

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Biomembranes :

Biomembranes : - simples (RE, golgi, lysosomes, ...)

- doubles (noyau, mitochondries, plastes)

- ❖ Structure: complexe et dynamique, épaisseur = 7,5 à 12,5 nm
- ❖ Rôles: barrière de perméabilité, échanges de matière et d'énergie, récepteurs de signaux

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

composition chimique :

Lipides + protéines + glucides

- Les lipides membranaires ($\approx 40\%$).

= Molécules amphiphiles (= amphipathiques):

[Tête hydrophile /polaire
Queue hydrophobe /apolaire

Les lipides membranaires sont organisés en bicouche lipidique en milieu aqueux .

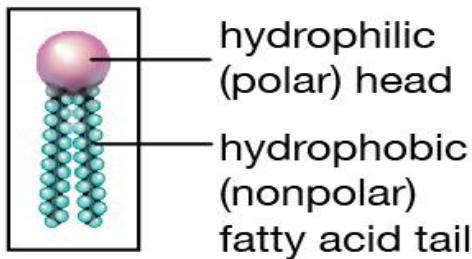
3 classes :

- Les phospholipides
- Le cholestérol
- Les glycolipides

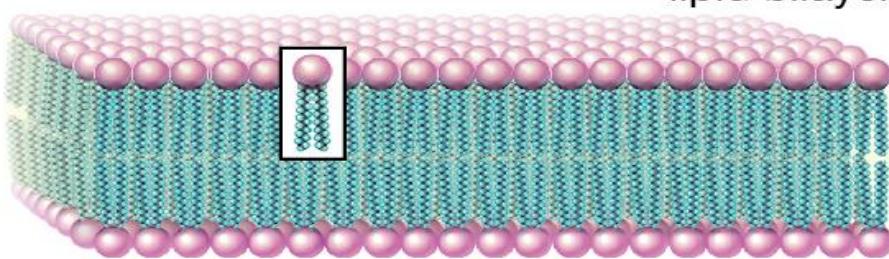
Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Les phospholipides sont des molécules amphiphiles en milieu aqueux qui s'associent spontanément en micelles (liposome) ou en bicouche.

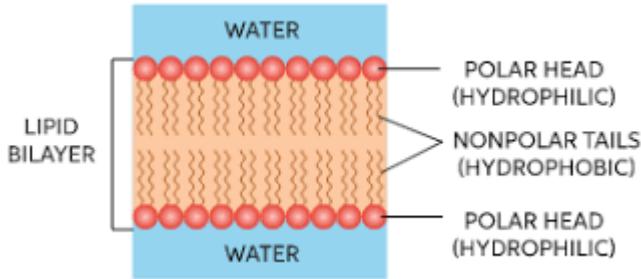
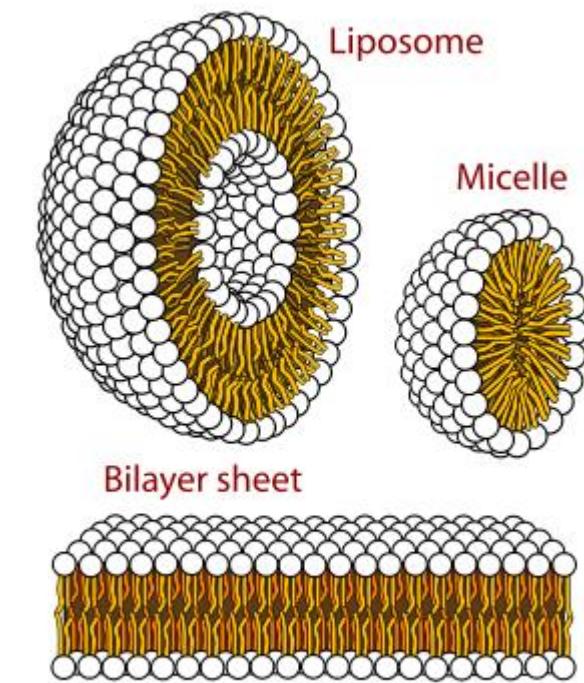
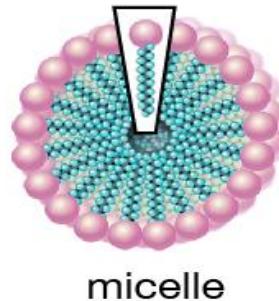
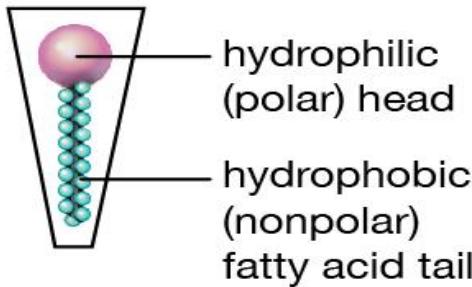
phospholipid molecule



