

# Chapitre 2. MEMBRANE PLASMIQUE

## I. DEFINITION

La membrane plasmique est une structure dynamique qui sépare le milieu intracellulaire (hyaloplasme ou cytosol) du milieu extracellulaire. Elle contrôle les échanges entre la cellule et son environnement.

## II. STRUCTURE ET ULTRASTRUCTURE

### 1. Au microscope photonique

La membrane plasmique apparaît comme une zone dense qui sépare le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire.

### 2. Au Microscope Electronique à Transmission (MET)

L'observation des coupes minces (voir TP), à un fort grossissement, montre que la membrane est formée de trois feuillets :

- Un feuillet de 2nm d'épaisseur, dense aux électrons dit feuillet dense externe.
- Un feuillet de 2nm d'épaisseur, dense aux électrons dit feuillet dense interne.
- Un feuillet de 3,5nm d'épaisseur, clair situé entre les deux feuillets précédents dit feuillet clair.

Cette structure dite trilamellaire, tripartite ou tristratifiée est commune à toutes les membranes biologiques d'où la notion de « membrane unitaire ». Le feuillet dense externe est souvent plus épais que le feuillet dense interne, cela est dû à la présence du glycocalyx (revêtement fibreux ou *cell-coat*), qui est responsable de l'asymétrie de la membrane plasmique. L'épaisseur de ce revêtement varie selon le type cellulaire.

### 3. Au microscope électronique à balayage (MEB)

L'observation de répliques obtenues par la technique du cryodécapage (voir TP) montre que la membrane plasmique est formée de deux hémi-membranes (demi-membranes), l'une exoplasmique ou externe et l'autre protoplasmique ou interne, dans lesquelles sont insérées des particules globulaires intra-membranaires. Ces particules ont une répartition et une densité différente dans les deux hémi-membranes, d'où l'asymétrie de la membrane plasmique.

## III. COMPOSITION CHIMIQUE

### 1. Isolement

Les expérimentations ont été faites sur des membranes de globules rouges (hématies). Les globules rouges sont placés en milieu hypotonique, il y'a alors entrée d'eau et hémolyse (rupture et fragmentation de la membrane plasmique). Par une simple centrifugation on obtient un culot qui contient les membranes plasmiques fragmentées ou fantômes d'hématies et un surnagent contenant le cytoplasme.

### 2. Résultats de l'analyse chimique

La membrane est représentée en moyenne par 60% de protéines, 40% de lipides et un très faible taux de glucides.

#### a. Lipides

##### a<sub>1</sub>. Nature : (polycopié p.13 et 15)

Ce sont essentiellement des phospholipides, du cholestérol (dans la membrane de la cellule animale, il est moins important dans celle de la cellule végétale où il est remplacé par d'autres

types de stérols : sitostérol et stigmastérol) et des glycolipides (chaînes glucidiques liées à des phospholipides sur leur face extracellulaire).

### a2. Propriétés

L'étude des membranes artificielles montre que les phospholipides placés en milieu aqueux sont capables:

- Auto-assemblage : les phospholipides peuvent s'organiser ou s'assembler en bicouche grâce à leur caractère amphiphile ou bipolaire (tête hydrophile et queue hydrophobe).

- Fluidité: la membrane plasmique est fluide grâce aux mouvements des lipides qui peuvent être classés en mouvements fréquents et rapides (diffusion latérale et rotation) et en mouvements rares et très lent (bascule ou flip-flop). La fluidité de la membrane augmente proportionnellement avec le pourcentage d'acides gras insaturés et diminue avec celui du cholestérol.

- Stabilité mécanique: la membrane est d'autant plus stable qu'elle est riche en cholestérol.

- Asymétrie : la composition en lipides varie entre les deux hémi-membranes ; exemple : les glycolipides sont localisés exclusivement dans l'hémi-membrane externe, d'où l'asymétrie de la membrane (polycopié p.57).

### a3. Fonctions

Les lipides déterminent la structure de base (bicouche) qui est fondamentale à l'organisation de toutes les membranes biologiques. Ils constituent une barrière imperméable aux molécules hydrosolubles (voir transport à travers la membrane plasmique).

## b. Protéines

### b1. Nature: (polycopié p17, 19 et 21)

Les protéines sont classées en holoprotéines (protéines pures) et hétéroprotéines (glycoprotéines constituées d'une protéine et d'une fraction glucidique à chaînes linéaires ou ramifiées).

### b2. Propriétés

Grâce aux expériences sur les membranes artificielles, il a été montré que les protéines présentent deux modes d'organisation (**figure 1**):

