

LA MEMBRANE PLASMIQUE: COMPOSITION ET STRUCTURE.

Prérequis: revoir Procaryote Microbiologie BC1.

Dans toutes les cellules Eucaryotes, on observe une compartimentation due aux membranes biologiques. La compartimentation cellulaire permet la séparation des fonctions biologiques nécessaires à la vie biologique.

Membrane: barrière d'échange avec l'Environnement extérieur (cf. chapitre transport).

1. Composition Moléculaire de la Membrane.

La membrane est composée de 2 principaux constituants.

- **Lipides Membranaires.**

- **Définition:**

Substance ou molécule insoluble dans l'eau mais soluble dans le chloroforme. On distingue 2 catégories de lipides:

→Lipides vrais: saponifiables, acides-gras ou esters d'acides-gras;

→Lipoïdes: non saponifiables mais présentant des propriétés communes avec les lipides vrais (stéroïdes, terpènes, caraténoïdes,...).

- **Différentes structures:** (cf. doc. A)

Les Phospholipides sont les principaux constituants des membranes Eucaryotes, on en distingue 2 groupes structuraux: Sphingolipides (élaborés à partir de la Sphingosine) et Phosphoglycérides (esters de Glycérol).

Ces molécules peuvent être estérifiées avec différents alcools. Les membranes sont plus riches en Phosphoglycérides qu'en Sphingolipides.

- Molécules Hydrophobes = Acides gras
- Molécules Hydrophyles = P + Alcool

=> molécules amphiphiles (cf. Acides gras, BIOCHIMIE BC1)

On trouve également des Glycolipides au sein des membranes Eucaryotes mais peu abondamment. Ils se situent sur le feuillet externe de la membrane plasmique. C'est notamment par ce type de structure que l'on a des caractères antigéniques.

Glycolipides = lipides + chaînes oligosidiques plus ou moins complexes.

Enfin on trouve aussi des Stéroïdes au niveau membranaire. Ils dérivent du Cholestérol (molécule amphiphile) qui est molécule plane donc structurale.

- **Variabilité de composition:** (cf. tableau 2 doc. A)

La quantité qualitative en lipides varie selon le rôle biologique de la membrane.

→Chez les Procaryotes type Eubactérie n'ont pas de Cholestérol au sein de leur membrane.

- **Protéines Membranaires.**

On distingue 2 catégories de protéines membranaires.

→**Protéines transmembranaires:** Se sont des protéines qui traversent la bicouche phospholipidique (acide-aminés apolaires); ex: récepteurs associés aux protéines G.

→**Protéines périphériques:** Elles sont localisées à l'extérieur de la bicouche phospholipidique.

Au niveau quantitatif, cf. tableau 1 doc. A.

Chaque membrane biologique a une quantité variable en protéines. Il y a d'autant plus de protéines que la membrane intervient dans des réactions biochimiques.

Ex: la membrane interne chez la Mitochondrie intervient dans la chaîne respiratoire et la synthèse d'ATP = 76% de protéines. Chez la Myéline, seul rôle structural pur donc 18% de protéines.

- **Protéines transmembranaires:** (cf. doc. B)

On trouve sur ce document 3 grandes familles de protéines membranaires avec 3 exemples:

Protéines avec 1 seule Hélice α : ex: Glycophorine, transporteur des érythrocytes, encrée dans membrane par l'hélice α .

Protéines avec 7 hélices α transmembranaires: ex: Bactériorhodospirine, récepteur à protéines G, transporteurs, pompes anioniques, canaux.

Bactériorhodospirine = pompe à H^+ , activée par la lumière (chaîne photosynthétique la plus

simple).

□ Protéines avec feuillet β transmembranaires: ex: Porine, pore non-spécifique que l'on retrouve chez la bactérie.

Ces protéines interagissent avec la bicouche phospholipidique par 2 types de liaison hydrophobes (résidus hydrophobes et acides gras) et liaison hydrogène (entre acides gras et ossature carbonnée de la protéine). Ces liaisons sont importantes car elles assurent la cohésion transmembranaire.

- **Protéines périphériques:** (cf. doc. B)

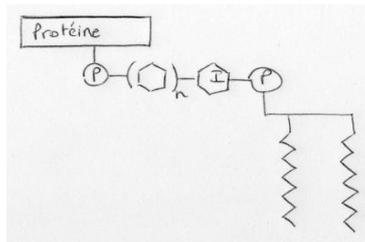
Elles se trouvent sur le feuillet externe ou interne de la membrane cytoplasmique. On a mis en évidence 6 types de fixations différentes:

□ Protéines A, B, C: encrage par la chaîne lipidique

A → farnésyl (terpènes C_{15})

B → acides gras, myristyl ($C_{14;0}$)

C → GPI = GlycosylPhosphatidyInositol, feuillet externe de la membrane.



De nombreuses protéines possèdent des encrages de type GPI ex: acétylcholine estérase (enzyme qui recycle l'acth).