lipid bilayer



fatty acid molecule



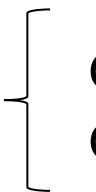
Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Propriétés des membranes :

1- Asymétrie :

Influencée par 5 facteurs:

A- Composition lipidique différente entre la partie interne et externe de la membrane.

B- Chaînes oligosaccharidiques : 

- Glycoprotéines
- Glycolipides

C- Ponts disulfures: entre les cystéines situées dans la face externe des membranes plasmiques.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Propriétés des membranes :

1- Asymétrie :

D- Interaction des constituants de la membrane plasmique :

- avec les cellules voisines, avec la matrice extracellulaire et avec le cytosquelette.

E- Hétérogénéité de la composition protéique et lipidique. Exp : présence de jonctions intercellulaires.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Propriétés des membranes :

2- Fluidité :

Déplacement des protéines et des lipides dans la membrane.

2-1- La fluidité lipidique est influencée par 3 facteurs :

a- La température : augmentation = accélération des mouvements
diminution = ralentissement des mouvements.

b- La nature des phospholipides et acides gras :

- ❖ Longueur des chaînes des AG : plus les chaînes sont courtes, il y a moins d'interactions avec les autres phospholipides et donc plus de fluidité.
- ❖ Saturation/insaturation de l'une des 2 chaînes des AG : plus il y a des AG insaturés, plus la fluidité augmente.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

c- Le cholestérol :

Plus la teneur en cholestérol augmente, plus la fluidité membranaire diminue → effet d'encombrement dû à sa forme en raquette rigide.

A température physiologique, le cholestérol rigidifie les membranes.
A basse température, le cholestérol a un effet fluidifiant.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

2-2 La mobilité des protéines membranaire :

Les mouvements protéiques sont limités par les interactions avec le cytosquelette, la matrice extracellulaire et les cellules voisines.

Les Protéines membranaires :

1- Répartition des protéines membranaires :

Fonctions membranaires : récepteurs spécifiques, enzymes, transporteurs.
Différentes structures et fonctions.

Exemple :

Membrane de la myéline : moins de 25% de protéines.

Membrane mitochondriale interne : plus de 75% de protéines.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

2- Les Différents types de protéines membranaires :

On en distingue 2 principaux:

A- Les protéines transmembranaires (= protéines membranaires intrinsèques ou intégrales) :

Protéines localisées dans la membrane plasmique et traversent la bicouche lipidique une fois ou plusieurs fois.

