

## HISTOIRE DE LA CONSTRUCTION DU MODÈLE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE RÉFLEXIONS ACTUELLES

L'élaboration du modèle de la membrane plasmique est un bon exemple illustrant le fait qu'un savoir scientifique résulte d'une construction collective, sur plusieurs décennies. On cherche à montrer comment s'est construit ce modèle et quelles sont les recherches actuelles, associant biologie et physique, qui vise à établir un modèle plus réaliste des membranes cellulaires.

### Mots-clés

Cellule, membrane plasmique, lipides, protéines, hydrophile, lipophile, modèle.

### Références au programme

Thème 1 : Une longue histoire de la matière

1.3 - Une structure complexe : la cellule vivante

### Catégorie de ressources

Commentaire et exploitation de l'article scientifique « **Membranes biologiques : vers un modèle physique** », de Laurence Salomé (Institut de pharmacologie et de biologie structurale, Université Toulouse 3/CNRS), Pierre-François Lenne (Institut Fresnel, Université Aix-Marseille 1/Université Aix-Marseille3/CNRS), et Nicolas Destainville (Université Toulouse 3/CNRS).

### Document commenté

Article scientifique [Membranes biologiques : vers un modèle physique](#).

## Évolution du concept de membrane biologique (jusqu'à 1972)

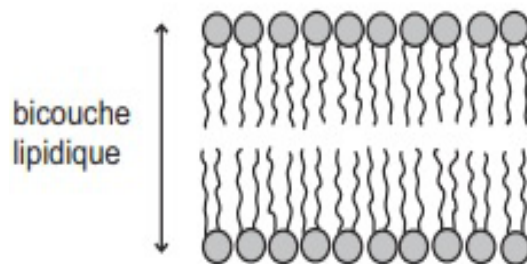
Ce paragraphe décrit les différents modèles qui se sont succédés afin d'expliquer l'organisation structurale de la membrane plasmique jusqu'au modèle de la mosaïque fluide de 1972.

### Modèle d'Overton (1885-1910)<sup>1</sup>

Cherchant des substances capables d'être absorbées par les cellules des plantes, Overton découvre que les substances liposolubles passent rapidement à travers la membrane. Il en a déduit que les membranes se composent de lipides.

### Modèle de Gorter et Grendel (1925)

En 1925, Gorter et Grendel solubilisent les lipides d'un globule rouge. Ils mesurent la superficie de la couche de lipides ainsi formée. Parallèlement, ils évaluent la surface d'un globule rouge en supposant qu'il a une forme sphérique. La surface calculée d'un globule rouge est alors égale à la moitié de la superficie mesurée de la monocouche de lipides provenant de ce globule rouge ; ils concluent que la membrane est une double couche de lipides.



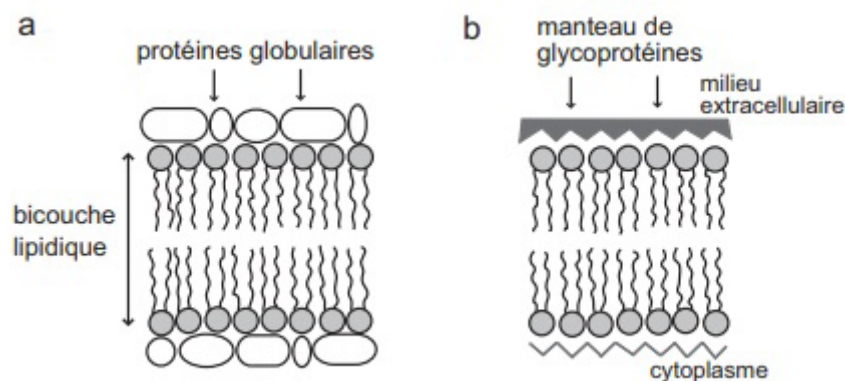
Modèle de Gorter et Grendel, d'après <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00097010/document>

### Modèles de Danielli et Davson et modèle de Robertson (1935-1970)

Bien que la tête des phosphoglycérides soit hydrophile, la surface d'une membrane artificielle composée uniquement d'une bicouche de phosphoglycérides absorbe moins l'eau que la surface d'une véritable membrane biologique. Cela peut s'expliquer si les deux faces de cette dernière sont couvertes de protéines, qui en règle générale, absorbent mieux l'eau.

