



UNIVERSITÉ
MOHAMED KHIDER
BISKRA

Faculté des Sciences Exactes
et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

BIO

MEMBRANES ET BIOÉNERGÉTIQUE

DOSSIER DE
COURS

CONTENU DU DOSSIER



Structure et composition des biomembranes



Transport membranaire



Bioénergétique cellulaire



Chaîne respiratoire et phosphorylation oxydative



Couplage chimio-osmotique



Applications et perspectives

PRÉPARÉ PAR

*Dr Boucif Asma**



| | |
|---|-----------|
| 2.5. Propriétés thermodynamiques de la membrane lipidique | 12 |
| 2.5.1. Fluidité et phases thermodynamiques de la bicouche lipidique | 12 |
| 2.5.1.1. Phase gel (état ordonné) | 12 |
| 2.5.1.2. Phase fluide (liquide-cristalline) | 12 |
| 2.5.2. Transition de phase | 12 |
| FICHE DE RÉVISION – BIOMEMBRANES | 13 |
| (Partie I : Organisation – Composition – Lipides) | 13 |
| Questions avec réponses modèles | 15 |
| Chapitre 2 : Formation des micelles et tensioactifs | 19 |
| 2.1. Les tensioactifs | 20 |
| 2.1.1. Définition structurale | 20 |
| 2.2. Classification des tensioactifs | 20 |
| 2.2.1. La charge | 20 |
| 2.3. Principe d'auto-assemblage | 21 |
| 2.3.1. Principe physique | 22 |
| 2.3.2. Paramètres influençant l'assemblage | 22 |
| 2.4. Structures d'auto-assemblage | 22 |
| 2.4.1. Les micelles | 22 |
| 2.4.1.1. Types des micelles | 23 |
| 2.5. Bicouches lipidiques | 24 |
| 2.6. Liposomes | 24 |
| 3. Propriétés des tensioactifs | 24 |
| 3.1. Effet dégraissant | 24 |
| 3.1.1. Mécanisme du savon | 25 |
| 3.2. Effet émulsifiant | 26 |
| 3.2.1. Définition d'une émulsion | 26 |
| 3.3. Effet moussant | 27 |
| 4. Applications | 27 |
| Chapitre 3 : Protéine membranaire | 30 |
| 3.1. Propriétés des protéines membranaires | 30 |
| 3.1.1. Asymétrie | 30 |
| 3.1.2. Solubilisation par les détergents | 30 |
| 3.1.3. Fluidité et mobilité latérale | 30 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2. Classification des protéines membranaires | 30 |
| 3.2.1.1. Protéines transmembranaires (intrinsèques ou intégrales)----- | 31 |
| 3.2.1.1.1. Organisation structurale----- | 31 |
| 3.2.1.1.2. Types single-pass et multipass----- | 31 |
| 3.2.1.1.3. Exemples de protéines intégrales ----- | 31 |
| 3.2.1.2. Protéines périphériques (extrinsèques)----- | 31 |
| 3.2.1.2.1. Types d'interactions avec la membrane----- | 32 |
| 3.2.1.2.2. Propriétés et extraction..... | 32 |
| 3.2.1.2.3. Rôles biologiques ----- | 32 |
| 3.2.1.3. Protéines ancrées aux lipides----- | 32 |
| 3.2.1.3.1. Protéines à ancre par acylélation (myristoylation / palmitoylation) ----- | 33 |
| 3.2.1.3.2. Prénylation (Les protéines à ancre isoprénylée)----- | 33 |
| 3.2.1.3.3. Les protéines à ancre GPI (Glycosyl Phosphatidyl Inositol)----- | 34 |
| 3.3. Classification topologique des protéines membranaires..... | 35 |
| 3.3.1. Protéines monotopiques (single-pass, bitopiques)----- | 35 |
| 3.3.2. Protéines polytopiques (multipass)----- | 36 |
| 3.4. Interactions des protéines membranaires avec les phospholipides..... | 36 |
| 3.4.1 . Interactions non covalentes ----- | 36 |
| 3.4.1.1. Interactions électrostatiques ----- | 37 |
| 3.4.1.2. Liaisons hydrogène----- | 37 |
| 3.4.1.3. Interactions hydrophobes ----- | 37 |
| 3.4.1.4. Interactions protéine-protéine----- | 37 |
| 3.4.2. Interactions covalentes (ancrage lipidique) ----- | 37 |
| 3.4.2.1. Acylation----- | 37 |
| 3.4.2.2. Prénylation----- | 37 |
| 3.4.2.3. Ancre GPI----- | 37 |
| Chapitre 4 : Les modes de transport membranaire ----- | 40 |
| 4.2. Transport passif..... | 41 |
| 4.2.1. La diffusion passive simple ou libre ----- | 41 |
| 4.2.1.1. Condition nécessaire à la diffusion simple ----- | 42 |
| 4.2.1.2. Les caractéristiques de la diffusion simple ----- | 42 |
| 4.2.1.3. Passage membranaire par diffusion simple----- | 42 |
| 4.2.2. Transport passif facilité----- | 43 |

