Chapitre 6 : Le Système Endomembranaire (SEM)

A. Le réticulum endoplasmique : (Découvert en 1845)

Objectifs spécifiques

1. Citer les compartiments morphologiques du système endomembranaire.
2. Citer leurs caractéristiques générales (aspects microscopiques, localisation dans cellules spécialisées).
3. Etudier les caractéristiques chimiques et morpho fonctionnelles de chaque compartiment.
4. Décrire les modalités d'interactions possibles entre les compartiments du SEM et déduire la Notion de flux membranaires.
5. Décrire quelques pathologies humaines liées au dysfonctionnement du SEM.

Introduction

Le système endomembranaire est un ensemble d'organites limité par une membrane, sauf les Mitochondries, les peroxysomes et le noyau. Ceci regroupe :

- Le réticulum endoplasmique granuleux (REG) ;
- Le réticulum endoplasmique lisse (REL) ;
- L'appareil de Golgi;
- Les dérivés de l'appareil de Golgi**: Grains de Secrétions** ou Endosomes et **Lysosomes.**

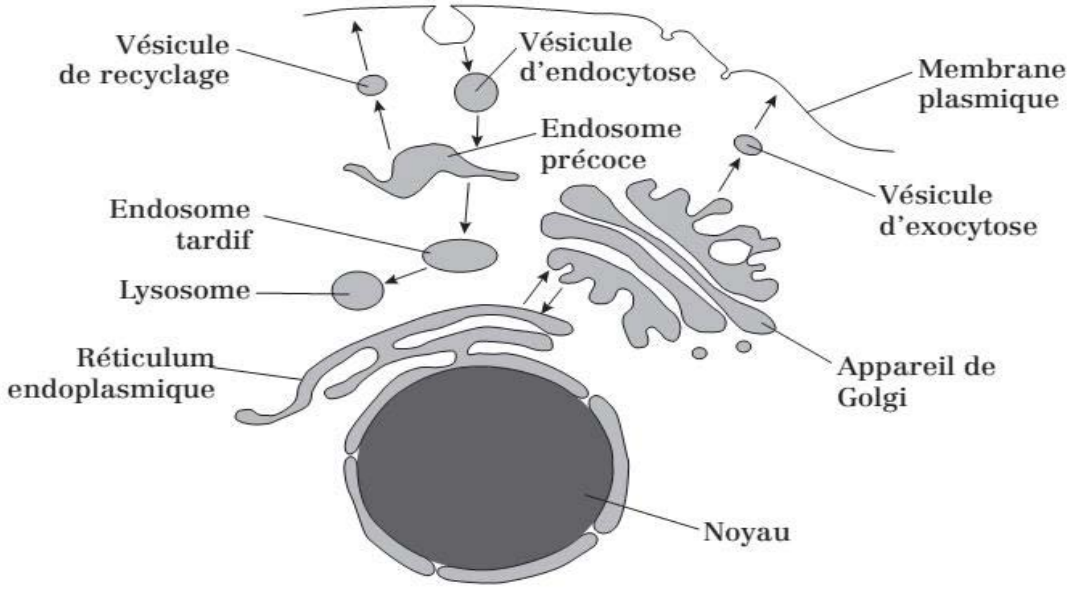


Figure 01: Schéma des constituants du système endomembranaire de la cellule Eucaryote

A. Le réticulum endoplasmique : (Découvert en 1845)

1. **Généralités:**

Organite cellulaire occupant environ 20% du volume cellulaire chez les eucaryotes. Un ensemble de cavités ou citernes, vésicules ou canalicules plus ou moins dilatés qui communiquent entre eux.

Deux types de réticulum endoplasmique sont définis (**Figure 02)**

a. **Le réticulum endoplasmique rugueux ou granulaire(REG),** ou **Ergastoplasme** pourvu de ribosomes (Les ribosomes ne sont pas fixés en permanence sur le REG. Ils s'attachent à la membrane du RE, qui devient granulaire au début de la synthèse d'une protéine (*traduction*) et se détache du REG à la fin de la protéosynthèse.

b. **Et le réticulum endoplasmique lisse (REL)** dépourvu de ribosomes.

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).

