

I-Le Réticulum endoplasmique

A- Le Réticulum endoplasmique rugueux :

Le Réticulum endoplasmique rugueux : on l'appelle aussi réticulum endoplasmique granuleux. Le Réticulum endoplasmique est un système de cavités plus ou moins dilatées et de canalicule qui communique entre eux, portant des ribosomes attachés sur leurs faces externes représentant 20 à 60 % de la surface des membranes (dépend du type cellulaire). Il est plus abondant dans les cellules de sécrétion protéique importantes. Il est en continuité avec l'enveloppe nucléaire et avec le réticulum endoplasmique LISSE (REL).

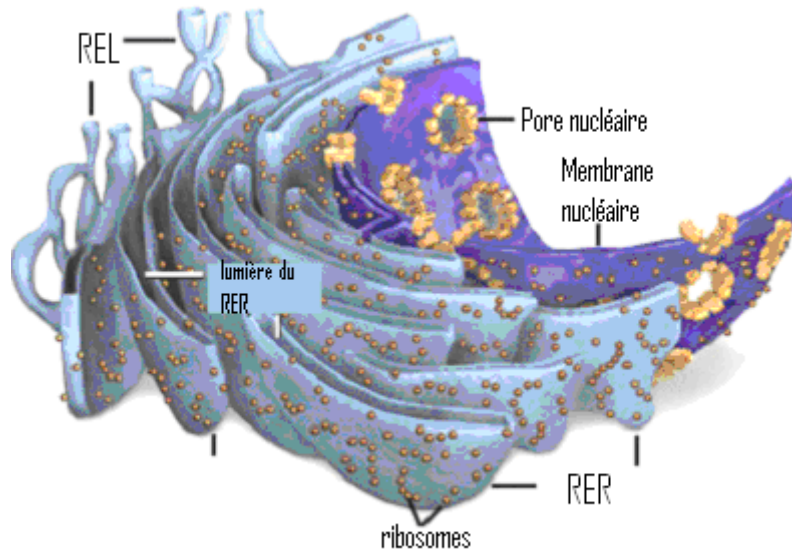


Fig. 01-Schéma du réticulum endoplasmique

1) Origine

Les protéines constitutives du RE sont synthétisées sur place. Les lipides constitutives du RE sont synthétisés dans le REL (comme tous les lipides des membranes biologiques).

2) Rôle

Synthèse et translocation des protéines membranaires et des protéines sécrétoires ayant des signaux de tri.

3) Translocation Co-translationnelle d'une protéine soluble

Au fur et à mesure que la protéine va être synthétisée elle va passer dans le canal.

L'interaction entre SRP et son récepteur place le ribosome en cours de traduction au niveau de l'extrémité cytoplasmique du canal.

Le canal s'ouvre, la protéine native est alors traduite directement à travers le canal, sans jamais être exposée au cytoplasme.

1] La protéine en cours d'élongation forme une boucle à l'intérieur du canal. La PS est reconnu par les protéines du translocon, l'extrémité N terminale de la protéine reste dans le cytosol.

2] La **SRP** hydrolyse le **GTP** en **GDP** et sera recyclée dans le cytosol. D'autres ribosomes les uns après les autres, commencent la traduction du même ARNm et s'attachent de la même manière à la membrane du RE.

4. Protéines solubles

La traduction continue et « pousse » la protéine dans le canal jusqu'à la fin de la synthèse.

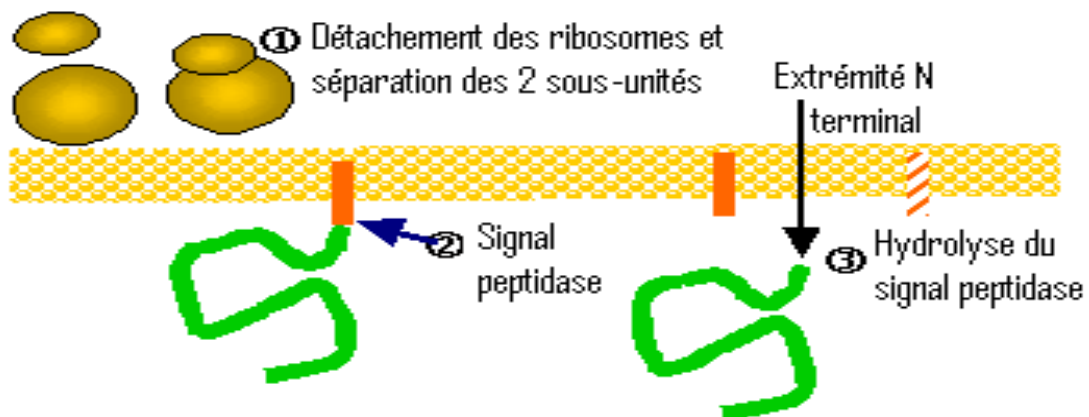
Le signal peptide reste inclus dans la bicouche lipidique

