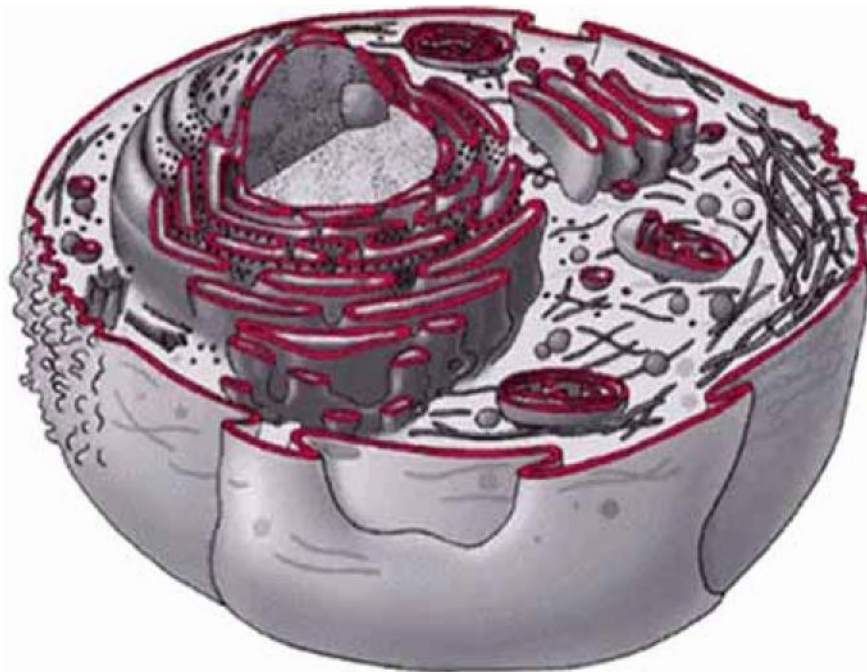


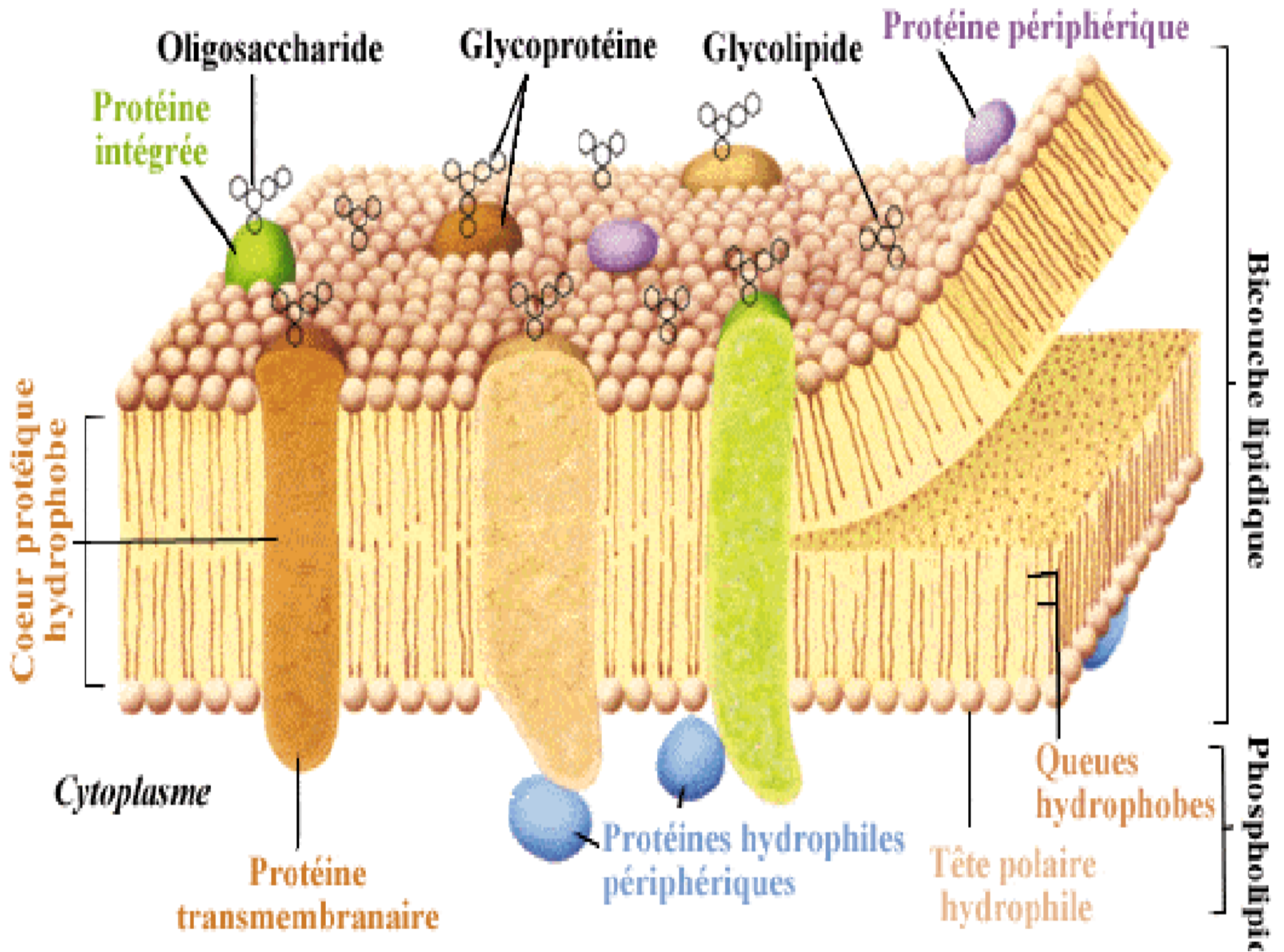
la membrane plasmique

Aspect ultra-structural



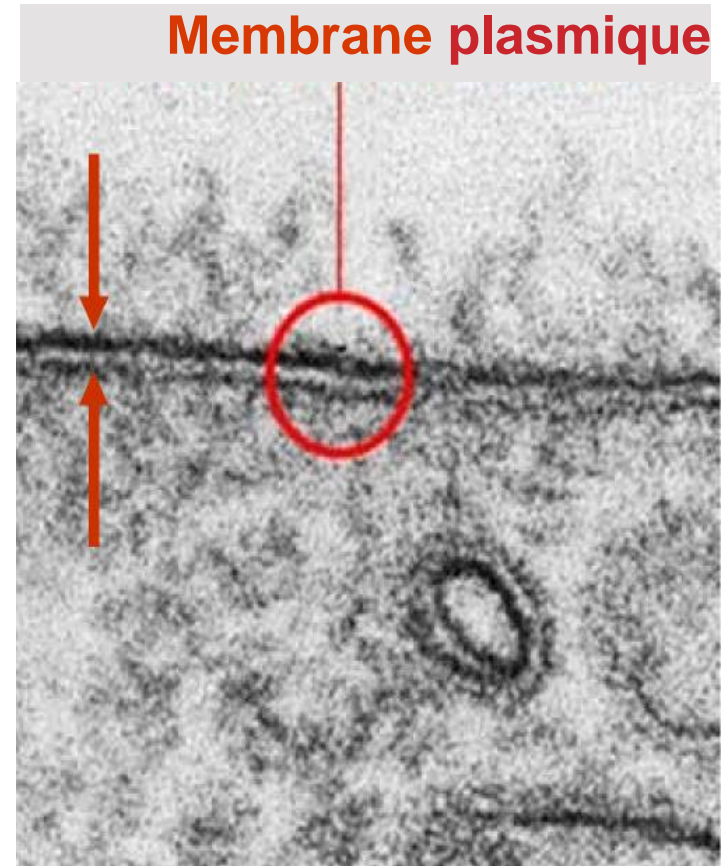
Objectifs du cour

- **Décrire la structure et la composition des membranes biologiques des cellules eucaryotes**

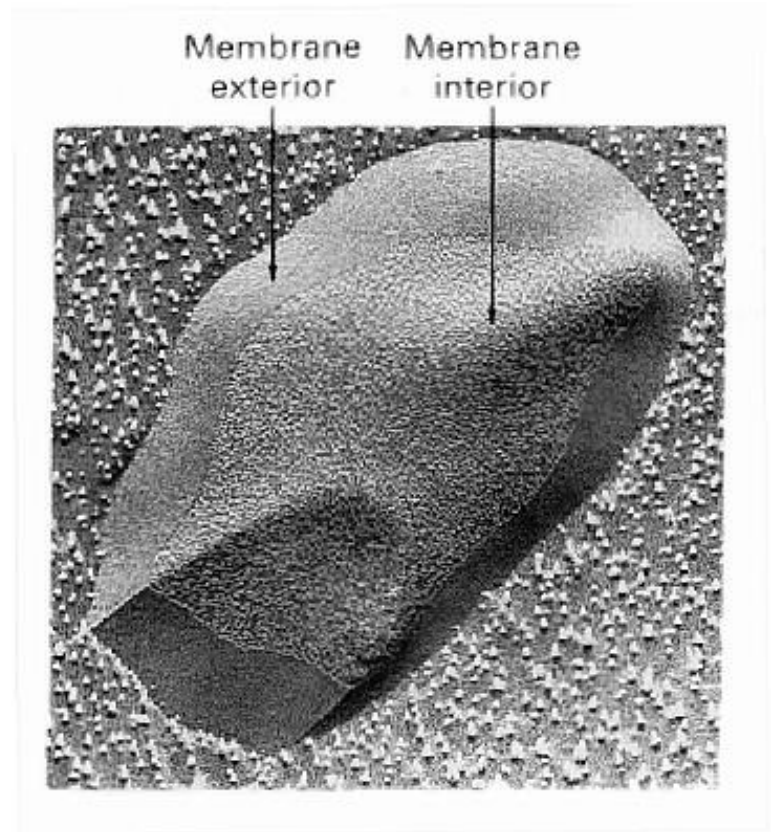
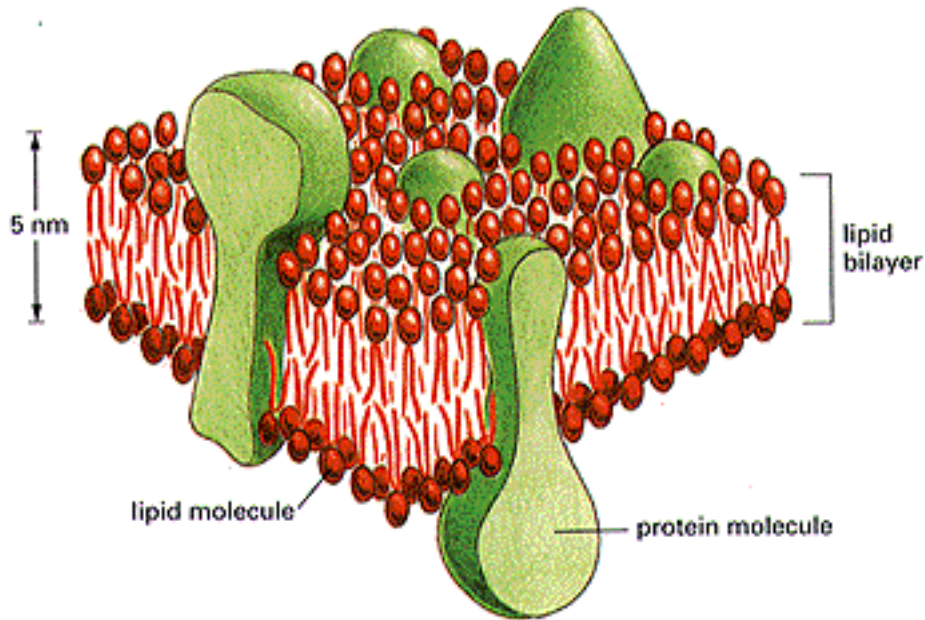


• Structure de la membrane plasmique

- Épaisseur : 7 à 8 nm
- Deux feuilletts visibles au microscope électronique



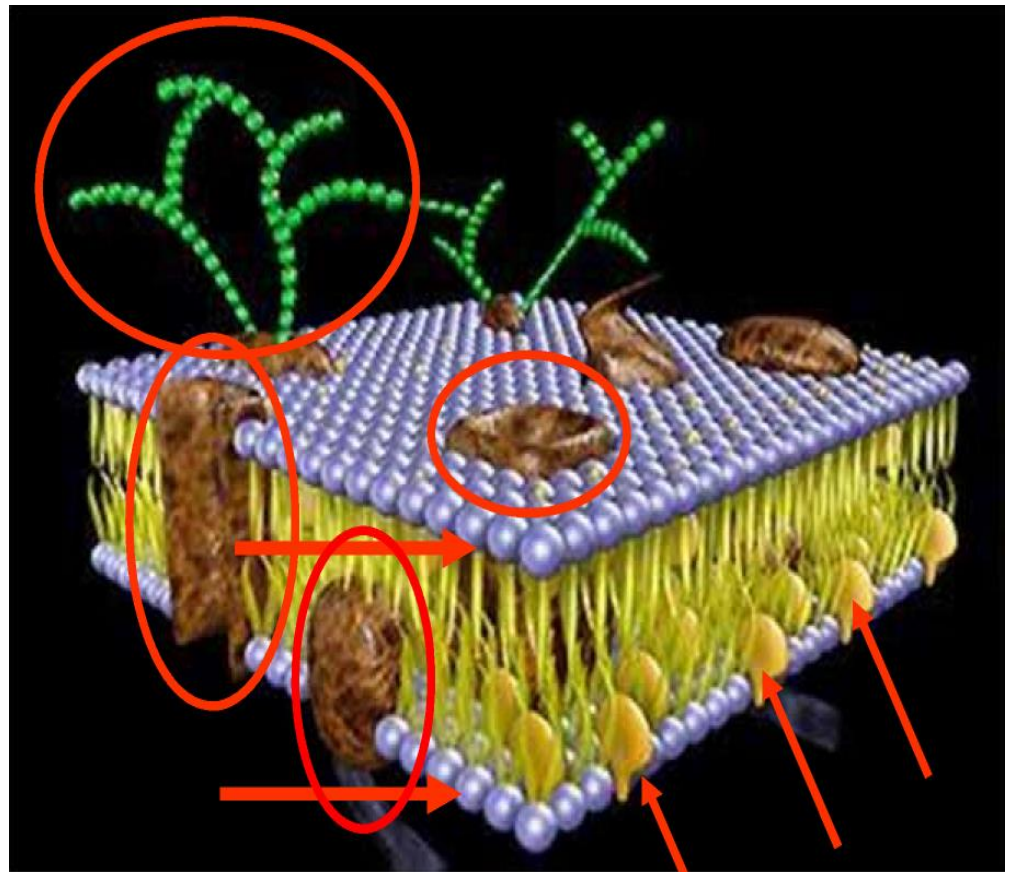
Les membranes biologiques sont constituées majoritairement de lipides et de protéines



- Les protéines membranaires constituent 20% de la masse protéique des cellules
- Les protéines membranaires constituent 50% de la masse des membranes

Modèle de la mosaïque fluide « Singer et Nicholson » 1970

- Deux couches de phospholipides
- Protéines en surface et au travers
- Polysaccharides attachés aux lipides ou aux protéines
- Cholestérol entre les phospholipides

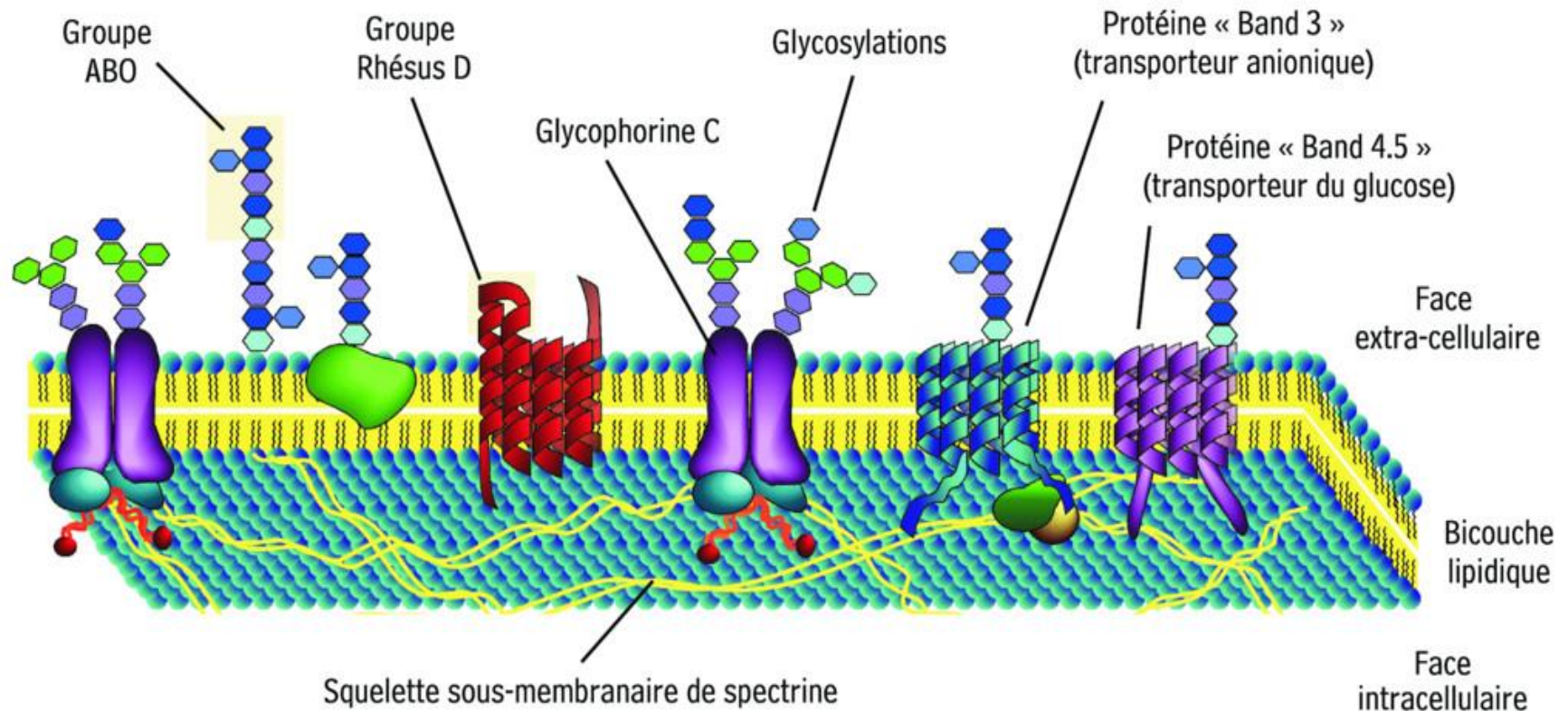


Exemple de la membrane plasmique de l'érythrocyte

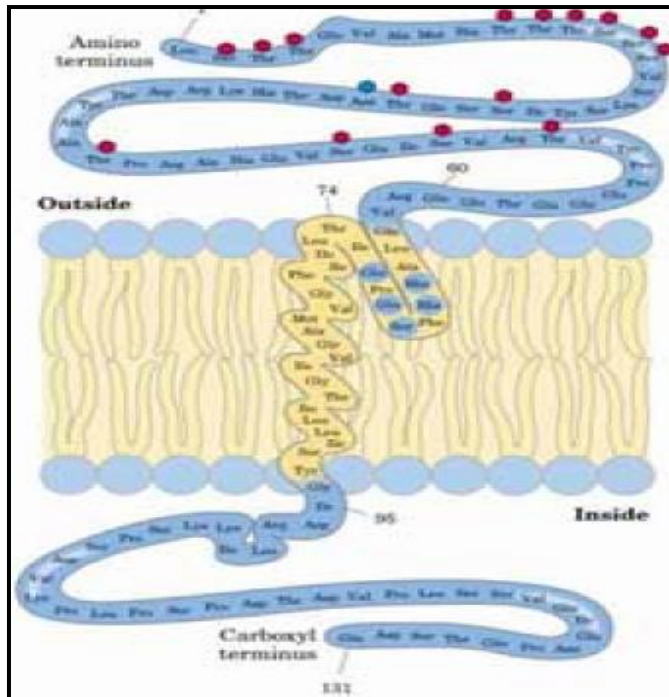
La membrane érythrocytaire assure au globule rouge sa forme biconcave, sa plasticité et sa déformabilité. Elle porte également des déterminants de groupes sanguins et représente un modèle idéal pour l'étude de la structure et des fonctions des membranes cellulaires. Elle représente une mosaïque fluide constituée d'une matrice lipidique disposée en une double couche dans laquelle flottent et se déplacent des protéines globulaires. Les composants glucidiques, lipidiques et protéiques ne se répartissent pas d'une manière équivalente sur les faces externes et internes de la membrane.



