

Semaine 6

Chapitre 3 : La membrane plasmique

A) Définitions

Aussi appelée membrane cytoplasmique ou plasmalemme, c'est la membrane qui est localisée au contact du cytoplasme, à la frontière entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Elle a différents rôles :

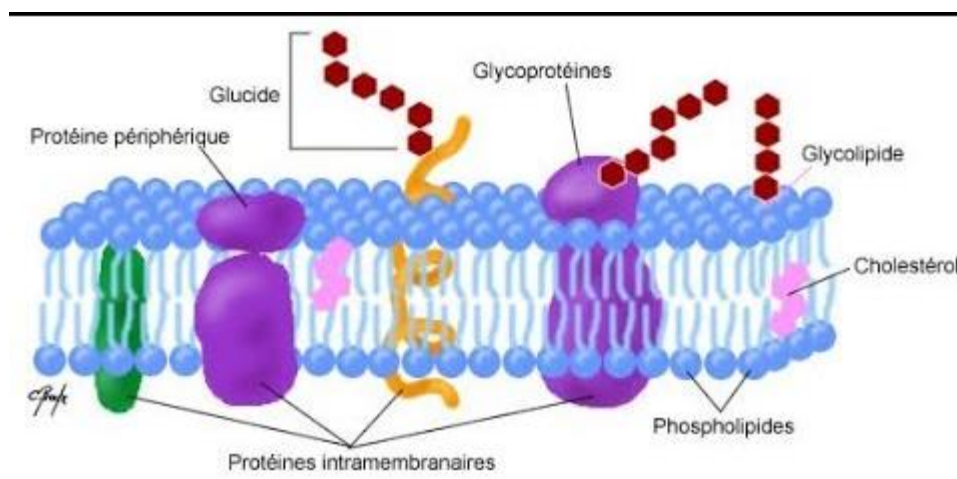
- perception et transmission de l'information
- régulation des échanges entre les compartiments et de la composition moléculaire et ionique : liée aux propriétés de perméabilité contrôlée vis à vis des molécules
- participe aux mouvements cellulaires

B) Caractéristiques

En microscopie optique, la membrane est quasi invisible, ou limitée à un fin liseré.

En microscopie électronique, on peut déterminer l'épaisseur de la membrane plasmique (7 à 8nm), à aspect tri lamellaire (3 couches) : deux feuilletts denses séparés par un feuillet clair.

Elle est majoritairement composée de molécules lipidiques (2 couches de phospholipides) qui comptent pour 50% de la masse, et de protéines (également 50%). Dans la membrane il y a donc beaucoup plus de molécules lipidiques que de molécules protéiques. Les lipides forment une double couche (épaisse de 5 à 6 nm) qui est relativement imperméable au passage de la plupart des molécules hydrosolubles (protéines, hormones, ions). Cette propriété est bien illustrée par une expérience de diffusion des ions potassium (K^+) : alors que les ions K^+ arrivent à un équilibre de diffusion dans l'eau sur une distance de 6 nm en 5 millisecondes, il leur faut 12 jours pour arriver à l'équilibre à travers une double couche de lipides. Même les petites molécules comme le glucose ou l'adrénaline mettent un temps considérable pour traverser.



La membrane est donc une barrière très efficace ! Mais elle peut facilement être franchie par des molécules hydrophobes telles que les alcools, les stéroïdes et les anesthésiques généraux (pentobarbital). La structure en double couche est due aux propriétés amphiphiles des molécules lipidiques. Celles-ci possèdent ainsi une extrémité hydrophile (aimant l'eau ou polaire) et une extrémité hydrophobe (craignant l'eau ou apolaire). Il existe une grande variabilité de lipides membranaires. Les plus abondants sont les phospholipides qui sont composés d'une tête polaire contenant un groupement phosphate et de deux bras hydrocarbonés présentant ou non une certaine courbure (acides gras).

