

# Les membranes cellulaires

Pr BENNIS S.

## Plan du cours

- ❑ **Composition et structure des membranes**
- ❑ **Dynamique des membranes**
- ❑ **Régulation  $\zeta$  à travers les membranes**

# I- Introduction

## 2 types de membranes

- cytoplasmique + système mb internes

## Fonctions

- séparation entre différents milieux
- transmission de force au cytosquelette
- adhérence et fixation
- échange et transport
- réception et transmission de signaux
- reconnaissance

**Communication intercellulaire**

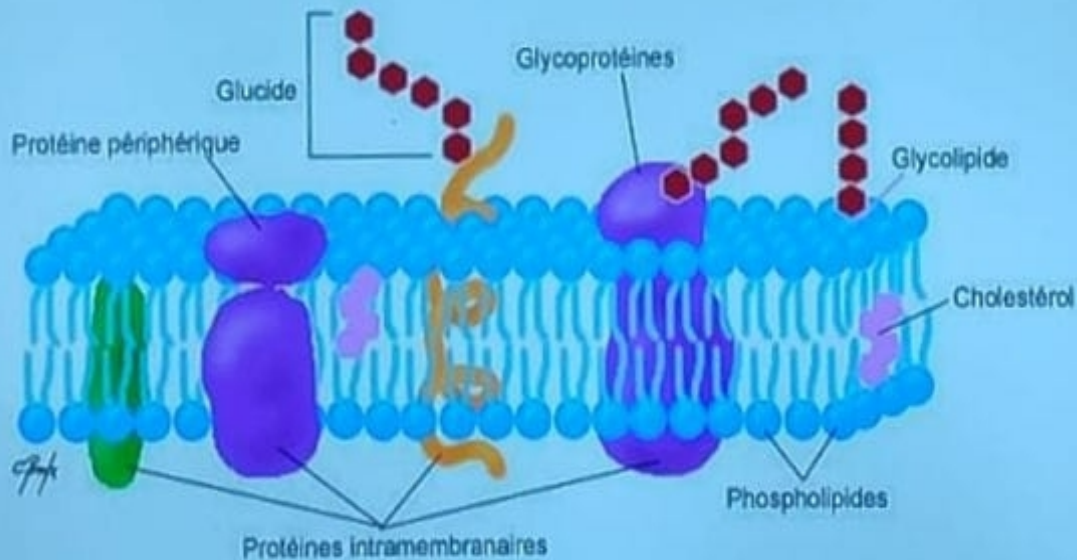
## mb cytoplasmique et particularités

- - Mince (invisible au m.o)
- assure le contact avec des différences entre les milieu intra et extraç,
- surface est couverte de différentes molécules.

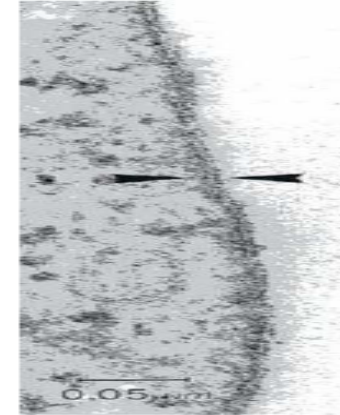
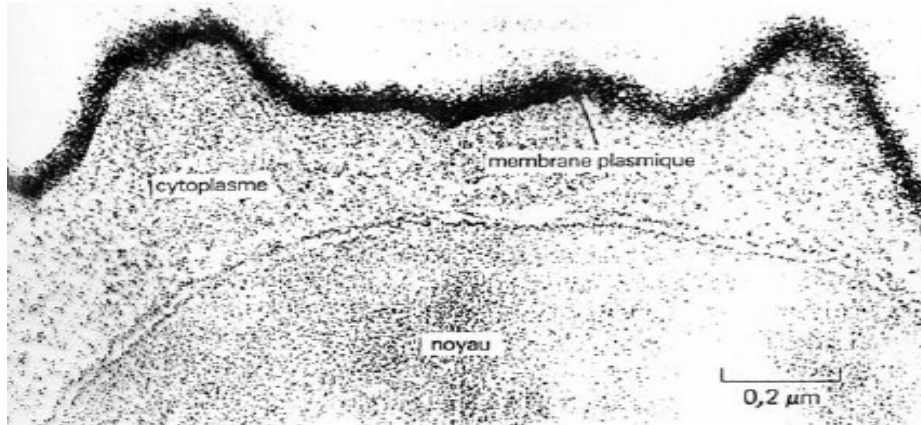
# I- Introduction

## mb cytoplasmique et particularités

- Mince (invisible au m.o)
- assure le maintien de différences entre les milieu intra et extraç,
- double couches phospholipidiques dans lesquelles s'insèrent de manière asymétrique d'autres molécules les caractérisant.



## II- Structure des mb biologiques



Au microscope électronique, on arrive à distinguer :

- une structure à aspect trilamellaire : 2 feuillets sombres séparés (nature protéique) / 1 feuillet claire (nature lipidique)

- Epaisseur mince 6 à 12nm

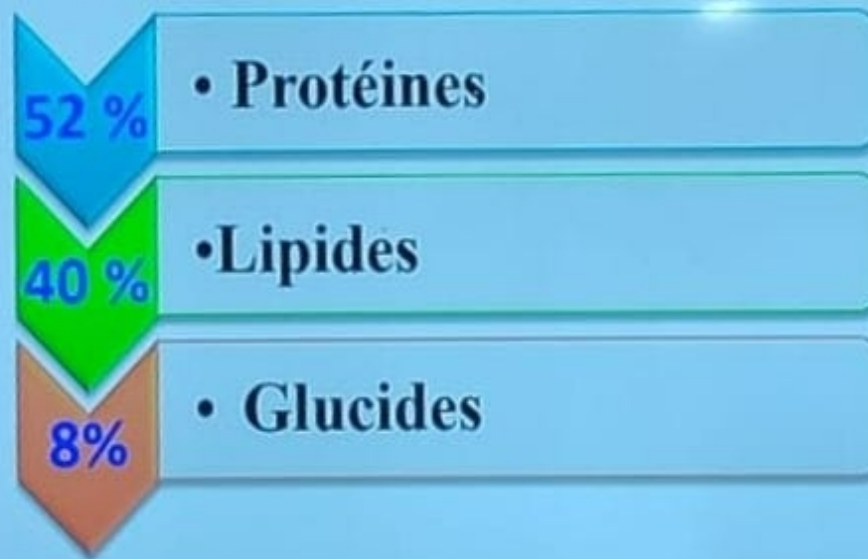
- la même structure dans les membranes internes (mitochondrie, réticulum endoplasmique.....), d'où la notion de « membrane unitaire ».

- composée de 2 hémimembranes dans lesquelles sont insérées des particules qui ont une répartition et une densité différente = Asymétrie de la membrane plasmique

# III- Composition chimique des mb

**lipides** (phospholipides et cholestérols) et **protéines** (1/2 masse totale de la mb) associés/des liaisons covalentes ou non covalentes.

Les membranes sont constituées (en poids sec de membrane) de:

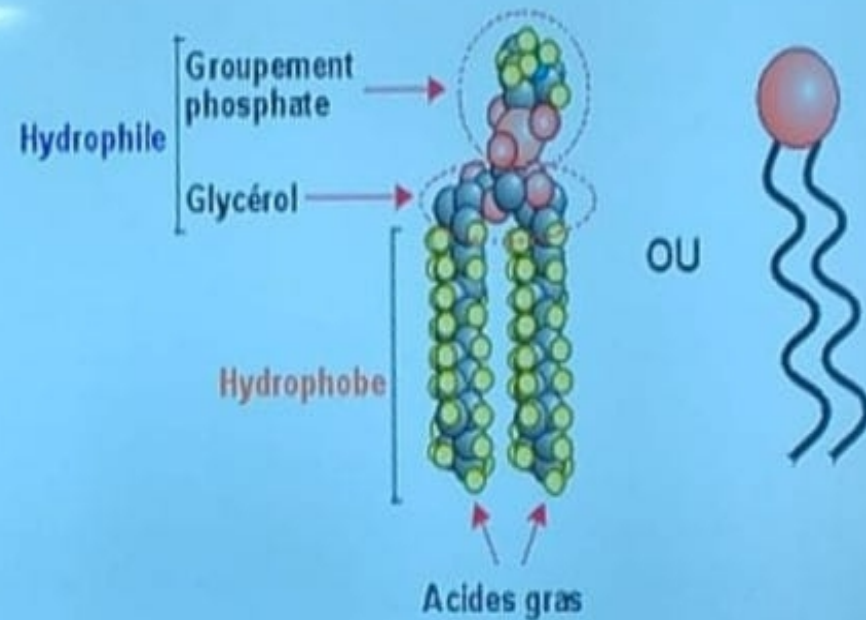
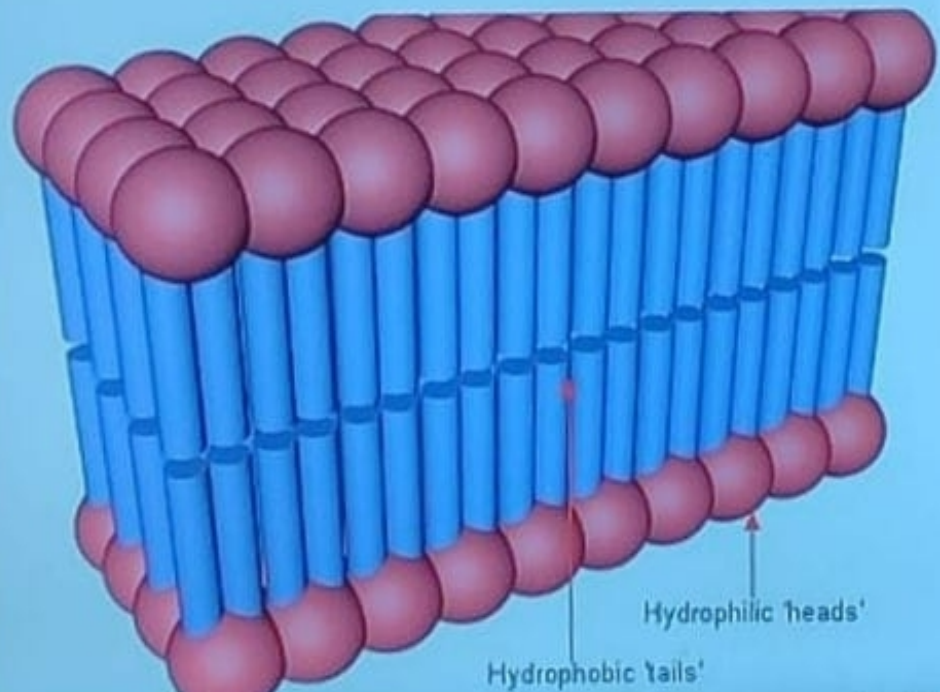




