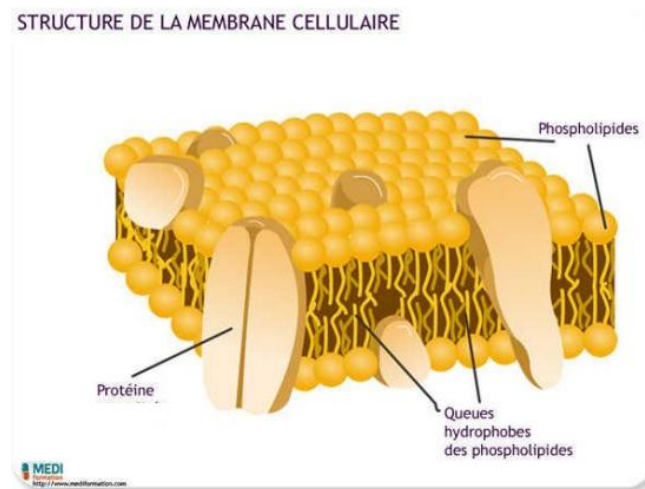


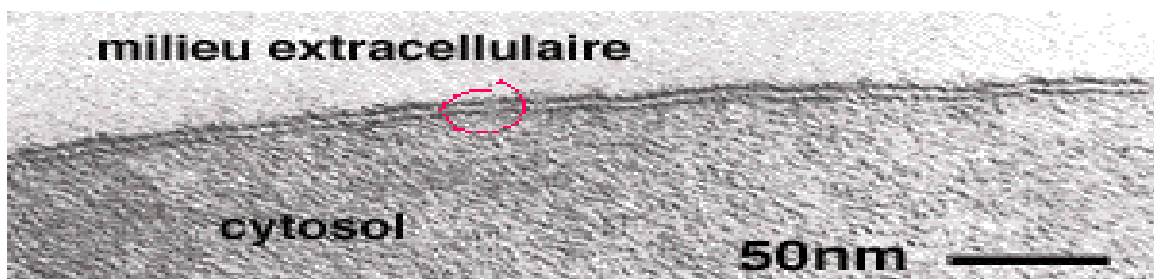
Les Biomembranes

Les biomembranes (membranes cellulaires) sont des doubles couches phospholipidiques dans lesquelles s'insèrent de manière **asymétrique** et **inhomogène** d'autres structures les caractérisant.



La membrane délimitant la cellule est appelée membrane plasmique et les membranes des organites sont appelées par le nom de l'organite concerné (membrane nucléaire, membrane mitochondriale, etc.).

En microscopie électronique on observe une tri-lamination de la membrane : un feuillet clair de 3 nm entouré par 2 feuillets sombres de 2,5 nm chacun ; l'épaisseur totale est donc d'environ 8 nm. Ceci a permis de mettre en évidence la structure en bicouche phospholipidique de la membrane plasmique.



I) Composition des membranes

Les membranes sont constituées (en poids sec de membrane) de 40% de lipides, 52% de protéines et 8% de glucides. En prenant en compte la différence de poids existant entre ces classes de molécules, on compte 50 molécules de lipides par molécule de protéine.

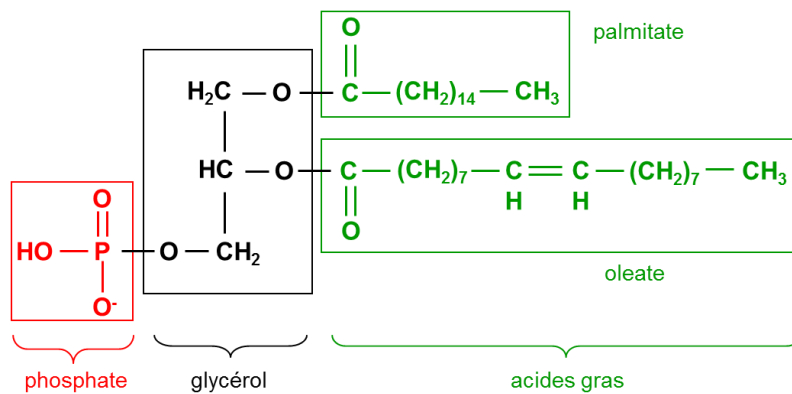
1-1) Les lipides membranaires

Les lipides membranaires sont des molécules amphiphiles qui forment spontanément des bicouches en milieu aqueux (amphiphile: molécule ayant une extrémité hydrophile (polaire) et une extrémité hydrophobe (apolaire)).

Au sein de la membrane les lipides sont présents sous différentes formes ; parmi elles on compte les phospholipides, les glycolipides et le cholestérol.

a) Phospholipides

Les phospholipides présentent tous une tête hydrophile et une queue hydrophobe. Ils sont constitués d'un glycérol, de deux acides gras et d'un phosphate.

