



Enseignant : Dr David CAPPELLEN

**UE 6 : STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT DE LA CELLULE EUCARYOTE**

# **Le transport intracellulaire et le trafic vésiculaire**

## **I. INTRODUCTION**

## **II. LES COMPARTIMENTS CELLULAIRES ET LE TRI DES PROTÉINES**

- A) L'ENVELOPPE NUCLÉAIRE ET ADRESSAGE NUCLÉAIRE**
- B) LA MITOCHONDRIE ET ADRESSAGE MITOCHONDRIAL**
- C) ADRESSAGE VERS LES PEROXYSOMES**

## **III. LE TRAFIC VÉSICULAIRE**

## **IV. LES VÉSICULES DE TRANSPORT**

## **V. LES VOIES DE TRANSPORT**

- A) LES VÉSICULES RECOUVERTES**
- B) LES PHOSPHO-INOSITIDES**
- C) LA VOIE DE RÉCUPÉRATION DU RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE ET LES SIGNAUX DE TRI**
- D) LE GUIDAGE DES VÉSICULES**

### Objectifs :

- Comprendre la notion de compartimentation cellulaire et son importance.
- Comprendre les mécanismes de transports et d'adressage des protéines et leurs fonctions.
- Comprendre les mécanismes de transports et d'adressage des vésicules et leurs fonctions.

## I. INTRODUCTION

Les différents compartiments intracellulaires d'une cellule :

- **Cytoplasme** : lui-même composé du **hyaloplasme** (ensemble cytosol + cytosquelette).
- **Noyau** (visible en MO) : en contact avec les citernes du réticulum endoplasmique granuleux (REG). Il est composé d'une **double membrane** (= enveloppe nucléaire).
- **Mitochondries** : le plus gros organe derrière le noyau.
- **Réticulum endoplasmique** : composé de citernes qui sont parfois **granuleuses** (avec des ribosomes sur sa face externe) et parfois **lisses** (sans ribosomes).
- **L'appareil de Golgi**.
- **Vésicules** : qui participent à la constitution des membranes ou aux échanges entre les membranes.
- **Endosomes, lysosomes, peroxyosomes**.

« Pas de piège entre organelle et organe ! »

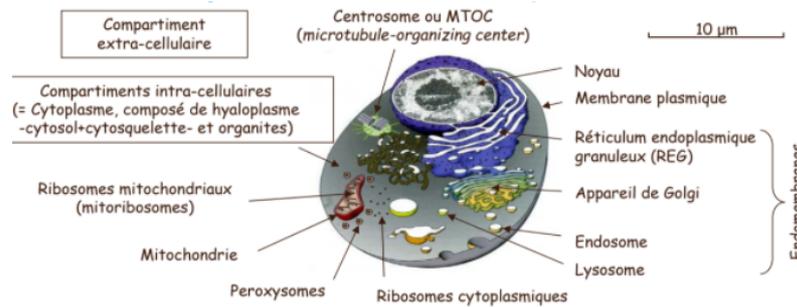


Schéma d'une cellule observée en microscope électronique  
(d'après Y. Bassaglia, *Biologie Cellulaire*. Eds. Maloine)

Les cellules eucaryotes sont **compartimentées** : la **membrane plasmique** entoure la cellule, délimite ses frontières et maintient les différences essentielles entre le cytosol et le milieu extracellulaire. À l'intérieur des cellules, des membranes délimitent différents **organites clos**, chacun comprenant un ensemble caractéristique d'enzymes et autres molécules spécialisées.

