

Les Lysosomes

I- DEFINITION

Les lysosomes existent dans toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies. La diversité de la forme des lysosomes, leur taille et leur nombre sont variables et dépendent des fonctions de la cellule. La digestion intracellulaire peut concerner un matériel de nature exogène (hétérophagie) ou endogène (autophagie).

Les lysosomes sont des organites, limités par une membrane, qui contiennent une matrice riche en enzymes hydrolytiques (les hydrolases acides) impliquées dans la digestion intracellulaire. Ces hydrolases nécessitent un environnement acide que les lysosomes leur fournissent en maintenant dans leur lumière un pH d'environ 4,5- 5,0. De cette façon, même si les hydrolases lysosomales devaient s'en échapper, elles feraient peu de dommage parce que le pH cytosolique est de 7,2. Aussi, la membrane lysosomale résiste à l'action des enzymes qu'elles renferment grâce à un revêtement glycoprotéique placé sur sa face interne.

II. COMPOSITION BIOCHIMIQUE

La membrane lysosomale est formée d'une bicouche lipidique à laquelle sont associées des protéines.

Protéines membranaires	Fortement glycosylées Protéine ABC : transmembranaire, qui importent dans les lysosomes des protéines cytosoliques Perméases : situées dans la membrane lysosomale exportent les molécules produites par la dégradation enzymatique. Une ATPase H ⁺ vacuolaire utilise l'énergie de l'hydrolyse de l'ATP pour pomper les H ⁺ dans les lysosomes maintenant ainsi le Ph acide dans la Lumière
Lipides membranaires	Principalement des phospholipides Riche en cholestérol et en sphingomyéline Acide lysobisphosphatidique : localisé sur le feuillet interne, résistant aux phospholipases, stabilise les membranes lysosomales et serait capable d'inhiber l'activité hydrolytique des lipases dans ces membranes

Matrice	Contient des hydrolases fonctionnant à un pH acide: le pH optimum est de 4,5-5,0. La nature des enzymes contenues dans les lysosomes dépend des fonctions de la cellule qui les contient. Les enzymes les plus fréquentes sont: les nucléases, les protéases, les glycosidases, les lipases
----------------	--

III. LES VOIES D'ACCES DANS LES LYSOSOMES

Les lysosomes interviennent dans l'hétérophagie (digestion de bactéries ou de substances ayant pénétré par endocytose dans la cellule) et dans l'autophagie (lyse de ses propres constituants).

A- Hétérophagie

L'hétérophagie est la dégradation, par les lysosomes, de produits importés dans la cellule par endocytose ou phagocytose.

Endocytose

Une grande partie des molécules qui pénètrent dans la cellule par endocytose sont transportées dans des vésicules puis apportées à des organites intracellulaires de petite taille et de forme irrégulière appelés endosomes précoces. Au cours de leur déplacement, les endosomes précoces se transforment graduellement en endosomes tardifs, soit en fusionnant les uns avec les autres, soit en fusionnant avec des endosomes tardifs préexistants. Les endosomes tardifs (pH: 6) reçoivent, à partir du réseau trans-golgien (pH: 6,5-6,7), des vésicules de transport contenant les hydrolases transformant ainsi les endosomes tardifs en endolysosomes et lysosomes, du fait à la fois de leur fusion avec les lysosomes préexistants et de leur acidification progressive.

Phagocytose

Les phagosomes sont des vacuoles formées par phagocytose chez les macrophages et les polynucléaires neutrophiles. Ils ne contiennent pas d'enzymes lysosomales. Les phagosomes fusionnent avec les vésicules à hydrolases et se transforment en phagolysosomes.

B- Autophagie

L'autophagie est un mécanisme de dégradation des constituants cytoplasmiques, qui se déroule dans les autophagosomes. Une partie du TGN entoure la région cytoplasmique à détruire. L'autophagosome est donc limité par deux membranes. Il renferme divers organites. Les vésicules

à hydrolases fusionnent avec les autophagosomes et déversent leurs enzymes dans l'espace compris entre les deux membranes. La membrane interne s'épaissit, puis disparaît par lyse enzymatique: cette disparition marque la transformation de l'autophagosome en autophagolysosome.

VI- FONCTIONS DES LYSOSOMES

1- Rôle dans la digestion

Les endolysosomes dégradent toutes les molécules qu'ils contiennent en métabolites élémentaires, acides aminés pour les protéines, acides gras, glycérol, cholestérol pour les lipides, oses pour les glucides, bases puriques, pyrimidiques, phosphate, oses pour les acides nucléiques. Ces molécules gagnent le cytosol en traversant la membrane lysosomale afin d'être réutilisées. Le passage à travers la membrane se déroule par simple diffusion ou par des perméases.

2 Rôle dans la défense de l'organisme

Les phagolysosomes protègent la cellule contre les agressions pathogènes. Les bactéries et les virus sont phagocytés puis détruits par les enzymes lytiques.

3. Régulation de la sécrétion ou crinophagie

L'autophagie intervient dans la régulation de la sécrétion (crinophagie). Ce phénomène s'observe dans les cellules sécrétrices (endocrines et exocrines). Lorsque les besoins de l'organisme sont couverts, les grains de sécrétion ne sont plus excrétés mais s'accumulent dans la cellule. Ils sont détruits par les lysosomes. Les lysosomes et les grains de sécrétion fusionnent et forment des "crinolysosomes" dans lesquels le matériel en excès est résorbé.