

Centre Univeristaire de Relizane AHMED  
ZABANA  
Département de Biologie

**Matière**  
**BIOCHIMIE CELLULAIRE ET FONCTIONNELLE**

## **CHAPITRE 3: Relation structure- fonction de la cellule**

**Biosynthèse des lipides, des protéines  
membranaires et de sécrétion**

# Introduction

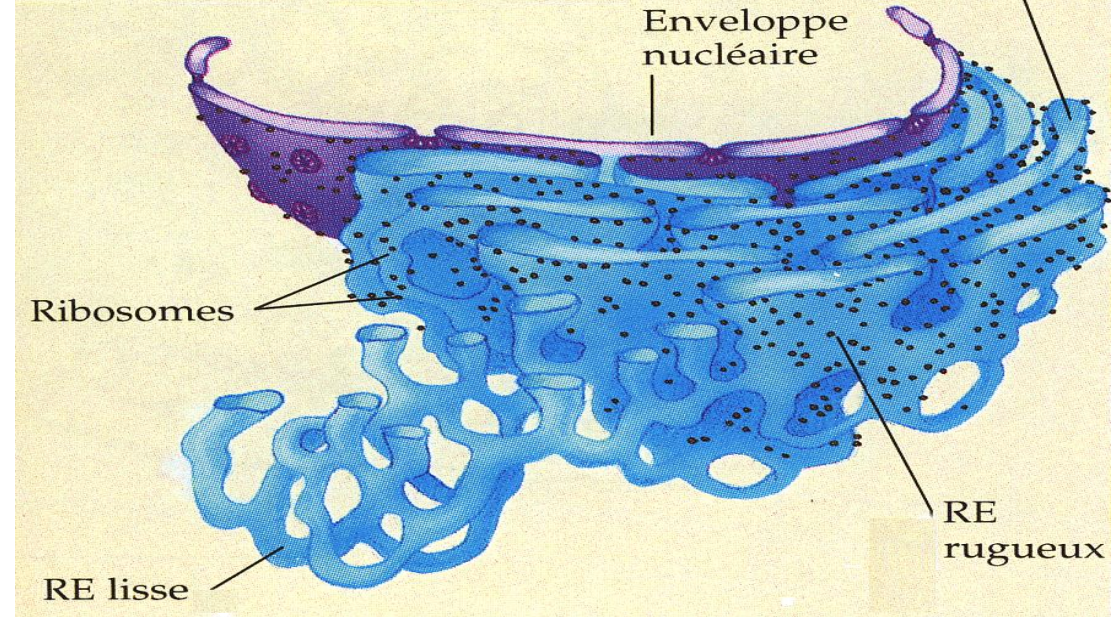
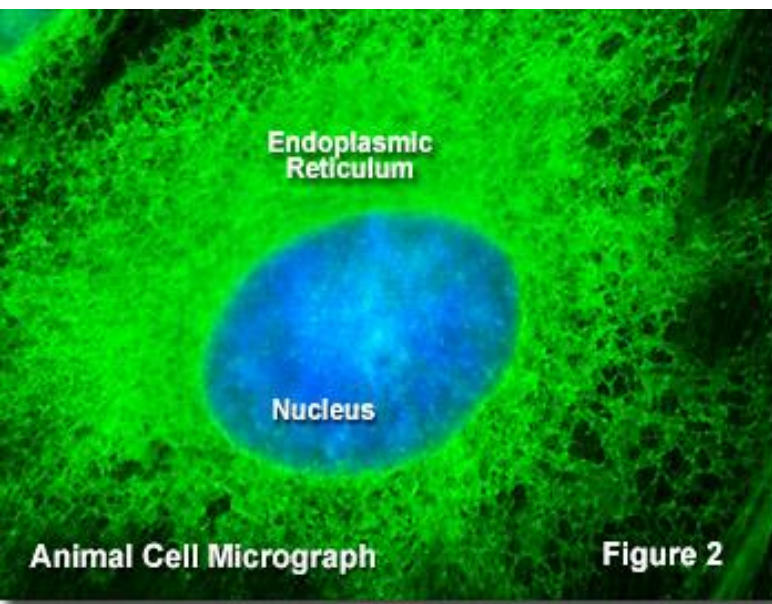
- En raison de leur insolubilité en phase aqueuse, tous les lipides membranaires sont soit synthétisés sur des membranes préexistantes, soit incorporés en leur sein immédiatement après leur synthèse. De cette façon, les membranes cellulaires ne peuvent pas être créées sans une membrane préexistante, 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**.

# Définition RE

**Réticulum endoplasmique (RE) :**

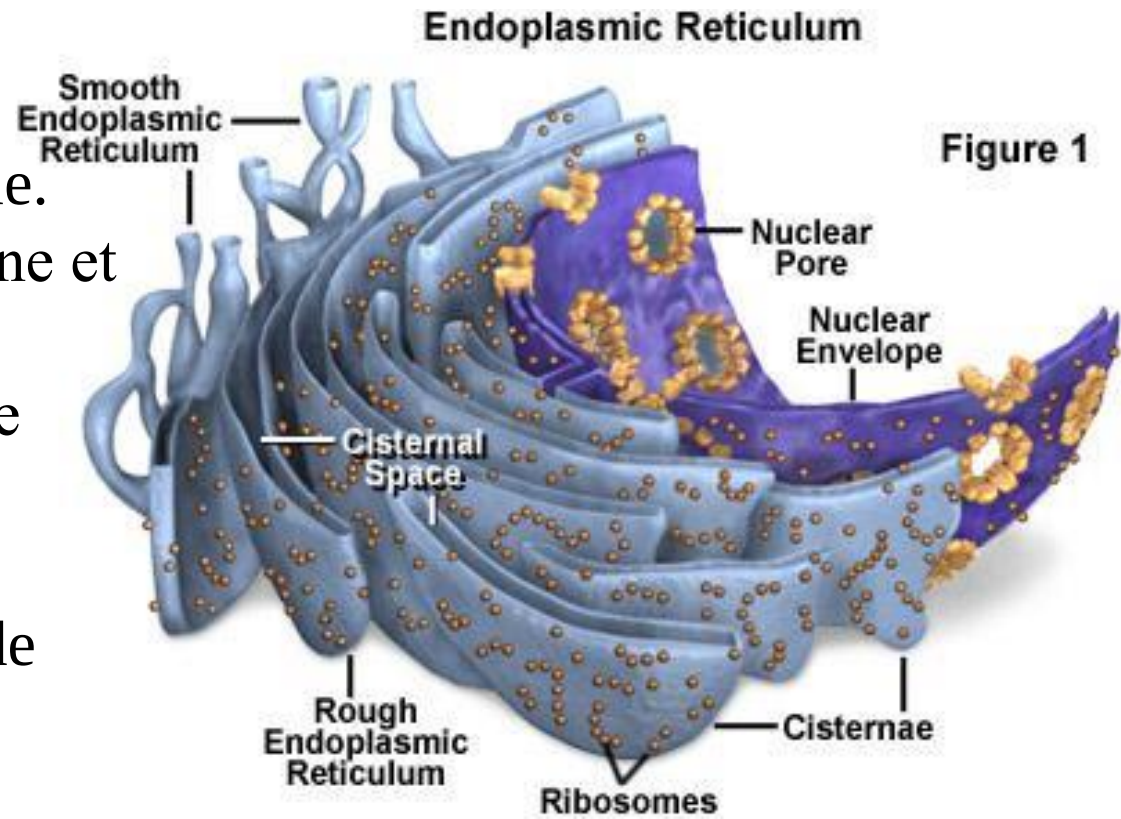
**C'est un ensemble complexe de membranes délimitant des cavités closes (citerne)s. Elles comportent deux faces :**

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



## Structure

- Le RE est une sous-compartimentation de la cellule.
- Il est composé d'une membrane et d'une lumière
- en continuité avec l'enveloppe nucléaire
- en relation avec les autres compartiments: les vésicules de l'appareil de Golgi.

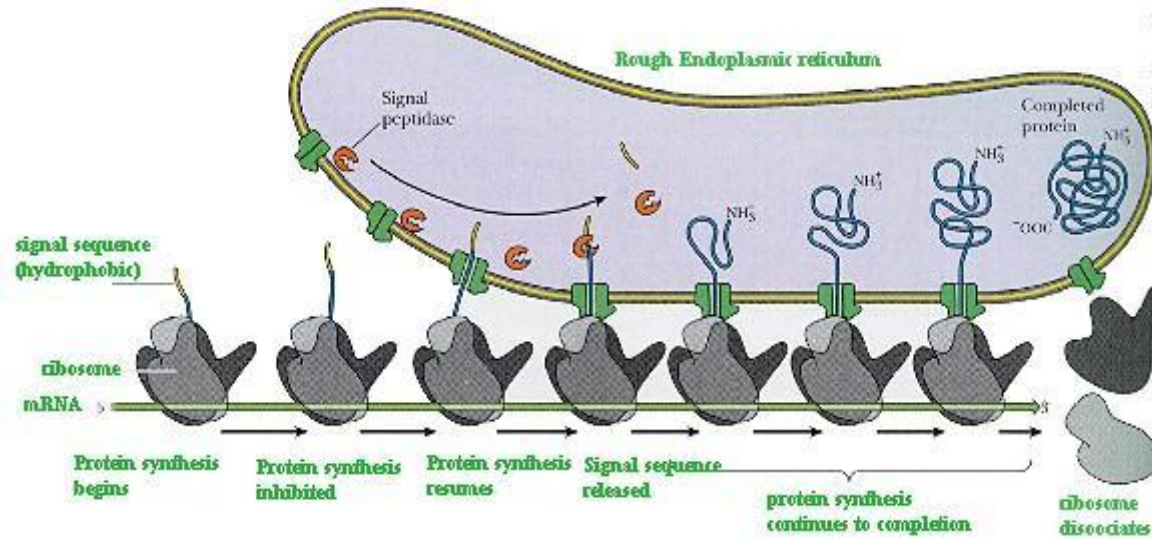


➤ Le RE existe sous deux formes correspondant à deux aspects fonctionnels.

