

Chapitre 7 : SYSTEME ENDOMEMBRANAIRE

I. LES RIBOSOMES ET LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

Plan du cours

1. Structure et ultrastructure
2. Biogenèse des ribosomes
3. Fonction : la synthèse protéique

Objectifs du cours

- Comprendre ce que signifie l'expression de l'information génétique.

INTRODUCTION

Le ribosome est un complexe ribonucléoprotéique permettant la traduction de l'information génétique encodée par les ARN messagers en protéines. Dans ce chapitre nous abordons les caractéristiques des ribosomes, leur rôle ainsi que leur fonctionnement.

1. Structure et ultrastructure

Les **ribosomes** sont des petites structures dépourvues de membrane. Ce sont des outils de la traduction, c'est à dire de la synthèse de chaînes polypeptidiques. On les retrouve libres isolés ou en chapelets (5 à 20 ribosomes = polysome ou polyribosome) dans le cytoplasme, ou encore associés, soit aux membranes du réticulum endoplasmique, soit à l'enveloppe nucléaire, soit même chez certaines bactéries à leur membrane interne (par exemple chez *Escherichia coli*). On trouve aussi des ribosomes dans les mitochondries (mitoribosomes) et dans les chloroplastes, dont la structure est celle des ribosomes procaryotes, ce qui en plus du fait qu'ils ont leur propre ADN et leur propre mécanisme de reproduction, étayerai la thèse selon laquelle ces organites seraient issues de procaryotes en symbiose avec la cellule eucaryote (théorie de l'endosymbiose).

L'observation des ribosomes après coloration négative révèle qu'ils ont une forme globulaire de 150 à 200Å de diamètre, et qu'ils sont formés chacun de 2 sous-unités de taille inégale : une grande sous-unité (L pour *large*) et une petite sous-unité (S pour *small*). Ces sous-unités sont constituées de ribonucléoprotéines, c'est-à-dire construites d'un cœur d'ARN ribosomique possédant une structure très compacte, autour duquel sont accrochées les protéines. Le site actif du ribosome qui catalyse la liaison peptidique est constitué d'ARN. Les protéines ribosomales ont un rôle enzymatique de contrôle, ou sont des récepteurs des facteurs d'élongation. On y retrouve aussi dans les ribosomes environ 70 % d'eau.

On distingue, en fonction de leur vitesse de sédimentation :

- Les ribosomes des Procaryotes qui ont une constante de sédimentation de 70 S
- Les ribosomes des Eucaryotes ont une constante plus élevée qui est de 80 S
- Les Mitoribosomes par contre ont une constante qui varie entre 60 S et 70 S

S : unité de sédimentation (Sved berg). $1\text{ S} = 10^{-13}$ secondes

Lorsqu'ils sont placés dans un milieu à 0,2 mM de Mg, les ribosomes se dissocient en leurs 2 sous-unités. Pour les procaryotes → 50 S et 30 S ; pour les eucaryotes → 60 S et 40 S. La réassociation des sous-unités est possible en solution 5 mM de Mg.

2. Biogénèse des ribosomes

Chez les Eucaryotes, les ribosomes sont assemblés à l'intérieur du nucléole. Les ARN 18S, 5,8S et 28S sont synthétisés dans le nucléole sous la forme d'un précurseur moléculaire de dimensions bien supérieures ; l'ARN 5S est synthétisé en dehors du nucléole, dans le nucléoplasme, et les protéines ribosomales sont renvoyées par le cytoplasme vers le noyau. Une fois prêts, tous les composants migrent dans le nucléole où ils sont associés pour former les sous-unités du ribosome. Celles-ci sont ensuite transférées séparément du noyau au cytoplasme. Une fois parvenues dans le cytoplasme, les sous-unités sont regroupées en ribosomes et commencent leur activité de synthèse en traduisant les messages qui arrivent du noyau sous forme d'ARN messager.

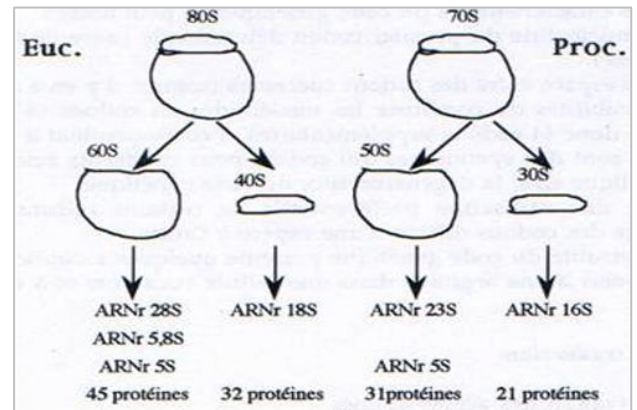


Fig.1 : Composition des ribosomes.

Pendant la synthèse protéique, il arrive souvent que de nombreux ribosomes s'attachent à une molécule d'ARN messager, formant de la sorte des agrégats connus sous le nom de polyribosomes. Dans chaque ribosome, la sous-unité la plus grande dispose d'une surface concave qui reçoit la surface plus petite et présente trois protubérances qui forment une région en forme de couronne. L'ARN messager se loge dans l'espace séparant les deux sous-unités (où a lieu la traduction) et le ribosome s'en sert comme d'un rail pour progresser et assurer son déchiffrement. Le fragment d'ARN est alors protégé contre les enzymes de dégradation tels que les ribonucléases (nucléases).

L'ARN messager passe à travers la petite sous-unité (30S ou 40S) qui contient les sites de fixation des ARN_t sur l'ARN_m. La grande sous-unité contient la partie catalytique qui effectue la synthèse de la liaison peptidique entre les acides aminés consécutifs de la protéine. La grande sous-unité contient également un tunnel par lequel sort la chaîne protéique en cours de synthèse. Il existe aussi dans la grande sous-unité deux sites (A ou site Aminoacyl et P ou site Peptidyl) où vont se fixer les ARN_t porteurs des acides aminés pendant la traduction. Le site (P) est occupé par un ARN_t porteur d'un acide aminé lié à la chaîne polypeptidique résultante. Le site (A) est, quant à lui, occupé par un ARN_t porteur d'un acide aminé en attente d'être lié à la chaîne polypeptidique.

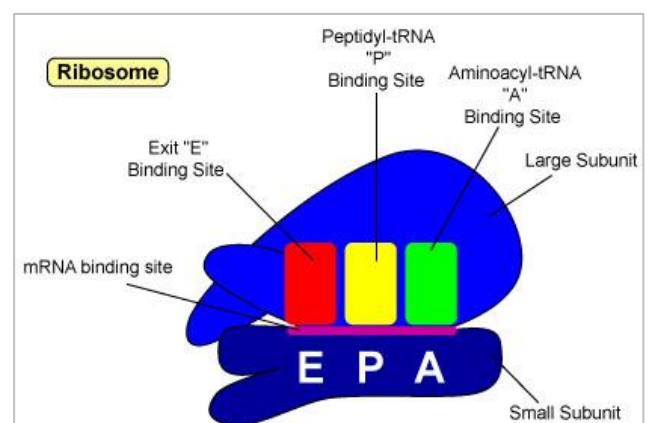


Fig.2 : Les différents sites du ribosome.

3. Fonction : la synthèse protéique

Les ribosomes jouent un rôle dans la synthèse des protéines. C'est à leur niveau que les acides aminés sont assemblés, selon une séquence déterminée par celle des codons. Les ribosomes réalisent la traduction de l'information génétique portée par l'ARNm en une protéine.

3.1. Les outils de la traduction et le code génétique

La traduction nécessite des ribosomes, des ARN de transfert, des acides aminés libres, de l'ARN messager, des enzymes et de l'énergie.

