

UNIVERSITE D'ALGER 1 Benyoucef Benkhedda
FACULTE DE MEDECINE ZIANIA

COURS DE PREMIERE ANNEE DE MEDECINE DENTAIRE

**CHAPITRE 3:
LA MEMBRANE PLASMIQUE:
*ASPECT ULTRASTRUCTURAL***

**Conçu par
D^r Benzine-Challam H.**

Année : 2022/2023

Objectifs principaux

Objectif 1: Aspect ultrastructural

Objectif 2: Fonction d'adhésivité cellulaire

objectif 3: Fonction de perméabilité cellulaire

**objectif 4: Fonction de communication
intercellulaire**

Objectif 1:

Aspect ultrastructural

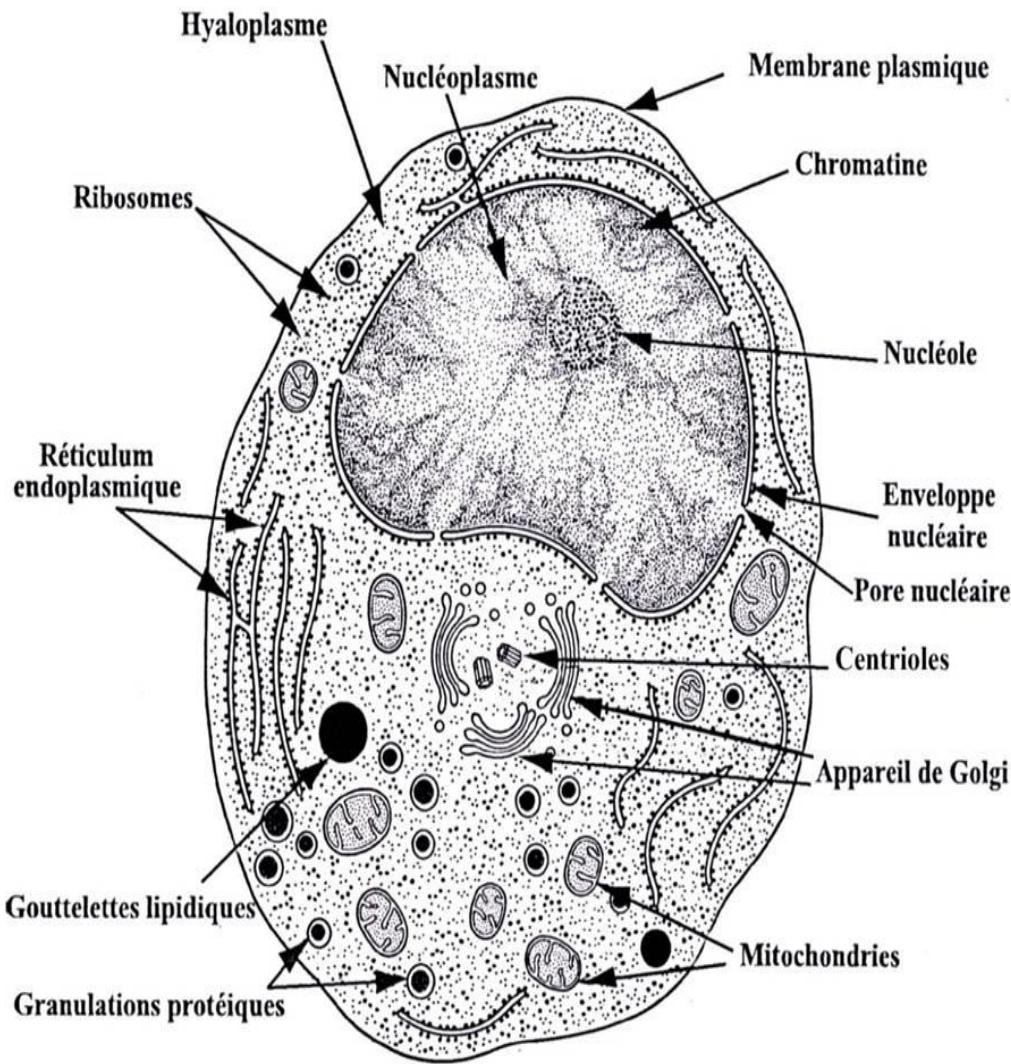
OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 1 Définir la membrane plasmique.
- 2 Indiquer le procédé d'isolement en vue d'une analyse chimique qualitative et quantitative de l'hématie.
- 3 Citer les caractéristiques des molécules lipidiques, protéiques et glucidiques: compositions, variabilités chimiques, distributions dans la membrane érythrocytaire et autres membranes plasmiques.
- 4 Enumérer les propriétés des lipides, des protéines et des glucides.
- 5 Citer les rôles des molécules; définir la notion d'apoptose
- 6 Donner les méthodes de mise en évidence de la membrane plasmique .
- 7 Décrire l'ultrastructure et schématiser la membrane après coupes minces et réplique.
- 8 Représenter l'architecture moléculaire de la membrane et préciser les notions de mosaïque fluide, d'asymétrique structurale et de raft lipidique.

Objectif 1:

Définir la membrane plasmique

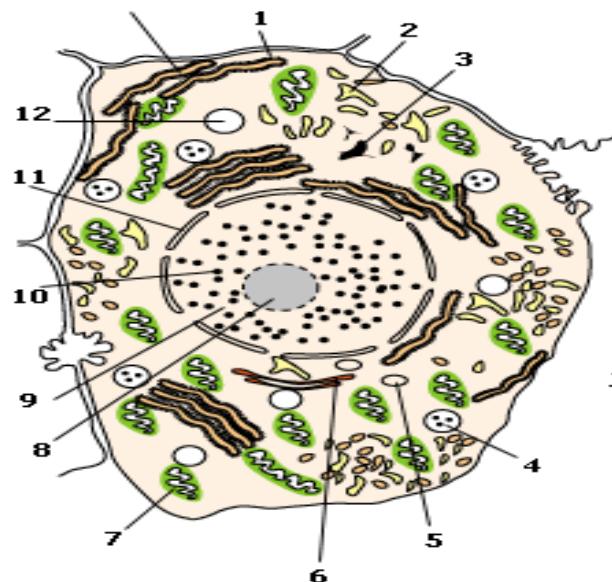
Objectif 1: Définir la membrane plasmique



La membrane plasmique (mb pl) correspond à la structure qui entoure le milieu intracellulaire de toute cellule eucaryote (animale et végétale) et toute cellule procaryote.

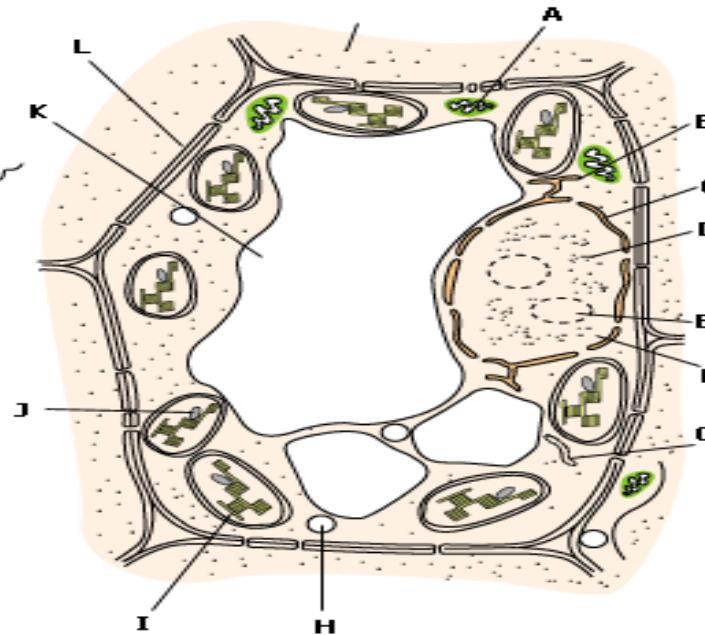
Elle constitue une frontière séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire . Grâce aux propriétés des molécules la constituant la cellule est capable d'interagir avec son environnement (nutrition , sécrétion, excrétion, communication...).

Objectif 1: Définir la membrane plasmique



Cellule animale

- 1. Réticulum endoplasmique granuleux
- 2. Réticulum endoplasmique lisse
- 3. Glycogène
- 4. Lysosome
- 5. Vésicule
- 6. Appareil de Golgi
- 7. Mitochondrie
- 8. Nucléole
- 9. Nucléoplasme
- 10. Chromatine
- 11. Enveloppe nucléaire
- 12. Lipides de réserve

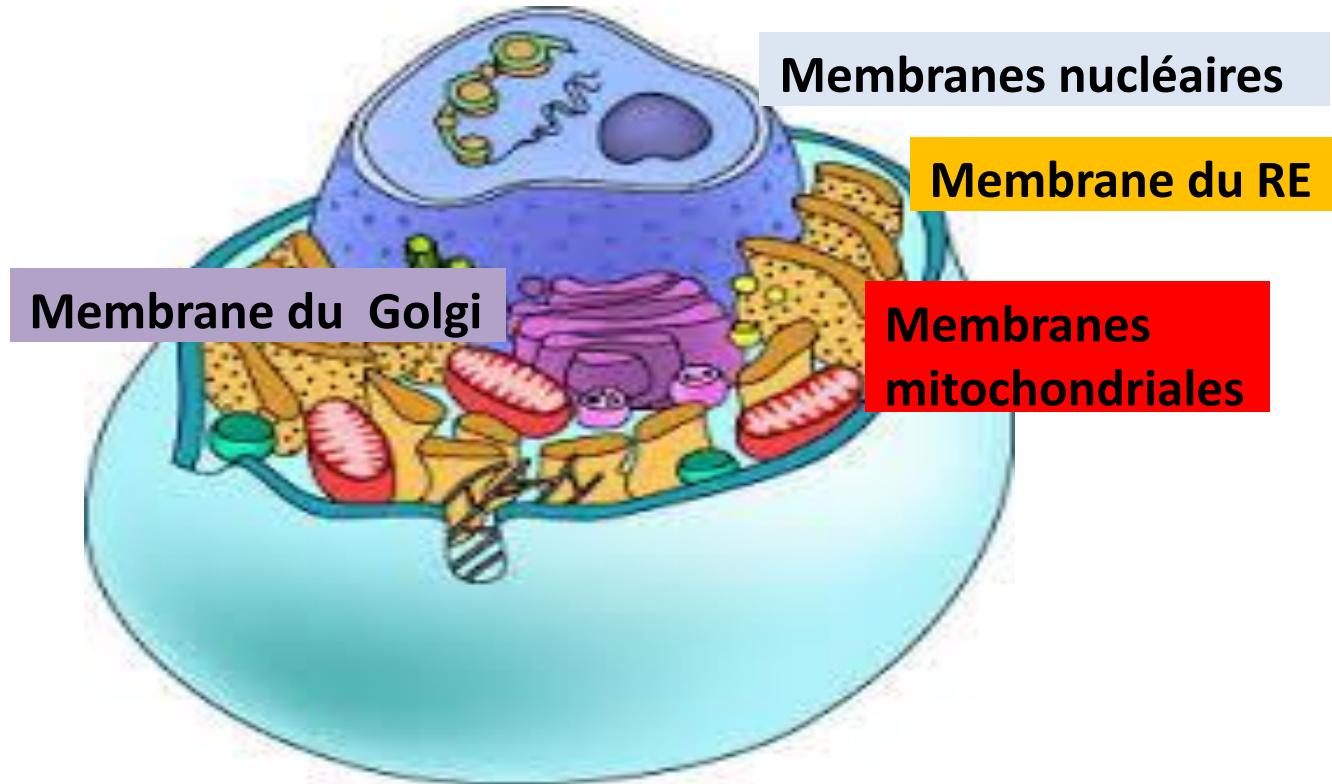


Cellule végétale

- A. Mitochondrie
- B. Réticulum endoplasmique rugueux
- C. Enveloppe nucléaire
- D. Chromatine
- E. Nudéole
- F. Nudéoplasme
- G. Réticulum endoplasmique lisse
- H. Gouttelette lipidique
- I. Chloroplaste
- J. Amidon
- K. Vacuole
- L. Membrane plasmique

Quelque soit le type cellulaire Eucaryote la membrane plasmique représente la limite externe du milieu intracellulaire

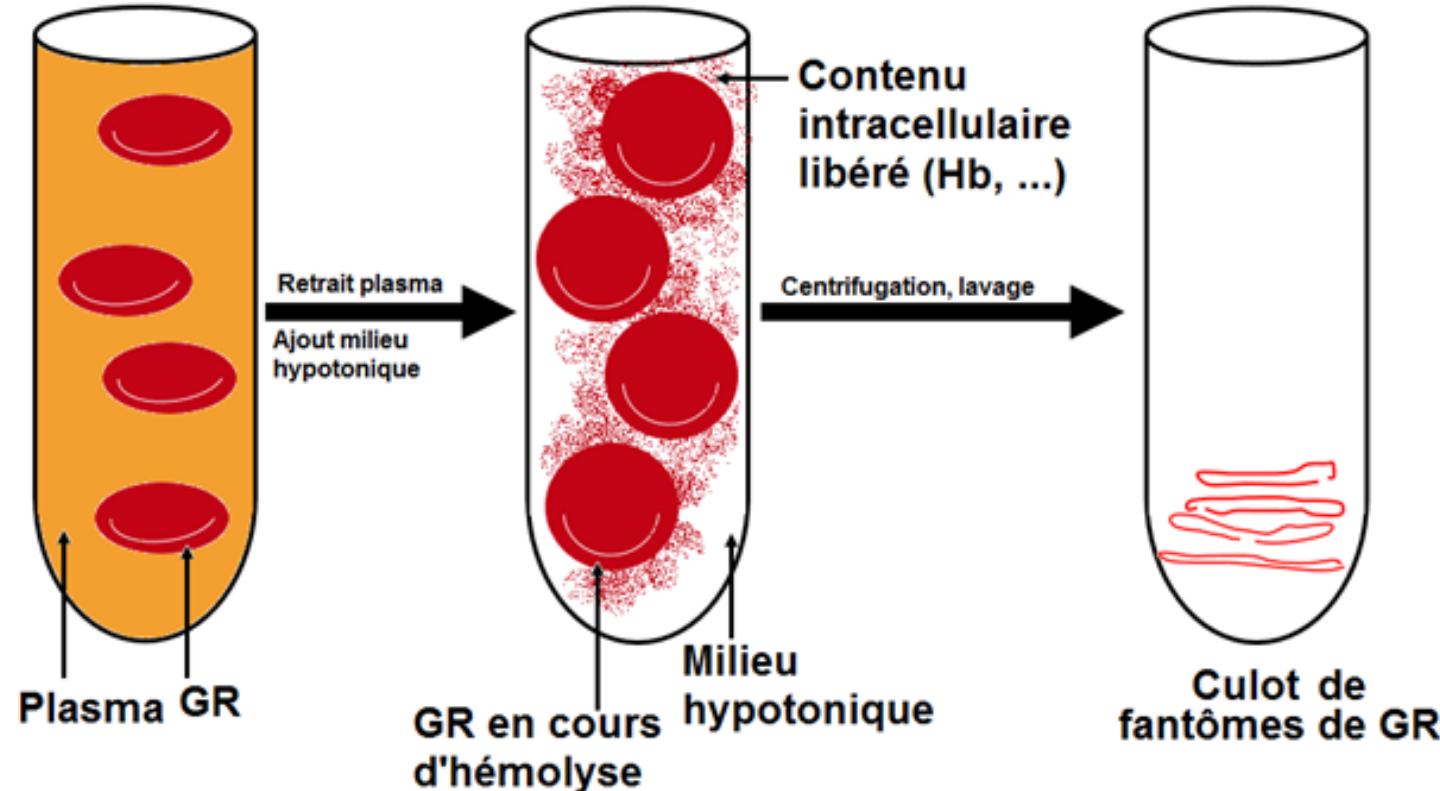
Objectif 1: Définir la membrane plasmique



La mb plasmique représente la limite externe de la cellule ($700 \mu\text{m}^2$)...Rappelons que d'autres membranes existent à l'échelle intracellulaire limitant les organites dits membranaires : l'ensemble des membranes cellulaires sont nommées **cytomembranes ou membranes biologiques ou biomembranes ($7000\mu\text{m}^2$)**. Ces dernières délimitent des compartiments clos. Ces membranes sont plus ou moins voisines en composition chimique de celle de la mb pl.

Objectif 2:
Indiquer le procédé d'isolement
(hémolyse + centrifugation) en vue
d'une analyse chimique qualitative et
quantitative de l'hématie.

Objectif 2: Indiquer le procédé d'isolement **(hémolyse+centrifugation)** en vue d'une analyse chimique qualitative et quantitative de l'hématie.



