

Cours de cytophysiologie

CHAPITRE V

LE SYSTÈME

ENDO-MEMBRANAIRE

Présentés par l'Enseignante : Dr . ALLAOUI . A
Doctorat en Maîtrise des facteurs de la reproduction chez les Herbivores

Chapitre IV: Système endo-membranaire

1. Le réticulum endoplasmique
2. L 'appareil de Golgi
3. Les lysosomes

Objectifs du cours

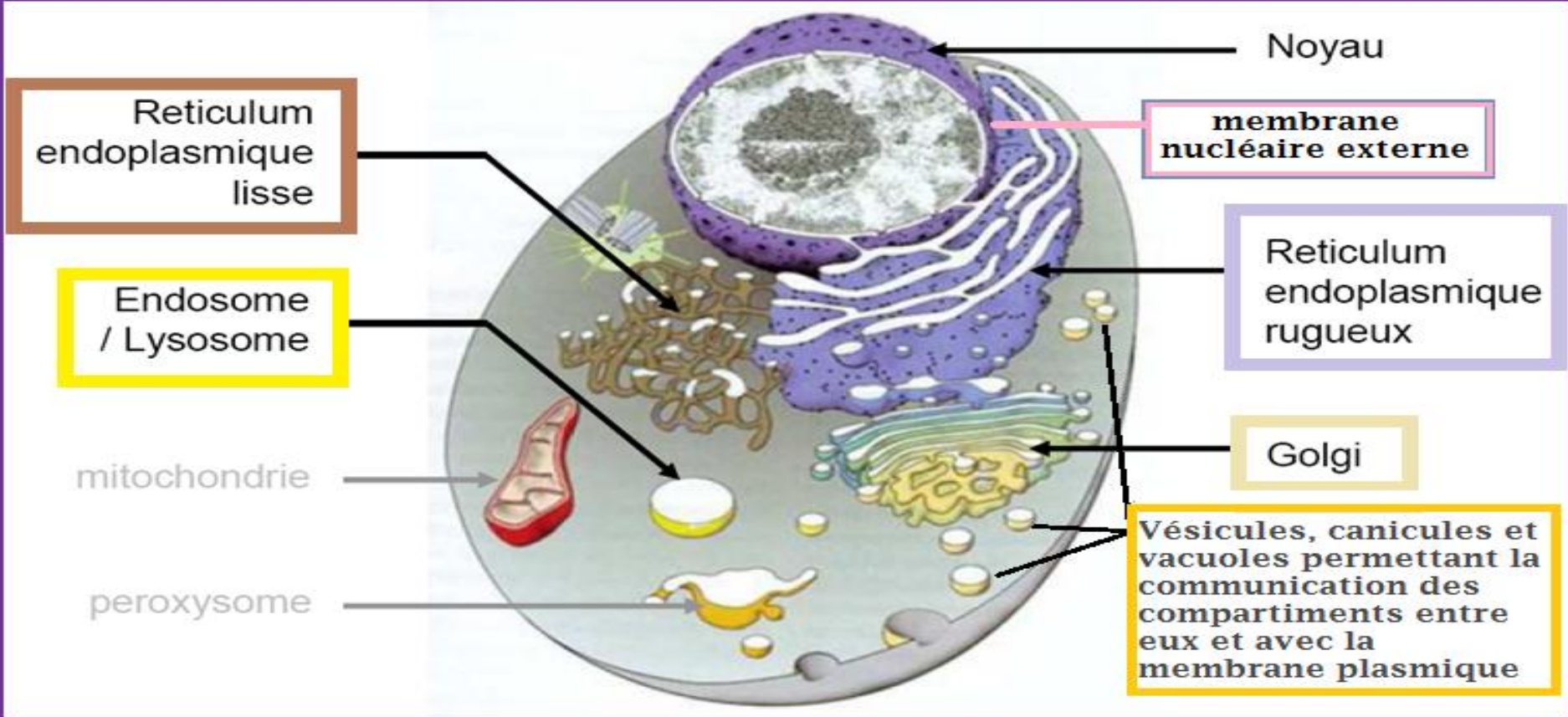
- 1. Décrire la structure, la composition et les principales fonctions des organites du système endo-membranaire (Réticulum Endoplasmique Rugueux (RER), RE lisse (REL), appareil de Golgi, lysosomes et endosomes)**
- 2. Savoir distinguer le RER du REL.**
- 3. Connaître la notion de dictyosome.**
- 4. Connaître le lien entre l'enveloppe nucléaire, le RE, l'appareil de Golgi, les différentes vacuoles et la membrane cytoplasmique.**
- 5. Comprendre l'implication de ces organites dans le trafic vésiculaire, et déduire la notion de « Flux membranaires antérograde et rétrograde ».**

Définition :

Le système endomembranaire correspond à l'ensemble des compartiments intracellulaires limités par une membrane (de composition comparable à celle de la membrane cytoplasmique) à l'exception des **peroxysomes**, des **mitochondries** et des **chloroplastes** pour les cellules végétales.

Il comprend:

- **Enveloppe nucléaire**
- **Reticulum endoplasmique**
- **Appareil de Golgi**
- **Endosomes (phagosomes) et lysosomes**
- **Toutes les vésicules, canicules et vacuoles** permettant la communication des compartiments entre eux et avec la membrane plasmique.



Le **système endomembranaire** appelé aussi **système de flux membranaires** (**existe seulement chez les Eucaryotes**) correspond à l'ensemble des compartiments intracellulaires limités par une membrane (de composition comparable à celle de la membrane cytoplasmique), **à l'exception** des **peroxysomes**, des **mitochondries** et des **chloroplastes** pour les cellules végétales.

Peroxisomes :

Ce sont des vésicules entourées d'une membrane unique de type bicouche lipidique, présentent par centaines dans le cytoplasme de la grande majorité des cellules Eucaryotes. **Ils sont encore plus nombreux dans les hépatocytes et les cellules rénales.**

Le nom des **Peroxisomes** provient de leur capacité à **produire du peroxyde d'hydrogène, ou eau oxygénée H₂O₂**. Les peroxysomes ne font pas partie du système endomembranaire, car ils se forment par autoréplication; directement au niveau du cytosol, et non à partir du Golgi comme les lysosomes.

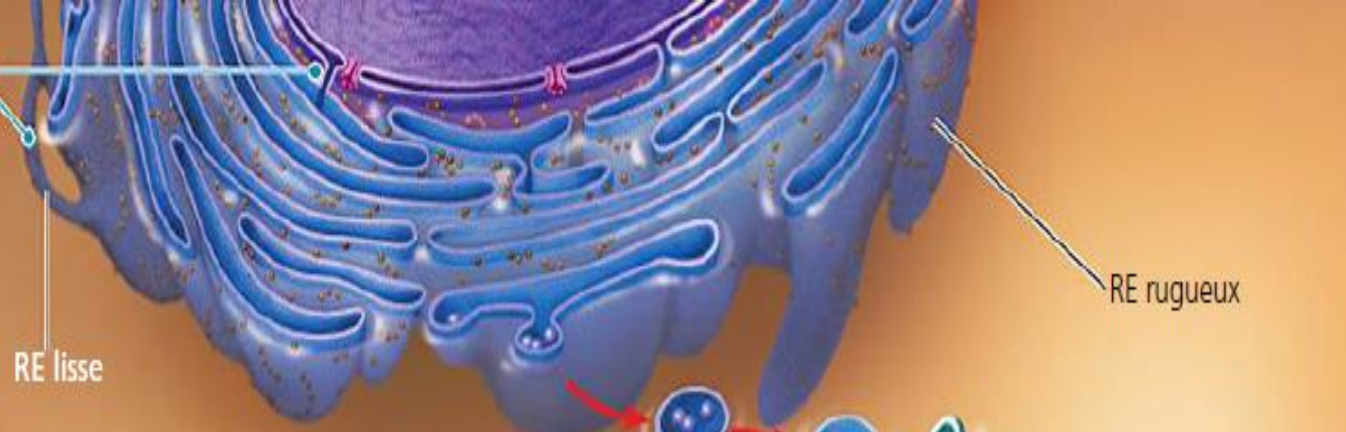
Le peroxysome a pour rôle de détoxifier la cellule en dégradant certaines molécules (les acides gras, l'alcool...) grâce à la β -oxydation. Cette réaction produit du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), une molécule toxique pour la cellule qui doit à son tour être dégradée.

Le système endomembranaire est appelé aussi système de flux membranaires (flux antérograde et rétrograde)

Les membranes du réseau intracellulaire sont liées de deux façons:

- 1. Ou bien elles se prolongent les unes les autres:** L'enveloppe nucléaire est reliée aux membranes du RER ce dernier est lui-même prolongé par le REL.
- 2. Ou bien elles changent des portions d'elles-mêmes par l'intermédiaire de minuscules vésicules:**
 - **Le RE 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.**

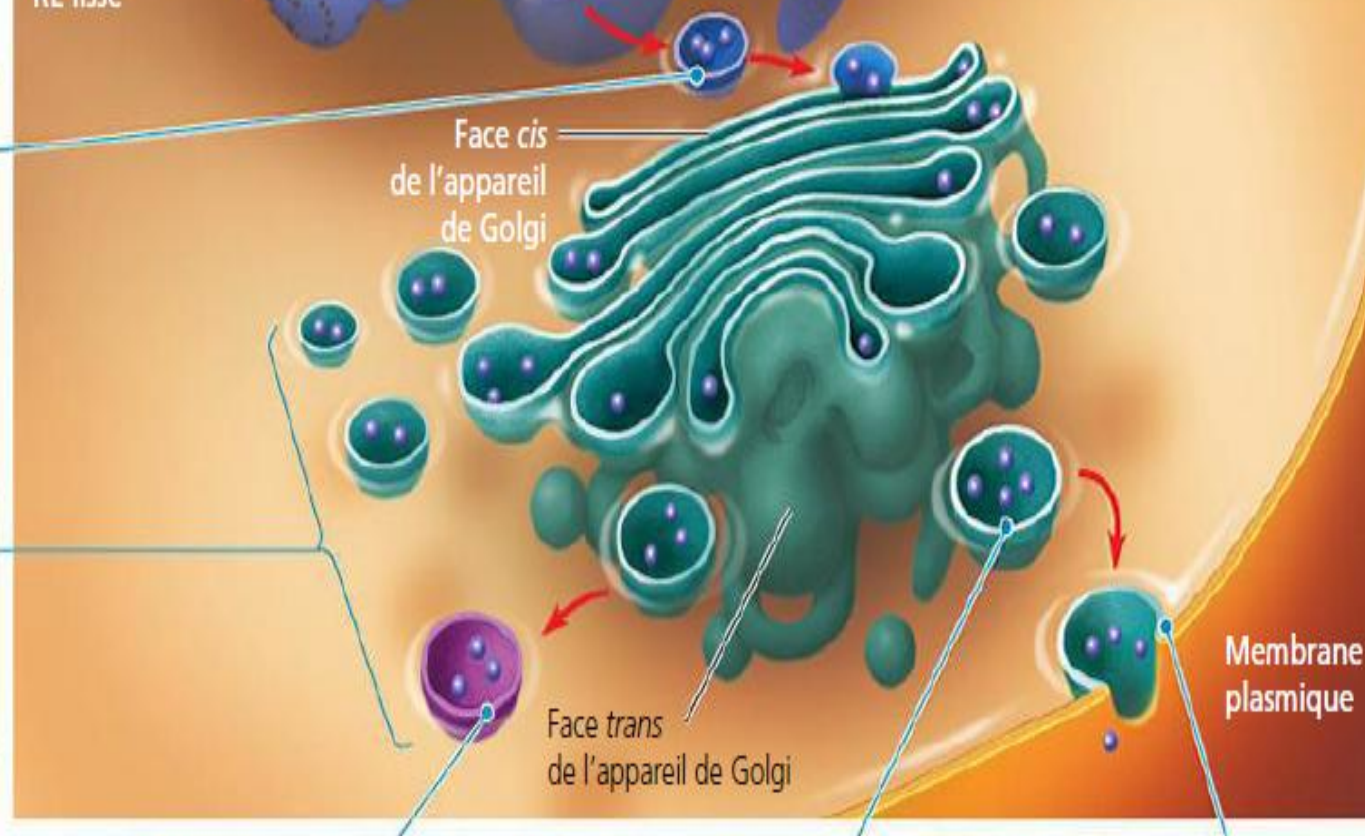
1 L'enveloppe nucléaire est reliée au RE rugueux, qui est lui-même prolongé par le RE lisse.



RE lisse

RE rugueux

2 Des vésicules de transport se forment à partir de la membrane du RE et de ses protéines, puis elles s'en détachent pour aller fusionner avec l'appareil de Golgi.



Face cis de l'appareil de Golgi

Face trans de l'appareil de Golgi

Membrane plasmique

3 L'appareil de Golgi produit, par bourgeonnement, des vésicules de transport ainsi que d'autres vésicules qui donnent naissance aux lysosomes, à d'autres vésicules spécialisées et à des vacuoles.

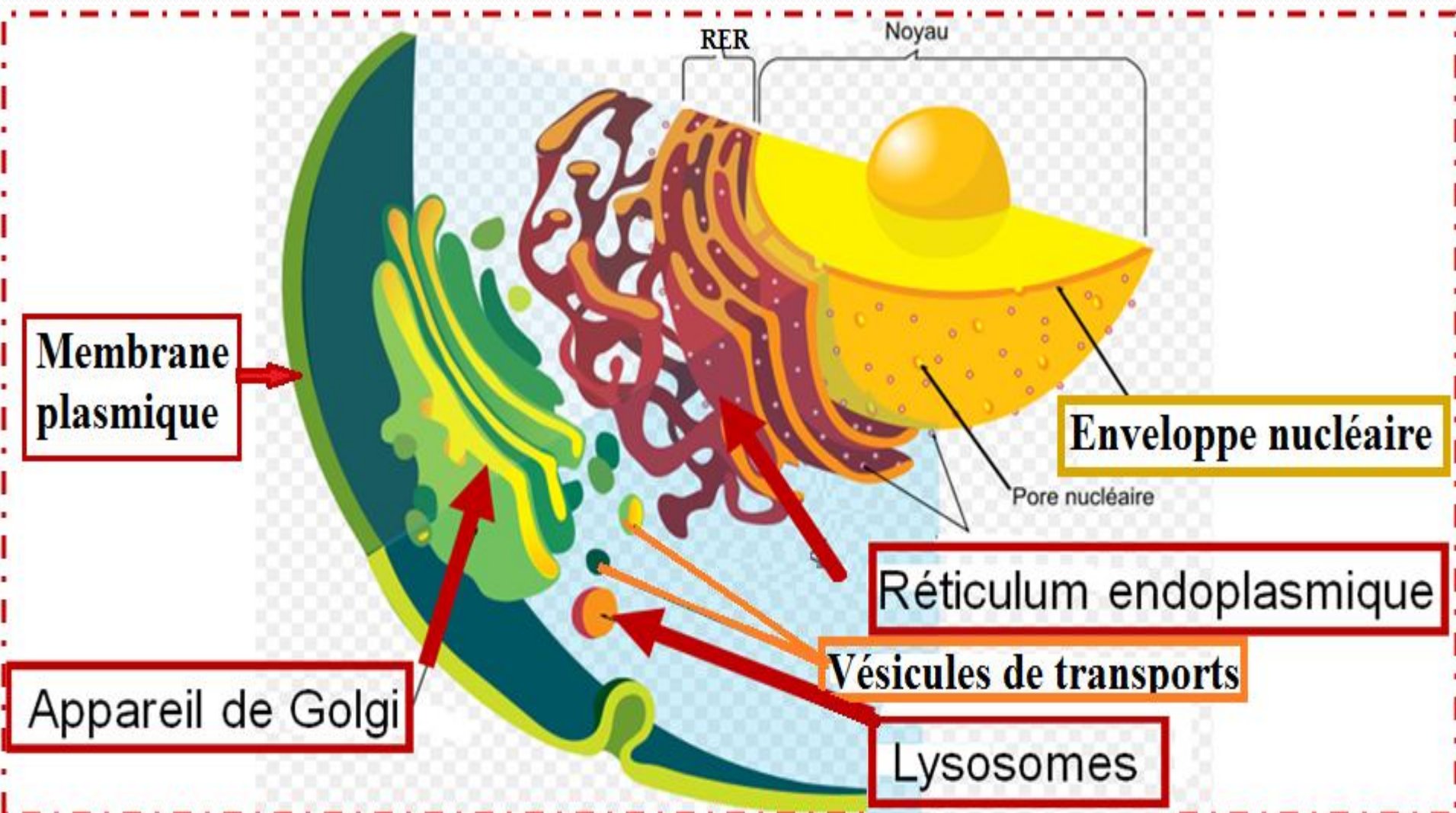
4 Un lysosome est prêt à fusionner avec une autre vésicule pour effectuer sa fonction de digestion.

5 La vésicule de sécrétion transporte des protéines vers la membrane plasmique, où elles sont sécrétées.

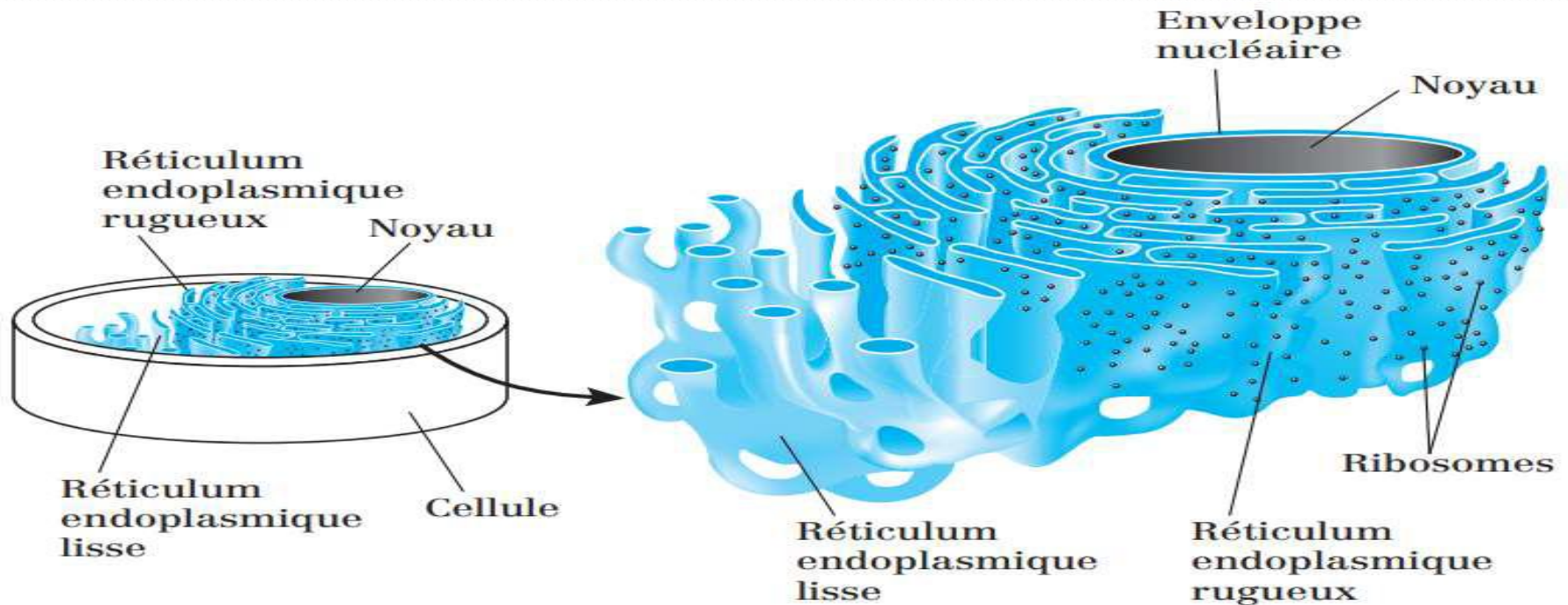
6 La membrane plasmique

Figure Relations entre les organites du réseau intracellulaire de membranes.

- Le système endomembranaire accomplit diverses tâches dans la cellule, dont **la synthèse des protéines** et **leur transport vers des membranes et des organites ou vers l'extérieur de la cellule**, **le métabolisme et le mouvement des lipides**, ainsi que **la détoxification des poisons**.

