

## TD 2 : Synthèse et renouvellement des membranes

Les membranes cellulaires sont des doubles couches phospholipidiques dans lesquelles s'insèrent de manière **asymétrique** et **inhomogène** d'autres structures les caractérisant, les protéines. Les principaux constituants de membranes cellulaires sont synthétisés dans les réticulums endoplasmiques selon un phénomène permanent.

### 1. Renouvellement et recyclage des membranes cellulaires

Le renouvellement et le recyclage des membranes sont fréquemment liés à la biosynthèse des constituants, intervenant dans la construction de la membrane plasmique, lipides et protéines. Elle se fait en plusieurs étapes qui sont :

- En premier, au niveau du cytosol, on assiste à la production totale de certains constituants de la membrane comme le cholestérol et les protéines périphériques de la face cytoplasmique de la membrane. Il s'agit également une biosynthèse des précurseurs des phospholipides et des résidus oligo-saccharidiques.
- Les systèmes endo-membranaires, qui constituent un 2<sup>ème</sup> niveau, assurent l'achèvement de la synthèse et la maturation des phospholipides, des glycoprotéines et des glycolipides.
- A la suite de ces étapes, l'adressage des constituants néo-fabriqués vers les différents systèmes membranaires de compartiments intracellulaires constitue la 3<sup>ème</sup> étape de la biosynthèse et le tri.

En effet, les différents processus du transport vésiculaire contribuent également à compenser la perte de membranes, en bloc ou en micro-domaines membranaires, au cours l'endocytose et l'exocytose.

### 2. Biosynthèse des lipides membranaires

Les métabolites de base qui sont nécessaires dans la synthèse des phospholipides membranaires sont produits et stockés dans le cytosol. Cependant, les huit enzymes, catalysant les réactions de la biosynthèse lipidique, sont insérées dans la membrane du réticulum lisse dont leurs sites actifs faisant face au cytosol *fig.1*. Pendant toute la synthèse d'un phospholipide, les produits générés de réactions enzymatiques aussi bien les phospholipides néosynthétisés (PC, PE, PS et SM) sont donc initialement incorporés et se résident sur le feuillet externe du REL *fig.1*. Ensuite, ils ont rapidement transportés vers la membrane plasmique soit par un transport collectif (vésiculaire) ou individuel (adaptateurs LTPs **Tab.1**). Au niveau de la membrane plasmique, Il doit par conséquent exister un mécanisme par lequel les phospholipides s'équilibrent rapidement à travers la double couche. Cet équilibre est réalisé grâce à des protéines de transfert spécifiques, appelées "chaperons de bascule" ou "flippases".

Les étapes initiales de la biosynthèse des glyco- sphingolipides et glyco-phospholipides ont lieu dans le REL. Toutefois, les dernières étapes de cette production sont réalisées dans l'appareil de Golgi sous l'action de 3 enzymes.

### 3. Bioynthèse, maturation, tri et adressage des protéines membranaires

1-Expression de l'information génétique contenue dans le noyau (ADN) ;

2- traduction de l'ARNm en protéines dans le cytoplasme (ribosomes libres) et/ou le RER (ribosomes liés) *fig. 2 et 3*;

3-Maturation des protéines *fig. 4*;

4-Ciblage vers les différents compartiments (t. vésiculaire) *fig.4*;

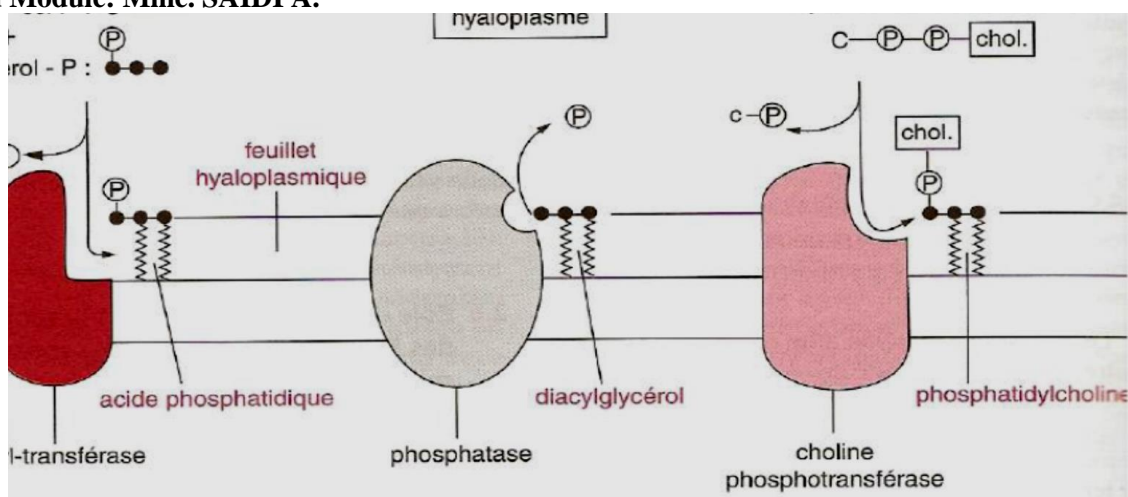


fig.1. Biosynthèse des phospholipides au niveau de REL.

