

Enseignement de Biologie Cellulaire de PASS

Seconde partie

Chapitre 7 : Compartimentation cellulaire et transport membranaire

Chapitre 8 : Maturation et transport des constituants de la cellule

Chapitre 9 : Matrice extracellulaire et adhésion cellulaire

Chapitre 10 : Communications cellulaires chimiques et leurs
régulations

Chapitre 11 : Cycle cellulaire et apoptose (revus en Spé Médecine)

Pr Jean-Louis Bessereau

Doubles Coursus Santé - Université Claude Bernard Lyon 1

Ce site rassemble toutes les informations sur les **doubles cursus** proposés par l'**Université Claude Bernard Lyon 1** pour les **étudiants des cursus santé**.

Il concerne en particulier les **doubles cursus précoces**, parcours accessibles uniquement en **2e année des filières de santé compatibles** (Médecine, Pharmacie, Odontologie, Maïeutique) pour les étudiants inscrits à **Lyon 1** ou à l'**Université Jean Monnet de Saint Étienne**.

Découvrir les parcours précoces accessibles à Lyon

**Parcours Santé
Sciences Claude
Bernard**

**Ecole de l'Inserm
Liliane
Bettencourt**

**ENS de Lyon
Double Cursus
Médecine-Sciences**

**ENS de Paris
Programme
Médecine-Sciences**

**Double diplôme
Médecine - Ecole
Centrale de Lyon**

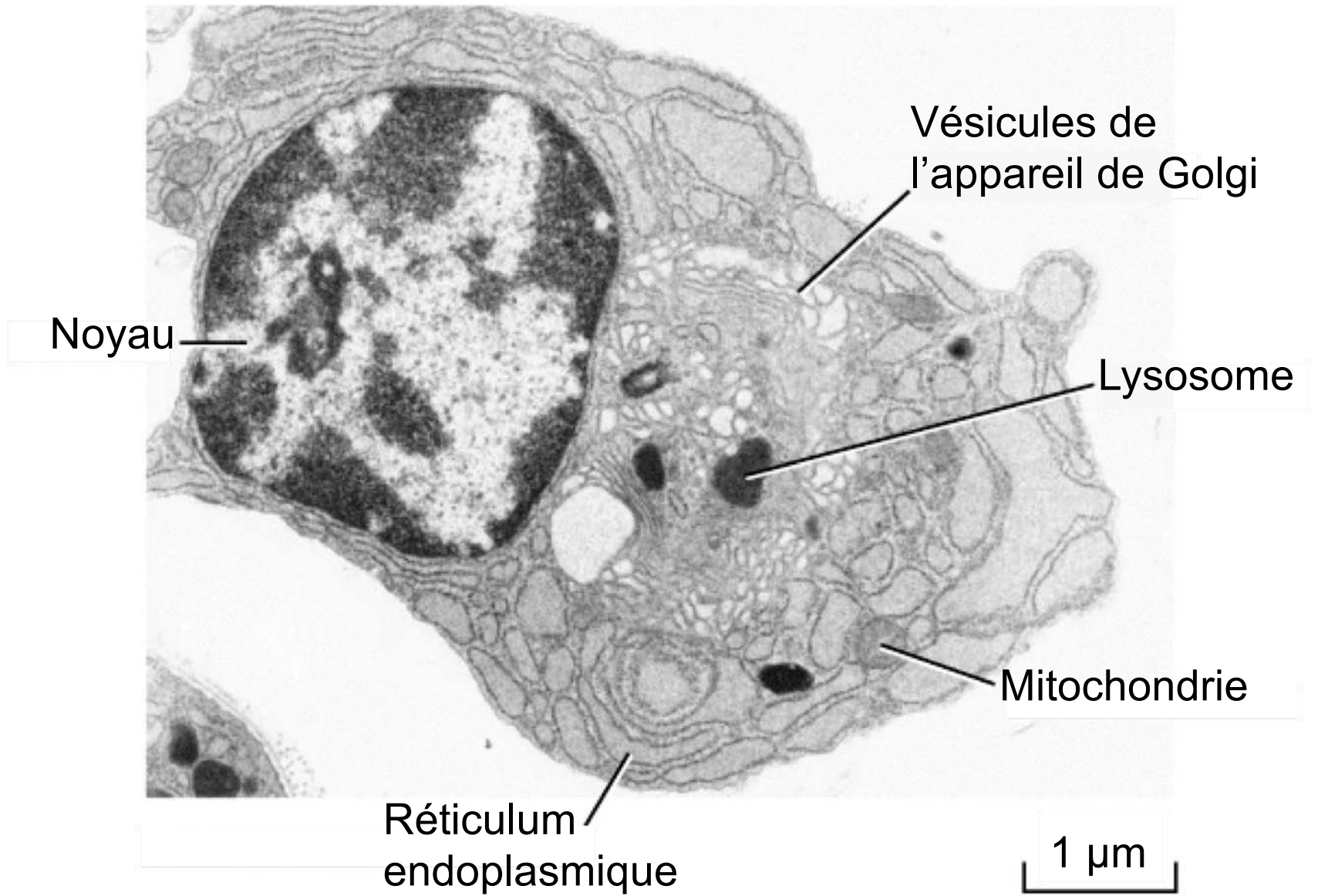
Certains des parcours nécessitent une inscription à l'**UE RB35 Sciences fondamentales appliquées aux disciplines du vivant** dont l'inscription est uniquement possible pendant l'été précédent la 2e année de santé : attention aux dates de [candidature](#) !



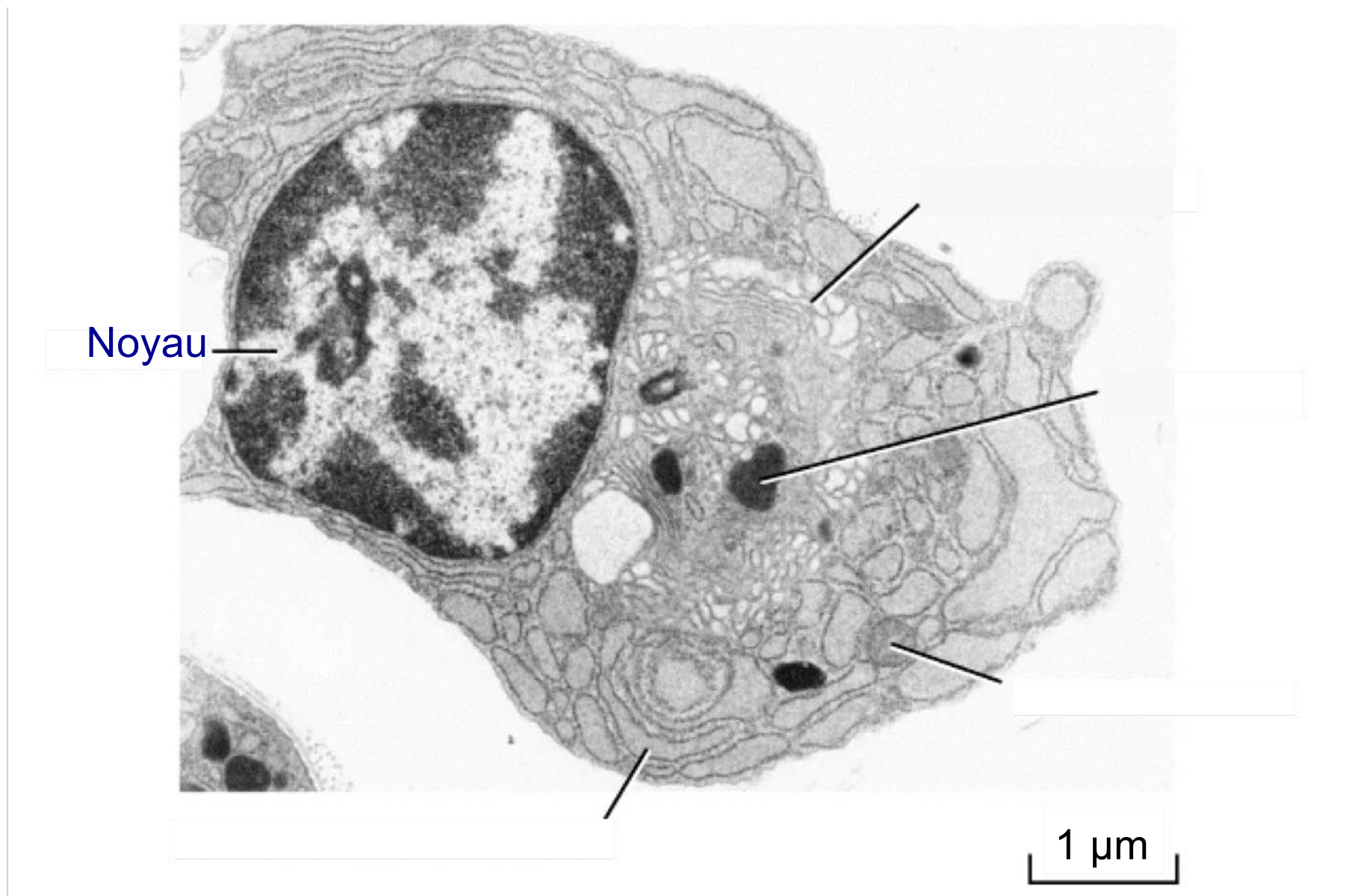
Chapitre 7 :

Compartmentation cellulaire et transport membranaire

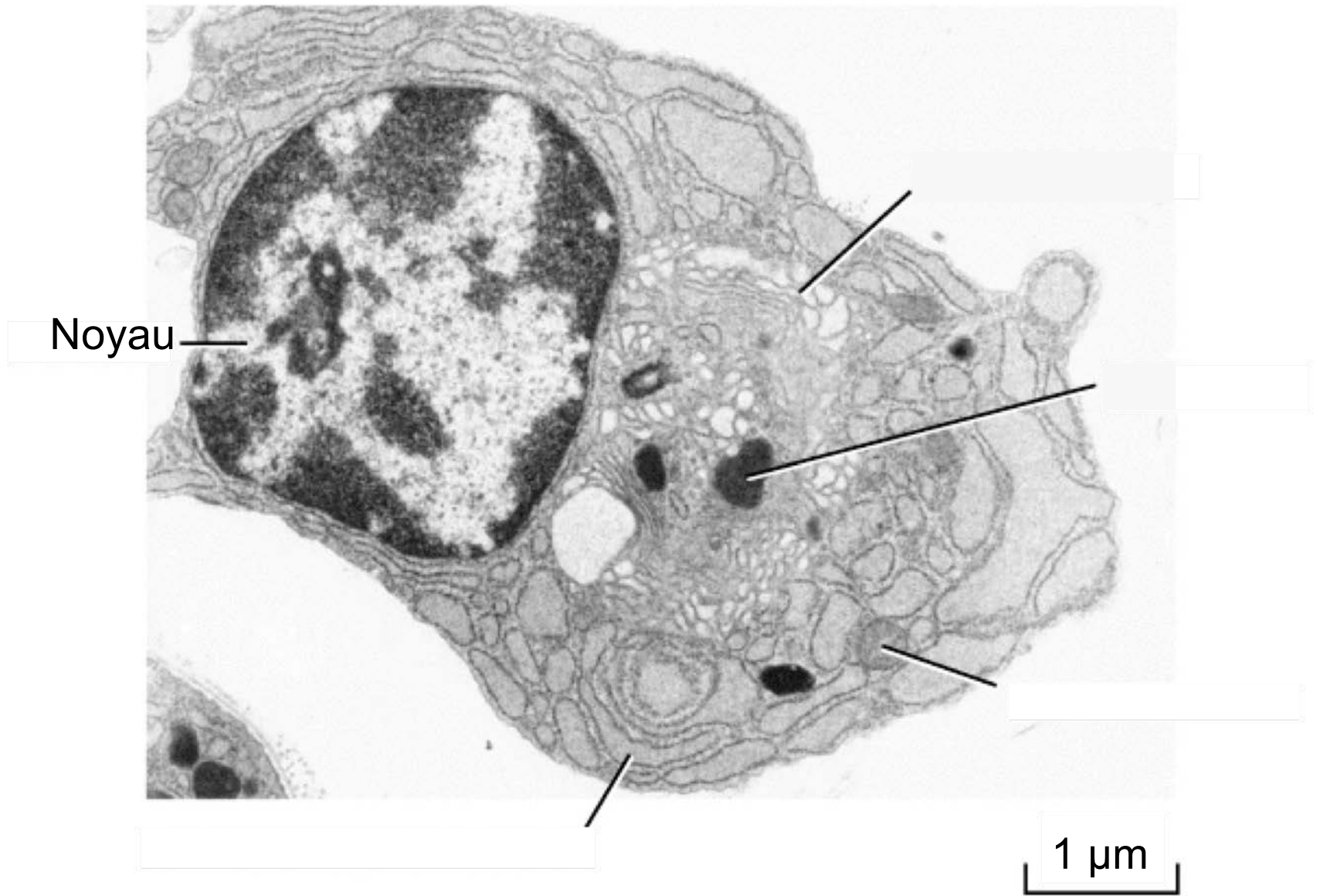
- Compartiments cellulaires
- Membranes biologiques
- Compartmentation des milieux
- Potentiel de membrane



