

1. Structure et composition de la membrane plasmique des cellules eucaryotes :

La membrane plasmique appartient aux membranes cellulaires. Elle sépare le milieu extracellulaire du milieu intracellulaire (= cytosol). On la distingue ainsi des membranes cellulaires des organites qui ont un rôle de compartimentation (séparation du compartiment intérieur, ou « lumière », du cytosol).

C'est une structure fluide et dynamique séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire. Sa composition est liée à de nombreux processus cellulaires et contribue à l'identité de la cellule.

Épaisseur moyenne de 7,5 nm mais pouvant varier au niveau de structures spécifiques internes comme les radeaux lipidiques.

2. Caractéristiques de la membrane plasmique

- Composée d'une bicouche de phospholipides : assure la stabilité de la membrane par rapport aux deux milieux liquidiens qui la bordent (milieux intra et extracellulaire).
- Contient un stérol : le cholestérol, qui a un rôle structural.
- Des protéines et/ou glycoprotéines sont insérées dans la bicouche et interviennent dans de nombreux processus (transport, récepteur, enzyme, adhérence...).
- Organisation asymétrique entre les deux feuillets liée à la composition en phospholipides, la nature des protéines insérées, la présence ou non de glucides, liens avec le cytosquelette, avec la matrice extracellulaire...
- Composition chimique hétérogène qui varie d'un type cellulaire à un autre ou bien entre deux régions différentes au sein de la cellule.

