

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
*Institut des sciences vétérinaires khroub Univ constantine- 1*  
*Département de préclinique*

## **Cours de cytophysiologie**

# **La Membrane plasmique**

## **III. Rôles physiologiques de la membrane: Transports membranaires**

**Présentés par l'Enseignante : Dr . ALLAOUI . A**  
**Maitre de Conférences -Institut des sciences vétérinaires université Constantine 1**  
**Année universitaire – 2023 . 2024-**

# **Transports et diffusions à travers la membrane plasmique des petites et des macromolécules**

## **Pré requis**

**Savoir que :**

- ❖ La cellule est la plus petite forme de vie.**
- ❖ La cellule est entourée par une membrane lipidique qui est peu perméable aux solutés et aux macromolécules.**
- ❖ Comme tous les êtres vivants, la cellule a besoin d'énergie et elle produit des déchets.**

# Transports et diffusions à travers la membrane plasmique des petites et des macromolécules



## Objectifs

- 1. Comprendre pourquoi les cellules ont-elles besoin des protéines de transport membranaire**
- 2. Connaître les différents systèmes de transport d'ions et des différentes molécules et macromolécules ainsi mis en place.**
- 3. Répondre aux questions :**
  - \* Pourquoi dit-on que la membrane cellulaire est une membrane à perméabilité sélective ?**
  - \* Comment la cellule absorbe-t-elle des nutriments et comment se débarrasse-t-elle des déchets?**
  - \* pourquoi la membrane cellulaire est importante pour la santé de la cellule?.**

# Plan

## INTRODUCTION

### I. Les transports membranaires perméatifs des petites molécules = La perméabilité sélective de la membrane plasmique

I.1. Transports passifs = perméabilité passive = Diffusion (sans apport énergétique) à travers la membrane cytoplasmique.

#### I.1.1. La diffusion simple

I.1.1.1. La diffusion simple Proprement dite à travers la bicouche lipidique diffusion dite lipophile :

I.1.1.2. La diffusion simple à travers les canaux

I.1.2. La diffusion facilitée «présence de perméase (protéine porteuse) »

I.2. Transports Perméatifs Actifs (avec perméase et apport énergétique)

#### I.2.1. Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

➤ Transport actif des ions  $Na^+$  et  $K^+$  : Pompe  $Na^+/K^+$  ATPase

➤ Transport actif des ions  $Ca^{2+}$  par la pompe  $Ca$  ATPase

#### I.2.2. Transports Perméatifs Actifs Secondaire ou Indirect

➤ Transport de glucose: exemple des SGLT

➤ Exemple de Symport des acides aminés

## II Transports membranaires Cytotiques « avec mouvements de la membrane plasmique »

### II.1. Endocytose

#### II.1.1. Pinocytose

#### II.1.2 Phagocytose

#### II.1.3 Endocytose spécifique

##### II.1.3.1 Endocytose de vésicules recouvertes de clathrine

##### II.1.3.2 Endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline

### II.2. Exocytose

#### II.2.1. Exocytose constitutive ou de renouvellement

#### II.2.2. Exocytose régulée

# INTRODUCTION

**La membrane plasmique a deux fonctions,  
en apparence contradictoires.**

- **Première fonction :**  
**former une barrière physique de séparation entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire .**

- **Deuxième fonction :**  
**permettre la communication entre le milieu intracellulaire et le milieu environnant**

- **Première fonction : former une barrière physique de séparation entre deux milieux aqueux à composition chimique fortement différente: milieux intra- et extracellulaire .**

**Bicouche lipidique à caractère hydrophobe**

**perméabilité sélective**

**La membrane plasmique s'oppose à la libre diffusion des ions et des solutés hydrophiles.**

**Le caractère hydrophobe de la double couche lipidique permet à la cellule de maintenir des concentrations de solutés (molécules hydrophiles dissoutes = ions, monosaccharides, acides aminés,... ) différentes de part et d'autre de la membrane c'est-à-dire entre cytoplasme et milieu extracellulaire**

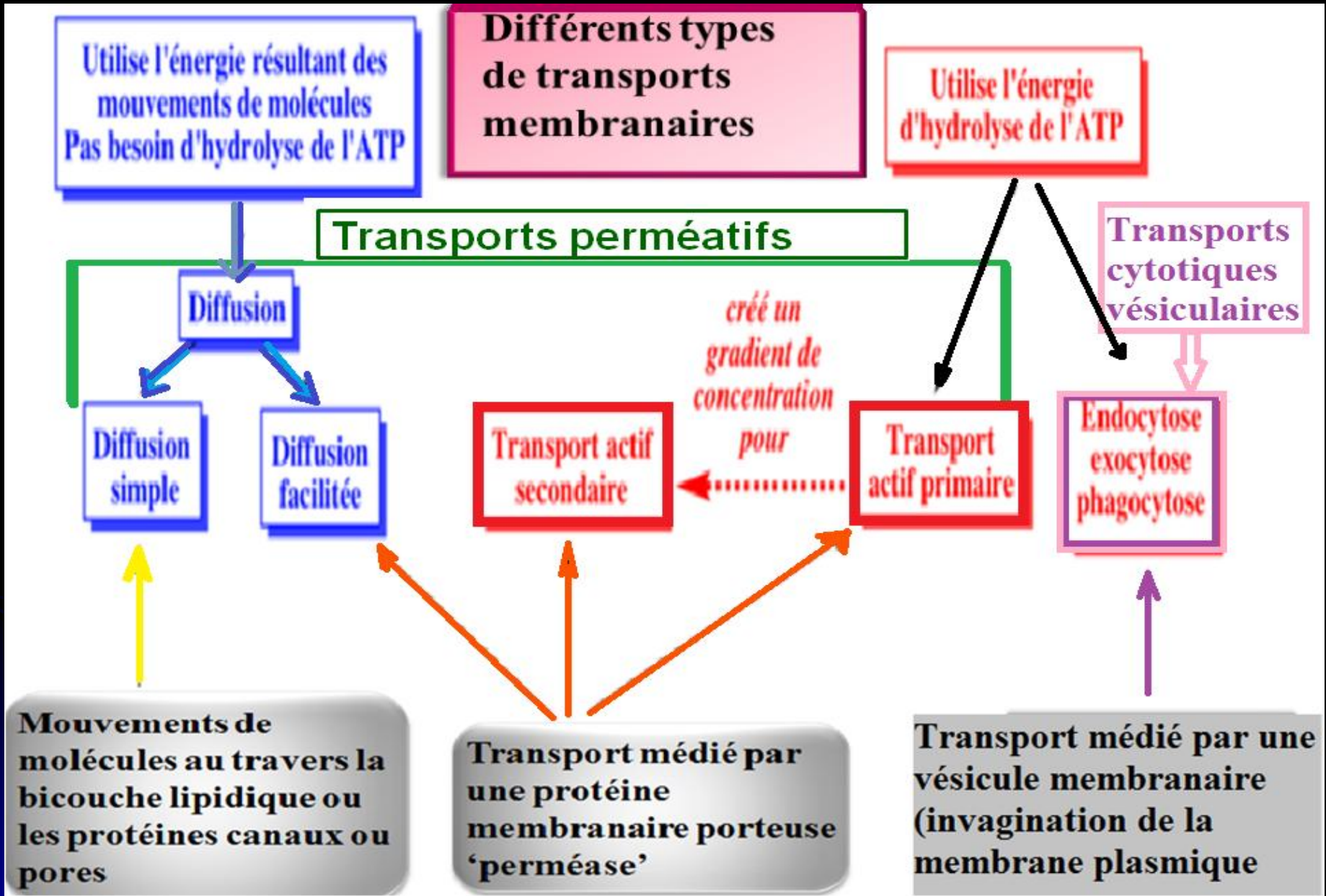
- **Deuxième fonction : permettre la communication entre les cellules et leur milieu environnant, grâce à des complexes macromoléculaires de nature protéique et /ou glycoprotéique insérés dans la bicouche lipidique**

**Les protéines membranaires assurent le transport de la plupart des molécules et de tous les ions à travers les biomembranes**



**La membrane plasmique sépare mais n'isole pas la cellule de son environnement.**

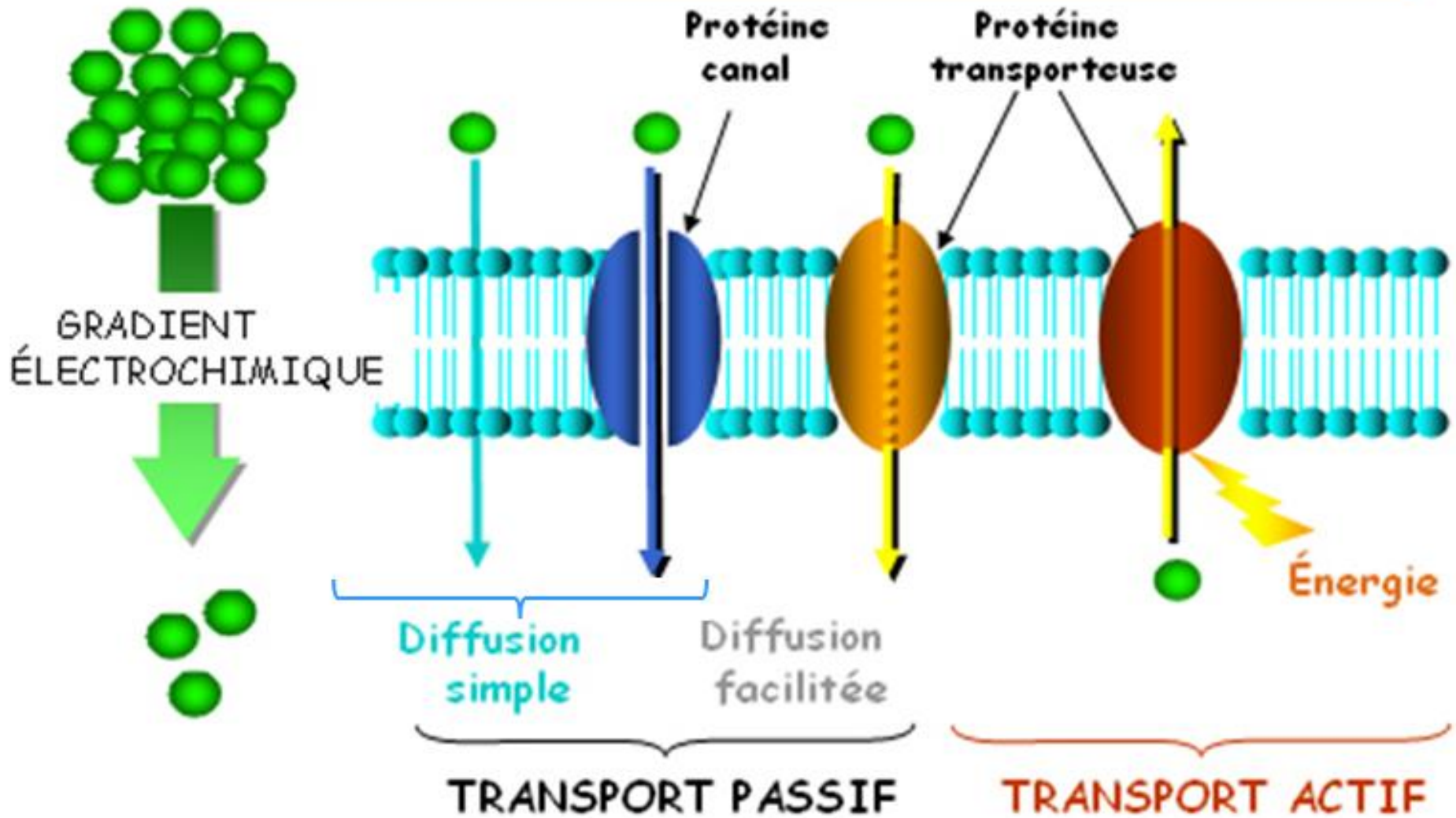
**Sans cette propriété la vie des cellules, et encore celle de l'organisme, serait impossible.**

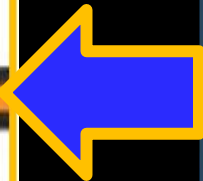
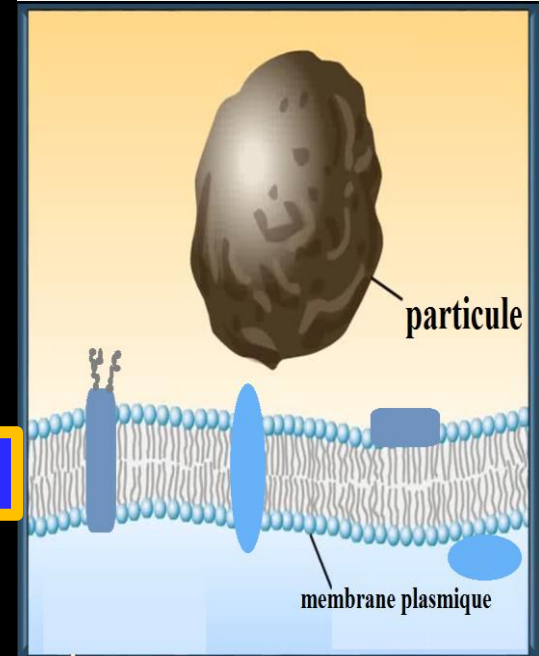
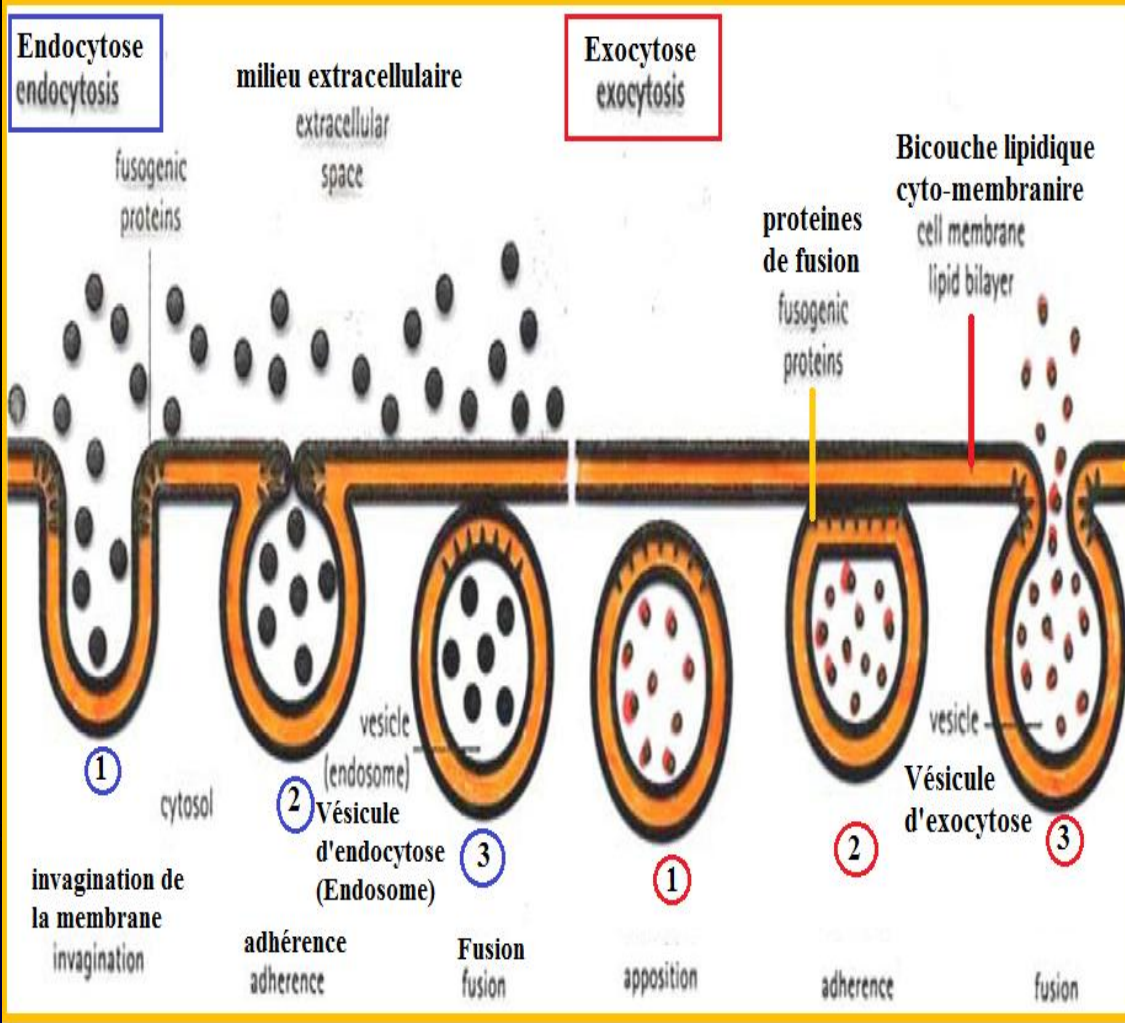


**Figure: Différents types de transport membranaires**

# Types des transports membranaires non cytotique

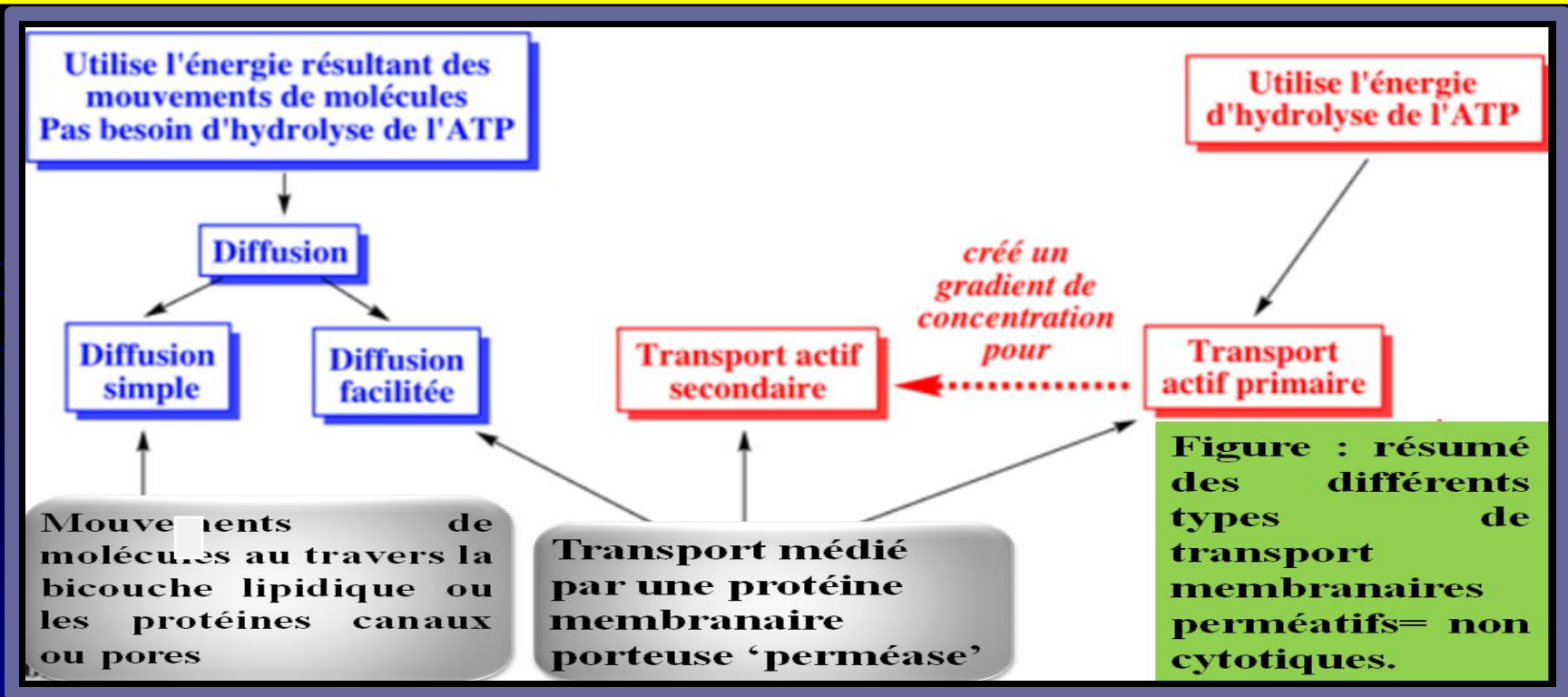
## Transports membranaires perméatifs





**Figure : mouvements de la membrane au cours de l'endocytose et de l'exocytose**

# I. Transports membranaires perméatifs



- Ces transports sont classés selon deux critères distincts:

1. Source d'énergie: ATP ou mouvement des molécules selon leur gradient de concentration ?

**ATP**  
**Transport actif**  
(Contre le Gradient de concentration)

**Gradient de concentration**  
**Transport passif**  
**= Diffusion**

2. La présence (+) ou non (-) d'une perméase (protéine porteuse).

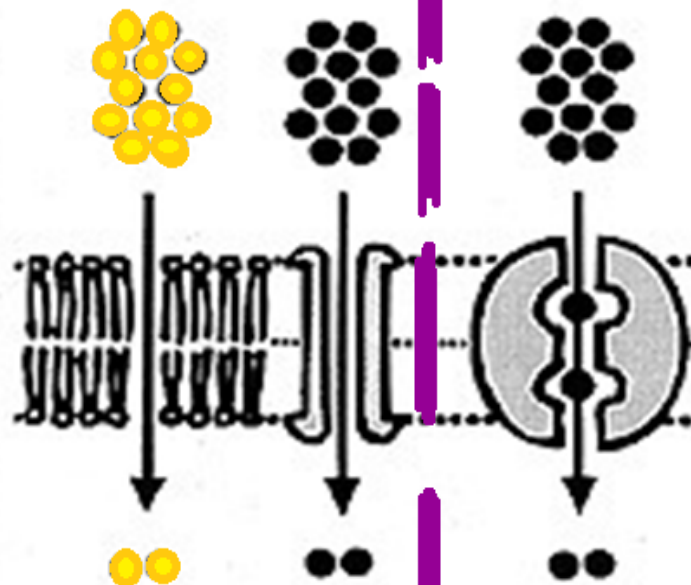
(-)  
**Diffusion simple**

(+)  
**Diffusion facilitée**

(+)  
**Transport actif**  
**Pompes. Cotransporteurs**

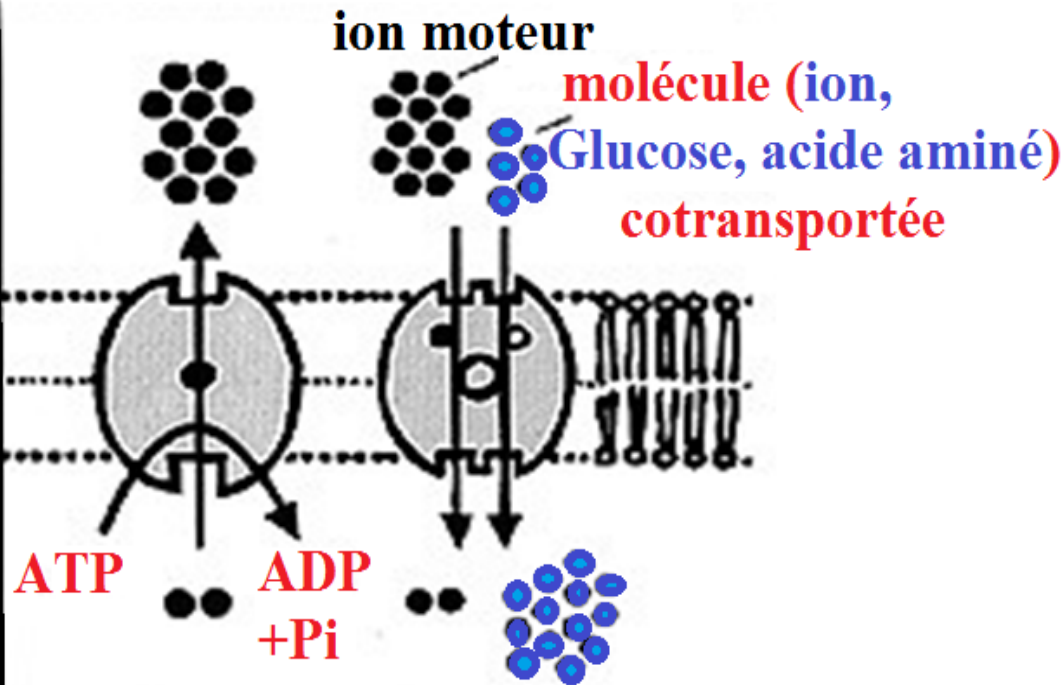
# intervention de protéines porteuses

## Transports passifs=diffusion



Intérieur de la cellule

## Transports actifs



Simple

facilitée

Primaire  
= pompe

secondaire avec  
cotransporteur

lipophile

Par pore  
ou canal

Par perméase

consomme  
de l'ATP

utilise un  
gradient ionique

# I.1. Transports passifs

= perméabilité passive

= Diffusion (sans apport énergétique)

## Transports passifs = diffusion



Intérieur de la cellule

Simple

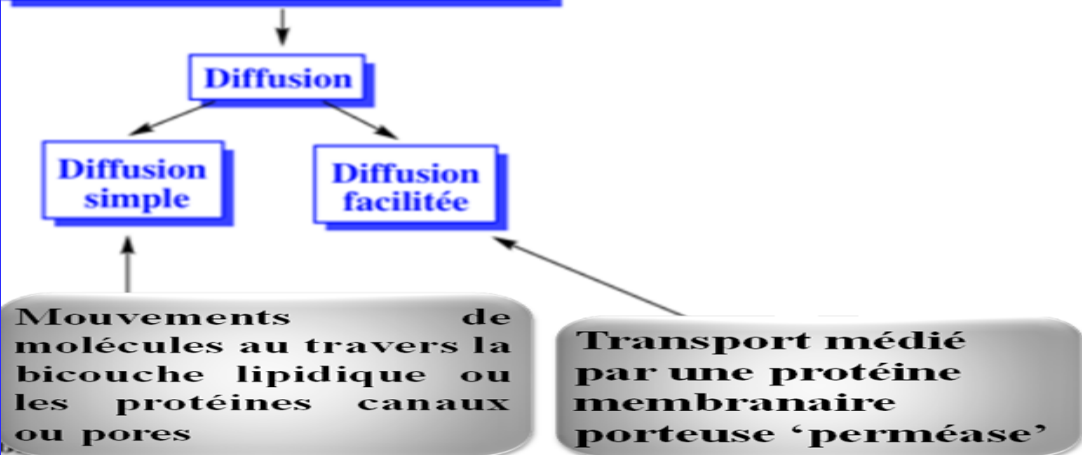
facilitée

lipophile

Par pore ou canal

Par perméase

Utilise l'énergie résultant des mouvements de molécules  
Pas besoin d'hydrolyse de l'ATP





❑ Ne nécessite pas l'intervention active de la cellule  
(~~pas de consommation d'énergie sous forme d'ATP~~).

❑ La diffusion passive d'une substance dans la cellule dépend des concentrations relatives de cette substance de part et d'autre de la cytomembrane

 **== La concentration du milieu extérieur doit être supérieure à celle du milieu intérieur**

**== Gradient de concentration.**

# I.1.1. La diffusion simple

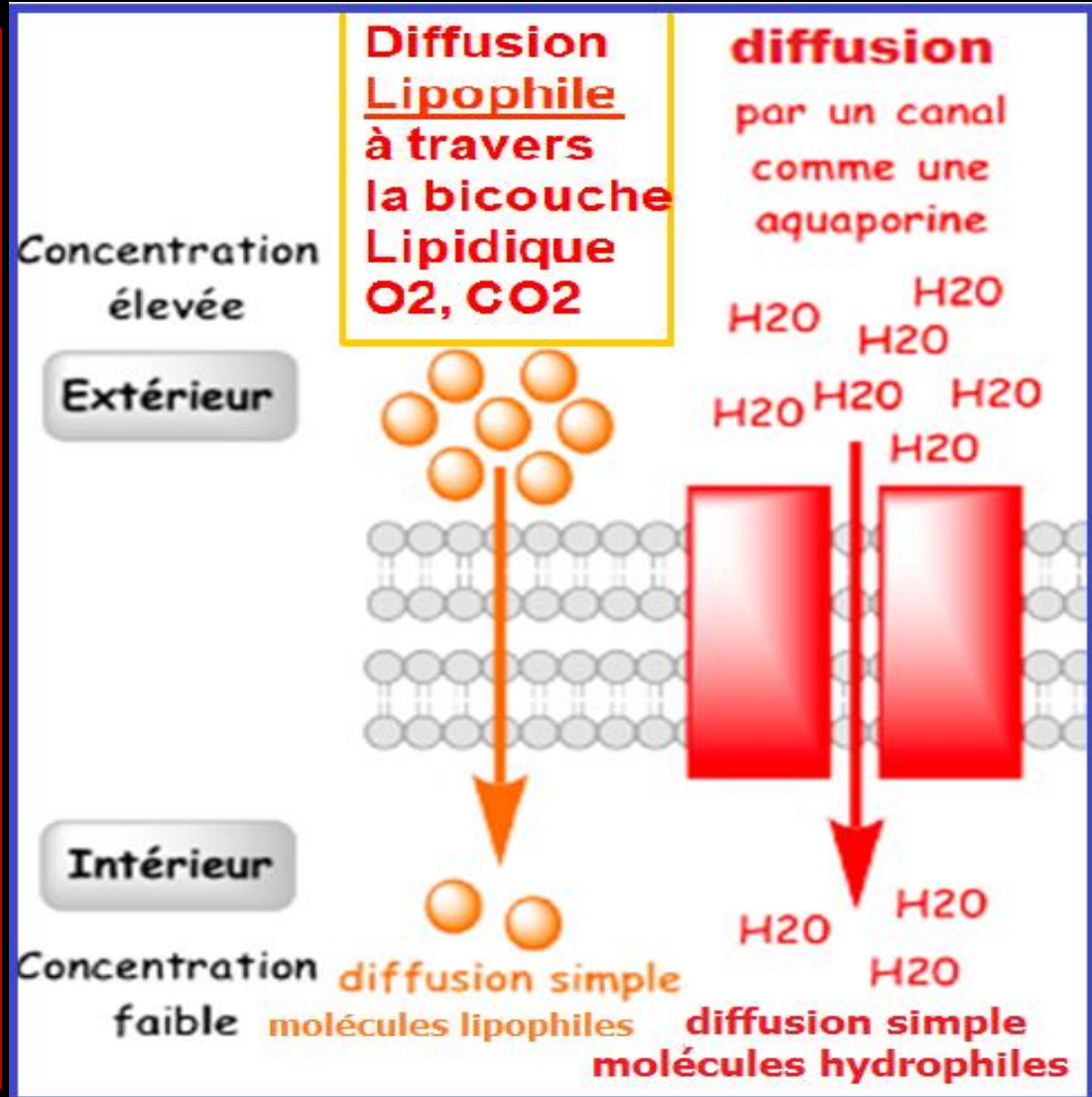
## I.1.1.1. Diffusion simple

Proprement dite  
à travers la bicouche  
lipidique

= Diffusion lipophile

## I.1.1.2. Diffusion simple

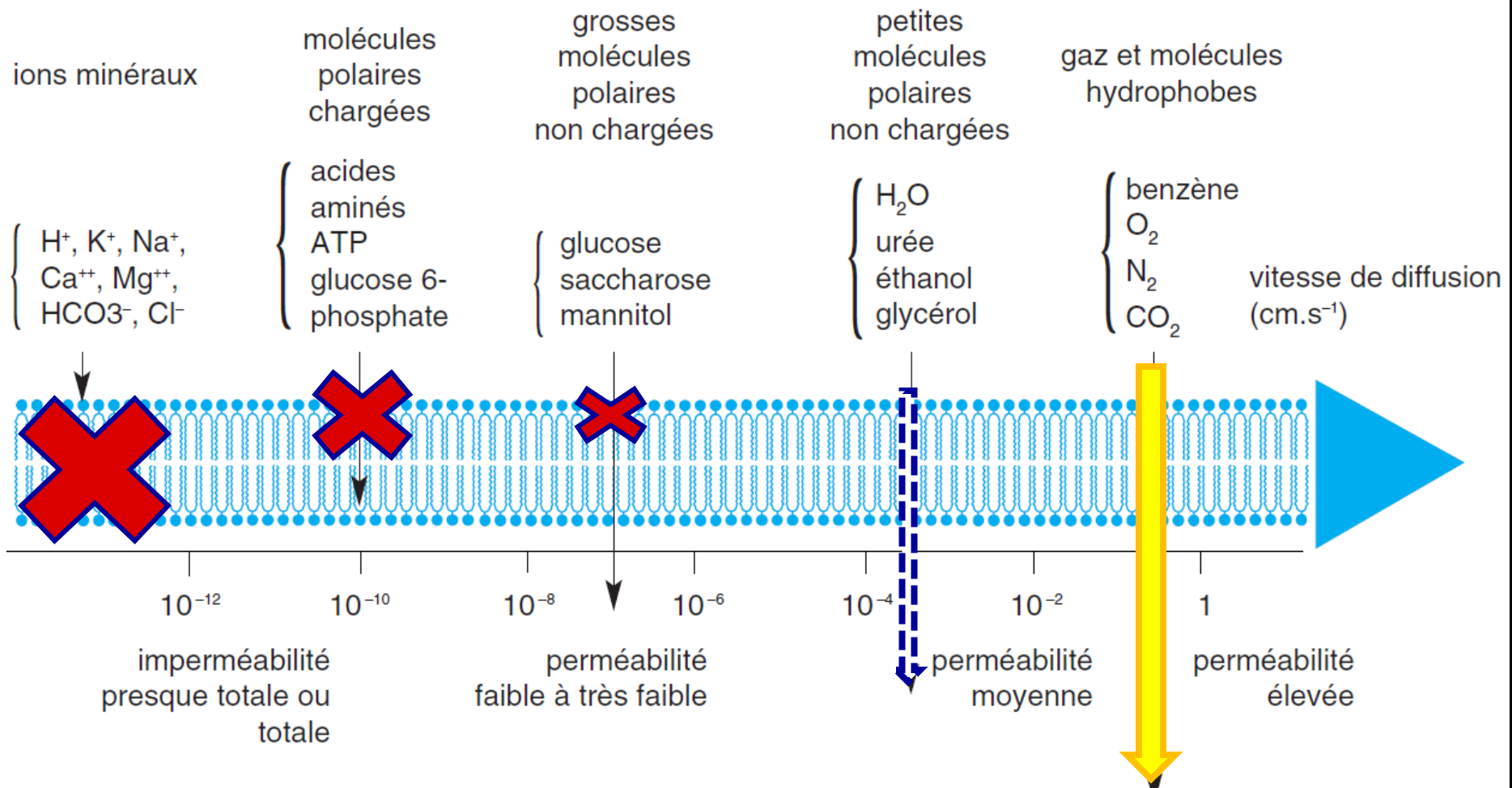
à travers les pores et  
canaux



## I.1.1. La diffusion simple

### I.1.1.1. Diffusion simple Proprement dite à travers la bicouche lipidique diffusion dite lipophile :

- ❑ Les molécules doivent être capables de se dissoudre dans la bicouche lipidique: gaz (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>), hormones stéroïdes ; hormones thyroïdiennes, vitamines liposolubles: A, D, E et K, alcool, urée, anesthésiques.
- ❑ Mécanisme non spécifique limité (très lent pour les molécules hydrophiles)



**Figure:** Diagramme montrant l'étendue des valeurs des coefficients de perméabilité (cm.s<sup>-1</sup>) pour le passage de diverses catégories de molécules et d'ions à travers les bicouches lipidiques artificielles

# Facteurs régulant la diffusion simple lipophile

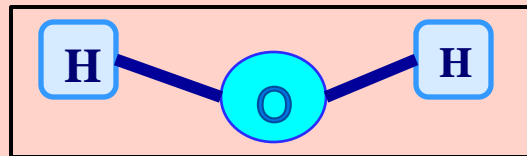
**1. La solubilité dans les lipides : le passage des substances liposolubles est plus facile à travers la bicouche lipidique de la membrane.**

La liposolubilité est mesurée par le coefficient de partition huile/eau.

En général, à liposolubilité égale, les petites molécules passent plus facilement que les grandes molécules

2. **Le poids moléculaire:** s'il est élevé la vitesse de diffusion est lente.
4. **La charge :** Les petites molécules non chargées traversent très rapidement la membrane cellulaire
5. **La forme moléculaire:** les molécules globulaires à structure symétrique diffusent plus rapidement

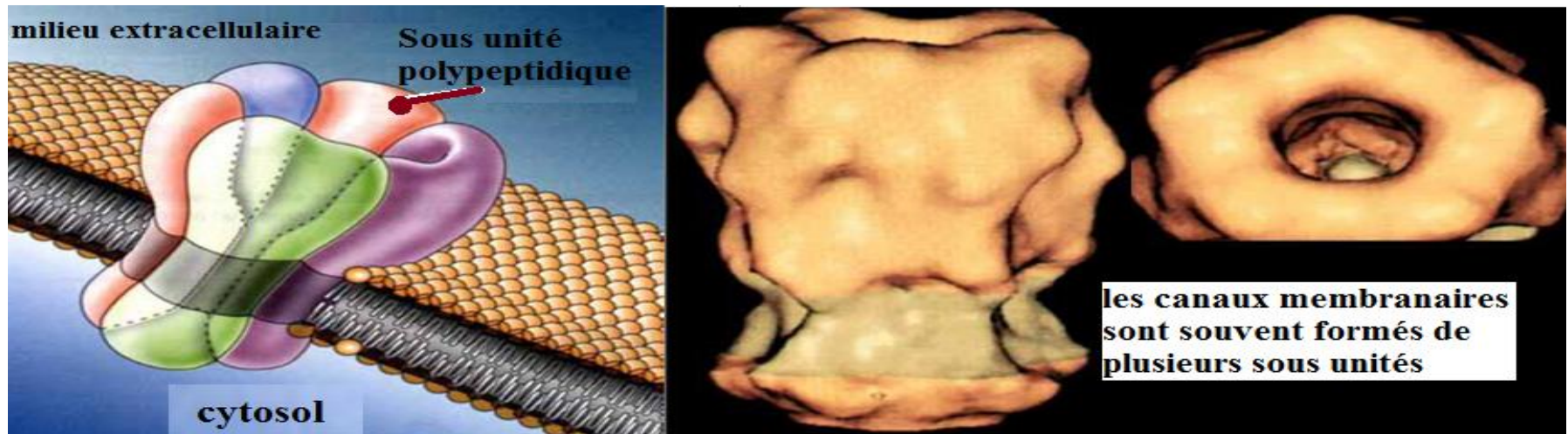
La molécule doit donc être hydrophobe ou être suffisamment petite et non chargée si elle est hydrophile (**H<sub>2</sub>O par exemple**) pour traverser la membrane.



# I.1.1. La diffusion simple

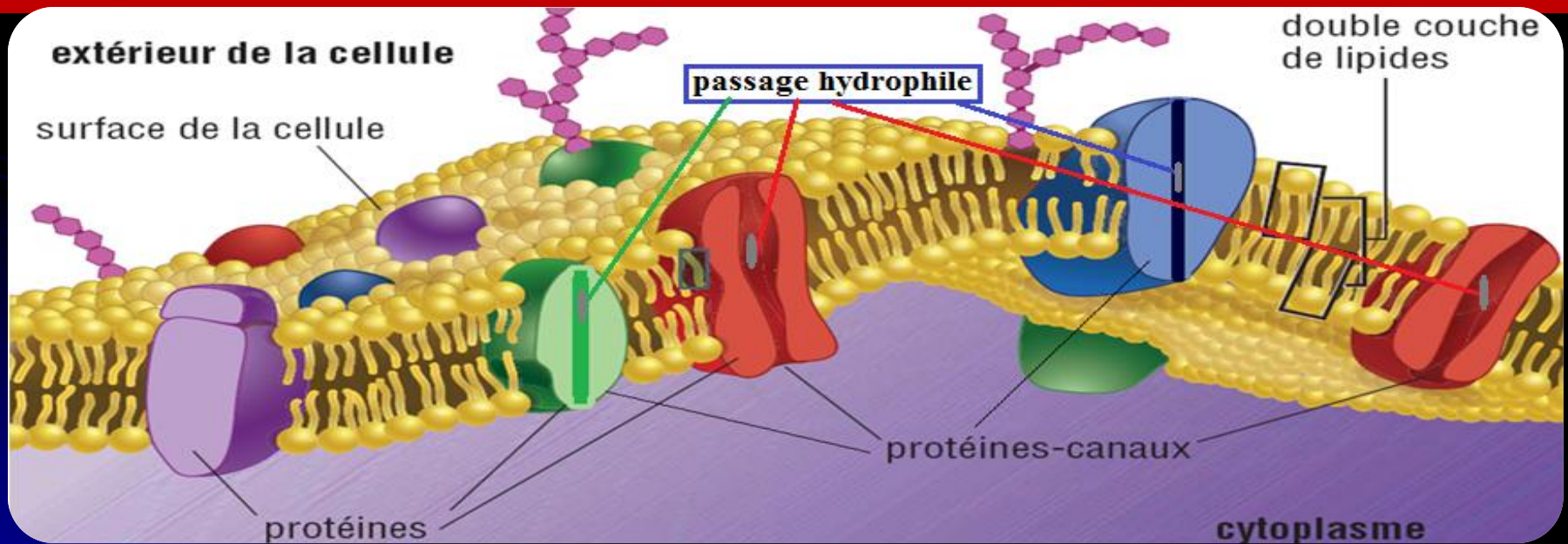
## I.1.1.2. La diffusion simple à travers les canaux

- ❑ Les bicouches lipidiques étant parfaitement imperméables aux ions minéraux ou organiques, leur passage se fait à travers des **tunnels protéiques** formés par des protéines transmembranaires de transport appelées **pores ou porines, canaux ou conductines**.



Les pores et les canaux sont de différentes tailles. Ils forment un passage hydrophile à travers la membrane, par lequel peuvent passer simultanément de nombreuses molécules (molécules d'eau ou des ions) en file indienne et à une vitesse très élevée.

Exemple: Environ un million d'ions peuvent traverser un canal ionique par seconde, soit environ cent fois la vitesse de transport des protéines transporteuses.

