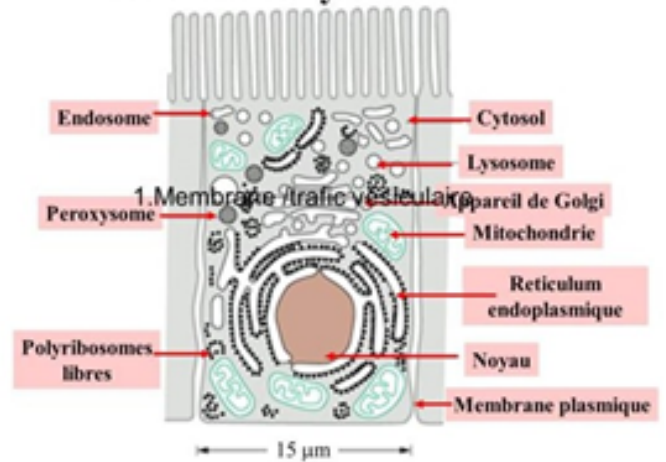


COMPARTIMENTS MEMBRANAIRES

VOCABULAIRE

- **Rc** = récepteur
- **SEM** = système endomembranaire
- **RE** = réticulum endoplasmique
- **MEC** = matrice extracellulaire

Les compartiments membranaires de la cellule eucaryote



Rappel : le noyau et la cellule sont entourés d'une membrane qui se présente sous la forme d'une bicouche lipidique

- La membrane **nucléaire** se prolonge par le réticulum endoplasmique, puis par l'appareil de Golgi, les endosomes, ...
- **Cytoplasme** = cytosol + compartiments membranaires (organites)

→ Ces systèmes communiquent entre eux et forment le **système endomembranaire** qui comprend les organites suivants :

- Réticulum endoplasmique (lisse et granuleux)
- Appareil de Golgi
- Lysosomes
- Endosomes
- Enveloppe nucléaire

ATTENTION

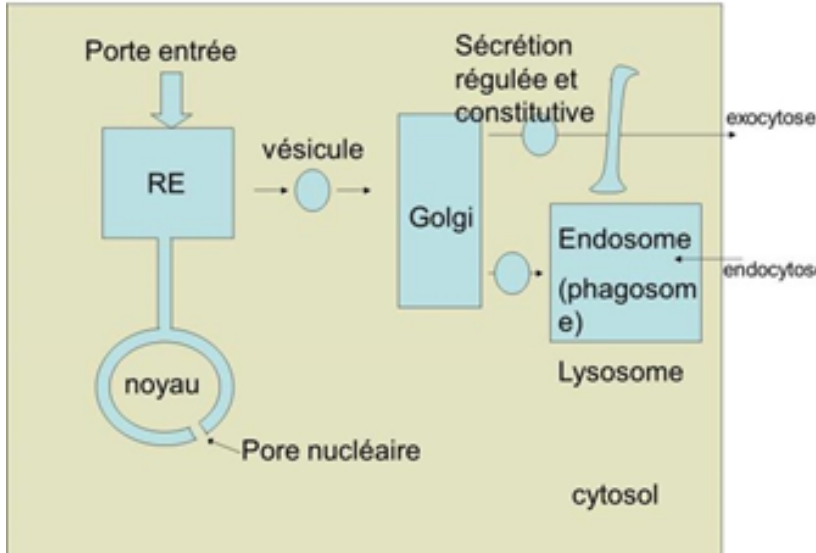
Le noyau, les mitochondries et les peroxysomes ne font pas partie du SEM

On dit que **la lumière du SEM est équivalente à celle du milieu extracellulaire** mais attention à la compréhension de cette phrase, on ne considère pas que lumière du SEM = milieu extracellulaire. Cela signifie simplement qu'il existe une communication et des échanges entre ces deux milieux, ce qui entraîne **une composition similaire**.

La membrane plasmique sert à délimiter la cellule et fait partie, d'une certaine manière du SEM.