ORGANITES APPARTENANT AU SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE	
<b>Noyau</b>	Porte le génome et le protège, lieu de mécanisme de réplication et transcription export et import nucléaire de ribosomes et de protéines.
<b>REL et REG</b>	<b>Réticulum Endoplasmique Lisse</b> : rôle dans biosynthèse lipidique et hormones stéroïdes. <b>Réticulum Endoplasmique Granuleux</b> : rôle dans biosynthèse d'enzymes, protéines destinées à être sécrétées dans le milieu extracellulaire de manière exocrine ( <i>ex</i> : <i>enzymes pancréatiques</i> ). <i>NB</i> : Le REG possède des ribosomes sur sa face externe ou cytosolique, c'est-à-dire celle en regard du cytosol.
<b>Appareil de Golgi</b>	Rôle important dans transport polarisé de vésicules et modifications post-synthétiques de protéines comme la glycosylation, sulfatation, certaines phosphorylations, ajout d'acides gras, et de lipides, ajout de chaînes glucidiques, ...
<b>Lysosomes</b>	Formés à partir du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi, ils comportent une quarantaine d'enzymes que l'on appelle des <b>hydrolases acides</b> (lipases, protéases, nucléases, glycosidases, phosphatases et sulfatases) puisque ce sont des enzymes qui fonctionnent à pH acide. Il va y avoir <b>digestion</b> de nombreux <b>constituants d'origine intracellulaire</b> (élimination de vieux organites, autophagie) <b>ou extracellulaire</b> dans le cas de <b>l'endocytose</b> ou de la <b>phagocytose</b> , avec fusion avec les vésicules ou vacuoles contenant leurs substrats, et activation des hydrolases acides dépendantes de pompes à protons.  <i>Dans certaines situations, la digestion s'effectue au niveau extracellulaire (alors qu'en général c'est au niveau intracellulaire) via <b>exocytose</b>, exemple dans le cas ostéoclastes (cellules qui participent à la résorption du tissu osseux et déversent des enzymes dans la capsule de Howship, qui vont détruire la matrice extracellulaire).</i>

<b>ORGANITES N'APPARTENANT PAS AU SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE :</b>	
<b>ATTENTION :</b> la biosynthèse de leurs membranes dépend du RE (fabrication de leurs lipides et protéines membranaires), en revanche les protéines ne trafiquent pas par le système endomembranaire (ce qui justifie qu'on les classe à part).	
<b>Mitochondries</b>	<p>Beaucoup de rôles comme :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Le métabolisme énergétique cellulaire.</li> <li>→ La synthèse d'ATP.</li> <li>→ La thermogénèse (cad production de chaleur).</li> <li>→ La biosynthèse des hormones stéroïdes en coopération avec le REL à partir du cholestérol.</li> <li>→ L'homéostasie du Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup></li> <li>→ La signalisation.</li> <li>→ La différenciation.</li> <li>→ La mort cellulaire programmée ou apoptose intrinsèque, par libération du cytochrome C.</li> </ul>
<b>Peroxisomes</b>	<p>Ils ont un rôle important dans le <b>métabolisme oxydatif</b>, et la <b>neutralisation des radicaux libres</b> (O<sup>2</sup>...) très toxiques pour la cellule, ce qui permet aux cellules eucaryotes de supporter l'environnement aérobie.</p> <p>Ils sont présents dans la cellule en nombre très important, notamment dans les <b>hépatocytes</b> et les <b>cellules rénales</b> où ils jouent un rôle dans la <b>détoxification</b>, <b>β-oxydation des acides gras à très longues chaînes</b>, <b>oxydation des acides aminés</b>, <b>dégradation des purines</b>, <b>formation des sels biliaires par hépatocytes</b>, <b>biosynthèse du cholestérol</b>, <b>biosynthèse de dérivés phospholipidiques spécifiques</b> (ex : la myéline), en particulier dans les cellules cardiaques et neurones encéphaliques.</p> <p style="text-align: center;"><b>ATTENTION :</b> à la différence des mitochondries, ils ne permettent pas la synthèse d'ATP ! Toute l'énergie issue du catabolisme est dissipée sous forme de chaleur.</p>

Cette compartimentation est essentielle car les membranes maintiennent les gradients ioniques, établis par l'activité de protéines spécialisées des différentes membranes, qui pourront être utilisés pour la synthèse d'ATP, générer les transports sélectifs de solutés à travers les membranes ou, dans les cellules nerveuses et musculaires, pour produire et transmettre des signaux électriques. **Cette compartimentation isole aussi du reste de la cellule certains métabolites qui pourraient être délétères à la cellule.**

Pour comprendre le fonctionnement des cellules eucaryotes, il est essentiel de savoir comment ces compartiments sont créés et maintenus, ce qui se passe dans chacun d'eux et comment les molécules se déplacent entre eux.