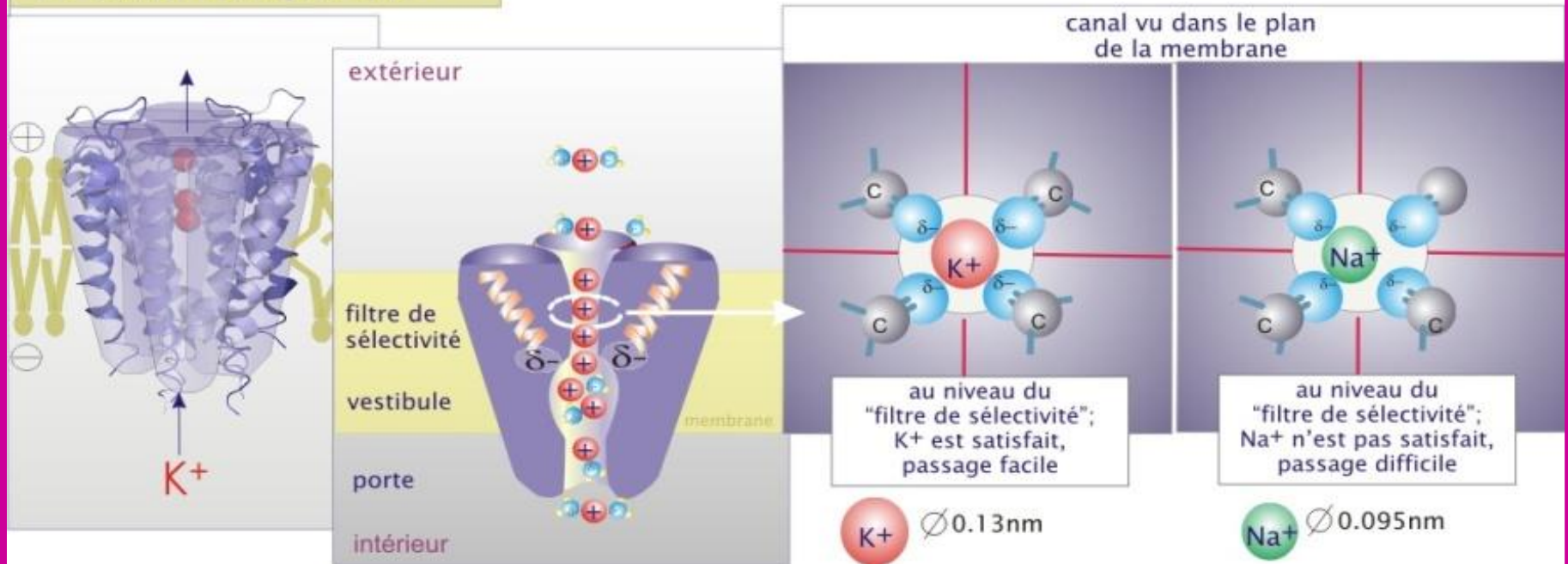


**Figure : Pores et Protéines-canaux insérés dans la bicouche lipidique**

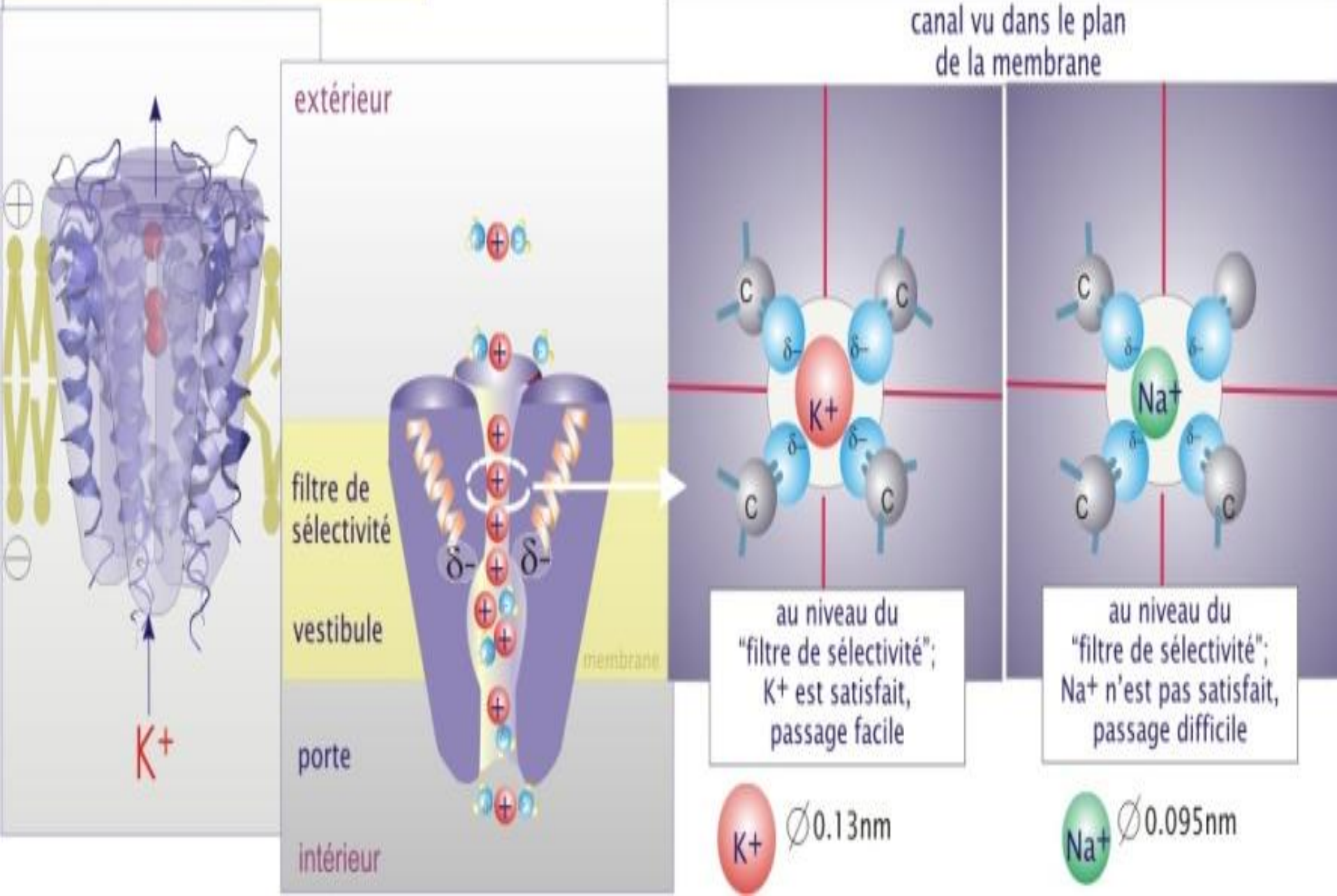


- ❑ Chaque protéine-canal est sélective
- ❑ La sélectivité de transport dépend de la nature des canaux. Pour les canaux ioniques le passage semble être déterminé par deux paramètres : les forces électrostatiques à l'intérieur du canal et le diamètre du pore.

### le canal ionique à $K^+$

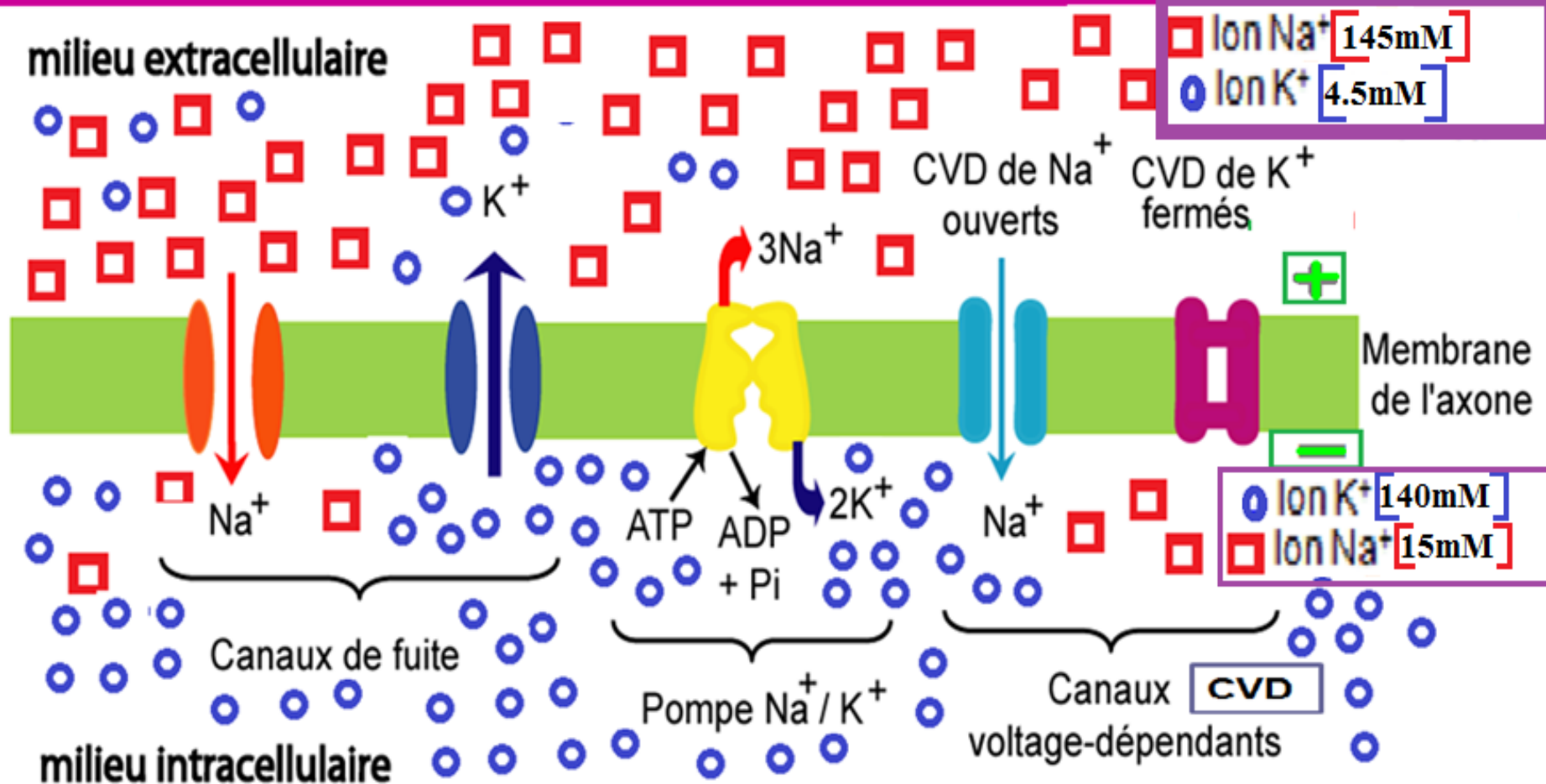


# le canal ionique à $K^+$



Un ion diffuse suivant son gradient électrochimique, qui combine l'influence de la force électrique (potentiel de membrane) et celle de la force chimique (gradient de concentration).

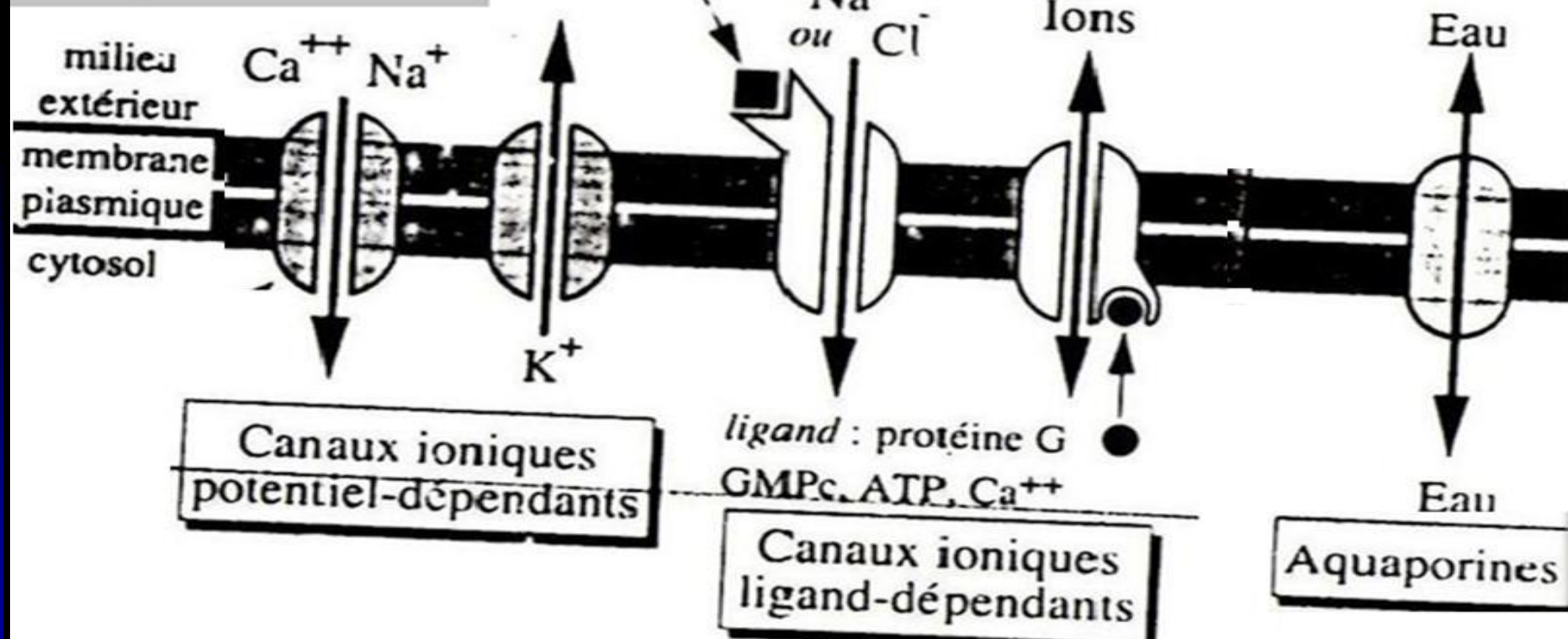
Les solutés non chargés (H<sub>2</sub>O, urée), quant à eux, subissent uniquement l'influence du gradient de concentration.



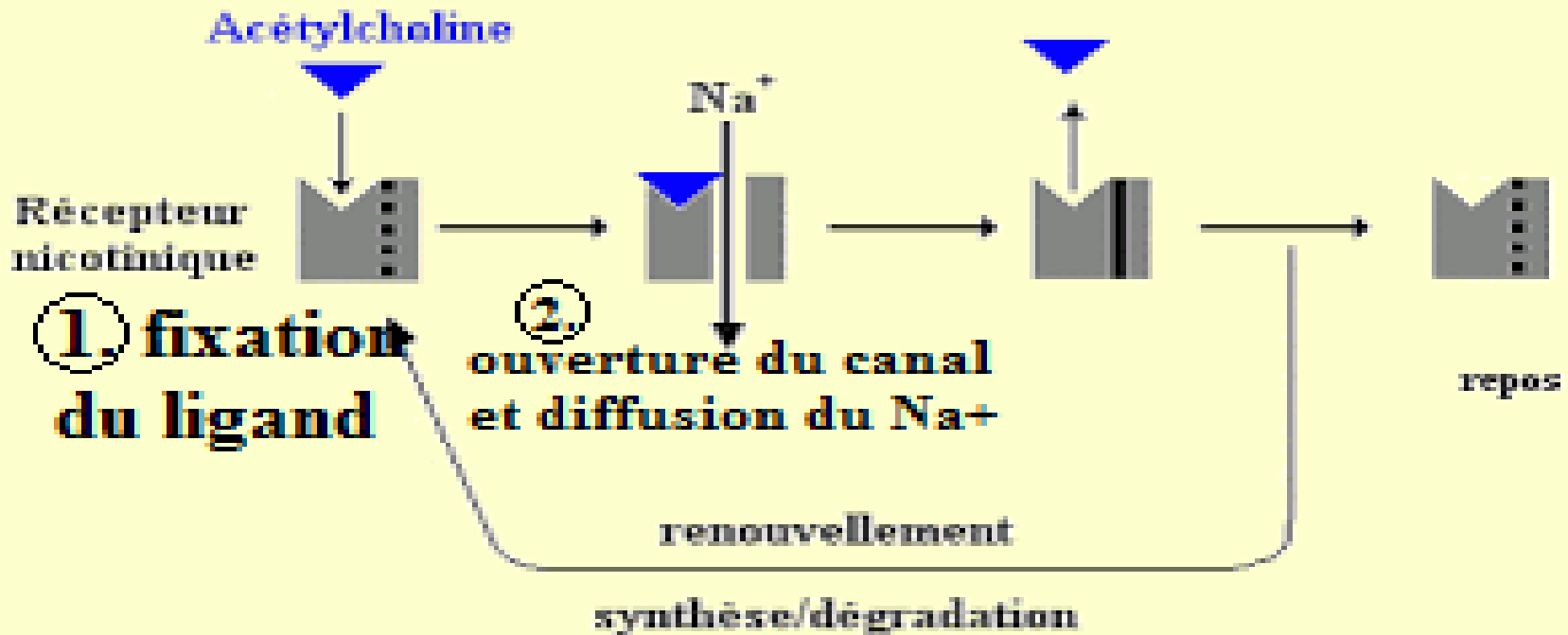
L'ouverture des canaux ioniques est transitoire et régulée par des stimuli spécifiques.

On distingue ainsi les canaux dont l'ouverture est dépendante de la fixation d'un ligand (neurotransmetteur), de l'interaction avec un composant intracellulaire ( $\text{Ca}^{++}$ , nucléotide cyclique) ou d'un changement dans le potentiel membranaire (canaux dépendant du voltage).

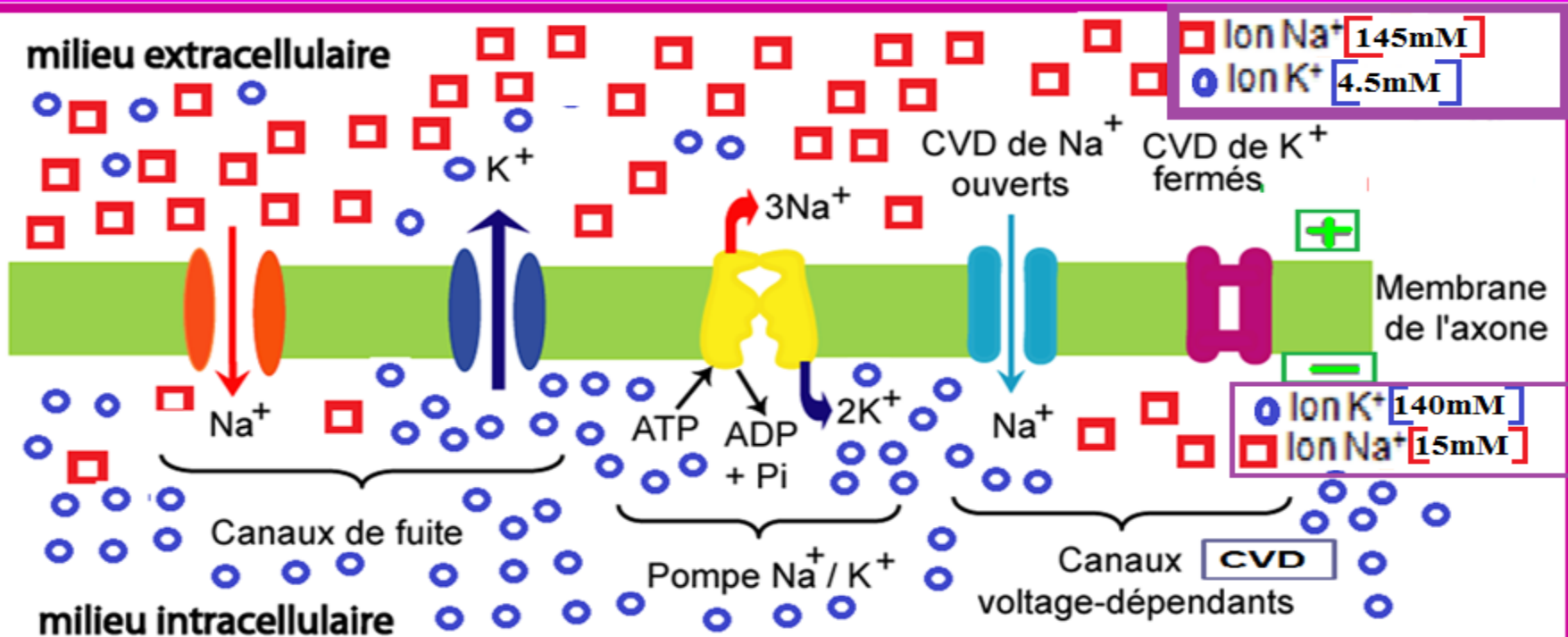
### diffusion simple par les canaux ioniques



**I. canaux activés par des ligands** (récepteurs canaux): ils s'ouvrent en réponse à la liaison d'un neurotransmetteur ou d'autres molécules signales. Le mieux décrit est le récepteur canal de l'acétylcholine ("type nicotinique") qui s'ouvre en réponse au ligand et se laisse traverser par  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ , (il est imperméable à  $\text{Cl}^-$ ). Si l'on prend l'exemple du muscle, l'influx de  $\text{Na}^+$  dépolarise la cellule musculaire membranaire et déclenche un potentiel d'action. Ce potentiel déclenche l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants ce qui entraîne une augmentation du  $\text{Ca}^{++}$  intracellulaire et la réponse est la contraction du muscle.



**II. canaux voltage-dépendants:** ils sont sensibles aux variations de potentiel transmembranaire. Ils s'ouvrent en réponse à une dépolarisation et se ferment lors d'une hyperpolarisation. Exemple: les canaux  $K^+$  et  $Na^+$  des nerfs et des muscles (possèdent un très haut degré de sélectivité) ainsi que les canaux  $Ca^{++}$  qui contrôlent la libération des neurotransmetteurs dans les terminaisons pré-synaptiques.



# Rôle des canaux ioniques

Le rôle fondamental des canaux ioniques a été clairement établi par Alan Hodgkin et Andrew Huxley en 1952, lors d'études de la transmission de l'influx nerveux (potentiel d'action) dans l'axone des neurones géants (diamètre d'environ 1mm) du calamar.

En permettant de créer des **mouvements d'ions** et de **dépolariser** la membrane, ils provoquent des phénomènes tels que:

- la **conduction nerveuse**
- la **contraction cellulaire**
- la **sensibilité** de certains **récepteurs** sensoriels (les systèmes olfactifs et visuels des mammifères notamment au niveau des cellules photoréceptrices rétiniennes)
- la **sensibilité aux neurotransmetteurs et aux hormones**.

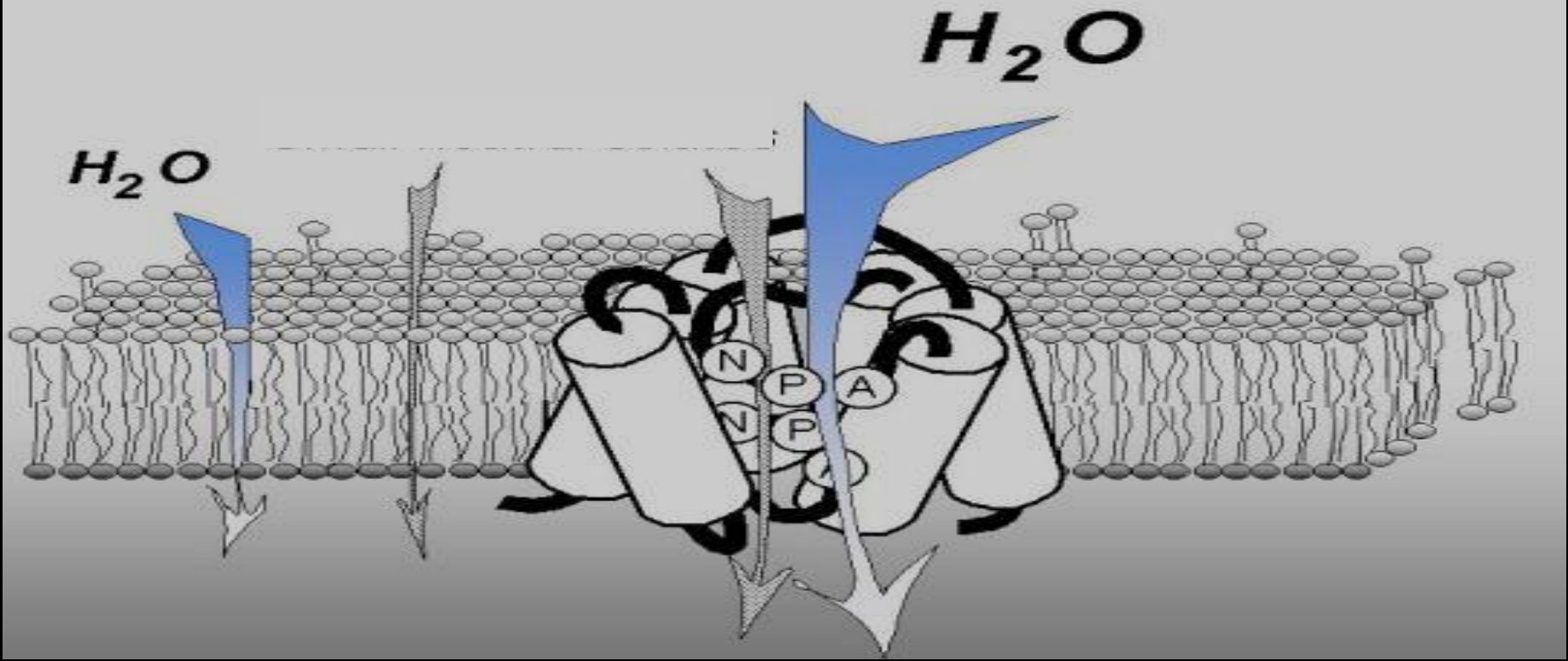
Cette variété de rôle est permise grâce à un nombre élevé de canaux. La diversité des réponses est aussi due au fait que l'ouverture d'un même type de canal (canal calcique par exemple, où il en existe une dizaine) diffère tant en **mode** qu'en **durée**.

# Diffusion des molécules d'eau

## L'osmose

- ❖ Les membranes biologiques constituent une barrière semi-perméable, pour les molécules d'H<sub>2</sub>O
- ❖ Ne pouvant pas traverser efficacement la bicouche lipidique, l'H<sub>2</sub>O a besoin de passer à travers des pores formés par des protéines de passage spécifiques appelées **aquaporines**.





**Figure: types de diffusion de l'eau**

- 1) par simple diffusion au travers des phospholipides membranaires**  
car l'agitation moléculaire déforment sans cesse les **chaînes hydrocarbonées des acides gras** qui rompent leurs interactions hydrophobes les molécules d'eau de petite taille globulaires et sans charge électrique nette peuvent se faufiler entre elles
- 2) Par les canaux hydriques constitués de protéines appartenant à la famille des aquaporines**

❖ **Les aquaporines (AQP):** (protéine canal transmembranaire spécifiques aux molécules d'H<sub>2</sub>O (~~ne sont pas perméables aux ions~~))

❖ **Les aquaporines** permettent aux molécules d'eau de traverser la membrane beaucoup plus rapidement que par simple diffusion à travers la bicouche lipidique.

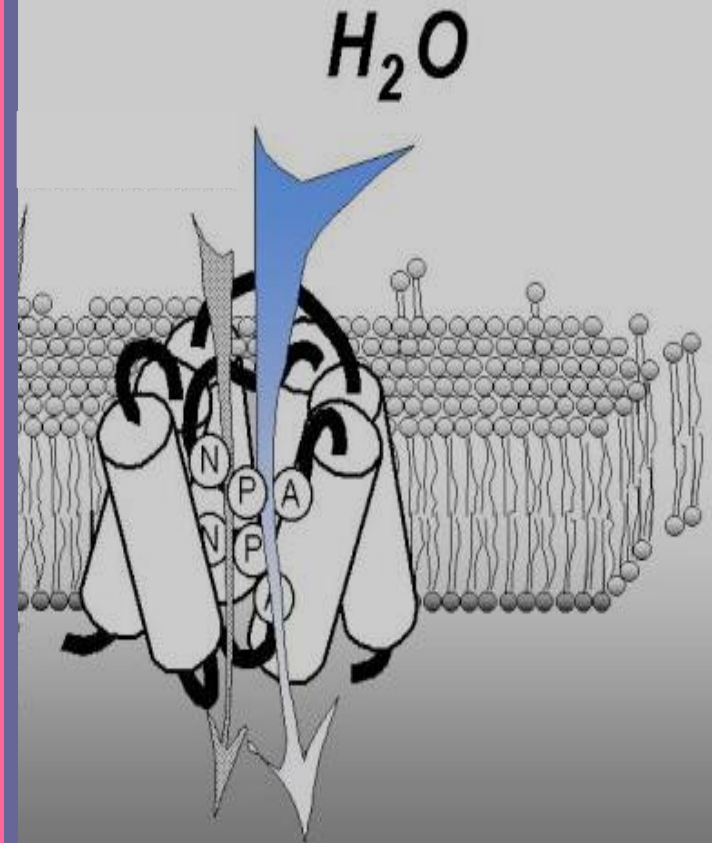
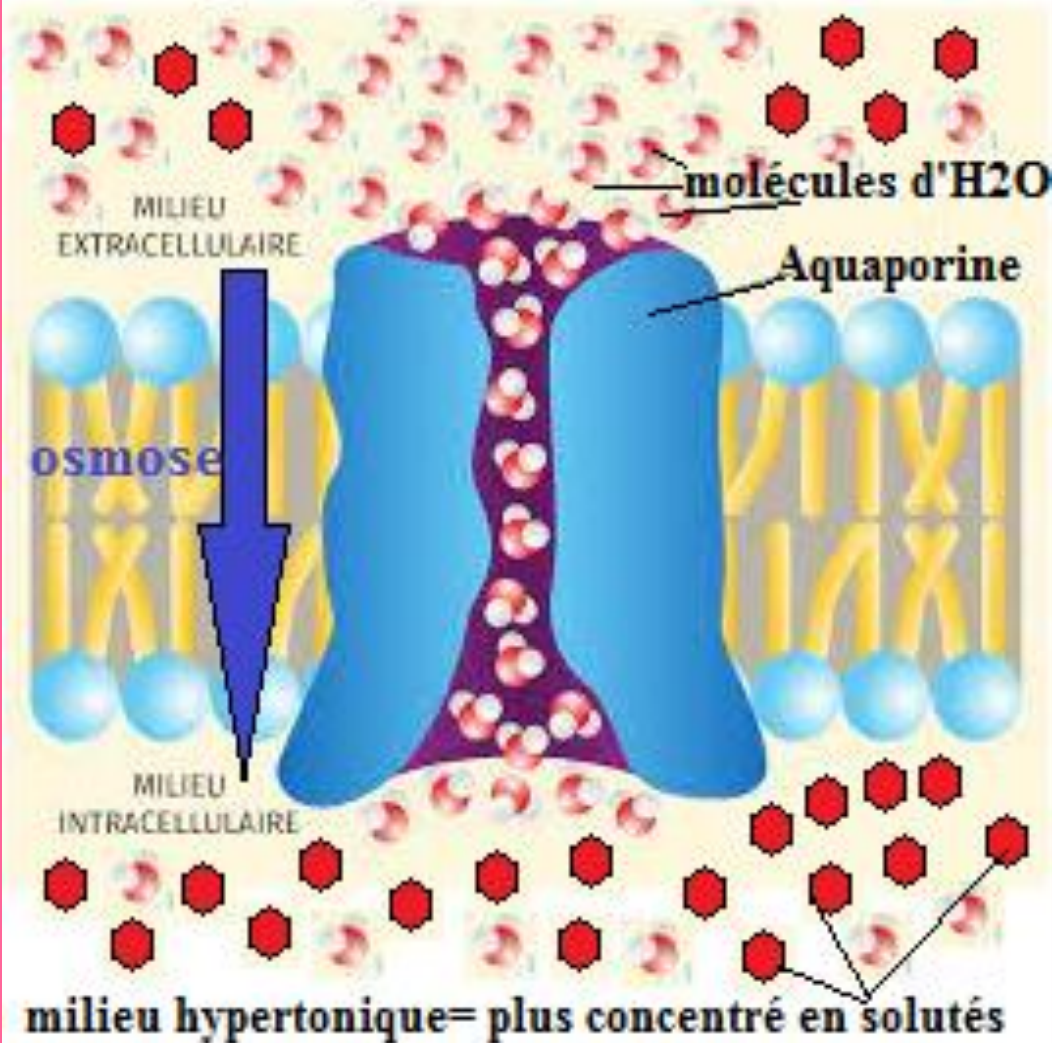
❖ **Les aquaporines** forment une grande famille de protéines (11 isoformes chez l'homme) ayant une spécificité d'expression tissulaire sauf pour AQP1 qui est ubiquitaire.

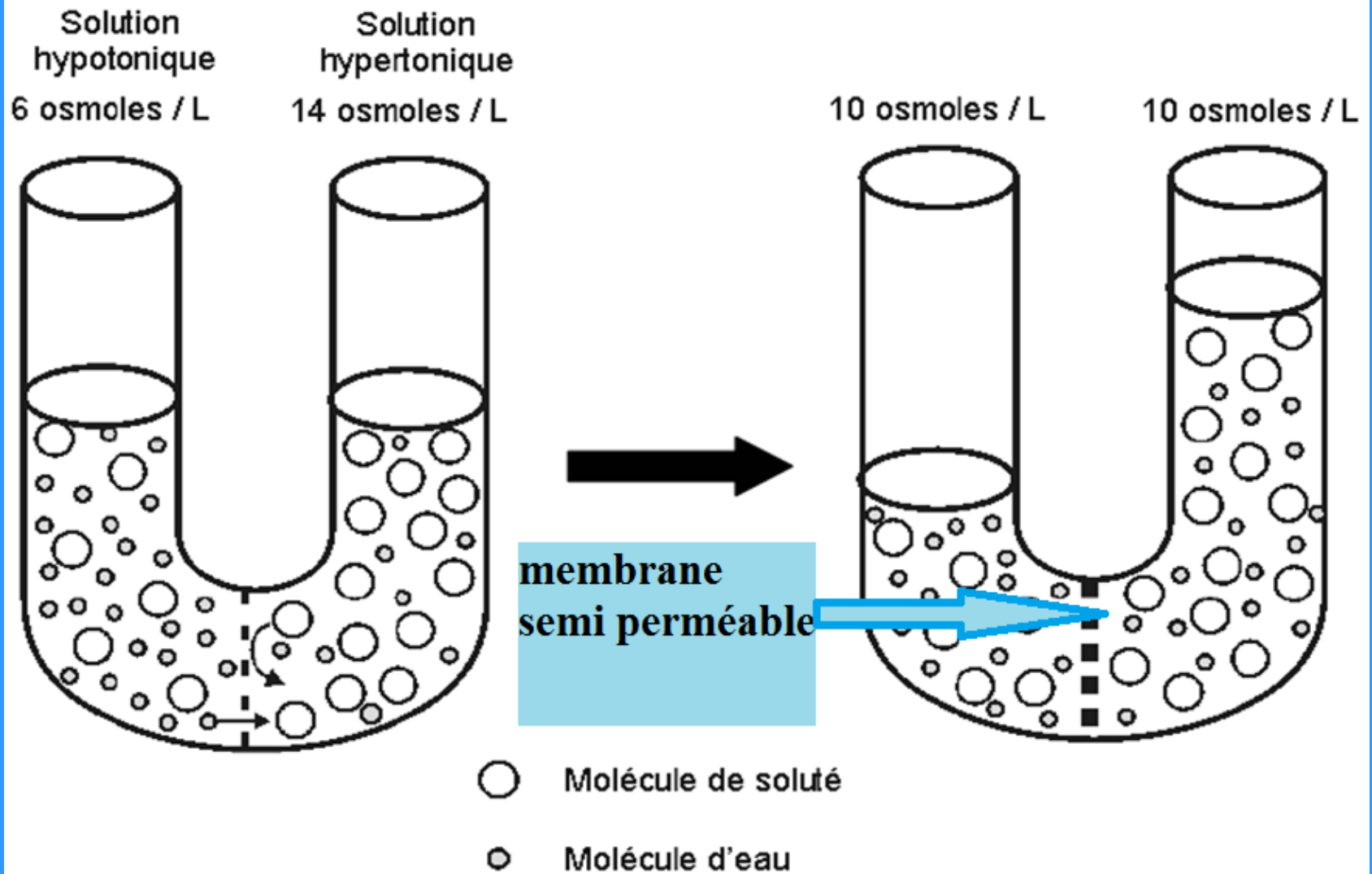
# Diffusion des molécules d'eau = L'osmose

L'eau diffuse à travers les aquaporines par osmose.

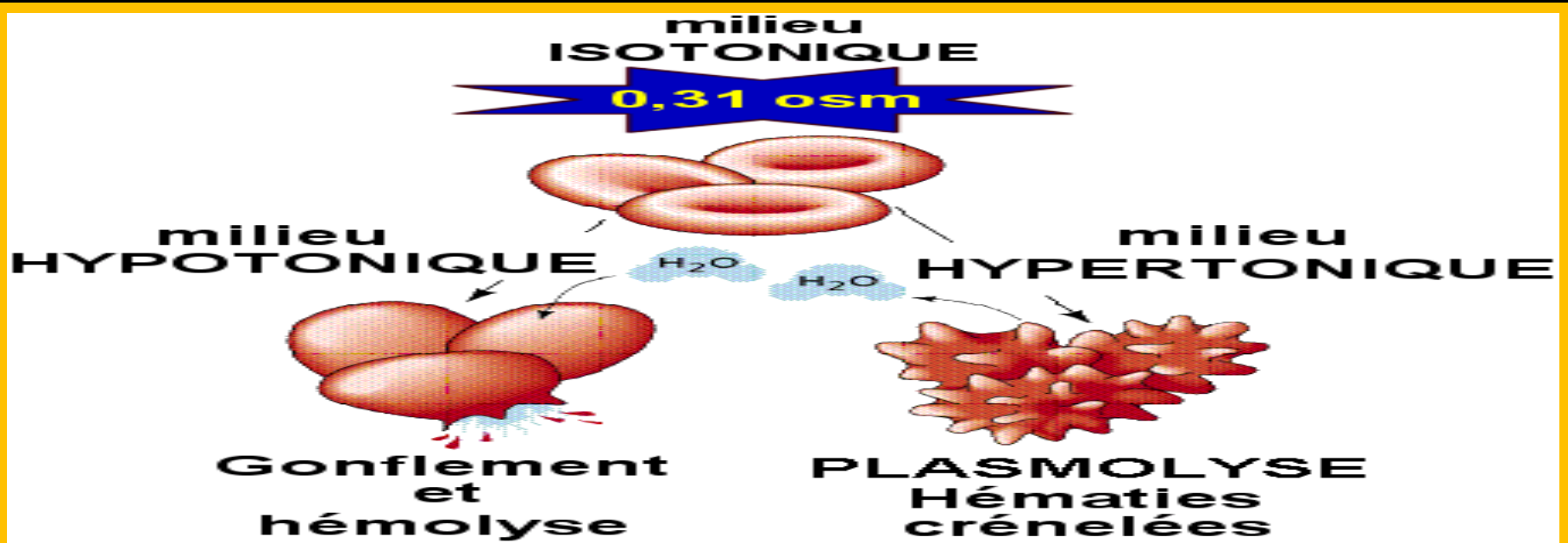
Par définition l'osmose est un phénomène physique passif. La diffusion d'eau est influencée par des solutés qui sont trop gros pour traverser la membrane (diamètre des pores adapté seulement aux molécules d'eau). Seul le **solvant (eau)** peut alors traverser la membrane du **côté hypotonique** (le plus dilué) vers le **côté hypertonique** (le plus concentré en soluté) jusqu'à ce que les solutions soient isotoniques (de même concentration).

**milieu hypotonique=riche en molécules H<sub>2</sub>O**





L'eau diffuse du côté hypotonique au côté hypertonique



Chez les cellules dotées d'une paroi (cellules végétales ou bactéries par exemple), les changements d'osmolarité sont moins dommageables que chez celles qui n'ont pas de paroi.

Ainsi, lorsqu'un globule rouge se retrouve dans de l'eau distillée, l'eau a tendance à entrer dans la cellule (pour y diluer les solutés intracellulaires) jusqu'à son hémolyse. Au contraire, si un globule rouge est déposé dans de l'eau très salée, l'eau aura tendance à sortir de la cellule provoquant une plasmolyse.

