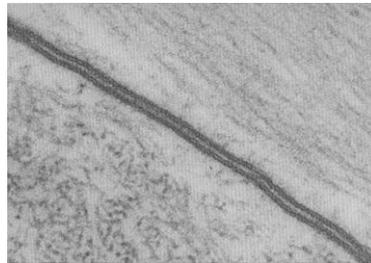


LES MEMBRANES BIOLOGIQUES



PLAN

I - Introduction

II - Composition chimique

- Les lipides membranaires: *PL, cholesterol, GP*
- Les protéines membranaires: *intrinsèques extrinsèques*
- Les glucides: *GL et GP / cell-coat*

III - Assemblage membranaire: *mosaïque fluide*

IV - Propriétés des membranes:

- Asymétrie: *5 facteurs*
- Fluidité des lipides et mobilité des protéines

I - INTRODUCTION / BIOMEMBRANES

- **Membrane périphérique** ou **(cyto)plasmique**
= plasmalemme
- **Compartiments intracellulaires:**

biomembranes	simples (RE, golgi, lysosomes, ...)
	doubles (noyau, mitochondries, plastes)
- **Structure:**

complexe et dynamique
épaisseur: 7,5 à 12,5 nm
- **Rôles:**

barrière de perméabilité
échanges de matière et d'énergie
récepteurs de signaux / signalisation

II – COMPOSITION CHIMIQUE

LIPIDES + PROTÉINES + GLUCIDES

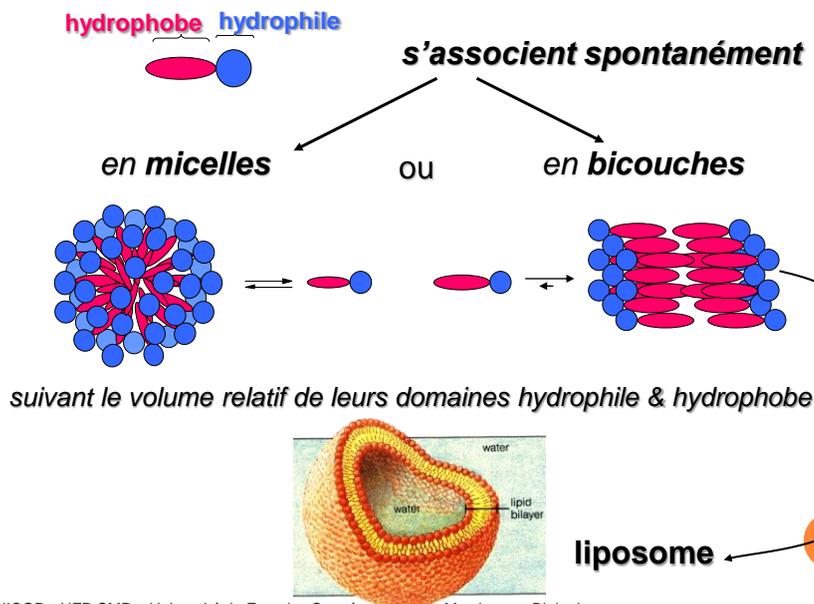
A/ Les lipides membranaires (≈ 40%):

Moléc. amphiphiles: tête hydrophile / polaire
(= amphipathiques) queue hydrophobe / apolaire

↳ organisation en bicouche lipidique / milieu aqueux
(cf. figure ci-après)

3 classes de lipides constitutifs des biomembranes

LIPIDES AMPHIPHILES EN PHASE AQUEUSE



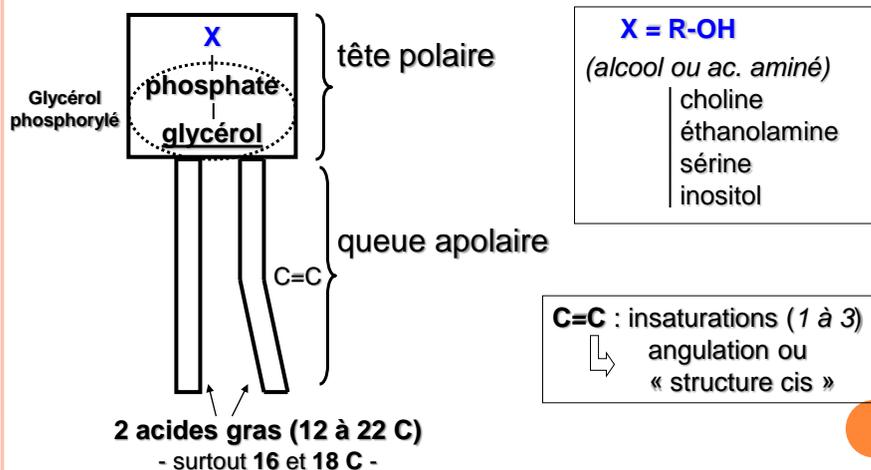
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13/ S1 : UE2