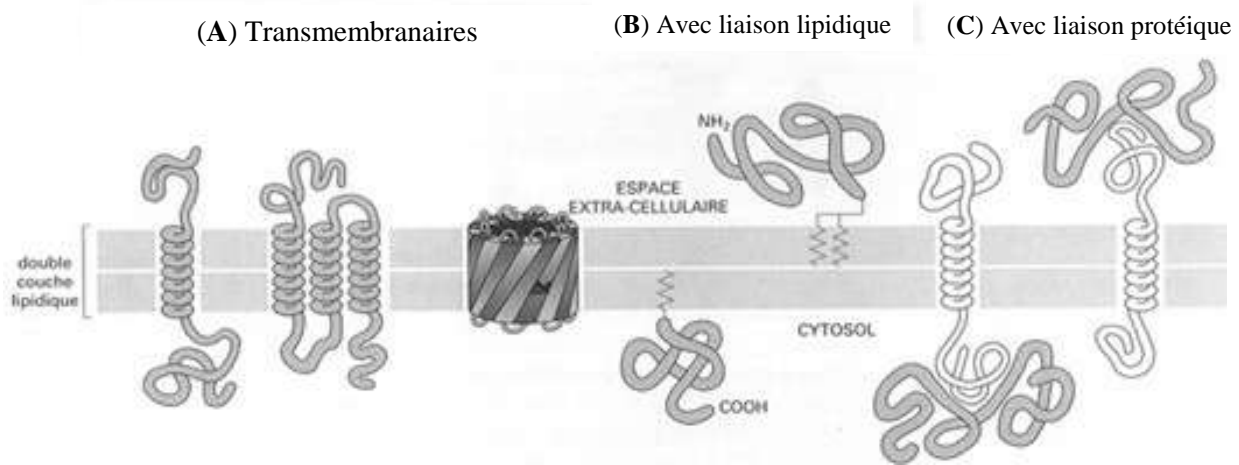
- **Protéines intégrées** (intrinsèques): Quant elles traversent la bicouche lipidique elles sont dites transmembranaires (**figure 1A**), ce sont des protéines hydrophobes ; elles correspondent aux particules globulaires intra-membranaires visibles dans les répliques obtenues après cryodécapage.

D'autres protéines sont soit intégrées au feuillet dense externe et liées par une liaison covalente (stable) à un groupement phosphatidyl-inositol (GPI) ou soit intégrées au feuillet dense interne par liaisons covalentes à un ou plusieurs acides gras (**figure 1B**).

- **Protéines périphériques** (extrinsèques) : ce sont des protéines hydrophiles soit, externes (exoplasmiques) ou internes (protoplasmiques), elles sont souvent liées aux protéines transmembranaires par des liaisons non covalentes (instables) (**figure 1C**).

- **Fluidité**: les mouvements des protéines sont moins fréquents, à cause de la grande taille de ces molécules, comparée à celle des molécules lipidiques. Ils sont lents et représentés principalement par le mouvement de diffusion latérale au sein de la bicouche lipidique. Ce mouvement a été mis en évidence par différentes techniques: exemple de l'expérience de variation de pH (voir TP).

- **Asymétrie**: la répartition des protéines de la membrane plasmique est différente, sur les deux faces, ce qui détermine leur rôle en relation avec la matrice extracellulaire (MEC) d'une part et avec le cytosquelette d'autre part.



**Figure1** : Associations possibles des protéines membranaires avec la bicouche lipidique.

(A) Les protéines transmembranaires peuvent s'étendre à travers la double couche sous la forme d'une hélice  $\alpha$  unique, de plusieurs hélices  $\alpha$ , ou d'un feuillet  $\beta$  fermé (un tonneau  $\beta$ ). (B) Les autres protéines membranaires ne sont rattachées à la double couche que par une liaison covalente avec une molécule lipidique (lignes en zigzag rouges). (C) Finalement de nombreuses protéines ne sont rattachées à la membrane que par des interactions non covalentes relativement simples avec les autres protéines membranaires.

### b<sub>3</sub>. Fonctions

Les protéines ont des fonctions multiples:

- **Protéines de structure**: ont un rôle de soutien, point d'ancrage pour les molécules de la matrice extracellulaire d'une part et de celles du cytosquelette d'autre part.
- **Protéines enzymatiques**: capables de transformer un substrat en un produit.
- **Protéines de transport**: voir paragraphe suivant, rôles physiologiques.
- **Protéines de type récepteur** : d'informations externes, nécessaires à la communication inter cellulaire (voir paragraphe rôles physiologiques).