Voyons maintenant **le rôle** du système endomembranaire : il s'agit d'un ensemble **dynamique** au niveau duquel sont observés des **flux**.

Le flux membranaire vectoriel permanent



Ici, on peut voir l'exemple du **flux vectoriel permanent** : c'est la trajectoire que suivent les molécules afin d'être adressées au bon endroit de la cellule et d'être exprimées de manière correcte. Ce flux est également appelé "**voie de sécrétion**" ou "**voie de sécrétion vésiculaire**". Ce flux sert de référence à laquelle les autres flux intracellulaires sont comparés. Sur ce schéma, on retrouve donc le RE, l'appareil de Golgi et les vésicules de sécrétion qui aboutissent à l'endosome. Les lysosomes et phagosomes servent à **dégrader** les molécules et enfin l'enveloppe nucléaire permet de **faire des connexions avec le RE**

COMPOSITION MOLÉCULAIRE : LIPIDES

La membrane est composée de lipides, de protéines et de sucres.

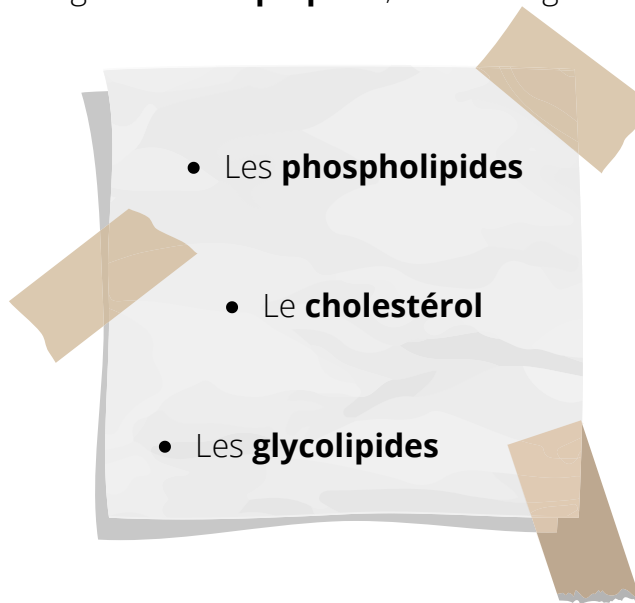
| Lipides | Protéines | Glucides |
|---------------------|---------------------|------------------------------|
| 30-50% du poids sec | 50-70% du poids sec | 5-10% du poids sec |
| 98% des molécules | 2% des molécules | Glycoprotéines, glycolipides |

bien que les lipides représentent 98% des composants de la membrane, ils ne pèsent que 30-50% du poids sec carce sont de petites molécules plutôt légères, là où les protéines au contraire sont de grosses molécules

Les lipides membranaires sont des molécules **amphiphiles** :

- une **tête globulaire** (COOH) chargée négativement avec forte affinité pour l'eau
- une longue **queue apolaire hydrophobe** qui est non miscible avec l'eau

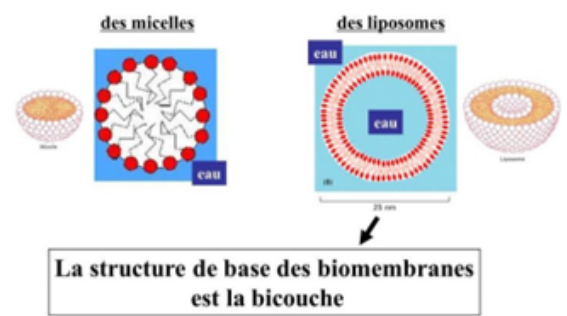
À partir de cette structure générale **amphiphile**, il existe 3 grands types de lipides membranaires



Du fait de leur nature amphipatique (= amphiphile), ça leur confère des propriété d'**auto-organisation** en milieu aqueux.