Les ARN de transfert contiennent environ 80 paires de nucléotides, et leur structure tertiaire est en forme de trèfle. L'extrémité 3', commune à tous les ARNt, fixe un acide aminé grâce à une aminoacyl synthétase spécifique de l'acide aminé, et l'extrémité 5' forme une boucle porteuse de 3 ribonucléotides ou **anticodon**, pouvant s'apparier à un codon de l'ARNm par complémentarité.

L'ARNm est formé d'un enchainement de ribonucléotides ou codons portant le message codé en triplets de desoxybonucléotides du gène.

Le code génétique assure la correspondance entre les codons de l'ARNm et les acides aminés

Le nombre d'enchainement possibles des nucléotides entrant dans la composition des codons est de $4^3 = 64$. Le nombre d'acides aminés entrant dans la composition des protéines est de 20. Plusieurs codons codent donc pour le même acide aminé : **Le code génétique est dit redondant** ou dégénéré.

Trois codons ne correspondent pas à un acide aminé ; ce sont les codons non-sens ou codons stop **UAG**, **UGA** et **UAA** (Tableau 1).

Une molécule d'ARNm débute toujours par un codon initiateur qui est le codon AUG codant pour la méthionine.

Remarque : Le code génétique est quasi universel. En effet, chez certains Procaryotes de même que dans les mitochondries, certains codons stop codent pour des acides aminés.

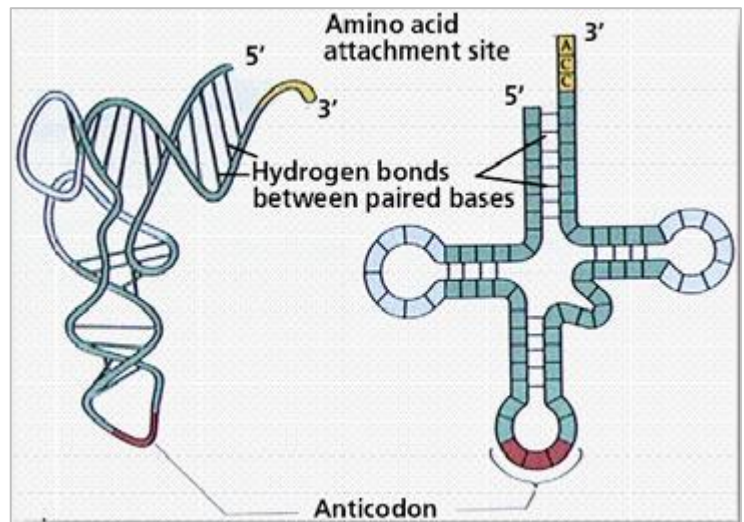


Fig.3 : Molécule d'ARNt .

Tableau 1. Le code génétique

		Deuxième nucléotide													
		U		C		A		G							
Premier nucléotide	U	UUU	phényl-alanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U	C				
		UUC		UCC		UAC		UGC							
		UUA	leucine	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP			UGG	tryptophane	A	G
		UUG		UCG		UAG									
	C	CUU	leucine	CCU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U	C				
		CUC		CCC		CAC		CGC							
		CUA		CCA		CAA	glutamine	CGA							
		CUG		CCG		CAG		CGG							
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U	C				
		AUC		ACC		AAC		AGC							
		AUA		ACA		AAA	lysine	AGA	arginine			A	G		
		AUG	méthionine	ACG		AAG		AGG							
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide	GGU	glycine	U	C				
		GUC		GCC		GAC	aspartique	GGC							
		GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA							
		GUG		GCG		GAG		GGG							
		Troisième nucléotide													

3.2. Les étapes de la traduction

Le mécanisme de la traduction se réalise en 04 étapes :

- **Activation des acides aminés par les ARNt**

Cette étape est essentielle pour la lecture correcte de l'ARNm, en effet c'est l'ARNt, qui, par le triplet de nucléotide (anticodon) qu'il porte, détermine l'acide aminé qui s'associera à la chaîne polypeptidique en élongation. Pour cela, l'ARNt fixe un acide aminé grâce à une enzyme appelée Amino-Acyl-ARNt-Synthétase qui est spécifique à l'acide aminé. Il y a donc une Amino-Acyl-ARNt-Synthétase pour chaque acide aminé.

- **L'initiation**

Lorsque l'ARNm rejoint le cytoplasme, il s'associe à la petite sous-unité ribosomale. L'ARN de transfert présentant l'anticodon UAC et porteur de l'acide aminé Méthionine (méthionyl-ARNt) se positionne devant le codon AUG avec lequel il réalise une liaison transitoire. Il se fixe également à un facteur d'initiation (IF2) qui place l'ARNt sur la petite sous unité ribosomale. La grande sous-unité ribosomale se lie alors à la petite sous-unité, le ribosome devient fonctionnel, et l'ensemble formé associé au GTP devient **complexe initiateur**. L'ARNt est situé au niveau du site P du ribosome.

- **L'élongation**

Elle se réalise dans le sens 5'→3'. Un nouvel ARNt lié à son acide aminé, l'ensemble formant un aminoacyl-ARNt, vient se positionner, par son anticodon, sur le site A. L'enzyme ribosomale ou facteur d'élongation catalyse la formation de la liaison peptidique entre les deux acides aminés, donnant un peptidyl –ARNt. Par translocation utilisant l'énergie de l'hydrolyse

du GTP, l'ARNt libre est expulsé et le ribosome se déplace, libérant le site A. La chaîne polypeptidique s'allonge ainsi progressivement

• La terminaison

Lorsque le site A du ribosome rencontre un codon non-sens sur l'ARNm, un facteur de libération RF (*Releasing Factor*) reconnaît l'une des séquences et occupe le site A. La traduction s'achève, et la chaîne polypeptidique se détache du ribosome. Le complexe se dissocie, les deux sous-unités ribosomales se séparent et l'ARNm est dégradé.

Remarque : L'ARNm peut être lu successivement par plusieurs ribosomes : l'ensemble formant alors un polysome, ce qui permet la synthèse d'un nombre important de chaînes polypeptidiques.



Certains **antibiotiques** agissent sur les ribosomes bactériens, empêchant la traduction et donc le renouvellement des molécules protéiques et la multiplication bactérienne. Ils permettent en conséquence d'enrayer une infection.

- La puromycine, en se liant au site A, empêche la fixation des ARNt.
- Le chloramphénicol se fixe sur le site ribosomal enzymatique responsable de la fixation du peptidyl-ARNt.
- La streptomycine provoque la synthèse de protéines anormales.

Des toxines bactériennes comme la toxine diphtérique bloquent également la traduction.

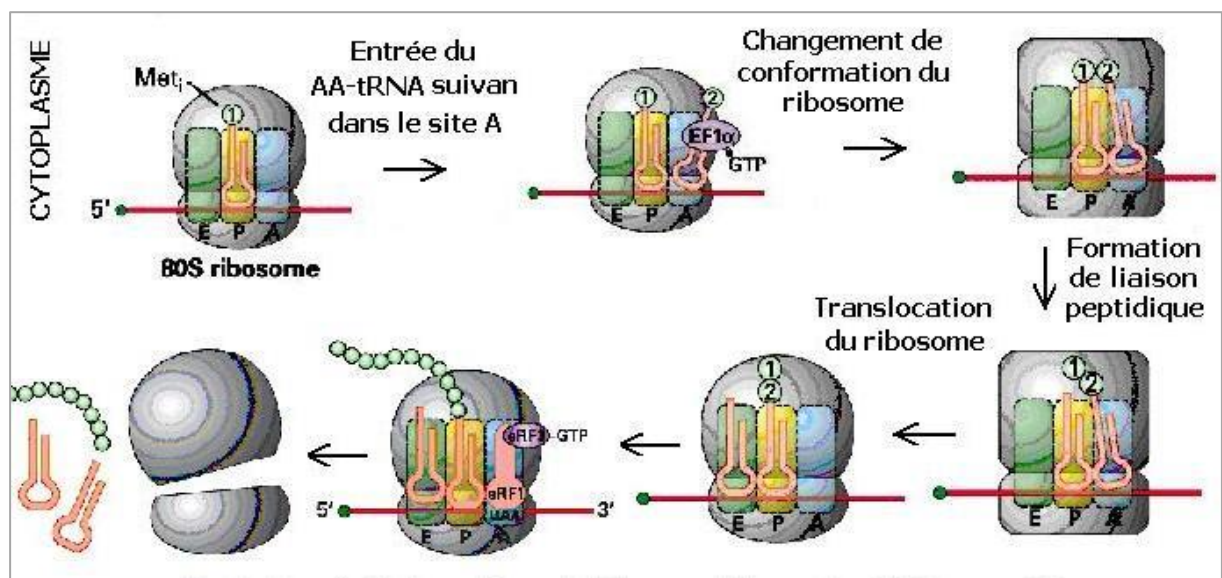


Fig.4 : Traduction de l'information génétique portée par l'ARNm en protéines.