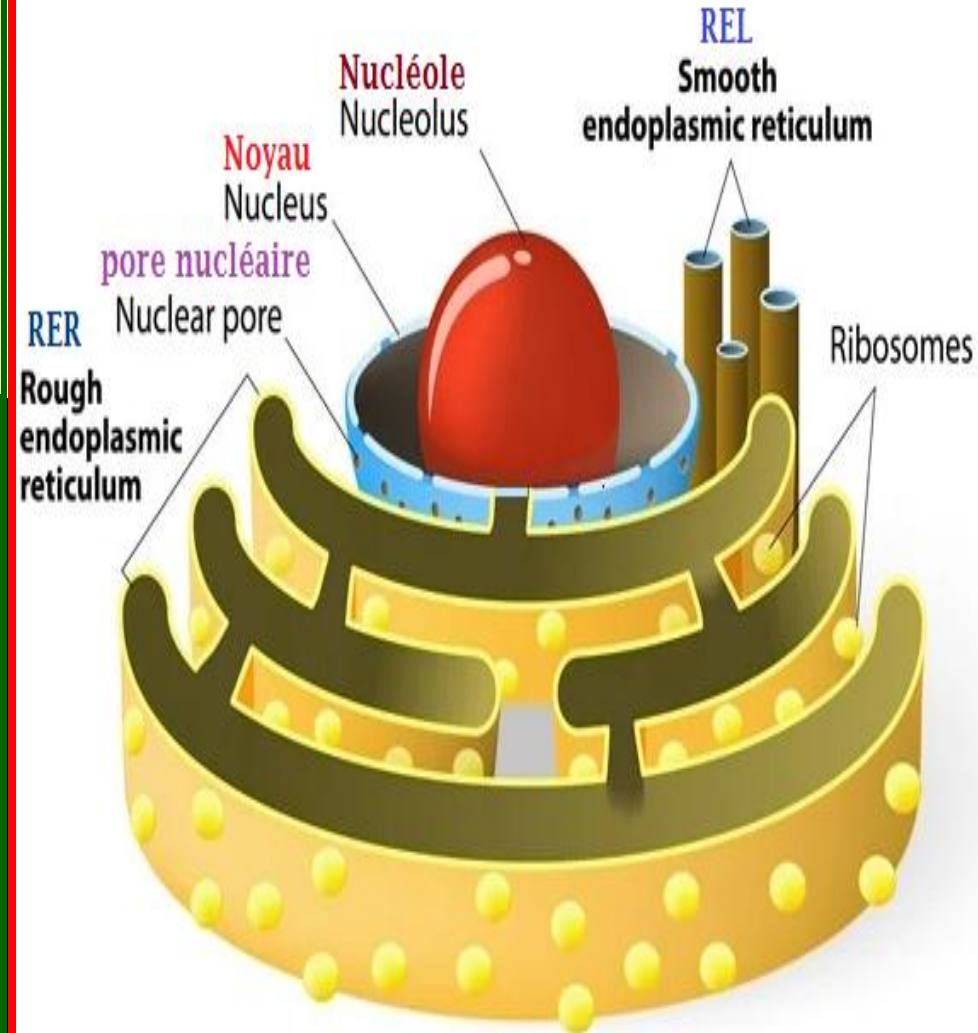
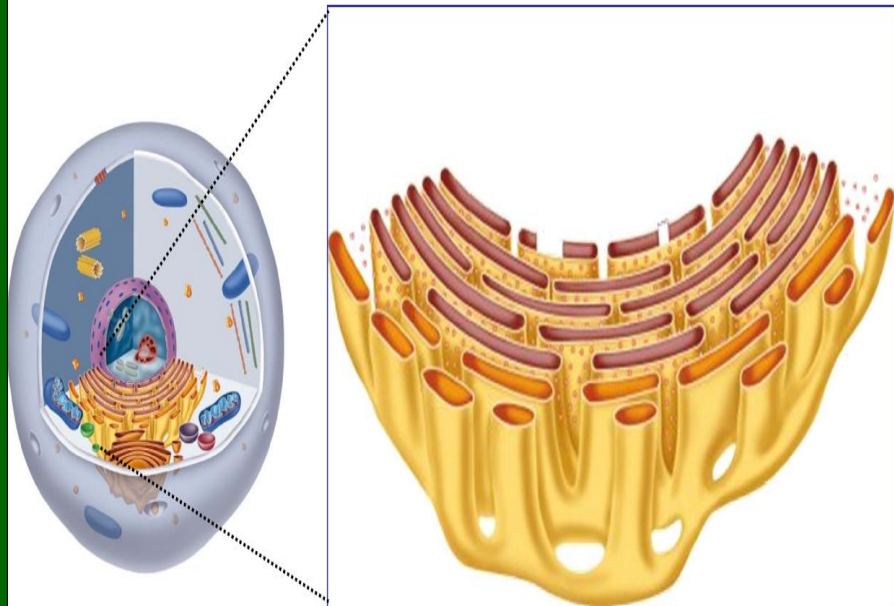


LE RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE



Réticulum = mot latin signifiant **réseau**
Endoplasmique = à **l'intérieur du cytoplasme**
• **Réseau de membranes internes interconnectées**
en forme de **tubules et saccules** *issues des membranes nucléaires*

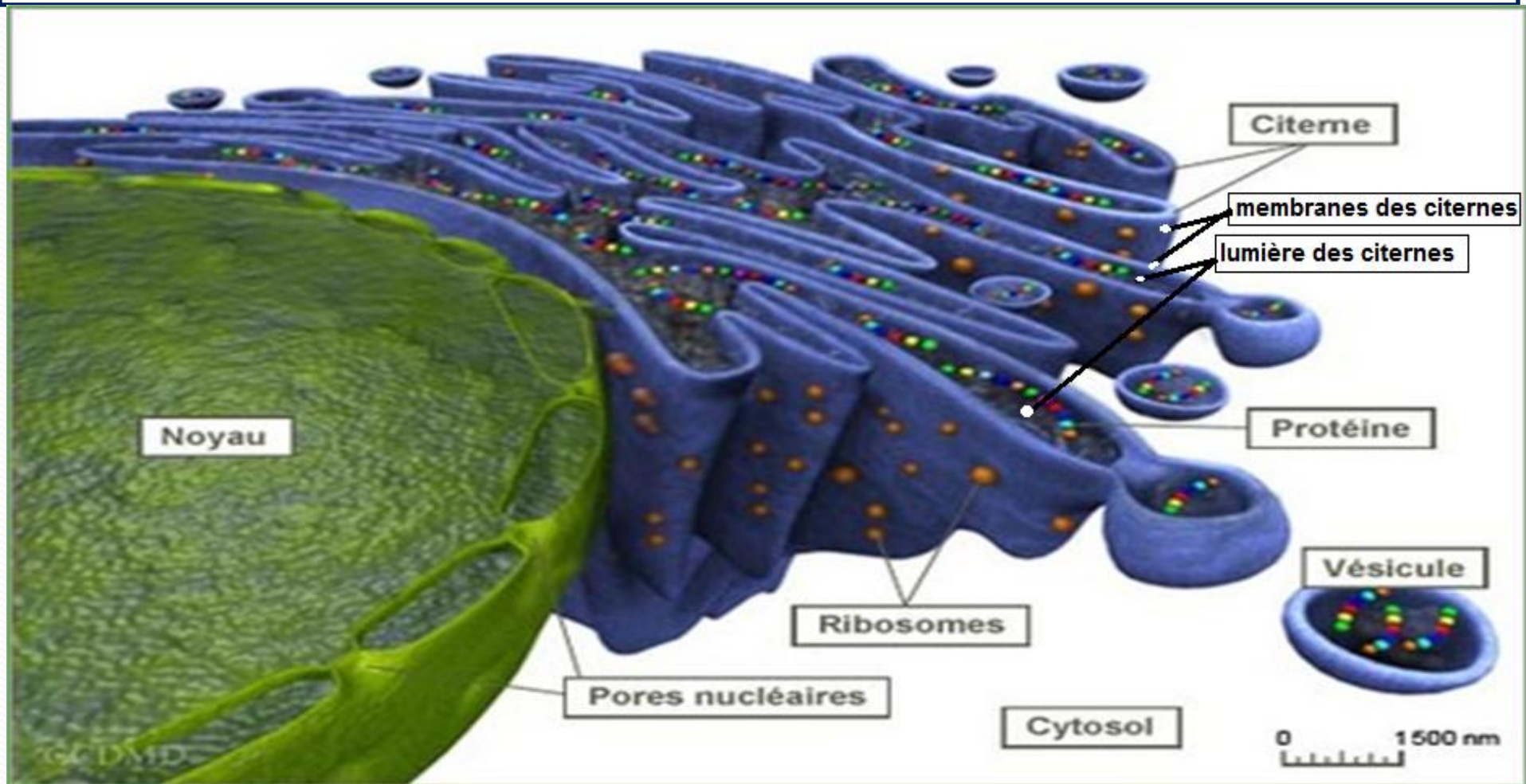
Le RE est l'un des plus grands organites de la majorité des cellules Eucaryotes (Représente 50 % des membranes cellulaires totales et une surface totale : 10 à 30 fois celle de la membrane plasmique).



● Le RE se présente sous la forme d'ensemble polymorphe de cavités (ou citernes) plus ou moins dilatées, limitées par une seule membrane de 5 à 6 nm d'épaisseur, et dont la composition est comparable à celle de la membrane plasmique (bicouche lipidique dans laquelle sont insérés des composantes (glyco)protéiques).

● Ces membranes sont plus riches en phosphatidylcholine que la membrane plasmique. Alors que cette dernière est plus riche en cholestérol et glycolipides que les autres membranes internes

Bien que de géométrie complexe dans l'espace, ce compartiment (le RE) est considéré comme formé d'un seul sac fermé, dont la lumière représente jusqu'à 10 % du volume cellulaire. **La lumière des citernes est remplie de solutions diverses= (essentiellement de l'eau et des protéines: enzymes).**



- La membrane du réticulum est en continuité avec la membrane nucléaire externe.
- La lumière du RE et l'intérieur du noyau sont donc séparés par une seule membrane : La membrane nucléaire interne

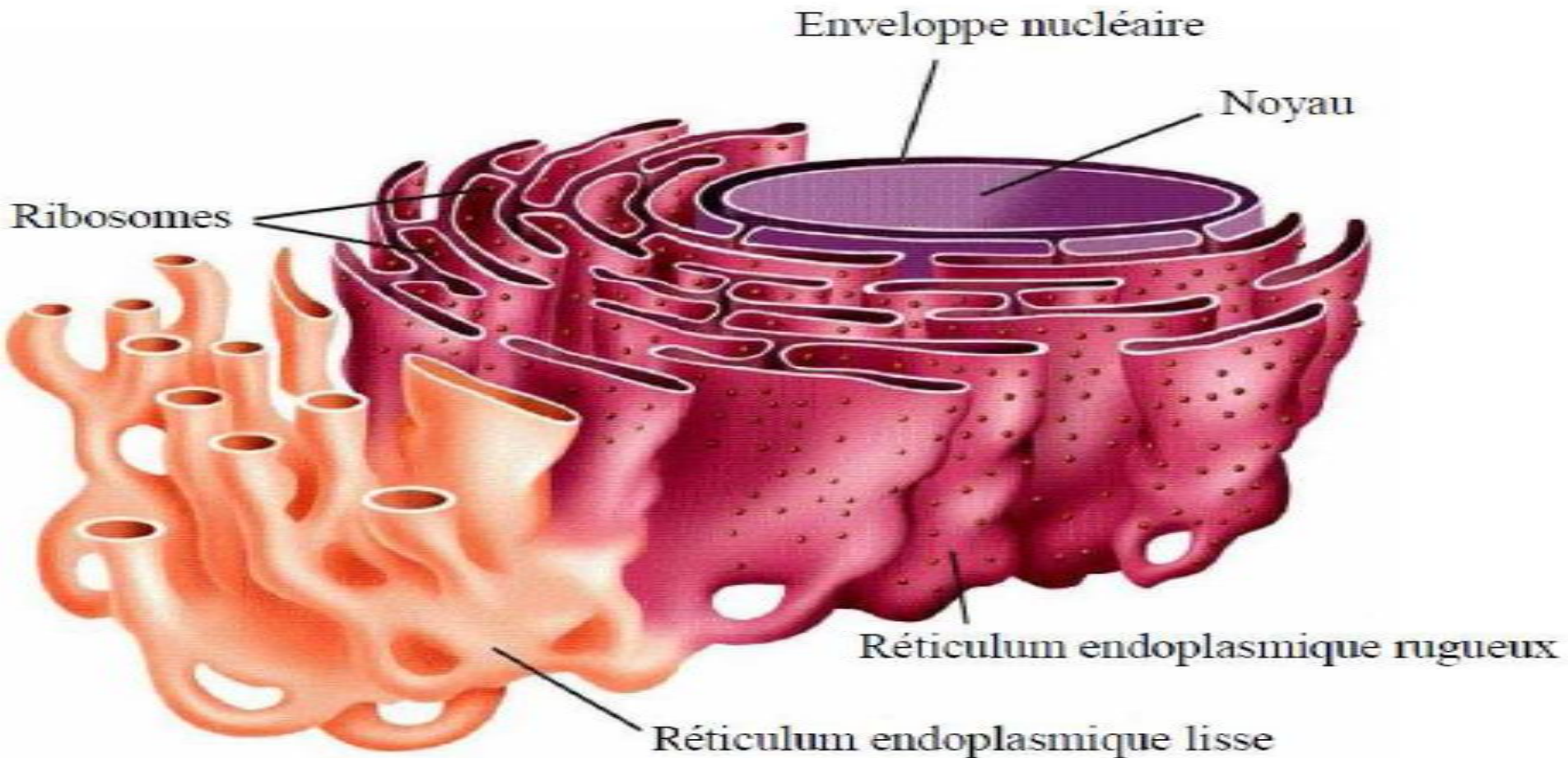
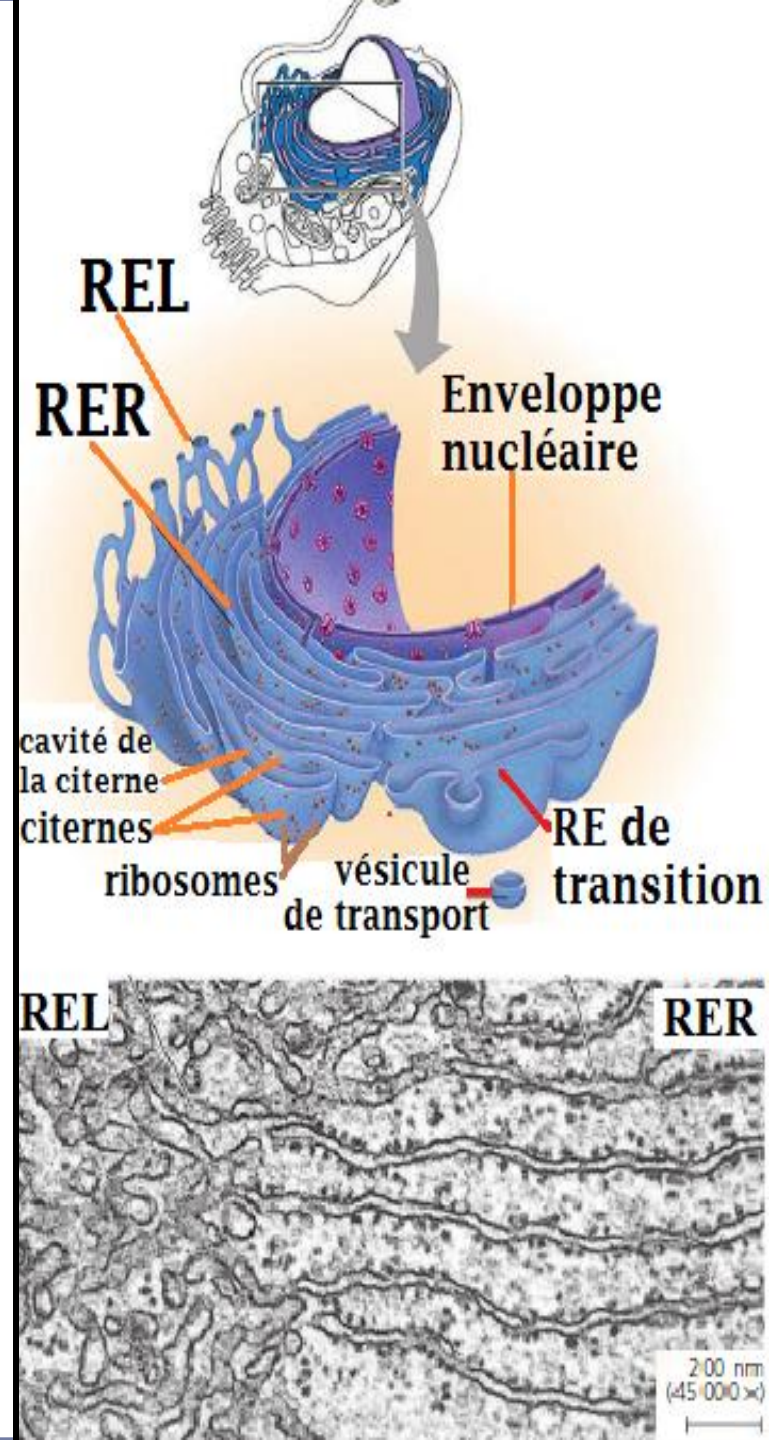
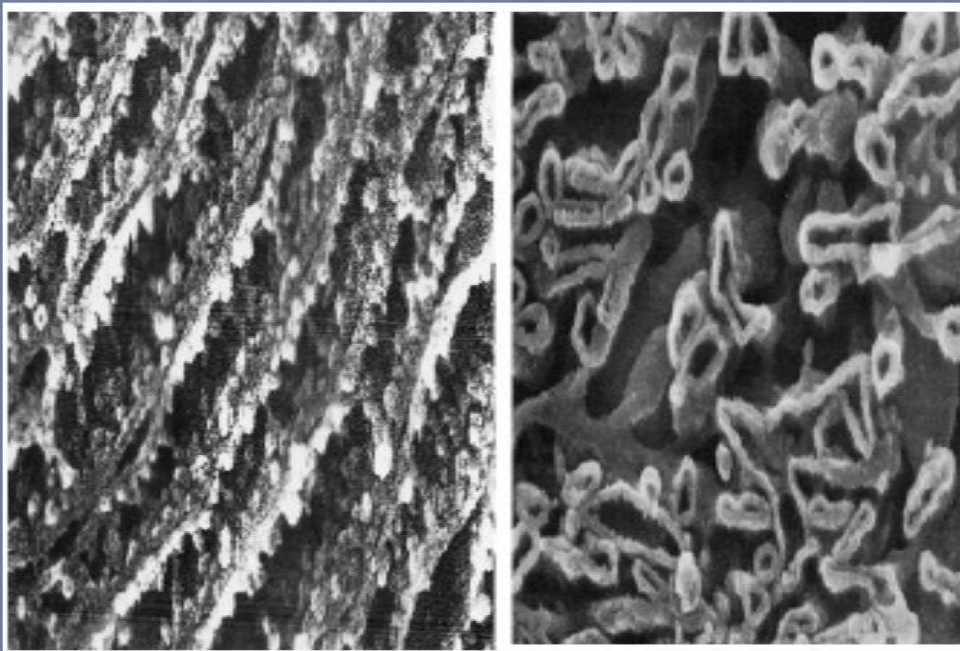


Figure : Le réticulum endoplasmique (RE). Le réticulum endoplasmique (RE) est un **réseau membraneux de tubules et de sacs aplatis appelés citernes**. Celles-ci délimitent une cavité remplie de solutions diverses. La membrane du réticulum endoplasmique prolonge l'enveloppe nucléaire. Cette micrographie électronique illustrant une coupe du RE permet de distinguer **le réticulum endoplasmique rugueux (RER) (ou granulaire)**, parsemé de ribosomes sur sa face cytoplasmique, du **réticulum endoplasmique lisse (REL)**. **Les vésicules de transport** se détachent d'une région du réticulum endoplasmique rugueux appelée **réticulum endoplasmique de transition**, puis se dirigent vers l'appareil de Golgi ou ailleurs.

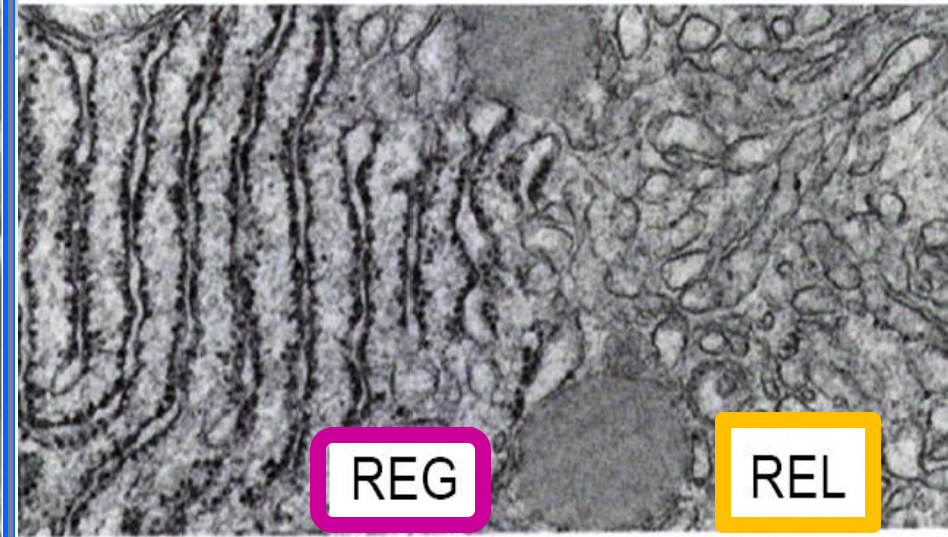


Observation au microscope électronique



Granuleux(x86000)

Lisse(x90000)



REG

REL

Ribosomes

Membranes

2 types de réticulum sont définis:

Le Réticulum Endoplasmique

Lisse (REL)

Le Réticulum Endoplasmique

Granuleux ou rugueux (REG ou RER) qui comporte des ribosomes

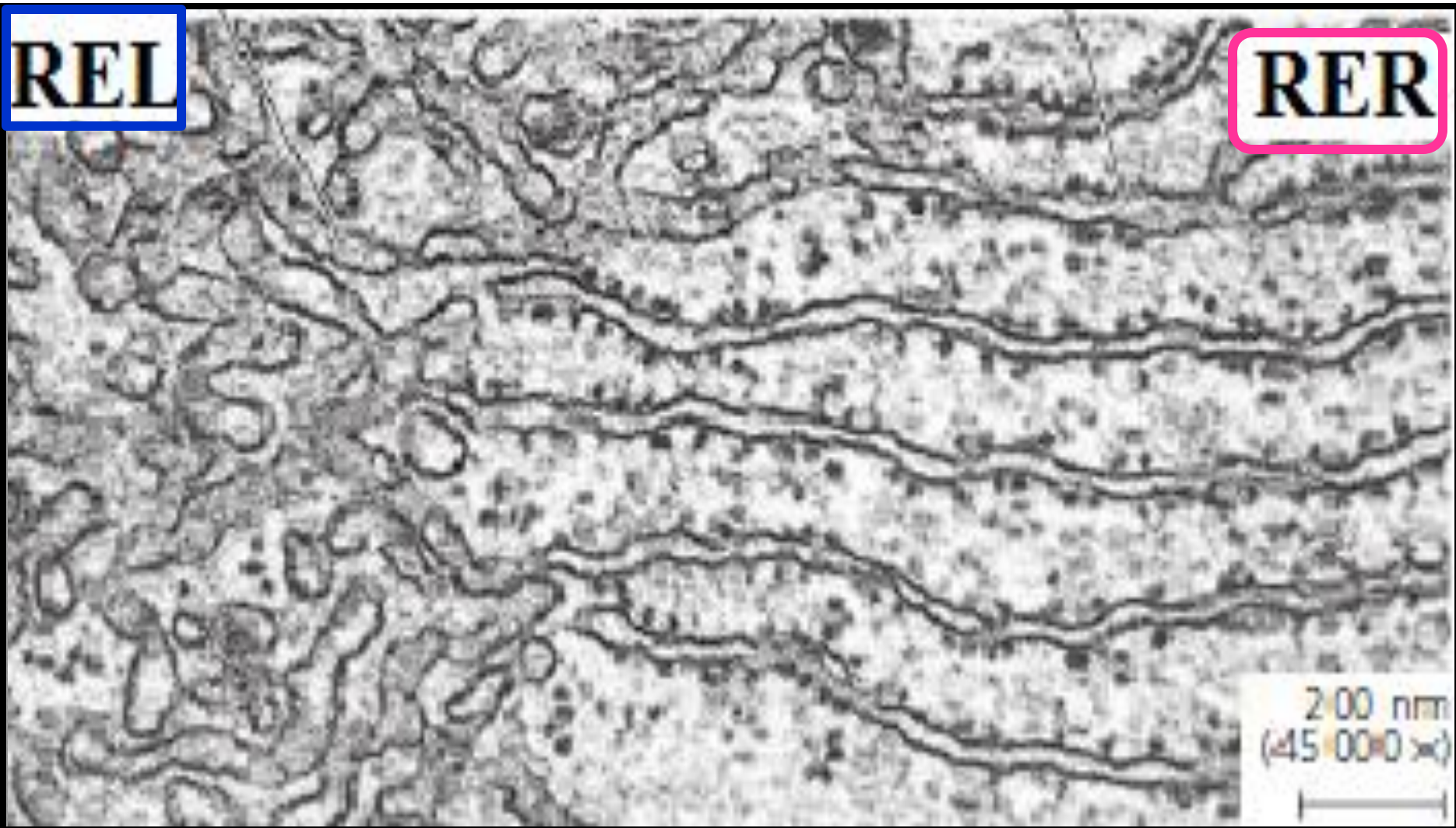


REG

REL

Modèle schématique

Cette micrographie électronique illustre une coupe du RE et permet de distinguer le (**RER**= : cavités aplaties délimitées par des membranes parsemées de ribosomes sur leur face cytoplasmique), du (**REL**)= tubules, canalicules et cavités circulaires.