Dans l'eau, les phospholipides s'associent spontanément et peuvent former :

- des **micelles**
- des **bicouches**



Micelles

Si il y a peu de molécules = formation de micelles

Correspondent à des sphères au coeur hydrophobe et à la surface hydrophile

Bicouches

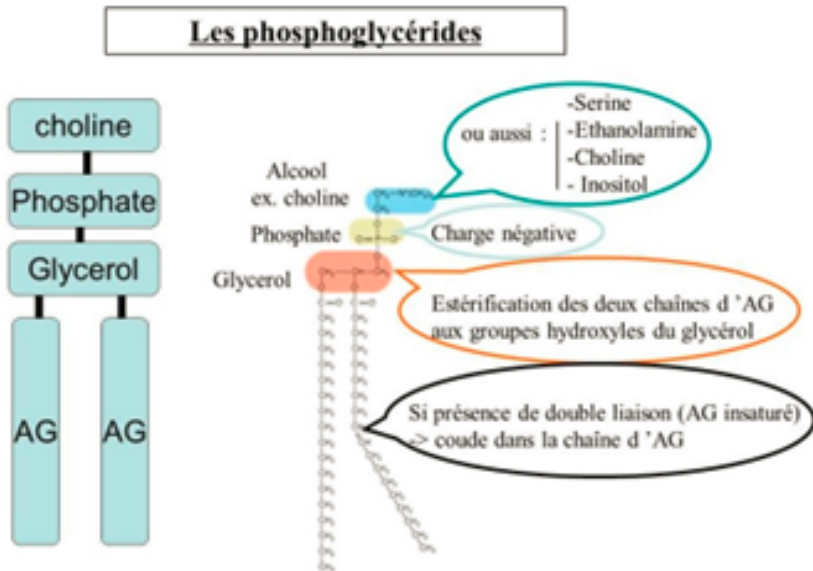
·Les lipides en forme de cylindre vont former une bicouche, chaque monocouche a un coté hydrophobe au cœur de la bicouche qui fait face à l'autre.

Chaque monocouche a une surface hydrophile en contact avec l'eau (structure base des membranes biologiques).

La structure de base des biomembranes est la bicouche.

Les **phosphoglycérides** possèdent une tête polaire contenant :

- une molécule de **glycérol**
- un **tri-alcool** où 2 molécules peuvent être estérifiées par un acide gras
- le troisième groupement est estérifié par un phosphate rattaché par une liaison **ester** à un groupement hydrophile (sérine, éthanolamine, choline ou inositol)



Si il y a présence d'un AG insaturé, il y aura une courbure dans sa chaîne, ce qui aura des conséquences sur les propriétés physico-chimiques et fonctionnelles de la membrane.

Le phosphate a une charge **négative** donc il faudra prendre ça en compte pour évaluer les charges globales de la phosphatidylsérine (PS), de la phosphatidyléthanolamine et de la phosphatidylcholine.

- sérine : charge **négative** et **positive** → phosphatidylsérine : charge **négative**
- éthanolamine : charge **positive** → phosphatidyléthanolamine : charge **neutre**
- choline : charge **positive** → phosphatidylcholine : charge **neutre**
- inositol : charge **neutre** → phosphatidylinositol : charge **négative**

Les **sphingolipides**

Caractérisés par la présence d'un squelette formé par la **sphingosine**.

