



COURS N°4 : PHYSIOLOGIE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

1/- Transports à travers les bicouches artificielles

L'analyse de la perméabilité des bicouches lipidiques artificielles de composition connue a permis de calculer les valeurs des coefficients de perméabilité de diverses molécules et ions.

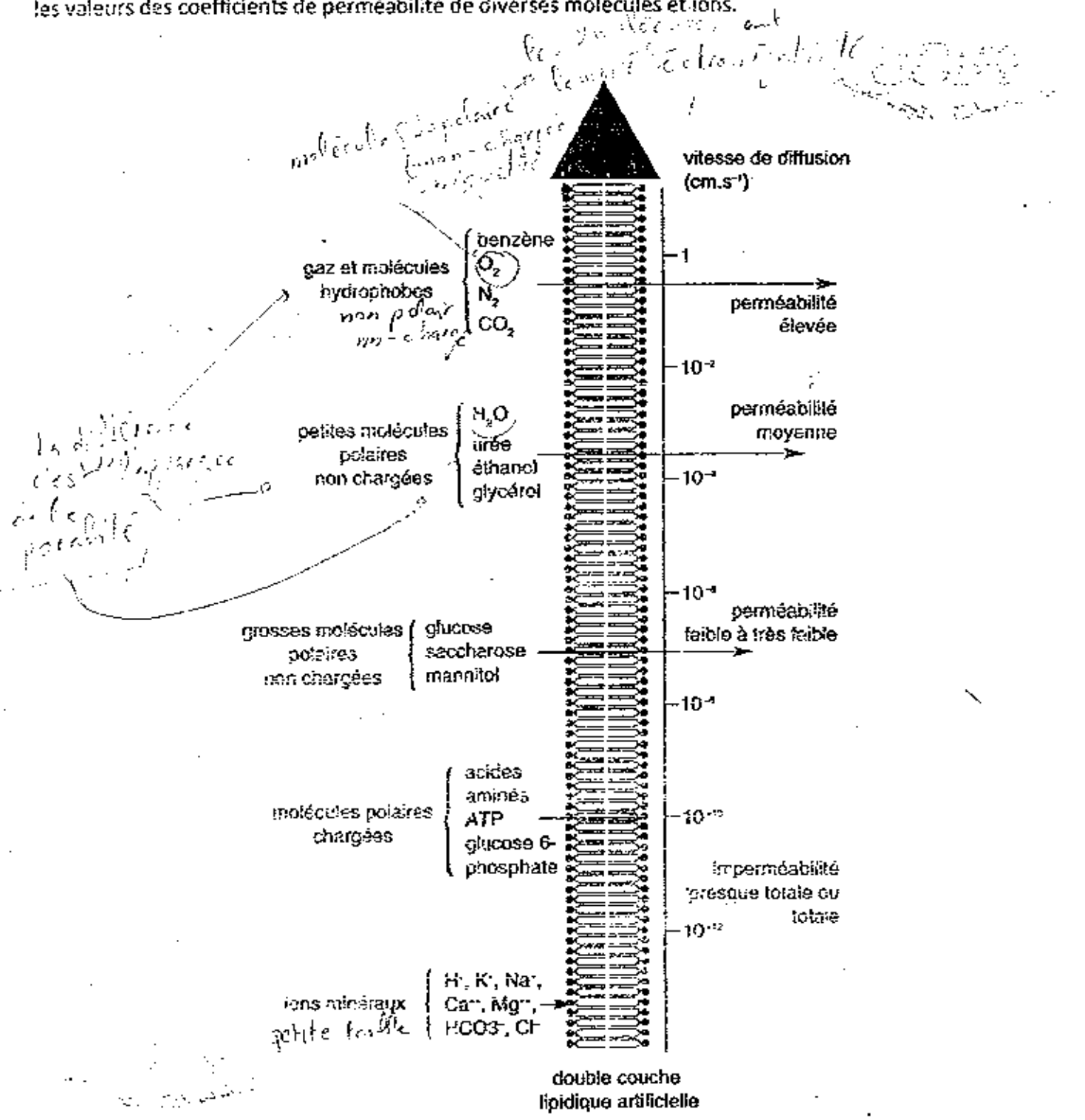


Figure 1 : Diagramme montrant l'étendue des valeurs des coefficients de perméabilité (cm.S⁻¹) pour le passage de diverses catégories de molécules et d'ions à travers les bicouches lipidiques artificielles.