Comparaison de la quantité de réticulum dans 2 types cellulaires

Type de Membrane	POURCENTAGE DES MEMBRANES TOTALES CELLULAIRES	
	HEPATOCYTE	CELLULE EXOCRINE PANCREATIQUE
Membrane plasmique	2	5
Membrane RE granuleux	35	60
Membrane RE lisse	16	<1
Membrane appareil de Golgi	7	10

Fonctions du Réticulum Endoplasmique

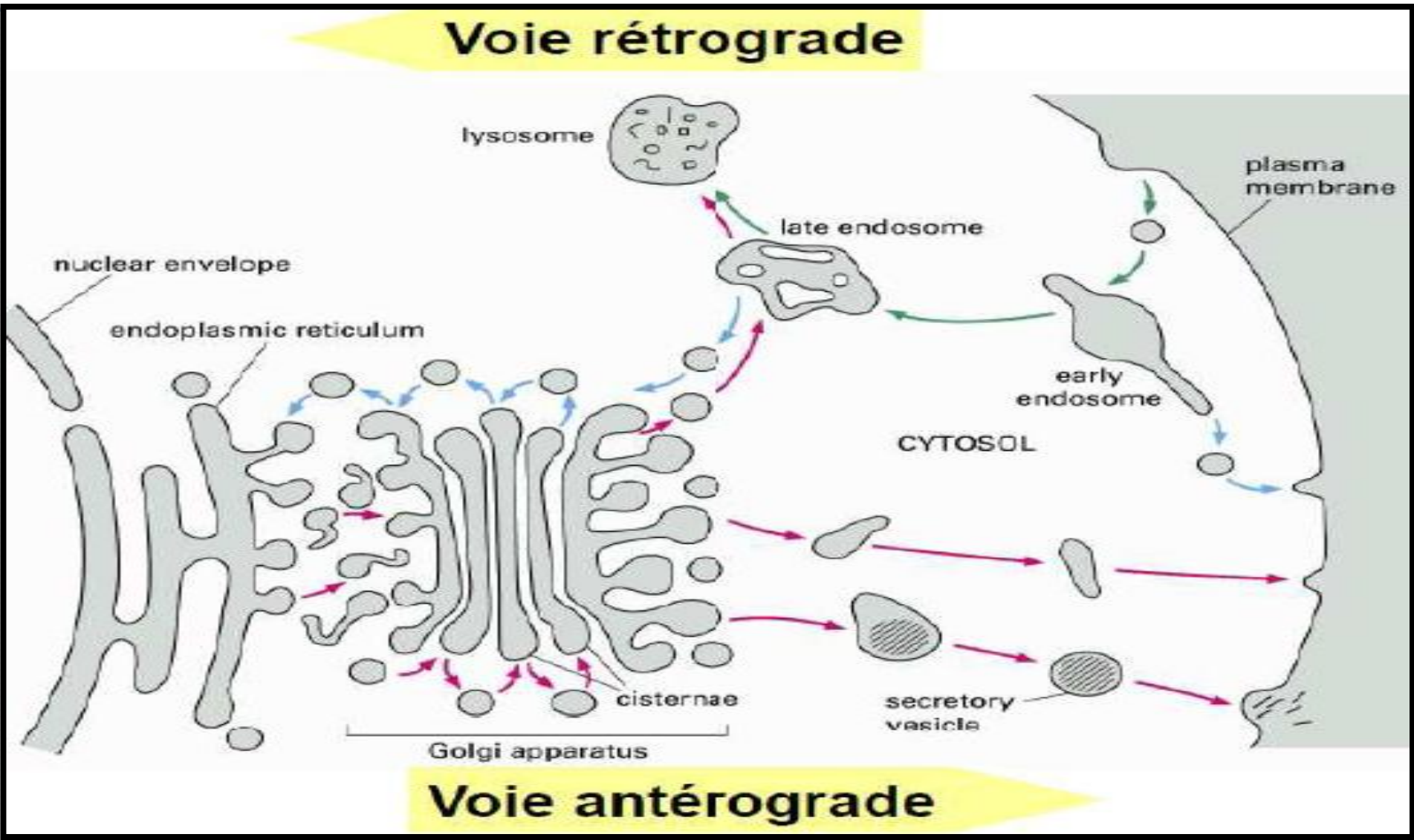
- Le RE est le siège de nombreuses fonctions **cruciales** au maintien de **l'homéostasie cellulaire**.
- Parmi ces fonctions, on peut citer
 - 1. Stockage**
 - 2. Distribution**
 - 3. Transport**
 - 4. Synthèse de substances dans la cellule**
 - 5. Maintien de la structure des cellules**

1. Stockage et Distribution de substances dans la cellule

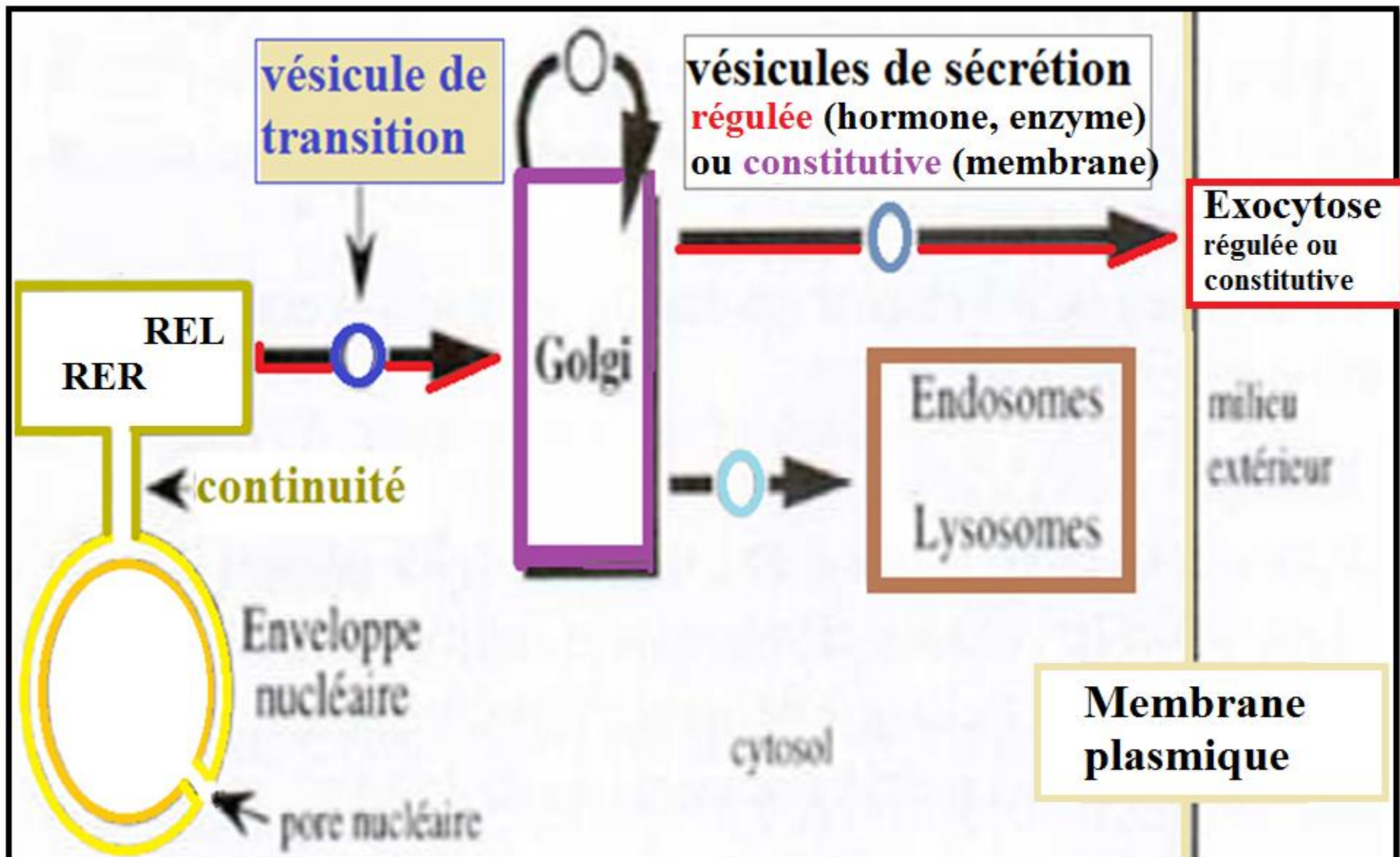
- **Les plasmocytes** (le Plasmocyte est un Lymphocyte B qui s'est différencié après stimulation antigénique en cellule spécialisée dans la production d'anticorps) **concentrent les anticorps qu'ils ont élaborés dans les cavités de leur RER**, où ils s'accumulent parfois sous forme de cristaux.
- **Le REL des cellules musculaires striées est un réservoir permanent de calcium et d'ATP.** Il joue le rôle de réseau distributeur de ces molécules nécessaires à la contraction.

● **Transport de substances**

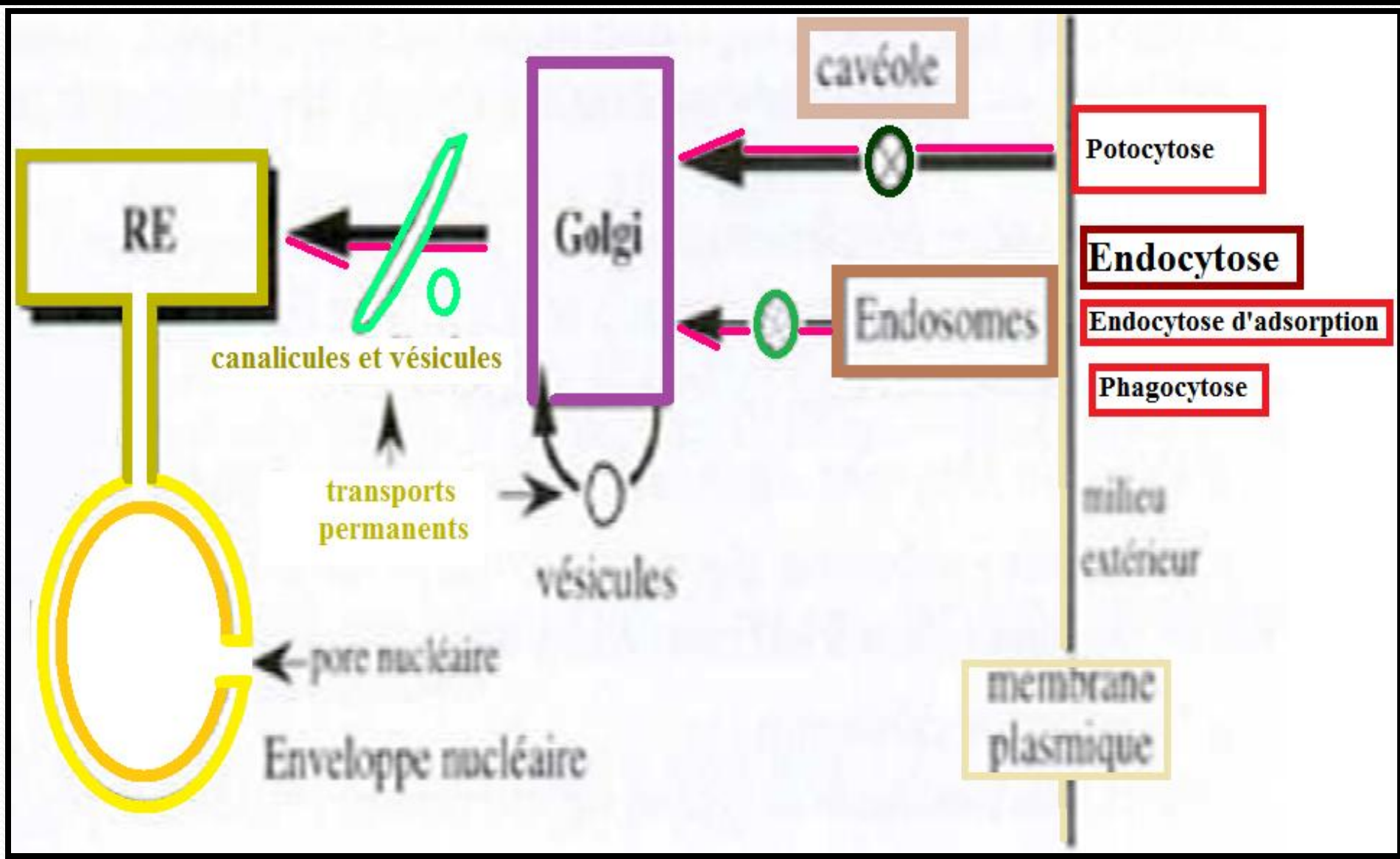
- Le RE participe au flux membranaire vectoriel et permanent antérograde et le flux membranaire rétrograde



Flux membranaire vectoriel (antérograde →)



Flux membranaire (rétrograde ←)



3. Synthèse de substances

- **Synthèse des protéines REG**
- **Synthèse de lipides REL**

4. Un autre rôle important du RE consiste au **maintien de la structure des cellules vu son volume important et la surface qu'il occupe**

(Il représente 50 à 60% de la surface membranaire totale d'une cellule (selon le type et la fonction)).

Fonctions du Réticulum Endoplasmique Granuleux

- **Le REG est particulièrement important**

dans la :

Synthèse des protéines sécrétées ou

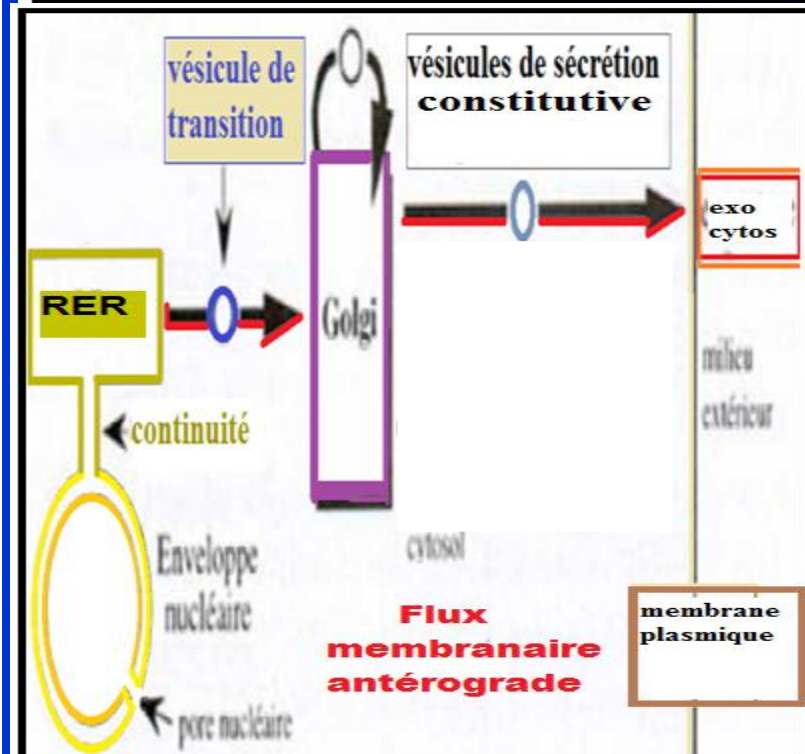
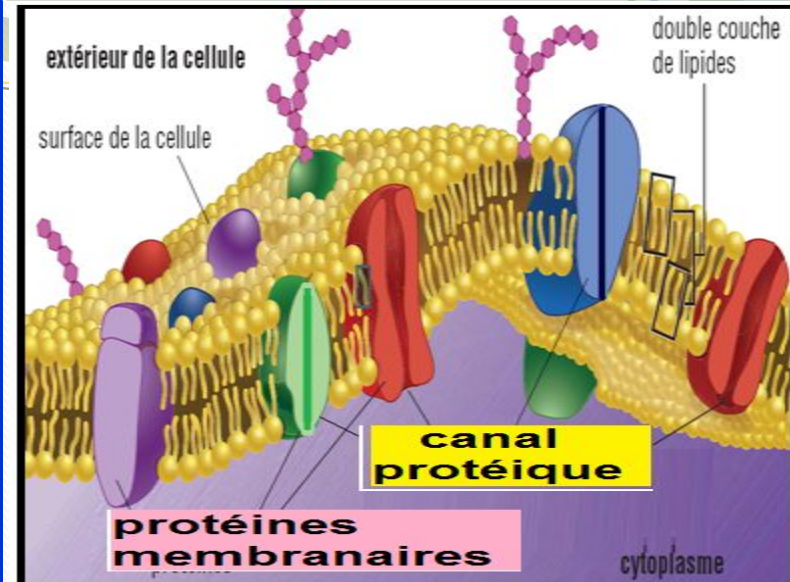
Membranaires

Synthèse des protéines membranaires

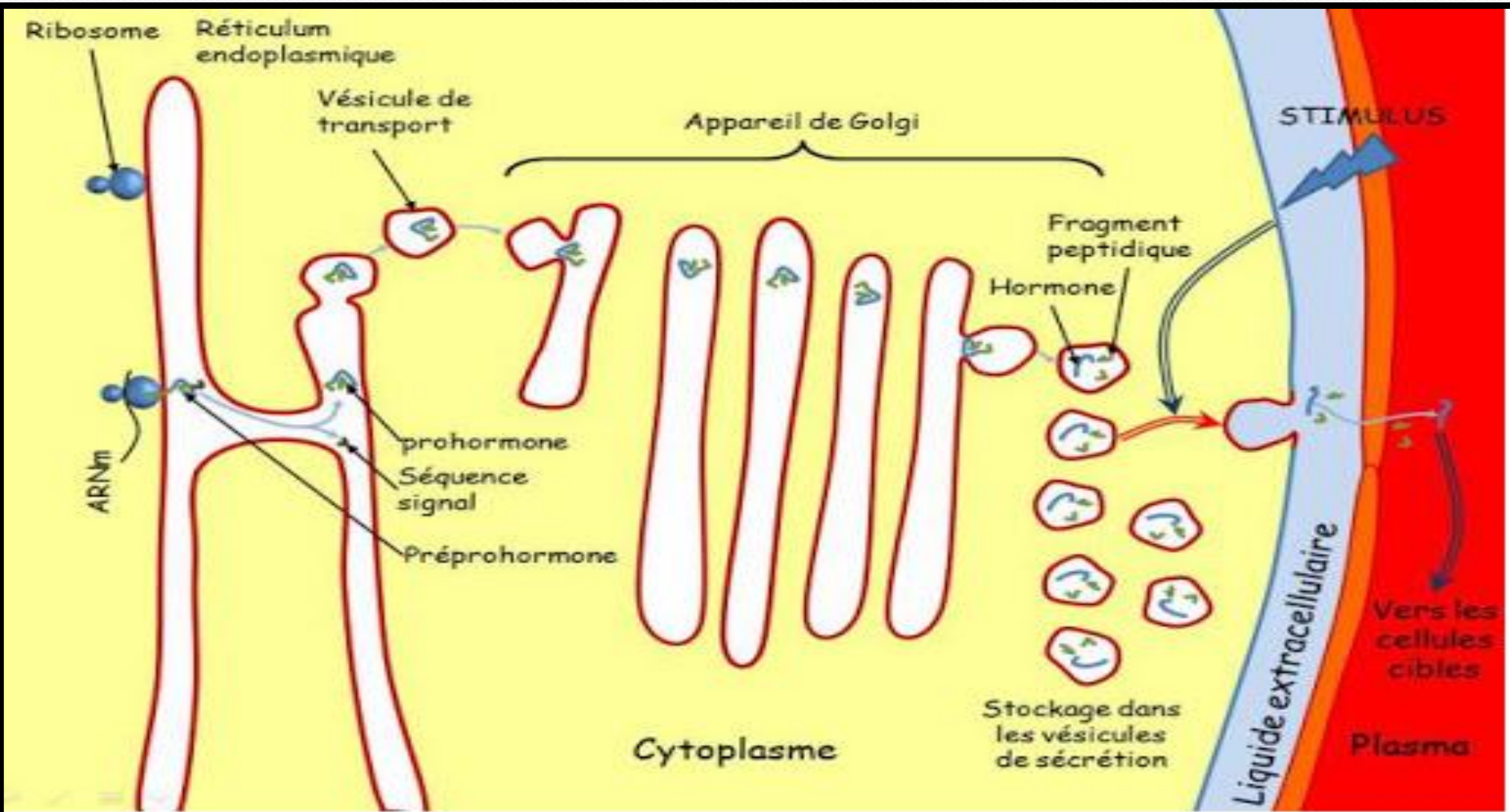
- Les différentes protéines (canaux, perméases, récepteurs, enzymes....) de la membrane cytoplasmique

Exocytose constitutive : observée dans toutes les cellules. Les vésicules transportent de façon continue les molécules néo synthétisés vers la membrane plasmique

- + Protéines membranaires de la plupart des organelles (appareil de Golgi et lysosome)

