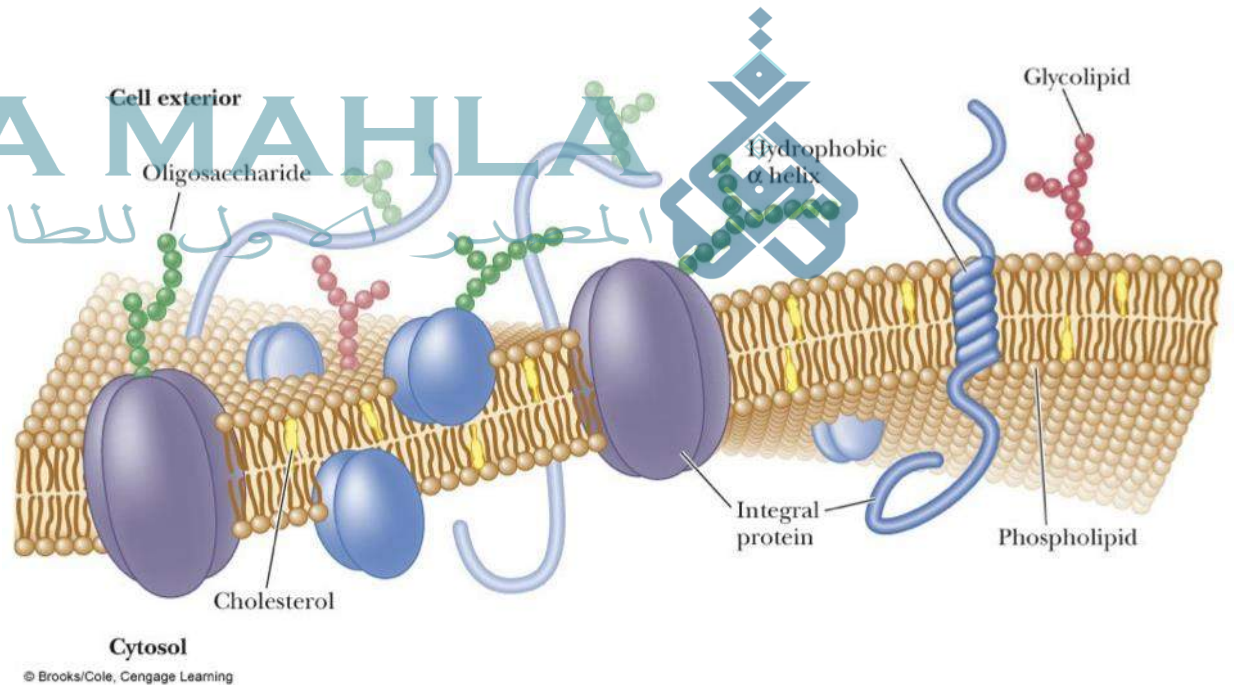




SAHLA MAHLA

المطبخ الحلواني للطالب الجزائري



Dr Izem M.

L3 Biochimie

Section A

2020/2021

Biomembranes

Fonctions des membranes biologiques

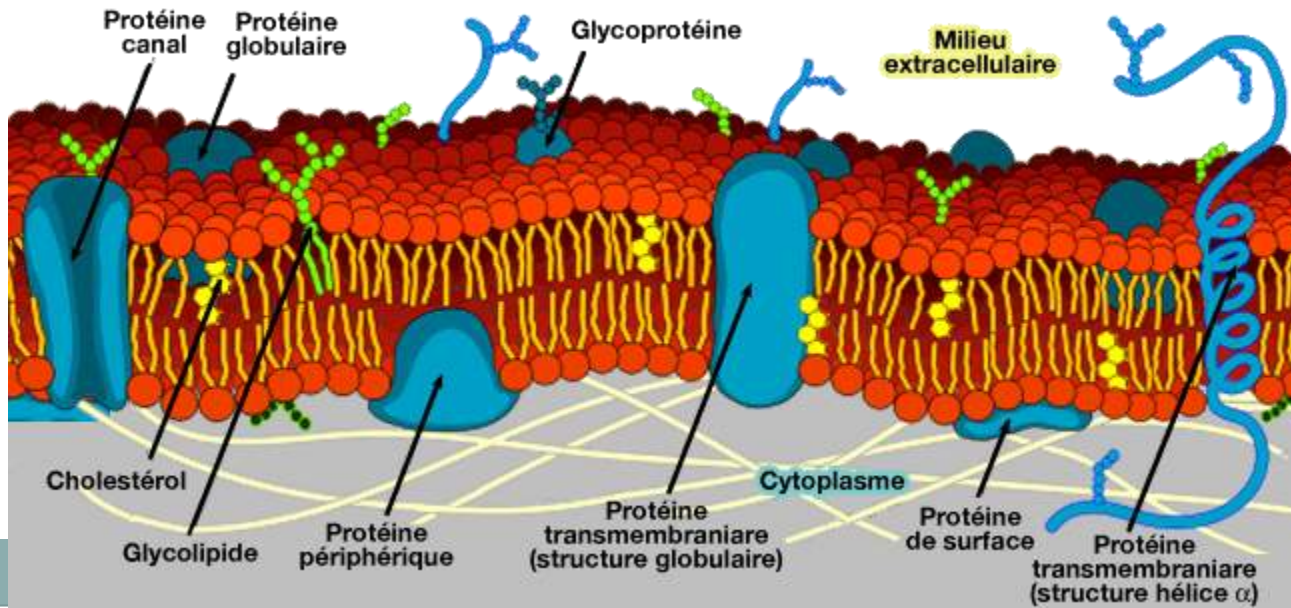
- **Compartimentation :**
- **Echanges d'information avec d'autres cellules**
- **Transport**
- **Mouvements cellulaires**
- **Phénomènes de reconnaissance**
- **Régulation du métabolisme**



Modèle de « Singer et Nicholson » (1970)

Modèle de la Mosaïque Fluide Asymétrique

- Deux couches de phospholipides
- Protéines à la surface et à travers
- Polysaccharides attachés aux lipides ou aux protéines
- Cholestérol entre les phospholipides



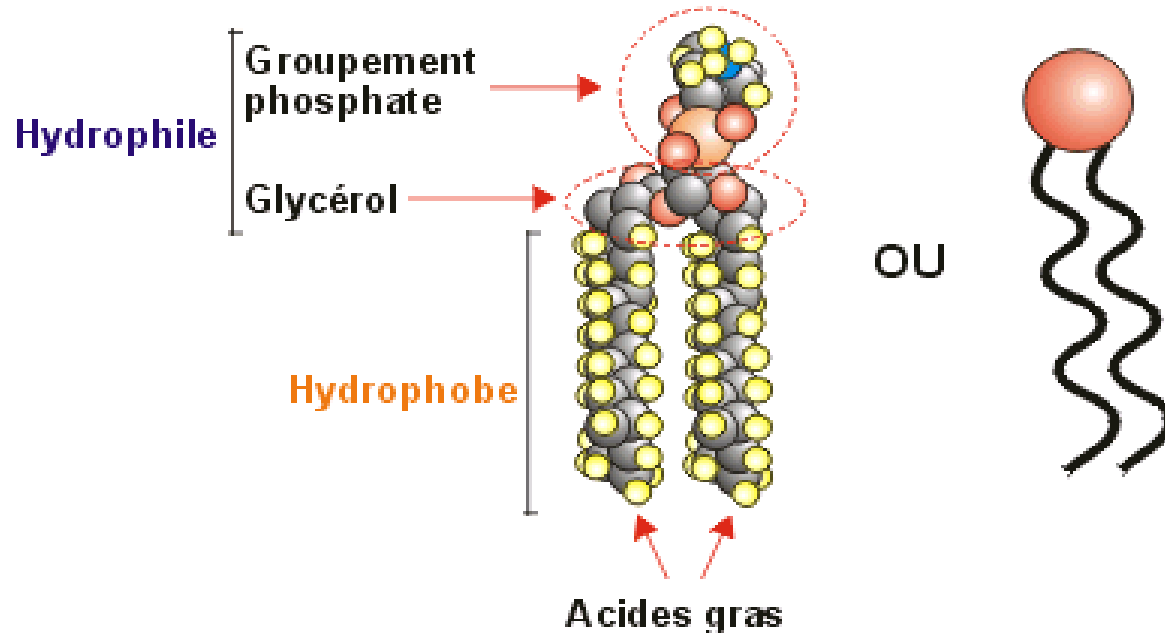
Les lipides membranaires

Ils sont **amphiphiles** ou **amphipatiques**

une partie hydrophobe

une partie hydrophile

(amphi= des deux cotés, phile = qui aime)



