

APPAREIL DE GOLGI

I – STRUCTURE ET ORGANISATION

L'appareil de Golgi est constitué d'un ensemble de vésicules et de saccules aplatis. Ces empilements de saccules sont appelés dictyosomes. Le dictyosome est polarisé. Il possède deux faces: l'une de ses faces, disposée au voisinage du réticulum endoplasmique est appelée face cis. La face opposée, tournée vers la surface de la cellule, est appelée face trans. Des formations tubulovésiculaires interconnectées en rapport, d'une part, avec la face cis et d'autre part, avec la face trans du dictyosome constituent le réseau cis (CGN) et le réseau trans de l'appareil de Golgi (TGN). Le dictyosome compris entre le CGN et le TGN présente trois compartiments: le compartiment cis proche du REG, le compartiment médian et le compartiment trans. Chaque compartiment est constitué par un groupe de deux ou de plusieurs saccules. A ces trois compartiments du dictyosome, s'ajoute le CGN et le TGN formant ainsi l'appareil de Golgi.

Cette structure caractéristique de l'appareil de Golgi s'observe dans la plupart des cellules eucaryotes mais la disposition, le nombre et la morphologie des dictyosomes présentent des variations selon les types cellulaires, les organismes et l'état fonctionnel des cellules.

1-Le réseau cis de l'appareil de Golgi

Des vésicules à coatomères assurent le transport de molécules dans les deux sens entre le RE et le CGN; elles se forment par bourgeonnement de la membrane du REG en rapport avec le CGN (vésicules COP II) et par bourgeonnement de la membrane du CGN en direction du REG (vésicules COP I). Les vésicules COP II se forment à partir de la face de sortie du REG. Elles sont transportées vers l'appareil de Golgi (transport antérograde) et fusionnent avec le CGN après avoir perdu leur manteau. Des vésicules COP I, provenant du bourgeonnement de la membrane de la face cis, fusionnent avec les membranes du REG (transport rétrograde).

2-Les saccules du dictyosome

a- Saccules cis: Sont les saccules les plus proches du CGN. Ils sont limités par une membrane qui a une épaisseur de 6 nm, très voisine de celle du REG. Les saccules cis reçoivent les molécules transportées par des vésicules COP I provenant de la vésiculation du CGN. Ils contiennent des transférases et des α -mannosidases I qui retirent trois résidus mannose au cours de la maturation des protéines N-glycosylées.

b- Saccules médians: La région médiane des dictyosomes est occupée par un nombre variable de saccules. Le nombre de saccules dépend de la nature de l'activité de la cellule et également de l'intensité de ses activités sécrétoires. Les saccules médians interviennent dans la transformation des produits qu'ils contiennent et assurent le transport des produits sécrétés jusqu'au saccule de la face trans. Le transport d'un saccule à l'autre se fait par l'intermédiaire de vésicules également recouvertes de coatomères. Ils contiennent des NADases (nucléotide- adénine- dinucléotide- phosphatases), des glycosyltransférases, des α -mannosidases II.

c-Saccules trans: La région trans est occupée par des saccules dont la membrane est plus épaisse que celle des saccules cis (7,5 nm). La face trans entre en rapport avec le TGN. Les saccules trans contiennent des phosphatases acides, une galactosyltransférase, une sialyltransférase (enzymes spécifiques de l'appareil de Golgi qui achèvent la N-glycosylation en ajoutant des molécules de galactose et des molécules d'acide neuraminique), des sulfatases, du cytochrome b5 et sa réductase (qui intervient dans l'élongation des acides gras), une adénylate cyclase, une pompe à protons et un canal chlore intervenant dans l'acidification du contenu des saccules trans.

3-Le réseau trans de l'appareil de Golgi

Le transport des molécules entre les saccules se fait par vésiculation de la membrane des saccules qui forment des vésicules COP I, et qui après perte de leur manteau, fusionnent avec le saccule suivant. Le transport se fait de saccule en saccule jusqu'au TGN qui trie les molécules.

Du TGN naissent 3 types de vésicules:

*Les vésicules à clathrine sont soit:

-des grains de sécrétion (qui dépendent de la sécrétion contrôlée et transportent des molécules spécifiques). Ces vésicules migrent vers la membrane plasmique ou leur contenu est excrété dans le milieu extracellulaire par exocytose,

-des vésicules de transport qui se dirigent vers les endosomes ou vers les lysosomes, avec lesquels ils fusionnent.

