

Activité 7 : Structure en double couche des membranes biologiques

<p><u>Thème du programme</u> : Thème 1 Les systèmes vivants présentent une organisation particulière de la matière.</p>	<p><u>Sous-thème</u> : 1.5 Les molécules des organismes vivants présentent des structures et des propriétés spécifiques.</p>
<p><u>Type d'activités</u> : Documentaire</p>	<p><u>Pré-requis</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Définition : hydrophile – hydrophobe – lipophile – lipophile – amphiphile – Organisation des molécules amphiphile en micelles
<p><u>Extrait BOEN</u> :</p> <p>Le caractère amphiphile de certaines molécules est à l'origine de la structure en double couche des membranes biologiques.</p>	<p><u>Compétences attendues</u> :</p> <p>Analyser la structure de quelques phosphoglycérides pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> – repérer la chaîne carbonée hydrophobe et la partie hydrophile, – interpréter les associations de phospholipides en micelles et en bicouches, – schématiser un liposome.

Premier document : Rappels sur la constitution d'une cellule

1. Cellule

Nous avons vu que la cellule a été découverte et ainsi nommée par Robert Hooke en 1655 (voir cours sur la microscopie). L'intérieur d'une cellule (le cytoplasme) est constitué majoritairement d'eau. Or le milieu extérieur l'est aussi. Les organites inclus dans la cellule (noyau, mitochondrie, appareil de Golgi, ...) sont également constitués majoritairement d'eau. Il est donc nécessaire, chaque fois, qu'il y ait une membrane pour séparer chaque cellule, ou chaque organite, du milieu qui l'entoure. Cette membrane doit toutefois permettre des échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule ou de l'organite.

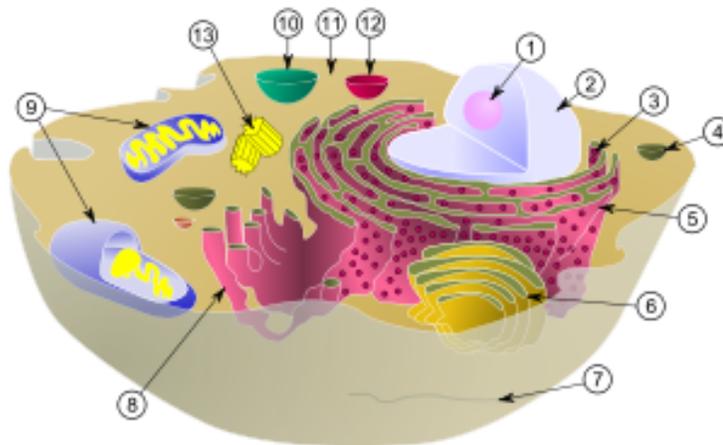
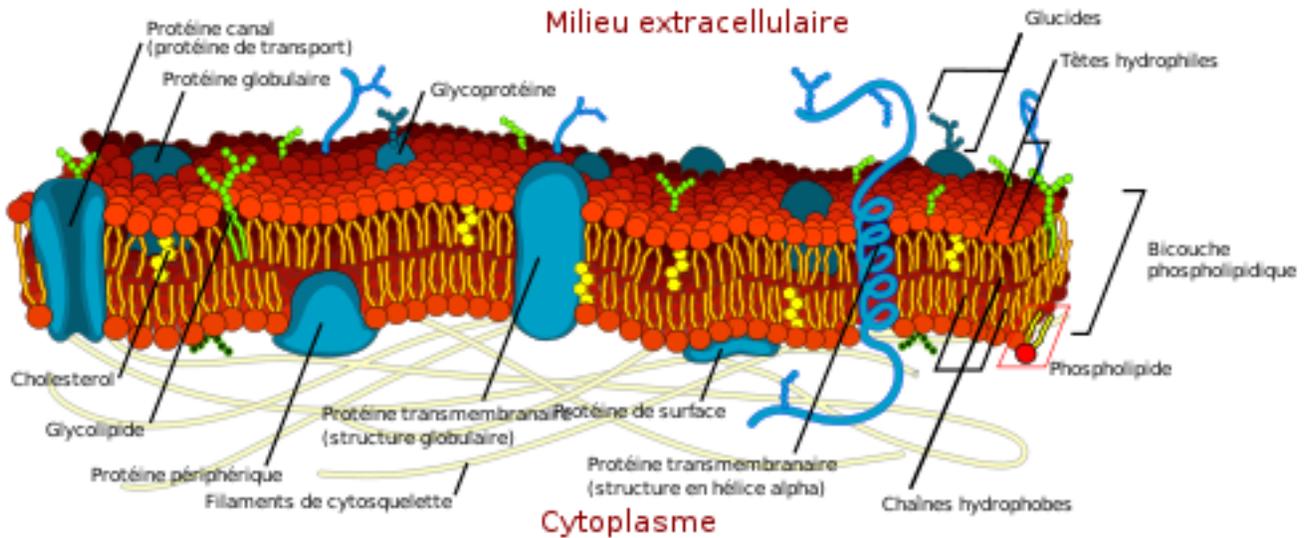