### c. Glucides

#### c<sub>1</sub>. Nature

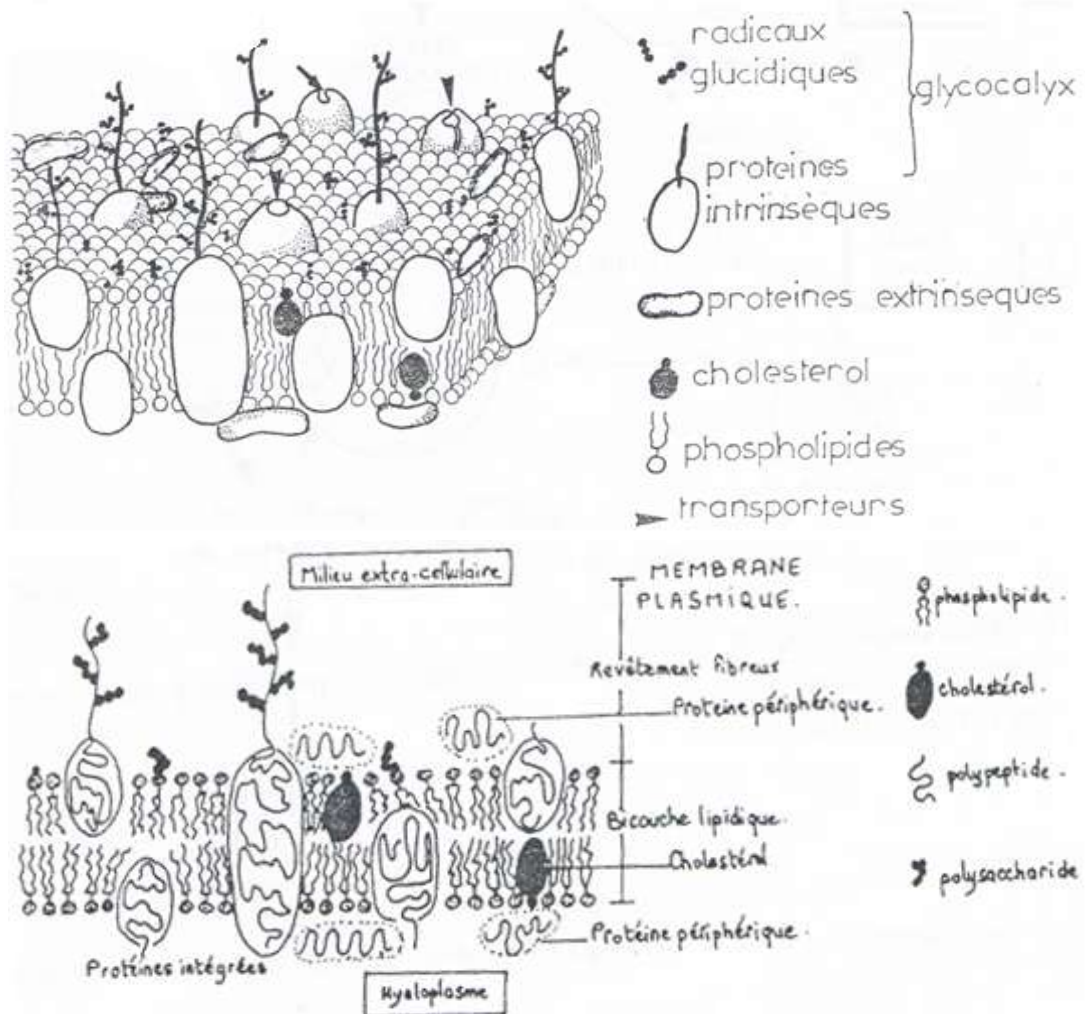
En général les glucides (polycopié illustré p.9) sont représentés en faible quantité dans la membrane plasmique (5% à 10%) et se présentent sous deux formes, les glycolipides et les glycoprotéines associées au feuillet dense externe pour former le glycocalyx.

#### c<sub>2</sub>. Fonctions du glycocalyx

- **Protection** de la cellule,
- **Adhésion** entre cellules voisines et/ou entre cellule et matrice extracellulaire,
- **Spécificité cellulaire** : marqueur de certaines cellules (ex. antigènes des groupes sanguins),
- **Reconnaissance** entre cellules pour l'organisation de tissus et
- **Inhibition de contact** : contrôle la division cellulaire.

#### IV. ARCHITECTURE MOLECULAIRE.

La membrane plasmique est une Mosaïque fluide asymétrique (**figure 2**) selon le modèle proposé par Singer et Nicholson (1972) (polycopié p.57).



**Figure 2 :** Architecture moléculaire de la membrane plasmique.

#### V. ROLES PHYSIOLOGIQUES

##### 1. Contrôle des échanges entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire

###### 1.1. Echanges sans déformation de la membrane plasmique

Il s'agit de transports de petites molécules, sans intervention du cytosquelette. Ils sont de deux types, le transport passif et le transport actif.

###### a. Transport passif

Les molécules sont transportées dans le sens de leur gradient de concentration, sans consommation d'ATP, ils sont de deux types (**figure 3**):

**a1. Diffusion simple** (sans perméases), à travers la bicouche lipidique (ex: molécules hydrophobes et non chargées ( $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $O_2$ ,  $N_2$ , benzène, éthanol...))

**a2. Diffusion facilitée** par l'intermédiaire de canaux protéiques tels que les canaux ioniques spécifiques ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ ) ou canaux hydriques (aquaporines), soit par des protéines porteuses spécifiques ou perméases pour le transport du glucose, des acides aminés...).

