

CHAPITRE 3

Relation structure - fonction de la cellule

Biosynthèse des lipides, des protéines membranaires et de sécrétion

**Faculté des sciences de la nature et de la vie
1ère année sciences de la nature et de la vie
Responsable de la matière : Dr. Hamra Fatima**

Cours 1 : Biosynthèse des lipides, des protéines membranaires et de sécrétion

Introduction

En raison de leur insolubilité en phase aqueuse, tous les lipides membranaires sont soit synthétisés sur des membranes préexistantes, soit incorporés en leur sein immédiatement après leur synthèse. De cette façon, les membranes cellulaires ne peuvent pas être créées sans une membrane préexistante, il y a donc une augmentation de la surface d'une membrane préexistante qui permet indirectement la synthèse d'une nouvelle membrane. Chez les **cellules animales**, les enzymes de synthèse des lipides membranaires sont localisées dans la **membrane du REL** tandis que chez les **végétaux photosynthétiques**, ces enzymes sont localisées dans les **chloroplastes**. Dans le cas des **cellules bactériennes** (procaryotes) cette activité est assurée par des enzymes localisées dans la **membrane plasmique**.

1. Définition du réticulum endoplasmique (RE)

C'est un ensemble complexe de membranes délimitant des cavités closes (cisternes). Elles comportent deux faces :

- Une face cytoplasmique tournée vers le cytosol ;
- Une face luminale, tournée vers la lumière des cisternes.

Le **RE** est un des plus grands organites de la majorité des cellules eucaryotes (> 50% des membranes, 10% du volume cellulaire).

2. Structure du réticulum endoplasmique (RE) Le RE est une sous-compartmentation de la cellule.

Il est composé d'une membrane et d'une lumière, en continuité avec l'enveloppe nucléaire et en relation avec les autres compartiments : les vésicules de l'appareil de Golgi.

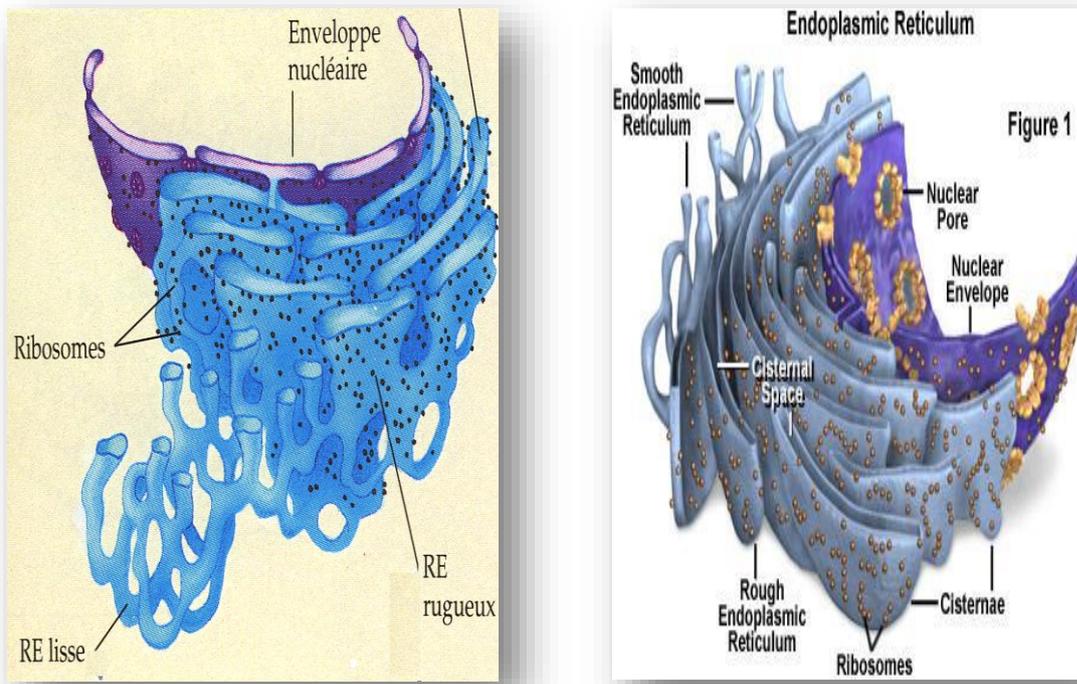


Figure 1 : Structure du réticulum endoplasmique

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 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)

3. Rôles du réticulum endoplasmique :

RE = Centre de biosynthèse de la cellule.

Le Réticulum endoplasmique a de nombreuses fonctions, mais il est particulièrement important pour la synthèse des lipides et des protéines.

