

# Chapitre 1

## Organisation et propriétés des membranes

code des diapositives

★ très important, à savoir avec précision

✿ important pour comprendre

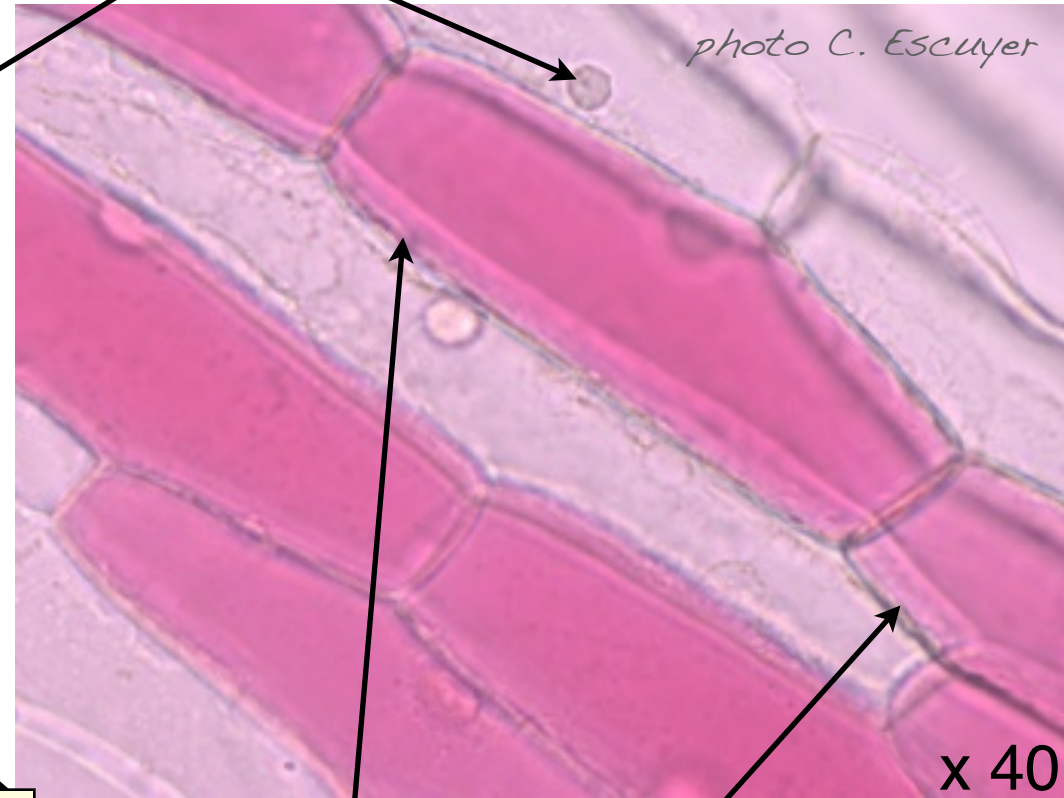
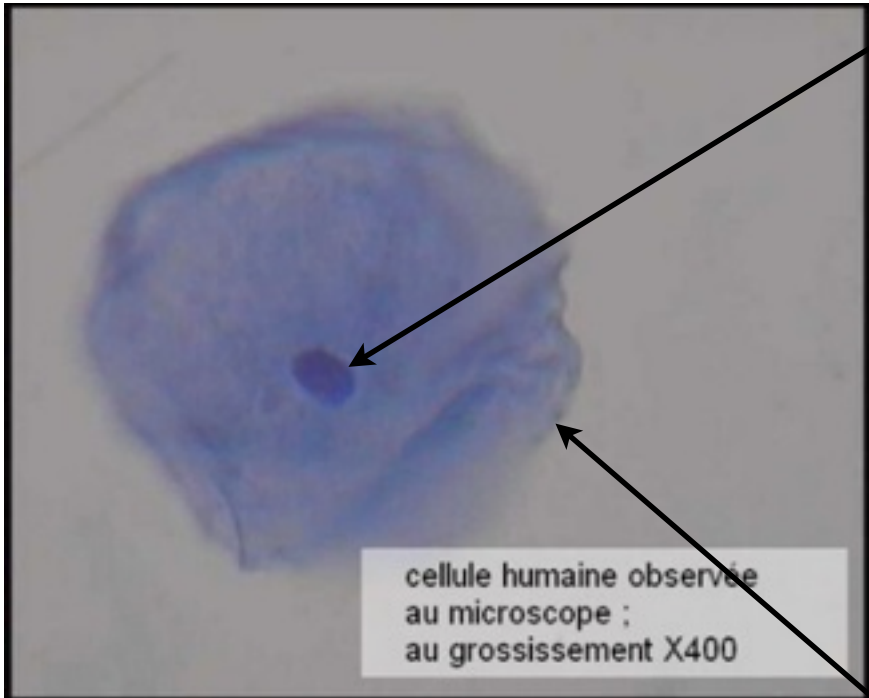
✂ pour approfondir, sinon à couper

# 1. La membrane, une association moléculaire dynamique

# Des membranes cellulaires



double membrane  
= enveloppe du noyau

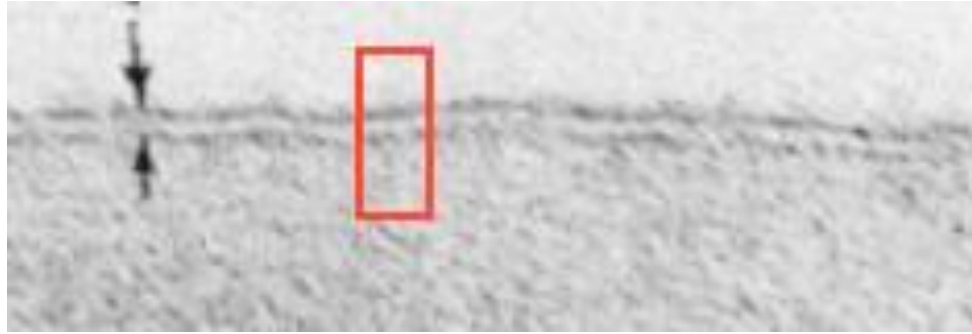


**Cellule animale :**  
**membrane plasmique :  $700 \mu\text{m}^2$**   
**membranes internes :  $7\ 000 \mu\text{m}^2$**

membrane  
plasmique

membrane de  
la vacuole  
(tonoplaste)

# Membrane vue au microscope électronique



Bicouche lipidique vue au MET - Épaisseur 7,5 nm



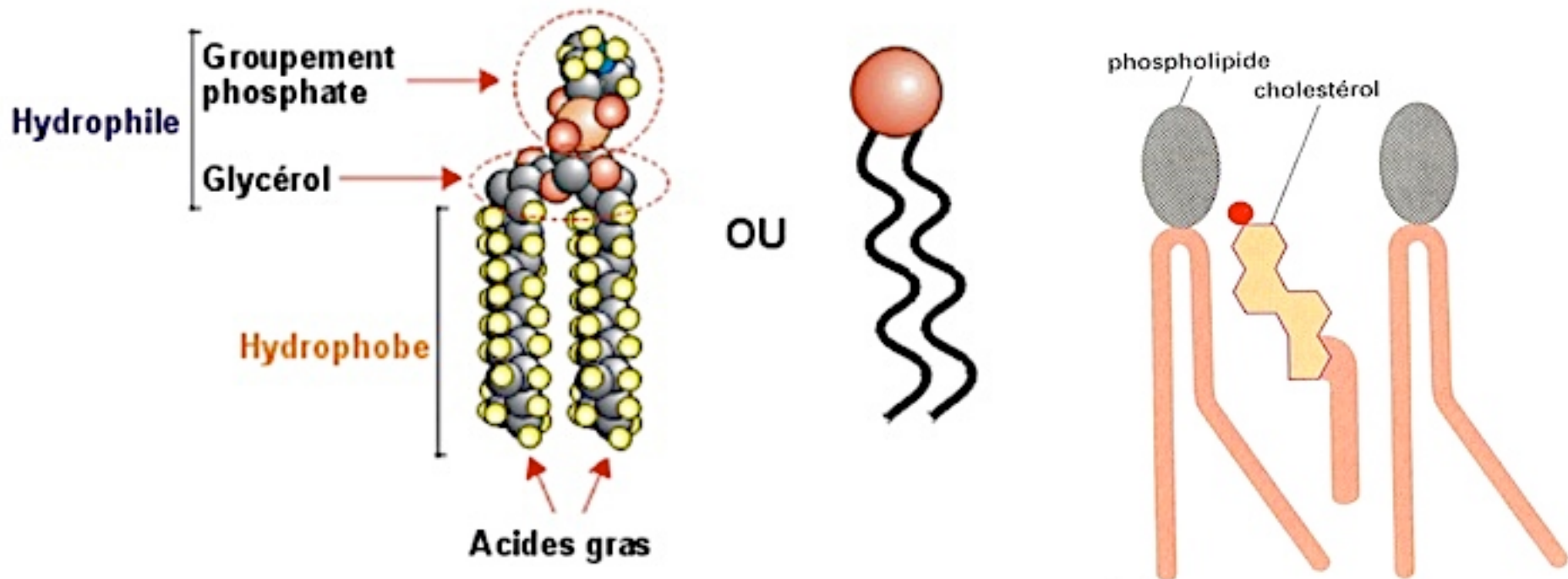
cryofracture de membrane de chloroplaste (thylakoïde)  
montrant la présence des protéines (sphères)

# Les lipides membranaires



$5 \cdot 10^6$  par  $\mu\text{m}^2$  de bicouche

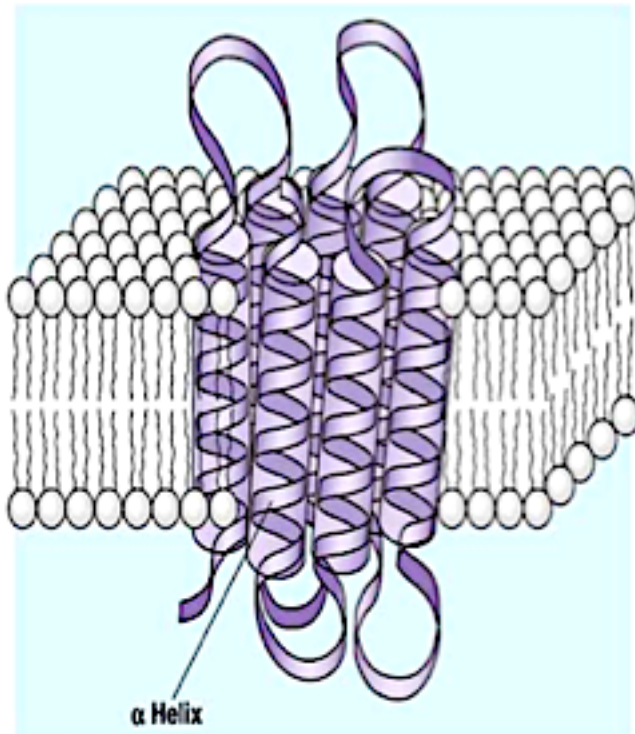
- 50 % de phospholipides
- 25 % de cholestérol
- 20 % de sphingolipides
- 5 % autres (glycolipides, prostanglandines)



# Les protéines membranaires (1)

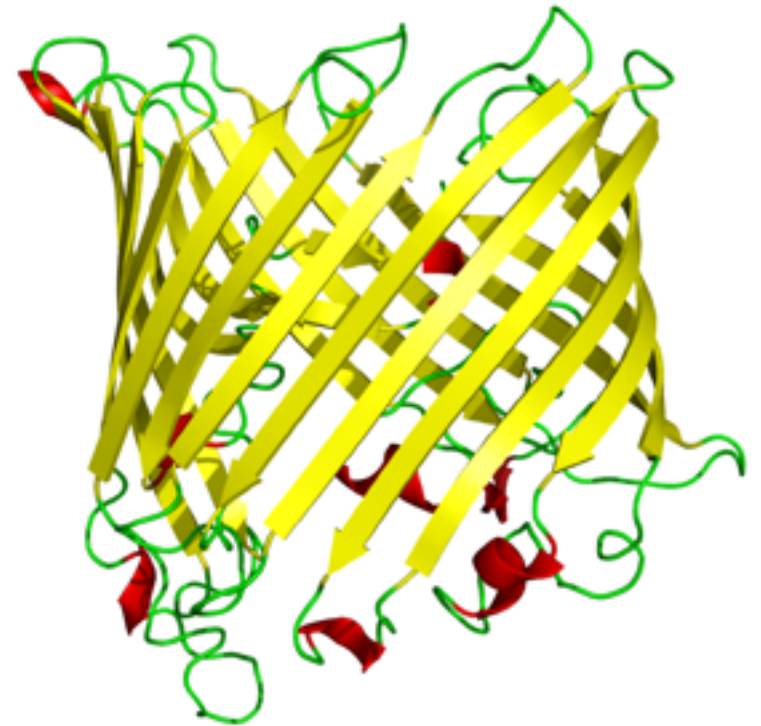


Les **protéines intrinsèques intégrées**: uniquement détachées de la membrane par l'ajout de détergent



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Portions transmembranaires formées de 20 acides aminés hydrophobes en hélice  $\alpha$  : fréquent, perméase.



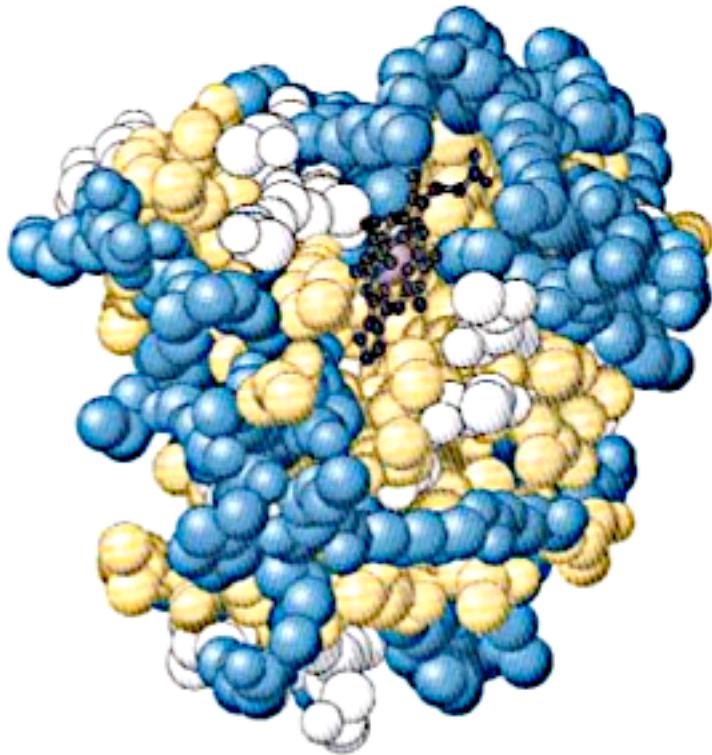
Portions transmembranaires formées de brins  $\beta$  : plus rare ici : porine à saccharose, bactérie

# Les protéines membranaires (2)



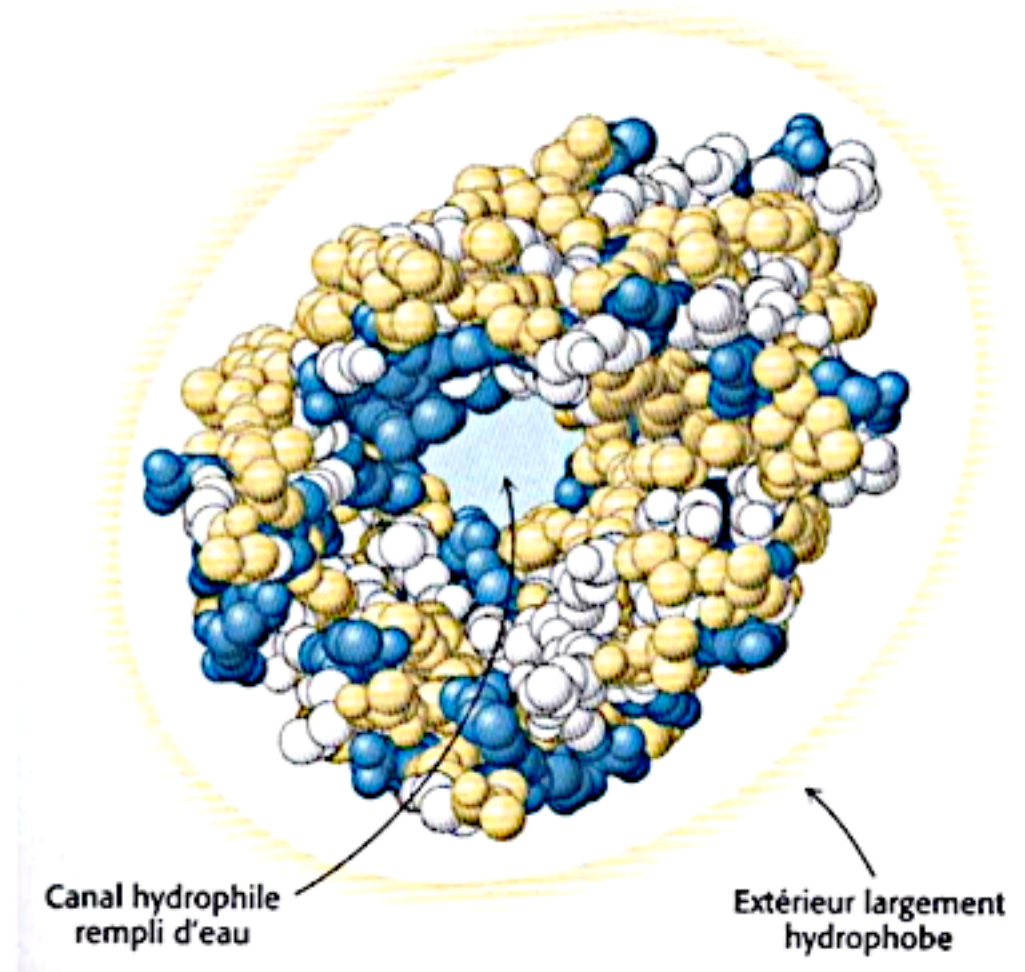
Les **protéines membranaires à hélice  $\alpha$**   
structure inverse des protéines solubles

