

Endosomes - Lysosomes

Docteur NDIAGA DIOP

Assistant/MCA

Laboratoire d'Histologie Embryologie et Cytogénétique humaine

Objectifs

- Décrire le modèle de transport vésiculaire
- Donner les fonctions des endosomes
- Décrire la structure et le fonctionnement des lysosomes

Plan

1. GENERALITES

2. ENDOSOMES

- Structure
- fonction

3. LYSOSOMES

- Structure
- fonction

CONCLUSION

1. GENERALITES

1.1. Transport vésiculaire

- Ce transport implique la sélection du chargement, la formation de la vésicule, le ciblage et la fusion de vésicule au compartiment receveur
- Les vésicules proviennent du bourgeonnement de la membrane d'un compartiment donneur et qui sont recouvertes d'un manteau (**vésicules à manteau**)

1. GENERALITES

1.1. Transport vésiculaire

- Trois types de vésicules à manteau
 - ❖ Vésicule enveloppée de clathrine
 - ❖ Vésicule enveloppée de COP (COated Protein)
 - ❖ Vésicule enveloppée de cavéoline

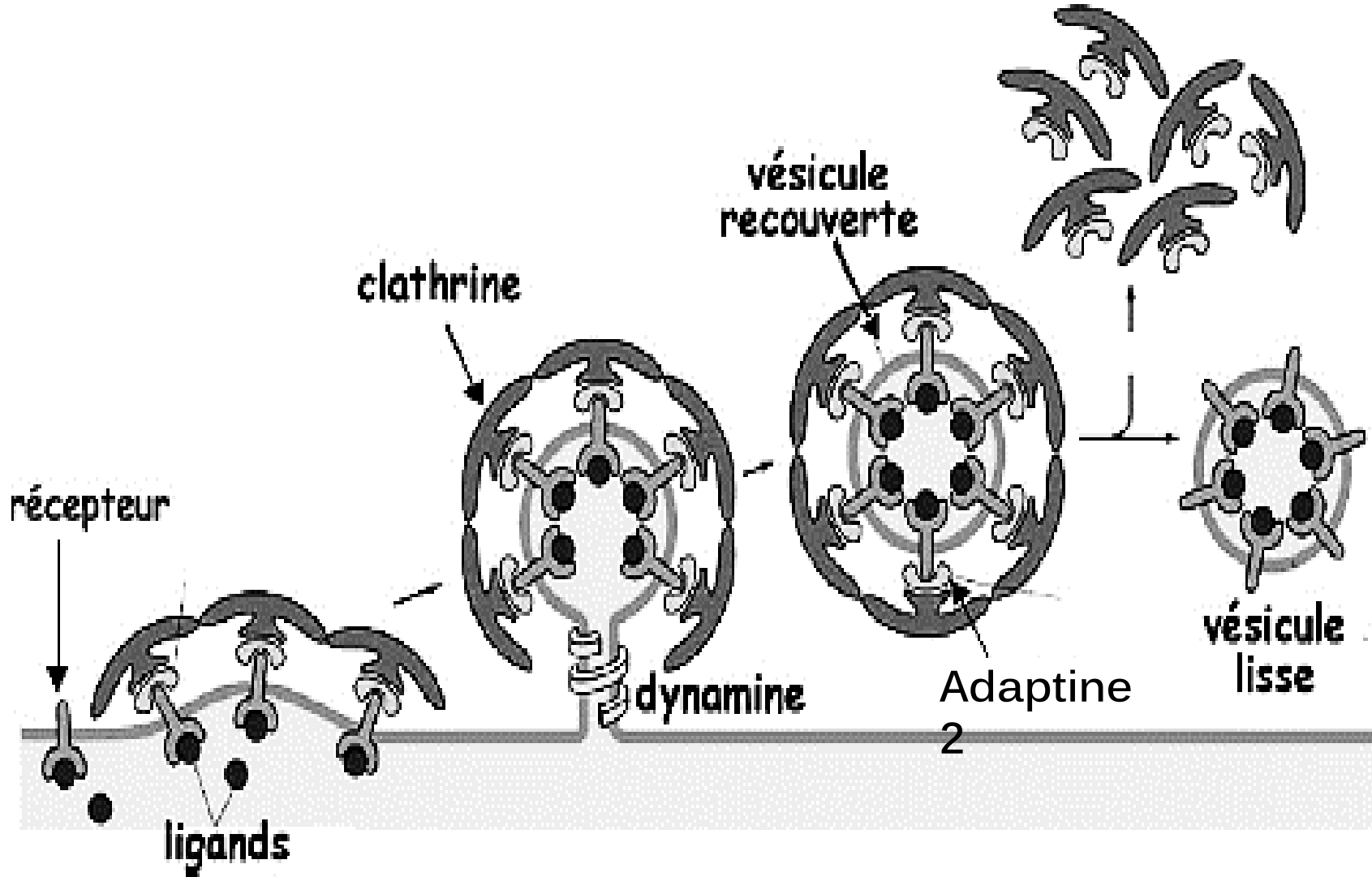


Figure 2: Formation de vésicule enveloppée de clathrine

Tableau 1: Types de vésicules à manteau

Types de vésicules	Protéines du manteau	Etapas du transport
Clathrine	Clathrine AP1	Saccule trans golgien vers endosome
	Clathrine CGA	Saccule trans golgien vers endosome
	Clathrine AP2	Membrane plasmique vers endosome
	Clathrine AP3	Golgi vers endosome
COP I	Coatmères	Saccule cis golgien vers REG De saccule en saccule
COP II	Coatmères	REG vers saccule cis golgien

