

ENSEIGNEMENT DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE (SVT)
°° SCIENCES DE LA VIE °°
>> Cours <<

Chapitre 7

Membranes et échanges membranaires

Objectifs : extraits du programme

Savoirs visés	Capacités exigibles
Les propriétés de fluidité, de perméabilité sélective, de spécificité reposent sur l'organisation de la membrane. Les membranes cellulaires sont des associations non covalentes de protéines et de lipides, parfois glycosylés, assemblés en bicouches. L'eau, les solutés neutres ou chargés et les gaz dissous peuvent traverser les membranes. La perméabilité de la membrane vis-à-vis d'une substance chimique dépend de ses propriétés physico-chimiques et de celles de la substance considérée. Ces échanges transmembranaires sont régis par les différences de potentiel électro-chimique. Les flux de solutés s'effectuent dans le sens des potentiels électro-chimique décroissants par transport passif simple ou facilité ou dans le sens inverse par transport actif primaire ou secondaire (couplages énergétiques). Les flux transmembranaires sont une fonction linéaire (diffusion simple) ou une fonction présentant un plateau de saturation (échange assisté par un transporteur) de la concentration en molécule transportée. Des flux transmembranaires d'ions sont à l'origine d'un potentiel électrique appelé potentiel de membrane.	- Relier la fluidité membranaire à la composition de la membrane. - Relier la perméabilité membranaire à la composition de la membrane. - Exploiter la notion de potentiel électrochimique pour déterminer le caractère spontané ou non d'un échange. - Exploiter la relation de Nernst pour déterminer le potentiel d'équilibre d'un ion. - Exploiter la loi de Fick pour expliquer les caractéristiques cinétiques de certains échanges transmembranaires. - Exploiter la notion de potentiel hydrique pour déterminer le sens des flux d'eau. - Relier les caractéristiques des protéines membranaires (canal, transporteur) aux modalités d'échange. - Relier les échanges présentés à leurs fonctions biologiques. - Relier l'inégale répartition des ions et les flux transmembranaires à l'existence d'un potentiel de membrane.
Précisions et limites : <i>Les échanges sont étudiés sur l'exemple de l'entérocyte (exemples préconisés : canal ionique, transporteur GLUT, Na⁺/K⁺ ATPase, symport Na⁺/glucose de type SGLT, aquaporine). L'existence de protéines membranaires chez une cellule bactérienne est mentionnée. Pour les cellules végétales, on s'appuie sur l'étude des échanges transmembranaires impliqués dans l'absorption racinaire (SV-B-2-1). Le potentiel de membrane est étudié à partir d'une cellule non excitable, les cellules excitables sont abordées dans la partie communication (SV-I-2).</i>	

Des transferts de matière entre les compartiments et avec le milieu extracellulaire (endocytose et exocytose) sont réalisés par l'intermédiaire de vésicules. Le bourgeonnement et la fusion des vésicules reposent sur les propriétés des membranes et l'implication des protéines. Le transport et le guidage des vésicules mettent en jeu le cytosquelette.	- Relier les échanges présentés à leurs fonctions biologiques
Précisions et limites : <i>On ne détaille pas la diversité des protéines associées aux mécanismes d'endo et d'exocytose.</i>	
Liens : Échanges membranaires et nutrition des organismes unicellulaires (SV-A-3) et des Angiospermes (SV-B-2) Auxine et développement de l'appareil végétatif des angiospermes (SV-B-3-1) Organisation fonctionnelle des lipides et des protéines (SV-D-2) Interaction protéine-ligand (SV-D-2-4) Couplages énergétiques (SV-E) Communication intercellulaire (SV-I-2)	

Introduction

Présentes chez tous les **organismes vivants**, les **membranes biologiques** sont des **structures supramoléculaires constituées d'un assemblage de lipides et de protéines (et quelques glucides – pas toujours présents) qui limitent les cellules ou les compartiments cellulaires**. Les membranes ont des rôles variés, notamment :

- Constituer des **limites**, des **barrières** qui **contrôlent la composition des cellules et des compartiments** ;
- Constituer des **surfaces d'échanges** : il s'agit d'**autoriser, tout en les maîtrisant, des échanges de matière, d'énergie ou d'information** entre **cellule** et **extérieur de la cellule**, ou **entre compartiments** puis que les cellules ou les compartiments sont des **systèmes thermodynamiques ouverts** ;
- Constituer des **interfaces mécaniques entre compartiments, et surtout entre la cellule et son environnement**, participant ainsi à la **cohésion des tissus**.

Ces aspects ont été traités dans le chapitre 5 (Les cellules au sein d'un organisme) [matrices, jonctions] et le chapitre 6 (Organisation fonctionnelle de la cellule) [cytosquelette]

Parmi elles, la **membrane qui limite les cellules**, appelée **membrane plasmique, membrane cytoplasmique, membrane cellulaire** ou encore **plasmalemma**, tient un rôle particulier puisqu'elle constitue **à la fois la limite d'une cellule et son interface avec l'environnement**.

Comment les caractéristiques structurales et fonctionnelles des membranes biologiques leur permettent-elles d'être à la fois des barrières et des interfaces d'échanges ?

I. Les membranes biologiques, des mosaïques fluides délimitant les cellules et les compartiments cellulaires

Capacités exigibles

- ✓ Relier la fluidité membranaire à la composition de la membrane.
- ✓ Relier la perméabilité membranaire à la composition de la membrane.

- Le **modèle actuellement retenu de structure et d'organisation des membranes** est celui de la « **mosaïque fluide** » proposé par SINGER & NICHOLSON en 1972.

A. La structure en mosaïque des membranes

1. Une représentation initiale : le modèle du sandwich (DAVSON & DANIELLI, 1935) et le modèle trilamellaire (ROBERTSON, 1959)

- Les **analyses de composition** des **membranes** ont, depuis la première moitié du XXe siècle, révélé que **les membranes sont majoritairement composées de phospholipides et de protéines**.
- Néanmoins, leur organisation est longtemps restée une question.
- En 1925, le Néerlandais Evert GORTER (1881-1954) et son étudiant François GRENDL démontrent que les **phospholipides** peuvent former des **bicouches**.
- On a ensuite longtemps pensé **qu'une bicouche de phospholipides était prise en sandwich par deux couches continues de protéines réparties de chaque côté du niveau phospholipidique** : c'était le **modèle du sandwich lipido-protéique (ou modèle paucimoléculaire = modèle de DAVSON-DANIELLI)** (1935) notamment proposé et défendu par les Britanniques Hugh DAVSON (1909-1996) et James F. DANIELLI (1911-1984).
- Cette **vision** semblait par ailleurs confirmée par les **électronographies au MET** de **coupes transversales de membranes** qui attestaient d'une **structure trilamellaire** théorisée par J. David ROBERTSON (1959) (**figure 1**). On verra toutefois plus loin que ces observations **s'expliquent par l'organisation tripartite** (et non trilamellaire) des membranes.

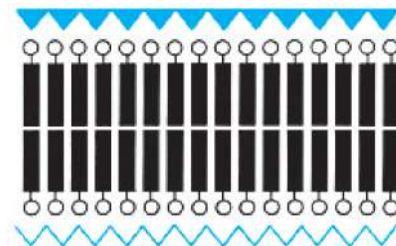
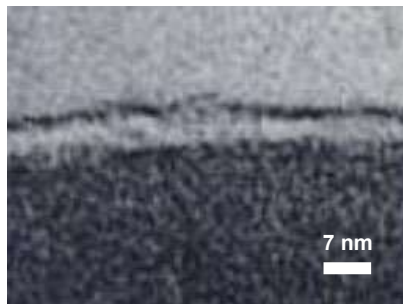


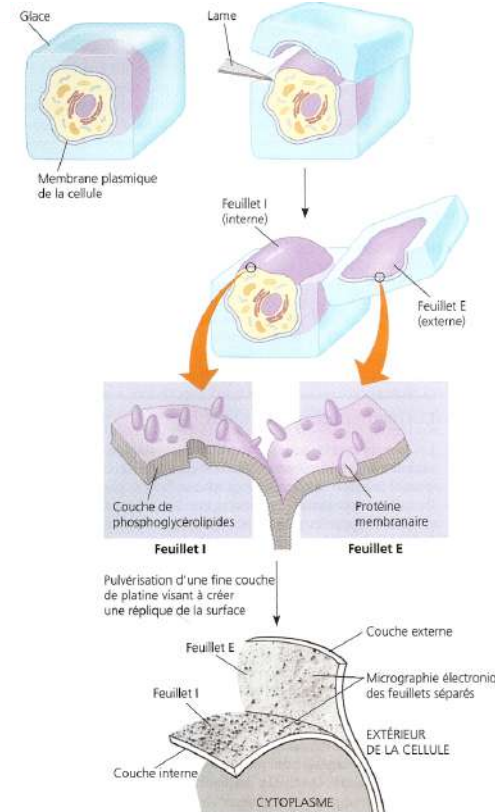
Schéma interprétatif de la membrane unitaire donné par ROBERTSON (1959)

▲ **FIGURE 1. Allure d'une membrane au MET (à gauche) et interprétation classique jusque dans les années 1960.** D'après CALLEN (2005).

Cliché : <http://b.21-bal.com/doc/214/index.html> (consultation octobre 2017)

2. Mise en évidence de la structure en mosaïque des membranes par cryofracture-cryodécapage (SINGER & NICOLSON, 1972)

- En 1972, des travaux expérimentaux conduisent les Américains Seymour J. SINGER (1924-2017) & Garth L. NICOLSON (1943) à proposer un **nouveau modèle**. Ils réalisent les **manipulations suivantes** (**figures 2-3**) :



(a) Tout d'abord, on congèle l'échantillon dans de l'azote liquide (-196 °C). Ensuite, on fractionne la cellule à l'aide d'une lame réfrigérée. Celle-ci n'opère pas une coupe franche dans la cellule congelée : elle la rompt suivant un plan de fracture déterminé par les zones de moindre résistance.

(b) Le plan de fracture suit souvent l'intérieur hydrophobe de la membrane. Il divise la bicouche en son milieu, et l'on obtient un feuillet I (interne) et un feuillet E (externe). Les protéines membranaires ne se divisent pas : elles restent prises dans l'un des deux feuillets de phosphoglycérolipides. On peut accentuer la topographie de la surface fracturée en utilisant le cryodécapage. Ce procédé consiste à sublimer la glace, c'est-à-dire à la faire passer directement de l'état solide à l'état gazeux (donc sans la faire passer par l'état liquide).

(c) On pulvérise ensuite obliquement un nuage fin de platine sur la surface fracturée de la cellule. Ce métal s'accumule sur les parties en relief et forme des « ombres ». On ajoute ensuite une pellicule de carbone à la couche de platine pour renforcer celle-ci. On détruit l'échantillon original à l'aide d'acides et d'enzymes. À la fin, il ne reste plus qu'une réplique de platine et de carbone de la surface fracturée. C'est la réplique, et non la membrane elle-même, qu'on examine au microscope électronique. Le dessin et une micrographie électronique des feuillets I et E, en surimpression, montrent la face intérieure de chacune des couches de la membrane. Remarquez les granules : ils correspondent aux protéines.

▲ **FIGURE 2. Cryofracture et cryodécapage.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).



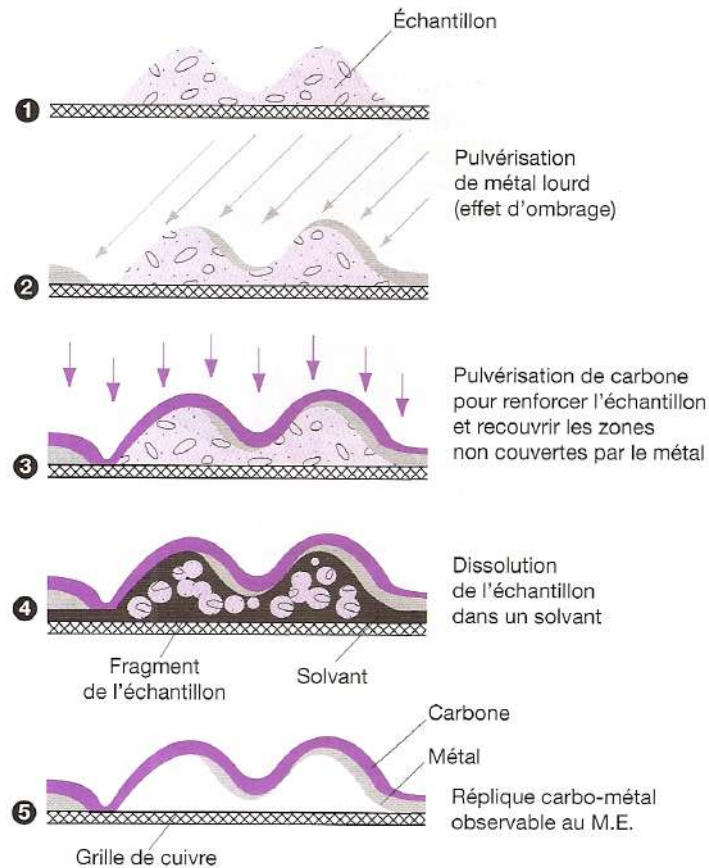
▲ Evert GORTER (1881-1954)

▲ Hugh DAVSON (1909-1996)

▲ James F. DANIELLI (1911-1984)

▲ Seymour J. SINGER (1924-2017)

▲ Garth L. NICOLSON (1911-1984)



▲ FIGURE 3. **Technique de l'ombrage métallique.** D'après BREUIL (2007).

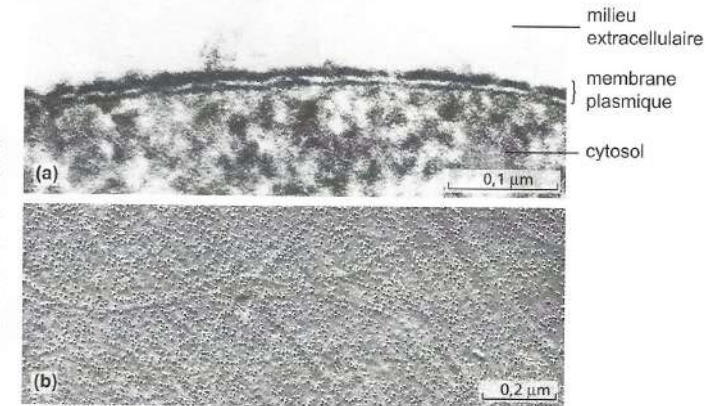
- **Congélation de cellules dans l'azote liquide.**
- **Découpage du bloc gelé avec une lame réfrigérée** qui permet de réaliser une incision de la cellule suivant le plan hydrophobe de la membrane plasmique, **entre les deux feuillets phospholipidiques**. C'est la **cryofracture**.
- Sous vide et à basse température : **sublimation de la glace superficielle qui pourrait gêner les observations**. C'est le **cryodécapage**.
- **Réalisation d'une empreinte métallique en vaporisant obliquement un métal lourd** (par exemple : platine, argent) qui s'accumule latéralement contre les aspérités. Ce métal n'est pas traversable par les électrons. C'est l'**ombrage métallique** (figure 3).
- **Fixation de l'ensemble par une pulvérisation perpendiculaire de carbone** qui permettra de former une matrice continue (figure 3).
- **Dissolution des tissus par un solvant** : il ne reste qu'une **empreinte carbo-métallique (= réplique carbométal)** (figure 3).
- **Observation au MET.**



Exceptionnellement, les clichés obtenus par cette technique au **MET** ont une **allure en trois dimensions**, à cause de l'**ombrage métallique** réalisé. Mais c'est bien du **MET** non du **MEB** !

- Les électronographies obtenues montrent des **taches métalliques réparties dans une matrice carbonée** que l'on interprète comme des **protéines enchâssées dans une matrice de phospholipides**. On a donc une **mosaïque hétérogène** de composants (figure 4.b).

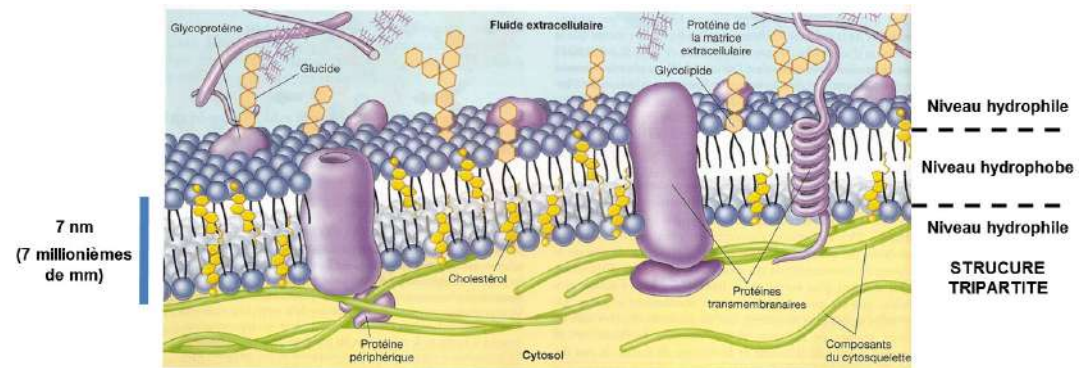
La structure de la membrane plasmique.
(a) structure tripartite de la membrane vue en coupe $\times 300\,000$, on voit nettement les deux feuillets avec un espace au milieu, le feuillet interne étant le plus fin. (b) Vue de face révélant la structure particulière de la membrane $\times 75\,000$. Le diamètre des particules est de 10 nm. (Cliché B. Vian, « Atlas de biologie cellulaire », J.-C. Roland, J.-C. Callen, A. et D. Szöllösi, 5^e éd. Dunod, 2001.)



▲ FIGURE 4. **Comparaison de clichés de membrane en coupe transversale et d'un résultat de cryofracture-cryodécapage (MET).** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

3. Organisation et composition des membranes biologiques : une association non covalente en bicouche de lipides et protéines, parfois glycosylé(s)

Revoir la **biochimie structurale** (chapitre 8)



▲ FIGURE 5. **Une membrane biologique : la membrane plasmique.** D'après RAVEN *et al.* (2007).

▼ **TABLEAU I. Composition de diverses membranes.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Structure tripartite : la membrane comprend deux niveaux hydrophiles (au contact des milieux aqueux) prenant en sandwich un niveau hydrophobe.

Glycocalyx = cell coat (manteau cellulaire) : ensemble des petits glucides portés par certaines protéines et certains lipides du côté externe de la membrane plasmique (ne se trouve pas sur les autres membranes).

Membranes	Épaisseur en nm	Structure	Composition en lipides totaux	Composition en protéines totales
Plasmalemmes	7,5 *	tripartite et glycocalyx en plus	42 %	58 %
Réticulum endoplasmique	5 à 6	tripartite	30 %	70 %
Appareil de Golgi	6 à 7	tripartite	35 %	65 %
Enveloppe plastidiale	6 **	tripartite	60 %	40 %
Thylacoïdes	7 ***	tripartite	50 % dont 12 % de pigments	50 %
Membrane mitochondriale externe	6	tripartite	40 %	60 %
Membrane mitochondriale interne	6 ***	tripartite	20 %	80 %
Plasmalemmes bactérien	6 ***	tripartite	30 %	70 %

* : sans tenir compte du glycocalyx ; ** : épaisseur de chaque membrane de l'enveloppe ; *** : sans tenir compte des sphères pédonculées ; compositions moyennes exprimées en % de la masse totale de la fraction.

- Les membranes (figure 5, tableau I) comprennent des **constituants moléculaires variés** ; la plupart sont **associés entre eux de manière non covalente** (les portions hydrophobes sont notamment associées par **interactions hydrophobes**).

a. Des lipides amphiphiles

a. Des phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), base de la membrane formant une bicouche phospholipidique

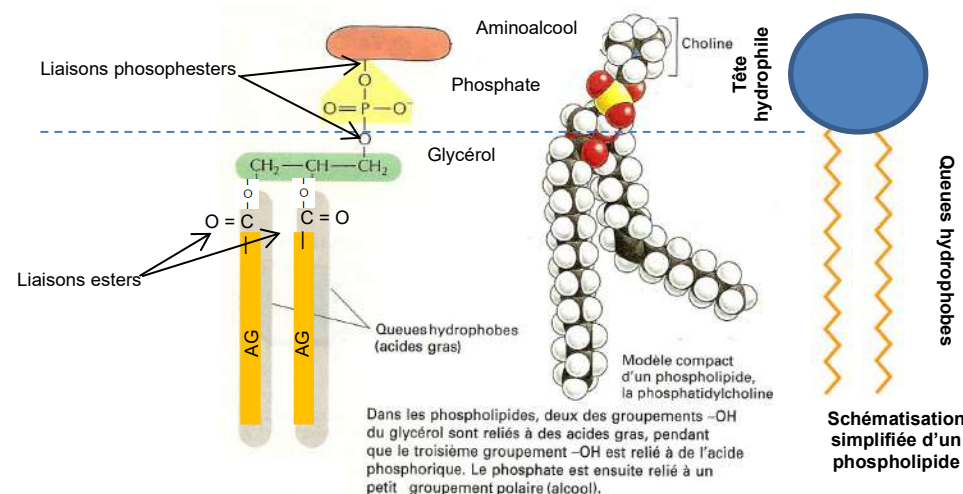
i. Des lipides amphiphiles : une tête hydrophile et des queues hydrophobes

- Les phospholipides sont des **lipides amphiphiles** constitués :
 - D'une **tête hydrophile (polaire)** comprenant toujours une **unité phosphate**.
 - De **deux longues queues hydrophobes (apolaires)** qui sont des **chaînes hydrogénocarbonées**.
- On distingue :
 - Les **glycérophospholipides** = **phosphoglycérides** (**phosphoglycérolipides**) qui sont **formés à partir de glycérol**.
 - Les **sphingophospholipides** = **sphingolipides** qui sont **formés à partir de sphingosine**.

- La **synthèse de phospholipides** fait partie de l'**anabolisme** et a principalement lieu dans le **réticulum endoplasmique lisse** (sauf celle des **sphingolipides** qui passe par le **système REG-GOLGI-membrane**) ; elle nécessite un **apport d'énergie**.

ii. Les glycérophospholipides (= glycérolipides), lipides à base de glycérol

- Les **glycérophospholipides** (=glycérolipides) (figures 6-8) résultent de la **combinaison** par **réactions chimiques** (**estérifications** ou **phosphoestérifications**) de :
 - Deux **acides gras** (saturés ou insaturés // deux fois le même ou deux différents),
 - Un **glycérol**,
 - Un **acide phosphorique** ou **groupement phosphate (ionisé)** à l'état cellulaire,
 - Et souvent un **aminoalcool** : **éthanolamine**, **choline**, **sérine**, **inositol**... (figure 8)
- Sans aminoalcool, le phospholipide s'appelle **acide phosphatidique** (= **phosphatidate** sous forme **ionisée**).



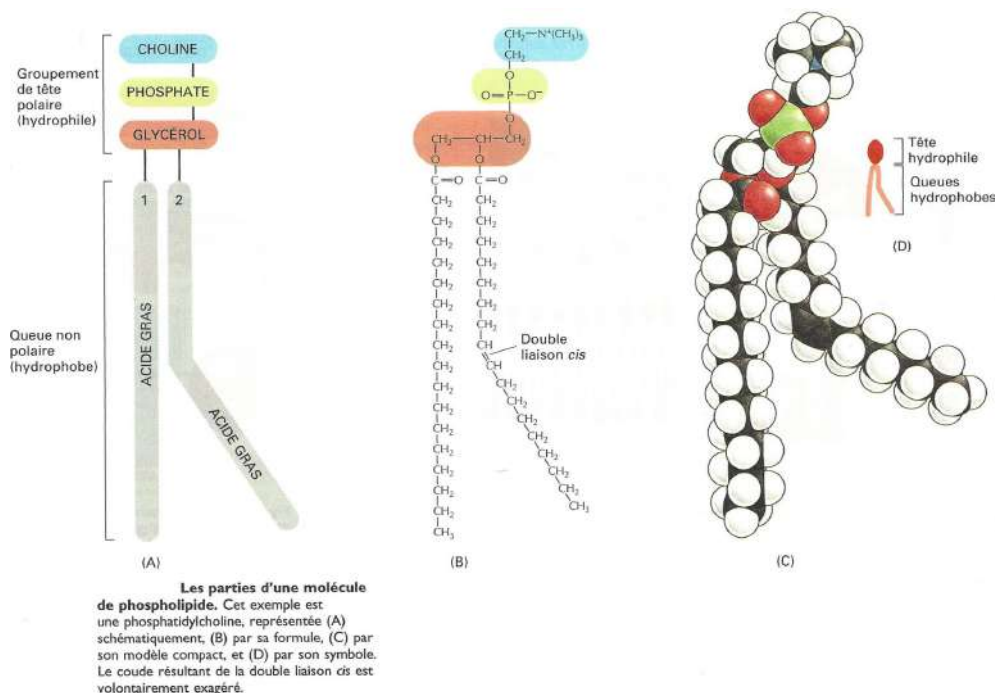
▲ **FIGURE 6. La phosphatidylcholine, un glycérophospholipide.**

D'après ALBERTS *et al.* (2004), modifié et complété.

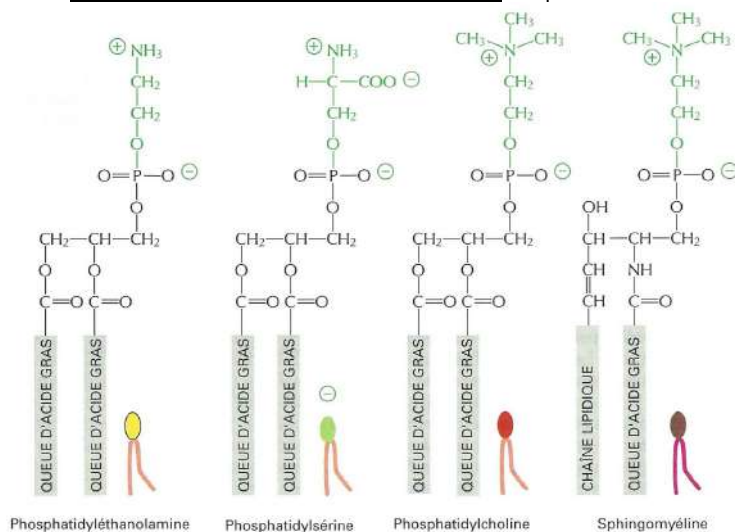
Formation : étapes bilan

(toutes les étapes comprennent des états intermédiaires et l'utilisation d'intermédiaires énergétiques)

- Le **glycérol** et l'**acide phosphorique** se lient par **phosphoestérification** ; les deux éléments sont alors liés par une **liaison phosphoester** (= **liaison ester phosphorique**) et forment alors un **glycérol-3-phosphate**.
- Le **glycérol-3-phosphate** se lie aux deux **acides gras** au moyen de deux **estérifications** ; les liaisons formées sont alors des **liaisons ester**. Le corps obtenu s'appelle **acide phosphatidique** ou **phosphatidate** (forme ionisée).
- L'**acide phosphatidique** réagit ensuite souvent avec un **aminoalcool** par **phosphoestérification** : les deux éléments sont liés par une **liaison phosphoester** et forment le **glycérophospholipide** (phosphatidylsérine, phosphatidyléthanolamine, phosphatidylcholine, phosphatidylinositol...) ; comme le phosphate entretient alors **deux liaisons phosphoesters**, on parle de **liaison phosphodiester**.

