

G. Le système lysosomal : structure et fonction

Le lysosome est une organelle intra cellulaire ayant un rôle de dégradation, de recyclage et de renouvellement des composants de la cellule. Le lysosome est une usine de traitement des déchets. Les lysosomes ne sont pas visibles en microscopie optique, ont nécessitent l'utilisation d'un microscope électronique pour pouvoir les observer.

I. Caractéristiques structurales des lysosomes

I.1. Forme

Les lysosomes sont des organelles intra cytoplasmiques sphériques ou ovalaires, de diamètre généralement compris entre 0,1 et 0,2 μm , limitées par une membrane plasmique, donc une bicouche de phospholipides, possèdent à l'intérieur un ensemble d'enzymes hydrolytiques. Ils sont présents dans toutes les cellules eucaryotes sauf dans les globules rouges. Il existe les lysosomes primaires (ceux qui viennent juste d'être synthétisés) et les lysosomes secondaires (possèdent des structures en décomposition).

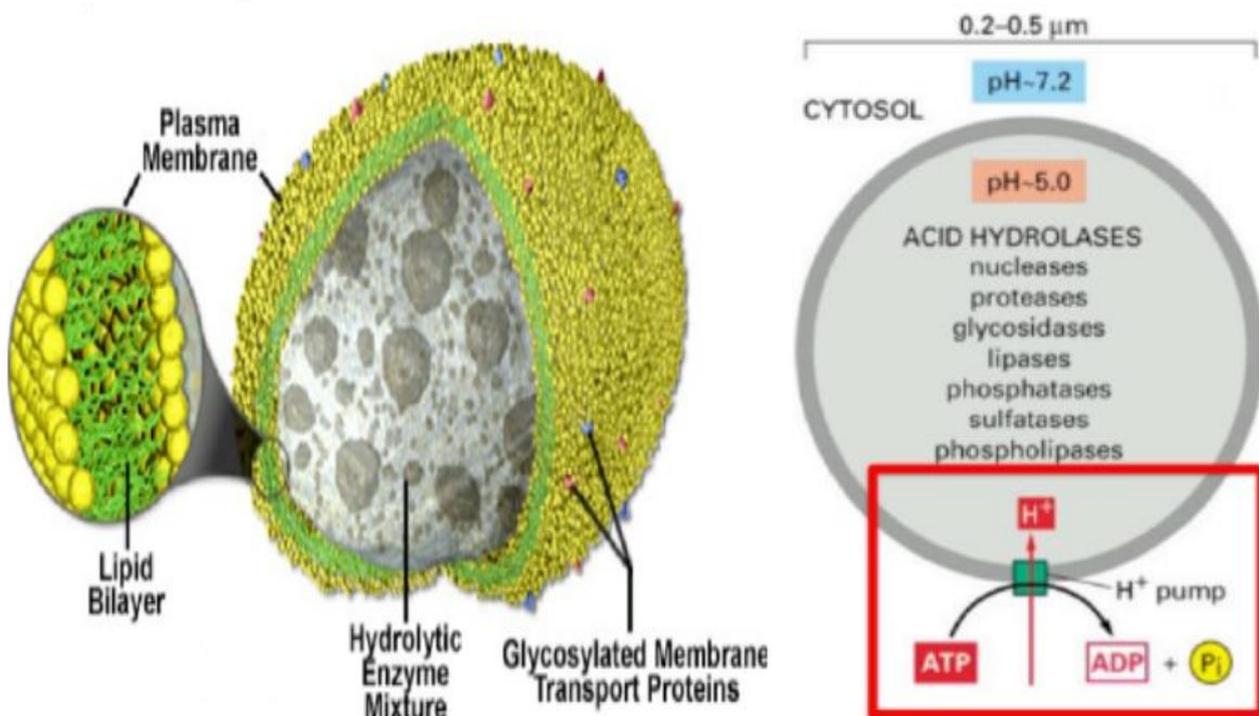


Figure III. 31. Structure de lysosome [39].