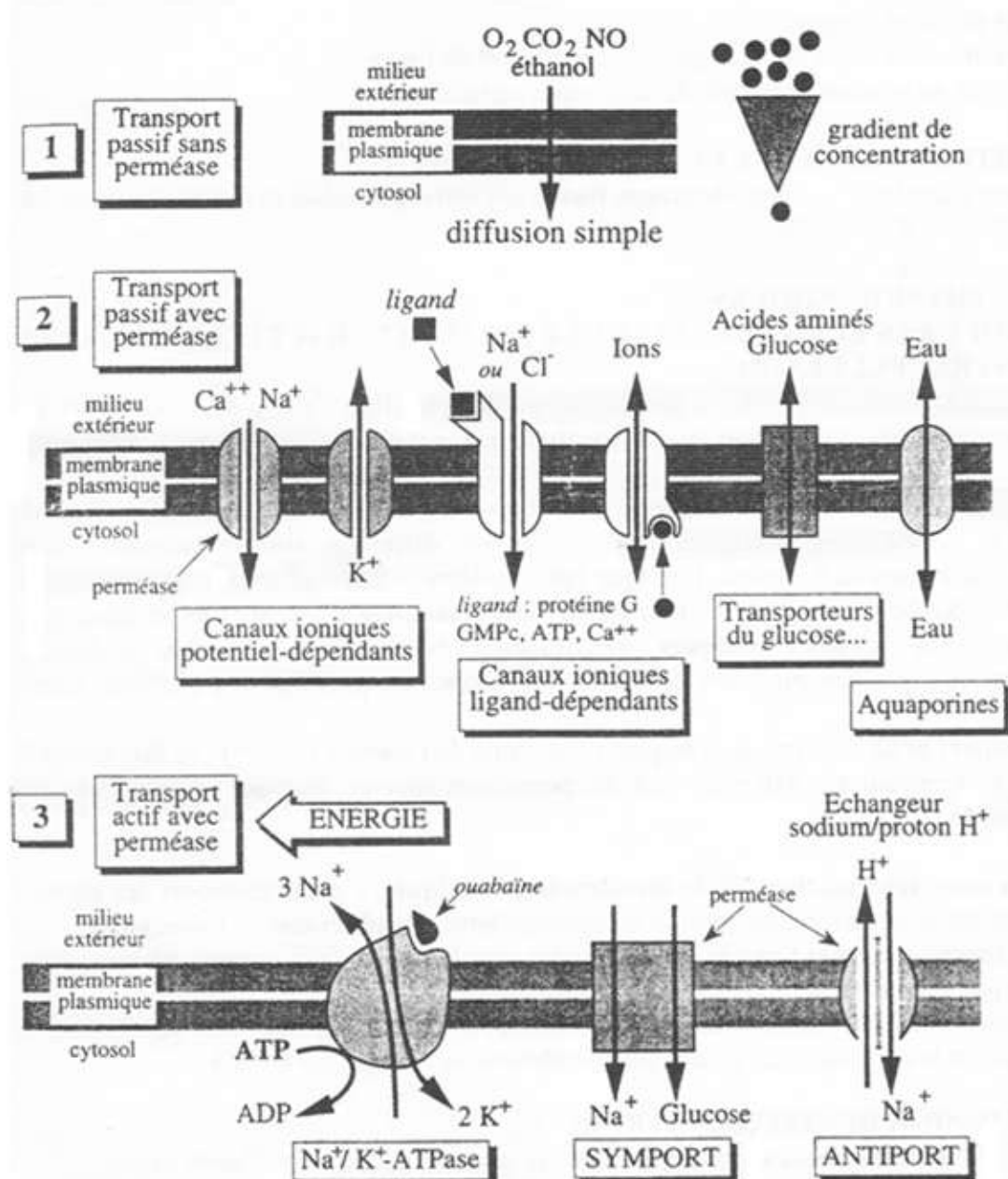
## b. Transport actif

**b.1. Primaire** : appelé transport actif direct, il consomme de l'énergie obtenu par l'hydrolyse de l'ATP et se fait contre le gradient de concentration. Il fait intervenir des enzymes dites ATPases transmembranaires ou pompes (ex. pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , pompe à  $\text{H}^+$  et pompe à  $\text{Ca}^{2+}$ ) (**figure 3**).

**b.2. Secondaire** : contrairement au transport actif direct, celui-ci n'utilise pas l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP, c'est la différence de potentiel électrochimique qui est utilisée. Les deux principales formes sont (**figure 3**):

- Le symport : les deux substances de nature différentes sont transportées dans la même direction (co-transport), l'une l'est dans le sens de son gradient de concentration (transport passif) et l'autre dans le sens opposé à son gradient de concentration (transport actif).

- L'antiport : transport de deux ou plusieurs substances de nature différentes dans des directions opposées (contre-transport). L'une est transportée dans le sens du gradient de concentration et l'autre contre gradient de concentration.