Quelques règles de base relatives à la diffusion à travers les bicouches lipidiques peuvent donc être énoncées :

- Plus une molécule est **petite et hydrophobe**, plus elle diffuse rapidement ;
- Pour des molécules **polaires non chargées**, seules celles de **petite taille** diffusent avec une vitesse significative. Les plus grosses d'entre elles, même biologiquement importantes, sont pratiquement exclues ;
- L'eau, de façon assez étonnante, traverse aisément les bicouches, son coefficient P est voisin de $10^{-1} \text{ cm} \cdot \text{S}^{-1}$. Ces résultats soulignent le fait que perméation rapide de composés hydrophiles de grande taille (ex : les sucres) doit impliquer des mécanismes autres que la simple diffusion.

Rappel : quand les électrons de 2 atomes interagissent, ils peuvent échanger leurs électrons de façon égale, formant une **liaison covalente électriquement neutre**. Ailleurs, un des atomes peut complètement capter un électron d'un autre atome, formant 2 ions grâce à une **liaison ionique**. Entre ces 2 extrêmes, on trouve des liaisons dans lesquelles les électrons ne sont pas partagés également entre les 2 atomes, mais se localisent préférentiellement sur un des 2 atomes. Cet atome acquiert donc une charge légèrement négative, alors que l'autre, qui a perdu en partie un électron, devient légèrement positif. Ces liaisons sont appelées **liaisons covalentes polaires**, car les atomes des 2 extrémités de la liaison portent des charges électriques opposées. (ex : dans un groupement hydroxyle OH, la liaison entre H et O est une liaison covalente polaire dans laquelle O est légèrement négatif et H légèrement positif).

Les phénomènes de transport à travers la MP peuvent être divisés en 2 grands groupes :

- ❖ Les transports **perméatifs** qui ne nécessitent pas de mouvements membranaires : ils se déroulent à l'échelle moléculaire ; *que la membrane qui travaille*
- ❖ Les transports **cytotiques** qui nécessitent des mouvements membranaires, observables au microscope ; ils se déroulent à l'échelle cellulaire ; ce sont les phénomènes d'endo / exocytose.

1/ La g. v. a. l. o.
2/ g. s. m. p. l.
3/ g. s. m. p. l. ? E.

3/ Intervention des organites de la g.

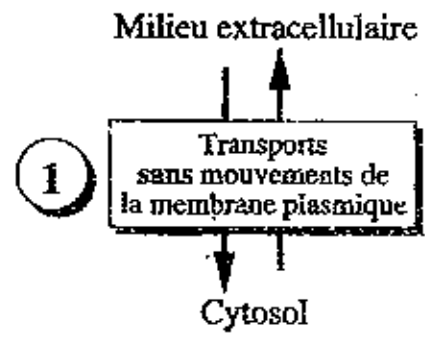
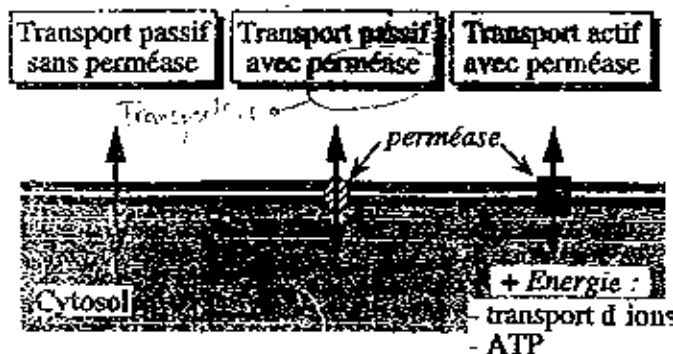


Figure 2 : Les transports perméatifs sans mouvements de la MP.

