

Le système endomembranaire: Réticulum endoplasmique

Dr Tedjar

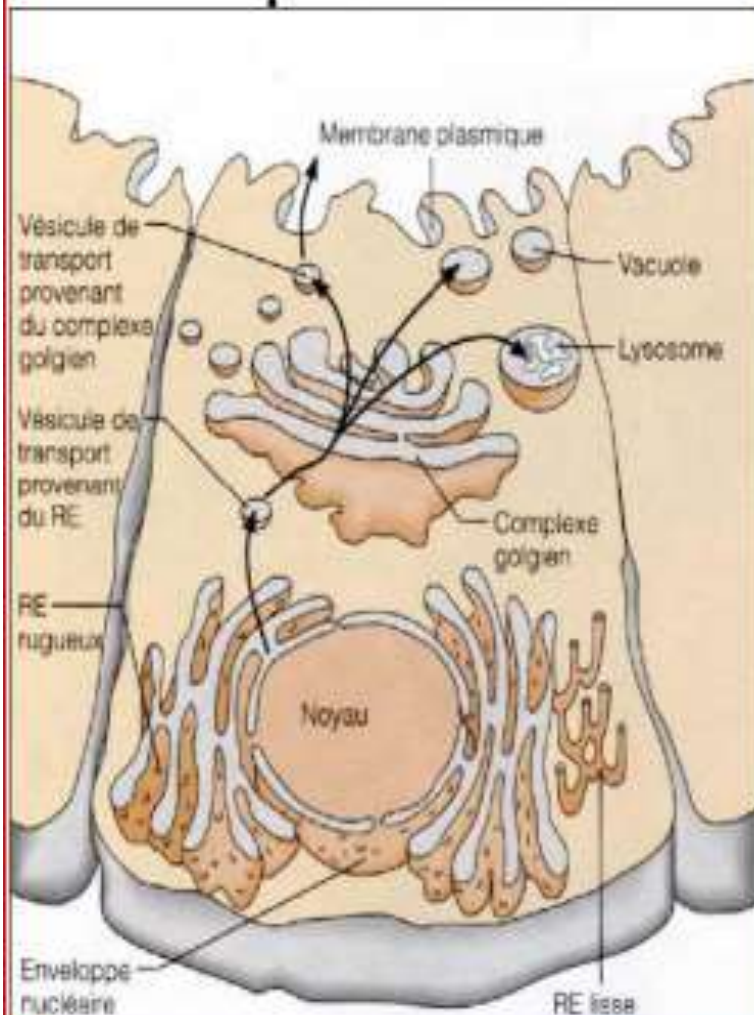
1. Le système endomembranaire (SEM)

Ce système endo-membranaire existe **uniquement chez les cellules eucaryotes** (il n'existe pas chez les procaryotes, donc pas de SEM chez Coli) et est un système complexe fait de **cavités communiquant** entre elles par l'intermédiaire de **vésicules** et de **canalicules**. Il est encore appelé « système de flux membranaires ».

Ces cavités sont délimitées par une **membrane d'enveloppe** qui est l'équivalent d'une membrane plasmique avec la bicouche lipidique et la présence de protéines intrinsèques et extrinsèques, et possède 2 faces, l'une **cytosolique** (extérieur vésicule rencontrant du cytosol) et l'autre **luminale** (intérieur de la vésicule).

A l'intérieur de ce système (dans la lumière = face lumiale), il y a des protéines solubles, ce qui en fait le **domaine luminal des protéines** de la membrane.

2. Les différents compartiments / S.E.



Caractéristiques morphologiques & fonctionnelles distinctes:

- **Réticulum endoplasmique**
 - (*Enveloppe nucléaire*)
 - **Appareil de Golgi**
 - **Endosomes (phagosomes)**
 - **Lysosomes**
 - **Vésicules** transitant entre:
 - les différents compartiments
 - les compartiments & la MP
- = quantitativement très important**

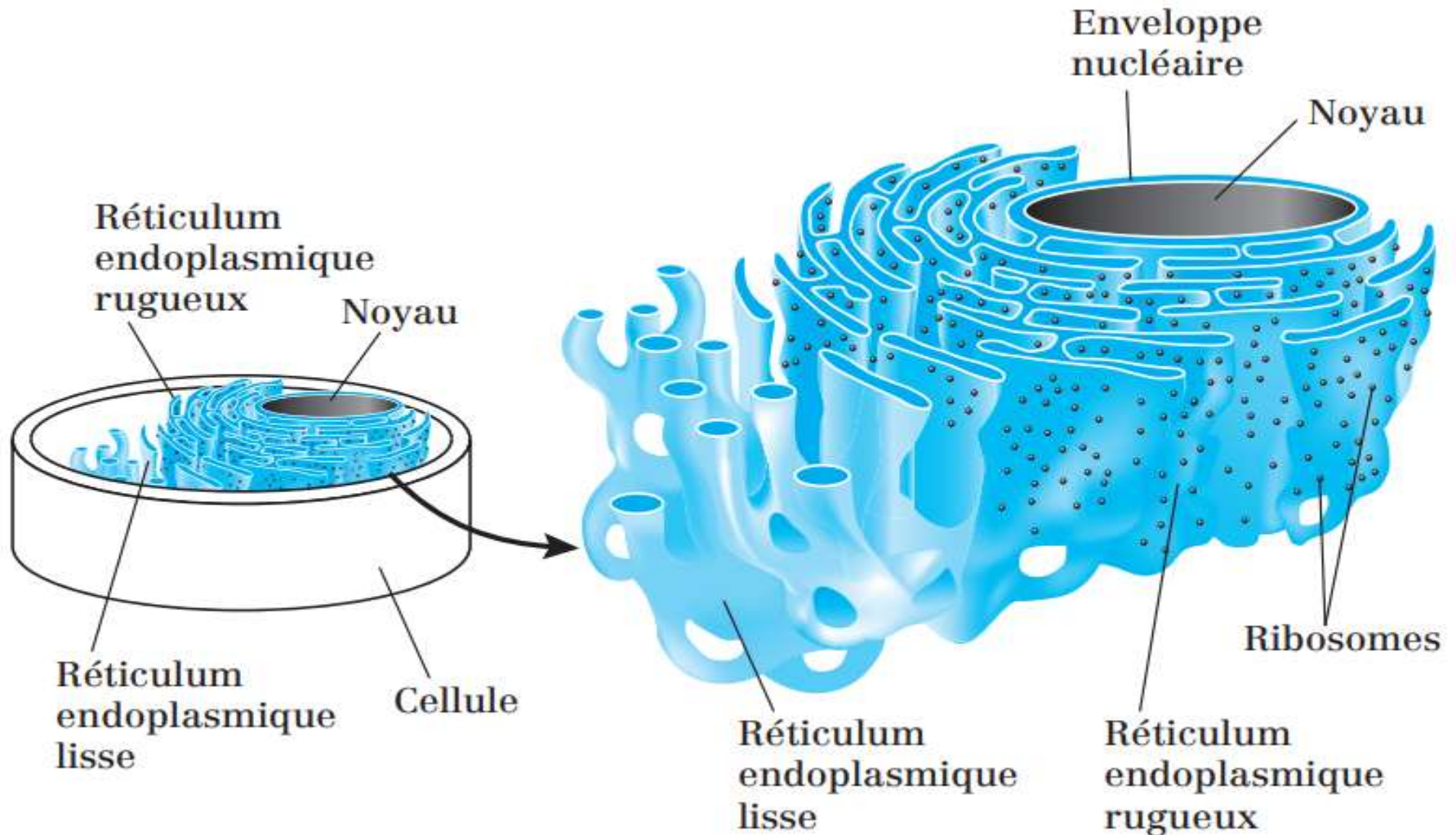
LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE

