



- Potentiel électrique -

Sommaire

I – Potentiel électrique.....	- 2 -
A – Courant électrique	- 2 -
B – Courant osmotique.....	- 3 -
C – Propriétés	- 4 -
D – Loi d'Ohm, relation de Nernst et relation de Goldman	- 5 -
II – Canaux ioniques	- 8 -
A – Patch Clamp	- 8 -
B – Exemple du canal sodique épithéliale (ENaC).....	- 10 -
III – Co-transporteurs, échangeurs et pompes	- 14 -
A – La diffusion facilitée	- 14 -
1 – Co-transporteur sodium/glucose.....	- 16 -
2 – Echangeur sodium/chlore.....	- 18 -
3 – La pompe à sodium.....	- 19 -
4 – Transport actif et secondairement actif	- 21 -



Bienvenue pour l'avant dernier cours qui traite des aspects théoriques des transferts transmembranaires, le potentiel électrique. Il nous restera une partie à faire. Encore une fois, il s'agit majoritairement de compréhension avec quelques trucs à apprendre par cœur. Comme toujours, l'objectif est de comprendre avant d'apprendre. Si certains points ne sont pas clairs, n'hésitez surtout pas à poser vos questions sur le forum. Courage <3

Les notions rajoutées en présentiel sont précisées ou encadrés en orange.

Cette fiche est complète et à jour du cours en présentiel du 9/09/2025



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



I – Potentiel électrique

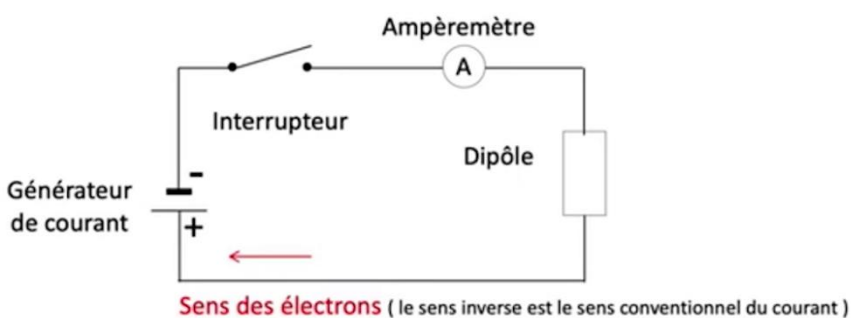
Dans l'organisme, certains **ions** et **molécules dissous** portent une **charge électrique** : ce sont des **osmoles électriquement chargées**, comme le **sodium (Na^+)**, le **potassium (K^+)** ou le **chlorure (Cl^-)**. Leur répartition entre les différents compartiments (intracellulaire, extracellulaire) n'est pas due au hasard : elle résulte **d'un équilibre entre deux types de forces**.

D'un côté, les **forces osmotiques**, liées aux **différences de concentration**, tendent à déplacer les **ions** pour équilibrer les **pressions osmotiques**. De l'autre, les **forces électriques**, produites par la séparation de charges, influencent leur mouvement pour rétablir **la neutralité électrique**.

Le **potentiel électrique** correspond donc à cette composante électrique des forces qui s'exercent sur les ions. Comprendre ce concept est essentiel pour expliquer des phénomènes physiologiques comme le potentiel de membrane, la transmission de l'influx nerveux ou la contraction cardiaque et musculaire. *(Cet intro ne vient pas du prof)*

A – Courant électrique

Nous allons utiliser des courants électriques dans ce cours. Rappelons comment est construit un **montage simple** mais très utilisé :



- **Générateur** : délivre le potentiel électrique (PE)
- **Dipôle** : appareil électrique qui consomme de l'électricité
- **Ampèremètre** : appareil de mesure de l'intensité du courant pour le quotidien

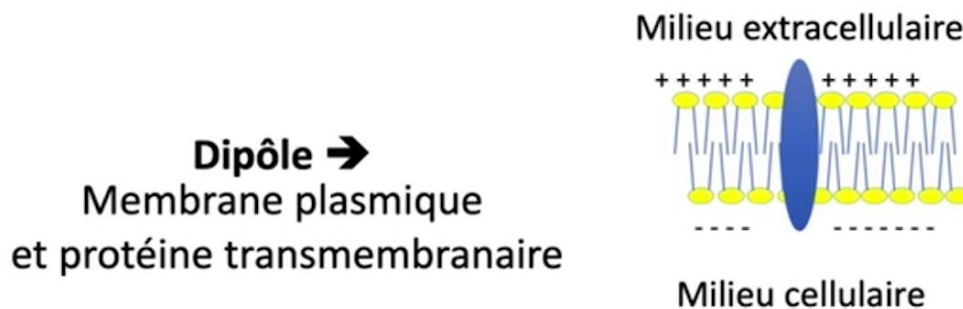
Le courant électrique passe à travers des **conducteurs**. Ce sont les **électrons** qui bougent dans les conducteurs et vont **créer ce courant**. En **physiologie**, il est parfois nécessaire de mesurer des courants **extrêmement faibles**, produits par l'activité électrique des **cellules ou des tissus**. Les **ampèremètres** utilisés dans ce contexte sont **spécialement conçus** pour détecter ces courants **infimes** : on les appelle **galvanomètres+++**.



B – Courant osmotique

En pratique dans le corps, les **courants osmotiques** se distribuent à travers la **membrane plasmique** (et ses protéines transmembranaires) qui jouera donc le rôle de **dipôle**. On va retrouver une **différence de répartition des charges** qui seront :

La membrane plasmique et ses protéines sont des dipôles qui déterminent la conductance des courants osmotiques.



Feuillet **interne** de la membrane plasmique = **Négatif**

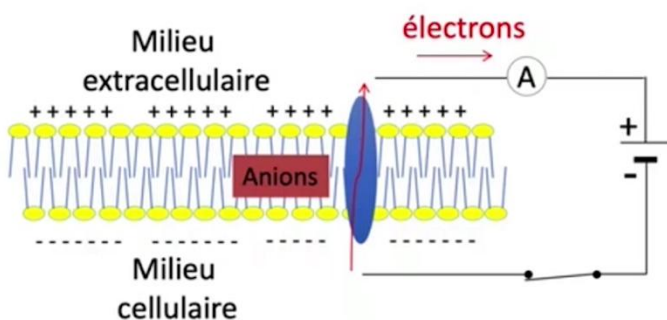
Feuillet **externe** de la membrane plasmique = **Positif**



Selon le **type de courant**, on aura un **support différent** :

- Le courant dans un **circuit électrique** est véhiculé par des **électrons**.
- Le courant dans **l'organisme** est véhiculé par des **osmoles chargées**.

Il est possible expérimentalement, de mettre en **continuité** les courants **électriques** (avec un circuit externe) et les courants **osmotiques** dans une **membrane biologique** ou un **tissu**.



On retrouve :

- Une **membrane plasmique** (dipôle)
- Un **générateur externe** sur la droite. Il va permettre d'envoyer un potentiel électrique contrôlé dans le circuit vers la membrane
- Un **galvanomètre (A)**. Il est placé après le passage dans la membrane va permettre de détecter une intensité quelconque.




Remarque : le courant qui traverse la membrane dans l'organisme n'est pas composé d'électrons mais d'anions et de cations (ex : Cl⁻, Na⁺ etc.)

A quoi nous sert cette expérience et comment est-ce qu'on s'en sert ?

On applique un potentiel électrique connu via un générateur, et l'ampèremètre mesure l'intensité inconnue. Si une intensité est détectée, un flux de charges (osmoles) circule ; sinon, malgré un fort potentiel, les charges ne peuvent pas se déplacer. Le but est de montrer qu'une membrane biologique peut être intégrée à un circuit électrique et que, dans l'organisme, le courant est porté par des ions (cations et anions) plutôt que par des électrons, tout en restant mesurable avec un galvanomètre.

C – Propriétés

On dit que le **potentiel électrique** d'une molécule est **proportionnel** à : à connaître par cœur ! 