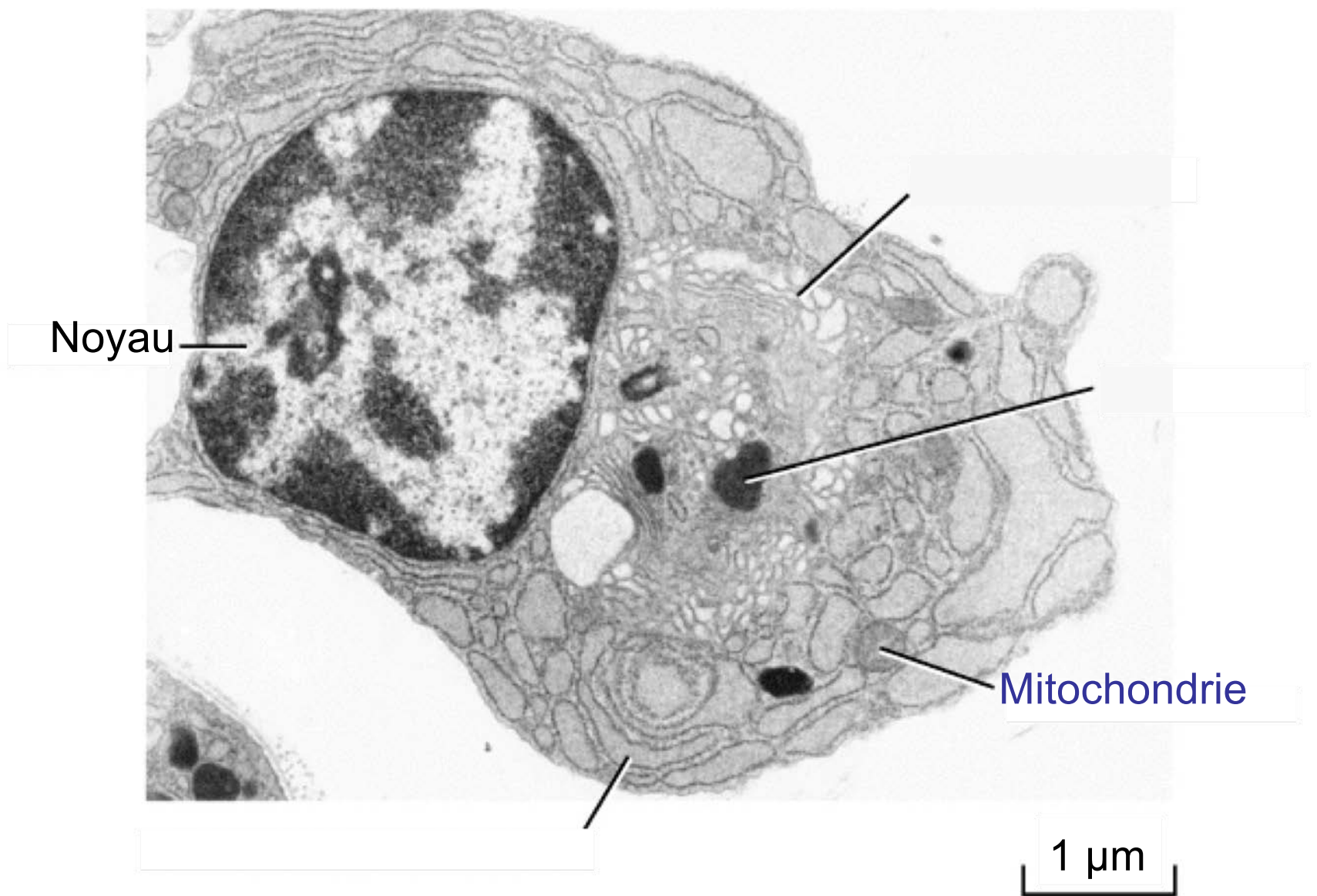
Principaux compartiments à l'intérieur d'une cellule eucaryote



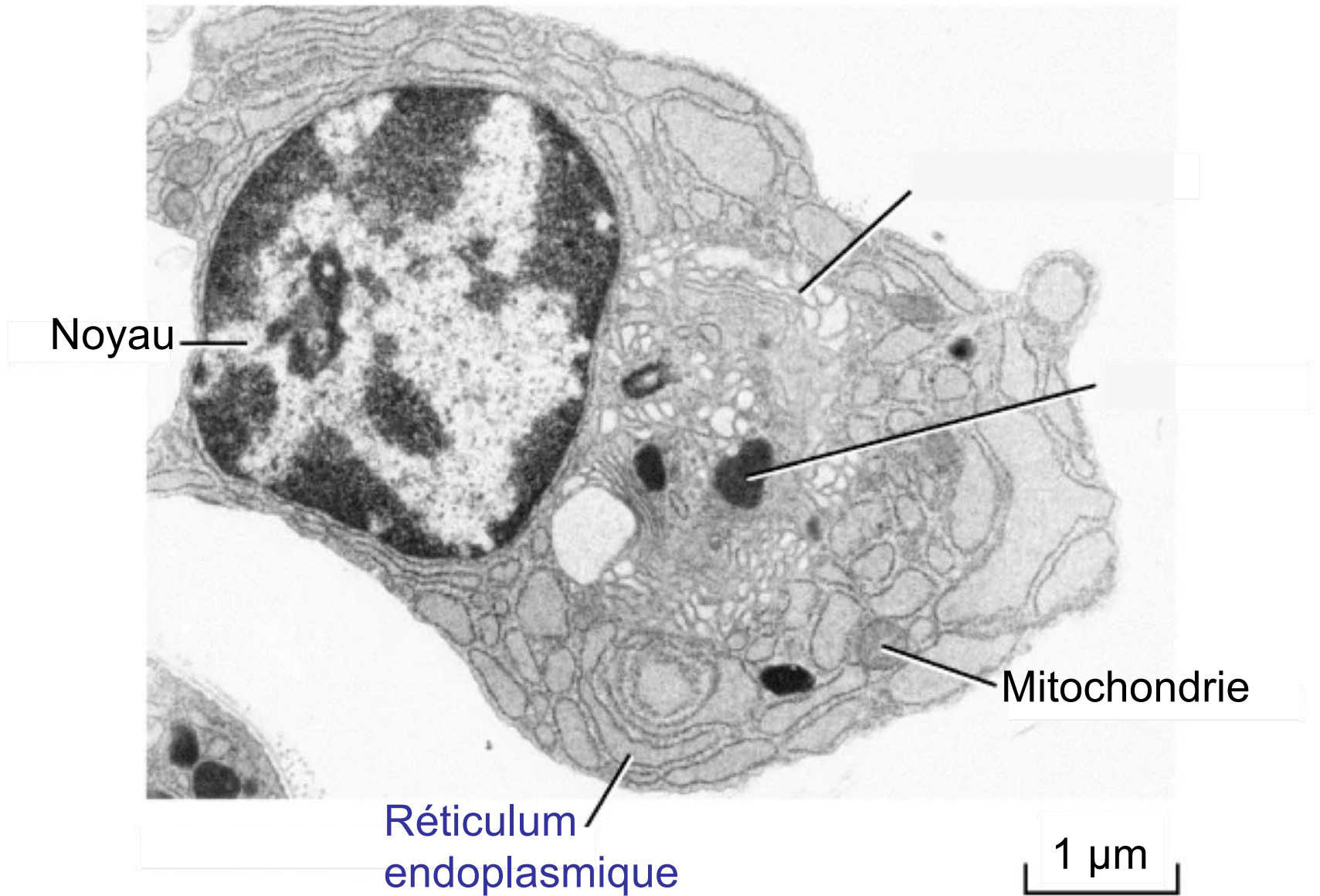
Noyau : contient le génome et est le principal site de synthèse de l'ADN et de l'ARN.



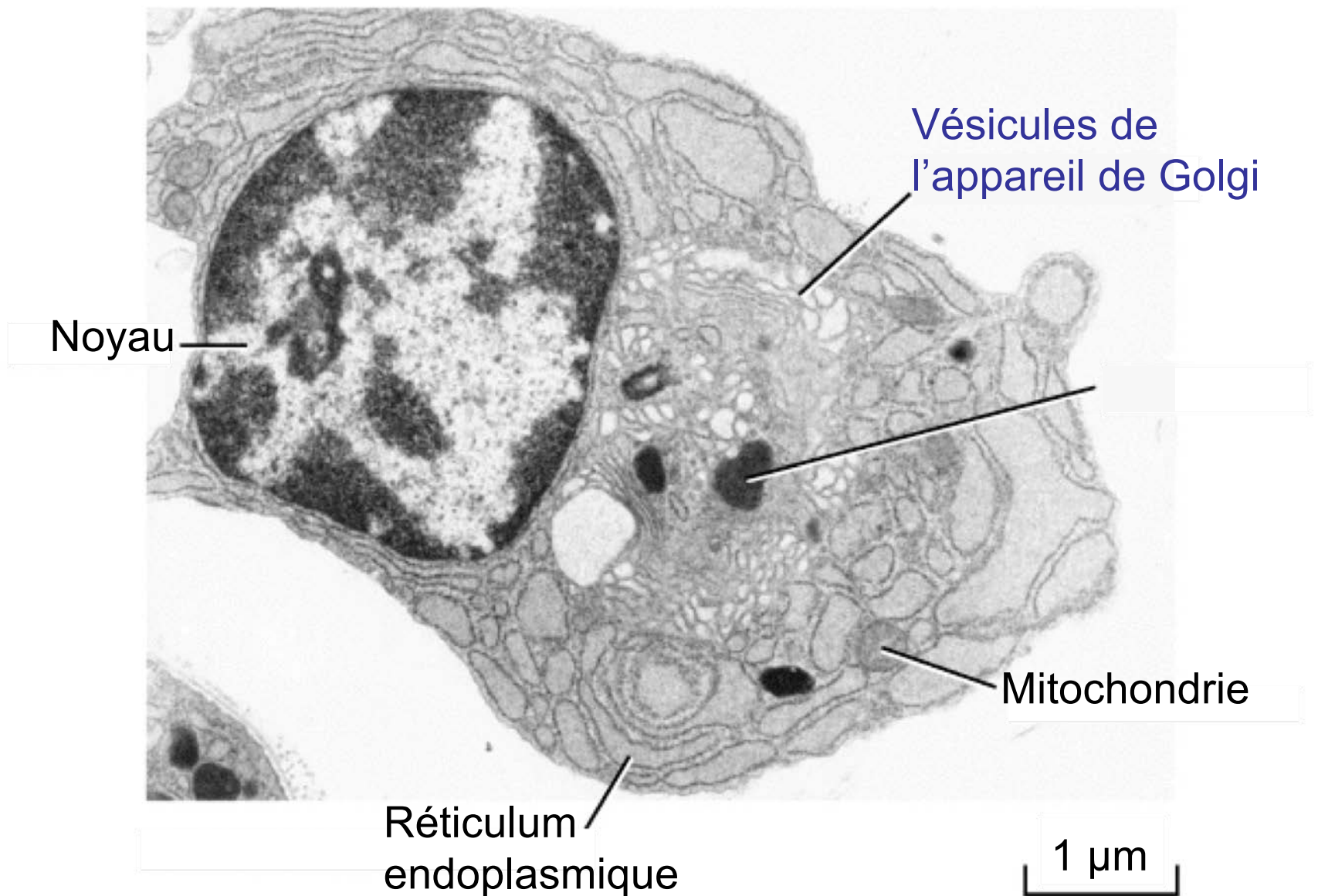
Cytoplasme : cytosol + organites cytoplasmiques en suspension



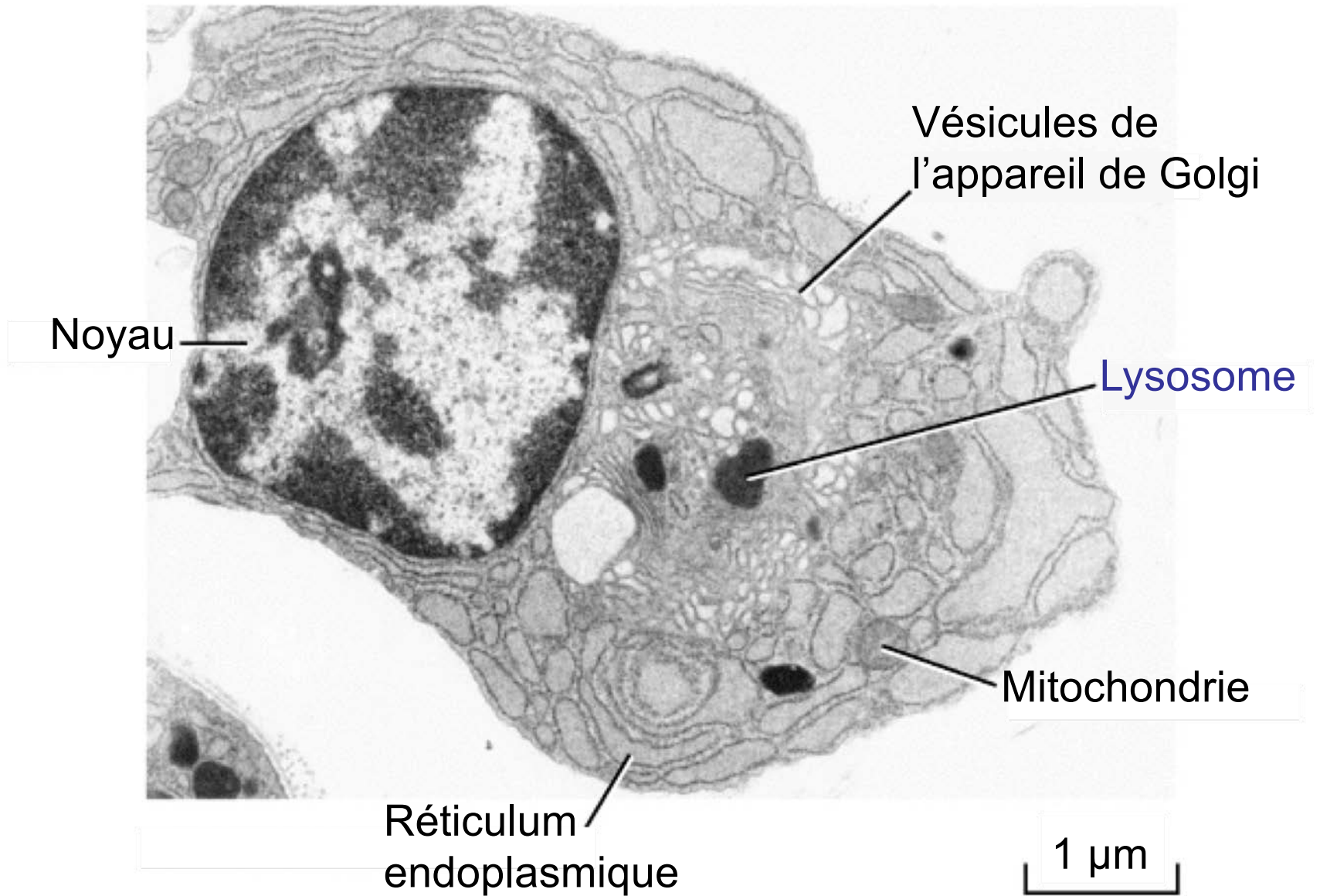
Mitochondrie : organite, de la taille d'une bactérie environ, qui exécute les phosphorylations oxydatives et produit la plupart de l'ATP dans les cellules eucaryotes.



