

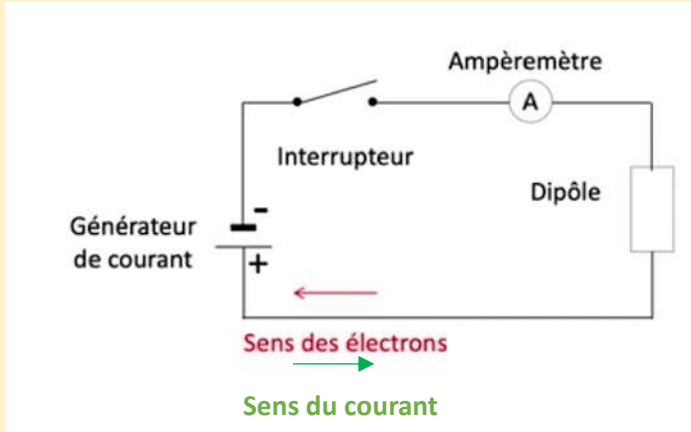


POTENTIEL ÉLECTRIQUE



POV : vous qui allez rouler sur ce cours

I- COURANT ÉLECTRIQUE



Générateur = délivre le potentiel électrique

Dipôle = appareil électrique qui consomme de l'électricité

Ampèremètre = appareil de mesure de l'intensité du courant pour le quotidien

Galvanomètre = appareil de mesure des courants biophysique dans l'organisme



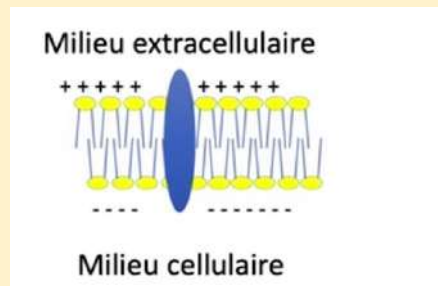
Courant dans un circuit électrique = électrons



Courant dans l'organisme = Des osmoles chargées



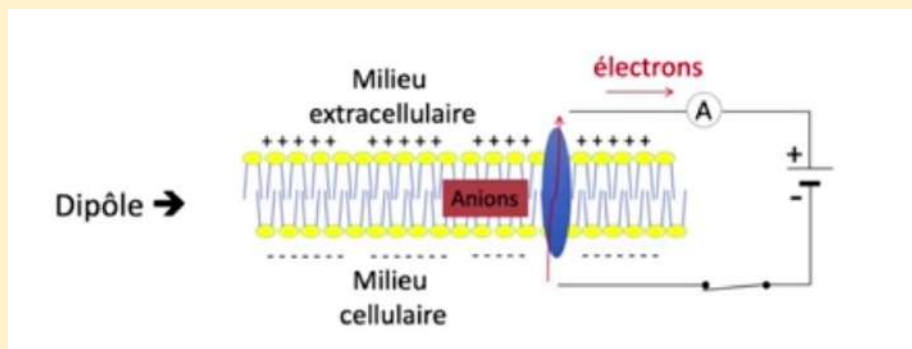
ATTENTION : dans le corps, la **membrane plasmique** (et ses protéines transmembranaires) jouera donc le rôle de **dipôle** et sera **traversée** par des **courants osmotiques**



On retrouve donc une **différence de répartition des charges** :

- **positives** dans le milieu **extra cellulaire**

- **négatives** dans le milieu **cellulaire**



MONTAGE EXPÉRIMENTAL

Ce montage permet de mettre en **continuité des courants osmotiques et électrique**

On retrouve :

- membrane plasmique (dipôle)
- Générateur externe
- Galvanomètre

ATTENTION : le courant traversant la membrane est fait d'**anion et non un électron**

PS : si le **courant** était dans l'**autre sens**, ce serait un **cation** qui la traverserait



QUELQUES EXPLICATIONS SUR L'INTÉRÊT DE CE JOLI MONTAGE (ci-dessus) :

- Le **générateur** va permettre **d'envoyer** un potentiel électrique contrôlé (**PE**) dans le circuit vers la membrane
- Le **Galvanomètre** (A) placé après le passage dans la membrane va permettre de **détecter** une **intensité quelconque**
- Si une intensité est détectée alors le courant a passé la membrane : on a une **continuité entre les électrons et les osmoles chargées** pour faire circuler le courant