* Les vésicules à coatomères (vésicules COP I) qui transportent des molécules et dépendent de la sécrétion constitutive.

* Les vésicules à cavéoline qui se forment à partir d'une région de la membrane du TGN particulièrement riche en glycoprotéines, en sphingolipides et en cholestérol. Ces vésicules gagnent la membrane plasmique où leur membrane s'insère par exocytose et forme les rafts.

II- COMPOSITION BIOCHIMIQUE

La composition moléculaire des membranes golgiennes réalise une transition progressive entre le RE et la membrane plasmique. L'épaisseur des membranes s'accroît (6nm pour les saccules de la face cis, 7,5nm pour ceux de la face trans).

a- Les lipides

La composition lipidique des membranes sacculaires des régions cis, médiane et trans diffère et la quantité de molécules lipidiques augmente. Sur la face cis, le pourcentage de lipides (30%) est semblable à celui des membranes du RE. Les saccules de la face trans en contiennent 40%, proportion voisine de celle de la membrane plasmique. La quantité de sphingomyélines atteint 1,3% dans la face cis, 3,5% dans la face trans, celle des glycolipides 1,5% dans la face cis, 4% dans la face trans. La quantité de cholestérol de la membrane des saccules cis est multipliée par quatre dans les saccules trans.

b- Les protéines membranaires et le contenu enzymatique

La proportion des protéines membranaires varie de la face cis à la face trans. Sur la face cis, les protéines constituent 70% de la membrane (comparable au pourcentage du RE); sur la face trans, ce pourcentage s'abaisse (car le nombre de systèmes multienzymatiques diminue) à 60%, taux voisin de celui de la membrane plasmique. La membrane des saccules trans est la région de l'appareil de Golgi la plus riche en protéines glycosylées, donc en glucides.

Les saccules trans ont déjà l'architecture de la membrane plasmique et ses propriétés physiques.

III- FONCTIONS DE L'APPAREIL DE GOLGI

1-Le transfert des protéines issues du RE

L'appareil de Golgi est un compartiment de passage obligé pour toutes les protéines synthétisées par les ribosomes fixés à la membrane du REG et destinées soit au milieu extracellulaire, soit aux endosomes et aux lysosomes, soit à la membrane plasmique. Les molécules parvenues au CGN sont transportées vers le saccule cis du dictyosome. Les molécules se déplacent de la face cis vers la face trans de l'appareil de Golgi grâce à des vésicules de transport recouvertes d'un manteau COP I. Les vésicules perdent leur manteau de COP I avant leur fusion avec la membrane du saccule suivant. L'acheminement des vésicules est séquentiel, c.-à-d., qu'il se fait saccule par saccule, sans omettre un seul saccule. Leur contenu est déversé dans le saccule. Il est ensuite repris par une vésicule formée par bourgeonnement et transporté au saccule suivant. Ces vésicules se déplacent grâce aux éléments du cytosquelette.

2- Fonction de tri

a/ Contrôle du retour des protéines résidentes du REG

La voie rétrograde qui ramène au RE les protéines (protéines résidentes du REG) dépend de signaux de recapture dans le RE.

-Les protéines membranaires résidentes du RE contiennent des signaux: KKXX (K: lysine, X: n'importe quel acide aminé) qui se lie directement aux manteaux de COPI et sont ainsi placées dans les vésicules de transport recouvertes de COPI qui les ramènent du CGN vers le RE.

-Les protéines résidentes solubles du RE contiennent aussi un signal de recapture au niveau de leur extrémité C-terminale: signal: KDEL (K: lysine, D: acide aspartique; E: acide glutamique, L: leucine).

Contrairement au signal de recapture des protéines membranaires du RE qui peut interagir directement avec le manteau de COPI, les protéines résidentes solubles doivent se fixer sur une protéine réceptrice spécifique comme le récepteur KDEL: une protéine à multiples domaines transmembranaire qui se lie aux

séquences KDEL et place toutes les protéines qui représentent cette séquence dans des vésicules rétrogrades recouvertes de COPI au niveau de Golgi.

b/ Signaux d'adressage des molécules à trier

Le TGN est une région où s'effectue le tri des molécules synthétisées par la cellule. La membrane du TGN contient des récepteurs pour les molécules qu'il trie et également des molécules permettant l'adressage des vésicules vers une membrane cible, la membrane plasmique pour les substances excrétées ou la membrane endosomale ou lysosomale pour les hydrolases.

