



MEMBRANE PLASMIQUE

I- STRUCTURE

Observée au microscope électronique après fixation et imprégnation par le tétr oxyde d'osmium, la membrane plasmique, de 75Å d'épaisseur totale moyenne, apparaît formée de trois feuilletts qui diffèrent par leur contraste aux électrons. Deux feuilletts denses (osmiophiles) d'environ 20 Å d'épaisseur chacun, et un feuillet clair (osmiophobe) d'une épaisseur moyenne d'environ 35 Å. Le tétr oxyde d'osmium, opaque au rayonnement électronique, se fixe sur les régions polaires des molécules lipidiques contenues dans les feuilletts qui possèdent une affinité pour O_5O_4 (osmiophile). Le feuillet externe, en relation avec le milieu extracellulaire, est doublé par un feutrage fibrillaire glucidique: le cell coat. Le feuillet interne est en relation avec le milieu intracellulaire.

Cette structure en triple feuillet s'observe également au niveau des organites; elle est dépourvue de cell coat. Cette similitude n'est que morphologique, les cytomembranes diffèrent par la nature des protéines et des lipides et par leurs fonctions.

II- COMPOSITION BIOCHIMIQUE

La membrane plasmique est un assemblage de molécules protéiques et lipidiques organisées en un double feuillet de lipide. Des glucides membranaires qui constituent la fraction glycosylée des glycoprotéines et des glycolipides membranaires forment le cell coat.

1- Les lipides membranaires

Tous les lipides membranaires sont amphiphiles: ils possèdent une région polaire hydrophile (contenant des groupements carboxyles $COOH$ ayant une forte affinité pour l'eau) et une région hydrophobe apolaire. Il existe trois principaux types de lipides dans les membranes cellulaires: les phospholipides (les plus abondants), le cholestérol et les glycolipides.

a- Les phospholipides

Les lipides membranaires les plus abondants sont les phospholipides. Ils ont une tête polaire et deux queues hydrocarbonées hydrophobes. Les phospholipides prédominants dans la plupart des membranes animales sont les glycérophospholipides qui sont composés du squelette à trois carbones de glycérol.

Les principaux glycérophospholipides des membranes cellulaires des mammifères sont la phosphatidyléthanolamine, la phosphatidylsérine et la phosphatidylcholine. La membrane renferme aussi un autre phospholipide important: la sphingomyéline composée à partir de sphingosine à la place du glycérol.

La répartition inégale de ces principaux phospholipides entre les deux couches lipidiques est responsable de l'asymétrie de la double couche lipidique.

b- Le cholestérol

Les membranes plasmiques des eucaryotes comprennent des quantités particulièrement importantes de cholestérol. Le cholestérol est un stérol. Il comporte une structure rigide en anneaux à laquelle sont fixés un seul groupement hydroxyle polaire et une courte chaîne hydrocarbonée apolaire. Les molécules de cholestérol s'orientent dans la bicouche lipidique avec leur groupement hydroxyle situé près des têtes polaires des molécules de phospholipides adjacentes.

c- Les glycolipides

Les glycolipides sont pourvus d'un résidu de sucre ou d'un oligosaccharide attaché sur le groupement polaire des lipides membranaires et sont retrouvés exclusivement dans la couche non cytosolique. Les glycolipides existent dans toutes les membranes plasmiques des cellules animales ou ils constituent 5 % des molécules lipidiques de la monocouche externe.

d- Organisation des lipides dans le plan latéral

Cette organisation résulte d'un regroupement dynamique préférentiel des lipides (cholestérol; sphingolipides) dans des plates-formes mobiles, les microdomaines lipidiques désignés par les termes DIG

(Detergent Insoluble Glycolipid enriched domaine) ou lipid rafts (radeaux lipidiques). La face cytosolique de ces rafts est revêtue par une protéine: la cavéoline. Les DIG servent de plates-formes pour la fixation de protéines membranaires.

2- Les protéines membranaires

Les protéines membranaires englobent la totalité des protéines qui entrent dans la constitution de la membrane plasmique, aussi bien les protéines intramembranaires (intrinsèques ou intégrales) que les protéines périphériques (extrinsèques externes ou internes). Elles assurent la plupart des fonctions de la membrane plasmique.

