

Centre Universitaire Ahmed Zabana de Relizane

Département de Biologie

Matière

Biochimie Cellulaire et Fonctionnelle

Chapitre 2

Biomembranes (Membrane plasmique)

DEFINITION DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

1/Définition

C'est la structure qui délimite et entoure toute cellule pour lui donner son individualité.

La membrane plasmique provient de la membrane préexistantes (bourgeonnement / fusion)

la membrane plasmique : aussi appelée membrane cytoplasmique ou plasmalemme, 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**,

Fonctions des membranes biologiques

- Ces membranes permettent la compartimentation (séparation de l'extérieur et l'intérieur de la cellule).
- Les échanges d'information avec d'autres cellules (récepteurs hormonaux, jonctions gap).
- La régulation du transport des ions, protéines, sucres, graisses, ect...
- Les mouvements cellulaires (comme les pseudopodes; endocytose, exocytose).
- La régulation du métabolisme (transduction intracellulaire des signaux extracellulaires).
- Elle joue un rôle important dans le phénomène de reconnaissance (c'est le cas de l'antigène de surface).

Structure de la membrane

- 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.
- ❖ **Vers 1925: Gorter et Grendel**, montrèrent que la membrane était constituée d'une bicouche lipidique (absence de protéines).
- ❖ **Modèle de Danielli et Davson (1935)**: Ajouta au modèle précédent la présence de protéines membranaires.

La double couche des molécules de lipides est prise en sandwich entre une double couche de molécules de protéines.

Structure de la membrane

❖ **Modèle de Danielli et Dawson (1935):** Ajouta au modèle précédent la présence de protéines membranaires.

La double couche des molécules de lipides est prise en sandwich entre une double couche de molécules de protéines.

- Danielli et Dawson ont proposé un nouveau modèle en 1935, dans lequel les protéines sont parties intégrantes de la membrane. Chaque côté de la bicouche lipidique est recouvert d'un manteau de protéines globulaires, les protéines étant attachées par des liaisons ioniques aux têtes polaires des lipides (Figure 2).

Structure de la membrane

❖ **Modèle de Danielli et Davson (1935):** Ajouta au modèle précédent la présence de protéines membranaires.

La double couche des molécules de lipides est prise en sandwich entre une double couche de molécules de protéines.

Modèle de Robertson(1964):

- Ce modèle semble confirmé par les premières images de microscopie électronique obtenues par Robertson (1964) qui montrent également que la membrane biologique est un feuillet clair de 3 nm entouré par 2 feuillets sombres de 2,5 nm et cette organisation en bicouche est asymétrique.

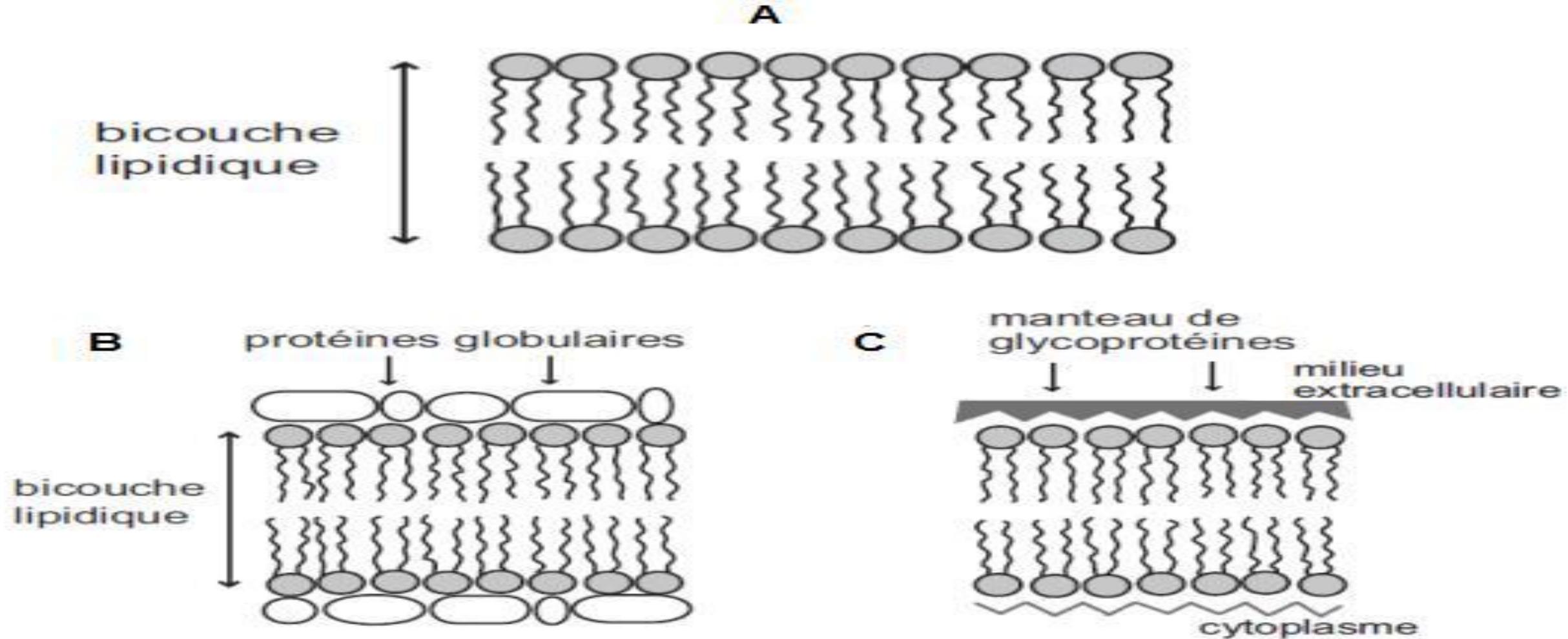


Figure . Modèles de membrane cellulaire.

A) Bicouche lipidique (Modèle de Gorter et Grendel, 1925).

B) Modèle de Danielli et Davson, 1935.

C) Modèle de Robertson, 1964.

Structure de la membrane plasmique

- Épaisseur : 7 à 8 nm
- Deux feuilletts visibles au microscope électronique



- La microscopie électronique révèle, sur les coupes ultrafines de cellules ou tissus fixés au glutaraldéhyde puis contrastés par les métaux lourds (tétroxyde d'osmium ou permanganate de potassium).
- En microscopie électronique, on peut déterminer l'épaisseur de la membrane plasmique.
- La membrane à aspect tri lamellaire: deux feuilletts denses séparés par un feuillet clair.

Structure et ultrastructure de la membrane plasmique

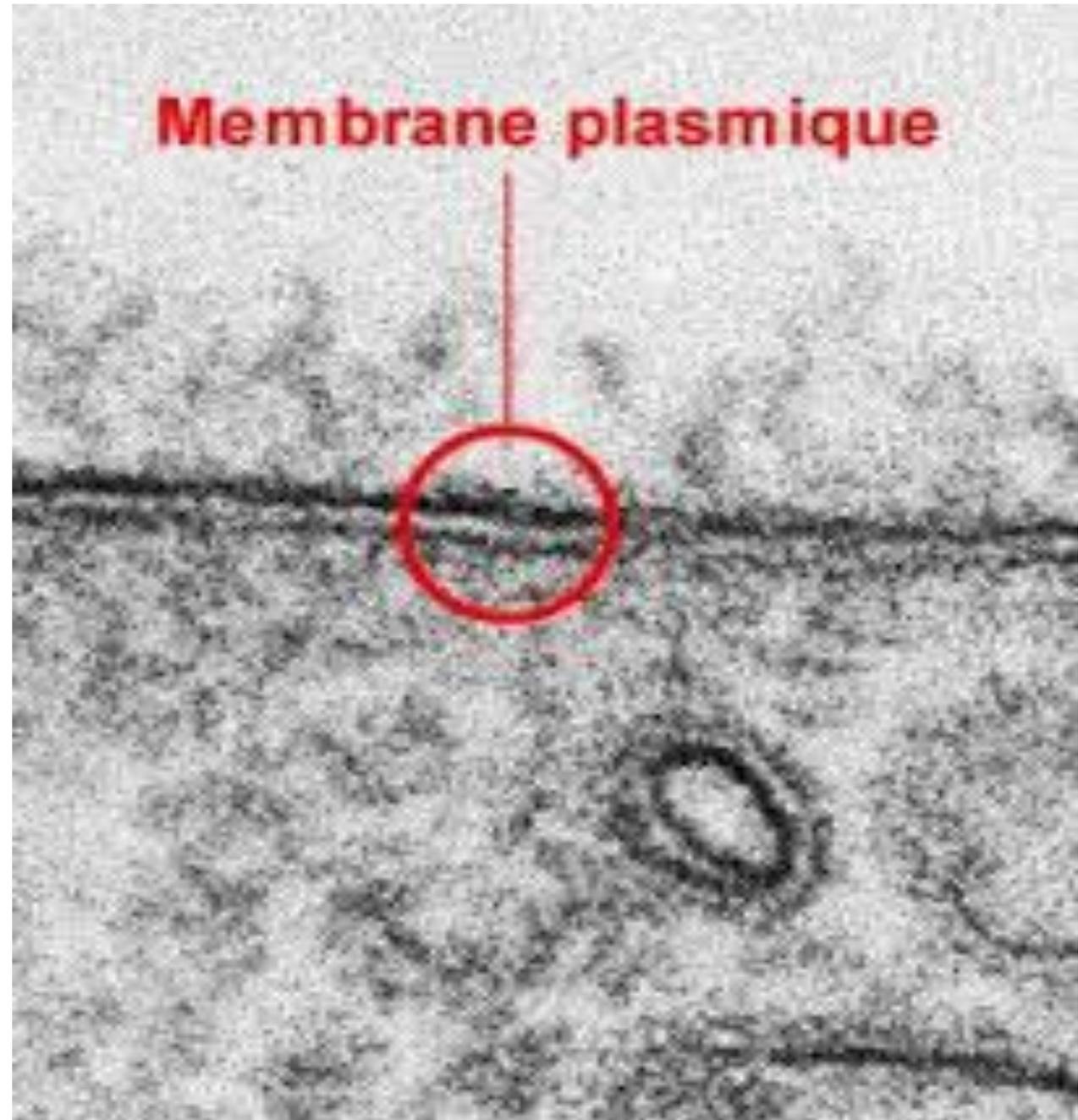
1) Au microscope optique:

La membrane plasmique apparaît comme une zone dense qui sépare le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire.

2) Au microscope électronique:

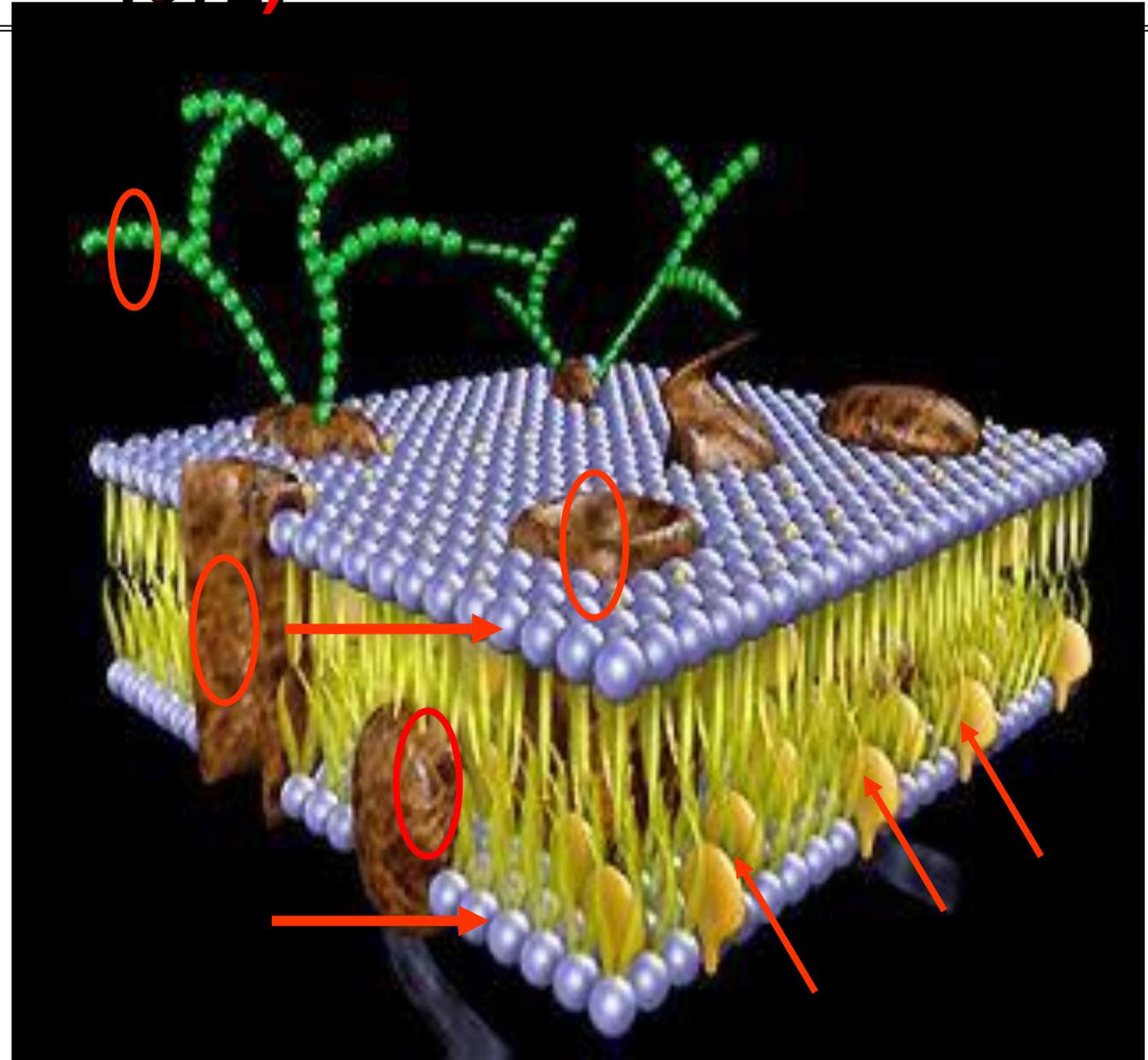
L'observation des coupes minces, à un fort grossissement, montre que la membrane est formée de trois feuillets:

- ✓ Un feuillet de 2nm d'épaisseur, dense aux électrons dit feuillet dense externe.
- ✓ Un feuillet de 2nm d'épaisseur, dense aux électrons dit feuillet dense interne.
- ✓ Un feuillet de 3.5 nm d'épaisseur, clair situé entre les deux feuillets précédents dit feuillet clair.