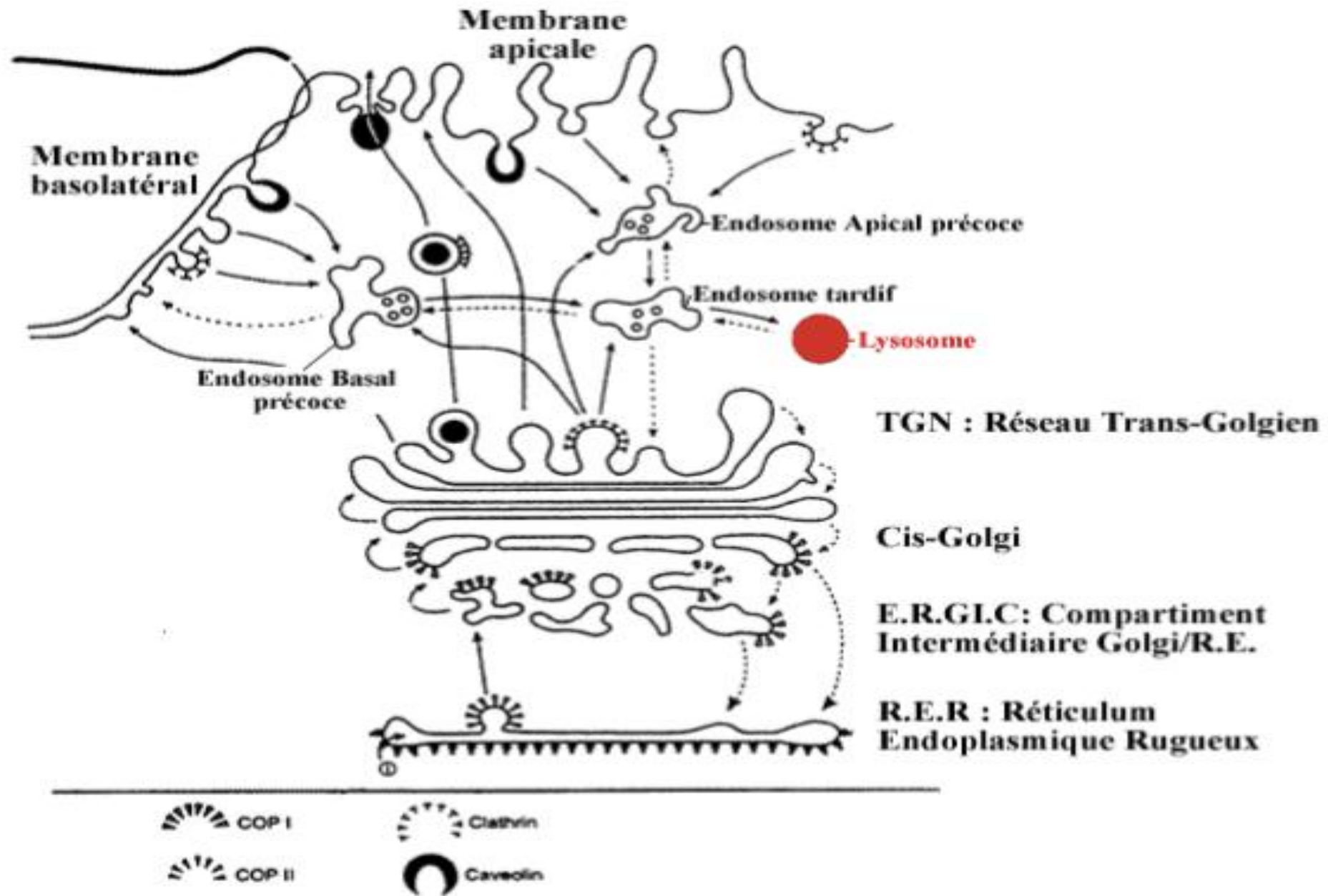


Figure 4: Transport vésiculaire

1. GENERALITES

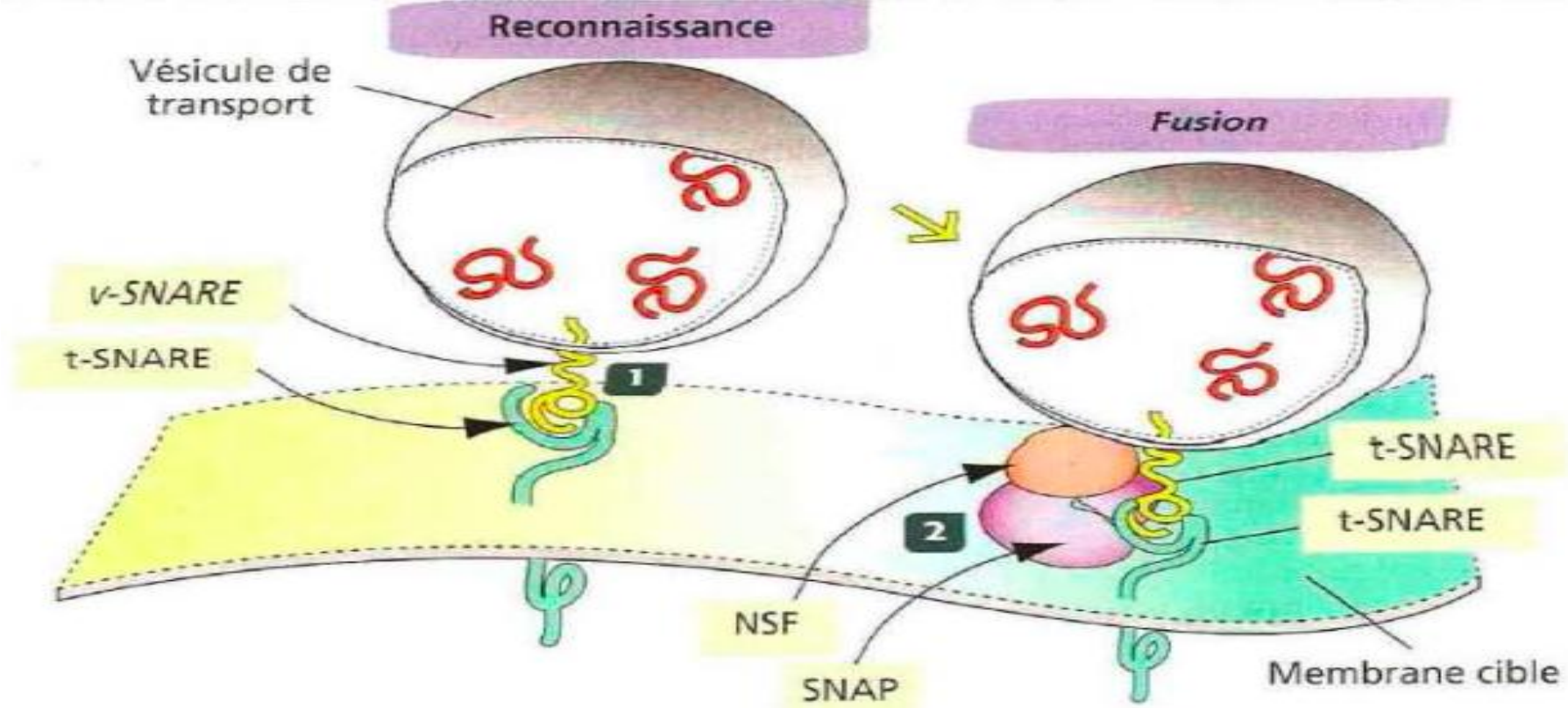
1.1. Transport vésiculaire

- La protéine doit « voyager » dans de bonnes conditions. Elle doit conserver son organisation et sa conformation
- De nombreux mécanismes interviennent:
 - ❖ La sélection de la protéines à transporter (séquence d'adressage)
 - ❖ Le ciblage des vésicules de transport (la vésicule doit avoir la même direction que la protéine qu'elle transporte)