I.2. Composition chimique

La membrane lysosomale est composée de lipides et d'une trentaine de protéines différentes (PM entre 20 et 200Kd), surtout des glycoprotéines. On distingue :

- Glycoprotéines structurales dont certaines sont utilisées comme marqueurs : Lamp1, Lamp2, Lamp3 (lysosome-associated membrane protein).
- Glycoprotéines enzymatiques, dont le nombre varie d'un type cellulaire à un autre.
- ATPase/H⁺ dépendantes (pompe à protons) qui assurent le maintien d'un PH acide à l'intérieur du lysosome.
- Perméases : permettant l'entrée dans la lumière lysosomale de molécules destinées à la dégradation (perméases d'importation) et perméases d'exportation : assurant la sortie des produits du catabolisme.

La matrice lysosomale contient plus 60 hydrolases différentes. Il s'agit de glycoprotéines enzymatiques solubles. Agissant en milieu acide à un PH=4-5, inactives à un PH=7.

- **Enzymes du lysosome : les hydrolases acides**

Les lysosomes contiennent des enzymes digestives (hydrolases acides) pour digérer les macromolécules. Pour fonctionner correctement, les enzymes digestives requièrent l'environnement acide du lysosome. Pour cette raison, si des hydrolases acides devaient fuir vers le cytosol, leur danger potentiel pour la cellule serait réduit, car elles ne seraient pas à leur pH optimum. Toutes ces enzymes sont produites par le réticulum endoplasmique, et transportées et traitées par l'appareil de Golgi. Chaque hydrolase acide est ensuite ciblée vers un lysosome. Le lysosome lui-même est apparemment protégé de la digestion par ses structures tridimensionnelles internes uniques qui préviennent une action enzymatique. Quelques enzymes importantes dans les lysosomes :

- Lipases, qui dégradent les lipides en acides gras ;
- Glycosides hydrolases, qui dégradent les sucres ;
- Protéases, qui dégradent les protéines en peptides, dégradés ensuite par peptidase en tripeptides, dipeptides, puis acides aminés ;
- Nucléases, qui dégradent les acides nucléiques en nucléosides.

Il y a par conséquent dans le lysosome tous les matériels indispensables à la dégradation d'une cellule.

- **Comment peut-on expliquer le pH très acide du lysosome ?**

Cela s'explique par la présence de pompes à protons. On a plus de protons à l'intérieur du lysosome que l'on en a dans le cytosol, et nous on veut quand même continuer à faire rentrer des protons, des ions H⁺ (donc contre le gradient de concentration) par le biais d'énergie

(hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi) ce qui va permettre de renforcer le gradient de concentration et d'avoir un Ph à 5. Ce qui entre à l'intérieur du lysosome, c'est des protéines de membrane du lysosome, et des enzymes lysosomiales. Ce qui sort du lysosome, c'est les produits de digestion, vers le cytosol et peuvent donc être réutilisés par la cellule.

II. Formation

Les lysosomes proviennent de l'appareil de golgi (AG) par la formation des vésicules. Les vésicules vont bourgeonner à partir de l'AG, et ensuite c'est cela qui va permettre de former les lysosomes qui sera plus mature. À l'intérieur, il y a une accumulation d'enzymes lytiques qui sont toutes marquées par le Man6P (mannose-6-phosphate).

Au niveau de l'appareil de golgi, on aura l'addition de Man6P sur les protéines qui doivent être adressés dans le lysosome. Ce Man6P est capturé par un récepteur membranaire qui seront tous rassemblés à un même endroit et qui permettront d'avoir le bourgeonnement d'une vésicule qui sera recouverte par de la clathrine, puis on aperte du manteau de clathrine, la vésicule est dite nue, qui va aller au niveau du lysosome. Le lysosome possède un pH acide ce qui va permettre de dissocier le ligand du récepteur grâce au pH acide, les récepteurs vont être recyclés vers l'AG.

On distingue deux voies dans la formation des lysosomes :

- La voie endosomale

Elle correspond à la fusion du lysosome primaire, provenant du réseau trans golgien, avec un endosome tardif, permettant la formation de l'endolysosome qui formera le lysosome.

- La voie lysosomale

Elle correspond à la fusion du lysosome primaire avec un lysosome déjà existant.