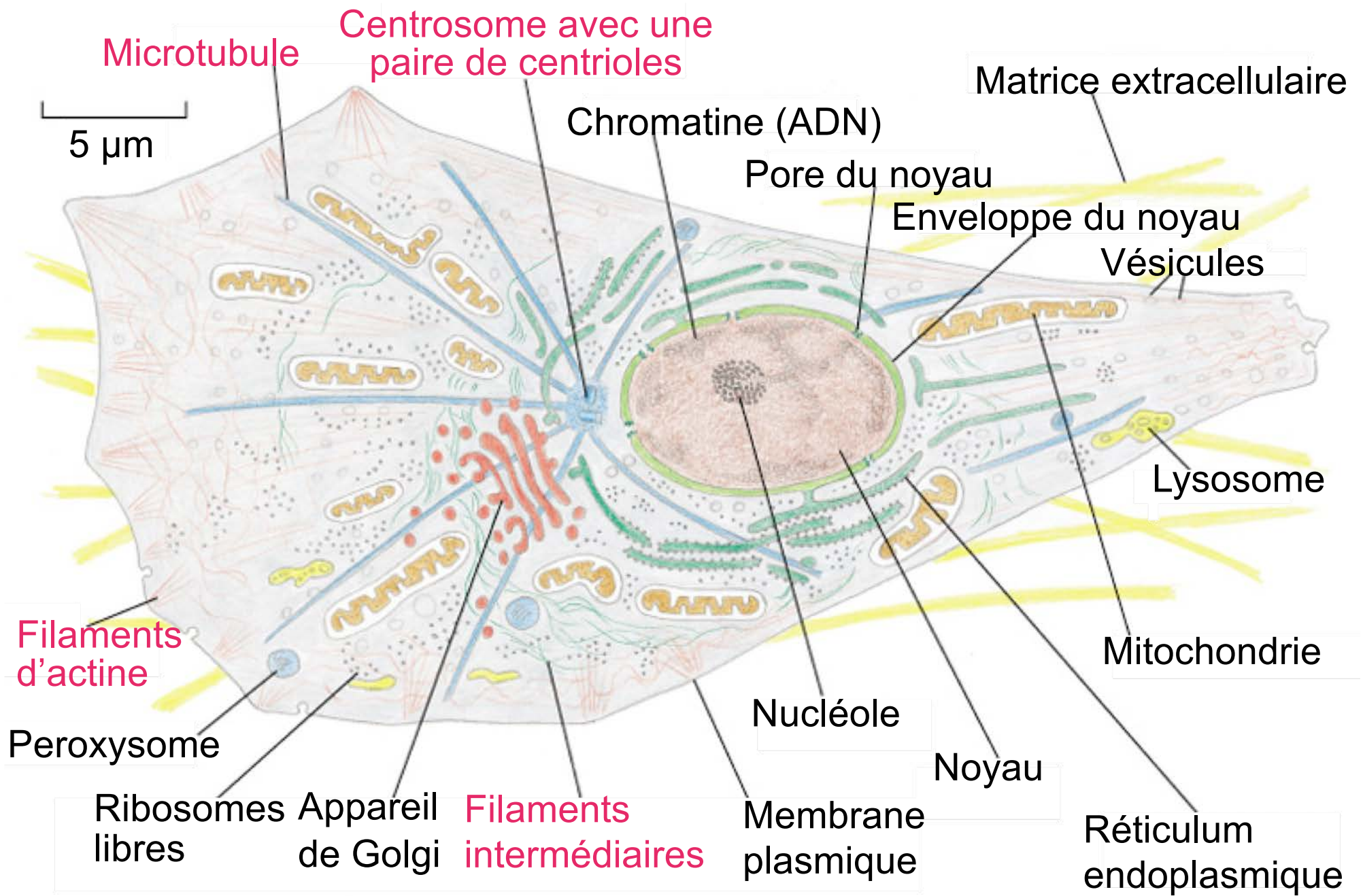
Réticulum endoplasmique : compartiment labyrinthe entouré d'une membrane, dans le cytoplasme des cellules eucaryotes, où sont synthétisés les lipides et où sont fabriquées les protéines associées aux membranes ainsi que celles qui seront sécrétées ou envoyées dans les lysosomes.



Appareil de Golgi : organite des cellules eucaryotes dans lequel les protéines et les lipides en provenance du réticulum endoplasmique, sont modifiées et triées. Il est le site de la synthèse de nombreux polysaccharides de la paroi de la cellule des plantes et des glycosaminoglycanes de la matrice extracellulaire des cellules animales.



Lysosome : organite des cellules eucaryotes qui contient des enzymes de digestion dont l'activité est maximum au pH acide caractéristique de la lumière du lysosome.

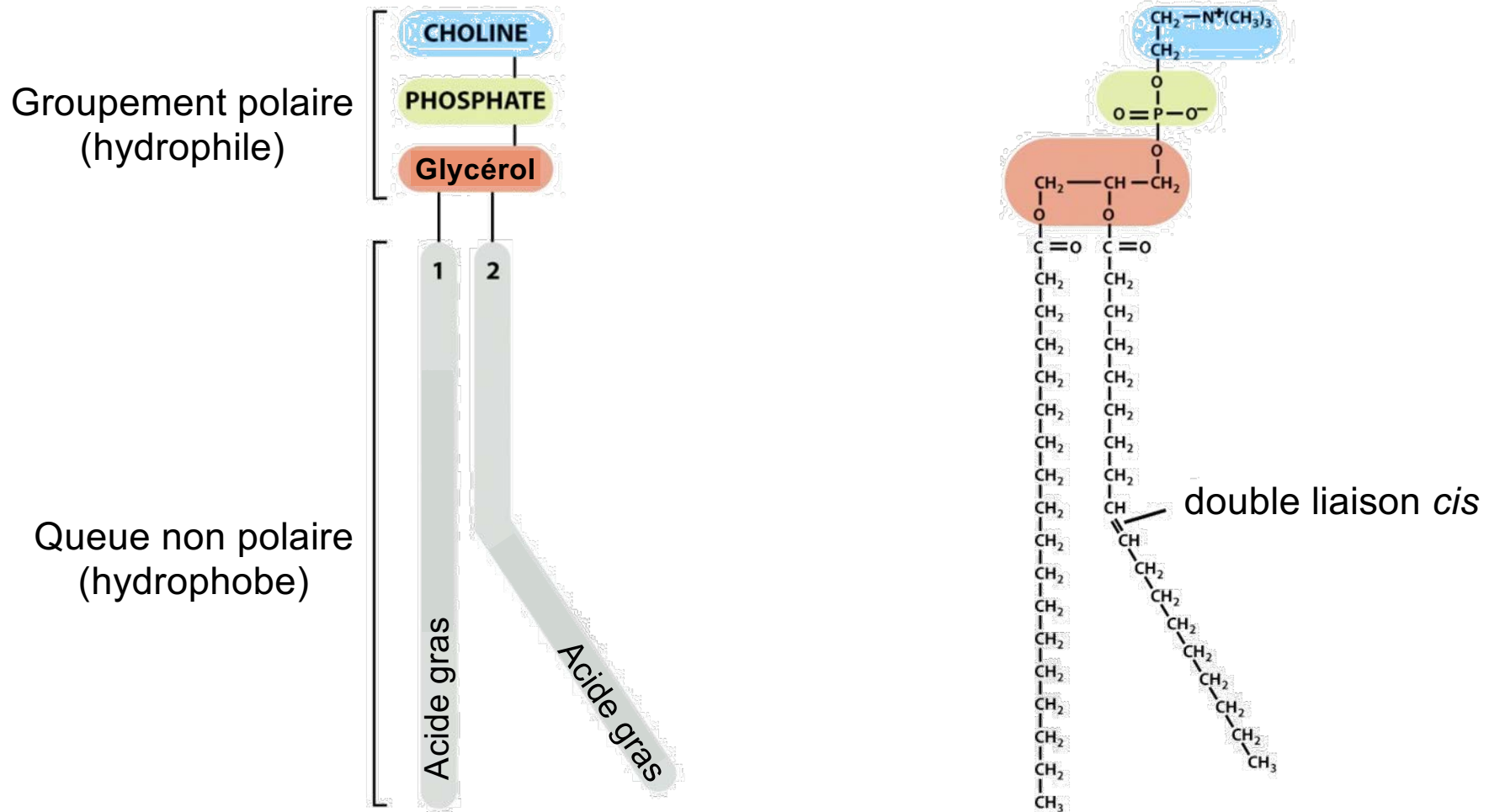


Principaux compartiments à l'intérieur d'une cellule eucaryote

**Les membranes biologiques
sont des barrières de diffusion**

Les phospholipides sont les constituants majoritaires des membranes

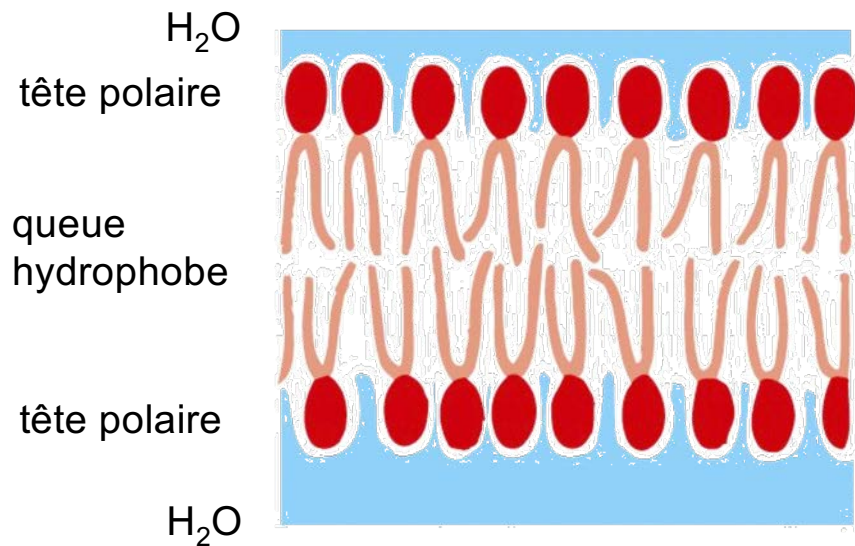
Molécules amphiphiles



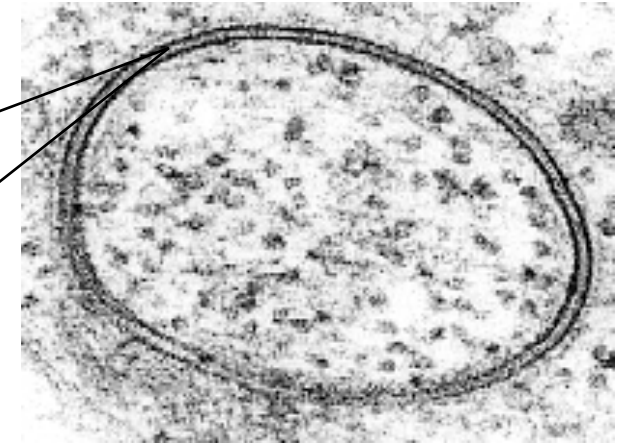
Ex : phosphatidyl-choline

Les membranes biologiques sont formées d'une bi-couche lipidique

Molécules amphiphiles → organisation spontanée en bicouche lipidique



bi-couche
lipidique
(<5 nm)



liposome en microscopie électronique
à transmission
([https://en.wikipedia.org/wiki/
Lipid_bilayer_characterization](https://en.wikipedia.org/wiki/Lipid_bilayer_characterization))

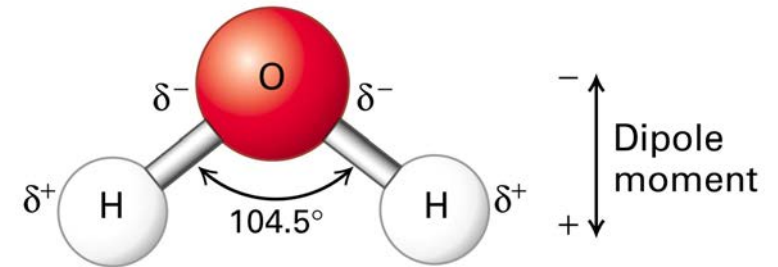
Les phospholipides sont des molécules amphiphiles

