

LE SYSTEME ENDOMEMBRANAIRE

Le système endomembranaire des cellules eucaryotes est représenté par l'ensemble des cavités cytoplasmiques limitées par des membranes inter communicantes entre elles aux moyens de vésicules ou canalicules et communiquant également avec la membrane plasmique. Les différents compartiments de ce système sont le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi, les phagosomes, les endosomes et les lysosomes.

1. Le réticulum endoplasmique Est un organite prépondérant occupant environ 20% du volume cellulaire chez les eucaryotes. Isolé du cytosol par une membrane qui forme un feuillet continu délimitant un espace interne « lumière ou citerne » et créant un réseau de cavités, de vésicules ou de canalicules plus ou moins dilatés communiquant entre elles.

1.1. Structure et répartition du réticulum endoplasmique Il existe deux types de réticulum endoplasmique ; le réticulum endoplasmique rugueux (REG) et le réticulum endoplasmique lisse (REL).

Le REG et REL peuvent coexister dans une même cellule et communiquer entre eux comme c'est le cas au niveau des cellules hépatiques. L'observation au microscope électronique montre une continuité entre la membrane réticulaire et l'enveloppe nucléaire (Figure 01).

a. Le réticulum endoplasmique rugueux Est un ensemble de sacs aplatis communiquant entre eux. La membrane du RE est à structure tri lamellaire

comportant une face interne réticulaire toujours lisse, alors que la face externe cytosolique est tapissée de ribosomes.

Il joue un rôle dans la protéosynthèse et la glycosylation des protéines.

b. Le réticulum endoplasmique lisse (REL) Est formé par un réseau de petites vésicules et de petits tubules. Ces membranes ne portent pas de ribosomes et jouent un rôle dans la synthèse des lipides et des hormones stéroïdes.

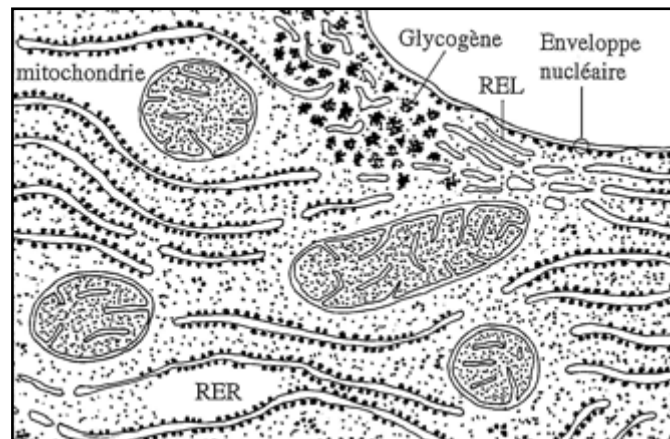


Figure 01 : Schéma illustrant la structure et répartition du réticulum endoplasmique lisse et granuleux.

1.2. La composition chimique du réticulum endoplasmique Les études biochimiques réalisées sur la membrane réticulaire après isolement par centrifugation montrent qu'elle renferme 70% de protéines (généralement des enzymes) et 30% de lipides. La membrane réticulaire présente une asymétrie très marquée puisque la face cytosolique comporte ; du cytochrome b5, du cytochrome P450 réductase et de l'ATPase Ca^{++} dépendante, tandis que la face luminale renferme du glucose-6-phosphatase, du β glucuronidase et des glycosyl transférases.

1.3. Les rôles physiologiques du réticulum endoplasmique lisse et rugueux Les fonctions physiologiques accomplies par le RE sont très importantes pour la vie cellulaire.

1.3.1. La synthèse protéique Est le processus de biosynthèse des protéines, il commence au niveau du noyau, où la phase de transcription a lieu, à la suite de laquelle un ARNm est libéré dans le cytosol. Parmi tous les ribosomes certains seulement ayant commencés la synthèse des protéines à l'état libre dans le hyaloplasme, sont aiguillés vers les membranes du réticulum ; à partir de ce moment, la destinée des protéines fabriquées par ces ribosomes est fixée et seul un nombre réduit de compartiments leur sera accessible (Figure 02).