ORGANISATION STRUCTURALE du RE:

Le RE a été observé la première fois :

- *En 1897 au microscope optique par M. Garnier
 - *En 1950 au MET par M. Porter.
 - *Il représente 50 à 60% de la surface membranaire totale d'une cellule (selon le type et la fonction).
 - *Il se compose d'un ensemble de Mbs délimitant des cavités formant des tubules ou des saccules appelés citernes.
- L'espace inter membranaire est nommé lumière du RE.

02 types de RE: REG+REL



Généralités

*Le **réticulum endoplasmique (RE)** est présent dans les cellules eucaryotes et lié à la membrane nucléaire. IL modifie les protéines, produit des macromolécules et transfère des substances vers l'appareil de Golgi via des vésicules.

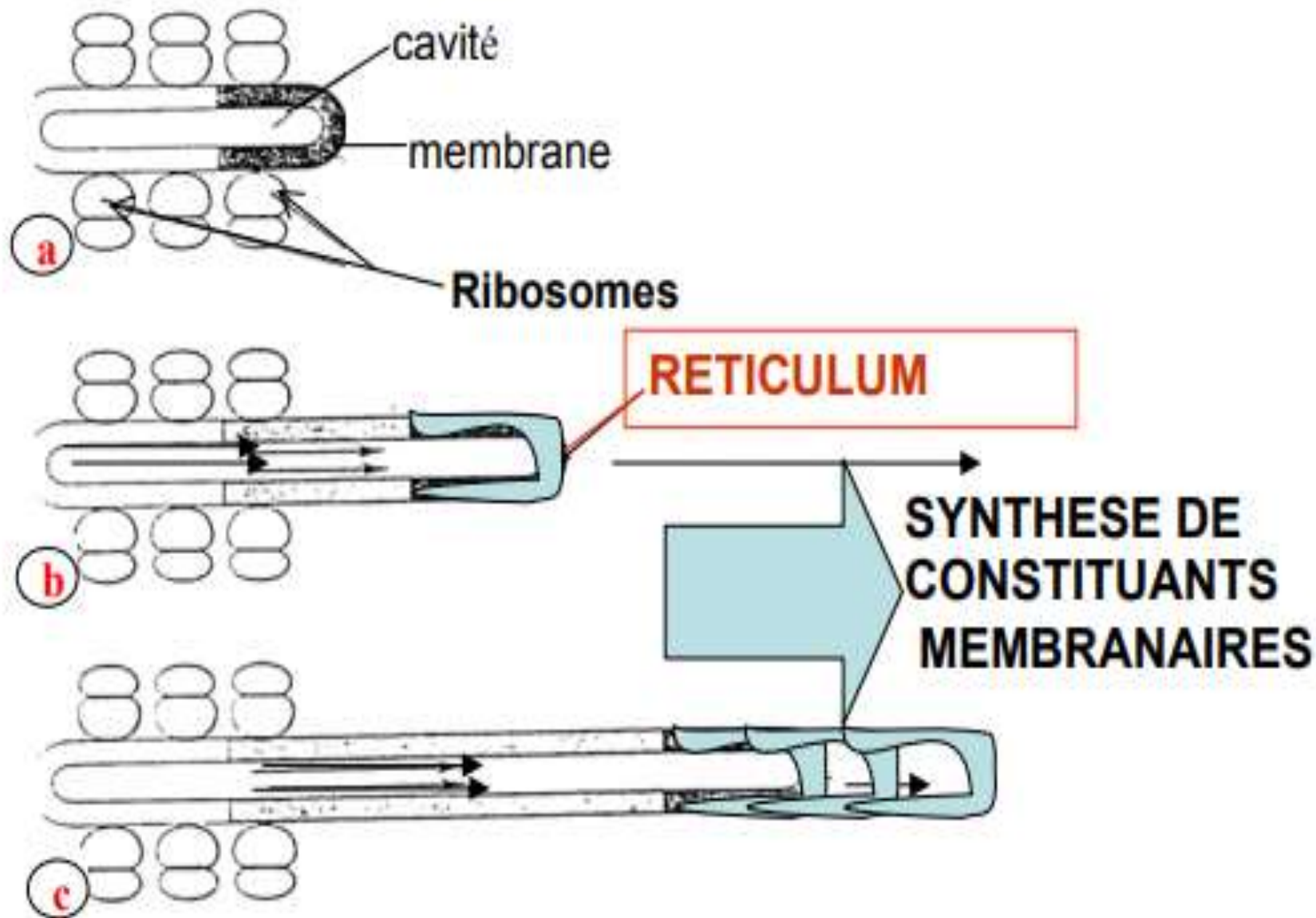
*Dans les neurones, le réticulum endoplasmique se nomme « corps de Nissl », et dans les hépatocytes, « corps de Berg ».

