

Département de Médecine Dentaire
Faculté de Médecine, Université de Badji-Mokhtar, Annaba
Module d'Histo/Embryo/Cytologie Volet Cytologie: Pr DJEKOUN. S

LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE

I-ULTRASTRUCTURE

Le réticulum endoplasmique (RE) forme un labyrinthe membraneux qui représente plus de la moitié de toute la substance membraneuse des cellules eucaryotes. Le RE comprend un réseau de tubules et de sacs membraneux appelés citernes. La membrane du RE isole du cytosol le contenu des citernes et est en continuité avec l'espace situé entre les deux membranes de l'enveloppe nucléaire. Le RE se divise en deux régions qui présentent certaines différences moléculaires et fonctionnelles : le RE rugueux doit son aspect granuleux aux ribosomes qui parsèment la face cytoplasmique de sa membrane.

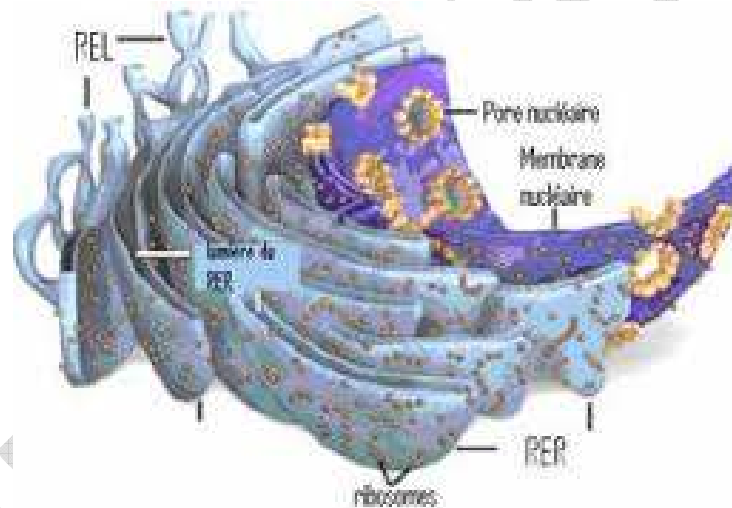


Figure 5.1 : Ultrastructure d'un réticulum endoplasmique.

* **Le RE rugueux** ou agranulaire, apparaît sous forme de saccules ou citernes pléomorphes, généralement aplatis, parsemés sur leurs faces cytoplasmiques de ribosomes fixés à la membrane par leur grande sous-unité. Le contenu des citernes a un aspect amorphe, dont la nature et la quantité varient selon les types cellulaires et de leur activité. * **Le RE lisse**, ou agranulaire, se présente sous forme de tubules à paroi lisse, de 30 à 60 nm de diamètre, plus ou moins flexueux, ramifiés et anastomosés. Les deux formes de RE, RER et REL, sont susceptibles d'être en continuité.

1.1- Répartition

Le RER est présent dans toutes les cellules nucléées. Peu développé dans les cellules indifférenciées, il est particulièrement abondant dans les cellules spécialisées dans la synthèse et la sécrétion de protéines et de glycoprotéines (cellules acineuses du pancréas exocrine, cellules du plasma sanguin sécrétant des anticorps).

Le REL n'intervient pas dans la synthèse des protéines. En raison de son équipement enzymatique, le REL prédomine dans les cellules spécialisées dans :

- le métabolisme des lipides (lipoprotéines dans les hépatocytes, hormones stéroïdes dans les cellules endocrines des gonades, dans les glandes corticosurrénales, etc.,)
- les réactions de détoxification (drogues, produits toxiques du métabolisme, etc.) ou dans les cellules musculaires où il forme un réseau complexe, le réticulum sarcoplasmique piégeant les ions Ca^{++} à partir du cytosol.