1. Les phospholipides (PL)

a – **phosphoglycérides** (ou **glycérophospholipides**)
(les + abondants) – l'alcool constitutif = **glycérol**



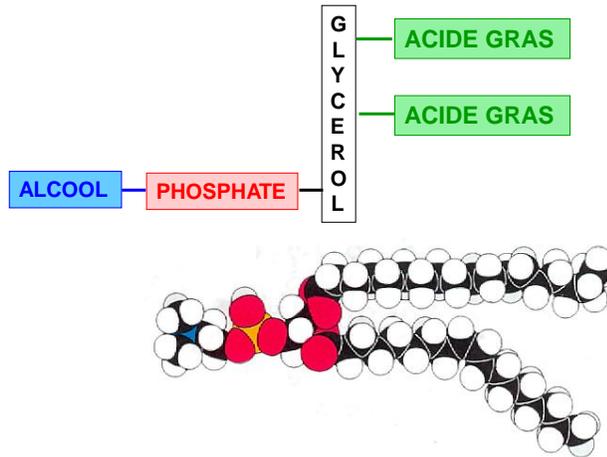
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13/ S1 : UE2

LES PHOSPHOLIPIDES

Ex. de phosphoglycérides



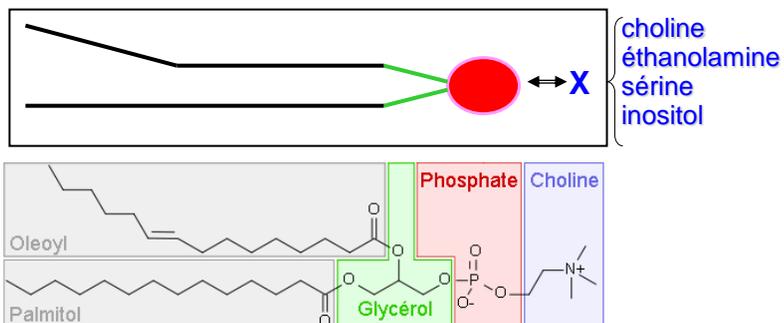
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

PL = DES LIPIDES AMPHIPHILES POSSÉDANT :

- UN **GLYCÉROL** CENTRAL ESTÉRIFIÉ PAR
- DEUX **ACIDES GRAS** APOLAIRES HYDROPHOBES
- UN **COMPOSÉ PHOSPHORYLÉ** POLAIRE HYDROPHILE



Ex: phosphatidylcholine:

b- sphingophospholipides:

Alcool constitutif: sphingosine (*alcool aminé*)

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

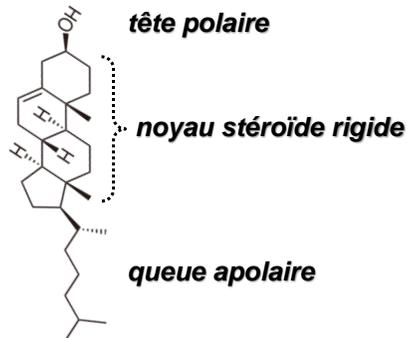
-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

2. Le cholestérol

⚠️ cellules animales seulement

Même construction que PL:



3. Les glycolipides:

- ≈ PL mais: **sans** phosphate
| **avec** résidu(s) glucidique(s) sur tête hydrophile

- alcools constitutifs:

* glycérol → glycéro(glyco)lipides

* sphingosine → sphingoglycolipides

- ex: galactocérebrosides (*neutres*), gangliosides (*chargés*)

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13/ S1 : UE2

B/ Les protéines membranaires (≈ 60%):

- Elles assurent les fonctions des biomembranes
- 2 classes / position dans membrane:

- **Protéines intrinsèques ou intégrales:**

- Transmembranaires
- Ancrées / I° covalente à lipides (PL, ac. gras)

- **Protéines extrinsèques ou périphériques** (2 faces):

- Interactions non covalentes (I° ioniques) avec:

