Document téléchargeable sur le site
https://www.svt-tanguy-jean.com/

RÉGION ACADÉMIQUE HAUTS-DE-FRANCE
MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE
Région Hauts-de-France
Valentine Labbé

Lycée Valentine LABBÉ
41 rue Paul DOUMER – BP 20226
59563 LA MADELEINE CEDEX
CLASSE PRÉPARATOIRE TB
(Technologie & Biologie)

ENSEIGNEMENT DE SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE (SVT)
°° SCIENCES DE LA VIE °°

Partie 1. Organisation fonctionnelle de la cellule eucaryote
>> Cours <<

Chapitre 2

Les membranes biologiques et leurs fonctions

Objectifs : extraits du programme

Connaissances clefs à construire	Commentaires, capacités exigibles
1.2 Membranes et échanges membranaires	
1.2.1 Organisation et propriétés des membranes cellulaires Les membranes cellulaires sont des associations non covalentes de protéines et de lipides assemblés en bicouches asymétriques. Les propriétés de fluidité, de perméabilité sélective, de spécificité et de communication de la membrane dépendent de cette organisation.	- présenter en l'argumentant le modèle de mosaïque fluide - présenter et analyser les différents types de localisation des protéines membranaires - en discuter les conséquences en termes de mobilité
1.2.2. Membranes et interrelations structurales Des interactions entre membranes, matrices extracellulaires et cytosquelettes conditionnent les propriétés mécaniques des cellules et les relations mécaniques entre cellules au sein des tissus. Les matrices extracellulaires forment une interface fonctionnelle entre la cellule et son milieu.	- reconnaître les grands types de jonction et les relier à leurs fonctions - connaître la nature moléculaire des filaments d'actine, des microtubules et de la kératine afin d'argumenter leur fonction structurale au sein de la cellule - décrire l'organisation du collagène, l'architecture d'une matrice animale (on se limite à l'exemple d'un conjonctif) et d'une paroi pecto-cellulosique - relier la densité et les propriétés intrinsèques des réseaux de filaments aux propriétés mécaniques des matrices (consistances de gel plus ou moins fluides) - expliquer le principe de la rigidification d'une matrice par imprégnation de lignine ou de substance minérale
1.2.3. Membranes et échanges Il existe différentes modalités de flux de matière entre compartiments. Des transferts de matière sont réalisés entre compartiments par des phénomènes de bourgeonnement ou de fusion de vésicules (dont les phénomènes d'endocytose et d'exocytose). Les mécanismes reposent sur les propriétés des membranes et l'implication de protéines. L'eau et les solutés peuvent traverser une membrane par transferts passifs, par transport actif primaire ou secondaire. Ces transferts sont régis par des lois thermodynamiques (gradients chimiques ou électrochimiques, sens de transfert). Des modèles de mécanismes moléculaires permettent de rendre compte de ces différents types de flux. Ces échanges ont des fonctions diverses en liaison entre autres, avec la nutrition des cellules, leur métabolisme mais aussi avec des fonctions informationnelles à l'échelle de la cellule ou de l'organisme. Plus précisément : - la cinétique des flux transmembranaires peut être linéaire (diffusion simple au travers de la phase lipidique), ou hyperbolique (diffusion facilitée par les transporteurs ou les canaux la cinétique de ces derniers étant cependant linéaires dans les conditions cellulaires) ; - un gradient transmembranaire (chimique ou électrochimique) est une forme d'énergie que l'on peut évaluer sous forme d'une variation molaire d'enthalpie libre.	**Remarque** : Aucun exemple particulier de cellule n'est exigible. Cependant, celui d'une cellule épithéliale est particulièrement propice à la présentation de ces interactions. **Limites** : Pour les matrices extracellulaires, on se limite à deux exemples : - pour les végétaux, la paroi pecto-cellulosique ; - pour l'architecture d'une matrice animale, un conjonctif. *On ne fait que mentionner les parois bactériennes dont l'architecture n'est pas au programme.* - définir un compartiment - présenter un exemple de formation d'une vésicule d'endocytose et de fusion d'une vésicule d'exocytose - présenter de façon cohérente les différentes grilles d'analyse des flux transmembranaires en reliant les aspects dynamiques, thermodynamiques aux modèles moléculaires associés - présenter ces échanges dans la perspective de leurs fonctions biologiques - évaluer la liposolubilité d'une espèce chimique par son coefficient de partition huile/eau - relier une cinétique de passage à une modalité de passage - évaluer une différence de potentiel électrochimique - exprimer une différence de potentiel électrochimique sous forme d'une tension transmembranaire (« force ion-motrice») - relier l'existence d'un gradient aux aspects énergétiques des transferts - relier les caractéristiques des protéines, leur localisation et leur fonction dans les échanges **Lien** : 1.4 [chapitre 5. Dynamiques métaboliques des cellules eucaryotes] **Lien Biotechnologies** : 3.1.2

1.2.4 Membrane et différence de potentiel électrique : potentiel de repos, d'action et transmission synaptique Les membranes établissent et entretiennent des gradients chimiques et électriques. Les flux ioniques transmembranaires instaurent un potentiel électrique appelé potentiel de membrane. Le potentiel d'équilibre d'un ion est le potentiel de membrane pour lequel le flux net de l'ion est nul. La présence de canaux ioniques sensibles à la tension électrique rend certaines cellules excitables. Le potentiel d'action neuronal s'explique par les variations de conductance de ces canaux. Dans les neurones, l'influx nerveux se propage de façon régénérative le long de l'axone. Le diamètre des fibres affecte leur conductivité et donc la vitesse des influx, de même que la gaine de myéline. La synapse permet la transmission d'information d'une cellule excitable à une autre en provoquant une variation de potentiel transmembranaire.	- définir la notion de potentiel électrochimique d'un ion et expliciter le calcul de son potentiel d'équilibre (loi de Nernst) - relier la variation du potentiel membranaire aux modifications de conductances - analyser des enregistrements de patch-clamp pour argumenter un modèle moléculaire de fonctionnement d'un canal voltage-dépendant - expliquer la propagation axonique par régénération d'un potentiel d'action L'explication des montages permettant de mesurer les courants ioniques transmembranaires n'est pas exigible. - expliquer, dans un fonctionnement synaptique, le trajet de l'information supportée par les signaux successifs : nature du signal, nature du codage, extinction du signal - relier ces étapes aux modèles de mécanismes moléculaires qui les sous-tendent - relier sur un exemple le fonctionnement des récepteurs ligands-dépendants aux caractéristiques fonctionnelles des protéines (site, allostérie, hydropathie et localisation...) **Limites** : On se limite à un exemple qui peut être celui de la synapse neuromusculaire ou d'une synapse neuro-neuronique. On limite les précisions sur les mécanismes moléculaires à ce qui est strictement nécessaire à la compréhension du modèle. Aucun exemple spécifique n'est exigible, mais le choix d'un support permettant d'intégrer endocytose, exocytose et de comparer canaux voltages et ligands dépendants peut être pratique. Les mécanismes producteurs des potentiels post-synaptiques, de leur propagation et de leur intégration ne sont pas au programme. **Lien** : 2.3 [chapitre 10. La circulation chez les Mammifères, une fonction intégrée dans l'organisme]

Introduction

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

- Constituer des **limites**, des **barrières** qui ***contrôlent la composition des cellules et des compartiments*** ;
- Constituer des **surfaces d'échanges** : il s'agit d'***autoriser, tout en les maîtrisant, des échanges de matière, d'énergie ou d'informations*** entre **cellule** et **extérieur de la cellule**, ou **entre compartiments** puis que les cellules ou les compartiments sont des systèmes thermodynamiques ouverts (revoir complément BIO1, ou encore voir le chapitre 5 sur le métabolisme) ;

  On reverra aussi la partie du chapitre 1 (Les cellules eucaryotes) consacrée aux **flux dans la cellule**.
- Constituer des **interfaces mécaniques** ***entre compartiments, et surtout entre la cellule et son environnement***, participant ainsi à la **cohésion des tissus**.

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

Comment les caractéristiques structurales et fonctionnelles des membranes biologiques leur permettent-elles d'être à la fois des barrières, des interfaces d'échanges et des interfaces mécaniques entre cellules ou entre compartiments ?

Il convient d'appuyer ce chapitre sur :
- Le chapitre 1 sur les cellules eucaryotes (et le chapitre 1bis sur les cellules eubactériennes)
- Le chapitre 5 sur le métabolisme
- Le complément BIO1 sur la nature du vivant
- Le complément BIO2 sur les molécules du vivant
- Les compléments BIO3 et BIO4 sur les tissus (animaux et végétaux)
- Bien sûr l'enseignement de **Biotechnologies** !

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

Capacités exigibles	✓ **Présenter** en l'argumentant, le modèle de la mosaïque fluide. ✓ **Présenter** et **analyser** les différents types de localisation des protéines membranaires. ✓ En **discuter** les conséquences en termes de mobilité

- Le ***modèle actuellement retenu de structure et d'organisation des membranes*** est celui de la « **mosaïque fluide** » proposé par SINGER & NICHOLSON en 1972.
- *Comment ce modèle a-t-il été mis en évidence ? Comment les membranes s'organisent-elles ? Quelles sont les conséquences fonctionnelles de cette organisation ?*

A. La structure en mosaïque des membranes

1. Une représentation initiale : le modèle trilamellaire

- *Les analyses de composition des membranes ont, depuis la première moitié du XXe siècle, révélé que **les membranes sont majoritairement composées de phospholipides et de protéines**. Mais leur organisation est longtemps restée une question : on a longtemps **pensé qu'une bicouche de phospholipides était prise en sandwich par deux couches continues de protéines réparties de chaque côté du niveau phospholipidique** : c'était le **modèle du sandwich lipido-protéique** notamment défendu par DAVSON & DANIELLI (1935). Cette vision semblait par ailleurs confirmée par les **électronographies au MET de coupes transversales** de **membranes** qui attestaient d'une **structure trilamellaire** théorisée par ROBERTSON (1959) (figure 1) (revoir le TP 1.2. sur les membranes, matrices et tissus). On verra toutefois plus loin que ces observations **s'expliquent par l'organisation tripartite** (et non ~~trilamellaire~~) des membranes.*

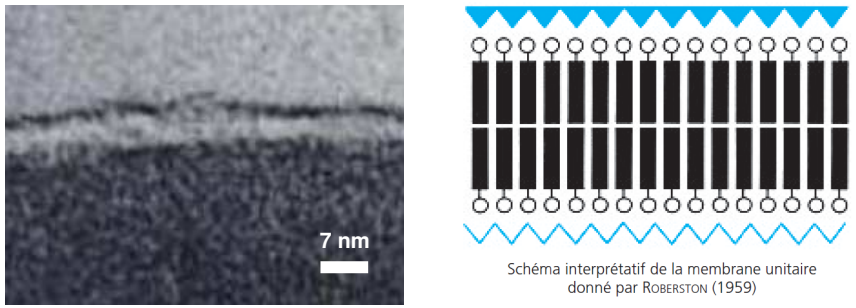


FIGURE 1. Allure d'une membrane au MET (à gauche) et interprétation classique jusque dans les années 1960. D'après CALLEN (2005).
Cliché : http://b.21-bal.com/doc/214/index.html (consultation octobre 2017)

2. Mise en évidence de la structure en mosaïque des membranes par cryofracture-cryodécapage

- En **1972**, des travaux expérimentaux conduisent les Américains Seymour J. SINGER (1924-2017) & Garth L. NICHOLSON (1943) à proposer un **nouveau modèle**. Ils réalisent les manipulations suivantes (figure 2) :
  - ***Congélation de cellules dans l'azote liquide.***
  - ***Découpage du bloc gelé avec une lame réfrigérée*** qui permet de réaliser une incision de la cellule suivant le plan hydrophobe de la membrane plasmique, *entre les deux feuillets phospholipidiques*. C'est la **cryofracture**.
  - Sous vide et à basse température : ***sublimation de la glace superficielle qui pourrait gêner les observations***. C'est le **cryodécapage**.

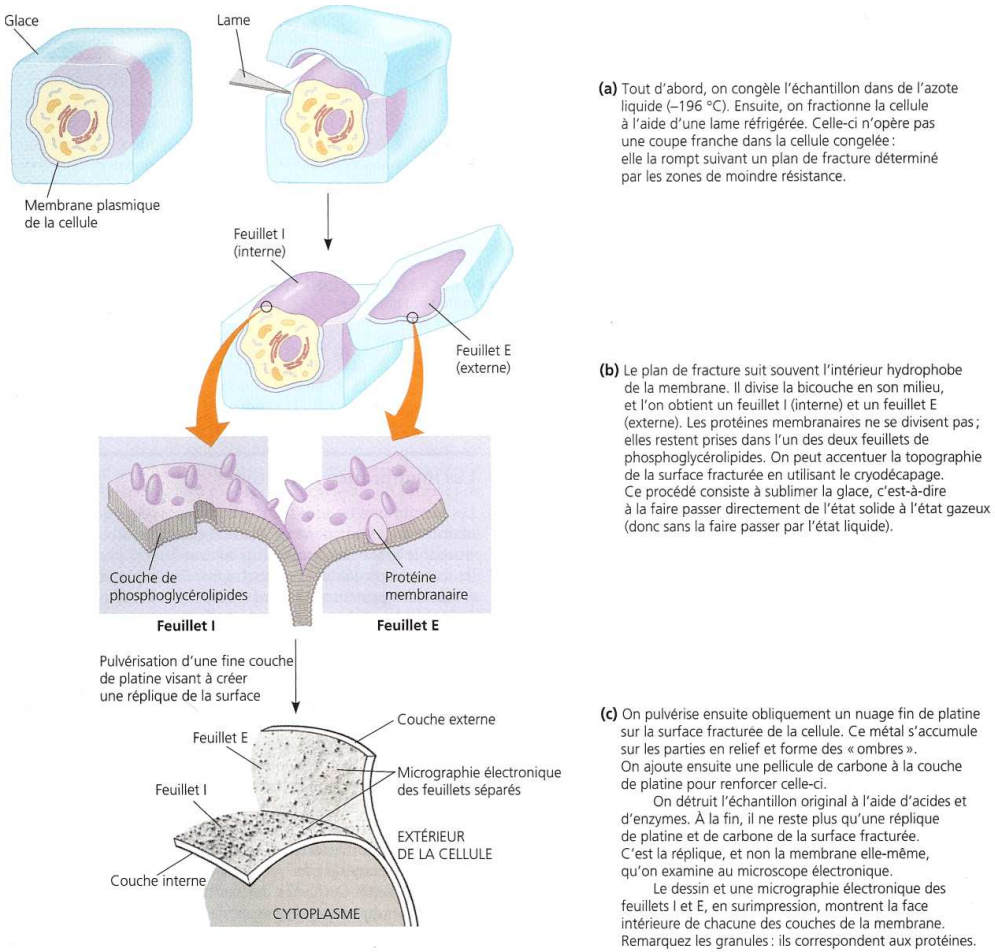


FIGURE 2. Cryofracture et cryodécapage. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- ***Réalisation d'une empreinte métallique en vaporisant obliquement un métal lourd (par exemple : platine, argent) qui s'accumule latéralement contre les aspérités***. Ce métal n'est pas traversable par les électrons. C'est l'**ombrage métallique** (figure 3).
- ***Fixation de l'ensemble par une pulvérisation perpendiculaire de carbone*** qui permettra de former une matrice continue (figure 3).

- ***Dissolution des tissus par un solvant*** : il ne reste qu'une **empreinte carbo-métallique** (figure 3).
- ***Observation au MET***.

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

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

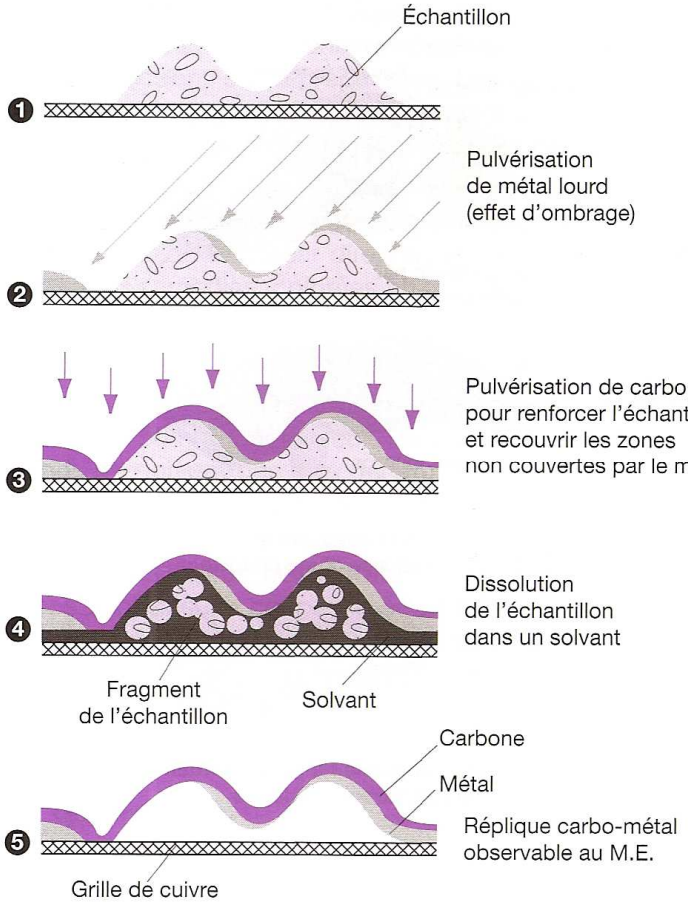


FIGURE 3. Technique de l'ombrage métallique. D'après BREUIL (2007).

3. Organisation et composition des membranes biologiques

Revoir le complément BIO2 et sa fiche (savoir représenter les molécules !)
Revoir aussi les notions vues en **Biotechnologies**

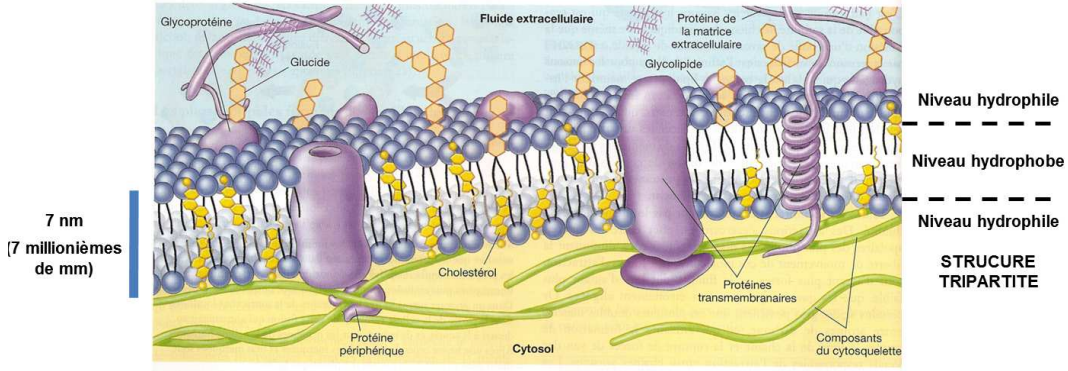


FIGURE 4. Une membrane biologique : la membrane plasmique. D'après RAVEN *et al.* (2007).

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

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

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

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

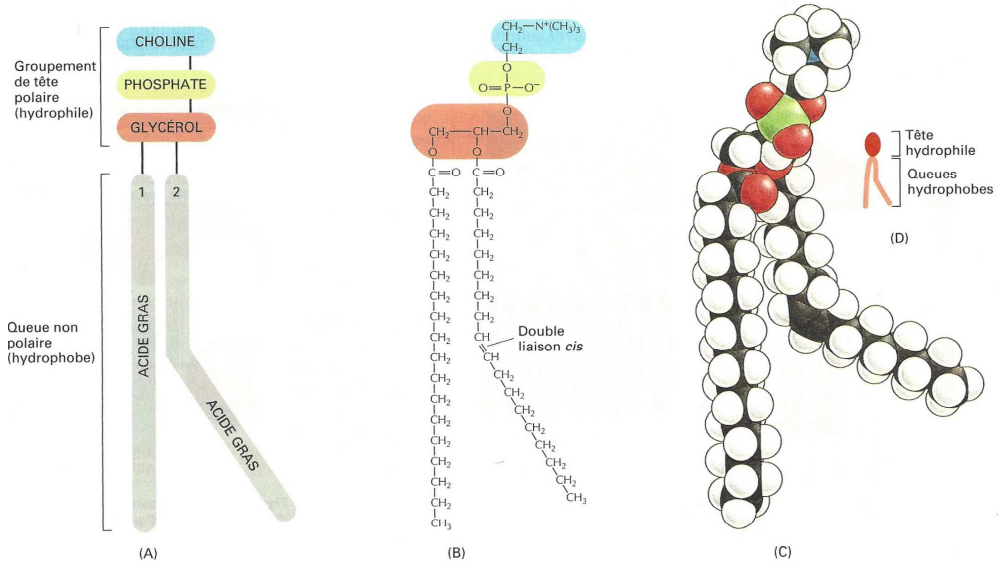
* : sans tenir compte du glycocalyx ; ** : épaisseur de chaque membrane de l'enveloppe ; *** : sans tenir compte des sphères pédonculées ; compositions moyennes exprimées en % de la masse totale de la fraction.

Le schéma d'organisation de la membrane plasmique est à reproduire et simplifier par l'étudiant.

- Les **membranes** (figure 4, tableau I) comprennent des **constituants moléculaires variés** ; **la plupart** sont **associés entre eux de manière non covalente** (les **portions hydrophobes** sont notamment associées par **interactions hydrophobes**) :
  - **Des <u>lipides</u>** (figures 4ter-quater) :
    - Des **phospholipides** : ils forment une **double couche** (on parle de **bicouche phospholipidique**). Il en existe de nombreux types (**glycérophospholipides** formés à partir du **glycérol** : phosphatidyléthanolamine, phosphatidylsérine, phosphatidylcholine… ; **sphingolipides** formés à partir de la **sphingosine**). *Ce sont des molécules amphiphiles : les **queues hydrophobes** (qui fuient l'eau) s'opposent. Les **têtes hydrophiles** (qui ont une forte affinité pour l'eau) sont en contact avec le milieu extérieur ou le cytosol.*
    - **Cholestérol** dans les **cellules animales** ou **phytostérols** dans les **cellules végétales** : molécules **amphiphiles** qui s'insèrent **entre les phospholipides**.

    *Les stérols ont une influence sur la **fluidité des membranes** (<u>plus ils sont présents, moins la membrane est fluide</u>… mais paradoxalement leur présence <u>abaisse également le point de congélation des membranes</u>, ce qui en fait un élément <u>antigel</u> de certaines membranes).* [cholestérol = molécule à savoir représenter !]

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



Les parties d'une molécule de phospholipide. Cet exemple est une phosphatidylcholine, représentée (A) schématiquement, (B) par sa formule, (C) par son modèle compact, et (D) par son symbole. Le coude résultant de la double liaison *cis* est volontairement exagéré.

FIGURE 4bis. <u>Un phospholipide (la phosphatidylcholine)</u>. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

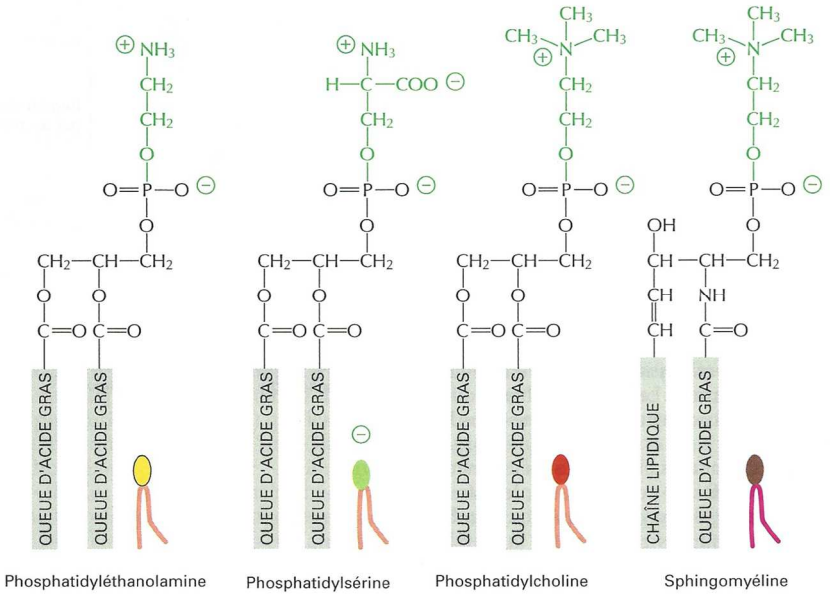
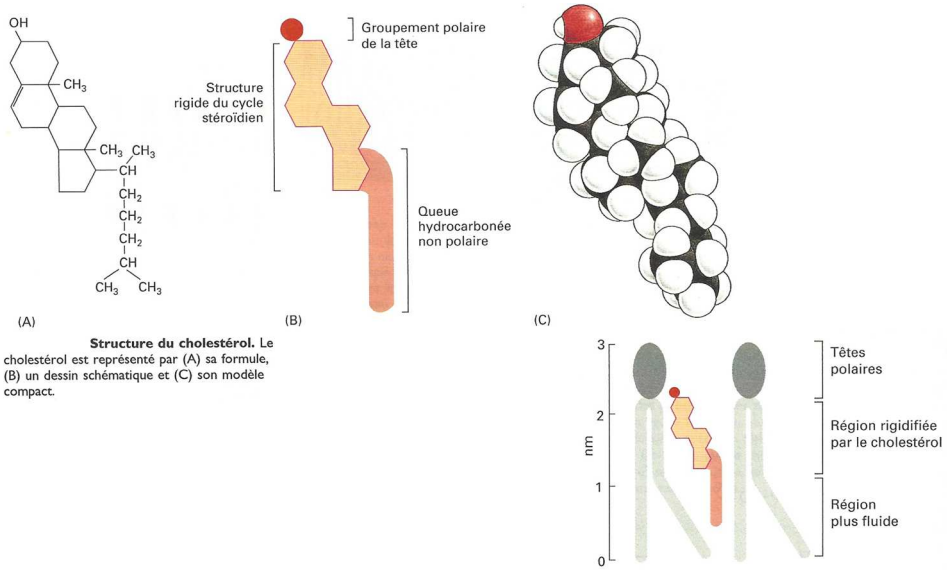


FIGURE 4ter. <u>Les quatre principaux phospholipides de la membrane plasmique mammalienne [pour information]</u>. D'après ALBERTS *et al.* (2004).



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

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

FIGURE 4quater. <u>Le cholestérol</u>. D'après ALBERTS *et al.* (2004).

- **Des <u>protéines</u>** (revoir figure 4) que l'on peut classer **structuralement** en **deux catégories :**
  - Les **protéines intrinsèques = protéines transmembranaires** : ***protéines qui s'intègrent dans la membrane en la traversant***.

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

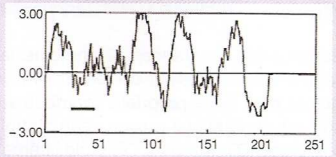
  - Les **protéines extrinsèques = protéines périphériques** : ***protéines qui sont situées sur un côté de la membrane ou l'autre, sans la traverser***.

Les **domaines transmembranaires** des protéines sont ***souvent composés d'hélices alpha où les acides aminés présentent des radicaux hydrophobes*** qui peuvent alors faire des **interactions hydrophobes** avec la partie hydrophobe des phospholipides. Inversement, les **parties extramembranaires** sont plutôt ***riches en AA hydrophiles***. ***Pour identifier les zones hydrophobes d'une protéine***, on réalise un **profil d'hydropathie** ou **profil d'hydrophobicité** (figures 5-6) à partir de la séquence peptidique de la protéine.

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

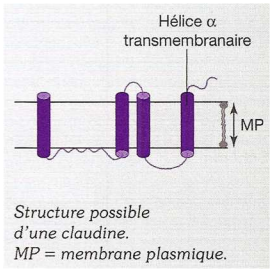
Les valeurs positives sont associées à un caractère hydrophobe, les valeurs négatives à un caractère hydrophile.

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



Profil d'hydropathie de la claudine 1.

FIGURE 5. <u>Profil d'hydropathie d'une claudine</u>. D'après DENŒUD *et al.* (2013).



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

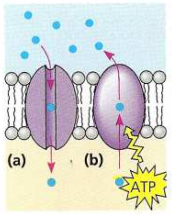
FIGURE 6. <u>Proposition de structure d'une claudine</u>. D'après DENŒUD *et al.* (2013).

- **Des <u>glucides</u>** (figure 4) dans la **<u>membrane plasmique (feuillet externe) seulement</u> :** on appelle **glycocalyx** ou *cell-coat* l'ensemble des ***petites chaînes glucidiques (oligosaccharides) portées par des protéines (cela forme des glycoprotéines) ou parfois des lipides (cela forme des glycolipides)*** qui ont avant tout un rôle de ***reconnaissance intercellulaire*** (et aussi de **protection** en retenant un peu d'eau près de la cellule).

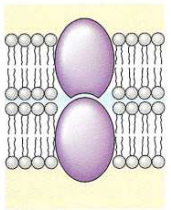
Le glycocalyx **<u>se rencontre uniquement sur le feuillet externe de la membrane plasmique</u>** (ou sur le feuillet interne des vésicules de sécrétion qui sont appelées à faire partie du plasmalemme). Exemple : marqueurs ABO à la surface des hématies.

4. Principales fonctions des protéines membranaires

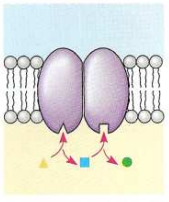
- Les **protéines membranaires** ont principalement les fonctions suivantes (figure 7) :
  - **Transporteurs** qui ***permettent le passage de substances au travers de la membrane***.
  - **Enzymes** qui ***permettent la réalisation de réactions chimiques au niveau de la membrane***.
  - **Récepteurs** qui ***permettent la fixation d'une molécule informative (hormone, neurotransmetteur…) et participent à la production d'un signal intracellulaire***.
  - **Protéines de jonctions intercellulaires**, les **jonctions intercellulaires** étant des ***complexes protéiques permettant de lier des cellules adjacentes entre elles ou de lier une cellule à la matrice extracellulaire***.
  - **Protéines de fixation au cytosquelette** : ***la forme des cellules animales est notamment permise par un fin et dense réseau cytosquelettique en bordure de cellule solidement arrimé à de nombreuses protéines membranaires***.
  - **Marqueurs** qui ***permettent la reconnaissance entre cellules*** et sont souvent des **glycoprotéines**.
  - **…**



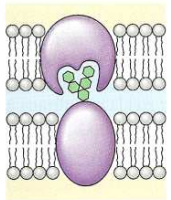
Protéines de transport. (a) Une protéine qui traverse la membrane de part en part peut constituer un canal hydrophile dans lequel un seul type de soluté passe. **(b)** Certaines protéines de transport hydrolysent l'ATP pour véhiculer des substances à travers la membrane.



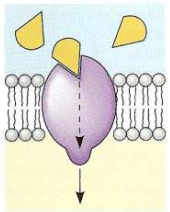
Adhérence intercellulaire. Les protéines intramembranaires de cellules adjacentes peuvent se lier et unir celles-ci suivant plusieurs types de jonctions (FIGURE 7.30). Cette fonction permet la formation de tissus.



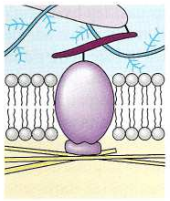
Enzymes. Une protéine intramembranaire peut être une enzyme dont le site actif se trouve exposé aux substances de la solution adjacente. Dans certains cas, la membrane comporte un alignement ordonné d'enzymes qui accomplissent suivant une séquence précise les étapes d'un processus métabolique.



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



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



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

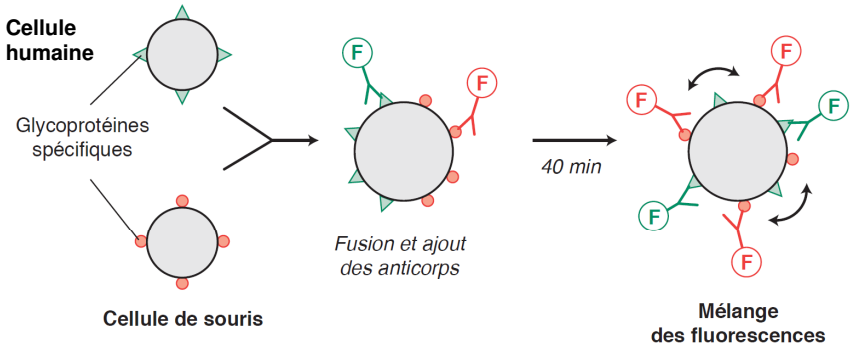
FIGURE 7. <u>Principales fonctions des protéines membranaires</u>.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

B. La fluidité et l'asymétrie membranaires

1. Mise en évidence de la fluidité membranaire

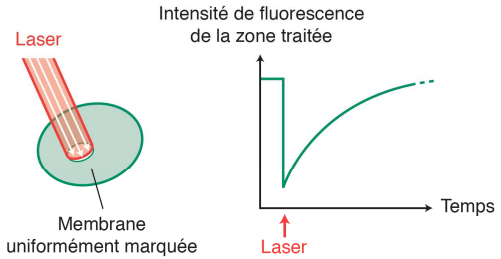
- On peut **montrer la fluidité membranaire** par deux **expériences** aux principes simples :
  - la **formation d'un** hétérocaryon (***cellule résultant de la fusion artificielle de deux cellules issues d'organismes différents***) avec **marquage immunofluorescent** des protéines de chaque cellule d'origine : on constate rapidement un **mélange des fluorescences**, ce qui montre la mobilité des protéines (figure 8).

    Historiquement, ce sont les **Américains Larry D. Frye (1956-2009) et Michael A. Edidin** (1939) qui ont publié les premiers résultats en ce sens en 1970.
  - l'***extinction d'une zone d'une cellule préalablement marquée par fluorescence*** (***photoblishing*** = **photoextinction**) : la fluorescence **regagne rapidement la zone éteinte** (figure 9).



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

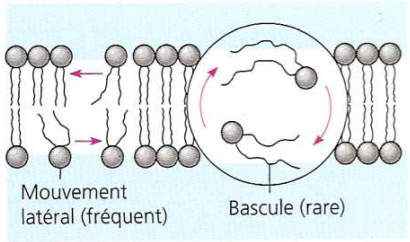
Figure 8. Mise en évidence de la fluidité membranaire avec la formation d'un hétérocaryon.
D'après Segarra *et al.* (2014).



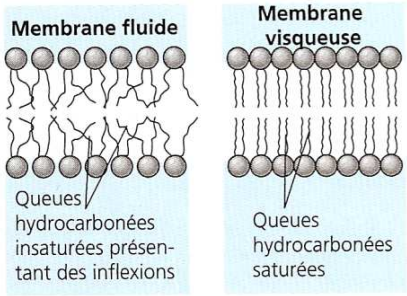
La membrane plasmique d'une cellule est uniformément marquée grâce à des fluorochromes fixés sur des lipides membranaires.

Figure 9. Mise en évidence de la fluidité membranaire par *photoblishing*.
D'après Segarra *et al.* (2014).

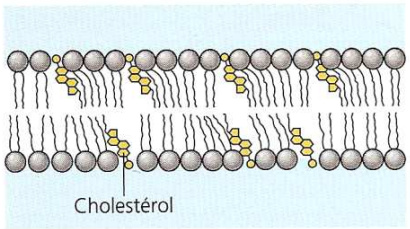
2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire



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



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



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

Figure 10. Mobilité des phospholipides dans les membranes.
D'après Campbell & Reece (2004).

- Les **phospholipides** sont fondamentalement à **l'état liquide** (« **fluide** » veut dire **liquide** ou **gazeux**), ce qui entraîne de **nombreux déplacements de ces molécules** (comme dans tout liquide), principalement des **mouvements latéraux** mais aussi, plus rarement, des ***changements de feuillets*** (***flip-flop*** **= bascule**) (figure 10).
- Le **degré de saturation** des queues hydrophobes (*plus il y a de saturations, plus la membrane est liquide*) ou la **présence de cholestérol** agissent sur la **fluidité membranaire** (*plus il y a de cholestérol, moins la membrane est liquide, même s'il empêche aussi du reste le gel des membranes à basse température*) (figure 10).

- La **stabilisation d'une zone membranaire** (*réduction de la fluidité, permettant aux protéines de ne **pas trop se déplacer***) peut être obtenue par des **radeaux lipidiques** ou ***lipid rafts*** (figure 11).

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

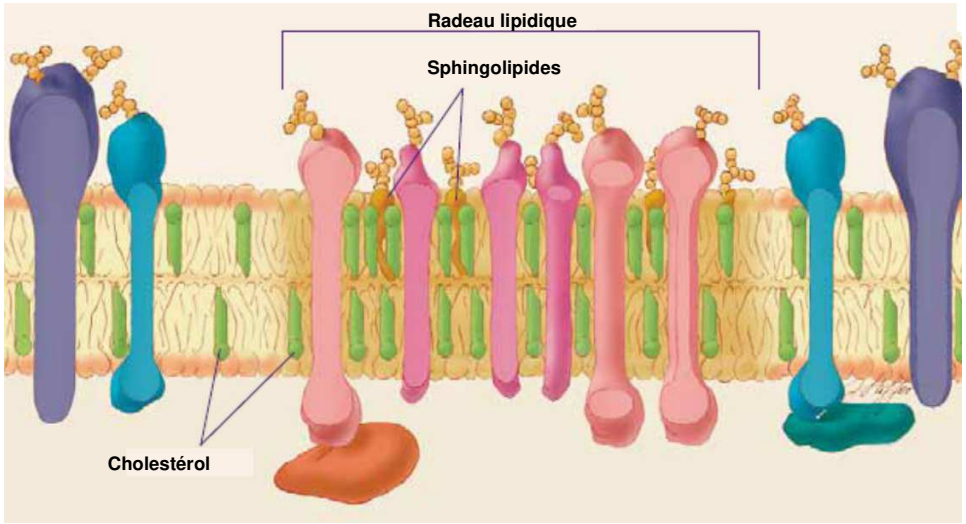
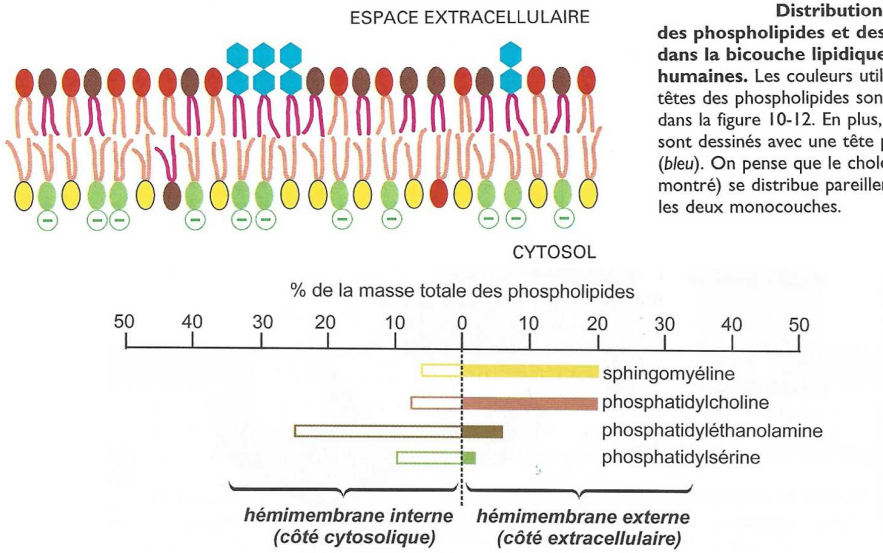


FIGURE 11. Un radeau lipidique
D'après SEGARRA *et al.* (2014) et http://publications.nigms.nih.gov/insidethecell/ch2_lipidraft_big.html (consultation sept. 2015)

3. L'asymétrie membranaire

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



Distribution asymétrique des phospholipides et des glycolipides dans la bicouche lipidique des hématies humaines. Les couleurs utilisées pour les têtes des phospholipides sont celles introduites dans la figure 10-12. En plus, les glycolipides sont dessinés avec une tête polaire hexagonale (*bleu*). On pense que le cholestérol (non montré) se distribue pareillement dans les deux monocouches.

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

FIGURE 12. L'asymétrie membranaire au niveau des phospholipides.
D'après ALBERTS *et al.* (2004) et PEYCRU *et al.* (2013).

Bilan (adapté du programme)	✓ Les **membranes cellulaires** sont des **associations non covalentes** de **protéines** et de **lipides** assemblés en **bicouches asymétriques**. ✓ Les **propriétés** de **fluidité**, de **perméabilité sélective**, de **spécificité** et de **communication** de la **membrane** dépendent de cette **organisation** (voir les parties suivantes du cours).

II. Membrane plasmique, matrice extracellulaire et interrelations structurales entre cellules, ou entre cellule et matrice : la cohésion tissulaire

- *Comment la cohésion tissulaire est-elle assurée chez les organismes pluricellulaires ?*

Important : voir le TP 1.2. (Membranes, matrices, tissus animaux)
Revoir aussi les compléments d'histologie (BIO3 et BIO4)

A. La cohésion des tissus, une fonction assurée par une coopération entre jonctions, matrice et cytosquelette

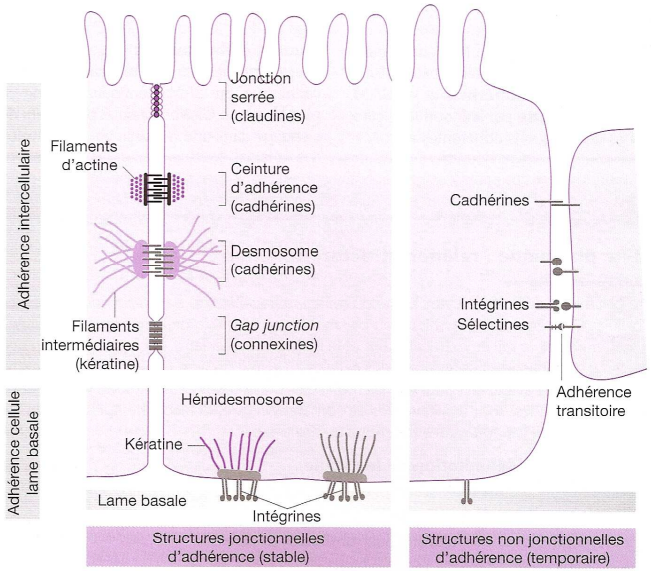
- On rappelle qu'un **tissu** correspond à un ***ensemble de cellules semblables, ayant même organisation et même fonctionnement***.
- La **cohésion des tissus** suppose des ***liens mécaniques entre cellules en même temps que la forme des cellules est assurée***. On devine alors une **coopération fonctionnelle** entre :
  - Des **jonctions intercellulaires** : ***complexes protéiques impliquant des protéines transmembranaires et permettant d'associer deux cellules entre elles***. On y inclut souvent, par extension, les **jonctions cellule-matrice** qui assurent ***l'ancrage de la membrane plasmique sur la matrice extracellulaire***. Les **jonctions** sont plutôt spécifiques* des **cellules animales**.
    * On peut débattre de savoir si les **plasmodesmes** constituent ou non des **jonctions** dans les cellules végétales.
  - Le **cytosquelette** : ***ensemble de protéines fibreuses constituant une armature conférant sa forme aux cellules (surtout cellules animales) et impliqué dans les processus de motilité cellulaire***.
  - La **matrice extracellulaire** : ***gel hydraté situé autour des cellules de nombreux tissus et composé notamment de polymères glucidiques et de protéines***. Dans les cellules végétales, la **paroi** assure en outre à la fois le **maintien de la forme cellulaire** (**rôle squelettique**) et la **cohésion tissulaire**.

B. Dans les cellules animales : l'importance des jonctions intercellulaires (et des jonctions cellule-matrice)

Capacité exigible	✓ **Reconnaître** les grands types de jonctions et les relier à leurs fonctions.

1. Des jonctions cellule-cellule

- Voyons les principales **jonctions cellule-cellule** (figure 13, tableau VI, encadré A) :
  - Les **jonctions serrées** (*tight junctions, zonula occludens*) ou **jonctions étanches** (figure 14) sont **spécifiques des épithéliums** : ce sont des ***complexes protéiques formés de claudines et d'occludines qui ne laissent passer presque aucune substance, (ou en très faible quantité), formant une barrière à l'échange de solutés***.

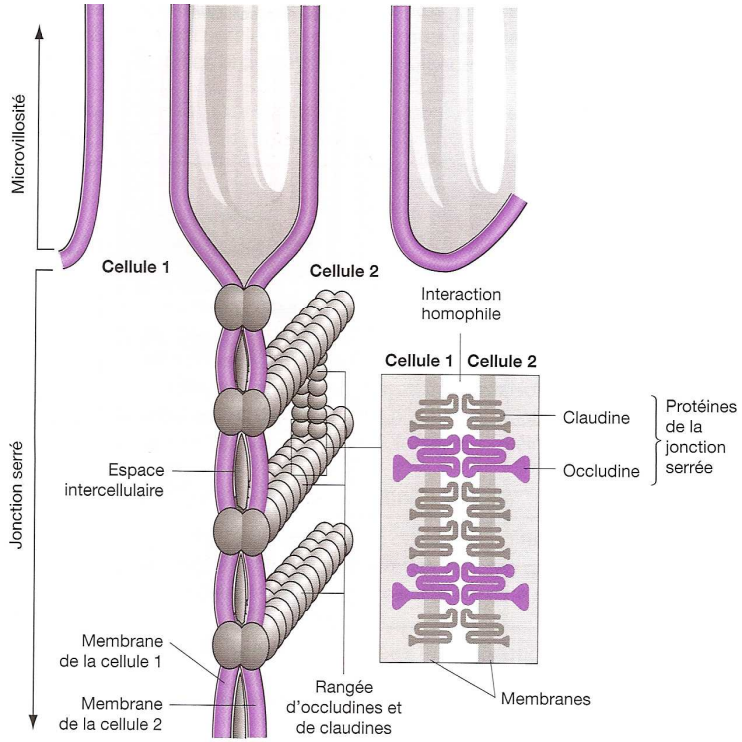


Structures d'adhérence cellulaire
Les structures d'adhérence sont jonctionnelles dans les épithéliums qui maintiennent une structure permanente et sont parfaitement visibles au microscope électronique ; elles sont localisées à des régions précises des cellules. Les adhérences non jonctionnelles sont essentiellement situées dans les tissus conjonctifs et ne présentent pas une telle régionalisation, elles ne sont pas nécessairement permanentes, mais permettent d'établir une liaison transitoire avant qu'un complexe jonctionnel se mette en place. Les intégrines et les cadhérines se trouvent dans les deux types de jonction. Les cadhérines établissent plutôt des interactions homophiles alors que les intégrines réalisent des interactions hétérophiles. Les intégrines, cadhérines et sélectines nécessitent des cations divalents pour établir des liaisons. Dans les érythrocytes, les intégrines et les sélectines établissent des interactions hétérophiles avec les protéines transmembranaires des cellules endothéliales.