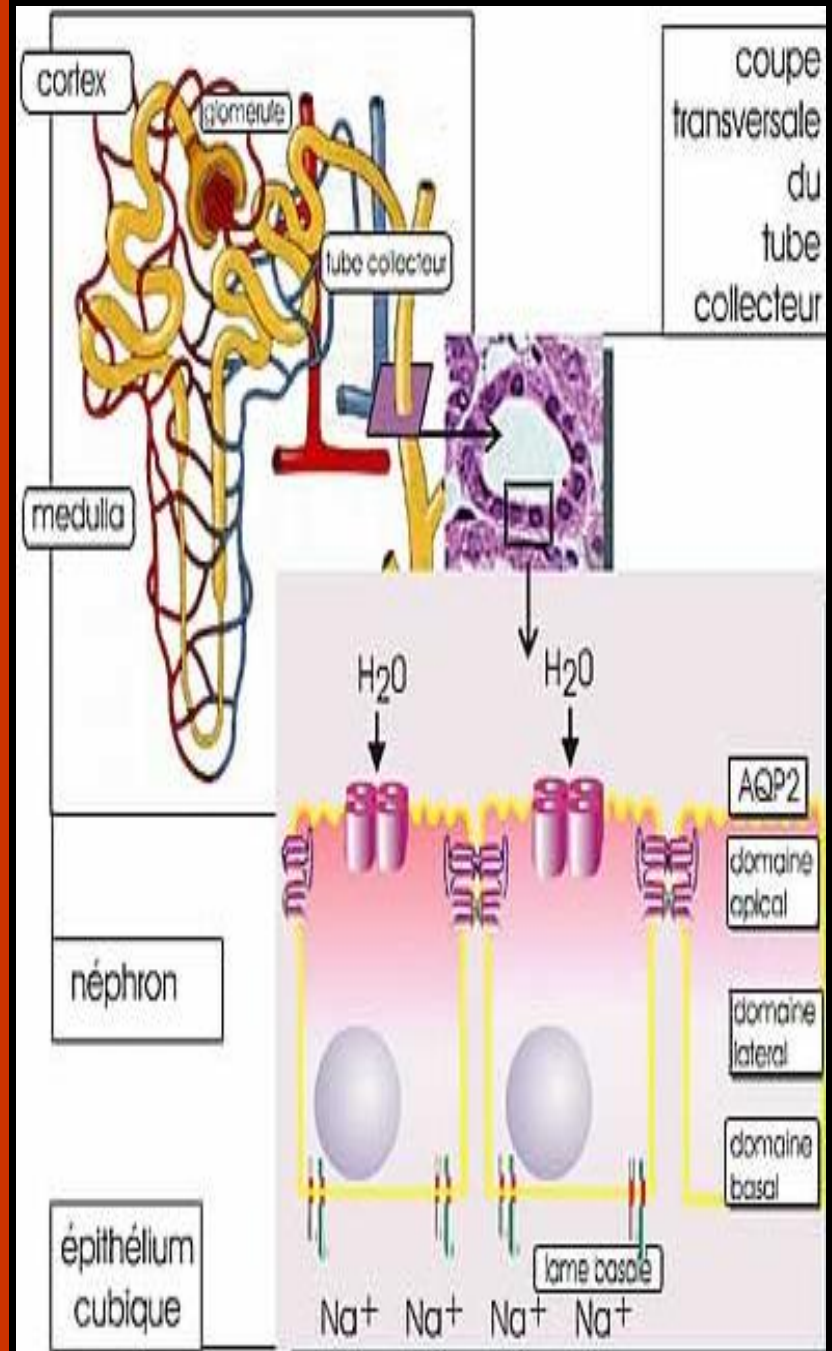
**Les aquaporines sont abondants au niveau:**

- ❖ Des membranes plasmiques des cellules épithéliales du rein (néphoron), de l'intestin, du poumon, de la conjonctive de l'œil**
- ❖ Ainsi qu'au niveau des cellules des glandes lacrymales, des cellules endothéliales et des hématies.**
- ❖ La diffusion de l'eau par osmose à travers les aquaporines est d'une grande importance pour une multitude de fonctions de l'organisme vivant.**

les aquaporines des cellules rénales réabsorbent l'eau de l'urine avant de l'excréter.

Dans le tubule rénal environ 70 % de l'eau est réabsorbée dans le sang par l'aquaporine AQP1, située dans les membranes lumineales et basolatérales du tubule proximal et du segment grêle descendant. Au niveau du tubule collecteur, les 10 % d'eau restants sont réabsorbés par l'AQP2 et l'AQP3.

Si les reins ne remplissaient pas cette fonction, un être humain adulte éliminerait environ 180 L d'urine par jour.





# I. Les transports membranaires perméatifs

## I.1. Transports passifs

### I.1.1. La diffusion simple

#### I.1.1.1. La diffusion simple lipophile

#### I.1.1.2. La diffusion simple à travers les canaux

## I.1.2. La diffusion facilitée

« présence de perméase (protéine porteuse) de type uniport »

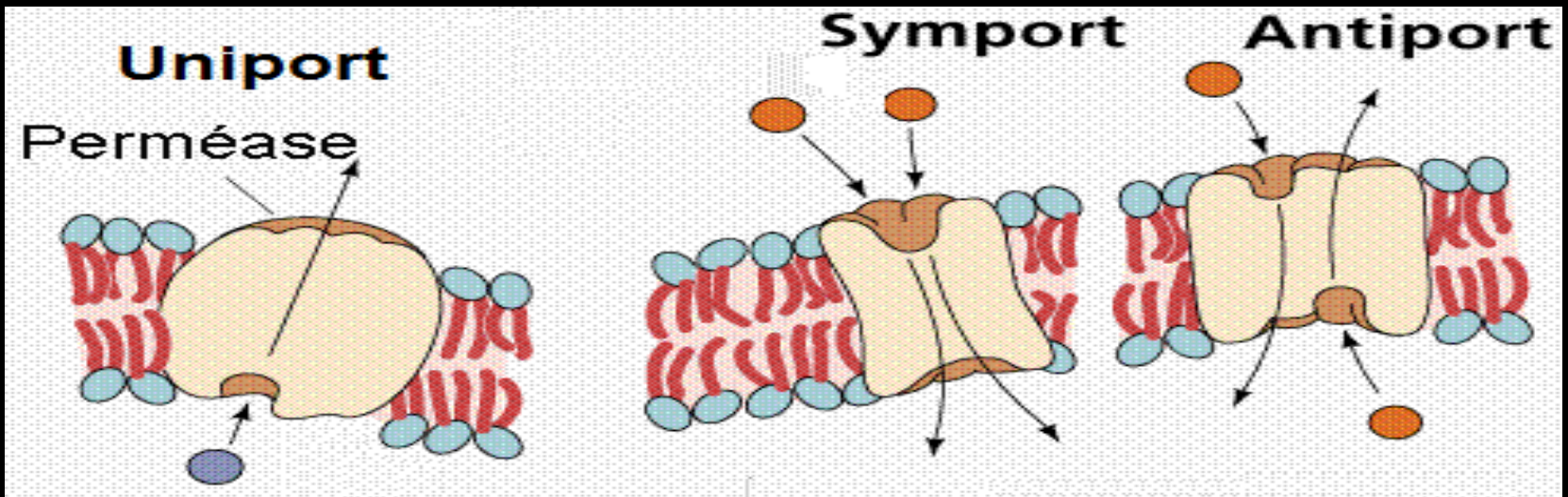
# Définition des perméases

Une perméase ou une translocase est une protéine ou un édifice de plusieurs protéines trans-membranaires responsables du transport.

Le terme de **perméase** a été choisi par analogie avec les enzymes. Toutefois, si l'ensemble des perméases «catalysent» le transport au travers des membranes plasmiques seules certaines d'entre elles possèdent une véritable activité enzymatique (fournissant l'énergie nécessaire au transport).

*Remarque :*

La membrane d'enveloppe d'autres compartiments cellulaires (système endomembranaire, mitochondrie, peroxyosome....) possède des perméases.



On distingue trois formes de perméases:

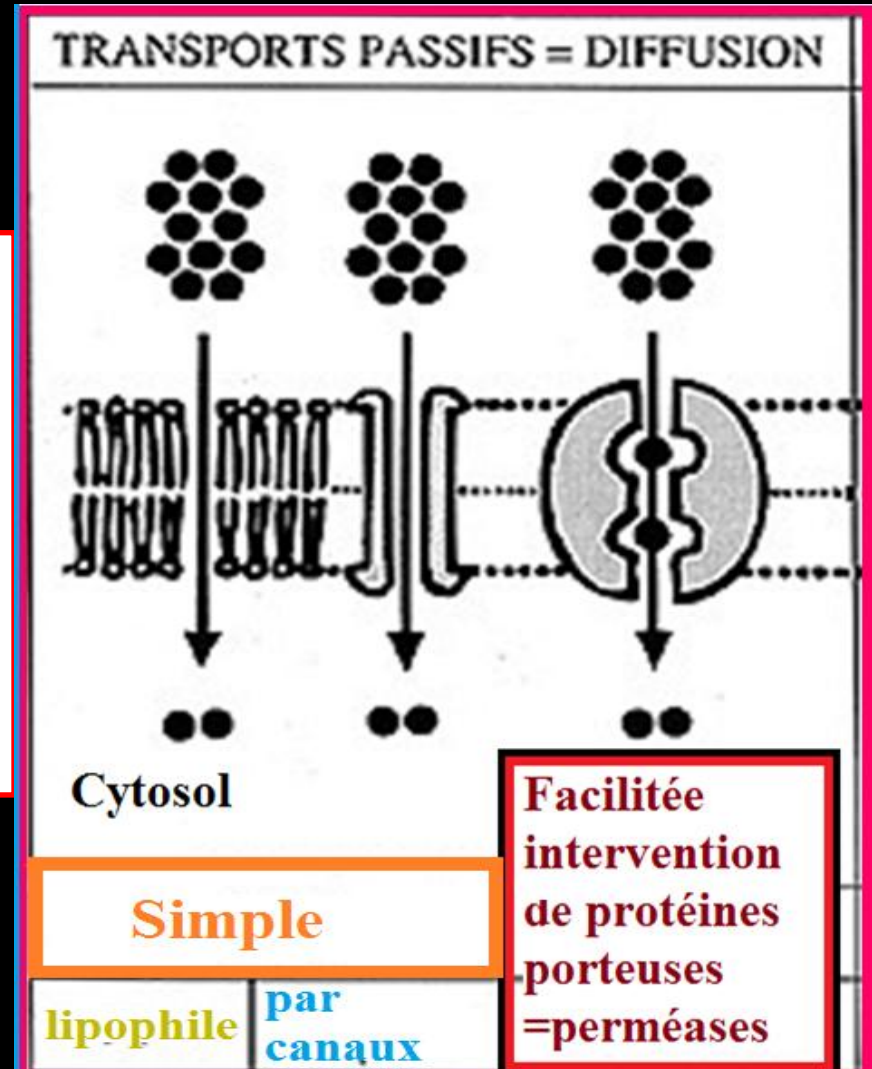
Les protéines **de type uniport** (ou uniporteurs) transportent une molécule dans une direction.

Les protéines **de type symport** (ou symporteurs) transportent deux substances de nature différente dans la même direction.

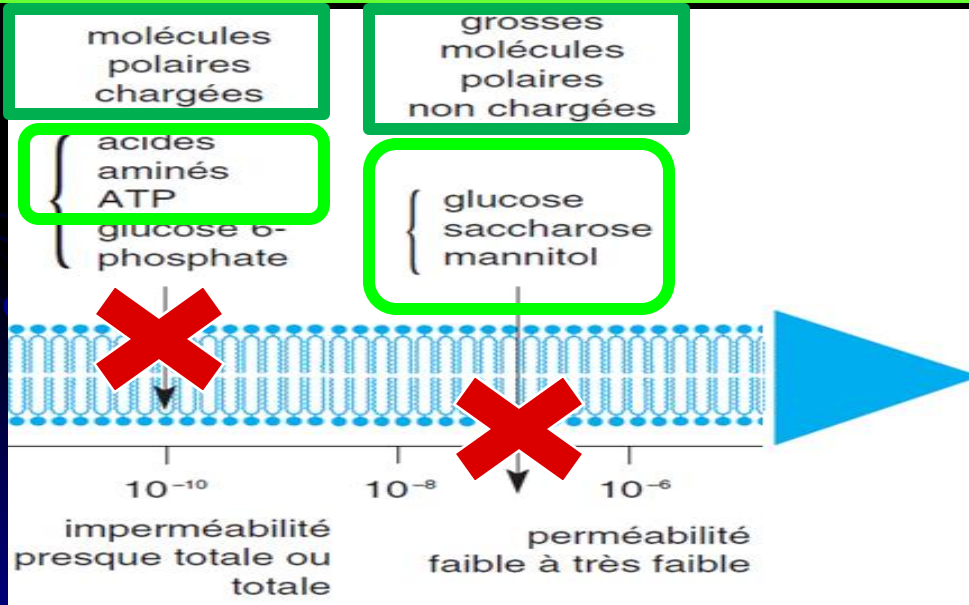
Les protéines **de type antiport** (ou antiporteurs) transportent deux substances de nature différente dans des directions opposées.

## I.1.2. La diffusion facilitée

❑ Comme dans la diffusion simple, la diffusion facilitée ne nécessite pas de l'énergie sous forme d'ATP.



❑ Les perméases lient de façon spécifique (site de fixation) mais réversible les molécules à transporter (sucres, acides aminés, nucléosides)



Protéine porteuse = perméase

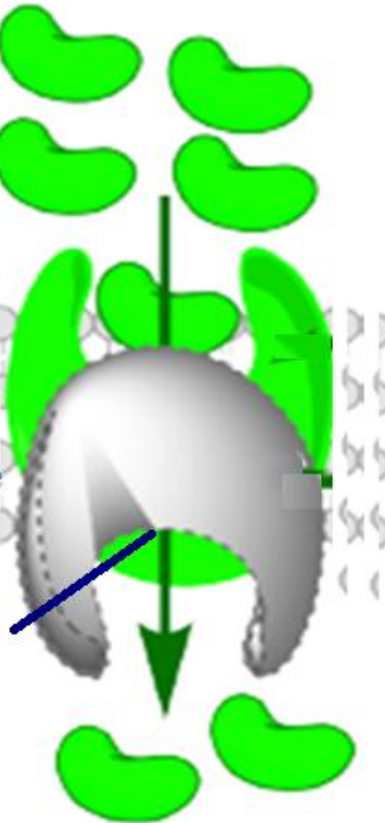
Concentration élevée  
Extérieur

changement de la conformation tridimensionnelle de la protéine

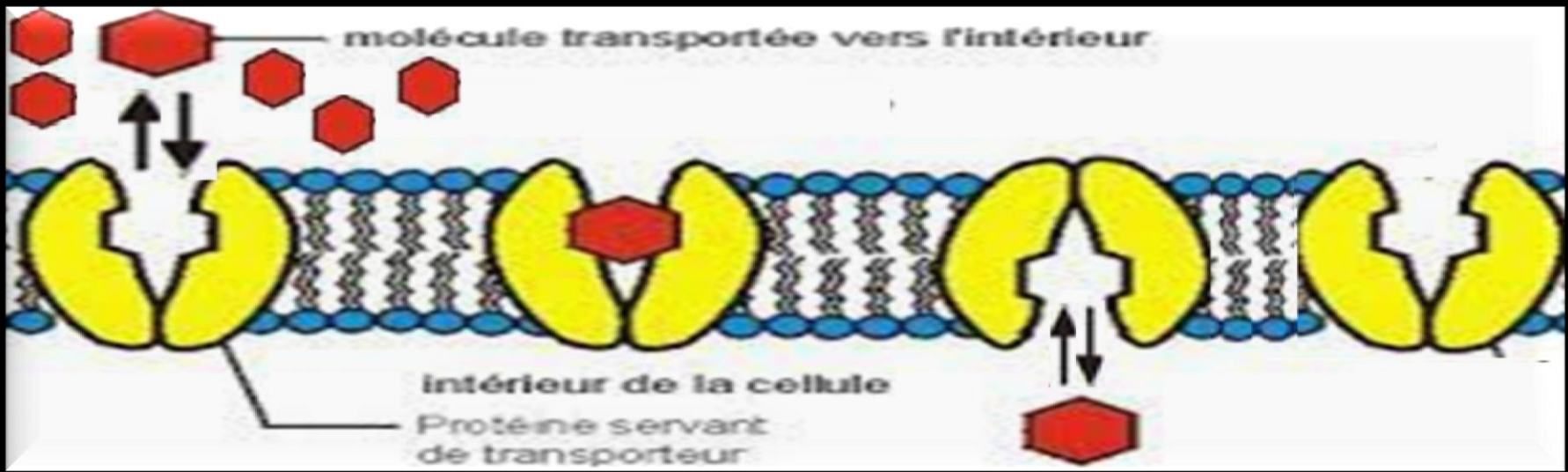
site de fixation

Intérieur

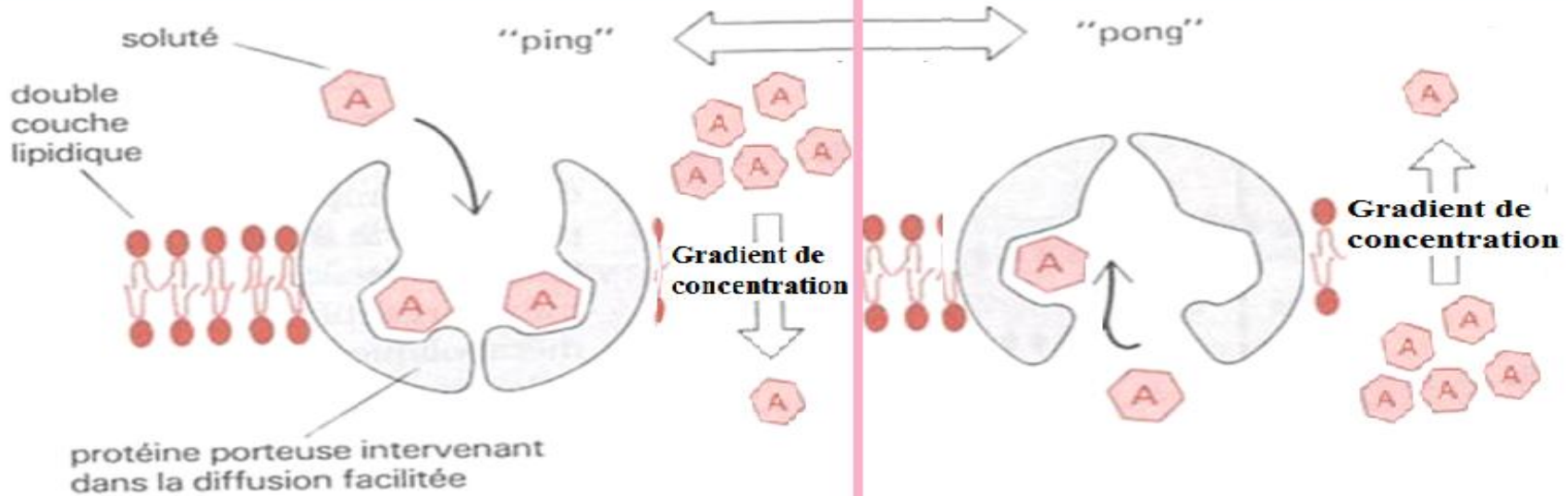
Concentration faible



Transport passif facilité



1. Fixation réversible  $\rightleftharpoons$  avec liaisons faibles au site de fixation
2. Formation d'un complexe transporteur-soluté
3. La protéine de transport subit des **changements** dans sa conformation tridimensionnelle ce **qui permet au soluté** de traverser la membrane et d'être libéré sur l'autre face.
4. Après libération du soluté, la perméase reprendrait sa conformation initiale



❑ La perméase peut fonctionner dans les deux sens présentant alternativement le site de fixation du soluté vers l'extérieur puis vers l'intérieur de la cellule selon le gradient de concentration

❑ Dans les cellules du foie : en cas d'hyperglycémie (après un repas) le glucose va être capté par les GLUT2 et diffusera dans le cytoplasme; en période de jeûne (hypoglycémie) c'est l'inverse.

# Caractéristiques de la diffusion facilitée

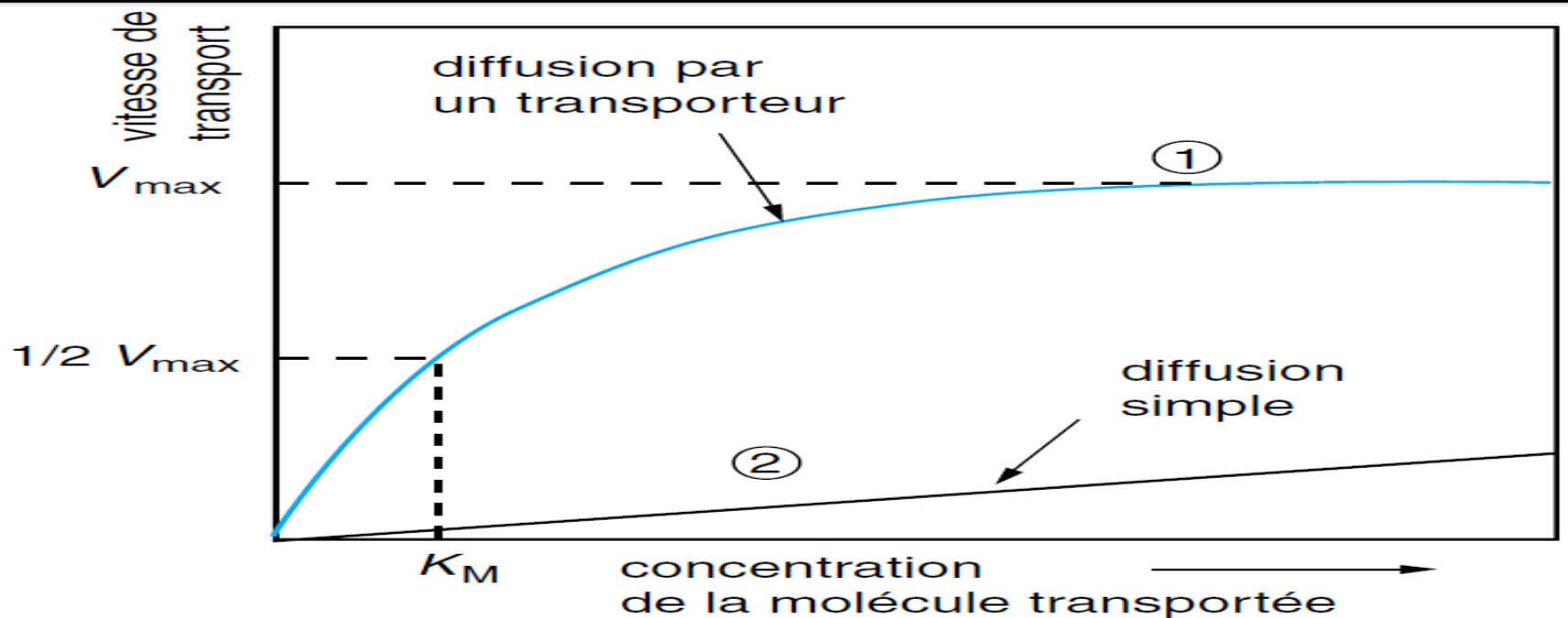
□ **Le transporteur est spécifique d'une molécule donnée**

**Exemple : le transporteur de l'isomère D-Glucose est spécifique à cette forme et ne reconnaît pas l'isomère L-Glucose.**



# Caractéristiques de la diffusion facilitée

- ❑ Un transporteur peut aussi prendre en charge un groupe de substance ayant des structures voisines et que chaque molécule doit présenter une complémentarité spatiale avec le site de fixation.
- ❑ Exemples : les transporteurs de glucose Glut1 peuvent fixer le Mannose et le galactose. Glut2 transporte non seulement le glucose mais aussi le fructose et le galactose
- ❑ Ceci crée une compétition entre deux molécules chimiquement voisines, dont la présence de l'un ralentit l'autre



- La diffusion facilitée est un mécanisme saturable, contrairement à la diffusion simple. La vitesse de transport atteint un maximum ( $V_{\max}$ ) lorsque le transporteur est saturé.
- Plus la concentration de la substance à transporter augmente, plus le nombre de perméases recrutées augmente et le système de transport devient saturé, par conséquent la vitesse de transport ralentit. .

# Transporteurs de Glucose « GLUT »

Le glucose est une petite molécule hydrophile qui circule librement dans le sang mais ne peut pas franchir la membrane plasmique de la cellule. En effet, la bicouche lipidique, étant hydrophobe, l'entrée du glucose nécessite donc la présence de protéines spécifiques appelées transporteurs de glucose.

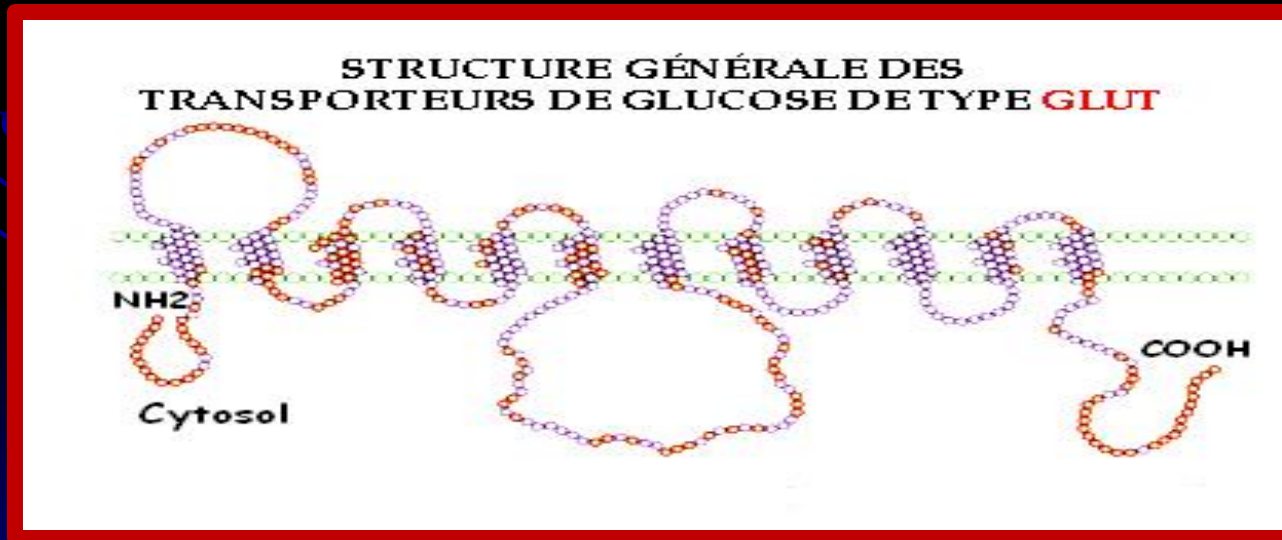
**Le premier type de ces transporteurs est appelé:**

**GLUT = GLUCOSE T**ransporteur.

**Les GLUT sont présents dans la plupart des cellules des mammifères qui utilisent le glucose sanguin comme principale source d'énergie cellulaire.**

Chez les Mammifères, on connaît 6 formes distinctes et importantes de transporteurs GLUT. Chaque forme est spécifique de certains tissus et contrôlée de manière différente.

Le transporteur GLUT 1 est l'isoforme la plus répandue. Elle est détectée dans pratiquement tous les tissus et cellules de l'organisme bien qu'à des concentrations variables.



- **L'isoforme GLUT2 présente une faible affinité pour le glucose**  
ce qui lui permet d'avoir une activité directement proportionnelle à la glycémie. On la trouve dans les hépatocytes, sur les membranes baso-latérales des entérocytes et des cellules épithéliales du néphron ainsi que les cellules du pancréas .

- Le **GLUT3**, qui a la plus forte affinité pour le glucose, **favorise la fourniture de glucose aux neurones**
- L'isoforme **GLUT4** spécifique des muscles et du tissu adipeux, est **sensible à l'action de l'insuline.**
- L'isoforme **GLUT5**, est la plus divergente de la famille car c'est un **transporteur de fructose.**

# I. Les transports membranaires perméatifs

## ~~I.1. Transports passifs = perméabilité passive~~

## I.2. Transports Perméatifs Actifs (avec perméase et apport énergétique)

### I.2.1. Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

- Transport actif des ions  $Na^+$  et  $K^+$  : Pompe  $Na^+/K^+$
- ATPase Transport actif des ions  $Ca^{2+}$  par la pompe  $Ca$  ATPase

### I.2.2. Transports Perméatifs Actifs Secondaire ou Indirect

- Transport de glucose: exemple des SGLT
- Exemple de Symport des acides aminés

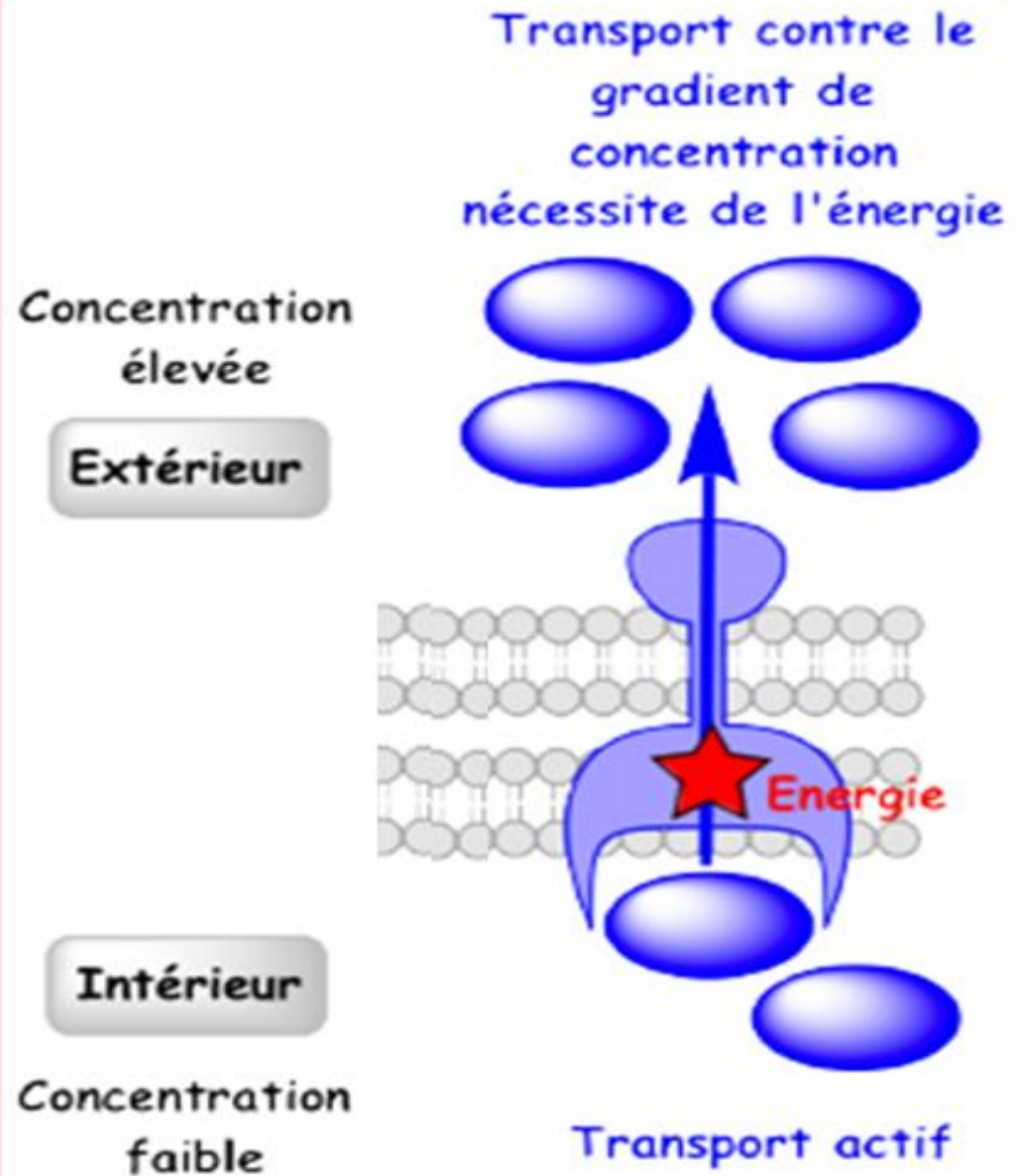
## 1.2. Transports Perméatifs Actifs (avec perméase et apport énergétique)

❖ Les Mécanismes de transport actifs présentent les trois caractéristiques suivantes :

1. Ils se produisent **contre le gradient de concentration** de l'élément à transporter (du compartiment où la concentration est la plus faible vers celui où elle est la plus élevée).



2. Ils sont couplés à un mécanisme «pompe ATPase» produisant de l'énergie nécessaire pour le transport



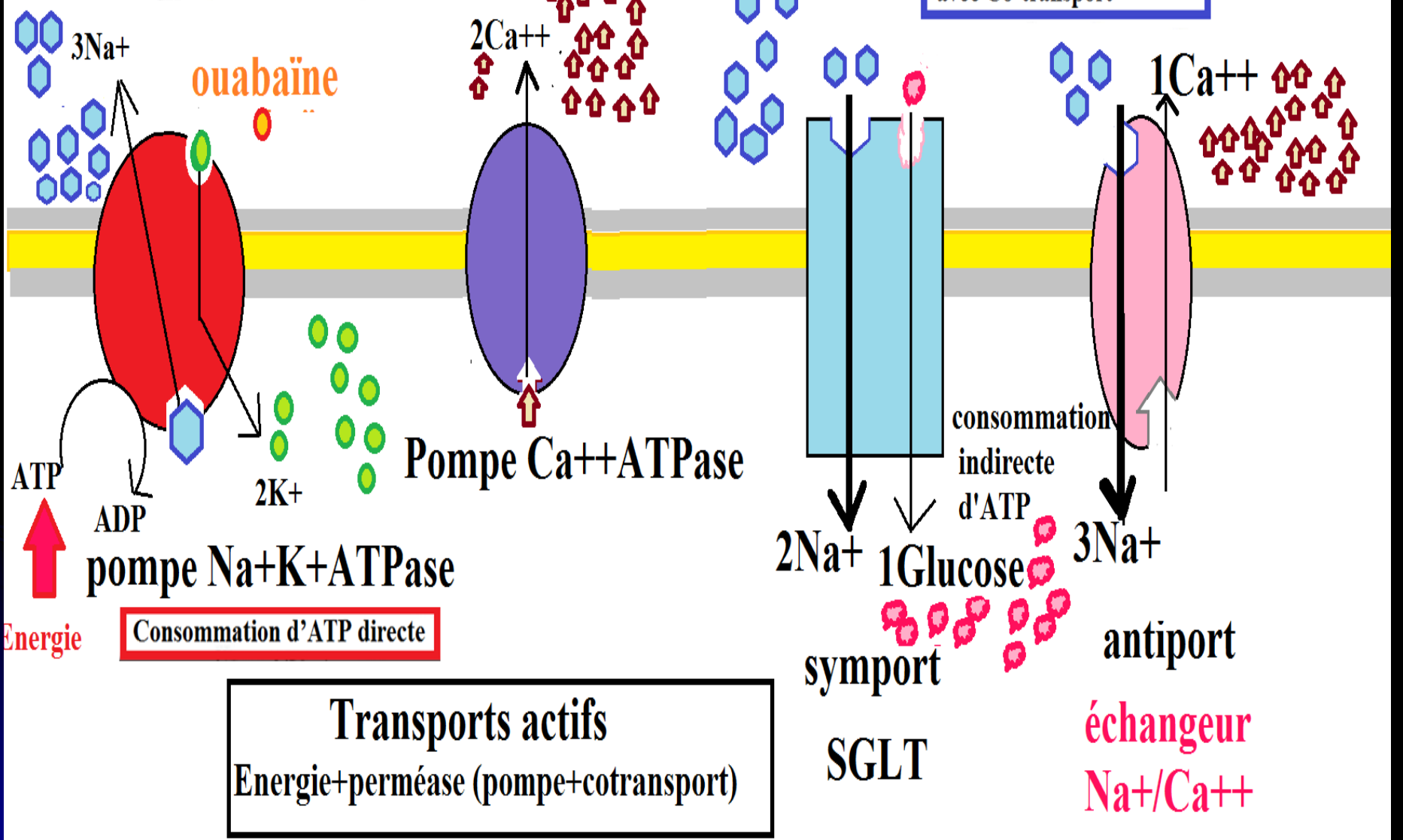
**3. On les classe en deux groupes selon la source d'énergie utilisée :**

**- Actif primaire direct:** Consommation d'ATP directe : dans ce cas la perméase est une enzyme de type ATPase, souvent appelée pompe.

**- Actif secondaire:** avec Co-transport: Couplage d'un transport facilité utilisant le gradient de concentration généré par un transport actif (le plus souvent le gradient de concentration est celui d'ions  $\text{Na}^+$ )

Transport Actif primaire direct

Transport Actif secondaire avec Co-transport



# Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

**Exemples de protéines membranaires effectuant un transport actif primaire :**

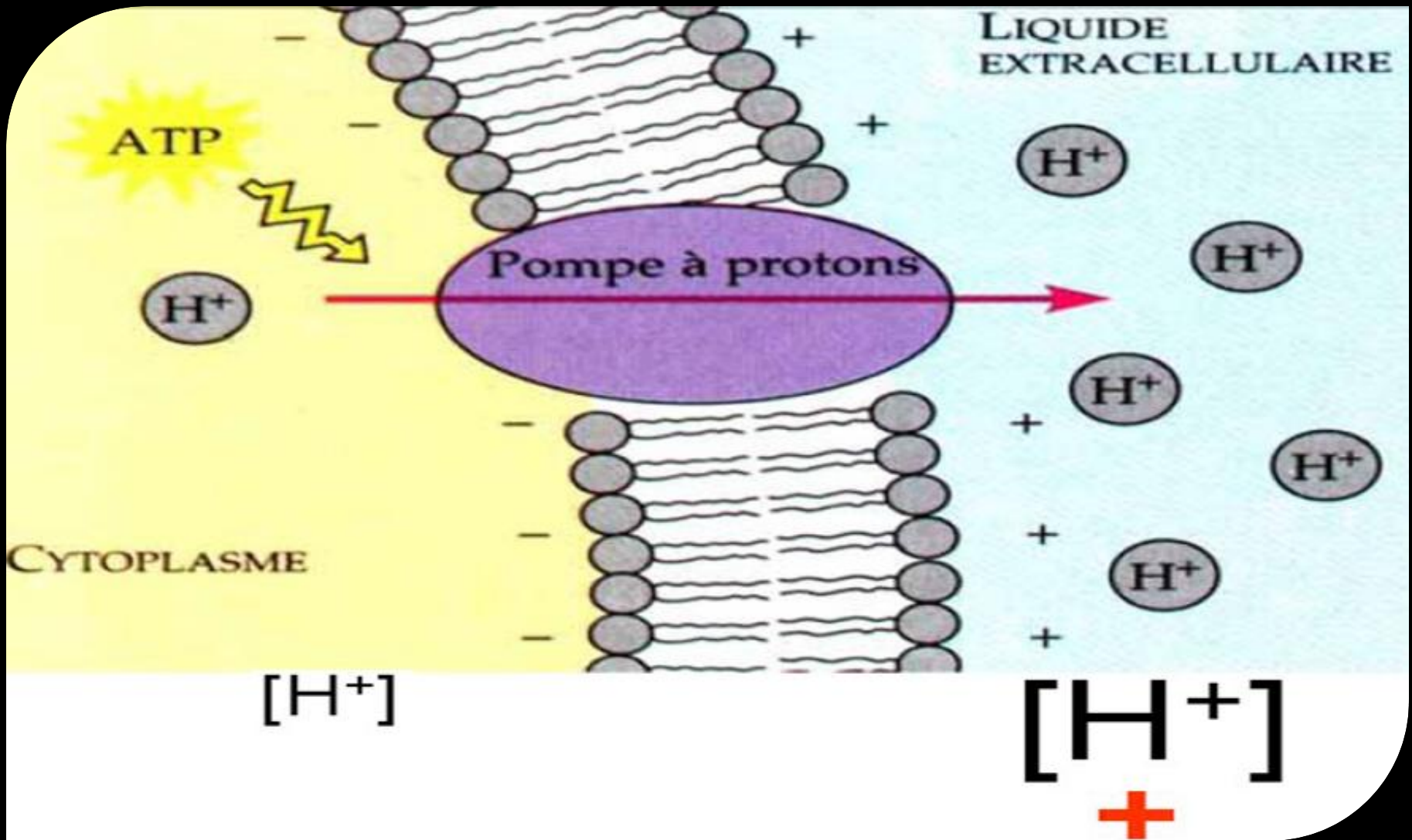
➤ **Pompe sodium - potassium**

**ou ATPase -  $[\text{Na}^+/\text{K}^+]$  (antiport)**

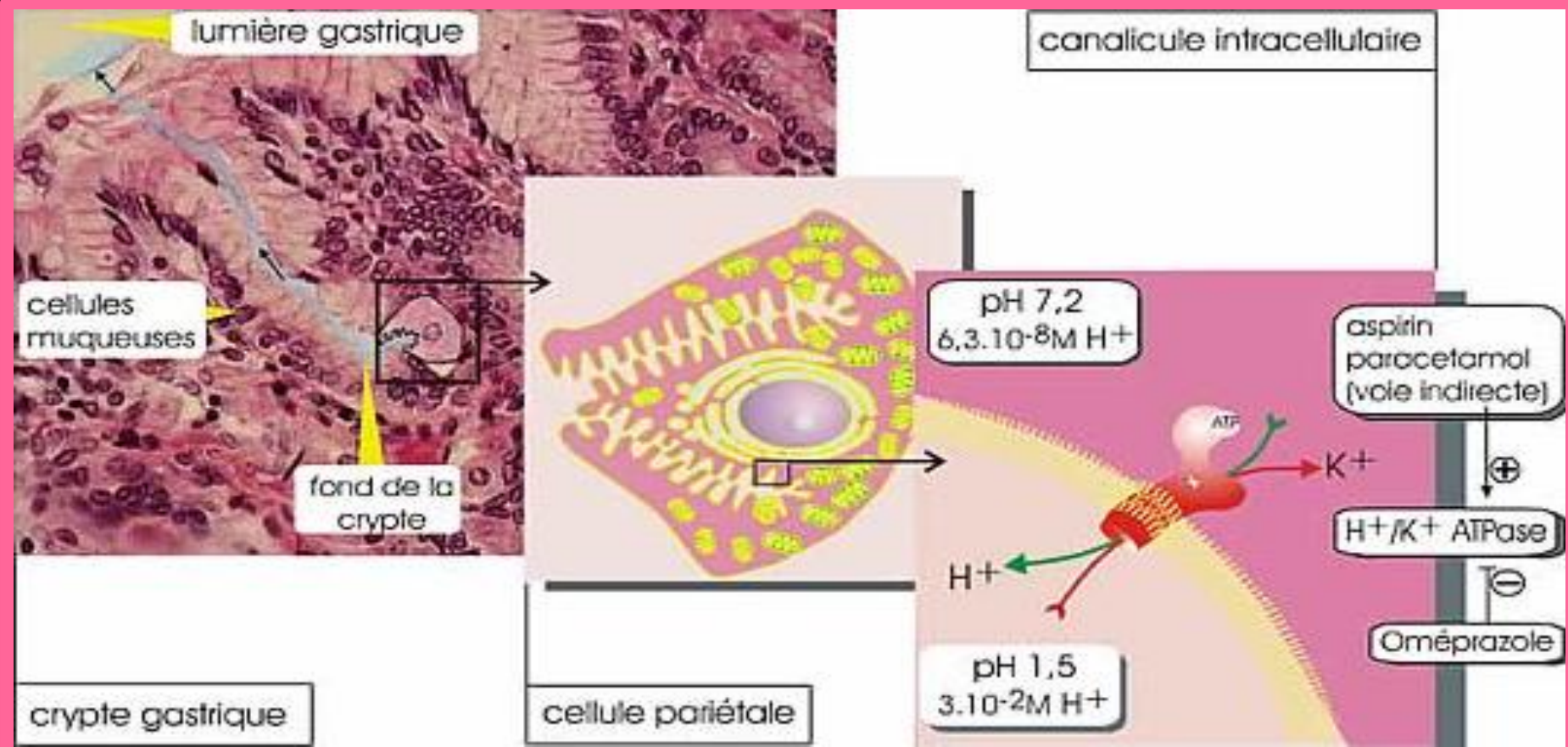
➤ **Pompe à calcium ou ATPase -  $\text{Ca}^{2+}$  (uniport)**