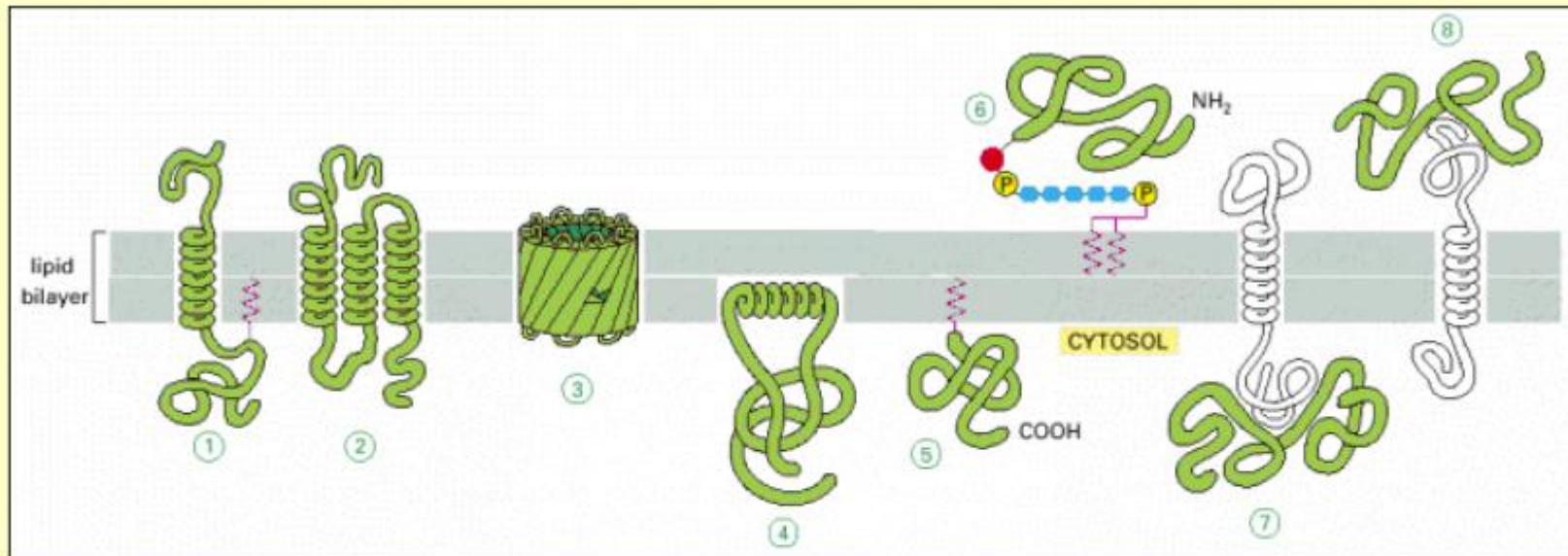
B - Les protéines membranaires périphériques :

Se localisent soit du côté cytoplasmique (protéine périphérique interne), soit à la surface de la cellule (protéine périphérique extrinsèque).

- Elles sont liées de plusieurs manières à la bicouche lipidique:
 - De façon covalente à la monocouche interne à travers une chaîne d'acide gras.
 - A travers un pont oligosaccharide lié à un phospholipide, dans la partie externe.
 - A travers des liaisons non covalentes avec d'autres protéines membranaires.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

2- Les Différents types de protéines membranaires :



- ✓ 1, 2, 3 – transmembrane proteins (amphipathic)
- ✓ 4, 5, 6 – anchored proteins (exposed at only one side)
- ✓ 7, 8 – periphery proteins (noncovalent interactions with other proteins)

Figure 10-17. 2002 Bruce Alberts, et al.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

3- Synthèse des protéines au niveau des ribosomes libres :

Les protéines qui ne sont pas modifiées ni transportées sont synthétisées au niveau des ribosomes libres.

a) Association de certains polysomes au cytosquelette

- La β -actine : au cours de la synthèse de la β -actine, les ribosomes sont déjà concentrés à la périphérie des myoblastes.

b) Synthèse et adressage des protéines destinées aux péroxyosomes

- L'entrée des protéines destinées aux péroxyosomes est due à la présence de séquences signal.

Exemple: - La catalase présente une séquence signal SKL (sérine – lysine – leucine) qui reconnaît une protéine cytoplasmique et interagit avec un récepteur spécifique du péroxyosome.

c) Synthèse et adressage des protéines destinées aux mitochondries :