Procédé d'isolement des membranes des globules rouges
(voir également Figure 3/5)

Objectif 3:

Caractéristiques des molécules membranaires : classification, variabilité chimique, distribution

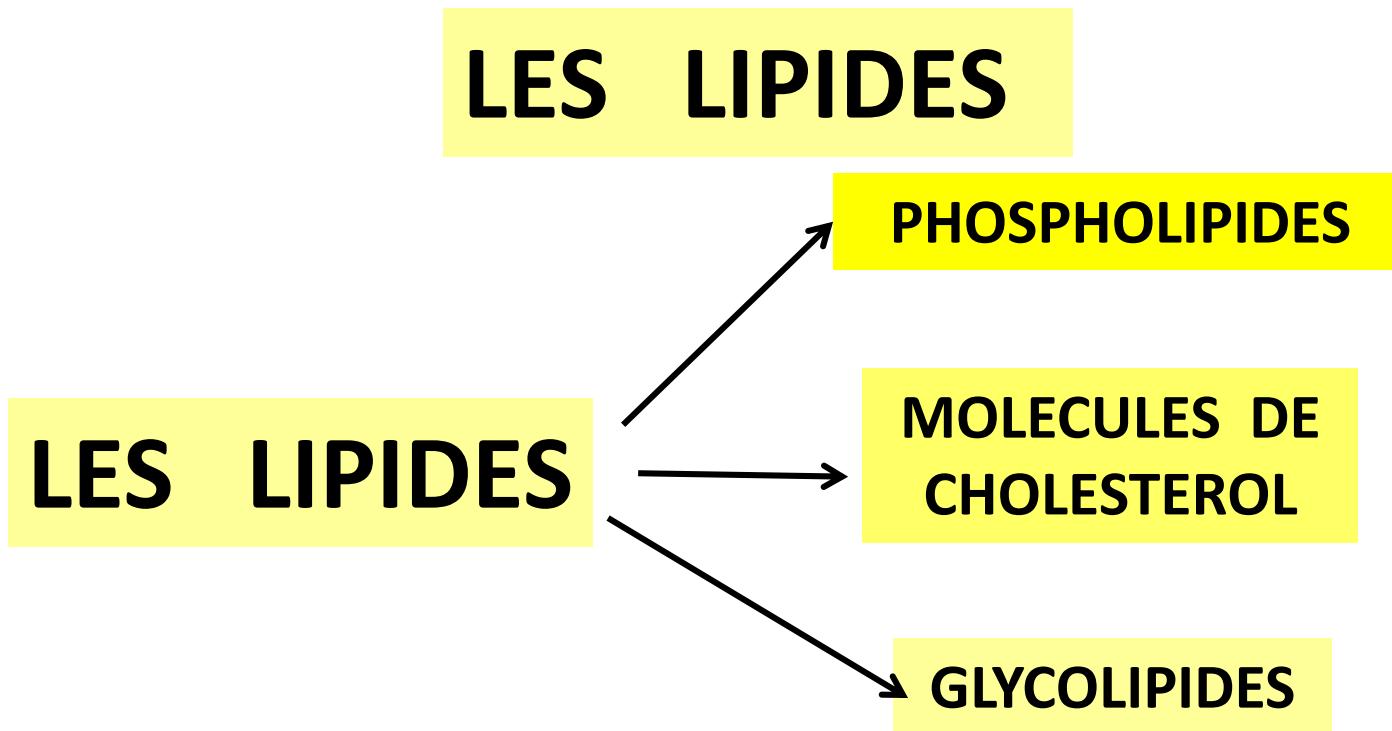
Objectif 3: Caractéristiques des molécules mb: classification, variabilité chimique et distribution.

L'analyse des fantômes de **globules rouges humains** (erythrocytes) montre une composition chimique suivante:

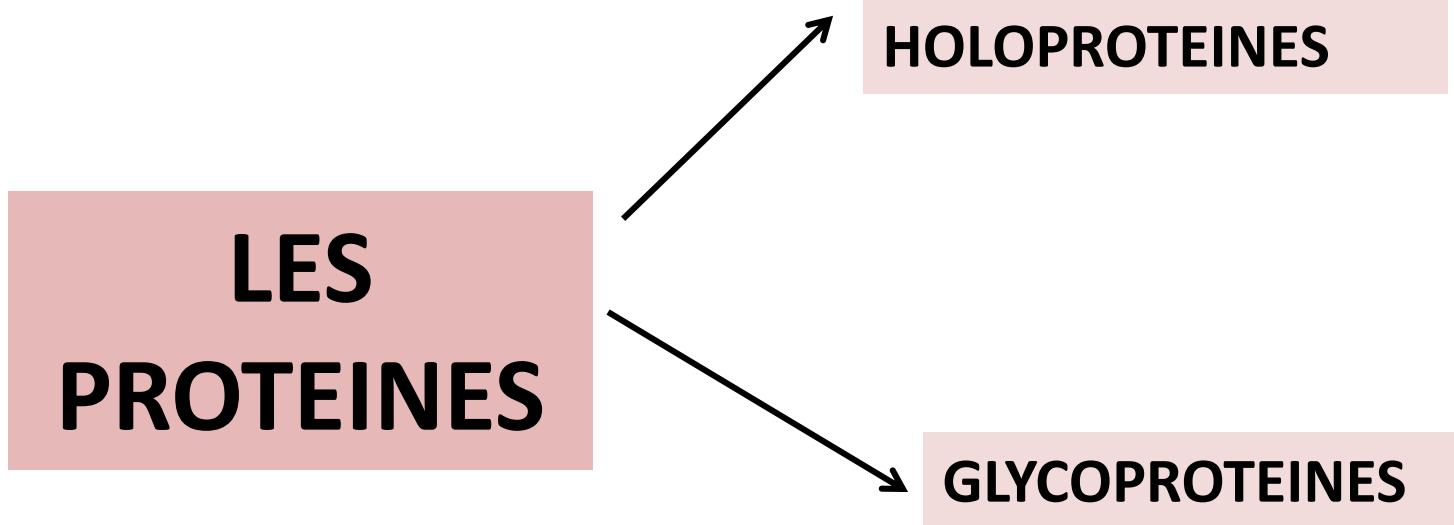
40 % LIPIDES + 60 % PROTEINES. A ces deux proportions s'ajoutent les **GLUCIDES** (toujours associés aux lipides et aux protéines ; jamais sous forme libre).

Notons que les composants moléculaires de la membrane plasmique varient selon les types cellulaires et les espèces en qualité et en quantité.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.



Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.



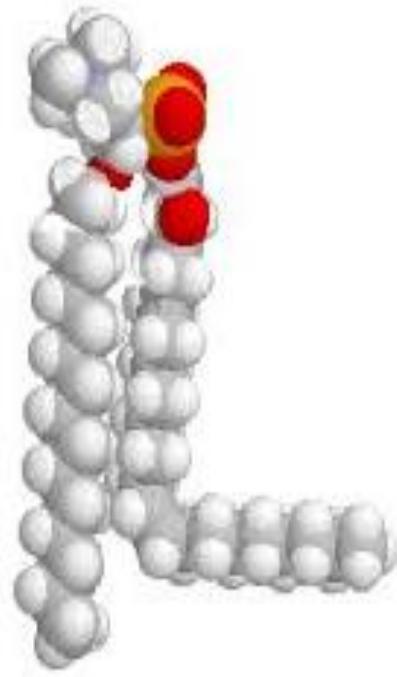
Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES LIPIDES

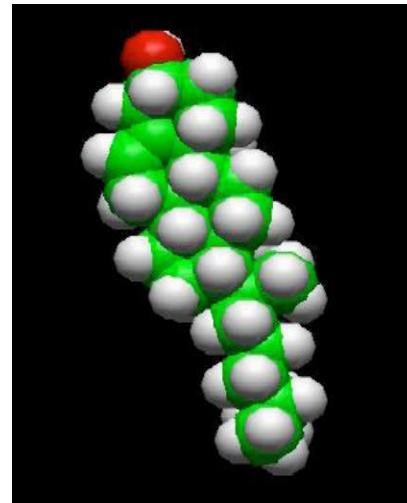
Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilité chimique et distribution.

LES LIPIDES : cas du Globule rouge

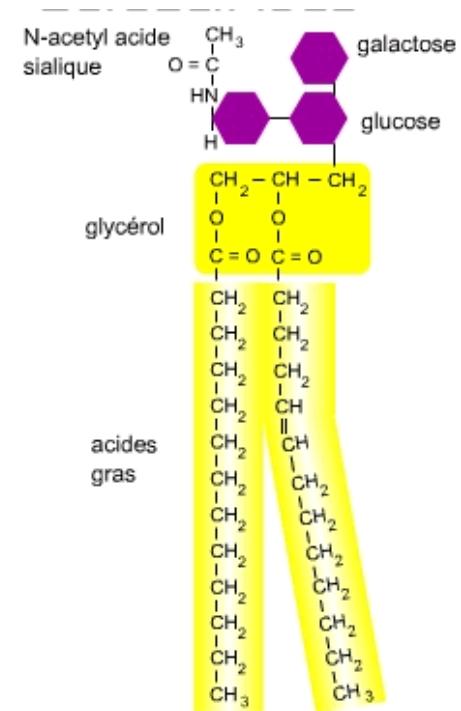
PHOSPHOLIPIDES:
55%



CHOLESTEROL :
23%



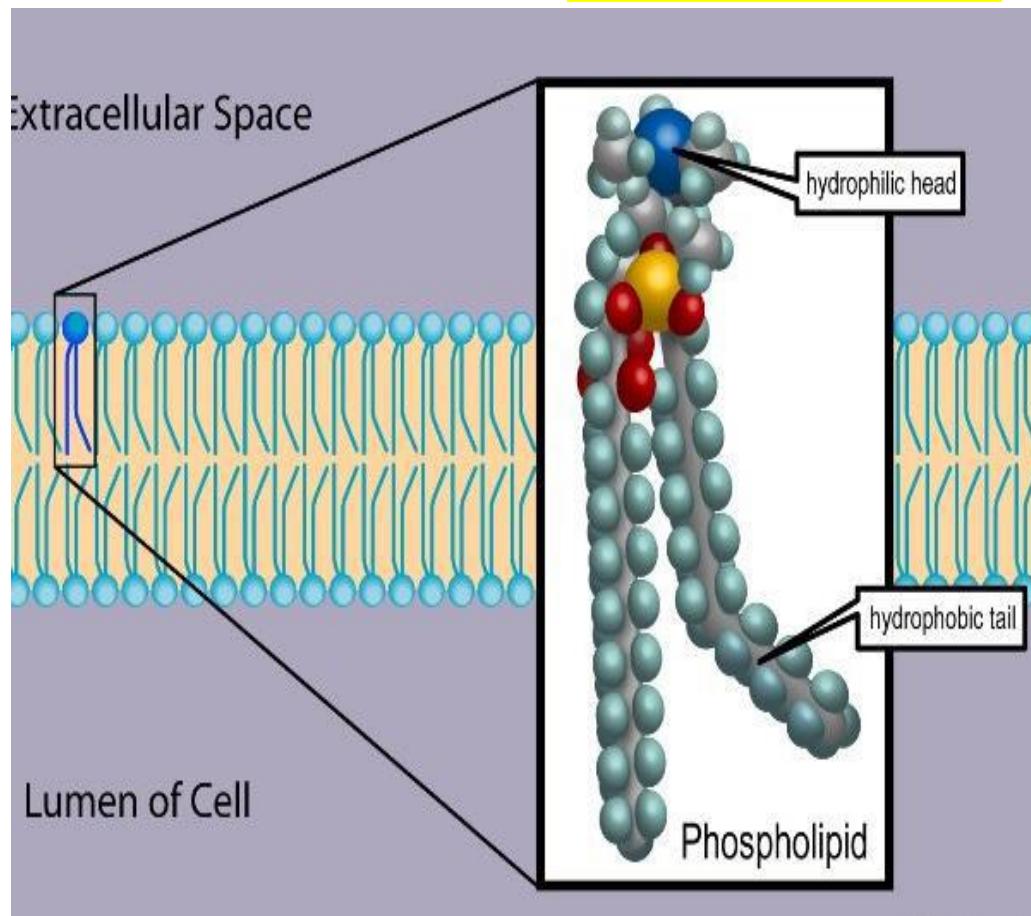
GLYCOLIPIDES:
18%



Variétés des lipides membranaires

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.

PHOSPHOLIPIDES



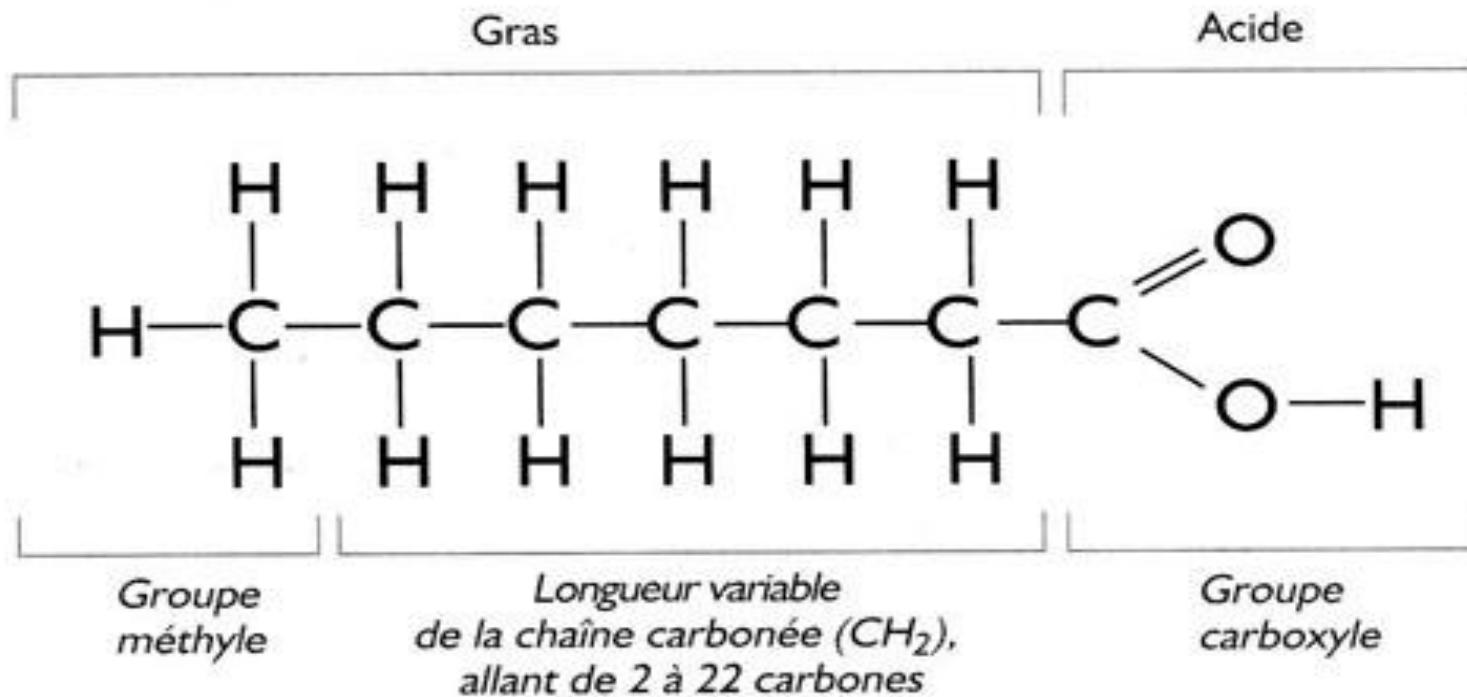
Les phospholipides sont des molécules amphiphiles (bipolaires) à:

- .Tête polaire hydrophile (composition chimique variable) orientée vers le milieu aqueux**
- .Queue apolaire hydrophobe constituée de 2 chaînes hydrocarbonées de longueur variable (2 à 22C) orientée vers l'intérieur de la bicouche.**

Caractéristiques moléculaires

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.

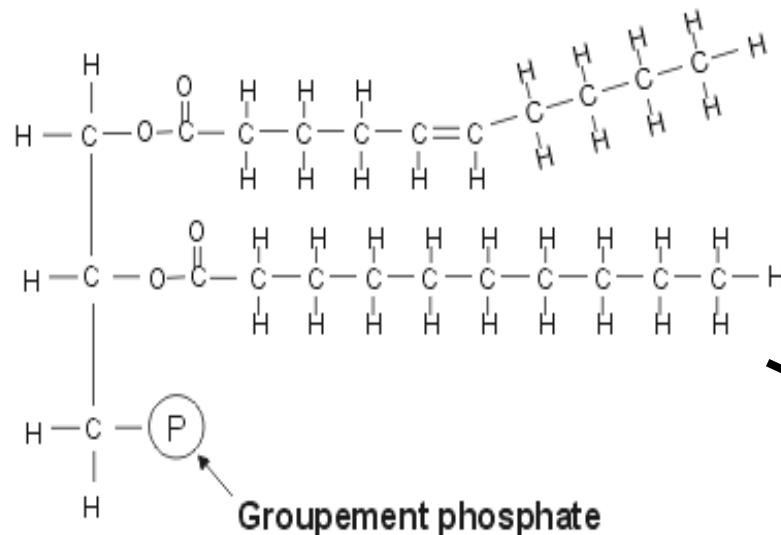
PHOSPHOLIPIDES



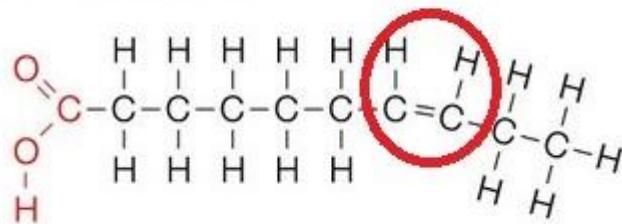
Composition chimique des chaînes hydrocarbonées nommées également acides gras.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.

