

CHAPITRE III. RELATION STRUCTURE-FONCTION DE LA CELLULE

A. Biosynthèse des lipides, des protéines membranaires et des protéines de sécrétion

I. Le réticulum endoplasmique

I.1. Définition

Le réticulum endoplasmique (RE) est un ensemble complexe de membranes délimitant des cavités closes (citernes). Elles comportent deux faces :

- Une face hyaloplasmique tournée vers le cytosol ;
- Une face luminale, tournée vers la lumière des citernes.

Le RE existe sous deux formes correspondant à deux aspects fonctionnels.

- **Le réticulum endoplasmique rugueux ou granulaire (RER ou REG) :** il est très souvent périnucléaire, il comporte des ribosomes et des polysomes. Le RER est ainsi nommé parce que les ribosomes attachés à sa surface cytoplasmique lui confèrent une apparence cloutée lorsqu'on l'observe au microscope électronique
- **Le réticulum endoplasmique lisse (REL) :** ses membranes ne portent pas de ribosomes. Il peut être en continuité avec le RER.

La répartition et l'abondance du RE varie en fonction du type cellulaire et de l'état physiologique de la cellule.

- **REL :** développé dans les cellules qui synthétisent les lipides (ex. adipocytes).
- **REG :** développé dans les cellules synthétisant les protéines (ex. cellules du pancréas exocrine / endocrine).

Les membranes du réticulum endoplasmique n'ont pas la même composition que la membrane plasmique, et sont constituées de :

- 70 % de protéines.
- 30 % de lipides.
- Et une quantité négligeable de sucres.

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 glycosyl transférases.
- 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.

I.2. Rôles du réticulum endoplasmique

- La synthèse des protéines qui vont rester dans la cellule (protéines des ribosomes, des membranes...) et celles exportées (hormones, enzymes...).
- Synthèse des lipides (phospholipides et cholestérol).
- La glycosylation : transformation des protéines et des lipides en glycoprotéines et glycolipides.
- La détoxification en transformant les substances toxiques en substances non toxiques. Stockage et libération de Ca^{++} .

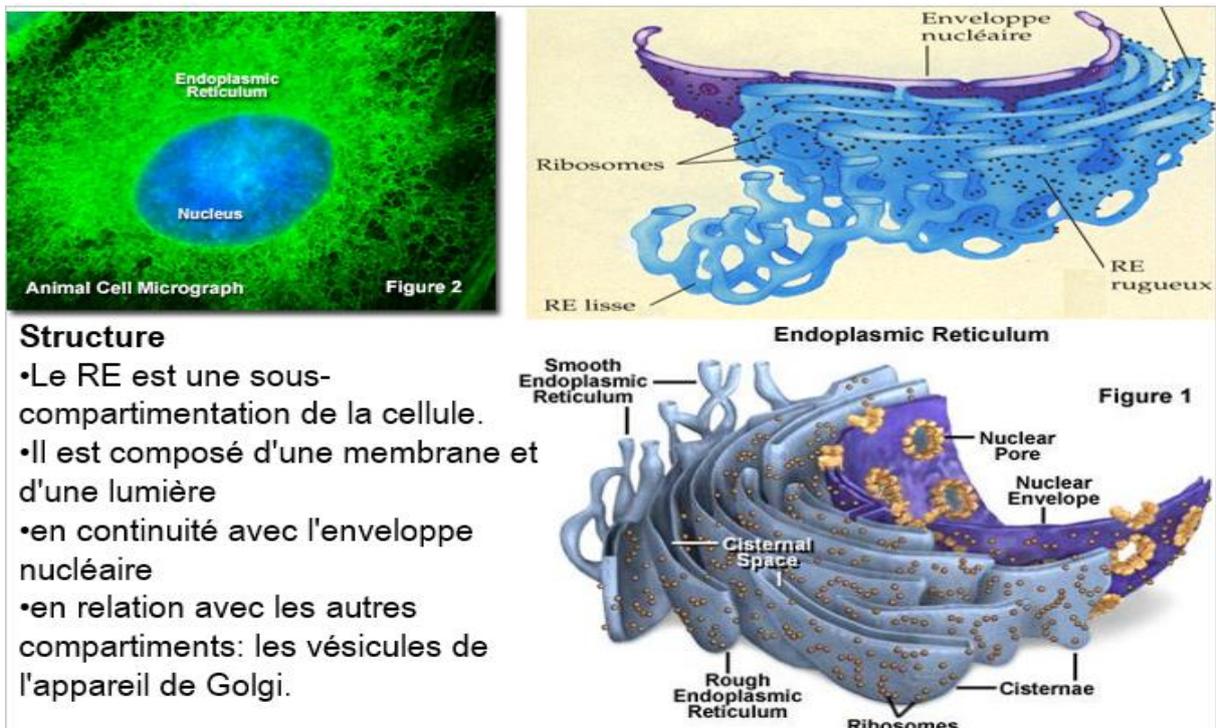


Figure III. 1. Le réticulum endoplasmique [22].