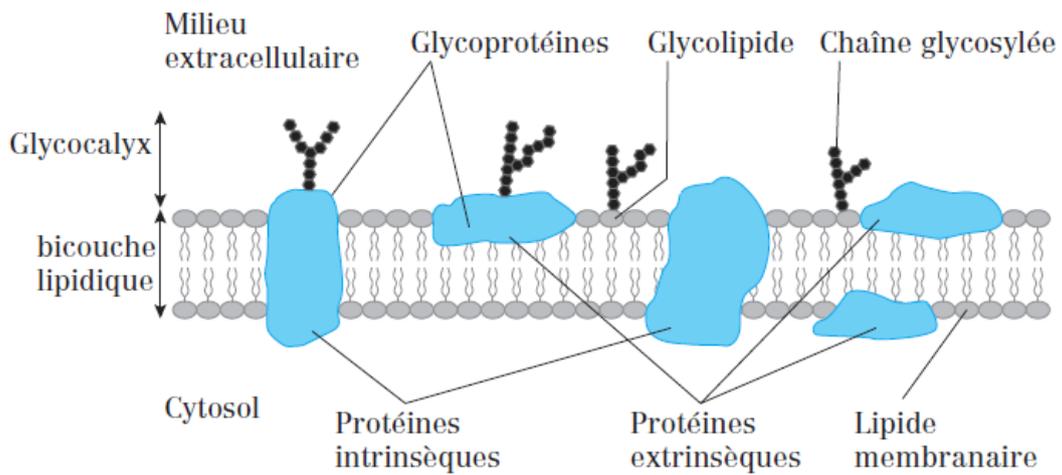


Fig. 1 : Structure de la membrane plasmique

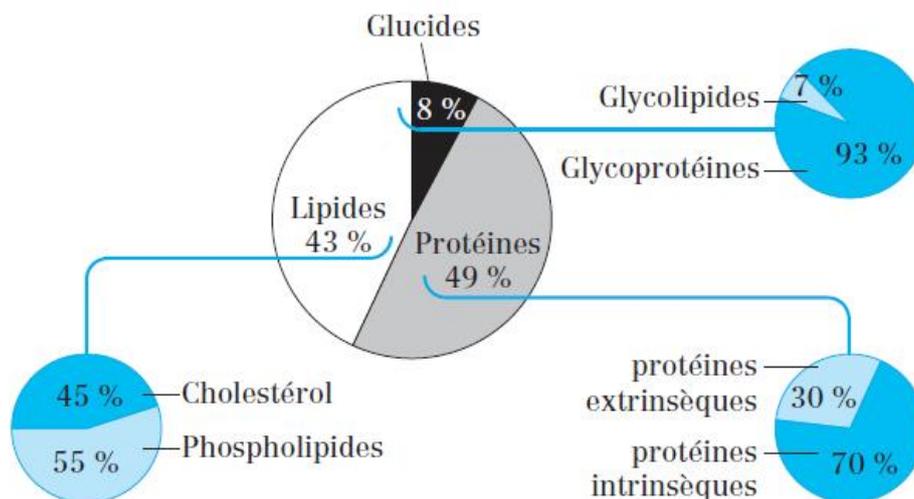


Fig. 2 : Répartition des composants de la membrane plasmique

Ainsi, la membrane plasmique comporte trois types de composants :

A/ Des lipides membranaires :

- Glycérophospholipides (les plus abondants)
- Sphingolipides
- Cholestérol (= stéroïde)

B/ Des protéines membranaires :

- Protéines intrinsèques
- Protéines ancrées
- Protéines périphériques = extrinsèques

C/ Le glycocalix = « manteau cellulaire » ou « cell coat » :

Ensemble de glycannes (polymères glucidiques) liés de manière covalente aux protéines et lipides de la membrane plasmique (glycoprotéines et glycolipides respectivement). Ces glycannes sont présents uniquement sur le feuillet externe de la membrane.

N.B : Les lipides étant des molécules plus petites (PM < 1 000) que les protéines (PM d'une protéine à quatre domaines transmembranaires 20 à 50 000), la membrane plasmique comporte environ 50 lipides pour une protéine.

A/ Les lipides membranaires

1. Généralités

- Ils représentent environ 50 % de la masse membranaire (= poids sec de la membrane).
- On distingue 3 types :
 - Les glycérophospholipides (les plus abondants)
 - Les sphingolipides (dont sphingomyéline)
 - Un stéroïde : le cholestérol

2. Les différents lipides

a) Les glycérophospholipides

Le glycérophospholipide le plus simple est l'acide phosphatidique. Les autres sont des dérivés de l'acide phosphatidique.

On distingue ainsi :

- Acide phosphatidique : 2 acides gras + 1 glycérol + 1 phosphate ;

– Autres glycérophospholipides : 2 acides gras + 1 glycérol + 1 phosphate + 1 alcool (sérine, choline, éthanolamine). En fonction de l'alcool lié par une liaison ester au phosphate on obtient :

- Phosphatidylsérine (PS)
- Phosphatidyléthanolamine (PE)
- Phosphatidylcholine (PC) = lécithine

Les glycérophospholipides assurent la fluidité membranaire nécessaire à de nombreuses fonctions cellulaires liées à la membrane plasmique : communication, transport, mouvements, adhésion.

b) Les sphingolipides

Différence avec les glycérophospholipides : le glycérol est remplacé par la sphingosine. On distingue :

- Céramide = sphingosine + acide gras
- Sphingophospholipides = sphingosine + acide gras + phosphate + alcool.

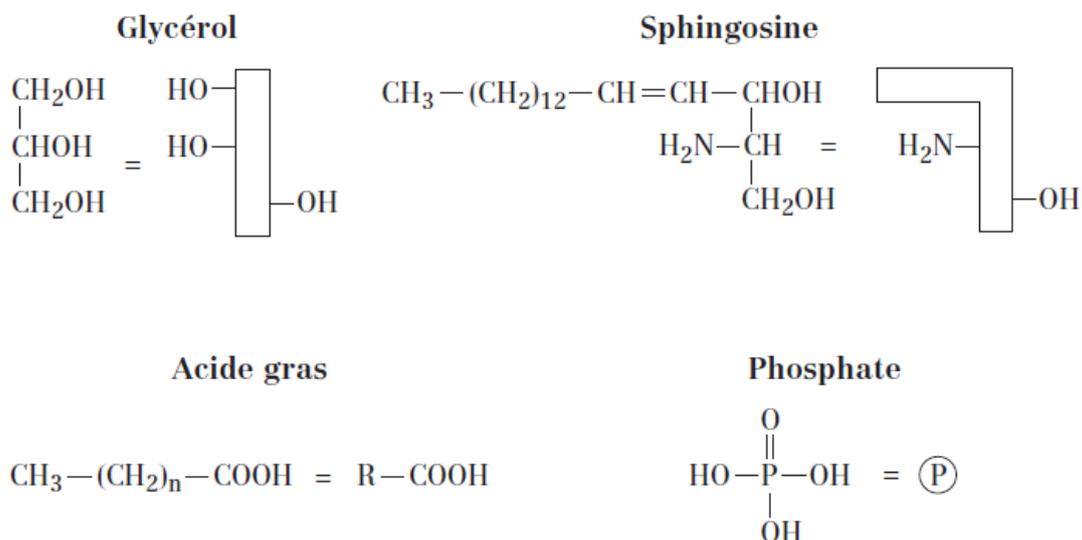
Le plus connu : sphingomyéline (où alcool = choline)