FIGURE 1 – Schéma d'une cellule et de ses membranes ; 2. Membrane nucléaire ; 4. Vésicule ; 5. Réticulum endoplasmique rugueux ; 6. Appareil de Golgi ; 8. Réticulum endoplasmique lisse ; 9. Mitochondrie ; 10. Vacuole ; 11. Cytoplasme ; 12. Lysosome ; 13. Centriole

2. Membrane

En biologie cellulaire, la membrane sépare la cellule de son environnement et délimite le cytoplasme cellulaire, ainsi que les organites à l'intérieur de celui-ci.

La membrane est un ensemble complexe de lipides, de protéines et de glucides, appelé mosaïque fluide en 1972 par Singer et Nicholson. Elle régule les échanges de matière entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule ou entre deux compartiments cellulaires. On parle de membrane plasmique lorsque celle-ci délimite une cellule : le milieu intérieur est alors le cytoplasme et le milieu extérieur est appelé milieu extracellulaire.



On parle de membrane intracellulaire, lorsqu'elle délimite un organite (par exemple : membrane mitochondriale, enveloppe nucléaire ...). Le rapport des surfaces respectives de la membrane plasmique ($700 \mu\text{m}^2$) et de la totalité des membranes intracellulaires ($7\,000 \mu\text{m}^2$) est de 0,1.

Les composants clé de la membrane biologique sont les phospholipides (49 % environ), organisés en structure bicouche, appelée bicouche phospholipidique (voir figure ci-dessus). Leurs extrémités hydrophiles étant dirigées vers l'eau, de part et d'autre de la membrane, et leurs parties lipophiles (ou hydrophobes) étant réunies au sein même de la membrane.

Cette membrane est le support de nombreuses protéines (43 % environ) dont certaines constituent des canaux de transport de matières d'un côté à l'autre de la membrane, d'autres étant liées à des sucres (8 % environ), d'où le terme de mosaïque employé par Singer et Nicholson. Elle est aussi porteuse de structures de reconnaissance, les antigènes de surface.

Nous voyons bien que la membrane n'est qu'une juxtaposition de phospholipides, les interactions entre les chaînes carbonées étant uniquement liées aux forces de Van der Waals. Nous savons que ces forces sont faibles et diminuent rapidement quand la distance entre deux molécules augmente. Les molécules de phospholipides sont donc douées d'une « autonomie » qui leur permet de tourner sur elle-même, de se déplacer latéralement, voire même de se retourner complètement (phénomène appelé « flip-flop »). La membrane n'est donc pas une structure figée, elle est en constant mouvement, d'où l'adjectif « fluide » employé par Singer et Nicholson.

La vitesse de déplacement latéral des phospholipides dans une membrane est estimée à environ $1 \text{ à } 2 \mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$, ce qui est considérable au regard de l'épaisseur de la membrane (6 à 10 nm).