- Sa charge
- Sa mobilité dans le dipôle
- L'intensité du champ électrique

- On considère, en physiologie et en médecine, que le **champ électrique** est **homogène dans la membrane plasmique**. C'est une modélisation nécessaire.

- Les **molécules chargées** se **dirigeront** vers l'endroit où les **charges de signes opposés prédominent** (les + iront vers les -).

Tableau récap/comparatif

	Courant électrique	Courant osmotique
Générateur de courant	Délivre un potentiel électrique	Délivre un potentiel électrique
Dipôle	Correspond à n'importe quel appareil électrique : ex. ampoule	Membrane plasmique et ses protéines transmembranaires
Porteurs de charges	Electrons	Ions = anions et cations
Potentiel électrique (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	Quantité de charges passant en 1 point d'un conducteur par unité de temps
Conductance (Siemens)	Facilité de mobiliser une charge dans un conducteur	Facilité de mobiliser une charge dans un conducteur
Nature de la conductance	Câble métallique	Membrane plasmique et transporteur moléculaire ex. protéines transmembranaires

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



D – Loi d'Ohm, relation de Nernst et relation de Goldman

Loi d'Ohm :
$$\frac{\text{Intensité}}{\text{Potentiel électrique=voltage}} = \text{Conductance}$$

Cela indique que la **conductance** est **proportionnelle** au rapport entre l'intensité du courant et le **potentiel électrique**.

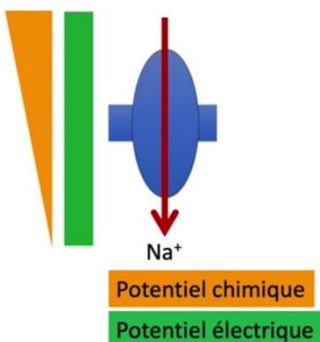
Nernst (*prix Nobel de chimie en 1920*), a démontré que :

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

En effet, il a eu l'idée de mettre en relation le potentiel chimique et le potentiel électrique en démontrant que **le PC équilibre le PE d'une osmole chargée**.

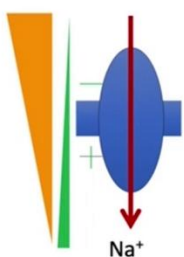
Illustration de la relation de Nernst sur une membrane plasmique :

Pas de potentiel électrique



La **membrane plasmique** possède une **protéine transmembranaire** (le gros truc bleu sur le schéma) qui transporte du **sodium (Na⁺)** de **haut en bas**. Ici, on voit que le **potentiel électrique** est nul (rectangle vert) et qu'il existe un **potentiel chimique** (triangle orange) pour le sodium, qui **dicte le transport** vers le bas.

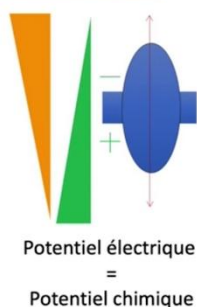
Faible potentiel électrique



On réalise alors une expérience. On va exercer un **potentiel électrique** (avec un circuit extérieur). Il va y avoir des **charges positives en bas** et **négatives en haut**. Le **potentiel électrique** contrarie le flux de Na⁺. En effet, le Na⁺ se dirige vers les **charges positives** selon **son potentiel chimique** mais on rappelle que les **osmoles chargées** vont à l'endroit des **charges de signe opposé** selon leur **potentiel électrique** (donc vers les charges négatives). Donc on crée un **potentiel électrique** puisque nos osmoles de sodium (Na⁺) vont vouloir **remonter** pour aller vers les **charges négatives**.

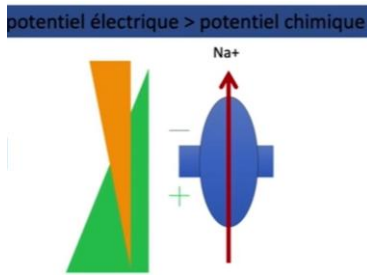
Diminution du flux de Na⁺

Fort potentiel électrique



On augmente le **potentiel électrique** qu'on exerce avec notre générateur. On va donc **équilibrer les 2 potentiels**. **Potentiel chimique = potentiel électrique**, il y'a **autant d'ions Na⁺** qui passent en haut et en bas.

torat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Si on continue d'augmenter le potentiel électrique on finit par **inverser le flux de sodium**, puisque le **potentiel électrique** devient **plus fort** que le **potentiel chimique**. Ainsi le **sodium** ne va plus que de **bas en haut**.

Tout ça peut être également modéliser par cette équation qui correspond aussi à la **relation de Nernst** et qui nous permet de définir le **potentiel d'équilibre**. Le professeur explique simplement que le **potentiel d'équilibre** pour un **cation** est égal au **rapport de concentration** de l'ion entre le **milieu cellulaire** et **extracellulaire** et que pour un **anion** c'est **l'inverse** : il est égal au rapport de concentration de l'ion entre le **milieu extracellulaire** et **cellulaire**.

Sur la formule on voit d'autres éléments dont le prof ne parle pas pendant le cours mais je vous les explique quand même on ne sait jamais : R correspond à la constante de gaz parfaits, T correspond à la température absolue en Kelvin, z correspond à la charge de l'ion (+1 pour un cation et -1 pour un anion), F correspond à la constante de Faraday et enfin ln signifie « logarithme népérien ».

Le **potentiel d'équilibre** est la valeur de tension où **un ion n'a plus de mouvement** net à travers la membrane, car les **forces chimiques et électriques s'équilibrent**. Il permet de savoir dans **quel sens** un ion circule et d'expliquer comment les ions participent à **l'électricité des cellules** comme les neurones ou les muscles.

$$\text{Potentiel d'équilibre} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{cation}]_{\text{intracellulaire}}}{[\text{cation}]_{\text{extracellulaire}}}$$

$$\text{à } 37^{\circ}\text{C} = -60 \text{ mV} \log \frac{[\text{cation}]_{\text{intracellulaire}}}{[\text{cation}]_{\text{extracellulaire}}}$$

[ion] = concentration ionique



Le professeur poursuit en expliquant que les membranes dans l'organisme ne sont pas perméables à seulement un seul ion et qu'il existe donc une relation qui permet d'étendre la relation de Nernst pour pouvoir prendre en compte tous les ions : c'est la relation de Goldman qui correspond à la somme des rapports de concentration de tous les ions qui nous intéressent :

P = perméabilité
[ion] = concentration

Relation de Goldman

$$\text{Potentiel d'équilibre} = -K \ln \frac{P_K [K^+]_{\text{ext}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{ext}}}{P_K [K^+]_{\text{int}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{int}}}$$

Potentiel électrique



Potentils chimiques

Application des relations de Nernst et Goldman :

L'équation de Nernst permet de calculer le potentiel d'équilibre d'un ion pris isolément, en fonction de ses concentrations de part et d'autre de la membrane. L'équation de Goldman, elle, prend en compte plusieurs ions en même temps et donne une valeur plus proche du potentiel de membrane réel, que l'on peut mesurer avec des électrodes.

Comme ces deux potentiels (calculé et mesuré) ne sont pas toujours égaux, cela signifie qu'un ion donné a souvent une tendance à diffuser passivement (entrer ou sortir de la cellule) selon son gradient. Si c'était uniquement la diffusion qui jouait, les concentrations changeraient et finiraient par s'égaliser.

