SCIENCES DE LA VIE - DS n° 2 - Eléments de correction

« Les membranes biologiques : des édifices plurimoléculaires dynamiques »

On se limitera au cas des cellules eucaryotes.

Introduction:

La cellule, unité structurale et fonctionnelle du vivant, est un compartiment délimité par une membrane, la membrane plasmique. Les cellules eucaryotes contiennent en outre des organites, compartiments intracellulaires délimités selon le cas par une ou deux membranes, qualifiées d'endomembranes.

Les membranes biologiques sont des structures d'épaisseur nanométrique, dont les surfaces sont de l'ordre du µm² : elles résultent donc de l'assemblage de nombreuses molécules c'est pourquoi on peut les qualifier de plurimoléculaires.

L'adjectif dynamique suggère une évolution dans le temps, un mouvement, et qualifie une propriété des membranes biologiques.

Comment la composition et l'organisation des membranes permettent-elles d'expliquer leurs propriétés et quelles en sont leurs conséquences fonctionnelles ?

Dans un premier temps, nous étudierons comment les caractéristiques des membranes leur permettent d'être des limites entre milieux cellulaire et extracellulaire ou entre cytosol et l'intérieur d'un organite. Nous nous attacherons ensuite à montrer que les caractéristiques des constituants membranaires permettent une dynamique au sein des membranes, qui a des conséquences fonctionnelles. Nous verrons enfin que les membranes, par leurs propriétés, participent à la dynamique et à la stabilité à l'échelle cellulaire.

I. Une architecture en mosaïque qui sépare deux milieux aqueux

1. Une organisation en bicouche reposant sur les propriétés des lipides membranaires

- Les hématies, matériel de choix pour étudier le plasmalemme (pas d'endomembranes, facilité d'obtention : fantômes d'hématies).
- Composition chimique de la mb plasmique des hématies : 50 % lipides + 50 % protéines (% variables d'un type cellulaire à l'autre).
- Nature des lipides membranaires : glycérophospholipides, cholestérol, sphingolipides, molécules amphiphiles (schémas)
- Expérience lipides membranaires sur eau / Observation en MET→ bicouche lipidique en lien avec les propriétés des lipides vis-à-vis de l'eau
- Stabilité : cohésion entre constituants assurées par des liaisons faibles (interactions de Van der Waals).

Schéma d'une bicouche lipidique avec les différentes liaisons faibles mises en jeu : interactions de Van der Waals entre régions hydrophobes des lipides, liaisons H entre régions hydrophiles de lipides et molécules d'eau du milieu environnant.

→ Le caractère amphiphile des lipides permet aux membranes de séparer des compartiments en milieu aqueux.

2. Une mosaïque lipo-protéique grâce aux propriétés des protéines membranaires

- Observations après cryodécapage (comparaison mb biologique / liposomes / protéoliposomes) + approche expérimentale localisation des protéines membranaires (schémas possibles des résultats expérimentaux) > différentes localisations possibles (schéma possible)
- Lien avec les propriétés des protéines (profil hydropathie, structure spatiale : hélices α avec radicaux hydrophobes en périphérie ; ex : glycophorine A)

Schéma possible d'un profil d'hydropathie, d'une hélice α avec les radicaux hydrophobes autour.

- Des membranes des organites de composition proche / mb plasmique mais avec des différences qui portent en particulier sur leur composition en protéines (quantité et nature) en lien avec leur fonction (ex : mtcd 80 % de

protéines dans la mb interne et respiration cellulaire) -> compartimentation de la cellule et partage du travail entre compartiments

→ mb = mosaïque lipoprotéique, sépare deux milieux aqueux de composition différentes (cytoplasme / MEC mais aussi compartimentation de la cellule eucaryote, avec ex organites et leur spécialisation fonctionnelle)