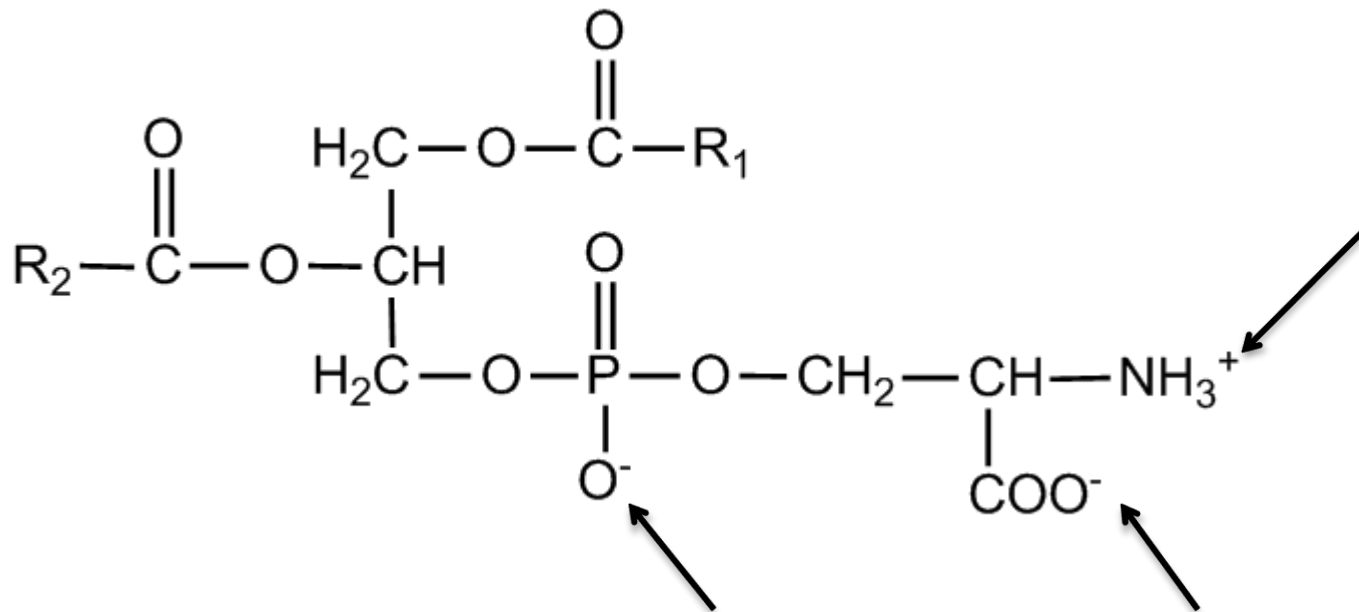
Les lipides membranaires

certains sont **amphotères**

une partie chargée +

une partie chargée -

En milieu acide → base, en milieu basique → acide



Les lipides membranaires

Les membranes biologiques contiennent 3 classes de lipides

المصدر الاول للطالب الجزائري



Phospholipides

Glycérophospholipides

Sphingophospholipides

Glycolipides

Glycéroglycolipides

Sphingoglycolipides

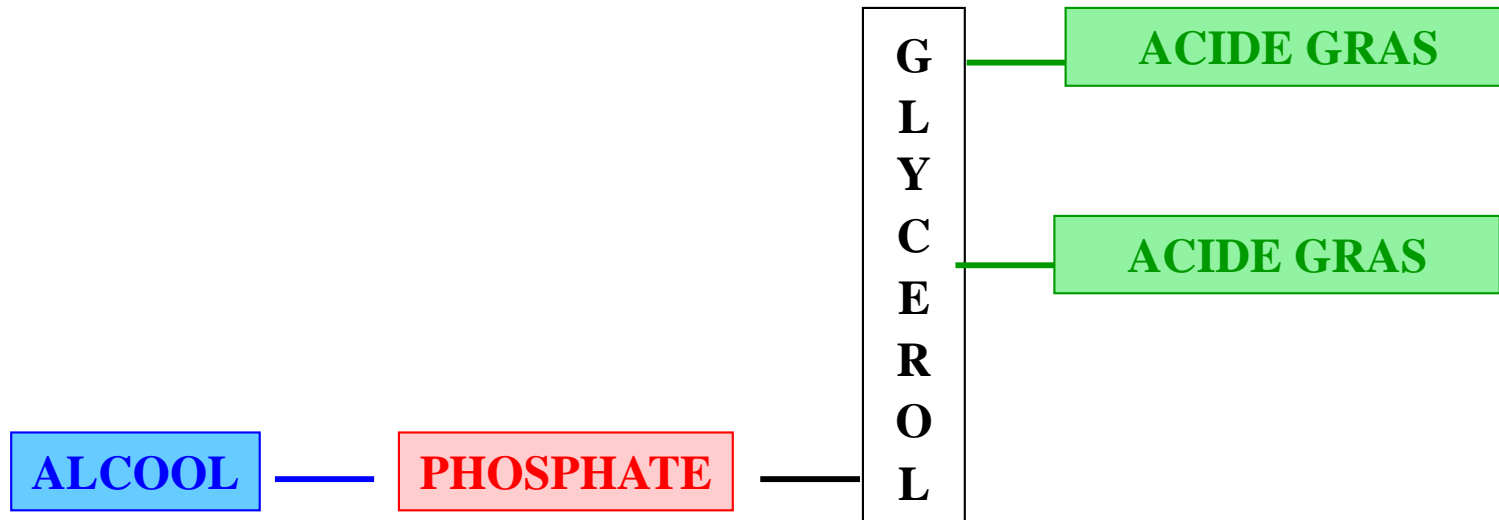
Stérols

Les lipides membranaires



Phospholipides

Glycérophospholipides



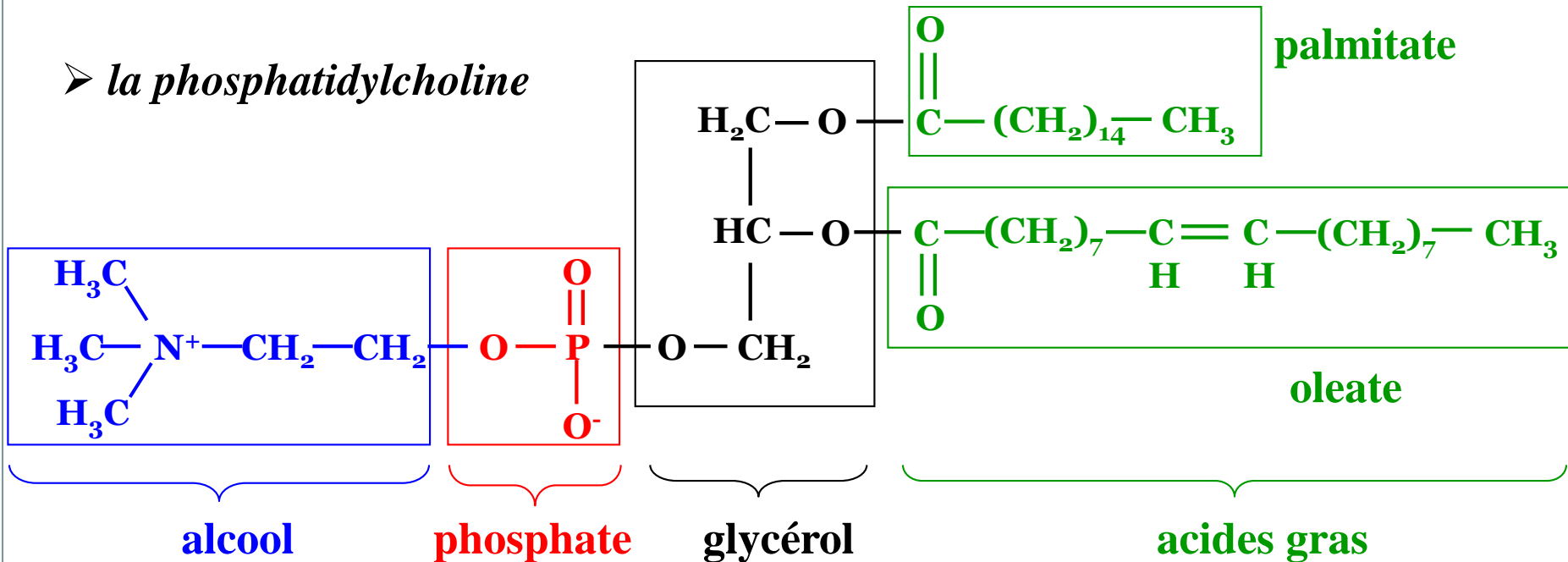
Les lipides membranaires



Phospholipides

Glycérophospholipides

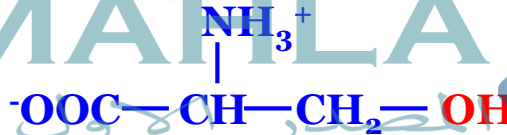
➤ *la phosphatidylcholine*



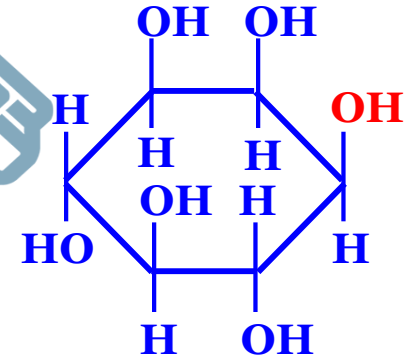
La diversité des phospholipides résulte de l'association de têtes polaires différentes...



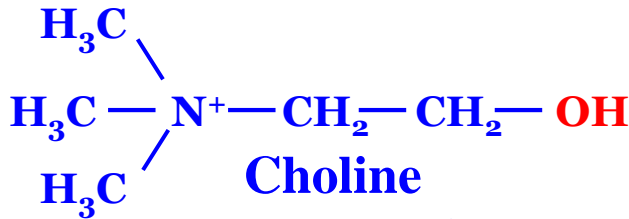
Éthanolamine
PE ou Céphaline



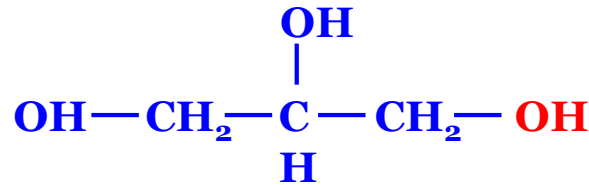
Sérine-PS



Inositol-PI



Choline
PC ou Lécithine



Glycerol-PG

Proportion en %

Membrane
plasmique

Mitochondrie

Réticulum
endoplasmique

<i>Phosphatidylethanolamine</i>	7	35	17
<i>Phosphatidylserine</i>	4	2	5
<i>Phosphatidylcholine</i>	24	39	40
<i>Phosphatidylinositol</i>	< 1	0	0
<i>Sphingomyéline</i>	19	0	5
<i>Glycolipides</i>	7	0	0
<i>Cholesterol</i>	17	3	6
<i>Autres</i>	22	21	30

Et des acides gras

Les acides gras sont des acides carboxyliques caractérisés par une répétition de groupements méthylène $-CH_2-$ formant une chaîne carbonée

Saturated fatty acids

Saturated fatty acids contain no double bonds in the hydrocarbon portion of their structure, and so adopt a zigzag structure that is fairly linear in shape.



Arachidic



Stearic

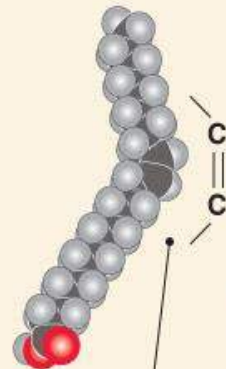


Palmitic

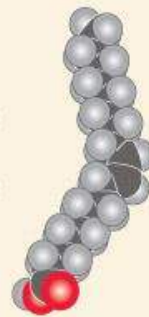
Unsaturated fatty acids

Cis double bonds

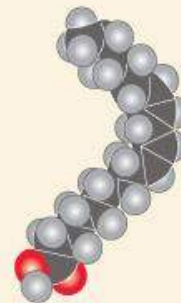
Erucic



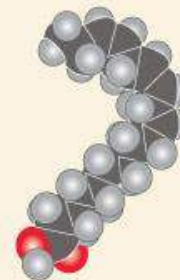
Oleic



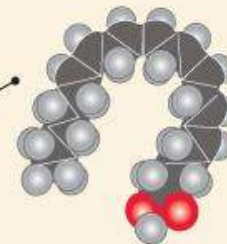
Linoleic



Linolenic



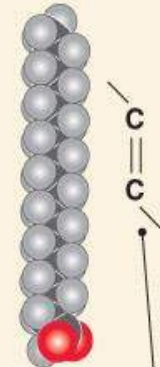
Arachidonic



Unsaturated fatty acids contain at least one double bond between carbons in the hydrocarbon tail. This introduces a bend in the hydrocarbon if the double bond is in the cis configuration. Additional cis double bonds bend the hydrocarbon further.

Trans double bonds

Oleic



Trans double bonds do not introduce a significant bend in the structure of the hydrocarbon.

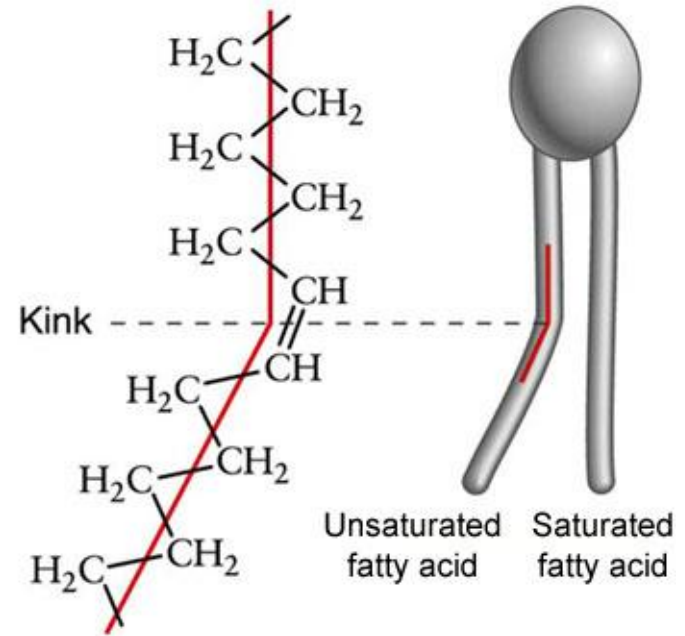
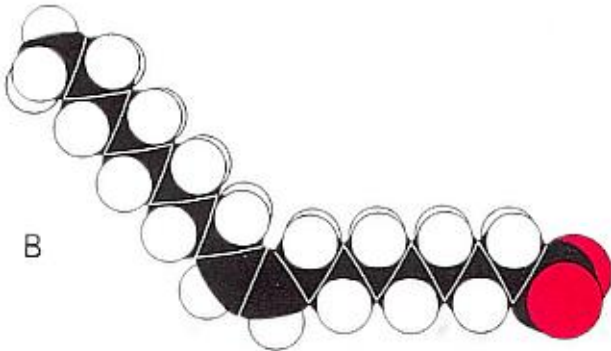
Nomenclature des acides gras saturés

- Les acides gras naturels possèdent un nombre pair de carbones: C14->C24
- Ils peuvent être saturés ou insaturés.

Symbole	Nom commun	Nom Systématique	Formule	Point de fusion (°C)
2 : 0	acide acétique	acide n-éthanoïque	$\text{CH}_3 - \text{COOH}$	
3 : 0	acide propionique	acide n-propanoïque	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$	
4 : 0	acide butyrique	acide n-butanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH}$	- 8
5 : 0	acide valérique	acide n-pentanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$	
6 : 0	acide caproïque	acide n-hexanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$	
8 : 0	acide caprylique	acide n-octanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_6 - \text{COOH}$	+ 16,7
9 : 0	acide pelargonique	acide n-nonanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	+ 12,5
10 : 0	acide caprique	acide n-décanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_8 - \text{COOH}$	+ 31,2
11 : 0	acide undécylique	acide n-undécanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_9 - \text{COOH}$	+ 28
12 : 0	acide laurique	acide n-dodécanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{10} - \text{COOH}$	+ 44
14 : 0	acide myristique	acide n-tétradécanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} - \text{COOH}$	+ 53,9
15 : 0		acide n-pentadécanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{13} - \text{COOH}$	+ 52,3
16 : 0	acide palmitique	acide n-hexadécanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$	+ 63
18 : 0	acide stéarique	acide n-octadécanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{16} - \text{COOH}$	+ 69,6
20 : 0	acide arachidique	acide n-eicosanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{18} - \text{COOH}$	+ 76,5
24 : 0	acide lignocérique	acide n-tétracosanoïque	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{22} - \text{COOH}$	+ 86

Et des acides gras

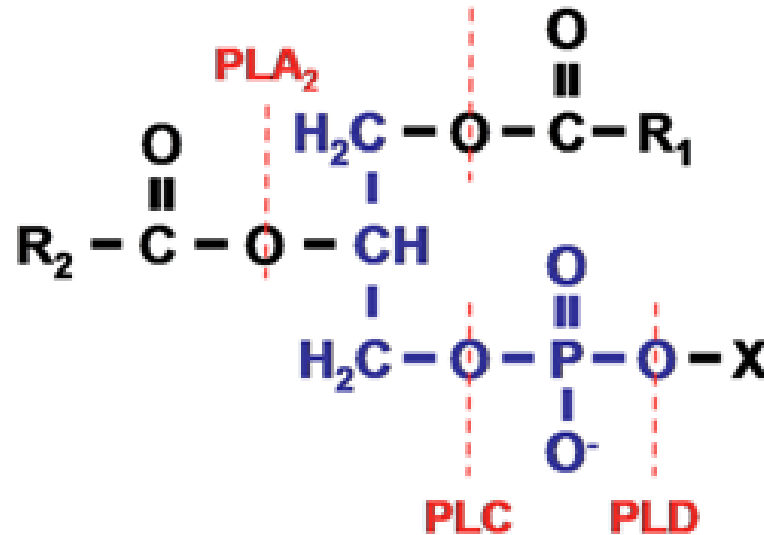
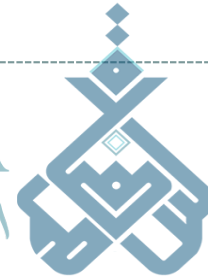
- Les acides gras saturés sont linéaires
- Les acides gras insaturés créent un coude dans la structure