Or, dans la réalité, les concentrations restent stables dans le temps à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Cela veut dire qu'il existe un transport actif (comme les pompes ioniques, par exemple la pompe Na⁺/K⁺) qui compense en permanence la diffusion passive et maintient les différences de concentrations. (on revoit tout ça plus tard dans le cours)

En résumé : Nernst = équilibre théorique d'un ion, Goldman = potentiel global de la cellule. La différence entre théorie et mesure montre que les ions diffusent, mais que cette diffusion est constamment équilibrée par des mécanismes actifs, ce qui permet à la cellule de rester stable.

$$J_E(x) = -u_m \frac{dV}{dx}$$

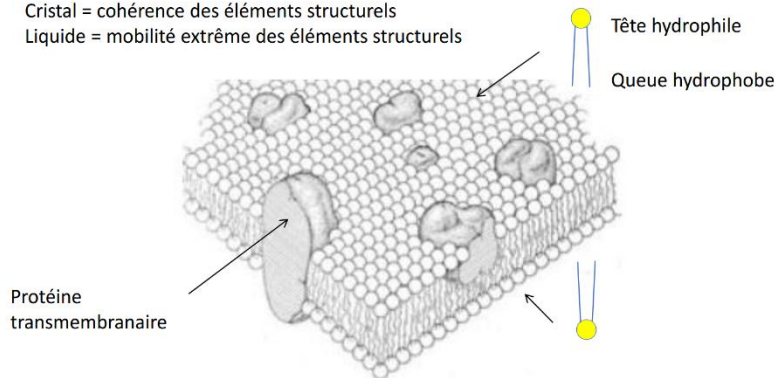
Le prof présente aussi cette petite équation mathématique (pas très importante) dans le même esprit que la loi de Fick qui nous dit que le flux représente le mouvement des molécules chargées sous l'effet d'un champ électrique. Il dépend du gradient de potentiel électrique et de la mobilité de la molécule. Le signe négatif indique que les particules se déplacent vers le potentiel de signe opposé (les charges positives vont vers les zones négatives et inversement). Ainsi, même une petite différence de potentiel, comme 100 mV entre les deux faces d'une membrane, peut suffire à générer un déplacement important d'ions.



Membrane plasmique = cristal liquide

Cristal = cohérence des éléments structurels

Liquide = mobilité extrême des éléments structurels

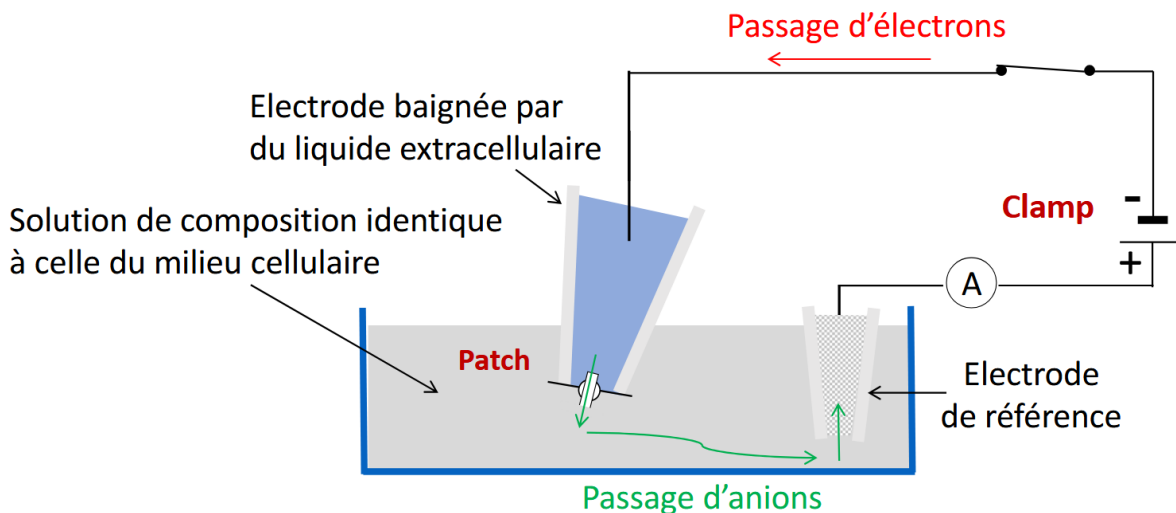


Le professeur présente ce schéma de la membrane plasmique, expliquant qu'elle peut être considérée comme un **cristal liquide** : cristal parce que les éléments qui la compose gardent une cohérence et liquide parce que ces mêmes éléments sont extrêmement mobiles.

II – Canaux ioniques

A – Patch Clamp

Canaux ioniques : éléments **transmembranaires** qui permettent le **passage d'osmoles chargées OU non**.



Pour arriver à ses conclusions, nous avons utilisés des **montages expérimentaux**, comme celui du **patch clamp** que nous allons décrire. Le **patch clamp** est un montage permettant la **mesure des courants osmotique** (qui a notamment valu un prix Nobel de Physiologie et Médecine à Neher et Sackmann en 1991).

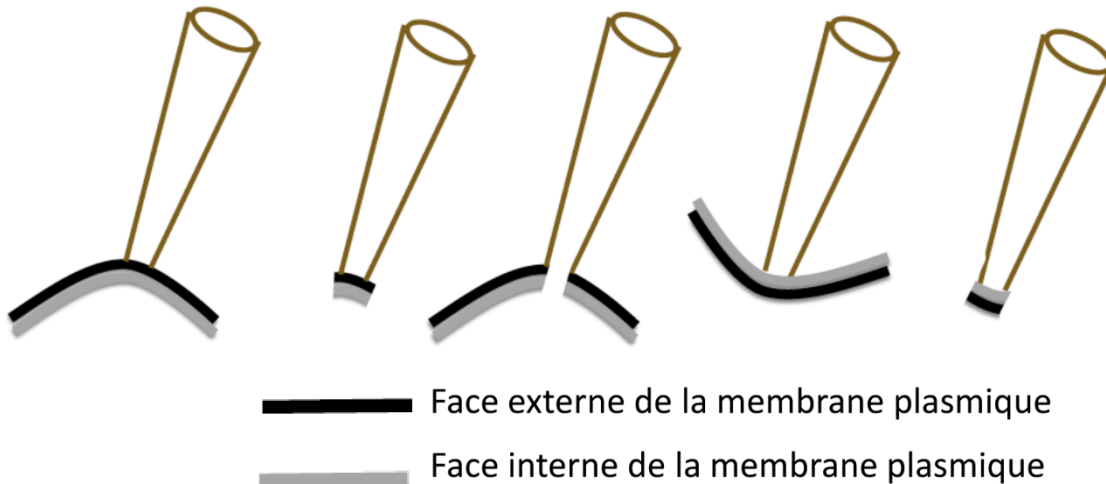
On voit qu'il y a **dans un bain** (correspondant au milieu cellulaire), **une membrane** qui trempe accrochée à **l'extrémité d'une pipette** dans laquelle se trouve un liquide correspondant au **milieu extracellulaire**. La membrane « patchée » sur la pipette se trouve donc **entre deux solutions** représentant les **milieux cellulaire et extracellulaire**. 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**.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



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).

La fixation d'un fragment de membrane plasmique à l'extrémité d'une pipette de verre s'appelle le **patch**.



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 la face extérieure (1) ou intérieure (4) de la membrane.
- Avec le détachement (2 et 5) ou non d'un morceau de membrane.
- En transperçant éventuellement le premier feuillet de la membrane pour aller patcher le deuxième feuillet (3) à ce moment-là, on peut arracher le petit morceau de membrane.

Rappel :

$$\text{Loi d'Ohm} = \frac{\text{Intensité}}{\text{Potentiel électrique=voltage}} = \text{Conductance}$$

Mesurée → Intensité
 → Calculée Calculée
 → Clampé Clampé

Il faut bien retenir ce qui est mesuré, clampé ou calculée !

- Le clamp désigne la manière de définir le voltage
- L'Intensité se mesure avec un ampèremètre ou un galvanomètre
- La conductance se calcule en fonction de l'intensité mesurée pour un potentiel clampé

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



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

La principale information tirée du patch-clamp est qu'il existe des **variations de conductance**. Ces variations révèlent la présence de **protéines transmembranaires facilitant la diffusion des osmoles** à travers les **membranes biologiques**. Le patch clamp permet donc aussi logiquement de faire l'étude **des propriétés** de ces protéines transmembranaires.