- détachement des ribosomes et séparation des deux sous unités
- signal peptidase
- hydrolyse du signal peptide

Le signal peptidase est une enzyme localisée dans la lumière du RE qui excise la séquence signal de la protéine

5. Translocation co-translationnelle d'une protéine transmembranaire

Concerne les protéines intrinsèques (quel que soit leur destination finale : membrane plasmique, compartiment du système endomembranaire).



6) Modification des protéines dans la lumière du RE:

Beaucoup ont lieu alors même que la protéine est en train d'être traduite.

C- Rappel sur la transcription : (La transcription au niveau de noyau chez les eucaryotes)

Structure d'un ARN messager typique d'eucaryote, comprenant la coiffe, la région 5' non traduite, la région codante entre le codon d'initiation et le codon stop, la région 3' non traduite, et la queue de poly(A).

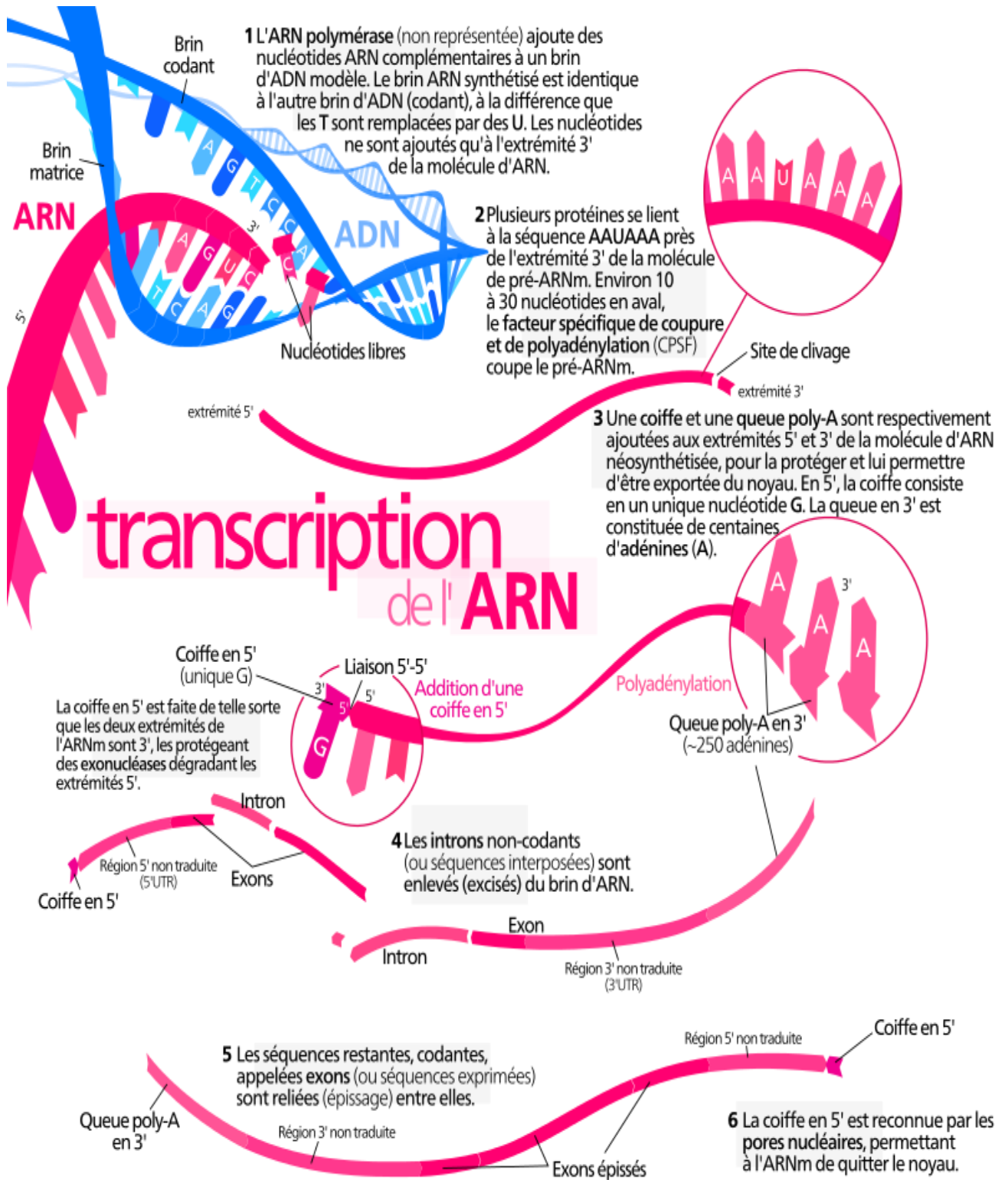


Figure 2: schéma résume les étapes de transcription au niveau de noyau chez les eucaryotes

D-Traduction de l'ARN messager en protéine