Travail demandé :

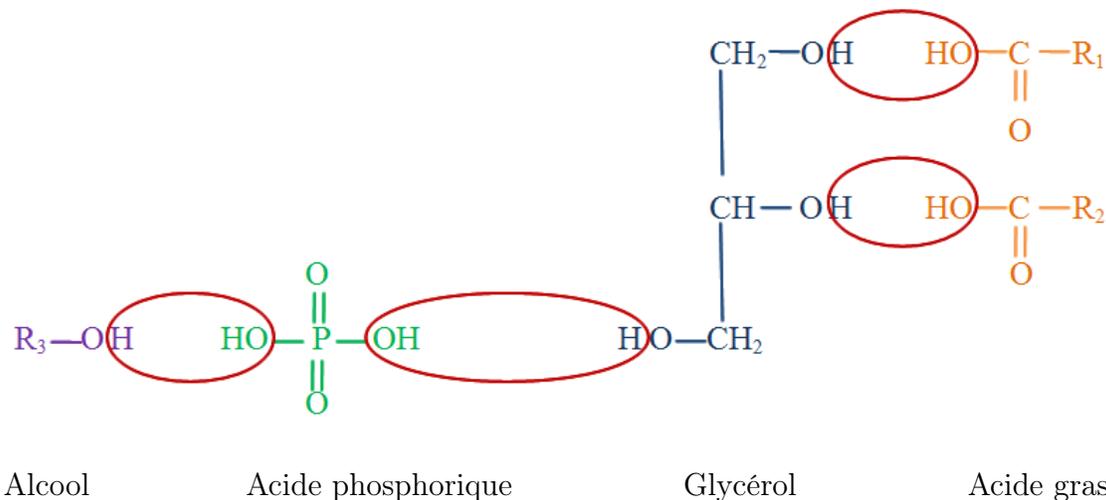
1. En quoi une membrane est-elle nécessaire ?
2. Quels types de membranes peut-on trouver dans les organismes ?
3. Quels sont les principaux constituants des membranes ?
4. Expliquer le terme de « mosaïque fluide » employé par Singer et Nicholson.

3. Phospholipides

Ces molécules complexes appartiennent à la grande famille des lipides (corps gras) qui compte deux autres classes de molécules tout aussi complexes : les sphingoglycolipides (contenant des sucres) et les stérols (le cholestérol par exemple qui confère à la membrane une certaine rigidité). Elles se distinguent des autres lipides car elles comportent l'élément phosphore.

Les phospholipides se répartissent en deux catégories : les glycérophospholipides, les plus nombreux, et les sphingolipides que nous n'étudierons pas cette année.

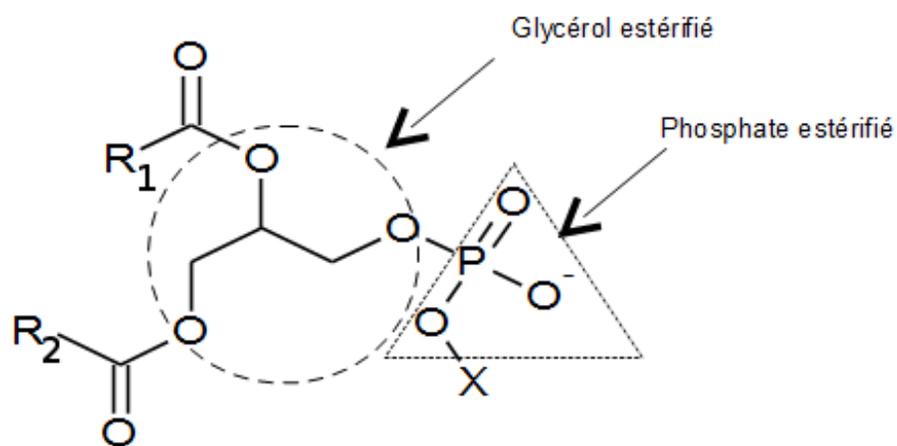
Les **glycérophospholipides** sont constitués à partir d'une molécule de glycérol qui comporte trois fonctions alcool. Ces trois fonctions alcool sont estérifiées respectivement par deux molécules d'acides gras (acides carboxyliques à longue chaîne carbonée) et par une molécule d'acide phosphorique, le radical ainsi constitué portant le nom « phosphatidyl ». Enfin, la deuxième fonction acide de l'acide phosphorique réagit avec la fonction alcool d'une dernière molécule (estérification également) dont le nom suit celui du radical pour nommer le glycérophospholipide obtenu.