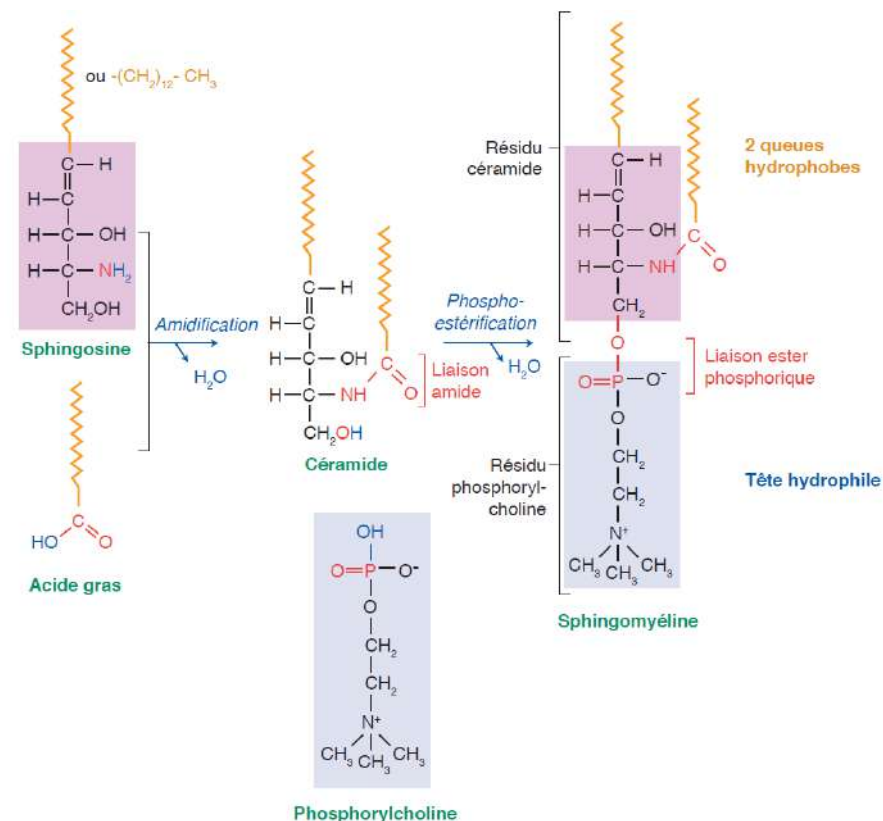


▲ FIGURE 7. Un phospholipide (la phosphatidylcholine). D'après ALBERTS *et al.* (2004).



▲ FIGURE 8. Les quatre principaux phospholipides de la membrane plasmique mammalienne [pour information]. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

ii. Les sphingophospholipides, lipides à base de sphingosine surtout situés dans les membranes plasmiques animales



▲ FIGURE 9. La formation de la sphingomyéline, sphingolipide le plus fréquent. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

- Les **sphingolipides** (figure 9), surtout retrouvé dans le **plasmalemme** des **cellules animales** (même si on les retrouve dans **d'autres membranes**, chez les **plantes**... et même très rarement chez les Bactéries ou les Archées), résultent de la **combinaison par réactions chimiques** de :
 - Une **sphingosine** qui est elle-même un **aminodiol** (présence d'une fonction amine et de deux fonctions alcools) **attaché à une chaîne carbonée insaturée**; l'ensemble comprend toujours **18 carbones** et une **seule insaturation**, à localisation fixe.
 - Un **seul acide gras** (saturé ou insaturé, de nature variable)
 - Un **acide phosphorique** ou **groupement phosphate (ionisé)**,
 - Et un **substituant de nature variée** : dans le **sphingolipide le plus courant** (la **sphingomyéline**), il s'agit de la **choline**.

Formation : étapes bilan

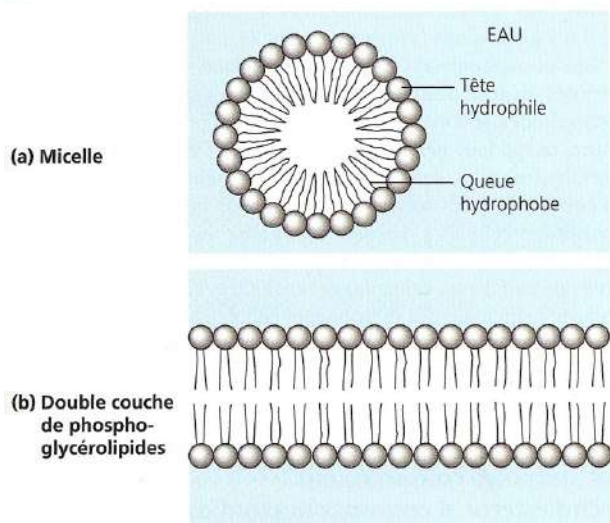
(hors états intermédiaires et utilisation d'intermédiaires énergétiques)

La figure 9 résume les étapes majeures :

- ° **Réaction d'amidification entre la fonction amine de la sphingosine et un acide gras** (formation d'une **liaison amide**) : le produit s'appelle une **céramide**.
- ° **Ajout de la tête hydrophile (phosphate + substituant) par phosphoestérification** (formation d'une **liaison phosphoester** avec le **céramide**) : formation du **sphingolipide**.

iv. Agencement des phospholipides en milieu aqueux : la formation possible de bicouches

- L'**amphiphilie des phospholipides** (figure 10) a pour conséquence que **les têtes hydrophiles se placent spontanément au contact de l'eau** alors que **les queues hydrophobes se regroupent ou se font face de manière à échapper à l'eau**. On assiste alors à la formation de :
 - **Micelles** : **minuscules gouttelettes lipidiques où les têtes hydrophiles sont au contact de l'eau et les queues hydrophobes regroupées**. On retrouve typiquement ces structures dans une **émulsion**.
 - **Bicouches** : **double couche de phospholipides constituée de deux feuillets superposés s'opposant par les queues hydrophobes et où les têtes hydrophiles sont au contact de l'eau**.



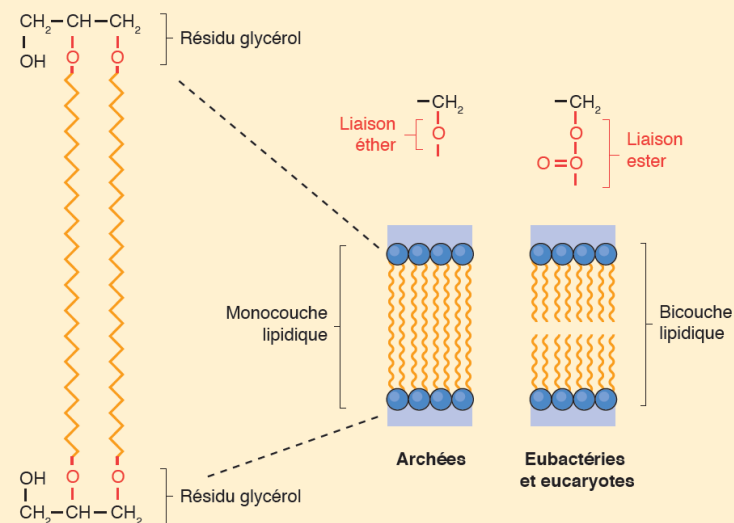
Deux structures formées par l'agglomération de phosphoglycérolipides en milieu aqueux. Les têtes hydrophiles des phosphoglycérolipides entrent en contact avec l'eau ; les queues hydrophobes adjacentes sont mutuellement en contact et isolées de l'eau. (a) Coupe transversale d'une micelle. (b) Coupe transversale d'une double couche de phosphoglycérolipides entre deux compartiments aqueux. Une telle double couche est la composante principale des membranes biologiques.

▲ FIGURE 10. **Comportement des phospholipides (ou plus généralement de tout lipide amphiphile) en milieu aqueux.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Encadré A Les lipides membranaires de certaines Archées

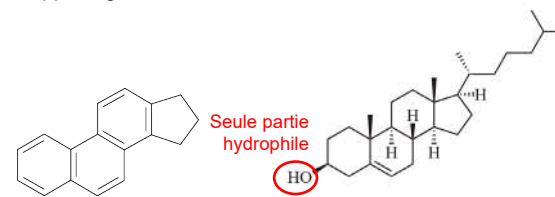
(Au-delà du programme : pour information – extrait de SEGARRA et al., 2014)

Chez certaines **archées** (archéobactéries) thermophiles, il existe des lipides particuliers constitués de deux parties polaires séparées par une chaîne hydrogénocarbonée traversant toute la membrane. Le résidu de glycérol est lié par une **liaison éther** aux chaînes hydrogénocarbonées et non pas par une liaison ester. Cette organisation permet un maintien de la monocouche phospholipidique dans un milieu où l'agitation moléculaire à température élevée est extrêmement forte.



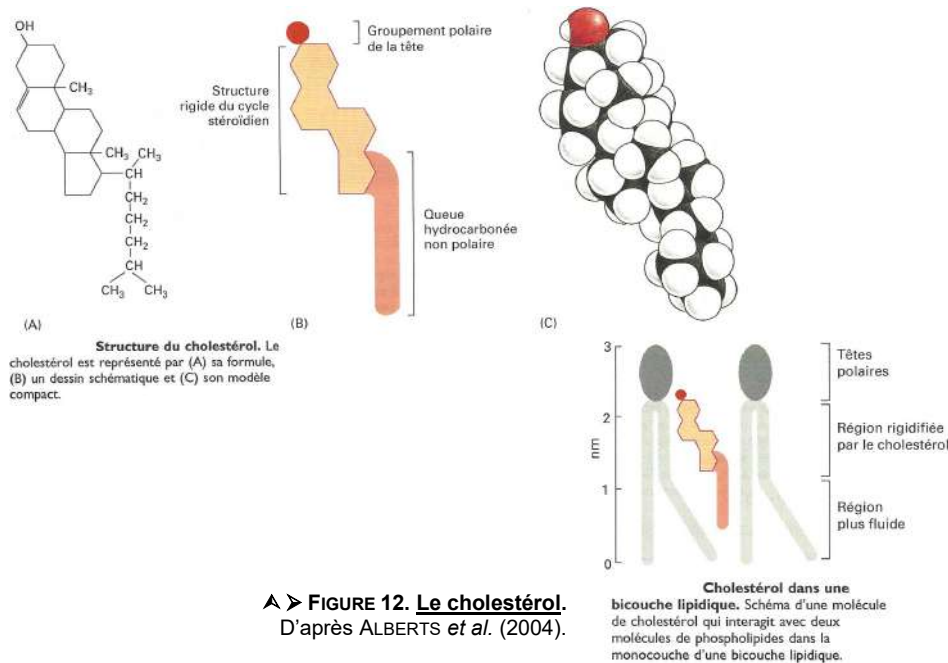
β. Les stérols (dont le cholestérol animal), lipides contrôlant la fluidité et la stabilité membranaires

- Les **stérols** (figure 11) ont des **lipides comprenant fondamentalement un noyau à quatre cycles hydrogénocarbonés (noyau phénanthrène = stérane) lié à un groupement alcool** (seule partie hydrophile de la molécule : il y a donc **amphiphilie**) ; ce module de base peut porter des **chaînes hydrogénocarbonées de nature, taille et localisation variées**.
- Chez les 'plantes', on trouve des **phytostérols** (non digestibles par les Mammifères).
- Chez les Animaux, on trouve notamment le **cholestérol** (figure 12) et **ses dérivés** qu'on appelle généralement **stéroïdes**.



▲ FIGURE 11. **Stérane et cholestérol.** Wikipédia (août 2015).

- Les **stérols** sont des lipides membranaires qui **régulent la fluidité des membranes biologiques** (voir plus loin). On cite souvent comme exemple le **cholestérol** présent dans les **membranes de nombreuses cellules animales**.



▲ FIGURE 12. **Le cholestérol**. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

Les **lipides membranaires** entretiennent des **interactions hydrophobes** entre eux et avec les **parties transmembranaires** des protéines.

b. Des protéines transmembranaires ou périphériques, aux fonctions variées

a. Une distinction structurale et localisationnelle : protéines transmembranaires (= intrinsèques) vs. périphériques (= extrinsèques) [+ protéines ancrées]

- Les **protéines membranaires** peuvent être classées structuralement en **deux catégories** :
 - Les **protéines intrinsèques** = **protéines transmembranaires** : **protéines qui s'intègrent dans la membrane en la traversant**.

Lorsqu'un seul feuillet est traversé par la protéine, certains auteurs parlent de **protéine ancrée**.

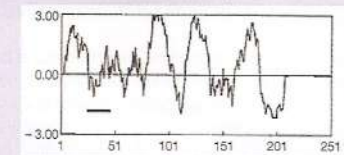
- Les **protéines extrinsèques** = **protéines périphériques** : **protéines qui sont situées sur un côté de la membrane ou l'autre, mais qui ne la traversent pas**.

Les **domaines transmembranaires** des protéines sont **souvent composés d'hélices alpha où les acides aminés présentent des radicaux hydrophobes** qui peuvent alors faire des **interactions hydrophobes** avec la partie hydrophobe des phospholipides. Inversement, les **parties extramembranaires** sont plutôt **riches en AA hydrophiles**. Pour identifier les zones hydrophobes d'une protéine, on réalise un **profil d'hydropathie** ou **profil d'hydrophobicité** (figures 13-14) à partir de la séquence peptidique de la protéine.

Identifiez les domaines hydrophiles et hydrophobes, et évaluez leur longueur. La longueur moyenne d'une hélice α traversant la membrane est d'une vingtaine d'acides aminés.

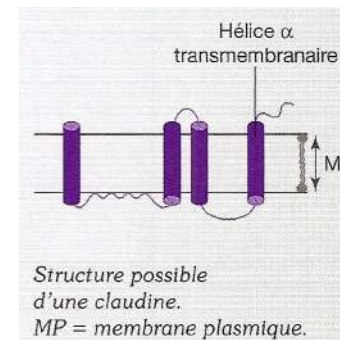
Les valeurs positives sont associées à un caractère hydrophobe, les valeurs négatives à un caractère hydrophile.

La figure représente le profil d'hydropathie d'une claudine (protéine impliquée dans la formation des jonctions serrées). La valeur d'hydropathie d'une position Y dans une séquence peptidique est obtenue en faisant la moyenne de l'hydropathie d'une dizaine d'acides aminés, centrée sur la position Y. La valeur donne donc une idée de l'environnement hydrophobe ou hydrophile d'un acide aminé. À partir de l'analyse de ce profil, proposez un schéma d'interprétation décrivant la structure probable de la claudine.



Profil d'hydropathie de la claudine 1.

▲ FIGURE 13. **Profil d'hydropathie d'une claudine**. D'après DENŒUD *et al.* (2013).



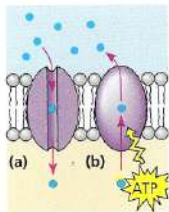
▲ FIGURE 14. **Proposition de structure d'une claudine**. D'après DENŒUD *et al.* (2013).

β. Des protéines remplissant des fonctions variées (transport, catalyse, réception de molécules signal, association au cytosquelette, à la matrice, jonctions, reconnaissance intercellulaire...)

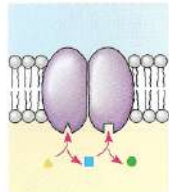
- Les **protéines membranaires** ont principalement les fonctions suivantes (figure 15) :
 - Transporteurs** qui **permettent le passage de substances au travers de la membrane**.
 - Enzymes** qui **permettent la réalisation de réactions chimiques au niveau de la membrane**.

Un grand nombre de **réactions chimiques** peuvent avoir lieu au niveau d'une **membrane**, par exemple : la **synthèse d'ATP** (ATP synthase au niveau de la **membrane interne** d'une **mitochondrie** / d'une **Bactérie** ou la **membrane** d'un **thylakoïde**), **synthèse de cellulose** (cellulose synthase au niveau de la **membrane plasmique végétale**), **synthèse d'un second messager** comme l'**AMP cyclique** (adénylate cyclase au niveau de la **membrane plasmique**)...

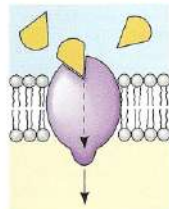
- **Récepteurs** qui **permettent la fixation d'une molécule informative (hormone, neurotransmetteur...)** et **participent à la production d'un signal intracellulaire**.
- **Protéines de jonctions intercellulaires**, les **jonctions intercellulaires** étant des **complexes protéiques permettant de lier des cellules adjacentes entre elles ou de lier une cellule à la matrice extracellulaire**.
- **Protéines de fixation au cytosquelette** : **la forme des cellules animales est notamment permise par un fin et dense réseau cytosquelettique en bordure de cellule solidement arrimé à de nombreuses protéines membranaires**.
- **Marqueurs** qui **permettent la reconnaissance entre cellules** et sont souvent des **glycoprotéines**.
- ...



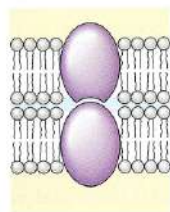
Protéines de transport. (a) Une protéine qui traverse la membrane de part en part peut constituer un canal hydrophile dans lequel un seul type de soluté passe. (b) Certaines protéines de transport hydrolysent l'ATP pour véhiculer des substances à travers la membrane.



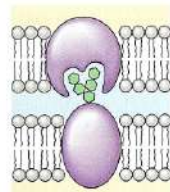
Enzymes. Une protéine intramembranaire peut être une enzyme dont le site actif se trouve exposé aux substances de la solution adjacente. Dans certains cas, la membrane comporte un alignement ordonné d'enzymes qui accomplissent suivant une séquence précise les étapes d'un processus métabolique.



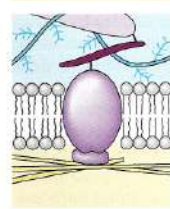
Protéines réceptrices. Une protéine membranaire peut porter un site de liaison dont la forme épouse celle d'un messager chimique, comme une hormone. Le messager (stimulus) peut entraîner un changement de la conformation de la protéine; à la suite de cela, la partie cytoplasmique de la protéine déclenche une cascade de réactions chimiques dans la cellule.



Adhérence intercellulaire. Les protéines intramembranaires de cellules adjacentes peuvent se lier et unir celles-ci suivant plusieurs types de jonctions (figure 7.30). Cette fonction permet la formation de tissus.



Reconnaissance intercellulaire. Certaines glycoprotéines (protéines munies de courts polysaccharides) servent à identifier les cellules et sont reconnues par les autres cellules de manière spécifique.



Fixation au cytosquelette et à la matrice extracellulaire. Des micro-filaments ou d'autres éléments du cytosquelette peuvent se lier à des protéines membranaires. Cette fonction joue un rôle important dans le maintien de la forme cellulaire et dans la stabilité de certaines protéines intramembranaires. Les protéines qui adhèrent à la matrice extracellulaire peuvent coordonner des changements extracellulaires et intracellulaires.

▲ FIGURE 15. **Principales fonctions des protéines membranaires.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

c. Des glucides (glycoprotéines et glycolipides) formant notamment le glycocalyx de la membrane plasmique

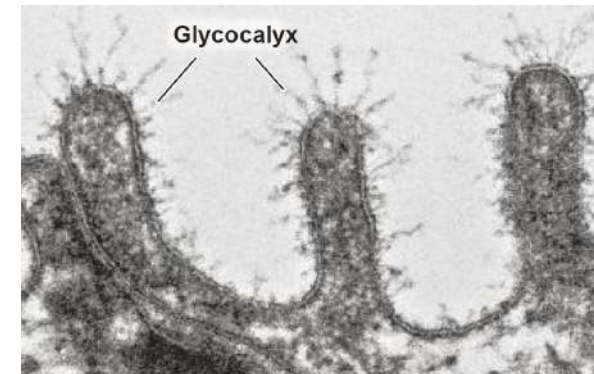
- On trouve enfin des **glucides** (figure 16) dans la **membrane plasmique (au niveau du feuillet externe)** : on appelle **glycocalyx** ou **cell coat** l'ensemble des **petites chaînes glucidiques (oligosaccharides) portées par des protéines (cela forme des glycoprotéines) ou parfois des sphingolipides*** (cela forme des **glycolipides**) de la **membrane plasmique** qui ont avant tout un rôle de **reconnaissance intercellulaire (et aussi de protection en retenant un peu d'eau près de la cellule)**.

* Pour être précis, les **glycolipides** sont :

- **rare chez les 'plantes'** où ils sont formés à partir de **glycérophospholipides**
- **fréquents chez les Métazoaires** où ils sont formés à partir de **sphingolipides**.

Le **glycocalyx se rencontre fondamentalement sur le feuillet externe de la membrane plasmique** (ou sur le feuillet interne des **vésicules de sécrétion** qui sont appelées à faire partie du plasmalemma). **Exemple** : **marqueurs ABO** à la surface des hématies.

- Des **protéines glycosylées** (et quelques **lipides glycosylés**) peuvent se trouver sporadiquement sur la **membrane de compartiments cellulaires**. Il en existe aussi, bien entendu, **dans les compartiments cellulaires eux-mêmes**.



▲ FIGURE 16. **Glycocalyx de cellules d'œsophage mammalien au MET.**
D'après LÜLLMANN-RAUCH & ASAN (2019).

B. La fluidité et l'asymétrie membranaires

1. Mise en évidence de la fluidité membranaire : hétérocaryons (FRYE & EDIDIN, 1970), FRAP (AXELROD *et al.*, 1976)

- On peut montrer la **fluidité membranaire** par deux **expériences** aux principes simples :
 - la formation d'un **hétérocaryon** (**cellule résultant de la fusion artificielle de deux cellules issues d'organismes différents**) avec **marquage immunofluorescent** des protéines de chaque cellule d'origine : on constate rapidement un **mélange des fluorescences**, ce qui montre la **mobilité des protéines** (figure 17).

Historiquement, ce sont les **Américains Larry D. FRYE** (1956-2009) et **Michael A. EDIDIN** (1939) qui ont publié les premiers résultats en ce sens en **1970**.

- l'**extinction par un laser d'une zone d'une cellule préalablement marquée par fluorescence** (**photobleaching** = **photoblanchiment** = **photoextinction**) : en observant au microscope à fluorescence, on constate que la fluorescence **regagne rapidement la zone éteinte** (figure 18).

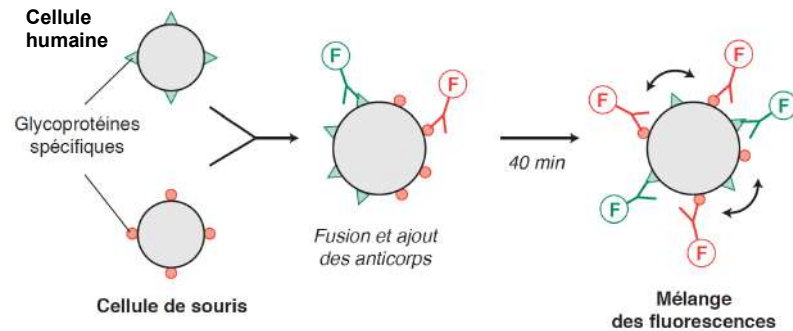
Cette **technique courante** porte l'acronyme anglais de **FRAP** (**Fluorescence recovery after photobleaching**, que l'on peut traduire par « Rétablissement de fluorescence après photoblanchiment »). Les **premières manipulations** de ce type sont dues à une **équipe américaine** (AXELROD *et al.*, 1976)



▲ Larry D. FRYE
(1956-2009)
© Gentry-Morrison



▲ Michael A. EDIDIN
(1939)
© J. Hopkins

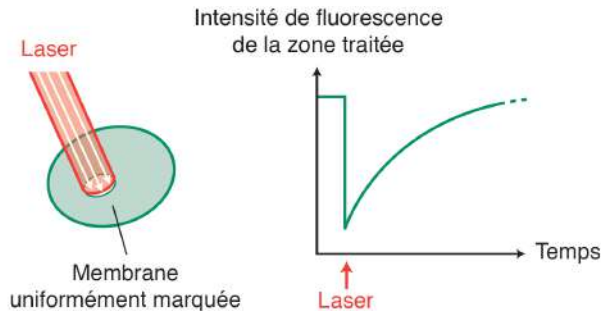


On travaille sur des cellules humaines et des cellules de souris. Les anticorps marqués à la fluorescéine (émettant dans le vert) et à la rhodamine (émettant dans le rouge) reconnaissent respectivement et spécifiquement les protéines de surface de la cellule humaine et de celle de souris.

▲ FIGURE 17. Mise en évidence de la fluidité membranaire avec la formation d'un hétérocaryon. D'après SEGARRA *et al.* (2014).



▲ Daniel AXELROD
(1948)
© Univ. Michigan



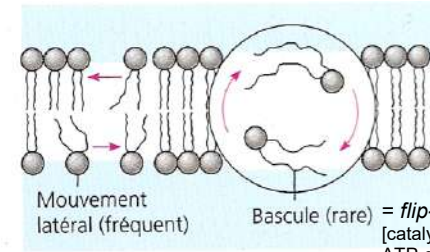
La membrane plasmique d'une cellule est uniformément marquée grâce à des fluorochromes fixés sur des lipides membranaires.

▲ FIGURE 18. Mise en évidence de la fluidité membranaire par photobleaching (FRAP). D'après SEGARRA *et al.* (2014).

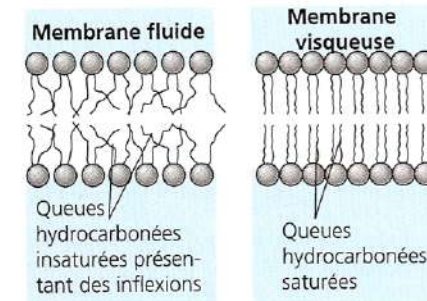
2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire

a. Les phospholipides, une masse fluide (et donc moléculairement mobile)

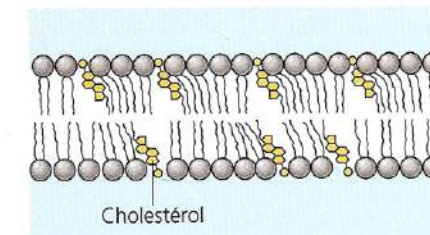
- Les **phospholipides** sont fondamentalement à l'**état liquide** (« fluide », rappelons-le, veut dire **liquide** ou **gazeux**), ce qui entraîne de **nombreux déplacements de ces molécules** (comme dans tout liquide), principalement des **mouvements latéraux** mais aussi, plus **rarement**, des **changements de feuillets (flip-flop = bascule)** (figure 19). Certaines **enzymes (flippases au sens large)** peuvent **catalyser le flip-flop** dans **certains types cellulaires**.
- Les **protéines enchâssées** dans les phospholipides subissent le **flux**.



(a) **Mouvement des phosphoglycerolipides.** Les phosphoglycerolipides se déplacent latéralement dans une membrane ; les bascules d'une couche à l'autre se produisent rarement.



(b) **Fluidité de la membrane.** Les queues hydrocarbonées insaturées des phosphoglycerolipides présentent des inflexions qui empêchent les molécules de s'entasser et qui permettent ainsi à la membrane de conserver sa fluidité.