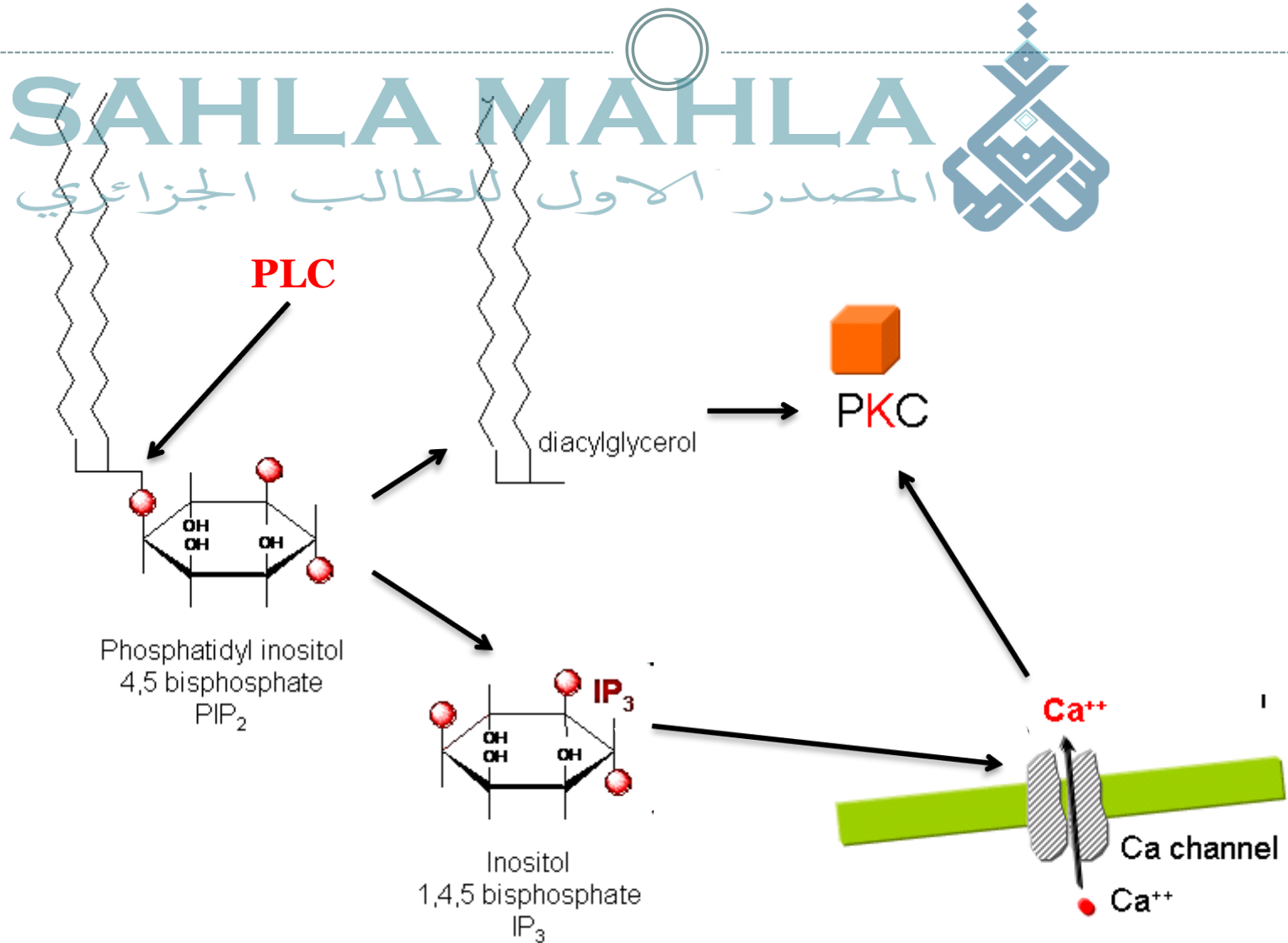
Les phospholipases

SAHLA MAHLA

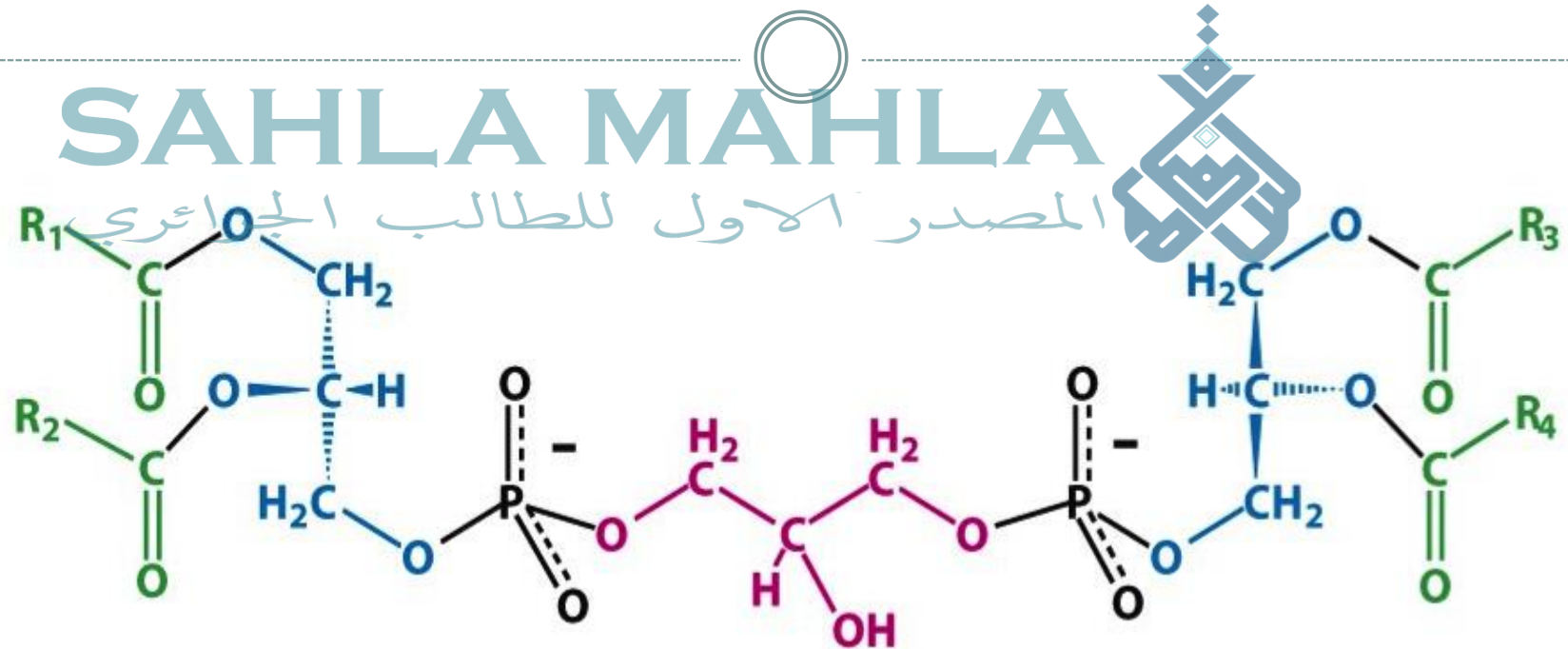
المصدر الأول للطالب الجزائري



Exemple de la PLC



Cardiolipides ou Cardiolipines



- Un glycérophospholipide particulier de la mitochondrie
- Membrane interne de la mitochondrie

Les lipides membranaires



Phospholipides

Glycérophospholipides

Sphingophospholipides



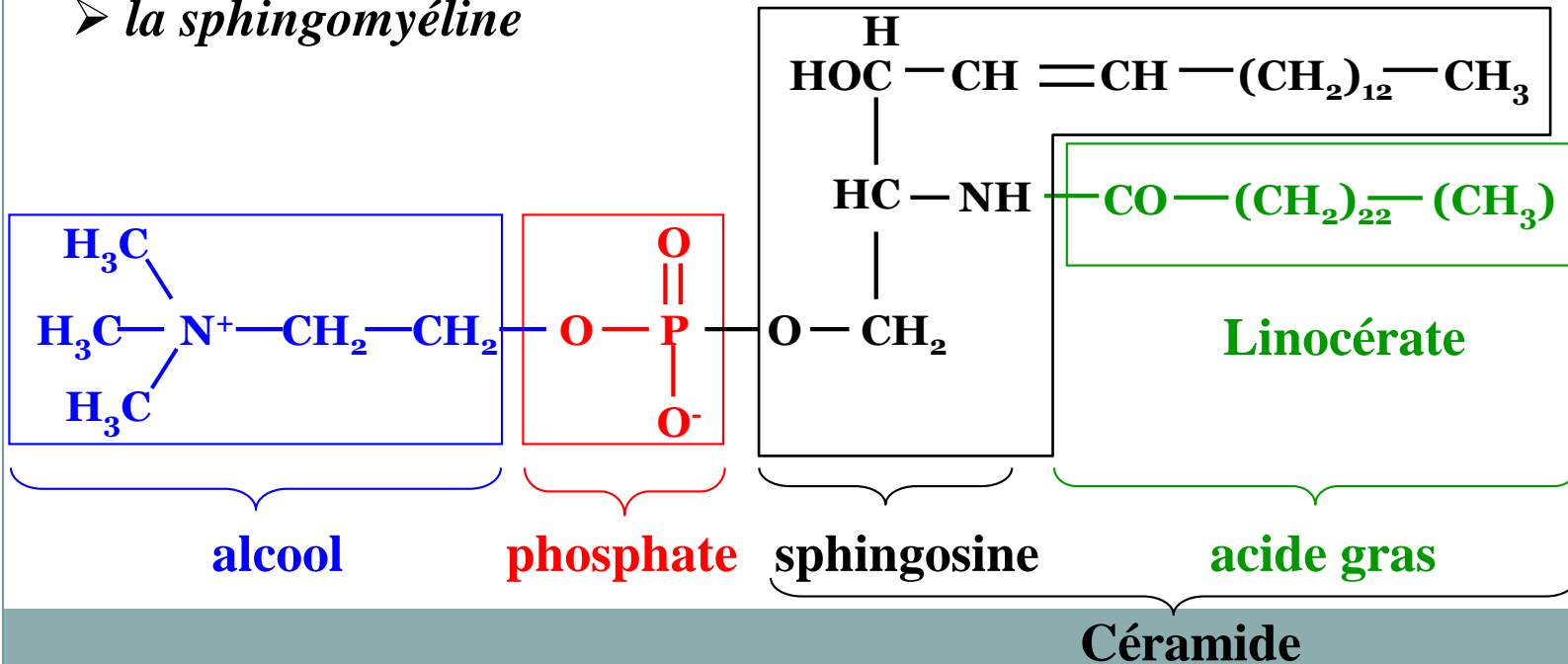
Les lipides membranaires



Phospholipides

Glycérophospholipides
Sphingophospholipides

➤ *la sphingomyéline*



Les lipides membranaires

Les membranes biologiques contiennent 3 classes de lipides

المصدر الاول للطالب الجزائري



Phospholipides

Glycérophospholipides

Sphingophospholipides

Glycolipides

Glycéroglycolipides

Sphingoglycolipides

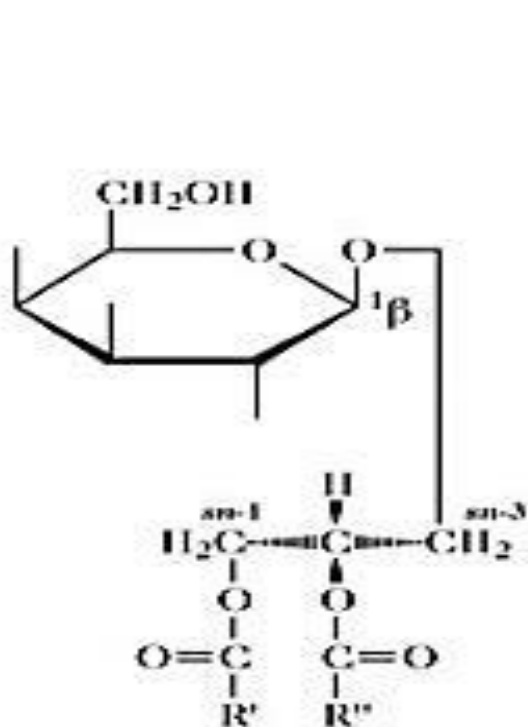
Stérols

Les lipides membranaires

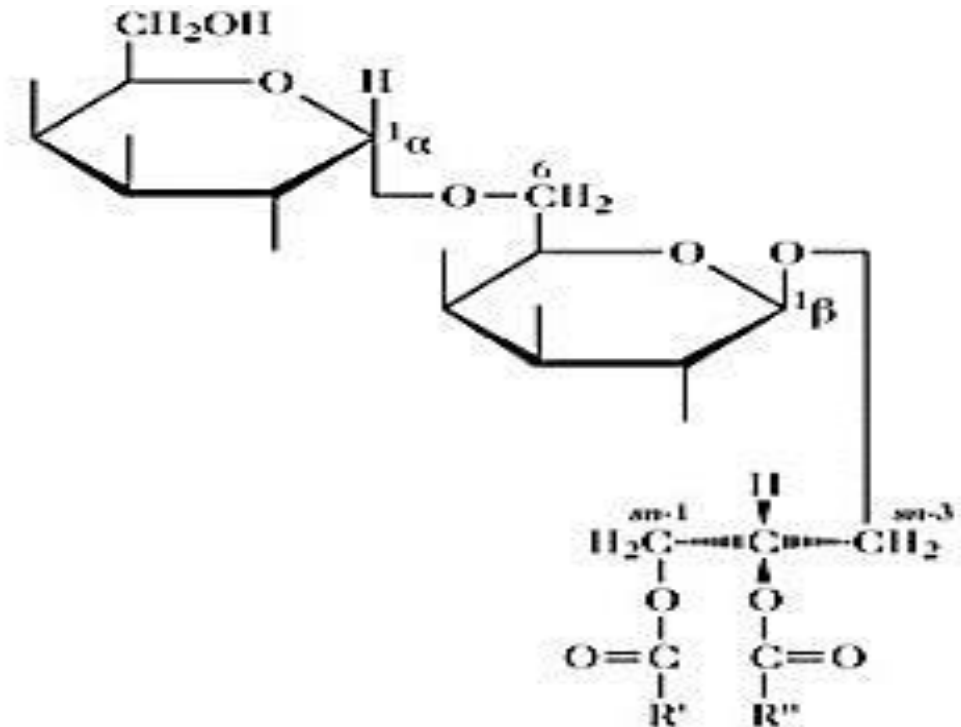
Glycolipides

Glycéroglycolipides

Abondantes dans les membranes photosynthétiques des algues et plantes (50% L des thylakoides)



cin Monogalactosyldiglycerid



cin Digalactosyldiglycerid

Les lipides membranaires

Glycolipides

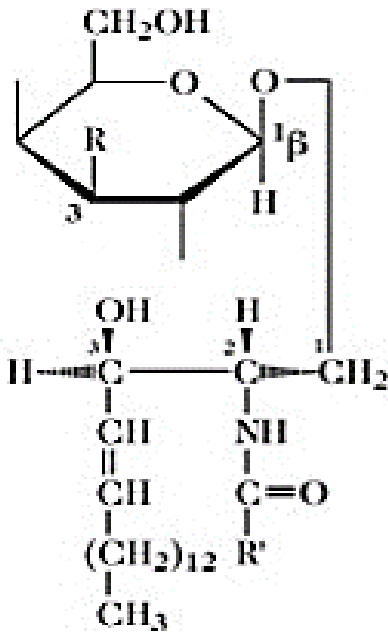
SAHLA MAHLA

المعهد الجزائري للتكنولوجيا

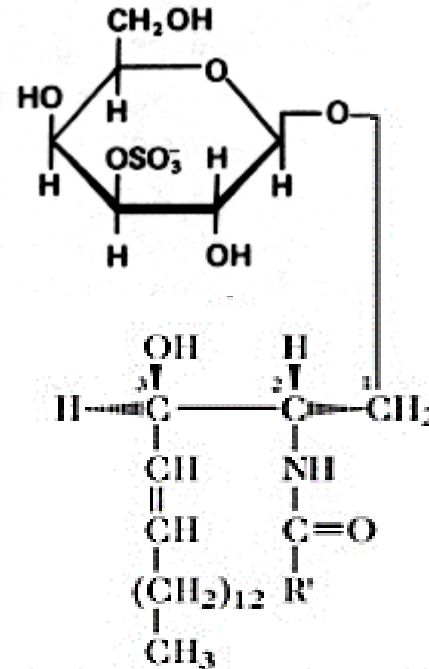


Sphingoglycolipides

Cérébroside (neutre)
= Cer+Gal



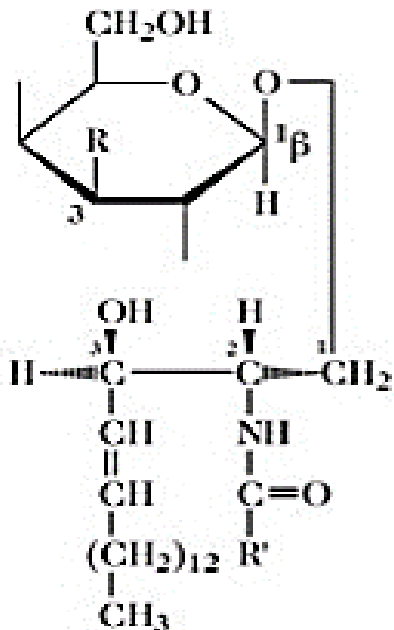
Sulfatide (chargé -)
= Cer+Gal+Ac sulfurique