Modèle de la mosaïque fluide de Singer et Nicolson (1972)

- Deux couches de phospholipides
- Protéines à la surface et à travers
- Polysaccharides attachés aux lipides ou aux protéines
- Cholestérol entre les phospholipides

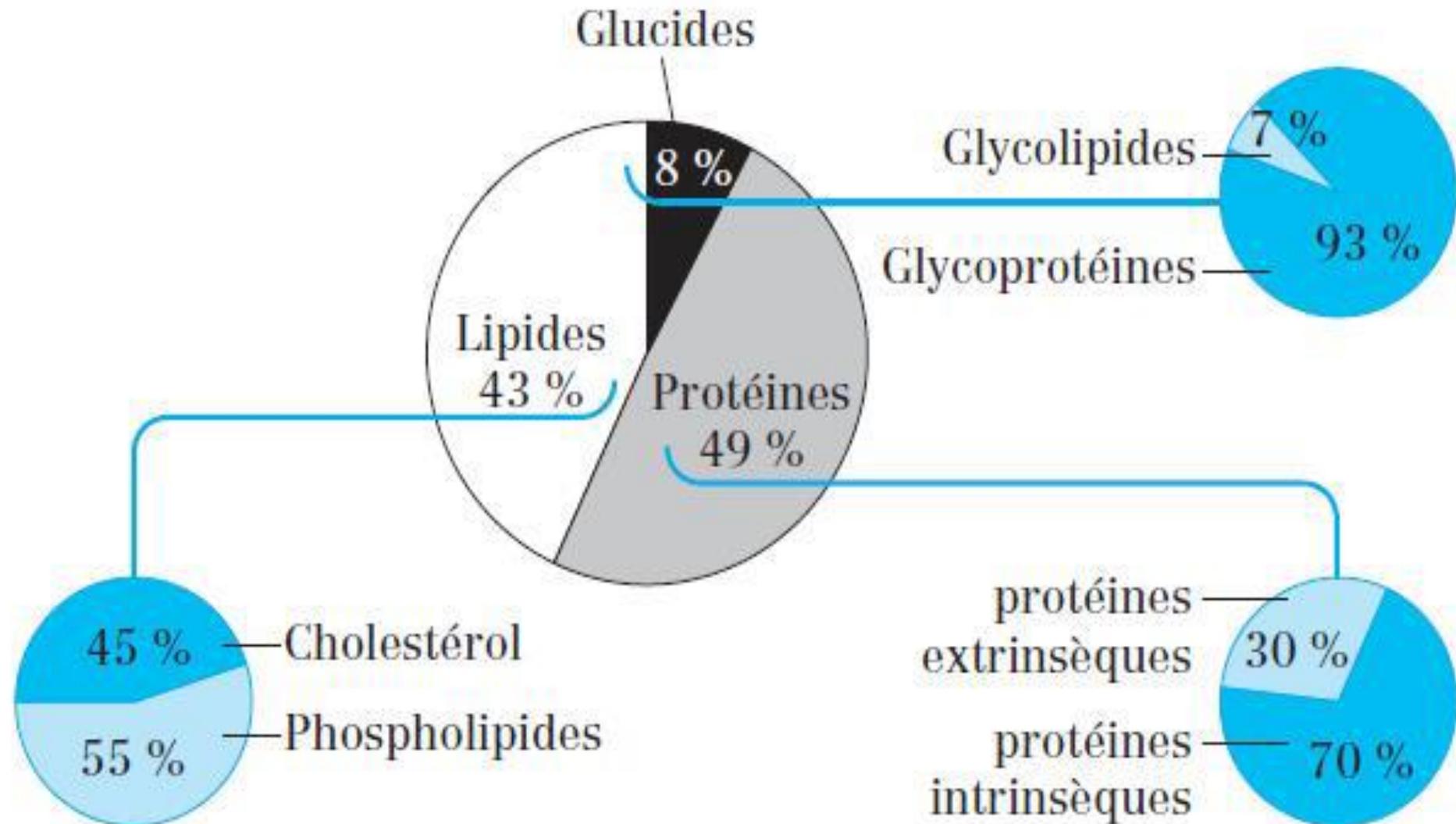


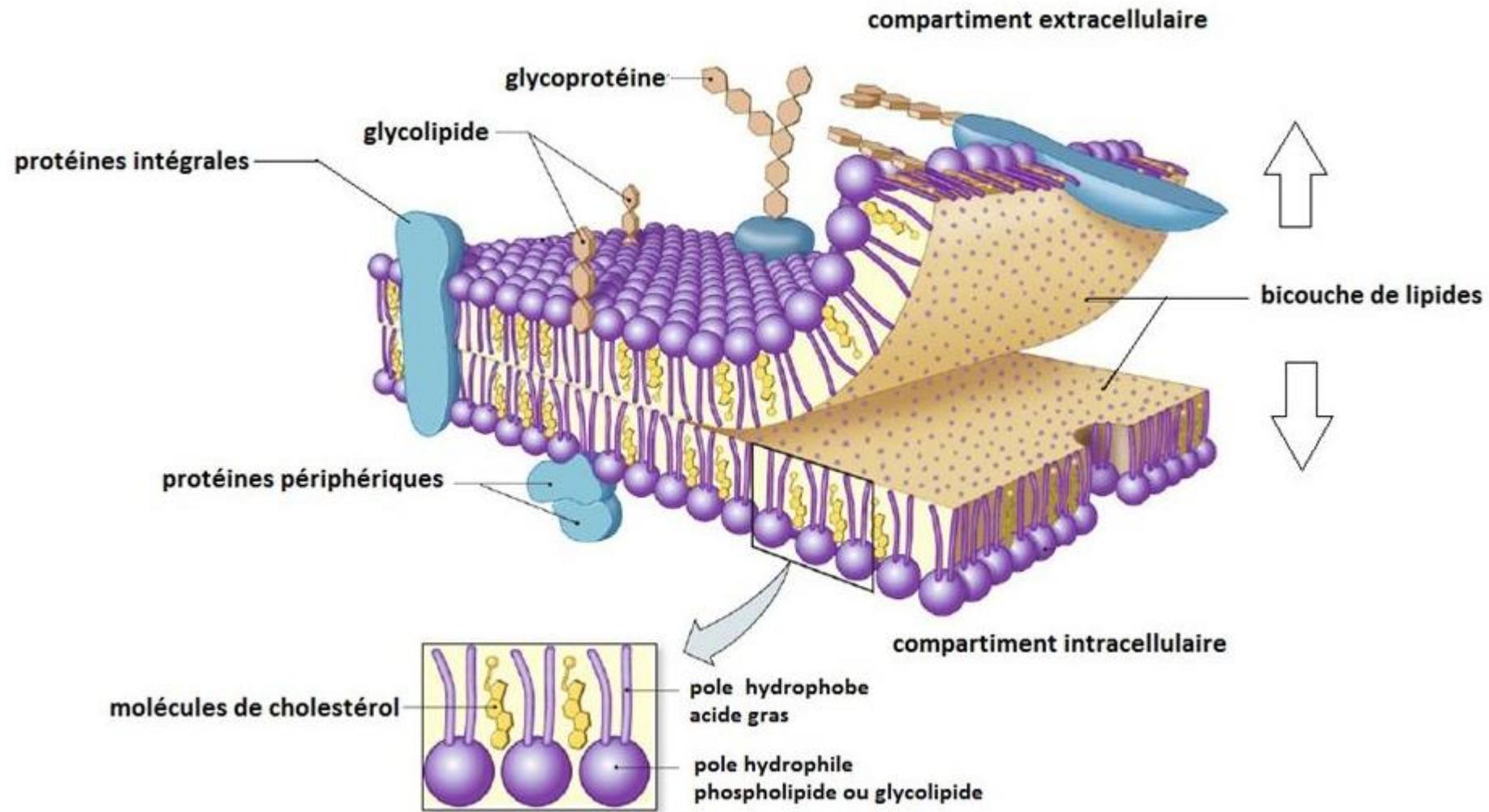
Composition des membranes

Les constituants principaux de la membrane plasmique sont **les lipides**, **les protéines** et, **les glucides** avec les pourcentages suivants pour la cellule animale:

- les lipides (40%) ce sont
 - des phospholipides (50%)
 - des glycolipides (20%)
 - le cholestérol (25 à 30%)
- les protéines (55%)
- les glucides (5-8%)

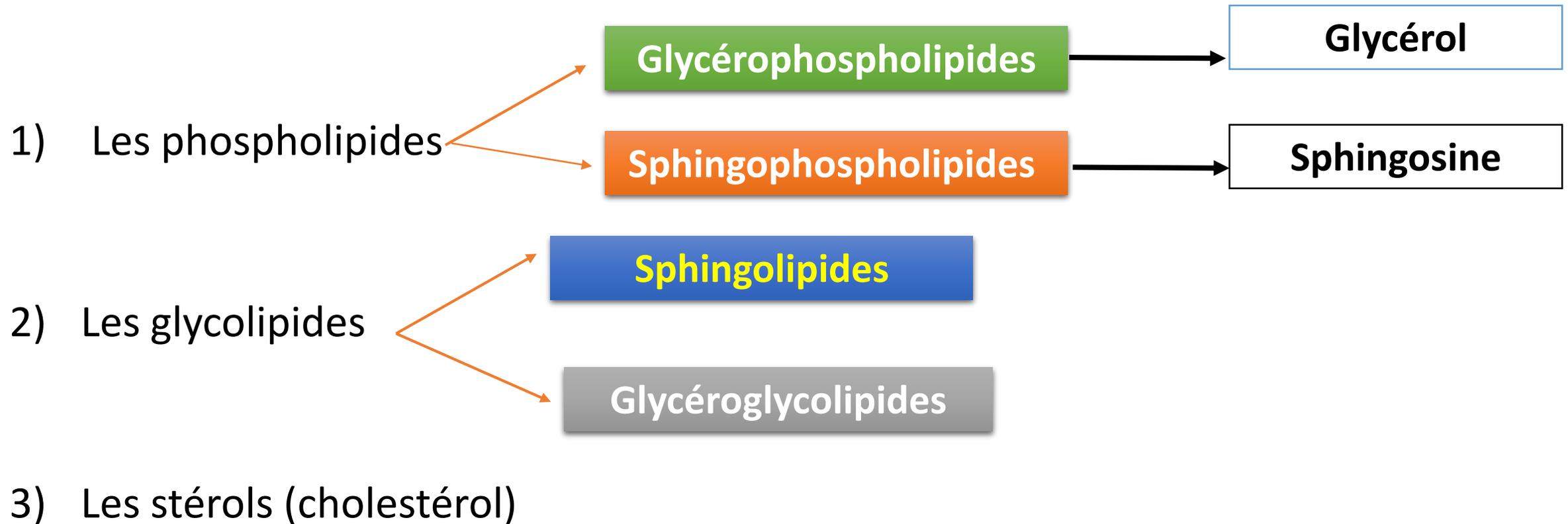
Composition des membranes





Différentes classes des lipides membranaires

Les membranes biologiques contiennent 3 classes de lipides



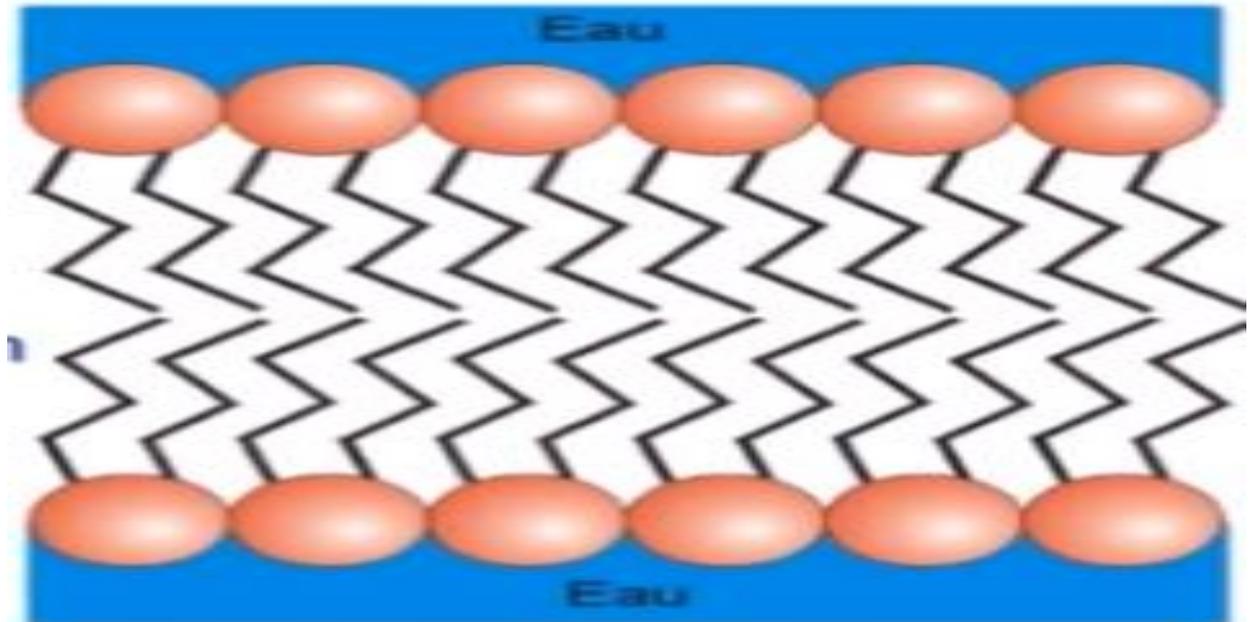
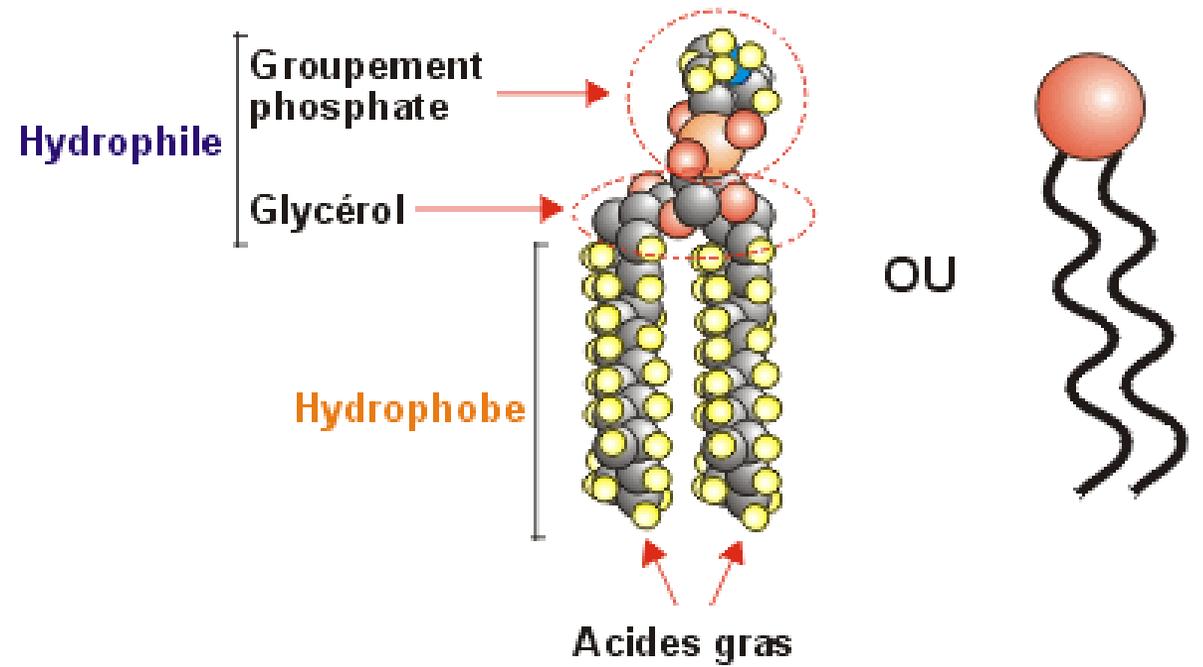
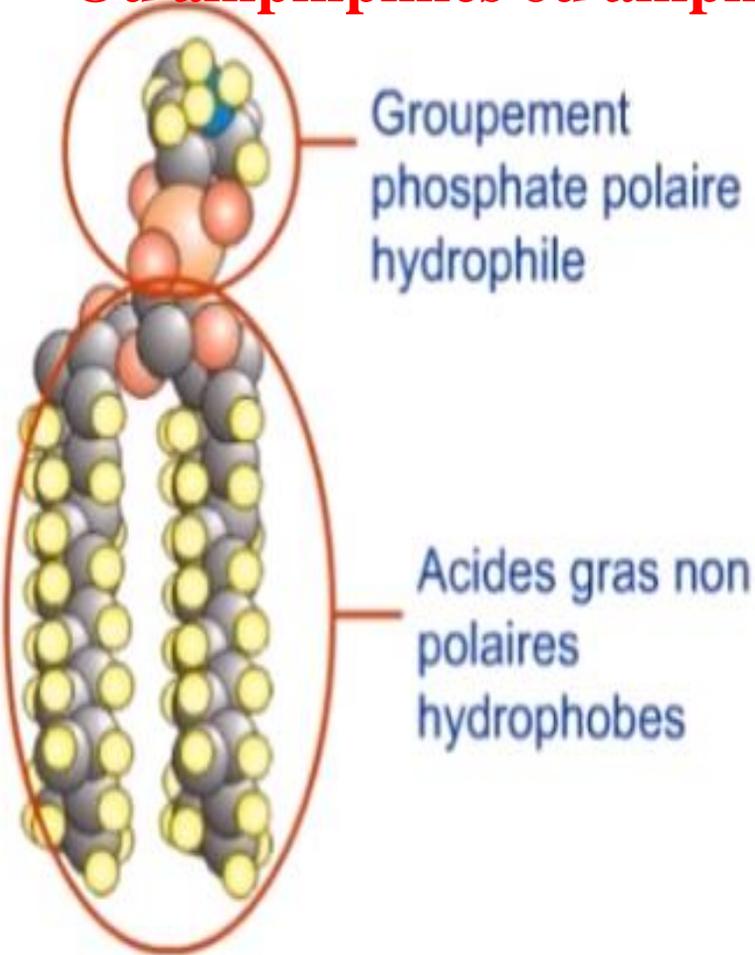
Structure des phospholipides

Les phospholipides ont une **partie hydrophobe** constituée de 2 chaînes d'acides gras appelées queues et une **partie hydrophile** constituée d'un groupement phosphate appelée tête. De ce fait, les phospholipides sont des molécules **amphiphiles ou amphiphatiques**. Leurs chaînes d'acides gras sont des chaînes hydrocarbonnées (-CH-CH-) linéaires de 12 à 24 atomes de carbone. Ces chaînes sont **saturés** quand les liaisons -C-C- sont simples (**AGS**) et **insaturés** quand ces liaisons sont doubles -C=C-. Ces doubles liaisons sont du type « **cis** ».

