

Chapitre 2 : Biomembranes

**Faculté des sciences de la nature et de la vie
1ère année sciences de la nature et de la vie
Responsable de la matière : Dr. Hamra Fatima**

Cours 2 : Composition des membranes

1. Définition de la membrane plasmique

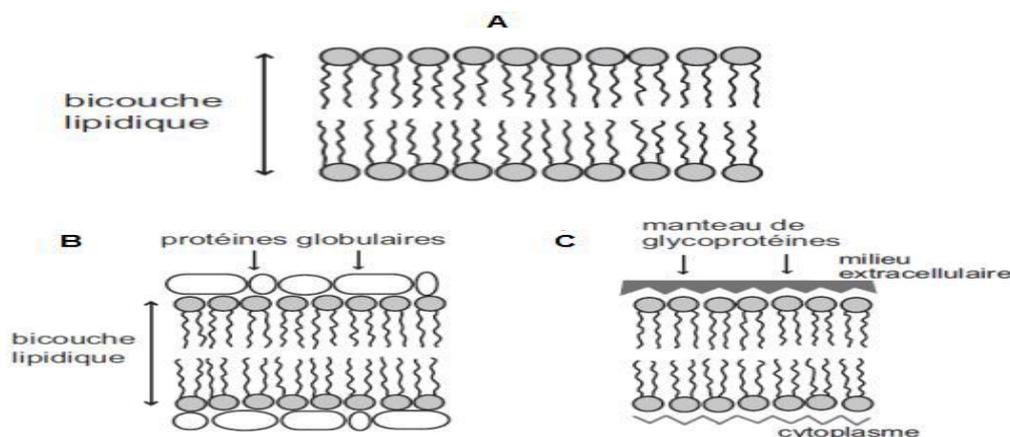
Biomembrane = membrane cellulaire, partie intégrante du protoplasme

***la membrane plasmique** : aussi appelée membrane cytoplasmique ou plasmalemm, c'est une enveloppe **biologique** continue qui sépare le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, elle **sépare mais n'isole pas la cellule de son environnement**, car elle interagit localement avec la matrice extracellulaire qui la baigne, avec la membrane cytoplasmique de cellule voisine. Cette enveloppe donne à la cellule sa forme.

L'épaisseur moyenne est de 7,5 nm.

Le concept de la *membrane cellulaire* est né en 1855, et fut établi par Carl Nägeli. Nägeli proposait l'existence d'une enveloppe isolant l'intérieur de la cellule du milieu extérieur. Gorter et Grendel, en 1925, montrèrent que la membrane était constituée d'une bicouche lipidique. En 1930, Danielli ajouta au modèle précédent la présence de protéines membranaires. Singer et Nicholson proposèrent leur interprétation à des images de membranes prises au microscope électronique apparurent en 1972.

Ce modèle, reconnu universellement, est toujours utilisé aujourd'hui. Il décrit la membrane comme une bicouche lipidique à laquelle sont associées des protéines transmembranaires et des protéines périphériques. De plus, les lipides et les protéines transmembranaires sont en perpétuel mouvement : la membrane est une *structure fluide*.



- Figure A . Modèles de membrane cellulaire. A) Bicouche lipidique (Modèle de Gorter et Grendel, 1925). B) Modèle de Danielli et Davson, 1935. C) Modèle de Robertson, 1964.

2. Fonctions de la membrane plasmique (rôles) :

- .- Elle préserve l'intégrité de la cellule
- .- Elle maintient les différences indispensables entre le contenu de la cellule et son environnement :
 - en jouant un rôle de filtre sélectif, elle contrôle l'entrée des substances nutritives et la sortie des déchets.
 - en utilisant des mécanismes de transports adaptés.
- Elle capte les signaux extérieurs et permet à la cellule de répondre aux modifications de l'environnement.