Aujourd'hui, on crée des médicaments ciblant de manière spécifique une molécule donnée et minimisant les effets secondaires sur d'autres molécules. Dans la plupart des cas, les cibles sont des enzymes, et les médicaments bloquent le site actif. Par exemple, l'aspirine se lie à une enzyme nommée cyclo-oxygénase et empêche la synthèse des médiateurs de douleur.

II. LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE

Plan du cours

1. Structure
2. Fonctions

Objectifs du cours

- Visualiser le devenir des protéines
- Comprendre la transformation permanente REG-REL selon les besoins de la cellule
- Cibler l'importance du REL dans la synthèse des lipides structuraux et fonctionnels
- Cerner son rôle dans les biotransformations

INTRODUCTION

La cellule s'adapte en permanence à son environnement, et ses synthèses lui permettent d'assurer sa survie et la réalisation de sa fonction. Le réticulum endoplasmique est donc le siège de synthèses protéiques ou lipidiques selon les besoins de l'organisme. Par conséquent, les ribosomes s'accrochent à la surface des citernes du réticulum s'il y a besoin de protéines, par contre le réticulum reste lisse s'il y a nécessité de synthèse de lipides.

1. Structure

Le **réticulum endoplasmique** forme un réseau tortueux de tubes interconnectés constituant des cavités ou citernes qui sont délimitées par des membranes dont certaines sont en prolongement de la membrane externe nucléaire.

Lors de l'expression de certains gènes, les ribosomes s'accrochent à la surface externe, ce qui donne au réticulum endoplasmique un aspect rugueux ou granuleux, d'où son appellation de REG ou RER (réticulum endoplasmique rugueux).

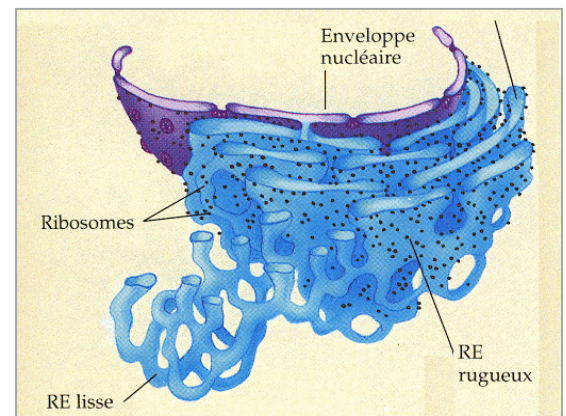


Fig.1 : Le réticulum

La membrane présente des récepteurs appelés **particules de reconnaissance du signal ou PRS** (constituées de 6 polypeptides associés à un ARN, et liées à un GTP), qui permettent la pénétration de la chaîne polypeptidique synthétisée au niveau des ribosomes dans la cavité des citernes.

2. Fonctions

1.1. Fonction du REG

Le REG assure la synthèse et la maturation de toutes les protéines destinées à être exportées. **Il est donc particulièrement abondant dans les cellules sécrétrices.** Il est également responsable de la synthèse des protéines destinées à être intégrées aux membranes.

Le devenir des polypeptides synthétisés au niveau des ribosomes

Les chaînes polypeptidiques destinées à devenir des protéines intracellulaires sont prises en charge par des **protéines chaperons** ATP dépendantes cytosoliques qui interviennent dans l'acquisition de la configuration tridimensionnelle de la future protéine. Ces protéines

chaperons permettent également d'éliminer les protéines présentant des anomalies, à l'aide d'enzymes cytosoliques, les **protéasomes**.

Les chaînes polypeptidiques destinées à devenir des protéines exportées ou intégrées aux membranes sont orientées vers les citernes du réticulum endoplasmique (RE) à l'aide d'un **peptide signal**. Ce peptide, formé de 10 à 25 acides aminés hydrophobes, est reconnu par le complexe SRP. L'hydrolyse du GTP permet l'ouverture d'un canal permettant l'entrée dans la citerne de la chaîne polypeptidique.

Dans la lumière du RE, une peptidase coupe la chaîne et élimine ainsi le peptide d'adressage. Le polypeptide est pris en charge par des protéines chaperons du RE (les protéines « anormales » sont renvoyées vers le cytosol où elles seront hydrolysées).

Les protéines acquièrent alors leur configuration définitive. Des ponts disulfures entre cystéines s'établissent, et des ajouts de groupements non protidiques se réalisent, tels que des groupements saccharidiques (glycosylation) ou lipidiques.

Elles sont ensuite intégrées dans des vésicules de transition obtenues par bourgeonnement du RE. Ces vésicules se recouvrent de protéines globulaires appelées protéines recouvrantes ou **coatomères**, qui se lient à des molécules de GTP. Elles acheminent leur contenu vers la face Cis des dictyosomes de l'appareil de Golgi.

1.2. Fonction du REL

1.2.1. La synthèse des lipides membranaires

Les glycérophospholipides sont les composants les plus abondants des lipides membranaires. Ils sont synthétisés à l'aide d'enzymes situées sur la membrane du réticulum, puis pénètrent par translocation dans la lumière à l'aide de lipase. Ils suivent ensuite le trajet classique de l'exocytose afin d'être intégrés à la membrane plasmique.

1.2.2. La synthèse des triglycérides

Elle est particulièrement active au niveau du **foie**, des cellules épithéliales de l'**intestin grêle**, des **adipocytes** et dans les **acini mammaires** en période de lactation.

Dans le foie, les triglycérides sont synthétisés à partir de glycérol et d'acides gras endogènes. Les adipocytes utilisent des composés issus de l'hydrolyse des triglycérides transportés par le sang sous forme de lipoprotéines. Dans l'intestin grêle, les précurseurs sont des produits issus de la digestion des graisses alimentaires. Enfin, lors de la sécrétion lactée, les triglycérides sont véhiculés jusqu'à la membrane plasmique à l'intérieur de vésicules sécrétoires.

1.2.3. La synthèse des transporteurs plasmatiques du cholestérol

Le cholestérol est synthétisé dans le cytosol mais est distribué aux tissus, à partir du foie et de l'intestin, par des **lipoprotéines**. Les lipoprotéines présentent à leur périphérie du cholestérol libre, des phospholipides et des **apolipoprotéines** (synthétisées dans l'appareil de Golgi). Ces apolipoprotéines permettent la solubilisation des lipides, leur transport dans le milieu sanguin, la reconnaissance des sites récepteurs cellulaires et l'activation d'enzymes. La partie centrale des lipoprotéines est formée de triglycérides et d'esters de cholestérol.

On les classe en chylomicrons, VLDL (*Very Light Density Lipoprotein*), LDL (*Light Density Lipoprotein*) et HDL (*High Density Lipoprotein*) selon leur composition.

Tableau 1 : Les lipides circulants et leurs transporteurs

Lipides Transporteurs	Triglycérides	Cholestérol libre	Phospholipides	Apolipoprotéines
Chylomicrons	90 %	8 %	0 %	2 %
VLDL	60 %	15 %	15 %	10 %
LDL	10 %	48 %	20 %	22 %
HDL	4 %	16 %	30 %	50 %

Les cellules intestinales fabriquent et sécrètent des chylomicrons pour assurer le transport des triglycérides et du cholestérol d'origine alimentaire. Les cellules hépatiques synthétisent des VLDL pour le transport du cholestérol d'origine endogène.

