

3 - LE HYALOPLASME OU CYTOSOL

3.1. DEFINITION

Le terme Hyaloplasme créé par Pfeffer (1877), désignait la substance fondamentale, complexe et hétérogène du cytoplasme, éléments du cytosquelette inclus. Le terme est désuet (synonyme : cytosol)

Le cytosol: (= hydroplasma = hyaloplasme) partie du cytoplasme où baignent les organites limités par une membrane. (1/2 du volume total de la cellule). Chez les procaryotes, l'ADN nage dans le hyaloplasme alors que chez les Eucaryotes, il existe une membrane nucléaire.

3.2. - COMPOSITION CHIMIQUE

Le cytosol est composé en grande partie de molécules suivantes:

- Eau (enveloppe 85%)
- Enzymes, généralement des protéines qui catalysent la multitude de réactions chimiques qui se déroulent entre la membrane nucléaire et la membrane cytoplasmique.
- Protéines structurales, acides aminés, acides nucléiques, sucres, ions ainsi que plusieurs éléments intermédiaires du métabolisme

En cas de besoin, la polymérisation des structures filamenteuses du cytosquelette provoque un changement réversible de la consistance du hyaloplasme qui passe de l'état colloïdal fluide (sol) à l'état colloïdal rigide et élastique (gel). Ce changement d'état est appelé **thixotropie**.

3.3. - FONCTIONS PHYSIOLOGIQUES

3.3.1. - STOCKAGE

Des sucres et des lipides sous forme polymérisée ayant l'aspect d'organites sont stockés dans le cytosol. Ce sont des particules de glycogène et des inclusions lipidiques.

Les inclusions lipidiques sont des masses globulaires dépourvues de membrane constituant des réserves de triglycérides. Elles se rencontrent surtout dans les cellules de tissus adipeux (adipocytes). Les particules de glycogène se rencontrent surtout dans les cellules animales. Elles constituent des **réserves** de sucres.

3.3.2. - SITE DES REACTIONS ENZYMATIQUES

Le cytosol est le carrefour des voies métaboliques. Lorsqu'un besoin énergétique se présente, le glycogène se dépolymérise en molécules de sucres simples (oses) qui seront dégradés dans une chaîne de réactions enzymatiques (catabolisme). C'est également le site de synthèse et de transit des molécules structurales de la cellule ainsi que des substances sécrétées.

4. - LE SYSTEME VACUOLAIRE

Le système vacuolaire ou vacuome (surtout chez les végétaux) est constitué de vacuoles. Une vacuole est une vaste cavité cytoplasmique au contenu et au rôle variés, délimitée par une membrane. On distingue 3 principaux types de vacuoles: les phagosomes, les lysosomes et les peroxysomes.

4.1. - LES PHAGOSOMES

Ils ne sont pas des organites en tant que tels. Ce sont des vésicules entourant un corps étranger après sa pénétration dans la cellule. (Exemple : bactérie). Dans ce cas, ils sont appelés **hétérophagosomes**. Ils sont dits **autophagosomes** lorsqu'ils contiennent un organite ou un ensemble d'organites appartenant à la cellule. Les phagosomes ne renferment pas d'enzymes. Leur taille dépend de leur contenu.

4.2. - LES LYSOSOMES (0,2-0,5µm)

Les lysosomes sont des organites cellulaires très polymorphes présents dans toutes les cellules d'eucaryotes. Ce sont des vésicules contenant des enzymes (hydrolases acides) fonctionnant de façon optimale à un pH entre 4 et 5 et maintenu par une pompe à proton ATP-dépendante. Les lysosomes sont synthétisés au niveau des dictyosomes de l'appareil de Golgi.