1. GENERALITES

1.1. Transport vésiculaire

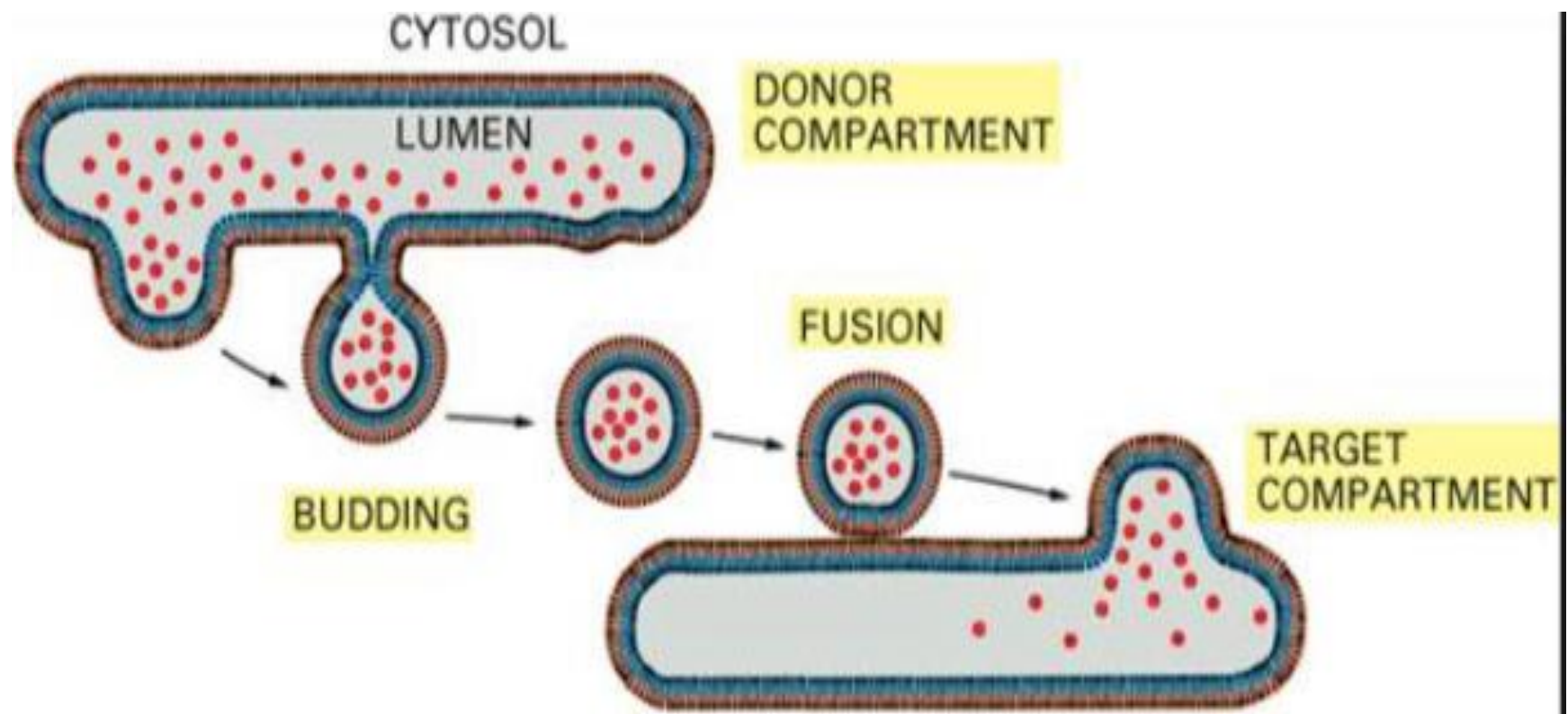
- **Les protéines à transporter:** Elles sont identifiées grâce à des signaux d'adressage ou séquence signal qui les orientent vers la membrane des vésicules en formation
- **Les protéines SNARE:** interviennent dans l'arrimage
- **Le NSF** (pour N-ethylmaleimide-sensitive-factor) et les **SNAPs** (pour soluble *NSF attachment proteins*): *contrôle* la fusion de la vésicule avec la membrane

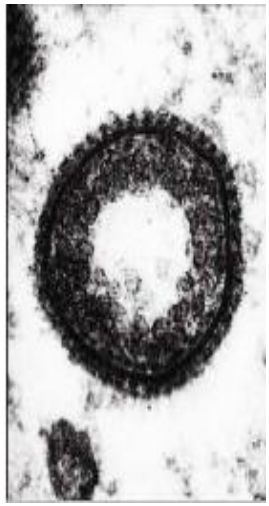
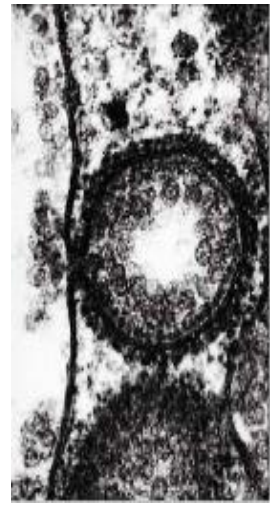


La fusion vésiculaire s'effectue en deux étapes :

1. La reconnaissance de la membrane cible adéquate par un récepteur de la vésicule (v-SNARE) et un récepteur de la membrane cible (t-SNARE).
2. La fusion des membranes de la vésicule et de la cible. La fusion fait intervenir deux protéines : (1) le NSF (pour *N-ethylmaleimide-sensitive factor*) ; (2) les SNAPs (pour *soluble NSF attachment proteins*). Le NSF et le SNAP sont recrutés par les SNAREs (pour *SNAP receptors*) pour provoquer la fusion des membranes de la vésicule et de la cible.

Figure: reconnaissance d'une membrane cible et fusion





1. Bourgeonnement

2. Pincement du
bourgeon

3. Arrimage



4. Fusion

Figure 6: Formation et fusion de la vésicule en MET

1. GENERALITES

1.1. Transport vésiculaire

- Les cavéosomes:
 - ❖ Ils sont produits à partir des cavéoles qui sont de grandes invaginations de la membrane plasmique produites au niveau des radeaux lipidiques
 - ❖ Ils comportent une protéine transmembranaire, **la cavéoline**

1. GENERALITES

1.2. L'endocytose

- Ensemble des mécanismes responsables de l'internalisation de substances ou de micro-organismes d'origine extracellulaire
- Selon la taille du matériel absorbé, deux processus sont décrits :
 - ❖ **La pinocytose:** formation de petites vésicules (diamètre < 150 nm)
 - ❖ **La phagocytose:** formation de vésicules de diamètre > 250 nm

1. GENERALITES

1.3. L'exocytose

- Mécanisme par lequel la cellule libère des molécules dans le milieu extracellulaire après fusion des vésicules de transport ou de sécrétion avec la membrane plasmique
- Deux (02) types :
 - ❖ L'exocytose régulée
 - ❖ L'exocytose constitutive