FIGURE 13. Structures d'adhérences des cellules animales. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

TABLEAU II. Quelques constituants des jonctions. D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

Jonctions	Protéines transmembranaires	Ligand extracellulaire	Liaison au cytosquelette	Protéines de liaison au cytosquelette
Ceinture d'adhérence cellule-cellule	Cadhérine	Cadhérine de la cellule voisine	Microfilaments (actine)	Caténines α et β, vinculine…
Desmosome	Cadhérine particulière (desmogléine)	Cadhérine de la cellule voisine (desmogléine)	Filaments intermédiaires	Desmoplakine,..
Adhérence cellule-matrice	Intégrine	Protéines de la MEC (collagène, fibronectine.)	Microfilaments (actine)	Taline, vinculine, α-actinine
Hémidesmosome	Intégrine	Protéines de la MEC (collagène, fibronectine.)	Filaments intermédiaires	–

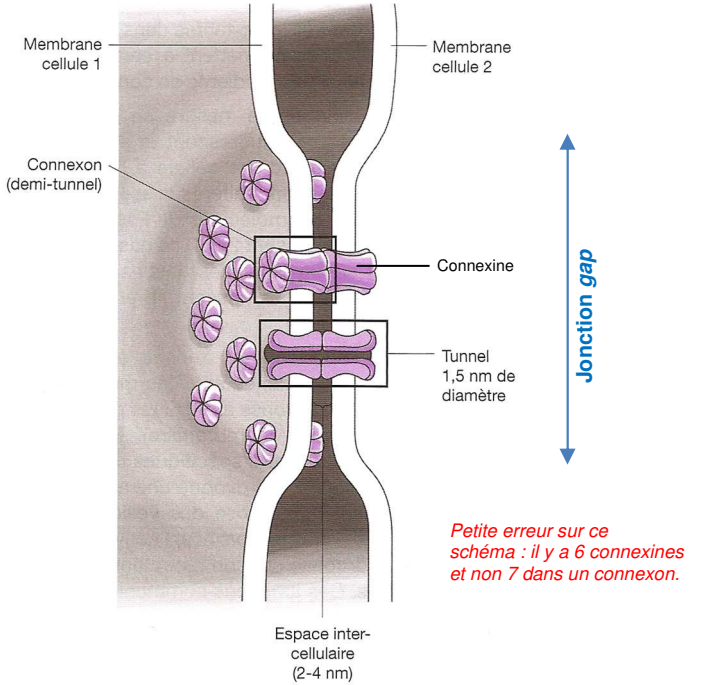


Jonctions étanches

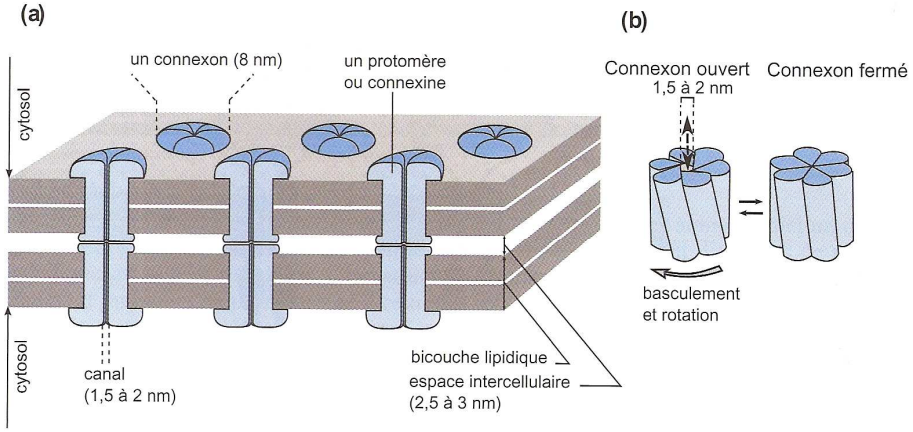
Les jonctions étanches forment une barrière qui empêche les solutés de passer entre des cellules épithéliales. Elles bloquent aussi la diffusion latérale des protéines membranaires et délimitent une membrane basolatérale d'une membrane apicale, fonctionnellement différentes. L'adhérence entre les cellules adjacentes est assurée par des interactions homophiles entre claudines et occludines.

FIGURE 14. Jonctions serrées. D'après BREUIL (2007).

- Les **jonctions lacunaires** (= **jonctions communicantes**) ou ***gap junctions*** (figure 15) sont des ***ensembles de canaux eux-mêmes constitués de deux connexons (un dans chaque membrane), chaque connexon comprenant six connexines***. Les tunnels ont un diamètre d'environ **1,5 nm**, ce qui permet une ***continuité entre les cytosols des cellules*** ainsi reliées et le ***passage d'ions ou de petites molécules organiques*** (y compris des ***seconds messagers***, ce qui coordonne efficacement l'activité des tissus : voir chapitre 1 pour la CAP). Les connexons peuvent aussi ***s'ouvrir ou se fermer par changement de conformation***.



Petite erreur sur ce schéma : il y a 6 connexines et non 7 dans un connexon.



Architecture des jonctions communicantes **(a)** et modification conformationnelle entre états ouvert et fermé **(b)**.

FIGURE 15. Jonctions *gap*. D'après BREUIL (2007) et PEYCRU *et al.* (2010a).

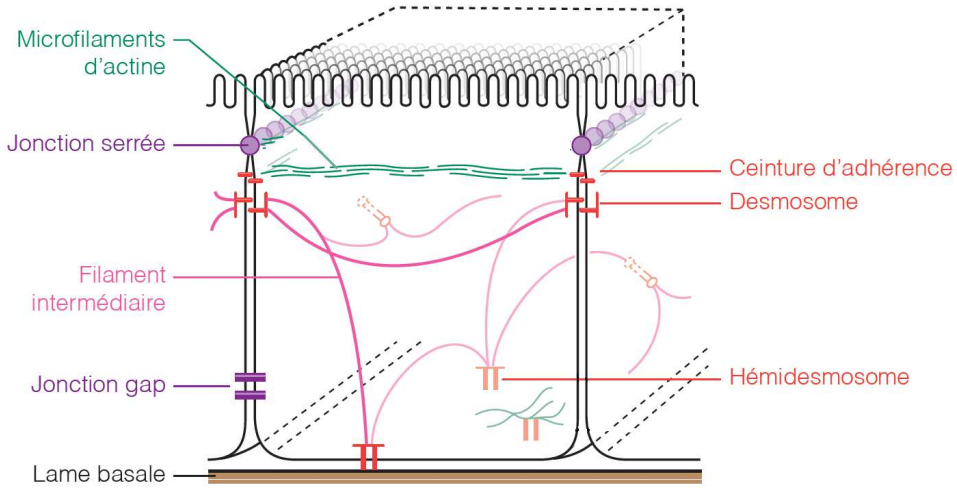


FIGURE 16. Jonctions et liens avec le cytosquelette. D'après SEGARRA *et al.* (2014), modifié.
Cellule représentée : entérocyte (mais il y a les mêmes jonctions dans la CAP !!!).

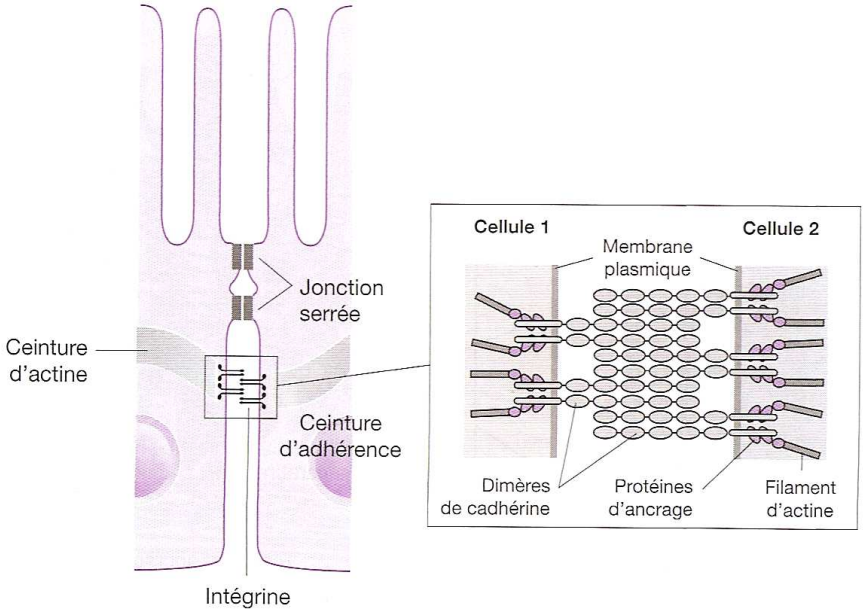
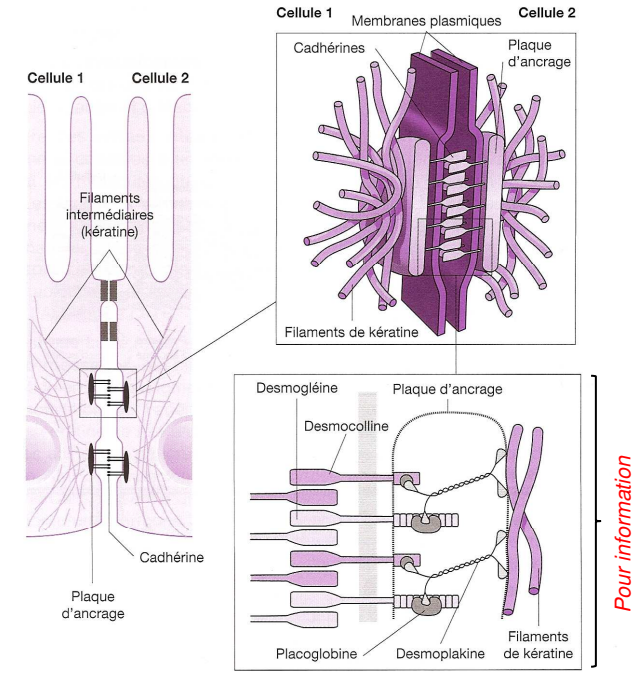


FIGURE 17. Ceintures d'adhérence. D'après BREUIL (2007).



Desmosomes

Les desmosomes constituent des structures d'ancrage des cellules les unes aux autres et assurent la répartition des différentes forces auxquelles elles sont soumises. Ils sont constitués par des cadhérines (desmocolline, desmogléine) reliées par des protéines de liaison (desmoplakines) aux filaments intermédiaires de kératine.

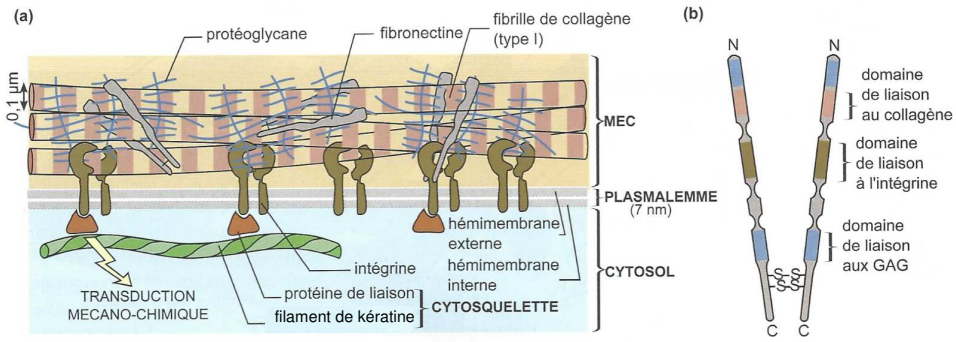
FIGURE 18. Desmosomes. D'après BREUIL (2007).

- Les **ceintures d'adhérences** (*zonula adherens*) (figures 16-17) sont des ***complexes protéiques qui permettent d'accrocher fermement des cellules entre elles par des cadhérines (jonctions d'ancrage) en étant reliés intérieurement à des microfilaments qui se répartissent de manière circulaire autour de la cellule, constituant une ceinture d'actine.***
- Les **desmosomes** (*macula adherens*) (figures 16 et 18) sont des ***complexes protéiques qui permettent d'accrocher fermement des cellules entre elles par des cadhérines (jonctions d'ancrage) en étant reliés intérieurement à des filaments intermédiaires qui s'ancrent sur une plaque cytoplasmique (plaque d'ancrage).***

2. Des jonctions cellule-matrice : les hémidesmosomes

- Les **hémidesmosomes** (figures 16 et 19) sont des ***jonctions d'ancrage des cellules à la matrice extracellulaire constituées d'une plaque d'ancrage associée à des kératines côté cytosolique et à des intégrines transmembranaires qui s'associent aux fibres matricielles par des laminines ou des fibronectines.***

Ne pas confondre laminines (dans la matrice) et lamines (composant la lamina dans le noyau) !



(a) Organisation schématique de la MEC animale ; **(b)** architecture de la fibronectine.

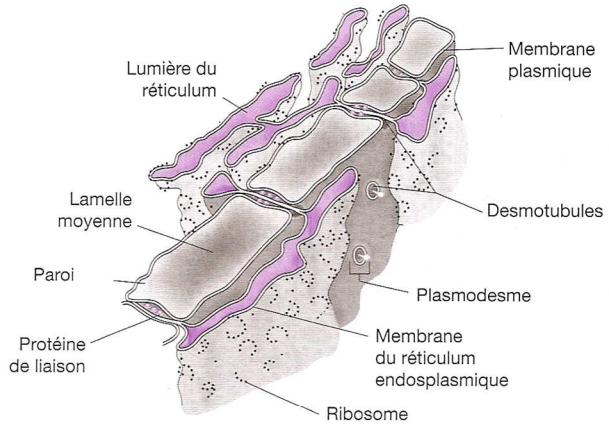
⮝ **FIGURE 19. Hémidesmosomes.** D'après PEYCRU *et al.* (2013).
*Les **laminines** ou **fibronectines** sont majoritairement associées aux **intégrines** (peu clair sur ce schéma). En outre, il y a aussi une **plaque d'ancrage** dans les hémidesmosomes.*

3. Existence de jonctions transitoires, notamment impliquées dans les communications intercellulaires et le développement

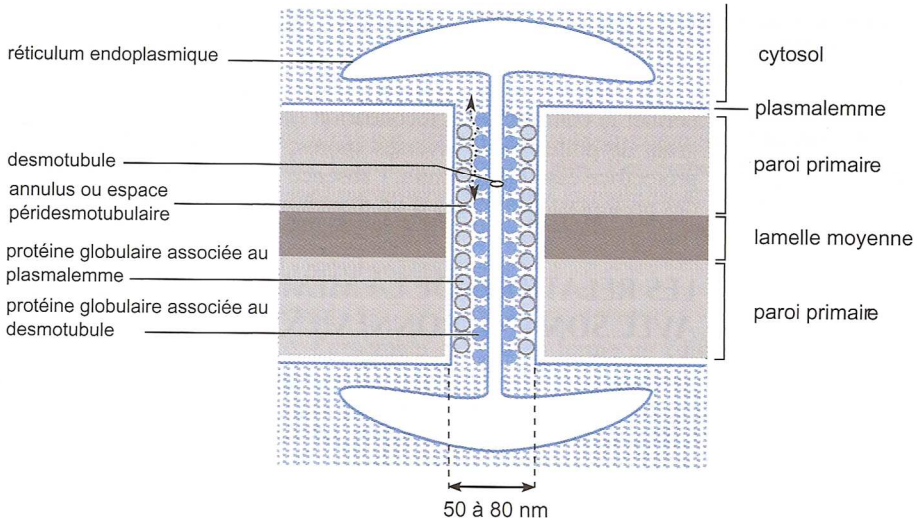
- Les **jonctions intercellulaires** peuvent être **transitoires**, par exemple :
  - **Jonctions cellule-cellule** lors du **développement** qui permettent la ***reconnaissance entre cellules*** et/ou participent à leur ***migration***
  - **Jonctions cellule-matrice** qui permettent les ***migrations cellulaires***
  - *Etc.*

4. Et chez les cellules végétales ? Le cas litigieux des plasmodesmes

- Les plasmodesmes (figure 20) sont des ***interruptions de la paroi végétale assurant la continuité cytoplasmique entre deux cellules adjacentes où l'on trouve également des protéines structurales variées et un desmotubule, fin tubule reliant le REG des cellules adjacentes***. Ce ne sont **pas vraiment des complexes protéiques associant directement deux membranes** et donc leur classement comme **jonction** est **litigieux**.
- Que l'on considère ou non les plasmodesmes comme jonctions, on notera qu'ils n'ont **pas le rôle des jonctions animales** dans la **cohésion des tissus** qui est essentiellement due à la **paroi** dans les **tissus végétaux**.



Les plamodesmes, zones de communication entre les cellules végétales
Les discontinuités dans la paroi sont traversées par des tubes issus du RER (desmotubules) qui relient les lumières du réticulum de deux cellules adjacentes. Les plasmodesmes assurent la continuité membranaire de toutes les cellules vivantes de l'organisme et laissent passer des molécules de petites tailles par l'intermédiaire du réticulum et de la fine couche de hyaloplasme qui les entourent. Des protéines assurent le maintien du desmotubule dans le plasmodesme.



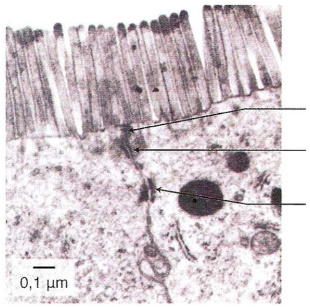
Architecture d'un plasmodesme.

⮝ **FIGURE 20. Plasmodesmes.** D'après BREUIL (2007) et PEYCRU *et al.* (2010a).

Encadré A — Allure de quelques complexes jonctionnels au MET

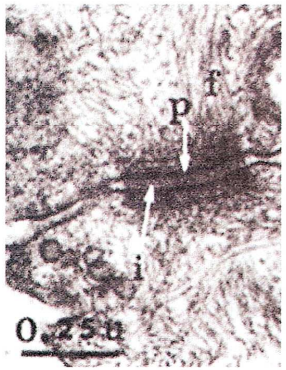
D'après SEGARRA *et al.* (2014)
Voir surtout le TP 1.2 !

Jonctions entre deux cellules épithéliales (MET)



Jonctions au pôle apical de l'épithélium intestinal d'un mammifère (x 30 000) (Mukherjee T. M. et al. (1967) *J. Cell Biol.* **34**, 447-461)

Au pôle apical des cellules, donc juste en dessous des microvillosités, une jonction serrée rend l'épithélium étanche. Les deux membranes sont suffisamment rapprochées pour qu'on ne les distingue plus à cette échelle. Plus bas sont visibles une portion de la ceinture d'adhérence (desmosomes ceinturants), ainsi qu'un desmosome classique.



Structure d'un desmosome (Douglas W. H. et al. (1970) *J. Cell Biol.* **1**, 211-215)

Le desmosome laisse apparaître clairement les plaques protéiques (p) présentes dans chaque cellule, juste sous les membranes. C'est ce qui fait que les membranes apparaissent artificiellement épaissies à ce niveau. Ces plaques contiennent les protéines qui font la jonction entre les cadhérines et les filaments intermédiaires (f). La zone grisée (i) entre les membranes plasmiques est occupée par de nombreuses cadhérines en interaction homophile.

Structure d'un hémidesmosome (Douglas W. H. et al. (1970) *J. Cell Biol.* **1**, 211-215)

L'hémidesmosome relie la cellule épithéliale à la lame basale sous-jacente, MEC caractéristique des épithéliums, constituée de laminine, collagène, fibronectine…
Les filaments intermédiaires (f) viennent s'ancrer par leur extrémité au niveau de la plaque protéique (p) analogue à celle qui est rencontrée dans les desmosomes.
La structure d'un hémidesmosome est clairement asymétrique.

5. Bilan sur les jonctions animales

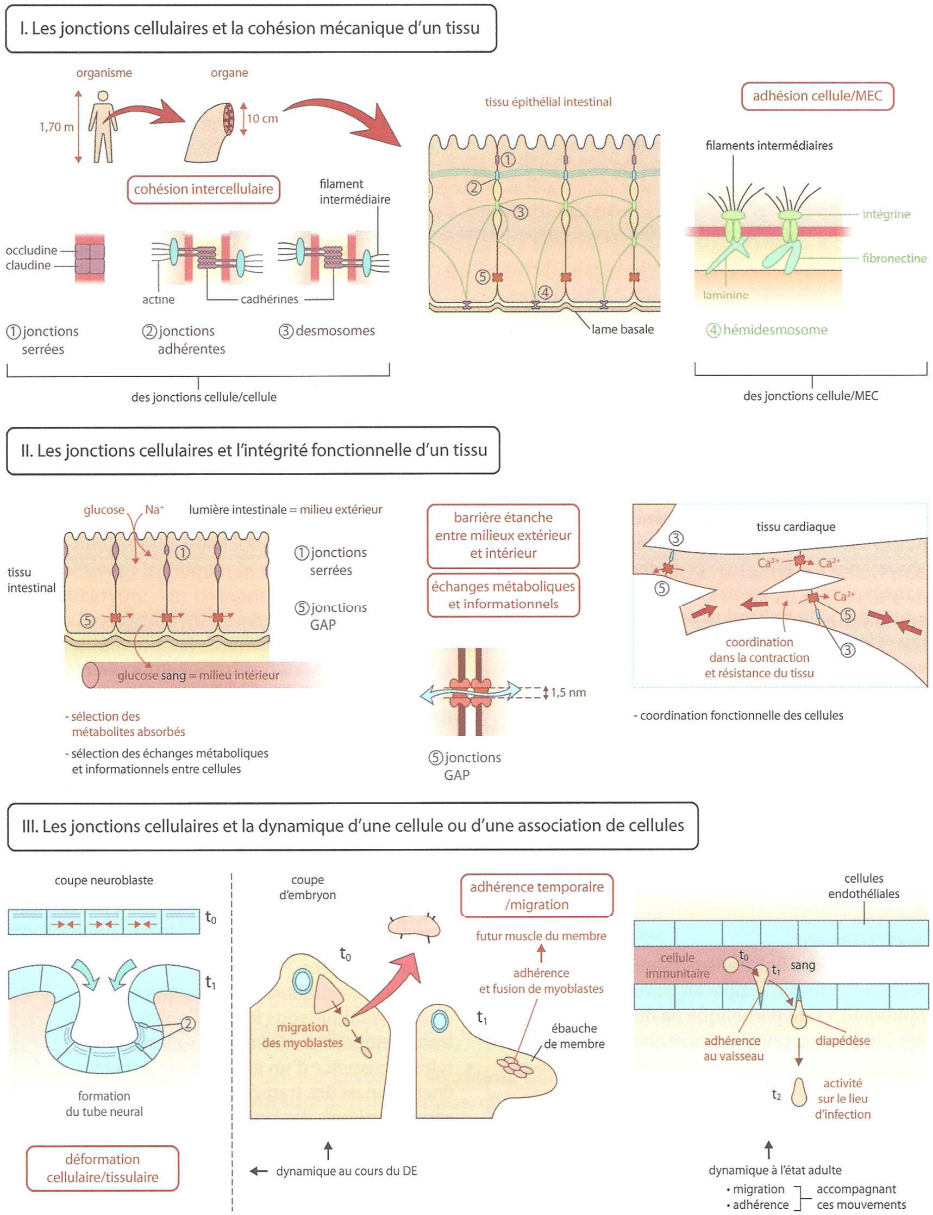
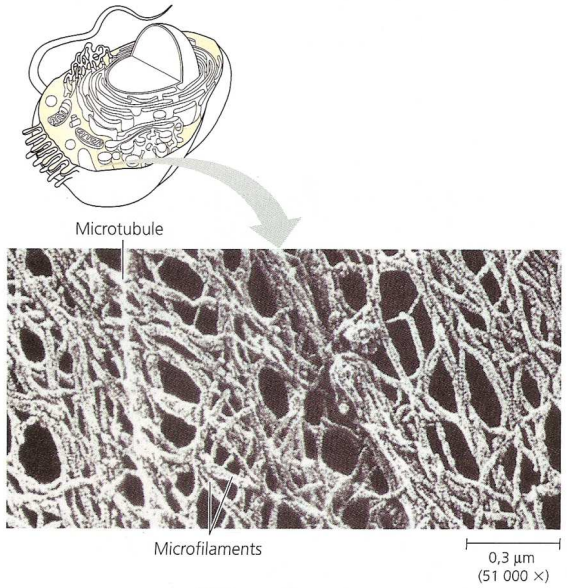


FIGURE 20bis. Les jonctions animales : bilan. D'après DAUTEL (2017)

C. Une cohésion tissulaire impliquant le cytosquelette, notamment dans les cellules animales où il est associé aux jonctions

Capacité exigible	✓ **Connaître** la nature moléculaire des filaments d'actine, des microtubules et de la kératine afin d'argumenter leur fonction structurale au sein de la cellule.

- Le **cytosquelette** (figure 21) est un ***réseau hyaloplasmique de protéines fibreuses qui constitue l'armature des cellules animales mais aussi organise la forme des cellules végétales*** (même si, dans le cas des **cellules végétales**, c'est la paroi qui a le principal rôle **squelettique**).



Cytosquelette. Cette micrographie électronique, réalisée après ombrage de l'échantillon, montre deux constituants du cytosquelette : les microtubules et les microfilaments. Les troisièmes constituants, les filaments intermédiaires, n'apparaissent pas ici.

FIGURE 21. Le cytosquelette (MEB). D'après CAMPBELL & REECE (2004).

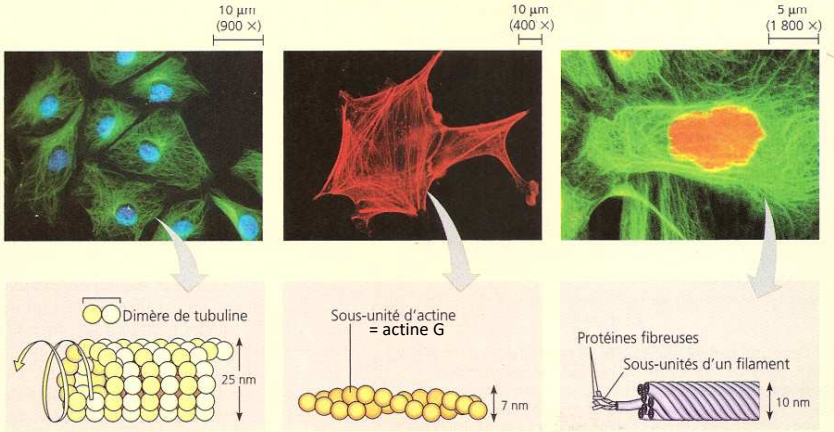
1. Des constituants variés : microtubules, filaments intermédiaires (ex. kératine), microfilaments d'actine [rappels]

- Le **cytosquelette** se compose de **trois types de constituants** dont les tableau III-IV et la figure 23 résument les caractéristiques :

  - **Microtubules** : ***dimères de tubuline – une tubuline α et une tubuline β – répétés longitudinalement (ce qui forme un protofilament) et associés en treize rangées formant le tube (ce qui forme le microtubule, de longueur très variable).*** **Épais** (diamètre 25 nm) et **résistants à la compression**, ils forment **l'ossature de la cellule**. Leur **polymérisation** est **GTP-dépendante**.

TABLEAU III. Le cytosquelette : structure et fonction (à connaître !).
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Propriétés	Microtubules	Microfilaments	Filaments intermédiaires
Structure	Cylindres creux ; paroi formée de 13 colonnes de tubuline	Deux brins d'actine entortillés	Diverses protéines fibreuses enroulées de façon à former un gros câble (ou une superhélice)
Diamètre	25 nm hors tout dont 15 nm de diamètre intérieur	7 nm environ	8 à 12 nm
Sous-unités protéiques	Tubulines α et β	Actine	Selon le type cellulaire, une ou plusieurs protéines de la famille des kératines
Fonctions principales	Maintien de la forme cellulaire (charpente résistant à la compression) Mobilité cellulaire (ils sont l'une des composantes des cils et des flagelles) Mouvements des chromosomes lors de la division cellulaire Mouvements des organites	Maintien de la forme cellulaire (éléments supportant la tension) Modification de la forme cellulaire Contraction musculaire Cyclose Mobilité cellulaire (des microfilaments d'actine aidés de filaments de myosine poussent le cytoplasme contre la membrane plasmique et déplacent ainsi la cellule) Formation du sillon de division cellulaire	Maintien de la forme cellulaire (éléments supportant la tension) Fixation du noyau et de certains organites Formation de la lamina nucléaire



Source : Adapté de W. M. Becker L. J. Keinsmith et J. Hardin, *The World of the Cell*, 4e éd., San Francisco, Californie, Benjamin/Cummings, 2000, p. 753.

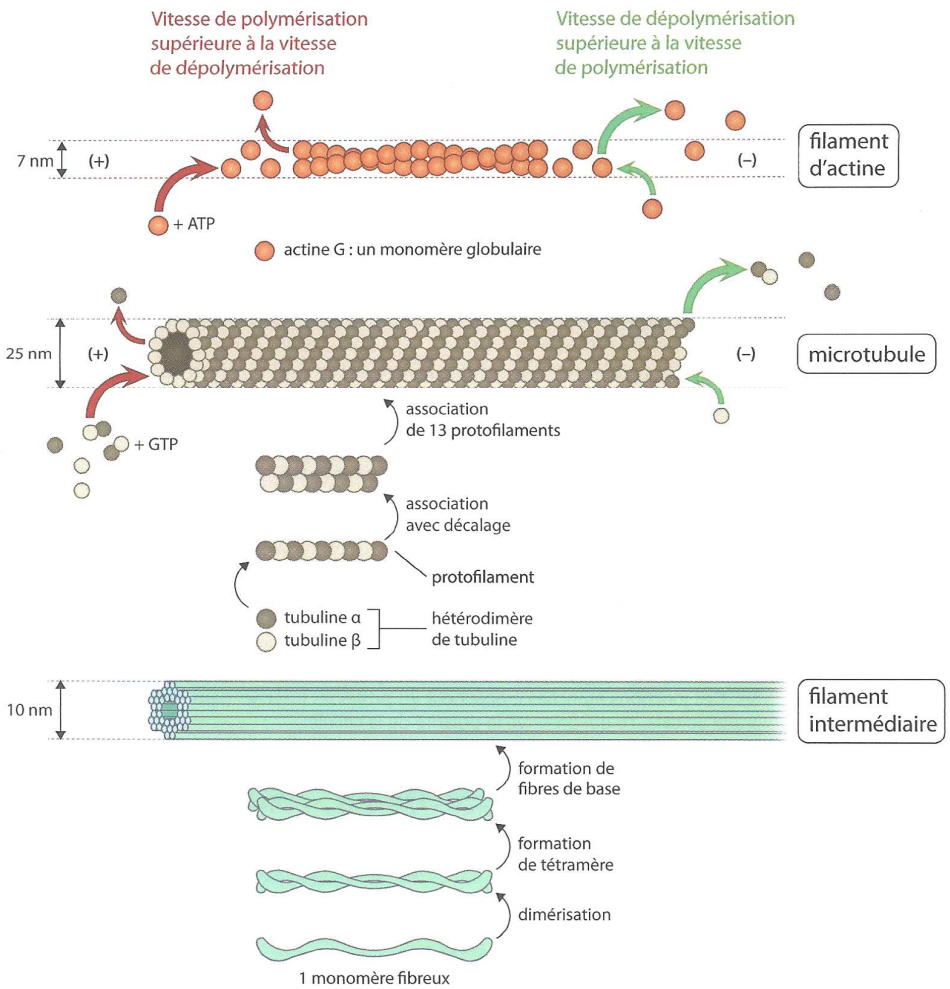


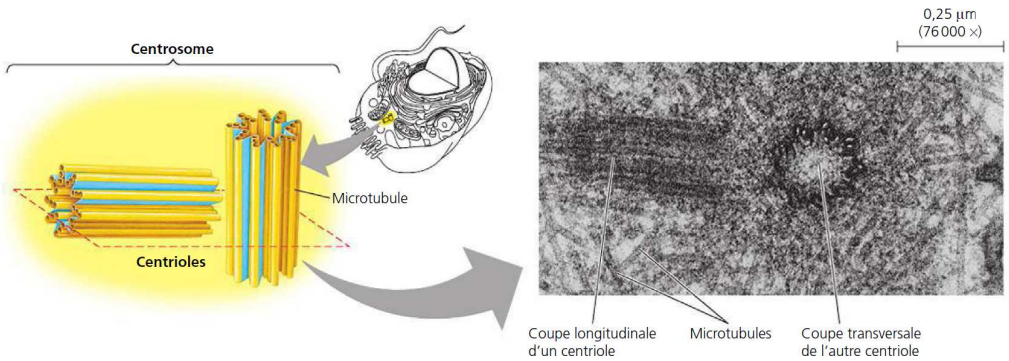
FIGURE 22. Constituants du cytosquelette : vue d'ensemble. D'après DAUTEL *et al.* (2017).

TABLEAU IV. Le cytosquelette : caractéristiques des constituants.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

Caractères	Microfilaments	Filaments intermédiaires	Microtubules
Diamètre en nm	7-8	10-12	25
Protéines constitutives	Actine G	Variées (cytokératine, lamine...)	Tubulines α et β en dimères
Organisation	Filaments pleins ; deux chaînes torsadées	Filaments pleins ; tétramères bout à bout et côte à côte	Filaments creux ou cylindriques
État	Dynamique (système en « tapis roulant »)	Statique	Dynamique (système en « tapis roulant »)
Distribution dans la cellule	Sous le plasmalemme surtout	Tapissent la membrane interne du noyau (lamina) ; autour du noyau et en travées dans le cytoplasme	En partie rayonnante à partir du centrosome
Fonctions	Contribuent à la forme des cellules ; éléments squelettiques de la contraction cellulaire.	Contribuent à la forme du noyau et de la cellule ; assurent rigidité et cohésion intercellulaire.	Supports du trafic cellulaire des endomembranes ; éléments constitutifs des cils et flagelles.

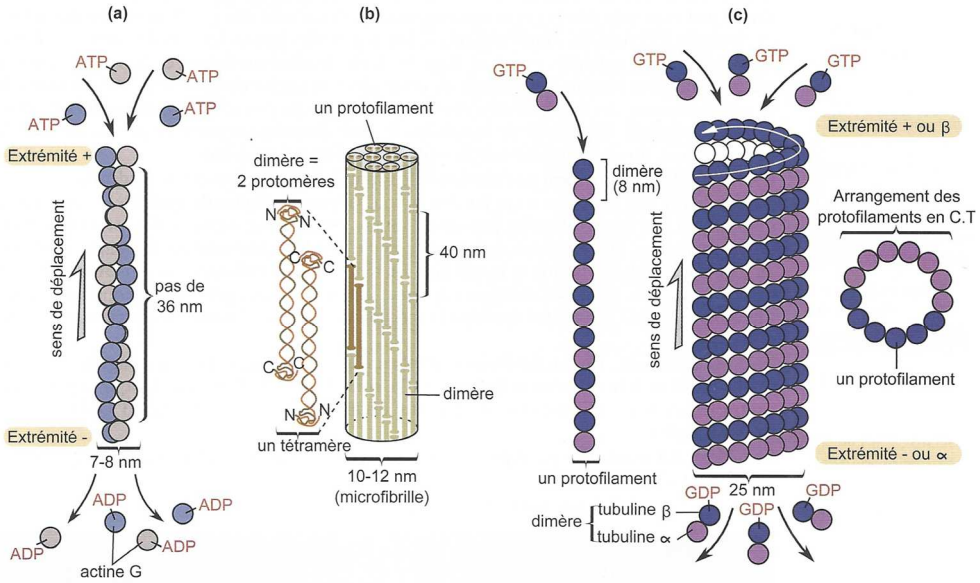
Remarque : le cytosquelette est particulièrement développé dans les cellules musculaires striées avec emboîtement de filaments fins d'actine et de filaments épais de myosine, et des filaments intermédiaires qui lient les unités contractiles adjacentes.

>> On trouve dans les cellules un **centre organisateur des microtubules (COMT)** ***vers lequel convergent les microtubules et composé de protéines variées***.
>> Dans les **cellules animales**, le COMT est un **centrosome** (figure 22) (*attention, certains auteurs utilisent aussi le mot « centrosome » pour le COMT des cellules végétales*) composé de deux **centrioles**, ***courts ensembles de 9 triplets de microtubules***, et de ***matériel dense*** souvent nommé **matériel péricentriolaire**.
>> L'organisation du **COMT** est **plus diffuse** et **moins bien connue** pour les **cellules végétales** mais certaines protéines sont connues. Il n'y a **pas de centrioles**.
Les **microtubules** possèdent **deux extrémités** : ***l'une ne comprend que des tubulines alpha*** (**extrémité –**) et ***l'autre que des tubulines bêta*** (**extrémité +**). Les **microtubules** sont donc des structures **orientées** et **polarisées**. L'**extrémité –** est au contact du **COMT**.



Le centrosome et sa paire de centrioles. La plupart des cellules animales possèdent un centrosome, une zone près du noyau où se forment les microtubules. Ce centrosome contient une paire de centrioles, chacun d'un diamètre d'environ 250 nm (0,25 µm), disposés à angle droit l'un par rapport à l'autre et se composant chacun de neuf triplets de microtubules. Les parties bleues du schéma représentent les protéines autres que la tubuline qui relient les triplets (MET).

FIGURE 22. Le centrosome des cellules animales. D'après CAMPBELL *et al.* (2012).



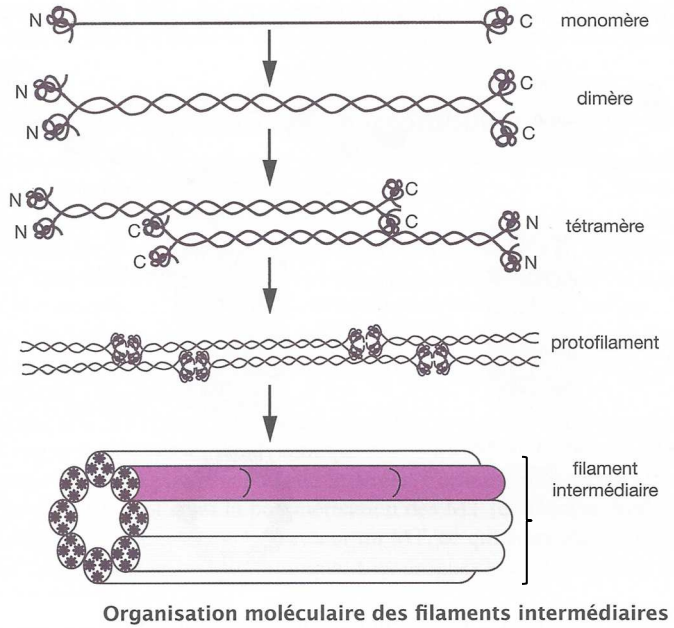
Organisation comparée des trois types de constituants fibreux du cytosquelette.
(a) microfilament d'actine ; **(b)** filament intermédiaire (type kératine) ; **(c)** microtubule.

FIGURE 23. Représentation schématique des constituants du cytosquelette.
D'après PEYCRU *et al.* (2013). [À savoir représenter !]

- **Filaments intermédiaires** : ***filaments de taille intermédiaire (8-12 nm) et de composition variée (lamines, kératines, neurofilaments…)***. Ce sont des constituants **résistants à l'étirement**. Il y a **autoassemblage des constituants protéiques** qui s'associent par **liaisons faibles**.

Les **filaments intermédiaires** sont **peu présents chez les 'plantes'** à l'exception des **lamines nucléaire** (et de **myosines végétales** découvertes dans la dernière décennie). On les trouve surtout chez les **Métazoaires**.

On nous demande d'aborder l'exemple des **kératines animales** (figures 23 et 23bis), très présentes dans les **tissus épithéliaux**. Ce sont des ***assemblages d'unités protéiques fondamentales fibrillaires aux extrémités globulaires*** ; ces **protomères** s'assemblent *par deux*, formant des **dimères**, qui eux-mêmes **s'associent par paires antiparallèles** légèrement en **décalage**, formant ainsi des **tétramères**. Ces **tétramères** **s'alignent bout-à-bout** en **protofilaments**. **Huit protofilaments s'assemblent** enfin en **microfibrilles (= filaments intermédiaires)**.



Organisation moléculaire des filaments intermédiaires

FIGURE 23bis. Focus sur un filament intermédiaire.
D'après PEYCRU *et al.* (2013). [À savoir représenter !]

Trois exemples de filaments intermédiaires *sont abordés dans le* ***programme de TB*** *:*
- *Les* ***lamines nucléaires*** *qui constituent la* ***lamina nucléaire*** *(sans que leur structure ne soit détaillée).*
- *Les* ***neurofilaments****, cités dans le cadre du neurone.*
- *Les* ***kératines*** *que nous venons de voir ici.*

- **Microfilaments d'actine** : ***actine globulaire (= actine G) polymérisée en filaments (= actine filamenteuse ou actine F) souvent associés par deux***. Ces éléments **supportent** là encore **la tension**. Leur **polymérisation** est **ATP-dépendante**.

2. Un ancrage cytosquelettique des jonctions cellulaires

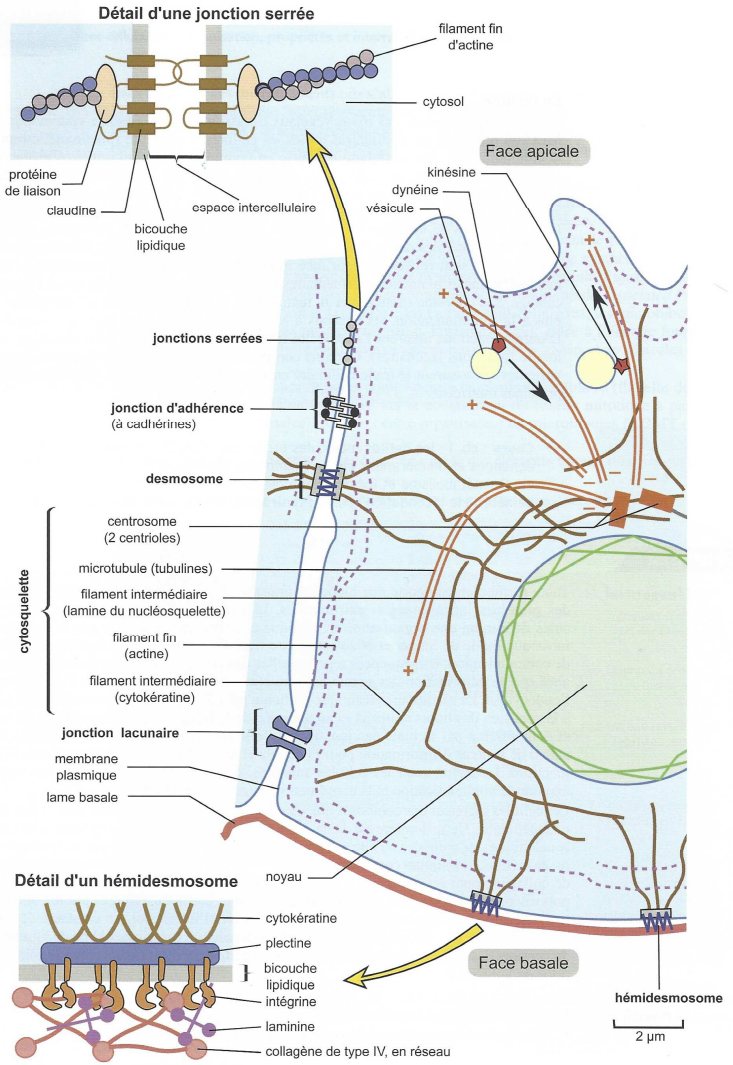


FIGURE 23ter. <u>Jonctions, matrice et cytosquelette dans une cellule animale (ici de type épithélial) : une vue d'ensemble</u>. D'après PEYCRU *et al.* (2013).

- Comme nous avons pu le voir, les **jonctions intercellulaires** et les **jonctions cellule-matrice** sont ancrées (figure 23ter) :
  - **D'un côté** sur une **cellule adjacente** ou la **matrice extracellulaire** ;
  - **De l'autre** (côté cytosolique) sur des **filaments de cytosquelette**.
- C'est ce **double ancrage** qui permet d'assurer la **<u>cohésion mécanique des tissus</u>** chez les Animaux.

D. Des cellules associées à une matrice extracellulaire

Capacités exigibles	✓ **Décrire** l'organisation du collagène, l'architecture d'une matrice animale (on se limite à l'exemple d'un conjonctif) et d'une paroi pecto-cellulosique. ✓ **Relier** la densité et les propriétés intrinsèques des réseaux de filaments aux propriétés mécaniques des matrices (consistance de gels plus ou moins fluides) ✓ **Expliquer** le principe de la rigidification d'une matrice par imprégnation de lignine ou du substance minérale.

1. Notion de matrice extracellulaire

- Que ce soit la **lame basale** sur laquelle s'arrime les **cellules épithéliales du pancréas** ou la **paroi** qui entourent les **cellules végétales**, les deux types cellulaires sont au contact d'une **matrice extracellulaire**, c'est-à-dire d'un ***gel hydraté situé autour des cellules de nombreux tissus et composé notamment de polymères glucidiques et de protéines*** (tableau IV, encadré A).

TABLEAU V. <u>Composition des matrices extracellulaires</u>. D'après PEYCRU *et al.* (2013).

COMPOSÉS BIOCHIMIQUES DES MEC ANIMALES.

Nature biochimique des composants	Noms des molécules et fonction
Protéines	Collagène (constitution de fibres) Élastine (constitution de fibres) Fibronectine et laminine (molécules d'adhésion)
Glucides (en association avec des protéines au sein des protéoglycanes)	Glycosaminoglycanes ou GAG : acide hyaluronique, chondroïtine sulfate... (constitution de gels)

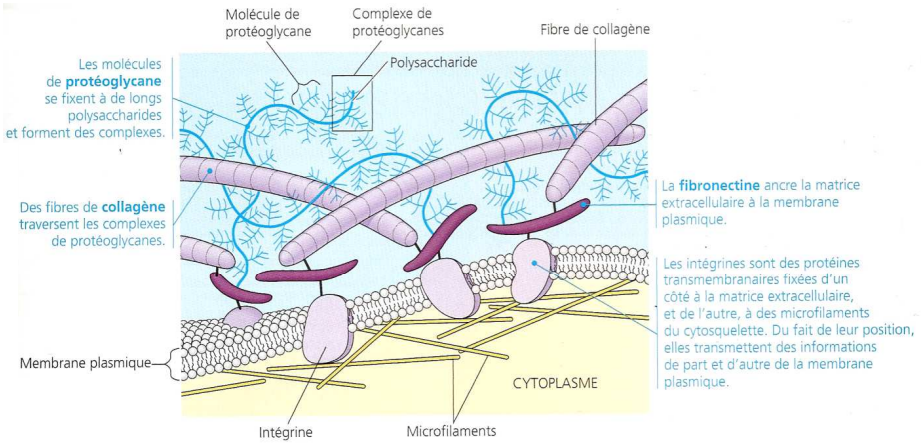
LES CONSTITUANTS DES PAROIS VÉGÉTALES.

Classe moléculaire	Type de molécule	Caractères
Glucides	Cellulose (de 30 à 90 % selon les parois)	Homopolymère (1-4 β-glucose) Organisation en fibrilles de 10 à 30 nm de diamètre - Résistance à la traction
	Hémicelluloses (de 20 à 50 %)	Polyosides ramifiés Revêtement des fibrilles de cellulose
	Pectines (de 20 à 30 %)	Acides polygalacturoniques partiellement méthylés - Polyanions hydrophiles en gels
Protéines	Extensine (de 5 à 10 %)	Glycoprotéine riche en hydroxyproline Pontage des polyosides
	Hydrolases (exocellulases, exopectinases), expansine...	Enzymes mises en jeu dans l'élongation cellulaire ou dans la lignification
Métabolites secondaires	Lignine (30 % au mieux)	Cimentation de certaines parois

2. La lame basale, un exemple de matrice extracellulaire animale (MECA)

- On appelle **lame basale** la ***matrice extracellulaire sur laquelle s'arrime un épithélium***. Cette lame basale fait partie de **tissu conjonctif** et est sécrétée par des **fibroblastes**.

a. Constitution et organisation des matrices extracellulaires animales typiques



Matrice extracellulaire d'une cellule animale. La structure et la composition de la matrice varient selon le type de cellule. Dans cet exemple, trois sortes de glycoprotéines sont illustrées : les protéoglycanes, les fibres de collagène et les fibronectines. Les fibres de collagène traversent un réseau de protéoglycanes fixés à de longs polysaccharides. Les molécules de fibronectine ancrent la matrice extracellulaire à la membrane plasmique au moyen d'intégrines, des protéines transmembranaires.