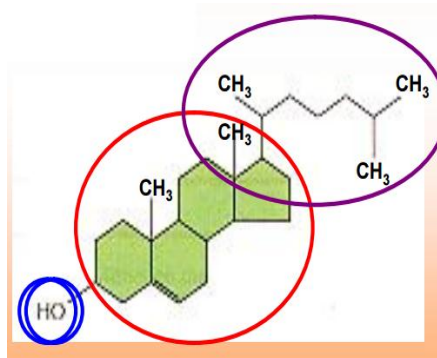


Les phospholipides diffèrent les uns des autres par la sorte d'acides gras rattachés au glycérol. Généralement un des deux acides gras est saturé et l'autre ne l'est pas. Ils diffèrent aussi par les différents groupements chimiques qui peuvent se rattacher au groupement phosphate. La portion glycérol et phosphate de la molécule est dite hydrophile alors que les acides gras sont hydrophobes.

b) Cholestérol

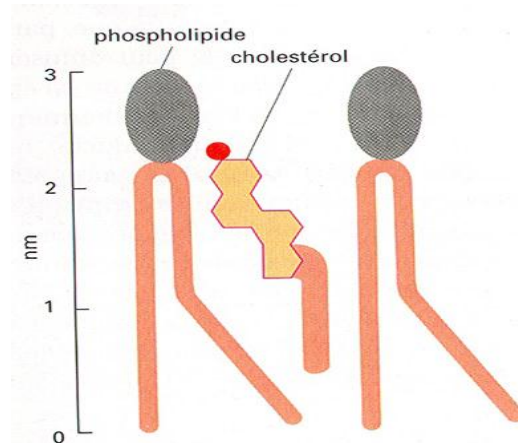
Le cholestérol est uniquement présent dans les membranes des cellules animales, en effet, il est absent des cellules végétales et des bactéries.

Le cholestérol est composé d'un noyau stéroïde hydrophobe, d'une queue hydrophobe et d'une fonction alcool hydrophile. La molécule est donc amphiphile, représente environ un quart des lipides membranaires et influence la fluidité membranaire.



Le cholestérol s'intercale entre les molécules de phospholipides. Il rigidifie la membrane et diminue la perméabilité membranaire aux molécules hydrosolubles.

Il empêche la gélification de la membrane en évitant la cristallisation des chaînes d'acides gras entre elles.



c) Les glycolipides

Ces molécules peu abondantes (moins de 5% des lipides membranaires) sont composées d'une partie lipidique qui est insérée dans la bicouche lipidique et d'un groupement oligosaccharidique (un ou plusieurs sucres) qui pointe à l'intérieur de la membrane plasmique.

Les glycolipides sont synthétisés par l'appareil de Golgi (à la différence des phospholipides et du cholestérol qui sont synthétisés par le réticulum endoplasmique),

I.2) Les protéines membranaires

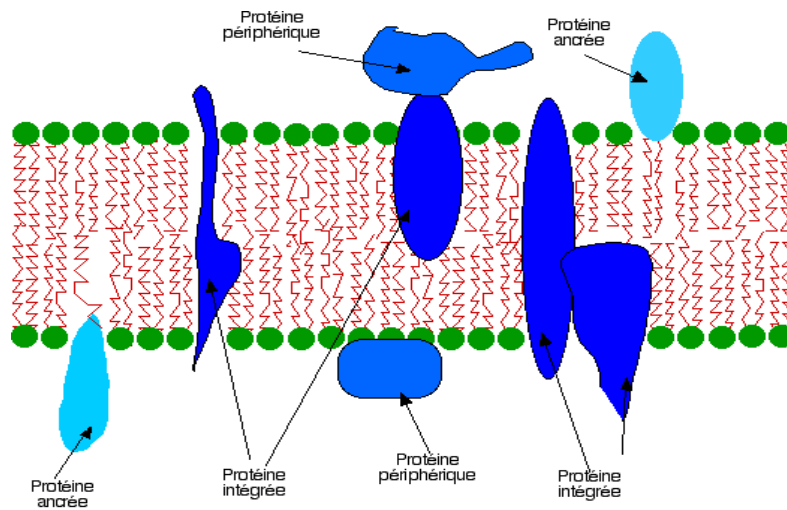
Les protéines membranaires ont des rôles bien spécifiques au sein de la double couche phospholipidique : récepteurs, transporteurs, adhérence cellulaire, catalyse enzymatique, messagers intracellulaires, etc.

Chaque protéine possède une extrémité N-terminale et une extrémité C-terminale. Les protéines sont ancrées de différentes manières dans la membrane.

a) Les protéines extrinsèques

Les protéines extrinsèques sont localisées en dehors de la bicouche phospholipidique et sont ainsi soit entièrement intracellulaire, soit entièrement extracellulaire.

Elles interagissent avec la membrane au niveau de domaines caractéristiques de protéines transmembranaires ou de lipides. Ces interactions étant faibles, elles sont rompues facilement par des variations de forces ioniques et de pH.



b) Les protéines ancrées dans des acides gras

Les protéines périphériques ancrées dans les lipides sont de deux types :

- *Ancrées sur les **glyco-phosphatidyl-inositol (GPI)** : ces protéines sont présentes sur la face extracellulaire de la membrane.
- * Ancrées à la membrane par l'intermédiaire **d'acide gras** (acide palmitique et acide myristique). Ces protéines sont présentes sur la face intracellulaire de la membrane.

c) Les protéines transmembranaires

Les protéines transmembranaires traversent les deux feuillets de la membrane. Ces protéines sont liées de manière stable à la membrane avec l'environnement hydrophobe de la face interne de la membrane, par les acides aminés apolaires de leurs hélices α .

Elles ne peuvent ainsi être séparées de la double couche phospholipidique (et donc étudiées) que par l'action de détergents.

I.3) Les glucides membranaires

La grande majorité des glucides membranaires sont sous forme de glycoprotéines et une petite partie sous forme de glycolipides.

Au niveau de la membrane les glucides n'existent pas à l'état libre, ils sont liés à des protéines, sous forme de petites glycoprotéines ou de protéoglycanes.

