

## Chapitre 3

### ORGANISATION DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

#### Objectifs principaux

1. Décrire et schématiser l'ultrastructure de la membrane (faire ressortir la notion de membrane tri stratifiée fluide et asymétrique).
2. Citer les composants moléculaires de base (lipides, protéines et glucides) de la membrane érythrocytaire et donner les proportions et la distribution de leurs variétés.
3. Enumérer les propriétés des lipides (autoassemblage, autofermeture et fluidité), des protéines (fluidité) et des glucides (charge négative)
4. Représenter l'architecture moléculaire de la membrane et préciser la notion de mosaïque fluide et asymétrique.

#### Introduction

- On entend par « membranes biologiques » à la fois, la membrane plasmique qui limite toute cellule eucaryote ou procaryote et le système de membranes internes au cytoplasme des cellules eucaryotes
- Le rôle fondamental des membranes biologiques est d'assurer une compartimentation métabolique et chimique permettant le maintien de compositions et de concentrations différentes dans les espaces qu'elles délimitent
- Les membranes biologiques ne peuvent constituer des barrières absolues car la vie des cellules et le fonctionnement de leurs organites nécessitent des échanges continus et contrôlés de matière, d'énergie et d'informations.
- La membrane plasmique est une barrière protectrice qui entoure toutes les cellules et possède une structure moléculaire particulière nécessaire aux échanges avec le milieu extracellulaire et à la communication avec d'autres cellules.

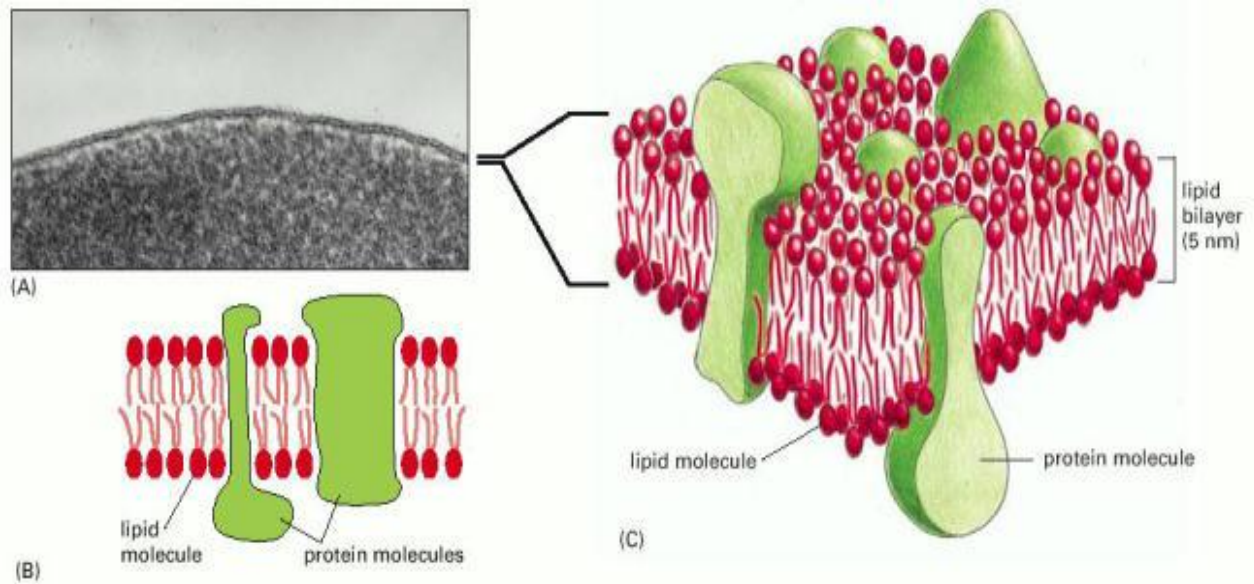


Figure 1.3 vues d'une MP. (A) photographie en MET d'une MP (hématie humaine) observée en coupe (B et C). Ces schémas montrent une vue bidimensionnelle et tridimensionnelle d'une MP.

### 1. Composition chimique de la MP

En 1926, une approche chimique directe des membranes a été obtenue sur les hématies de mammifères. Ces cellules anucléées sont également dépourvues de tout système membranaire interne et la MP entoure un cytoplasme constitué d'hémoglobine.