### III- Composition chimique des mb

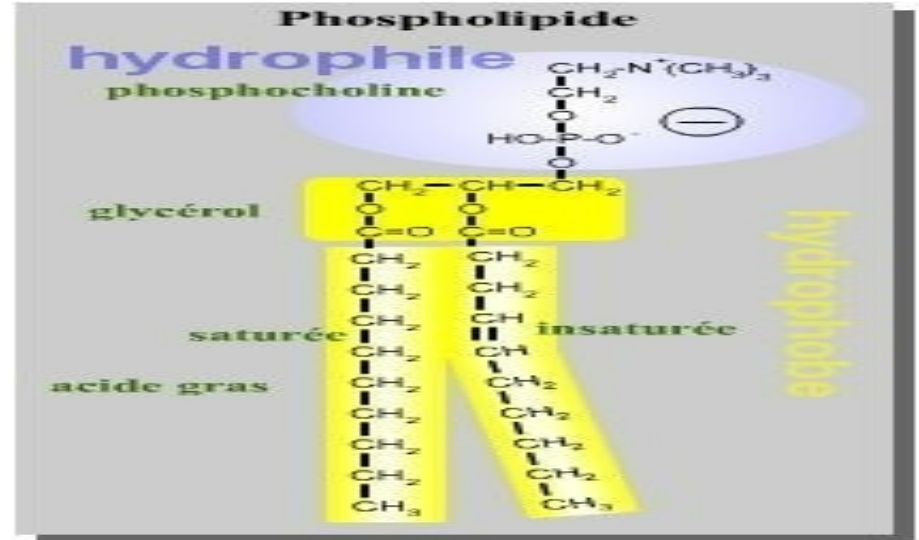
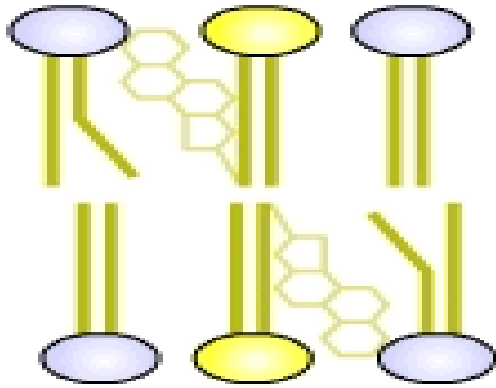
Les phospholipides ont tendance à s'assembler grâce à leur caractère amphiphile.  
(une partie hydrophile = tête et une partie hydrophobe = queue)

La bicouche lipidique = une mb non étirable, non comprimable, ms extrêmement flexible en permettant des réarrangements rapides des lipides



# III- Composition chimique des mb

## A- Les lipides



les phospholipides s'assemblent queue à queue = la double couche lipidique des mb (disposition des pôles hydrophiles vers l'extérieur)

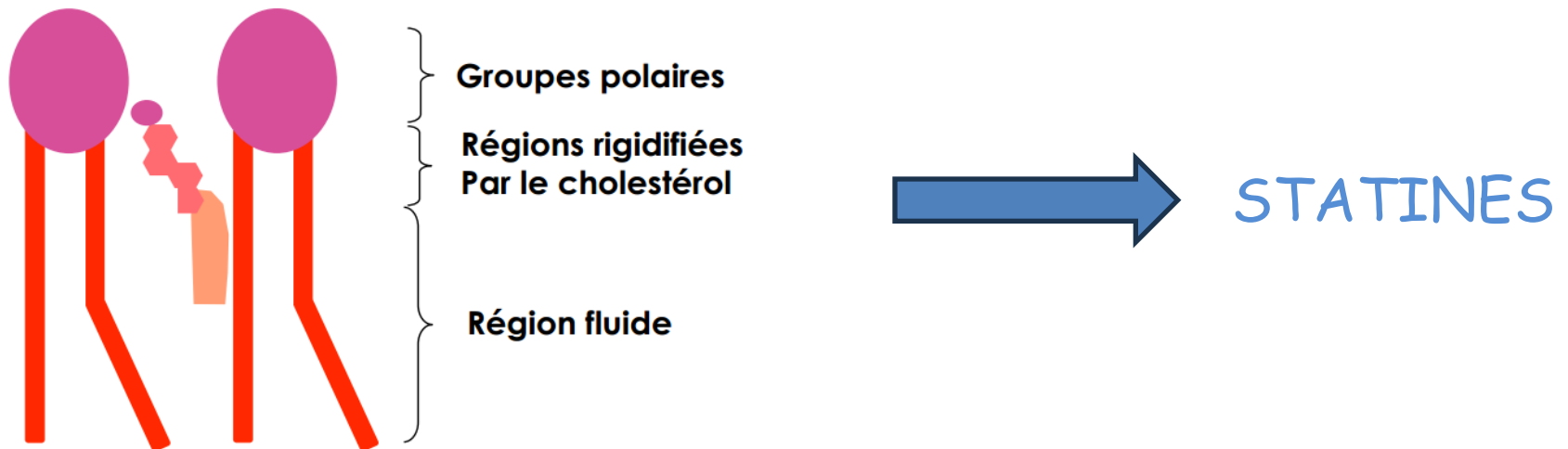
Phospholipides des mb = A G attaché à la molécule de glycérol, le 3<sup>ème</sup> groupe hydroxyl du glycérol est estérifié par un acide phosphorique H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, ce dernier est relié à son tour à un composé hydrophile qui peut être choline, éthanolamine, inositol ou sérine (PIP<sub>2</sub> = transduction du signal)



# III- Composition chimique des mb

## A- Les lipides

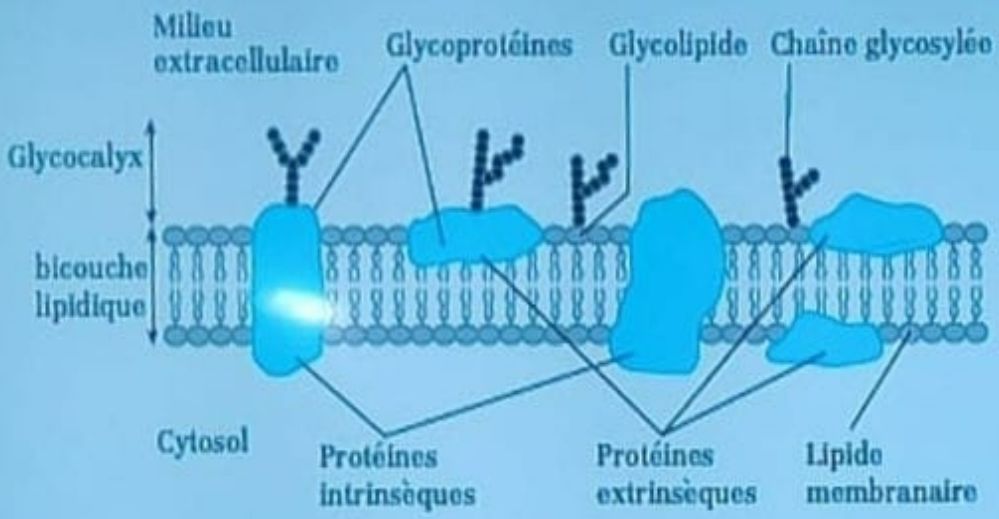
- structure de base des mb,
- proportion varie de 15 - 75 % (80% oligodendrocytes et 43% erythrocytes)  
phospholipides (+50%), cholestérol (25-30%) et glycolipides (10%)
- Variable au sein des cellules : noyau 35%, RE 33% et mitochondrie 24%



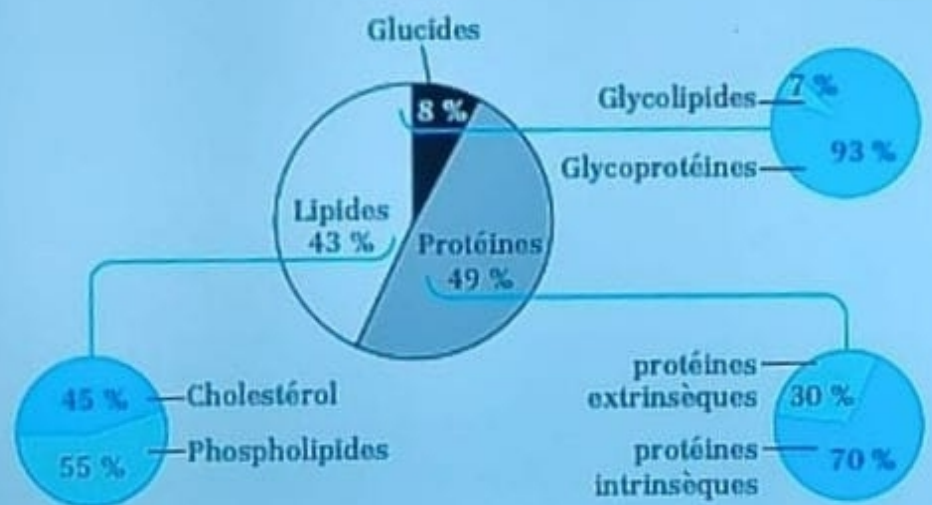
**La répartition du cholestérol est égale entre les deux couches de phospholipides**  
**Pas de cholestérol dans la membrane des organites**