A. Les protéines intramembranaires

Sont des protéines solidement maintenues dans la membrane plasmique. Elles sont amphipathiques, possédant des régions hydrophobes et des régions hydrophiles. Les régions hydrophobes sont intramembranaires. Le segment transmembranaire est composé d'acides aminés non polaires. Les régions hydrophiles sont exposées à l'eau sur les versants cytosolique et extracellulaire de la membrane plasmique.

a-Protéines transmembranaires à un seul passage

La protéine ne traverse la bicouche lipidique qu'une seule fois. Elle possède deux pôles hydrophiles, en contact l'un avec la phase extracellulaire, l'autre avec la phase cytoplasmique et, une partie moyenne hydrophobe, plongée dans la couche lipidique.

Ces protéines sont généralement des récepteurs de la membrane plasmique; elles s'unissent à un ligand (facteur de croissance, hormone peptidique..) situé sur la face extracellulaire: le segment transmembranaire transmet le message à travers la membrane vers le cytoplasme.

b-Protéines transmembranaires à multiples passages

Ces protéines à traversées multiples traversent plusieurs fois la double couche lipidique en constituant à chaque traversée une hélice α régulière constituée d'environ une trentaine d'acides aminés.

B. Les protéines périphériques

Les protéines membranaires périphériques sont hydrophiles et ne pénètrent pas dans l'intérieur hydrophobe de la bicouche lipidique. Elles sont reliées soit à la face cytosolique, soit à la face extracellulaire de la membrane, soit aux groupements hydrophiles de têtes des lipides, soit aux portions hydrophiles de protéines intrinsèques sortant de la bicouche.

3- Les glucides membranaires

Les glucides membranaires sont présents dans les membranes sous forme de résidus osidiques des glycoprotéines et des glycolipides. Ces résidus glucidiques sont toujours situés sur le versant extracellulaire de la membrane: ils constituent le cell coat ou glycocalyx.

Le cell coat assure plusieurs fonctions:

- participation au maintien de l'asymétrie membranaire.
- protection de la membrane plasmique contre les enzymes protéolytiques.
- adhésivité intercellulaire et entre les cellules et la matrice extracellulaire.

III- FLUIDITE MEMBRANAIRE ET MOBILITE DES CONSTITUANTS MEMBRANAIRES

La bicouche lipidique est fluide avec des molécules de lipides capables de diffuser rapidement à l'intérieur de leur propre feuillet (mouvement de déplacement latéral). Les déplacements de la plupart des molécules lipidiques dans une couche lipidique sont indépendants de ceux qui se produisent dans l'autre monocouche. Certains lipides subissent un mouvement de bascule d'un côté à l'autre de la bicouche lipidique (flip-flop) en présence de translocateurs spécifiques. Ces transporteurs des phospholipides assurent le maintien de l'asymétrie.

Les protéines membranaires ne passent pas d'un côté à l'autre de la bicouche lipidique mais elles tournent autour d'un axe perpendiculaire au plan de la bicouche (diffusion rotatoire). De plus beaucoup de protéines membranaires sont capables de se déplacer latéralement dans la membrane (diffusion latérale).

IV- ASYMETRIE MEMBRANAIRE

La répartition des lipides entre les deux feuillets est très asymétrique. Les sphingolipides, les phosphatidylcholines sont plus abondants dans le feuillet externe de la bicouche, les phosphatidyléthanolamines, les phosphatidylsérines dans le feuillet interne. En effet, la composition en lipides des deux feuillets est différente reflétant les fonctions différentes des deux faces de la membrane. L'asymétrie des lipides est fonctionnellement importante, notamment dans la conversion des signaux extracellulaires en signaux intracellulaires.

L'asymétrie est aussi liée aux protéines membranaires dont la répartition entre les deux feuillets est asymétrique. La répartition de protéines particulières sur la face interne ou externe de la membrane est responsable des propriétés physiologiques de ces membranes.

L'asymétrie est également liée aux glucides. La glycosylation des protéines et des lipides se produit dans la lumière du réticulum endoplasmique ou de l'appareil de Golgi, les sucres ne se trouvent que sur la face extracellulaire de la membrane plasmique (cell coat) et jouent un rôle dans les phénomènes d'adhérence et de reconnaissance cellulaire.