- Sphingoglycolipides dont :

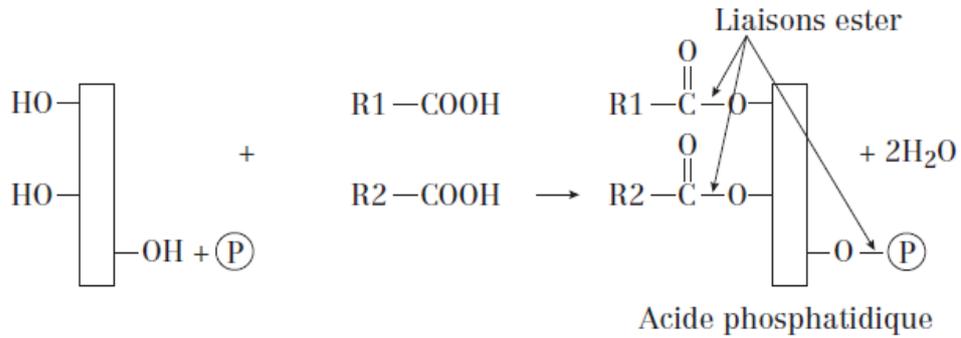
- Ganglioside = céramide + oses + acide sialique
- Cérébroside = céramide + oses
- Sulfatide = céramide + oses sulfatés

Les sphingolipides ont essentiellement un rôle dans la transmission du signal et la reconnaissance intercellulaire.

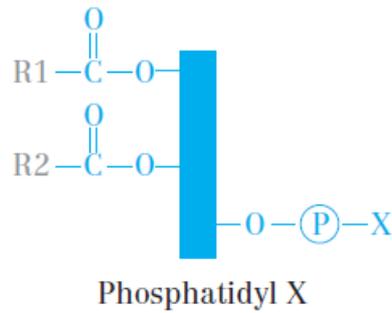
Remarque : Sphingomyéline = composant de la gaine de myéline de l'axone des neurones.