H₂O : molécule polaire

O : attraction des e⁻ des liaisons covalentes

→ charge (+) partielle au niveau des H

→ charge (-) partielle au niveau de l'O

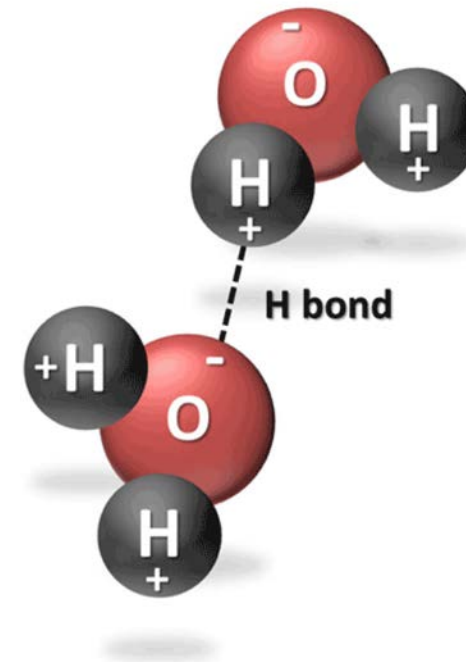


→ Interaction électrostatique avec autres molécules polaires = liaison hydrogène :

molécules hydrophiles

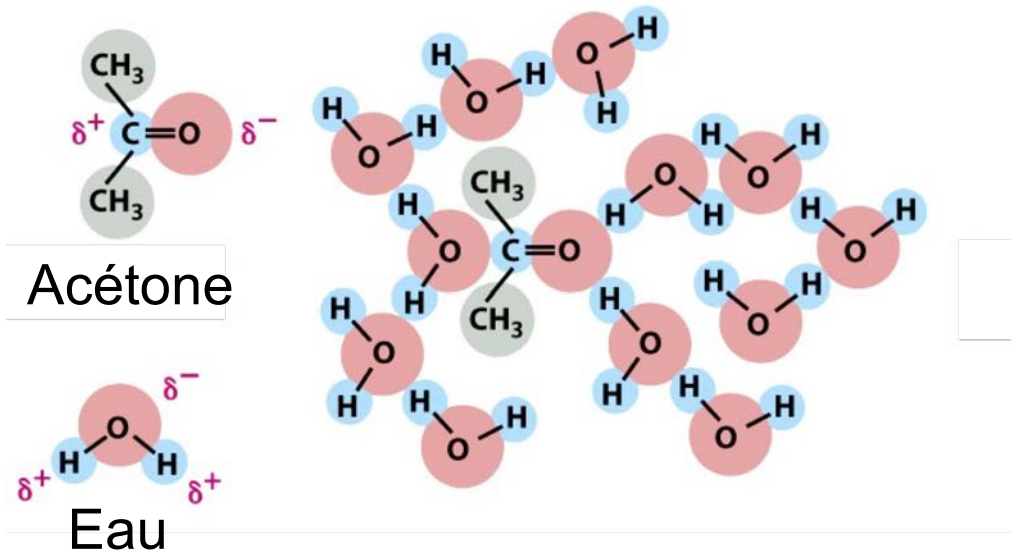
→ Absence d'interaction avec molécules non polaires, lesquelles préféreront se regrouper :

regroupement hydrophobe



Interactions hydrophobes

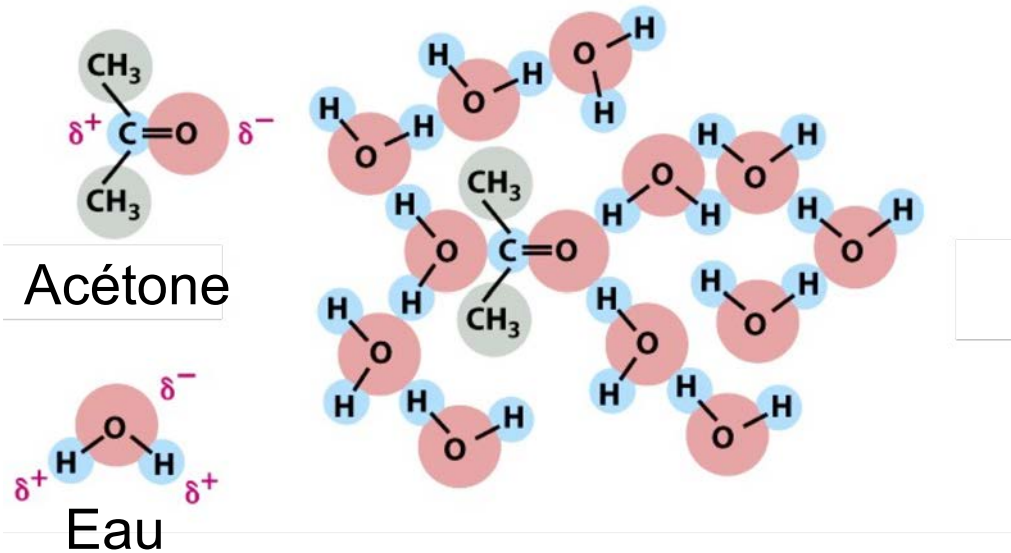
- Les **molécules non polaires** sont insolubles dans l'eau et sont dites **hydrophobes**
- Ces molécules ne pouvant pas former de liaisons hydrogènes avec les molécules d'eau, il est énergétiquement favorable qu'elles interagissent avec d'autres molécules **hydrophobes**
- Cette force qui entraîne les molécules **hydrophobes** à interagir entre elles, est appelée interaction **hydrophobe**



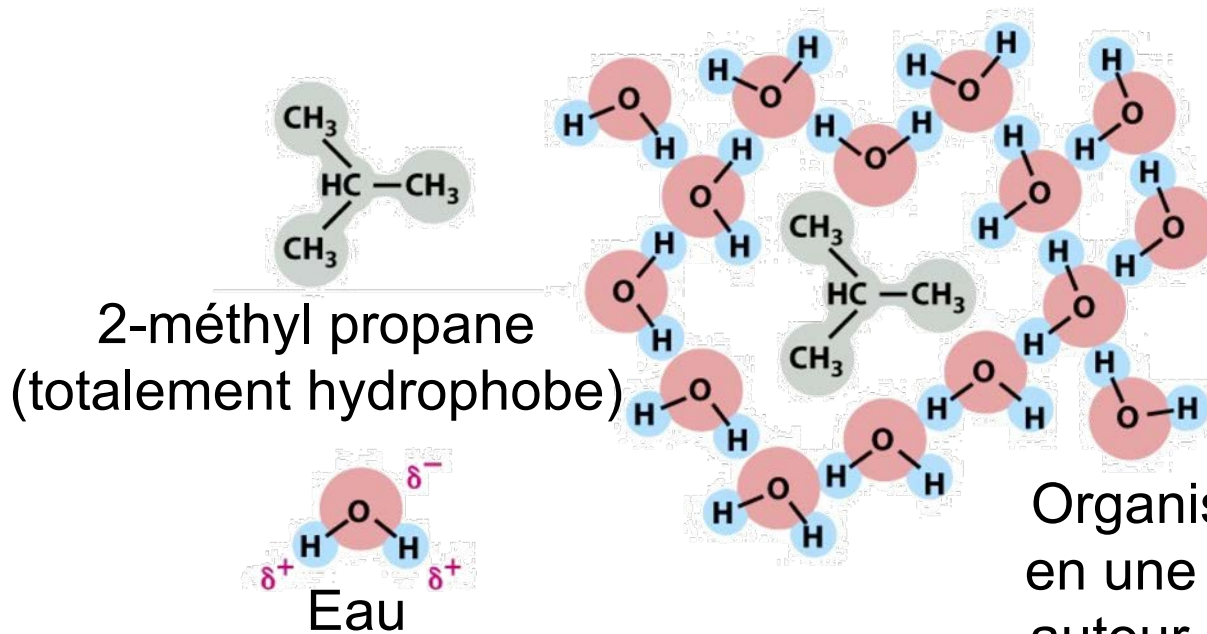
Acétone formant des interactions électrostatiques avec l'eau

Molécules polaires

Interaction de molécules hydrophiles avec l'eau



Acétone formant des interactions électrostatiques avec l'eau

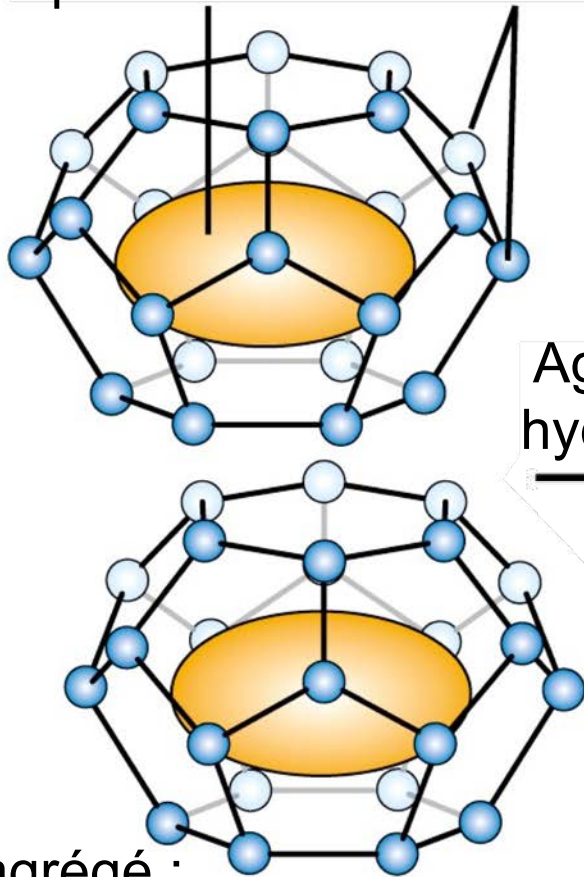


2-méthyl propane insoluble dans l'eau

Organisation des molécules d'eau en une structure pseudo-cristalline autour de la molécule hydrophobe

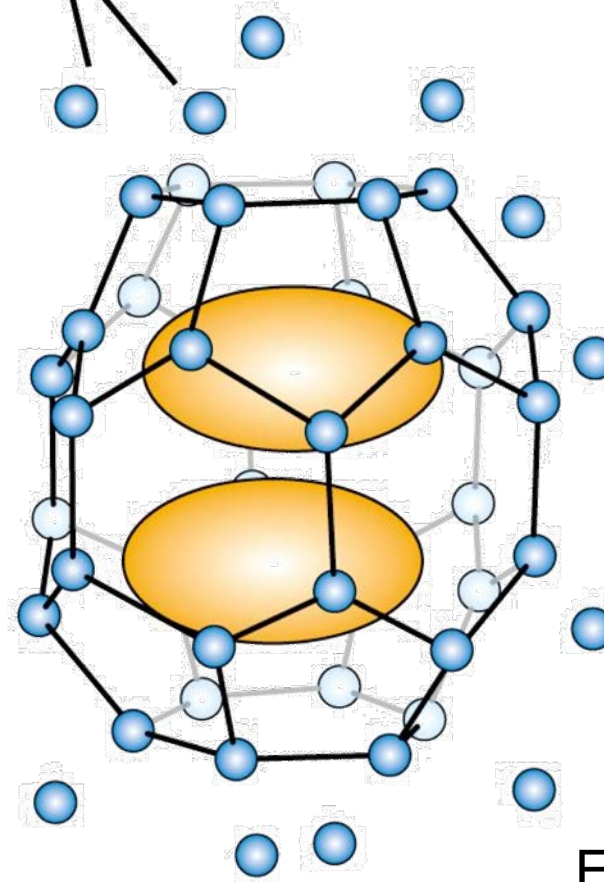
Interaction de molécules hydrophiles et de molécules hydrophobes avec l'eau

Substance non polaire Molécules d'eau fortement ordonnées



Agrégation hydrophobe

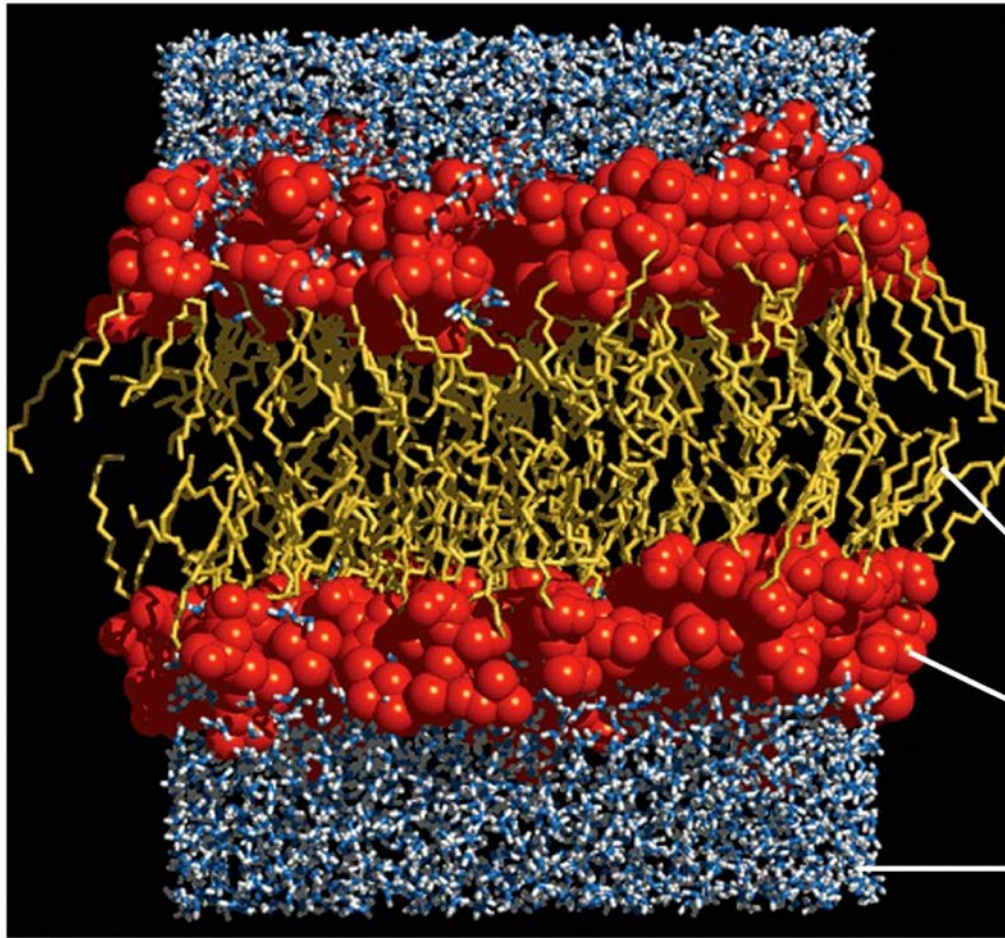
Molécules d'eau en solution



Etat non agrégé :
molécules d'eau fortement ordonnées
Entropie inférieure ;
énergétiquement défavorable

Etat agrégé :
molécules d'eau moins ordonnées
Entropie supérieure ;
énergétiquement plus favorable