La réaction typique dans un lysosome est la suivante :



4.2.1. LES LYSOSOMES PRIMAIRES

Ce sont les lysosomes n'ayant pas encore rencontré de matériel à digérer. Ces lysosomes sont des granules de stockage des hydrolases acides. Ils contiennent également un certain nombre d'enzymes: des phosphatases, des sulfatases, des protéases, des glycosidases, des lipases, des phospholipases, des désoxyribonucléases, des ribonucléases. Cet équipement enzymatique varie avec les espèces et les tissus considérés.

4.2.2. LES LYSOSOMES SECONDAIRES

Ce sont ceux résultant de la fusion entre le lysosome I et un phagosome contenant le matériel à digérer. Suivant la source du matériel digéré, on distingue diverses voies de formation des lysosomes.

- Les **endolysosomes** proviennent de la fusion entre lysosome et produits d'endocytose contenus dans les endosomes.
- Les **autophagolysosomes** = lysosomes résultant d'une fusion avec les autophagosomes
- Les **phagolysosomes** (phagosome + lysosome) se rencontrent dans les cellules phagocytaires.

Les substances non digérées restent dans les phagolysosomes qui deviennent des **corps résiduels** (ou télolysosome ou lysosome résiduel).

4.2.3. FONCTIONS

Les lysosomes sont considérés comme l'estomac de la cellule.

4.2.3.1. Autophagie

C'est la digestion du matériau appartenant à la cellule elle-même à l'exemple d'organites usés (ou matériau endogène). Les **organites**

cellulaires détruits s'entourent d'une membrane provenant du réticulum endoplasmique. Ceci forme un autophagosome, qui, par fusion avec un endolysosome ou un lysosome aboutirait à la formation d'un autophagolysosome. Les autophagolysosomes assurent le mécanisme d'autophagie cellulaire.

4.2.3.2. Hétérophagie

C'est la digestion du matériau provenant de l'extérieur de la cellule (ou matériau exogène). L'appareil lysosomal constitue en effet l'appareil digestif de la cellule qui consiste à dégrader des matériaux d'origine extracellulaire (hétérophagie) ou des matériaux de la cellule elle-même (autophagie) (voir Figure 13). Les lysosomes contiennent de puissantes enzymes (plus de 40) capables de dégrader la plupart des substances organiques. Le matériel exogène (hétérophagie) ou les organites cellulaires (autophagie) capturés par les lysosomes sont dégradés en molécules simples (acides aminés, monosaccharides, acides gras), capables de quitter le lysosome en traversant la membrane. Les résidus non dégradables peuvent alors soit être rejetés à l'extérieur de la cellule, soit y demeurer. Il arrive que les lysosomes incorporent des particules qu'ils sont incapables de digérer; ils forment alors dans la cellule des masses vacuolaires parfois très volumineuses susceptibles d'entraîner une dégénération cellulaire. Ce phénomène se produit à la suite d'une fourniture excessive à la cellule d'un substrat particulièrement indigeste qu'elle est incapable de digérer. On appelle **corps résiduels** des lysosomes renfermant une grande quantité de substances de déchets, qui peuvent s'accumuler en abondance dans certaines cellules.

4.2.3.3. Crinophagie

C'est la destruction des produits de sécrétion excédentaires dans les lysosomes des cellules sécrétrices de glandes endocrines