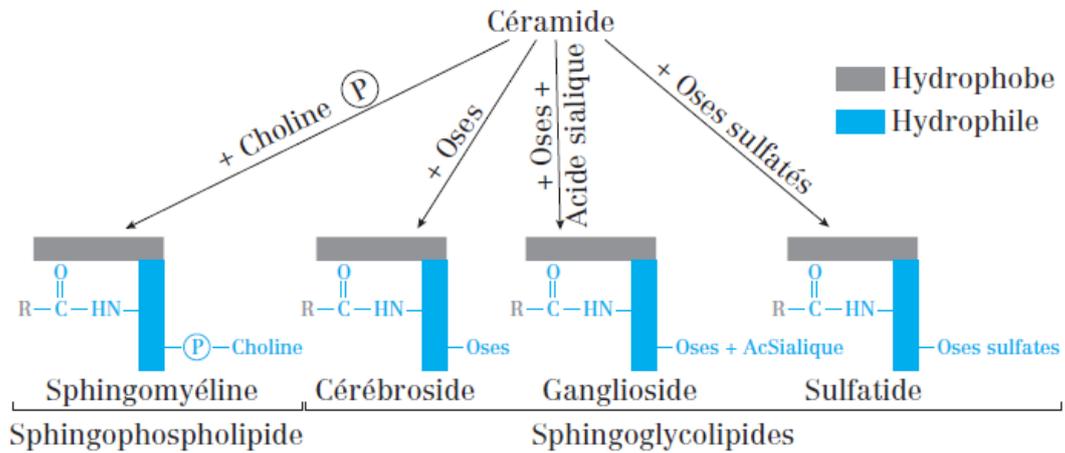
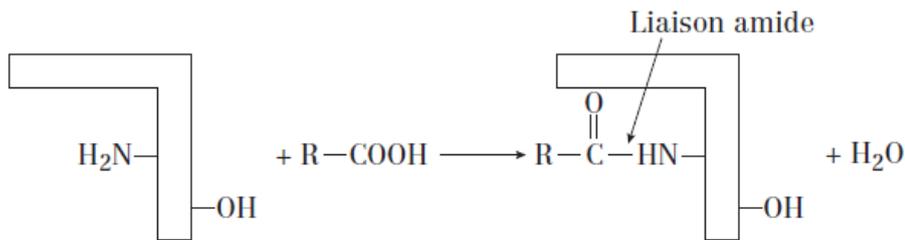
Glycérophospholipides



X = alcool = Sérine ;
Éthanolamine
ou Choline



Sphingolipides



c) Le cholestérol (environ 25 % des lipides membranaires) :

Il n'y a pas de cholestérol dans la membrane plasmique des procaryotes, par contre il est présent dans celle des eucaryotes.

Chez les eucaryotes, il n'y a pas de cholestérol dans les membranes des organites. Il peut donc être utilisé comme un marqueur spécifique de la membrane plasmique.

Il se répartit de façon égale entre les deux feuillet de la bicouche.

C'est un monoalcool polycyclique et insaturé de formule $C_{27}H_{45}OH$ ($M = 386 \text{ g.mol}^{-1}$).

Le cholestérol est amphiphile : hydrophile grâce à son groupement $-OH$, hydrophobe grâce aux 4 cycles carbonés et à sa chaîne latérale aliphatique.

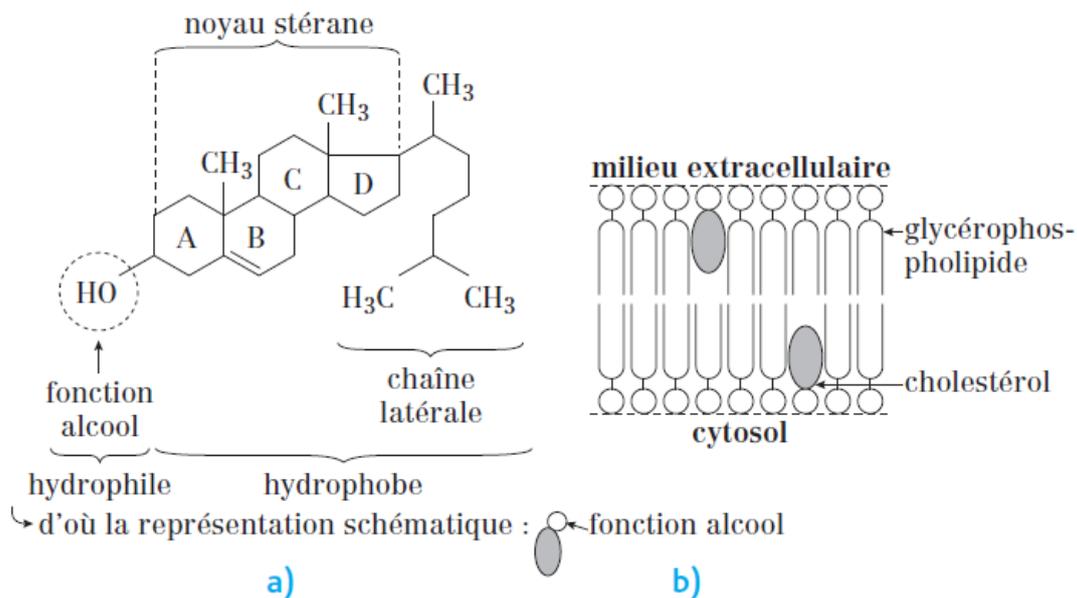


Fig. 3: a) Structure du cholestérol et sa représentation schématique b) Localisation du cholestérol au sein de la membrane plasmique

Le cholestérol régule la fluidité membranaire : il rigidifie la membrane à haute température et la fluidifie à basse température.