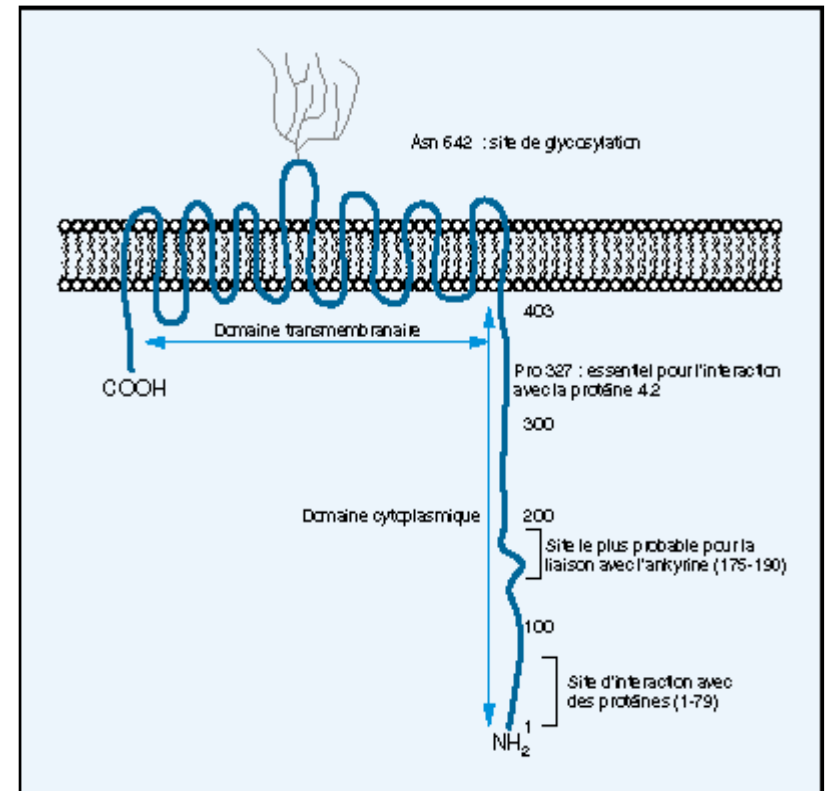
Face intracellulaire de l'érythrocyte



Exemples de 2 protéines intrinsèques de l'érythrocyte

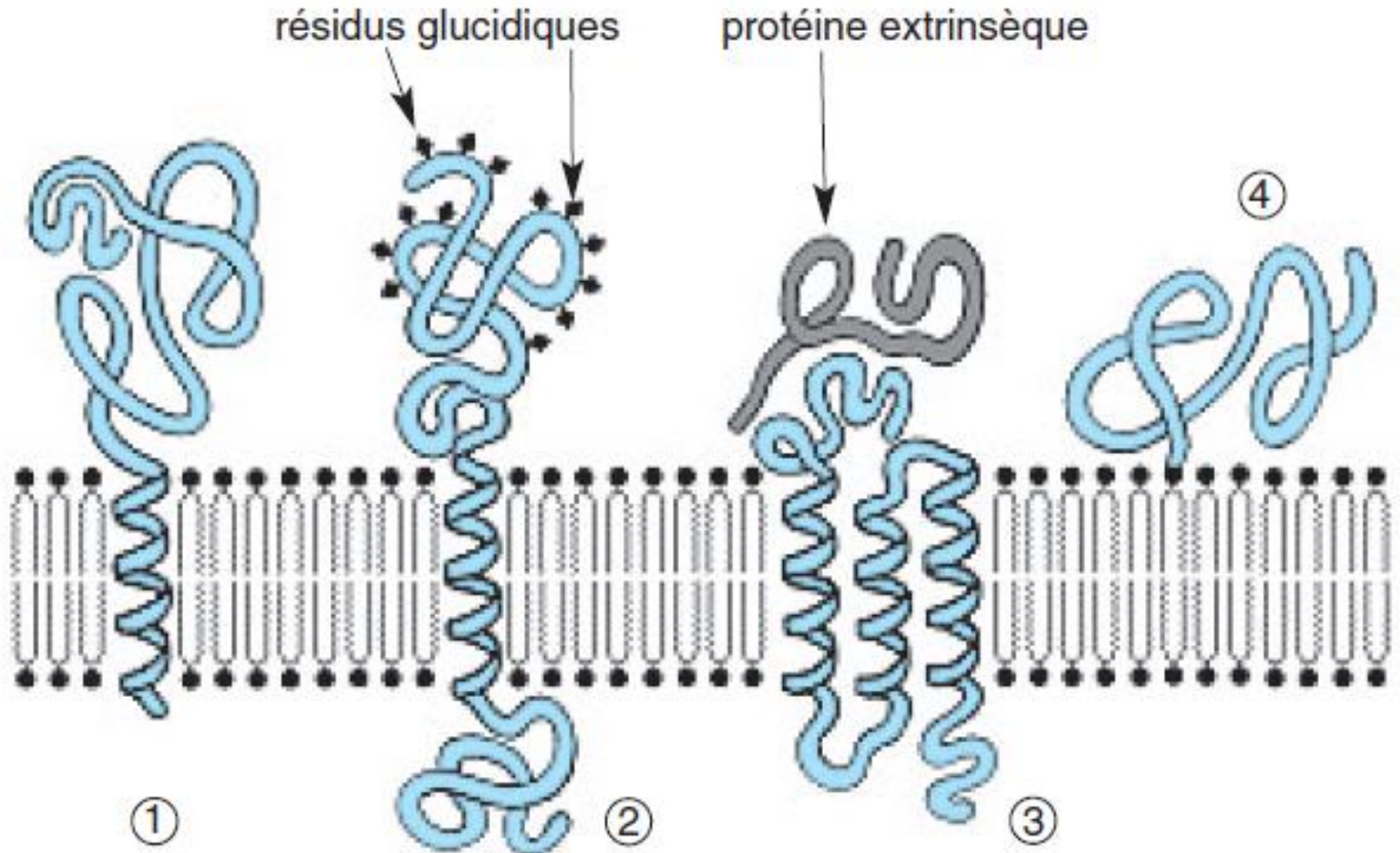


La glycophorine ne comporte qu'une seule hélice α transmembranaire



La protéine de la bande 3 comporte 14 hélice α transmembranaire

Les Protéines membranaires

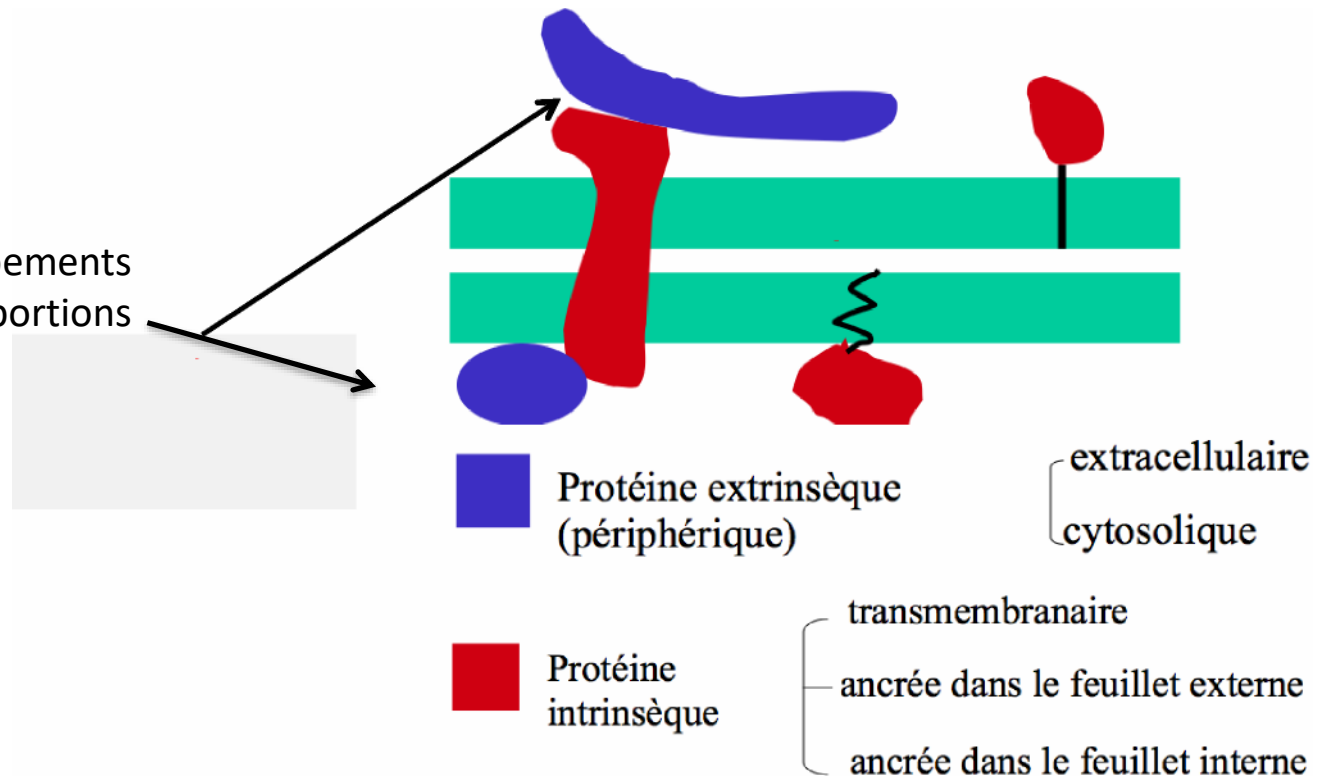


Les Protéines membranaires

Intrinsèque: intégrée ou transmembranaire

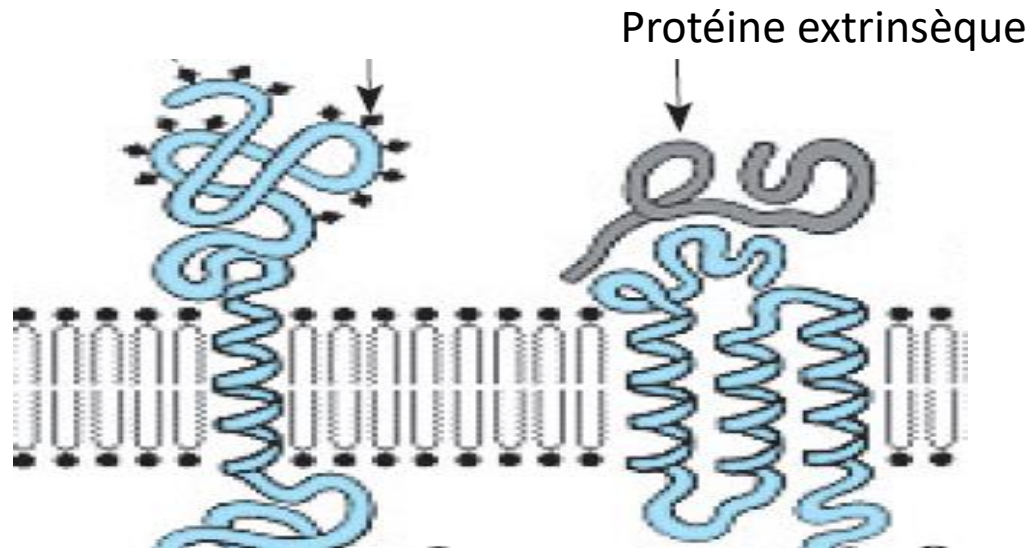
Extrinsèque: périphérique

Elles se lient soit aux groupements de tête hydrophile, soit aux portions hydrophiles des protéines



Protéines membranaires

Protéines transmembranaires (intrinsèques)



monotopique

Un seul segment (1hélice α)

Un domaine de chaque côté de la membrane

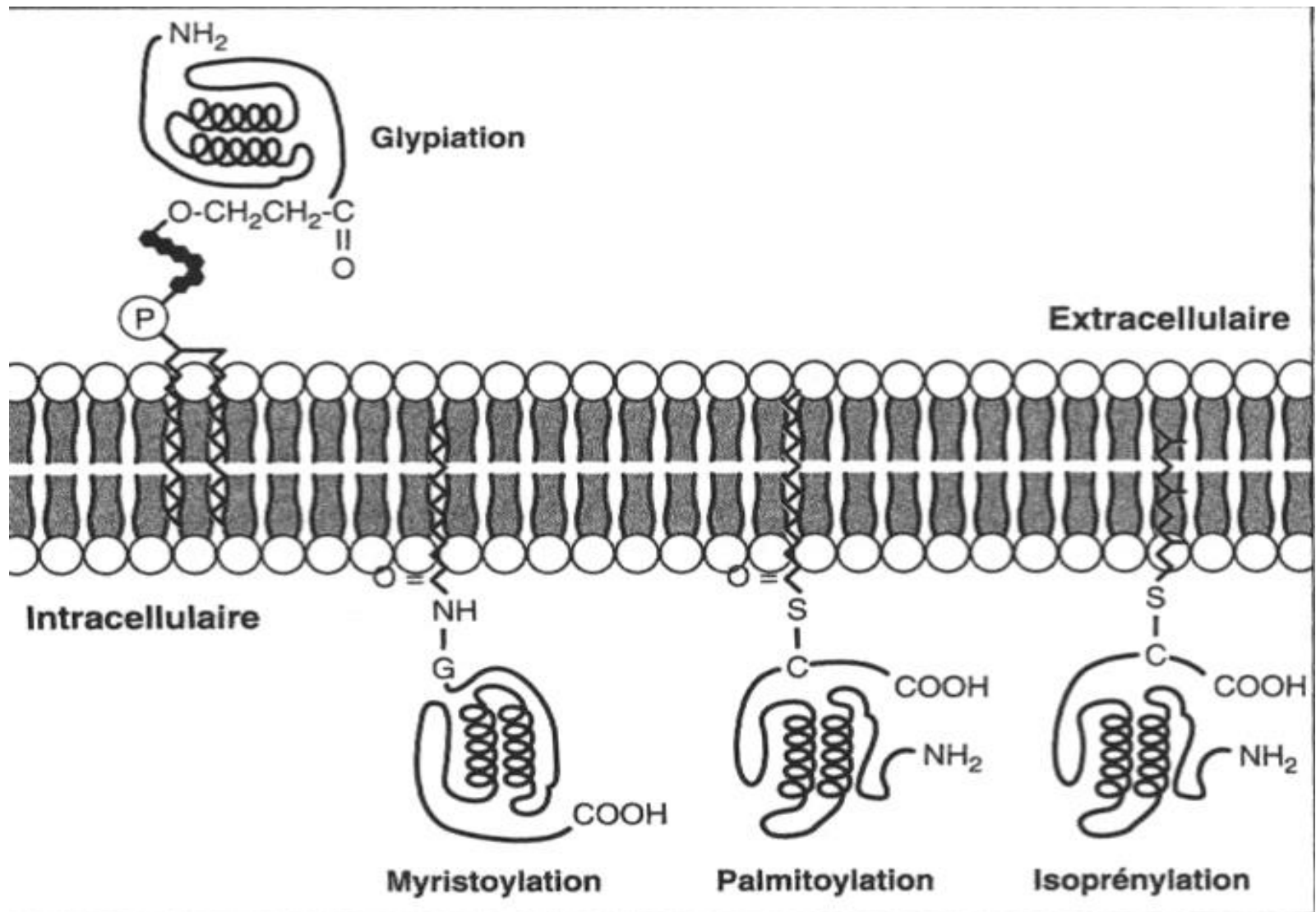
polytopique

Plusieurs segments (3hélice α)

Un domaine de chaque côté de la membrane

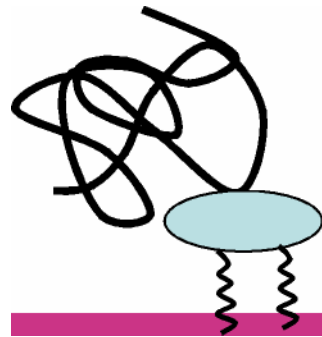
Ancrage par un lipide

- Liaison covalente entre la protéine et un élément lipidique
- **4 modifications les plus courantes:**
- **Isoprénylation : farnesyl ou géranylgéranyl, liaison thioester, sur une cystéine en position C-terminale ou proche de cette extrémité**
- **myristoylation: acide myristique N-myristoylation: acide myristique sur une glycine en position N-terminale.**
- **Palmitoylation: acide palmitique via une liaison thioester, sur une cystéine interne ou N-terminal.**
- **Glypiation: glycosyl-phosphatidylinositol ou GPI ou ancre GPI sur un acide aminé en position C-terminale.**



Protéines intégrées ancrées par des lipides

Ancrage GPI (Glycosyl phosphatidyl inositol)