PE d'une molécule **est proportionnel à :**

- Sa **charge**
- **Mobilité** dans le dipôle
- **Intensité** du champ électrique

En **médecine**, on considère que le champ électrique est **homogène** dans la membrane

Les molécules chargées **vont** vers l'endroit où les **charges de signes opposés** **prédominent**

TABLEAU RÉCAP

	Courant électrique	Courant osmotique
Porteurs de charges	Électrons	Ions (anions et cations)
Potentiel Electrique (Volt)	Quantité d'électrons en 1 point du conducteur	Quantité d'ions en 1 point du conducteur (potentiel chimique)
Intensité (Ampère)	Quantité de charges passant en 1 point d'un conducteur par unité de temps	
Conductance (Siemen)	Facilité de mobiliser une charge dans un conducteur	
Nature de la conductance	Câble métallique	Membrane plasmique et transporteur moléculaire

LOI D'OHM

(à connaître par **CŒUR**)



Intensité



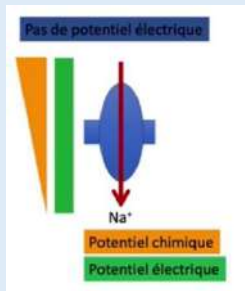
Conductance

PE

RELATION DE NERNST :

Nernst a eu une grande idée en mettant en *relation le PC et le PE* en démontrant notamment que le PC équilibre le PE d'une osmole chargée (molécule dissoute), regardons des ex pour comprendre :

$$\text{Potentiel électrique} + \text{Potentiel Chimique} = 0$$



On retrouve ici dans la membrane, une protéine **transmembranaire** qui *transporte le sodium* de **haut en bas**

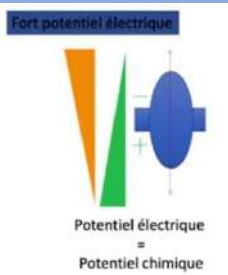
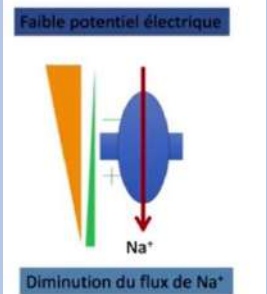
$$\Rightarrow \text{PE} = 0$$

\Rightarrow PC = haut en bas, c'est lui qui dicte le transport

Ici on **exerce un PE avec un circuit externe** (charge + en bas et - en haut) :

\Rightarrow le **PE** **contrarie le flux de Na+**

\Rightarrow Car le Na⁺ se dirige vers les charges + selon son PC mais on rappelle que les osmoles chargées vont à l'endroit des charges de signe opposé selon leur PE

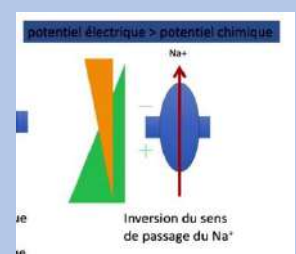


Ici on exerce un PE encore plus fort ce qui fait que :

\Rightarrow **PE et PC s'équilibrent**

On aura **autant d'ions Na+** qui vont passer dans **un sens que dans l'autre**

Dans cette situation, le **PE exercé est tellement fort** qu'il va **INVERSER** le *flux de sodium* dans le sens inverse du PC

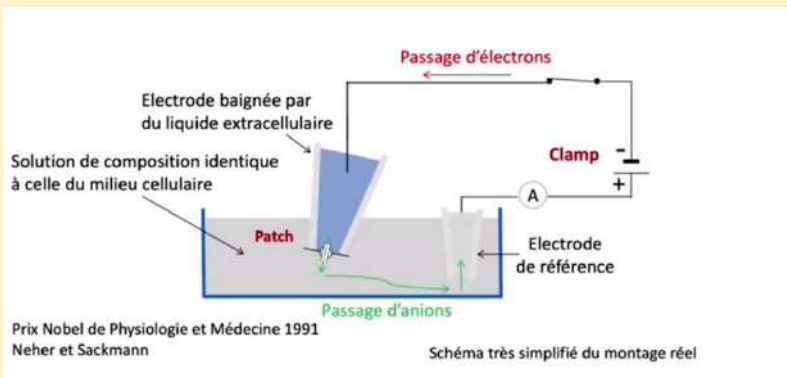


II- CANAUX IONIQUES

→ Ce sont des **éléments transmembranaires** qui permettent le passage d'osmoles **chargées OU non**