V- LES TRANSPORTS PERMEATIFS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

Ils regroupent les transports passifs, qui dépendent de l'énergie fournie par le gradient de concentration de la substance à transporter et les transports actifs dépendants des pompes qui consomment de l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP d'origine cellulaire.

1-Transport passif

a- Echanges par diffusion simple

La diffusion simple est le passage transmembranaire des molécules de la région où elles sont le plus concentrées vers celles où elles sont le moins concentrées, c.-à-d selon dans le sens du gradient de concentration, sans dépense d'énergie d'origine cellulaire.

Le mouvement des substances par diffusion simple à travers la membrane est conditionné par:

- **La taille des molécules:** les molécules dont la masse moléculaire est supérieure à 150 Da ne peuvent pas traverser la membrane. La vitesse de pénétration d'une molécule est inversement proportionnelle à son volume (mais cette règle n'est valable que pour les molécules de petite dimension).

- **Le coefficient de partition:** au dessus d'une taille déterminée, la pénétration est fonction du coefficient de partition (C.P)

$CP = \frac{\text{solubilité dans les lipides}}{\text{Solubilité dans l'eau}}$

Plus ce rapport est élevé, plus la facilité de passage transmembranaire de la substance augmente; les molécules solubles dans les lipides (alcools, anesthésiques..) traversent rapidement la membrane plasmique.

- **Le gradient de concentration:** si une molécule est capable de se mouvoir librement à travers la membrane, la vitesse de progression à travers la membrane est fonction de sa différence de concentration de part et d'autre de la membrane; la molécule se déplace des régions où sa concentration est la plus forte vers les régions où sa concentration est la plus faible.

- **L'absence de charge:** une molécule chargée et ayant un degré élevé d'hydratation, un ion, même de très petite dimension ne pénètre pas la double couche.

b-Diffusion facilitée

Diverses molécules (comme les ions, les oses, les acides aminés et de nombreux métabolites cellulaires) peuvent passer à travers les membranes cellulaires grâce à trois familles de transporteurs sélectifs permettant une diffusion facilitée. Ces protéines permettent aux solutés spécifiques qu'elles transportent de passer à travers la membrane sans venir en contact direct avec l'intérieur hydrophobe de la double couche lipidique.

-Les aquaporines (AQP)

Les aquaporines, incrustées dans la membrane plasmique, permettent à l'eau de se déplacer facilement de part et d'autre de la membrane. Les aquaporines sont spécialement abondantes dans les

cellules qui doivent transporter l'eau à des vitesses particulièrement élevées comme les cellules épithéliales des reins.

- Les protéines transporteuses (transporteurs)

Ces transporteurs (appelés également perméases ou translocases) sont des protéines transmembranaires qui assurent la diffusion facilitée c.-à-d., le passage des molécules à travers la membrane, sans dépense d'énergie cellulaire, l'énergie étant fournie par le gradient de concentration de la substance transportée. Ils sont spécifiques et saturables.

Exemple: Les GLUT (Glucose Transporteurs; transporteurs de glucose). L'une des perméases les mieux étudiées est GLUT 1 (Glucose Transporteur 1) responsable du transport du glucose dans les globules rouges et de nombreuses autres cellules.

- Les canaux ioniques

Forment des pores remplis d'eau dans la membrane permettent aux ions de taille et de charge appropriées de traverser la membrane dans le sens de leur gradient électrochimique. Ils sont très sélectifs. La sélectivité dépend du diamètre du pore. Les pores s'ouvrent ou se ferment en réponse à des stimuli. Les canaux comportent des vannes qui s'ouvrent généralement transitoirement en réponse à une perturbation particulière de la membrane. Selon le type de signal, on distingue: des canaux ligands-dépendants; des canaux potentiels (ou voltage) dépendants; des canaux mécanosensibles et des canaux de fuite.

2-Transport actif

Les cellules ont également besoin de protéines porteuses qui fonctionnent généralement comme des pompes entraînant activement certains solutés à travers la membrane contre leurs gradients de concentration. Ce transport actif consomme une énergie d'origine cellulaire.

-Les pompes

*Exemple de transport actif des ions: le transport du potassium et du sodium.

Le transfert actif du sodium et du potassium se déroule continuellement dans toutes les cellules. La pompe à sodium extrait 3 ions Na^+ de la cellule et fait pénétrer 2 ions K^+ dans la cellule contre leurs gradients électrochimiques.