Dans un environnement aqueux, les têtes polaires s'orientent vers l'extérieur et les bras apolaires vers l'intérieur de la membrane. La double couche lipidique est fluide du fait de la double mobilité, latérale et de rotation, des lipides. Il y a peu d'échanges de lipides d'une couche à l'autre de la membrane (mouvements verticaux ou flip-flop), ce qui permet l'obtention de distributions asymétriques des différents lipides et confère ainsi des fonctions discriminatives aux feuillet membranaires selon qu'ils sont orientés vers l'extérieur ou vers le cytosol.

Dans la membrane de l'hématie humaine, par exemple, tous les lipides contenant la choline, la phosphatidylcholine, la sphingomyéline et les glycolipides se trouvent à l'extérieur, alors que, pour la plupart, les phosphatidyléthanolamines et les phosphatidylsérines sont présents sur le feuillet interne.

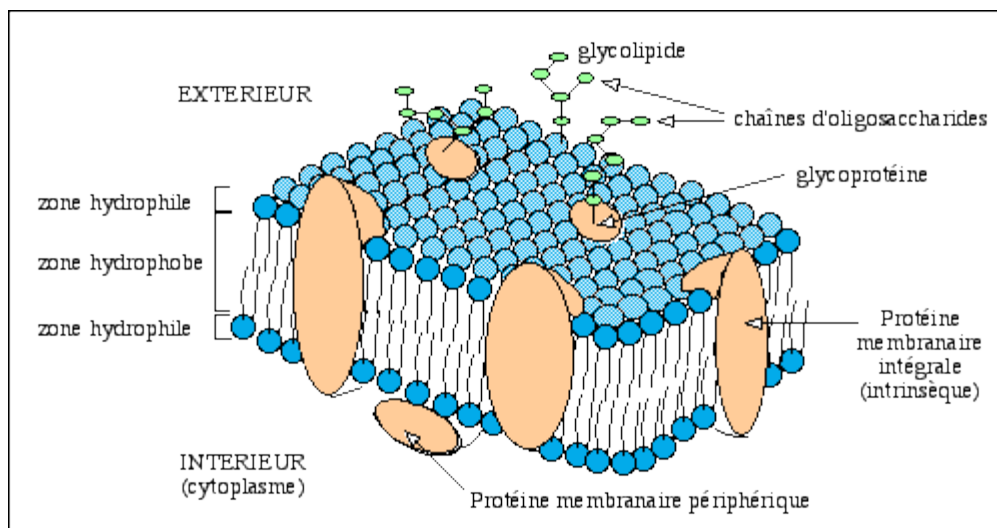
Dans un environnement aqueux, les lipides membranaires peuvent adopter deux autres configurations : la micelle ou l'association avec une protéine (lipoprotéine). On trouve :

- des protéines structurales qui consolident la membrane
- des enzymes
- des glycoprotéines : à rôle de récepteur

Ces protéines peuvent être plus ou moins intégrées dans cette bicouche. D'un côté les protéines intrinsèques sont bien intégrées à l'intérieur de la bicouche, et de l'autre on peut également avoir des protéines extrinsèques à la surface de la bicouche. Cette membrane n'est pas statique. La plupart des lipides et certaines protéines peuvent effectuer des mouvements ce qui confère une structure fluide à cette membrane : on la qualifie de membrane en mosaïque fluide (ou "membrane de Singer et Nicholson") : les phospholipides peuvent tourner sur eux-mêmes, se déplacer latéralement, changer de couche... Chez certaines bactéries primitives (archées), on a constaté que cette membrane plasmique ne renfermait qu'une seule couche de lipides plus complexes que les phospholipides : de longues chaînes hydrocarbonées ramifiées et fixées à des groupes de glycérol à leurs 2 extrémités. Une couche suffit donc pour constituer la membrane. Attention à ne pas confondre ! Les cellules possèdent un lipide soutenant la bicouche lipidique :

- l'**hopanoïde** chez les *procaryotes*

- le **cholestérol** chez les *eucaryotes*



C) Le modèle de la mosaïque fluide

La membrane, en biologie cellulaire, est un assemblage de molécules en un double feuillet séparant la cellule de son environnement et délimitant le cytoplasme cellulaire, ainsi que les organites à l'intérieur de celui-ci. La membrane est un ensemble complexe de lipides, de protéines et de sucres (ou oses) régulant les échanges de matière entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule ou entre deux compartiments cellulaires par des transporteurs, bourgeonnement de vésicules, phagocytose, etc. Les composants-clé de la membrane biologique sont les phospholipides. Ils ont la capacité de s'auto-organiser en un double feuillet, leurs têtes hydrophiles pointant vers l'extérieur et leurs chaînes hydrophobes pointant vers l'intérieur de la membrane.