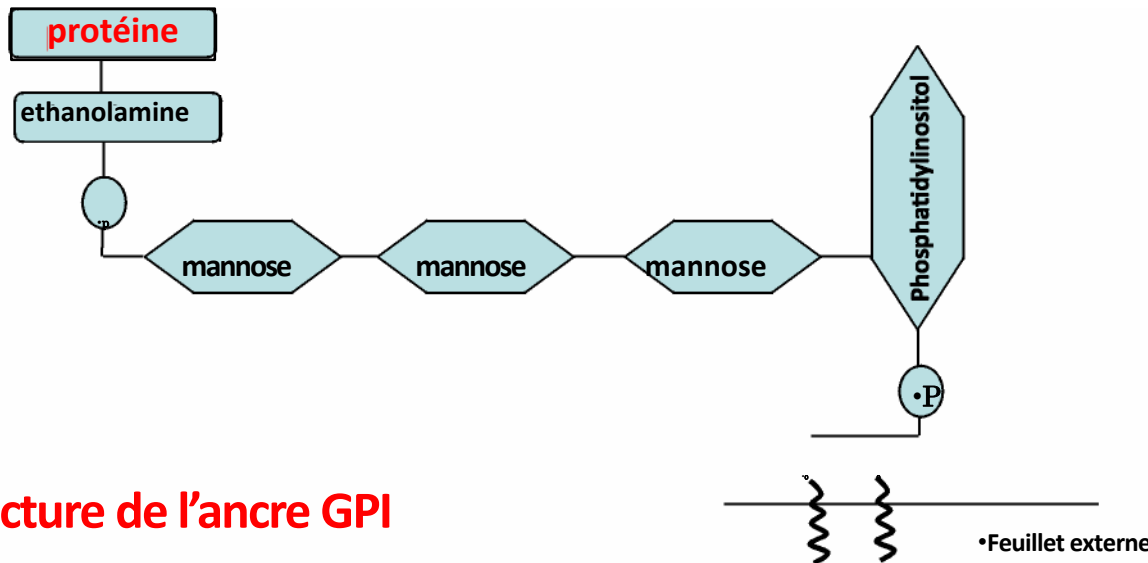


Ancre GPI

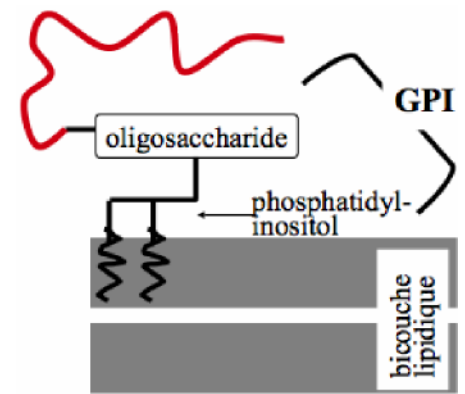
Protéines glypiées

Feuillet externe

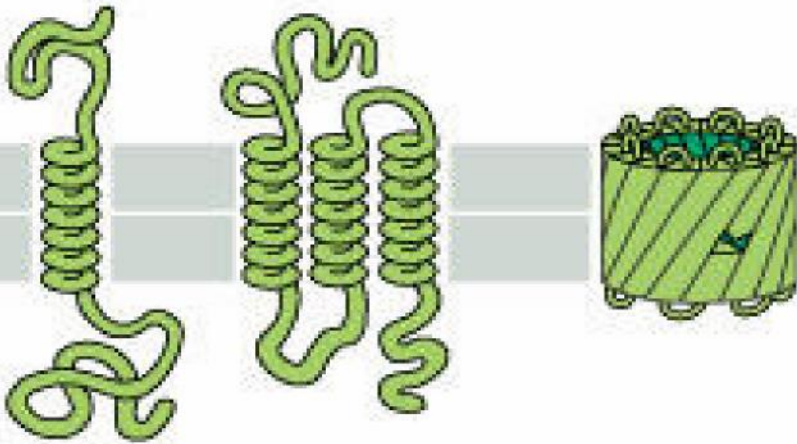
•Feuillet interne



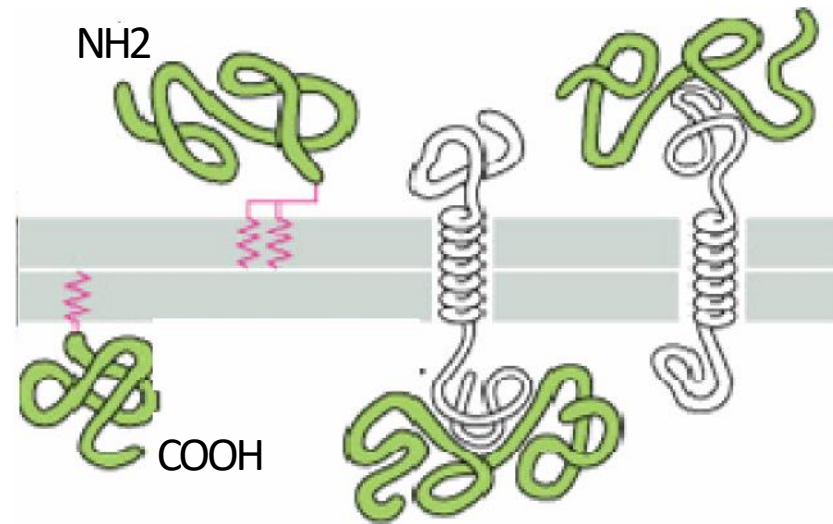
Structure de l'ancre GPI



PROTÉINES MEMBRANAIRES INTRINSÈQUES

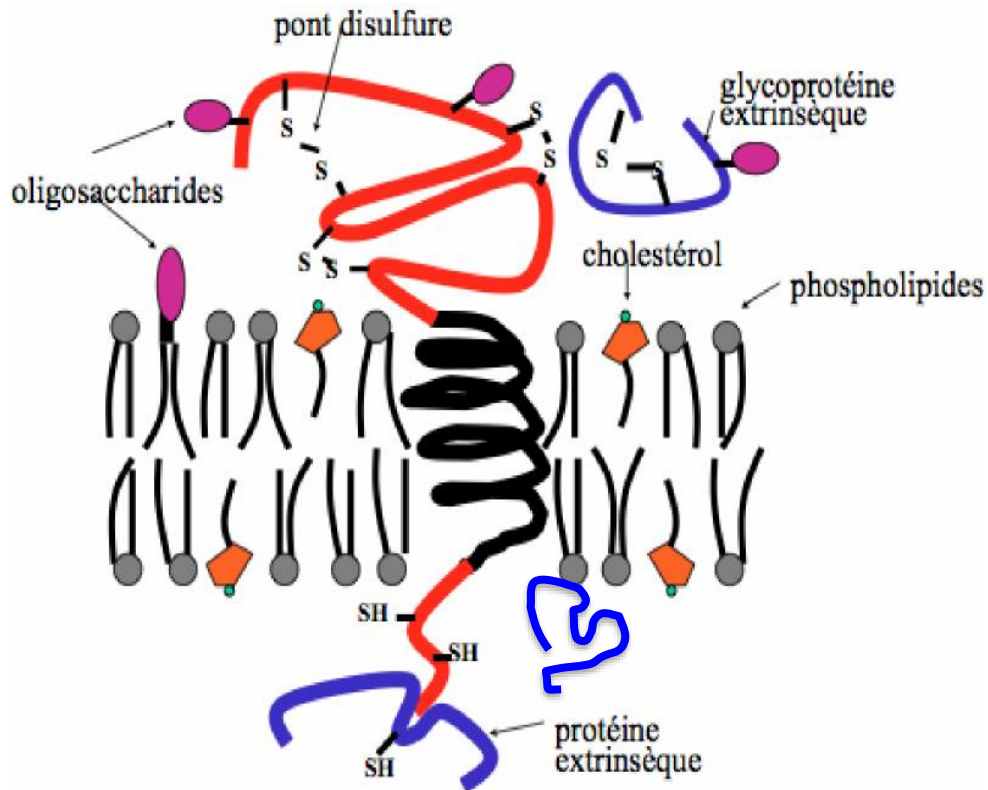


Traverse les deux feuillets
Rôles: Canal, récepteur, signalisation



Association à un seul feuillet
Ne traverse pas la membrane
Rôle: Mobilité des protéines

Protéines: Extrinsic, périphérique



Elles se lient soit aux groupements de tête hydrophile, soit aux portions hydrophiles des protéines

Les protéines

Les protéines sont des **biopolymères** appelés polypeptides d'acides aminés de la série L.

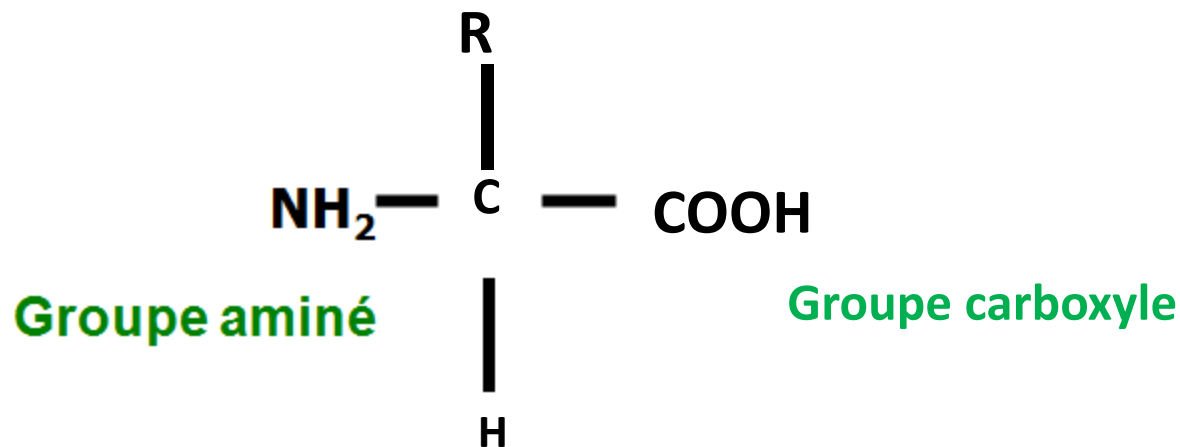
Les acides aminés dans les protéines sont reliés entre eux par une **liaison peptidique**.

Seuls les **acides aminés de la série L** sont utilisés pour produire des protéines. Il existe quelques rares exceptions dans des protéines de la paroi bactérienne qui contiennent certains acides aminés de la série D.

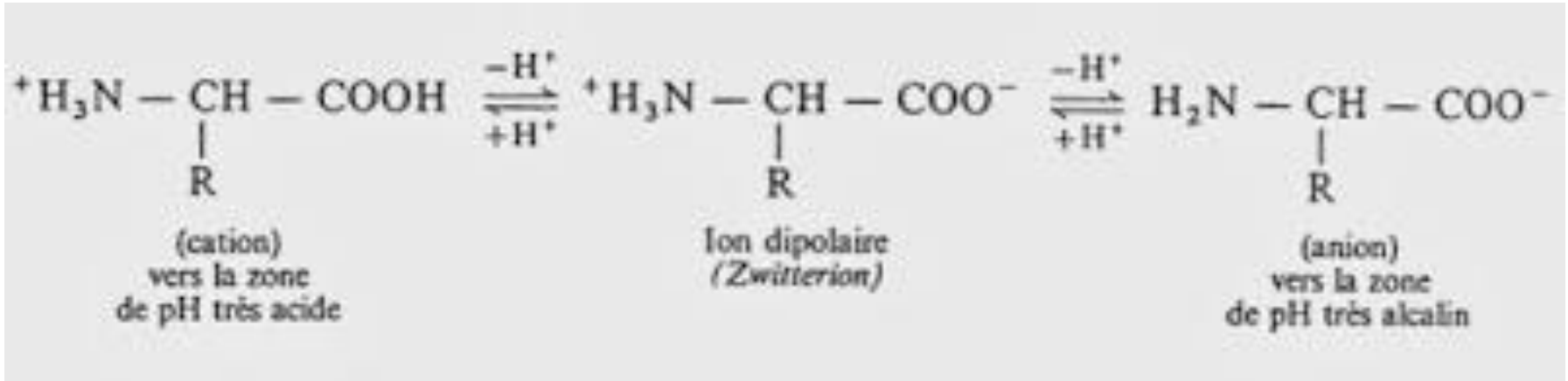
Le processus biologique qui permet l'obtention d'une protéine à partir d'acides aminés est appelé **traduction**.

Structure des acides α -aminés

- Les plus communs des acides aminés sont les acides α -aminés
- Les acides α -aminés (AA) ont un **motif structural commun**
- seule la chaîne latérale est variable
- C'est des molécules possédant deux groupements *ionisables* : l'un acide ($\text{COOH} \longleftrightarrow \text{COO}^- + \text{H}^+$), l'autre basique ($\text{NH}_2 + \text{H}^+ \longleftrightarrow \text{NH}_3^+$), ainsi qu'une chaîne latérale ionisable par le groupement qu'elle porte.

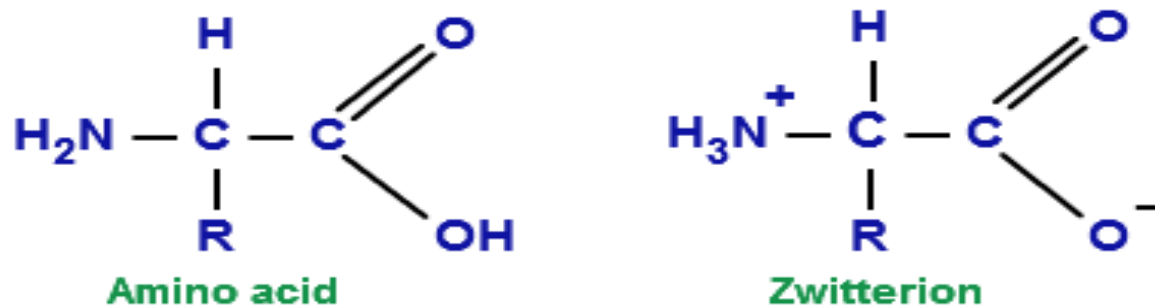


Ce sont des molécules **amphotères** pouvant agir comme des acides et comme des bases.



Les acides aminés existent à l'état de **zwitterions**, c'est à dire qu'il peuvent contenir des charges positives et négatives par leurs groupement carboxylique chargé négativement et aminé, chargé positivement et par les groupements ionisables de leurs chaînes latérales.

Par définition: le zwitterion est une forme neutre qui possède autant de charges positives que de charges négatives



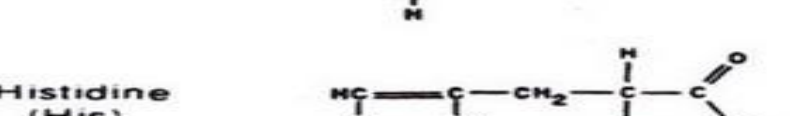
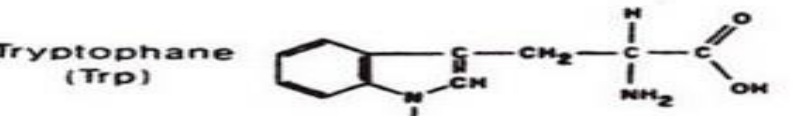
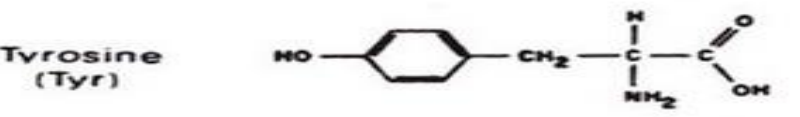
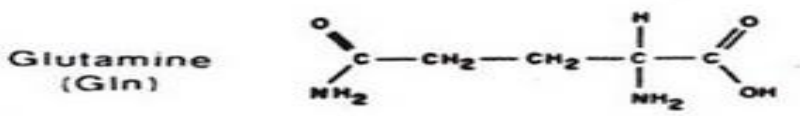
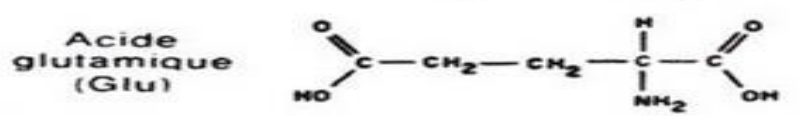
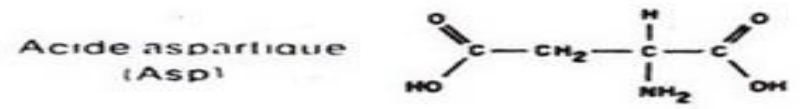
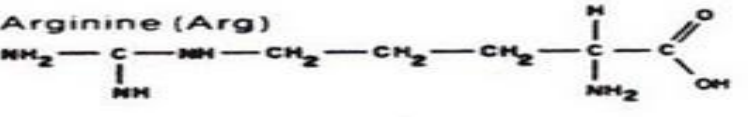
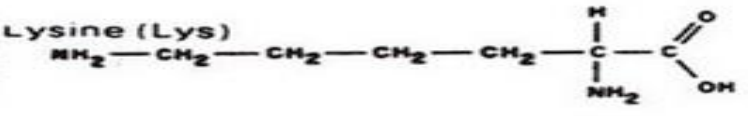
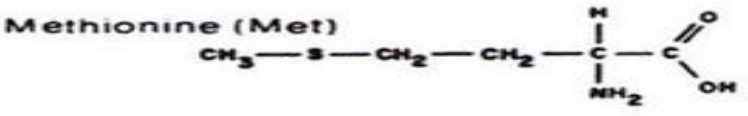
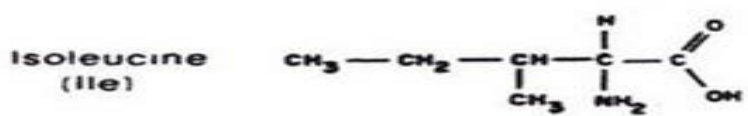
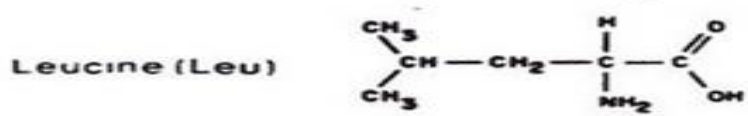
Les différents acides α -aminés

- 20 acides aminés incorporés dans les protéines lors de la traduction:

Alanine	Arginine	Asparagine
Acide Aspartique	Cystéine	Glutamine
Acide Glutamique	Glycine	Histidine
Isoleucine	Leucine	Lysine
Méthionine	Phénylalanine	Proline
Sélénocystéine	Sérine	Thréonine
Tryptophane	Tyrosine	Valine

- D'autres acides aminés sont retrouvés par modifications enzymatiques des protéines: hydroxyproline, hydroxylysine, phosphosérine...
- La **pyrrolysine** et la **sélénocystéine** sont spécifiques à certaines protéines.
 - la pyrrolysine ne se rencontre que chez certaines *archéobactéries*.
 - la sélénocystéine est présente même chez les eucaryotes mais dans quelques enzymes de la famille des oxydo-réductases.

Les 20 autres acides aminés sont en revanche universellement distribués chez tous les êtres vivants connus.



Les vingt acides aminés

Classification des acides aminés

• **Polaire chargée:** Acide Glutamique, Lysine, Acide Aspartique, Arginine, Histidine.

• **Polaire non chargée:** Sérine, Thréonine, Glutamine, Asparagine, Tyrosine.

• **Non polaire:** Alanine, Valine, Leucine, Isoleucine, méthionine, Phénylalanine, Tryptophan.

• **Groupe R doué de propriétés particulières:** Glycine, Cystéine, Proline.

Classification en fonction de la polarité et de la charge des chaînes latérales à pH neutre

- **Chargées positivement à pH neutre**

(l'acide aminé est aussi qualifié de *basique*)

Lys, Arg, His



La chaîne latérale de l'histidine a un $pK_a=6.0$

- **Chargées négativement à pH neutre**

(l'acide aminé est qualifié d'*acide*)

Asp, Glu

- **Non chargées à pH neutre mais polaire**

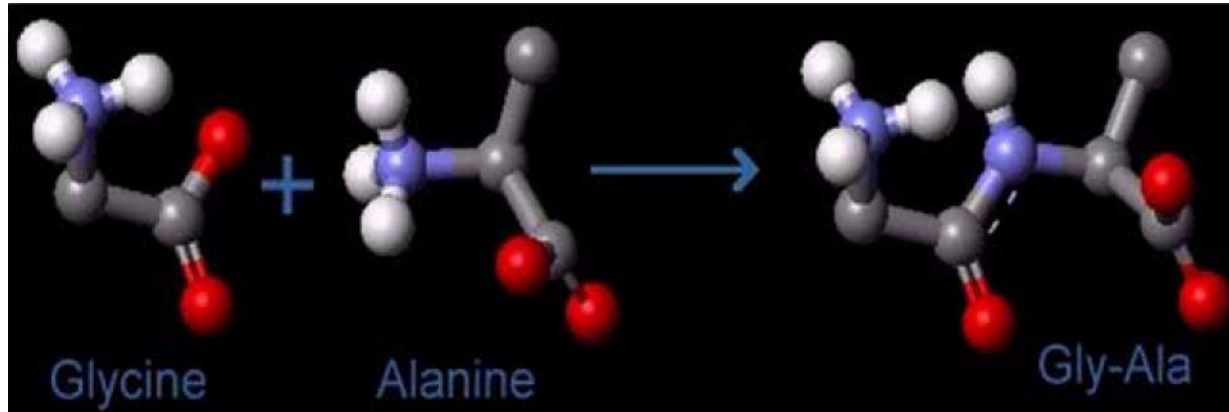
Ser, Thr, Cys, Asn, Gln, Tyr

- **Non chargées à pH neutre mais apolaire (ou hydrophobe)**

Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Phe, Trp, Pro

Il y a 20 acides aminés, mais un seul type de liaison utilisé pour les relier entre eux: c'est la **liaison peptidique**.