**Figure 3** : Echanges sans déformation de la membrane plasmique.

## 1.2. Echanges avec déformations de la membrane plasmique

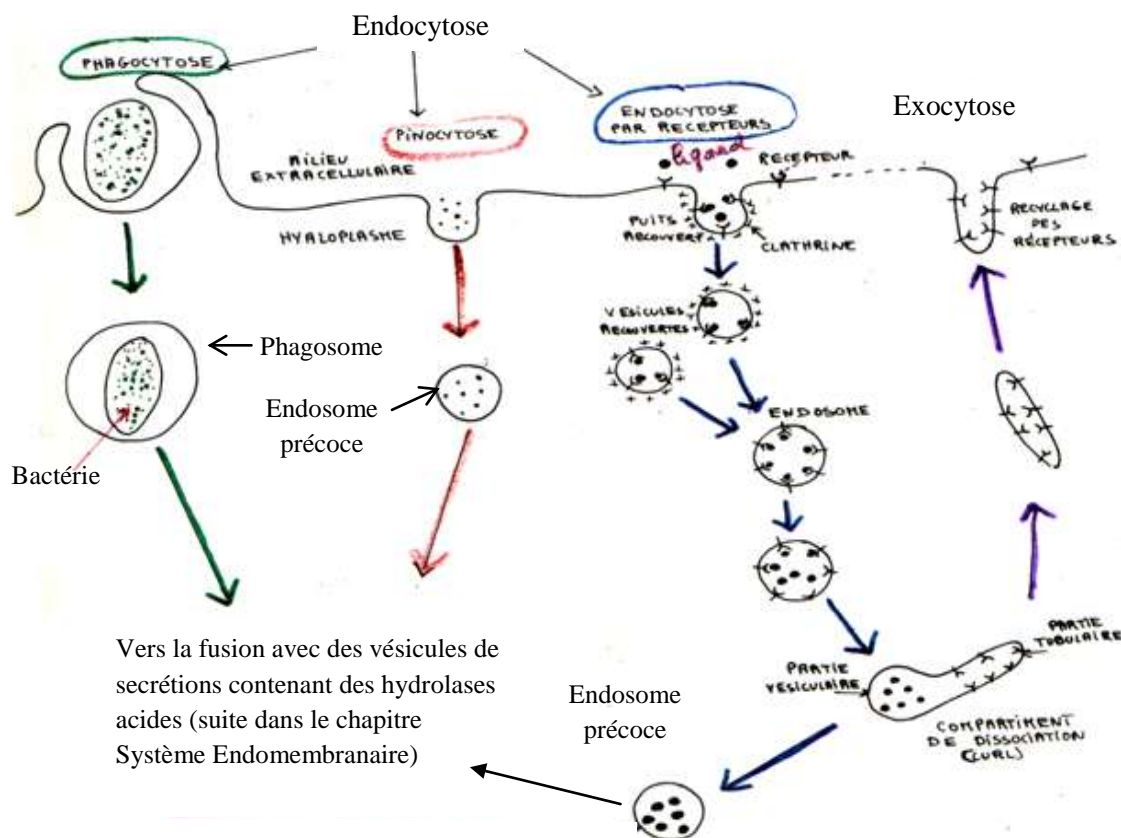
C'est le transport des grosses molécules ou particules avec intervention du cytosquelette, cas de l'endocytose et l'exocytose (**figure 4**).

### a. Endocytose

Elle permet l'entrée des molécules vers la cellule. Trois types d'endocytose sont connus, la pinocytose, la phagocytose et l'endocytose par récepteurs (à développer et à expliquer en cours : polycopié p.61).

### b. Exocytose

Au contraire, l'exocytose assure la sortie des molécules de sécrétion vers le milieu extracellulaire et permet le recyclage des récepteurs membranaires (à expliquer en cours : polycopié p.61).