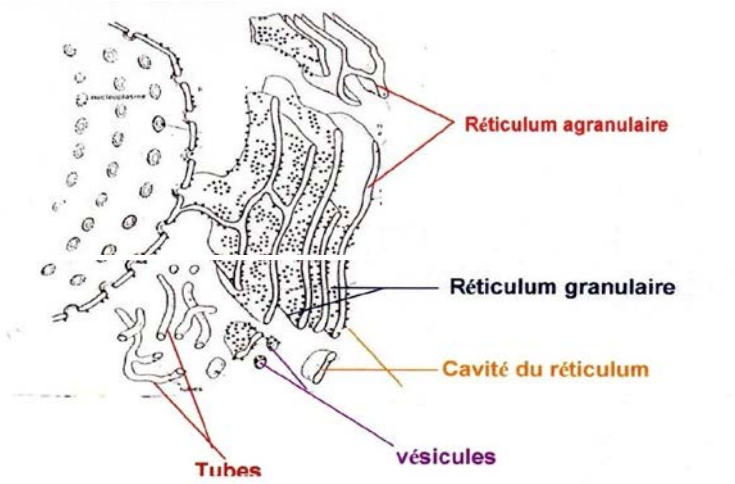


Figure 02: Schéma des Réticulum endoplasmique Granuleux (REG) ou Ergastoplasme et Réticulum endoplasmique lisse (REL)

La répartition et l'abondance du REG et du REL varient en fonction du type cellulaire, et pour une même cellule, en fonction de son état physiologique:

- **Le REG** : abondant dans les cellules qui synthétisent des protéines (comme les cellules embryonnaires, mitotiques et du pancréas exocrine).
  - Dans les cellules hépatiques, **Le REG** est dit : **Corps de Berg.**
  - Dans les cellules nerveuses, **Le REG** est dit : **Corps de Nissl**.
- **REL** : abondant dans les cellules qui synthétisent les lipides et les hormones stéroïdes, telles que : les adipocytes, les cellules du corps jaune, les cellules de la corticosurrénale…

2. Structure et composition chimique:

Les membranes du réticulum endoplasmique apparaissent tri stratifiées épaisses de 60 Å , présentant une face luminale et une face hyaloplasmique ou cytosolique. 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 avec une face cytosolique portant du cytochrome b5, du cytochrome P450 réductase et de l'ATP ase Ca++ dépendante, tandis que la face luminale renferme du glucose-6-phosphatase, du β glucoronidase et des glycosyl transférases.

Des parties de la membrane du réticulum sont en continuité avec la membrane externe du noyau.

Les protéines sont essentiellement:

- Des enzymes nécessaires à la synthèse de protéines, au métabolisme des lipides, aux Phénomènes de détoxification.
- Des enzymes intervenant dans le transfert de sucres sur les protéines, les glycosyltransférases.
- Des enzymes intervenant dans la synthèse de stéroïdes et la biosynthèse de phospholipides.

Les lipides :

La richesse en acides gras insaturés, et une faible teneur en cholestérol sont responsables d'une augmentation de la fluidité membranaire.

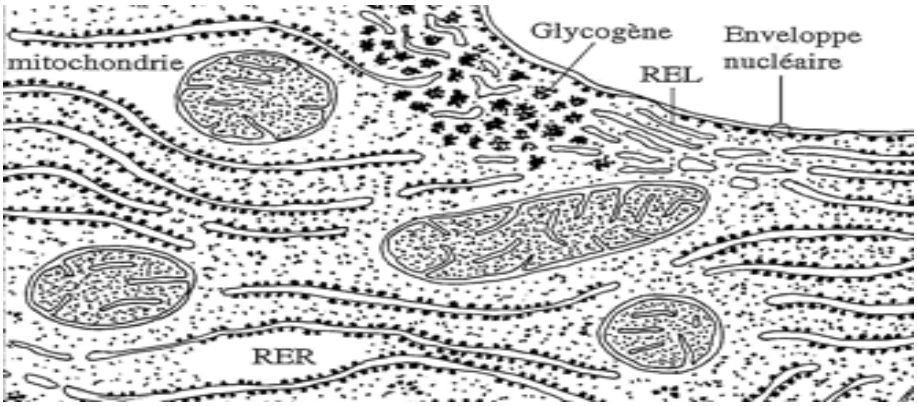


Figure 03: Schéma des Réticulum endoplasmique (REG et REL), mitochondries et glycogène (Energie pour la protéosynthèse)