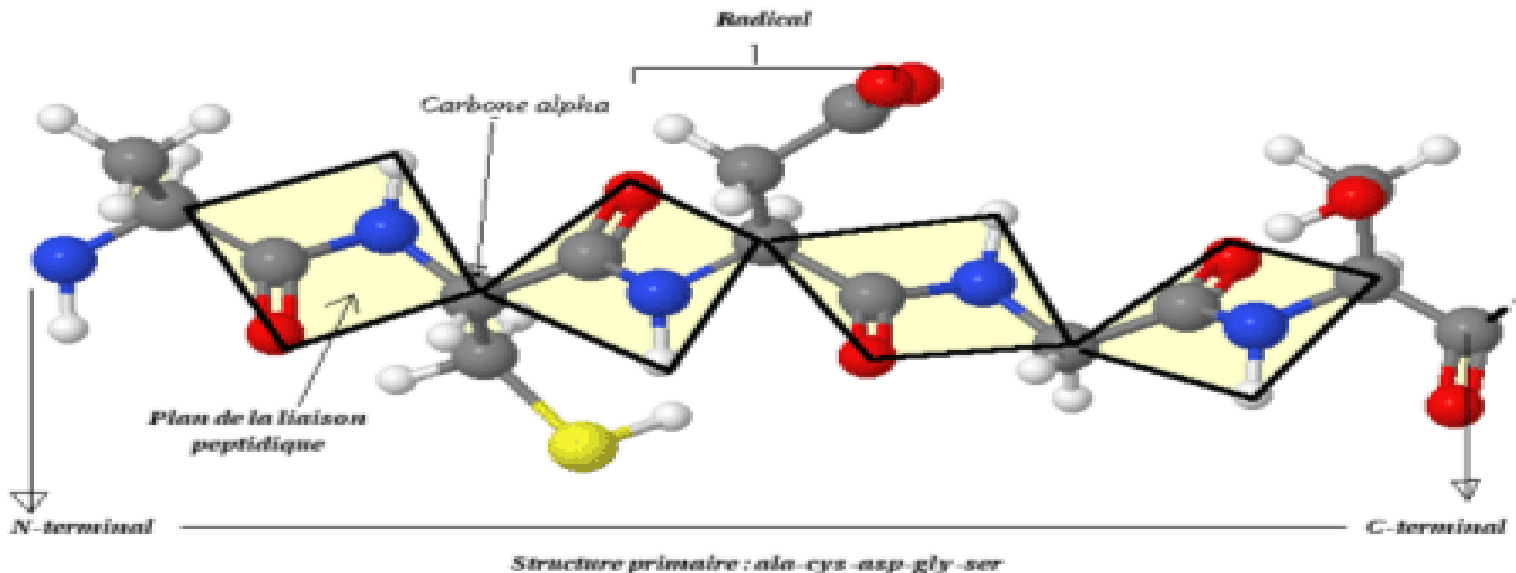
La liaison peptidique est formée durant l'étape de **traduction** par une **liaison covalente** entre un groupement α -aminé d'un acide aminé et le groupement carboxylique d'un autre acide aminé. Une molécule d'eau est éliminée.



- **L'ordre de la séquence** des acides aminés distingue une protéine d'une autre. La séquence en acides aminés détermine la **forme tridimensionnelle** de la protéine.
- La Structure primaire des peptides et protéines; commence du côté N-terminale.
- La différence entre un polypeptide et une protéine est que le terme **polypeptide** réfère uniquement à **l'enchaînement d'acide aminés** alors que le terme **protéine** s'applique à une chaîne d'acides aminés après son **repliement correct** et dans certain cas sa **modification**. Les protéines peuvent être constituées de plusieurs chaînes polypeptidiques.
- Les Protéines ont de **nombreux rôles** dans la cellule: catalyse de réactions, intégrité structural, transport de molécules, mouvement, fixation de molécules.....

Structure primaire

C'est l'enchaînement covalent des résidus d'acides aminés. Comme les acides aminés se lient ensemble deux à deux par le COOH de l'acide aminé de gauche et le NH₂ de l'acide aminé de droite, le premier résidu acide aminé qui possède son NH₂ libre porte le n°1. Les résidus acides aminés qui se trouvent du côté du résidu n°1 vont former le côté N-terminal de la séquence primaire de la protéine. Le dernier résidu acide aminé, celui qui a son COOH libre, va former avec l'ensemble des résidus acides aminés qui se trouvent près de lui le côté C-terminal.

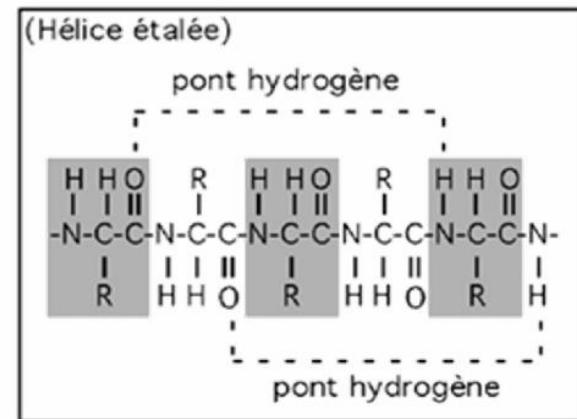
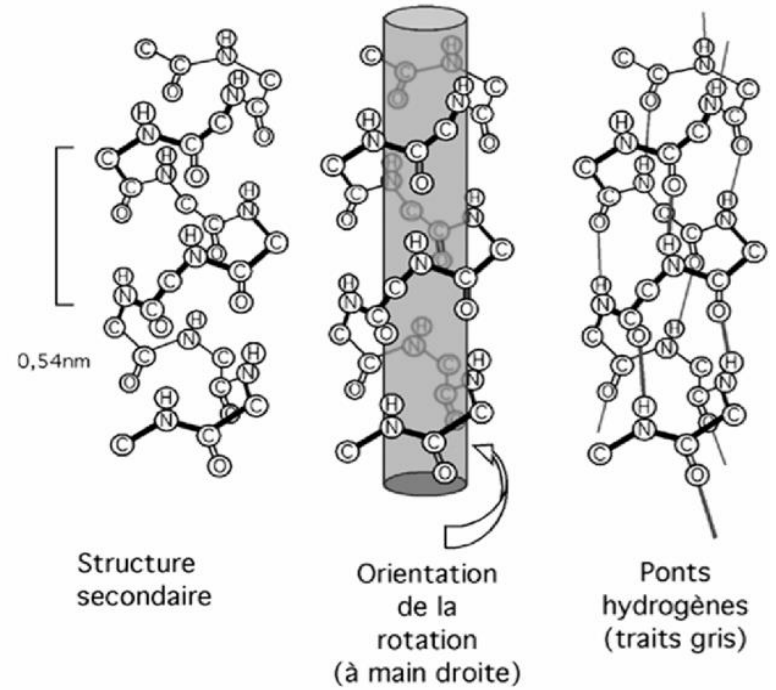
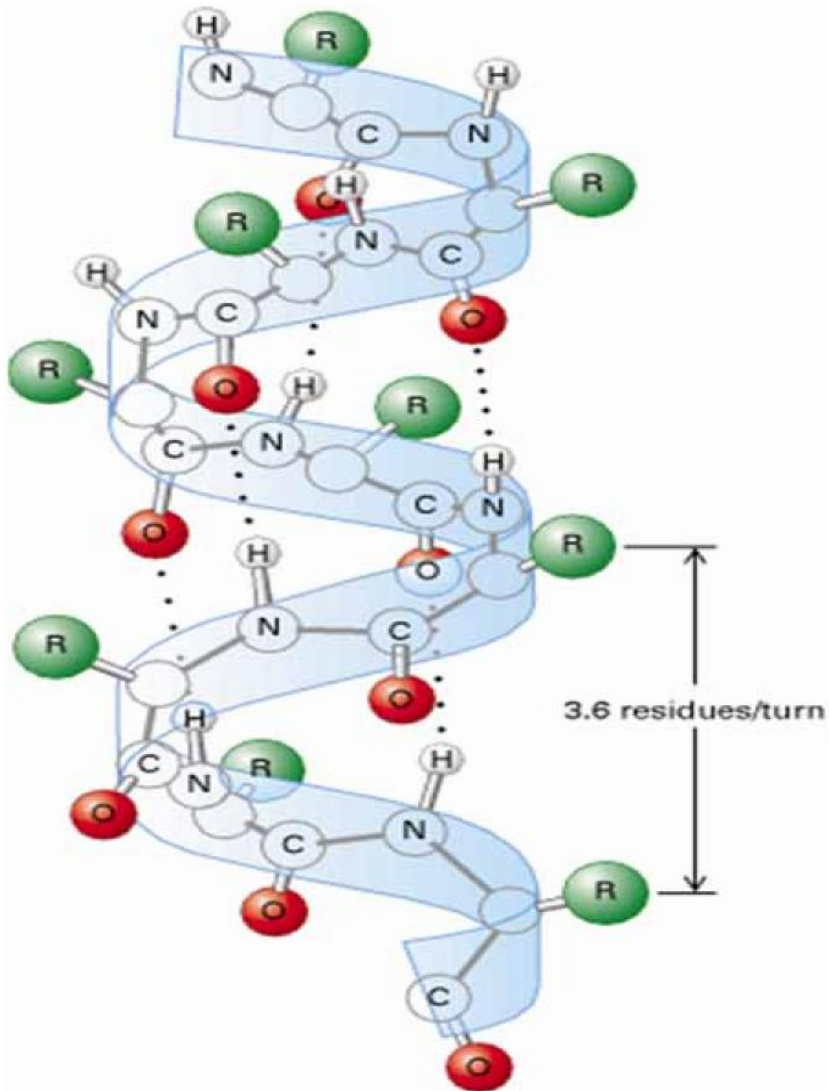


Structure secondaire

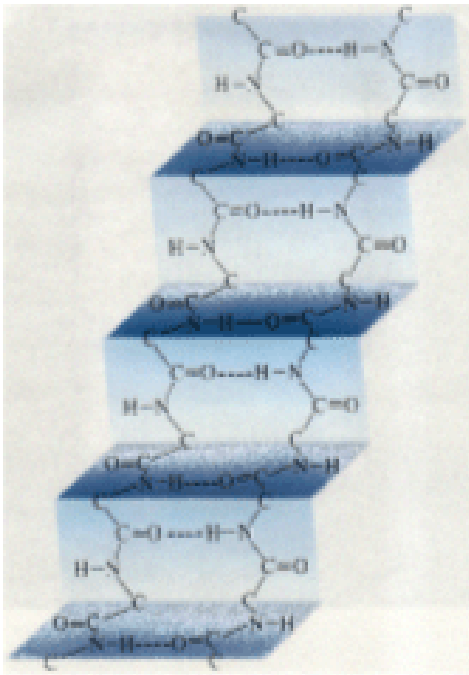
Suite à des liaisons hydrogène entre acides aminés adjacents, la chaîne polypeptidique peut avoir plusieurs structures possibles :

1) Les hélices α : les liaisons hydrogène s'établissent entre groupes appartenant à la même molécule (intramoléculaire). L'hélice α est caractérisée par une rotation le long de l'axe central parallèle au grand axe de l'hélice.

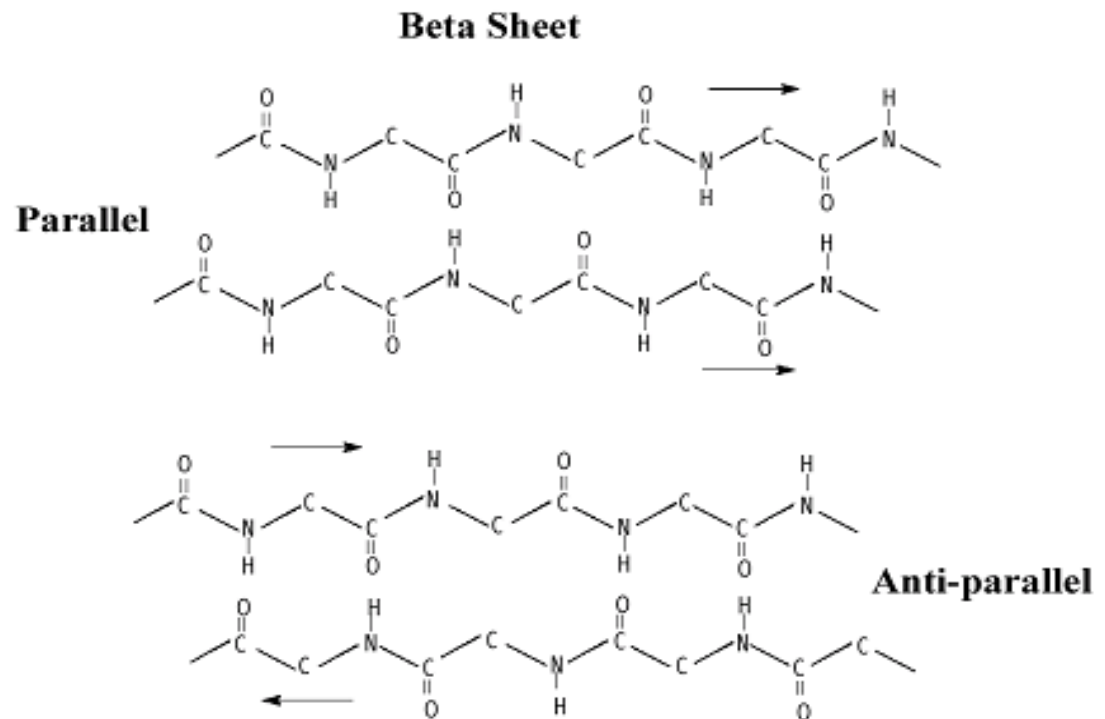
L'hélice alpha



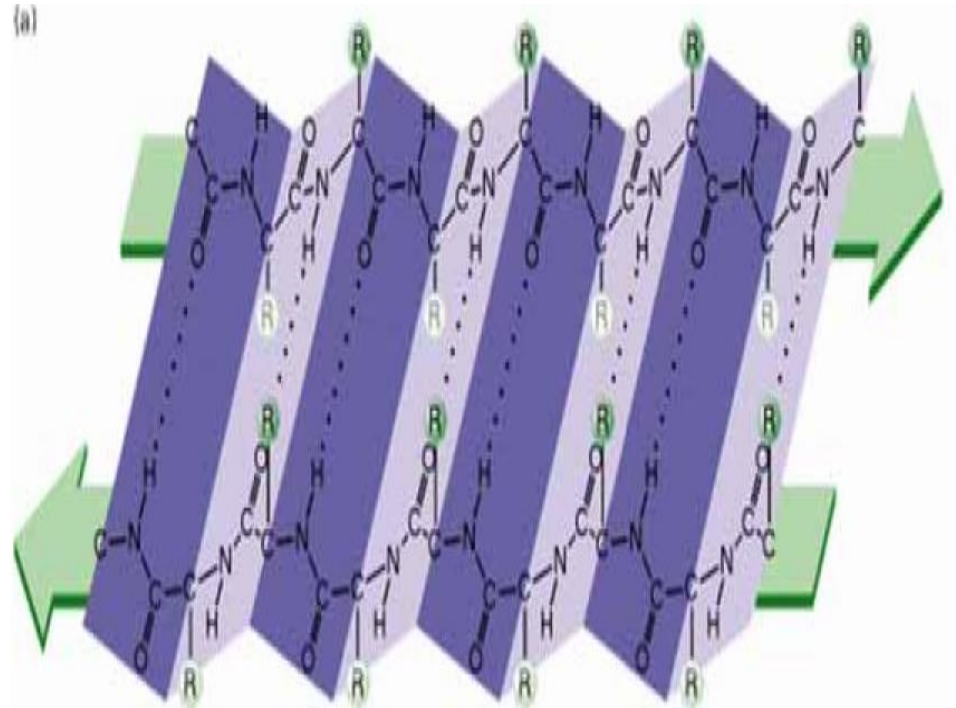
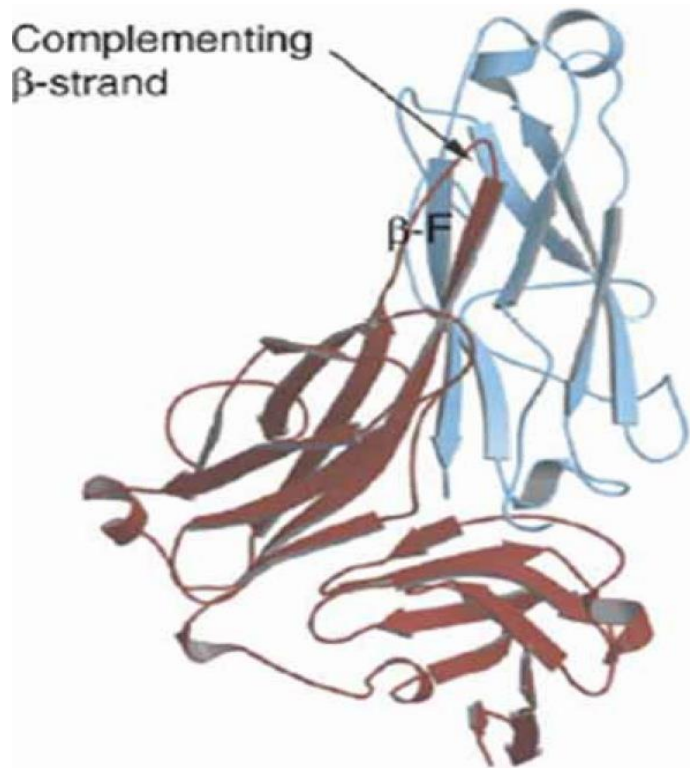
2) feuilletés plissés β : dans lesquels les liaisons hydrogène s'établissent entre les molécules (liaisons intermoléculaires). Les résidus acides aminés sont placés face à face dans 2 chaînes qui peuvent se déployer, soit en sens contraire (chaînes antiparallèles), soit dans le même sens (chaînes parallèles)



feuilletés plissés Beta



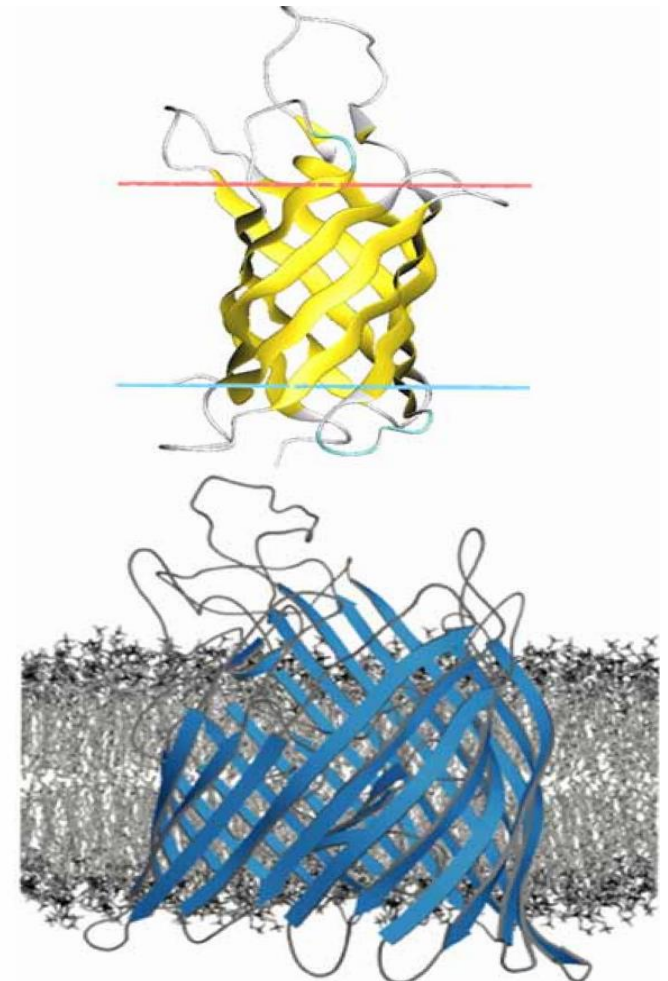
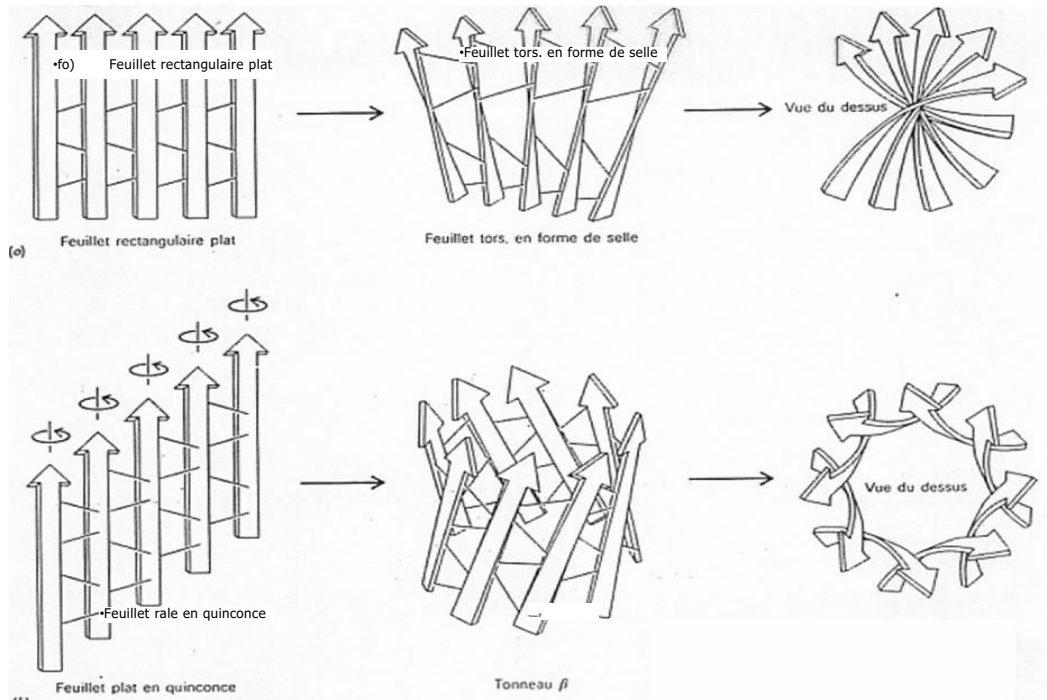
Feuillets bêta



