



Lycée François-René de CHATEAUBRIAND
 136 BOULEVARD DE VITRÉ, CS 10637
 35706 RENNES CEDEX 7
CLASSE PRÉPARATOIRE BCPST 1
 Biologie Chimie Physique Sciences de la Terre

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

Chapitre 7

Membranes et échanges membranaires

PLANCHES DE FIGURES

Objectifs : extraits du programme

Savoirs visés	Capacités exigibles
<p>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.</p> <p>L'eau, les solutés neutres ou chargés et les gaz dissous peuvent traverser les membranes.</p> <p>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.</p> <p>Ces échanges transmembranaires sont régis par les différences de potentiel électro-chimique.</p> <p>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).</p> <p>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.</p> <p>Des flux transmembranaires d'ions sont à l'origine d'un potentiel électrique appelé potentiel de membrane.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
<p>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</i></p>	

<p><i>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></p>	
<p>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.</p>	<p>- Relier les échanges présentés à leurs fonctions biologiques</p>
<p>Précisions et limites : <i>On ne détaille pas la diversité des protéines associées aux mécanismes d'endo et d'exocytose.</i></p>	
<p>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)</p>	

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 ?

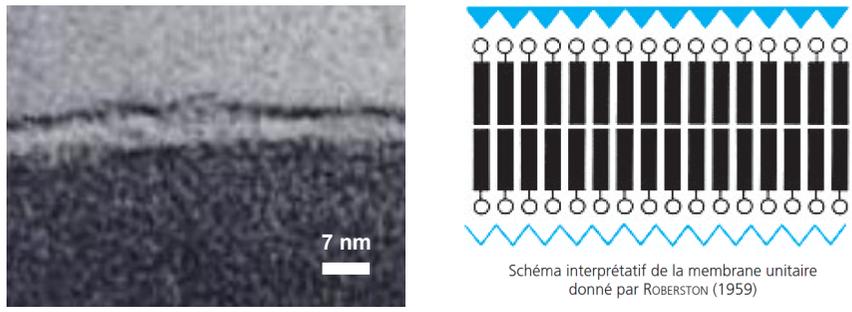
I. Les membranes biologiques, des mosaïques fluides délimitant les cellules et les compartiments cellulaires

Capacités exigibles

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

A. La structure en mosaïque des membranes

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

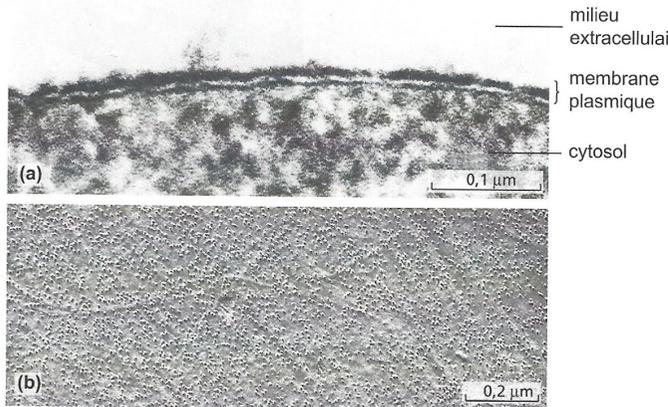


▲ FIGURE 1. Allure d'une membrane au MET (à gauche) et interprétation classique jusque dans les années 1960. D'après CALLEN (2005).
Cliché : <http://b.21-bal.com/doc/214/index.html> (consultation octobre 2017)

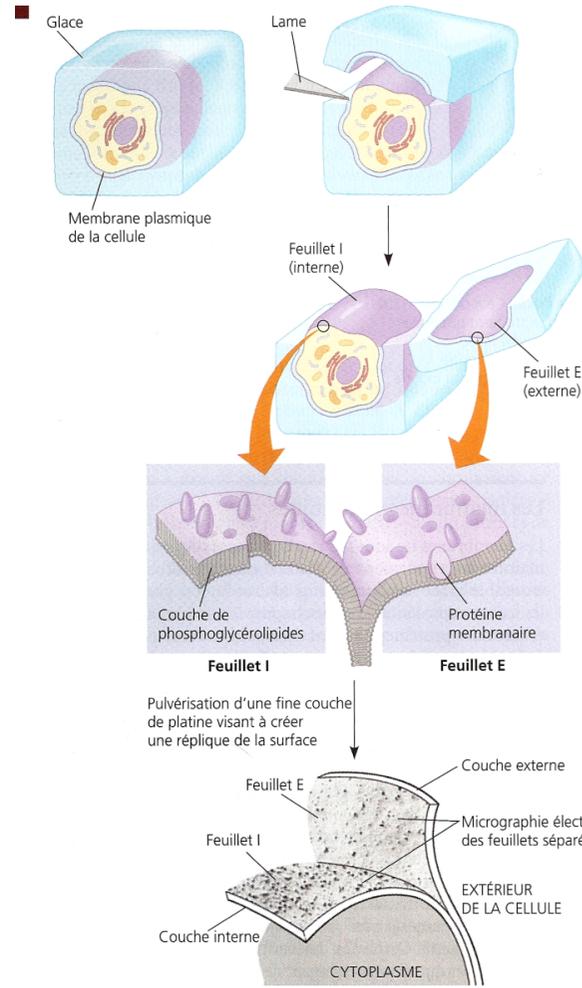
2. Mise en évidence de la structure en mosaïque des membranes par cryofracture-cryodécapage (SINGER & NICOLSON, 1972)

La structure de la membrane plasmique.

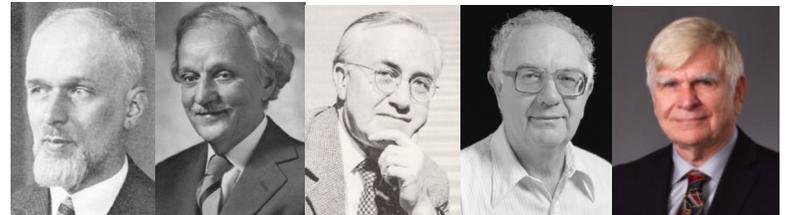
(a) structure tripartite de la membrane vue en coupe $\times 300\,000$, on voit nettement les deux feuillets avec un espace au milieu, le feuillet interne étant le plus fin. (b) Vue de face révélant la structure particulière de la membrane $\times 75\,000$. Le diamètre des particules est de 10 nm. (Cliché 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).



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

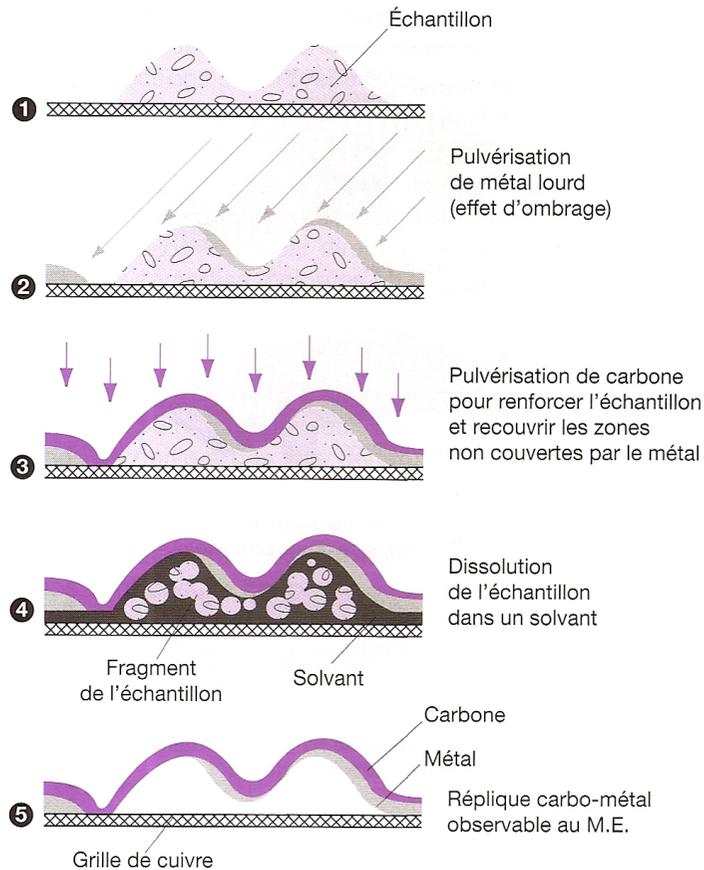


▲ Evert GORTER (1881-1954) ▲ Hugh DAVSON (1909-1996) ▲ James F. DANIELLI (1911-1984) ▲ Seymour J. SINGER (1924-2017) ▲ Garth L. NICOLSON (1911-1984)

(a) Tout d'abord, on congèle l'échantillon dans de l'azote liquide ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$). 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.

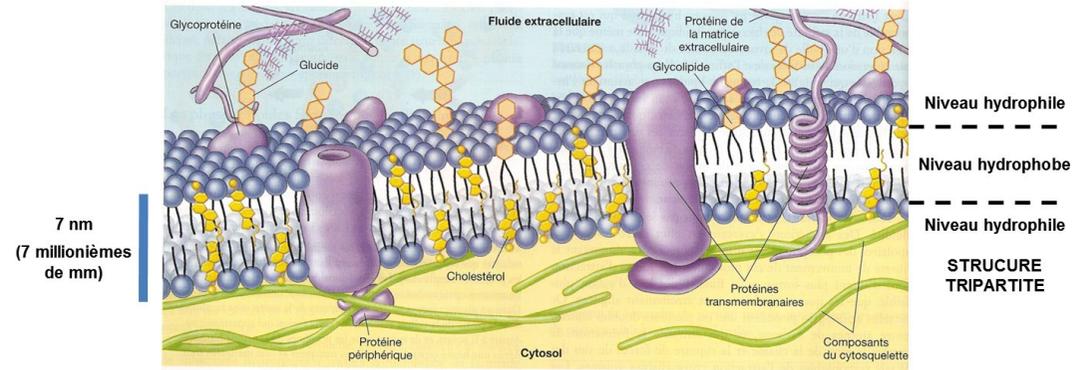


▲ FIGURE 3. **Technique de l'ombrage métallique.** D'après BREUIL (2007).

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

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
Plasmalemme	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 %
Plasmalemme 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.

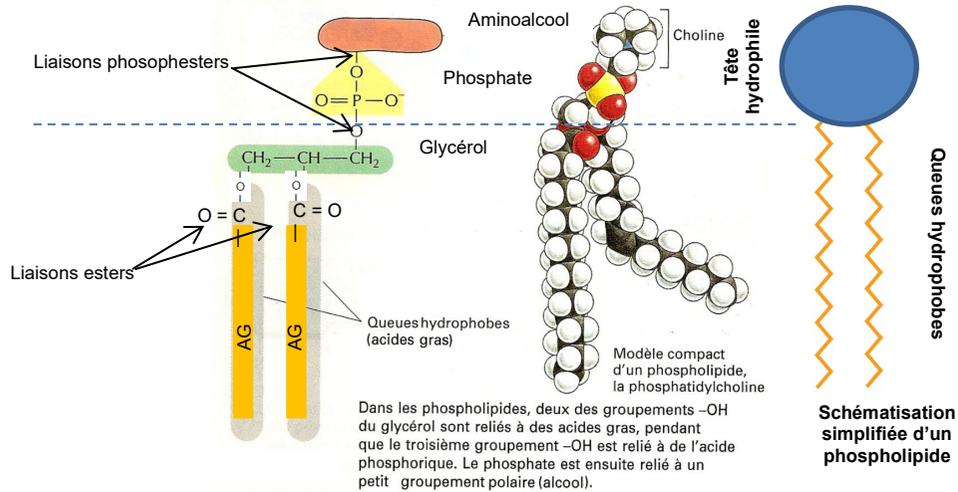
- Les membranes (figure 5, tableau I) comprennent des **constituants moléculaires variés** ; la plupart sont associés entre eux de manière non covalente (les portions hydrophobes sont notamment associées par interactions hydrophobes).

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

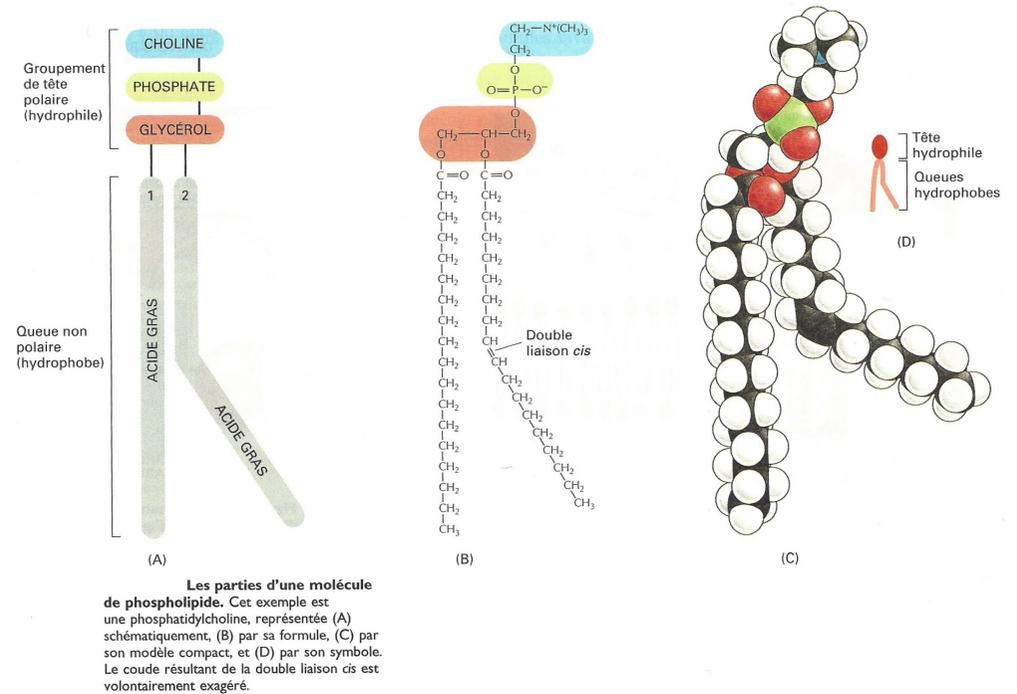
ii. Les glycérophospholipides (= glycérolipides), lipides à base de glycérol



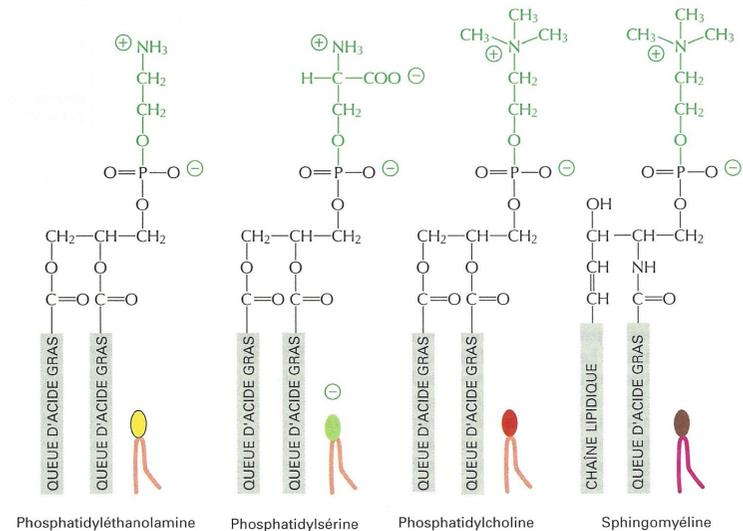
▲ FIGURE 6. La phosphatidylcholine, un glycérophospholipide. D'après ALBERTS *et al.* (2004), modifié et complété.