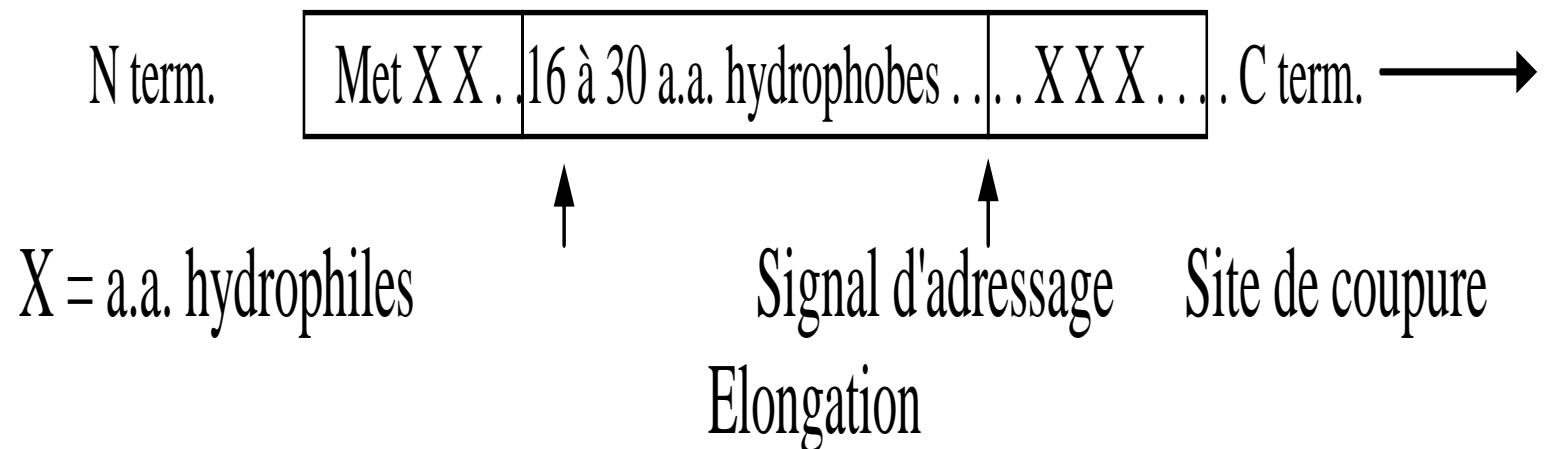
- Elles sont synthétisées au niveau des ribosomes libres et comportent plusieurs séquences signal qui leur permettent de reconnaître la membrane mitochondriale puis le transport à travers les deux membranes mitochondrielles.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

4- Synthèse et adressage des protéines au niveau du REG

Adressage des protéines vers le REG

Caractérisées par la présence d'une séquence signal qui se trouve au niveau N terminal et comporte des résidus d'acides aminés hydrophiles de part et d'autre d'une séquence de 16 à 30 résidus d'acides aminés hydrophobes.



Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Mécanisme d'entrée de la protéine en cours de synthèse dans le REG

1. Début de la synthèse protéique avec formation du complexe d'initiation et fixation de la grande sous unité.
2. Reconnaissance de la séquence signal par la SRP (Signal Recognition Particule) qui est un complexe ribonucléoprotéique qui s'associe à la séquence signal après sa sortie du ribosome.
3. Formation du complexe d'adressage par la fixation de la SRP sur son récepteur au niveau du REG. Elle permet au complexe SRP/protéine/ribosome de se fixer au SRPR. C'est une étape qui nécessite de l'énergie sous forme de GTP.
4. Fixation du ribosome à un récepteur membranaire du REG : la grande sous-unité repose sur le translocon qui est un transporteur de protéines transmembranaires du REG.
5. Ouverture du translocon.
6. Séparation de SRP de son récepteur, du ribosome et de la séquence signal suite à l'hydrolyse du GTP.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