Feuillet bêta anti parallèle

variétés des feuilletés bêta

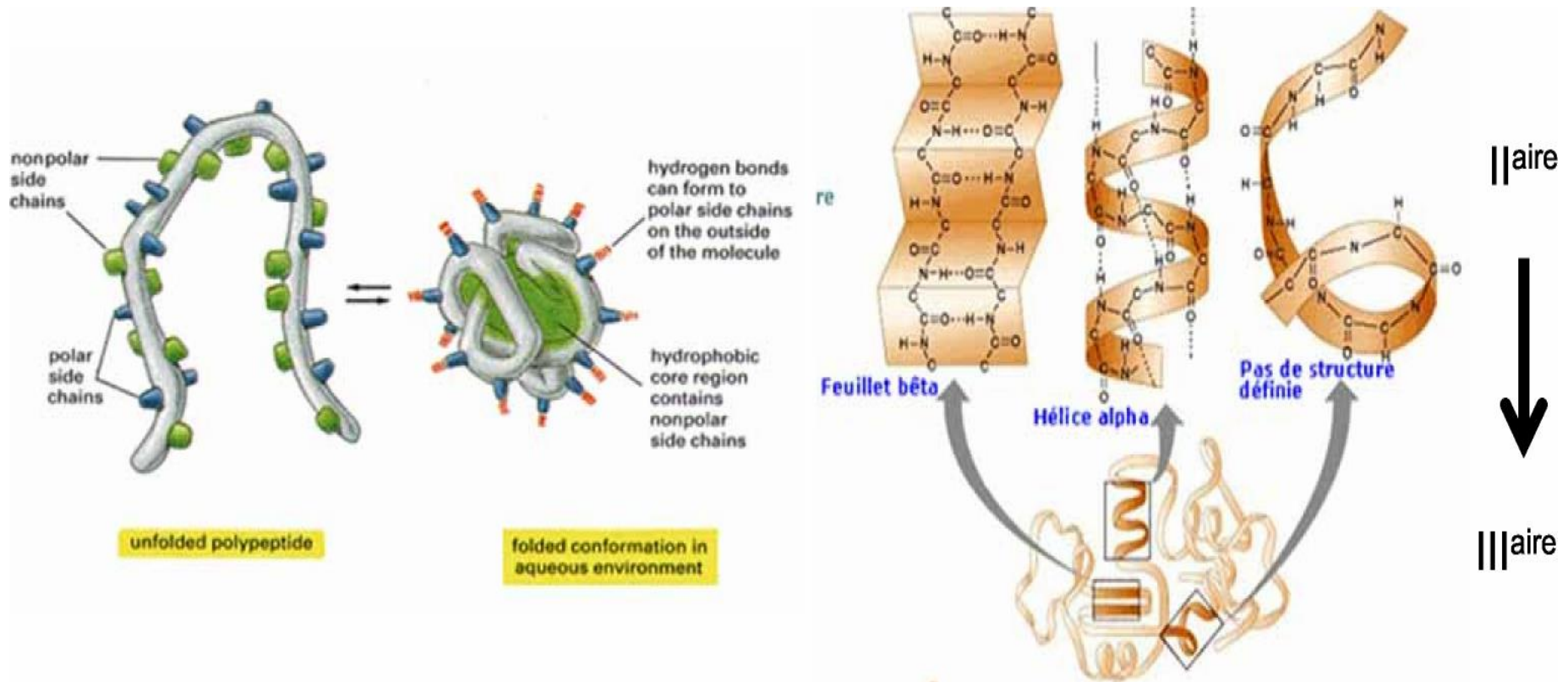
le β -turn ou β -bend : la chaîne polypeptidique forme des coins et se replie sur elle-même. La présence de ces coudes β appelés aussi coudes en épingle à cheveux conduit à un changement brutal de direction du feuillet β



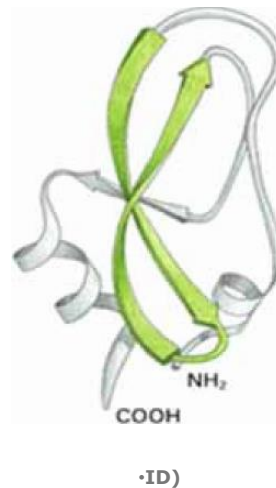
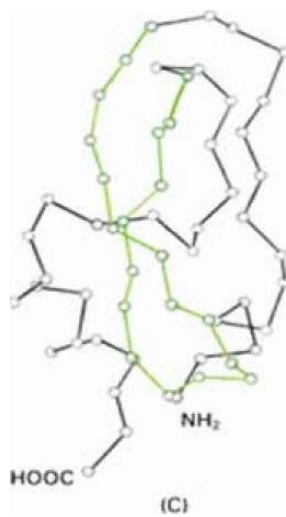
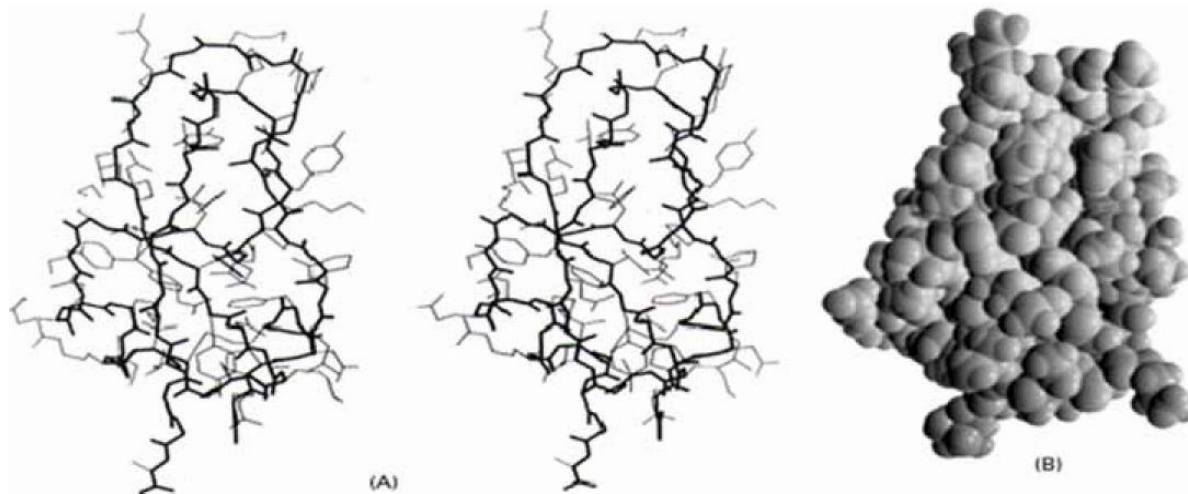
Le tonneau β
(β -Barrel)

Structure tertiaire

La chaîne polypeptidique déjà organisée en structure secondaire peut se replier sur elle-même pour donner des structures plus compactes possédant une configuration spatiale bien déterminée. C'est cette géométrie dans l'espace à 3 dimensions qui constitue la structure tertiaire.

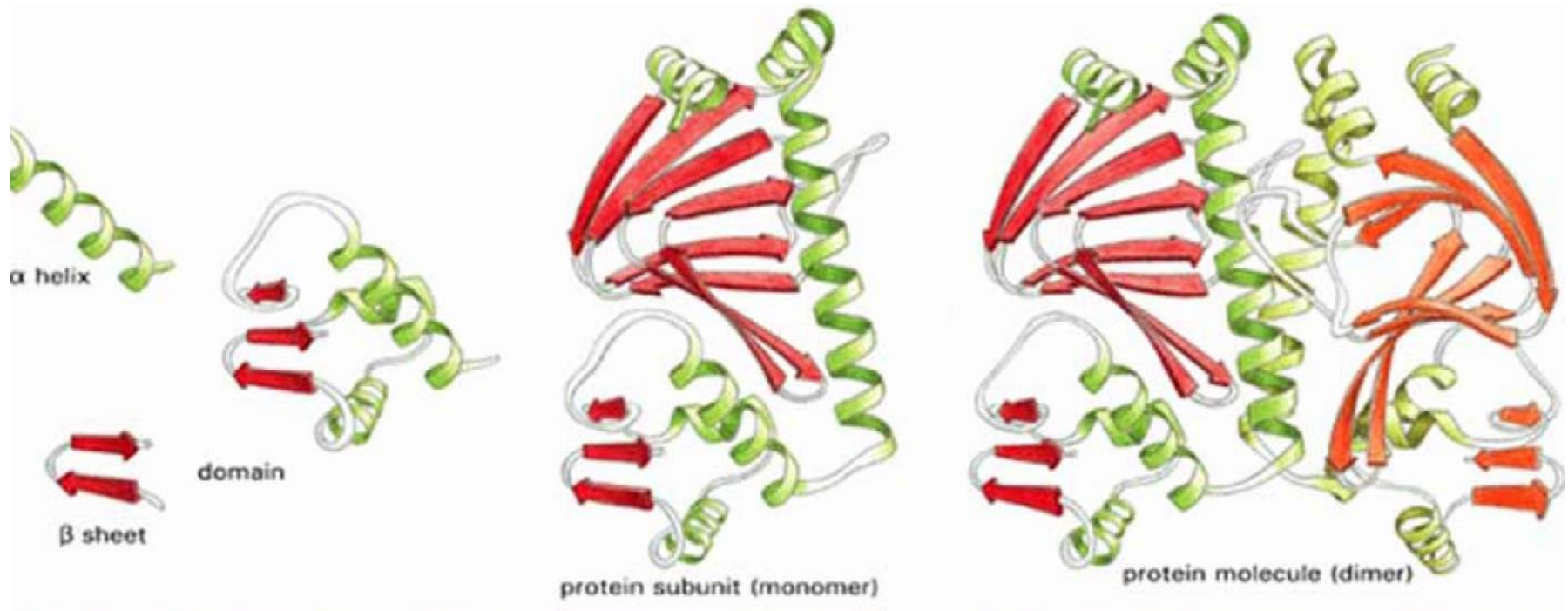


Différents modes de représentation de la structure tertiaire

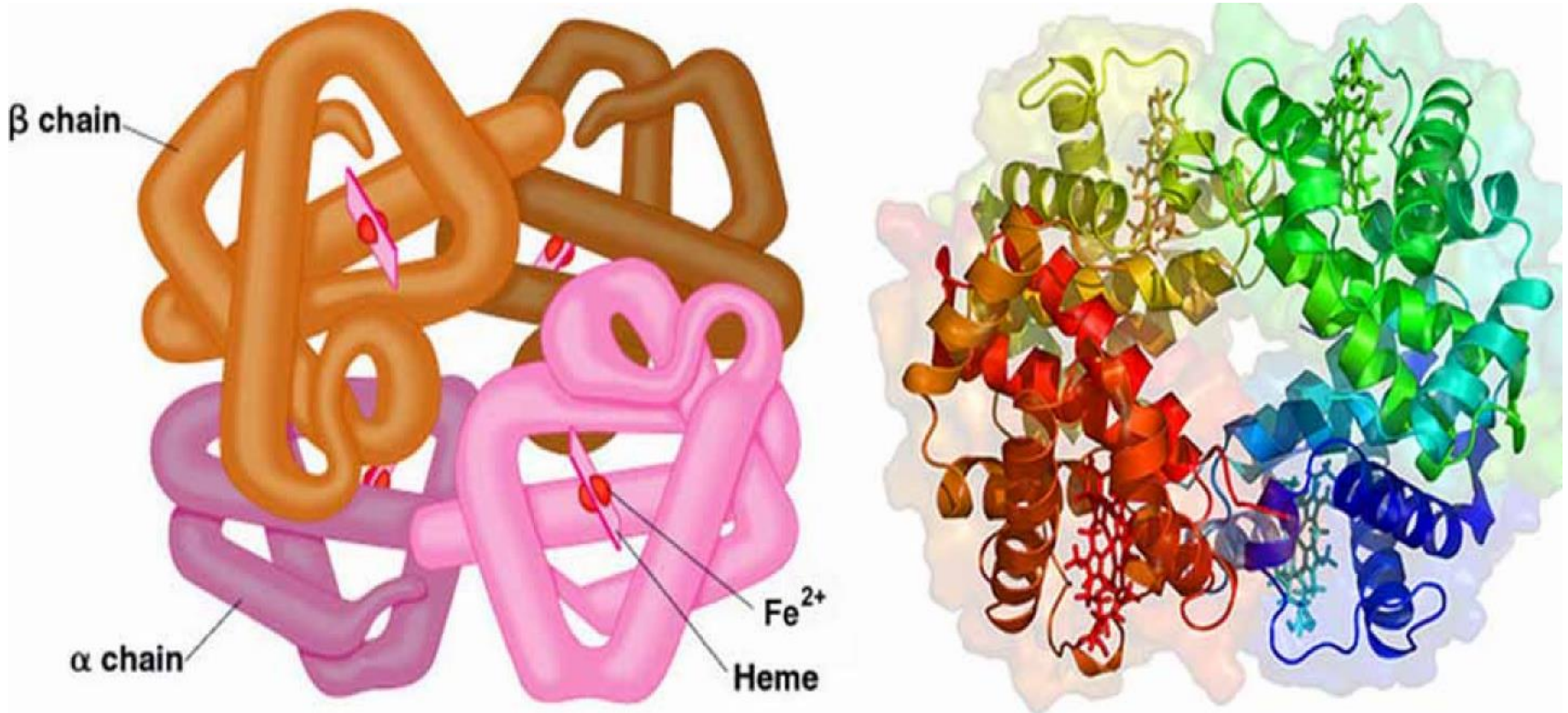


Structure quaternaire

De nombreuses protéines sont composées de plusieurs chaînes peptidiques indépendantes, c.à.d. non reliées entre elles par des liaisons covalentes. A l'intérieur de cet ensemble de sous-unités, chaque chaîne possède sa propre structure, primaire, secondaire et tertiaire. Certaines régions hydrophobes de ces sous-unités peuvent s'agréger entre elles



Exemples de structures quaternaires « L'hémoglobine »



LES LIPIDES

- *du grec lipos (graisse)* sont caractérisés par une propriété physique, **insolubilité en milieux aqueux**
 - Mais solubles dans les solvants organiques non polaires (*méthanol, chloroforme, cyclohexane, éther éthylique, acétone...*)
- Ce sont des molécules organiques (C,H,O)
- Ils sont caractérisés par la **présence dans la molécule d'au moins un acide gras**

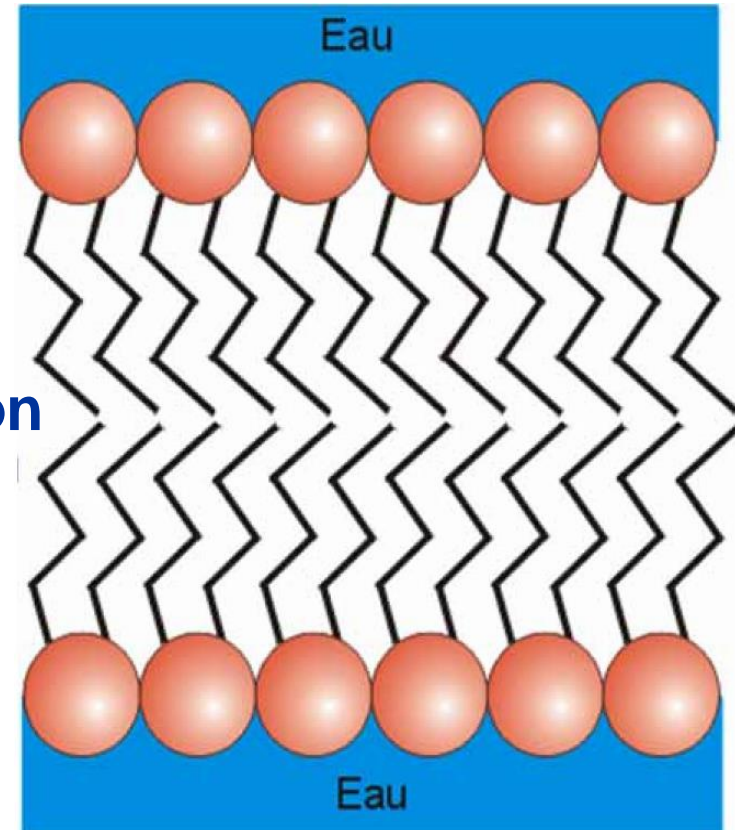
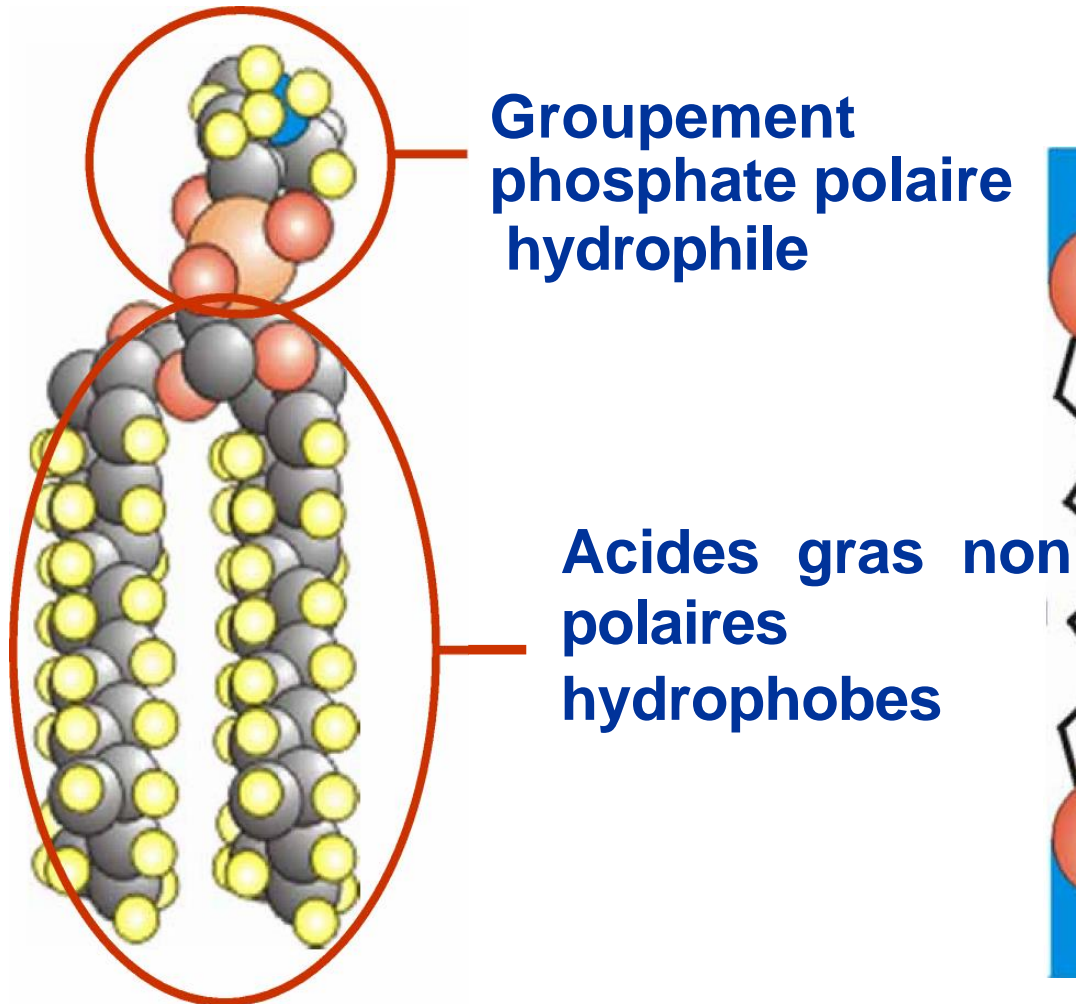
Classification des lipides

