

Perméabilité cellulaire

Dr Tedjar

Généralités

C'est une structure fluide et dynamique séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire. Sa composition est liée à de nombreux processus cellulaires et contribue à l'identité de la cellule.

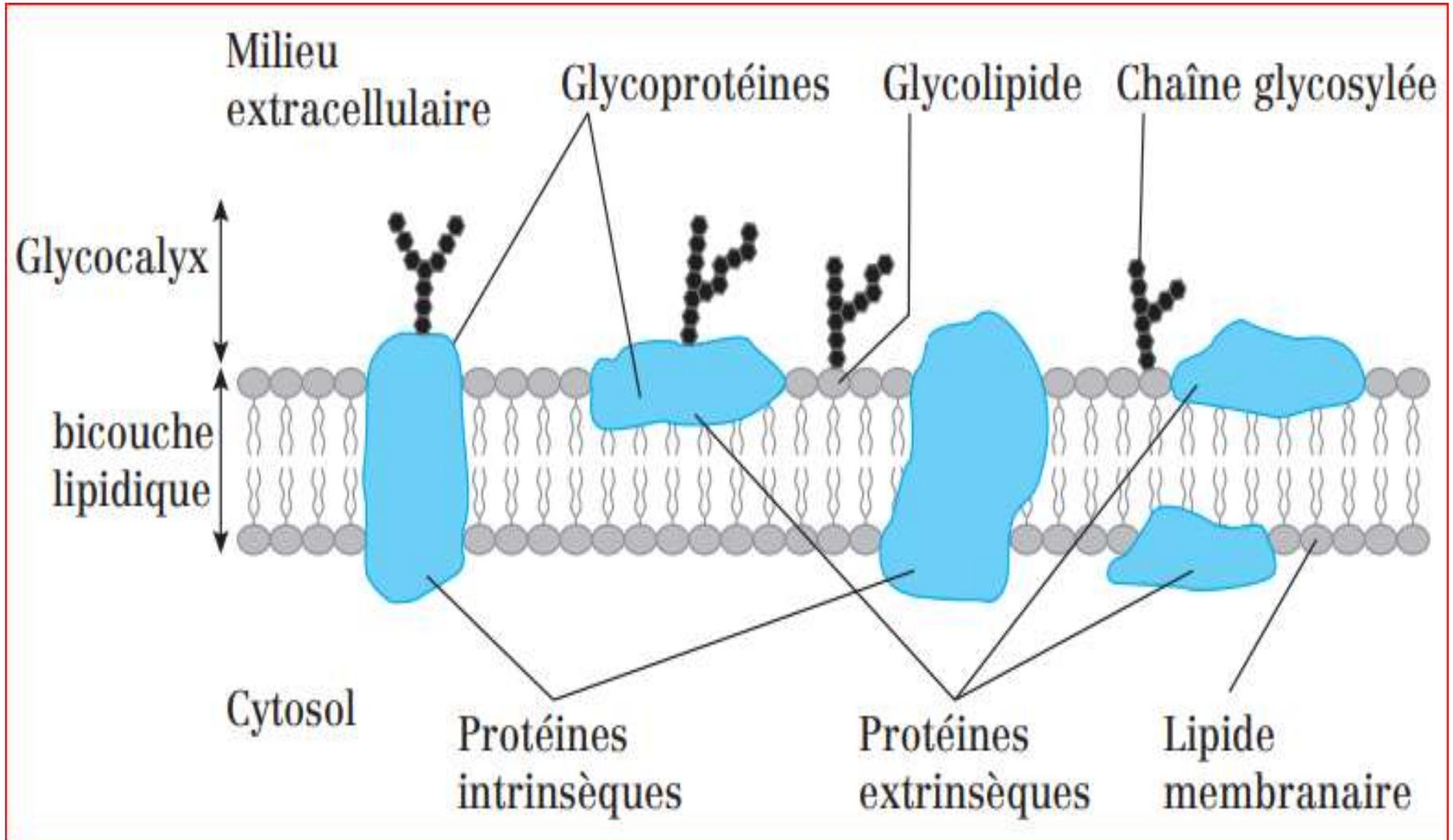
Pour survivre et/ou assurer sa fonction biologique, la cellule réalise des échanges avec son environnement :

- * récupérer des nutriments dont elle a besoin,
- * échanger des ions en vue de son activation,
- * éliminer des déchets moléculaires issus de son activité.

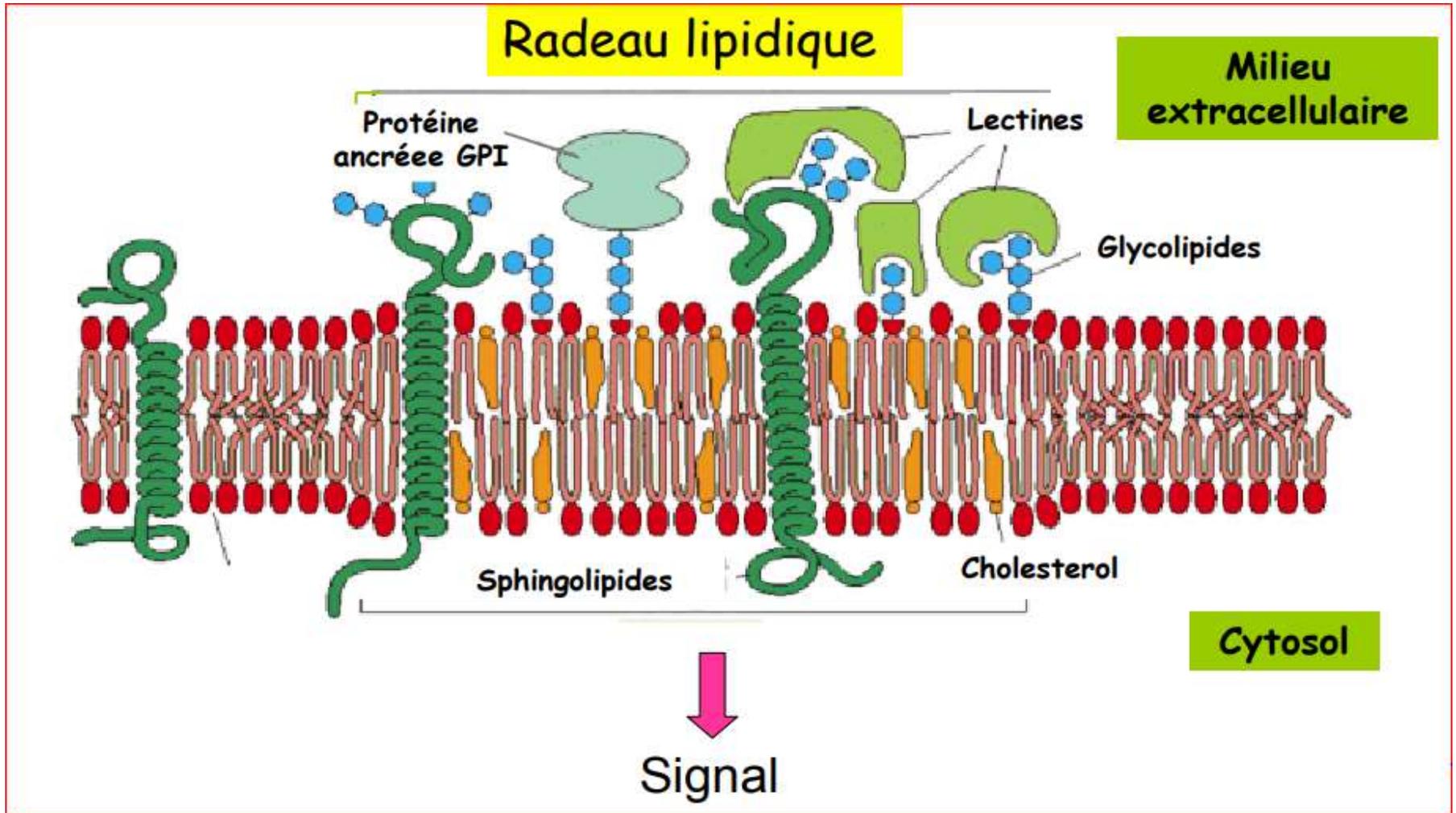
-Le rôle fondamental des Mbs est d'assurer une compartimentation métabolique et chimique en permettant le maintien de compositions et de concentrations différentes dans les espaces qu'elles délimitent.

-Cependant, celles-ci ne peuvent constituer des barrières absolues car la vie des cellules et le fonctionnement de leurs organites nécessitent des échanges continuels et contrôlés de matière, d'énergie et d'information