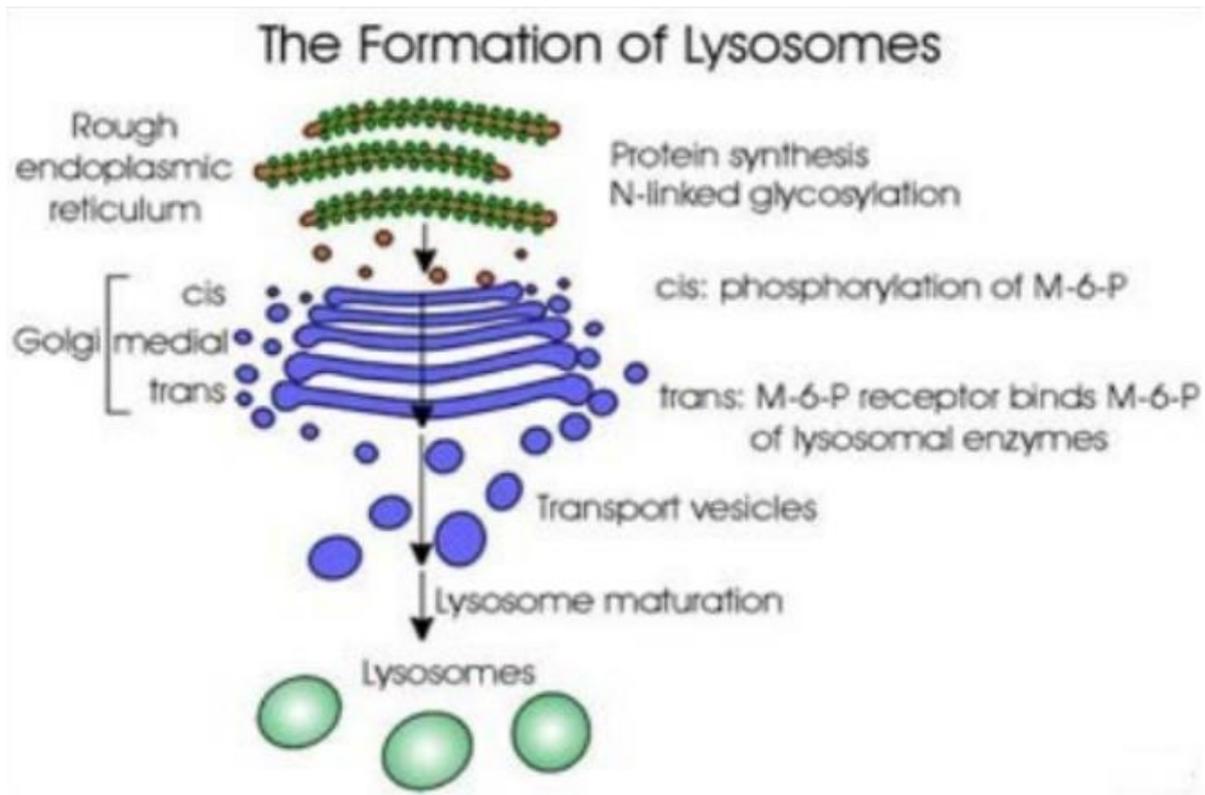


Figure III. 32. Formation de lysosome [39].

III. Fonctions des lysosomes

Le lysosome peut intervenir pour :

- **Éliminer les pathogènes** : La cellule est capable de capture des bactéries selon un mécanisme de phagocytose. La bactérie vont être enveloppé par une membrane, on parle alors de phagosome. Ce phagosome va fusionner avec un lysosome, et grâce aux enzymes lytiques présents dans ce dernier, la bactérie va pouvoir être dégradée, éliminée. C'est la première ligne de défense dans notre organisme permettant d'éliminer un certains nombres de bactéries.
- **Éliminer les organites «usés»** : L'autophagie est une autre voie de dégradation. Les mitochondries trop usés, qui fonctionnent mal, sont reconnus comme tels, et vont être capturés par des membranes qui vont fusionnés autour de ces mitochondries pour donner des autophagosomes qui vont fusionner avec les lysosomes permettant ainsi leurs dégradations.
- **Éliminer les déchets de la cellule** : Une fois que les mitochondries et les bactéries sont dégradées, il va falloir éliminer les déchets, et cela se fait par exocytose. Mais à partir du lysosome, on a une excrétion dans le milieu extérieur pour pouvoir éliminer les déchets de la cellule.