FIGURE 24. Matrice extracellulaire animale. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- La **lame basale** (figure 24), comme toute **MECA typique** (= dans les tissus conjonctifs au sens strict), comprend :
  - Du **collagène** (figure 25), un assemblage par **liaisons covalentes** (et non liaisons H comme on le lisait jadis) de **tropocollagène**, ***protéine fibrillaire composée de trois polypeptides enroulés chacun en hélice alpha et tous trois tressés en une superhélice*** ; les polypeptides sont associés par des **liaisons covalentes** et des **liaisons H**. Le collagène ***résiste aux forces de tension*** et est ***quasi-inextensible***.
  - De l'**élastine** (parfois absente), une ***protéine comprenant des acides aminés hydrophobes capables de s'associer entre eux au hasard*** (par **interactions hydrophobes** – de faible énergie de liaison) en **recomposant leur organisation**. Il s'ensuit une grande ***élasticité*** de cette protéine qui ***forme des ponts*** avec ses semblables et s'organise en ***réseau qui peut s'étirer*** (figure 26). Cette protéine ***résiste donc aussi aux forces de tensions*** par son **élasticité**.
  - Des **glycosaminoglycanes (GAG)** et **protéoglycanes** qui sont des **molécules très hydrophiles** formant un ***gel très hydraté résistant aux forces de compression***.

Voir Complément 2

  - Des ***molécules d'adhérence aux cellules***, notamment des **fibronectines** et des **intégrines** et peuvent former des ***jonctions cellules-matrices*** de type **hémidesmosome**.

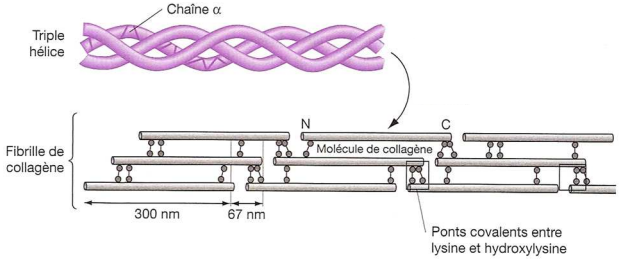


FIGURE 25. Tropocollagène et fibrille de collagène. D'après BREUIL (2007).

Pour bien comprendre :

- Le **tropocollagène** est fait de **3 chaînes polypeptidiques enroulées chacunes en hélice alpha** (et aussi de **sucres** : glucoses, galactoses ; c'est donc une **glycoprotéine** rigoureusement). Il se forme des **liaisons covalentes** entre **hydroxylysines** et entre **hydroxyprolines**, ainsi que des **liaisons H**, tout cela maintenant l'ensemble associé. Le tropocollagène est donc une **protéine de structure IV**.
- Ce **tropocollagène** s'associe, par des **liaisons covalentes intercahînes** (surtout entre hydroxylysines, mais aussi entre hydroxyprolines) et forme alors des **fibrilles** de **10-30 nm de diamètre** ;
- et ces **fibrilles** s'assemblent en **fibres** de **0,5 à 3 µm** de diamètre.

Il existe de **nombreux types de collagènes** ; ceux-ci constituent les **protéines (ou assemblages protéiques) les plus abondants du règne animal**.

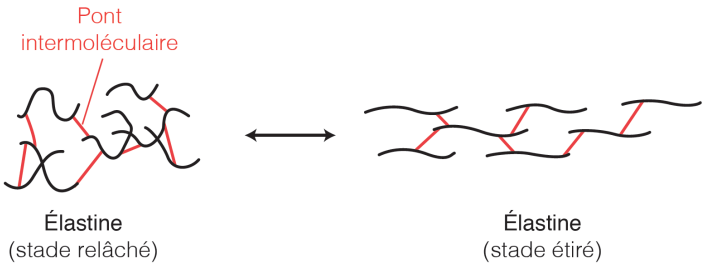


FIGURE 26. Réseau d'élastine. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

b. Des matrices extracellulaires animales produites par des fibroblastes

- Les **matrices extracellulaires animales** des **tissus conjonctifs au sens strict** sont ***sécrétées par des fibroblastes ou fibrocytes, cellules spécialisées dans la synthèse et la sécrétion par exocytose des constituants des matrices animales*** (figure 27).

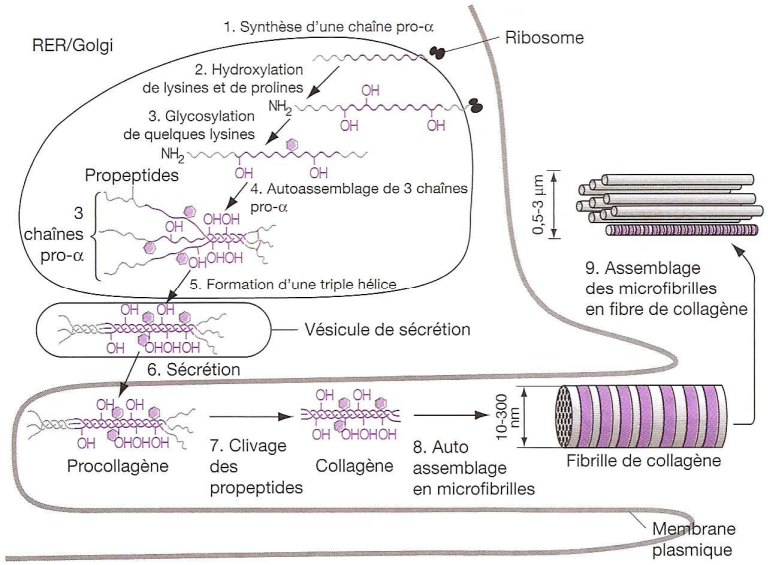


FIGURE 27. Pour information : synthèse du collagène par un fibroblaste. D'après BREUIL (2007).

c. Des matrices animales pouvant subir une imprégnation minérale : exemple de l'os

- Comme cela est vu dans le complément 3 (Histologie animale), les MECA peuvent être **sécrétées** par des **types cellulaires autres** et donner du **cartilage**, du **tissu osseux**… Par exemple, dans le **tissu osseux**, il y a **consolidation du tissu** par incrustation de **phosphate de calcium $CaPO_4$** (figure 28).

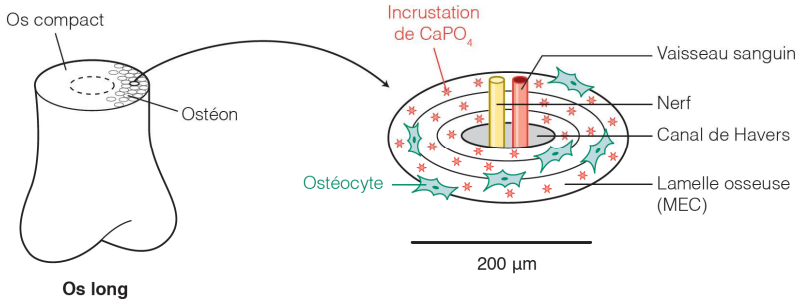


FIGURE 28. Calcification osseuse. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

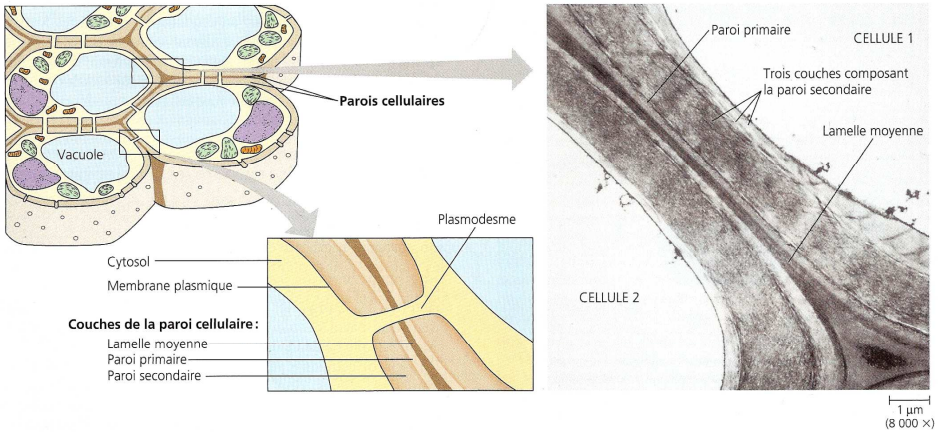
3. La paroi, matrice extracellulaire végétale

a. Composition et organisation

- La **paroi primaire** végétale (figures 29-30) se compose de :
  - **Cellulose** : il s'agit d'un *homopolymère de glucoses en β1-4* qui s'associe en ***paquets de 80 celluloses environ et en moyenne*** (**microfibrilles**) grâce à des **liaisons H interchaînes**. La cellulose, polymère longitudinal stable, est ***très résistante aux forces de tension***.
  - **Pectines** : il s'agit du ***principal agent gélifiant de la paroi***, ***très hydrophile*** et faisant de ***nombreuses liaisons avec l'eau*** ; on y trouve aussi les fameux **ions Ca^{2+}** pris dans des **structures en boîtes à œufs**. Le gel hydraté ainsi constitué est particulièrement ***résistant aux forces de compression***.
  - **Hémicelluloses** : il s'agit d'***hétéropolyosides ramifiés*** qui ***permettent de faire des ponts entre fibrilles de celluloses mais aussi avec d'autres constituants pariétaux***.

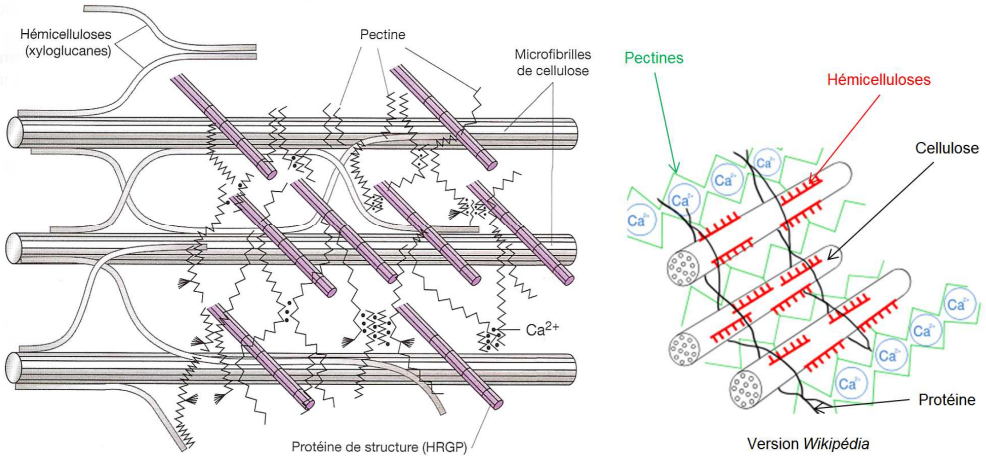
Voir **Complément 2 et encadré B** pour les **glucides pariétaux : à bien maîtriser !!!**

  - De **protéines HRGP** (*Hydroxyprolin Rich GlycoProteins*) = **extensines** : ce sont des ***protéines fibrillaires permettant, par le maillage qu'elles constituent, d'associer les fibrilles de cellulose***
  - D'**enzymes** (expansines, hydrolases…) qui modifient la structure de la paroi et ***facilitent ou entravent par exemple son extension***.



Paroi cellulaire végétale. Les cellules immatures commencent par élaborer une paroi primaire. Au terme de leur croissance, elles érigent une paroi secondaire, plus résistante, entre la paroi primaire et la membrane plasmique. Une lamelle moyenne adhésive cimente les cellules adjacentes. Les parois cellulaires ne sont pas étanches : des canaux appelés plasmodesmes les traversent et établissent un lien entre les cytoplasmes de cellules voisines (MET).

FIGURE 29. Organisation de la paroi. D'après CAMPBELL & REECE (2004).



⮝ FIGURE 30. Deux visions de l'organisation des constituants pariétaux.
D'après BREUIL (2007) et *Wikipédia*. *Produire une version simplifiée en classe.*

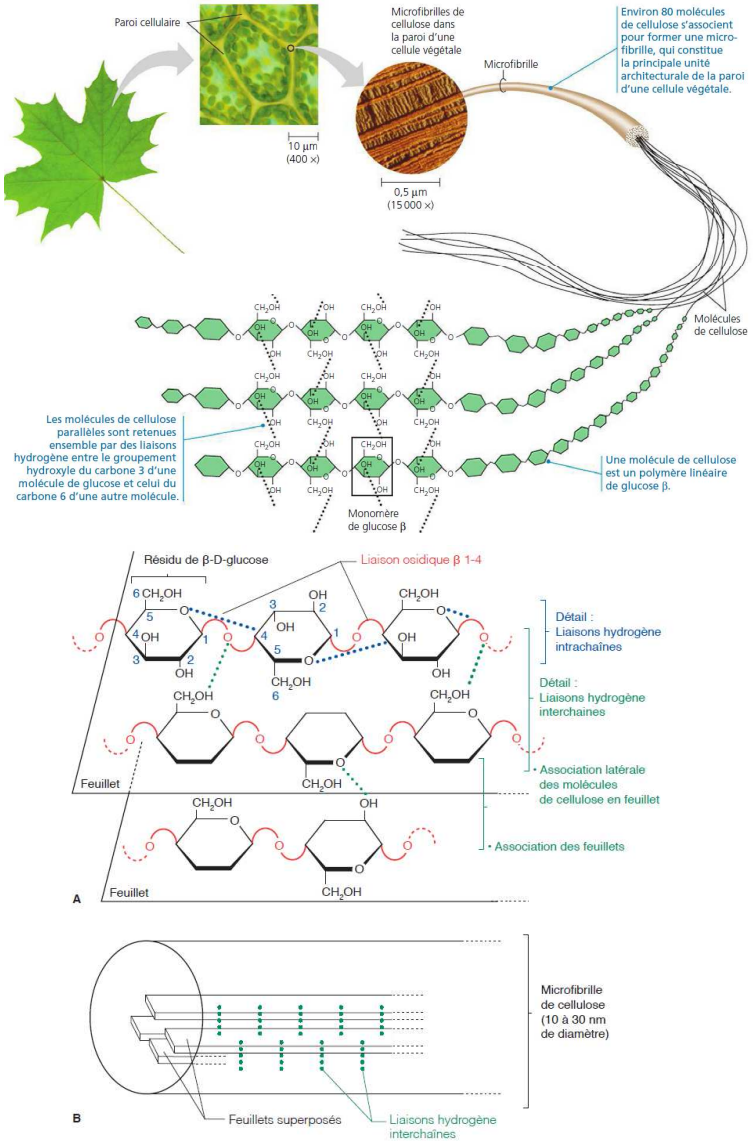
⮟ TABLEAU Vbis. Les principaux constituants pariétaux.
D'après ALBERTS *et al.* (2004)

POLYMÈRE	COMPOSITION	FONCTIONS
Cellulose	Polymère linéaire du glucose	Les fibrilles confèrent à toutes les parois une résistance élastique à la tension
Glycanes de liaisons croisées	Xyloglycanes, glucuronoarabinoxylanes et mannanes	Relient les fibrilles de cellulose en des réseaux résistants
Pectine	Homogalacturonanes et rhamnogalacturonanes	Forme des réseaux de charge négative, hydrophiles, qui donnent une résistance compressive aux parois primaires ; adhésion cellule-cellule
Lignine	Alcools de coumaryl, coniféryl et sinapyl formant des liaisons croisées	Forme des polymères résistants étanches qui renforcent les parois cellulaires secondaires
Protéines et glycoprotéines	Enzymes, protéines riches en hydroxyprolines	Responsables du renouvellement de la paroi et de son remodelage, facilitent la défense contre les germes pathogènes

Encadré B Les principaux glucides pariétaux : quelques rappels

➲ *Cellulose*

➢ **Cellulose** (figure a) : ***chaîne linéaire et non ramifiée de glucoses β (jusqu'à 15000) liés en β1-4*** ; la molécule a une ***conformation linéaire très stable*** à cause des ***liaisons bêta*** qui « alternent » les glucoses. Le ***motif de base de la molécule est ainsi constitué de deux glucoses bêta placés dans un sens opposé*** ; ce dimère s'appelle le **cellobiose**. La cellulose, glucide le plus présent au monde en termes de biomasse, est un polymère de structure qui peut contenir **jusqu'à 15 000 glucoses**. *Assez peu d'organismes possèdent des* ***cellulases*** *(Eubactéries, « champignons », rares Insectes xylophages…) qui permettent d'hydrolyser cette molécule.* La cellulose est le ***principal constituant de la paroi végétale*** (matrice extracellulaire végétale).



A. liaisons hydrogène intrachaines de cellulose et interchaines formant des feuillets et associant les feuillets
Les résidus glucose sont dans une conformation chaise, pour simplifier, ils sont en représentation de Haworth.
Les liaisons hydrogène intrachaines en bleu ne sont représentées que sur une molécule de cellulose. Les liaisons hydrogène interchaines sont représentées en vert.
B. structure schématique d'une microfibrille de cellulose. Seuls quelques feuillets associés par des liaisons hydrogène sont représentés.

⮝ FIGURE a. La cellulose et son organisation.
D'après CAMPBELL *et al.* (2012), SEGARRA *et al.* (2014).

➢ La molécule s'organise en édifices supramoléculaires nommés **microfibrilles** (***de 80 à 120 molécules de cellulose superposées, pour un diamètre de 10 à 30 nm***) dans lesquelles des liaisons hydrogène entre groupements des oses stabilisent l'ensemble. Il y a des **liaisons intrachaînes** (***entre oses d'une même cellulose***) et **interchaînes** (***entre celluloses superposées***). Au sein des myofibrilles, les celluloses s'organisent en feuillets qu'il est possible de voir en microscopie électronique.

➢ Là encore, cette ***molécule a un faible pouvoir osmotique (peu soluble) et n'est pas réductrice (peu réactive)***. C'est une substance relativement inerte.

➢ Les **fibrilles de cellulose** sont en outre un **agent de résistance aux forces de tensions**, propriété importante dans la **stabilité de taille de la cellule végétale** (même si les cellules peuvent parfois s'allonger sous certaines conditions).

➲ *Hémicelluloses*

➢ **Hémicelluloses** (figure b) : ***polyholosides hétérogènes et ramifiés qui se lient de manière non covalente (par des liaisons H) à la surface des microfibrilles de cellulose qu'elles permettent de relier entre elles***. Les **hémicelluloses** présentent une **structure variée** même si toutes possèdent un **squelette linéaire de glucoses liés en β1-4** portant de **courtes chaînes latérales** d'oses très variables.

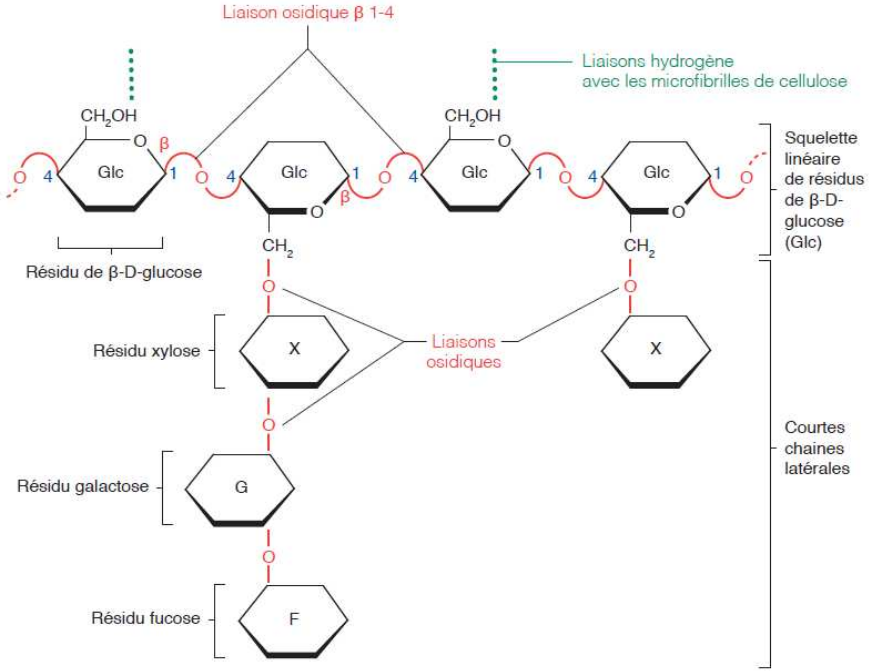
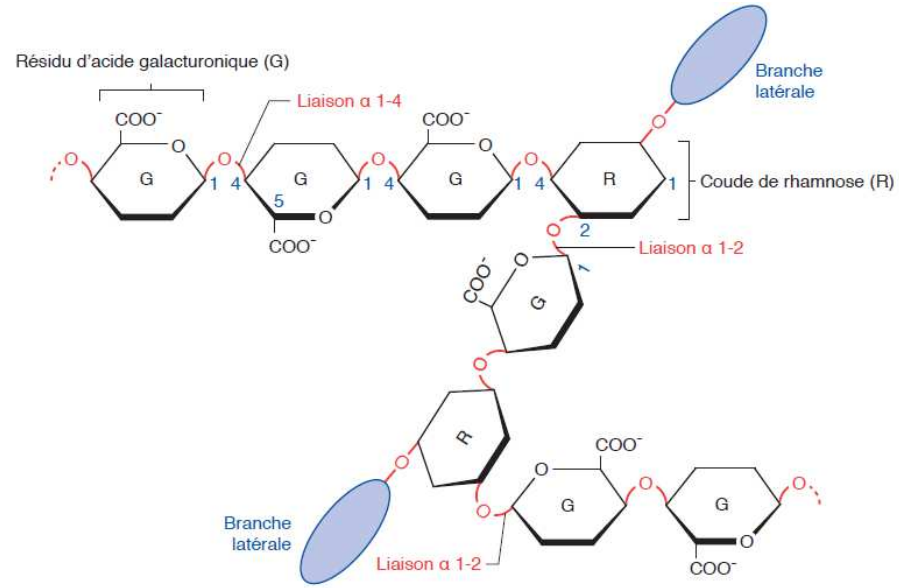


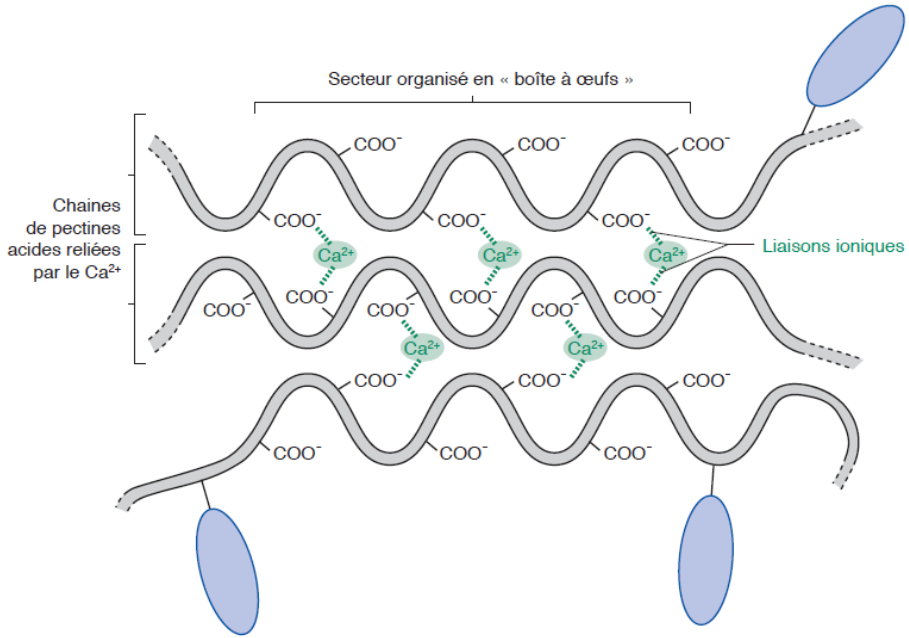
FIGURE b. Une hémicellulose. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

➲ *Pectines*

Texte plus bas (page 22).



Structure moléculaire



Organisation en boîte à œufs

FIGURE c. Pectines. D'après SEGARRA *et al.* (2014).

➢ **Pectines** (du gr. *pektos*, hydraté) (figure c) : ***polymère hétérogène et ramifié comprenant souvent de l'acide galacturonique chargé négativement au pH légèrement acide de la paroi végétale***. La chaîne principale est **coudée** par la présence de résidus **rhamnoses** sur lesquels s'attachent des **chaînes latérales d'oses neutres**. ***Les chaînes de pectines ont une structure en dents-de-scie et se regroupent deux à deux en faisant des liaisons (ioniques) avec des ions calcium Ca^{2+} pris en « sandwich » entre les deux chaînes*** ; on dit que les pectines ont une **disposition en « boîte à œufs »**. La présence de **charges négatives** et d'**ions calcium** fait des **pectines** des **substances très hydrophiles** et donc fortement **hydratées** ; il s'agit du **principal agent gélifiant** de la paroi.

b. Synthèse et mise en place des constituants pariétaux

α. Mise en place précoce : édification du phragmoplaste par fusion de vésicules golgiennes pectiques et hémicellulosiques

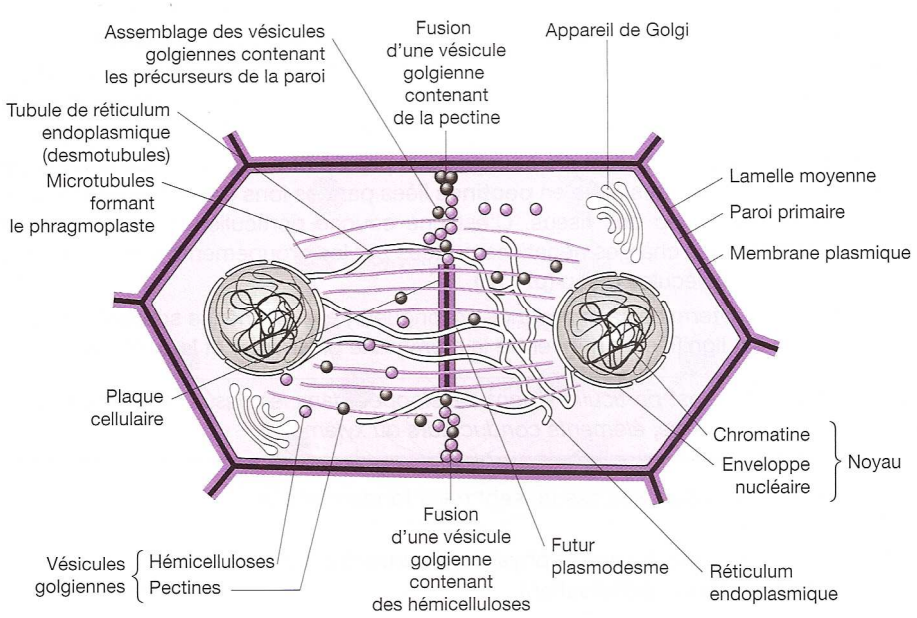


FIGURE 31. Mise en place du phragmoplaste lors de la cytodiérèse au sein des cellules méristématiques. D'après BREUIL (2007).

- Entre deux parois, on trouve une **lamelle moyenne** ***essentiellement pectique qui se met en place lors de la cytodiérèse végétale*** : il y a **mise en place d'une plaque cellulaire ou phragmoplaste*** par ***accrétion et fusion de vésicules golgiennes*** (figure 31). Ces vésicules golgiennes contiennent essentiellement des **pectines** mais aussi des **hémicelluloses**.

  ** (!) Ce mot peut aussi désigner, pour certains auteurs (ex. figure 31), le **réseau de microtubules acheminant les vésicules golgiennes jusqu'au niveau de la plaque cellulaire en formation**.*

β. La mise en place des celluloses

i. Une mise en place à partir d'UDP-glucose assurée par les celluloses synthases

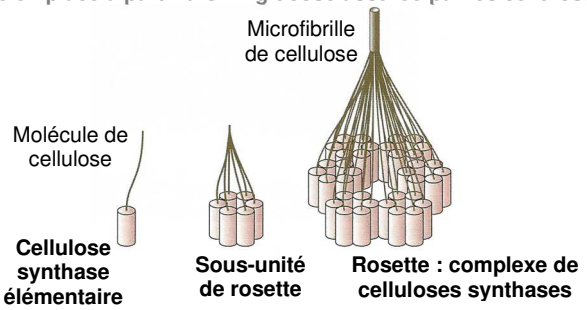


FIGURE 32. Organisation des celluloses synthases. D'après TAIZ & ZEIGER (2010).

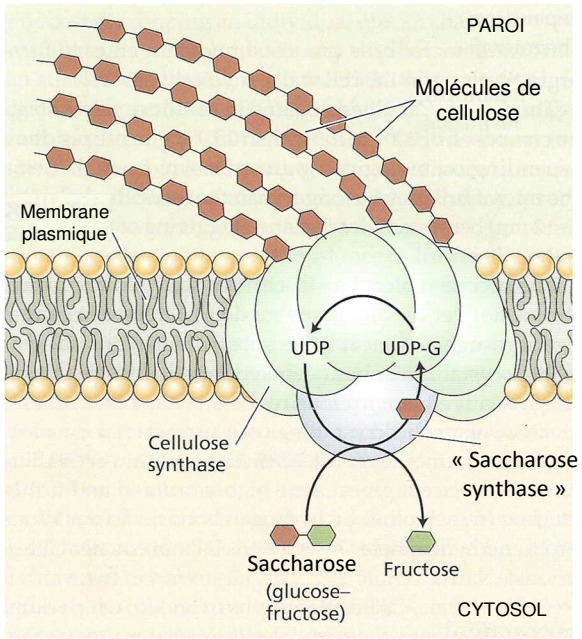


FIGURE 33. Fonctionnement d'un complexe de cellulose synthases. D'après TAIZ & ZEIGER (2010), traduit.

- La **synthèse des fibrilles** de **cellulose** intervient ensuite, tout au long de la vie de la cellule, notamment lors de phases de **croissance** ou de **différenciation**, grâce à des **celluloses synthases** (ou **celluloses synthétases**) **membranaires** qui ***synthétisent les microfibrilles à partir d'UDP-glucoses***. Ce sont en fait des **complexes de celluloses synthases** (*mais, pour certains auteurs, tout le complexe forme la cellulose synthase !*) (figures 31-33) ; les **complexes** ont une **structure en**

rosette ; cette **rosette** est elle-même constituée de **sous-unités** qui sont à leur tour composées chacune de **6 enzymes productrices d'une molécule de cellulose**.

Dans le modèle proposé à la figure 32, les microfibrilles ne contiennent que **36 celluloses** au total mais souvent les microfibrilles sont plus grosses (**env. 80 molécules de cellulose**). Les **liaisons H interchaînes** se forment en même temps que les **molécules** sont **synthétisées**.
Certains auteurs avancent que ces **microfibrilles** peuvent ensuite **s'assembler** en **fibrilles de plus gros diamètre** (jusqu'à **1500 molécules de cellulose**).

- Les **monomères de la cellulose** sont ajoutés à partir d'**UDP-glucose** qui semble formé par une **enzyme associée au complexe de celluloses synthases côté cytosolique** : l'enzyme catalyse une ***réaction dont les réactifs sont l'UDP et le saccharose et dont les produits sont le fructose et l'UDP-glucose*** (lequel peut alors servir à la **synthèse de cellulose**).

Cette enzyme est appelée « **sucrose synthase** » (que l'on peut traduire par « **saccharose synthase** » en français), même si, comme le notent BUCHANAN *et al.* (2015), ***le terme peut prêter à confusion car un tel nom d'enzyme pourrait laisser qu'il y a synthèse de saccharose, or c'est un substrat ici !*** C'est pourtant bien le nom de cette enzyme…

ii. Une mise en place guidée par les microtubules corticaux

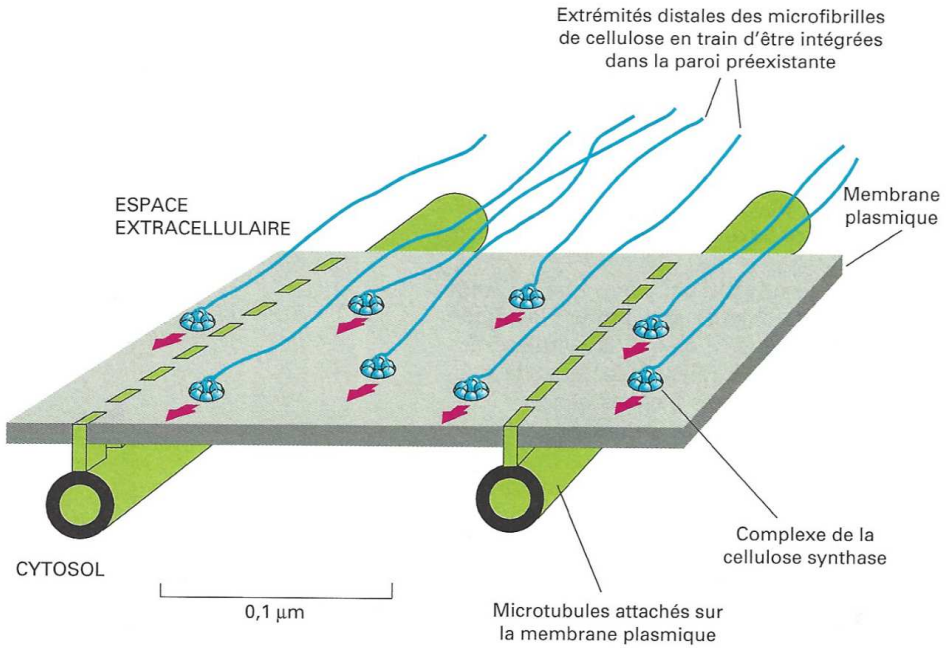


FIGURE 34. Rôle des microtubules dans l'orientation de la synthèse de cellulose.
D'après ALBERTS *et al.* (2004).

- De nombreux travaux laissent à penser que la **mise en place de la cellulose** se fait **parallèlement à l'orientation des microtubules corticaux** (situés juste **sous la membrane plasmique**) (figure 34).

- On sait que les **cellules végétales** sont capables de **modifier très rapidement l'orientation de leurs microtubules corticaux** – même si les mécanismes exacts sont encore largement incompris – et cela modifierait en conséquence **l'orientation des microfibrilles en cours de synthèse**, ce qui permet par exemple de produire une **paroi secondaire** (voir plus loin).

γ. Apport des constituants non cellulosiques aux parois par exocytose

- Les **autres composés** (pectines, hémicelluloses, protéines…) sont ***synthétisés dans des vésicules golgiennes et apportés par exocytose*** (figure 35), comme lors de l'élaboration de la plaque cellulaire (voir plus haut).

Les voies précises de **synthèses des glucides pariétaux** *autres que la cellulose* sont **complexes** et semblent **totalement hors de propos** dans notre programme.

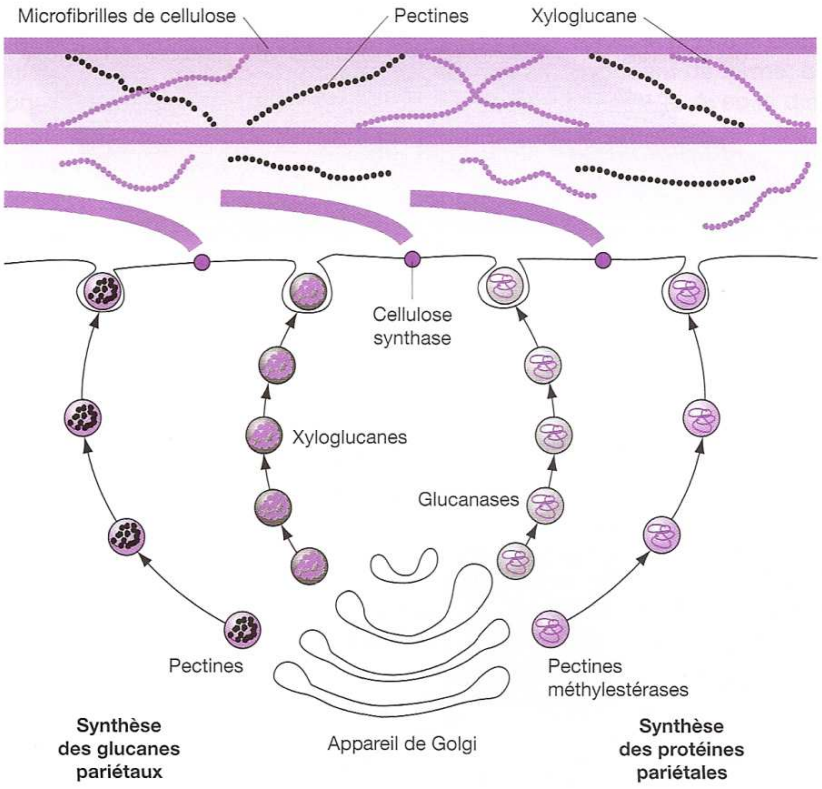
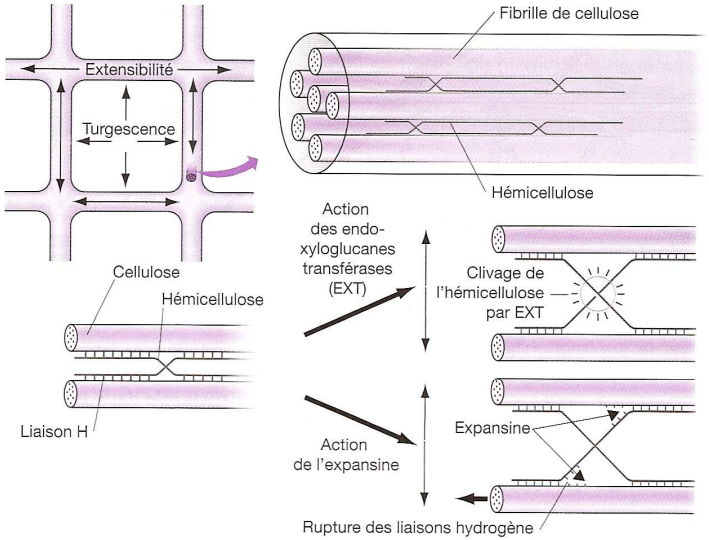


FIGURE 35. Importance de l'exocytose dans la mise en place des constituants pariétaux.
D'après BREUIL (2007).

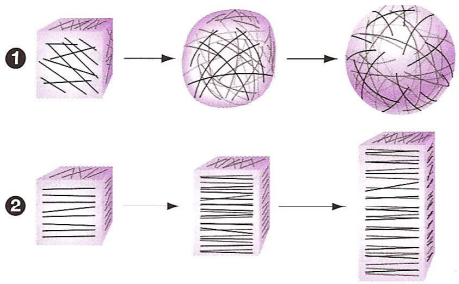
δ. Une paroi primaire qui peut autoriser l'élongation

Voir chapitre sur le développement végétal (chapitre 18)



Mécanismes d'élongation de la paroi primaire

Les expansines sont des protéines présentes dans la paroi qui, à pH acide, semblent s'intercaler entre les hémicelluloses et les microfibrilles de cellulose brisant ainsi les liaisons hydrogène qui les relient. La pression de turgescence est alors suffisante pour faire glisser les microfibrilles de cellulose les unes sur les autres. Les endo-xyloglucanes transférases sont des enzymes pariétales qui deviennent actives à pH acide. Elles coupent un fragment d'une hémicellulose (xylogucane) donneuse et l'intercalent dans une hémicellulose receveuse qui se trouve ainsi allongée alors que l'autre est rompue. Les deux microfibrilles de cellulose glissent l'une sur l'autre sous l'effet de la pression de turgescence.



Influence de l'orientation des microfibrilles de cellulose sur le sens de la croissance cellulaire

1. *Une orientation aléatoire des microfibrillles conduit à une croissance isotrope.* ***2.*** *Orientation des microfibrilles perpendiculairement au grand axe conduisant à une élongation dans le même sens.*

FIGURE 36. Élongation de la paroi primaire. D'après BREUIL (2007).

- Rappelons simplement ici que **l'acidification des parois** et **diverses enzymes** permettent le **relâchement de la paroi** qui autorise ensuite **l'élongation cellulaire** grâce à la **pression de turgescence** (figure 36).

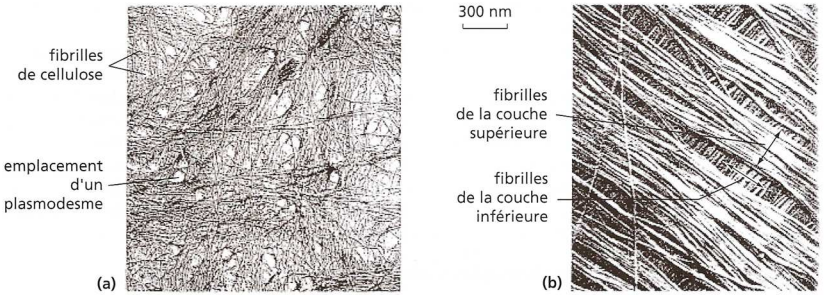
Il y a notamment **clivage des hémicelluloses** ou **dissociation des hémicelluloses et celluloses**, laissant ainsi les **fibrilles de celluloses « libres »** de se déplacer les unes par rapport aux autres (figure 36).

- L'**orientation de la croissance** est contrainte par l'**orientation des fibrilles de cellulose** (figure 36).
- Cette croissance cellulaire s'accompagne d'une ***synthèse continue de nouveaux composés pariétaux*** (**intussusception**).

c. Mise en place de la paroi secondaire, une paroi inextensible et différenciée

α. Notions de paroi primaire et paroi secondaire

- On peut distinguer **deux types de paroi** :
  - La **paroi primaire** : ***paroi des cellules méristématiques ou des cellules jeunes peu différenciées, ne présentant qu'une seule couche de cellulose avec la même orientation des microfibrilles et qui peut dès lors subir une élongation cellulaire*** (figure 37-38).
  - La **paroi secondaire** : ***paroi des cellules différenciées qui ne peut plus subir l'élongation cellulaire*** (figure 37-38). La paroi primaire peut ainsi subir des ***ajouts de couches de cellulose successives où l'orientation des microfibrilles diffère*** (figure 37), une ***rigidification par ajout de subérine ou de lignines*** ou encore une ***ornementation en lien avec la fonction de la cellule*** (exemple des cribles, ou des ornementations de vaisseaux).



Paroi primaire **(a)** et paroi secondaire **(b)** au MEB (x 30 000).

FIGURE 37. Paroi primaire et paroi secondaire. D'après PEYCRU *et al.* (2010a).

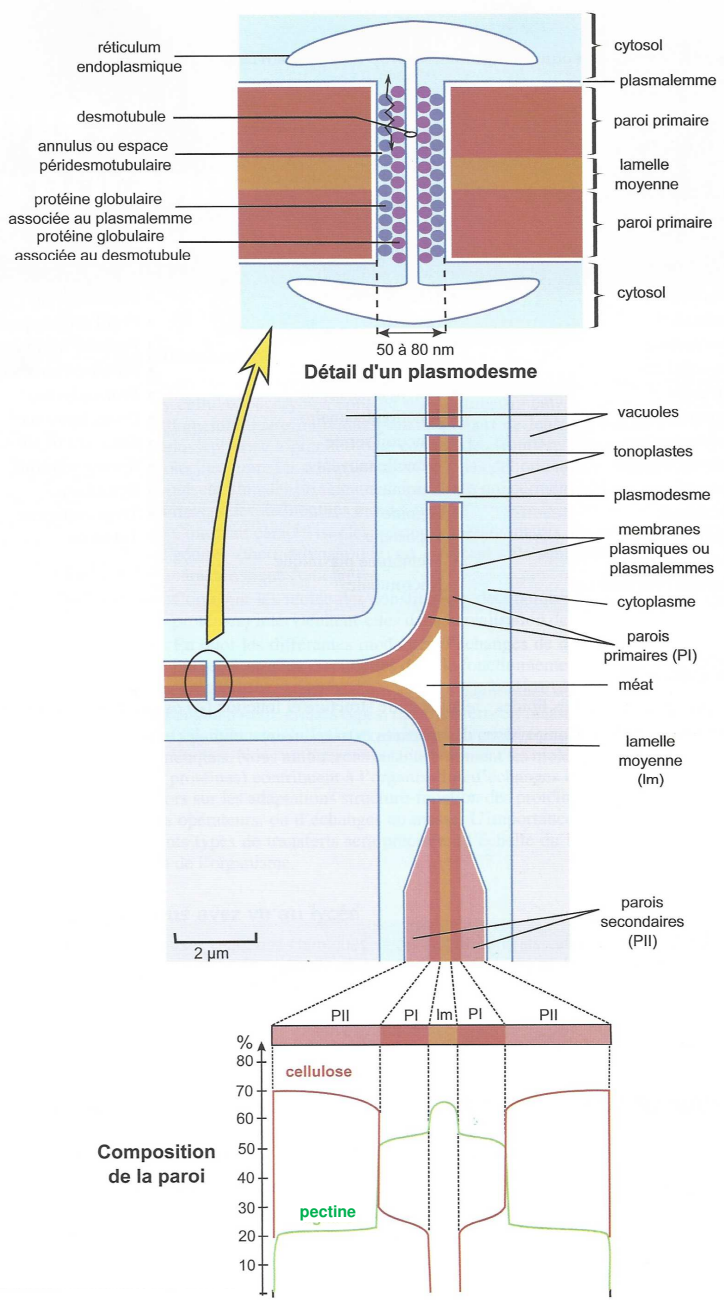


FIGURE 38. Paroi primaire et paroi secondaire. D'après PEYCRU *et al.* (2010a), corrigé.

β. Une différenciation de la paroi en paroi secondaire qui repose sur deux processus

- La **différenciation de la paroi** peut reposer sur **deux processus** – *soit seulement le premier, soit les deux qui se superposent*.

i. L'épaississement pariétal par ajout de couches de cellulose

- L'**épaississement pariétal** est permis par l'**intussusception** de **nouveaux composés pariétaux** (celluloses, hémicelluloses, pectines, protéines…). Les **nouvelles couches de celluloses** présentent généralement une **orientation différente** de la couche de **paroi primaire** (grâce à un remodelage des **microtubules corticaux**), ce qui contribue fortement à **rigidifier** l'ensemble et **interdire toute élongation** ultérieure (figure 39).
- Exemple de tissu typiquement constitué d'épaississement cellulosiques : le **collenchyme**.

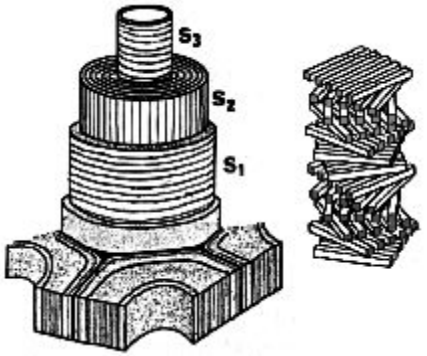
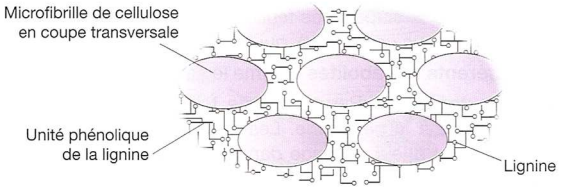


FIGURE 39. Paroi secondaire.
*Le **numéro des couches** indique leur **ordre** de mise en place (notez que la **paroi primaire** est la plus **externe** puisque la mise en place de **nouveaux composés** est assurée par la **membrane plasmique**). Le schéma de droite montre les différences dans l'**orientation des couches de cellulose**.* http://alain.lhermite.pagesperso-orange.fr/paroi.htm (consultation avril 2016)

ii. La modification de la composition pariétale par imprégnation de molécules variées (exemple : lignines)

- Voir figures 40-41.
- L'imprégnation de lignines (figures 40-41) (encadré C) a notamment un **effet rigidifiant**.

Les parois de certaines cellules végétales, comme les cellules des tissus de revêtement, sont imprégnées de différentes substances hydrophobes (cires, cutine, subérine) qui leur confèrent de nouvelles propriétés (imperméabilité notamment).



Polymérisation des lignines entre les microfibrilles de cellulose

FIGURE 40. Imprégnation de la paroi lors de sa différenciation : exemple de la lignification.
D'après BREUIL (2007).