Rappel ultrastructural



C'est une partie rigide de la Mb p



b

NADPH
oxidase

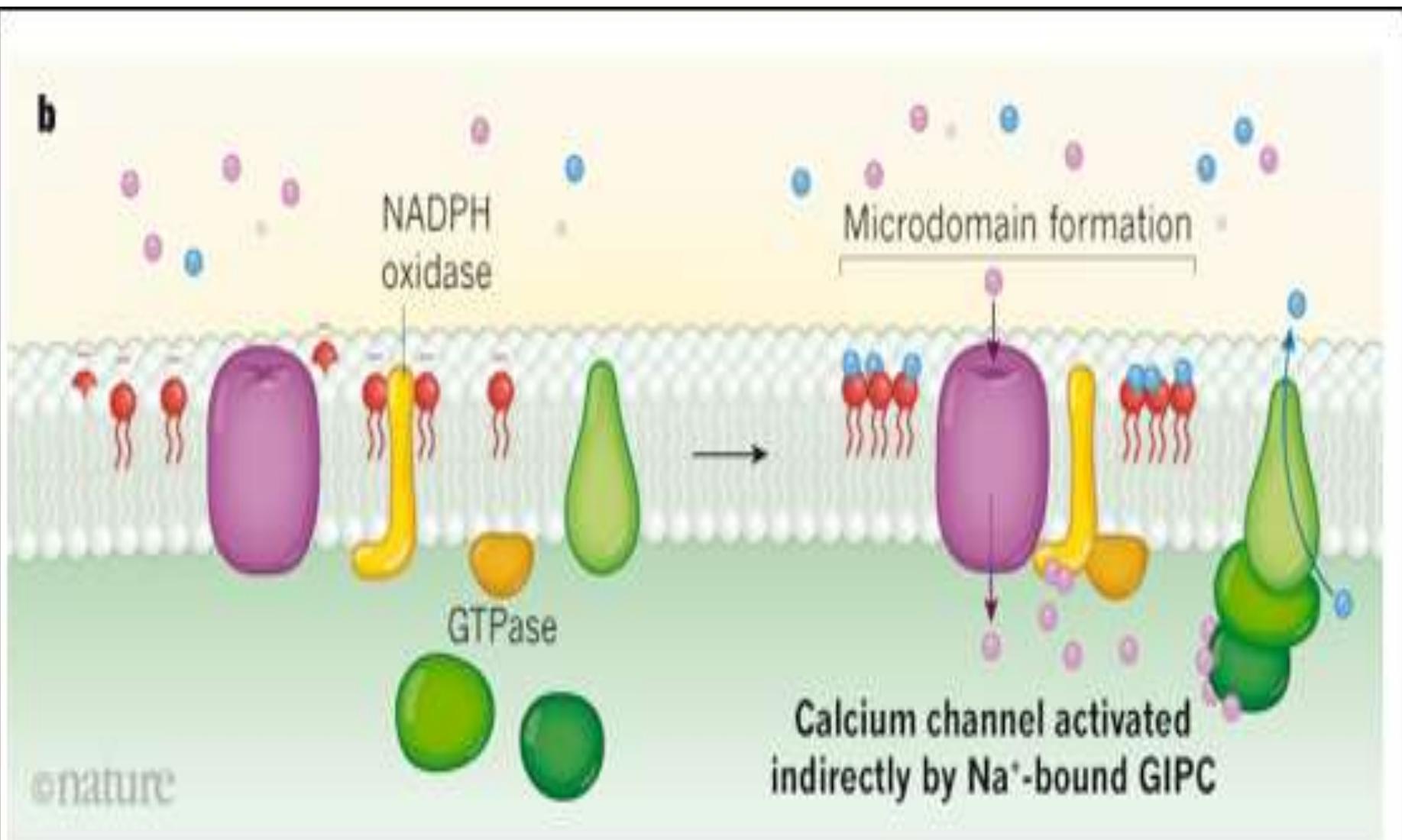
Microdomain formation

GTPase

Calcium channel activated
indirectly by Na⁺-bound GIPC

©nature

Source : Steinhorst & Kudla (2019)



Les protéines intrinsèques

a) Les protéines transmembranaires:

Quand elles touchent 01 fois, elles sont **bitopiques**, plusieurs fois elles sont **polytopiques**.

Les parties extracellulaires de la protéine peuvent être glycosylées.

Il existe certaines protéines transmembranaires qui ne traversent pas la membrane de part en part et qui ont un domaine transmembranaire **en épingle à cheveux** (Ex : la cavéoline entre et ressort côté cytosolique).

On parle de protéines **monotopiques**.

b) Les protéines ancrées.

Il existe des protéines liées au feuillet interne de la Mb p par l'intermédiaire :

*d'un acide gras : ce sont **les protéines acylées** ;

*d'un alcool gras : ce sont **les protéines prénylées.**

Il existe aussi des protéines ancrées dans le feuillet externe par le phosphatidylinositol (**PI**).

Ces protéines sont dites **glypiées ou ancrées** par le **GPI** (Glycosyl Phosphatidyl Inositol).

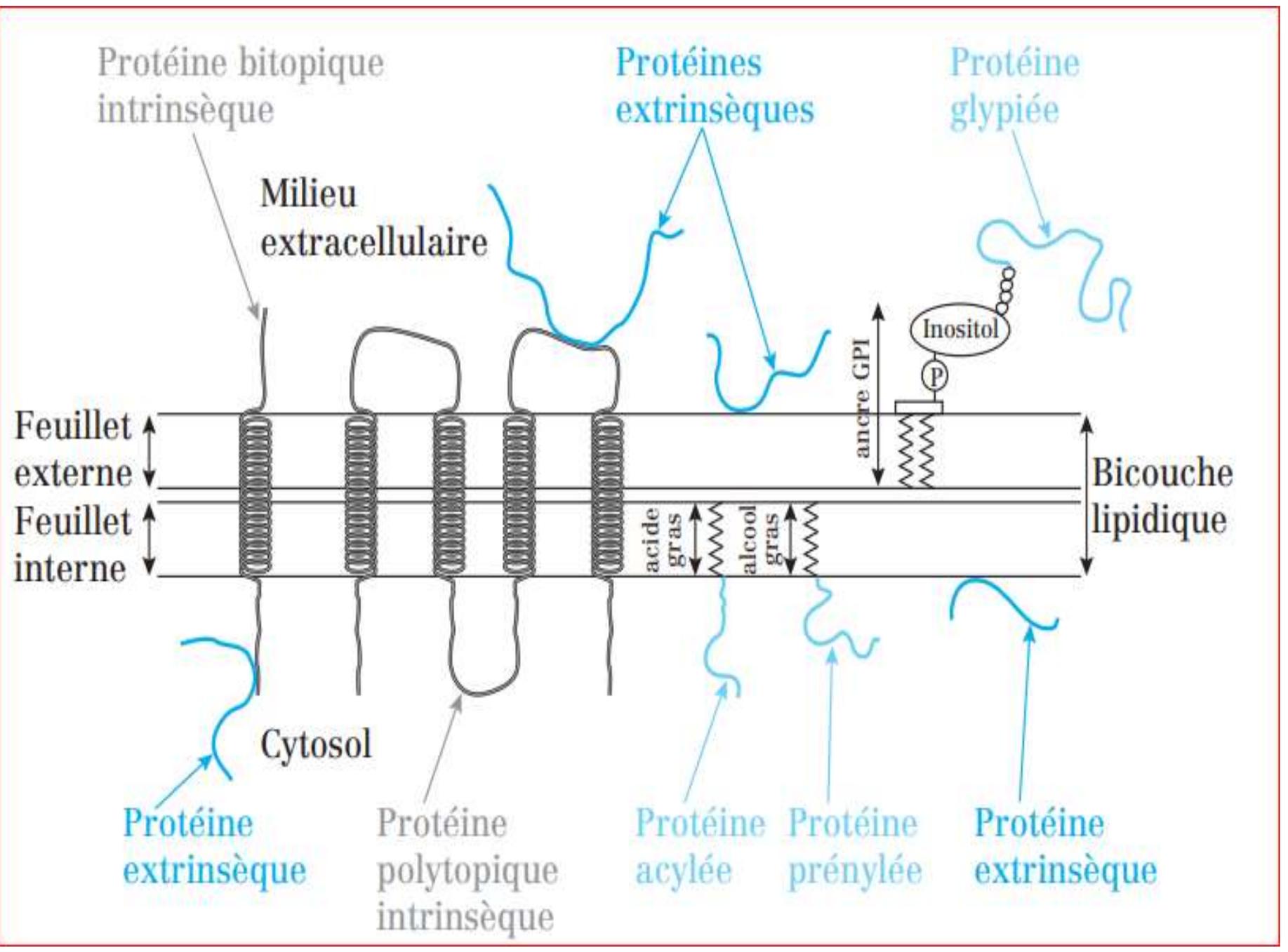
Les protéines extrinsèques (ou périphériques)

Elles peuvent se trouver du côté extracellulaire ou cytosolique.

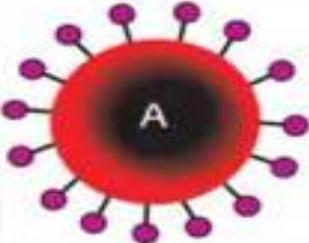
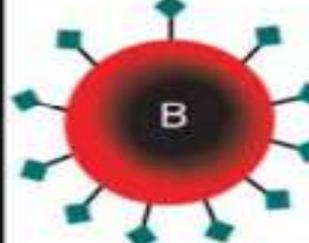
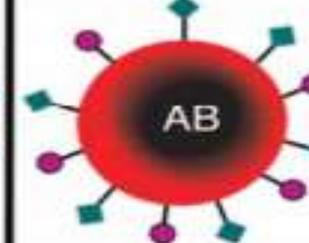
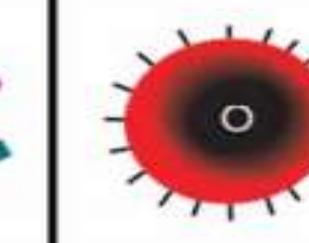
- Elles ne sont jamais liées de façon covalente à la DCP, elles font des interactions faibles (liaisons hydrogènes ou ioniques).
- Les protéines extrinsèques extracellulaires peuvent être glycosylées.

Mouvements des protéines au sein de la membrane.

- Seulement deux types de mouvements sont possibles pour les protéines :
 - rotation sur elle-même ;
 - diffusion latérale (phénomène mis en évidence par des expériences de fusion cellulaire).
- Attention** : les protéines ne font pas de flip-flop !



Glucides membranaires et groupe sanguin A, B et O

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B
Antigène	 Antigène A	 Antigène B	 Antigène A et B	Pas d'antigène

Perméabilité sélective de la membrane plasmique vis-à-vis de certaines molécules et ions

