

CHAPITRE 4 / le Système Endomembranaire

Le système endomembranaire, présent uniquement dans les cellules eucaryotes, est l'ensemble des cavités cytoplasmiques limitées par des membranes inter-communicantes entre elles par l'intermédiaire de vésicules ou canalicules. Les différents compartiments de ce système sont : le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi, les phagosomes et endosomes, les lysosomes et la vacuole végétale.

A. Le réticulum endoplasmique

1. ORGANISATION

Le réticulum endoplasmique est un réseau de membranes parallèles reliées et formant des cavités appelés citernes. Il représente plus de la moitié de toute la substance membraneuse, occupant 15 à 20% du Volume cellulaire. IL est en continuité avec la membrane du noyau, il existe en deux types : le réticulum endoplasmique rugueux ou granulaire ou ergastoplasme, dont la surface des membranes est recouverte de ribosomes, et le réticulum endoplasmique lisse qui n'en porte pas.

La répartition et l'abondance du réticulum endoplasmique est en fonction du type cellulaire, et pour une même cellule, en fonction de son état physiologique. Le RER est particulièrement abondant dans les cellules spécialisées dans la synthèse et la sécrétion des protéines et glycoprotéines. Exemple le réticulum endoplasmique granulaire est abondant dans les cellules embryonnaires, les cellules mitotiques et les cellules du pancréas exocrine.

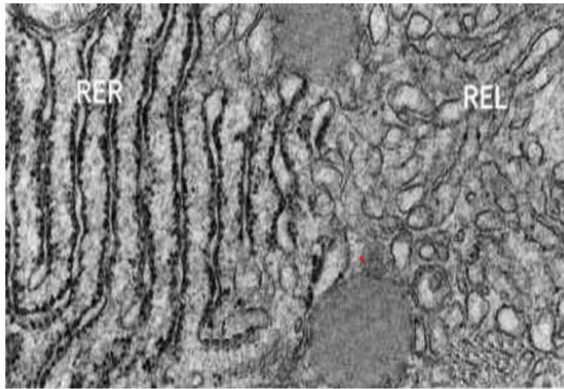
Le réticulum endoplasmique lisse est abondant dans les cellules qui synthétisent les lipide et phosphogycérolipides (lipoprotéines dans les adipocytes et hépatocytes), les hormones sexuelles s et hormones stéroïdes sécrétés par les glandes surrénales, , les cellules du corps jaune, les cellules de la corticosurrénale.

2.Ultratructure

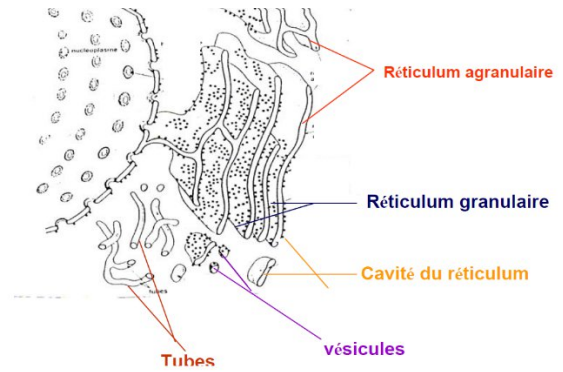
Au MET : la membrane du RE est trilamellaire, d'épaisseur plus réduite (6nm soit 60Å°) que celle de la membrane plasmique, présentant une face luminale et une face hyaloplasmique.

Le REG : est composé de cavités ou citernes, délimitées de membranes portant des ribosomes, attachés sur leurs faces externes représentant 20 à 60 % de la surface des membranes. Le REG possède une affinité aux colorants basiques (Bleu de Toluidine). Lorsque les citernes sont dilatées, leur contenu apparaît clair, finement granuleux car c'est un contenu riche en glycoprotéines et si elles sont aplaties, le contenu est riche en Protéines qui sont faiblement glycosylé. Les citernes sont en continuité avec l'enveloppe nucléaire.

Le REL : est composé de tubules, canalicules et de cavités circulaires.



Micrographie au MET



Représentation schématique

Fig.01 : Réticulum endoplasmique

3.Composition chimique

3.1 Les membranes

L'architecture moléculaire de la membrane est une mosaïque fluide avec une asymétrie très marquée.

3.1.1 les lipides

La membrane du RE renferme 30% de lipides. Se sont des phospholipides formant une bicouche avec un pourcentage important d'acides gras insaturés (fluidité importante). Le cholestérol est présent en faible quantité

3.1.2 Les protéines

La membrane renferme environ 70% de protéines, Les protéines constitutives du RE sont synthétisées sur place , ce sont des enzymes qui catalysent des réactions de ;

- Synthèse de protéines,
- Métabolisme des lipides,
- Détoxification (cytochrome P450)
- Transfert de sucres sur les protéines, les glycosyl transférases et glucose 6 phosphatase.
- Synthèse de stéroïdes
- Biosynthèse de phospholipides.

3.1.3 Les glucides

Leur pourcentage est faible, voire négligeable. Ils sont attachés aux protéines et aux lipides, ils se trouvent vers la face luminale. L'architecture moléculaire de la membrane est une mosaïque fluide asymétrique.

3.2 Contenu de la cavité

Le contenu de la cavité est différent d'une cellule à l'autre, exemples, la cavité du REG de la cellule du pancréas exocrine contient des protéines enzymatiques, celles des plasmocytes sont riches en immunoglobulines. Les cavités du REL des cellules musculaires (réticulum sarcoplasmique) renferment du calcium, celles de la cellule lutéale contiennent des hormones stéroïdes.

4. fonctions du réticulum endoplasmique

4.1 Fonctions du REG

Elles ont été mises en évidence en 1960-1964 par Georges Palade et ses collaborateurs qui ont démontré le rôle joué par le réticulum endoplasmique granulaire dans la maturation des protéines néo synthétisées, en étudiant les protéines synthétisées par les cellules acineuses du Pancréas. (voir TD3). Cette expérience a démontré qu'une cellule est capable de synthétiser et de transporter des protéines dans son cytoplasme par l'intermédiaire de vésicules.

4.1.1 Synthèse et translocation des protéines dans la lumière du RE

C'est au niveau du REG que commence le contrôle de qualité des protéines solubles nouvellement synthétisées et leur maturation. Deux types de protéines peuvent être synthétisés au niveau du REG, les protéines solubles ou luminales (protéines de sécrétion et des protéines lysosomales) et les protéines hydrophobes qui seront insérées dans la membrane.

La synthèse commence dans le cytosol par l'initiation et le début de l'élongation, ces protéines possèdent un signal d'adressage au RE (signal d'entrée), ce signal est représenté par 16 à 30 acides aminés hydrophobes situés sur l'extrémité N-terminale de la protéine. Dès le début de l'élongation de la protéine néosynthétisée, le signal d'adressage au RE est reconnu par une particule ribonucléoprotéique cytoplasmique de reconnaissance appelée : SRP (signal Recognition particule) qui va se fixer sur ce signal et provoquer un arrêt temporaire de la traduction. Le complexe SRP-signal d'adressage se fixe sur la membrane du RE : (fig.02)

- SRP se fixe sur son récepteur spécifique au niveau de la membrane du RE, favorisant ainsi le rapprochement du ribosome de la membrane du RE. Elle possède une activité GTPasique.
- Le ribosome se fixe par sa grande sous-unité sur un deuxième complexe protéique au niveau de la membrane du RE, appelé : translocon.
- Le translocon est un canal aqueux, s'ouvre permettant la pénétration de la protéine hydrophile dans la lumière du RE, la traduction peut reprendre, et la SRP se sépare alors de son récepteur. Lorsque la protéine débouche dans la lumière (ou cavité) du REG, une peptidase du signal située sur la face luminale de la membrane du REG coupe la séquence signal.
- Au fur et à mesure que la protéine apparaît dans la lumière, elle est prise en charge par des protéines chaperonnes, des enzymes de repliement des protéines (foldases), ou encore des disulfures isomérases (formation des ponts disulfures). La protéine libérée dans la lumière du REG

est une protéine luminale, correctement repliée, elle pourrait s'échapper du RE et transiter à travers la voie sécrétoire vers l'appareil de Golgi afin d'être sécrétée .