Description schématique d'un effet hydrophobe



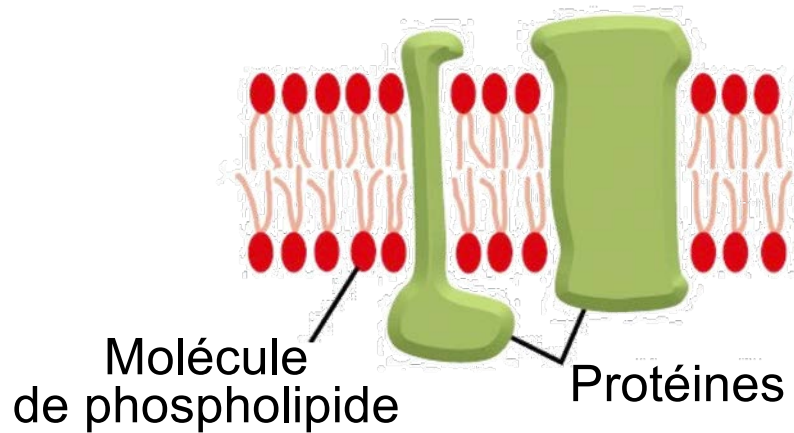
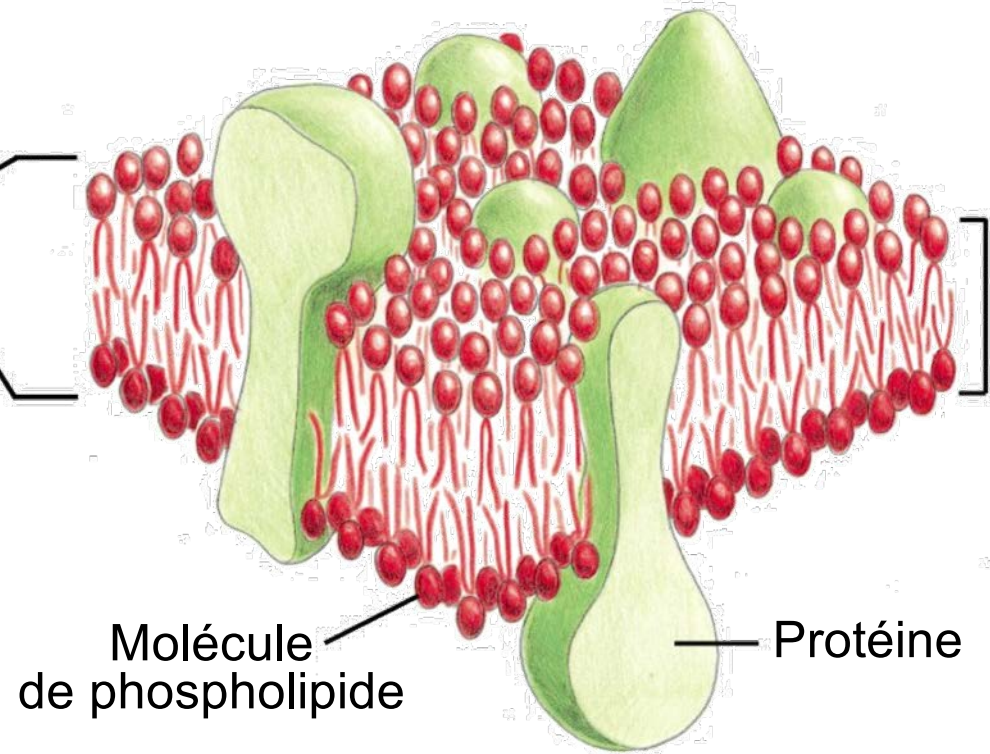
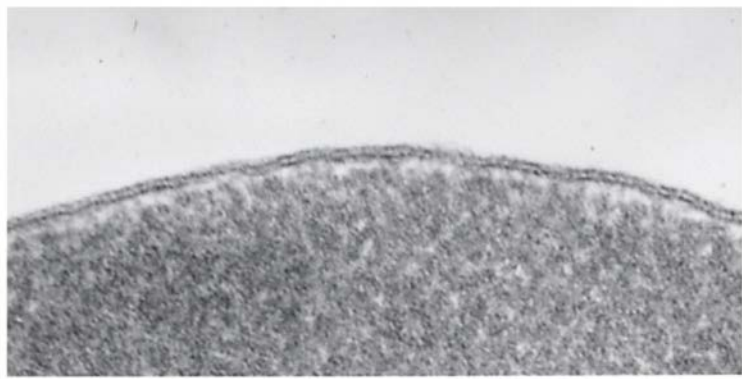
Queue des acides gras

Têtes hydrophiles des lipides

Molécules d'eau

Une bicouche lipidique est une barrière hydrophobe

La membrane plasmique est aussi constituée de protéines



Mol. Biol. Cell (Alberts)

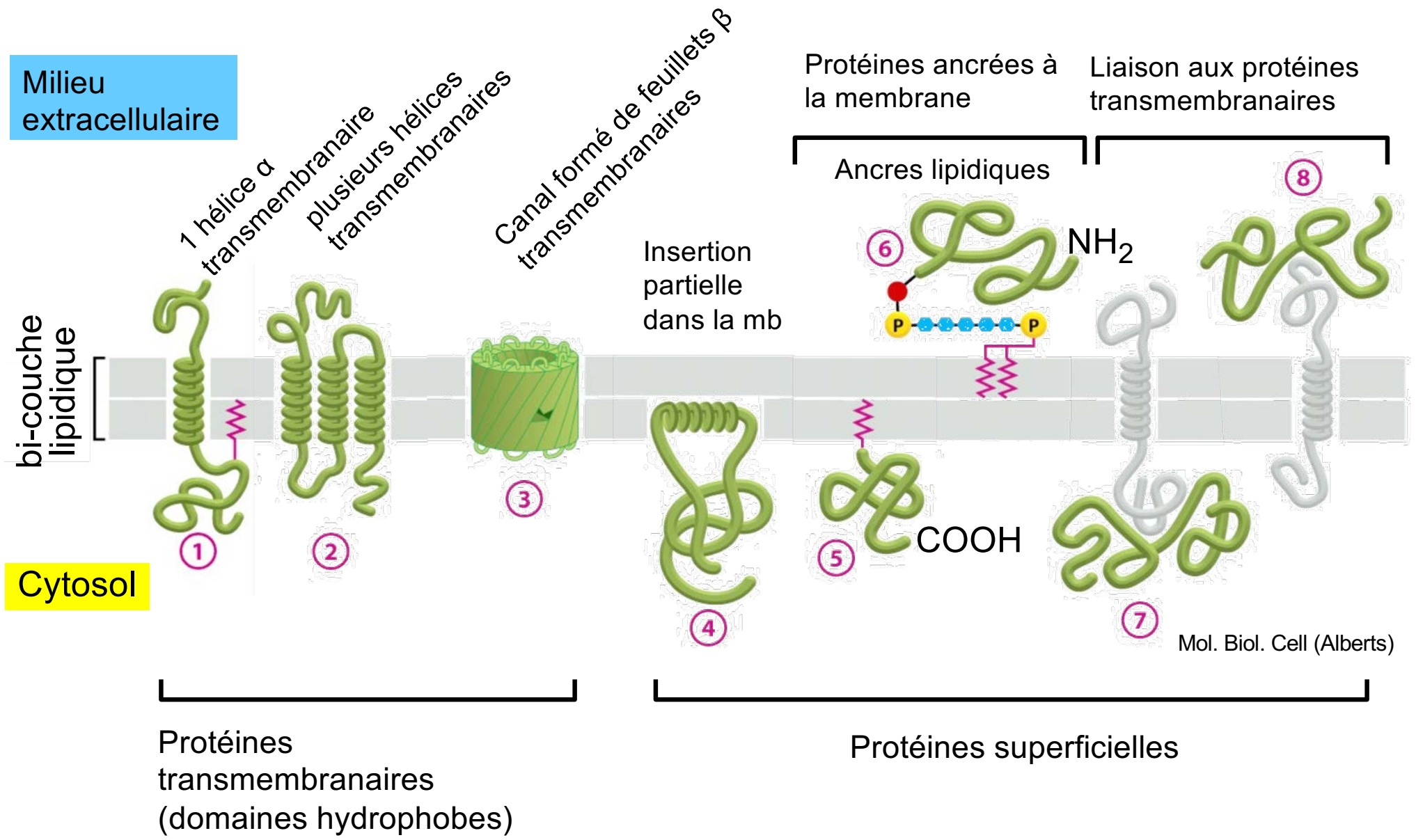
Répartition des masses (ex: mb des hématies):

~ 60 % protéines / 40 % lipides

Répartition des molécules :

~ 1 protéine / 50 molécules de phospholipides

Différentes associations des protéines avec la membrane



La bicouche lipidique de la membrane plasmique sert de barrière au passage de la plupart des molécules polaires.

Molécules hydrophobes

O₂
CO₂
N₂
Benzène



Petites molécules polaires non chargées

H₂O
Urée
Glycérol



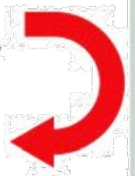
Grandes molécules polaires non chargées

Glucose
Saccharose



Ions

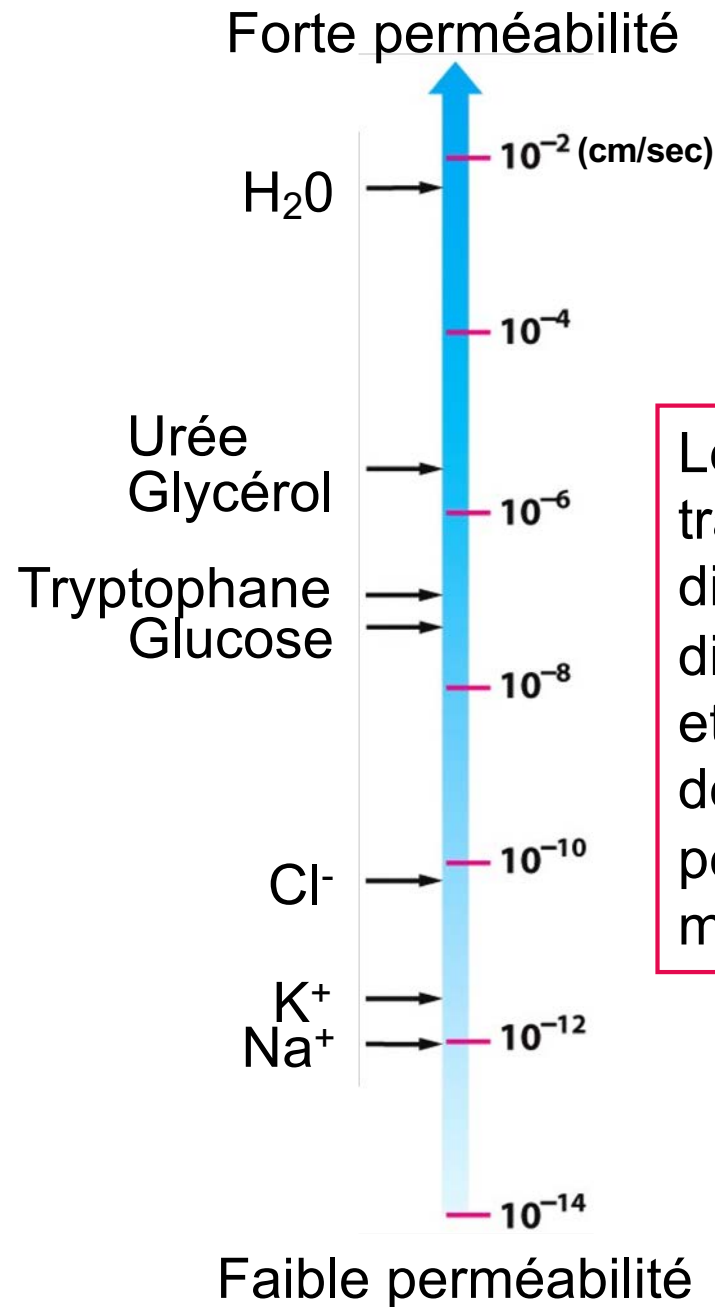
H⁺, Na⁺
HCO₃⁻, K⁺
Ca²⁺, Cl⁻
Mg²⁺



Bi-couche lipidique artificielle

Plus la molécule est petite et, surtout, moins elle s'associe à l'eau, plus elle diffuse facilement à travers la membrane

Perméabilité relative d'une bi-couche lipidique de synthèse à différentes classes de molécules



Le taux de passage d'un soluté à travers la membrane est directement proportionnel à sa différence de concentration de part et d'autre de la membrane et dépend de son coefficient de perméabilité à travers cette membrane

Coefficients de perméabilité au passage de différentes molécules à travers une bi-couche lipidique synthétique

| Composé | Concentration intra-cellulaire cytosolique (mM) | Concentration extra-cellulaire (mM) |
|---------------------------|---|---|
| Cations | | |
| Na ⁺ | 5-15 | 145 |
| K ⁺ | 140 | 5 |
| Mg ²⁺ (libre)* | 0,5 | 1-2 |
| Ca ²⁺ (libre)* | 10 ⁻⁴ | 1-2 |
| H ⁺ | 6x10 ⁻⁵ (10 ^{-7,2} M ou pH 7,2) | 4x10 ⁻⁵ (10 ^{-7,4} M ou pH 7,4) |
| Anions[◇] | | |
| Cl ⁻ | 5-15 | 110 |

◇Plus de nombreux autres anions non listés : HCO₃⁻, PO₄³⁻, protéines, acides nucléiques, métabolites portant des groupements phosphates ou carboxyliques

***Environ 20 mM de Mg²⁺ et 1 à 2 mM de Ca²⁺ au total dans la cellule**

**Concentrations en ions
à l'intérieur et à l'extérieur d'une cellule de mammifère**

La bicouche lipidique de la membrane plasmique sert de barrière au passage de la plupart des molécules polaires.

D'où la nécessité de protéines insérées dans la membrane plasmique pour assurer le transport sélectif des ions inorganiques et des petites molécules organiques solubles.

Entre 15 et 30 % des gènes de protéines membranaires sont des gènes de protéines impliquées dans ce type de transport.

Différentes conformations : Canaux / Transporteurs

Canal

créé une continuité hydrophile
entre 2 faces de la mb.