Les lipides membranaires

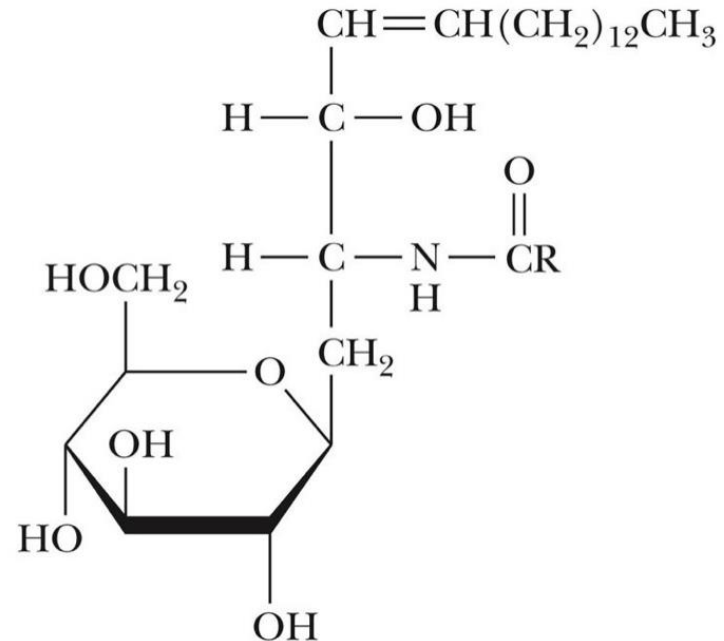
Glycolipides

Galactocérébroside
= Cer+Gal



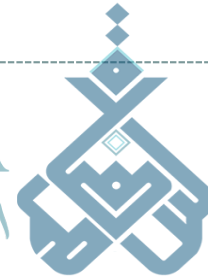
Sphingoglycolipides

Glucocérébroside
= Cer+Glc



SAHLA MAHLA

المعهد الجزائري للتأهيل



Les lipides membranaires

Glycolipides

SAHLA MAHLA

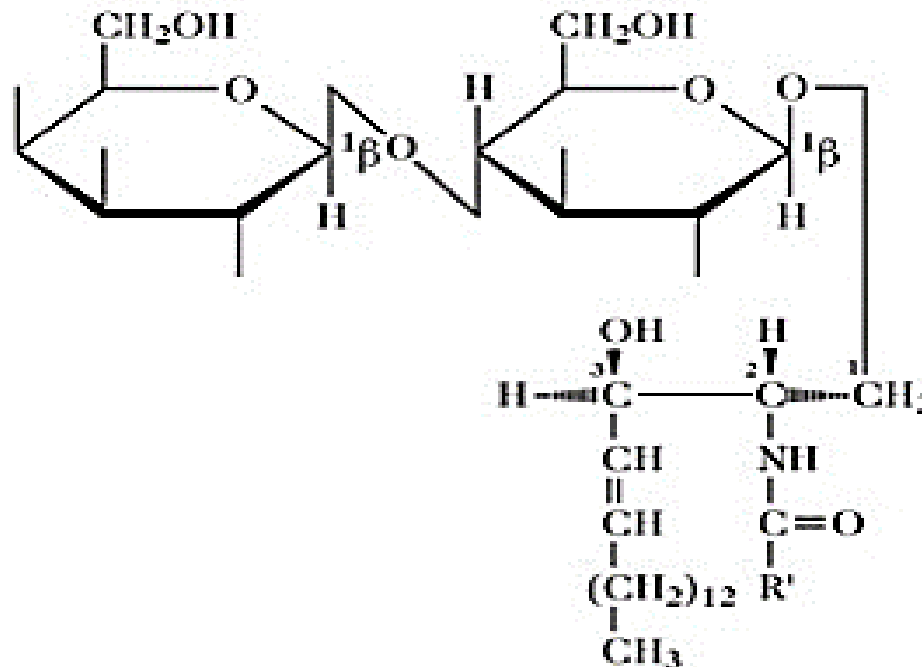
المعهد الجزائري للتكنولوجيا



Sphingoglycolipides

Glycolipide neutre

= Cer+oses (1^{er}: Glc)

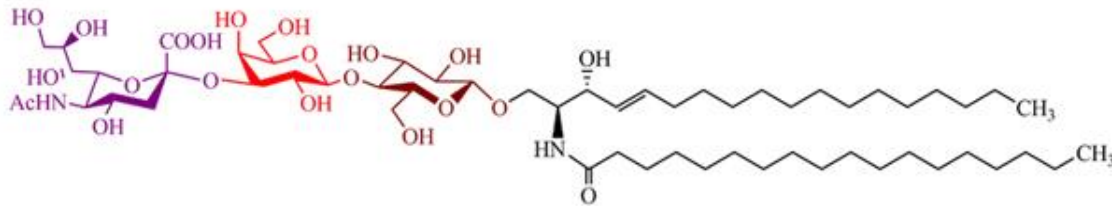


Les lipides membranaires

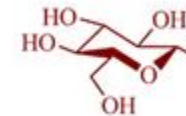
Glycolipides

Sphingoglycolipide

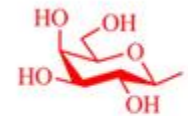
Ganglioside = Cer+Glc-Gal (LactosylCer) + 1 ou plusieurs oses



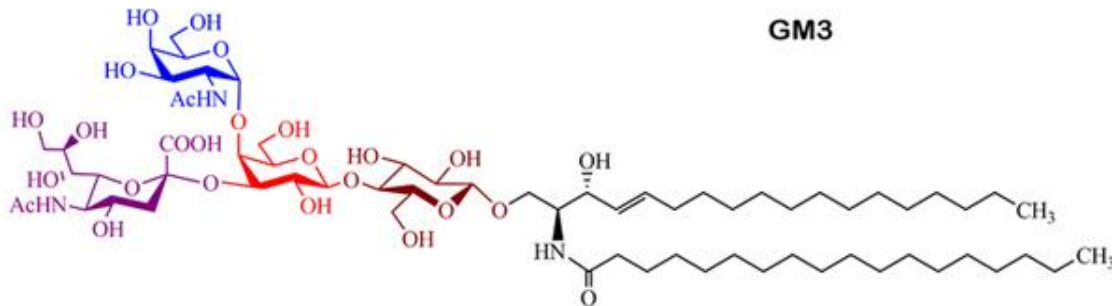
GM3



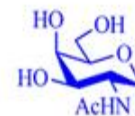
Glucose



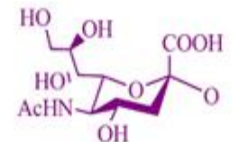
Galactose



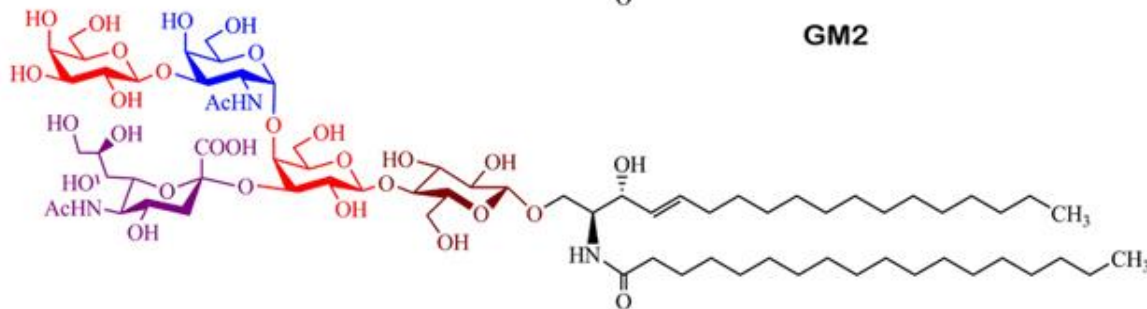
GM2



Galactosamine



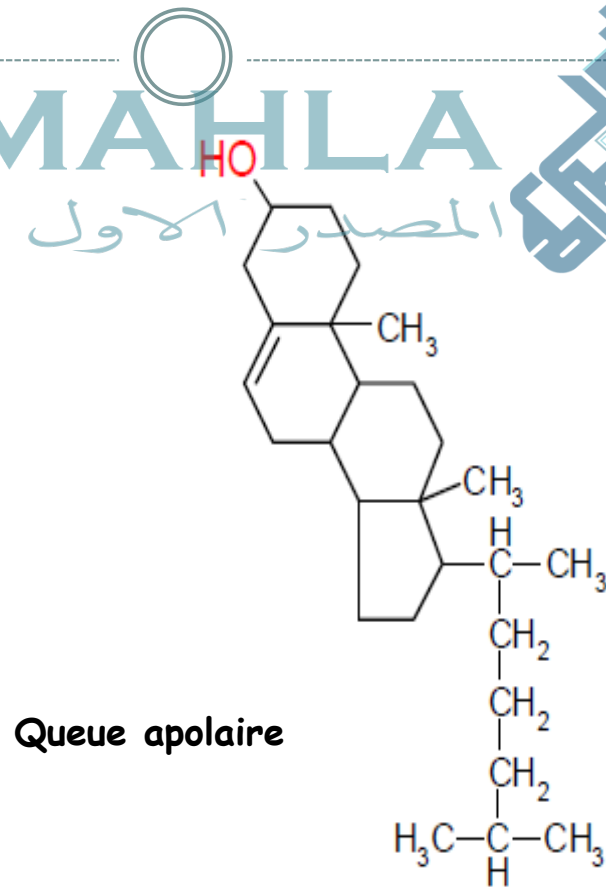
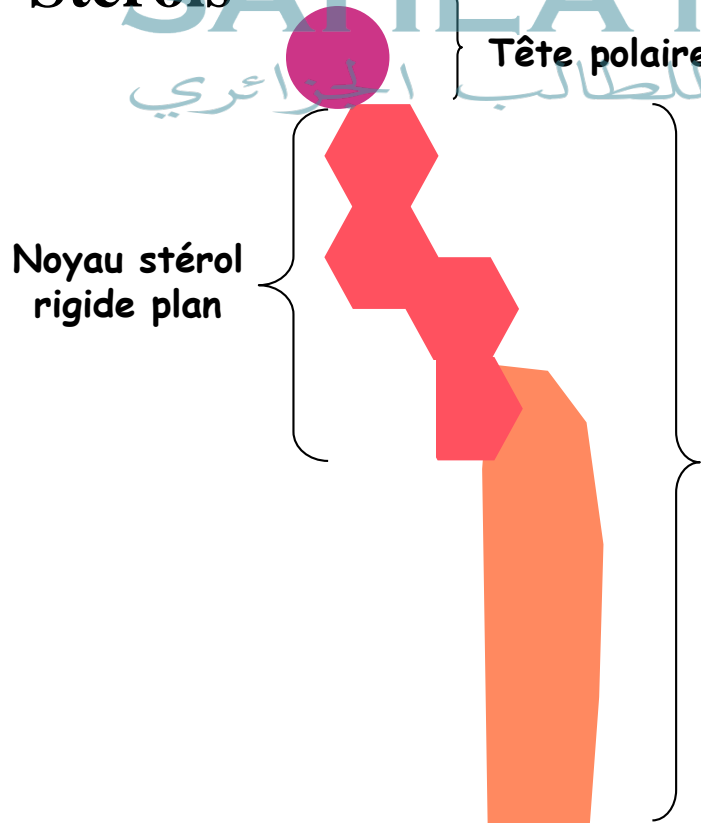
Sialic acid



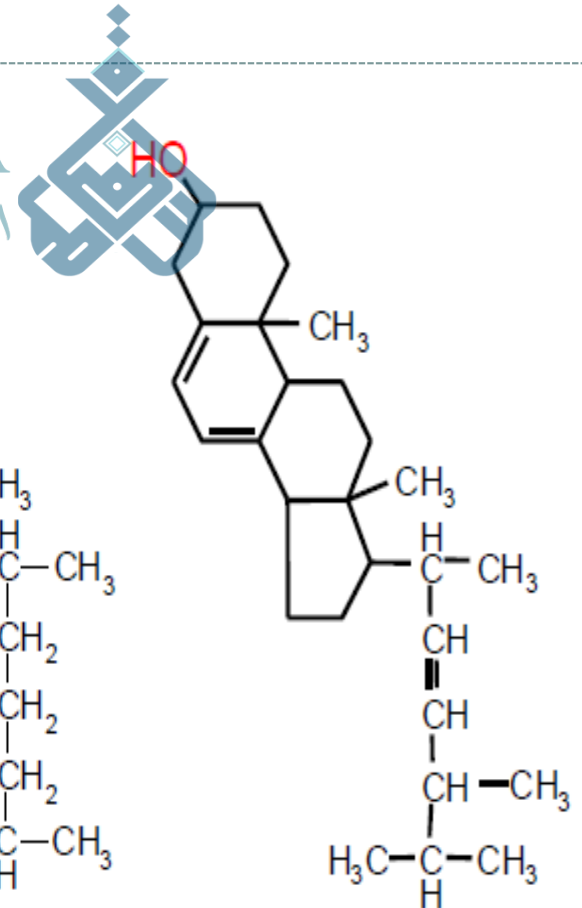
GM1

Les lipides membranaires

Stérols



Cholestérol
cellules animales



Ergostérol
cellules
fongiques

Composition lipidique des membranes

En %	Myéline	Érythrocyte	Mitochondrie	Microsome	E. coli
Cholestérol	25	25	5	6	0
PI totaux	32	56	95	94	100
Dont PE	14	20	28	17	80
PS	7	11	0	0	0
PC	11	23	48	64	0
PI	0	2	8	11	0
PG	0	0	1	2	15
diPG	0	0	11	0	5
SP totaux	32	18	0	0	0
autres	11	1	0	0	0