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 :

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

B – Exemple du canal sodique épithéliale (ENaC)

Le **canal sodique épithélial** (= ENaC) est une **protéine transmembranaire** que l'on va retrouver dans les **poumons ou les reins**. Elle permet la **diffusion facilitée du sodium**.

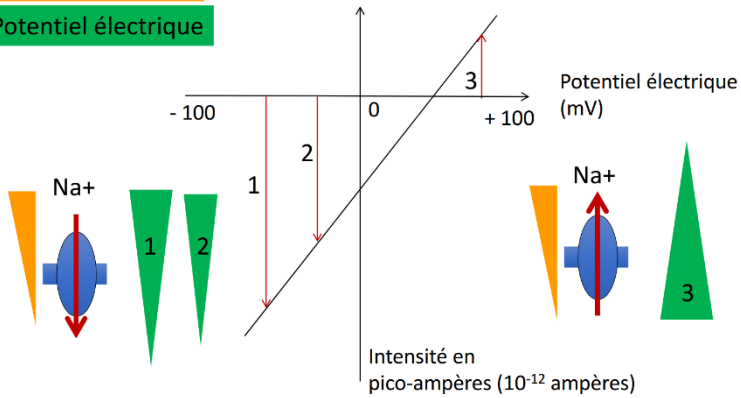
Il y a **4 informations** essentielles à retenir sur cette protéine+++ :

- **Sa conductance** : pour déterminer sa conductance (qui rappelons-le est calculée), on reprend la technique du patch clamp (donc on va extraire un petit fragment membranaire en posant une pipette et en exerçant une petite succion pour détacher un morceau). Sa conductance est de **4 à 5 pS** (*picosiemens*)
- **Sa sélectivité** : c'est un canal sélectif, il ne laisse passer que certains composés (donc ici sodium et un peu de lithium). Si on reprend le **patch clamp** dans une **solution ionique sans sodium, aucun passage n'est détecté** même avec le plus grand des potentiels électriques exercés. Tandis que si la solution contient du Na⁺ on retrouve alors la relation linéaire intensité / voltage.
- **La relation intensité et voltage (PE) est linéaire**



Potentiel chimique

Potentiel électrique



Ici, le potentiel électrique sur l'axe horizontal et l'intensité sur l'axe vertical. On voit que la **relation entre intensité et voltage est linéaire.**

Pour expliquer la raison de cette linéarité :

1. Quand le PE est à -100 mV :

- La force électrique et la force chimique vont dans le même sens → le sodium entre dans la cellule plus facilement.
- Le potentiel électrique potentialise l'action du potentiel chimique.

2. Si on augmente un peu le PE (le rendre moins négatif) :

- La force électrique devient moins forte, donc le courant de sodium diminue.
- Le potentiel chimique, lui, ne change pas.

3. Quand le PE est à +100 mV :

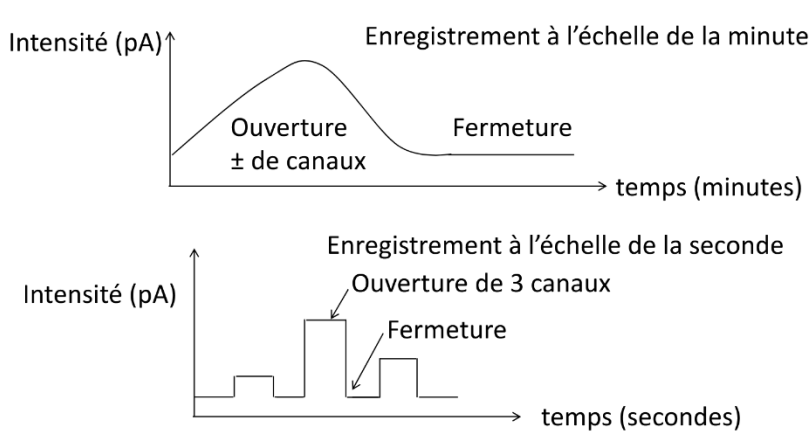
- La force électrique pousse dans le sens opposé à la force chimique.
- Résultat : le sodium change de direction et sort de la cellule.

En gros :

- PE négatif → sodium entre.
- PE proche de zéro → sodium entre moins.
- PE positif → sodium sort.



- **Sa durée et sa probabilité d'ouverture :**



On observe différents phénomènes selon l'échelle de temps. En minutes on a le « tendance globale » alors que l'on est beaucoup plus précis avec l'échelle en seconde ; à tel point que l'on peut voir des petits rehaussements. Chaque « petit rehaussement » de rectangle correspond à l'ouverture d'un ou plusieurs canaux. Autrement dit, plus le rectangle est haut, plus il y a de canaux ouverts

Ainsi, on trouve :

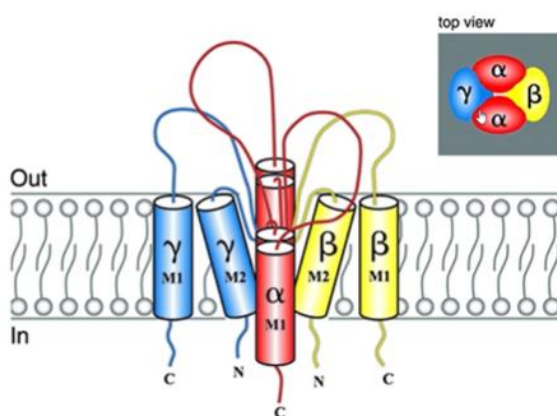
- **Durée d'ouverture** de l'ENaC : **1 seconde**

- **Probabilité d'ouverture** de l'ENaC : $\frac{\text{Temps d'ouverture}}{\text{Durée d'enregistrement}} = 0,5$

Tableau récap à connaître par cœur !

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

Le prof détail la structure du canal sodique épithéliale :



« Une fois que l'on a caractérisé les propriétés biophysiques et que l'on a identifié un canal, on cherche à en connaître la structure moléculaire. Voici la structure moléculaire du canal sodique épithélial (clonée par l'équipe de Bernard Rossier à Lausanne en 1993). Il s'agit de sous-unités transmembranaires : α , β , γ réparties par deux selon quatre dipôles qui constituent un port moléculaire à travers lequel passe le sodium. »

Ok super, mais à quoi est-ce que tout ça nous sert ?

L'objectif est de comprendre **comment fonctionne la diffusion facilitée** à travers les **membranes cellulaires**.

- Il existe différents canaux ioniques : certains pour le sodium (Na^+), d'autres pour des molécules non chargées comme le glucose ou l'eau (via les aquaporines).
- Ces canaux sont des cibles de médicaments. Par exemple, le canal sodique épithélial (ENaC) peut être bloqué par l'amiloride, un diurétique utilisé pour traiter les œdèmes et épanchements.
- Certains canaux cationiques non sélectifs sont sensibles à la pression mécanique : ils participent à la régulation de la pression artérielle, à la perception de la position du corps (proprioception) et au toucher — découverte récompensée par le prix Nobel 2021 de physiologie/médecine. On a donc pu mettre en évidence pourquoi certaines mutations de son gène entraînent de l'hypertension ou de l'hypotension.
- D'autres canaux cationiques non sélectifs sont sensibles à la température et jouent un rôle dans la régulation thermique, la détection de chaleur ou de froid et les réactions d'évitement.
- Les canaux sodiques et potassiques présents dans les cellules cardiaques (cardiomyocytes et cellules nodales, on reverra ça dans mon cours sur le potentiel d'action cardiaque) déterminent le rythme cardiaque. Certains médicaments antiarythmiques ciblent ces canaux.

En résumé, le prof veut vous faire comprendre que la communication cellulaire et l'homéostasie de l'organisme reposent sur des mécanismes précis de régulation des canaux ioniques et autres transporteurs moléculaires.