Sphingosine

- Fonction alcool en position 1 et 3
- Fonction amine en position 2 (réagit à un AG)
- Double liaison en position 4

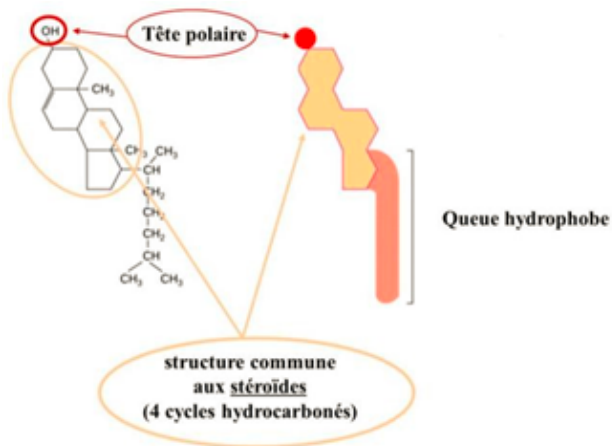
- La fonction amine qui réagit à un AG va permettre la formation du **céramide** (=sphingosine + AG). La céramide pourra réagir à la phosphatidylcholine pour former **la sphingomyéline**.
- Les sphingolipides représentent 20% du poids des lipides de la membrane plasmique des hépatocytes.

Le cholestérol

- Noyau polycyclique rigide
- Queue hydrocarbonée rigide
- Groupement alcool

Ces deux premiers éléments (noyau et queue) forment un ensemble très **hydrophobe**.

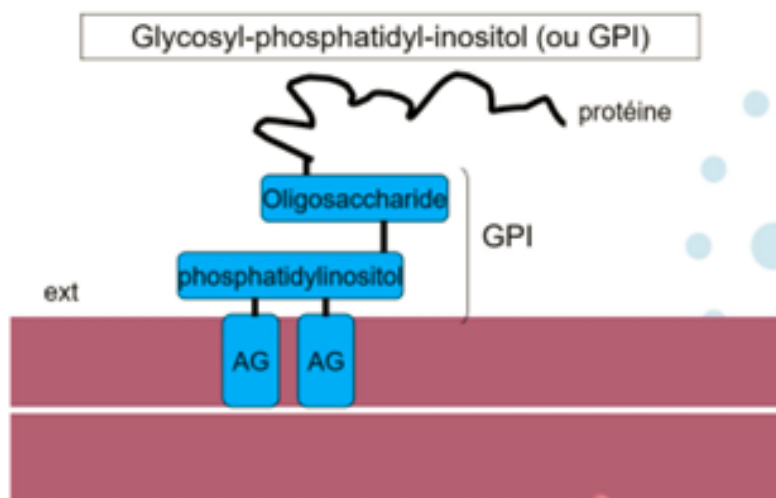
Mais le groupement alcool suffit à lui conférer un caractère **amphiphile**.



- Représente 17% du poids sec des membranes plasmiques des hépatocytes
- Représente 25% du poids sec des membranes plasmiques dans les globules rouges
- Peut être utilisé comme **marqueur des membranes plasmiques** par fractionnement cellulaire car il est **très peu présent dans les membranes des compartiments intracellulaires** (organites)
- Intervient dans la **fluidité et la stabilité mécanique** des membranes
- Trop hydrophobe pour former une bicouche = il vient donc s'insérer dans les molécules de la bicouche

Les glycosyl-phosphatidylinositols (ou GPI)

Ce sont des phospholipides peu nombreux mais primordiaux de par la fonction du sucre qui permet d'**ancrer des glycoprotéines** au feuillet **externe** de la membrane plasmique.



Les glycosyl-phosphatidylinositols sont considérées plus particulièrement « ancrées à protéines » ou encore « **ancre GPI** ». Ces ancres GPI sont localisées sur la membrane plasmique sur le feuillet **externe**, elles permettent d'ancrer les protéines à la surface des cellules.