*Le terme « réticulum endoplasmique » est étymologiquement constitué de *reticulum* « réseau » ; et du mot **endoplasmique** : « à l'intérieur du cytoplasme ».

*Aussi appelé Ergastoplasme

Origine

- Au cours de l'évolution cellulaire, le RE n'a pas toujours la même importance.
- Très réduit dans **les cellules embryonnaires**, il devient plus développé au cours de la différenciation cellulaire et la spécialisation fonctionnelle.
- Les nouvelles membranes se forment par une augmentation de la surface des Mbs du RE préexistantes.
- Ces nouvelles surfaces Mbnaires s'édifient en plusieurs étapes (voir schéma suivant).



Biogénèse des membranes lisses du réticulum endoplasmique.

Fonctions

Le RE est le siège de nombreuses fonctions cruciales au maintien de l'homéostasie cellulaire.

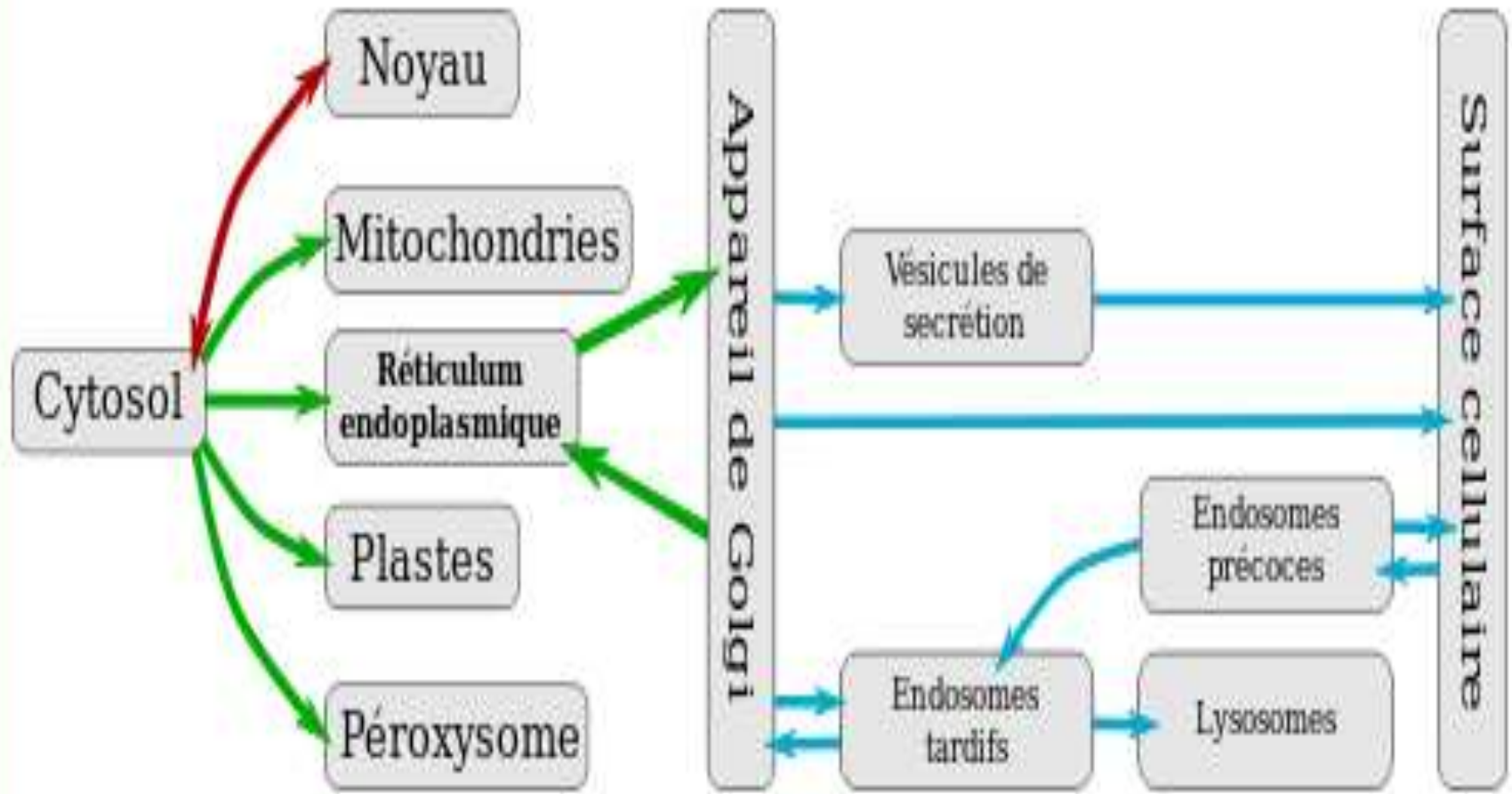
Parmi ces fonctions, on peut citer:

- le stockage du Ca^{2+} intracellulaire,
- la synthèse des macromolécules lipidiques, telles que les triglycérides, le cholestérol,
- la synthèse des protéines sécrétées ou Mnaires,
- La détoxification, avec la transformation de molécules toxiques en molécules atoxiques (phénobarbital par les hépatocytes).

LE CHEMINEMENT DES PROTEINES DANS LA CELLULE

Synthèse protéique associée au RE :

- *Protéines sécrétées.
- *Protéines résidentes du RE et de l'appareil de Golgi.
- *Certaines protéines des lysosomes.
- *Protéines membranaires intrinsèques ou extrinsèques.