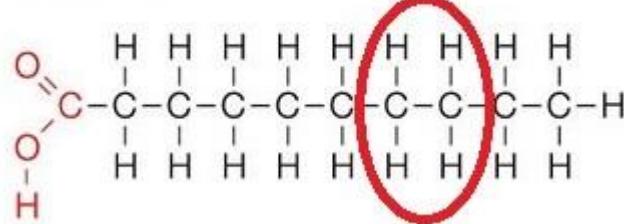
PHOSPHOLIPIDES



Unsaturated



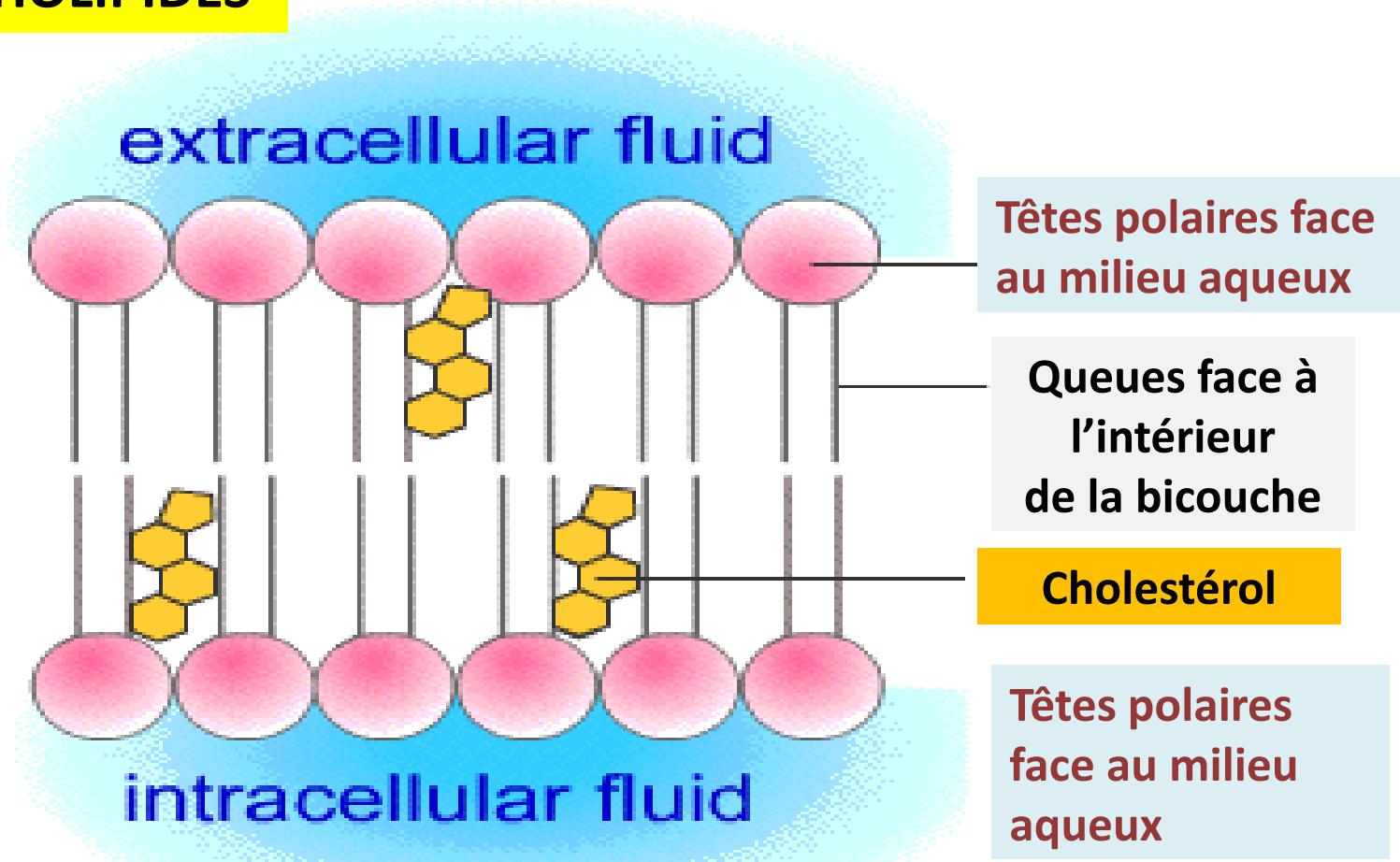
Saturated



Queue : peut comporter 1 chaîne hydrocarbonée saturée +
1 chaîne hydrocarbonée insaturée (coudée)

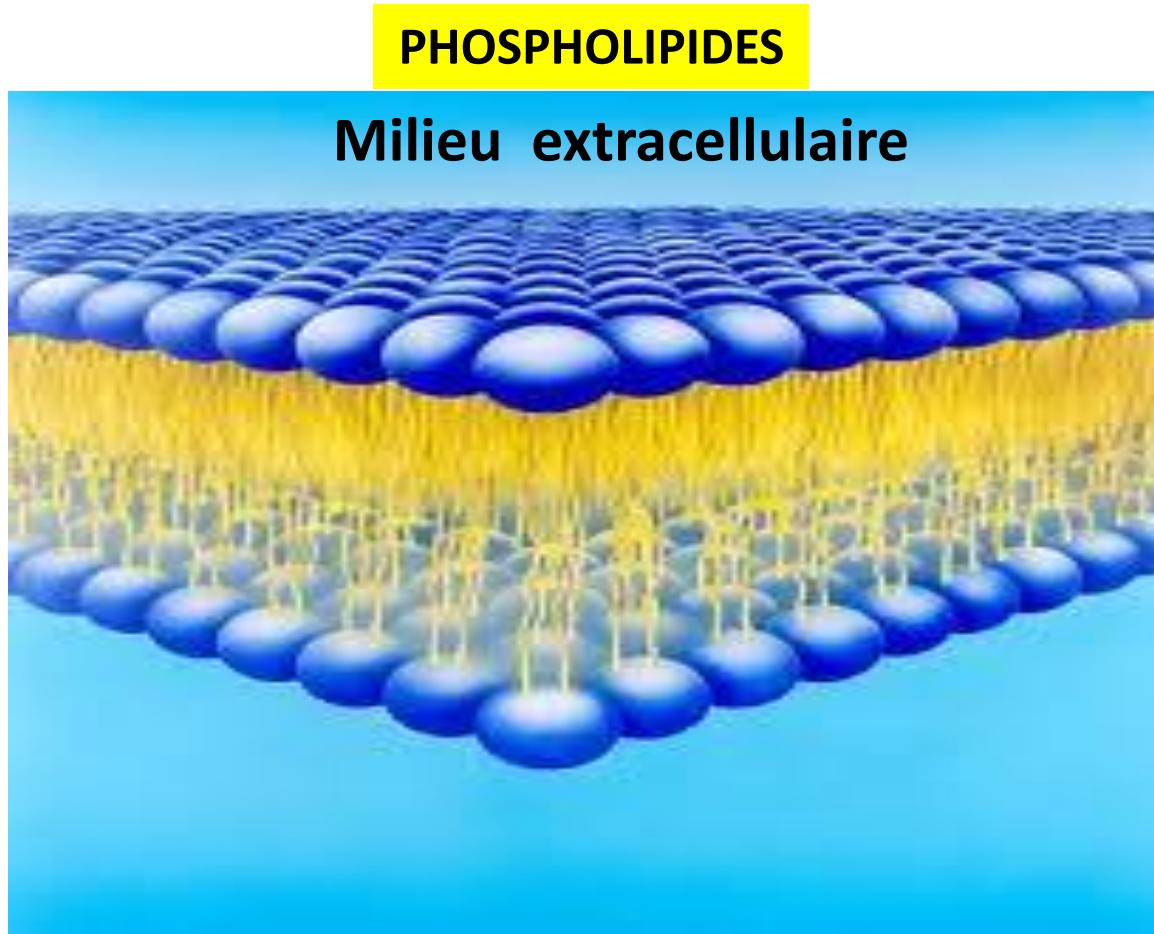
Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.

PHOSPHOLIPIDES



Organisation des phospholipides en bicouche

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.



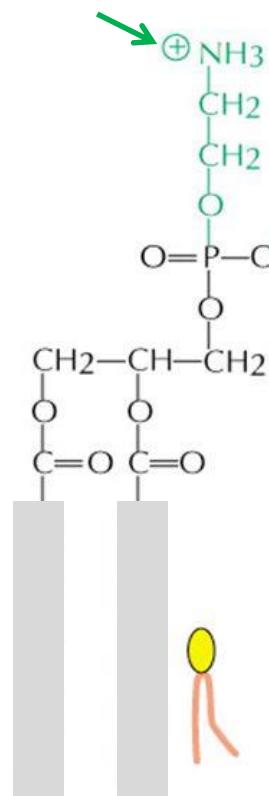
Monocouche externe

Monocouche interne

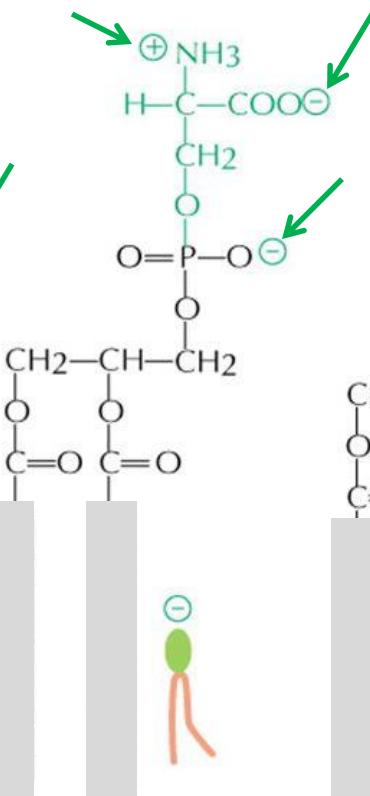
Disposition en **bicouche** des phospholipides dans une **cytomembrane**.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilité chimique et distribution.

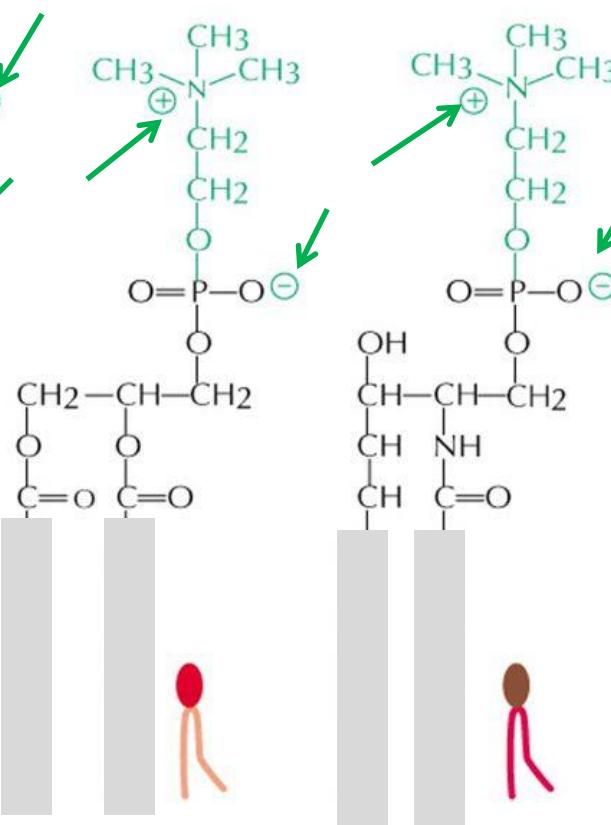
Phosphatidyl Ethanolamine



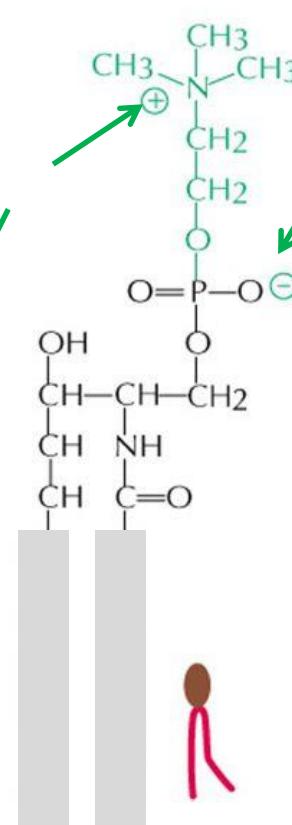
Phosphatidyl Sérine



Phosphatidyl Choline



Shingo myéline

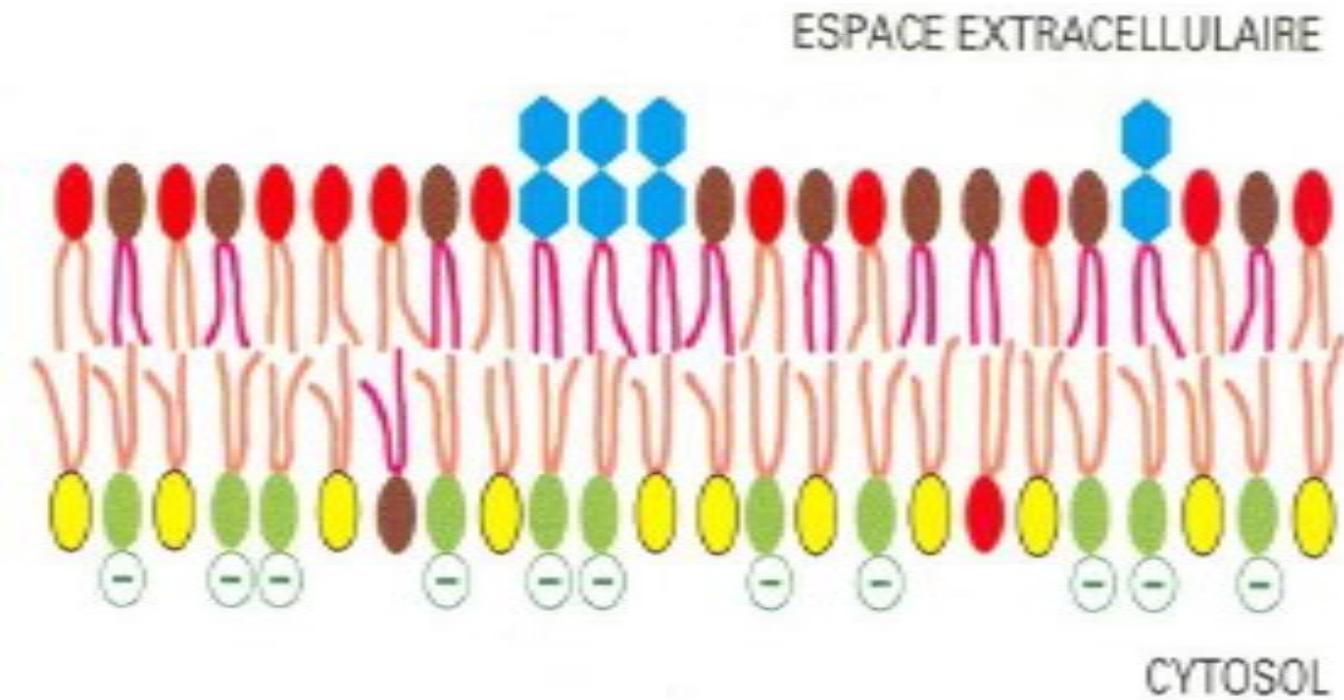


Certains phospholipides sont neutres
Ex: PE/PC/
Sphingomyéline , d'autres chargés négativement
Ex: PS chargée négativement.

Les 4 principaux phospholipides membranaires

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: classification, variabilités chimique et distribution.

PHOSPHOLIPIDES: notion d'asymétrie chimique



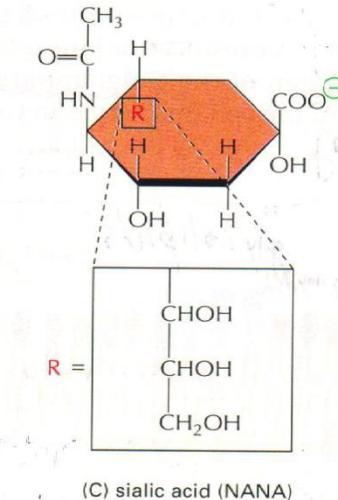
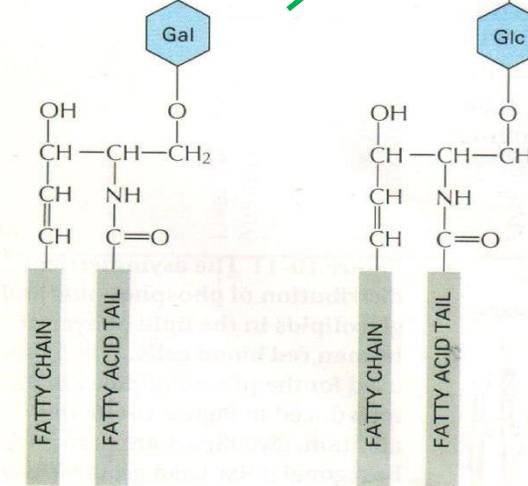
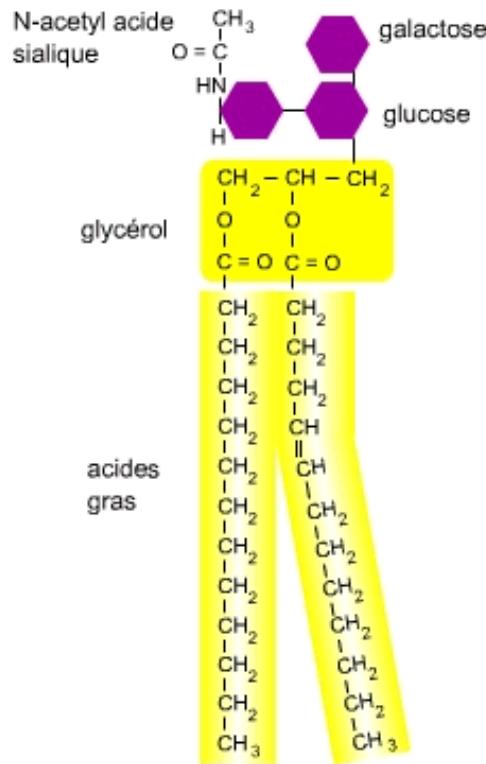
PC +
Sphingomyéline
sont
exoplasmiques

PS + PE sont
protoplasmiques

Variétés et répartition asymétrique dans la bicouche
des phospholipides.