3. Structure de la membrane plasmique

3.1 Ultra structure

Au **Microscope Optique** (MO) la cytomembrane prend la forme d'un cadre cellulaire avec des replis associés aux structures intracellulaire

Au **Microscope Electronique** (ME)

- ✓ À faible grossissement : la membrane aura l'aspect d'une ligne sombre
 - ✓ À fort grossissement : En coupe transversale, les images montrent une structure typique dite trilaminaire, d'épaisseur 75 à 100 Å (7 à 8nm)
1. Deux **feuilletts denses (osmiophiles)** de 20 à 25 Å (2,5 nm) chacun, l'**un externe** (espace extracellulaire), l'**autre interne** en regard du cytoplasme.
 2. Un **feuillet clair (osmiophobe)** de 30 à 40Å (3 nm)



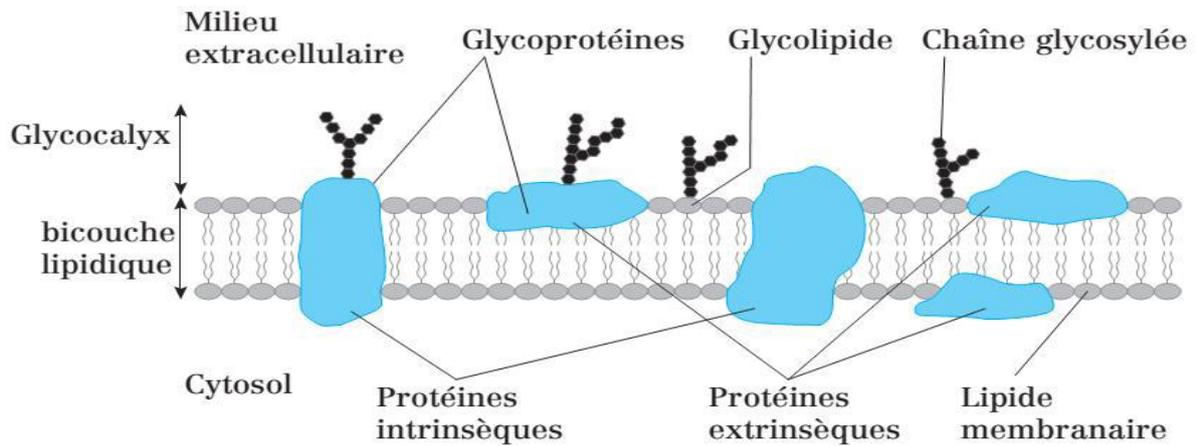


Figure 1 : Schéma de la membrane plasmique

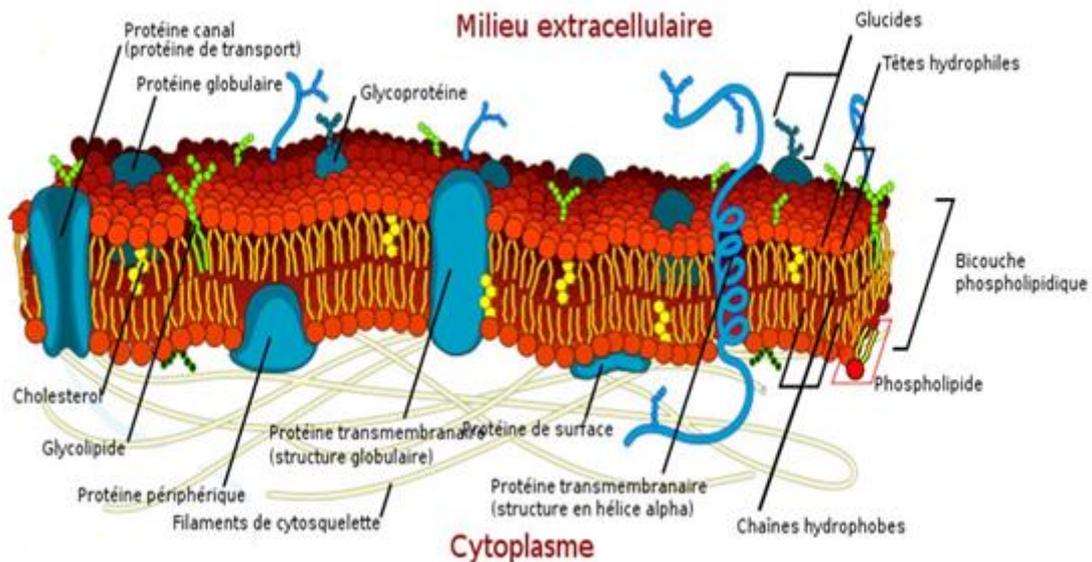


Figure 2 : Structure détaillée de la membrane plasmique

4. Caractéristiques de la membrane plasmique

- Composée d'une bicouche de phospholipides : assure la stabilité de la membrane par rapport aux deux milieux liquidiens qui la bordent (milieux intra et extracellulaire).
- Contient un stérol : le cholestérol, qui a un rôle structural.
- Des protéines et/ou glycoprotéines sont insérées dans la bicouche et interviennent dans de nombreux processus (transport, récepteur, enzyme, adhérence...).
- Organisation asymétrique entre les deux feuillettes liée à la composition en phospholipides, la nature des protéines insérées, la présence ou non de glucides, liens avec le cytosquelette, avec la matrice extracellulaire...