(c) **Rôle du cholestérol dans la membrane.** À une température modérée, le cholestérol diminue les mouvements des phosphoglycerolipides ; il réduit donc la fluidité membranaire. Cependant, à une basse température, il entrave l'entassement des phosphoglycerolipides et empêche ainsi la membrane de se solidifier.

▲ FIGURE 19. Mobilité des phospholipides dans les membranes. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

b. Les insaturations (doubles liaisons) des acides gras, un facteur de fluidité

- Le **degré de saturation** des **queues hydrophobes** agit sur la fluidité membranaire : **plus il y a d'insaturations, plus la membrane est fluide**. Rappelons en effet que les **coudes** provoqués par les **insaturations** augmentent l'**encombrement stérique** des **phospholipides** concernés et **réduisent** donc les possibilités d'**interactions hydrophobes** avec les phospholipides alentour par rapport aux interactions possibles dans le cas des **queues droites** des **phospholipides saturés**.

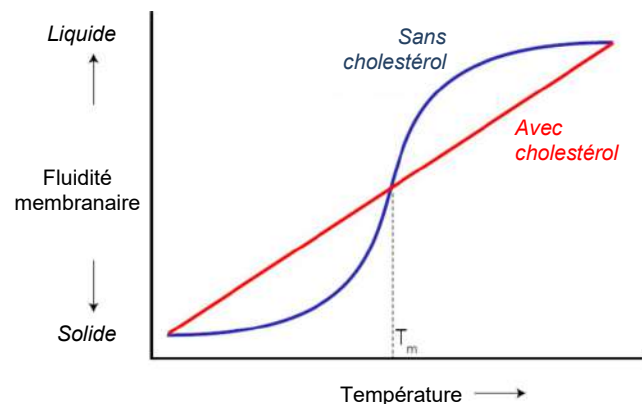
c. La température, un facteur de fluidité

- La **température** augmente la **fluidité membranaire**.

d. Le cholestérol, un régulateur de fluidité membranaire qui diminue la fluidité à des températures élevées ou moyennes, et empêche la solidification à des températures basses

- Le **cholestérol** (composant **jusqu'à 30 %** du **plasmalemme animal**) joue un **rôle stabilisateur des membranes** à **plusieurs égards** (figure 20) :
 - Aux **températures moyennes** ou **élevées**, le **cholestérol** comble les **espaces entre les phospholipides** et, assurant des **liaisons hydrophobes** avec eux, il **diminue** la **fluidité membranaire**.
 - Aux **températures basses**, le **cholestérol** empêche, en s'intercalant, la **stabilisation des liaisons hydrophobes** entre **phospholipides** qui pourraient rendre les membranes rigides, **diminuant** alors le **risque de solidification** voire de **congélation**.

Dépendant de la **nature** (et la **proportion**) des **types de phospholipides** qui s'y trouvent, une **membrane** présente une **température T_m** de **transition brutale** entre un **état fluide** et un **état plus solide**. Le **cholestérol** **lisse la courbe** et, s'il est **abondant**, **supprime son allure sigmoïde**.



▲ FIGURE 20. **Impact de la température et du cholestérol sur fluidité membranaire.**

<https://www.labxchange.org/library/pathway/lx-pathway:27cf60e0-851b-4261-ba07-42405b3c8e8e/items/lx-pb:27cf60e0-851b-4261-ba07-42405b3c8e8e.html:926cb1c7>

(consultation février 2022, traduit)

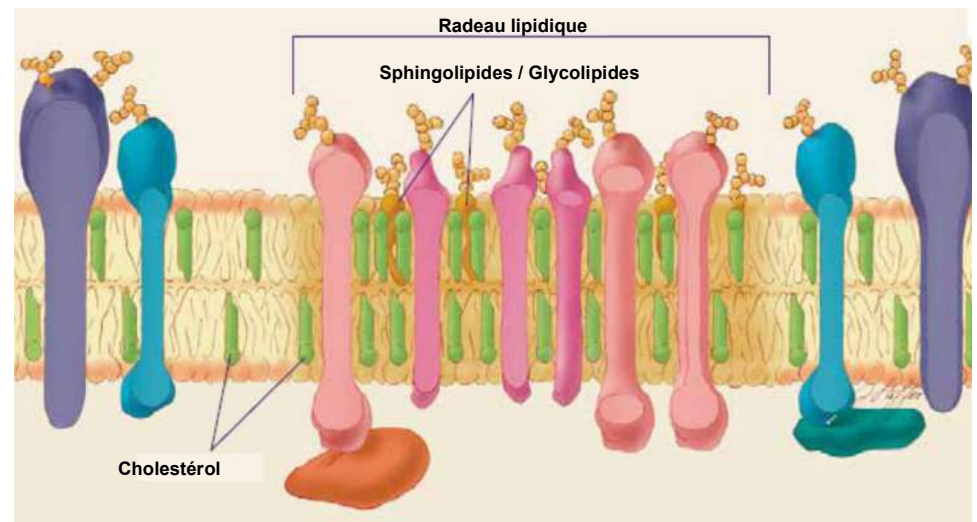
- Un **rôle structural** est aussi avancé par **certains auteurs** : les **cellules animales** étant **dépourvues de paroi**, une partie de la **stabilité** de leur **forme** serait due à l'**abondance en cholestérol** de leurs **membranes**.

- Dans les **cellules végétales**, des **phytostérols** peuvent, en **quantité variable**, remplir un **rôle analogue** à celui du **cholestérol** qu'on ne trouve **que dans les cellules animales**.
- Les **stérols bactériens** sont, en revanche, plutôt **rares**.

e. L'existence de zones stables et rigides riches en sphingolipides, en glycolipides et en cholestérol : les radeaux lipidiques

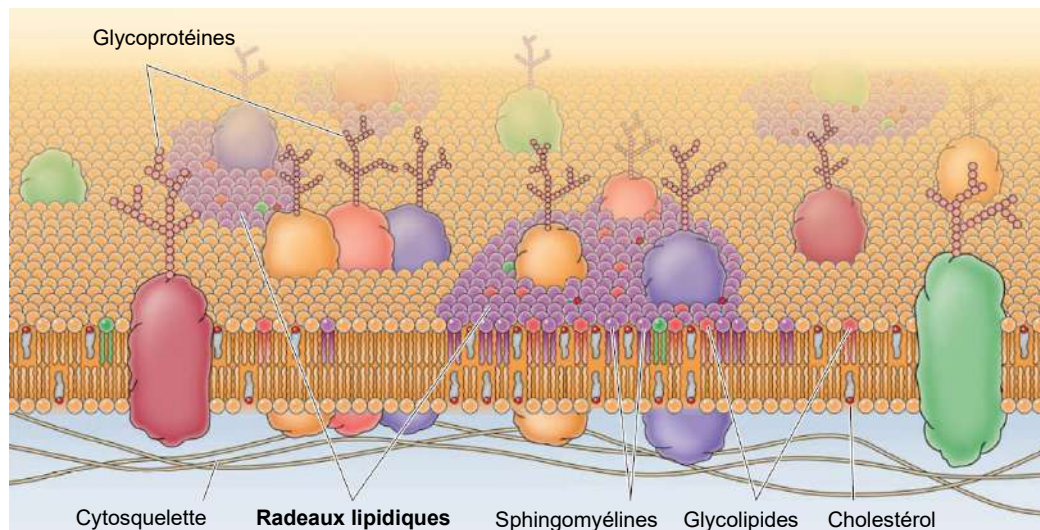
- Des zones stables, à faible mouvement phospholipidique et où les protéines se déplacent donc également peu existent dans des endroits localisés de la membrane** : ce sont les **radeaux lipidiques** ou **lipid rafts** (figures 21-22). Ils peuvent représenter de **10 à 30 %** de la **surface membranaire animale** et mesurent environ **100 nm** de **diamètre**.
- Ils sont caractérisés par :
 - Une **grande richesse** en **cholestérol**,
 - Une **grande richesse** en **AG saturés**,
 - Une **grande richesse** en **sphingolipides** et **glycolipides**,tous ces composés **abaissant la fluidité membranaire**.

Un radeau lipidique (*lipid raft*) est une région localisée de la membrane, dont la composition est particulière. Il contient une forte teneur en cholestérol et en sphingoglycolipides ; de plus, ses phospholipides présentent surtout des acides gras saturés. Les déplacements des molécules sont donc fortement limités dans ces sous-domaines membranaires plutôt rigides : ils ont par conséquent un comportement en partie indépendant du reste de la membrane. Les radeaux mesurent environ 100 nm de diamètre et pourraient occuper jusqu'à 30 % de la surface de la membrane plasmique.



▲ FIGURE 21. **Un radeau lipidique**

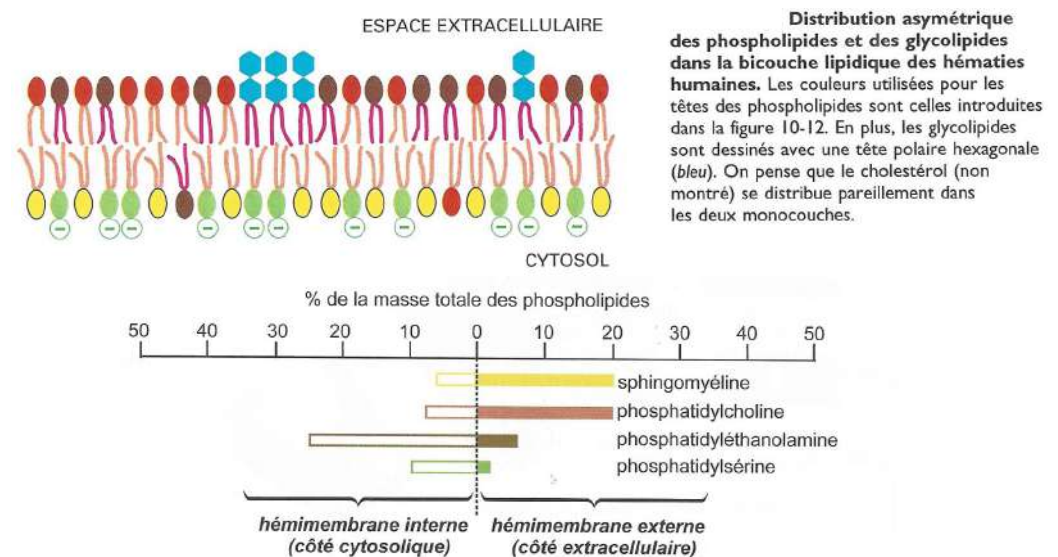
D'après SEGARRA *et al.* (2014) et http://publications.nigms.nih.gov/insidethecell/ch2_lipidraft_big.html (consultation sept. 2015)



▲ FIGURE 22. Modèle moléculaire de membrane plasmique montrant des radeaux lipidiques.
D'après COOPER (2019)

3. L'asymétrie membranaire, conséquence notamment d'une ionisation différentielle entre intérieur et extérieur de la cellule ou d'un compartiment

- Même si les **mouvements de flip-flop** existent entre feuillets membranaires, ceux-ci sont plutôt **rare**s. En effet, la **composition des milieux de part et d'autre d'une membrane** est **différente** et les phospholipides, en fonction de leurs **propriétés** et notamment de leur **ionisation**, ont une **affinité plus ou moins grande** pour tel ou tel **milieu**. Il en résulte une **composition phospholipidique différente entre les deux feuillets** : c'est l'**asymétrie membranaire** (figure 23).
- Cette **asymétrie** touche aussi les **protéines** (par exemple pour la membrane plasmique : association au **cytosquelette** côté **intracellulaire**, association à la **matrice** côté **extracellulaire**... ionisation différente...) ou les **glucides** (présents **uniquement sur la membrane plasmique** et uniquement sur le **feuillet externe**).



Asymétrie membranaire illustrée par la comparaison de la composition en phospholipides des deux hémimembranes d'un érythrocyte.

▲ FIGURE 23. L'asymétrie membranaire au niveau des phospholipides.
D'après ALBERTS *et al.* (2004) et PEYCRU *et al.* (2013).

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Les **propriétés** de **fluidité**, de **perméabilité sélective**, de **spécificité** reposent sur l'**organisation** de la membrane.
- ✓ Les **membranes [biologiques]** sont des **associations non covalentes** de **protéines** et de **lipides**, parfois **glycosylés**, assemblés en **bicouches**.

II. Des membranes impliquées dans les flux de matière

- Les **cellules** comme les **compartiments** n'étant pas des **ensembles-clos** mais bien des **systèmes thermodynamiques ouverts**, les **membranes** autorisent les échanges de **matière**, d'**énergie** et d'**information**, les deux derniers ayant en réalité souvent un **support matériel**.
- Cela est **possible** selon deux **modalités principales** :
 - Un **déplacement de compartiments**, notamment de **vésicules**, **incluant leur formation ou la sécrétion de leur contenu** : c'est le **trafic vésiculaire**.
 - Une **traversée des membranes par la matière** : ce sont les **échanges transmembranaires**.

Capacités exigibles

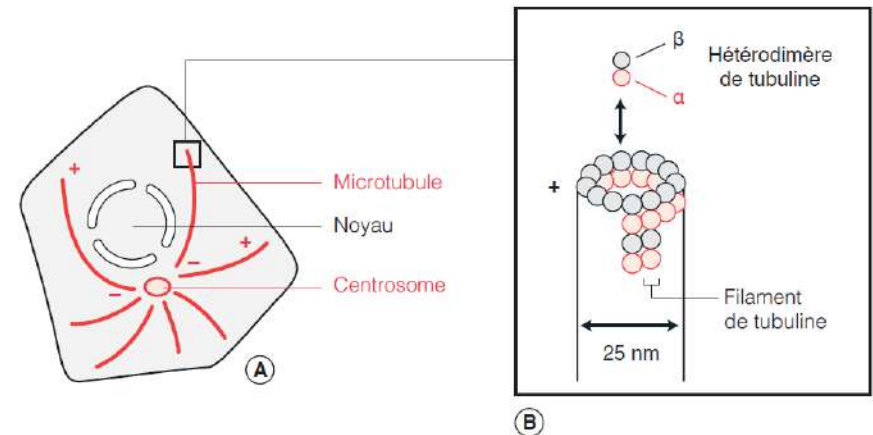
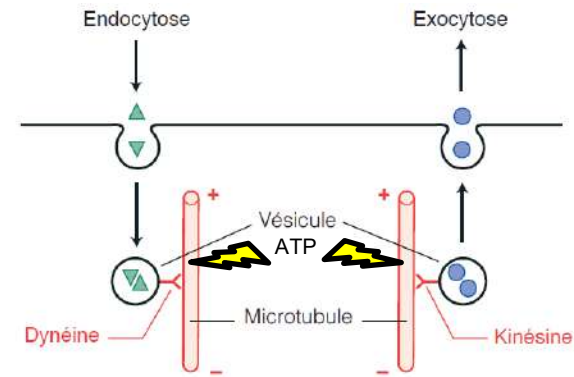
- ✓ **Relier** la perméabilité membranaire à la composition de la membrane.
- ✓ **Exploiter** la notion de potentiel électrochimique pour déterminer le caractère spontané ou non d'un échange.
- ✓ **Exploiter** la relation de NERNST pour déterminer le potentiel d'équilibre d'un ion.
- ✓ **Exploiter** la loi de FICK pour expliquer les caractéristiques cinétiques de certains échanges transmembranaires.
- ✓ **Exploiter** la notion de potentiel hydrique pour déterminer le sens des flux d'eau.
- ✓ **Relier** les caractéristiques des protéines membranaires (canal, transporteur) aux modalités d'échange.
- ✓ **Relier** les échanges présentés à leurs fonctions biologiques.
- ✓ **Relier** l'inégale répartition des ions et les flux transmembranaires à l'existence d'un potentiel de membrane.
- ✓ **Relier** les échanges présentés à leurs fonctions biologiques

A. Des membranes qui permettent le déplacement de compartiments : le trafic vésiculaire

- On appelle **trafic vésiculaire (= transport vésiculaire)** l'ensemble des **phénomènes de formation, déplacement et sécrétion de vésicules**, pouvant **inclure plus largement le déplacement de tout compartiment dans la cellule**.
- On trouvera aussi parfois le mot **cytoses** pour désigner plus précisément tous les **phénomènes de formation et sécrétion de vésicules en lien avec le milieu extracellulaire (endocytose / exocytose)**.
- On rappelle **compartiment cellulaire** est un **volume cellulaire limité par une membrane**, une **vésicule** étant un **petit compartiment cellulaire sphérique généralement plutôt mobile et formant une forme de transition fréquente entre deux organites**.

1. Des déplacements ATP-dépendants permis par des protéines motrices et le cytosquelette

- Les **microtubules** (ou parfois les **microfilaments d'actine**, notamment dans les **cellules végétales**) sont associés à des **moteurs moléculaires (= nanomoteurs)** ou **protéines motrices** qui **permettent le déplacement des compartiments et notamment des vésicules dans les cellules (figure 24)**.
- Dans les **cellules eucaryotes animales**, on trouve notamment :
 - les **kinésines** (qui se déplacent **vers le pôle + des microtubules**, donc vers la membrane plasmique – **ou vers la base dans les cellules épithéliales**).
 - ou les **dynéines** (qui se déplacent **vers le pôle – des microtubules**, donc vers le COMT – **ou vers l'apex dans les cellules épithéliales**).
- Les **déplacements sur les microfilaments**, intervenant peu dans le **trafic vésiculaire des cellules animales** mais étant **majeurs dans les cellules végétales**, requièrent des **myosines**.
- Ces **déplacements consomment de l'ATP**.



A FIGURE 24. **Flux vésiculaire et cytosquelette (cas des cellules animales).**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

2. L'exocytose, fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique

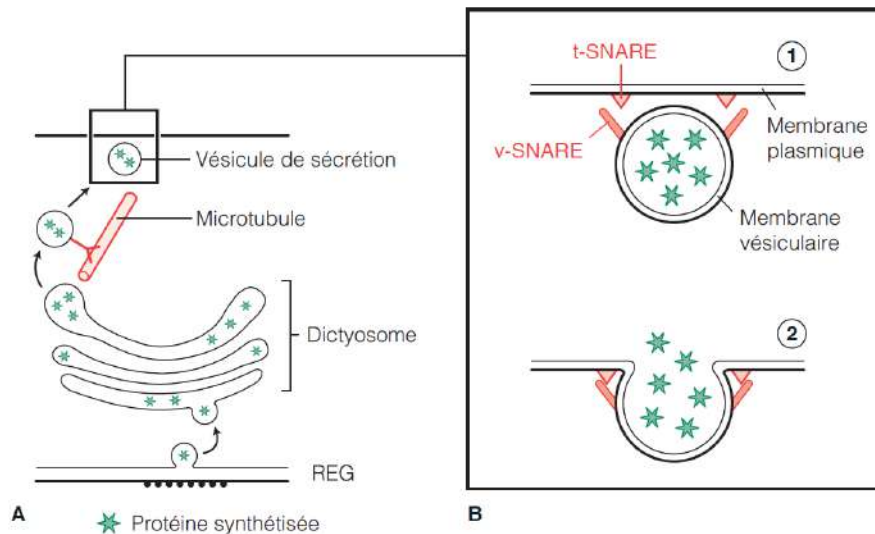
a. Notion d'exocytose

- On appelle **exocytose** la **fusion d'une vésicule (vésicule d'exocytose)**, le **plus souvent d'origine golgienne**, avec la **membrane plasmique** qui **permet l'évacuation de son contenu dans le milieu extracellulaire (figure 25)**.
- Cela conduit au **déversement de son contenu** dans le **milieu extracellulaire** mais aussi à l'**ajout de membrane** (et des **protéines membranaires** en présence) dans la **membrane plasmique**.

b. Un phénomène contrôlable médié par le calcium et les protéines SNARE

- L'**exocytose** peut être un **processus déclenché** par des signaux variés (hormone, potentiel d'action...). Dans ce cas, les **vésicules** sont **stockées** près du **site d'exocytose** en attente du **signal**.

- Il y a alors souvent **intervention de Ca^{2+}** comme **second messenger** dans le **déclenchement de l'exocytose**.
- On peut noter également l'**implication** dans les phénomènes de **flux vésiculaires**, notamment de l'**exocytose**, de **protéines SNARE** (SNAP [Soluble NSF Attachment Protein] REceptor), une **famille diversifiée de protéines** (synaptobrevine, syntaxine...) (figures 25-26). Ces protéines sont sensibles au **signal calcique**.
- Elles interviennent dans les **phénomènes de fusions de vésicules avec une membrane** par reconnaissance (par **complémentarité de forme**) des **v-SNARE** (SNARE de la vésicule) et des **t-SNARE** (t pour target ; SNARE de la membrane cible).



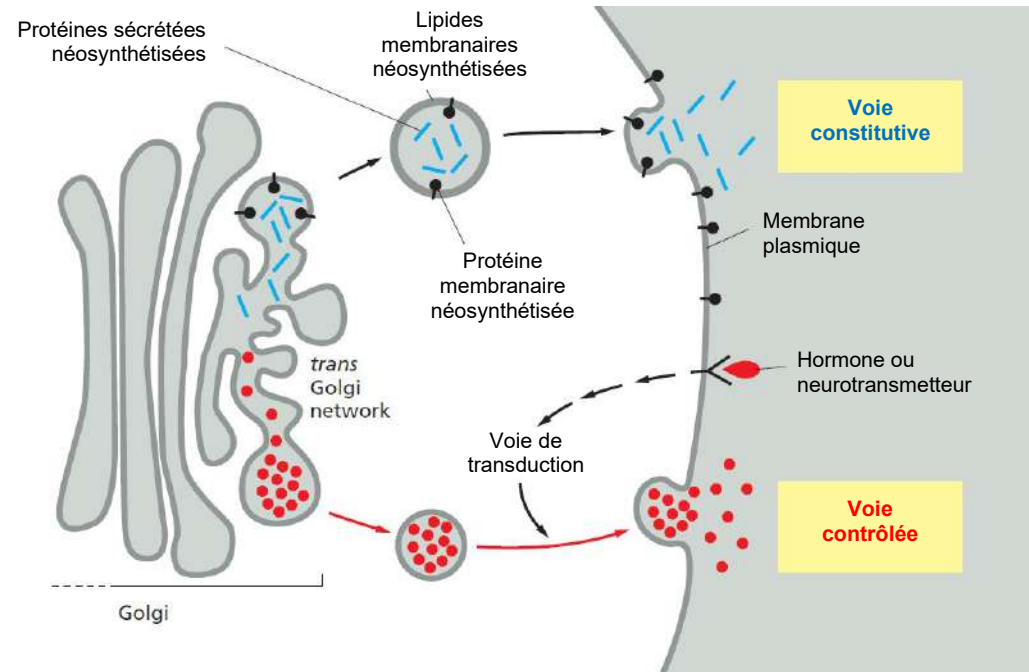
A: mécanisme général de la sécrétion d'une protéine. La synthèse protéique a lieu dans le REG ; la protéine est ensuite rendue fonctionnelle lors de son passage par un dictyosome ; elle est enfin acheminée jusqu'à la membrane plasmique où a lieu l'exocytose.

B: étape d'exocytose des produits de sécrétion. 1 : arrimage / 2 : fusion membranaire. Les deux feuillets de chaque membrane sont matérialisés par des couleurs différentes.

▲ FIGURE 25. **Exocytose : une vision très simple**. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

c. Un phénomène qui peut aussi être constitutif

- Le **processus** peut aussi être **constitutif** (figure 26). Il semblerait que la **plupart des cellules eucaryotes** présente une **exocytose constitutive**, à des degrés variables. Ses **modalités** demeurent **discutées** même si l'**intervention de protéines de type SNARE ou semblables** (en partie à identifier) est manifeste.
- L'**exocytose constitutive** assure la **libération de constituants matriciels**, par exemple, ou encore le **turn-over** (renouvellement) des **constituants membranaires**.



▲ FIGURE 26. **Exocytose constitutive vs. contrôlée**. D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté / traduit

3. L'endocytose, formation d'une vésicule par invagination de la membrane plasmique

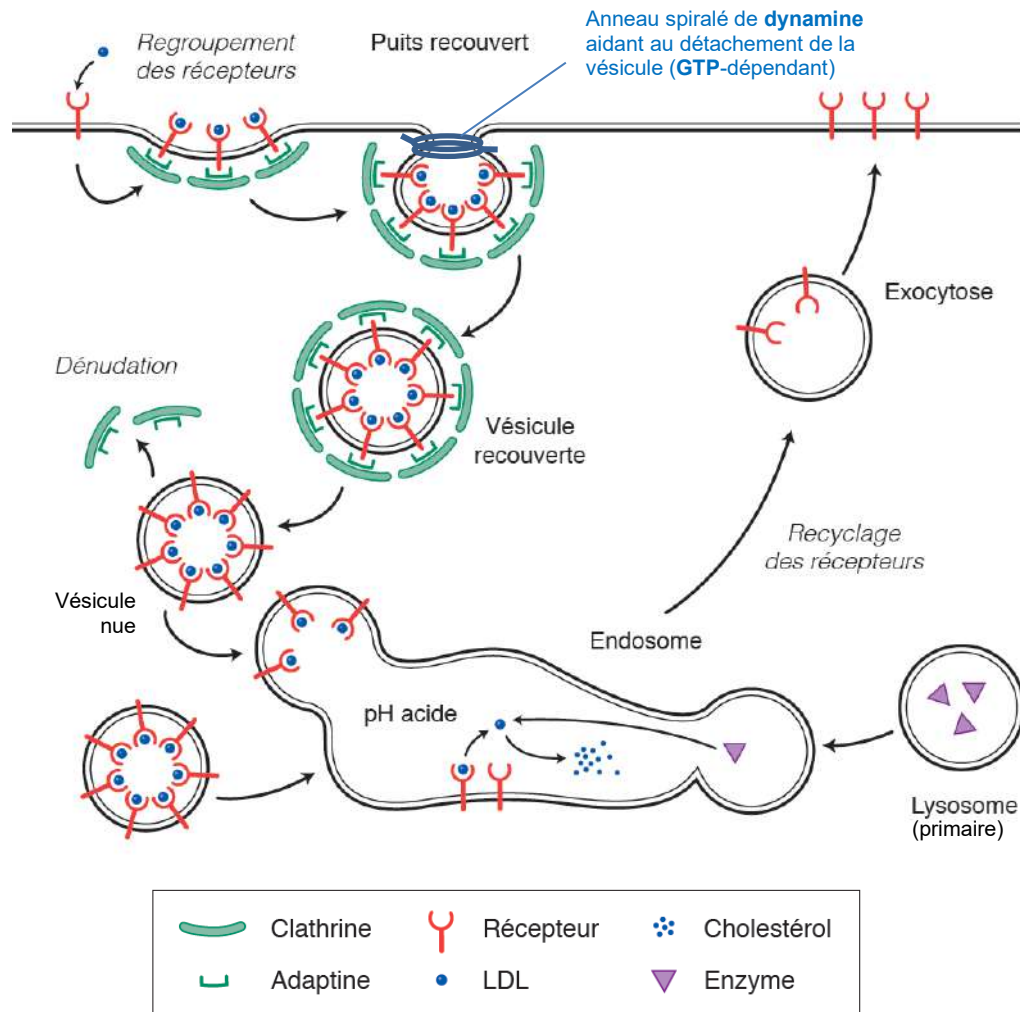
a. Notion d'endocytose

- On appelle **endocytose** la **formation d'une vésicule d'endocytose par repliement de la membrane plasmique sur elle-même** (figures 27-29).
(!) Le terme « **endosome** » peut correspondre à une **vésicule d'endocytose** pour certains auteurs, ou plus souvent à des **compartiments intervenant dans le traitement des vésicules d'endocytose** (voir page suivante).

b. Endocytoses constitutive et contrôlée

- Cette **endocytose** peut être :
 - un **phénomène spontané et régulier** (on parle alors d'**endocytose constitutive**)
 - ou bien **déclenchée** (on parle alors d'**endocytose contrôlée**)
 - **par une molécule signal** ;
 - **par la fixation d'une molécule d'intérêt sur des récepteurs spécifiques** (on parle d'**endocytose par récepteurs interposés**), comme dans le cas de l'**endocytose des LDL*** (figures 27-29).