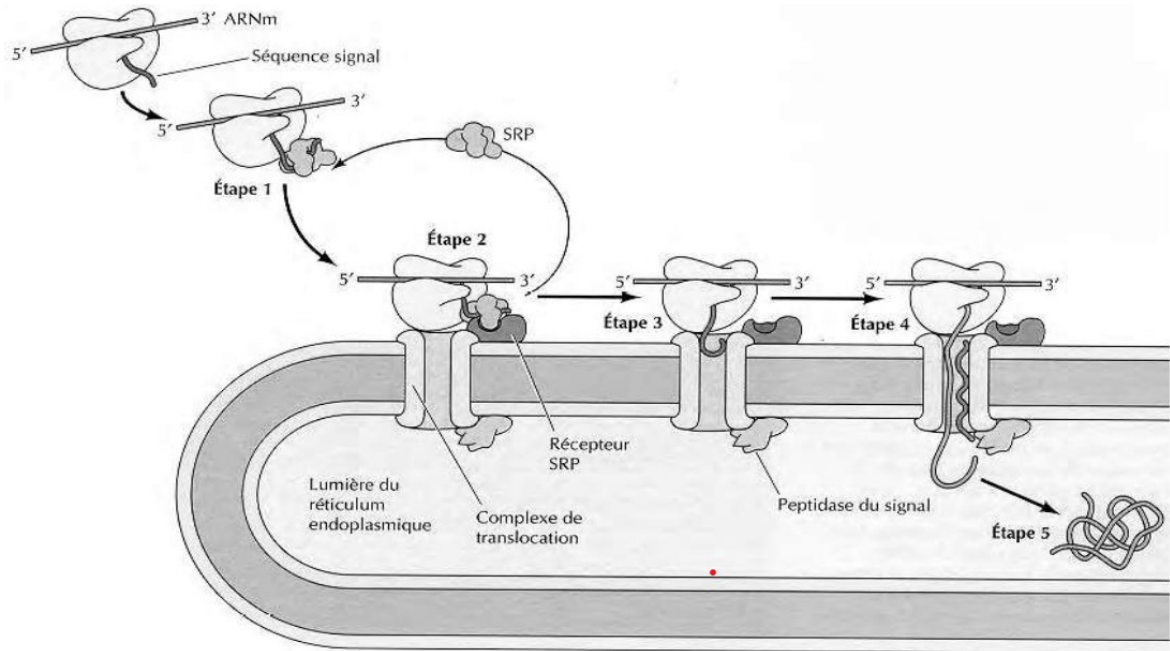


Fig.02 : synthèse et translocation d'une protéine luminale dans le REG.

4.1.2 Synthèse des protéines membranaires

La synthèse des protéines membranaires se fait par un adressage par la séquence signal ; mais la translocation de ces protéines est bloquée par une séquence très hydrophobe qui déstabilise le translocon, ainsi, la protéine reste insérée dans la membrane du REG: il s'agit d'une protéine membranaire.

4.1.3 Glycosylation des protéines au niveau du REG

Les protéines synthétisés au niveau du RE sont transformées en glycoprotéines, c'est la glycosylation. Nous avons deux types : la N-glycosylation (au niveau du REG) et la O-glycosylation (au niveau de Golgi) .

La N-glycosylation est la plus fréquente et l'asparagine est l'acide aminé de la protéine qui sera glycosylée. Le dolichol est un acide gras synthétisé dans le cytoplasme. Il s'insère dans la membrane du RE(ou il est doublement phosphorylé) sur lequel vont se greffer une arborisation de 14 résidus sucrés : - 2 N acétylglucosamines, - 9 mannoses - 3 glucoses. (Fig.03)

Le polysaccharide est transféré par une glucosyl transférase sur l'acide aminé Asparagine de la chaîne polypeptidique (fig.04)

Une fois la glycoprotéine formée ; 3 résidus de glucose et 1 mannose sont éliminés de la partie glucidique. Toutes ces réactions constituent la phase d'initiation de la N glycosylation, d'autres remaniements auront lieu dans l'appareil de Golgi.

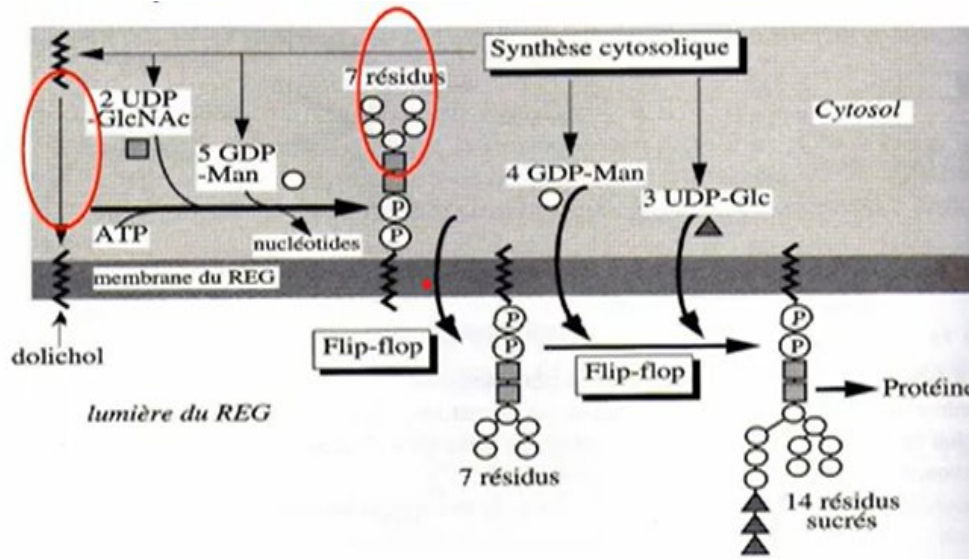


Fig.03 : la N-glycosylation des protéines dans le REG. A) Formation de l'oligosaccharide : Du côté cytosolique , addition de 2 résidus N acetylglucosamine (NAG) et 5 mannoses au dolichol par une liaison pyrophosphate. L'oligosaccharide formé est basculé du côté luminal du RE où 4 résidus de mannoses et 3 résidus de glucose sont ajoutés.