Remarques :

- La plupart des phospholipides sont synthétisés sur la face cytosolique de la membrane du réticulum endoplasmique.
- Les sphingolipides sont synthétisés sur la face luminale des citernes golgiennes.

3. 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.

- **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.

4. Les lipides dans l'architecture fonctionnelle de la membrane plasmique :

a) Tous ces lipides sont amphiphiles

Ils présentent une partie hydrophobe (ex : chaînes d'acides gras pour les glycérophospholipides) et une partie hydrophile.

Cette propriété leur permet de s'organiser en bicouche englobant les protéines intrinsèques. Ces dernières interagissent par liaisons hydrophobes grâce à leurs chaînes d'acides aminés hydrophobes.

b) Répartition asymétrique entre les deux feuillets

Trois raisons au moins expliquent cette asymétrie :

1) Les chaînes glucidiques portées par les protéines et les lipides sont toujours extracellulaires.

2) Les lipides membranaires sont répartis de façon asymétrique sur les deux feuillets :

– feuillet externe : Sphingomyéline, Phosphatidylcholine, Glycolipides

– feuillet interne : Phosphatidyléthanolamine, Phosphatidylsérine

3) Les protéines membranaires sont asymétriques : Les ponts disulfures sont du côté extracellulaire (car le cytosol est un environnement réducteur).

c) Fluidité de la membrane plasmique

La membrane plasmique n'est pas une structure figée mais très fluide dans laquelle les lipides et les protéines peuvent se déplacer. La fluidité dépend de plusieurs paramètres :

- La nature des acides gras constitutifs des phospholipides :

- Les acides gras insaturés augmentent la fluidité et les acides gras saturés rigidifient la membrane plasmique.
- Plus la chaîne carbonée de ces acides gras est longue, plus la membrane est rigide.
- La quantité de cholestérol : La fluidité diminue quand la quantité de cholestérol augmente.
- La température : La fluidité augmente lorsque la température augmente.

d) 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).

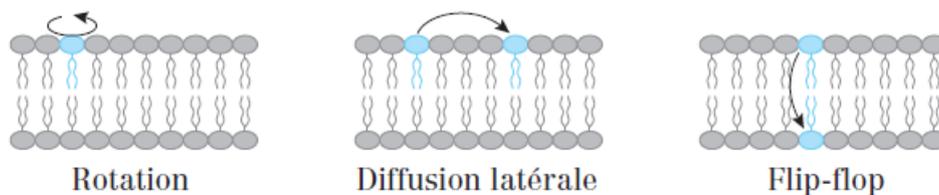


Fig. 4 : Les trois types de mouvements des lipides membranaires

e) Les radeaux lipidiques

Ce sont des micro-domaines lipidiques appelés encore « rafts » ou DIG

(Detergent Insoluble Glycolipid enriched microdomain). Ils occupent de petites régions de la membrane plasmique et sont plus rigides que le reste de la membrane plasmique. Ils peuvent se déplacer dans la membrane plasmique. Ces domaines sont enrichis en :

- cholestérol ;
- glycolipides ;
- sphingolipides ;
- glycoprotéines ancrées par le GPI (Glycosyl Phosphatidyl Inositol).

Ils portent des agrégats de cavéoline sur leur face cytosolique.

- Les DIG portent des récepteurs sur leur face extracellulaire et servent de site de fixation pour des protéines extracellulaires.
- Ils peuvent se rassembler entre eux pour former des domaines plus étendus.