-Les transporteurs ABC (ATP Binding Cassettes)

Ces protéines possèdent un domaine de liaison de l'ATP. Ces transporteurs utilisent l'énergie de l'hydrolyse de l'ATP pour transporter des molécules très variées (sucres, acides aminés, produits chimiques toxiques).

3- Les système de cotransports

Il existe des systèmes de cotransports (symports et antiports) formés par l'association d'un transport actif couplé à un transport passif.

a-Symports

Les symports couplent des transports passif et actif dans le même sens. Ces transports sont couplés directement avec un flux d'ions qui suit un gradient électrochimique.

Exemple: transport de Na^+ et glucose dans la cellule intestinale

Au niveau de la membrane apicale des entérocytes, deux ions Na^+ et une molécule de glucose se lient à une protéine spécifique de transport (Sodium Glucose Transporter SGLT1) et pénètrent ensemble dans la cellule. L'élévation de la concentration intracellulaire en glucose qui en résulte entraîne sa sortie au pôle basal de la cellule grâce à des perméases GLUT2 qui permettent le transport facilité du glucose en dehors de la cellule pour rejoindre la circulation sanguine. Une Na/K-ATPase pompe le Na^+ intracellulaire en direction des espaces intercellulaires et assure le maintien du gradient de Na^+ permettant ainsi au symport Na^+ /glucose de continuer à fonctionner.

b-Antiports

Ils transportent simultanément deux substances en sens opposé, l'une vers le cytoplasme, l'autre vers le milieu extracellulaire. Exemple:

- la régulation de la force de contraction des cellules cardiaques est assurée par la perméase de cotransport antiport $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$.

- la régulation du pH intracellulaire est assurée par les échangeurs Na^+/H^+ .

VI- TRANSPORT MEMBRANAIRE DES MACROMOLECULES ET DES PARTICULES

La plupart des cellules sécrètent et ingèrent des macromolécules selon divers mécanismes.

1- Endocytose

L'endocytose regroupe la pinocytose et la phagocytose, qui sont des mécanismes responsables de l'internalisation de substances ou de microorganismes d'origine extracellulaire. L'invagination de la membrane aboutit à la formation de vacuoles ou de vésicules contenant le matériel à importer.

La pinocytose

La pinocytose est la capture par la cellule de macromolécules et de solutés dans de petites vésicules qui se forment par bourgeonnement de la membrane plasmique en direction du cytoplasme.

Il existe quatre types distincts de vésicules en fonction de leur taille, de la nature de leur revêtement et du déroulement du phénomène.

*Les vésicules lisses non recouvertes.

*Les vésicules à clathrine.

*Les vésicules de macropinocytose

*Les cavéoles qui se forment par invaginations des rafts.

A/ Pinocytose à vésicule lisse: ou processus de capture non spécifique de gouttelettes liquides extracellulaires jouant surtout un rôle dans le transport de substances à travers la cellule. Les vésicules livrent leur contenu à la cellule, lorsqu'elles fusionnent et forment un endosome précoce.

B/ Pinocytose induite par des récepteurs: il s'agit d'une forme d'endocytose hautement spécifique, très sélective, impliquant des récepteurs membranaires reconnaissant un type de molécules extracellulaires (ligands) et formant un complexe récepteur-ligand. La membrane contenant ces complexes subit alors un processus d'intériorisation au niveau des régions spécialisées de la membrane plasmique appelées « puits recouverts » (occupant environ 2% de la surface totale de la membrane plasmique), contenant des récepteurs adaptine-dépendants et recouvertes sur sa face cytosolique par des molécules de clathrine.

C/ Macropinocytose: il s'agit d'une endocytose (qui se forme par des expansions cytoplasmiques et non des invaginations) de solutés qui aboutit à la formation des macropinosomes, vacuoles non revêtues de clathrine.

D/ L'endocytose de rafts aboutit à la formation de cavéoles dont la totalité de la membrane est constituée par un DIG [(Detergent Insoluble Glycolipid enriched domaine) ou rafts (radeaux) = région riche en cholestérol et en glycosphingolipides]] qui contient une protéine, la cavéoline, des pompes à protons, des canaux ioniques Ca^{++} , des molécules intervenant dans la transduction des signaux.