#### Expérience

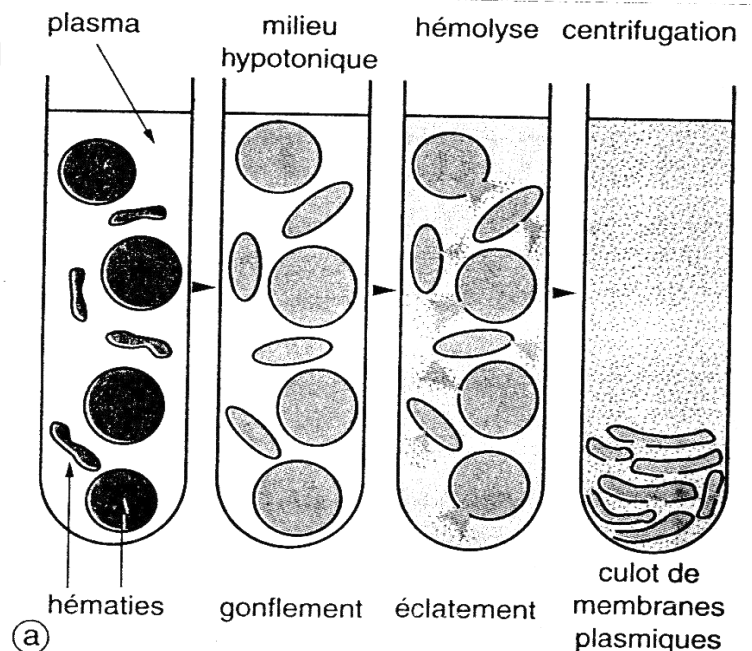
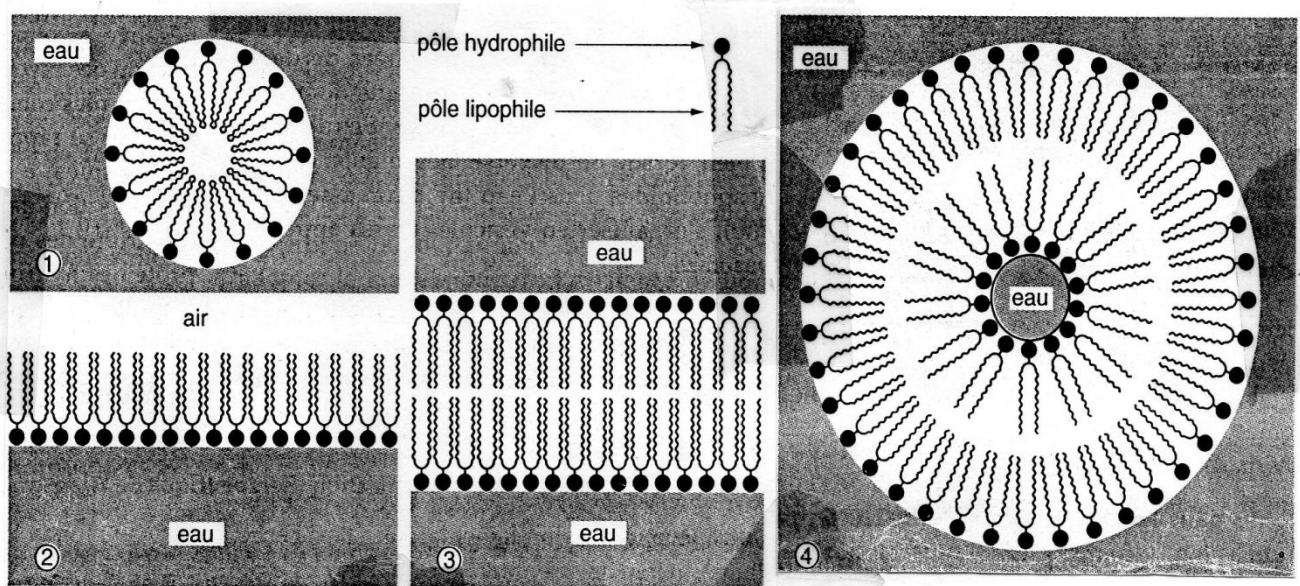


Figure 2. Micrographie des hématies humaines prise par MET. Figure 3 : Protocole permettant de réaliser l'hémolyse et d'obtenir des MP

L'analyse chimique de ces structures a montré qu'elles contenaient une proportion importante de lipides (40% de la masse) associés à des protéines et des glucides.