Encadré C Les lignines : des polyphénols incrustants de la paroi végétale

Pour information - d'après SEGARRA et al. (2014)

La lignine est un des principaux composants du bois, où elle imprègne la paroi des vaisseaux et des fibres. Les lignines sont caractéristiques des trachéophytes ou végétaux vasculaires tels que les filicophytes, les pinophytes, les angiospermes. La synthèse des lignines est apparue il y a 380 millions d'années, au Dévonien, avec les premiers végétaux vasculaires. Cette capacité a permis un port érigé aux végétaux terrestres favorisant la réception de l'énergie lumineuse.

Nature de la lignine

La lignine est un polymère aromatique très ramifié formant un **réseau tridimensionnel hydrophobe complexe**. Les unités de base de la lignine sont les **monolignols**, qui sont des dérivés de l'acide aminé phénylalanine. Il en existe trois principaux types (figure encart 2.2a) : l'alcool paracoumarylique, l'alcool coniférylique, l'alcool sinapylique. La fraction de chaque monolignol varie de façon importante en fonction de la lignée végétale (angiosperme mono- ou dicotylédone, pinophyte), l'espèce, l'organe, le tissu.

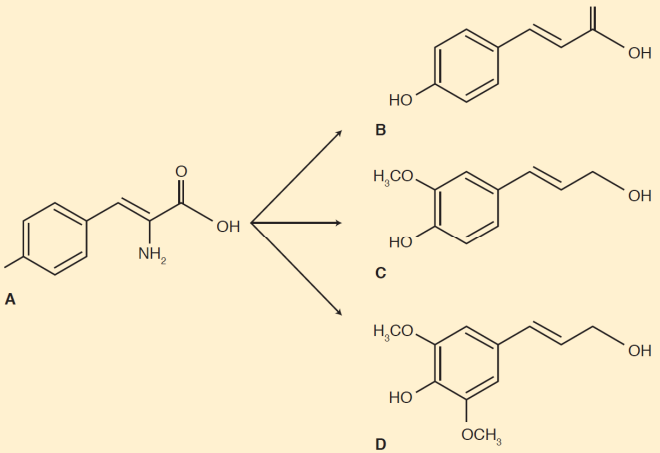


Figure encart 2.2a
Structure des trois monolignols dérivant de la phénylalanine.

A. acide aminé phénylalanine
B. alcool paracoumarylique
C. alcool conifélylique
D. alcool sinapylique.
Ces monomères diffèrent entre eux par la présence de groupes méthoxyles ($-OCH_3$).

La biosynthèse des monomères de lignine fait intervenir plusieurs enzymes du cytoplasme (figure encart 2.2b, partie cytoplasme).

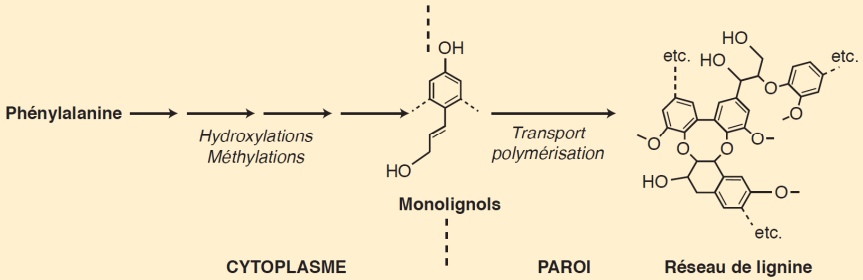


Figure encart 2.2b
Biosynthèse des monolignols dans le cytoplasme et des lignines dans la paroi

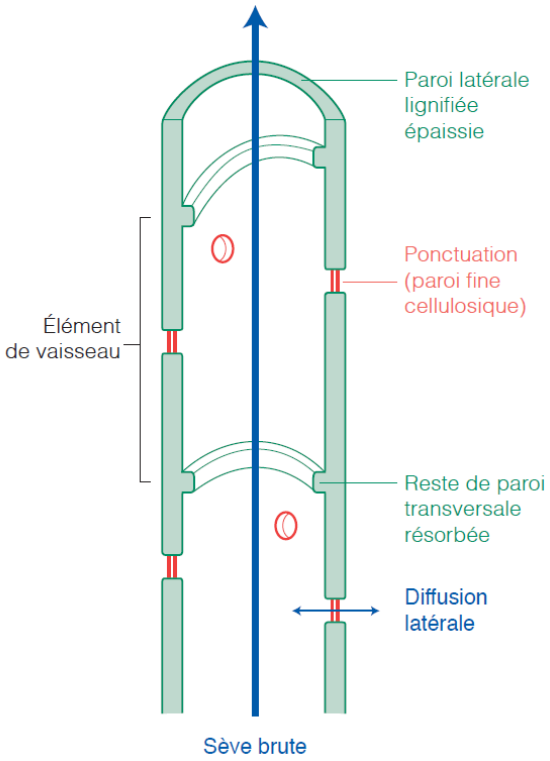


FIGURE 41. Un élément de vaisseau (paroi très différenciée). D'après SEGARRA *et al.* (2014).

4. Comparaison des matrices extracellulaires animales et végétales

À vous de jouer !	Comment la comparaison des matrices extracellulaires animales et végétales permet-elle de dégager des propriétés communes ?	
Savoirs à construire	Ultrastructure d'une cellule acineuse pancréatique	
Savoir-faire sollicités	**Capacité ou attitude visée**	**Évaluation**
	▪ Communiquer par un dessin, un schéma, un tableau, un graphe… ➢ Schéma	
	▪ Sélectionner des informations utiles dans un support	
	▪ Analyser, observer et raisonner	

Pistes de réflexion

▪ *À partir des informations dont vous disposez, y compris en utilisant le tableau VI, **produisez** un **schéma** qui **résume et compare** les **caractéristiques structurales et fonctionnelles** des **matrices extracellulaires animales et végétales**.*

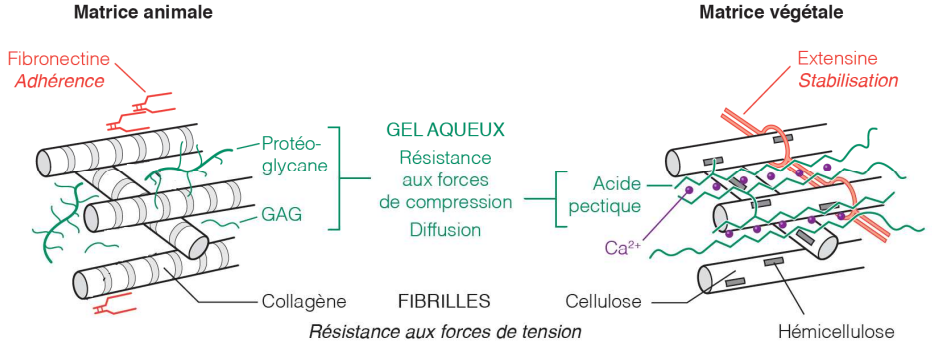


FIGURE 42. Comparaison MECA-paroi végétale. D'après SEGARRA *et al.* (2014), modifié.

Fibrilles : résistance aux forces de tension
***Collagène** dans les MEC animales / **cellulose** dans la paroi végétale (**rigidité**)*
*+ parfois **élastine** dans les MECA (**élasticité**)*

Substances gélifiantes : résistance aux forces de compression (élasticité) + diffusion de substances dans le gel ainsi constitué
***Protéoglycanes et glycosaminoglycanes** dans les MEC animales / **pectines** dans la paroi végétale*

Liants et éléments stabilisateurs
***Fibronectine ou laminine** (ancrage des cellules) dans les MEC animales*
***hémicelluloses (et pectines)** + **extensines (protéines)** dans la paroi végétale*

TABLEAU VI. Comparaison des matrices extracellulaires. D'après PEYCRU *et al.* (2013).

	Matrice animale	Matrice végétale
Constituants fibrillaires	• Collagènes *(protéines fibrillaires)* • Elastine *(protéine hydrophobe riche en proline et glycine)*	• Cellulose *(homopolymère de D-glucose en liaison β(1-4))*
Constituants formant un gel	• Glycosaminoglycanes *(polymères linéaires de dérivés d'oses dont certains ionisables)* • Protéoglycanes *(protéines portant de nombreuses chaînes de glycosaminoglycanes)*	• Pectines *(polymères ramifiés de dérivés d'oses dont certains ionisables)*
Constituants permettant l'adhérence et / ou la cohésion	• Fibronectine *(glycoprotéine dimérique)* • Laminine *(3 protéines)*	• Hémicellulose *(hétéropolymère de D-glucose en liaison β(1-4) avec des ramifications constituées d'oses divers)* • Extensine… *(protéine)*
Fonctions des MEC	• Cohésion des tissus • Maintien d'un environnement aqueux • Contrôle de la diffusion de certaines molécules (métabolites, molécules de signalisation) • Rôle de soutien (surtout pour les MEC minéralisées) • Ancrage des cellules épithéliales • Rôle dans la migration des cellules	• Cohésion des tissus • Maintien d'un environnement aqueux • Contrôle de la diffusion de certaines molécules (métabolites, molécules de signalisation) • Rôle de soutien (surtout pour les parois lignifiées)

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Des **interactions** entre **membranes**, **matrices extracellulaires** et **cytosquelette** conditionnent les **propriétés mécaniques des cellules** et les **relations mécaniques entre les tissus**.
- ✓ Les **matrices extracellulaires** forment une **interface fonctionnelle** entre la **cellule** et son **milieu**.

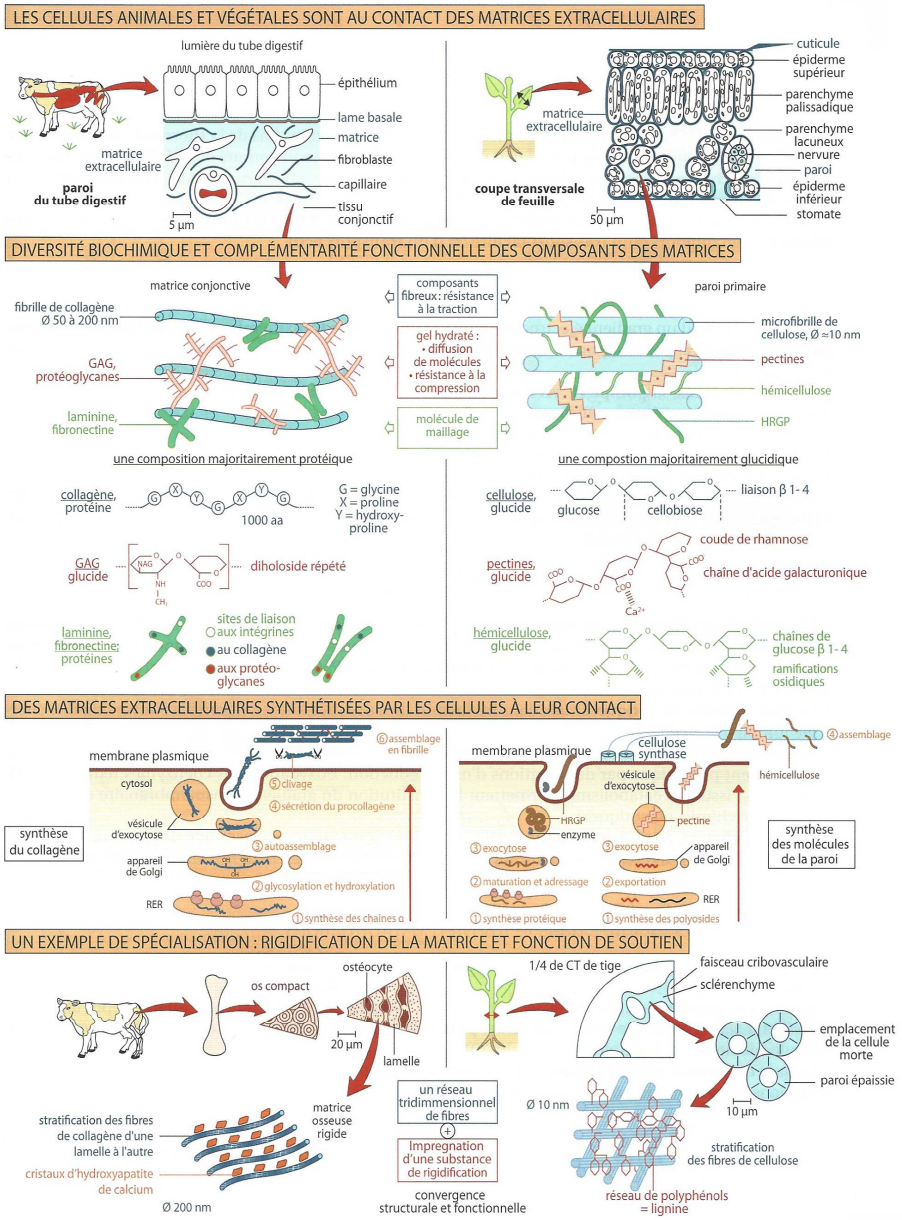


FIGURE 43. Vue d'ensemble sur les matrices extracellulaires eucaryotes.
D'après SAINTPIERRE *et al.* (2017).

III. Des membranes impliquées dans les flux de matière

- Les **membranes biologiques** présentent une **fonction duale** :
  - Ce sont des ***frontières qui limitent les compartiments (ou les cellules)*** et ***contrôlent leur composition***.
  - Ce sont en outre des ***interfaces d'échanges de matière, d'énergie et d'information***.

Capacités exigibles	✓ **Présenter** un exemple de formation d'une vésicule d'endocytose et de fusion d'une vésicule d'exocytose. ✓ **Définir** un compartiment.

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

- On appelle **trafic vésiculaire** ***l'ensemble des phénomènes de formation, déplacement et sécrétion de vésicules, voire plus largement des compartiments de la cellule***. On trouvera aussi parfois le mot **cytoses** pour désigner tous les ***phénomènes de formation et sécrétion de vésicules***.
- On rappelle qu'un **compartiment cellulaire** est un ***volume cellulaire limité par une membrane***.

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

- Les **microtubules** (ou parfois les **microfilaments d'actine**, notamment dans les cellules végétales) sont associés à des **moteurs moléculaires (= nanomoteurs)** ou **protéines motrices** qui ***permettent le déplacement des compartiments et notamment des vésicules dans les cellules***. Dans les **cellules eucaryotes animales**, on trouve par exemple notamment les **kinésines** (qui se déplacent **vers le pôle + des microtubules**, donc vers la **membrane plasmique**) ou les **dynéines** (qui se déplacent **vers le pôle – des microtubules**, donc vers le **COMT**) (figure 44). ***Ces transports consomment de l'ATP***.

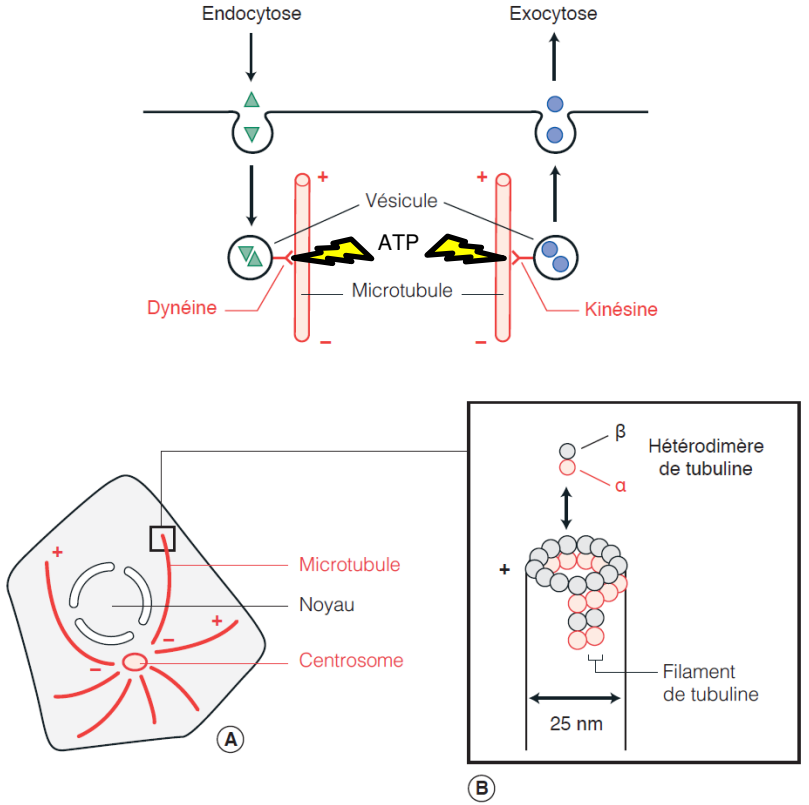
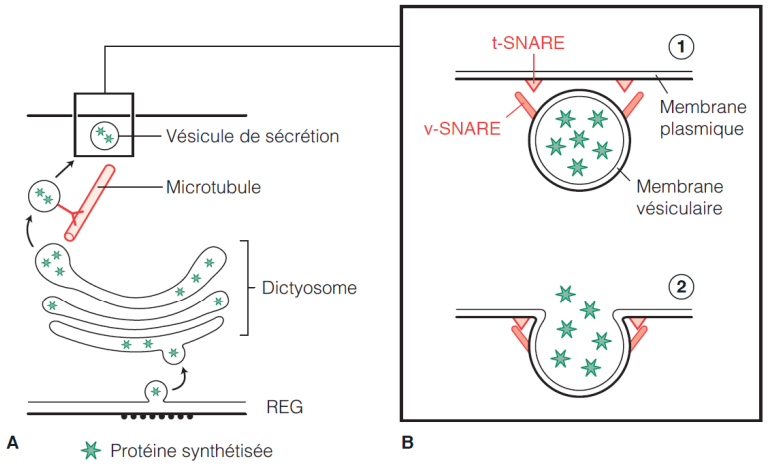


FIGURE 44. Flux vésiculaire et cytosquelette (cas des cellules animales).
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

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

- On appelle **exocytose** la ***fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique qui permet l'évacuation de son contenu dans le milieu extracellulaire*** (*exemple de la sécrétion des zymogènes par la CAP dans la lumière acinale*) (figure 45).

On peut noter l'implication dans les phénomènes de **flux vésiculaires**, notamment de l'**exocytose**, de **protéines SNARE** (*SNAP [Soluble NSF Attachment Protein] REceptor).* Elles interviennent dans les **phénomènes de fusions de vésicules avec une membrane** par reconnaissance des **v-SNARE** (SNARE de la vésicule) et des **t-SNARE** (t pour *target* ; SNARE de la membrane cible).



A : mécanisme général de la sécrétion d'une protéine. La synthèse protéique a lieu dans le REG ; la protéine est ensuite rendue fonctionnelle lors de son passage par un dictyosome ; elle est enfin acheminée jusqu'à la membrane plasmique où a lieu l'exocytose.
B : étape d'exocytose des produits de sécrétion. 1 : arrimage / 2 : fusion membranaire.
Les deux feuillets de chaque membrane sont matérialisés par des couleurs différentes.

FIGURE 45. Exocytose. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

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

- On appelle **endocytose** la ***formation d'une vésicule par repliement de la membrane plasmique sur elle-même*** (figure 46).
- Cette endocytose peut être
  - un ***phénomène spontané et régulier*** (on parle alors d'**endocytose constitutive**)
  - ou bien ***déclenchée*** (on parle alors d'**endocytose contrôlée**)
    - ***par une molécule signal*** (ex. de la cellule acineuse pancréatique – revoir chapitre 1) ;
    - ***par la fixation d'une molécule d'intérêt sur des récepteurs spécifiques*** (on parle d'**endocytose par récepteurs interposés**), comme dans le cas de l'**endocytose des LDL*** (figure 46).

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

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

On l'oppose parfois à la « **pinocytose** » désignant ***l'endocytose de faibles volumes d'origine extracellulaire***.

- Le contenu vésiculaire est ensuite envoyé dans un **lysosome** (dits **primaire**) avec lesquels **la vésicule fusionne**, formant un **lysosome secondaire** où il y **digestion** et/ou **tri** du contenu vésiculaire. Un **recyclage des récepteurs** est **fréquent** grâce au **bourgeonnement d'une vésicule d'exocytose** (figure 46).

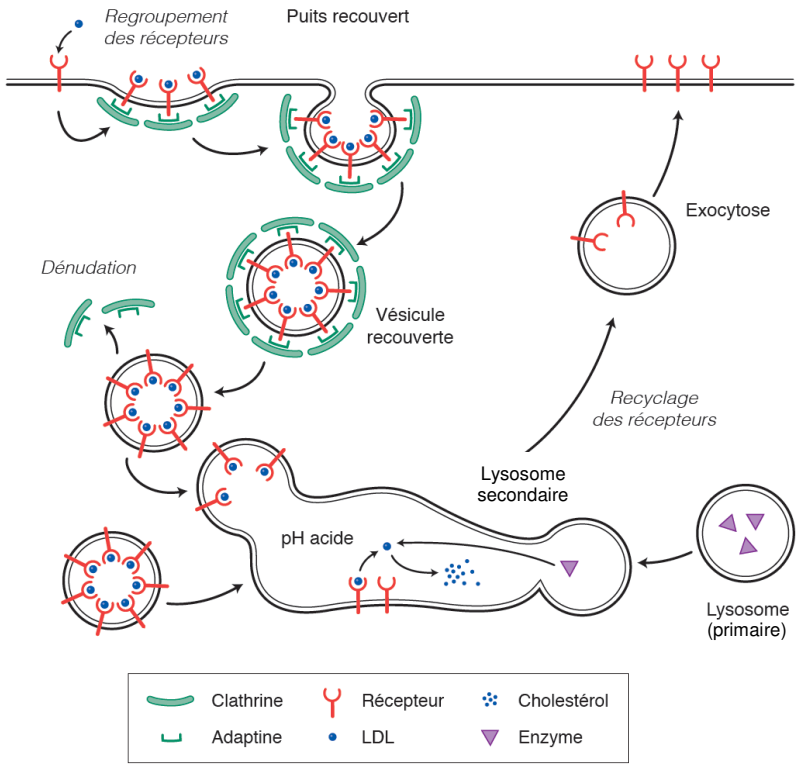


FIGURE 46. Endocytose par récepteurs interposés : cas des LDL.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

La **formation des vésicules** peut être médiée par des « **protéines d'enveloppe** », telle la clathrine, qui ***assurent la formation d'une vésicule sphérique***. Lors des **endocytoses à récepteurs interposés**, les **adaptines** interviennent quant à elles dans le **recrutement des clathrines**.

4. La notion de bourgeonnement

- On parle de **bourgeonnement** lorsqu'il y a ***formation d'une vésicule par évagination d'une membrane*** : c'est le cas par exemple de la formation des vésicules de transition entre REG et Golgi ou entre saccules du Golgi.

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Il existe **différentes modalités** de **flux de matière** entre **compartiments**.
- ✓ Des **transferts de matière** sont réalisés entre **compartiments** par des phénomènes de **bourgeonnement** ou de **fusion** de **vésicules** (dont les phénomènes d'**endocytose** et d'**exocytose**).
- ✓ Les mécanismes reposent sur les **propriétés des membranes** et l'implication de **protéines**.

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

1. Définition

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

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

Capacité exigible	✓ **Évaluer** la liposolubilité d'une espèce chimique par son coefficient de partition huile/eau.

- Les **membranes** possèdent une **perméabilité sélective** aux différentes **molécules présentes** dans les êtres vivants (figure 47).
- La **perméabilité membranaire** (= ***capacité d'une substance donnée à passer au travers d'une surface***, en l'occurrence une ***membrane biologique***) peut être **évaluée expérimentalement** :
  - par la **détermination** d'un ***coefficient de partage entre la bicouche lipidique assimilée à un fin niveau d'huile et l'eau*** : c'est le **coefficient de partage eau-huile** qui évalue, ***à un temps donné, le rapport de la concentration d'une substance donnée dans cette couche d'huile sur sa concentration dans l'eau*** :
    $K = [X]_{huile}/[X]_{eau}$
  - par la ***vitesse de flux au travers d'une bicouche phospholipidique de la substance donnée*** (cas de la figure 47).

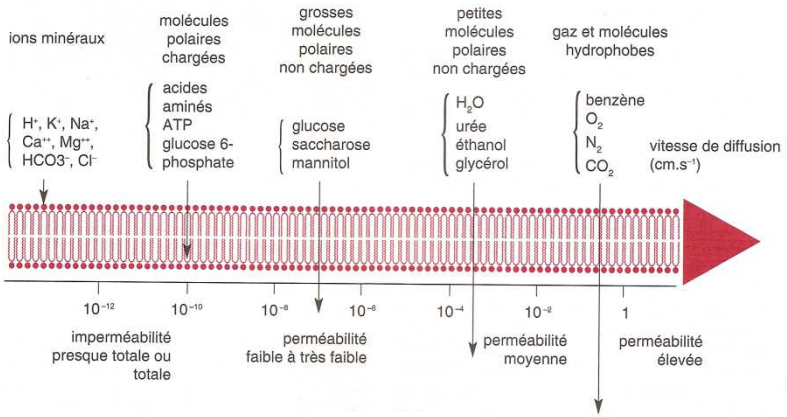


Diagramme montrant l'étendue des valeurs des coefficients de perméabilité (cm.s⁻¹) pour le passage de diverses catégories de molécules et d'ions à travers les bicouches lipidiques artificielles

FIGURE 47. Perméabilité de la bicouche lipidique. D'après CALLEN (2005).

- Notons que les **bicouches lipidiques** sont **très perméables aux gaz, à l'eau** et aux **molécules solubles dans les lipides**. Elles laissent également plutôt **bien passer** les **petites molécules polaires** dont **l'eau**. Elles sont en revanche très **imperméables aux ions**. Enfin, elles **ne laissent pas passer les polymères** trop gros pour la traverser.
- Même si toutes les substances diffusent un minimum au travers de la bicouche, **nombre de substances** nécessitent des **protéines de transport** de manière à pouvoir **franchir efficacement la membrane**.

3. Typologie des transports transmembranaires

Capacités exigibles	✓ **Présenter** de façon cohérente les différentes grilles d'analyse des flux transmembranaires en reliant les aspects dynamiques, thermodynamiques aux modèles moléculaires associés. ✓ **Présenter** ces échanges dans la perspective de leurs fonctions biologiques. ✓ **Relier** une cinétique de passage à une modalité de passage. ✓ **Évaluer** une différence de potentiel électrochimique. ✓ **Exprimer** une différence de potentiel électrochimique sous forme d'une tension membranaire (« force ion-motrice »). ✓ **Relier** l'existence d'un gradient aux aspects énergétiques des transferts. ✓ **Relier** les caractéristiques des protéines, leur localisation et leur fonction dans les échanges.

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

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

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

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

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

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

Aspects énergétiques des transports membranaires : vue d'ensemble

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

5. Les transports passifs de solutés

a. Notion de transport passif

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

- On appelle **transport passif** le ***transport d'une substance au travers d'une membrane sans apport d'énergie, selon son gradient de concentration (= du compartiment où le soluté est le plus concentré vers le compartiment où il est le moins concentré)*** (figure 48).

Remarque sur la notion de gradient

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

b. Typologie des transports passifs

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

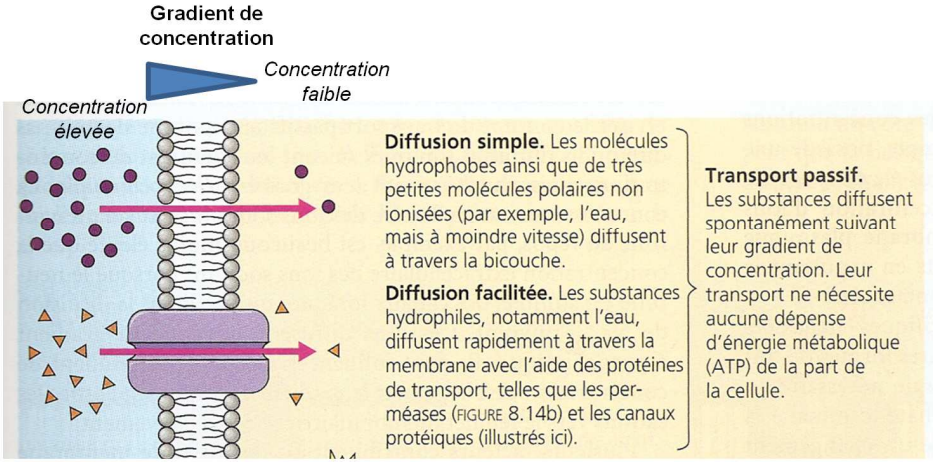


FIGURE 48. Mobilité des phospholipides dans les membranes.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

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

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

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

c. Cinétique des transports passifs

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

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

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

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

- *Un **transport passif** est d'autant plus important que la **substance diffuse facilement (D)**, la **surface d'échange** est **importante (S)**, la **surface à traverser** est **petite (x)** et le **différentiel de concentration (ΔC)** entre les compartiments est **important**.*
- ***Les protéines de type canal conservent généralement leur conformation lors du passage de la substance véhiculée*** (des ions ou de l'eau). Dans les *conditions*

physiologiques, les canaux ne présentent **pas de cinétique de saturation** : leur présence **augmente simplement la perméabilité** de la membrane à la substance diffusée (figure 49).

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

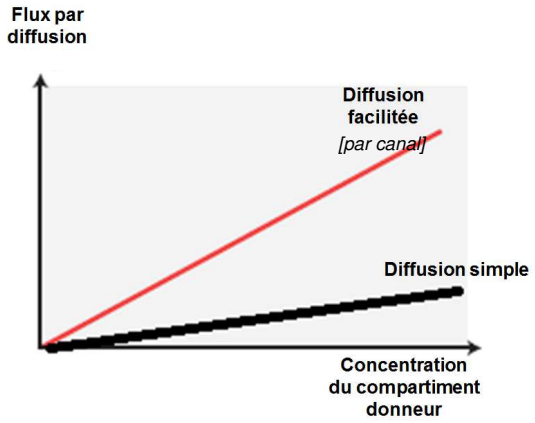


FIGURE 49. Allure cinétique de la diffusion simple et de la diffusion facilitée par canal d'une substance *X*. Modifié d'après SEGARRA *et al.* (2014)

Encadré D Importance de la notion de potentiels chimique et électrochimique

D'après SEGARRA et al. (2014)

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

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

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

μ : potentiel électrochimique de A dans un compartiment.

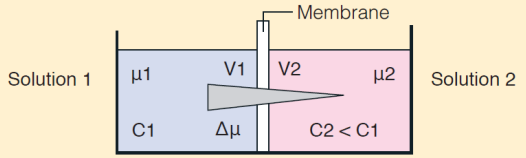


Figure encart 3.3a

Expression du potentiel électrochimique μ_A de A dans une solution aqueuse

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

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

R : constante des gaz parfaits (8,31 $J.K^{-1}.mol^{-1}$)

T : température de la solution (en K)

C : concentration molaire de A dans la solution (en $mol.m^{-3}$)

z : nombre de charges de A (ex : z = +2 pour Ca^{2+} et z = –1 pour Cl^-)

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

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

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

Transferts transmembranaires de A et évolution de son potentiel électrochimique

Variation de potentiel électrochimique

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

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

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

Spontanéité des transferts

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

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

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

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

Etat à l'équilibre

L'état d'équilibre, c'est-à-dire lorsque le *flux net* est *nul*, est atteint lorsque $\Delta\mu = 0$, c'est-à-dire lorsque $\mu1 = \mu2$.

Cas d'un soluté non chargé

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

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

Cas d'un soluté chargé

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

(on doit tenir compte de la composante électrique)

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

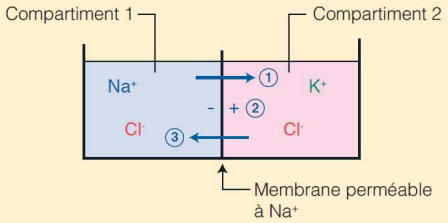


Figure encart 3.3b

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Notons que **la plupart des canaux ioniques** sont **à ouverture contrôlée** :
  - **Canaux chimio-dépendants** ou **ligand-dépendants** : ***ouverture suite à la fixation d'un ligand***.
  - **Canaux voltage-dépendants** : ***ouverture suite à une certaine ddp membranaire***.
  - **Canaux mécano-dépendants** : ***ouverture suite à une action mécanique***.
- Les **canaux de fuite** ***ne peuvent pas changer de conformation et sont toujours ouverts***.

β. La diffusion facilitée par perméase présente une cinétique saturable

- Dans le cas d'une **perméase** (qui permet le transport des petites molécules organiques : oses, acides aminés…), il y **saturabilité** du phénomène de transfert (figure 51). La perméase **change de conformation** lors du transfert (figure 50).

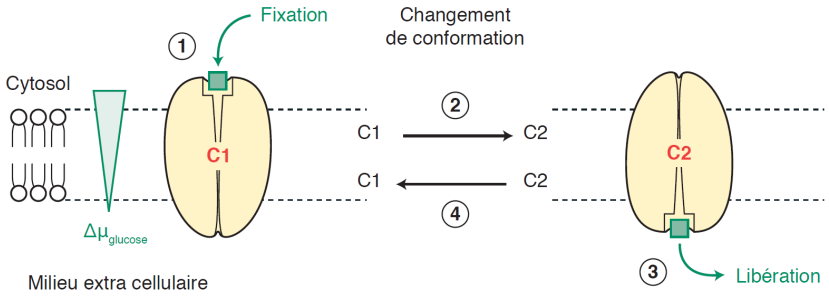
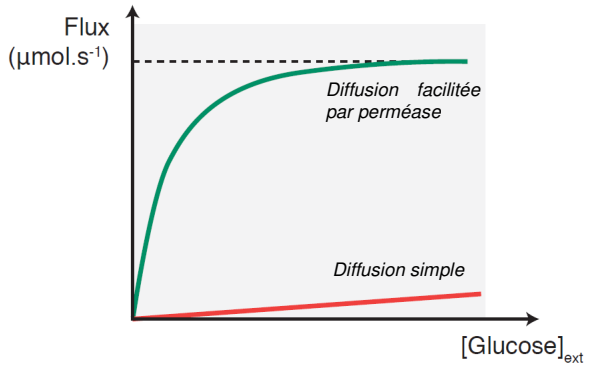


FIGURE 50. Changement de conformation du transporteur GLUT2, une perméase au glucose située par exemple sur la membrane basale de l'entérocyte. D'après SEGARRA *et al.* (2014)
Cette protéine permet le passage du glucose de l'entérocyte vers le sang.



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

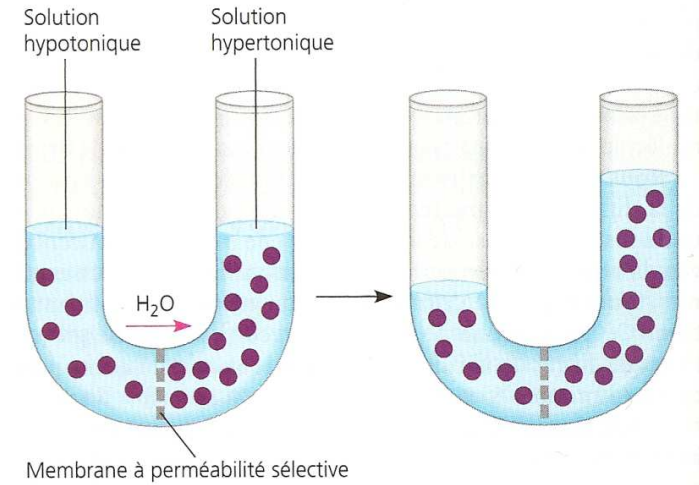
FIGURE 51. Cinétique de saturation par perméase (transport du glucose).
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

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

a. Définition

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

b. Sens de déplacement de l'eau



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

FIGURE 52. Osmose : principe. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

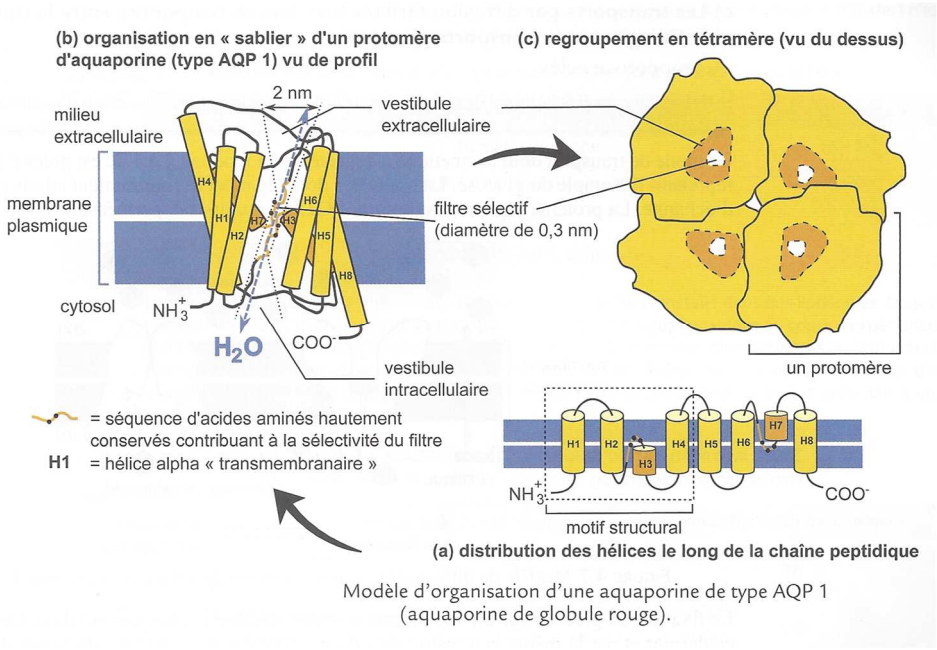
- *Dans le cas d'une **membrane hémiperméable** (= perméable à l'eau, mais pas aux solutés), **l'eau se déplace du compartiment où les solutés sont les moins concentrés (osmolarité basse) vers le compartiment où les solutés sont les plus concentrés (osmolarité élevée)** (figure 52), tendant à rétablir l'équilibre des concentrations entre les deux compartiments :* il y a ainsi **dilution du compartiment initialement concentré** et **concentration du compartiment initialement dilué**, ce qui a pour effet d'équilibrer les concentrations de part et d'autre de la membrane.

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

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

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

Rappel : au sein des membranes, ***l'eau se déplace à la fois par diffusion simple et par diffusion facilitée (au sein de canaux particuliers qu'on nomme aquaporines)*** (figure 53).



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

FIGURE 53. Une aquaporine [pour information]. D'après PEYCRU *et al.* (2013)

c. Un déplacement suivant des potentiels hydriques décroissants

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

Le potentiel hydrique (Ψ_H, en Pascal) est une mesure de la capacité de l'eau à quitter un compartiment.
$\Psi_H = \Psi\pi$ (potentiel osmotique) + Ψ_P (potentiel de pression) + Ψ_G (potentiel gravitaire)

Potentiel osmotique :

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

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

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

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

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

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

$\Psi\pi$ est donc nul pour l'eau pure et est toujours négatif dans une cellule.

Potentiel de pression :

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

$\Psi_P = P - P_{atm}$

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

Potentiel gravitaire :

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

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

D'après SEGARRA *et al.* (2014)

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

α. Définitions de ces conditions

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

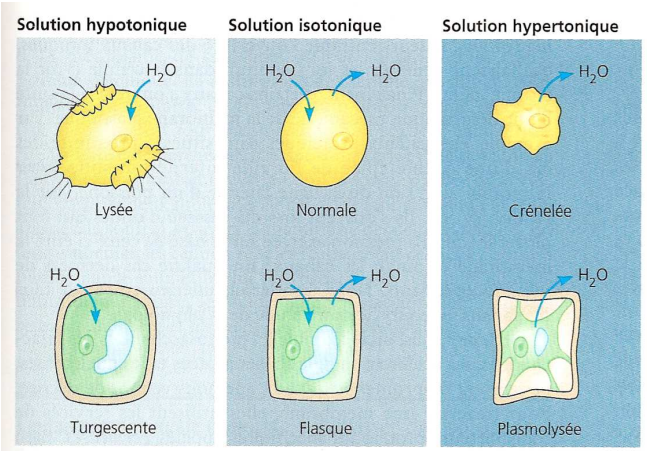
β. Conséquences sur les cellules animales

- Les **cellules animales** doivent être en ***conditions isotoniques de manière à maintenir leur forme cellulaire***, malgré la résistance du cytosquelette attaché au plasmalemme (figure 54). En **conditions hypotoniques**, on risque **l'éclatement** et en **conditions hypertoniques**, on tend à observer un **rabougrissement**.

γ. Conséquences sur les cellules végétales

- Au contraire, les **cellules végétales** se trouvent ***physiologiquement en conditions hypotoniques***, ce qui permet le maintien d'une **pression de turgescence** contre la **paroi**, maintenant ainsi la **forme de la cellule** mais aussi plus généralement **celle de l'organisme**. En cas de **solution hypertonique** (*si l'osmolarité interne diminue*), on tend à observer une **plasmolyse** de la cellule et un **flétrissement des tissus** (figures 54-55).

Voir **TP 1.1.** : **plasmolyse / turgescence** des cellules végétales



Cellule animale. À moins de posséder des adaptations spéciales qui contrent son gain ou sa perte d'eau par osmose, la cellule animale se porte mieux dans un milieu isotonique.

Cellule végétale. La cellule végétale est turgescente (ferme) et, en règle générale, saine dans un milieu hypotonique. L'entrée de l'eau est contrée par la pressic de la paroi élastique qui s'exerce sur la membrane plasmique et le cytoplasme.

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

FIGURE 54. Conséquences de l'osmolarité ambiante sur les cellules.
D'après CAMPBELL & REECE (2004)

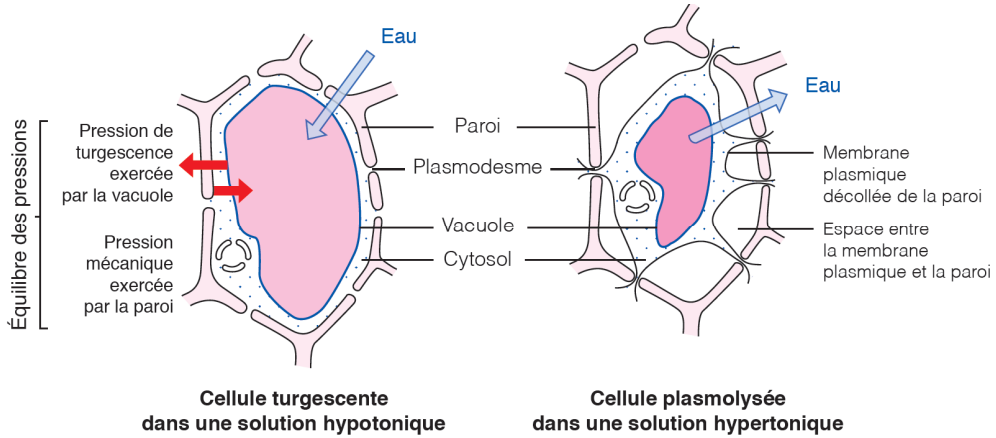


FIGURE 55. Conséquences de l'osmolarité ambiante sur les cellules végétales.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

7. Les transports actifs de solutés

a. Notion de transport actif et cinétique de saturation

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

b. Typologie des transports actifs

- On distingue deux types de transports actifs (figure 56) selon l'origine de l'énergie apportée au système : les **transports actifs primaires** ***utilisent l'énergie fournie par l'hydrolyse d'ATP*** et les **transports actifs secondaires** ***utilisent le transport passif simultané d'un autre soluté qui, lui, se fait dans le sens de son gradient de concentration*** (figures 56 et 58).

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

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

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

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

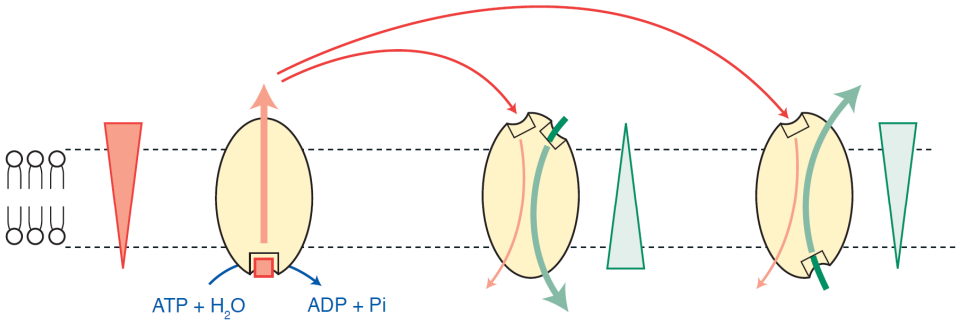
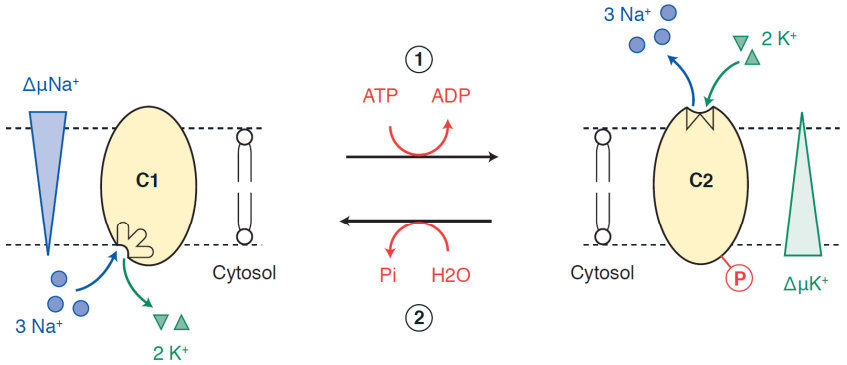


FIGURE 56. Principes des transports actifs.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

- La **pompe ATPase Na^+/K^+** est un **exemple de transport actif primaire de type cotransport** (figure 57). Le fonctionnement de cette pompe ponctionne en moyenne **1/3 de l'ATP produite par les cellules animales**. Cette pompe permet ***l'entretien d'un différentiel de concentration en sodium et potassium entre le milieu intra- et le milieu extracellulaire des cellules animales*** qui est largement responsable d'une ***différence de potentiel*** qu'on appelle **potentiel de repos** ou **potentiel de membrane** (**environ – 70 mV** chez l'Homme en moyenne dans la plupart des cellules).