Des protéines confèrent à chaque compartiment ses caractéristiques structurales et fonctionnelles. Elles catalysent les réactions qui s'y produisent et transportent sélectivement de petites molécules dans ces organites et vers l'extérieur de ces compartiments. Elles servent aussi de marqueurs de reconnaissance à la surface des organites, permettant l'adressage de protéines et lipides vers les compartiments appropriés.

Une cellule animale comporte environ 10<sup>7</sup> molécules protéiques d'environ 10<sup>4</sup> types différents, et la synthèse de la plupart d'entre elles débute dans le cytosol, cet espace cytoplasmique situé à l'extérieur des lumières (ou matrices) des organites. Chaque protéine nouvellement synthétisée est alors **adressée spécifiquement** à l'organite ou au compartiment membranaire ou extracellulaire **où elle va exercer sa fonction**. On va voir que toutes les molécules ne **sont pas synthétisées au niveau du REG** où elles sont traduites puis internalisées dans des vésicules :

- Les **protéines à destinée du système endomembranaire** sont synthétisées au niveau des **ribosomes** sur les citernes du REG, puis internalisées dans ces citernes.
- Les **protéines destinées aux mitochondries** sont produites au niveau des **ribosomes libres** dans le cytosol et vont ensuite être adressées vers les mitochondries. C'est la même chose pour les **enzymes peroxysomales, lysosomales, membranaires** et les **enzymes matricielles**.

**C'est important d'avoir une notion relative du pourcentage de chaque compartiment.**

Types de membranes	Pourcentage du total des membranes	
	Hépatocyte (Foie) Volume moyen : 5000 µm³ Surface totale des membranes: 110 000 µm²	Pancréas exocrine Volume moyen : 1000 µm³ Surface totale des membranes: 13 000 µm²
Membrane plasmique	2 %	6 %
Membranes du RE granuleux	35 %	60 %
Membranes du RE lisse	16 %	<1 %
Membranes de l'appareil de Golgi	7 %	10 %
Enveloppe de Mitochondries		
Membrane externe	7 %	4 %
Membrane interne	32 %	17 %
Enveloppe nucléaire		
Membrane interne	0,2 %	0,7 %
Membranes des vésicules sécrétoires	Indéterminé	3 %
Membranes de Lysosomes	0,4 %	Indéterminé
Membranes de Peroxysomes	0,4 %	Indéterminé
Membranes de Endosomes	0,4 %	Indéterminé

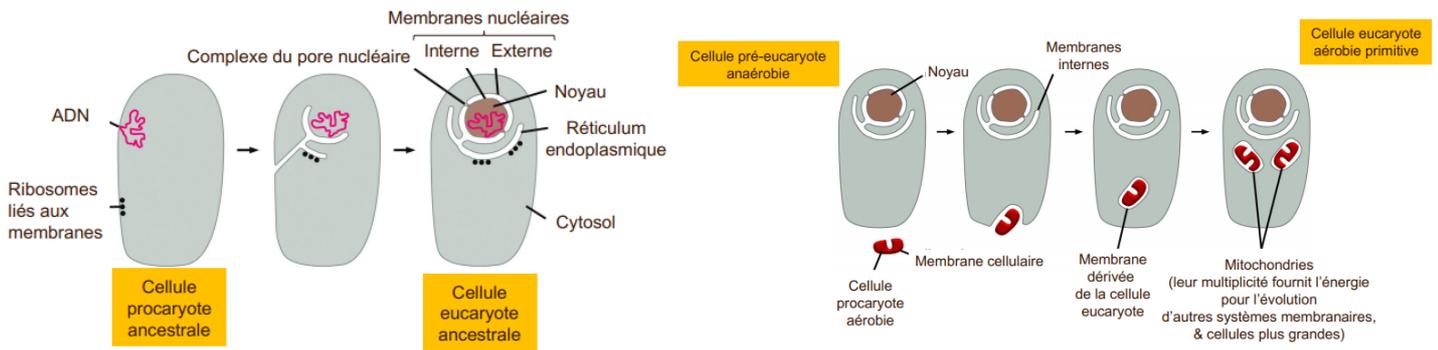
Compartiment intracellulaire	Pourcentage du volume cellulaire total
Cytosol	54 %
Mitochondries	22 %
Citernes du RE granuleux (ou rugueux)	9 %
Citernes du RE lisse + Golgi	6 %
Peroxisomes	1 %
Lysosomes	1 %
Endosomes	1 %

