

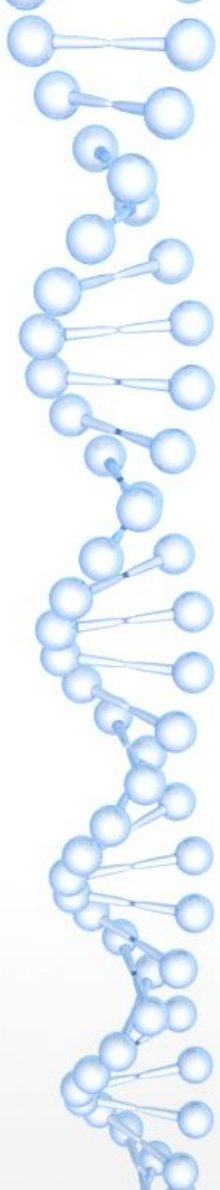


Chaire de la Biochimie

Conférence sur : **Les enzymes membranaires**

Drissi Rania

2ème année Médecine générale



Les membranes :

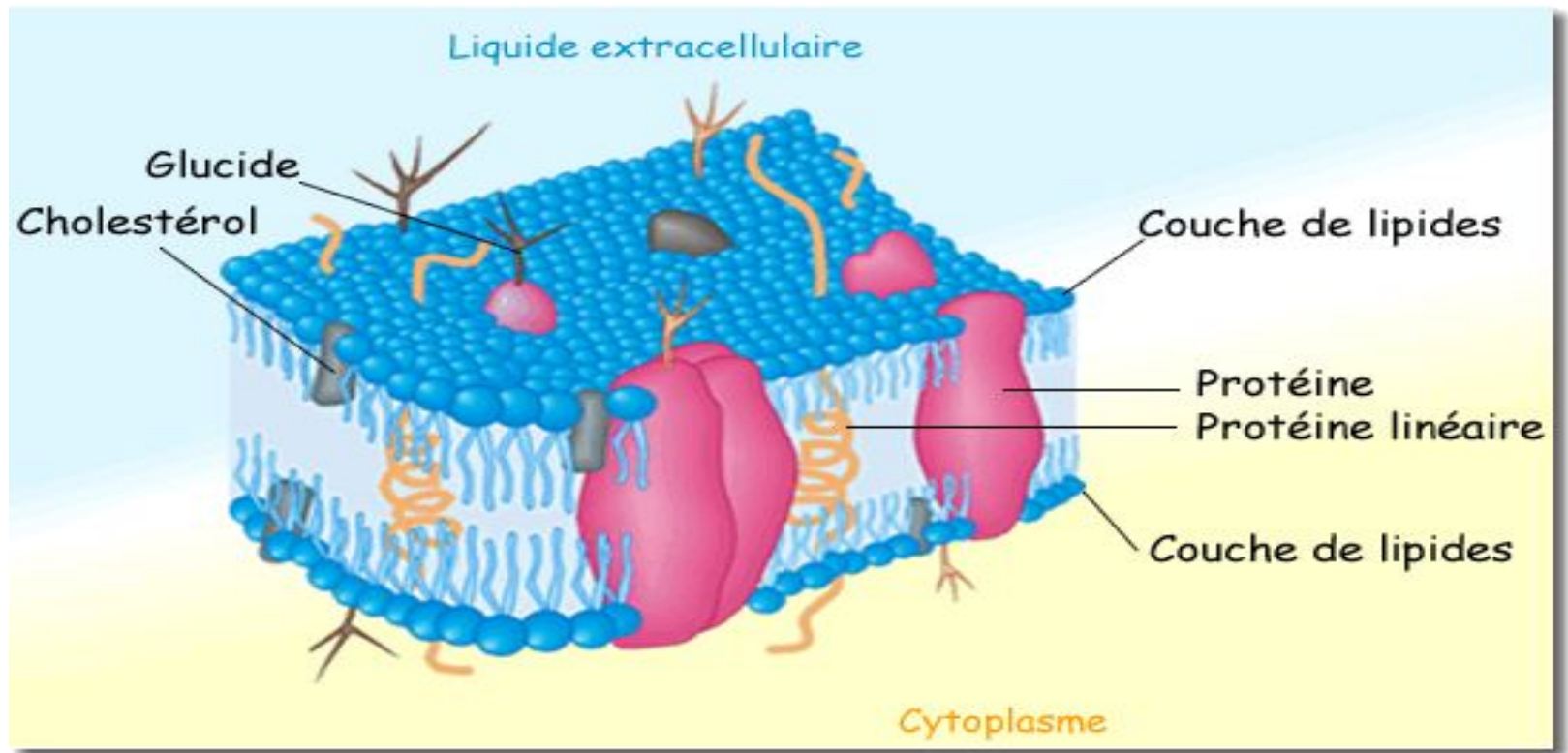
Structure et fonctions des membranes :