PATCH-CLAMP

(montage permettant la mesure des courants osmotique)



Ce montage a notamment valu un prix Nobel de Physiologie et Médecine à Neher et Sackmann en 1991

La **membrane « patchée »** sur la pipette se trouve entre deux solutions représentant les milieux :

- **extracellulaire**
- **cellulaire**

Ce système osmotique est *connecté* à un **circuit externe** permettant de **libérer un voltage contrôlé** et de **mesurer l'intensité** après l'électrode de référence via un galvanomètre

L'expression de **patch** désigne l'adhésion d'un fragment de membrane plasmique à l'extrémité d'une pipette de verre **microforgée** extrêmement **FINE** (l'adhésion se fait de différentes manières)

Sur le schéma on peut notamment observer un **courant ionique osmotique entre les deux électrodes** => le fait de pouvoir exercer des voltages différents via le circuit électrique externe va permettre de **montrer la conductance de la membrane** (sa capacité à faire passer le courant)

$$\text{Loi d'Ohm} = \frac{\text{Intensité}}{\text{Voltage}} = \text{Conductance}$$

(mesurée avec le galvanomètre) → Intensité (calculée) ← Conductance
Voltage (clampé = imposé) →

La loi d'Ohm permet ici de mettre en avant la **proportionnalité** entre la **conductance** et le rapport entre le **voltage** et l'**intensité**

Ce montage du **patch-clamp** *montre* des **variations de conductances**, démontrant ainsi l'**existence** de **protéines transmembranaires facilitant** la **diffusion** dite « **FACILITÉE** » des osmoles à travers la membrane. Il permet donc aussi logiquement de faire l'étude des propriétés de ces mêmes protéines

→ La **conductance n'est donc pas toujours la même**

En effet si le **voltage est FORT** mais que **l'intensité est FAIBLE** on aura donc une *faible conductance* montrant :

- **absence de protéines facilitant le transport**
- **conformation fermée de ces protéines transmembranaires**

Exemple du canal sodique épithélial ou ENaC :

→ **Protéine transmembranaire** que l'on va retrouver dans les *poumons ou les reins*, elle permet la diffusion facilitée du **SODIUM**

4 infos sur l'ENaC

Sa **conductance** est de **4 à 5pS** (très très petit)

SÉLECTIVITÉ DU CANAL

- Si on reprend le patch clamp dans une **solution ionique SANS sodium**, **AUCUN** passage n'est détecté **même avec le plus grand des PE exercé**
- Si la **solution contient du Na⁺** on retrouve alors la **relation linéaire intensité/voltage** ci-dessous (attention le **lithium** peut aussi passer)

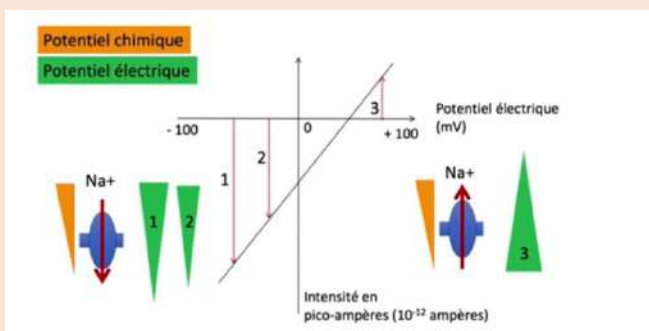


POV : toi sur le top départ pour apprendre les 4 infos par

Courage champion(nne)