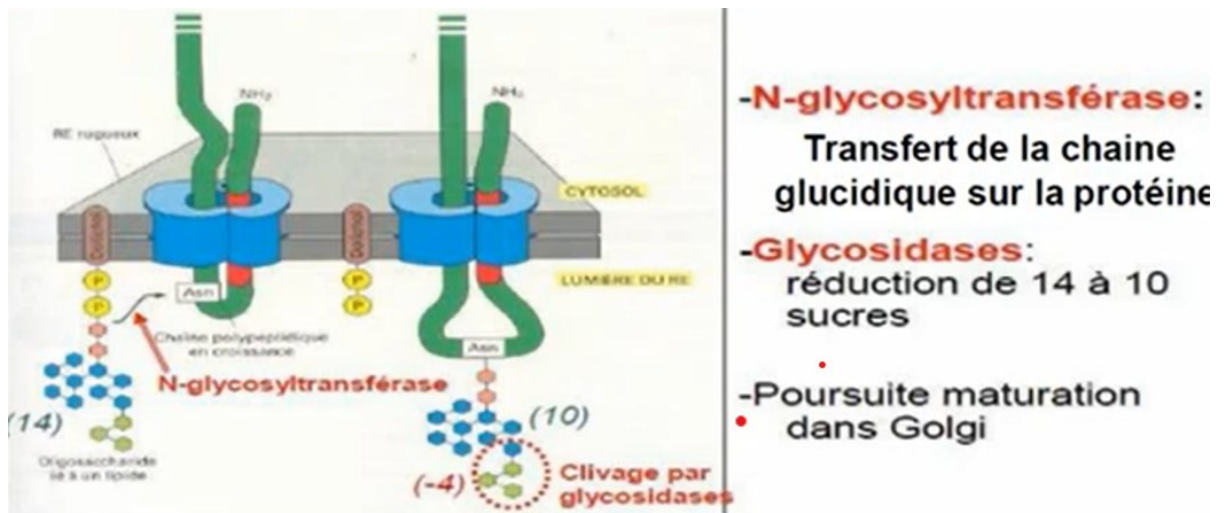


Fig. 04 : la N-glycosylation (suite) . B) glycosylation de la protéine : une enzyme membranaire appelé oligosaccharide transférase (OST) associe l' oligosaccharide en bloc (14 résidus) au groupement NH₂ de l'asparagine se trouvant dans une séquence consensus (ASN-X-SER/THR) de la protéine en cours de synthèse. Des glycosidases modifient l'arborisation sucrée par coupure de 3 glucoses et un mannose.

4.1.4 modifications des protéines au niveau du REG

Des liaisons se forment entre acides aminés soufrés (ponts disulfures) des protéines. Les protéines intégrées ou ancrées dans la membrane sont associées aux lipides membranaires. Les protéines luminales et celles de la membrane plasmique sont internalisées dans des vésicules qui proviennent

du bourgeonnement du REG et qui fusionnent avec le saccule proximal (face cis) d'un dictyosome (Appareil de Golgi).

4.2 Fonctions du REL

Le réticulum endoplasmique lisse assure diverses fonctions :

- Biosynthèse des phospholipides membranaires.
- Stockage du calcium.
- Détoxification.
- Synthèse des hormones stéroïdes : au niveau des testicules , ovaires et cortex surrénalien.

4.2.1 Synthèse des phospholipides

Le REL est le principal fournisseur de phospholipides pour les membranes cellulaires. Ils sont synthétisés grâce aux enzymes transmembranaires dont le site actif est orienté vers le cytosol. La synthèse se fait à partir du glycérol 3-P (G3P) au quel sont ajoutés des acides gras Exemple : synthèse de phosphatidylcholine (fig.05)

Les phospholipides synthétisés au niveau du REL :

- Peuvent structurer le feuillet externe,
- A l'aide de flippases (Flip-Flop) intégrées dans la membrane du REL, seront basculés de l'hémi membrane cytosolique vers l'hémi membrane lumenale.
- Être arrachés puis transportés vers d'autres compartiments qui ne font pas partie du système endomembranaire (mitochondries et peroxysomes).

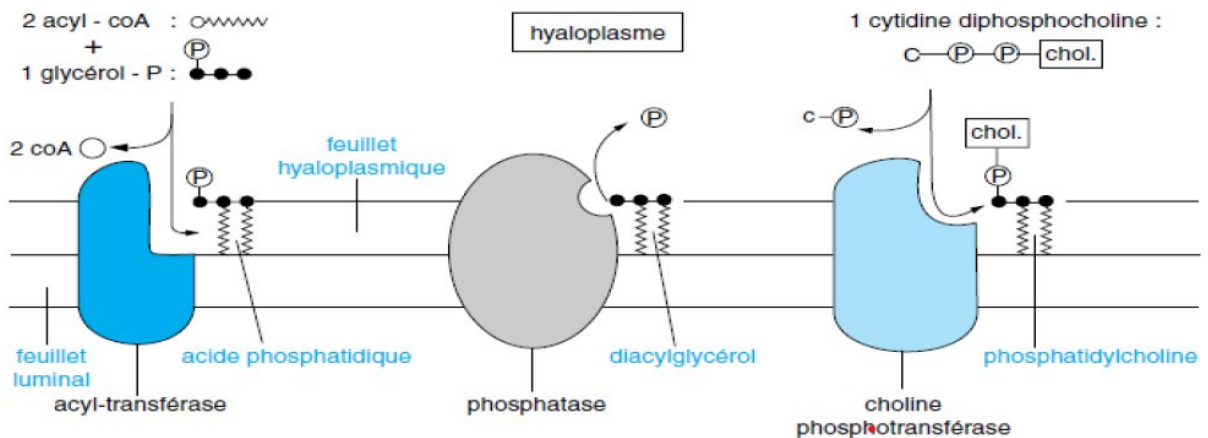


Fig.05 : synthèse de la phosphatidylcholine dans le REL . des acyltransférases ajoutent successivement 2 acides gras au G3P et donne l'acide phosphatidique. Sous l'action d'une phosphatase on obtient un diglycéride. En présence de la cytidinediphosphocholine (CDP-choline) et d'une enzyme « la choline phosphotransférase », on obtient la phosphatidylcholine.

4.2.2 Accumulation et libération de Ca^{++}

Les ions Ca^{2+} sont pompés dans le REL des cellules musculaires, par des pompes ATPases ou ils sont stockés par des protéines comme la **Calsequestrine**. Leurs décharges vers le cytosol se fait

par l'intermédiaire de deux canaux calciques intégrés à la membrane du réticulum, le récepteur à la **Ryanodine** ou le récepteur à l'**Inositol Triphosphate (IP3)**

4. 2.3. Détoxification

Au niveau de la membrane du REL des cellules spécialisées (hépatique, rénale, intestinale et pulmonaire) se trouvent des enzymes de détoxication, **les cytochromes p 450**, qui transforment certaines molécules (médicaments et drogues), pour abaisser leur niveau de toxicité et faciliter leur élimination de l'organisme via les reins, la bile, l'expiration et la sueur. Fig.06