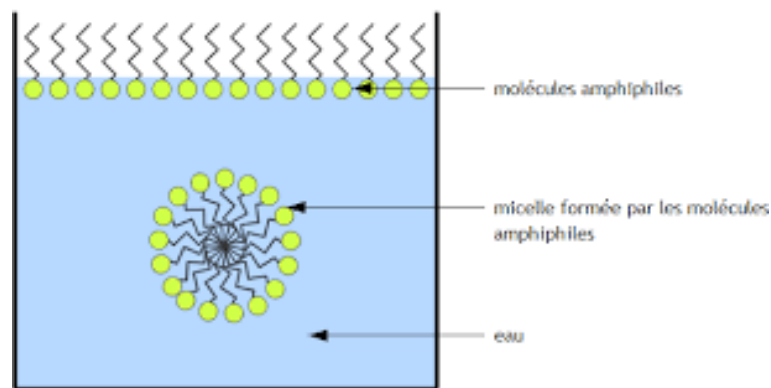
- Les **glycoprotéines** contiennent des polysaccharides courts, souvent ramifiés et n'excédant pas 50% du poids moléculaire de la glycoprotéine.
- Les **protéoglycanes** contiennent des polysaccharides à chaîne longue composée d'unités disaccharidiques répétées à l'infini, représentant jusqu'à 90% du poids moléculaire globale.

II) Propriétés des membranes

II.1) Auto-assemblage des lipides

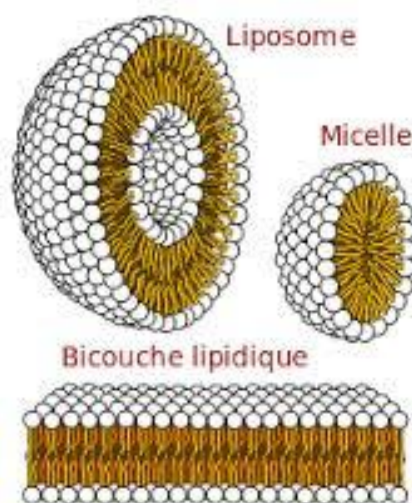
Les phospholipides, dus à leurs propriétés physico-chimiques, s'assemblent de manière automatique en différentes sortes de structures suivant l'environnement :

Les **monocouches** sont des couches mono-moléculaires dont les têtes hydrophiles sont dirigées vers le milieu aqueux et les queues hydrophobes vers le milieu lipidiques.



Les **micelles** sont des formations sous la forme de gouttelettes rondes, où dans un milieu aqueux les têtes hydrophiles sont dirigées vers l'extérieur de la sphère et les queues hydrophobes sont dirigées vers l'intérieur (dans un milieu lipidique la conformation est inverse).

Les **bicouches phospholipidiques** permettent la formation de vésicules sphériques appelées **liposomes**.



II.2) Asymétrie membranaire

Toutes les membranes biologiques sont constituées de feuillets dont les compositions lipidiques sont différentes, sauf le cholestérol qui se trouve en quantité équivalente dans l'un ou l'autre des feuillets, pouvant basculer facilement de l'un à l'autre.

On visualise également une asymétrie des protéines présente dans la double couche phospholipidique ; ces protéines participent à caractériser les propriétés de la membrane, que cela soit du côté intracellulaire ou extracellulaire.

La plus grande asymétrie est celle présente au niveau des glucides, en effet tous les motifs glucidiques sont localisés sur le feuillet externe de la membrane plasmique. « L'arbre glucidique » présent au niveau du feuillet externe de la membrane plasmique forme ce que l'on appelle le **glycocalix**.

II.3) Fluidité membranaire

La fluidité membranaire intervient dans différentes fonctions cellulaires : absorption, sécrétion, protection, adhérence, communication, interaction avec la matrice, etc.

La fluidité est influencée par différents facteurs, des facteurs **externes** comme la température (une augmentation de la température entraîne la fluidification de la membrane) et des facteurs **internes** :

- La composition en acides-gras : Plus les chaînes carbonées des acides-gras sont courtes et insaturées plus la membrane est fluide.
- La proportion de cholestérol : Le cholestérol renforce la solidité et rigidité membranaire et correspond jusqu'à 50% des lipides totaux de la membrane.
- Le nombre de protéines : Les protéines diminuent la fluidité membranaire.

III. Modes de transport membranaire

Le **transport membranaire** est le passage d'une molécule ou d'un ion à travers une membrane plasmique. Il implique un déplacement entre deux compartiments séparés par une membrane, dont les propriétés et la composition influenceront sur ce transport. Il existe plusieurs types de transport membranaire.

III.1) Transport passif

Le transport passif est un transport qui se fait sans consommation d'énergie, il se fait donc le long du gradient électrochimique (ou gradient de concentration). Il permet, lorsque deux solutions de concentrations différentes sont séparées par une membrane, que des molécules la traversent de façon à ce qu'à l'équilibre, les concentrations deviennent identiques (solutions isotoniques).

Il en existe 2 types : la **diffusion** ("diffusion simple" ou "diffusion libre" et "diffusion facilitée") et l'**osmose** (qui se fait contre le gradient de concentration et suivant le gradient de potentiel hydrique).

III.1.1) La diffusion

La diffusion n'est possible que si les solutions sont séparées par une membrane perméable.