- Lipides simples
- Lipides complexes (polaires)
- Dérivés du cholestérol

Les lipides simples:

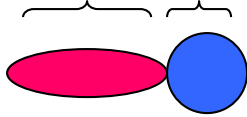
- **Les acides gras**
- **Les GLYCERIDES**
- **Les cérides et les stérides**

Les lipides membranaires sont des molécules amphipathiques



Les molécules amphiphiles

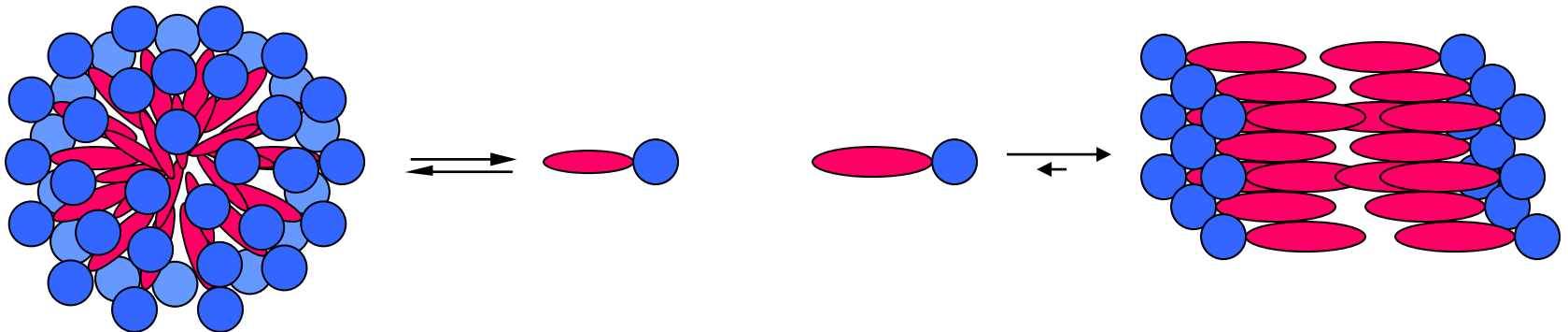
hydrophobe hydrophile



s'associent spontanément

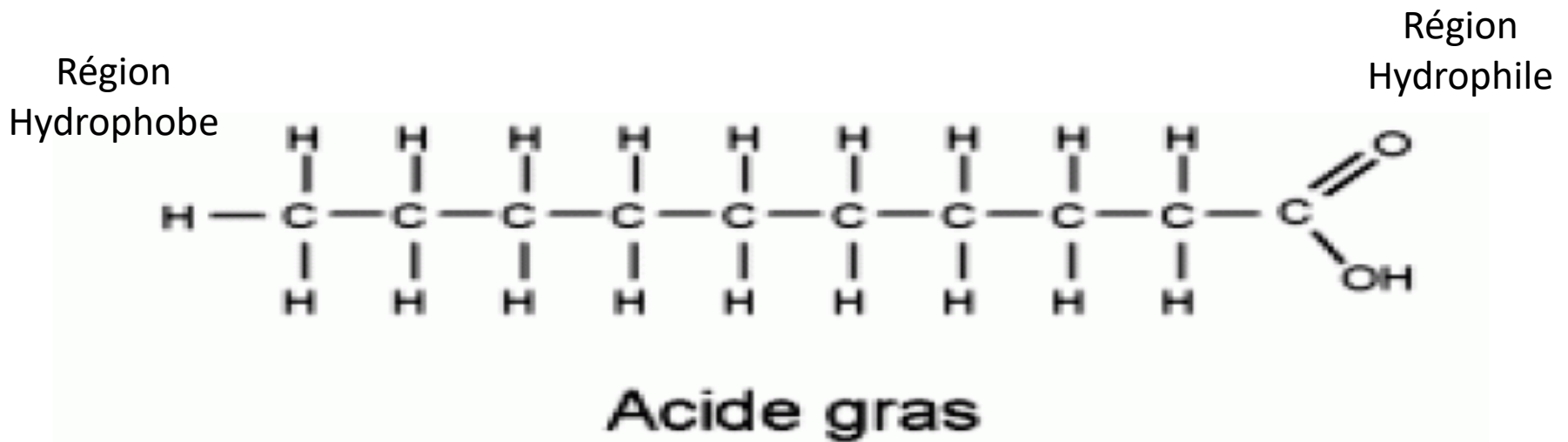
en micelles

ou en bicouches



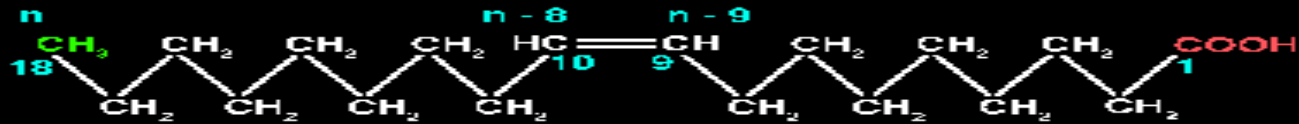
Les acides gras

- Chaînes hydrocarbonées de longueur et de degrés d'insaturation variables comportant un groupement carboxylique **-COOH** à une extrémité.
- Les deux extrémités d'une molécule d'acide gras ont des propriétés différentes :
 - La chaîne glucidique est hydrophobe
 - Le groupement carboxyle est hydrophile





Acide palmitique

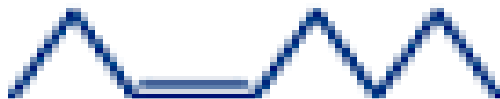


Acide oléique

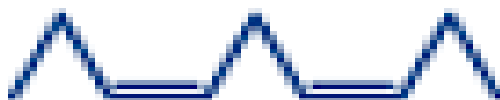
**Classification des acides gras
(nombre de doubles liaisons)**



Saturés
(pas de double liaison)

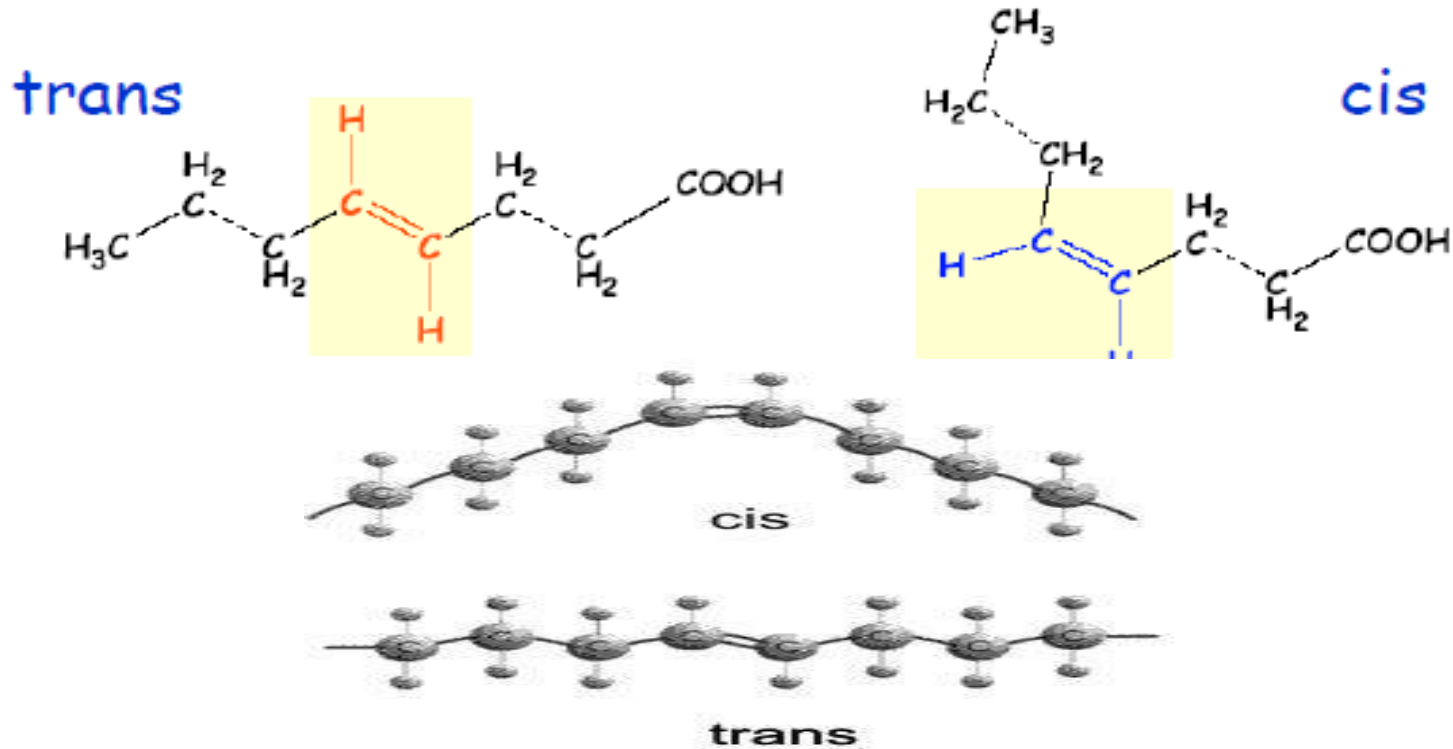


Monoinsaturés
(une seule double liaison)



Polyinsaturés
(> 1 double liaison)

Les doubles liaisons



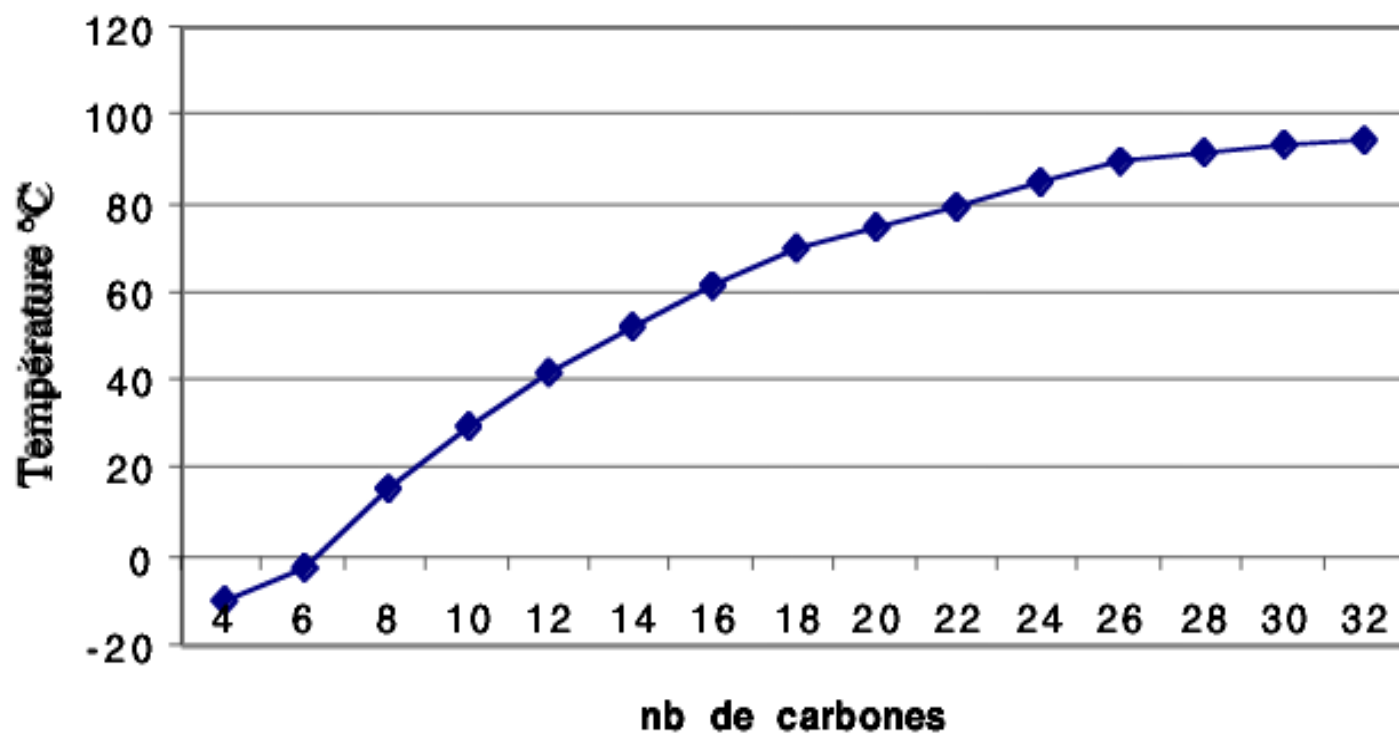
Les doubles liaisons en position Cis provoquent des replis dans la chaîne d'acide gras. Une

Stéréoisomérie

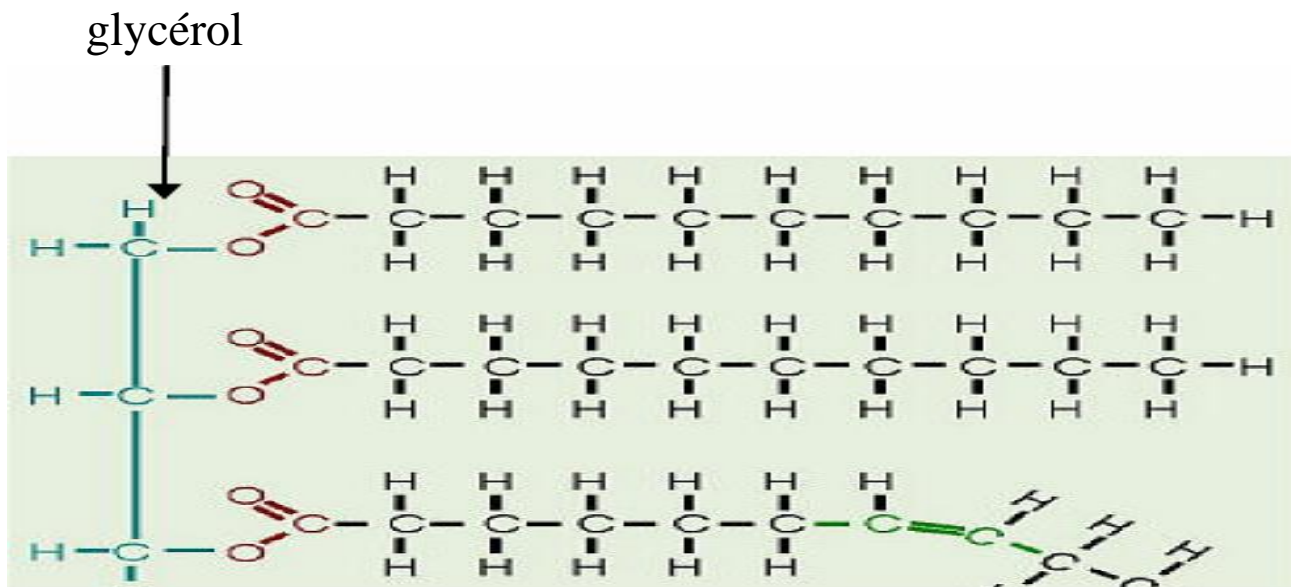
L'insaturation détermine le point de fusion. Plus un acide gras est insaturé, plus sa température de fusion est basse : l'acide palmitique a une t° de fusion de $69,4^{\circ}\text{C}$, l'acide oléique : $13,4^{\circ}\text{C}$

la température de fusion des acides gras saturés s'élève avec la longueur de la chaîne carbonée.

Température de fusion des acides gras saturés



LES GLYCERIDES



Lorsqu'un acide gras s'accroche à une molécule de glycérol, il se forme un **monoglycérade**, s'il y en a deux, un **diglycérade** et s'il y en a trois, un **triglycérade**.

Le document ci-contre illustre la structure d'un triglycérade.

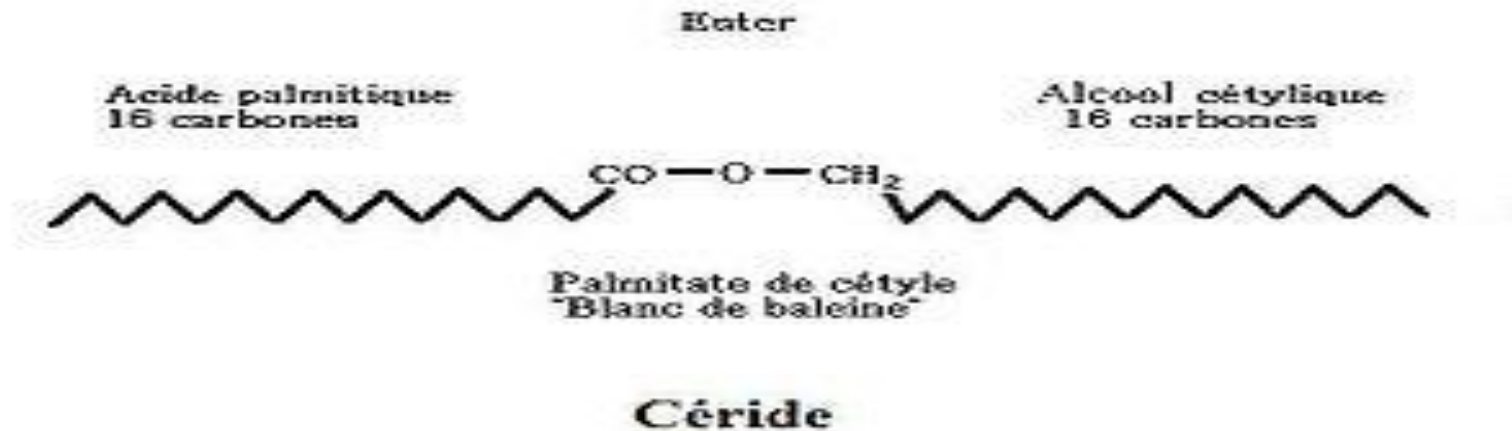
Les glycérides se retrouvent dans la quasi totalité des tissus. Ce sont des réserves d'énergie.

