



I. STRUCTURE ET BIOSYNTHESE

a) Rappels :

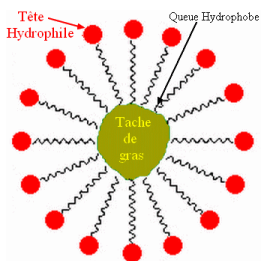
- Système endo-membranaire (SE) = Noyau + RE + Golgi + lysosomes + endosomes.
- Autres compartiments membranaires = mitochondries ; péroxyosomes.

Le SE étant en continuité avec la membrane plasmique, la lumière des composants du SE est l'équivalent du milieu extracellulaire, (car l'endocytose). Une partie des constituants des membranes du SE vont vers la membrane plasmique, ou proviennent de la membrane plasmique : **le feuillet lipidique interne de la membrane plasmique est l'équivalent au feuillet externe du SE.**

Composition moléculaire des biomembranes :

- **Lipides** = 98% du nombre des molécules des membranes, mais 30 à 50% du poids des membranes (donc les lipides sont légers).
- **Protéines** = 2% du nombre des molécules des membranes, mais 50 à 70% du poids des membranes (donc les protéines sont lourdes).
- **Sucres** = très minoritaires (proche de 0% en nombre), mais 5 à 10% du poids des membranes (donc les sucres sont lourds). De plus, ils sont associés aux lipides pour former des **glycolipides**, ou associés aux protéines pour former des **glycoprotéines**.

b) Structure et propriétés des lipides :

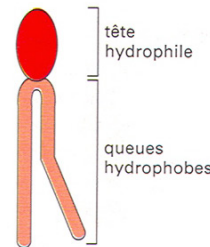


Micelle

Les lipides sont des molécules amphiphiles (= amphipatiques) c'est à dire :

- **Tête polaire** (groupements carbonyles) **chargée négativement.**
- **Longue queue apolaire** qui n'est pas chargée.

→ Auto assemblage spontané en présence d'eau sous forme de **MICELLE.**



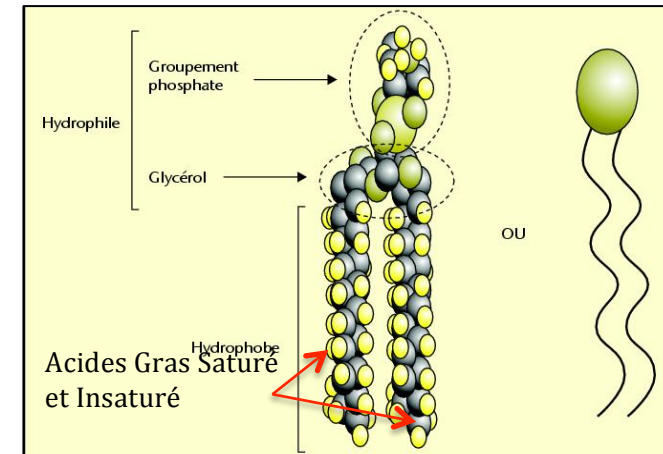
ATTENTION A LA DIFFERENCE :

- **MICELLE** = petites molécules hydrophobes qui s'associent entre-elles délimitant un **cœur hydrophobe**. Les micelles s'obtiennent souvent grâce à des **détergents**.

- **LIPOSOMES** = **Bicouche lipidique** (≈ comme une membrane) composée **uniquement de lipides**, et pas de protéines ... Les liposomes sont généralement obtenus par agitation de **MICELLES**. Utilisés par les laboratoires comme **vecteur** véhiculant les médicaments dans le sang.

3 grands types de lipides :

- Les **Phospholipides**
- Le **cholestérol**
- Les **glycolipides**



1) LES PHOSPHO-LIPIDES

- **Les Phosphoglycérides (= Glycérophospholipides)**

La tête polaire hydrophile contient le glycérol = tri-alcool dont chacune des fonctions alcool est estérifiée : **2 Acides Gras saturé et insaturé + 1 groupement phosphate** qui permet l'attachement d'un groupement hydrophile qui peut être :

- **La Sérine** : chargée négativement → PhosphatidylSérine PS (chargé -)
- **L'Ethanolamine** : chargé + → Phosphatidyléthanolamine PE (neutre)
- **La Choline** : → Phosphatidylcholine PC (neutre)
- **L'inositol** : → Phosphatidylinositol PI (chargé -)

A savoir ♥ : Les Acides Gras (AG) sont caractérisés par la chaîne aliphatique (chaîne carbonée) saturée ou insaturée (cf biochimie).

La membrane plasmique contient ++ des AG saturés, alors que les membranes du SE possèdent ++ des AG insaturés.

• **Les Sphingolipides = sphingomyéline**

Constituée d'un amino-alcool = sphingosine associée directement à un AG qu'on appelle **céramide** (sphingosine + AG), molécule importante en signalisation cellulaire.

La fonction alcool de la céramide s'associe à de la **phosphorilcholine** (= phosphate + choline) → ce qui donne une **sphingomyéline**.

2) LE CHOLESTEROL

Compose abondamment les membranes plasmiques (**25% des lipides du GR**), mais très peu important dans le compartiment intracellulaire. Sa structure est **rigide**, avec un **noyau polycyclique** (rigide++) une **petite queue hydrocarbonée**.