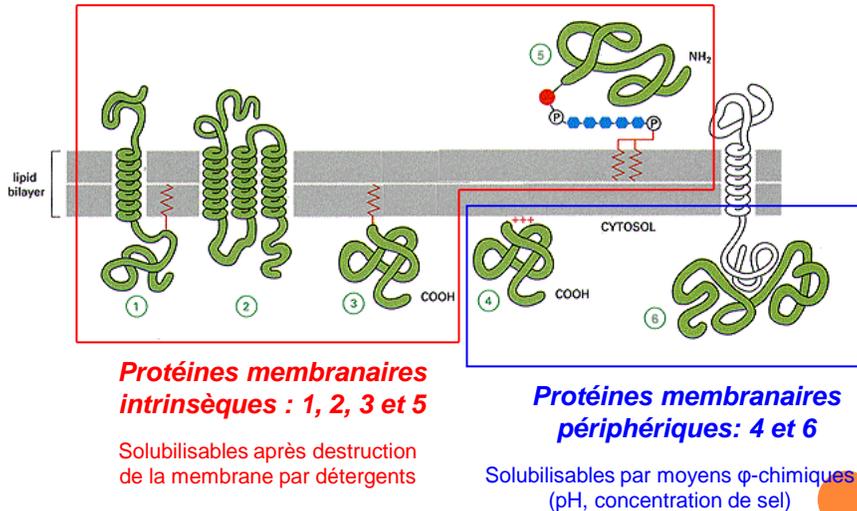
| protéines
lipides

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13/ S1 : UE2

INTERACTION DES PROTÉINES AVEC LES MEMBRANES



© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques- PACES 2012-13/ S1 : UE2

1. PROTÉINES INTRINSÈQUES TRANSMEMBRANAIRES

DISSOCIABLES PAR DESTRUCTION DE LA BICOUCHE LIPIDIQUE /
DÉTERGENTS

o Arrangement en hélice α :

- à traversée unique (bitopique):

> domaine transmembranaire est hydrophobe car:

* chaînes latérales hydrophobes d'ac. aminés : **extérieur**

* squelette hydrophile (1° H): **intérieur**

→ interactions non covalentes avec lipides

> domaines cytosoliques & extracellulaires sont hydrophiles

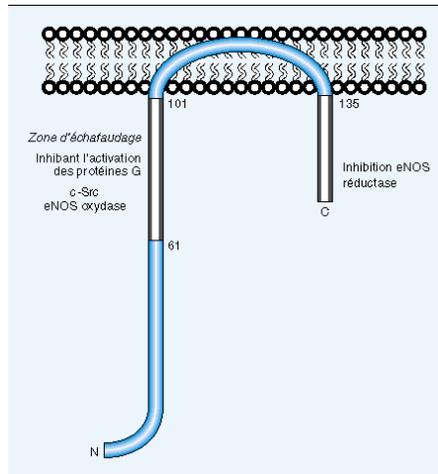
R> Membrane plasmique:

Protéines souvent glycosylées coté extracellulaire (glycocalyx)

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques- PACES 2012-13/ S1 : UE2

Ex: la cavéoline



Extrémités N et C terminales / face cytosolique de la MP

=

revêtement de microdomaines (*radeaux* ou *raft*)
dans endocytose spécifique

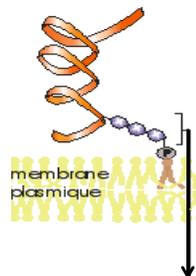
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

2. PROTÉINES INTRINSÈQUES ANCRÉES DANS LA BICOUCHE LIPIDIQUE PAR LIAISON COVALENTE

o directement à des acides gras / face cytosolique



Fixation covalente d'un groupement lipidique:

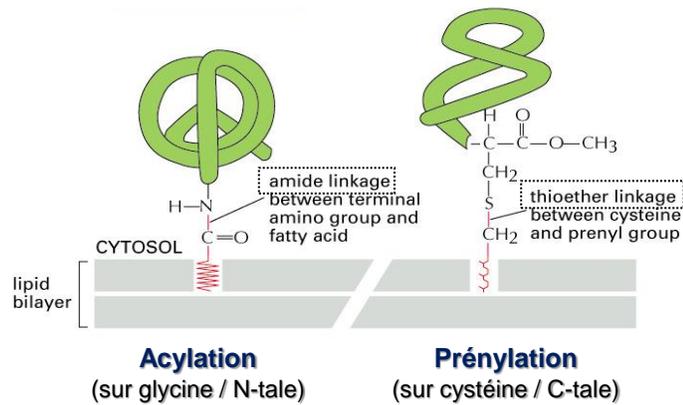
- acide gras (*via* glycine / N terminal) : acylation
- farnésyle (*via* cystéine / C terminal) : prénylation