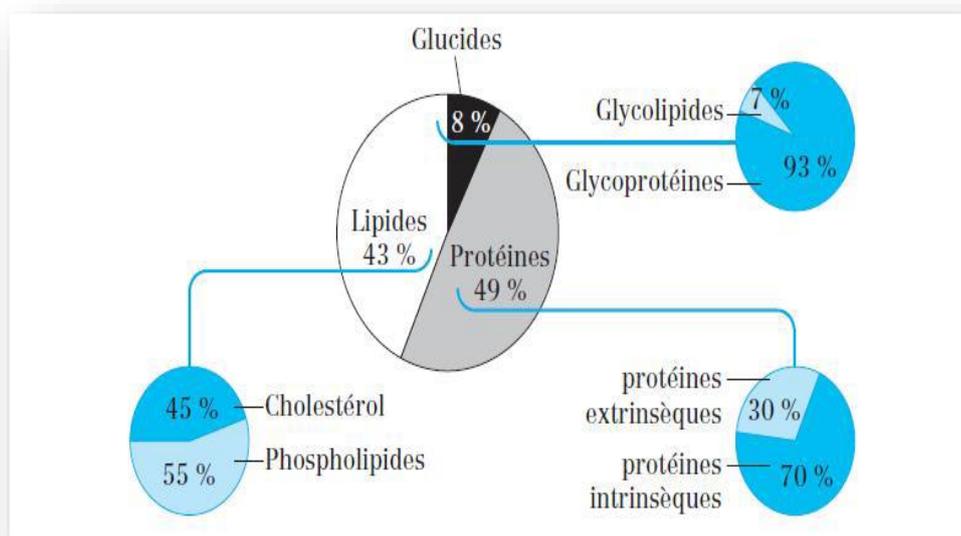
- Composition chimique hétérogène qui varie d'un type cellulaire à un autre ou bien entre deux régions différentes au sein de la cellule.

5. Composition chimique de la cytomembrane

*Elle est constituée très majoritairement de Lipides et de Protéines

*Évalué, **en moyenne**, en poids sec la membrane plasmique est composée de :

- ✓ 40% de lipides
- ✓ 50% de protéines
- ✓ 8% de glucides



Répartition des composants de la membrane plasmique

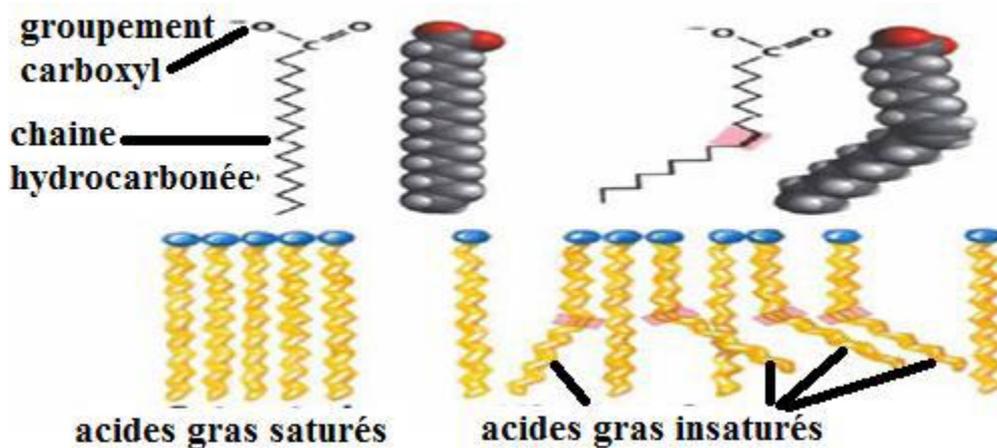
Ces proportions varient d'une cellule à l'autre. Les glucides existent sous la forme de glycoprotéines et de glycolipides. Suivant les types de membranes, on compte de 10 à 100 molécules de lipides pour une molécule de protéine.