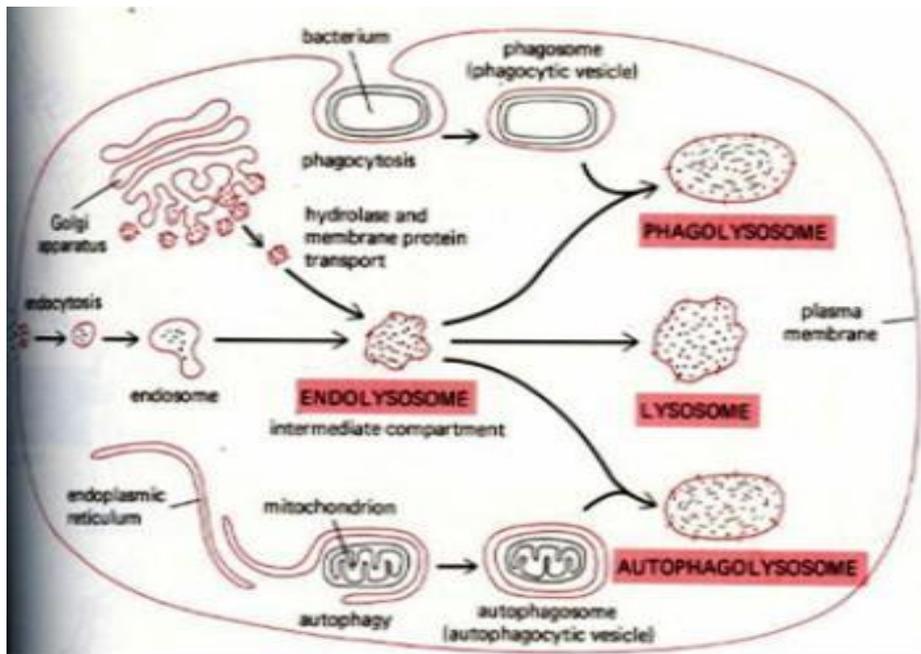


FIGURE 23: ILLUSTRATION DE LA PHAGOCYTOSE D'UNE BACTERIE PAR LA CELLULE

4.2.3.2. Défense

Les lysosomes contiennent la lysozyme (appelée également muramidase) qui est une enzyme digestive capable de détruire la paroi des cellules des bactéries quand celles-ci sont capturées par les lysosomes de phagocytes (variétés de globules blancs). Les lysozymes sont donc des agents non spécifiques appartenant au moyen de défense de l'organisme (capables attaquer n'importe quel corps étranger).

4.2.3.3. Circonscription de produits non assimilables

Elle se fait à l'intérieur d'enceintes appelées corps résiduels. Les corps résiduels se rencontrent fréquemment dans le foie, les muscles cardiaques, les cellules nerveuses. Leur nombre augmente avec l'âge, la lipofuscine, dégradation des érythrocytes, mitochondries et des thrombocytes.

4.2.4. LES PRINCIPALES ENZYMES = HYDROLASES ACIDES

Ce sont les molécules suivantes : Protéases, phosphatases, nucléases, glucuronidases, désoxyribonucléase, cathepsin D, collagénase, triglycerides lipases, phospholipases, neuraminidases, sphingomyélinase et hyaluronidases.

*** En cas d'absence des enzymes lysosomales, des dommages importants sont causés à la cellule.**

- Mucopolysaccharidase: les mucopolysaccharides sont enfermés dans les lysosomes et s'accumulent dans la cellule à l'intérieur des lysosomes.
=Mucopolysaccharidose
- N-acety-hexosamidase : accumulation des gangliosides (glycolipides complexes) dans les lysosomes, surtout au niveau des cellules nerveuses = maladie de Tay-Sachs (fréquente des une communauté juive aux USA).
- Glucosidase : accumulation du glycogène dans le foie et dans les muscles.
- Sphingomyélinase : accumulation de la sphingomyéline dans le cerveau.

*** En cas de dysfonctionnement des enzymes lysosomales, il y a désintégration de la membrane**

- **Maladie de la goutte**

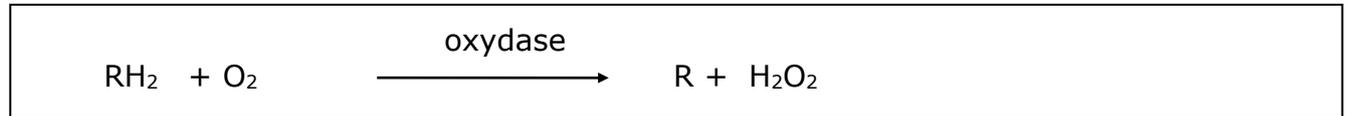
Cette maladie est une conséquence de la destruction des granulocytes par les cristaux d'urate de sodium.