Certaines membranes ne contiennent qu'une classe de lipides ex: E. coli

Composition en acides gras dans les phosphocholines (PC)

Membrane	14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	20:1	20:4
Cerveau humain (mat. Blanche)	1,3	34,3	1,0	13,4	45,2	0,4	1,1	1,3
Cerveau humain (mat. grise)	2,9	45,0	3,1	9,3	31,4	0,4	0,7	4,1
Cerveau rat	0,3	45,0	1,4	13,8	32,3		0,4	5,1
Cerveau poulet	0,7	51,0		16,5	26,3	0,7		3,9
Erythrocytes h.		31,2		11,8	18,9	22,8	0,5	6,7



Composition en acides gras dans les phosphoéthalamines (PE)

SAHLA MAHLA

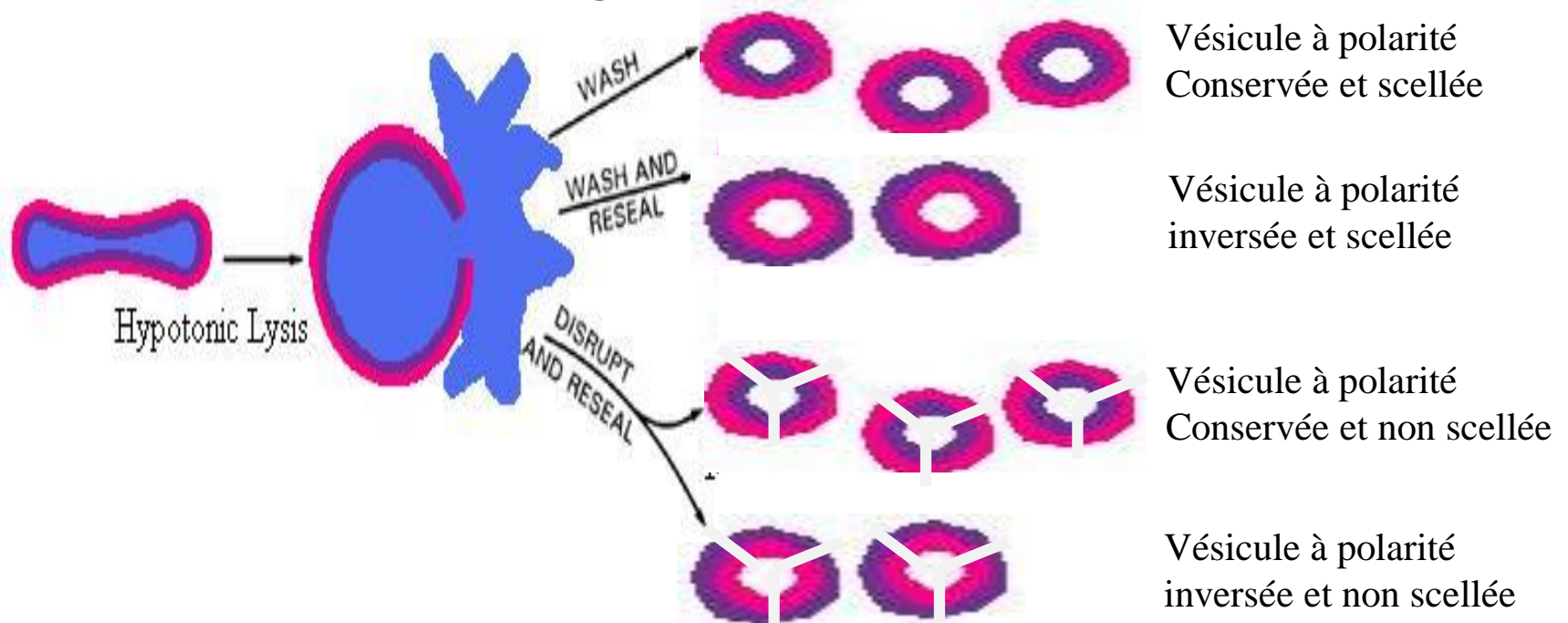
Membrane	14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	20:1	20:4
Cerveau humain (mat. Blanche)		5,9	0,4	30,4	8,7	0,5	0,5	13,4
Cerveau humain (mat. grise)		6,2	1,1	13,8	43,2	0,5	6,0	7,9
Cerveau rat	0,3	8,3	0,8	28,5	13,2	0,2	0,2	13,2
Cerveau poulet	1,6	17,9	1,1	28,5	12,4	0,4		12,6
Erythrocytes h.		12,9	11,5	11,5	18,1	7,1	0,7	23,7



Systemes modèles lipidiques

Membranes biologiques

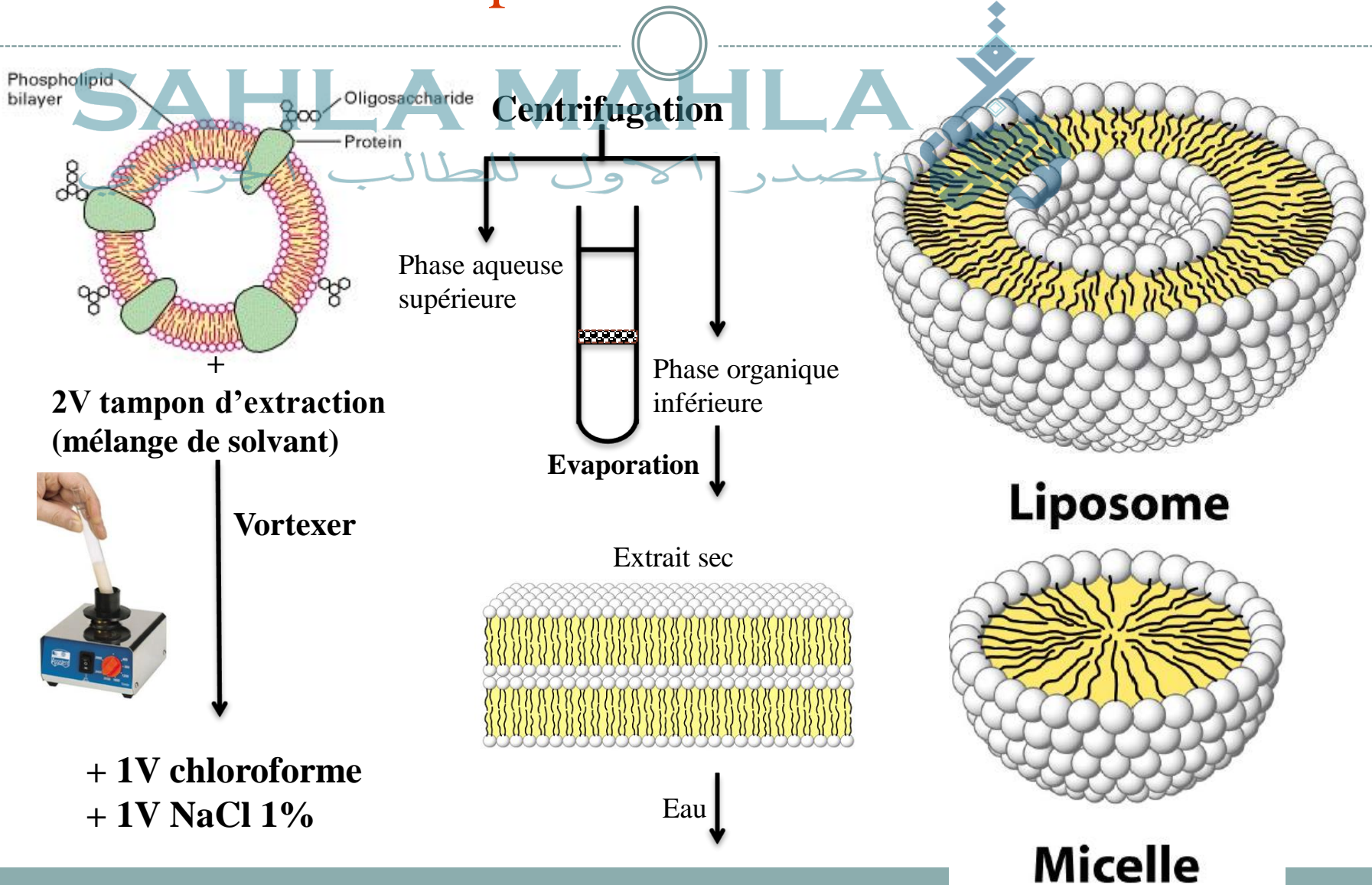
Fantômes de globules rouge



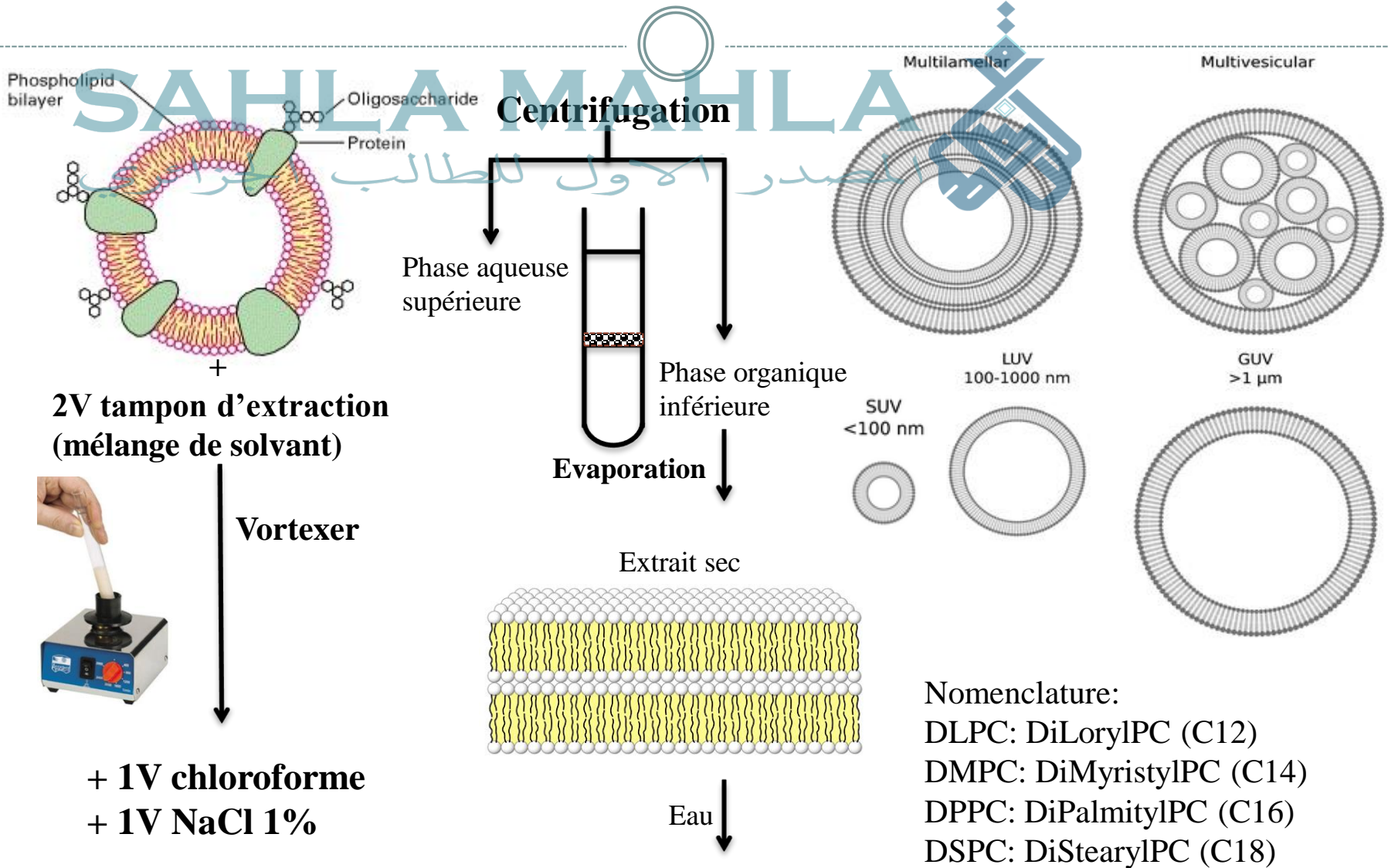
Permet d'étudier les propriétés de membranes biologiques tq asymétrie