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** (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, phosphatidylionistol...); comme le phosphate entretient alors **deux liaisons phosphoesters**, on parle de **liaison phosphodiester**.

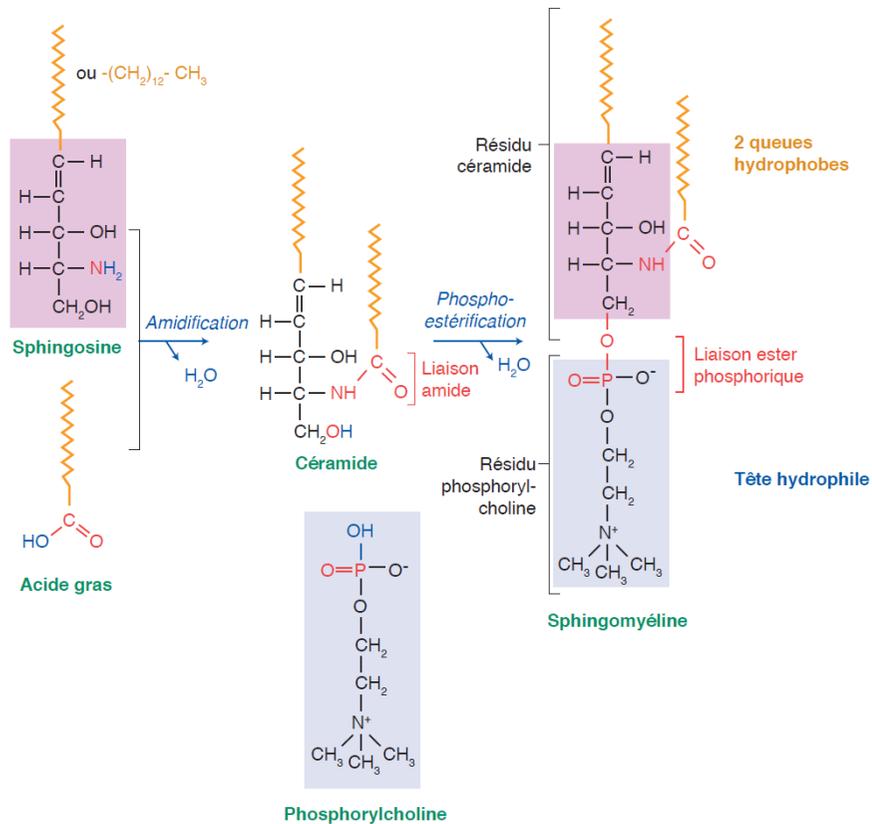


▲ FIGURE 7. Un phospholipide (la phosphatidylcholine). D'après ALBERTS *et al.* (2004).



▲ 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



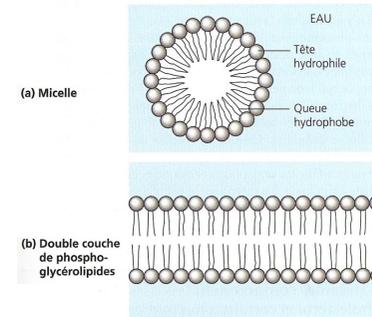
▲ FIGURE 9. La formation de la sphingomyéline, sphingolipide le plus fréquent. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

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



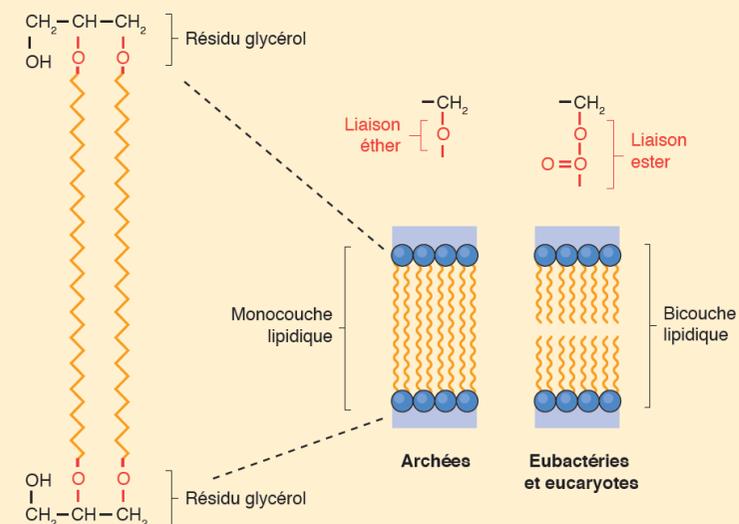
Deux structures formées par l'agglomération de phosphoglycérolipides en milieu aqueux. Les têtes hydrophiles des phosphoglycérolipides entrent en contact avec l'eau ; les queues hydrophobes adjacentes sont mutuellement en contact et isolées de l'eau. (a) Coupe transversale d'une micelle. (b) Coupe transversale 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).

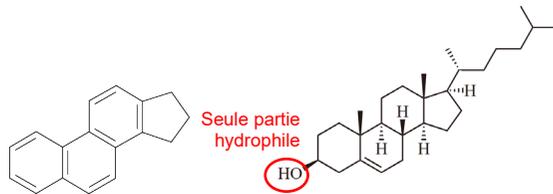
Encadré A Les lipides membranaires de certaines Archées

(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



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

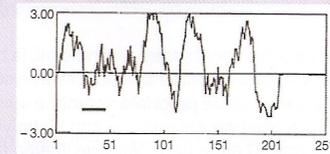
b. Des protéines transmembranaires ou périphériques, aux fonctions variées

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

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.

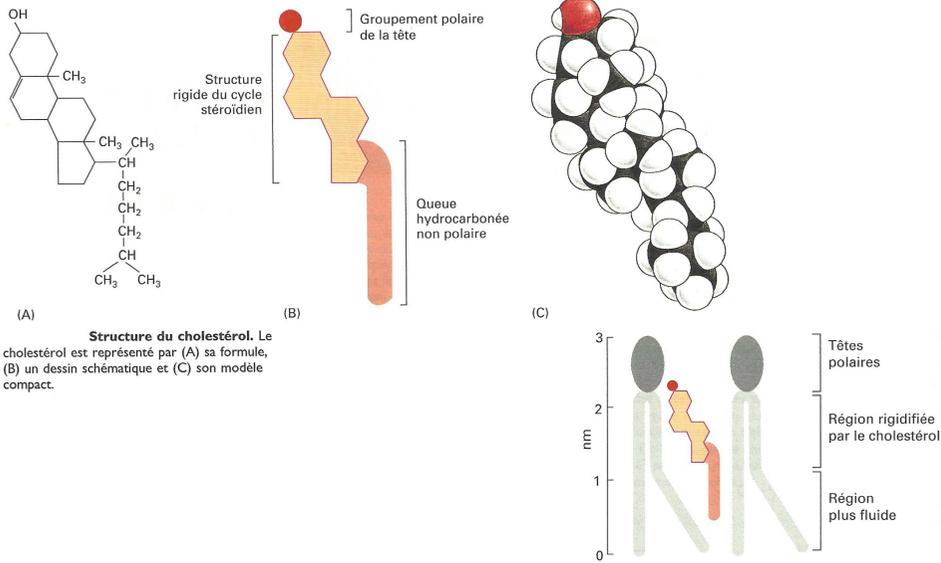
La figure représente le profil d'hydrophatie d'une claudine (protéine impliquée dans la formation des jonctions serrées). La valeur d'hydrophatie d'une position Y dans une séquence peptidique est obtenue en faisant la moyenne de l'hydrophobie d'une séquence d'une dizaine d'acides aminés, centrée sur 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.

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



Profil d'hydrophatie de la claudine 1.

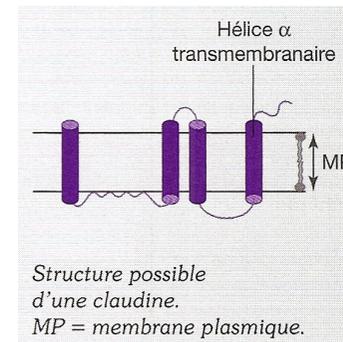
▲ **FIGURE 13. Profil d'hydrophatie d'une claudine.** D'après DENŒUD *et al.* (2013).



Structure du cholestérol. Le cholestérol est représenté par (A) sa formule, (B) un dessin schématique et (C) son modèle compact.

Cholestérol dans une bicouche lipidique. Schéma d'une molécule de cholestérol qui interagit avec deux molécules de phospholipides dans la monocouche d'une bicouche lipidique.

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

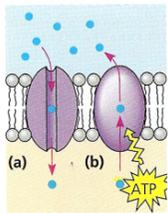


Structure possible d'une claudine.
MP = membrane plasmique.

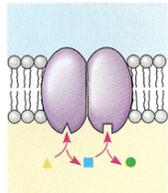
▲ **FIGURE 14. Proposition de structure d'une claudine.** D'après DENŒUD *et al.* (2013).

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

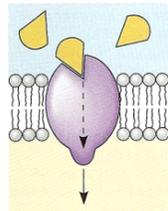
β. Des protéines remplissant des fonctions variées (transport, catalyse, réception de molécules signal, association au cytosquelette, à la matrice, jonctions, reconnaissance intercellulaire...)



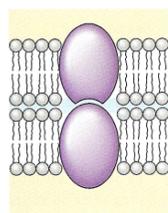
Protéines de transport. (a) Une protéine qui traverse la membrane de part en part peut constituer un canal hydrophile dans lequel un seul type de soluté passe. (b) Certaines protéines de transport hydrolysent l'ATP pour véhiculer des substances à travers la membrane.



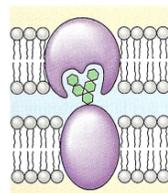
Enzymes. Une protéine intramembranaire peut être une enzyme dont le site actif se trouve exposé aux substances de la solution adjacente. Dans certains cas, la membrane comporte un alignement ordonné d'enzymes qui accomplissent suivant une séquence précise les étapes d'un processus métabolique.



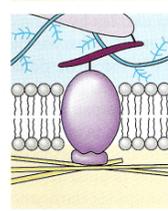
Protéines réceptrices. Une protéine membranaire peut porter un site de liaison dont la forme épouse celle d'un messager chimique, comme une hormone. Le messager (stimulus) peut entraîner un changement de la conformation de la protéine; à la suite de cela, la partie cytoplasmique de la protéine déclenche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



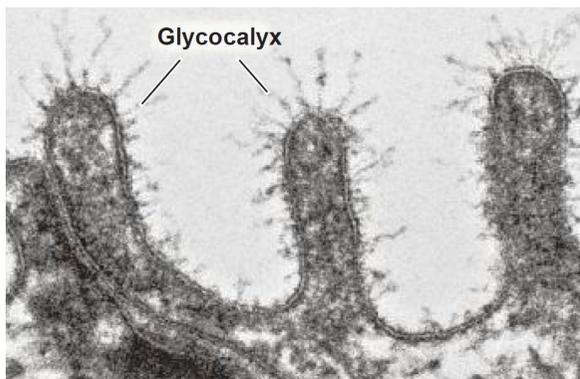
Reconnaissance intercellulaire. Certaines glycoprotéines (protéines munies de courts polysaccharides) servent à identifier les cellules et sont reconnues par les autres cellules de manière spécifique.



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



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

B. La fluidité et l'asymétrie membranaires

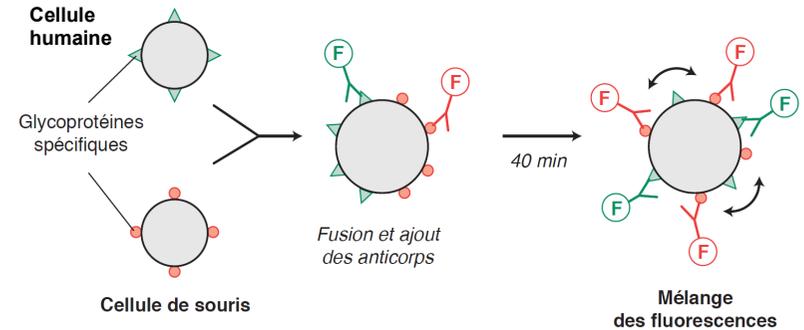
1. Mise en évidence de la fluidité membranaire : hétérocaryons (FRYE & EDIDIN, 1970), FRAP (AXELROD *et al.*, 1976)



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



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

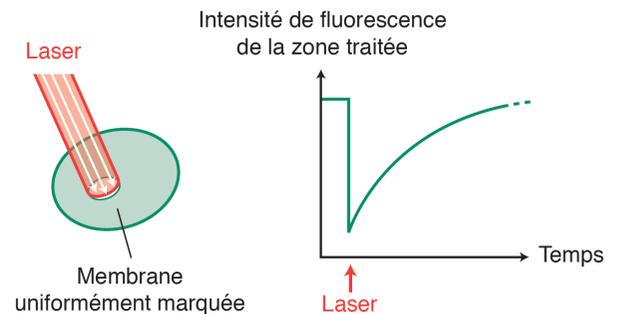


On travaille sur des cellules humaines et des cellules de souris. Les anticorps marqués à la fluorescéine (émettant dans le vert) et à la rhodamine (émettant dans le rouge) reconnaissent respectivement et spécifiquement les protéines de surface de la cellule humaine et de celle de souris.

▲ 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

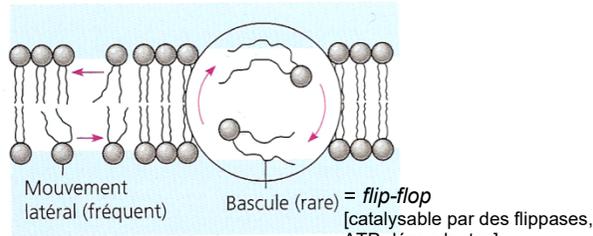


La membrane plasmique d'une cellule est uniformément marquée grâce à des fluorochromes fixés sur des lipides membranaires.