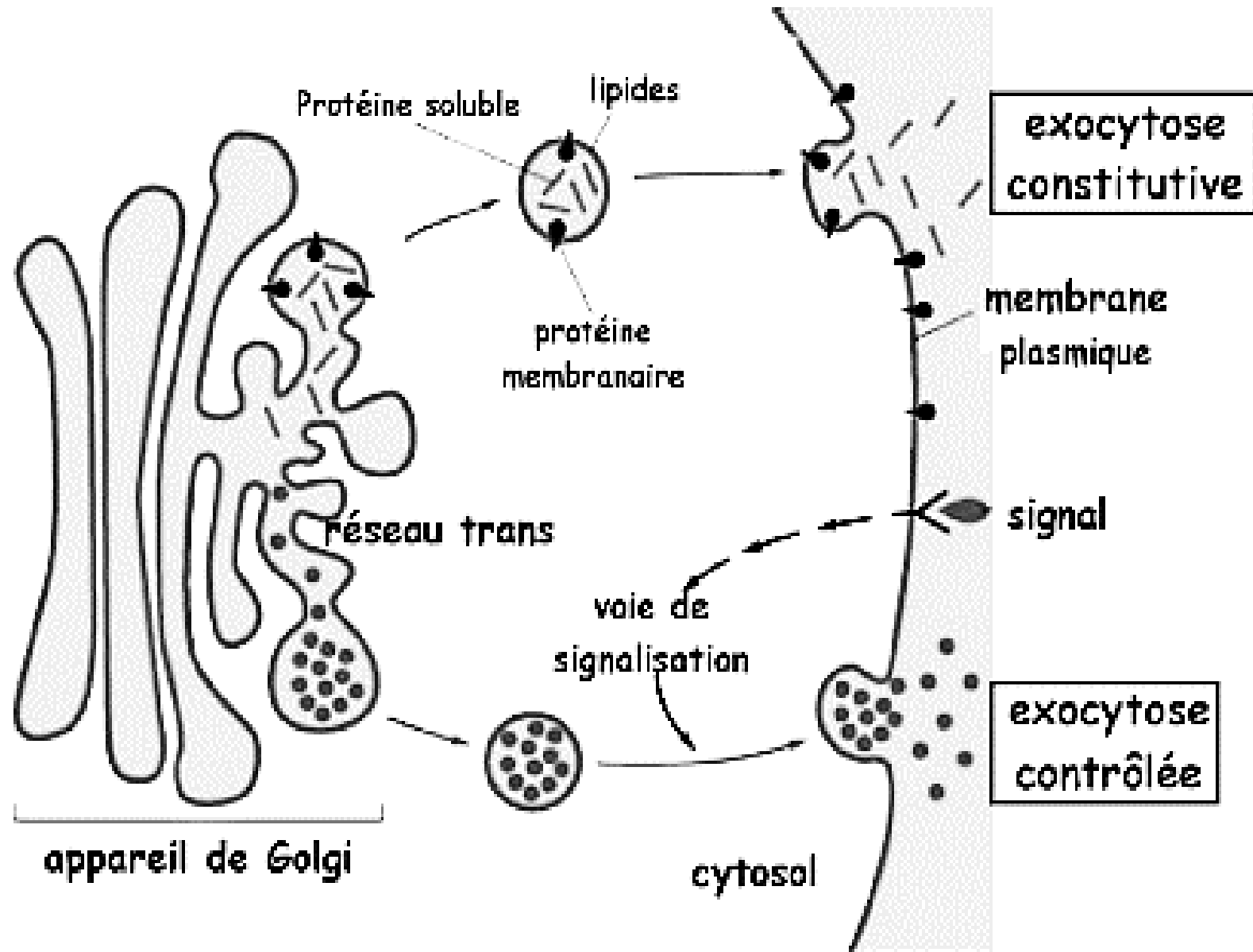


Figure 7: Exocytose

2. ENDOSOME

2.1. L'endosome précoce ou primaire

- Il résulte de la fusion de vésicules d'endocytose
- Il possède un $\text{pH} = 7,4 - 6$
- Il **trie** et **recycle** les récepteurs reçus par endocytose
- Il possède des régions tubulaires et des régions sphériques (vésiculaires) en forme de citerne

2. ENDOSOME

2.1. L'endosome précoce ou primaire

- Le tri
 - ❖ La partie assurant cette fonction est l'**endosome de tri**
 - ❖ Mécanisme:
 - Dissociation ligand/récepteur
 - Accumulation des récepteurs dans la membrane
 - ❖ Nécessité d'une forme tubulaire et d'un pH bas (6 - 6,5)

2. ENDOSOME

2.1. L'endosome précoce ou primaire

- Le recyclage:
 - ❖ La partie assurant cette fonction est l'**endosome de recyclage**
 - ❖ Régions organisées en tubules connectés en réseau /pH = 5,9
 - ❖ Mécanisme:
 - Recyclage des récepteurs
 - Recyclage des ligands

2. ENDOSOME

2.1. L'endosome précoce ou primaire

- Le recyclage:
 - ❖ Recyclage des récepteurs:
 - Bourgeonnement et formation de vésicules contenant les récepteurs
 - Accumulation des récepteurs dans la membrane
 - ❖ Recyclage des ligands:
 - Les ligands sont adressés à d'autres compartiments de la cellule.

2. ENDOSOME

2.1. L'endosome précoce ou primaire

- Le recyclage:
 - ❖ Après le recyclage, les endosomes précoces subissent de profondes modifications structurales et vont former **les corps multi vésiculaires** (les régions tubulaires sont détruites et seules persistent les régions vésiculaires)

2. ENDOSOME

2.2. L'endosome tardif ou secondaire

- Il se distribue autour du noyau et contiennent une grande quantité de membranes intraluminales
- pH = 5 – 5,5
- Il provient de la transformation progressive des corps multivésiculaires et il s'enrichie en vésicules à hydrolases d'où appellation de **pré-lysosome**

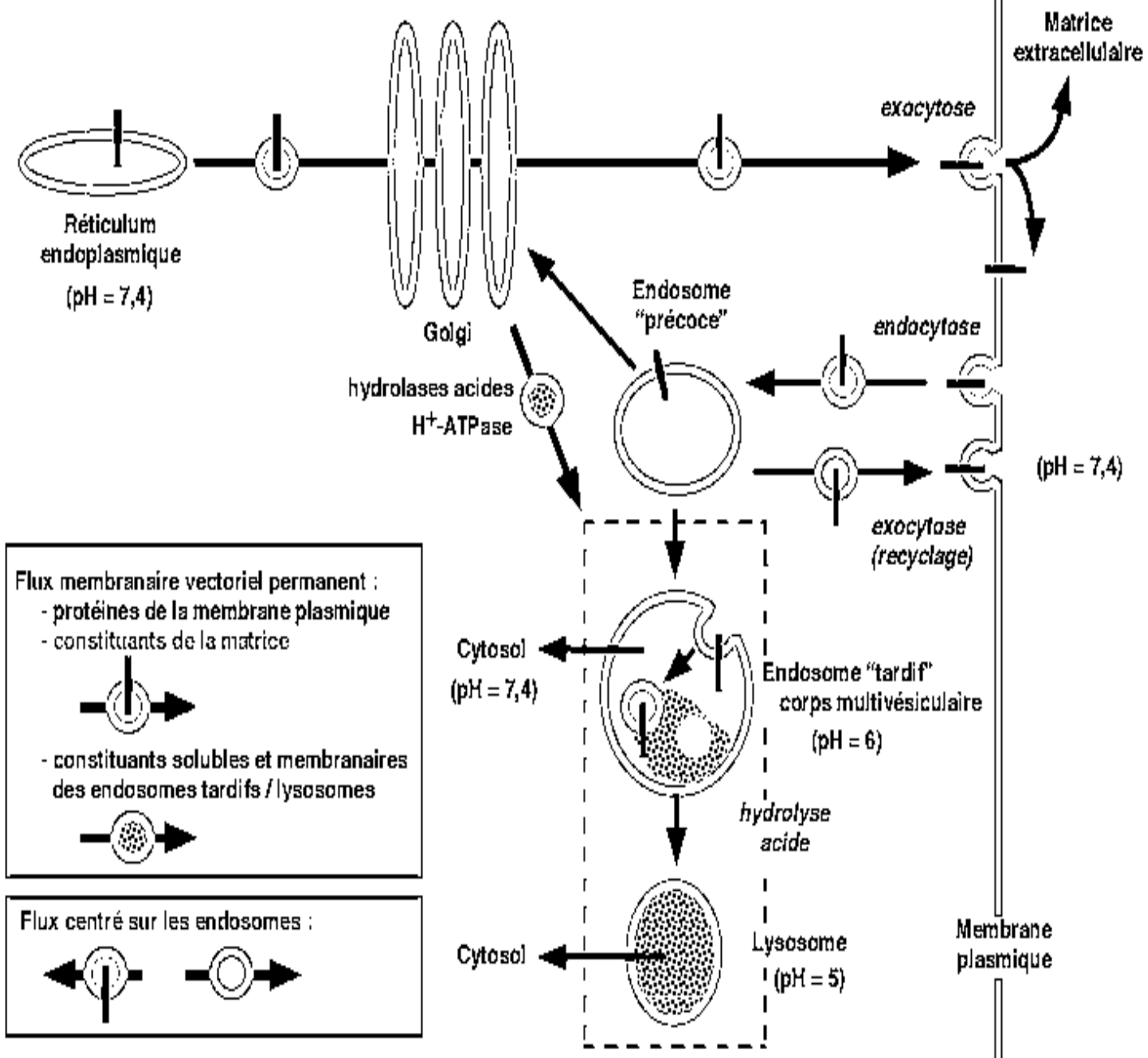


Figure 31: Formation de l'endosome

2. ENDOSOME

2.3. Endosome et endocytose

- **Fonctions:** L'endosome est au carrefour de l'endocytose:
 - ❖ Il reçoit des vésicules d'endocytose
 - ❖ Il délivre des vésicules et leurs cargos
 - À la membrane plasmique (recyclage)
 - Aux lysosomes (dégradation des protéines)
 - À l'appareil de Golgi (recyclage de récepteurs)