# III- Composition chimique des mb

## B- Les Protéines



Structure de la mb



Composants de la mb

### Remarque :

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

jouent un rôle prépondérant dans la reconnaissance intercellulaire chez les eucaryotes

14/10/2024

18/10/2023

Pr BENNIS

Pr BENNIS

# III- Composition chimique des mb

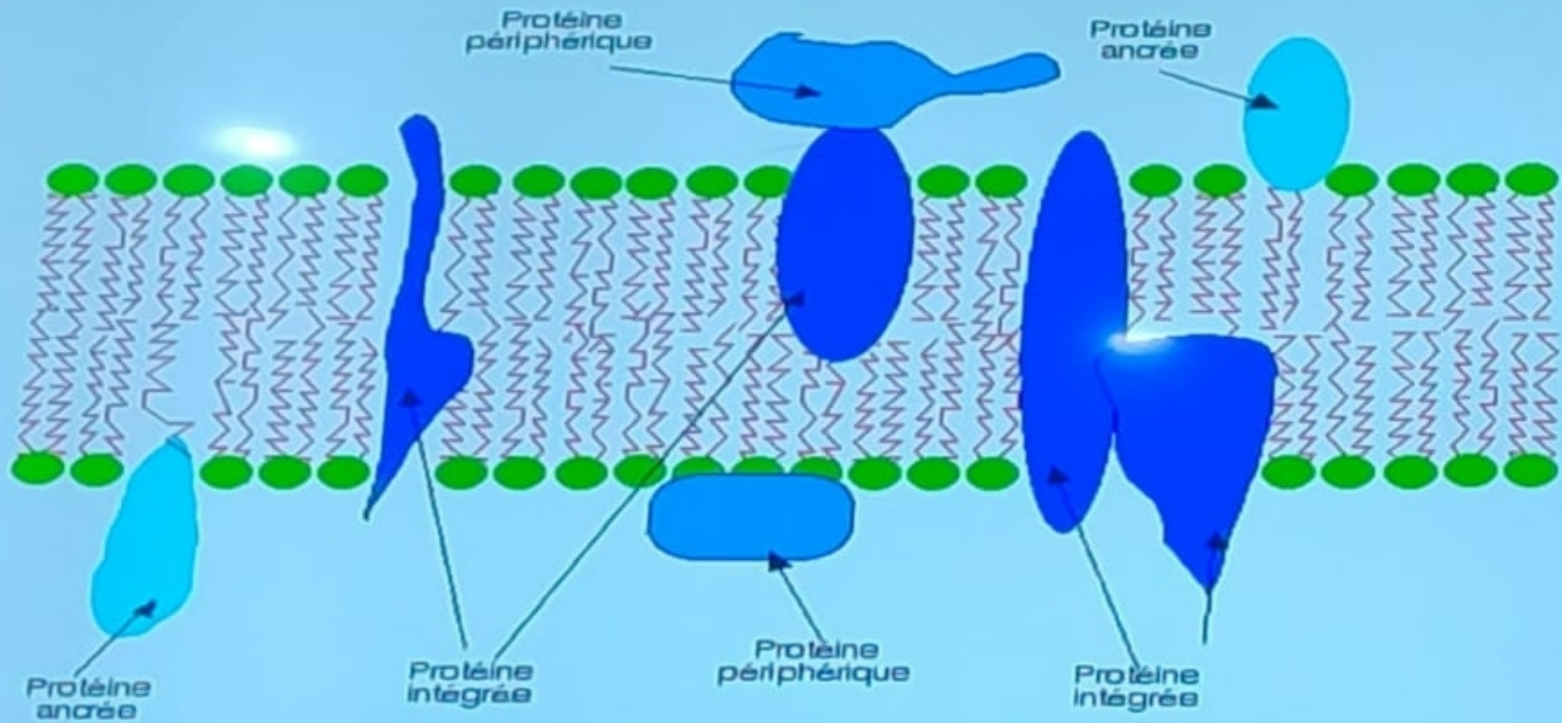
## B- Les Protéines

Présentes à faible concentration, sont dispersées aléatoirement dans la membrane, mais sont responsables des grandes fonctions des mb

- se trouvent à la surface de la mb = prot- **périphériques** ou extrinsèques ex : Annexine, sont liées aux extrémités hydrophiles des phospholipides, ou aux prot- transmembranaires par des liaisons simples (hydrogènes) = Prot **périphériques** hydrophiles ex: cadhérines
- s'enfoncent dans les phospholipides de la mb = prot- **transmembranaires intégrées** ou intrinsèques (région hydrophobes et une autre hydrophile)
- se lie d'une façon covalente aux phospholipides et sont ancrées dans la membrane ex : protéine G qui est partiellement incluse dans la membrane

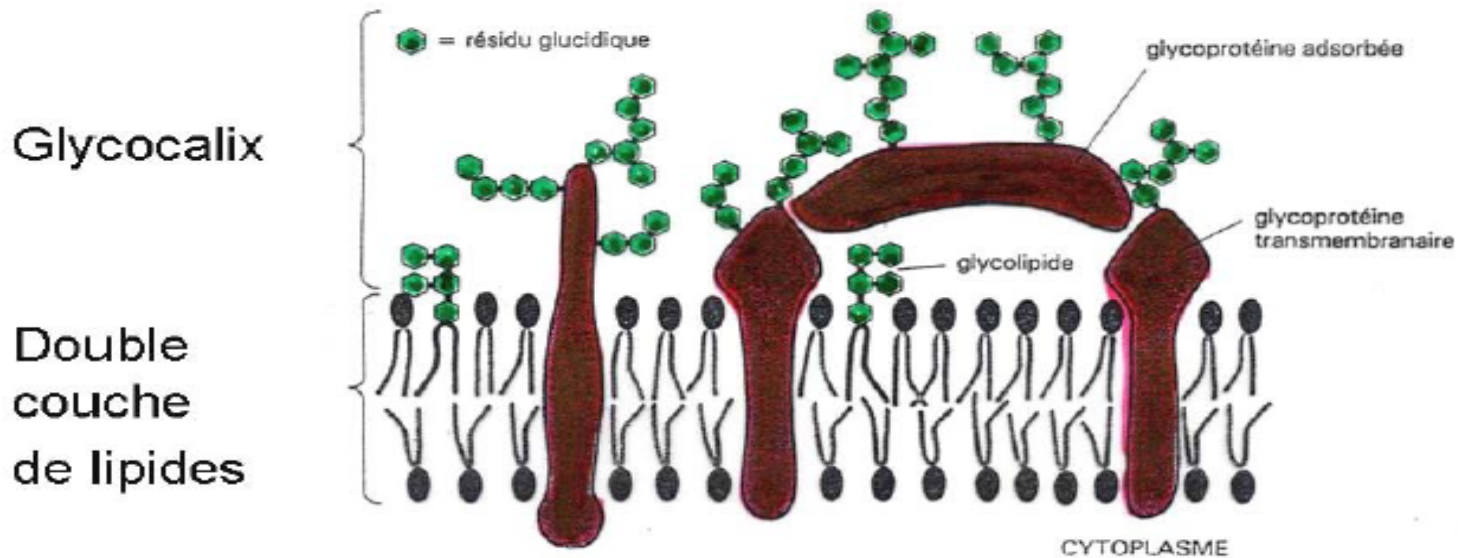
# III- Composition chimique des mb

## B- Les Protéines



# III- Composition chimique des mb

## B- Le revêtement cellulaire



des hydrates de carbone (glycocalix) ou revêtement fibreux résulte de l'association des **glycolipides** (1/10) et des **glycoprotéines** au feuillet externe



# III- Composition chimique des mb

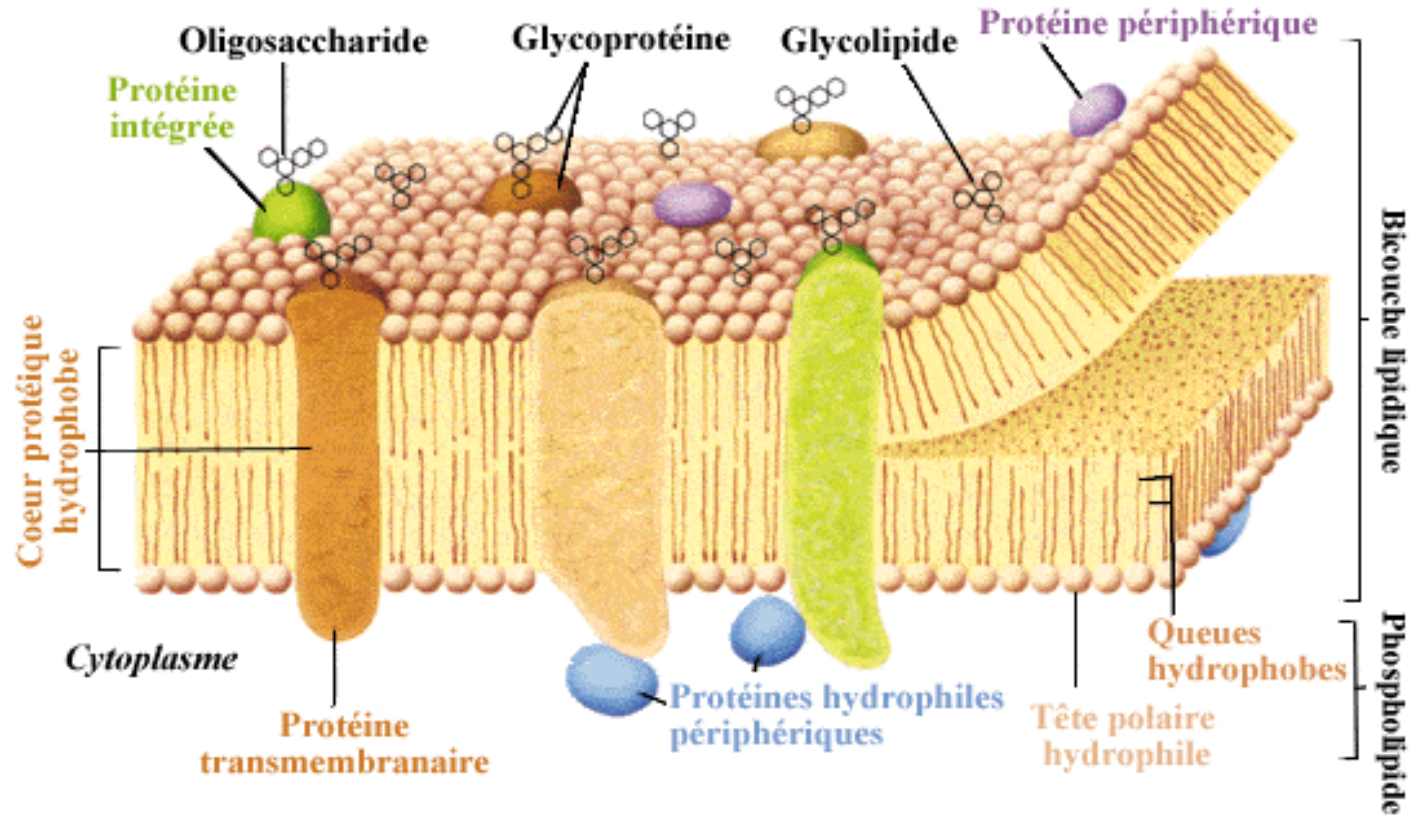
Analyses chimiques :