myoglobine



**aa chargés**  
**aa hydrophobes**

porine



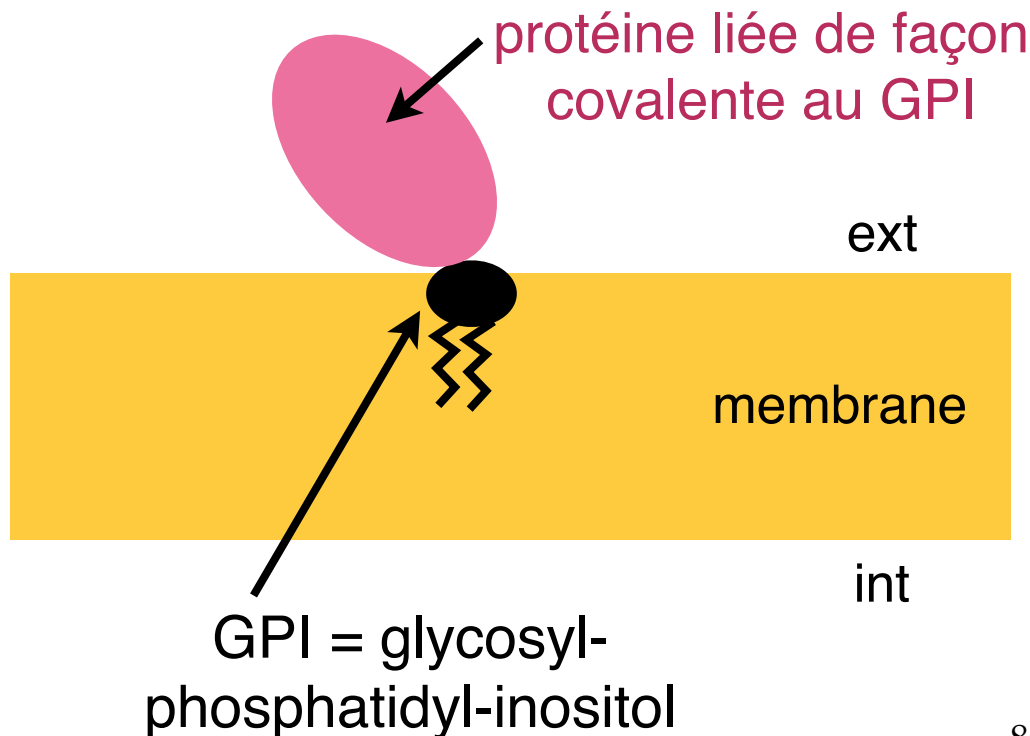
# Les protéines membranaires (3)



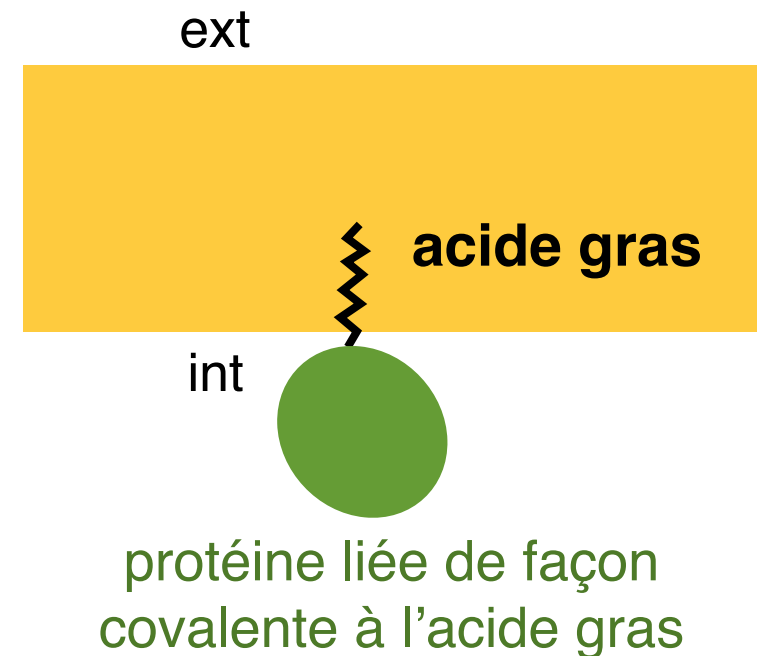
Les **protéines intrinsèques ancrées**: uniquement détachées de la membrane par l'ajout de détergent

**Protéines liées de façon covalente à un lipide membranaire**

Ancre GPI sur le feuillet externe (exemple : N-CAM)



Lien avec un acide gras sur le feuillet interne (exemple : protéine G)



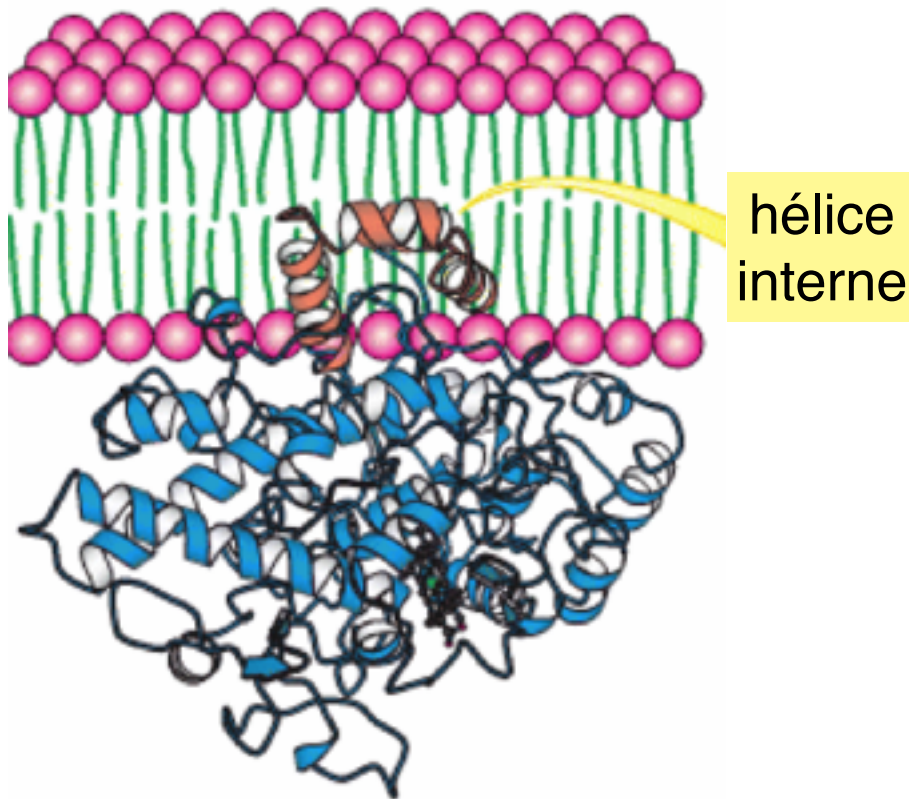


# Les protéines membranaires (4)

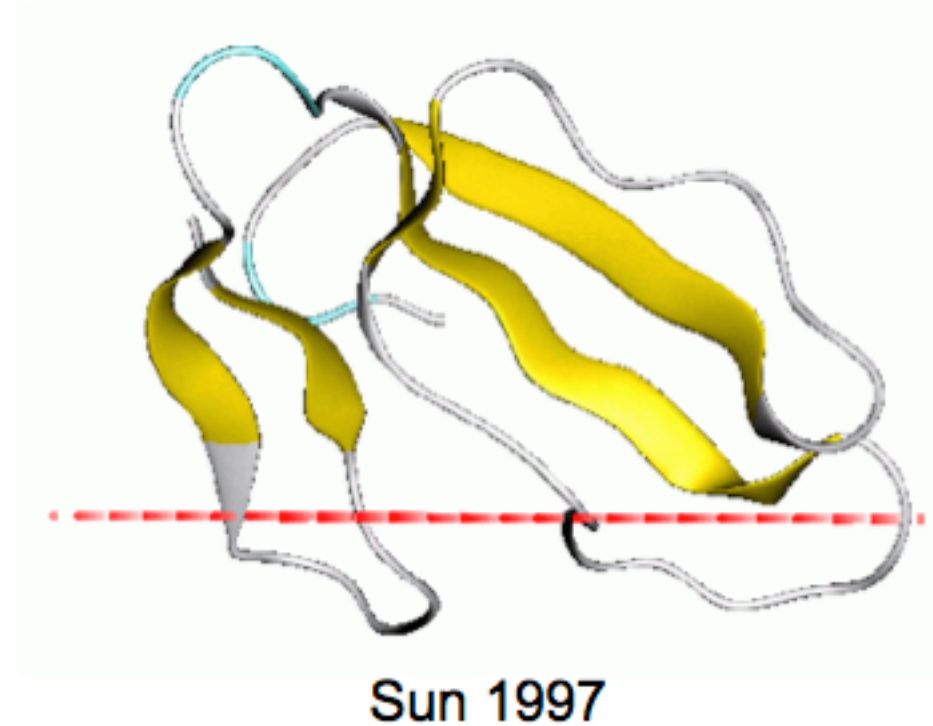


Les **protéines intrinsèques associées** : cas rare

Protéines liées par une hélice ou une boucle partiellement dans la bicouche



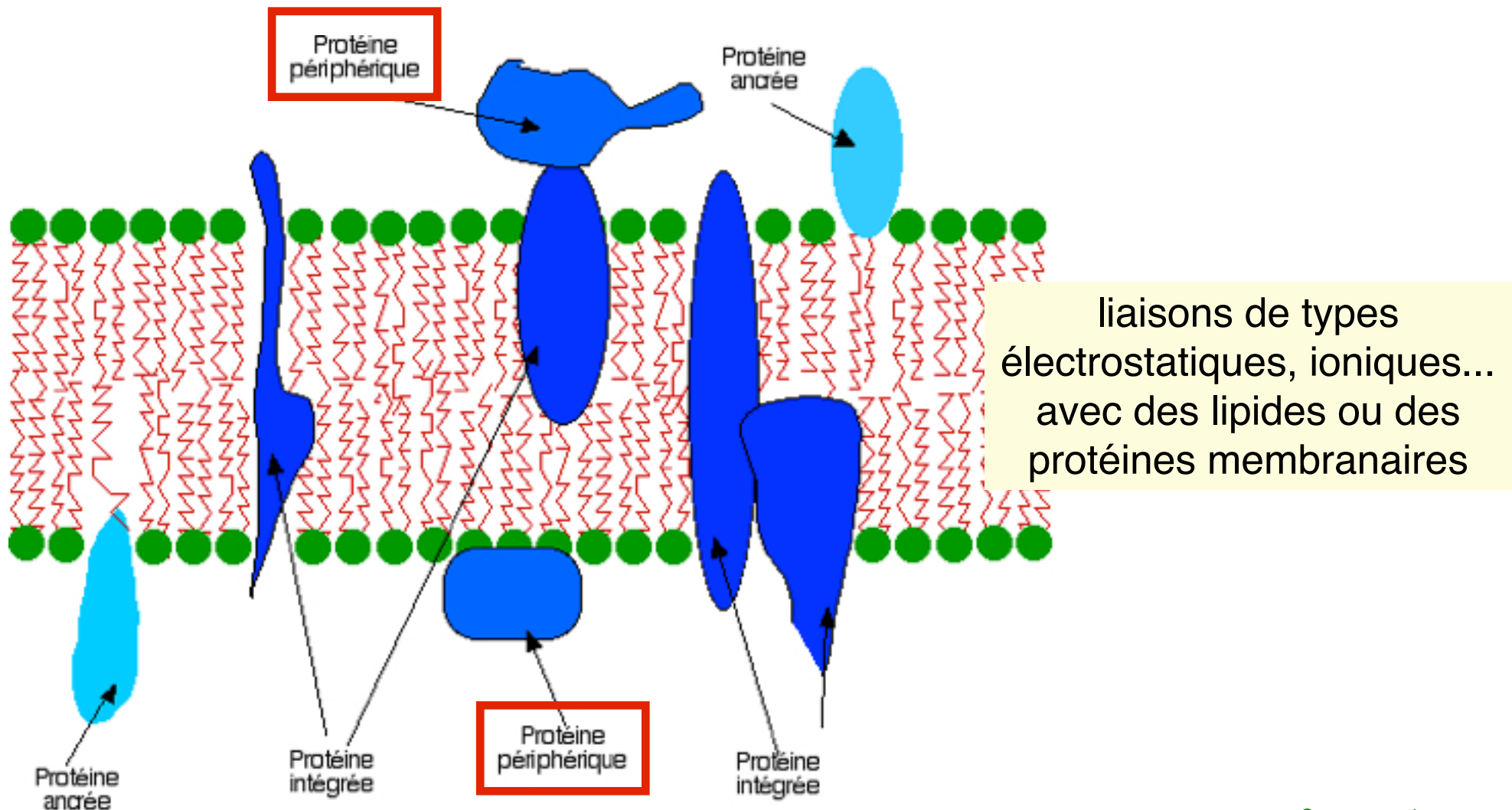
Exemple de la prostaglandine  
H<sub>2</sub> synthase 1



Exemple de la cardiotoxine A5  
tirée du venin de cobra

# Les protéines membranaires (5)

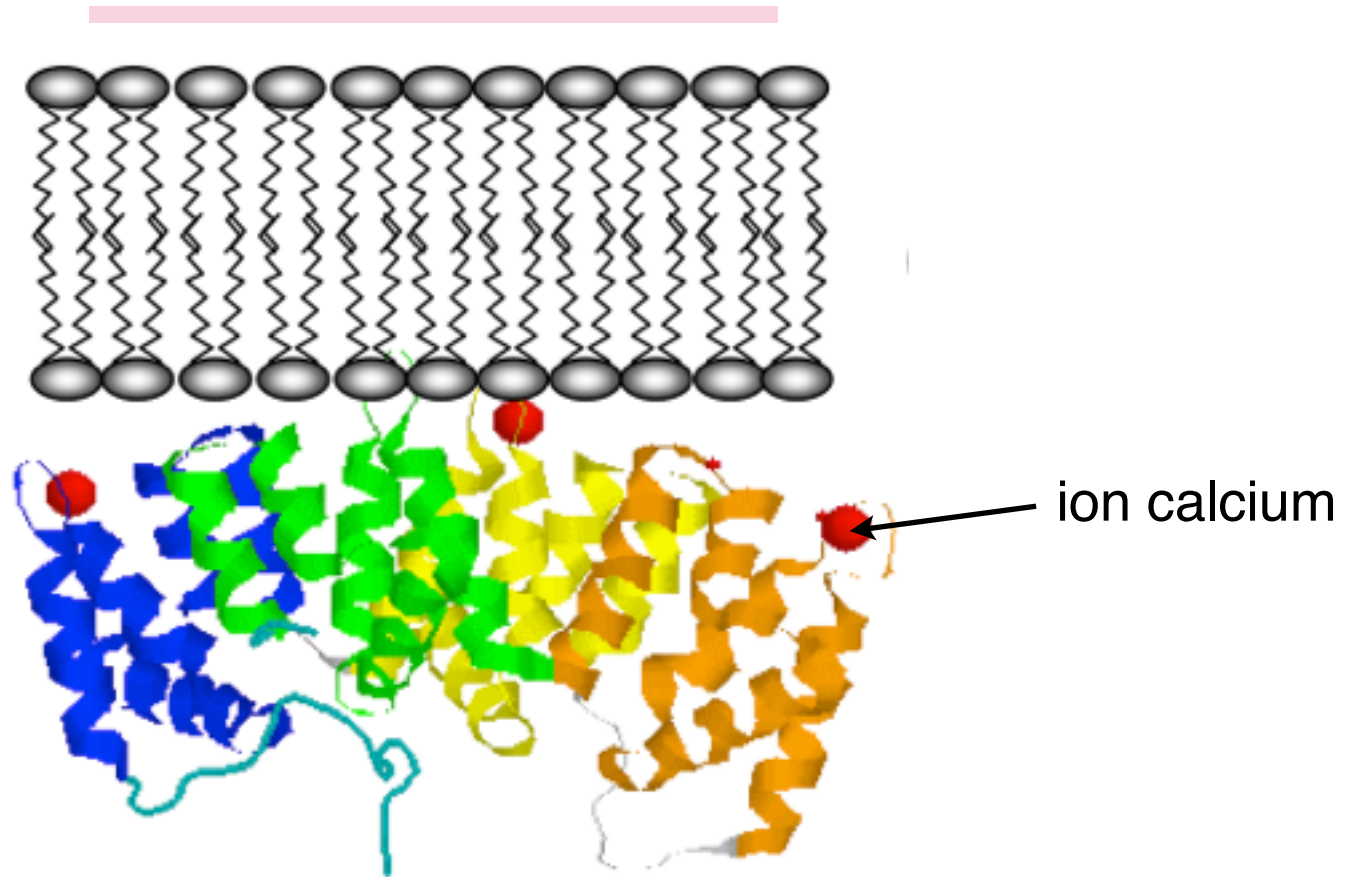
★ Les **protéines extrinsèques = périphériques** liées de façon non covalente



# Les protéines membranaires (6)



Les **protéines extrinsèques** = **périphériques**  
liées de façon non covalente