Une fois que le brin d'ARN messager a atteint le cytoplasme, où a lieu la traduction, il se lie à un ribosome. Ce dernier est un organite constitué d'une sous-unité 60S et d'une sous-unité 40S chez les eucaryotes, et d'une sous-unité 50S et d'une sous-unité 30S chez les procaryotes. Les ribosomes sont des complexes de protéines et d'ARN dits ARN ribosomiques. Ils assemblent les acides aminés pour former les protéines en fonction de la séquence nucléotidique de l'ARN messager, chaque codon de cette séquence correspondant à un acide aminé de la protéine en cours de synthèse. Les ribosomes possèdent trois sites notables, notés A, P et E :

-**Le site A** (pour « Acide aminé »), situé sur la petite sous-unité ribosomique, est celui sur lequel l'aminoacyl-ARNt correspondant au codon d'ARNm en cours de lecture vient se lier au complexe ribosome-ARNm ;

-**Le site P** (pour « Peptide »), situé sur la grande sous-unité ribosomique, est celui sur lequel se fixe la chaîne polypeptidique naissante, liée à l'ARNt correspondant au codon précédant celui en cours de lecture ;

-**Le site E** (pour « Exit ») est celui sur lequel vient se fixer l'ARNt débarrassé de la chaîne polypeptidique naissante lorsque celle-ci est transférée depuis le site P vers l'aminoacyl-ARNt du site A.