4. ENDOSOME

2.4. L'endosome tardif ou secondaire

- Fonctions:
 - ❖ Recyclage des ligands restés associés à leur récepteur
 - ❖ Synthèse d'hormone thyroïdienne

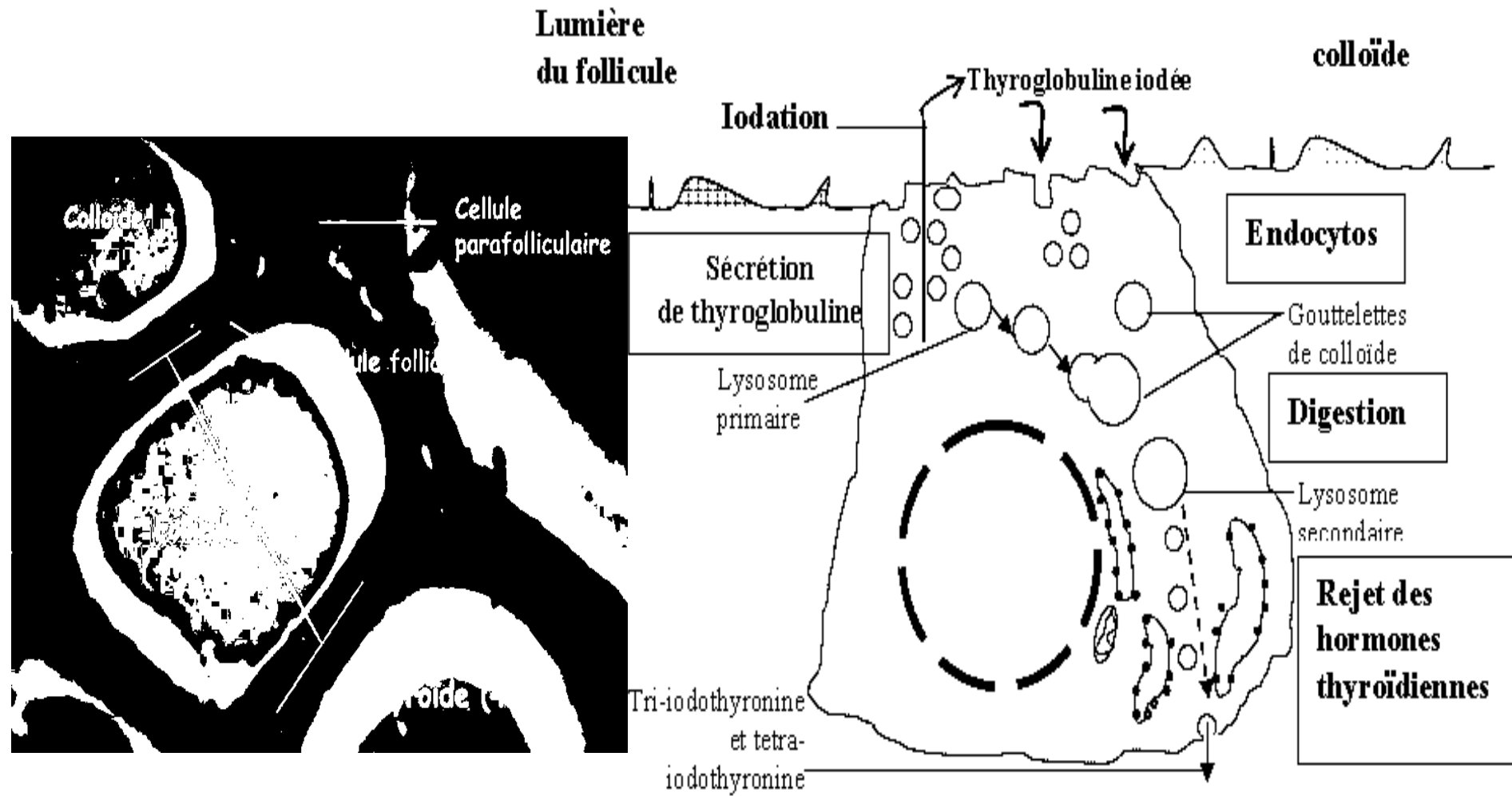


Figure : Production d'hormone thyroïdienne

3. LYSOSOMES

3.1. FORMATIONS DES LYSOSOMES

3.2. STRUCTURE

3.3. FONCTIONS

3.4. FONCTIONNEMENT

3.5. MALADIES LYSOSOMALES

3. LYSOSOME

❑ Organite cellulaire dont le pH fonctionnel est de 4,6

❑ Historique:

- **1949:** Hypothèse de leur existence (Duve)
- **1955:** Découverte dans le foie de rat par la mise au point de la technique de coloration pour leur mise en évidence (Novikoff)

❑ Les lysosomes sont retrouvés dans toutes les cellules sauf les hématies

3. LYSOSOME

□ Nombre:

- Variable en fonction de l'activité cellulaire (tubes contournés – rein)

□ Morphologie:

- Aspect hétérogène (**fonction de l'activité, du contenu**)
- **tubules** (macrophage en différenciation), **sphérique** (lorsque macrophage apte à phagocyter)

□ Taille:

- Variable (0,5 μm – 6 μm)

3. LYSOSOME

3.1. Formation des lysosomes :

- Les lysosomes se forment à partir de l'appareil de Golgi au niveau du TGN, par bourgeonnement et vésiculisation