N.B : Les lipides étant des molécules plus petites (PM < 1 000) que les protéines (PM d'une protéine à quatre domaines transmembranaires 20 à 50 000), la membrane plasmique comporte environ 50 lipides pour une protéine.

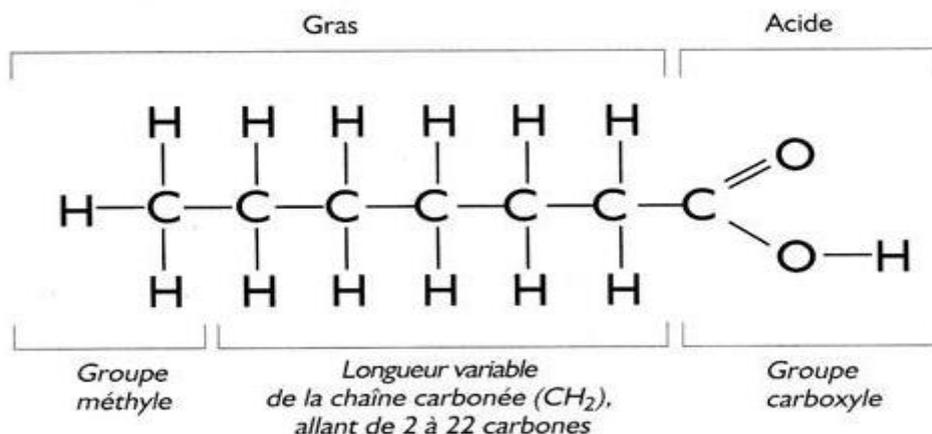
5.1 Les lipides membranaires

Les lipides confèrent à la membrane son squelette et sa structure caractéristique, ils ont la propriété de s'associer par des liaisons hydrophobes pour former une double couche lipidique.

- **Les acides gras sont les constituants de base des lipides**, ce sont des acides carboxyliques caractérisés par une répétition de groupements méthyliques $\text{-CH}_2\text{-}$ formant une chaîne carbonée. **Les acides gras naturels peuvent être saturés (possèdent une structure linéaire) ou insaturés (possédant dans leur chaîne carbonée une double liaison)**



- Exemple d'un acide gras insaturé

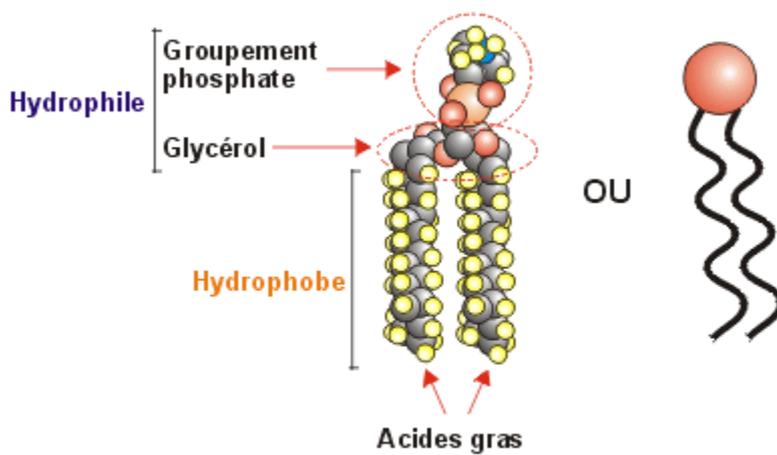


5.1.1 Différentes classes des lipides membranaires

On distingue trois catégories principales de lipides membranaires : les phospholipides, les glycolipides et les stérols (cholestérol); ces derniers ne répondent pas exactement à la définition classique des lipides mais sont des molécules apparentées au plan physicochimique.