Structure des phospholipides

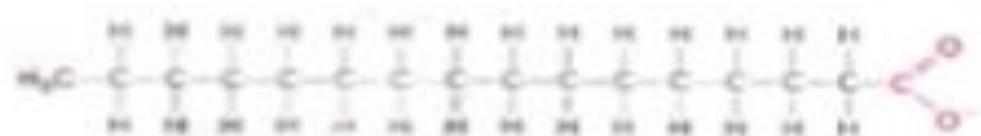
Les lipides membranaires sont des molécules amphipathiques

Ou amphiphiles ou amphiphatiques

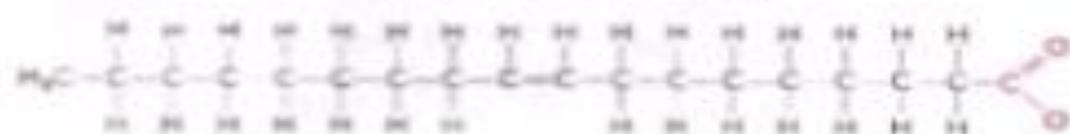


Les acides gras sont les constituants clefs des lipides

Les acides gras sont des acides carboxyliques caractérisés par une répétition de groupements méthylène $-CH_2-$ formant une chaîne carbonée



Palmitate
(saturated form of palmitic acid)



Oleate
(unsaturated form of oleic acid)



Chaîne aliphatique

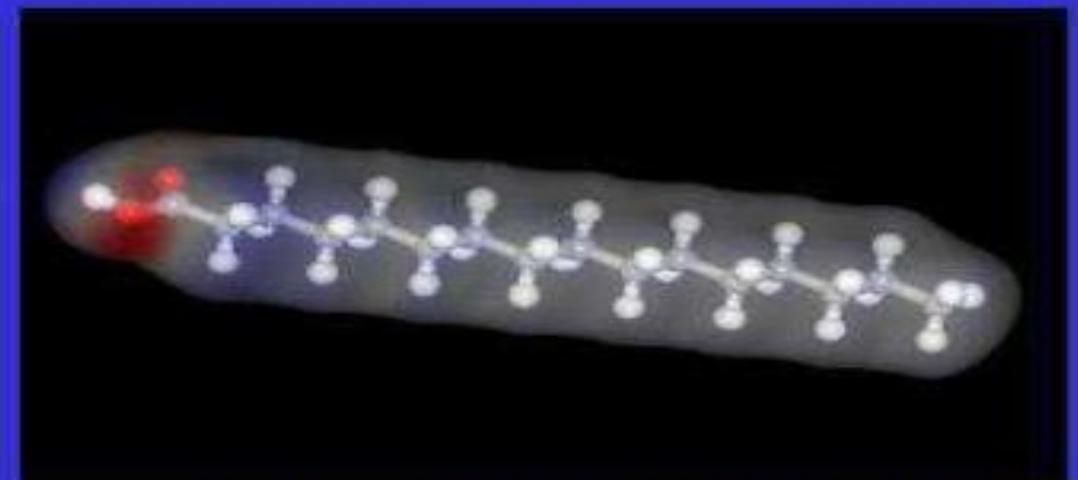
acide

- Les acides gras naturels possèdent un nombre pair de carbones: $C_{14} \rightarrow C_{24}$
- Ils peuvent être saturés ou insaturés.
- Les acides gras saturés sont linéaires
- Les acides gras insaturés créent un coude dans la structure

Les acides gras insaturés sont courbés (les saturés sont rectilignes).

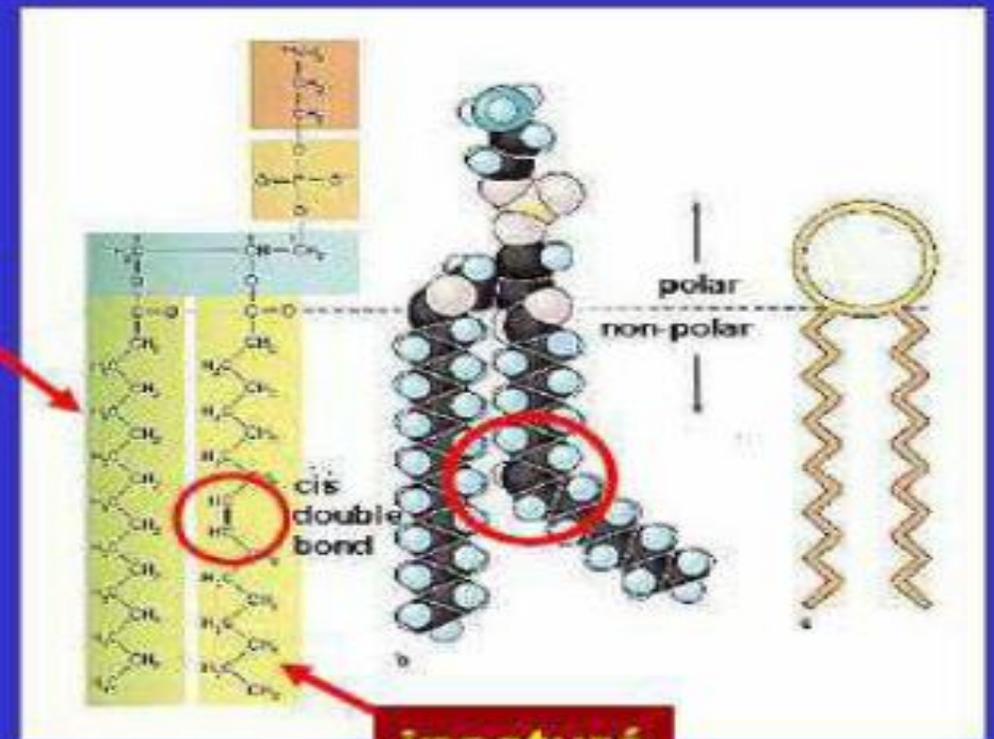


Acide oléique (insaturé)



Acide palmitique (saturé)

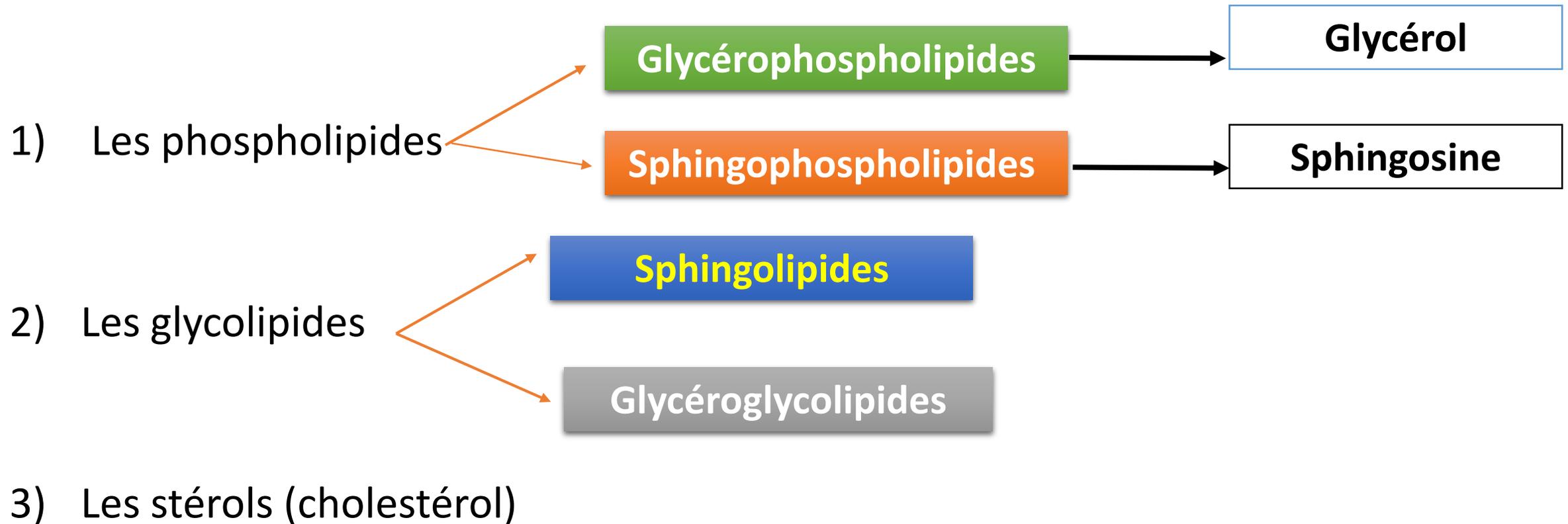
saturé



insaturé

Différentes classes des lipides membranaires

Les membranes biologiques contiennent 3 classes de lipides



Glycéro phospholipides

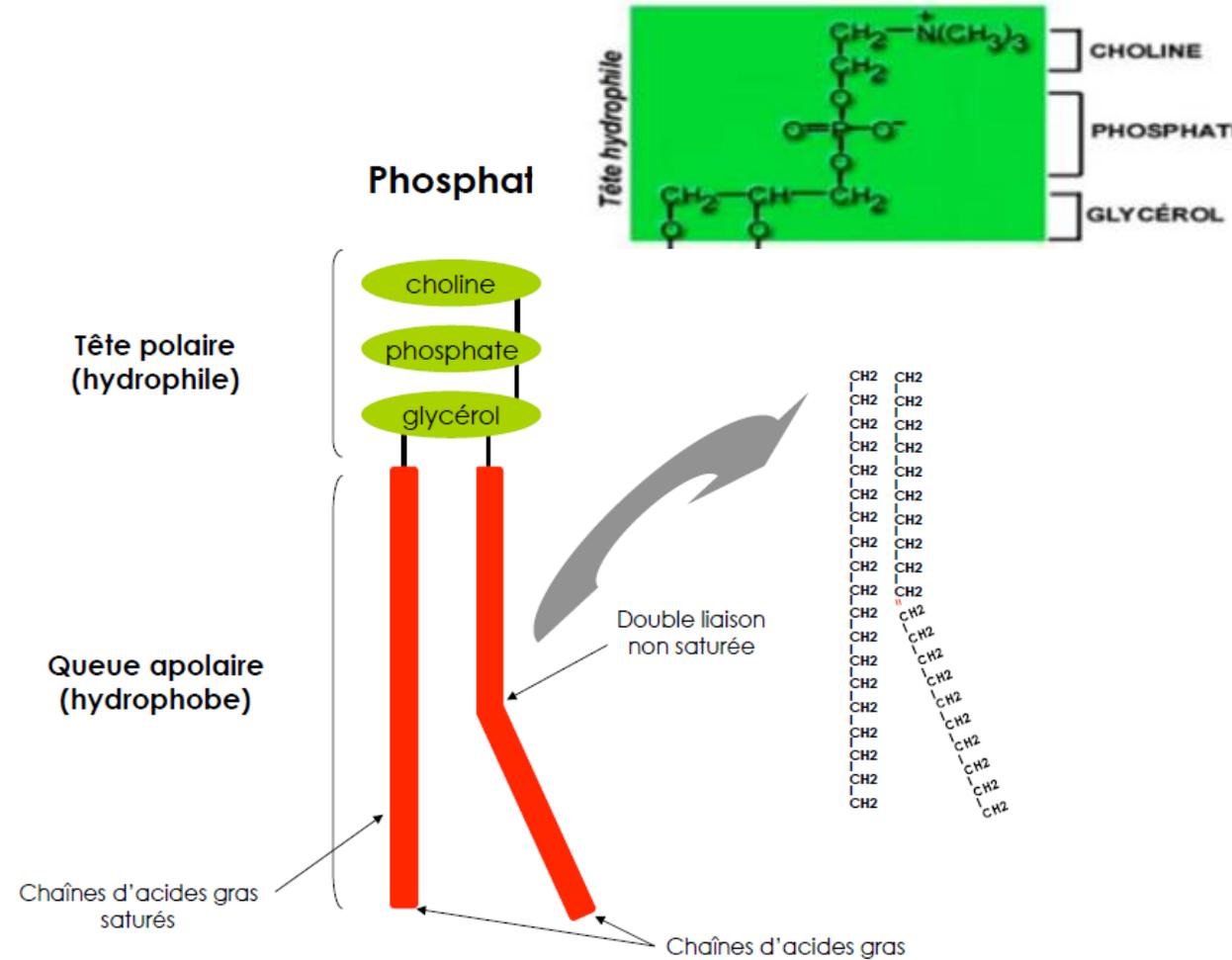
La tête des glycérophospholipides est un groupement phosphate

constitué de :

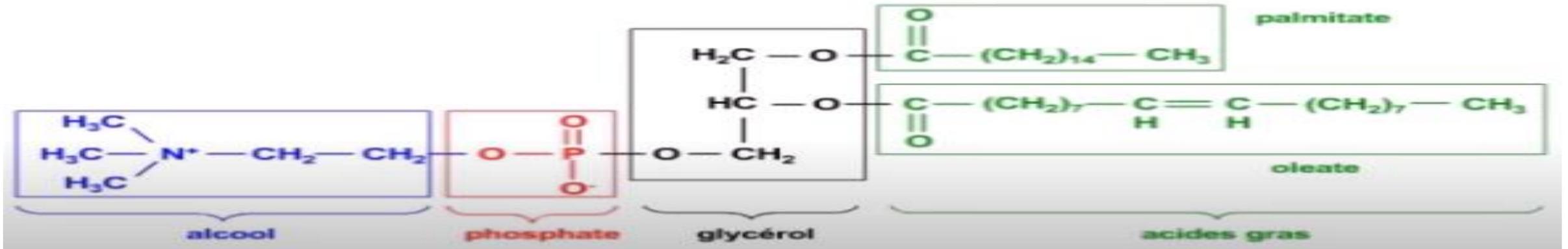
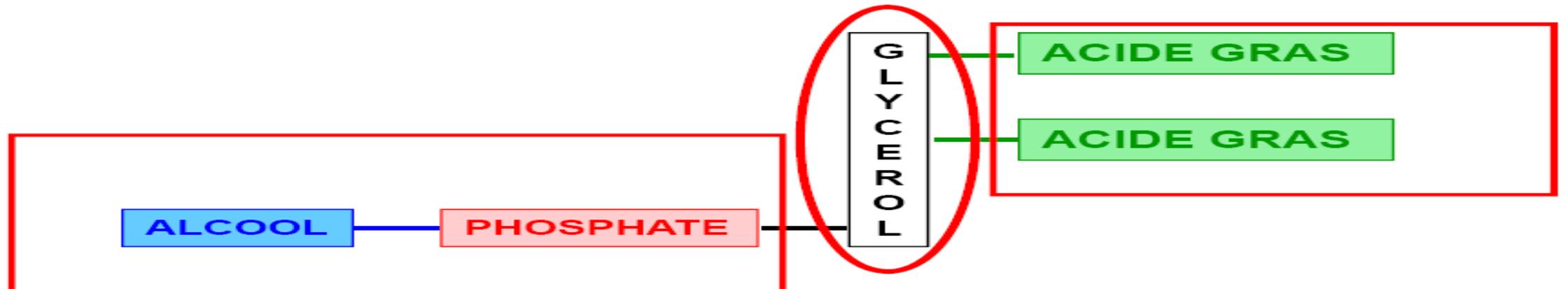
- glycérol $C_3H_8O_3$

- acide phosphorique H_3PO_4

- amine (choline ou sérine ou éthanolamine) ou un sucre (inositol).