- Le REG ou ergastoplasme: a des affinités pour les **colorants basiques** (Bleu de Toluidine). **Le REG** peut se présenter sous forme de citernes qui sont aplaties ou dilatées portant à leur surface des ribosomes en forme de petites granulations réparties sur la membrane des citernes contenant de l'ARN qui donne le caractère basophile. Lorsque les citernes sont **dilatées**, leur contenu apparaît clair, **finement granuleux** car c'est un contenu riche en **glycoprotéines et si elles sont aplaties,** le contenu est riche en **Protéines** qui sont **faiblement glycosylé**. Les citernes communiquent entre-elles et sont en continuité avec le RE nucléaire, (**Figure 03);**

- Le REL : Est composé de tubules, canalicules et de cavités circulaires **inter communiquant**, garnies de membranes lisses et il **e**st en continuité avec le REG. Le contenu des cavités est spécifique à chaque type cellulaire.

- Les cavités du REG des plasmocytes sont riches en immunoglobulines.
- Les cavités du REL des cellules musculaires renferment du calcium.

3. Rôle (Fonction):

Deux types de RE coexistent dans la cellule:

✦ le RE lisse ou sont synthétisés la plupart des lipides (triglycérides, cholestérol, phospholipides),

✦ et le RE rugueux où s'effectue la synthèse de toutes les protéines sécrétées ou membranaires.

Le RE est également le lieu de stockage du calcium intracellulaire. La synthèse des protéines sécrétées est une des fonctions majeures du RE . Grâce à la présence d'un peptide signal dans leur région N terminale, ces protéines sont orientées vers le RE dès le début de leur traduction. Au cours de leur synthèse, elles entrent dans la lumière du RE sous la forme de polypeptides naissants où elles sont prises en charge par des protéines résidentes, comme des protéines chaperonnes des enzymes de repliement des protéines (foldases), ou encore des disulfures isomérases (formation des ponts disulfures). Seules les protéines correctement repliées pourront s'échapper du RE et transiter à travers la voie sécrétoire vers l'appareil de Golgi afin d'être sécrétées ou intégrées dans les membranes cellulaires.

3.1. Rôle du REG (Fonction):

C'est Georges Palade et ses collaborateurs qui ont démontré le rôle joué par le REG dans la maturation des protéines néo synthétisées, en étudiant les protéines synthétisées par certaines cellules du Pancréas.

- ♦ Translocation des protéines solubles.
- ♦ Glycosylation des protéines.

a) Translocation des protéines:

Le REG assure un contrôle de qualité des protéines solubles nouvellement synthétisées aboutissant à leur maturation.

✦ Ces protéines possèdent un signal d'adressage au RE qui est le signal d'entrée dans le RE, ce signal est représenté par 16 à 30 acides aminés hydrophobes situés sur l'extrémité N-terminale de la protéine.

✦ Dès le début de l'élongation de la protéine néosynthétisée, le signal d'adressage au RE est reconnu par une particule cytoplasmique de reconnaissance appelée : SRP (signal Recognition particule) qui va se fixer sur ce signal.

✦ Le complexe SRP-signal d'adressage se fixe sur la membrane du RE : le SRP se fixe sur son récepteur spécifique au niveau de la membrane du RE, favorisant ainsi le rapprochement du ribosome de la membrane du RE.

✦ Le ribosome se fixe sur la membrane du RE : le ribosome se fixe par sa grosse sous-unité sur un deuxième complexe protéique au niveau de la membrane du RE, appelé : translocon.

b) Le **REG est** responsable de **synthèse** de **protéines (membranaires** et autres) qui passent dans la **lumière** du **réticulum et** début de la **Glysosylation** dans le REG

c) On peut aussi considérer le RE rugueux comme l'« usine à membrane» de la cellule parce qu'il fabrique les protéines intégrées, les phospholipides et le cholestérol dont sont composées toutes les membranes cellulaires.