1.2.4. La synthèse des hormones stéroïdiennes

Elle fait intervenir le réticulum lisse et les mitochondries. Les organes responsables de la stéroïdogénèse sont les testicules pour les androgènes, les ovaires pour les androgènes, les œstrogènes et la progestérone, les glandes surrénales pour le cortisol, l'aldostérone et les androgènes, et les cellules gliales du système nerveux pour la prégnénolone et la progestérone.

1.2.5. La détoxification (ou détoxication)

Le terme recouvre l'ensemble des biotransformations que subissent des composés exogènes, tels que certains médicaments, des toxines bactériennes ou des déchets industriels ou endogènes. Tous les composés concernés par les processus sont hydrophobes et lipophiles. Ils ne peuvent donc être éliminés par la voie urinaire, car ils traversent la membrane plasmique des cellules rénales et sont réabsorbés.

Les réactions biochimiques de détoxification ont pour but de rendre les composés solubles dans l'eau et de permettre ainsi leur élimination urinaire, mais également de leur faire perdre leurs propriétés thérapeutiques ou hormonales.

Remarque : les composés ne sont pas toxiques aux concentrations usuelles, mais le deviennent en cas de non-élimination et d'accumulation dans l'organisme.

 Il arrive que les produits issus des réactions de détoxification soient réactifs et donc toxiques. C'est le cas du paracétamol souvent utilisé à la place de l'aspirine ; une dose trop importante peut être toxique.

1.2.6. Le REL est une réserve d'ions calcium

Cette fonction est particulièrement importante dans les cellules musculaires. Les canaux calciques voltage-dépendants de la membrane des citernes du REL s'ouvrent lors de l'arrivée de messages électriques, ce qui permet la sortie d'ions calcium dans le sarcoplasme. Ces ions permettent alors le glissement des myofilaments et la contraction musculaire. Le relâchement

musculaire est dû à la recapture des ions par le réticulum à l'aide d'enzymes membranaires, les Ca^{2+} ATPases.

1.2.7. Le rôle particulier du rel des cellules hépatiques

Non seulement le REL des cellules hépatiques intervient dans la synthèse du cholestérol, mais il assure également des biotransformations, c'est-à-dire des transformations de substances lipophiles en substances hydrophiles. Ces biotransformations concernent la bilirubine, les stéroïdes et les acides biliaires.

D'autre part, il est le siège de la dernière étape de la néoglucogenèse et participe à quelques réactions de la synthèse d'acides gras.

III. L'APPAREIL DE GOLGI

Plan du cours

1. Structure
2. Fonctions

Objectifs du cours

- Cerner son rôle fondamental dans la synthèse de macromolécules complexes
- Comprendre l'importance du trafic intracellulaire
- Visualiser la destination des molécules synthétisées

INTRODUCTION

L'appareil de Golgi est dérivé du réticulum endoplasmique. Il est constitué de cavités aplaties délimitées par une membrane unique ; mais à la différence du réticulum endoplasmique ; les cavités ne communiquent pas entre elles. Il joue un rôle essentiel dans le transport intracellulaire vésiculaire et intervient dans les mécanismes de sécrétion. Son rôle est tout aussi essentiel dans les processus de glycosylation des protéines et des lipides. Les cellules possèdent un réseau de membranes intracellulaires délimitant des compartiments (RE, Golgi, peroxysomes, lysosomes, membrane plasmique) communiquant entre eux grâce à des vésicules qui bourgeonnent d'un compartiment donneur, se déplacent et fusionnent avec un compartiment accepteur. Le trafic est permanent entre le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi et les lysosomes.

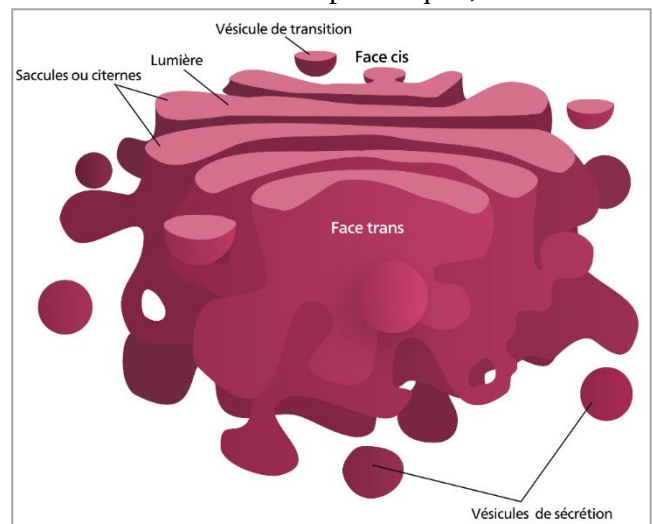


Fig.1 : Schéma de l'appareil de Golgi.

1. Structure

Les citernes inférieures de l'appareil de Golgi, situées vers le réticulum endoplasmique sont dénommées **Cis** et permettent la réception des molécules, alors que les citernes supérieures appelées **Trans** sont responsables de la maturation des molécules et de leur adressage vers leur destination. Les sacculles sont empilés par groupe de 4 ou 5 ; chaque empilement étant un **dictyosome**. Leurs bords dilatés sont entourés de petites vésicules apparaissant par bourgeonnement et sont recouverts d'un revêtement protéique de **clathrine**. Ces vésicules sont

étroitement associées aux microtubules du cytosquelette qui sont indispensables à leur déplacement intracellulaire.

2. Fonctions

2.1. La synthèse de macromolécules complexes

La plupart des molécules de notre organisme n'appartiennent pas à une classe de molécules organiques mais résultent de liaisons établies entre les protéines, les lipides et/ou les glucides.

2.1.1. La glycosylation des protéines

Les unités polysaccharidiques sont synthétisées dans les dictyosomes. Elles sont ensuite véhiculées vers le REG où débute la glycosylation, c'est-à-dire leur ajout à des protéines. Les molécules gagnent alors le Cis Golgi dans les vésicules de transition, où s'achèvent les synthèses. Les glycoprotéines y subissent leurs dernières modifications avant d'être expédiées vers leur destination finale. La glycosylation confère aux protéines des chaînes fortement polaires qui entrent en interaction avec le solvant aqueux. Les protéines de la membrane plasmique comme les protéines sécrétées portent au minimum une chaîne glucidique. De nombreuses protéines de transport sont également glycosylées : c'est le cas de la transferrine.



Diabètes

Un taux important de glucose sanguin augmente la glycosylation des protéines. Les protéines de la matrice, tel que le collagène, sont alors réticulées, ce qui provoque des complications vasculaires. L'activité enzymatique est altérée, et l'affinité de l'hémoglobine des hématies pour le dioxygène s'en trouve diminuée. Les mécanismes de réparation de l'ADN lors de la réplication dysfonctionnent et, enfin, il y a défaut de reconnaissance des signaux intercellulaires et perturbation des mécanismes d'endocytose.

2.1.2. La synthèse de lipoprotéines

Les lipides ne sont pas solubles dans le sang et sont transportés vers leur destination, associés à des molécules protéiques. L'association des transporteurs protéiques et des lipides est établie dans les saccules de l'appareil de Golgi. Les lipoprotéines sont ensuite acheminées vers la membrane plasmique à l'intérieur de vésicules de sécrétion puis sont exocytées dans le milieu extérieur. Les apolipoprotéines, également synthétisées dans l'appareil de Golgi et situées à la périphérie des complexes permettent de délivrer les lipides à ces cellules.