Glycéro phospholipides

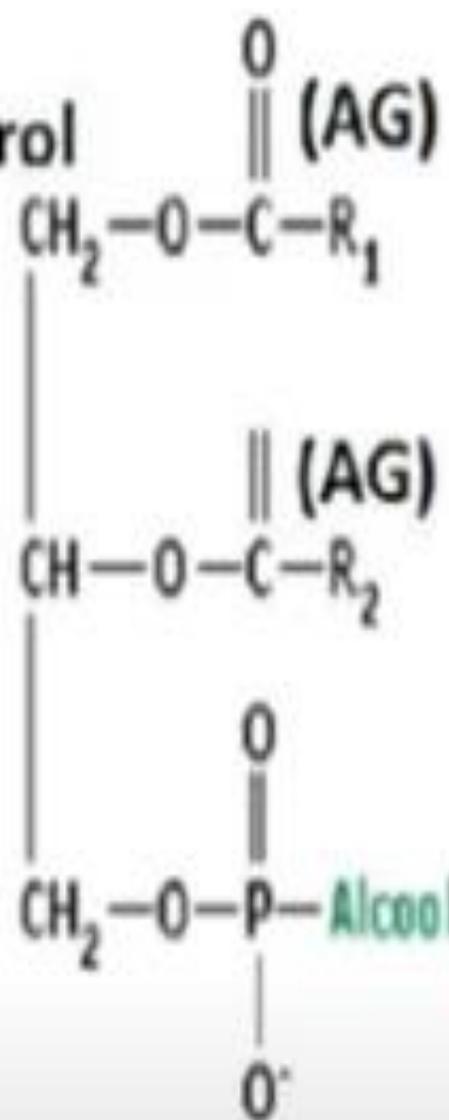


Les glycérophospholipides portent le nom des groupements alcooliques

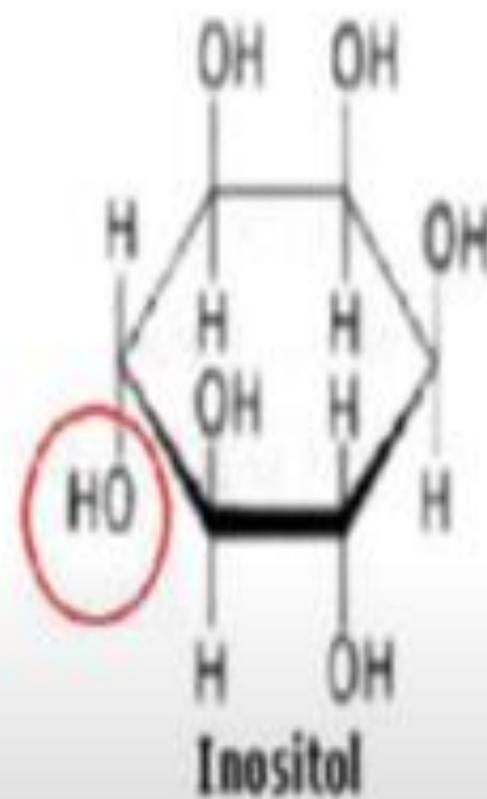
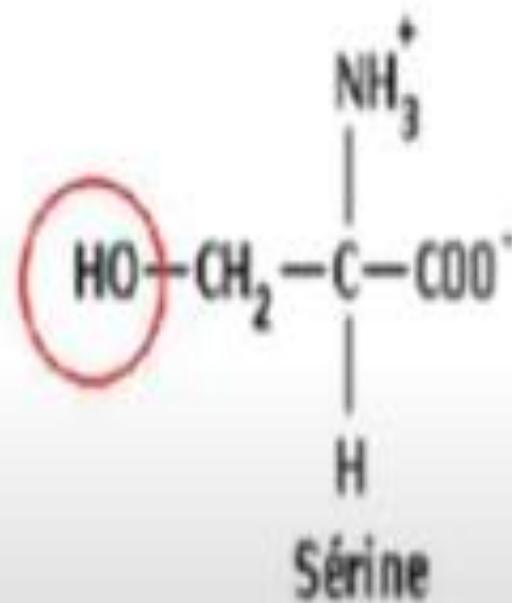
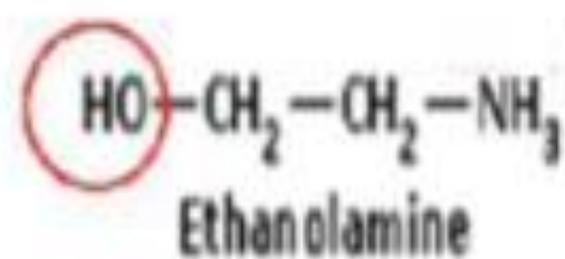
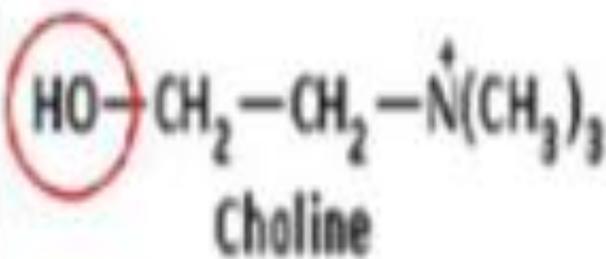
➤ la phosphatidylcholine

Les acides gras formant les queues hydrophobes sont nombreux. On en a caractérisé plus de 900 à l'heure actuelle

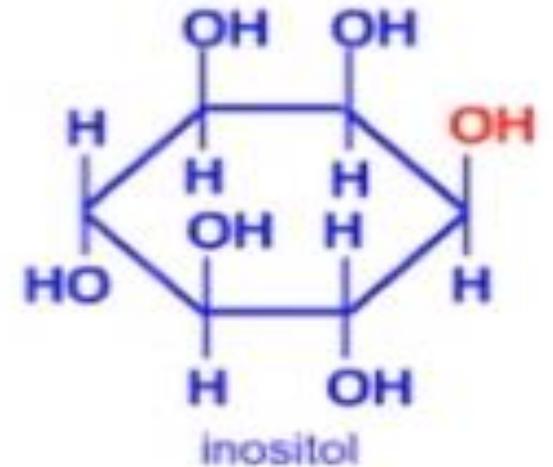
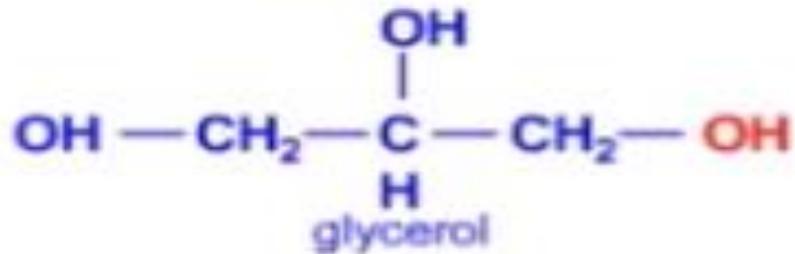
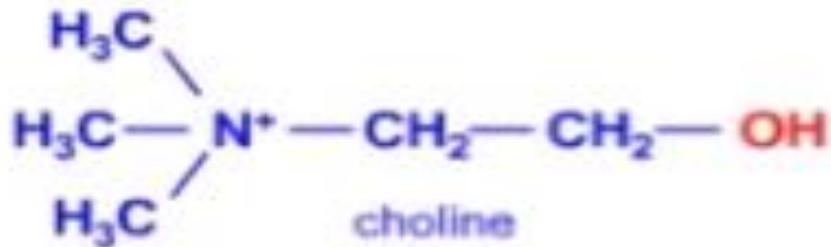
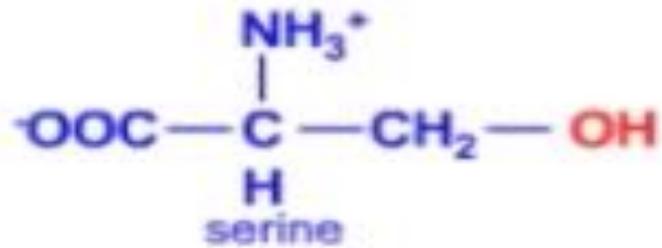
Glycérol



Alcool =



La diversité des glycérophospholipides



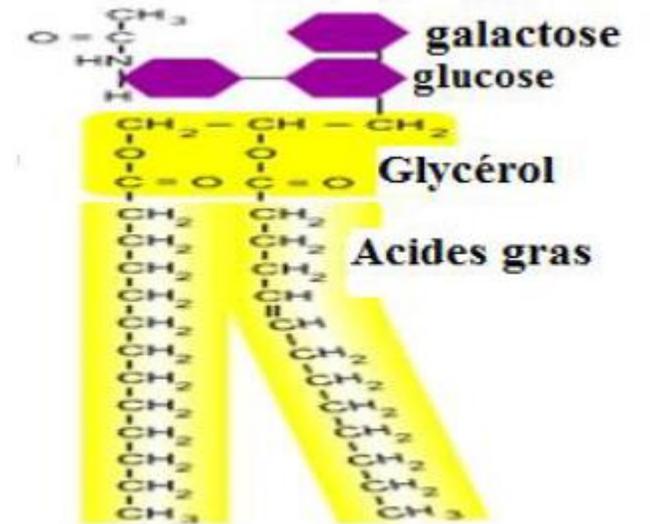
Ainsi, dans la membrane plasmique il existe 4 types de glycérophospholipides:

- Phosphatidylethanolamine (PE) pour l'éthanoamine*
- Phosphatidylserine (PS) pour la serine*
- Phosphatidylcholine (PC) pour la choline*
- Phosphatidylinositol (PI) pour l'inositol*
- Phosphatidylglycérol (PG) pour le glycérol*

Les Glycolipides

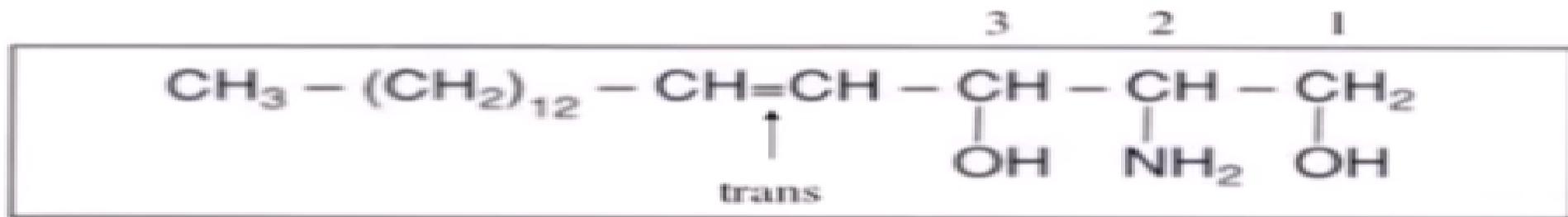
➤ Glycolipides représentent 5% des composants de la membrane, résultant essentiellement de l'estérification d'acides gras par des oses ou des sucres aminés. Ils ont essentiellement un rôle dans la transmission du signal et la reconnaissance intercellulaire.

➤ Deux types : glycéroglycolipide et sphingolipide



Les sphingolipides

- Les sphingolipides constituent une deuxième classe des lipides membranaires
- Les sphingolipides se trouvent à côté des glycérophospholipides
- Le constituant de base est le sphingosine (un dialcool aminé) + chaîne hydrocarbonée (CH₂)₁₂



sphingosine

Les stéroïdes (cholestérol)

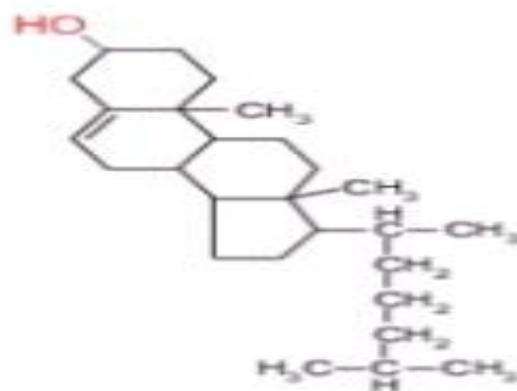
- **Le cholestérol représente 30% des lipides membranaires.**
- **C'est un composant majeur des membranes cellulaires animales (il est absent chez le végétal et chez les procaryotes, on trouve l'ergostérol, chez les végétaux) qui contribue à leur stabilité et au maintien de leurs structures en s'intercalant entre les phospholipides.**
- **Il se répartit de façon égale entre les deux feuilletts de la bicouche.**
- **Le cholestérol régule la fluidité membranaire : Il rigidifie la membrane à haute température et la fluidifie à basse température.**

Les stéroïdes

3^{ème} classe majeure des lipides membranaires

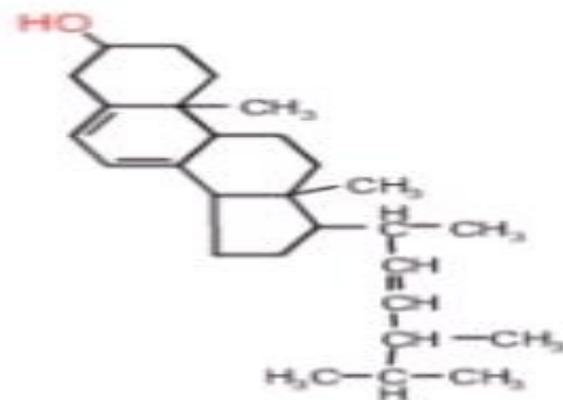


La fonction alcool constitue la tête polaire



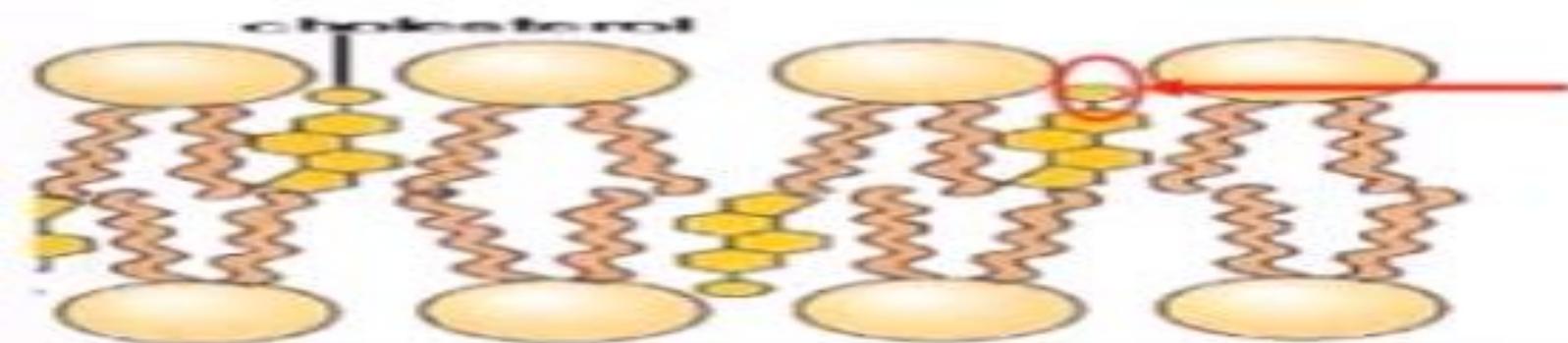
cholestérol

cellules animales



ergostérol

cellules végétales



Groupement hydroxyle orientée vers la surface

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

Propriétés des lipides membranaires

- **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.