Légende

- Transport vésiculaire
- Transport transmembranaire
- Transport à ouverture contrôlée

Le trafic des protéines dans la cellule

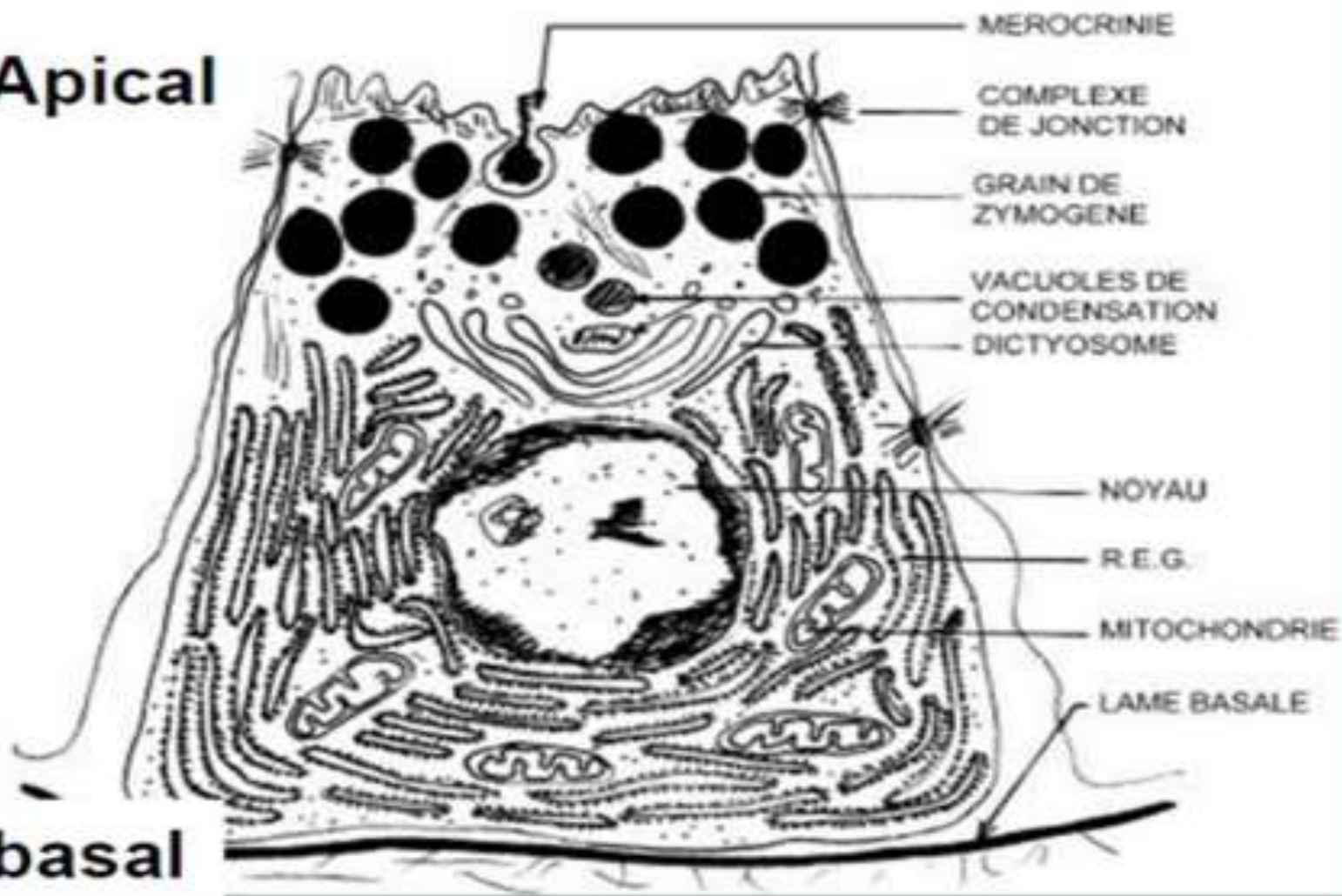
Ex: de protéines acheminées vers le RE

- Composants de la membrane externe : canaux ioniques, transporteurs, molécules d'adhérence, récepteurs membranaires,...
- Composants de la matrice extracellulaire : protéoglycanes, fibronectines, laminine, collagènes,
- Hormones peptidiques : insuline,
- Protéines du plasma sanguin: albumine, immunoglobulines,
- Facteurs de croissance impliqués dans la prolifération cellulaire(G/factors),
- Facteurs impliqués dans l'inflammation et la réponse immunitaire (interleukines)
- Composants des lysosomes : lipases, glycosidases et peptidases.