➤ **Le réticulum endoplasmique rugueux ou granulaire (RER ou REG) :** Il est très souvent **périnucléaire**, il **comporte** des **ribosomes** et des **polysomes**.

Détail RER / MET

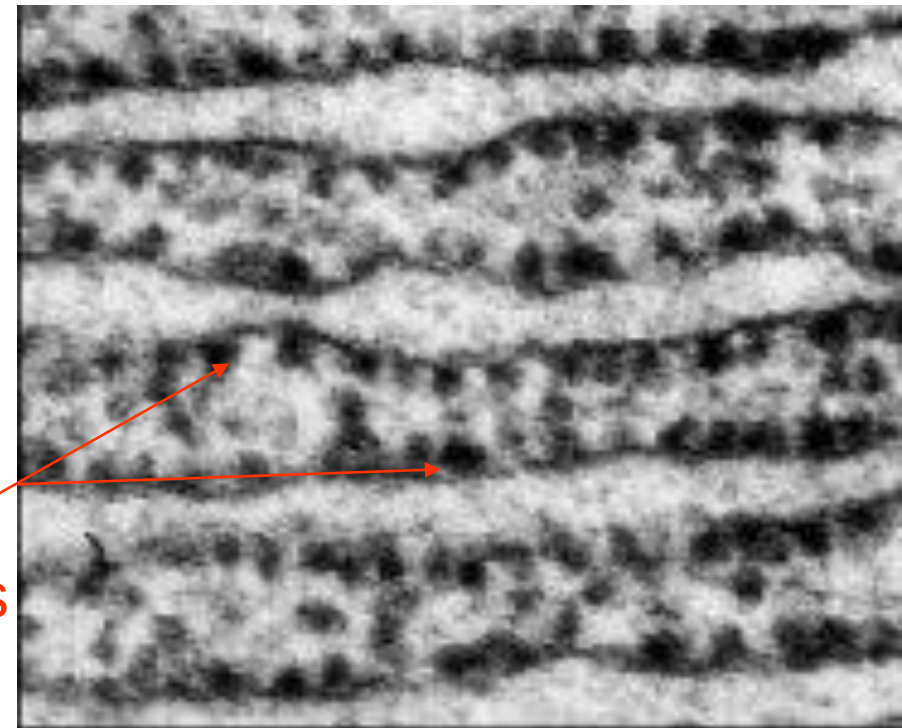




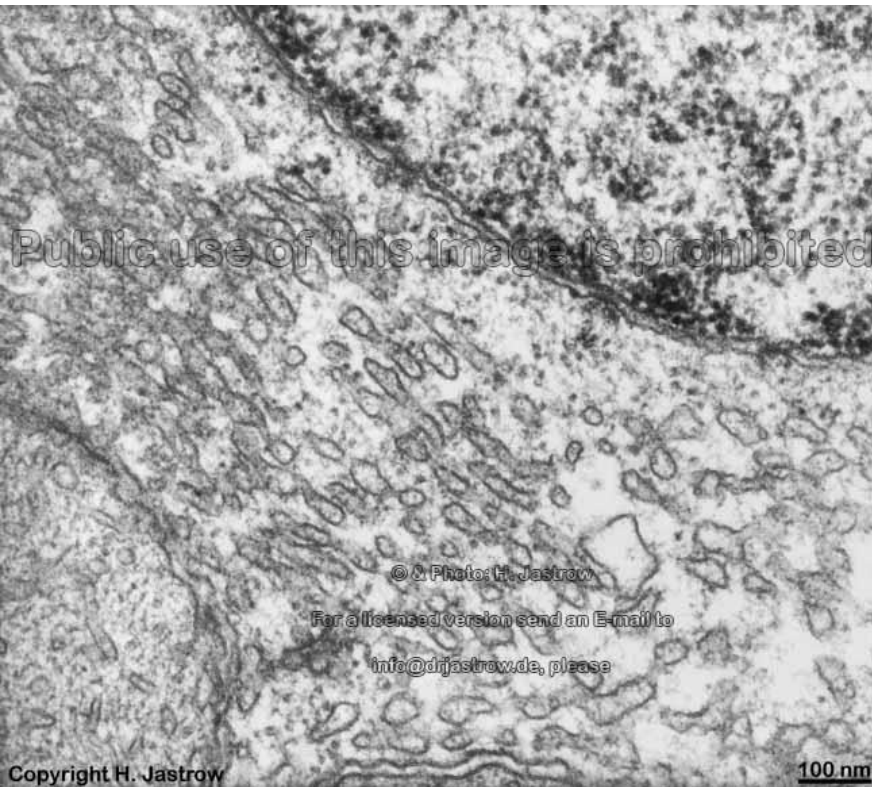
Détail du RER



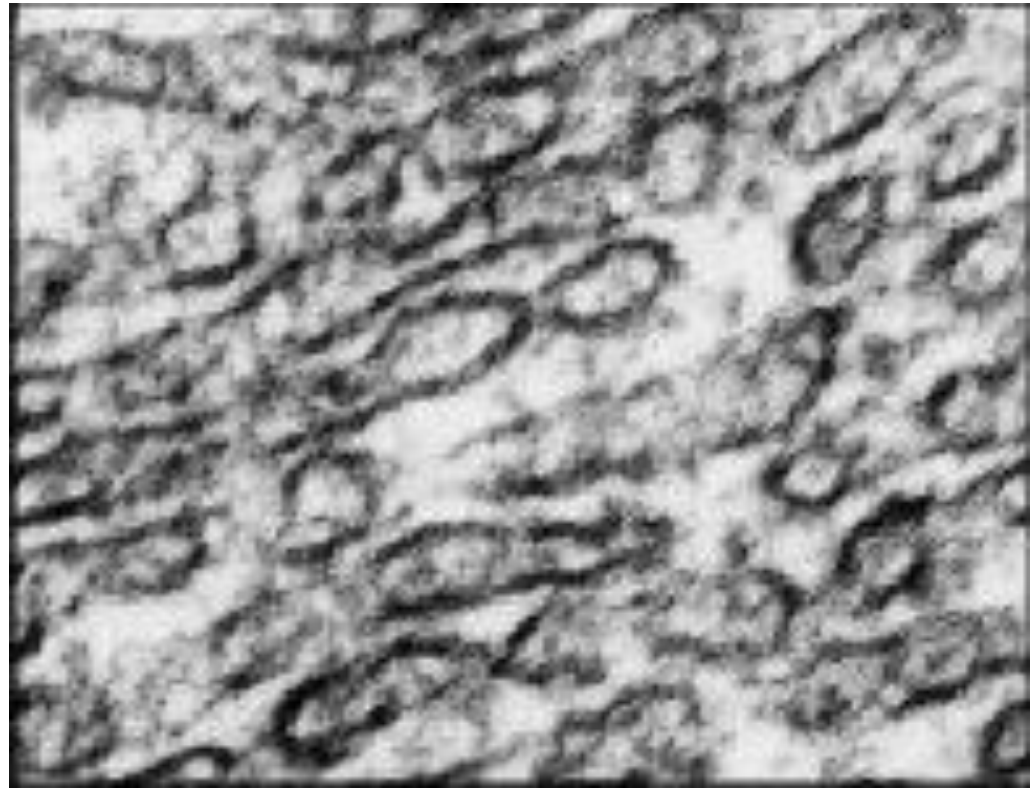
Ribosomes



➡ **Le réticulum endoplasmique lisse (REL) : Ses membranes ne portent pas de ribosomes. Il peut être en continuité avec le RER.**



**REL / aspect général**



**Détail du REL**

- 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).

- **Rôles du réticulum endoplasmique :**

- **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.

## **Etudes 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.

## B - PRINCIPALES PROTÉINES MEMBRANAIRES :

Liste  
non  
limitative

Ca<sup>++</sup> ATPase  
Canaux calcium

**Métabolisme calcique**

Acétyl glucosaminyl transférase  
Glucosyl & mannosyl transférases  
Glucose phosphatase  
Glut 7 (perméase au glucose)  
Oligosaccharyl transférase  
Flippase à dolichol-oligosaccharyl