POV : tu as réussi et tu décroches ta médaille



La **relation** entre **intensité** et **voltage** (PE) est **LINÉAIRE**

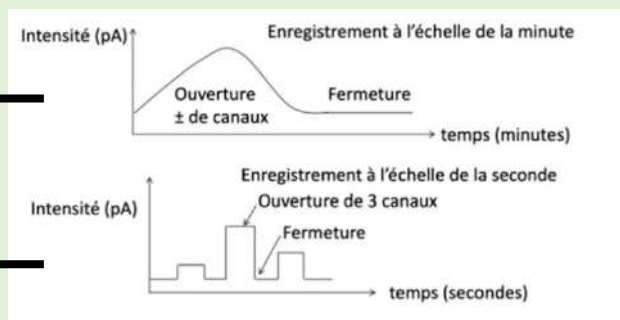
Essayons de comprendre mieux cette notion de linéarité

- 1) **PE = -100mV** alors le Na⁺ va dans le même sens que son PC (le **PE potentialise donc le PC**)
- 2) En **baissant le PE (voltage)**, **seule l'intensité diminue** tandis que le PC ne change pas (il n'est pas lié par linéarité au PE)
- 3) **PE = +100 mV** on va ici inverser le **flux de sodium** qui **va aller à l'inverse de son PC**

En **minutes** on a la **tendance globale**

En **secondes** c'est **+précis**, on voit les **rehaussements**

On a des différences selon les échelles de temps



Les **rehaussements** correspondent à **l'ouverture d'un ou plusieurs canaux** (+ c'est haut + y'en a d'ouverts)

-> **Durée d'ouverture** pour l'ENaC = **1 seconde**

$$\text{Probabilité d'ouverture} = \frac{\text{Temps d'ouverture}}{\text{Durée d'enregistrement}} = 0.5 \text{ pour l'ENaC}$$

	Relation intensité-voltage	Sélectivité ionique	Conductance pour le sodium	Durée d'ouverture	Probabilité d'ouverture
Canal sodique épithélial	linéaire	Sodium (lithium)	4 à 5 pS	1 seconde	0,5

Petite carte d'identité de l'ENaC à connaître par ❤️

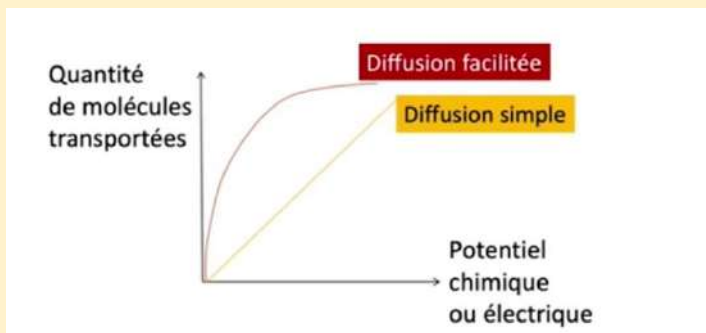
- **ATTENTION** : chaque transporteur (comme l'ENaC par ex) aura ses propres propriétés qui pourront être explorées par le patch-clamp
- Ces molécules **transmembranaires** (comme l'ENaC) sont notamment des **CIBLES THÉRAPEUTIQUE**

III- Co-transporteurs / échangeurs / pompes

- **Diffusion facilitée** = passage transmembranaires d'osmoles électriquement chargée ou non à travers une membrane via un TRANSPORTEUR MOLÉCULAIRE
Les forces rentrant en jeu sont le PE et le PC



- **Diffusion simple** = ne fait pas intervenir de transporteurs moléculaires (c'est un cas de figure rare dans l'organisme)



Diffusion facilitée = relation exponentielle

Diffusion simple = relation linéaire

- DONC la **diffusion facilitée** permet le passage d'une **plus grande quantité** de molécules pour des **potentiels plus faibles**