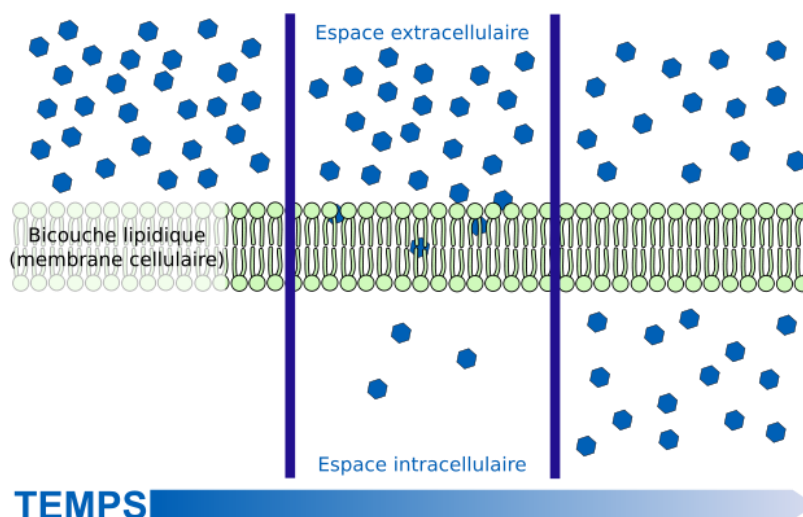
a) La diffusion simple

La diffusion simple est la diffusion à travers la membrane plasmique (dans le sens des concentrations fortes vers les concentrations faibles, jusqu'à équilibre des concentrations de part et d'autre de la membrane). La diffusion libre est un phénomène physique passif. Ce type de passage n'est possible que si la molécule est « soluble » dans la membrane phospholipidique, c'est-à-dire qu'elle peut traverser directement la bicouche de phospholipides. La molécule doit donc être hydrophobe (apolaire) ou, si elle est hydrophile (polaire), être suffisamment petite (en pratique : éthanol).

Les caractéristiques de ce transport sont :

- une absence de saturation, la vitesse de diffusion dépend de la différence de concentration (gradient de concentration) mais aussi de la taille de la protéine et de la température ;
- une absence de spécificité ;
- et une certaine lenteur : les molécules doivent se dissoudre dans la double couche de phospholipides avant de passer de l'autre côté.

Ce mécanisme est lent par rapport à la diffusion facilitée.



b) La diffusion facilitée

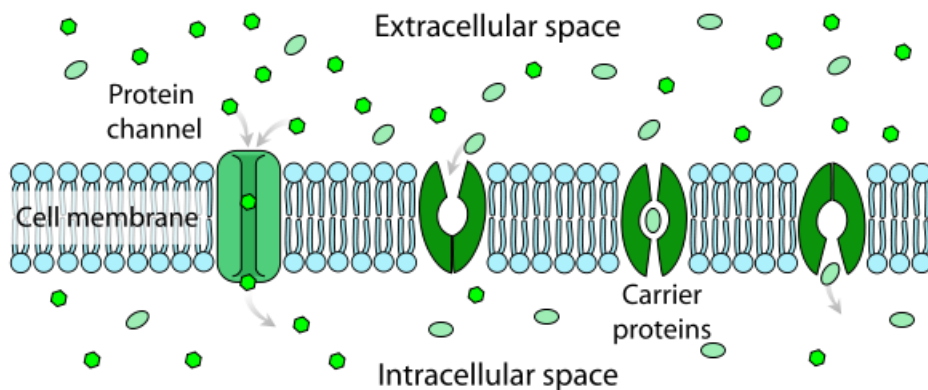
Dans ce cas, la molécule ne traverse pas directement la membrane, elle doit utiliser une protéine transmembranaire de transport :

- **Les protéines de canal** (canaux ioniques) : elles ne doivent pas changer de forme pour permettre le passage.

Ce transport par les protéines de canal est :

- très spécifique : elles ne laissent passer qu'une ou que quelques sortes de molécules et pas d'autres ;
- extrêmement rapide ;
- et régulé, les protéines de canal ont la capacité de se fermer.

- **Les transporteurs** : ils changent de forme pour déplacer des molécules d'un côté à l'autre d'une membrane. Ce transport est similaire à celui des protéines canaux, si ce n'est qu'il est généralement moins rapide et qu'il peut également transporter les molécules ou ions contre leur gradient électrochimique (on parle alors de transport actif et non passif et de pompe à la place de transporteur).



III.1.2) Osmose

L'osmose est un phénomène physique passif qui a lieu seulement si les solutions sont séparées par une membrane à perméabilité sélective. Seules les molécules d'eau traversent la membrane de la solution hypotonique (la plus diluée) vers la solution hypertonique (solution la plus concentrée) jusqu'à ce que les solutions soient isotoniques (de même concentrations).

On rencontre l'osmose aussi bien pour la cellule vivante que pour la cellule morte. Si les deux milieux sont de même concentrations, aucun mouvement d'eau n'est observé : la cellule est en équilibre osmotique.

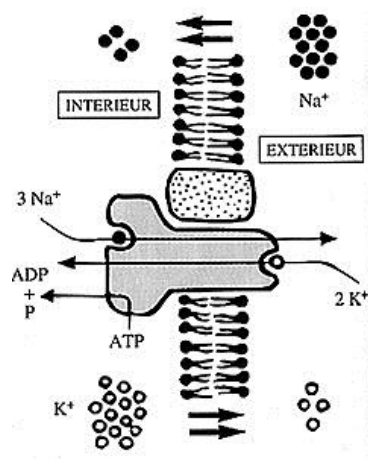
III.2. Transport actif

Le transport actif implique le transfert d'une molécule contre le gradient de concentration. Il y a donc nécessité de fournir de l'énergie car ce transfert n'est pas spontané.

a) par des complexes macromoléculaire

Ce transport sélectif nécessite la présence de macromolécules ou de complexes macromoléculaires spécifiques insérés dans la membrane cytoplasmique et de l'énergie pour fonctionner.

