

10. RETICULUL ENDOPLASMIC ȘI ROLUL LUI FIZIOLOGIC

Sub acest nume se definește o rețea de canale ce străbate întreaga citoplasmă a celulelor eucariote. La microscopul optic s-au descris în secolul trecut granulații puternic bazofile în neuroni (granulații numite substanța tigroidă a lui Nissl), în hepatocit (zone sferice numite corpii lui Berg) și în pancreas (o zonă bazofilă cu striatii longitudinale în regiunea subnucleară numită ergastoplasmă). S-a observat că aceste zone sunt bine reprezentate la animalele sătule și dispar în inaniție, ceea ce a sugerat rolul lor în sinteza proteinelor.

După 1950 cercetările **lui Palade și Porter** au dezvăluit ultrastructura reticulului endoplasmic și apoi s-au precizat funcțiile acestui reticul. Microscopia electronică a evidențiat o rețea de tuburi, care din loc în loc prezintă dilatații sub formă de saci aplatizați, numite cisterne. Rețeaua de canale se continuă cu membrana nucleară pe de o parte, iar pe de altă parte se întinde până la periferia celulei (Fig. 34.). De unele membrane ale acestui sistem de canale se află legați ribozomi, care dau aspect rugos, neregulat, reticulului. Rețeaua de membrane ce are atașați ribozomi se numește **reticul endoplasmic rugos**, în timp ce membranele fără ribozomi formează **reticulul endoplasmic neted**.

Între cele două porțiuni ale reticulului endoplasmic, rugos și neted, nu se poate face o delimitare netă, existând numeroase interconexiuni morfologice și funcționale. Totuși, datorită ribozomilor atașați reticulului rugos acesta are rol în sinteza proteinelor, în timp ce reticulul neted are rol mai ales în sinteza lipidelor.

Membranele RE sunt compuse din proteine (2/3 din total) și lipide (1/3 din total).

Dintre lipide majoritatea sunt fosfolipide, iar dintre proteine multe sunt glicoproteine. Unele proteine străbat membrana de la o față la cealaltă, în timp ce altele prezintă asimetrie, la fel ca și lipidele, distribuite asimetric în monostratul intern și extern.

10. 1. Funcțiile reticulului endoplasmic rugos

Reticulul endoplasmic rugos joacă rol important în sinteza proteinelor secretate și evacuate din celulă ("exportate"). S-a presupus de multă vreme că proteinele de secreție sunt sintetizate în ribozomii atașați reticulului endoplasmic, în timp ce proteinele citoplasmatică sunt sintetizate în ribozomii liberi. Proteinele de secreție sunt produse în ribozomii atașați RE, pe matrița de ARNm sintetizat în nucleu, ARNm ce se leagă de acești ribozomi atașați. Pe măsură ce are loc traducerea, lanțul polipeptidic sintetizat este "injectat", pătrunde în interiorul RE, căpătând imediat structura secundară și terțiară apropiată de cea finală.

Fig. 34. Reticulul endoplasmic

La microscopul electronic s-a observat că ribozomii sunt atașați membranei prin subunitatea lor 60S, în timp ce subunitatea 40S este atașată deasupra (aspectul de "om de zăpadă"). Astăzi se știe că pe membrana reticulului endoplasmic există locuri specifice pentru legarea subunității 60S. Aceste locuri sunt reprezentate de proteine care pătrund în interiorul stratului dublu lipidic și care pot să difuzeze lateral în planul membranei, ceea ce facilitează traducerea (deoarece mARN și ribozomii se pot deplasa unul în raport cu celălalt). Pe reticulul endoplasmic neted există foarte puține locuri de legare a ribozomilor. Este probabil că formarea polizomilor (asocierea ribozomilor cu ARNm) începe când ribozomii sunt liberi în citoplasmă; apoi polizomii se leagă de membrana reticulului endoplasmic în funcție de locurile de fixare disponibile. Se pare că pe lângă capătul 3' al ARNm există o secvență care se leagă specific de o proteină din membrana reticulului endoplasmic, determinând apoi legarea polizomului. Adăugăm că și capătul N-terminal din lanțul polipeptidic nou sintetizat este hidrofob și prezintă afinitate pentru membrană, determinând legarea polizomului. Acest segment hidrofob poate fi ulterior clivat sub acțiunea unor enzime din reticulul rugos.

Se pare că proteina din membrana reticulului de care se leagă ribozomul are un canal prin care lanțul polipeptidic nou sintetizat se scurge "ca un șarpe" în lumenul reticulului, apoi se încolățește primind structura sa tridimensională.

