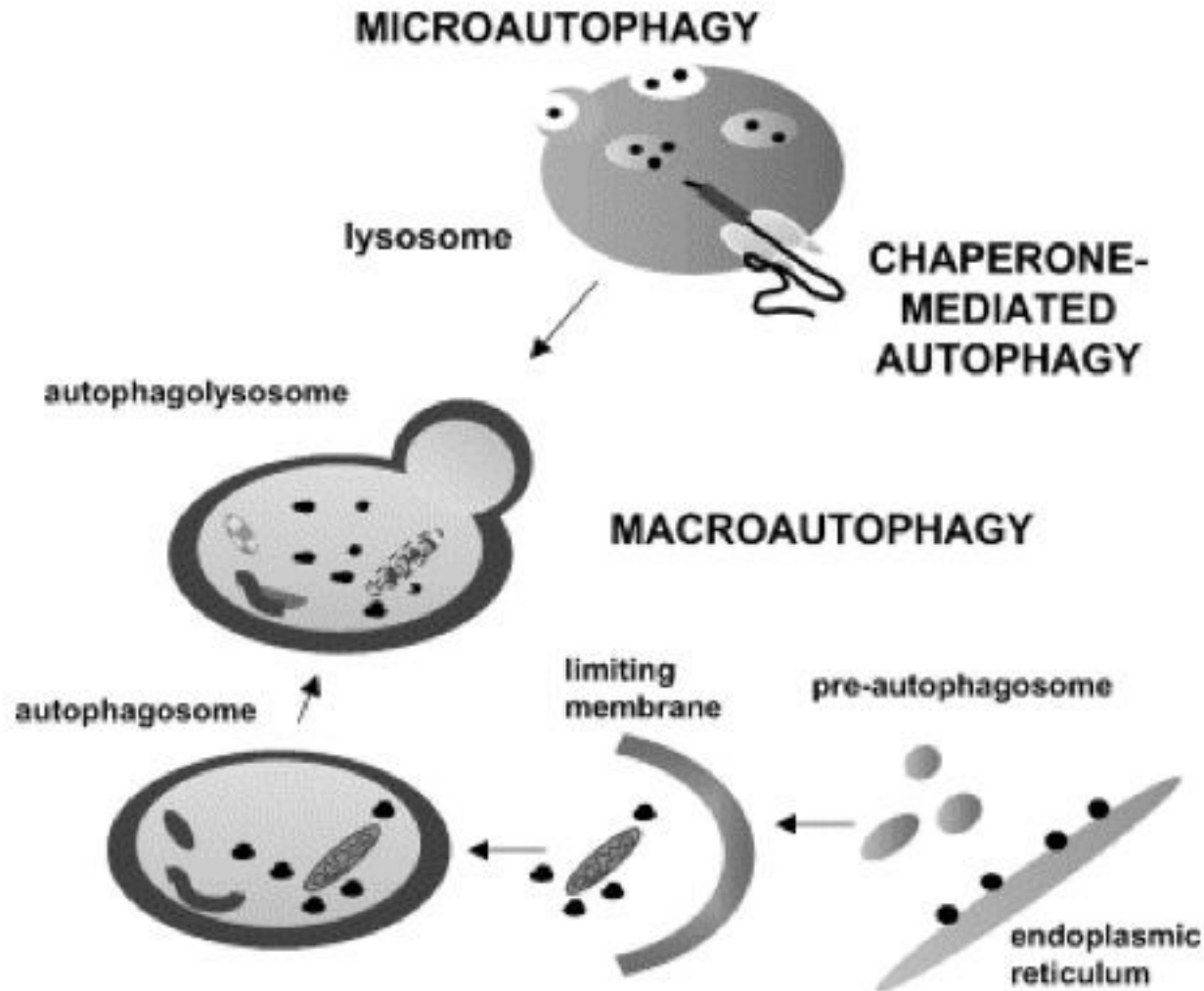
# *Microautophagie*



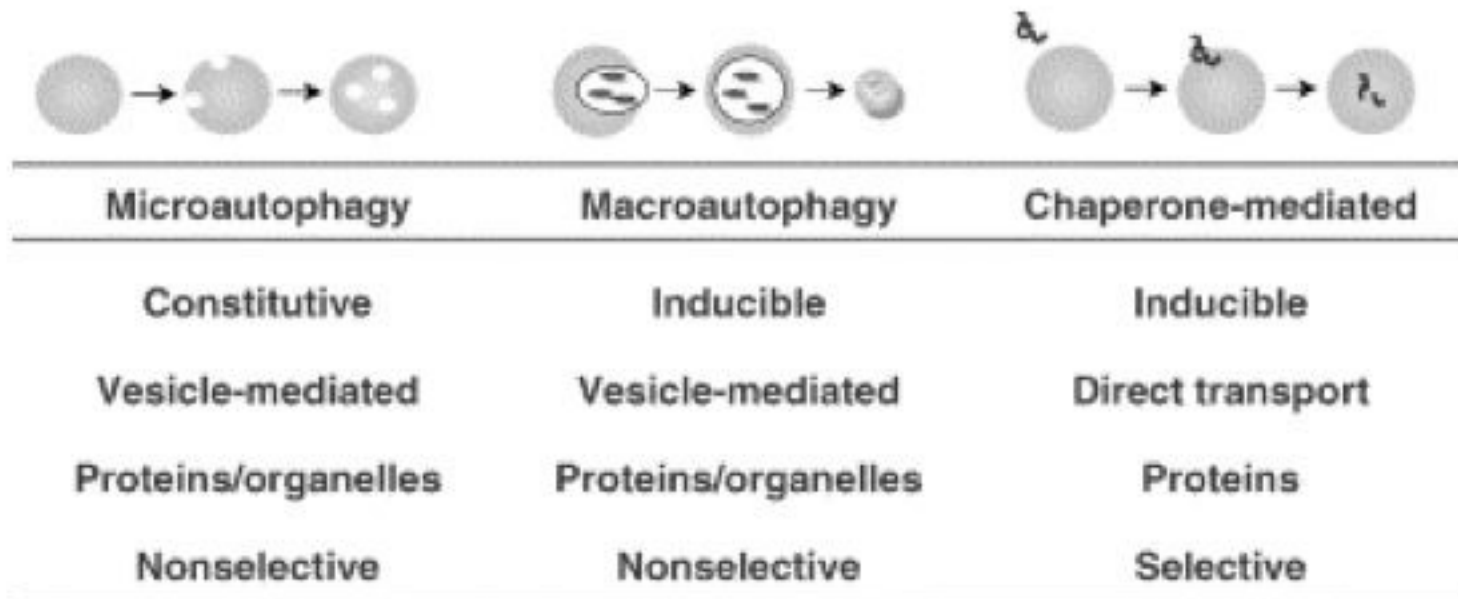
# Autophagie médiée par les chaperonnes



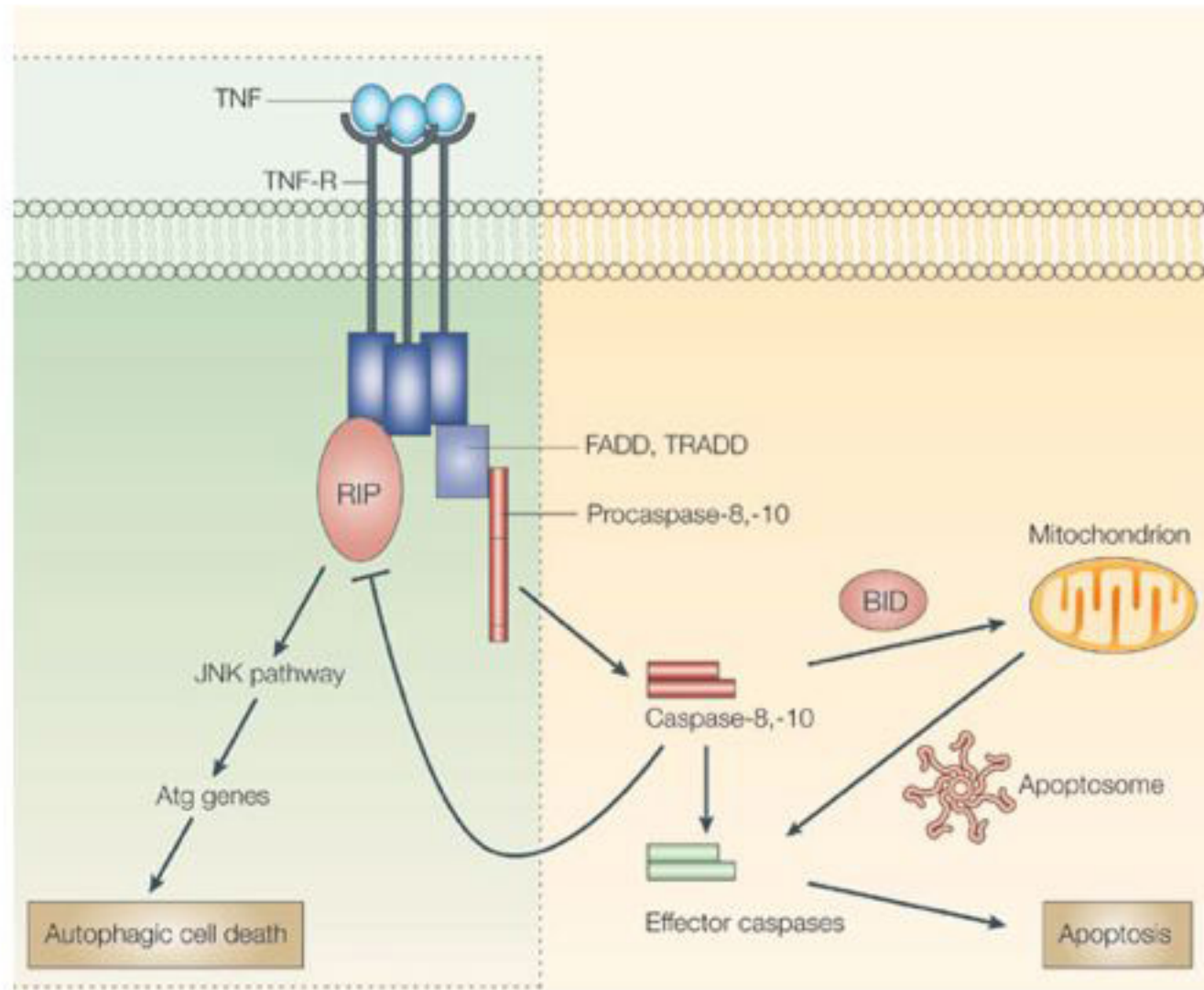