LES AUTRES LIPIDES SIMPLES:

Ils diffèrent des glycérides par la nature de l'alcool et des acides gras

- Les cérides (cires)**
- Les stérides (stéroïdes)**

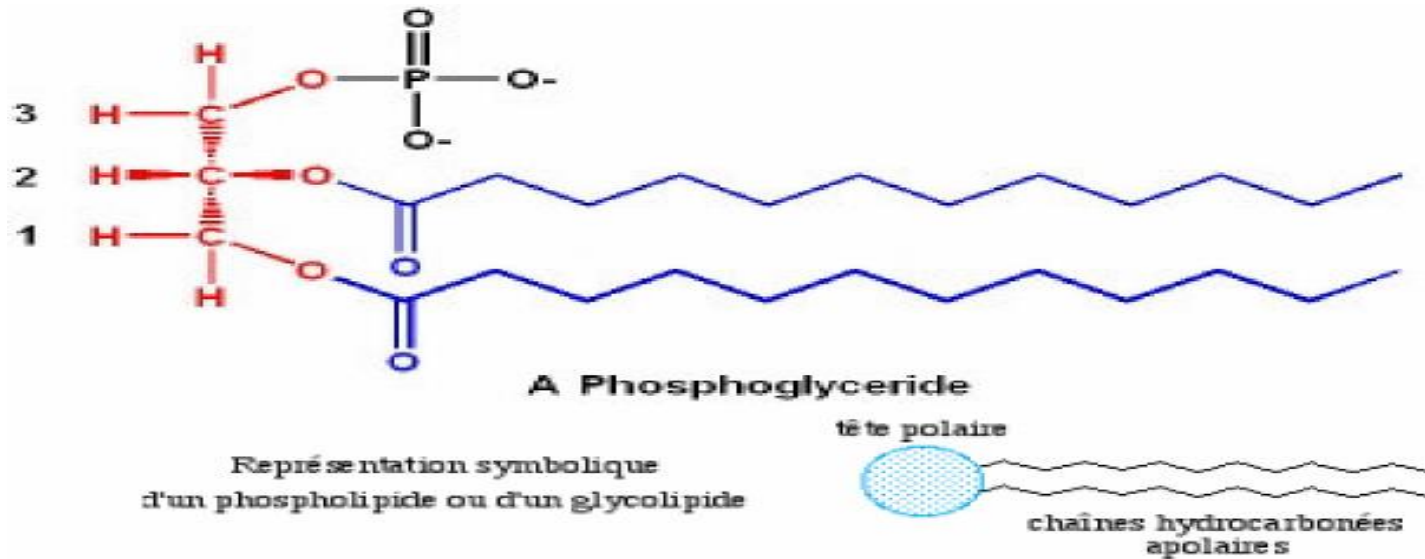
LES CÉRIDES ET LES STÉRIDES



Ils résultent de l'estérification des alcools aliphatiques (longue chaîne carbonée) par des acides gras à longue chaîne
rôle protecteur

Les stérides (stéroïdes) l'alcool est cyclique ex: cholestérol, testostérone (hormone mâle), œstrogène (hormone femelle)

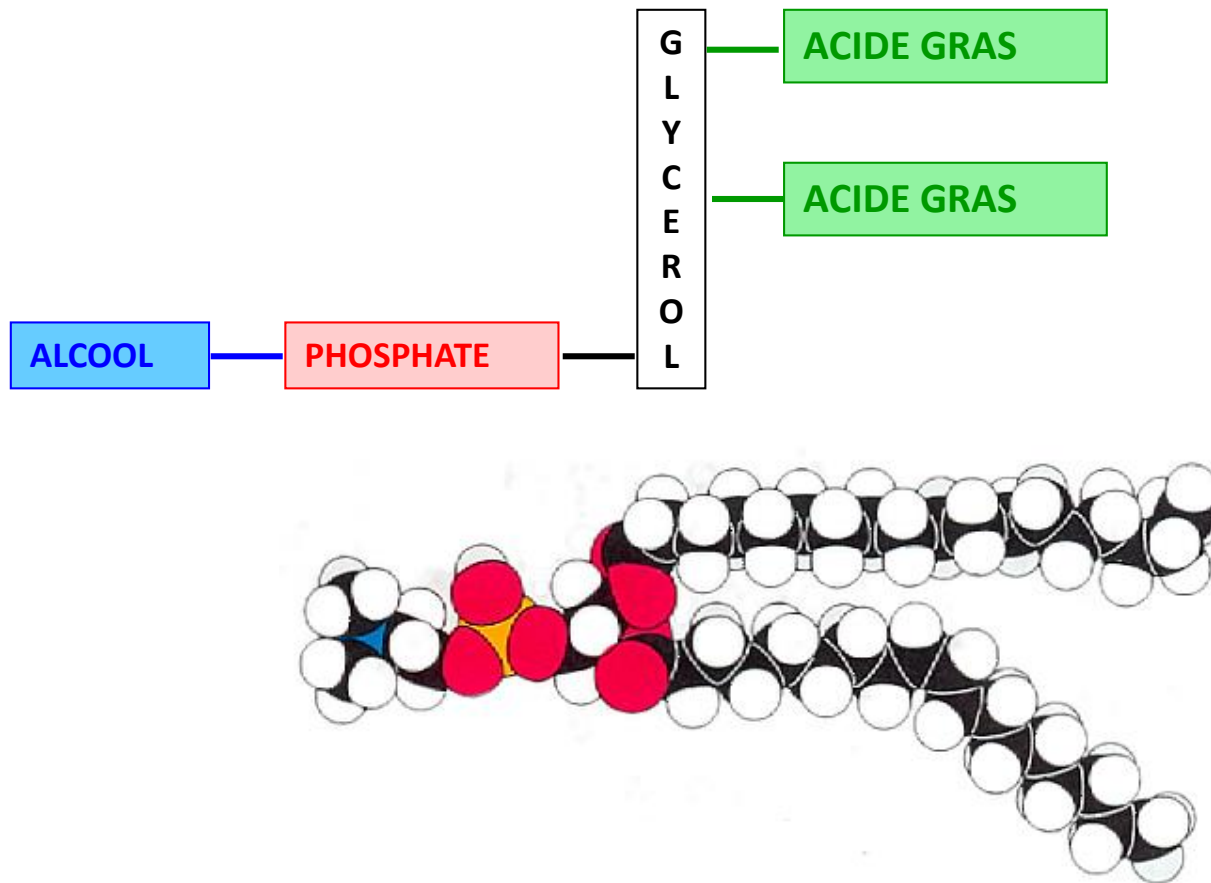
LES LIPIDES COMPLEXES



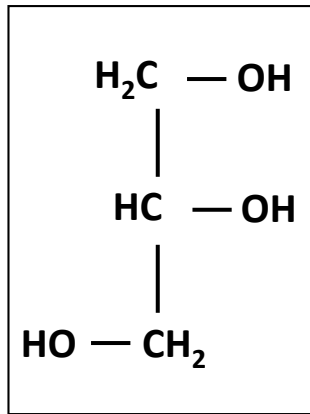
Si deux des liaisons possibles sur le glycérol sont occupées par des acides gras et la troisième par un groupement phosphaté, on parle alors de **phospholipide** ou **phosphoglycérider**. Le glycérol et le groupement phosphate sont hydrophiles et forment une **tête polaire** « attirée par l'eau », alors que les chaînes d'acides gras sont hydrophobes et forment **une queue apolaire** qui « fuit » l'eau. D'où la représentation symbolique d'un phospholipide représentée ci-contre.


Les phospholipides

exemple des phosphoglycérides

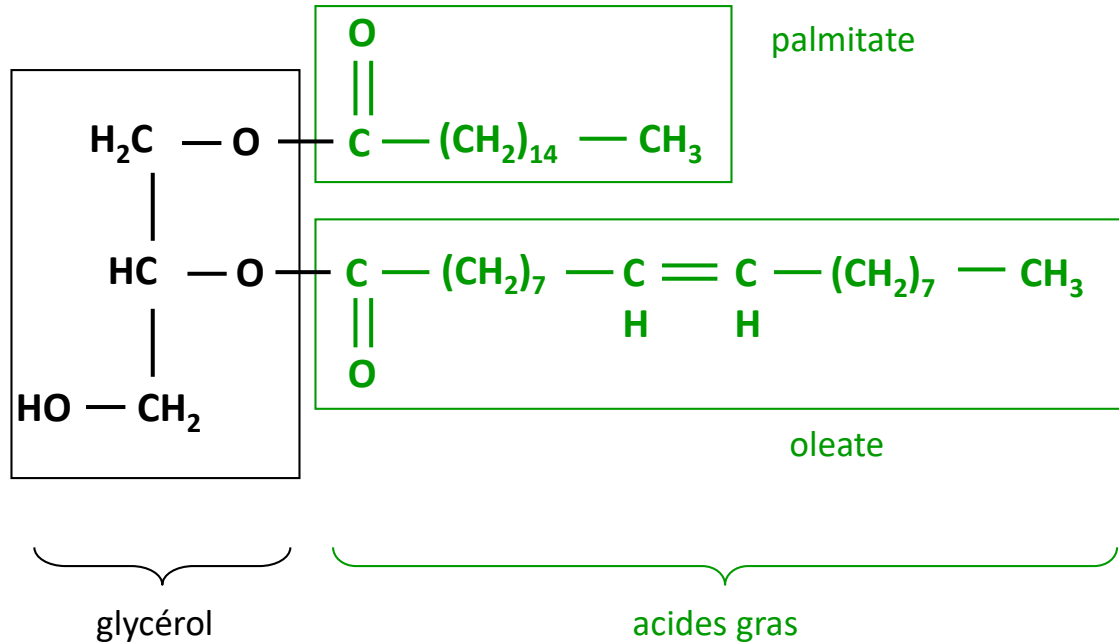


... sont constitués d'un glycérol,

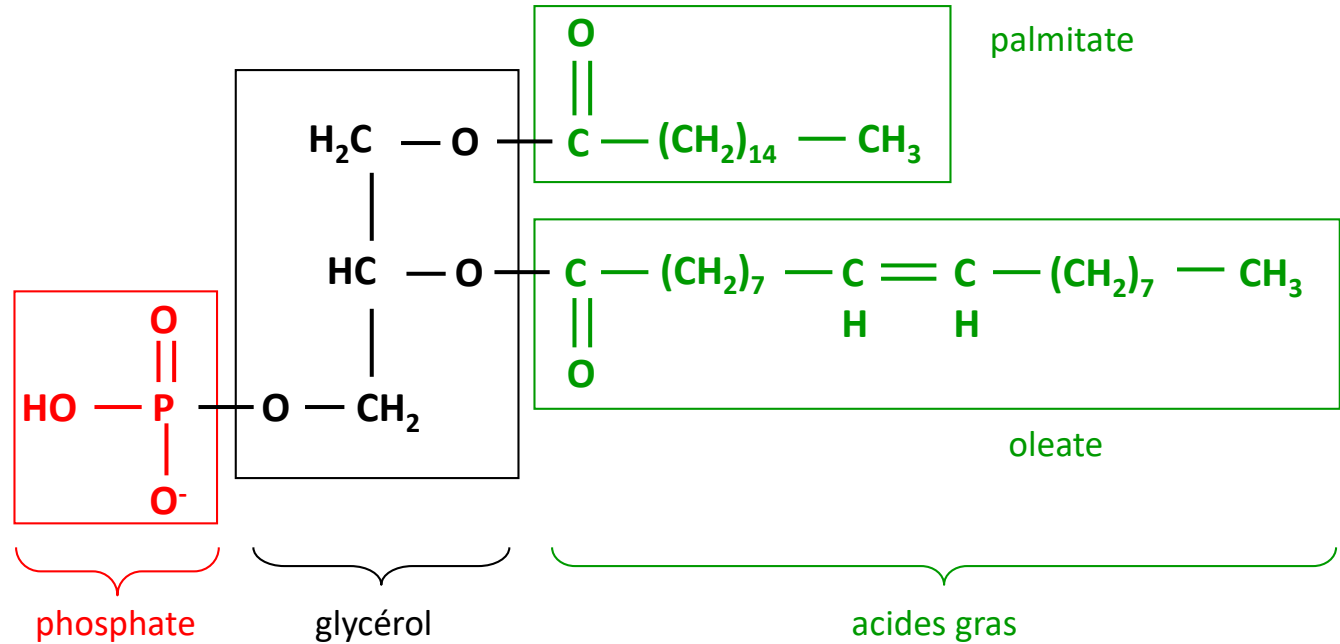



glycérol

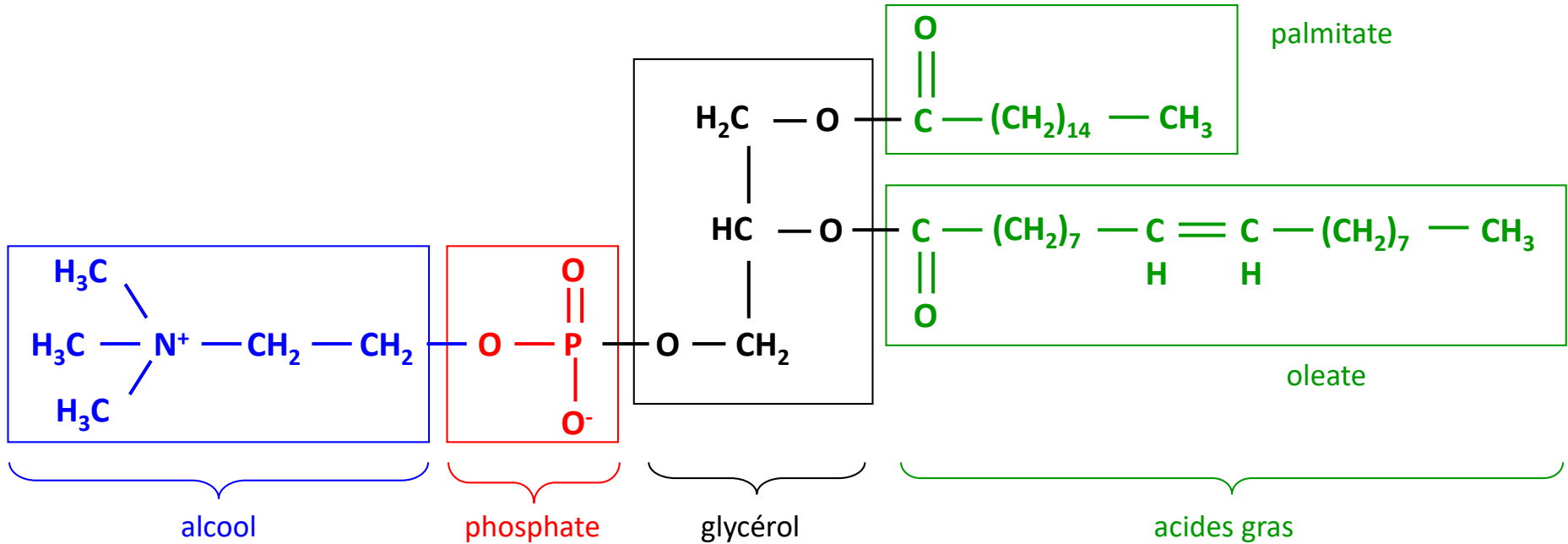
... de deux acides gras,



... d'un phosphate

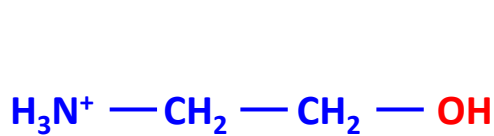


...et d'un alcool

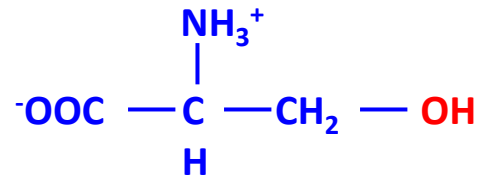


➤ *la phosphatidylcholine*

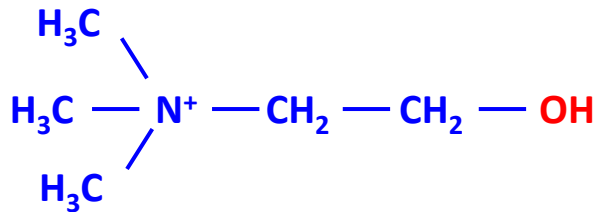
La diversité des phospholipides résulte de l'association de têtes polaires différentes...



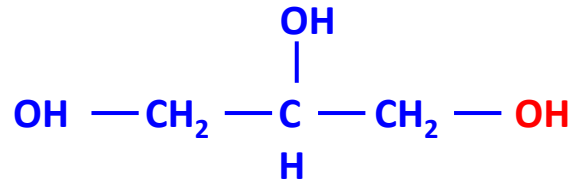
ethanolamine



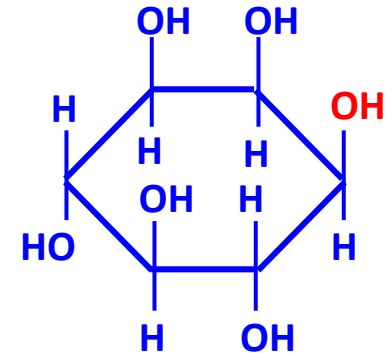
serine



choline



glycerol

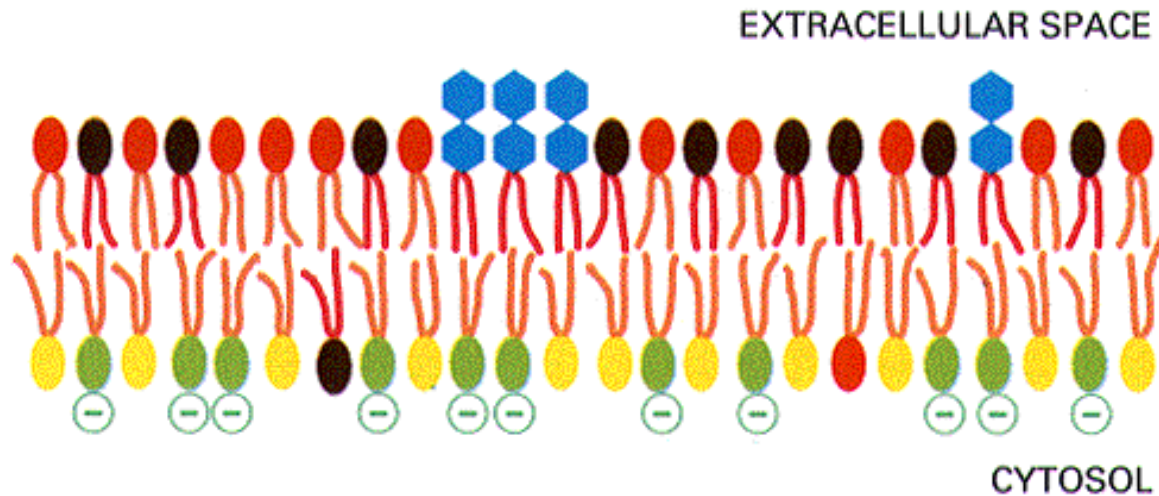


inositol

proportion en %	Membrane plasmique	Mitochondrie	Réticulum endoplasmique
<i>Phosphatidylethanolamine</i>	7	35	17
<i>Phosphatidylserine</i>	4	2	5
<i>Phosphatidylcholine</i>	24	39	40
<i>Phosphatidylinositol</i>	< 1	0	0
<i>Sphingomyéline</i>	19	0	5
<i>Glycolipides</i>	7	0	0
<i>Cholesterol</i>	17	3	6

La distribution des lipides est asymétrique

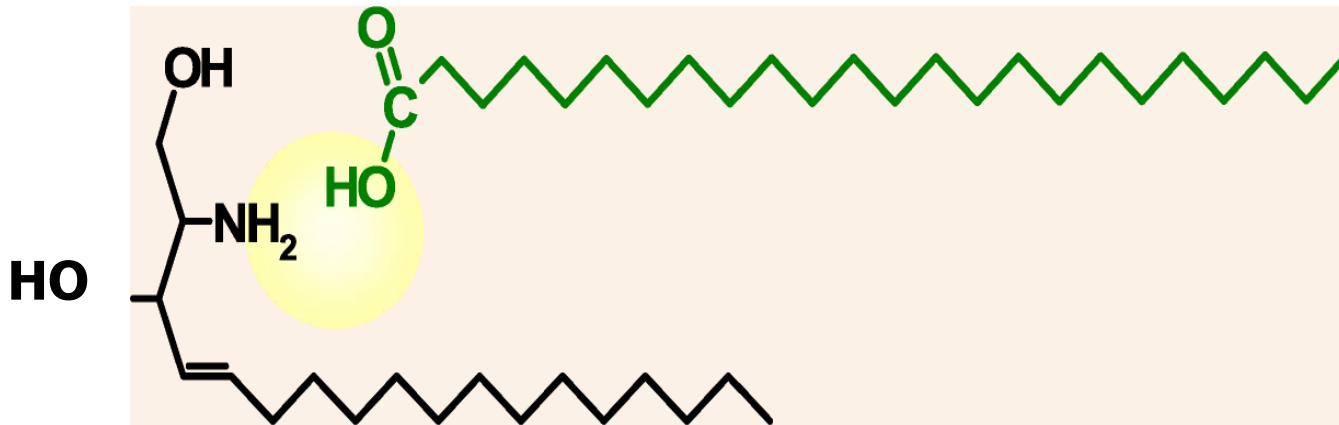
exemple de la membrane plasmique



	<i>extérieur</i>	<i>intérieur</i>
Phosphatidylserine	0	100
Phosphatidylethanolamine	10	90
Phosphatidylcholine	90	10
Glycolipides	100	0

Les sphingolipides

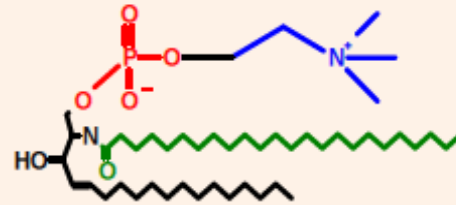
Ils sont formés par une liaison amide entre un amino- alcool (sphingosine) et un acide gras.