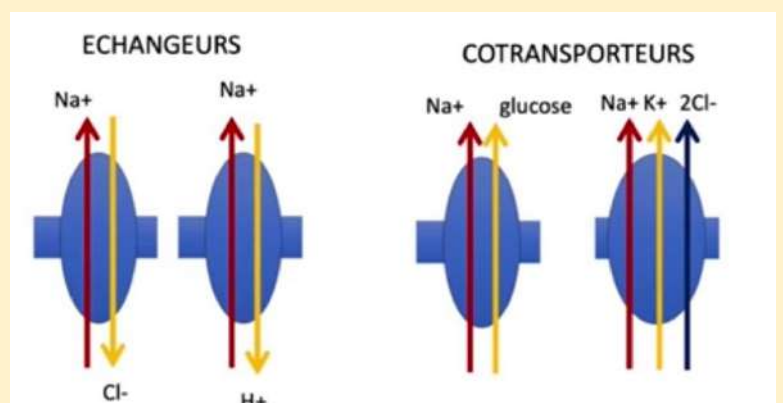


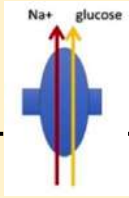
On sait tjrs pas vraiment ce que c'est mais il est de tout cœur avec toi)

On retrouve différents types de transporteurs :

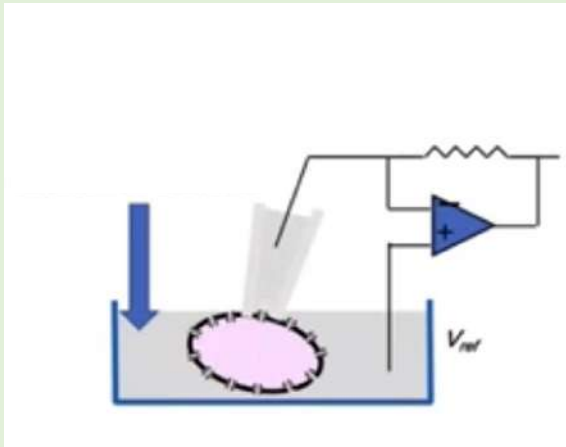
- **Echangeurs** (osmoles **vont** dans des sens opposés)
- **Cotransporteurs** (osmoles **vont** dans le même sens)

On va donc étudier un cas par catégorie, voir leur comportement, analyser leurs propriétés



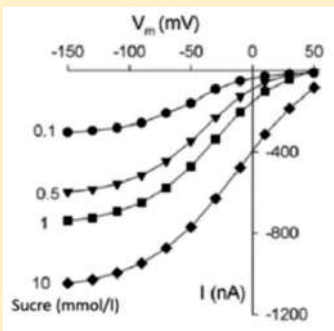


CAS DU COTRANSPORTEUR SODIUM/GLUCOSE

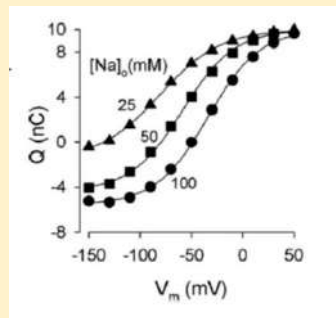


Le montage suivant nous permet de mettre en avant la **relation entre l'intensité** détectée **et les quantités** de sucre ou de sodium qui sont mises en jeu

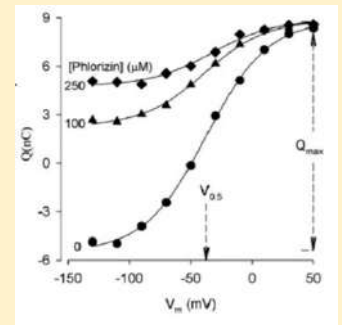
- **Cas n°1** = la concentration de **sodium** est **constante** et seule la quantité de glucose va croître
- **Cas n°2** = la concentration de **glucose** est constante et on augmente que le **Na+**
- **Cas n°3** = on introduit de la **phlorizine** qui est un **inhibiteur** du cotransporteur **Na+/glucose**