2- Phagocytose: Implique l'ingestion de particules solides ou de germes par l'intermédiaire de vésicules. Elle intéresse principalement les cellules intervenant dans la défense de l'organisme.

3- Exocytose: C'est le processus inverse de l'endocytose. Dans l'exocytose, le contenu des vésicules de transport ou de vésicules de sécrétion est libéré dans le milieu extracellulaire quand les vésicules fusionnent avec la membrane plasmique.

Il existe deux voies d'exocytose, l'une constitutive et l'autre contrôlée.

*Dans la voie contrôlée (provoquée ou déclenchée).

Les molécules sont concentrées dans des vésicules de sécrétion qui ne fusionnent pas avec la membrane plasmique pour libérer leurs contenus tant qu'elles n'ont pas reçu de signal extracellulaire (comme par exemple une hormone ou un neurotransmetteur), c.-à-d. que la décharge est induite par un stimulus.

Cette voie n'opère que dans les cellules spécialisées dans la sécrétion (cellules sécrétrices).

*Dans la voie constitutive

Un grand nombre de protéines solubles sont continuellement sécrétées hors de la cellule par l'intermédiaire d'un processus continu de transport vésiculaires (via les vésicules de transport) depuis le réseau trans de Golgi (RTG) vers la membrane plasmique.

Cette voie de sécrétion constitutive fonctionne dans toutes les cellules et fournit également des lipides et des protéines transmembranaires à la membrane plasmique.

-Les molécules contenues dans les vésicules d'exocytose, en fonction de leur nature, peuvent soit s'intégrer à la membrane plasmique, soit, comme c'est le cas pour les cellules sécrétrices, être excrétées.

VII- Les spécialisations de la périphérie cellulaire

A/ Les microvillosités, stéréocils, cils et flagelles

a- Les microvillosités sont de fines expansions cellulaires de forme cylindrique, présentes à la surface des cellules. Elles sont groupées au pôle apical de certaines cellules épithéliales, formant un plateau strié dans l'épithélium intestinal ou une bordure en brosse dans certains tubes rénaux. Les microvillosités optimisent la surface d'échange intervenant dans les processus d'absorption.

b- Les stéréocils sont de longues expansions cytoplasmiques du pôle apical de certaines cellules épithéliales, immobiles, de taille et de forme irrégulières, parfois anastomosées et souvent agglutinées, deviennent très sinueuses et entremêlées à leur extrémité distale.

Exemple: les stéréocils du canal cochléaire de l'oreille interne ou ils jouent un rôle majeur dans la perception des sons (organe de l'audition) et dans la perception du mouvement et de l'orientation par rapport à la verticale (organe de l'équilibre).

c- Les cils sont des expansions cytoplasmiques mobiles, formées de microtubules. Ils se retrouvent chez certaines bactéries et dans des organismes multicellulaires tels que l'Homme (exemple: épithélium respiratoire).

d- Les flagelles ont une structure semblable aux cils mais sont beaucoup plus longs (exemple les flagelles des spermatozoïdes).

Les cils et les flagelles permettent le mouvement de la cellule ou l'agitation du milieu extérieur afin de faciliter la recherche d'éléments nutritifs.

B/ Les jonctions intercellulaires

Chez les organismes multicellulaires, les faces latérales de certaines cellules adjacentes (exemple: cellules épithéliales de l'intestin) peuvent être reliées par diverses structures qui assurent une cohérence du tissu. Ces structures sont appelées « jonctions intercellulaires ». Elles peuvent être ponctuelles (dispositif maculaire) ou former une ceinture autour de la cellule (dispositif zonulaire).

Il existe 4 groupes de jonctions intercellulaires.

a/ Les jonctions étanches (tight junction ou zonula occludens)

Essentiellement observées dans les épithéliums unistratifiés, se caractérisent par la disparition complète de l'espace intercellulaire due à la présence de plusieurs points de contact entre les membranes des deux cellules adjacentes.

b/ Les jonctions communicantes (gap junctions ou macula occludens)

Présentes dans une grande variété de tissus (exemple tissus nerveux et musculaires), unissent les cellules adjacentes par de petits canaux tubulaires formés à partir de six protéines transmembranaires appelées connexines.