Le plus souvent cette énergie est fournie par un couplage avec une réaction d'hydrolyse de l'A.T.P. Ce transport s'effectue contre un gradient de concentration comme par exemple dans la pompe Sodium - Potassium



La pompe Sodium -Potassium" est une ATPase membranaire présente dans toutes les cellules animales.

Son activité aboutit à une distribution inégale des concentrations des ions Na⁺ et K⁺ à travers la membrane plasmique, créant ainsi un gradient électrochimique.

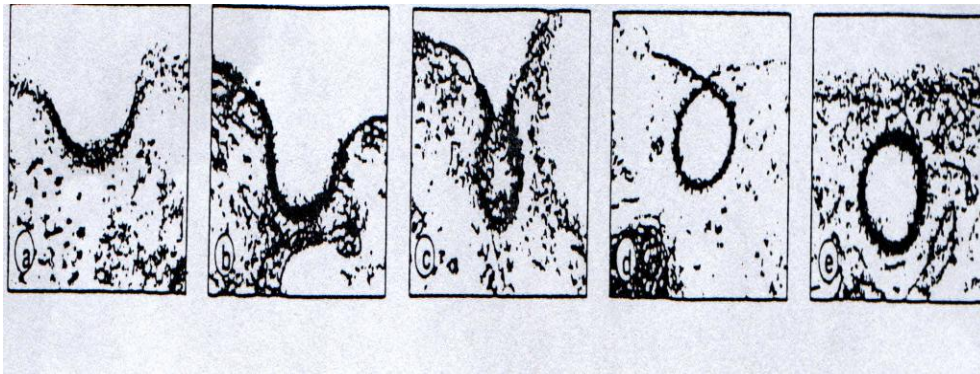
Pour chaque molécule d'ATP hydrolysée, l'ATPase rejette 3 Na⁺ et fait entrer 2 K⁺.

Il s'agit d'un transport actif, car il se fait dans le sens contraire du gradient de concentration.

b) par endocytose

Des particules ou molécules peuvent aussi pénétrer dans la cellule par endocytose.

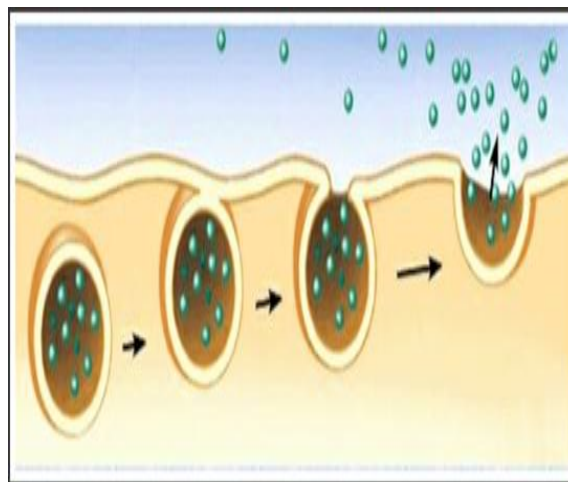
Dans ce processus les éléments qui vont entrer se trouvent "capturés" dans une vésicule qui provient d'un repliement de la membrane cytoplasmique autour de ceux - ci. Cette vésicule va ensuite se retrouver du côté intracellulaire.



Remarque : Dans le cas d'absorption de bactéries ou de très grandes particules on emploie le terme de phagocytose.

c) par exocytose

Dans ce cas des particules destinées à être excrétées hors de la cellule sont entourées dans une vésicule (qui provient le plus souvent de l'appareil de Golgi). Celle-ci va fusionner avec la membrane cytoplasmique puis son contenu va être libéré du côté extracellulaire.



IV. Biosynthèse des protéines

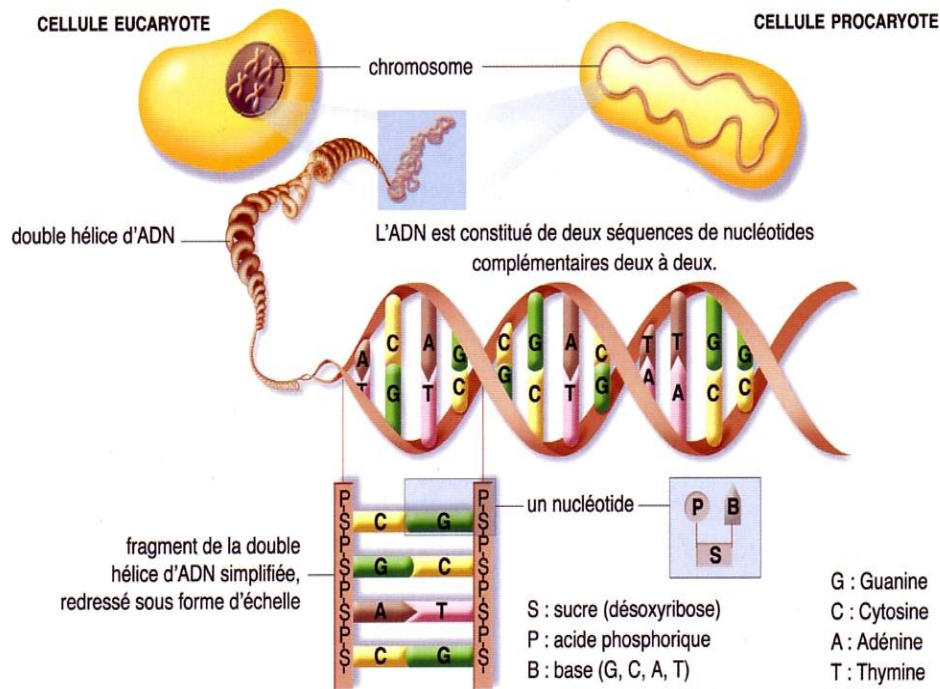
La biosynthèse des protéines est l'ensemble des processus biochimiques permettant aux cellules de produire leurs protéines à partir de leurs **gènes** afin de compenser les pertes en protéines par **sécrétion** ou par **dégradation**.