→ Synthèse des protéines REG

→ Synthèse de lipides REL

RE = centre de biosynthèse de la cellule.

- ✓ 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.

Remarque : Le stockage du calcium intracellulaire est une autre fonction assurée par le RE des muscles striés.

4. Composition chimique de la membrane du RE

- 30% de lipide.
- 70% de protéines.
- Une quantité de sucre négligeable

Le RE contient :

- Des enzymes nécessaires à la synthèse des protéines et au métabolisme des lipides, aux phénomènes de détoxification : cytochrome P450.
- Des enzymes intervenants dans le transfert des sucres sur les protéines (les glycosyl transférases).
- Des enzymes intervenants dans la biosynthèse des phospholipides.
- Le pourcentage de cholestérol est bas.

5. Biosynthèse des lipides membranaires

1.5 Synthèse des phospholipides membranaires

La synthèse des phospholipides se fait exclusivement dans le **feuillet cytosolique** de la membrane du REL.

Les phospholipides sont transférés du REL à d'autres membranes par diverses façons :

- * Par communication directe avec le réticulum, permettant la diffusion latérale,
- * Par des vésicules qui se détachent, se déplacent le long du cytosquelette, et fusionnent les organites thermo-membraneux,
- * Par des protéines de transfert de phospholipides.

Cette biosynthèse assure le renouvellement de la membrane. Elle utilise plusieurs étapes enzymatiques et des réactions spécifiques d'élongation et de désaturation à partir d'acides gras simples présents dans le cytosol. Les enzymes utilisées se trouvent sur la face cytosolique du réticulum endoplasmique. Le greffage des sucres (galactose ou l'acide sialique) sur les lipides, a lieu dans l'appareil de Golgi.

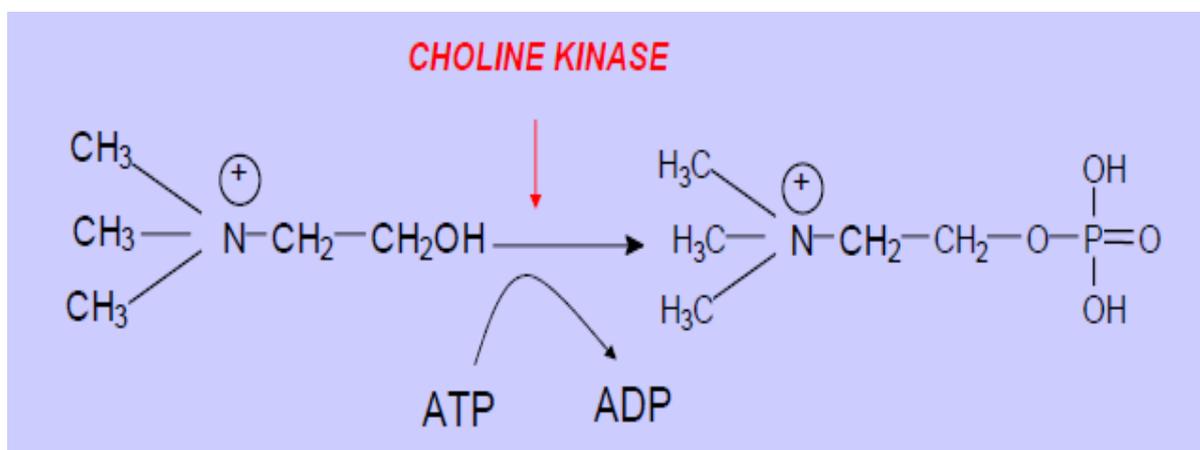
5.1.1 . Synthèse des glycérophospholipides

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.

5.1.1.1. Phosphorylation de la choline : La réaction est catalysée par la choline kinase

Toutes les enzymes intervenant dans cette synthèse sont des **protéines intrinsèques de la membrane** du REL dont leurs sites actifs étant tournés vers le cytosol : C'est de là que viennent en effet tous les substrats entrant dans la fabrication de ce lipide :

- ❖ les **acides gras** (sous forme d'acyl-CoA : forme hydrosoluble de ces molécules)
- ❖ le glycérol (sous forme de **glycérol-phosphate**)
- ❖ et la **choline** (sous forme de CDP-choline).