Les protéines membranaires

1. Généralités

Les protéines membranaires assurent la plus grande partie des fonctions spécialisées de la cellule vis-à-vis de son environnement. Elles constituent environ 50 % du poids sec de la membrane. Leur classification repose sur la façon dont elles sont disposées dans la membrane.

Rappel sur les protéines :

- Les protéines sont synthétisées par traduction des ARNm.
- Elles sont composées d'acides aminés reliés les uns aux autres par des liaisons covalentes : les liaisons peptidiques.
- Elles possèdent chacune une extrémité N-terminale et une extrémité C-terminale.

2. Les protéines intrinsèques

a) Les protéines transmembranaires

Ces protéines :

- Sont liées de façon très étroite à la membrane et donc très difficiles à extraire. Pour les purifier on utilise soit des détergents (ex : Triton X 100 ou SDS) soit des solvants organiques.
- Traversent la membrane une ou plusieurs fois. Quand elles la traversent une fois elles sont bitopiques, quand elles la traversent plusieurs fois elles sont polytopiques. Les interactions entre les lipides membranaires et les protéines transmembranaires sont non-covalentes et se font par l'intermédiaire des acides aminés hydrophobes de la protéine.
- Les domaines transmembranaires s'étendent en général sur une vingtaine d'acides aminés et sont souvent organisés en hélice α .
- Les domaines extracellulaires et cytosoliques de ces protéines sont généralement hydrophiles.
- Les parties extracellulaires de la protéine peuvent être glycosylées.

Il existe certaines protéines transmembranaires qui ne traversent pas la membrane de part en part et qui ont un domaine transmembranaire en épingle à cheveux (Ex : la cavéoline entre et ressort côté cytosolique). On parle de protéines monotopiques.

b) Les protéines ancrées

Ces protéines sont associées à des lipides membranaires par liaison covalente. Il existe des protéines liées au feuillet interne de la membrane plasmique par l'intermédiaire :

- d'un acide gras : ce sont les protéines acylées ;
- d'un alcool gras : ce sont les protéines prénylées.

Dans les deux cas, la protéine est liée de façon covalente avec l'acide ou l'alcool gras et ce dernier fait des interactions hydrophobes avec les lipides membranaires du feuillet interne (ex : les protéines G).

Il existe également des protéines ancrées dans le feuillet externe par l'intermédiaire du phosphatidylinositol. Ces protéines sont dites glypiées ou ancrées par le GPI (Glycosyl Phosphatidyl Inositol).

La liaison entre le phosphatidylinositol et la protéine est covalente et les acides gras du phosphatidylinositol font des interactions hydrophobes avec les lipides membranaires du feuillet externe de la membrane plasmique.

3. Les protéines extrinsèques (ou périphériques)

Ces protéines peuvent se trouver du côté extracellulaire ou cytosolique. Elles ne sont jamais liées de façon covalente à la bicouche lipidique, elles font des interactions faibles (liaisons hydrogènes ou ioniques) avec :

- les têtes polaires des lipides membranaires ;
- les régions polaires de protéines intrinsèques.

Ces protéines se détachent de la membrane (et donc se purifient) par simple modification du pH ou de la force ionique.

Les protéines extrinsèques extracellulaires peuvent être glycosylées.