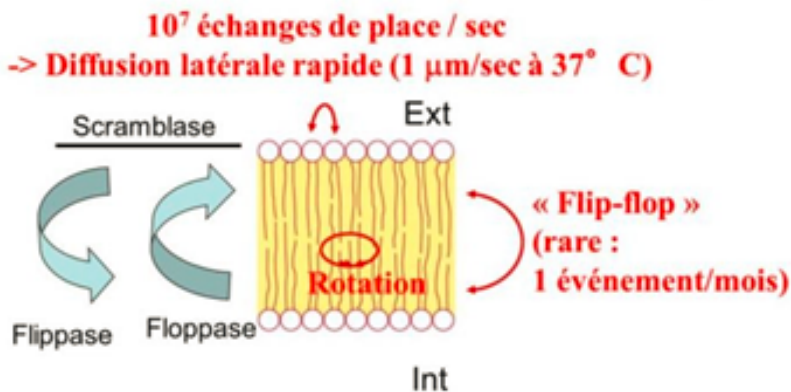
MOBILITÉ DES LIPIDES MEMBRANAIRES

Cette mobilité est déterminée par plusieurs critères :

- Température : si elle baisse, la fluidité membranaire **diminue** également (*car la membrane se solidifie*)
- Cholestérol : en grande quantité, il **diminue** la fluidité membranaire (*noyau polycyclique*)
- AG et phospholipides insaturés : **augmentent** la fluidité membranaire

Remarque : la viscosité (rigidité) d'une membrane a un impact sur l'activité enzymatique, les deux ont une corrélation négative (si la rigidité augmente, l'activité enzymatique diminue) et ça peut engendrer des problèmes cardiovasculaires.

Mobilité des lipides membranaires



La membrane présente une **asymétrie de composition** en lipides membranaires :

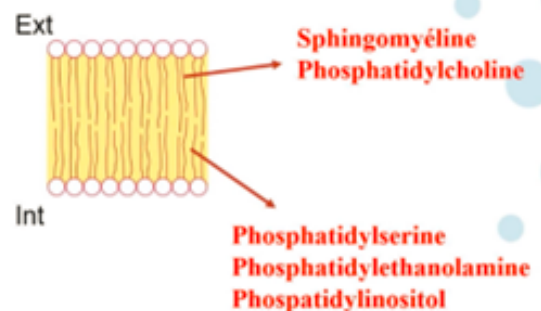
Feuillet externe

- Phosphatidylcholine
- Sphingomyéline

Feuillet interne

- Phosphatidylsérine
- Phosphatidyléthanolamine
- Phosphatidylinositol

asymétrie de composition



Rôles des lipides membranaires :

- Structure de base des membranes
- De réguler la déformabilité des cellules
- Permettre le transport membranaire et tri des protéines
- Transduction des signaux extracellulaires

COMPOSITION MOLÉCULAIRE : PROTÉINES

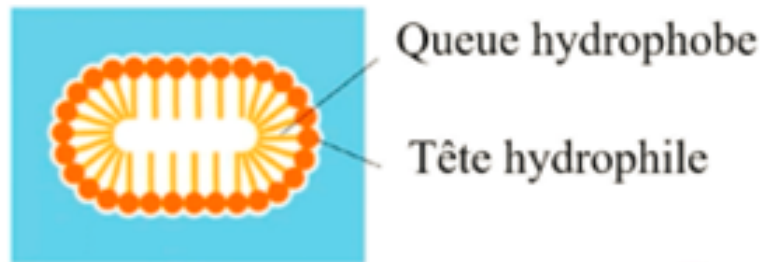
Il existe **3 types** de protéines membranaires :

- **périphériques** : liées à une protéine transmembranaire (donc liaison indirecte avec la membrane)
- **ancrées à des lipides** (ancre GPI)
- **transmembranaires/intégrales de membrane** : traversent la partie hydrophobe de la bicouche

Fonctions des protéines membranaires

- Activité enzymatique
- Transport de molécules, ions
- Adhérence avec la MEC
- Récepteurs de molécule extracellulaires

les détergents peuvent solubiliser les protéines car ils ont des propriétés amphipatiques et former des micelles. Ainsi, ils peuvent extraire des protéines de la membrane en prenant la place des lipides, ce qui va détruire la membrane biologique et former des micelles de lipides.