| | |
|---|----|
| 4.2.2.1. Condition de la molécule ----- | 43 |
| 4.2.2.2. Caractéristiques de la diffusion facilitée ----- | 43 |
| 4.2.3. Les transporteurs (les protéines de transport passif facilité) ----- | 44 |
| 4.2.3.1. Définition | 44 |
| 4.2.3.2. Structure des transporteurs ----- | 45 |
| 4.2.3.3. Propriétés..... | 45 |
| 4.2.3.4. Physiologie et Mécanisme d'action des transporteurs ----- | 45 |
| 4.3. Les Canaux | 47 |
| 4.3.1. Propriétés ----- | 47 |
| 4.3.1.1. Définition | 47 |
| 4.3.1.3. Physiologie et Mécanisme d'action des canaux ----- | 47 |
| 4.3.1.3.1. Mécanisme de l'ouverture de port ----- | 47 |
| 4.3.1.3.2. Activité des canaux ----- | 47 |
| 4.3.1.3.3. La sélectivité (spécificité) de transport dépend de la nature des canaux ----- | 48 |
| 4.3.1.3.4. Mécanisme de l'ouverture de port ----- | 49 |
| 4.4. Les types des protéines pour le diffusion facilitée – les canaux | 50 |
| 4.4.1. Les pores ----- | 50 |
| 4.4.1.1. Les pores nucléaires ----- | 50 |
| 4.4.1.2. Les porines | 51 |
| 4.4.2. Les canaux <i>sensu stricto</i> ----- | 51 |
| 4.4.2.1. Les canaux de fuite ----- | 51 |
| 4.4.2.2. Les canaux excitables ----- | 51 |
| 4.4.2.3. Canaux ioniques Voltage-dépendants ou tensiodépendant ----- | 51 |
| 4.4.2.4. Canaux ioniques ligand-dépendants ou Chimio-dépendant ----- | 51 |
| 4.4.2.5. Les Canaux Ionique mécano-sensible ----- | 51 |
| 4.4.3. Les canaux hydriques: phénomène d'Osmose ----- | 52 |
| 4.5. Transport actif (Les co-transporteurs et les pompes)..... | 54 |
| 4.5.1. Les pompes ----- | 55 |
| 4.5.1.1. Mode d'action ----- | 55 |
| 4.5.2. Principe du transport actif primaire ----- | 55 |
| 4.5.3. Rôle de transporteurs actifs primaires ----- | 55 |
| 4.5.3.1. Symport | 56 |
| 4.5.3.2. Antiport | 56 |