➤ **Pompe à protons ou ATPase -  $\text{H}^+$  (uniport)**

➤ **Pompe protons - potassium ou ATPase -  $[\text{H}^+/\text{K}^+]$  (antiport)**



**Figure: Pompe à protons ou ATPase -  $H^+$  (uniport)**

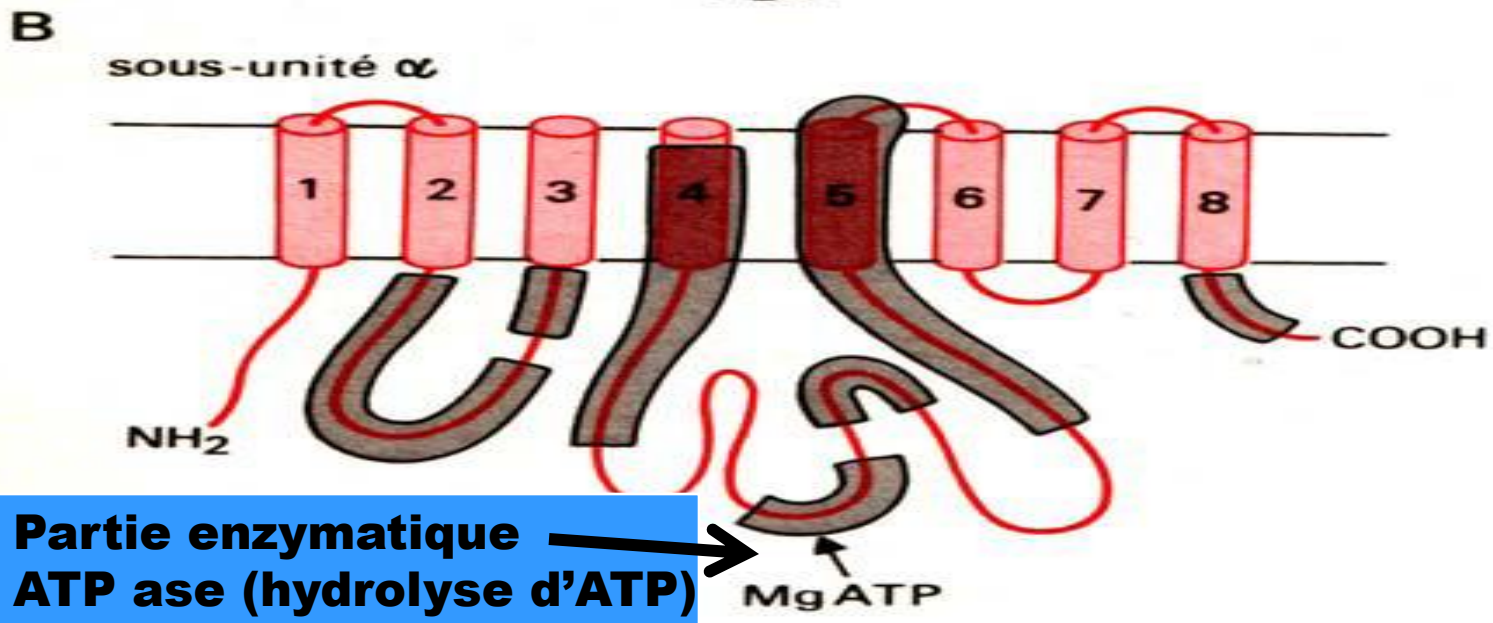
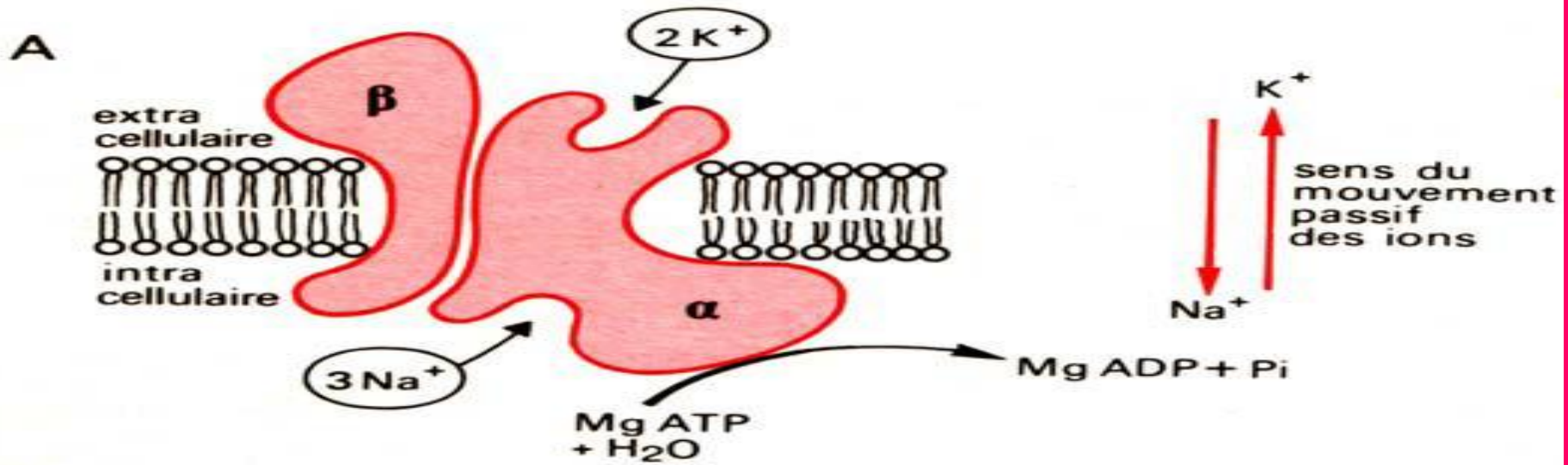


**Figure: Pompe protons - potassium ou ATPase - [H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>] (antiport) rôle dans la régulation du pH gastrique . Cette pompe se trouve associée à la membrane plasmique des cellules gastriques pariétales de mammifère; elle pompe un proton H<sup>+</sup> à l'extérieur en important au cytosol un ion K<sup>+</sup>**

# Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

## **1) Transport actif des ions $\text{Na}^+$ et $\text{K}^+$ :**

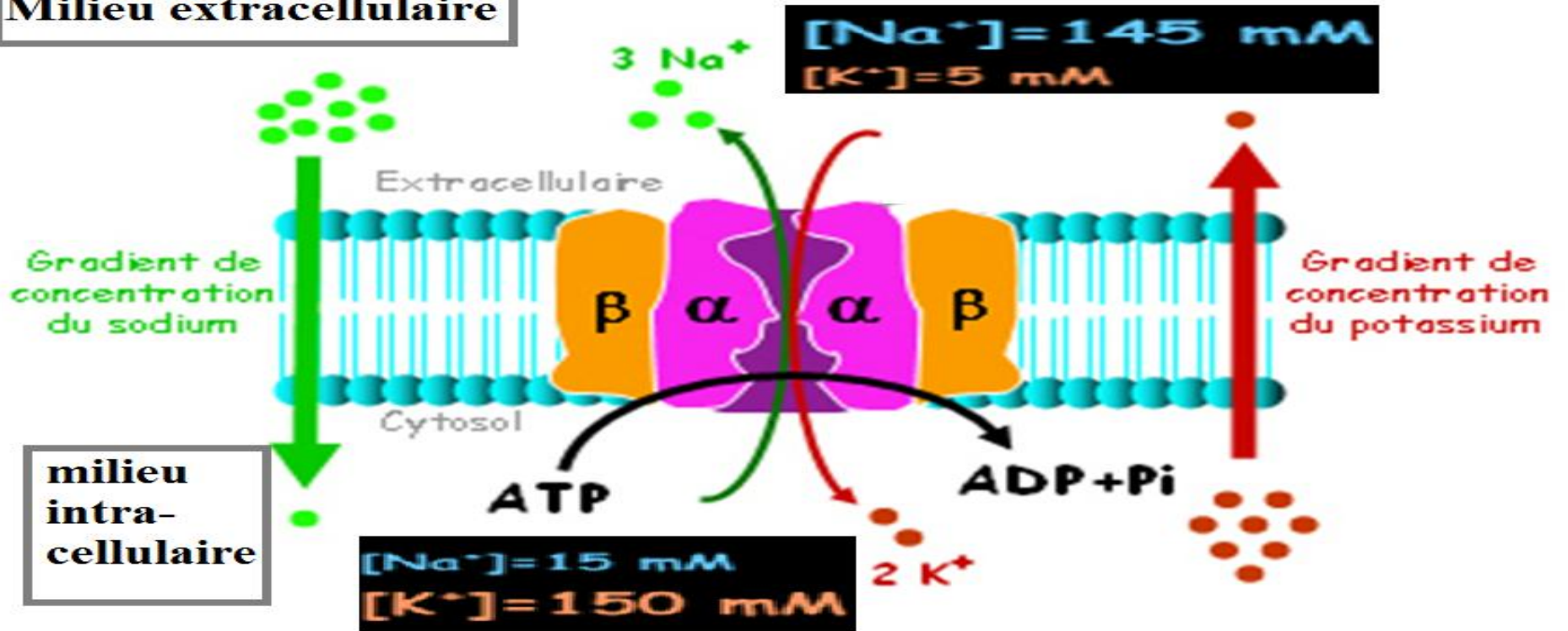
La pompe à sodium potassium (pompe  $\text{Na}^+\text{K}^+$ , ATPase) ou (pompe ATPase  $\text{Na}^+\text{K}^+$  dépendante) est une glycoprotéine transmembranaire antiport formée de 4 sous unités : deux grosses sous unité  $\alpha$  qui effectuent le transport, et deux petites sous unité  $\beta$  qui interviennent dans la maturation et l'assemblage de la pompe. La sous unité  $\alpha$  renferme 8 à 10 segments transmembranaires, alors que la sous unité  $\beta$  n'en contient qu'un seul.

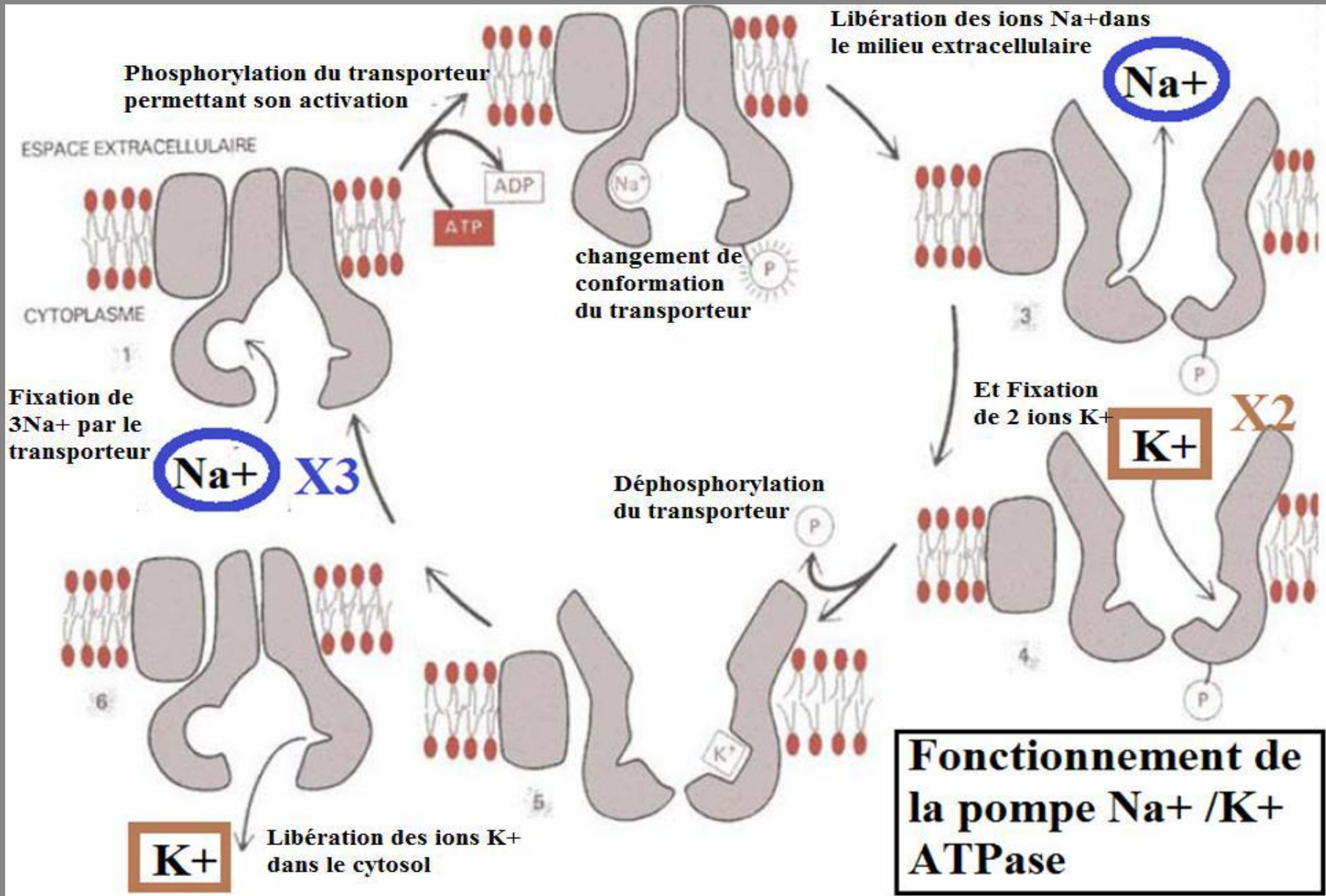




Cette pompe agit en exportant 3 ions  $\text{Na}^+$  vers le milieu extracellulaire et en pompant 2 ions de  $\text{K}^+$  vers l'intérieur de la cellule. Ce transport nécessite l'hydrolyse de l'Adénosine Tri Phosphate ATP en l'Adénosine Di Phosphate ADP.

Milieu extracellulaire





# Fonctionnement de la pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATP dépendante des cellules animales

- (1) **Trois ions  $\text{Na}^+$**  se fixent sur la face interne de la protéine, qui est ouverte vers l'intérieur de la cellule. Les sites de fixation des ions  $\text{K}^+$  sont fermés.
- (2) **L'ATP** phosphoryle le domaine protéique tourné vers le cytoplasme. Un **changement de conformation de la protéine** a lieu. Cela entraîne l'ouverture de la pompe vers l'extérieur.
- (3) **Les trois ions  $\text{Na}^+$**  préalablement fixés sont en conséquence exposés à l'extérieur, où ils sont libérés. Ce phénomène fait alors ouvrir deux sites de fixation des ions  $\text{K}^+$ .

## **Fonctionnement de la pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATP dépendante des cellules animales**

- (4) Deux ions  $\text{K}^+$**  se fixent à leur tour, ce qui a pour conséquence la déphosphorylation de la protéine, et la fermeture des sites  $\text{Na}^+$ .
- (5) Un nouveau changement de conformation, conduisant à un «basculement» en sens inverse, ouvre la protéine vers l'intérieur.**
- (6) Les ions  $\text{K}^+$  sont exposés à l'intérieur où ils sont libérés ; les sites de fixation des ions  $\text{Na}^+$  réapparaissent.**
- (7) Le cycle recommence avec une nouvelle fixation des ions  $\text{Na}^+$  et une phosphorylation par l'ATP.**

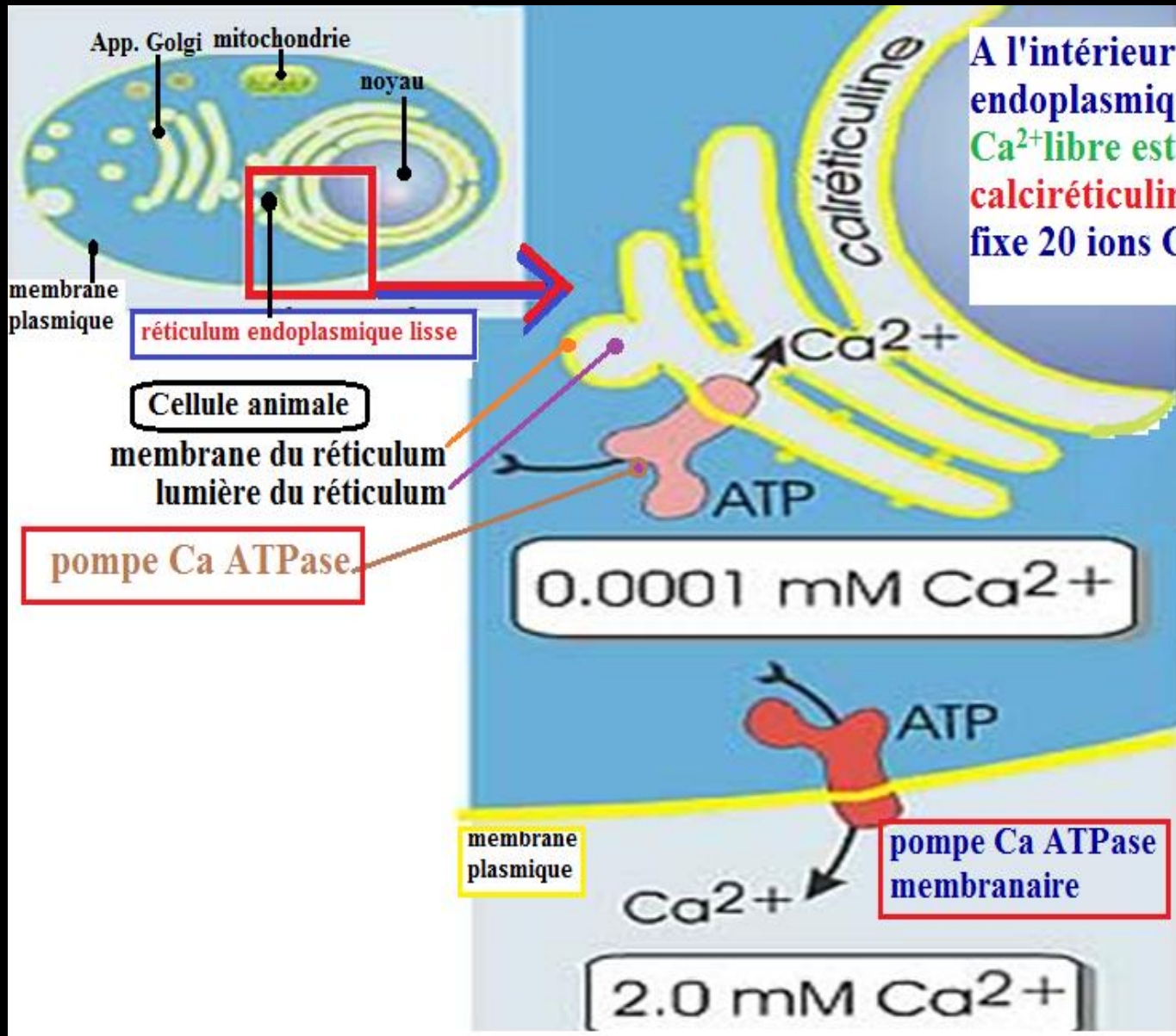
# Transports Perméatifs Actifs Primaire ou Direct

## La pompe Ca ATPase

- D'un point de vue structure/fonction, la pompe Ca/ATPase ressemble beaucoup à l'ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, mais elle est sélective du Ca<sup>2+</sup>.
- La sous-unité  $\alpha$  de cette ATPase présente une organisation similaire à celle de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>
- L'activité de la pompe Ca/ATPase est déclenchée par l'**hydrolyse d'ATP**, suivie par l'expulsion simultanée de **deux ions Ca<sup>2+</sup>**.

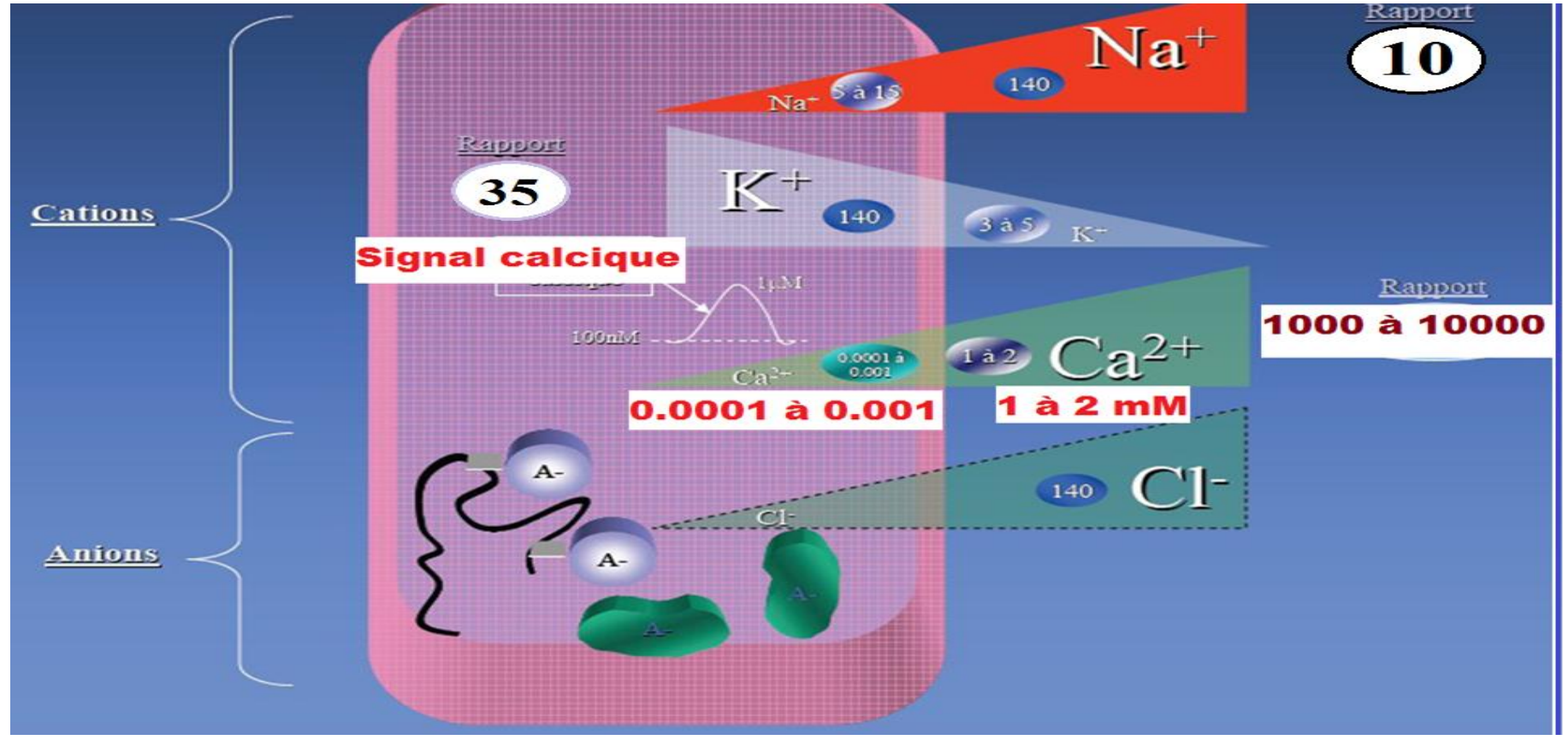
## *Transport actif des ions $Ca^{2+}$ par la pompe $Ca$ ATPase*

□ Les ATPases  $Ca^{2+}$  classe P sont des protéines situées dans la membrane plasmique mais aussi dans la **membrane du réticulum endoplasmique** (**réticulum sarcoplasmique pour les cellules musculaires** où l'ATPase  $Ca^{2+}$  représente 90% des protéines membranaires).



A l'intérieur du réticulum endoplasmique la concentration en **Ca<sup>2+</sup> libre** est tamponnée par la **calciréticuline**, une protéine qui fixe 20 ions Ca<sup>2+</sup> par molécule.

- ❑ Les cellules animales maintiennent des concentrations intracellulaires très faibles de ions  $\text{Ca}^{2+}$   $10^{-4}$  mM contre 1,2 - 2 mM en extracellulaire.
- ❑ Les ions  $\text{Ca}^{2+}$  sont étroitement impliqués dans les voies de signalisation commandant la contraction musculaire et l'exocytose.





**□ La pompe Ca ATPase participe au maintien de cette concentration intracellulaire en ions  $\text{Ca}^{2+}$ , qui est de 1000 à 10 000 fois plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur et ce malgré l'entrée des ions calcium par les canaux voltage-sensibles et les récepteurs-canaux et aussi malgré la libération dans le cytoplasme des ions calcium à travers la membrane du réticulum endoplasmique (lors de la contraction musculaire par exemple).**

**□ Le maintien de la faible concentration intracellulaire en calcium libre a une grande importance, toute élévation de cette concentration étant considérée comme signifiante car elle contrôle de nombreuses réactions intracellulaires.**

# Principal rôle des pompes ioniques

Les "pompes" ioniques sont responsables du maintien des gradients ioniques au travers la membrane plasmique.

Soluté	Concentration intracellulaire (mM)	Concentration extracellulaire (mM)
$\text{Na}^+$	5 – 15	145
$\text{K}^+$	140 – 150	4 – 5
$\text{Mg}^{2+}$	0,8	1,5
$\text{Ca}^{2+}$	$10^{-4}$	1,2 - 2
$\text{H}^+$	$6,3 \cdot 10^8$	$6,3 \cdot 10^8$
$\text{Cl}^-$	5 - 20	110 - 116
$\text{HCO}_3^- / \text{PO}_4^{3-} /$ protéines / acides nucléiques ...	148	42

**Le gradient  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  généré de part et d'autre de la membrane est essentiel au fonctionnement de la cellule. Il est impliqué dans diverses fonctions :**

- 1. Régulation du pH,**
- 2. Régulation du volume cellulaire,**
- 3. Transport de nutriments tels que glucose et certains acides aminés,**
- 4. Transmission du signal dans le système nerveux (potentiel d'action).**

## Régulation du pH

- La concentration de  $H^+$  détermine l'acidité d'une solution.
- Le pH est la grandeur utilisée pour cette mesure.

La fonction d'une protéine dépend du pH environnant, de ce fait, la cellule doit assurer dans ses différents compartiments un pH bien précis et stable. **Les enzymes lysosomiales fonctionnent préférentiellement à pH 5,5** alors que **les enzymes cytoplasmiques fonctionnent de façon optimale à pH 7,2**.

Une concentration stable en ions  $H^+$  (protons) ne se maintient dans le cytosol que du fait de l'existence de mécanismes de transport actif rejetant des protons hors de la cellule. Ce type de transport sert à compenser à la fois la production métabolique de molécules acides et l'entrée passive de protons.

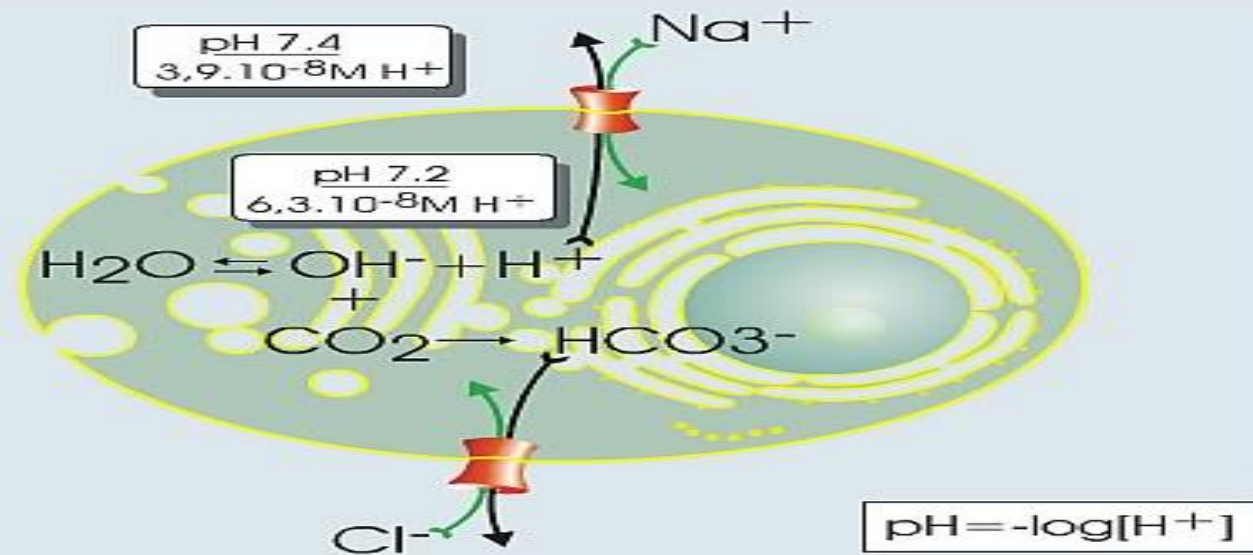
Le pH cytoplasmique est essentiellement régulé par deux types d'échangeurs (parmi d'autres mécanismes non mentionnés ici)

Figure:

Les échangeurs

$\text{Na}^+/\text{H}^+$

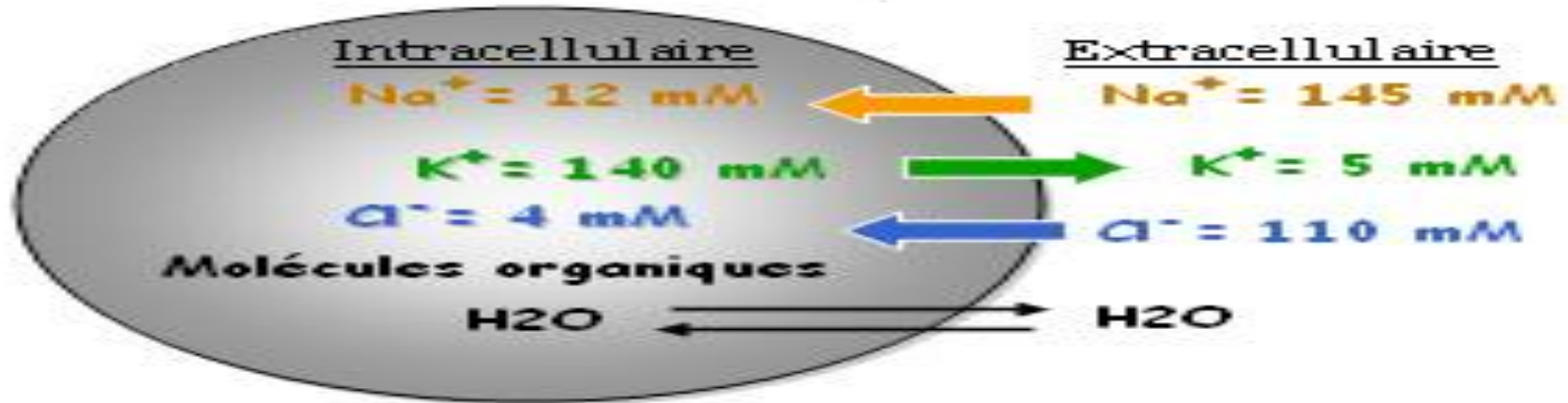
et  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$



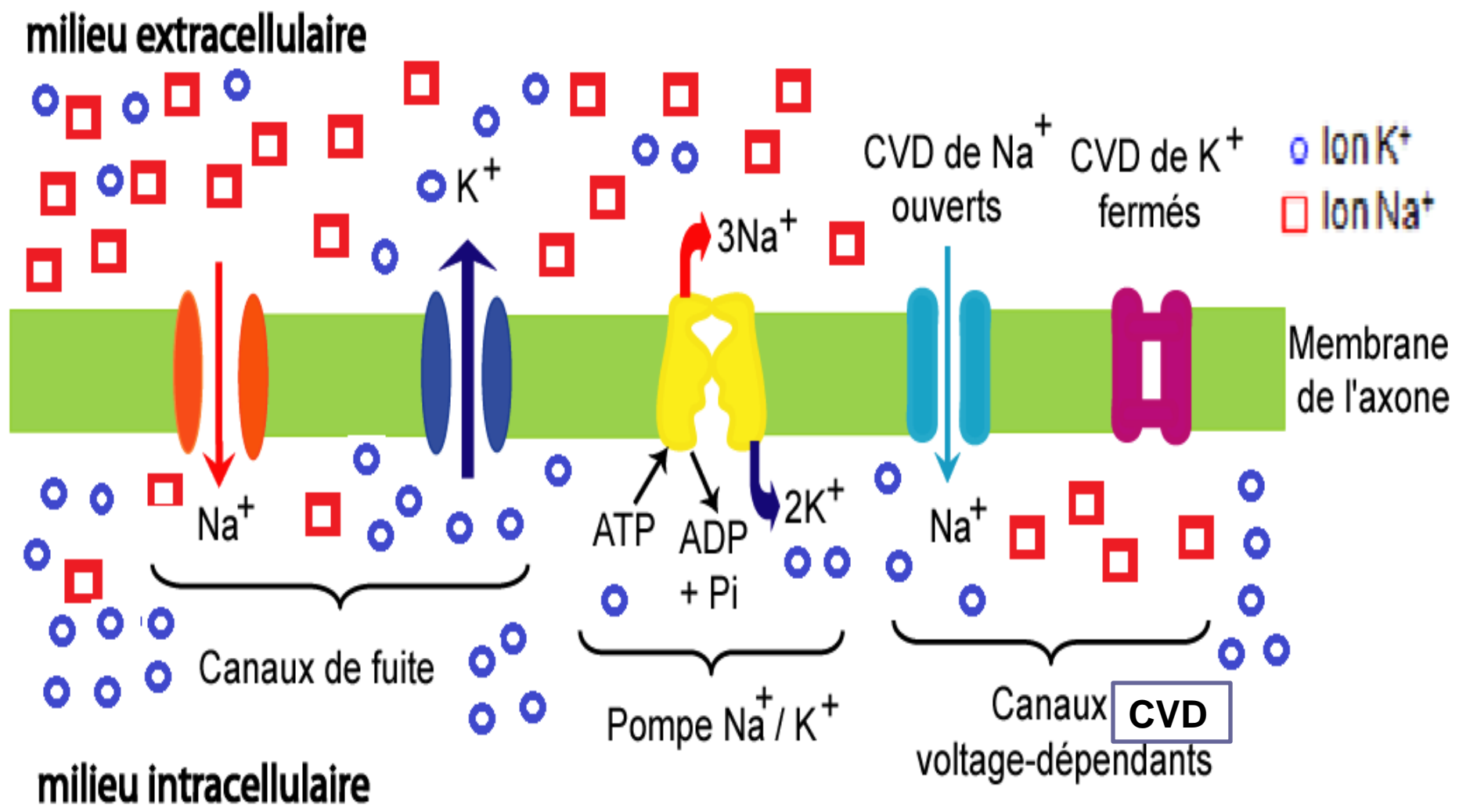
Le premier échange  $\text{Na}^+$  externe contre  $\text{H}^+$  interne effectué par une famille de protéines membranaires appelée  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  échangeur ou NHE, il s'agit d'un transport actif secondaire. L'échange est rendu possible par le gradient de  $\text{Na}^+$  généré par la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase et est activé par une acidification intracellulaire.

Le second échange  $\text{HCO}_3^-$  interne contre  $\text{Cl}^-$  externe (échangeur d'anions ou AE2). Cet échange est rendu possible par le gradient de  $\text{Cl}^-$  et est activé par une alcalinisation intracellulaire.

## CONCENTRATIONS de $\text{Na}^+$ $\text{K}^+$ $\text{Cl}^-$ et sens du gradient

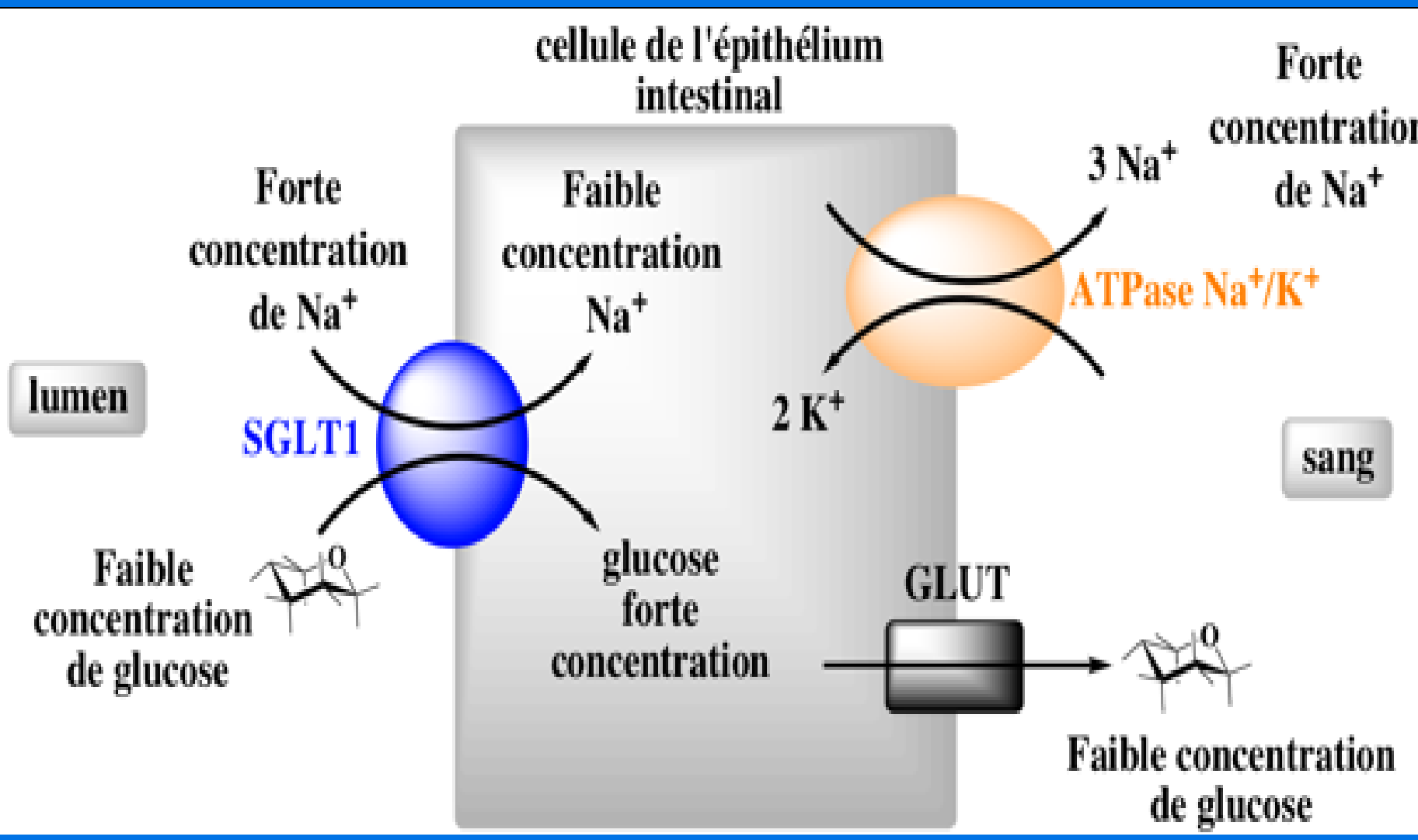


• **Régulation du volume cellulaire** : En chassant les ions  $\text{Na}^+$  qui ont tendance à entrer dans la cellule, la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  tend aussi à abaisser la pression osmotique interne et à assurer un volume constant au hyaloplasme. En effet, lorsque des cellules animales sont traitées par la ouabaine (drogue, connue pour supprimer le transport membranaire des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  par la pompe), le flux entrant d'eau augmente et elles ont tendance à gonfler (elles peuvent même éclater).



Les influx nerveux dépendent des pompes **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase** ainsi que les **canaux ioniques K<sup>+</sup> et Na<sup>+</sup>**.