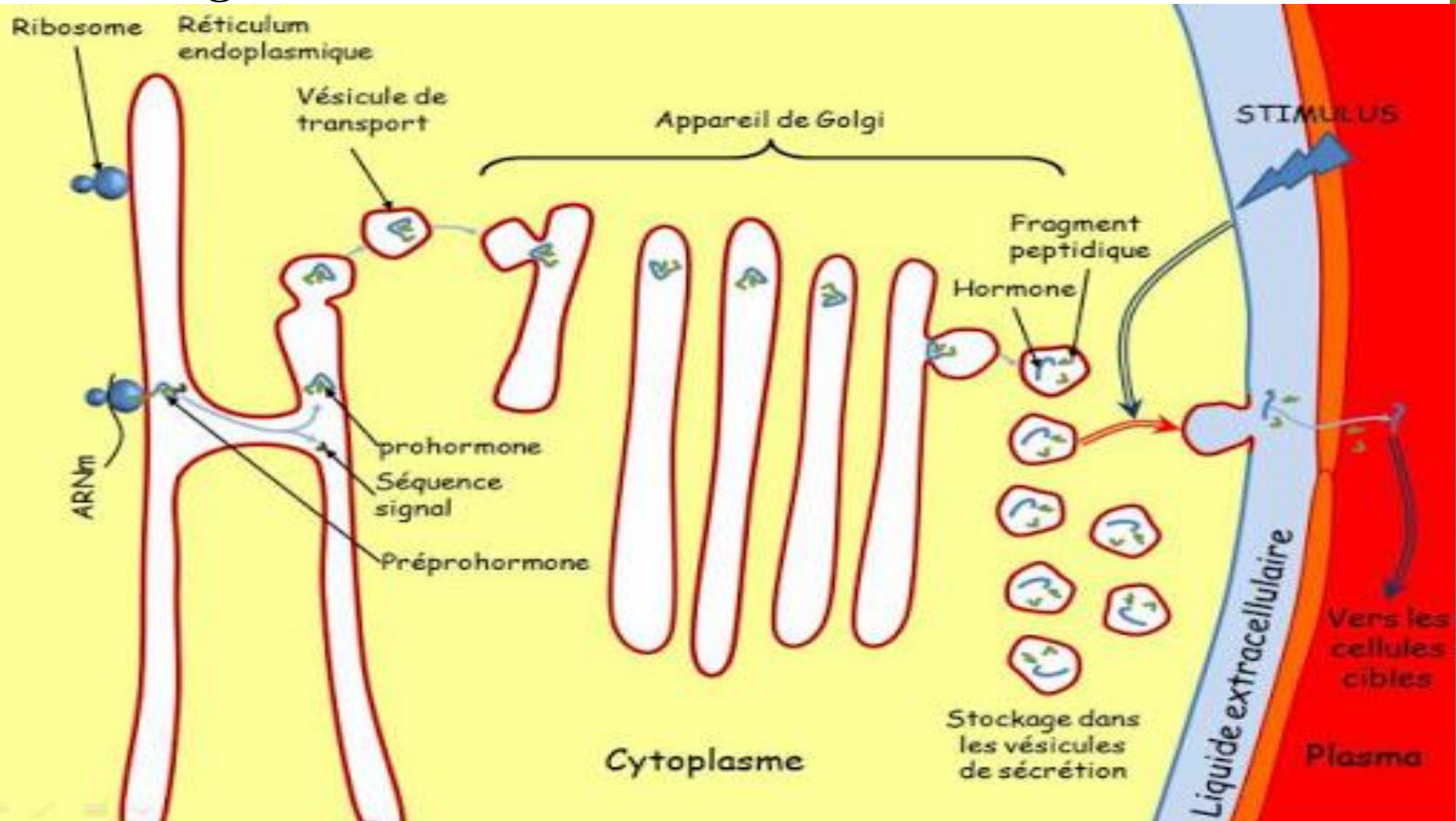


Synthèse des protéines sécrétées



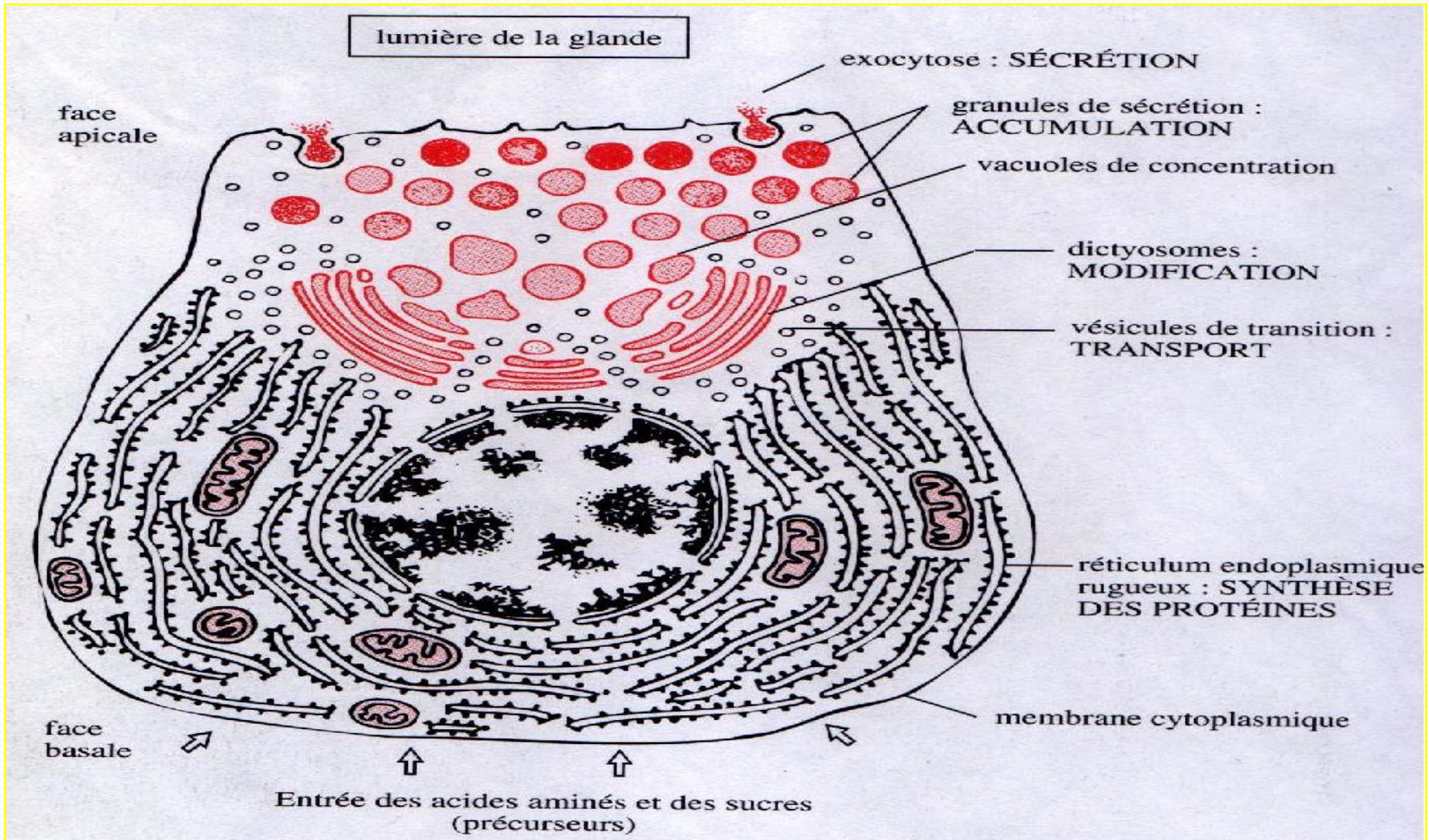
Synthèse des protéines :

- Les protéines (enzymes, hormones) qui sont déchargées de manière épisodique par exocytose régulée, faisant l'objet d'un stockage transitoire au sein de vésicules de sécrétion.



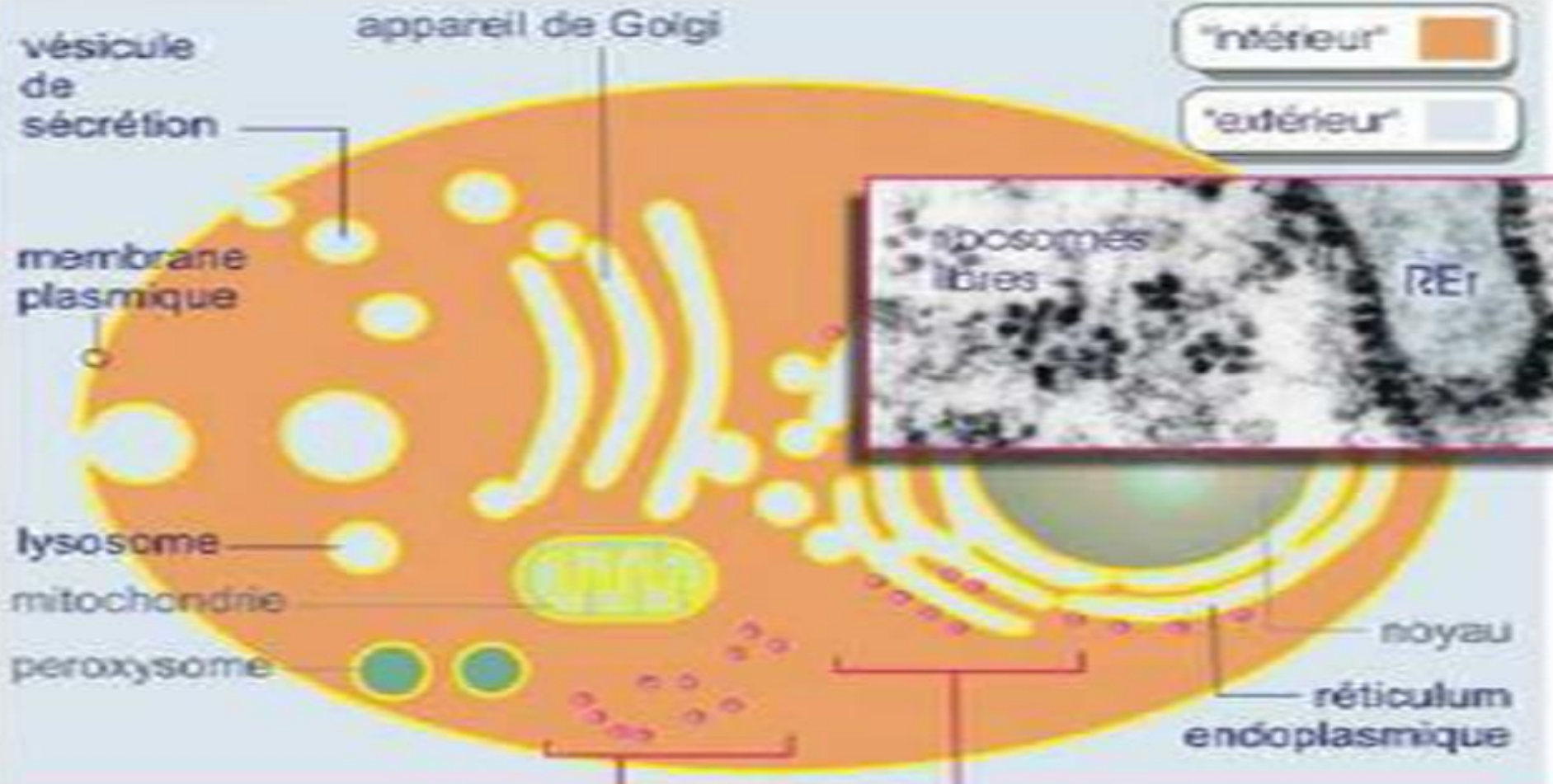
Les RER est très abondant dans les cellules spécialisées dans la production de protéines secrétées

Exemple: Cellules acineuses pancréatiques



La présence de ribosomes liés à la surface du RER joue un rôle majeur dans la synthèse des protéines (membranaires et exportées)

(à différencier des ribosomes libres dans le cytosol qui participent à la synthèse des protéines cytosoliques)



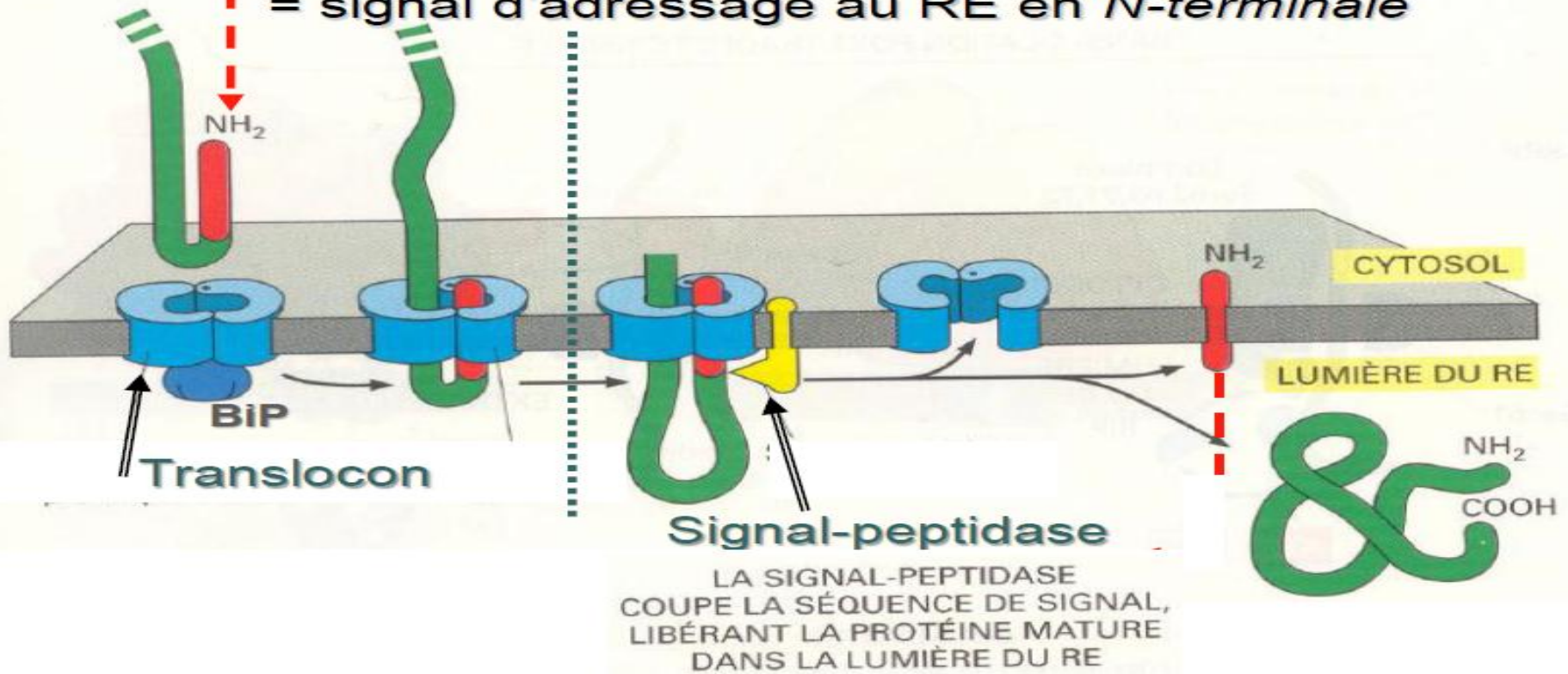
Ribosomes libres
 protéines destinées aux cytoplasme
 membranes intrinsèques face interne
 mitochondries
 peroxyosomes
 noyau

Ribosomes liés au REG
 Protéines destinées aux
 - milieux externes
 - membranes (transmembranaires ou face externe)
 appareil de Golgi
 lysosomes

Synthèse des protéines

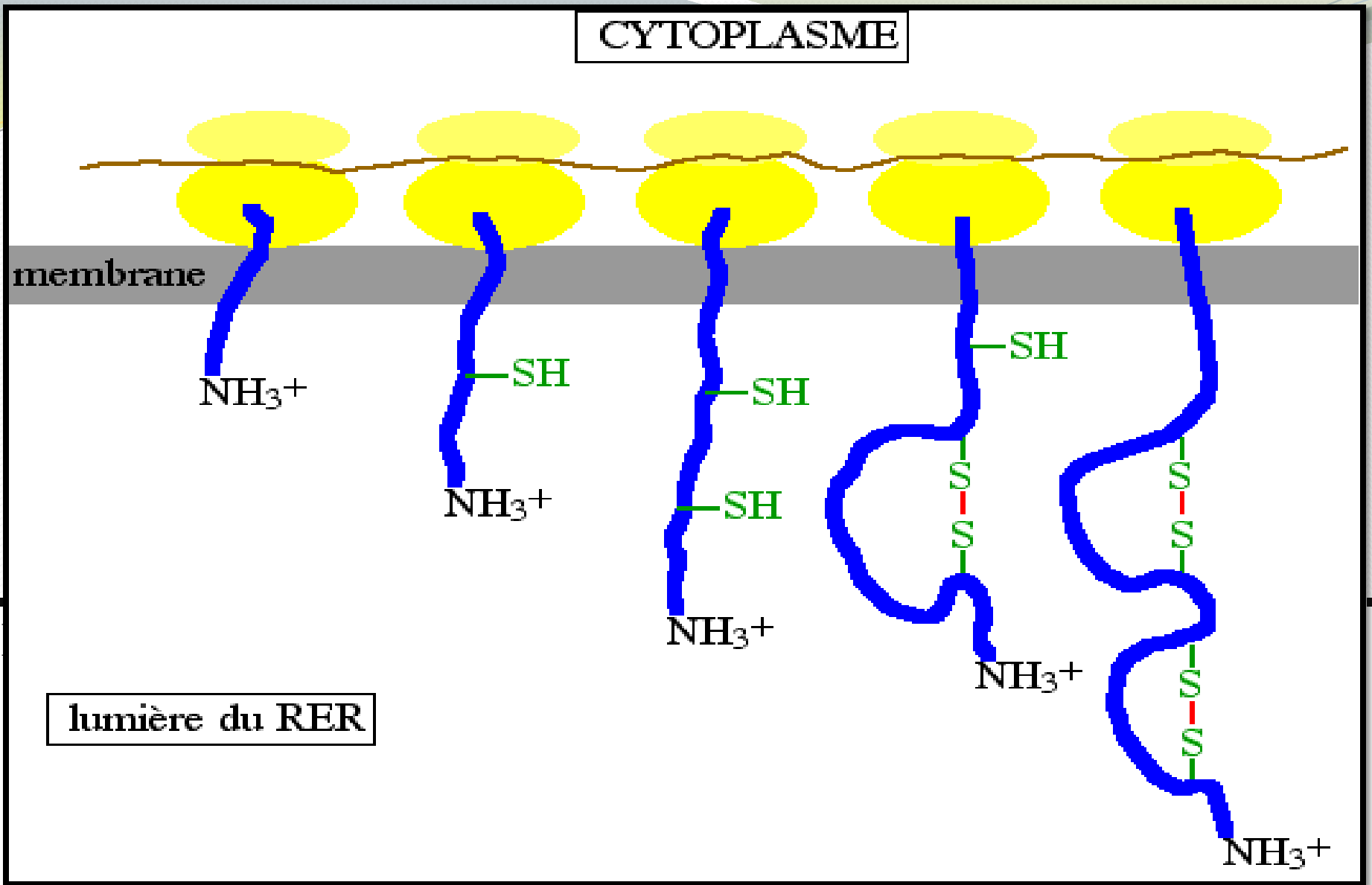
- Les ribosomes accrochés à la surface du REG effectuent l'assemblage des acides aminés en protéines.
- La nouvelle protéine traverse la membrane du REG par un canal membranaire appelé translocon et passent dans la lumière des citernes, où elle sera modifiée, repliée et sa qualité est contrôlée (Clivage, stabilisation par des ponts disulfure et acquisition de la conformation spatiale des protéines),

Peptide signal (20aine AA hydrophobes)
= signal d'adressage au RE en *N-terminale*

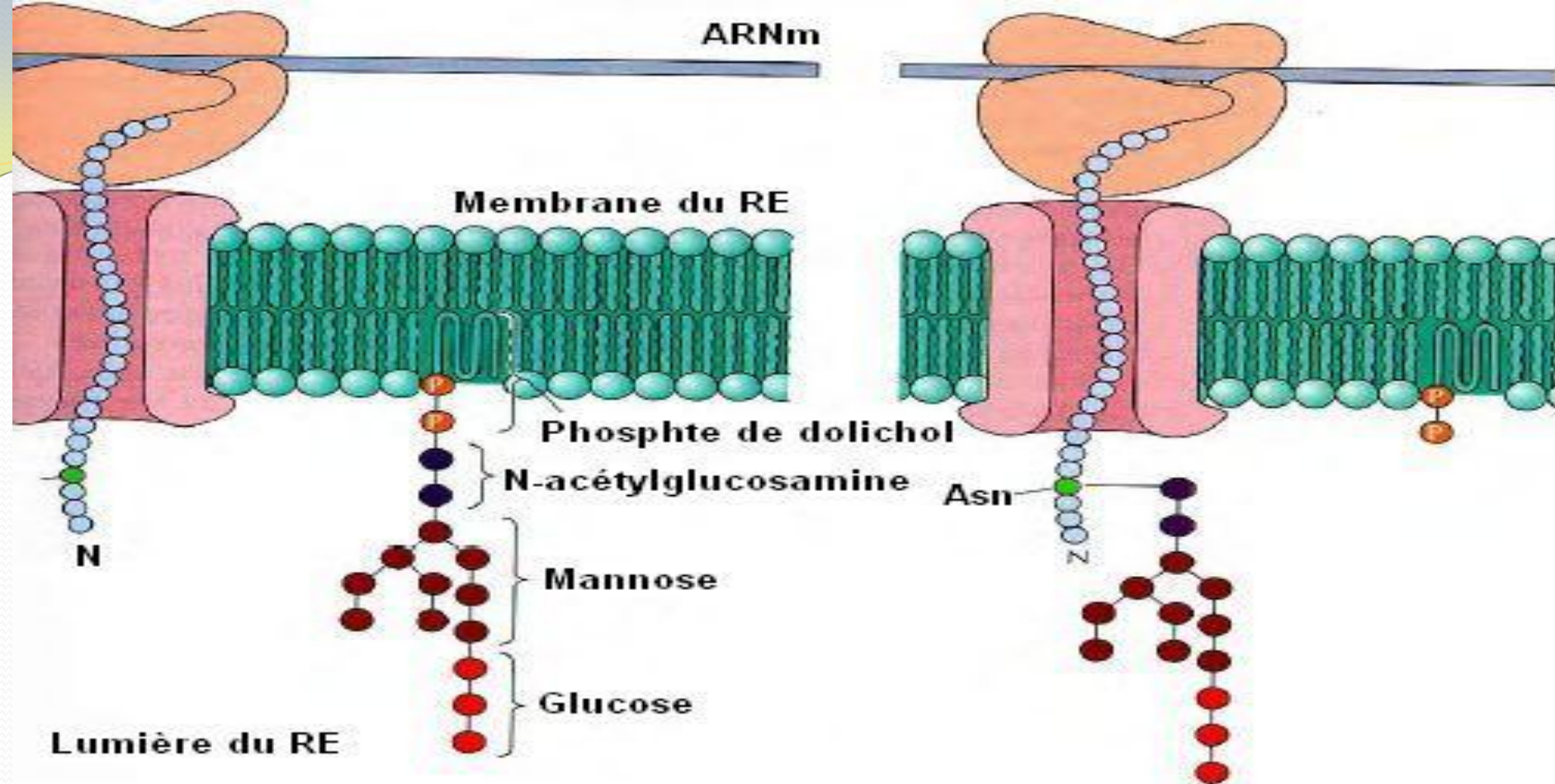


Les ribosomes accrochés à la surface du REG effectuent l'assemblage des acides aminés en protéines.

La nouvelle protéine traverse la membrane du REG par un canal membranaire appelé **translocon** et passent dans **la lumière des citernes**, où elle sera modifiée, repliée et sa qualité est contrôlée (**Clivage**, stabilisation par des ponts disulfure et acquisition de la conformation spatiale des protéines).