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



(1) 1er changement de conformation dû à la phosphorylation de la pompe
(2) : 2nd changement de conformation dû à la déphosphorylation de la pompe

FIGURE 57. Modèle de fonctionnement simplifié de la pompe sodium/potassium, un transport actif primaire. D'après SEGARRA *et al.* (2014)

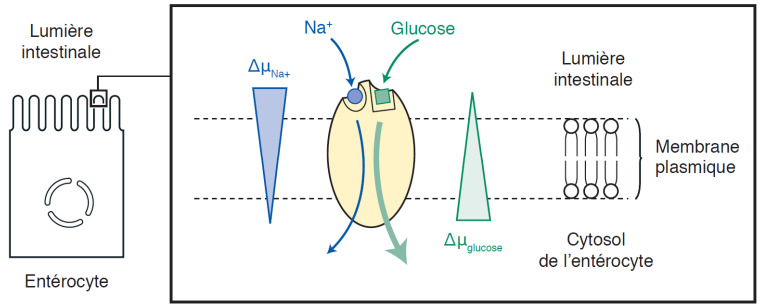


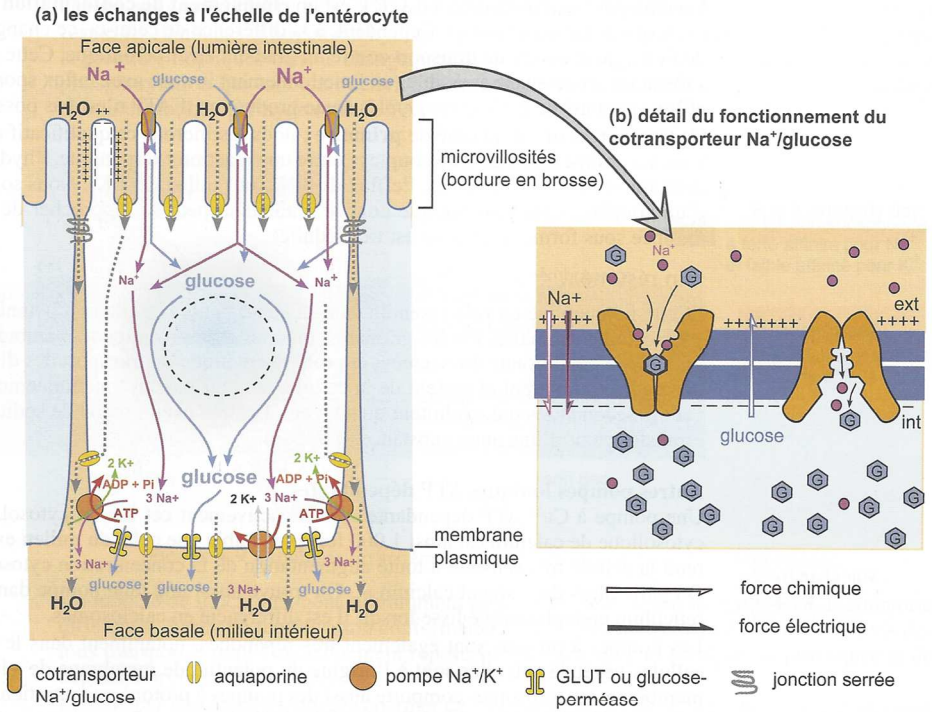
FIGURE 58. Transport actif secondaire du glucose au niveau de l'entérocyte.
D'après SEGARRA *et al.* (2014)

8. Des transferts transmembranaires insérés dans le fonctionnement global des cellules : exemple de l'entérocyte

Transports et polarité cellulaire

Un certain nombre de cellules présentent une polarité structurale et fonctionnelle qui s'exprime par une forte disparité des échanges à chaque pôle et globalement un flux dominant traversant de part en part la cellule. C'est le cas notamment des cellules épithéliales intestinales ou entérocytes qui sont le siège de l'absorption d'eau, d'ions minéraux et de petites molécules (glucose, acides aminés…) produites par la digestion.

D'après PEYCRU et al. (2013)



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

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

- les protéines responsables du transport actif secondaire de glucose sont localisées dans le plasmalemme apical ;
- les pompes et les transporteurs de type GLUT sont situés dans le plasmalemme latéral et basal.

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

Cet exemple illustre la variation spatiale de la perméabilité de la membrane plasmique.

FIGURE 59. Les échanges transmembranaires au niveau de l'entérocyte.
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

Bilan (adapté du programme)	✓ **L'eau** et les **solutés** peuvent **traverser une membrane** par **transferts passifs**, par **transport actif primaire** ou **secondaire**. Ces transferts sont **régis par des lois thermodynamiques** (**gradients chimiques ou électrochimiques**, **sens de transfert**). ✓ Des **modèles de mécanismes moléculaires** permettent de rendre compte de ces **différents types de flux**. Ces échanges ont des **fonctions diverses** en liaison entre autres, avec la **nutrition des cellules**, leur **métabolisme** mais aussi avec des **fonctions informationnelles** à l'échelle de la **cellule** ou de **l'organisme**. ✓ Plus précisément : - la **cinétique des flux transmembranaires** peut être **linéaire** (**diffusion simple** au travers de la **phase lipidique**), ou **hyperbolique** (**diffusion facilitée** par les **perméases** ou les **canaux** la cinétique de ces derniers étant cependant linéaire dans les conditions cellulaires) ; - un **gradient transmembranaire** (**chimique** ou **électrochimique**) est une **forme d'énergie** que l'on peut évaluer sous forme d'une **variation molaire d'enthalpie libre**.

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

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

CLASSIFICATION SIMPLIFIÉE DES PRINCIPAUX TRANSPORTS.

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

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

LES DIFFÉRENTES MODALITÉS DE TRANSFERTS.

Transports à travers la membrane (transports transmembranaires)	**Transports passifs** (selon un gradient chimique ou électrochimique $\Delta G' < 0$)	À travers la **bicouche lipidique**	**Diffusion simple** (Loi de Fick)	O_2, CO_2, acides gras, alcools et **substances lipophiles** en général (molécules apolaires)
		Protéine membranaire porteuse non saturable	**Diffusion facilitée** (Loi de Fick)	**Eau**, par phénomène d'osmose, grâce aux **aquaporines** (canaux à eau)
				Ions par les **canaux ioniques** : – canaux de fuite (à ouverture permanente) – canaux voltage-dépendants (ouverture réglée par la tension) – canaux chimio-dépendants (ouverture réglée par un ligand) – canaux mécano-dépendants
		Protéine membranaire porteuse saturable = perméase	**Diffusion facilitée** (cinétique michaelienne)	Sucres simples, acides aminés **(Petites molécules hydrophiles)**
	Transports actifs (contre un gradient chimique ou électrochimique $\Delta G' > 0$)	**Protéine membranaire** porteuse saturable	**Transports actifs primaires :** Couplage chimioosmotique (hydrolyse d'ATP)	**Pompes membranaires** : – Antiport (Na^+/K^+ -ATPase) – Uniport (Ca^{2+} -ATPase, H^+-ATPase)
			Transports actifs secondaires : Couplage osmoosmotique (énergie de gradient)	**Symport** (Na^+ et glucose chez l'entérocyte) ou **antiport** selon les cas
Cytoses (transports par vésicules closes)	– **Exocytose** (sécrétions), – **Endocytose** (avec récepteurs, sans récepteurs), – **Transcytose**			
Communications directes	Par ouvertures associant 2 plasmalemmes – **Plasmodesmes** des cellules végétales (symplasme) – **Jonctions communicantes** des cellules animales			

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

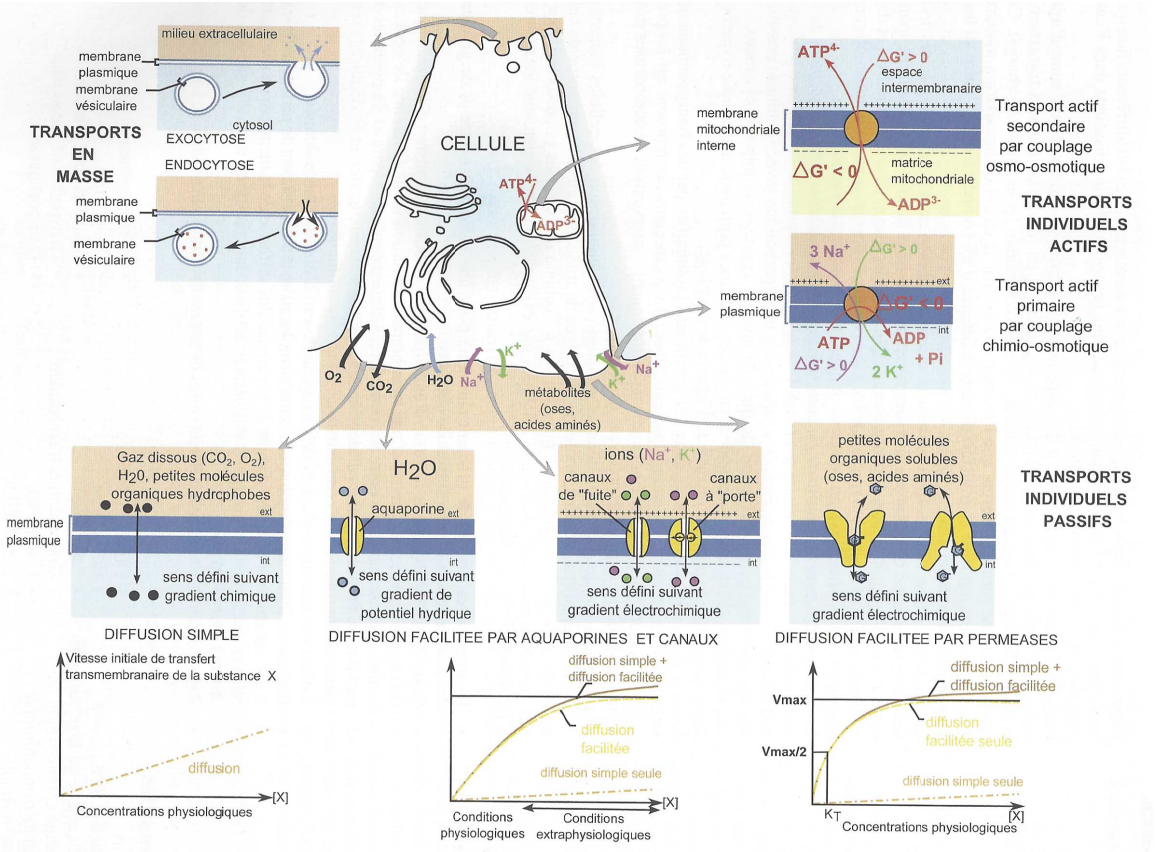


FIGURE DE SYNTHÈSE Échanges et membranes chez une cellule eucaryote.

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

IV. Membrane plasmique et ddp électrique : potentiel de repos, potentiel d'action, transmission synaptique

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

A. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules

Capacité exigible	✓ **Définir** la notion de potentiel électrochimique d'un ion et expliciter le calcul de son potentiel d'équilibre (loi de NERNST).

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

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

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

Cela implique que les **cellules végétales** peuvent **supporter une certaine variabilité ionique et électrique** sans être affectées démesurément sur le plan physiologique ; il existe d'ailleurs des **variations journalières** (voir chapitre 11) et **saisonnières** (voir chapitre 12) d'**activité**.
Ce point peut être mis **en lien avec leur adaptation à la vie fixée** (voir chapitre 11) qui implique de supporter des **fluctuations du milieu**, y compris en matière d'apports hydrominéraux, et la présence d'une **paroi à rôle squelettique** qui assure un **maintien cellulaire** tant que la **turgescence vacuolaire** est à l'œuvre.

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

- Dans les **cellules animales**, les valeurs sont beaucoup plus **stables**, en lien avec **l'importance cruciale des équilibres ioniques** dans la réalisation des **fonctions cellulaires** ou à l'échelle de **l'organisme**, mais aussi la nécessité d'une **isotonie** entre **cytosol** et **milieu extracellulaire** dans le maintien de la forme cellulaire (en effet, rappelons qu'il n'y a pas de paroi !).

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

Encadré E Les techniques d'électrophysiologie

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

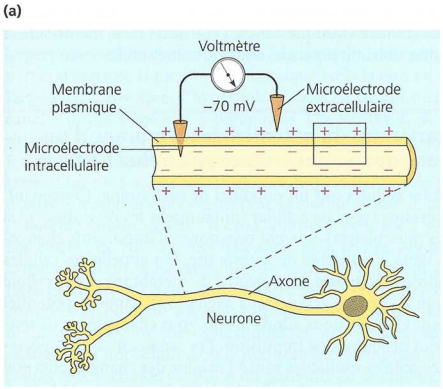
➢ On appelle **électrophysiologie** ***l'étude des phénomènes électriques au sein d'un organisme (généralement animal)***. Les **messages nerveux** étant dûs à des **dépolarisations transitoires** de la **membrane plasmique**, les **techniques électrophysiologiques** sont très employés en **neurophysiologie**.

➲ Des techniques d'enregistrement et de stimulation électriques

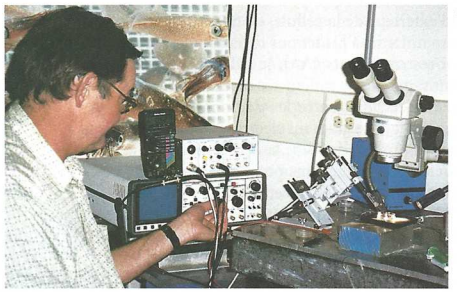
➢ Les **techniques électrophysiologiques** permettent d'***enregistrer des variables électriques (tension, intensité…) et/ou de générer un courant électrique auquel seront soumises les structures (nerfs, axones isolés…)***. Le **matériel requis** peut être :

- Des **électrodes** ou des **micro-électrodes** (figure a) ***dont l'une est généralement implantée dans la structure étudiée (un nerf, un axone, un corps cellulaire…) et l'autre à l'extérieur***.
- Des **dispositifs de mesure** **(oscilloscope, voltmètre,** parfois **ampèremètre…)** (figure a) aujourd'hui largement **informatisés**.
- Des **stimulateurs électriques** (figure b) ***délivrant un courant électrique à intensité contrôlée, tension contrôlée… et pendant un temps voulu***. Ce peut être une **stimulation brève et ponctuelle** ou une **stimulation plus longue**. Le **nombre de stimulations** et leur **rapprochement dans le temps** sont aussi contrôlés.

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



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



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

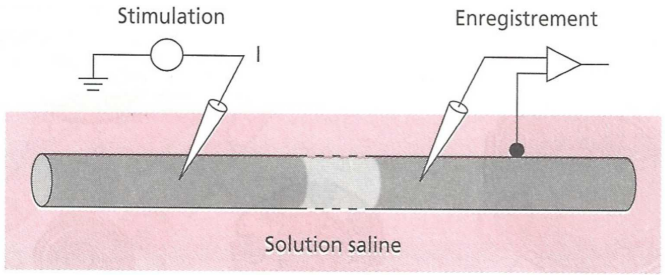


FIGURE b. Dispositif d'enregistrement de la ddp membranaire couplé à un dispositif de stimulation électrique. D'après RIEUTORT (1998).

➲ Le *voltage clamp* ou voltage imposé

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

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

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

➲ Le *patch clamp*

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

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

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

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

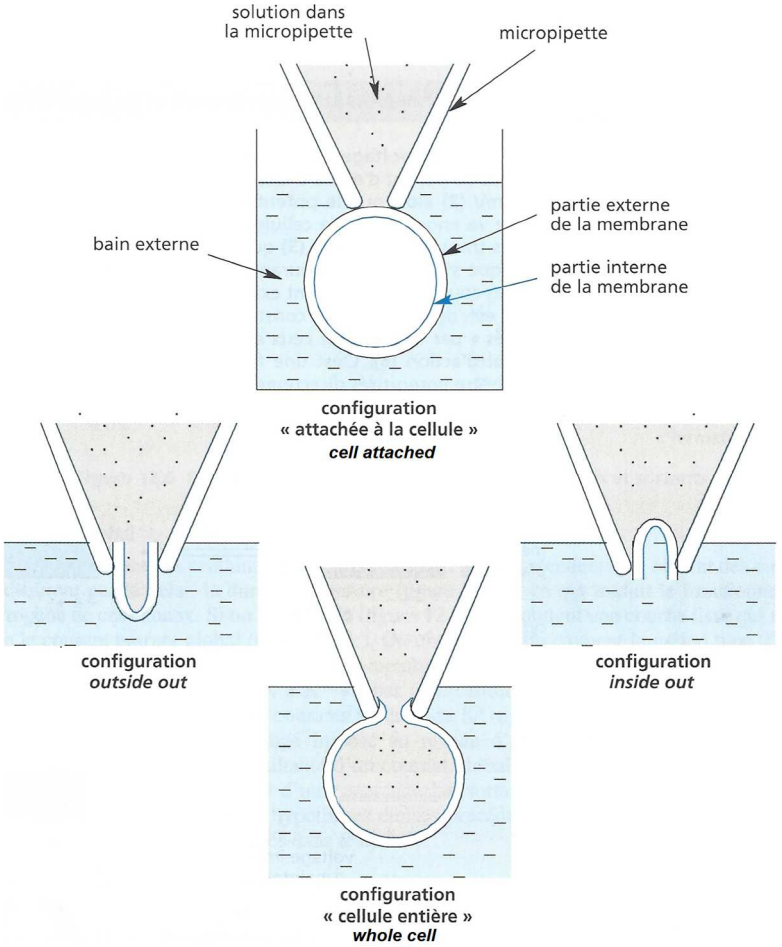


FIGURE c. Le *patch clamp* et les principales configurations possibles. D'après PEYCRU *et al.* (2010b).

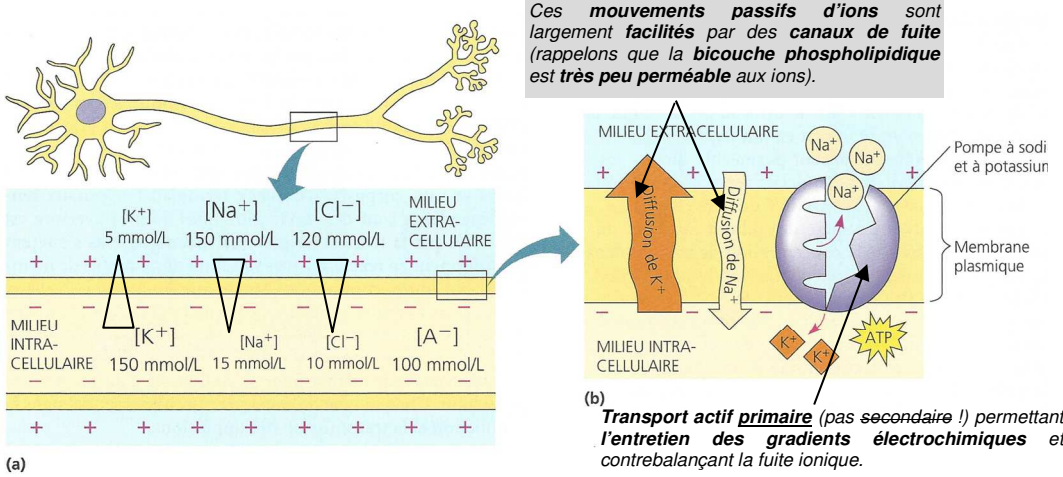
b. Une ddp existant malgré des fuites d'ions

- Spontanément, des **transports passifs facilités** permettant une **fuite d'ions** au travers de **canaux de fuite**, les ***charges ioniques tendent à s'équilibrer*** de part et d'autre de la **membrane**, ce qui peut être prédit à l'aide de l'équation de NERNST (revoir l'encadré D).
- *Rappelons que le flux d'ions par **diffusion simple** est extrêmement faible.*

c. Une ddp permise par des transports actifs agissant en permanence au niveau de la membrane plasmique

- Le potentiel de membrane est dû aux **déséquilibres électrochimiques** entretenus par de nombreux **transports actifs** (figure 61) qui **contrebalancent les fuites passives d'ions**.
- On peut citer notamment le fonctionnement de la **pompe ATPase Na^+/K^+** – un **transporteur actif *primaire*** qui, dans les cellules animales, **fonctionne en permanence** et consomme **environ 1/3 de l'ATP** de la cellule. Rappelons que cette protéine **expulse** à chaque cycle de fonctionnement **3 Na^+** contre une **entrée** de **2 K^+** (revoir la figure 57), ce qui explique le **déséquilibre de charges** constaté.

*Ces **mouvements passifs d'ions** sont largement **facilités** par des **canaux de fuite** (rappelons que la **bicouche phospholipidique** est **très peu perméable** aux ions).*



***Transport actif primaire** (pas ~~secondaire~~ !) permettant **l'entretien des gradients électrochimiques** et contrebalançant la fuite ionique.*

Paramètres qui sont à l'origine du potentiel de repos de la membrane plasmique. (a) Voici, dans une cellule nerveuse mammalienne, les concentrations approximatives des substances suivantes : potassium (K^+) ; sodium (Na^+) ; chlorure (Cl^-) ; et anions (A^-) qui restent dans la cellule. Le K^+ diffuse vers l'extérieur en fonction de son gradient de concentration. Mais les anions A^- ne peuvent pas suivre ; il en résulte une charge négative nette dans la cellule. **(b)** On constate une diffusion régulière de K^+ hors de la cellule et une diffusion régulière de Na^+ dans la cellule. L'épaisseur des flèches indique la perméabilité relative de la membrane plasmique au K^+ et au Na^+ (la perméabilité dépend principalement du nombre de canaux ioniques spécifiques). Au fil du temps, la diffusion f disparaître les gradients ioniques présentés la partie (a). Mais la pompe à sodium et à potassium empêche cela en faisant appel pour effectuer un transport actif du Na^+ h de la cellule et, par la suite, un transport p du K^+ vers l'intérieur de la cellule.

FIGURE 61. Le potentiel de repos dans une cellule de Mammifère (avec valeurs communes des concentrations intra- et extracellulaires des principaux ions).
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

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

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

D'après PEYCRU et al. (2013)
C'est au programme ! Vous le reverrez toutefois en physique.

a) Mise en évidence du potentiel de repos

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

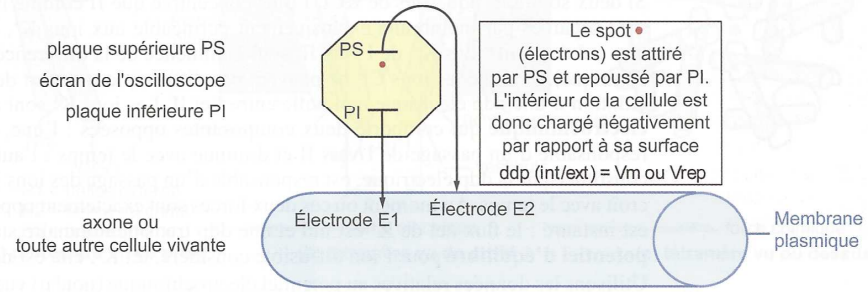


FIGURE 5.1 Mise en évidence expérimentale du potentiel de repos.

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

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

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

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

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

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

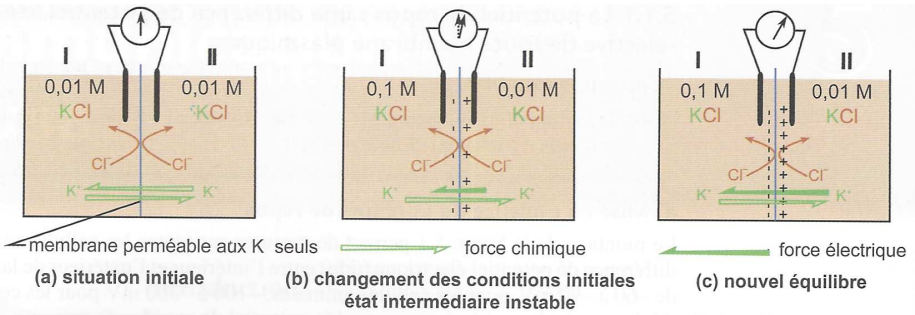


FIGURE 5.2 Origine du potentiel d'une membrane sélectivement perméable aux ions K^+.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Voir figure 62 (*seuls les ions Na^+ et K^+ sont ici considérés mais il existe évidemment des mécanismes affectant les autres ions : ions Cl^-, ions Ca^{2+}…*)

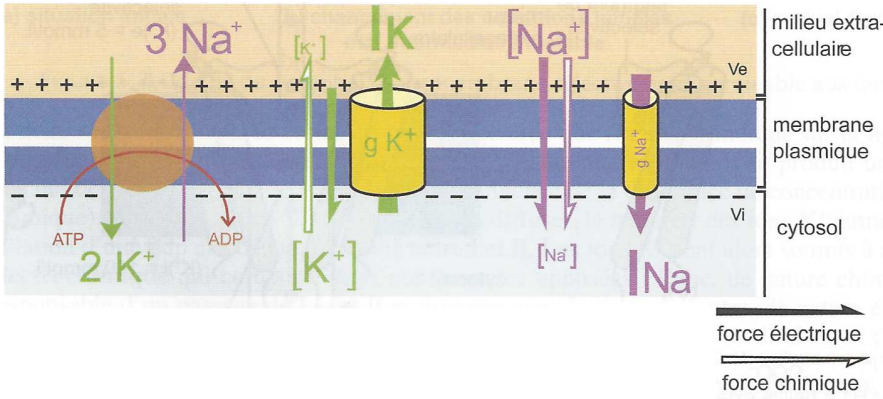


FIGURE 62. **Les origines du potentiel de repos dans une cellule animale.**
D'après PEYCRU *et al.* (2013)

Bilan (adapté du programme)

- ✓ Les **membranes** établissent et entretiennent des **gradients chimiques** et **électriques**. Les **flux ioniques transmembranaires** instaurent un potentiel électrique appelé **potentiel de membrane**.
- ✓ Le **potentiel d'équilibre d'un ion** est le **potentiel de membrane** pour lequel le **flux net de l'ion est nul**.

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

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

Un peu de vocabulaire sur les variations de ddp membranaire

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

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

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

- Le plus souvent, une **variation de potentiel** s'accompagne d'un **retour au potentiel de repos** après **quelques ms**. On peut distinguer deux grands types de variations de la ddp membranaire (tableau IX) :

Limite programme

  - Les **potentiels électrotoniques** : ce sont des ***variations de la ddp membranaire déclenchées par un stimulus (ou parfois autogénérées), impliquant des canaux ioniques sensibles à une molécule signal et présentant une dépolarisation ou une hyperpolarisation selon les cas***. Leur **amplitude** est ***fonction de l'intensité de la stimulation*** et leur **propagation** est **décrémentielle**, ce qui veut dire que ***le potentiel s'atténue avec la distance parcourue***. On y trouve les **potentiels post-synaptiques (PPS)** inhibiteurs (PPSI) ou excitateurs (PPSE), les **potentiels de plaque motrice (PPM),** les **potentiels récepteurs (PR)**…
  - Les **potentiels d'action (PA)** : ce sont des ***variations de la ddp membranaire déclenchées par une valeur de voltage donnée (= seuil de déclenchement), impliquant des canaux ioniques voltage-dépendants (= potentiel-dépendants) et présentant une allure stéréotypée (dépolarisation suivie d'une repolarisation : valeurs et durée constante dans un type cellulaire donné)***. Leur **amplitude** n'est pas ***fonction de l'intensité de la stimulation*** et est **constante** sur toute la **distance parcourue**. On trouve des potentiels d'actions dans les neurones, les cellules musculaires striées squelettiques, les cellules cardionectrices, les cardiomyocytes, les cellules musculaires lisses…

B. Les neurones et la conduction d'informations par des potentiels d'actions (PA)

1. Les neurones, des cellules dépolarisables conduisant de l'information dans l'organisme

a. Les neurones, cellules conductrices d'information du système nerveux (et associées à des cellules gliales)

- Les **neurones** sont des ***cellules excitables (= activables par une stimulation) et pouvant conduire rapidement un message sous forme de dépolarisations membranaires transitoires qu'on nomme potentiels d'action (PA)***.
- ***Un train de PA code un message*** et constitue un **message nerveux** ou **influx nerveux**.
- Les **neurones** font partie du **système nerveux** (encadré G) où ils cohabitent notamment avec des **cellules gliales**, ***cellules étroitement associées aux neurones assurant des fonctions variées de soutien, de protection et de nutrition***. Elles ***peuvent aussi participer à la conduction des messages nerveux*** lorsqu'elles constituent la **gaine de myéline** (voir plus loin), un ***revêtement cellulaire des axones qui augmente la vitesse de propagation des PA***.

Les **cellules gliales** seraient **5 à 10 fois plus nombreuses que les neurones** mais elles sont **facilement confondues avec des neurones** (dont elles diffèrent, entre autres, par une plus petite taille) car **difficilement distinguables** sur les préparations microscopiques classiques.

Encadré G — Panorama de l'organisation du système nerveux

Pour information - cas de l'être humain

➲ Le système nerveux, un système de communication

➢ Le **système nerveux** est un ***système de perception de stimuli (internes ou externes), de propagation et d'analyse d'informations, de commande et de régulation composé de tissu nerveux***.

➢ Avec le **système endocrinien (= système hormonal)**, il constitue l'un des **deux principaux systèmes de communication intercellulaire** dans l'organisme. On dit parfois que le **système nerveux** est un **système de communication privé** en ce sens où ***la transmission de l'information nerveuse ne s'établit qu'avec des cellules immédiatement associées aux neurones porteurs d'information***, contrairement à la **communication hormonale** considérée comme un **système de communication « public »** où ***le sang véhicule des substances informatives (les hormones) dans tout l'organisme et donc potentiellement auprès de toutes les cellules*** – même si, ***en réalité, seules les cellules cibles d'une hormone donnée peuvent réagir à sa présence***.

➲ Le tissu nerveux : deux types cellulaires spécifiques

➢ Le **système nerveux** comprend évidemment des **tissus communs dans l'organisme** : tissu conjonctif, tissu vasculaire, sang….

➢ Le **système nerveux** présente toutefois un **tissu spécifique**, le **tissu nerveux**. Ce tissu nerveux comprend **deux types cellulaires**, tous deux ***le plus souvent caractérisés par des prolongements cytoplasmiques*** :

- **1/** Les **neurones** ou **cellules nerveuses** : ***cellules excitables (= activables par une stimulation) et pouvant conduire rapidement un message sous forme de dépolarisations membranaires transitoires qu'on nomme potentiels d'action (PA)***.

On inclut souvent dans les neurones les **récepteurs sensoriels**.

- **2/** Les **cellules gliales** ou **gliocytes** : ***cellules étroitement associées aux neurones assurant des fonctions variées de soutien, de protection et de nutrition***. Elles ***peuvent aussi participer à la conduction des messages nerveux*** lorsqu'elles constituent la **gaine de myéline** (figure a), un ***revêtement cellulaire des axones qui augmente la vitesse de propagation des PA***.

Les **cellules gliales** seraient **5 à 10 fois plus nombreuses que les neurones** mais elles sont **facilement confondues avec des neurones** (dont elles diffèrent, entre autres, par une plus petite taille) car **difficilement distinguables** sur les préparations microscopiques classiques.

➲ Les neurones, supports cellulaires des messages nerveux

➔ *Organisation fonctionnelle des neurones*

➢ Les **neurones** (figure a) peuvent être divisés en **plusieurs zones structurales et fonctionnelles** :

- Le **corps cellulaire** ou **soma** ou encore **péricaryon** comprend ***le noyau et l'essentiel des organites. Il s'y déroule notamment l'expression génétique***. Il permet aussi de ***recevoir des informations d'autres neurones avec lesquels le neurone fait synapse***.
- Les **dendrites** (*terme féminin*) sont des ***prolongements cytoplasmiques nombreux généralement considérés comme appartenant au corps cellulaire***. Ils sont ***de plus en plus fins et ramifiés à mesure qu'on s'éloigne du soma et assurent la réception d'informations issues d'autres neurones avec lesquels le neurone fait synapse***.
- L'**axone** ou **fibre nerveuse** est un ***prolongement cylindrique (= à diamètre constant) souvent unique qui permet la genèse et la propagation des messages nerveux sous forme de trains de potentiels d'actions***. La ***partie initiale de l'axone au contact du corps cellulaire*** s'appelle **cône axonal** (= **segment initial**, **cône d'émergence**, **cône d'implantation** ou encore **zone gâchette**) : il s'agit de la ***portion de l'axone qui assure la genèse des potentiels d'action***.

L'**axone** est un **prolongement qui peut être extrêmement long** : chez un homme de grande taille, les motoneurones contrôlant les muscles du pied par exemple peuvent faire 1,50 m !

- L'**arborisation terminale** correspond à la ***division de l'axone en de multiples ramifications (télodendrons) terminées par des boutons synaptiques au niveau desquels s'effectue la transmission du message nerveux à une ou des cellules post-synaptiques.***

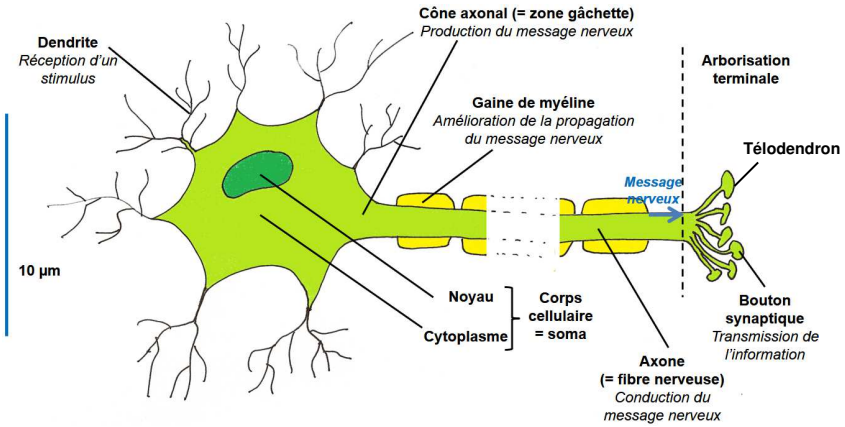


FIGURE a. Organisation d'un motoneurone, neurone typique [*important*]. *Schéma original.*

➔ *Diversité fonctionnelle des neurones*

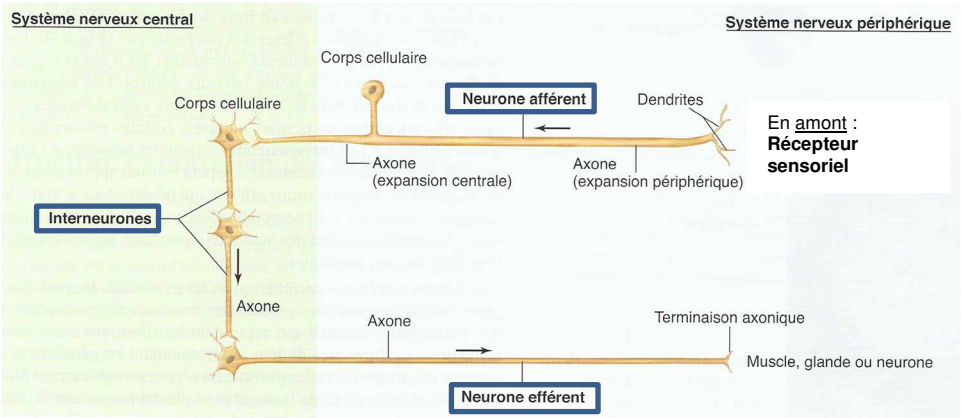


FIGURE b. Typologie et positionnement fonctionnel des grands types de neurones.
D'après VANDER *et al.* (2013).

➢ En **excluant les récepteurs sensoriels** souvent **assez particuliers**, on peut diviser les neurones en **trois grandes classes fonctionnelles** (même s'il serait possible de **complexifier** les choses grandement) (figure b + tableau 1 – voir page suivante) :

- **1/** Les **neurones afférents** (ou **neurones sensitifs**) ***permettent de véhiculer une information en provenance des cellules de l'organisme en direction du système nerveux central***. Ils sont généralement au contact d'un **récepteur sensoriel** au niveau de leurs **dendrites**. Dans le cas illustré sur la figure b, le **corps cellulaire** se situe ici dans un **ganglion rachidien**, ce qui est un cas fréquent pour de tel neurones. Remarquons que :

° L'**axone** (qu'on peut nommer **fibre nerveuse afférente**, ou simplement **fibre sensitive**) présente une ***partie située en amont du soma*** (nommée **expansion périphérique**) avec une **conduction centripète de l'influx nerveux**, ce qui explique que *quelques auteurs préfèrent parler de « dendrite » même si ce choix terminologique est tout à fait abusif*. Le terme « **fibre nerveuse** » est en revanche unanime et évite toute équivoque.

° La ***partie de la fibre nerveuse située après le corps cellulaire*** (**expansion centrale**) présente bien une **propagation centrifuge de l'influx nerveux**, comme la **majorité des axones**.

° *L'axone de ces neurones, en fonction de la distance entre le lieu d'émission de l'information afférente et du SNC, peut présenter une longueur très importante.*

- **2/** Les **interneurones** sont ***fondamentalement les neurones du système nerveux central (SNC)*** ; ils représentent **99 % des neurones**. Ils sont ***souvent au contact de très nombreux autres neurones (jusqu'à plusieurs centaines de milliers !), présentent un axone de taille variable (parfois très court) et des dendrites souvent en grand nombre***, ce qui leur permet d'**intégrer** de **très nombreuses informations**.
- **3/** Les **neurones efférents** ***permettent de véhiculer une information en provenance du système nerveux central en direction d'organes effecteurs, c'est-à-dire d'organes capables modifier leur activité en réponse aux messages nerveux***. Ces organes peuvent être des **muscles** ou des **glandes sécrétrices**. Comme ce sont **souvent des muscles**, on **confond** souvent **neurone efférent** et **neurone moteur (= motoneurone)**, même si l'organe effecteur n'est pas forcément un muscle. *Là encore, l'axone peut être très long.*

TABLEAU 1. Caractéristiques des trois grandes classes fonctionnelles de neurones.
D'après VANDER *et al.* (2013).

I. Neurones afférents

A. Transmettent l'information vers le système nerveux central à partir de récepteurs localisés à leurs terminaisons périphériques
B. Le corps cellulaire et la longue expansion périphérique de l'axone se localisent dans le système nerveux périphérique ; seule la courte expansion centrale de l'axone pénètre dans le système nerveux central

II. Neurones efférents

A. Transmettent l'information hors du système nerveux central vers des cellules effectrices, notamment des muscles, des glandes ou d'autres neurones
B. Le corps cellulaire, les dendrites et une petite partie de l'axone sont localisés dans le système nerveux central ; la plus grande partie de l'axone est dans le système nerveux périphérique

III. Interneurones

A. Ont un rôle d'intégration et de modification du signal
B. Englobent des groupes de neurones afférents et efférents dans des circuits réflexes
C. Se localisent en totalité dans le système nerveux central
D. Ils constituent plus de 99 % de tous les neurones

➔ *Notions de substance grise et substance blanche*

➢ Dans le système nerveux, on appelle **substance grise** le ***tissu nerveux où sont localisés les corps cellulaires*** et **substance blanche** le ***tissu nerveux dans lequel on ne trouve que des axones sans corps cellulaires***.

➔ *Notion de synapse : zone de transmission de l'information nerveuse à une autre cellule*

➢ Les **messages nerveux véhicules par les neurones** sont ***transmis à d'autres cellules*** (dites **post-synaptiques**) au niveau de **synapses chimiques**.
➢ Une **synapse** est une ***zone de transmission d'une information entre cellules adjacentes***. On distingue les **synapses électriques** où ***une dépolarisation est transmise par des jonctions gap*** (cas dans les **cellules cardiaques**, les **cellules épithéliales**…) [*cas ne concernant pas les neurones*] et les **synapses chimiques**, cas qui concerne les cellules nerveuses, où ***l'information est transmise par le biais de la sécrétion dans une fente synaptique, par l'élément présynpatique, de neurotransmetteurs ensuite détectés et convertis par la cellule post-synpatique*** (figure c).
➢ Parmi les **synapses chimiques**, on distinguera celles qui s'établissent ***avec un autre neurone*** (**synapse neuro-neuronique**), celles qui s'établissent ***avec une cellule musculaire*** (**synapse neuro-musculaire**), celles qui s'établissent ***avec une cellule sécrétrice*** (**synapse neuro-glandulaire**)…

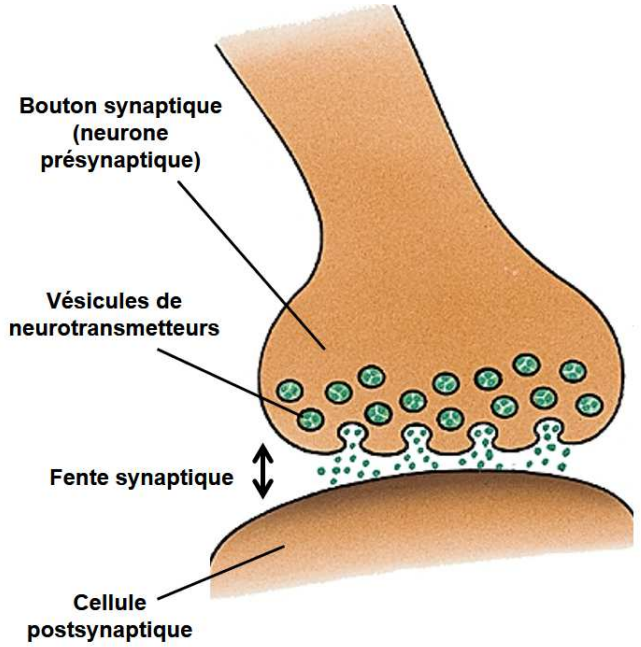


FIGURE C. Synapse et principe de la neurotransmission : une première vision simplifiée.
Encyclopédie Larousse en ligne (consultation 2012), *modifié*.

➲ La névroglie, ensemble de cellules supports des neurones

➔ *Notion de névroglie*

➢ On appelle **névroglie** ***l'ensemble des cellules gliales de l'organisme*** (figure c). Rappelons que ***ces cellules assurent des fonctions variées de soutien, de protection et de nutrition vis-à-vis des neurones auxquelles elles sont étroitement associées ; elles peuvent aussi augmenter la vitesse de propagation des messages nerveux*** (formant alors la **gaine de myéline**).

➔ *Diversité des cellules gliales : un aperçu*

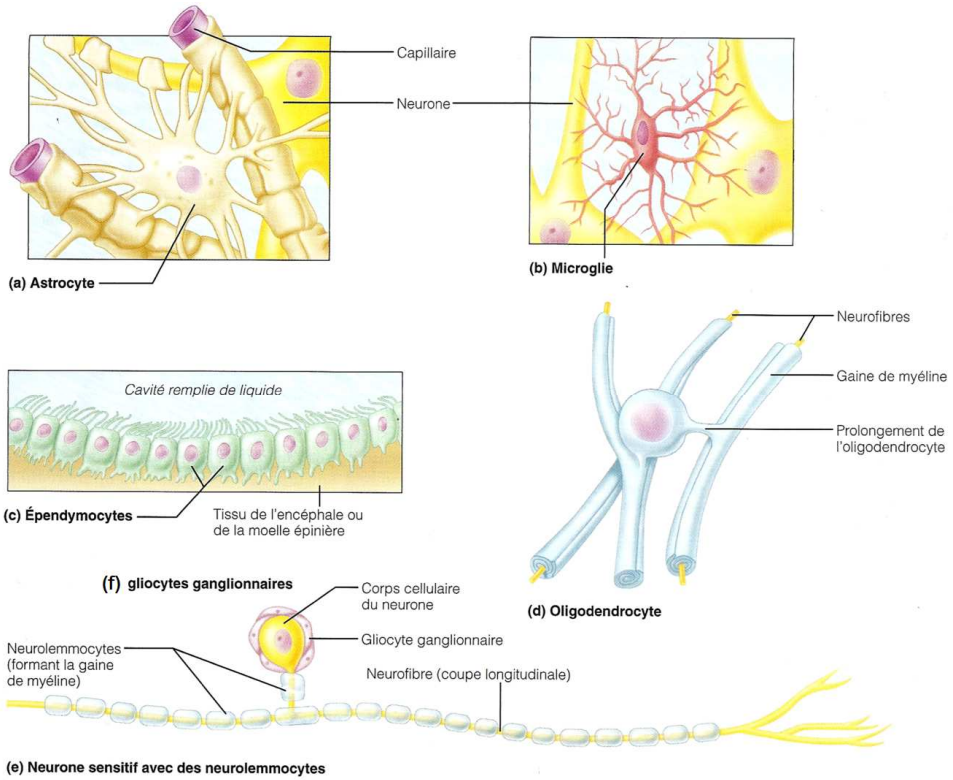


FIGURE d. Diversité des cellules gliales. D'après MARIEB (2005).

◆ Dans le **système nerveux central** (encéphale, moelle épinière), on trouve :
a) des **astrocytes** : ***ces cellules tapissent extérieurement les vaisseaux sanguins présents dans l'encéphale et filtrent les éléments qui peuvent arriver jusqu'aux neurones*** (les ***protégeant des agressions microbiennes, des hormones indésirables… et contrôlant leur nutrition***). Les astrocytes forment, avec quelques autres types de cellules, une ***couche protectrice entre les neurones et le sang*** qu'on nomme **barrière hémato-encéphalique**.
b) des **microgliocytes** : ce sont des ***cellules immunitaires qui luttent contre les infections du système nerveux central***. Elles forment la **microglie**.
c) des **épendymocytes (= cellules épendymaires)** : ***ces cellules recouvrent les cavités du système nerveux central où circule le liquide céphalorachidien***.

d) des **oligodendrocytes** : ***ces cellules possèdent des prolongements cytoplasmiques qui s'enroulent autour des axones des cellules du SNC, formant ainsi la gaine de myéline dans le SNC***.

◆ Dans le **système nerveux périphérique** (nerfs), on trouve :
e) des **cellules de Schwann (= neurolemmocytes)** : ***ces cellules s'enroulent autour des axones des nerfs, formant la gaine de myéline***.
f) Des **gliocytes ganglionnaires** : ***ces cellules protègent les corps cellulaires situés dans les ganglions spinaux***.

➲ Organisation et structures constitutives du système nerveux

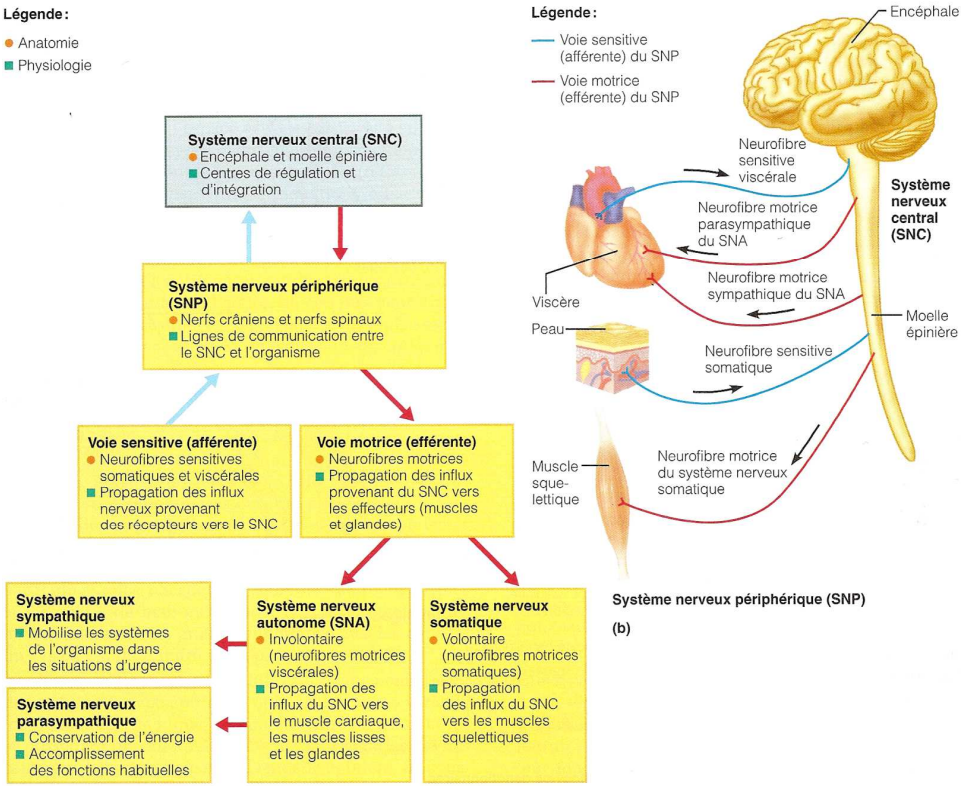


FIGURE e. Subdivisions principales du système nerveux. D'après MARIEB (2005).

➔ *Les deux grandes subdivisions du système nerveux : SNC et SNP*

➢ Le **système nerveux** est classiquement divisé en **deux grandes parties** (figure e) :
▪ Le **système nerveux central (SNC)** qui ***comprend l'encéphale et la moelle épinière*** : il correspond aux ***centres d'intégration des informations nerveuses et de commande***. C'est là qu'on trouve la ***grande majorité des corps cellulaires*** (sauf : neurones ganglionnaires, récepteurs sensoriels…).

- Le **système nerveux périphérique (SNP)** qui ***comprend les nerfs auxquels on ajoute souvent les récepteurs sensoriels*** : il correspond aux ***lignes de communication (afférentes et efférentes) entre le SNC et l'organisme***.