Petite conclusion du Professeur :

- Le **patch-clamp** permet de caractériser des **protéines transmembranaires** facilitant la **diffusion des osmoles** ;
- Ces molécules sont des **cibles thérapeutiques** ;
- Ces molécules conduisent les **osmoles électriquement chargées ou non**, simultanément dans le même sens ou simultanément en sens inverse (cotransporteurs, échangeurs) ;
- Certaines de ces molécules génèrent des **potentiels chimiques et/ou électriques en transportant les osmoles de manière active** (consommation d'ATP) : ce sont des **pompes**.



III – Co-transporteurs, échangeurs et pompes

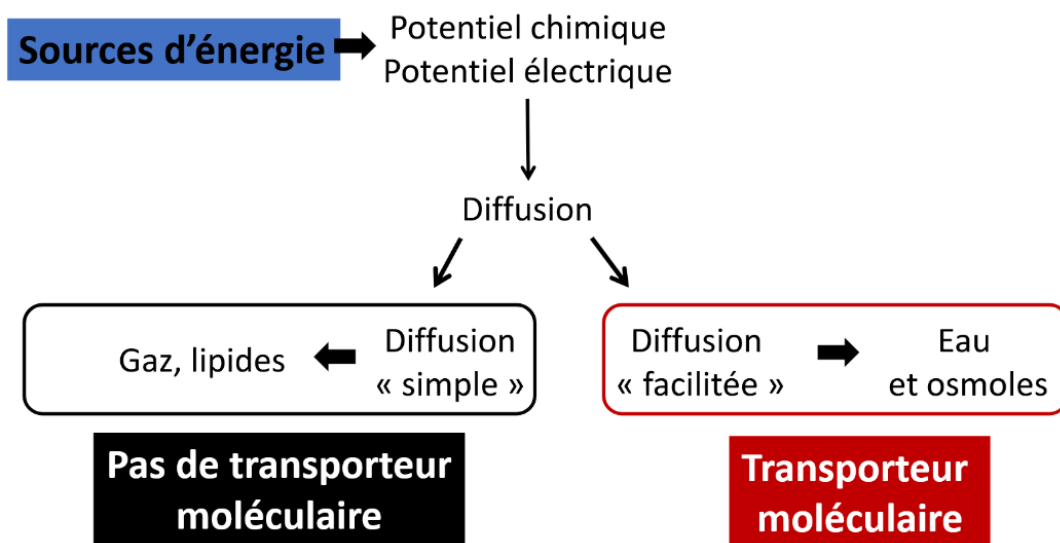
Maintenant que nous avons parlé des **canaux ioniques**, nous allons étudier les **co-transporteurs**, les **échangeurs** et les **pompes**. Nous allons commencer par définir la **diffusion facilitée**.

A – La diffusion facilitée

Dans **l'organisme** on va retrouver la **diffusion simple**, c'est ce qu'on a vu dans le cours potentiel chimique. C'est une **diffusion qui ne fait appel à aucun transporteur moléculaire**, les osmoles diffusent simplement à travers la membrane. C'est un **cas de figure rare** dans l'organisme.

On retrouve un **deuxième type** de diffusion : la **diffusion facilitée**.

Définition+++ : **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 **potentiel électrique et le potentiel chimique**.



- Diffusion simple : sans transporteur
- Diffusion facilitée : avec transporteur

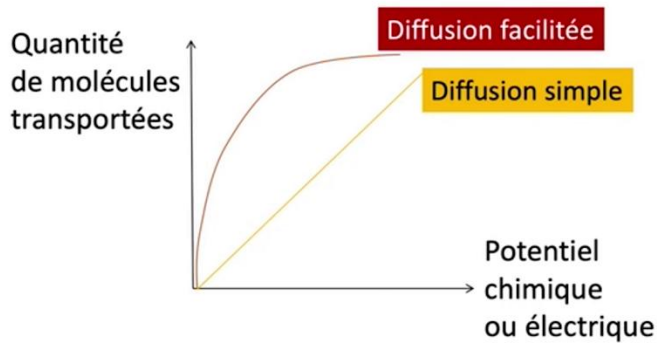




La quantité de molécules transportées varie en fonction du potentiel chimique et électrique :



- La diffusion simple se fait selon une relation linéaire
- La diffusion facilitée se fait selon une relation exponentielle

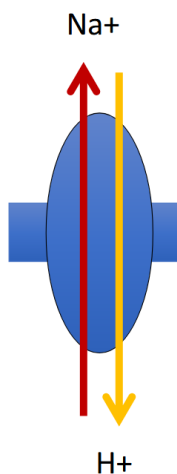


On observe donc que la présence de **transporteurs moléculaires** permet une **plus grande quantité de transport** pour une **plus faible valeur de potentiel**.

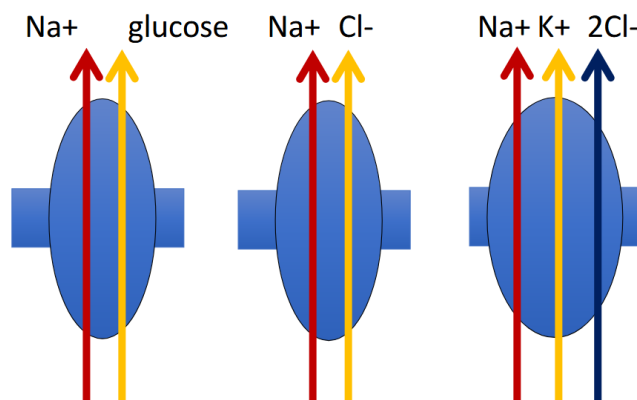
On distingue 3 types de **transporteurs** moléculaires :

- **Echangeurs** : les osmoles transportées d'un compartiment à l'autre par les échangeurs vont aller dans des **sens opposés**.
- **Co-transporteurs** : Les osmoles qu'il transporte d'un compartiment à l'autre vont aller dans le **même sens**.

ECHANGEUR



COTRANSPORTEUR



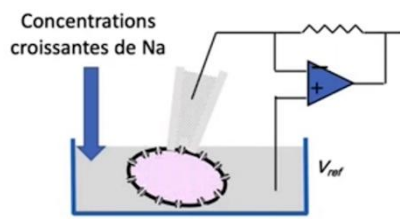
- **Pompes** : transporteur qui nécessite de **l'énergie** via l'hydrolyse **d'une molécule d'ATP**, c'est un transport **ACTIF+++** (Exemple la pompe à sodium *Na/K ATPase*)

Nous allons maintenant étudier en détail chacun de ces éléments pour bien comprendre leur fonctionnement.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

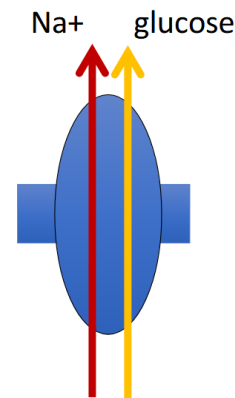


1 – Co-transporteur sodium/glucose

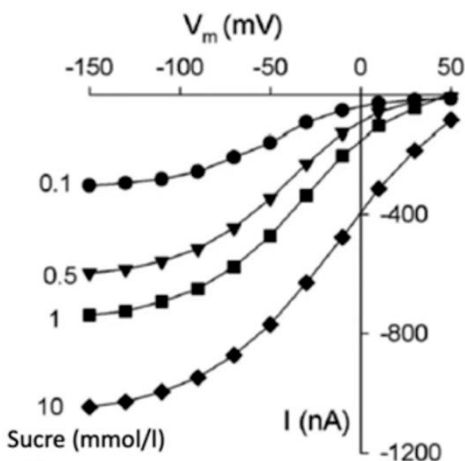


Sucre = concentration constante
(pipette et bain)

Wright, Physiol Rev, 2011



Dans cette expérience, on utilise la technique du **patch-clamp** pour étudier le co-transporteur **sodium/glucose**. Une **cellule** (le rond rose) est placée dans une solution où la **concentration en sodium est maintenue constante**. On fait **varier uniquement la concentration en glucose** dans le bain. Une **micropipette** (patch-clamp) est **appliquée contre la membrane de la cellule** : elle contient une solution contrôlée et est reliée à un **amplificateur**. Son rôle est double : d'une part, elle permet de fixer le potentiel de membrane de la cellule (voltage-clamp), et d'autre part, elle sert à **mesurer le courant ionique qui circule lorsque les transporteurs sodium/glucose fonctionnent**. Une électrode de référence plongée dans le bain complète le circuit électrique. Ainsi, à **chaque entrée conjointe** de sodium et de glucose, un **courant est généré** et peut être enregistré par l'**amplificateur**.