Systemes modèles lipidiques

Liposome/Micelle



Systemes modèles lipidiques



Systemes modèles lipidiques

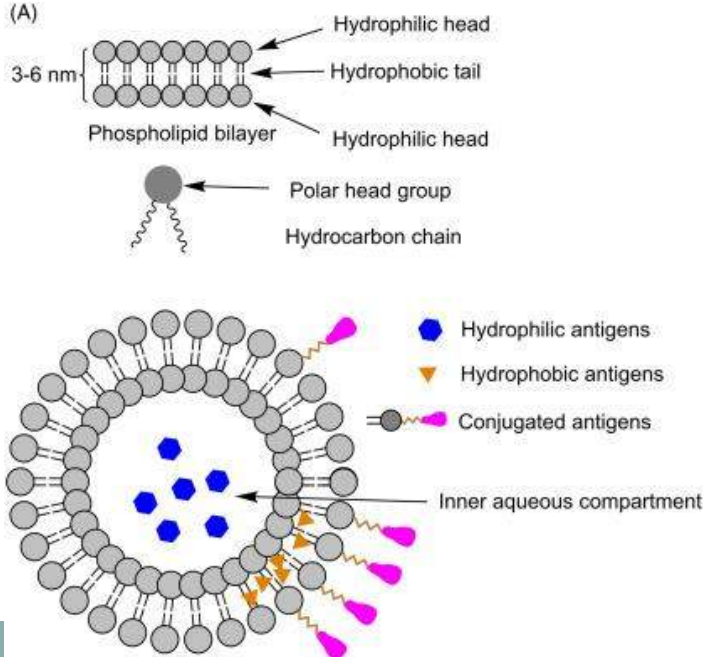
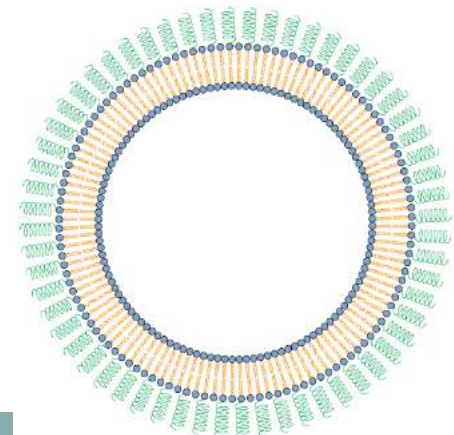
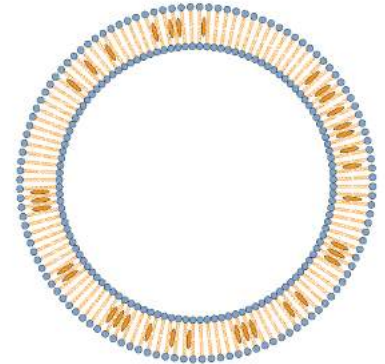
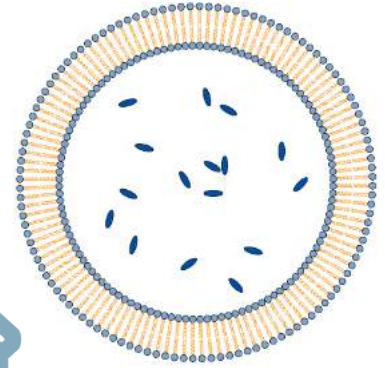
Application Thérapeutique: Véhiculer des médicaments:

Médicament soluble → volume intraliposomale

Médicament hydrophobe → BL

Médicament amphiphile → interface

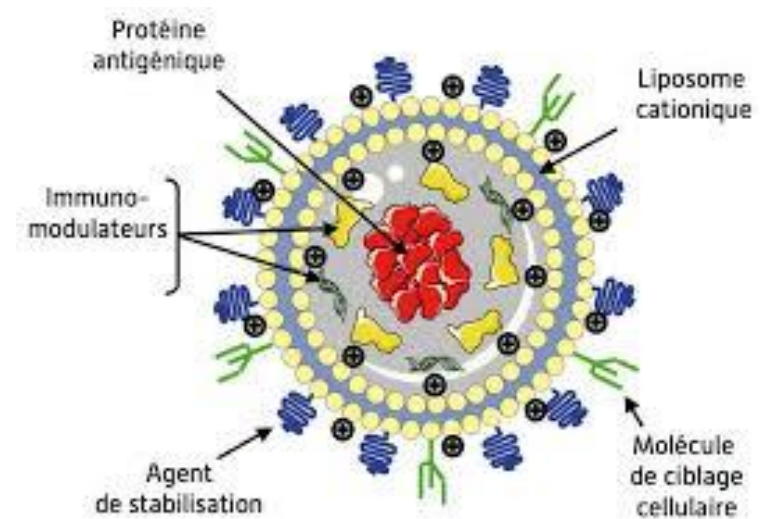
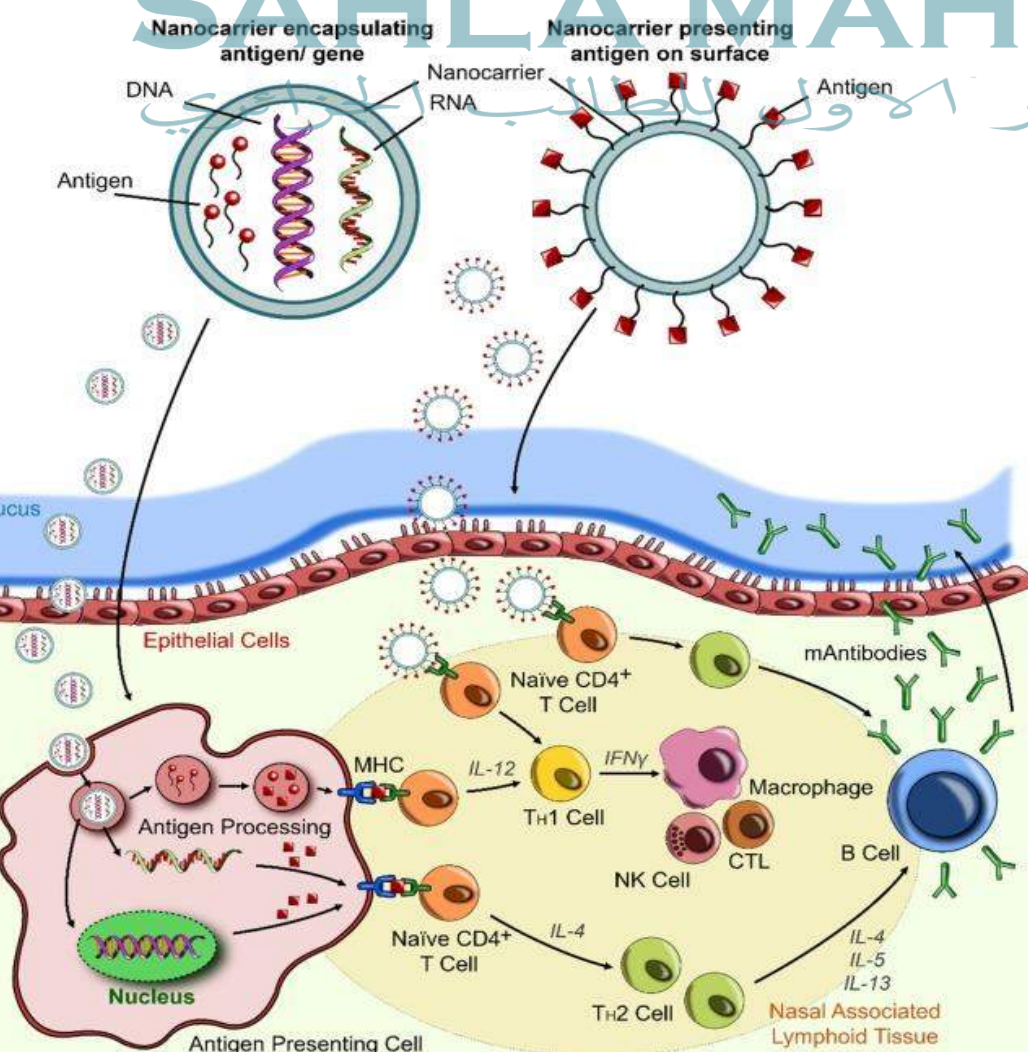
(tête polaire dans le liposome et la partie apolaire dans la BL)



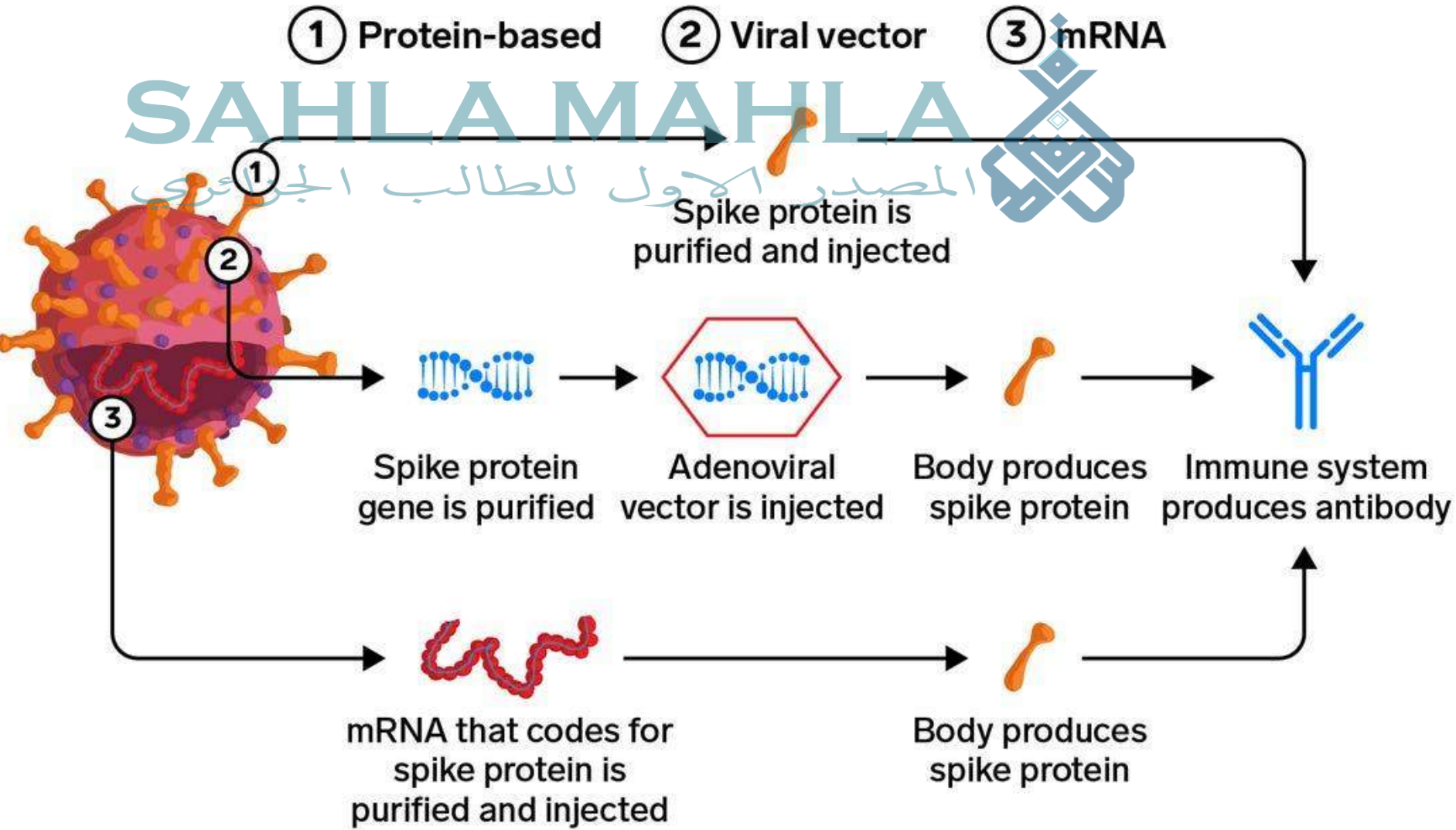
Systemes modèles lipidiques

Application Thérapeutique: Thérapie génique: encapsuler un gène/Vaccin: exposer des particules virales ou autre pour stimuler le système immunitaire sans contenir du matériel génétique (virosome)

SAHILA MAHLA



Three types of coronavirus vaccines in development



Source: National Institutes of Health presentation at Senate hearing on September 9, 2020

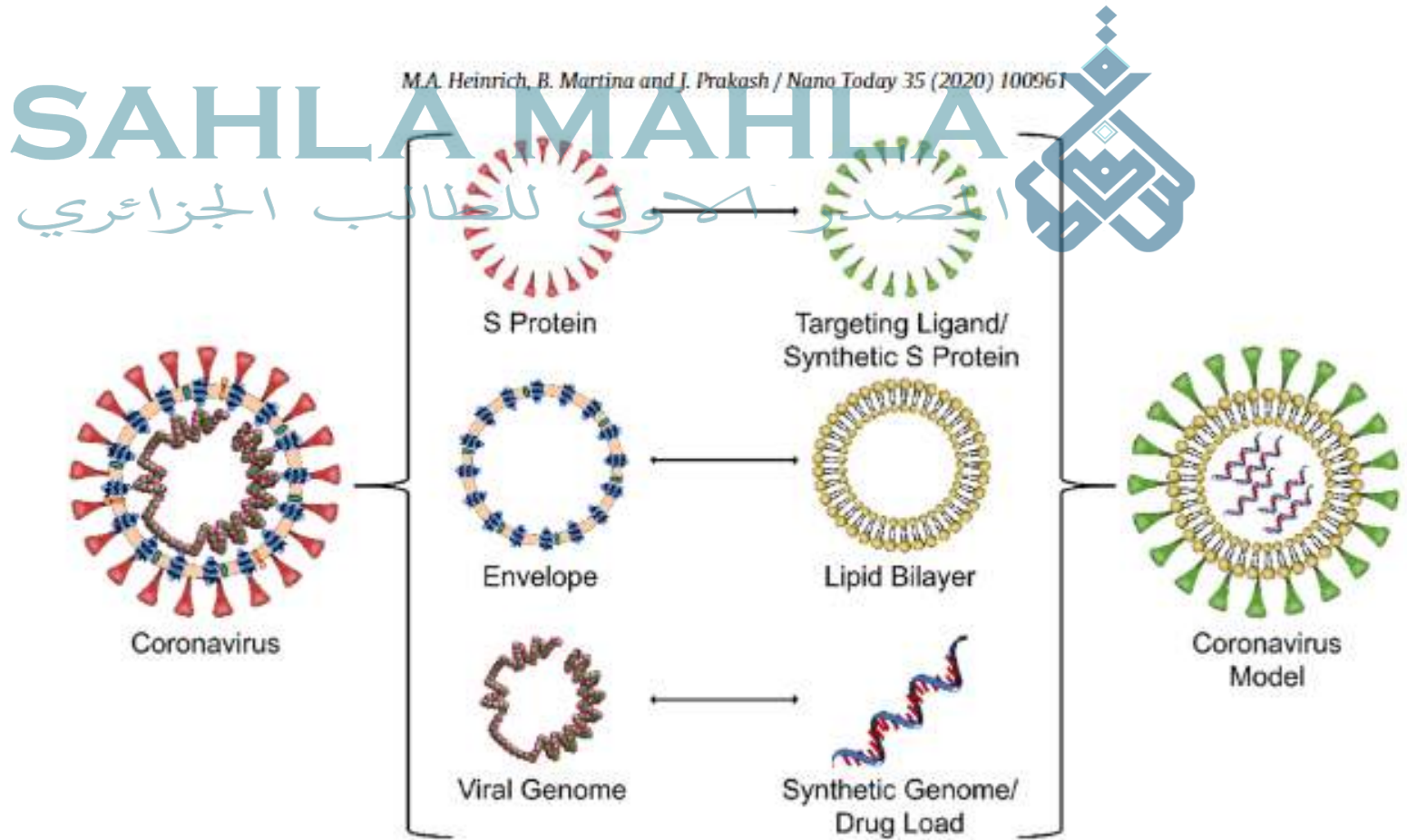


Fig. 8. Design of a virus model using nanoparticles. Strategy to mimic a virus for the investigation of biological processes and virus behavior using nanomedicine strategies displaying the use of targeting ligands or synthetic proteins to mimic the S protein of a coronavirus, a lipid bilayer to mimic the viral envelope and synthetic RNA/ DNA or a drug to mimic the encapsulated viral genome.