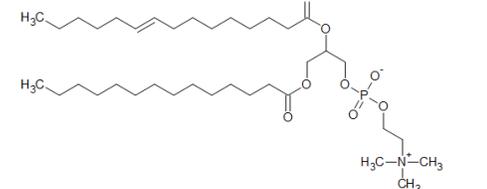
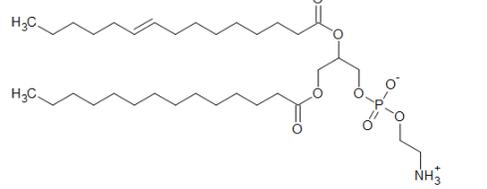
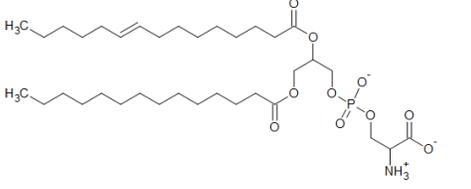
Les réactions d'estérification entraînent la formation de 4 molécules d'eau (entourées en rouge ci-dessus).

Travail demandé : Dans le schéma du glycérophospholipide ci-dessous

- entourer en rouge les deux fonctions « ester gras »,
- faire apparaître en noir les 3 C du glycérol,
- préciser à quoi correspond le groupement X.



Les molécules de glycérophospholipides seront donc différentes les unes des autres en fonction de la nature de la chaîne carbonée des acides gras (nombre d'atomes de carbone, présence ou non d'insaturations, soit près de 900 acides gras possibles) et de la nature de l'alcool lié au groupement phosphate (éthanolamine, choline, sérine, inositol, glycérol). Exemples de glycérophospholipides

		
<p>Phosphatidylcholine : plus connue sous le nom de lécithine (en référence grec Lekithos, qui désigne le jaune d'œuf d'où elle a été extraite historiquement)</p>	<p>Phosphatidyléthanolamine : anciennement connue sous le nom de céphaline, on la trouve principalement dans le cerveau.</p>	<p>Phosphatidylsérine : c'est un composant essentiel des membranes cellulaires cérébrales.</p>

Travail demandé :

- Quel est l'élément chimique qui distingue glycérophospholipides des autres lipides ?
- Repérer, sur les exemples ci-dessus, la chaîne hydrophobe en vert et la partie hydrophile en rouge.
- Comment qualifie-t-on de telles molécules ?
- Donner pour chaque glycérophospholipide les molécules à partir desquelles il a été formé.
- Proposer une schématisation possible pour un glycérophospholipide.
- En pensant à la structure d'une micelle, proposer une organisation (ou un arrangement) possible de ces glycérophospholipides pour séparer :
 - 1 milieu aqueux d'un milieu organique gras
 - 2 milieux aqueux différents

Deuxième document : Qu'est ce qu'un liposome ?

1. Description

Un liposome est une structure obtenue à partir d'une grande variété de lipides amphiphiles, dont les plus couramment utilisés sont les phospholipides.

Lorsque de tels composés sont mis en présence d'eau, pourvu que leur dispersion ne soit pas trop grande, ils s'organisent spontanément, de manière différente de celle des micelles, pour minimiser les interactions entre leurs chaînes hydrocarbonées et l'eau : ils forment des doubles couches, appelées bicouches.