□ Protéines D, E, F: encrage aux interactions faibles

D → interaction électrostatique entre la protéine et la tête hydrophile des phospholipides

E → insertion partielle de domaine hydrophobe

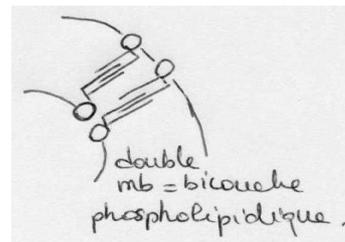
F → interaction avec la protéine transmembranaire.

2. Organisation Biologiques.

- **Apport des membranes artificielles.**

Membrane artificielle = reconstitution « in vitro » d'une membrane.

Si on met des phospholipides au-dessus de l'eau ils s'organisent spontanément en liposome, en double couche. C'est la structure thermodynamiquement la plus stable.



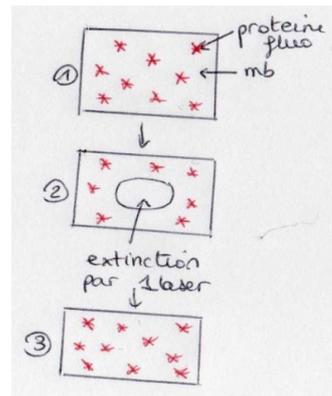
- **Notion de fluidité membranaire.**

- **Mise en évidence:**

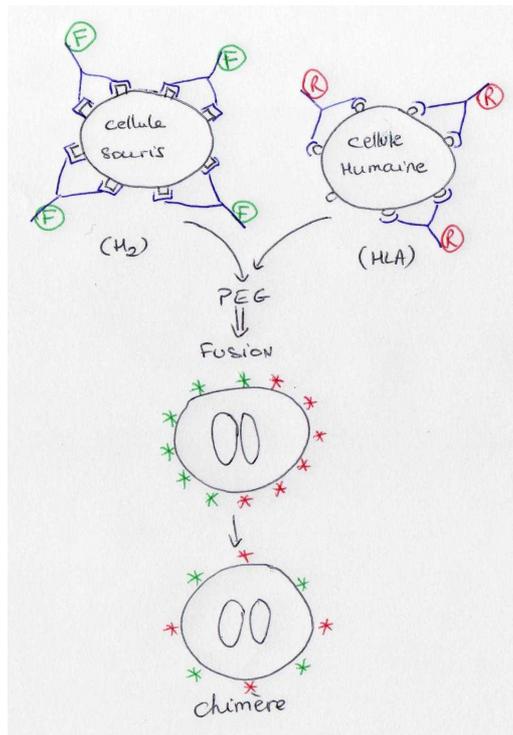
Il existe 2 techniques:

→Photoextinction:

elle consiste d'abord à intégrer, dans une membrane artificielle, des protéines marquées par un fluochrome. Puis on réalise l'extinction de la fluorescence par un laser (lumière de très forte intensité, le diamètre du faisceau peut-être contrôlé). La lumière visible diminue la fluorescence (irréremdiablement). Enfin on laisse la membrane au repos, on retrouve alors la fluorescence comme au départ = marquage homogène de la membrane. Cette expérience permet de mettre en évidence la mobilité des protéines au sein de la membrane = « fluidité membranaire ».



→Fusion de cellules: on utilise notamment du PEG (=élément fusionnel). Le marquage est spécifique pour chaque cellule, marquage de fluochrome sur le Complexe Major d'Histocompatibilité (CMH).



Ici, il y a redistribution de la fluorescence, cela traduit donc la fluidité membranaire sur membrane vraie.

• **Origine de cette fluidité:**

Elle peut-être due à des mouvements des protéines qui sont actives au niveau énergétique car ATP dépendant. Ces protéines sont liées aux protéines du cytosquelette.

Elle peut-être due aux phospholipides, leur mouvement est libre et sans dépense d'énergie et relativement intenses (sur 1 feuillet 10^6 à 10^7 mouvements par seconde donc très dynamique, et mouvement d'un feuillet à un autre par mois).

• **Facteurs de variation de la fluidité:**

→Proportion lipides-protides: plus la quantité de protéines augmente, plus la fluidité diminue (problème d'énergie).

→La température: plus la température augmente, plus la fluidité augmente (agitation moléculaire).

→La présence de phospholipides, d'acides gras polyinsaturés: la fluidité augmente du fait de l'encombrement stérique, car la chaîne carbonée est non-linéaire.

→Cholestérol et dérivés: configuration plane de la molécule, le cholestérol s'oppose généralement à l'évolution de la fluidité (niveau structural, rôle de stabilisation). Cette fluidité est à relier à la présence de la liaison faible de l'édifice moléculaire.

• **Notion de structure asymétrique.**

C'est une caractéristique des phospholipides. Il y a hétérogénéité de composition entre les

feuillet interne et externe. On y retrouve essentiellement des Glycolipides et des dérivés du Cholestérol, dans les feuillet externe. Beaucoup moins dans les feuillet interne, on y retrouve alors les phospholipides chargés en grande quantité, notamment phosphatidylsérine. Il y a aussi hétérogénéité au niveau des protéines.