# Autophagie: résumé (1)



# Autophagie: résumé (2)



# Autophagie et mort programmée

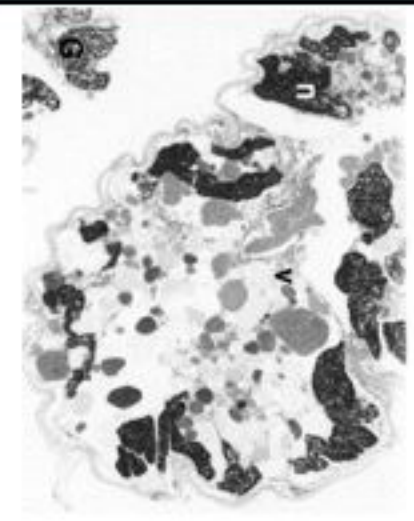
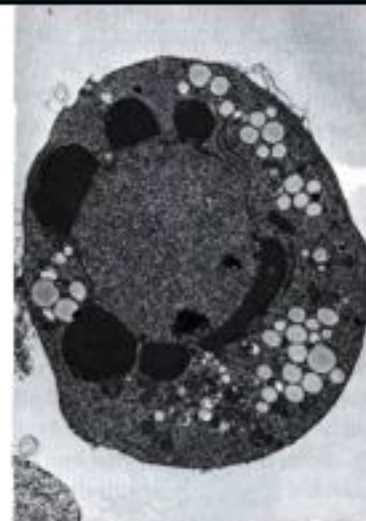
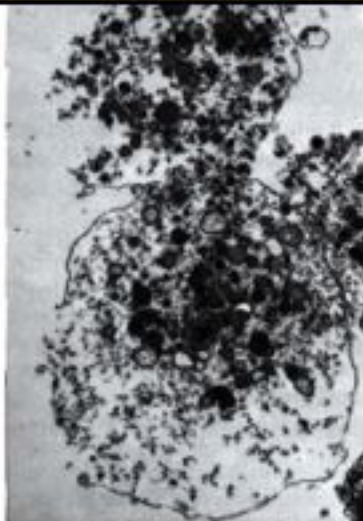


# Les différents types de mort cellulaire

Accidentelle

Programmées

	<b>NECROSE</b>	<b>APOPTOSE</b>	<b>AUTOPHAGIE</b>
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' $\alpha$ 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