2.2. Le transport vésiculaire

Toutes les cellules contiennent une multitude de petites vésicules dont certaines sont

recouvertes d'un manteau protéique. Parmi ces vésicules, certaines sont recouvertes sur leur face cytosolique d'une protéine fibreuse, la clathrine. Elles bourgeonnent à partir de la membrane plasmique ou de la face **Trans** de l'appareil de Golgi. Les autres, recouvertes de protéines variées comme la protéine aCOP, assurent le transport à partir du RE vers les saccules de l'appareil de Golgi et entre les différents saccules, ainsi que le transport de l'appareil de Golgi vers la membrane plasmique.

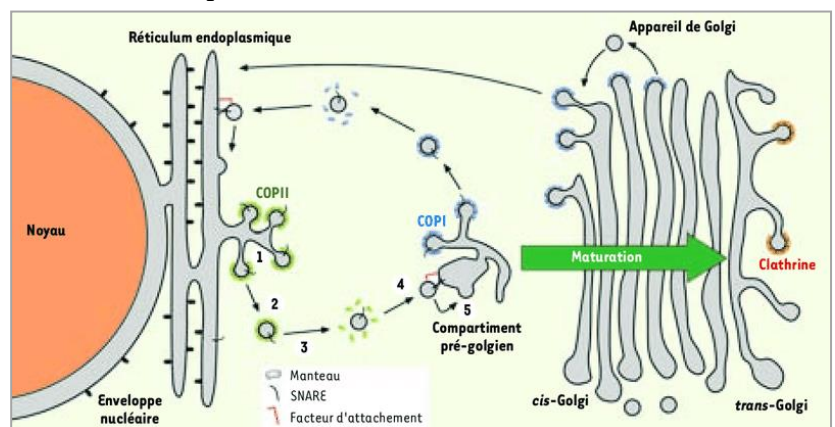


Fig.2 : Transport vésiculaire au niveau de l'appareil de Golgi et du réticulum.

IV. LYSOSOMES

Plan du cours

1. Les lysosomes
 - 1.1. Présentation
 - 1.2. Les enzymes lytiques des lysosomes : les hydrolases acides
 - 1.3. Types de Lysosomes
 - 1.4. Fonctions du Lysosome
 - 1.5. Les lysosomes et le vieillissement
 - 1.6. Pathologies ou maladies lysosomiales
2. Les peroxysomes

Objectifs

- Comprendre que la survie de la cellule dépend de ces vésicules
- Cerner l'importance de l'autophagie et de l'hétérophagie

INTRODUCTION

Les lysosomes et les peroxysomes sont de petites vésicules présentes dans toutes les cellules nucléées, spécialisées dans la dégradation de molécules organiques. Aucune partie de la cellule n'échappe à la destruction : les macromolécules et les organites sont continuellement dégradés et renouvelés.

1. Les lysosomes

1.1. Présentation

Les lysosomes sont des organites cellulaires de 0,2 à 0,5 microns présents dans le cytosol de toutes les cellules eucaryotes animales, à part dans les hématies (« globules rouges »). Ils sont riches en Hydrolases acides, enzymes lytiques qui dégradent les membranes, les organites, les particules et les macromolécules devenus inutiles pour la cellule. Ces hydrolases acides fonctionnent à un pH compris entre 4,5 et 5,5 ; ce pH constant est maintenu par des pompes. Les lysosomes sont issus de l'appareil de Golgi par bourgeonnement, comme les vésicules de sécrétion.

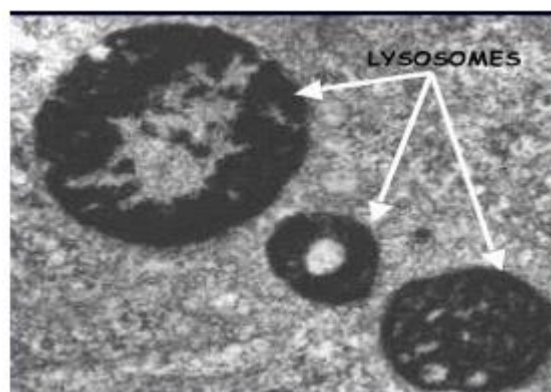


Fig.1 : Lysosomes vus au microscope électronique

1.2. Les enzymes lytiques des lysosomes : les hydrolases acides

À l'intérieur des lysosomes, on trouve environ 40 enzymes hydrolytiques différentes : protéase, nucléase, glycosidase, lipase et d'autres encore. Elles sont toutes actives dans un milieu très acide. Étant donné que ces enzymes sont capables de digérer tous les types de macromolécules, y compris celles qui constituent les membranes biologiques, il est très important qu'elles restent bien séparées du cytoplasme et des autres organites de la cellule. À cette fin, la membrane des lysosomes possède des caractéristiques particulières : elle ne peut pas être attaquée par les hydrolases (à cause de ses structures tridimensionnelles internes uniques qui préviennent une action enzymatique), elle empêche la diffusion de macromolécules et sélectionne les produits de la digestion qui doivent être libérés dans le cytoplasme pour y être réutilisés. De plus, la

membrane reconnaît de façon spécifique les autres membranes auxquelles elle doit se fondre, mécanisme qui est responsable de la fonction lysosomiale. C'est pourquoi il n'arrive jamais que les lysosomes s'unissent à d'autres organites cellulaires, à moins que ceux-ci ne doivent être détruits, alors qu'ils se fondent en permanence avec les vésicules qui se forment par endocytose et avec la membrane plasmique.

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.

1.3. Types de lysosomes

On distingue deux catégories de lysosomes :

- **les lysosomes primaires** qui sont formés à partir de l'appareil de Golgi
- **les lysosomes secondaires** sont formés à partir de la fusion d'un lysosome primaire et d'une vésicule endocytotique / phagocytotique (phagosome ou pinosome).

On peut également distinguer les lysosomes sur la base de la source du matériel digéré. Cinq voies sont ainsi considérées :

- Des produits d'endocytose, contenus dans des **endosomes** fusionnent avec les lysosomes primaires chargés d'hydrolases, pour former les **endolysosomes**.
- Dans les cellules phagocytaires, les **phagosomes** (vésicules contenant des déchets ou une bactérie) sont transformés en **phagolysosome** par association avec un lysosome primaire.
- Les organites cellulaires non fonctionnels s'entourent d'une membrane provenant du réticulum endoplasmique. Ceci forme un **autophagosome**, qui, par fusion avec un

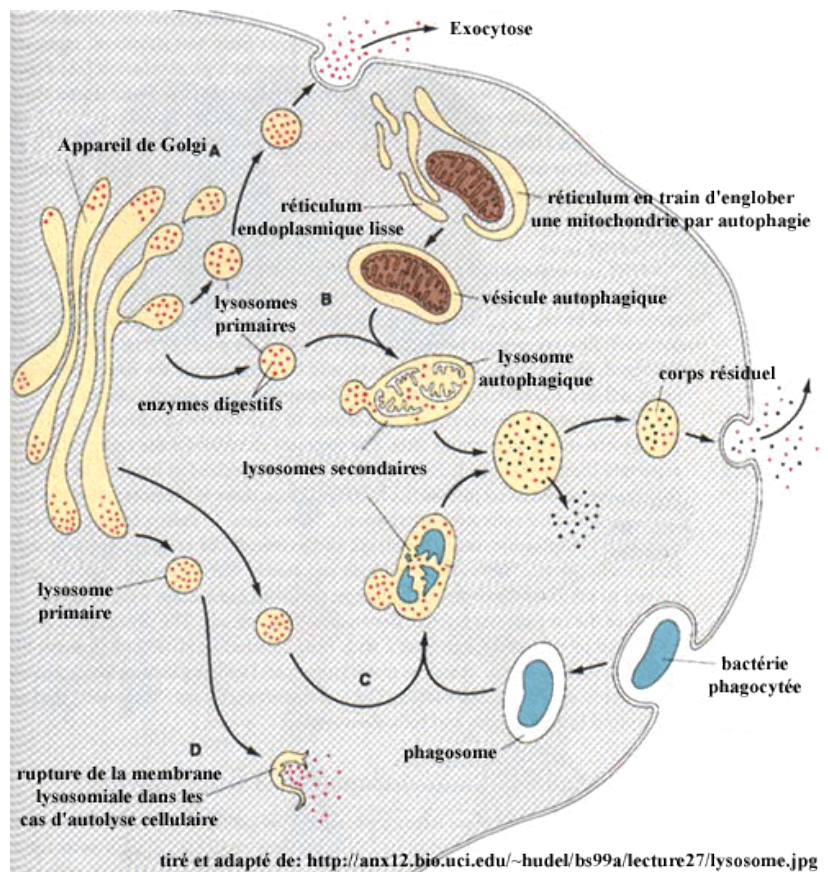


Fig.2 : Schéma illustrant les mécanismes d'autophagie et d'hétérophagie

lysosome primaire aboutirait à la formation d'un **autophagolysosome**. Les autophagolysosomes assurent le mécanisme d'autophagie cellulaire.