(passif/actif) avec rapport de la membrane de P.E.

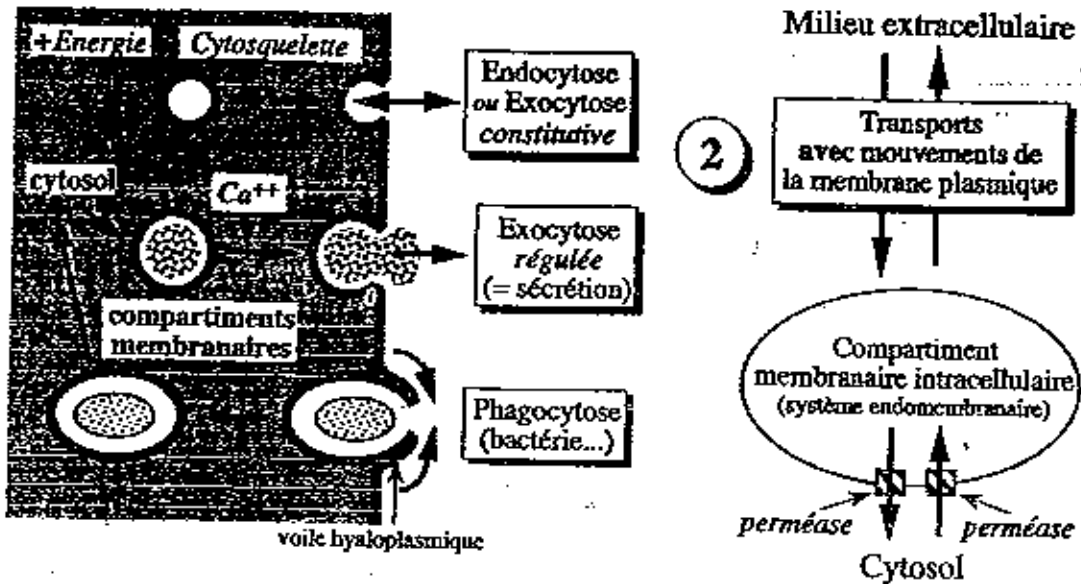


Figure 3 : Les transports cytotiques avec mouvements de la MP.
 Te les transport cytotiques sont actifs.

2/- Les transports perméatifs à travers la membrane plasmique

Ce sont des transports transmembranaires, ils :

- n'impliquent pas de modifications morphologiques de la MP ;
- se déroulent sans intervention du cytosquelette ;
- concernent les molécules de faible poids moléculaire ou celles qui nécessitent l'intervention de protéines transporteuses intra-membranaire spécifiques ;

Ils se divisent en :

- ❖ Transports passifs qui ne consomment pas de l'énergie ;
- ❖ Transports actifs qui consomment de l'énergie sous forme d'ATP.