**Anabolisme glucidique**

Peptidase signal  
Translocon  
Docking protein

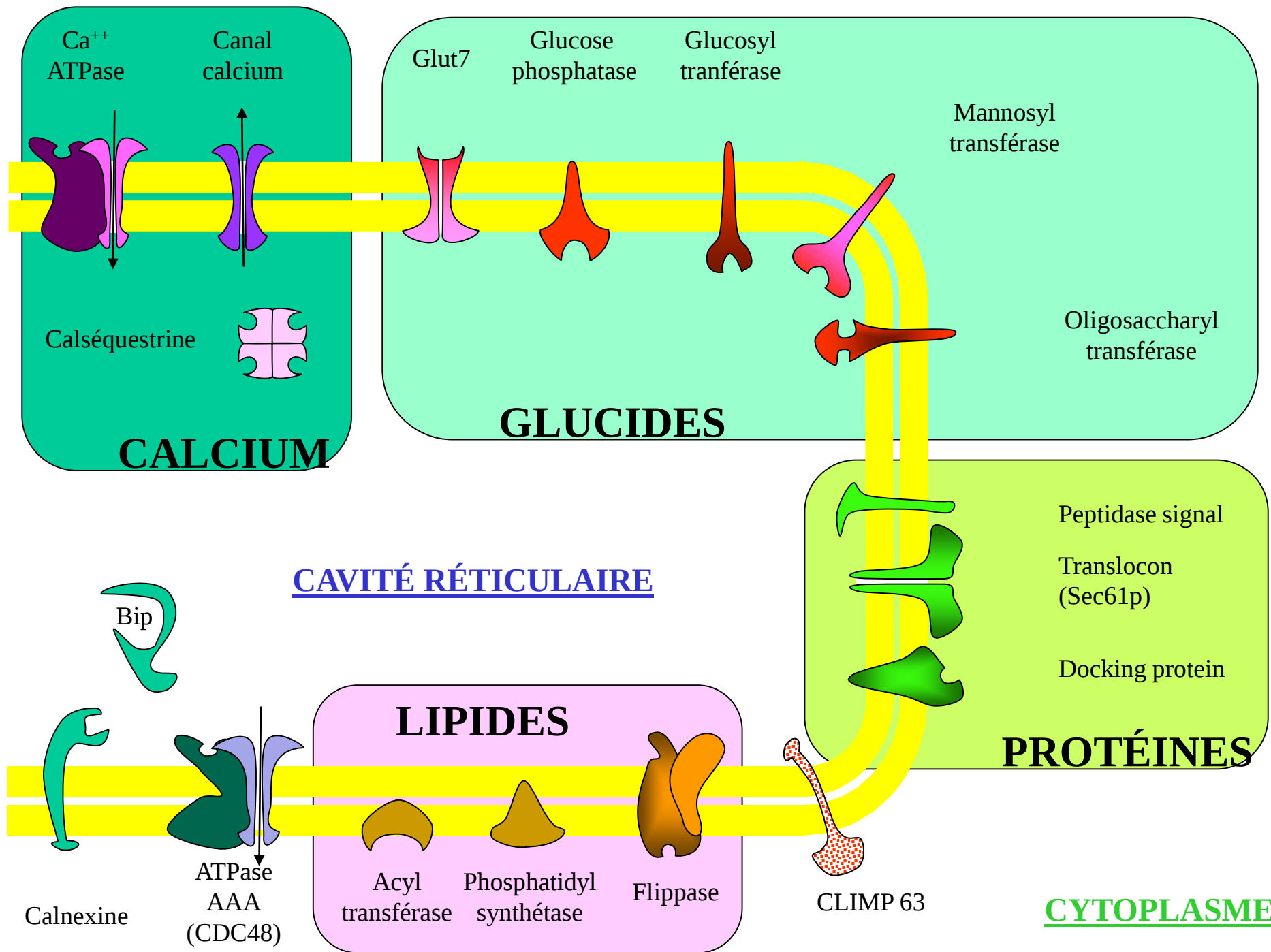
**Protéines**

Acyl transférases  
Phosphatases,  
Flippase et Scramblase  
Cyt b5  
Phosphatidyl synthétase

**Lipides**

Les réticulones

**Structure REL**



# I. Biosynthèse des lipides 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

# **I. Biosynthèse des lipides membranaires**

**• 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.**

## **I.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.**

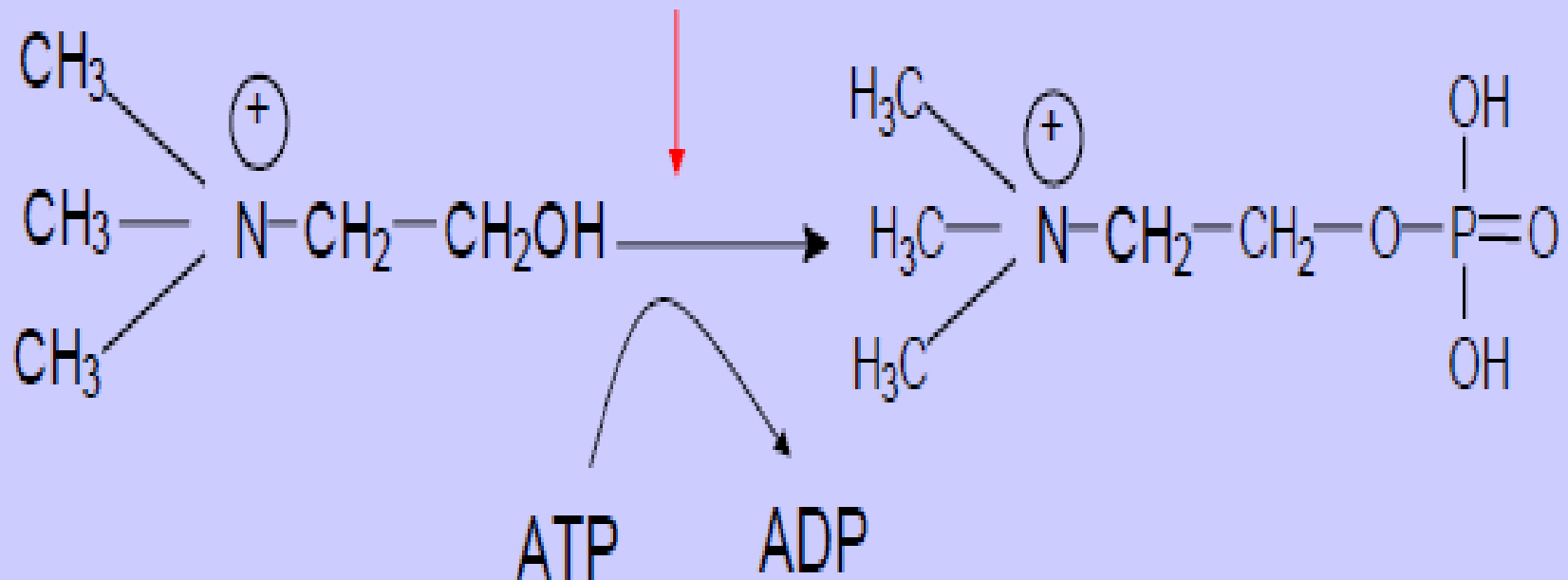
## Exemple: synthèse de la phosphatidyl-choline

- 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).

## I.1.1 Phosphorylation de la choline

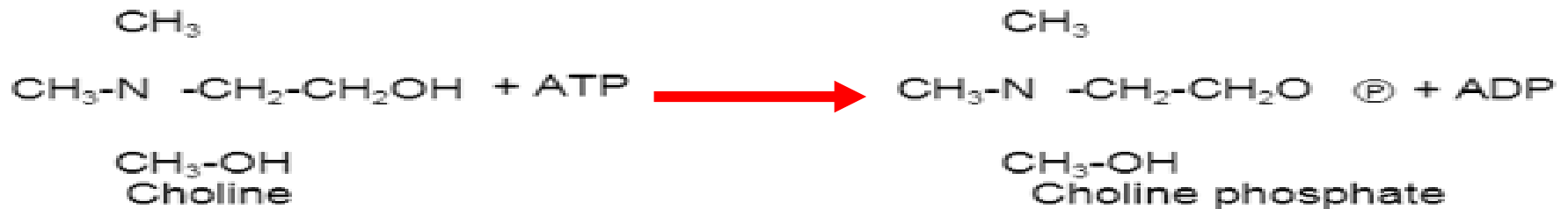
La réaction est catalysée par la choline kinase