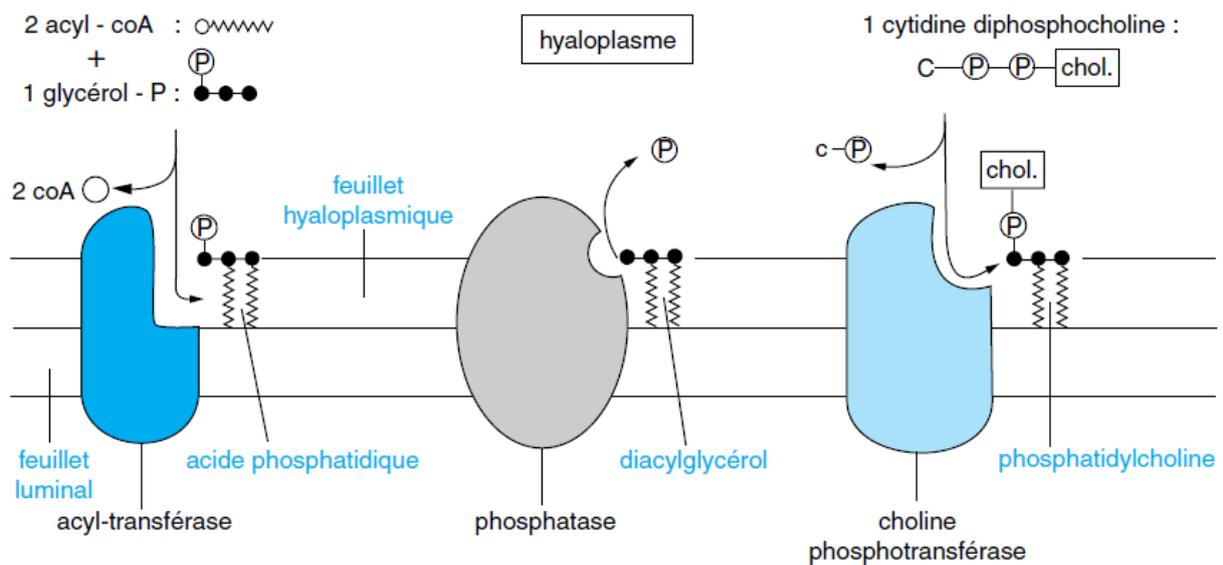


Figure 2 : Phosphorylation de la choline

1. Deux acyl-CoA sont tout d'abord fixés successivement à un glycérol-phosphate par l'*acyl-transférase* tout en libérant les CoA (acylation): obtention d'un acide phosphatidique.
2. Une *phosphatase* déphosphoryle l'acide phosphatidique: obtention d'un diacylglycérol (DAG).
3. Ajout de la phosphocholine au DAG par la *choline-phospho-transférase* pour obtention de la phosphatidylcholine.

La phosphatidylsérine, la phosphatidyléthanolamine et la phosphatidylinositol sont synthétisées de la même manière que la phosphatidylcholine : c'est juste la dernière enzyme qui diffère (addition de la tête polaire:...la sérine, l'éthanolamine ou l'inositol).

6. Mouvement des phospholipides par les flippases et scramblase

- Comme la synthèse des Phospholipides (PL) s'effectue dans la moitié cytosolique de la bicouche du RE, seule la couche externe du RL s'enrichit en Phospholipides (LP). Il est donc nécessaire qu'il y ait un mécanisme de transfère des PL vers le feuillet luminal pour équilibrer les deux feuillet.
- En effet, cet équilibre est assuré par une enzyme : *la scramblase*

- Mais cette partie de la membrane nouvellement synthétisée sera symétrique. Or, la Membrane plasmique est asymétrique vis-à-vis les Phospholipides
- **La flippase** assure une distribution asymétrique des PL dans la Membrane plasmique
- **La flippase** transfère spécifiquement et activement (hydrolyse d'ATP) la phosphatidylsérine et la phosphatidyléthanolamine de façon unidirectionnelle du feuillet extracellulaire vers le feuillet cytosolique de la Membrane plasmique.