## Les fonctions du glycocalix

- **Protection** de la cellule,
- **Adhésion** entre cellules voisines et/ou entre cellule et matrice extracellulaire,
- **Spécificité cellulaire** : marqueur de certaines cellules (ex. antigènes des groupes sanguins),
- **Reconnaissance** entre cellules pour l'organisation de tissus et
- **Inhibition de contact** : contrôle la division cellulaire.

# III- Composition chimique des mb

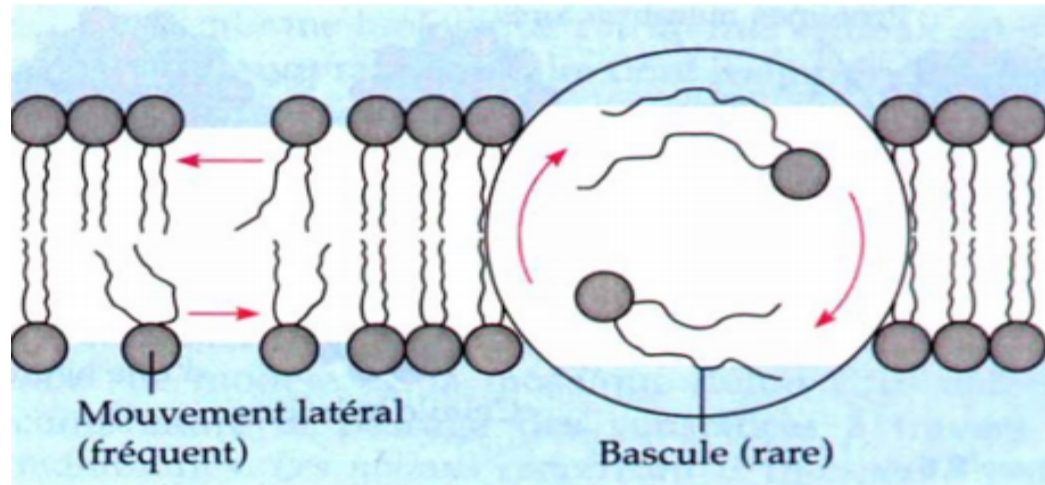
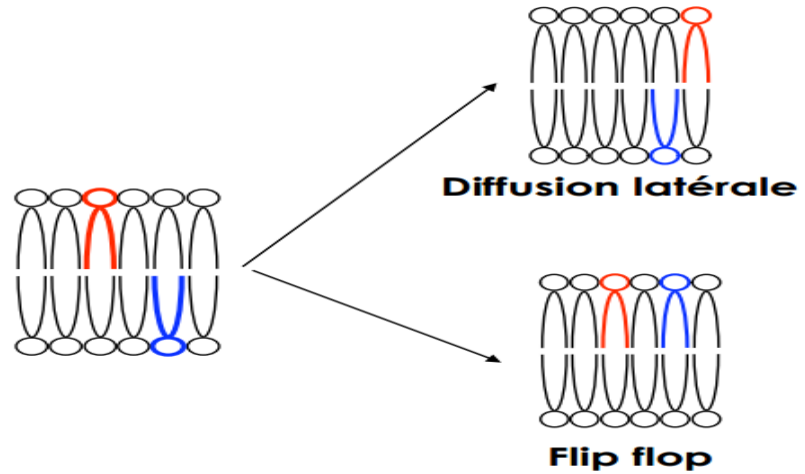
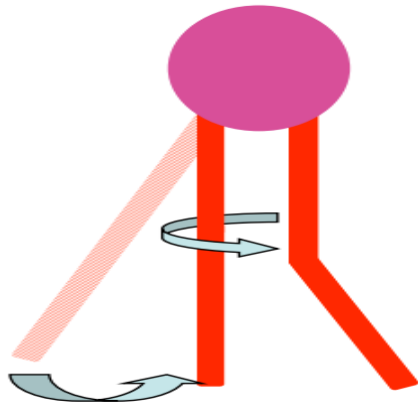
## B- Les Protéines



# IV- Propriétés des mb

## A- Fluidité membranaire

Mouvements locaux ( $10^{11}/\text{sec}$ )



**Le Flip flop est  
générée par des  
flippases**

# IV- Propriétés des mb

## A- Fluidité membranaire

- La fluidité membranaire est due essentiellement aux mouvements fréquents et rapides des lipides (mouvement latéral et/ou rotatif) et également aux mouvements lents et rares (flip-flop)
- les mouvements des protéines sont moins fréquents, à cause de leur grande taille comparée à celle des lipides. Ils sont lents et représentés principalement par la diffusion latérale au sein de la membrane
- La fluidité membranaire intervient dans différentes activités enzymatiques et fonctions cellulaires : absorption, sécrétion, protection, adhérence, communication, interaction avec la matrice, etc.
- La fluidité membranaire augmente proportionnellement avec le pourcentage d'acides gras insaturés et diminue avec celui du cholestérol

## IV- Propriétés des mb

### B- Asymétrie mb

Cette propriété est établie dès la synthèse de la mb dans le RE lisse, résulte de la fluidité mb (la grande composition lipidique des couches mb est différente)

Les glycolipides et les glycoprot- sont toujours localisés sur le feuillet externe de la mb plasmique ou dirigés vers la lumière des organites

### C- Renouvellement mb

la mb est en perpétuelle modification : la moitié des molécules se renouvellent entre 2 et 15J

les lipides et les prot- sont synthétisés d'abord dans **le système endomb (Ny,RE, AG, lysosome)** puis gagnent la mb plasmique



# IV- Propriétés des mb

## A- Fluidité membranaire

- La mobilité des lipides est nécessaire pr l'activité  $\zeta$  :
  - Liberté de mouvement au sein d'un feuillet (rotation et diffusion latérale)
  - déplacement rare et lent d'une couche à l'autre = flip-flop.
- Le déterminant principal de cette fluidité est le cholestérol ; il assure la régulation de la fluidité mb, la stabilité mécanique des mb et évite la lyse  $\zeta$ .
- La mobilité des prot- dans la mb est très faible, sont bloquées par des interactions protéine-protéine
  - La quantité importante des protéines diminue la fluidité mb

# V- propriétés physiologiques des membranes

Les mb assurent les échanges, transmettent les informations et permettent la communication interç. L'ensemble de ces caractéristiques est réalisé grâce au phénomène de transport mb.

## A- Transports membranaires

A travers la bicouche lipidique, il y a passage de différentes molécules et la plupart des médicaments.

Le passage de ces molécules se fait soit par mécanisme de **perméabilité** ou par mécanisme **vésiculaires** (déformation de la mb)

# V- propriétés physiologiques des membranes

## A- Transports membranaires

### 1- perméabilité membranaire

Deux types de perméabilités mb (ou de transport) **passive** et **active**

#### 1-1- perméabilité passive

- Passage de petites molécules non ionisées est soumis à des lois physiques (diffusion en fonction du gradient de concentration) et sans consommation de l'énergie
- Passage des molécules chargées dépend du gradient électrochimique qui tient compte à la fois du gradient de concentration et de la différence de charges de part et d'autre de la membrane

# A- Transports membranaires

## 1-1- perméabilité passive

### a- Diffusion simple

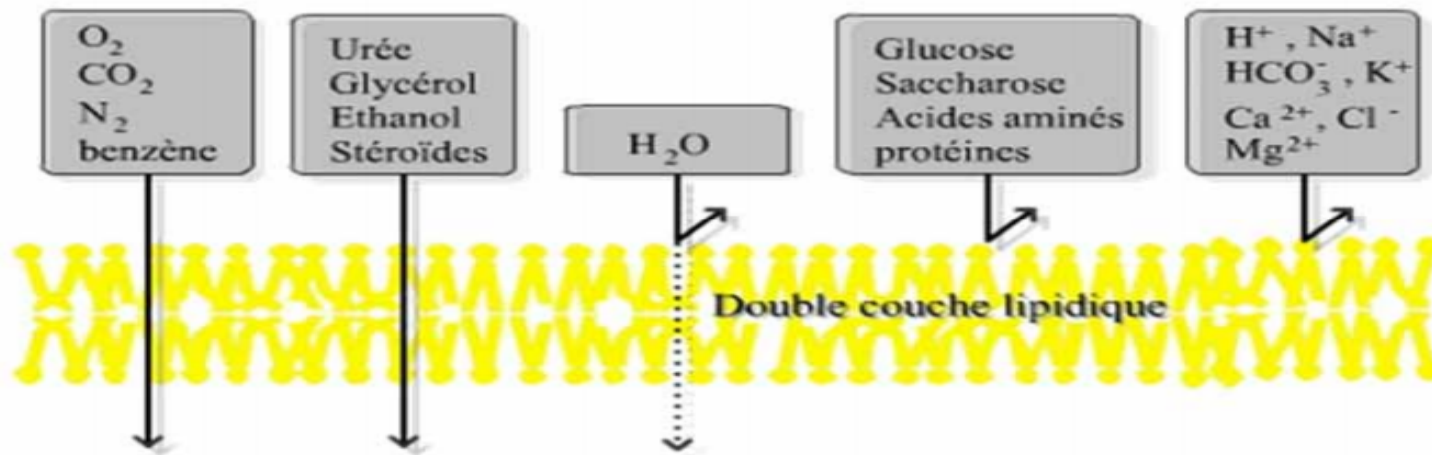
La vitesse de diffusion d'une molécule est proportionnelle