**CHOLINE KINASE**



## A/ Phosphorylation de la Choline

La réaction est catalysée par la choline kinase



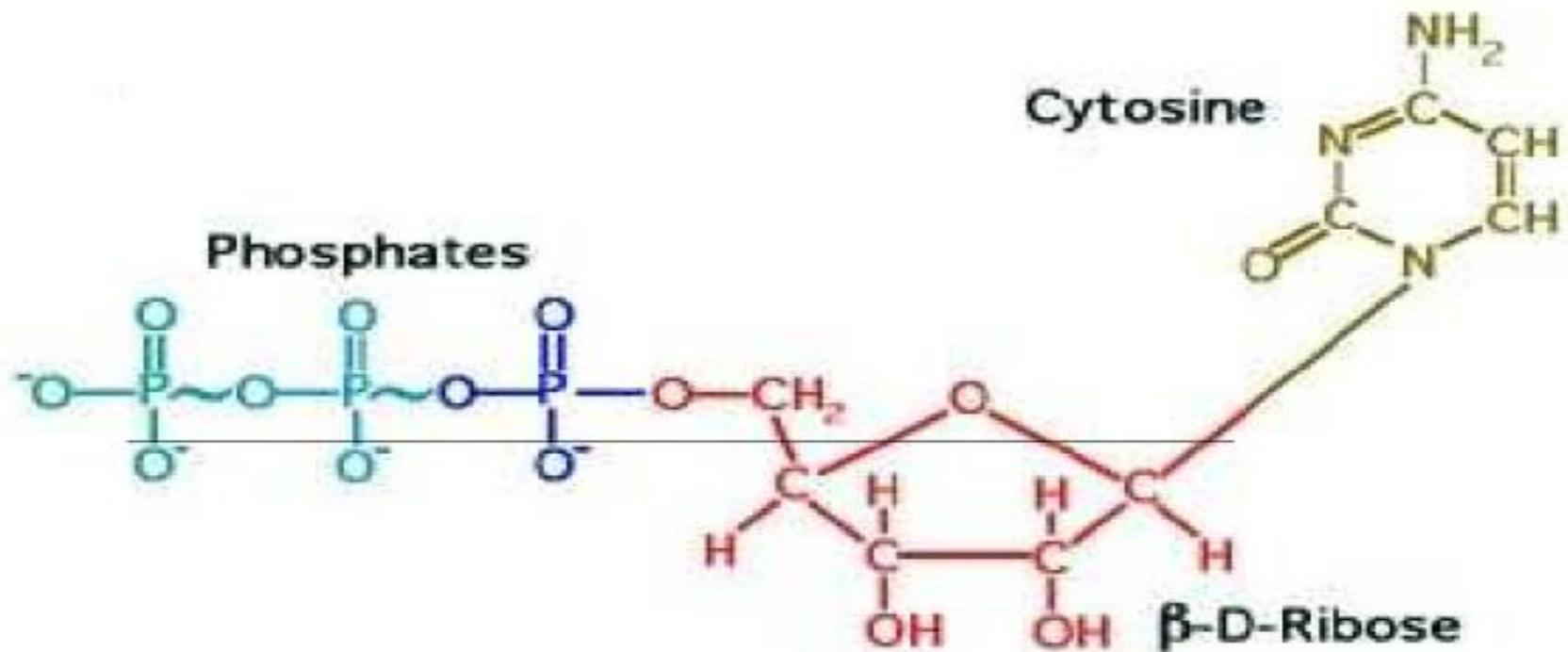
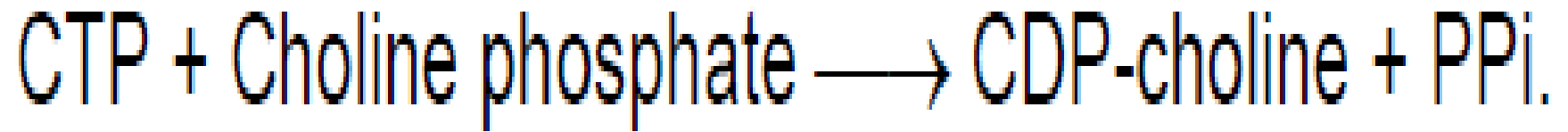
## B/ Transfert de la choline sur le CTP

La réaction est catalysée par la CTP Chotidyl transférase



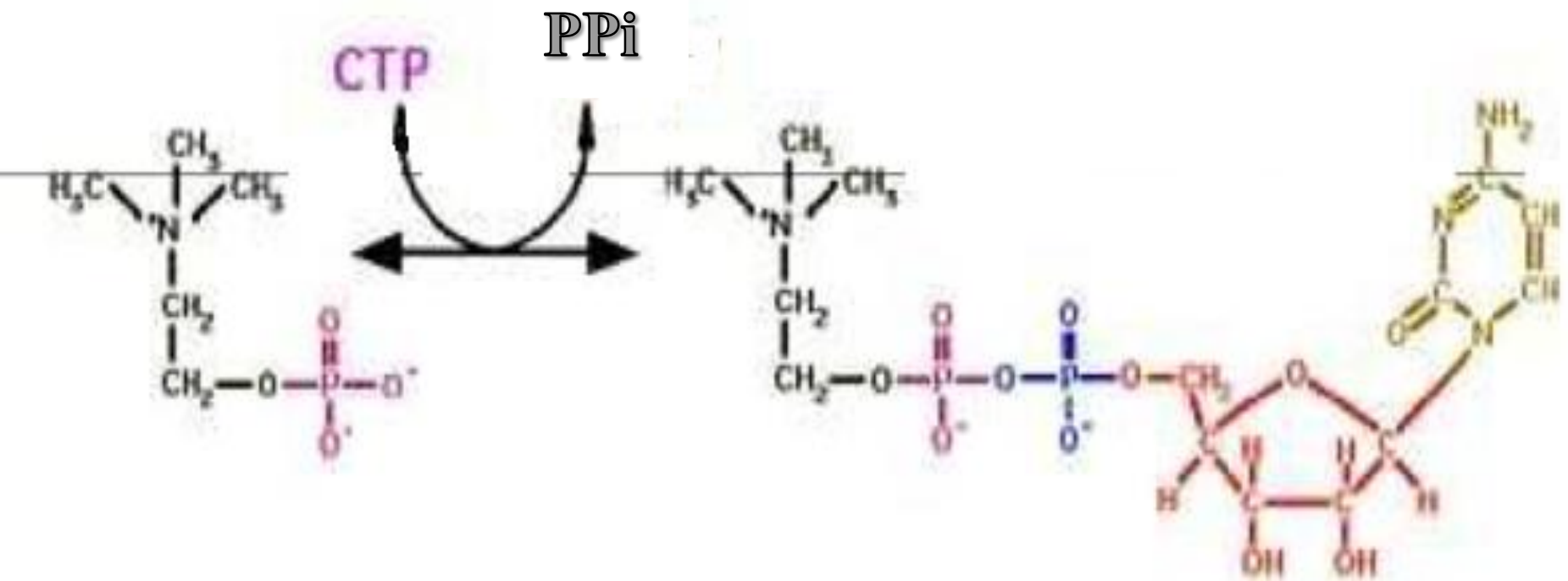
**CTD:** Cytidine Triphosphate

## I.1.2. Transfert de la choline sur le CTP



**Cytidine Tri Phosphate**

# *CDP-choline pyrophosphorylase*



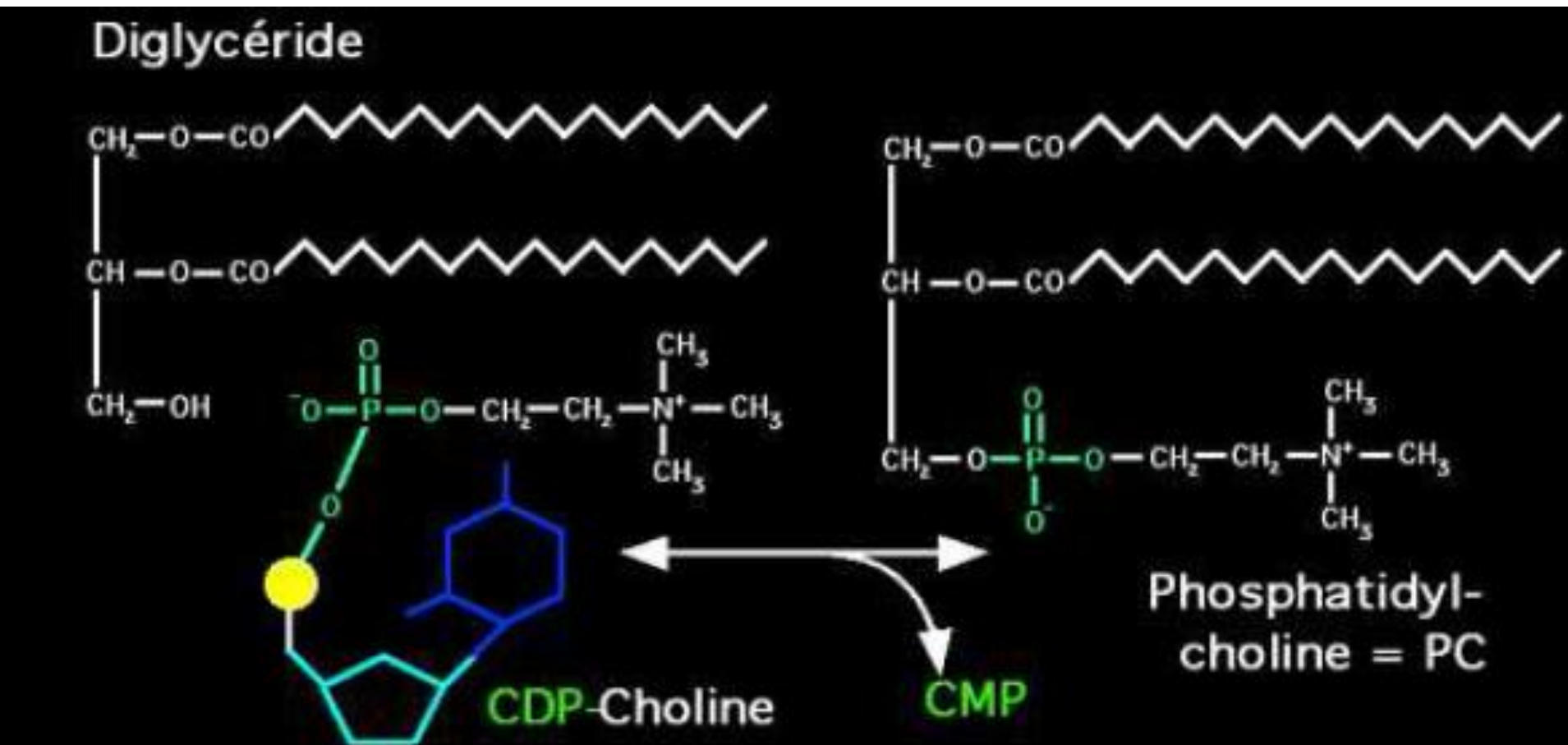
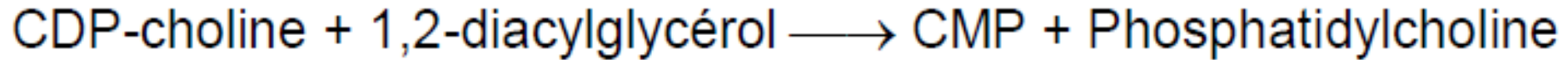
## C/ Synthèse de la Phosphatidylcholine