**ATTENTION : ne pas apprendre bêtement ces chiffres, c'est juste pour nous donner une idée.**

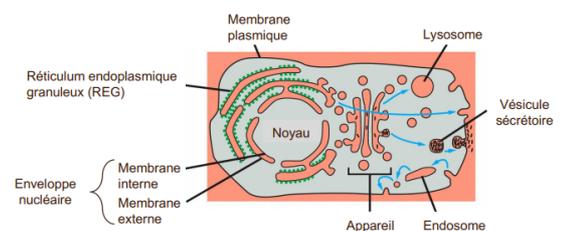
Retenir que **cytosol correspond à environ 50%** du volume d'une cellule. **Le noyau ne figure pas dans ce tableau, car très variable** d'une cellule à une autre : parfois près de 80% (exemple lymphocytes), mais parfois beaucoup moins.

Maintenant, on compare deux types de cellules (hépatocytes et pancréas). Pareil, ne pas apprendre les chiffres !! Le but ici est de comprendre que les **proportions des membranes des différents organites intracellulaires peuvent varier d'une cellule à une autre**. On peut aussi retenir que la **membrane plasmique ne représente qu'une faible partie de la totalité des membranes cellulaires**.

L'évolution des membranes internes s'est faite en parallèle de leur spécialisation. On suppose que la première cellule eucaryote possédant un noyau et un réticulum endoplasmique se serait formée par **invagination** et **étranglements** de la membrane plasmique d'une cellule ancestrale. Cette cellule eucaryote ancestrale qui est une cellule pré-eucaryote anaérobie aurait alors évolué en incorporant une bactérie aérobique avec laquelle elle aurait développé une interaction endosymbiotique.



Les compartiments du système endomembranaire communiquent les uns avec les autres et les molécules qui sont contenues dans ces compartiments n'ont pas à traverser de membranes. La communication et les transports se font d'un compartiment à l'autre par des **vésicules qui bourgeonnent et fusionnent**. Ces cycles de bourgeonnement et fusion membranaires permettent la communication entre n'importe lesquels des organites du SE et avec l'extérieur de la cellule. Les flèches bleues indiquent les transports vésiculaires entre les différents compartiments.

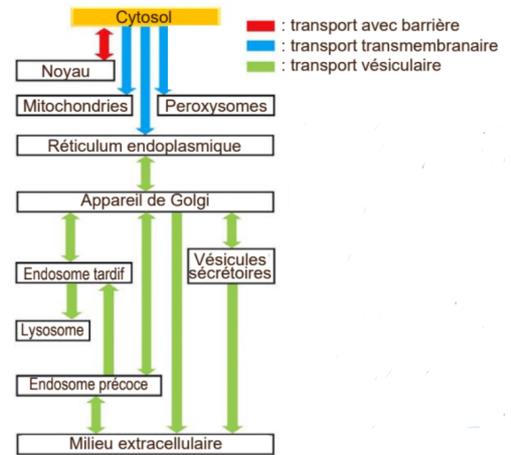


On voit sur ce schéma que l'intérieur du **noyau ne fait pas partie du SE** (contrairement à son enveloppe), il est de la même couleur que le cytosol et ne va pas être concerné par les voies de trafic du SE.