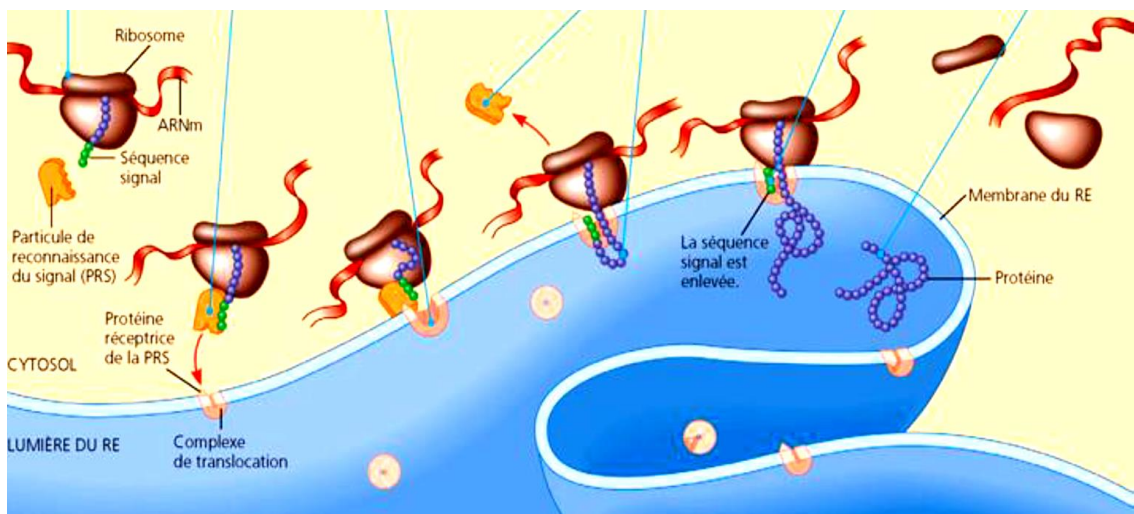


Fig.2. Biosynthese proteique au niveau de RGR.

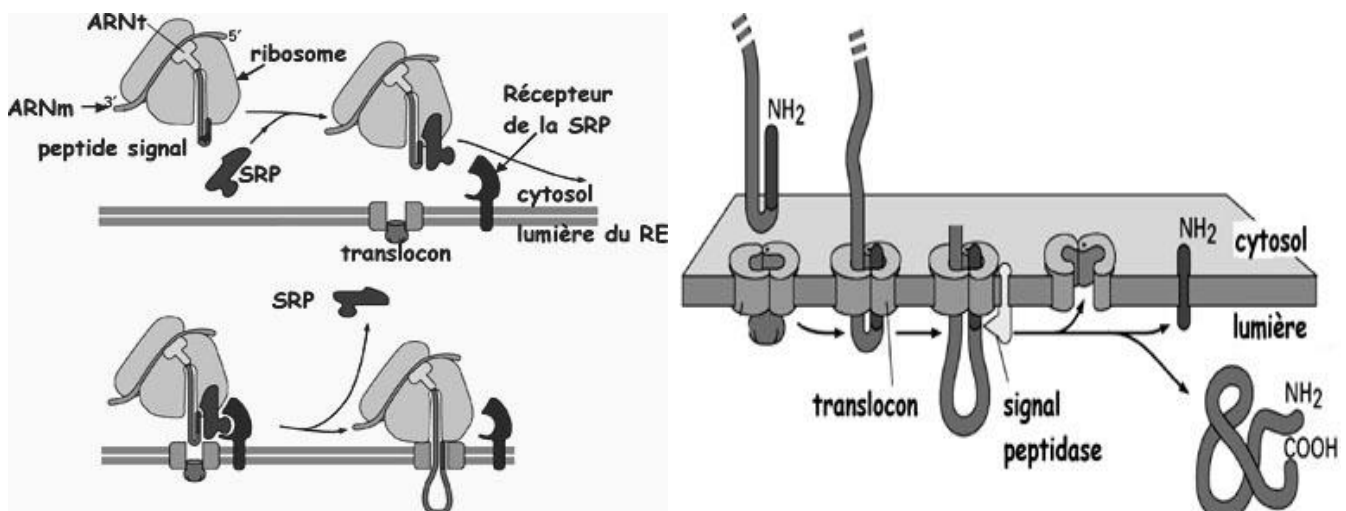


Fig. 3. La fixation du peptide signal sur un site spécifique du translocon et son clivage par une signal peptidase liée à la face lumineuse de REG.

