

TEMA 07 – Lisosomas y Peroxisomas

LISOSOMAS

El lisosoma es un orgánulo membranoso que contiene una mezcla de enzimas hidrolíticas. Su función es la digestión intracelular controlada de macromoléculas.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

1. ULTRAESTRUCTURA: los lisosomas tienen una morfología muy variada que tiende a la esfericidad. El diámetro es muy variable (0'1 – 1'2 µm)

2. COMPOSICIÓN QUÍMICA:

- En su **interior** tiene una mezcla de enzimas lisosomales. Estas enzimas son hidrolasas ácidas, enzimas que cortan otras moléculas utilizando agua y a pH ácido. El pH óptimo del lisosoma para la digestión es 5. En total se conocen unas 40 hidrolasas diferentes. Algunos ejemplos de hidrolasas ácidas son: nucleasas, proteasas, glucosidasas, lipasas, fosfatasa, sulfatasas y fosfolipasas.

- La **membrana** tiene proteínas de transporte que expulsan los productos de la digestión (aminoácidos, azúcares pequeños – monosacáridos, disacáridos, nucleótidos, etc.) También tenemos en la membrana bombas de protones. Las bombas de protones consumen ATP para introducir H⁺ en el interior del lisosoma, de esta manera consiguen el pH de 5 y lo mantienen. Las moléculas de la membrana están altamente glucosiladas y las glucosilaciones están orientadas hacia el interior con una función protectora frente a la acidez.

3. AUTOPROTECCIÓN DEL CITOPLASMA:

El citoplasma está protegido de las enzimas del lisosoma de dos formas:

- Por la propia membrana del lisosoma, que como hemos dicho está altamente glucosilada.

- El pH del citosol es un pH básico de 7'2 aproximadamente. De manera, que si se produjera una fuga de enzimas del lisosoma estos no podrían actuar a pH básico.

FORMACIÓN DE LOS LISOSOMAS

LOS LISOSOMAS CLÁSICOS

Los lisosomas proceden de una precursora que se llama endosoma. Un endosoma es una vesícula hecha de membrana con una morfología irregular que madura en el lisosoma.

- **ENDOSOMA PRIMARIO:** incorpora las vesículas de endocitosis por medio de receptor con todo su contenido. De él salen unas vesículas más pequeñas llamadas endosomas de reciclaje que devuelven los receptores de carga a la membrana plasmática. Incorpora también vesículas lisosomales de Golgi, aumentando su concentración en enzimas hidrolíticas, todo y que estas enzimas no pueden ser activos aun por el pH básico del endosoma primario.

- **ENDOSOMA TARDÍO:** procede de la maduración del primario, su pH es más ácido (6) gracias a la incorporación de protones por parte de las bombas. También recibe materiales de las vesículas lisosomales de Golgi. A pH 6 los enzimas empiezan a digerir aunque a una velocidad lenta. El endosoma tardío madura en el lisosoma de dos formas:

- o **VÍA LENTA:** con la incorporación de más protones, lentamente, se transforma en un lisosoma.
- o **VÍA RÁPIDA:** el endosoma se fusiona con un lisosoma maduro y pasa a formar una estructura o una llamada endolisosoma, que rápidamente madura a lisosoma.

- **LISOSOMA MADURO:** tiene forma esférica y compacta y un pH de 5 por lo que el rendimiento de la digestión es óptimo.

FAGOLISOSOMAS

Se produce la fagocitosis de una partícula grande (bacteria, virus, células muertas) formándose una vesícula de fagocitosis o fagosoma. El fagosoma se fusiona con uno o más lisosomas para formar un fagolisosoma dentro del cual la partícula grande será digerida. El fagolisosoma se transformará en lisosoma al final del proceso.

AUTOFAGOLISOSOMAS

La autofagia es el proceso encargado de eliminar los orgánulos viejos, alterados o hipertrofiados de la célula. En la autofagia los orgánulos a eliminar son envueltos por una doble membrana de procedencia desconocida, que se sospecha que podría venir del retículo endoplasmático. Como consecuencia se forma el autofagosoma, este autofagosoma, en el cual se produce la digestión de orgánulos.

Este proceso es el que se utiliza para eliminar el exceso de retículo liso.

FUNCIÓN DEL LISOSOMA

DIGESTIÓN

- Fagocitosis
- Autofagia
- Endocitosis por medio de receptores
- Macropinocitosis: captación inespecífica de fluidos y de parte de la membrana plasmática por endocitosis. Las vesículas de macropinocitosis se fusionarán con el endosoma tardío y serán digeridas.