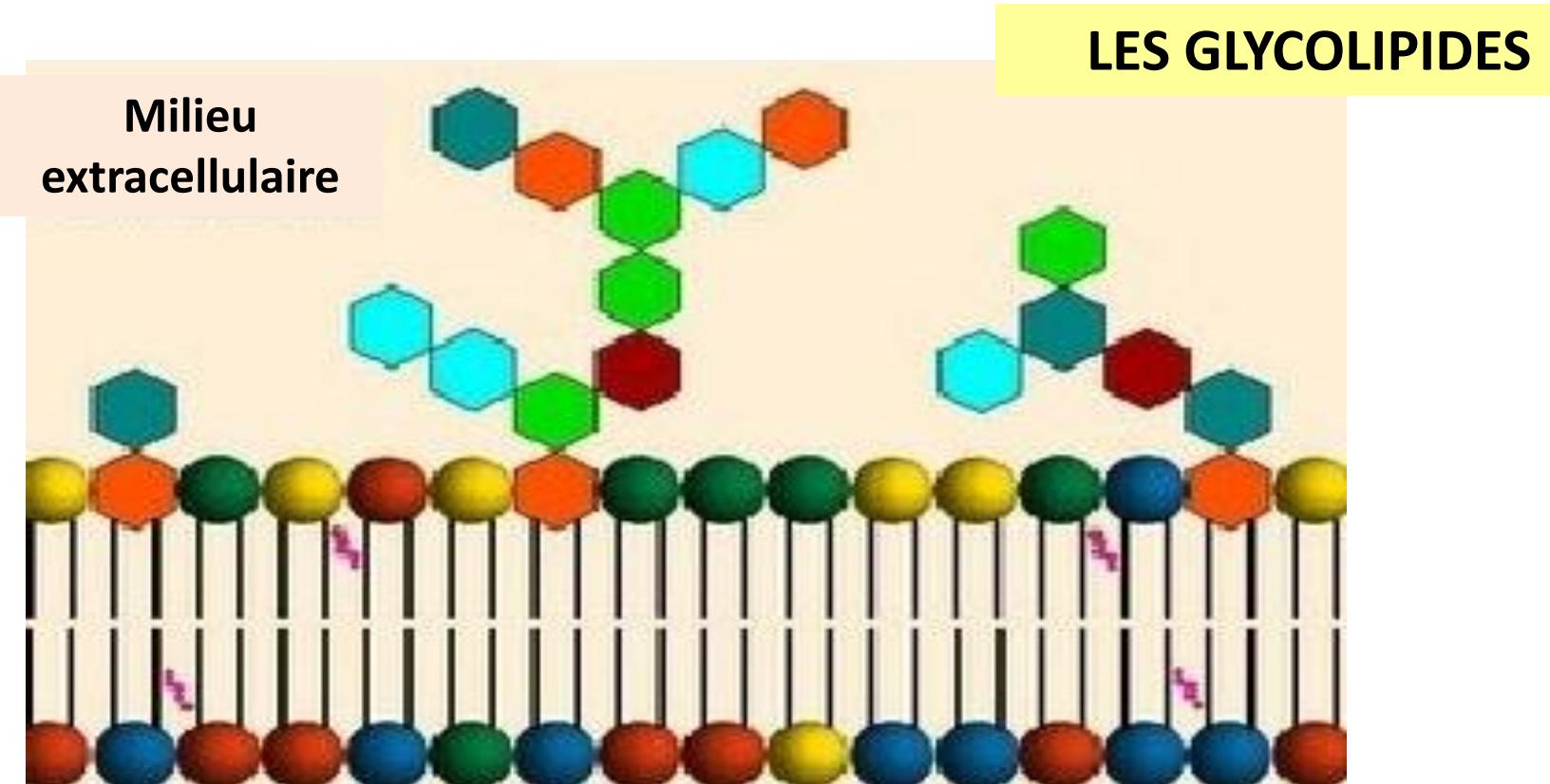
Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

GLYCOLIPIDES



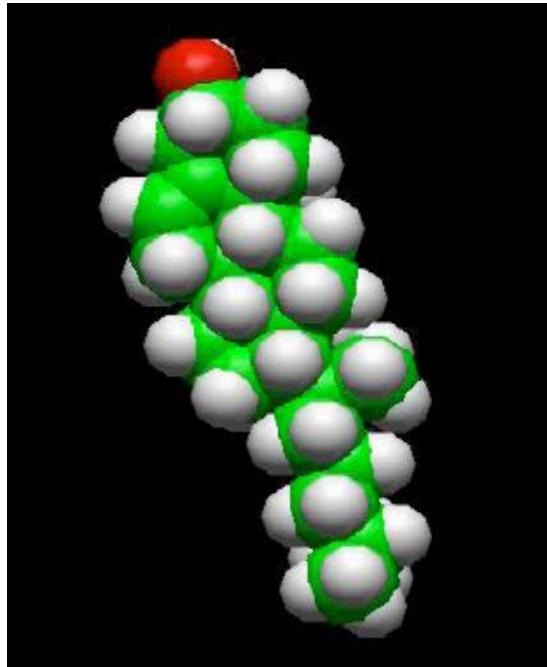
Les glycolipides présentent une variabilité qualitative et quantitative en sucres. Ex. de molécules osidiques: **glucose, galactose, fucose, mannose, NANA** (acide N acetyl neuraminique chargé négativement) **Glu Nac** (N acetyl glucosamine), **Gal Nac** (N acetyl galactosamine)...

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

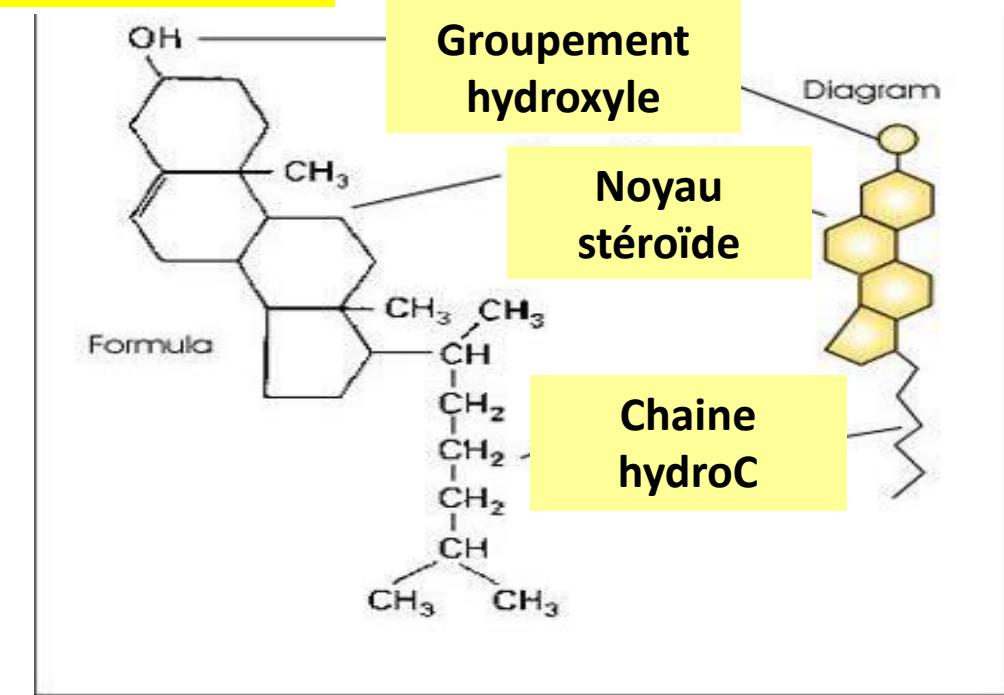


Les glycolipides sont présents uniquement dans la monocouche externe de la bicouche lipidique pour structurer en partie le glycocalyx : ils contribuent à l' **ASYMÉTRIE STRUCTURALE**.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.



LE CHOLESTEROL



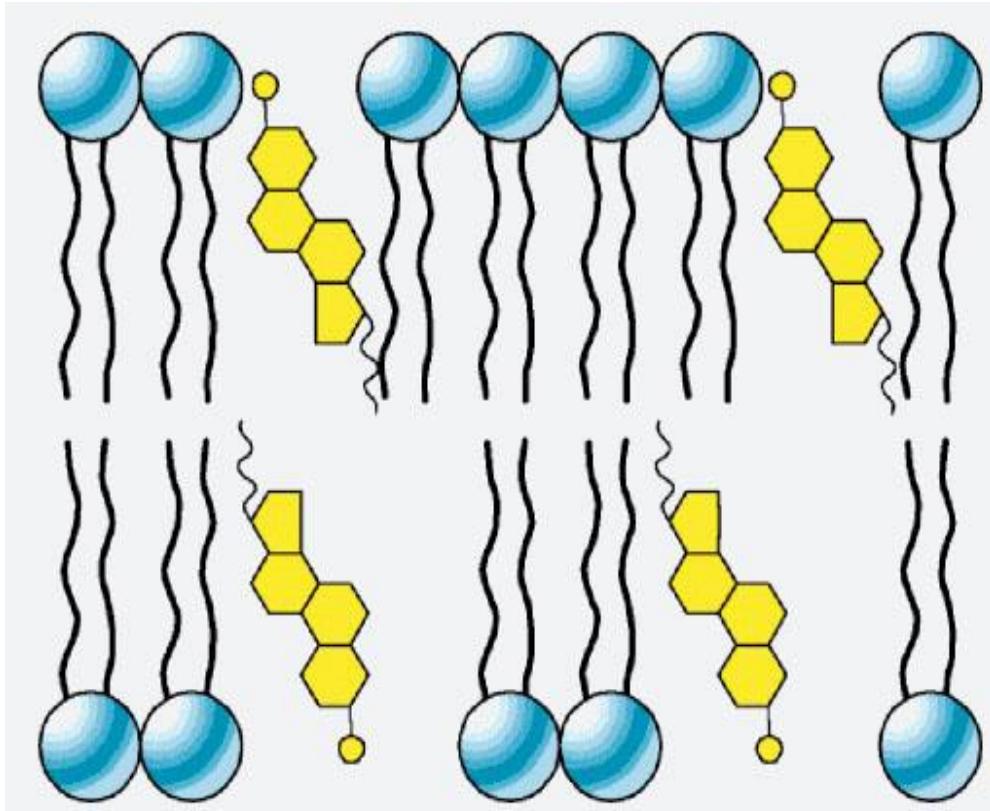
Modèle compact

Formule / Diagramme moléculaire

Cholestérol est composé de: groupement hydroxyle polaire + noyau stéroïde + chaine hydrocarbonée.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LE CHOLESTEROL



Distribution du cholestérol dans la bicouche.

Mode d'arrangement
.OH = pole hydrophile près des têtes des phospholipides,
noyau stéroïde,
. queue = pole hydrophobe près des chaînes hydrocarbonées des phospholipides.

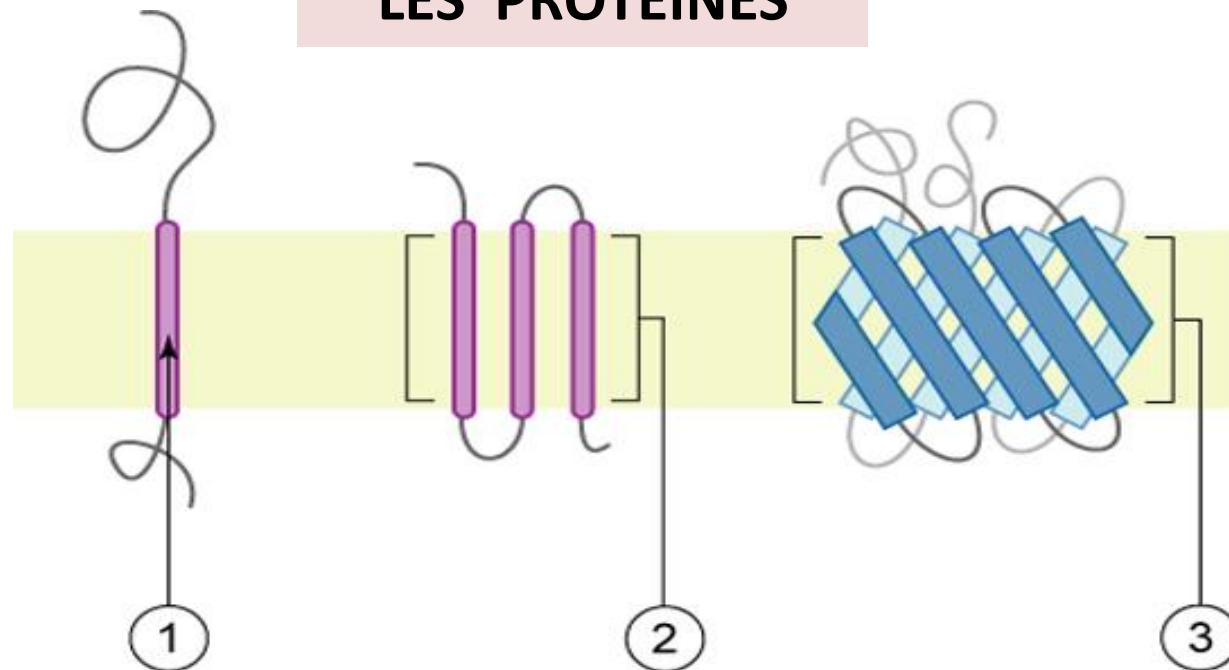
Le cholestérol par sa présence dans les 2 monocouches n'est pas concerné par l'asymétrie chimique.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES PROTEINES

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES PROTEINES



Protéine à 1 domaine
transmembranaire

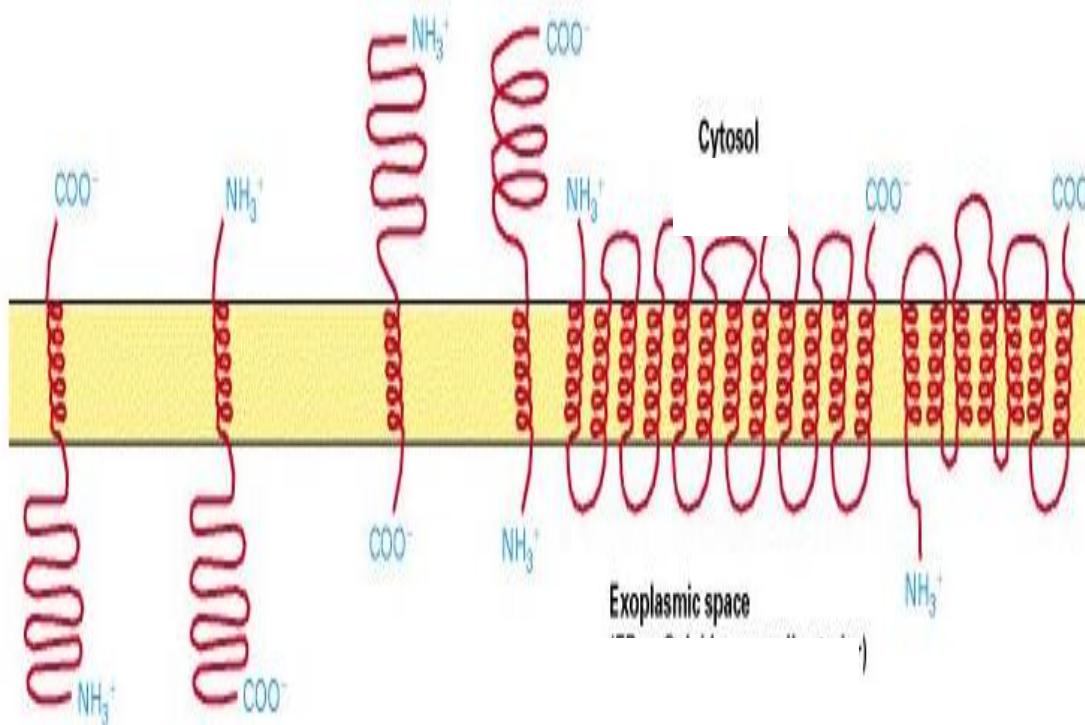
Protéine
multidomaine

Protéine en
feuillet

Modèles d'organisation des protéines transmembranaires

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES PROTEINES



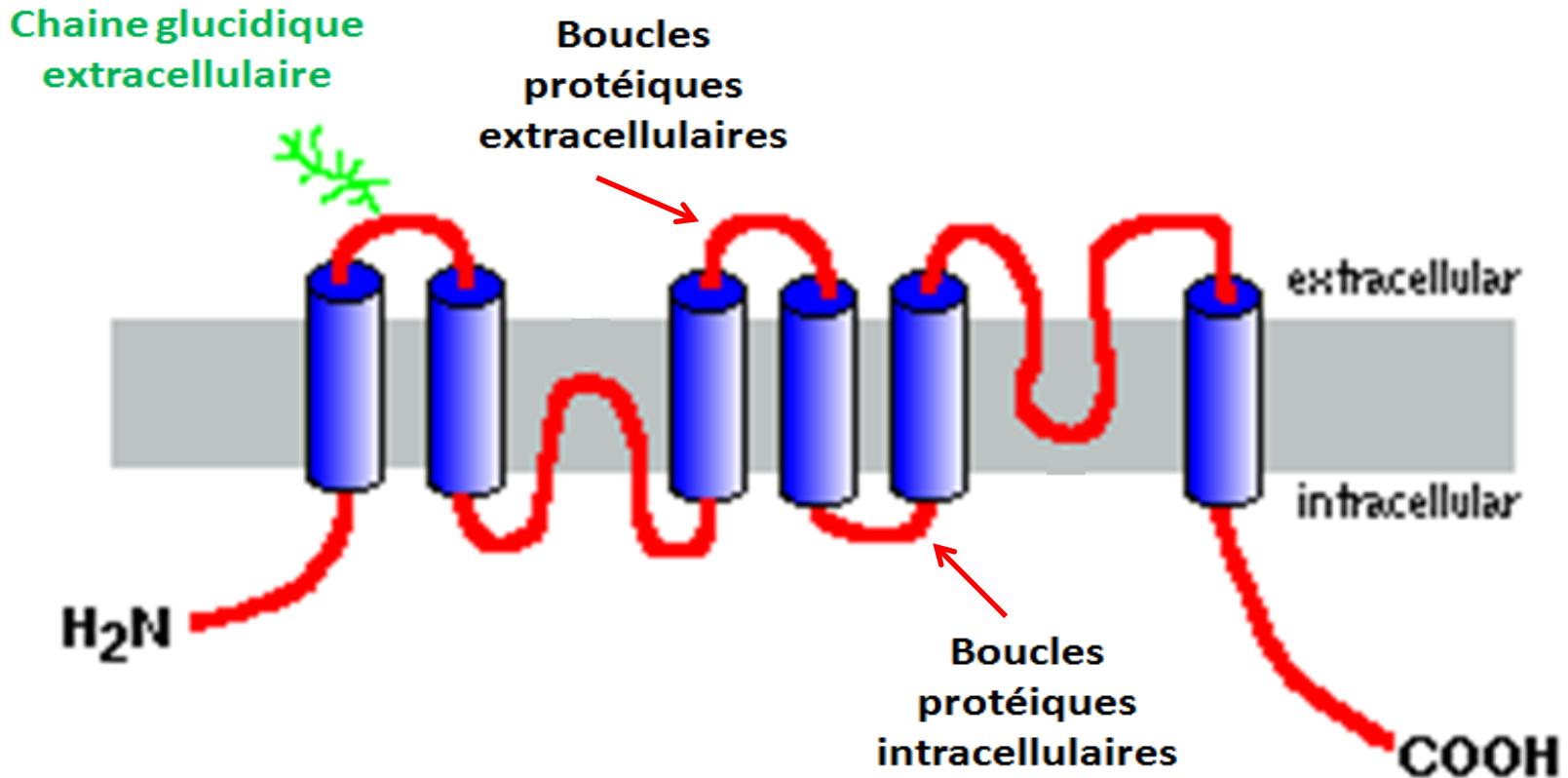
Les protéines transmembranaires

Les protéines présentent:

- extrémité amino terminale hydrophile
- extrémité carboxyle hydrophile
- corps hydrophobe qui traverse une ou plusieurs fois l'épaisseur de la membrane

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

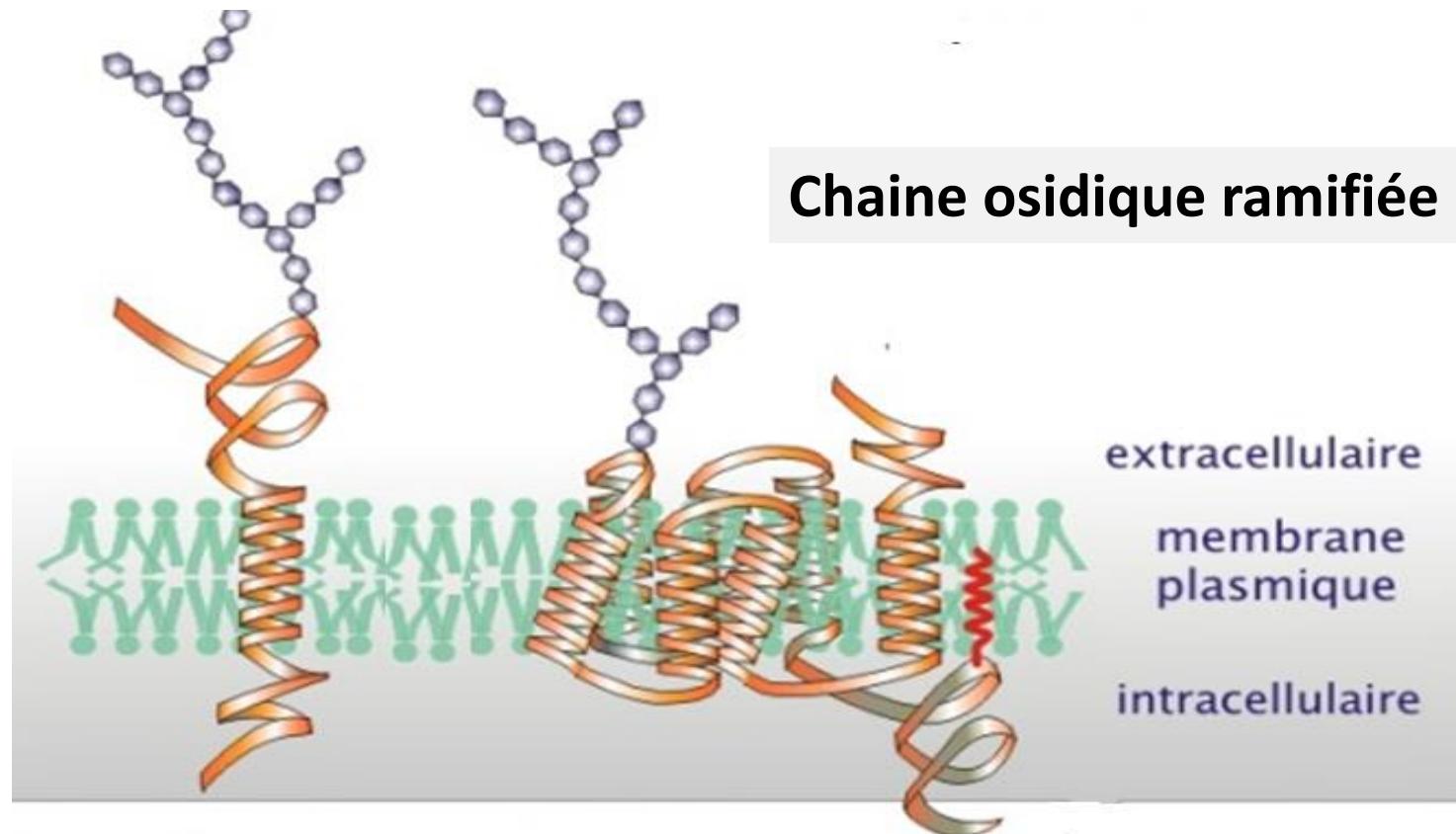
LES GLYCOPROTEINES



Modèle d'organisation d'une glycoprotéine transmembranaire multidomaine .

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

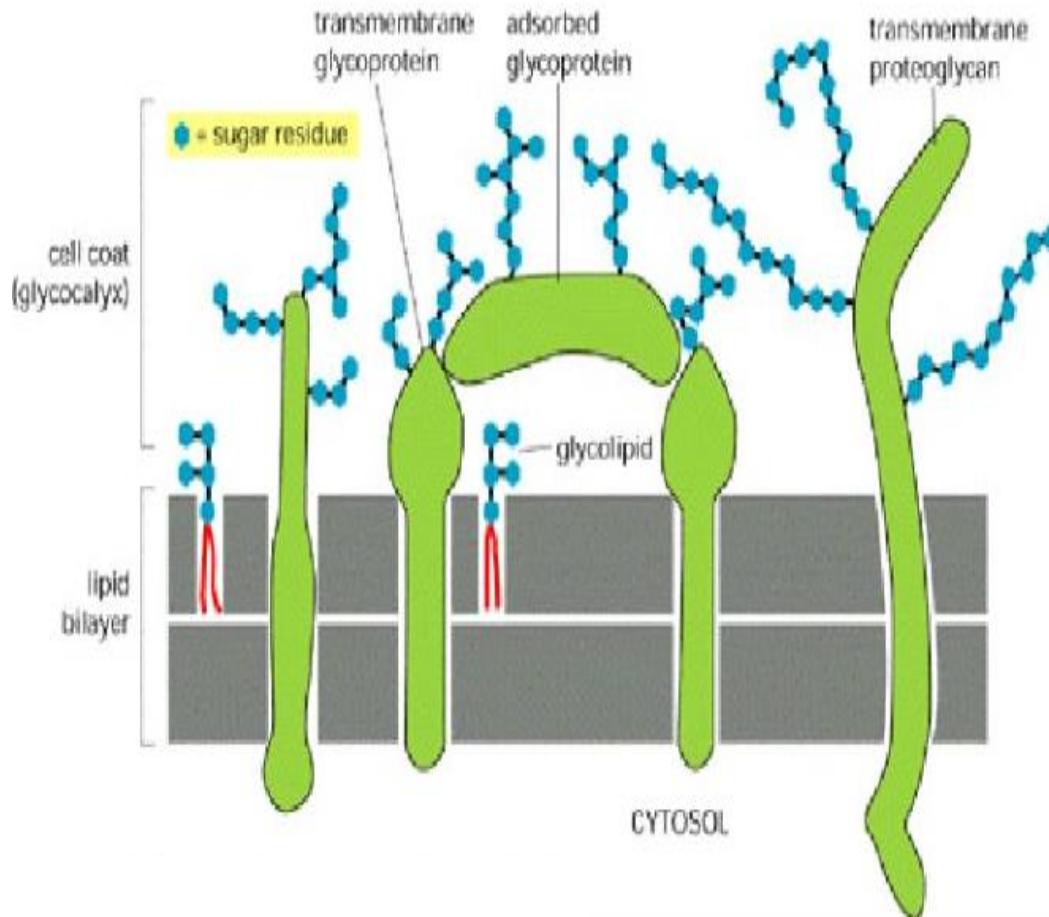
LES GLYCOPROTEINES



Glycoprotéine monodomaine et en feuillet

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

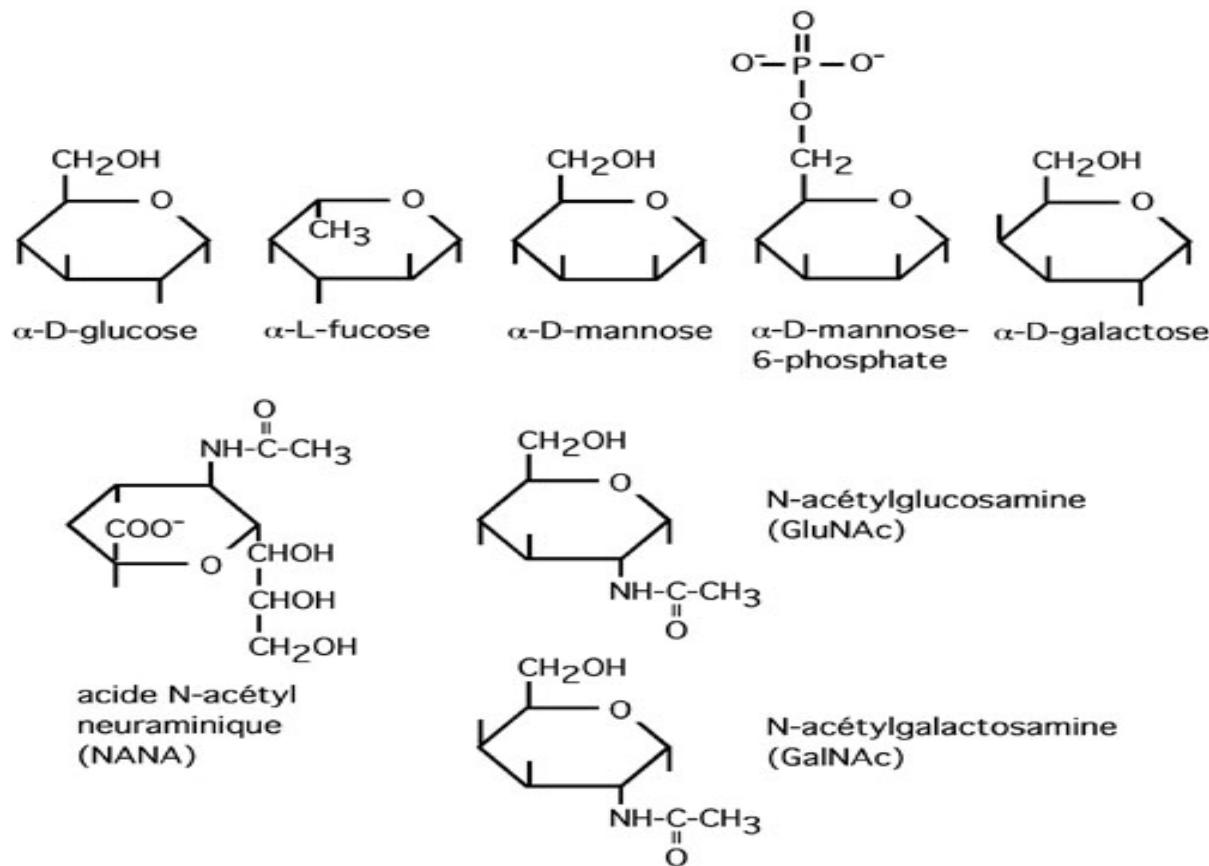
LES GLYCOPROTEINES : les protéoglycans



Les **protéoglycans** sont des **glycoprotéines** contenant des **chaînes osidiques longues non ramifiées** composées d'unités disaccharidiques répétitives.

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES GLYCOPROTEINES

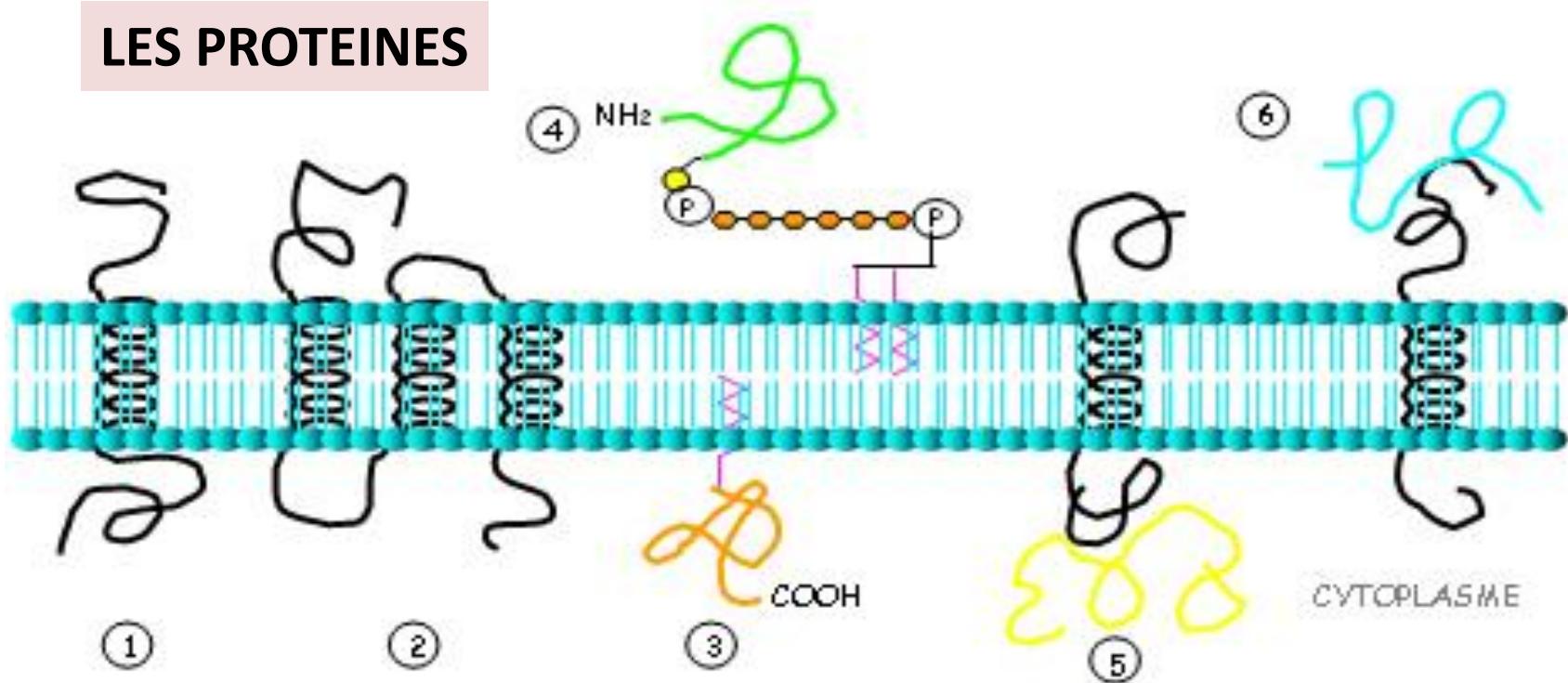


Ex d'oses: glucose, mannose, galactose, glucosamine, acide sialique ou **NANA** : N acetyl neuraminique acide chargé négativement.

Les différents oses composant les chaînes glucidiques des protéines membranaires

Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES PROTEINES



Distribution et interactions des protéines membranaires

1 : Protéine transmembranaire à 1 Domaine

2 : Protéine transmembranaire multidomaine

3: Protéine ancrée par un acide gras

4. Protéine ancrée par un GPI

5. Protéine périphérique interne

6. Protéine périphérique externe

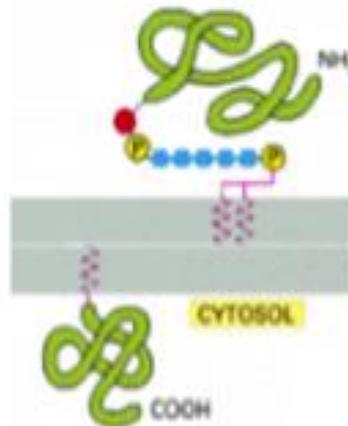
Objectif 3: Caractéristiques des molécules: composition, variabilités chimique et distribution.

LES PROTEINES

PROTEINES INTEGRES (protéines transmembranaires + protéines ancrées)



Protéines transmembranaires



Protéines ancrées

PROTEINES PERIPHERIQUES (protéines périphériques externes et internes)



Les protéines peuvent interagir entre elles mais également avec les lipides mb pl.