On parle de membrane plasmique, ou plasmalemmme, lorsque celle-ci délimite une cellule (le milieu intérieur est alors le cytoplasme). On parle de membrane intracellulaire, ou endomembrane, lorsqu'elle délimite un organe (par exemples : membrane mitochondriale, nucléaire, lysosomiale, etc.).

1) Historique

1665 : Robert Hooke observe pour la première fois des cellules à l'aide d'un microscope à deux lentilles. Il utilise cette appellation dans son sens originel qui désigne une petite chambre.

1632-1723 : Antoni van Leeuwenhoek observe pour la première fois des protozoaires, des bactéries et des globules rouges grâce à son microscope.

1813 : Eugène Chevreul décrit le concept d'acide gras. Il publie en 1823 ses « Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale ».

1847 : Théodore Nicolas Gobley isole la lécithine du jaune d'œuf. Il est de fait le découvreur des phospholipides.

1855 : Von Nägeli et Carl Eduard Cramer créent le concept de membrane en tant que barrière pour expliquer les phénomènes osmotiques.

1890 : Lord Raleigh réalise une série d'expériences sur l'interface eau-huile et calcule l'épaisseur d'un film d'huile à la surface d'une étendue d'eau.

1895-1899 : Charles Ernest Overton découvre que la capacité d'une substance à traverser la membrane dépend de son caractère hydrophobe. Il formule l'hypothèse d'une membrane composée de lipides.

1917 : Irving Langmuir étudie la structure des films d'huile à la surface de l'eau. Il formule l'hypothèse d'une monocouche d'acide gras s'orientant verticalement, le groupe carboxyl orienté vers l'eau et la chaîne alkyle orientée vers l'air.

1925 : Gorter et Grendel démontrent la capacité de certains lipides à former des simples et des doubles couches. Ils montrent également que la surface des lipides extraits des globules rouges est égale à deux fois la surface de ces cellules. Ils sont ainsi les premiers à formuler l'hypothèse d'une membrane cellulaire formée d'une double couche de lipides.

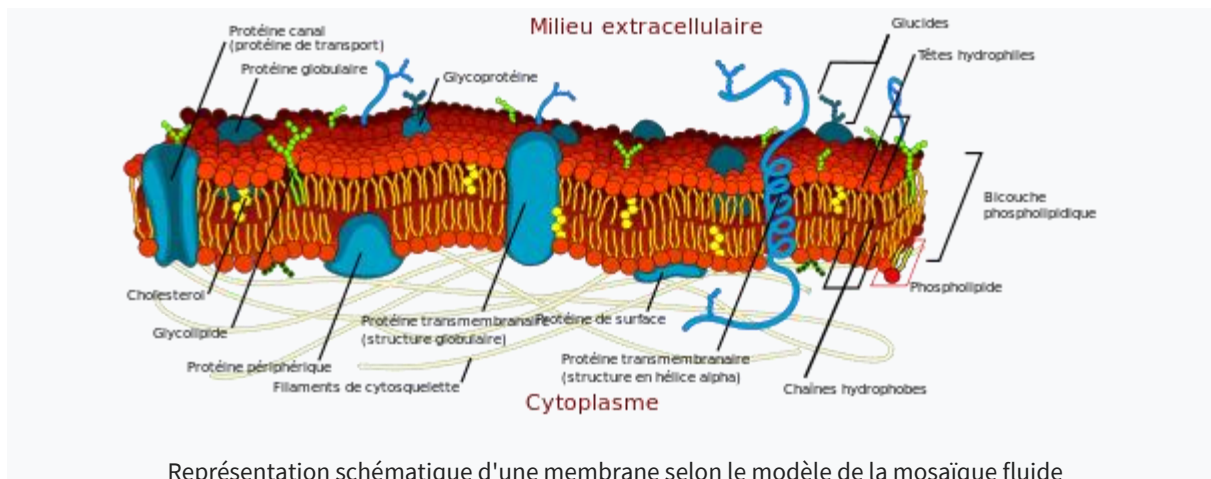
1935 : James Frederic Danielli et Hugh Davson formulent l'hypothèse d'une membrane cellulaire composée d'une bicouche de lipides en sandwich entre deux couches de protéines.