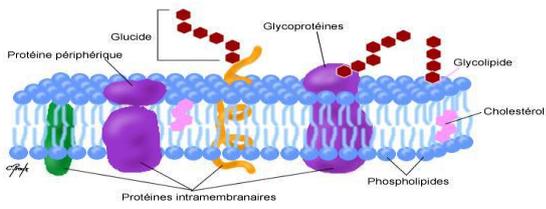
c/ Les jonctions d'ancrage (desmosomes ou macula adherens)

Sont majoritairement retrouvées dans les tissus soumis à des stress mécaniques (exemple: muscle, peau) fixent mécaniquement le cytosquelette (filaments intermédiaires) d'une cellule sur celui d'une cellule adjacente ou sur sa matrice extracellulaire.

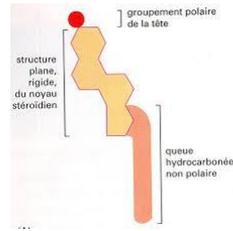
d/ Les jonctions intermédiaires (ceinture d'adhérence ou zonula adherens)

Peuvent également former une jonction continue autour de certaines cellules épithéliales participant au maintien de la forme cellulaire.

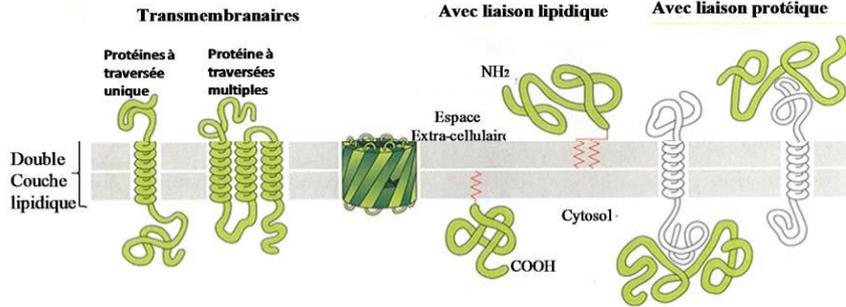
Schémas: Membrane plasmique



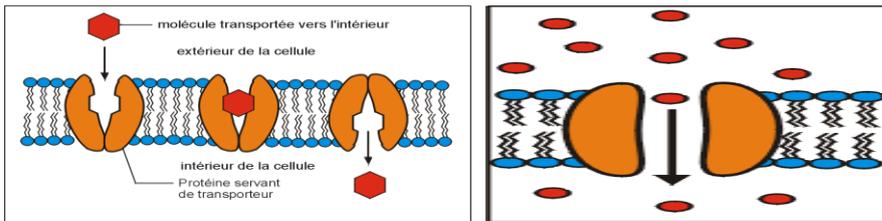
Organisation de la membrane plasmique



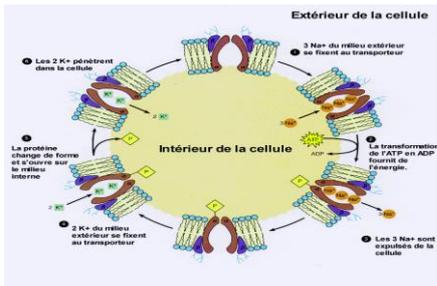
Le cholestérol



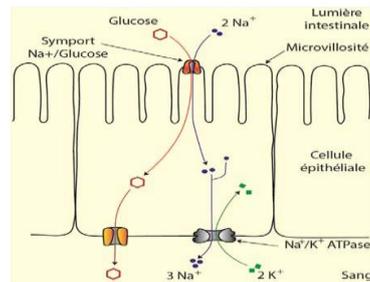
Les protéines membranaires



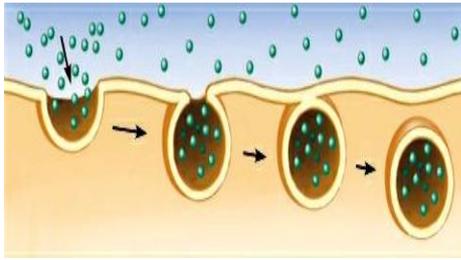
Le transport facilité



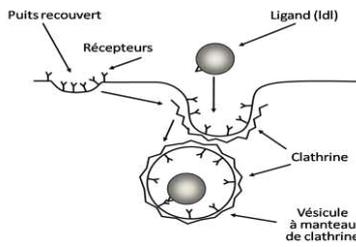
La pompe Na⁺/K⁺