**Figure 4 :** Echanges avec déformation de la membrane plasmique.

## 2. Transmission des informations

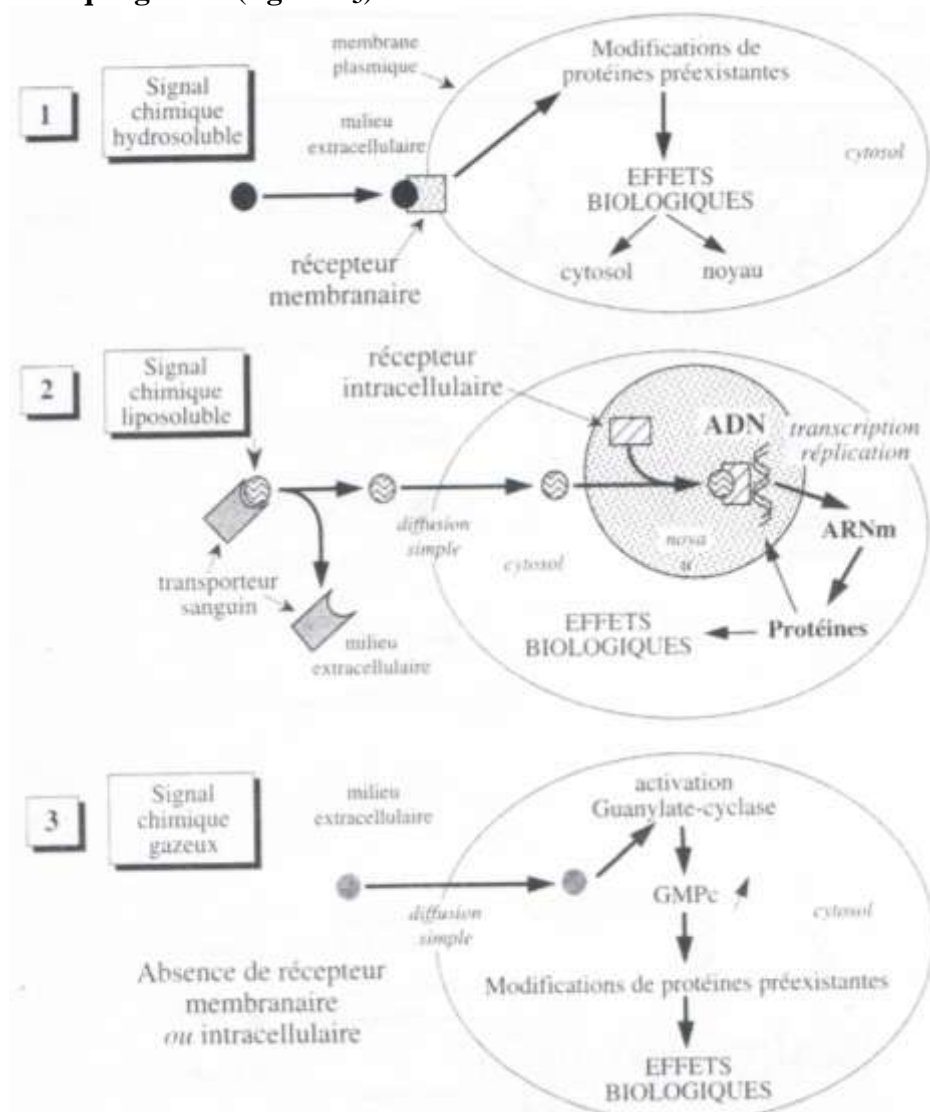
### 2.1. Information hormonale

Deux types d'hormones se trouvent impliquées (**figure 5**).

**a. Hormones hydrosolubles** : hormone de nature protéique ou glycoprotéique, elle ne traverse pas la membrane plasmique et se lie à des récepteurs spécifiques de la membrane de la cellule cible. Cette liaison induit l'intervention d'un second messager (AMP cyclique) dans la réponse biologique (**figure 5<sub>1</sub>**).

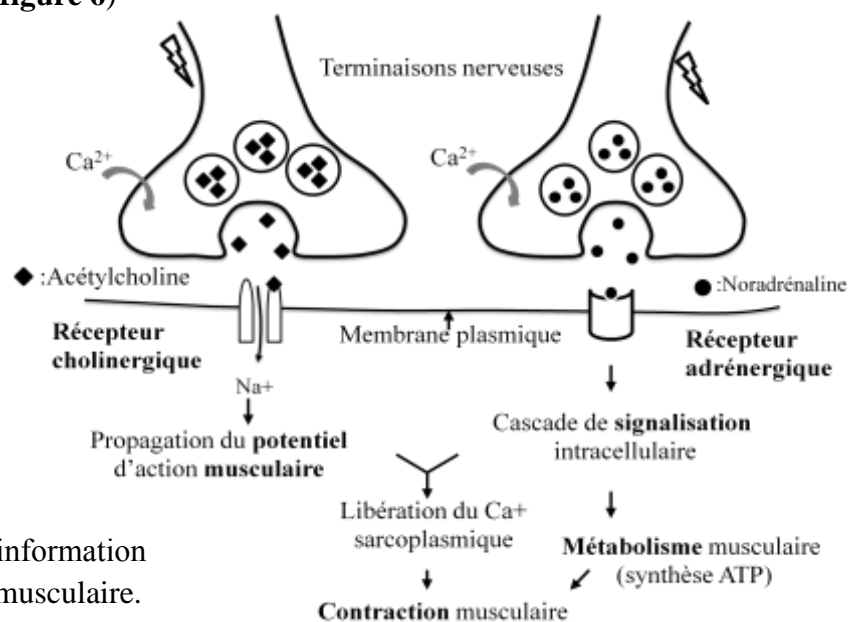
**b. Hormones liposolubles** : cas des hormones stéroïdes, capables de diffuser à travers la membrane de la cellule cible et produit directement une réponse biologique en agissant sur l'activité des gènes (**figure 5<sub>2</sub>**).