- À son gradient de concentration (du milieu le plus concentré vers le moins concentré jusqu'à égalité des concentrations)

- À son hydrophobicité (solubilité)

Elle est inversement proportionnelle

- À la taille des molécules



# A- Transports membranaires

## 1-1- perméabilité passive

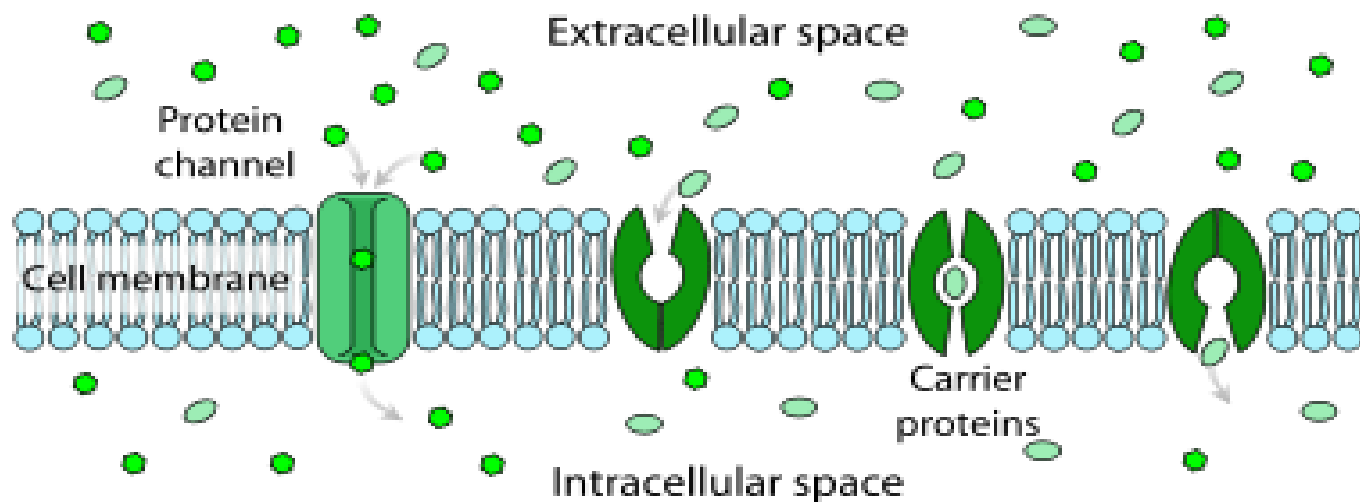
### b- Diffusion facilitée

- Le transport des molécules de taille (importante) non liposolubles se fait dans

**le sens du gradient électrochimique**

- Le transport de ces molécules est saturable et nécessite 2 types de prot :  
D. F / Prot- porteuses (**perméases**) Ex : transport du glucose (GLUT)  
présent sur la membrane basale des anthérocytes.

D.F/ Prot- tunnels ou conductines (les canaux ionique) Ex : Canal ionique à  $\text{Na}^+$ , canal  $\text{K}^+$ , canal  $\text{H}_2\text{O}$  (aquaporine)



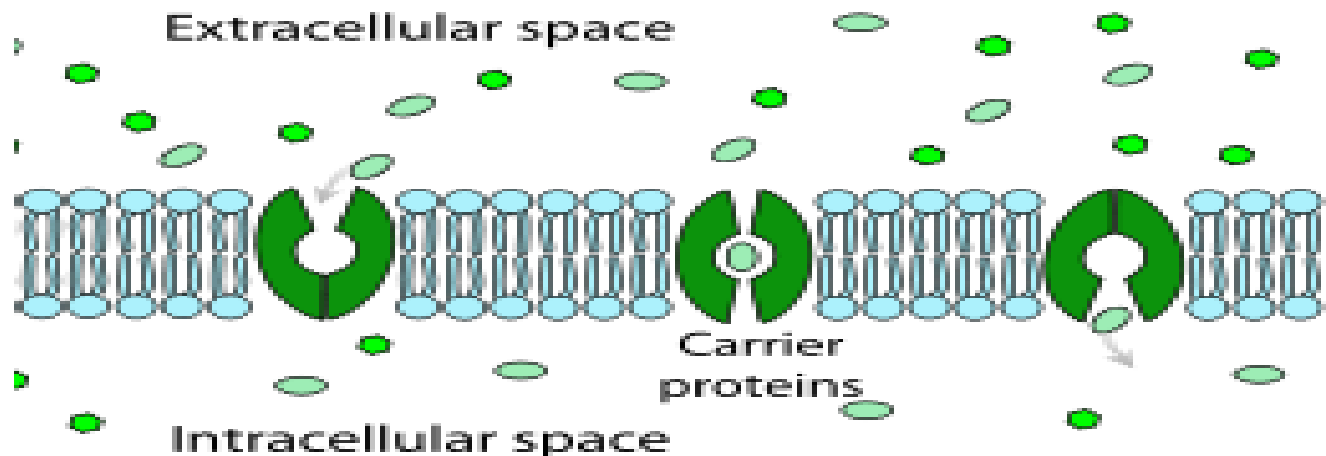


# A- Transports membranaires

## 1-1- perméabilité passive

### Diffusion facilité par Perméases = Prot- transmb

- présentent deux conformations
- conformation ouverte d'un seul côté de la mb
- formation du complexe se fait du côté de la forte concentration en ligand
  - transport est spécifique, régulable et saturable
  - perméase peut fonctionner dans les 2 sens
- **Transport uniport** = transport d'une seule protéine