La deuxième étape débute par la fixation de l'ARNm par son extrémité 5' sur le ribosome libre, cet ARNm possède sur son extrémité 5' après le codon AUG une séquence nucléotidique spéciale qui une fois traduite donne la formation du peptide à résidu hydrophobe nommé le peptide signal.

Un composé actif appelé la particule de reconnaissance du signal (PRS) formé de 6 polypeptides liés à une molécule d'ARN se fixe à la partie N terminal du peptide signal en bloquant la synthèse protéique, le complexe PRS-peptide signal se dirige vers la membrane du RE où il se fixe à un récepteur de la PRS nommée protéine d'ancrage. Après contact, la PRS est dissociée du complexe en hydrolysant une molécule de GTP et se libère dans le cytosol.

Pendant ce temps des protéines de la membrane du RE assurent le contact avec le ribosome (récepteur du ribosome) par sa grande sous unité et la synthèse protéique reprend. Un pore membranaire formé d'une protéine de translocation s'ouvre pour faire pénétrer la protéine en cours de synthèse et assurer la translocation à travers la double couche lipidique du REG.

Le peptide signal joue le rôle de signal d'initiation de transfert lié au port de translocation et une fois que la protéine traverse le port ; des peptidases coupent le peptide signal de la protéine, ensuite il est dégradé par des protéases du RE.

A la fin la protéine synthétisée est libérée dans la lumière du RE où elle acquiert sa forme définitive.

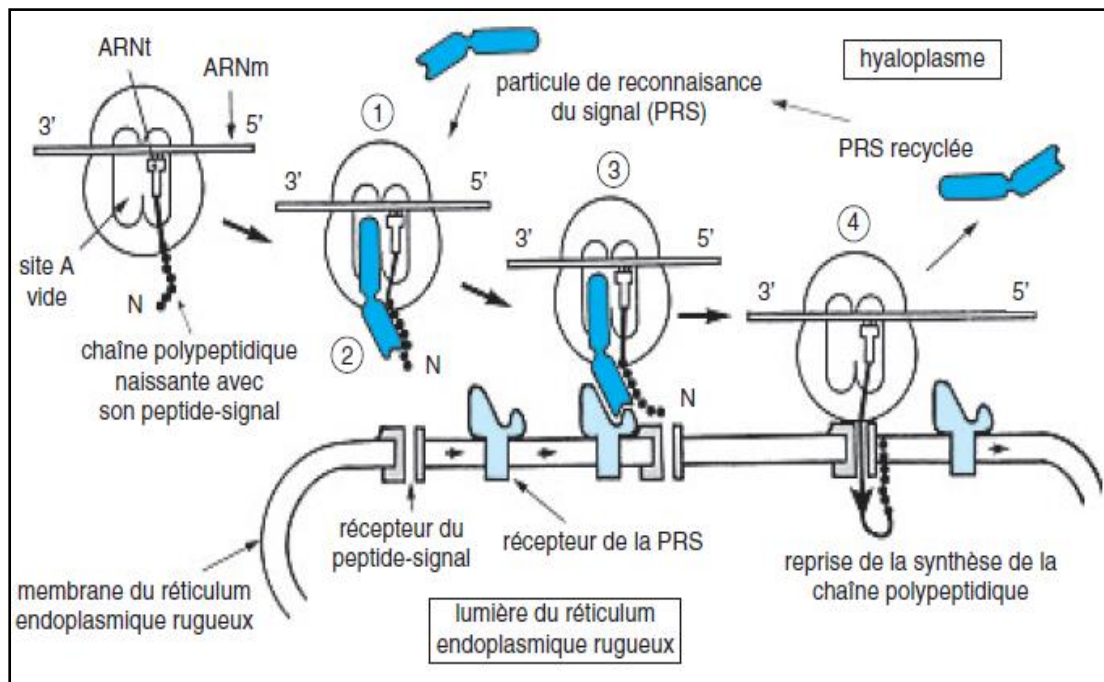


Figure 02 : Schéma illustrant le mécanisme d'insertion Co traductionnelle des protéines dans le réticulum endoplasmique granuleux.