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

Ex. d'ancrage direct par l° covalente:

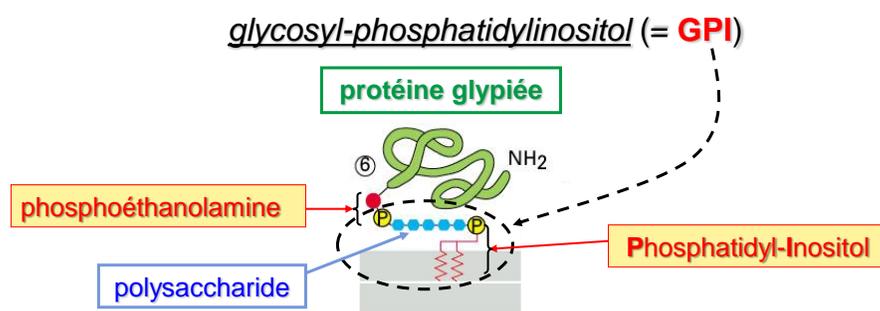


© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

o par un groupement d'ancrage / face extracellulaire (non cytosolique)



La protéine est ancrée dans bicouche lipidique (face externe / MP) par le biais d'un lien covalent entre un **polysaccharide** et une molécule de **phosphatidylinositol** (**ancre GPI**)

Ex: Endocytose / **Récepteurs membranaires** impliqués dans cavéoles
 ⇒ vésicules recouvertes de cavéoline

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

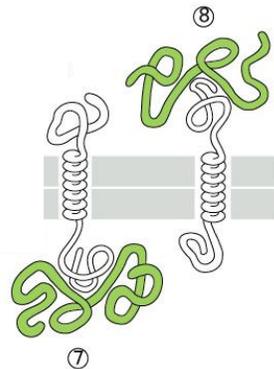
PACES 2012-13 / S1 : UE2

3. PROTÉINES EXTRINSÈQUES / PÉRIPHÉRIQUES:

- ≈ 1/3 des protéines membranaires
- s'associent à la membrane
(n'importe quelle face)



interactions **non covalentes**
de nature **ionique**,
avec protéines membranaires
intégrales



CARACTÉRISTIQUES DES PROTÉINES PÉRIPHÉRIQUES:

- Détachables par extraction **sans** destruction de la bicouche lipidique
- Présentes sur les **2 faces**:
 - **Face cytosolique:**
 - * jamais glycosylées
 - * = revêtement temporaire de domaines membranaires & vésiculaires (ex: *clathrine/endocytose*)
 - * permettent association entre membrane-cytosquelette
 - **Face extracellulaire:**
 - * souvent glycosylées (cf. glycocalyx)

C/ Les glucides membranaires

- 2 à 10 % du poids des biomembranes
- = **résidus osidiques** des glycoprotéines et glycolipides (liaisons covalentes)

Plusieurs chaînes polysaccharidiques / molécule

1 seule chaîne glucidique / molécule

- **Glycosylation:** { un **lipide** sur dix
la grande majorité des **protéines**

Membrane plasmique: **cell-coat/glycocalyx** (50 à 200 nm)