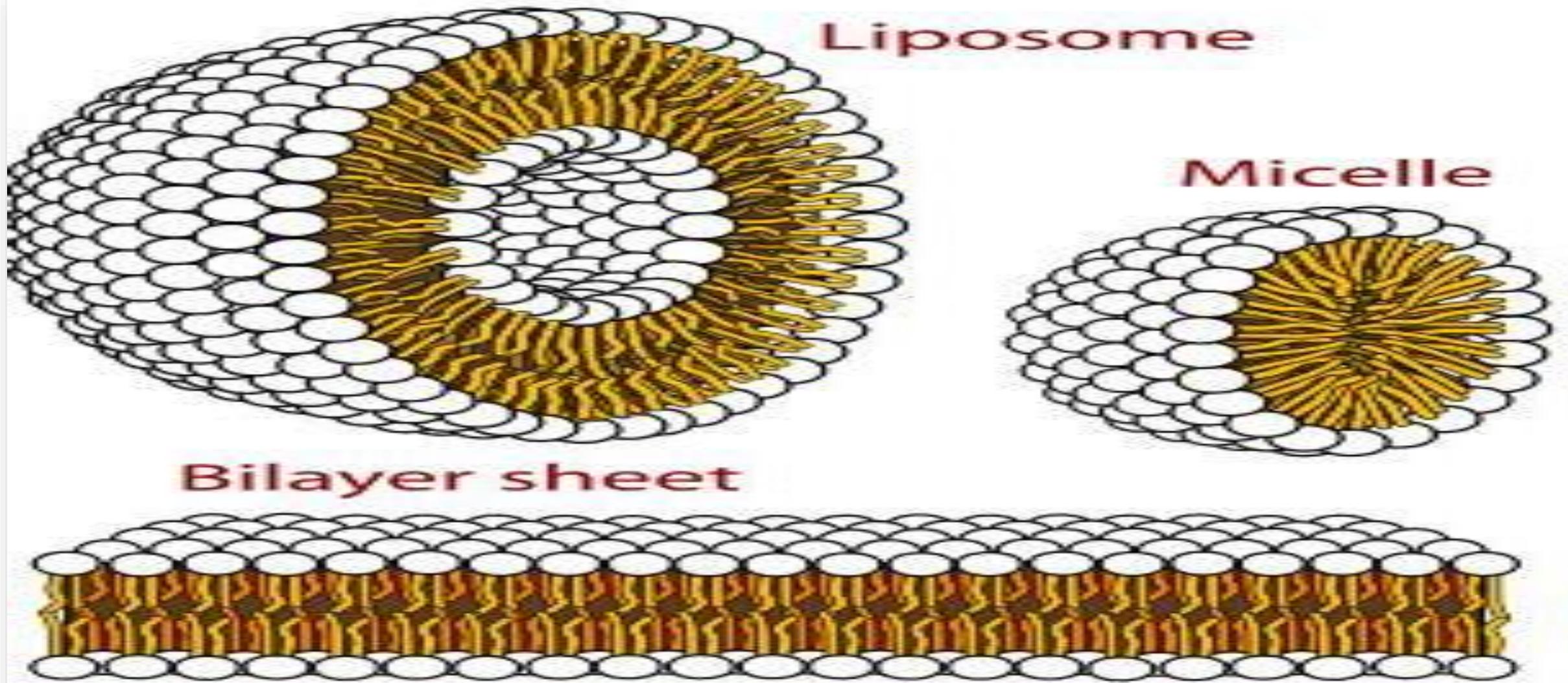
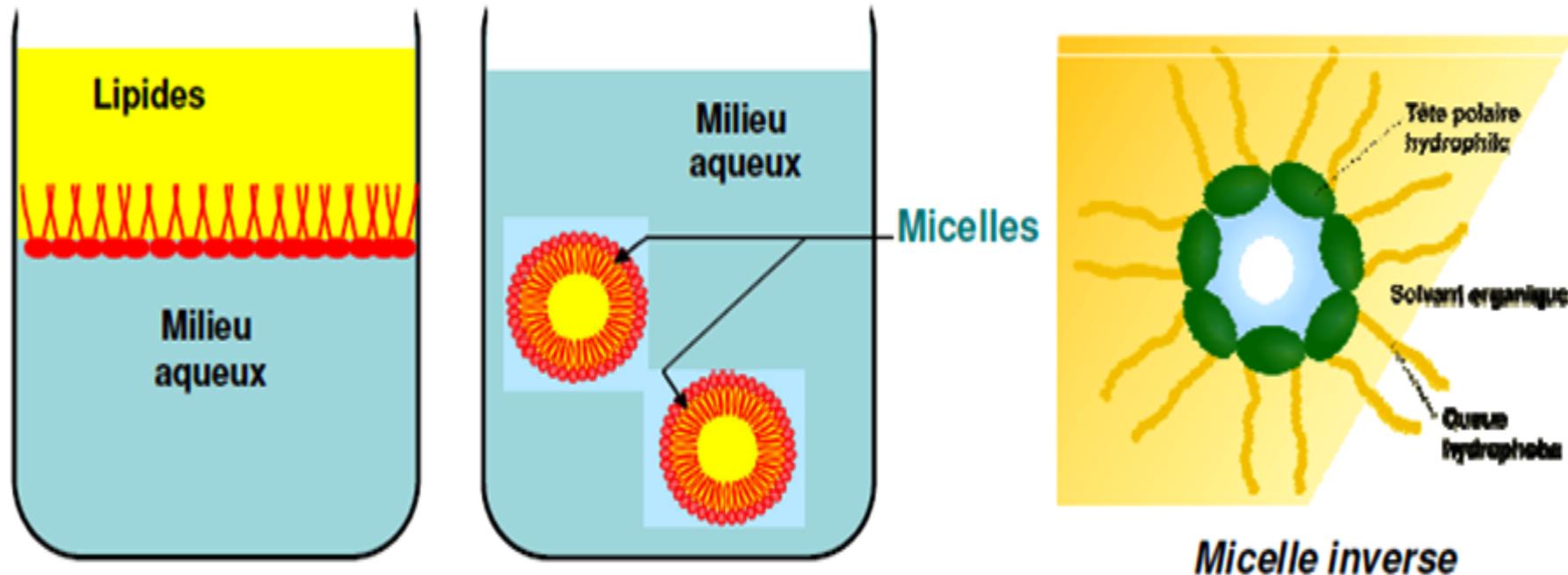


Figure : Auto-assemblage des molécules lipidiques en monocouches ou bicouche dans l'eau

Auto-assemblage des lipides

Les phospholipides, dus à leurs propriétés physico-chimiques, s'assemblent de manière automatique en différentes sortes de structures suivant l'environnement :

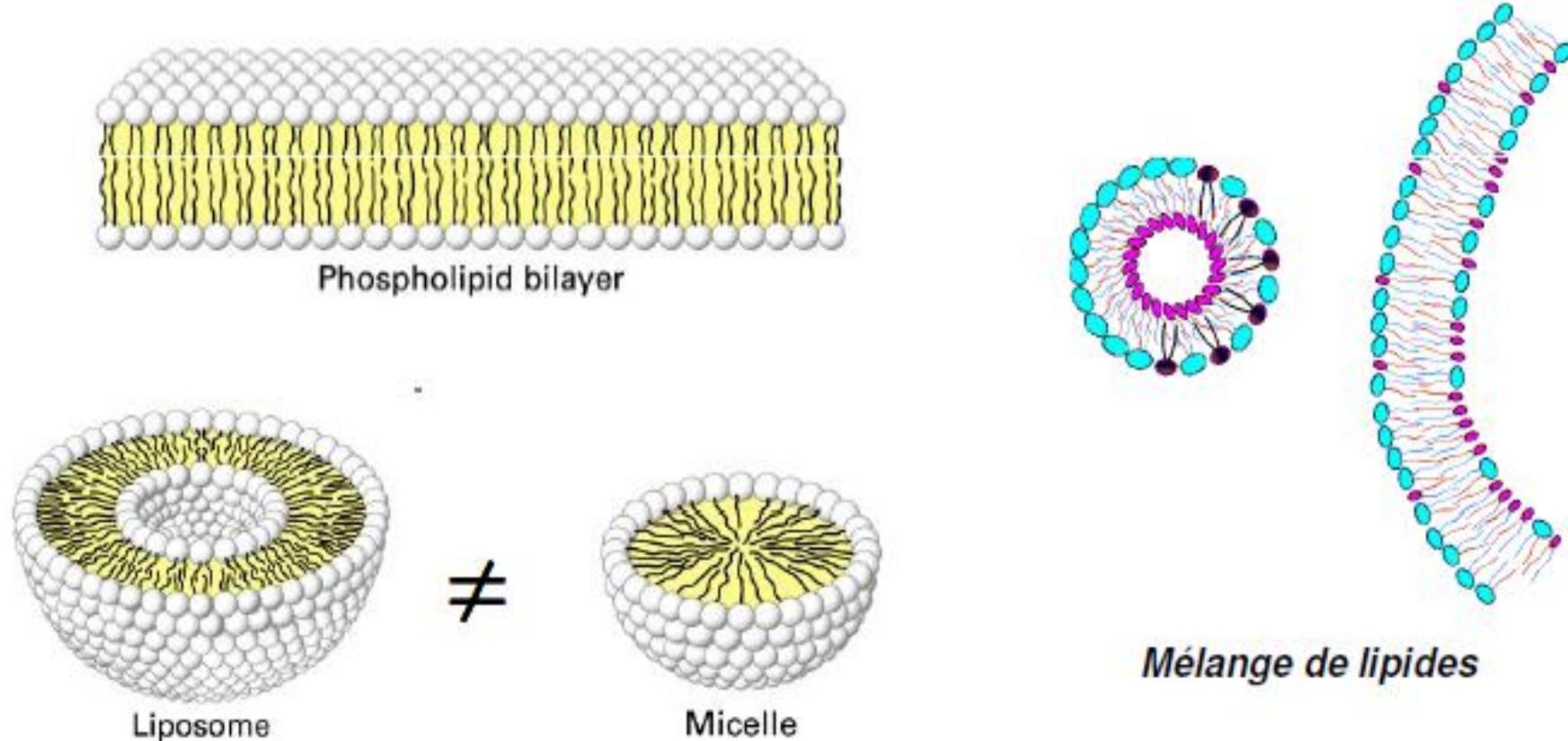
. Organisation en monocouche : deux configurations



→ Séparation de 2 compartiments d'hydrophobicité/hydrophilie différente

. *Organisation en bicouche*

- Séparation de deux compartiments d'hydrophobicité/hydrophilie similaire
- Lorsque certains lipides sont en milieu aqueux, ils s'organisent de manière à minimiser les interactions entre leurs chaînes hydrocarbonées et l'eau.
- Les lipides qui réalisent des bicouches sont très amphiphiles : phospholipides



Les protéines membranaires

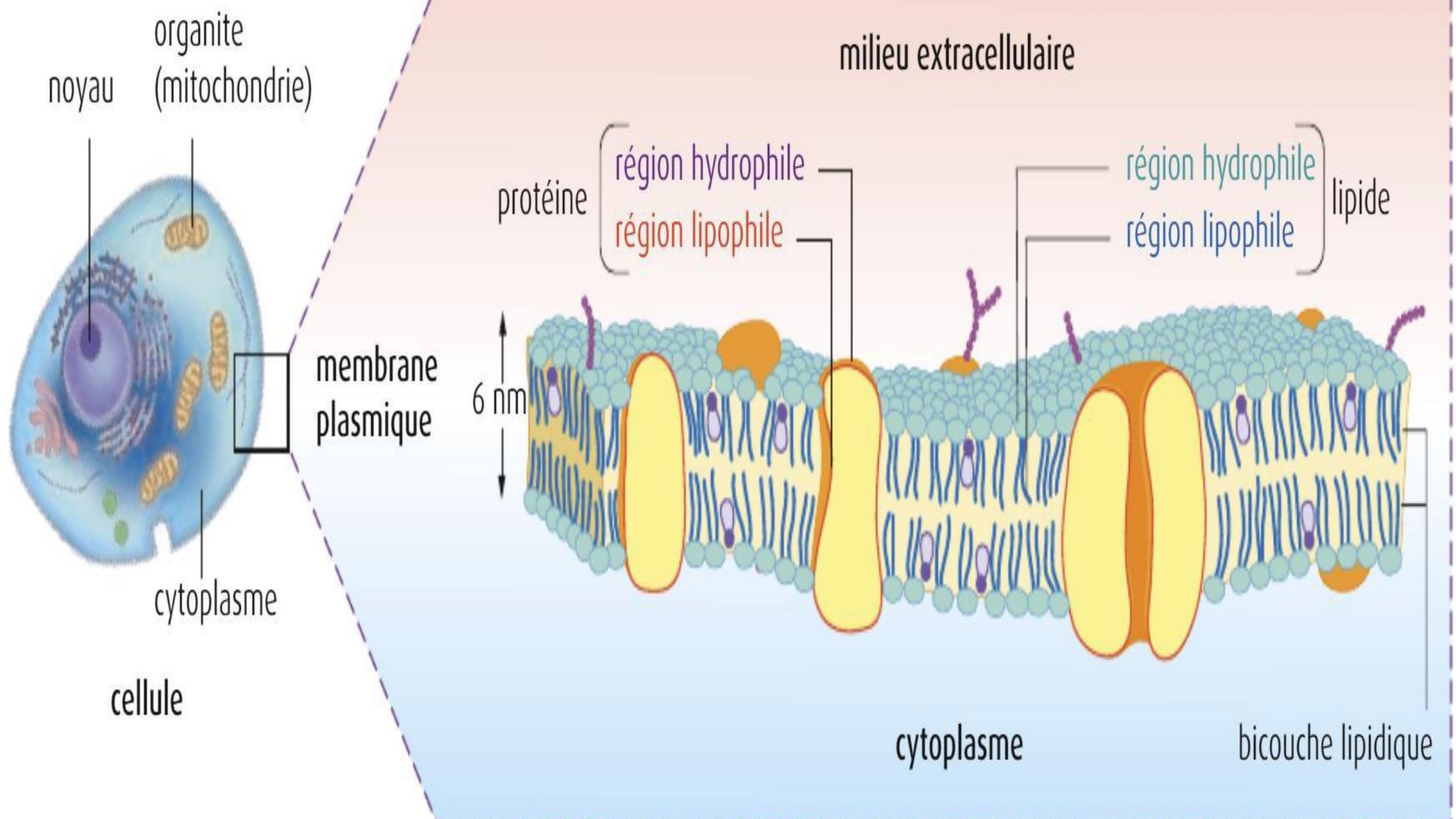
- Il existe deux types :

1/ 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

2/ Protéines périphériques = extrinsèques

- Les protéines périphériques ou extrinsèques qui sont liées aux autres protéines ou aux têtes hydrophiles des lipides.