**Les mitochondries et peroxysomes ne font pas partie de ce trafic.**

Dans le **transport avec barrière**, les protéines et ARN passent entre le cytosol et le noyau, qui sont des **compartiments topologiquement équivalents** (voir schéma juste au dessus, le liquide du noyau et du cytosol sont les « mêmes » = de même couleur) à travers les pores nucléaires (barrières sélectives, **transport actif** pour macromolécules et complexes, **passif** pour petites molécules).

Dans le **transport transmembranaire** par translocation, on a des translocateurs qui font passer une protéine du cytosol vers un espace **topologiquement distinct**. Les protéines doivent se déformer pour « serpenter » à travers les translocateurs (*ex : transport du cytosol vers RE ou mitochondrie*). Les protéines intramembranaires utilisent ce biais mais la translocation à travers la membrane est **partielle**, ainsi la protéine est encastree dans la bicouche lipidique.



Dans les **transports vésiculaires**, les transporteurs sont entourés de membranes et concernent de petites ou grandes vésicules, des fragments d'organites, qui passent d'un compartiment **topologiquement équivalent** vers un autre, de membrane à membrane et de lumière à lumière, sans traverser de membrane (mitochondries et peroxysomes en sont exclus). Il ne va pas y avoir de traversée de membrane : il va y avoir incorporation de la vésicule. Par exemple on a des mécanismes d'adressage de récepteurs membranaires qui sont produits au niveau du réticulum endoplasmique granuleux qui est en rapport avec le Golgi et qui va former des vésicules d'exocytose qui vont fusionner avec la membrane : c'est-à-dire que ce qui était au départ dans le versant cytosolique va se retrouver vers l'extérieur, vers le compartiment extra-cytoplasmique et c'est la partie qui était intraluminaire, donc vers l'intérieur de la vésicule qui va se retrouver dans le domaine cytoplasmique.

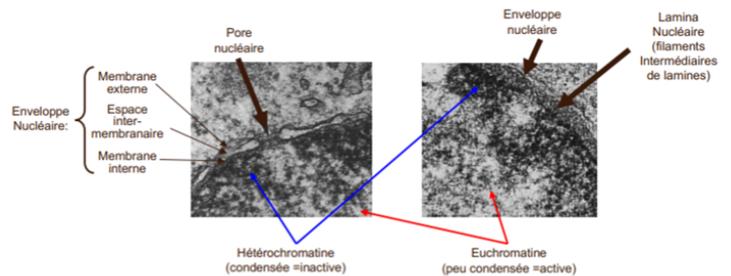
Attention, ici quand on parle de versant cytosolique, c'est par rapport à la vésicule.

**II. LES COMPARTIMENTS CELLULAIRES ET LE TRI DES PROTÉINES**

**A) L'ENVELOPPE NUCLÉAIRE ET ADRESSAGE NUCLÉAIRE**

**1) Généralités sur le noyau**

On retrouve **l'enveloppe nucléaire** (composée de deux membranes), les **pores nucléaires**, mais aussi la **lamina nucléaire** qui sont des filaments intermédiaires (voir cours cytosquelette). Ce sont des molécules qui tapissent la membrane **interne de l'enveloppe nucléaire**. Elles jouent un rôle structural très important pour l'enveloppe nucléaire.



Le noyau représente un compartiment particulier de la cellule eucaryote. Il n'est défini que lorsque la cellule est en **interphase** (c'est à dire entre deux phases de division) et en **phase G0** (c'est-à-dire à l'état de **quiescence**). Il est délimité par une région dérivant du REG, c'est **l'enveloppe nucléaire**. La particularité de cette enveloppe par rapport au REG est **l'absence de ribosomes sur l'une des faces des citernes**, la face interne, qui est recouverte de filaments intermédiaires que l'on appelle **lamines**. Il y a une discontinuité de l'enveloppe nucléaire : présence de pores qui permettent et contrôlent les échanges entre le nucléoplasme et le cytoplasme.