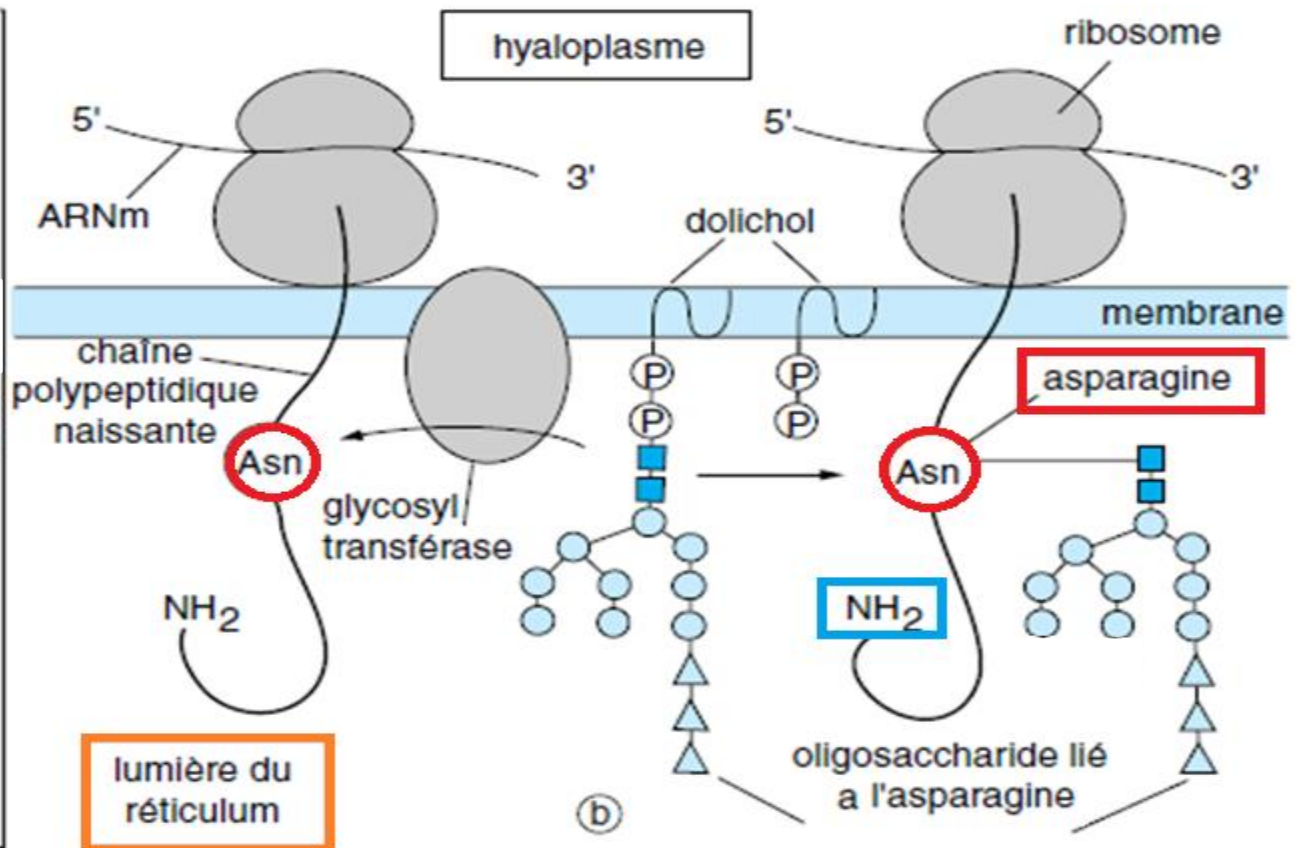
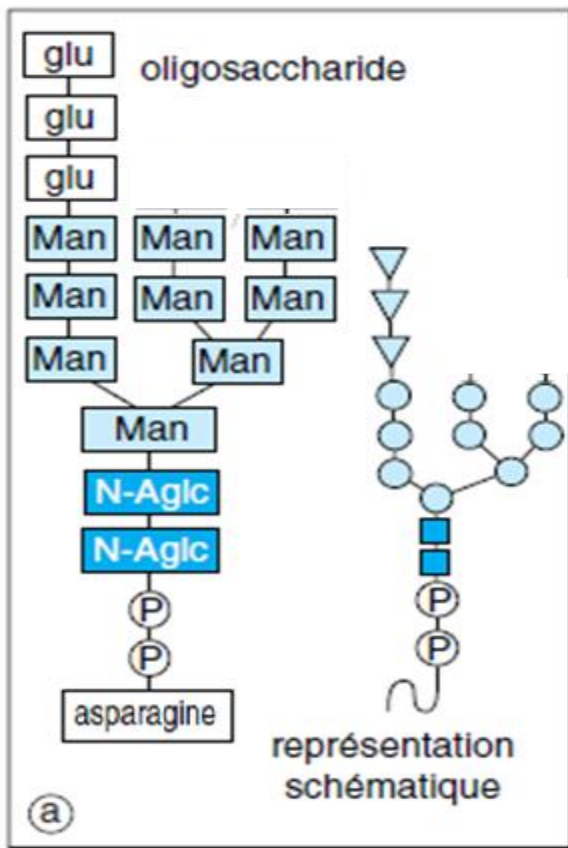


Stabilisation des protéines par l'ajout de ponts disulfure



Protéines. N-glycosylation co-traductionnelle sur l'asparagine

- Un grand nombre de protéines fabriquées dans le RER subiront la N-glycosylation : fixation d'oligosaccharide (constitué de 14 résidus sucrés) sur l'extrémité NH₂ de l'acide aminé asparagine (Asn),



- seuls certains de ces acides aminés le long de la chaîne protéique seront concernés par cette glycosylation ; **chaque protéine a ainsi un profil de glycosylation caractéristique.**
- **La N-glycosylation débute dans le RER et se termine dans l'appareil de Golgi**

REG
synthèse
des
protéines

**Vésicules
de
transition
depuis le
REG à
l'app de
Golgi**

**Appareil
de Golgi**

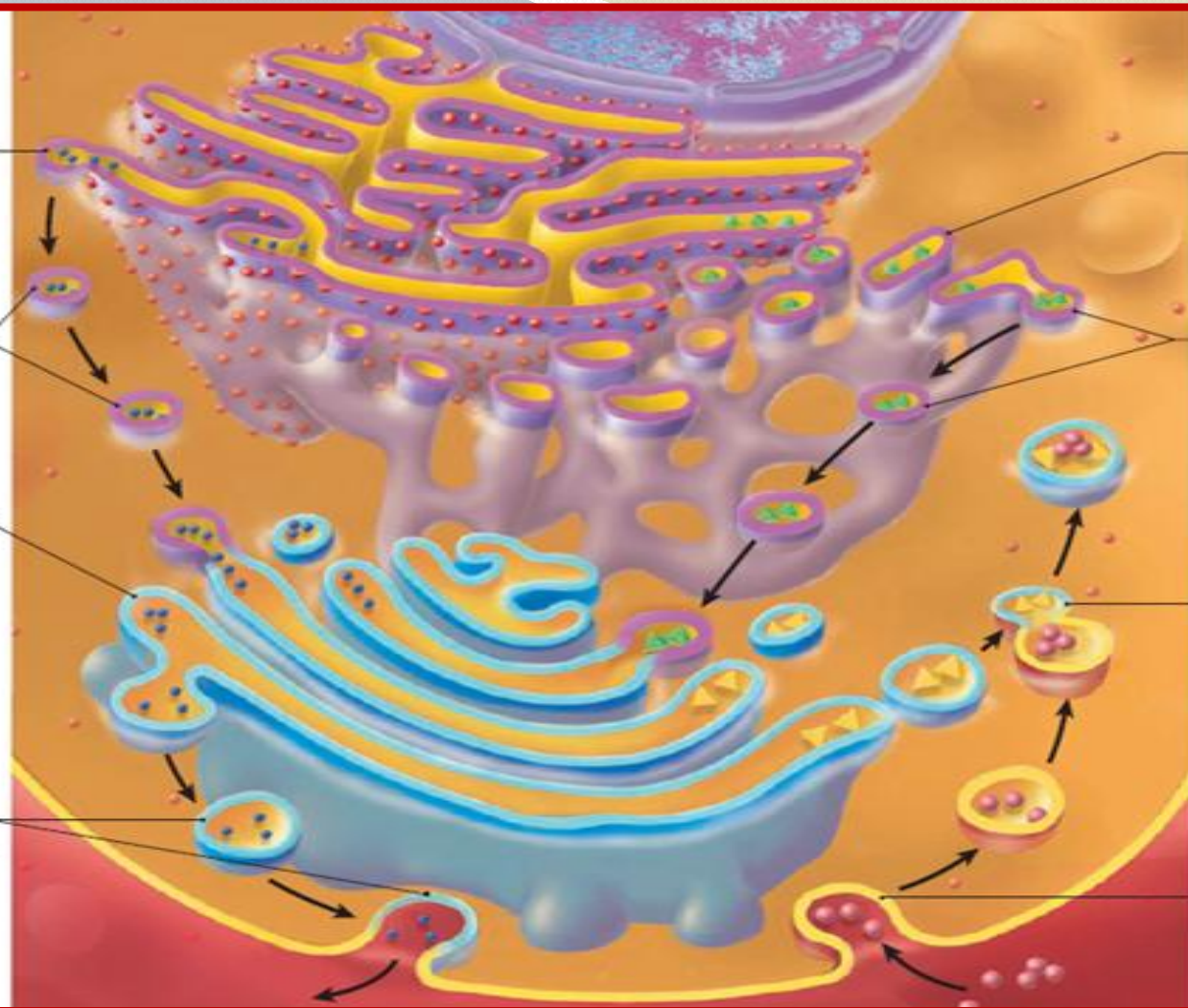
**vésicules
d'exocytose**

REL
synthèse
des lipides

**vésicules de
transition depuis
le REL à l'app de
Golgi**

**lysosomes
digestion des
molécules et
organites séniles**

**vésicules
d'endocytose**



Les protéines sont ensuite transportées vers les citernes du RER de transition, puis accumulés dans des vésicules (vésicules de transition) formées par bourgeonnement de la membrane du RE. Ces vésicules sont libérées dans le cytosol et vont se rendre à l'appareil de golgi.

pulse : 1 min
[³H]-leucine

chasse : 3 min

chasse : 20
min

chasse : 90 min

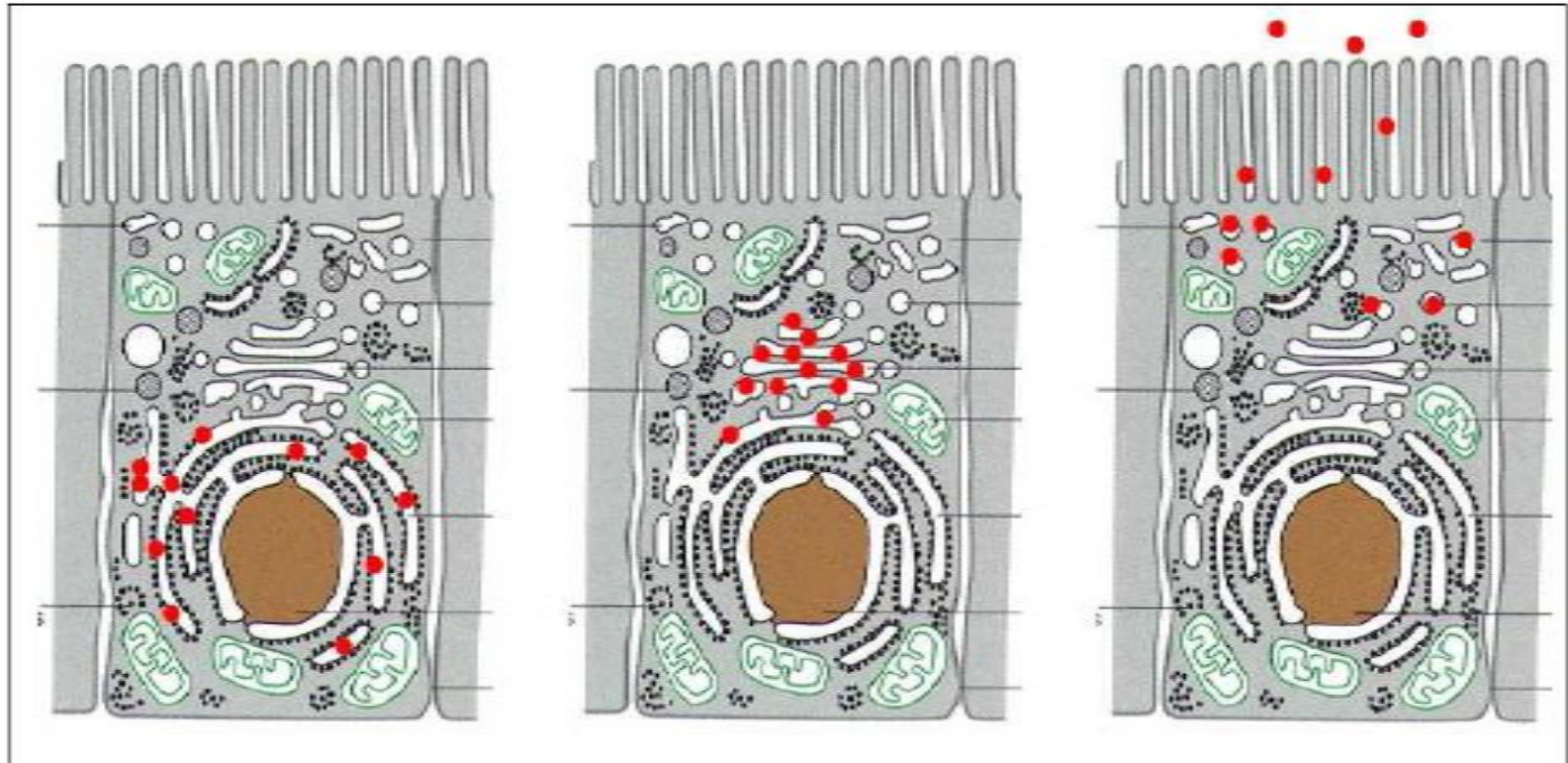


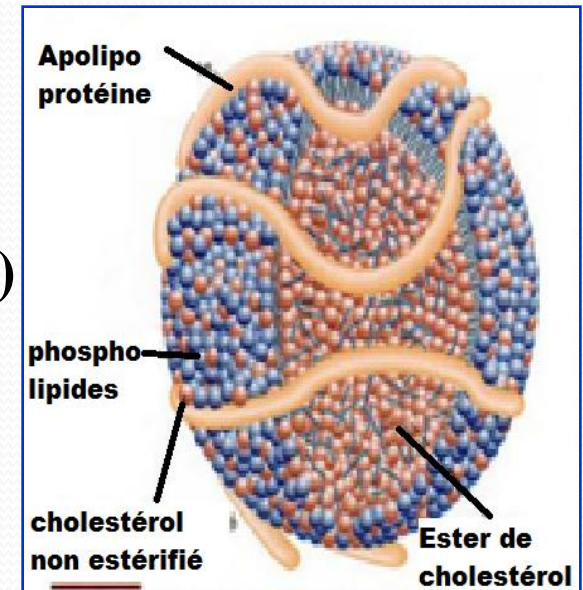
Figure : La voie de sécrétion ou le trafic membranaire : expérience de Palade (Palade et ses collaborateurs ont pu suivre en 1964 le devenir d'une protéine). L'expérience permet d'identifier le lieu initial de synthèse des protéines (pendant le *pulse*), et leurs voies de transport au sein de la cellule (pendant la *chasse*)

Le réticulum endoplasmique lisse

Il représente un compartiment peu abondant dans la plupart des cellules. **Exception : les cellules hépatiques (hépatocytes)**

➤ Le REL est spécialisé dans la production de **lipoprotéines** (Ex: **LDL**)

➤ Les REL est spécialisé dans la **détoxification de composés liposolubles** (Ex: **Phénobarbital , Pesticides**).

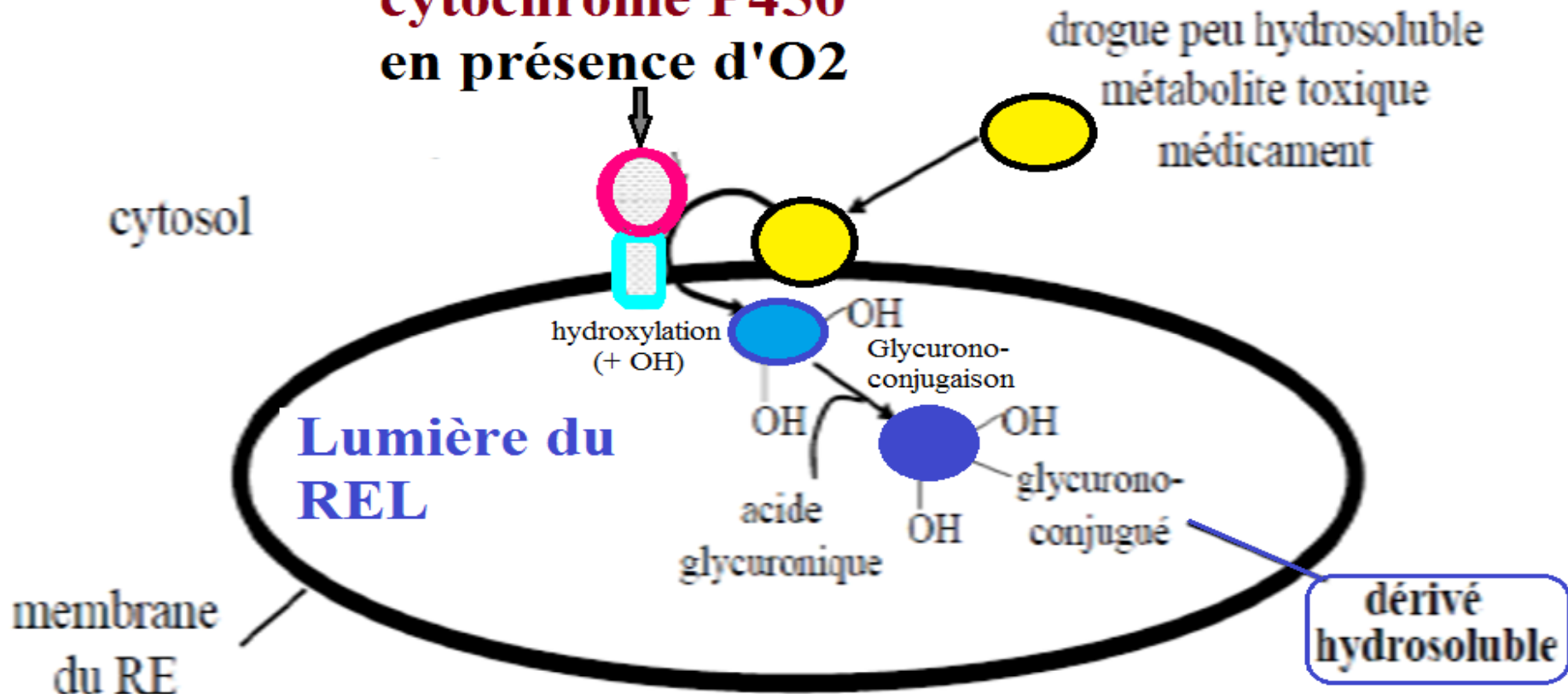


Fonctions du réticulum endoplasmique lisse

Dans des situations particulières (ex: **prise de médicaments ou de composés toxiques liposolubles**), le REL des cellules hépatiques et afin d'augmenter la capacité fonctionnelle de ces saccules, peut doubler de surface en quelques jours, puis revenir ensuite aux dimensions d'origine.

❖ Rôle important dans la détoxification et la métabolisation des poisons (Pesticides) ou des médicaments (Phénobarbital)

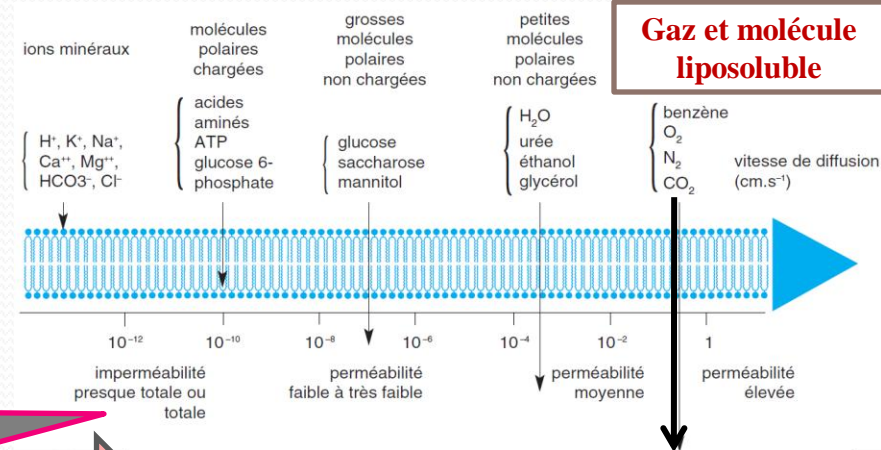
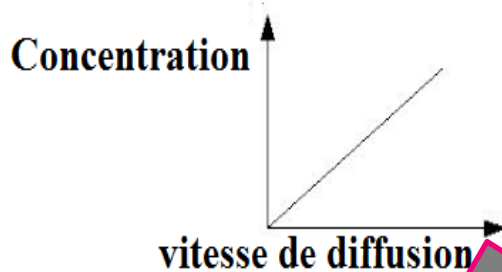
Enzymes à
cytochrome P450
en présence d'O₂



Rôle du REL dans la détoxification, avec la transformation de molécules toxiques en molécules atoxiques

Principe actif liposoluble
Médicament ou poison
Toxiques et dangereux
pour la cellule

le passage des substances liposolubles de faible PM est très facile à travers la bicouche lipidique de la membrane.
diffusion simple lipophile



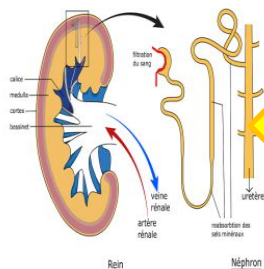
Dégâts et dommages cellulaires

REL Hépatocyte

Métabolites Hydrosolubles

La membrane plasmique s'oppose à la libre diffusion des ions et des solutés hydrosolubles.

Facilement excrétés par les voies d'excrétion (urines)



Médicament (R) (R-CH₃) xénobiotique liposoluble non polaire

Enzyme Phase I

Cytochromes P450

(hydroxylation-déméthylation)

déméthylation (-) CH₃

hydroxylation (+) OH

Métabolite (R-OH)
(R-H)

Enzyme Phase II

Enz conjugaison

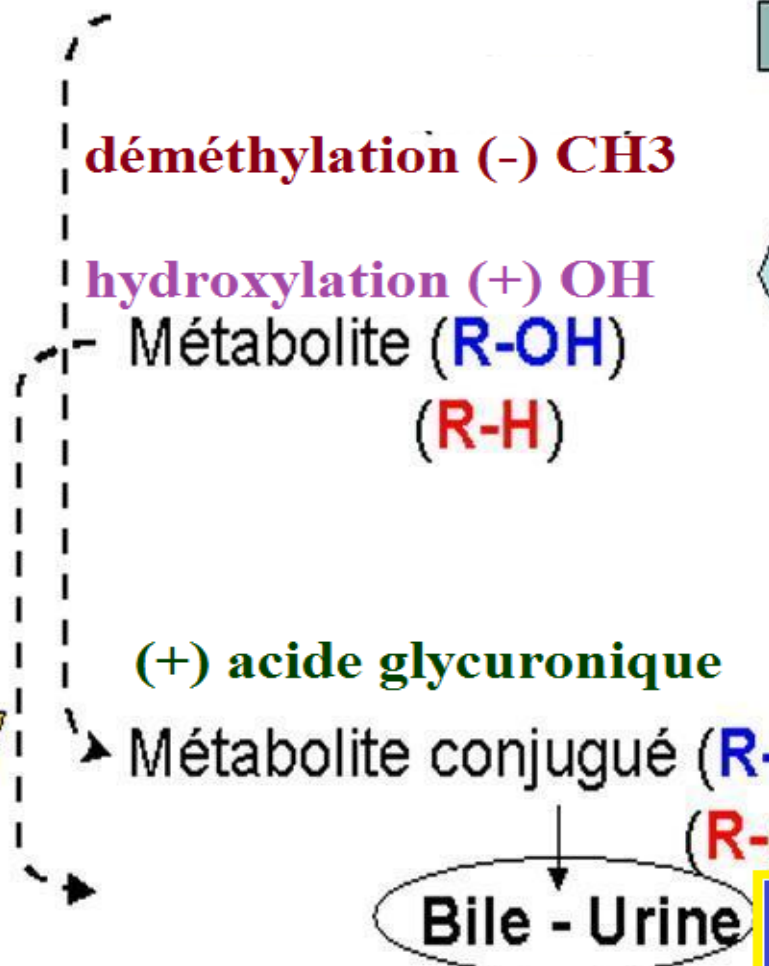
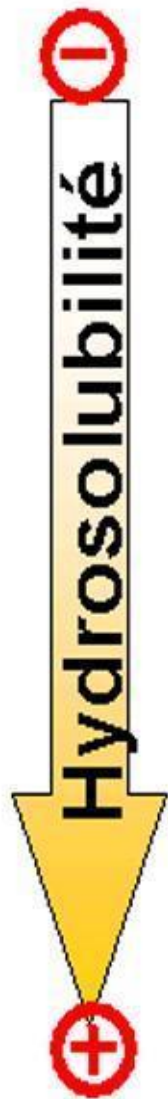
(glucuroconjugaison)

(+) acide glycuronique

Métabolite conjugué (R-O-glucuronide)
(R-glucuronide)

