

BIOLOGIE

Chapitre 6: LES LYSOSOMES

A. MORPHOLOGIE

Par microscopie photonique, on ne peut pas identifier les lysosomes dans la substance fondamentale de la cellule. La microscopie électronique à transmission est donc à l'origine de la découverte des lysosomes.

Lorsqu'ils sont inactifs, ils apparaissent avec un contenu uniformément dense aux électrons, donc sombre à l'observation.

Jamais on ne trouve des ribosomes accrochés à leur membrane et sur la face interne de leur membrane, on peut observer une mince couche de nature glycoprotéique.

Il existe plusieurs centaines de lysosomes à l'intérieur d'une cellule.

On trouve en particulier dans les lysosomes des enzymes *Hydrolases* qui ne fonctionnent qu'à pH voisin de 5, c'est pourquoi le pH de la lumière lysosomiale est acide.

Ces hydrolases sont en fait toutes les enzymes existantes permettant la destruction de toutes les molécules: par exemple, les *lipases*, les *protéases*, les *glucosidases*, la *DNAase* et la *RNAase*.

On trouve 40 à 50 espèces d'hydrolases dans les lysosomes.

B- BIOCHIMIE

La membrane des lysosomes a des propriétés de perméabilité particulières:

- elle est imperméable aux macromolécules,
- elle est seulement perméable aux petites molécules.

Elle est par exemple imperméable aux protéines qui ne peuvent pas traverser sa membrane, par contre les acides aminés seuls peuvent la traverser.

Le matériel glycoprotéique a un rôle protecteur à l'égard de la destruction.

La couche glycoprotéique dérive des domaines internes de ????????

On trouve une glycoprotéine particulière au niveau des lysosomes: ce sont les *Protéines Lamp*. Elles sont associées à la membrane des lysosomes. ($Lamp_1$, $Lamp_2$, etc..)

Pour conserver son pH interne acide, la membrane lysosomiale est équipée d'une pompe à protons.

Ce transport est de type actif, donc la pompe a également une activité ATPasique.

Elle est constituée de plusieurs peptides.

Les petites molécules qui vont se retrouver dans les lysosomes peuvent sortir grâce à des perméases plus ou moins spécifiques.

Ex: Notre organisme est incapable de digérer le bacille de la tuberculose et de la lepre car ils présentent des lipides très complexes.

Les lysosomes sont aussi impliqués dans les sécrétions que fabriquent les cellules.

Ex: Ils permettent la fabrication de la thyroxine issue de la dégradation partielle de la thyroxyglobuline.

Ils jouent également le rôle d'autophagosomes.

Ex: Pendant le développement embryonnaire, il se passe une autolyse qui correspond à une involution de certains organes, comme le rein: à l'état embryonnaire, il est composé de 3 parties alors qu'un rein adulte ne comprend que l'une de ces 3 parties.

4- Pathologie

Une grande pathologie est due à la rupture des lysosomes, ce qui engendre la libération des enzymes et donc la digestion de la cellule.

Ceci se fait dans le cas où le lysosome secondaire ne peut pas effectuer son travail de digestion. Alors il y a accumulation de substrats et éclatement de la membrane du lysosome.

Ex1: L'incapacité à digérer des éléments organiques comme la goutte cause la fabrication excessive d'acide urique et former de l'urate de sodium qui a tendance à s'accumuler au niveau des ? ? ? ? ?.

Puis le macrophage intervient pour phagocyter, mais le lysosome ne présente pas d'enzymes capables de digérer l'urate de sodium, et cette molécule va finir par détruire la membrane des lysosomes. Il y a donc accumulation du matériel endocyté.

Les inflammations causées sont appelées *crise de la goutte*.

Ex2: L'incapacité à digérer des éléments minéraux peut engendrer l'accumulation de silice ou d'amiante dans les lysosomes des alvéoles pulmonaires. Puis les lysosomes se percent et causent la destruction des macrophages: on parle de *silicose* dans le cas de la silice et d'*asbestose* dans le cas de l'amiante.

Ex3: Il existe également une pathologie héréditaire, la maladie de *Tay-Sachs*. Elle est caractérisée par une incapacité à fabriquer une hexoamidase A à cause d'un gène muté.

Ce gène se trouve sur le chromosome 15. Cette enzyme s'attaque au GM2, fréquent dans les membranes des cellules nerveuses. Il devrait normalement se produire un Turn-Over de cette molécule. En l'absence de l'enzyme, le GM2 s'accumule dans les neurones ce qui cause un retard mental qui mène à la mort de l'individu vers 5 ou 6 ans.

Il peut aussi y avoir une anomalie du transit, c'est-à-dire dans le transport d'éléments à travers la membrane des lysosomes, la cause étant une anomalie au niveau des perméases.

Ex4: On appelle *anomalie thésaurisose* lorsqu'il y a surcharge des lysosomes en éléments non assimilables, comme dans le cas de la *cystisose* qui est une surcharge en cystine car elle ne peut pas passer dans le cytosol.