* Les **LDL** (Low Density Lipoproteins, lipoprotéines de faible densité) sont des **lipoprotéines qui participent au transport sanguin des lipides**.



▲ FIGURE 27. **Endocytose par récepteurs interposés : cas des LDL.**
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

L'endocytose des LDL

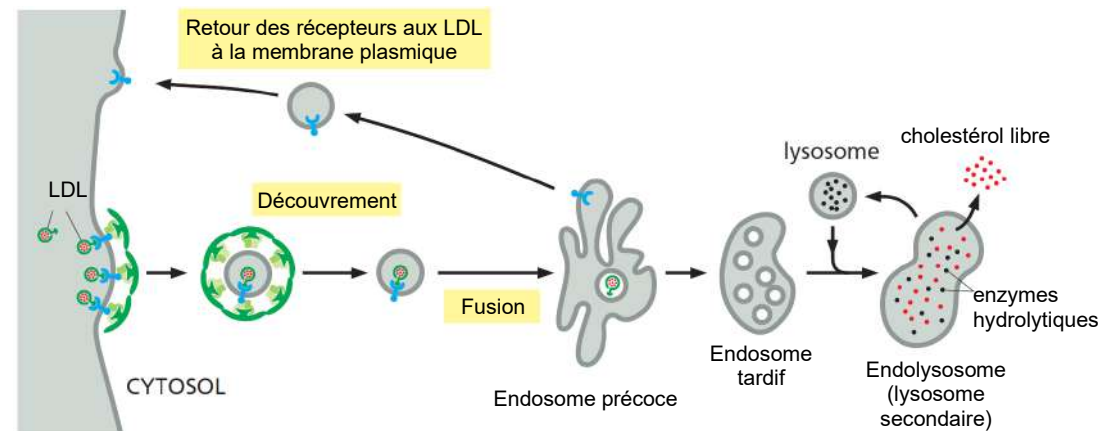
L'endocytose des LDL peut être décrite selon les étapes suivantes (figures 27-29) :

- La **reconnaissance des LDL** par des **récepteurs spécifiques** de la **membrane plasmique** ; on appelle parfois les **récepteurs déclenchant l'endocytose ou le bourgeonnement d'une vésicule des récepteurs cargos** car ils « transportent » aussi la molécule lors d'une partie du trajet intracellulaire ;
- Le **recrutement de protéines** appartenant à la famille des **adaptines** côté **cytosolique** qui s'associent à des **clathrines cytosoliques** : il y a alors formation d'un **puits recouvert** ;

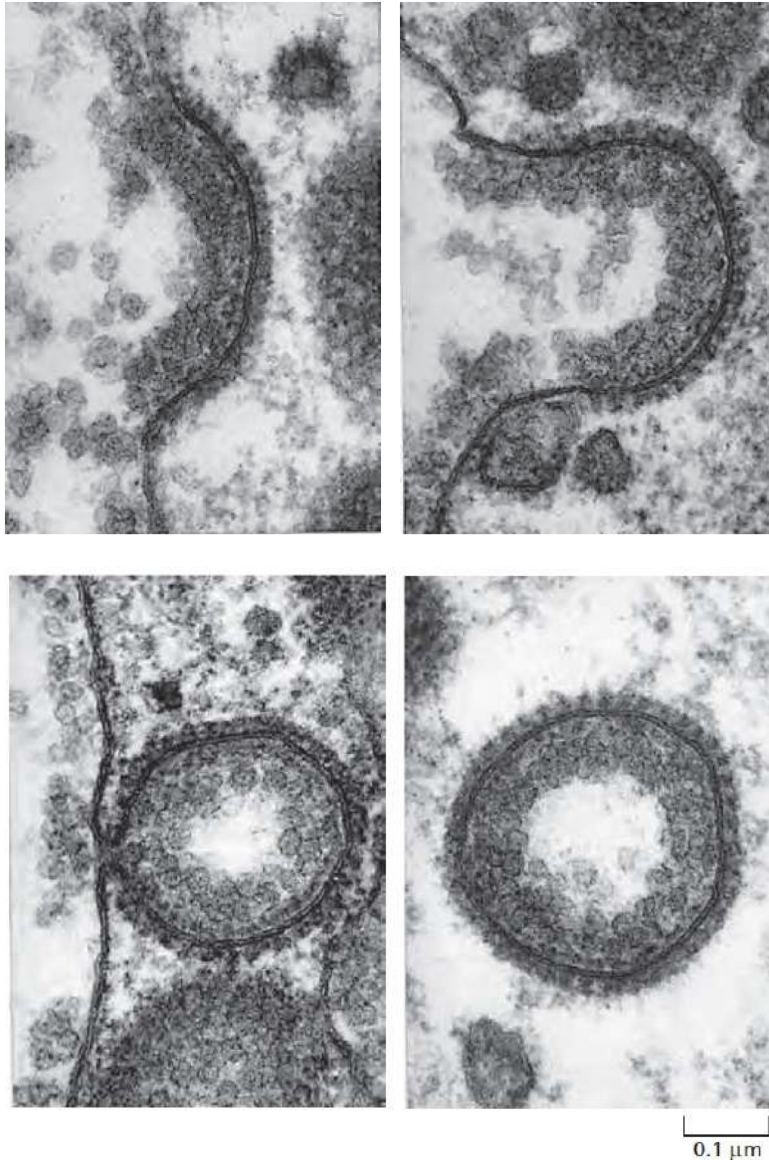
- Le **système adaptine-clathrine** aboutit progressivement à la **sphérisation d'une vésicule**.
- Le **détachement de cette vésicule recouverte** de la **membrane plasmique** est permis par la **polymérisation** (GTP-dépendante) de **dynamine** sous forme d'une **hélice spiralée** qui forme un goulot d'étranglement.
- La **vésicule recouverte** perd rapidement ses **protéines de recouvrement** et devient une **vésicule nue**.
- Cette **vésicule d'endocytose** migre généralement au niveau d'un **endosome précoce**, **organe complexe d'origine golgienne (au pH acide) où les vésicules d'endocytose s'accumulent et où les récepteurs sont séparés des molécules d'intérêt**. L'acidité ambiante permet le **découplage** entre les **LDL** et leurs **récepteurs**.
- (!) Dans la plupart des **modèles récents (figure 28)**, les **vésicules d'endocytose** demeurent **en l'état** dans l'**endosome** sans que leur **contenu** et leur **membrane** ne **fusionnent avec le contenu endosomal**. On peut appeler **corps multivésiculaire (multivesicular body)** un **ensemble de vésicules nombreuses contenues dans une vésicule plus grande**. Il se pourrait aussi qu'en réalité, les **vésicules fusionnent** avec la **membrane endosomale**... puis que soient **reformées des vésicules intraluminales** au sein des **endosomes** !
- (!) Les **récepteurs** sont **concentrés dans un recoin de l'endosome** à l'origine de la formation d'une **vésicule d'exocytose** assurant leur **retour dans la membrane plasmique**.
- Avec l'accumulation de **vésicules d'endocytose**, l'**endosome précoce** devient progressivement un **endosome tardif**, **endosome où se sont accumulées de nombreuses vésicules d'endocytose**.
- L'**endosome tardif fusionne alors avec un lysosome primaire**, formant un **lysosome secondaire particulier** qu'on peut nommer **endolysosome**. Le **lysosome** apporte des **hydrolases acides** qui digèrent le **contenu endosomal**. Notons qu'à ce stade, les **membranes originelles des vésicules d'endocytose « disparaissent »** (fusionnent avec le compartiment endosomal), ce qui aboutit à la **formation d'un unique compartiment** où se déroulent les **digestions**.

(!) Toutes ces **étapes** sont largement **consommatrices d'énergie** sous forme d'**ATP** et, pour certains points précis, de **GTP**.

(!) La **terminologie relative aux compartiments impliqués (endosome précoce, endosome tardif, corps multivésiculaire...)** varie assez notablement selon les **auteurs** et les **modèles**, encore **âprement discutés**.



▲ FIGURE 28. **Endocytose par récepteurs interposés : cas des LDL (autre vision).**
D'après ALBERTS *et al.* (2014), adapté / traduit.

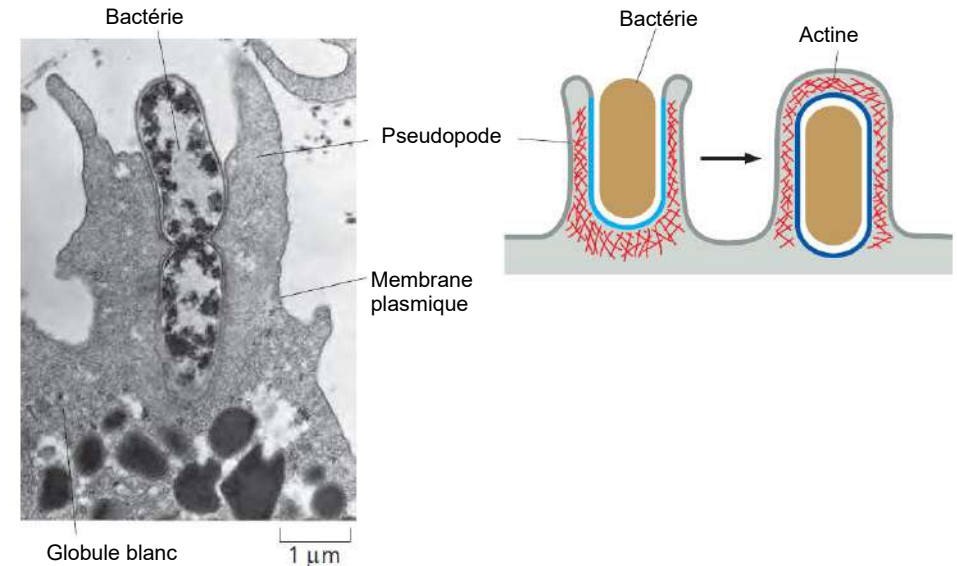


▲ FIGURE 29. **Formation d'une vésicule recouverte de clathrine (MET).**
D'après ALBERTS *et al.* (2014).

c. Phagocytose vs. pinocytose : une question de taille ?

- Dans le cas de l'**endocytose de particules de très forte taille (> 250 nm)**, par exemple des **débris cellulaires ou des organismes entiers tels que des Bactéries**, impliquant une **déformation profonde de la cellule** (cas de certains **globules blancs chez les Mammifères**), on parle de **phagocytose** (figure 30).

Dans le cas de la **phagocytose**, la **déformation de la cellule** est permise par le **cytosquelette**, notamment l'**actine** (en lien avec de la **myosine**). Certaines **endocytoses de moindre importance** impliqueraient aussi l'**actine**.



▲ FIGURE 30. **Phagocytose (pour information).**

D'après ALBERTS *et al.* (2014), adapté / traduit / simplifié.

- On l'oppose parfois à la « **pinocytose** » (du gr. *pinô*, boire) désignant l'**endocytose de faibles volumes d'origine extracellulaire**.

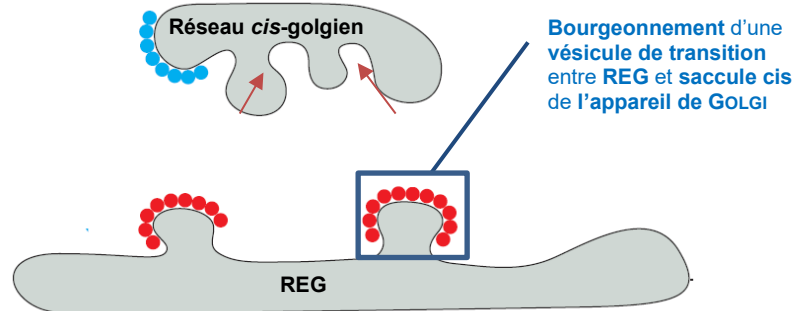
Le terme « **pinocytose** » est à manier avec **précaution**... En effet, il peut désigner, pour certains auteurs, uniquement les **endocytoses non déclenchées**, ou bien les **endocytoses non médiées par la clathrine**, ou bien **toutes les endocytoses de petite taille**... C'est donc un terme peu recommandé puisque son sens varie selon l'utilisateur.

d. L'adressage de l'endosome vers un lysosome primaire, ce qui aboutit à la formation d'un lysosome secondaire où le contenu endosomal est digéré

- Le **contenu endosomal** est *in fine* déplacé vers **lysosome** (dit **primaire**) avec lequel la **vésicule fusionne**, formant un **lysosome secondaire** où il y a **digestion du contenu vésiculaire**.

4. La notion de bourgeonnement

- On parle de **bourgeonnement** lorsque qu'il y a **formation d'une vésicule par évagination ou invagination d'une membrane** : au-delà des **cytoses**, c'est le cas par exemple de la formation des **vésicules de transition** entre **REG** et **GOLGI** ou entre **sacculs du GOLGI** (**figure 31**).

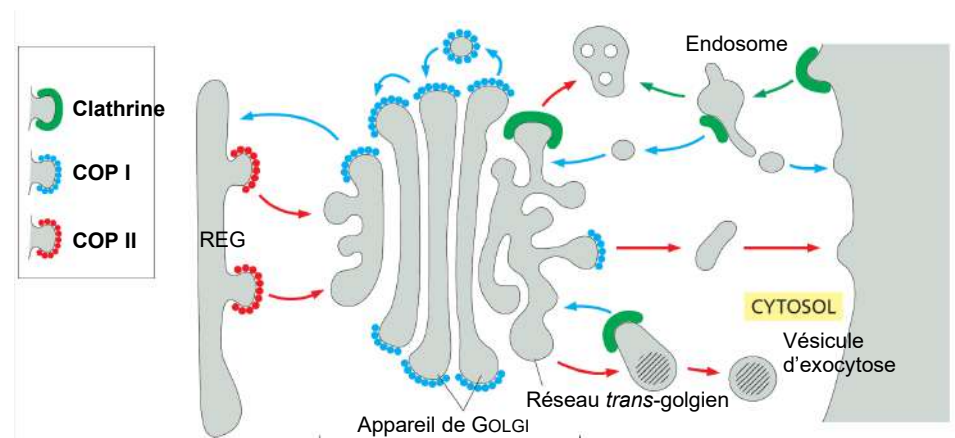


▲ FIGURE 31. **Bourgeonnement des vésicules de transition.**
D'après ALBERTS *et al.* (2015) pour le fond de schéma, sinon original.

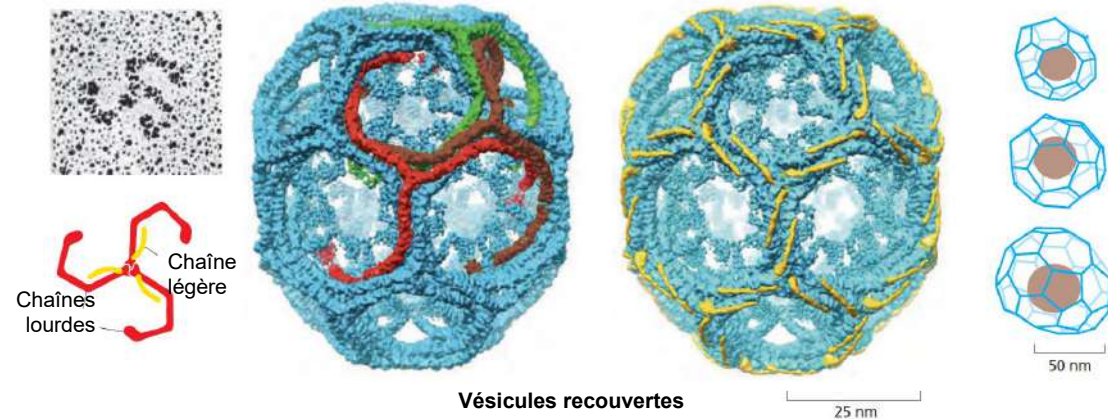
5. Des protéines importantes dans les phénomènes de bourgeonnement et d'endocytose

a. L'importance du manteau vésiculaire (protéines de recouvrement : clathrines, cavéolines, COP...) dans la formation des vésicules

- La **formation des vésicules** est très souvent **médiée** – et peut-être même toujours, même si ce n'est pas encore démontré – par des « **protéines d'enveloppe** » ou « **protéines de couverture / de recouvrement** » (**figure 32**), telles que la **clathrine**, dont **l'assemblage au niveau d'une membrane assure la formation d'une vésicule sphérique**.
- On parle de **manteau vésiculaire** (*vesicle coat*) pour désigner cette **formation de recouvrement constituée par ces protéines de sphérisation à l'origine de la formation de la vésicule recouverte**. Ce manteau est souvent **dénudé** après formation de la vésicule (et recyclé).
- Lors des **endocytoses à récepteurs interposés** et de nombreux phénomènes de **bourgeonnement**, la grande famille protéique des **adaptines** **intervient dans le recrutement des protéines de recouvrement**.
- Notons que de **nombreuses protéines de recouvrement** peuvent intervenir dans la **formation d'une vésicule** (qu'il s'agisse d'une **endocytose** ou d'un **bourgeonnement** au sein d'un **organite**) (**figure 33**) :
 - Les **clathrines** (**figure 33**), **protéines cytosoliques** en forme de **triskélions**, plutôt impliquée dans l'**endocytose**.
 - Les **cavéolines** et **cavines**, **protéines membranaires** impliquées dans certaines formes d'**endocytose**.
 - Les **COP** (*coat protein*) ou **coatomes**, autres **protéines de manteau** (cytosoliques) impliqués plutôt dans le **flux vésiculaire intracellulaire**.



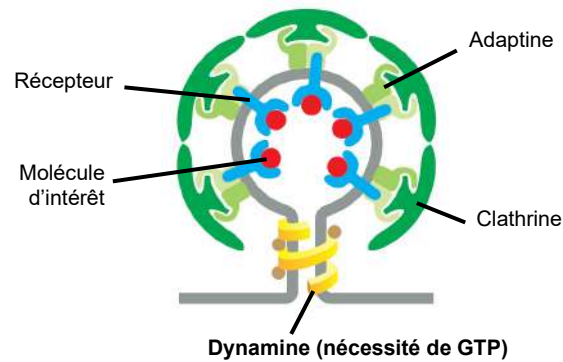
▲ FIGURE 32. **Quelques exemples de protéines d'enveloppe formant le manteau vésiculaire dans diverses étapes du trafic vésiculaire prograde ou rétrograde [pour information].**
D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté.



▲ FIGURE 33. **La clathrine [pour information].** D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté.

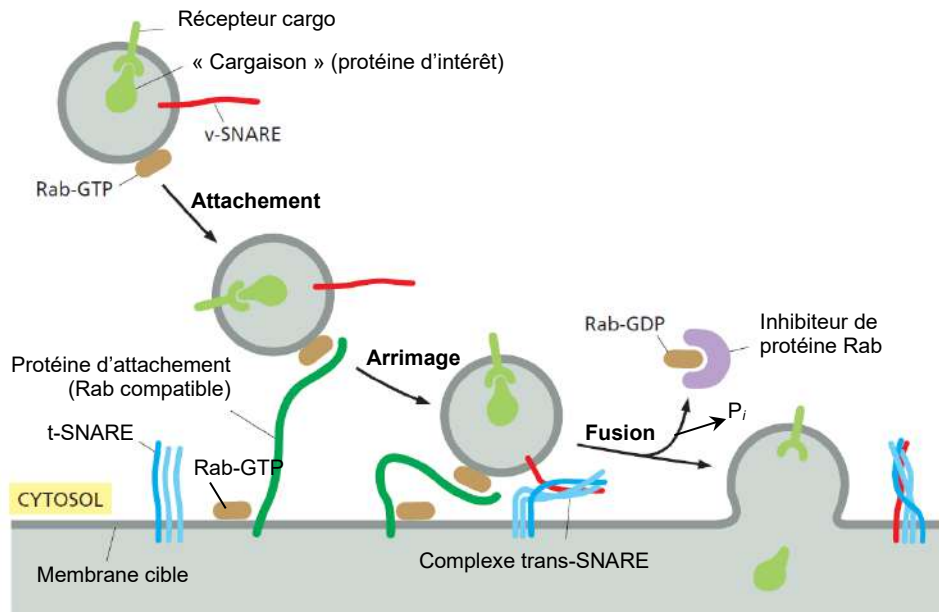
b. L'importance de la dynamine dans la fermeture et le détachement de la vésicule de la membrane d'origine

- La **séparation de la vésicule de sa membrane d'origine** est **facilitée** par des **protéines**. L'une a été bien **identifiée** : la **dynamine** (**figure 34**) qui **polymérise en spirale, de manière GTP-dépendante, autour de la membrane en cours de fermeture lors de la formation d'une vésicule**.



▲ FIGURE 34. Le rôle de la dynamine dans la séparation d'une vésicule recouverte.
D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté.

c. L'existence de protéines d'adressage (protéines Rab) et de reconnaissance (v-SNARE et t-SNARE) assurant l'orientation et la fusion des vésicules avec le bon compartiment de destination



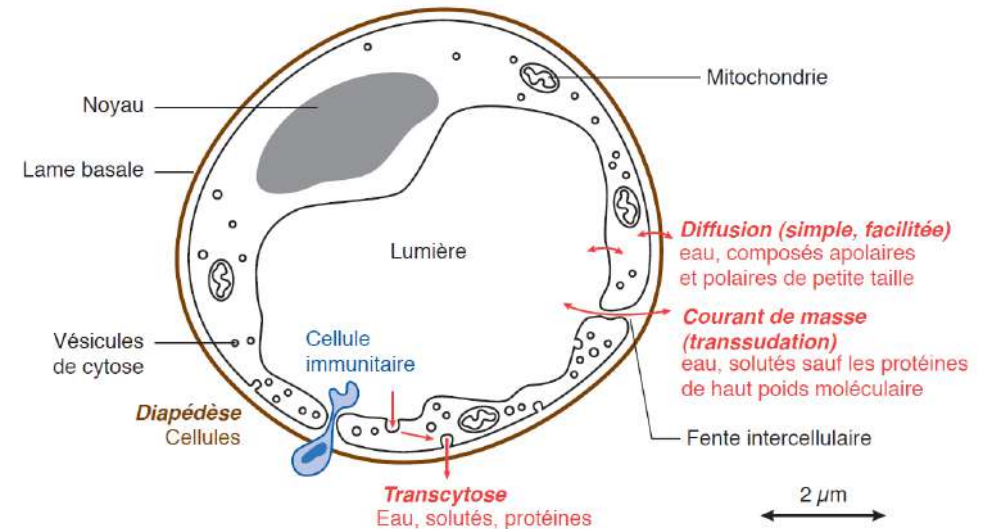
▲ FIGURE 35. Processus de reconnaissance, d'attachement-arrimage* et de fusion d'une vésicule lors du trafic vésiculaire [pour information].
D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté / traduit.

* J'ai conservé la nuance anglo-saxonne entre « attachement » (*tethering*) et « arrimage » (« *docking* »)

- Comme nous l'avons vu pour l'exocytose, des systèmes de protéines dont notamment les **SNARE** assurent la **reconnaissance** entre une **vésicule** et son **compartiment d'adressage** au sein de la cellule (figure 35). On peut appeler **complexe trans-SNARE** l'**assemblage (par entremêlement) des v-SNARE et t-SNARE à l'origine du phénomène de fusion de la vésicule avec la membrane cible.**
- Des **protéines de contrôle à activité GTPase** guident également le processus et participent à la **spécificité de l'adressage** : ce sont les **protéines Rab**. Une **grande diversité d'autres protéines** intervient également.
- Toutes ces protéines (Rab, SNARE) sont *in fine* dissociées et recyclées.

6. La transcytose : une endocytose quasi-immédiatement suivie d'une exocytose assurant la traversée rapide d'un épithélium

Voir BCPST 2 (Circulation animale)



▲ FIGURE 36. Une vision de la diversité des modalités d'échanges entre plasma et liquide interstitiel au niveau des capillaires.
D'après SEGARRA *et al.* (2015).

- On appelle **transcytose** la **traversée d'une cellule épithéliale (par exemple une cellule endothéliale) par une vésicule à peine formée par endocytose et quasi-immédiatement exocytée de l'autre côté (figure 36).** Le phénomène est **cavéoline-dépendant.**

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Des **transferts de matière** entre les compartiments et avec le milieu extracellulaire (endocytose et exocytose) sont réalisés par l'intermédiaire de vésicules.
- ✓ Le **bourgeonnement** et la **fusion des vésicules** reposent sur les **propriétés des membranes** et l'implication des **protéines**.
- ✓ Le **transport** et le **guidage des vésicules** mettent en jeu le **cytosquelette**.

B. Des membranes qui autorisent des flux traversants de matière : les échanges transmembranaires

1. Définition

- On appelle **échanges transmembranaires** l'ensemble des flux de matière (eau, solutés...) qui s'effectuent au travers d'une membrane biologique.

2. Une perméabilité sélective des membranes due à une liposolubilité variable des substances

- Les membranes possèdent une **perméabilité sélective** aux différentes molécules présentes dans les êtres vivants (figure 37).
- La **perméabilité membranaire** (= capacité d'une substance donnée à passer au travers d'une membrane biologique) peut être évaluée expérimentalement :
 - par la détermination d'un **coefficient de partage** entre la bicouche lipidique assimilée à un fin niveau d'huile et l'eau : c'est le **coefficient de partage eau-huile** qui évalue, à un temps donné, le rapport de la concentration d'une substance donnée dans cette couche d'huile sur sa concentration dans l'eau :
$$K = [X]_{\text{huile}} / [X]_{\text{eau}}$$
 - par la **vitesse de flux** au travers d'une bicouche phospholipidique de la substance donnée (cas de la figure 32).

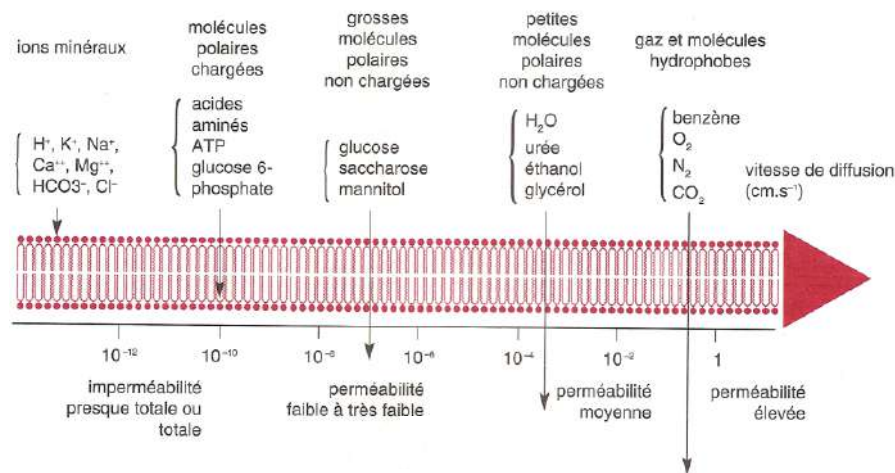


Diagramme montrant l'étendue des valeurs des coefficients de perméabilité (cm.s⁻¹) pour le passage de diverses catégories de molécules et d'ions à travers les bicouches lipidiques artificielles.