Bile - Urine

**Métabolite Hydrosoluble
facilement éliminable**

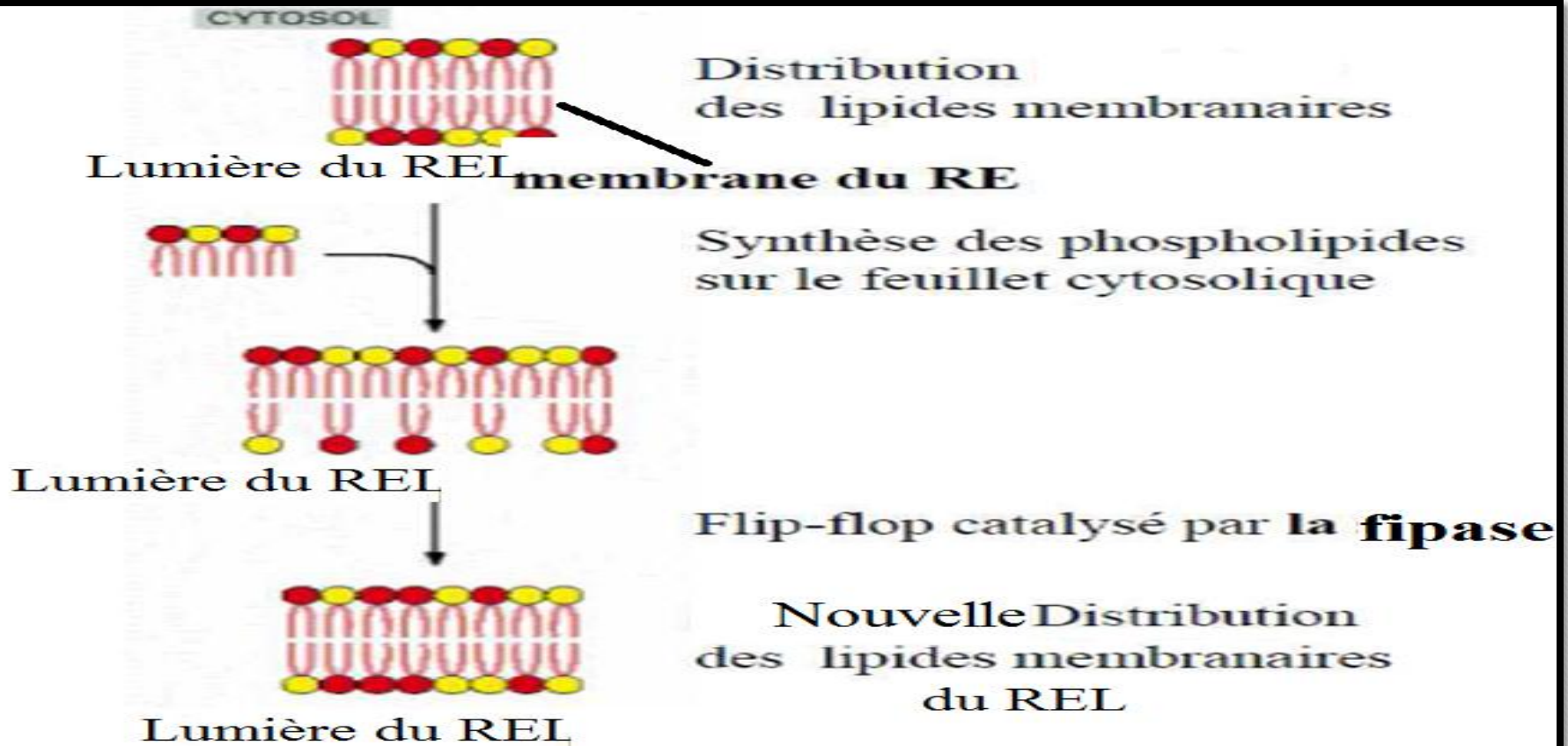


Rôle du REL dans la détoxification, avec la transformation de molécules toxiques en molécules atoxiques

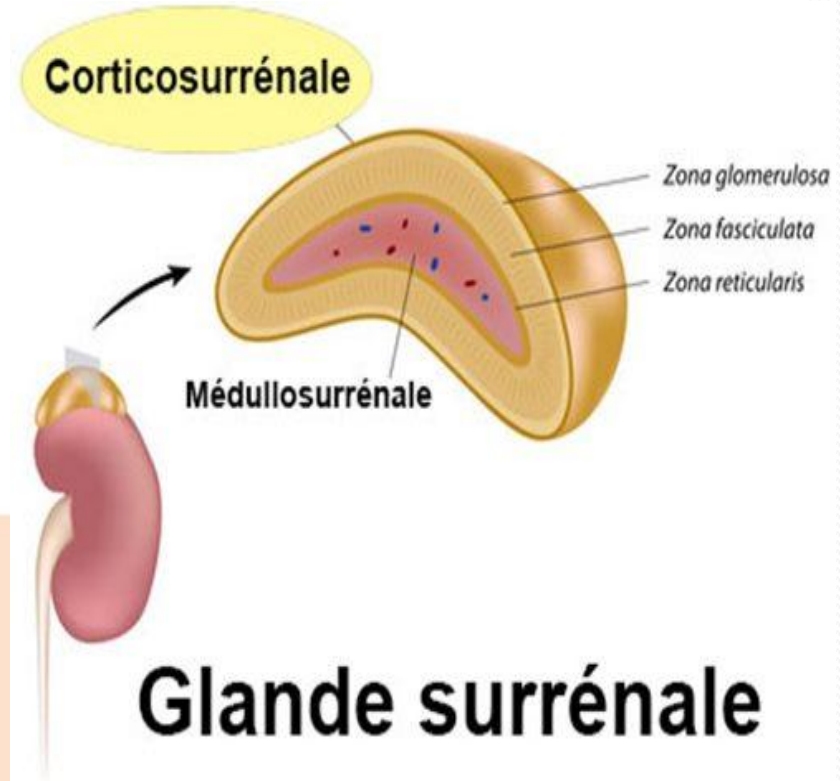
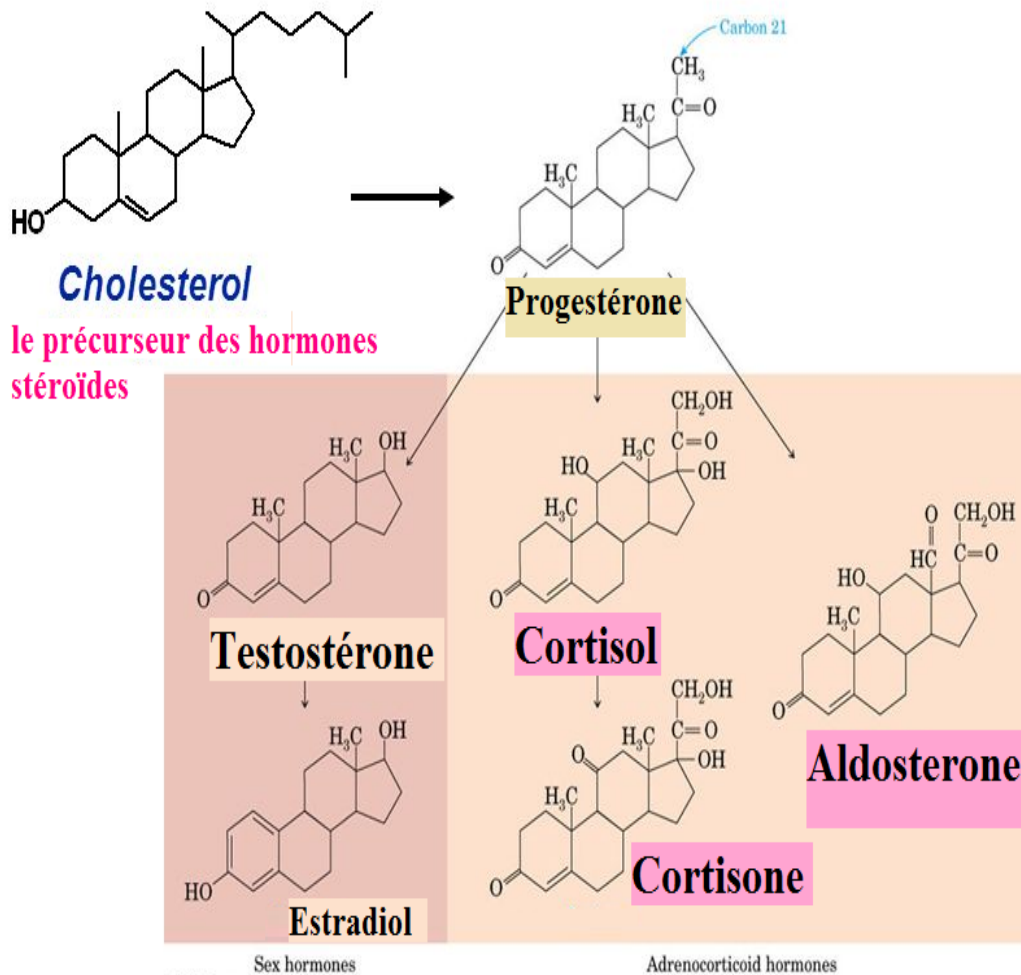
❖ Synthèse et assemblage des bicouches lipidiques

➔ Synthèse de toutes les classes majeures de lipides membranaires, phospholipides, phosphogycérolipides et cholestérol permettant ainsi le remaniement permanent de la membrane cytoplasmique.

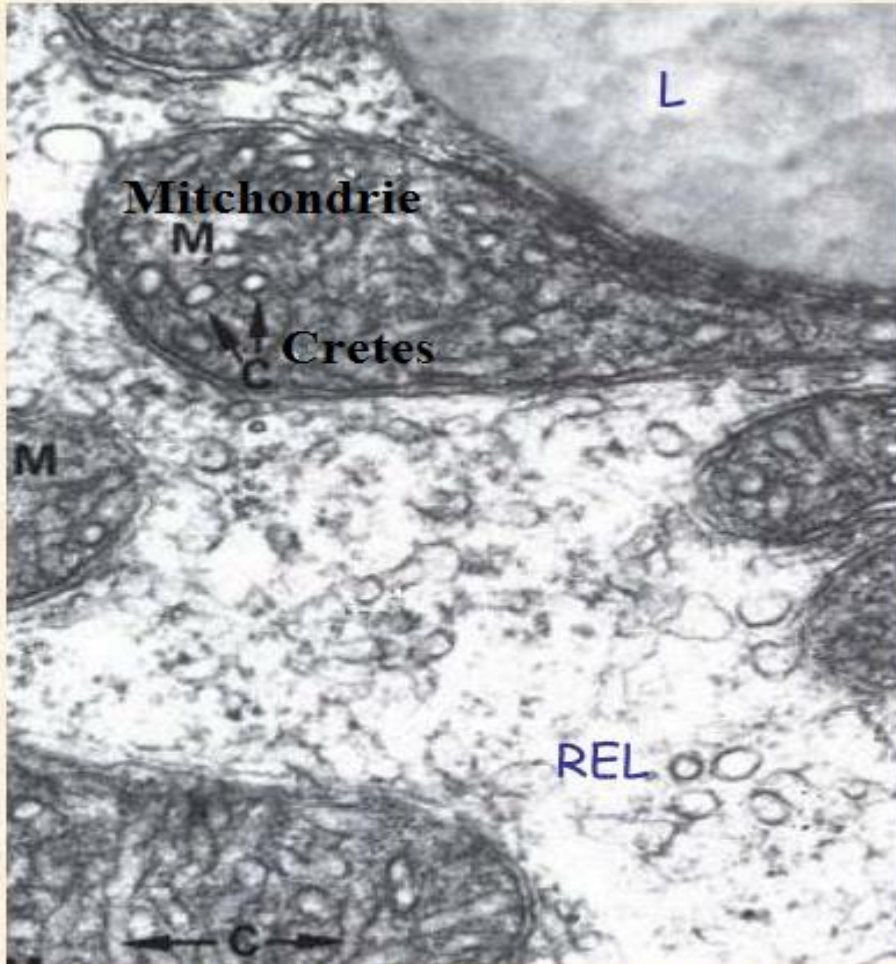
➔ Le REL représente aussi la source de lipides pour la membrane externe de la mitochondrie.



❖ **Synthèse, des hormones stéroïdes dérivées du cholestérol ;**
 hormones synthétisées par les cellules du testicule, cellules du corps
 jaune, cellules de la corticosurrénaie,



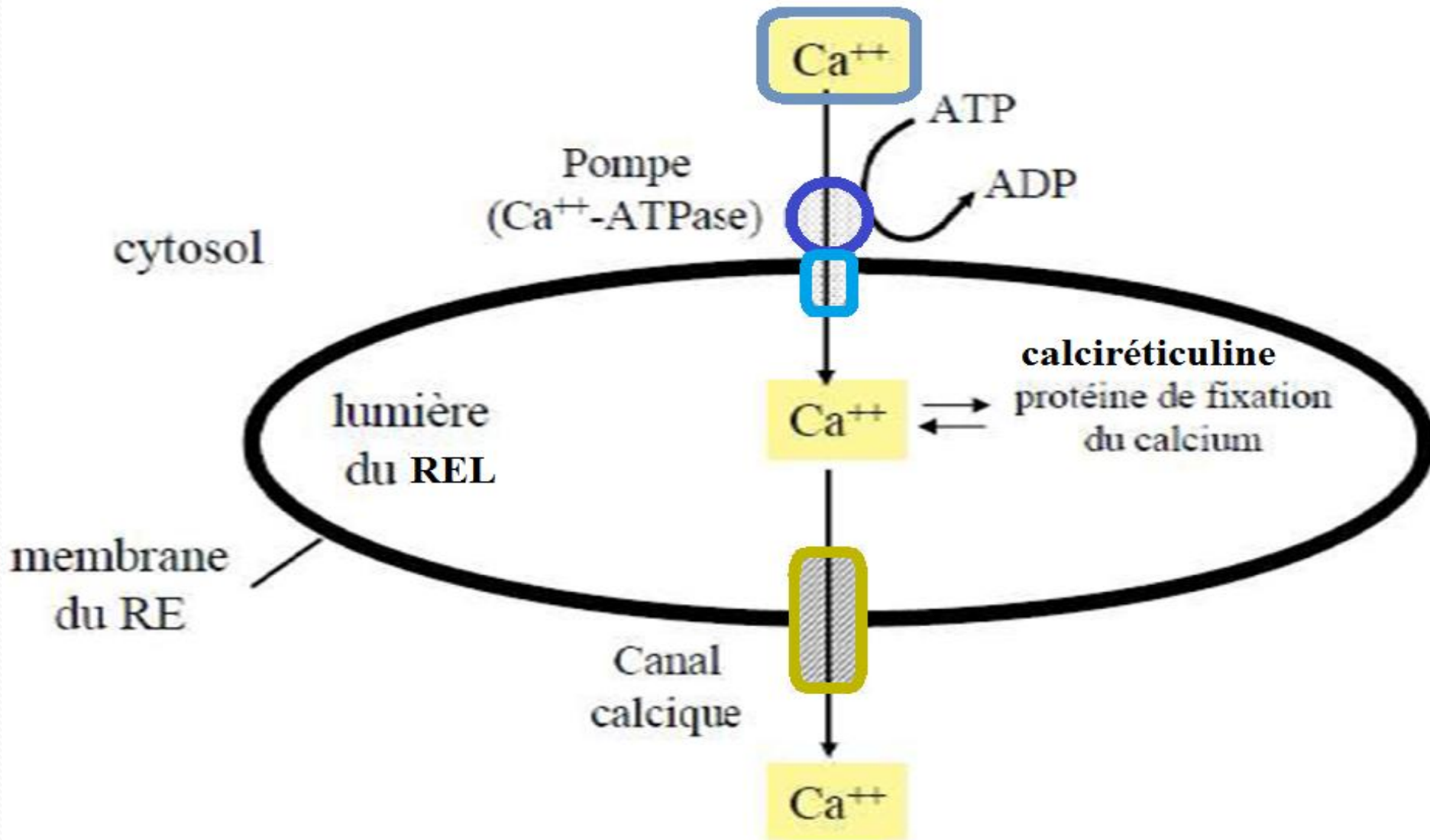
❖ ces cellules possèdent un réticulum endoplasmique lisse développé constitué de très **nombreux tubules enchevêtrés**.



Les cellules à stéroïdes sont également riches en gouttelettes lipidiques (L) et en réticulum endoplasmique lisse (REL).

La corticosurrénale

❖ **Stockage du calcium intracellulaire:** la libération massive d'ions calcium stockés dans le réticulum sarcoplasmique déclenche la contraction des muscles striés.



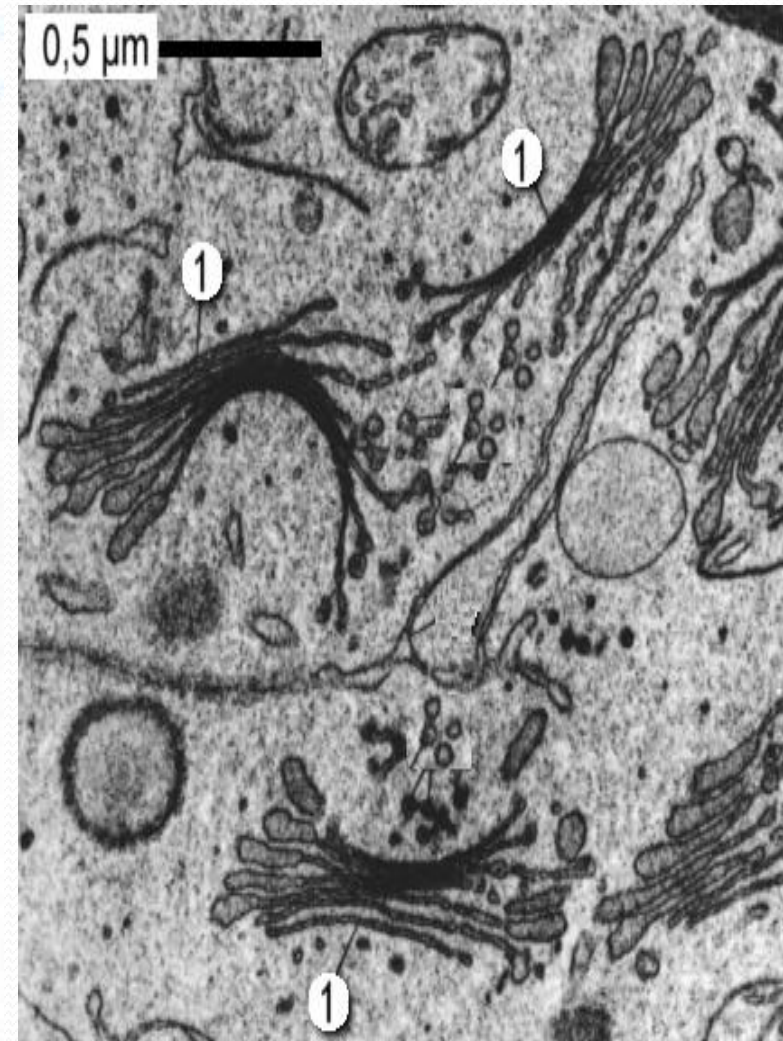
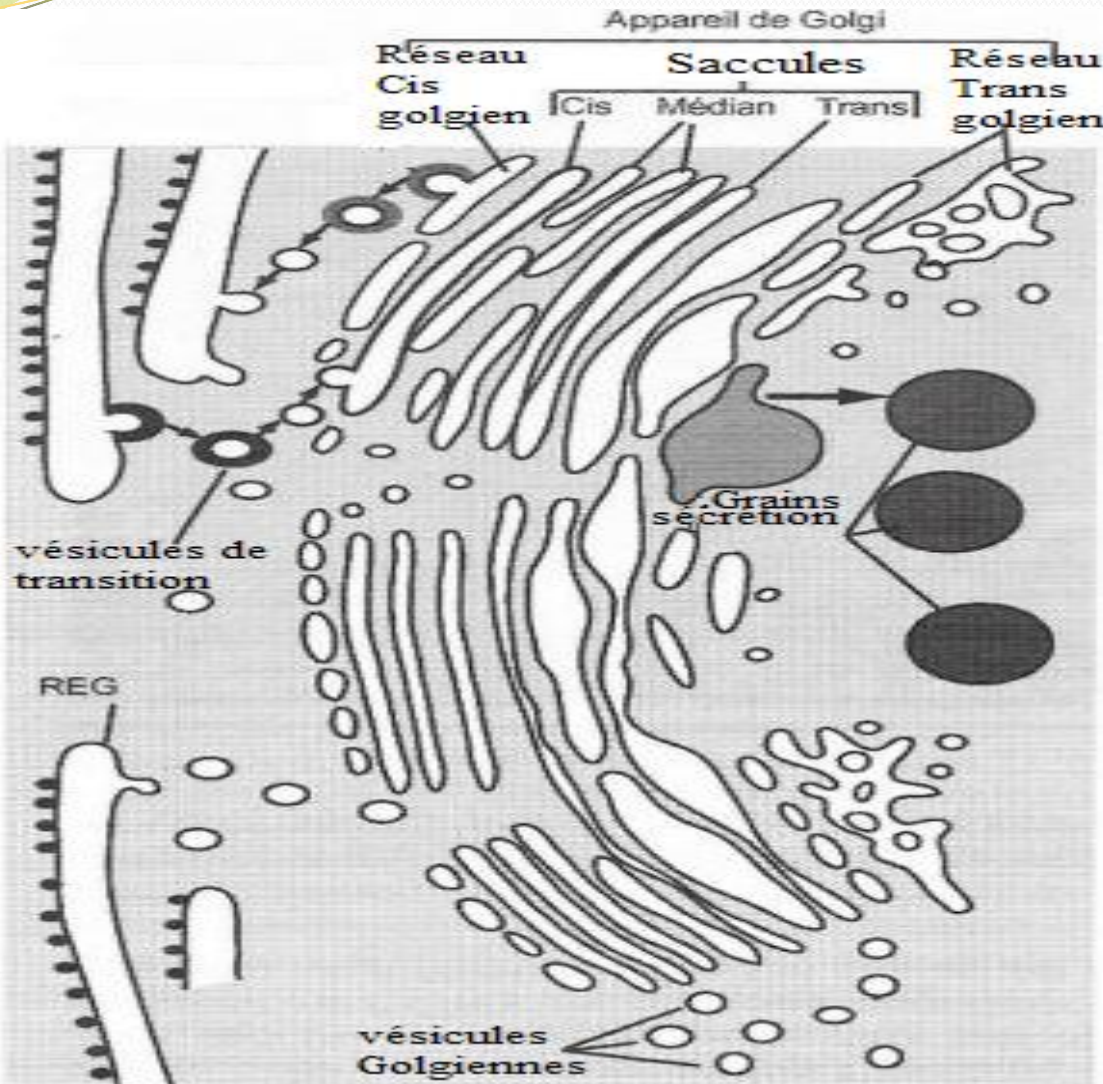
❖ **Stockage des ions Cl⁻ dans les cellules à HCl de l'estomac.**

❖ **Production de glucose à partir de glucose-6-P par la glucose-6-phosphatase ; enzyme accolée à la membrane du REL des cellules hépatiques.**



L'APPAREIL DE GOLGI

L'appareil de Golgi se présente sous forme d'organites, en forme d'écaillés, séparés les uns des autres et appelés Dictyosomes



Représentation schématique de l'appareil de golgi d'une cellule glandulaire exocrine