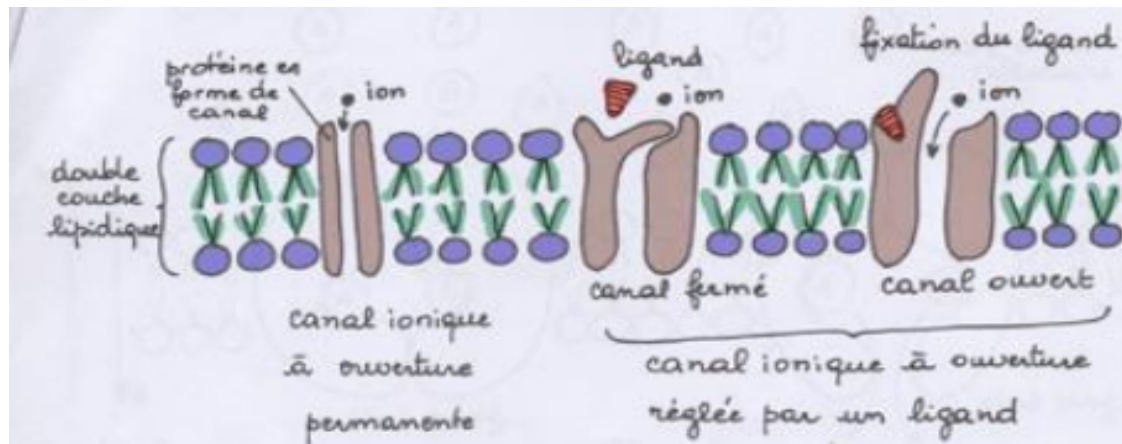


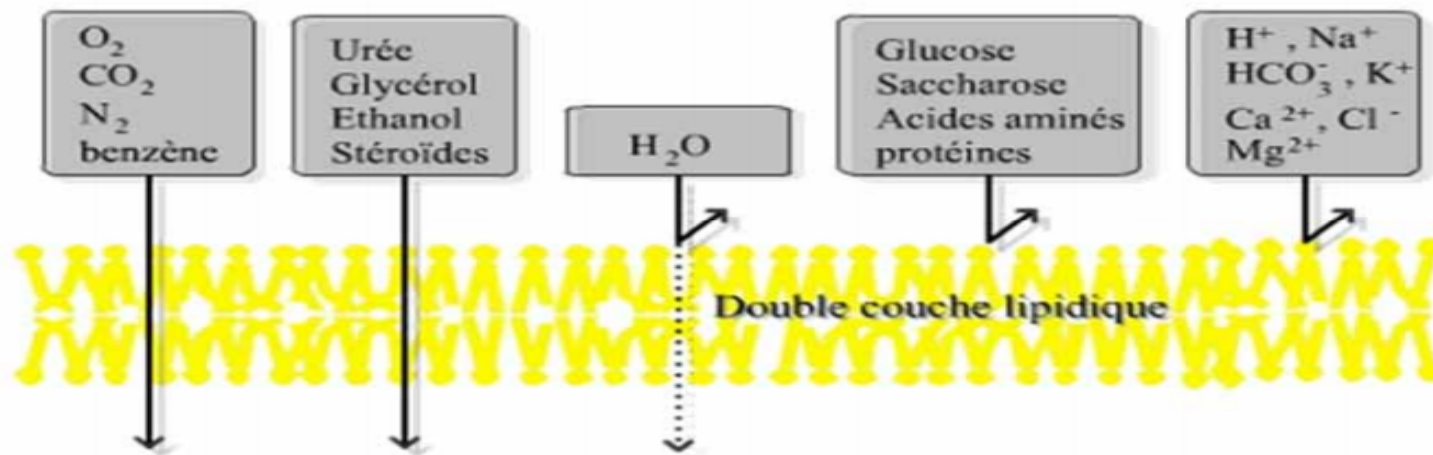
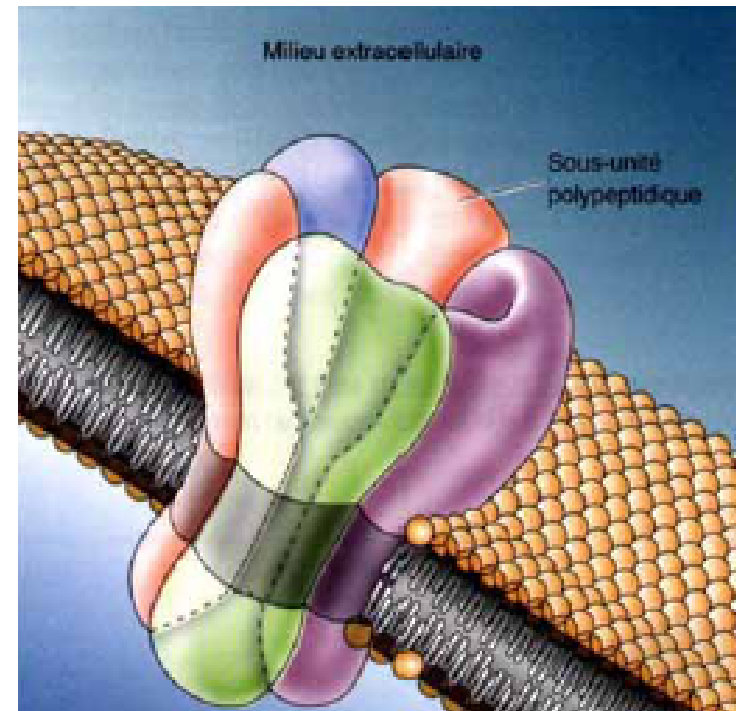
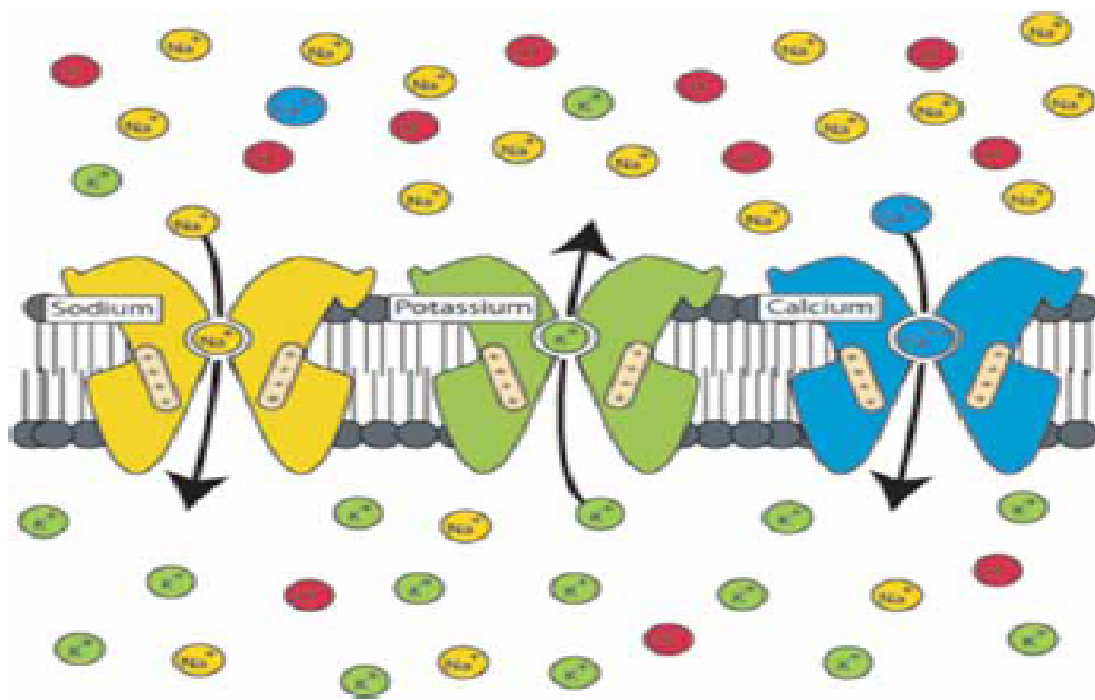
# A- Transports membranaires

## 1-1- perméabilité passive

### Diffusion facilitée / Canaux ioniques

- Les canaux sont formés de prot- transmb,
- Les solutés diffusent rapidement et sans consommation d'énergie
- Les solutés suivent un gradient électrochimique
- un genre de molécules est transporté et dans un seul sens





Les **canalopathies** c'est l'ensemble des maladies en rapport avec un dysfonctionnement des canaux ioniques membranaires.

Ces maladies résultent des mutations du gène codant pour la protéine, entraînant des manifestations cliniques spécifiques

Exemple :

- Canalopathie musculaire (dysfonctionnement du canal sodique, potassique)
- Canalopathie cardiaque (dysfonctionnement du canal sodique, potassique et/ou calcique)
- Canalopathie cerebrale (dysfonctionnement calcique, potassique, chloridrique)

## A- Transports membranaires

### 1-1- perméabilité passive

#### Aquaporines = canaux à eau

- Passage lent à travers les phospholipides membranaires
- Passage rapide à travers des canaux membranaires spécifiques aux molécules d'eau, les **aquaporines**

Mutation des aquaporines de l'épithélium rénal =  
Diabète (excrétion importante des urines)



14/10/2024

Peter Agre s'est mérité le Nobel de chimie 2003 pour sa découverte des aquaporines en 1988

Pr BENNIS

# A- Transports membranaires

## 1-2- perméabilité active

C'est le passage de substances contre un gradient de concentration ou un gradient électrique, créant ainsi un déséquilibre entre les deux milieux. Ce transport est couplé étroitement à la consommation de l'énergie (Hydrolyse d'ATP) = **Pompes ATPase**

### a- Pompes ATPase

#### Na/K ATPase

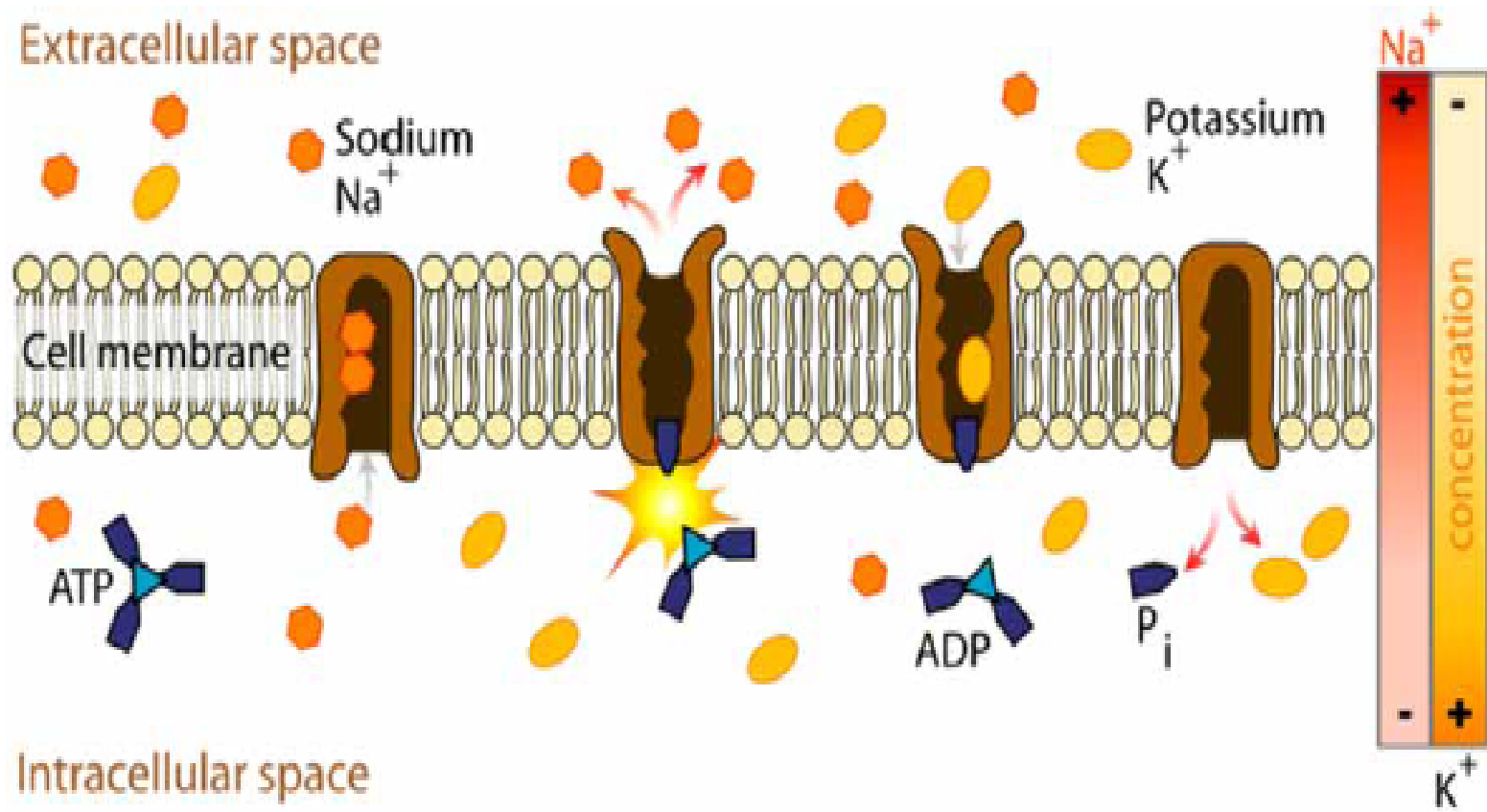
Prot- transmb enzymatique assure l'expulsion de **3 Na<sup>+</sup>** contre l'entrée de **2 K<sup>+</sup>**.