- ouverture permanente
- ouverture contrôlée par un ligand (canal ligand-dépendant)
- ouverture contrôlée par le potentiel de membrane (canal voltage-dépendant)



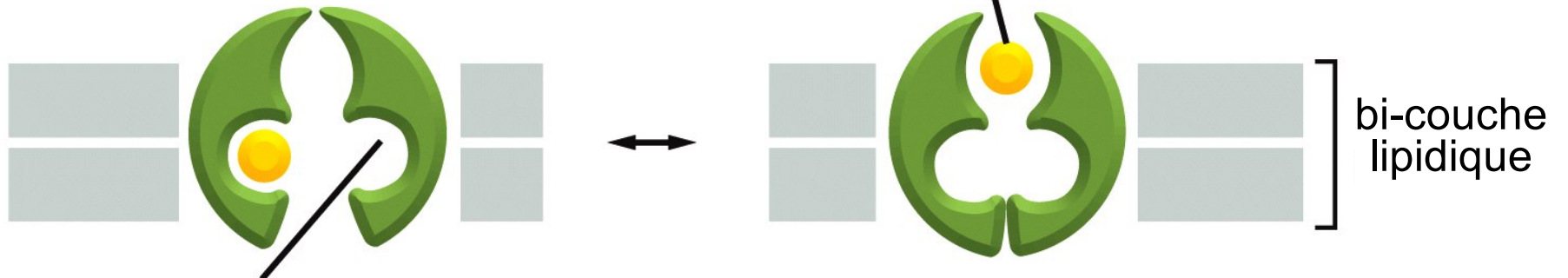
Différentes conformations : Canaux / Transporteurs

Canal

créé une continuité hydrophile entre 2 faces de la mb.
- ouverture permanente
- ouverture contrôlée par un ligand (canal ligand-dépendant)
- ouverture contrôlée par le potentiel de membrane (canal voltage-dépendant)



Transporteur

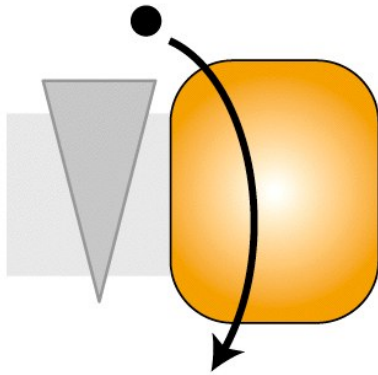


Liaison de la molécule à transporter

Changement de conformation →
exposition de la molécule cargo vers
l'autre face de la mb, où elle est libérée

Différentes spécificités vis-à-vis du cargo : Uniports / Symports / Antiports

Uniports

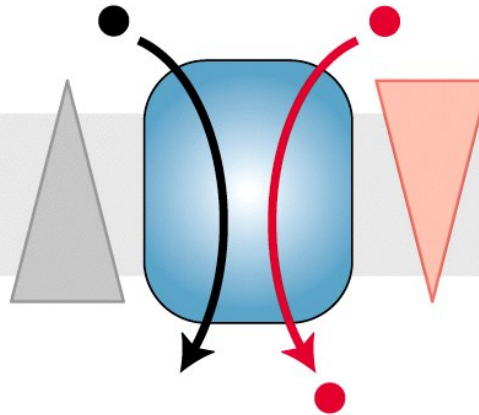


Transport d'une seule
catégorie de molécules

Ex :

- Transporteur du glucose
GLUT1

Symports

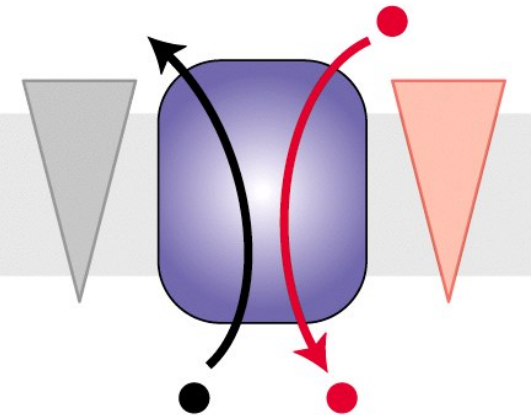


Transport de 2 catégories de
molécules, dans le même sens

Ex :

- Transporteur Na^+ -glucose

Antiports



Échange de molécules entre
les 2 faces de la mb

Ex :

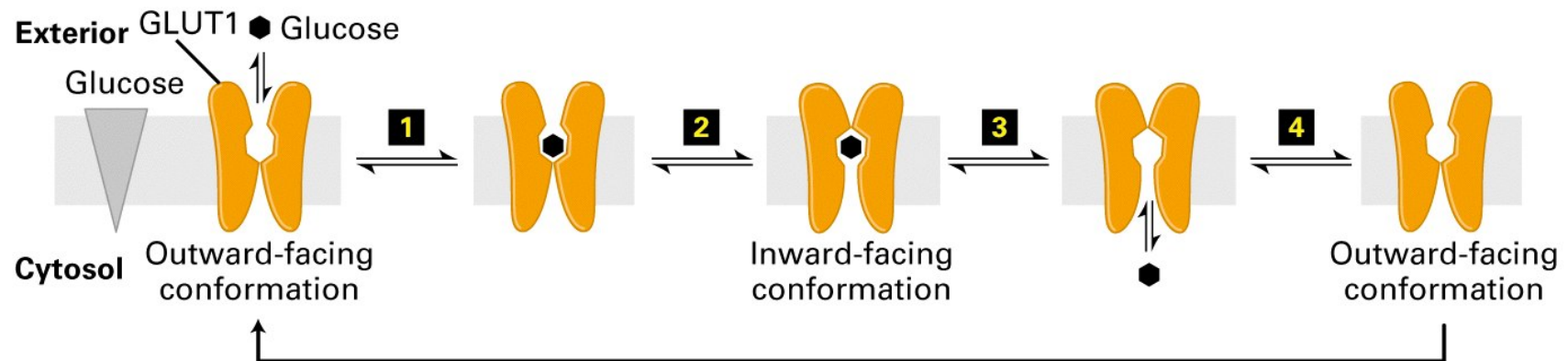
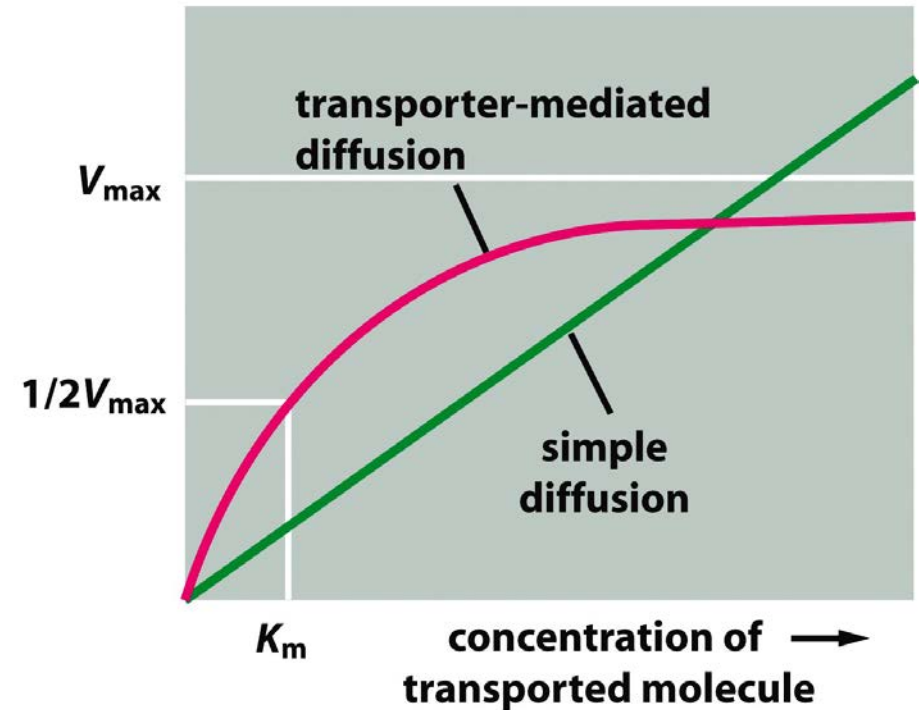
- Échangeur Na^+/H^+

Différents coûts énergétiques : Transports Passifs / Actifs

Transport passif

= dans le sens du gradient

- diffusion simple
- transport facilité, par un transporteur
→ taux de transfert max, lié à saturation
ex : transporteur glucose GLUT1



Différents coûts énergétiques : Transports Passifs / Actifs

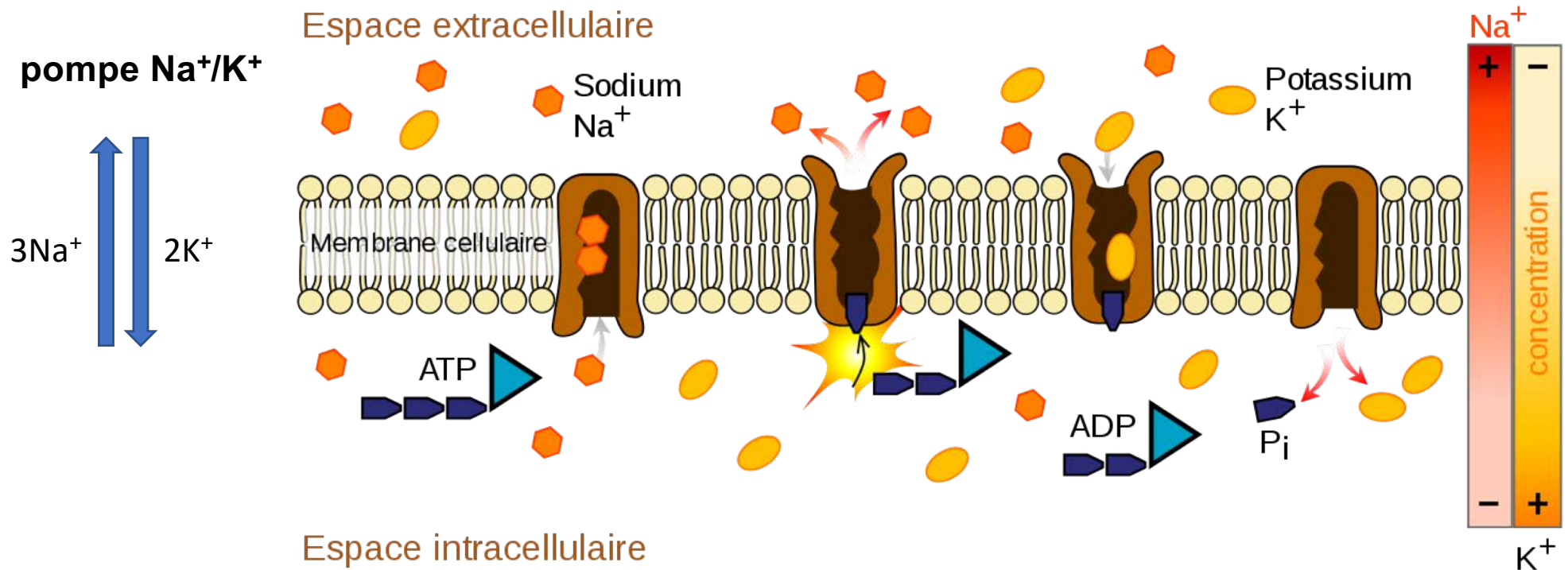
Transport actif

= Transport contre le gradient

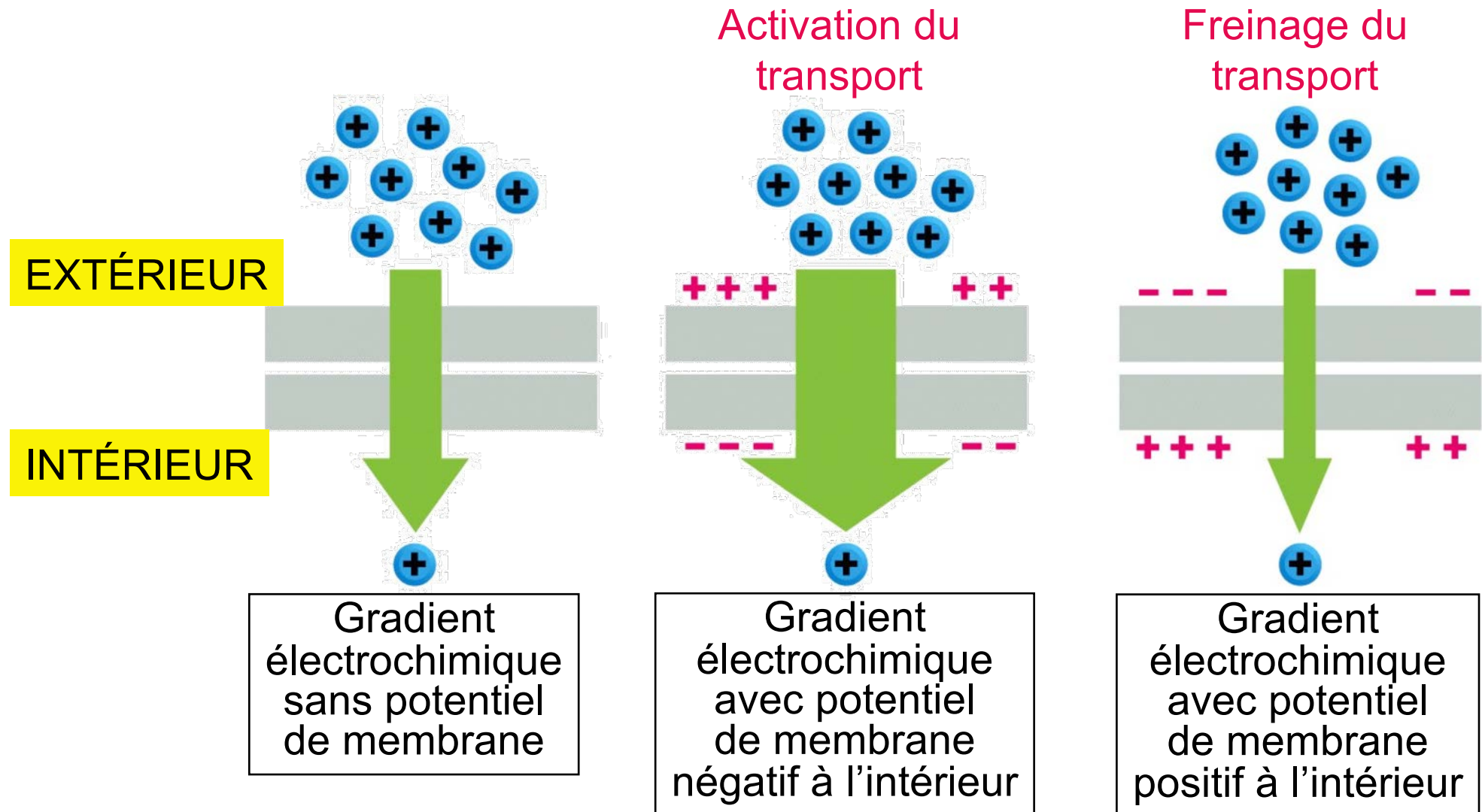
→ dépense énergétique, souvent grâce à l'hydrolyse de l'ATP

Ex :

- pompe Na^+/K^+ ATPase (ciblée au niveau du cœur par les Glucosides cardiotoniques (ex : digoxine, ouabaïne)



Influence du potentiel de membrane sur l'efficacité du transport engendré par le gradient électrochimique



Potentiel de membrane : Différence de voltage à travers une membrane due à un léger excès d'ions chargés positivement d'un coté et négativement de l'autre. Un potentiel de membrane type pour une membrane plasmique d'une cellule animale est d'environ -60 mV (négatif à l'intérieur par rapport à l'extérieur).