▲ FIGURE 37. **Perméabilité de la bicouche lipidique.** D'après CALLEN (2005).

- Notons que les **bicouches lipidiques** sont **très perméables aux gaz**, à l'eau et aux **molécules solubles dans les lipides**. Elles laissent également plutôt **bien passer** les **petites molécules polaires** dont l'eau. Elles sont en revanche **très imperméables aux ions**. Enfin, elles **ne laissent pas passer** les polymères trop gros pour la traverser.

- Même si toutes les substances diffusent un minimum au travers de la bicouche, **nombre de substances** nécessitent des **protéines de transport** de manière à pouvoir franchir efficacement la membrane.

3. Typologie des transports transmembranaires

- Les **mouvements de solutés (ou d'eau) au travers d'une membrane qui se font sans apport d'énergie** (suivant le gradient chimique ou électrochimique de la substance transportée) portent le nom de **transports passifs**.

Cas particulier de transports passifs : les **mouvements d'eau au travers d'une membrane** portent le nom d'**osmose**.

- Les **mouvements de solutés au travers d'une membrane qui se font avec apport d'énergie** (contre leur gradient chimique ou électrochimique) portent le nom de **transports actifs**.

4. L'énergie de GIBBS et le caractère endergonique ou exergonique d'un travail

- On appelle **énergie de GIBBS** ou **enthalpie libre** (notée **G** et exprimée en kJ • mol⁻¹) la fonction thermodynamique égale à $H - TS$ où **H** est l'enthalpie, **T** la température absolue et **S** l'entropie du système.
- La variation d'enthalpie libre ΔG lors d'une réaction chimique (ou d'un travail mécanique, osmotique...) peut être :
 - Positive** : $\Delta G \geq 0$: le travail est alors dit **endergonique**, c'est-à-dire qu'il **prélève de l'énergie dans son environnement immédiat lors de sa réalisation**. Le travail requiert alors un apport d'énergie qui peut être obtenu par **couplage avec un travail exergonique**.
 - Négative** : $\Delta G \leq 0$: le travail est alors dit **exergonique**, c'est-à-dire qu'il **dissipe de l'énergie dans son environnement immédiat lors de sa réalisation**. Le travail alors spontané et peut même **fournir de l'énergie nécessaire à la réalisation d'un autre travail**.

En pratique, en biologie, on utilise l'**enthalpie libre standard** notée ΔG^0 ou $\Delta_r G^0$ qui correspond à des **conditions biologiques standard** (pression de 1 atm, température d'environ 25 °C) pour des réactifs et produits initialement concentrés à 1 mol/L.

Aspects énergétiques des transports membranaires : vue d'ensemble

- Un transport membranaire de substance constitue un **travail**, au sens **énergétique** du terme, c'est-à-dire **la modification d'un système physico-chimique**. De l'énergie est donc **impliquée**. Le travail impliqué dans un transfert transmembranaire est appelé **travail osmotique** (même s'il ne concerne pas forcément l'osmose !).
- Un **travail osmotique** peut être **libérateur d'énergie** ; on dit que ce travail est **exergonique** : ce sont les **transports passifs** qu'on appellent aussi **diffusion** au sens large.
- Un **travail osmotique** peut être **consommateur d'énergie** ; on dit alors que ce travail est **endergonique** : ce sont les **transports actifs**. Ceux-ci doivent obligatoirement être impliqués dans un **couplage énergétique**, c'est-à-dire qu'ils sont **associés avec un travail exergonique** :
 - >> Soit l'hydrolyse d'ATP (**transport actif primaire**) [couplage chimiosmotique]
 - >> Soit un transport passif simultané (**transport actif secondaire**) [couplage osmo-osmotique]

5. Les transports passifs de solutés

a. Notion de transport passif

Un principe général : « la nature cherche l'équilibre ». Dans les transports transmembranaires, cela se traduit par le fait que, **spontanément** (= en l'absence de processus consommateurs d'énergie qui s'opposeraient aux mécanismes spontanés), les substances se déplacent de manière à équilibrer les concentrations de part et d'autre d'une membrane.

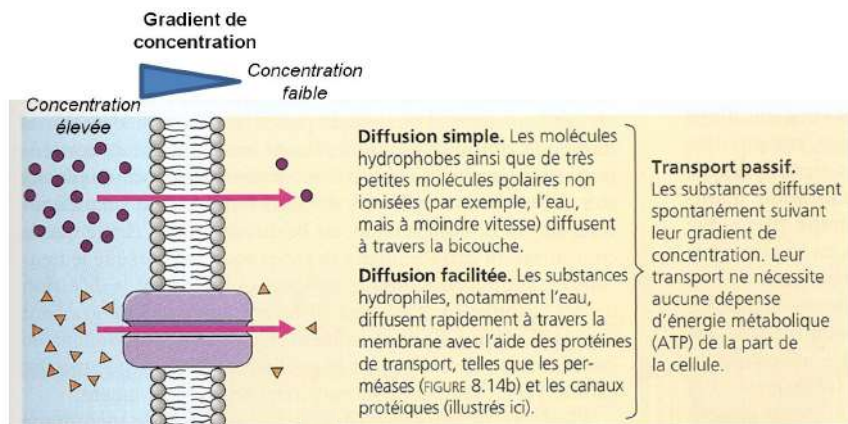
- On appelle **transport passif** le **transport d'une substance au travers d'une membrane sans apport d'énergie, selon son gradient chimique** (= du compartiment où le soluté est le plus concentré vers le compartiment où il est le moins concentré) ou **électrochimique** (figure 38).

Remarque sur la notion de gradient

Un **gradient** est normalement, pour les physiciens, la **répartition différentielle d'un paramètre physico-chimique dans l'espace obéissant à une décroissance (ou une croissance régulière)** mais, en biologie, on parle de **gradient de concentration = gradient chimique** juste pour désigner un simple **différentiel de concentration de part et d'autre d'une membrane**. Dans le détail, comme nous le verrons plus loin, **la charge intervient pour les substances chargées** : on parlera alors de **gradient électro-chimique**.

b. Typologie des transports passifs

- Diffusion simple :** **passage des substances au travers de la bicouche lipidique** (gaz, molécules solubles dans les lipides, eau...).
- Diffusion facilitée :** **passage des substances au travers de protéines spécifiques à leur transport** (figure 38) :
 - **Par canaux :** eau (aquaporines), ions (canaux ioniques).
 - **Par perméases :** petites molécules organiques : sucres, acides aminés...



▲ FIGURE 38. **Typologie des transports passifs.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Les **canaux** sont des **protéines dont l'organisation ménage spécifiquement un passage où peut transiter un type de molécules (eau ou ions)** ; les canaux ne sont **pas modifiés pendant le passage de la substance**.

Les **perméases** sont des **protéines qui transportent spécifiquement certaines substances (petites molécules organiques) et changent de conformation lors du passage de la substance (changement de conformation = transconformation)**. Il s'ensuit une vitesse maximale de fonctionnement et donc un phénomène de **saturation**.

Il est à noter que **l'osmose** (mouvements d'eau) s'effectue à la fois par **diffusion simple** et par **diffusion facilitée (par des aquaporines)** : les deux phénomènes se superposent et cohabitent dans les cellules.

c. Cinétique des transports passifs

a. La diffusion simple et la diffusion facilitée par canal présentent une cinétique linéaire en conditions physiologiques et obéissant à la loi de Fick

i. Principes généraux

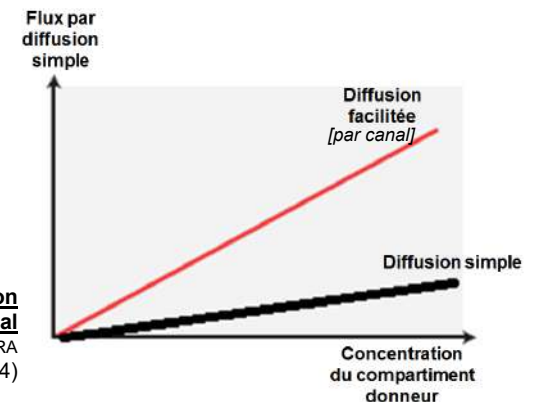
- La **diffusion simple** et la **diffusion facilitée** peuvent être modélisées par la **première loi de Fick** :

$$F = -DS \frac{\Delta C}{x}$$

F = flux (mol / s), D : coefficient de diffusibilité de la substance (dépend de la substance, la matière à traverser, etc.), S : surface de diffusion, x : distance de diffusion, ΔC : différence de concentration de la substance entre les deux compartiments (mol / L).

- Un **transport passif** est d'autant plus important que la **substance diffuse facilement** (D), la **surface d'échange est importante** (S), la **surface à traverser est petite** (x) et le **différentiel de concentration** (ΔC) entre les compartiments est important.
- Les **protéines de type canal conservent généralement leur conformation lors du passage de la substance véhiculée** (des ions ou de l'eau). Dans les **conditions physiologiques**, les canaux ne présentent **pas de cinétique de saturation** : leur présence **augmente simplement la perméabilité** de la membrane à la substance diffusée (figure 34).

En **conditions forcées loin des conditions physiologiques**, on peut néanmoins observer une **cinétique de saturation**.



➤ FIGURE 39. **Allure cinétique de la diffusion simple et de la diffusion facilitée par canal d'une substance X.** Modifié d'après SEGARRA et al. (2014)

Encadré B Importance de la notion de potentiels chimique et électrochimique

D'après SEGARRA et al. (2014)

Considérons une membrane perméable à une espèce moléculaire A, se comportant comme un soluté. Cette membrane sépare deux solutions aqueuses de A.

C_1 et C_2 : concentrations molaires de A dans les solutions « 1 » et « 2 » ;

V_1 et V_2 : potentiels électriques sur les deux faces de la membrane ;

μ : potentiel électrochimique de A dans un compartiment.

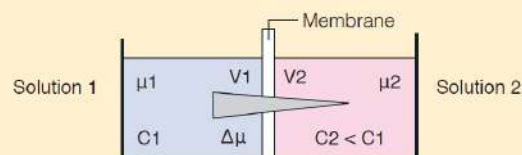


Figure encart 3.3a

► Expression du potentiel électrochimique μ_A de A dans une solution aqueuse

$$\mu_A = \mu_A^\circ + R.T.\ln C + z.F.V$$

μ_A° : potentiel électrochimique standard de A à une pression de 1 bar et à la température T

R : constante des gaz parfaits (8,31 J.K⁻¹.mol⁻¹)

T : température de la solution (en K)

C : concentration molaire de A dans la solution (en mol.m⁻³)

z : nombre de charges de A (ex : z = +2 pour Ca²⁺ et z = -1 pour Cl⁻)

F : constante de Faraday (-96500 C.mol⁻¹)

R.T. ln C est la **composante chimique** du potentiel électrochimique.

z.F.V est la **composante électrique** du potentiel électrochimique.

► Transferts transmembranaires de A et évolution de son potentiel électrochimique

Variation de potentiel électrochimique

Le transfert transmembranaire de A de la solution 1 vers la solution 2 s'accompagne de la variation $\Delta\mu$ de son potentiel électrochimique : $\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1$

Attention au sens : c'est le potentiel dans le compartiment d'arrivée moins le potentiel dans le compartiment de départ !

$\Delta\mu$ représente l'énergie libérée ou consommée par le transfert d'une mole de A à travers la membrane.

Spontanéité des transferts

Si $\Delta\mu < 0$ ($\mu_2 < \mu_1$), le transfert de A de la solution 1 vers la solution 2 libère de l'énergie, il est donc *spontané*. C'est un mécanisme *passif* appelé *diffusion*.

Le transfert est donc spontané dans le sens du gradient de potentiel électrochimique, c'est-à-dire vers le compartiment où le potentiel est le plus faible.

Si $\Delta\mu > 0$ ($\mu_2 > \mu_1$), le transfert de A de la solution 1 vers la solution 2 nécessite un apport *énergétique*, il n'est pas spontané. C'est un mécanisme *actif*.

Le transfert n'est pas spontané lorsqu'il se fait contre le gradient.

► Etat à l'équilibre

L'état d'équilibre, c'est-à-dire lorsque le *flux net* est nul, est atteint lorsque $\Delta\mu = 0$, c'est-à-dire lorsque $\mu_1 = \mu_2$.

Cas d'un soluté non chargé

$$\Delta\mu = R.T.\ln(C_2/C_1) \text{ (la composante électrique est nulle)}$$

Lorsque $\Delta\mu = 0$, $C_1 = C_2$. À l'équilibre, les concentrations dans les deux compartiments sont *égales*.

Cas d'un soluté chargé

$$\Delta\mu = R.T.\ln(C_2/C_1) + z.F.(V_2 - V_1)$$

(on doit tenir compte de la composante électrique)

Dans un exemple théorique, on suppose deux compartiments séparés par une membrane perméable uniquement à Na⁺. À t = 0, on suppose une osmolarité égale et aucune différence de potentiel électrique (ddp) entre les deux compartiments.

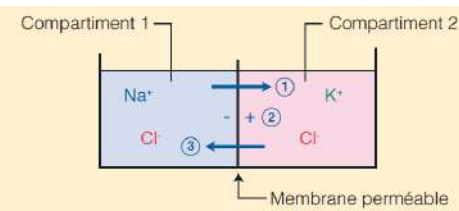


Figure encart 3.3b

1 : la différence de concentration en Na⁺ induit un mouvement de ces ions vers le compartiment 2.

2 : mais ce déplacement provoque aussitôt une différence de potentiel électrique (ddp).

3 : la charge négative du compartiment 1 rappelle les ions Na⁺ vers ce compartiment.

L'équilibre du flux est atteint lorsque les deux forces (provoquées par la différence de concentration et par la ddp) se compensent. À l'équilibre, les concentrations en Na⁺ dans les deux compartiments ne seront donc pas égales.

À l'équilibre, $\Delta\mu = 0$ implique :

$$V_2 - V_1 = - (RT/zF) \ln(C_2/C_1) \text{ Relation de Nernst}$$

$V_2 - V_1 = \Delta V$ est le *potentiel électrique d'équilibre de l'ion*, c'est-à-dire la ddp qui devrait exister entre les deux faces de la membrane pour que l'ion considéré soit à l'équilibre.

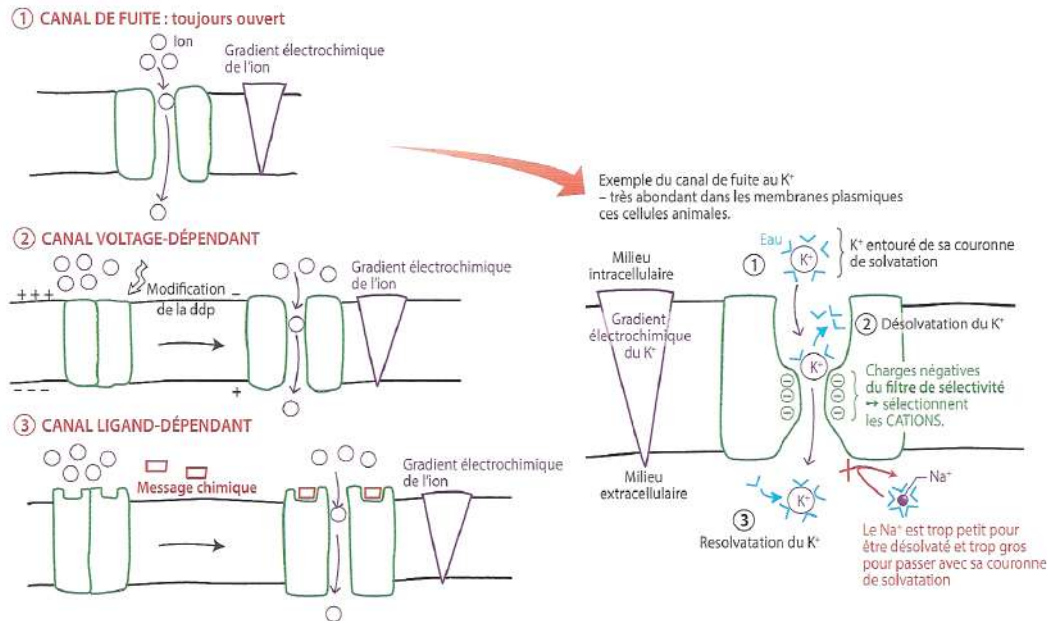
À l'équilibre, les concentrations C_1 et C_2 des deux solutions ne sont cette fois *pas égales*.

Sur la figure 3.3a, si l'on considère que A est un soluté non chargé, son transfert est spontané du compartiment 1 vers le compartiment 2. Son transfert dans l'autre sens nécessite un apport d'énergie.

Sur le même schéma, si A est chargé, on ne peut rien dire quant au sens spontané de transfert car il faudrait connaître les valeurs de V_1 et V_2 pour calculer $\Delta\mu$.

ii. Focus sur les canaux ioniques, le contrôle de leur ouverture et leur spécificité

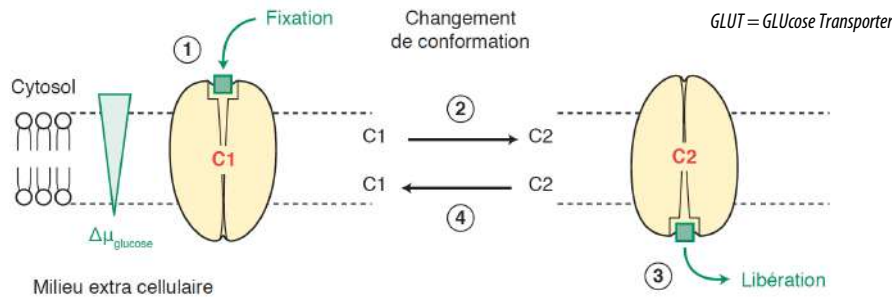
- Dans le cas des **canaux ioniques**, les flux ne dépendent pas seulement de la concentration mais aussi de la charge (**encadré B**) : la **formule du potentiel électrochimique**, ainsi que la **relation de NERNST** sont à connaître.
- Notons que la **plupart des canaux ioniques** sont à **ouverture contrôlée** (figure 40) :
 - **Canaux chimio-dépendants** ou **ligand-dépendants** : **ouverture suite à la fixation d'un ligand**.
 - **Canaux voltage-dépendants** : **ouverture suite à une certaine ddp membranaire**.
 - **Canaux mécano-dépendants** : **ouverture suite à une action mécanique (extension ou compression de la membrane)**.
- Les **canaux de fuite** ne peuvent pas changer de conformation et sont toujours **ouverts** (figure 40).
- Notons enfin que les **canaux ioniques** sont **spécifiques** à l'ion transporté (même si cette spécificité est **plus ou moins totale** selon les cas) ; cela est permis par un « **filtre de sélectivité** » (figure 40 – schéma de droite) dû à :
 - La **taille du conduit**, assurant ou non la **désolvatation** de l'ion puis son **passage** ;
 - La **nature des AA, chargés**, qui composent le conduit, ceux-ci assurant une **attraction** ou une **répulsion** pour tel ou tel ion.



▲ FIGURE 40. **Principaux types de canaux.** D'après DAUTEL et al. (2021), corrigé.

β. La diffusion facilitée par perméase présente une cinétique saturable en conditions physiologiques

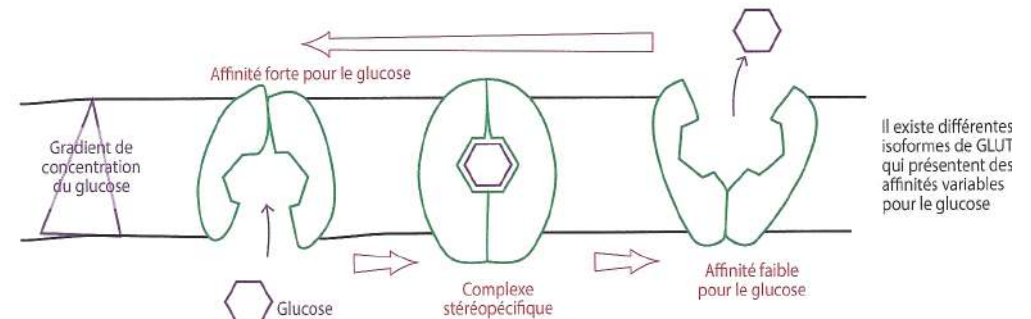
- Dans le cas d'une **perméase** (qui permet le transport des **petites molécules organiques** : oses, acides aminés...), il y a **saturabilité** (= **existence d'une vitesse maximale d'activité**) du phénomène de transfert caractérisé par une **cinétique hyperbolique** (figure 43). En effet, la perméase **change de conformation** lors du transfert (figures 41-42).



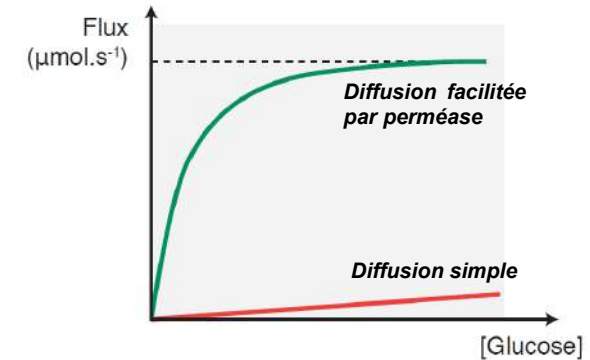
▲ FIGURE 41. **Changement de conformation du transporteur GLUT2, une perméase au glucose située par exemple sur la membrane basale de l'entérocyte.** D'après SEGARRA et al. (2014)
Cette protéine permet le passage du glucose de l'entérocyte vers le liquide interstitiel.

C1 : conformation 1 (« ping »)

C2 : conformation 2 (« pong »)



▲ FIGURE 42. **Autre modèle de fonctionnement d'un transporteur GLUT.** D'après DAUTEL et al. (2021)



Le plateau de la courbe matérialise le fait qu'au-delà d'une certaine concentration en glucose, tous les transporteurs sont « occupés » c'est-à-dire liés à une molécule à transporter. Ajouter davantage de glucose ne permet pas de le faire passer plus vite : il y a saturation.

▲ FIGURE 43. **Cinétique de saturation par perméase (transport du glucose).** D'après SEGARRA et al. (2014)

6. Les déplacements transmembranaires d'eau : l'osmose

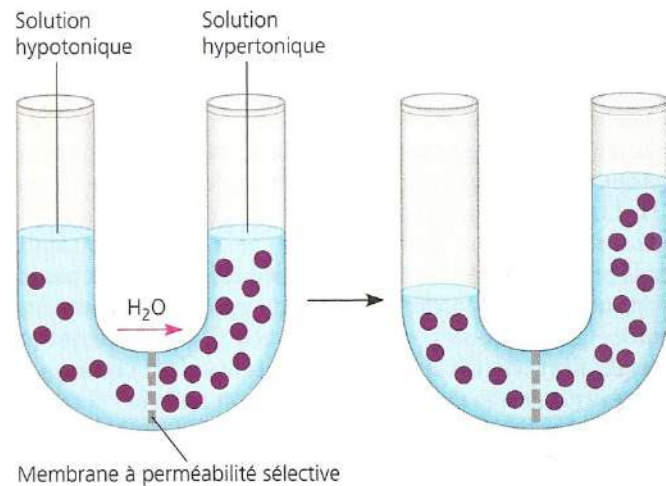
a. Définition

- On appelle **osmose** l'ensemble des mouvements d'eau au travers d'une **membrane** (entre la cellule et l'extérieur de la cellule, ou entre les différents compartiments d'une cellule). Ces mouvements sont **toujours passifs**.

b. Sens de déplacement de l'eau

- Dans le cas d'une **membrane hémiperméable** (= perméable à l'eau, mais pas aux solutés), l'eau se déplace du compartiment où les solutés sont les moins concentrés (**osmolarité basse**) vers le compartiment où les solutés sont les plus concentrés (**osmolarité élevée**) (figure 44), tendant à rétablir l'équilibre des

concentrations entre les deux compartiments : il y a ainsi **dilution du compartiment initialement concentré** et **concentration du compartiment initialement dilué**, ce qui a pour **effet d'équilibrer les concentrations** de part et d'autre de la membrane.



Osmose. Deux solutions de glucose de concentrations molaires volumiques différentes sont séparées par une membrane perméable au solvant (l'eau), mais imperméable au soluté (le glucose). L'eau diffuse de la solution la moins concentrée en soluté (hypotonique) vers la solution la plus concentrée (hypertonique). Le transport passif de l'eau, ou osmose, amenuise la différence entre les concentrations des solutions de glucose.

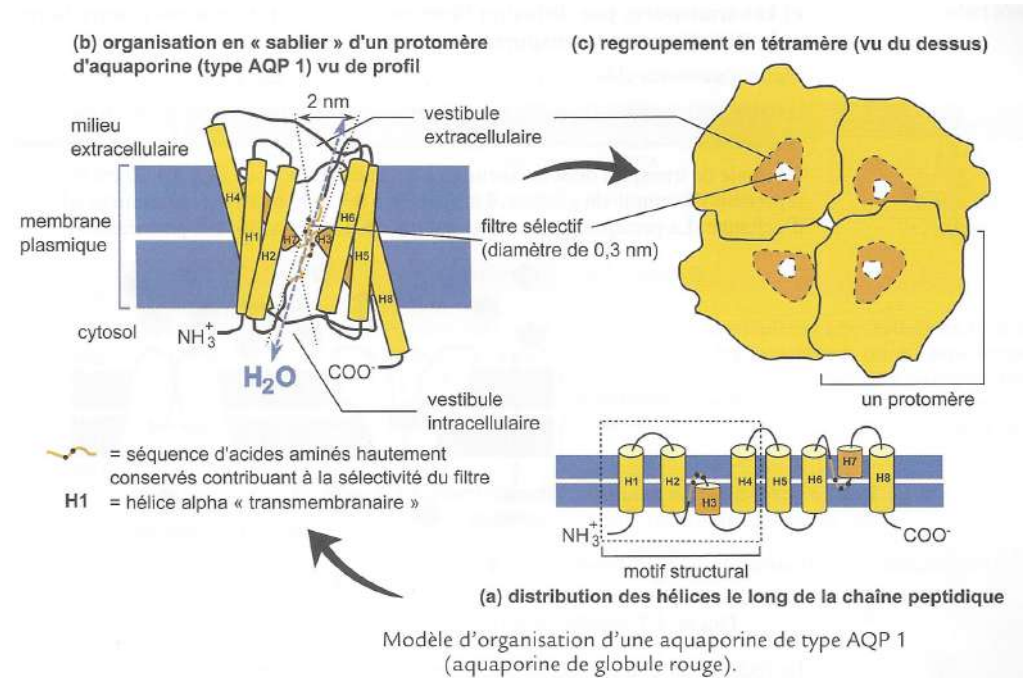
▲ FIGURE 44. **Osmose : principe.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

On appelle **osmolarité** la **concentration totale en solutés (somme des concentrations de tous les solutés d'un compartiment)**.