I.3. Différence entre le réticulum endoplasmique lisse et le réticulum endoplasmique rugueux

Le REL et le RER sont deux composants distincts du réticulum endoplasmique et ils ont des fonctions différentes dans la cellule.

- **Aspect** : le REL se caractérise par l'absence de ribosomes liés à la membrane, ce qui lui confère un aspect lisse. En revanche, les ribosomes du RER sont attachés à sa membrane externe, ce qui lui confère un aspect rugueux.
- **Fonction** : le REL est impliqué dans la synthèse des lipides, le métabolisme des glucides, le stockage du calcium et la détoxification des substances toxiques. En revanche, le RER est principalement responsable de la synthèse des protéines et de leur modification ultérieure.
- **Localisation** : le REL est réparti dans le cytoplasme de la cellule, tandis que le RER est situé plus près de la membrane nucléaire.
- **Structure** : le REL a une structure plus tubulaire, qui consiste en un réseau de tubules membranaires interconnectés. En revanche, le RER a une structure plus complexe en raison de la présence de ribosomes attachés à sa membrane externe.

II. Biosynthèse des lipides membranaires

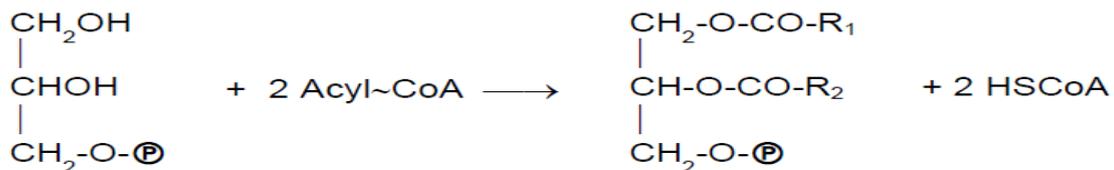
Les métabolites de base qui sont nécessaires dans la synthèse des phospholipides membranaires sont produits et stockés dans le cytosol. Cependant, les enzymes, catalysant les réactions de la biosynthèse lipidique, sont insérées dans la membrane du réticulum lisse dont leurs sites actifs faisant face au cytosol.

II.1. Biosynthèse des triglycérides

Elle a lieu dans le réticulum endoplasmique. Chez les végétaux supérieurs et les animaux, les lipides ont deux précurseurs ; le L-glycérol et l'acyl-CoA.

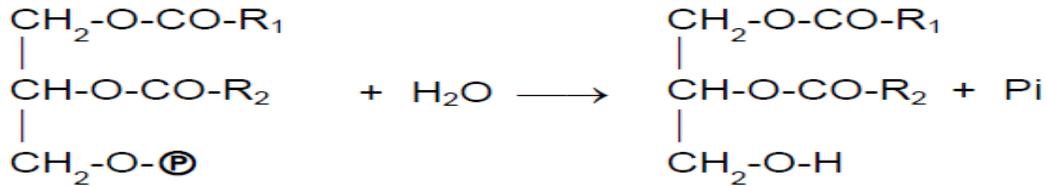
- **Formation de l'acide phosphatidique**

Deux acyl-CoA réagissent sur le glycérol 3-P pour donner l'acide phosphatidique. Les fonctions alcool primaire et secondaire du glycérol-P sont estérifiées grâce à l'action de l'acyl transférase.



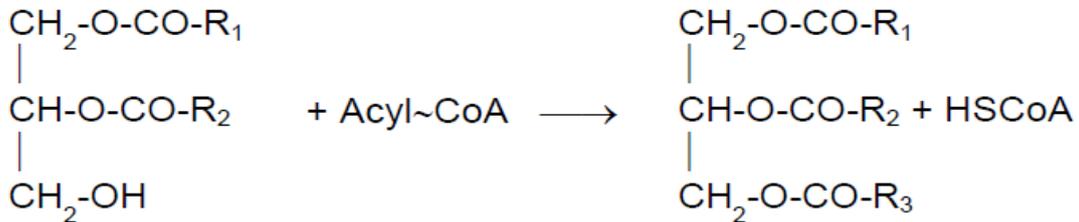
- **Formation du diacylglycérol ou diglycéride**

C'est le résultat du départ du groupement phosphate de l'acide phosphatidique. La réaction est catalysée par une hydrolase appelée phosphatidate phosphatase.