Toutes les cellules sont séparées de leur milieu par **une membrane plasmique** qui régit l'entrée et la sortie des substances,

La membrane plasmique et **les membranes internes** délimitant les organites présentent une perméabilité sélective, autrement dit, elle se laisse traverser par certaines substances plus facilement que par d'autres,

**Structure des membranes :

Une membrane biologique se compose principalement de protéines diverses insérées dans la masse fluide d'une double couche lipidique. On y trouve également des glucides.



La double couche lipidique forme l'enveloppe de la membrane , mais ce sont les protéines qui déterminent la plupart des fonctions.



****Perméabilité sélective :**

Les membranes biologiques possèdent une perméabilité sélective, c'est à dire, qu'elles se laissent traverser par certaines substances plus facilement que par d'autres.

*La perméabilité sélective des membranes résulte de sa structure

Les substances hydrophobes :

traversent rapidement la membrane, car elles se dissolvent dans la double couche lipidique.

Les petites molécules polaires (comme H₂O et CO₂) :

grâce à leur petite taille, ces molécules polaires franchissent aussi la double couche lipidique.

Les grosses molécules et les ions :

passent à travers la membrane grâce à des protéines de transport spécifiques, de type uniport, symport ou antiport.



Introduction :

De nombreux processus cellulaires sont catalysés par des enzymes liées à la membrane. Dans le même temps, la membrane peut remplir un certain nombre de fonctions. En reliant l'enzyme à une membrane ou à un site spécifique de la membrane, il est possible de localiser le centre catalytique dans une certaine partie de la cellule. Il existe de nombreux exemples où plusieurs enzymes à action séquentielle sont organisées de manière similaire en un supercomplexe, ce qui permet d'augmenter la vitesse de réaction totale. **De nombreuses enzymes membranaires** sont des protéines qui pénètrent dans la membrane et participent au transport transmembranaire des solutés ou au transfert d'informations d'un côté à l'autre de la bicouche sous la forme d'un signal allostérique

***Les protéines membranaires** sont des protéines localisées au sein de la cellule au niveau d'une membrane (membrane plasmique, membranes des mitochondries). On distingue deux types de protéines membranaires selon leur localisation fine au niveau de la membrane, **les protéines intrinsèques**, intégrées dans la membrane, et **extrinsèques**, associées à la membrane. La quantité de gènes codant une protéine membranaire est estimée à environ 25 % du génome , Ce nombre très important reflète l'importance de cette classe de protéine, ainsi que la diversité des fonctions assurées, la plus fondamentale étant le lien entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire

FONCTIONS DES PROTEINES

Fonction	Exemple	Rôle
Élément structural	Collagène	Force de tension
Transporteur	Hémoglobine	Transport de l'oxygène
Hormone	Insuline	Contrôle concentration Glucose sanguin
Récepteur	Acétylcholine	Induction de la contraction musculaire
Défense contre les infections	Anticorps	Liaison à un agent infectueux pour le détruire
Enzymes	Trypsine	Dégradation protéines ingérées dans l'intestin
Mouvement	Myosine	Contractilité des muscles

Les caractéristiques spatiales sont fondamentales pour leur fonction.