**Annexine**

soluble dans le cytosol en  
absence de calcium

liée à la membrane en  
présence de calcium

# Bilan : protéines membranaires



protéines intrinsèques intégrées : A et B

protéines intrinsèques associées : C et D

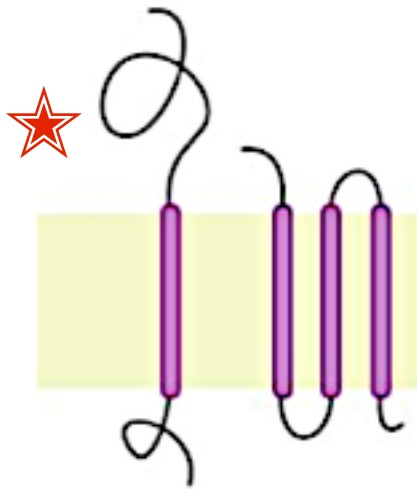
protéines intrinsèques ancrées : E

protéines extrinsèques : F

*exemples*

*prostaglandine synthase*

*cardiotoxine*



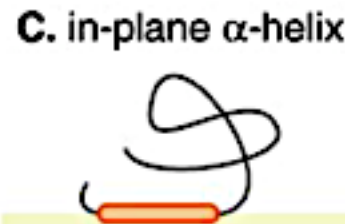
**A.** transmembrane  
 $\alpha$ -helices

*récepteur  
à adrénaline*



**B.** transmembrane  
 $\beta$ -barrel

*porine bactérienne*



**C.** in-plane  $\alpha$ -helix



**E.** lipidation  
*protéine G*



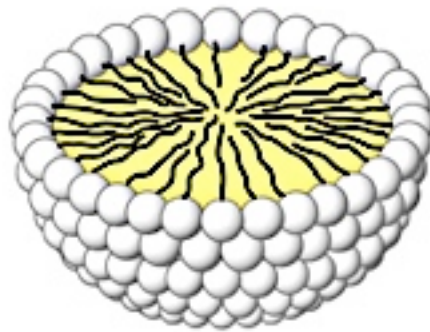
**D.** hydrophobic loop



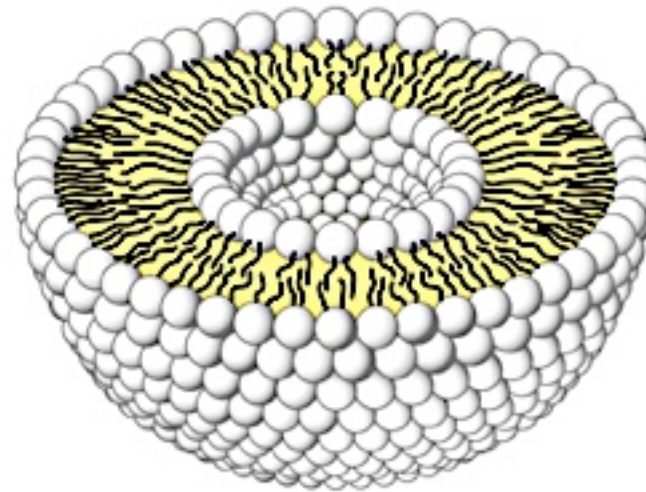
**F.** electrostatic binding

*annexine*

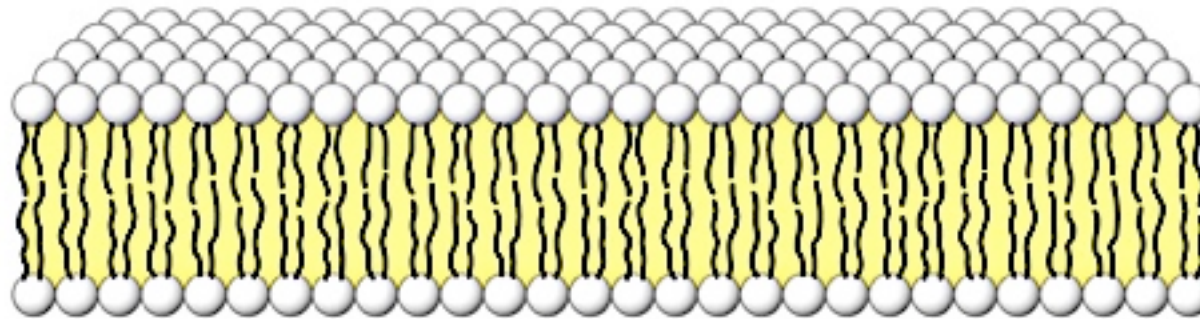
# Agencement des molécules amphiphiles



Micelle



Liposome

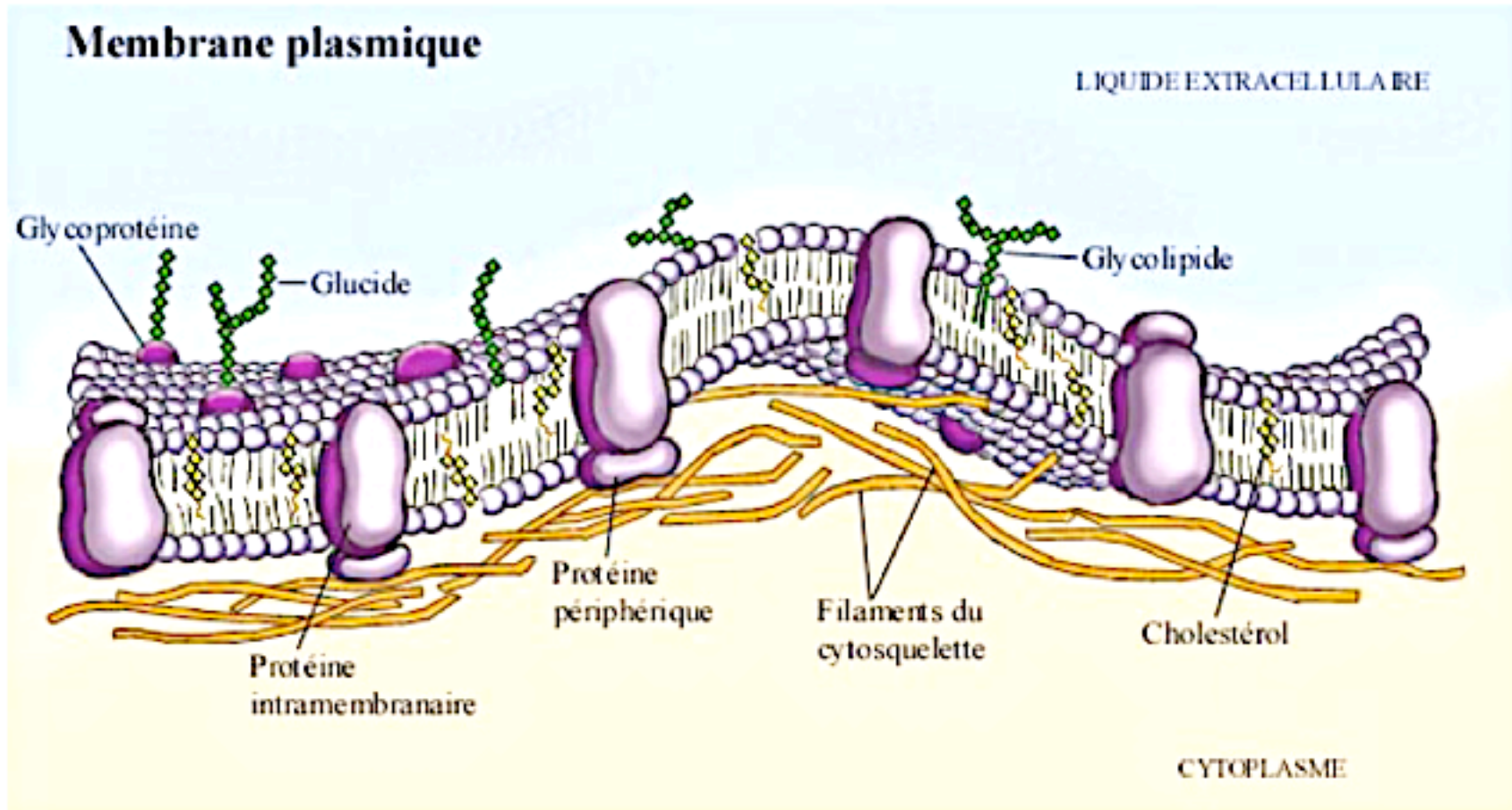


Bicouche de phospholipides

Les phospholipides ont tendance à se regrouper sous forme de micelle ou en deux couches

(<http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/255/255chem/mcb2.20.micelle.jpg>)

# Modèle de la membrane plasmique

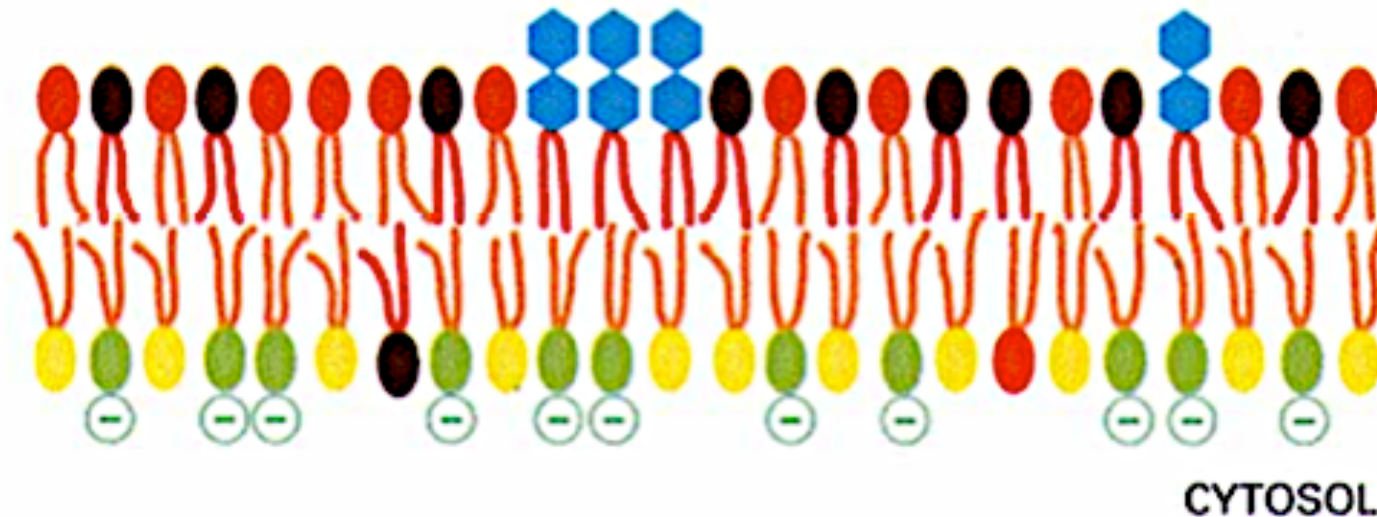


**Modèle de Singer Nicholson**

# Asymétrie membranaire

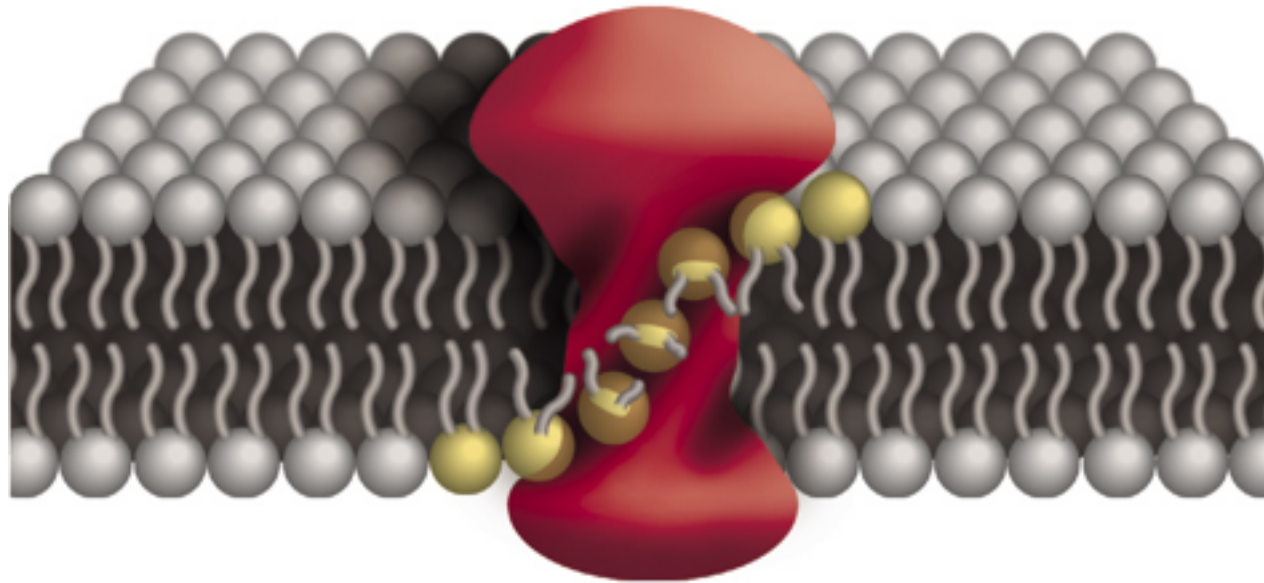


## Exemple de la membrane plasmique



	<i>extérieur</i>	<i>intérieur</i>
<b>Phosphatidylserine</b>	<b>0</b>	<b>100</b>
<b>Phosphatidylethanolamine</b>	<b>10</b>	<b>90</b>
<b>Phosphatidylcholine</b>	<b>90</b>	<b>10</b>
<b>Glycolipides</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>Cholestérol</b>	<b>75</b>	<b>25</b>

# Asymétrie contrôlée dans le RE



Flippase



# Le glycocalix, revêtement glucidique externe

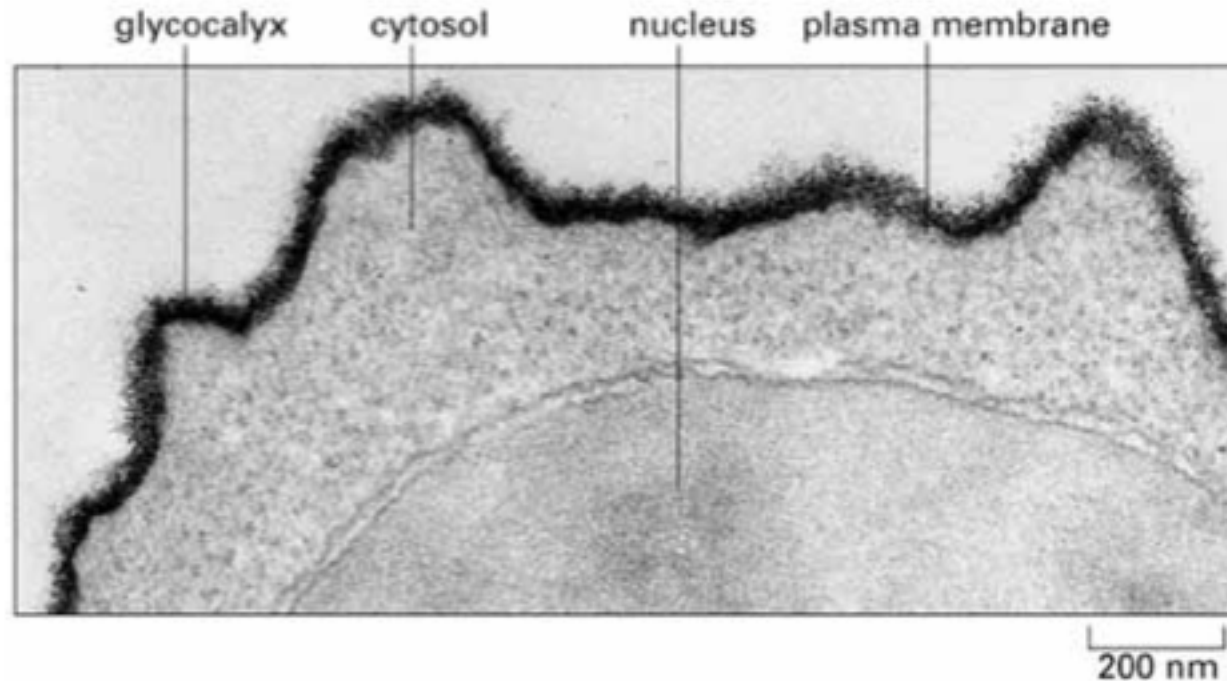


Figure 10-44. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Les groupements glucidiques sont liés sur les lipides ou protéines au cours de leur synthèse, dans le REG et l'appareil de Golgi.