1.3.2. La glycosylation des protéines Est l'addition d'un polysaccharide à une molécule de nature protéique ou lipidique. Dans le cas des protéines il s'agit d'une glycoprotéine (Figure 03). Les étapes de la phase d'initiation de la glycosylation dans le REG commencent par la rencontre au niveau du cytosol des résidus glucidiques « intermédiaires nucléotides-glucides » avec le dolichol qui est un isoprénoïde membranaire doublement phosphorylé.

Du côté cytoplasmique ; il va y avoir l'addition de 2 résidus N acetylglucosamine (NAG) et 5 mannoses au dolichol par une liaison pyrophosphate. L'oligosaccharide formé est basculé du côté luminal du RE où 4 résidus de mannoses et 3 résidus de glucose sont ajoutés.

Une enzyme membranaire appelé oligosaccharide transférase associe cet oligosaccharide en bloc au groupement NH₂ de l'asparagine se trouvant dans une séquence consensus (ASN-X-SER/THR) de la protéine en cours de synthèse, cette glycosylation est appelé une N glycosylation. Une fois la glycoprotéine formée ; 3 résidus de glucose et 1 mannose sont éliminé de la partie glucidique. Toutes ces

2. L'appareil de golgi

La découverte de cet organite revient au biologiste italien Camillo GOLGI « prix Nobel 1906) ». Il est constitué d'un ensemble de citernes ou saccules aplatis parallèles associés à des vésicules de sécrétion. Les saccules d'un dictyosome sont au nombre de 4 à 6 et il peut y avoir une connexion entre les lumières de deux saccules voisins. L'appareil de golgi est très développé chez les cellules spécialisées dans la sécrétion comme c'est le cas chez les cellules calciformes de l'épithélium intestinales.

2.1. La structure de l'appareil de golgi

L'appareil de Golgi est une structure polaire comportant deux faces (Figure 05) :

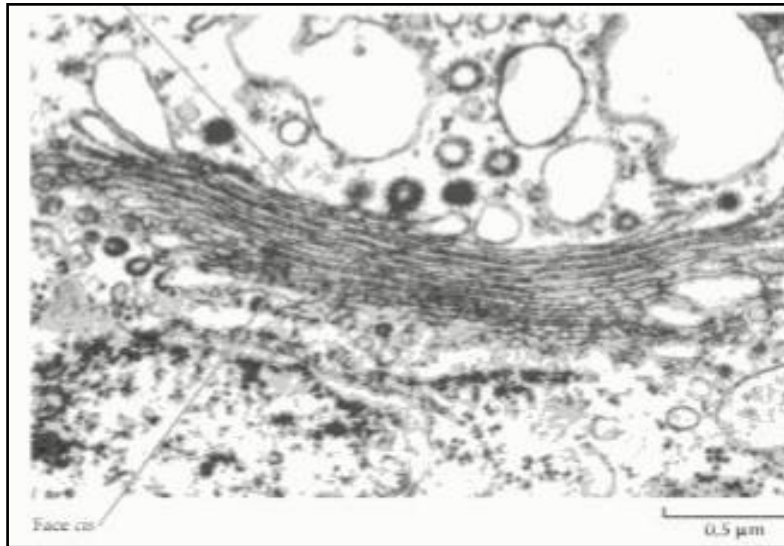


Figure 05. Micrographie montrant la structure d'un appareil de golgi.

Une face externe ou face cis au voisinage du RE. A ce niveau il y a bourgeonnement d'une région spécialisée du RE pour donner des vésicules de transition. Ces derniers vont passer à travers le réseau cis golgien et fusionner avec un type membranaire selon leur contenu.

Une face interne ou face trans formée de saccules plus dilatés. A sa périphérie se trouve un réseau trans golgien par le quel sortent les molécules soit vers les lysosomes ou les vésicules de sécrétion ou la surface cellulaire (Figure 06).