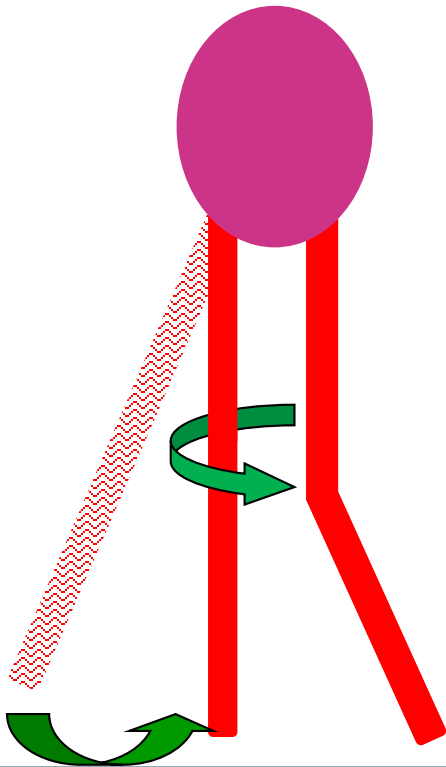
Dynamique membranaire

Mouvement des lipides dans les membranes

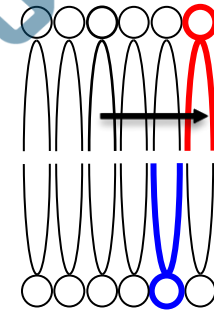
- Les lipides sont mobiles au sein des bicouches à 37°C
- Les mouvements de diffusion latérale, transversale et rotationnelle

Mouvements locaux très rapides

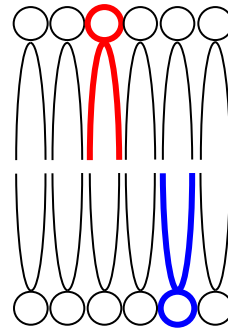
Rotation et Bras



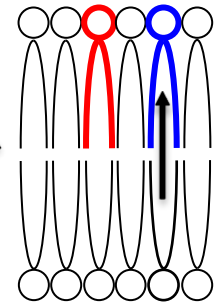
Mouvement
très rapide



Diffusion latérale



Mouvement
spontanée très lent

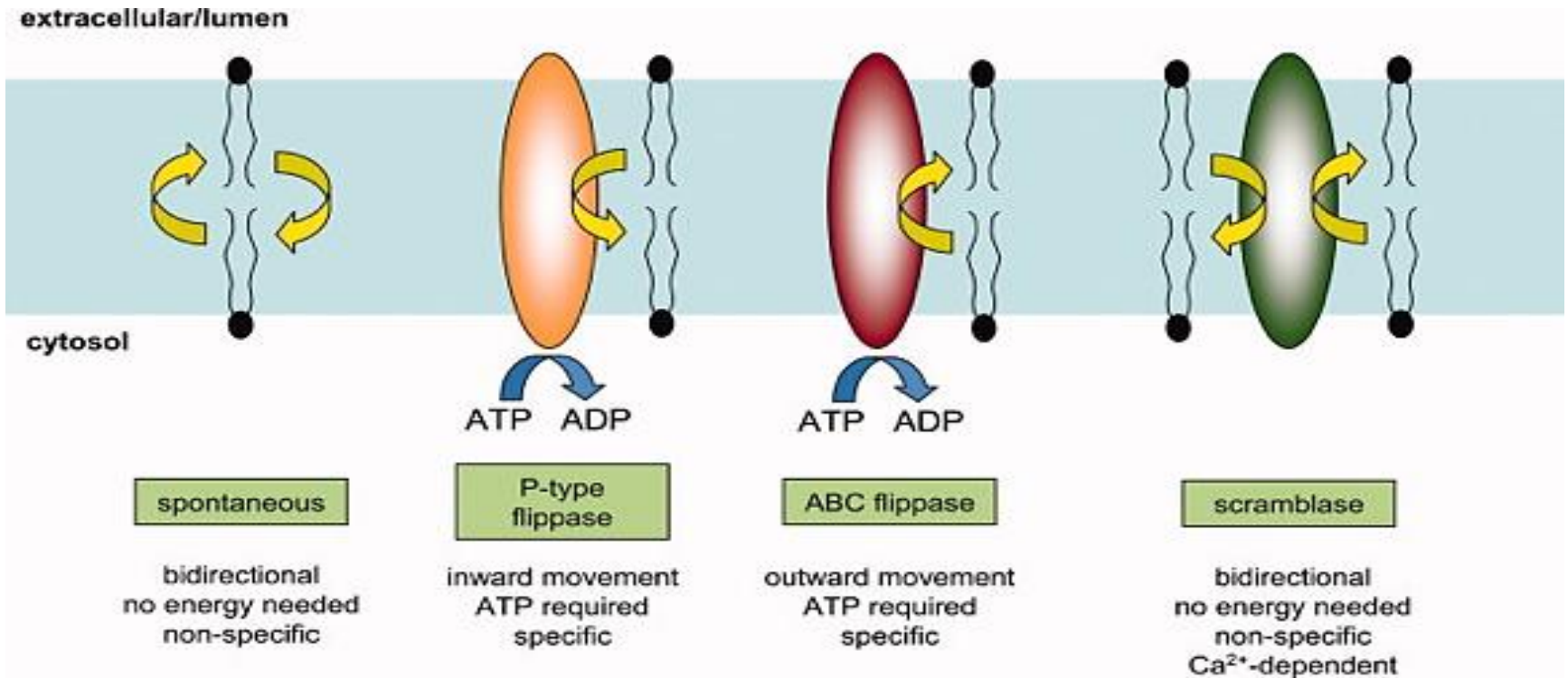


Flip flop

Dynamique membranaire

Mouvement des lipides dans les membranes

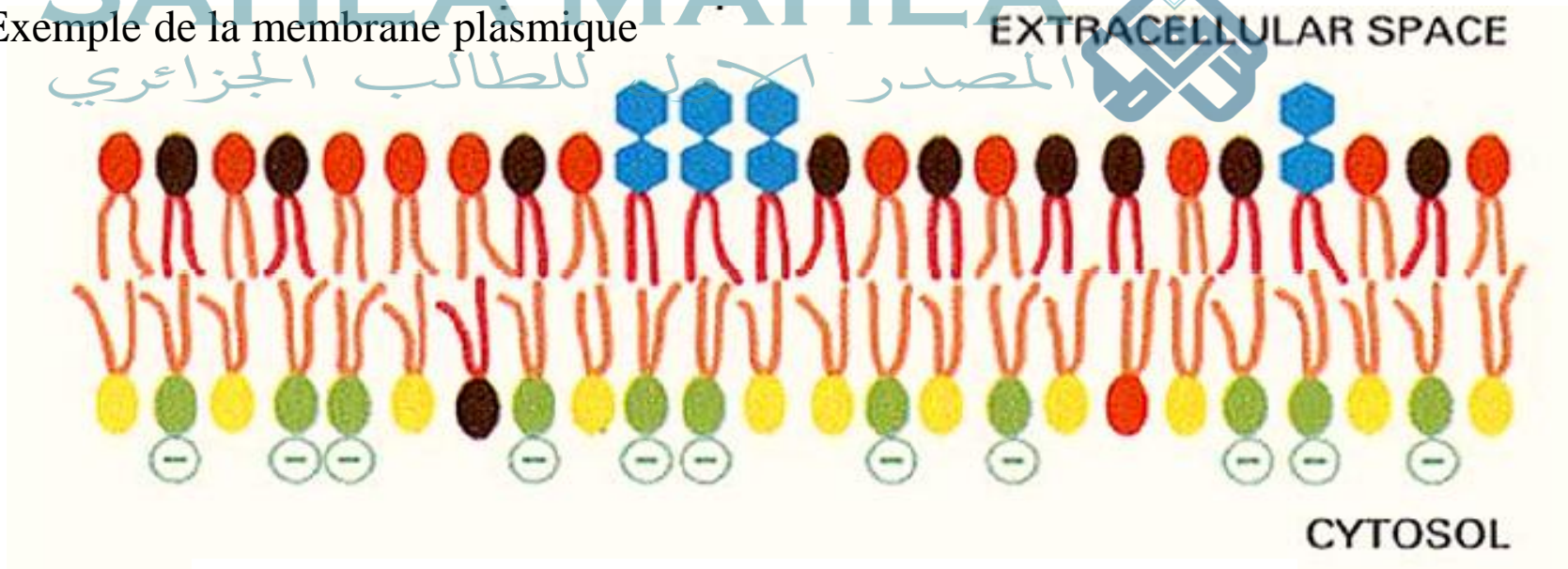
- Les lipides sont synthétisés au niveau de la face cytosolique de la membrane du RE
- En suite ils sont insérés dans le feuillet externe de la membrane plasmique



Dynamique membranaire

Asymétrie de distribution des lipides dans les mb

- La distribution des lipides est asymétrique au sein de la même membrane
- Exemple de la membrane plasmique

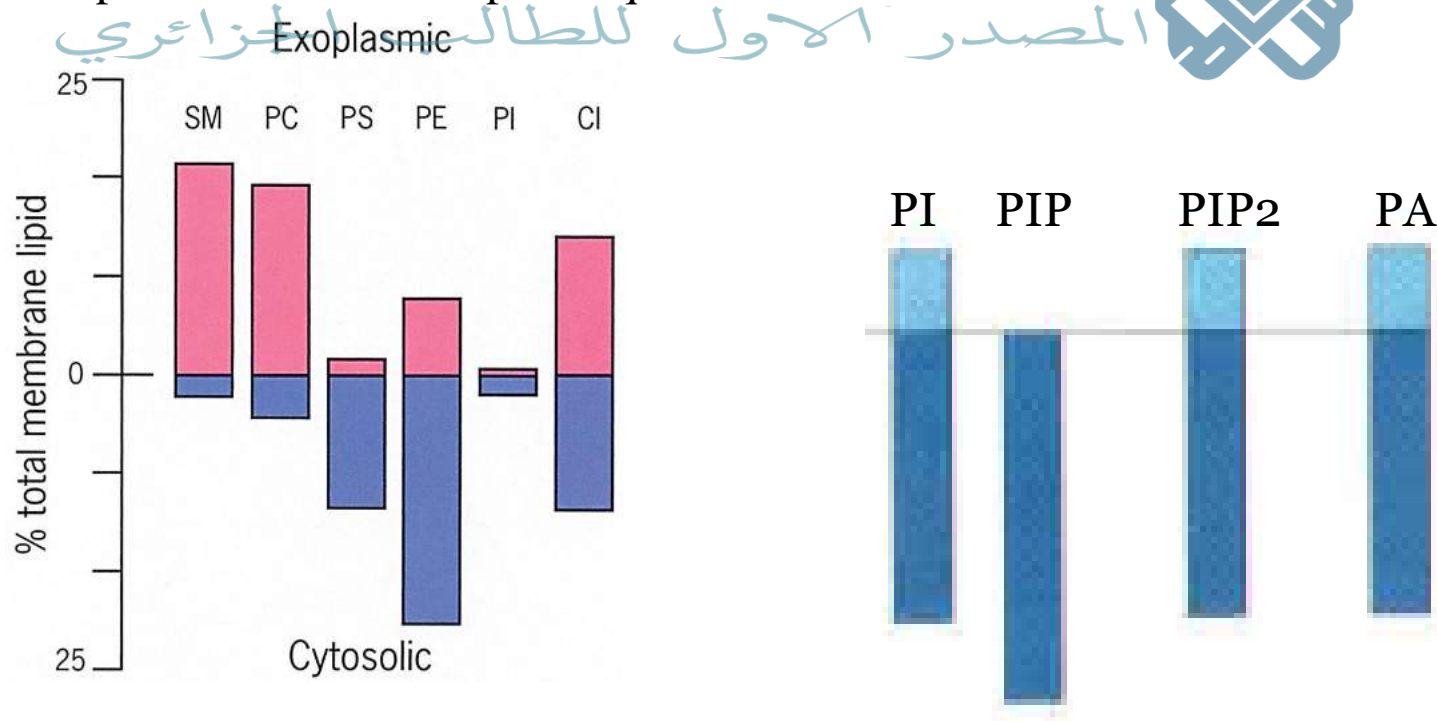


	extérieur	intérieur
Phosphatidylserine	0	100
Phosphatidylethanolamine	10	90
Phosphatidylcholine	90	10
Glycolipides	100	0
Cholestérol	75	25

Dynamique membranaire

Asymétrie de distribution des lipides dans les mb

- La distribution des lipides est asymétrique au sein de la même membrane
- Exemple de la membrane plasmique