Après avoir été phagocyté par un granulocyte, un cristal d'acide urique (urate) est emprisonné dans une vacuole digestive de la cellule. Les hydrolases acides de certains lysosomes I sont déchargées dans la vacuole. L'accumulation de l'acide urique complexé aux ions Na^+ entraîne la formation des cristaux d'urate de sodium. La membrane du lysosome II formé est rompue par les cristaux d'urate de sodium et le contenu des lysosomes se déverse dans la cellule qui est détruite provoquant une réaction inflammatoire.

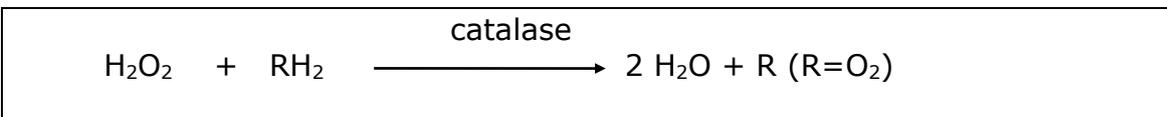
Les membranes lysosomales peuvent être stabilisées par les stéroïdes

4 - LES PEROXYSOMES (= microbodies 0,2-0,5µm)

Ils constituent une famille variée d'organites cytoplasmiques, limités par une membrane. Ils sont dépourvus d'hydrolases acides mais riches en oxydases, enzymes qui utilisent l'oxygène moléculaire pour arracher les atomes d'hydrogène à des substrats organiques (R) pour donner l'H₂O₂



Les peroxysomes sont également très riches en catalases, enzyme qui dégrade l'H₂O₂ en H₂O.



Le peroxyde ainsi obtenu est un puissant oxydant.

4.1. ROLE DES PEROXYSOMES:

Synthèse et dégradation de peroxyde d'hydrogène.

Enzymes des peroxysomes

Ce sont les enzymes oxydantes dont les principales sont: catalases, peroxydases, amino acide oxidases, superoxyde dismutase (SOD).

4.2. FONCTIONS :

- Dégradation de la purine
- Dégradation des acides amines et des acides gras
- Synthèse des acides biliaires
- Consommation de l'oxygène

Les peroxysomes sont très actifs dans le foie, le rein où ils jouent le rôle de détoxifiant.

Chez les végétaux, certains sont le siège de la photorespiration. D'autres, les **glyoxysomes** sont par exemple en germination, le siège du cycle glyoxylique (conversion des acides gras, réserves de la graine, en glucides nécessaires pour la croissance du jeune plant).

* En cas de défaillance des peroxysomes

Syndrome de Zellweger : importation de protéine défectueuse.

5 - LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE

Le réticulum endoplasmique est le prolongement de la membrane nucléaire. C'est un compartiment cytoplasmique constitué d'un ensemble de cytomembranes délimitant un réseau de cavités closes appelées citernes.

Il existe deux types de Réticulum Endoplasmique: **le Réticulum Endoplasmique Granulaire (REG) et le Réticulum Endoplasmique Lisse (REL).**