On remarque des **variations d'intensité de courant**, pour un **voltage donné**, proportionnellement à l'**augmentation de la concentration de sucre**.

Ainsi, sur ce graphique on voit que :

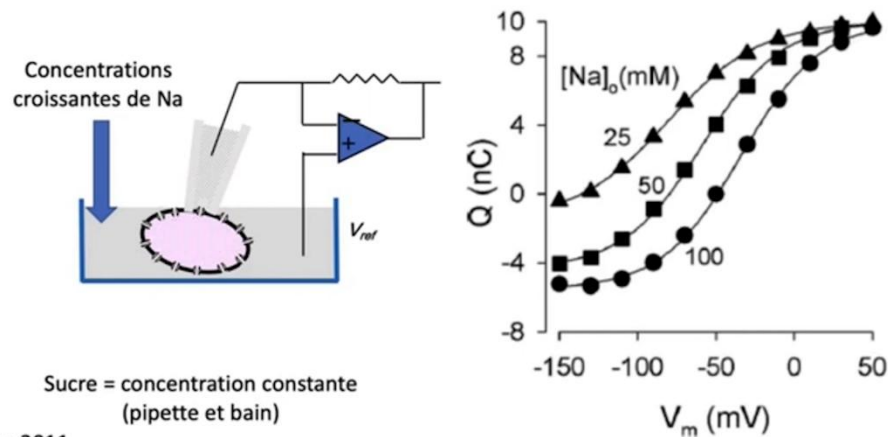
- **0,1 mmol/L** de sucre donne une intensité de l'ordre de **-200 nA**
- **10 mmol/L** de sucre donne une intensité proche de **-1200 nA**

Lorsqu'on **multiplie** la concentration de **sucre par 100**, l'intensité est **multipliée par 6**.

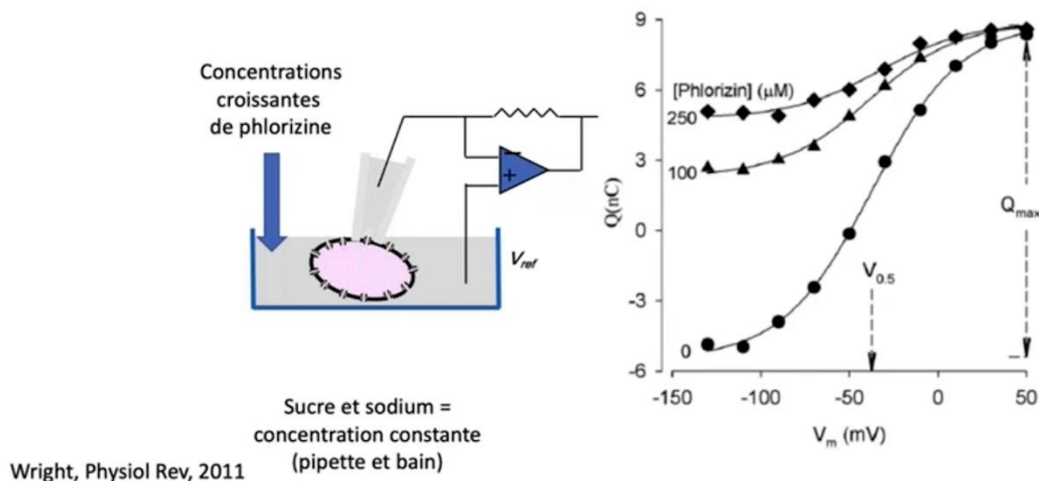
- Quand il n'y a **pas de glucose** dans le bain, on n'observe pratiquement **pas de courant**.
- Dès qu'on ajoute du **glucose**, un **courant entrant apparaît** (courant négatif = ions positifs qui entrent).
- Plus la **concentration** de glucose **augmente**, plus ce **courant** est **important**.



On fait ensuite exactement la même chose, mais cette fois-ci on fait **varier les concentrations en sodium**



De la même manière que tout à l'heure on voit **l'intensité du courant augmenter** à mesure que la **concentration en sodium augmente**. On montre ainsi que **l'intensité du courant** à travers ces molécules membranaires **dépend du sodium ET du glucose**.



On peut également caractériser les **inhibiteurs pharmacologiques du co-transporteur sodium/glucose** en optimisant les concentrations de sucre et de sodium dans le bain dans lequel trempe la cellule dont la membrane comporte les co-transporteurs et en introduisant différentes molécules. Ici, on introduit de la **phloorrhizine ++** (extrait de pépins de pomme). Cette molécule va **bloquer le co-transporteur sodium/glucose**. En l'introduisant à **250 μmol/L**, on n'a quasiment **plus d'intensité de courant** pour des potentiels très variables.

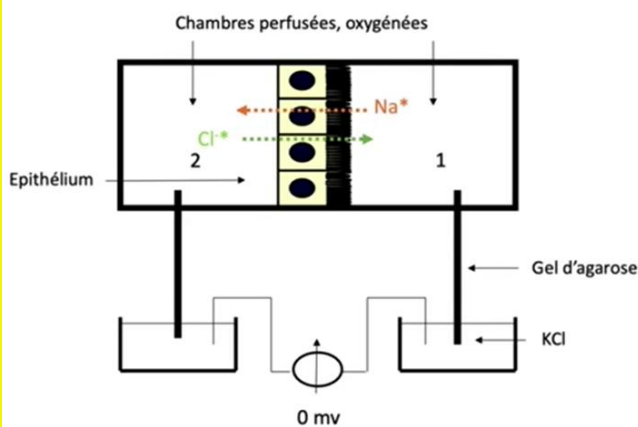
- Les concentrations de Na⁺ ou de glucose ont toutes les deux une importance sur le fonctionnement du cotransporteur
- Le transporteur nécessite la présence des 2 osmoles pour fonctionner à 100%
- Le transporteur fait passer les 2 osmoles dans le même sens

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

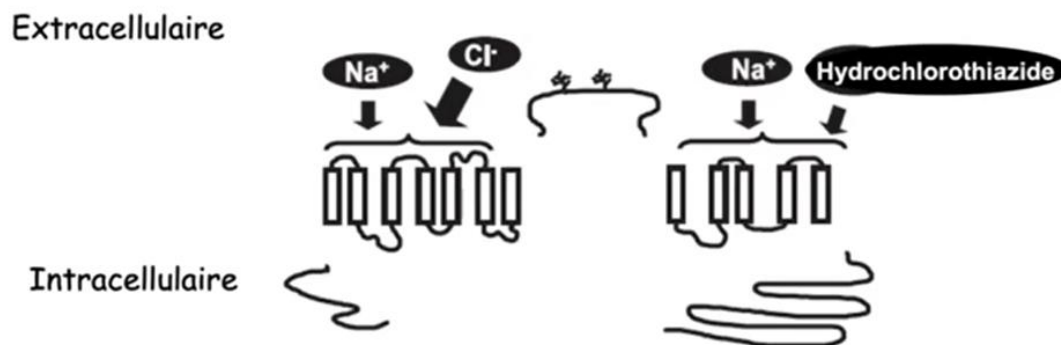


2 – Echangeur sodium/chlore

Il est **impossible d'utiliser la technique du patch clamp** pour étudier ce transporteur. L'échangeur sodium/chlorure fait passer 1 Na⁺ (osmole chargée positivement) contre 1 Cl⁻ (osmole chargée négativement), on parle d'**échangeur électro neutre**, le **potentiel électrique ne varie pas**, donc la technique du patch clamp ne fonctionne pas. On utilise alors un autre montage, appelé **chambre de Ussing**.