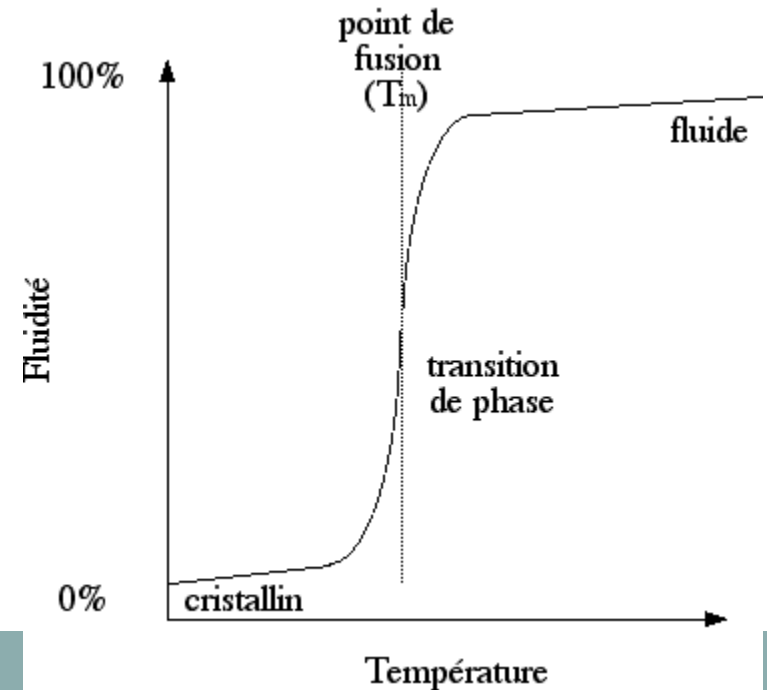
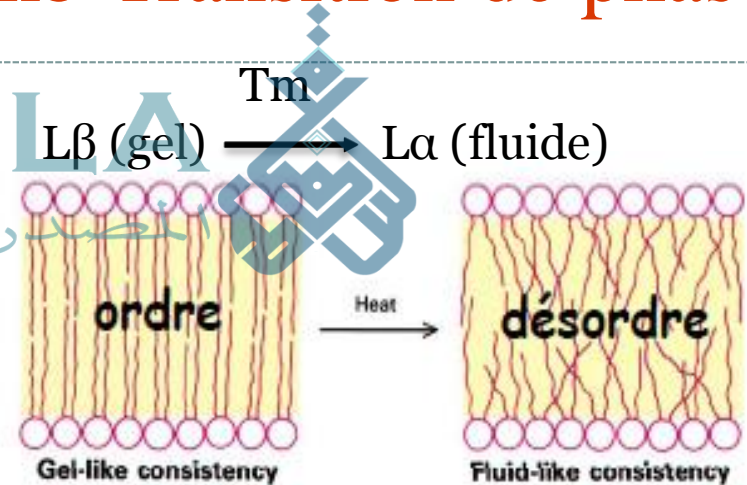
- Présence des phospholipides anioniques uniquement sur la face interne (PS, PI, PG) :
- Leur apparition sur la face extracellulaire: déclenchement de l'apoptose, coagulation plasmatique, activation des macrophages

Dynamique membranaire

Fluidité des lipides dans les mb-Transition de phase

Chaines aliphatiques des acides gras peuvent assumer deux phases:

- Phase solide/cristalline (ordonnée): les chaines aliphatiques sont bien empaquetées et en contact étroit entre elles et sont immobiles
- Phase liquide/fluide (désordonnée): les chaines sont peu/pas empaquetées, avec peu de contacts entre elles
- Point de fusion (T_m): température où il y a passage d'une phase à l'autre, normalement c'est sur une gamme très étroite de températures

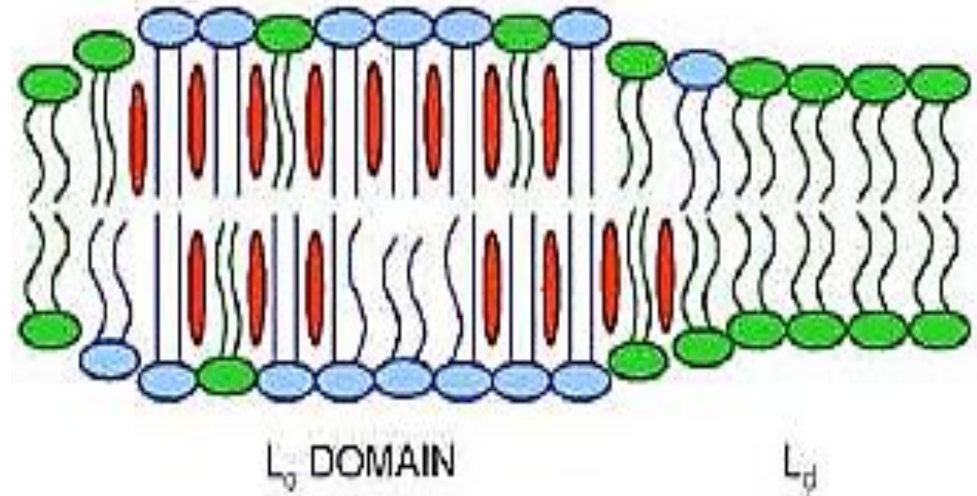


Dynamique membranaire

Fluidité des lipides dans les mb-Transition de phase

- Il semble qu'il ne puisse pas exister de phase gel $L\beta$ dans les membranes biologiques.

- Il existe une phase 'classique' liquide-désordonnée ($L\alpha$) et une phase liquide-ordonnée (L_o), intermédiaire entre les phases fluides et solides.
- Phase liquide-ordonnée L_o : les chaînes sont allongées à leur maximum, comme dans une phase gel $L\beta$, mais les lipides conservent leur mobilité latérale, comme dans la phase liquide-désordonnée $L\alpha$.

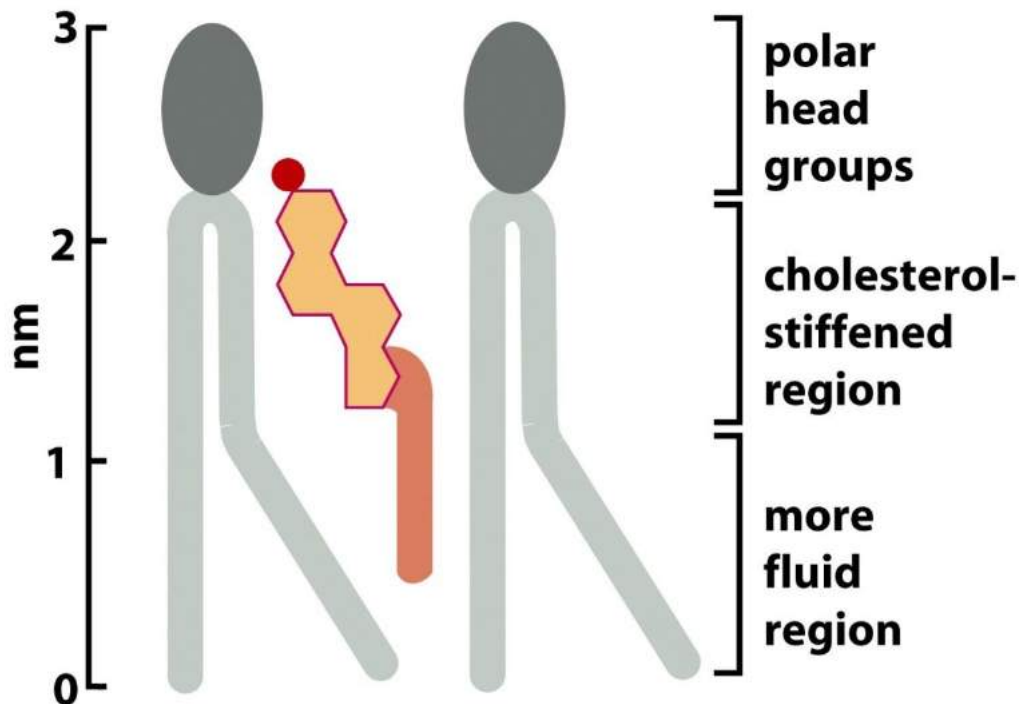


- L'existence de phases liquide-ordonnées → présence du cholestérol
- Le Chol gêne les mouvements des autres lipides → qui s'ordonner, tout en les empêchant d'atteindre la compaction nécessaire à la phase gel.
- La plus grande structuration des chaînes → épaissement de la bicouche

Dynamique membranaire

Régulateurs de la fluidité membranaire

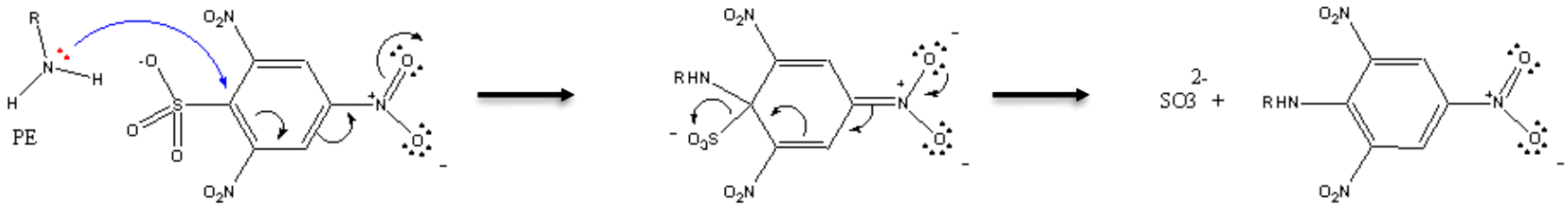
- La T_m ↓ avec le nombre de double liaisons et ↑ avec le nombre de C
- Le Cholestérol module (diminue) la fluidité de la membrane : en comblant l'espace entre les plis des queues insaturés
⇒ moins de fluidité / perméabilité



Augmentation de la rigidité du début de la chaîne hydrocarbonée

Mise en évidence de la distribution des lipides dans les deux feuillets

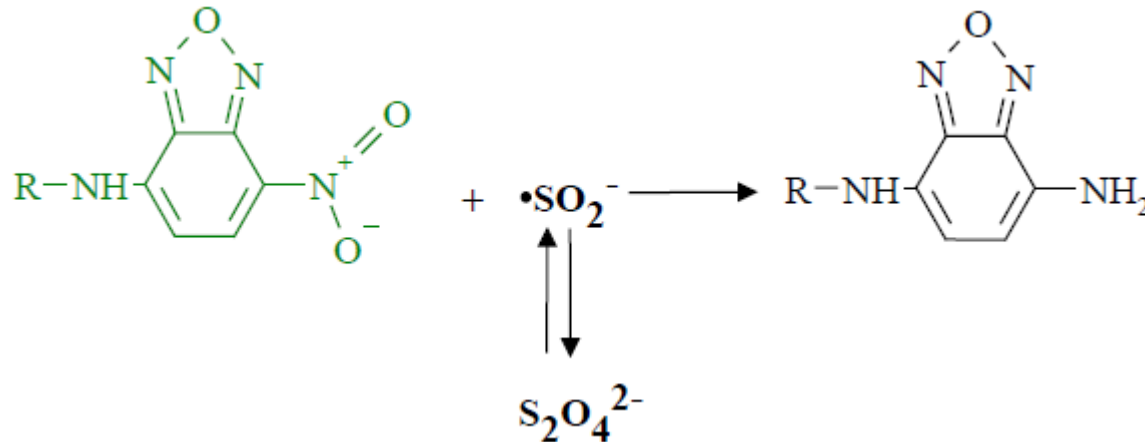
- Traitement des membranes ou vésicules par un marqueur chimique: le TNBS qui marque la fonction amine de PE et PS et donne un produit jaune ce qui permet de déterminer la présence ou pas de PE et PS



- Action des phospholipases et sphingomyelinase sur les vésicules à polarité conservée et inversée permet de déterminer la distribution des PL dans la mb

Mise en évidence de la distribution des lipides dans les deux feuillettes

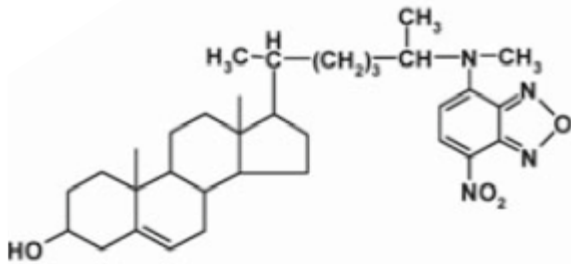
Marquage au 7-nitrobenz-2-oxa-1,3 diazol-4-yl (NBD) et réduction de la fluorescence par la dithionite.



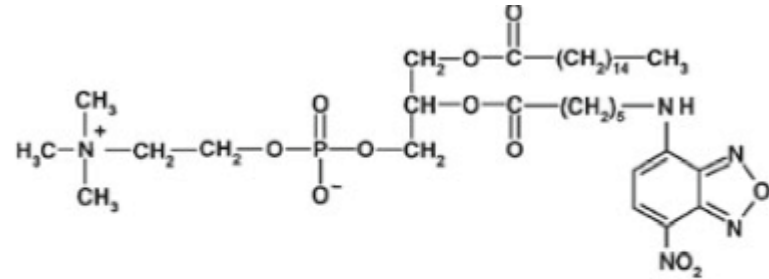
Mise en évidence de la distribution des lipides dans les deux feuillettes

Marquage au 7-nitrobenz-2-oxa-1,3 diazol-4-yl (NBD) et réduction de la fluorescence par la dithionite.

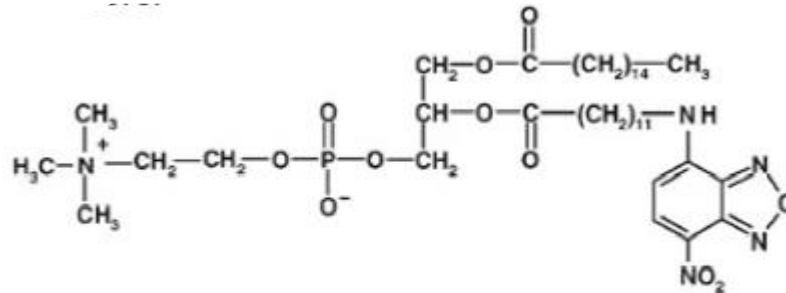
Le marquage au NBD peut se faire soit sur la tête polaire ou sur l'acide gras



25-NBD-cholesterol



6-NBD-PC



12-NBD-PC

Mise en évidence de la distribution des lipides dans les deux feuillets

Marquage au 7-nitrobenz-2-oxa-1,3 diazol-4-yl (NBD) et réduction de la fluorescence par la dithionite.

Le marquage au NBD peut se faire soit sur la tête polaire ou sur l'acide gras