### 1.1. Composition moléculaire des membranes

**1.1.1. Les lipides :** tous les lipides ont en commun la propriété remarquable d'être bipolaires et amphiphiles : une partie de la molécule (la plus importante en volume) est hydrophobe, une partie hydrophile soluble en raison de la présence de l'acide phosphorique et/ou des motifs glucidiques riches en groupements polaires, des fonctions amines ou acides. Les lipides mis en présence d'eau et en raison de leur caractère amphiphile, se disposent de façon très précise et régulière. 3 types d'auto-assemblage peuvent être décrits :



**Figure 4. Schéma des différentes structures d'auto-assemblage des lipides membranaires.**

(1) Micelles (2) Monocouche plane (3) bicouche plane simple (4) Liposome uni lamellaire

On distingue 3 catégories de lipides membranaires : **les phospholipides, les glycolipides et les stérols.**

**a. Les phospholipides (PL) :** ils résultent de l'estérification du glycérol par 2 acides gras et par l'acide phosphorique. La tête polaire d'une molécule de PL regroupe une molécule de choline, une molécule de phosphate, une molécule de glycérol. A cette tête polaire sont reliées 2 queues ou chaînes hydrocarbonées saturées ou insaturées contenant entre 14 et 24 atomes de carbone. Ce sont des molécules **amphiphiles** : la tête **polaire** est très **hydrophile** et la queue très **hydrophobe**. Les PL existent dans la MP sous diverses formes et où l'acide phosphatidique constitue toujours la partie commune à toutes ces molécules (Figure 5).

On distingue :

- La phosphatidylcholine
- La phosphatidyléthanolamine
- La phosphatidylsérine
- Le phosphatidylglycérol
- Le phosphatidylinositol

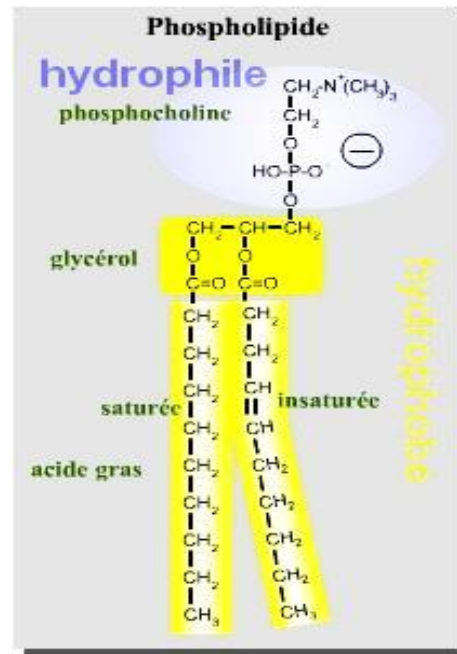


Figure 5. Schémas représentatif d'une molécule de PL insaturé

**NB :** un PL peut présenter 2 chaînes saturées ou une chaîne saturée et l'autre insaturée

**b. Les stérols :** dont le plus important est le cholestérol. Il possède un groupement polaire et un groupe stéroïde. Il représente le quart des lipides membranaires. Les modifications de ses proportions agissent sur la fluidité membranaire des cellules eucaryotes (La MP des procaryotes ne contient pas de cholestérol) : l'augmentation de ses proportions diminue la fluidité de la membrane et par conséquent les échanges de la cellule avec le milieu extracellulaire.