- **Formation du triacylglycérol ou triglycéride**

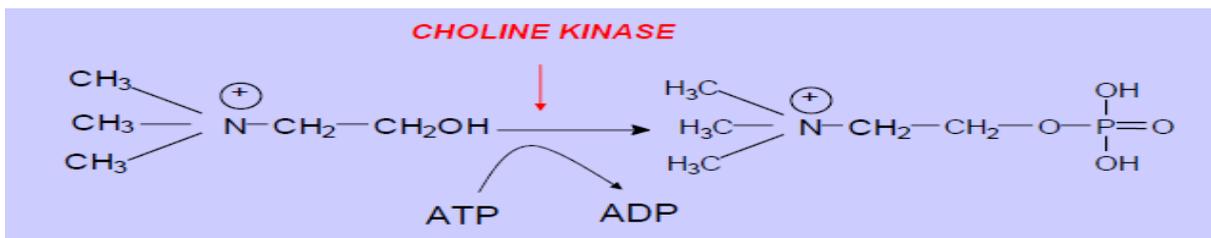
Le diacylglycérol réagit avec un acyl-CoA pour donner le triglycéride. Tous les acides gras peuvent être différents. Une acyl-CoA transférase intervient.



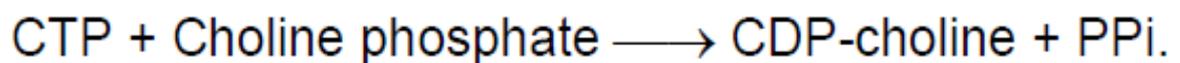
II.2. Synthèse des phospholipides

En ce qui concerne les phospholipides des réactions spécifiques permettent de fixer l'alcool (choline, éthanolamine, inositol, etc.) qui va déterminer la nature du phospholipide. Nous prendrons d'exemple la synthèse de la phosphatidylcholine. Elle est synthétisée à partir du diacylglycérol et de la choline dans le réticulum endoplasmique. Cette voie permet l'utilisation directe de la choline venant soit d'un apport alimentaire soit de la dégradation des phospholipides endogènes.

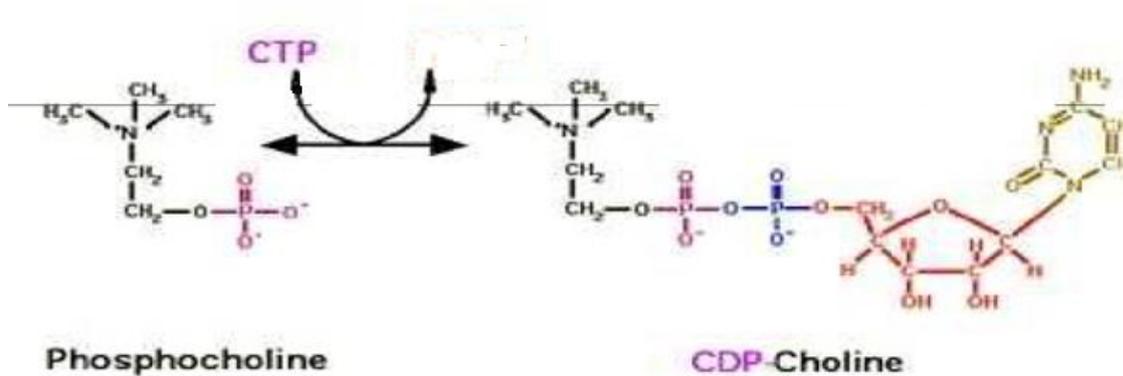
- **phosphorylation de la choline** : La réaction est catalysée par la choline kinase