II- COMPOSITION CHIMIQUE

2.1- Les membranes du RE

Les résultats les plus complets ont été obtenus sur les microsomes du foie de rat et ceux des cellules acineuses du pancréas de cobaye ; l'analyse biochimique de ces membranes révèle :

- Des lipides : 30% de lipides amphiphiles les plus abondants sont des phospholipides, ces membranes contiennent aussi des glycolipides et du cholestérol.
- Des protéines : qui représentent 70% des constituants membranaires, se sont généralement des enzymes nécessaires à la synthèse protéique, au métabolisme des lipides et aux phénomènes de détoxification.
 - Hydrolases : comme la glucose-6-phosphatase ou des nucléosides phosphatases, enzymes qui interviennent dans le métabolisme des acides gras, la synthèse des phospholipides et des stéroïdes.
 - Glycosyltransférases : enzymes catalysant la synthèse des glycolipides et des glycoprotéines.
 - Deux chaînes de transporteurs d'électrons caractérisées chacune par un cytochrome particulier : cytochrome P450, cytochrome b_5 qui sont des hémoprotéines.

2.2- Contenu des cavités

Le contenu des cavités est une solution aqueuse où domine un mélange de protéines holo, glyco, lipoprotéines. D'une façon générale leur constitution est caractéristique de chaque type cellulaire, de son état physiologique et de l'espèce.

III- ROLES PHYSIOLOGIQUES DU RETICULUM ENDOPLASMIQUE

Le RE intervient dans divers processus biochimiques vitaux.

3.1- Réticulum endoplasmique lisse

3.1.1- Synthèse des lipides

Grâce à l'équipement enzymatique qu'il contient, le RE lisse est le site de synthèse des graisses, des phospholipides, des stéroïdes et d'autres lipides. Parmi les stéroïdes produits par le RE lisse, on compte les hormones sexuelles des vertébrés et les diverses hormones stéroïdes sécrétées par les glandes surrénales. Les cellules qui synthétisent et sécrètent ces hormones, dans les testicules et les ovaires, par exemple, sont riches en RE lisse, une caractéristique structurale conforme à leur fonction.

3.1.2- Métabolisme des glucides

Le RE lisse joue également un rôle dans le métabolisme des glucides. Les cellules hépatiques emmagasinent les glucides sous forme glycogène. L'hydrolyse du glycogène entraîne la libération de glucose par les cellules hépatiques, un mécanisme important pour la régulation de la glycémie. Toutefois, le premier produit de l'hydrolyse du glycogène est le glucose-1-phosphate, une forme ionique qui ne peut pas sortir tel quel de la cellule et entrer dans le sang. Pour permettre au glucose de sortir de la cellule et d'élever la glycémie, il faut qu'une enzyme accolée à la membrane du RE lisse de la cellule hépatique délève le phosphate du glucose.

3.1.3- Rôles de détoxication

Grâce à ses enzymes, le RE lisse contribue également à détoxiquer les médicaments, les poisons et les drogues. La détoxication est un processus métabolique qui transforme les molécules toxiques en molécules atoxiques. Chez l'homme et les autres vertébrés, la détoxication des produits toxiques (insecticides, herbicides, drogues, conservateurs alimentaires et nombreux médicaments) se déroule essentiellement dans le foie. Dans les membranes du RE des cellules, les toxiques dont beaucoup sont liposolubles sont transformés en composés hydrosolubles qui sont transportés par le sang et éliminés par les reins. C'est le cytochrome P450 qui intervient. Le sédatif appelé phénobarbital et d'autres barbituriques font partie des médicaments métabolisés de cette façon par le REL des cellules hépatiques. En fait, la consommation de barbituriques, et d'alcool et de beaucoup d'autres substances entraîne une prolifération du RE lisse et de ces enzymes de détoxication.

C'est la raison pour laquelle une grande prudence est conseillée aux femmes enceintes pour la prise de médicaments susceptibles de franchir la barrière placentaire car les hépatocytes fœtaux, pauvres en REL, sont inaptes à assurer un processus de détoxication efficace.