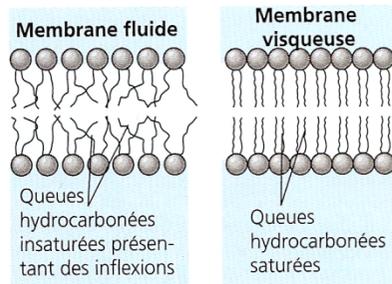
▲ FIGURE 18. **Mise en évidence de la fluidité membranaire par photobleaching (FRAP).**
D'après SEGARRA *et al.* (2014).

2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire

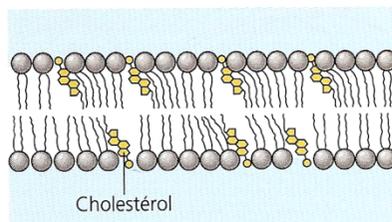
a. Les phospholipides, une masse fluide (et donc moléculairement mobile)



(a) **Mouvement des phosphoglycérolipides.** Les phosphoglycérolipides 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 phosphoglycérolipides 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 phosphoglycérolipides ; il réduit donc la fluidité membranaire. Cependant, à une basse température, il entrave l'entassement des phosphoglycérolipides et empêche ainsi la membrane de se solidifier.

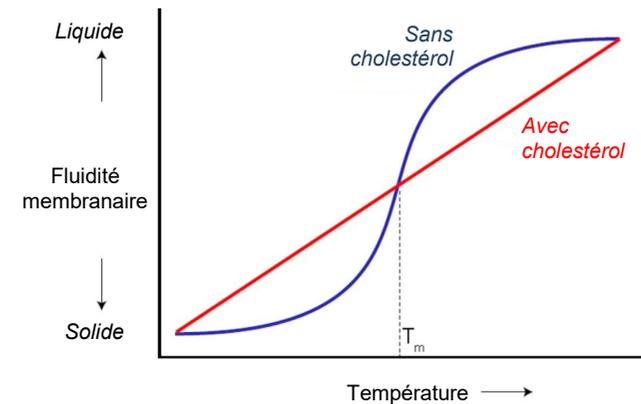
▲ **FIGURE 19. Mobilité des phospholipides dans les membranes.**
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

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

c. La température, un facteur de fluidité

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

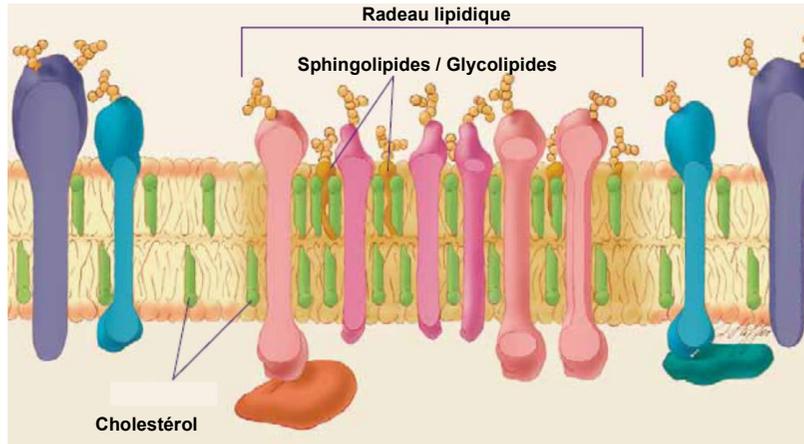
Dépendant de la **nature** (et la **proportion**) des **types de phospholipides** qui s'y trouvent, une **membrane** présente une **température T_m de transition brutale** entre un **état fluide** et un **état plus solide**. Le **cholestérol** lisse la courbe et, s'il est **abondant**, **supprime son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

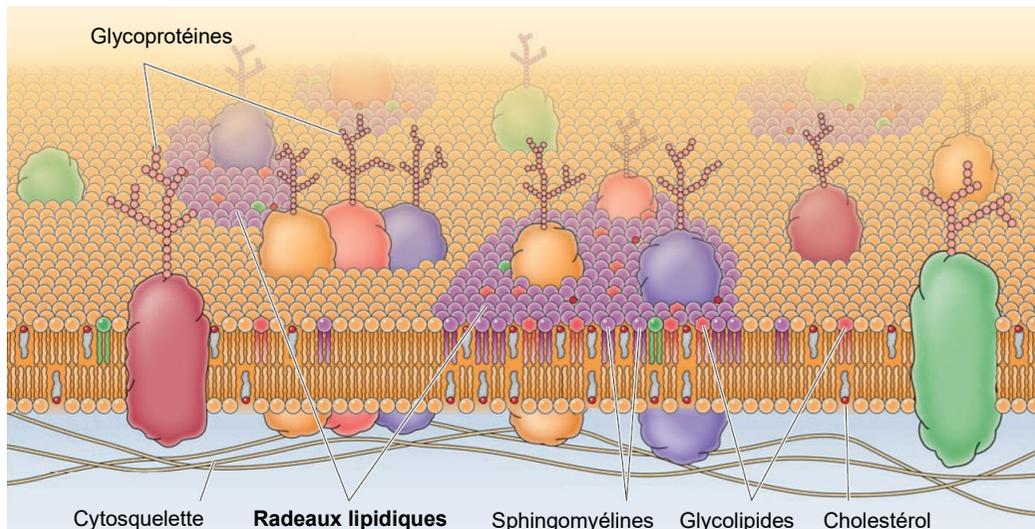
e. L'existence de zones stables et rigides riches en sphingolipides, en glycolipides et en cholestérol : les radeaux lipidiques

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

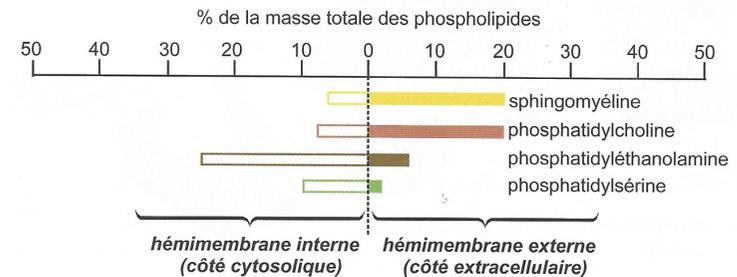
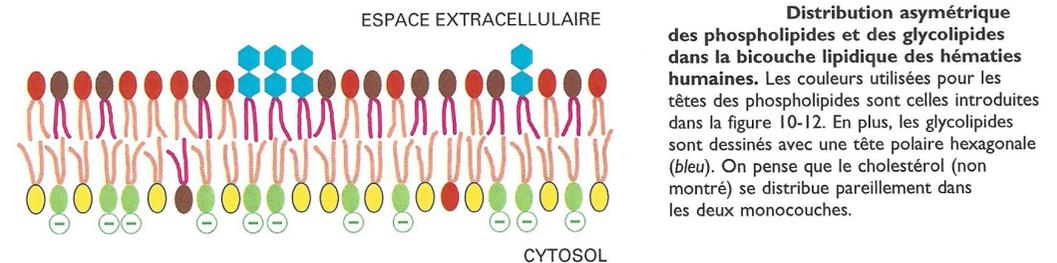
D'après SEGARRA *et al.* (2014) et http://publications.nigms.nih.gov/insidethecell/ch2_lipidraft_big.html (consultation sept. 2015)



▲ 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



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.

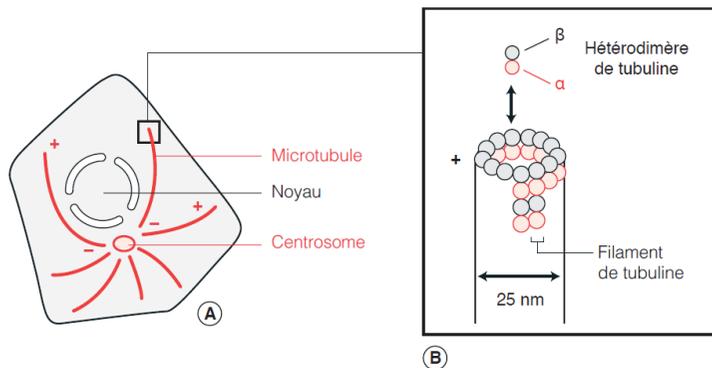
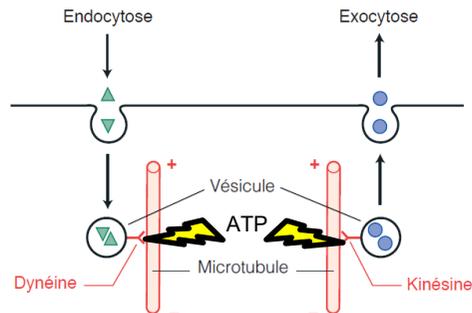
II. Des membranes impliquées dans les flux de matière

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

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

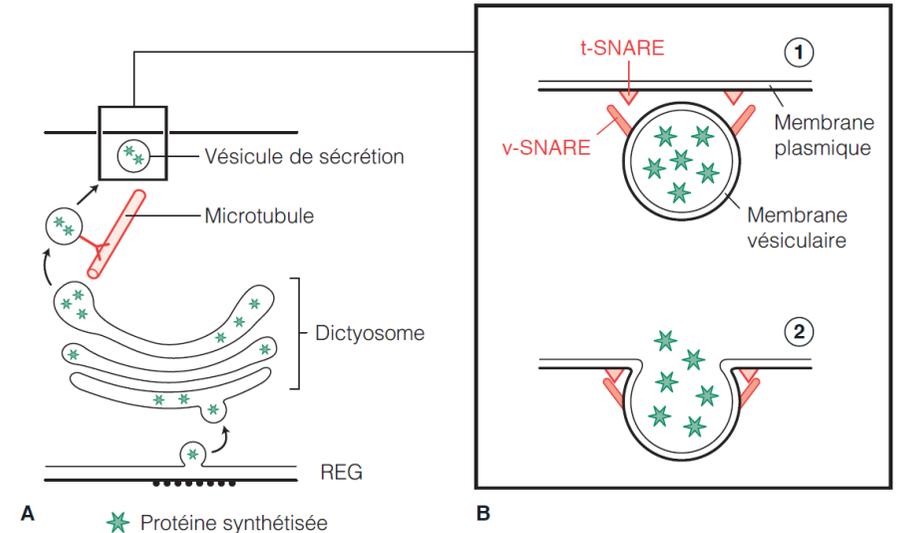


A FIGURE 24. Flux vésiculaire et cytosquelette (cas des cellules animales).
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

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

a. Notion d'exocytose

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

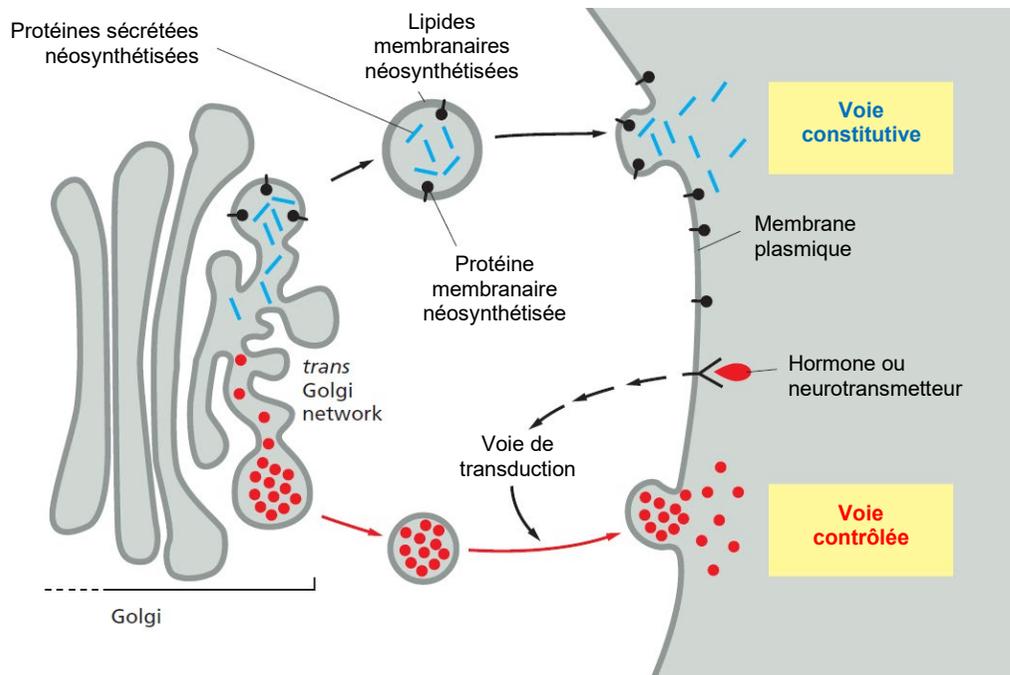


A : mécanisme général de la sécrétion d'une protéine. La synthèse protéique a lieu dans le REG ; la protéine est ensuite rendue fonctionnelle lors de son passage par un dictyosome ; elle est enfin acheminée jusqu'à la membrane plasmique où a lieu l'exocytose.

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.