Ex: - glycoprotéines d'adhérence: **CAM**

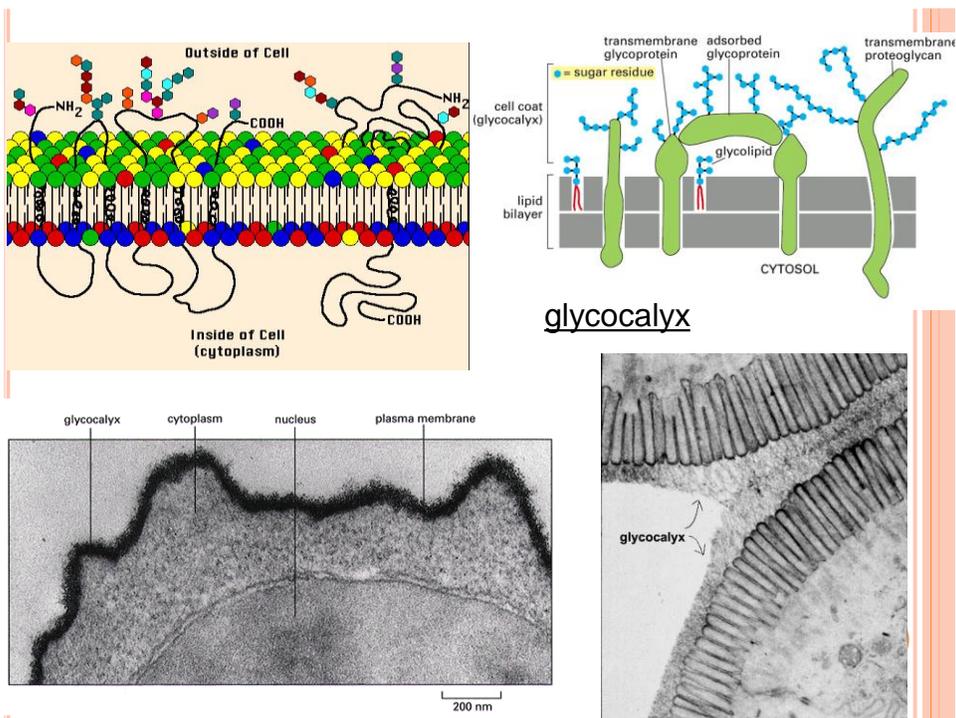
- glycolipides dérivés de la sphingomyéline:

Ag de surface groupes sanguins A et B / GR

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

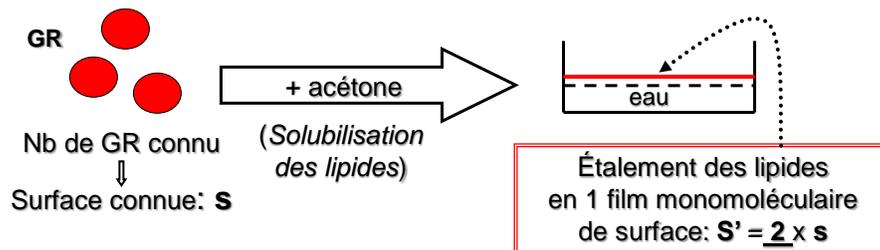
PACES 2012-13 / S1 : UE2



III – ASSEMBLAGE MEMBRANAIRE

1. Bicouche lipidique englobant les protéines

Expérience sur hématies | *sans noyau*
| *sans membranes internes*



La double couche résulte du comportement **amphiphile** des molécules lipidiques dans environnement aqueux

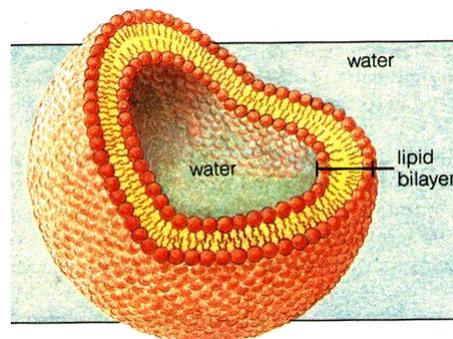
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

La double couche résulte du comportement **amphiphile** des molécules lipidiques dans un environnement aqueux

MODÈLE EXPÉRIMENTAL: LIPOSOME



© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

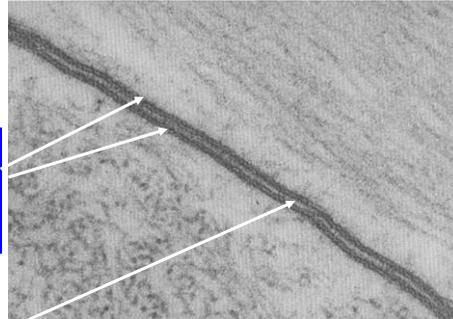
PACES 2012-13 / S1 : UE2

2. Ultrastructure membranaire

Microscopie électronique à transmission:

Structure **trilamellaire / tripartite (7,5 nm)**

2 feuillets sombres
(2 x 2,5 nm)
=
têtes polaires des PL



1 feuillet clair central (2,5 nm)
=
2 épaisseurs d'acides gras

Où sont les protéines?
→ **décapées!**

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

3. Visualisation des protéines par technique de

Cryofracture **microscopie électronique**

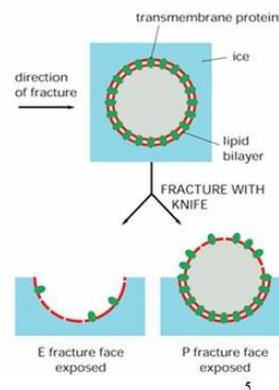
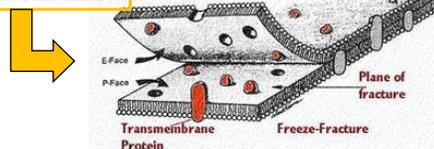
1- Congélation des cellules (hélium, fréon liquide)