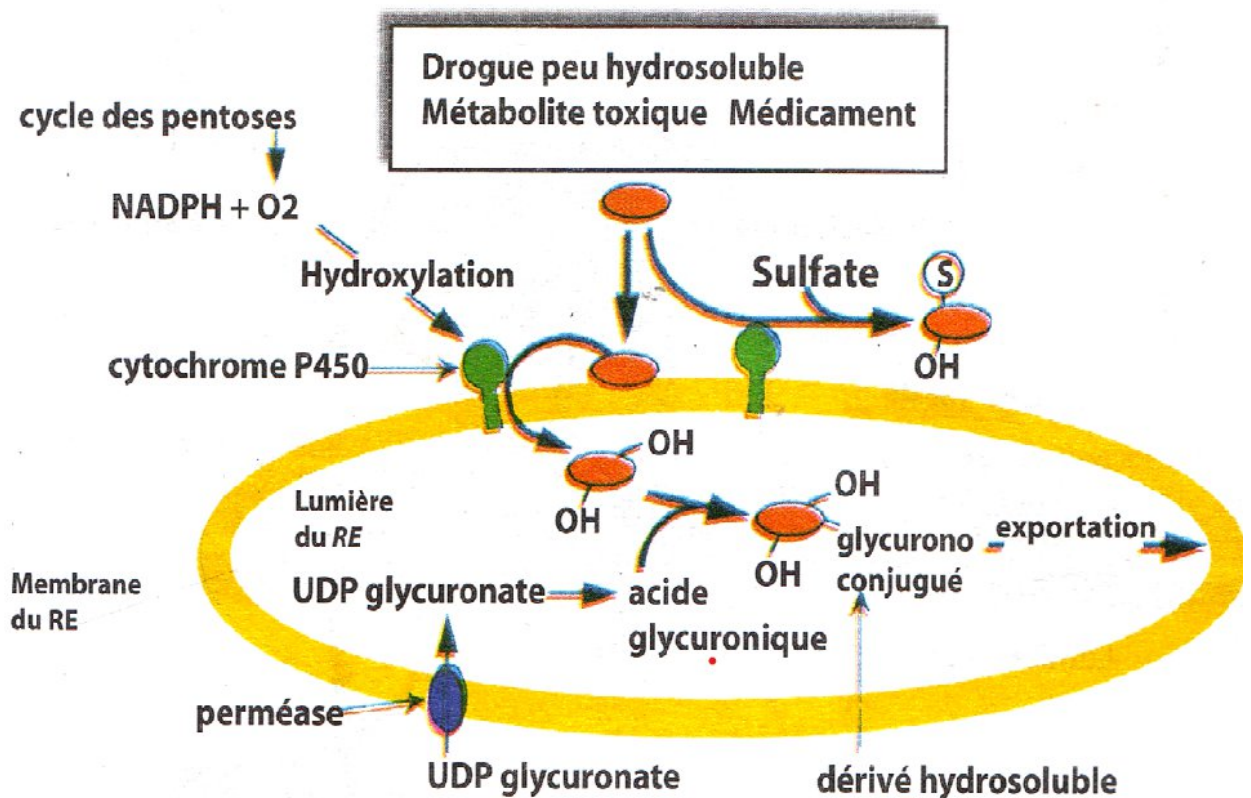


Fig.06 : mécanisme de détoxification au niveau du REL. Les cytochromes p 450 hydroxylent Les drogues, liposolubles, insérées dans la bicouche lipidique de la membrane du REL, ces molécules deviennent hydrophiles et sont transloquées dans la lumière du REL. Le transfert de l'acide glucuronique sur les molécules hydroxylées les rend plus solubles, neutralisées sont véhiculées vers la membrane plasmique où elles sont éliminées par exocytose.

B/ l'appareil de Golgi

1. ORGANISATION

L'appareil de Golgi a été décrit par camillo Golgi en 1898 dans les cellules nerveuses. Il se situe au voisinage du noyau, proche du matériel péri centrosomal. Il est constitué par des empilements

de saccules aplatis (dictyosomes), associés à de nombreuses vésicules. Au microscope photonique, après imprégnation au nitrate d'argent, l'observation de l'appareil de Golgi montre de petites écailles à proximité du noyau.

C'est une structure essentiellement dynamique, sa localisation dans le cytoplasme, dépend de la forme de la cellule et de son activité de synthèse. Localisé autour du noyau (périnucléaire) dans la cellule nerveuse et supra nucléaire dans les cellules sécrétrices. La position du Golgi est corrélée à celle des microtubules, puisque leur dépolymérisation par des agents chimiques entraîne une dispersion du Golgi.

2. ULTRASTRUCTURE

Au M.E.T, empilement de saccules et de petites vésicules. Chaque empilement de 4 à 8 saccules est un dictyosome (en moyenne 20 dictyosomes par cellule). Chaque dictyosome comporte des saccules cis (proches du RE), face d'entrée alimentée par le RE, des saccules médians et des saccules trans (face de sortie) en continuité avec un réseau de canalicules appelé le réseau transgolgien ou TGN (Trans Golgi Network).

Au MET, la membrane est tripartite ; L'épaisseur des membranes est variable et intermédiaire entre celles du REG et de la membrane plasmique (saccule cis 6nm et saccule trans 7,5nm).

L'appareil de golgi est particulièrement étendu dans les cellules spécialisées dans la sécrétion (pancréas).

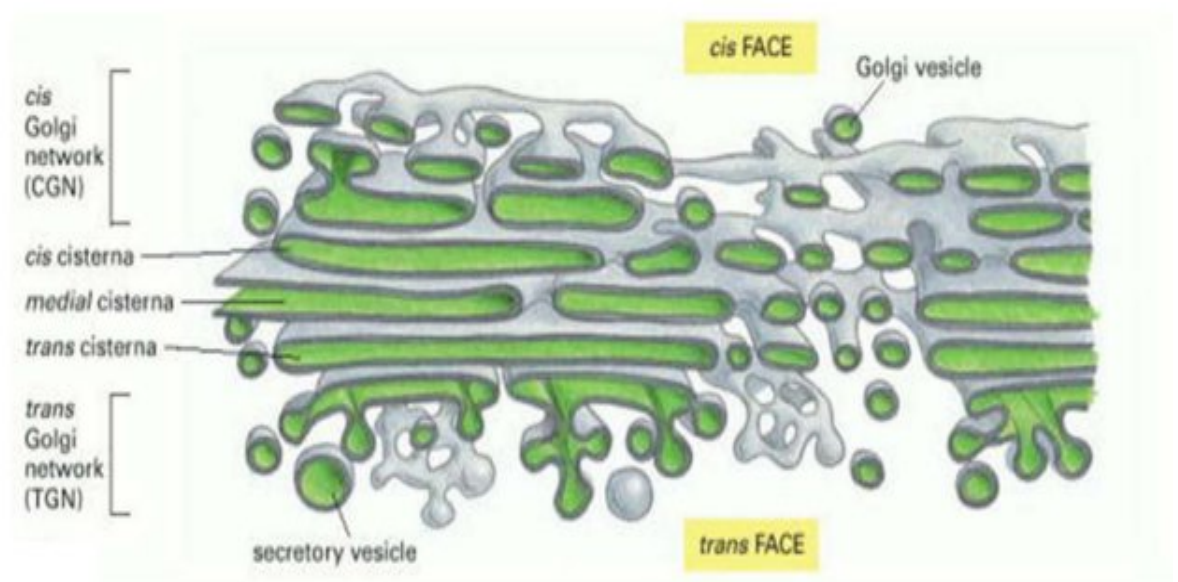


Fig.07 : les différents compartiments golgiens .

3. COMPOSITION CHIMIQUE

3.1. Les Membranes

3.1.1 Lipides

Le taux des lipides, la longueur des chaînes d'acide gras, leur degré de saturation et par conséquent leur fluidité sont intermédiaires entre les membranes du RE et plasmique.

3.1.2 Protéines

Le taux est intermédiaire entre celui des protéines des membranes du RE et plasmique. On distingue des protéines communes aux membranes du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi (Glycosyl-transférase, Cytochrome b5-réductase) et des protéines spécifiques aux membranes du Golgi (Sulfo-transférase, Phosphatase).

3.1.3. Glucides

La quantité de sucre est négligeable, ils sont situés sur la face luminale.

3.2. Contenu des cavités

Mêmes produits que ceux des cavités du RE, à des concentrations différentes.

4. Les fonctions de l'appareil de Golgi

Les principales fonctions de Golgi sont : l'étiquetage des hydrolases lysosomiales, la suite de la N- glycosylation, et la O-Glycosylation , la sulfatation des protéines,

4.1 transports des vésicules

L'ERGIC délivre les protéines, glycoprotéines, lipides et glycolipides au Golgi-cis qui sont ensuite transportés vers le Golgi-médian puis vers le Golgi-trans pour atteindre le trans-Golgi network (TGN). Ce transport est effectué par des vésicules issues des différents compartiments. nous avons 3 types de vésicules : transition, transport et sécrétion.