PANCREAS EXOCRINE : MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

CELLULE ACINEUSE PANCREATIQUE

Pôle Apical



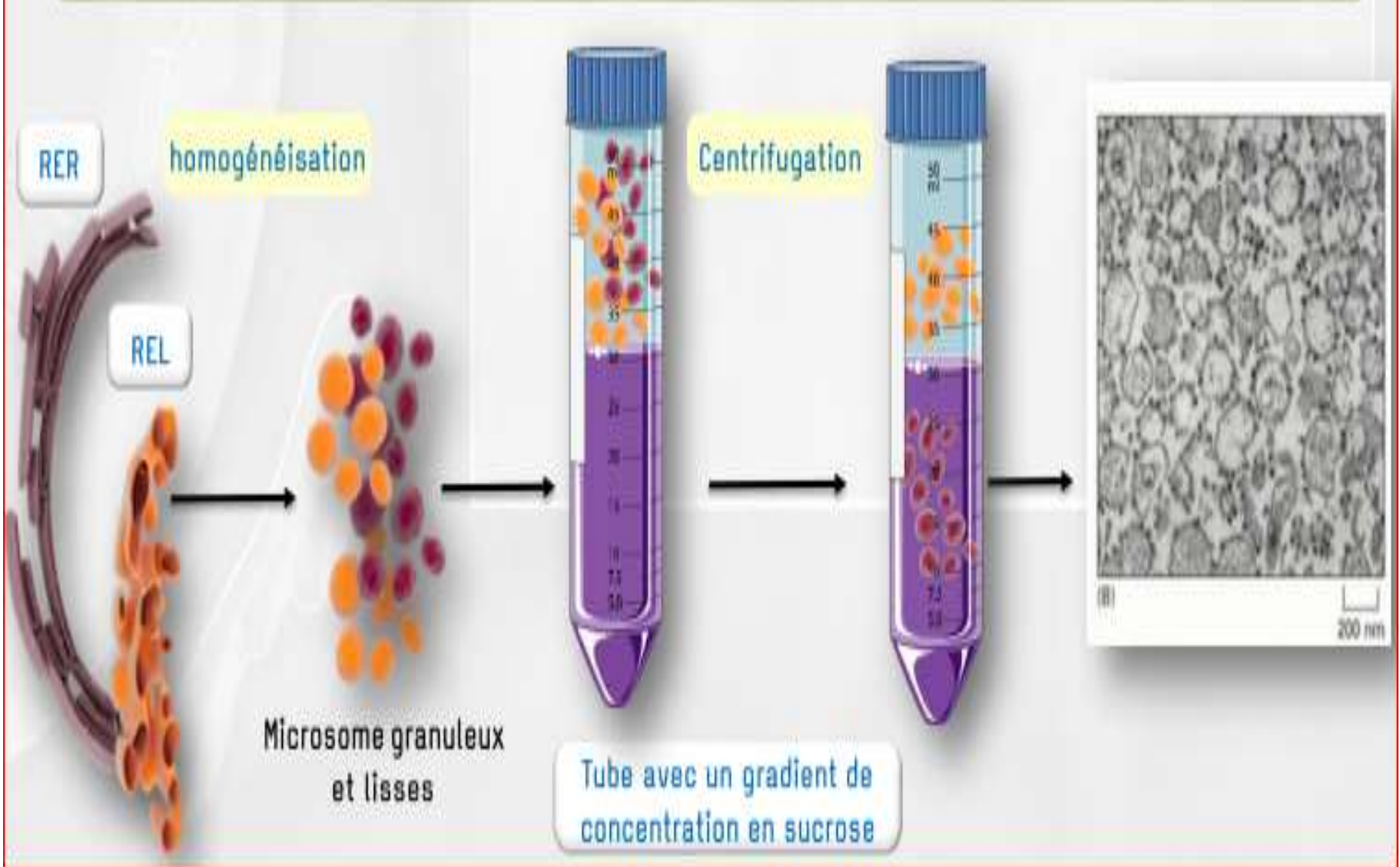
Structure & Ultra structure

- * Le RE est constitué d'un réseau membraneux étendu, composé d'une membrane (U/mb mais de composition différente) et d'une lumière.
- * Des parties de la membrane du réticulum sont en continuité avec la membrane externe du noyau.
- * **Ultra structure** : Sur coupes minces, observées en ME , les Mbs du RE apparaissent tri stratifiées épaisses de 60\AA , présentant une face luminale et une face hyaloplasmique.
- * **Le REG** : est composé de cavités aplaties délimitées par des Mbs ornées de ribosomes.
- * **Le REL** : est composé de tubules, canalicules et de cavités circulaires.

A. Isolement des Mbs du RE

- *La fraction de microsomes rugueux (REG) est obtenue après 3 (UCD) successives d'un homogénat cellulaire, puis une (UGD) .**
- *En ajoutant un détergent puis en effectuant une UCD on obtient un culot de microsomes lisses du REG et un surnageant de ribosomes.**
- *La sous-fraction de microsomes lisses du REL est obtenue après 3 (UCD) successives, homogénat cellulaire, puis une (UGD).**

Il s'agit de vésicules provenant de la fragmentation du réticulum endoplasmique



Synthèse & translocation des protéines solubles

Protéines solubles

Début de synthèse dans cytosol

SANS signal d'adressage au RE

AVEC signal d'adressage au RE

Cytosol

Translocation dans lumière du
RE

(entrée via le translocon)

- Cytosol
- Noyau, mitochondrie, peroxysome
- Memb. plasmique, memb. d'enveloppe (face cytosolique)

Vers le **reste du SE**
/ Flux membranaire vectoriel & permanent



Destination des protéines solubles **synthétisées par RE**



MP (périphérie externe)
Milieu extracellulaire (sécrétion)
Autres compartiments du SE
(Golgi, Endosomes, lysosomes)

Flux membranaire vectoriel & permanent

Les membranes du RE ont des caractéristiques différentes de celles de la membrane plasmique :

*Elles sont moins épaisses que la Mb P (5 nm)

- Elles sont plus fluides.
- Les glucides des glycolipides & glycoprotéines sont rares et orientés vers la phase luminale.

*Les protéines mbnaires sont moins nombreuses.

Ce sont des enzymes intervenant dans:

***La synthèse des protéines,**

***Le métabolisme des lipides,**

***Dans la détoxification par le cytochrome P450.**

Ex: Hépatocytes & médicaments chez les Nnés.

Dans le métabolisme du calcium stocké dans le RE.

- *La régulation du calcium avec l'Inositol-tri-phosphate (IP3) notamment, joue un rôle dans le contrôle de la prolifération cellulaire, dans l'[apoptose](#), et le [métabolisme cellulaire](#).
- *Sécrétion d'HCL (ionisé) par les cellules bordantes de l'estomac.
- *Production de biomembranes :
le REG produit des vésicules dites de « transition », qui engendrent l'[appareil de Golgi](#), ce dernier produira des [vésicules](#) de sécrétion, à l'origine de l'[exocytose](#).
La membrane de ces vésicules sera en fin de compte incorporée à la [membrane plasmique](#), ainsi régénérée en permanence.

Transport des protéines

- La [glycosylation](#) d'une protéine est l'ensemble des phénomènes qui assurent la transformation d'une protéine en une glycoprotéine.
- ***Transport des protéines synthétisées dans le cytosol***
- Ce mécanisme de transport des protéines se réalise en même temps que la traduction des ARNm aux niveaux des ribosomes.
- Dans le cytosol, un [peptide signal \(PS\)](#) d'importation est reconnu par une ribonucléoprotéine située dans le réticulum endoplasmique, la [particule de reconnaissance du signal \(SRP\)](#) qui fonctionne avec l'hydrolyse de la [GTPase](#).

Translocation dans la membrane du RE des protéines luminales

1*Le ribosome commence la traduction de la protéine, qui démarre par la Séquence -Signal, du côté N-ter.

2*Quand la SRP reconnaît le signal de la protéine en cours de traduction elle s'y fixe et suspend la traduction de celle-ci = plus d'acide aminé ajoutés, pas au contact du cytosol qd fermé.