# Photoblanchiment



## Photoblanchiment

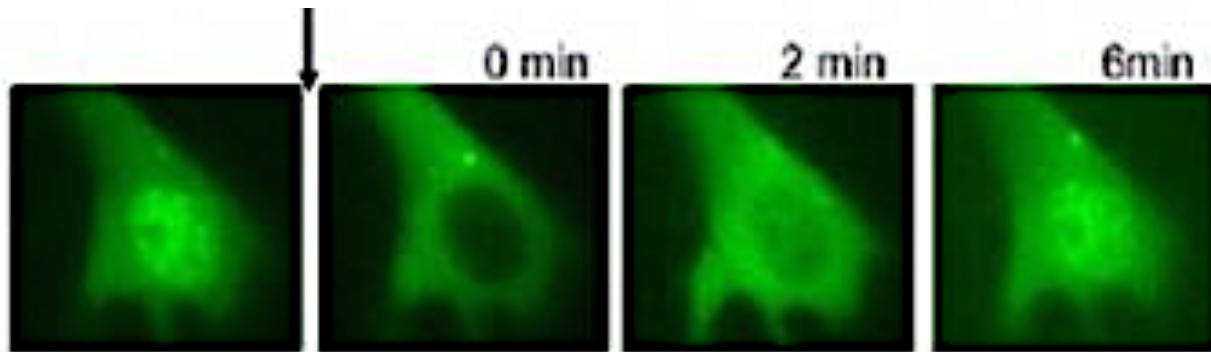
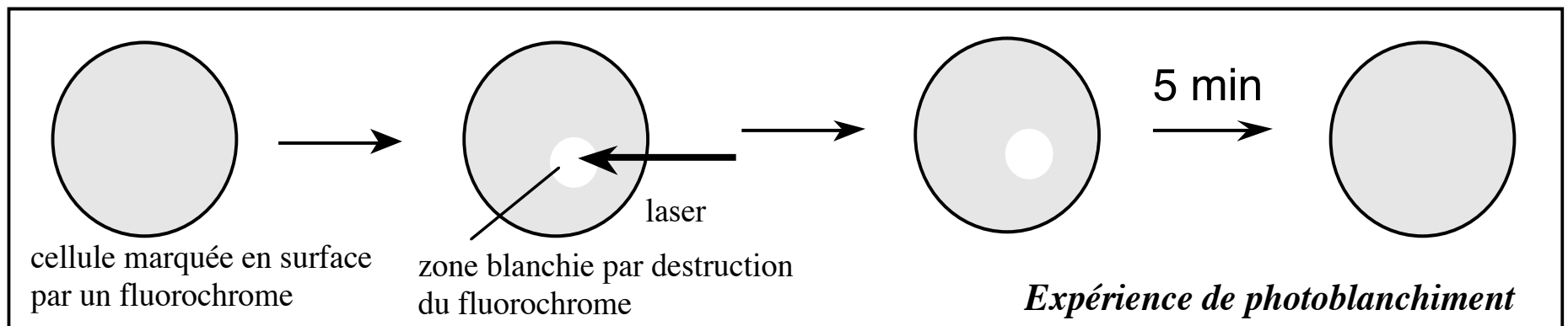


Fig.3

[umr3347.curie.fr](http://umr3347.curie.fr)

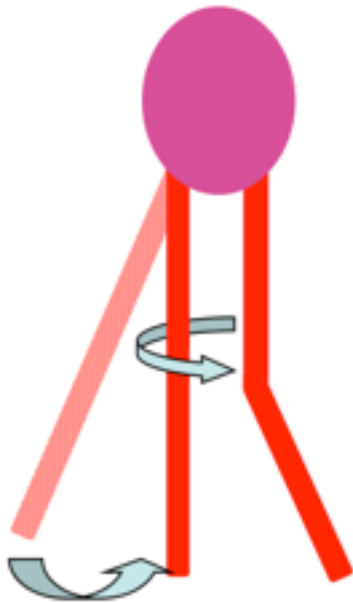


# La fluidité des lipides

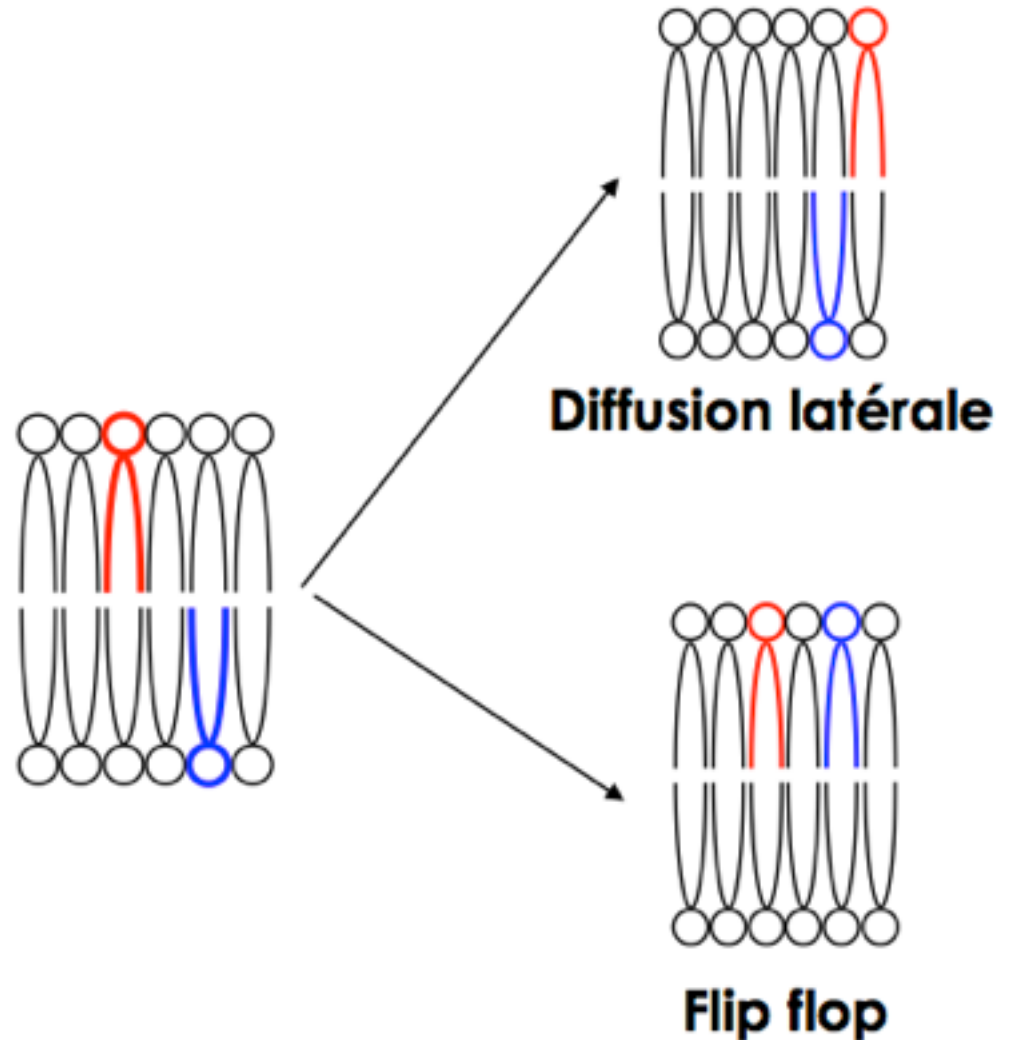


Des mouvements permanents dus à l'agitation moléculaire

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

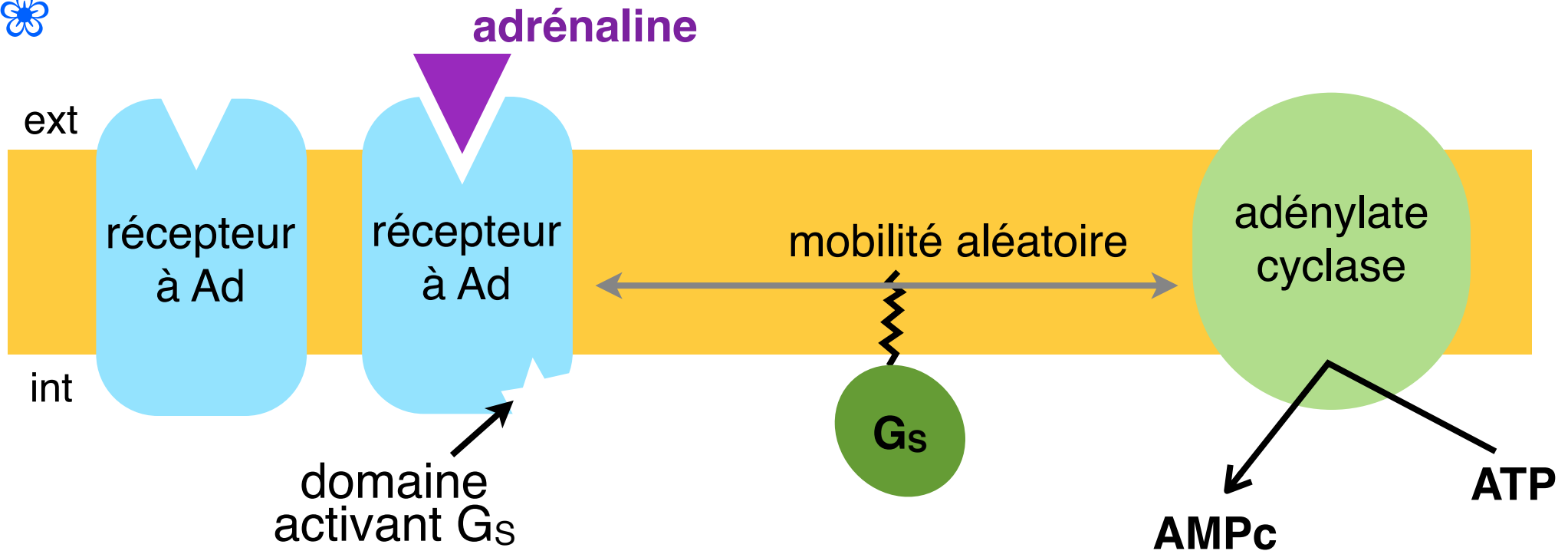


$10^7$  échange.s<sup>-1</sup> avec le voisin



1 flip-flop tous les 10 jours

# Importance de la fluidité : la protéine G



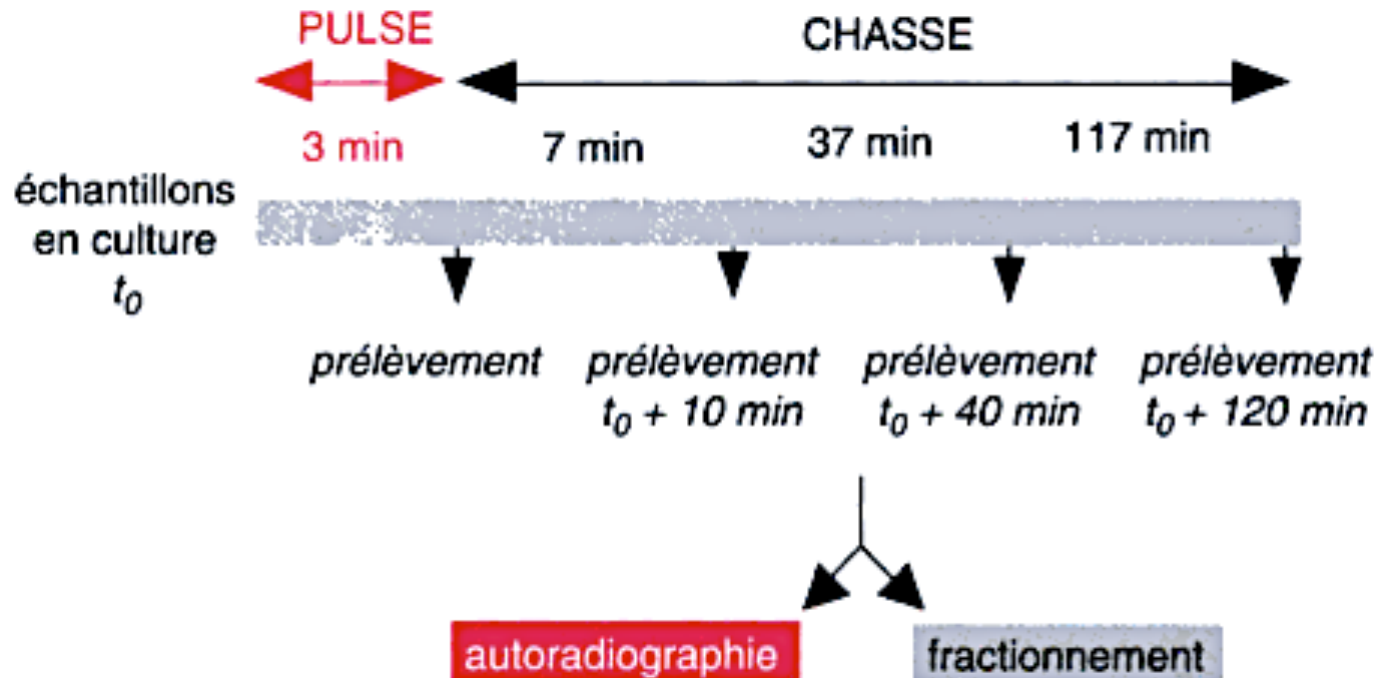
Quand l'adrénaline se lie à son récepteur, celui-ci change de conformation et peut activer une protéine  $G_s$  entrée en contact par hasard.

La protéine  $G_s$  activée, très mobile, peut ensuite entrer en contact avec l'adénylate cyclase, la rendant active et induisant la production d'AMPc pendant quelques secondes (soit une centaine de molécules d'AMPc produites).

# Un flux dans les cellules sécrétrices



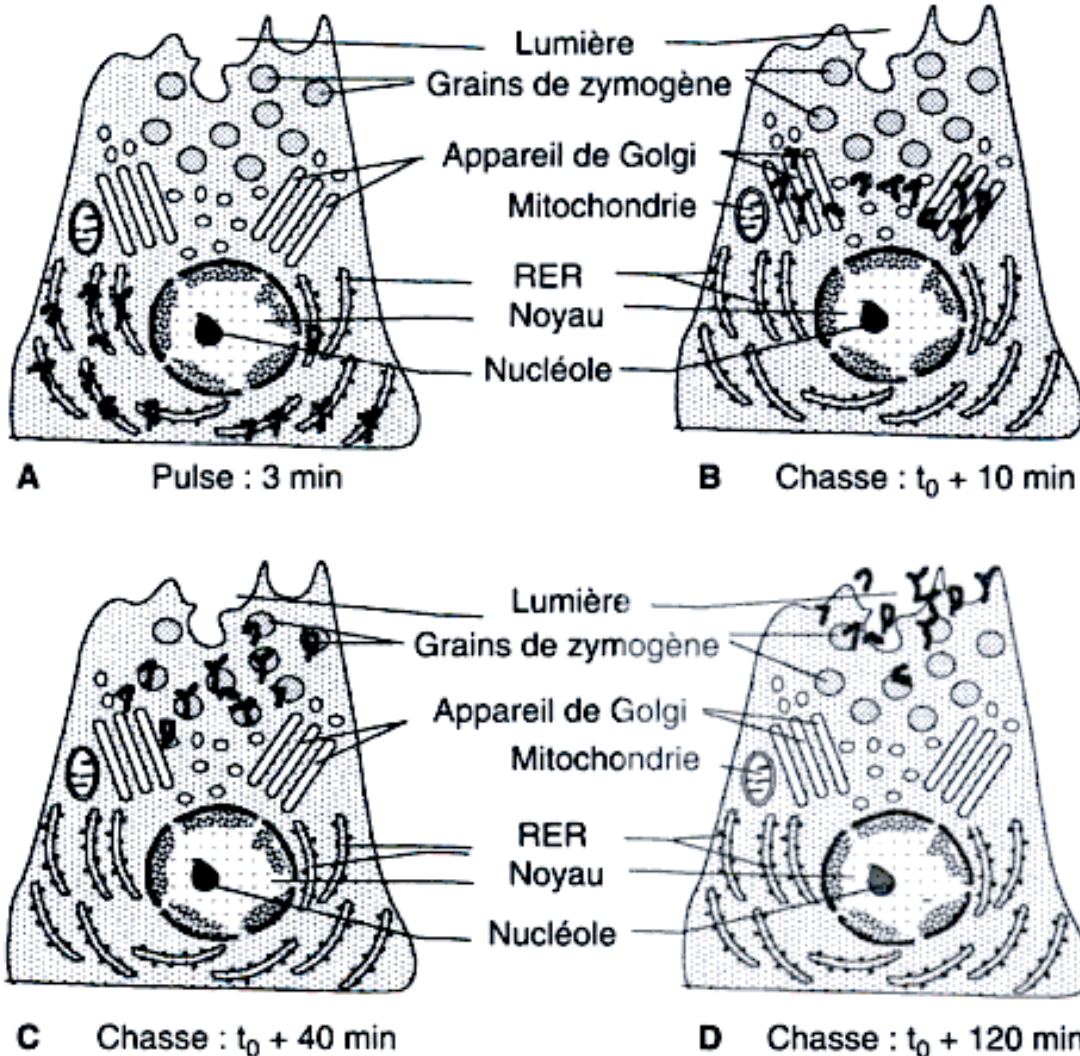
## Expérience de Palade : pulse et chasse



# Un flux dans les cellules sécrétrices



## Expérience de Palade : pulse et chasse



La radioactivité (donc les Leucines) se déplace du REG (A) vers les dictyosomes (B) puis vers les vésicules de sécrétion (C) et enfin est sécrétée (D).