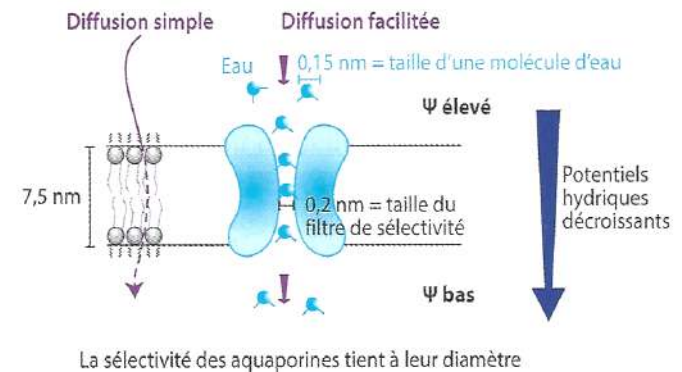
Notons que les **polymères hydrophiles** font des liaisons avec l'eau mais **ne sont pas osmotiquement actifs** et ne génèrent pas (ou presque pas) de flux d'eau.

- Aucune membrane d'être vivant n'est complètement imperméable aux solutés : dans la réalité, l'osmose cohabite donc toujours avec des transports passifs (plus ou moins importants) de solutés.

Au sein des membranes, l'eau se déplace à la fois par diffusion simple et par diffusion facilitée, au sein de canaux particuliers qu'on nomme **aquaporines** (figure 45). Ce sont des protéines homotétramériques transmembranaires ; au sein de chaque sous-unité, on trouve 8 hélices alpha transmembranaires délimitant un canal spécifique au centre de la sous-unité. Cette spécificité est assurée par un **filtre sélectif** dû aux AA en présence et surtout au **diamètre** qu'ils délimitent (0,3 nm) propices au passage de l'eau.



Modèle d'organisation d'une aquaporine de type AQP 1 (aquaporine de globule rouge).



La sélectivité des aquaporines tient à leur diamètre

▲ FIGURE 45. **Une aquaporine [pour information].** D'après PEYCRU *et al.* (2013) et DAUTEL *et al.* (2021)

En bas : la protéine est représentée comme **monomérique** mais ce sont en réalité des **homotétramères** (comme sur le schéma du haut).

c. Un déplacement suivant des potentiels hydriques décroissants

- L'eau se déplace **dans le sens des potentiels hydriques décroissants**. On définit le **potentiel hydrique** (souvent exprimée en Pa, en valeurs négatives) comme une **mesure de la capacité de l'eau à quitter un compartiment**. Ce potentiel dépend majoritairement du **potentiel osmotique** lié à l'osmolarité de la solution.

Le potentiel hydrique (Ψ_H , en Pascal) est une mesure de la capacité de l'eau à quitter un compartiment.

$\Psi_H = \Psi_\pi$ (potentiel osmotique) + Ψ_P (potentiel de pression) + Ψ_G (potentiel gravitaire)

► Potentiel osmotique :

Toute substance en solution aqueuse (ion ou molécule), exerce sur les molécules d'eau une force d'attraction. Plus la solution est concentrée, plus cette force d'attraction y est forte, et moins les molécules d'eau ont le pouvoir de la quitter.

$\Psi_\pi = -R.T.C_{osm}$

avec R la constante des gaz parfaits, T la température en K et C_{osm} la concentration osmolaire.

L'osmolarité ou concentration osmolaire C_{osm} est le nombre de particules de soluté par unité de volume. Si l'on note C_m la concentration molaire, on obtient pour une solution de :

glucose : $C_{osm} = C_m$ (une seule particule en solution par glucose)

NaCl : $C_{osm} = 2.C_m$ (deux particules en solution pour une molécule de NaCl introduite : Na^+ et Cl^-)

Ψ_π est donc nul pour l'eau pure et est toujours négatif dans une cellule.

► Potentiel de pression :

L'eau du système peut également se trouver sous pression, ce qui aurait tendance à la faire sortir.

$\Psi_P = P - P_{atm}$

Avec P la pression sous laquelle se trouve l'eau du système et P_{atm} la pression atmosphérique. Dans le cas d'une solution libre, Ψ_P est nul. Dans une cellule, Ψ_P est en général positif.

► Potentiel gravitaire :

Il dépend de la position de l'eau dans le champ de gravité. Ce terme est négligeable sauf dans le cas des arbres qui atteignent une hauteur importante.

D'après SEGARRA et al. (2014)

NB On peut aussi ajouter une dernière composante : le **potentiel matriciel** qui quantifie la **capacité de rétention d'eau d'un milieu** (par exemple la matrice extracellulaire). Son **impact** est souvent **négligeable** sur les **flux osmotiques**.

d. Conséquences biologiques de l'osmose en conditions hypo-, iso- et hypertoniques

α. Définitions de ces conditions

- On peut définir une **solution** :
 - Hypertonique** comme ayant une **osmolarité supérieure à celle du milieu intracellulaire**.
 - Hypotonique** comme ayant une **osmolarité inférieure à celle du milieu intracellulaire**.
 - Isotonique** comme ayant une **osmolarité égale à celle du milieu intracellulaire**.

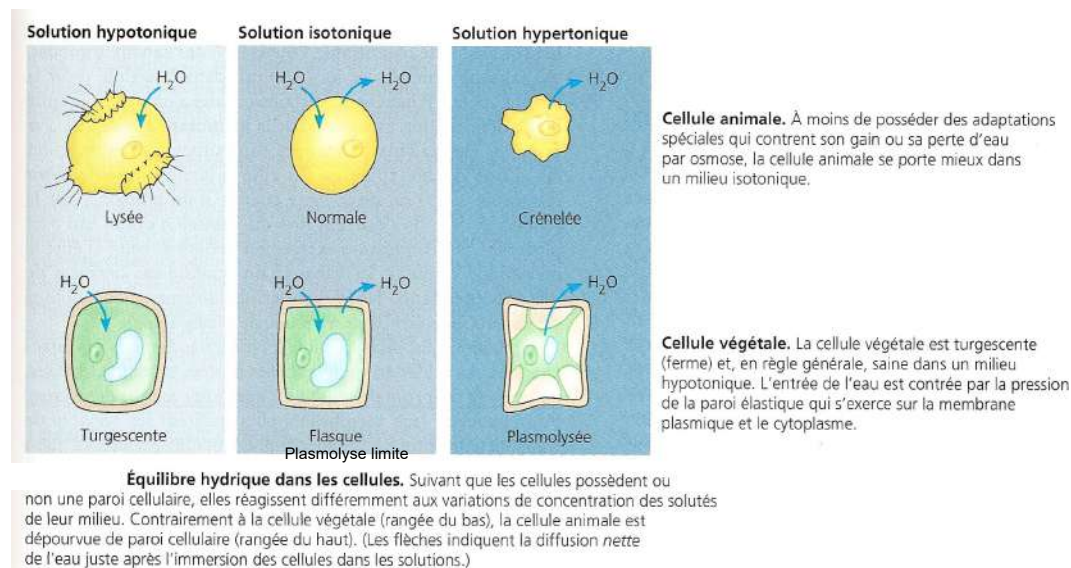
β. Conséquences sur les cellules animales

- Les **cellules animales** doivent être en **conditions isotoniques de manière à maintenir leur forme cellulaire**, malgré la résistance du cytosquelette attaché au

plasmalemme (figure 46). En **conditions hypotoniques**, on risque l'**éclatement** et en **conditions hypertoniques**, on tend à observer un **rabougrissement**.

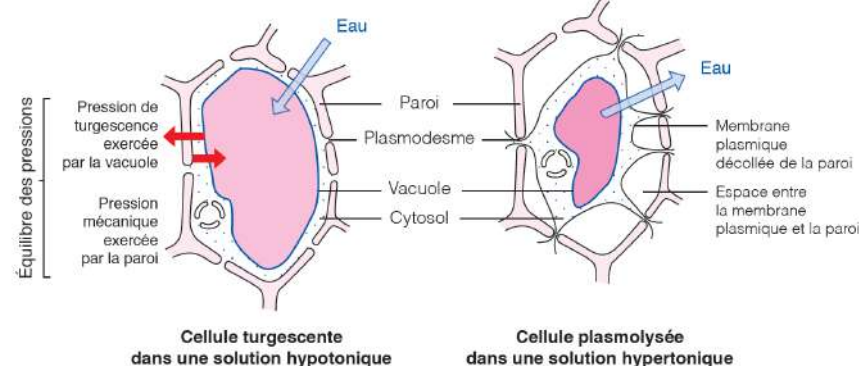
γ. Conséquences sur les cellules végétales

- Au contraire, les **cellules végétales** se trouvent **physiologiquement en conditions hypotoniques**, ce qui permet le maintien d'une **pression de turgescence** contre la **paroi**, maintenant ainsi la **forme de la cellule** mais aussi plus généralement **celle de l'organisme**. En cas de **solution hypertonique** (si l'**osmolarité interne diminue**), on tend à observer une **plasmolyse** de la cellule et un **flétrissement des tissus** (figures 46-47).



▲ FIGURE 46. Conséquences de l'osmolarité ambiante sur les cellules.

D'après CAMPBELL & REECE (2004)



▲ FIGURE 47. Conséquences de l'osmolarité ambiante sur les cellules végétales.

D'après SEGARRA et al. (2014)

7. Les transports actifs de solutés

a. Notion de transport actif et cinétique de saturation

- On appelle **transport actif** le **transport d'une substance au travers d'une membrane avec apport d'énergie, contre son gradient électro-chimique**. Ce transport s'effectue toujours par des **protéines de transport**. Il y a donc **entretien d'un déséquilibre** et « lutte » contre le sens de déplacement spontané du soluté dont le **différentiel de concentration est maintenu, entretenu voire accentué par la cellule**. Cela suppose une **consommation d'énergie** apportée au système.
- Tous les transports actifs présentent une **cinétique de saturation** qui traduit un **changement de conformation (= transconformation)** du **transporteur** lors de son fonctionnement.

b. Typologie des transports actifs

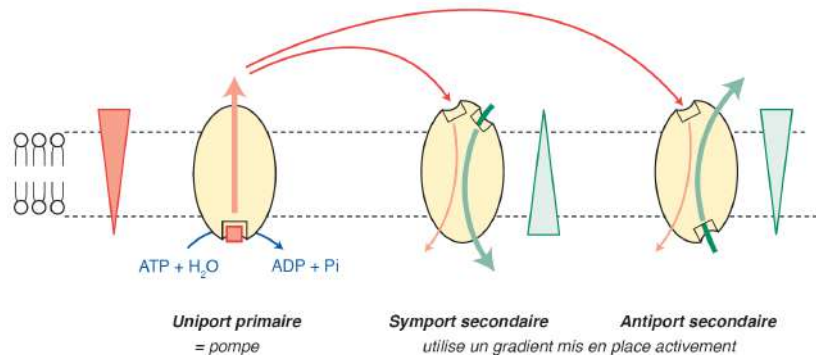
- On distingue deux types de **transports actifs** (figure 48) selon l'origine de l'énergie apportée au système : les **transports actifs primaires utilisent l'énergie fournie par l'hydrolyse d'ATP** et les **transports actifs secondaires utilisent le transport passif simultané d'un autre soluté qui, lui, se fait dans le sens de son gradient électrochimique** (figures 48 et 51).

Attention, le **transport actif primaire** peut être un **uniport** (une seule substance transportée) ou un **cotransport** (deux substances transportées), mais dans ce second cas, aucun des deux solutés transportés n'est la source de l'énergie du transport de l'autre. C'est bien l'ATP qui fournit l'énergie du ou des transports. La **protéine à l'origine d'un transport primaire** s'appelle alors une **pompe**.

Dans le cas du **transport actif secondaire** (toujours un **cotransport**), deux cas de figure sont possibles :

- soit les deux solutés (celui transporté de manière active contre son gradient de concentration et celui transporté de manière passive dans le sens de son gradient) se déplacent dans le même sens** ; on parle alors de **symport** et la protéine impliquée peut être nommée **symporteur** (ou symport).
- soit les deux solutés se déplacent des sens opposés** ; on parle alors d'**antiport** et la protéine impliquée peut être nommée **antiporteur** (ou antiport).

Dans les deux cas, le principe est le même : le **transport passif (spontané) d'un soluté permet le transport actif (forcé) de l'autre**.

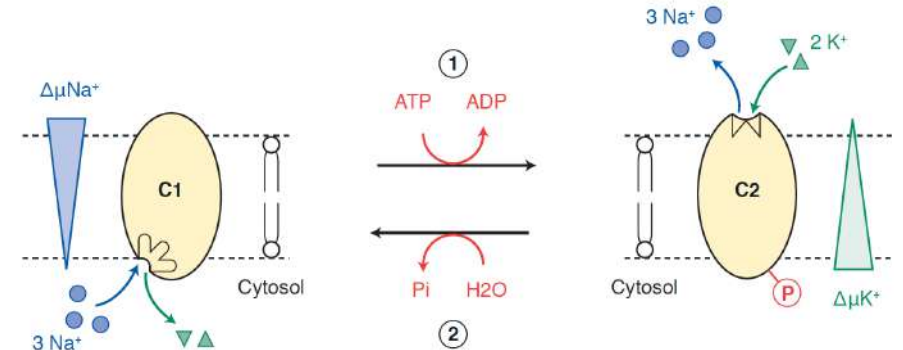


▲ FIGURE 48. **Principes des transports actifs**. D'après SEGARRA et al. (2014)

- La **pompe ATPase Na⁺/K⁺** est un **exemple de transport actif primaire de type cotransport** (figure 49). Le fonctionnement de cette pompe fonctionne en moyenne

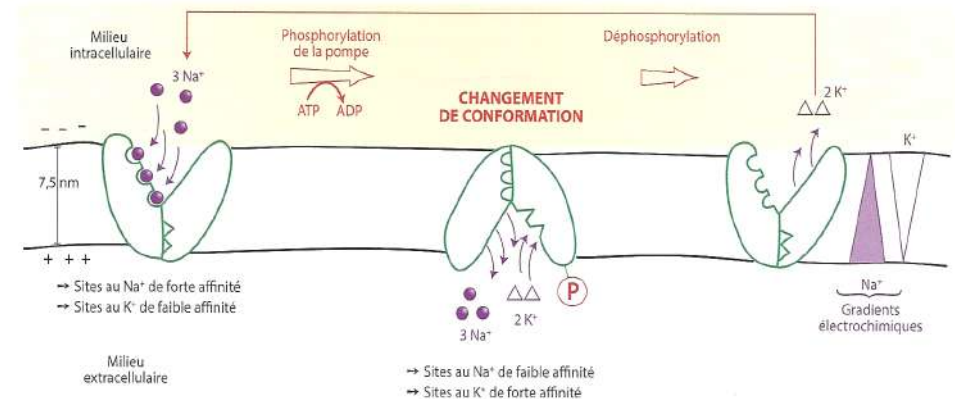
1/3 de l'ATP produite par les cellules animales. Cette pompe permet l'**entretien d'un différentiel de concentration en sodium et potassium entre le milieu intra- et le milieu extracellulaire des cellules animales** qui est largement responsable d'une **différence de potentiel** qu'on appelle **potentiel de repos** ou **potentiel de membrane** (environ - 70 mV chez l'Homme en moyenne dans la plupart des cellules).

Remarque : les **messages nerveux** passent par l'**inversion transitoire de ce potentiel de repos (dépolérisation)** [voir 9].

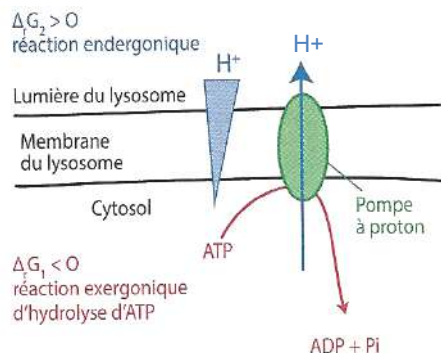


(1) 1^{er} changement de conformation dû à la phosphorylation de la pompe

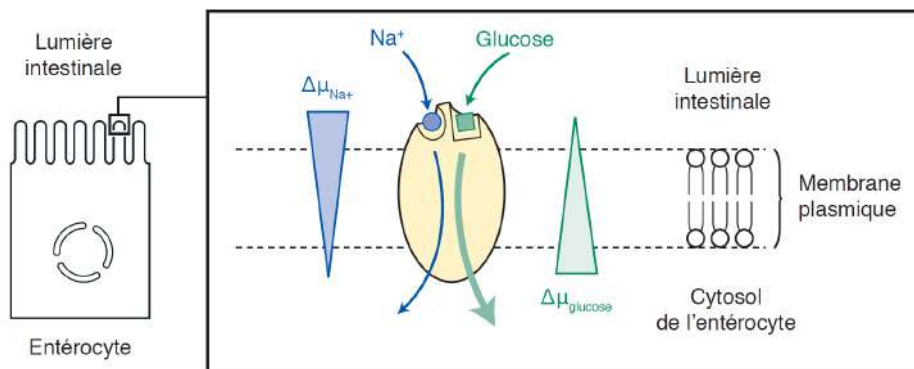
(2) 2nd changement de conformation dû à la déphosphorylation de la pompe



▲ FIGURE 49. **Modèle de fonctionnement simplifié de la pompe sodium/potassium, un transport actif primaire de type cotransport**. D'après SEGARRA et al. (2014) et DAUTEL et al. (2021)



▲ FIGURE 50. **Modèle de fonctionnement simplifié de la pompe à protons lysosomiale, un transport actif primaire de type uniport.** D'après DAUTEL et al. (2021)



▲ FIGURE 51. **Transport actif secondaire du glucose au niveau de l'entérocyte (SGLT1).** D'après SEGARRA et al. (2014)

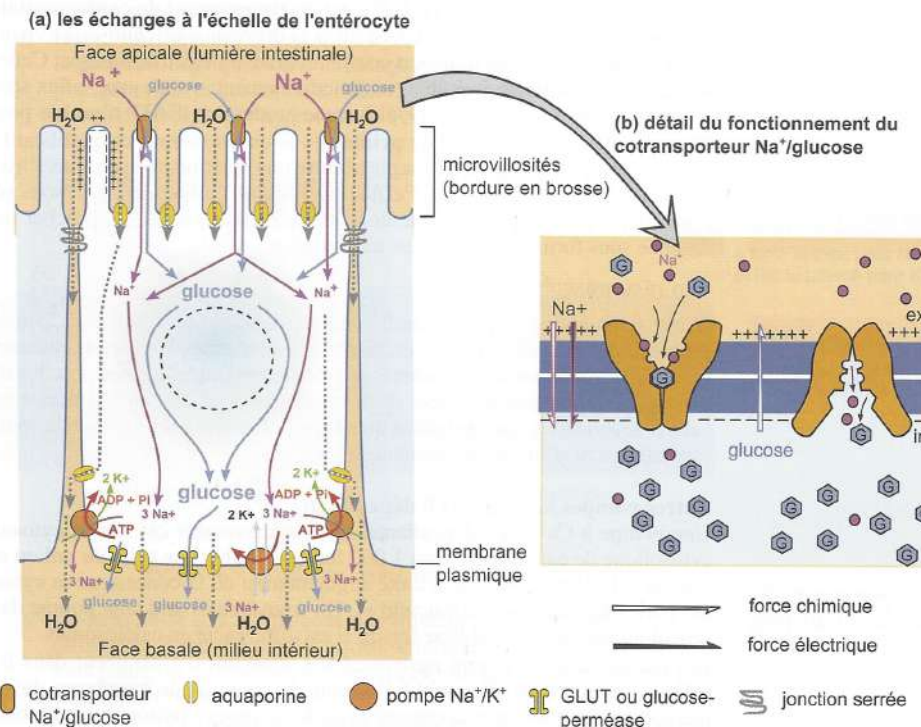
SGLT = Sodium Glucose Transporter

8. Des transferts transmembranaires insérés dans le fonctionnement global des cellules

a. Exemple d'une cellule animale : l'entérocyte

- Les figures 52-53-54 présentent les **principaux transports** au niveau de l'**entérocyte**. Vous penserez à ajouter les **gradients**. Notez bien la **répartition polarisée** de certains **transporteurs**.
- On peut citer notamment :
 - Le **symport Na⁺/glucose** (protéine **SGLT1**, pour Sodium Glucose Transporter) permettant l'entrée de glucose (contre son gradient chimique) dans l'entérocyte au pôle apical grâce au flux combiné de Na⁺;
 - La **perméase au glucose GLUT2** (pour Glucose Transporter) permettant la sortie du glucose (dans le sens de son gradient chimique) de l'entérocyte au pôle basal.

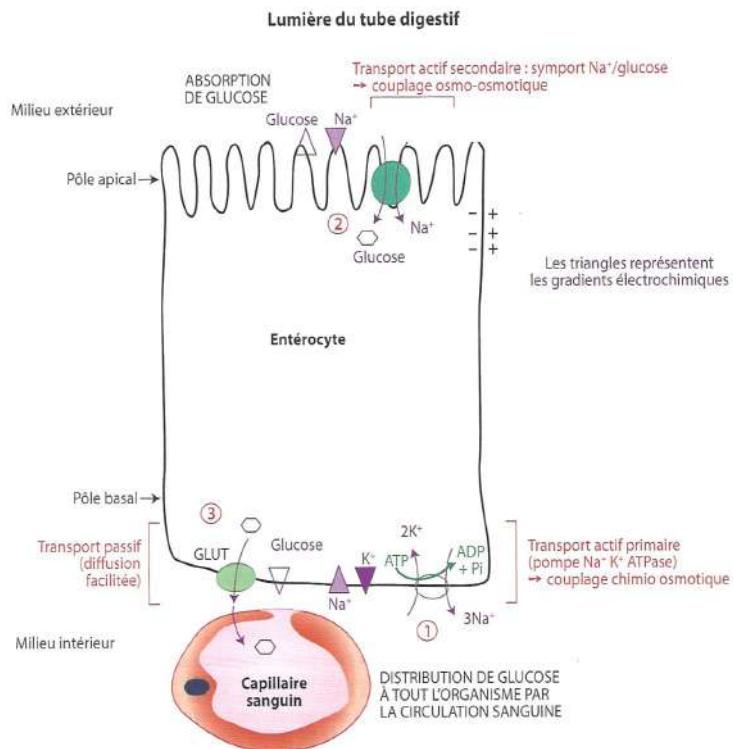
- Un **flux d'eau, paracellulaire** et surtout **transcellulaire**, passant alors par **diffusion simple** et **diffusion facilitée** (par des **aquaporines**) sur toute la membrane.
- La **pompe Na⁺/K⁺** surtout située au niveau de la **bordure basolatérale** de l'entérocyte.



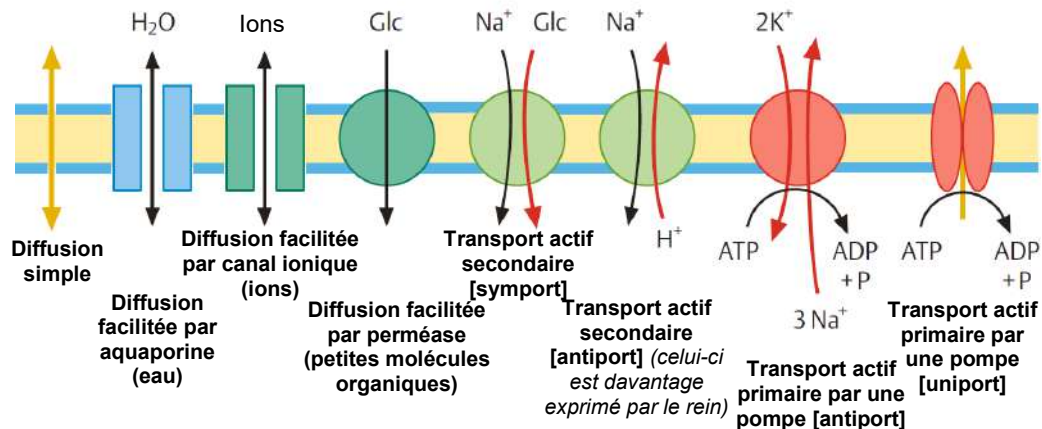
Échanges au niveau de l'entérocyte (a) et détail du cotransporteur Na⁺/glucose (transport actif secondaire) (b).

- L'entérocyte est ainsi une cellule dont le plasmalemme est fortement régionalisé :
- les protéines responsables du transport actif secondaire de glucose sont localisées dans le plasmalemme apical ;
 - les pompes et les transporteurs de type GLUT sont situés dans le plasmalemme latéral et basal.
- Cette distribution est maintenue par les jonctions serrées et étanches qui interdisent toute diffusion de protéines entre le plasmalemme apical et le plasmalemme latéral et basal. Ces jonctions empêchent également le mélange entre chyme intestinal et milieu intérieur, et le reflux de l'eau absorbée.
- Cet exemple illustre la variation spatiale de la perméabilité de la membrane plasmique.

▲ FIGURE 52. **Quelques échanges transmembranaires majeurs au niveau de l'entérocyte.** D'après PEYCRU et al. (2013)



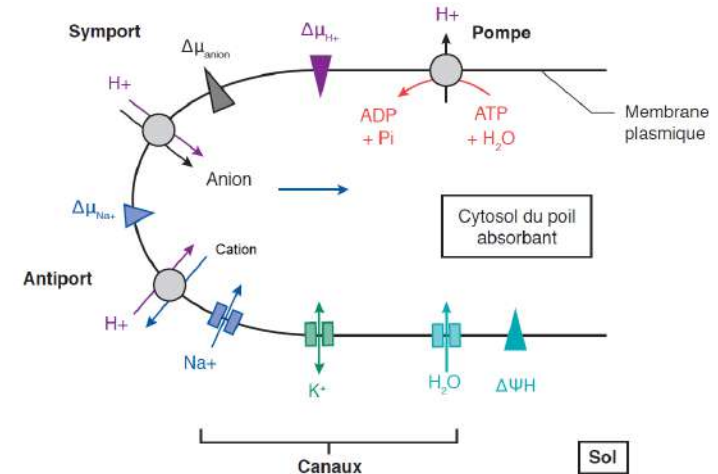
▲ FIGURE 53. Quelques échanges transmembranaires majeurs au niveau de l'entérocyte.
D'après DAUTEL et al. (2021)



▲ FIGURE 54. Principaux transports transmembranaires au niveau de la membrane plasmique de l'entérocyte. D'après LÜLLMANN-RAUCH & ASEN (2019), adapté.
(!) Tous les transports ne sont pas orientés de la même façon.