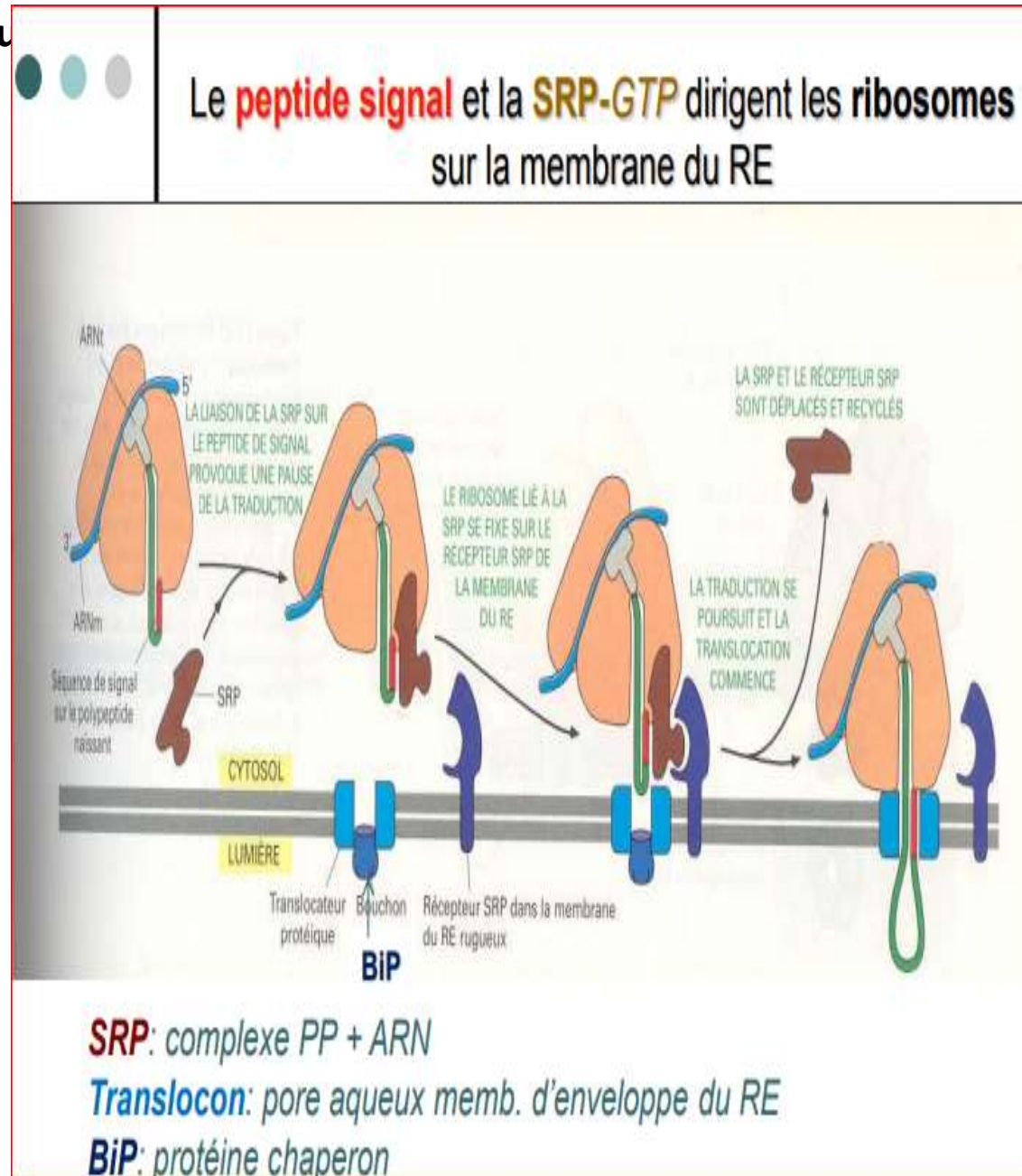
3*Une fois liée au signal la SRP se fixe sur son récepteur membranaire (la SRP seule ne peut pas s'y fixer, on trouve à proximité du récepteur SRP un translocateur, le canal complexe, c'est là qu'est injecté la prot en cours de synthèse).

4*Le ribosome s'installe sur le translocateur, le peptide signal se retrouve à l'intérieur du translocateur, change la conformation de celui-ci et l'ouvre.

5*La SRP se délie du signal et la traduction reprend (injection du polypeptide qui ne consomme pas d'énergie puisqu'en face du canal, consommation pour la synthèse mais pas plus sur le ribosome libre) = la GTPase de la SRP hydrolyse le GTP du récepteur en GDP et permet la libération de la SRP, ces échanges contribuent à faire passer les prot d'un syst à un autre.

6*Une fois la protéine complètement synthétisée, il y a clivage du peptide signal par un signal peptidase TM situé à proximité du translocateur :

on a donc une protéine luminaire qui pourra devenir extracellulaire.



Pathologies: 1* stress du RE

Hormis la protéogénèse normale; certaines sont **de conformation incorrecte** et produites dans le RE et vont y persister où elles seront :

*Prises en charge par **les chaperons** pour acquérir une conformation correcte, *ou bien transportées dans le cytoplasme pour être dégradées par le **protéasome ERAD** (*endoplasmic reticulum-associated degradation*).

Selon l'état sanitaire cellulaire , la quantité de protéines de conformation anormale dans le RE augmente si fortement que cela sature l'équipement cellulaire en chaperons (protéines chaperones aident au repliement des protéines et à leur transport à travers le RE); les protéines incorrectes ont alors **tendance à s'accumuler**, plaçant les cellules dans une situation de: **« stress du RE »**.

Les cellules soumises à un tel stress sont capables de réagir : **c'est la réponse UPR** (*unfolded protein response*) .

Cette réponse UPR a pour but d'augmenter les capacités cellulaires d'élimination des protéines incorrectes, mais peut aussi aboutir à la mort de la cellule par **apoptose** si le stress est trop intense ou de trop longue durée.

2* Anomalies du repliement protéique

Des anomalies du repliement protéique sont à l'origine de plusieurs maladies,
ex: **neurodégénératives.**

* Environ une vingtaine de maladies comprennent des anomalies de **repliement** protéique comme, **la maladie d'Alzheimer, le diabète de type 2**, les maladies à prions comme **la maladie de Creutzfeldt-Jakob** et **l'encéphalite bovine spongiforme** .