- **Transfert de la choline sur le CTP**

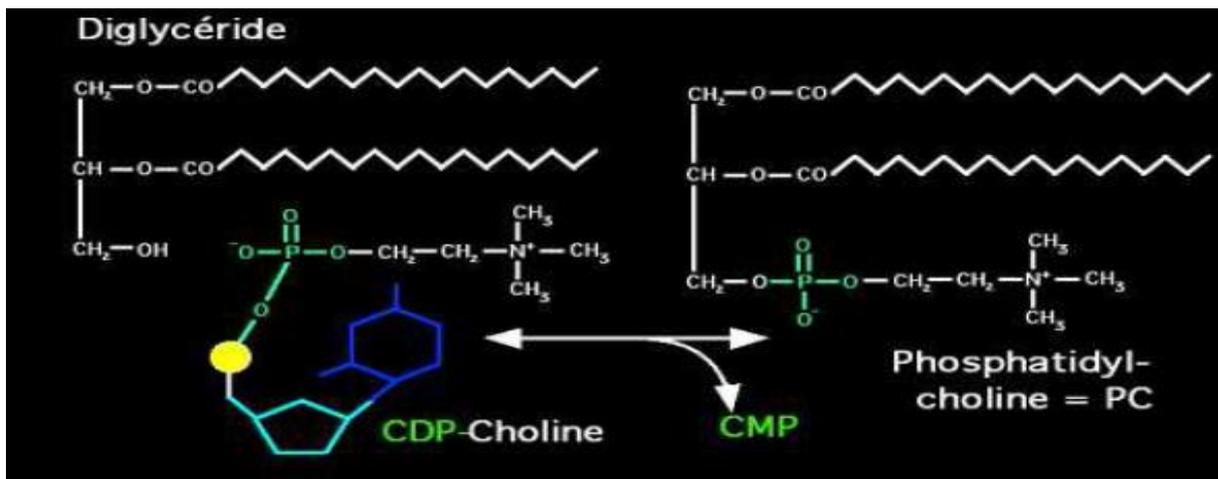
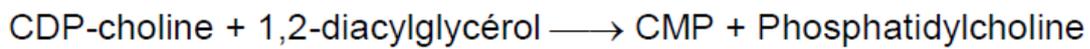


CDP-choline pyrophosphorylase



- Synthèse de la phosphatidylcholine

La dernière étape assure le transfert d'une phosphocholine sur le diacylglycérol. La réaction est catalysée par une phosphocholine transférase.



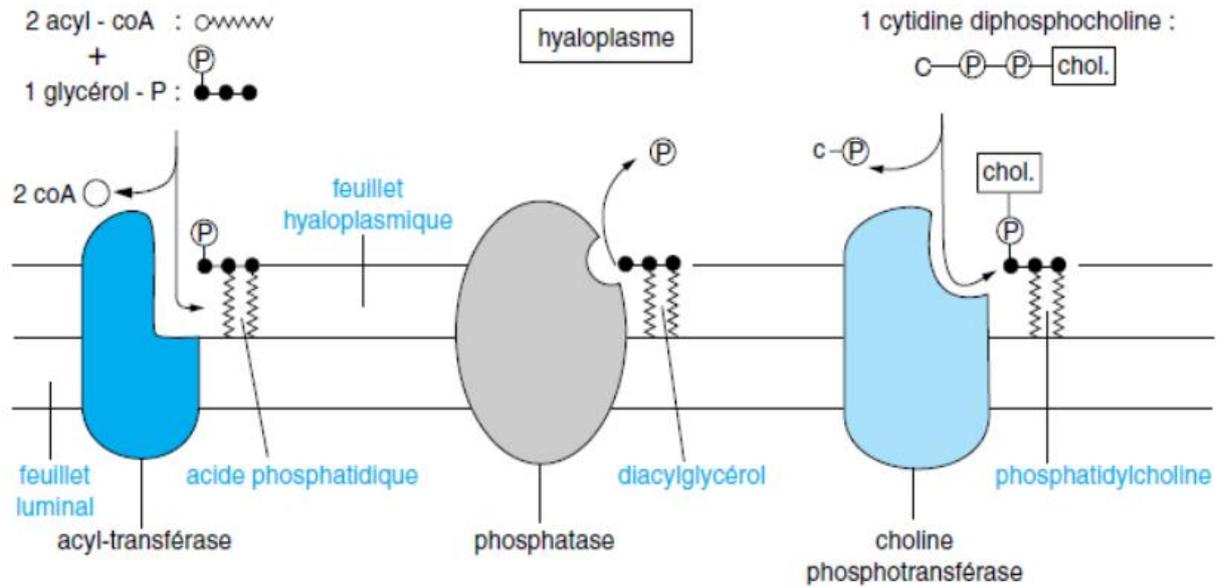
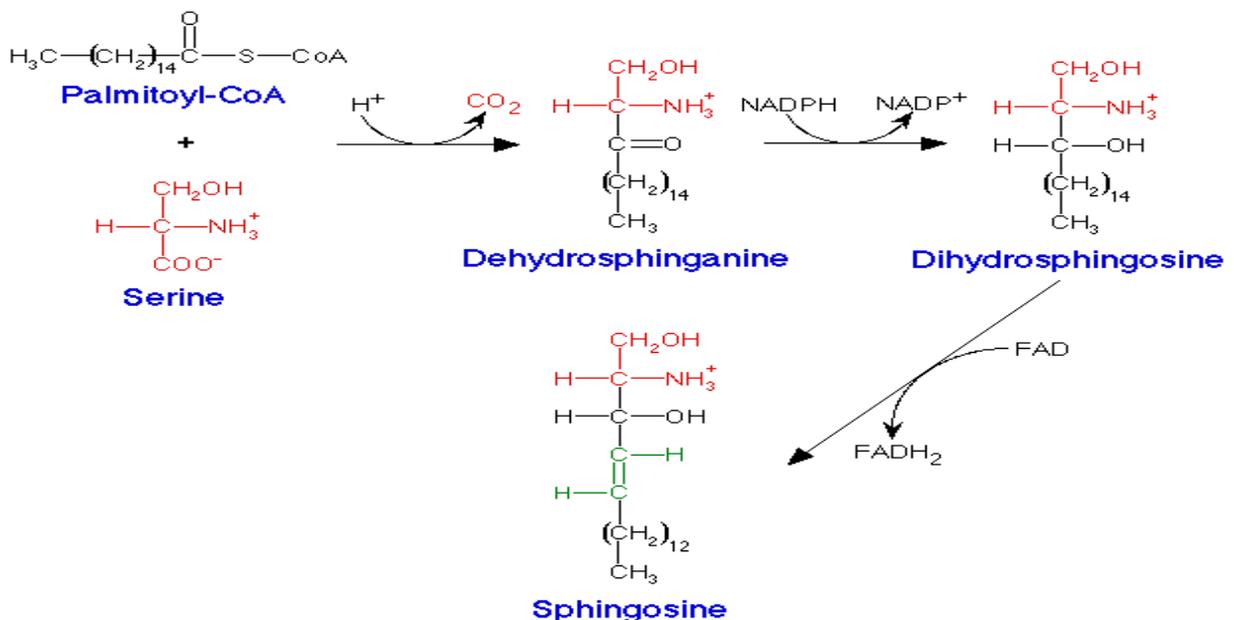