Appareil de golgi observé au ME
① =Dictyosome

Appareil de Golgi

Sacculles Golgiens

Réseau Cis
Golgien

Cis

Médian

Trans

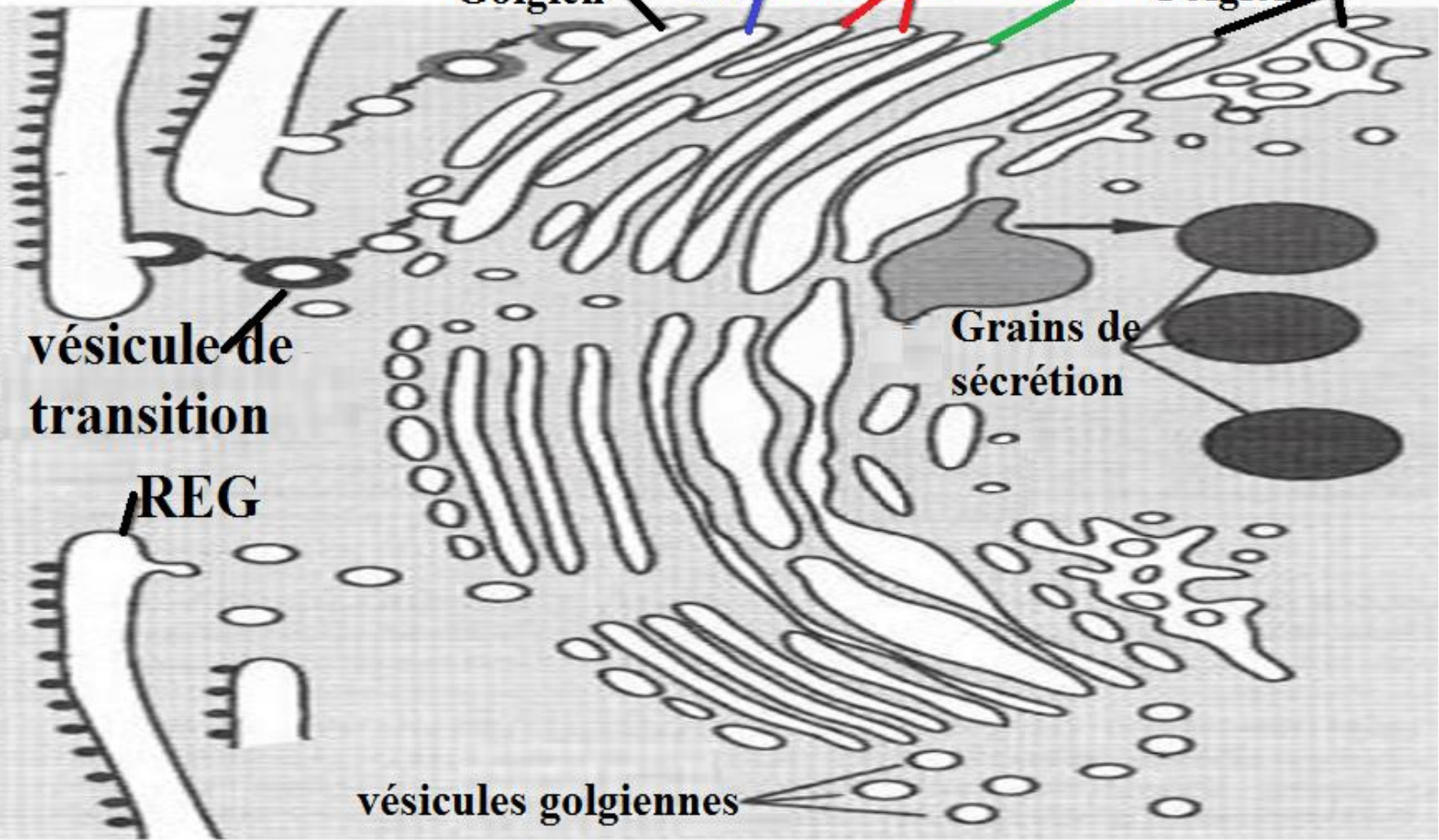
Réseau Trans
Golgien

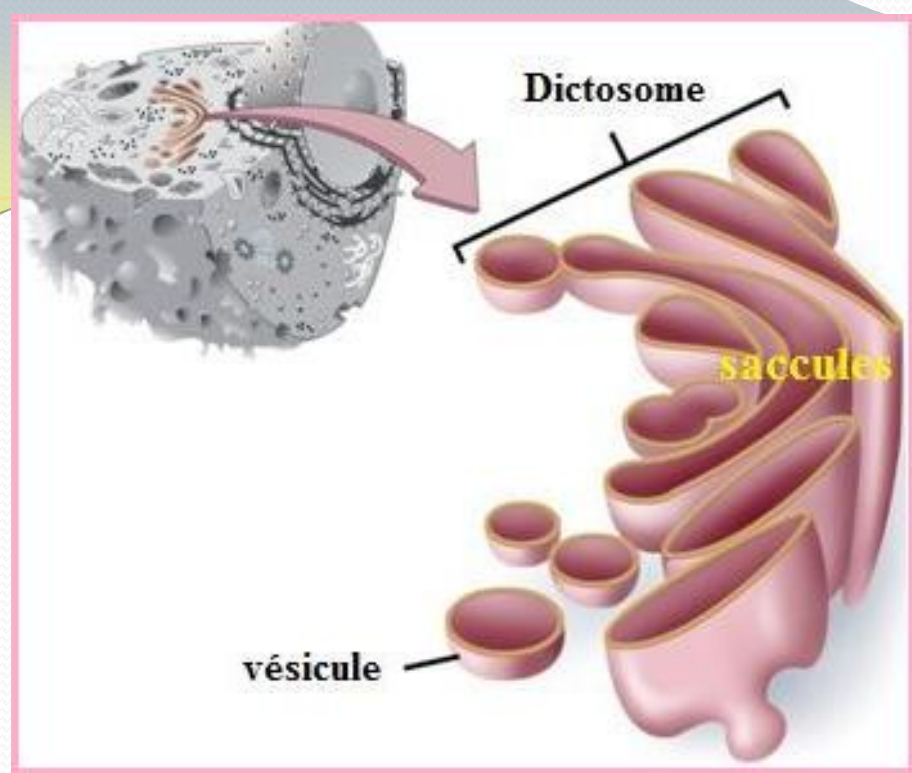
vésicule de
transition

REG

Grains de
sécrétion

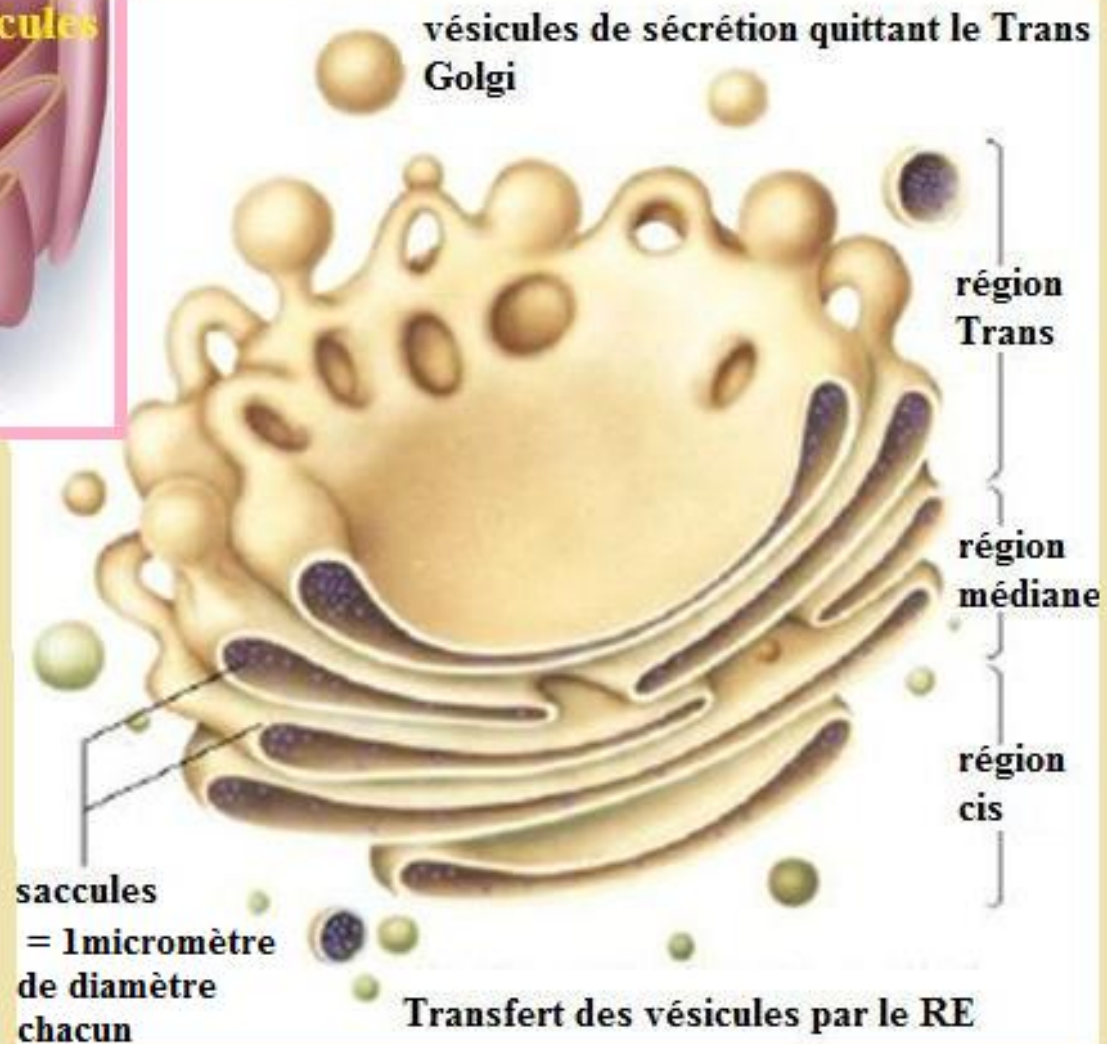
vésicules golgiennes



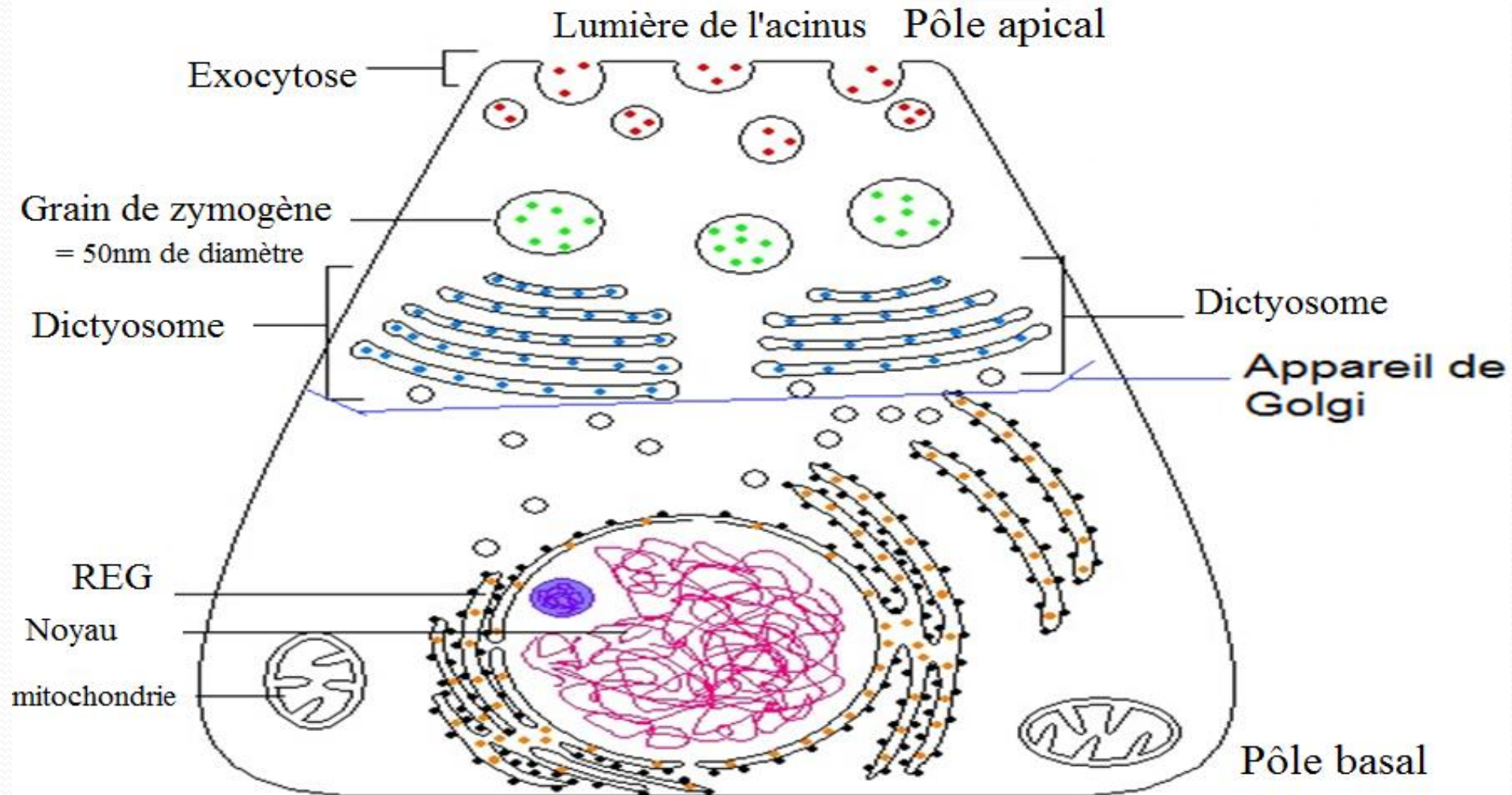


Chaque Dictyosome est une pile de 4 à 8 saccules

un empilement de 4 à 8 petits sacs unimembranaires lisses, aplatis, clos, et très allongés en forme de disque légèrement concave dits saccules

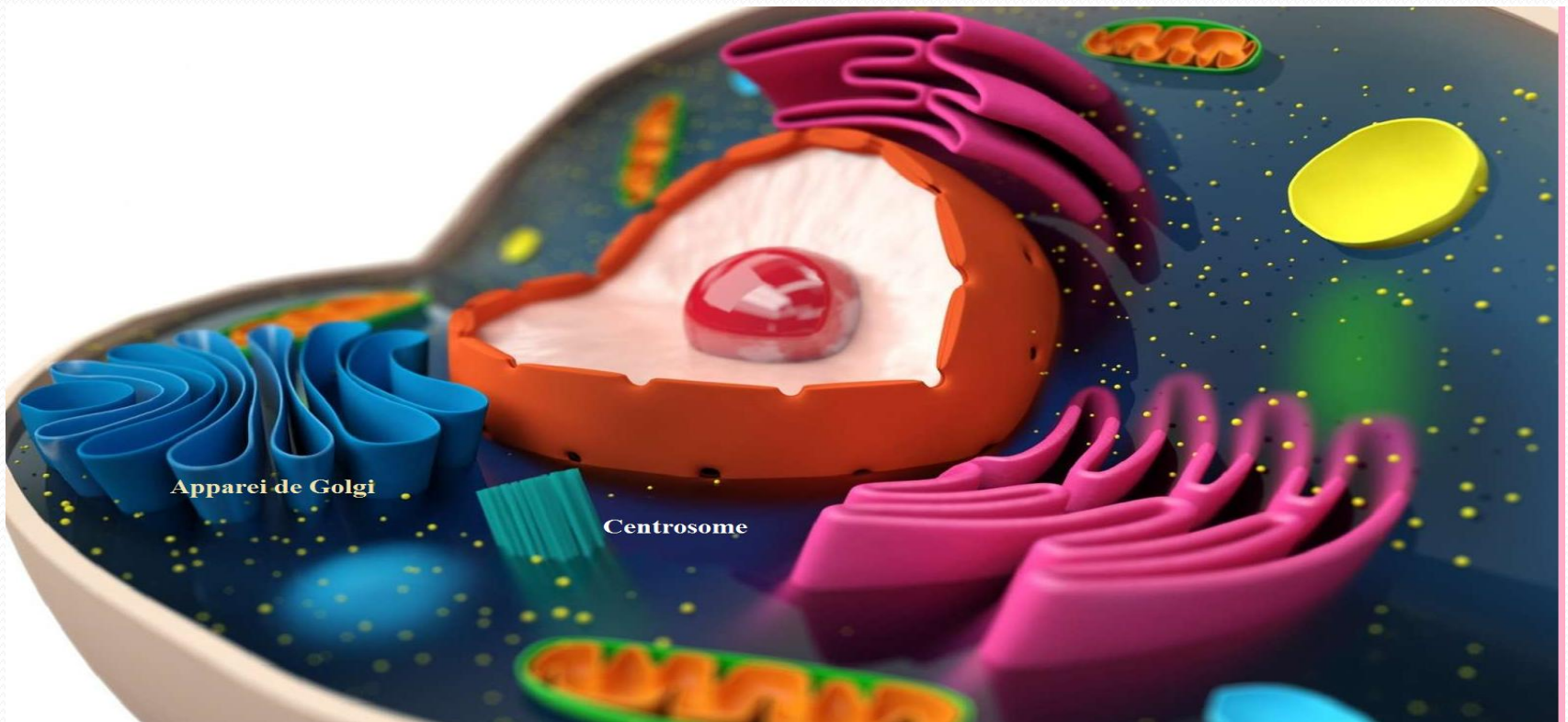


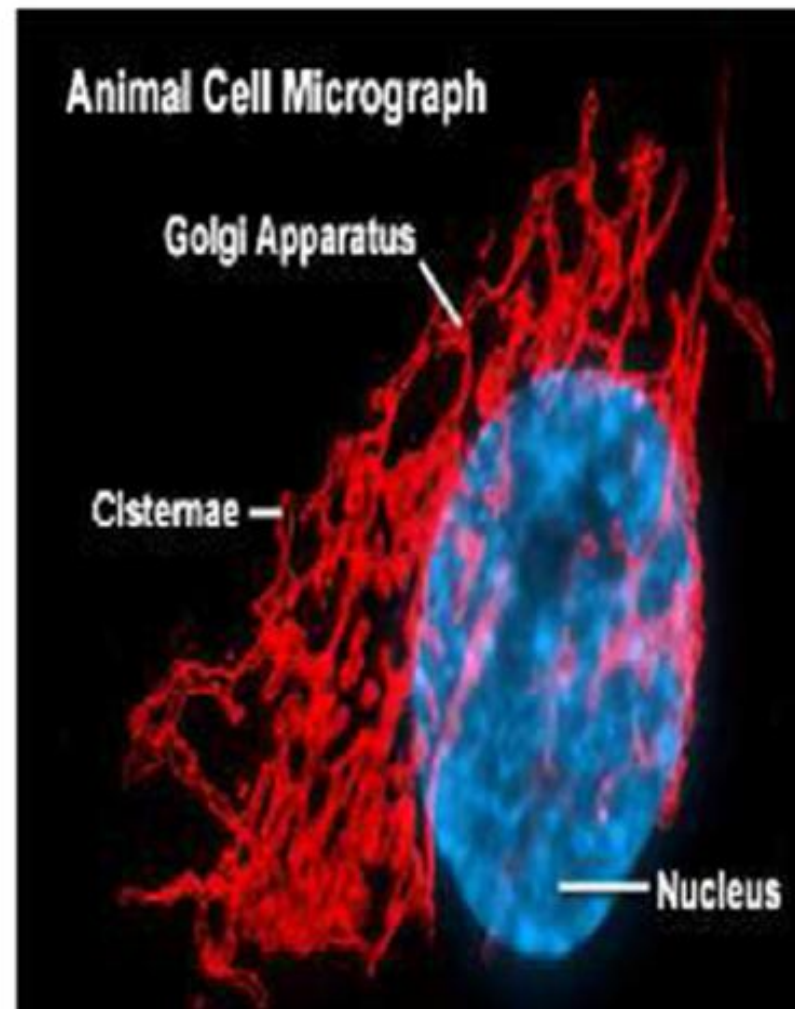
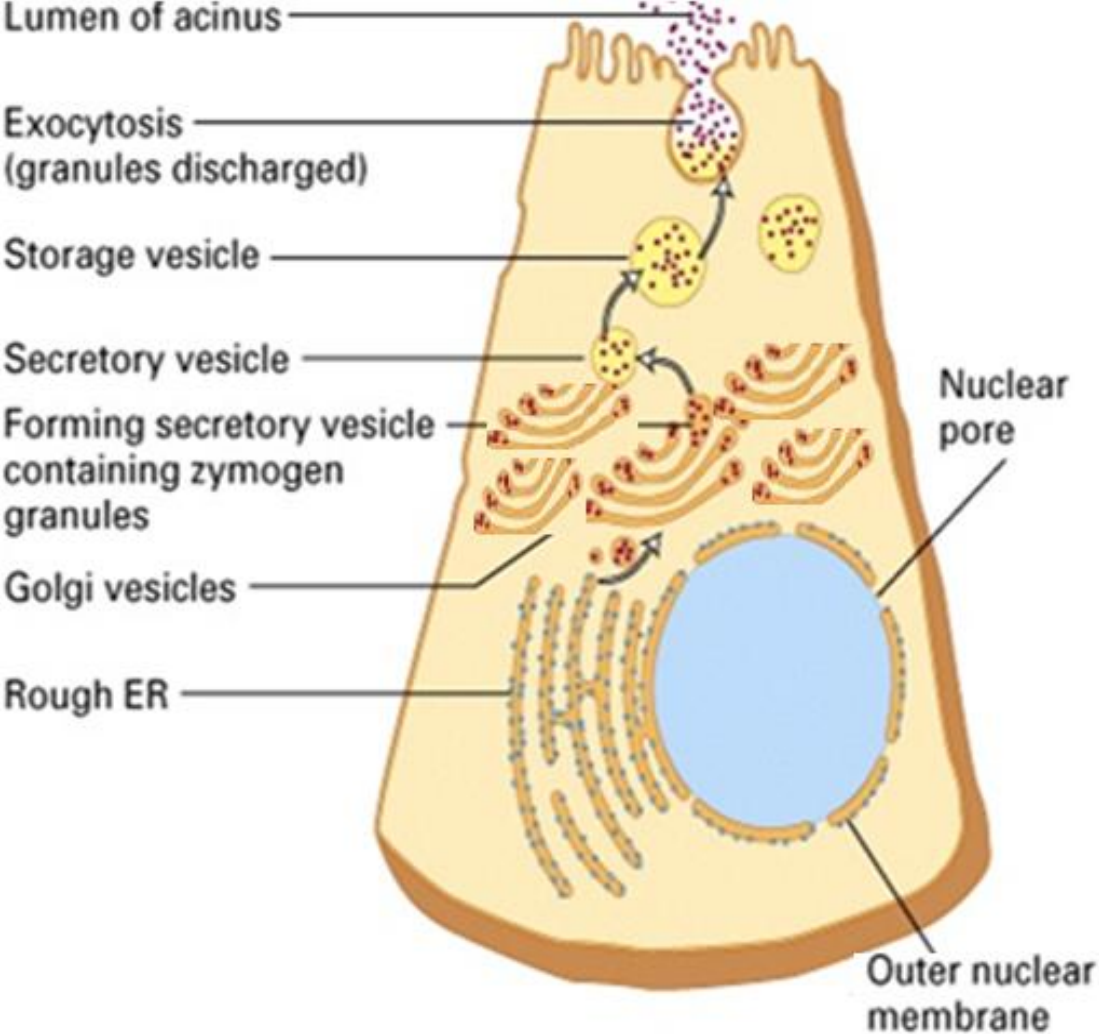
Le nombre de Dictyosomes qui constituent l'appareil de golgi par cellule Eucaryote varie de un à une centaine, selon le type et l'état fonctionnel de la cellule