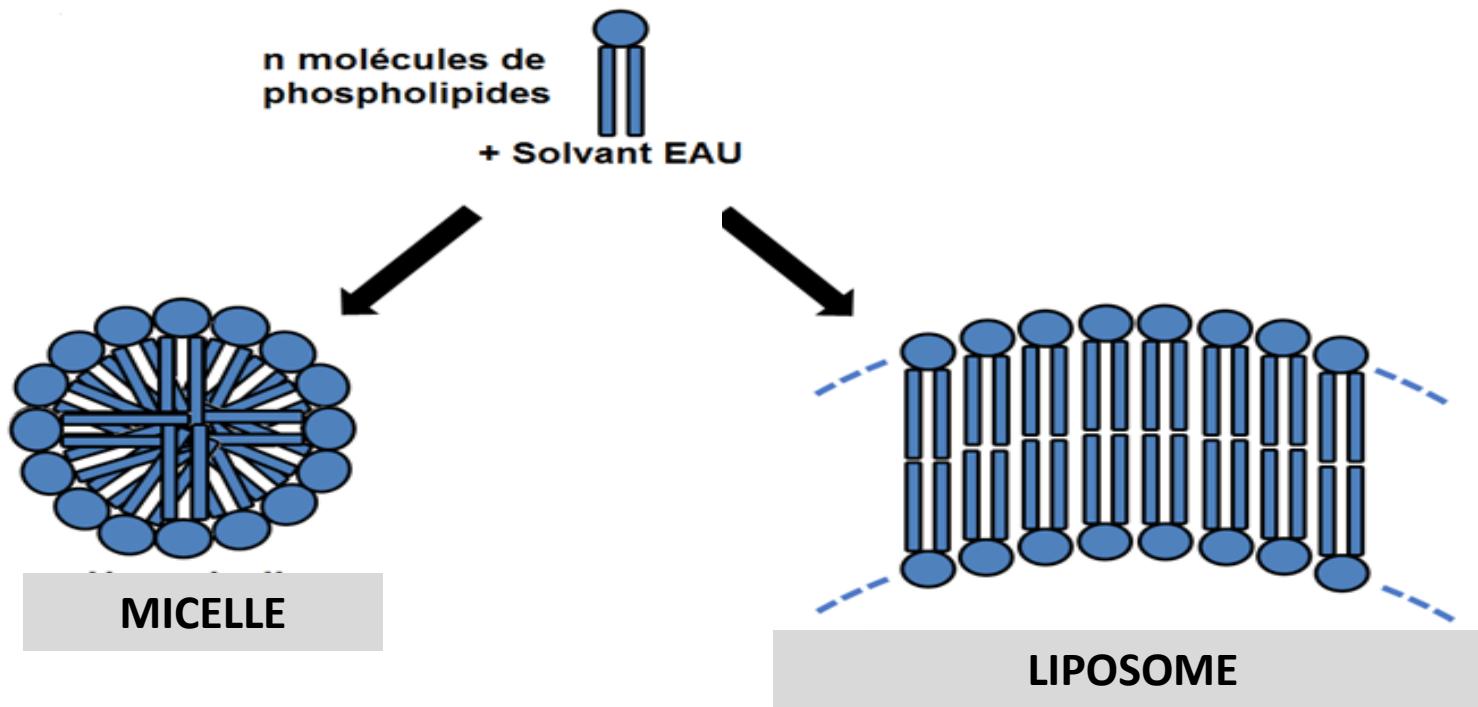
Classification des protéines membranaires

Objectif 4:

Propriétés des molécules membranaires

Objectif 4: Propriétés des phospholipides

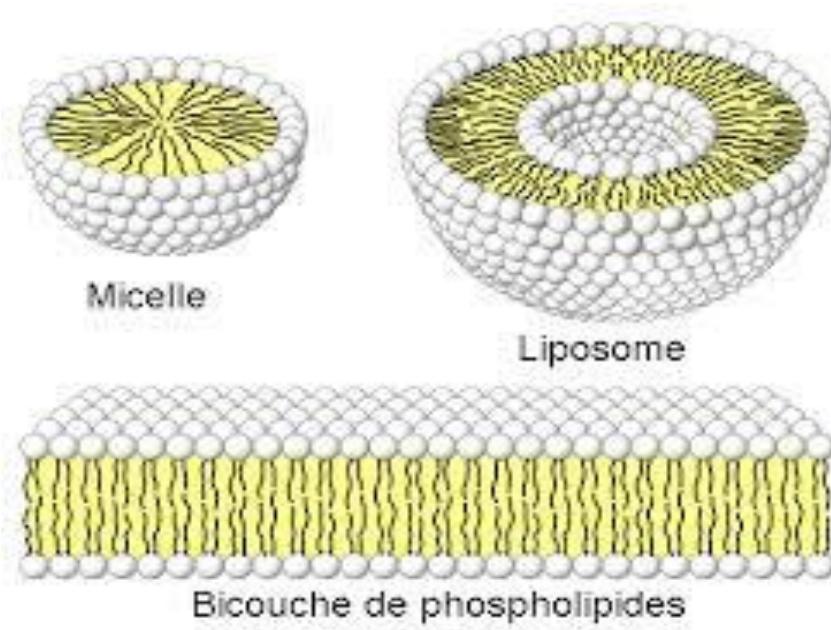
PHOSPHOLIPIDES



Les phospholipides en **monocouche fermée** ou
en **bicouche fermée**

Objectif 4: Propriétés des phospholipides

PHOSPHOLIPIDES



AUTOFERMETURE

AUTOASSEMBLAGE

Figure 3/10: Autoassemblage et autofermeture des phospholipides

Les propriétés **d'amphiphilie + autoassemblage + autofermeture** des phospholipides sont à la base de **l'organisation de la membrane plasmique en bicouche fermée + capacité de fermeture après endocytose et exocytose et cytodièrèse.**

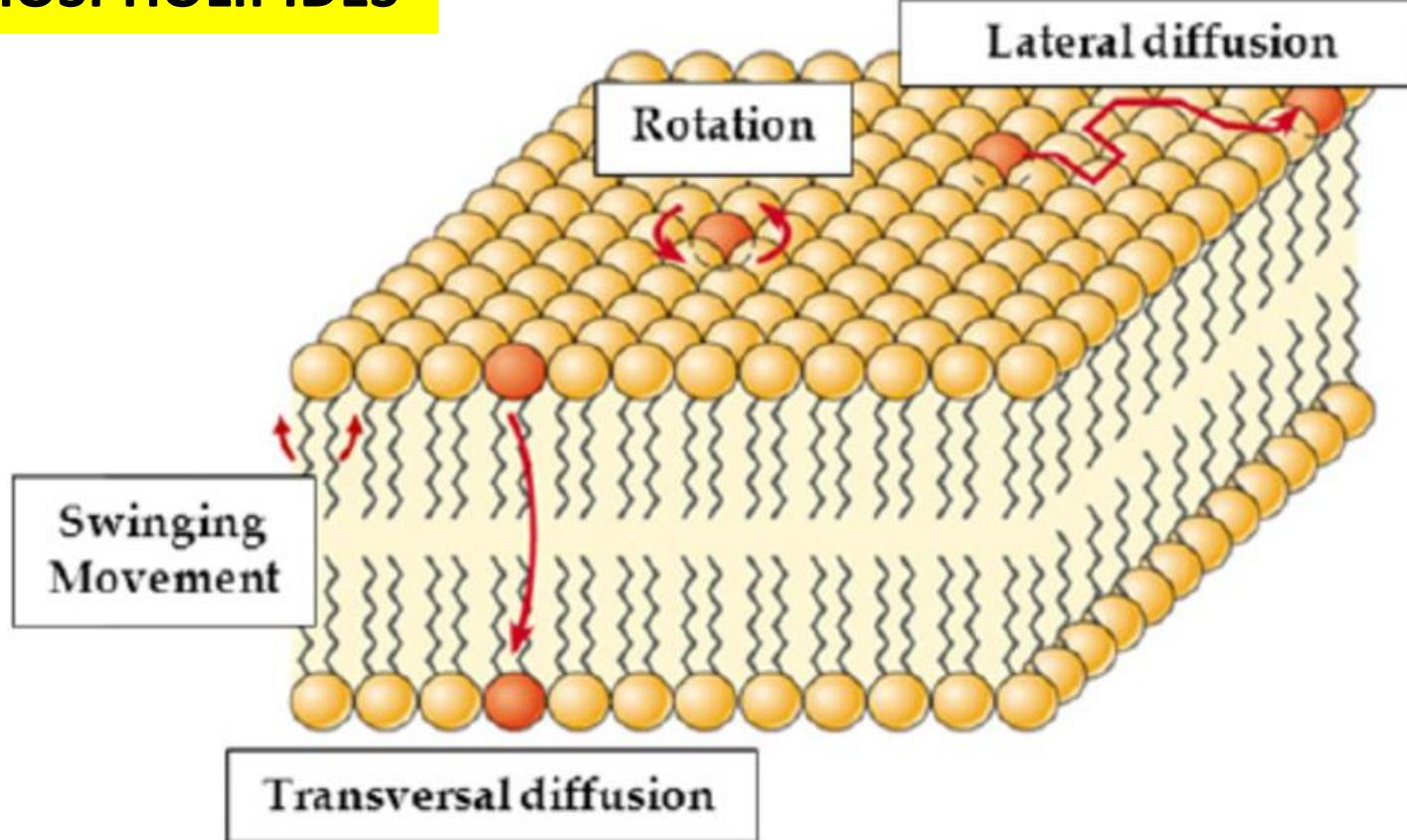
Objectif 4: Propriétés des phospholipides

Par la **technique de la RMN** (résonnance magnétique nucléaire) **4 Types de mouvements** des phospholipides ont été détectés: **Rotation, Flexion, Flip flop, Diffusion latérale** (Voir Figure 3/11). On parlera de **fluidité** des phospholipides.

Notons que le **cholestérol** est caractérisé par le seul mouvement de **flip-flop**.

Objectif 4: Propriétés des phospholipides

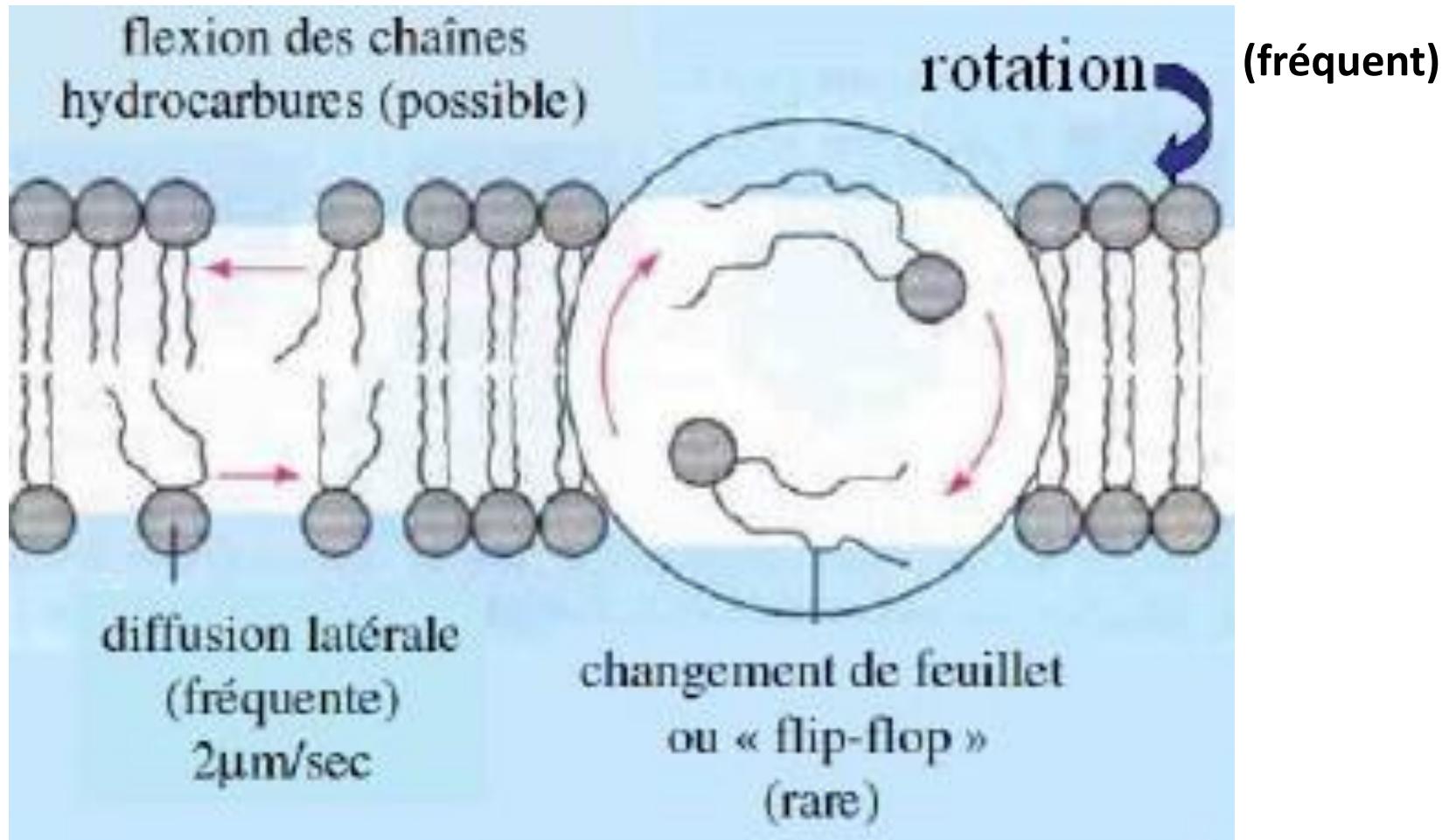
PHOSPHOLIPIDES



Les 4 mouvements des phospholipides (voir Figure 3/11)

Objectif 4: Propriétés des phospholipides

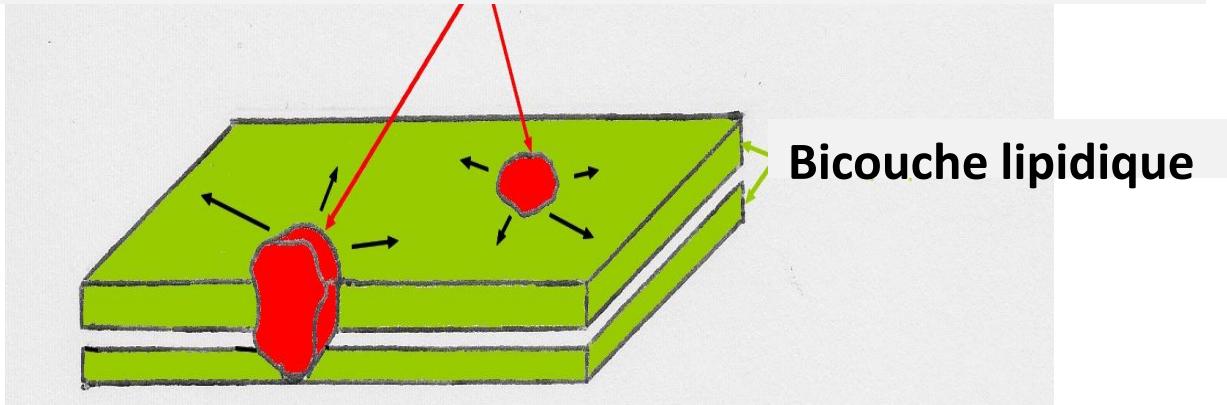
PHOSPHOLIPIDES



Fréquence des mouvements des phospholipides

Objectif 4: Propriétés des protéines

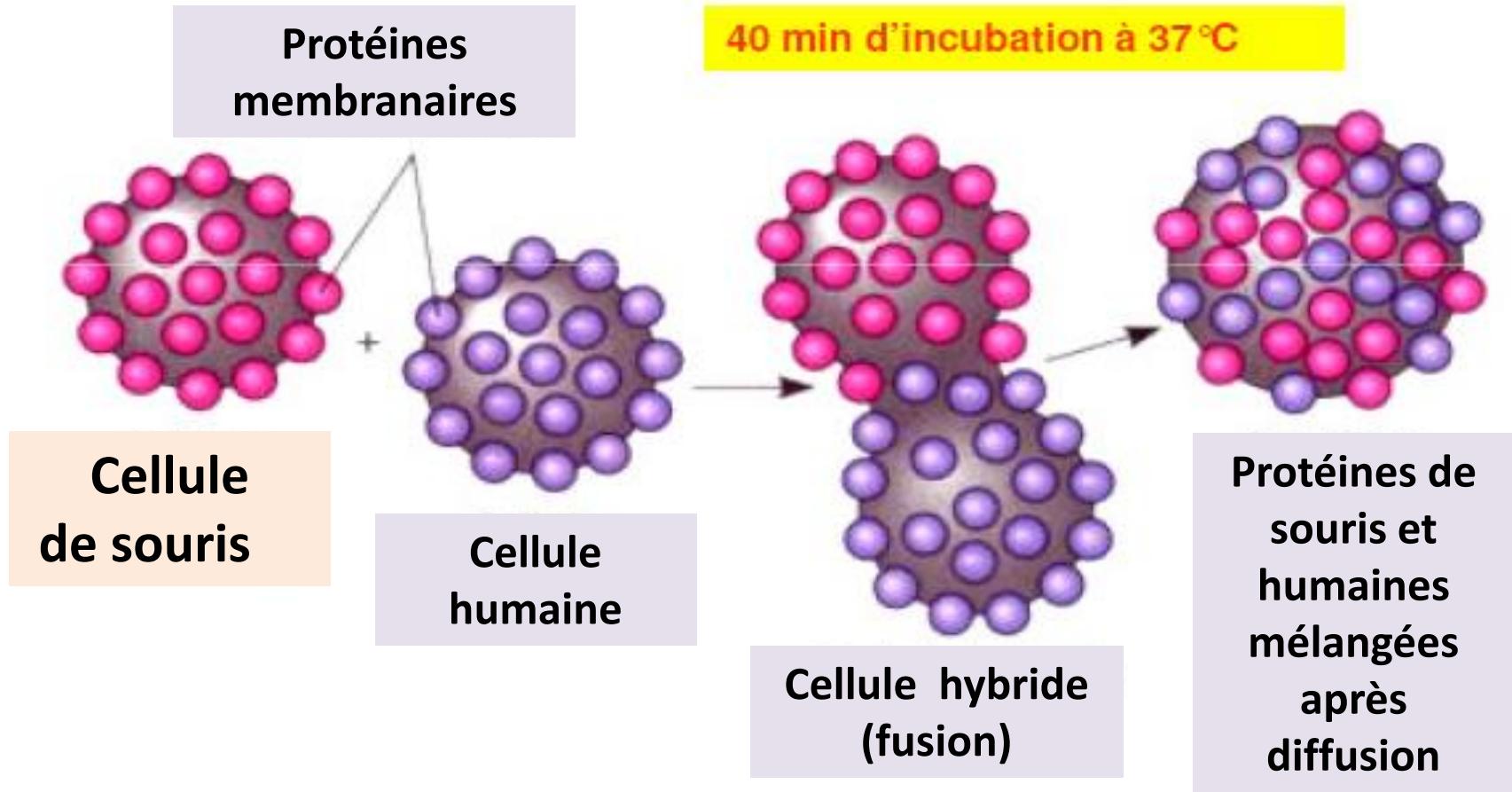
Protéines membranaires diffusant latéralement



Fluidité des protéines (Figure 3/11)

Les mouvements des protéines sont moins fréquents, comparés à ceux des molécules lipidiques. Ils sont lents et représentés principalement par le mouvement de diffusion latérale au sein de la bicouche lipidique.