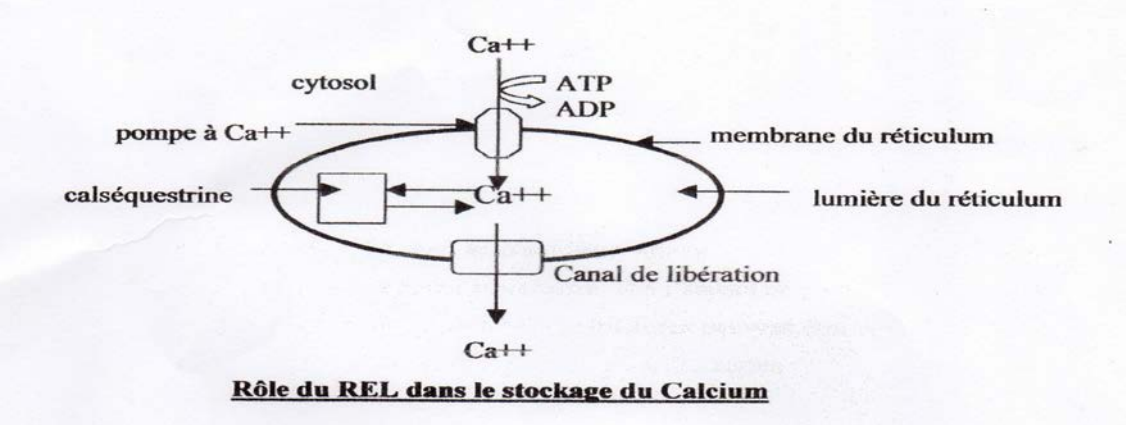
3.2. Rôle du REL (Fonction):

a) Biosynthèse des phospholipides membranaires.
b) Stockage du calcium.
c) Synthèse des hormones stéroïdes.
d) Détoxification.

a) **BioSynthèse de phospholipides** dans le REL et REG: du **coté cytosolique** de la membrane du réticulum car sur ce coté sont apportés tout les éléments nécessaire à la synthèse (les acides gras et mono glycérides sont **réassociés en triglycérides** qui se regroupent à l'intérieur des cavités en **gouttes lipidiques,** et auxquelles sont associés des phospholipides, du cholestérol et des protéines) :

- o L'assemblage se fait en formant un Glycero-phospholipide dans le feuillet du coté cytologique qui va
- o soit resté dans le feuillet externe,
- o soit via un Flip-Flop va passer au niveau du feuillet interne
- o soit être arraché pour être transporté vers d'autres compartiments qui ne font pas partie du système endomembranaire (mitochondries et peroxysomes).

b) Stockage de Ca2+ à l'aide de pompe (ATPase) et de protéines comme la **Calsequestrine** dans le muscle. Le calcium est libéré du REL vers le cytosol par l'intermédiaire de deux groupes de protéines intégrées à la membrane du réticulum, comme le recepteur à la **Ryanodine** dans le muscle ou le recepteur à l'**Inositol Triphosphate (IP3)**



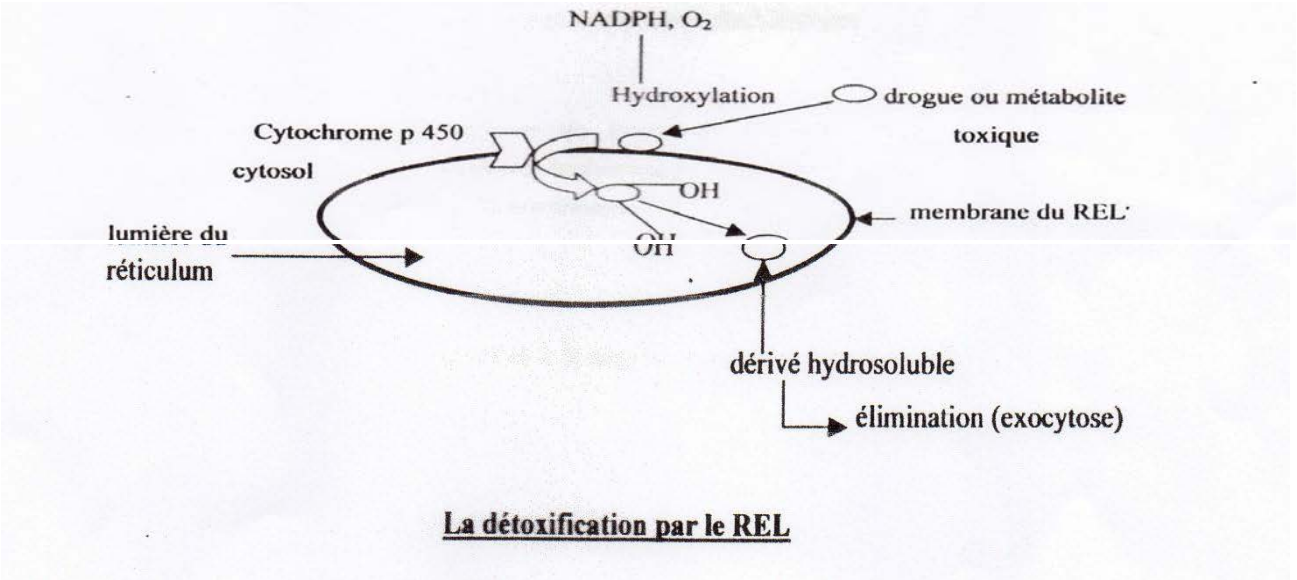
Rôle du REL dans le stockage du Calcium

- **à la synthèse d'hormones stéroïdes** (dans les testicules, les cellules productrices de testostérone sont pleines de RE lisse) ; Cellule de Leydig (de la Testostérone), Ovaire (Progestérone) et Cortex surrénalien (Cortisol -cortisone).