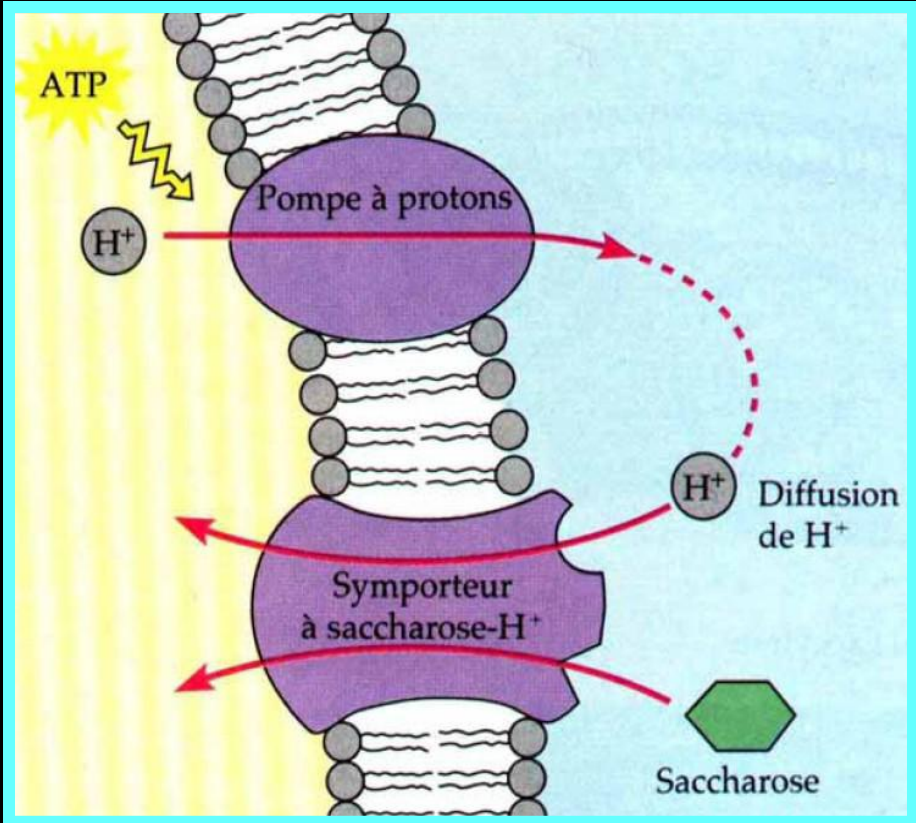
**Figure : Transport de nutriments exemple: le glucose**

# Transports Perméatifs Actifs secondaire ou Indirect

**Le transport actif secondaire ou indirecte** est un type de transport nécessitant des complexes transmembranaires qui assurent le transport d'un ion ou d'une petite molécule organique contre leurs gradients en utilisant comme source d'énergie, l'énergie potentiellement stockée sous forme d'un gradient ionique

Dans ce type de transport le **gradient électrochimique** d'**un ion donné** va fournir l'énergie pour transporter **une molécule donnée** contre son **gradient de concentration** vers l'autre face de la membrane plasmique.

Ce sont des transports couplés (= co-transport).



**Figure: Cotransport «symporteur proton-saccharose» (chez la cellule Végétale)**

## ➤ Transporteurs du glucose

Le **SGLT** = Sodium **GLUCOSE** Transporteur

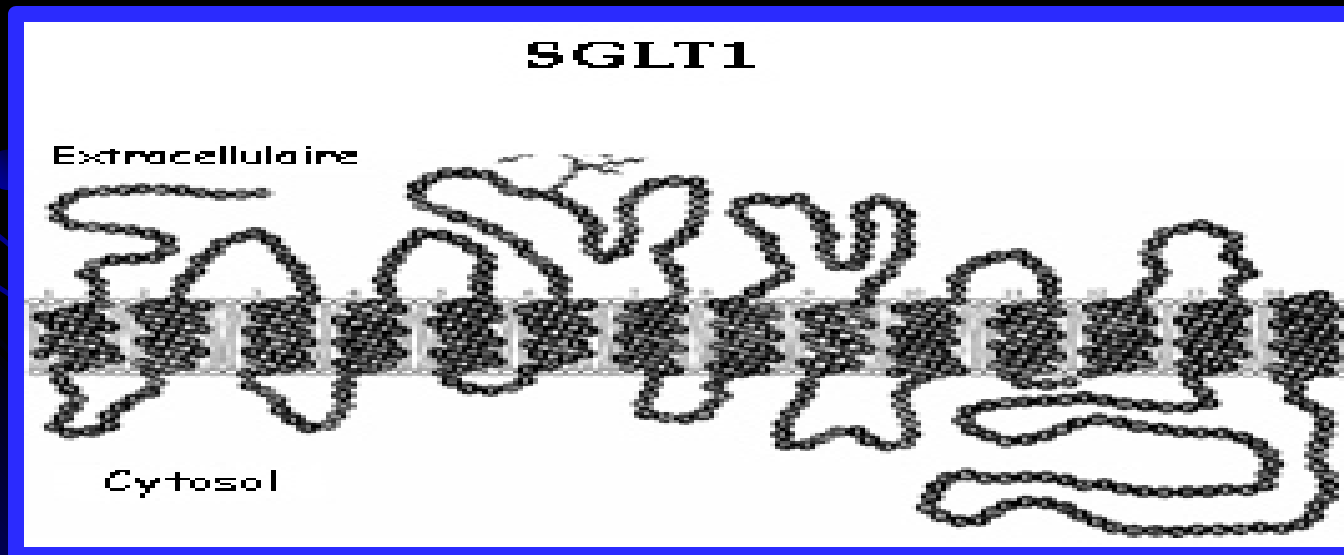
Les transporteurs membranaires du glucose appartiennent à deux familles distinctes.

1. **Les GLUT** permettent la **diffusion facilitée du glucose** dans pratiquement toutes les cellules
2. **Les SGLT**, co-transporteurs (symporteur)  $\text{Na}^+$  /glucose, réalisent un transport actif indirecte du glucose, en utilisant le fort gradient transmembranaire de  $\text{Na}^+$  (mis en place par l'ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ )

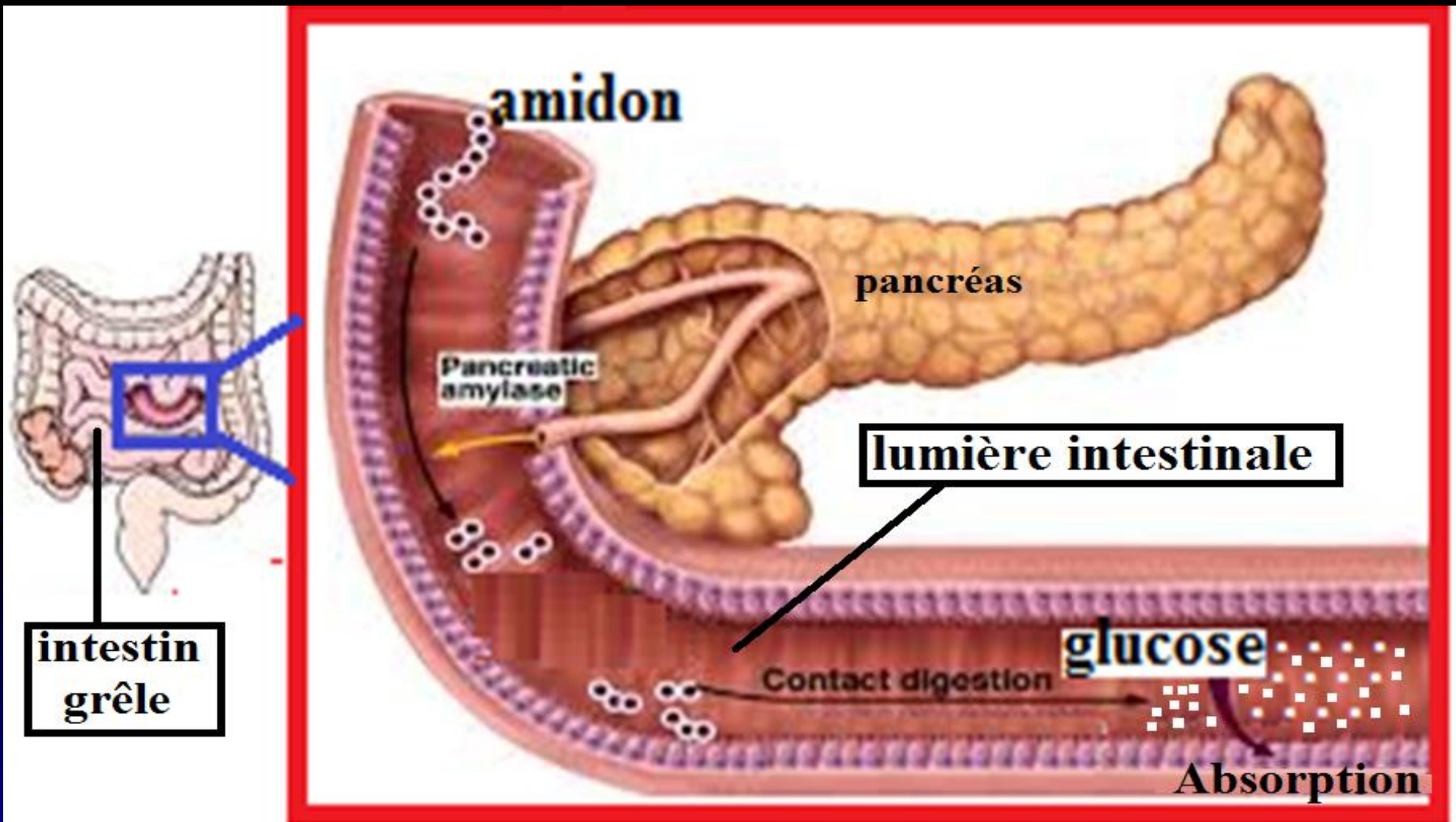
➤ **Transporteurs du glucose**

**Le SGLT = Sodium GLUCOSE Transporteur**

➤ **Les SGLT sont abondants dans l'épithélium du tube digestif (SGLT1) et du tubule rénal (néphron) (SGLT2).**



## ➤ Transport du glucose au niveau de l'entérocyte



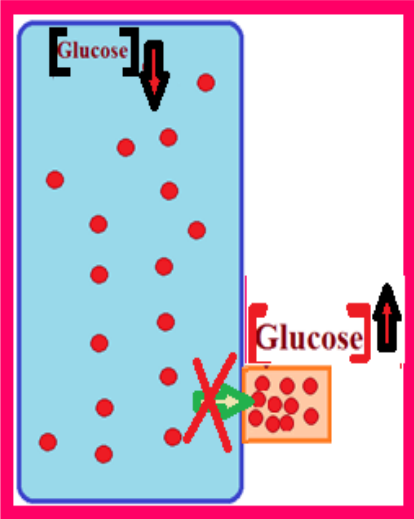
- Na<sup>+</sup> ● K<sup>+</sup>
- Cellulose
- Glucose/A.A.
- H<sub>2</sub>O

Mécanismes de transport dans l'intestin grêle

Glucose  
Na<sup>+</sup>=140 Mm

Na<sup>+</sup>=15 Mm

Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>  
ATPase



SGLT

Glucose

GLUT2



Osmose

Aquaporines

Membrane apicale

Membrane basolatérale

Cellules absorbantes

Sang

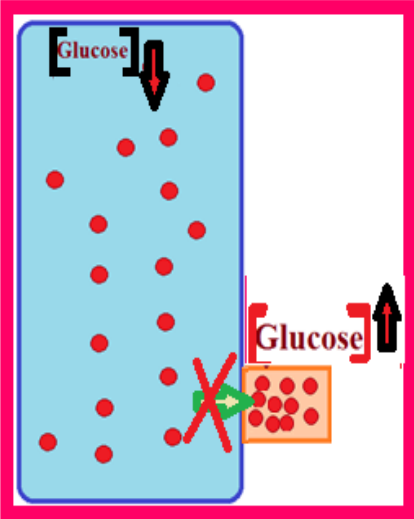
Lumière de l'intestin grêle

- Na<sup>+</sup> • K<sup>+</sup>
- Cellulose
- Glucose/A.A.
- H<sub>2</sub>O

Mécanismes de transport dans l'intestin grêle

Na<sup>+</sup>=140 Mm

Na<sup>+</sup>=15 Mm



Glucose



SGLT

Glucose



Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase

GLUT2

Osmose

Aquaporines

Membrane apicale

Membrane basolatérale

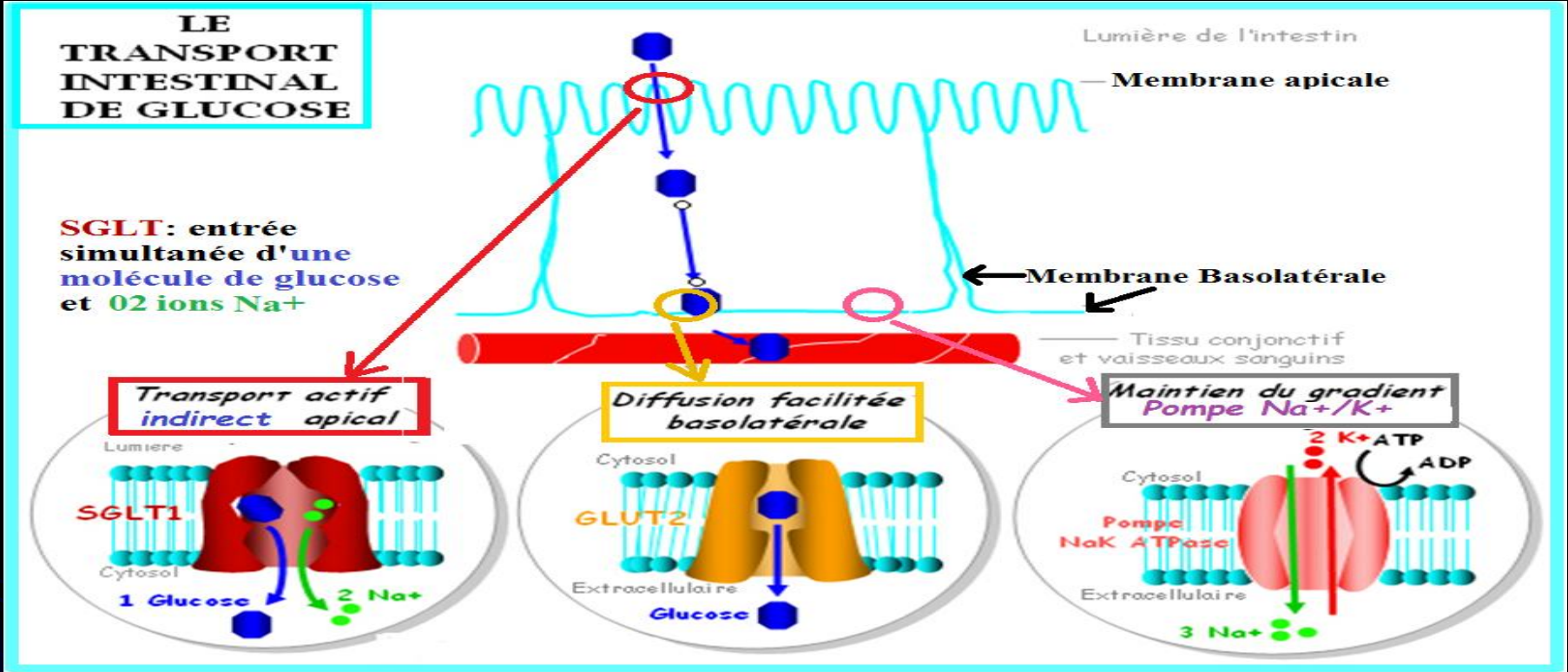
Cellules absorbantes

Sang

Lumière de l'intestin grêle

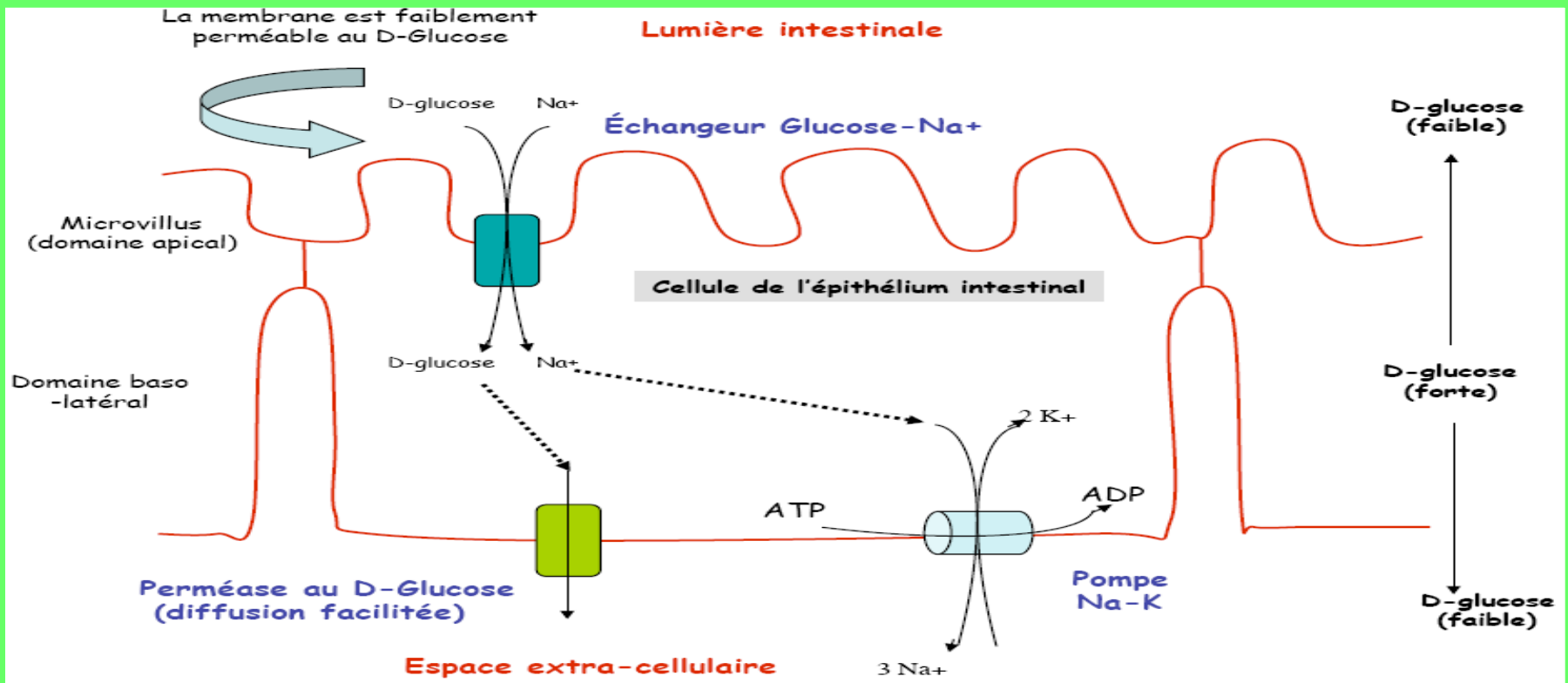


# ➤ Transport du glucose au niveau de l'entérocyte



➤ Les SGLT font entrer simultanément dans les cellules une molécule de glucose et deux ions Na<sup>+</sup>. Glucose et Na<sup>+</sup> ont chacun deux sites de reconnaissance sur la protéine.

## ➤ Transport du glucose au niveau de l'entérocyte



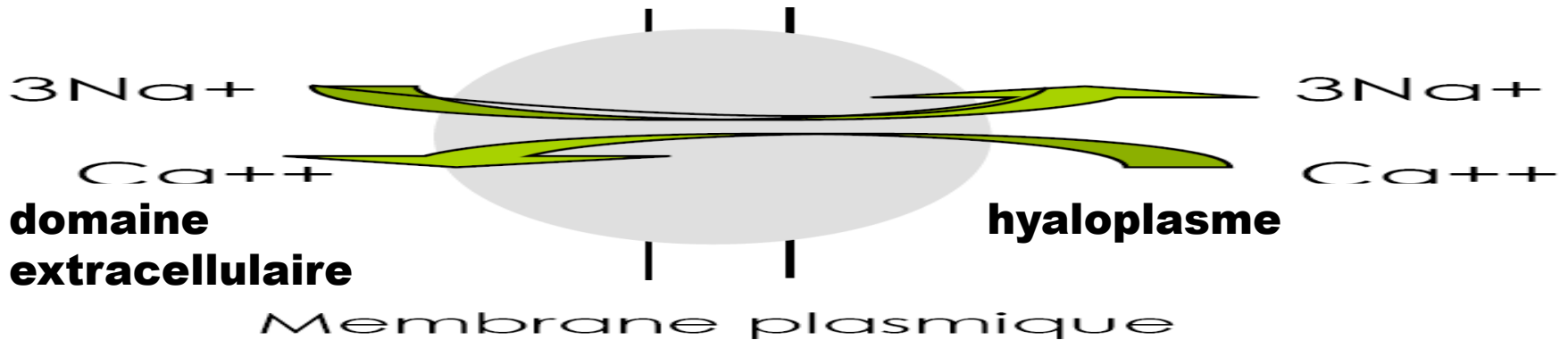
➤ Le sodium pénètre passivement, ce qui crée un gradient sodique dans la cellule entraînant son expulsion à nouveau par la pompe à sodium et potassium qui dépense de l'énergie.

➤ *Exemple de Symport des acides aminés* : Dans les entérocytes, le passage des acides aminés à travers la membrane plasmique utilise un symport fonctionnant à l'aide du gradient de sodium. L'exemple est celui du transporteur Na<sup>+</sup>/ L-leucine

## Exemple d'antiport

### Cotransporteur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ dans les cellules cardiaques

Echangeur  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  des cellules cardiaques (antiport)



1. Le calcium intracellulaire est exporté vers le domaine extracellulaire d'une part par une pompe ATPase dépendante.
  2. Et d'autre part par un système antiport. Dans ce cas l'entrée passive du  $\text{Na}^+$  entraîne la sortie du  $\text{Ca}^{++}$ . 3 ions sodium entrent et un ion  $\text{Ca}^{++}$  est expulsé.
- C'est un système à haute capacité qui maintient le calcium intracellulaire à une très basse concentration.

# Transports et diffusions à travers la membrane plasmique des des macromolécules

## Plan

### II Transports membranaires Cytotiques des macromolécules « avec mouvements de la membrane plasmique »

#### II 1. Endocytose

##### II.1.2 Phagocytose

##### II.1.1. Pinocytose

##### II.1.3 Endocytose spécifique

###### II.1.3.1 Endocytose de vésicules recouvertes de clathrine

Endocytose  
d'adsorption

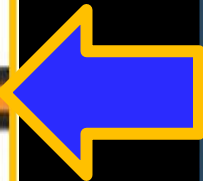
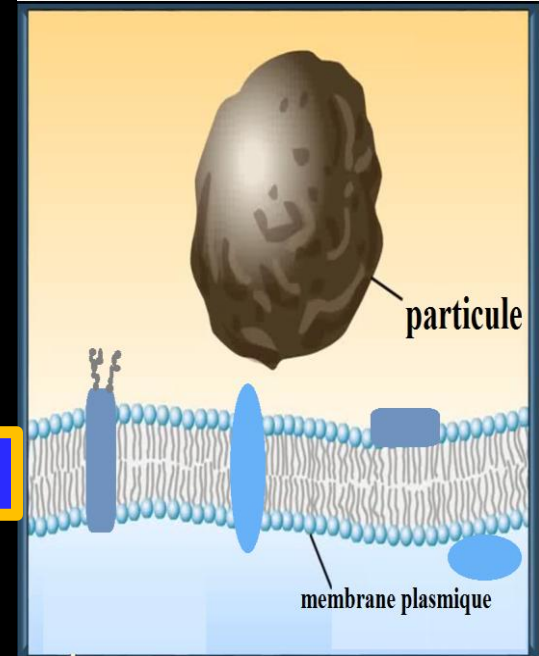
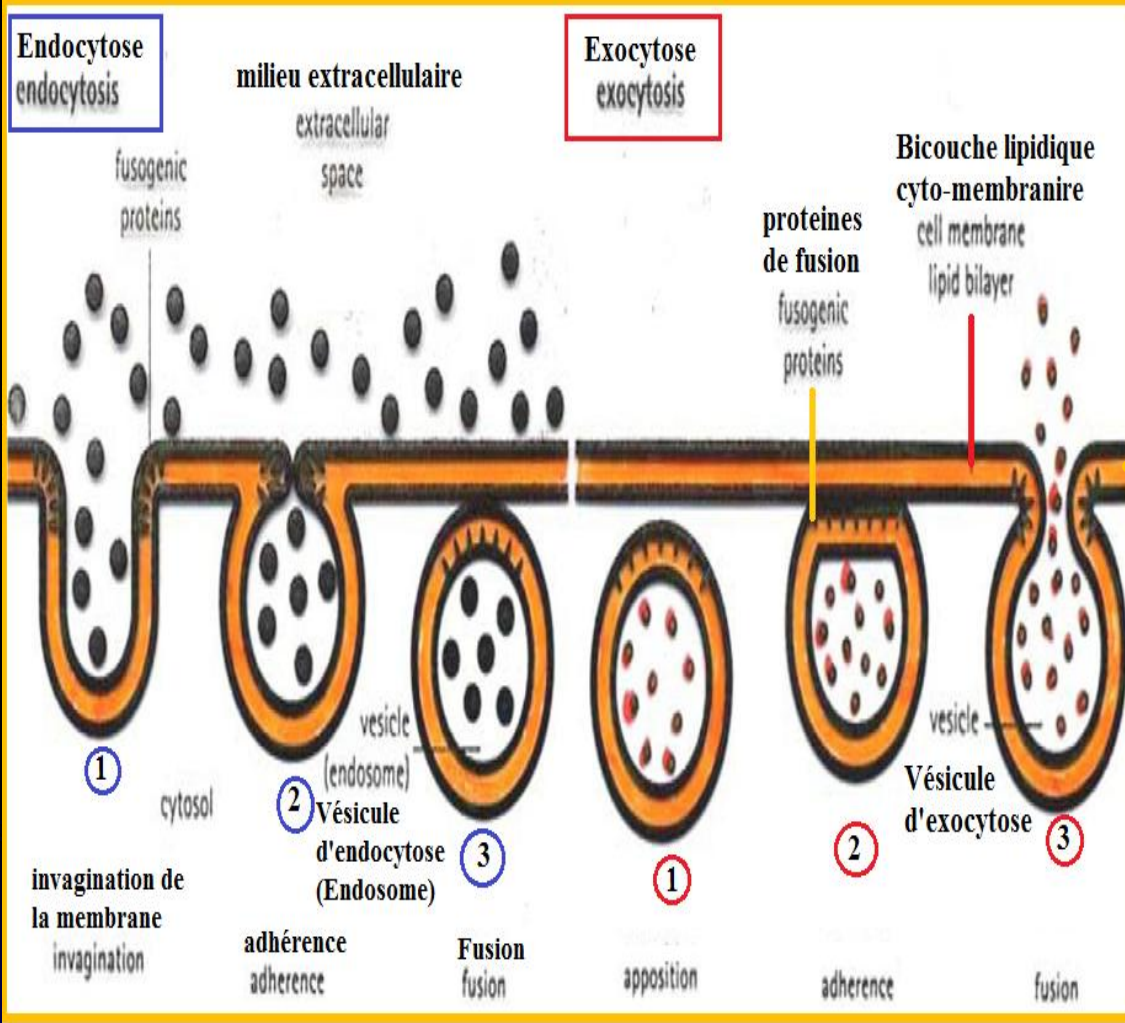
###### II.1.3.2 Endocytose de vésicules recouvertes de cavéoline

Potocytose

#### II.2. Exocytose

##### II.2.1. Exocytose constitutive ou de renouvellement

##### II.2.2. Exocytose régulée



**Figure : mouvements de la membrane au cours de l'endocytose et de l'exocytose**

## **2. Le transport membranaire Cytotique « avec mouvements de la membrane plasmique » des macromolécules**

- **Transport impliquant des mouvements de la membrane et consommant de l'énergie**
- **Nécessite l'intervention du cytosquelette et du système endomembranaire.**
- **Ces transports comprennent deux grands phénomènes :**

**Endocytose et Exocytose.**

▪ **Lors de mouvements cellulaires, on va observer une alternance :**

➤ **D'endocytose (permettant d'éliminer de la membrane)**

➤ **Et d'exocytose (permet un apport de membrane)**

**Permettant aux volumes et surfaces membranaires des cellules adultes de rester stables**

**Mouvements indispensables pour le contrôle de la composition de la membrane plasmique et son renouvellement**



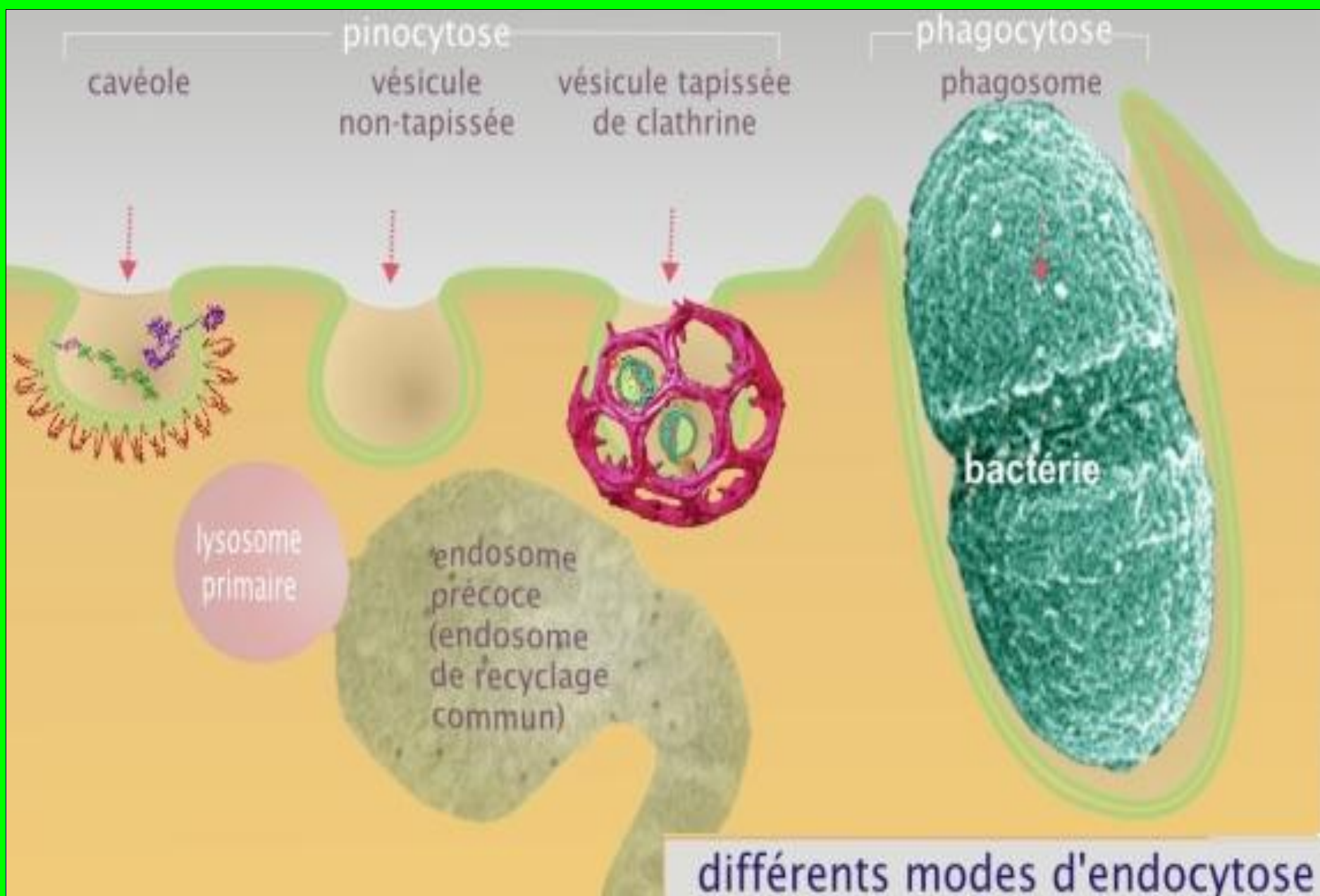
# Endocytose

• **L'endocytose = internalisation = phénomène par lequel la cellule transfère, par inclusion de la membrane plasmique, une fraction de volume de l'espace extracellulaire qui l'entoure et une portion de la cytomembrane à un compartiment membranaire intracellulaire**

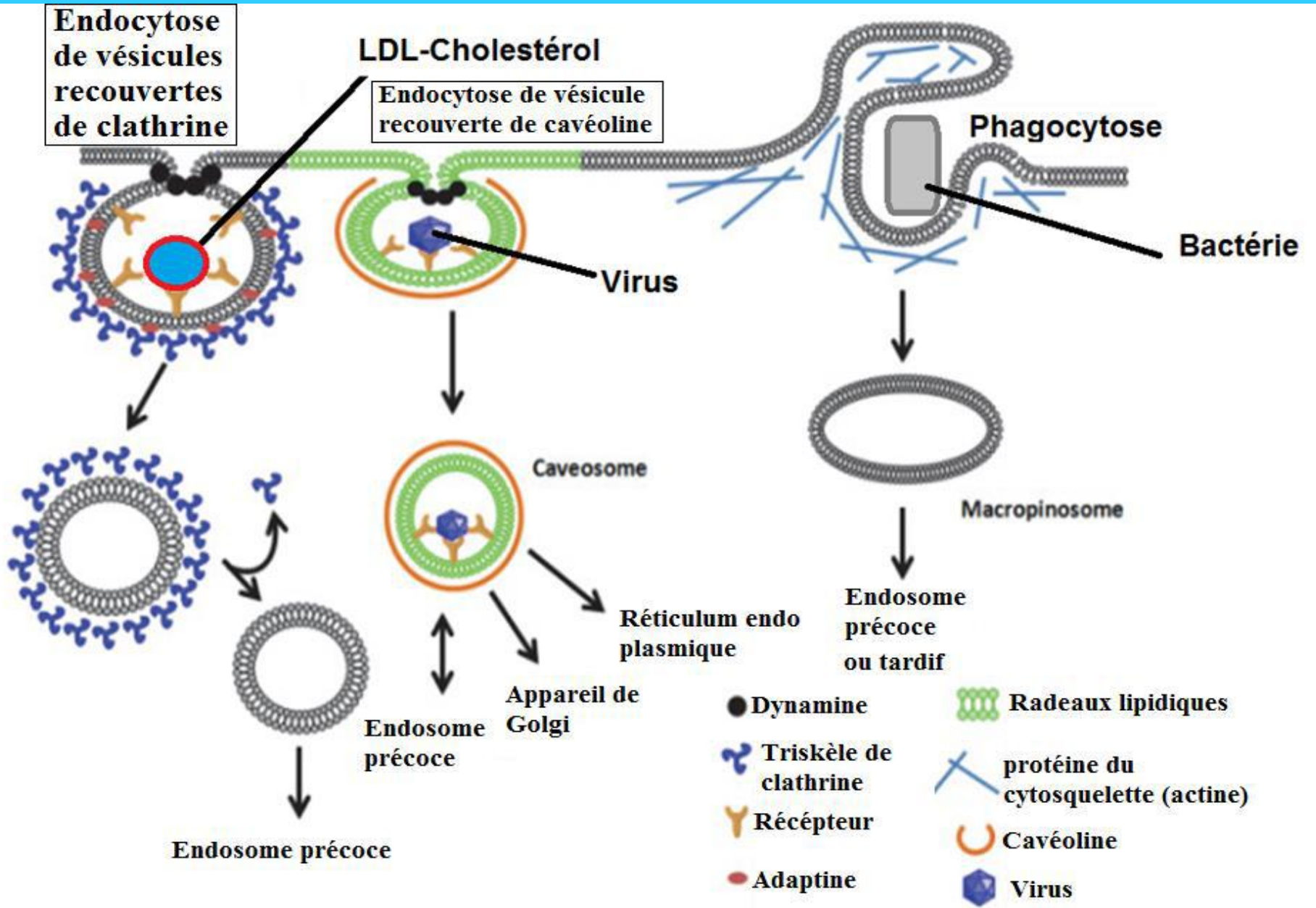
• **En fonction de la taille du matériel absorbé, on distingue deux processus mettant en jeu des mécanismes Différents**

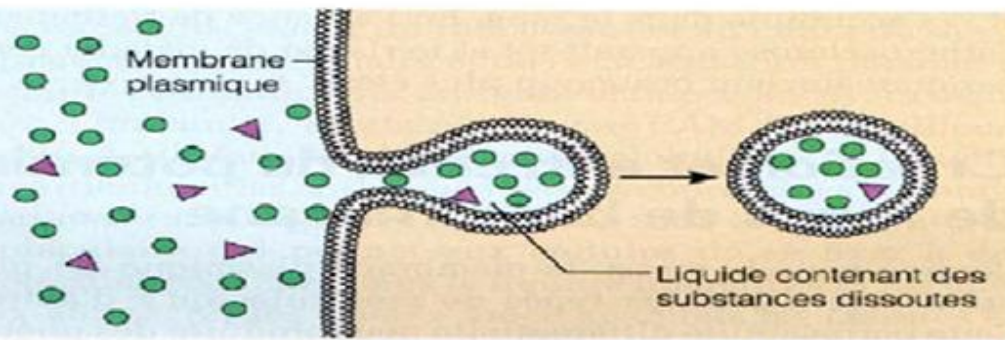
**1) Phagocytose**

**2) Pinocytose**



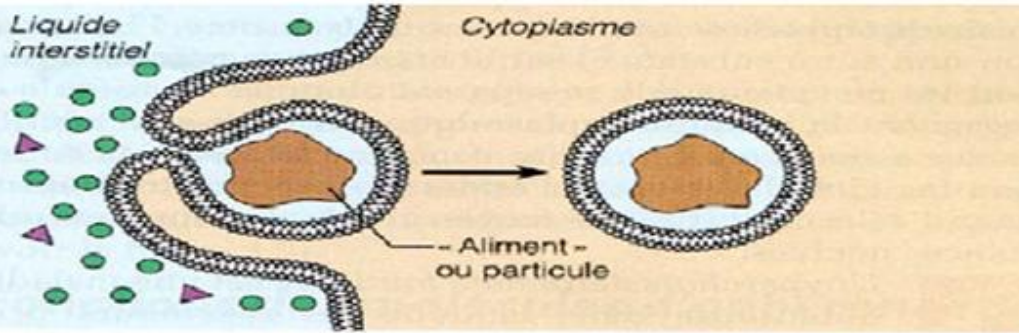
différents modes d'endocytose





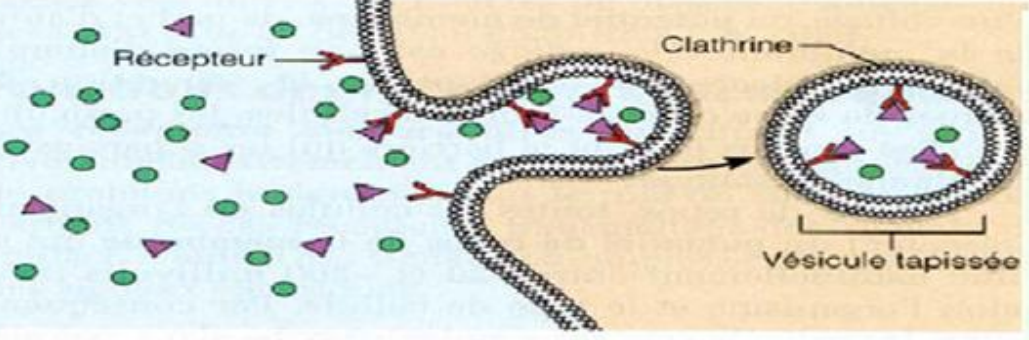
« Action de boire de la cellule » : la membrane plasmique s'invagine sous une gouttelette de liquide externe contenant de petits solutés ; les bords de la membrane fusionnent en formant une vésicule remplie de liquide  
 Se produit dans la plupart des cellules ; importante pour la capture de solutés par les cellules absorbantes des reins et de l'intestin

**b) Pinocytose** C'est une endocytose non spécifique. Les vésicules ne dépassent pas 150nm de diamètre.



« Action de manger de la cellule » : une grosse particule externe (protéines, bactéries, débris cellulaires) est entourée par un « pied » et enfermée dans une vésicule de membrane plasmique  
 Dans le corps humain, se produit surtout dans les phagocytes du système immunitaire (certains globules blancs, macrophagocytes)

**(a) Phagocytose** C'est une endocytose non spécifique. Les vésicules (les phagosomes) sont de grande taille supérieurs à 250 nm

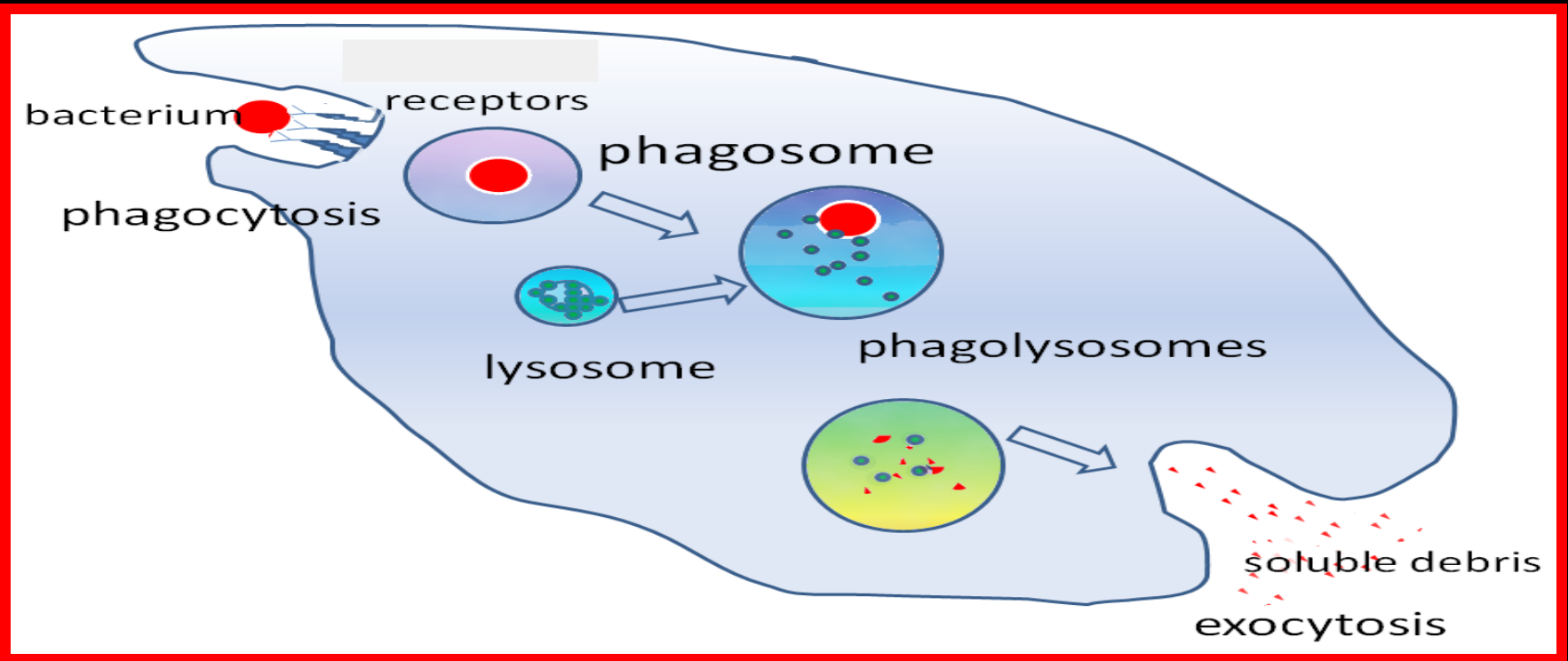


Mécanisme sélectif d'endocytose ; la substance venant de l'extérieur se lie à des récepteurs membranaires, et des vésicules tapissées se forment  
 Mode d'absorption de certaines hormones, du cholestérol, du fer et d'autres molécules