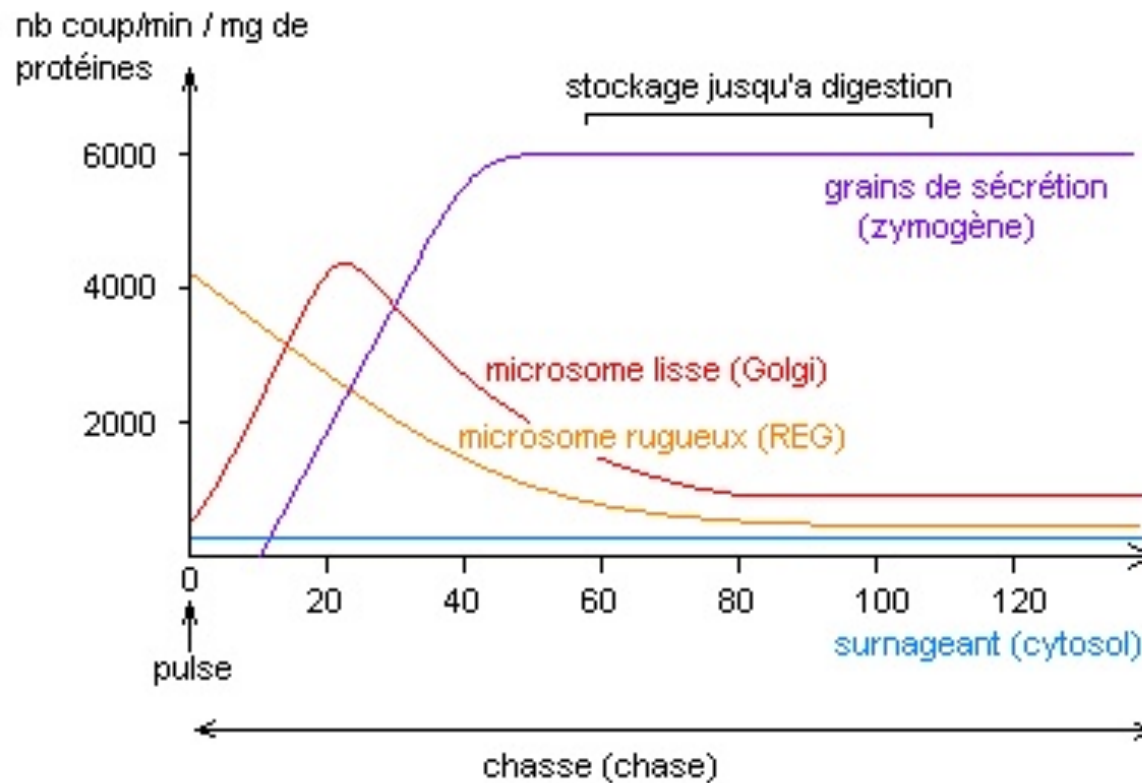
**Le flux obtenu est sensiblement le même en marquant un lipide.**

# Un flux dans les cellules sécrétrices

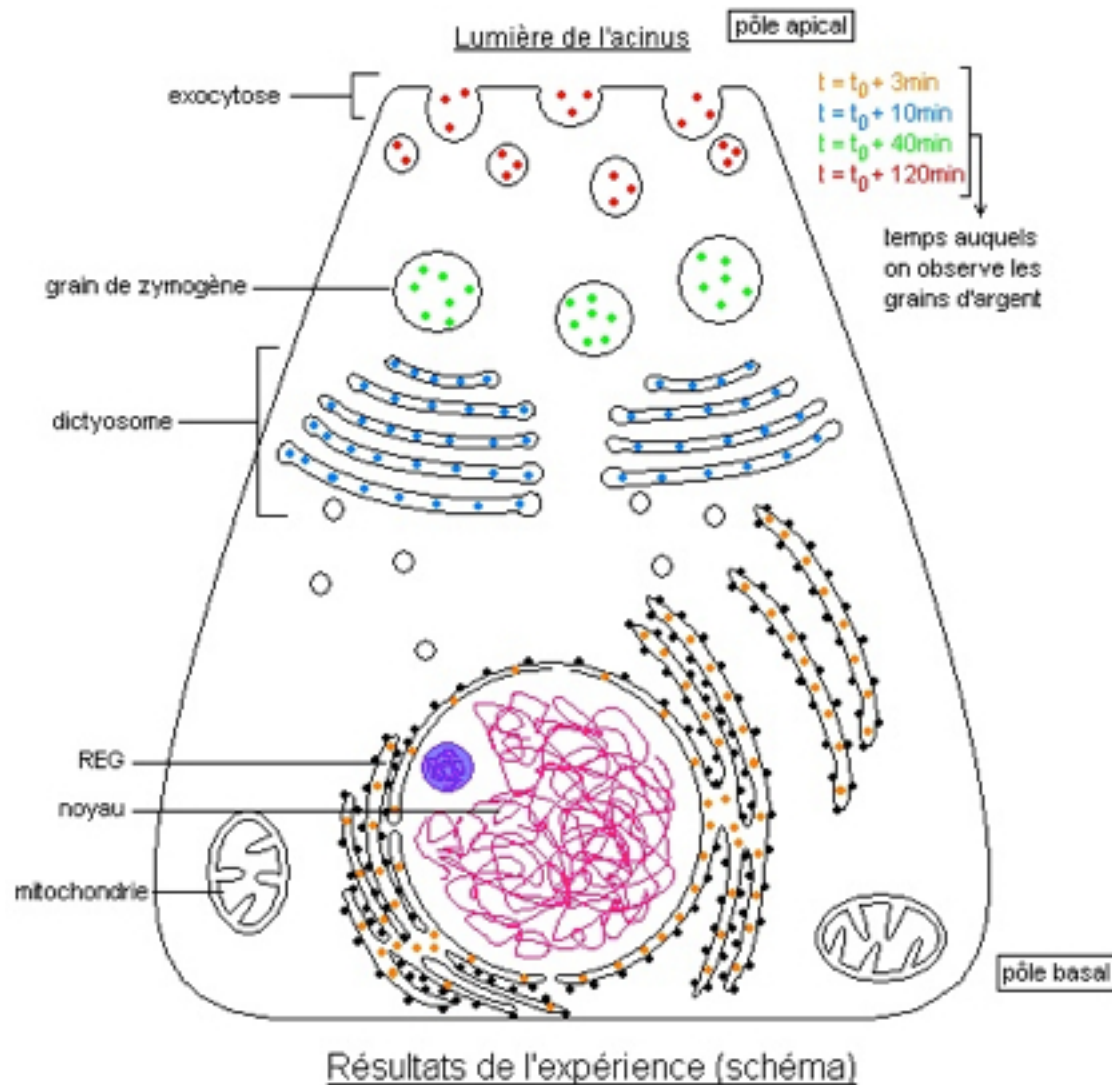


## Expérience de Palade

Résultats après centrifugation et dosage de la radioactivité



# Un flux de matière et de membrane

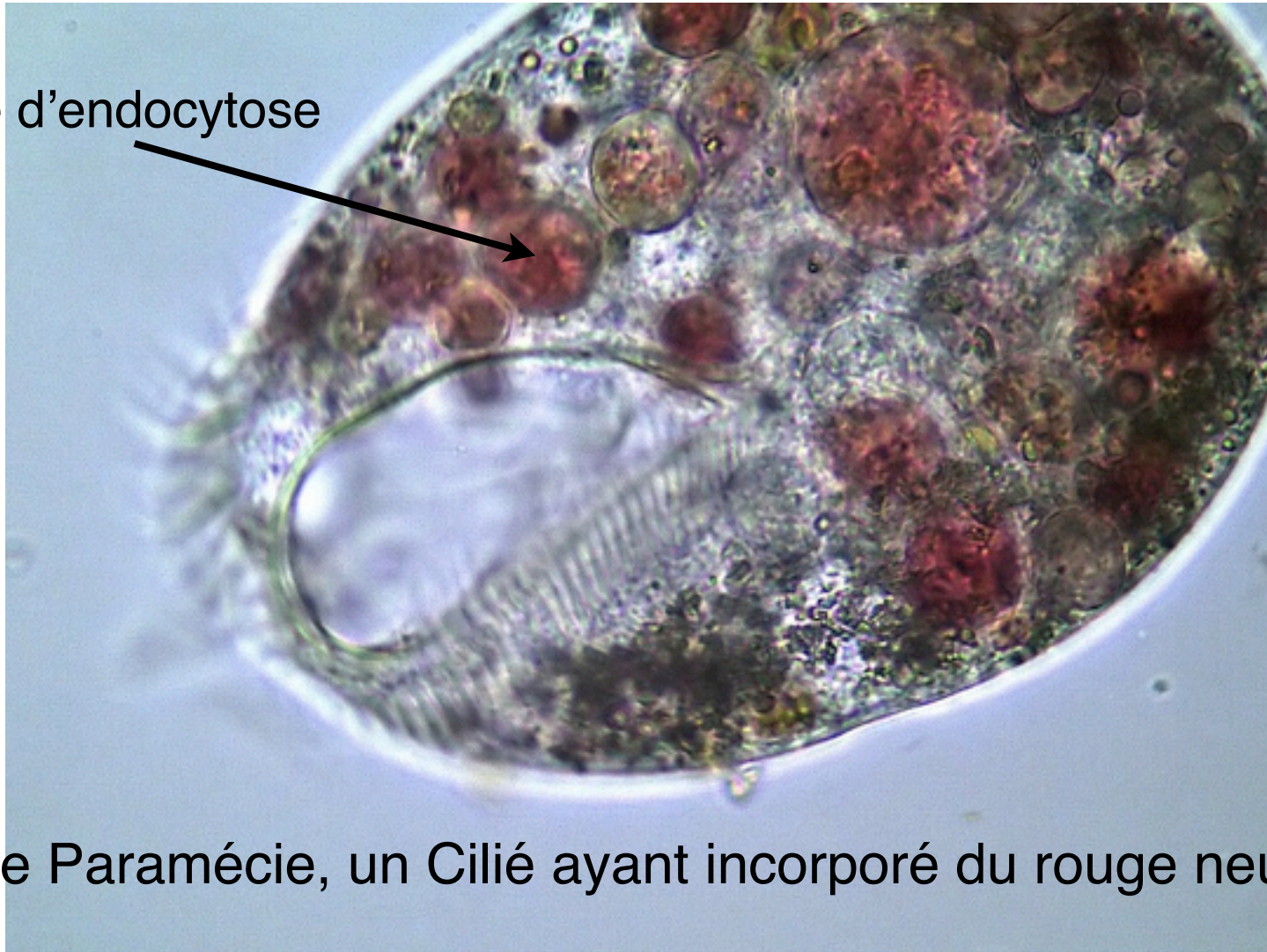




# L'endocytose : entrée de matière...

✂ ... grâce à une déformation de la membrane

vésicule d'endocytose



Une Paramécie, un Cilié ayant incorporé du rouge neutre

20 µm obj. x40 R = 1:1,7

Micro: paralux L3000 - Photo: microcular 3MP

Cilié

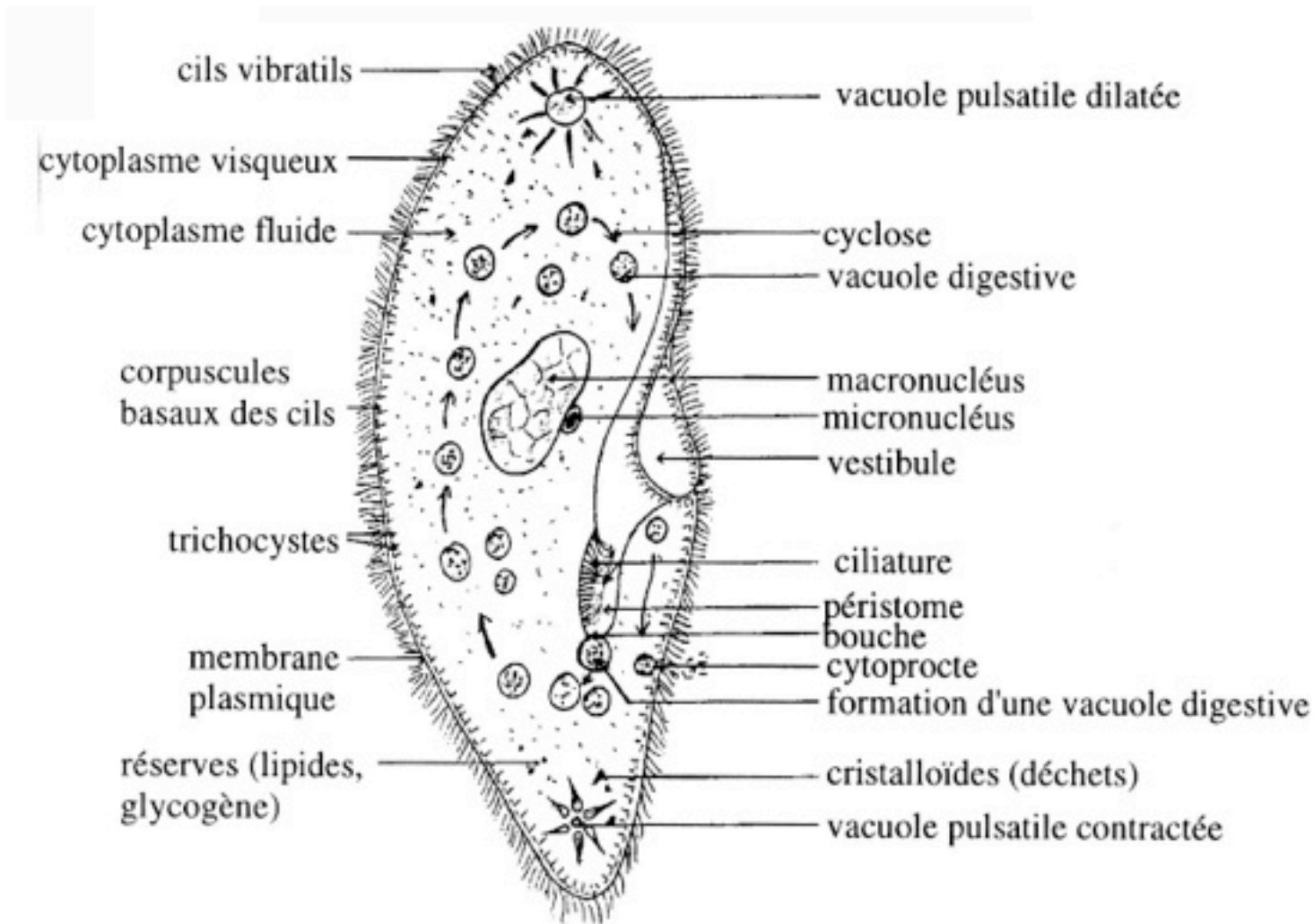
Fond Clair - Prép: Eau - Col: Rouge neutre

BARTH olivier - 29/11/2007

# L'endocytose : entrée de matière...

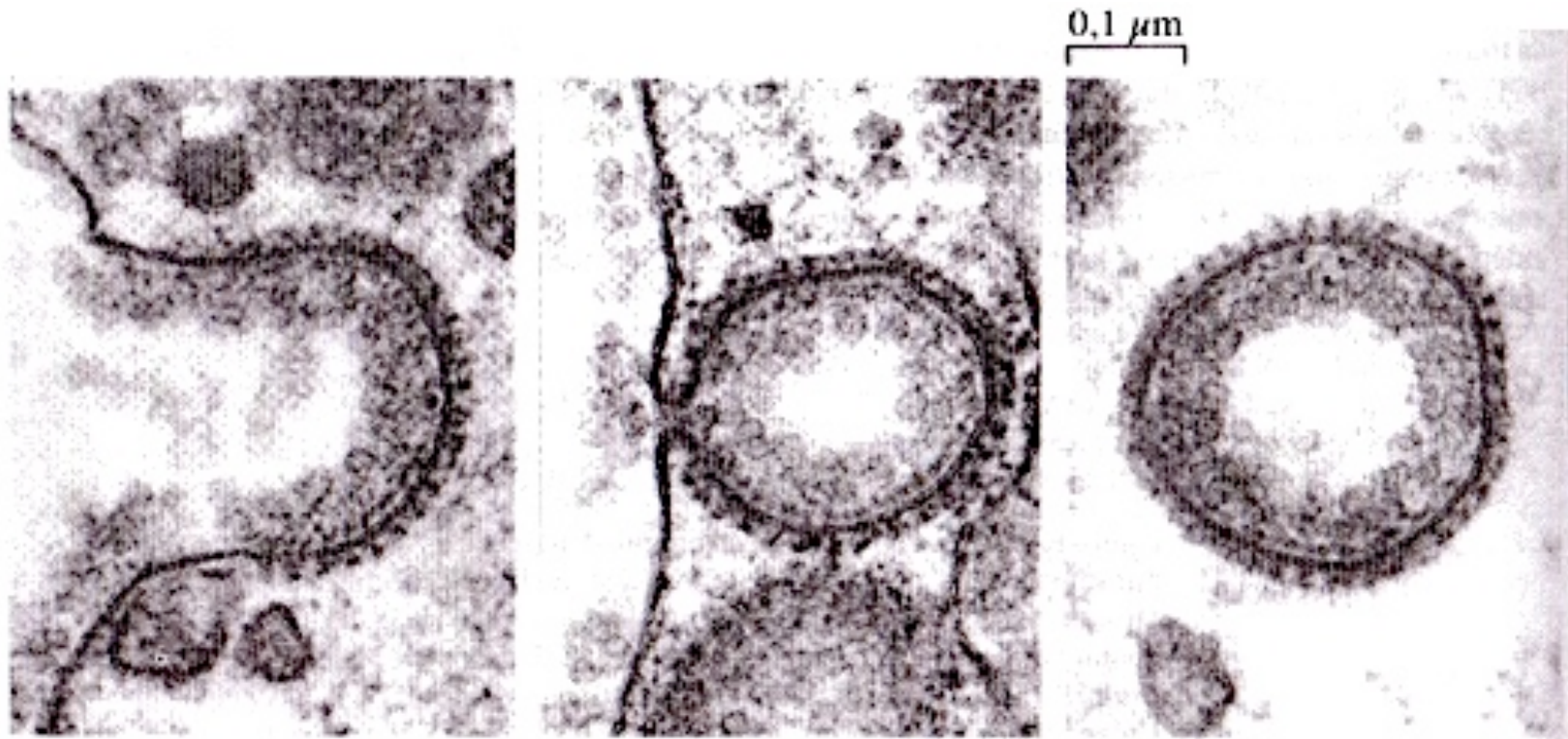


... grâce à une déformation de la membrane



Une Paramécie, un Cilié

# Phénomène d'endocytose observé au MET

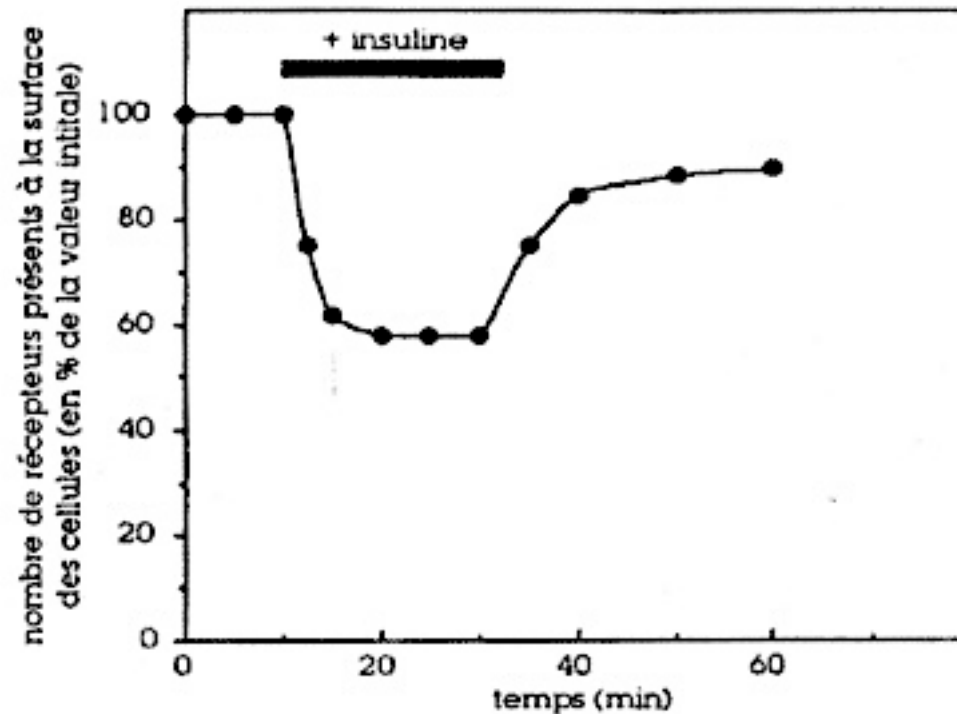


*Electronographies montrant la chronologie d'une endocytose.  
Le milieu extracellulaire se situe à gauche sur les clichés.*

# Mise en jeu de récepteurs membranaires

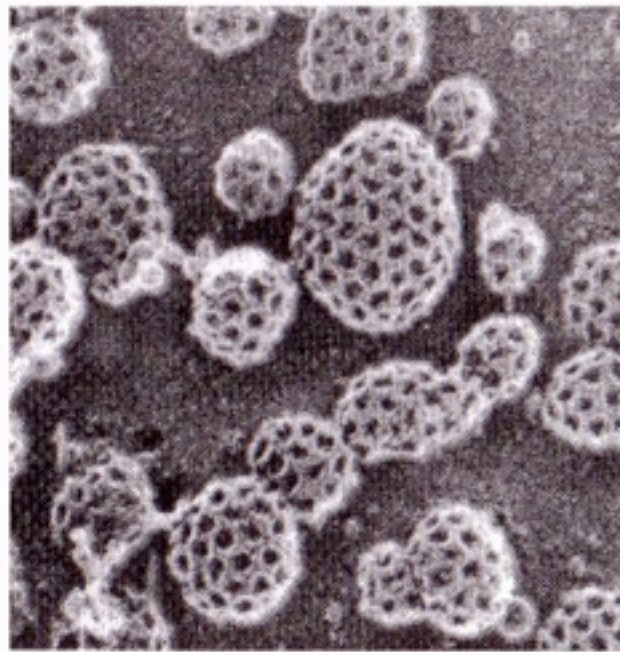


Après différents temps d'incubation, on mesure à l'aide d'une technique appropriée la quantité totale des récepteurs de l'insuline présents à la surface des cellules.