2- Fracture brutale / plan

3- Image membranaire:

- * surface lisse: **matrice lipidique**
- * particules: **protéines**

Plan de fracture
membranaire

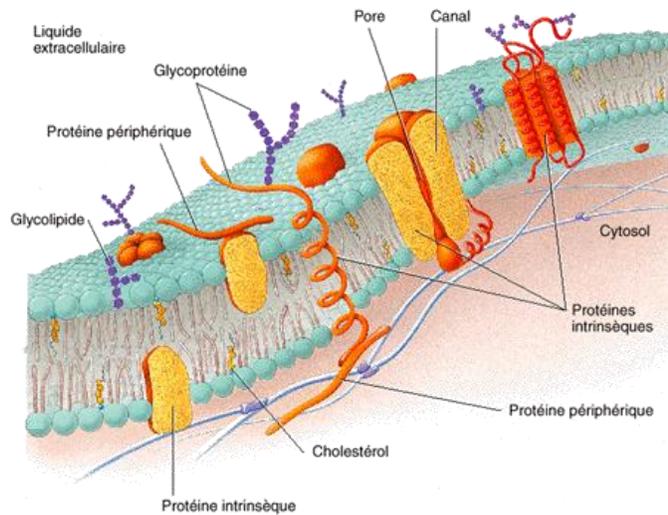


© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

STRUCTURE MEMBRANAIRE EN « MOSAÏQUE FLUIDE »



Modèle dynamique de SINGER et NICHOLSON (1972)

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

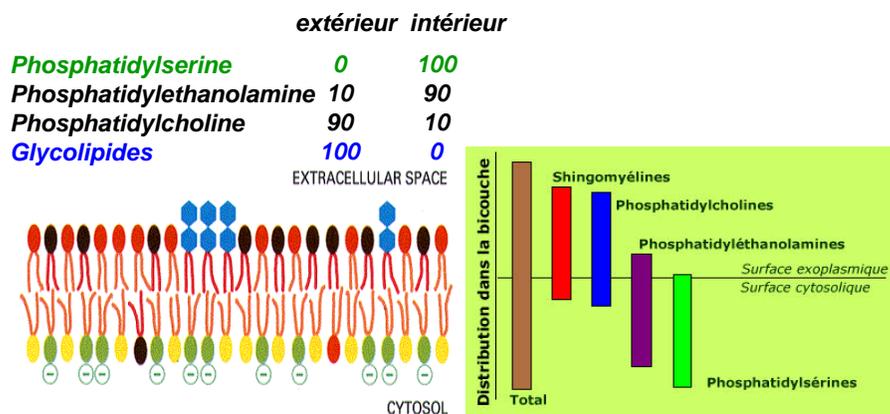
PACES 2012-13 / S1 : UE2

IV – PROPRIÉTÉS DES MEMBRANES

1. Asymétrie 5 facteurs

a) Composition lipidique différente / 2 feuillets ext.-int.:

ex: membrane plasmique du **GR**:



© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

b) Chaînes oligosaccharidiques \Rightarrow glycoprotéines
glycolipides

- o **Membrane plasmique**: sur face extracellulaire
 \hookrightarrow *Glycocalyx* (protection, adhérence, reconnaissance)
- o **Système endomembranaire**: sur face interne
 (= non cytosolique)

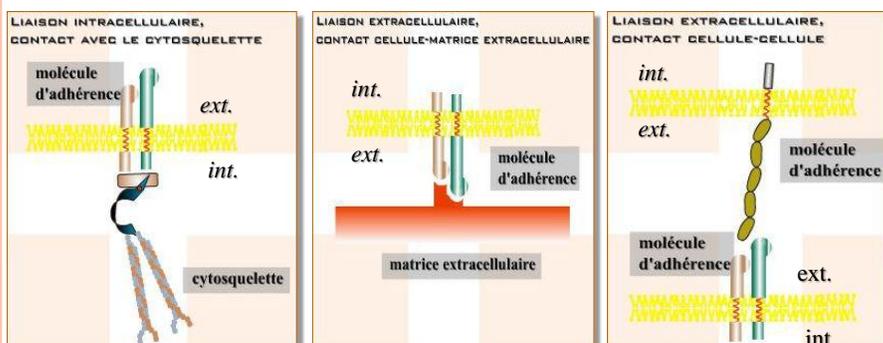
c) Ponts disulfures (= l° S-S) entre cystéines des protéines situées dans face extracellulaire /MP:



milieu extracellulaire = environnement **oxydant**
 (\neq cytosol: environnement **réducteur** \rightarrow -SH)