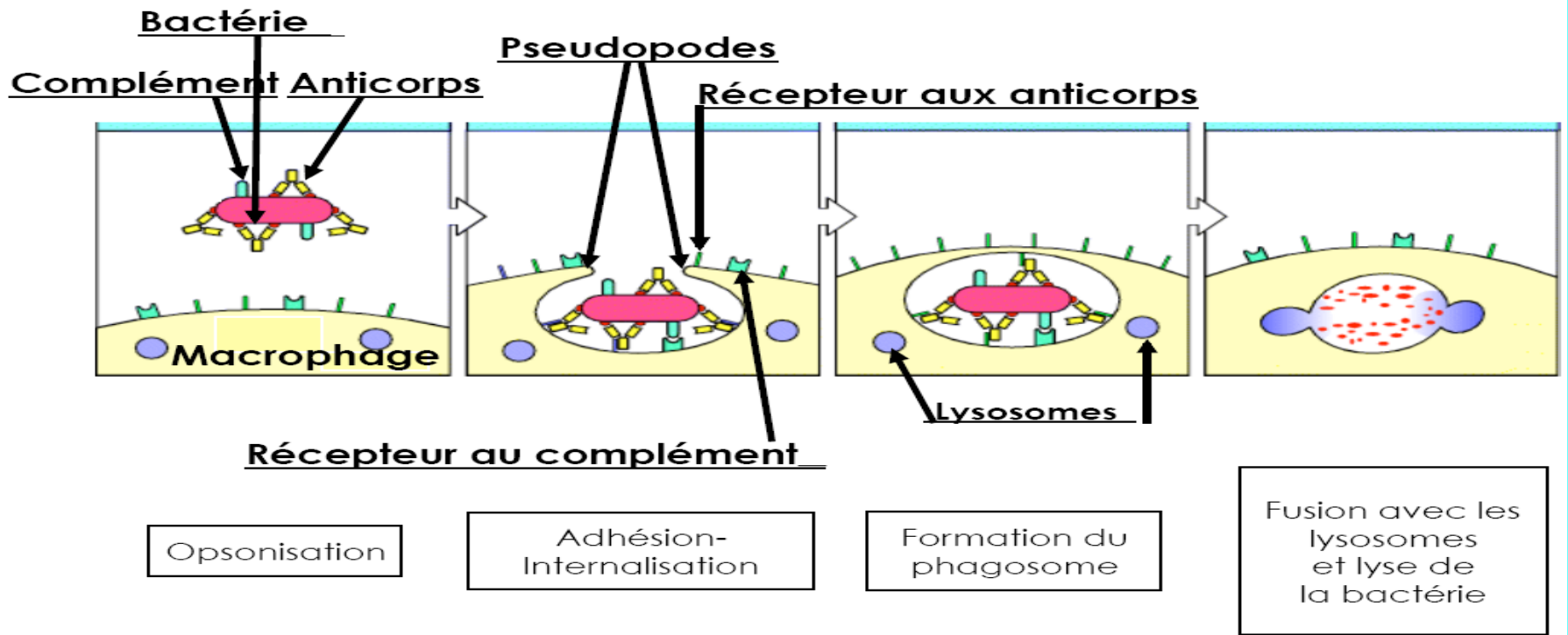
**(c) Endocytose par récepteurs Interposés** Endocytose spécifique : fait intervenir des molécules associées à la membrane (récepteurs + protéines de revêtement : Clathrine ou cavéoline) de plus le détachement des vésicules d'endocytose fait intervenir la dynamine

# La phagocytose

- La phagocytose du grec phagein = manger, concerne l'endocytose de particules volumineuses
- Les vésicules (les phagosomes) **sont de grande taille supérieurs à 250 nm**
- Les vésicules contiennent des microorganismes et/ou des débris cellulaires
- Les vacuoles d'endocytose ou phagosomes se détachent **sans intervention de la dynamine**



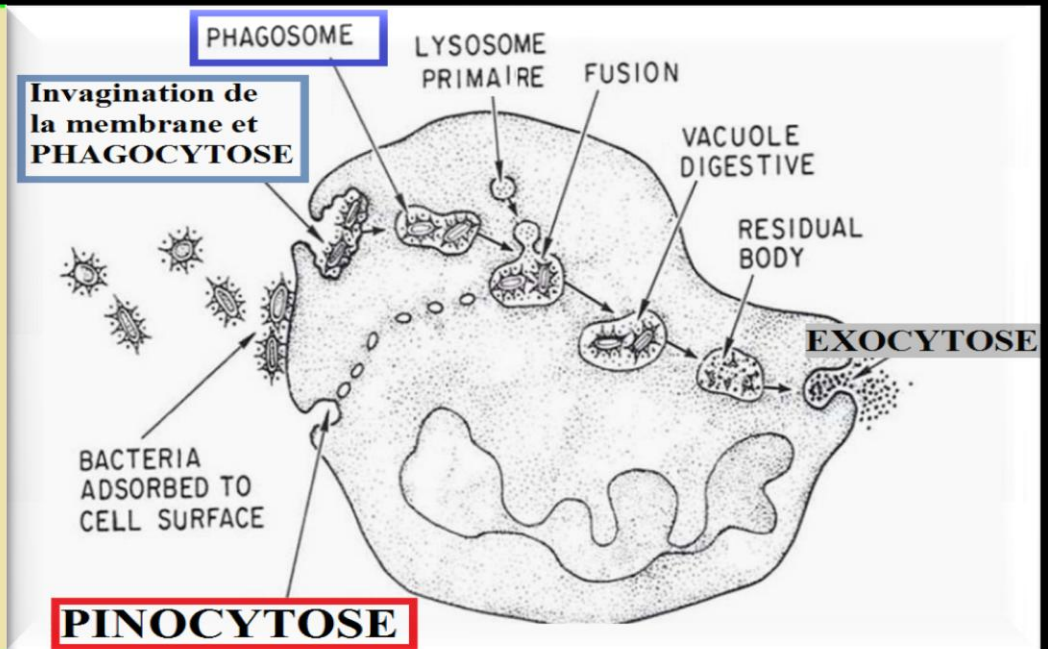
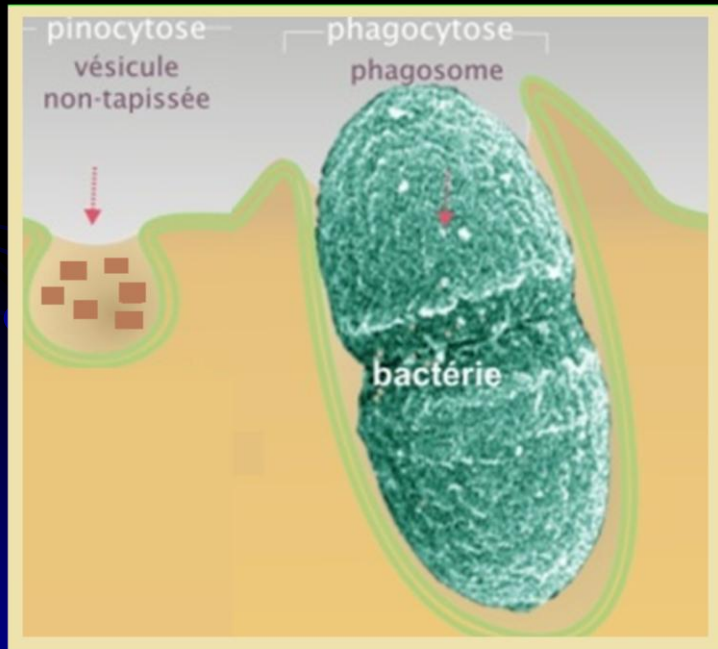
**Exemple: Les polynucléaires stimulés par un antigène (provient d'une cellule étrangère bactérie par exemple ou cellule infectée), émettent des prolongement cytoplasmiques appelés pseudopodes qui vont entourer la cellule cible et finissent par l'inclure dans le corps cellulaire**



**Le macrophage émet des pseudopodes qui entourent la particule à phagocyter, l'englobe puis il y a formation de vésicule de phagocytose (phagosome) dans lequel viennent se déverser les enzymes des lysosomes primaires pour créer un phagolysosome.**

# La pinocytose

- Les vésicules **ne dépassent pas 150nm** de diamètre, elles contiennent du liquide extracellulaire, et de petites particules.



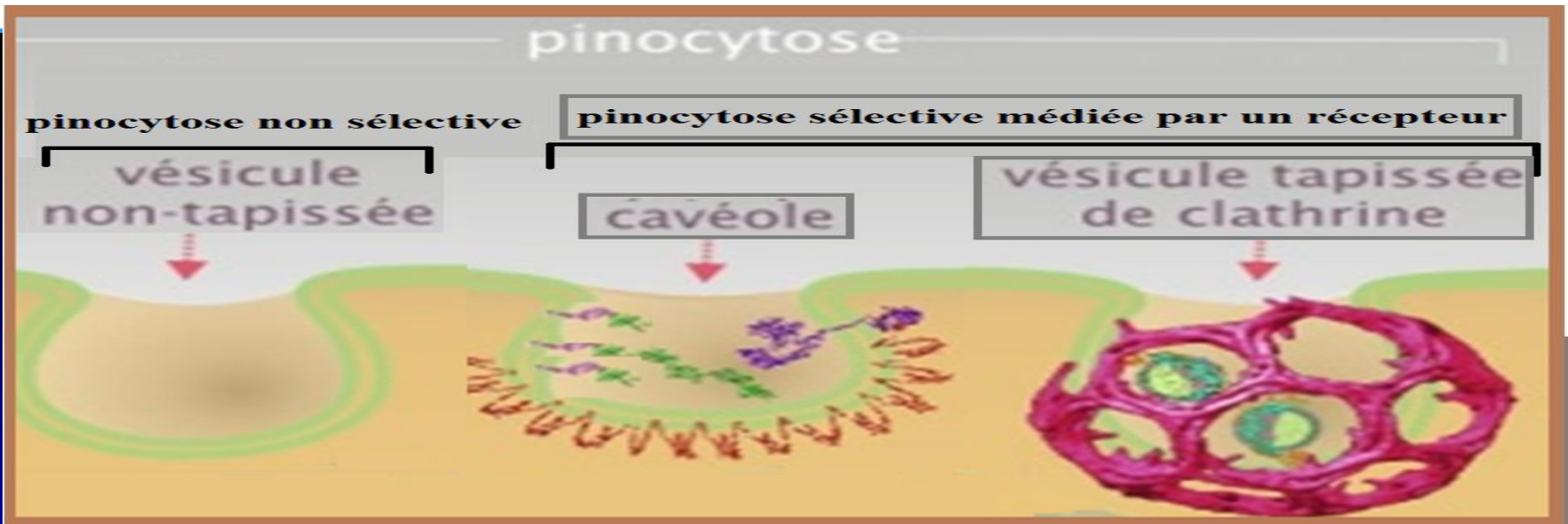


# La pinocytose

la cellule peut englober du liquide du milieu extracellulaire de façon non sélective par pinocytose.

Mais la plupart de ces phénomènes consistent à capturer sélectivement des ligands qui se lient avec une affinité élevée à des protéines de la membrane plasmique avant d'être internalisés.

Au cours de cette pinocytose médiée par un récepteur les complexes ligand-récepteur se concentrent dans des régions de la membrane qui s'invaginent en vésicules dans la cellule.



# Endocytose médiée par récepteurs interposés

- Fait intervenir des molécules associées à la membrane (récepteurs, protéines de revêtement) qui vont intervenir dans la formation de la vésicule d'endocytose
- Selon la nature du revêtement protéique présent sur la face cytosolique des vésicules d'endocytose, on distingue deux grands groupes de ce type d'endocytose :
  1. **Endocytose par des vésicules recouvertes de clathrine,**  
(Endocytose d'adsorption)
  2. **Endocytose par des vésicules recouvertes de cavéoline**  
(Potocytose)

Les molécules à importer à l'intérieur de la cellule sont rangées sous le terme générique de **ligand**

- La liaison spécifique ligand-récepteur permet une concentration sélective du matériel dont la cellule a besoin sans qu'un important volume de liquide extracellulaire ne soit également internalisé

- Le détachement des vésicules d'endocytose fait intervenir la **dynamine**: protéine G monomérique indispensable au bourgeonnement, puis au détachement, à partir de la membrane plasmique, des vésicules recouvertes de clathrine et de cavéoline

- 👍 Des cellules comportant une dynamine mutée (qui n'est plus capable d'hydrolyser le GTP en GDP) ne peuvent réaliser ce type d'endocytose



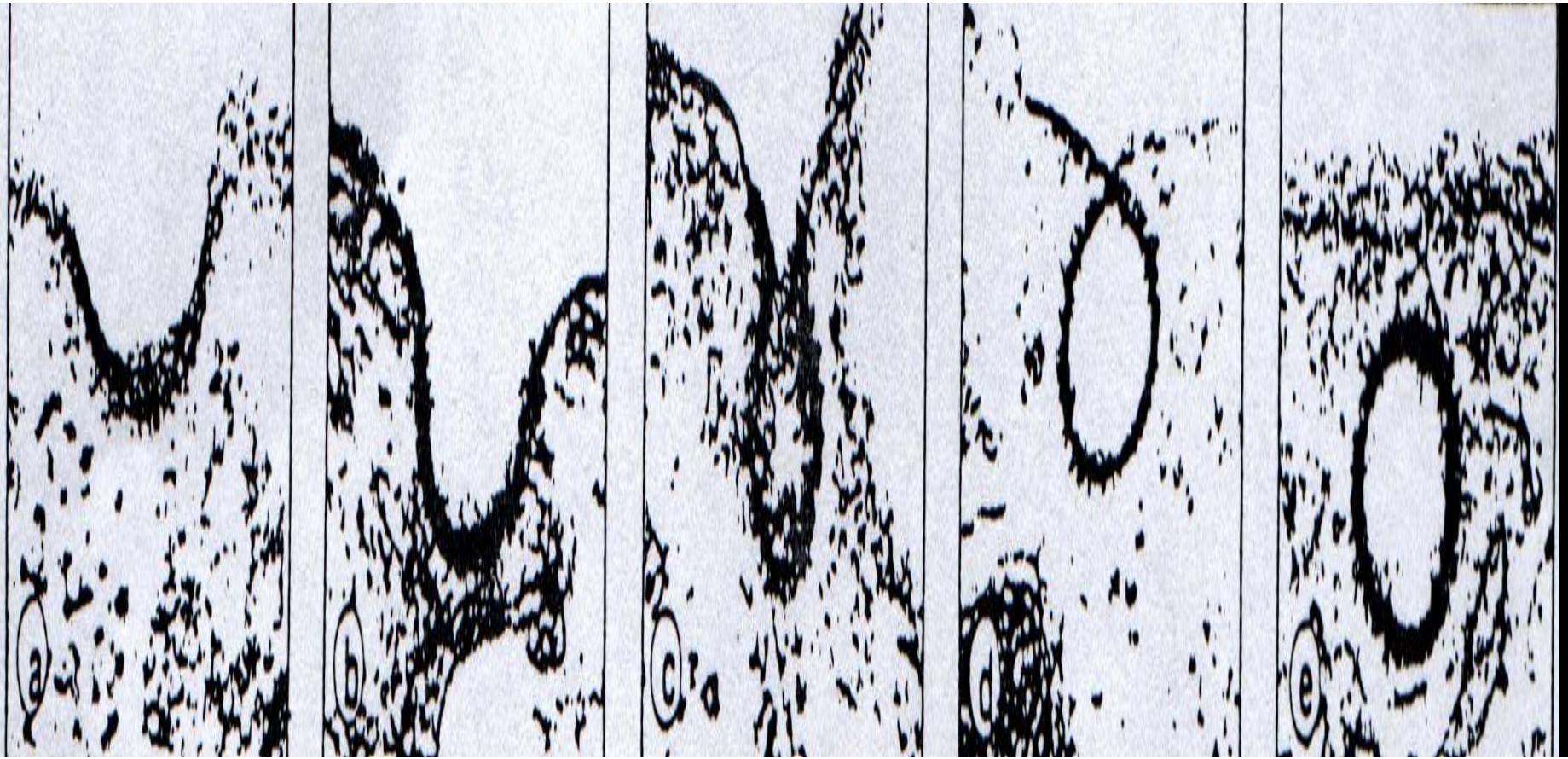
**FIGURE EXPÉRIMENTALE** L'hydrolyse du GTP par la

**dynamine est nécessaire à la fermeture et à la libération des vésicules couvertes de clathrine dans des extraits acellulaires.** Des terminaisons nerveuses, qui ont une forte activité endocytaire, ont été lysées par de l'eau distillée et incubées avec du GTP- $\gamma$ -S, un dérivé non hydrolysable du GTP. Les coupes de la préparation ont alors été exposées à des anticorps anti-dynamine marqués à l'or colloïdal et examinées au microscope électronique. Ce cliché montre un bourgeon couvert de clathrine/AP avec un col allongé entouré de dynamine polymérisée. On en conclut que, sans hydrolyse du GTP, les bourgeons peuvent se former, mais les vésicules ne peuvent se détacher. La polymérisation étendue de la dynamine qui survient en présence du GTP- $\gamma$ -S ne se produit probablement pas au cours du bourgeonnement normal.

# Endocytose médiée par récepteur interposés

## 1. Endocytose par vésicules recouvertes de clathrine, (endocytose d'adsorption)

L'endocytose dépendante de la clathrine est utilisée par toutes les cellules Eucaryotes notamment dans l'assimilation des nutriments essentiels comme le fer ou le cholestérol



**Figure: Vésicule d'endocytose adsorptive (endocytose par vésicules recouvertes de clathrine) se formant par inclusion de la membrane plasmique**

# **1. Endocytose d'adsorption**

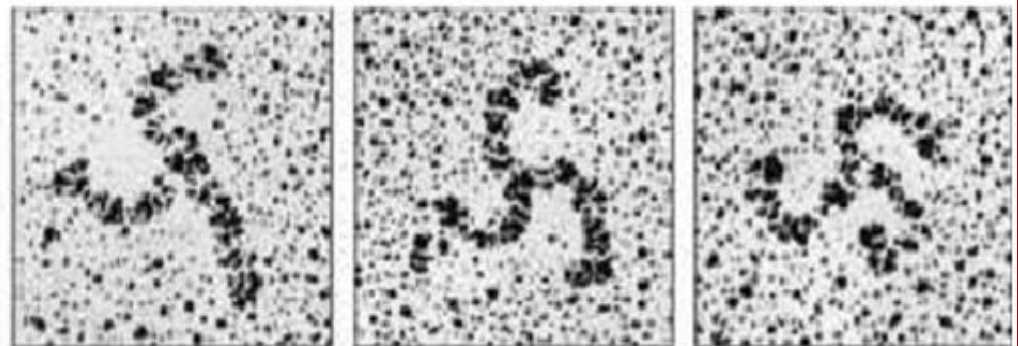
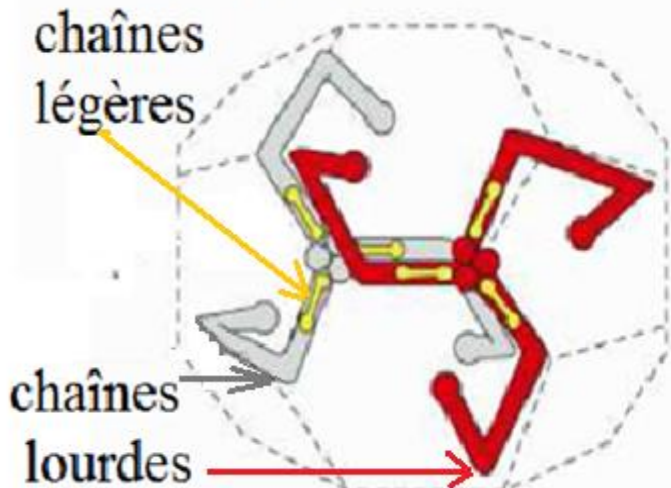
## **1.1. Les constituants du revêtement de clathrine**



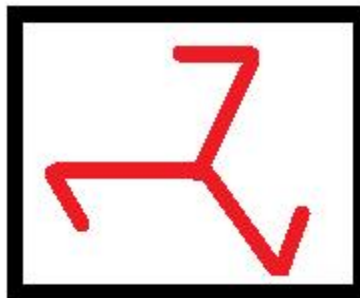
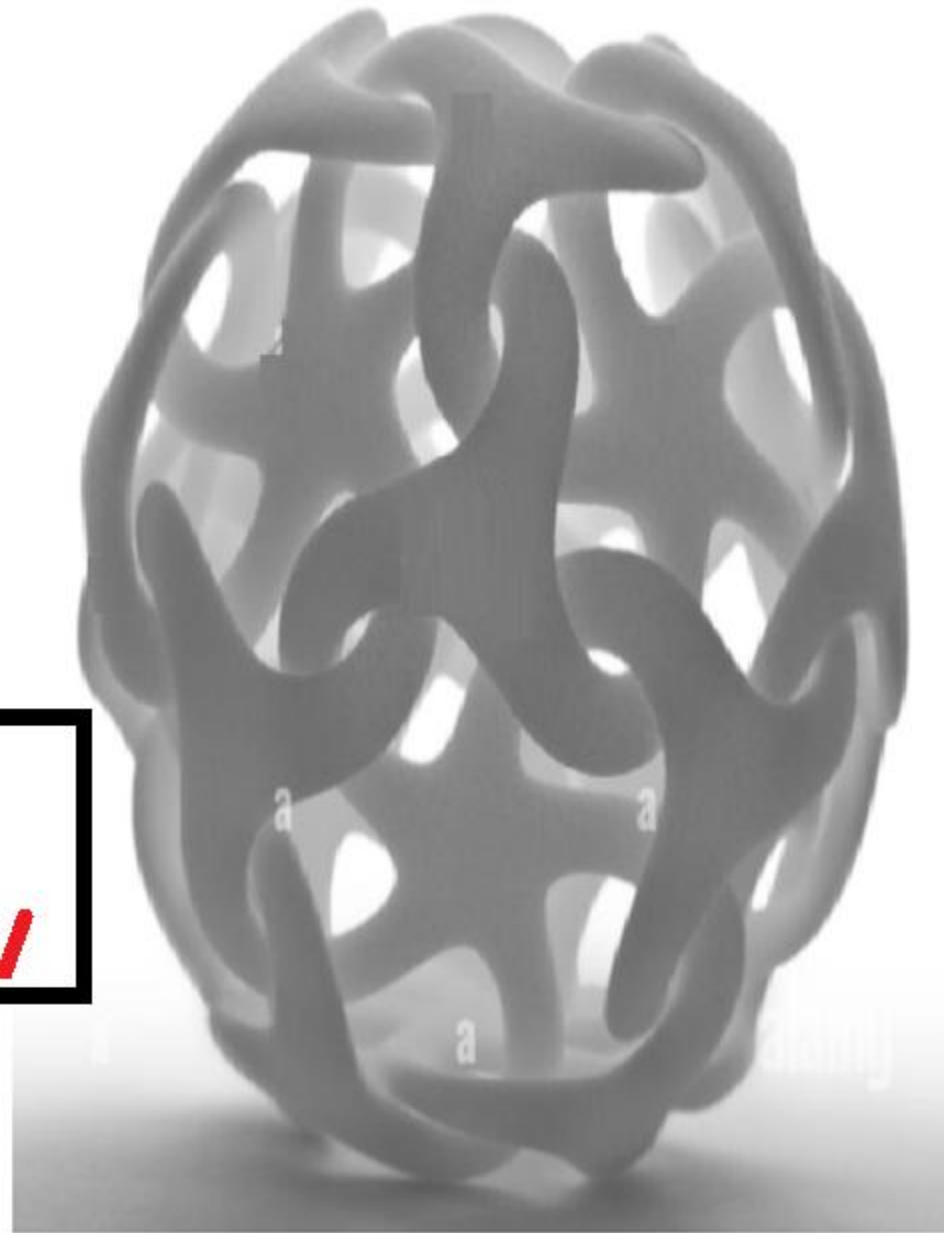
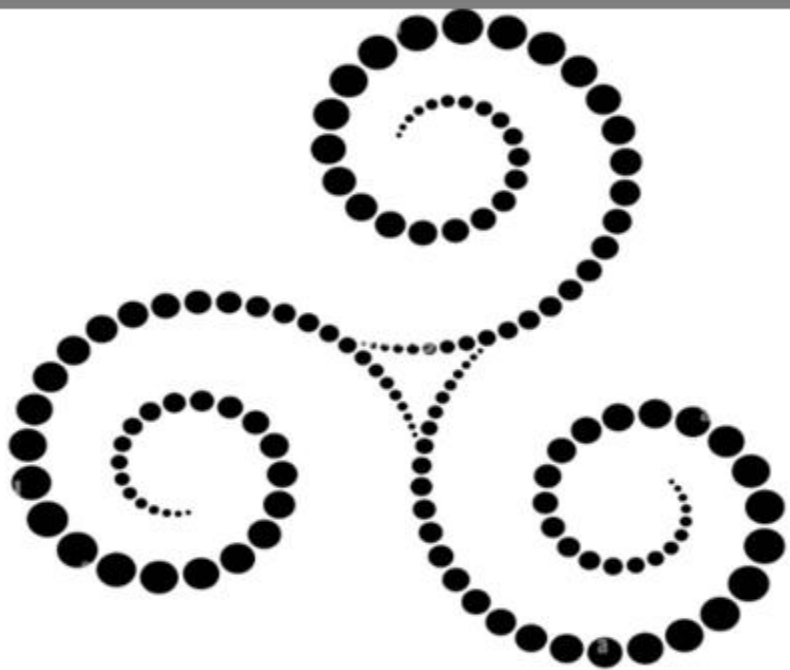
**La clathrine** est une protéine cytoplasmique qui peut s'assembler en réseau, formant une cage.

De forme complexe elle est composée de 6 chaînes polypeptidiques, **3 légères** et **3 lourdes**. Les 6 chaînes forment une structure en **étoile à 3 branches (en forme de U)** appelée **triskèle** ou **triskélion**.

3 grosses sous-unités + 3 petites sous-unités → triskèle (3 branches)  
(chaînes lourdes) (chaînes légères)  
en rouge ou gris en jaune.



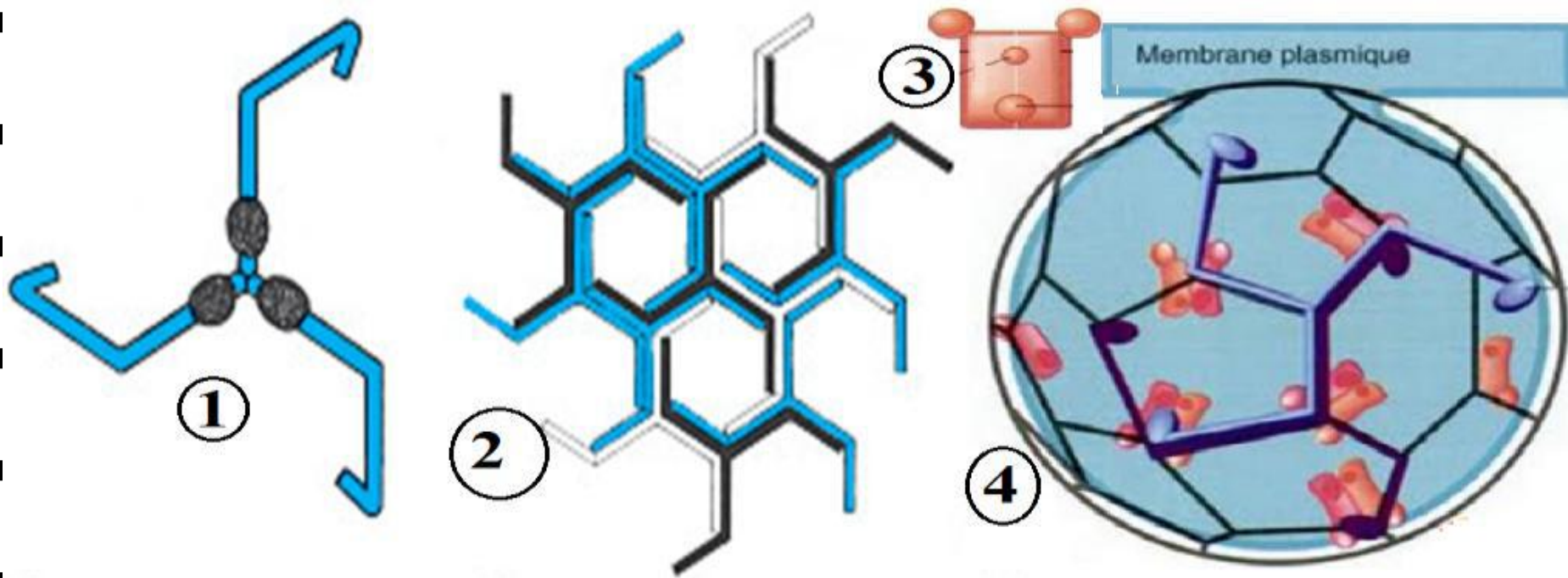
Triskélions de clathrine (microscopie électronique)



• TRISKELION •

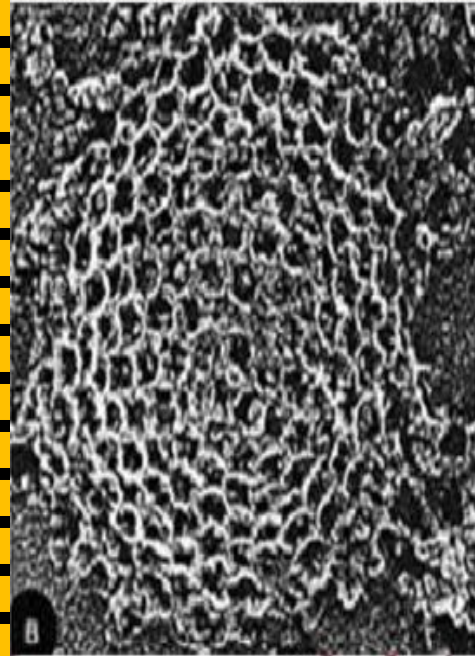
**La clathrine** et d'autres **protéines d'adaptation** constituent, dans le cytoplasme, **un réseau à maille pentagonale et hexagonale** dont les remaniements représentent **le moteur responsable de la déformation de la membrane plasmique** lors de la formation puis le bourgeonnement de la vésicule d'endocytose

Le maillage rigide (la cage rigide) formé par le réseau de clathrine permettrait de piéger les récepteurs en cours d'internalisation.

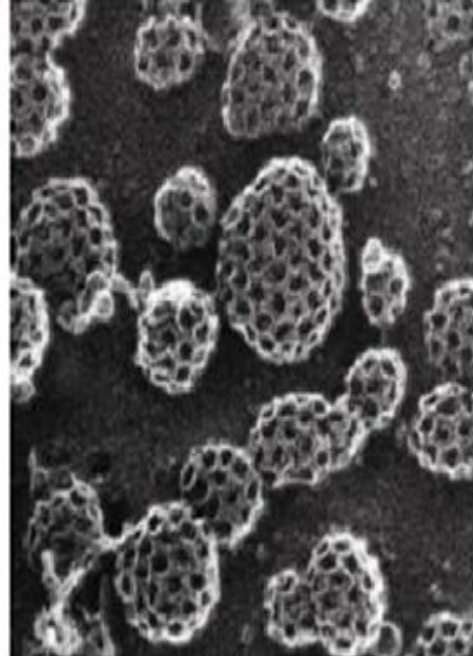


**Figure : Schémas montrant la structure et l'organisation des molécules de clathrines et d'adaptines.**

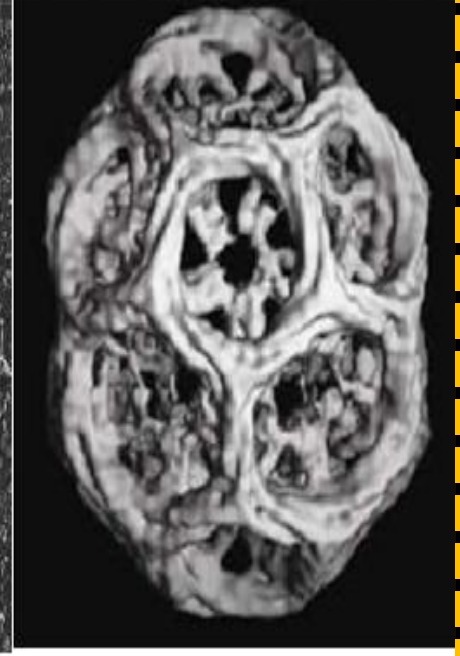
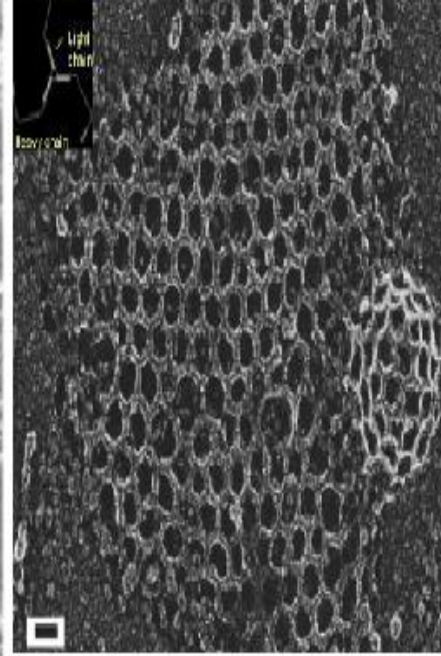
**(1) Structure tripartite d'une molécule de clathrine, formée de trois chaînes lourdes et de trois chaînes légères (triskélion). (2) Agencement des triskélions de clathrine pour former un réseau hexagonal plan. (3) Complexe adaptateur protéique (AP2). (4) Organisation d'une cage sphérique formée d'hexagones et de pentagones, comme celles qui englobent les vésicules d'endocytose.**



puits membranaires recouverts  
de réseaux complexe de clathrine



0.2 μm



vesicule à maille pentagonale  
et hexagonale

**Les triskèles de clathrine s'assemblent pour former des manteaux recouvrant des puits sur la face cytoplasmique de la membrane.**

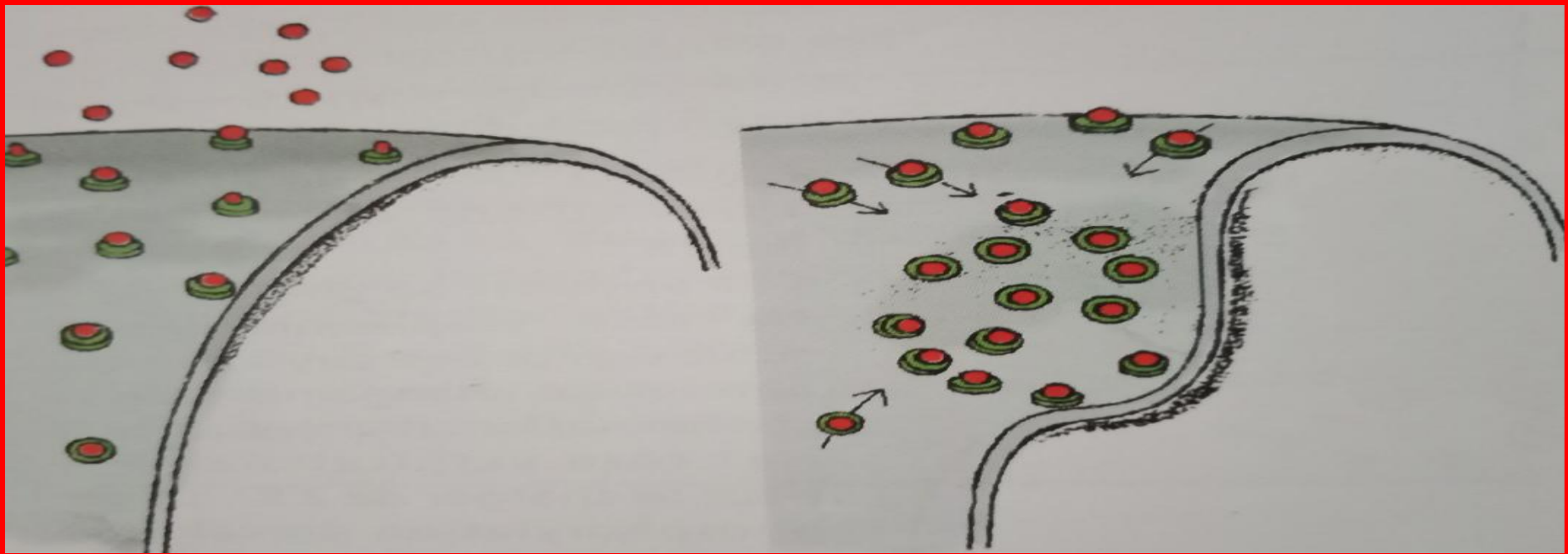
**Le manteau de clathrine aiderait à courber la membrane plasmique afin de former les vésicules (d'endocytose) et aiderait à capturer des récepteurs spécifiques liés à leur ligand.**

# **1. Endocytose d'adsorption**

- 1. 2. Etapes de l'endocytose des vésicules recouvertes de clathrine**

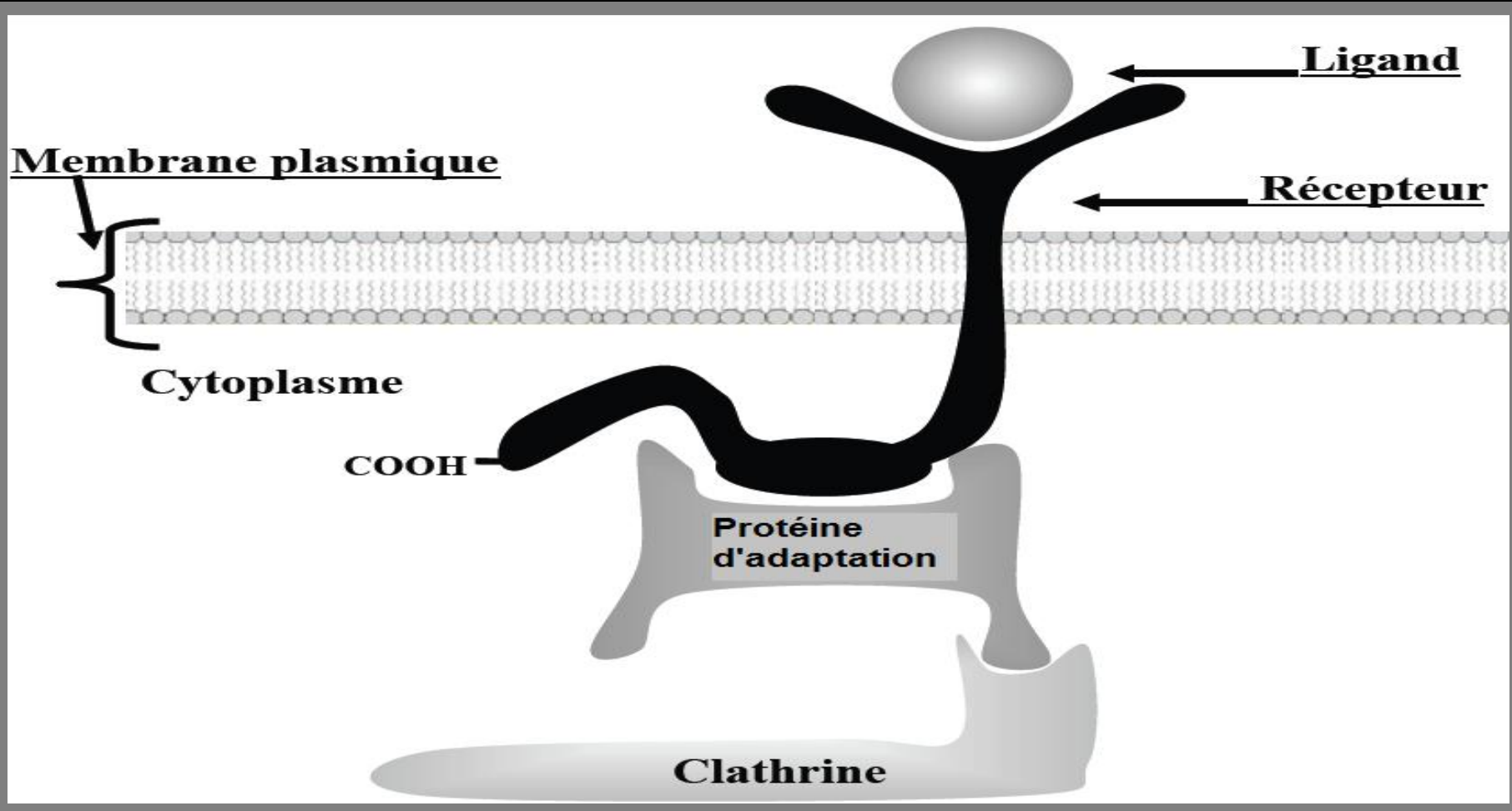
- 1) Les **récepteurs** d'endocytose sont d'abord dispersés sur la surface de la membrane **cellulaire**
- 2) Les **ligands** vont se fixer sur ces récepteurs, induisant leur migration dans le plan de la membrane par diffusion **latérale** et leur regroupement au niveau des régions membranaires recouvertes du côté **cytosolique** par des molécules de **clathrine**
- 3) Les molécules **d'adaptine** fixent chaque récepteur au feuillage de **clathrine** sous-jacent.
- 4) Remaniement des molécules de **clathrine**, entraînant une traction de la **membrane cytoplasmique**, amenant à la formation d'une vésicule d'endocytose= **vésicule mantelée**, recouverte de clathrine ou hérissée.
- 5) Isolement de la vésicule à Clathrine par la **Dynamine GTPasique**, qui va se fixer au niveau du collet de cette **vésicule** en formation.
- 6) Disparition du revêtement de **clathrine** , la vésicule devient alors **lisse** et rejoint le **système end membranaire**.