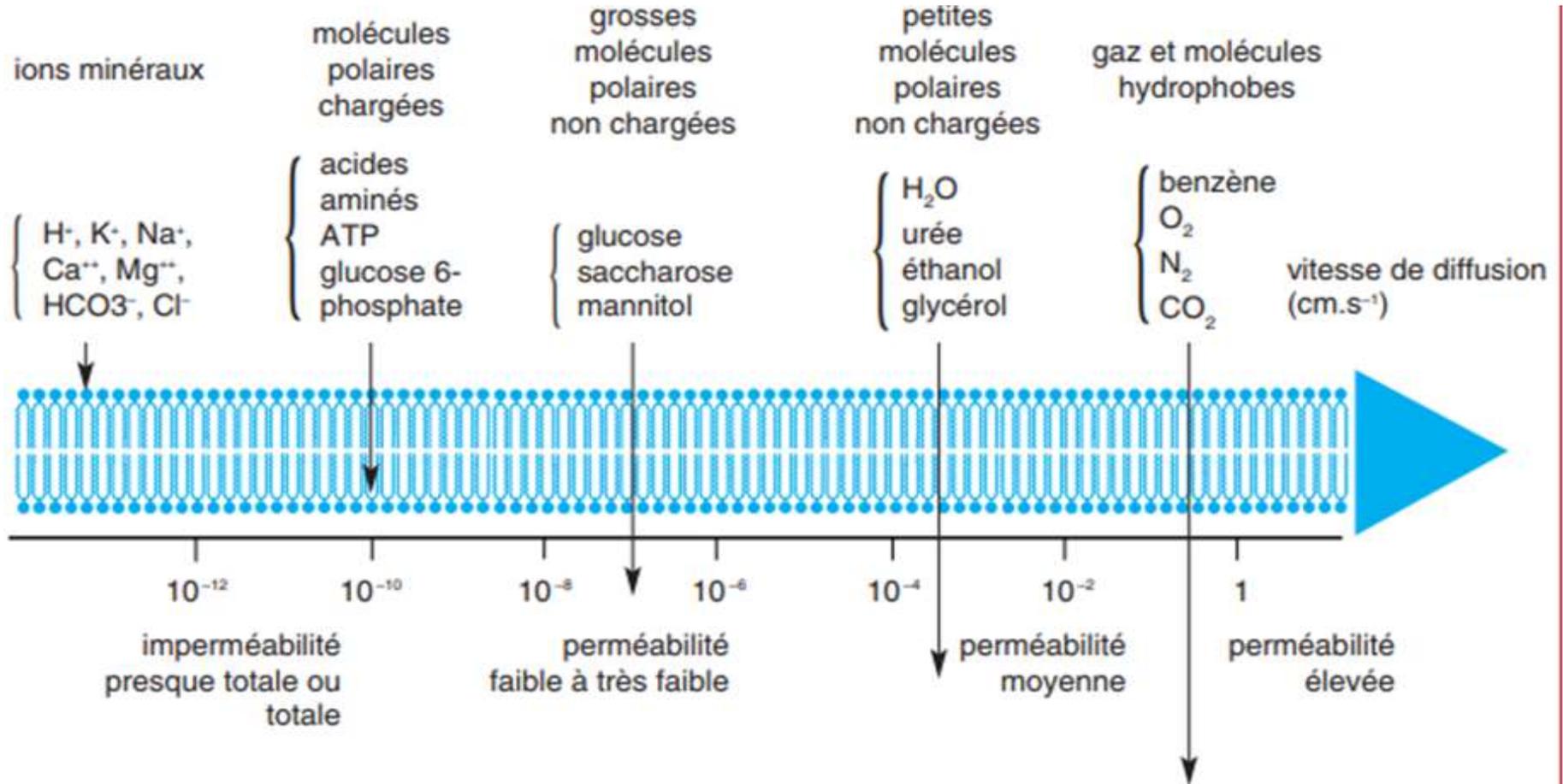
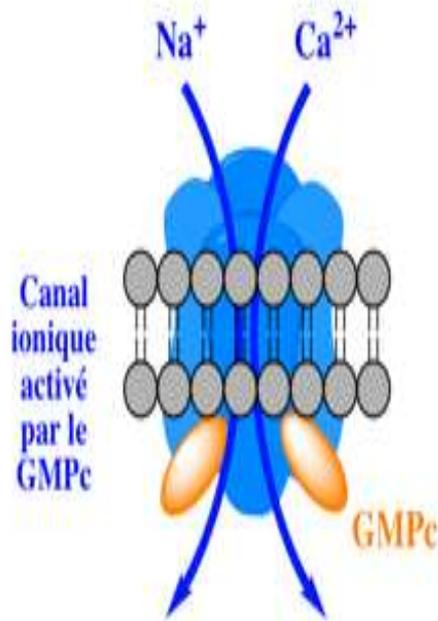


Diagramme montrant l'étendue des valeurs des coefficients de perméabilité (cm.s⁻¹) pour le passage de diverses catégories de molécules et d'ions à travers les bicouches lipidiques artificielles.



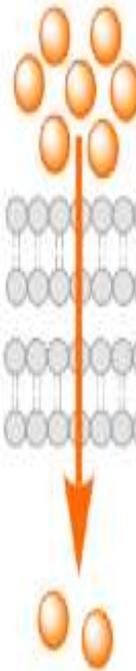
E. Jaspard (2012)

Concentration élevée

Extérieur

Intérieur

Concentration faible



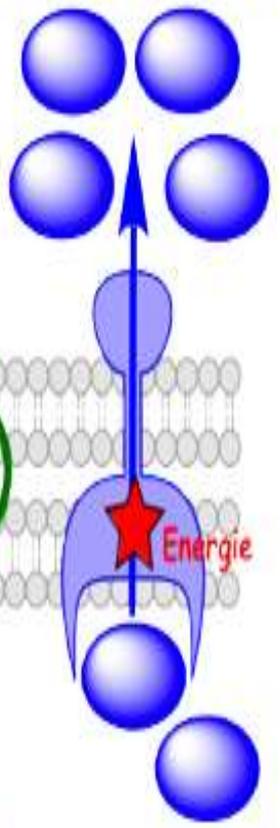
diffusion simple



Transport passif



Transport passif



Transport actif

E. Jaspard (2012)

transport médié par un canal comme une aquaporine

protéine de transport : changement de conformation

Transport contre le gradient de concentration nécessite de l'énergie

Energie

I. TRANSPORT DES PETITES MOLECULES

1. Transport par diffusion simple

*C'est un transport où les molécules diffusent à travers la mb dans le sens du gradient de concentration, cad du + concentré vers le – concentré.

*C'est un transport passif qui ne nécessite pas d'énergie.

*Ce type de transport concerne les molécules hydrophobes et les petites molécules hydrophiles non chargées.

Diffusion simple

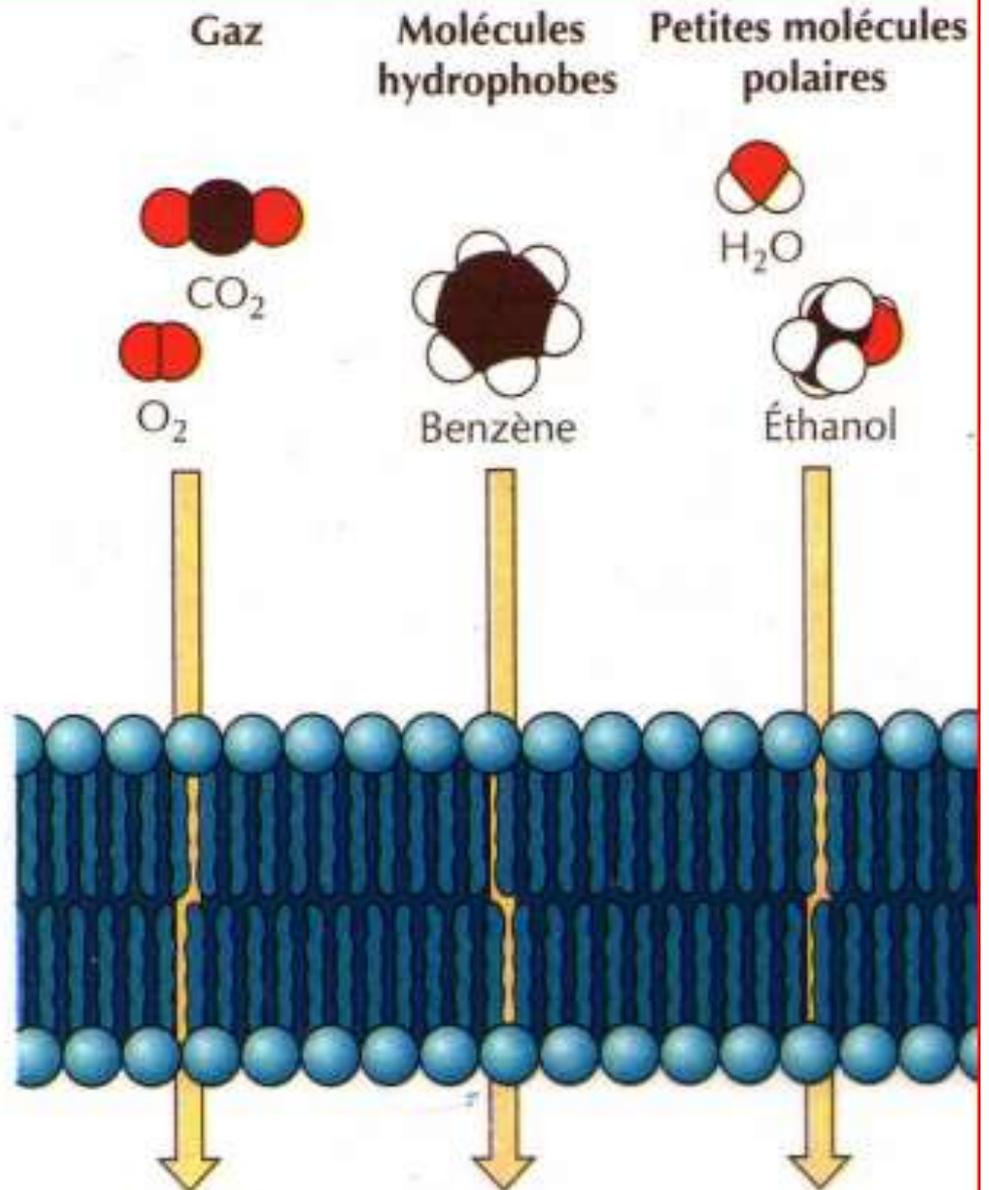


➤ **Molécules hydrophobes (Degrés de partition)**

➤ **Apolaires (absence de charge)**

➤ **Si polaires elles doivent être de Petite taille .**

Ex de molécules : stéroïdes, benzène, glycérol, anesthésiques, gaz , alcool, urée ...



2. Transport à l'aide de Protéines **transmembranaires**

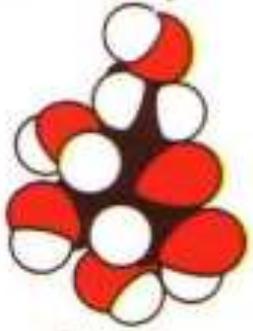
a. Diffusion facilitée

- C'est un transport **passif** qui ne nécessite **pas d'énergie**, mais qui se fait avec l'aide de Prot Mb.

→ **Si la molécule n'est pas chargée :**

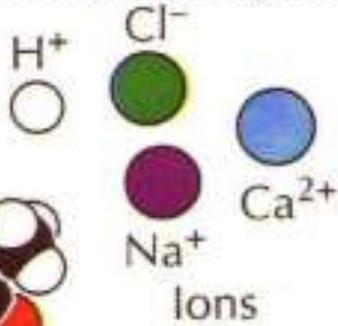
Seule la différence de concentration des 2 côtés de la mb détermine la direction du transport (transport dans le sens du gradient de conc).