- **Modèle de Sanger et Nicholson (1972).** (*cf. poly. A*)

Modèle de la « mosaïque fluide ».

Mosaïque pour protéines et lipides et la différence entre les deux feuillet.

Fluide car structure non figée.

Table 1 Chemical composition of some purified membranes (in percentages)

Membrane	Protein	Lipid	Carbohydrate	Membrane	Protein	Lipid	Carbohydrate
Myelin	18	79	3	<i>Halo bacterium</i>	75	25	0
Plasma membrane	49	43	8	purple membrane	76	24	0
Human erythrocyte	44	52	4	Mitochondrial	70	30	0
Mouse liver	54	42	4	Chloroplast			
Ameba				Spinach lamellae			

Protogor = Amibe
L. Lepinaud

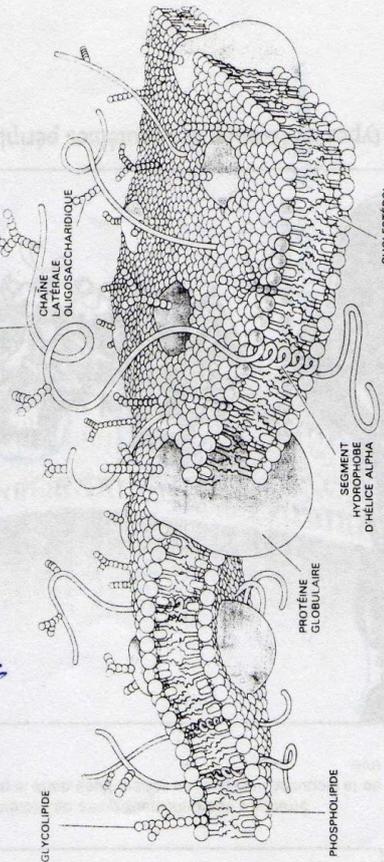
SOURCE: G. Guidotti, 1972, Ann. Rev. Biochem. 41:731.

Table 2 Lipid composition of membrane preparations (in percentages)*

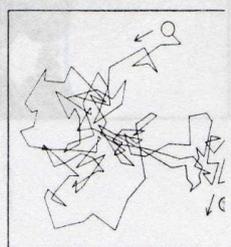
Source	Cholesterol	PC	SM	PE	PI	PS	PG	PA	Glycolipids
Rat Liver	30.0	18	14.0	11	4.0	9.0	—	—	—
Plasma membrane	6.0	55	3.0	16	8.7	3.0	—	—	—
Endoplasmic reticulum (rough)	10.0	45	2.5	24	6.7	1.0	1.9	—	—
Endoplasmic reticulum (smooth)	3.0	55	3.0	23	13.0	2.0	18.0	0.7	—
Mitochondria (inner)	3.0	55	3.0	20	7.0	3.0	3.5	1.3	—
Mitochondria (outer)	10.5	55	3.0	20	7.0	3.0	—	1.0	—
Nuclear membrane	7.5	40	10.0	15	6.0	3.5	—	—	—
Golgi	14.0	25	24.0	13	7.0	—	—	—	—
Lysosomes	22.0	11	6.0	14	2.2	7.0	—	—	—
Rat erythrocyte	24.0	31	8.5	15	2.2	7.0	—	—	—
<i>E. coli</i> cytoplasmic membrane	0	80	—	—	—	—	15.0	5.0	—

*PC, phosphatidylcholine; SM, sphingomyelin; PE, phosphatidylethanolamine; PI, phosphatidylinositol; PS, phosphatidylserine; PG, phosphatidylglycerol; PA, phosphatidic acid.
SOURCE: M. K. Jain and R. C. Wagner, 1980, Introduction to Biological Membranes, Wiley.

modèle hypothétique



LA MEMBRANE PLASMIQUE est une double couche phospholipidique, qui renferme du cholestérol et différentes sortes de protéines. Sur ce schéma de la membrane, les phospholipides de la couche supérieure, qui sont en contact avec le milieu extracellulaire, sont représentés par des sphères bleues foncées ayant chacune deux queues en zigzag. Le mouvement aléatoire des molécules dans le plan de chaque couche est indiqué dans le diagramme de gauche. La composition de la couche inférieure de phospholipides (*en bleu clair*), face au cytoplasme de la cellule est différente de la composition de la face supérieure. Le changement de couche d'une molécule de phospholipide est un phénomène extrêmement rare. Les protéines du premier type sont formées d'une seule chaîne d'acides aminés enroulée en hélice alpha (*en orange*) et qui traverse la membrane; dans le second type de protéine, la partie intramembranaire est globulaire (*en rouge*). Pour simplifier la figure, on a exagéré la proportion de phospholipides par rapport aux protéines. Des molécules rigides de cholestérol (*en jaune*) maintiennent les queues des phospholipides relativement fixes et ordonnées dans les zones les plus proches des têtes hydrophiles; les parties de queues plus



LES LIPIDES MEMBRANAIRES

BCH1 CH2