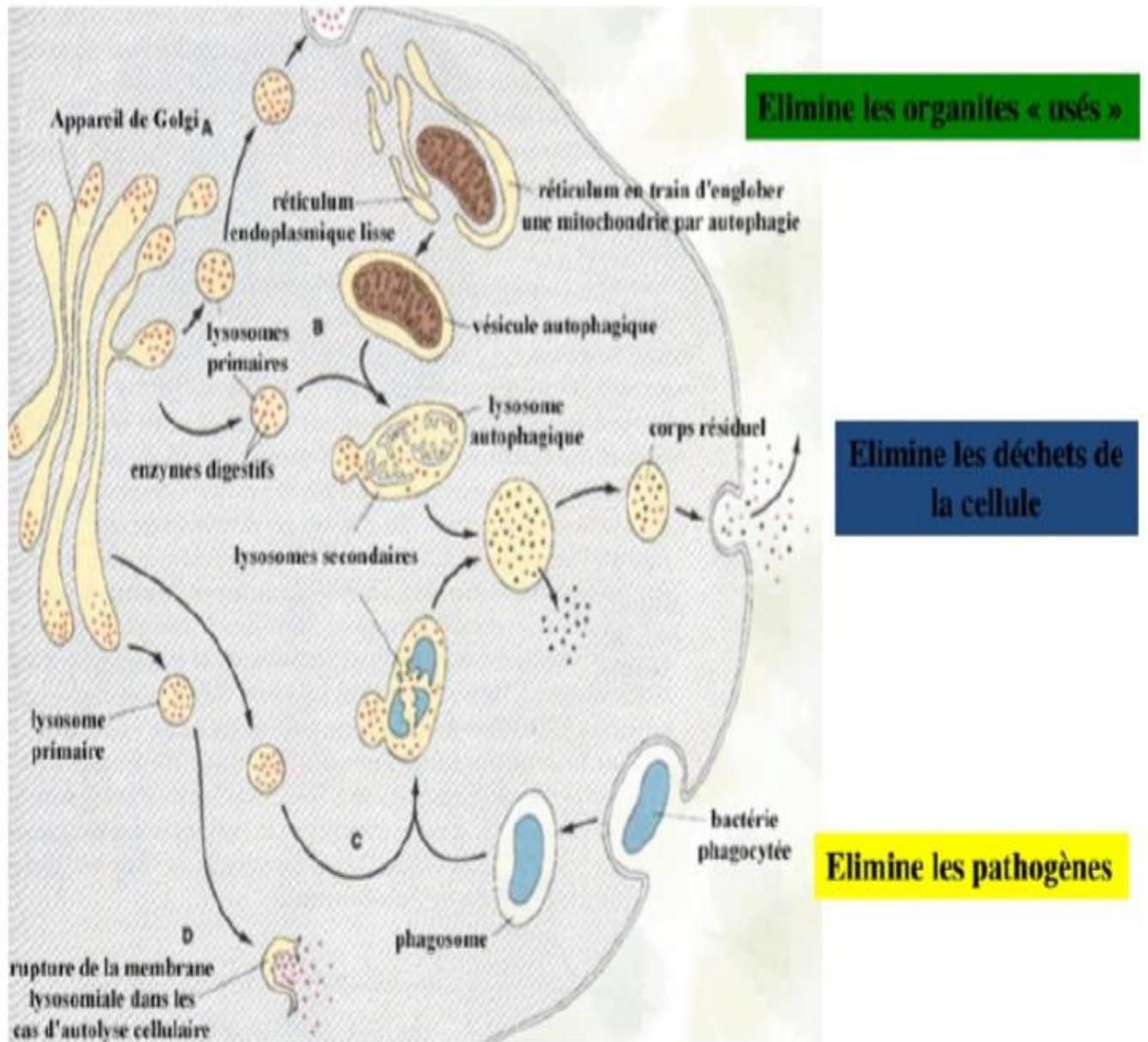


Figure III. 33. Voies de dégradation [39].