Les vésicules portent un manteau de nature protéique spécifique :

- Clathrine
- Coatomes (COP1 ET COP2) :
- Cop2 (voies antérogrades de transition)
- Cop1 (vésicules de retour voies rétrogrades)
- Caveolines

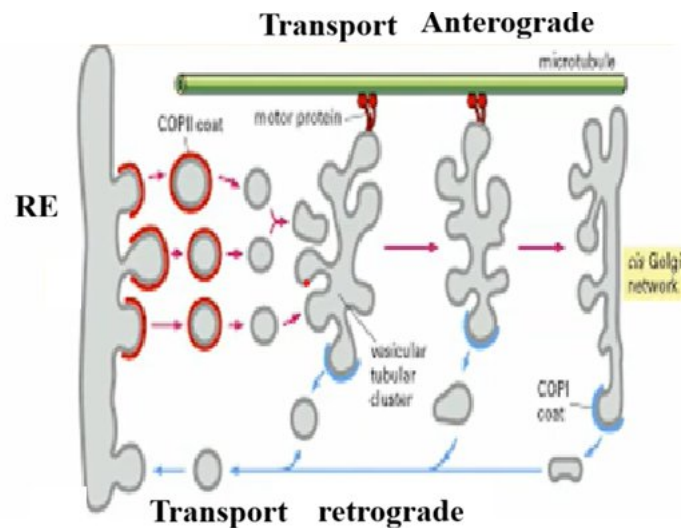


Fig.8 : Trafic vésiculaire entre le RE et Golgi. Les Cop2 recouvrent les vésicules de transition (voies antérogrades) et les Cop1 recouvrent les vésicules de retour vers le RE (voies rétrogrades)

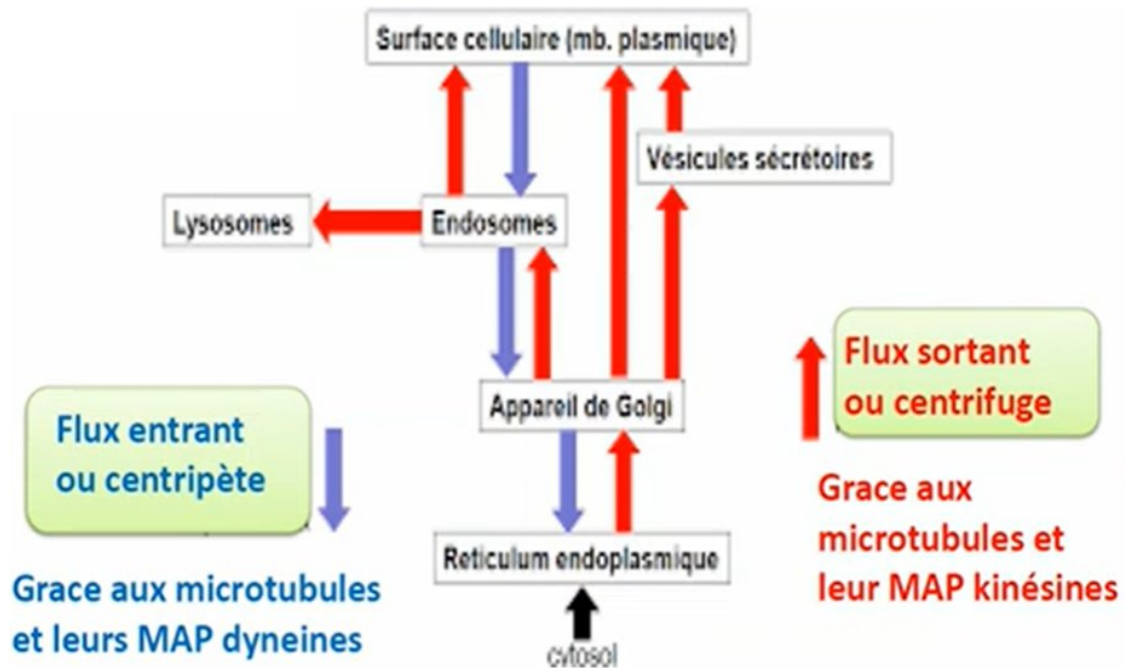


Fig09 : le Trafic vésiculaire entre les différents compartiments du SEM
= flux membranaire vectoriel bidirectionnel

4.2 Etiquetage des hydrolases lysosomiales

Les saccules d'un dictyosome assurent l'étiquetage des molécules avant de les emballer dans les vésicules de transport. Ces modifications se déroulent d'une façon séquentielle.

C'est la phosphorylation ou la modification indispensable à la maturation des glycoprotéines enzymatiques (N glycosylées) solubles des lysosomes et à leur adressage à ce compartiment. Elle se produit dans les saccules Cis de l'appareil de Golgi et se déroule en plusieurs étapes :

- Le marquage des mannoses par des phospho-transférases (par l'ajout d'un groupement phosphate sur le 6ème Carbone d'un ou de plusieurs mannoses).
- Les enzymes porteuses du mannose 6P sont reconnues par leurs récepteurs spécifiques au niveau de TGN.
- Formation de vésicules recouvertes de clathrine qui bourgeonnent à partir de TGN.
- Elimination de revêtement de clathrine de la vésicule après son bourgeonnement.
- Fusion des vésicules avec l'endolysosome. Sous l'effet du PH acide de l'endolysosome, la protéine se détache de son récepteur :
- Les enzymes deviennent matures après élimination du groupement phosphate par des phosphatases.
- Les récepteurs du mannose 6P libres sont recyclés vers l'appareil de Golgi (vésicule à clathrine).

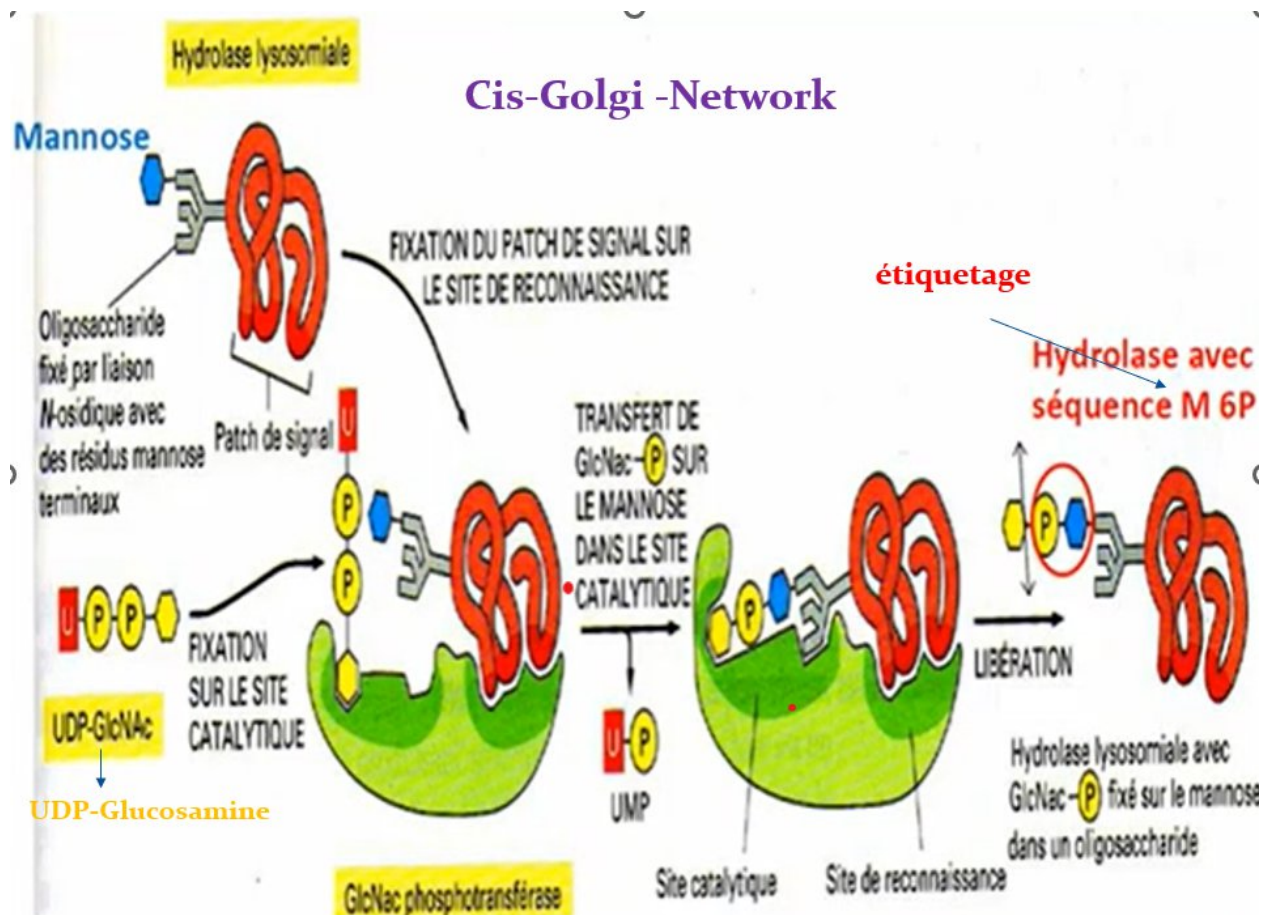


Fig10 : phosphorylation des hydrolases au niveau des saccules Cis de l'appareil de Golgi

Les vésicules contenant ces hydrolases se transforment en organites à part entière nommées lysosomes.