3. Une asymétrie structurale et fonctionnelle

- Mee assymétrie membranaire (MET fort G, utilisation Ac et vésicules right-side out et inside out) → glycocalix, protéines différentes entre les deux faces membranaires
- Répartition inégale des phospholipides entre les deux hémi-membranes (mais cholestérol équitablement réparti)
- Glycocalix : des résidus osidiques diversifiés (lien avec les propriétés des oses : grand nombre d'isomères) constituants des glycolipides et glycoprotéines membranaires → support de l'identité cellulaire (ex glycophorine A et groupes sanguins MNS) ; protection mécanique et chimique de la cellule
- Protéines extrinsèques différentes entre les deux faces membranaires : ex spectrine des hématies et forme des hématies
- Protéines intrinsèques avec des domaines différents de part et d'autre de la membrane : ex : protéines liées à la spectrine comme la glycophorine A grâce à un domaine hydrophile exposé en face cytosolique ; ou récepteurs au mannose 6P dans les dictyosomes de l'appareil de Golgi et liaison à des protéines glycosylées ; éventuellement récepteurs à des hormones et communication / intégration fonctionnelle cellule dans organisme

Schéma de la membrane plasmique, « mosaïque lipoprotéique asymétrique », les propriétés des constituants étant indiquées en légende. Intégrer les exemples utilisés auparavant et leurs fonctions. L'idée de limite entre compartiments différents doit clairement apparaître.

<u>Idée clé</u>: Un assemblage stable grâce à la structure / propriétés de ses constituants, qui individualise la cellule et la compartimente, mais les membranes ne sont pas seulement une limite physique car contribuent à la réalisation de différentes fonctions (cellulaires, d'organites)

<u>Transition</u>: édifice stable cependant siège de mvmts, dont on va expliquer diversité, variations et conséquences fonctionnelles.

II. Dynamique des constituants membranaires au sein de l'édifice plurimoléculaire

1. Une fluidité des membranes grâce à l'agitation moléculaire

- Mise en évidence expérimentale de la fluidité membranaire (expérience de FRAP) → notion de mosaïque fluide
- Nature des mouvements des constituants membranaires au sein de la membrane (distinguer mouvements sur place et déplacements au sein de la membrane) (schéma possible)
- Mvmts ne nécessitant pas d'ATP, liés à l'agitation moléculaire
- La nature et les propriétés des liaisons entre constituants membranaires permettent que ces liaisons soient rompues par les mouvements et par conséquent le déplacement
- Ces déplacements permettent notamment la réparation de lésions des membranes
- La rupture transitoire des liaisons de VdW entre constituants membranaires est mise en jeu dans le passage de certaines molécules à travers la phase lipidique de la membrane (gaz respiratoires, eau pourtant polaire)

2. Des facteurs modulant cette fluidité

- Facteurs intrinsèques : composition en AGI/AGS, cholestérol (schéma possible)
- Facteurs intrinsèques : température, effet tampon du cholestérol
- Modulation permettant une adaptation des cellules vis-à-vis des conditions de température du milieu (ex : cultures de bactéries à différentes températures ou cas des cellules des pattes des Rennes et composition des mb en AGI/AGS)

3. Fluidité et répartition des constituants au sein des édifices membranaires

- La fluidité permet la constitution d'édifices moléculaires transitoires (aquaporines, regroupement de récepteurs aux LDL) (schéma possible)
- Les déplacements de certains constituants peuvent être limités malgré la fluidité: protéines membranaires associées en différents dispositifs dont jonctions cellulaires (donner des ex précis pour relier aux fonctions; schémas possibles)
- Conséquences : régionalisation fonctionnelle des membranes plasmiques (ex : entérocyte et absorption du glucose) schéma possible (en montrant bien la régionalisation fonctionnelle !)

<u>Idée clé</u>: Un assemblage stable mais dynamique, propriété aux conséquences fonctionnelles multiples pour les membranes.

<u>Transition</u>: La stabilité et la dynamique sont aussi des propriétés à l'échelle de la cellule : en quoi les propriétés de cet édifice moléculaire y contribuent-elles ?