BIOGÉNESIS DEL LISOSOMA

ORIGEN Y TRANSPORTE DE SUS COMPONENTES:

a) ORIGEN Y TRANSPORTE DE LAS HIDROLASAS LISOSOMIALES

Las hidrolasas salen del retículo endoplasmático en vesícula de transporte y se incorporan a la red CIS-Golgi. Allí, sus manosas serán fosforiladas, marcando su destinación hacia el endosoma.

La fosforilación de las manosas se consigue gracias a dos enzimas de la red CIS-Golgi: la N-acetilglucosamina-fosfortransferasa transfiere un grupo N-acetilglucosamina-fosfato a una o dos manosas de la parte glucídica de los enzimas lisosomales.

A continuación, la fosfoglucosidasa corta la N-acetilglucosamina dejando el grupo fosfato en la manosas. De esta manera se marcan las manosas como Manosa-6-fosfato (Manosa-6-P).

Las hidrolasas avanzan dentro de Golgi hasta que llegan a la red TRANS-Golgi. Allí se une a unos receptores de membrana denominados receptores M6P y los enzimas son empaquetados en vesículas lisosomales con cubierta de clatrina. Las vesículas viajan al endosoma y se fusionan con él.

Los receptores M6P liberan su carga cuando el pH es ácido:

- El endosoma primario no presenta un pH ácido, por tanto no lo liberará.
- El endosoma tardío si lo libera.

Finalmente, los receptores M6P son devueltos a Golgi por vesículas que hacen un movimiento retrógrado.

b) ORIGEN Y TRANSPORTE DE LAS PROTEÍNAS ESPECÍFICAS DE LA MEMBRANA DEL LISOSOMA.

Estas proteínas son reconocidas en la red TRANS-Golgi y empaquetadas en vesículas con cubierta de clatrina diferentes de las vesículas lisosomales. Cuando se fusionan con el endosoma, su membrana pasa a formar parte de la membrana del endosoma.

PEROXISOMA

El peroxisoma es un orgánulo hecho de membrana que contiene una mezcla de enzimas oxidativas.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

1. ULTRAESTRUCTURA: Los peroxisomas tienen forma esférica más compacta que los lisosomas y tienen un diámetro que ronda entre 0'2 y 0'5µm. Las células más grandes (0'5µm) son las células del hígado.

2. COMPOSICIÓN QUÍMICA: tiene una mezcla de enzimas oxidativas entre las cuales destacan la catalasa y la urato oxidasa. Esta última está altamente concentrada y forma unos cristales que reciben el nombre de nucleoide. Una de las maneras de identificar los peroxisomas es localizando el nucleoide.

FUNCIONES DEL PEROXISOMA

DETOXIFICACIÓN POR OXIDACIÓN

El peroxisoma es el segundo orgánulo que más oxígeno utiliza (el primero es la mitocondria): Primero, las oxidasas oxidan determinadas moléculas para obtener peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y este es utilizado por la catalasa en las reacciones de detoxificación. Las moléculas que se detoxifican en el peroxisoma son el formol, etanol, ácido fórmico, formaldehído.

β – OXIDACIÓN

La β – oxidación es la formación de acetyl CoA a partir de ácidos grasos. Esta β – oxidación se da principalmente en la mitocondria y secundariamente, en el peroxisoma.

PARTICIPACIÓN EN LA SÍNTESIS DE PLASMALÓGENOS

Se produce en el peroxisoma de las células de Schwann que son las células que envuelven el axón de los nervios periféricos. En estas se producen las primeras reacciones de la síntesis del fosfolípido más importante de las vainas de mielina (el plasmalógeno).

BIOGÉNESIS DEL PEROXISOMA

Se puede generar de dos formas:

a) A PARTIR DE UNA VESÍCULA PRECURSORA DE PEROXISOMA: estas vesículas salen del retículo endoplasmático con gran parte de las proteínas y lípidos necesarios para el peroxisoma y el resto de materiales son incorporados del citosol gracias a una familia de proteínas de membrana llamadas peroxinas, son 23 proteínas que reconocen secuencias específicas de las moléculas que posteriormente importarán. Estas vesículas precursoras pueden fusionarse con otras vesículas o fusionarse con peroxisomas maduros.

b) POR FISIÓN DE UN PEROXISOMA PREEXISTENTE: es la división de un peroxisoma maduro en dos peroxisomas hijos.

CUERPOS MULTIVESICULARES Y EXOSOMAS

Los cuerpos multivesiculares son vesículas portadores de microvesículas llamadas exosomas. Cuando se produce la exocitosis de los cuerpos multivesiculares los exosomas son liberados al espacio extracelular.

Los exosomas son microvesículas portadoras de ácidos nucleicos y proteínas. Tienen la función de intercambiar información célula – célula.