- 1) Les **récepteurs** d'endocytose sont d'abord dispersés sur la surface de la membrane cellulaire
- 2) Les **ligands** vont se fixer sur ces récepteurs, induisant leur migration dans le plan de la membrane par diffusion latérale et leur regroupement au niveau des régions membranaires recouvertes du côté cytosolique par des molécules de clathrine

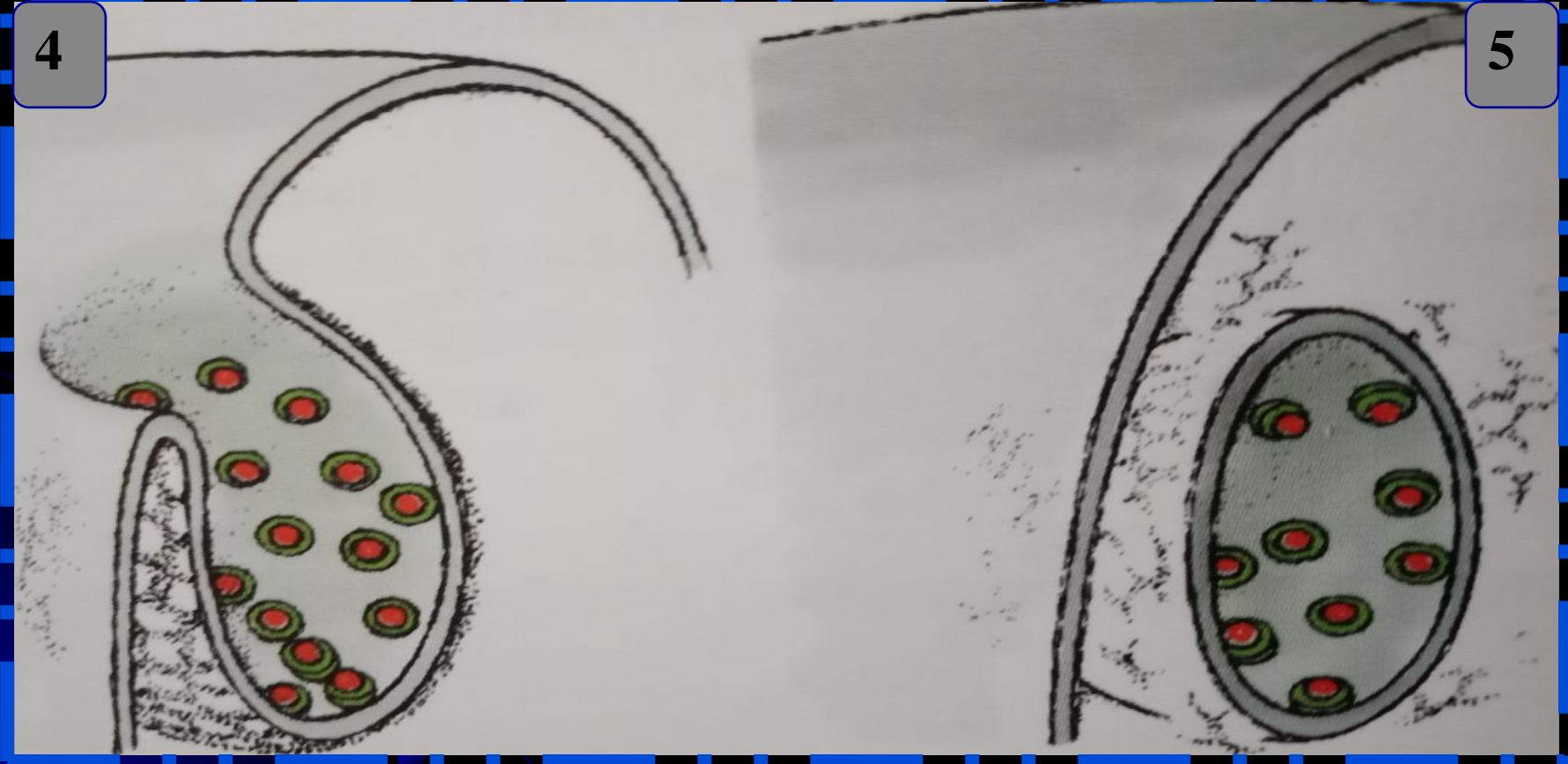


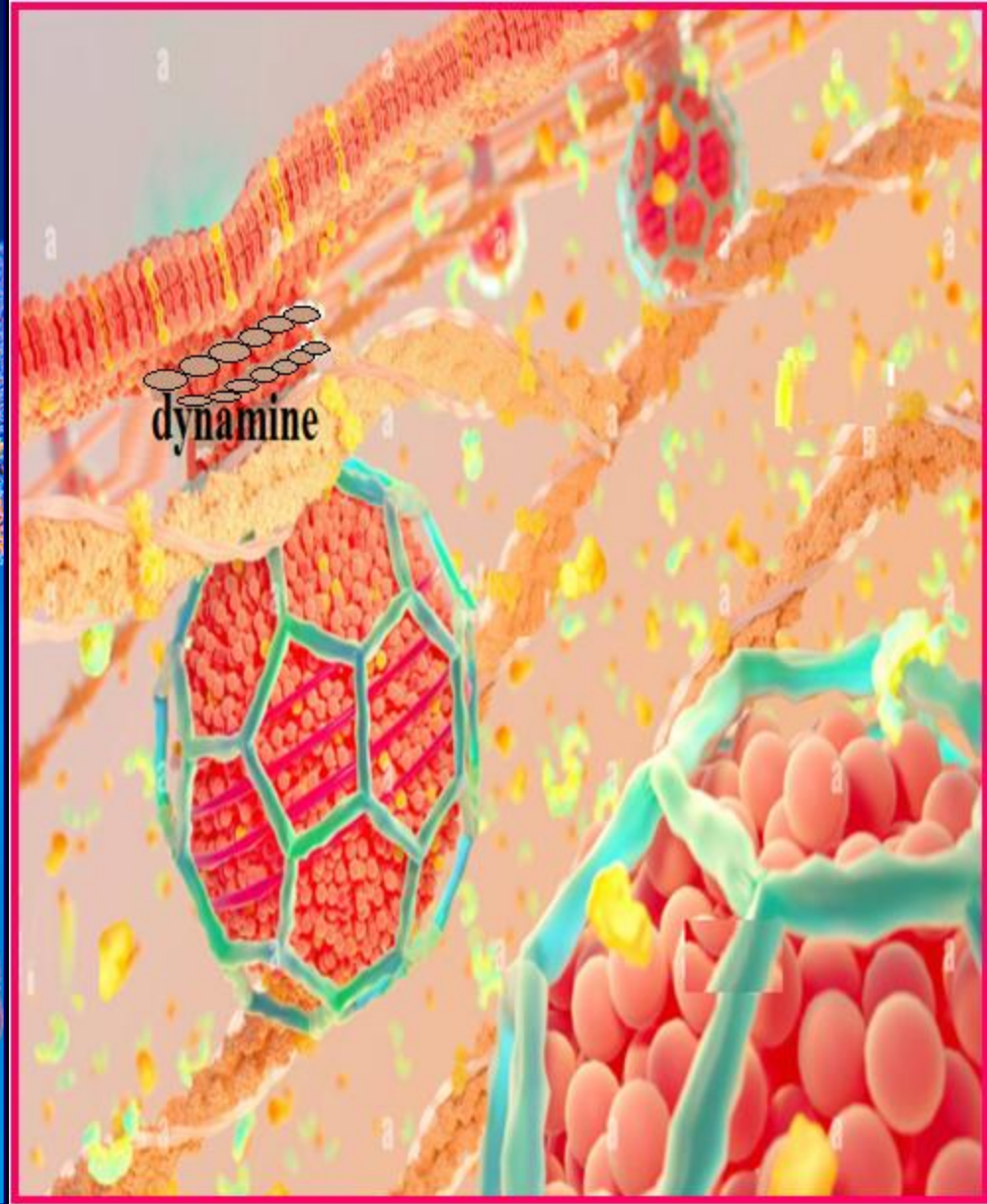
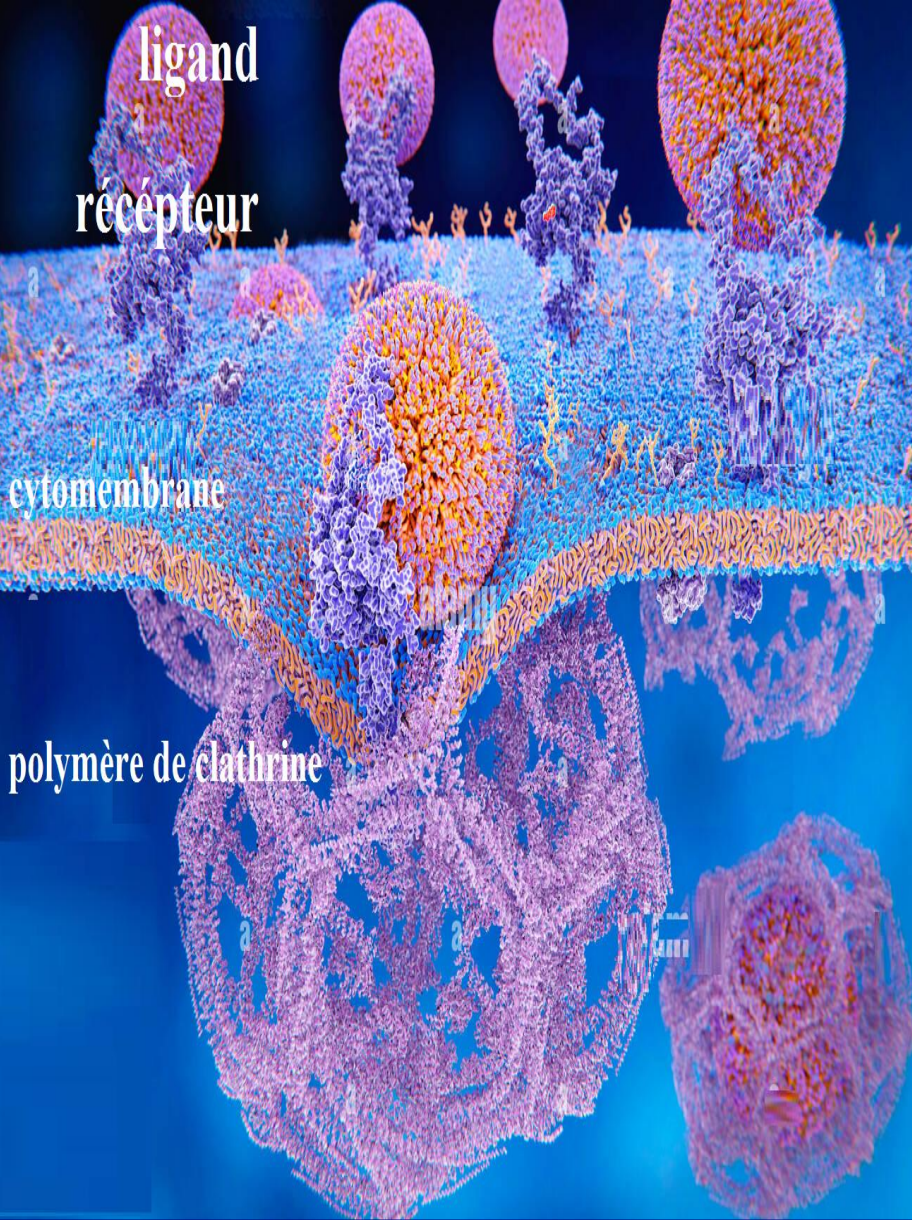


3) Les molécules **d'adaptine** fixent chaque récepteur au feuillage de clathrine sous-jacent.

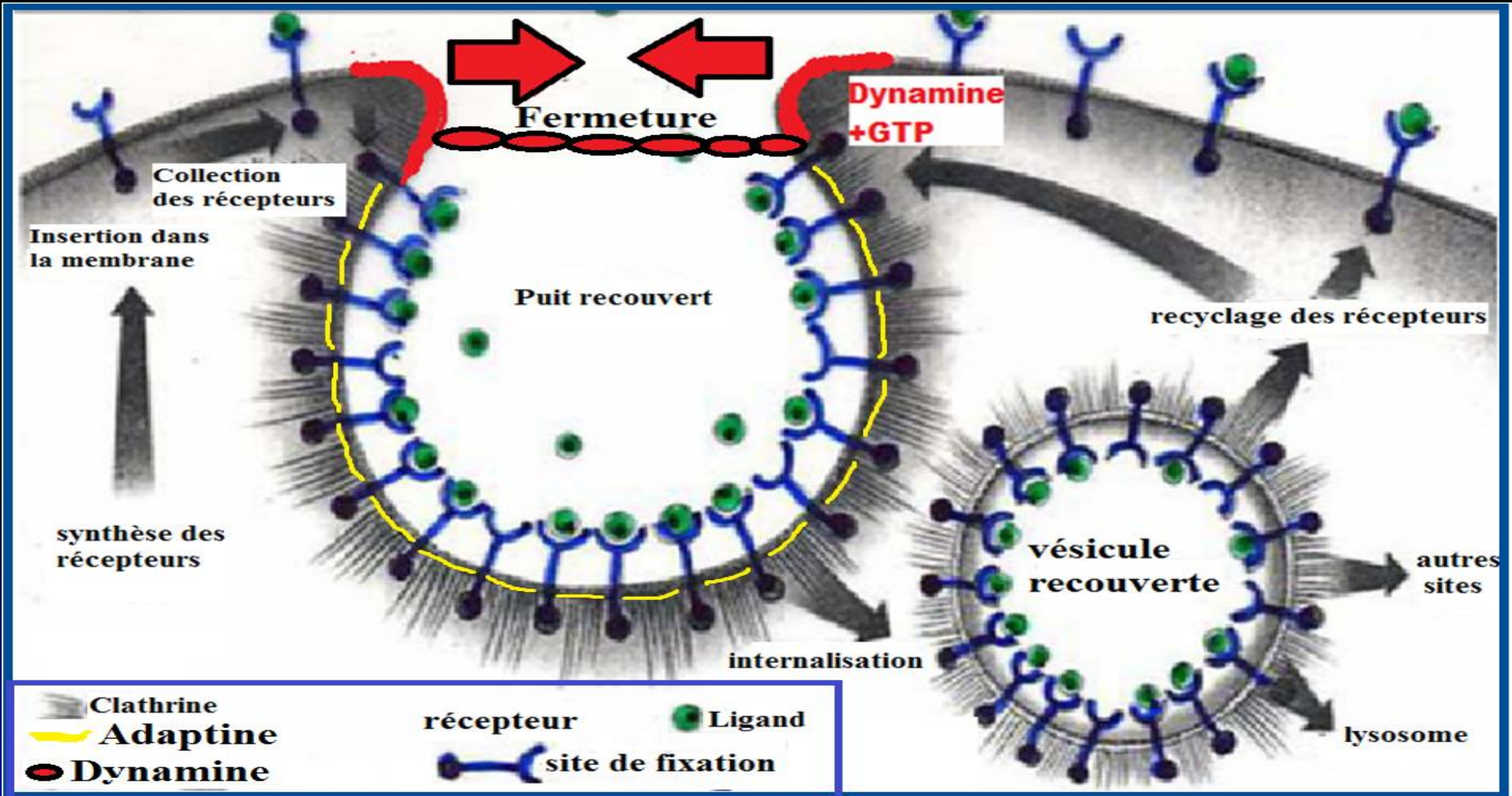


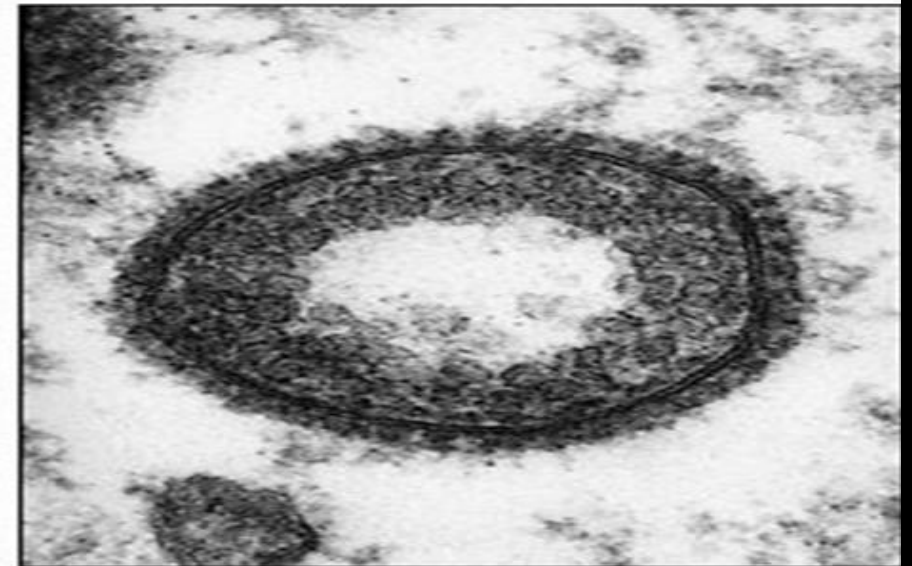
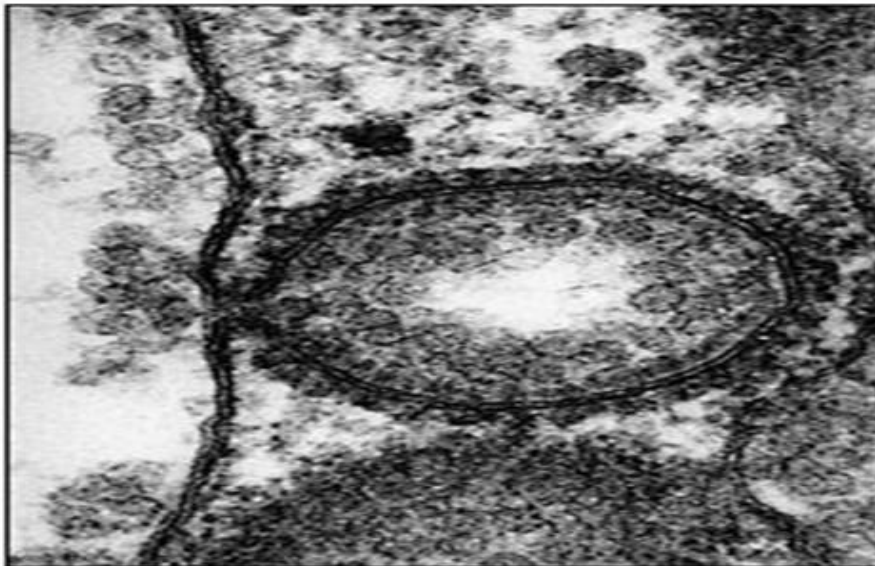
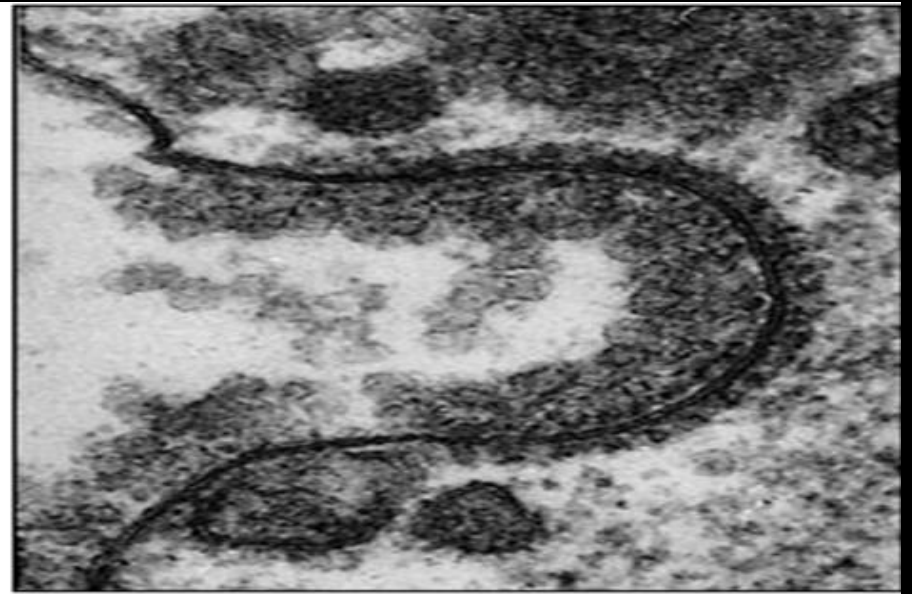
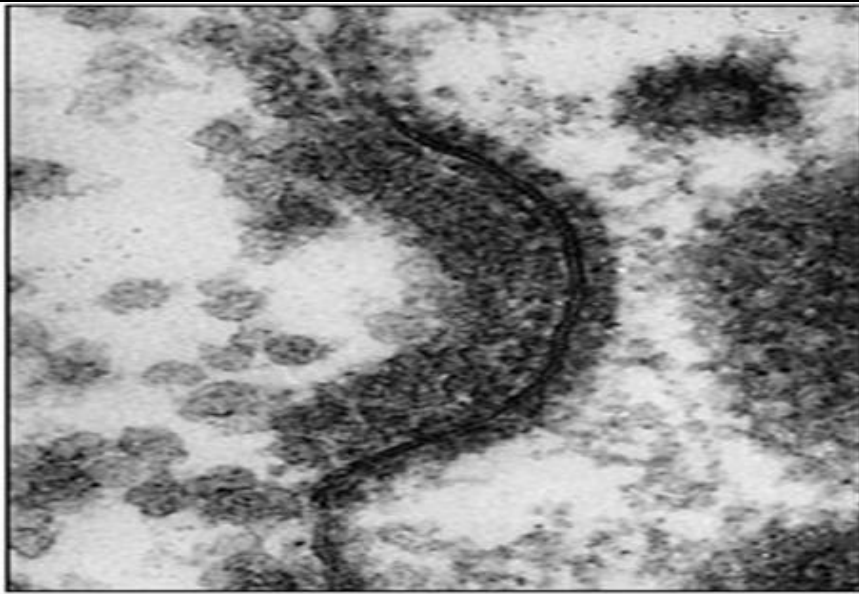
4) **Remaniement** des molécules de clathrine, entraînant une traction de la membrane cytoplasmique, amenant à la formation d'une vésicule d'endocytose



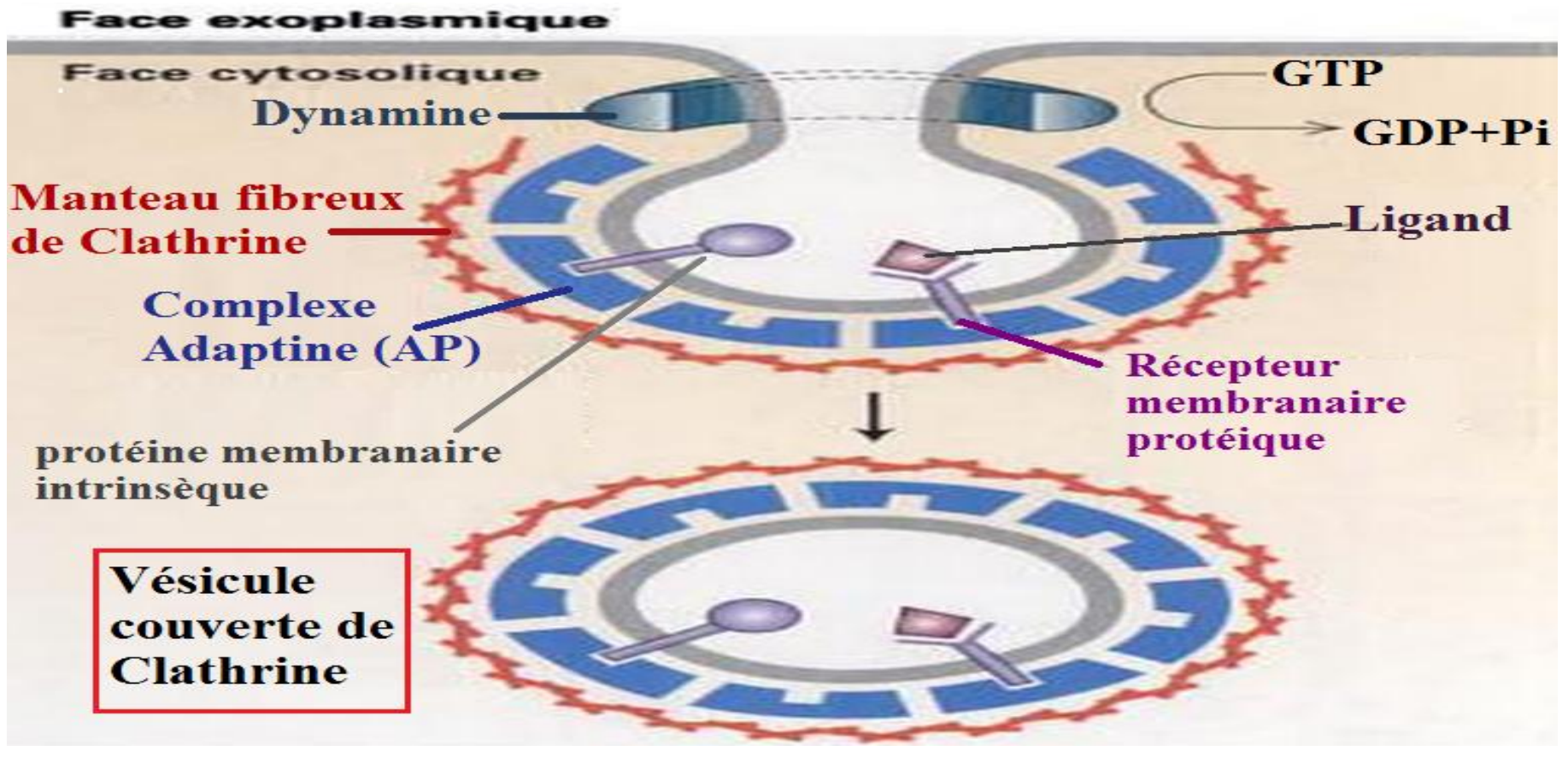


5) Isolement de la vésicule à Clathrine par la **Dynamine** GTPasique, qui va **se fixer au niveau du collet** de cette vésicule en formation. Vésicule qui est reconnaissable en Microscope Électronique grâce à son revêtement discontinu et hérissé

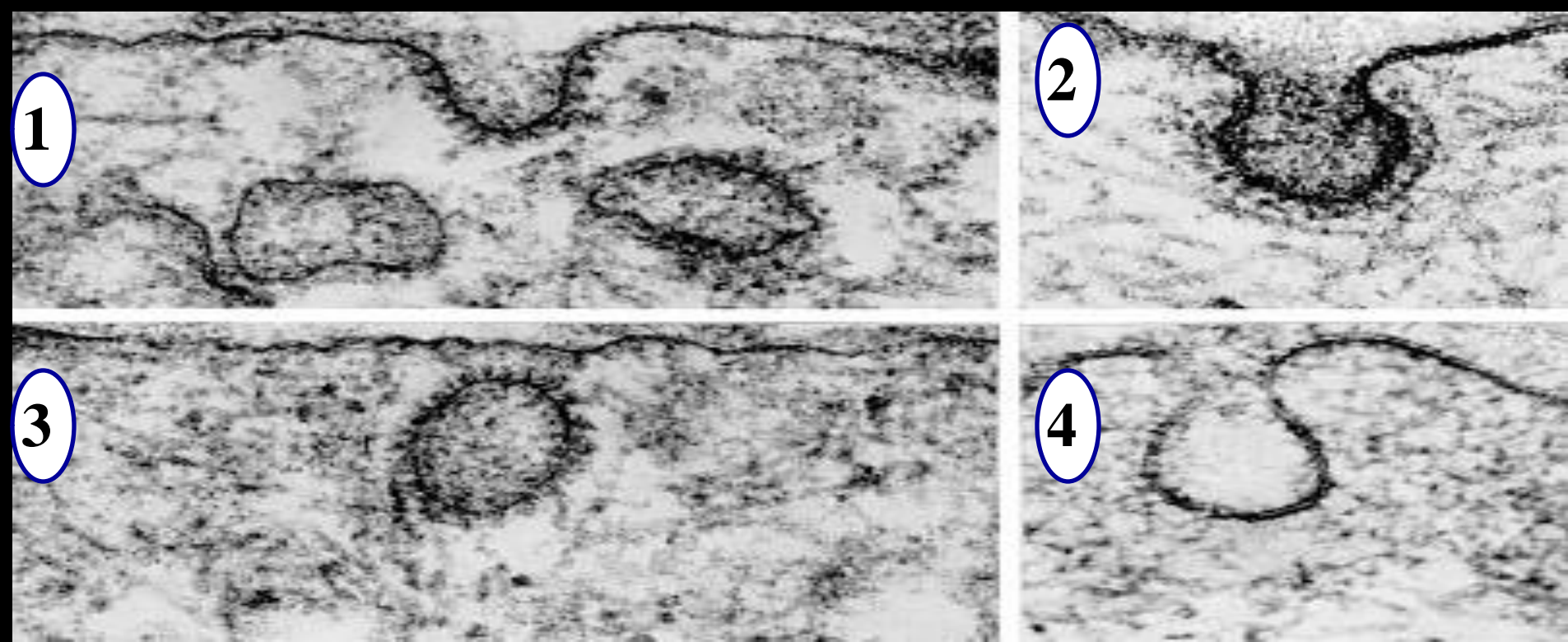




Etapes de formation de la vésicule mantelée.(Microscopie électronique)  0.1  $\mu\text{m}$



**Figure: Modèle de fermeture par la dynamine des vésicules couvertes de clathrine/adaptine (AP). Après la formation du bourgeon vésiculaire, la dynamine polymérise autour du col. Par un mécanisme qui n'est pas bien compris, l'hydrolyse du GTP catalysée par la dynamine aboutirait à la libération de la vésicule à partir de la membrane destinatrice.**



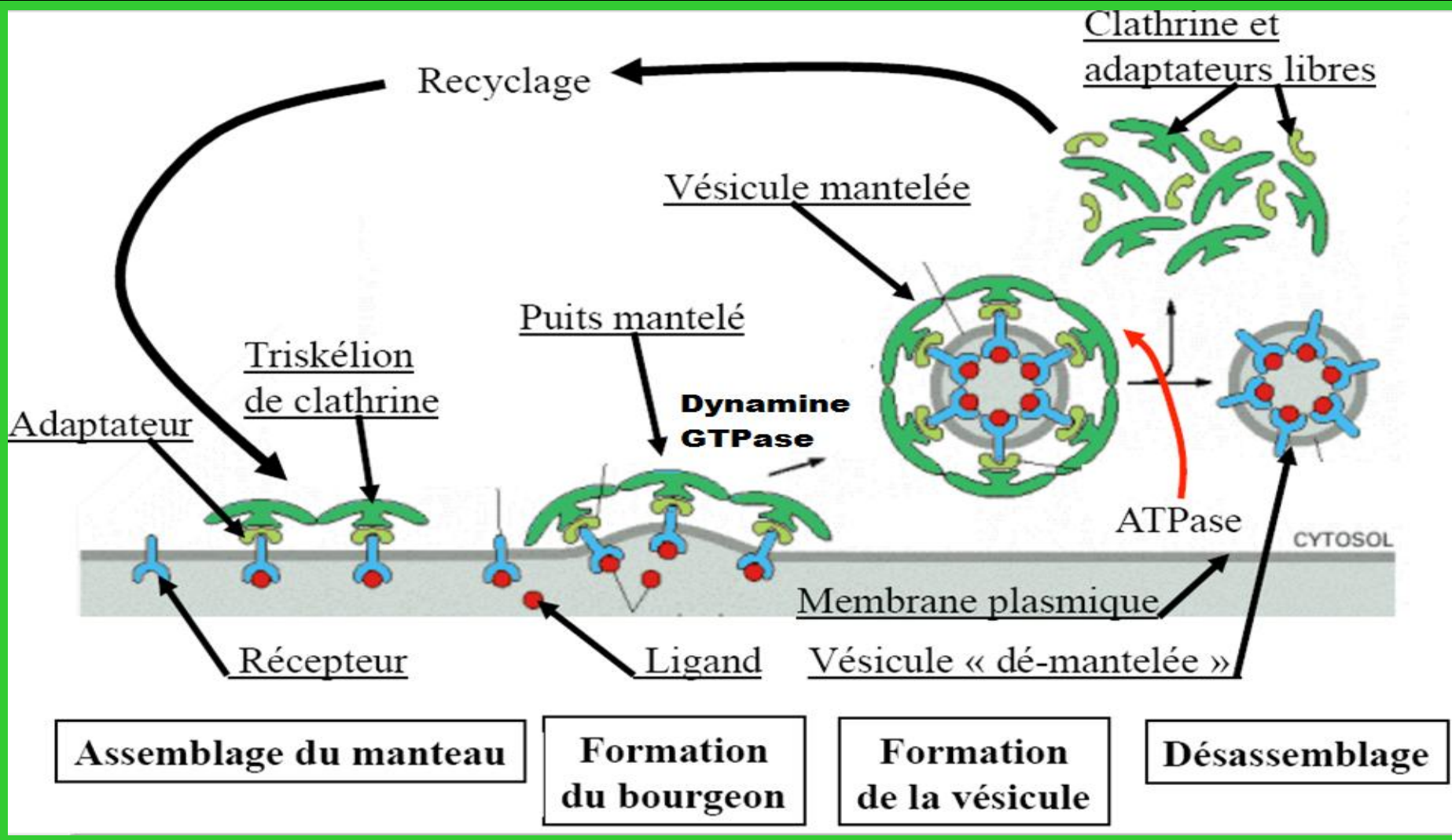
## Micrographies électroniques (ME) illustrant l'endocytose

(1) et (2) Vésicules d'endocytose en cours de pincement, recouvertes d'une enveloppe de clathrine et de complexes d'adaptine.

(3) Vésicule recouverte isolée, elle est reconnaissable en ME grâce à son revêtement discontinu et hérissé.

(4) Vésicule non recouverte de clathrine, à titre de comparaison.

6) Disparition du revêtement de clathrine , la vésicule devient alors lisse et rejoint le système end membranaire.





**Dans les cellules en culture, on estime que la surface occupée par les puits recouverts représente 2 % de celle de la membrane cytoplasmique ; 2 500 vésicules recouvertes environ s'y forment toutes les minutes.**

**Internalisation du complexe  
Récepteur- LDL- Cholestérol par  
Endocytose d'absorption**

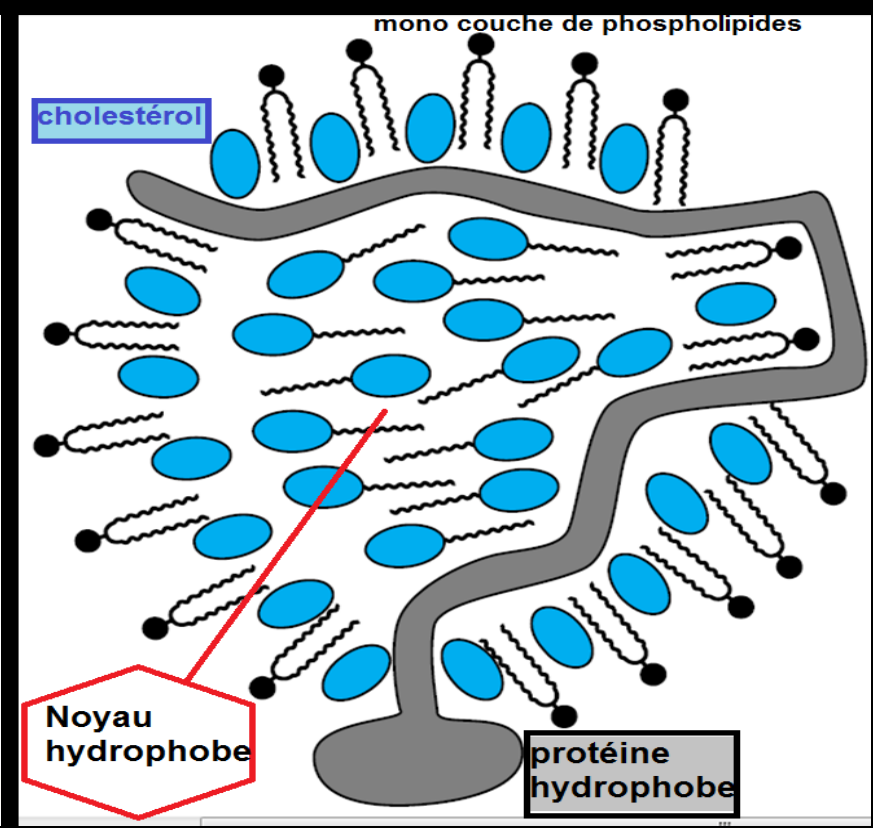
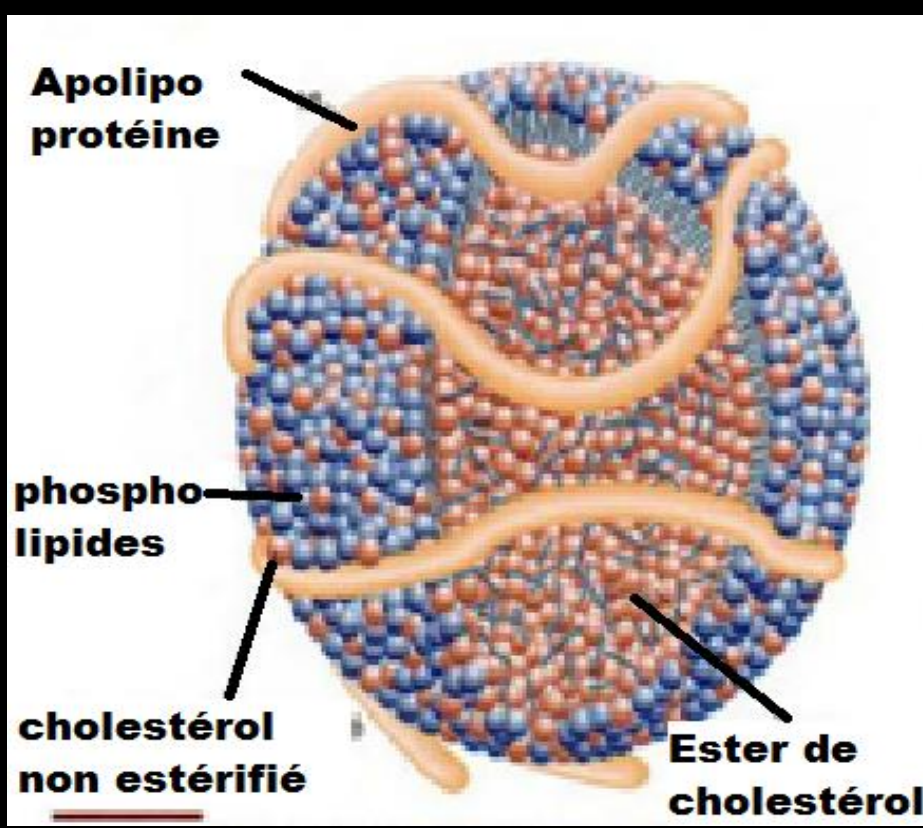
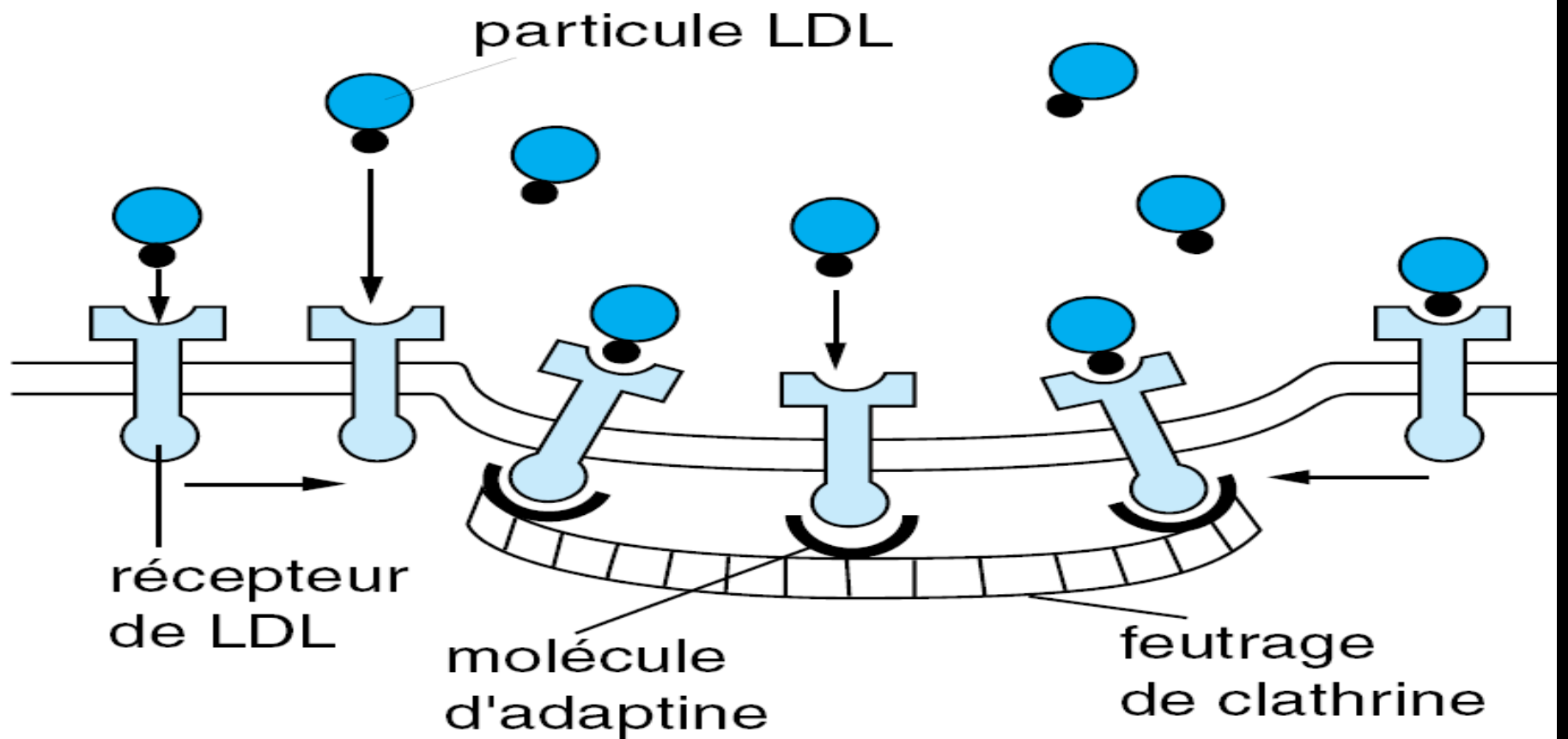


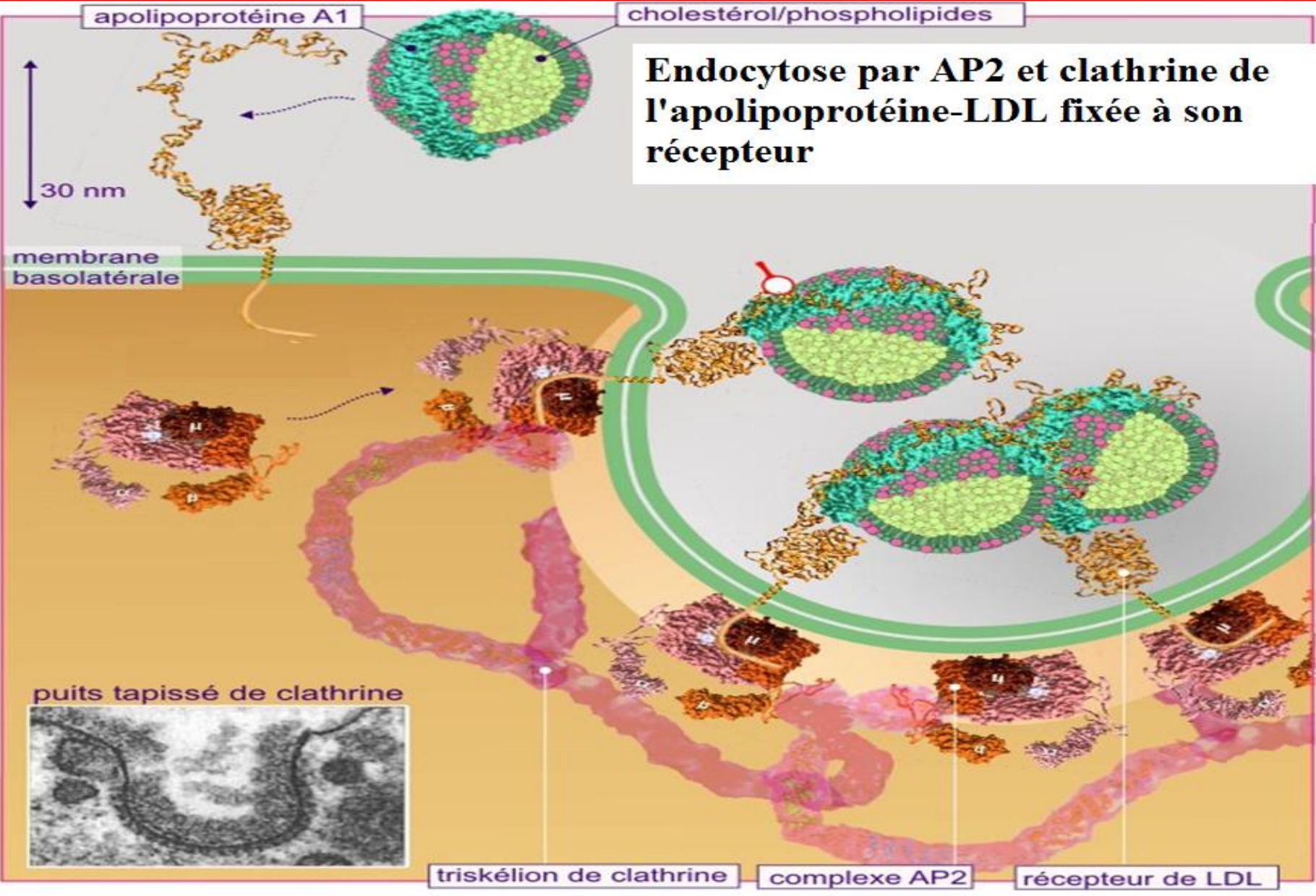
Schéma de l'organisation d'une particule lipoprotéique de faible densité (LDL = *low density lipoproteins*). Chaque particule contient un noyau hydrophobe d'environ 1500 à 2000 molécules de cholestérol estérifié par un acide gras (linoléique). Sa surface est formée d'une monocouche de phospholipides et de cholestérol. Une grosse molécule de protéine hydrophobe est ancrée dans la surface de la particule.