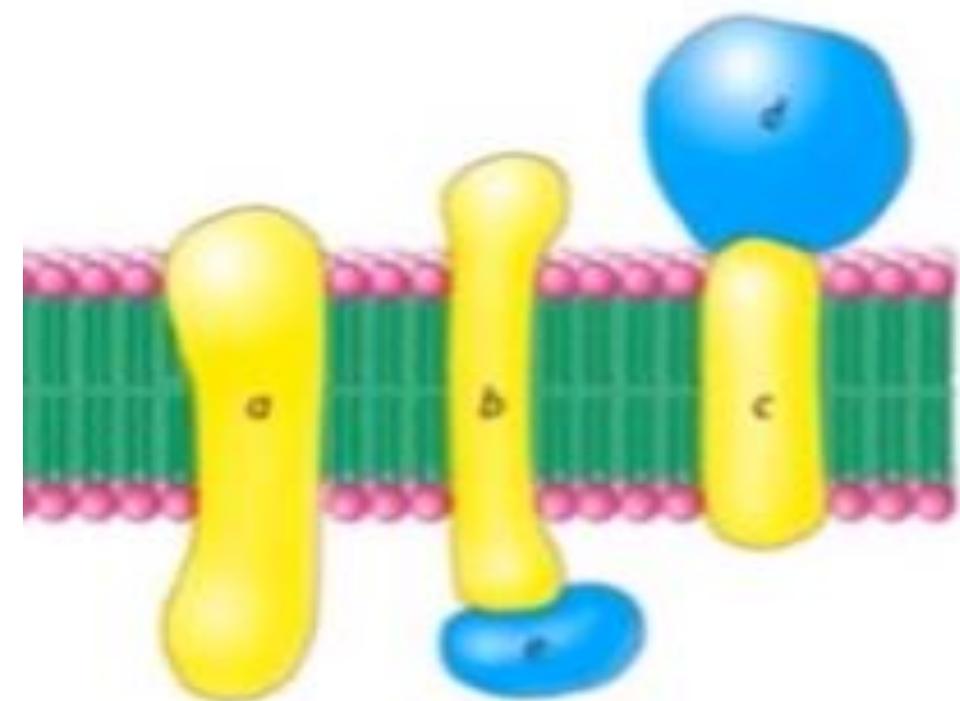
Les protéines membranaires

50 % des membranes plasmiques sont faites, en poids, de protéines
On distingue des protéines

-Périphérique ou extrinsèque (d, e)

-Intégrales ou intrinsèques (a, b et c)
Dont certaines sont transmembranaires et en interaction avec des protéines de cytosol (b)

(Ce dernier type de protéine est impliqué dans la transmission de signal (hormone..))



Rôle protéines membranaires

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 messenger.

3/Protéines à activité enzymatique

4/Protéines de reconnaissance à la base des processus d'histocompatibilité

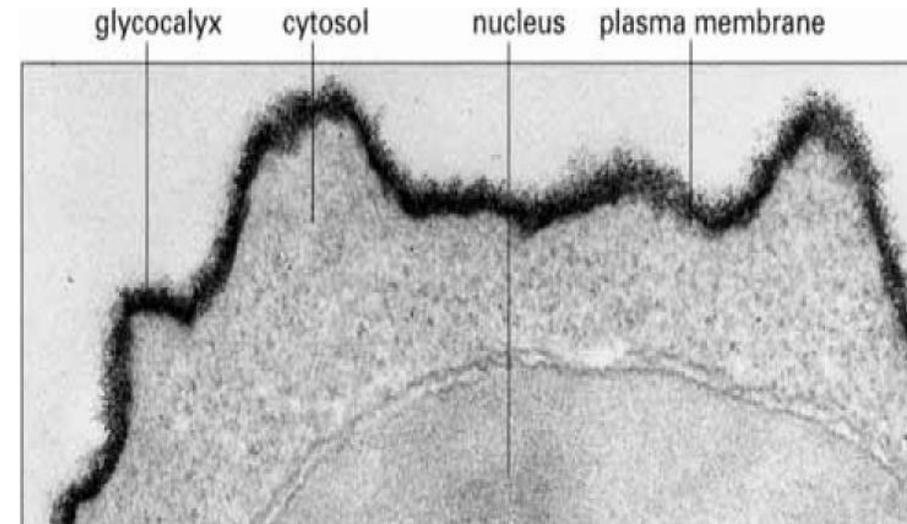
5/ Protéines dites de structure, liées au réseau de cytosquelette

Les glucides membranaires

- Liés aux lipides et aux protéines membranaires
- Exposés à l'extérieur de la membrane plasmique

Le cell-coat ou glycocalyx

C'est le revêtement d'aspect fibreux plus ou moins épais au delà de la bicouche lipidique constitué par les glucides membranaires à la surface des cellules eucaryotes.



Le glycocalyx vue en microscopie électronique

Les glucides membranaires

- Liés aux lipides et aux protéines membranaires
- Exposés à l'extérieur de la cellule

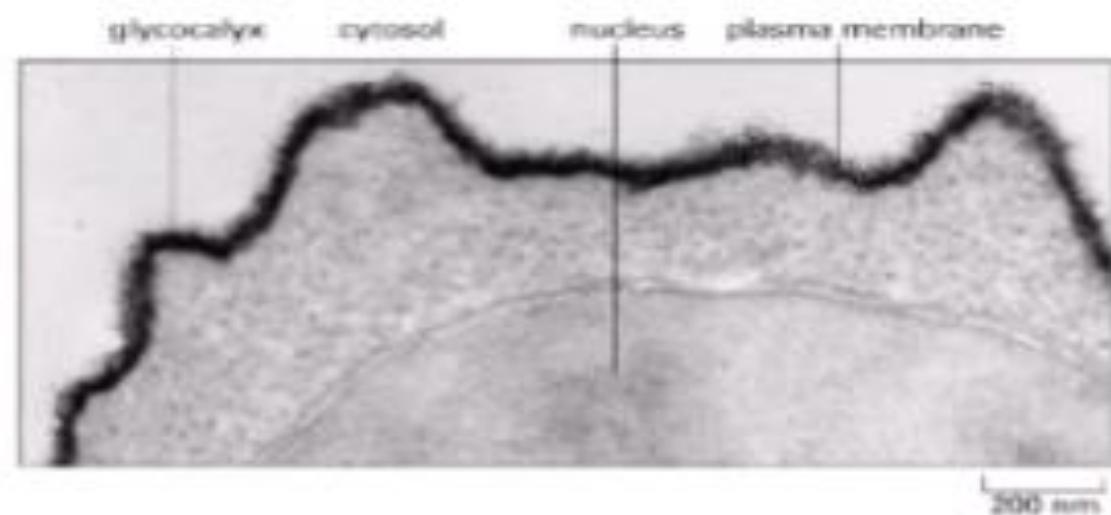
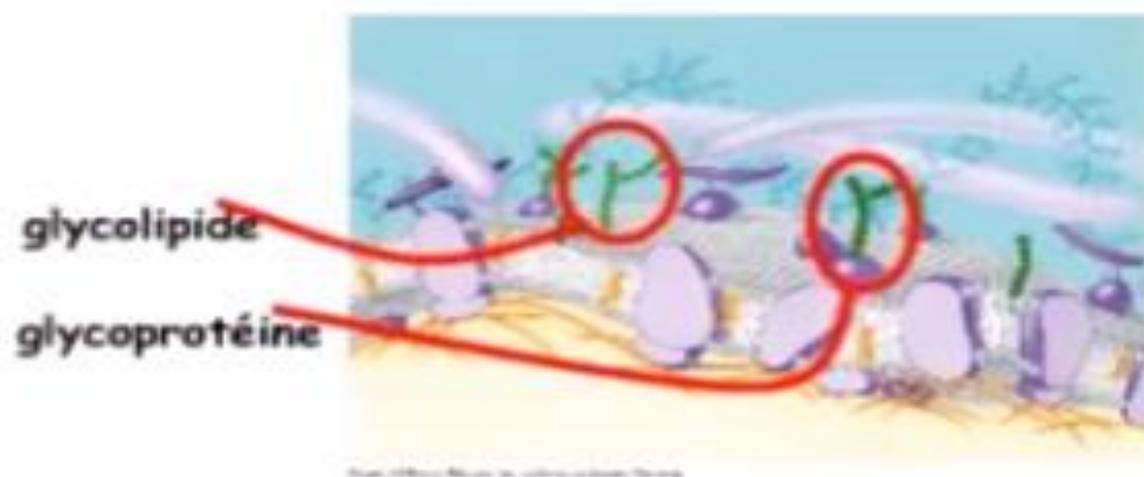
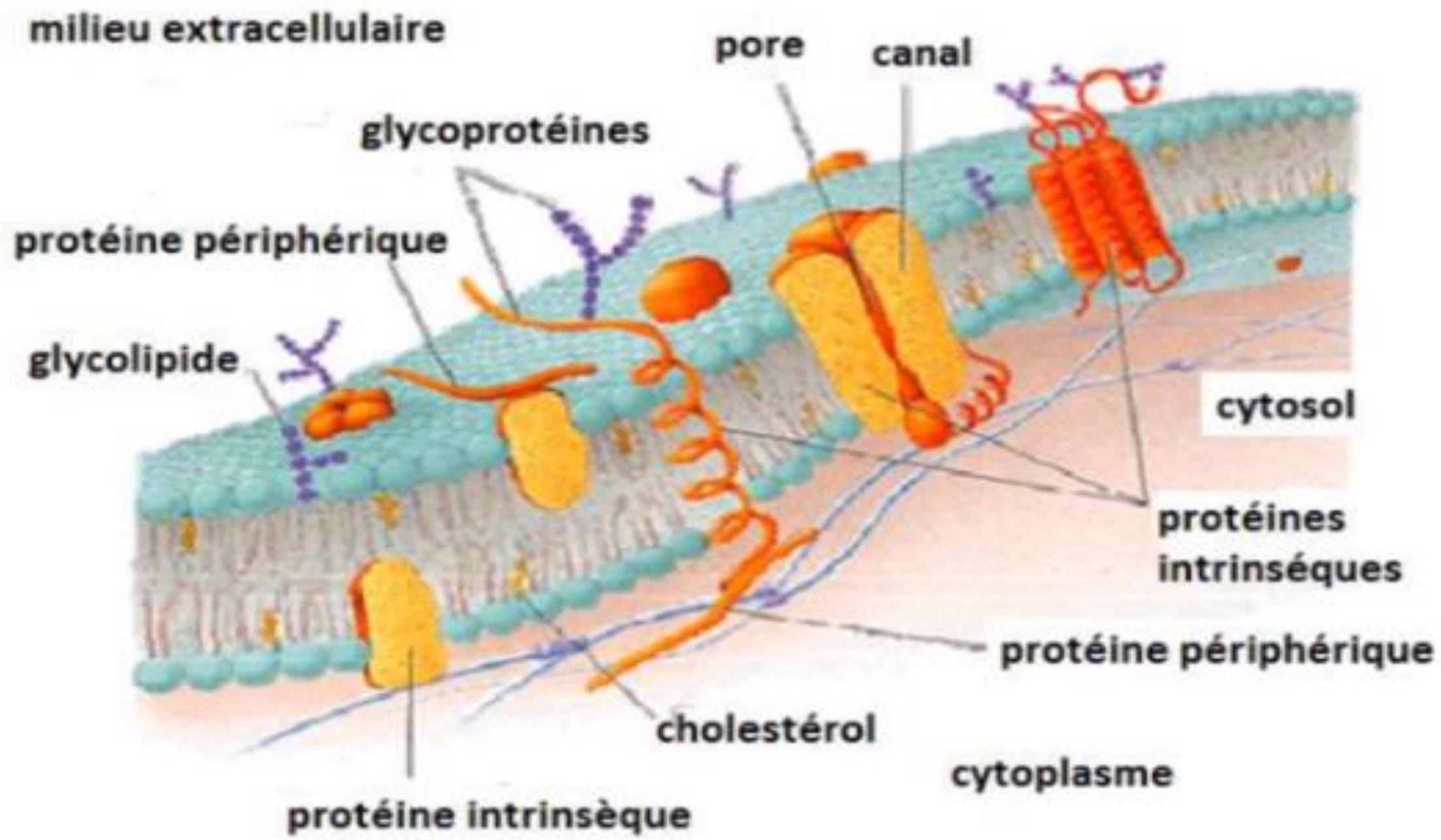


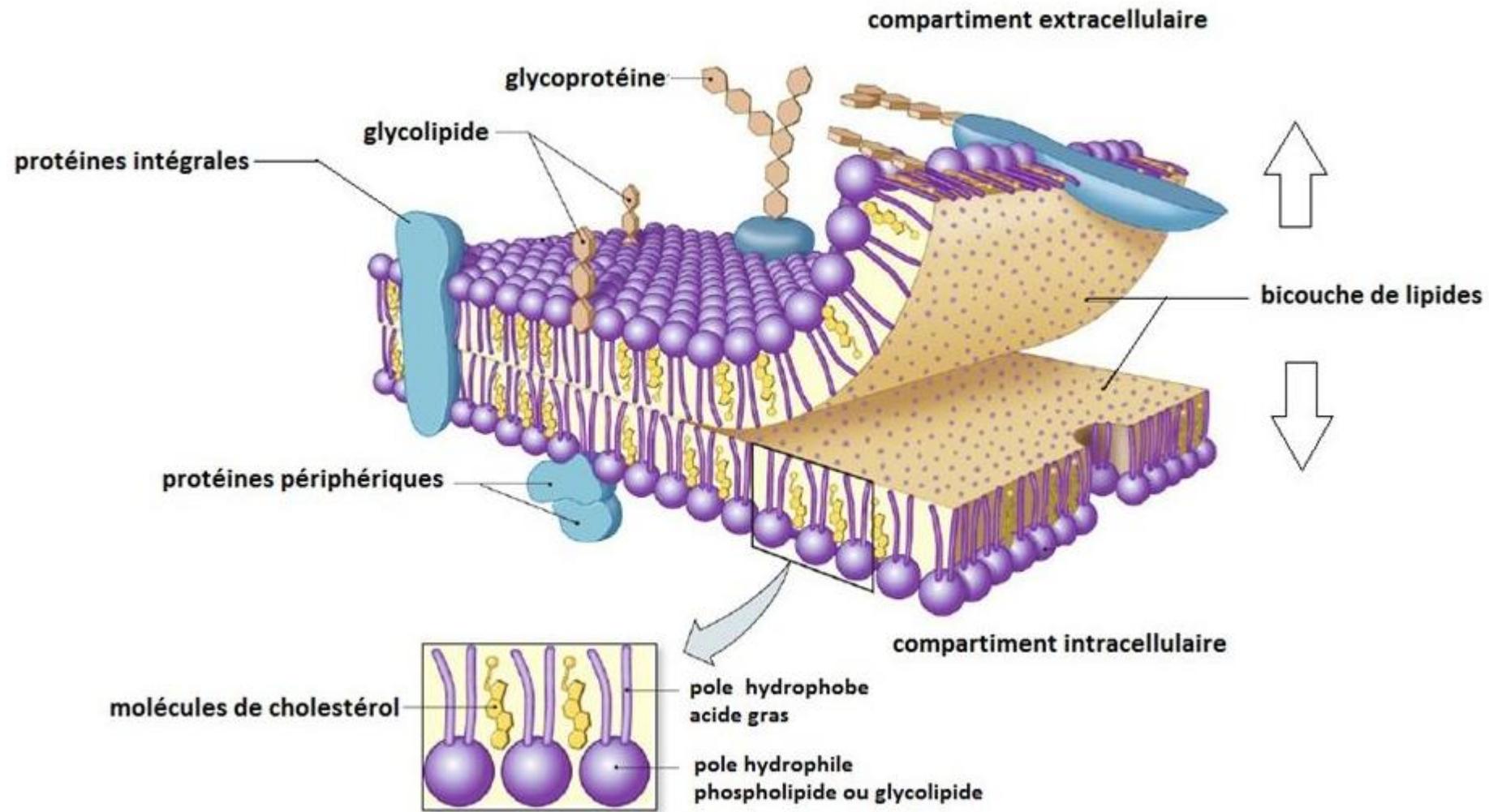
Figure 10-44. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

La glycocalyx vue en microscopie électronique

Les glucides membranaires

- **Les glycolipides** : Chaines 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 chaines d'oligosaccharides liées aux protéines et aux lipides forment glycocalyx.