L'ensemble est donc très **hydrophobe**. Attention au petit groupement alcool qui confère un caractère **amphiphile** à la structure du cholestérol.

Il **diminue fortement la fluidité des membranes** en s'insérant entre les 2 feuillets de la bicouche lipidique.

⇒ **Les ancrés GPI (interne)**: Glycosylphosphatidylinositol sont des dérivés de l'inositol associés à des dérivés de sucre. Ce sucre permet d'associer indirectement une protéine au phospholipide (rôle d'ancrage pour certaines protéines).

La fluidité membranaire est fonction de plusieurs paramètres :

	↗Température	↗Cholestérol	↗ Longueur Chaîne carbonée	↗ AG insaturés
Fluidité	↗	↘	↘	↗

Application clinique :

Lorsque la membrane des globules rouges se rigidifie, les membranes se déformeront moins bien lorsqu'elles passeront dans des petits capillaires, donc **agrégation** → **problèmes vasculaires**. Idem pour le cholestérol, il s'accumule, sa concentration ↗ ce qui provoque des plaques d'athérome et des maladies cardio-vasculaires graves.

Asymétrie de la membrane

Il est très **rare** de faire passer de manière spontanée un lipide d'une couche à une autre d'une même membrane (= transfert spontané) car la tête polaire d'un phospholipide « n'aime pas » se retrouver en milieu hydrophile. Pour cela, il existe les **enzymes du FLIP-FLOP** :

- **Floppases** : catalysent la réaction du passage du feuillet interne vers le feuillet externe. Il faut du Ca²⁺ et de l'ATP.
- **Flippases** : réaction inverse, donc vers le feuillet interne. Ca²⁺ et ATP dépendante. Très spécifique de la phosphatidylsérine.
- **Scramblase** = mélange de floppase et flippase pour « équilibrer » les phospholipides.

Mnémono : Floppase → out / Flippase → in

De manière générale, on aura principalement :

- Du **côté externe** (extracellulaire) : **phosphatidylcholine PC** et **sphingomyéline**.
- Du **côté interne** : (intracellulaire ou cytosolique) : **phosphatidylsérine PS**, **phosphatidyléthanolamine PE**, **phosphatidylinositol PI**.

L'internalisation de la phosphatidylsérine confère des propriétés de charge différentes entre feuillet interne et externe → potentiel de membrane : **+ de charges – à l'intérieur**.

En revanche *l'externalisation de la PS* peut déclencher, chez les plaquettes, la coagulation sanguine qui dans ce cas active la **scramblase** par afflux de calcium pour rétablir une distribution homogène de PS.

L'externalisation de la PS peut être aussi un signe **d'apoptose** (= mort volontaire) cellulaire.

Résumé :

Les principaux rôles des lipides membranaires sont la structure de base des membranes/la déformabilité des cellules/Le transport membranaire et tri des protéines (vous aurez un cours dessus)/Transduction des signaux extracellulaires.

c) Structure des protéines membranaires :

Il y a pleins de types de protéines membranaires ≠ : enzymes/transporteurs/ molécules d'adhésion (surface)/molécules de signalisation (récepteurs)/ protéines de structure de membrane.

Cas des protéines transmembranaires :

Pour les étudier, on utilise des détergents (amphipathiques) qui forment des micelles (et pas des bicouches) qui peuvent dégommer la membrane (car très hydrophobes) et peuvent « capturer » la partie très hydrophobe des les protéines transmembranaires.

- **Transmembranaire une seule fois** = protéines **single pass** (possèdent 2 pôles hydrophiles, une hélice alpha. Sont généralement des RECEPTEURS.
- **Transmembranaires plusieurs fois** = protéines **multi pass**
 - De manière **paire** (N-term et C-term du même côté) ++ **transporteurs**.
 - De manière **impaire** (pas du même côté) : **récepteurs** à 7 domaines transmembranaires +++.

Protéines ancrées à un lipide membranaire :

Du côté externe, les ancras GPI permettent à une protéine hydrophile d'être reliée à la membrane sans la traverser. (++) protéines d'adhérence, ou prot. des fonctions neuronales, ou prot. du prion : *vache folle*).

Du côté interne, les points d'ancrage des protéines se font grâce à :

- **Un résidu isoprényle** (farnésylation) = fixation post-traductionnelle de l'isoprène à une cystéine située à 4 résidus avant le C-term de la protéine à ancrer. (Exemple : la protéine RAS que vous verrez plus tard impliquée dans les cancers).
- **L'acide palmitique** (palmitoylation) = fixation post-traductionnelle par liaison thio-ester sur une cystéine située en N-term.
- **L'acide myristique** (myristoylation) = fixation post traductionnelle par liaison amine sur glycine N-term. (Exemple : protéines de signalisation tyrosine kinase)

Suite : voir fiche sur la biosynthèse des protéines

Comme j'ai un peu de place, petite dédicace à Anthony, Ilan, Samuel, Guillaume et Benjamin, jcrois en vous les gars, ne lâchez rien !!!

Et bon courage à tous les autres, si vous avez des questions, incompréhensions, réclamations ... n'hésitez pas à poster sur le forum www.carabinsnicois.fr

Michaël