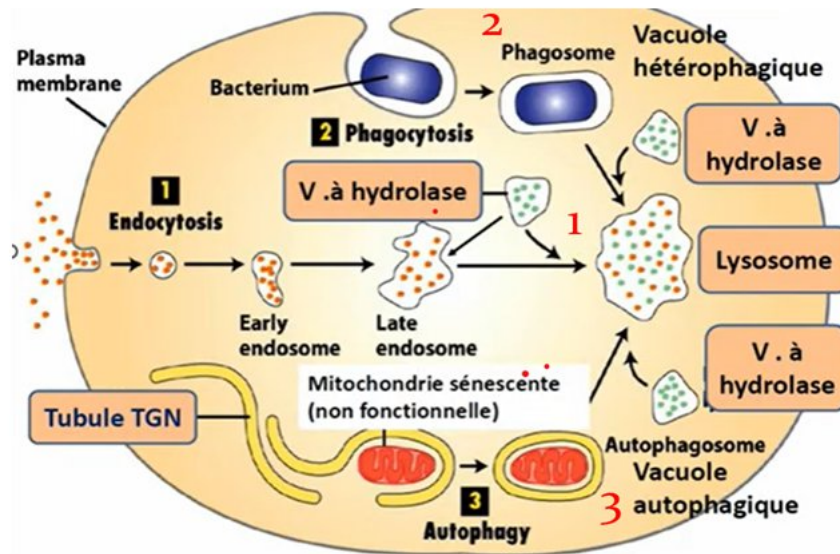


Fig11 : Devenir des vésicules a hydrolases dans la cellule = biogenèse des lysosomes.

4.3 La Suite de la N-glycosylation

Se déroule dans l'appareil de golgi, en plusieurs étapes et successivement dans les trois compartiments golgiens en additionnant ou en soustrayant différents résidus glucidiques sur la chaîne préalablement formée dans le REG.

4.4 L'O-glycosylation

Se déroule dans les saccules golgiens médians et trans. Dans cette glycosylation, la chaîne glycosylée est transférée sur l'oxygène porté par l'acide aminé sérine ou thréonine de la protéine par une O-glycosyltransférase. Contrairement à la N-glycosylation, la chaîne oligosaccharidique est très variable et n'est pas obligatoirement liée par un groupement N-acétyl glucosamine.

4.5 Tri et maturation

Ces deux phénomènes s'effectuent en même temps. Le tri se déroule au niveau du réseau trans golgien (TGN). Les vésicules ou les tubules/canalicules en formation sont pourvues d'un manteau cytoplasmique formé par des protéines et sont appelées vésicules recouvertes ou tubules/canalicules recouverts. Ce manteau reconnaît les signaux portés par la substance à transporter et permet sa concentration dans une zone restreinte (tri). De plus, il permet le bourgeonnement de la membrane. Les vésicules ou tubules/canalicules peuvent suivre deux voies de sécrétion

4.5.1 Voie de sécrétion constitutive

Elle permet de déverser en permanence des protéines par exocytose dans le milieu extracellulaire (ex. sécrétion des protéines constituant la matrice extra cellulaire). Le matériel de la sécrétion constitutive à destination de la membrane plasmique est transporté dans des tubules/canalicules

possédant un revêtement cytosolique constitué de protéines de la famille FAPP (Four Phosphate Adaptor Protein).

4.5.2 Voie de sécrétion régulée

le matériel de sécrétion qu'il soit hormonal (ex. insuline) ou de type exocrine (ex. enzymes du pancréas), subit une maturation au cours de son transport dans des vésicules recouvertes d'un manteau de clathrine et de protéines d'adaptation. Les vésicules augmentent de taille et forment des grains de sécrétion mûres. Ce type de sécrétion s'effectue après un signal, selon le besoin.

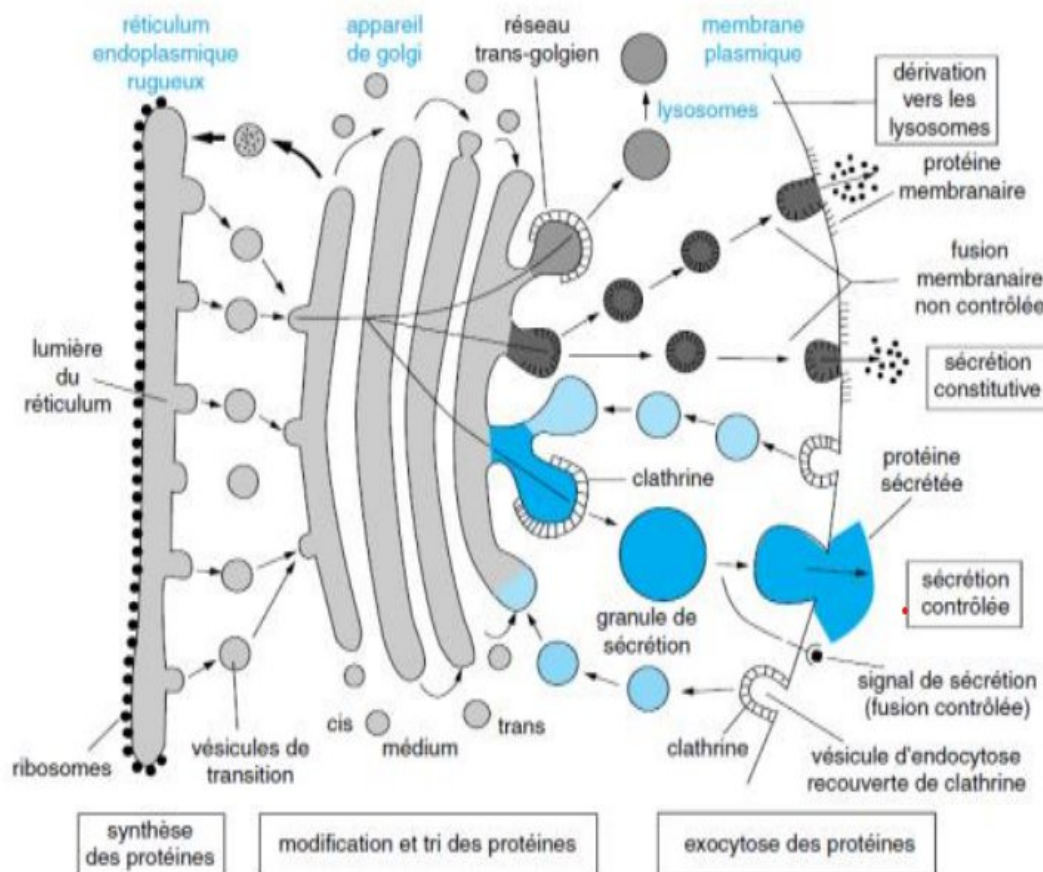


Fig12 : Devenir des vésicules a hydrolases dans la cellule = biogenèse des lysosomes.