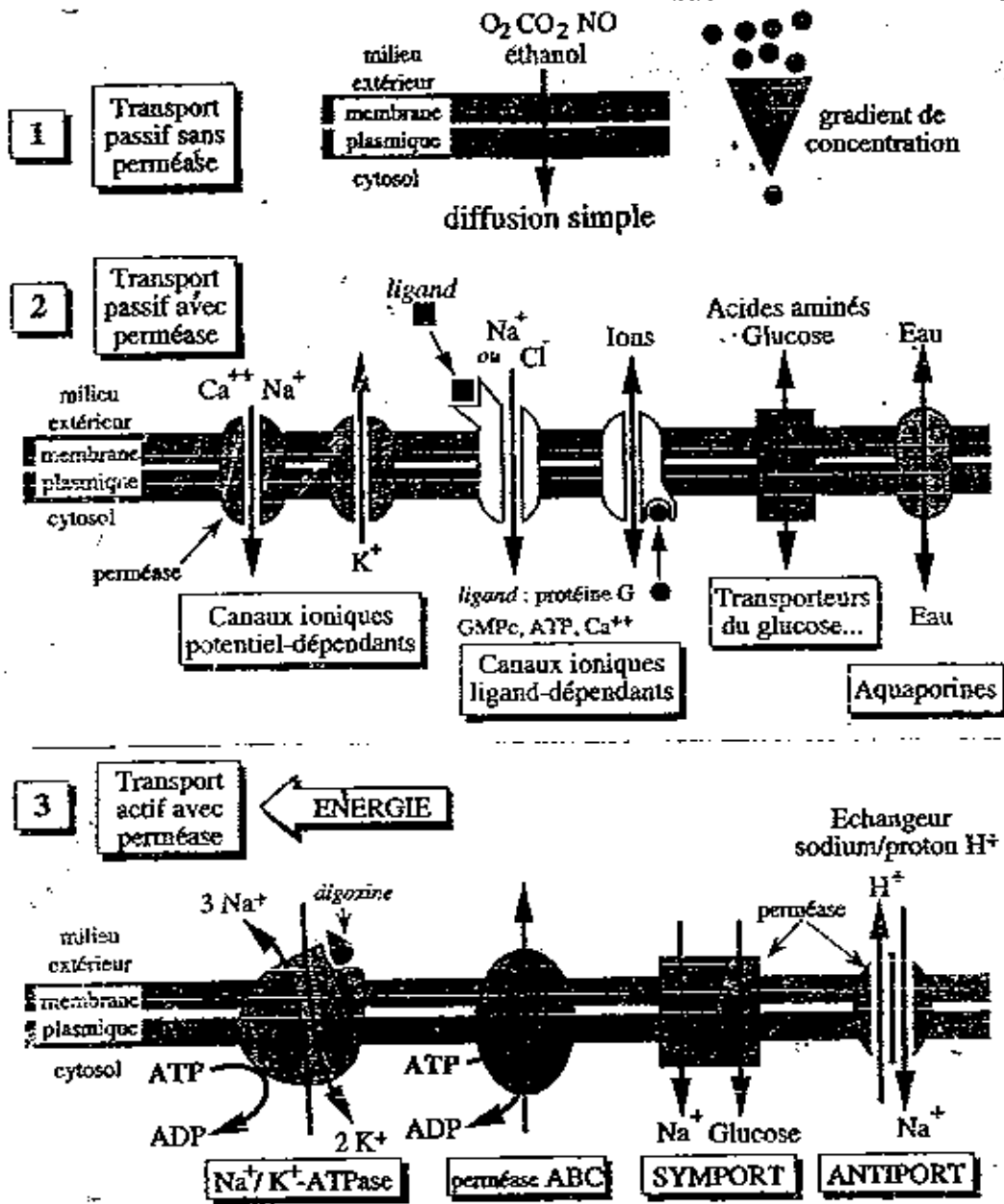


Figure 4 : Les différents modes de transports perméatifs sans mouvements de la MP.

2.1/- Les transports passifs : ce sont des transports transmembranaires qui ne consomment pas d'énergie. Ils regroupent :

- Le transport passif sans perméase ou diffusion simple
- Le transport passif avec perméase ou diffusion facilitée

2.1.1/- La diffusion simple : elle intéresse un petit nombre de molécules : O_2 , CO_2 , NO , éthanol, urée.

Toutes ces molécules traversent la bicouche lipidique sans intervention de protéines transmembranaires.