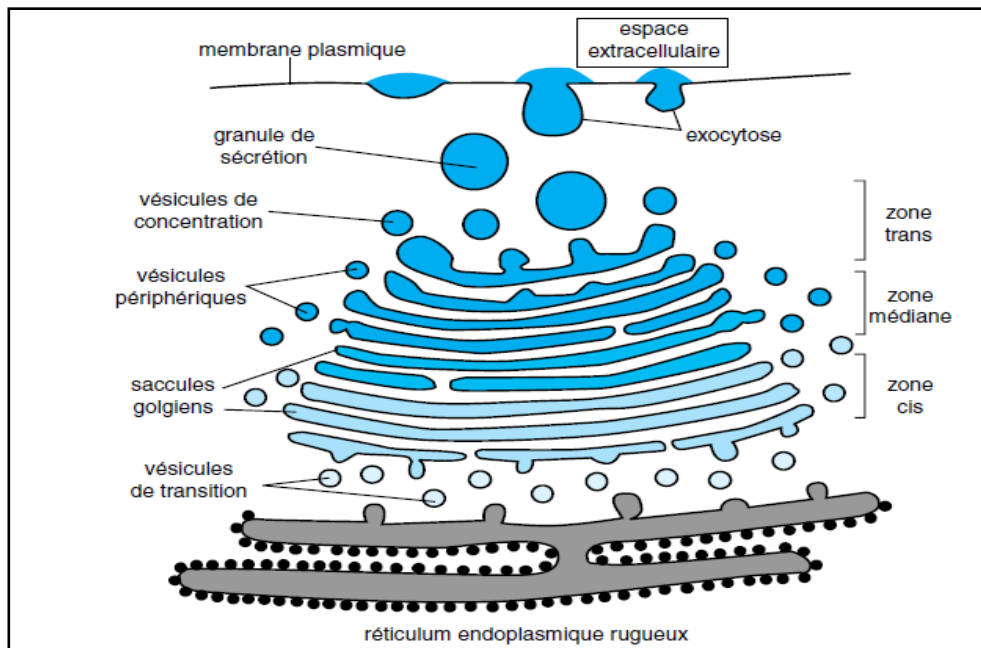


Figure 06. Schéma décrivant les deux faces de l'appareil de golgi.

2.2. La composition chimique de l'appareil de golgi

Les membranes de l'AG contiennent 35 à 40% de lipides représentés surtout par des phospholipides et 60 à 65% de protéines. L'originalité de l'AG revient au fait qu'il renferme un nombre important de glycosyl transférases, de sulfotransférases et des phosphotransférases. L'AG présente une polarité biochimique puisque les deux faces de l'AG sont biochimiquement distinctes.

2.3. Les rôles physiologiques de l'appareil de Golgi Les principales fonctions attribuées à l'AG sont la suite de la N- glycosylation, ainsi que l'O-glycosylation ainsi que l'étiquetage des hydrolases lysosomiales.

2.3.1. La Suite de la N-glycosylation

Se déroule dans l'appareil de golgi, en plusieurs étapes et successivement dans les trois compartiments golgiens en additionnant ou en soustrayant différents résidus glucidiques sur la chaîne préalablement formée dans le REG.

2.3.2. L'O-glycosylation

Se déroule dans l'appareil de golgi, plus exactement dans les saccules médians et trans. Dans cette glycosylation, la chaîne glycosylée est transférée sur l'oxygène

porté par l'acide aminé sérine ou thréonine de la protéine par une O-glycosyl-transférase.

Contrairement à la N-glycosylation, la chaîne oligosaccharidique est très variable et n'est pas obligatoirement liée par un groupement N-acétyl glucosamine.

2.3.3. Etiquetage des hydrolases lysosomiales

C'est la phosphorylation ou la modification indispensable à la maturation des glycoprotéines enzymatiques (N glycosylées) solubles des lysosomes et à leur adressage à ce compartiment.