1965 : Bangham, Standish et Watkins synthétisent les premiers liposomes à partir de lécithine d'œuf déshydratée.

1972 : Jonathan S. Singer et Garth L. Nicholson repensent l'hypothèse de Danielli et Davson et décrivent le modèle de la *mosaïque fluide*. La membrane est toujours organisée en

bicouche mais les têtes polaires des phospholipides sont directement en contact avec l'eau. Les protéines membranaires « flottent » dans ou en surface des lipides.

2) La bicouche lipidique



Représentation schématique d'une membrane selon le modèle de la mosaïque fluide

Une membrane est composée d'une bicouche de lipides amphipathiques ou amphiphiles, des phospholipides dans la plupart des cas. Chaque lipide membranaire est constitué d'une tête polaire hydrophile orientée vers l'extérieur de la membrane et d'une queue hydrophobe (chaîne d'acide gras saturée ou insaturée) orientée vers l'intérieur. L'épaisseur d'une membrane est d'environ 7,5 nm. La membrane cytoplasmique est qualifiée de « dynamique » de par son constant renouvellement.

3) Le modèle de la mosaïque fluide

Le terme de **mosaïque fluide**, dû à Singer et Nicolson, est souvent employé pour décrire à la fois la composition et le comportement dynamique des membranes biologiques :

- **mosaïque** car la composition de la membrane est très hétérogène à la fois dans l'espace et le temps. Ainsi, l'existence de protéines intégrales (membranaires), de lipides différents (une différence de composition entre le feuillet interne et externe est aussi observée), de sucres complexes, existant 'presque' indépendamment les uns des autres, explique la dénomination de mosaïque.

- **fluide** car les phospholipides et les protéines membranaires peuvent se mouvoir dans le plan de la membrane. De plus, la membrane est un corps parfaitement déformable dans les 3 directions de l'espace. Par exemple, la membrane peut onduler : les phospholipides peuvent en effet exécuter trois mouvements : par diffusion latérale, par rotation, et par flip-flop (le flip-flop est cependant plus rare pour les phospholipides que pour les stérols intégrés dans la membrane plasmique). Ce dernier mouvement doit être catalysé par des enzymes, les flipases. De plus, les queues hydrophobes des phospholipides peuvent produire des mouvements de flexion (ou battement).

Les principaux composants influant sur la fluidité d'une membrane sont les phospholipides insaturés et le cholestérol :

Les phospholipides avec une chaîne d'acide gras insaturée fluidifient la membrane en diminuant les interactions de van der Waals.

En grande quantité, le cholestérol rigidifie la membrane en gênant la diffusion latérale des éléments mais, en quantité adaptée, il la fluidifie et diminue la température de gel de la membrane en gênant les interactions de van der Waals.

4) Membrane et tension de surface

Globalement, la tension superficielle d'une membrane biologique est nulle : ce n'est pas une bulle de savon qui éclate au moindre contact ! En revanche, cette tension peut être localement non nulle. D'une part, les têtes polaires des lipides, peu fluides, ont tendance à se compacter en créant localement un pic négatif de tension. D'autre part, les queues hydrophobes, très fluides, ont tendance à occuper beaucoup d'espace, créant localement un pic de tension positif. Les pics de tension positif et négatif s'équilibrant, la tension superficielle globale reste nulle.