Figure III.2. Illustration des étapes de la synthèse des phospholipides membranaires (phosphatidyl choline) [22].

II.3. Synthèse des sphingolipides

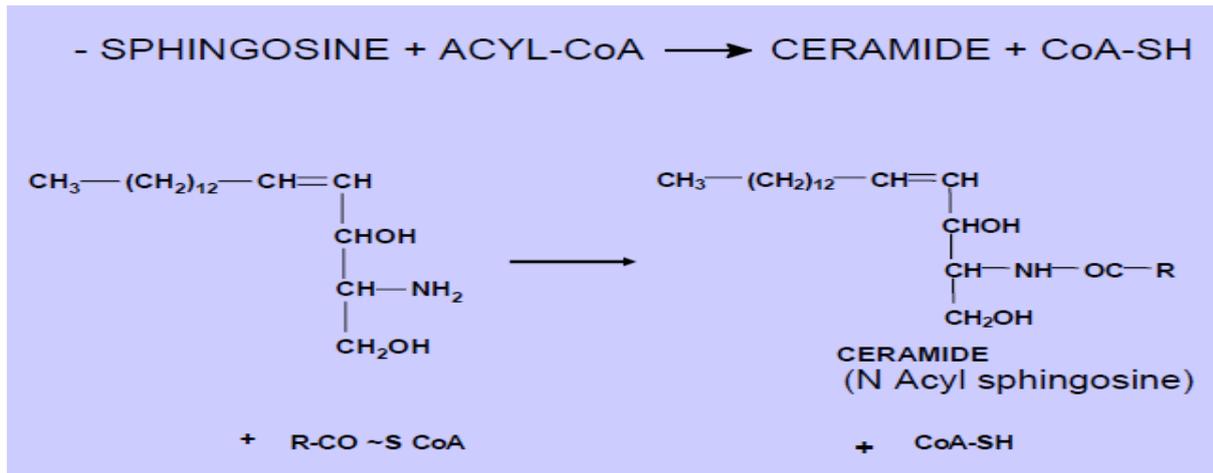
- **La sphingosine**

La sphinganine résulte de la condensation de l'acide aminé sérine (3C) sur l'acide palmitique (16C). La sphingosine et la dehydrosphingosine sont formées à partir du Palmitoyl-CoA :