- **A la Détoxification**: présence d'enzyme qui transforme certaines molécules, pouvant abaisser leur niveau de toxicité et qui pourront ensuite être éliminées, (détoxification de certains médicaments et drogues (dans le foie et les reins). Chez les gros consommateurs d'alcool, il se produit une forte augmentation du RE lisse.

Le REL participe aux mécanismes de **detoxification** grâce au **cytochrome p 450** (enzymes portées à la surface des membranes) qui utilise le **NADPH et I'O2**. Les drogues, liposolubles, sont insérées dans la bicouche lipidique de la membrane du REL.

Les cytochromes **p 450** hydroxylent ces molécules qui deviennent hydrophiles et sont transloquées dans la lumière du REL. Les drogues ainsi solubilisées et neutralisées sont véhiculées vers la membrane plasmique où elles sont éliminées par exocytose.



La détoxification par le REL

De plus, les cellules des muscles squelettiques et cardiaques ont un RE lisse très complexe (le réticulum sarcoplasmique) qui joue un rôle important dans le stockage des ions calcium et leur libération lors de la contraction musculaire. À l'exception de ces cas, la plupart des cellules du corps humain contiennent peu ou pas du tout de véritable RE lisse.

La membrane du REL est le lieu de synthèse de presque tous les lipides des membranes intracellulaires, qui s'effectue comme suit: Assemblage des phospholipides dans le hyaloplasme:

- ✦ Acides gras.
- ✦ Le glycérol.
- ✦ Un nucléotide CDP: Cytosine di phosphate.
- ✦ Synthèse du cholestérol.

Adressage au feuillet cytosolique de la membrane du RE. Ces phospholipides ont deux devenirs :

- soit passé dans la lumière du réticulum endoplasmique grâce à une flippase (ATP dépendante)
-Ou se lier à des protéines transporteuses, qui les transportent jusqu'aux membranes des mitochondries et aux peroxysomes ou ils sont insérés.

4. Fonctions spécifiques : restreintes à certains types de cellules :

4.1- Production de glucose (<u>Métabolisme du Glucose):</u>

Il participe à la production de glucose par la présence à l'intérieur du REL de la Glucose 6 phosphatase. Cette contribution se déroule au niveau du Foie et permet la production du glucose à partir du glycogène hépatique. Le REL joue un rôle important dans la régulation de la glycémie.

Le Glucose-6-phosphate devient Glucose 1-phosphate, qui est stocké en agrégats (Glycogène) visible en microscopie électronique sous la forme de petites particules d'environ 40nm. Ce sont des dépôts libres dans le cytosol. Dans la cellule hépatique le glycogène va être localisé dans les espaces cytosoliques entre les canalicules de REL qui est du a la présence d'une enzyme (**Glucose- 6-phosphatase**) localisée sur la membrane du REL. Dans les périodes entre les repas, le glycogène pourra etre retransformé en Glucose repassant par le Glucose-6-phosphate qui sera transformé dans le réticulum en Glucose, qui repassera dans le cytosol par des transporteurs et pourra être éjecté de la cellule via d'autres transporteurs.

Ses enzymes (qui sont toutes des protéines intégrées faisant partie de ses membranes) ne jouent aucun rôle dans la synthèse des protéines. Elles catalysent plutôt des réactions reliées:

- **au métabolisme des lipides** et la synthèse du cholestérol et des lipoprotéines (cellules du foie) ;
- **à l'absorption,** à la synthèse et au transport de lipides (dans les cellules de l'intestin) ;

4.2- Production de l'acide chlorhydrique :

Le REL participe à la production d'acide chlorhydrique au niveau de l'estomac (épithélium gastrique). On y trouve un **REL très dévelop**pé et cette production contribue à créer une **acidité gastrique** et donc constitue un élément majeur des **phases primitives de la digestion**.