Classification des protéines membranaires :

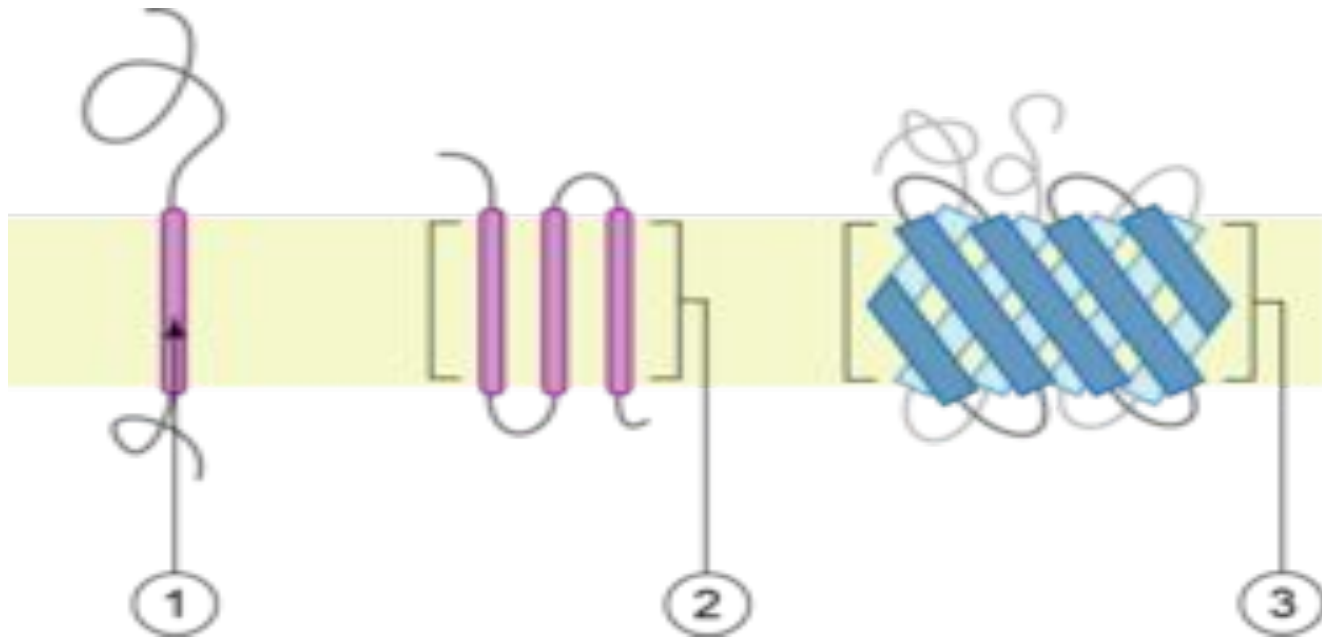
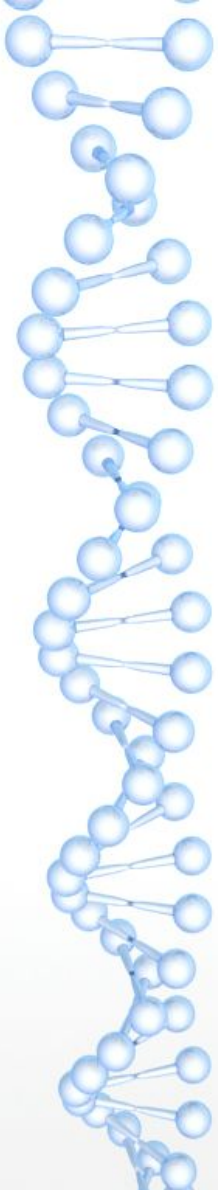
*Topologies membranaires :

Les protéines membranaires peuvent être classées en fonction des structures leur permettant d'interagir avec la membrane et la manière dont celles-ci s'agencent. Les types de structures mises en jeu et leurs organisations sont regroupés sous le terme de topologie membranaire.

Protéines polytopiques :

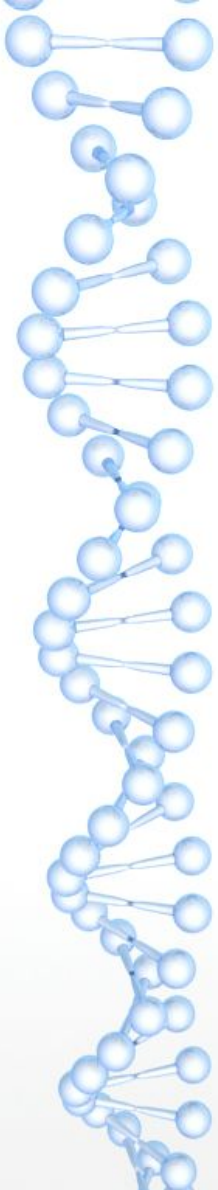
Les protéines polytopiques sont des protéines en contact avec les deux compartiments définis par la membrane. Les structures en contact avec la membrane peuvent être:

- A. une ou plusieurs hélices α transmembranaires (de 1 à plus de 20 par protéine). Il s'agit de loin de la conformation transmembranaire la plus observée.
- B. un tonneau β transmembranaire composé de 8 à 22 brins β .