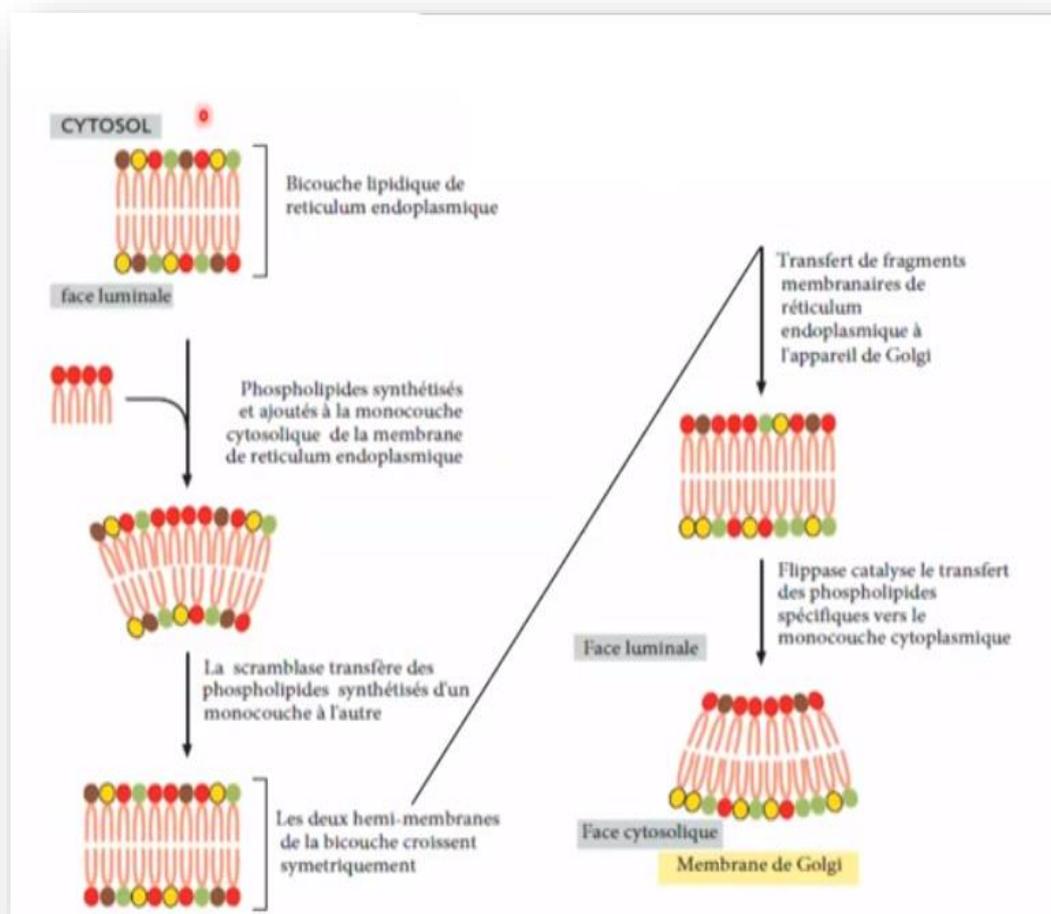


Figure 3 : Mouvement des phospholipides par les flippases et scramblase

7. Échanges de phospholipides lipides avec les autres compartiments

Le transfert des phospholipides au compartiment 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 (ou protéines de transfert des phospholipides).

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

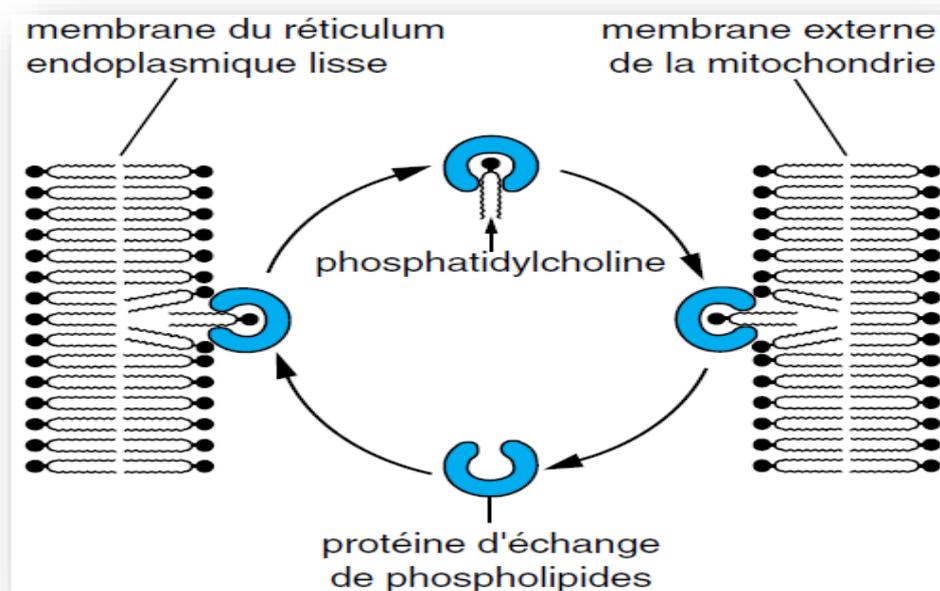


Figure 4 : Échanges de phospholipides lipides avec les autres compartiments