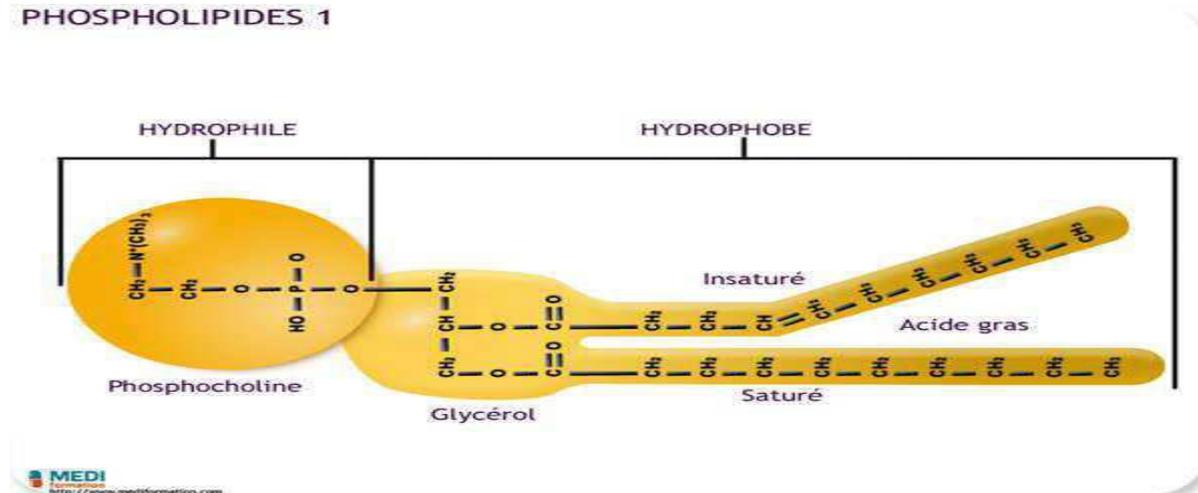
a) Les phospholipides :

Les phospholipides présentent tous une tête hydrophile (phosphate et groupement spécialisé) et une queue hydrophobe (glycérol et acides gras) ce sont des lipides amphiphiles (amphiphatiques ou amphipathiques).



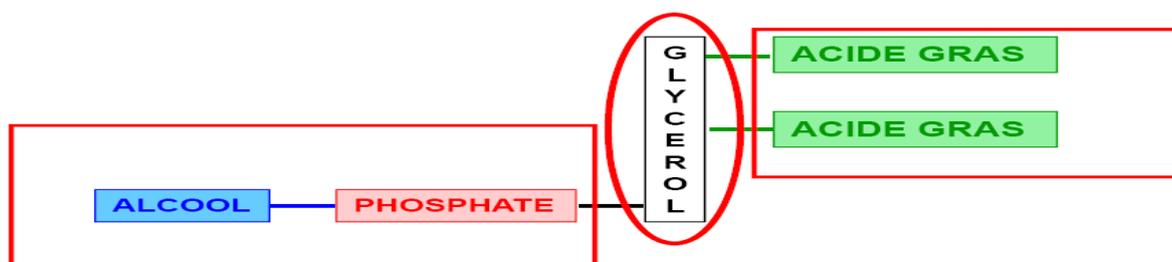
Les phospholipides sont les constituants essentiels des membranes cellulaires où, avec des molécules de cholestérol, ils s'organisent en bicouche lipidique dans laquelle les queues hydrophobes sont orientées vers l'intérieur de la structure tandis que les têtes polaires forment les deux surfaces de la bicouche.