Les différents types de protéines membranaires polytopiques. La membrane est représentée en brun clair.

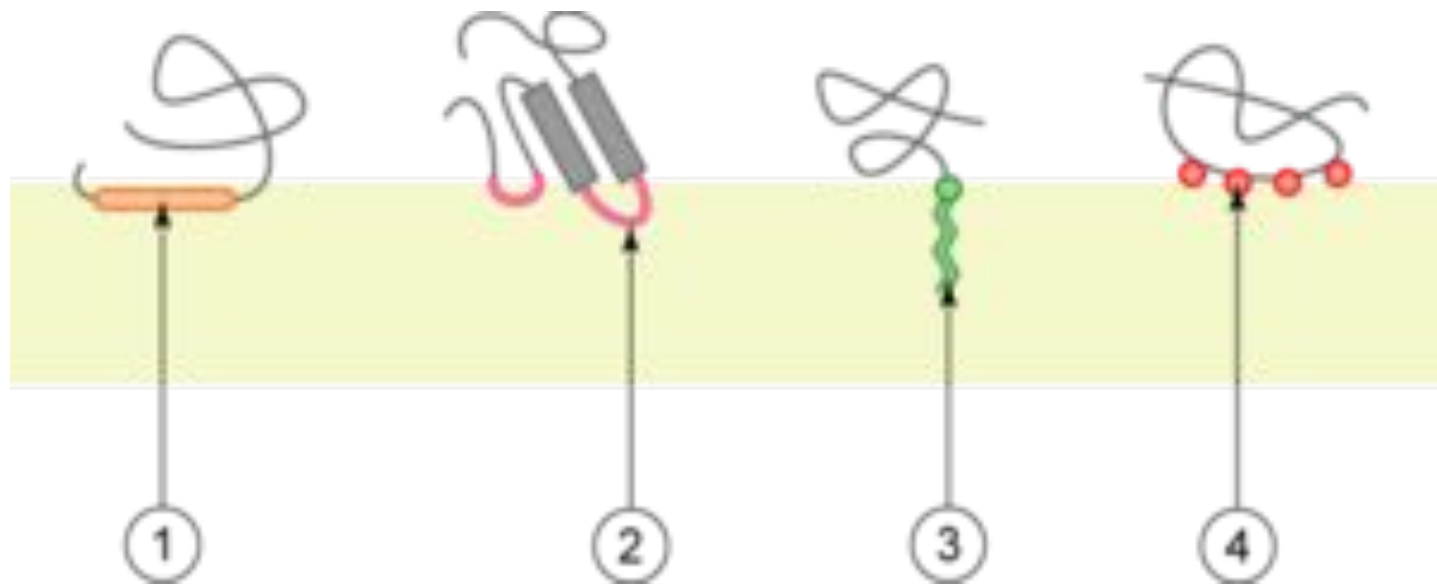
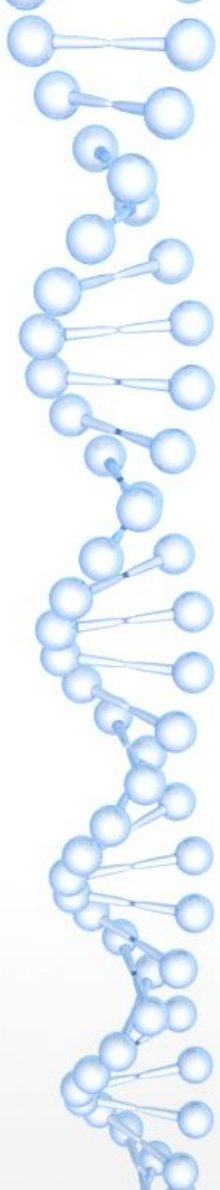
1. interaction par une hélice α hydrophobe transmembranaire ;
2. interaction par plusieurs hélices α hydrophobes transmembranaires ;
3. interaction par un tonneau β transmembranaires.