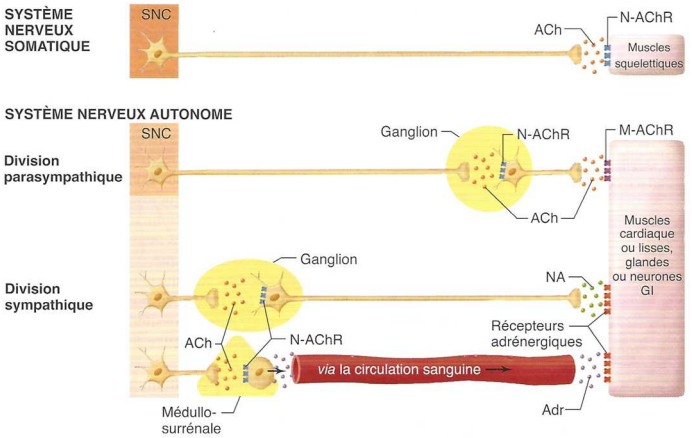
➔ *Les grandes subdivisions du système nerveux périphérique*

➢ Le **système nerveux périphérique (SNP)** est classiquement, à son tour, divisé en **deux grandes parties fonctionnelles** (figure e) :

- La **voie afférente** ou **voie sensitive** qui comprend les ***fibres nerveuses en provenance de l'organisme et qui font remonter les informations sensorielles au SNC***.
- La **voie efférente** ou **voie « motrice »** qui comprend les ***fibres nerveuses en provenance du SNC et qui véhiculent les commandes du SNC vers les organes (muscles, glandes…)***.

➢ Au sein du **système nerveux périphérique efférent**, il est d'usage de distinguer (figures e-f) :

- Le **système nerveux somatique (SNS)** qui ***correspond aux fibres nerveuses contrôlant l'activité des muscles squelettiques***. On l'appelle parfois **système nerveux « volontaire »** même si **l'activité musculaire n'est pas toujours volontaire** (pensez aux **muscles ventilatoires** qui fonctionnent automatiquement, au **réflexe myotatique**…). *En revanche, il est vrai qu'une décision consciente peut généralement en modifier l'activité.*
- Le **système nerveux autonome (SNA)** ou **système nerveux végétatif (SNV)** qui ***correspond aux fibres nerveuses contrôlant l'activité des glandes, des muscles lisses et du muscle cardiaque, c'est-à-dire les viscères***. Parfois nommé **système nerveux « involontaire »**, il est caractérisé par une **activité inconsciente**.



Transmetteurs intervenant dans les différentes parties du système nerveux périphérique efférent. Notez que le premier neurone qui sort du système nerveux central (que ce soit le système nerveux somatique ou le système nerveux autonome) libère de l'acétylcholine. Dans de très rares cas, les neurones sympathiques post-ganglionnaires peuvent libérer un neurotransmetteur autre que la noradrénaline. (ACh : acétylcholine; NA : noradrénaline; Adr : adrénaline; DA : dopamine; N-AChR : récepteur nicotinique à l'acétylcholine; M-AChR : récepteur muscarinique à l'acétylcholine).

FIGURE f. Subdivisions principales de la voie efférente du SNP. D'après VANDER *et al.* (2013).

➔ *Systèmes nerveux ortho- et parasympathique*

➢ Le **système nerveux végétatif (SNV)** est enfin souvent divisé en deux **sous-unités fonctionnelles** (figures e-f) :

- Le **système sympathique (= orthosympathique)** qui comprend les ***fibres nerveuses dont l'activité contrôle principalement l'adaptation du fonctionnement de l'organisme aux situations d'urgence***.
- Le **système parasympathique** qui comprend les ***fibres nerveuses dont l'activité contrôle principalement le fonctionnement normal et au repos de l'organisme***.

➲ Le système nerveux central (SNC)

Voir figures g-h-i.

◆ Le système nerveux central comprend :

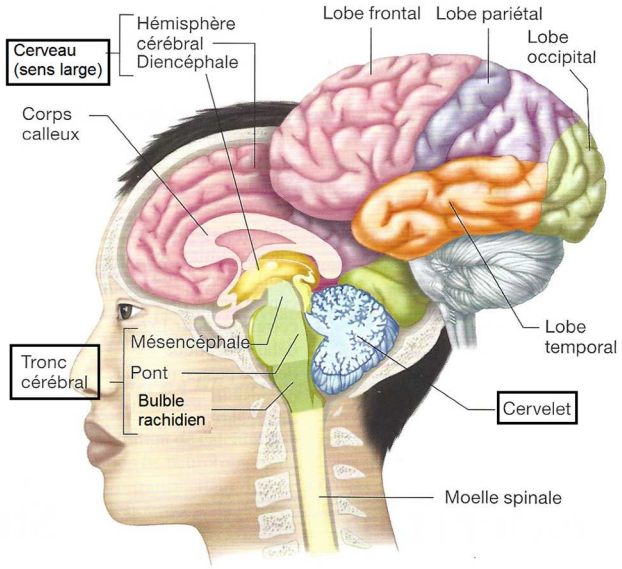
a) L'**encéphale**, ***partie du SNC située dans la boîte crânienne*** qui comprend :

° Le **cerveau** ou **prosencéphale**, ***partie principale constituée de lobes et caractérisée par la présence de circonvolutions dans sa périphérie (cortex).*** Il est fait de deux **hémisphères** ou **hémicerveaux** (gauche et droit) reliés par des **commissures** (corps calleux, fornix…)

° Le **cervelet** : ***petite structure présentant de nombreux replis et située en arrière de la tête.***

° Le **tronc cérébral** : ***structure située entre le cerveau et la moelle épinière*** qui comprend le **mésencéphale**, le **pont** et le **bulbe rachidien**.

b) La **moelle épinière** : ***partie du SNC située dans la colonne vertébrale*** (= protégée par des os nommés **vertèbres**). Elle comprend de la **substance blanche** en périphérie et de la **substance grise** en partie centrale.



Surface du cortex cérébral et divisions de l'encéphale en coupe sagittale. Comme on peut le voir, la face externe du cerveau (cortex) est divisée en quatre lobes.

FIGURE g. Organisation de l'encéphale [*pour information*]. D'après VANDER *et al.* (2013).

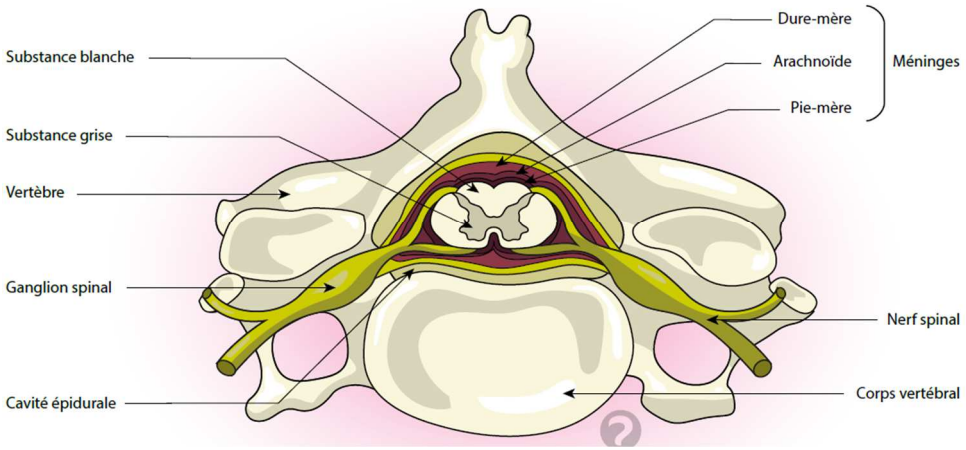


FIGURE h. Localisation de la moelle épinière montrant sa protection squelettique [*pour information*]. http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/20775-moelle-epiniere-definition (consultation avril 2016).

➢ L'anatomie de la **moelle épinière** est au programme de TP : il peut donc être utile de la résumer dès à présent (figure i).

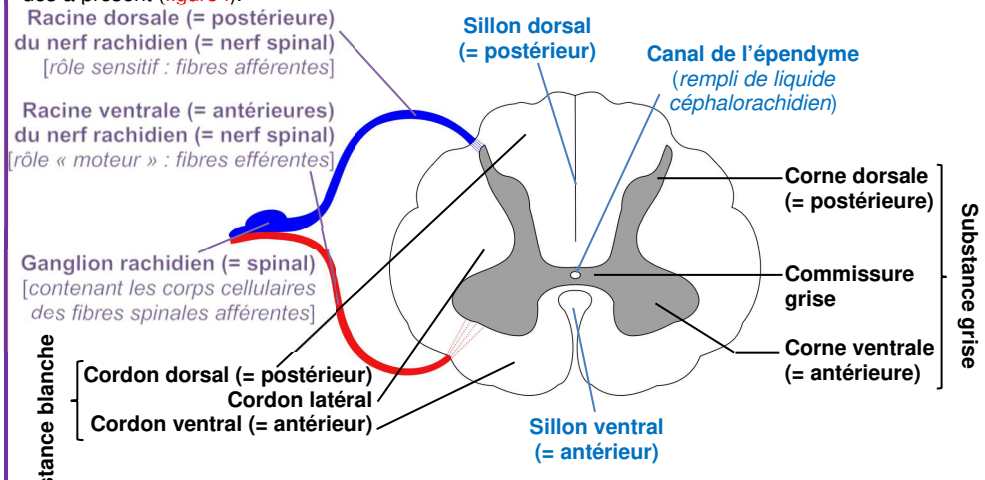
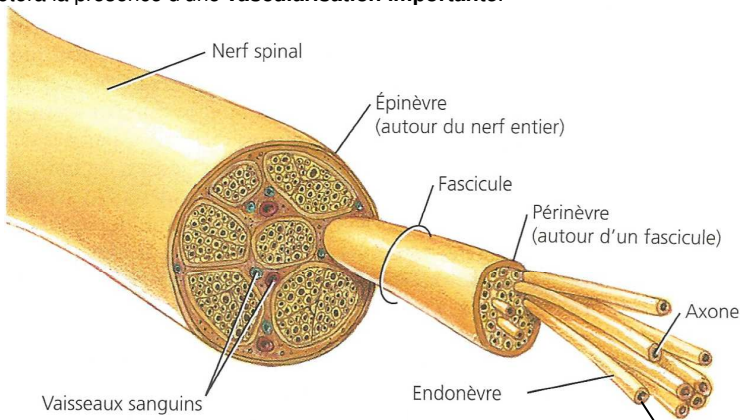


FIGURE i. Zonation de la moelle épinière [*à maîtriser et à savoir redessiner !*]. D'après *Wikipédia* (consultation avril 2016).

➲ Le système nerveux périphérique (SNP)

➔ *Les nerfs, constituants majeurs du SNP*

➢ Le **système nerveux périphérique (SNP)** correspond majoritairement aux **nerfs** qui sont des ***ensembles de fibres nerveuses (afférentes ou efférentes) enveloppées dans du tissu conjonctif*** (figure j). Les **axones myélinisés** y sont recouverts d'**endonèvre** et rassemblés en **faisceaux** recouverts de **périnèvre**. L'ensemble des faisceaux est recouvert d'**épinèvre** et forme le **nerf**. On notera la présence d'une **vascularisation importante**.



Structure d'un nerf spinal. Un nerf spinal est un agencement particulier d'axones, de faisceaux d'axones (fascicules) et de vaisseaux sanguins qui sont protégés par des enveloppes de tissus conjonctifs.

FIGURE j. Organisation d'un nerf. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

➢ Les nerfs principaux (innervant le **SNC**) sont divisés en **nerfs crâniens** (**12 paires**) qui ***arrivent au niveau de l'encéphale*** (exemple : nerf optique) et **nerfs spinaux (= nerfs rachidiens)** (**31 paires**) qui ***arrivent au niveau de la moelle épinière***.

➔ *Les récepteurs sensoriels, neurones modifiés en lien avec le SNP et produisant des messages nerveux afférents*

➢ Un **récepteur sensoriel** est un ***neurone modifié capable de convertir un stimulus interne ou externe en information interne à l'organisme, souvent un message nerveux***. Les récepteurs sensoriels sont souvent associés à **d'autres neurones** qui permettent la **genèse** et la **propagation** (ou seulement la propagation, selon les cas) de **messages nerveux afférents** en direction du SNC.

➢ Il existe une **grande diversité** de récepteurs sensoriels (tableau 2 – page précédente), nous verrons succinctement deux exemples dans ce cours en lien avec le sujet du chapitre.

TABLEAU 2. Diversité des récepteurs sensoriels chez les Mammifères [*pour information*].
D'après RICHARD & ORSAL (2013).

modalité sensorielle	forme d'énergie	organe sensoriel	cellule réceptrice
chimique			
sensibilité chimique générale	molécules	divers	terminaisons nerveuses libres
oxygène artériel	pression partielle en oxygène	glomus carotidiens et aortiques	cellules et terminaisons nerveuses
pression osmotique	pression osmotique	hypothalamus	osmorécepteurs
glucose	glucose	hypothalamus	glucorécepteurs
pH (liquide céphalorachidien)	ions	bulbe	cellules gliales
goût	ions et molécules	langue	cellules des bourgeons du goût
odorat	molécules	muqueuse nasale	récepteurs olfactifs
somesthésie			
toucher	mécanique	peau	terminaisons nerveuses
pression	mécanique	peau et tissus profonds	terminaisons nerveuses encapsulées
température	température	peau hypothalamus	terminaisons nerveuses
douleur	divers	peau organes divers	terminaisons nerveuses
sensibilité musculaire			
pression vasculaire	mécanique	vaisseaux sanguins	terminaisons nerveuses
étirement	mécanique	fuseaux neuromusculaires	terminaisons nerveuses
variation de la tension	mécanique	organes tendineux	terminaisons nerveuses
position des articulations	mécanique	capsule conjonctive ligaments	terminaisons nerveuses
équilibre			
accélération linéaire (gravité)	mécanique	organe vestibulaire	cellules ciliées
accélération angulaire	mécanique	organe vestibulaire	cellules ciliées
audition	mécanique	cochlée	cellules ciliées
vision	électromagnétique (photons)	œil (rétine)	photorécepteurs

Pour vous repérer : plan de l'encadré A

2 Le système nerveux, un système communication
2 Le tissu nerveux : deux types cellulaires spécifiques
2 Les neurones, supports cellulaires des messages nerveux
2 Organisation fonctionnelle des neurones
2 Diversité fonctionnelle des neurones
3 Notions de substance grise et substance blanche
3 Notion de synapse : zone de transmission de l'information nerveuse à une autre cellule
3 La névroglie, ensemble de cellules supports des neurones
3 Notion de névroglie
4 Diversité des cellules gliales
4 Organisation et structures constitutives du système nerveux
4 Les deux grandes subdivisions du système nerveux : SNC et SNP
4 Les grandes subdivisions du système nerveux périphérique
5 Systèmes nerveux ortho- et parasympathique
5 Le système nerveux central (SNC)
6 Le système nerveux périphérique (SNP)
6 Les nerfs, constituants majeurs du SNP
7 Les récepteurs sensoriels, neurones modifiés en lien avec le SNP et produisant des messages nerveux afférents

b. Les neurones, cellules hautement différenciées : organisation fonctionnelle

- Les **neurones** (figure 63) peuvent être divisés en **plusieurs zones structurales et fonctionnelles** :
  - Le **corps cellulaire** ou **soma** ou encore **péricaryon** ***comprend le noyau et l'essentiel des organites. Il s'y déroule notamment l'expression génétique***. Il permet aussi de ***recevoir des informations d'autres neurones avec lesquels le neurone fait synapse***.
  - Les **dendrites** (terme féminin) sont des ***prolongements cytoplasmiques nombreux généralement considérés comme appartenant au corps cellulaire***. Ils sont de plus en plus **fins** et **ramifiés** à mesure qu'on s'éloigne du **soma** et ***assurent la réception d'informations issues d'autres neurones avec lesquels le neurone fait synapse***.
  - L'**axone** ou **fibre nerveuse** est un ***prolongement cylindrique (= à diamètre constant) souvent unique qui permet la genèse et la propagation des messages nerveux sous forme de trains de potentiels d'actions***. La ***partie initiale de l'axone au contact du corps cellulaire*** s'appelle **cône axonal** (= segment initial, cône d'émergence, cône d'implantation ou encore zone gâchette) : il s'agit de la ***portion de l'axone qui assure la genèse des potentiels d'action***.

L'**axone** est un **prolongement qui peut être extrêmement long** : chez un homme de grande taille, les motoneurones contrôlant les muscles du pied par exemple peuvent faire 1,50 m !

  - L'**arborisation terminale** correspond à la ***division de l'axone en de multiples ramifications (télodendrons) terminées par des boutons synaptiques au niveau desquels s'effectue la transmission du message nerveux à une ou des cellules post-synaptiques***.

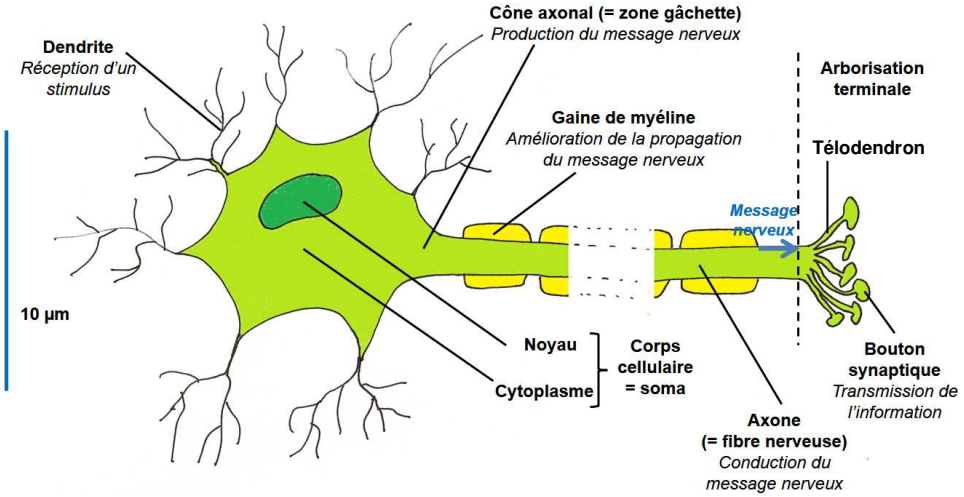


FIGURE 63. Organisation d'un motoneurone, neurone typique [*important*]. *Schéma original. À refaire par l'étudiant.*

2. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation propagée le long de l'axone

Capacités exigibles	✓ **Relier** la variation de potentiel membranaire aux modifications de conductances. ✓ **Analyser** des enregistrements de *patch-clamp* pour argumenter un modèle moléculaire de fonctionnement d'un canal voltage-dépendant. ✓ **Expliquer** la propagation axonique par régénération d'un potentiel d'action.

a. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation membranaire transitoire et stéréotypée due au fonctionnement séquentiel de canaux ioniques voltage-dépendants

α. Nature des canaux impliqués et séquence de fonctionnement : mise en évidence par l'étude des conductances ioniques

- La **genèse d'un potentiel d'action** obéit à des **processus** qui ne sont pas au programme (encadré H). Retenons seulement que les Pa sont générés dans le **cône axonal** et qu'il faut qu'un **seuil de dépolarisation membranaire** soit atteint (= ***valeur minimale de dépolarisation qui déclenchera la genèse d'un PA***), souvent proche de **– 40 mV**.
- **Quelle que soit l'importance de la stimulation** du **cône axonal**, un ***potentiel d'action a toujours la même amplitude et la même durée*** (figure 63) : on dit que les **potentiels d'action** sont **stéréotypés**. *Si le PA est bien le support physique du message nerveux, ce n'est donc ni son amplitude, ni sa durée propre qui peuvent coder le message.*

Encadré H Intégration nerveuse et genèse des PA

Pour information – hors programme (mais utile pour comprendre)

➲ Une intégration d'information variées (des PPS) et parfois contradictoires (PPSE et PPSI

➢ Lorsqu'un **neurone** fait **synapse** avec de **multiples autres**, ce qui est particulièrement vrai dans le **système nerveux central (SNC)**, il peut recevoir des **informations excitatrices** et **inhibitrices** en même temps (figures a-b), ce qui suppose de pouvoir ***susciter ou non un message nerveux en fonction des différents signaux reçus*** : c'est l'**intégration nerveuse** envisagée ici à l'échelle du **neurone**.

➢ Les ***dépolarisations qui naissent au niveau des dendrites ou du corps cellulaire suite à une stimulation du neurone (souvent par d'autres neurones)*** s'appellent des **potentiels post-synaptiques** ou **PPS**. Ce sont des **potentiels électrotoniques** qui **se propagent de manière décrémentielle** (c'est-à-dire qu'ils s'atténuent en se propageant) jusqu'au cône axonal.

➢ Les PPS peuvent être (figure b) :

°° soit des ***dépolarisations à fonction excitatrice*** : on parle de **potentiels post-synaptiques excitateurs (PPSE)**.

°° soit des ***hyperpolarisations à fonction inhibitrice*** : on parle de **potentiels post-synaptiques inhibiteurs (PPSI)**.

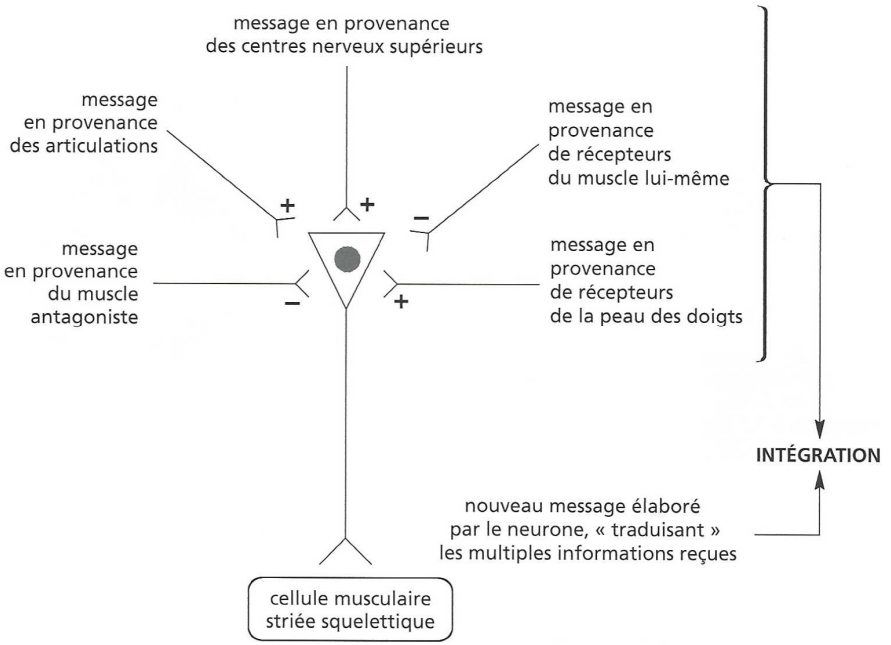
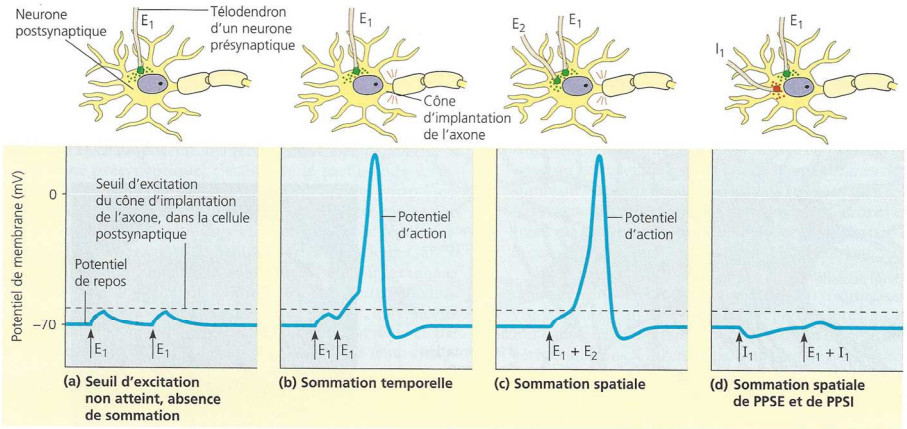


FIGURE a. L'intégration nerveuse dans un neurone typique (motoneurone). D'après PEYCRU *et al.* (2010b).

➲ Une sommation spatiale et temporelle des PPS par le cône axonal qui aboutit ou non à la genèse de potentiels d'action (PA) suivant la loi du tout ou rien



Sommation des potentiels postsynaptiques. Ces graphiques représentent les variations du potentiel de membrane dans la région du cône d'implantation de l'axone, dans le neurone postsynaptique. Les flèches indiquent les moments où les stimulus déclenchent des variations de potentiel de membrane pour deux synapses excitatrices (E_1 et E_2, en vert) et pour une synapse inhibitrice (I_1, en rouge). **(a)** Généralement, un PPSE unique ne peut dépolariser la membrane située dans la région du cône d'implantation de l'axone jusqu'à l'amener au seuil d'excitation. Il en est de même lors de la production de deux PPSE qui sont consécutifs mais trop éloignés dans le temps. **(b)** Si la synapse E_1 génère deux PPSE successifs dans un intervalle de temps très court, ils s'additionnent : il s'agit d'une sommation temporelle. La dépolarisation qui en résulte atteint le seuil d'excitation et déclenche un potentiel d'action. **(c)** Un PPSE produit par l'une ou l'autre des synapses E_1 ou E_2 ne suffit généralement pas à créer un potentiel d'action. Toutefois, lorsque les deux synapses génèrent simultanément un PPSE dans une région réceptrice d'un neurone cible, les deux PPSE s'additionnent : il s'agit d'une sommation spatiale. La dépolarisation qui en résulte atteint le seuil d'excitation et déclenche un potentiel d'action. **(d)** Une sommation spatiale peut aussi s'effectuer à partir de potentiels postsynaptiques antagonistes. Ainsi, l'hyperpolarisation d'un PPSI combinée avec la dépolarisation d'un PPSE donne généralement un potentiel qui n'atteint pas le seuil d'excitation du neurone cible.

⮝ **FIGURE b. Sommation des PPS et genèse de potentiels d'actions**.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

➢ L'ensemble des **PPS reçus s'additionnent** et **se propagent** jusqu'au **cône axonal**. Les **PPSE** peuvent **s'additionner** en une **dépolarisation** plus importante et les **PPSI** peuvent **s'additionner** en une **hyperpolarisation plus importante**. Des **PPSE** et **PPSI** générés conjointement tendent à **s'annuler** mutuellement (figure b).

➢ La **sommation des PPS** est alors de deux natures (figure b) :
Une **sommation temporelle** : ***lorsqu'une synapse génère plusieurs PPS dans un intervalle de temps très court, ils s'additionnent***.
Une **sommation spatiale** : ***lorsque deux synapses génèrent chacune simultanément (ou presque) un PPS, les deux PPS s'additionnent***.

➢ La **propagation des PPS** ou du **PR** est **décrémentielle** jusqu'au **cône axonal**. Là, deux cas de figures se présentent (figure b) :
Soit ***la somme des PPS (= « grand PPS ») est inférieure au seuil de déclenchement d'un potentiel d'action*** (on parle de **potentiel infraliminaire**), alors dans ce cas **aucun potentiel d'action n'est généré**.
Soit ***la somme des PPS (= « grand PPS ») est supérieure au seuil de déclenchement d'un potentiel d'action*** (on parle de **potentiel supraliminaire**), alors dans ce cas **un potentiel d'action est produit**.

Le **seuil de dépolarisation** est souvent présenté comme **proche de – 40 mV**… mais il semblerait qu'il puisse **varier selon les neurones**. Les ouvrages récents tendent à ne plus donner de valeur.
Ainsi, ***il y a genèse d'un PA ou bien il n'y pas de PA du tout, sans nuance intermédiaire possible*** : c'est la **loi du tout-ou-rien**.

- *Pour comprendre le fonctionnement d'un PA, on a réalisé historiquement des **études électrophysiologiques** par la **technique du patch-clamp** sur des **canaux ioniques** où l'on isolait et enregistrait les **courants ioniques** (encadré E). On rend généralement compte des courants ioniques par un graphe montrant l'évolution de la **conductance ionique** en fonction du temps pour chaque ion impliqué : il s'agit de la **capacité d'une structure, en l'occurrence la membrane, à laisse passer un courant électrique (en l'occurrence de nature ionique)**.*

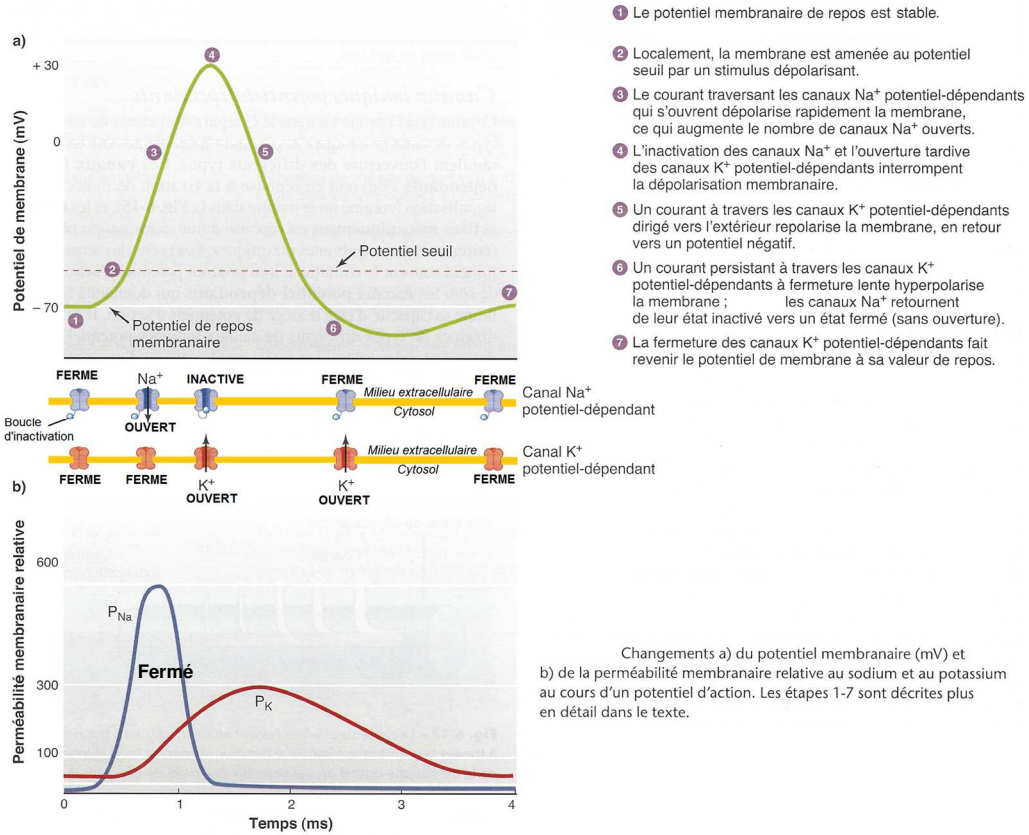
- On peut résumer comme suit la **séquence des événements** caractérisant un **potentiel d'action** (figures 64-65) :
  - La **membrane** présente initialement un **potentiel de repos proche de – 70 mV**.
  - Suite à l'**arrivée** d'un **potentiel électrotonique supraliminaire** dans le **cône axonal** (encadré H), des **canaux sodiques voltage-dépendants** s'ouvrent, ce qui suscite une **entrée massive d'ions sodium Na^+** à l'origine d'une **dépolarisation** locale jusqu'à environ **+ 30 mV**. Ces canaux **s'inactivent puis se ferment assez rapidement**.

Attention, les **canaux sodiques impliqués dans les PPSE** ne sont **pas des canaux voltage-dépendants. Ceux impliqués dans le PA sont en revanche voltage-dépendants**… Ce ne sont donc pas les mêmes canaux dans les deux cas !

  - Cette dépolarisation suscite alors l'**ouverture**, plus **lente**, de **canaux potassiques voltage dépendants** *qui s'ouvrent et se ferment plus lentement que les canaux sodiques*. L'**arrêt du flux entrant d'ions sodium Na^+** couplé au **flux sortant d'ions K^+** permet une **repolarisation** rapide de la membrane.
  - **Parfois** (mais pas toujours !), la **durée d'ouverture des canaux K^+** est telle qu'on peut même observer une **hyperpolarisation** de la membrane avant **retour au potentiel de repos**.

*La **durée d'un potentiel d'action neuronique** est d'environ **1,5 ms** (sans l'hyperpolarisation).*

*En comptant l'hyperpolarisation (qui n'est pas toujours présente), il peut s'écouler au total **2-3 ms** avant un **retour stable au potentiel de repos**.*



1. Le potentiel membranaire de repos est stable.
2. Localement, la membrane est amenée au potentiel seuil par un stimulus dépolarisant.
3. Le courant traversant les canaux Na^+ potentiel-dépendants qui s'ouvrent dépolarise rapidement la membrane, ce qui augmente le nombre de canaux Na^+ ouverts.
4. L'inactivation des canaux Na^+ et l'ouverture tardive des canaux K^+ potentiel-dépendants interrompent la dépolarisation membranaire.
5. Un courant à travers les canaux K^+ potentiel-dépendants dirigé vers l'extérieur repolarise la membrane, en retour vers un potentiel négatif.
6. Un courant persistant à travers les canaux K^+ potentiel-dépendants à fermeture lente hyperpolarise la membrane ; les canaux Na^+ retournent de leur état inactivé vers un état fermé (sans ouverture).
7. La fermeture des canaux K^+ potentiel-dépendants fait revenir le potentiel de membrane à sa valeur de repos.

Changements a) du potentiel membranaire (mV) et b) de la perméabilité membranaire relative au sodium et au potassium au cours d'un potentiel d'action. Les étapes 1-7 sont décrites plus en détail dans le texte.

FIGURE 64. Un modèle de genèse et de fonctionnement du potentiel d'action (PA) neuronique. [TRÈS IMPORTANT !]
D'après VANDER *et al.* (2013), modifié. *À refaire par l'étudiant.*

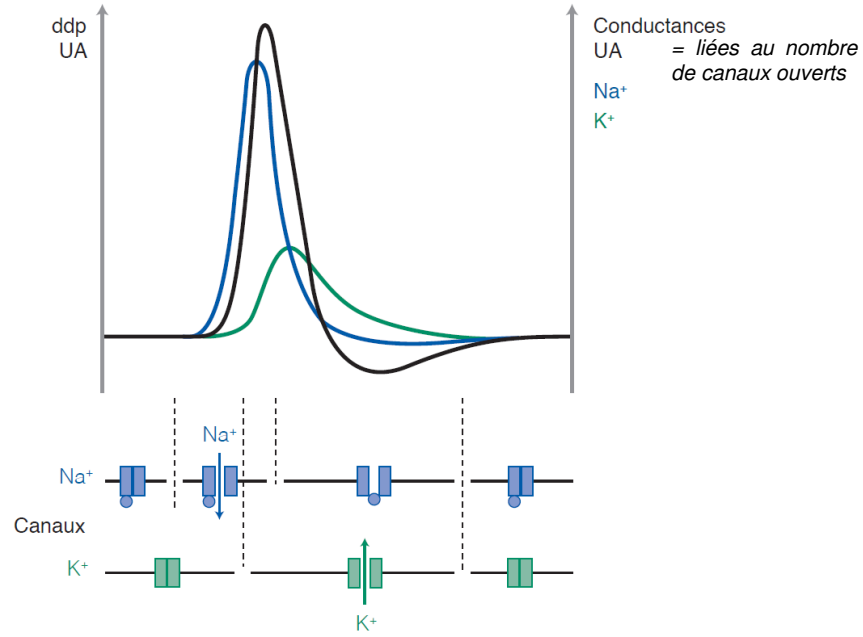


FIGURE 65. Une vision plus simple de la même idée. [IMPORTANT !]
D'après SEGARRA *et al.* (2014). *À refaire par l'étudiant.*

β. Structure et fonctionnement d'un canal ionique : l'exemple d'un canal voltage-dépendant au sodium (Na^+)

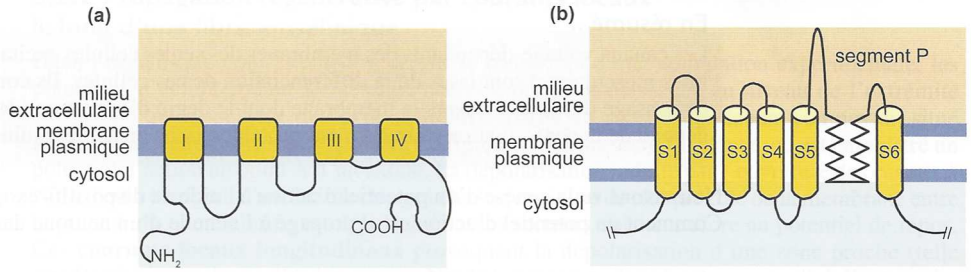
- Le programme demande de présenter un **modèle moléculaire de canal voltage-dépendant** : nous avons choisi le **canal à Na^+**.

- L'étude de leur **structure** a été possible par :
  - **Isolement** (**chromatographie sur colonne** comportant des **billes recouvertes de TTX** ou **tétrodotoxine**, une molécule qui se lie aux canaux ; puis **élution** pour **mettre en solution** les canaux récupérés)

C'est l'occasion de présenter **deux neurotoxines** très utilisées en **électrophysiologie** :
- La **TTX (tétrodotoxine)**, ***inhibiteur spécifique des canaux Na+ voltage dépendants qui obture les canaux***.
- Le **TEA (tétraéthylammonium)**, ***inhibiteur spécifique des canaux K+ voltage-dépendants qui obture aussi les canaux***.

  - **Séquençage peptidique** + réalisation d'un **profil d'hydropathie**
  - **Diffraction aux rayons X** qui a permis de comprendre l'agencement **tridimensionnel**
- La **protéine** comprend ainsi (figure 66) :
  - **1800 AA** (poids moléculaire d'environ **260 kDa**)
  - **4 domaines transmembranaires** d'environ 300 AA, la boucle entre le III et le IV comprenant un **boulet d'inactivation**.
  - Dans chaque domaine : **6 hélices alpha transmembranaires** (+ 2 feuillets bêta)

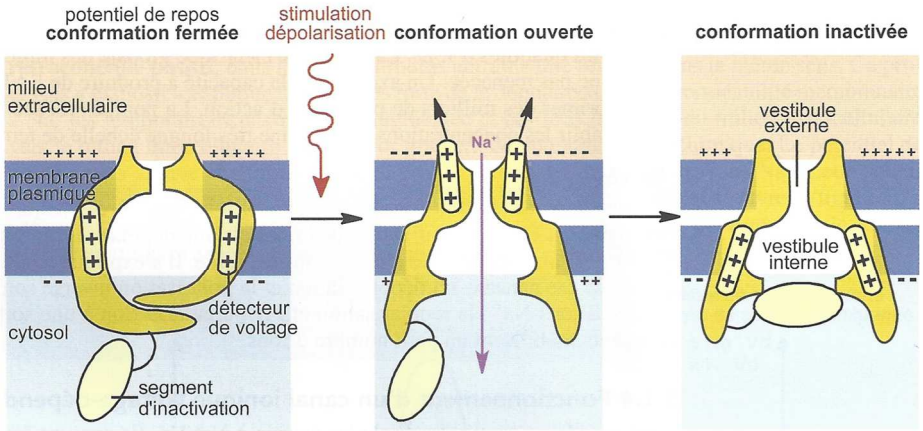
- Dans chaque domaine : un **segment P** capable de fixer la **TTX**
- Dans chaque domaine : la présence sur le **segment S4 (hélice alpha)** d'**AA sensibles à l'ionisation ambiante** et donc à la **variation de ddp** qui seraient à l'origine du **changement de conformation** du canal induit par la **variation de ddp**.



Structure moléculaire du canal à Na^+ Vd.

(a) La molécule est formée de la répétition de 4 domaines de 300 acides aminés environ ; La boucle inter III/IV supporterait le dispositif d'inactivation. **(b)** Chacun de ces domaines comprend 6 hélices transmembranaires. L'hélice S4 joue le rôle de détecteur de la variation du potentiel de membrane. Les quatre segments P (auxquels se lierait la TTX) constitueraient la partie extracellulaire du pore.

FIGURE 66. Organisation d'un canal sodique voltage-dépendant.
D'après PEYCRU *et al.* (2013).



Modèle de fonctionnement d'un canal à Na^+ voltage dépendant.

Un modèle dit « à boule » est utilisé pour représenter l'inactivation.

FIGURE 67. Fonctionnement d'un canal sodique voltage-dépendant.
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

- En termes de **fonctionnement** (figure 67), on admet aujourd'hui que ce canal présent **trois conformations** :
  - **Ouverte** (suite à détection du **seuil de dépolarisation**)
  - **Inactivée** (obturation par un **boulet d'inactivation**)
  - **Fermée** (conformation de **repos**)

b. Le potentiel d'action (PA), support physique des messages nerveux codés en fréquence de PA (et en durée des trains de PA)

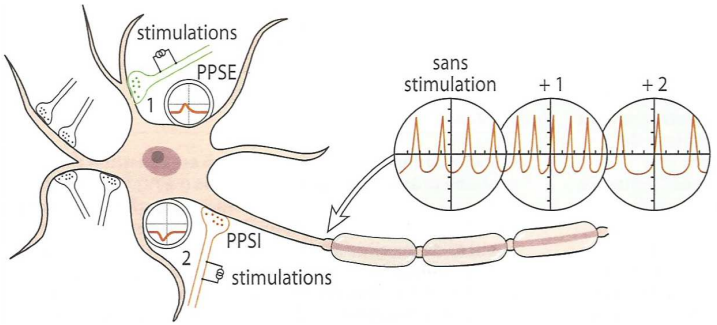


FIGURE 68. Mise en évidence du codage des messages nerveux en fréquence de PA.
D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

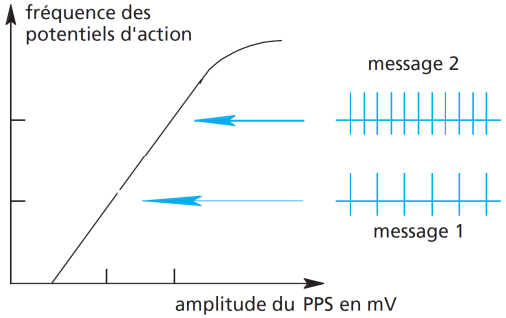


FIGURE 69. Codage des messages nerveux en fréquence de PA.
D'après PEYCRU *et al.* (2010b).

- Le **message nerveux** est en réalité **codé en fréquence de potentiels d'action** : ***plus la fréquence des PA est élevée, plus la neurotransmission en direction des cellules post-synaptiques sera importante et donc plus les cellules post-synaptiques réagiront de manière importante au signal***.

Cette **fréquence de PA** dépend de la **dépolarisation initiale** : *Plus la **dépolarisation initiale (PPS)** est importante, plus la **fréquence des PA** est élevée* (encadré H + figures 68-69).

De même, plus la **stimulation** dure **longtemps**, plus le **nombre de PA** sera **augmenté**.

- Ainsi, les **messages nerveux** sont donc constitués de ***trains de potentiels d'action émis à une fréquence donnée et pendant un temps donné***.

Attention, **la durée des PA ne varie jamais** mais en revanche, la **durée d'un train de PA** (donc du **message nerveux**) **peut varier** !

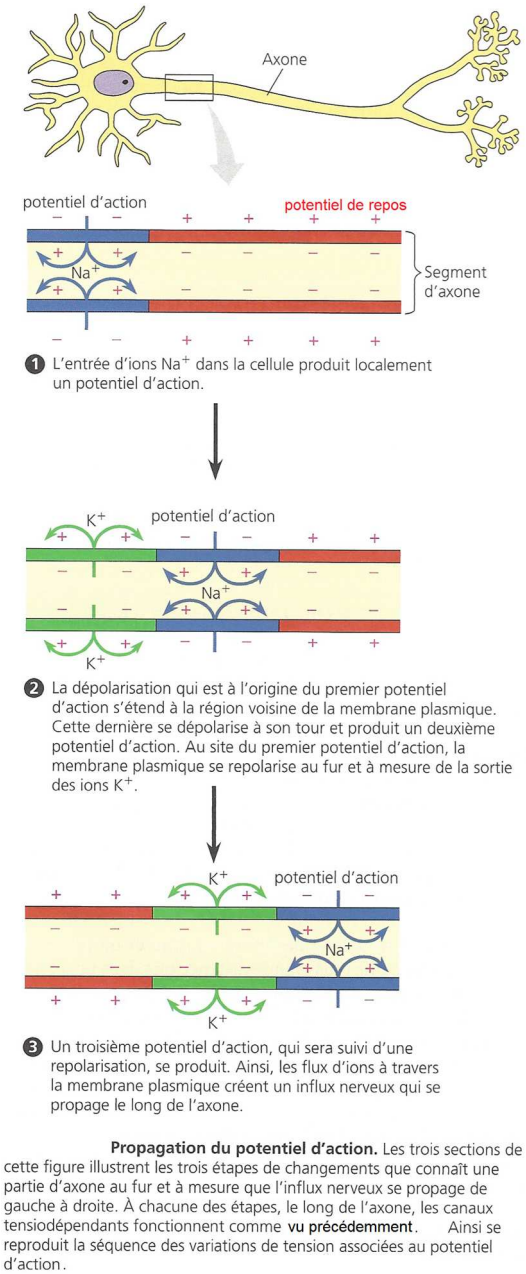


FIGURE 70. **Propagation de proche en proche d'un potentiel d'action**.
D'après CAMPBELL & REECE (2004).

L'existence d'une ***période réfractaire*** *des* ***canaux ioniques****, c'est-à-dire d'un* **bref laps de temps pendant lequel un canal qui vient de se refermer ne peut pas être ré-ouvert**, *impose une* ***fréquence maximale de PA***.

c. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation auto-régénérée qui se propage de proche en proche le long de l'axone de manière unidirectionnelle

- Une fois générés, les **potentiels d'action** sont **propagés** le long de l'**axone** sans jamais s'atténuer (il y a **conservation de leur amplitude et de leur durée**) jusqu'aux **boutons synaptiques**.

α. Une propagation de proche en proche par des canaux ioniques voltage-dépendants qui assurent la propagation non décrémentielle : cas d'une fibre amyélinique

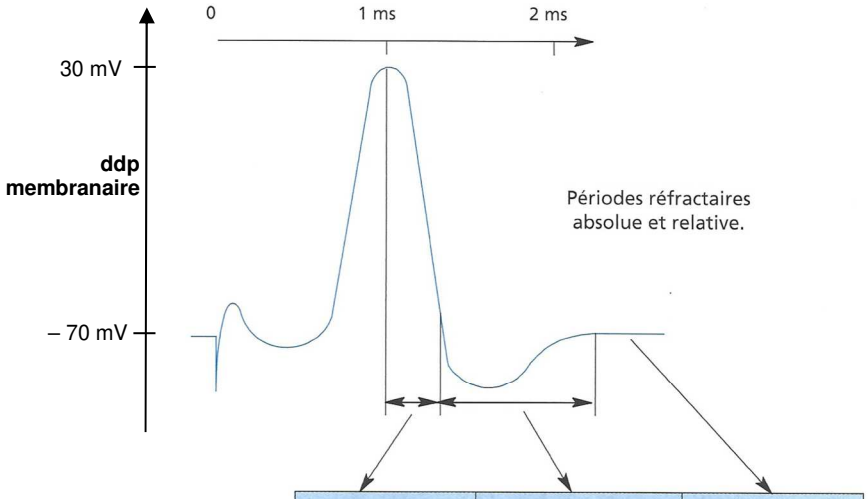
- **Tout le long de l'axone** et jusqu'aux **boutons synaptiques**, on retrouve les **mêmes canaux ioniques voltage-dépendants au Na^+ et au K^+**. *Les mécanismes vus pour le cône axonal restent donc ici parfaitement valables.*
- La présence d'un **potentiel d'action** dans une **zone de l'axone** crée une **dépolarisation locale** (on parle parfois de « **courants locaux** » d'ions) : cette dépolarisation **actionne l'ouverture des canaux Na^+** puis **K^+ voltage-dépendants** situés **à proximité** (où la dépolarisation atteint le **seuil** de ces canaux), générant un **potentiel d'action**, *etc.* De **proche en proche**, le PA se propage ainsi le long de l'axone (figure 70).