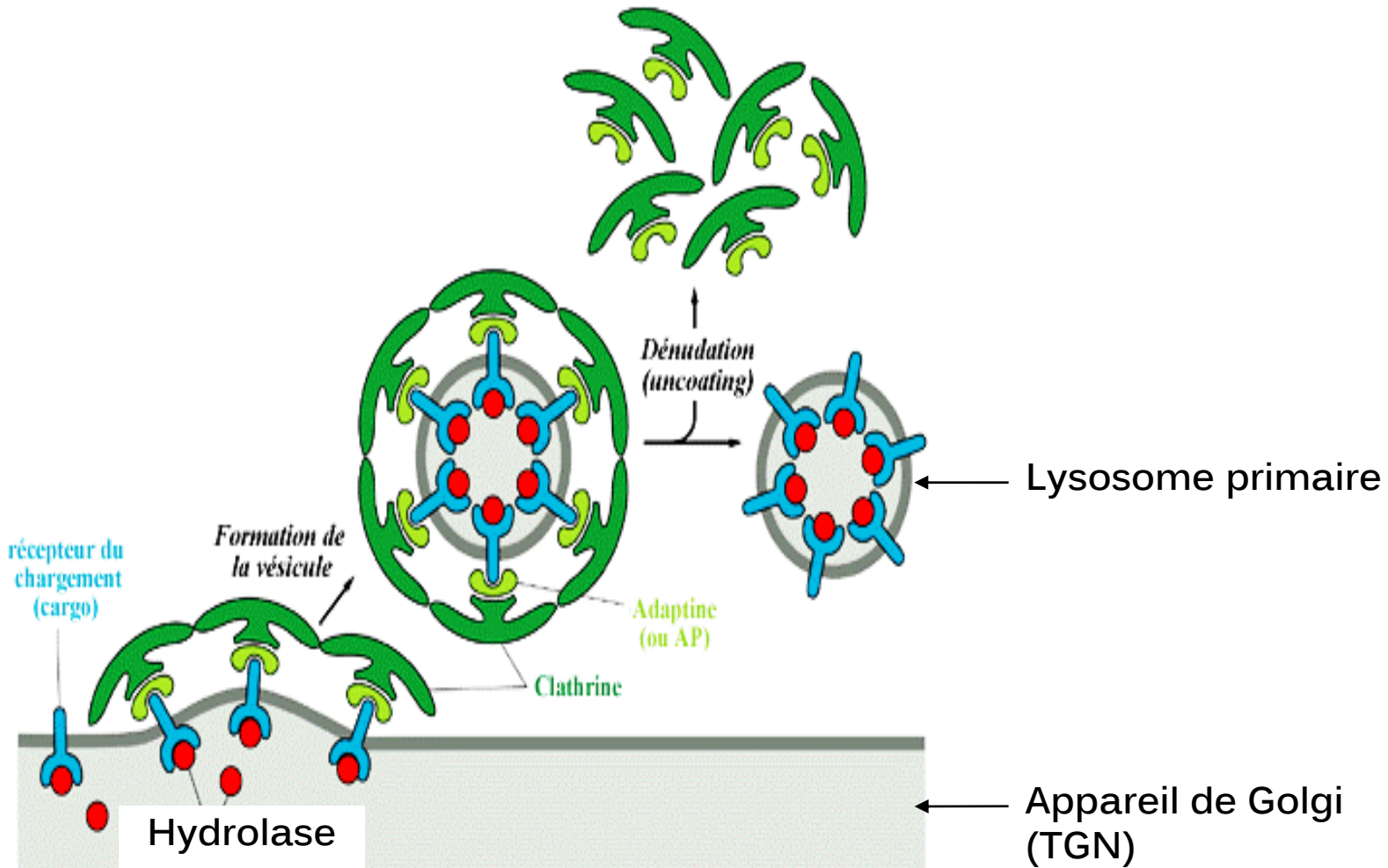


Figure 32: Formation du lysosome

3. LYSOSOME

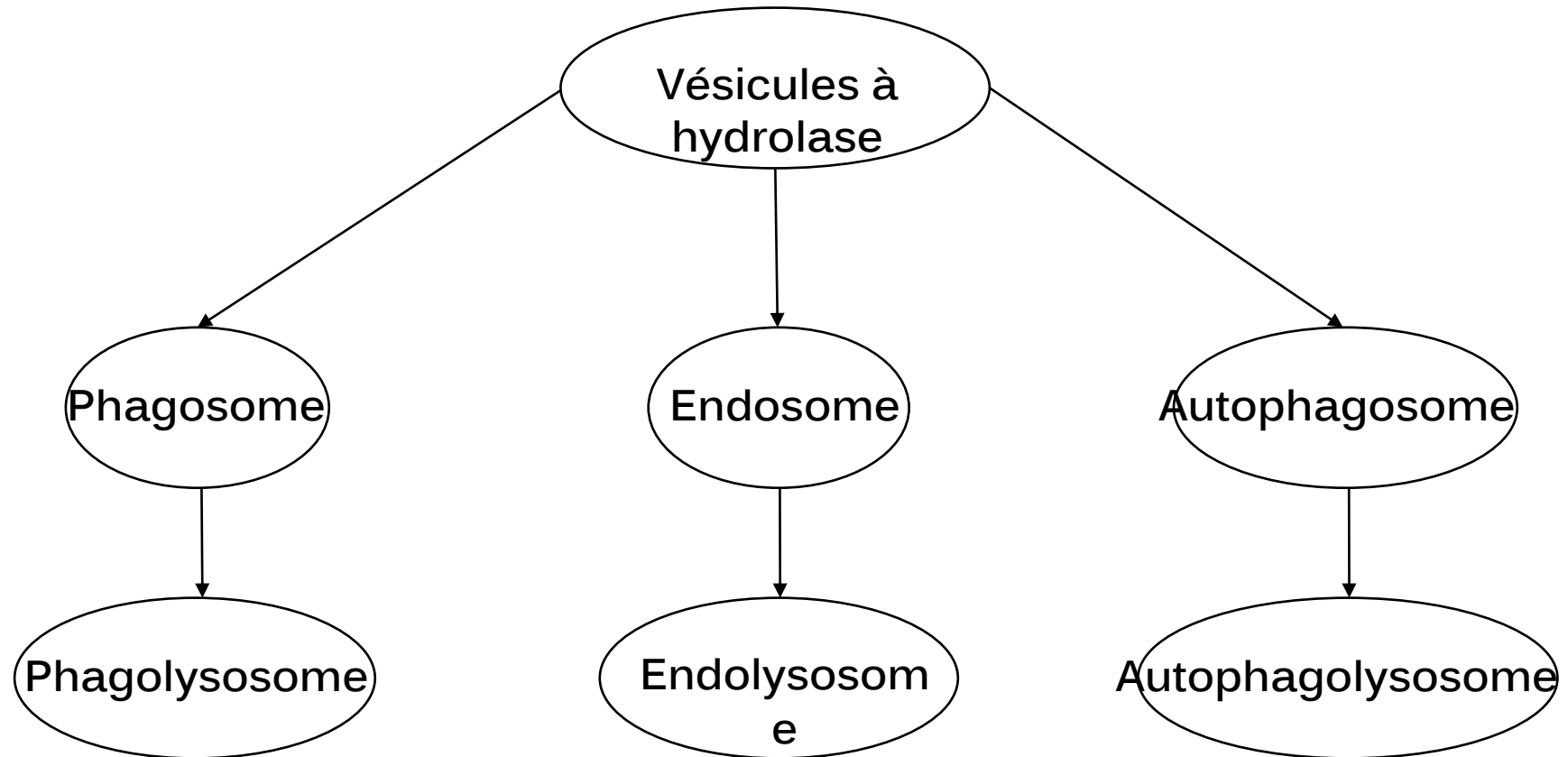
3.1. Formation des lysosomes :

Nouvelle terminologie	Ancienne terminologie
Vésicules à hydrolase	Lysosome primaire
Autophagolysosome ou vacuole autophagique	
Endolysosome	Lysosome secondaire
Hétérolysosome	
Phagolysosome	