5) Composition chimique de la membrane plasmique

Les parts des différents constituants (glucides, protéines et lipides) varient d'un type cellulaire à l'autre. On peut néanmoins donner en exemples les valeurs trouvées pour le globule rouge :

Lipides : 40 % (55 % de phospholipides, 25 % de cholestérol et 20 % de glycolipides)

Glucides : 8 % (glycocalyx)

Protéines : 52 %

De plus, cette composition est généralement asymétrique. Autrement dit, chaque feuillet de la membrane a une composition particulière. Cette asymétrie de composition est bien entendu à mettre en relation avec une asymétrie de fonction. En termes de lipides membranaires, la couche externe est constituée majoritairement de glycolipides, de cholestérol, de sphingomyéline et de phosphatidylcholine, et la couche interne est constituée en majorité de cholestérol, de phosphatidylinositol, de phosphatidylsérine, et de phosphatidyléthanolamine. Attention toutefois, un lipide membranaire de la couche externe peut passer dans la couche interne et *vice versa* grâce notamment au phénomène dit de *flip-flop*, phénomène qui consiste en l'échange de position d'un lipide de la couche externe avec un lipide de la couche interne.

On trouve du reste sur la couche externe de toutes les membranes plasmiques des cellules des résidus sucrés formant un cell-coat, un « manteau » de protection pour la cellule. Ces oses se branchent de façon covalente sur les lipides et protéines de la membrane. Un lipide sur dix est glycosilé alors que la grande majorité des protéines (transmembranaires et périphériques externes) le sont.

6) Propriétés de la membrane plasmique : la perméabilité sélective

En premier lieu, les membranes biologiques constituent une barrière sélective entre l'intérieur et l'extérieur d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire (organite). Elles présentent donc la propriété de **perméabilité sélective**, qui permet de contrôler l'entrée et la sortie des différentes molécules et ions entre le milieu extérieur et celui intérieur. Cela permet à chaque organite cellulaire, mais également à la cellule tout entière d'avoir une composition propre différant de celle extérieure.

En elles-mêmes, les membranes ne sont perméables qu'aux petites molécules hydrophobes (O_2 , N_2 , glycérol,...), par diffusion simple. Mais elles servent de support à de nombreuses protéines transmembranaires ayant pour rôle de réguler les échanges transmembranaires (ex : canaux ioniques pour les transferts d'ions, aquaporines pour le transfert d'eau par osmose,...). Il est possible de distinguer différents types de transfert à travers la membrane :

Le transport passif : transport de composés sans consommation d'énergie (le long du gradient électrochimique). Il existe deux sortes de transport passif :

La diffusion simple : diffusion de composés directement à travers la bicouche lipidique ;

La diffusion facilitée : transport de composés à travers la bicouche lipidique grâce à une protéine de transport.

Le transport actif : transport de composés à travers la bicouche lipidique grâce à une protéine de transport et une consommation d'énergie sous forme d'ATP (contre le gradient électrochimique).

Le transport à travers les membranes de molécules plus grosses se fait par endocytose (vers l'intérieur) et exocytose (vers l'extérieur).

Plus généralement, la membrane sert de barrière sélective à l'information biologique. Cette information prend la forme d'une hormone, d'un sucre, d'une protéine, etc. Elle est captée par des récepteurs membranaires, des protéines capables de reconnaître spécifiquement un composé. Cette reconnaissance enclenche un mécanisme de signalisation cellulaire aboutissant à une réaction de la cellule face au signal qu'elle a reçu.



Énoncé des exercices non à soumettre en semaine 6

Exercice 1

Indiquer la bonne réponse.

La théorie cellulaire permet de dire que :

1. toutes les cellules ont des chloroplastes.
2. toutes les cellules sont limitées par une membrane.
3. toutes les cellules sont de taille microscopique.
4. toutes les cellules ont la même forme : c'est l'unité structurale.

Exercice 2

De l'atome à la cellule

Répondre par vrai ou faux aux affirmations.

1. Les molécules s'organisent en atomes pour constituer le vivant.
2. Les protéines sont des molécules qui peuvent avoir des propriétés amphiphiles.
3. La membrane plasmique est constituée d'une tri-couche de lipides et de protéines.

Exercice 3

Légender une photographie

L'image ci-dessous montre la zone de contact entre deux cellules.

Indiquer pour chaque numéro la légende qui convient et proposer un titre complet où sera précisé le moyen d'observation.