Représentation schématique d'une cellule glandulaire exocrine

Dans les cellules à vocation non glandulaire, l'appareil de Golgi est généralement représenté par un unique dictyosome, situé à proximité du centrosome

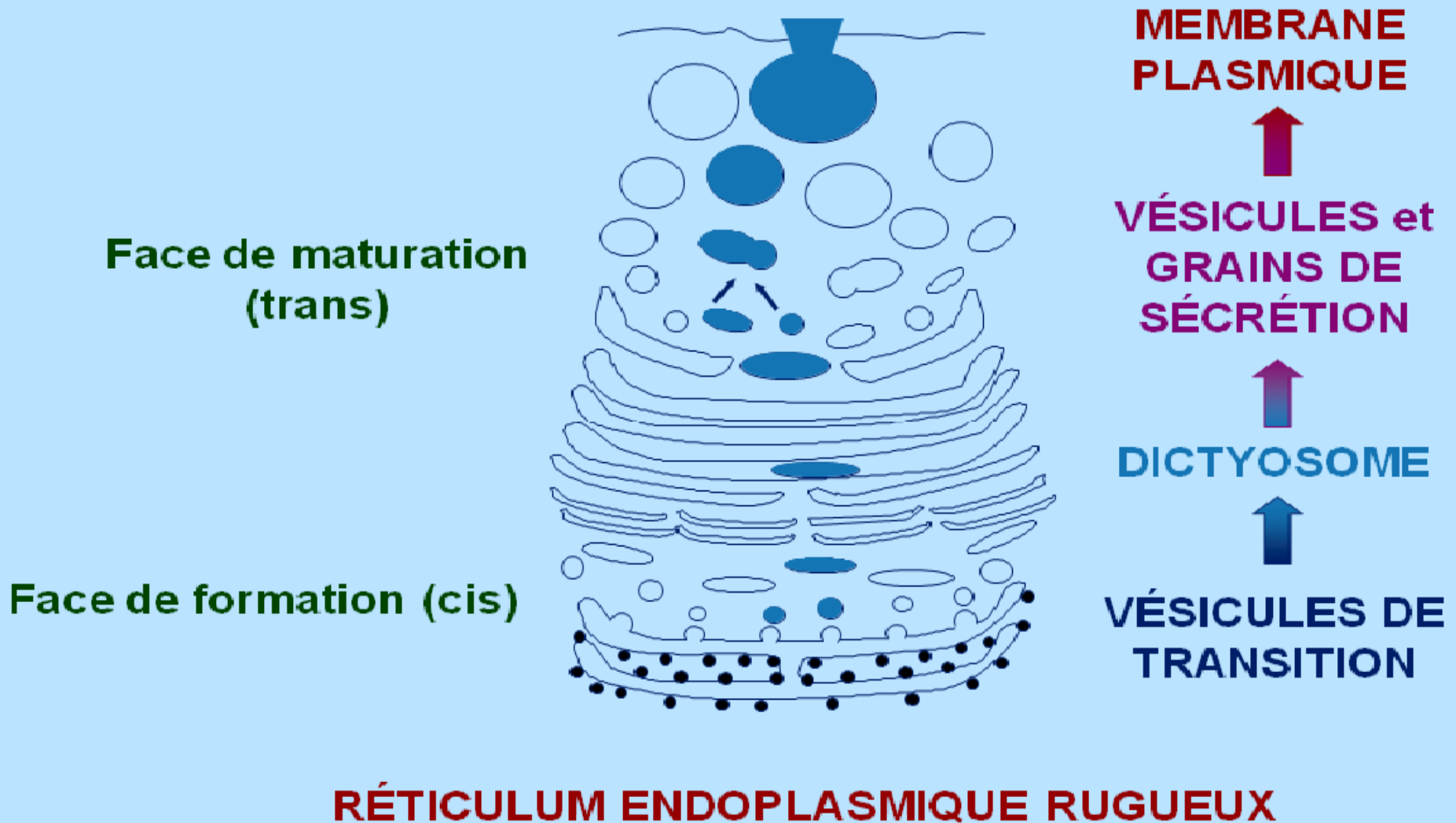




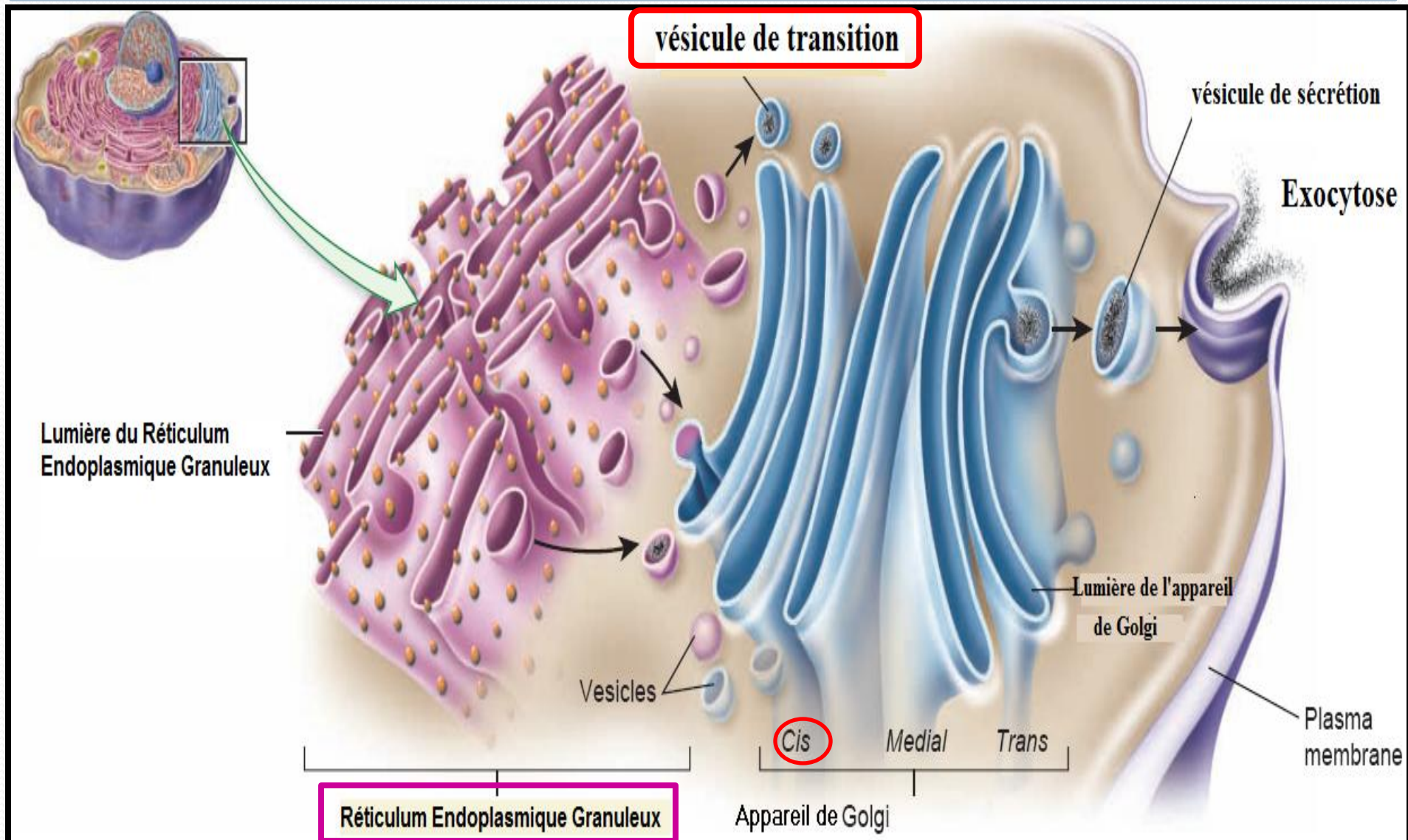
Dans les cellules à vocation non glandulaire, l'appareil de Golgi est généralement représenté par un unique dictyosome, situé à proximité du centrosome

Dans les cellules épithéliales glandulaires à sécrétion exocrine polarisées, dont le noyau se situe généralement en position basale, les Dictyosomes, sont nombreux et l'appareil de golgi est particulièrement étendu et il occupe la région supra nucléaire.

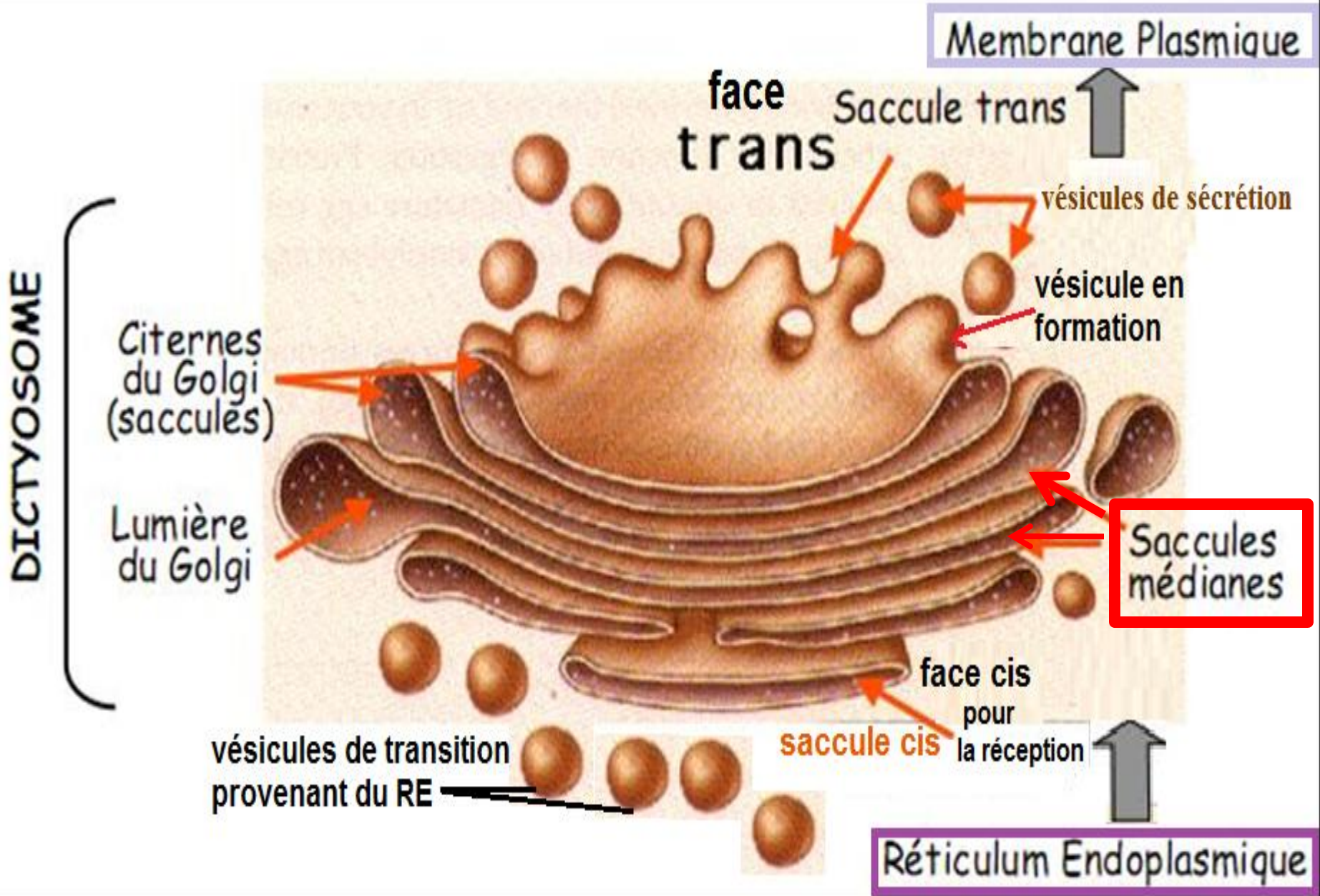
Chaque Dictyosome peut être subdivisé en trois régions biochimiquement et fonctionnellement différentes, selon l'orientation du flux membranaire vectoriel et permanent



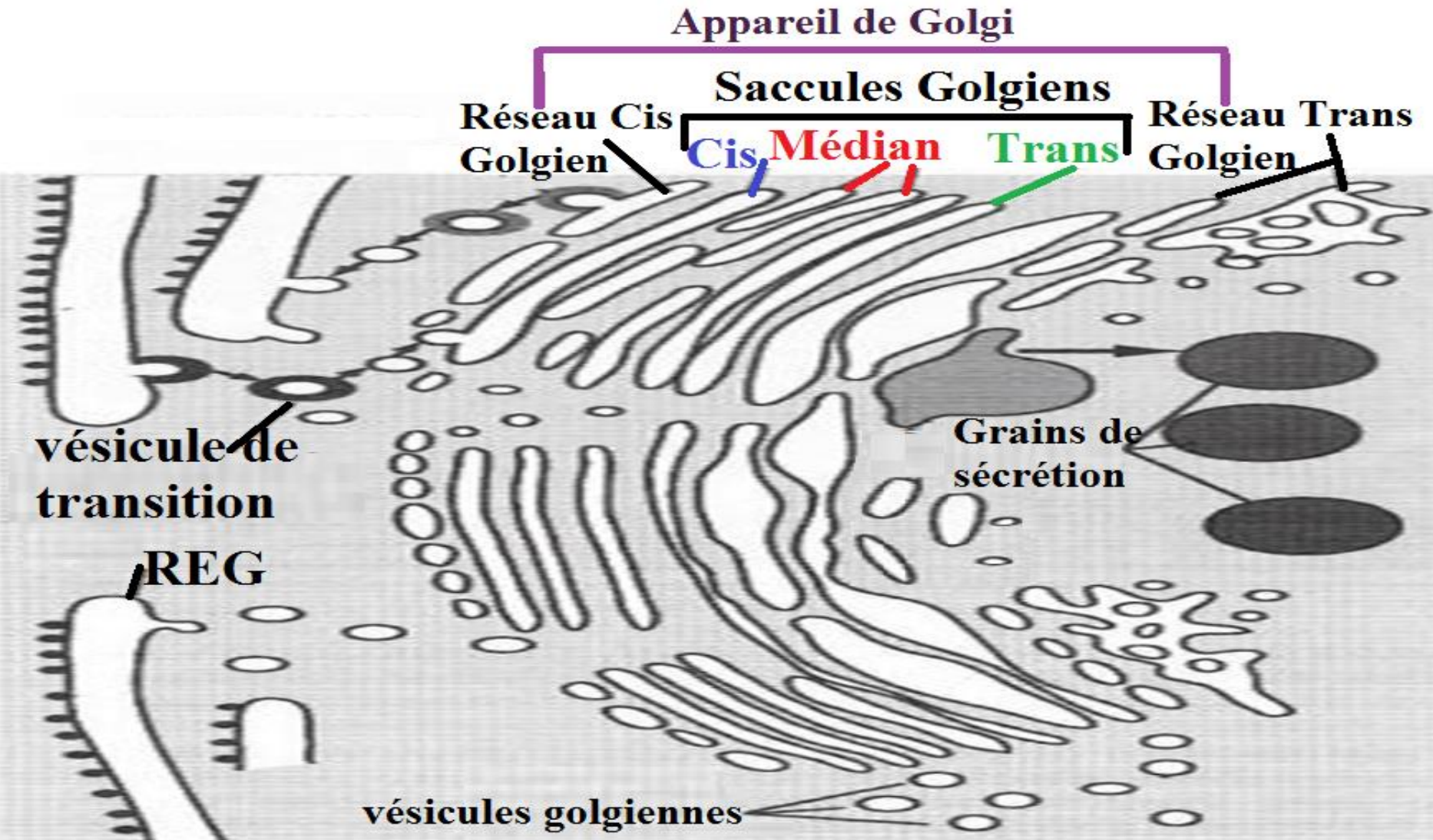
1) **Des saccules de la face cis ou face d'entrée**, convexe, situés pré du **réticulum endoplasmique**: cette face est alimentée par du matériel provenant de RE, les saccules reçoivent **les vésicules de transition**



2) Des saccules de la région médiane



3) Des saccules de la face trans ou face de sortie, en continuité avec un **réseau de canalicules** constituant le **réseau trans-golgien** qui donne naissance aux vésicules de sécrétion.



Les fonctions de l'appareil de Golgi

1 - Addition covalente

❖ **O-glycosylation des protéines:** ajout d'une chaîne glycosylée sur un résidu sérine ou thréonine (la chaîne glycosylée est très variable).

❖ **Glycosylation des lipides:** Certains lipides peuvent être glycosylés dans la lumière de l'app de Golgi.

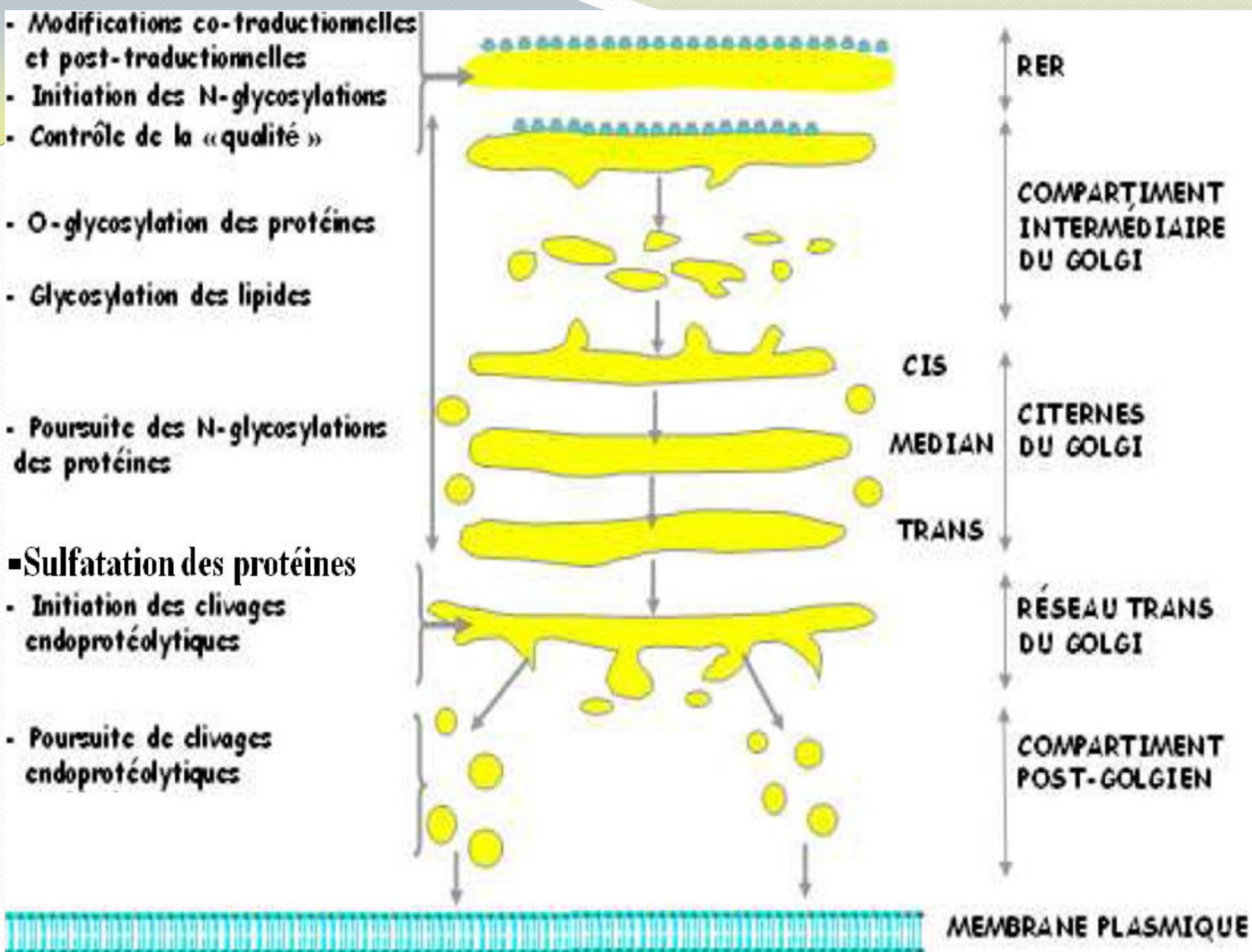
❖ **Fin de la N-glycosylation des protéines**

❖ **Sulfatation des protéines**

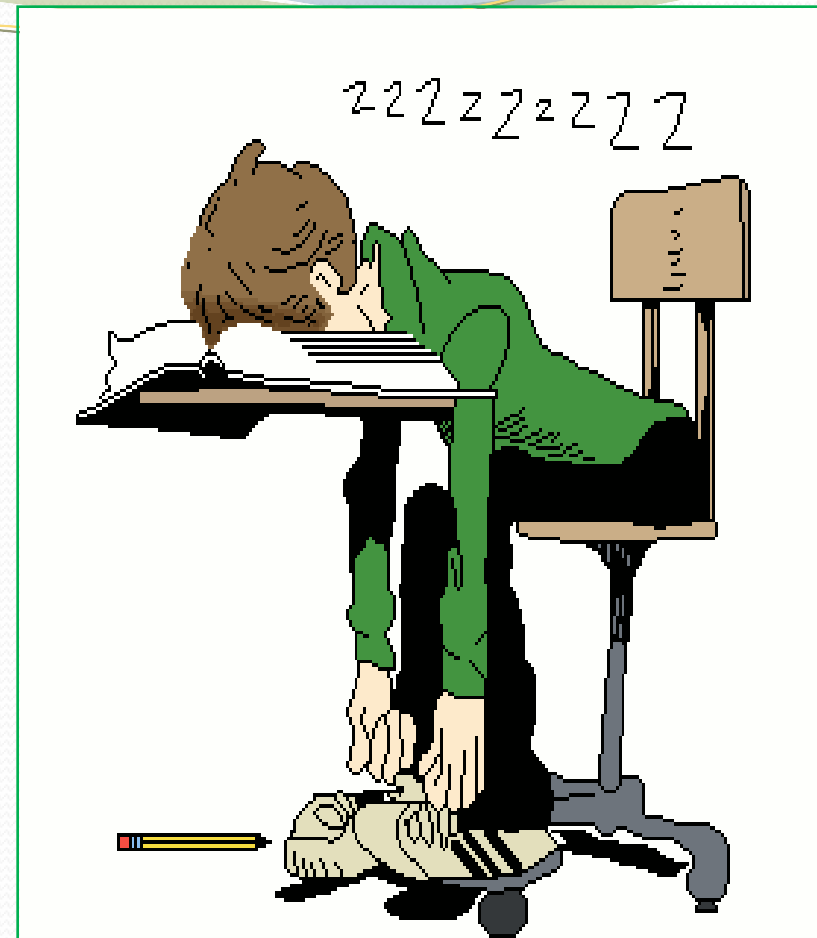
Ajout d'un groupement sulfate à **des résidus tyrosines** ou à **des chaînes glycosylées** issues de la N-glycosylation

2 - Coupures protéolytiques

Les coupures protéolytiques sont initiées dans le trans Golgi et se poursuivent dans les grains de sécrétion du compartiment post-golgien.



*Merci
pour votre
attention*



BON COURAGE !!!!