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

c. Un phénomène qui peut aussi être constitutif

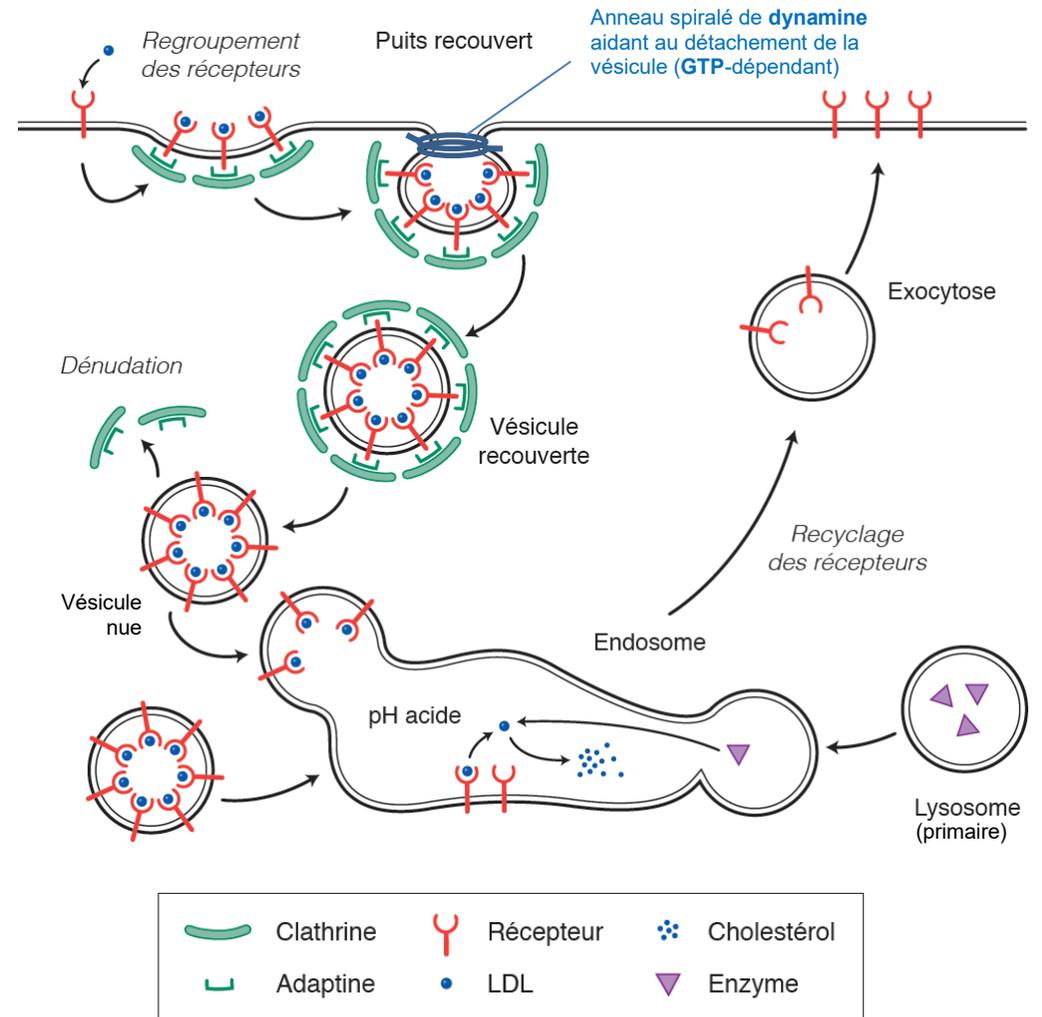


▲ FIGURE 26. **Exocytose constitutive vs. contrôlée.** D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté / traduit

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

a. Notion d'endocytose

b. Endocytoses constitutive et contrôlée



▲ 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 !

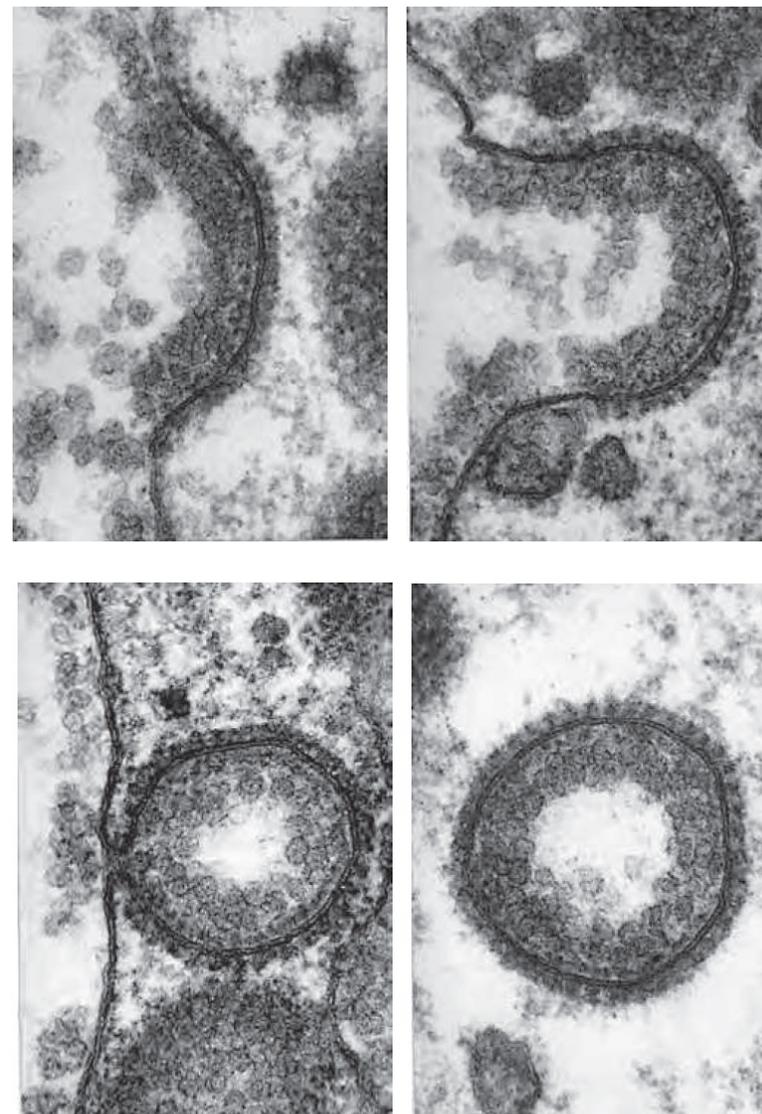
(!) Les récepteurs sont concentrés dans un recoin de l'endosome à l'origine de la formation d'une vésicule d'exocytose assurant leur retour dans la membrane plasmique.

- 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.

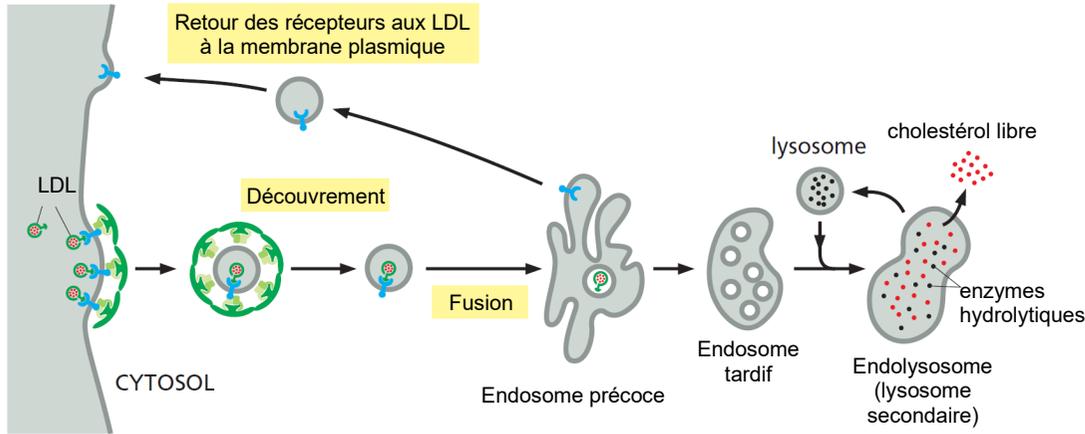
- L'endosome tardif fusionne alors avec un lysosome primaire, formant un lysosome secondaire particulier qu'on peut nommer endolysosome. Le lysosome apporte des hydrolases acides qui digèrent le contenu endosomal. Notons qu'à ce stade, les membranes originelles des vésicules d'endocytose « disparaissent » (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 à peine discutés.

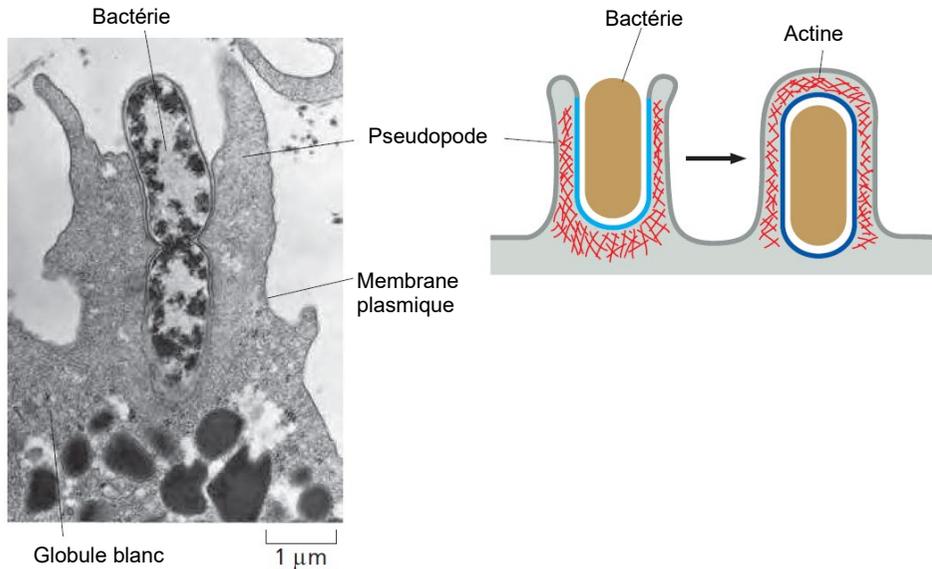


▲ FIGURE 29. Formation d'une vésicule recouverte de clathrine (MET).
D'après ALBERTS *et al.* (2014).



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

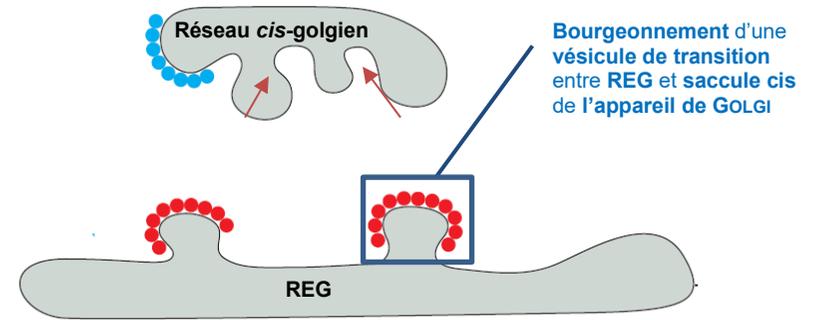
c. Phagocytose vs. pinocytose : une question de taille ?



▲ FIGURE 30. **Phagocytose (pour information).**
D'après ALBERTS *et al.* (2014), adapté / traduit / simplifié.

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

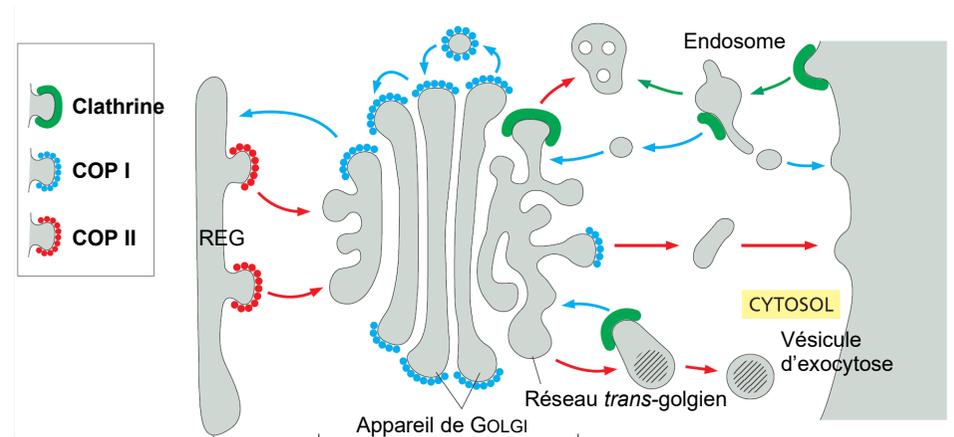
4. La notion de bourgeonnement



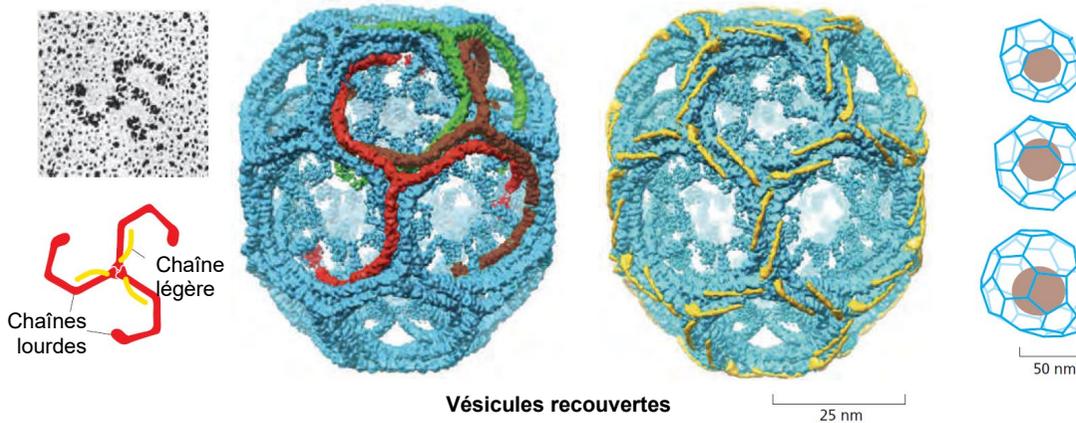
▲ FIGURE 31. **Bourgeonnement des vésicules de transition.**
D'après ALBERTS *et al.* (2015) pour le fond de schéma, sinon original.

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

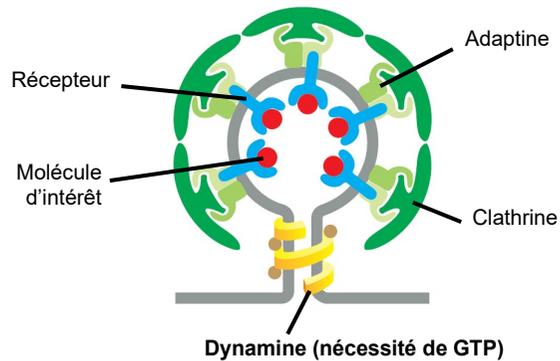


▲ FIGURE 32. **Quelques exemples de protéines d'enveloppe formant le manteau vésiculaire dans diverses étapes du trafic vésiculaire prograde ou rétrograde [pour information].**
D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté.