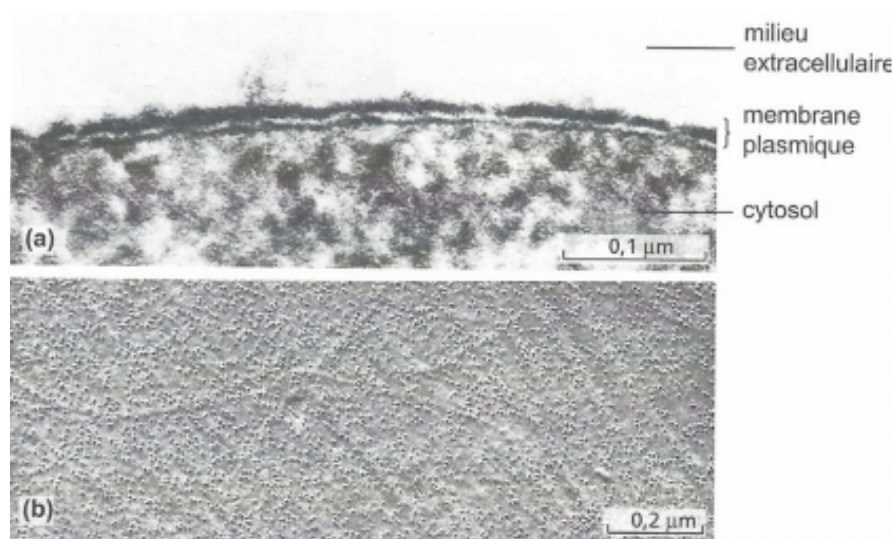
Ces différentes observations ont conduit Danielli et Davson à proposer un nouveau modèle en 1935, dans lequel les protéines sont des parties intégrantes de la membrane. Chaque côté de la bicouche lipidique est recouvert de protéines globulaires.

Ce modèle semble être confirmé par les premières images de microscopie électronique obtenues par Robertson en 1950 qui suggèrent la présence de structures globulaires, composées de protéines. Ces images montrent également que la membrane biologique est asymétrique et que toutes les membranes des cellules ont la même composition.



Modèle de Danielli et Davson (a) et modèle de Robertson (b), d'après <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00097010/document>

De nombreuses observations mettent néanmoins à mal ce modèle. Certains scientifiques ont réfuté le concept de l'uniformité des membranes. D'autres ont contesté la position attribuée aux protéines. Les images obtenues par la technique de cryofracture semblent indiquer que des protéines sont incluses à l'intérieur de la bicouche lipidique.



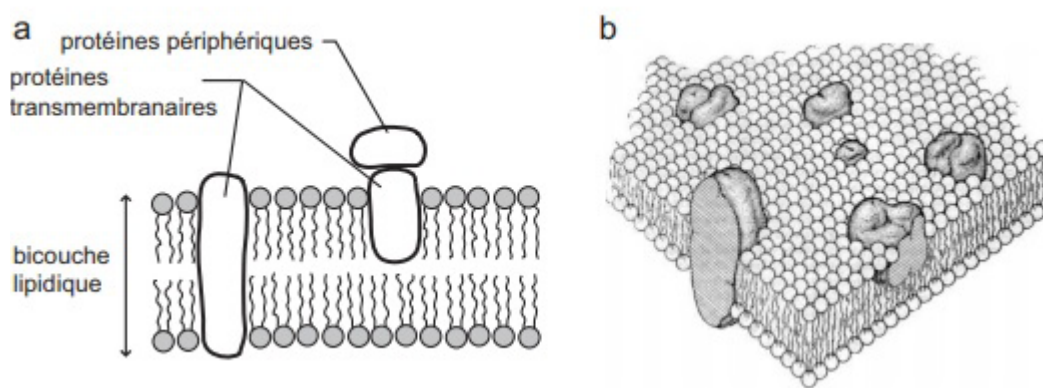
Structure tripartite de la membrane plasmique (MET, coupe transversale – a)

et observation de face après cryofracture-cryodécapage et ombrage métallique (b)<sup>2</sup>. D'après PEYCRU et al. (2013)

Les « boules » en relief représentent les protéines enchâssées dans la membrane.

### Modèle de Singer et Nicolson (1972) : le modèle de la mosaïque fluide

En 1972, Singer et Nicolson ont proposé un modèle qui tient compte du caractère amphipathique des protéines. Les protéines sont insérées plus ou moins profondément dans la bicouche lipidique : les protéines peuvent être transmembranaires ou extramembranaires. La membrane plasmique y est décrite comme une bicouche lipidique fluide dans laquelle flottent des protéines. Ce modèle prévaut encore actuellement.



Modèle de Singer et Nicolson, schéma 2D (a) et schéma 3D (b), d'après <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00097010/document>

#### Exploitation pédagogique

On peut proposer aux élèves, à partir de ce paragraphe :

- d'analyser des expériences et des observations historiques (expériences de Gorter et Grendel, observation de la membrane plasmique au MET, observation d'une réplique métallique de la surface membranaire après cryofracture) afin d'identifier comment s'est progressivement construit le modèle dynamique actuellement partagé par les scientifiques en lien avec les techniques successives ;
- d'identifier les constituants de la membrane plasmique ;
- de dessiner les différents modèles de membrane cellulaire qui se sont succédé dans le temps, à partir de constituants élémentaires identiques.