7. Passage de la protéine dans la lumière du REG.

8. Fin de la traduction : le translocon se referme et le ribosome se détache.

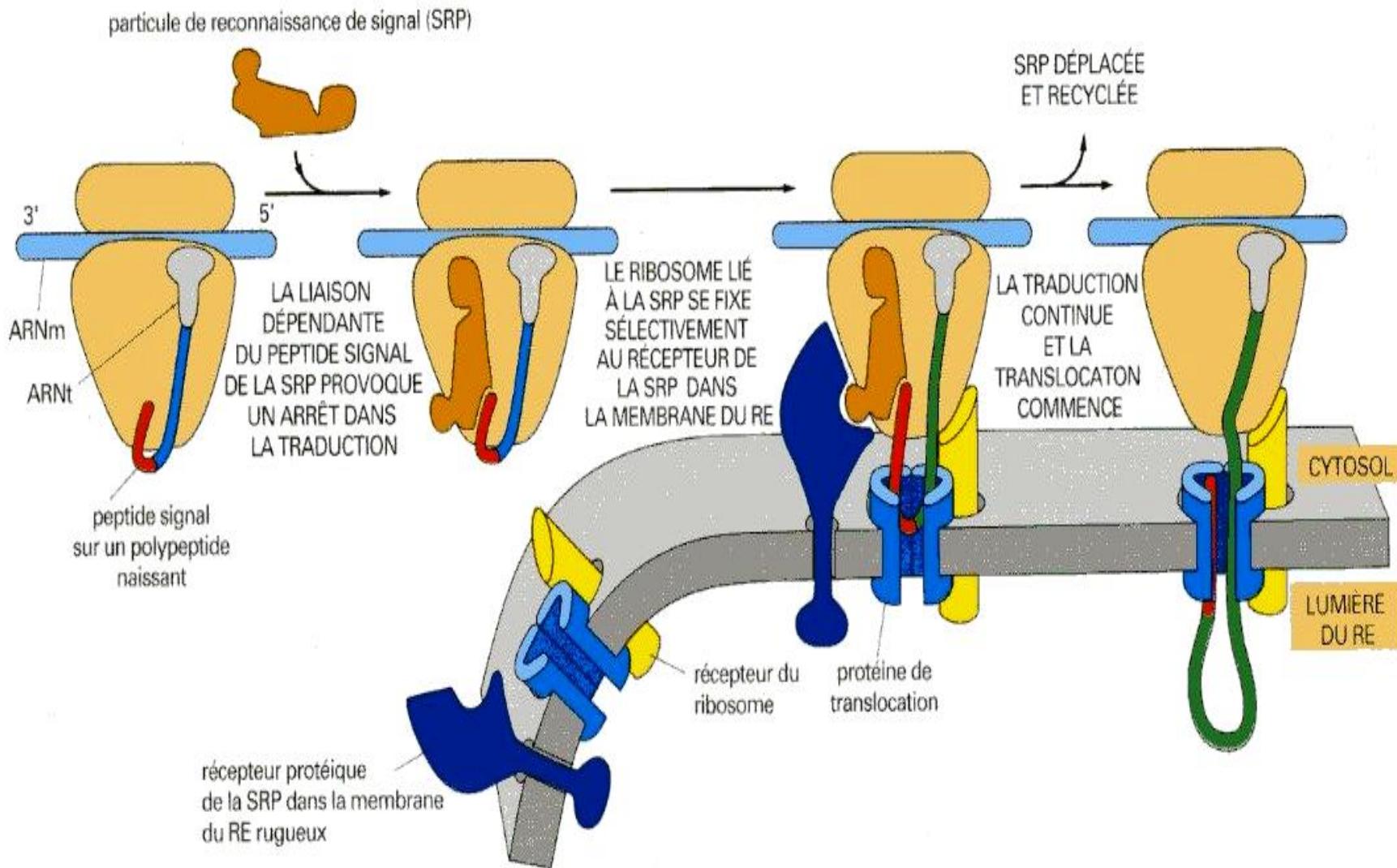
La partie N terminale de la protéine reste fixée sur la membrane.

Le peptide signal reste dans le pore du translocon pendant toute la synthèse, et sera éliminé du translocon mais il reste dans la membrane du REG.