Sur ce montage on voit **2 compartiments** (1 et 2) séparés par un **épithélium au milieu**. Les 2 compartiments sont **perfusés et oxygénés** pour maintenir les cellules en vie. On voit aussi un **circuit externe** relié au système par du **gel d'agarose** qui mesure le **potentiel électrique**. Etant donné qu'il s'agit d'un **échange électro neutre**, le **potentiel électrique ne varie pas** et on va mettre en évidence, grâce à la **radioactivité**, qu'il existe des **variations de concentration sans variation de potentiel** et donc qu'il y a bien des échanges.

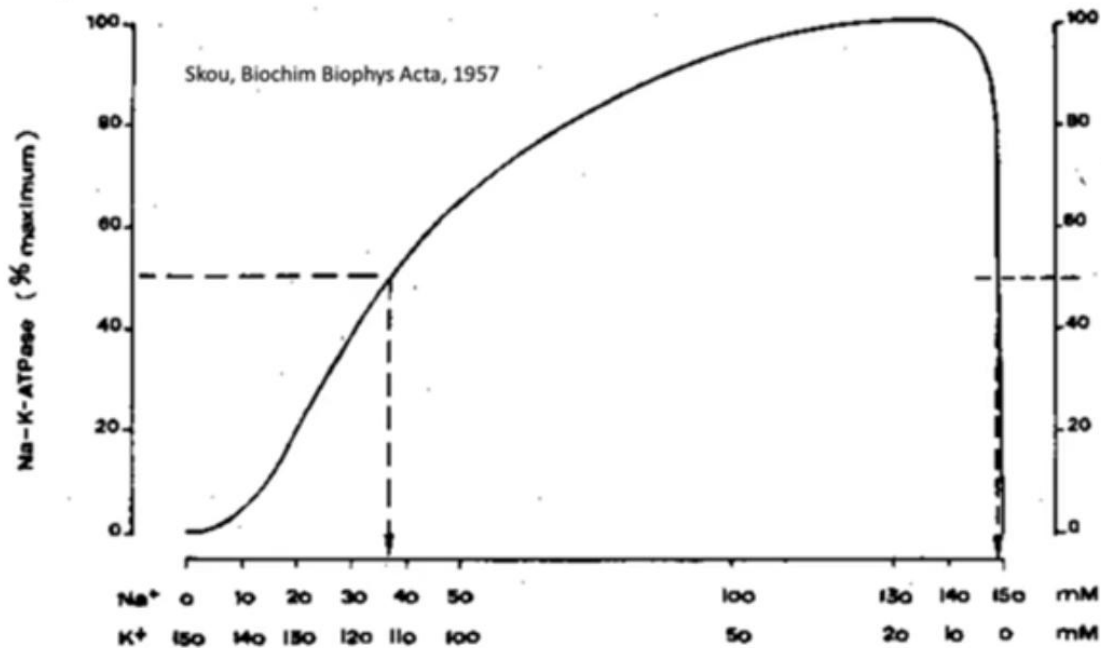


L'**échangeur sodium/chlorure** a été décrit sur le plan de sa structure moléculaire en **2009**. Il s'agit d'un système à **plusieurs segments transmembranaires** reliés par des **boucles extra et intracellulaire**. On peut précisément déterminer à quel endroit le sodium ou le chlorure traverse cette structure. On peut également aisément déterminer à quel endroit un **inhibiteur pharmacologique**, ici **l'hydrochlorothiazide**, se fixe pour bloquer l'échangeur sodium chlorure.



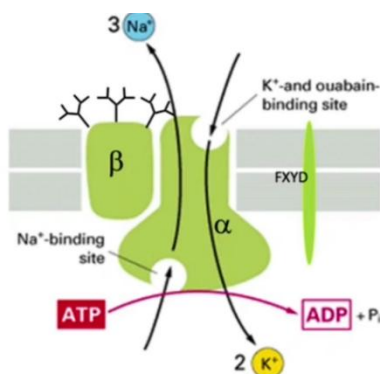
3 – La pompe à sodium

Sa description fonctionnelle a eu lieu en 1957 et Jens Skou fut récompensé par un Prix Nobel pour cette description 40 ans plus tard en 1997.



On voit sur l'axe vertical, l'activité ATPasique (activité ATPasique signifie juste le moment où la pompe hydrolyse de l'ATP pour fournir l'énergie à son fonctionnement) de la pompe de 0 à 100%. Et sur l'axe horizontal, on voit la quantité de sodium et de potassium, de 0 à 150 mmol de gauche à droite pour le sodium et vice-versa pour le potassium. On constate que s'il manque du sodium (extrême gauche) ou du potassium (extrême droite), l'activité ATPasique est nulle (la pompe ne marche pas). En revanche, en présence d'une concentration optimale de sodium et de potassium, l'activité ATPasique est maximale permettant à la pompe de fonctionner. Il est aussi important de retenir que cette pompe possède une stœchiométrie 3/2, c'est-à-dire qu'elle fait sortir 3Na^+ de la cellule en échange de l'entrée de 2K^+ , on dit qu'elle réalise un transport couplé (on revoit tout ça en détail dans le cours sur le potentiel de repos).

L'ouabaïne est l'inhibiteur pharmacologique de cette pompe.

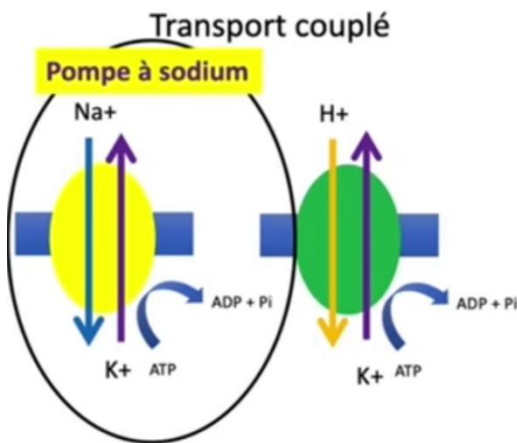


La structure cristalline de la pompe à sodium a été décrite 10 ans après le Prix Nobel, en 2007. On sait que la pompe à sodium comporte 3 sous-unités : α , β et FXFD.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



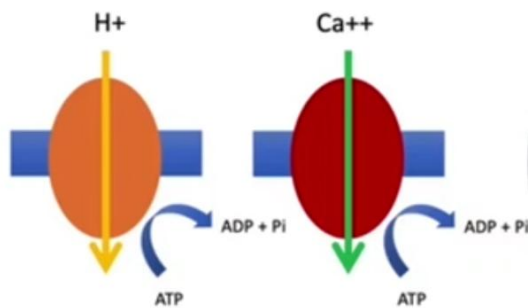
Dans l'organisme il existe seulement 4 pompes :



2 qui réalisent un **transport couplé** :

- La pompe **H⁺/K⁺ ATPase** qui fait rentrer 1 proton (H⁺) en échange de la sortie d'1 potassium (K⁺) toujours en hydrolysant de l'ATP puisque c'est une pompe+++.
- La pompe à sodium **Na⁺/K⁺ ATPase** que l'on vient de présenter.

Transport simple



2 qui réalisent un **transport simple** :

- La pompe à proton **H⁺ ATPase** qui fait sortir 1 H⁺ (proton) vers l'extérieur en hydrolysant une molécule d'ATP.
- La pompe à calcium **Ca²⁺ ATPase** qui fait sortir 1 Ca²⁺ vers l'extérieur en hydrolysant une molécule d'ATP. Rajout présentiel : cette pompe existe aussi en version Mg²⁺ qui fait donc passer seulement du magnésium.