Grandes
molécules polaires



Glucose

Molécules chargées

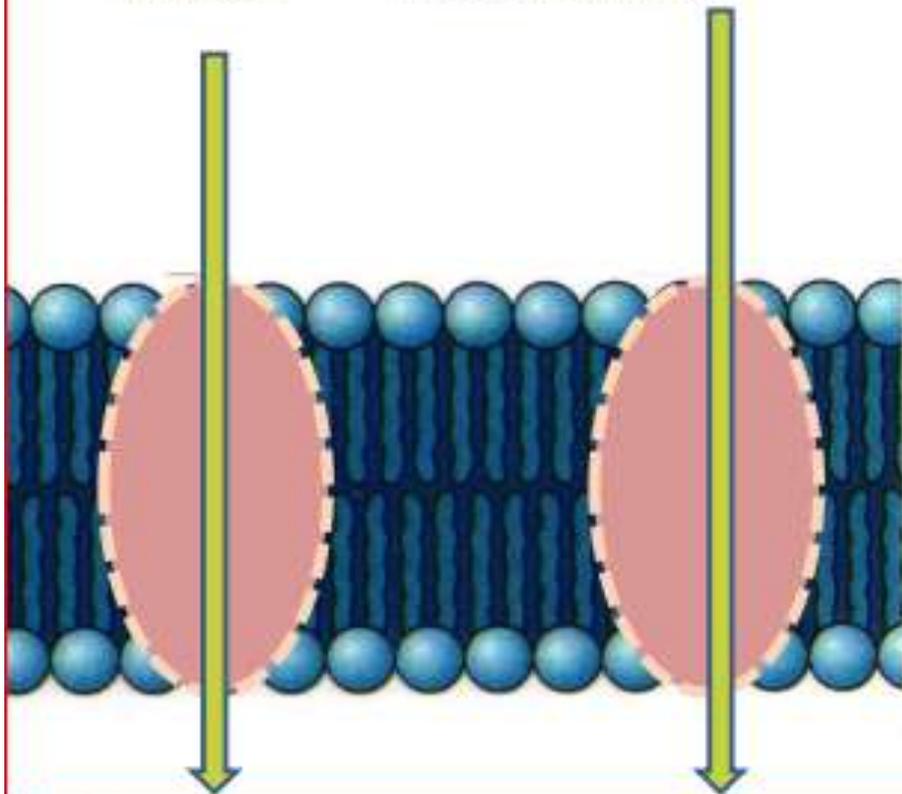


Acides aminés

Diffusion
facilitée



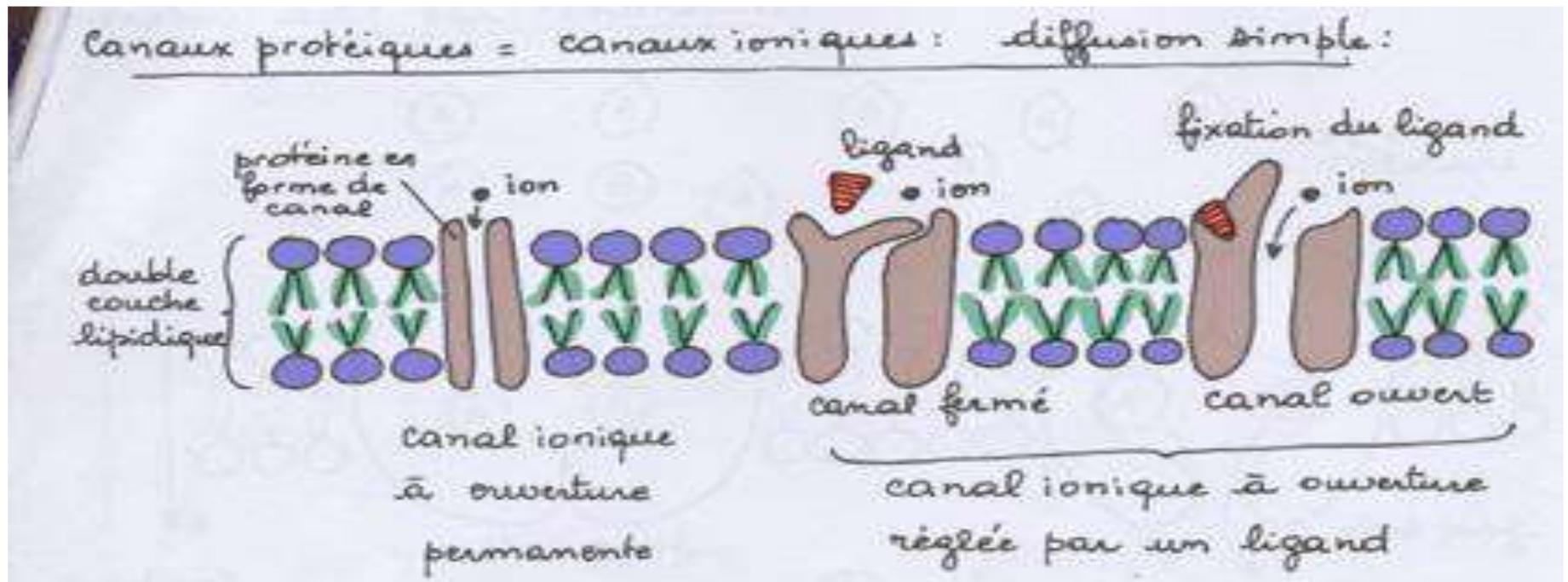
- Molécules polaires de grande taille: sucres, acides aminés...
- Petites molécules chargées: Ions: Na^+ , K^+ , Cl^-



Il existe 2 classes de Prot de transport mb :

► Les « protéines canaux » :

- Elles forment un **canal** au sein de la Mb qui **s'ouvre** pour laisser diffuser certaines molécules dans le sens du gradient de concentration.



Ex 1 : Les canaux ioniques :

- ils laissent diffuser rapidement les **ions** à travers la mb pl.
- Ils sont spécifiques d'un ou de plusieurs ions.

Ex 2 : Les canaux hydriques ou aquaporines :

- Ils permettent la diffusion rapide de l'**eau** à travers la mb.
- Ce transport de l'eau est appelé **osmose**.

C'est un mvt passif qui se fait d'un milieu (-) concentré en solutés vers un milieu (+) concentré.

► Les Protéines porteuses ou transporteurs :

- Elles se lient au soluté à transporter et le font passer de l'autre côté de la mb, dans le sens du gradient, par bascule ou par changement de configuration (ping-pong).

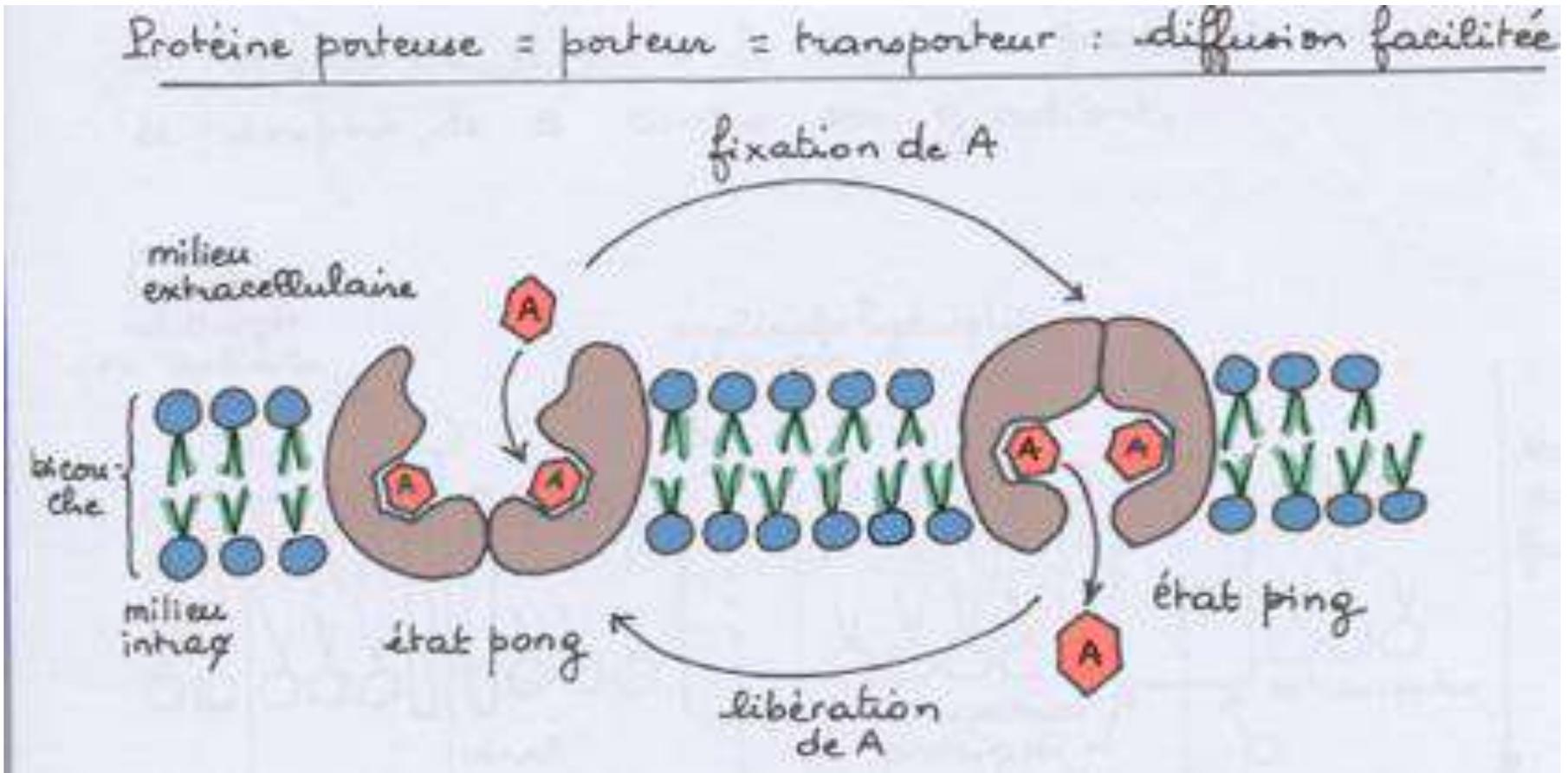
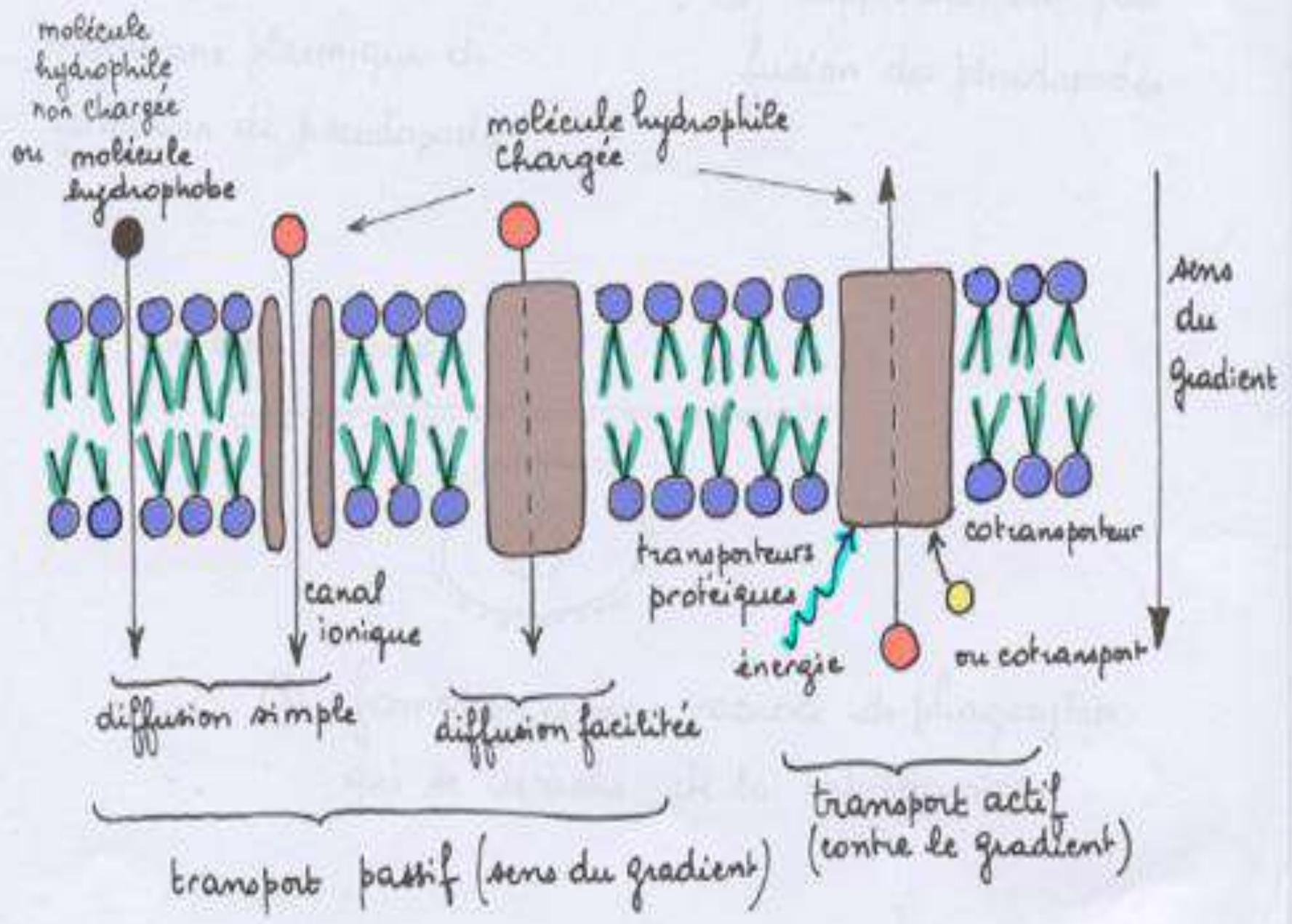