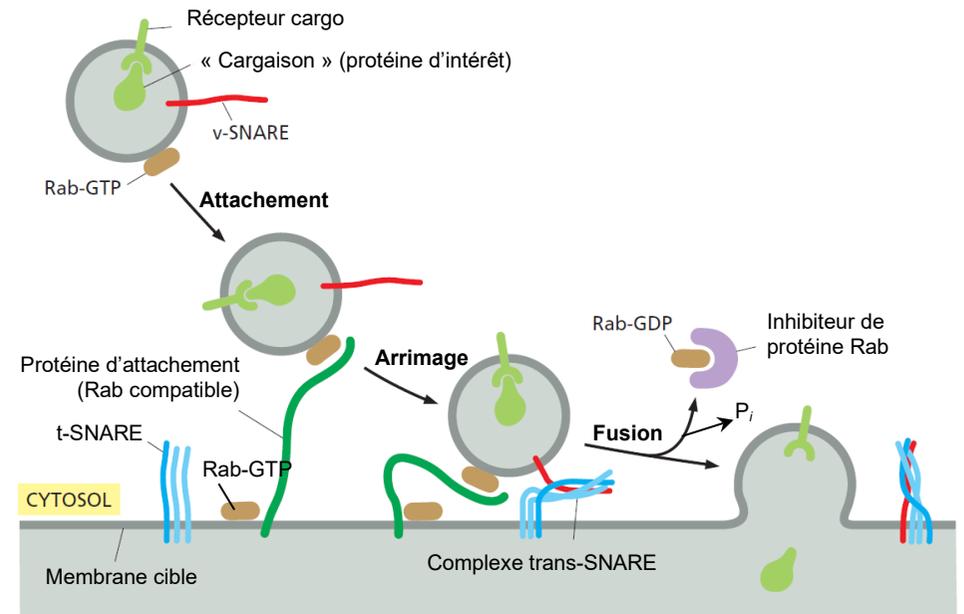
▲ FIGURE 33. **La clathrine [pour information]**. D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté.

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



▲ 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

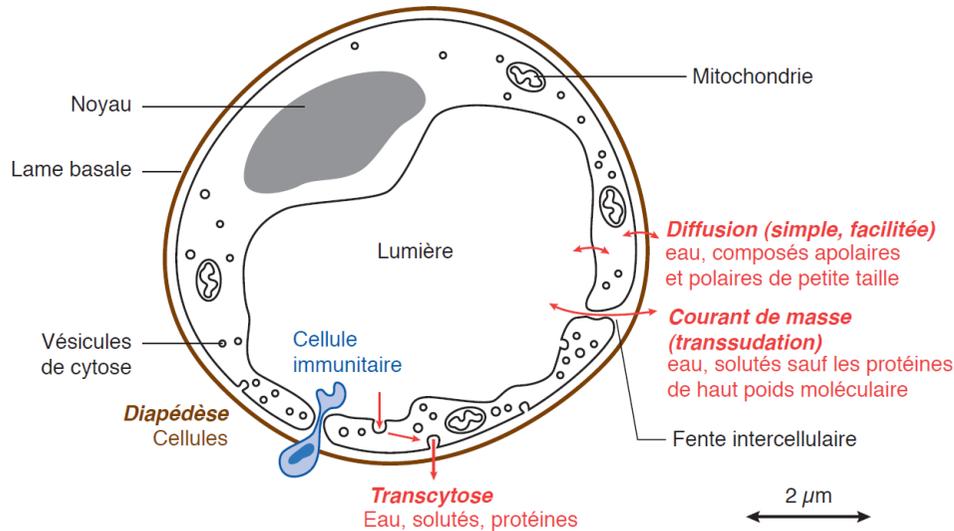


▲ FIGURE 35. **Processus de reconnaissance, d'attachement-arrimage* et de fusion d'une vésicule lors du trafic vésiculaire [pour information]**. D'après ALBERTS *et al.* (2015), adapté / traduit.

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

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).

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

1. Définition

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

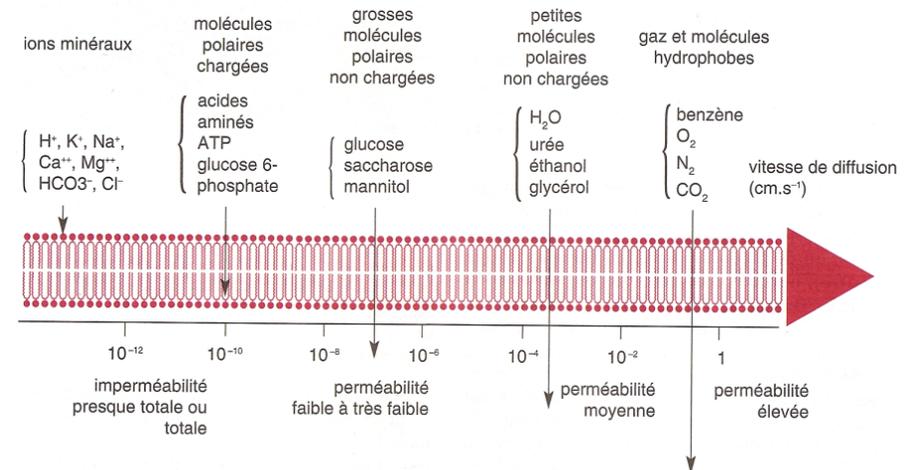


Diagramme montrant l'étendue des valeurs des coefficients de perméabilité (cm.s⁻¹) pour le passage de diverses catégories de molécules et d'ions à travers les bicouches lipidiques artificielles

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

3. Typologie des transports transmembranaires

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

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 appelle 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]

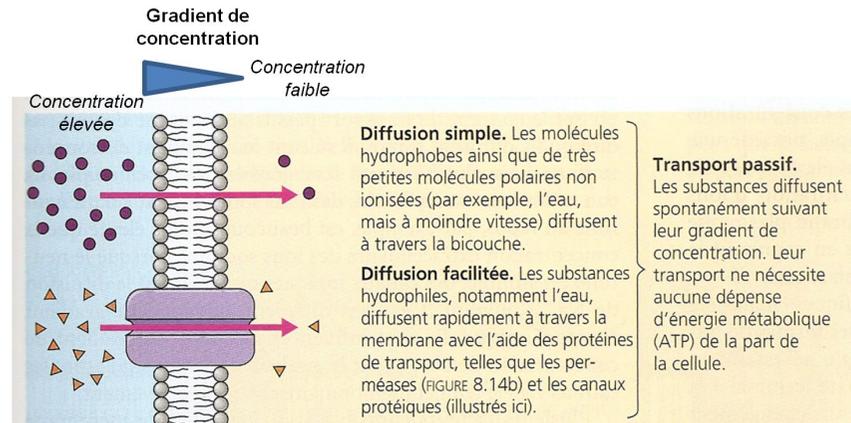
Bilan (adapté du programme)

- ✓ 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**.

5. Les transports passifs de solutés

a. Notion de transport passif

b. Typologie des transports passifs

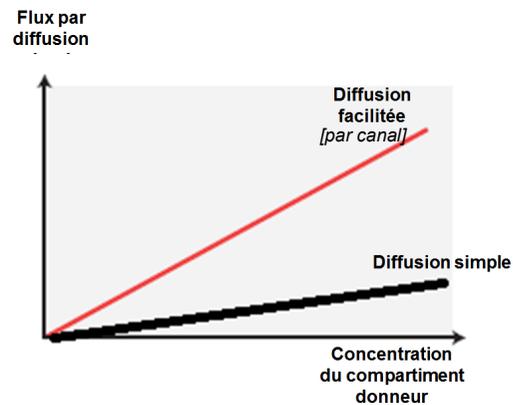


▲ FIGURE 38. **Typologie des transports passifs.** D'après CAMPBELL & REECE (2004).

c. Cinétique des transports passifs

α. 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



▲ 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.

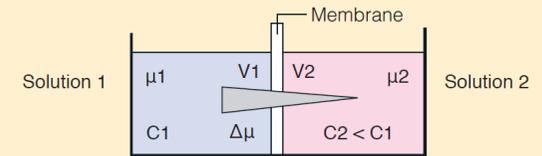


Figure encart 3.3a

► 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 ($8,31 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$)

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 Ca^{2+} et $z = -1$ pour Cl^-)

F : constante de Faraday ($-96500 \text{ C.mol}^{-1}$)

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 la *flux net* est nulle, 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.

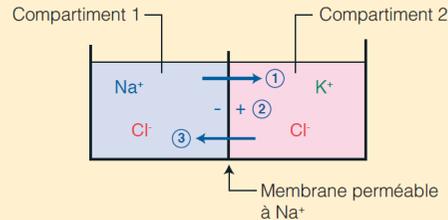


Figure encart 3.3b

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.

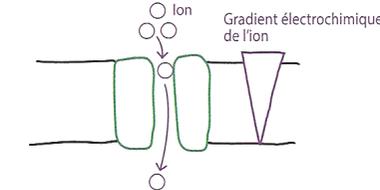
À l'équilibre, les concentrations C_1 et C_2 des deux solutions ne sont cette fois *pas égales*.

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.

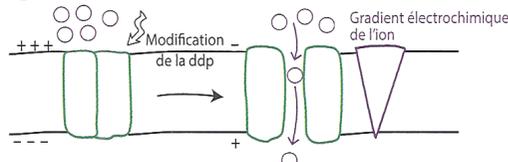
Sur le même schéma, si A est chargé, on ne peut rien dire quant au sens spontané de transfert car il faudrait connaître les valeurs de V_1 et V_2 pour calculer $\Delta\mu$.

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

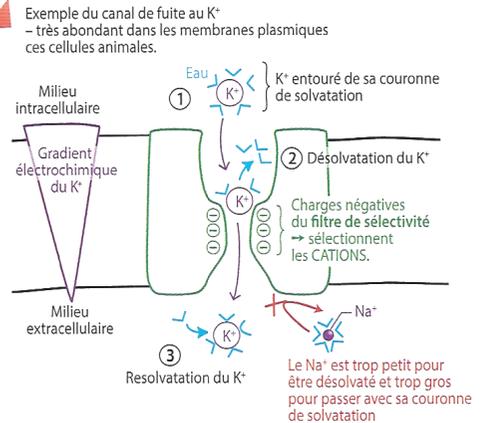
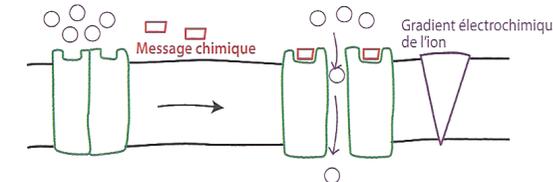
① CANAL DE FUITE : toujours ouvert



② CANAL VOLTAGE-DÉPENDANT

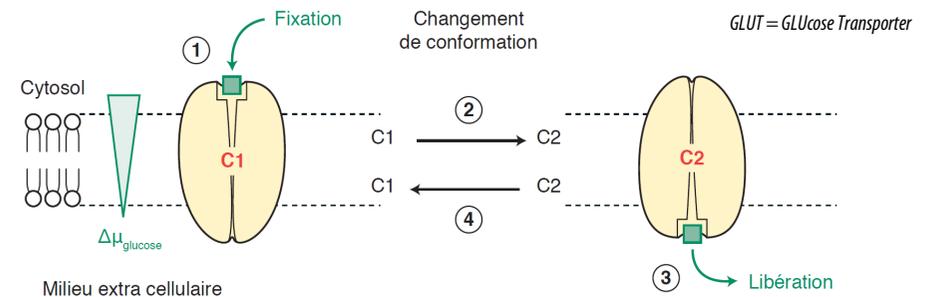


③ CANAL LIGAND-DÉPENDANT



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

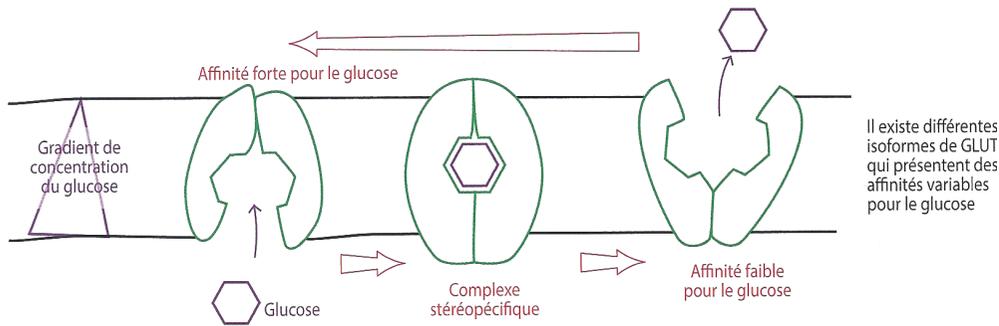
β. La diffusion facilitée par perméase présente une cinétique saturable en conditions physiologiques



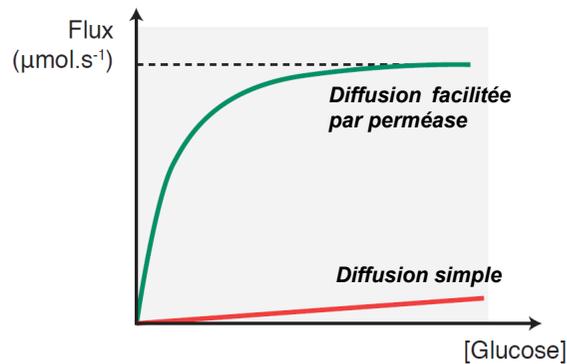
▲ FIGURE 41. Changement de conformation du transporteur GLUT2, une perméase au glucose située par exemple sur la membrane basale de l'entérocyte. D'après SEGARRA et al. (2014) Cette protéine permet le passage du glucose de l'entérocyte vers le liquide interstitiel.

C1 : conformation 1 (« ping »)

C2 : conformation 2 (« pong »)



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



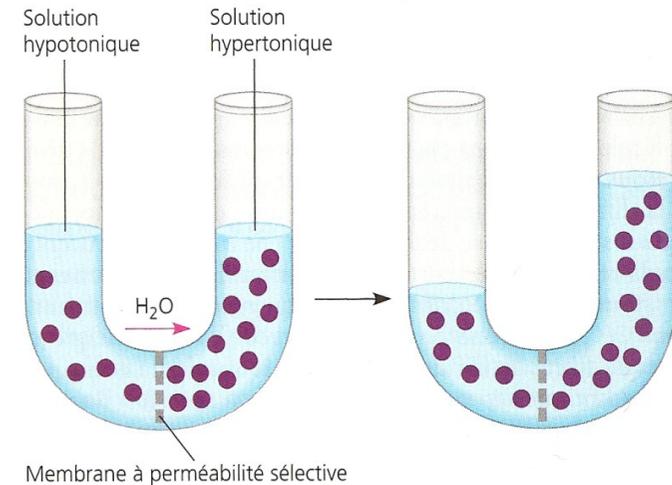
Le plateau de la courbe matérialise le fait qu'au-delà d'une certaine concentration en glucose, tous les transporteurs sont « occupés » c'est-à-dire liés à une molécule à transporter. Ajouter davantage de glucose ne permet pas de le faire passer plus vite : il y a saturation.