Il renferme également la **chromatine** qui est un matériel ayant une forte affinité pour les colorants d'où sa mise en évidence par les histologistes (coloration des agents de contraste). Cette chromatine est essentiellement constituée **d'ADN associé à des protéines** (de type histones ou non-histones) ainsi que des ARN non codants qui jouent un rôle important dans la composition de la chromatine. Certains ARN non codants jouent un rôle dans son organisation (comme par exemple Xist dans l'inactivation du chromosome X).

## 2) Mécanisme de formation et conséquences

La localisation de l'ADN dans le noyau est liée au fait que la **chromatine est capable d'imposer la formation d'une enveloppe membranaire** (chromatine injectée dans une cellule se couvre de vésicules membranaires qui fusionnent).

Ce phénomène est lié aux propriétés des **lamines nucléaires** (= protéines de filaments intermédiaires) qui sont capables de :

- Former un **réseau maillé associé avec des membranes dérivées du REG.**
- **S'associer à la chromatine** par un mécanisme inconnu.

Cela aboutit au recrutement de membranes dérivées du REG autour de la chromatine, et à la formation de **l'enveloppe nucléaire** (c'est un phénomène bien visible lors de la reconstitution du noyau, vers la fin de la mitose).

Cette formation de l'enveloppe nucléaire aboutit à **l'isolement sans doute favorable pour la conservation de l'ADN**. En contrepartie, on observe des **mécanismes d'échange** entre le nucléoplasme et le cytoplasme. Il y a donc une nécessité d'export d'ARN car pas de traduction dans le noyau, et en même temps, une nécessité d'import des protéines nécessaires aux activités nucléaires. Ces échanges sont assurés par l'intermédiaire des **pores nucléaires**. Il existe d'autres modes de transport à travers l'enveloppe nucléaire (cf cours sur la membrane).

## 3) Modification de l'enveloppe au cours de la mitose

Au cours du cycle de division cellulaire, l'ADN est répliqué. Au moment de la **phase M** mitotique, l'ADN se condense en chromosomes et le **noyau se désassemble**. **Après la mitose**, l'ADN passe sous forme de **chromatine interphasique** (donc interactions avec les membranes et des lamines) et le **noyau se reforme**.

Ce sont des phénomènes dus à des **modifications post-traductionnelles des lamines nucléaires** : phosphorylation et déphosphorylation (qui catalysent la formation/désagrégation de l'enveloppe nucléaire).

- La **phosphorylation** (ajout de P) des lamines par des **kinases** en **début de phase M désassemble l'enveloppe**.
- La **déphosphorylation** des lamines par des **phosphatases** en **télophase assemble l'enveloppe**.

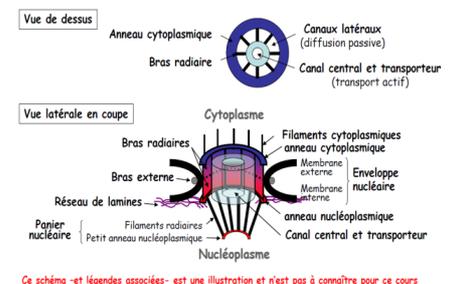
## 4) Le complexe du pore nucléaire

C'est une structure permettant les échanges. Il en existe un nombre variable, en moyenne plusieurs milliers par noyau (peut aller de quelques % jusqu'à 1/3 de la surface de l'enveloppe nucléaire). Le pore nucléaire constitue un **assemblage complexe et volumineux** d'environ 100 protéines. Les pores nucléaires peuvent être séparés par des méthodes physico-chimiques (centrifugation ou hyper centrifugation par gradient).