C. Les lysosomes

1. Définition

Les lysosomes sont des organites intra cytoplasmiques sous forme de vésicules sphériques ou ovalaires de 0.1 à 2 μm de diamètre, limités par une membrane trilamellaire et caractérisés par un contenu à PH acide (4.5-5.5). Ils renferment des enzymes hydrolytiques (hydrolases acides) permettant la digestion de particules ou molécules extracellulaires ingérées ou intracellulaires de petites tailles solubles et d'organites cellulaires vieillissés ou inutiles. Ils sont présents dans toutes les cellules eucaryotes, sauf les hématies, et sont abondants dans les cellules à activité phagocytaire (macrophages) ou glandulaire (cellules hépatiques, thyroïdiennes...).

2.Ultrastructure

Au MET, les vésicules lysosomiales sont monomembranaires de 0,5µm de diamètre. Ils sont limités par une membrane trilamellaire, épaisse de 6 à 10 nm de diamètre, et possèdent une matrice granuleuse dense inégalement homogène. Le nombre, la taille et l'aspect du contenu de ces organites sont différents selon la nature de la cellule et sa physiologie. On classe les lysosomes en 2 catégories : les lysosomes primaires qui ne renferment que des enzymes lytiques et les lysosomes secondaires qui contiennent à la fois des hydrolases et des substrats en cours de digestion

Les lysosomes apparaissent dans le cytosol sous des aspects variables, sont distingués selon l'origine du substrat à dégrader : Les auto lysosomes et les hétérolysosomes.

2.1 Les auto lysosomes

Le matériel à dégrader est d'origine intra cellulaire .ex : organites sénescents tels que les mitochondries, appareil de Golgi, des molécules cytoplasmiques dégradées. La vacuole autophagique est formée par la fusion d'un autophagosome avec des lysosomes. L'autophagosome est formé par une citerne du réticulum endoplasmique lisse entourant une fraction du hyaloplasme contenant le substrat à dégrader.

2.2 les hétérolysosomes

le matériel à dégrader est d'origine extra cellulaire, ayant pénétrer dans la cellule sous forme de vésicule d'endocytose ou de pinocytose. Dans les macrophages ou les polynucléaires, la vésicule d'endocytose peut contenir des bactéries et des virus : elle est alors nommée vacuole de phagocytose ou phagosome.

Un hétérolysosome fusionne avec un lysosome pour former une vacuole hétérophagique.

3.Composition chimique

3.1 Composition de la membrane

La composition de la membrane des lysosomes est particulière car les protéines structurales sont hautement **glycosylées** du côté luminale pour la protéger des hydrolases acides. On distingue quatre classes de glycoprotéines membranaires :

- Des glycoprotéines structurales dont certaines sont utilisées comme marqueurs constants et spécifiques aux lysosomes : Lamp1, Lamp2, Lamp3 (lysosome-associated membrane protein).
- Des glycoprotéines enzymatiques, dont le nombre varie d'un type cellulaire à un autre, telles que les phosphatases acides.
- Des ATP ase –H⁺ dépendantes (pompe à protons) qui assurent le maintien d'un PH acide à l'intérieur du lysosome.
- Des perméases : qui facilitent la sortie des produits terminaux de la digestion de macromolécules (ex. acides aminés, nucléotides, sucres simples...).
- Des transporteurs de matériaux cytosoliques de petites tailles à dégrader

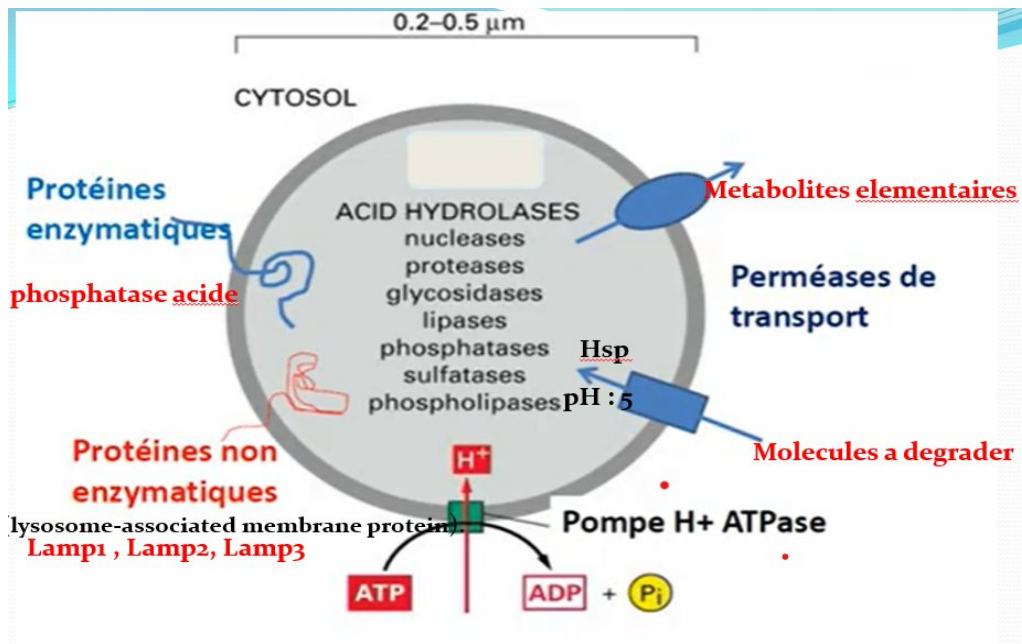


Fig.13 : Ultrastructure d'un lysosome.

3.2 Composition de la matrice lysosomiale

Les lysosomes sont riches en enzymes hydrolytiques, 40 à 60 hydrolases acides dont l'activité optimale se situe à un pH acide compris entre 4,5 et 5,5 et catalysent les réactions d'hydrolyse de type :

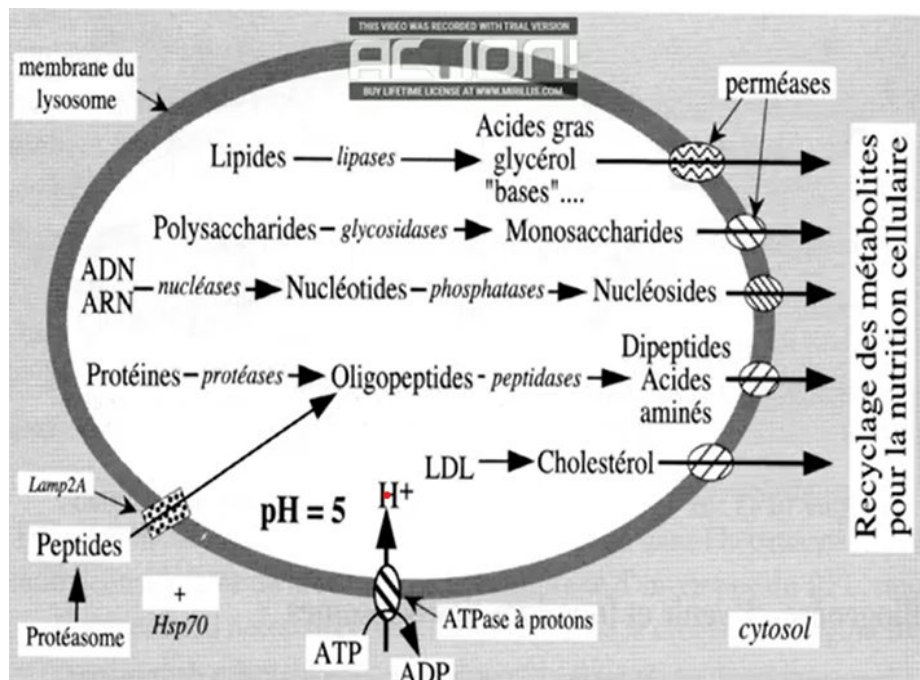
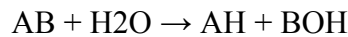


Fig.14 : Activité enzymatique du lysosome.