La dernière étape assure le transfert d'une phosphocholine sur le diacylglycérol. La réaction est catalysée par une *phosphocholine transférase* (CDP-choline 1,2-diacylglycérol *phosphocholine transférase*)



## I.2.Synthèse de la phosphatidylcholine

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



1/ Ethanolamine + ATP  $\rightarrow$  ADP + PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE

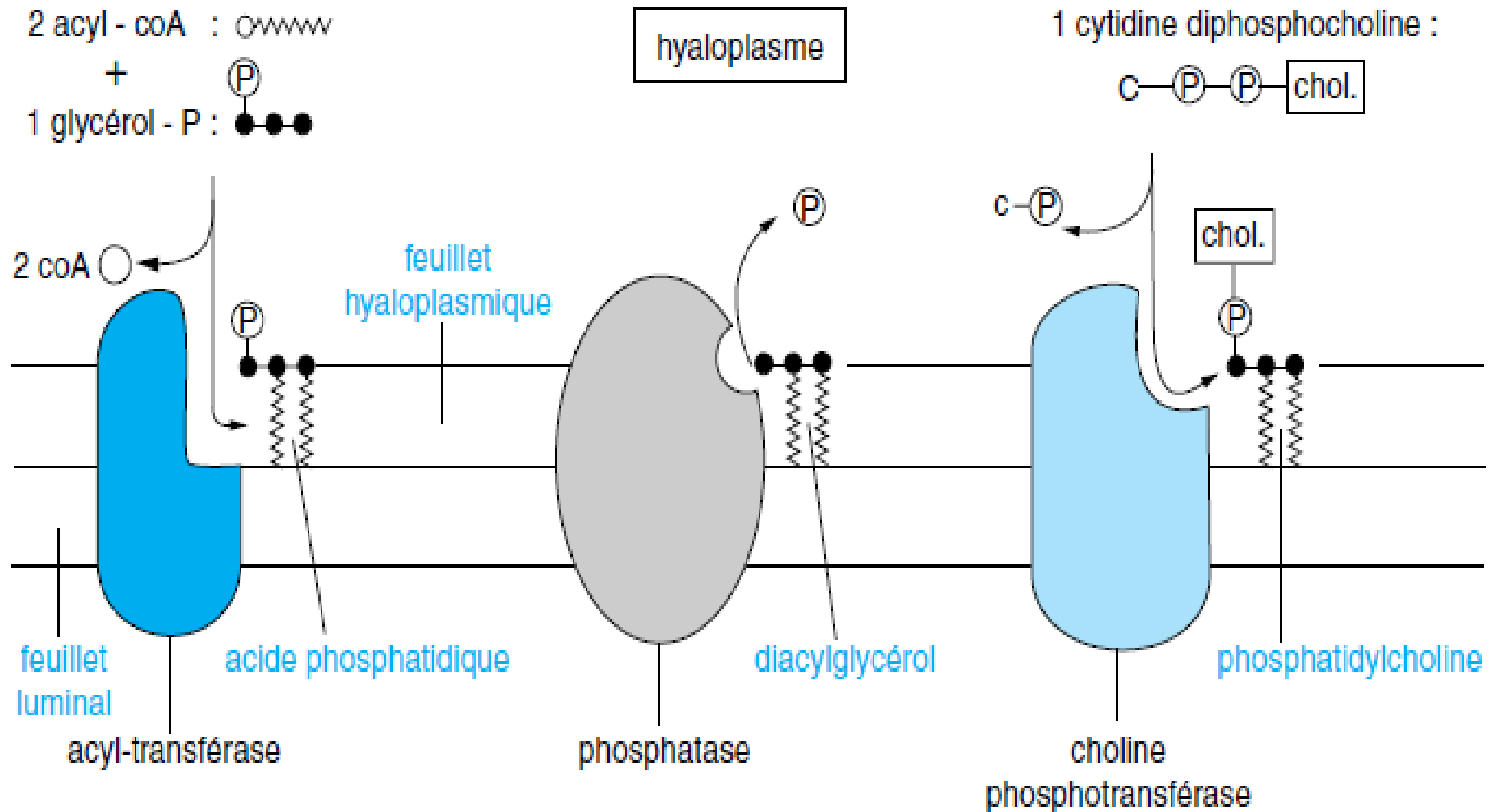
2/ CTP + PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE  $\rightarrow$  CDP-ETHANOLAMINE  
+ P-P<sub>i</sub>

3/ CDP-ETHANOLAMINE + 1,2 DIGLYCERIDE  $\rightarrow$  PHOSPHATIDYL  
ETHANOLAMINE  
+ CMP

## Exemple : Biosynthèse de la phosphatidylcholine

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-phosphotransférase***....obtention de la phosphatidylcholine.