Diabète de type 2 : la résistance à l'insuline provient d'un défaut de communication

- Par [Camille Gaubert](#) le [06.03.2018](#)
- Des chercheurs de l'Inserm ont montré que la résistance à l'insuline typique du diabète de type 2 était causé par un défaut de communication entre deux organites (**les mitochondries** et **le Réticulum endoplasmique**) des cellules musculaires, adipeuses et hépatiques.
- **L'insulino-résistance est provoquée par la mauvaise communication entre ces 02 organites .**

Source : article [Le synchrotron de Grenoble révèle l'action d'une molécule sur des cellules cancéreuses agressives](#)

* la revue *Angewandte Chemie*. Le 21/03/2019

- Une action multi-cibles depuis le **RE**.
- Que révèlent les images obtenues ? Premièrement, la molécule pénètre aisément les membranes lipidiques de la cellule cancéreuse en raison de sa nature lipophile.
- Puis, le dérivé du tamoxifène cible un organite cellulaire essentiel: **le réticulum endoplasmique**.
- **L'objectif c'est d'inhiber la prolifération des cellules cancéreuses et épargner les cellules saines.**

Le ribosome



Historique

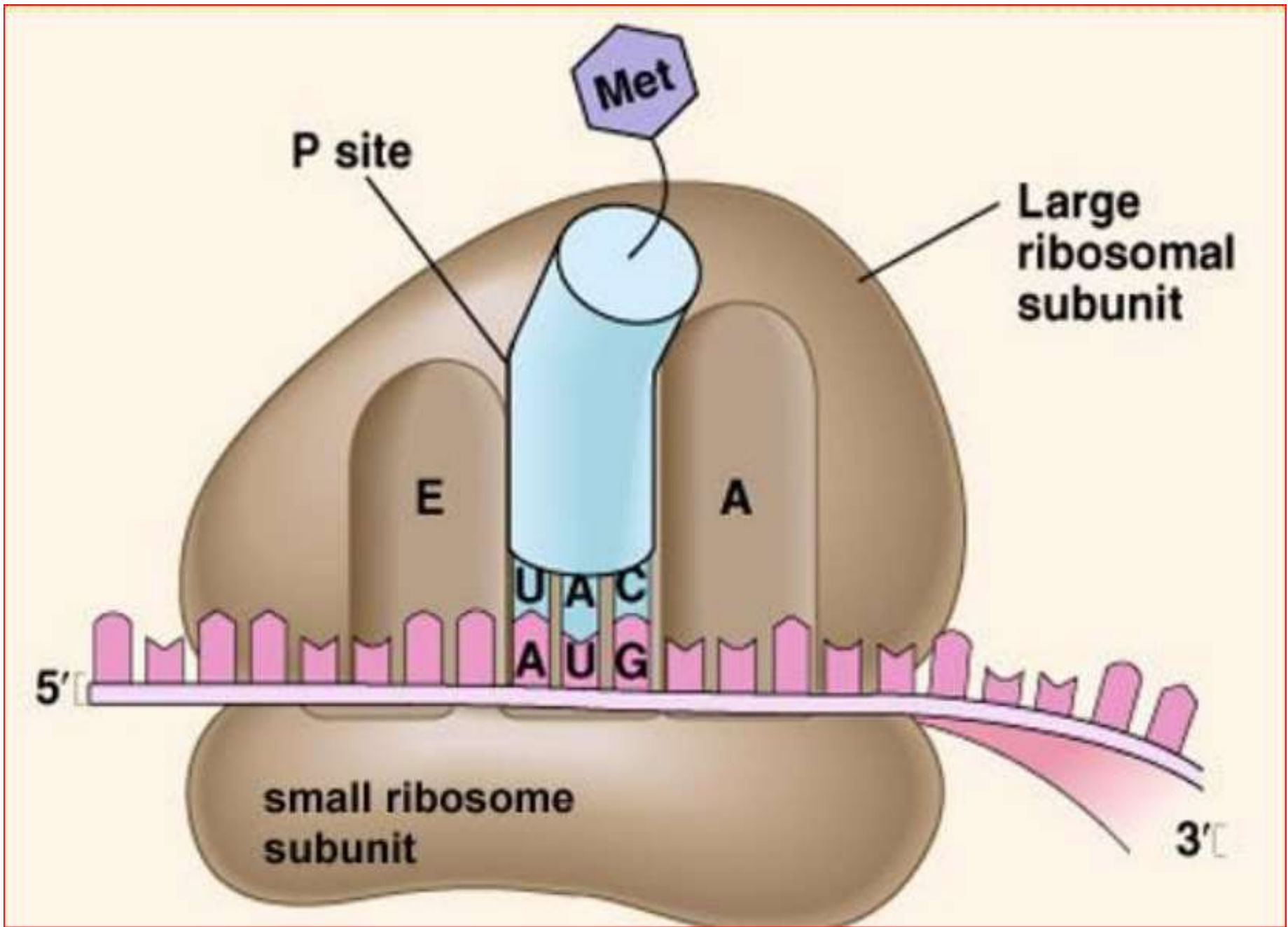
- * Les ribosomes ont été observés pour la première fois en 1938 par le biologiste belge Albert Claude: **il les nomme microsomes.**
- * En 1953, grâce à la MET, le biologiste Américain George Palade a décrit ces particules qu'il désigna « **grains de Palade** ».
- * Leur composition riche en acide ribonucléique (ARN) est établie en 1958 et conduit le biochimiste américain Richard Roberts à les nommer **ribosomes.**
- * Prix Nobel de Chimie 2009 : **Le ribosome traducteur du code de l'ADN.**
- * Une équipe de l'Institut de génétique et de biologie cellulaire (Université de Strasbourg/ France) a mis en évidence, à l'échelle atomique, la structure tridimensionnelle du ribosome humain complet ; **Ces travaux sont publiés dans *Nature* le 22 avril 2015.**

Les ribosomes

- Le ribosome est un complexe ribonucléoprotéique universel dans le monde vivant.
- Il catalyse la conversion de l'information génétique contenue dans les ARN messagers (ARNm) en protéines, processus appelé **traduction**.
- Seul la ME permet d'observer ces organites décrits pour la première fois par G. Palade en 1953.
- Présents dans toutes les cellules, les ribosomes sont situés dans le hyaloplasme des cellules procaryotes (ribosome 70 S) et eucaryotes (ribosome 80S) .
- On les nomme ribosomes libres, liés et dissociés.