Protéines monotopiques :

Les protéines monotopiques sont des protéines en contact avec un seul des compartiments définis par la membrane. Les structures en contact avec la membranes peuvent être :

- C. une ou plusieurs hélices α parallèle au plan de la membrane (de 1 à 3 par protéine). Ces hélices ont la particularité d'être amphipathique;
- D. des boucles hydrophobes ;
- E. des liaisons covalentes à un lipide, ou lipidation : il s'agit souvent de N-acylation N-terminale (liaison à un acide gras) ou de glipiation C-terminale (liaison à un glycosylphosphatidylinositol) ;
- F. des liaisons électrostatiques à des lipides. Ces liaisons peuvent se faire directement avec des phospholipides ou par l'intermédiaire d'un ion ;



Les différentes catégories de protéines membranaires monotopiques. La membrane est représentée en brun clair.

1. interaction par une hélices α amphipathique parallèle au plan de la membrane ;
2. interaction par un boucle hydrophobe ;
3. interaction par liaison covalent avec un lipide membranaire (lipidation) ;
4. interaction par liaison electrostatique directe ou indirecte (p.ex. via un ion calcium) avec les lipides membranaires;



Classification biochimiques des protéines membranaires :

Les protéines membranaires peuvent être classées en fonction de critères biochimiques, en particulier de leur difficulté à être extraite des membranes.

****Protéines intégrales ou intrinsèques :**

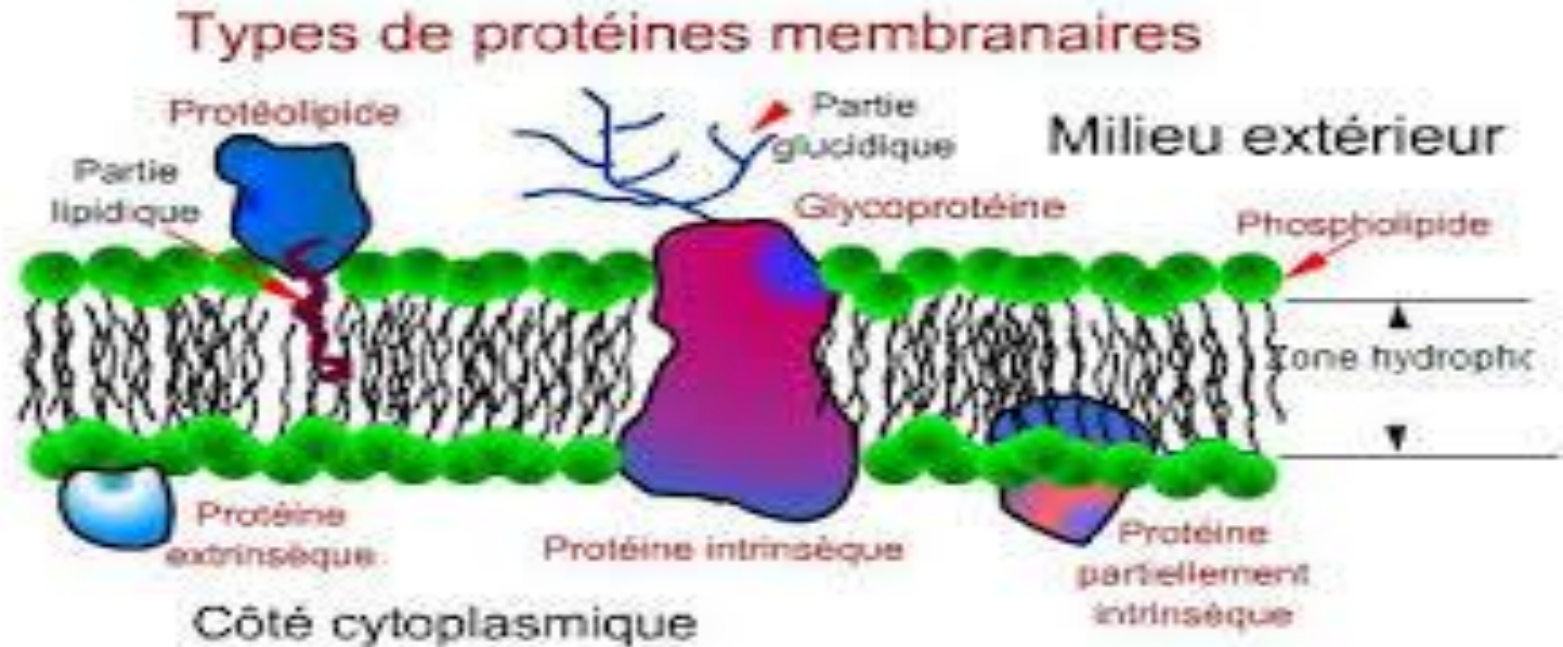
Il s'agit de protéines mono- ou polytopiques interagissant fortement avec la membrane. Un détergent fort ou un solvant hydrophobe cassant la structure membranaire sont nécessaires pour les extraire.