# Exemple : Biosynthèse de la phosphatidylcholine



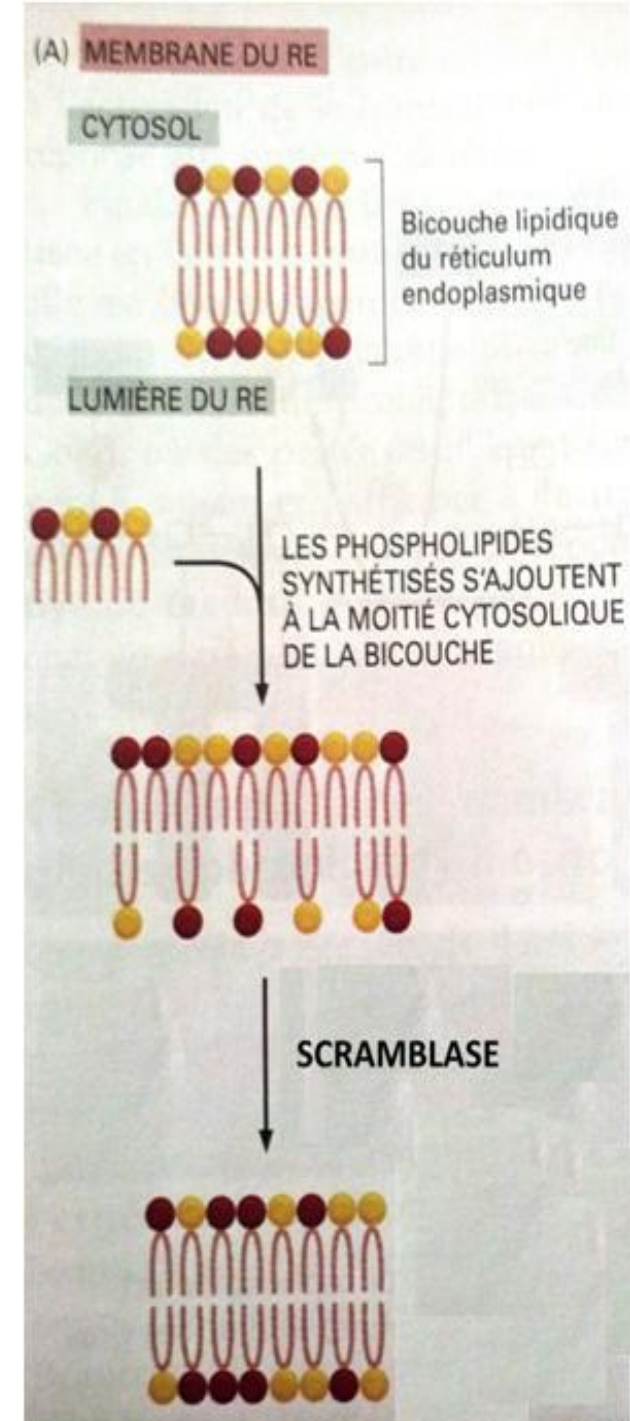
**Figure 9.11**

Synthèse des phospholipides membranaires : exemple de la phosphatidylcholine

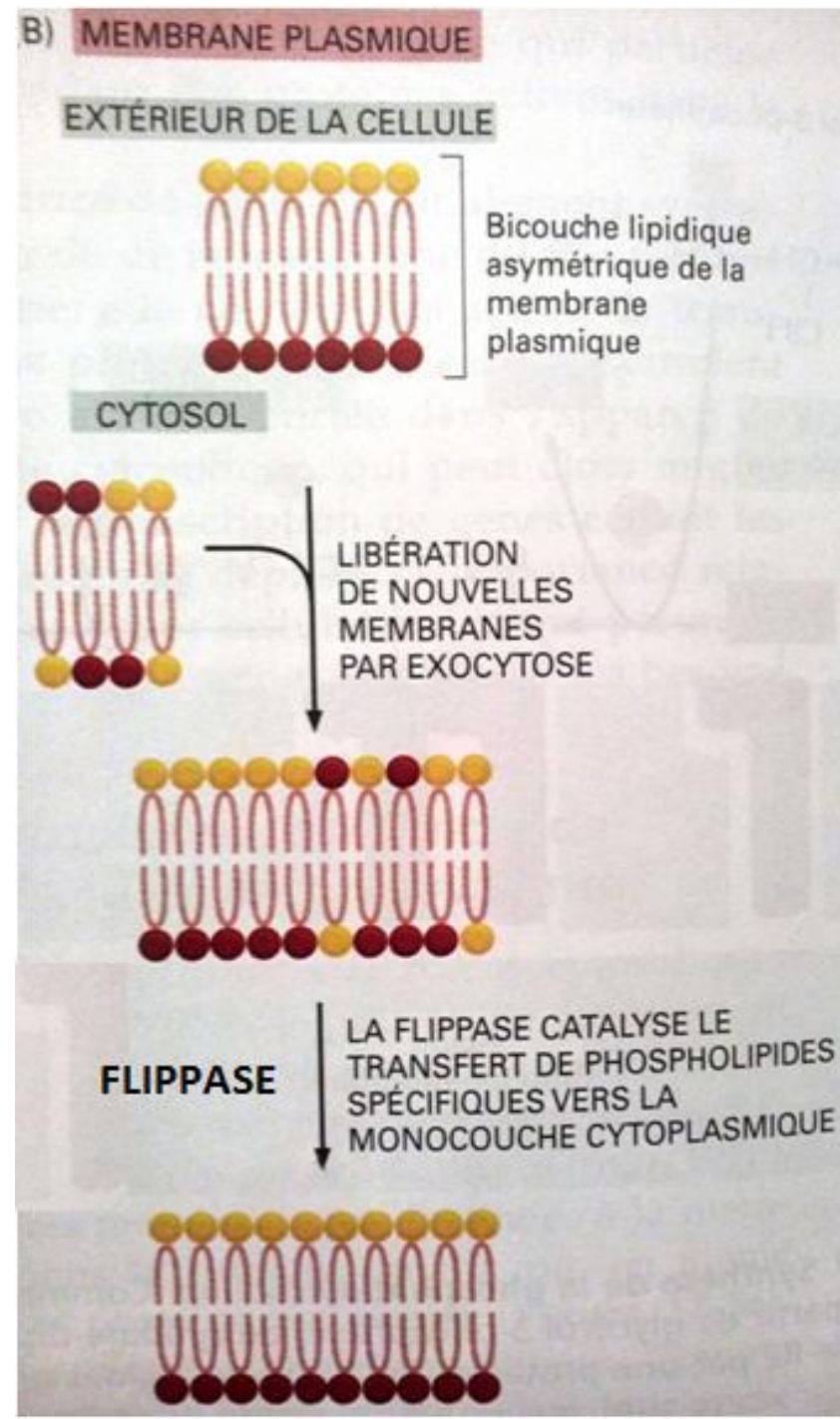
Les membranes du réticulum lisse contiennent diverses enzymes (protéines intrinsèques) dont les sites actifs sont tournés vers le hyaloplasme. Elles mettent progressivement en place ces lipides au sein de la bicouche, au cours des différentes étapes de leur synthèse.

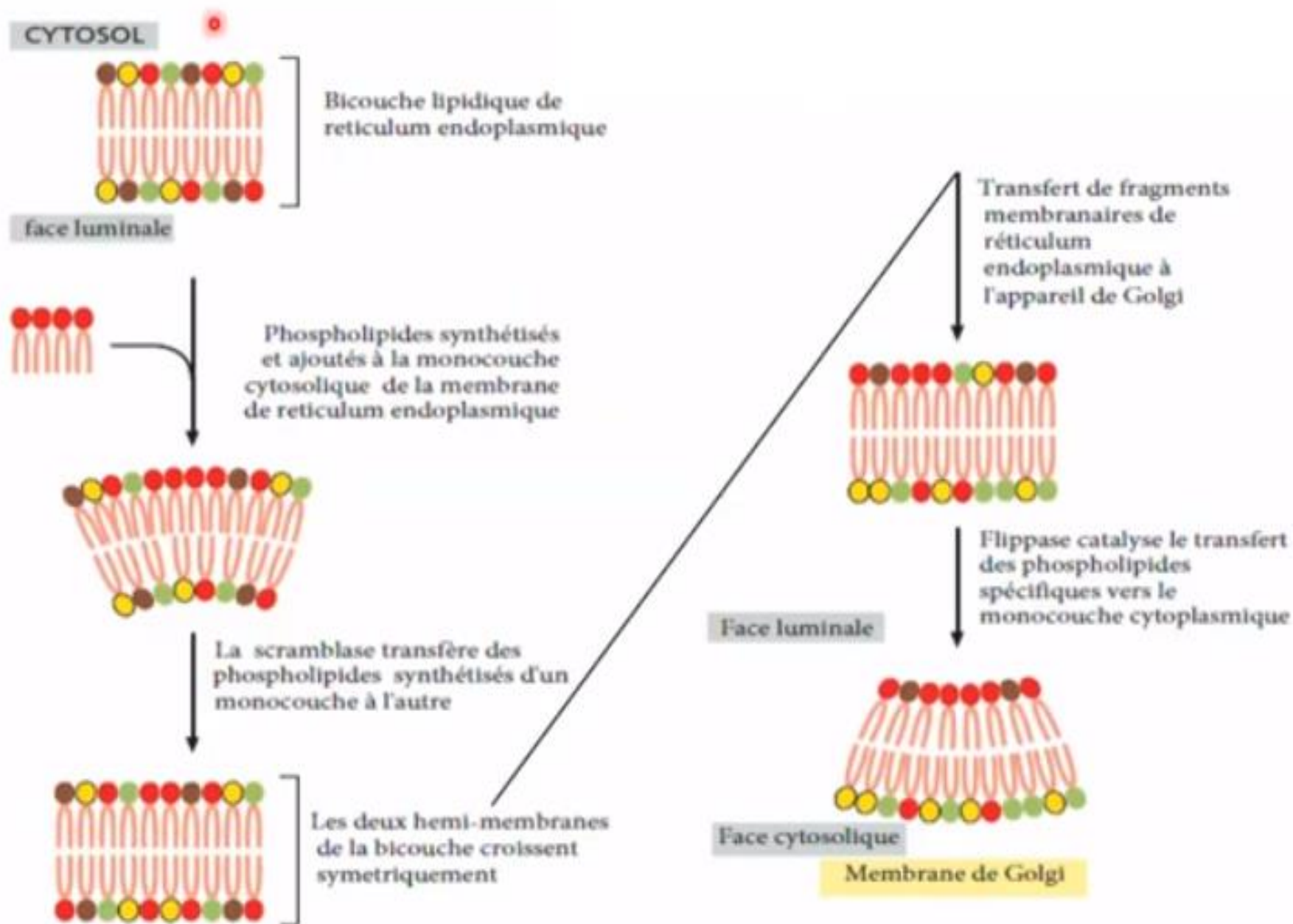
- La phosphatidylsérine, la phosphatidyléthanolamine et la phosphatidylinositol sont synthétisées de la même manière que la phosphatidylcholine: c'est juste la dernière enzyme qui diffère (addition de la tête polaire...la sérine, l'éthanolamine ou l'inositol).

- 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 feuillets.
- 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 PL.



- **La flippase** assure une distribution asymétrique des PL dans la Mne 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 Mne plasmique.





# Échanges de phospholipides lipides avec les autres compartiments

.... appartenant au système endomembranaire

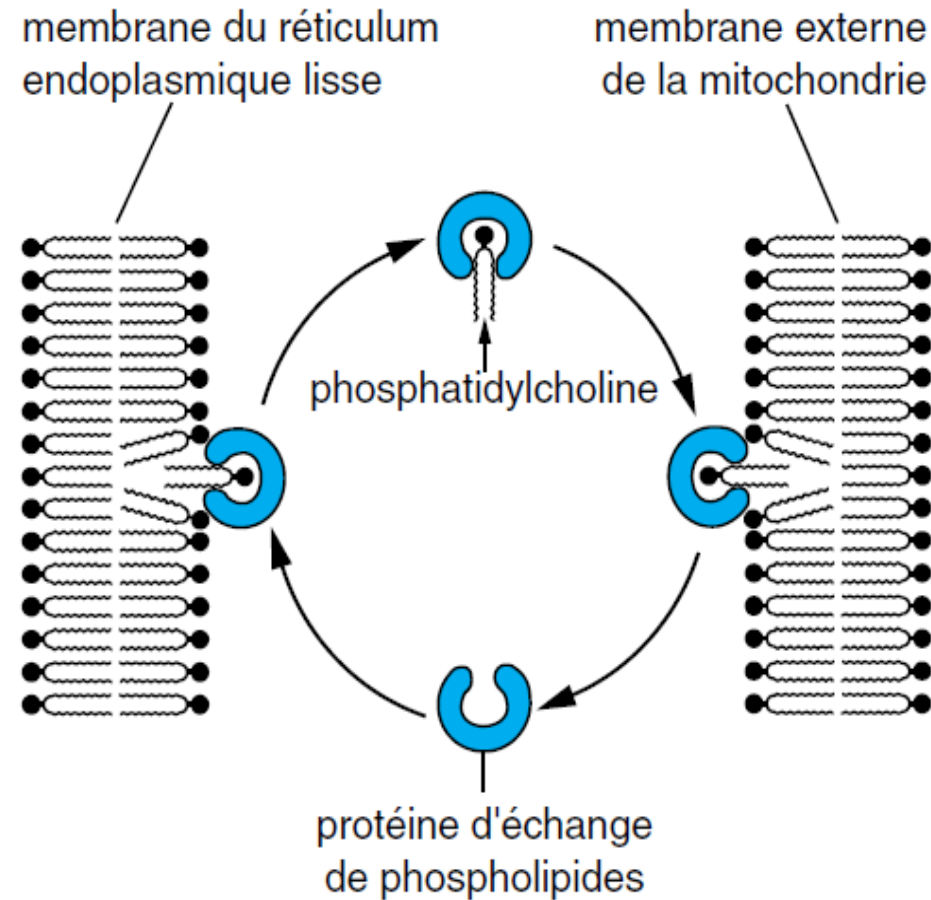
L'appareil de Golgi, les endosomes, les lysosomes et la membrane plasmique reçoivent de nouveaux phospholipides membranaires (...synthétisés dans le REL) grâce au transport vésiculaire.

Le transfert des phospholipides aux compartiments 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 PL)

# Échanges de phospholipides lipides avec les autres compartiments

- Les protéines d'échange des 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.