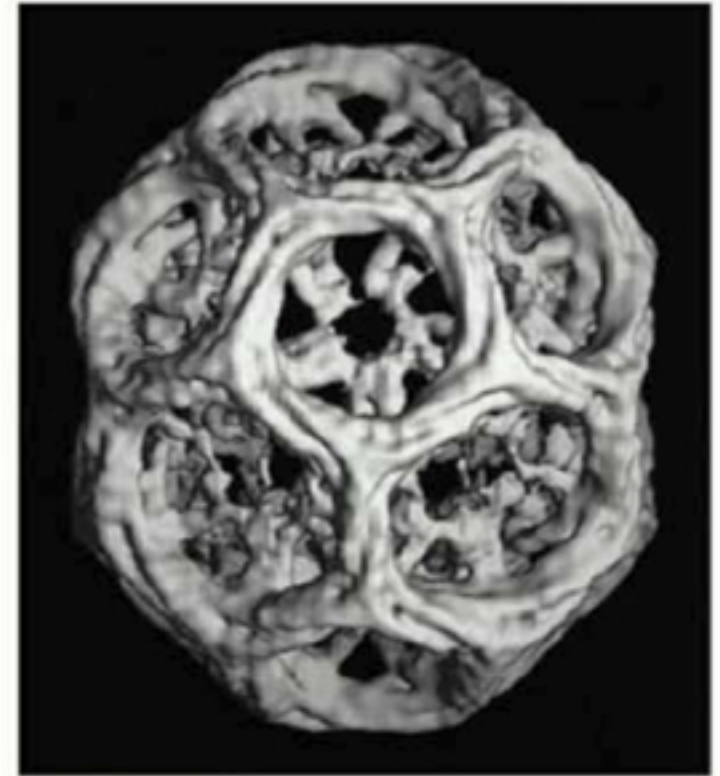


Dans les cellules du foie, on mesure la quantité de récepteurs de l'insuline présents à la surface des cellules.

# Mise en jeu de la clathrine



0,2  $\mu\text{m}$



(C)

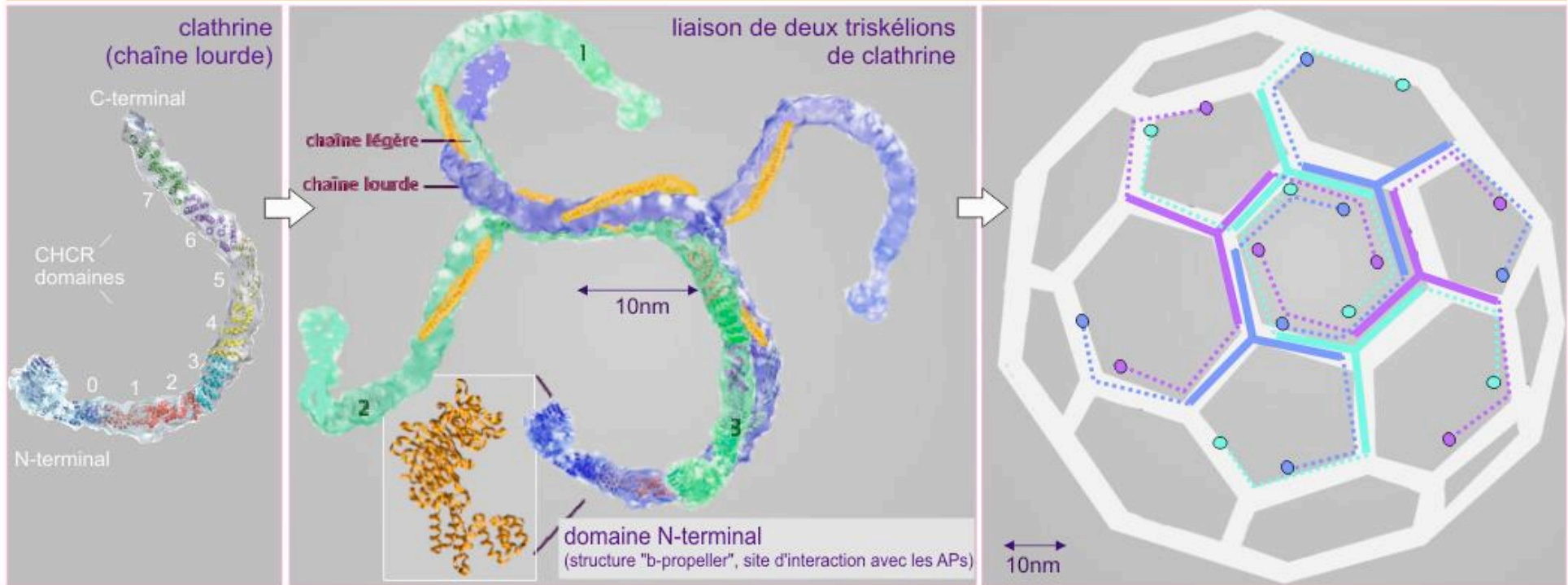
50 nm

La clathrine est constituée de trois chaînes lourdes de 180 kDa associées à 3 chaînes légères de 40 kDa

# Assemblage de la clathrine

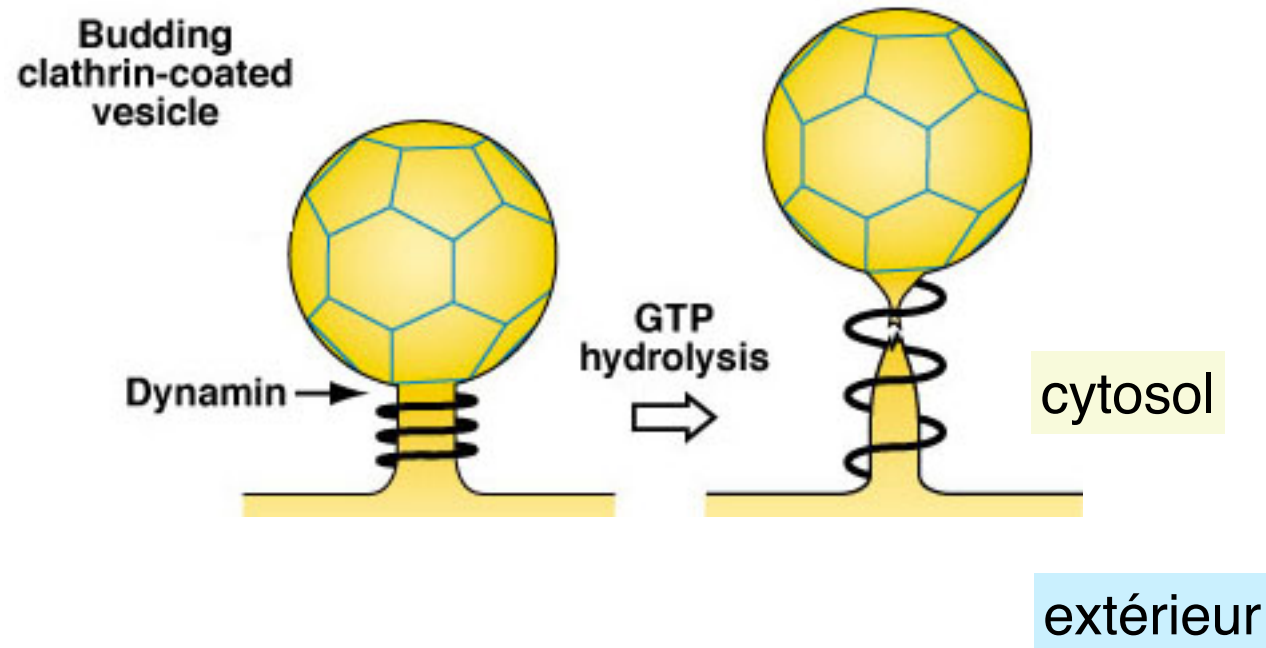


les clathrines s'assemblent en triskélions, les triskélions s'assemblent en structure charpente formant le manteau de la vésicule

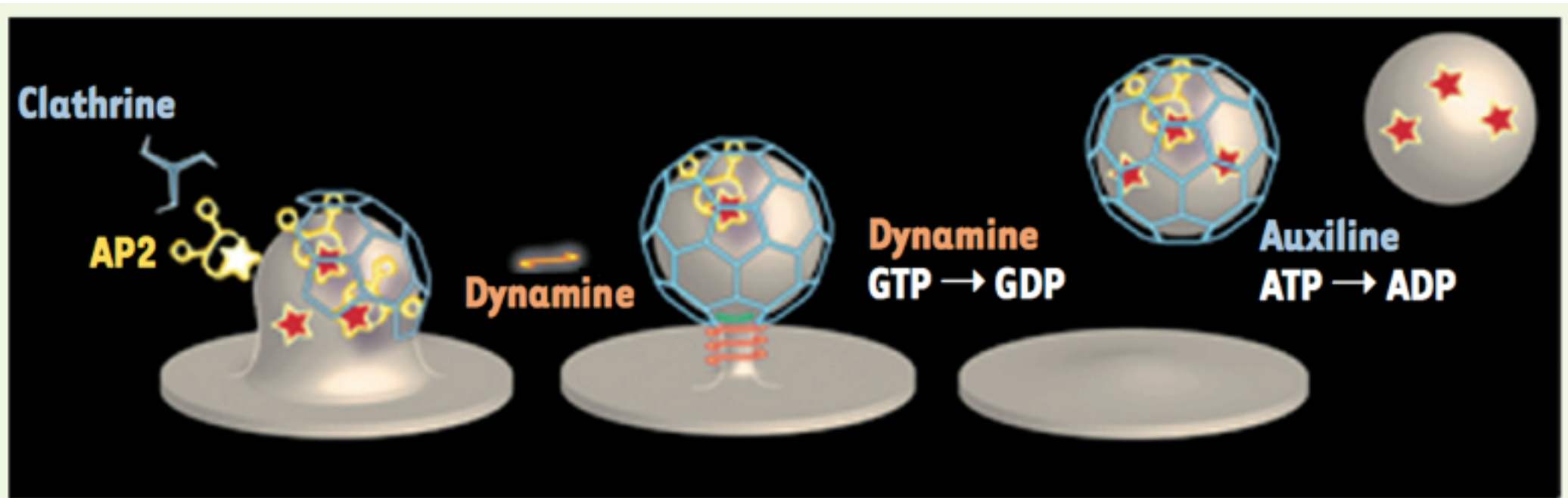


Les clathrines s'assemblent spontanément *in vitro* pour former des structures en forme de cage. Cet assemblage est stimulé par l'apport d'une autre protéine appelée AP (protéine d'assemblage)