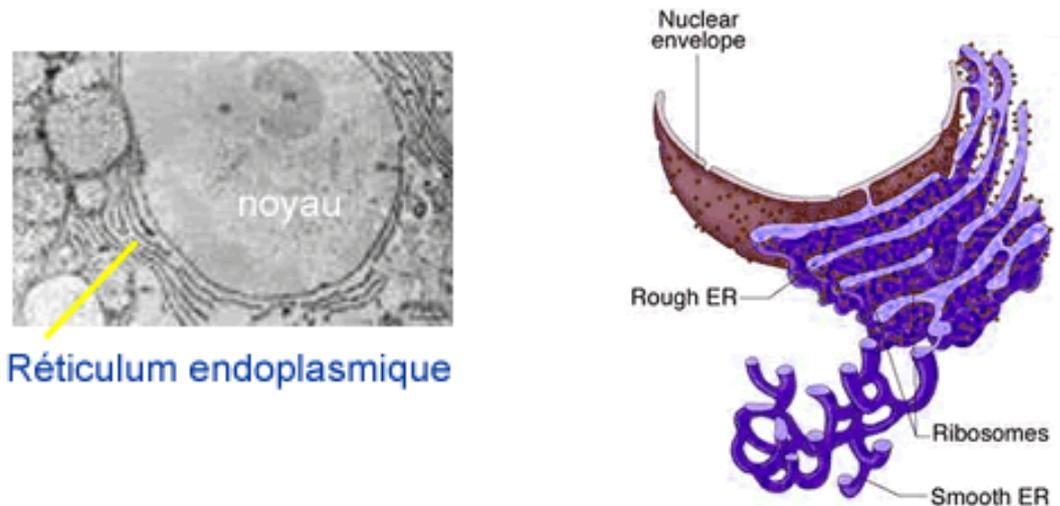


FIGURE 24. RETICULUM ENDOPLASMIQUE

5.1. STRUCTURE

Le REG est formé de canalicules aplatis communiquant entre-eux et portant sur leur face en contact avec le cytosol, des ribosomes (c'est la présence de ribosomes qui lui confère un aspect granulaire. Il est également appelé **ergastoplasme**.

Le REL se présente comme un réseau de tubules anastomosés. Contrairement au REG, il ne porte pas de ribosomes. Le REL est également appelé **Réticulum Endoplasmique agranulaire**.

Le REL forme aussi l'enveloppe nucléaire percée de pores. L'enveloppe nucléaire est formée de deux bicouches lipidiques séparées par un espace périnucléaire. La membrane nucléaire externe tournée vers le cytoplasme porte les ribosomes et communique avec les citernes du REG.

L'architecture de la membrane du RE répond au modèle de Singer et Nicholson (Mosaïque fluide) mais la membrane du RE est moins épaisse (5-6nm). Cette membrane est également asymétrique.

Le REG et Le REL sont interchangeableables. Le passage d'un type à l'autre dépend des besoins métaboliques. La localisation et l'importance relative des 2 types de RE dépendent de la fonction et de l'état physiologique de la cellule où il se trouve.

Le RE est bien développé dans les cellules où les activités synthétiques sont intenses.

Les cellules acineuses du pancréas sont des cellules exocrines sécrétrices. Le REG est plus important et localisé à la base.

Dans les cellules qui sécrètent les hormones thyroïdiennes, le RE est essentiellement lisse.

5.2 COMPOSITION CHIMIQUE

5.2.1. - La membrane

La membrane du Réticulum Endoplasmique est une bicouche phospholipoprotéique. 30% de lipides et 70 % de protéines. Cependant, le REL est plus riche en phospholipides, moins riche en cholestérol et par conséquent plus fluide.

5.2. 2. Les citernes

Les citernes du RE contiennent principalement des protéines en solution (holoprotéines, glycoprotéines, lipoprotéines) en quantité variable suivant le type de cellule:

- Dans les plasmocytes, on trouve principalement des immunoglobulines
- Dans les fibroblastes (cellules du tissu conjonctif), on trouve surtout du procollagène et des hydrolases.
- Les cellules β du pancréas se trouvent surtout de la proinsuline
- Les cellules hépatiques renferment principalement de l'albumine et des glycoprotéines plasmatiques.

***Enzymes du REL :** Glucose-6-phosphate dans les cellules hépatiques, peptidases, glycosyltransférases et hydroxylases.