Le mouvement des molécules par diffusion simple à travers la membrane est conditionné par :

- La taille des molécules : la vitesse de pénétration d'une molécule est inversement proportionnelle à son volume. Cette règle ne s'applique qu'aux molécules de petites tailles; $V_{volume} \propto \frac{1}{Vitesse}$

(Vitesse) : Selon le gradient de concentration.



des ions Ca^{++} à des charges concentrées

a. **Les canaux ioniques voltage-dépendants ou potentiels dépendants** : exemple : le canal calcique

Les canaux ioniques voltage-dépendants (canaux Na^+ , K^+ , Ca^{++} et Cl^-) sont des canaux dont l'ouverture dépend du potentiel de membrane. (Il faut noter que leur localisation n'est pas seulement limitée à la MP.)

Les canaux Ca^{++} s'ouvrent au cours de la dépolarisation de la MP. Ils permettent alors le passage spécifique du Ca^{++} dans la cellule. Le délai extrêmement court d'ouverture de ces canaux (quelques millisecondes) permet des échanges rapides et finement régulés.

b. **Les canaux ioniques ligand dépendants** : ce sont des canaux protéiques dont l'ouverture dépend de la fixation d'un ligand sur un ou plusieurs sites de fixation spécifiques. Ces canaux existent dans toutes les cellules. Les canaux ioniques ligand dépendants des neurones en sont un exemple.

Le site de fixation du ligand varie en fonction de sa localisation. Il peut être localisé :

- a. Sur la face extracellulaire : le ligand est d'origine extracellulaire ; exemple : l'acétylcholine (neurotransmetteur) ouvre les canaux du sodium et provoque la formation d'une onde de dépolarisation à l'origine de l'influx nerveux
- b. Sur la face interne : le ligand est intracellulaire. exemple de Ca^{++} , l'ATP, une protéine G, l'inositol triphosphate IP3, un nucléotide cyclique GMPc.

Remarque : des peptides, des acides nucléiques semblent capables de désorganiser la bicouche lipidique temporairement, de la traverser et de passer dans le cytosol sans intervention d'une perméase. phénomène pouvant être utilisé pour faire pénétrer dans la cellule de telles molécules destinées à modifier ou même à corriger des anomalies cellulaires (thérapie génique ou cellulaire).

Le rôle de Ca^{++} dans la G contrôle indirectement les mots des vésicules dans l'endo et l'exocytose

2.2/- Les transports actifs avec perméase : ils présentent les caractéristiques suivantes :

- a. Le transport est couplé à un mécanisme produisant de l'énergie consommée pour le transport
- b. Le transport fonctionne donc contre le gradient de concentration de l'élément transporté.
- c. Ils dépendent d'une perméase.
- d. On les classe en deux groupes selon la source d'énergie utilisée :
 - Le transport actif primaire dans lequel il y a consommation directe d'ATP : la perméase ^{est} une enzyme de type ATPase, souvent appelée pompe
 - Le transport actif secondaire : nécessite l'utilisation d'une différence de concentration ionique de part et d'autre d'une membrane pour entrainer le processus. C'est le couplage du transport actif à un transport passif le plus souvent d'ions Na^+ ou Co-transport.

2.2.1/- Le transport actif primaire : l'hydrolyse de l'ATP par un transporteur fournit l'énergie pour le transport actif primaire. Le transporteur est habituellement une enzyme appelée ATPase qui catalyse la dégradation de

l'ATP et se phosphoryle au cours de cette réaction. La phosphorylation de la protéine de transport modifie l'hydrolyse (décomposition d'une substance en ses éléments dissociés de l'eau)



• **L'absence de polarité** : une molécule chargée même de très petite taille ne pénètre pas la double couche, par contre, le CO₂, molécule polaire non chargée, traverse facilement la double couche ;

Beaucoup plus soluble dans les lipides que dans les milieux aqueux hydrophiliques