## Le REL produit aussi du cholestérol et du céramide

Céramide = Sphingosine + un acide gras (AG)

Sphingosine = sérine (AA) + un AG

.... Le céramide est un précurseur de deux types de lipides membranaires synthétisés dans l'appareil de Golgi:

- Les glycosphingolipides (sphingosine + un oligosaccharide).
- La sphingomyéline ( céramide + une phosphocholine).

## Le REL modifie les acides gras

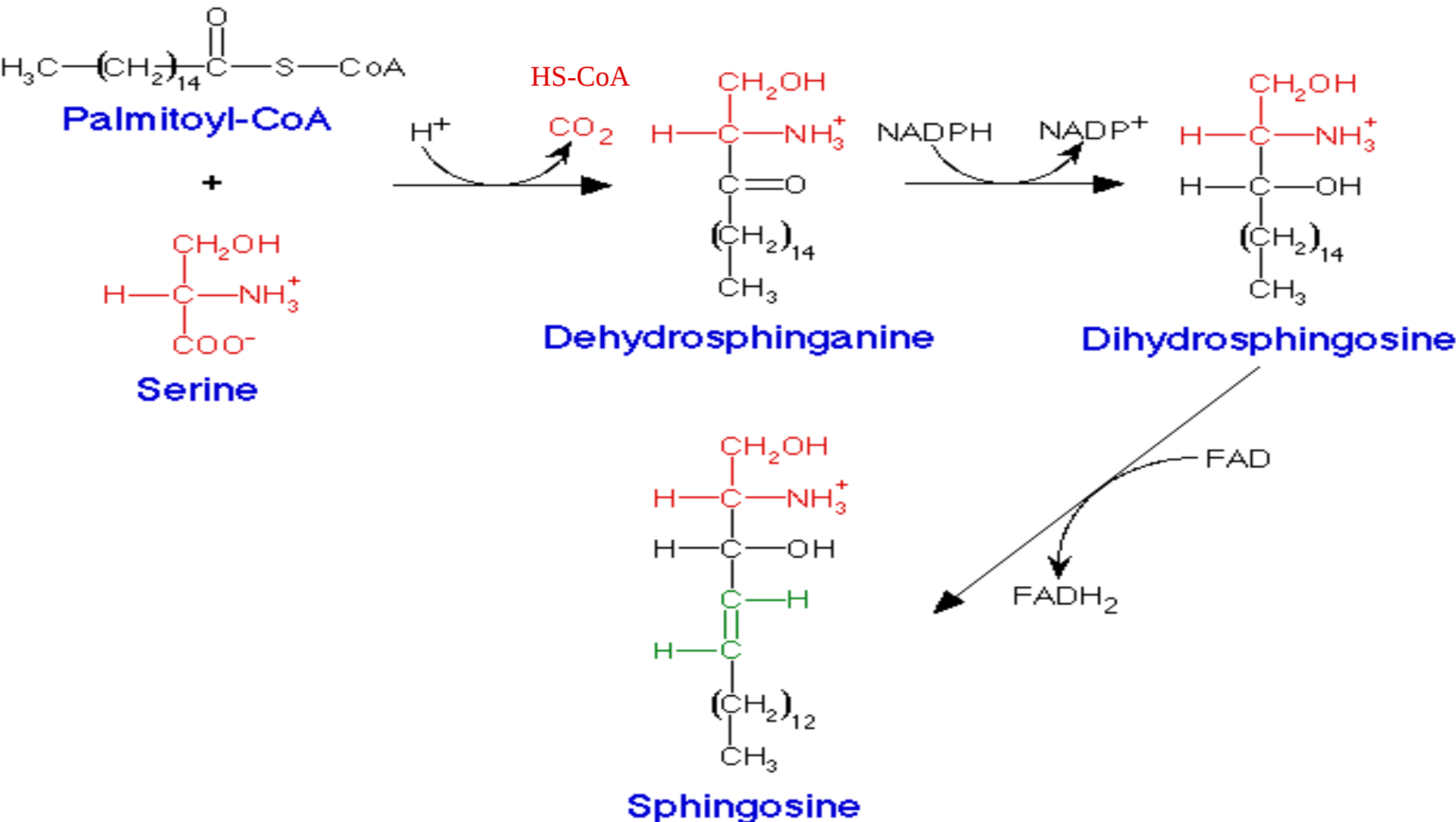
Grâce à certaines de ses enzymes, le REL est aussi le lieu de l'élongation et de la désaturation des acides gras.

Par exemple:

l'acide palmitique (C16), fabriqué dans le hyaloplasme, est allongé en acide stéarique (C18), puis désaturé en acide oléique (C18: 1).