**Le pore nucléaire possède une symétrie d'ordre 8, c'est-à-dire :**

- **2 anneaux** composés de **8 SU protéiques** sur les deux faces de l'enveloppe.
- **1 canal central** (occupé par un transporteur) lié aux 2 anneaux par deux ensembles de **8 bras radiaires**.
- Ces 8 bras radiaires délimitent **8 canaux latéraux**.
- **1 anneau nucléoplasmique** relié à l'anneau principal par **8 filaments radiaires**
- Interactions avec le réseau de **lamine**

→ **RETENIR : 8 canaux latéraux et 1 canal central**



Ce schéma -et légendes associées- est une illustration et n'est pas à connaître pour ce cours

**5) Les fonctions du pore nucléaire**

<p><b>FONCTIONS D'ÉCHANGE</b></p>	<p>→ Transport <b>BIDIRECTIONNEL</b>                  → 2 voies de passage et deux types d'échanges</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Canaux latéraux</b> pour les <b>petites molécules</b> (&lt;50 kDa) par <b>diffusion passive</b> (sans besoin d'énergie).</li> <li>● <b>Canal central</b> pour les <b>macromolécules</b> (ARN et protéines par exemple), il s'agit d'un <b>transport actif</b> (consommation d'énergie). Se déroule en plusieurs étapes : la reconnaissance / fixation, translocation (mécanismes d'adressage) et enfin recyclage des transporteurs.</li> </ul> <p>Ces échanges concernent les :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Macromolécules <b>importées</b> : polymérase, histones, facteurs de transcription (pour permettre leur action) ainsi que les protéines ribosomales.</li> <li>- Macromolécules <b>exportées</b> : ARN matures, les snRNP, les sous-unités ribosomales ainsi que les facteurs de transcription (pour interrompre leur action).</li> </ul>
<p><b>IMPORTATION DES PROTÉINES (pas connaître détails)</b></p>	<p>→ Reconnaissance</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signal NLS (Signal de Localisation Nucléaire).</li> <li>- Récepteur/adaptateur : importine.</li> <li>- Association protéine à NLS-importine. <b>(1)</b></li> </ul> <p>→ Translocation <b>(2)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interaction importine-pore et import ATP-dépendant.</li> </ul> <p>→ Reclage</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ran-GTP entraîne la dissociation du complexe protéine à NLS-importine</li> <li>- Protéine à NLS libérée dans le noyau <b>(3)</b></li> <li>- Sortie du noyau du complexe Importine-Ran <b>(4)</b></li> <li>- Hydrolyse du GTP de Ran : libération de l'Importine pour un nouveau cycle <b>(5)</b></li> </ul>
<p><b>EXPORTATION DES PROTÉINES (pas connaître détails)</b></p>	<p>→ Reconnaissance</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signal NES (Signal d'Exportation Nucléaire).</li> <li>- Récepteur/adaptateur : Exportine (prise en charge par les nucléoporines).</li> <li>- Association Protéine à NES-Exportine induite par Ran-GTP. <b>(1)</b></li> </ul> <p>→ Translocation <b>(2)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interaction exportine-pore et transfert ATP-dépendant (cf import).</li> </ul> <p>→ Recyclage</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hydrolyse du GTP de Ran : dissociation du complexe NES-Exportine-Ran.</li> <li>- Protéines à NES libérées dans le cytoplasme. <b>(3)</b></li> <li>- Retour de l'exportine et Ran-GDP vers le noyau. <b>(4)</b></li> <li>- Ran repasse sous forme GTP pour un nouveau cycle. <b>(5)</b></li> </ul>
<p><b>EXPORTATION DES ARN VERS CYTOPLASME</b></p>	<p>→ Concerne tous les <b>ARN matures</b> (après maturation, il n'y a plus de signal de rétention nucléaire pour les protéines associées).</p> <p>→ <b>Sous forme de ribonucléoprotéines</b> (les ARN seuls ne sont pas pris en charge).</p> <p>→ Reconnaissance.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Coiffe des ARN</li> <li>● Séquences NES des protéines associées</li> <li>● Récepteurs/adaptateurs : exportines</li> </ul> <p>→ <b>Translocation et recyclage.</b></p>

## B) LA MITOCHONDRIE ET ADRESSAGE MITOCHONDRIAL

*Il est passé très vite sur cette partie, beaucoup de détails qui sont sur son diapo mais pas dit à l'oral.... Retenir les proportions de lipides et protéines*