Elle se produit dans les saccules Cis de l'appareil de Golgi et se déroule en plusieurs étapes :

- Le marquage des mannoses par des phospho-transférases (par l'ajout d'un groupement phosphate sur le 6ème Carbone d'un ou de plusieurs mannoses).

Une fois marqué, les enzymes ne pourront plus subir de modifications enzymatiques dans le reste du golgi.

- Les enzymes porteuses du mannose 6P sont reconnues par leurs récepteurs spécifiques au niveau de TGN.
- Formation de vésicules recouvertes de clathrine qui bourgeonnent à partir de TGN.
- Elimination de revêtement de clathrine de la vésicule après son bourgeonnement.
- Fusion des vésicules avec l'endolysosome.

Sous l'effet du PH acide de l'endolysosome, la protéine se détache de son récepteur :

- Les enzymes deviennent matures après élimination du groupement phosphate par des phosphatases.
- Les récepteurs du mannose 6P libres sont recyclés vers l'appareil de Golgi (vésicule à clathrine).

2.3.4. Les diverses voies suivie par les protéines

Les protéines synthétisées dans le RE cheminent dans l'appareil de Golgi, grâce aux vésicules de transition. Elles pénètrent dans l'appareil de Golgi par la face Cis (CGN), transitent par les saccules médians et gagnent les saccules trans. Elles sont ensuite emballées dans des vésicules de sécrétion.

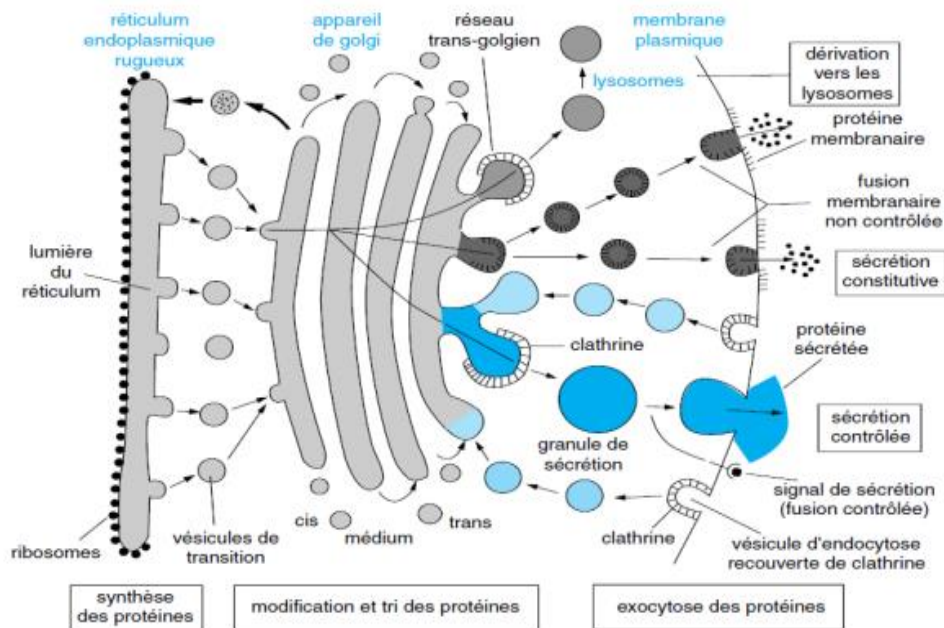


Figure 07 : Les diverses voies suivies par les protéines.

Trois voies sont identifiées, qui conduisent les protéines vers les lysosomes, la membrane plasmique ou le milieu extracellulaire. Deux modes de sécrétion doivent être distingués : le mode contrôlé, qui concerne les cellules sécrétrices spécialisées, et le mode constitutif, qui concerne toutes les cellules. Le transport rétrograde des protéines du réticulum (protéines résidentes et récepteurs associés) est mentionné.

Remarque : (Schéma sur les diapos)

Le transfert des phospholipides aux compartiments n'appartenant pas au système endomembranaire s'effectue grâce à des protéines porteuses solubles dans le cytosol.

Ces protéines sont appelées : **protéines d'échange des phospholipides**