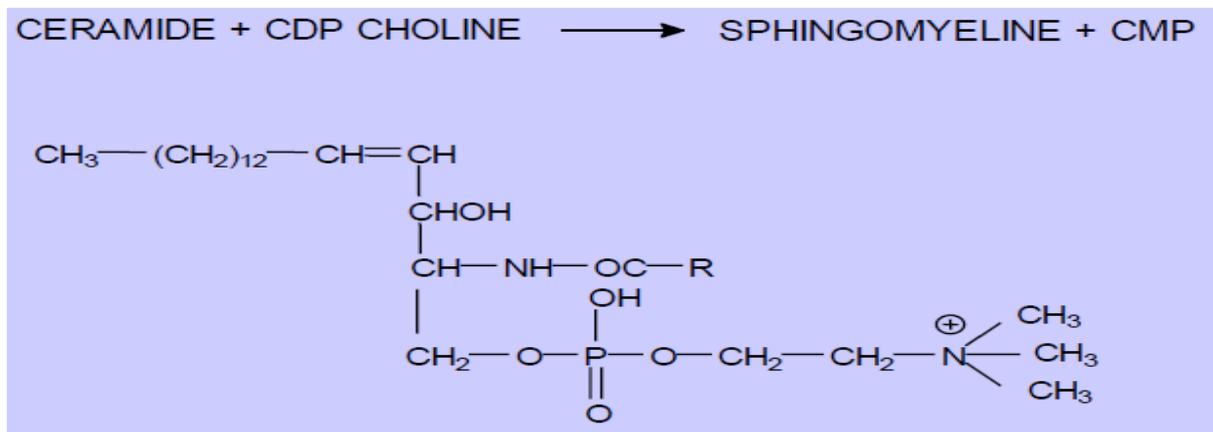


- **Les céramides**

La céramide constitue l'intermédiaire clé dans la synthèse de la plupart des sphingolipides.

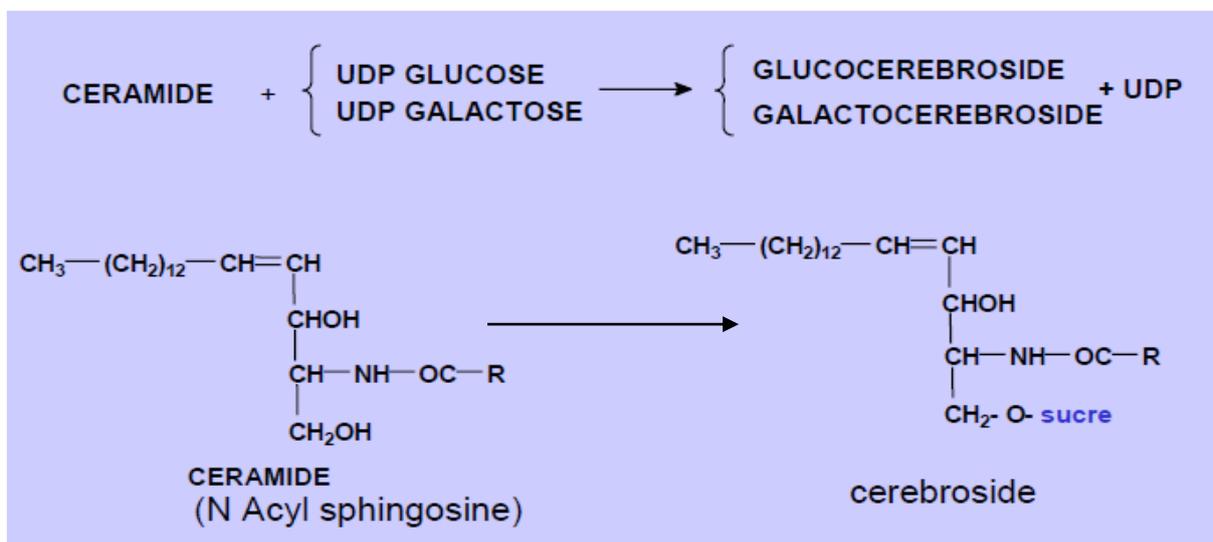


- biosynthèse des sphingomyélines



- biosynthèse des glycolipides

La fonction alcool primaire de la céramide fixe une partie glucidique par liaison osidique avec le carbone anomérique d'un ose. La partie osidique ne dépasse pas en général une dizaine d'unités. Ils sont classés selon les substituants portés par la partie glucidique.