PHOSPHOLIPIDES 1

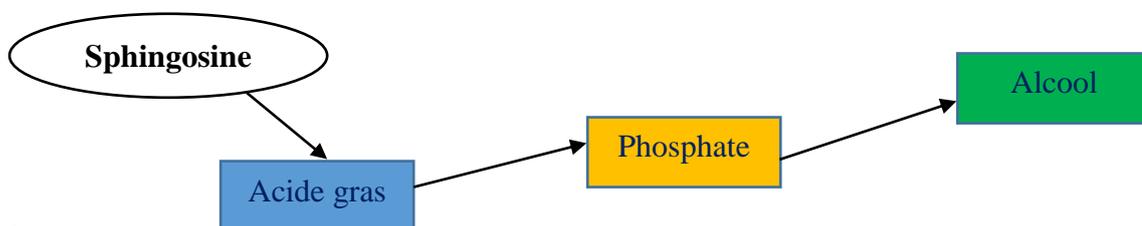


On distingue deux types de phospholipides

- Les **glycérophospholipides** ou **diacylphosphoglycérides** correspondent à l'association de glycérol ($C_3H_8O_3$), de deux acides gras, d'un acide phosphorique (H_3PO_4) et d'alcools ou d'acides aminés (*cf. cours de biochimie*).
- Les alcools ou les acides aminés donnent l'identité et la caractéristique du glycérophospholipides. Parmi les acides aminés on trouve la sérine et parmi les alcools on trouve l'inositol, l'éthanolamine et la choline ; on obtient ainsi la phosphatidyl-sérine, le phosphatidyl-inositol, la phosphatidyl-éthanolamine et la phosphatidyl-choline. Ils assurent la fluidité membranaire nécessaire à de nombreuses fonctions cellulaires liées à la membrane plasmique : **communication, transport, mouvements, adhésion.**



- Les **sphingophospholipides** correspondent à l'association de sphingosine, d'acide gras, d'acide phosphorique et d'alcool ou d'acides aminés ; on obtient ainsi la sphingomyéline (par association de la choline). Ils ont essentiellement un rôle dans la transmission du signal et la reconnaissance intercellulaire.



b) Les glycolipides :

Ils font partie du groupement du groupe des sphingolipide. Ils résultent de l'association de la céramide (sphingolipide liée à un acide gras) avec un sucre.

Glycolipides représentent 5% des composants de la membrane, résultant essentiellement de l'estérification ou de l'amidification d'acides gras par des oses ou des sucres aminés. Ils ont essentiellement un rôle dans la transmission du signal et la reconnaissance intercellulaire.

Deux types : glycéroglycolipide et sphingolipide

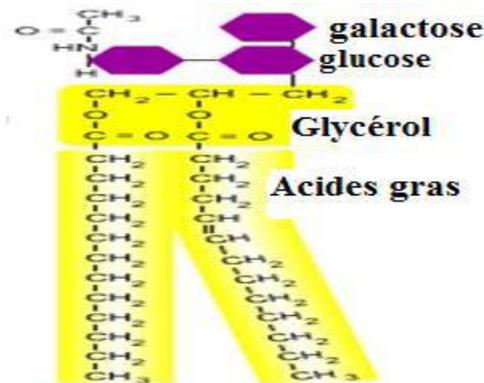


Figure 3 : Structure des glycolipides

c) Cholestérol : (= stéroïde ou stérols)

Le cholestérol représente 30% des lipides membranaires. Est un alcool de 27 atomes de carbone comprenant un noyau stéroïdes (cyclique) associé à une chaîne latérale (voir fig). Il s'agit d'une molécule amphiphatique car possède une partie hydrophile (fonction hydroxyle OH) sur le carbone 3 du cycle, le reste de la molécule est hydrophobe. C'est un composant majeur des membranes cellulaires animales (il est absent chez le végétal et chez les procaryotes, on trouve le stérol, chez les végétaux) qui contribue à leur stabilité et au maintien de leurs structures en s'intercalant entre les phospholipides. Il se répartit de façon égale entre les deux feuillettes de la bicouche.

Le cholestérol régule la fluidité membranaire : il rigidifie la membrane à haute température et la fluidifie à basse température.

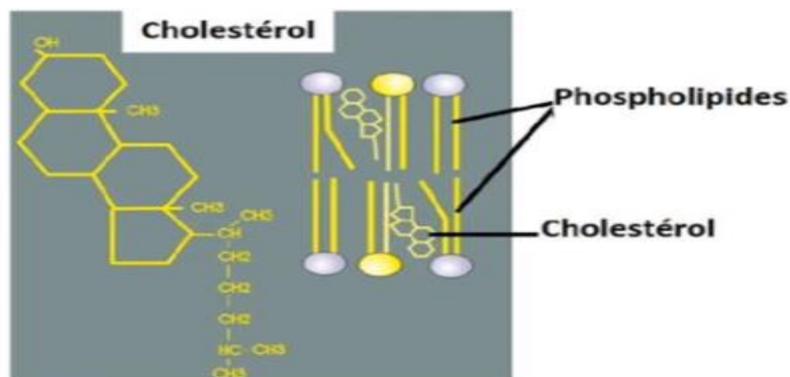


Figure 4 : Structure de cholestérol

5.1.2 . Propriétés des lipides membranaires

Lorsque les lipides membranaires sont en phase aqueuse, ils peuvent s'organiser de plusieurs manières différentes :

- **Bicouche lipidique** : Les têtes polaires sont dirigées vers l'extérieur, en contact avec le milieu aqueux. Les queues apolaires sont dirigées vers le centre, elles font des interactions hydrophobes entre elles et sont protégées du milieu aqueux grâce aux têtes polaires. Cette organisation correspond à celle des membranes cellulaires

- **Micelles** : Ce sont des structures sphériques dans lesquelles les têtes polaires sont orientées vers l'extérieur et les queues hydrophobes sont au centre, protégées du milieu aqueux par les têtes polaires. On les obtient suite à des traitements de la membrane plasmique par des détergents.