4. Les voies d'entrée des matériaux dans le lysosome

Les matériaux à dégrader suivent en fonction de leur origine des voies différentes vers le stade lysosome. Ils peuvent avoir deux origines :

4.1 Voie hétérophagique

Dans ce cas, les matériaux à dégrader sont ingérés par endocytose (phagocytose, pinocytose ou endocytose par récepteurs), ils sont contenus dans des phagosomes pour le 1er cas ou dans des endosomes précoces à pH neutre (7,4) pour les deux autres.

Le pH des endosomes diminue progressivement à cause des ATPases à H^+ apportées par la fusion de vésicules golgiennes de sécrétions, provenant du TGN et renfermant dans leur cavité quelques hydrolases acides.

Les endosomes précoces se transforment alors en endosomes tardifs à pH 6,5. De nombreuses vésicules golgiennes affluant du TGN continuent à fusionner avec les endosomes tardifs, augmentant ainsi le nombre des ATPases à H^+ et des hydrolases acides, permettant alors la conversion des endosomes tardifs en lysosomes à pH5.

Des vésicules golgiennes à membrane riche en ATPases à H^+ et en hydrolases acides dans leur cavité fusionnent avec le phagosome qui se convertit directement en lysosome à pH5.

4.2 voies autophagiques

4.2.1 Microautophagie

Entrée directe (diffusion) dans le lysosome de petites molécules solubles du cytosol (ex ; peptides) via des perméases.

4.2.2 Macroautophagie

Formation d'une vacuole autophagique (macro-autophagosome) formée par la séquestration d'organite(s) usés et d'un peu de cytosol par une citerne membranaire du TGN. Cette citerne membranaire contient dans sa cavité quelques hydrolases acides qui deviennent actives après changement du pH intra-cavitaire, par la présence d'ATPases à H^+ dans la membrane cette citerne, l'autophagosome devient lysosome.

4.2.3 Crinophagie

C'est une forme d'autophagie qui concerne l'élimination des grains de sécrétion (sécrétion régulée) qui ne sert plus (ex. prolactine).

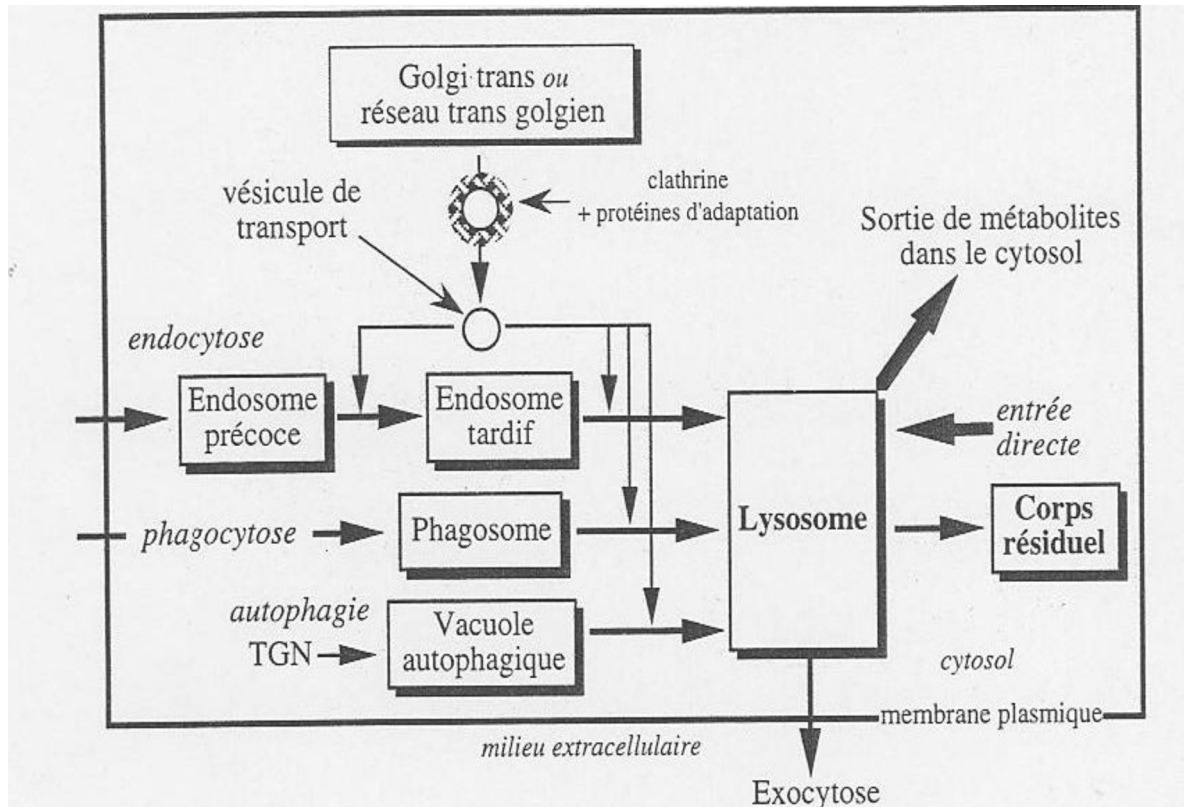


Fig.15 : Biogenèse des lysosomes.

5. Rôles physiologiques des lysosomes

Les lysosomes permettent la digestion par la cellule de substrats d'origine très variée. Le plus souvent cette digestion est intracellulaire et se déroule à l'intérieur des lysosomes II qui sont de véritables estomacs à l'échelle cellulaire. Cette fonction de digestion permet d'assurer **L'homéostasie cellulaire** : état d'équilibre du fonctionnement cellulaire.

5.1 Digestion intracellulaire

Hétérophagie et autophagie : Quand le matériel digéré dans la cellule est d'origine exogène, cette fonction digestive est appelée hétérophagie, quand le matériel digéré est d'origine endogène (les propres constituants de la cellule), cette fonction est appelée autophagie. La digestion intracellulaire intervient dans de nombreux processus biologiques comme la défense immunitaire par les macrophages et les polynucléaires contre les agents pathogènes, ex : virus bactéries...et la nutrition des organismes, la régulation de la sécrétion au cours du développement de certains tissus ou organes.

5.2 Digestion extracellulaire

Les enzymes lysosomales peuvent être déchargées hors de la cellule ce qui entraîne la digestion de substrats extracellulaires. Les ostéoclastes jouent un rôle essentiel dans la résorption du tissu osseux en libérant par exocytose leurs enzymes dans les espaces osseux. Les collagénases contenues dans les lysosomes I sont également déversées dans la MEC pour détruire le collagène usé, les produits de dégradation subissent ensuite une endocytose et sont transférés à l'intérieur vers les lysosomes I.

5.3 Rôle dans les synthèses hormonales

Les thyrocytes de la glande thyroïde élaborent dans leur REG la thyroglobine. Cette hormone sera sécrétée dans le milieu extérieur où elle subit une réaction d'iodation puis revient de nouveau dans le thyrocyte par endocytose. Les endosomes fusionnent avec les lysosomes I où les hydrolases se chargent de scinder l'hormone en 2 molécules : T3 et T4.

5.4 Rôle dans la fécondation

L'acrosome des spermatozoïdes est un lysosome volumineux riche en hyaluronidases, sialidases et en phosphatases acides, qui sont nécessaires à la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte. L'ovocyte contient lui aussi des lysosomes appelés granules corticaux riches en hydrolases libérées après la fécondation dans le milieu extérieur pour empêcher une double fécondation.