2. Cette technique d'observation des formes et des surfaces cellulaires est d'abord basée sur la congélation très rapide d'un tout petit échantillon biologique (moins de 1 mm<sup>3</sup>), dans de l'azote liquide (- 196 °C). L'étape cruciale du protocole est la cryofracture, et non la coupure, de l'échantillon congelé, à très basse température car elle dégage une surface irrégulière à travers l'échantillon, surface qui sera observée. On réalise ensuite le décapage de la surface de l'échantillon en sublimant, sous vide et à basse température, une fine pellicule de glace superficielle ; ce qui a pour effet d'augmenter très légèrement les reliefs des structures (cryodécapage). On enchaîne avec un ombrage métallique, sous vide et à froid, pour renforcer les reliefs.

## *L'apport des concepts et techniques de la physique pour l'analyse de la dynamique membranaire*

« Un grand défi de la biologie, que la physique devrait aider à relever, est d'établir et de comprendre les relations entre la subtile organisation dynamique des membranes et les fonctions biologiques qui y sont accomplies ».

Des techniques faisant appel à des concepts physiques<sup>3</sup> ont permis d'analyser la diffusion des molécules membranaires. Cette diffusion s'avère ne pas être aléatoire. Des ralentissements, des confinements et des hétérogénéités sont mis en évidence. Quelles en sont les raisons ?

Ces analyses ont donné lieu à l'émergence de plusieurs modèles<sup>4</sup> d'organisation dynamiques des membranes :

- a. modèle des radeaux lipidiques (1988) : ces radeaux lipidiques correspondraient à des plates-formes de tri et de signalisation, recrutant des protéines ayant pour eux une grande affinité ;
- b. modèle Corrals (1993 puis 2002) : les protéines membranaires sont confinées par leur collision soit avec des éléments du cytosquelette sous membranaire, soit avec d'autres protéines ancrées dans la membrane et liées au cytosquelette ;
- c. modèles des agrégats dynamiques (2003) : interactions attractives entre protéines membranaires qui provoquent l'existence d'assemblées de protéines causant leur confinement. Ce modèle est à affiner, en utilisant les outils de la physique (nature des interactions entre protéines, phase thermodynamique des assemblées de protéines).

« L'histoire récente de cette discipline en émergence qu'est l'étude des membranes biologiques prouve que la physique est appelée à y jouer un rôle central, et ceci à plusieurs niveaux. Des techniques sophistiquées faisant appel à des concepts physiques novateurs ont été développées pour sonder en temps réel cet état de la matière à l'échelle moléculaire (nanométrique). Les conseils des physiciens aux expérimentateurs biologistes ont également montré qu'ils pouvaient être d'une grande utilité, en termes de pertinence physique des hypothèses mises en avant pour expliquer telle ou telle observation. (...) »

Observer spécifiquement une espèce moléculaire et ses partenaires dans des conditions physiologiques reste un des enjeux importants de la biologie et une belle question de physique. L'étude expérimentale de la membrane cellulaire requiert des méthodes devant être à la fois sensibles, peu invasives et spécifiques. Dans ce contexte, nous avons vu que la microscopie optique par fluorescence tient une place importante (...) »

Les développements actuels en physique vont permettre une meilleure compréhension de la structure dynamique des membranes cellulaires.

### **Exploitation pédagogique**

Montrer l'importance de la collaboration entre deux disciplines scientifiques, la physique et la biologie, qui a permis, par exemple, le développement de marqueurs fluorescents performants ; Illustrer l'expression de mosaïque fluide utilisée pour décrire la membrane plasmique.

3. On utilise par exemple les techniques du retour de fluorescence après photoblanchiment (FRAPP), la spectroscopie de corrélation de fluorescence (FCS) et le suivi de molécule unique (SPT et SMT) → voir la description complète dans l'encadré 1 de l'article.

4. Voir la description complète dans l'encadré 2 de l'article.

### *Autres sources documentaires*

- Laure WAWREZINIECK, [Confinement moléculaire et organisation de la membrane des cellules vivantes: analyse de la diffusion par spectroscopie de corrélation de fluorescence](#), septembre 2006.
- Virginie COSTE, [Formation de domaines de type "rafts" dans des vésicules unilamellaires et mécanismes physico-chimiques de l'extraction de domaines membranaires](#), novembre 2006.

Retrouvez éduscol sur