1 = + on augmente la qtté de sucre, + l'intensité est élevée



2 = + on augmente la qtté de sodium, + l'intensité est élevée

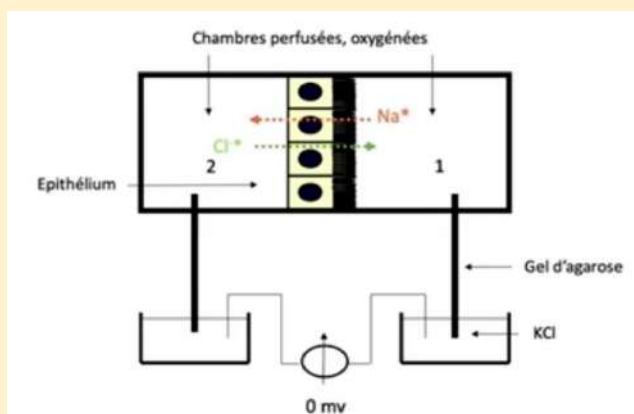


3 = quand on met de la **phlorizine** (**inhibiteur**) en grande qtté on coupe l'activité du transporteur

On a remarqué que les **concentrations de Na+ ou de glucose** ont **toutes les deux une importance** sur le fonctionnement du cotransporteur

- Il nous **faudrait** donc la présence des **2 osmoles** pour que celui-ci fonctionne à 100% et qu'il les **transporte** dans le **MÊME sens**

CAS DE L'ÉCHANGEUR SODIUM/CHLORE



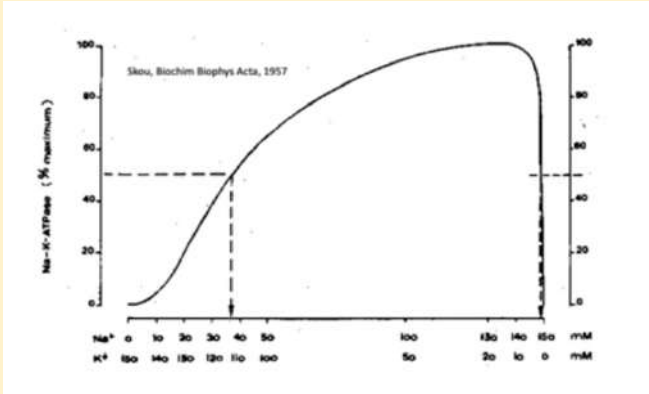
Pour l'étude de ce transporteur transmembranaire, on utilise le dispositif des **chambres d'USSING** (1951) avec un épithélium

- on peut envoyer un PE via le circuit externe
- ATTENTION : ici on parle **d'échangeur électroneutre** car on fait passer 1 Na+ d'un côté pendant qu'il y a 1 Cl- qui va de l'autre

On va donc constater des **variations de concentrations** entre les deux chambres au cours du temps **mais sans variation du PE** (ATTENTION : ici l'expérience ne marche qu'avec des **osmoles chargées**)



CAS DE LA POMPE A SODIUM Na⁺/K⁺ ATPase



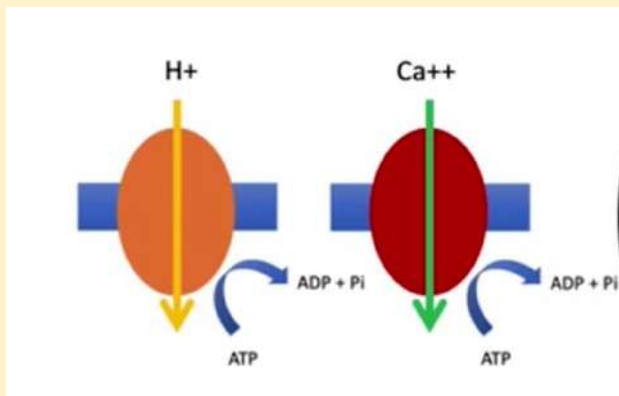
Sur le schéma on peut voir :

- L'activité ATPasique sur l'axe vertical
- Les concentrations de Na⁺ et de K⁺ en « tête-bêche » sur l'axe horizontal (0 à 150 mmol)

On peut donc voir qu'en absence d'une des deux espèces chimiques, l'activité ATPasique est NULLE montrant que la pompe NE marche PAS