• **Le coefficient de partition** : au dessus d'une taille déterminée, la pénétration dépend du coefficient de partition (solubilité dans les lipides / solubilité dans l'eau). Plus ce rapport s'élève, plus la facilité de passage transmembranaire de la substance augmente. Les molécules solubles dans les lipides (alcools, aldéhydes, cétones, glycérols et anesthésiques) traversent très rapidement la MP ;

• **Le gradient de concentration** : les molécules se déplacent du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré c'est-à-dire selon le gradient de concentration

elle va passer selon le gradient de concentration

une elle a des difficultés dans le passage

2.1.2/- La diffusion facilitée : elle se déroule dans les deux sens, sans intervention d'énergie, dans le sens du gradient de concentration et grâce à l'intervention de protéines transmembranaires transporteuses spécifiques appelées **perméases**.

Le seul critère est la charge

ne doit pas jouer le rôle d'un enzyme car il ne modifie pas la structure de substrat

Les perméases fixent, par complémentarité stérique, une molécule extracellulaire déterminée et la transfèrent spécifiquement dans le milieu intracellulaire ou inversement. Ce type de réaction ressemble à la réaction enzyme-substrat, mais ne modifie pas la structure de la substance transportée.

Quelques exemples de perméases : (figure 4)

perméase : complémentarité entre perméase et substrat. Fonction possible car d'autres substrats transporter un substrat contre le gradient de concentration

• **Les transporteurs de glucose** : les GLUTs (glucose transporters : transporteurs de glucose) sont des perméases qui transportent le glucose. Chez les Mammifères, le transport du glucose est assuré, en fonction du type cellulaire, par l'un des 5 transporteurs de ce type connus actuellement.

GLUT 1 existe dans la paroi des **érythrocytes** et s'exprime également dans la plupart des cellules. GLUT 1 est régulé par le glucose : la baisse du glucose intracellulaire provoque une augmentation du nombre de molécules de GLUT 1.

GR = héminie

GLUTs : transporteurs de l'insuline. GLUT ne peut fonctionner que dans les cellules. GLUTs sont créés en fonction de la concentration de glucose.

• **Les aquaporines** : (ou AQP) sont des perméases qui assurent le transport transmembranaire des molécules d'eau d'une manière spécifique. Les AQP transportent sélectivement l'eau : l'eau passe librement à travers elles alors que les ions ou les protons ne passent pas.

• **Les canaux ioniques** : ce sont des protéines transmembranaires à passage multiple qui transportent des ions d'une manière sélective et spécifique.

L'étude comparée des concentrations ioniques dans le cytosol et le milieu extracellulaire montre que la concentration du K⁺ est plus élevée dans la cellule, tandis que celles du Ca⁺⁺, du Mg⁺⁺, du Na⁺ et de HCO₃⁻ sont plus élevées dans le milieu extracellulaire. Le maintien de ces concentrations ioniques dépend du fonctionnement des canaux ioniques. On distingue :

La complexité varie pour que le perméase reconnaisse le substrat

la perméase est une protéine qui agit comme un canal

*molécule très petite = 2 ou 3 atomes
anticytolyse & intestinale*



l'affinité du site de fixation pour le soluté. Les principales protéines de transport actif primaire retrouvées dans la plupart des cellules sont :

1. La Na^+/K^+ ATPase : on retrouve cette pompe dans toutes les membranes plasmiques. L'activité de pompage de cette protéine aboutit à la répartition caractéristique de la forte concentration intracellulaire de potassium et de faible concentration intracellulaire de sodium, par rapport à leurs concentrations extracellulaires respectives. Pour chaque molécule d'ATP hydrolysée, ce transporteur déplace 3 ions sodium hors de la cellule (il y a donc un transfert net de charges positives hors de la cellule) et fait pénétrer dans la cellule 2 ions potassium ; ainsi, ce processus de transport n'est pas électriquement neutre (voir Figure 5).

L'ATPase Na^+/K^+ consomme environ 25% de l'ATP produit par la mitochondrie (soit environ 8000 ATP/minute).