10. 2. Funcțiile reticulului endoplasmic neted

Reticulul endoplasmic neted este implicat în biosinteza lipidelor. Acele celule în care sinteza lipidelor este foarte activă au și reticulul endoplasmic foarte dezvoltat. Astfel sunt celulele din corticosuprarenală care sintetizează hormoni steroizi, precum și celulele din mucoasa intestinală cu rol în absorbție. Aceste celule absorb din lumenul intestinal amestecul de acizi grași, monogliceride și digliceride ce rezultă din lipidele alimentare scindate de lipaza pancreatică. În reticulul endoplasmic foarte dezvoltat al celulelor intestinale din substanțele absorbite se sintetizează trigliceride, care pot fi evidențiate în interiorul RE neted, sub formă de chilomicroni (picături de grăsime).

RE neted al celulelor hepatice are două funcții importante. Una este reglarea degradării glicogenului hepatic sub acțiunea glucozo-6-fosfatazei, enzimă caracteristică RE (folosită ca "marker" pentru microzomi în studiile de fracționare a celulei). Cea de a doua este metabolizarea substanțelor naturale sau străine (medicamente, substanțe toxice, poluanți), în scopul inactivării sau detoxificării acestora. Reacțiile prin care substanțele sunt detoxificate constau în reacții de oxidare, hidroliză, reducere sau conjugare (legarea covalentă) cu acidul glucuronic (derivat monozaharidic). Prin aceste procese substanțele transformate (substratele) devin mai solubile și deci se elimină mai ușor prin rinichi, își pierd acțiunea biologică (inactivare) sau își pierd proprietățile toxice (detoxificare). Reacțiile de acest gen sunt foarte importante în metabolizarea sărurilor biliare, a steroizilor (hormoni, colesterol), degradarea hemoglobinei, precum și în metabolismul medicamentelor (de exemplu glucurono - conjugarea sau hidroxilarea fenobarbitalului).

Procesele de detoxificare au loc în special în ficat, dar se întâlnesc și în alte celule și de asemenea, enzime asemănătoare s-au identificat și la procariote.

O caracteristică a RE neted este proliferarea sa marcată în funcție de necesitățile crescute de metabolizare a unor substanțe străine. De pildă, administrarea unor medicamente ca fenobarbitalul induce proliferarea marcată a RE neted care se dublează după câteva zile. Aceasta se produce și la om în cazul administrării fenobarbitalului în tratamentul epilepsiei. Inducția enzimelor microzomale sub acțiunea medicamentelor are importante aplicații în practica medicală. Proliferarea RE sub acțiunea unui medicament crește capacitatea RE de a metaboliza mai rapid și alte medicamente metabolizate în microzomi.

RE prezintă aspecte diferite în funcție de starea funcțională a celulei. De exemplu, în hepatocit, când sinteza proteinelor este maximă predomină RE rugos care ocupă toată citoplasma. Dimpotrivă, la un animal flămând predomină RE neted.

Toate leziunile toxice într-un organ sau țesut atacă RE. După cum lipsa O₂ afectează mitocondriile, tot așa orice toxină (otravă sau medicament) modifică reticulul endoplasmic.

10.3. Întrebări

1. Reticulul endoplasmatic se definește ca :

- a. sistem intracitoplasmatic cu rol în digestie
- b. sistem ce face legătura dintre exteriorul celulei și nucleu
- c. sistem cu rol în secreție celulară
- d. sistem de canalicule bogate în ioni de calciu, la unele celule
- e. sistem circulator intracitoplasmatic

2. Reticulul endoplasmic rugos este format din:

- a. lizozomi
- b. ribozomi
- c. canalicule intracitoplasmatic
- d. nucleoli
- e. centrozom.

3. Reticulul endoplasmic neted este format din:

- a. lizozomi
- b. ribozomi
- c. canalicule intracitoplasmatic
- d. nucleoli
- e. centrozom.

4. Reticul endoplasmatic este bine dezvoltat în:

- a. țesutul conjunctiv
- b. fibra musculară striată
- c. fibra musculară cardiacă
- d. fibra musculară netdă
- e. țesutul nervos

5. Reticulul endoplasmatic este:

- a. component al corpusculilor Nissl din neuron
- b. component al tuturor celulelor
- c. component al substanței reticulate din nevrax
- d. format din fibre de reticulină
- e. prezintă sisteme enzimatice