Tableau : Classification des lysosomes

3. LYSOSOME

3.1. Formation des lysosomes :



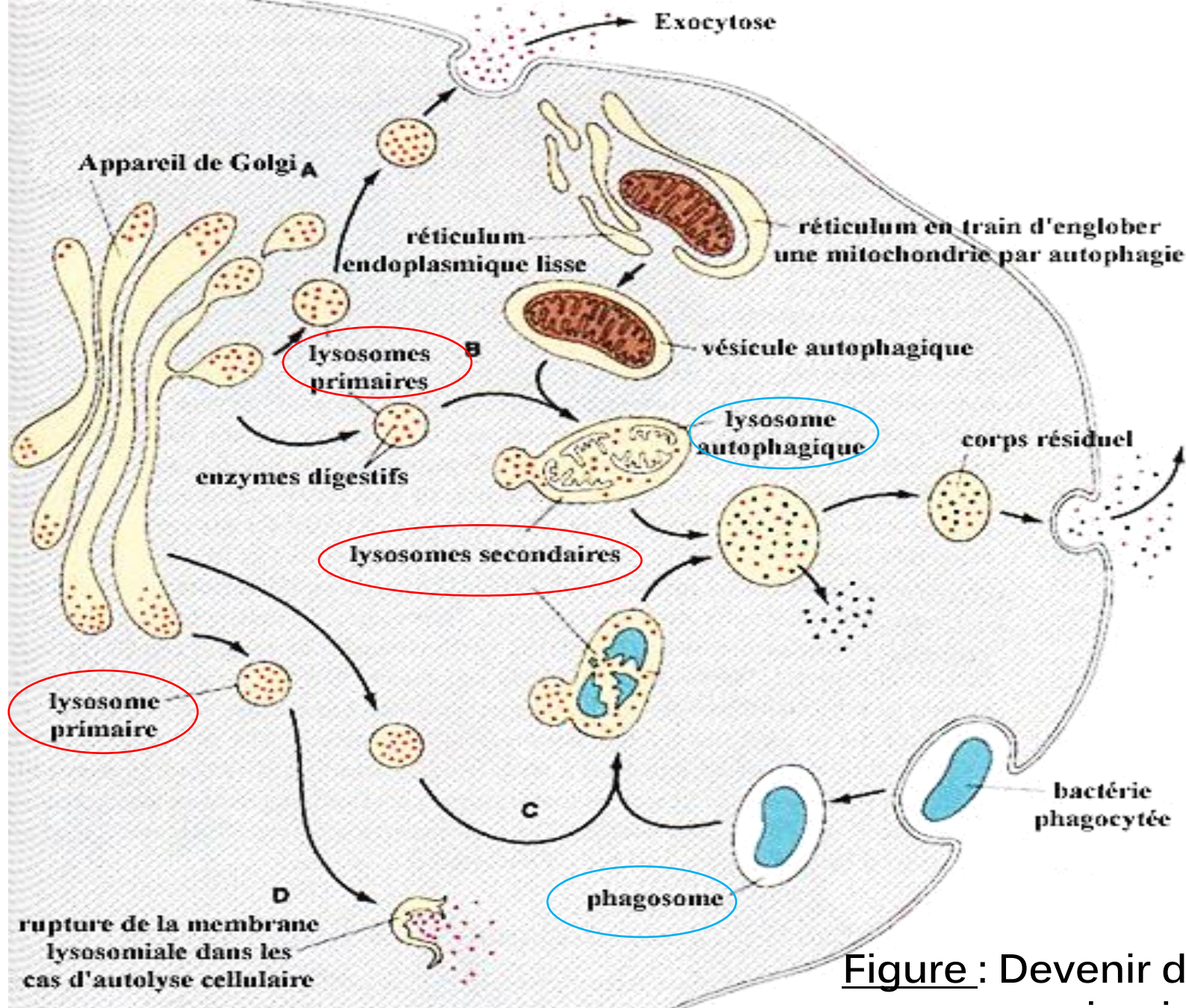


Figure : Devenir du lysosome primaire

3. LYSOSOME

3.2. Structure :

- **Composition biochimique:**

- ❖ **Membrane:**

- **Protéines:** glycoprotéines, protéines acides (type I), phosphatases acides, perméases, protéines ABC (*ATP Binding Cassette* ou boîte de liaison de l'ATP)
- **Lipides:** phospholipides, cholestérol, acide lysobisphosphatidique

3. LYSOSOME

3.2. Structure :

- **Composition biochimique:**

- ❖ **Matrice:**

- Contient les **enzymes capables de lyser** les substrats des principales familles de macromolécules (protéines, lipides, glucides)
hydrolases: nucléases, phosphatases, protéases, lipases, endopeptidases ...

3. LYSOSOME

3.3. Fonctionnement des lysosomes :

- Hétérophagie:
 - ❖ C'est la dégradation de produits importés dans la cellule par endocytose ou phagocytose
 - ❖ Vacuole hétérophagique = **phagolysosome**

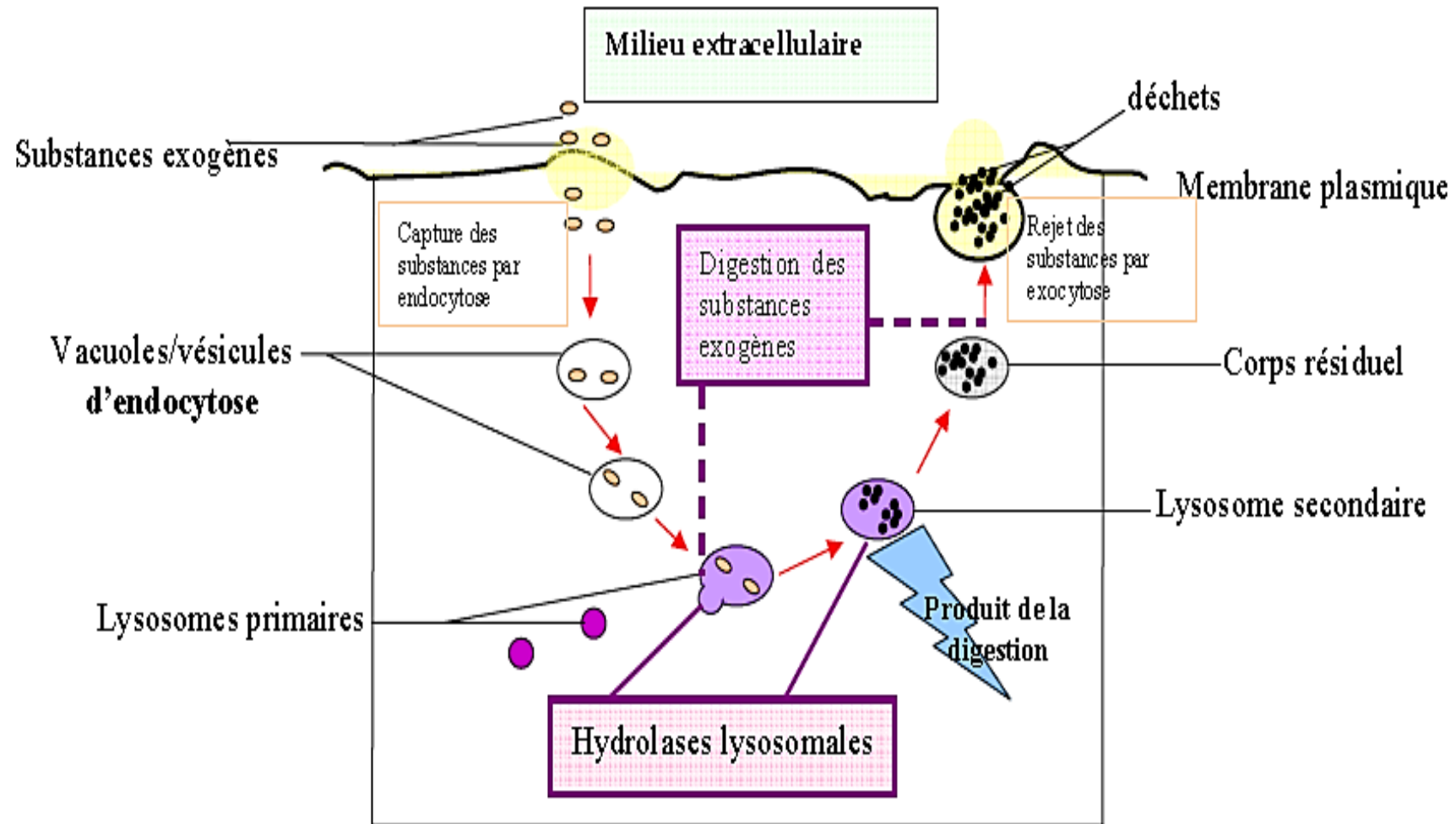


Figure : Etapes de l'hétérophagie

3. LYSOSOME

3.3. Fonctionnement des lysosomes :

- Autophagie:
 - ❖ C'est un mécanisme de dégradation des constituants cytoplasmique
 - ❖ Vacuole = vacuole autophagique ou autophagolysosome