Tableau récap des transporteurs moléculaires

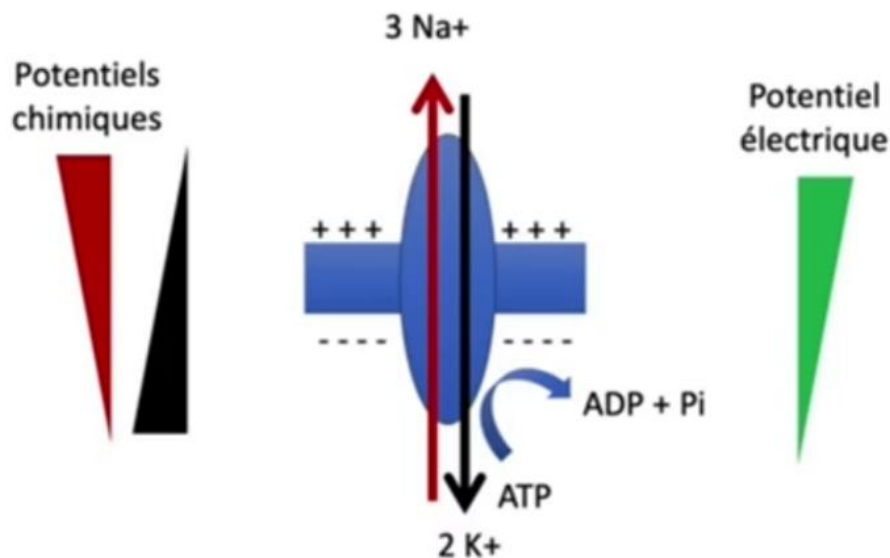
Type de transporteur	Transporteur	Caractéristiques
Co-transporteur	Sodium/Glucose (Na ⁺ /Glucose)	<ul style="list-style-type: none"> ° Dépend des concentrations de sodium et de glucose (il faut les deux) ° Inhibiteur : phloorrhizine
Echangeur	Sodium/Chlore (Na ⁺ /Cl ⁻)	<ul style="list-style-type: none"> ° Inhibiteur : hydrochlorothiazide
Pompe	Pompe à sodium (Na ⁺ /K ⁺ ATPase)	<ul style="list-style-type: none"> ° Nécessite de l'ATP ° Echange 3 sodium et 2 potassiums ° Inhibiteur : ouabaïne ° Transport couplé
	Pompe H ⁺ /K ⁺ ATPase	<ul style="list-style-type: none"> ° Echange un H⁺ contre un K⁺ ° Nécessite de l'ATP ° Transport couplé
	Pompe à proton H ⁺	<ul style="list-style-type: none"> Transporte un H⁺ ° Nécessite de l'ATP ° Transport simple
	Pompe à calcium Ca ²⁺	<ul style="list-style-type: none"> ° Transporte un Ca²⁺ ° Nécessite de l'ATP ° Transport simple



4 – Transport actif et secondairement actif

Dès l'instant où on parle de **pompe**, ce sont des **transports actifs** qui **consomment de l'ATP**.

Transport osmolairement actif : transport qui se passe à travers une **pompe** et qui nécessite la **consommation directe d'ATP**.



On reprend l'exemple de la **pompe à sodium** qui déplace **3 cations sodium (Na⁺) vers le haut** et **2 cations potassium (K⁺) vers le bas**. Elle génère donc des **potentiels chimiques en sens opposés pour le sodium et le potassium** et elle génère également des **potentiels électriques** (représentés du + vers le - à droite de l'image par le triangle vert)

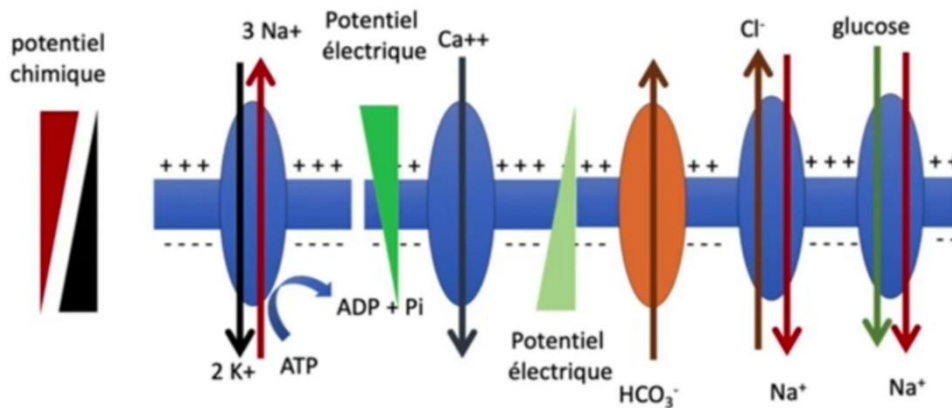
Transport secondairement actif : Lorsque la pompe a créé une situation déterminée sur le plan des **potentiels chimiques et électriques**, la présence d'autres **molécules de transports** (canaux, co-transporteurs ou échangeurs) va permettre des **transports osmolaires secondairement actifs**.

Ceci constitue la majorité des transports dans l'organisme.

Le **transport secondairement actif** est un mécanisme où la molécule **ne consomme pas directement d'ATP**, mais utilise **l'énergie stockée dans les potentiels chimiques ou électriques créés par des pompes** qui, elles, consomment de **l'ATP**. En d'autres termes, la pompe (ex. Na⁺/K⁺ ATPase) établit des **potentiels chimiques et électriques**, et ces potentiels sont ensuite exploités par un **co-transporteur ou un échangeur** pour faire entrer ou sortir d'autres substances **contre leur gradient propre**.



Explication du transport secondairement actif :



- La pompe Na⁺/K⁺ ATPase (à gauche) génère des potentiels chimiques et électrique.
- Si on prend l'exemple du canal calcique, on voit que le calcium (Ca²⁺) va avoir tendance à passer de haut en bas, des charges positives vers les charges négatives selon le potentiel électrique généré par la pompe à sodium.
- Si on prend un canal à bicarbonate (HCO₃⁻), le bicarbonate va passer de bas en haut, fuyant les charges négatives toujours selon le potentiel électrique.
- Si on prend l'échangeur sodium-chlorure, le sodium va passer de haut en bas selon son potentiel chimique (créé préalablement par la pompe), le chlorure, passera lui en sens inverse (de bas en haut) chassé par son potentiel électrique.
- Si on prend le cas du co-transporteur sodium glucose, le sodium passe toujours de haut en bas selon son potentiel chimique et le glucose dont le passage est asservi à celui du sodium le suit.



Point QCM+++ :



Vous devez compter VRAI les deux items suivants :

- « 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 »



Petite conclusion du prof :

- Dans l'organisme, la **pompe à sodium** crée les **gradients chimiques et électriques** qui mobilisent la **plupart des osmoles** entre les **compartiments**.
- Les **échangeurs et les co-transporteurs s'arrêtent complètement de fonctionner** lorsqu'il manque **une seule** des molécules qu'il transporte ++. Un co-transporteur sodium/glucose en l'absence de glucose ne transporte pas de sodium ou un échangeur sodium/chlorure en l'absence de chlorure ne transporte pas de sodium.
- **L'ensemble de ces canaux ioniques, échangeurs, co-transporteurs et pompes** sont extrêmement **régulés dans l'organisme**.

Dédis : 😊

Dédi à tous mes fillots officiels et officieux : Carla, Diana, Alyssa, Louis, Meriam, Raphaël, Kenza et Zoltou vous êtes les meilleurs je crois en vous <3

Dédi à alix cht qui m'a supplié d'avoir une 2^{ème} dédi, continue comme ça t'es la boss

Dédi à maxime et à son chien bob (les dédis photos arrivent)

Dédi à garance la boss qui a intérêt à perfect la physio

Dédi à mes co-tut Nicolas et Youngmin, notre team est monstrueuse

Dédi à absolument tous les autres tuteurs qui sont aussi monstrueux

Dédi à manon qui voit plus Favre que ses parents

Dédi à Wassim le roi des réfs

Dédi aux bg de la buv Lisa et Taher, cette année c'est votre tour, continuez de vous acharner