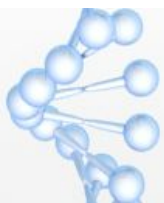
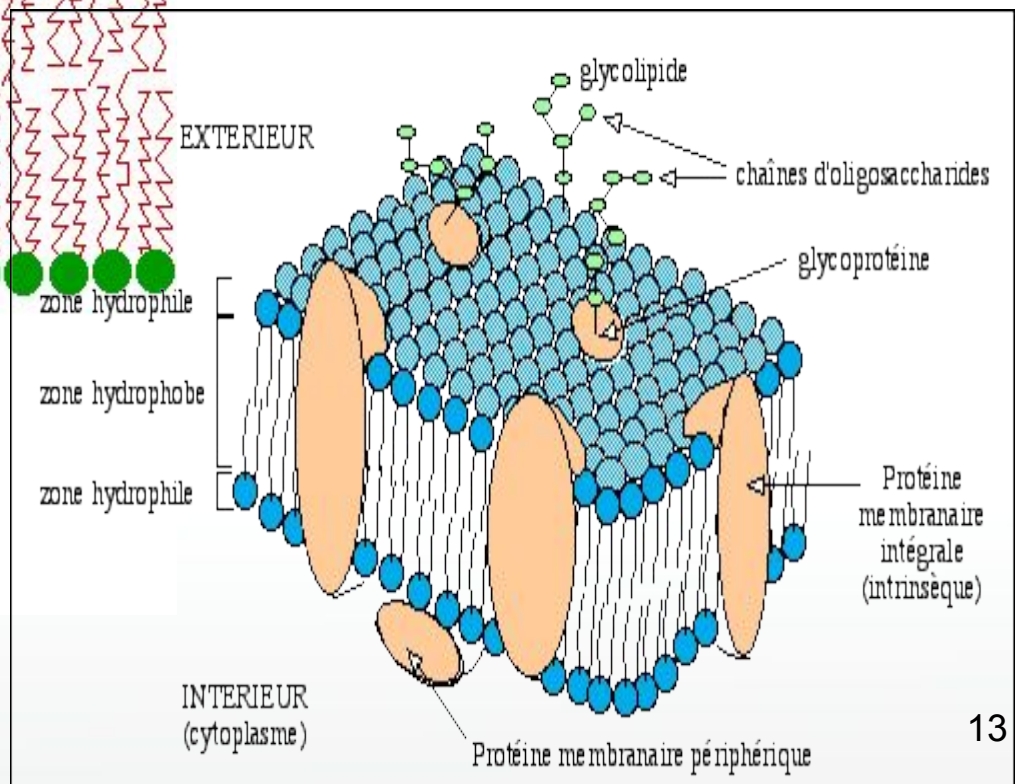
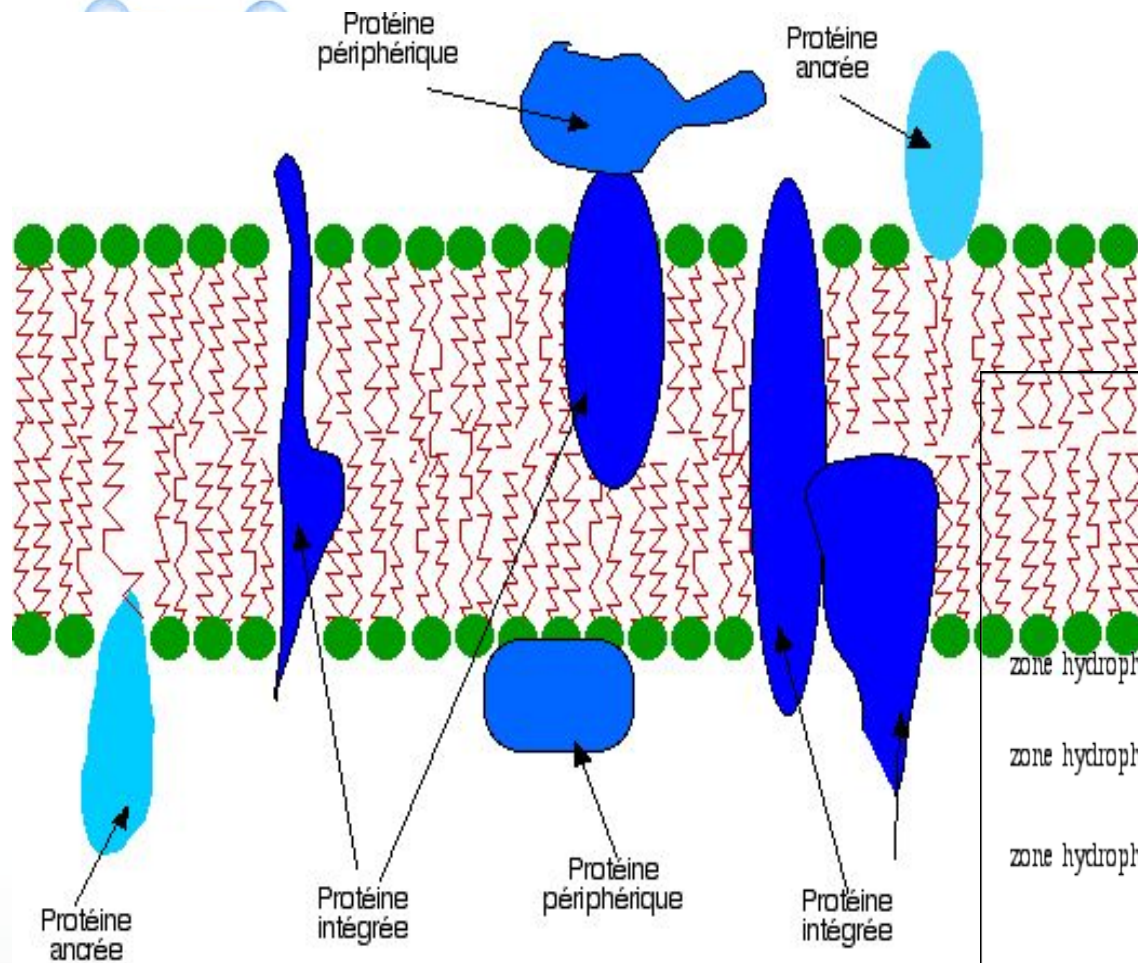
Elle consiste premièrement à échanger l'eau avec du glycérol puis, à congeler la membrane cellulaire à grande vitesse et créer une réplique grâce à la microscopie électronique à balayage. On distinguera alors la face expolasmique(E) et la face protoplasmique(P). On observera les protéines traversant la membrane au microscope électronique à transmission.