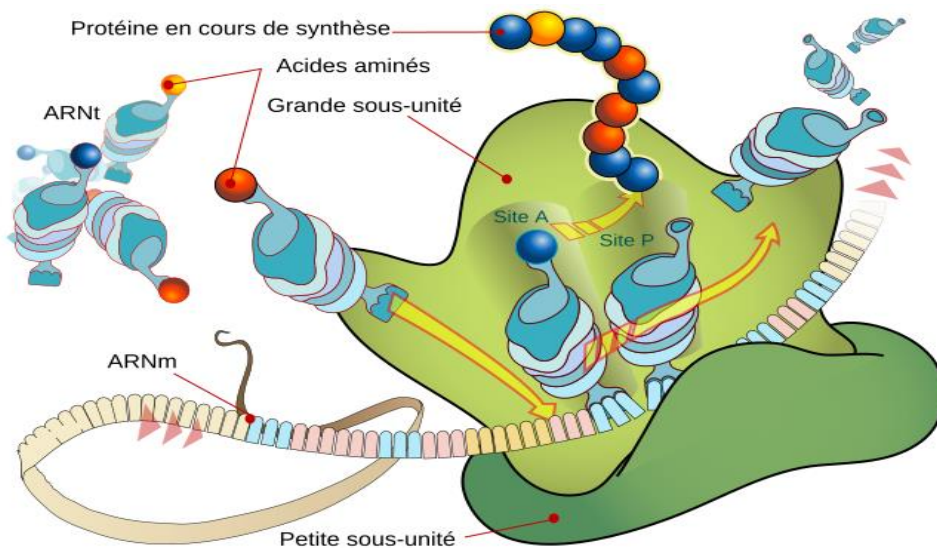


Figure 3: la traduction par les ribosomes

1- Activation des acides aminés sur leur ARN de transfert

Afin d'être incorporé dans une protéine, un acide aminé protéinogène doit préalablement être fixé par une liaison ester à l'extrémité 3' de l'ARN de transfert correspondant. Cette activation est réalisée par une aminoacyl-ARNt synthétase. Il existe autant d'ARN de transfert et d'aminoacyl-ARNt synthétases qu'il y a d'acide aminés. Parmi les 22 acides aminés protéinogènes, seule la sélénocystéine fait exception, car elle est produite directement sur son ARN de transfert à partir de la sérine.

2-Initiation

La biosynthèse de la chaîne polypeptidique commence généralement au niveau d'un codon AUG, encodant la méthionine. Chez les procaryotes, c'est un résidu de N-formyl-méthionine qui est incorporé en position initiale, tandis que, chez les eucaryotes, c'est un résidu de méthionine, qui peut être clivé par la suite. Il existe deux ARN de transferts distincts selon que le codon AUG est un codon d'initiation ou un codon d'élongation.

3- Élongation

Le ribosome parcourt le brin d'ARN messenger codon par codon (translocation) et ajoute, par l'intermédiaire d'un ARN de transfert (ARNt), un acide aminé à la protéine en cours de synthèse en fonction du codon en cours de lecture. La protéine est produite en commençant par l'extrémité *N*-terminale et en terminant par l'extrémité *C*-terminale. Le ribosome progresse le long de l'ARN messenger sous l'action de facteurs d'élongation, qui tirent leur énergie de l'hydrolyse d'une molécule de GTP. (Guanosine Triphosphate : est un coenzyme de transfert de groupements phosphate.)

4-Terminaison

Une fois un codon-stop atteint (**UAA, UGA ou UAG**), la synthèse de la protéine est terminée : le ribosome se détache de la protéine et du brin d'ARN messenger, et la protéine est libérée dans la cellule.

Le ribosome se scinde en ses deux sous-unités et peut conduire une autre synthèse sur un autre ARN messenger. S'entame alors le transport des protéines, qui peut les mener hors de la cellule et dans le système sanguin, ou encore à l'intérieur même de la cellule les ayant synthétisées. Le même brin d'ARN messenger peut servir à la biosynthèse simultanée de plusieurs molécules de protéines, lorsque plusieurs ribosomes s'en chargent. Avant d'être détruite, cette molécule participe à la synthèse d'environ 10 à 20 protéines.

B) Le Réticulum Endoplasmique Lisse (REL)

Le rôle majeur du REL : synthèse des phospholipides à partir de précurseurs hydrosolubles. Sert à l'expansion des membranes de la cellule : inclut les réactions qui incorporent les lipides dans la membrane.

1. Synthèse des phospholipides membranaires

La majeure partie des phospholipides est synthétisée sur la face cytoplasmique de la membrane du RE. Ces molécules sont alors distribuées entre les diverses membranes de la cellule, membrane plasmique des mitochondries et des organites du système endomembranaire

1.1-Transfert des lipides aux autres membranes

Après leur synthèse dans le REL, les lipides doivent être transportés aux autres membranes de la cellule. La juxtaposition proche des membranes de deux organelles peut permettre aux phospholipides de se transférer facilement. Ce transfert peut être aidé par des protéines d'échanges spécifiques. Sinon, les lipides inclus dans la membrane suivent les

protéines avec le flux membranaire. Les lipides sont distribués de façon asymétrique entre les deux feuillettes d'une membrane.

1.2. La synthèse du cholestérol

Les premières étapes à lieu dans le cytoplasme et le reste dans la membrane du RE.

Le RE contient X éléments pour contrôler la stimulation et l'inhibition de la synthèse du cholestérol.

- **Protéines SREBP** intégrée la membrane du RE avec une boucle dans la lumière du RE connectant deux domaines transmembranaires.