Elle est étroitement régulée à de multiples niveaux, principalement lors de la **transcription** et lors de la **traduction**.

a) L'information génétique et sa localisation

Le matériel génétique des cellules est constitué d'ADN sur lequel l'information génétique est organisée en gènes, et encodée sous forme de codons consécutifs de trois nucléotides.

Chaque codon correspond à un acide aminé précis : la correspondance entre codons et acides aminés constitue le **code génétique**.



La biosynthèse des protéines consiste à synthétiser une chaîne polypeptidique dont la séquence peptidique est déterminée par la séquence nucléotidique — et donc la succession des codons — du gène correspondant.

Pour ce faire, l'ADN est tout d'abord **transcrit** en ARN messager par une **ARN polymérase**.

Chez les eucaryotes, cet ARN messager subit une série de modifications post-transcriptionnelles puis gagne le cytoplasme à travers les pores nucléaires. Parallèlement, dans le cytoplasme, les acides aminés sont activés chacun sur leur ARN de transfert par leur aminoacyl-ARNt synthétase spécifique.

- Etapes de la synthèse protéique

1- La transcription

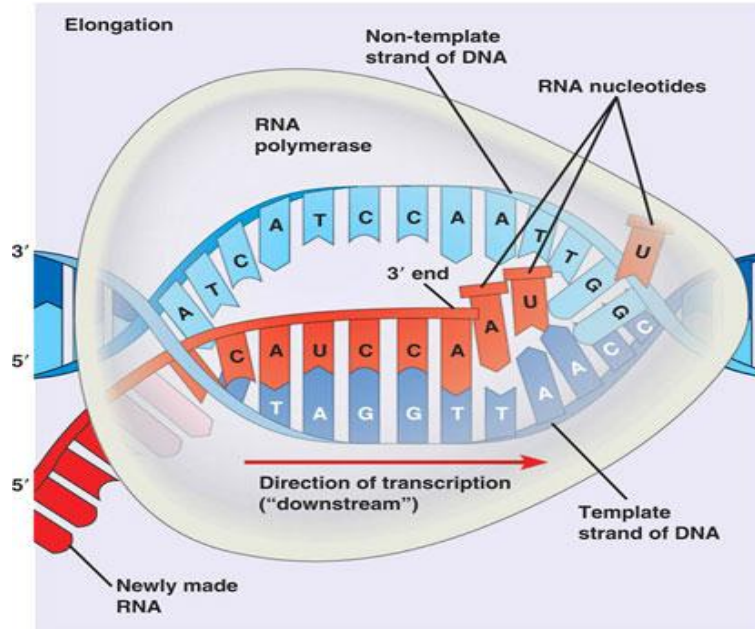
La transcription de l'ADN en ARNm nécessite l'intervention d'une enzyme : l'**ARN polymérase**.

Celle-ci se fixe sur un site de début de gène, écarte temporairement les deux brins de la molécule d'ADN (destruction de liaisons faibles), et met en place, par complémentarité des bases, des nucléotides d'ARN face aux nucléotides d'ADN du brin transcrit (**polymérisation**).

Elle établit une liaison forte entre les nucléotides de l'ARNm, se déplace et finit par se détacher sur un site situé en fin de gène.

La réaction de polymérisation a lieu dans le **noyau**, puis l'ARNm est exporté dans le **cytoplasme** de la cellule.

Remarque : Plusieurs ARN polymérases transcrivent simultanément le même gène, ce qui permet de produire de l'ARN très rapidement et en grande quantité (processus d'amplification) et de répondre ainsi rapidement aux besoins de la cellule.



2- La traduction

La traduction correspond au décodage de l'information portée par l'ARNm en protéine grâce au code génétique.

		DEUXIEME LETTRE									
		U		C		A		G			
PREMIERE LETTRE	U	UUU	phénylalanine	UCU	sérine	UAU	tyrosine	UGU	cystéine	U	TROISIEME LETTRE
		UUC		UCC		UAC		UGC		C	
		UUA	leucine	UCA		UAA	codons stop	UGA	codon stop	A	
		UUG		UCG		UAG	stop	UGG	tryptophane	G	
	C	CUU	leucine	CGU	proline	CAU	histidine	CGU	arginine	U	
		CUC		CGC		CAC		CGC		C	
		CUA		CGA		CAA	glutamine	CGA		A	
		CUG		CGG		CAG		CGG		G	
	A	AUU	isoleucine	ACU	thréonine	AAU	asparagine	AGU	sérine	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC		C	
		AUA		ACA		AAA	lysine	AGA	arginine	A	
		AUG	méthionine	ACG		AAG		AGG		G	
	G	GUU	valine	GCU	alanine	GAU	acide aspartique	GGU	glycine	U	
		GUC		GCC		GAC		GGC		C	
		GUA		GCA		GAA	acide glutamique	GGA		A	
		GUG		GCG		GAG		GGG		G	

La traduction se déroule en 3 étapes:

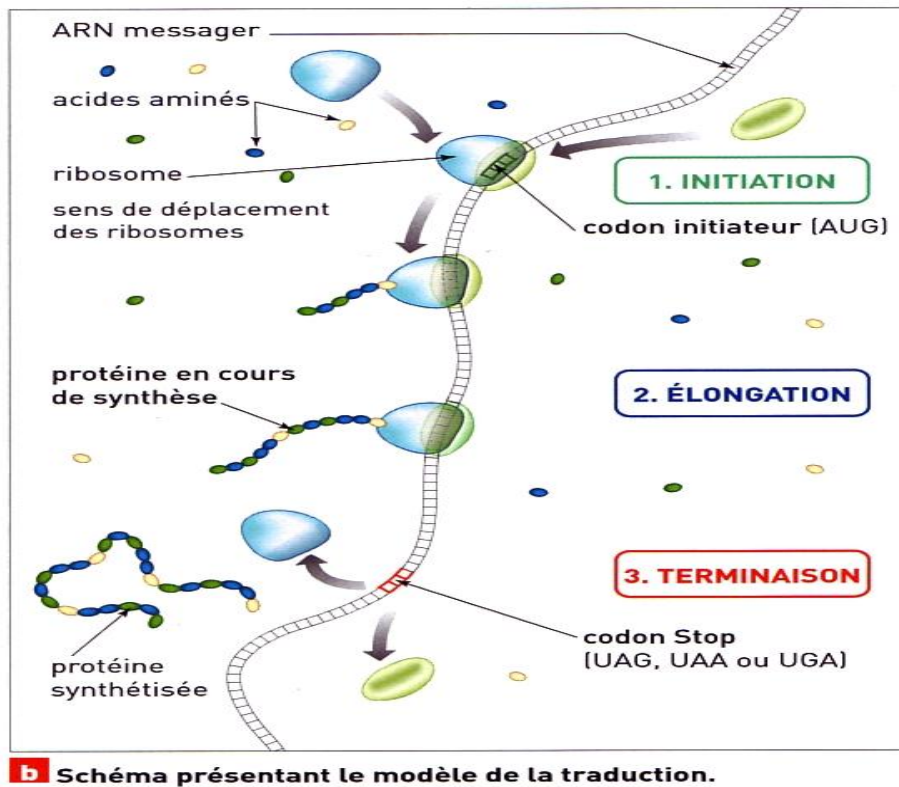
- **Initiation** : une sous-unité du ribosome se fixe sur l'extrémité de l'ARNm.

Elle se déplace jusqu'à ce qu'elle parvienne au codon AUG, codant la méthionine : ce codon est le codon initiateur.

Une autre sous-unité ribosomiale vient alors se poser sur ce codon. La synthèse commence.

- **L'élongation** : le ribosome se déplace alors de codon en codon au niveau de l'ARNm, et associe chaque codon à un ARNt lui correspondant qui apporte le bon acide aminé au bon endroit. Ce nouvel acide aminé est relié au peptide en cours d'élongation grâce à une liaison peptidique créée par un ribozyme.

Quand le ribosome parvient au niveau d'un codon stop (il en existe 3 dans tout le code génétique : UGA, UAG ou UAA, ne correspondant à aucun acide aminé), il y a action des facteurs de terminaison.



V- Biosynthèse des lipides

La biosynthèse des lipides répond à deux impératifs dans la cellule :

- fourniture des acides gras nécessaires à la synthèse des lipides de structure ;
- mise en réserve de l'énergie. Lorsque les aliments sont trop riches et excèdent les besoins de l'organisme, les lipides sont stockés dans les tissus adipeux.

V.1. Synthèse des acides gras

La synthèse des acides gras est entièrement cytosolique alors que leur dégradation par β -oxydation est intramitochondriale.

Toute biosynthèse comme la synthèse des lipides nécessite :

Ø de l'énergie apportée par l'ATP

Ø du pouvoir réducteur, fourni sous forme de NADPH, H^+

Ø des précurseurs, le seul précurseur de la synthèse des acides gras est l'acétyl-CoA.

L'acétyl-CoA, quelle que soit son origine, est formé dans la mitochondrie. Pour servir de précurseur dans le cytosol à la synthèse des acides gras, il doit être transporté de la matrice mitochondriale dans le cytosol.

Seul le radical acétyl est transporté à travers la membrane interne par le système citrate.

- **Transfert du radical acétyl de la mitochondrie dans le cytosol**

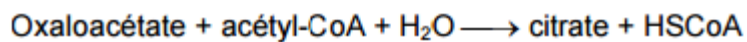
Il se déroule en deux phases:

➤ **Phase mitochondriale**

- Le pyruvate importé du cytosol est carboxylé par la pyruvate carboxylase avec formation de l'oxaloacétate.



- L'oxaloacétate se condense à l'acétyl-CoA pour former du citrate (réaction catalysée par la citrate synthase).



- Le citrate est transporté grâce à la **citrate translocase** à travers la membrane mitochondriale interne.

➤ **Phase cytosolique**

Sous l'action d'une **citrate synthase ATP-dépendante** et en présence de HSCoA le citrate est clivé en acétyl-CoA et en oxaloacétate qui régénère le pyruvate.

V.1.1. Biosynthèse de l'acide palmitique

La synthèse des acides gras s'arrête dans le cytosol au niveau de l'acide palmitique.

Cette biosynthèse nécessite :

- L'acétyl-CoA comme précurseur,
 - Le HS-ACP : *Acyl Carrier Protein* : un transporteur des radicaux acyles,
 - Malonyl-CoA (- OOC-CH₂-CO-S-CoA): comme donneur de 2 carbones au cours de l'élongation. Il se forme suite à une carboxylation de l'acétyl-CoA (CH₃-CO-CoA).
- Transfert des groupements acétyl et malonyl sur HS-ACP.