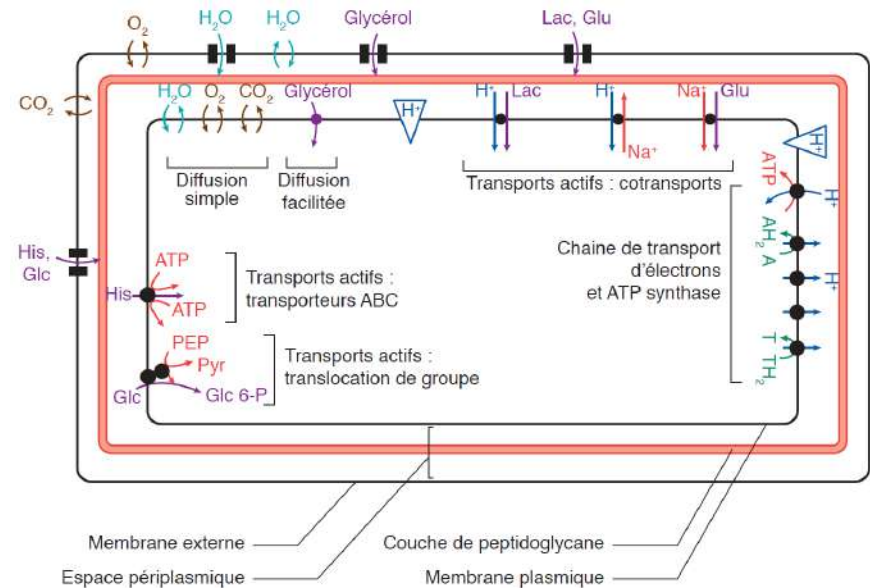
b. Exemple d'une cellule végétale : le poil absorbant

- La figure 55 présente les principaux transports au niveau du poil absorbant. Ces point seront revus dans le chapitre sur l'absorption racinaire.



▲ FIGURE 55. Principaux transports membranaires au niveau d'un poil absorbant.
D'après SEGARRA et al. (2015).

c. Exemple d'une cellule bactérienne : Escherichia coli



▲ FIGURE 56. Principaux transferts de matières chez E. coli [pour information].
D'après SEGARRA et al. (2015).

Les modalités de traversée de la membrane plasmique sont très diverses et illustrées sur la figure.
Seuls quelques exemples ont été donnés par catégorie de biomolécules.
Abréviations des glucides :

Gal : galactose ; Glc : glucose ; Glc-6P : glucose 6 phosphate ; Lac : lactose

Abréviations des acides aminés :

Glu : glutamate ; His : histidine

Abréviations d'autres constituants :

T/TH2 : transporteur d'électrons oxydé/réduit ; A/AH2 : accepteur d'électrons oxydé/réduit

ATP : adénosine tri-phosphate ; PEP : phospho-énol-pyruvate ; Pyr : pyruvate

- La **figure 56** présente les **principaux transports** au niveau d'*Escherichia coli*. Vous penserez à ajouter les **gradients**. Je pense, compte tenu de la rédaction du **programme**, que ces échanges ne sont donnés qu'à titre indicatif.

9. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules

- Les **membranes** entretiennent des **gradients électrochimiques** grâce à des **transports actifs**, ce qui permet l'existence d'un **potentiel de repos**.
- Dans **certaines cellules animales**, ce **potentiel membranaire** peut être **inversé transitoirement** et former des **potentiels d'actions** permettant de véhiculer un **message** comme dans les **neurones**.

a. Le potentiel de repos : un déséquilibre ionique entretenu par des transports actifs

α. Le potentiel de repos, une ddp entre milieu extracellulaire et cytosol (et entre compartiments) dans toutes les cellules

- Toutes** les **cellules d'un organisme** présentent une **différence de potentiel (ddp) électrique** (c'est-à-dire une **tension**) entre leurs **compartiments** d'une part, et entre le **cytosol** et le **milieu extracellulaire** d'autre part. Cette ddp est **enregistrable** (**encadré C**).
- On appelle **potentiel de repos** ou tout simplement **potentiel de membrane** la **ddp électrique généralement stable entre cytosol et milieu extracellulaire**.
- Dans les **cellules végétales**, cette valeur peut être **plus ou moins variable** en fonction :
 - Du **tissu** considéré,
 - Du moment de la **journée** où l'on réalisé la mesure,
 - Du moment de l'**année**,
 - De l'**espèce** considérée...

Cela implique que les **cellules végétales** peuvent **supporter une certaine variabilité ionique et électrique** sans être affectées démesurément sur le plan physiologique ; il existe d'ailleurs des **variations journalières et saisonnières d'activité**.
Ce point peut être mis **en lien avec leur adaptation à la vie fixée** qui implique de supporter des **fluctuations du milieu**, y compris en matière d'apports hydrominéraux, et la présence d'une **paroi à rôle squelettique** qui assure un **maintien cellulaire** tant que la **turgescence vacuolaire** est à l'œuvre.

Ordre de grandeur (purement indicatif) des **potentiels de membrane** dans les **cellules végétales** : de **-100 à -300 mV**.

- Dans les **cellules animales**, les valeurs sont beaucoup plus **stables**, en lien avec l'**importance cruciale des équilibres ioniques** dans la réalisation des **fonctions**

cellulaires ou à l'échelle de l'**organisme**, mais aussi la nécessité d'une **isotonie** entre **cytosol** et **milieu extracellulaire** dans le maintien de la forme cellulaire (en effet, rappelons qu'il n'y a pas de paroi !).

Chez les **Mammifères**, le **potentiel de repos** est d'environ **-70 mV** (**à savoir !**) pour la **plupart des cellules** (dont les **neurones**). Ce potentiel peut toutefois **varier** en fonction du **type cellulaire** (exemple : il est de **-90 mV** dans les **cellules musculaires** striées squelettiques ou cardiaques).

Encadré C Les techniques d'électrophysiologie

Pour information ? Il me paraît tout de même utile d'en avoir entendu parler...

➤ On appelle **électrophysiologie** l'**étude des phénomènes électriques au sein d'un organisme (généralement animal)**. Les **messages nerveux** étant dus à des **dépolarisations transitoires** de la **membrane plasmique**, les **techniques électrophysiologiques** sont très employés en **neurophysiologie**.

➔ Des techniques d'enregistrement et de stimulation électriques

- Les **techniques électrophysiologiques** permettent d'**enregistrer des variables électriques (tension, intensité...)** et/ou de **générer un courant électrique auquel seront soumises les structures (nerfs, axones isolés...)**. Le matériel requis peut être :
 - Des **électrodes** ou des **micro-électrodes** (**figure a**) dont l'une est **généralement implantée dans la structure étudiée (un nerf, un axone, un corps cellulaire...)** et l'autre à l'**extérieur**.
 - Des **dispositifs de mesure** (oscilloscope, voltmètre, parfois ampèremètre...) (**figure a**) aujourd'hui largement **informatisés**.
 - Des **stimulateurs électriques** (**figure b**) **délivrant un courant électrique à intensité contrôlée, tension contrôlée... et pendant un temps voulu**. Ce peut être une **stimulation brève et ponctuelle** ou une **stimulation plus longue**. Le **nombre de stimulations** et leur **rapprochement dans le temps** sont aussi contrôlés.

Les **structures étudiées** sont généralement placées dans un **liquide physiologique** (liquide de RINGER par exemple) de **composition proche du milieu extracellulaire**.

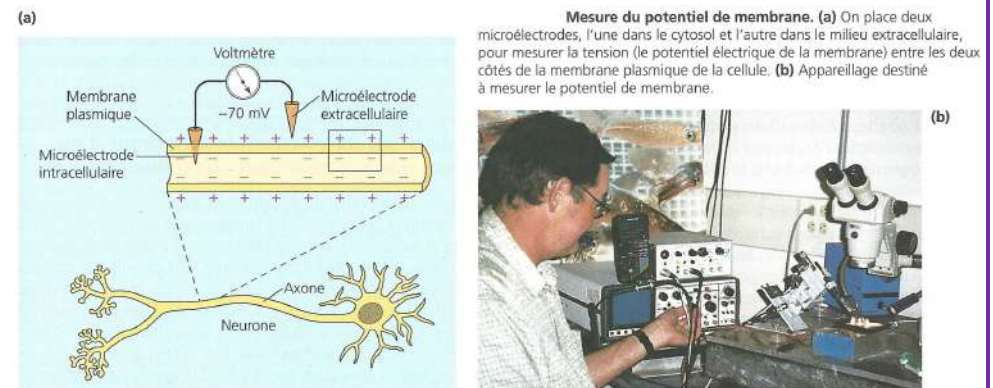
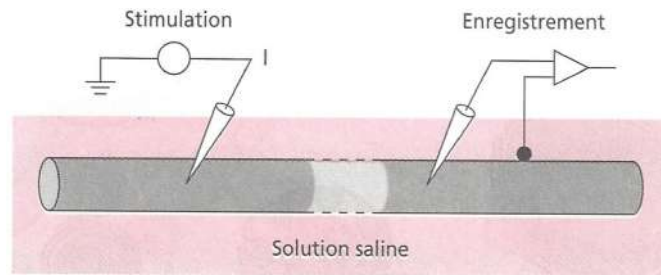


FIGURE a. Dispositif d'enregistrement de la ddp membranaire.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).



▲ FIGURE b. Dispositif d'enregistrement de la ddp membranaire couplé à un dispositif de stimulation électrique. D'après RIEUTORT (1998).

➡ Le voltage clamp ou voltage imposé

➤ La technique du **voltage clamp** ou **voltage imposé** consiste à **imposer à une cellule ou une portion de cellule (un axone par exemple), au moyen d'un dispositif de stimulation (figure b), une ddp membranaire constante à une valeur artificiellement choisie pendant un temps donné.**

Par exemple, alors que la valeur du potentiel de repos de nombreuses cellules comme les neurones est proche de -70 mV , on peut choisir de maintenir une ddp membranaire de 0 mV pendant 1 ms .

➤ Si la cellule est **excitable**, on pourra ainsi générer des **potentiels d'action**. D'une manière générale, cette technique permet d'**enregistrer des flux ioniques** suscités par la tension imposée.

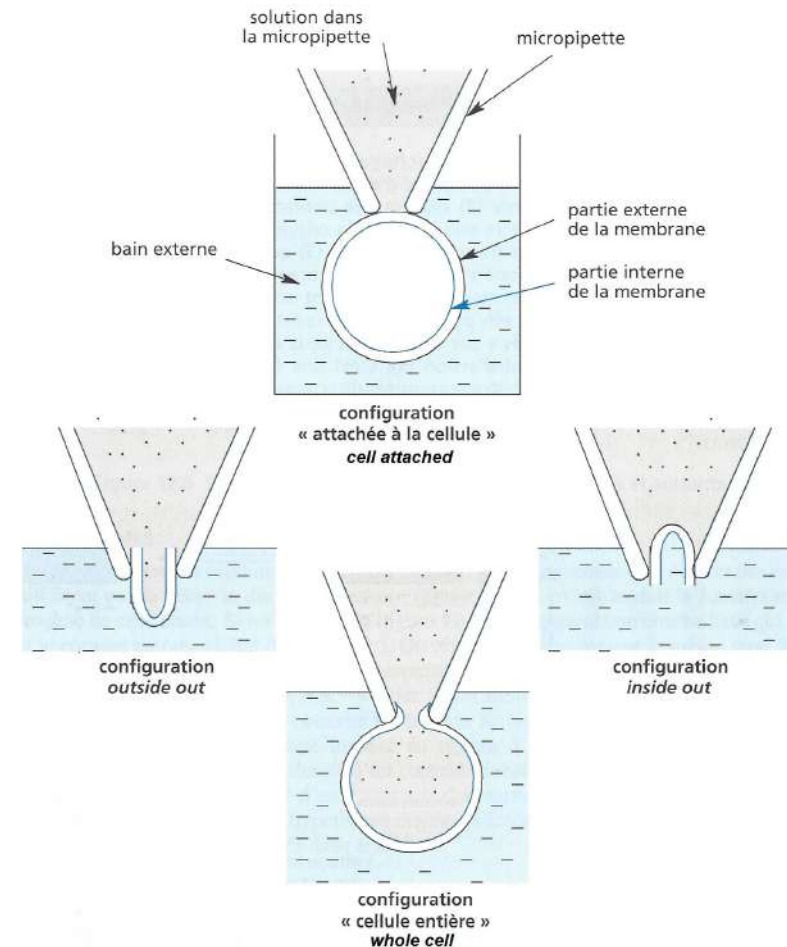
➡ Le patch clamp

➤ La technique du **patch clamp** (pas de terme véritablement équivalent en français) est une **variante du voltage imposé où un courant est imposé à un fragment de membrane (ou une cellule entière) obtenu par succion à l'aide d'une micropipette très fine** (diamètre proche de $1 \mu\text{m}$) (figure c).

➤ Plusieurs **configurations** sont possibles (*cell attached*, *outside out*, *inside out*, *whole cell*) (figure c).

➤ Cette technique permet de ne travailler que sur un **petit nombre de canaux ioniques**, voire parfois **un seul** canal ionique !

➤ Il est en outre possible de contrôler aisément la **composition ionique** dans la **micropipette** et dans le **bain externe**. On peut également ajouter des **substances diverses** (neurotransmetteurs, toxines spécifiques de canaux ioniques...) dont on souhaite étudier l'effet.



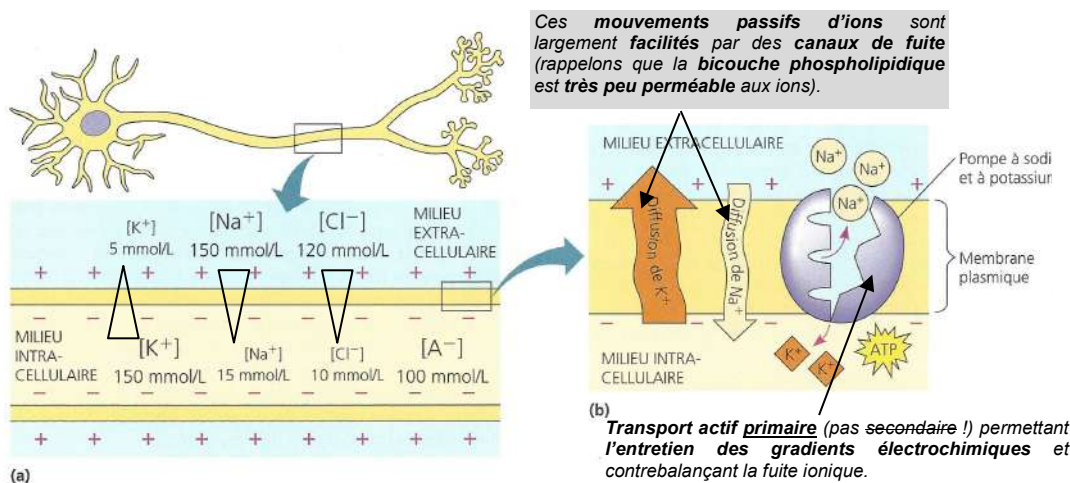
▲ FIGURE c. Le patch clamp et les principales configurations possibles. D'après PEYCRU *et al.* (2010b).

β. Une ddp existant malgré des fuites d'ions, notamment de K⁺

- Spontanément, des **transports passifs facilités** permettant une **fuite d'ions** au travers de **canaux de fuite**, les **charges ioniques tendent à s'équilibrer** de part et d'autre de la **membrane**, ce qui peut être prédit à l'aide de l'équation de NERNST (revoir l'**encadré D**).
- Dans le cas du **potentiel de membrane**, ce sont **majoritairement les canaux de fuite à K⁺** qui y contribuent (et **un peu ceux aux Na⁺**, dans une bien moindre mesure ; les **autres ions** ont une **action négligeable**).
- Rappelons que le **flux d'ions par diffusion simple** est **extrêmement faible**.

γ. Une ddp permise par des transports actifs (notamment la pompe Na⁺/K⁺) agissant en permanence au niveau de la membrane plasmique

- Le **potentiel de membrane** est dû aux **déséquilibres électrochimiques** entretenus par de nombreux **transports actifs** (figure 57) qui **contrebalancent les fuites passives d'ions**.
- On peut citer notamment le fonctionnement de la **pompe ATPase Na⁺/K⁺** – un **transporteur actif primaire** qui, dans les cellules animales, **fonctionne en permanence** et consomme **environ 1/3 de l'ATP** de la cellule. Rappelons que cette protéine **expulse à chaque cycle de fonctionnement 3 Na⁺ contre une entrée de 2 K⁺** (revoir la figure 57), ce qui explique le **déséquilibre de charges** constaté.



▲ FIGURE 57. Le potentiel de repos dans une cellule de Mammifère (avec valeurs communes des concentrations intra- et extracellulaires des principaux ions).

D'après CAMPBELL & REECE (2004).

NB : vous devez savoir faire des **calculs de potentiels électrochimiques** et utiliser l'équation de NERNST (encadré D).

Encadré D Savoir appliquer et utiliser l'équation de NERNST : Exemple de l'étude des K⁺ dans les cellules animales

D'après PEYCRU et al. (2013)

C'est au programme ! Vous le reverrez toutefois en **physique**.

a) Mise en évidence du potentiel de repos

Le montage de la figure 5.1 permet de mesurer sur toutes les cellules vivantes eucaryotes une différence de potentiel électrique (ddp) entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane, de l'ordre de -60 à -90 mV, pour les cellules animales, -100 à -300 mV pour les cellules végétales. Cette ddp transmembranaire, encore appelée **potentiel de membrane** mesurée en l'absence de stimulation, est nommée **potentiel de repos** (noté par la suite V_{rep}).

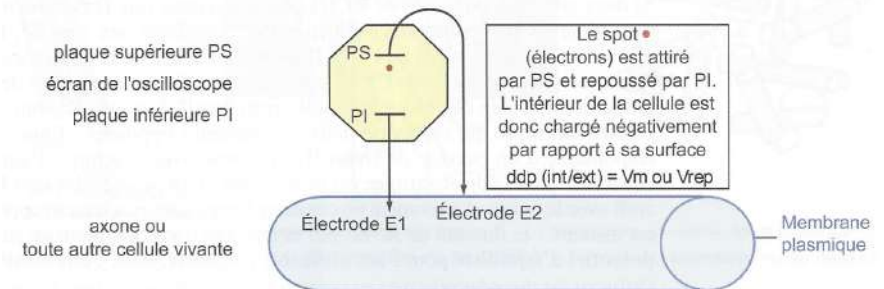


FIGURE 5.1 Mise en évidence expérimentale du potentiel de repos.

Remarque : le terme de **potentiel**, couramment utilisé en biologie, désigne une ddp entre deux compartiments cellulaires, ou entre le cytosol et le milieu extracellulaire.

b) Origine du potentiel de repos des cellules animales : une perméabilité sélective aux ions K⁺

Mise en évidence par le calcul des potentiels d'équilibre des ions

Le tableau 5.1 montre qu'il existe une inégale répartition ionique de part et d'autre de la membrane plasmique mais que chaque milieu est électriquement neutre. Par ailleurs, lorsqu'on modifie la concentration extracellulaire en K⁺ du montage de la figure 5.1, on note une modification du potentiel de repos qui augmente progressivement avec la concentration de K⁺. La modification de la concentration extérieure en Na⁺ a une influence bien moindre ; celle de la concentration de Cl⁻ n'a aucun effet. K⁺ semble donc jouer un rôle déterminant dans la valeur du potentiel de repos.

TABLEAU 5.1 CONCENTRATIONS IONIQUES INTRA ET EXTRACELLULAIRE POUR UNE CELLULE ANIMALE.

Constituants		Concentrations intracellulaires		Concentrations extracellulaires	
		en mmol.L ⁻¹	en mEq.L ⁻¹	en mmol.L ⁻¹	en mEq.L ⁻¹
Cations	Na ⁺	14	14	140	140
	K ⁺	140	140	5	5
	Ca ²⁺	10 ⁻⁴	2.10 ⁻⁴	1	2
Anions	Cl ⁻	14	-14	147	-147
	organiques	126	-140	0	0

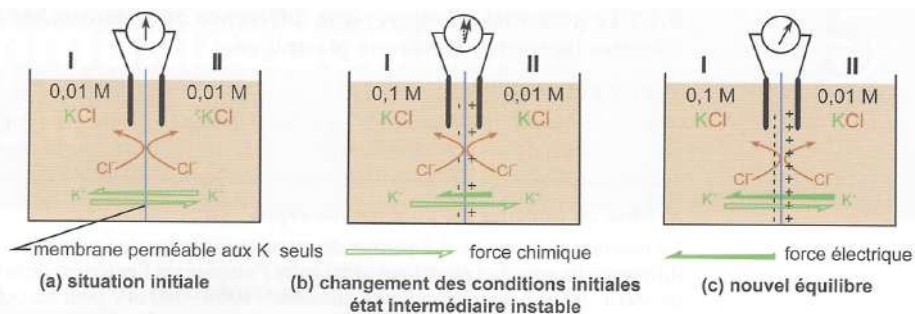


FIGURE 5.2 Origine du potentiel d'une membrane sélectivement perméable aux ions K⁺.

Si deux solutions aqueuses de KCl, I plus concentrée que II comme indiqué sur la figure 5.2b sont séparées par membrane exclusivement perméable aux ions K⁺, il se produit un flux net non nul des seuls ions K⁺, de I vers II, sous l'influence de la différence de concentration (force chimique). Comme les ions Cl⁻ ne peuvent pas diffuser, le transfert des ions K⁺ entraîne l'installation d'une ddp électrique non nulle entre I et II. Les ions K⁺ sont alors soumis à une **force électrochimique** qui comporte deux composantes opposées : l'une, de nature chimique, est responsable d'un passage de I vers II et diminue avec le temps ; l'autre, de nature électrique, constituée par la ddp électrique, est responsable d'un passage des ions K⁺ de II vers I ; elle s'accroît avec le temps. Au moment où ces deux forces sont exactement opposées, un état d'équilibre est instauré : le flux net de K⁺ est nul et une ddp transmembranaire stable est établie. Appelée **potentiel d'équilibre** pour l'ion diffusible considéré, ici K⁺, elle est notée E_{K⁺}.

Utilisons les données relatives au potentiel électrochimique (noté μ) vues au chapitre 4, § 4.1.2b, pour exprimer le cas présent où $\mu_I = \mu_{II}$ soit :

$$\mu_I = \mu_K^0 + R.T.\ln [K]_I + z.F.E_I = \mu_{II} = \mu_K^0 + R.T.\ln [K]_{II} + z.F.E_{II}$$

$$\text{ce qui donne : } z.F.(E_I - E_{II}) = z.F.(ddp_{I/II}) = R.T.\ln([K]_{II}/[K]_I)$$

$$\text{soit : } ddp_{I/II} = E_{ion} = (-R.T/z.F).\ln([K]_I/[K]_{II}) = (R.T/z.F).\ln([K]_{II}/[K]_I) \quad (5.1)$$

C'est l'**équation de Nernst** qui permet de calculer la valeur du **potentiel d'équilibre** pour un ion considéré, indépendamment de tous les autres.

En appliquant l'équation de Nernst aux valeurs du tableau 5.1, il vient :

$$E_K = -0,058 \times \log(0,140/0,005) = -83 \text{ mV.}$$

Le terme 0,058 intègre la valeur de (R.T/F) à 20 °C et la conversion du logarithme népérien en logarithme décimal. Le résultat (-83 mV) diffère quelque peu de la valeur mesurée, soit -70 mV : le plasmalemm n'est donc pas perméable au seul K⁺.

Le même calcul appliqué à Na⁺ et à Cl⁻ fournit les résultats suivants :

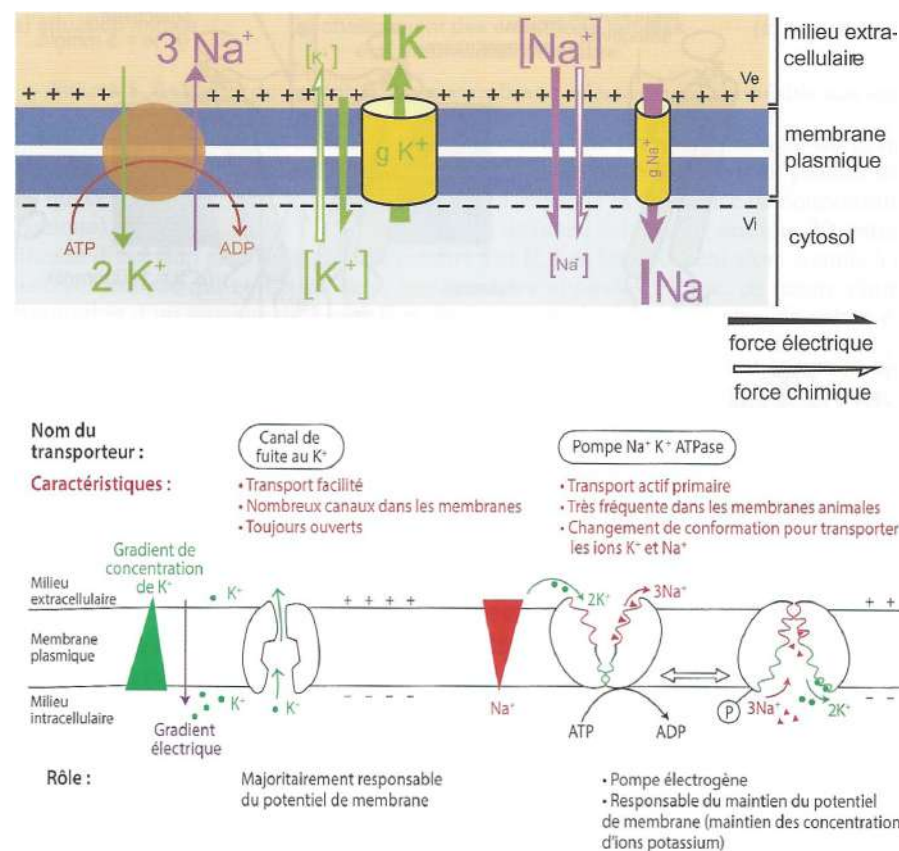
$$E_{Na^+} = -0,058 \times \log(0,014/0,14) = +58 \text{ mV}$$

$$E_{Cl^-} = +0,058 \times \log(0,014/0,147) = -59 \text{ mV}$$

Ce qui précède suggère que la membrane plasmique d'une cellule animale présente une perméabilité élevée pour K⁺ et qu'un autre ion participe minoritairement à la valeur du potentiel de repos, ce qui expliquerait qu'il ne soit pas exactement égal à E_K. Na⁺ dont le potentiel d'équilibre est très positif semble l'élément requis d'autant que nous avons vu que la variation de sa concentration dans le milieu extérieur modifiait modérément le potentiel de repos. On peut donc considérer que c'est l'ion auquel la membrane est la plus perméable, à savoir K⁺, qui détermine l'ordre de grandeur du potentiel de repos (exercice 5.1).

6. Le potentiel de repos dans une cellule animale : vue d'ensemble des principaux mécanismes

- Voir figure 58 (seuls les ions Na⁺ et K⁺ sont ici considérés mais il existe évidemment des mécanismes affectant les autres ions : ions Cl⁻, ions Ca²⁺...).
- Dans ce **modèle très simple**, on retiendra surtout :
 - Le **fonctionnement de la pompe Na⁺/K⁺** établissant le **différentiel de concentrations** en ions sodium et potassium entre les deux côtés de la membrane, responsable notamment de la charge plus positive du milieu extracellulaire par rapport au cytosol.
 - Une **fuite d'ions K⁺**, par des **canaux de fuite potassiques**, vers le milieu extracellulaire, essentiellement responsable de la ddp constatée.
 - Une **fuite moindre** mais **existante**, par des **canaux de fuite sodique**, des ions Na⁺ vers le cytosol.



▲ FIGURE 58. Les origines du potentiel de repos dans une cellule animale.