Schéma d'une protéine porteuse intervenant dans la diffusion facilitée par un changement de configuration.



REMARQUE 1

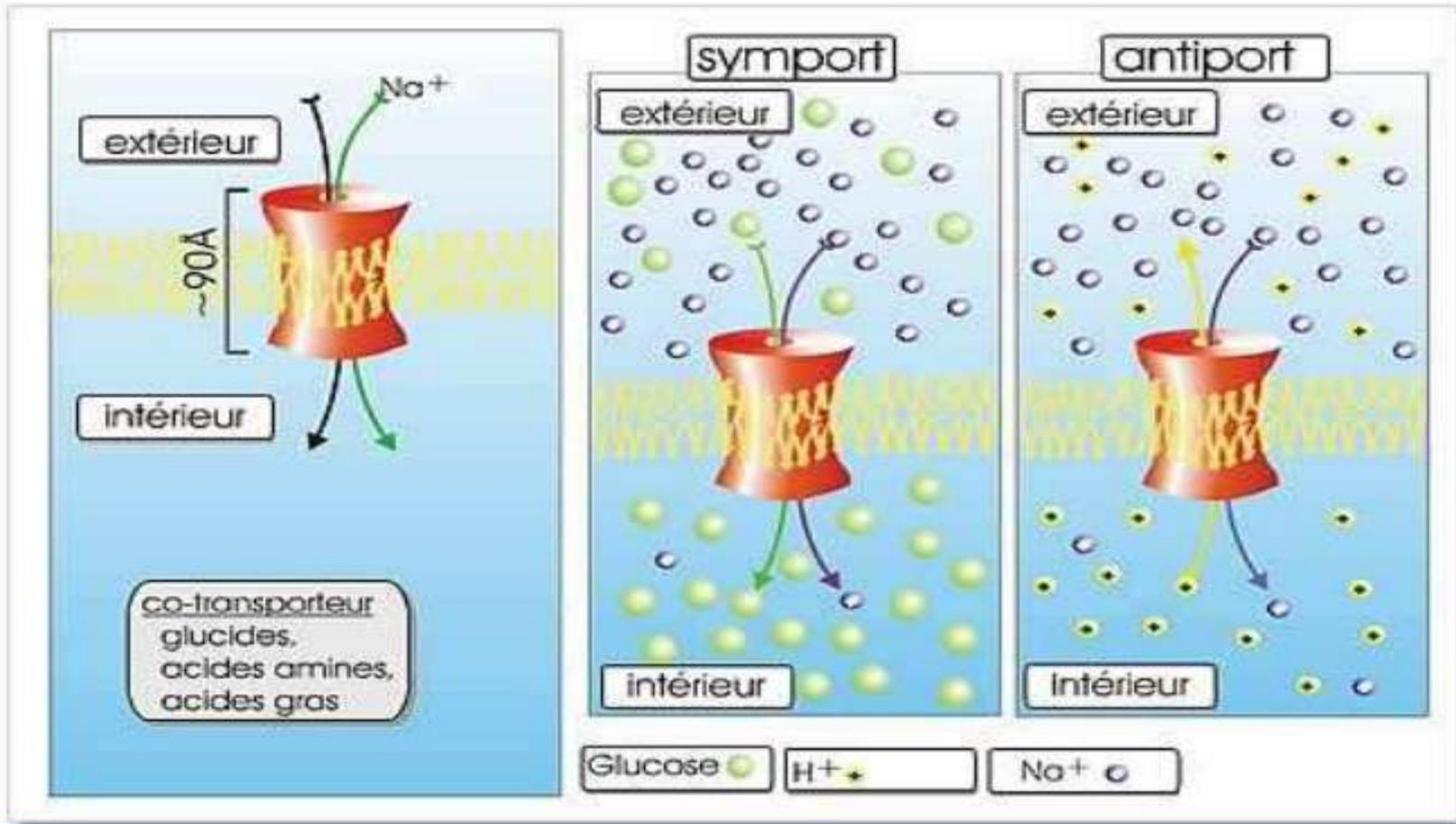
Il existe \neq ts types de protéines porteuses:

→ **P uniports (ou uniporteur)** : elles transportent un seul soluté.

→ **P « co-transporteurs »** : elles transportent 2 solutés. C'est un transport couplé qui se fait de 2 manières possibles:

- Par **Co-transport symport** : les 2 solutés sont transportés dans le même sens par un symporteur.
- Par **Co-transport antiport** : les 2 solutés sont transportés dans des sens opposés par un antiporteur.

Symport et antiport



Représentation schématique des protéines porteuses fonctionnant comme des systèmes uniports ou co-transporteurs (symport et antiport) ex Na^+/H^+ (lysosome) & $Na^+/Iode$ (thyrocyte)

REMARQUE 2

Chaque Protéine de transport membranaire est spécifique d'un type de molécules.

b. Transport actif

-C'est le transport de solutés à travers la mb pl contre le gradient (concentration) électrochimique : à contre-courant, du – conc vers le + conc.

-C'est donc un transport actif, qui nécessite de l'énergie.

- Il s'effectue toujours à l'aide de protéines porteuses.

Gradient électrochimique.

- Le déplacement des molécules chargées au travers des membranes est régi par deux forces :
- L'[énergie libre de Gibbs](#) associée au gradient de concentration.
- Le potentiel électrique (résultant d'un déséquilibre de charges de part et d'autre de la membrane) qui attire les charges positives vers le milieu intracellulaire et les charges négatives vers le milieu extracellulaire.
- La combinaison de ces deux forces est appelée **gradient électrochimique**.
- Une protéine de transport qui engendre un potentiel de Mb est une pompe électrogène (exemple: [pompe \[Na⁺/K⁺\]](#)).