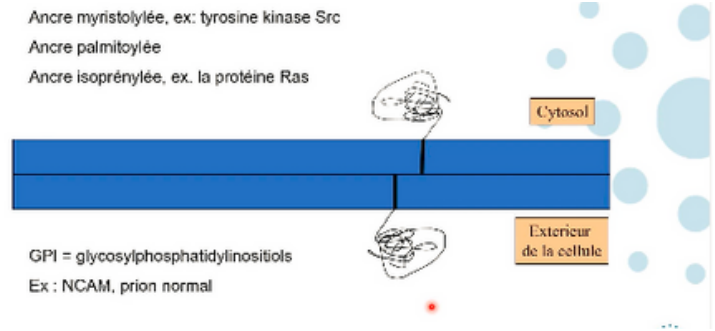


Il existe certaines **règles** quant à ces protéines membranaires qui permettent d'en définir plusieurs catégories.

- Les protéines transmembranaires sont souvent glycosylées au niveau de leur domaine **extra-membranaire**.
- La première fonction de ces protéines est de **structurer la membrane** en renforçant sa **stabilité mécanique** (elles peuvent être associées à d'autres éléments de la membrane)
- Ce sont parfois des **enzymes** qui servent à catalyser des **réactions chimiques** à la surface ou à l'intérieur de la membrane (*exemple : ribosomes à la surface de la membrane du RE*).
- On peut retrouver des protéines **single path** (= qui ne traversent la membrane qu'une fois et qui sont dotées de **2 pôles hydrophiles** et une **hélice alpha hydrophobe** qui permet l'ancrage dans la bicouche) et les protéines **multi path** (= qui traversent la membrane plusieurs fois).
- Les récepteurs sont le plus souvent **transmembranaires** (*ex : Récepteur à 7 domaines transmembranaires*).

Les protéines ancrées à un lipide

- Sur la face cytosolique, on retrouve une accroche à un **résidu isoprényle** farnésyle ou géranyl-géranyl) ou à un **acide gras** (myristique ou palmitique)



| Type d'ancrage | Acide gras accroché | Type d'accroche | Moyen d'accroche |
|-----------------------|--|---|--|
| Isoprénylation | Ajout d'un dérivé isoprène Ex : résidu farnésyle ou géranyl-géranyl | Ajout sur une Cystéine 4 résidus avant C-ter | Modification post-traductionnelle de la protéine |
| Myristoylation | Ajout d'un AA Myristique | Ajout sur une Glycine en N-ter par une liaison amide | Modification post ou co-traductionnelle de la protéine |
| Palmitoylation | Ajout d'un AA Palmitique | Ajout sur une Cystéine en N-ter par une liaison thioester | Modification post-traductionnelle |

on l'a vu brièvement tout à l'heure, il existe un type d'ancrage lipidique que l'on appelle ancrage GPI (= glycosylphosphatidylinositol) dont je vous épargne les détails chimiques structuraux car le prof veut simplement que vous connaissiez les propriétés suivantes.

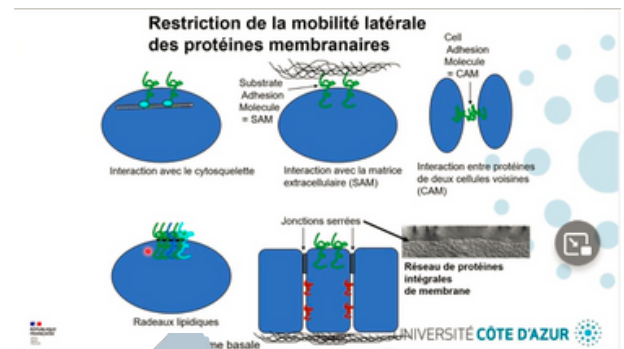
- L'ancrage GPI des protéines se fait sur le côté **externe** de la membrane
- Cet ancrage permet aux protéines de se déplacer rapidement par **diffusion collatérale** sur le long de la membrane
- Il existe environ **200 protéines humaines** qui utilisent ce type d'ancrage (*exemple : glycoprotéine d'adhérence neuronale NCAM ou protéine prion normal*).