Objectif 4: Propriétés des protéines



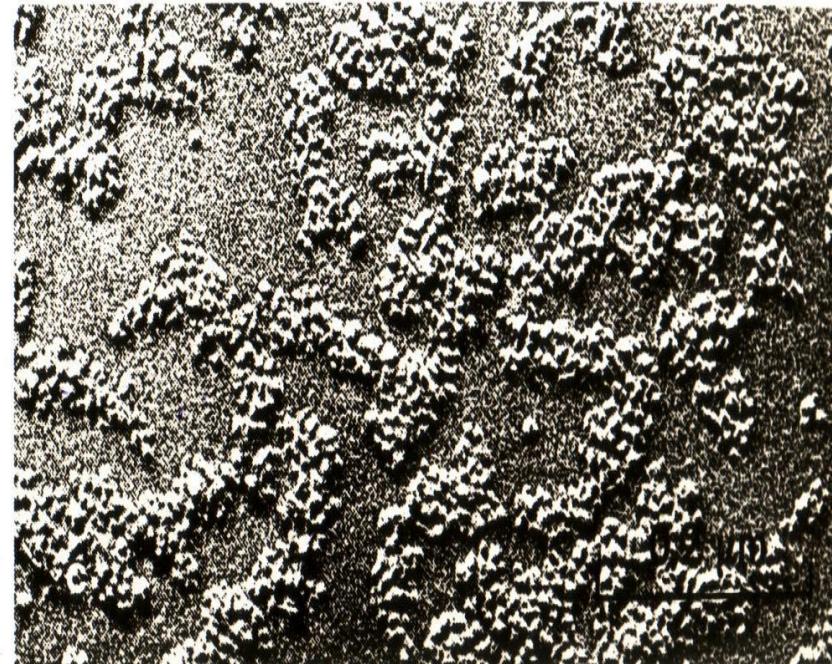
Mise en évidence par **Immunofluorescence** (immunomarquage) de la fluidité les protéines membranaires (m. à fluorescence).
(voir expérience de Frye et Edidin, Chapitre 2)

Objectif 4: Propriétés des protéines

Milieu à **pH 7,5**: Protéines intégrées dispersées



Milieu à **pH 5,5**: Protéines intégrées regroupées en agrégats

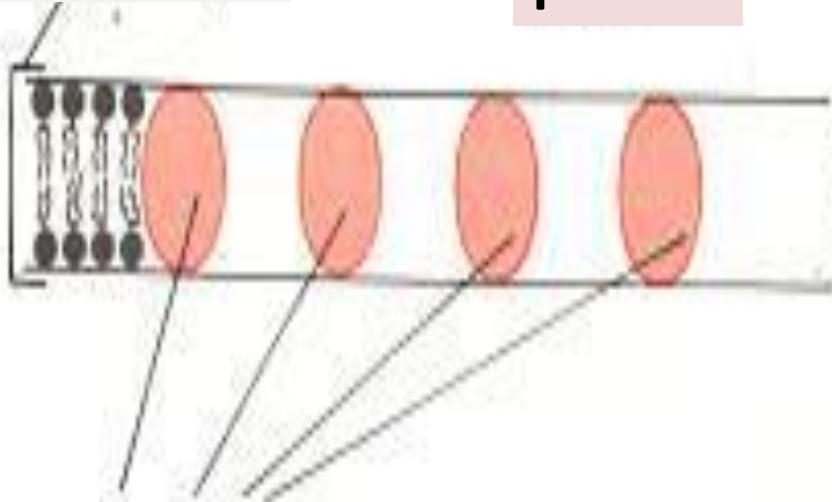


Mise en évidence de la **fluidité des protéines** par la technique de **réplique** (MEB).

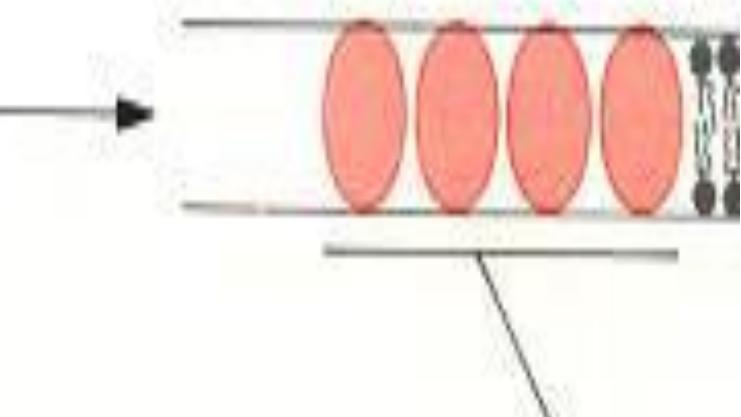
Objectif 4: Propriétés des protéines

Membrane plasmique

pH: 7.5



pH: 5.5



Protéines intégrées dispersées

Protéines intégrées regroupées

Interprétation des résultats observés

Objectif 5:

Citer les rôles des composants moléculaires

Objectif 5:Citer les rôles des composants moléculaires

ROLES DES PHOSPHOLIPIDES :

- déterminent la **structure de base** de la membrane organisée en bicouche lipidique
- Assure la **fluidité membranaire** (nécessaire pour **endocytose ou exocytose**) et réparation de la membrane (en cas de dommages)
- contrôle **la perméabilité** (voir chapitre perméabilité)
- contribuent à la **charge membranaire**
- les **phospholipides saturés** structurent **les Rafts**

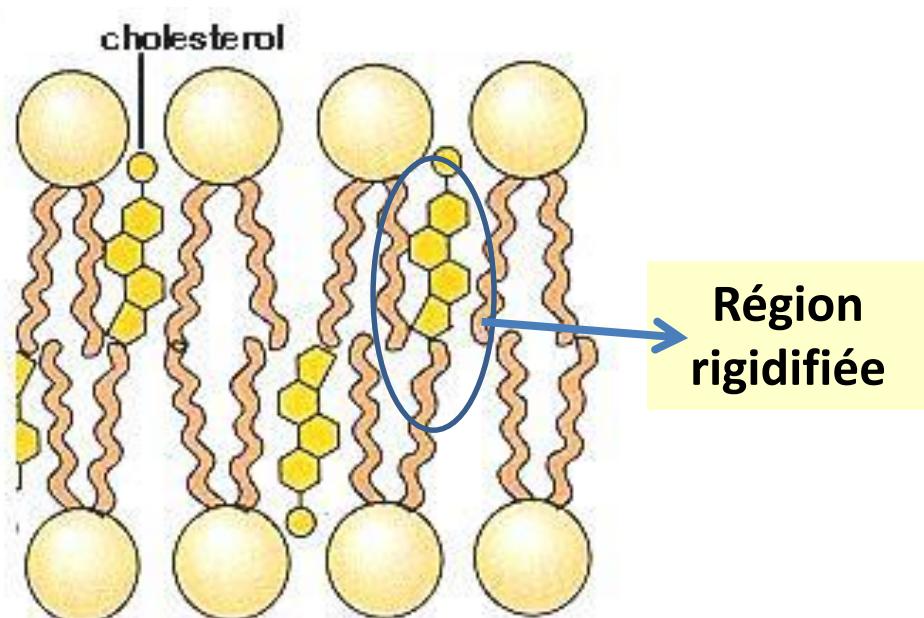
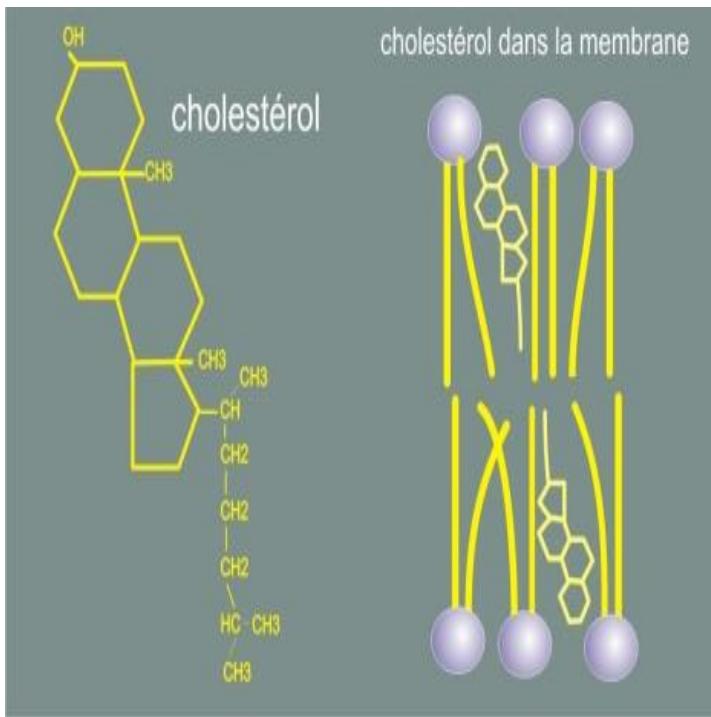
-ROLES DU CHOLESTEROL :

- **augmente la stabilité mécanique** de la membrane (rôle de colmatage)
- **structure les Rafts**

ROLES DES GLYCOLIPIDES

- déterminants antigéniques des **groupes ABO**
- contribuent à la **charge membranaire**

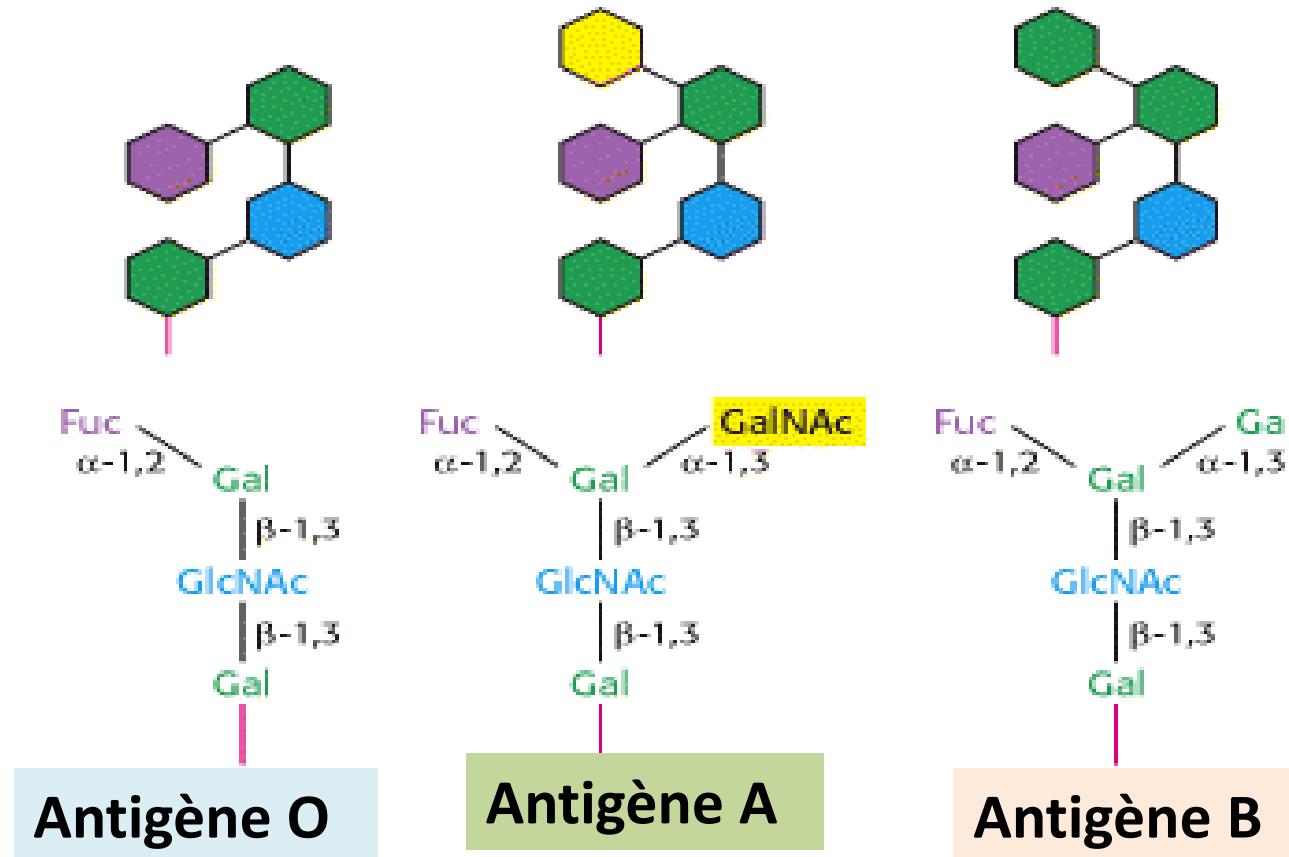
Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires



Rôle de colmatage des molécules de cholestérol

Le cholestérol assure le colmatage des phospholipides en diminuant la fluidité et la perméabilité membranaire aux petites molécules.

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires



Les déterminants antigéniques des groupes sanguins chez l'homme

La **disposition des oses** dans la chaîne glucidique du **glycolipide** constitue le déterminant antigénique distinctif des groupes sanguins ABO

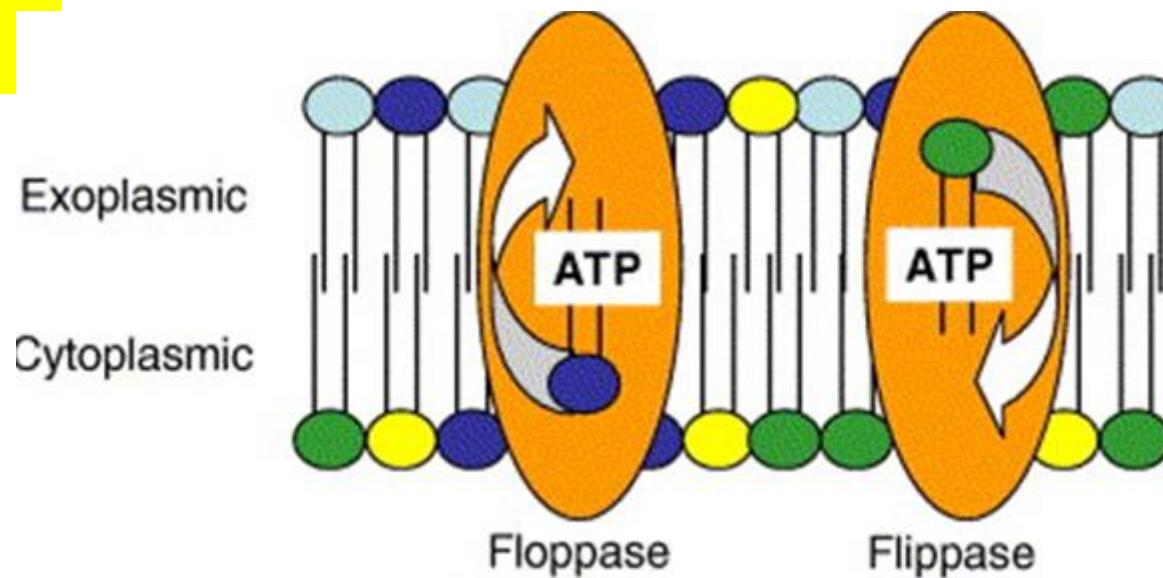
Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

Rôles des protéines membranaires

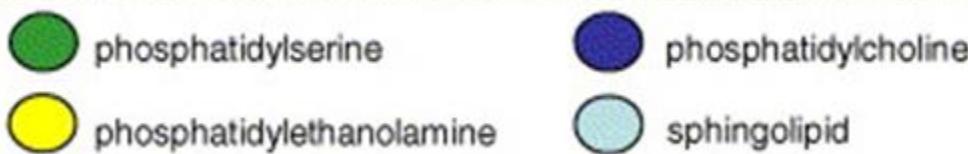
- Contrôle de l'asymétrie chimique des phospholipides
- Contrôle de la fluidité des phospholipides
- Protéines d'adhésivité : liaison cellule–cellule / matrice extracellulaire ou cellule–cytosquelette (**voir chapitres adhésivité et cytosquelette**).
- Protéines de transport de molécules organiques et des ions (**voir chapitre perméabilité**)
- Protéines réceptrices de signaux : interception des informations externes ou internes (**voir chapitre communications intercellulaires**)
- Protéines enzymatiques: catalyse d'un substrat en un produit moins complexe Ex ATPase .
- Interaction avec le Cytosquelette ex spectrine -protéine mb GR (**voir chapitre Cytosquelette**).

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

PROTEINES



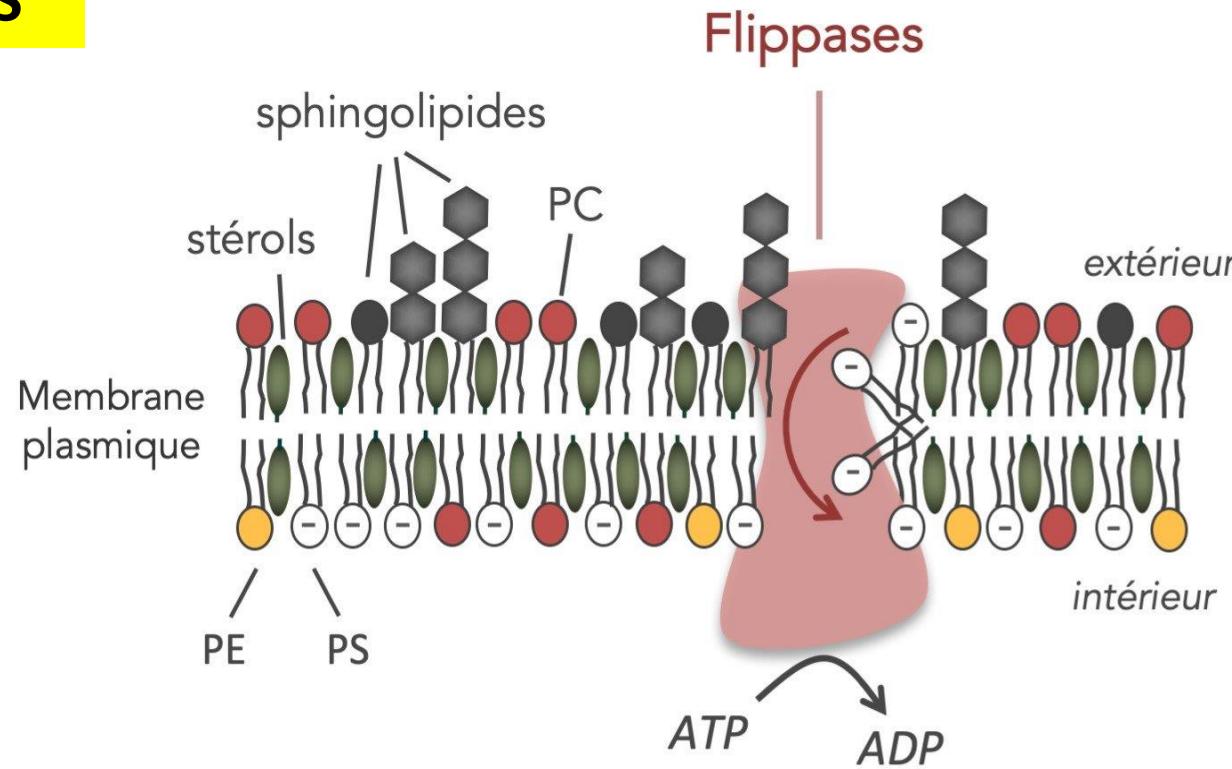
Fluidité contrôlée des phospholipides



Les mouvements lipidiques sont contrôlés par des protéines membranaires : les **floppases** et les **flippases**.