Selon la source d' ϵ utilisée, il existe 2 types de transport actif:

► **Le transport actif primaire** où l'énergie provient de l'hydrolyse de l'ATP : $\text{ATP} \longrightarrow \text{ADP} + \text{P} + \epsilon$

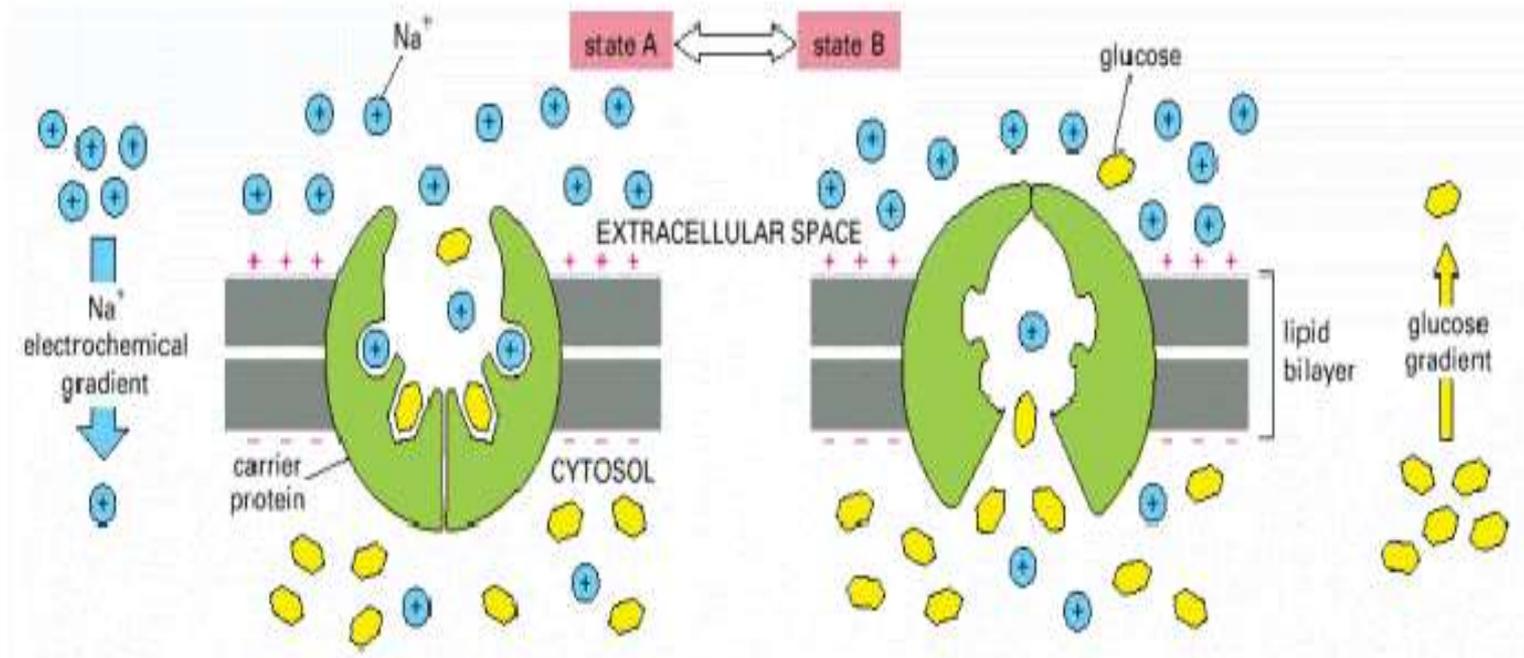
Energie d'origine métabolique (ex mitochondrie)

Exemple : pompe Na^+ / K^+ - ATPase

- Dans le fonctionnement normal d'une cellule,
 - **$[\text{K}^+]$** est bcp plus élevée à l'intérieur des cellules par rapport à l'ext.
 - **$[\text{Na}^+]$** est bcp plus élevée à l'ext.
- Cette différence de concentration est maintenue grâce à une pompe Na^+ / K^+ qui fait sortir Na^+ et entrer K^+ .
- Cette pompe fonctionne comme un antiport.

► Le transport actif secondaire où l'É utilisée provient d'un gradient ionique.

Exemple : pompe Na⁺/Glucose



Transport couplé du Na⁺ et du glucose

Perméases actives

Transport actif
Primaire

Transport actif
Secondaire

Energie ATP

Energie
Gradient Na⁺

protéines enzymes =
ATPases = Pompes

Perméases de
co-transport

ATPase Ca⁺⁺

ATPase H⁺

Symport

Antiport

ATPase Na⁺/K⁺

Ex: Glucose /Na⁺

Ca⁺⁺/Na⁺

- C'est l' ϵ dissipée par le gradient ionique (du Na^+) qui permet le transport actif du glucose.
- C'est un système de co-transport: symport.

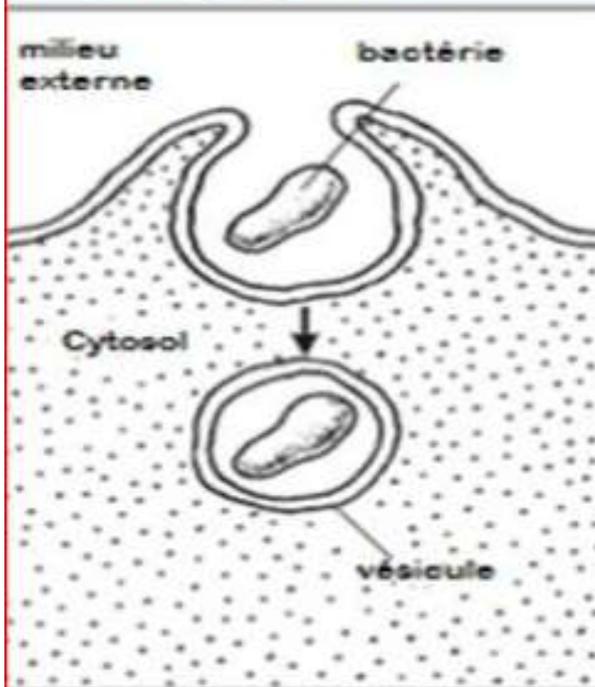
II. TRANSPORT DES GROSSES MOLECULES

- Les P membranaires ne peuvent pas transporter des macromolécules (ex : protéines, polysaccharides).
- Les mécanismes impliqués sont : l'endocytose pour l'entrée des molécules dans la cellule et l'exocytose pour leur sortie de la cellule .

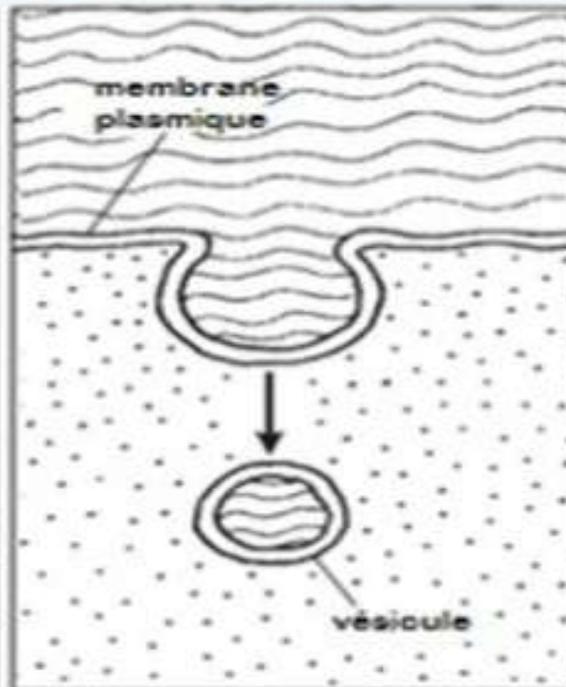
Endocytose: 3 types

Endocytose

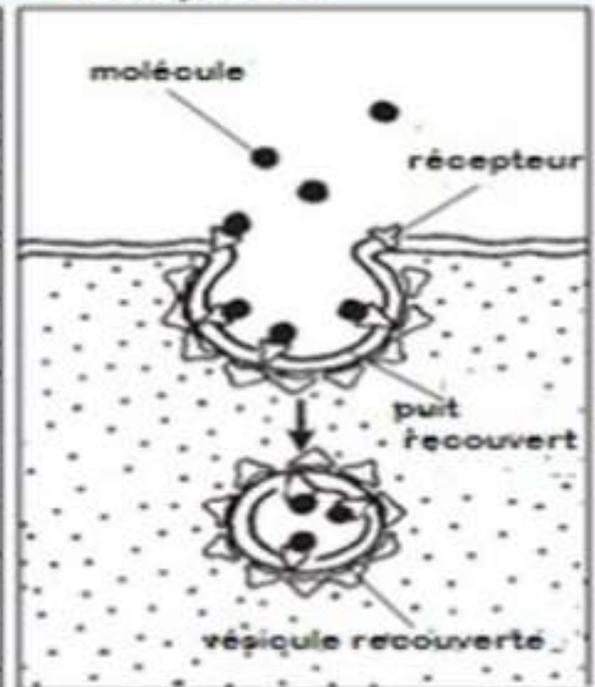
phagocytose



pinocytose



endocytose par récepteurs



La **phagocytose** : processus permettant à une cellule d'englober puis de digérer une substance étrangère.

La **pinocytose** : capture et absorption de gouttelettes de liquide provenant du milieu externe.

endocytose sélective : des **récepteurs** membranaires pour la reconnaissance et donc la liaison à des molécules particulières

1. ENDOCYTOSE

- Il y a 2 types d'endocytose :

a . La pinocytose ou « boisson de la cellule »

- C'est l'ingestion de fluides et de solutés par l'intermédiaire de petites vésicules (diamètre < 150 nm).

Endocytose: pinocytose:

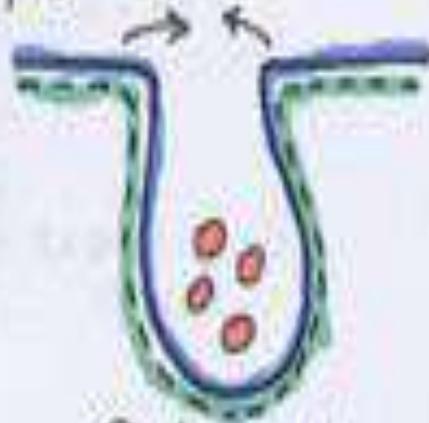
milieu extracellulaire

substance
à endocyter

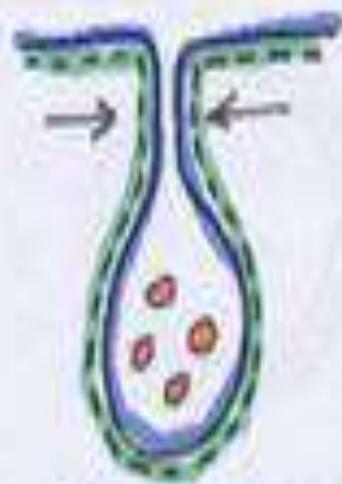
mb



① invagination
de la mb plasmique



② formation
d'un puits



③ pincement



④ formation
d'une vési-
cule de
pinocytose

b. La phagocytose ou « alimentation de la cellule »

- C'est l'ingestion de particules de grande taille (comme les μorganismes ou les débris cellulaires) par l'intermédiaire de vésicules de grande taille (diamètre > 250 nm) appelés **phagosomes**.