Bien qu'on ait parlé d'une certaine mobilité latérale des protéines à la surfaces de la membrane, leurs mouvements restent limités par une **restriction** : elles sont ancrées, par le biais de protéines périphériques, au **cytosquelette** sous-jacent et c'est grâce aux moteurs conférés par ce dernier que les protéines pourront se déplacer.

*exemple : les hématies ou le transporteurs d'anions transmembranaires sont liées à un microfilament d'actine par une protéine périphérique nommée **spectrine**.*

Une interaction est également possible avec :

- la **MEC**
- entre **2 protéines de deux cellules**
- avec **d'autres protéines**
- système de **jonctions intercellulaires** (*les jonctions serrées, caractéristiques des cellules épithéliales polarisées, constituent une bande ceinturant la partie haute de la face latérale à proximité du pôle apical. Elles forment une frontière interdisant la diffusion latérale des protéines et assurent la perméabilité relative de la couche épithéliale*)



Moment patho

Myopathie de Duchenne

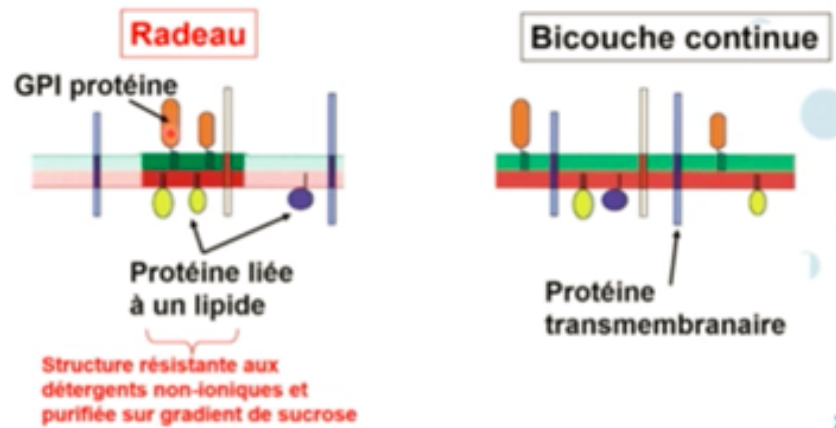
Cette pathologie est causée par l'absence de **dystrophine**, protéine de la cellule musculaire squelettique qui assure la cohésion mécanique entre le cytosquelette et la matrice

Radeaux lipidiques

Radeaux lipidiques

Les radeaux lipidiques sont des "**plaques de la bicouche**", ou microdomaines de la membrane plasmique, riches en **cholestérol** et en **glycosphingolipides** sur le feuillet externe.

Ce sont des structures associées à des ancres GPI, bien définies, ayant un diamètre d'environ **50nm** et couvrant environ **35%** de la membrane plasmique.



Leurs rôles

- **Signalisation cellulaire**
(concentration et oligomérisation des protéines de signalisation)
- Compartimentation
- Polarisation

Les radeaux lipidiques sont formés dans **l'appareil de Golgi**, puis sont transférés par les **endosomes** jusqu'à la membrane plasmique.

Attention : ces structures ne sont pas présentes sur les membranes des organites.

Biosynthèse des protéines au niveau du réticulum endoplasmique

Le RE **permet la biosynthèse d'un certain nombre de protéines** et est d'une certaine façon le début du flux vectoriel permanent.

Le RE capture les protéines à partir du cytosol :

- **Protéines transmembranaires** destinées au RE
- **Protéines solubles** : destinées à la lumière d'un organite ou à la sécrétion

On retrouve un même **signal de tri** au départ dans le RE.