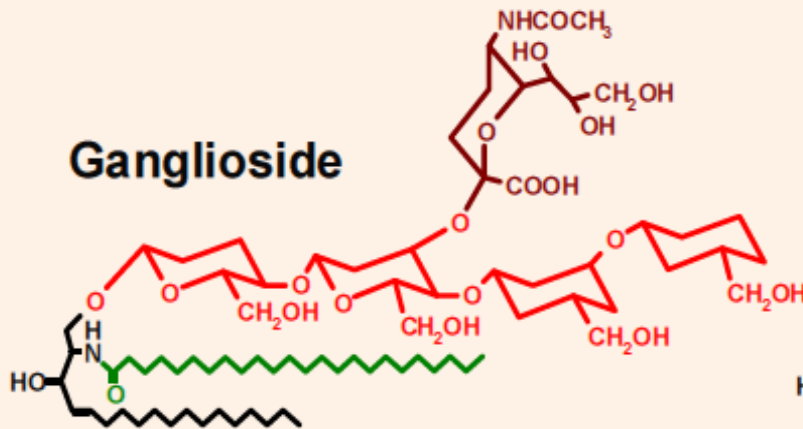
Composition - classification



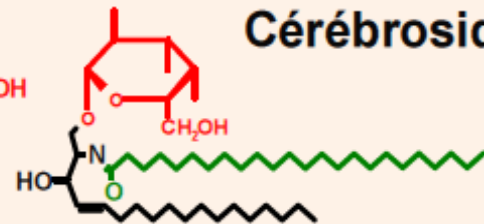
Céramide



Sphingomyéline



Ganglioside



Cérébroside

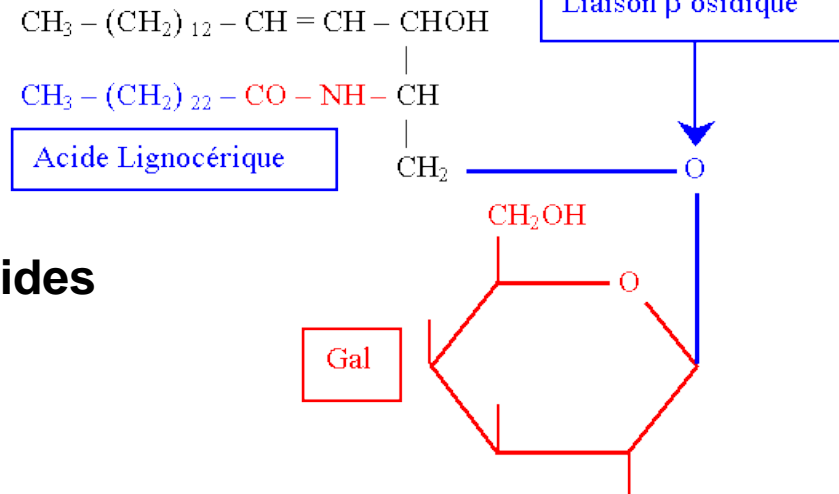
Les Glycolipides

A. Cérébrogalactosides ou Galactosylcéramides

Ils sont constitués de :

Sphingosine + AG + β D Galactose

Le galactose est uni à l'alcool primaire de la sphingosine par une liaison β osidique



B. Les Cérébroglucides ou Glucosylcéramides

Ils sont constitués de :

Sphingosine + AG + β D Glucose

La liaison est β osidique.

C. Les Gangliosides ou Oligosylcéramides

Ils sont constitués de :

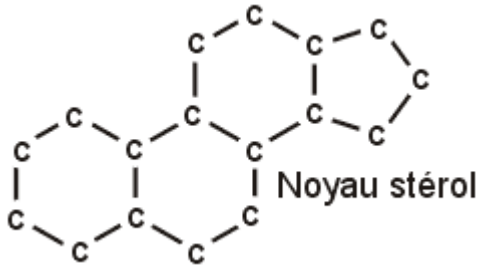
Sphingosine + AG + chaîne de plusieurs oses et dérivés d'oses (NANA)

Ils sont abondants dans les ganglions d'où leur nom.

Ces oligosides sont présents sur la face externe de la membrane plasmique. Ils sont spécifiques, donc reconnus par des protéines (toxines bactériennes, lectines).

Exemple : antigènes des groupes sanguins

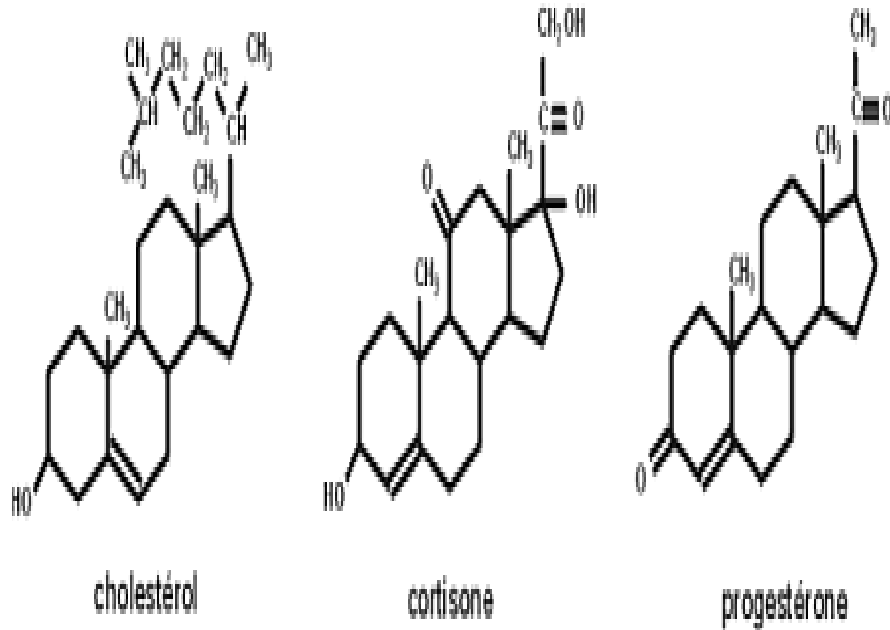
Le cholestérol



Les stéroïdes sont des molécules qui partagent toutes le même *squelette* de base : le **noyau stérol**.

Le noyau stérol est formé de quatre cycles reliés

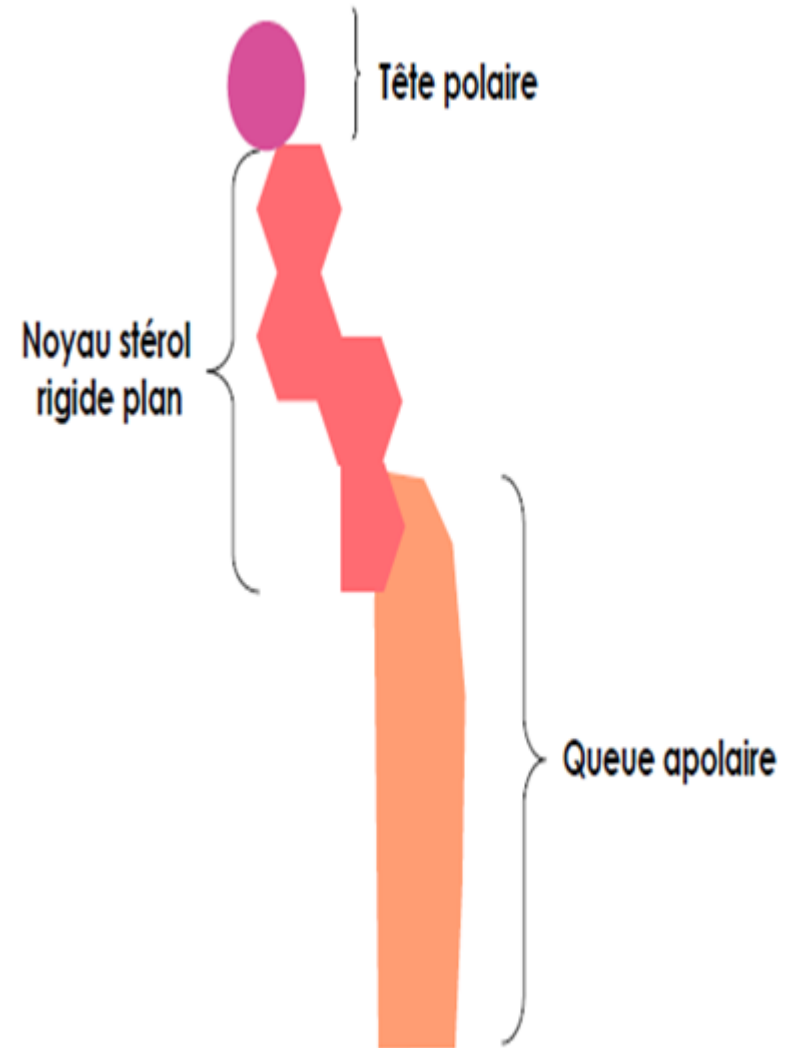
Différents groupements chimiques peuvent se fixer sur le noyau stérol formant ainsi différents **stéroïdes**.



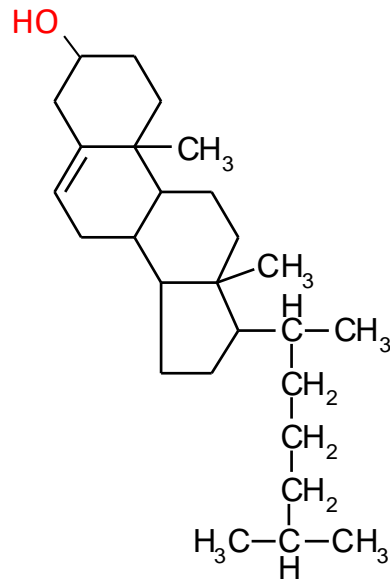
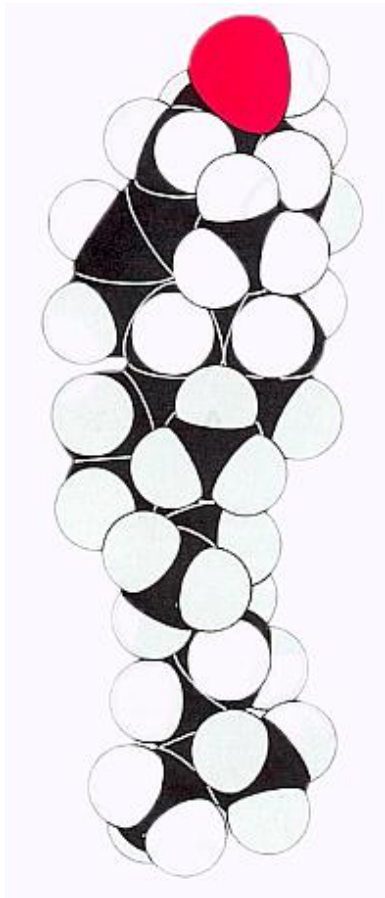
Le plus abondant et le plus connu des stéroïdes est le **cholestérol**. Certaines hormones comme la cortisone, les oestrogènes ou la testostérone sont aussi des stéroïdes. Ces hormones sont fabriquées à partir du cholestérol.

Le cholestérol

Le cholestérol est composé d'un noyau stérol hydrophobe, d'une queue hydrophobe et d'une fonction alcool hydrophile. le cholestérol est une molécule essentielle pour le fonctionnement de l'organisme puisque, entre autres, elle est à l'origine de la synthèse de la **vitamine D** et des **hormones stéroïdes**.



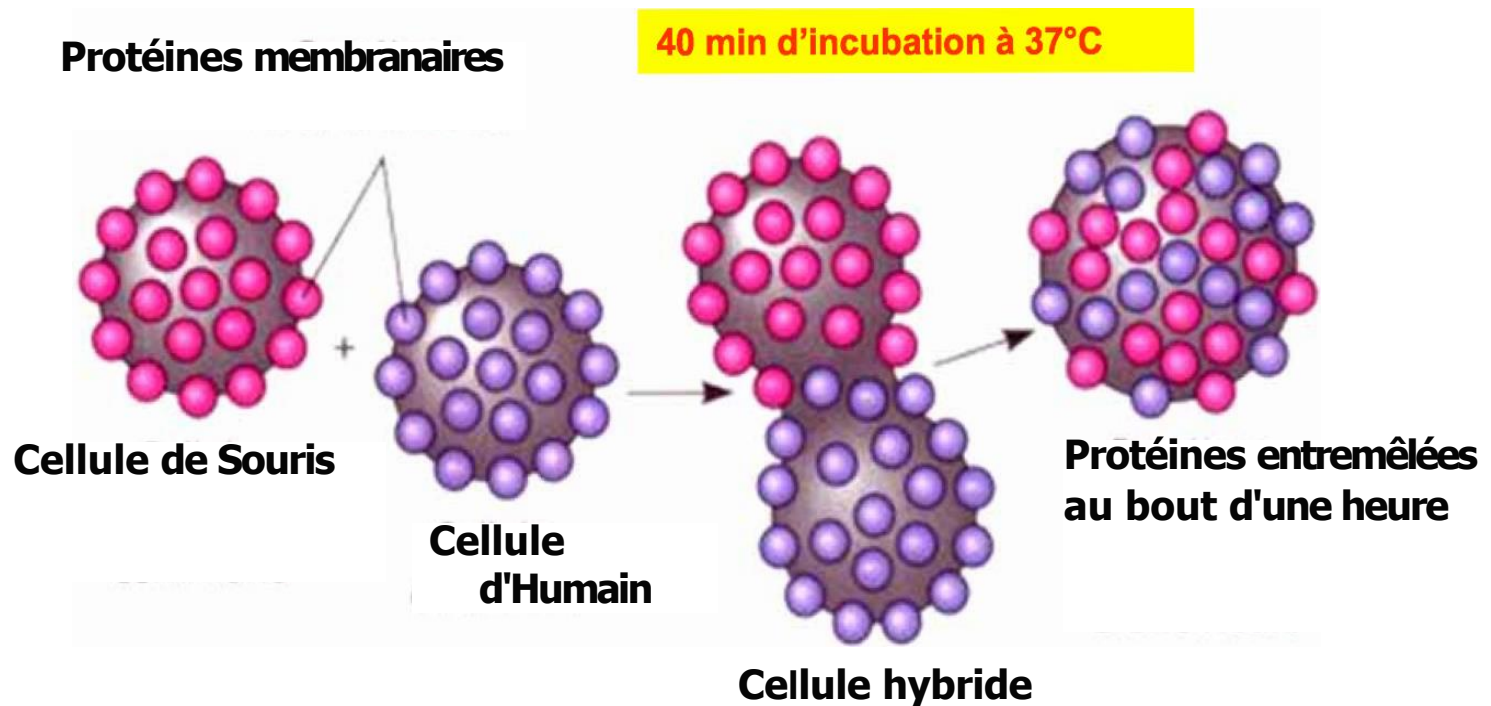
Les membranes des cellules eucaryotes contiennent du cholestérol



cholestérol

Dans la double couche lipidique des membranes cellulaires, les molécules de cholestérol sont orientées de façon à ce que la tête polaire du groupe OH, tournée vers la surface, entre en contact avec le milieu extérieur ou cytoplasmique aqueux, alors que le noyau et la chaîne carbonée sont au contraire situés en profondeur,

Mobilité des protéines membranaires



Expérience démontrant la mobilité des protéines membranaires

Les Glucides

« Carbohydrates ou saccharides »

- **Unité de base : les monosaccharides**
- **Dégradation métabolique : source d'énergie (ex: glycolyse)**

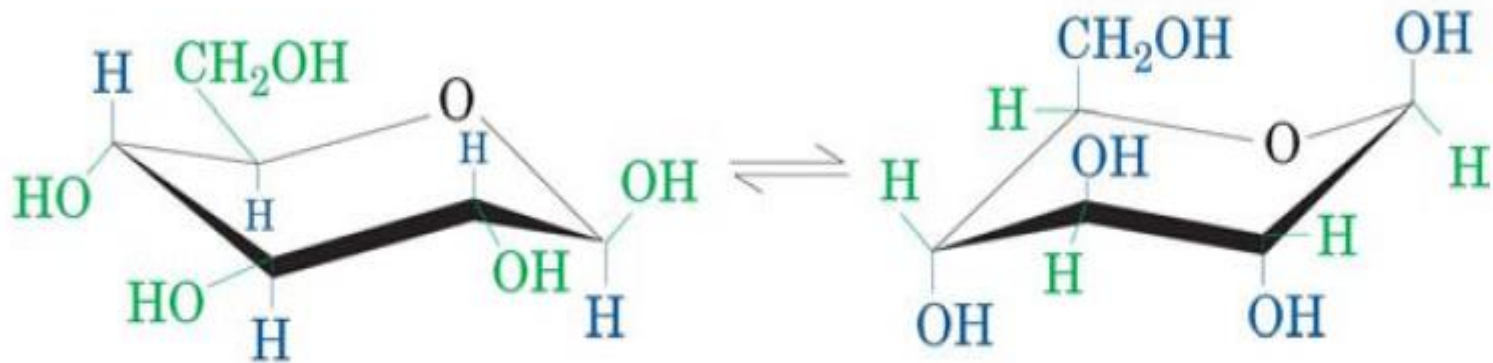
- **Monosaccharides : Comme le glucose, fructose...ces des composant d'acides nucléiques et de certains lipides complexes**

- **Oligosaccharides : quelques monosaccharides liés de manière covalente; souvent associés aux protéines (glycoprotéines) ou au lipides (glycolipides)**

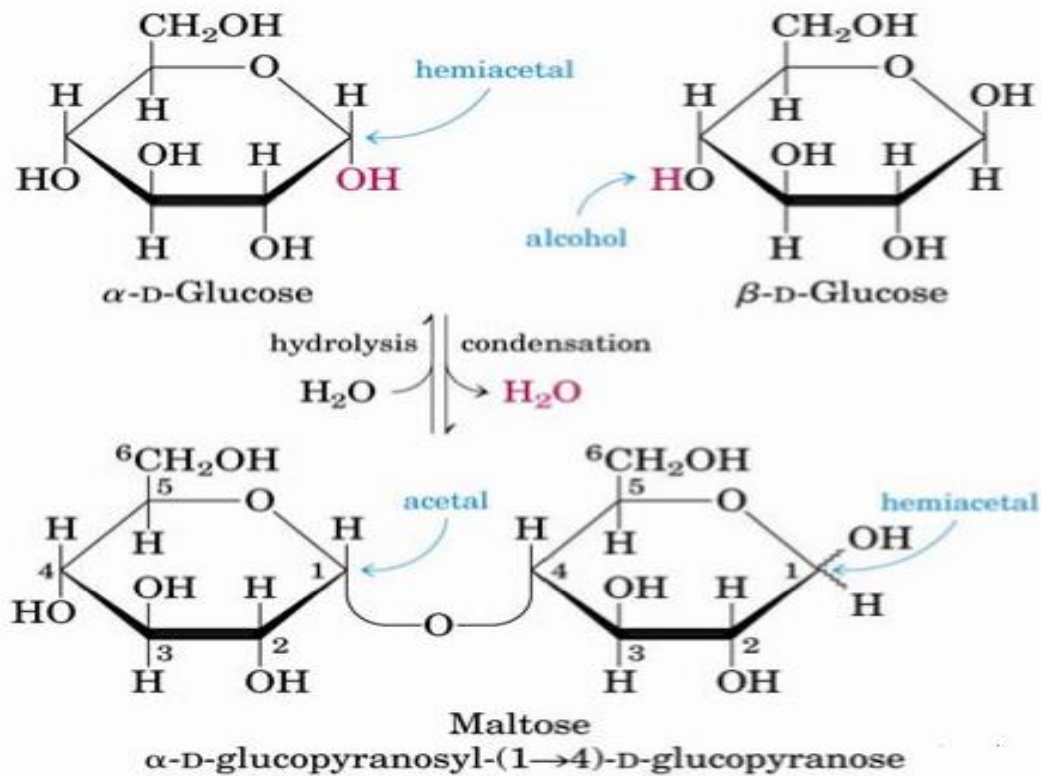
- **Polysaccharides : beaucoup de monosaccharides liés de manière covalente, rôles structural (cellulose) ou de stockage (amidon, glycogène)**

Différentes classes de glucides

Monosaccharides



Oligosaccharides



Polysaccharides