2. La Ca^{++} ATPase : retrouvée dans la MP et plusieurs membranes biologiques (réticulum endoplasmique) Dans la MP, le transport actif de calcium se fait du cytosol vers le milieu extracellulaire. Dans les organites, le transport actif de calcium se ^{fait} du cytosol vers la lumière des organites.
3. L' H^+ ATPase : retrouvée dans la MP et plusieurs membranes biologiques (membrane mitochondriale interne et membrane lysosomiale). Dans la MP, cette pompe expulse des ions hydrogène hors de la cellule. *projet au dehors*
4. La H^+/K^+ ATPase : retrouvée dans la membrane des cellules sécrétrices d'acide de l'estomac et des reins, où elle pompe un ion hydrogène hors de la cellule et un ion potassium dans la cellule pour chaque molécule d'ATP hydrolysée.

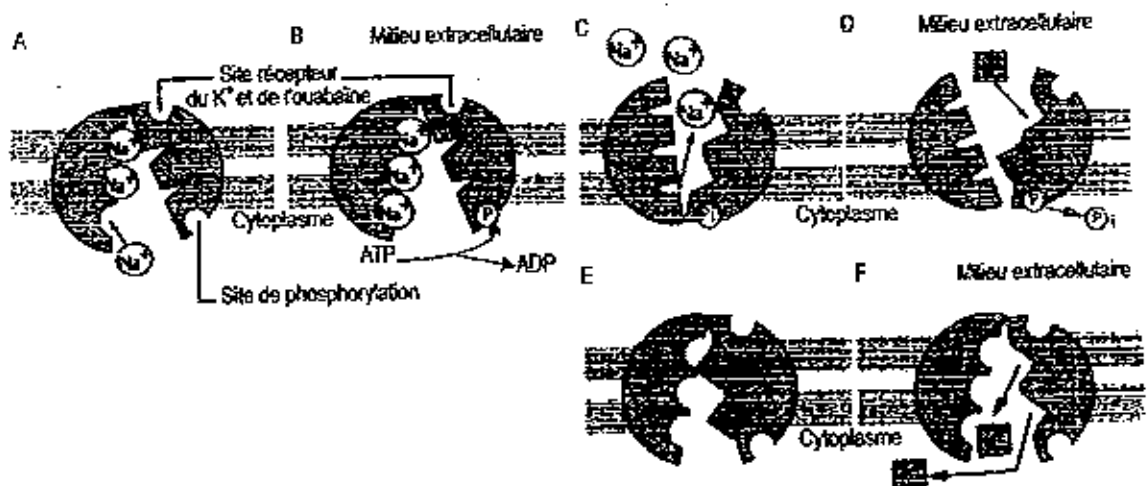


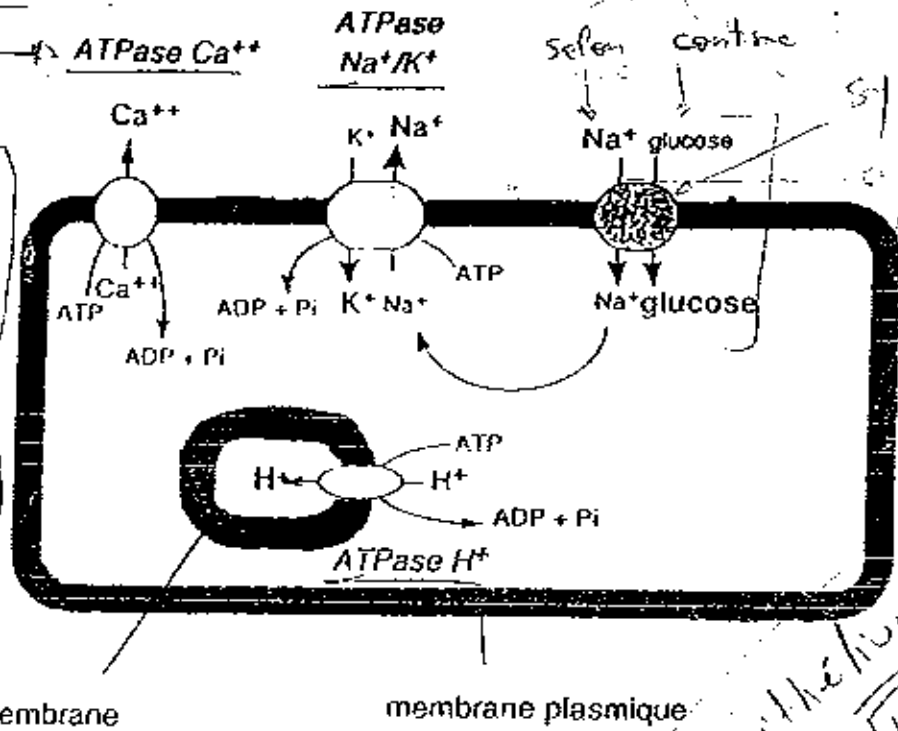
Figure 5 : Fonctionnement de la pompe à sodium