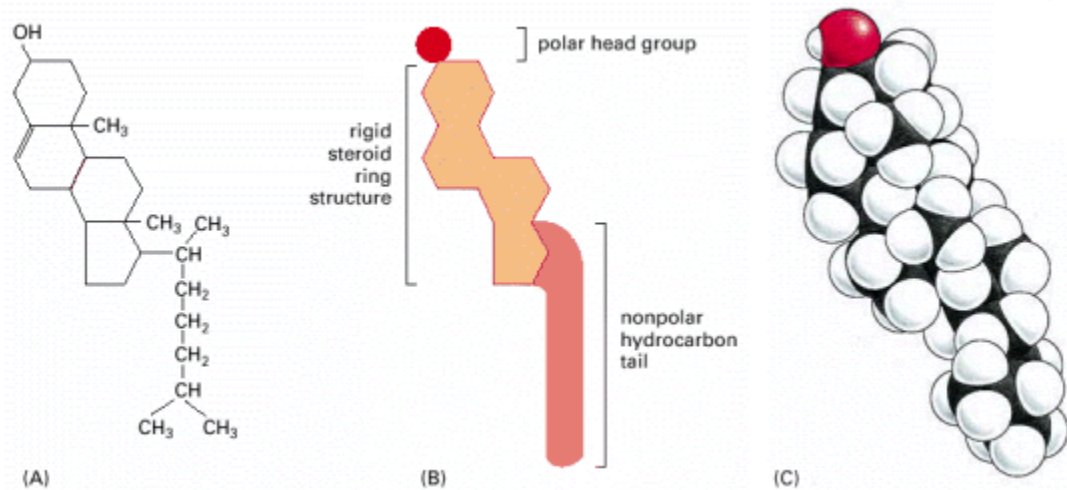


Figure 6. Schémas représentatif d'une molécule de cholestérol

(A) formule chimique (B) schéma représentatif (C) modèle spatial

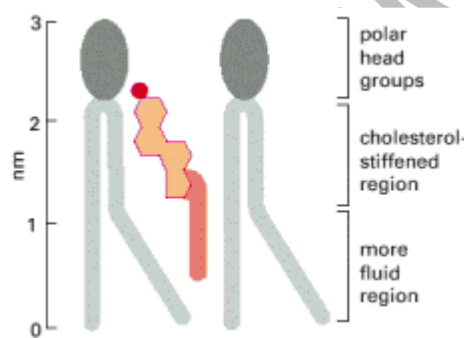


Figure 7. Le cholestérol dans un feuillet lipidique de la MP. Le cholestérol s'intercale entre les PL. Il joue un rôle mécanique en renforçant la solidité de la MP

**C.Les glycolipides** : ils regroupent les galactolipides, des glycolipides neutres, des gangliosides et des galactocérébrosides dont les chaînes glycosylées émergent dans le cell-coat.

Chez les mammifères, les glycolipides peuvent être des **antigènes de surface** : les antigènes A,B,,C Lewis et l'antigène tumoral spécifique cytolipine H ou des **récepteurs membranaires** : les gangliosides qui fixent certaines toxines bactériennes.

**1.1.2. Les protéines** : elles représentent 50% de la masse de la MP et sont 30 à 50 fois plus volumineuses que les lipides. Elles sont moins nombreuses que les lipides (100 lipides pour 1 protéine). La MM des protéines est comprise entre 20 et 250 KDa.

Elles possèdent une extrémité amino-terminale ( $\text{NH}_2$ ) et une extrémité carboxy-terminale ( $\text{COOH}$ ). Elles assurent la plupart des fonctions de la MP. Elles confèrent à chacun des types cellulaires des propriétés fonctionnelles caractéristiques, ce qui implique que la quantité et la nature de ces protéines sont extrêmement variables. Les protéines membranaires sont réparties en 2 classes :

**a. Les protéines intrinsèques ou transmembranaires** : elles traversent la MP soit une seule fois soit plusieurs fois. On distingue :

- Les protéines à traversée unique ou **bitopiques**. (Exemple : les glycophorines A,B et C des hématies), agissant comme des récepteurs catalytiques (figure 8)
- Les protéines à traversée multiple ou **polytopiques**(exemple : la protéine bande 3 des hématies qui intervient dans le transport de l' $\text{O}_2$  et du  $\text{CO}_2$  vers les poumon) traversent plusieurs fois la double couche lipidique en constituant à chaque traversée une hélice  $\alpha$  (figure9).