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

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

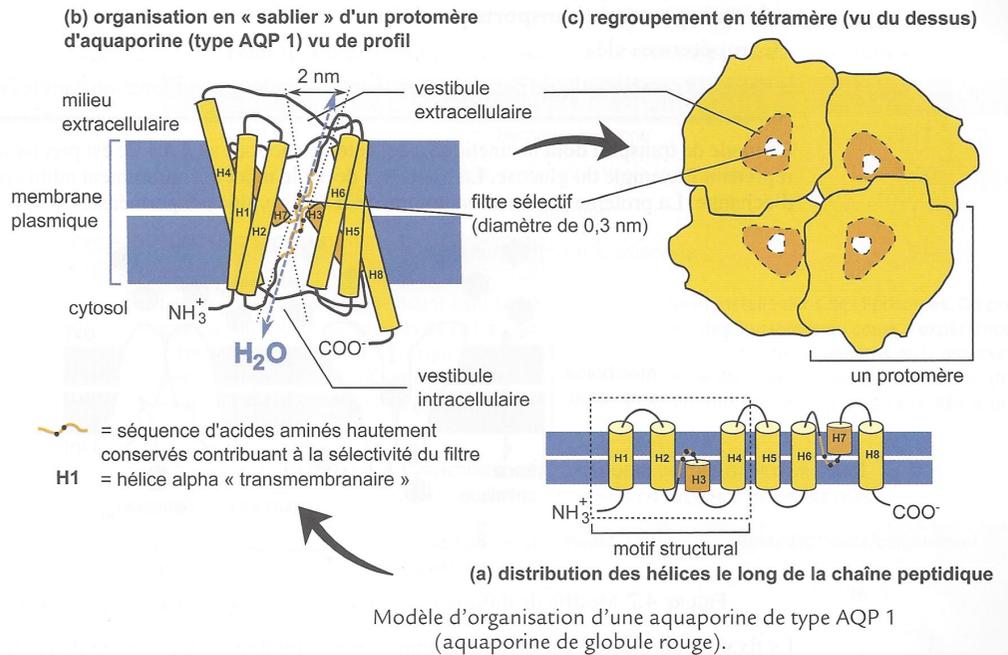
a. Définition

b. Sens de déplacement de l'eau



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).



c. Un déplacement suivant des potentiels hydriques décroissants

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

$$\Psi_w = \Psi\pi \text{ (potentiel osmotique)} + \Psi_p \text{ (potentiel de pression)} + \Psi_g \text{ (potentiel gravitaire)}$$

► **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^-)

$\Psi\pi$ 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

a. Définitions de ces conditions

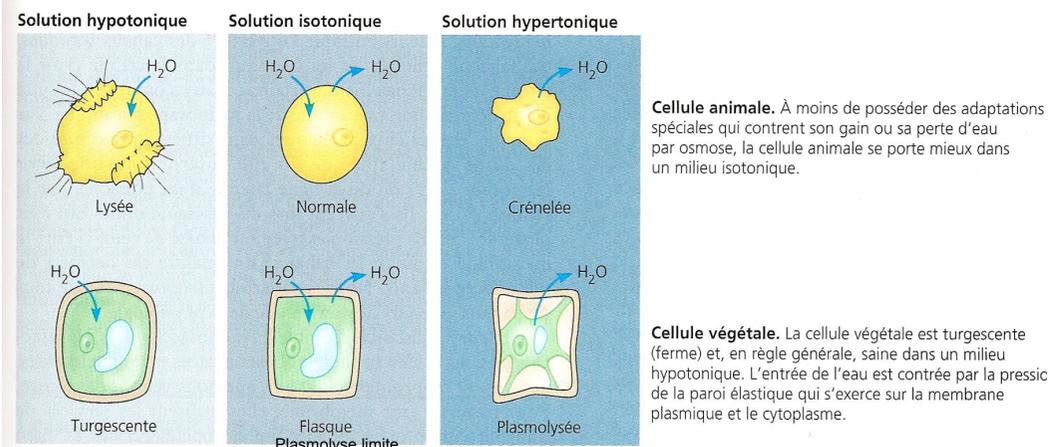
- On peut définir une **solution** :
 - **Hypertonique** comme ayant une **osmolarité supérieure à celle du milieu intracellulaire**.
 - **Hypotonique** comme ayant une **osmolarité inférieure à celle du milieu intracellulaire**.
 - **Isotonique** comme ayant une **osmolarité égale à celle du milieu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

β. Conséquences sur les cellules animales

γ. Conséquences sur les cellules végétales

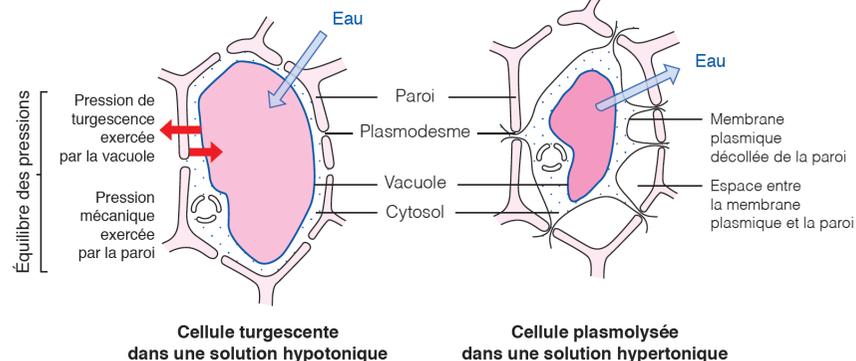
▲ **FIGURE 45. Une aquaporine [pour information].**
D'après PEYCRU et al. (2013) et DAUTEL et al. (2021)

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



Équilibre hydrique dans les cellules. Suivant que les cellules possèdent ou non une paroi cellulaire, elles réagissent différemment aux variations de concentration des solutés de leur milieu. Contrairement à la cellule végétale (rangée du bas), la cellule animale est dépourvue de paroi cellulaire (rangée du haut). (Les flèches indiquent la diffusion *nette* de l'eau juste après l'immersion des cellules dans les solutions.)

▲ **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

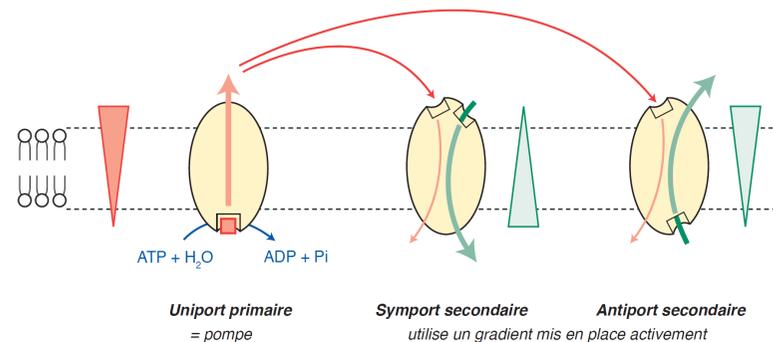
a. Notion de transport actif et cinétique de saturation

b. Typologie des transports actifs

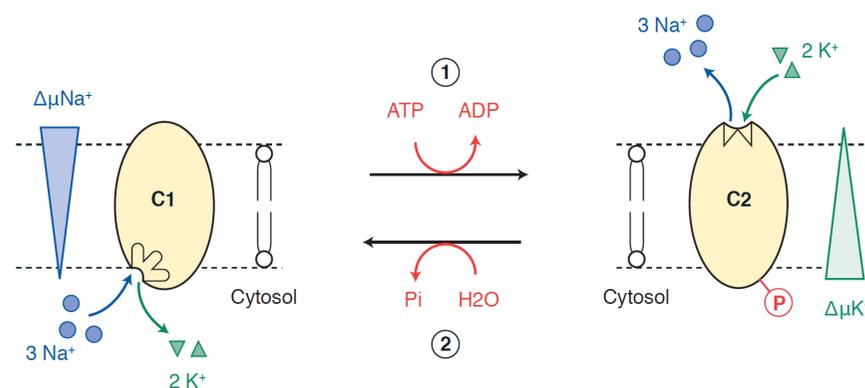
Attention, le **transport actif primaire** peut être un **uniport** (une seule substance transportée) ou un **cotransport** (deux substances transportées), mais dans ce second cas, aucun des deux solutés transportés n'est la source de l'énergie du transport de l'autre. C'est bien l'ATP qui fournit l'énergie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

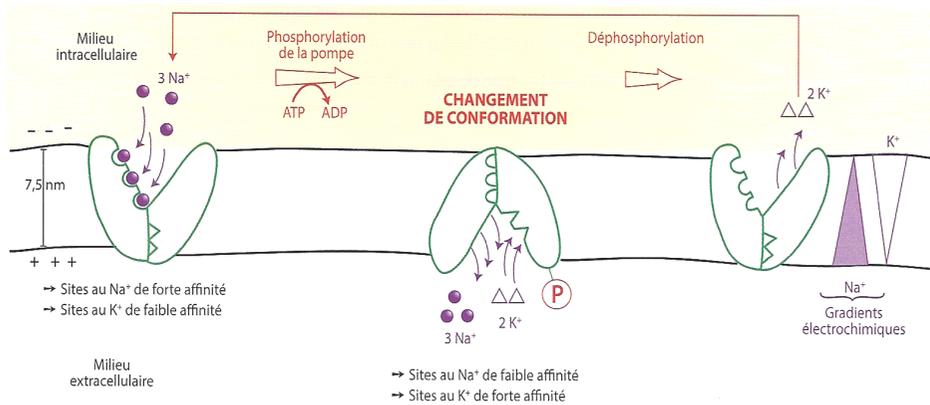
Dans le cas du **transport actif secondaire** (toujours un **cotransport**), deux cas de figure sont possibles :

- 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.

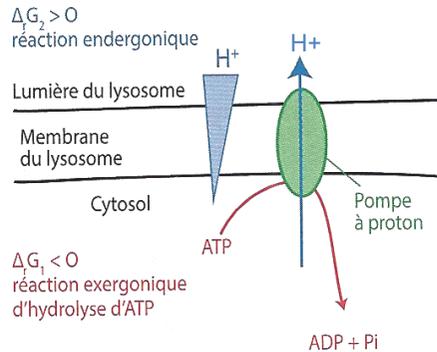


▲ **FIGURE 48. Principes des transports actifs.** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

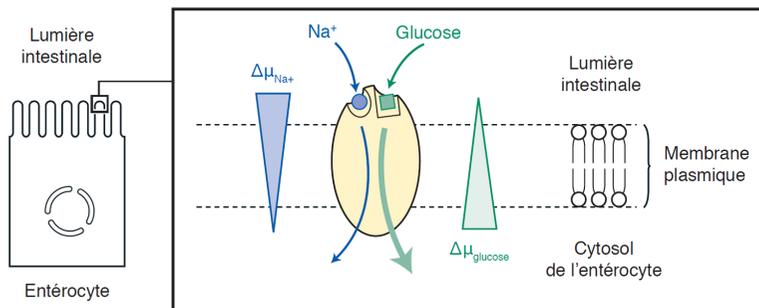




▲ FIGURE 49. **Modèle de fonctionnement simplifié de la pompe sodium/potassium, un transport actif primaire de type cotransport.** D'après SEGARRA *et al.* (2014) et DAUTEL *et al.* (2021)



▲ 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)

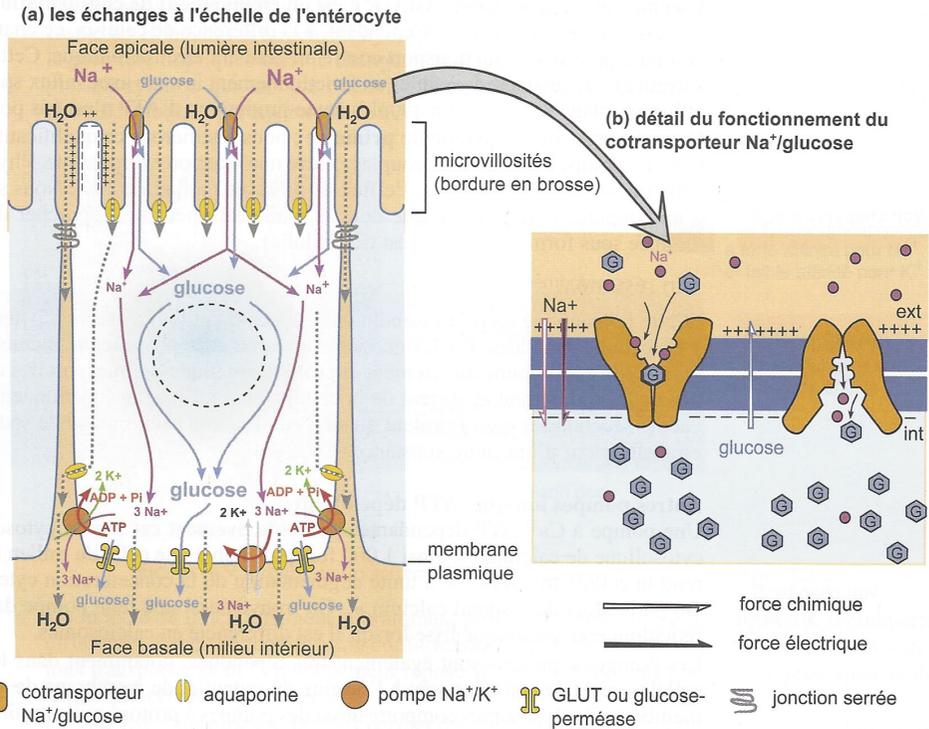


▲ FIGURE 51. **Transport actif secondaire du glucose au niveau de l'entérocyte (SGLT1).** D'après SEGARRA *et al.* (2014)

SGLT = Sodium GLucose Transporter

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

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



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

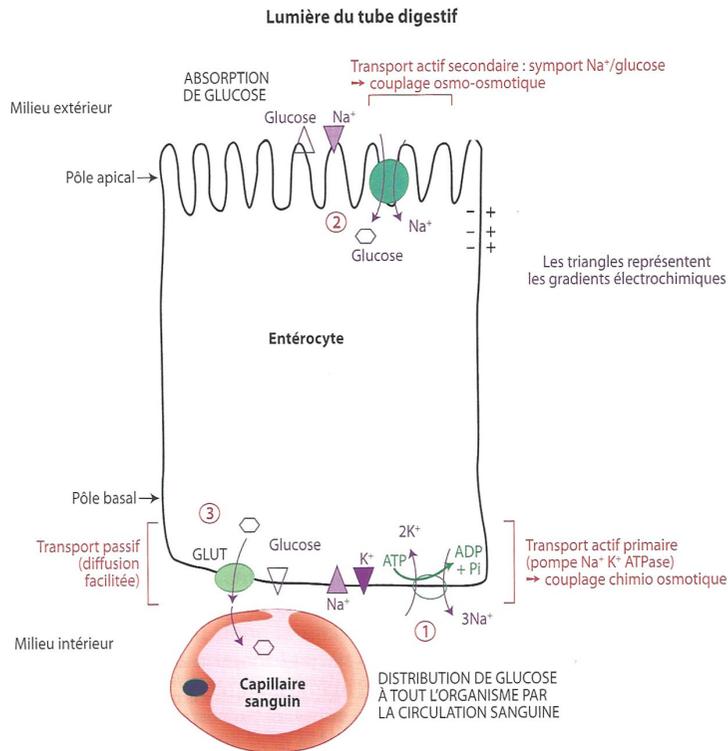
L'entérocyte est ainsi une cellule dont le plasmalemme est fortement régionalisé :

- 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.