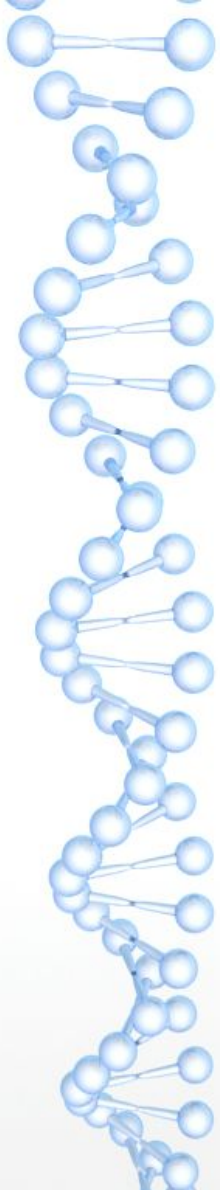
Les premières protéines - dont les protéines intrinsèques - ont été identifiées sur les globules rouges à l'aide de la fixation de l'isotope radioactif ¹²⁵I de l'Iode, fixation possible par la Lactoperoxydase. Il existe 5 classes de protéines intrinsèques : _ Type I: Glycophorine _ Type II: Type 1 renversé _ Type III: band 3 _ Type IV: band 3 dimériques _ Type V

**Protéines périphériques ou extrinsèques :

Ils s'agit de protéines monotopiques interagissant faiblement avec la membrane, soit par liaisons électrostatiques , soit par l'intermédiaire d'autres protéines membranaires. Il n'est pas nécessaire de destructurer la membrane pour les extraire. Une force ionique élevée ou l'emploi d'un agent chaotrope peut suffire.