5.3. - FONCTIONS :

5.3.1. - COLLECTION ET TRANSPORT DES PROTEINES

La majeure partie des protéines synthétisées au niveau des ribosomes est internalisée dans les citernes du REG. Elles peuvent y subir quelques modifications conformationnelles puis être emballées dans des vésicules pour diverses destinations (membranes plasmiques, lysosomes, Appareil de Golgi= molécules structurales ou produits d'excrétion, **exemple** hormones = molécules fonctionnelles)

Le RE joue un rôle d'organite **collecteur** (protéines synthétisées), **transporteur** (vitellus des ovocytes sont acheminé dans les citernes du REL sous forme de grains de vitellus, lipides des entérocytes).

5.3.2. RENOUELEMENT DES CONSTITUANTS CELLULAIRES

Les 2 types de RE produisent la plupart des bicouches lipidiques de la cellule. (Exemple : synthèse du dictyosome). La phosphatidylcholine (un des constituants les plus importants de la membrane plasmique) est assemblée au niveau de l'hémimembrane cytosolique du RE

5.3.3. - GLYCOSYLATION

La **glycosylation** de la plupart des protéines synthétisées dans la cellule débutent dans le RE. La glycosylation est l'ensemble des réactions de transfert d'un ose à un accepteur (acides aminés, polypeptides, lipide) catalysé par des glycosyltransférases. Lorsque l'ose est relié à l'acide aminé par un résidu asparagine ou glutamine (Asn ou Gln), (Asn, R = $H_2N-CO-CH_2-$) (Gln, R = $H_2N-CO-CH_2-CH_2-$) il s'agit d'une N-glycosylation. Cette réaction est plus fréquente dans le RE.

5.3.4. PROTEINES SYNTHETISEES PAR LE REG

Plusieurs types de protéines sont synthétisés: Protéines structurales (Exemple : collagène)

- Protéines sécrétées (mucine, albumine, immunoglobulines des organes lymphatiques).
- Protéines protéolytiques et enzymatiques (Exemple : trypsine dans le pancréas).
- Protéines histones et non histones nécessaires à l'assemblage des chromosomes.

5.3.5. FONCTIONS SPECIFIQUES DU REL

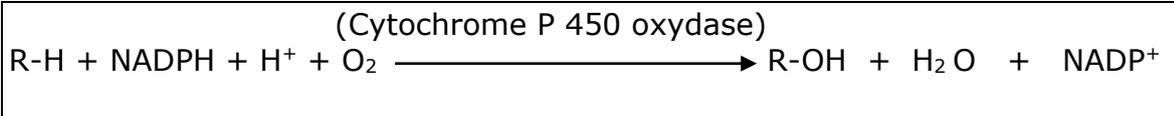
Le REL qui n'intervient pas dans la synthèse des protéines intervient de façon spécifique dans les phénomènes suivants:

1°) - Synthèse des hormones stéroïdes (cortisone, aldostérone, androgènes), des phospholipides membranaires, du cholestérol et des triglycérides.

2°) - Gluconéogenèse : reconversion (en aérobiose) de l'acide lactique ou pyruvique en glucose. Réactions inverses de la glycolyse

3°) - Détoxification :

Dans les hépatocytes, l'enzyme appelée cytochrome P 450 oxydase catalyse l'addition d'anions hydrosolubles (Exemple sulfates) aux molécules liposolubles qui s'accumulent dans les membranes. Ceci les solubilise et leur permet de quitter la cellule pour être excrétées dans les urines (synthèse du pigment biliaire ou biliverdine).



NADH = nicotinamide adénine dinucléotide réduit

Dans certains tissus, le REL joue un rôle particulier:

4°) - Sécrétion d'HCl par les cellules qui tapissent l'estomac

5°) - Dégradation des drogues liposolubles par les hépatocytes.

6°) - **Réticulum sarcoplasmique** et Stockage de Ca^{2+} . Dans les cellules musculaires, se trouve une forme de REL avec une enzyme membranaire appelée Ca^{2+} ATPase qui pompe les ions Ca dans les citernes. Ces ions sont libérés dans le cytosol à la suite d'un signal extracellulaire.

Les enclaves de stockage du Ca sont actuellement du RE et considérées comme des structures spéciales de la cellule.