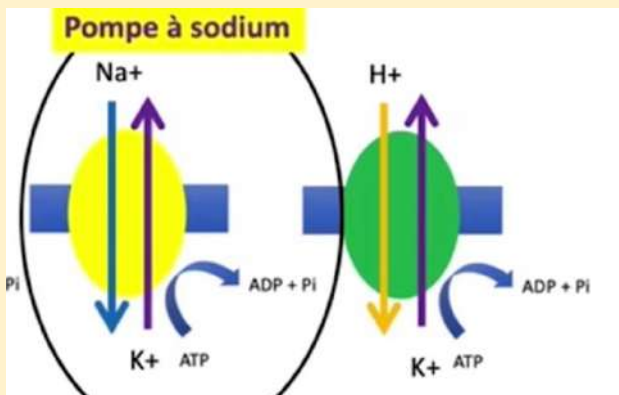
Alors que pour des concentrations optimales (Na⁺ et K⁺) l'activité ATPasique est à son MAX (à son prime pour les twittos)

La pompe à sodium fait sortir 3 Na⁺ et rentrer 2 K⁺ en hydrolysant une molécule d'ATP et son inhibiteur est l'OUBAINE



Les pompes à transport SIMPLE :

- Pompe à protons (H⁺)
- Pompe à calcium (Ca²⁺)



Les pompes à transport COUPLÉ :

- Pompe Na⁺/K⁺ ATPase
- Pompe H⁺/K⁺ ATPase

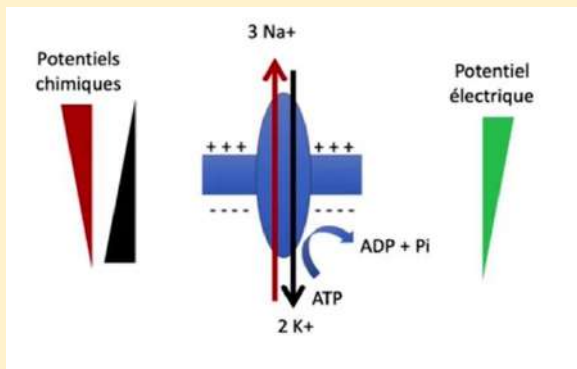
IL N'EXISTE QUE 4 POMPES DANS TOUT L'ORGANISME



ÇA FAIT BEAUCOUP LÀ NON ?

Pas bcp

TRANSPORT OSMOLAIRE ACTIF : il s'agit d'un type de transport faisant intervenir les pompes et qui donc nécessite la **CONSOMMATION d'ATP**



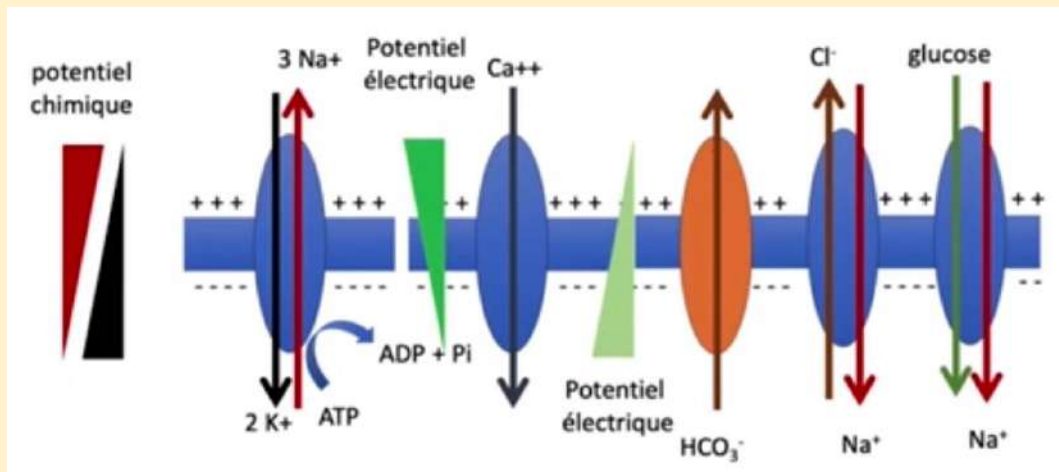
EXEMPLE ici :

La pompe à sodium fait passer 3 Na+ contre 2K+ MAIS doit hydrolyser une ATP

Ces inversions vont générer des **potentiels chimiques inversés** MAIS **1 seul PE dirigé du + vers le -** car on a ici affaire à des cations *(et qu'on n'a pas le même nb de charges déplacées)*