## 2.2. Signal chimique gazeux (figure 5<sub>3</sub>)



**Figure 5 :** Types de signaux chimiques (hydrosoluble, liposoluble et gazeux) à travers la membrane plasmique.

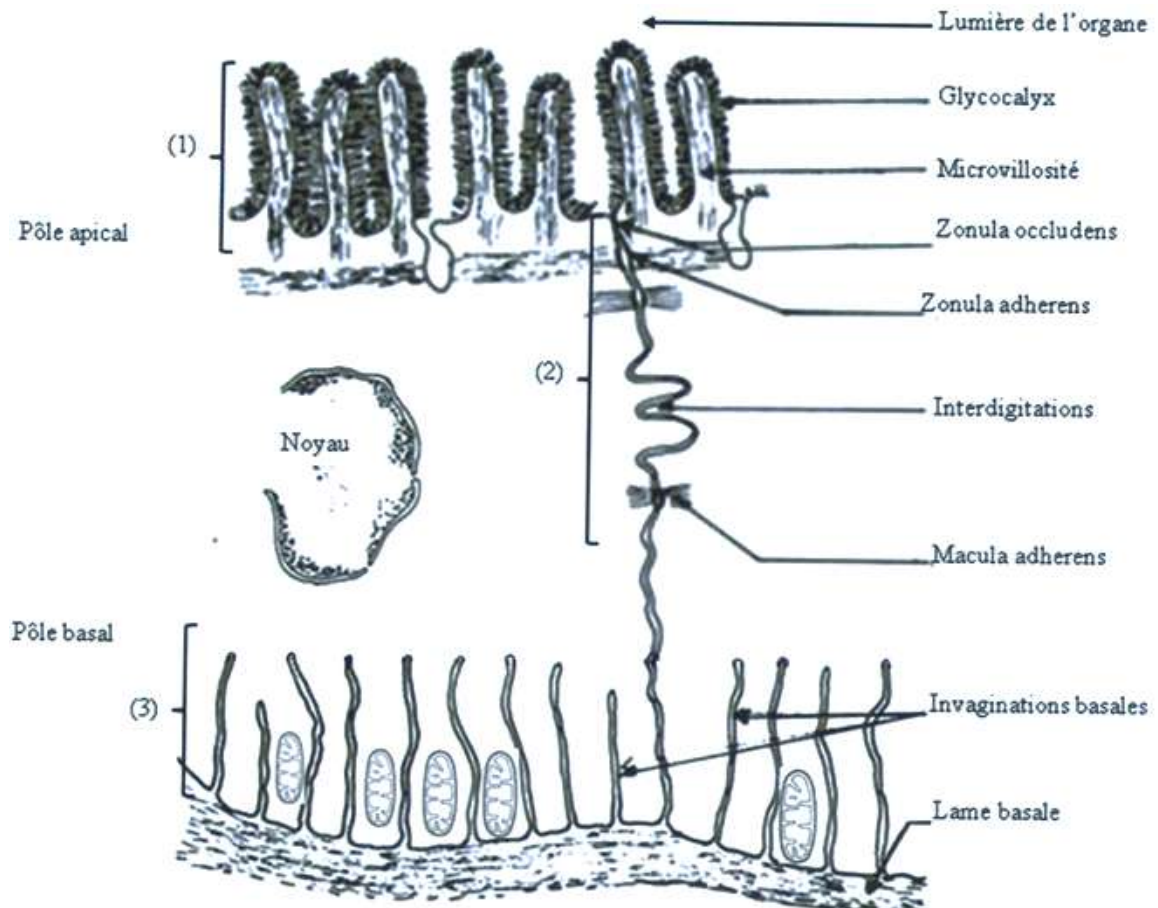
## 2.3. Information nerveuse (figure 6)



**Figure 6 :** Exemple d'une information nerveuse : jonction neuro-musculaire.

## VI. SPECIALISATIONS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

Les spécialisations de la membrane plasmique sont des différenciations de cette membrane et du cytoplasme superficiel, qui permettent à la cellule d'assurer une ou plusieurs fonctions précises. On distingue trois types de spécialisations : apicale, latérale et basale. Elles se situent toutes dans les cellules épithéliales hautement polarisées, possédant un pôle apical, et un pôle basal qui repose sur un tissu conjonctif sous jacent par le biais de la lame basale (**figure 7**).



**Figure 7:** Les différentes spécialisations de la membrane plasmique observées au MET, (1) apicale, (2) latérale et (3) basale.

### 1. Spécialisation de la membrane plasmique apicale

#### 1.1. Microvillosités

Les microvillosités sont des expansions cytoplasmiques en doigt de gant, de longueur variable (0,5 à 1  $\mu\text{m}$ ) et de diamètre régulier (0,1  $\mu\text{m}$ ) (**figure 7<sub>1</sub>**). Elles renferment un axe formé de microfilaments d'actine et de nombreuses protéines associées (voir cours cytosquelette). Elles occupent toute la surface libre du pôle apical de certaines cellules épithéliales spécialisées dans les échanges avec le milieu extracellulaire (augmentent la surface d'échange) et constituent notamment le plateau strié des entérocytes (les microvillosités sont de même taille et régulièrement espacées) et la bordure en brosse des tubes contournés du rein (les microvillosités sont de taille différentes et irrégulièrement espacées).

#### 1.2. Stéréocils

Ils correspondent à des microvillosités longues et flexueuses. Le support central de microfilaments d'actine y est moins développé que dans les microvillosités. Les cellules à stéréocils les plus typiques sont celles du canal épididymaire et du canal déférent.

### 1.3. Cils

Ce sont des expansions cytoplasmiques mobiles possédant un squelette de microtubules et de protéines associées (Voir cours cytosquelette). Ils sont présents sur de nombreuses cellules, notamment les cellules épithéliales de la trachée et de l'oviducte. Ils permettent le déplacement des structures externes.

## 2. Spécialisation de la membrane plasmique latérale

### 2.1. Interdigitations

Ce sont des interpénétrations des membranes plasmiques latérales des cellules voisines (**figure 7<sub>2</sub>**). Elles augmentent la surface de contact entre les deux cellules ainsi que leur adhésion ou adhérence.

### 2.2. Jonctions cellulaires

Ces jonctions peuvent être classées selon deux critères, leur forme et la largeur de l'espace intercellulaire.

Forme		Espace intercellulaire	
Zonula	Ceinture qui encercle complètement la cellule	Jonction <i>occludens</i>	presque nul
Macula	Circulaire	Jonction <i>adherens</i>	large
Fascia	Plage plus ou moins étendue, à contours irréguliers	Jonction <i>gap</i> (communicante)	réduit

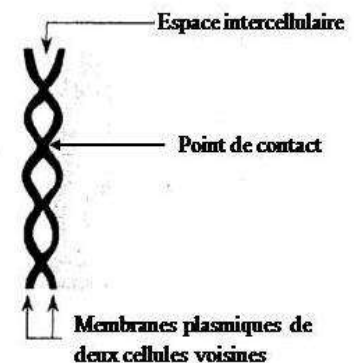
On distingue les jonctions suivantes : *zonula occludens*, *zonula adherens*, *macula adherens* et *gap junction*.