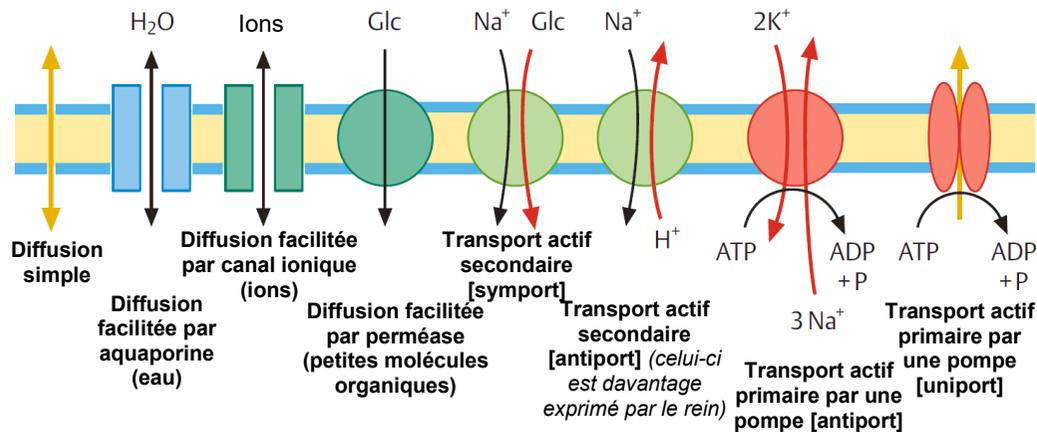
Cette distribution est maintenue par les jonctions serrées et étanches qui interdisent toute diffusion de protéines entre le plasmalemme apical et le plasmalemme latéral et basal. Ces jonctions empêchent également le mélange entre chyme intestinal et milieu intérieur, et le reflux de l'eau absorbée.

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)

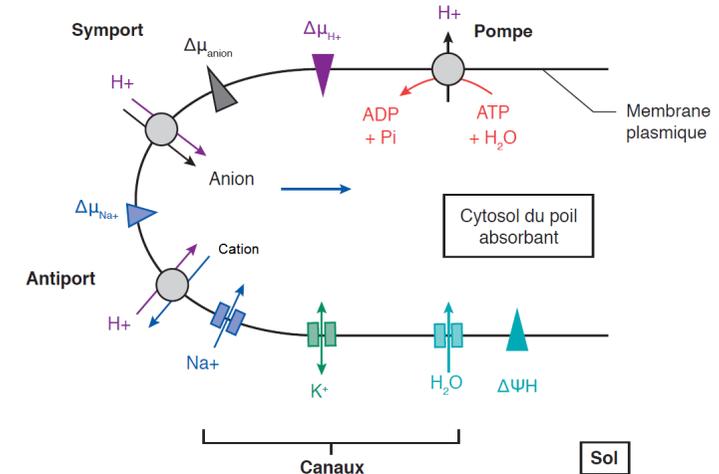


▲ FIGURE 53. Quelques échanges transmembranaires majeurs au niveau de l'entérocyte. D'après DAUTEL *et al.* (2021)



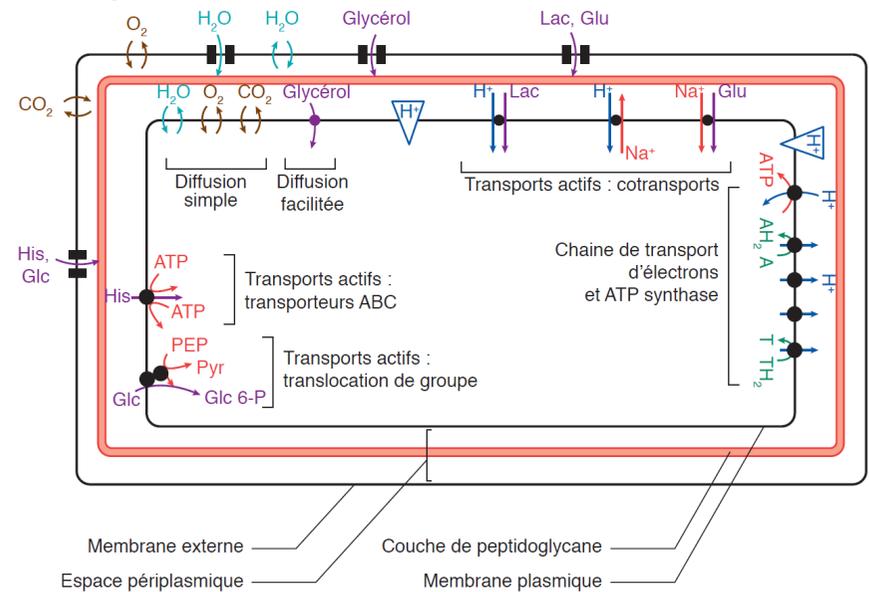
▲ FIGURE 54. Principaux transports transmembranaires au niveau de la membrane plasmique de l'entérocyte. D'après LÜLLMANN-RAUCH & ASEN (2019), adapté.
(!) Tous les transports ne sont pas orientés de la même façon.

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



▲ 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-énoyl-pyruvate ; Pyr : pyruvate

9. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules

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

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 employées en neurophysiologie.

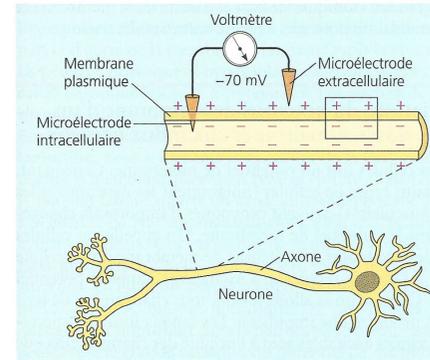
➤ Des techniques d'enregistrement et de stimulation électriques

➤ 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.

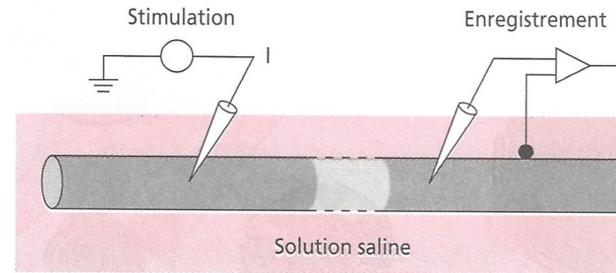
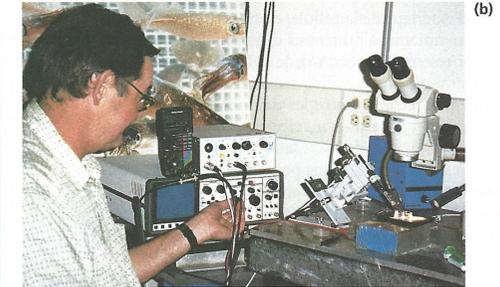
Les structures étudiées sont généralement placées dans un liquide physiologique (liquide de RINGER par exemple) de composition proche du milieu extracellulaire.

(a)



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

Mesure du potentiel de membrane. (a) On place deux microélectrodes, l'une dans le cytosol et l'autre dans le milieu extracellulaire, pour mesurer la tension (le potentiel électrique de la membrane) entre les deux côtés de la membrane plasmique de la cellule. (b) Appareillage destiné à mesurer le potentiel de membrane.



▲ 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.

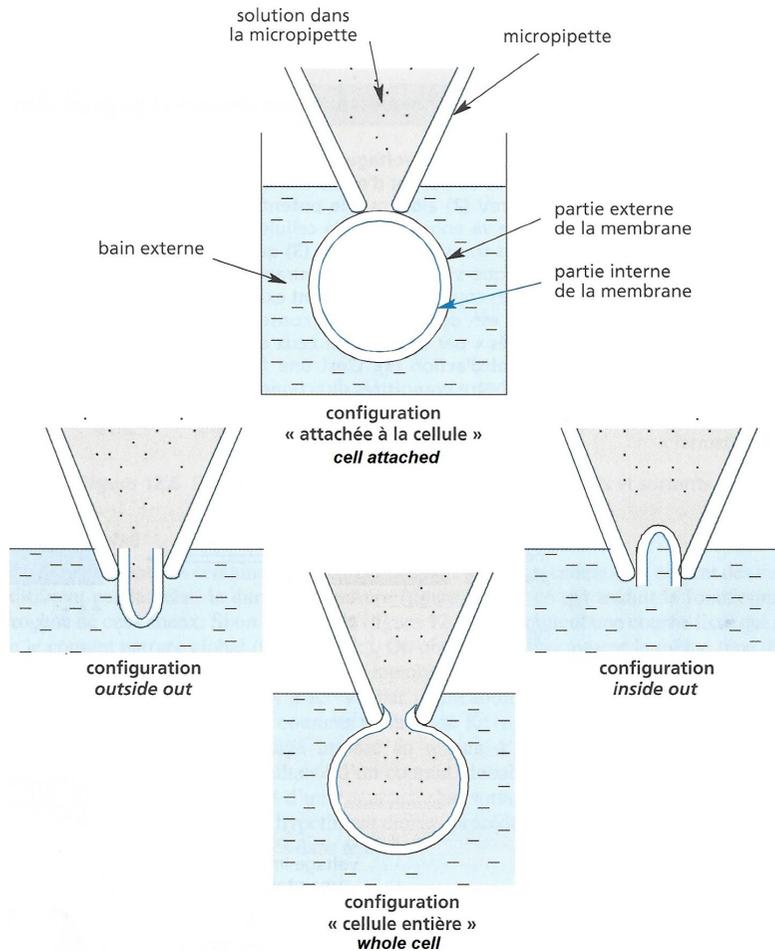
➤ Si la cellule est **excitable**, on pourra ainsi générer des **potentiels d'action**. D'une manière générale, cette technique permet d'enregistrer des flux ioniques suscités par la tension imposée.

➤ 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).

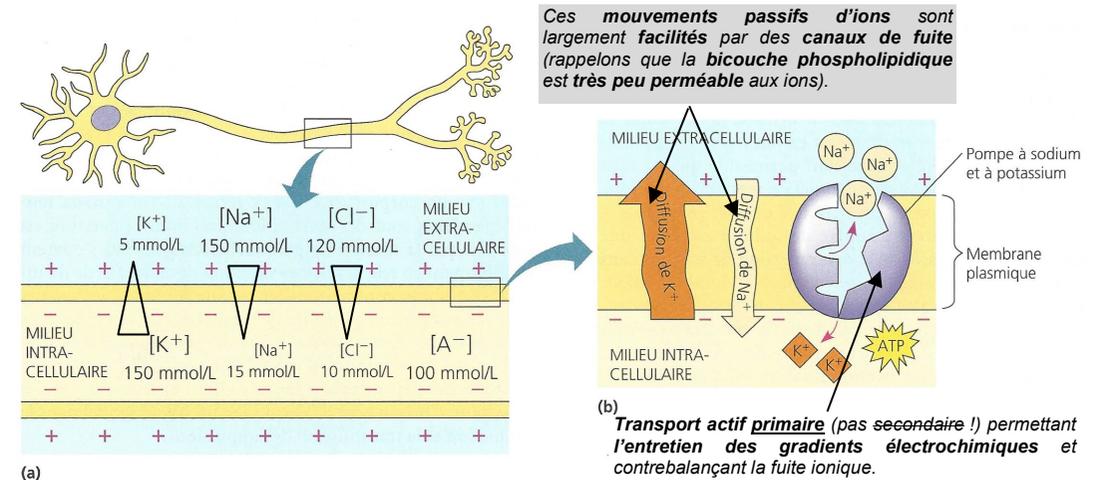
- Cette technique permet de ne travailler que sur un **petit nombre de canaux ioniques**, voire parfois **un seul** canal ionique !
- Il est en outre possible de contrôler aisément la **composition ionique** dans la **micropipette** et dans le **bain externe**. On peut également ajouter des **substances 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⁺

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



Paramètres qui sont à l'origine du potentiel de repos de la membrane plasmique. (a) Voici, dans une cellule nerveuse mammalienne, les concentrations approximatives des substances suivantes : potassium (K⁺) ; sodium (Na⁺) ; chlorure (Cl⁻) ; et anions (A⁻) qui restent dans la cellule. Le K⁺ diffuse vers l'extérieur en fonction de son gradient de concentration.

Mais les anions A⁻ ne peuvent pas suivre ; il en résulte une charge négative nette dans la cellule. (b) On constate une diffusion régulière de K⁺ hors de la cellule et une diffusion régulière de Na⁺ dans la cellule. L'épaisseur des flèches indique la perméabilité relative de la membrane plasmique au K⁺ et au Na⁺ (la perméabilité dépend principalement du nombre de canaux ioniques

spécifiques). Au fil du temps, la diffusion ferait disparaître les gradients ioniques présentés dans la partie (a). Mais la pompe à sodium et à potassium empêche cela en faisant appel à l'ATP pour effectuer un transport actif du Na⁺ hors de la cellule et, par la suite, un transport passif du K⁺ vers l'intérieur de la cellule.

▲ **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}).

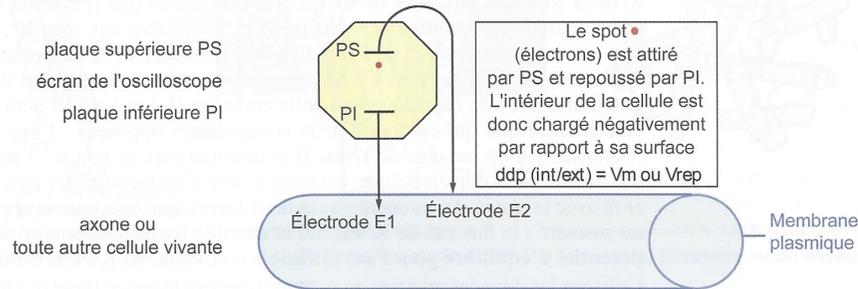


FIGURE 5.1 Mise en évidence expérimentale du potentiel de repos.