- **Liposomes** : Ce sont des structures artificielles, fabriquées in vitro. Les liposomes ont la forme de petites vésicules sphériques délimitées par une double couche lipidique et remplies de milieu aqueux.

Ils peuvent être utilisés comme vecteurs pour délivrer des drogues ou des médicaments à des cellules car ils ont la capacité de fusionner avec la membrane plasmique pour y délivrer leur contenu.

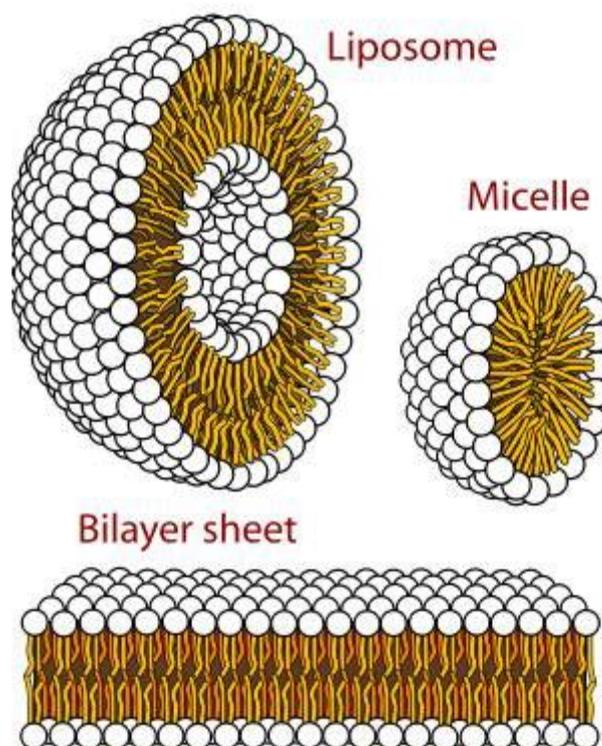


Figure 5 : Auto-assemblage des molécules lipidiques en monocouches ou bicouche dans l'eau

5. 2 Les protéines membranaires

Les protéines membranaires assurent la plus grande partie des fonctions spécialisées de la cellule vis-à-vis de son environnement. Elles possèdent une extrémité aminotermine extracellulaire (-NH₂) et une extrémité carboxyle intracellulaire (COOH) et un corps hydrophobe.

Elles constituent environ 50 % du poids sec de la membrane. Leur classification repose sur la façon dont elles sont disposées dans la membrane. Il existe deux types :

- ✓ Protéines intrinsèques (intégrales, transmembranaires ou intramembranaires)
 - *Les protéines intégrées qui pénètrent dans la zone centrale hydrophobe de la bicouche lipidique par l'intermédiaire d'un court peptide hydrophobe.
 - *Certaines entre elles peuvent traverser la bicouche de part en part ce sont les protéines transmembranaires
- ✓ Protéines périphériques = extrinsèques
 - *Les protéines périphériques ou extrinsèques qui sont liées aux autres protéines ou aux têtes hydrophiles des lipides.

Rôle protéines membranaires :

Une cinquantaine de protéines ont été isolées et caractérisées ; elles peuvent être regroupées en 5 catégories principales :

- 1/ Protéines transporteurs = permettent à un substrat d'entrer et (ou) sortir de la cellule.
- 2/ Protéines réceptrices de signaux extérieurs qui transmettent cette information au noyau, directement ou via un second messager.
- 3/Protéines à activité enzymatique
- 4/Protéines de reconnaissance à la base des processus d'histocompatibilité
- 5/ Protéines dites de structure, liées au réseau de cytosquelette.