Mouvements des lipides membranaires

La fluidité de la membrane est un paramètre important pour son fonctionnement correct.

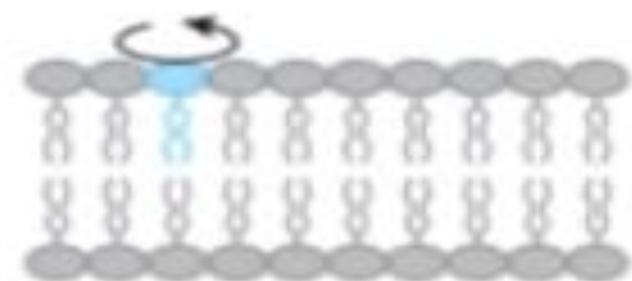
Les phospholipides ainsi que les protéines) sont doués de mobilité et les différentes mouvements sont :

- **Diffusion latérale**
- **Rotation**
- **Balancement ou diffusion transversale ou « flip-flop».**

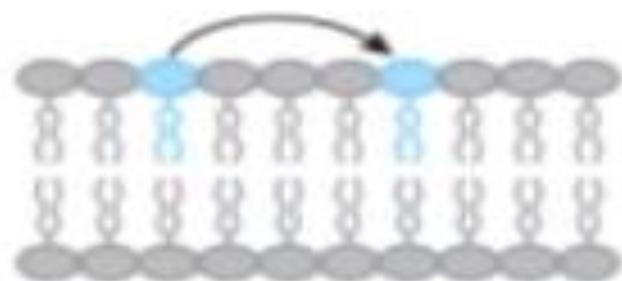
● Mouvements des lipides

Trois types de mouvements sont possibles pour les lipides :

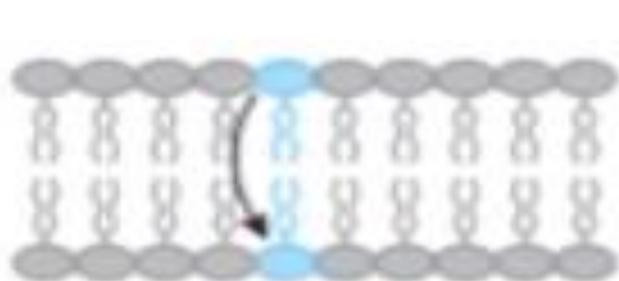
- **rotation** sur eux-mêmes
- déplacement dans un même feuillet : **diffusion latérale**
- **changement de feuillet : flip-flop ou diffusion transversale**. Le flip-flop des lipides nécessite l'intervention d'enzymes : les **flippases** (nécessitent de l'énergie sous forme d' Δ ATP)



Rotation



Diffusion latérale

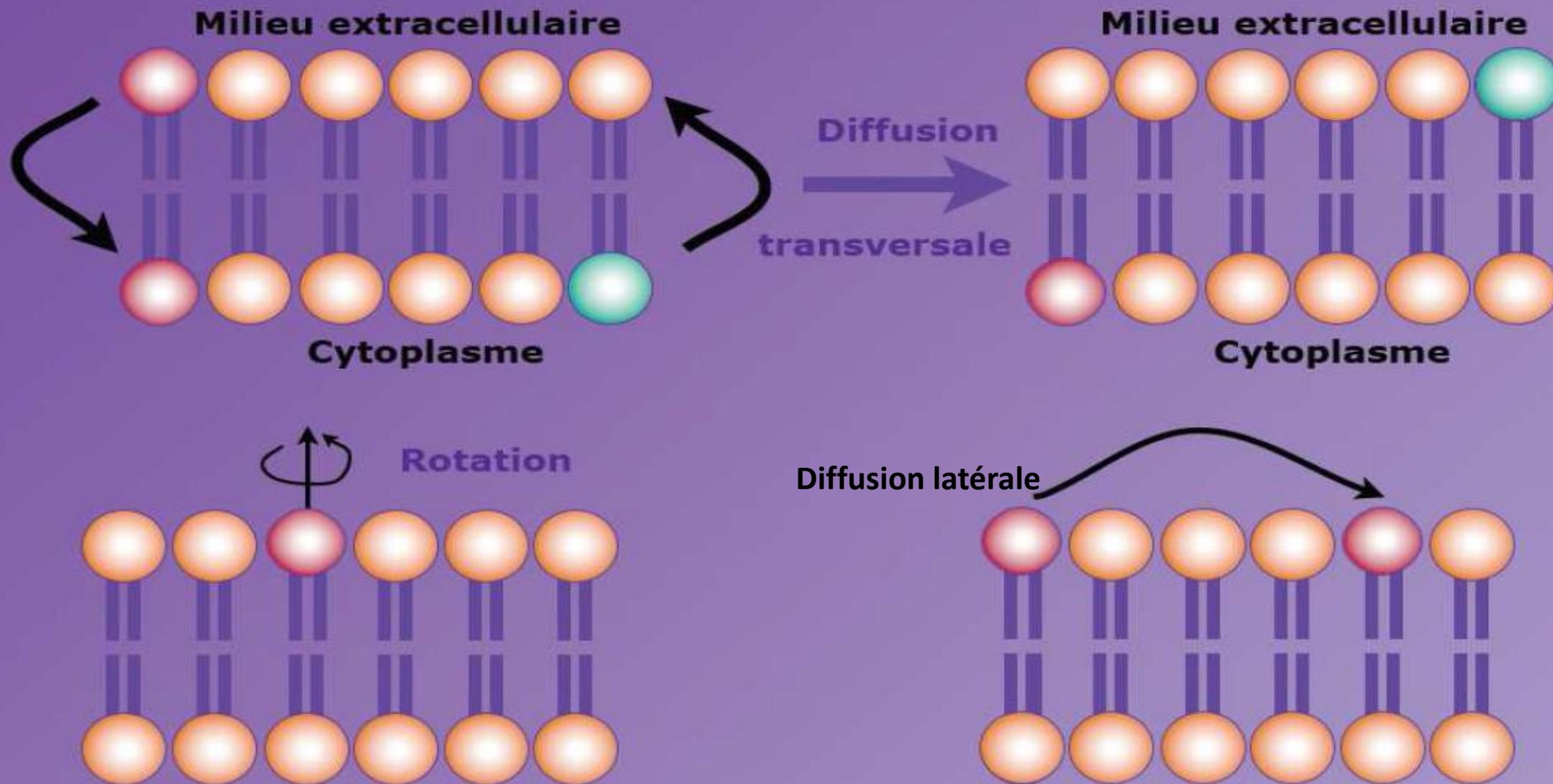


Flip-flop

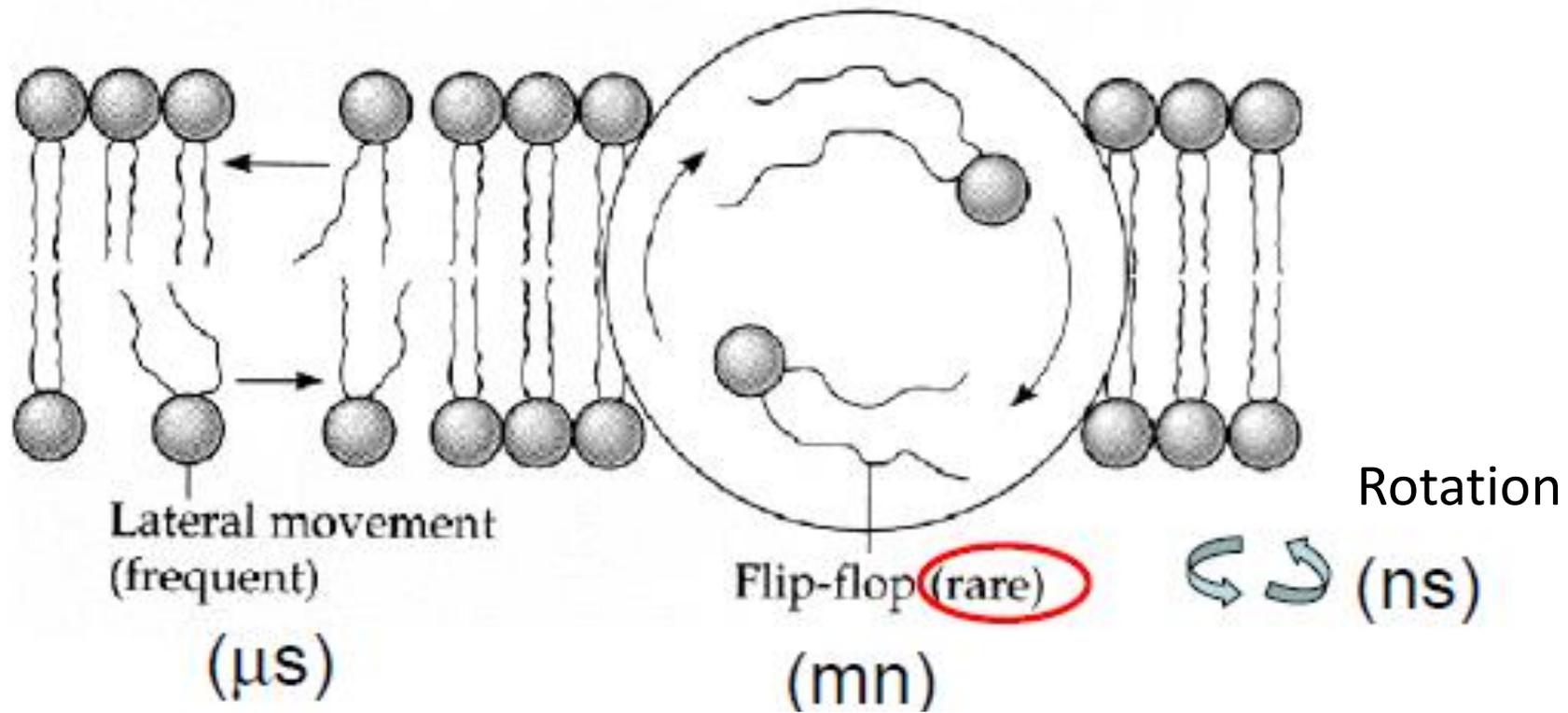
Mouvement des lipides

- Les PLs sont transloqués vers la face cytoplasmique par des translocases (ATPases Flipases) et
- Sur la face extracellulaire par des Scramblases

Mouvement des lipides



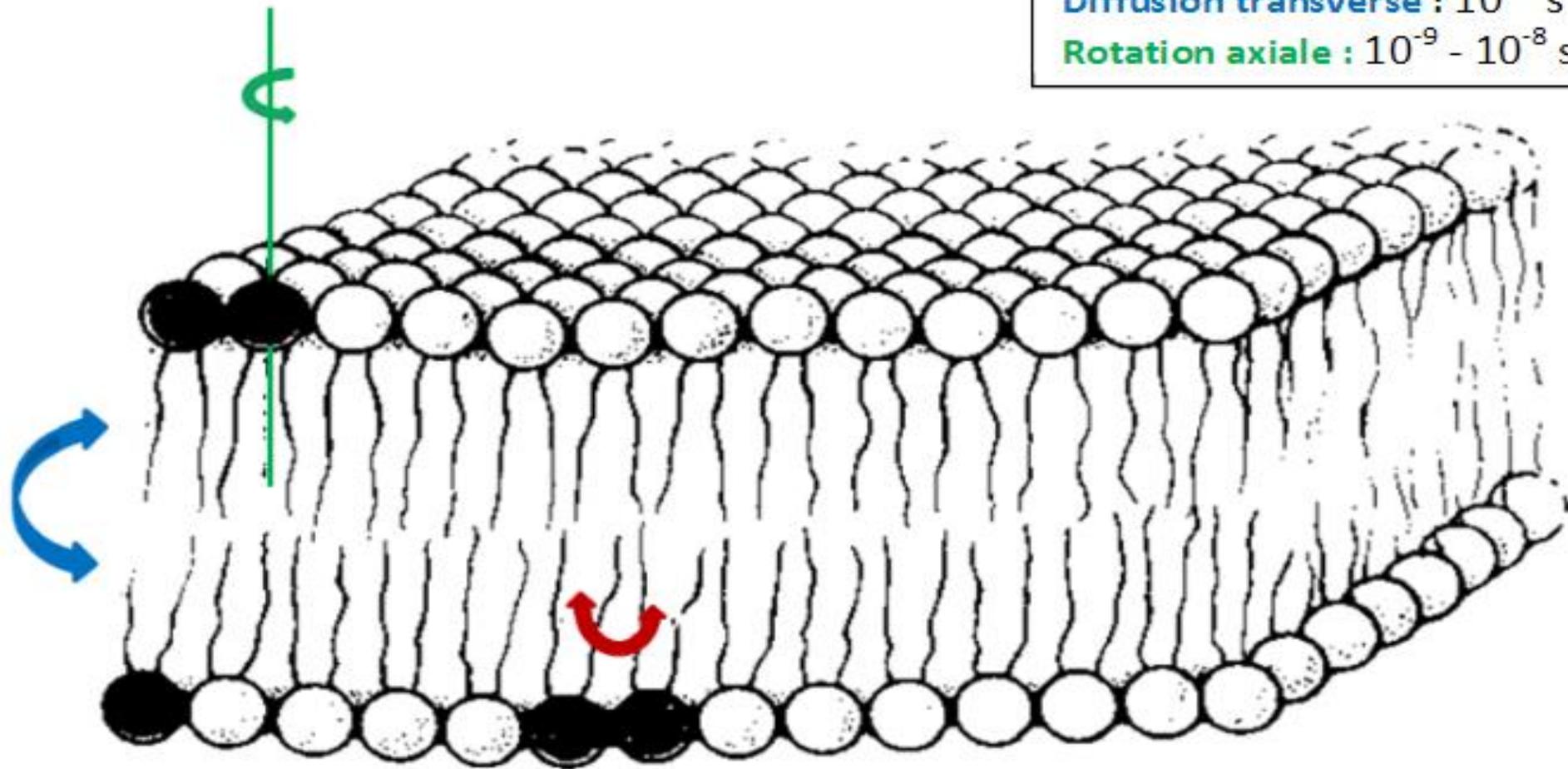
Mouvements des lipides dans la membrane Fluide +++



Diffusion latérale : $10^{-8} - 10^{-7}$ s

Diffusion transverse : 10^{+5} s

Rotation axiale : $10^{-9} - 10^{-8}$ s



Mouvements des lipides

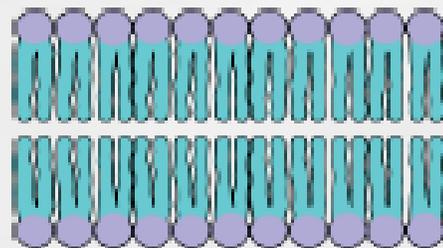
Trois types de mouvements sont possibles pour les lipides :

- **rotation** sur eux-mêmes
- déplacement **dans un même feuillet** : **diffusion latérale**
- **changement de feuillet** : **flip-flop** ou **diffusion transversale**.