Échange Na/K se fait contre leurs gradients de concentration.

**Maintient une concentration cytosolique faible en Na<sup>+</sup> et forte en K<sup>+</sup>**

Les gradients de concentrations de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> maintenus par la pompe sont responsables du potentiel de la mb, du volume  $\zeta$  et du transport actif des a a



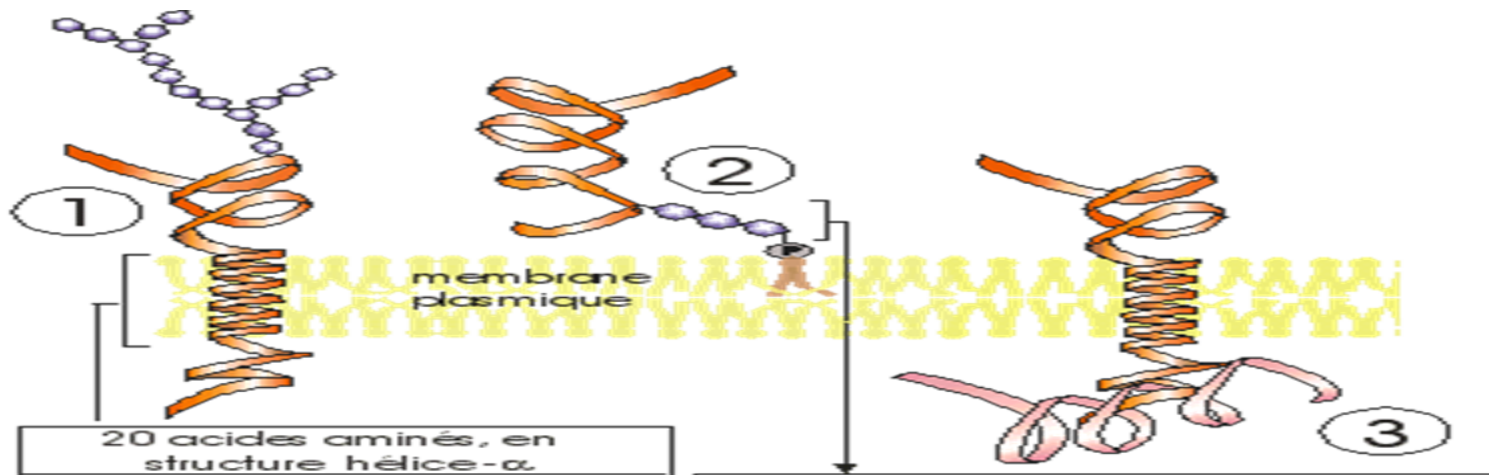


**Pompe Na/K Maintient une concentration cytosolique faible en Na<sup>+</sup> et forte en K<sup>+</sup>**



# III- Composition chimique des mb

## B- Les Protéines



**type 1** : chaîne polypeptidique qui traverse une ou plusieurs fois la double couche lipidique ex : récepteurs mb

**type 2** : protéines ancrées à la membrane par un phospholipide ou un groupement prényl (chaîne lipidique) ex : Ras

**type 3** : protéines membranaires périphériques, superficielles, se lient à une protéine transmembranaire

# A- Transports membranaires

## 1-2- perméabilité active

Les fonctions principales de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase

Maintenir à l'intérieur de la cellule une faible concentration de sodium et une forte concentration de potassium. C'est une pompe électrogène qui crée une différence de potentiel de part et d'autre de la membrane cytoplasmique.

Assurer la polarisation des tissus excitables ou contractiles : la dépolarisation et la repolarisation correspondent respectivement à une entrée de sodium et une sortie de potassium. La  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase rétablit l'équilibre antérieur.

Créer une énergie potentielle, liée au gradient ionique de part et d'autre de la membrane plasmique. Cette énergie est utilisée notamment pour les transports actifs secondaires, le plus souvent couplés à celui du sodium.

# A- Transports membranaires

## 1-2- perméabilité active

### Conséquences cliniques d'hypokaliémie par stimulation de la pompe $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{ATPase}$

une hypokaliémie discrète à modérée (3,0-3,5 mmol/l) avec pathologie cardiaque sous-jacente, peut induire des arythmies cardiaques

Une hypokaliémie sévère inférieure à 2,0 mmol/l, peut entraîner une atteinte musculaire avec rhabdomyolyse, atteinte des fibres musculaires lisses avec paralysie, rétention urinaire et finalement arrêt respiratoire

L'hypokaliémie entraîne une augmentation du potentiel de repos membranaire avec comme conséquences une augmentation de la durée du potentiel d'action et de l'excitabilité myocardique qui se manifeste par une fibrillation auriculaire et ventriculaire

# A- Transports membranaires

## 1-2- perméabilité active

### Ca ATPase

Présente dans toutes les  $\zeta$ , assure l'expulsion de 2 ions Ca par molécule d'ATP pour maintenir un taux bas de  $Ca^{++}$  intra $\zeta$ . On distingue une pompe sur la mb plasmique et contrôle la sortie de  $Ca^{++}$ , une autre sur la mb du R E contrôle l'entrée de  $Ca^{++}$  dans les citernes (vers la lumière)

### H/K ATPase = pompe à proton

Présente ds les  $\zeta$  de l'estomac. Expulser  $H^+$  à l'extérieur et  $K^+$  à l'intérieur. Pompe inhibée / IPP ou anti  $H_2$  pr une thérapeutique de gastrite et d'ulcère gastrique

### H - ATPase

Présente sur les mb des lysosomes et des endosomes (acidifie le contenu de ces organites)

### Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> et Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Cl<sup>-</sup>

Permettent de maintenir le pH intra $\zeta$  entre 7,2 et 7,4 ; valeur optimale pour le fonctionnement  $\zeta$



# A- Transports membranaires

## 1-2- perméabilité active

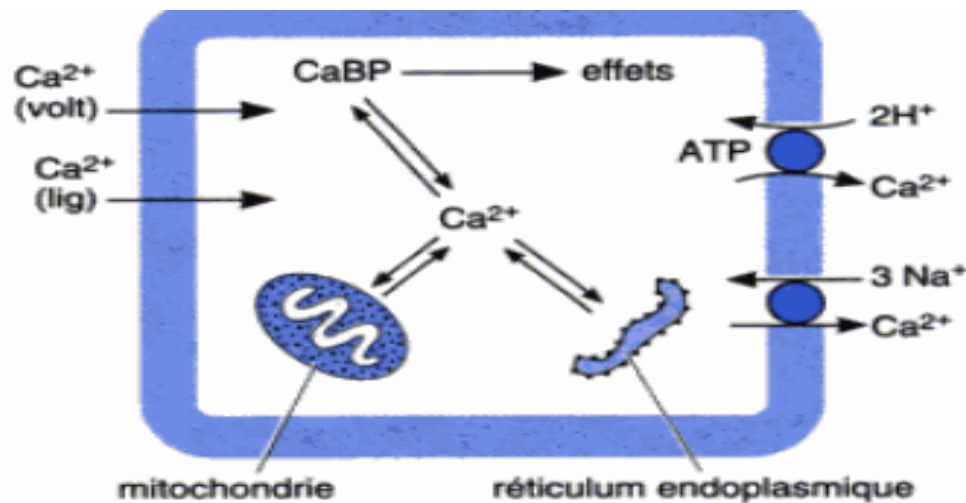
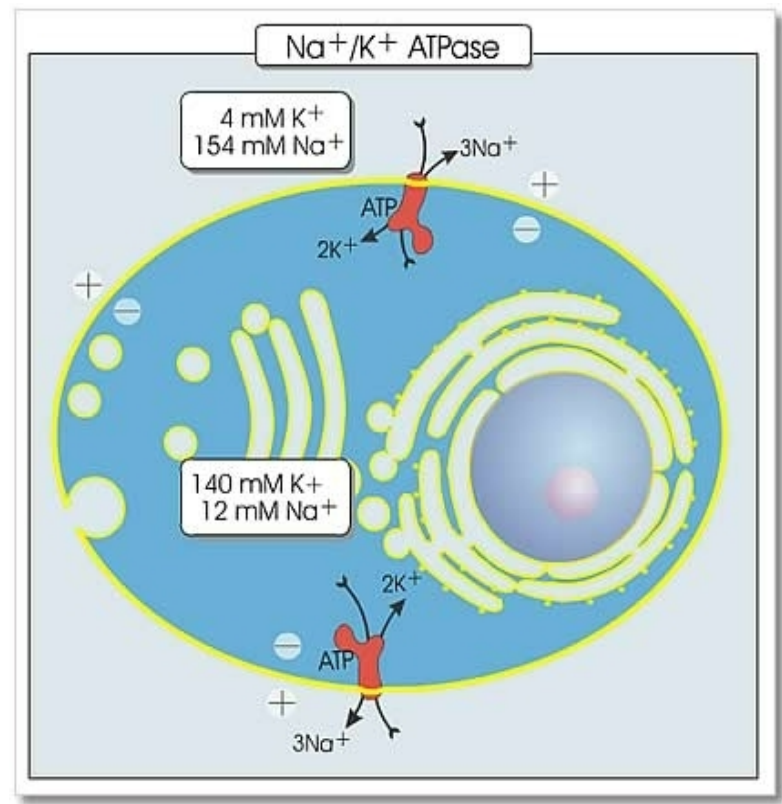
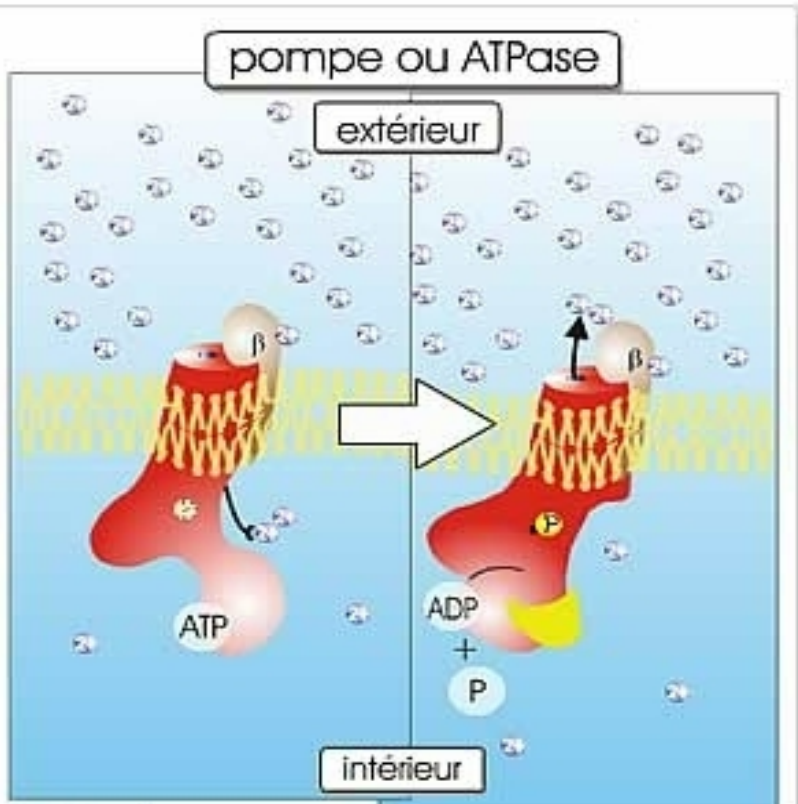
### Conséquences cliniques d'hypercalcémie