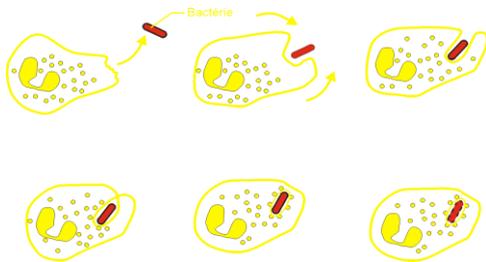
Le co-transport du glucose intestinal



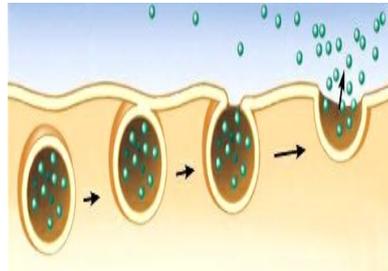
Pinocytose à vésicule lisse



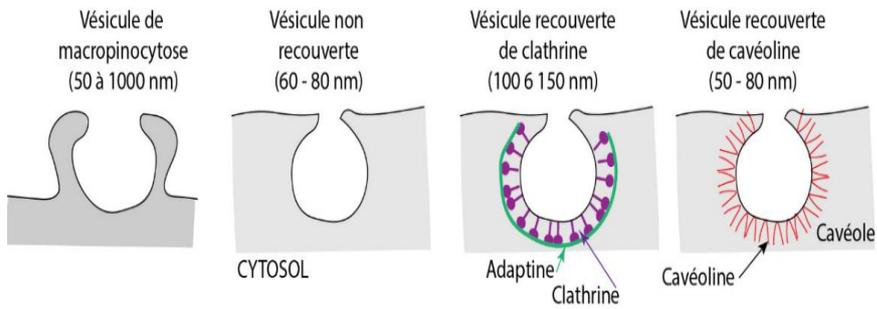
Pinocytose induite par des récepteurs



Phagocytose d'une bactérie par un globule blanc



Exocytose

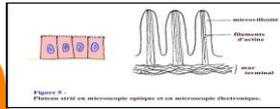


Les différentes formes de pinocytose

1/ Les microvillosités

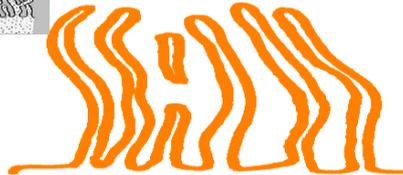
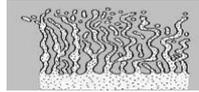
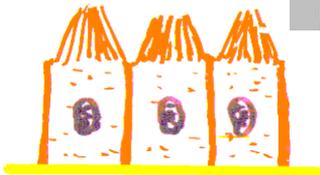


Plateau strié



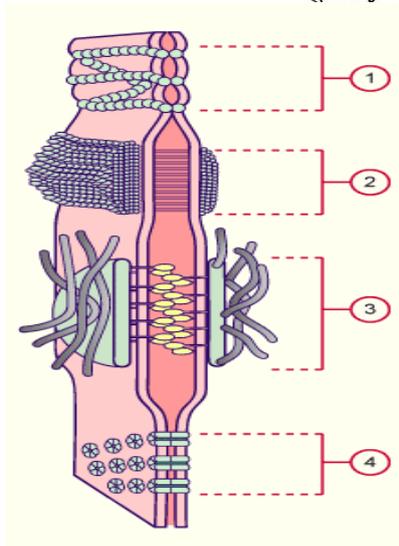
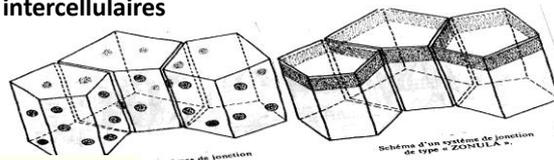
Bordure en brosse

2/ Les stéréocils



Les spécialisations de la périphérie cellulaire

Les jonctions intercellulaires



- 1/ Les jonctions étanches
(tight junction = zonula occludens)
- 2/ Les jonctions intermédiaires
(ceinture d'adhérence = zonula adherens).
- 3/ Les jonctions d'ancrage
(desmosomes = macula adherens)
- 4/ Les jonctions communicantes
(gap junctions = macula occludens)