II.4. Mouvement des phospholipides

Après leur synthèse, les lipides sont transférés du RE lisse à d'autres membranes dans diverses façons :

- Par une communication directe avec le RER, permettant la diffusion latérale ;
- Par des vésicules qui détachent, se déplacent le long du cytosquelette, et fusionnent les organites thermo-membraneux ;
- Les membranes cellulaires sont caractérisées par une distribution asymétrique des lipides qui les composent leurs deux feuillet. Le maintien et la dissipation de l'asymétrie des membranes est régulé par trois types de transporteurs (Figure III.3) : les flippases (transport du feuillet exoplasmique au feuillet cytosolique), les floppases (transport du feuillet cytosolique au feuillet exoplasmique) et les scramblases (transport bidirectionnel) ;

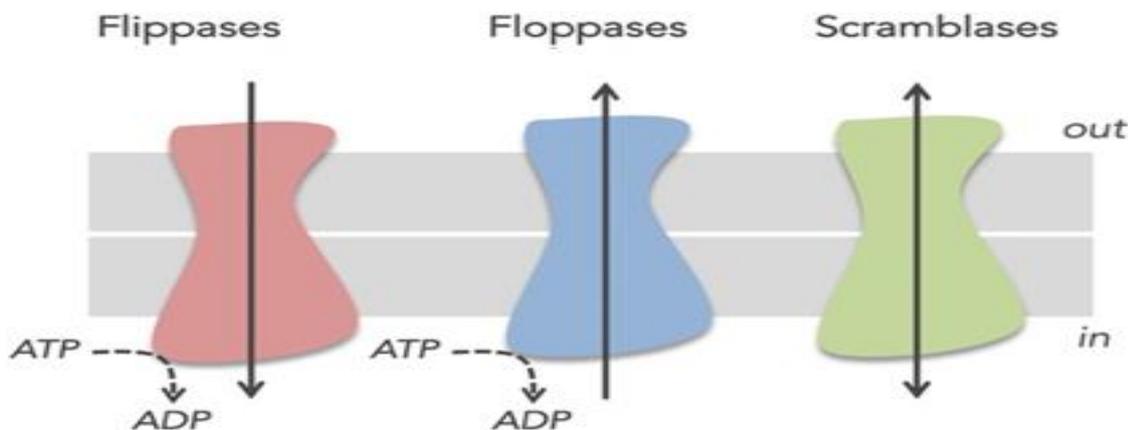


Figure III.3. Les transporteurs de lipides.

Gauche, Les flippases transportent des lipides du feuillet exoplasmique (out) au feuillet cytosolique des membranes alors que les floppases catalysent un transport dans la direction opposée. Les scramblases rompent l'asymétrie de phospholipides par un transport de lipides rapide, bidirectionnel, spontané et peu spécifique. La flèche indique la directionnalité du transport. Les flippases et les floppases catalysent un transport actif primaire.

- **Par des protéines de transfert de phospholipides** : Les protéines d'échange des phospholipides transfèrent des phospholipides des membranes riches en ces derniers (en générale : le REL) à des membranes d'autres compartiments. Il existe une protéine d'échange des phospholipides spécifique pour chaque type de phospholipides.