3. LYSOSOME

3.3. Fonctionnement des lysosomes :

- Autophagie:

- ❖ La formation des vacuoles autophagiques:

- Le plus souvent, c'est le REL qui se referme sur lui-même pour isoler une portion de cytoplasme contenant divers organites et particules lésées. Puis fusion avec la vésicule à hydrolase
 - Ou invagination de la surface d'un lysosome (I ou II) qui permet la capture d'un matériel cytoplasmique

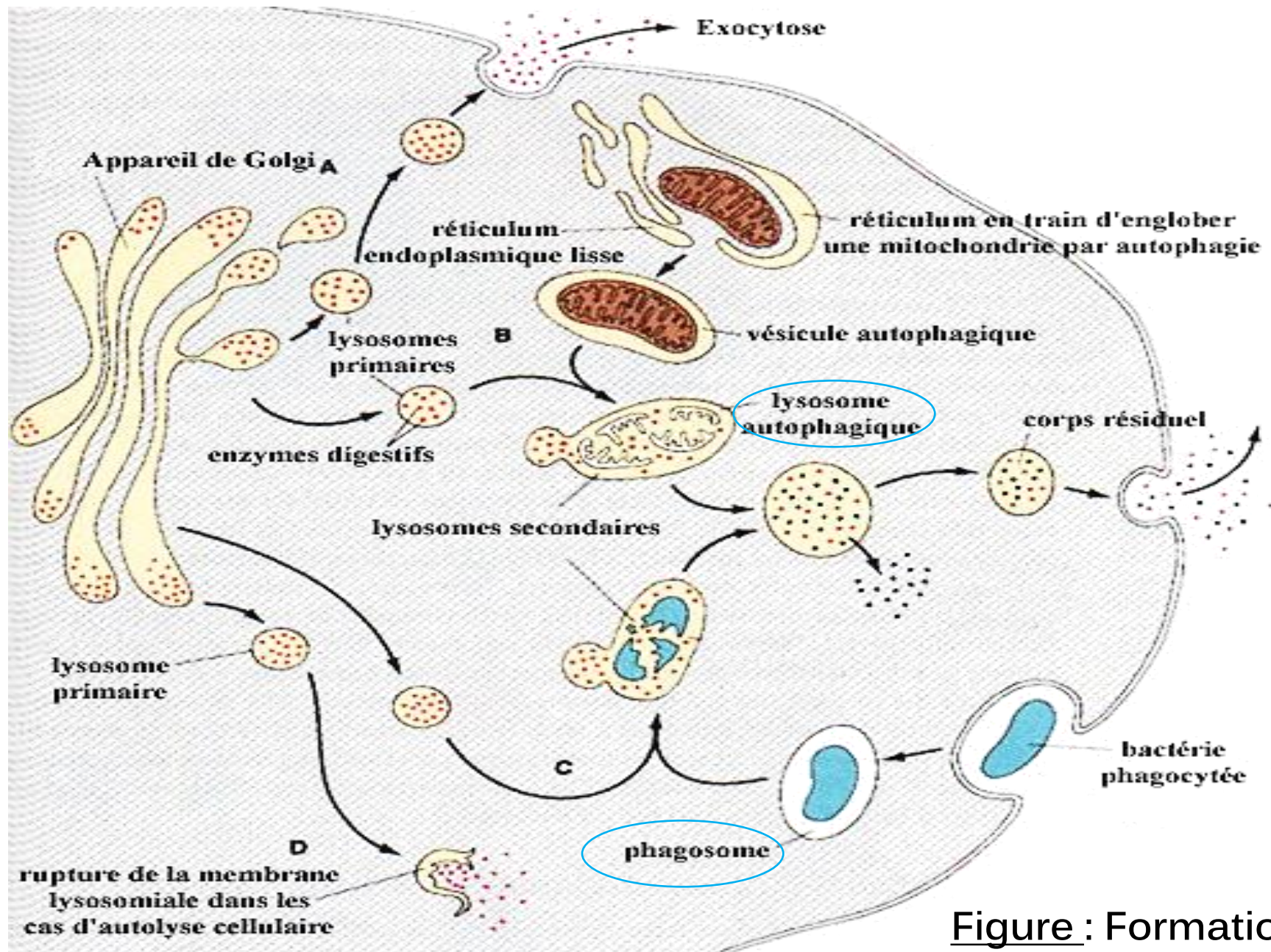


Figure : Formation de la vacuole autophagique

3. LYSOSOME

3.3. Fonctionnement des lysosomes :

- Corps résiduels:
 - ❖ C'est une vacuole provenant d'un hétérolysosome ou d'un autophagolysosome dans laquelle persiste des résidus non digérés par les enzymes lysosomales
 - ❖ Ils sont de nature et de forme variables (pigments biliaires, substances étrangères....)

3. LYSOSOME

3.3. Fonctionnement des lysosomes :

- Corps résiduels:
 - ❖ Ils sont soit excrétés par exocytose « défécation cellulaire », soit ils persistent dans la cellule jusqu'à la mort cellulaire « constipation cellulaire »

3. LYSOSOME

3.4. Fonctions des lysosomes :

- Rôle dans la digestion:
 - ❖ Les endolysosomes dégradent les molécules en métabolites élémentaires
 - ❖ En cas de jeûn, l'autophagie maintient le fonctionnement de la cellule en lui fournissant l'énergie nécessaire aux dépens de ses propres organites

3. LYSOSOME

3.4. Fonctions des lysosomes :

- **Rôle dans le renouvellement des organites:**
 - ❖ L'autophagie est un mécanisme détruisant les organites hors d'usage sans perte de leurs constituants chimiques qui sont réutilisés
- **Rôle dans la fécondation: (spermatozoïde)**
 - ❖ Formation de l'acrosome et pénétration dans l'ovocyte

3. LYSOSOME

3.5. Maladies lysosomales :

- **Par altération de la membrane lysosomale**
 - ❖ La fragilisation et la rupture de la membrane lysosomale est secondaire à des agressions (radiations ionisantes, anoxie, silice, déficit ou excès en vitamine A ...) ou lorsque le lysosome est saturé dans sa fonction
 - ❖ Les hydrolases diffusent dans la cellule qui est détruite

Ex: goutte, silicose, streptococcies

3. LYSOSOME

3.5. Maladies lysosomales :

- Par déficience enzymatique
 - ❖ C'est une enzymopathie congénitale ou maladie dysmétabolique congénitale
 - ❖ Elle est congénitale, à transmission héréditaire sur un mode autosomique récessive
 - ❖ La substance dont le métabolisme est perturbé, s'accumule dans le lysosome

3. LYSOSOME

3.5. Maladies lysosomales :

- Par déficience enzymatique
 - ❖ Il s'agit le plus souvent de:
 - Glycogénose
 - Mucopolysaccharidose
 - Dyslipoidose

3. LYSOSOME

3.5. Maladies lysosomales :

- Par stockage
 - ❖ Il existe une accumulation de substances dans des lysosomes normaux
 - ❖ Exemples:
 - **Hémosidérose** (accumulation de hémosidérine)
 - **Maladie de Wilson** (accumulation de cuivre)

CONCLUSION

- Le SME regroupe le RE, l'Appareil de Golgi, les endosomes et les lysosomes
- Il joue un rôle important dans le transport des molécules, le renouvellement des membranes, mais également, avec les peroxysomes, dans la détoxification cellulaire.