#### Hypercalcémie aiguë

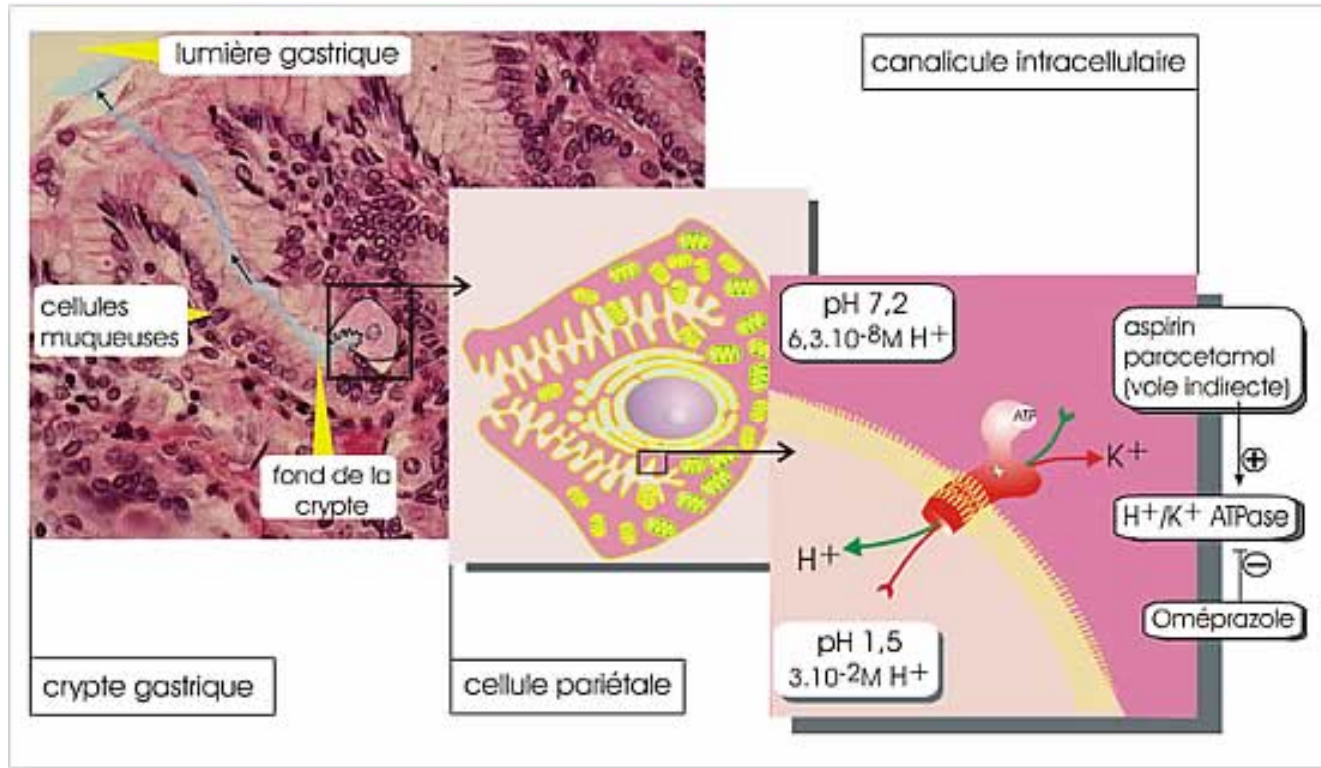
1. Troubles cardio-vasculaires aigus, Hypertension artérielle et risques de troubles du rythme.
2. Troubles digestifs : Anorexie, nausées et vomissements sont fréquents
3. Troubles neuropsychiques : Asthénie, déficits cognitifs et troubles de l'humeur
4. Confusion, épisodes hallucinatoires ou psychotiques et coma si hypercalcémie sévère.
5. Déshydratation d'origine rénale

#### Hypercalcémie chronique

1. Troubles cardio-vasculaires avec dépôts calciques dans les artères coronaires, les valves et les fibres myocardiques
2. Lithiases rénales : surtout secondaires à une hyperparathyroïdie primaire et à une hypercalcémie prolongée.
3. Insuffisance rénale chronique : hypercalciurie prolongée avec dépôts de calcium sur la partie tubulaire (néphrocalcinose).



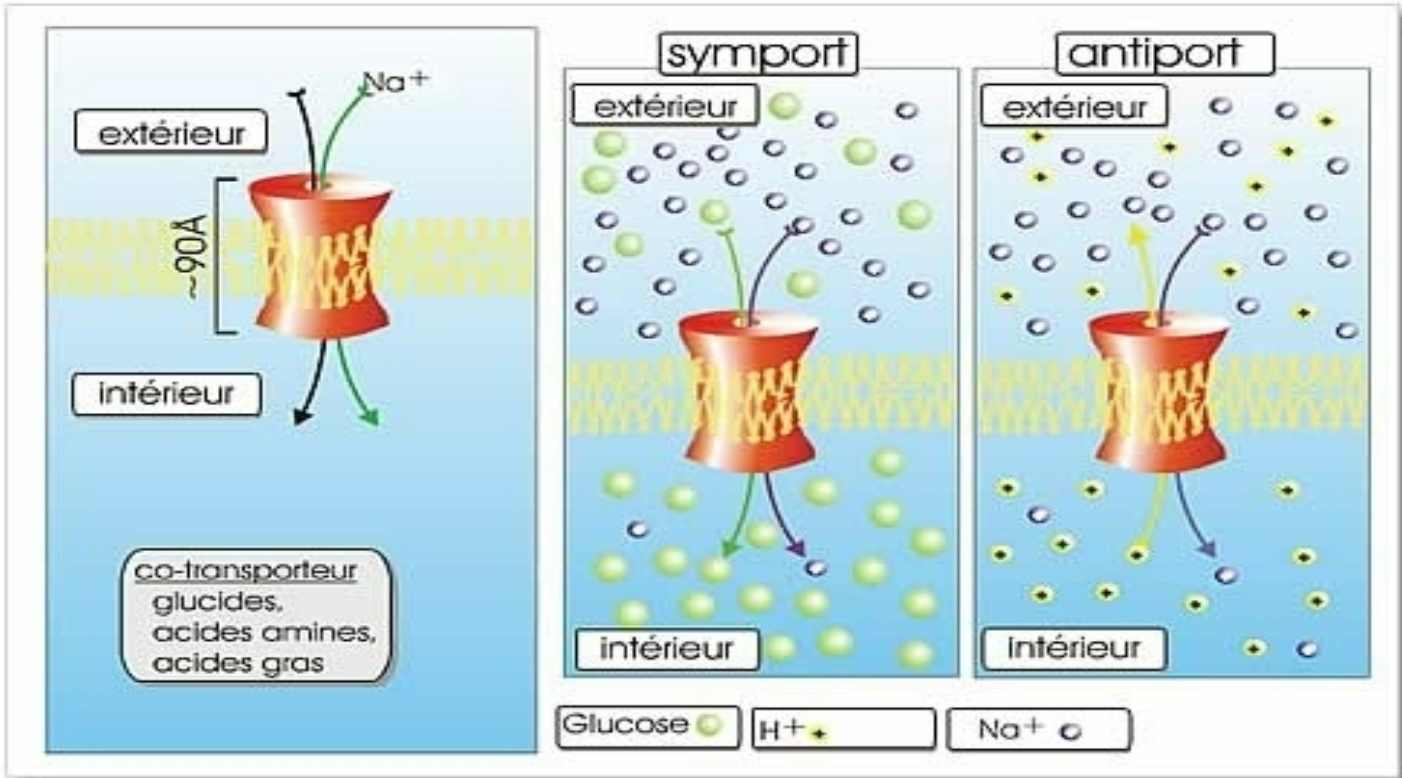
Le pH gastrique est régulé par l'ATPase  $H^+/K^+$  (classe P) qui se trouve associée à la membrane plasmique des cellules gastriques pariétales de mammifère et qui transporte un proton à l'extérieur en important un ion  $K^+$  (respectant l'électroneutralité).



# b- Cotransporteurs « Prot- transmb »

Transport simultané de 2 sbs dans la même direction = **transport symport** dans le sens opposé = **transport antiport** (transport du glucose au niveau de l'intestin s'effectue parallèlement au transport du Na<sup>+</sup>)

Transport d'une seule substance = **transport uniport**



# Un récapitulatif des transports membranaires