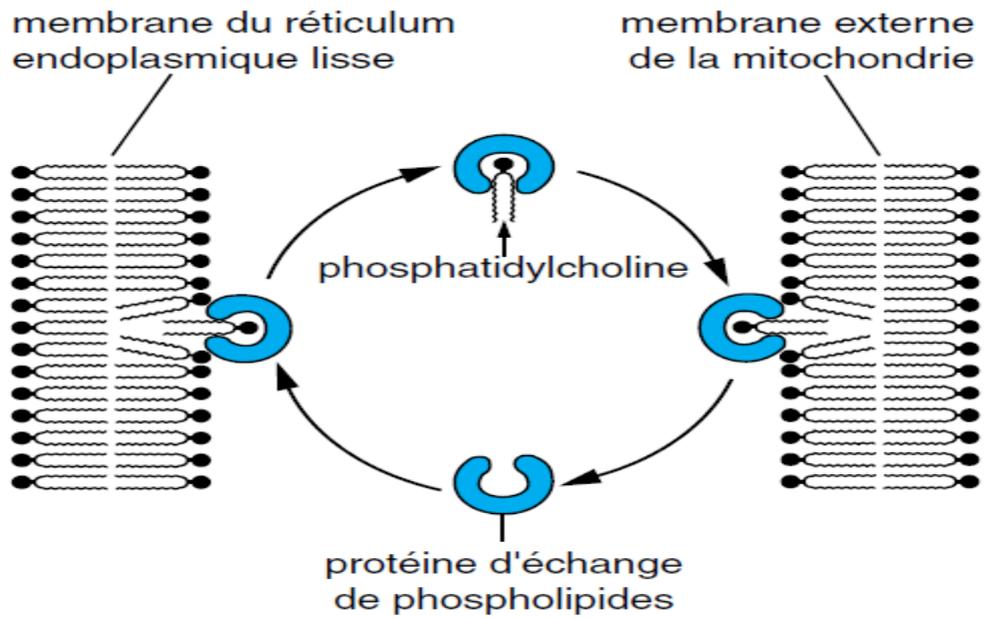


Figure III. 4. Échanges de phospholipides lipides avec les autres compartiments.

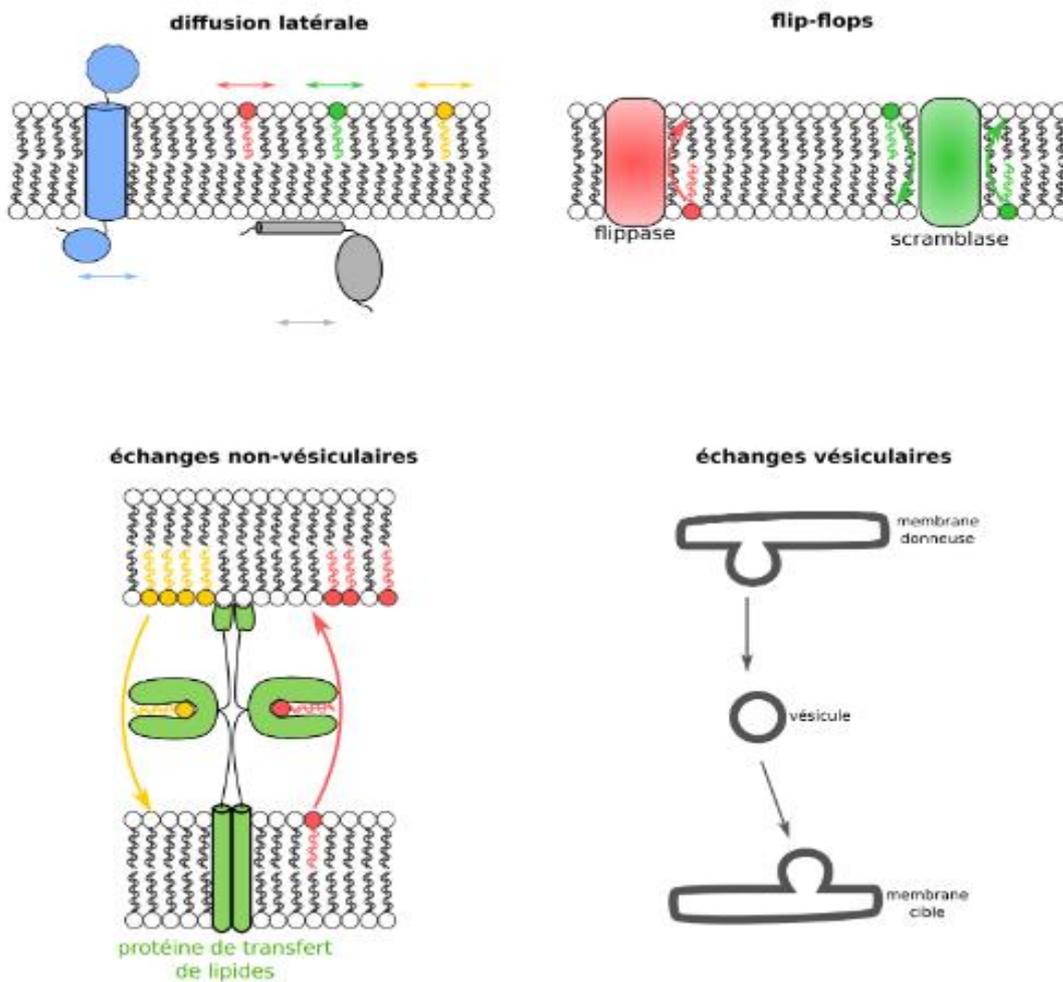


Figure III.5. Les principales formes de dynamisme des membranes biologiques.