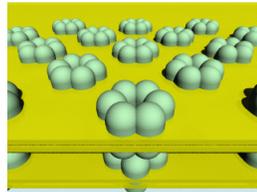
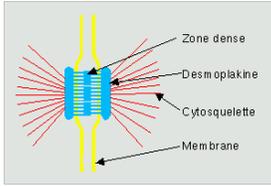
d) Interactions des constituants de MP:

- avec **cytosquelette** (*cortex cellulaire / actine*)
- avec **matrice extracellulaire** *via* cell-coat
- avec **cellules** voisines

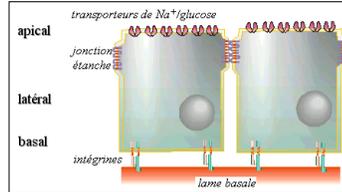


e) Hétérogénéité de composition protéique/lipidique:

o **domaines membranaires spécialisés de MP:**



Jonctions intercellulaires



Pôle apical des cellules épithéliales polarisées

o **microdomaines type « radeaux » de MP:**

- Face cytosolique: agrégats de cavéoline (transmembr.)
- Face extracellulaire: récepteurs, canaux ioniques, ...



2. Fluidité

Lipides & protéines se déplacent dans membrane
Etude sur modèles artificiels: liposomes

a) **Fluidité lipidique:** 3 facteurs influents

- ❖ Température: θ° \uparrow \rightarrow accélération des mouvements
 θ° \downarrow \rightarrow ralentissement //

Rq/ *Température de transition de phase T (10° - 40°C):*

- si $\theta^\circ < T$: structure ordonnée / visqueux (*solide ou gel*)
- si $\theta^\circ > T$: structure désordonnée / fluide (*cristal liquide*)

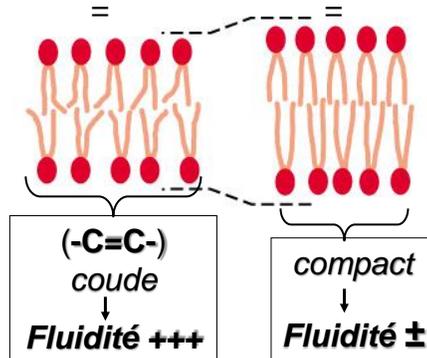


❖ Nature des PL / acides gras

- **longueur des chaînes d'AG (18 à 20 C):**

⊕ chaînes courtes → ⊖ interactions avec autres PL
 fluidité +++

- **insaturation / saturation d'1 des 2 chaînes d'AG:**



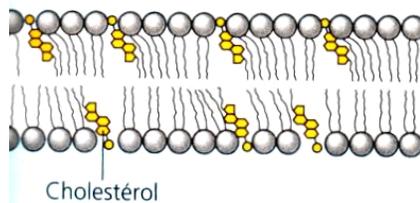
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

❖ Quantité de cholestérol: 2 effets opposés

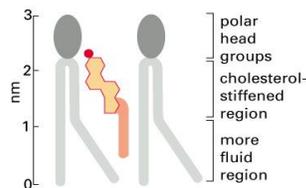
○ Si membrane riche en AG saturés:



Écartement des PL:

Fluidité ↗

○ Si membrane riche en AG insaturés: (+++)



Rigidification des PL:

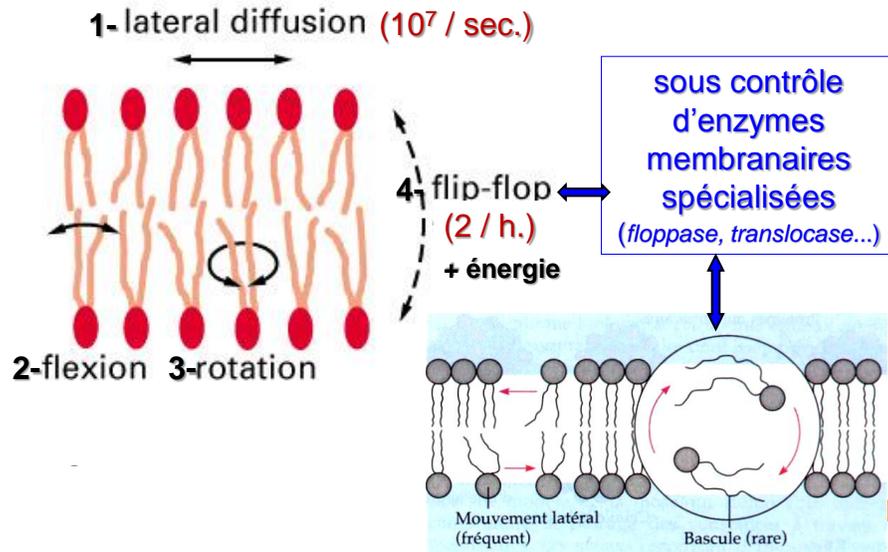
Fluidité ↘

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

- FLUIDITÉ LIPIDIQUE : 4 TYPES DE MOUVEMENT



© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

b) Mobilité des protéines membranaires

❖ Types de mouvements:

- Pas de flip-flop
- Rotation: +
- **Diffusion latérale: +++** (cf. *fusion membranaire*)

❖ Mouvements limités par interactions avec:

(cf. fig. § ASYMETRIE: d) *interactions des constituants MP*)

- **Cytosquelette / protéines périphériques d'association**
- **Matrice extracellulaire / molécules d'adhérence SAM**
- **Protéines membranaires voisines**
(domaines fonctionnels spécialisés)
- **Protéines membranaires de 2 cellules voisines**
(CAM, jonctions)

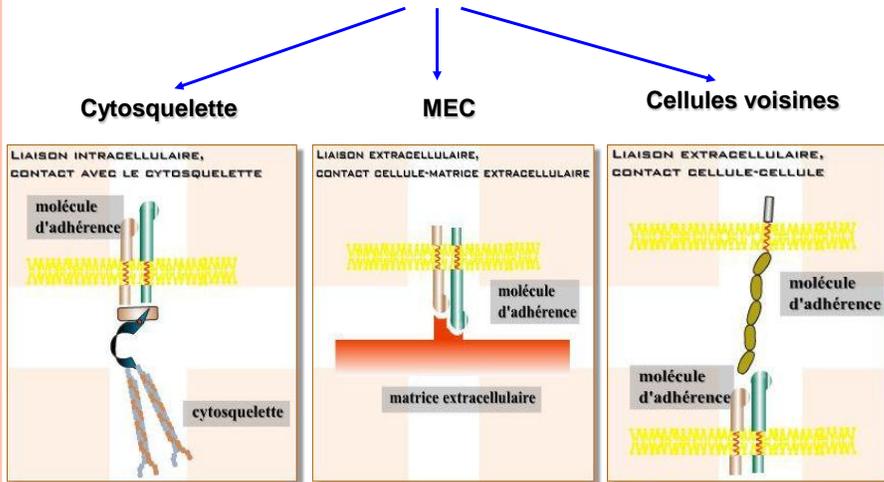
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

Diapo / rappel:

Interactions des constituants de MP avec:



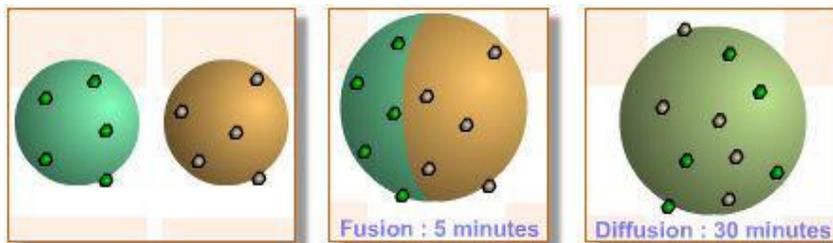
© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

FUSION MEMBRANAIRE (HYBRIDATION SOMATIQUE)

Expériences utilisant des **cellules hybrides** produites artificiellement en fusionnant cellules de **souris** & cellules **humaines**



2 Ac marqués différemment →
distinguer protéines membranaires **murines** & **humaines**.
Après 30 min, **les 2 types de protéines se répartissent de manière homogène autour de la cellule hybride.**

© L. NICOD - UFR SMP – Université de Franche-Comté

-Membranes Biologiques-

PACES 2012-13 / S1 : UE2

Rôle des lipides membranaires:

- Structure de base
- Barrière à perméabilité sélective (petites molécules, eau, ...)

Rôle des (glyco)protéines membranaires:

- Transport
- Enzymes
- Récepteurs
- Adhérence entre cellules et /MEC
- Reconnaissance par système immunitaire