- Un autre type d'autophagie cellulaire permet la formation de **cytophagosomes**, membranes du réticulum endoplasmique encerclant toute une partie du cytoplasme formant ainsi des cytophagosomes, qui, par fusion avec un lysosome primaire aboutirait à la formation de **cytophagolysosomes**. Ce phénomène est très fréquent chez les espèces à métamorphose complète. Exemple de la transformation du têtard en grenouille, en effet l'activité lysosomale est très importante chez le têtard dont la queue disparaît à l'état adulte.
- On distingue également une autre forme particulière d'autophagie qui se traduit par la lyse des produits de sécrétion dans des **crinolysosome**. La crinophagie s'observe dans les cellules sécrétrices, endocrines ou exocrines. Lorsque le besoin de l'organisme sont couverts, les grains de sécrétions ne sont plus excrétés, mais s'accumulent dans la cellule. Ils sont détruits par les lysosomes. Par exemple, à la fin de la période d'allaitement, les grains de sécrétions des cellules à prolactine (hormone responsable de la sécrétion lactée) sont détruits par crinophagie.

1.4. Fonctions du lysosome

1.4.1. L'hétérophagie et l'autophagie

Les lysosomes remplissent deux fonctions fondamentales : **l'hétérophagie**, qui est la digestion de matériaux provenant de l'extérieur, qu'il s'agisse de substances alimentaires ou d'organismes pathogènes ; et **l'autophagie**, qui est la digestion de certaines portions de la cellule (organites cellulaires, portions membranaires, éléments cytosoliques) par elle-même.

Le mécanisme d'hétérophagie sert :

- A la défense contre les envahisseurs étrangers (les lysosomes sont nombreux dans les granulocytes neutrophiles, cellules immunitaires ayant un rôle fondamental dans la défense orientée contre les bactéries),
- Au nettoyage des alvéoles pulmonaires,
- A la réabsorption rénale,
- Au remaniement osseux,
- Au catabolisme des protéines plasmatiques
- A la régulation d'effets hormonaux
- A la synthèse d'hormones thyroïdiennes

L'autophagie intervient dans le renouvellement des constituants cellulaires ainsi que dans l'adaptation, la différenciation et le développement. La dégradation des substrats endogènes permet une adaptation à de multiples fonctions cellulaires spécialisées :

- Le renouvellement des organites
- Le nettoyage des alvéoles pulmonaires
- La réabsorption rénale
- La digestion de matériaux extracellulaires comme dans le remaniement osseux.

- Le catabolisme des protéines plasmatiques
- La régulation hormonale
- La synthèse des hormones thyroïdiennes
- La destruction des zones cellulaires lésées par des toxines
- La réabsorption des cellules mortes
- La nutrition cellulaire au cours de conditions environnementales défavorables telles que le jeûne. Les cellules utilisent alors leurs propres constituants comme substrats énergétiques.

1.4.2. Le rôle des lysosomes dans la fécondation et la nidation

L'acrosome du spermatozoïde n'est qu'un gros lysosome permettant la pénétration du gamète male dans l'ovocyte. Par ailleurs, l'ovocyte contient également des lysosomes appelés granules corticaux situés sous la membrane plasmique, dont le contenu est exocyté lors de la fusion des membranes des gamètes mâle et femelle, modifiant la structure de la zone pellucide entourant l'ovocyte, qui devient alors membrane de fécondation. Cette membrane bloque la pénétration du matériel chromosomique d'autres spermatozoïdes et empêche ainsi la polyspermie. En outre, la nidation est un phénomène invasif : des enzymes lytiques embryonnaires sont exocytées et dégradent des cellules utérines ; les produits de dégradation servent alors de nutriments à l'embryon en attendant que la connexion aux vaisseaux sanguins se réalise.

1.4.3. La glycolyse lysosomiale

L'hydrolyse du glycogène se réalise principalement dans le hyaloplasme. Cependant la glycolyse qui se réalise dans les lysosomes est une voie mineure mais néanmoins significative. La dégradation du glycogène à ce niveau est catalysée par une transglucosidase.

1.5. Les lysosomes et le vieillissement

Les lysosomes diminuent d'activité avec l'âge. Les protéines et le cholestérol sont alors incomplètement dégradés, notamment au niveau des cellules cutanées, et donnent naissance à des dépôts **de lipofuschine** qui expliquent les tâches de vieillesse de la peau.



Un facteur de croissance des végétaux, le PGF (*Plant Growth Factor*), dont la structure chimique est proche de celle des hormones stéroïdiennes est utilisé en cosmétique. Cette molécule pénètre dans la peau et élimine les résidus toxiques. Elle fragmente notamment la lipofuschine et favorise son élimination. Elle active de plus la microcirculation et l'apport de nutriments essentiels.

1.6. Pathologies ou maladies lysosomiales

Les lysosomes sont fréquemment impliqués dans la genèse d'affections pathologiques. Leurs hydrolases peuvent endommager le cytoplasme si elles sont libérées (silicose, inflammations, intoxications et lysines bactériennes) ou le milieu extracellulaire si elles sont exocytées (affections auto-immunes, excès de vitamine A).

1.6.1. La maladie des mineurs

Il s'agit de **pneumoconioses** résultant de la destruction de la membrane des lysosomes à la suite de l'inhalation de poussières de charbon ou de métaux, tels que le zinc ou l'étain. Ces poussières

sont phagocytées par des macrophages. Lors de la fusion des phagosomes et des lysosomes en phagolysosomes, la membrane des lysosomes est détériorée sous l'action des matériaux minéraux, ce qui provoque la mort des cellules phagocytaires. Les enzymes lytiques lysosomiales sont libérées dans le milieu extracellulaire et lysent les alvéoles pulmonaires. Les lésions des bronches provoquent des dyspnées (difficultés respiratoires) importantes.

1.6.2. La goutte

Elle est fréquente chez les sujets dont le régime alimentaire est très riche en protéines. La digestion produit un excès d'acide urique qui est un déchet que le corps doit éliminer. Il est le produit final de la dégradation des purines. Environ 2/3 des purines à éliminer proviennent chaque jour de cellules mortes et 1/3 provient des aliments tels que les viandes, gibier et les fruits de mer. Si l'acide urique est présent en trop grande quantité et que les reins ne réussissent pas à l'éliminer, cet excédent s'accumule dans les articulations sous forme de cristaux d'urates, qui sont phagocytés par les granulocytes neutrophiles (globules blancs). Les cristaux déchirent alors la membrane lysosomale et les hydrolases sont déversées dans le liquide synovial provoquant ainsi des inflammations douloureuses des articulations au niveau des membres inférieurs (pieds).