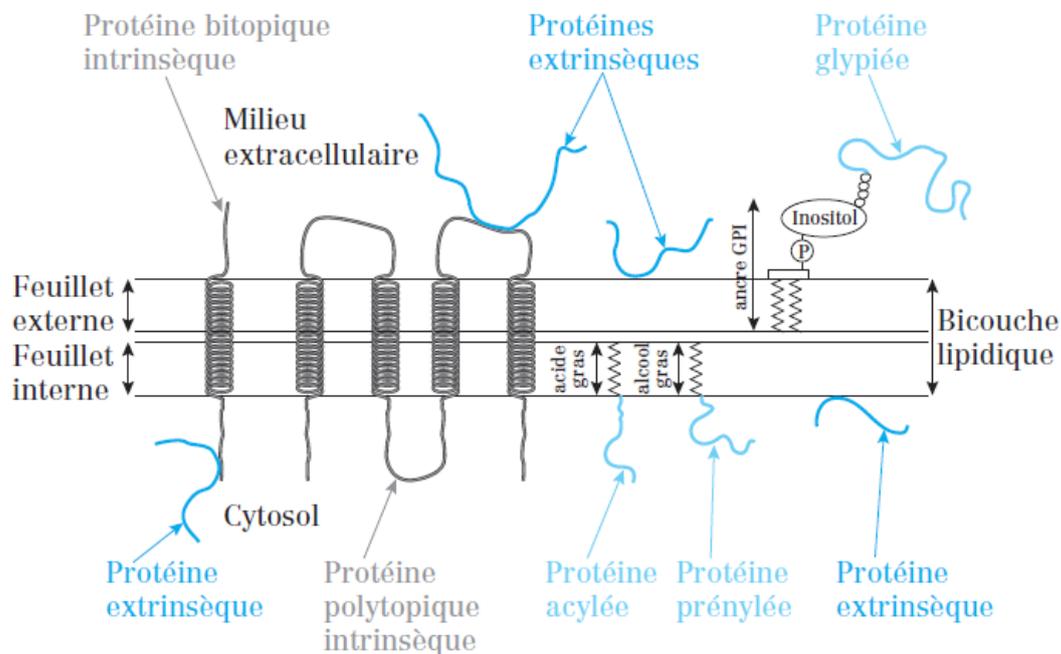


Figure 4 : Les protéines membranaires

Remarque : Mouvements des protéines au sein de la membrane.

Seulement deux types de mouvements sont possibles pour les protéines :

- rotation sur elle-même ;
- diffusion latérale

ATTENTION : les protéines ne font pas de flip-flop !

Le glycocalix (= « cell coat » ou manteau cellulaire)

1. Généralités

Les protéines et lipides membranaires faisant face au milieu extracellulaire sont glycosylés (10 % des phospholipides sont glycosylés). L'ensemble des glucides forme un manteau appelé glycocalix.

Les glucides sont le plus souvent des oligosides hétérogènes c'est-à-dire des combinaisons de plusieurs monosaccharides connus plus ou moins modifiés :
mannose, glucose, galactosamine, acide N acétyl neuraminique...

Les glucides constitutifs de ce manteau (= glycannes) représentent un ensemble spécifique de marqueurs biologiques impliqués dans :

- la reconnaissance et l'identité des cellules (ex : marqueurs glucidiques des groupes sanguins à la surface des hématies) ;
- leur adhésion avec leur environnement.

2. Marqueurs glucidiques d'identification cellulaire

a) Groupes sanguins

La spécificité des antigènes membranaires des globules rouges, ou hématies, dépend de la nature des oligosaccharides constitutifs. Ces oligosaccharides sont portés par des glycolipides membranaires.

Exemple : fucose et galactosamine spécifiques des antigènes du groupe A, tandis que fucose et galactose spécifiques des antigènes du groupe B.

b) Le complexe majeur d'histocompatibilité ou CMH

Glycoprotéines des cellules nucléées codées par une vingtaine de gènes polyalléliques. On distingue :

- CMH I : présent sur la quasi-totalité des cellules de l'organisme ;
- CMH II : présent sur certaines cellules immunitaires (cellules présentatrices de l'antigène : macrophages, lymphocyte B, cellules dendritiques).

3. Glucides et adhérence cellulaire

Adhérence liée aux CAM (« cell adhesion molecules ») = glycoprotéines membranaires.

Exemples : sélectines, intégrines, cadhérines.

Ces glucides ont un rôle dans :

- La migration cellulaire. Ex : sélectine et migration des lymphocytes au travers des vaisseaux sanguins par diapédèse ; N-cadhérine et interaction des cellules au cours de la mise en place du réseau neuronal embryonnaire (tube neural par exemple...).
- L'adhérence cellule/cellule. Ex : E-cadhérine.
- L'adhérence cellule/matrice extracellulaire. Ex : intégrine.