5.3 Les glucides membranaires

L'analyse chimique de très nombreuses membranes cellulaires montre la présence constante, bien qu'en quantité très variable, de molécules de nature glucidique. En fait, celles-ci n'existent pas à l'état libre mais sont toujours associées, de façon covalente, aux autres molécules constitutives de la membrane (protéines et lipides). Ainsi on distingue :

- **Les glycolipides** : Chaînes sucrées attachés aux lipides pouvant être trouvées dans les membranes, mais en faible quantité.

- **Les glycoprotéines et les Protéoglycanes** : Chaines sucrées liées aux protéines, ils forment la plus grande partie de la masse des glucides membranaires.

Remarque : Les chaînes d'oligosaccharides liées aux protéines et aux lipides forment glycocalyx.

6. Caractéristique de la double couche lipidique : fluidité et asymétrie fluidité

6.1 Mouvements spontanés des lipides membranaires : (Les mouvements de diffusions latérales des protéines **mais surtout des lipides** sont à la base de **la fluidité membranaire**)

Chaque molécule lipidique peut effectuer trois types de mouvements

A. Diffusion latérale : chaque molécule lipidique peut se déplacer latéralement dans le plan de chaque couche, ces mouvements sont les plus fréquents et les plus rapides. Les phospholipides changent de position 10⁷ fois par seconde avec une vitesse moyenne de 2µm /seconde à 37°C.

B. Rotation sur place : ces mouvements sont aussi fréquents et rapides

C. Déplacement transversal ou en flip-flop: La molécule lipidique passe d'une couche à l'autre, il s'agit d'un mouvement plus difficile, car il nécessite le retournement complet de la molécule et exige un apport énergétique (ATP) avec présence d'enzymes spécifiques les flipases. Un phosphoglycérolipide met 100 fois plus de temps à basculer que dans un mouvement latéral.

Remarque : Les protéines aussi ont un mouvement latéral, mais par ce qu'elles sont plus volumineuses, elles glissent plus lentement, certaines protéines ont un mouvement plus organisé, elles glissent le long des filaments du cytosquelette grâce aux protéines motrices cytoplasmiques elles même attachées au feuillet interne de la membrane plasmique.

6.2 Importance de la fluidité pour la membrane

- ✓ Si la membrane est percée ou déchirée, les molécules de phospholipides qui s'étaient écartées les unes des autres peuvent à nouveau se rapprocher et fermer l'ouverture ce qui permet à la membrane de se réparer d'elle-même
- ✓ La membrane peut varier facilement sa taille : Lors des différents phénomènes physiologiques **d'endocytose, les mouvements des cellules ou leurs croissance** l'ajout de nouvelles molécules de phospholipides, qui en se joignant aux autres, permettent à la membrane de s'agrandir. Inversement, elle peut réduire sa taille cas **de l'exocytose par exemple**, si on enlève des molécules.

- ✓ La fluidité permet à la cellule de se diviser : Il suffit de resserrer l'équateur de la sphère pour obtenir deux sphères.
- ✓ Pour les protéines membranaires : Grâce à la fluidité, les protéines peuvent s'unir à des zones de la membrane et former des structures solides (jonctions, les récepteurs, les synapses).

6.3 Facteurs influençant la fluidité membranaire

La fluidité est influencée par différents facteurs, des facteurs externes comme la température (une augmentation de la température entraîne la fluidification de la membrane) et des facteurs internes :

- **La composition en acides-gras** : Plus les chaînes carbonées des acides-gras sont courtes et insaturées plus la membrane est fluide.
- **La longueur des chaînes** : Plus les chaînes sont longues plus le degré de fluidité est faible.
- **L'insaturation** : La présence des doubles liaisons dans les chaînes est favorable pour la fluidité.
- **La proportion de cholestérol** : est un ciment, plus sa quantité augmente plus la fluidité diminue. Le cholestérol renforce la solidité et rigidité membranaire et correspond jusqu'à 50% des lipides totaux de la membrane.
- **La température** : Plus la température diminue plus la membrane est moins fluide
- **Le nombre de protéines** : Les protéines diminuent la fluidité membranaire.

6.4 Asymétrie fluidité

La membrane plasmique est asymétrique car la répartition des constituants (lipides, protéines, glucides) est différente dans les deux couches. Exemple : Les glucides sont localisés uniquement dans la couche externe (sur la face externe).