L'organisation la plus courante est celle où les queues apolaires sont au centre de la bicouche, non accessibles à l'eau, et les têtes polaires exposées aux milieux aqueux. Cette structure est refermée sur elle-même en une sphère, qui isole un compartiment interne aqueux. Cet assemblage globulaire formé par des bicouches lipidiques concentriques (une ou plusieurs assemblées comme des pelures d'oignon) est appelé liposome quand il est composé de phospholipides naturels. Il est appelé vésicule quand il est dérivé de phospholipides de synthèse.

Leur taille varie de 20 nm à plusieurs dizaines de µm. Le contenu de la bicouche, et notamment la présence de protéines, peut en augmenter l'épaisseur, qui reste toutefois inférieure à 10 nm. Il correspond au modèle de la structure membranaire.

2. Utilisation

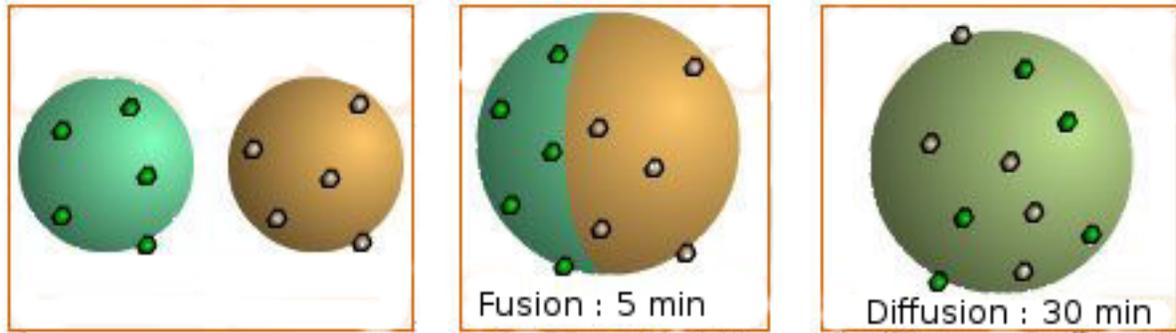
La première personne à avoir volontairement fabriqué des liposomes est Bangham en 1965.

Le libre passage de macromolécules d'un compartiment à l'autre est empêché, au contraire de celui de quelques solutés hydrophobes ou de petits solutés hydrophiles qui diffusent librement au travers de la bicouche.

Les liposomes sont de plus en plus utilisés dans :

- l'industrie pharmaceutique comme vecteurs de médicaments ou de vaccins. Ils peuvent retenir plusieurs types de composés qu'ils soient hydrosolubles (contenus dans la phase aqueuse) ou liposolubles ou amphiphiles (retenus dans la bicouche lipidique). Ceci permet la protection des substances contenues dans les liposomes contre une dégradation enzymatique ou bien d'une élimination par le système immunitaire. Ceci permet aussi de limiter

l'action toxique des substances incluses dans les liposomes pour le patient. Les liposomes permettent le passage de ces substances dans les cellules cibles de l'action pharmaceutique grâce au fait que leur structure bicouche est similaire à celle des membranes des cellules. Le liposome approche la cellule, reconnue grâce à ses antigènes, et fusionne rapidement avec elle, lui transmettant intégralement son contenu :



- l'imagerie médicale par l'introduction de substances fluorescentes ou radiomarquées dans l'organisme qui permettent de suivre l'accumulation de ces substances lors d'un examen ;
- l'industrie cosmétologiques comme vecteurs de substances cosmétologiques ou dermatologiques ;
- la recherche pour mieux comprendre les mécanismes intervenant au niveau de la membrane, comme la perméabilité, la fluidité, l'ancrage de protéines ou encore la fusion de deux membranes.

Travail demandé :

11. Après avoir lu attentivement le texte ci-dessus, schématiser un liposome.
Légender le schéma le plus précisément possible et noter quelques dimensions.
12. Quelle est la différence entre un liposome et un vésicule ?
13. À quoi servent les liposomes dans l'industrie pharmaceutique ?