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

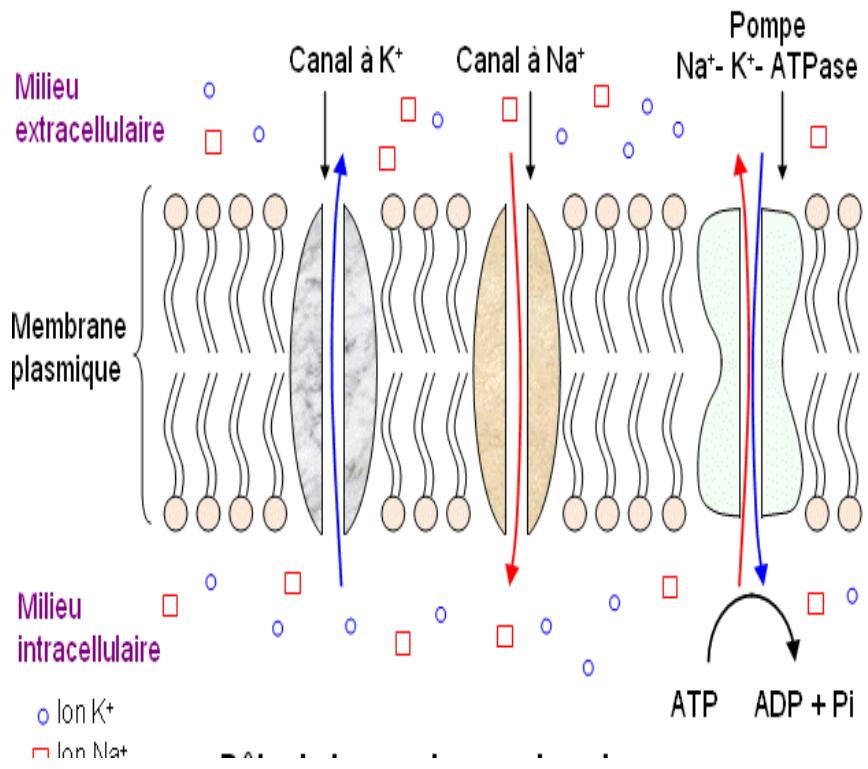
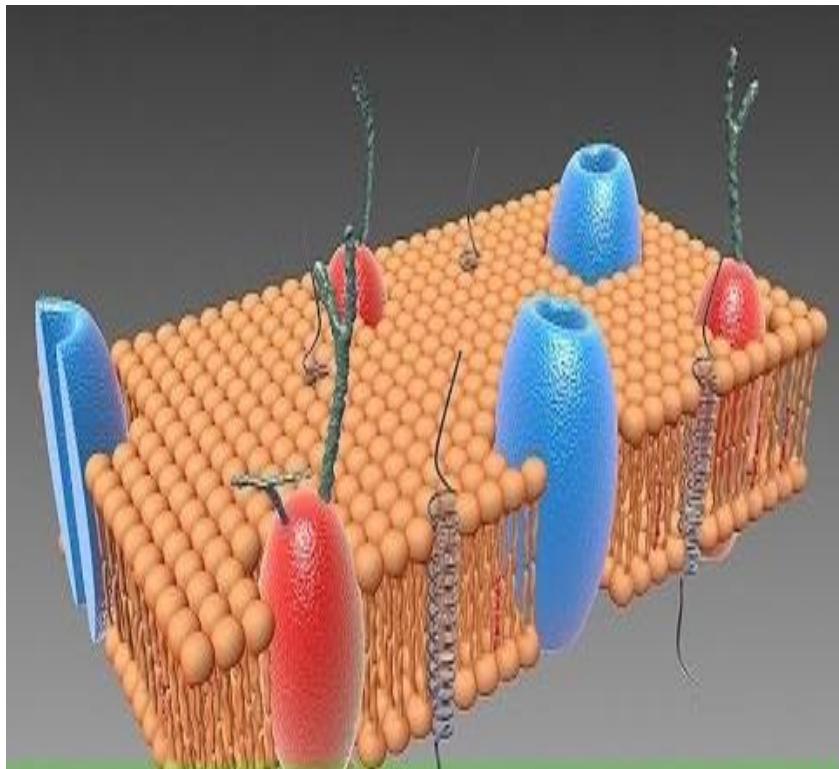
PROTEINES



Rôle des flippases maintenant les molécules de PS dans la monocouche interne

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

PROTEINES



Rôle des protéines dans la perméabilité aux ions et autres molécules .

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

NOTION D'APOPTOSE

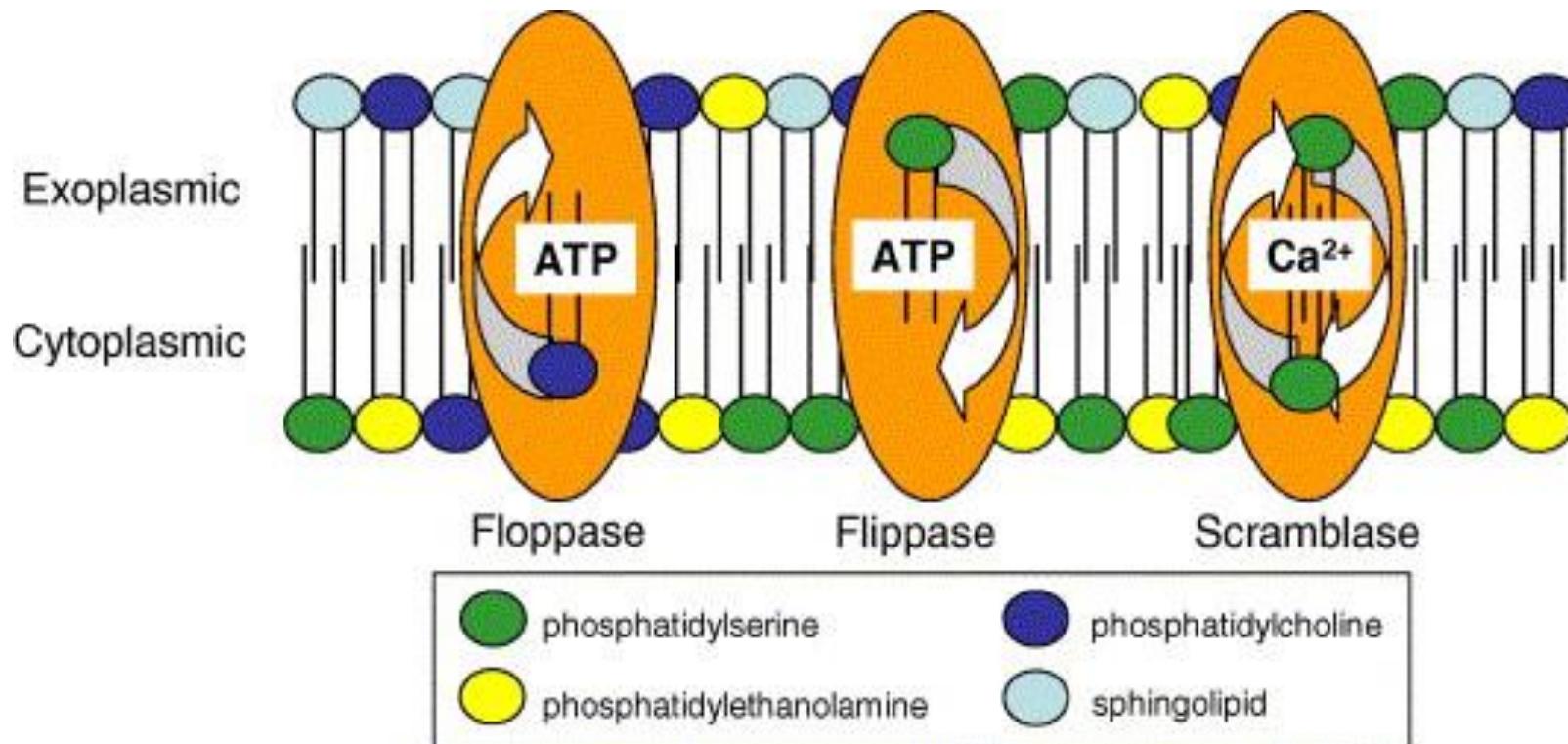
A la fin d'une vie cellulaire (vieillissement cellulaire) certaines protéines membranaires nommées SCRAMBLASE ou enzymes brouillon, par un mouvement de flop, déplacent les Phosphatidyl sérine (PS) vers la monocouche externe .

Une perturbation de la répartition de la PS et de la charge négative de la bicouche se mettent en place. Il s'ensuit une stimulation des macrophages accompagnée d'un signal de phagocytose.

C'est le phénomène d'apoptose qui signifie qu'il existe une mort cellulaire programmée (contrôlée).

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

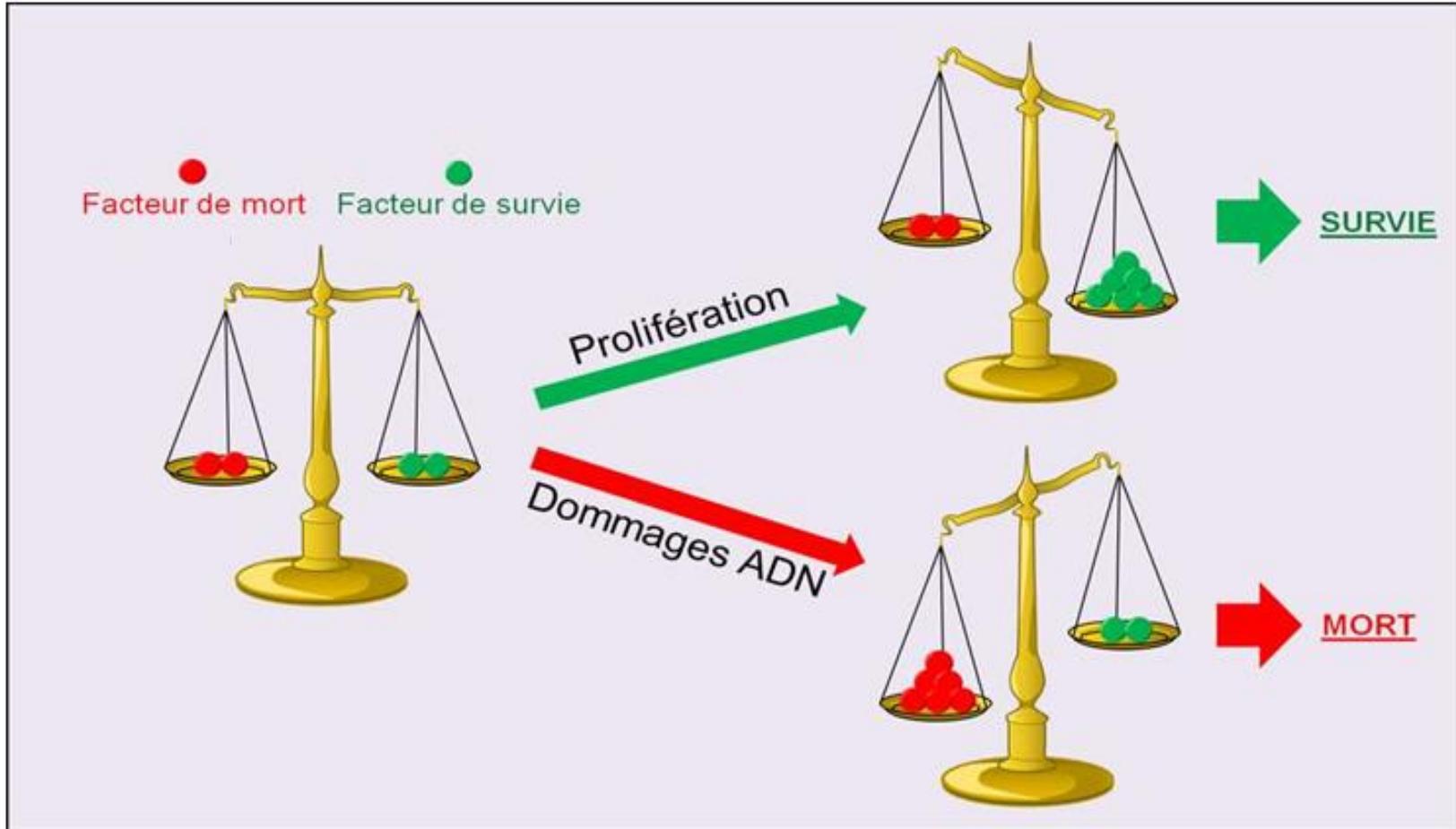
PROTEINES

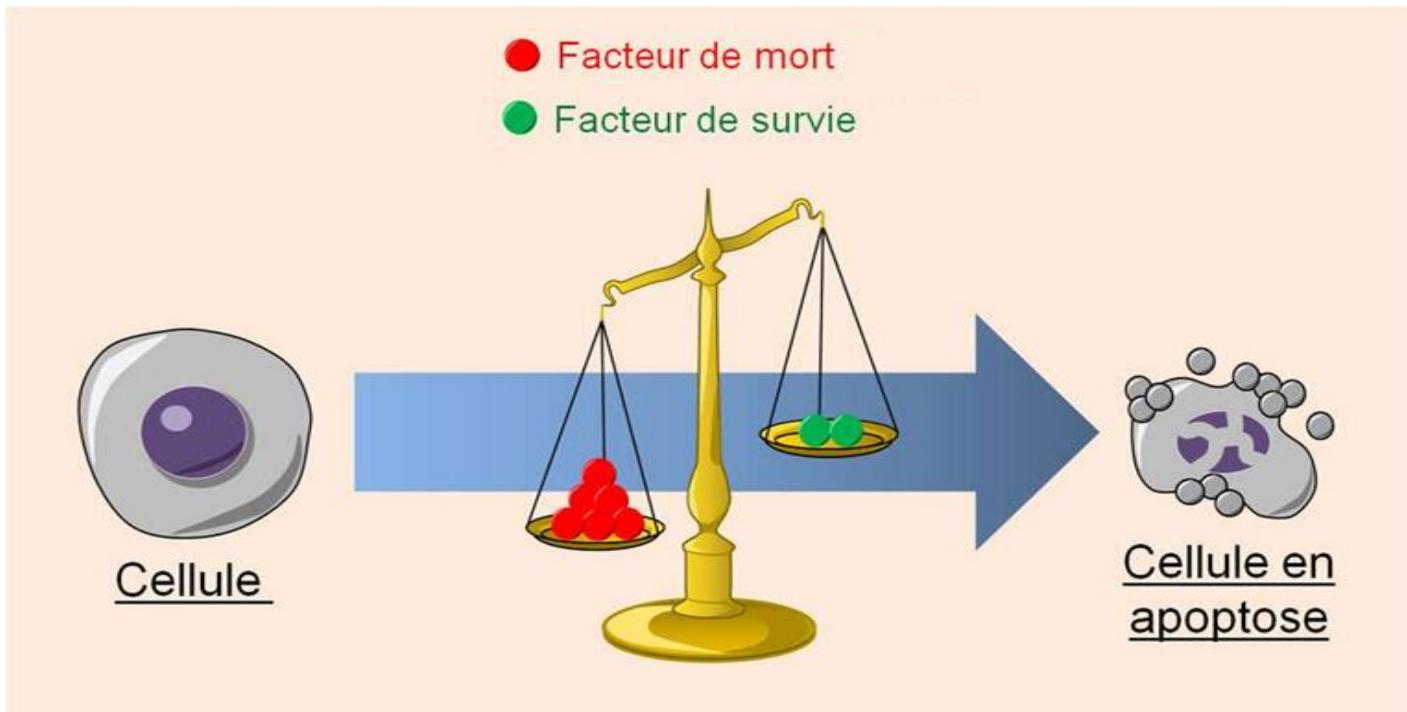


La Scramblase : un facteur de **mort cellulaire**.

IL FAUT NOTER QUE :

LA VIABILITE D'UNE CELLULE EST SOUMISE A UN **SYSTÈME DE CONTRÔLE**





Un des signaux apoptotiques correspond à une perturbation de l'asymétrie chimique particulièrement par l'activation de la scramblase activant le déplacement de la PS vers la monocouche exoplasmique.

Objectif 5: Citer les rôles des composants moléculaires

Rôles des glucides membranaires

-Structuration du **glycocalyx**

-**Protection** de la cellule contre le pH acide (ex: épithélium de la muqueuse gastrique présente un cell coat épais qui protège les cellules de l'acidité provoquée par Hcl)

-**Adhésion** cellule- cellule (mise en place des tissus) ou cellule- matrice extracellulaire (**voir chapitre adhésivité**)

-**Spécificité cellulaire** : déterminant antigénique (marqueur des groupes sanguins **ABO**; système **HLA**).