Différents coûts énergétiques : Transports Passifs / Actifs

Transport actif secondaire

Des symports ou des antiports peuvent coupler le transport passif d'une molécule dans le sens de son gradient, avec le transport d'une autre catégorie de molécule, contre son gradient.

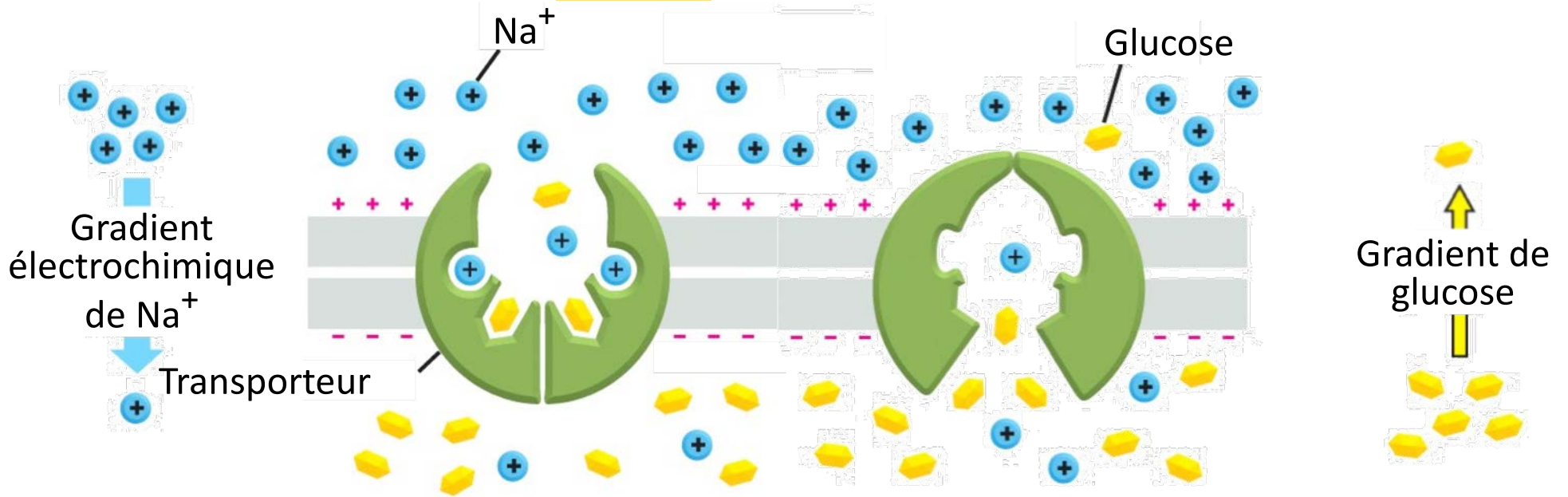
Utilisé par ex dans les cellules épithéliales pour transporter des métabolites

$[Na^+] = 145 \text{ mM}$

Espace extra-cellulaire

État A

État B

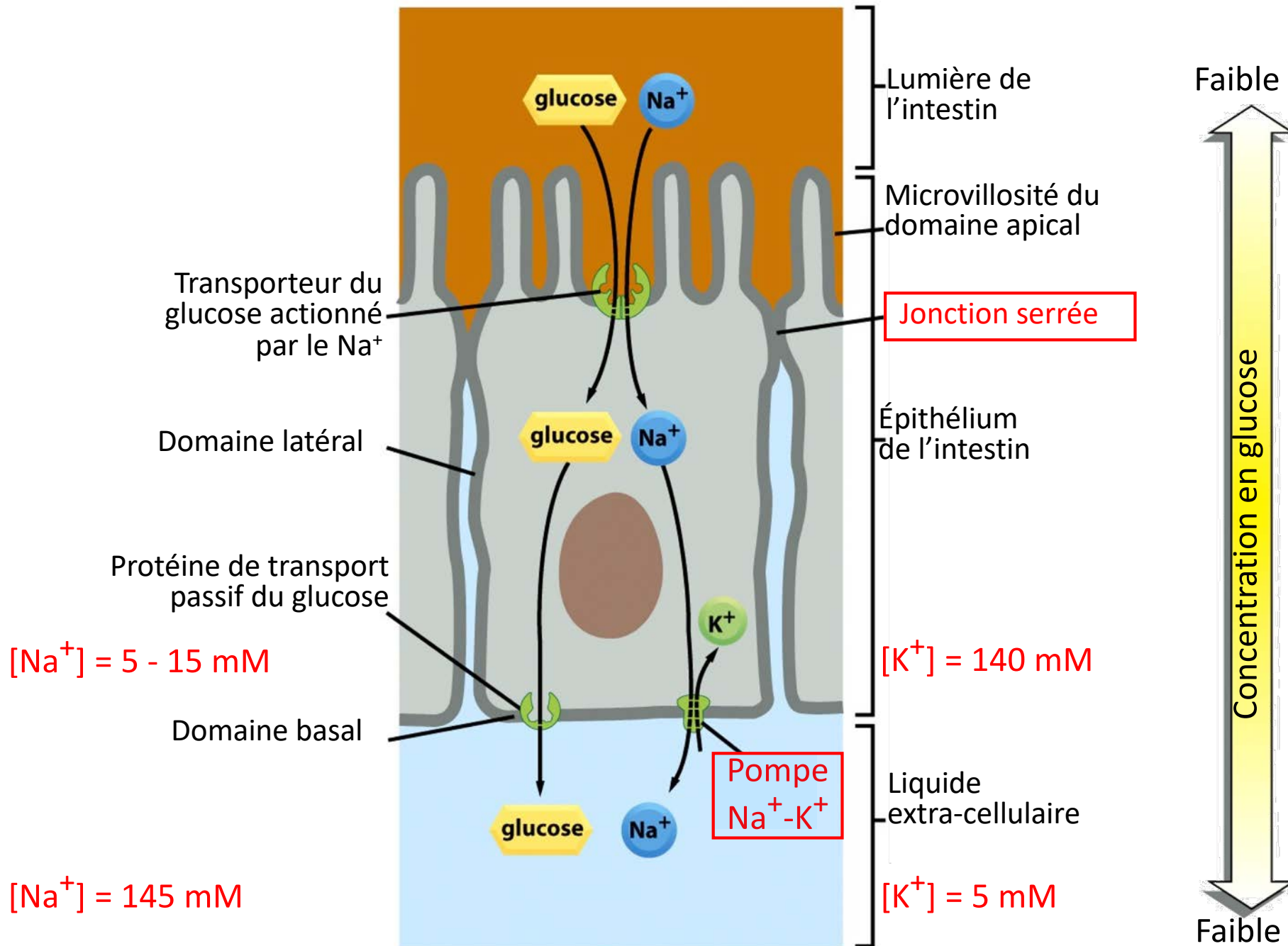


Liaison coopérative du Na⁺ et du glucose

Cytosol

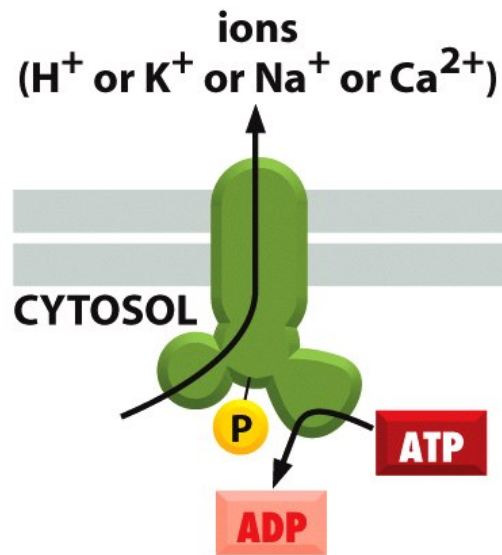
$[Na^+] = 5 - 15 \text{ mM}$

Transporteur du glucose actionné par le gradient électrochimique de Na⁺

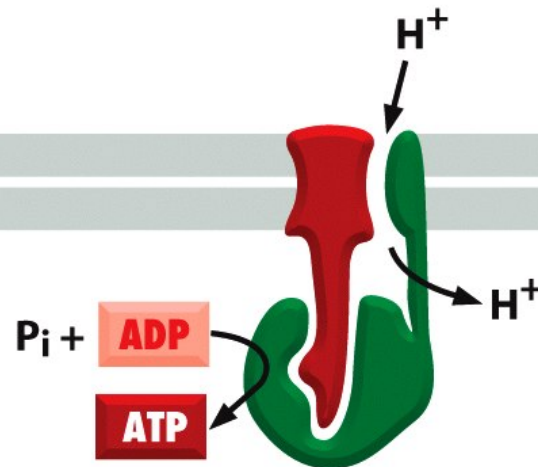


Transport du glucose et du Na⁺ à travers la cellule grâce à la localisation non uniforme des transporteurs dans la membrane plasmique

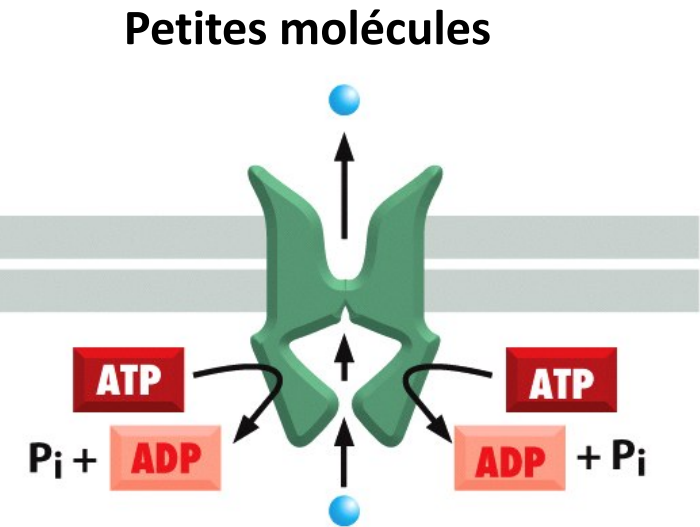
Différentes familles de transporteurs



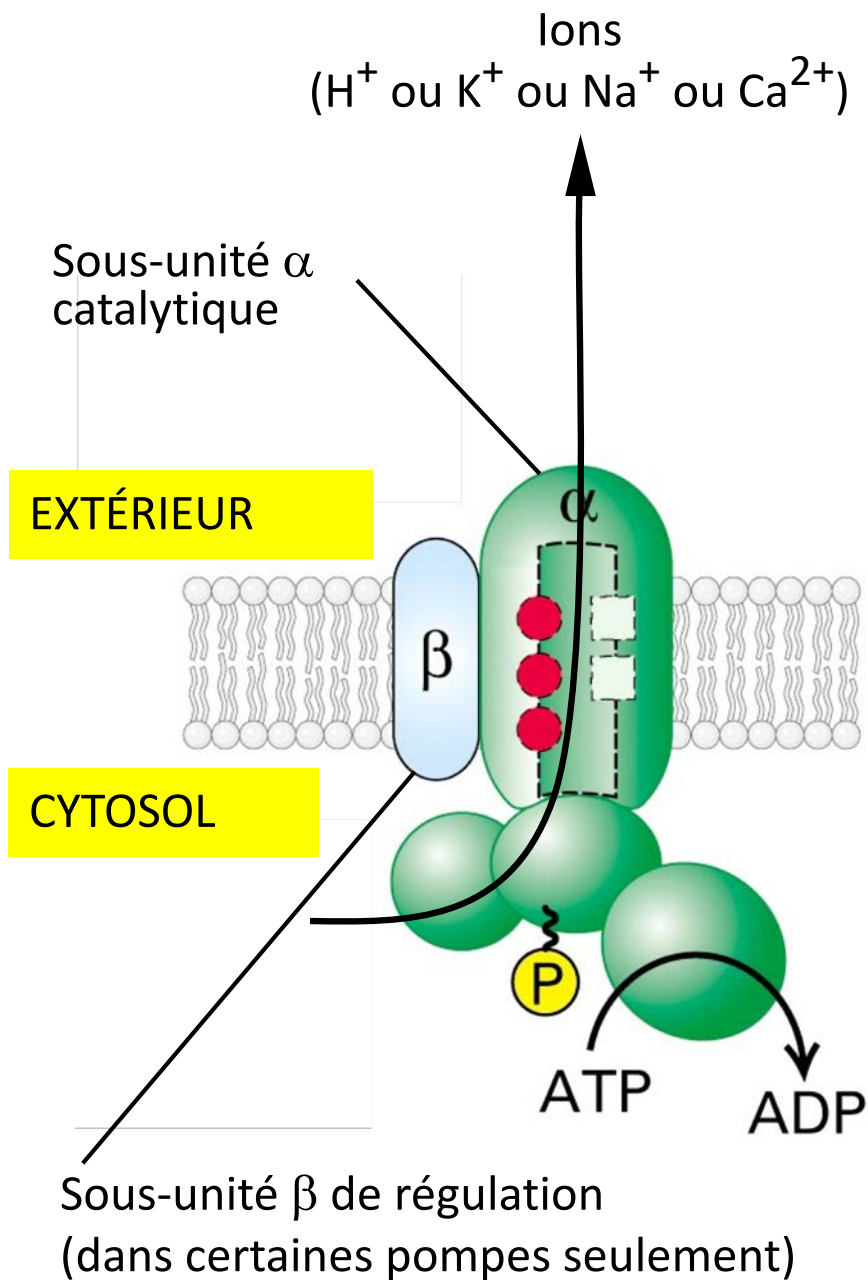
Transporteurs
de type P



Transporteurs
de type F (et V)