-**Protéines SCAP** sensible au niveau du cholestérol intracellulaire.

En cas de besoin de synthèse du cholestérol, SCAP et SREBP du RE au Golgi, Là des protéases clivent SREBP, libèrent son domaine N-Terminal dans le cytoplasme, migre au noyau, la transcription des gènes codant pour les protéines qui permettent d'augmenter la concentration du cholestérol dans la cellule.

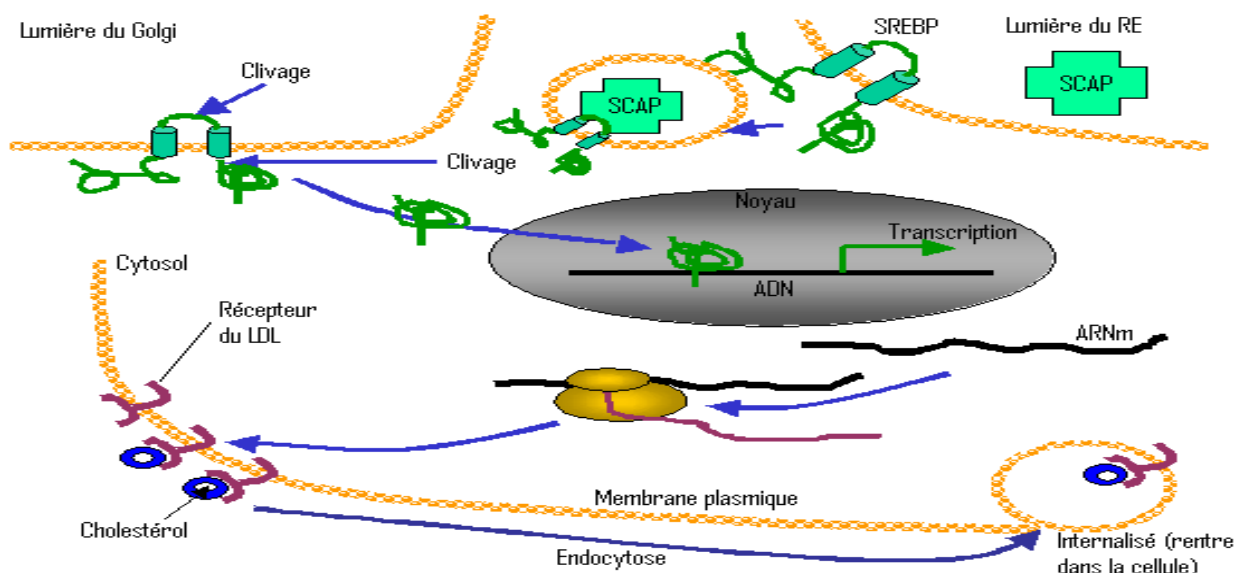


Figure 4 : schéma montre le processus de participation les deux Protéines (SREBP - SCAP) dans la synthèse de cholestérol

2. Synthèse des lipides destinés à l'exportation

Dans certaines cellules spécialisé, la membrane du REL porte une famille d'enzyme transmembranaire : les cytochromes P450 dont le site actif est situé sur la face cytosolique.

Ces enzymes utilisent l'O₂ et les électrons fournis par le NADPH pour hydrolyser les molécules. Les cytochromes P450 du REL hydrolysent un précurseur des stéroïdes, la prégnénolone produite par d'autres enzymes dans la mitochondrie à partir du cholestérol

Pour donner deux types de molécules : Certaines hormones stéroïdes (œstrogène, progestérone, androgène) qui seront ensuite reprises par des transporteurs protéiques

Cytosoliques et exportées. Des métabolites intermédiaires qui seront repris par la mitochondrie pour synthétiser d'autres hormones stéroïdes comme le cortisol qui seront-elles aussi reprises par des transporteurs protéiques et exportées.

II-L'appareil de Golgi

1-Définition: Organisme regroupant l'ensemble des dictyosomes=formation constituées de saccules ou des citernes empilées les unes sur les autres=lieu de passage obligatoire des protéines synthétisées dans le REG.