RE granulaire en microscopie électronique

Sur l'image en microscopie électronique, on voit les différents feuilletts membranaires les uns à côté des autres, et surtout les points sombres qui tapissent ces feuilletts sont des **ribosomes**. Ils sont à l'origine de l'appellation de réticulum endoplasmique **granuleux** et sont du côté **cytosolique** de la membrane du RE. Ils ont pour fonction de **traduire un ARNm en protéine**.



Il existe 2 types de ribosomes ayant le même fonctionnement et la même structure :

- **Ribosomes liés au RE** : protéines transloquées dans le RE
- **Ribosomes libres dans le cytosol** : pour les autres types de protéines

La différence entre les 2 catégories de ribosomes va résider dans le type de protéine synthétisée ((transloquée dans le RE ou les autres).

Il y a donc un **adressage cellulaire différent** pour l'une ou l'autre des catégories.

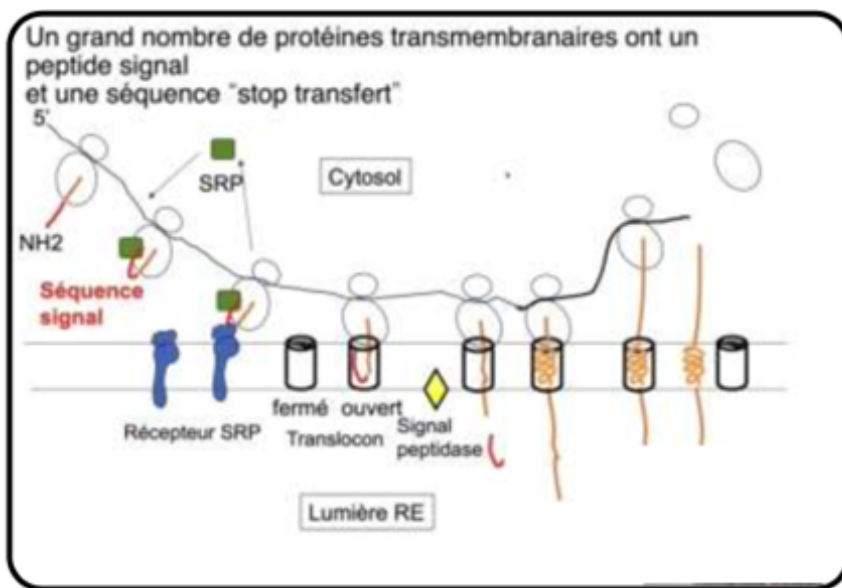
noep

ça va être la fin de la fiche, je vous épargne l'expérience mais ça veut pas dire qu'elle n'est pas à connaître. je termine juste en vous mettant le récap de la ronéo.

On a les ribosomes qui commencent la synthèse par l'extrémité N-ter de la protéine. S'il contient une séquence signal, ça va envoyer un signal permettant la fixation d'une **protéine SRP** qui se fixe aux ribosomes - c'est la SRP qui est reconnue avec un récepteur présent sur la membrane du RE :

1. Association du ribosome
2. Ce phénomène entraîne l'ouverture d'un canal protéique dans la membrane du RE : le **translocon**
3. Le **peptide signal** y rentre
4. La signal peptidase l'attend et dès que la protéine sort la tête dans la lumière du RE elle la coupe –
5. La protéine continue sa synthèse

sauf si une séquence "**stop transfert**" la bloque, dans ce cas elle deviendra une **protéine transmembranaire**.



je vous joins le lien d'un post que j'ai fait qui explique un peu cette partie si vous avez du mal à la saisir : <https://www.carabinsnicois.fr/phpbb/viewtopic.php?f=3459&t=170399>

elle est super importante à comprendre donc vraiment posez vous dessus et si vous comprenez le rôle de chaque élément ça se fera tout seul

bon courage pour cette fin d'année, on est derrière vous et si vous avez une petite baisse de motiv ou de moral, hésitez pas à venir nous voir ;))

dédi à mes super potes les fillots (Hugo, Alexandre, Milien, Noah et Emujin) et Pierre force à toi