# Dynamine et libération de la vésicule



# Bilan : l'endocytose



Puits recouvert  
la clathrine  
s'assemble

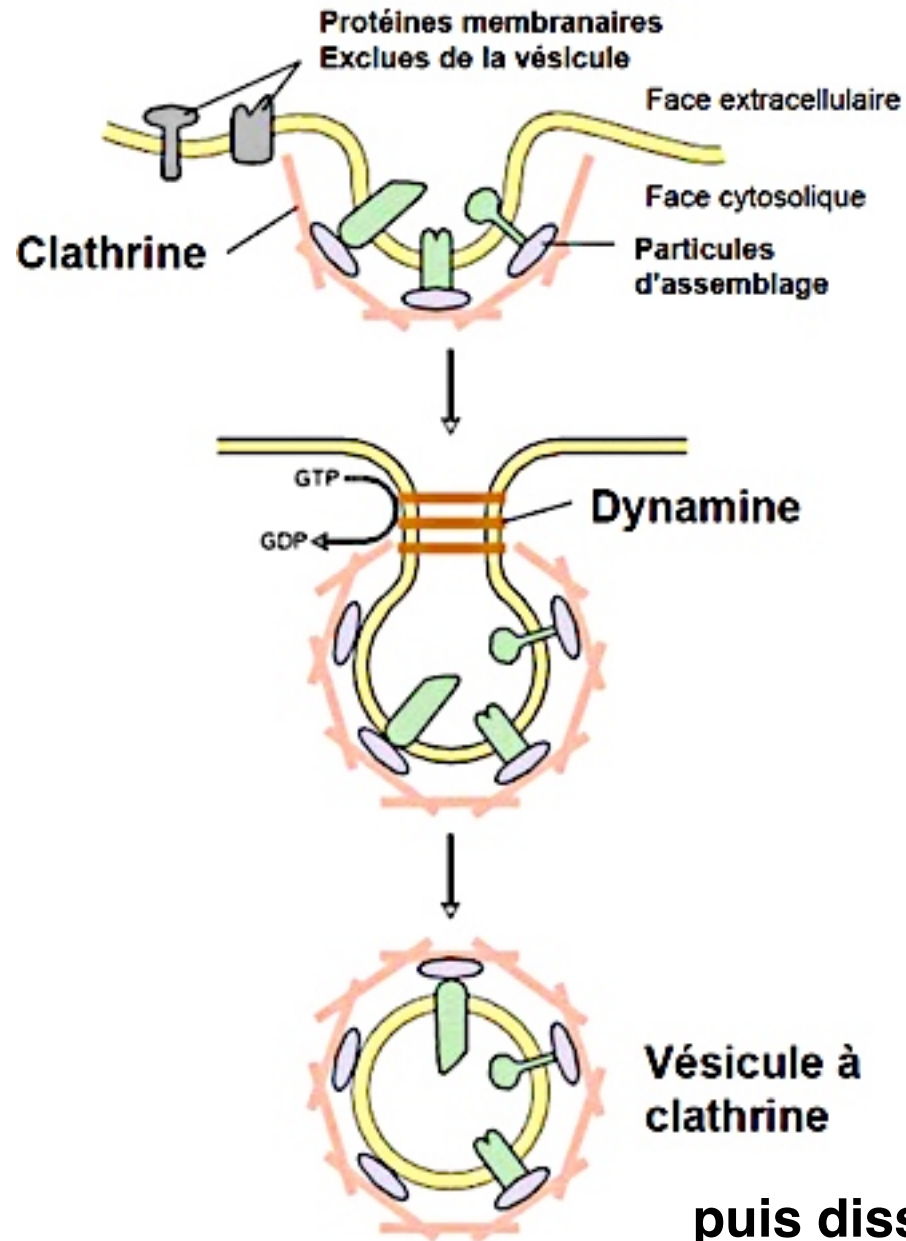
La dynamine  
se place

La vésicule se  
détache par  
extension de la  
dynamine

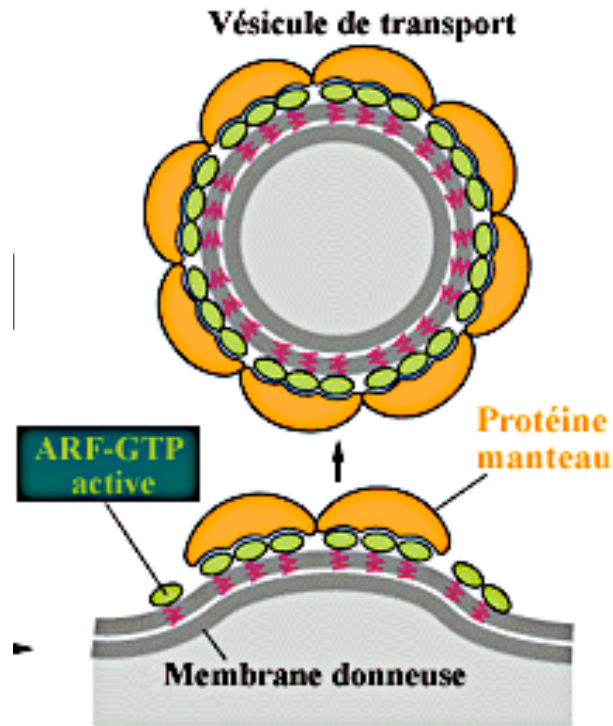
Le manteau de  
clathrine de  
dissocie



# Bilan : l'endocytose



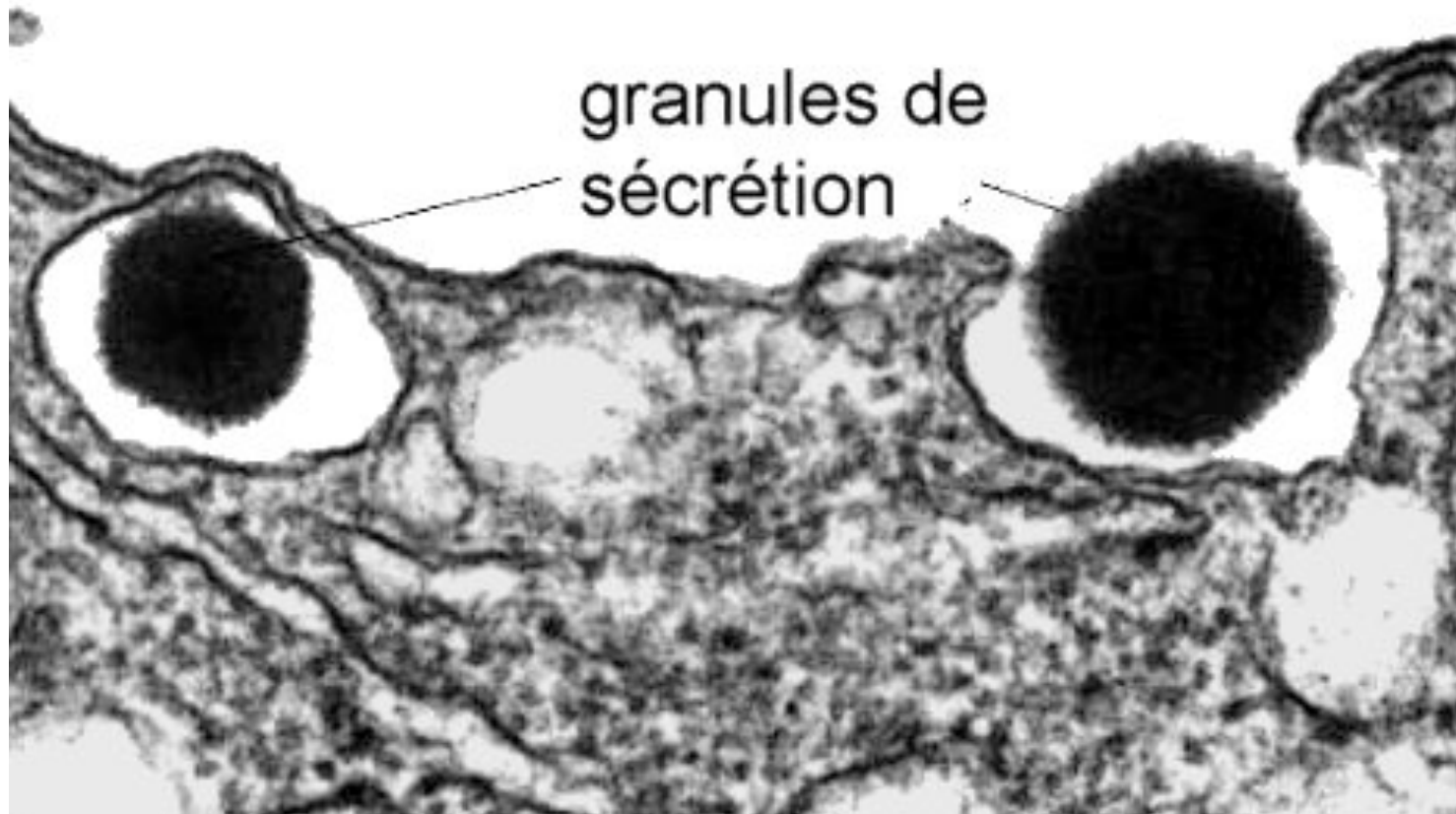
# Le bourgeonnement



## Même principe que l'endocytose

- ARF sert de protéine d'assemblage comme AP
- COP (coat-protein) = protéine manteau est l'équivalent de la clathrine

# L'exocytose



# L'exocytose : étude expérimentale



1 - Découverte de mutants de Levures ayant un déficit de la voie de sécrétion  
gène impliqué = gène *snare* (soluble NSF attachment protein receptor).  
gène *snare* très conservé.

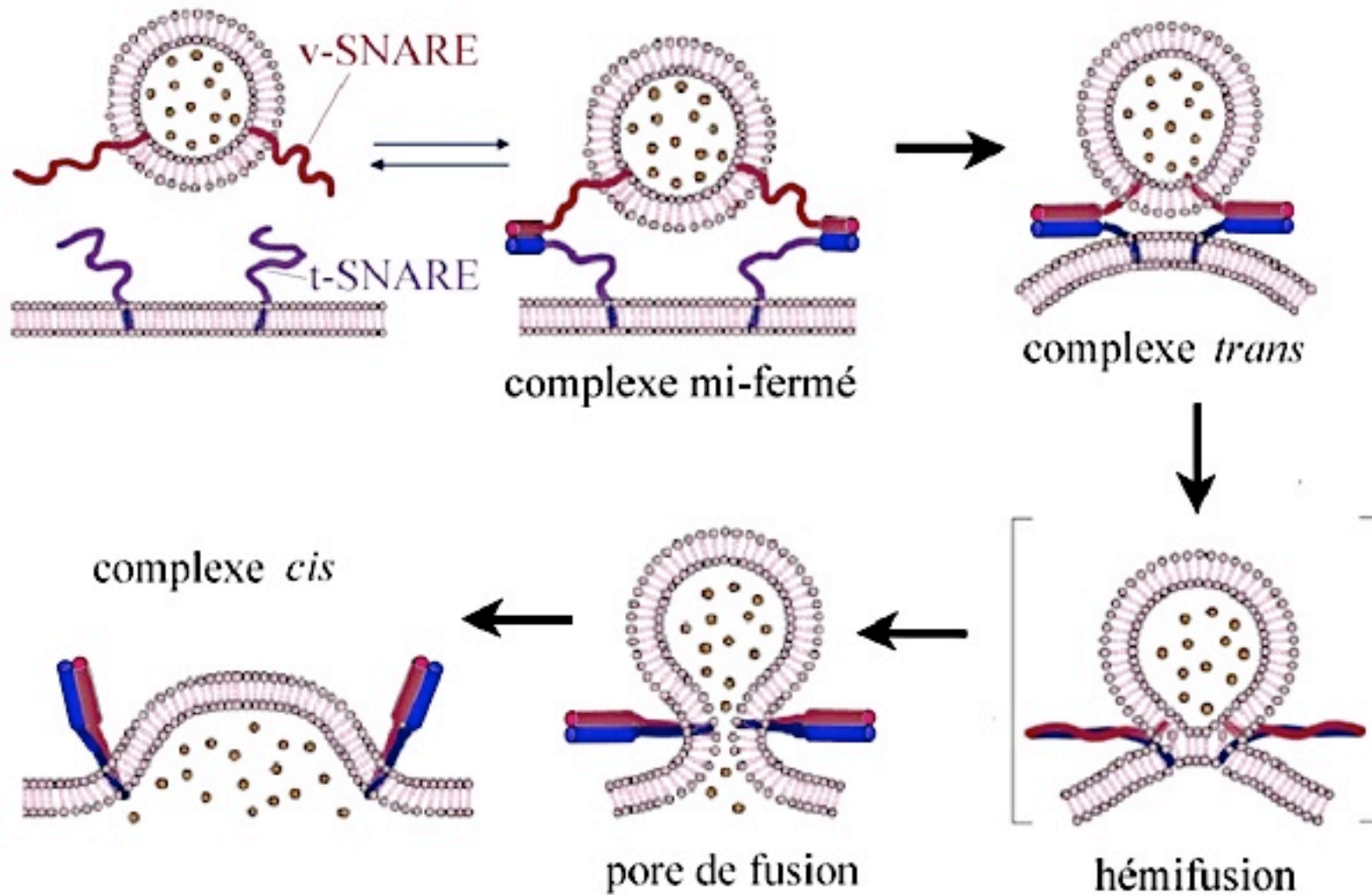
2 - Étude de l'agent du tétanos (*Clostridium tetani*) : la bactérie s'attaque aux neurones et bloque le fonctionnement des synapses en libérant une toxine.

Toxine + fibroblaste => arrêt de l'activité sécrétoire.

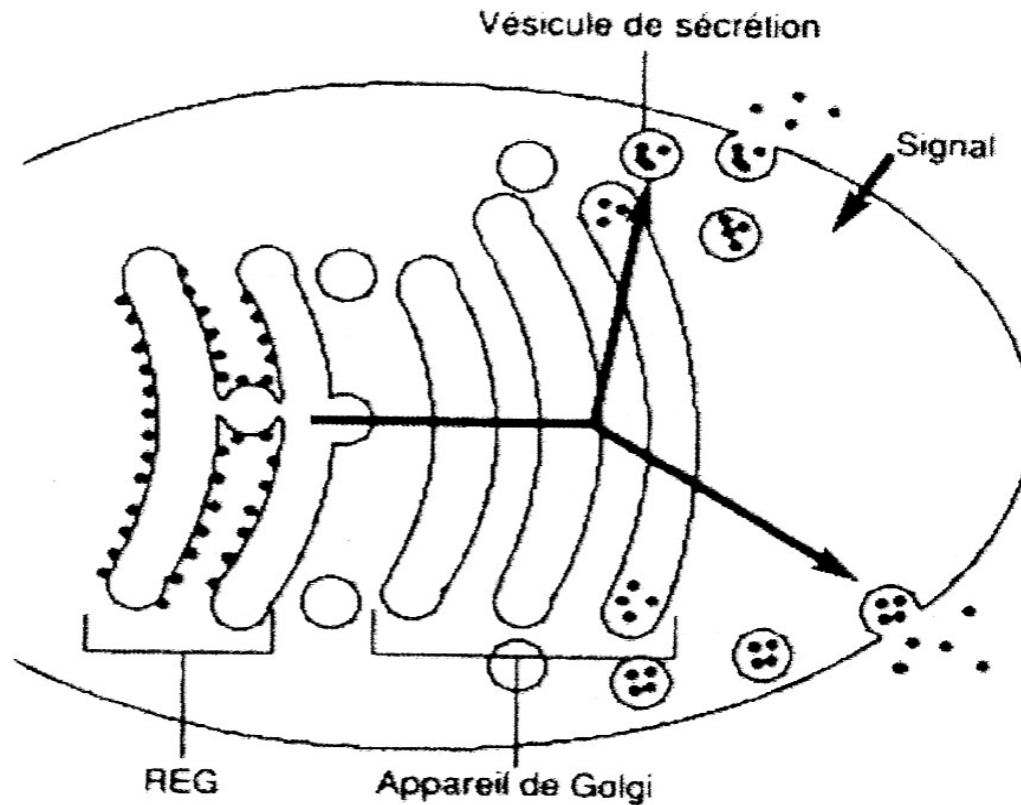
analyse des membranes : il y a disparition des protéines SNARE

3 - Liposomes artificiels + insertion de protéines SNARE => les liposomes fusionnent, en cas d'ajout de  $Ca^{2+}$ .

# Modèle d'exocytose



# Contrôle de l'exocytose



Voie induite ou provoquée

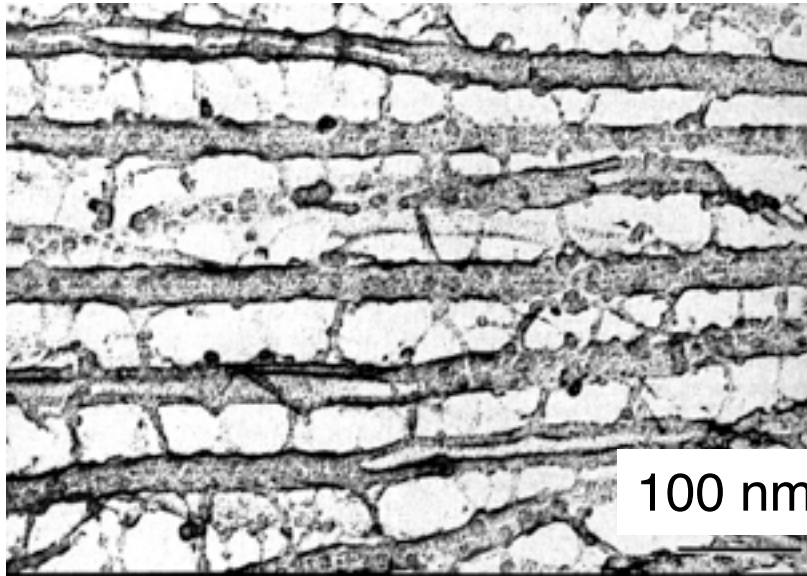
Voie constitutive

*Voie de sécrétion provoquée et constitutive.*



# Les microtubules

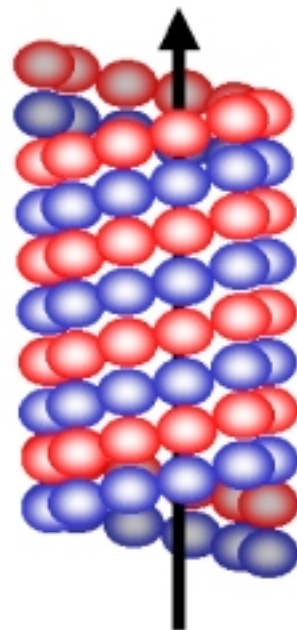


<http://www.mikeblaber.org/oldwine/BCH4053/Lecture30/Lecture30.htm>

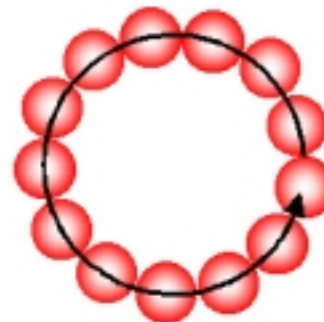


13 dimères par tour

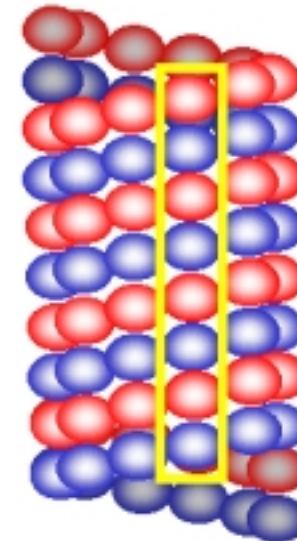
  $\beta$ -tubulin  
  $\alpha$ -tubulin  
Tubulin heterodimer



Microtubule axis



Microtubule  
top end view

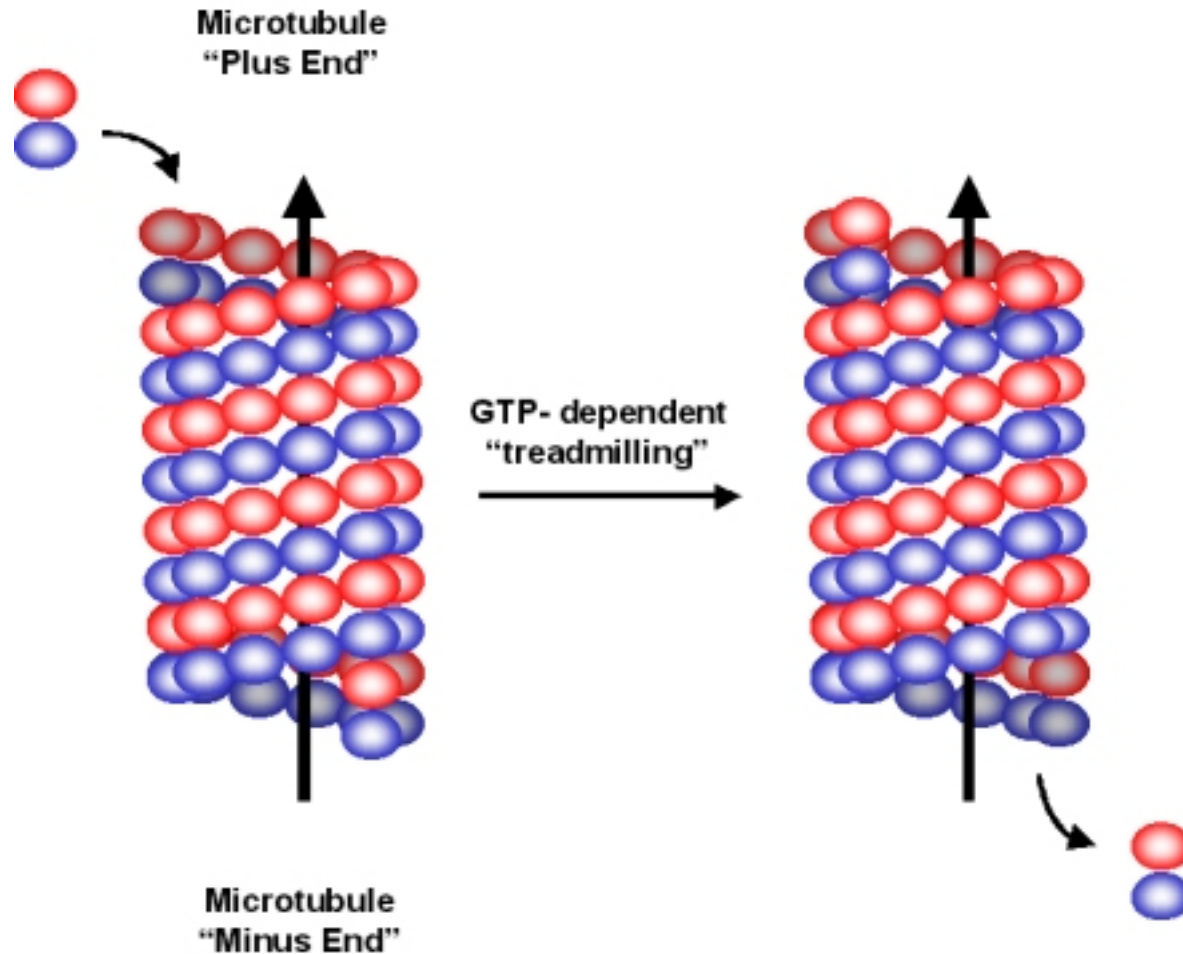


Microtubule  
"Protofilament"