2. Morphologie

2-1) Le dictyosome

- Chaque dictyosome synthétise des saccules: des vésicules et des tubules.
- Le saccule est l'unité structurale élémentaire du dictyosome. Le dictyosome est formé/ l'empilement des saccules (dictyosome : saccule relié entre eux par des tubules)

Dans une cellule: plusieurs dictyosomes (de 3 à 10 selon l'activité de synthèse de la cellule) réunis par des tubules cet nsemble =l'appareil de Golgi (que l'on notera ici ApG)

2-2) Les faces:

Chaque dictyosome à 2 faces:

-Face "cis": en relation avec le RER ou G^c convexe

-Face "trans": opposée, tournée vers la Mp, concave. En résumé, chaque dictyosome est entouré de vésicule et assurent le transport du

RER -----> la face cis, puis la face Trans -----> vers la membrane plasmique.

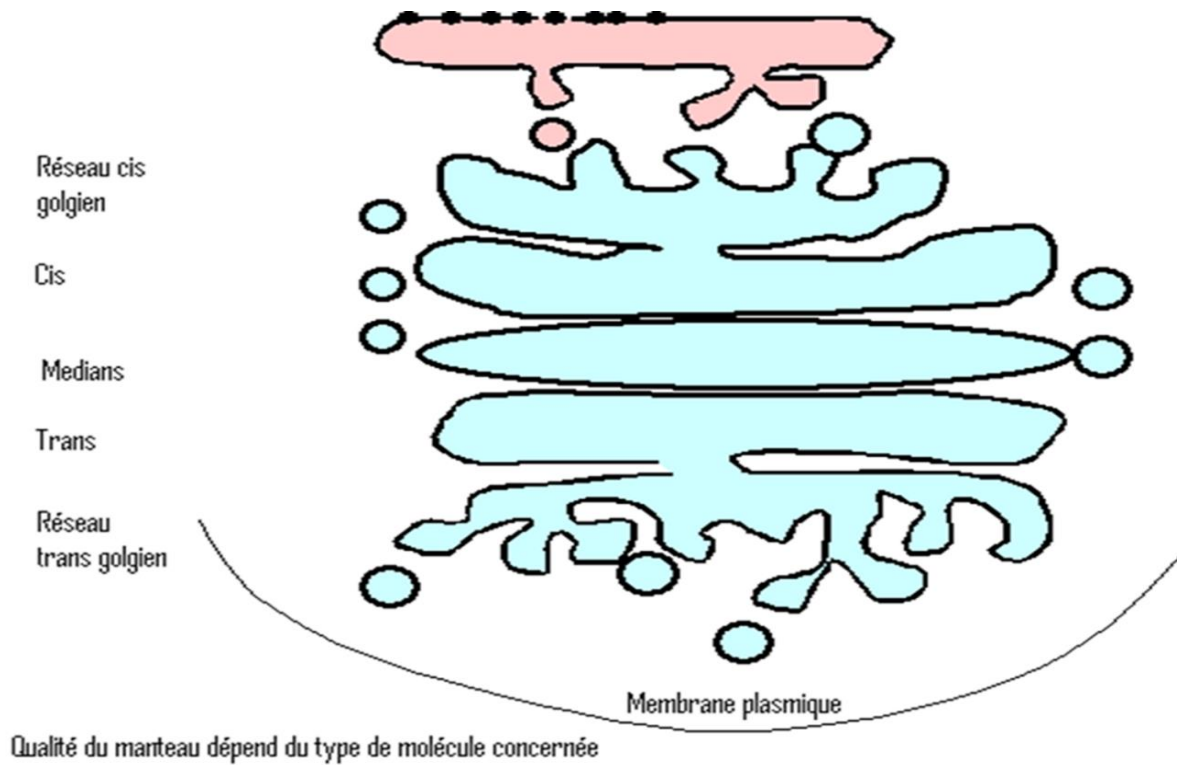


Figure1: ultrastructure de l'appareil de Golgi

3- 2Les vésicules

- Les vésicules bourgeonnent à partir des saccules
- sont entourées d'un manteau dont la nature dépend du type de vésicule (endocytose).