Cette biosynthèse est une séquence de 4 réactions qui se répète 7 fois pour former l'acide palmitique.

- 1ère Réaction : Condensation

Condensation de l'acétyl-ACP et malonyl-ACP pour former l'acétoacétyl-ACP. L'acétyl-CoA joue le rôle d'accepteur de deux carbones cédés par le malonyl-ACP qui joue le rôle d'un donneur.

- 2ème Réaction : Réduction

L'acétoacétyl-ACP est réduit en 3 ou β -Hydroxybutyryl-ACP. Le donneur des protons et d'électrons est le NADPH, H⁺.

– 3ème Réaction : Déshydratation

Elimination d'une molécule d'eau du β -Hydroxybutyryl-ACP pour former le 2-énoyl-ACP

– 4ème Réaction : Réduction

Réduction de la double liaison de l'énoyl-ACP par NADPH, H⁺ et formation d'un acide gras à 4 carbones : butyryl-ACP

Cet acide gras à 4 carbones deviendra le substrat accepteur de radical à 2 carbones apporté par le malonyl-ACP et sa chaîne sera augmentée de deux carbones au second tour.

- Pour synthétiser l'acide palmitique (à 16 carbones), qui est la chaîne la plus longue synthétisée dans le cytosol, il faut 7 tours. Donc, pour un acide gras de 2n carbones, la synthèse est accomplie après (n-1) tours.

- Donc la réaction globale de la synthèse de l'acide palmitique à partir de l'acétyl-CoA est:



V.2 – Biosynthèse des triglycérides

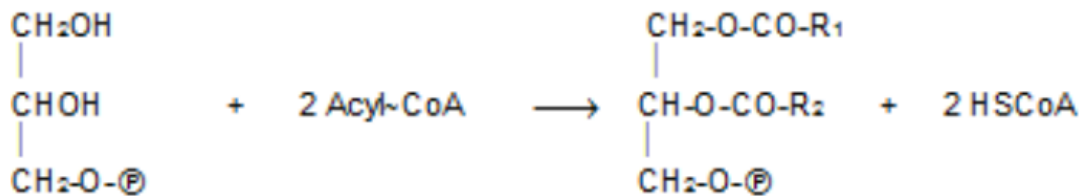
Elle a lieu dans le réticulum endoplasmique. Les triglycérides sont intensément fabriqués dans le foie et dans les cellules adipeuses (adipocytes) et intestinales. Chez les végétaux supérieurs et les animaux, ces lipides ont deux précurseurs; le L-glycérol et l'acétyl-CoA (R-CO).

La synthèse comporte trois étapes : formation de l'acide phosphatidique, déphosphorylation de ce dernier en diglycéride et estérification de la dernière fonction alcool du glycérol.

a- Formation de l'Acide Phosphatidique :

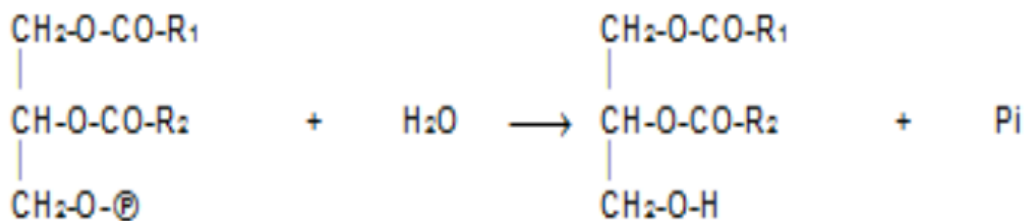
- Deux acyl-CoA réagissent sur le glycérol 3- P pour donner l'acide phosphatidique.

- Les fonctions alcool primaire et secondaire du glycérol- P sont estérifiées grâce à l'action de l'acyl transférase.



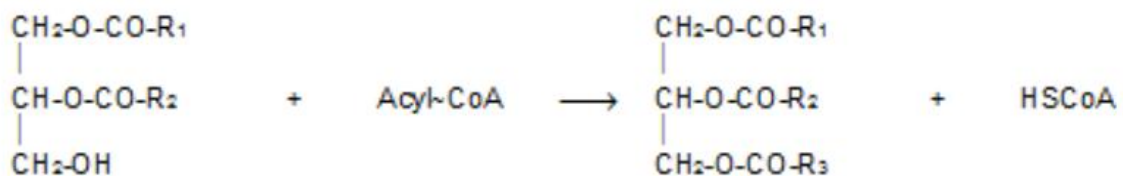
b- Formation du Diacylglycérol ou Diglycéride

- C'est le résultat de l'hydrolyse du groupement phosphate de l'acide phosphatidique.
- La réaction est catalysée par une hydrolase appelée phosphatidate phosphatase.



c- Formation du Triacylglycérol ou Triglycéride

- Le diacylglycérol réagit avec un acyl-CoA pour donner le triglycéride.
- Tous les acides gras peuvent être différents. Une acyltransférase intervient.



Les triacylglycérols sont libérés dans le cytosol sous forme de gouttelettes lipidiques ou dans la lumière du réticulum endoplasmique.

Dans les adipocytes, ces gouttelettes fusionnent et migrent vers les grands globules lipidiques centraux. Dans les cellules hépatiques et intestinales, les triacylglycérols sont enveloppés d'une couche de protéines donnant des lipoprotéines.