#### 2.2.1. Zonula occludens (jonction serrée ou *tight junction*)

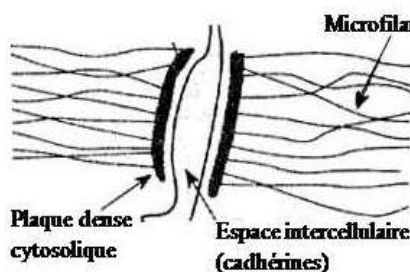
Au fort grossissement (MET), elle présente plusieurs points de contact intercalés par des espaces intercellulaires (**figure 8**). Au niveau de ces points de contact, la structure apparaît organisée en 5 feuillets (les 2 feuillets denses externes des membranes plasmiques des cellules voisines sont soudés).

Rôle: barrière imperméable, empêchant le libre passage des molécules de la lumière vers l'espace intercellulaire.

**Figure 8** : Jonction serrée ou *zonula occludens*.



#### 2.2.2. Zonula adherens



**Figure 9** : *Zonula adherens*.

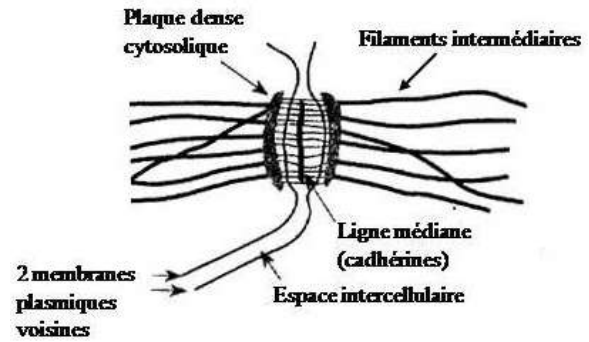
Elle se localise en dessous de la jonction serrée, elle présente au MET une structure en 6 feuillets avec un espace intercellulaire large. Une plaque dense cytosolique sous membranaire, de nature protéique, permet la fixation de microfilaments d'actine du cytosquelette (**figure 9**).

Rôle: assure une excellente adhérence entre les cellules.

#### 2.2.3. Macula adherens ou desmosome

Localisé en dessous de la jonction serrée et de la *zonula adherens*. Comme la *zonula adherens*, elle présente une structure en 6 feuillets avec un espace intercellulaire large. La plaque dense cytosolique de forme arrondie permet l'ancrage des filaments intermédiaires (**figure 10**).

**Rôles** : elle assure l'adhérence intercellulaire, maintient la forme des cellules et augmente la résistance des tissus soumis à des forces mécaniques en répartissant les tensions à travers l'ensemble de la ou des couches cellulaires.

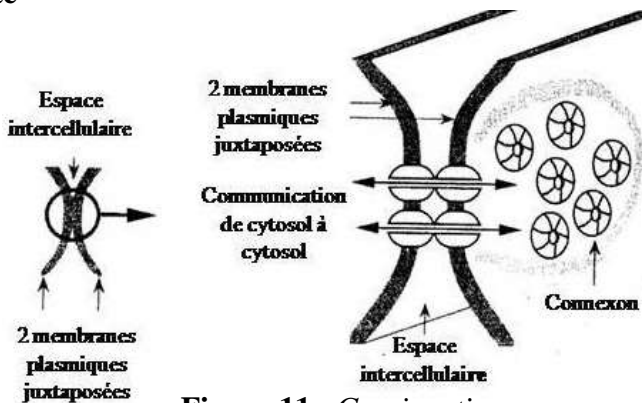


**Figure 10** : *Macula adherens* ou desmosome.

**Remarque**: la succession des trois jonctions du pôle apical au pôle basal de *zonula occludens*, *zonula adherens* et *macula adherens* forment ce que l'on appelle un complexe jonctionnel.

#### 2.2.4. *Gap junction* ou jonction communicante

Elle présente au MET, une structure en 6 feuilletts avec un espace intercellulaire réduit. De forme arrondie, elle est constituée par la juxtaposition de nombreux petits canaux transmembranaires (connexions) mettant en communication directe le cytoplasme des deux cellules voisines (**figure 11**).



**Figure 11** : *Gap junction*.

### 3. Spécialisation de la membrane plasmique basale

La membrane plasmique présente au niveau du pôle basal deux types de différenciations, les invaginations basales et les hémidesmosomes.

#### 3.1. Invaginations basales

Ce sont des replis de la membrane plasmique qui divisent le cytoplasme en compartiments où sont logées de nombreuses mitochondries allongées qui fournissent l'énergie nécessaire aux transports actifs. Elles augmentent la surface d'échange (ex. cellule du tubule rénal) (**figure 13**).

#### 3.2. Hémidesmosomes

Présents sur la membrane plasmique des cellules en contact avec la lame basale, ils sont morphologiquement très proches des desmosomes (**figure 12**). Ils attachent le pôle basal de la cellule épithéliale à la lame basale par le biais de molécules d'adhérence appelées intégrines (voir cours matrice extracellulaire animale).

**Figure 12** : Hémidesmosomes et desmosomes.