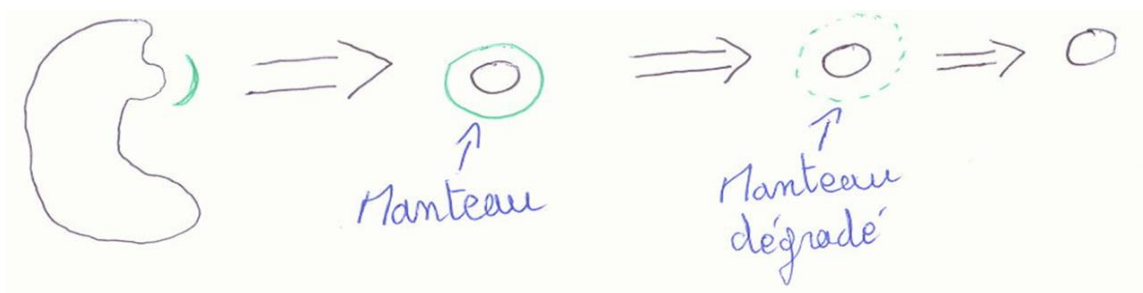


Figure 2: la formation des vésicules golgiens

4-2) Régions cis: Elles contiennent:

- Le réseau cis golgien (RC-G)
- Les saccules cis
- Des vésicules bourgeonnent du RER et se dirigent vers le RC-G.

Les vésicules sont tapissées d'un manteau de coatomère, elles font la navette entre RER et RCG .Le RCG délivre ensuite les produits qu'il reçoit aux saccules cis par l'intermédiaire de vésicules tapissées

5-2) La région médiane ou médians

Contient plusieurs saccules et des vésicules.

Assure la transformation de molécules de sécrétions et leur transport pour les amener vers les saccules trans.

2- 6-La région trans

*Est occupée par un saccule concave tourné vers la MP qui est en rapport avec le "réseau transgolgien"(RT-G)

*Le saccule trans contient la nucléoside diphosphatase UDP (uridine diphosphate) qui devient UMP (uridine mono phosphate +P(

Le RT-G contient des phosphatases acides du RT-G naissent des vésicules tapissées par 2 types de manteau:

Soit un manteau de clathrine ayant 2 types de destination possible:

**Soit ces vésicules fusionnent avec la MP dans le cas de l'exocytose provoquée dans lequel la MP contient des molécules spécifiques de sécrétion contrôlée = exocytose

** Soit il y a fusion avec d'autres compartiments (vésicules de transport, endosomes, lysosomes).

3-Rôles:

1-Transfert des protéines du RER vers les vésicules de sécrétion contenant des grains de sécrétion destinées à la membrane plasmique.

2-Maturation des protéines par modification des chaînes oligosaccharidiques comprenant d'une part une N-glycosylation et d'autre part une O-glycosylation de certaines protéines.

3-Sulfatation des glycolipides et synthèse des protéoglycanes et des glycolipides

4-L'expédition des produits sécrétés :

Tri des molécules synthétisées,

- Emballage des produits synthétisé dans des vésicules de sécrétion
- ciblage de molécules synthétisées par marquage de protéines de la MP des vésicules par des séquences d'adressage pour qu'elles atteignent leur destination finale (lysosomes, noyau...)

- 5 Activation de certaines protéines

Les protéines traversent le golgi en 30 minutes

Cis -----> trans .

Au cours de ce passage, la plupart d'entre elles subissent un remaniement de leur portion glucidique, de leurs ponts disulfures et quelquefois une protéolyse partielle.

III- Les lysosomes

Ce sont des organites intra cytoplasmiques appartenant au système endomembranaire contenant des enzymes (des hydrolases acides) qui dégradent de nombreuses molécules biologiques .Ils se trouvent dans toutes les cellules mais sont plus abondantes dans les cellules responsables de la défense de l'organisme (macrophages, polynucléaires neutrophiles) ou des cellules très spécialisées comme les ostéoclastes.

Visibles en microscopie optique et électronique, l'aspect hétérogène des lysosomes est détecté par une coloration histo-enzymologique de la phosphatase acide.

Les fonctions essentielles de Lysosome est 2 qui assurent l'autophagie, et l'hétérophagie.

1- AUTOPHAGIE :

Est un mécanisme générale utilise par les cellules pour dégrader leur propres organites et molécules est assuré leur renouvellement.