On notera que ***la durée et l'amplitude du PA sont maintenues*** tout le long de l'axone grâce à des ***canaux ioniques identiques et uniformément répartis le long de la membrane de l'axone***. Il n'y a donc **aucune perte décrémentielle d'amplitude** lors de la **propagation du PA**.

β. Des canaux ioniques dont la période réfractaire garantit l'unidirectionnalité de la propagation des PA

i. La période réfractaire, un laps de temps pendant lequel un canal ne peut pas être réouvert après inactivation ou fermeture

- Nous l'avons déjà cité, les **canaux ioniques voltage-dépendants** présentent une **période réfractaire**, c'est-à-dire une ***courte période de temps pendant lequel un canal qui vient de se refermer ne peut pas être ré-ouvert***.
- C'est notamment la période réfractaire des **canaux ioniques voltage-dépendants au sodium Na^+** qui est **déterminante** dans le fonctionnement des axones (figure 71) :
  - ***Lorsque ces canaux viennent d'être inactivés (= obturés par une boucle d'inactivation), il est impossible de les rouvrir et donc de générer un nouveau PA au même endroit pendant un court temps*** qu'on peut nommer **période réfractaire absolue**.
  - Peu après, on note une ***courte période pendant laquelle la réouverture des canaux est difficile mais possible à la condition d'une dépolarisation très importante supérieure au seuil habituel*** ; c'est la **période réfractaire relative**.
  - Enfin, les **canaux**, désormais **complètement fermés**, deviennent **ré-ouvrables** avec une **dépolarisation « normale »**.



	Période réfractaire absolue	Période réfractaire relative	Potentiel de repos
Canaux à Na^+ Vd	Inactivés	Inactivés et fermés	Fermés
Canaux à K^+ Vd	Ouverts	Ouverts	Fermés
Potentiels d'action	Impossibles quelle que soit la stimulation	Possibles avec stimulation supérieure	Possibles avec stimulation liminaire

FIGURE 71. Période réfractaire des canaux sodiques voltage-dépendants en lien avec la possibilité ou non de générer un second potentiel d'action après le passage d'un premier. D'après PEYCRU *et al.* (2010b).

ii. Conséquence : l'impossibilité de générer immédiatement un potentiel d'action là où un précédent vient de passer, d'où l'unidirectionnalité de la propagation des PA

- À cause de cette **période réfractaire**, il n'est **pas possible de re-dépolariser immédiatement une zone qui vient de subir un potentiel d'action** : un **potentiel d'action** localisé à un endroit donné d'un axone ne peut donc **se propager qu'en aval** (en direction de l'**arborisation terminale**) puisqu'en **amont**, la zone est **temporairement inactivée** à cause de l'**état réfractaire** des canaux (figure 72).

iii. Des limites à l'unidirectionnalité ? [*pour information*]

- La propagation des PA est toutefois **bidirectionnelle** :
  - Dans le cas d'une **stimulation artificielle** en **plein milieu d'un axone**.

L'**unidirectionnalité naturelle** de la **propagation d'un PA** est en effet conditionnée au fait que **le PA d'origine est naturellement généré dans le cône axonal** : **un seul sens initial de propagation** s'offre donc à lui.

  - Dans des **cas très rares de synapses axo-axoniques excitatrices dépolarisantes** (*hors programme*).

Leur découverte, il y a quelques décennies, avait constitué une remise en cause de ce qu'on pensait être un dogme en neurosciences ; ce sont toutefois des cas vraiment très particuliers.

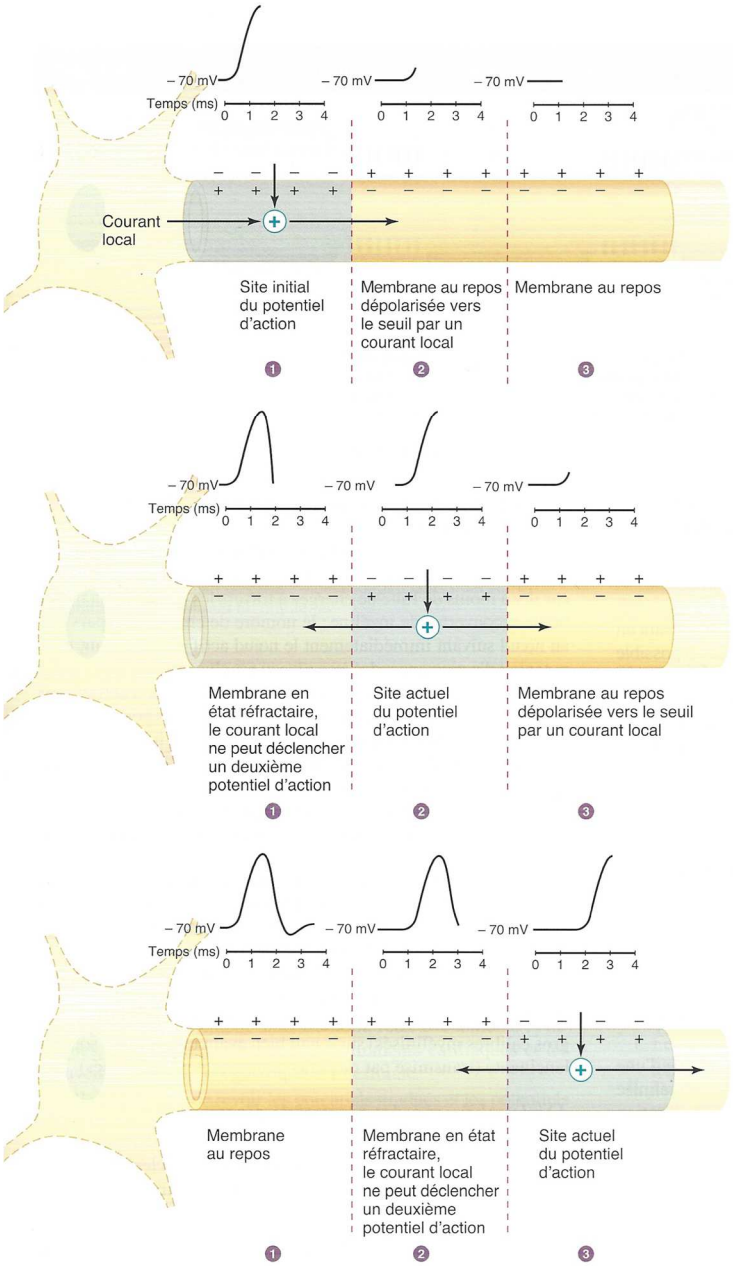


FIGURE 72. Propagation unidirectionnelle des PA en lien avec la période réfractaire des canaux Na^+ voltage-dépendants. D'après VANDER *et al.* (2013).

γ. Une propagation saltatoire des PA dans les fibres myélinisées, à vitesse augmentée par rapport aux fibres amyéliniques

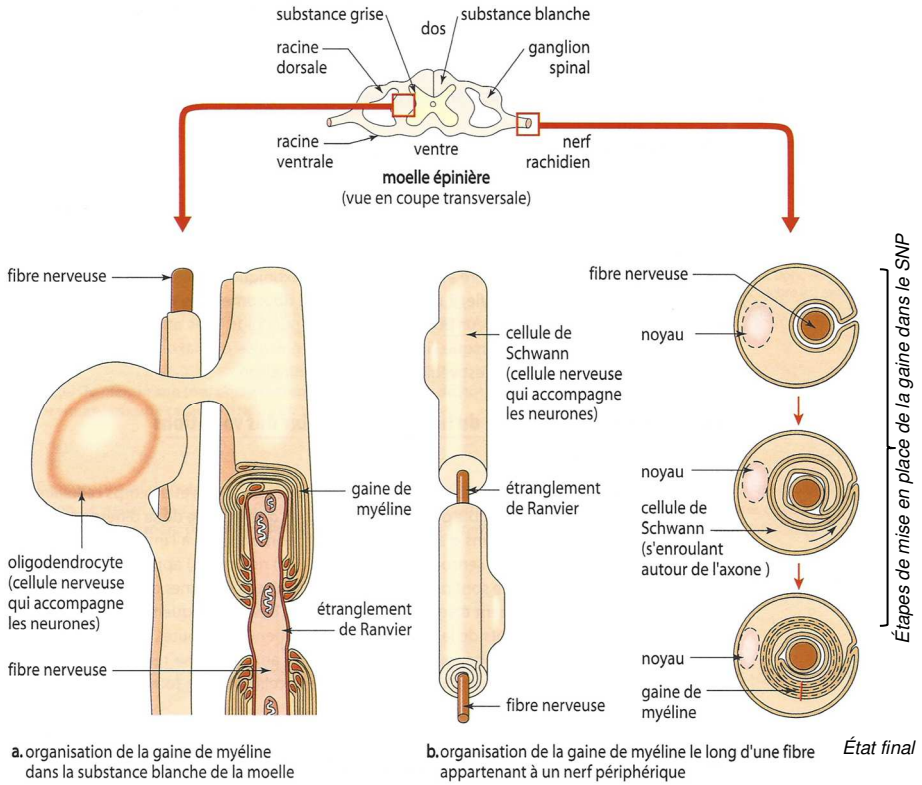


FIGURE 73. La gaine de myéline dans le SNC et le SNP. D'après PÉRILLEUX *et al.* (2002).

i. La gaine de myéline, un revêtement des fibres nerveuses par des cellules gliales

- La **gaine de myéline** (figure 73) est un ***revêtement des axones constitué*** :
  - soit ***de cellules de SCHWANN (= neurolemmocytes) qui s'aplatissent et s'enroulent autour des fibres nerveuses dans le système nerveux périphérique (SNP), c'est-à-dire les nerfs***.
  - soit ***de prolongements aplatis d'oligodendrocytes qui s'enroulent autour de certaines fibres nerveuses du système nerveux central (SNC : encéphale, moelle épinière)***.

Attention, toutes les fibres ne sont pas myélinisées.

- Les **cellules de SCHWANN** et les **oligodendrocytes** sont des **cellules gliales** (revoir encadré G).
- Les ***fines interruptions de la gaine de myéline où l'axone est « à nu »*** s'appellent des **nœuds de RANVIER** ; on en trouve **tous les 0,2 à 2 mm environ** (*les schémas sont donc rarement à l'échelle !*).

ii. La gaine de myéline, un revêtement isolant qui suscite une propagation saltatoire des potentiels d'action, de nœud de RANVIER en nœud de RANVIER

- Les **multiples enroulements de la gaine de myéline** en font un **niveau riche en lipides membranaires**, notamment en **sphingomyéline** ; la conséquence est que ce revêtement agit comme un **isolant électrique efficace**.
- Les **canaux ioniques** sont alors majoritairement **concentrés au niveau des nœuds de RANVIER**.
- ***Les courants locaux générés par les potentiels d'action se propagent, sous l'effet de l'isolation électrique***, non plus de proche en proche, mais cette fois ***de nœud de RANVIER en nœud de RANVIER*** (figure 22). On dit que la **propagation des PA** est **saltatoire** (*elle « saute » de nœud en nœud*).

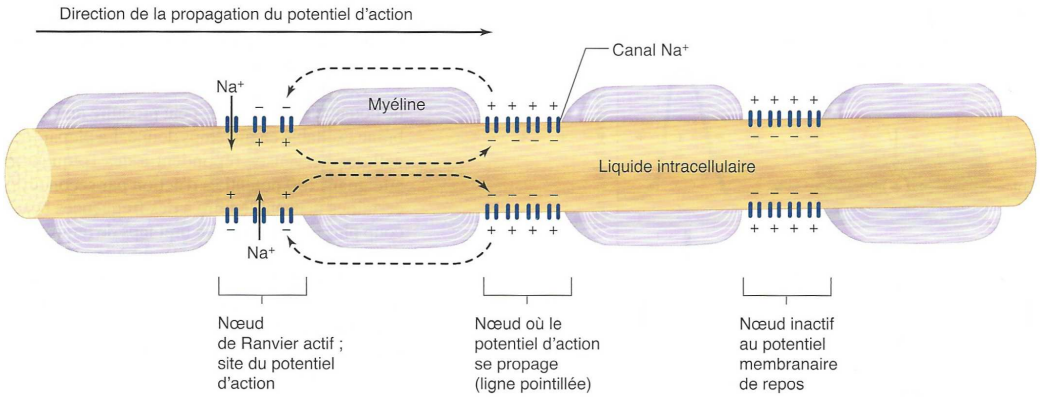


FIGURE 74. Myélinisation et conduction saltatoire des PA.
Seuls les canaux Na^+ sont représentés ici mais les nœuds comprennent évidemment aussi des canaux K^+. D'après VANDER *et al.* (2013).

iii. Une propagation saltatoire nettement plus rapide que la propagation de proche en proche dans les fibres amyéliniques

- Citons simplement **deux exemples** de **vitesse de conduction de PA** au niveau de **fibres nerveuses** chez l'Homme :
  - Fibre de nocicepteur (**amyélinique**) : 1 m/s.
  - Fibre de mécanorécepteur de la peau (**myélinisée**) : 55 m/s.

δ. Une vitesse de propagation également contrôlée par le diamètre des fibres nerveuses

- Notons que la **vitesse** dépend aussi du **diamètre de l'axone** (qui varie au sein même d'un organisme) et pas seulement de la myélinisation. **Plus le diamètre est important, plus la propagation est rapide.**
- C'est ainsi que les **axones géants de Calmar (1 mm de diamètre !)** sont des modèles pratiques d'étude du système nerveux.

Bilan (adapté du programme)	✓ La présence de **canaux ioniques sensibles à la tension électrique** rend certaines cellules **excitables**. Le **potentiel d'action neuronal** s'explique par les **variations de conductance** de ces canaux. ✓ Dans les **neurones**, **l'influx nerveux se propage de façon régénérative** le long de **l'axone**. ✓ Le **diamètre des fibres** affecte leur **conductivité** et donc la **vitesse des influx**, de même que la **gaine de myéline**.

C. La transmission du message nerveux d'un neurone à une autre cellule excitable (dite post-synaptique) : la neurotransmission

- Les **trains de potentiels d'action** véhiculés par les neurones et qui constituent les **messages nerveux** ne peuvent pas « sortir » de la cellule : le message est donc converti en **information chimique** au niveau de ***zones de transmission de l'information nerveuse à une autre cellule*** qu'on appelle **synapses**.
- On appelle **neurotransmission** ***l'ensemble des processus qui assurent le passage de l'information véhiculée par un message nerveux depuis un neurone vers une cellule en aval (qu'on appelle cellule post-synaptique)***.

Capacités exigibles	✓ **Expliquer**, dans un fonctionnement synaptique, le trajet de l'information supportée par les signaux successifs : nature du signal, nature du codage, extinction du signal. ✓ **Relier** ces étapes aux modèles de mécanismes moléculaires qui les sous-tendent. ✓ **Relier** sur un exemple de fonctionnement des récepteurs ligand-dépendants aux caractéristiques fonctionnelles des protéines (site, allostérie, hydropathie et localisation…).

1. Nature et fonction des synapses

a. Notion de synapse chimique : une zone de transmission de l'information nerveuse avec libération de neurotransmetteurs

- Rappelons qu'une **synapse nerveuse** est une ***zone fonctionnelle de transmission de l'information nerveuse d'un neurone (dit présynaptique) à une autre cellule (nerveuse, musculaire, sécrétrice…) (dite post-synaptique)*** ; elle inclut ***le bouton synaptique de la cellule présynaptique, la fente synaptique et la membrane de la cellule post-synaptique*** (revoir encadré A – figure c).
- Les **synapses nerveuses** sont des **synapses chimiques** où un **neurotransmetteur** est libéré dans la **fente synaptique** et se fixe sur des **récepteurs membranaires** de la **cellule post-synaptique**.

b. Un codage du message nerveux en concentration de neurotransmetteurs dans la fente synaptique

- Il existe un certain nombre de **neurotransmetteurs (= neuromédiateurs)** qui sont des ***petites molécules organiques (souvent des acides aminés, des dérivés d'acides aminés ou de petits peptides) libérées dans la fente synaptique*** (encadré I).
- Alors que le **message nerveux** est **codé en fréquence de potentiels d'action** dans l'axone, il est converti et **codé en concentration de neurotransmetteurs** dans la **fente synaptique**.
- *En clair : plus la **fréquence des PA** arrivant dans le bouton synaptique est **élevée**, plus le **nombre de vésicules d'exocytose** mobilisées sera **important** et donc plus le **nombre de neurotransmetteurs** libérés sera **important**.*

Encadré F — Un rapide éclairage sur les neurotransmetteurs

Pour approfondir – d'après PEYCRU et al. (2010b)

À la suite de la découverte du premier neurotransmetteur, l'acétylcholine, bien d'autres substances ont été identifiées en tant que tel. On en connaît aujourd'hui plus d'une centaine, avec en particulier des molécules comme l'ATP, le NO voire même le CO, qui pourrait être un neurotransmetteur impliqué dans l'apprentissage. Les techniques très fines mises au point permettent actuellement de faire une véritable cartographie de leur localisation dans le système nerveux. Elles permettent de mieux comprendre son fonctionnement et de mettre au point certains traitements pharmacologiques. Le tableau recense quelques-unes de ces substances et la figure présente la formule de messagers dont nous reparlerons par la suite.

TABLEAU DIVERSES CATÉGORIES DE NEUROTRANSMETTEURS.

Famille chimique	Neurotransmetteurs	Quelques propriétés
–	Acétylcholine (ACh)	Neurotransmetteur final des voies efférentes parasympathiques
Amines biogènes	Catécholamines (noradrénaline, adrénaline et dopamine), sérotonine et histamine	Noradrénaline et adrénaline messagers du système orthosympathique Dérivés d'acides aminés
Acides aminés	Glycine, glutamate, aspartate et GABA (acide gamma-amino-butyrique)	GABA : neurotransmetteur souvent engagé dans des synapses inhibitrices
Nucléosides et nucléotides purinergiques	Adénosine, AMP, ADP et ATP	Notez la diversité des rôles de ces composés : rôle énergétique, constituants de molécules informatives…
Peptides, encore nommés neuropeptides	Thyréolibérine (TRH), CRH, cholécystokinine (CCK) enképhalines	Les récepteurs des enképhalines sont la cible de médicaments opiacés comme la morphine. Ces neurotransmetteurs interviendraient dans de nombreux contrôles, dont celui de la douleur

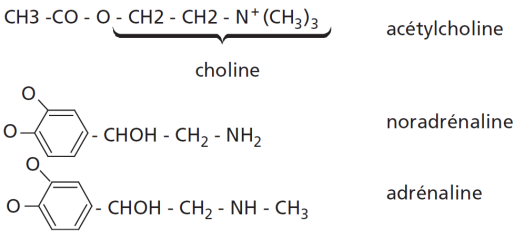


Figure Formules de quelques messagers.

On notera que **certains composés** peuvent être des **neurotransmetteurs** dans certains cas et des **hormones** dans d'autres cas (par exemple : les catécholamines).

c. Des synapses qui peuvent s'établir avec des cellules variées : autres neurones, cellules musculaires (lisses, squelettiques, cardiaques, nodales), cellules sécrétrices (exo- ou endocrines)

- On peut distinguer **différents types de synapses** en fonction du type de **cellule** située au niveau **post-synpatique** :
  - Les **synapses neuro-neuroniques** où ***la cellule post-synaptique est un neurone***.
  - Les **synapses neuro-musculaires** où ***la cellule post-synaptique est une cellule musculaire lisse, squelettique, cardiaque voire nodale***. C'est cet exemple que le programme invite à étudier.
  - Les **synapses neuro-sécrétrices** où ***la cellule post-synaptique est une cellule endocrine (synapse neuro-endocrine) ou exocrine (synapse neuro-exocrine)***.

2. Fonctionnement général d'une synapse : mécanismes de la neurotransmission et de son arrêt

a. Principe général de fonctionnement

- La figure 75 illustre un **cas général de neurotransmission**. Le processus peut être résumé en **quelques étapes majeures** :
  - L'arrivée d'un **train de potentiels d'action** dans le **bouton synaptique** déclenche l'**ouverture** de **canaux calciques voltage-dépendants**, ce qui provoque l'**entrée d'ions calcium** dans la cellule. On peut les considérer comme des **seconds messagers**.

    L'entrée d'ions calcium est d'autant plus importante que la fréquence des PA est élevée.
  - Les **ions calcium** déclenchent l'**exocytose** de **vésicules présynaptiques** remplies de **neurotransmetteurs** dont le contenu est alors **déversé** dans la **fente synaptique**.

    L'exocytose de neurotransmetteurs est d'autant plus importante que la concentration intracellulaire en calcium est élevée.

Les **mécanismes de l'exocytose** vus dans le plus haut, notamment l'implication des **protéines v-SNARE** et **t-SNARE**, restent ici valables. Les **vésicules subissant l'exocytose** sont en réalité déjà **préalablement amarrées** par des **protéines SNARE** à la membrane ; le **calcium** ne fait que **déclencher la fusion de la vésicule** avec la **membrane**.

  - Les **neurotransmetteurs** se fixent sur des **récepteurs membranaires** de la **cellule-post-synaptique**, ce qui déclenche une **réponse** de la part de la **cellule**.

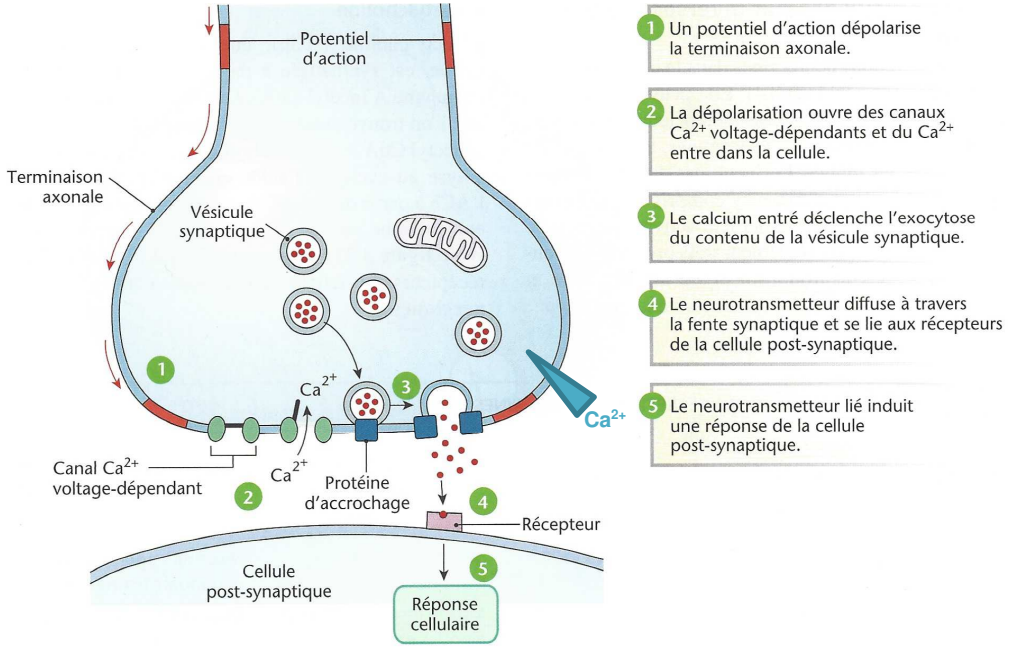


FIGURE 75. Étapes de la neurotransmission. D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

b. Diversité des modalités de conversion du signal dans les cellules post-synaptiques (récepteurs métabotropes *vs.* ionotropes)

- Certains auteurs divisent les réponses en **deux catégories** (figure 76) :
  - Les **réponses rapides ou immédiates** (qqs ms) : le **récepteur** est alors un **récepteur ionotrope** et la **fixation du neurotransmetteur** déclenche immédiatement l'**ouverture** des **canaux ioniques** (ou plus rarement leur **fermeture**), ce qui ***modifie immédiatement les flux ioniques et donc le potentiel de membrane***. Ce **type de réponse** est généralement **très bref** et **cesse dès l'arrêt de la neurotransmission**.
  - Les **réponses « lentes » ou « différées »** (qui se mettent en place très rapidement aussi, en réalité : 20-30 ms) : le **récepteur** est alors un **récepteur métabotrope** et la **fixation du neurotransmetteur** déclenche une **voie de transduction** impliquant souvent une **protéine G** et la production d'un **second messager** (exemple : AMPc), ce qui peut être à l'origine d'**activités cellulaires variées**, y compris une possible **modification de la perméabilité membranaire** par **action indirecte** sur des **canaux ioniques**. Ce type de réponse **peut continuer quelques ms à quelques secondes après l'arrêt de la neurotransmission**.

Encadré J — Récepteurs métabotropes et ionotropes

Pour approfondir – d'après PEYCRU et al. (2010b)

➢ Les neurotransmetteurs **ne pénètrent généralement pas** dans les **cellules post-synaptiques** et leurs **récepteurs** sont **membranaires**.

➢ On distingue **deux types de récepteurs aux neurotransmetteurs** :
°° Les **récepteurs ionotropes (= récepteurs-canaux)** (figure a) : ***ce sont à la fois des récepteurs de neurotransmetteurs et des canaux ioniques***. La **fixation des neurotransmetteurs** sur ces **récepteurs-canaux** induit leur **changement de conformation** et le plus souvent leur **ouverture** (ou plus rarement leur **fermeture**) ce qui crée un **flux ionique passif qui modifie le potentiel membranaire**. Le **potentiel ainsi généré qui s'écarte transitoirement du potentiel de repos** peut être appelé un **potentiel post-synaptique (PPS)**.

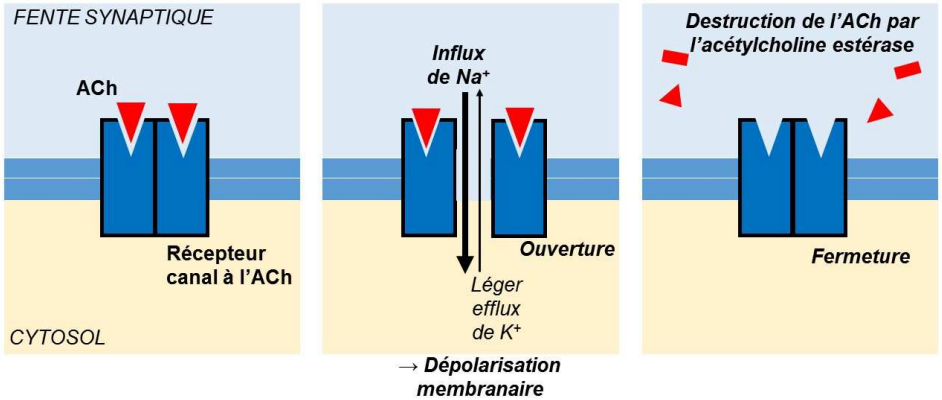


FIGURE a. Un récepteur nicotinique à l'acétylcholine (ACh) (récepteur ionotrope).
Schéma original.

°° Les **récepteurs métabotropes (= récepteurs métaboliques)** (figure b) : ***ce sont des récepteurs qui activent une cascade de réactions intracellulaires en réponse à la présence du neurotransmetteur***. La plupart du temps, il s'agit de **récepteurs couplés à une protéine G (RCPG)**. Ce sont souvent des **récepteurs à 7 domaines transmembranaires**.

➢ *Les **processus en jeu** chez la plupart des **récepteurs métabotropes** peuvent être résumés comme suit (figure b) :*
*- La **fixation du neurotransmetteur** sur le récepteur engendre un **changement de conformation** du récepteur qui active alors une **protéine G**.*
*- La **protéine G activée** fixe de la **GTP*** (qui sera ensuite hydrolysée en GDP + Pi) et active à son tour une **protéine génératrice de second messager**.*

* Cet aspect n'est pas schématisé sur la figure b !

- La protéine G peut alors :
*°° soit activer une **enzyme qui produit alors une molécule intracellulaire qui prend le relai du signal extracellulaire à l'intérieur de la cellule** : il s'agit d'un **second messager** (figure 24).*
La concentration intracellulaire en second messager dépend alors du nombre de récepteurs activés et donc de la concentration extracellulaire en neurotransmetteurs. Le second messager produit est souvent de l'**AMPc (AMP cyclique)** produit par une **adénylate cyclase**.
*Le **second messager** agit sur **diverses structures cellulaires**. Souvent (mais pas toujours), il permet l'**ouverture** (ou, plus rarement, la **fermeture**) de **canaux ioniques**, ce qui modifie le potentiel de membrane et crée un **potentiel post-synaptique (PPS)**.*
*°° soit **agir directement** sur des **canaux ioniques** (cas illustré sur la figure b).*

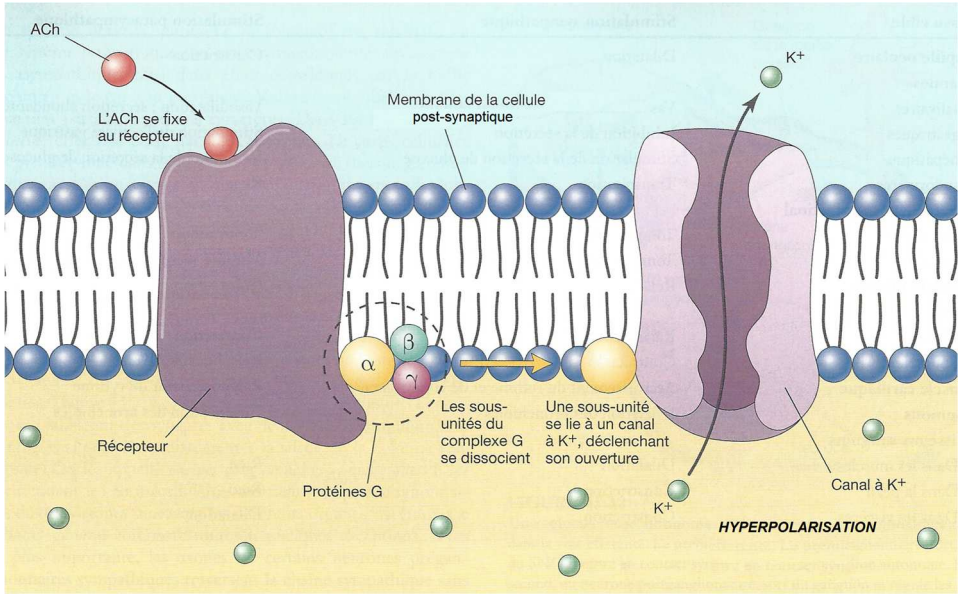
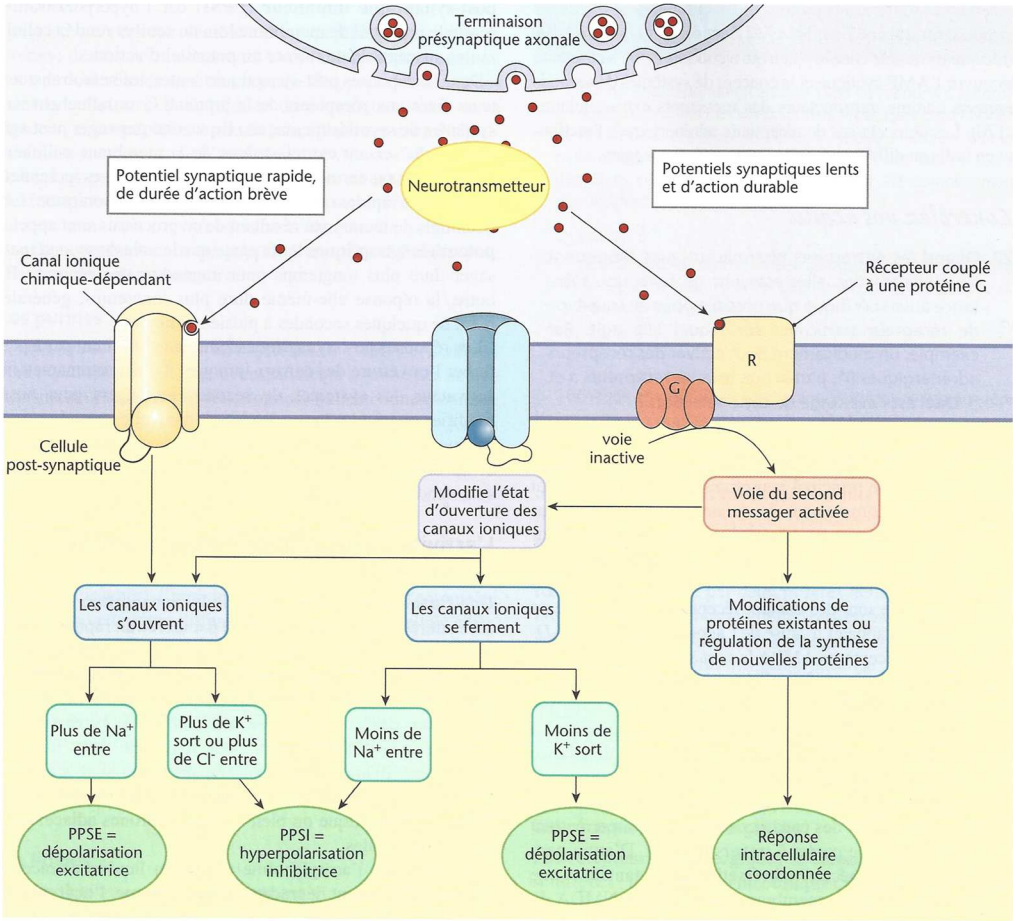


FIGURE 10. Un récepteur muscarinique à l'acétylcholine (ACh) (récepteur métabotrope).
Il existe de **multiples récepteurs muscariniques à l'ACh** qui peuvent susciter une **dépolarisation** ou une **hyperpolarisation** de la cellule selon les cas. Ici, il s'agit d'une **hyperpolarisation**.
D'après RAVEN *et al.* (2007).

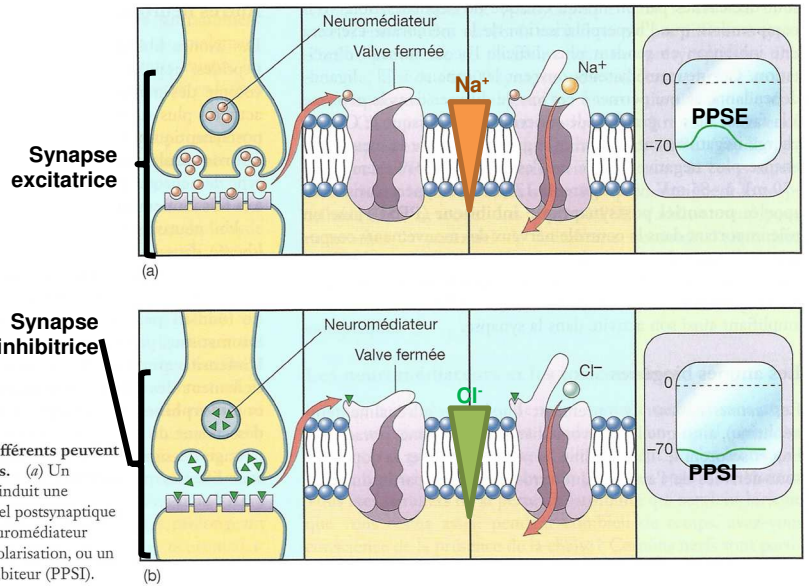


Réponses rapides et lentes des cellules post-synaptiques. Certains neurotransmetteurs déclenchent des réponses rapides et brèves, en ouvrant directement des canaux ioniques. D'autres produisent des réponses lentes et prolongées, en déclenchant des cascades d'activation post-récepteur (ou systèmes de « second messager »).

FIGURE 76. Modalités d'action des neurotransmetteurs sur les cellules post-synaptiques.
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

c. Deux grands types de synapses : les synapses excitatrices génératrices de PPSE et les synapses inhibitrices génératrices de PPSI [*limite programme*]

- On peut distinguer **deux grands types fonctionnels** de synapses, notamment au niveau des synapses neuro-neuroniques (figure 77) :
  - Les **synapses excitatrices** sont des ***synapses où la neurotransmission déclenche une dépolarisation de la cellule post-synaptique***, c'est-à-dire un **potentiel post-synaptique excitateur (PPSE)**. Ces synapses tendent à **favoriser** la genèse des **potentiels d'action**. Un PPSE est généralement dû à **l'entrée d'ions Na^+**.
  - Les **synapses inhibitrices** sont des ***synapses où la neurotransmission déclenche une hyperpolarisation de la cellule post-synaptique***, c'est-à-dire un **potentiel post-synaptique inhibiteur (PPSI)**. Ces synapses tendent à **empêcher** la genèse des **potentiels d'action**. Un PPSI est généralement dû à **l'entrée d'ions Cl^-** (ou, plus rarement, la sortie d'**ions K^+**).



Des neurotransmetteurs différents peuvent produire des effets distincts. (*a*) Un neuromédiateur d'excitation induit une dépolarisation, ou un potentiel postsynaptique excitateur (PPSE). (*b*) Un neuromédiateur inhibiteur induit une hyperpolarisation, ou un potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI).

FIGURE 77. Synapses excitatrices et inhibitrices.
Le cas illustré correspond à des récepteurs ionotropes. D'après RAVEN *et al.* (2007).

d. Mécanismes d'arrêt de la neurotransmission

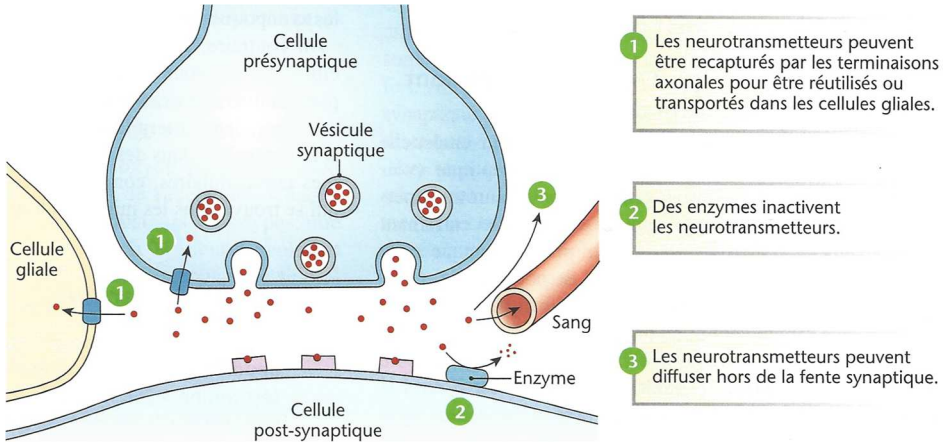


FIGURE 78. Modalités POSSIBLES d'arrêt de le neurotransmission (cas général).
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

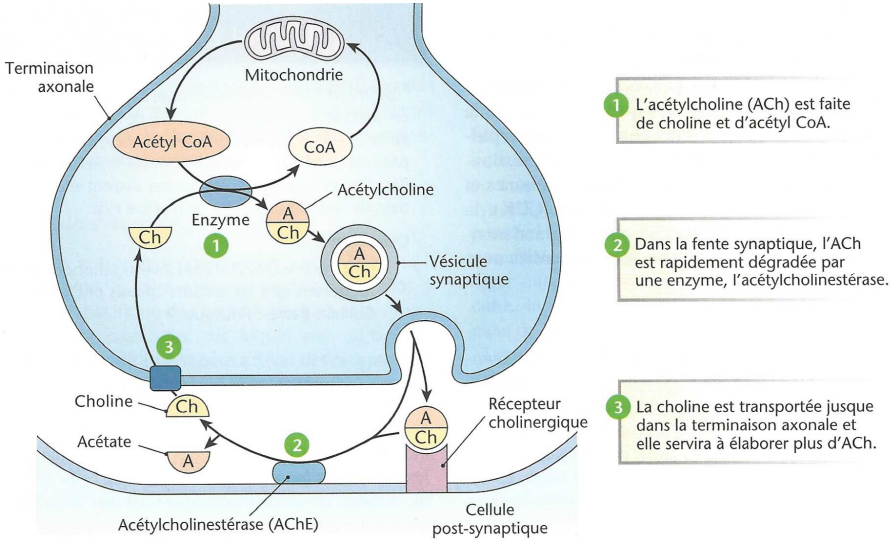


FIGURE 79. Synthèse et recyclage d'ACh dans une synapse cholinergique.
D'après SILVERTHORN *et al.* (2007).

- La **neurotransmission** s'arrête grâce à **divers processus souvent combinés** (figure 78) :
  - **Recapture des neurotransmetteurs** par le **bouton synaptique** (ou éventuellement une **cellule gliale** proche)
  - **Dégradation** des **neurotransmetteurs** par :
    - Le **récepteur lui-même** (qui présente alors une **activité catalytique**)
    - Des **enzymes** situées dans la **fente synaptique** ou sur la **membrane de la cellule post-synaptique**.

*Ce sont alors les **produits de dégradation** qui sont **recapturés**.*
(Exemple : dans le cas de l'ACh dégradée par l'acétylcholine estérase en choline et acétate, il y a recapture de la choline – voir figure 79)

  - **Échappement des neurotransmetteurs** (dans le liquide interstitiel situé hors de la fente synaptique, voire dans le sang).

e. Origine des vésicules présynaptiques et des neurotransmetteurs qu'elles contiennent

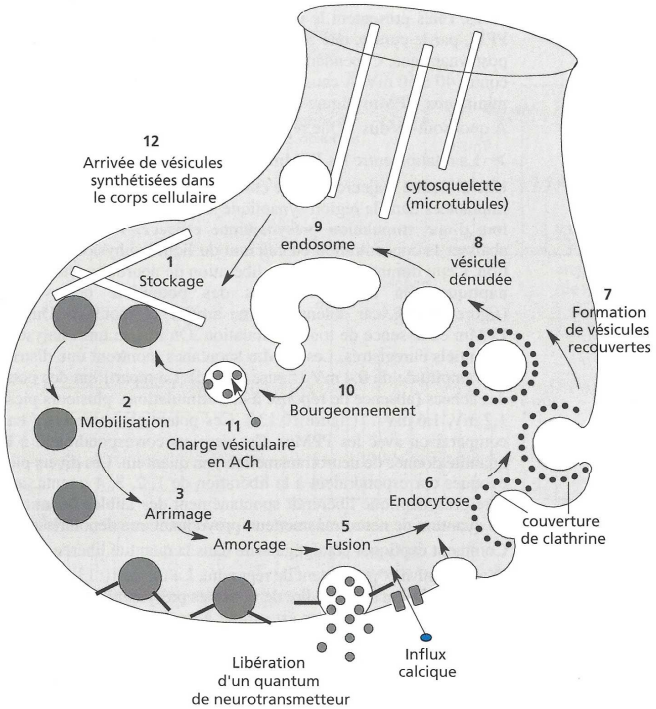


FIGURE 80. Cycles des vésicules synaptiques dans le cas d'une synapse cholinergique (= dont le neurotransmetteur est l'acétylcholine) [*pour information*].
*On notera que **l'arrimage des vésicules a lieu avant l'entrée de calcium dans le bouton** – qui **déclenche seulement la fusion de vésicules déjà arrimées** avec la membrane du bouton.*
D'après PEYCRU *et al.* (2010b).

- Les **vésicules synaptiques (= présynatiques)** sont majoritairement des ***vésicules golgiennes produites au niveau du corps cellulaire*** (figure 80).
- Il peut s'agir aussi de ***vésicules formées par endocytose compensatoire au niveau des boutons synaptiques*** (figure 79).

- Concernant les **vésicules** provenant du **soma**, deux cas sont alors possibles :
  - ***1er cas : Les neurotransmetteurs sont des petits peptides*** ; dans ce cas la **synthèse** a lieu dans les **vésicules**, au niveau du **soma**, et ce sont des **vésicules remplies de neurotransmetteurs** qui migrent jusqu'aux **boutons synaptiques** *via* l'axone (**transport prograde**) (figure 81). Les **vésicules recyclées** au niveau du bouton synaptique migrent selon un **trajet inverse** (dit **antérograde**) jusqu'au **soma** où elles sont **chargées en nouveaux neurotransmetteurs** (figure 81).
  - ***2e cas : Les neurotransmetteurs sont des dérivés d'AA, de l'acétylcholine…*** ; dans ce cas, ce sont des **vésicules vides** qui migrent jusqu'aux **boutons synaptiques**. Les **neurotransmetteurs** sont alors **produits** par des **enzymes** dans le **cytosol** des **boutons synaptiques**. Il y a alors souvent **recapture des neurotransmetteurs** et/ou **resynthèse des neurotransmetteurs** sur place (revoir la figure 81).
- Dans les deux cas, les **vésicules** – **pleines** ou **vides** – voyagent jusqu'aux **boutons synaptiques** par des **moteurs moléculaires** (**kinésine** dans le sens **prograde**, **dynéine** dans le sens **antérograde**) qui sont **arrimés aux vésicules** et se déplacent de manière **ATP-dépendante** sur les **microtubules**.

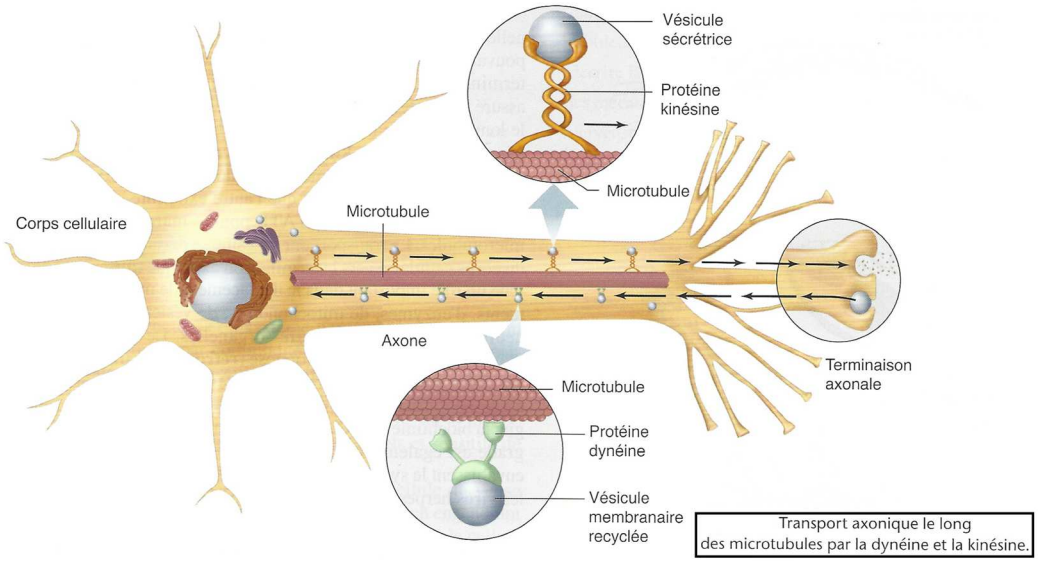
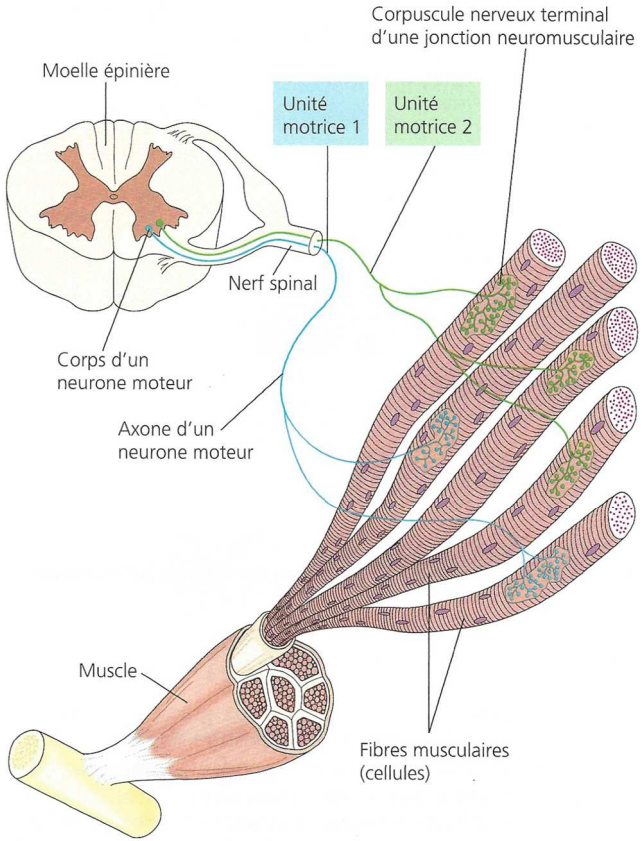


FIGURE 81. Transport axonal prograde et antérograde. D'après VANDER *et al.* (2013).