Transporteurs
ABC



Membrane plasmique des plantes, des champignons, des moisissures, des bactéries (pompe à protons)

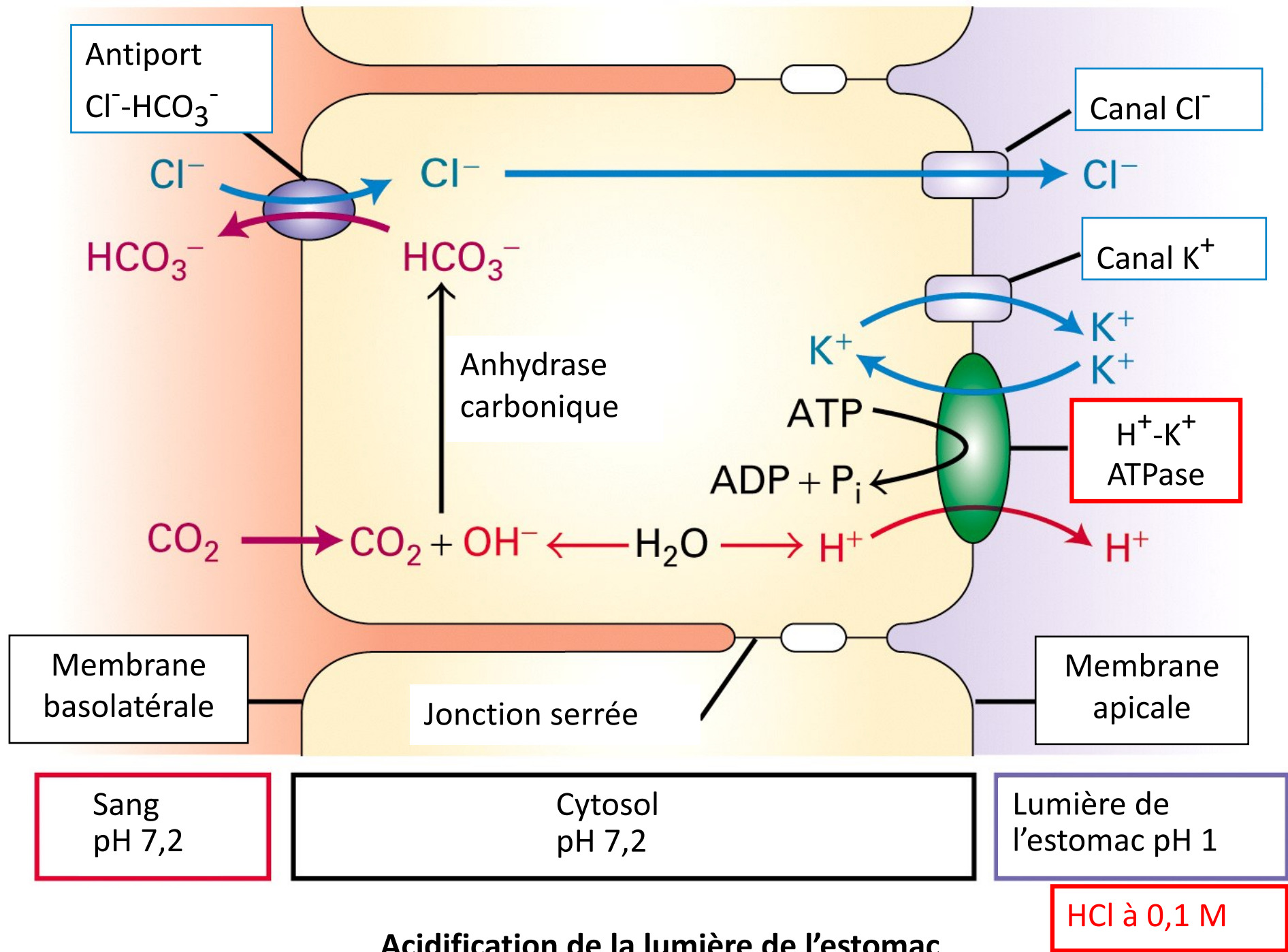
Membrane plasmique des eucaryotes supérieurs (pompe à Na^+/K^+)

Membrane plasmique apicale des cellules pariétales de l'estomac (pompe à H^+/K^+)

Membrane plasmique de toutes les cellules eucaryotes (pompe à Ca^{2+})

Membrane du réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires (pompe à Ca^{2+})

Les transporteurs de type P ("phosphorylables")



Acidification de la lumière de l'estomac par les cellules pariétales de la paroi gastrique

Bloqueurs de la H⁺-K⁺ ATPase

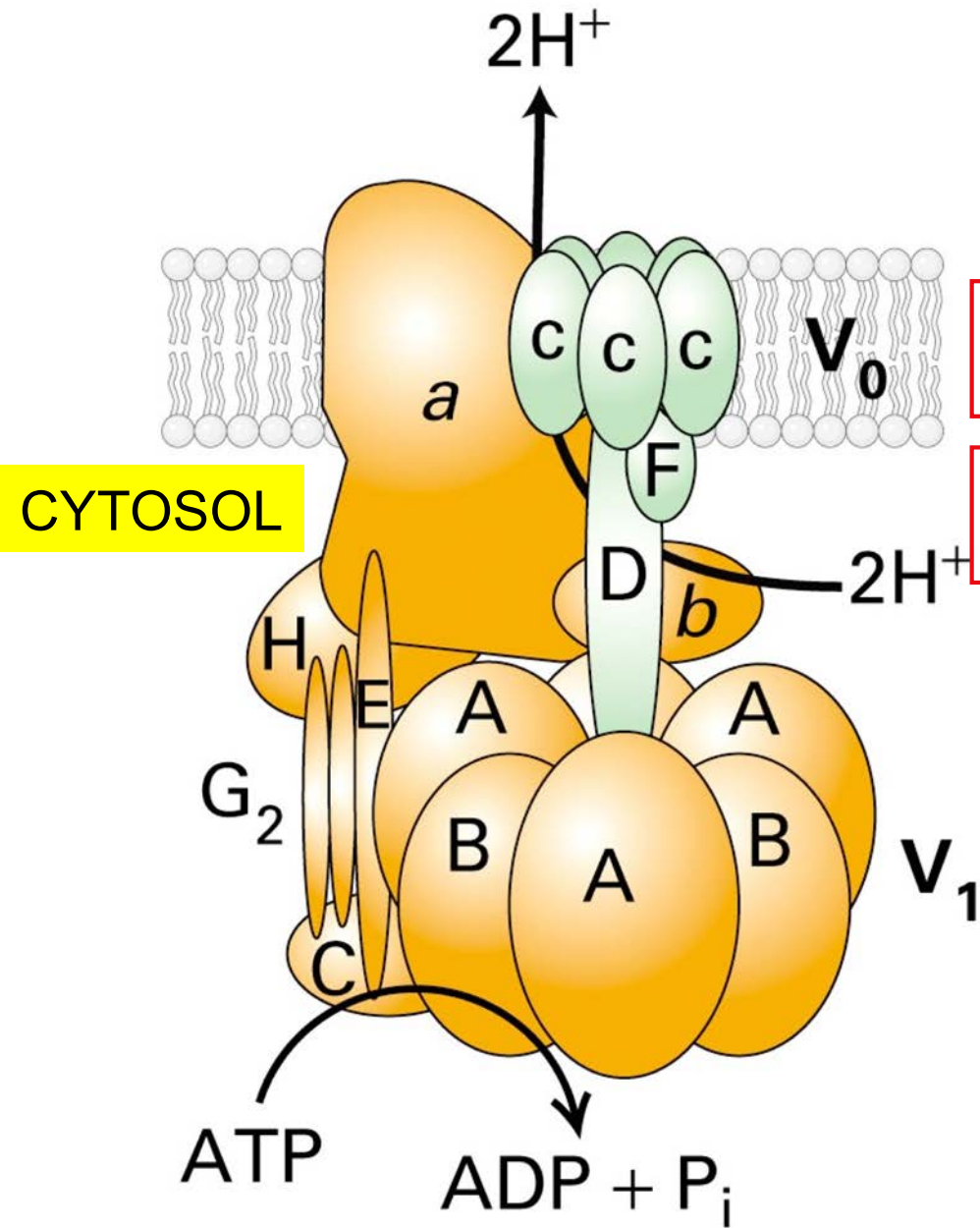
Oméprazole (Mopral[®], Losec[®], Logastric[®]), disponible sous forme de médicament générique depuis 2002 ;

Lansoprazole (Dakar[®], Prevacid[®]) ; disponible sous forme de médicament générique depuis 2007

Ésoméprazole (Inexium[®], Nexium[®]) ;

Pantoprazole (Pantoloc[®]) ;

Rabéprazole (Pariet[®])



Membranes des vacuoles des plantes, des levures et autres champignons

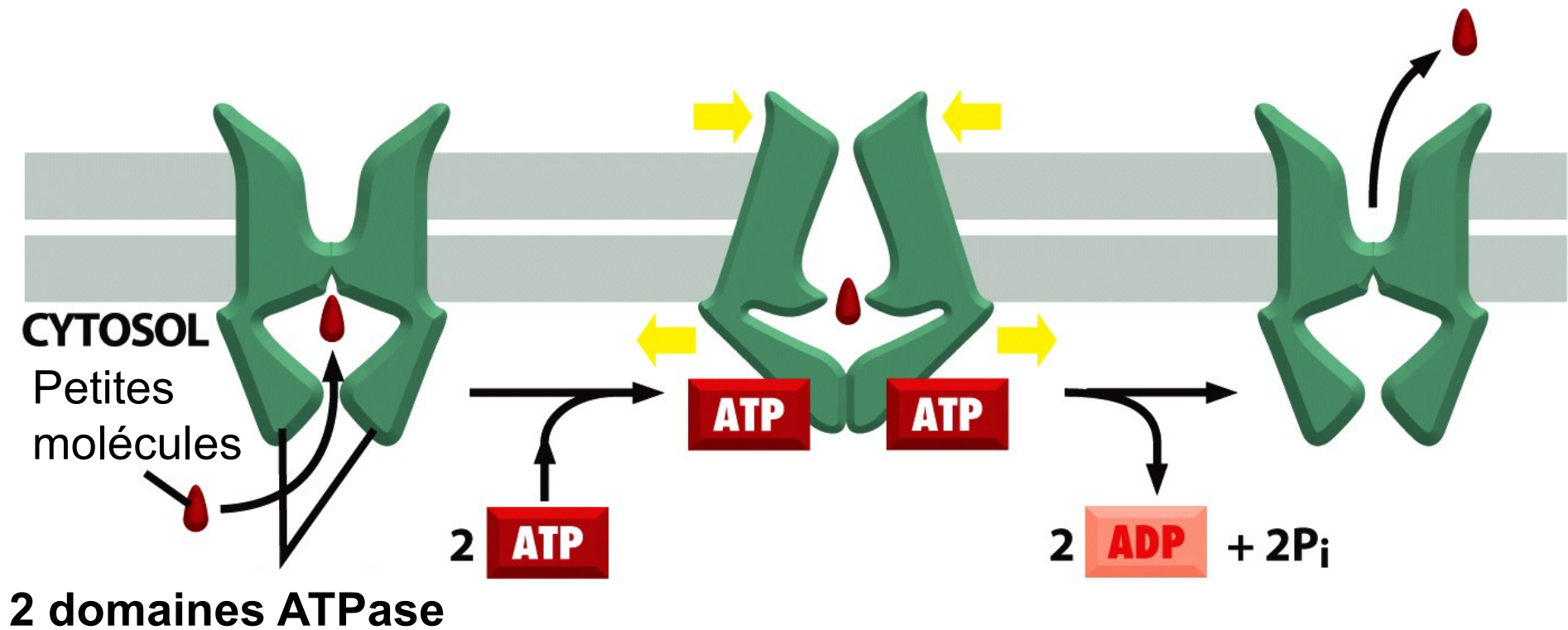
Membranes des lysosomes et des endosomes des cellules animales

Membrane plasmique des ostéoclastes et de certaines cellules du tubule rénal

Pompes utilisant l'hydrolyse de l'ATP comme source d'énergie pour acidifier le contenu de vésicules

Les pompes à protons de type V

Transporteurs ABC ("ATP Binding Cassette") : protéines insérées dans la membrane plasmique qui transportent des acides aminés, des sucres, des polysaccharides, des peptides et même des protéines.



Membrane plasmique des mammifères transporteurs:

de phospholipides,
de petites molécules lipophiles,
de cholestérol et
d'autres petites molécules dont
certains médicaments

Les transporteurs ABC

Les transporteurs ABC («**A**TP **B**inding **C**assette»), dont plus de 50 sortes ont été décrits, transportent des acides aminés, des sucres, des polysaccharides, des peptides et même des protéines.

Très nombreux chez les procaryotes mais aussi les eucaryotes.

MDR («**M**ulti **D**rug **R**esistance» protein) : pompent les molécules hydrophobes à l'extérieur de la cellule, d'où la résistance, par exemple, de certaines cellules aux anti-cancéreux.

CFTR (responsable de la mucoviscidose) également membre des transporteurs ABC.

Points à retenir

- définition des compartiments intracellulaires
- composition et caractéristiques d'une bi-couche lipidique
- nature des interactions hydrophobes
- types de protéines trans-membranaires
- composition ionique Na, K et Ca des milieux extra- et intracellulaire
- perméabilité relative des différentes molécules à travers une bi-couche lipidique
- transport passif/actif. Notion de gradient électro-chimique
- transporteur / canal
- uniport/symport/antiport
- source de l'énergie pour le transport actif (transport couplé / ATP)
- transporteur de type P : directionnalité de la pompe Na/K et de la pompe Ca
- pompes à protons V
- transporteurs ABC
- canaux: pores sélectifs, ouverts par différentes modalités (ligands, voltage, étirement)