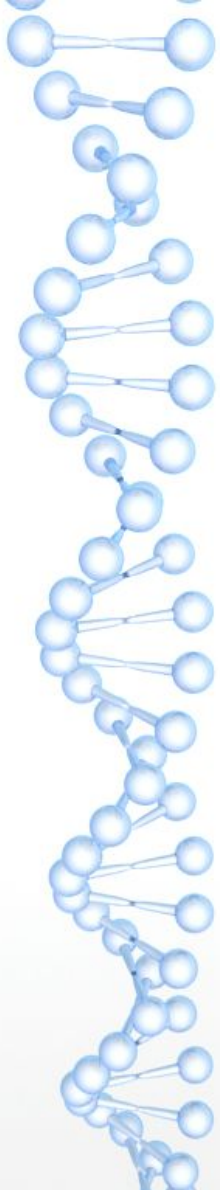




Rôles des protéines membranaires :

Les fonctions des protéines membranaires peuvent être aussi variées que celle des protéines solubles : activités enzymatiques, fonctions structurales, moteurs moléculaires... En raison de leur localisation spécifique à l'interface de deux compartiments différents, les protéines intégrales de membrane peuvent cependant avoir plusieurs types de fonctions additionnelles tout à fait spécifiques :

- Le transport **actif** ou **passif** de molécules à travers la membrane. Le transport est dit passif lorsque le composé diffuse simplement d'un côté à l'autre de la membrane. Le transport est au contraire actif quand il est couplé à une utilisation d'énergie par la protéine membranaire (hydrolyse d'ATP, utilisation de la force proton-motrice). Le transport actif permet de transporter une molécule contre son gradient de concentration.
- la réception/transmission de signaux à travers la membrane (ex : hormones, neurotransmetteurs . . .)
- le modelage et l'adhésion entre les membranes (jonctions serrées, ceintures d'adhérence . . .)
- la reconnaissance intercellulaire (Glycoprotéines)
- fixation de la matrice extracellulaire
- jouer un rôle enzymatique

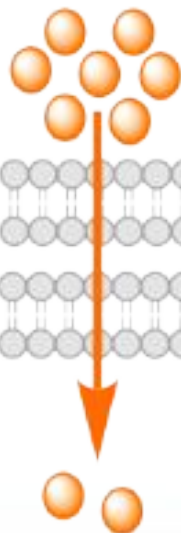


Concentration élevée

Extérieur

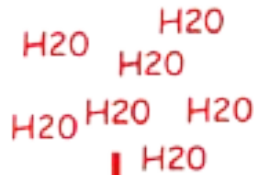
Intérieur

Concentration faible



diffusion simple

transport médié par un canal comme une aquaporine



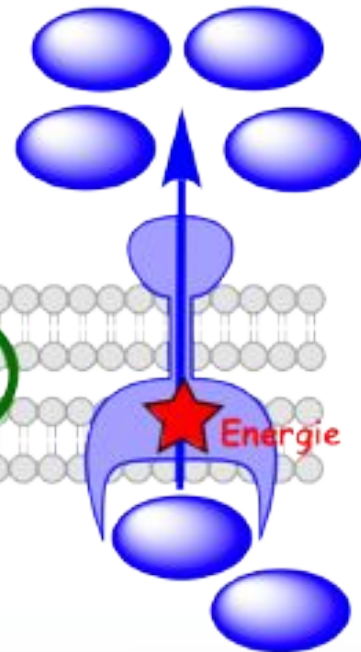
Transport passif

protéine de transport : changement de conformation



Transport passif

Transport contre le gradient de concentration nécessite de l'énergie



Transport actif

E. Jaspard (2012)

**MERCI POUR VOTRE
ATTENTION**