Quelques facteurs contribuent à l'augmentation de la production d'acide urique ou à la diminution de son excrétion :

- **Les excès alimentaires**, surtout de protéines issues d'abats, de viandes blanches et rouges, de poisson et de fruits de mer. De même, un apport calorique qui excède constamment les besoins de l'organisme augmente le taux sanguin d'acide urique.
- **L'abus d'alcool** : la moitié des personnes qui souffrent de la goutte auraient de mauvaises habitudes de consommation d'alcool. L'éthanol augmente la production d'acide urique (sans avoir d'effet sur son excrétion). La bière est la boisson alcoolique qui élève le plus le taux d'acide urique.
- **Le stress** : il épuise les substances anti oxydantes de l'organisme. Les radicaux libres attaquent alors davantage les cellules et précipitent la mort cellulaire (entraînant la formation d'acide urique).

1.6.3. Les maladies de surcharge

Ce sont des maladies génétiques dues à une protéine digestive manquante ou défectueuse, ce qui entraîne une accumulation de substrats dans la cellule. En effet les cellules se chargent en lysosomes secondaires contenant des produits non dégradés à cause de manque d'hydrolases.

- **La glycogénose type II ou maladie génétique de Pompe**

Cette maladie doit son nom au médecin néerlandais J.C. Pompe qui décrit en 1932 cette maladie sur un enfant décédé à 7 mois d'une hypertrophie cardiaque. C'est une maladie de surcharge qui touche les enfants en bas âge. Le déficit de transglucosidase (voir le point 1.4.3. précédent) provoque une accumulation de glycogène dans les lysosomes secondaires des cellules musculaires squelettiques et myocardiques, ce qui génère des troubles musculaires graves et des défaillances cardiaques.

- La maladie de Tay Sachs

C'est une pathologie congénitale neurodégénérative mortelle du système nerveux central provoqué par manque d'une hydrolase lysosomale appelée l'hexosaminidase A (une glycolipase). L'enzyme est nécessairement exigée pour la panne métabolique des graisses en cellules de cerveau et de nerf. Ce qui entraîne une accumulation dans le lysosome secondaire de ganglioside GM2 (sphingolipide) au niveau des cellules nerveuses à cause d'une carence en cette glycolipase. La maladie apparaît chez les enfants à un âge jeune de 4 à 6 mois, quand soudainement ces bébés en bonne santé cessent de tourner, ramper et sourire. Chez ces enfants, les graisses s'accumulent graduellement en cellules de cerveau et de nerf, ayant pour résultat des dommages de cerveau et de système nerveux entier. Les enfants en bas âge souffrant de la maladie de Tay Sachs meurent à un âge jeune de 2-4 ans. La maladie de Tay Sachs se manifeste par une perte progressive de vision et d'audition, une paralysie spastique, une tache rouge de cerise à la macula de la rétine et l'épilepsie.

V. PEROXYSOMES

Plan du cours

1. Structure
2. Fonctions
3. Pathologies liées aux peroxysomes
4. Les interactions entre le cytosquelette et les molécules d'adhérence

Objectifs

- Comprendre le rôle fondamental des peroxysomes dans la neutralisation des radicaux libres

INTRODUCTION

Peroxisome signifie exactement corps de peroxyde suite à leur capacité à produire du peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée H_2O_2 . Ce sont des organites intra cytoplasmiques limités par une membrane unique type bicouche lipidique, présents dans toutes les cellules eucaryotes (animale et végétale) à l'exception des hématies. Ils contiennent des enzymes puissantes qui utilisent l'oxygène pour neutraliser de nombreuses substances nuisibles ou toxiques à la cellule comme entre autres l'alcool et le formaldéhyde. Ces enzymes servent également à oxyder certains acides gras à longue chaîne. Le rôle plus important des peroxysomes est la neutralisation des radicaux libres qui sont des substances chimiques très réactives comportant des électrons non appariés (ne se déplaçant pas vers d'autres molécules pour former des couples). Ces électrons non appareillés sont également susceptibles de semer le désordre dans la structure des protéines, des acides nucléiques (ADN ou ARN) et des lipides. Les peroxysomes sont particulièrement fréquents dans les cellules hépatiques (du foie) et des reins et tout particulièrement des tubes rénaux. Dans ces tissus, ils contribuent très activement à la détoxification. Les peroxysomes jouent

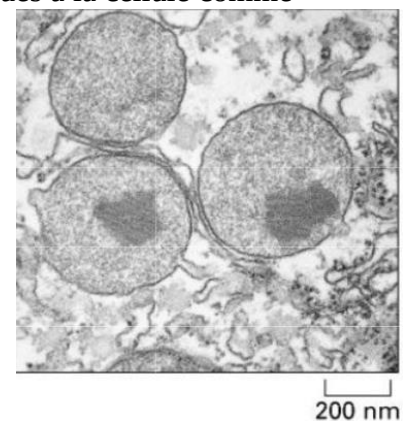


Fig.1. Ultrastructure du peroxysome

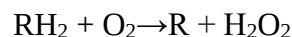
un rôle dans la dégradation du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) mais également dans la régulation énergétique de la cellule, la synthèse des acides aminés qui sont les éléments de base constituant une protéine et enfin dans l'oxydation des acides gras. Ce peroxyde d'hydrogène est le résultat de l'action des peroxysomes qui s'attaquent aux radicaux libres comme l'ion super oxyde (O_2^-) et le radical hydroxyle ($OH^\cdot$). Les peroxysomes ont la capacité de se reproduire d'eux-mêmes en se scindant simplement en deux, c'est à dire ils bourgeonnent à partir d'un peroxysome préexistant et ils sont dégradés par autophagie.

1. Structure

Les peroxysomes sont visibles uniquement en microscopie électronique. Ce sont des organites sphériques ou ovalaires, de 0,15 à 1,7 μm de diamètre. Leur nombre varie en fonction du type cellulaire et l'activité de la cellule elle-même. Le nombre est très élevé dans le système nerveux et le foie (jusqu'à 1000/hépatocyte). Dans le foie et le rein, ils participent dans la détoxification. Ils forment un réseau dynamique, dit : canaliculaire, par l'intermédiaire duquel ils sont reliés entre eux, ce réseau est indépendant des autres organites.

2. Fonctions

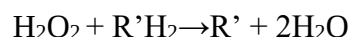
Les peroxysomes contiennent des enzymes puissantes-les oxydases-qui utilisent l'oxygène afin de neutraliser de nombreuses molécules toxiques telles que l'alcool, et oxyder les acides gras à longue chaîne carbonée.



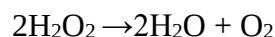
Leur fonction la plus importante est la neutralisation des radicaux libres. Ces substances chimiques très réactives comportent des électrons non appariés qui désorganisent les structures protéiques et lipidiques et les acides nucléiques.

La peroxydase s'attaque à l'ion superoxyde O_2^- et au radical hydroxyle OH en les transformant en peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .

La catalase utilise l' H_2O_2 engendrée par d'autres enzymes dans l'organite pour oxyder une variété d'autres substrats-parmi lesquels les phénols, l'acide formique, le formaldéhyde et l'alcool.



La catalase réduit ensuite l'excès de peroxyde d'hydrogène en eau.



NB : C'est grâce aux peroxysomes que les cellules eucaryotes supportent un environnement aérobie.

Les peroxysomes sont particulièrement nombreux dans les cellules hépatiques et rénales où ils contribuent à la détoxification. Ils participent à d'autres fonctions telles que :

- La β -oxydation
- La biosynthèse du cholestérol

- Le métabolisme des acides aminés (notamment la lysine et l'alanine) et des purines. Les purines sont dégradées dans le hyaloplasme en xanthine qui pénètre dans les peroxysomes et est transformée en acide urique
- La synthèse des sels biliaires dans les cellules hépatiques
- La biosynthèse de dérivés phospholipidiques appelés plasmalogènes dans les cellules cardiaques et les neurones encéphaliques
- La respiration cellulaire : au contraire des mitochondries, ils sont dépourvus de chaînes de transfert d'électrons et ne sont pas le siège de la synthèse d'ATP. Toute l'énergie issue du catabolisme est convertie en chaleur

Pathologies liées aux peroxysomes

Chez l'homme, plusieurs maladies héréditaires liées à un dysfonctionnement des peroxysomes ont été identifiées. Ces maladies sont dues à des mutations d'un ou plusieurs gènes codant les enzymes peroxysomales.