D'après PEYCRU *et al.* (2013) et DAUTEL *et al.* (2021)

b. Variabilité de la ddp membranaire de certains types cellulaires animaux qualifiés de dépolarisables (ou excitables)

- Certaines cellules animales – dont les neurones, les récepteurs sensoriels, les cellules musculaires, des cellules sécrétrices... – sont **capables d'une modification locale et transitoire de leur ddp membranaire** ; on dit qu'elles sont **dépolarisables** ou **excitables**.

Un peu de vocabulaire sur les variations de ddp membranaire

- Une **augmentation de la valeur de la ddp membranaire par rapport au potentiel de repos** (la valeur devient moins négative voire positive) s'appelle une **dépolarisation**.
- Une **diminution de la valeur de la ddp membranaire en dessous du potentiel de repos** (la valeur devient encore plus négative) s'appelle une **hyperpolarisation**.
- Un **retour, suite à une dépolarisation (le plus souvent) ou une hyperpolarisation, de la valeur de la ddp membranaire à la valeur de repos** s'appelle une **repolarisation**.

▼ TABLEAU II. **Deux grands types de potentiels : les potentiels électrotoniques et les PA** [pour information ?]. D'après PEYCRU *et al.* (2010b), adapté.

	Potentiels électrotoniques	Potentiels d'action
Exemples	PPSE, PPSI, potentiels miniatures, potentiels récepteurs, potentiels pacemaker	potentiels d'action neuroniques, cardiaques, musculaires...
Amplitude	variable	nulle ou maximale : « tout ou rien »
Durée	variable	constante pour un même type cellulaire fonction du type cellulaire
Sens de la ddp	dépolarisation ou hyperpolarisation	dépolarisation
Additivité	possible	impossible
Période réfractaire	absente	présente
Propagation	dans les deux sens d'une fibre	dans un seul sens dans une chaîne de neurones
Conduction	décrémentielle	non décrémentielle : amplitude constante
Déclenchement	par un stimulus (ou spontané)	par une dépolarisation membranaire
Obtention	pas de seuil	seuil

- Le plus souvent, une **variation de potentiel** s'accompagne d'un **retour au potentiel de repos** après **quelques ms**. On peut distinguer deux grands types de variations de la ddp membranaire (tableau II) :
 - Les **potentiels électrotoniques** : ce sont des **variations de la ddp membranaire déclenchées par un stimulus (ou parfois autogénérées), impliquant des canaux ioniques sensibles à une molécule signal et présentant une dépolarisation ou une hyperpolarisation selon les cas**. Leur amplitude est **fonction de l'intensité de la stimulation** et leur propagation est **décrémentielle**,

ce qui veut dire que **le potentiel s'atténue avec la distance parcourue**. On y trouve les **potentiels post-synaptiques (PPS)** inhibiteurs (PPSI) ou excitateurs (PPSE), les **potentiels de plaque motrice (PPM)**, les **potentiels récepteurs (PR)**...

- Les **potentiels d'action (PA)** : ce sont des **variations de la ddp membranaire déclenchées par une valeur de voltage donnée (= seuil de déclenchement), impliquant des canaux ioniques voltage-dépendants (= potentiel-dépendants) et présentant une allure stéréotypée (dépolarisation suivie d'une repolarisation : valeurs et durée constante dans un type cellulaire donné)**. Leur amplitude n'est pas **fonction de l'intensité de la stimulation** et est **constante** sur toute la **distance parcourue**. On trouve des potentiels d'actions dans les neurones, les cellules musculaires striées squelettiques, les cellules cardionectrices, les cardiomyocytes, les cellules musculaires lisses...

C. Bilan sur le rôle des membranes dans les flux de matière

▼ TABLEAU III. **Les principaux transferts transmembranaires : vue d'ensemble**. D'après PEYCRU *et al.* (2013)

CLASSIFICATION SIMPLIFIÉE DES PRINCIPAUX TRANSPORTS.			
Transports individuels transmembranaires	$\Delta G' < 0$ selon le gradient chimique ou électrochimique (passif)	Empruntant la bicouche lipidique . Diffusion simple à cinétique linéaire (loi de Fick)	
	$\Delta G' > 0$ contre le gradient chimique ou électrochimique (actif)	Empruntant une protéine membranaire Diffusion facilitée	Protéine canal non saturable dans les conditions physiologiques
		Empruntant une protéine membranaire porteuse saturable à cinétique hyperbolique	
Transports en masse par vésicules closes	Transports cytotiques : endocytose, exocytose et transcytose Leur mise en œuvre requiert toujours une dépense énergétique.		

▼ **TABLEAU IV. Les principaux phénomènes de transferts de matière impliquant les membranes.** D'après PEYCRU *et al.* (2013)

LES DIFFÉRENTES MODALITÉS DE TRANSFERTS.			
Transports à travers la membrane (transports transmembranaires)	A travers la bicouche lipidique	Diffusion simple (Loi de Fick)	O ₂ , CO ₂ , acides gras, alcools et substances lipophiles en général (molécules apolaires)
	Transports passifs (selon un gradient chimique ou électrochimique $\Delta G' < 0$)	Diffusion facilitée (Loi de Fick)	Eau, par phénomène d'osmose, grâce aux aquaporines (canaux à eau) Ions par les canaux ioniques : – canaux de fuite (à ouverture permanente) – canaux voltage-dépendants (ouverture réglée par la tension) – canaux chimio-dépendants (ouverture réglée par un ligand) – canaux mécano-dépendants
	Protéine membranaire poreuse non saturable	Diffusion facilitée (cinétique michaelienne)	Sucres simples, acides aminés (petites molécules hydrophiles)
	Transports actifs (contre un gradient chimique ou électrochimique $\Delta G' > 0$)	Transports actifs primaires : Couplage chimioosmotique (hydrolyse d'ATP) Transports actifs secondaires : Couplage osmoosmotique (énergie de gradient)	Pompes membranaires : – Antiport (Na ⁺ /K ⁺ -ATPase) – Uniport (Ca ²⁺ -ATPase, H ⁺ -ATPase) Symport (Na ⁺ et glucose chez l'entérocyte) ou antiport selon les cas

Cytoses (transports par vésicules closes)	– Exocytose (sécrétions), – Endocytose (avec récepteurs, sans récepteurs), – Transcytose
---	--

Communications directes	Par ouvertures associant 2 plasmalemmes – Plasmodesmes des cellules végétales (symplesme) – Jonctions communicantes des cellules animales
-------------------------	---

▲ **FIGURE 60. Les principaux phénomènes de transferts de matière impliquant les membranes.** D'après PEYCRU *et al.* (2013)

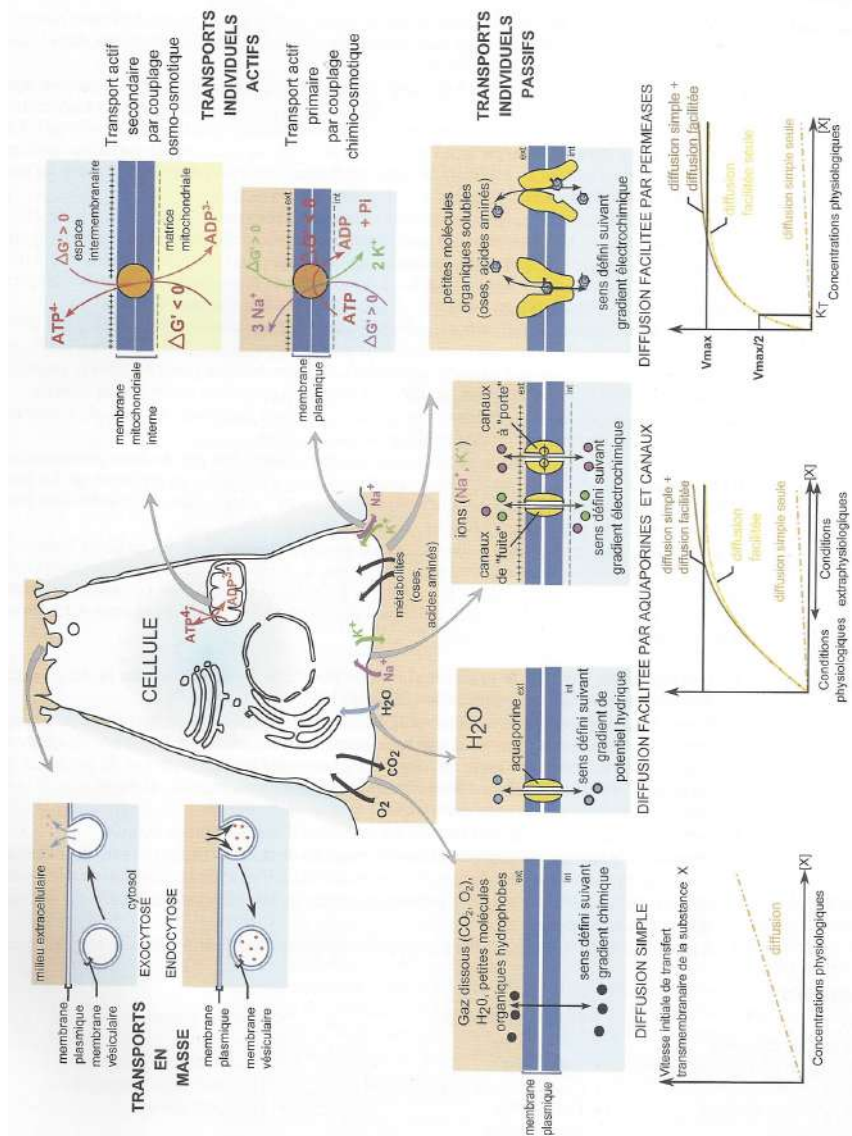


FIGURE DE SYNTHÈSE Échanges et membranes chez une cellule eucaryote.
Le schéma s'appuie sur l'exemple d'une cellule pancréatique exocrine de mammifère qui produit et libère vers la lumière des canalicules pancréatiques des précurseurs d'enzymes.

Bilan (adapté du programme)

- ✓ L'eau, les **solutés neutres** ou **chargés** et les **gaz dissous** peuvent traverser les membranes.
- ✓ La **perméabilité de la membrane** vis-à-vis d'une **substance chimique** dépend de ses **propriétés physico-chimiques** et de celles de la **substance** considérée.
- ✓ Ces **échanges transmembranaires** sont régis par les **différences de potentiel électro-chimique**.
- ✓ Les **flux de solutés** s'effectuent dans le sens des **potentiels électro-chimiques décroissants** par **transport passif simple** ou **facilité** ou dans le **sens inverse** par **transport actif primaire** ou **secondaire (couplages énergétiques)**.
- ✓ Les **flux transmembranaires** sont une **fonction linéaire (diffusion simple)** ou une fonction présentant un **plateau de saturation (échange assisté par un transporteur)** de la **concentration en molécule transportée**.
- ✓ Des **flux transmembranaires d'ions** sont à l'origine d'un **potentiel électrique** appelé **potentiel de membrane**.

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

Il est conseillé de maîtriser les **grandes lignes du plan**

*Le plan ne doit pas être perçu comme un carcan figé, ou comme un modèle de plan de dissertation à ré-utiliser en devoir, mais bien comme un **outil d'apprentissage et de structuration des concepts importants**. Vous pouvez en recopier les grandes lignes ou annexer le plan du polycopié directement.*

Il est conseillé de réaliser un **lexique des principales définitions**.

Il est conseillé de reproduire les **schémas (et tableaux) majeurs** :

Liste indicative.

- **Structure des membranes**

° Le **modèle de la mosaïque fluide** (membranes)

IMPORTANT : la **biochimie des principaux constituants** doit être **absolument maîtrisée** !

° Les **expériences historiques** ayant permis de construire ce modèle

° Les mécanismes de la **fluidité membranaire**

- **Flux de matière**

° Les **différents types de cytosés** (notamment **endocytose**, **exocytose**)

° Le **transport vésiculaire**

° Le fonctionnement de la **pompe Na⁺/K⁺**

° Les principaux types de **transferts transmembranaires** et leur **cinétique**

(!) Connaître des **exemples**

(>) schéma des **transports dans l'entérocyte + poil absorbant + E. coli**)

° Le **potentiel de repos** : maintien dans les **cellules animales**

(!) Connaître des valeurs !

Vous devez en outre **savoir / pouvoir** :

° Exploiter des **électronographies de membranes**

° Réaliser des **calculs de potentiels** chimiques, électrochimiques, hydriques...

Références

- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition*. Flammarion, Paris. Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Première édition américaine 1983 (1986 1^{re} édition française).
- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2008). *Molecular Biology of the Cell. Fifth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, D. MORGAN, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2015). *Molecular Biology of the Cell. Sixth Edition*. 1st edition 1983. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- ALBERTS, B., D. BRAY, K. HOPKIN, A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2014). *Essential Cell Biology. Fourth Edition*. 1st edition 1998. Garland Science, New York (NY), USA & Abingdon, UK.
- BASSAGLIA, Y. (2013). *Biologie cellulaire*. Maloine, Paris, 3^e édition.
- BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).
- BOUJARD, D. (dir.). B. ANSELME, C. CULLIN & C. RAGUÉNÉS-NICOL (2015). *Biologie cellulaire et moléculaire. Tout le cours en fiches. Licence. PACES. CAPES. 2^e édition (1^{re} édition 2012)*. Dunod, Paris.
- BOUTIN, V., L. GERAY, Y. KRAUSS & C. VILBERT (2015). *Atlas de biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Dunod, Paris.
- BREUIL, M. (2007). *Biologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BREUIL, M. (2009). *Biologie 2^e année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- BUCHANAN, B. B., W. GRUISSEM & R. L. JONES (dir.) (2015). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Wiley, New York, USA – Blackwell, Oxford, UK, 2e édition (1e édition 2002).
- CALLEN, J.-C. (2005). *Biologie cellulaire. Des molécules aux organismes*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 1999).
- CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie*. De Boeck Université, Bruxelles, 2^e édition (1^{re} édition 1995).
- [CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERMAN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie*. Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e édition).
- COOPER, G. M. (2019). *Cell. A Molecular Approach*. 8th edition, Sinauer / Oxford University Press, Oxford (GB).
- DARRIBÈRE, T. (2002). *Introduction à la biologie du développement*. Belin, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), A. PROUST, M. ALGRAIN, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, F. SAINTPIERRE, M. VABRE & C. BOGGIO (2017). *Biologie Géologie BCPST 1^{re} année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), C. BORDI, F. SAINTPIERRE, M. ALGRAIN-PITAVY, M. QUERTINIEZ, A. PROUST, M. VABRE A. HELME-GUIZON & B. MOLLIER (2019). *Biologie Géologie BCPST 2^e année*. Vuibert, Paris.
- DAUTEL, O. (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, B. MOLLIER, A. PROUST, M. QUERTINIEZ, F. SAINTPIERRE & M. VABRE (2021). *Prépas scientifiques BCPST 1^{re} année. Biologie Géologie. Tout-en-un*. Vuibert, Paris.
- DENÈUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÈUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1^{re} année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENÈUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2^e année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- EDELBLUM, K. L. & J. R. TURNER (2015). Epithelial Cells: Structure, Transport, and Barrier Function. Pp. 187-210. In: J. MESTECKY, W. STROBER, M. W. RUSSEL, B. L. KELSALL, H. CHEROUTRE & B. N. LAMBRECHT (dir.). Mucosal Immunology. Fourth edition. Elsevier, Amsterdam, 2247 pp.
- GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1^{re} année BCPST-véto*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse*. Ellipses, Paris.
- LATRUFFE, N. (dir.), F. BLEICHER-BARDETTI, B. DUCLOS & J. VAMECQ (2014). *Biochimie. Tout le cours en fiches. Licence. PACES-UE1. CAPES*. Dunod, Paris.
- LELIÈVRE, É., J. DENÈUD, J. ROQUES, É. HAMARD-PÉRON & M. AIRAUD (2018). *Biologie*. Dunod, Paris.
- LÜLLMANN-RAUCH, R. & E. ASAN (2019). *Taschenlehrbuch Histologie*. 6^e édition allemande (1^{re} édition 2003). Thieme, Stuttgart (D).
- MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales*. Maloine, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2004).
- MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et collaborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie*. Frison-Roche, Paris.
- PÉRILLEUX, É., D. RICHARD, B. ANSELME, J.-M. DEMONT & P. VALET (2002). *Biologie humaine. Anatomie, physiologie, santé*. Nathan, Paris, 2^e édition.
- PERRIER, C. & J.-F. BEAUX (dir.), A. BOUFFIER, L. BOUGEIOIS, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J. DÉMARET-NICOLAS, A. EMOND, S. MAURY, O. MONNIER, T. SOUBAYA, A. VERGNAUD & A. WOHRLE (2021). *Biologie-Géologie BCPST 1. Tout-en-un*. Dunod, Malakoff (F).
- PETIT, J.-M. & R. JULIEN (2007). *Mini-manuel de Génétique*. Dunod, Paris.
- PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010a). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 2^e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIQOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010b). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIQOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2017). *Biologie tout-en-un BCPST 1^{re} année*. Dunod, Paris, 4^e édition (1^{re} édition 2006).
- PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIQOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2018). *Biologie tout-en-un BCPST 2^e année*. Dunod, Paris, 3^e édition (1^{re} édition 2007).

PORTER, K. R. & M. A. BONNEVILLE (1973). *Structure fine des cellules et des tissus*. 2^e édition française (1^{er} édition 1969). Traduction de la troisième édition américaine (1968) par C. FAVARD-SÉRÉNO sous la direction de P. FAVARD. Ediscience, Paris.

RAVEN, P. H., G. B. JOHNSON, J. B. LOSOS, S. S. SINGER (2007). *Biologie*. De Boeck, Bruxelles.

RICHARD, D. (dir.), P. CHEVALET, S. FOURNEL, N. GIRAUD, F. GROS, P. LAURENTI, F. PRADÈRE & T. SOUBAYA (2012). *Biologie. Tout le cours en fiches. Licence. CAPES. Prépas*. Dunod, Paris, 2^e édition (1^{er} édition 2010).

ROBERT, D. & J.-C. ROLAND (1998). *Biologie végétale. Caractéristiques et stratégie évolutive des plantes. 1. Organisation cellulaire*. Doin, Paris, 2^e édition (1^{er} édition 1989).

SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN, Y. KRAUSS, I. MOLLIÈRE & H. CLAUCE (2017). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris.

SAINTPIERRE, F., C. BORDI (dir.), M. ALGRAIN-PITAVY, A. DENIS, L. GERAY & I. MOLLIÈRE (2021). *Mémento Biologie BCPST 1^{re} et 2^e années*. Vuibert, Paris, 2^e édition (1^{er} édition 2017).

SEGARRA, J. (dir.), É. CHAUVET, C. COLSON-PROCH, M. HUILLE, M. LABROUSSE, F. LOUET, F. METZ & E. PIÈTRE (2014). *Biologie BCPST 1^{re} année*. Ellipses, Paris.

SEGARRA, J., E. PIÈTRE (dir.), G. BAILLY, O. CHASSAING, D. FAVRE, T. JEAN, F. METZ & C. MEUNIER (2015). *Biologie BCPST 2^e année*. Ellipses, Paris.

TAIZ, L. & E. ZEIGER (dir.) (2010). *Plant physiology*. Sinauer Associates, Sunderland (Massachusetts, USA), 5^e édition (1^{er} édition 1991).

VIGNAIS, P. (2001). *La Biologie des origines à nos jours. Une Histoire des idées et des hommes*. « Grenoble Sciences », EDP Sciences, Les Ulis.

VIGNAIS, P. (2006). *Science expérimentale et connaissance du Vivant. La Méthode et les concepts*. « Grenoble Sciences », EDP Sciences, Les Ulis.

SILVERTHORN, D. U., avec W. C. OBER, C. W. GARRISON, A. C. SILVERTHORN & B. R. JOHNSON (2007). *Physiologie humaine. Une approche intégrée*. Pearson Education France, Paris, 4^e édition américaine traduite sous la dir. de J.-F. BRUN.

[VANDER, A. J.], E. P. WIDMAIER, H. RAFF & K. T. STRANG (2013). *Physiologie humaine. Les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. Maloine, Paris, 6^e édition.

WILLEY, J. M., L. M. SHERWOOD & C. J. WOOLVERTON (2017). *PRESCOTT's Microbiology*. McGraw-Hill, New York (NY), USA.

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme	1
Introduction	1
I. Les membranes biologiques, des mosaïques fluides délimitant les cellules et les compartiments cellulaires	2
A. La structure en mosaïque des membranes	2
1. Une représentation initiale : le modèle du sandwich (DAVSON & DANIELLI, 1935) et le modèle trilamellaire (ROBERTSON, 1959)	2
2. Mise en évidence de la structure en mosaïque des membranes par cryofracture-cryodécapage (SINGER & NICOLSON, 1972)	2
3. Organisation et composition des membranes biologiques : une association non covalente en bicouche de lipides et protéines, parfois glycosylé(e)s	3
a. Des lipides amphiphiles	4
α. Des phospholipides (glycérophospholipides et sphingophospholipides), base de la membrane formant une bicouche phospholipidique	4
i. Des lipides amphiphiles : une tête hydrophile et des queues hydrophobes	4
ii. Les glycérophospholipides (= glycérolipides), lipides à base de glycérol	4
iii. Les sphingophospholipides, lipides à base de sphingosine surtout situés dans les membranes plasmiques animales	5
iv. Agencement des phospholipides en milieu aqueux : la formation possible de bicouches	6
β. Les stéroïdes (dont le cholestérol animal), lipides contrôlant la fluidité et la stabilité membranaires	6
b. Des protéines transmembranaires ou périphériques, aux fonctions variées	7
α. Une distinction structurale et localisationnelle : protéines transmembranaires (= intrinsèques) vs. périphériques (= extrinsèques) [+ protéines ancrées]	7
β. Des protéines remplissant des fonctions variées (transport, catalyse, réception de molécules signal, association au cytosquelette, à la matrice, jonctions, reconnaissance intercellulaire...)	7
c. Des glucides (glycoprotéines et glycolipides) formant notamment le glycocalyx de la membrane plasmique	8
B. La fluidité et l'asymétrie membranaires	8
1. Mise en évidence de la fluidité membranaire : hétérocaryons (FRYE & EDIDIN, 1970), FRAP (AXELROD <i>et al.</i> , 1976)	8
2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire	9
a. Les phospholipides, une masse fluide (et donc moléculairement mobile)	9
b. Les insaturations (doubles liaisons) des acides gras, un facteur de fluidité	10
c. La température, un facteur de fluidité	10
d. Le cholestérol, un régulateur de fluidité membranaire qui diminue la fluidité à des températures élevées ou moyennes, et empêche la solidification à des températures basses	10
e. L'existence de zones stables et rigides riches en sphingolipides, en glycolipides et en cholestérol : les radeaux lipidiques	10
3. L'asymétrie membranaire, conséquence notamment d'une ionisation différentielle entre intérieur et extérieur de la cellule ou d'un compartiment	11
II. Des membranes impliquées dans les flux de matière	12
A. Des membranes qui permettent le déplacement de compartiments : le trafic vésiculaire	12
1. Des déplacements ATP-dépendants permis par des protéines motrices et le cytosquelette	12
2. L'exocytose, fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique	12
a. Notion d'exocytose	12
b. Un phénomène contrôlable médié par le calcium et les protéines SNARE	12
c. Un phénomène qui peut aussi être constitutif	13
3. L'endocytose, formation d'une vésicule par invagination de la membrane plasmique	13
a. Notion d'endocytose	13
b. Endocytoses constitutive et contrôlée	13
c. Phagocytose vs. pinocytose : une question de taille ?	15
d. L'adressage de l'endosome vers un lysosome primaire, ce qui aboutit à la formation d'un lysosome secondaire où le contenu endosomal est digéré	15
4. La notion de bourgeonnement	16
5. Des protéines importantes dans les phénomènes de bourgeonnement et d'endocytose	16
a. L'importance du manteau vésiculaire (protéines de recouvrement : clathrines, cavéolines, COP...) dans la formation des vésicules	16

b. L'importance de la dynamine dans la fermeture et le détachement de la vésicule de la membrane d'origine	16
c. L'existence de protéines d'adressage (protéines Rab) et de reconnaissance (v-SNARE et t-SNARE) assurant l'orientation et la fusion des vésicules avec le bon compartiment de destination	17
6. La transcytose : une endocytose quasi-immédiatement suivie d'une exocytose assurant la traversée rapide d'un épithélium	17
B. Des membranes qui autorisent des flux traversants de matière : les échanges transmembranaires	18
1. Définition	18
2. Une perméabilité sélective des membranes due à une liposolubilité variable des substances	18
3. Typologie des transports transmembranaires	18
4. L'énergie de GIBBS et le caractère endergonique ou exergonique d'un travail	18
5. Les transports passifs de solutés	19
a. Notion de transport passif	19
b. Typologie des transports passifs	19
c. Cinétique des transports passifs	19
α. La diffusion simple et la diffusion facilitée par canal présentent une cinétique linéaire en conditions physiologiques et obéissant à la loi de FICK	19
i. Principes généraux	19
ii. Focus sur les canaux ioniques, le contrôle de leur ouverture et leur spécificité	20
β. La diffusion facilitée par perméase présente une cinétique saturable en conditions physiologiques	21
6. Les déplacements transmembranaires d'eau : l'osmose	21
a. Définition	21
b. Sens de déplacement de l'eau	21
c. Un déplacement suivant des potentiels hydriques décroissants	23
d. Conséquences biologiques de l'osmose en conditions hypo-, iso- et hypertoniques	23
α. Définitions de ces conditions	23
β. Conséquences sur les cellules animales	23
γ. Conséquences sur les cellules végétales	23
7. Les transports actifs de solutés	24
a. Notion de transport actif et cinétique de saturation	24
b. Typologie des transports actifs	24
8. Des transferts transmembranaires insérés dans le fonctionnement global des cellules	25
a. Exemple d'une cellule animale : l'entérocyte	25
b. Exemple d'une cellule végétale : le poil absorbant	26
c. Exemple d'une cellule bactérienne : <i>Escherichia coli</i>	26
9. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules	27
a. Le potentiel de repos : un déséquilibre ionique entretenu par des transports actifs	27
α. Le potentiel de repos, une ddp entre milieu extracellulaire et cytosol (et entre compartiments) dans toutes les cellules	27
β. Une ddp existant malgré des fuites d'ions, notamment de K ⁺	29
γ. Une ddp permise par des transports actifs (notamment la pompe Na ⁺ /K ⁺) agissant en permanence au niveau de la membrane plasmique	29
δ. Le potentiel de repos dans une cellule animale : vue d'ensemble des principaux mécanismes	30
b. Variabilité de la ddp membranaire de certains types cellulaires animaux qualifiés de dépolarisables (ou excitables)	31
C. Bilan sur le rôle des membranes dans les flux de matière	31

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	33
Références	33
Plan du chapitre	35

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en février 2021 (adapté de cours antérieurs en ATS Bio et TB) • Dernière actualisation : novembre 2025.
Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : <https://www.svt-tanguy-jean.com/>



Ces données sont placées sous licence *Creative Commons Attribution – Pas d'Utilisation commerciale* 4.0 CC BY NC qui autorise la reproduction et la diffusion du document, à condition d'en citer explicitement la source et de ne pas en faire d'utilisation commerciale.