# Les microtubules, structures instables



Structures instables, les microtubules s'assemblent au pôle + et se désassemblent au pôle -, en permanence

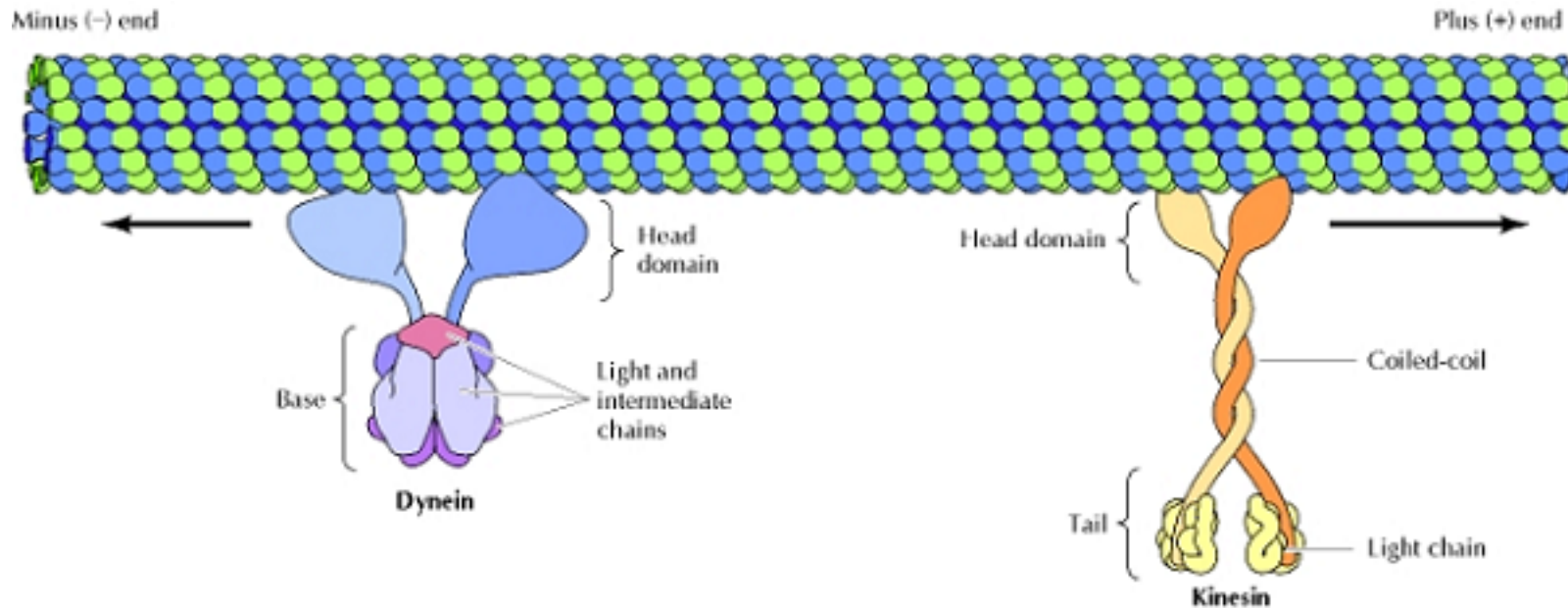




# Les microtubules, des rails



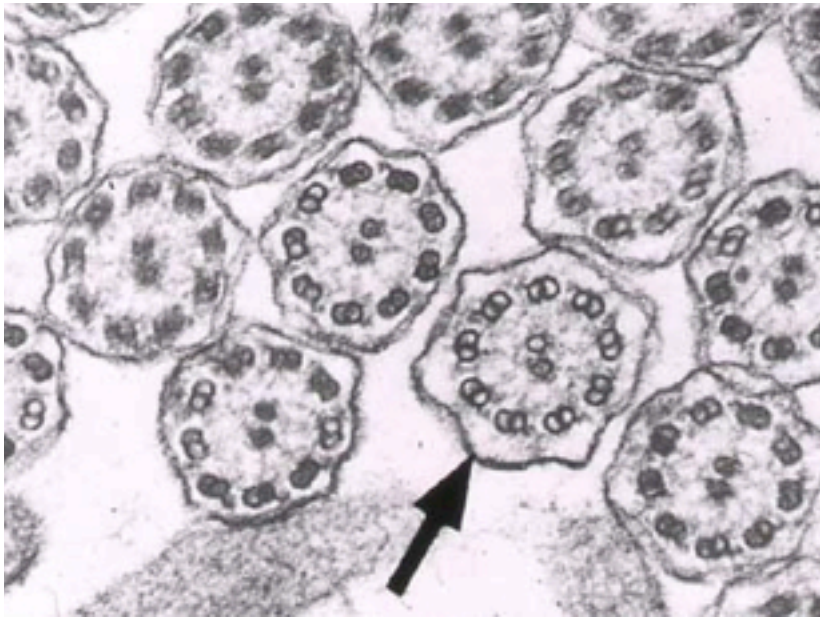
Des protéines marcheuses se déplacent sur les microtubules



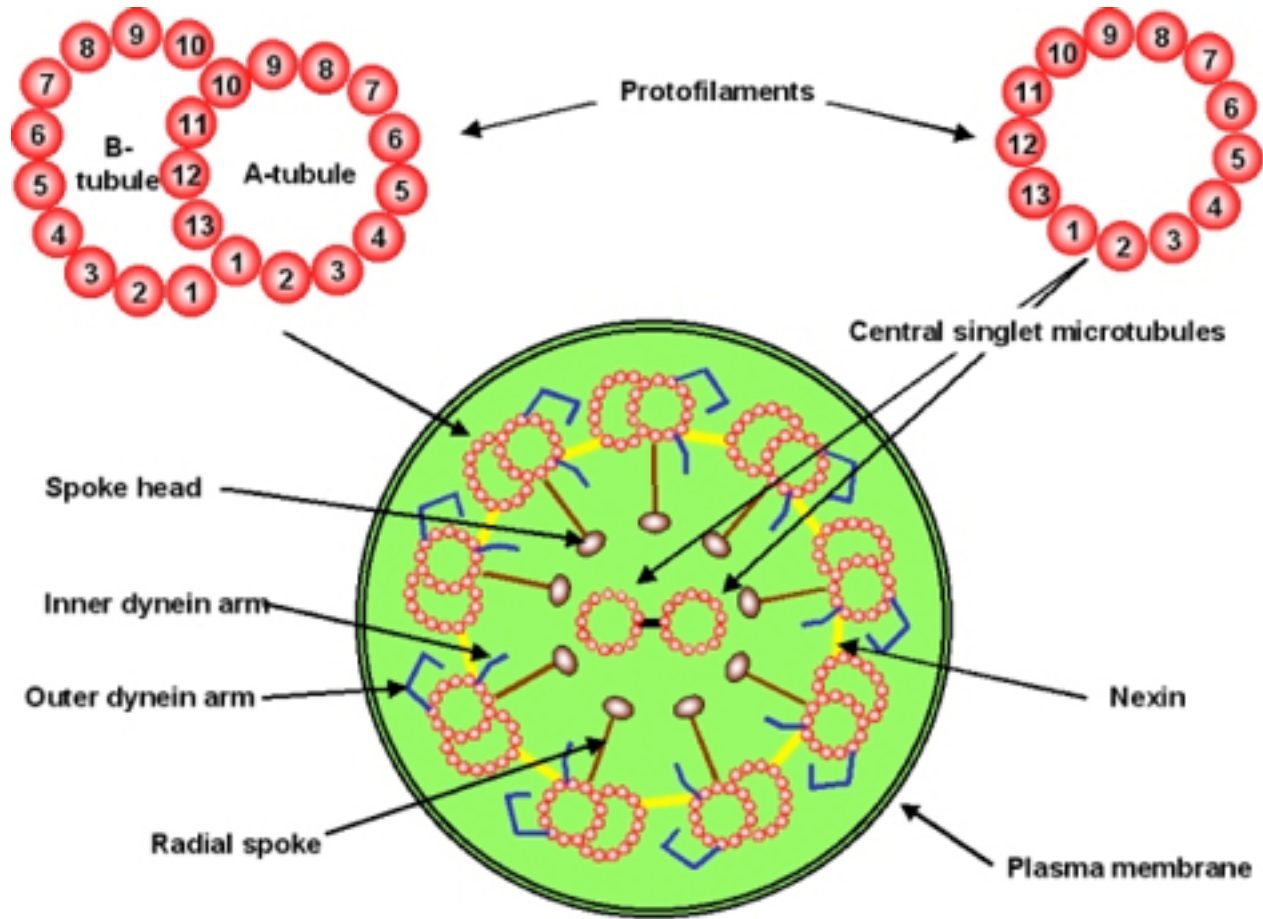
**Dynéine**  
marche orientée de + vers -

**Kinésine**  
marche orientée de - vers +

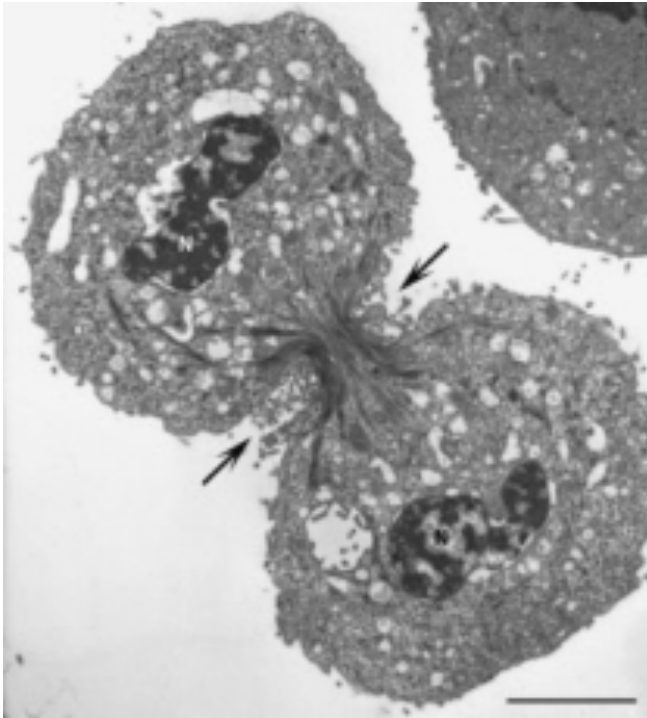
# Les microtubules s'agencent en cils et flagelles



cils



# Microfilaments d'actine



cellule en division :  
anneau contractile induit par  
une association d'actine et  
de myosine

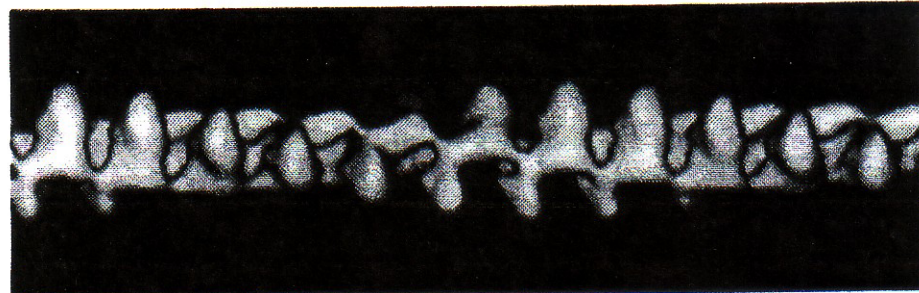
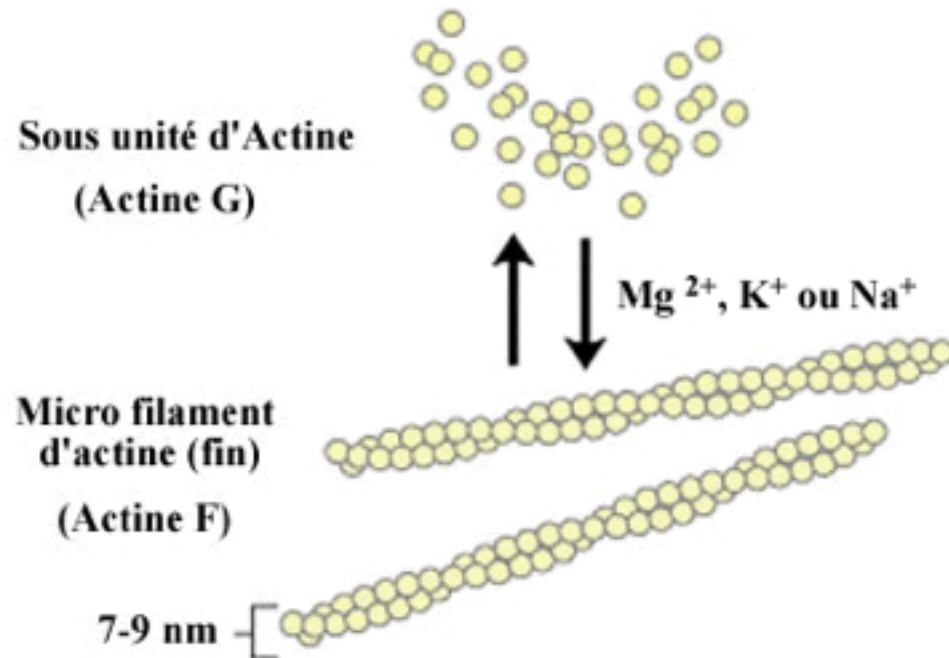
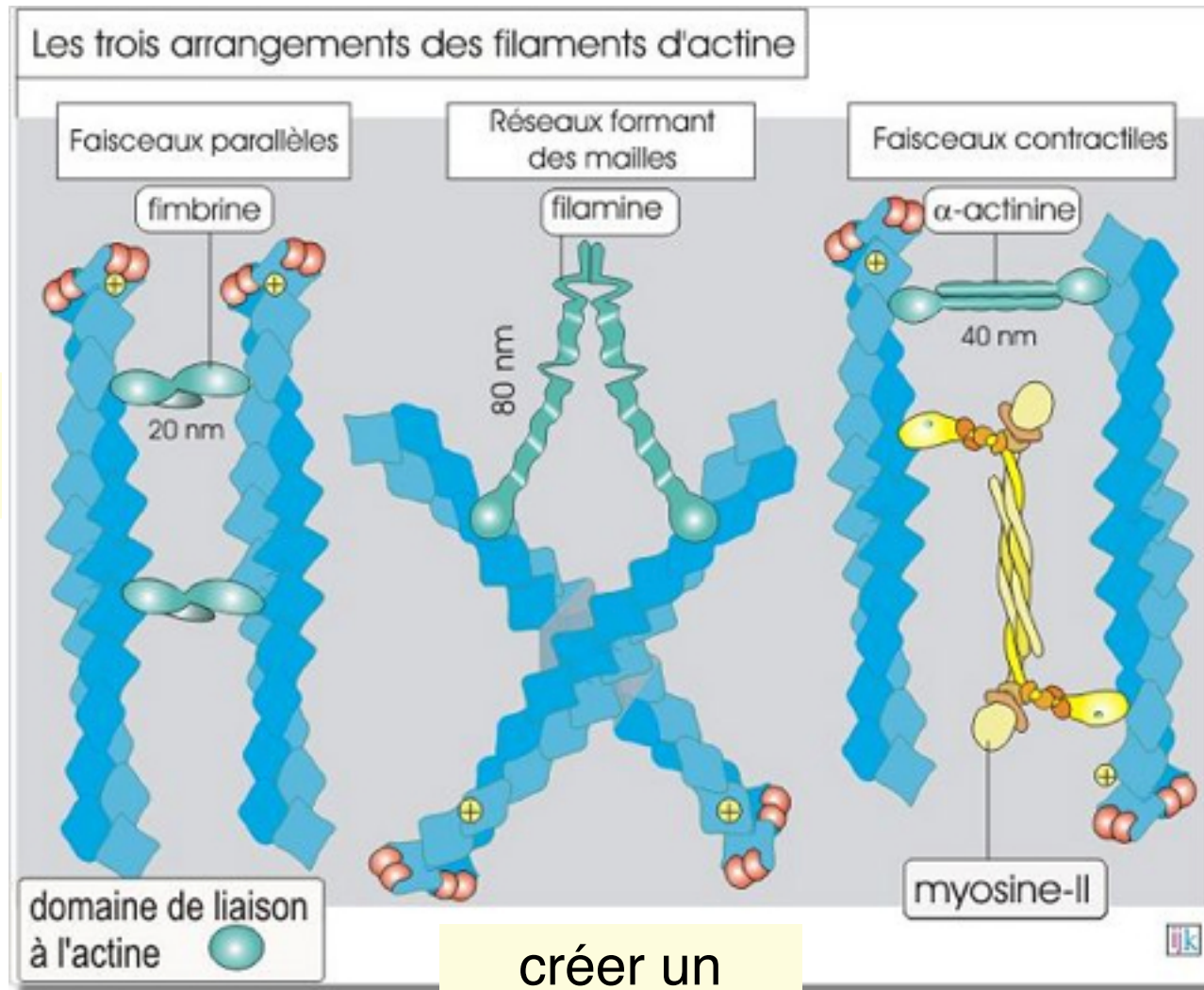


image reconstituée de  
filaments d'actine



# Les 3 rôles de l'actine



organiser les microvillosités

contracter

créer un réseau sous membranaire