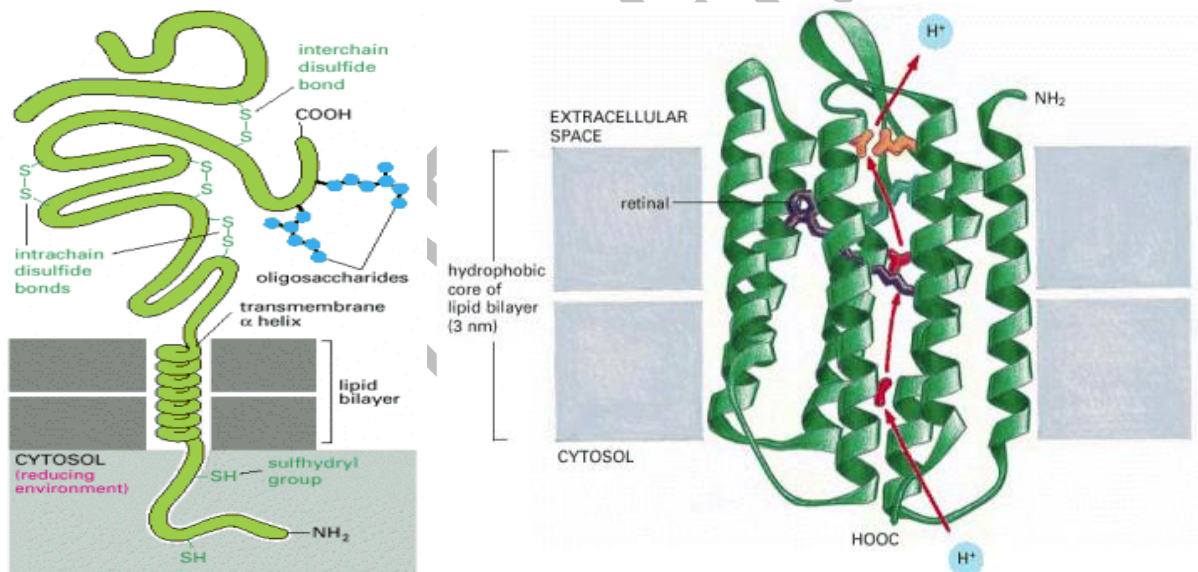


Figure8. Protéine transmembranaire bitopique Figure 9. Protéine transmembranaire polytopique

**b. Les protéines extrinsèques ou périphériques** : elles sont entièrement localisées en dehors de la bicouche lipidique, soit sur la face cytosolique, soit sur la face externe de la MP. (Exemple : la laminine et la fibronectine de la matrice extracellulaire)(Figure 10).

En fonction de leur nature, les protéines membranaires jouent un rôle dans :

- Le transport à travers la bicouche lipidique de substances diverses ;
- La réception d'informations hormonale et électrique (voir cours physiologie de la MP);
- La reconnaissance iso-cellulaire ;
- L'adhérence entre cellules (voir cours jonctions intercellulaires) ;
- Les activités enzymatiques ;
- Les liaisons entre le cytosquelette et la MP (voir cours « cytosquelette »);
- La fixation de substances médicamenteuses, de virus, de toxines ou de cellules.