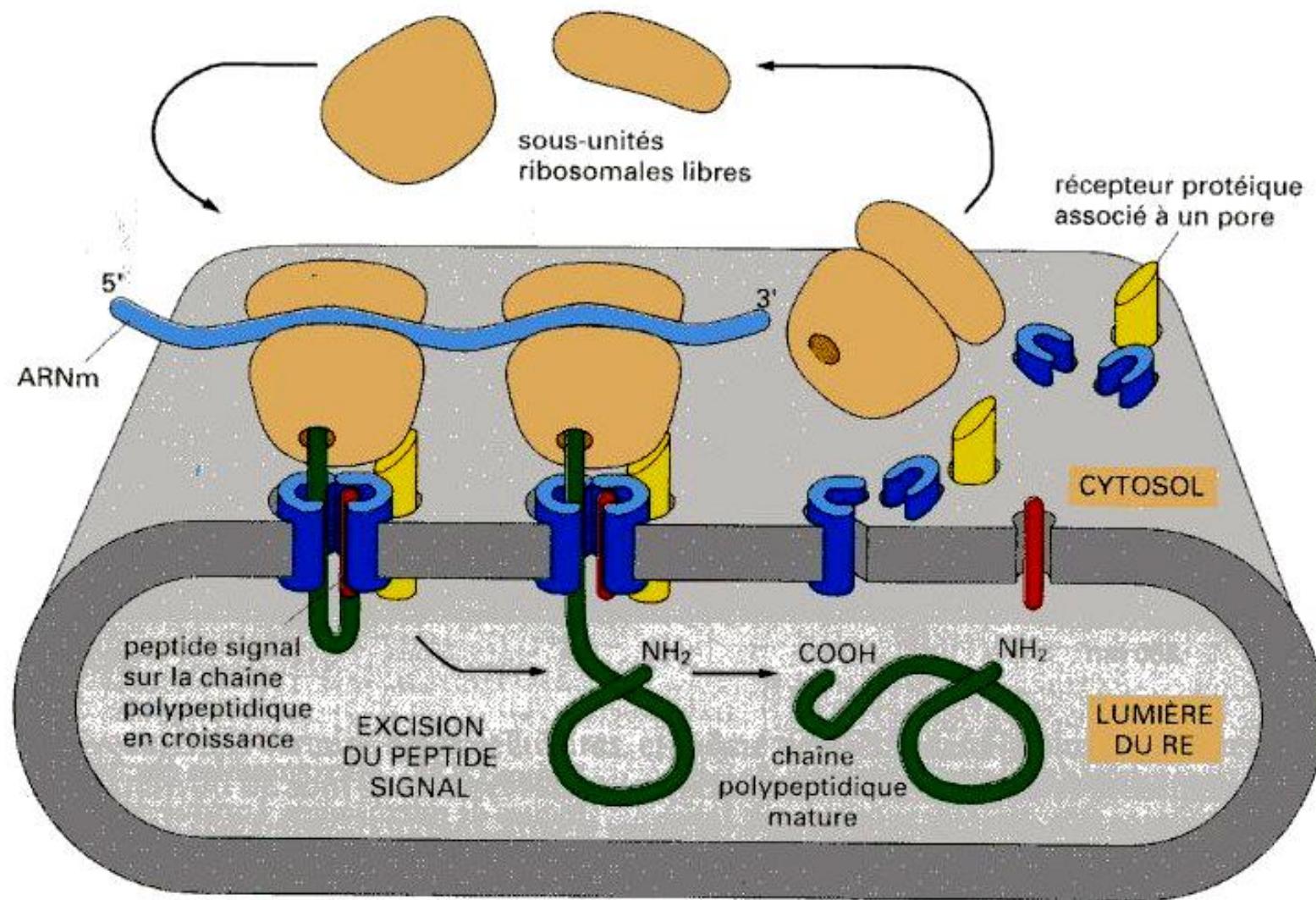
- La séquence signal est par la suite clivée par une endopeptidase et la protéine tombe dans la lumière du REG.

9. Acquisition de la conformation tridimensionnelle de la protéine.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes



Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes



Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

Modifications post-traductionnelles

1. Ancrage lipidique

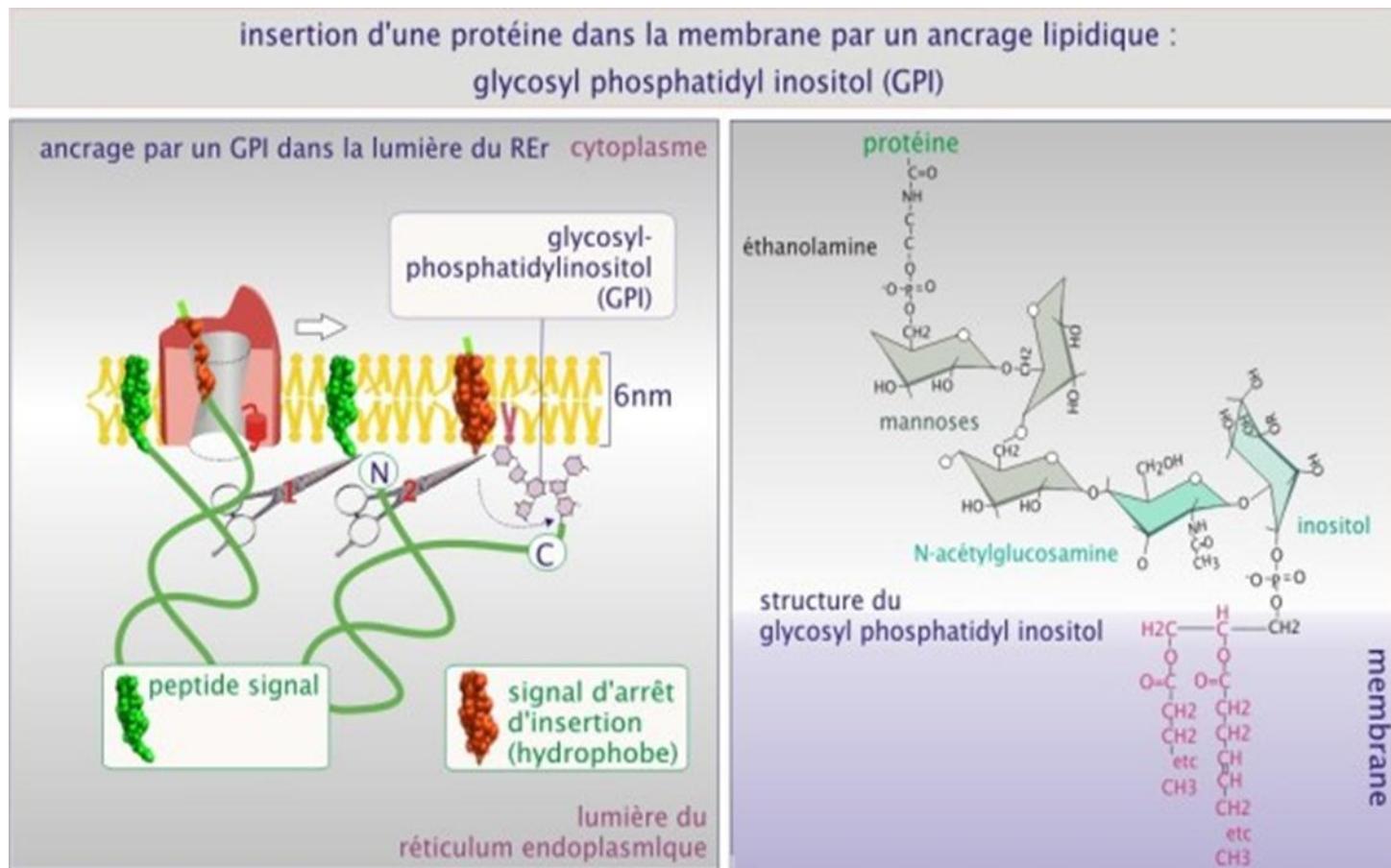
D'autres protéines synthétisées elles dans le REG (certaines molécules d'adhérence (N-CAM), certains récepteurs (Thy-1) et des enzymes qui agissent à l'extérieur de la cellule (acétylcholinestérase ou ecto-5'-nucléotidase)), sont ancrées sur un glycolipide, le glycosylphosphatidyl inositol (GPI). Cette modification a uniquement lieu dans la lumière du réticulum et est donc réservée aux protéines qui s'exposent à l'extérieur de la cellule.