3- Maturation des protéines

Les protéines sont souvent élaborées, par le RE, sous la forme de protéines inactives. Elles sont repliées dans le REG obtenant ainsi une structure secondaire ou tertiaire. Elles subissent un premier clivage qui les sépare de la séquence N-signal dans le REG. Elles subissent souvent d'autres clivages dans l'appareil de Golgi afin d'acquérir leur activité. Ces clivages sont réalisés par des enzymes protéolytiques, des protéases intra membranaires, dont le site actif est situé dans la lumière des saccules golgiens. Des signaux situés à l'intérieur de la protéine (généralement des paires d'acides aminés basiques) permettent de reconnaître les régions qui doivent être clivées. Le TGN intervient dans une étape finale de la maturation qui s'achève dans les grains de sécrétion.

4- Synthèse des glycoprotéines et des protéoglycanes

La maturation de la chaîne oligosaccharidique de la glycoprotéine commencée dans le REG se poursuit dans l'appareil de Golgi. Les glycoprotéines exportées du REG sont transportées par des vésicules COP II jusqu'au CGN. La glycoprotéine passe de saccule en saccule grâce aux vésicules de transport COP I jusqu'au compartiment trans où s'achève la N-glycosylation.

La O- glycosylation, au cours de laquelle intervient une série de glycosyltransférases, débute dans les saccules médians. Chaque glycosyltransférase, spécifique d'un sucre, ajoute un résidu glucidique à la fois à une protéine. Les nucléotides glucidiques, d'origine cytosolique, sont transportés dans la lumière de l'appareil de Golgi par des protéines porteuses de la membrane.

Ces glycosylations aboutissent à la formation de glycoprotéines et de protéoglycanes.

Les glycoprotéines sont caractérisées par le fait que la fraction glucidique ne dépasse jamais 50 à 60% de la masse totale de la protéine. Les protéoglycanes sont les molécules les plus fortement glycosylées de l'appareil de Golgi: la fraction glucidique peut atteindre 95% du poids moléculaire de la protéine. Ces protéoglycanes peuvent soit rester ancrés à la membrane plasmique où ils constituent une partie de cell coat, soit être excrétés pour participer à la constitution de la matrice extracellulaire.

L'appareil de Golgi intervient dans le marquage des protéines lysosomales par le M6P: le TGN qui possède des récepteurs M6P-R, trie les hydrolases afin de les conditionner dans des vésicules à clathrine.

5- Sulfatation des glycoprotéines et des protéoglycanes

Les glucides des glycoprotéines, des protéoglycanes, subissent souvent une sulfatation dès la fin de la synthèse de ces polymères dans le TGN, leur conférant une forte charge négative. Certains résidus tyrosine sont également sulfatés. Dans les deux cas, la sulfatation dépend d'un donneur sulfate, le 3'-phosphoadénosine-5'-phosphosulfate (ou PAPS) d'origine cytosolique. Le PAPS pénètre dans le saccule trans grâce à une protéine porteuse de la membrane. Le transfert du sulfate au substrat est catalysé par une sulfotransférase contenue dans la membrane du saccule. Les protéoglycanes sulfatés sont particulièrement abondants dans les cellules caliciformes de l'intestin, dans les chondrocytes qui secrètent la substance fondamentale du cartilage riche en chondroïtine sulfate ou en dermatane sulfate.

6- Synthèse et glycosylation des lipides

La membrane des saccules cis et trans est le lieu de synthèse des sphingolipides selon un mécanisme voisin de celui qui se déroule dans le RE. Les phospholipides sont formés au niveau du feuillet cytosolique de la membrane des saccules golgiens puis passent dans le feuillet interne par un mouvement de flip-flop. La glycosylation des phospholipides aboutit à la formation des sphingolipides qui entrent dans la constitution de la membrane plasmique.

7- Stockage du calcium

Les saccules golgiens sont capables de stocker le calcium (le calcium est un messager cytosolique intervenant dans de nombreuses voies de transduction de signaux). La membrane referme un échangeur sodium-calcium: le gradient de Na^+ fournit l'énergie nécessaire au stockage de calcium. Une protéine intrasacculaire fixe les ions calcium dans la lumière. Une Ca^{2+} -ATPase localisée dans la membrane des saccules pompe le calcium hors des saccules.

8- Formation des vésicules d'autophagie

Des prolongements du RTG sont susceptibles de former la membrane plasmique des vacuoles autophagiques en entourant une région du cytoplasme contenant des molécules ou des organites qui ne sont plus en état de fonctionner normalement.