III. Un édifice plurimoléculaire qui participe à la dynamique et à la stabilité de la cellule

1. Des déformations et mouvements de membranes impliqués dans le fonctionnement cellulaire

- Des changements de forme de la cellule accompagnent différentes activités cellulaires: séparation des cellules filles en fin de division cellulaire pour les cellules animales (schéma possible); diapédèse des cellules de l'immunité; ondulations du flagelle du spermatozoïde; contraction de la cellule musculaire striée squelettique...
 (NB: dans ces différents ex, mise en jeu d'éléments du cytosquelette)
- Des déformations de la mb pl permettent l'endocytose / l'exocytose, avec conservation de l'asymétrie mbnaire : ex phagocytose, endocytose des LDL (en plus de la fluidité, mise en jeu de protéines membranaires : ex récepteurs aux LDL, récepteurs du Fc des Ac) schéma possible
- Il existe une continuité entre les différentes membranes cellulaires : bourgeonnement de vésicules et trafic intracellulaire de mb (exp. de Palade / adressage des protéines grâce à des récepteurs au mannose 6P (voie lysosomale) / sécrétion de protéines par la cellule acineuse pancréatique et coopération fonctionnelle entre les différents compartiments cellulaires) ; mise en jeu de protéines mbranaires (donner des ex) (schéma possible)

2. La stabilité de l'édifice membranaire contribue à l'intégration de la cellule dans son environnement

- Des constituants mbranaires impliqués dans les jonctions cellulaires d'ancrage: propriétés des cadhérines (liaison homophile avec domaine extracellulaire / domaine hydrophobe transmembranaire / liaison à des constituants du cytosquelette via leur domaine intracellulaire et des protéines de liaison) permettant la cohésion mécanique au sein des tissus animaux, en particulier les épithéliums (schéma possible)
- Des constituants mbranaires assurant l'étanchéité entre milieu externe et milieu intérieur : claudines/occludines des jonctions serrées des épithéliums des animaux (entérocyte) (schéma possible)
- Des constituants mbranaires permettant un continuum entre cytosquelette et MEC (hémidesmosomes des tissus animaux : intégrines et continuum mécanique/transduction de messages) (schéma possible)
- Des constituants mbranaires permettant une cohésion fonctionnelle entre cellules d'un même tissu : connexines des jonctions gap (tissus épithéliaux : épithélium bronchique, acini pancréatiques, mais aussi cellules du myocarde) (schéma possible)

<u>Idée clé</u> : Stabilité et dynamique des cellules sont très liées aux propriétés des membranes. En outre, la membrane plasmique joue un rôle capital dans l'intégration de la cellule dans son environnement.

Conclusion:

Des propriétés des molécules constitutives des membranes découlent les propriétés et fonctions de ces dernières. En particulier, le caractère amphiphile des lipides membranaires est capital pour délimiter la cellule de son environnement aqueux et la compartimenter. Or cette compartimentation a des conséquences importantes sur le fonctionnement cellulaire, car elle est non seulement structurale mais aussi fonctionnelle, avec un partage du travail. La coopération entre organites repose elle aussi sur des propriétés de la membrane, en particulier sa fluidité qui autorise un flux de membranes entre les différents compartiments et la membrane plasmique. Cette fluidité membranaire permet des déformations impliquées dans de nombreuses activités cellulaires. Essentielle, elle ne s'oppose pourtant pas à la stabilité de l'édifice membranaire, grâce aux nombreuses liaisons faibles entre constituants, ce qui contribue à la stabilité de la cellule et à son intégration dans son environnement.

Si les membranes biologiques résultent toutes de l'assemblage de lipides et protéines dont certains sont glycosylés, nous avons vu au fil des exemples utilisés que la nature des protéines membranaires est variable selon les membranes considérées. Compte tenu de la fonction spécifique de chaque protéine, étroitement liée à sa structure, on peut penser que la nature des protéines présentes au sein d'une membrane détermine largement la spécialisation fonctionnelle du compartiment délimité, organite ou cellule spécialisée.

<u>NB</u>: les thèmes abordés ici se limitent à ce qui a déjà été vu en cours.... D'autres aspects du programme seraient à intégrés pour un tel sujet proposé au concours ! (échanges membranaires, communication hormonale / nerveuse...)