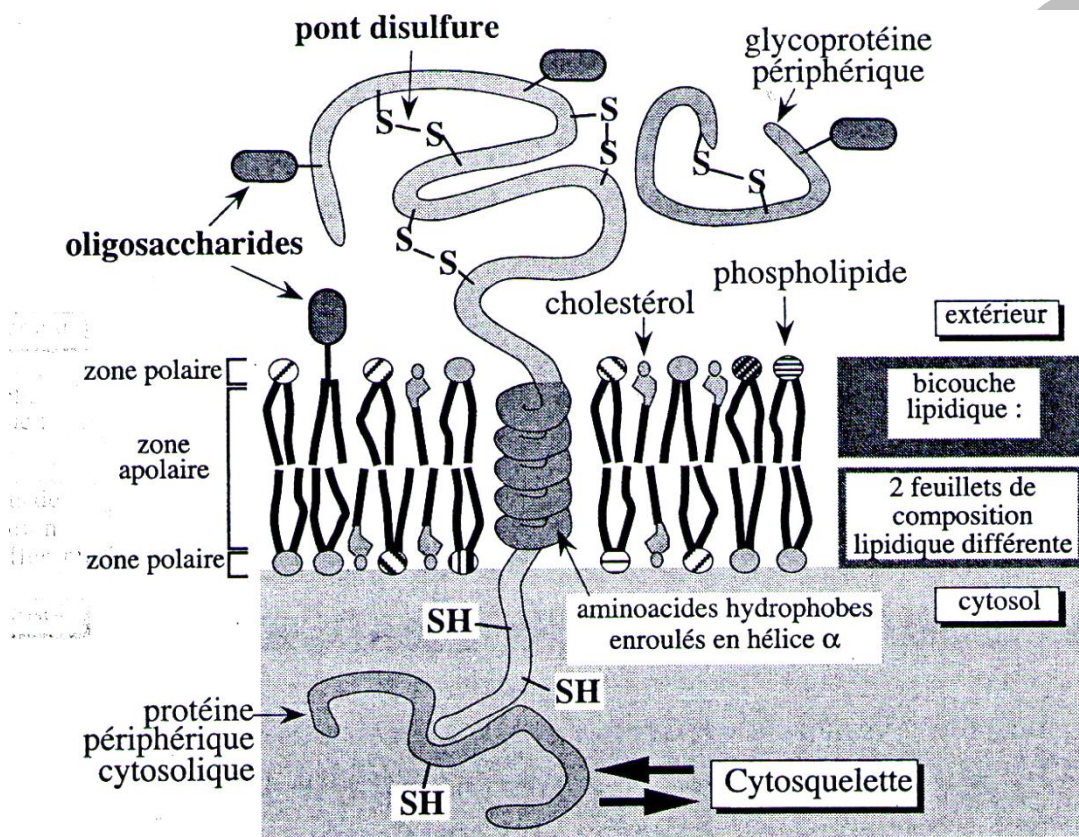


Figure 10. Schéma de l'organisation des protéines de la MP

### 1.1.3. Les glucides membranaires ou cell coat (ou glycocalyx)

Ils sont présents sur la **face externe** uniquement de la MP et représentent 2 à 10% de sa masse totale. Ces glucides sont toujours liés aux lipides et aux protéines et forment le **cell coat** ou le glycocalyx qui joue un rôle important dans :

- La protection de la MP grâce à sa résistance aux attaques enzymatiques ;
- La charge de surface négative des cellules ;
- La fonction de piégeage des cations grâce à sa charge négative ;
- L'adhésion cellulaire (voir cours « matrice extracellulaire »).

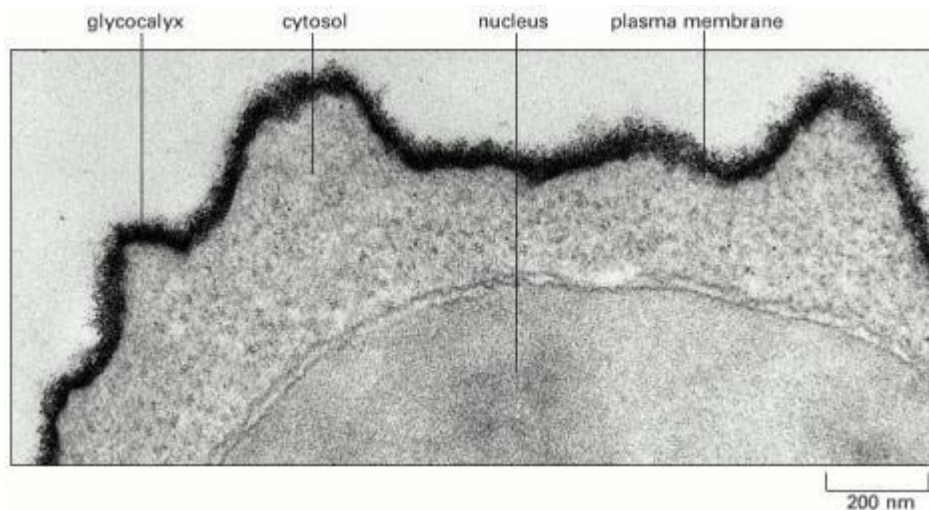


Figure 11. Micrographie du glycocalyx d'un lymphocyte humain prise par MET

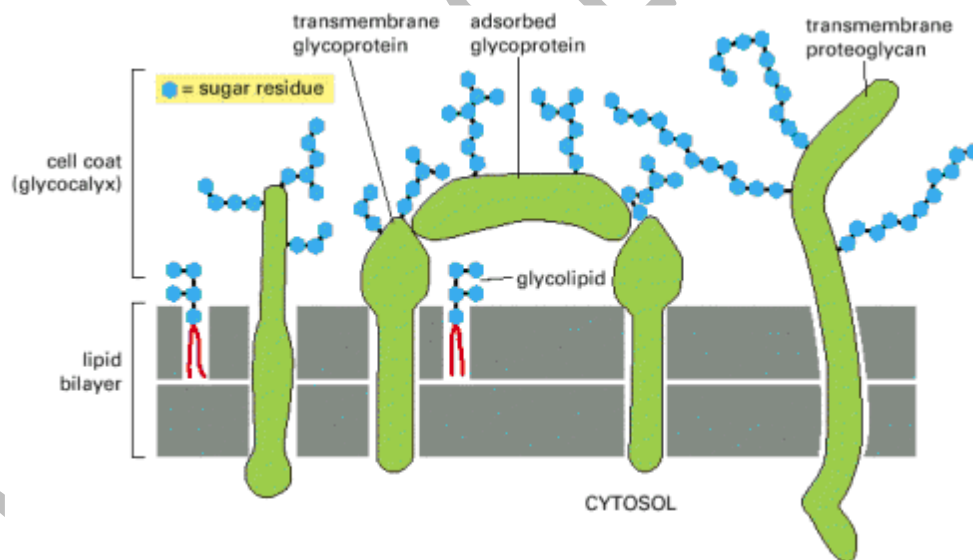


Figure 12. Schéma simplifié du cellcoat ou glycocalyx.