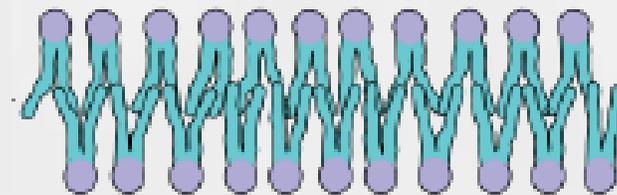
Le flip-flop des lipides nécessite l'intervention d'enzymes : les **flippases**

(nécessitent de l'énergie sous forme d'ATP).

la membrane est un cristal liquide



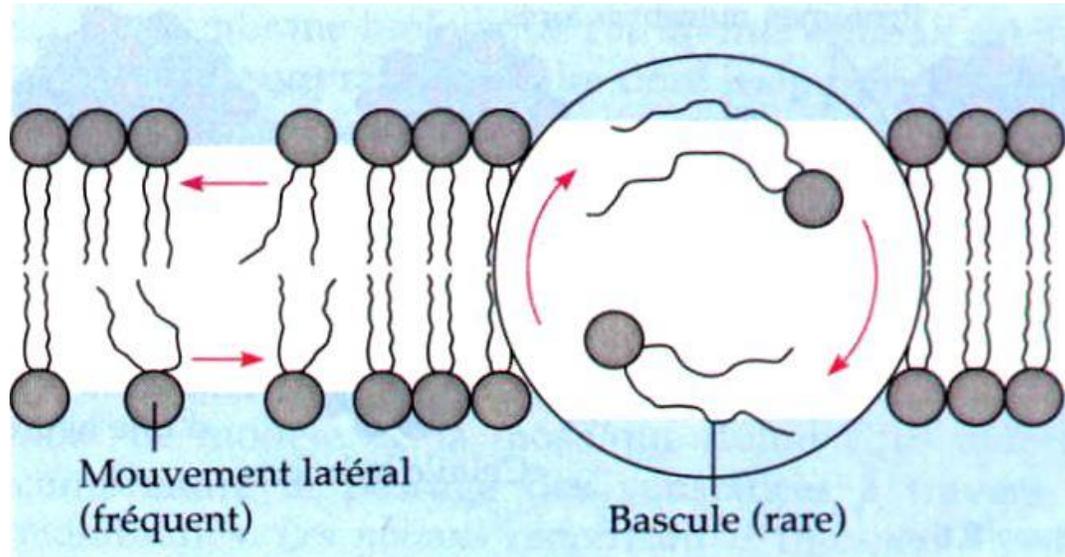
Gel



cristal liquide

Mosaïque fluide : Les molécules sont ordonnées, mais se déplacent sans arrêt les unes par rapport aux autres.

= cristal liquide



Un phospholipide donné change de position avec un autre ~10 millions de fois par seconde.

Si une molécule de phospholipide avait la taille d'une balle de ping-pong (environ 10 millions de fois plus gros), la vitesse serait de 20 m/s soit environ 70Km/h

Importance de la fluidité pour la membrane

Peut se réparer d'elle-même

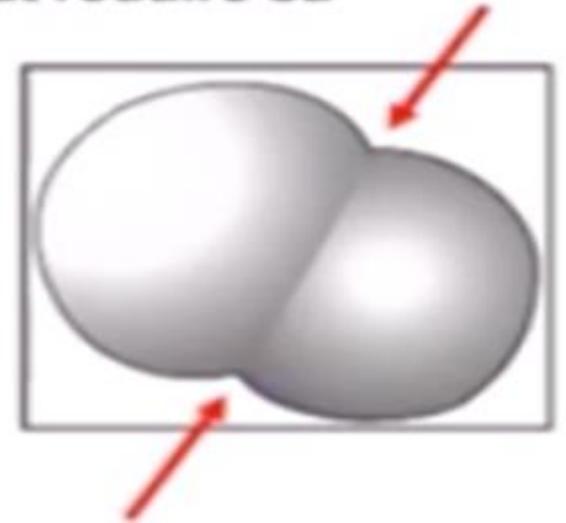
Si la membrane est percée ou déchirée, les molécules de phospholipides qui s'étaient écartées les unes des autres peuvent à nouveau se rapprocher et fermer l'ouverture.

Peut varier facilement sa taille

Si on ajoute des molécules de phospholipides, celles-ci se joignent aux autres et la membrane s'agrandit. Inversement, elle peut réduire sa taille si on enlève des molécules.

Permet à une sphère de se diviser

Il suffit de resserrer l'équateur d'une sphère pour obtenir deux sphères.

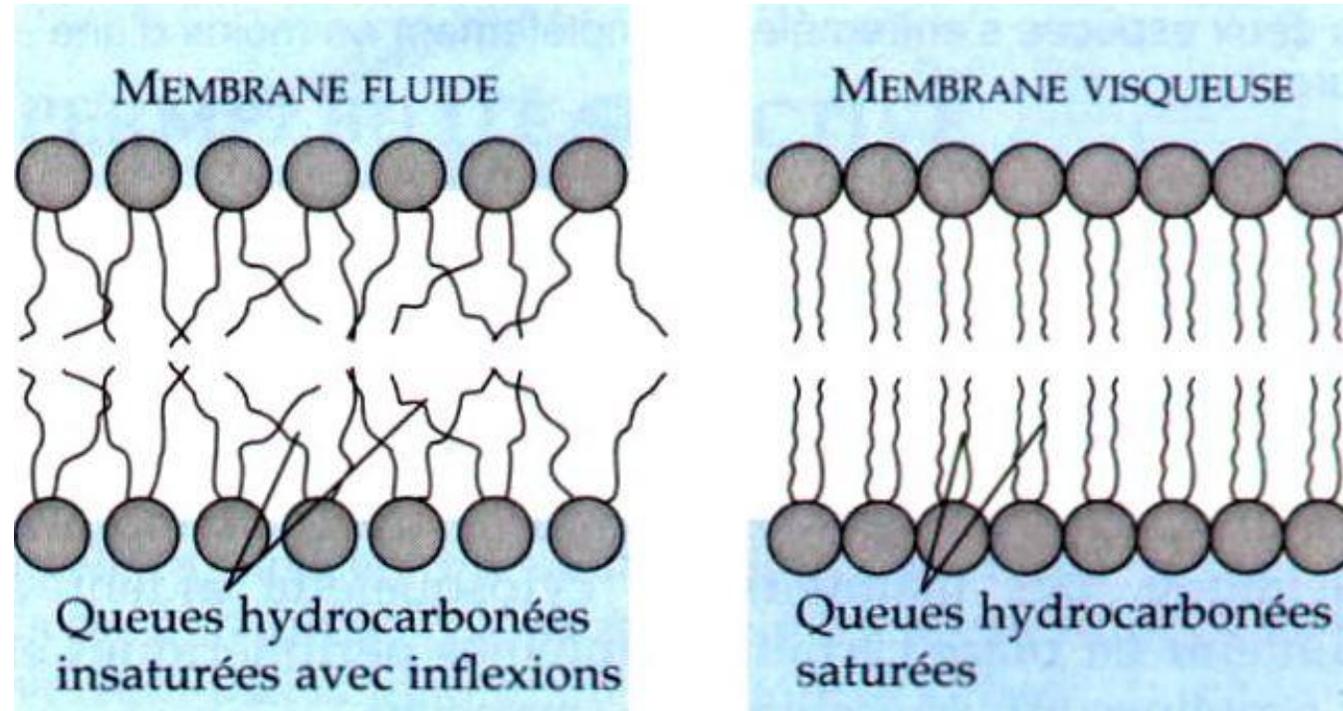


Facteurs influençant la fluidité membranaire

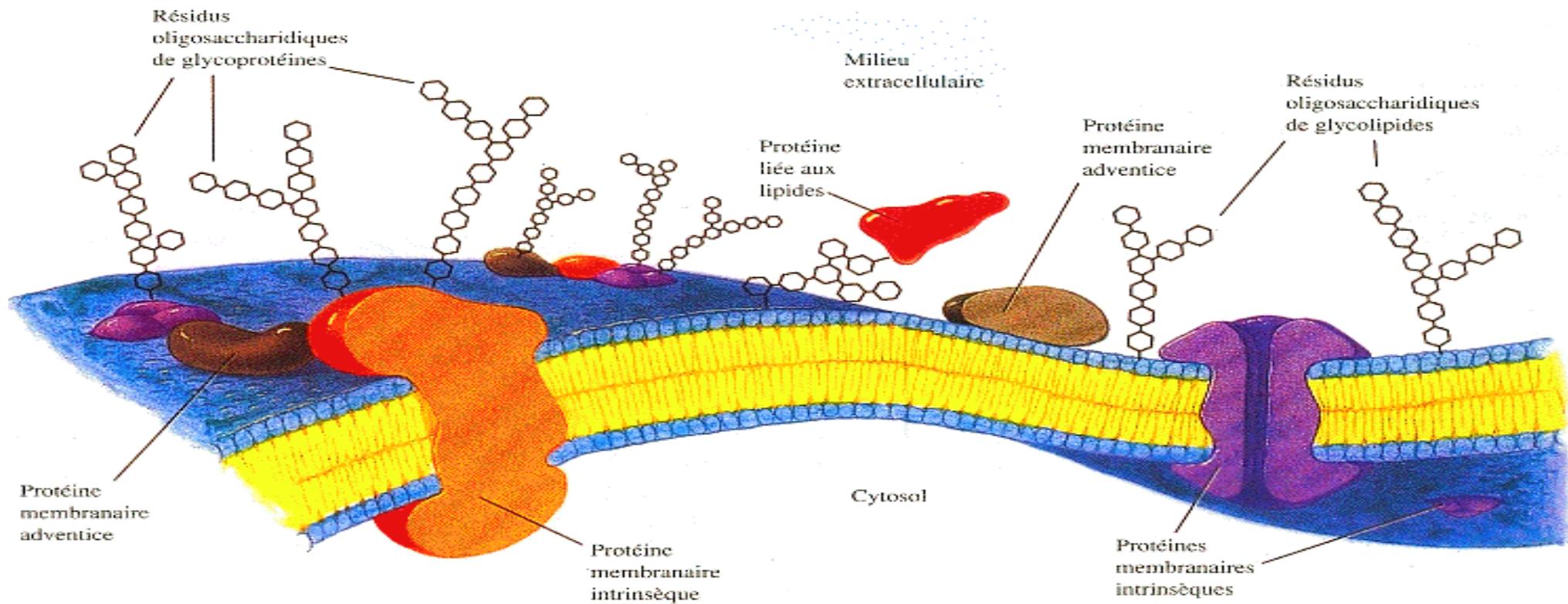
- La fluidité est influencée par différents facteurs, des facteurs externes comme la température (une augmentation de la température entraîne la fluidification de la membrane) et des facteurs internes :
- **La composition en acides-gras** : Plus les chaînes carbonées des acides-gras sont courtes et insaturées 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.

Les acides gras insaturés augmentent la fluidité de la membrane.



Plus les molécules peuvent se rapprocher, plus les forces de Van Der Waals sont importantes.



- **Phospholipides** (3 types de mvts)
- **Protéines** périphériques et intrinsèques (un mvt latéral est beaucoup plus lent)
- **Glucides** à l'extérieur seulement (pour la communication intercellulaire)

Mouvements des protéines

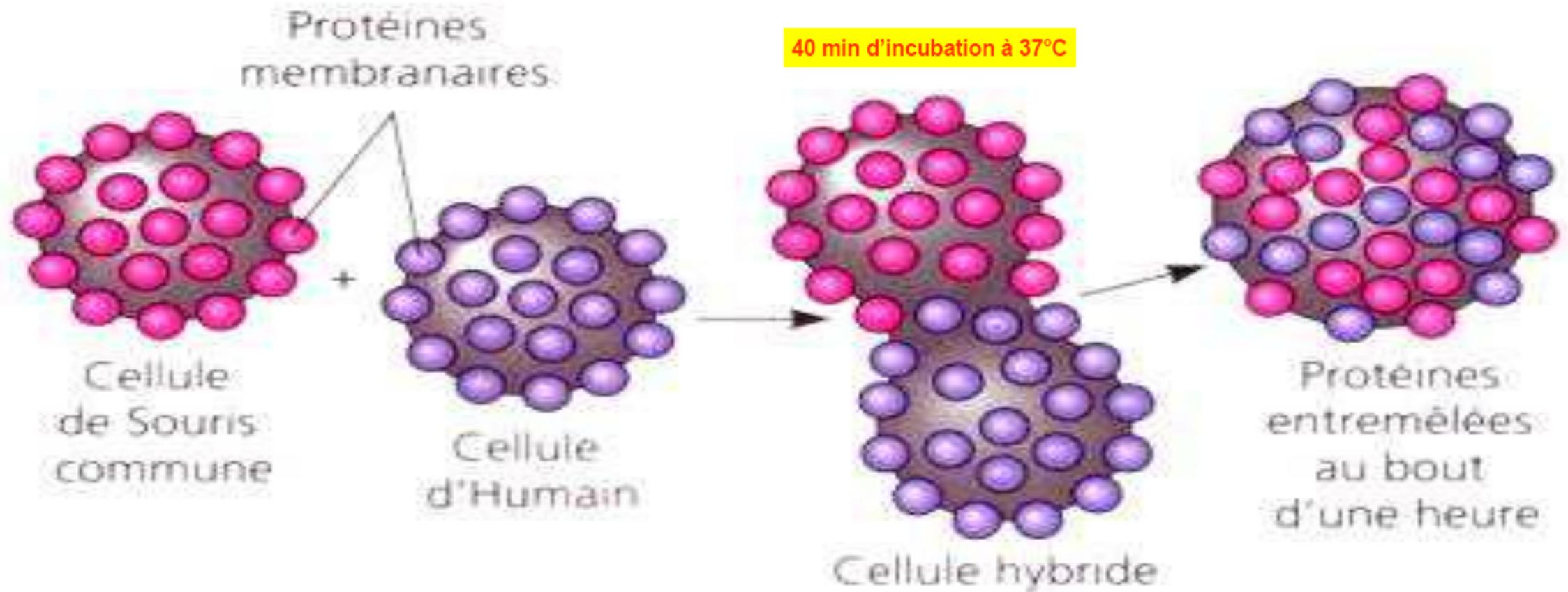
- **La rotation sur place des protéines est comparable à celle des lipides.**
- **Le phénomène de flip-flop des protéines membranaires n'existe pas.**
- **Le phénomène le plus important pour la physiologie cellulaire est celui de la diffusion latérale de certaines protéines.**

FRYE & EDIDIN 1970: LES PROTÉINES DIFFUSENT LIBREMENT DE MANIÈRE LATÉRALE DANS LA MEMBRANE CELLULAIRE

L'expérience

- Les protéines membranaires des **souris** ont été marquées avec un anticorps de fluorescence bleu
- Les protéines membranaires des **humains** ont été marquées avec un anticorps de fluorescence (rouge)

Expérience démontrant la mobilité des protéines de la membrane



Le résultat:

- Après 120 min, toute la membrane démontre des protéines de chaque source (souris et humaine) distribuées de manière **homogène** dans la membrane

Mobilité des protéines de la membrane

- Les mouvements des protéines sont **moins fréquents**, à cause de la grande taille de ces molécules, comparée à celle des molécules lipidiques.
- Ils sont lents et représentés principalement par le mouvement de diffusion latérale au sein de la bicouche lipidique.