<b>Membrane externe</b>	<p>La membrane externe est constituée par une bicouche phospholipidique correspondant au modèle général des membranes biologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+/- 50% de lipides</li> <li>+/- 50% de protéines</li> </ul> <p>△ <i>Ce sont des proportions en volume. Les protéines sont beaucoup plus volumineuses que les lipides donc on aura le même volume de lipides que de protéines mais on aura un nombre beaucoup plus important de lipides que de protéines car les protéines sont 30 à 50 fois plus volumineuses que lipidiques.</i></p> <p>Elle est très <b>perméable</b>, grâce à la présence de <b>porines</b>. Ces porines sont des canaux <b>hydrophiles</b> (pour les passages de l'eau et des ions et des molécules &lt; 5-10 kDa).</p> <p>On trouve aussi des <b>transporteurs TOM</b> (<i>Translocase of the Outer Membrane</i>), protéines de reconnaissance pour des séquences signal. Ces TOM se retrouvent au niveau de complexes d'importation, zones d'accolement entre les membranes externes et internes.</p> <p>Finalement toutes ces étapes amènent à l'import dans la matrice de protéines avec une masse moléculaire (MM) &gt; 10 kDa (protéines d'origine cytosolique). Lorsqu'il y a des zones d'accolement entre la membrane interne et la membrane externe, on observe une forte concentration de ces protéines.</p> <p style="text-align: center;"><i>NB : en pratique les protéines eucaryotes sont entre 20 et 100 kDa → import dans les mitochondries via TOM, les porines transportent les molécules plus petites (principalement des ions)</i></p>
<b>Espace inter membranaire</b>	<p>C'est un espace étroit entre la membrane interne et la membrane externe. Il est encore plus étroit voire inexistant dans les zones d'accolement entre les deux membranes. Sa <b>composition est voisine de celle du cytosol</b> et elle contient beaucoup d'ion H<sup>+</sup> (gradient élevé par rapport à la matrice).</p>
<b>Membrane interne</b>	<p>La membrane interne forme des replis appelés <b>crêtes mitochondriales</b> (permettent d'augmenter la surface membranaire totale parce que c'est à ce niveau là que se trouvent les enzymes de la respiration cellulaire). Elle délimite un espace appelé <b>espace matriciel</b>. On y trouve les acides nucléiques mitochondriaux (mtADN, mtARN/mtARNm, mtARNt, mtARNr), les mitoribosomes et elle est riche en enzymes (fonctions métaboliques).</p> <p>Elle possède une bicouche phospholipidique mais a une <b>composition particulière</b> par rapport au modèle général des membranes biologiques : <u>en volume</u>, on a 20% de lipides particuliers (phosphatidylcholine et cardiolopine) et 80 % de protéines (<u>en nombre</u>, on a plus de lipides).</p> <p>Elle est importante dans la chaîne respiratoire de transporteurs d'électrons. Elle a un rôle d'<b>ATP synthase</b>. De nombreux transporteurs permettent le passage d'éléments tels que le pyruvate, les acides gras, l'ADP et H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> (ce sont des composés nécessaires à la production d'ATP). Les <b>transporteurs TIM</b> (<i>Translocase of the Inner Membrane</i>) se situent au niveau de complexe d'importation (zone d'accolement entre la membrane externe et interne). Elle permet l'import dans la matrice de protéines cytosoliques de MM &gt; 10 kDa.</p>

**Retenir surtout :**

- Des séquences signal sont reconnues par des phénomènes d'interactions protéiques, comme une sorte de code barre qui va être lu par des TOM et ceux-ci vont faire un premier tri sélectif.
- Il y aura ensuite selon la nature de la protéine un deuxième signal ou non.
- S'il n'y en a pas, la protéine va être triée par le TOM et rester dans la membrane externe.
- Si la cellule ne doit pas rester dans la membrane externe, elle va passer du côté interne et sera reconnue par des TIM qui joueront le même rôle que les TOM, mais à l'intérieur de la cellule.

**[Fin d'aperçu]**