## 2.1'asymétrie de la MP : la MP est asymétrique structuralement et fonctionnellement

**2.1. L'asymétrie liée aux lipides :** toutes les membranes biologiques possèdent une bicouche dont la composition en lipides est différente pour chaque monocouche : on parle ainsi d'asymétrie membranaire ou de polarité de structure des membranes. En effet, la répartition des PL majeurs est fortement asymétrique : la phosphatidylsérine et la phosphatidyléthanolamine sont très



abondantes sur la face cytosolique alors que la sphingomyéline et la phosphatidylcholine sur la face externe ; en plus, le degré de saturation des acides gras dans les deux couches entraîne une fluidité variable.

Cette différence de composition chimique fait que les 2 faces d'une MP n'ont pas la même charge électrique : l'inositol est neutre, la sérine est amphotère, la choline ou l'éthanolamine sont positives, l'acide sialique est négatif. Il faut préciser que toutes ces charges électriques sont neutralisées par des ions de charges contraires.

Les PL présentent 3 types de mouvements :

- La diffusion latérale dans le plan du feuillet lipidique : sa vitesse est élevée (de  $1\mu\text{m}/\text{seconde}$  à  $37^\circ\text{C}$ ) ; un lipide peut changer de place avec son voisin  $10^7$  fois/seconde
- La rotation des lipides sur place autour de leur axe longitudinal, fréquente elle aussi
- Le flip flop : c'est le changement de feuillet lipidique, mouvement très long et très rare.

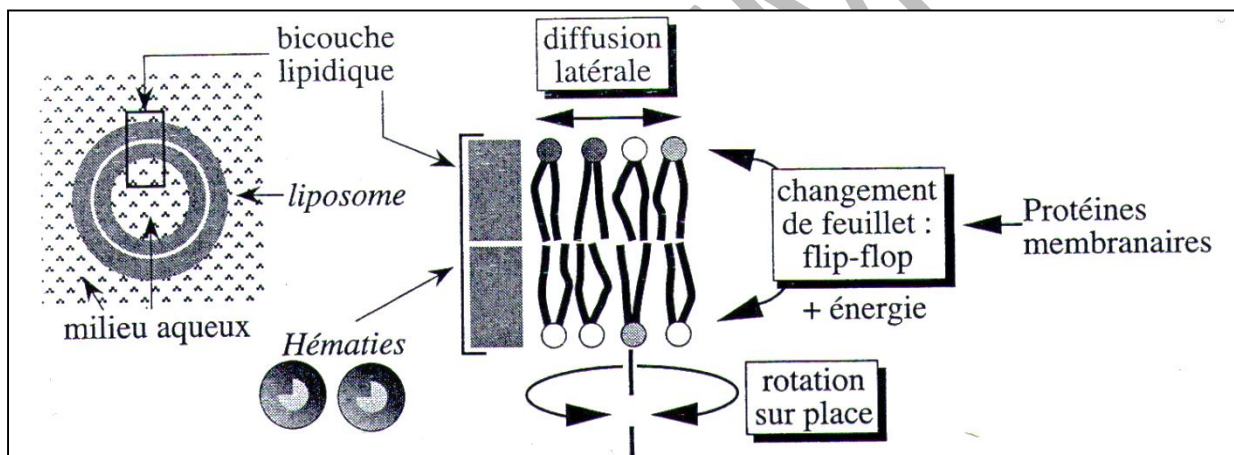


Figure 13. Mouvements des lipides membranaires

## 2.2. L'asymétrie liée aux protéines et aux glucides :

- L'asymétrie liée aux protéines tient au fait que ces molécules ont une organisation et une orientation bien précise dans la bicouche. En effet, les protéines périphériques extrinsèques liées au feuillet externe sont souvent glycosylées et diffèrent par leur composition en acides aminés des protéines extrinsèques liées au feuillet cytosolique.

Sur le plan physiologique, les échanges assurés par les protéines transmembranaires dépendent des séquences en acides aminés sur le feuillet externe ou interne de la bicouche.