Etapas :

- **Adhésion** entre cellule et particule à ingérer.
- **Ingestion** de la particule grâce aux prolongements cytoplasmiques (ou pseudopodes).
- **Formation d'une vacuole intracellulaire** : le phagosome

- **fusion** entre le phagosome et des lysosomes pour former un phagolysosome.
- **Digestion** de la particule par les enzymes du lysosome.

LA PHAGOCYTOSE : UNE VUE D'ENSEMBLE

Ex macrophage



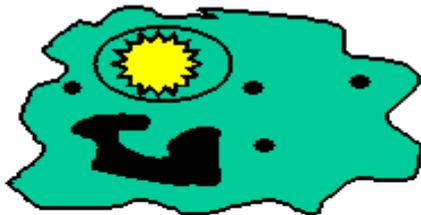
Étape 1

Reconnaissance et adhésion



Étape 2

Formation de pseudopodes



Étape 3

Formation d'un phagosome puis d'un phagolysosome



Étape 4

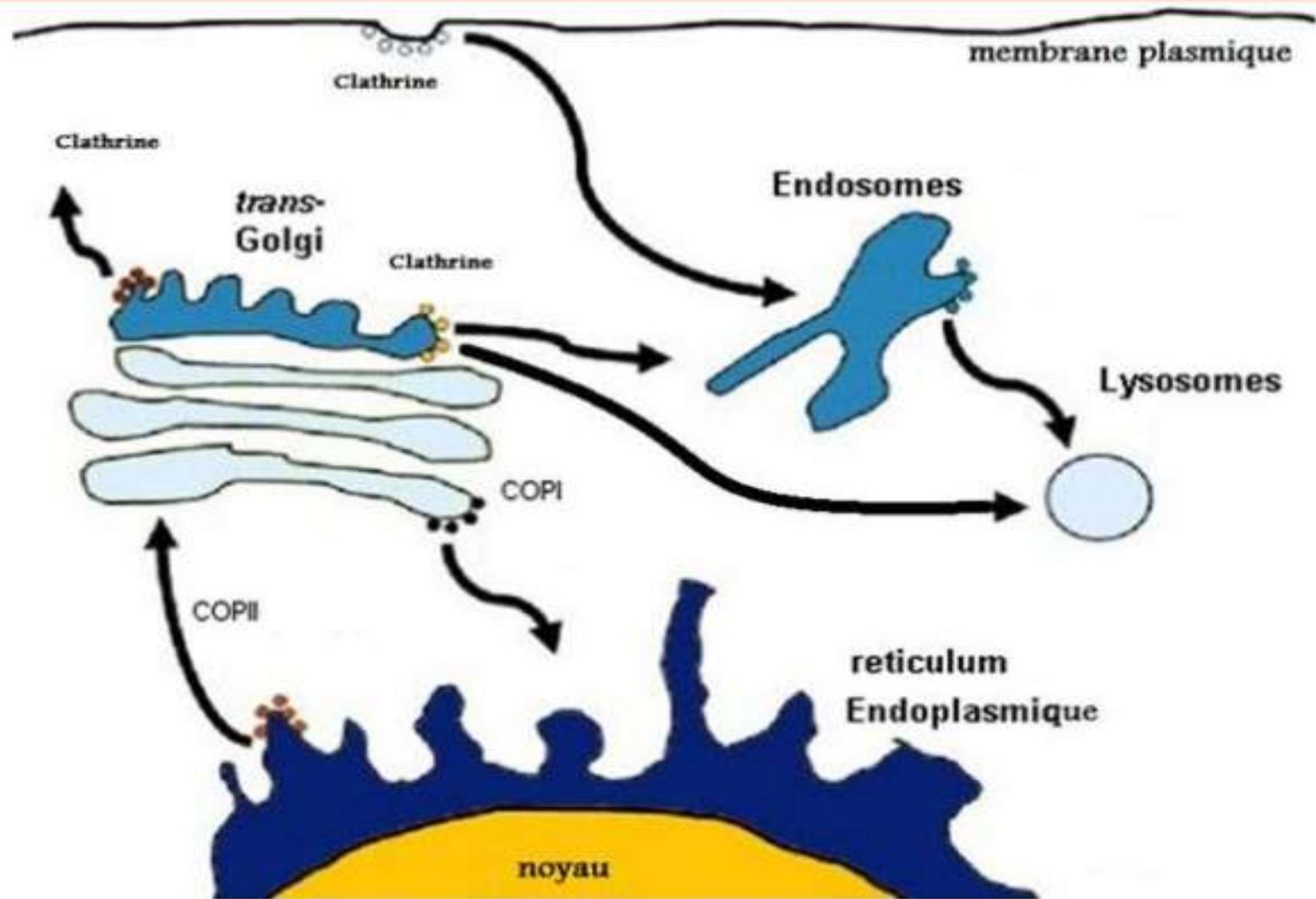
Digestion intracellulaire enzymatique



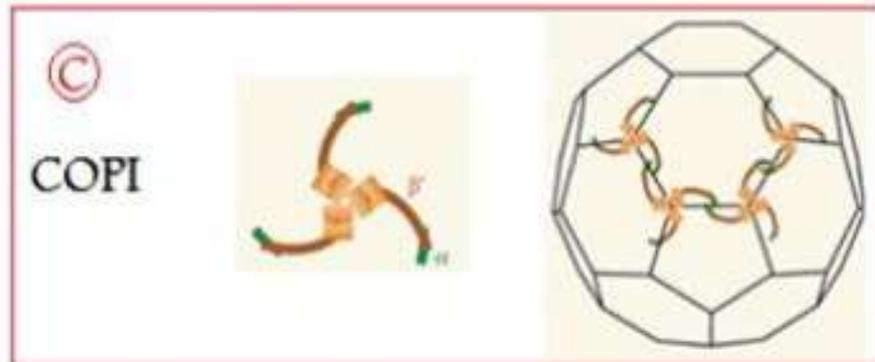
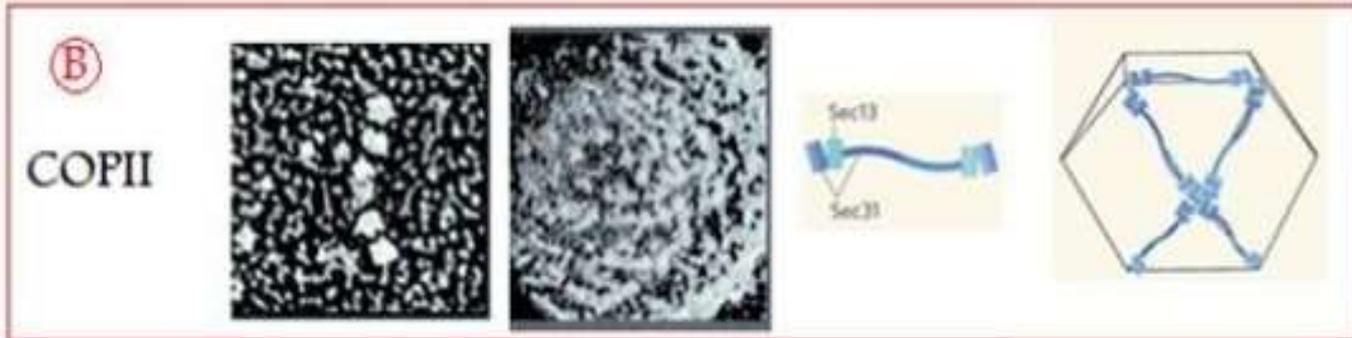
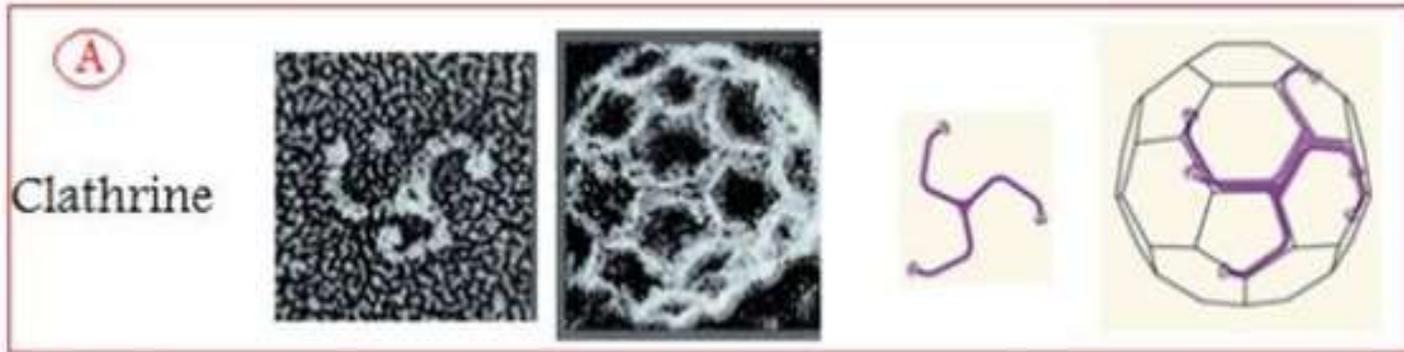
Étape 5

Exocytose des débris

Les voies des échanges intracellulaires par les vésicules



Structure des différentes vésicules recouvertes

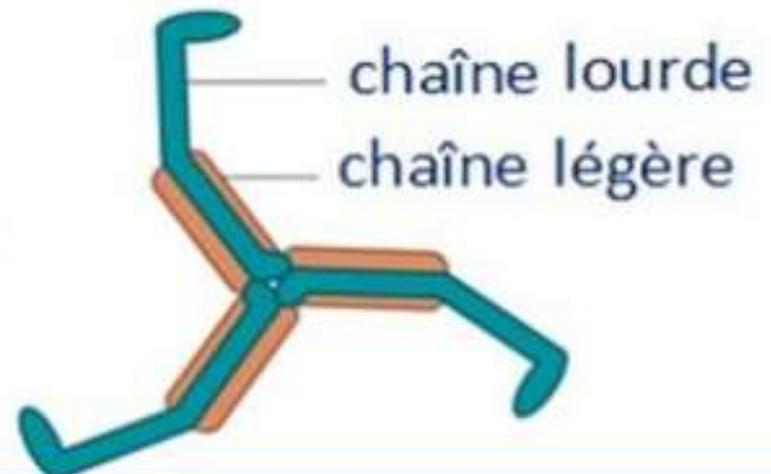


Transport par des vésicule à Clathrine

La clathrine est composée de:

- **03** chaînes lourdes ou longues
- **03** chaînes légères ou courtes

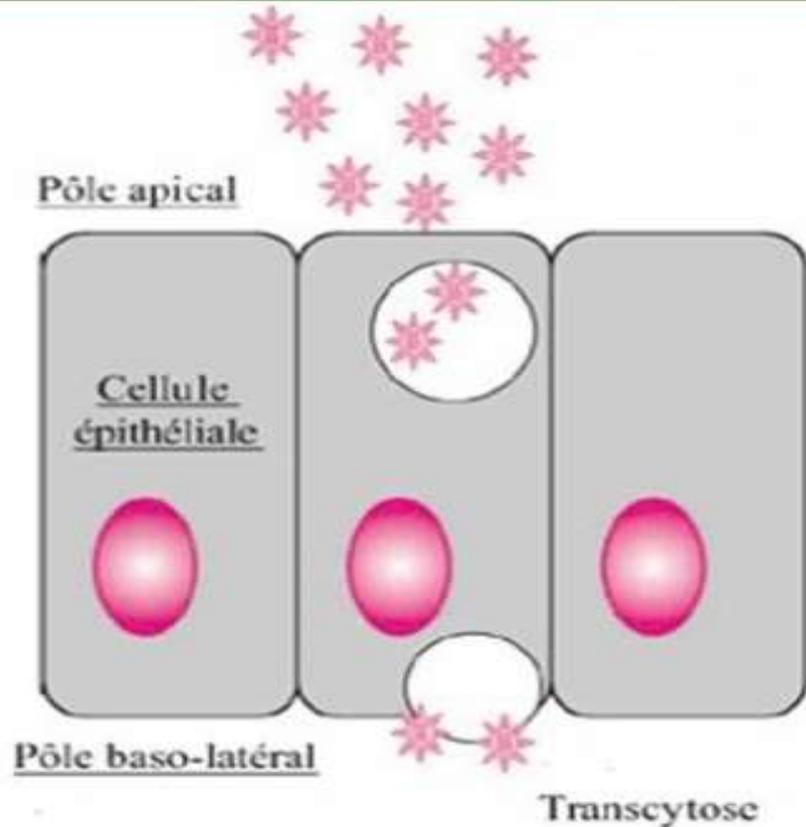
Les molécules de clathrine forment des structures appelées Triskélions.



Ex: synthèse des T3 & T4

Transcytose

Le transcytose correspond au mécanisme qui assure le passage d'une particule, emballée dans une vésicule lipidique, d'un espace extracellulaire vers un autre espace extracellulaire



REMARQUE 2

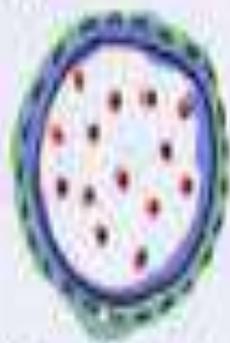
- L'endocytose est accompagnée de perte de portions de mb. pl.

2. EXOCYTOSE

- C'est le rejet de macromolécules contenues dans des vésicules intracellulaires vers l'ext. de la cellule.

mb plasmique

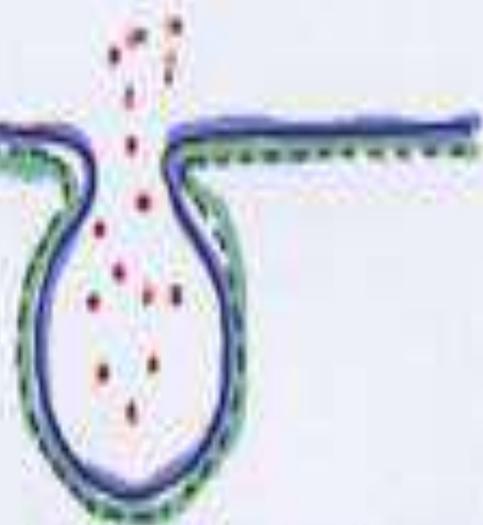
Cytoplasme



① vésicule intracytoplas-
mique entourée d'une
mb (bicouche)

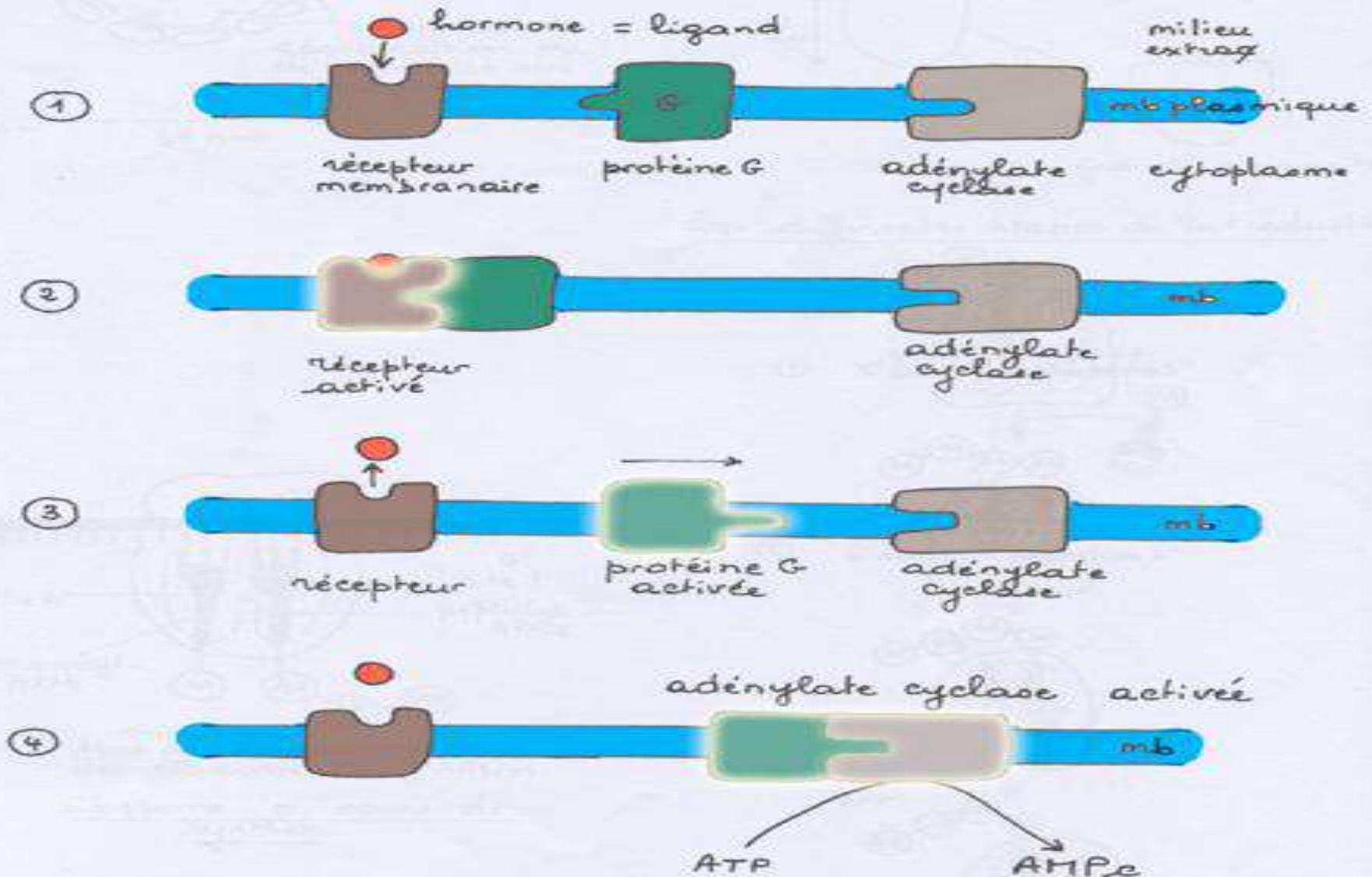


② la vésicule
s'accroche à la mb
plasmique, il y a
réorganisation des
bicouches lipidiques



③ La vésicule s'ouvre
et déverse son conte-
nu dans le milieu
extracellulaire.

Transmission d'un message hormonal par un second messenger.
(AMP cyclique)

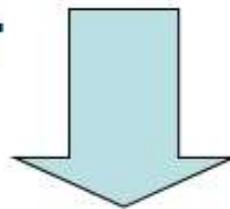


Les **transporteurs GLUT** : sont des [protéines membranaires](#), qui assurent le transport du [glucose](#) des [cellules épithéliales](#) au [sang](#), et du sang aux cellules en passant la [barrière intestinale](#)

GLUT	Classe	Nom du gène	Substrat ^a	Expression
GLUT1	1	<i>SLC2A1</i>	Glucose	Erythrocytes, cellules endothéliales de barrière, cerveau, gros intestin, estomac, muscle lisse
GLUT2	1	<i>SLC2A2</i>	Glucose Fructose	Foie, îlots pancréatiques
GLUT3	1	<i>SLC2A3</i>	Glucose	Cerveau, neurones
GLUT4	1	<i>SLC2A4</i>	Glucose	Muscles cardiaque et squelettique, adipocytes
GLUT5	2	<i>SLC2A5</i>	Fructose	Intestin, testicules, rein
GLUT7	2	<i>SLC2A7</i>	ND	Intestin
GLUT9	2	<i>SLC2A9</i>	Urate Glucose	Foie, rein
GLUT11	2	<i>SLC2A11</i>	Glucose Fructose	Muscles cardiaque et squelettique
GLUT6	3	<i>SLC2A6</i>	Glucose	Rate, leucocytes, cerveau
GLUT8	3	<i>SLC2A8</i>	Glucose Fructose	Testicules, blastocytes, cerveau
GLUT10	3	<i>SLC2A10</i>	Glucose	Foie, pancréas
GLUT12	3	<i>SLC2A12</i>	Glucose	Placenta, tissu mammaire, testicules
HMIT	3	<i>SLC2A13</i>	Myo-Inositol, H ⁺	Cerveau

Canalopathie

- Définition : Les **canalopathies** sont l'ensemble des maladies en rapport avec un dysfonctionnement (mutations de gènes) des canaux ioniques membranaires.



- Canalopathie musculaire
- Canalopathie cardiaque
- Canalopathie cérébrale