3.1.4- Rôle du réticulum sarcoplasmique dans la contraction du tissu musculaire strié

Le RE lisse remplit une autre fonction spécialisée dans les cellules musculaires. Sa membrane extrait des ions calcium du cytosol et les accumule dans les citernes. Quand un influx nerveux stimule une cellule musculaire, le calcium traverse la membrane du RE, pénètre dans le cytosol et déclenche la contraction musculaire.

3.2- Le RE rugueux

3.2.1- Synthèse des protéines par les ribosomes attachés à la surface du RE rugueux

Au niveau des ribosomes du RE rugueux sont synthétisés les protéines destinées aux lysosomes et à la sécrétion ainsi que les protéines intégrales des membranes biologiques. Seule la nature de l'ARNm détermine le site de la traduction, soit dans le cytosol soit dans le réticulum. Une séquence nucléotidique, codant un peptide signal, détermine le lieu de la traduction de l'ARNm. Un peptide signal s'avère indispensable pour le transfert des ribosomes libres engagés dans la traduction vers la membrane du réticulum. Ce peptide est ultérieurement éliminé par une enzyme spécifique. Plusieurs dizaines de séquences signal de protéines sont connues. Elles comprennent de 13 à 36 acides aminés.

Les protéines de sécrétion commencent à être traduites par des ribosomes libres. Dès que le peptide signal, situé à l'extrémité NH₂ de la préprotéine, est synthétisé il est reconnu par une ribonucléoprotéine appelé **SPR** (Signal Recognition Particle). La SPR interagit avec le peptide signal et le ribosome, et arrêterait la traduction. Le complexe migre vers la membrane du RE où il reconnaît et interagit, en présence de GTP, avec le récepteur de SRP. Le ribosome s'attache au *translocon*, qui devient le site de translocation dans la lumière du RE de la protéine en cours de synthèse. La traduction reprend et le peptide signal peut alors diffuser à travers la membrane, il sera excisé et dégradé dans la lumière du RE par une enzyme spécifique, la *peptidase signal*. La protéine en cours de synthèse continue à s'enfoncer dans la membrane ce qui maintient toujours le ribosome à la surface du réticulum. La protéine SPR et son récepteur deviennent libres et seront recyclés. Outre l'excision de la séquence signal, la protéine peut subir d'autres modifications, une glycosylation par exemple. Dès que la traduction est terminée, la protéine est libérée dans la lumière du RE, elle y restera jusqu'à un transfert par des vésicules de transport. La translocation des protéines à travers la membrane du réticulum nécessite la présence transitoire d'un pore. Le ribosome qui assure la traduction de la protéine semble s'attacher fortement au site membranaire de la translocation de manière à maintenir le caractère imperméable de la membrane.

La protéine en cours de formation décrit, en s'allongeant, une boucle qui pénètre dans le RE par le pore du translocateur. Cette translocation se déroule en même temps que s'effectue la traduction: la translocation est co-traductionnelle.