A. La fixation de 3 ions Na^+ sur leurs sites récepteurs localisés sur la face cytosolique de l'ATPase Na^+/K^+ dépendante déclenche la phosphorylation de la pompe. B. La phosphorylation modifie la forme de l'ATPase ce qui expose les 3 ions Na^+ à la face externe. C. La modification conformationnelle de l'ATPase libère les 3 ions Na^+ dans le milieu extracellulaire et autorise la liaison de 2 K^+ . D. La fixation des 2 K^+ déclenche la libération du groupement phosphate. E. L'ATPase reprend sa conformation spatiale après libération des ions K^+ . F. Les sites de fixation des ions Na^+ sont à nouveau réceptifs, un nouveau cycle peut recommencer.



Chasser le Ca^{++} pr. orient. extra-G

transport actif primaire : concentration obligatoire et direct de l'ATP



selon le gradient de concentration

selon le contre gradient

consommation d'E indirect

Epithélium

Figure 6 : Autres exemples de transports actifs

Le transport du glucose est qualifié de transport actif secondaire puisqu'il entraîne des ions Na^+ dans le cytoplasme et que de l'énergie est consommée pour faire sortir ces ions dans le milieu extracellulaire. L'utilisation des caractères gras correspond à une concentration élevée d'un soluté dans un compartiment.

2.2.2/- Le transport actif secondaire : il se distingue du transport actif primaire par le fait que la source d'énergie est un gradient de concentration ionique de part et d'autre d'une membrane. Le flux d'ions d'un milieu concentré (niveau d'énergie élevé) vers un milieu qui l'est moins (niveau d'énergie plus faible) procure l'énergie pour le déplacement contre le gradient de concentration de la substance activement transportée.

Ce transport est formé par l'association d'un transport actif couplé à un transport passif appelé aussi **co-transport**. On distingue :

a/- les symports : couplent des transports passifs et actifs dans le même sens. Ainsi, l'ion Na^+ et le glucose se lient à une protéine spécifique de transport et pénètrent ensemble dans la cellule. Le transport actif est celui du glucose et le transport passif est celui du Na^+ . Le glucose possède donc à la fois des mécanismes de transport transmembranaires passifs (GLUTs) et actifs.

b/- les antiports : ils transportent simultanément 2 substances en sens opposé : l'une vers le cytosol, l'autre vers le milieu extracellulaire. La perméase est aussi appelée échangeur. On distingue les échangeurs Na^+/H^+ qui transportent de manière passive les ions sodium dans la cellule et expulsent de manière active les ions H^+ et contrôlent donc le pH cytosolique. Les échangeurs Cl^-/HCO_2^- (dénommés bande 3 des hématies) humaines échangent le Cl^- extracellulaire contre HCO_2^- .

voit le cours de physiologie (majeur)