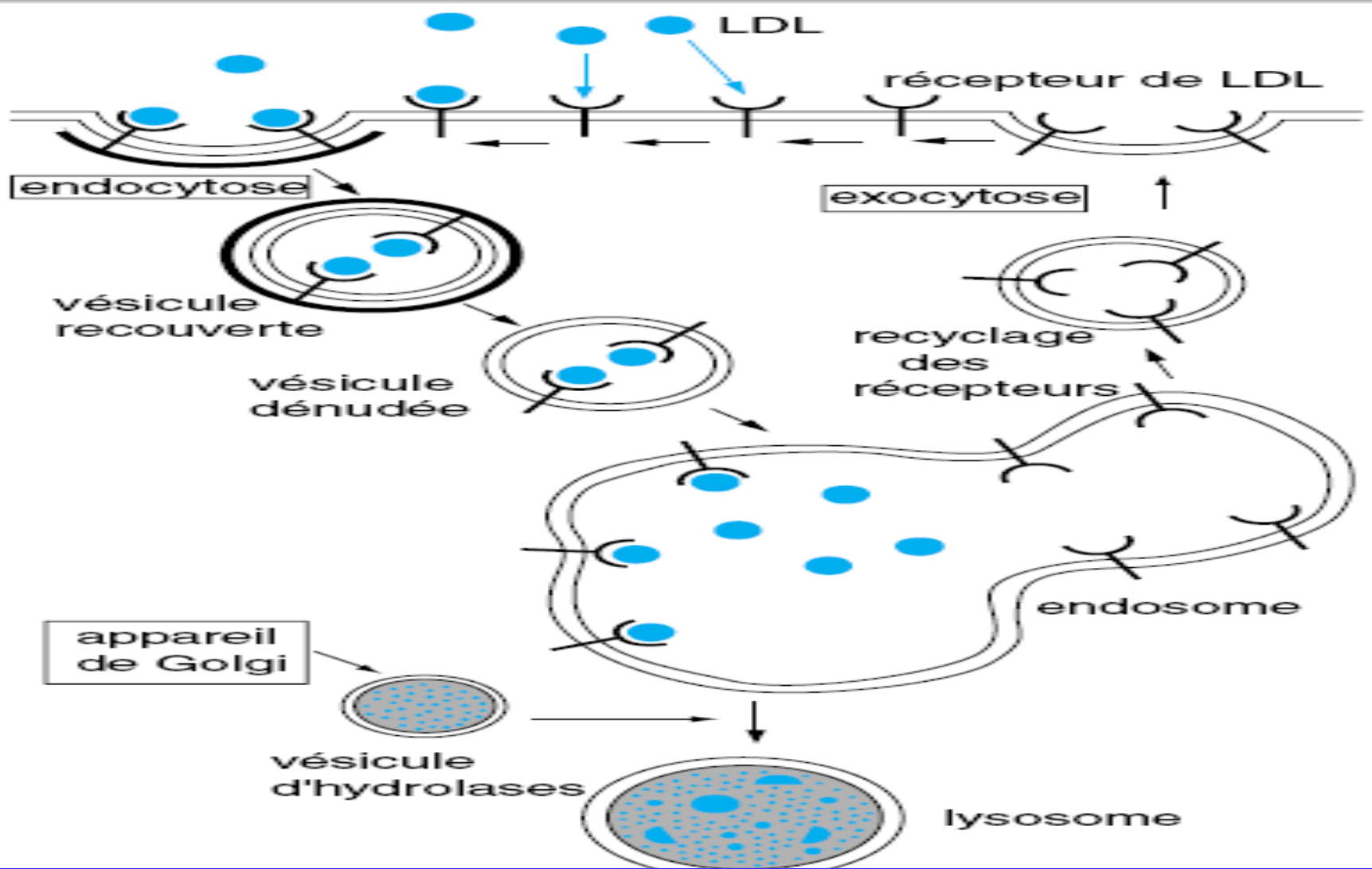


## Figure : Rôle des récepteurs protéiques des LDL

Ils jouent un rôle dans la reconnaissance et la capture de ces particules, puis leur concentration au niveau des puits recouverts, et donc dans l'endocytose qui en découle. Les molécules d'adaptine fixent chaque récepteur au feutrage de clathrine sous-jacent.

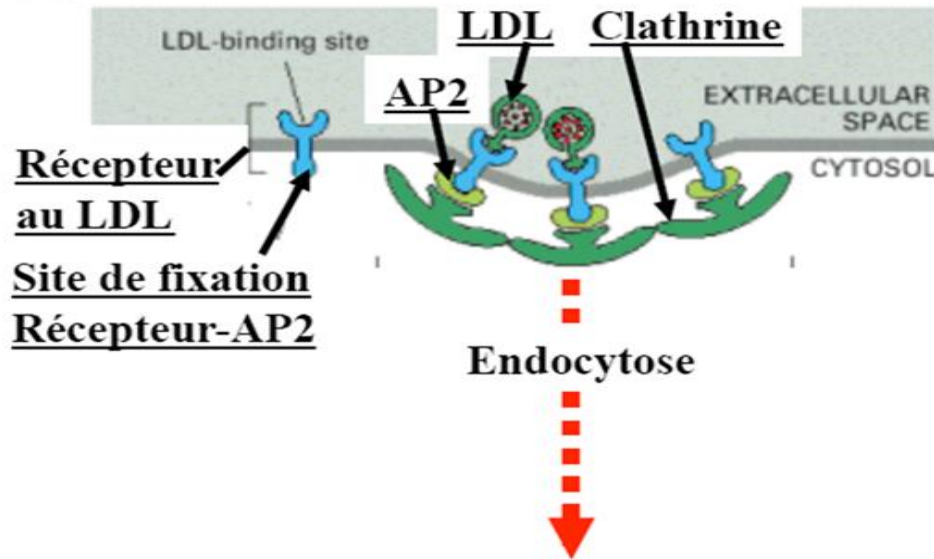
# Endocytose par AP2 et clathrine de l'apolipoprotéine-LDL fixée à son récepteur





**Internalisation du complexe Récepteur- LDL- Cholestérol**  
**Endocytose d'adsorption**

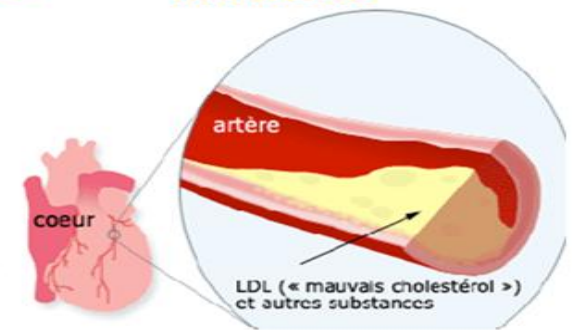
**(A) Situation normale**



**AP2:** Adaptine de type 2  
**LDL :** lipoprotéine de faible poids moléculaire

**Exemple de dérèglement de l'endocytose: les hypercholestérolémies familiales**

**(B) Mutation dans le site de fixation pour AP2**



**(B) Cellule mutante dans laquelle les récepteurs de LDL n'ont plus le site qui leur permet de se lier aux adaptines des puits de clathrine.** Ces cellules lient le LDL mais ne peuvent pas l'ingérer. Un individu sur 500 hérite d'un gène défectueux et a donc un risque plus élevé de crise cardiaque par athérosclérose.

## **Exemples de molécules « cargo » empruntant la voie d'endocytose d'adsorption**

**Ce processus intervient dans :**

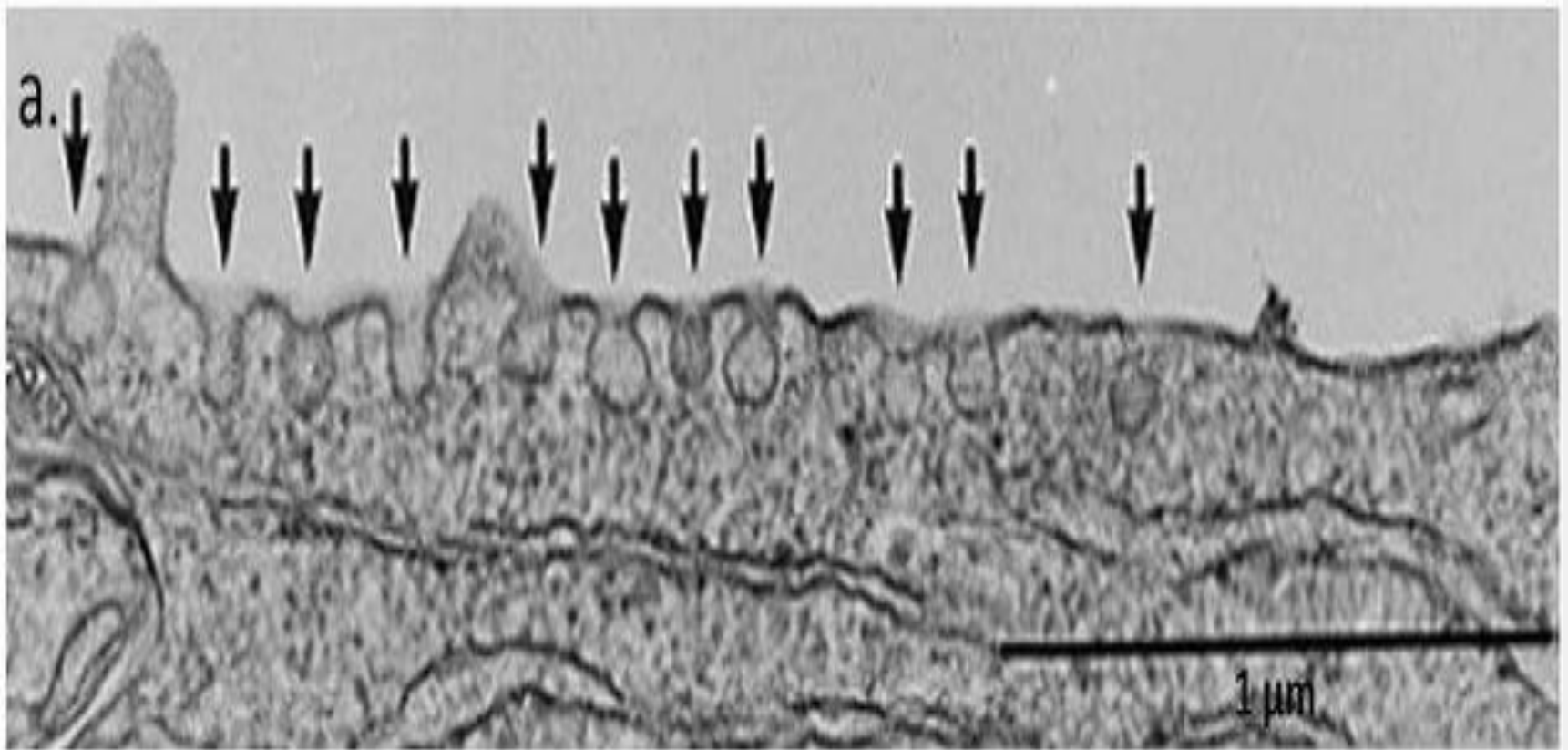
- ❖ le transport du cholestérol circulant sous forme de LDL (lipoprotéine de masse volumique faible) dans le sang vers les différents types cellulaires, pour la synthèse de cholestérol membranaire ou d'autres stéroïdes.**
- ❖ L'internalisation du complexe hormone polypeptide-récepteur dans la cellule, l'exemple du « complexe insuline-récepteur » .**
- ❖ le transport des anticorps de la mère vers son fœtus durant la grossesse.**



# Endocytose médiée par récepteur interposés

## 2. Endocytose par cavéoles (potocytose)

- ❑ La vésicule formée est appelée **cavéole** (50 à 80 nm)
- ❑ Les cavéoles ont été décrites morphologiquement dès 1953 par Palade comme des **invaginations de la membrane plasmique non couvertes de clathrine**
- ❑ Les cavéoles sont observables dans la majorité des types cellulaires et particulièrement, dans les cellules musculaires lisses et les cellules endothéliales : elles sont plus abondantes dans la microcirculation (**le transport cavéolaire participe au transfert des grosses molécules à travers la paroi des capillaires**) qu'au niveau des gros vaisseaux.



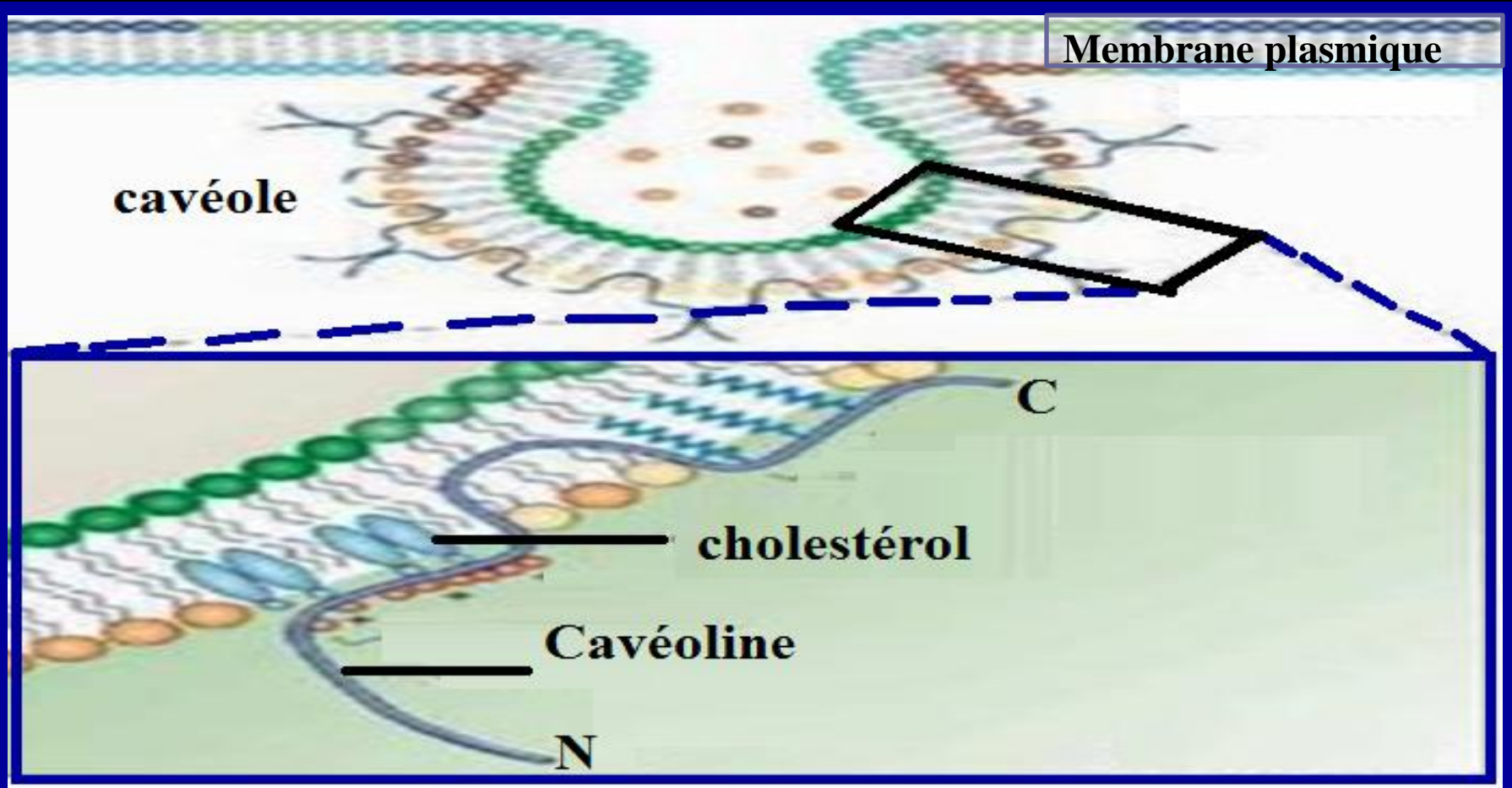
**Figure. Photographies de microscopie électronique illustrant la formation de cavéoles (flèches) à la surface apicale d'une cellule endothéliale en culture (Candela et al., 2008).**

# Endocytose médiée par récepteur interposés

## 2. Endocytose par cavéoles (potocytose)

□ La formation et la stabilisation des cavéoles est étroitement liées à la présence de **cavéoline**

□ La **cavéoline** qui constitue le manteau des cavéoles est une protéine membranaire intrinsèque. Elle a une structure en épingle à cheveux avec les extrémités N- et C-terminales cytoplasmiques. La cavéoline présente une grande affinité au cholestérol.



**Figure: représentation schématique de la cavéoline dans la membrane. Les extrémités N- et C terminales sont cytoplasmiques.**

# Endocytose médiée par récepteur interposés

## 2. Endocytose par cavéoles (potocytose)

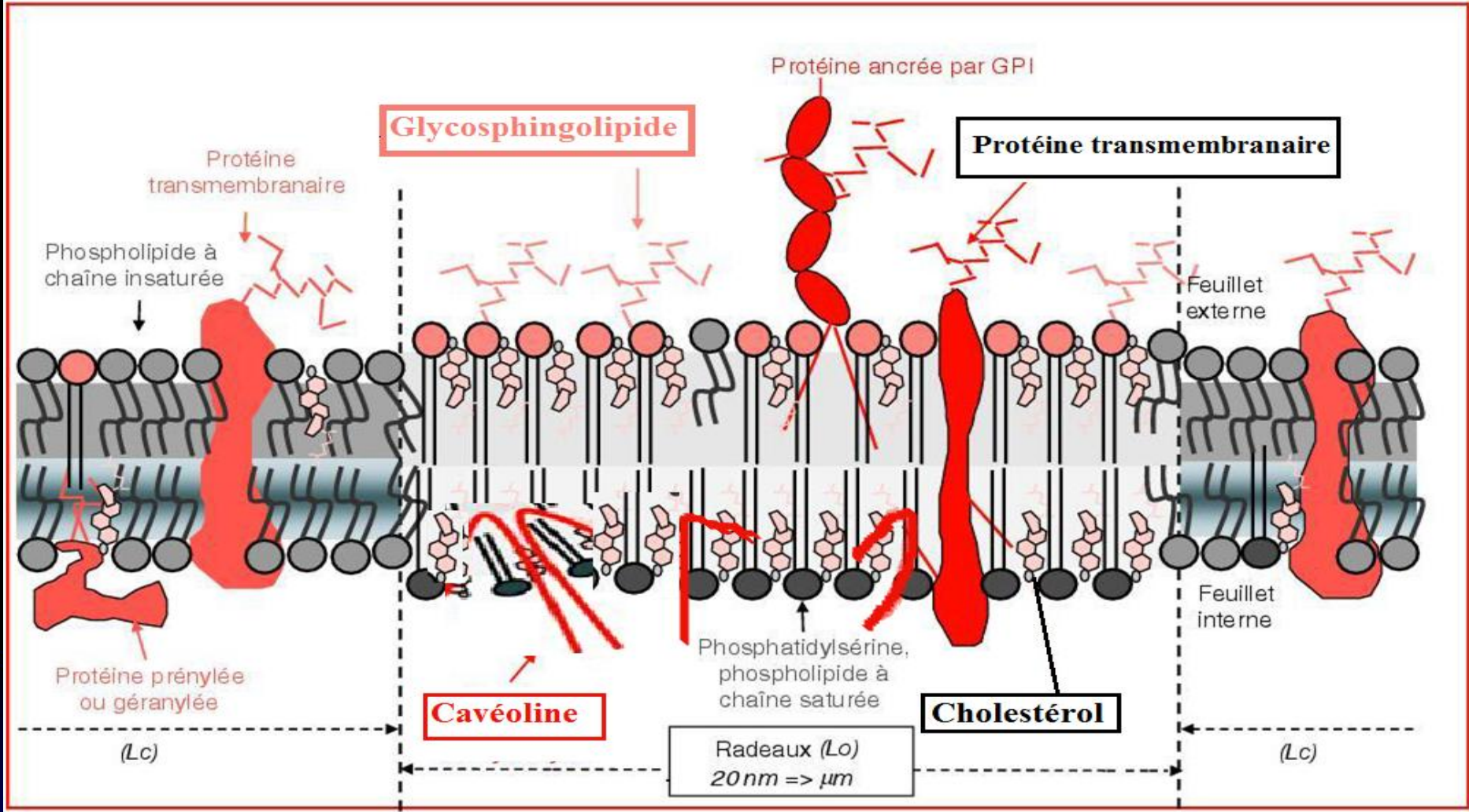
- La potocytose se produit dans des microdomaines **rigides** de la membrane appelées radeaux lipidiques (en anglais, lipid-raft).
- Les radeaux membranaires sont riches en **cavéolines** en **cholestérol** et en **sphingolipides**.

# Endocytose médiée par récepteur interposés

## 2. Endocytose par cavéoles (potocytose)



**Radeau: nm (Raft en anglais)** Plateforme formée d'un assemblage de pièces de bois disposées parallèlement côte à côte et qui sont liées ensemble afin de former une sorte de plancher flottant



Les radeaux lipidiques sont des microdomaines membranaires particulièrement riches en : **cavéolines**, qui lient le **cholestérol** et en sphingolipides. Ils comportent aussi des **récepteurs de ligands**

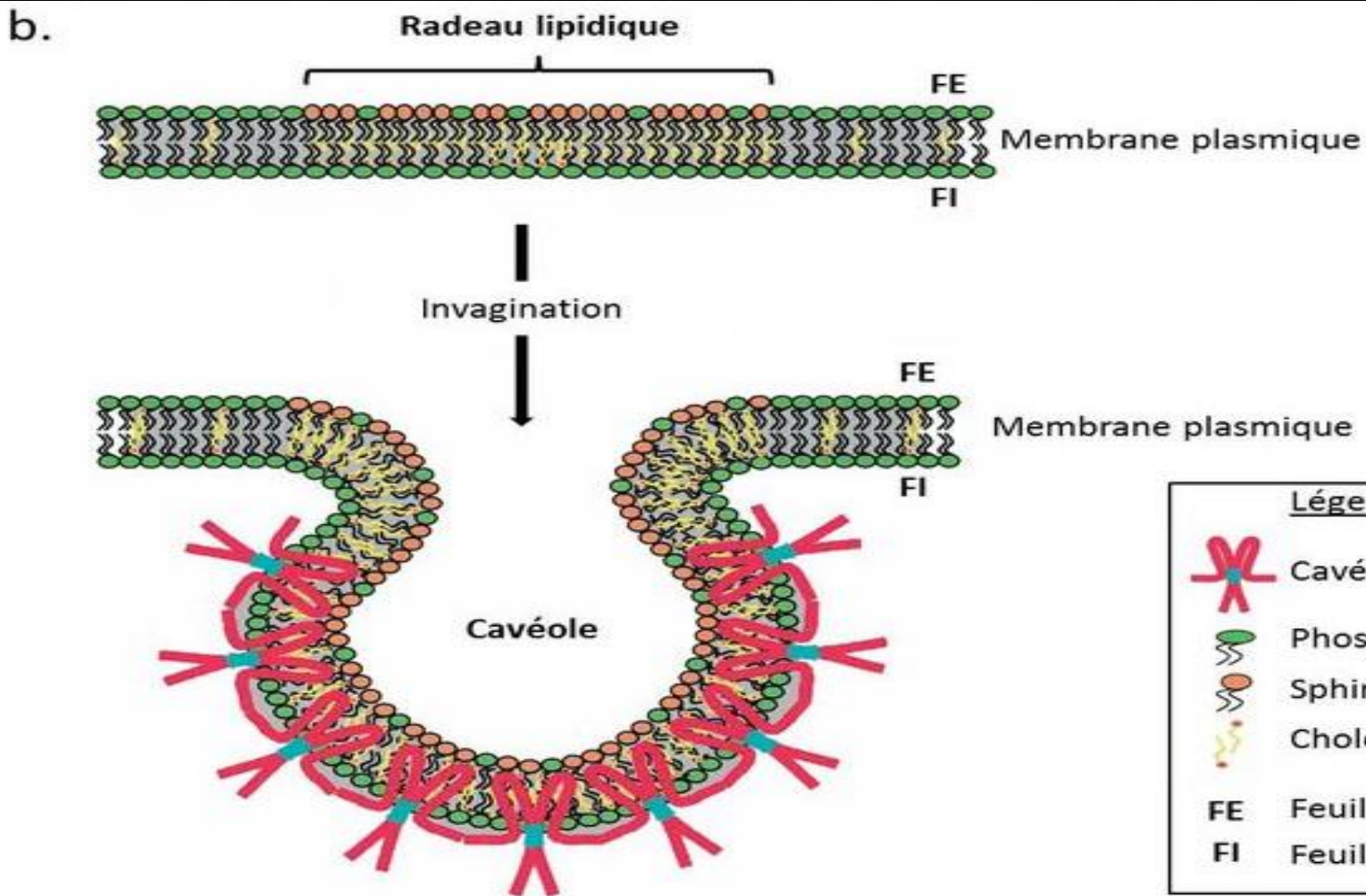
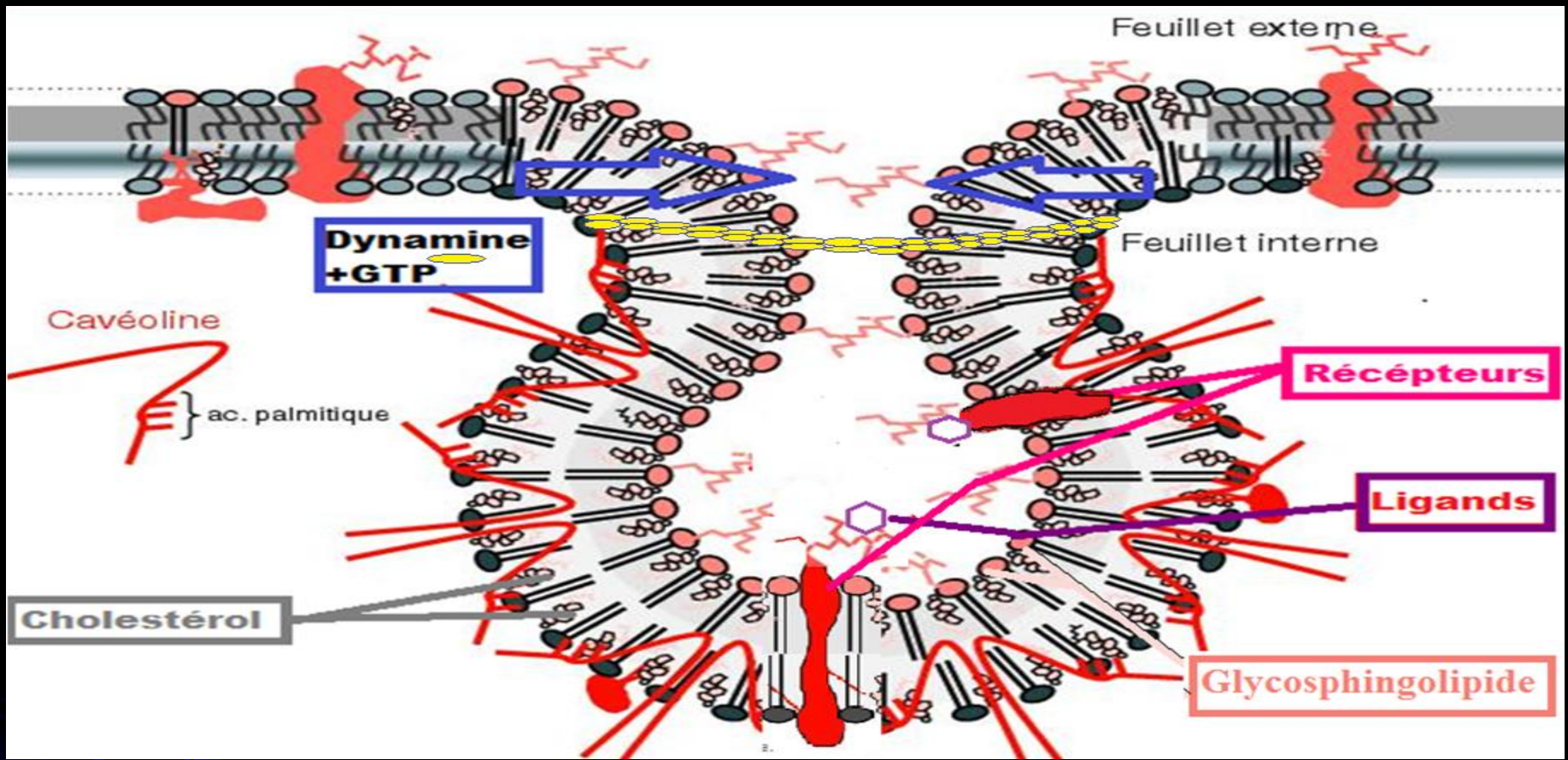


Figure: Formation des cavéoles à partir des radeaux lipidiques



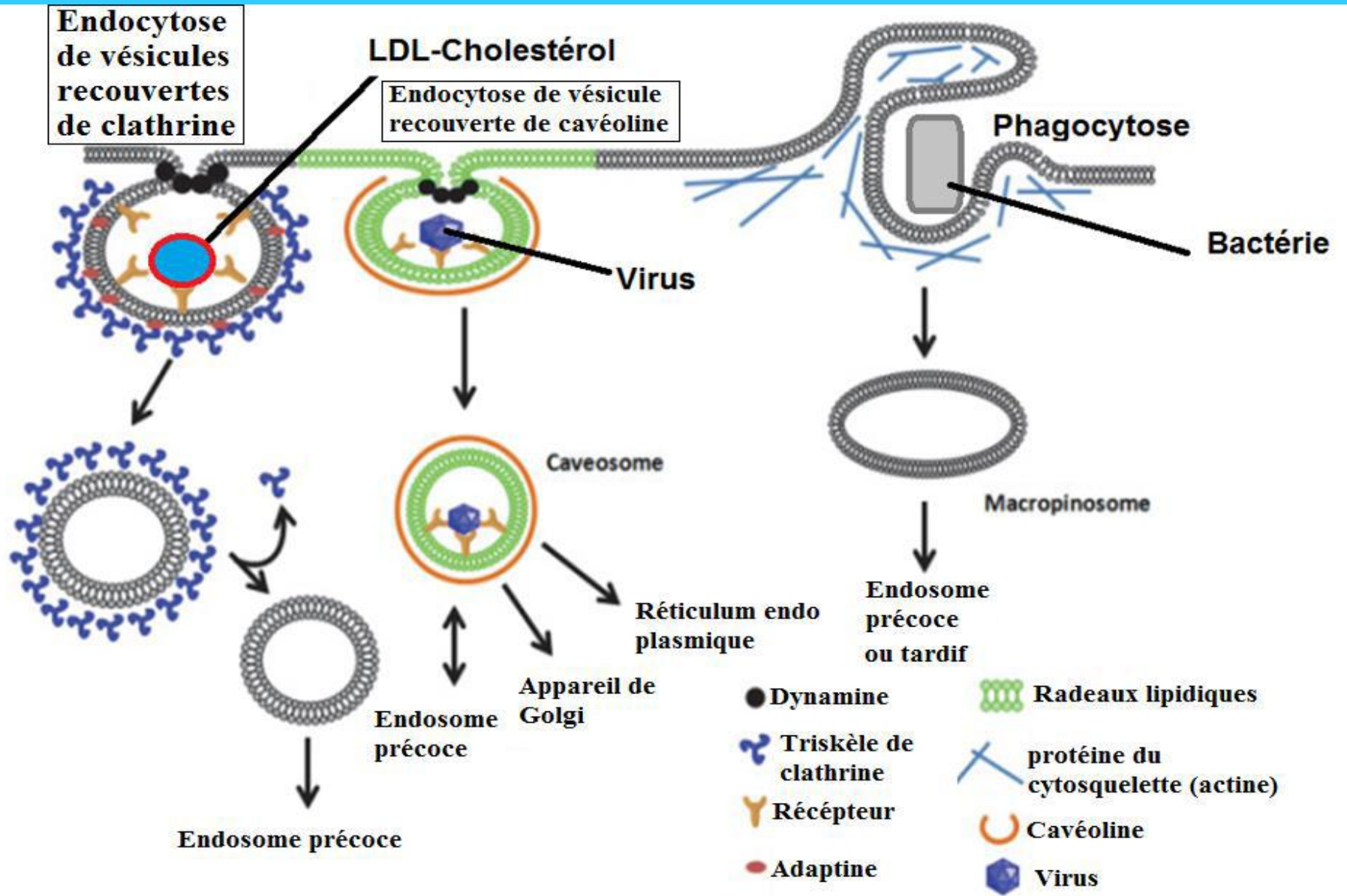


La fixation **des ligands** à leurs **récepteurs membranaires** entraîne la déformation du **domaine radeau** et le bourgeonnement d'une vésicule appelée : **cavéole**, qui se détache de la membrane plasmique sous l'action de la **dynamine**,

## Exemples de molécules « cargo » empruntant la voie cavéolaire

La voie cavéolaire, peut intervenir dans l'internalisation de:

- ❖ l'albumine par les cellules endothéliales au niveau des capillaires sanguins.
- ❖ Certains Virus. *Exemple*: Virus : SV40; Ebola; Marburg
- ❖ Certaines Toxines bactériennes l'exemple de la sous-unité B de la toxine cholérique
- ❖ Certains GPCR « récepteurs couplés à la protéine G »
- ❖ Protéines GPI «*glycosyl phosphate inositol*»
- ❖ Les cavéoles sont également impliquées dans le mécanisme de transcytose qui intervient dans les cellules endothéliales



# Exocytose

- ❑ C'est l'exportation de grandes quantités de matériaux synthétisés par la cellule et contenus dans les compartiments membranaires intracellulaires.
- ❑ Au niveau de l'appareil de golgi s'effectue le tri des protéines avant leurs sorties dans des vésicules de sécrétion
- ❑ La vésicule migre grâce à l'intervention des protéines du cytosquelette et leurs protéines motrices associées. La vésicule arrive au niveau de la membrane plasmique, les deux membranes s'accolent par fusion du feuillet externe de la vésicule et le feuillet interne de la membrane plasmique. Un déplacement des protéines intra membranaires en bordure de la zone de fusion provoque l'ouverture de la vésicule et l'excrétion.
- ❑ Ce phénomène exige de l'ATP et des  $Ca^{2+}$ .

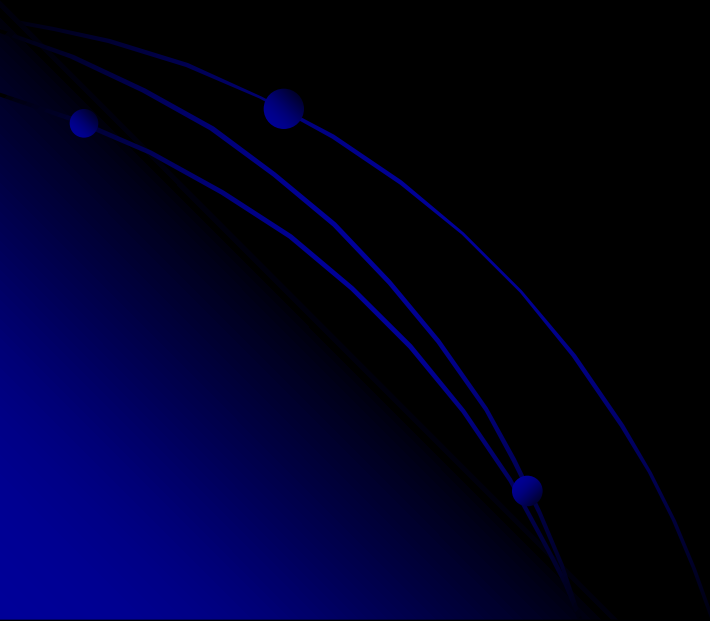
□ Nous avons deux types d'exocytose :

1. **Exocytose constitutive** : observée dans toutes les cellules. Les vésicules transportent de façon continue les molécules néo synthétisés vers la membrane plasmique
2. **Exocytose régulée** : fonctionne dans les cellules spécialisées en réponse à une stimulation

## Exemples d'exocytose régulée

- Les mastocytes (cellules de la lignée sanguine, situées dans le tissu conjonctif), libèrent l'histamine par exocytose, dans les espaces extracellulaires suite à certains stimuli (infection locale, lésion tissulaire)
- Sécrétion d'hormones par les glandes endocrines: l'Insuline est relâchée des cellules du pancréas en réponse à un état d'hyperglycémie
- Exportation d'enzymes pancréatiques utilisés dans l'intestin
- Sécrétion de la salive par les glandes salivaires,
- Décharge de molécules de neurotransmetteurs dans les synapses

*Merci  
pour votre  
attention*



**Soluté:** Corps dissous dans un solvant

**Ligand** : Molécule présentant une affinité, traduite par une constante d'association, vis-à-vis d'un site de fixation spécifique sur une protéine porteuse ou un récepteur biologique. Le **ligand** se lie classiquement d'une manière réversible suite à des interactions non covalentes avec le site de fixation.

**Ouabaine** : L'ouabaine et la digoxine,, sont les principaux inhibiteurs de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. Ils agissent en se fixant sur la partie extracellulaire de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, c'est-à-dire au niveau du site de fixation du potassium. La pompe reste phosphorylée car c'est le potassium extracellulaire qui favorise la déphosphorylation de la sous-unité alpha, ce qui inhibe son fonctionnement.