2-HETEROTROPHIE :

Concernant la dégradation des vésicules et molécules qui viennent de l'extérieur de la cellule.

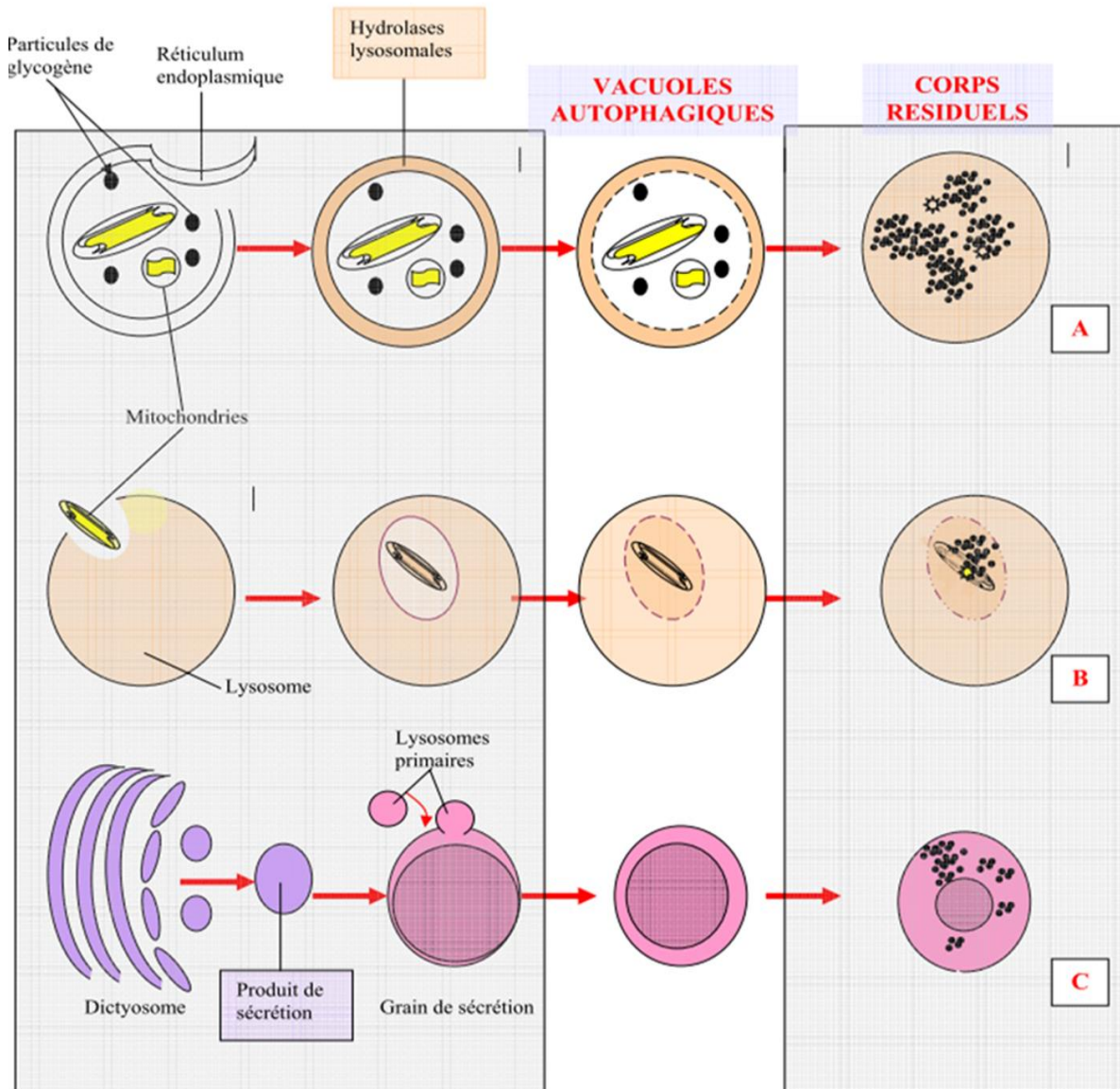


Figure 3 : schéma représente le rôle des lysosomes (l'autophagie et l'hétérophagie)