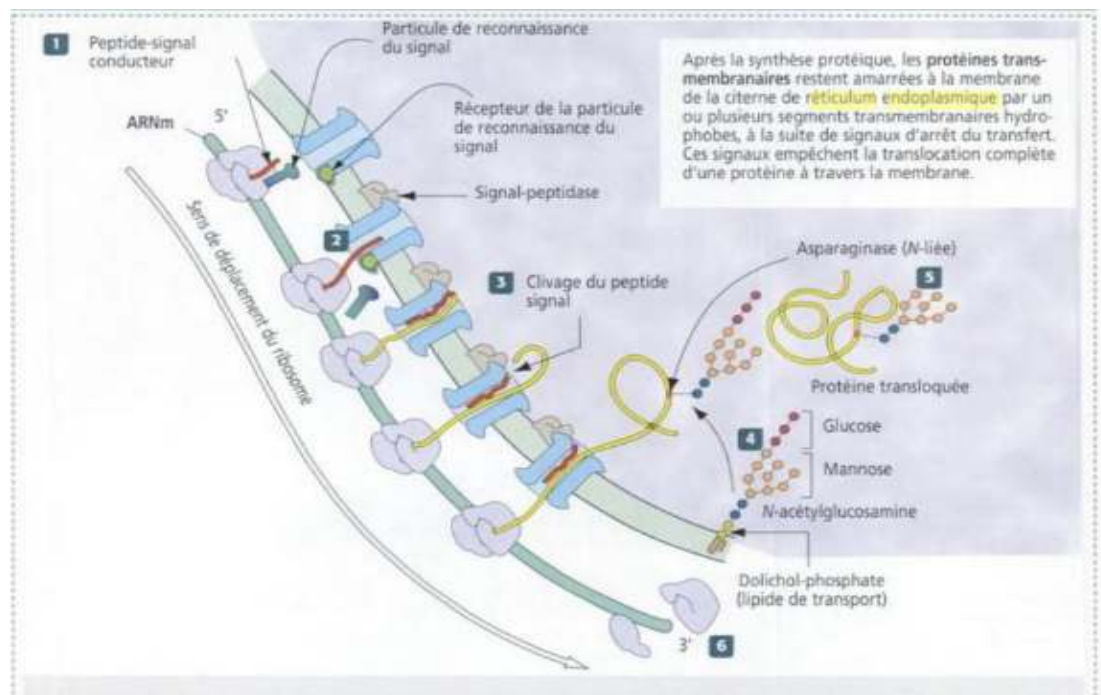


Figure 2 : Synthèse et ségrégation des protéines dans le RER.

3.2.2- Réactions de glycosylation

Le RE participe à la synthèse de nombreuses glycoprotéines. Si les chaînes polypeptidiques sont intégralement synthétisées au niveau du RE. La quasi totalité des chaînes polyosidiques sont assemblées au niveau de l'appareil de Golgi qui possède un équipement en glycosyltransférases très diversifié. Cependant, au niveau du RE s'opère une incorporation très limitée d'oses représentant l'une des extrémités des chaînes polyosidiques de ces glycoprotéines, ces oses ne servent que d'amorce à une réaction de polymérisation qui s'opère pour l'essentiel dans l'appareil de Golgi.

Au final, le motif N-lié contient 8mannoses et 2N-acetylglucosamine après sa modification post-traductionnelle dans le REG. Par la suite, cette maturation des oligosaccharides se poursuit dans l'appareil de Golgi.

4. Exportation des protéines de conformation anormale hors du RE pour être dégradées dans le cytosol

Si les protéines néosynthétisées transloquées dans le RE n'arrivent pas à acquérir leur état de repliement correct. Ces dernières sont réexportées du RE vers le cytosol ou elles seront dégradées. Ces protéines à détruire subissent une rétrotranslocation grâce à une molécule chaperon du RE: elles passent à nouveau par le pore du translocateur et cette fois-ci du côté de la lumière des citernes pour gagner le cytosol. Ces protéines exposées dans le cytosol, sont déglycosylées, puis marquées par l'ubiquitine qui est une molécule qui permet de cibler les protéines à dégrader dans les protéasomes (complexes protéolytiques).

5- Biogenèse des membranes

Le renouvellement des membranes nécessite la synthèse de nouvelles molécules de lipides. Chez les eucaryotes, les phospholipides, à l'exception de deux lipides mitochondriaux, sont synthétisés et intégrés dans la membrane du réticulum. La synthèse se fait en plusieurs étapes catalysées par des enzymes membranaires. Ces lipides sont ensuite distribués aux endomembranes et à la membrane plasmique par la voie de vésicules.

Etant donné que les molécules lipidiques ne sont ajoutées que sur la face cytosolique de la bicouche, un translocateur de phospholipides appelé **Scramblase** bascule rapidement les phospholipides de tous types entre les monocouches de la bicouche.

Pr BENSOLTANE