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

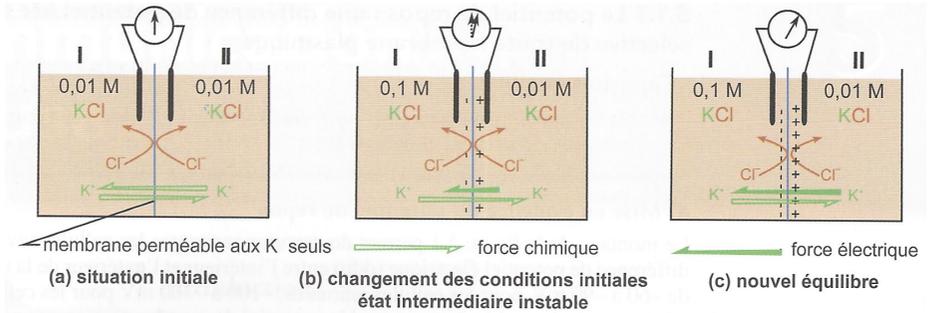


FIGURE 5.2 Origine du potentiel d'une membrane sélectivement perméable aux ions K⁺.

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 :

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

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

soit : $ddp_{I/II} = E_{ion} = (-R.T/z.F).\ln([K]_I/[K]_{II}) = (R.T/z.F).\ln([K]_I/[K]_{II})$ (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 plasmalemma n'est donc pas perméable au seul K⁺.

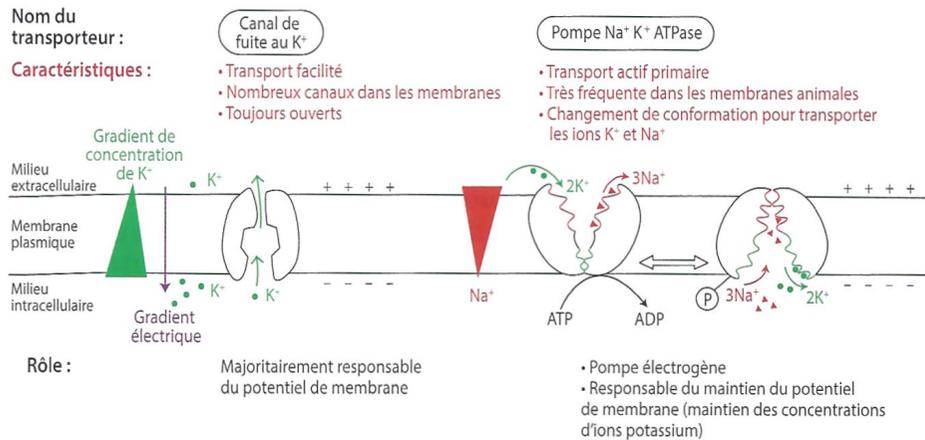
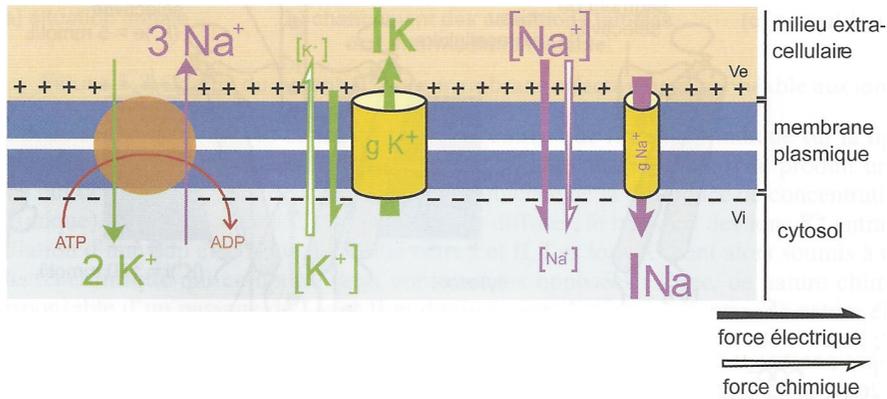
Le même calcul appliqué à Na⁺ et à Cl⁻ fournit les résultats suivants :

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

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

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).

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



▲ 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)

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	décroissante	non décroissante : amplitude constante
Déclenchement	par un stimulus (ou spontané)	par une dépolarisation membranaire
Obtention	pas de seuil	seuil

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

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**.

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

LES DIFFÉRENTES MODALITÉS DE TRANSPORTS.	
À travers la bicouche lipidique	Diffusion simple (Loi de Fick) Diffusion facilitée (Loi de Fick) Diffusion facilitée (cinétique michaelienne) Transports actifs primaires : Couplage chimioosmotique (hydrolyse d'ATP) Transports actifs secondaires : Couplage osmoosmotique (énergie de gradient)
Transports passifs (selon un gradient chimique ou électrochimique $\Delta G' < 0$)	Protéine membranaire porteuse non saturable Protéine membranaire porteuse saturable = perméase Protéine membranaire porteuse saturable
Transports actifs (contre un gradient chimique ou électrochimique $\Delta G' > 0$)	Protéine membranaire porteuse saturable
Transports à travers la membrane (transports transmembranaires)	O₂, CO₂, acides gras, alcools et substances lipophiles en général (molécules apolaires) 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 Sucres simples, acides aminés (Petites molécules hydrophiles) 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 plasmalèmes – Plasmodesmes des cellules végétales (symplasme) – Jonctions communicantes des cellules animales

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 cytozes** (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*. Maloïne, 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. GRUSSEM & R. L. JONES (dir.) (2015). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Wiley, New York, USA – Blackwell, Oxford, UK, 2e edition (1e édition 2002).
- CALLÉN, 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).

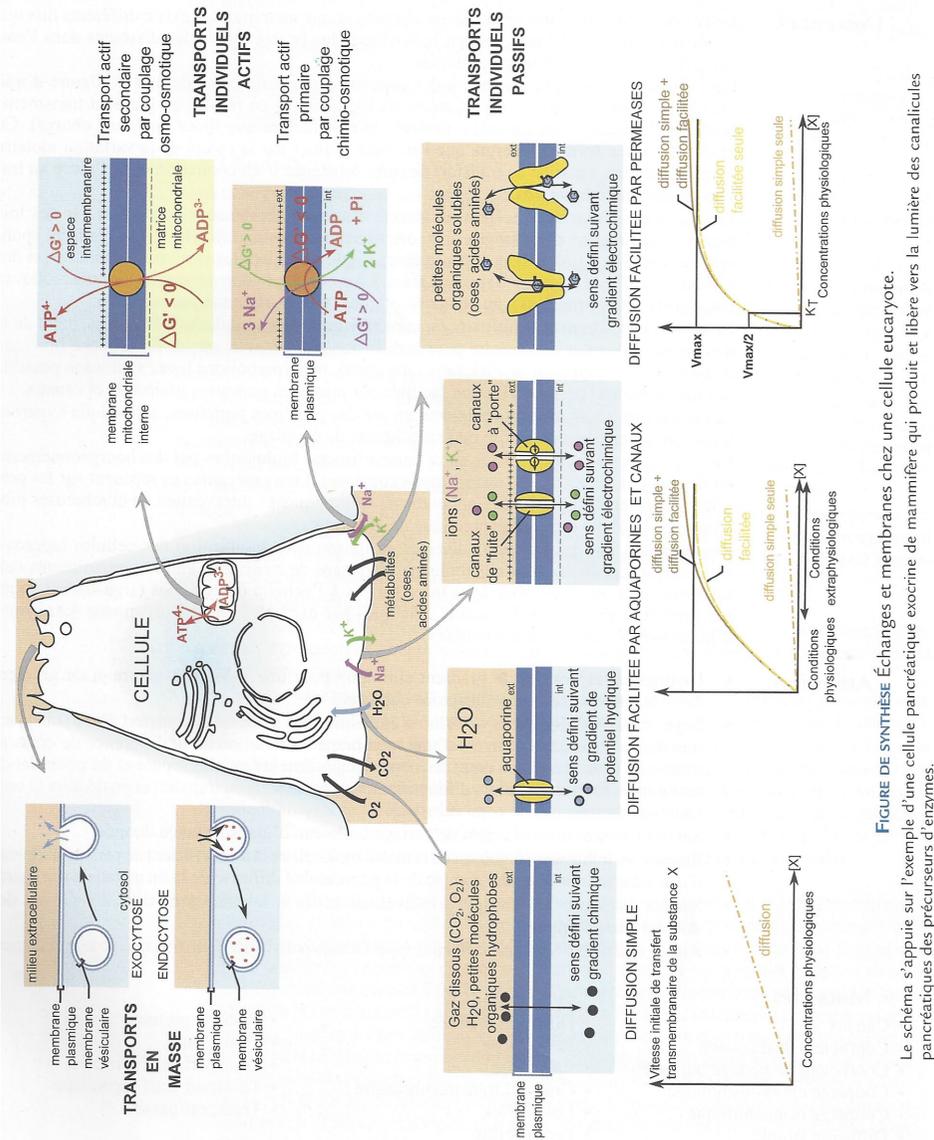


FIGURE DE SYNTHÈSE Échanges et membranes chez une cellule eucaryote.
 Le schéma s'appuie sur l'exemple d'une cellule pancréatique exocrine de mammifère qui produit et libère vers la lumière des canalicules pancréatiques des précurseurs d'enzymes.

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

- COOPER, G. M. (2019). *Cell. A Molecular Approach*. 8th édition, 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.
- DENŒUD, 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.
- DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1^{re} année*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.
- DENŒUD, 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. DENŒUD, 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. BOUGEOIS, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J. DÉMARET-NICOLAS, A. EMOND, S. MAURY, O. MONNIER, T. SOUBAYA, A. VERGNAUD & A. WOERHLÉ (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. CARIOU, 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. CARIOU, 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. CARIOU, 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^{re} 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^{re} 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^{re} 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^{re} 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^{re} 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 (ROBERSTON, 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
ii. 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	5
β. Les stérols (dont le cholestérol animal), lipides contrôlant la fluidité et la stabilité membranaires	6
b. Des protéines transmembranaires ou périphériques, aux fonctions variées	6
α. Une distinction structurale et localisationnelle : protéines transmembranaires (= intrinsèques) vs. périphériques (= extrinsèques) [+ protéines ancrées]	6
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	7
B. La fluidité et l'asymétrie membranaires	7
1. Mise en évidence de la fluidité membranaire : hétérocaryons (FRYE & EDIDIN, 1970), FRAP (AXELROD <i>et al.</i> , 1976)	7
2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire	8
a. Les phospholipides, une masse fluide (et donc moléculairement mobile)	8
b. Les insaturations (doubles liaisons) des acides gras, un facteur de fluidité	8
c. La température, un facteur de fluidité	8
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	8
e. L'existence de zones stables et rigides riches en sphingolipides, en glycolipides et en cholestérol : les radeaux lipidiques	8
3. L'asymétrie membranaire, conséquence notamment d'une ionisation différentielle entre intérieur et extérieur de la cellule ou d'un compartiment	9
II. Des membranes impliquées dans les flux de matière	10
A. Des membranes qui permettent le déplacement de compartiments : le trafic vésiculaire	10
1. Des déplacements ATP-dépendants permis par des protéines motrices et le cytosquelette	10
2. L'exocytose, fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique	10
a. Notion d'exocytose	10
b. Un phénomène contrôlable médié par le calcium et les protéines SNARE	10
c. Un phénomène qui peut aussi être constitutif	11
3. L'endocytose, formation d'une vésicule par invagination de la membrane plasmique	11
a. Notion d'endocytose	11
b. Endocytoses constitutive et contrôlée	11
c. Phagocytose vs. pinocytose : une question de taille ?	13
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	13
4. La notion de bourgeonnement	13
5. Des protéines importantes dans les phénomènes de bourgeonnement et d'endocytose	13
a. L'importance du manteau vésiculaire (protéines de recouvrement : clathrines, cavéolines, COP...) dans la formation des vésicules	13

b. L'importance de la dynamine dans la fermeture et le détachement de la vésicule de la membrane d'origine	14
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	14
6. La transcytose : une endocytose quasi-immédiatement suivie d'une exocytose assurant la traversée rapide d'un épithélium	15
B. Des membranes qui autorisent des flux traversants de matière : les échanges transmembranaires	15
1. Définition	15
2. Une perméabilité sélective des membranes due à une liposolubilité variable des substances	15
3. Typologie des transports transmembranaires	15
4. L'énergie de GIBBS et le caractère endergonique ou exergonique d'un travail	15
5. Les transports passifs de solutés	16
a. Notion de transport passif	16
b. Typologie des transports passifs	16
c. Cinétique des transports passifs	16
α. La diffusion simple et la diffusion facilitée par canal présentent une cinétique linéaire en conditions physiologiques et obéissant à la loi de FICK	16
i. Principes généraux	16
ii. Focus sur les canaux ioniques, le contrôle de leur ouverture et leur spécificité	17
β. La diffusion facilitée par perméase présente une cinétique saturable en conditions physiologiques	17
6. Les déplacements transmembranaires d'eau : l'osmose	18
a. Définition	18
b. Sens de déplacement de l'eau	18
c. Un déplacement suivant des potentiels hydriques décroissants	19
d. Conséquences biologiques de l'osmose en conditions hypo-, iso- et hypertoniques	19
α. Définitions de ces conditions	19
β. Conséquences sur les cellules animales	19
γ. Conséquences sur les cellules végétales	19
7. Les transports actifs de solutés	20
a. Notion de transport actif et cinétique de saturation	20
b. Typologie des transports actifs	20
8. Des transferts transmembranaires insérés dans le fonctionnement global des cellules	21
a. Exemple d'une cellule animale : l'entérocyte	21
b. Exemple d'une cellule végétale : le poil absorbant	22
c. Exemple d'une cellule bactérienne : <i>Escherichia coli</i>	22
9. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules	23
a. Le potentiel de repos : un déséquilibre ionique entretenu par des transports actifs	23
α. Le potentiel de repos, une ddp entre milieu extracellulaire et cytosol (et entre compartiments) dans toutes les cellules	23
β. Une ddp existant malgré des fuites d'ions, notamment de K ⁺	24
γ. Une ddp permise par des transports actifs (notamment la pompe Na ⁺ /K ⁺) agissant en permanence au niveau de la membrane plasmique	24
δ. Le potentiel de repos dans une cellule animale : vue d'ensemble des principaux mécanismes	26
b. Variabilité de la ddp membranaire de certains types cellulaires animaux qualifiés de dépolarisables (ou excitables)	26
C. Bilan sur le rôle des membranes dans les flux de matière	27

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes	28
Références	28
Plan du chapitre	30

© 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 : décembre 2023.
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.