Il est important pour l'adressage des protéines à la membrane des cellules.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

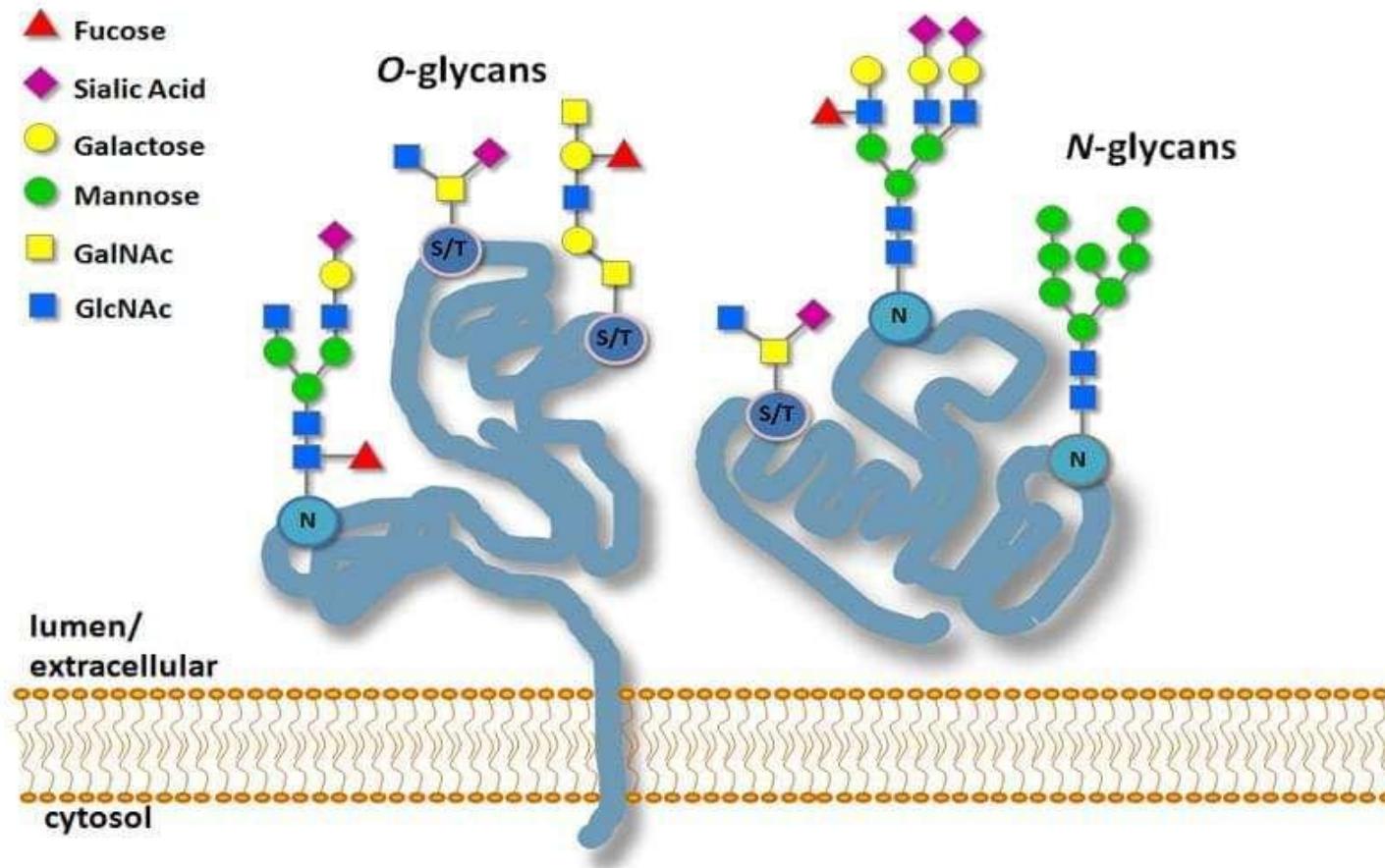
Modifications post-traductionnelles

1. Anchrage lipidique



Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

2. Glycosylation des protéines :



- *O*-glycosylation : liaison osidique entre une sérine ou thréonine et un ose catalysée par une oligosacharyl transférase.
- *N*-glycosylation : liaison amide entre une asparagine et un ose.

Rappel sur l'organisation moléculaire des biomembranes

2. Glycosylation des protéines :

Rôle :

- Reconnaissance et adhésion cellulaire + rôle structural.
- Contrôle du repliement des protéines.
- Modulation métabolique des enzymes.
- Transport et adressage des protéines

La glycosylation :

- Modifie la masse de la protéine
- Peut changer le pH → Moins bonne focalisation (IEF) --> traitement par des N-glycosidases et Oglycosidases.