Une fois que la pompe va avoir créé une situation particulière de PE et de PC alors la *présence d'autres transporteurs* comme : échangeurs, canaux va permettre de réaliser :

- Transport osmolaire **SECONDAIREMENT ACTIF** (qui **ne nécessite donc pas l'hydrolyse d'ATP** et qui dépend des pompes dans l'organisme)
- C'est donc ce type de transport que l'on va **majoritairement** retrouver dans l'organisme



Pour mieux comprendre ce **concept de transport secondairement actif**, reprenons le fonctionnement de la pompe à sodium et étudions le comportement des autres transporteurs :

- Le **calcium (Ca²⁺)** : se **dirige de haut en bas selon le PE** en *fuyant donc les charges + qui s'accumulent en haut*
- Le **bicarbonate (HCO₃⁻)** : **se dirige de bas en haut** toujours selon le PE en étant *attiré cette fois-ci par l'accumulation de charge + en haut*
- Pour l'échangeur Na⁺/Cl⁻ :
 - > le **Na⁺ suit lui aussi son PE mais surtout son PC** pour passer de haut en bas (*selon les concentrations en sodium et la répartition des charges* donc)
 - > le **Cl⁻ va de bas en haut selon son PE**, attiré par les charges positives qui s'accumulent en haut
- Pour le **cotransporteur Na⁺/glucose**, le **Na⁺ suit son PC** et le **glucose lui suit le Na⁺**

ATTENTIOON DANS LES QCMs à propos des transporteurs couplés

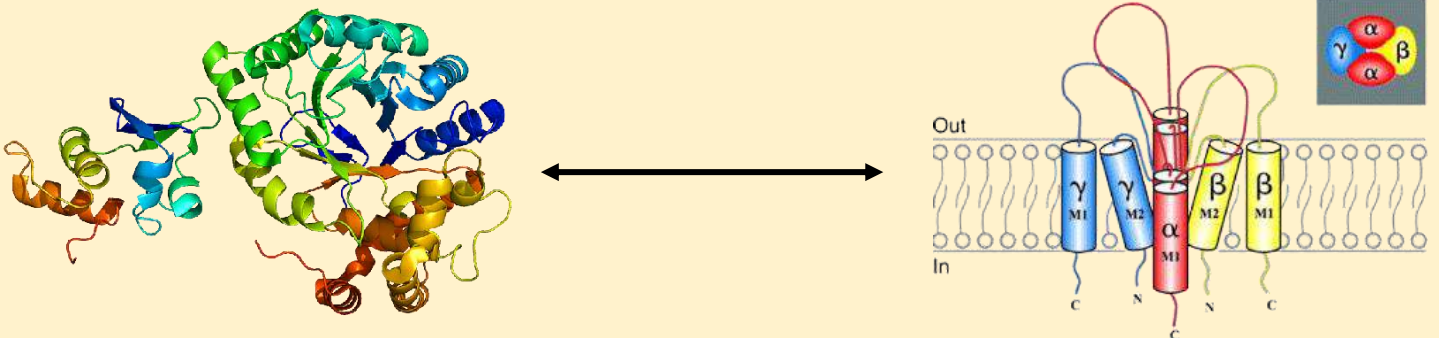
(qui assurent le passage de plusieurs espèces) :

Vous devez compter **VRAI** les items disant :

- « un transporteur couplé **s'arrête complètement** s'il manque une des 2 espèces transportées »
- « un transporteur couplé **fonctionne moins bien** s'il manque une des 2 espèces transportées »

LES QUELQUES NOUVEAUTÉS DEPUIS LA TUT'RENTRÉE

A) STRUCTURE DU CANAL SODIQUE ÉPITHÉLIAL



Ce qu'il faut comprendre ici c'est que l'ENaC :

- Est composé de **3 sous-unités** transmembranaires
- Ces trois sous-unités sont : α , β et γ
- Ces sous-unités forment **quatre pôles** (cf le schéma à droite)

Tout cela forme un pore/tunnel dans lequel passe le sodium quand le canal est de conformation ouverte