- **Syndrome de Zellweger (ou syndrome cérébro-hépto-rénal)** : est une maladie liée au déficit de la production des peroxysomes due à l'anomalie de la peroxine 1, aboutissant à une accumulation des lipides dans le foie, le système nerveux, le rein, et la glande surrénale
- **Adrénoleucodystrophie** : Elle est la conséquence de l'absence d'une enzyme indispensable à l'oxydation des acides gras dans les péroxysomes. Les acides gras s'accumulent dans le cytosol et causent des lésions neurologiques sévères (démyélinisation progressive du système nerveux central ou une insuffisance surrénale périphérique), fatales en quelques années.

VI. LE CYTOSOL

Plan du cours

1. Composition
2. Fonctions

Objectifs

- Cerner l'importance métabolique de l'organite
- Comprendre son rôle dans le stockage et la production d'énergie
- Comprendre son rôle dans la communication intercellulaire

1. Composition

Le cytosol (ou hyaloplasme) est la phase liquide du cytoplasme qui baigne les organites et enclaves cellulaires et renferme le cytosquelette.

De nombreuses cellules renferment dans leur milieu aqueux des corpuscules d'inclusion tels que des granules de glycogène ou de triglycérides. C'est le cas des cellules musculaires, hépatiques et adipeuses.

Le cytosol contient 85% d'eau et son étonnante richesse enzymatique reflète son importance métabolique. Sa concentration en protéines peut atteindre 50%. Sa composition ionique est très

différente de celle du milieu extracellulaire. Il est riche en ions K^+ et peu concentré en ions Na^+ et Ca^{2+} . Son pH est neutre, voisin de 7. Il contient également des acides aminés, des sucres et des ARN, toutes molécules susceptibles de fournir de l'énergie et constituant les matériaux et les outils nécessaires aux synthèses et aux fonctions cellulaires.

2. Fonctions

2.1. La production d'énergie :

La glycolyse permet d'oxyder partiellement une molécule de glucose en deux molécules de pyruvate par un ensemble de huit réactions biochimiques constituant la voie glycolytique ou de Embden Meyerhoff (Voir chapitre suivant) (Voir cours de Biochimie métabolique semestre 3).

2.2. La constitution et l'utilisation de réserves énergétiques

- **La glycogénogenèse** : c'est la conversion du glucose excédentaire en glycogène sous le contrôle de l'hexokinase dans la plupart des tissus, y compris les muscle, et de la glucokinase dans le foie (Voir cours de Biochimie métabolique semestre 3).
- **La glycogénolyse** : c'est la dégradation du glycogène en glucose qui produit ainsi rapidement de l'énergie (Voir cours de Biochimie métabolique semestre 3).

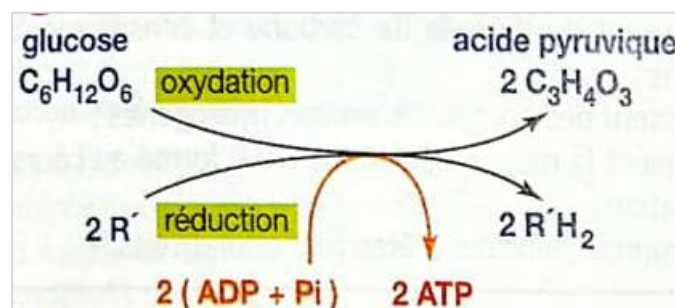


Fig. 1 : La glycolyse dans le cytosol

- **La lipogenèse** : c'est la voie métabolique qui permet de synthétiser des acides gras à partir du glucose. Elle nécessite le métabolisme du glucose en pyruvate par la voie de la glycolyse permettant ainsi de fournir les carbones nécessaires à la synthèse des acides gras (Voir cours de Biochimie métabolique semestre 3).
- **La lipolyse** : c'est l'hydrolyse des triglycérides en acides gras et glycérol

VII. LA VACUOLE

Plan du cours

1. Structure
2. Fonctions

Objectifs

- Cerner l'importance métabolique de l'organite

INTRODUCTION

La vacuole est un organite présent dans la cellule végétale, les cellules fongiques et les cellules animales. A la différence des vésicules, les vacuoles ont une vie plus longue, sont relativement stationnaires (statiques) et sont souvent plus grosses.

1. Structure

Les vacuoles sont des compartiments délimités par une membrane simple (tonoplaste), remplis d'eau et contenant diverses molécules inorganiques et organiques. La vacuole n'a pas de forme ou de taille particulière, sa structure variant en fonction des besoins de la cellule.

Chez les végétaux on rencontre une grande vacuole qui occupe environ 80% du volume cellulaire. Raison pour laquelle, la vacuole est considérée beaucoup plus comme organite propre aux végétaux qu'aux animaux, mais rien n'empêche que les cellules animales disposent à l'intérieur de leur cytoplasme de plusieurs petites vacuoles.

2. Fonctions

La fonction et l'importance des vacuoles varient selon le type de cellule dans lesquelles elles sont présentes. En général, ses fonctions comprennent :

- L'isolement de composant potentiellement nocif pour la cellule
- La gestion des déchets à l'aide d'enzyme de digestion ou l'endocytose des organites vieillissants
- Le maintien de l'équilibre hydrique
- Le stockage de l'eau et de molécules tel que certains pigments, stockage transitoire des glucides, protéines et lipides.
- Rôle dans la pression et la turgescence cellulaire permettant la rigidité de certaines structures telles que les fleurs, les tiges ou les feuilles.
- Les vacuoles peuvent aussi protéger la plante contre les prédateurs, car elles renferment parfois des composés toxiques ou désagréables au goût.

Selon le contenu et le rôle de la vacuole, on distingue 07 types de vacuoles :

- Les vacuoles contractiles : ce type de vacuoles on les rencontre chez les organismes unicellulaires (les protozoaires) vivant dans les eaux douces. Ces vacuoles permettent l'évacuation de l'eau en excès dans le cytoplasme afin d'éviter à l'animale une forte turgescence.
- Les vacuoles de condensation : sont présentes dans certaines cellules sécrétrices (cellules du pancréas) contenant des grains de sécrétions issus de l'appareil de Golgi.

- Les vacuoles d'endocytoses : ce type de vacuole résultent lors d'un phénomène hétérophagique (Hétérophagie), ce phénomène se rencontre chez les organismes unicellulaires se nourrissant par invagination de leurs membranes plasmique en contact d'une proie ou chez les macrophages tel que les globules blancs pour se défendre des pathogènes ; on distingue : les pinosomes et les phagosomes,
- Les vacuoles autophagiques : ce type de vacuoles se forment à l'intérieur de la cellule sous le phénomène autophagique (Autophagie) ; cela aboutira à la formation d'autophagosomes, cytophagosomes et de crinophagosomes.
- Les vacuoles digestives : elles se forment généralement lorsque les vacuoles d'endocytose ou les vacuoles autophagiques entrent en contact avec des lysosomes primaires. On distingue les endolysosomes (pinolysosome), les phagolysosomes, les autophagolysosomes, les cytophagolysosomes et les crinophagolysosomes.
- Les vacuoles d'exocytoses : sont constituées de vacuoles chargées de produits de sécrétion destinés à être exporter ver l'extérieure de la cellule et également de vacuoles chargées de corps résiduels provenant de déchets métabolique ou d'organites morts de la cellule.
- Les vacuoles centrales des cellules végétales : sont des cavités entourées de simples membranes assurant la turgescence cellulaire. Elles contiennent de l'eau, des glucides, des ions, des pigments. Certaines vacuoles végétales sont des sites d'accumulation des réserves ou de substances particulières, parfois toxiques (latex, opium.....)