Architecture des ribosomes :

- La forme des ribosomes chez les procaryotes et eucaryotes est relativement similaire.
- Le coefficient de sédimentation des ribosomes des procaryotes est de **70 S** (50 S et 30 S) .
- Chez les eucaryotes, il est de **80S** (60S et 40)
- Un ribosome comporte 3 sites de liaisons :
- **un site de liaison** pour l'ARNm (site E ou exit)
- **un site P** /la liaison du peptidyl-ARNt
- **un site A**/ la liaison du peptidyl-ARNt
- Les sites A et P sont très voisins.



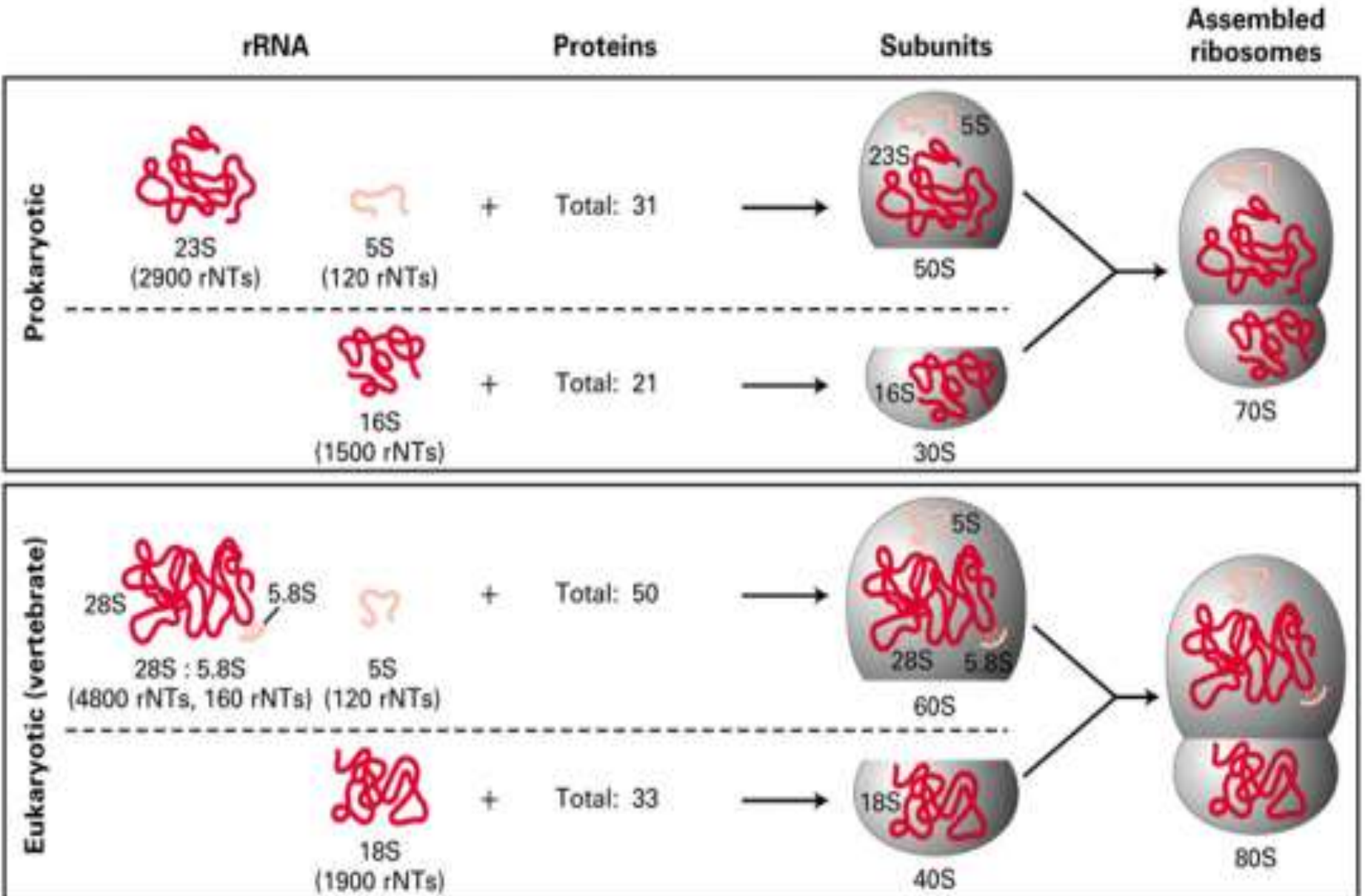
Structure des ribosomes :

L'association des ribosomes en chapelets de 5 à 20 a reçu le nom de **polysome**.

Il sont constitués de 02 S/unités asymétriques:

- Une grande (L/ *large*) et une petite (S /*small*).
- Elles sont définies par leurs coefficients de sédimentation.
- La biogenèse des ribosomes a lieu dans le **nucléole** et se poursuit dans le **cytoplasme**.

Biogenèse des ribosomes



SYNTHÈSE DES ARN RIBOSOMIAUX

ADN nucléolaire



ARNr précurseur 45S



Épissage



ARNr 18S



ARN 5,8S



ARNr 28S



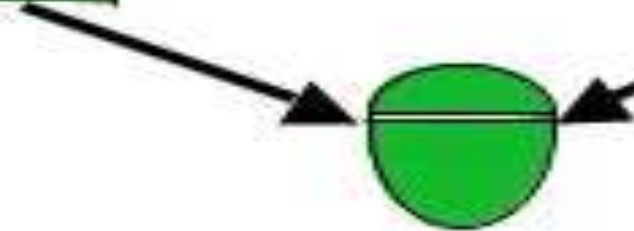
ARNr 5S



Incorporé dans la sous-unité 40S



Incorporé dans la sous-unité 60S



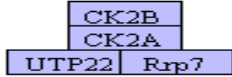
RIBOSOME BIOGENESIS IN EUKARYOTES

Ribosomal RNAs



90S pre-ribosome components

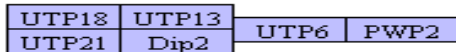
UTP-C complex



t-UTP complex



UTP-B complex



MPP10 complex