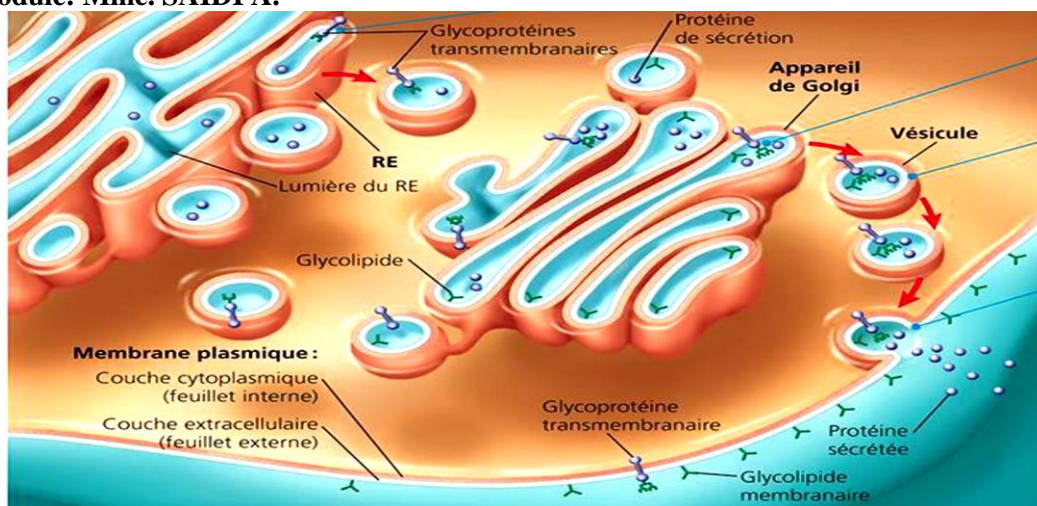
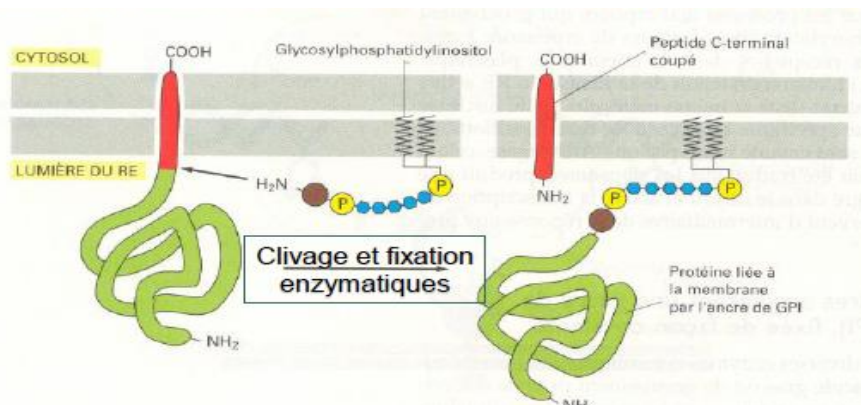


Fig. 4. Renouveau et recyclage des membranes cellulaires par exocytose.



GPI construit sur face cytosolique puis transloqué (*flip-flop*) dans REG

Fig.5. Synthèse et translocation des protéines transmembranaires ancrées par un GPI.

Tableau 2. Protéines du transfert des lipides LTP.

LT domain	LT-domain-containing protein <sup>†</sup>	Lipid bound <sup>‡</sup>	Target membrane or membranes <sup>§</sup>
CRAL/TRIO	Sec14 CRALBP TAP (SPF) TTP Sfh1-5	PI, PC 11- <i>cis</i> -retinal/retinol Squalene, vitamin E, PI Vitamin E PI (not Sfh1)	Golgi ER ND LE Various
PITP	PITP $\alpha$ PITP $\beta$ RdgB $\alpha$ and II RdgB $\beta$	PI, PC PI, PC PI, PC PI, PC	PM Golgi, PM ER, Golgi Nucleus
StART	StAR MLN64 CERT (GPBP) PCTP	Cholesterol Cholesterol Ceramide PC	Mitochondria LE ER, Golgi Mitochondria
ORP	OSBP, ORP4 Kes1, ORP2 ORP1 Osh1 Osh2 Osh3 ORP3/6/7 ORP9 ORP5/8	25-hydroxcholesterol Anionic PLs <sup>†</sup> Anionic PLs <sup>†</sup> ND ND ND ND ND ND	ER, Golgi Golgi ER, LE NVJ, Golgi ER, PM ER, PM ER, PM ER, Golgi ND
GLTP	GLTP1 FAPP2	galactosyl/glucosyl lipids galactosyl/glucosyl lipids	ND Golgi
SCP2 (nsLTP)	SCP2 SCP-x UNC-24	FA, acyl-CoA, PL, sterol FA, acyl-CoA, PL, sterol ND	Peroxisomes, lysosomes, mitochondria Peroxisomes PM