- L'asymétrie liée aux glucides est un phénomène secondaire puisqu'ils sont toujours liés aux lipides (glycolipides) ou aux protéines (glycoprotéines) pour former le cell coat

Les mouvements des protéines observés au niveau de la bicouche lipidique sont :

- Comme pour la rotation des lipides, la rotation des protéines sur place est observée :
- Le phénomène de flip flop n'existe pas
- Le mouvement le plus important pour la physiologie cellulaire est celui de la diffusion latérale de certaines protéines.

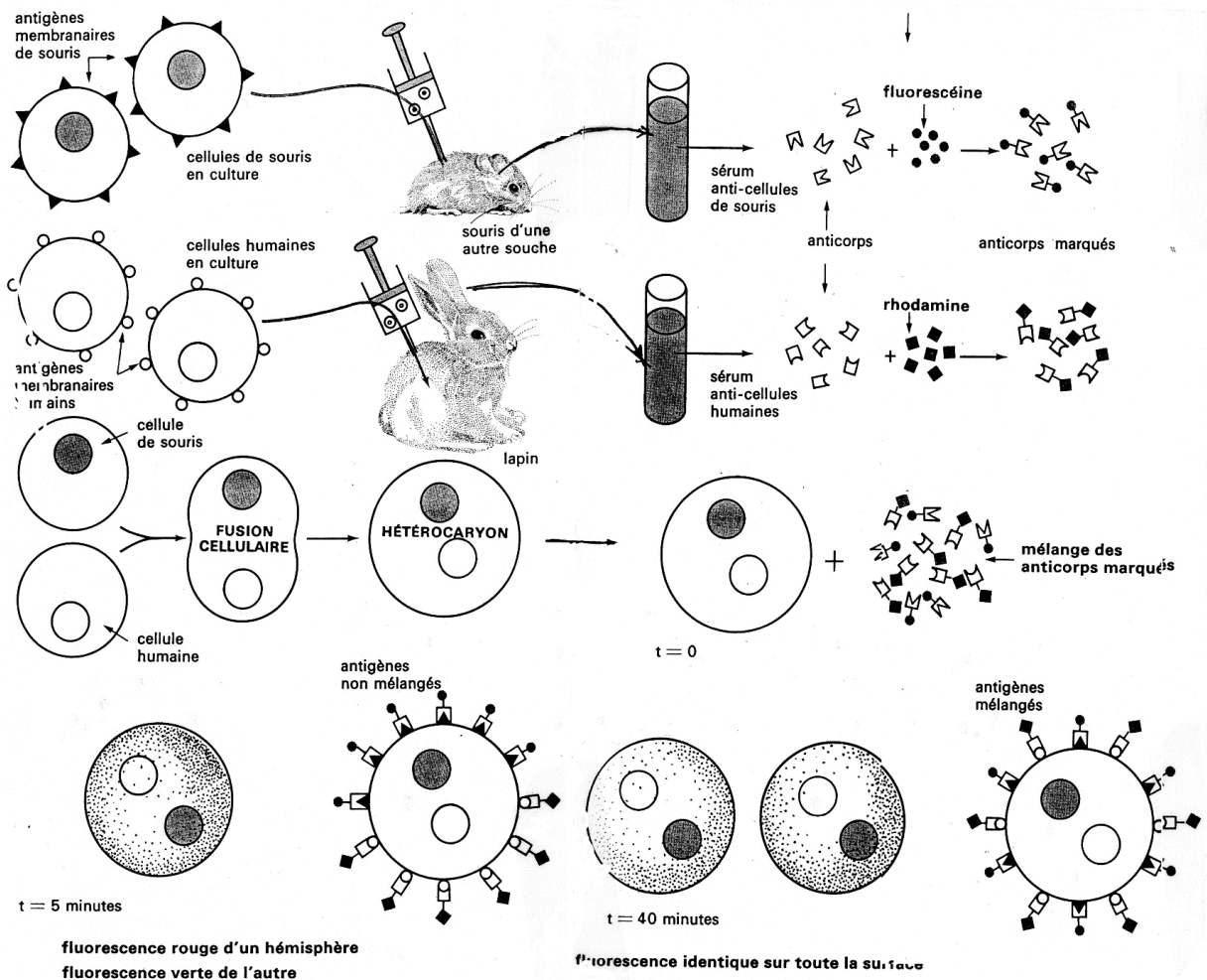


Figure 14. Mise en évidence de la diffusion latérale des protéines dans le plan membranaire