3. Effet de la neurotransmission sur la réponse de la cellule post-synaptique : le cas de la synapse neuro-musculaire

a. Des motoneurones formant des unités motrices avec les fibres musculaires qu'ils innervent et agissant au niveau de plaques motrices

- Un **motoneurone** innerve généralement **plusieurs fibres musculaires striées squelettiques**.
- On appelle **unité motrice** ***un motoneurone et l'ensemble des fibres musculaires qu'il innerve*** (figure 82).

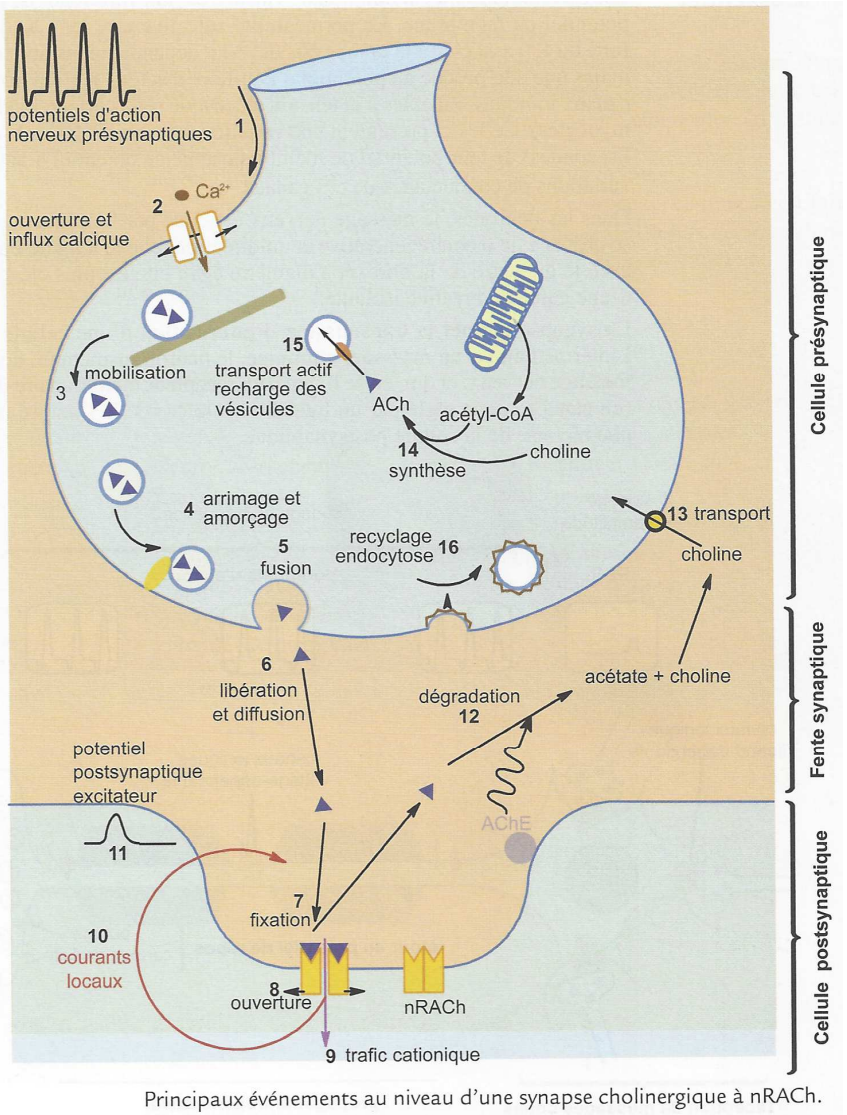


Unités motrices dans un muscle de Vertébré. Chaque fibre musculaire (cellule) possède une seule jonction neuromusculaire avec le neurone moteur qui la commande. Mais, habituellement, chaque neurone moteur se ramifie et peut innerver un grand nombre de fibres musculaires. Un neurone moteur et toutes les fibres musculaires qu'il commande constituent une unité motrice.

FIGURE 82. Illustration de la notion d'unité motrice. D'après CAMPBELL & REECE (2004).

- Chaque **fibre musculaire** est **innervée** par un axone se ramifiant en de ***multiples boutons synaptiques formant de multiples synapses neuro-musculaires regroupés localement*** en **plaques motrices** ou **jonctions neuromusculaires** (figure 82).

b. Un fonctionnement du bouton synaptique « classique »



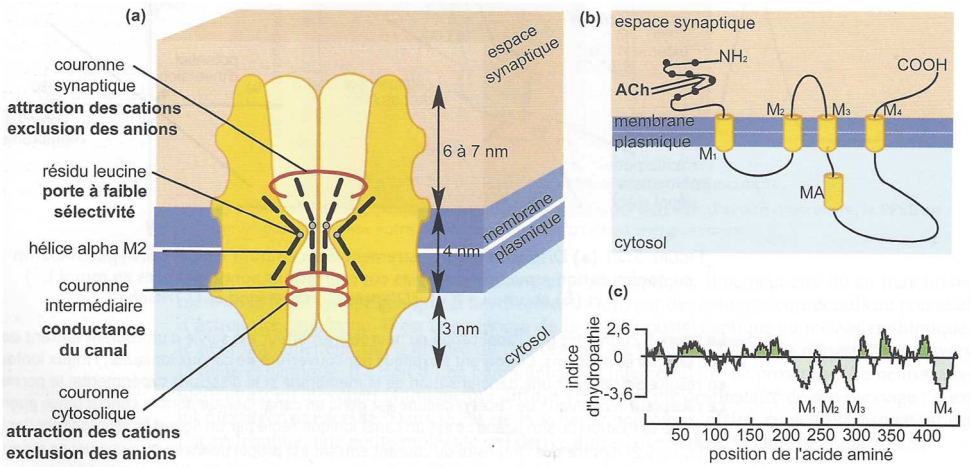
Principaux événements au niveau d'une synapse cholinergique à nRACh.

FIGURE 83. La synapse neuromusculaire. D'après PEYCRU *et al.* (2013). *À refaire.*

- La figure 83 résume le fonctionnement d'une **synapse neuromusculaire**.

c. Une action sur un canal ionique ligand-dépendant : le récepteur nicotinique à l'acétylcholine

- Le **récepteur aux neurotransmetteurs** situé sur la **cellule musculaire** est un **récepteur cholinergique nicotinique** (qui est **ionotrope**).
- Ce récepteur présente les caractéristiques suivantes (figure 84) :
  - Il ***présente 5 sous-unités*** (on dit qu'il est **pentamérique**) ;
  - Parmi ces 5 sous-unités**, 2 sous-unités** sont **identiques** : les **sous-unités alpha**. C'est la **partie N-terminale extracellulaire** qui **fixe l'acétylcholine** : il y a donc **2 sites de fixation**.
  - **Chaque sous-unité** (dont les sous-unités alpha) présente :
    - Un large **domaine extracellulaire hydrophile** dont la **composition en AA** assurerait une **forte affinité pour les cations**, notamment le **Na^+** vis-à-vis duquel le récepteur est plus ou moins **sélectif**, et une **exclusion des anions**.
    - Un large **domaine intracellulaire hydrophile** aux **propriétés semblables**.
    - 4 **domaines transmembranaires** (hélices alpha de 20-30 AA hydrophobes), révélables sur un **profil d'hydropathie**.
- La **fixation d'acétylcholine** induit un **changement général de conformation** qui permet **l'ouverture du canal** (laquelle **cesse** en **l'absence** du neurotransmetteur).



Organisation du récepteur nicotinique à l'acétyl-choline.

(a) vue en 3D longitudinale schématique du récepteur, 4 des 5 sous-unités sont figurées ; **(b)** organisation de la sous-unité α ; **(c)** profil d'hydropathie du récepteur. M désigne les secteurs hélicoïdaux ; les points noirs sur le segment N-terminal soulignent sa glycosylation ; la double flèche indique le site de fixation de ACh.

FIGURE 84. Structure du récepteur nicotinique à l'acétylcholine. D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Le **programme** invite clairement à **connaître l'organisation de ce récepteur** et à en expliciter les **relations structure-fonction**.
L'élève doit en effet pouvoir relier *« le fonctionnement des récepteurs ligand-dépendants aux caractéristiques fonctionnelles des protéines (site, allostérie, hydropathie et localisation…) »*.

d. La genèse d'un potentiel de plaque motrice (PPm) qui peut générer un potentiel d'action musculaire (PAM) dans la cellule post-synaptique

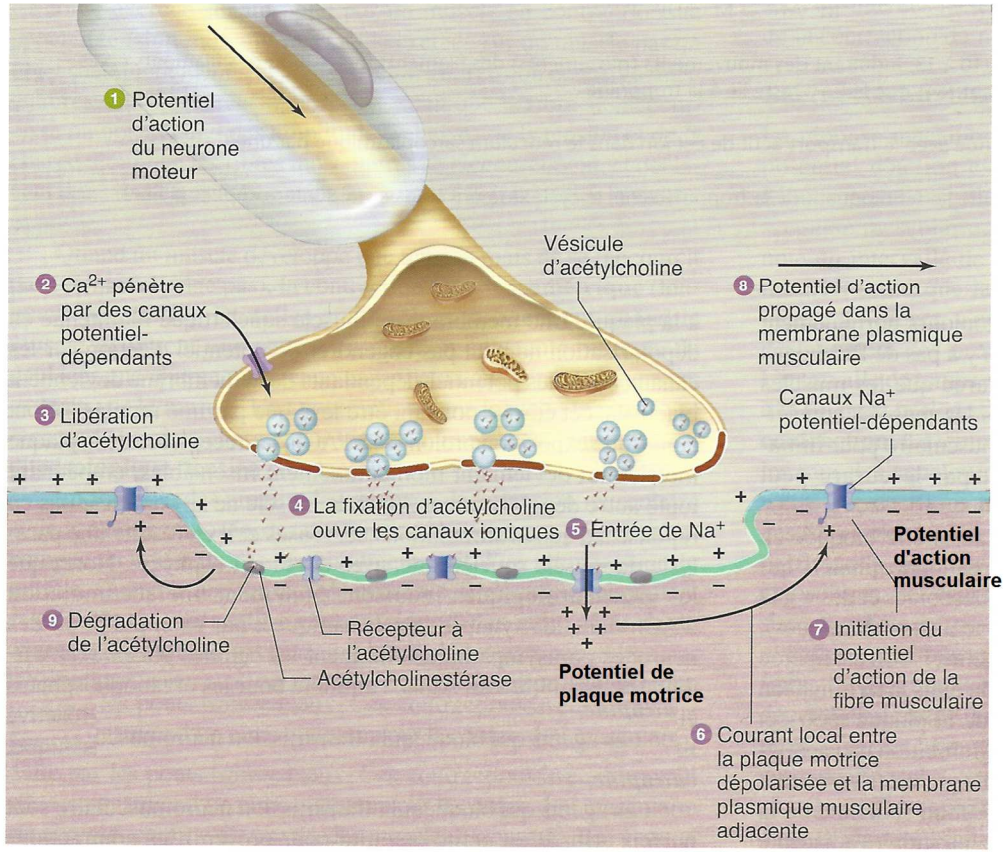
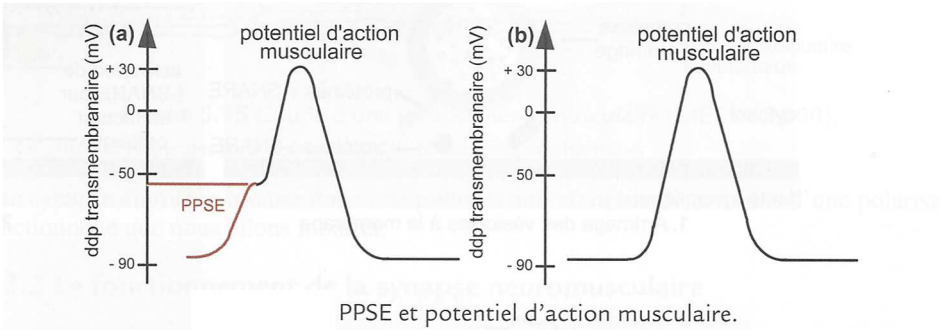


FIGURE 85. Modèle de fonctionnement d'une synapse neuro-musculaire.
D'après VANDER *et al.* (2013).

- Notons que les **cellules musculaires striées** présentent un **potentiel de repos plus faible que les neurones**, à savoir **– 90 mV**.
- La **fixation d'ACh** sur les **récepteurs nicotiniques** déclenche leur **ouverture** et ainsi l'**entrée d'ions Na^+**, ce qui **dépolarise localement la cellule** (figure 85). ***Le potentiel électrotonique généré est un PPSE*** qu'on peut ici appeler **potentiel de plaque motrice PPm** (ou **potentiel de jonction**) (figure 86).
- Le **PPm** se propage aux environs et rencontre rapidement des **canaux voltage-dépendants au Na^+ et au K^+** ***capables de générer puis propager un potentiel d'action le long du sarcolemme***, selon les **mêmes mécanismes que dans les neurones**.
- La **loi du tout ou rien** s'applique : si le ***PPm dépasse un certain seuil*** (**potentiel supraliminaire**), alors il y a ***genèse d'un potentiel d'action musculaire***

(PAM) (figure 86) ; si le ***PPm est inférieur au seuil*** (**potentiel infraliminaire**), alors il n'y a ***pas de PAM***.

On peut noter que le **seuil de dépolarisation** est ici **assez faible** : ce seuil est **de l'ordre de – 50 mV**. Mais rappelons que le **potentiel de repos des cellules musculaires** est aussi **très bas** : **– 90 mV**.



PPSE et potentiel d'action musculaire.

(a) potentiel d'action musculaire précédé d'un PPSE ; **(b)** potentiel d'action musculaire, le PPSE est annulé par la distance entre la synapse et les électrodes d'enregistrement.

FIGURE 86. Potentiel de plaque motrice (PPm) et potentiel d'action musculaire (PAM).
D'après PEYCRU *et al.* (2013).

Bilan (adapté du programme)	✓ La **synapse** permet la **transmission d'information** d'une **cellule excitable** à **une autre** en provoquant une **variation de potentiel transmembranaire**.

D. Bilan sur les neurones, des cellules hautement différenciées et polarisées

- Un **neurone** présente une ***régionalisation structurale et fonctionnelle***, c'est-à-dire une **polarité**, très hautement **organisée** – qui traduit un **haut degré de différenciation** (figure 87). Il comprend ainsi :
  - Un **pôle récepteur** constitué du **corps cellulaire** et des **dendrites**, où les ***informations provenant de récepteurs sensoriels ou d'autres neurones sont converties, grâce à des canaux ioniques, en PPSE et PPSI*** qui sont des **potentiels électrotoniques** dont l'**amplitude** est **variable** – le message est **codé en amplitude de PPS** – et dont la **propagation** est **décrémentielle** (= ***l'amplitude décroît avec la distance***).
  - Une **zone intégratrice** ***génératrice de potentiels d'action*** ; il s'agit du **cône axonal**. Si un **certain seuil** est **atteint**, des **canaux voltages-dépendants s'ouvrent** et permettent la **naissance** puis la propagation de **potentiels d'action**. Le message est alors **codé en fréquence de PA**. Si le **seuil** n'est **pas atteint**, **aucun PA** n'est généré en vertu de la **loi du tout ou rien**.
  - Une **zone de propagation du signal** qui ***assure la conduction de l'influx nerveux parfois sur de longues distances*** ; c'est l'**axone**. ***Les PA n'y perdent pas d'amplitude*** (**propagation non décrémentielle**) grâce aux **canaux ioniques voltage-dépendants** uniformément répartis. En l'**absence** de **gaine de myéline**, la propagation se fait **de proche en proche**. En cas de **myélinisation** de la fibre, la **propagation** est **saltatoire** et présente une **vitesse augmentée**.
  - Un **pôle émetteur** où ***le message est transmis à une autre cellule dite post-synaptique***. Les **PA** sont **transmis**, via des **télodendrons** (*non figurés sur la figure 87*), jusqu'aux **boutons synaptiques**. Là, les PA déclenchent l'**exocytose** de **vésicules de neurotransmetteurs**. Le message est alors **codé en concentration de neurotransmetteurs** qui modifieront le **fonctionnement** de la cellule en aval en se fixant sur des **récepteurs membranaires**.
- Le **fonctionnement de cette cellule** est permis par des **mécanismes moléculaires** faisant notamment intervenir des **canaux ioniques** (figure 88).

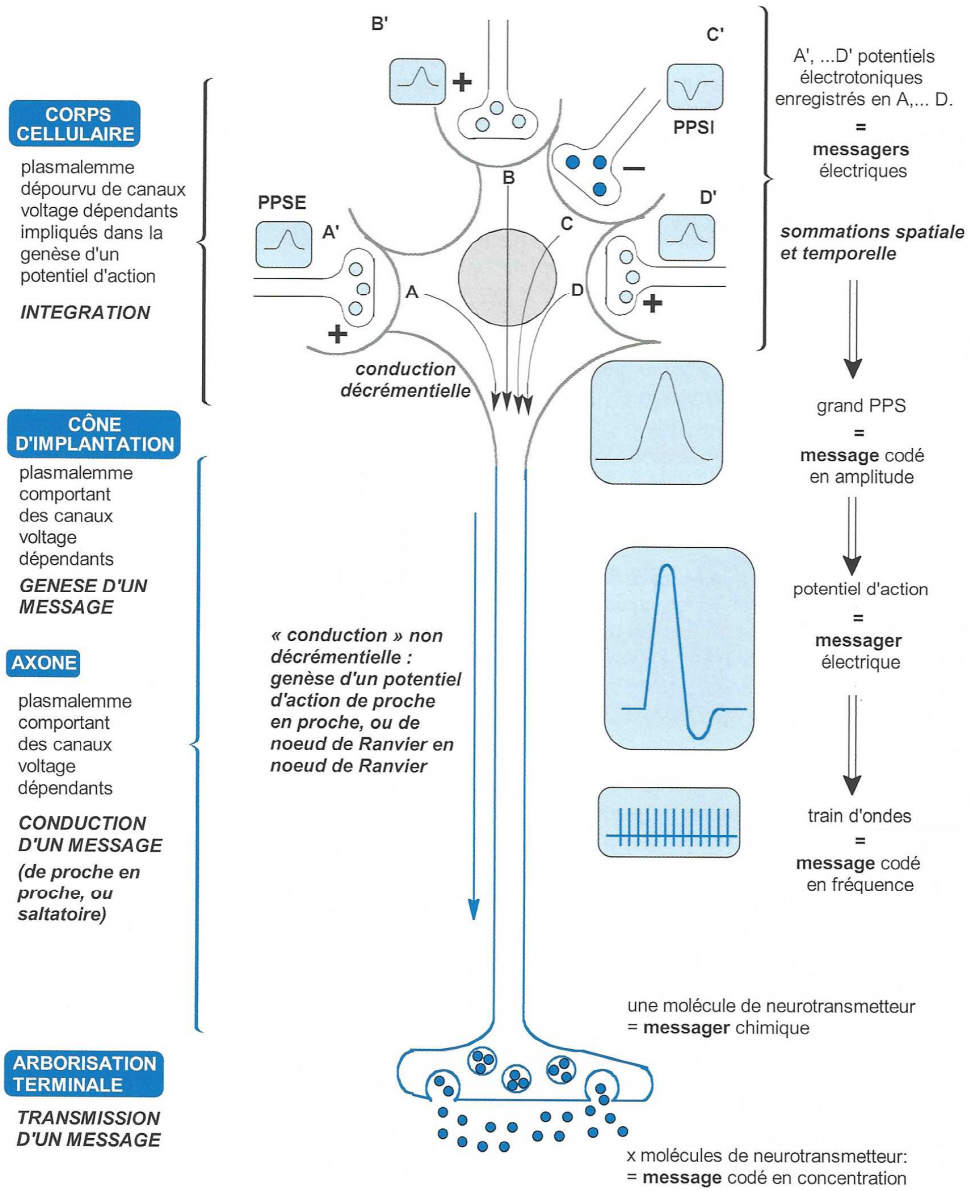


FIGURE 87. Le fonctionnement d'un neurone : une vision synthétique [TRÈS IMPORTANT !]. D'après PEYCRU *et al.* (2010b). *À refaire par les étudiants.*

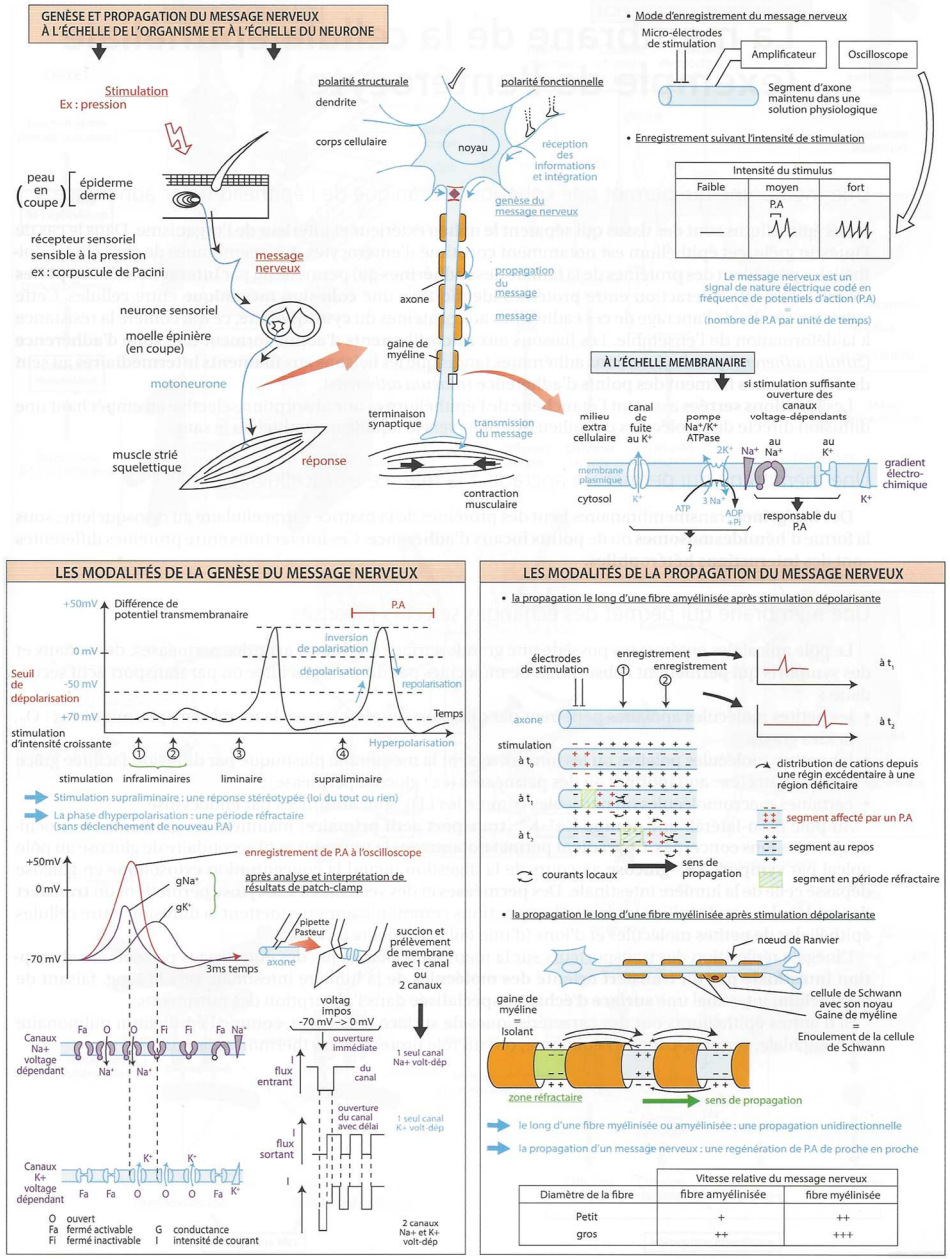


FIGURE 88. Le fonctionnement d'un neurone : aspects moléculaires. D'après SAINTPIERRE *et al.* (2007).

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes

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

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

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

- *Structure des membranes, jonctions*
° Le **modèle de la mosaïque fluide** (membranes)
*IMPORTANT : la **biochimie des principaux constituants** (vue dans le **Complément BIO2** et surtout en **Biotechnologies**) doit être absolument **maîtrisée** !*
° Les **expériences historiques** ayant permis de construire ce modèle
° Les mécanismes de la **fluidité membranaire**
° Les principaux types de **jonctions intercellulaires** (et les **hémidesmosomes**) >> *déjà représentés dans le TP 1.2.*

- *Cytosquelette*
° Les **constituants du cytosquelette** : **microtubules**, **kératines***, **actines** (+ **centrioles**, **axonème**… **à revoir !**)
** Savoir que les kératines qu'un exemple de filaments intermédiaires. Autres exemples au programme : **myosines**, **lamines nucléaires**…*
° Les **constituants du cytosquelette** : **microtubules**, **kératines**, **actines** (+ **centrioles**, **axonème**… **à revoir !**)

- *Matrices*
° Les **modèles moléculaires de matrices extracellulaires** :
- une **lame basale** ou une **matrice conjonctive**
- une **paroi végétale typique (pecto-cellulosique)**
*IMPORTANT : la **biochimie des principaux constituants** (vue dans le **Complément BIO2** et surtout en **Biotechnologies**) doit être absolument **maîtrisée** !*
° Schémas montrant que les **constituants matriciels** sont **d'originaire exocytaire** (*sauf la cellulose*)
° La **mise en place membranaire de cellulose**
[° Schéma de la **calcification osseuse** – *facultatif ?*]
[° Schéma de la **lignification de la paroi** – *facultatif ?*]
° Tableau résumant les **fonctions des matrices extracellulaires**

- *Flux de matière*
° Les **différents types de cytoses** (notamment **endocytose**, **exocytose**)
° Le fonctionnement de la **pompe Na^+/K^+**
° Les principaux types de **transferts transmembranaires** et leur **cinétique**
(!) Connaître des **exemples** (>> schéma des **transports dans l'entérocyte**) ; on pourra ajouter des exemples végétaux à l'aide du chapitre 11

>> *Aidez-vous des figures de synthèse !*

- *Ddp, potentiel de repos, potentiel d'action*
° Le **potentiel de repos** : **maintien** dans les **cellules animales**
(!) Connaître des valeurs !
° Allure d'un **enregistrement de potentiel d'action** (avec valeurs !)
° Graphes des **conductances** associé
° **Modèle moléculaire du PA** (ouverture/fermeture des canaux)
° **Propagation** régénérative du **PA** (sans myéline) / notion de **courants locaux**
° **Propagation** régénérative **saltatoire** du **PA** = avec **myéline**
(!) Connaître la **nature de la myéline**
° Fonctionnement de la **synapse neuro-musculaire**
[° **Enregistrement** de **PPm**/**PAM**]

Et n'oubliez pas (même si c'est relou) :
° Les caractéristiques du **canal sodique voltage-dépendant**
° Les caractéristiques du **récepteur nicotinique à l'acétylcholine**

Vous devez en outre **savoir** / **pouvoir** [faire le lien avec les TP 1.1 et 1.2.]
° Exploiter des **électronographies** de **membranes**
° Exploiter des **électronographies de jonctions**
° **Maîtriser parfaitement** les **différents types de tissus animaux** et **végétaux** (voir Compléments 3 et 4)
° Exploiter des **électronographies** ou des clichés microscopiques montrant des **matrices extracellulaires animales ou végétales**
° Réaliser des **calculs de potentiels** chimiques, électrochimiques, hydriques…
° Exploiter des **données électrophysiologiques**, notamment de *patch-clamp*

Références

ALBERTS, B., A. JOHNSON, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS & P. WALTER (2004). *Biologie moléculaire de la cellule. Quatrième édition.* Traduction de la quatrième édition américaine (2002) par F. LE SUEUR-ALMOSNI. Flammarion, Paris. Première édition américaine 1983 (1986 1e édition française).

BERTHET, J. (2006). *Dictionnaire de Biologie.* De Boeck Université, Bruxelles (Belgique).

BREUIL, M. (2007). *Biologie 1re année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

BREUIL, M. (2009). *Biologie 2e année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

CALLEN, J.-C. (2005). *Biologie cellulaire. Des molécules aux organismes.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 1999).

CAMPBELL, N. A. & J. B. REECE (2004). *Biologie.* De Boeck Université, Bruxelles, 2e édition (1e édition 1995).

[CAMPBELL, N. A.], J. B. REECE, L. A. URY, M. L. CAIN, S. A. WASSERAMN, P. V. MINORSKY, R. B. JACKSON (2012). *Campbell Biologie.* Adaptation française J. FAUCHER & R. LACHAÎNE. Pearson, Paris (4e edition).

DAUTEL, O. (dir.), A. PROUST, M. ALGRAIN, C. BORDI, A. HELME-GUIZON, F. SAINTPIERRE, M. VABRE & C. BOGGIO (2017). *Biologie Géologie BCPST 1re année.* Vuibert, Paris.

DENŒUD, J., T. FERROIR, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2011). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2013). *Biologie-Géologie BCPST-véto 1e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

DENŒUD, J., C. GODINOT, O. GUIPPONI, H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON, M.-L. PONS & F. TEJEDOR (2014). *Biologie-Géologie BCPST-véto 2e année.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

GODINOT, C., H. MOREAU, M. PAULHIAC-PISON & F. TEJEDOR (2010). *Biologie-Géologie 1re année BCPST-véto.* Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

LAFON, C. (2003). *La biologie autrement. 100 questions de synthèse.* Ellipses, Paris.

MARIEB, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines.* Renouveau pédagogique, Saint-Laurent (Québec, Canada), Diffusion Pearson Education France, Paris, 6e édition américaine (2004) adaptée par R. LACHAÎNE.

MARIEB, E. N. & K. HOEHN (2015). *Anatomie et physiologie humaines.* Pearson, Montréal (Québec, Canada), 9e édition américaine adaptée par L. MOUSSAKOVA & R. LACHAÎNE.

MEYER, S., C. REEB & R. BOSDEVEIX (2008). *Botanique. Biologie et physiologie végétales.* Maloine, Paris, 2e édition (1e édition 2004).

MORÈRE, J.-L., R. PUJOL (coord.), J.-C. CALLEN, L. CHESNOY, J.-P. DUPONT, A.-M. GIBERT-TANGAPREGASSOM, G. RICOU, N. TOUZET (dir.) et colloborateurs (2003). *Dictionnaire raisonné de Biologie.* Frison-Roche, Paris.

PÉRILLEUX, É, B. ANSELME & D. RICHARD (1991). *Biologie humaine. Anatomie, physiologie, santé.* Nathan, Paris.

PÉRILLEUX, É., D. RICHARD, B. ANSELME, J.-M. DEMONT & P. VALET (2002). *Biologie humaine. Anatomie, physiologie, santé.* Nathan, Paris, 2e édition.

PEYCRU, P. (dir.), J.-F. FOGELGESANG, D. GRANDPERRIN, B. AUGÈRE, J.-C. BAEHR, C. PERRIER, J.-M. DUPIN & C. VAN DER REST (2010*a*). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 2e édition (2009), réimpression corrigée (2010) (1e édition 2006).

PEYCRU, P. (dir.), J.-C. BAEHR, F. CARIOU, D. GRANDPERRIN, C. PERRIER, J.-F. FOGELGESANG & J.-M. DUPIN (2010*b*). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 2e édition (1e édition 2007).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER J.-F. FOGELGESANG, & C. VAN DER REST (2013). *Biologie tout-en-un BCPST 1re année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2006).

PEYCRU, P., D. GRANDPERRIN, C. PERRIER (dir.), B. AUGÈRE, J.-F. BEAUX, F. CARIOU, P. CARRÈRE, T. DARRIBÈRE, J.-M. DUPIN, C. ESCUYER, J.-F. FOGELGESANG, S. MAURY, É. QUÉINNEC, E. SALGUEIRO & C. VAN DER REST (2014). *Biologie tout-en-un BCPST 2e année.* Dunod, Paris, 3e édition (1e édition 2007).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Plan du chapitre

Objectifs : extraits du programme 1
Introduction 2

I. Les membranes biologiques, des mosaïques fluides délimitant les cellules et les compartiments cellulaires 3
A. La structure en mosaïque des membranes 3
1. Une représentation initiale : le modèle trilamellaire 3
2. Mise en évidence de la structure en mosaïque des membranes par cryofracture-cryodécapage 3
3. Organisation et composition des membranes biologiques 4
4. Principales fonctions des protéines membranaires 6
B. La fluidité et l'asymétrie membranaires 7
1. Mise en évidence de la fluidité membranaire 7
2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire 7
3. L'asymétrie membranaire 8

II. Membrane plasmique, matrice extracellulaires et interrelations structurales entre cellules, ou entre cellule et matrice : la cohésion tissulaire 9
A. La cohésion des tissus, une fonction assurée par une coopération entre jonctions, matrice et cytosquelette 9
B. Dans les cellules animales : l'importance des jonctions intercellulaires (et des jonctions cellule-matrice) 9
1. Des jonctions cellule-cellule 9
2. Des jonctions cellule-matrice : les hémidesmosomes 11
3. Existence de jonctions transitoires, notamment impliquées dans les communications intercellulaires et le développement 12
4. Et chez les cellules végétales ? Le cas litigieux des plasmodesmes 12
5. Bilan sur les jonctions animales 13
C. Une cohésion tissulaire impliquant le cytosquelette, notamment dans les cellules animales où il est associé aux jonctions 14
1. Des constituants variés : microtubules, filaments intermédiaires (ex. kératine), microfilaments d'actine [rappels] 14
2. Un ancrage cytosquelettique des jonctions cellulaires 17
D. Des cellules associées à une matrice extracellulaire 17
1. Notion de matrice extracellulaire 17
2. La lame basale, un exemple de matrice extracellulaire animale (MECA) 18
a. Constitution et organisation des matrices extracellulaires animales typiques 18
b. Des matrices extracellulaires animales produites par des fibroblastes 18
c. Des matrices animales pouvant subir une imprégnation minérale : exemple de l'os 19
3. La paroi, matrice extracellulaire végétale 19
a. Composition et organisation 19
b. Synthèse et mise en place des constituants pariétaux 22
α. Mise en place précoce : édification du phragmoplaste par fusion de vésicules golgiennes pectiques et hémicellulosiques 22
β. La mise en place des celluloses 22
i. Une mise en place à partir d'UDP-glucose assurée par les celluloses synthases 22
ii. Une mise en place guidée par les microtubules corticaux 23
γ. Apport des constituants non cellulosiques aux parois par exocytose 23
δ. Une paroi primaire qui peut autoriser l'élongation 24
c. Mise en place de la paroi secondaire, une paroi inextensible et différenciée 24
α. Notions de paroi primaire et paroi secondaire 24

β. Une différenciation de la paroi en paroi secondaire qui repose sur deux processus 25
i. L'épaississement pariétal par ajout de couches de cellulose 25
ii. La modification de la composition pariétale par imprégnation de molécules variées (exemple : lignines) 25
4. Comparaison des matrices extracellulaires animales et végétales 27

III. Des membranes impliquées dans les flux de matière 29
A. Des membranes qui permettent le déplacement de compartiments : le trafic vésiculaire 29
1. Des déplacements permis par des protéines motrices et le cytosquelette 29
2. L'exocytose, fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique 29
3. L'endocytose, formation d'une vésicule par invagination de la membrane plasmique 30
4. La notion de bourgeonnement 30
B. Des membranes qui autorisent des flux traversants de matière : les échanges transmembranaires 31
1. Définition 31
2. Une perméabilité sélective des membranes due à une liposolubilité variable des substances 31
3. Typologie des transports transmembranaires 31
4. L'énergie de GIBBS et le caractère endergonique ou exergonique d'un travail 31
5. Les transports passifs de solutés 32
a. Notion de transport passif 32
b. Typologie des transports passifs 32
c. Cinétique des transports passifs 32
α. La diffusion simple et la diffusion facilitée par canal présentent une cinétique linéaire en conditions physiologiques et obéissant à la loi de Fick 32
β. La diffusion facilitée par perméase présente une cinétique saturable 34
6. Les déplacements transmembranaires d'eau : l'osmose 34
a. Définition 34
b. Sens de déplacement de l'eau 34
c. Un déplacement suivant des potentiels hydriques décroissants 35
d. Conséquences biologiques de l'osmose en conditions hypo-, iso- et hypertoniques 36
α. Définitions de ces conditions 36
β. Conséquences sur les cellules animales 36
γ. Conséquences sur les cellules végétales 36
7. Les transports actifs de solutés 36
a. Notion de transport actif et cinétique de saturation 36
b. Typologie des transports actifs 36
8. Des transferts transmembranaires insérés dans le fonctionnement global des cellules : exemple de l'entérocyte 37
C. Bilan sur le rôle des membranes dans les flux de matière 38

IV. Membrane plasmique et ddp électrique : potentiel de repos, potentiel d'action, transmission synaptique 40
A. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules 40
1. Le potentiel de repos : un déséquilibre ionique entretenu par des transports actifs 40
a. Le potentiel de repos, une ddp entre milieu extracellulaire et cytosol (et entre compartiments) dans toutes les cellules 40
b. Une ddp existant malgré des fuites d'ions 42
c. Une ddp permise par des transports actifs agissant en permanence au niveau de la membrane plasmique 42
d. Le potentiel de repos dans une cellule animale : vue d'ensemble des principaux mécanismes 43
2. Variabilité de la ddp membranaire de certains types cellulaires animaux qualifiés de dépolarisables (ou excitables) 43
B. Les neurones et la conduction d'informations par des potentiels d'actions (PA) 44
1. Les neurones, des cellules dépolarisables conduisant de l'information dans l'organisme 44
a. Les neurones, cellules conductrices d'information du système nerveux (et associées à des cellules gliales) 44
b. Les neurones, cellules hautement différenciées : organisation fonctionnelle 50
2. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation propagée le long de l'axone 51
a. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation membranaire transitoire et stéréotypée due au fonctionnement séquentiel de canaux ioniques voltage-dépendants 51
α. Nature des canaux impliqués et séquence de fonctionnement : mise en évidence par l'étude des conductances ioniques 51
β. Structure et fonctionnement d'un canal ionique : l'exemple d'un canal voltage-dépendant au sodium (Na^+) 53
b. Le potentiel d'action (PA), support physique des messages nerveux codés en fréquence de PA (et en durée des trains de PA) 54
c. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation auto-régénérée qui se propage de proche en proche le long de l'axone de manière unidirectionnelle 55
α. Une propagation de proche en proche par des canaux ioniques voltage-dépendants qui assurent la propagation non décrémentielle : cas d'une fibre amyélinique 55
β. Des canaux ioniques dont la période réfractaire garantit l'unidirectionnalité de la propagation des PA 55
i. La période réfractaire, un laps de temps pendant lequel un canal ne peut pas être réouvert après inactivation ou fermeture 55
ii. Conséquence : l'impossibilité de générer immédiatement un potentiel d'action là où un précédent vient de passer, d'où l'unidirectionnalité de la propagation des PA 56
iii. Des limites à l'unidirectionnalité ? [*pour information*] 56
γ. Une propagation saltatoire des PA dans les fibres myélinisées, à vitesse augmentée par rapport aux fibres amyéliniques 57
i. La gaine de myéline, un revêtement des fibres nerveuses par des cellules gliales 57
ii. La gaine de myéline, un revêtement isolant qui suscite une propagation saltatoire des potentiels d'action, de nœud de RANVIER en nœud de RANVIER 57
iii. Une propagation saltatoire nettement plus rapide que la propagation de proche en proche dans les fibres amyéliniques 57
δ. Une vitesse de propagation également contrôlée par le diamètre des fibres nerveuses 58
C. La transmission du message nerveux d'un neurone à une autre cellule excitable (dite post-synaptique) : la neurotransmission 58
1. Nature et fonction des synapses 58
a. Notion de synapse chimique : une zone de transmission de l'information nerveuse avec libération de neurotransmetteurs 58
b. Un codage du message nerveux en concentration de neurotransmetteurs dans la fente synaptique 58
c. Des synapses qui peuvent s'établir avec des cellules variées : autres neurones, cellules musculaires (lisses, squelettiques, cardiaques, nodales), cellules sécrétrices (exo- ou endocrines) 59
2. Fonctionnement général d'une synapse : mécanismes de la neurotransmission et de son arrêt 59
a. Principe général de fonctionnement 59
b. Diversité des modalités de conversion du signal dans les cellules post-synaptiques (récepteurs métabotropes *vs.* ionotropes) 60
c. Deux grands types de synapses : les synapses excitatrices génératrices de PPSE et les synapses inhibitrices génératrices de PPSI [*limite programme*] 62
d. Mécanismes d'arrêt de la neurotransmission 62
e. Origine des vésicules présynaptiques et des neurotransmetteurs qu'elles contiennent 63

3. Effet de la neurotransmission sur la réponse de la cellule post-synaptique : le cas de la synapse neuro-musculaire 64
a. Des motoneurones formant des unités motrices avec les fibres musculaires qu'ils innervent et agissant au niveau de plaques motrices 64
b. Un fonctionnement du bouton synaptique « classique » 64
c. Une action sur un canal ionique ligand-dépendant : le récepteur nicotinique à l'acétylcholine 65
d. La genèse d'un potentiel de plaque motrice (PPm) qui peut générer un potentiel d'action musculaire (PAM) dans la cellule post-synaptique 65
D. Bilan sur les neurones, des cellules hautement différenciées et polarisées 66

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes 68
Références 69
Plan du chapitre 69
Plan simplifié 71
Plan très simplifié 72

Plan simplifié

Objectifs : extraits du programme 1
Introduction 2

I. Les membranes biologiques, des mosaïques fluides délimitant les cellules et les compartiments cellulaires 3
A. La structure en mosaïque des membranes 3
1. Une représentation initiale : le modèle trilamellaire 3
2. Mise en évidence de la structure en mosaïque des membranes par cryofracture-cryodécapage 3
3. Organisation et composition des membranes biologiques 4
4. Principales fonctions des protéines membranaires 6
B. La fluidité et l'asymétrie membranaires 7
1. Mise en évidence de la fluidité membranaire 7
2. Mécanismes et modulabilité de la fluidité membranaire 7
3. L'asymétrie membranaire 8

II. Membrane plasmique, matrice extracellulaires et interrelations structurales entre cellules, ou entre cellule et matrice : la cohésion tissulaire 9
A. La cohésion des tissus, une fonction assurée par une coopération entre jonctions, matrice et cytosquelette 9
B. Dans les cellules animales : l'importance des jonctions intercellulaires (et des jonctions cellule-matrice) 9
1. Des jonctions cellule-cellule 9
2. Des jonctions cellule-matrice : les hémidesmosomes 11
3. Existence de jonctions transitoires, notamment impliquées dans les communications intercellulaires et le développement 12
4. Et chez les cellules végétales ? Le cas litigieux des plasmodesmes 12
5. Bilan sur les jonctions animales 13
C. Une cohésion tissulaire impliquant le cytosquelette, notamment dans les cellules animales où il est associé aux jonctions 14
1. Des constituants variés : microtubules, filaments intermédiaires (ex. kératine), microfilaments d'actine [rappels] 14
2. Un ancrage cytosquelettique des jonctions cellulaires 17
D. Des cellules associées à une matrice extracellulaire 17
1. Notion de matrice extracellulaire 17
2. La lame basale, un exemple de matrice extracellulaire animale (MECA) 18
3. La paroi, matrice extracellulaire végétale 19
4. Comparaison des matrices extracellulaires animales et végétales 27

III. Des membranes impliquées dans les flux de matière 29
A. Des membranes qui permettent le déplacement de compartiments : le trafic vésiculaire 29
1. Des déplacements permis par des protéines motrices et le cytosquelette 29
2. L'exocytose, fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique 29
3. L'endocytose, formation d'une vésicule par invagination de la membrane plasmique 30
4. La notion de bourgeonnement 30
B. Des membranes qui autorisent des flux traversants de matière : les échanges transmembranaires 31
1. Définition 31
2. Une perméabilité sélective des membranes due à une liposolubilité variable des substances 31

3. Typologie des transports transmembranaires 31
4. L'énergie de GIBBS et le caractère endergonique ou exergonique d'un travail 31
5. Les transports passifs de solutés 32
6. Les déplacements transmembranaires d'eau : l'osmose 34
7. Les transports actifs de solutés 36
8. Des transferts transmembranaires insérés dans le fonctionnement global des cellules : exemple de l'entérocyte 37
C. Bilan sur le rôle des membranes dans les flux de matière 38

IV. Membrane plasmique et ddp électrique : potentiel de repos, potentiel d'action, transmission synaptique 40
A. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules 40
1. Le potentiel de repos : un déséquilibre ionique entretenu par des transports actifs 40
2. Variabilité de la ddp membranaire de certains types cellulaires animaux qualifiés de dépolarisables (ou excitables) 43
B. Les neurones et la conduction d'informations par des potentiels d'actions (PA) 44
1. Les neurones, des cellules dépolarisables conduisant de l'information dans l'organisme 44
2. Le potentiel d'action (PA), une dépolarisation propagée le long de l'axone 51
C. La transmission du message nerveux d'un neurone à une autre cellule excitable (dite post-synaptique) : la neurotransmission 58
1. Nature et fonction des synapses 58
2. Fonctionnement général d'une synapse : mécanismes de la neurotransmission et de son arrêt 59
3. Effet de la neurotransmission sur la réponse de la cellule post-synaptique : le cas de la synapse neuro-musculaire 64
D. Bilan sur les neurones, des cellules hautement différenciées et polarisées 66

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes 68
Références 69
Plan du chapitre 69
Plan simplifié 71
Plan très simplifié 72

Plan très simplifié

Objectifs : extraits du programme 1
Introduction 2

I. Les membranes biologiques, des mosaïques fluides délimitant les cellules et les compartiments cellulaires 3
A. La structure en mosaïque des membranes 3
B. La fluidité et l'asymétrie membranaires 7

II. Membrane plasmique, matrice extracellulaires et interrelations structurales entre cellules, ou entre cellule et matrice : la cohésion tissulaire 9
A. La cohésion des tissus, une fonction assurée par une coopération entre jonctions, matrice et cytosquelette 9
B. Dans les cellules animales : l'importance des jonctions intercellulaires (et des jonctions cellule-matrice) 9
C. Une cohésion tissulaire impliquant le cytosquelette, notamment dans les cellules animales où il est associé aux jonctions 14
D. Des cellules associées à une matrice extracellulaire 17

III. Des membranes impliquées dans les flux de matière 29
A. Des membranes qui permettent le déplacement de compartiments : le trafic vésiculaire 29
B. Des membranes qui autorisent des flux traversants de matière : les échanges transmembranaires 31
C. Bilan sur le rôle des membranes dans les flux de matière 38

IV. Membrane plasmique et ddp électrique : potentiel de repos, potentiel d'action, transmission synaptique 40
A. Potentiel de repos et caractère dépolarisable de certaines cellules 40
B. Les neurones et la conduction d'informations par des potentiels d'actions (PA) 44
C. La transmission du message nerveux d'un neurone à une autre cellule excitable (dite post-synaptique) : la neurotransmission 58
D. Bilan sur les neurones, des cellules hautement différenciées et polarisées 66

Pour faire une fiche de révision : quelques pistes 68
Références 69
Plan du chapitre 69
Plan simplifié 71
Plan très simplifié 72

© Tanguy JEAN. Les textes et les figures originales sont la propriété de l'auteur. Les figures extraites d'autres sources restent évidemment la propriété des auteurs ou éditeurs originaux.
Document produit en novembre 2017 • Dernière actualisation : janvier 2021.
Contact : Tanguy.Jean4@gmail.com
Adresse de téléchargement : https://www.svt-tanguy-jean.com/

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