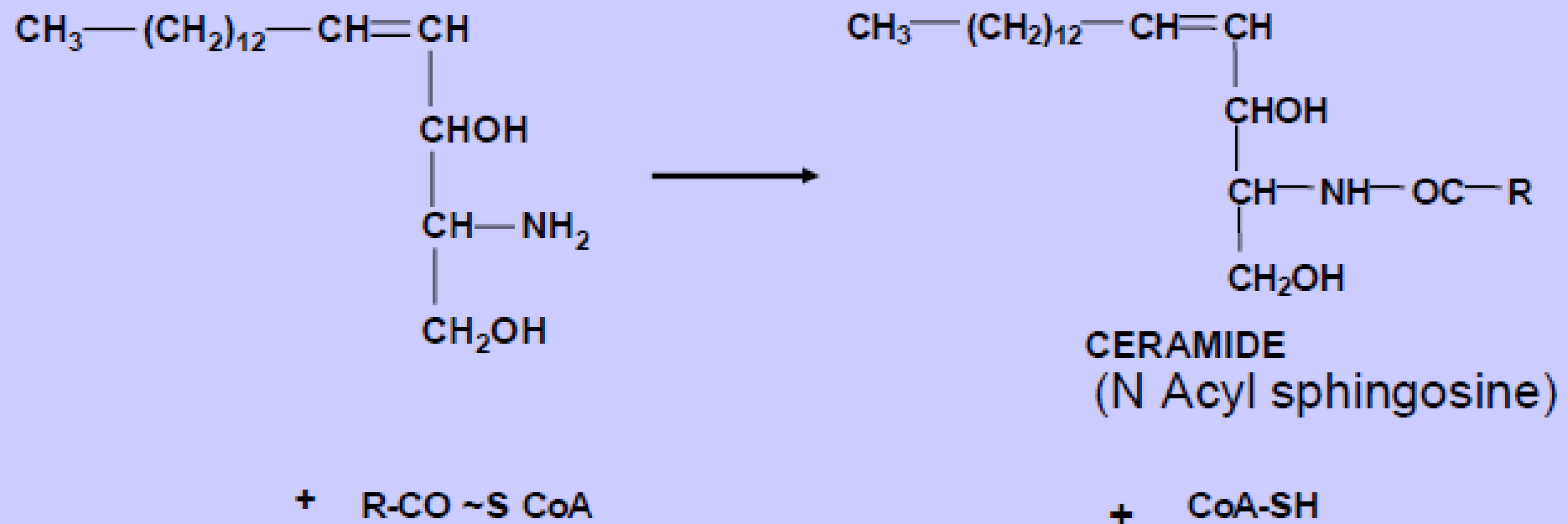
# II. Synthèse des sphingolipides

## II.1. La sphingosine est formée à partir du Palmitoyl-CoA

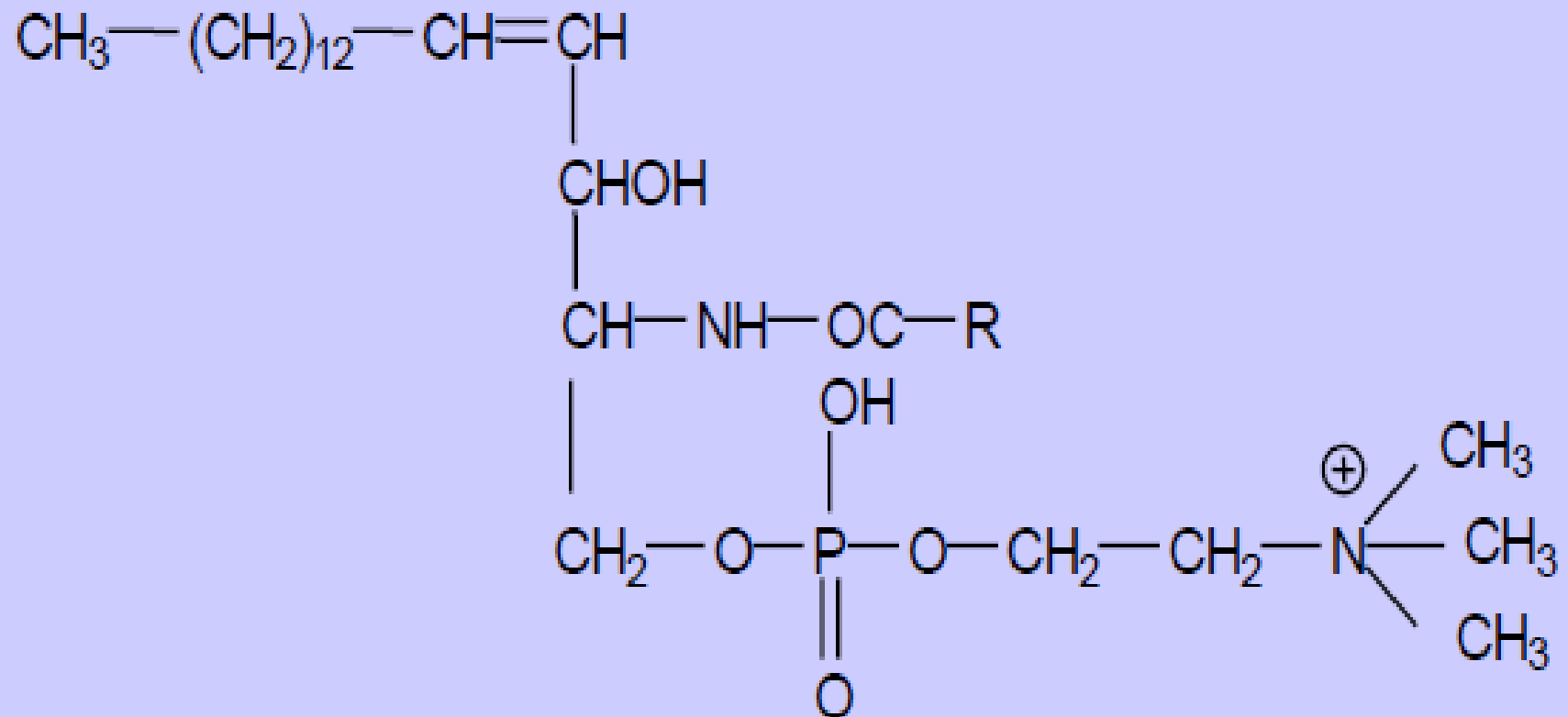


## II.2. Les céramides

Les céramides sont dérivées des sphingosines par fixation d'un acide gras sur le groupe amine. La céramide constitue l'intermédiaire clé dans la synthèse de la plupart des sphingolipides.

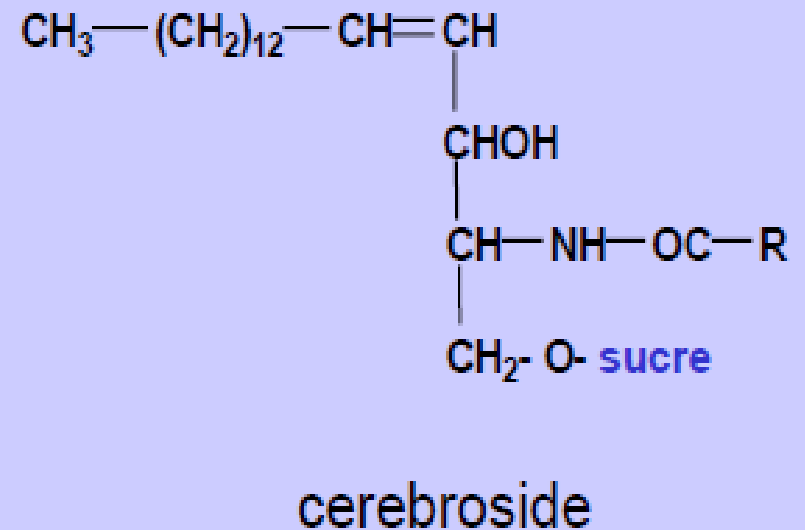
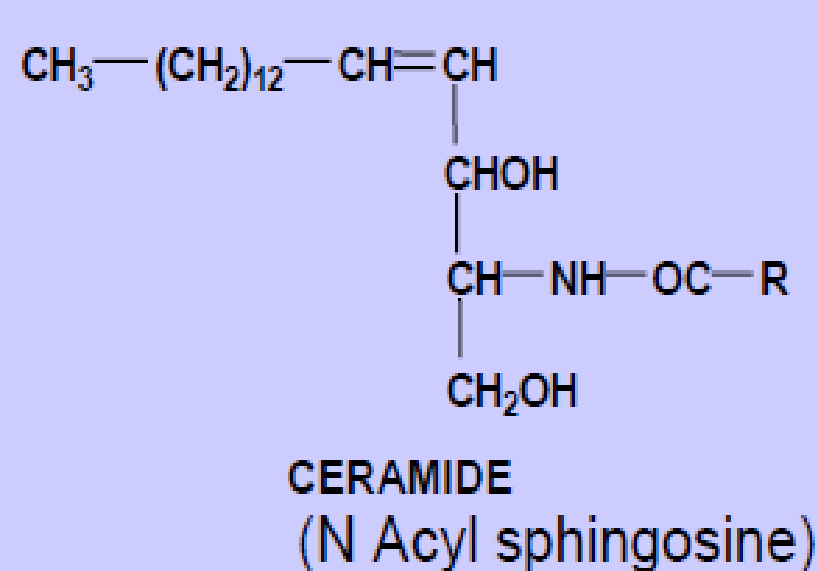
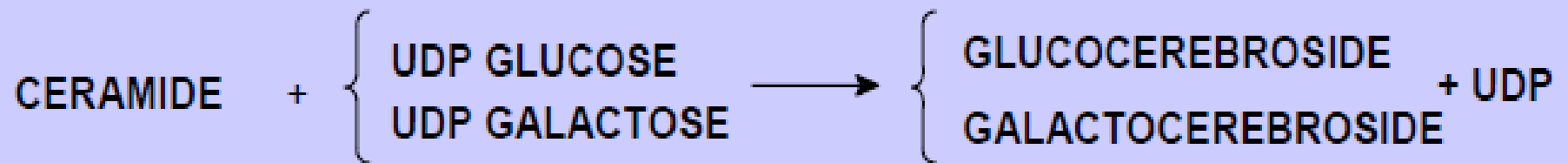


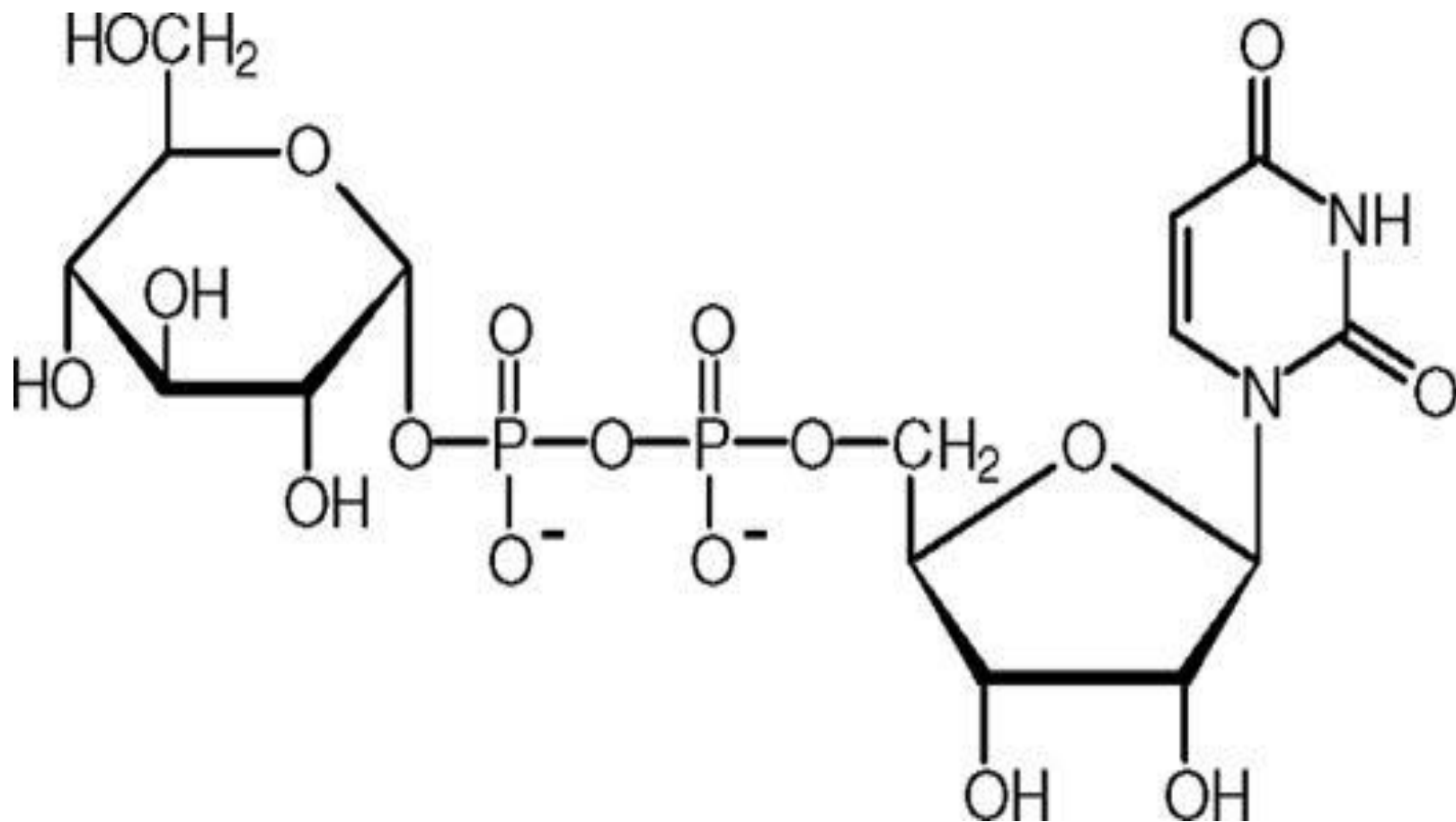
## II.3. Biosynthèse des sphingomyélines



## II.4. Biosynthèse des glycolipides

La fonction alcool primaire de la céramide fixe une partie glucidique par liaison osidique avec l'ose. La partie osidique ne dépasse pas en général une dizaine d'unités.





URIDINE DIPHOSPHATE GLUCOSE