| | |
|---|-----------|
| 4.5.3.3.L'ATPase Na ⁺ /K ⁺ (classe P)----- | 57 |
| 4.5.3.3.1.Fonctionnement ----- | 57 |
| 4.5.3.4.L'ATPase Ca ²⁺ ou pompe à Ca ²⁺ ----- | 58 |
| 4.5.3.4.1.Définition..... | 58 |
| 4.6.Transport actif secondaire | 59 |
| 4.6.1.Principe | 59 |
| 4.7.Le transport des nutriments ----- | 60 |
| 4.7.1.Transporteur de glucose----- | 60 |
| 4.7.1.1.Symports Na ⁺ -glucose " <i>Sodium Glucose Co-Transporter</i> " SGLT1----- | 60 |
| 4.7.1.2.Fonctionnement ----- | 60 |
| Chapitre 5 : Bioénergétique ----- | 65 |
| 5.1.1. Historique ----- | 66 |
| 5.1.2. Introduction----- | 66 |
| 5.1.3. Origine----- | 66 |
| 5.1.4. Organisation structurale et morphologique----- | 67 |
| 5.1.5.Biogenèse des mitochondries ----- | 67 |
| 5.1.7.Les fonctions de la mitochondrie ----- | 74 |
| 5.2. Cycle de Krebs ----- | 75 |
| 5.3.Respiration cellulaire | 82 |
| 5.3.1.Transport d'électrons et phosphorylation oxydative ----- | 82 |
| 5.4.La photosynthèse | 91 |
| Références..... | 99 |

List des Figures

| | |
|---|------------------------------------|
| Figure 1. L'évolution des concepts sur la structure membranaire | 3 |
| Figure 2. Membrane plasmique..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 3. Différents types des tensioactifs | 21 |
| Figure 4. Organisation en monocouche : deux configurations. | 23 |
| Figure 5. Représentation schématique des différents types de protéines membranaire intégrales. | 35 |
| Figure 6. Le gradient de concentration transfère et d'énergie « notion de flux »..... | 40 |
| Figure 7. perméabilité et imperméabilité de la membrane plasmique sans protéine. | 41 |
| Figure 8. déplacement des solutés à travers la membrane selon la loi de Fick..... | 41 |
| Figure 9. transport facilité et passif du glucose à travers la membrane. | 44 |
| Figure 10. Diffusion à travers la membrane plasmique. | 44 |
| Figure 11. Topologie transmembranaire des transporteurs et modèles hypothétiques du mécanisme de transport. | 45 |
| Figure 12. mécanisme d'action d'un transporteur selon le modèle ping-pong. | 46 |
| Figure 13. mécanisme de transport transmembranaire par des transporteurs protéiques. Les sites spécifiques de liaison de la substance considérée à l'intérieur du transporteur marqué. | 46 |
| Figure 14. états fonctionnels d'un canal ionique typique enchâssé Dans une bicouche lipidique..... | 48 |
| Figure 15. Schéma d'un canal ionique. | 49 |
| Figure 16. Passage des ions dans les canaux ioniques. | 50 |
| Figure 17. Pore nucléaire | 50 |
| Figure 18. Canaux de fuite..... | 52 |
| Figure 19. Types des canaux excitables. | 52 |
| Figure 20. Canaux qui permettent le passage passif et sélectif de l'eau (par exemple dans le côlon). Le pore de AQP1 est rétréci au niveau de la partie moyenne de la membrane plasmique..... | 53 |
| Figure 21. Symport et antiport..... | 54 |
| Figure 22. Pompe ou ATPase..... | 55 |
| Figure 23. Fonctionnement de la pompe de sodium/potassium | 56 |
| Figure 24. Fonction de la pompe Na ⁺ /K ⁺ -ATPase..... | 57 |
| Figure 25. Fonction de la pompe Ca ²⁺ -ATPase..... | 59 |
| Figure 26. Transporteurs de glucose dans l'entérocyte | 60 |
| Figure 27. Le transport actif secondaire suit le gradient créé par le transport actif primaire. | 61 |
| Figure 28. transporteurs de glucose dans l'entérocyte de l'épithélium intestinal. | 62 |
| Figure 30. Origine: Endosymbiotique..... | 66 |
| Figure 31. Représentation schématique d'une coupe de mitochondrie..... | 67 |
| Figure 32. Passage passif des petites molécules par la porine de la membrane externe..... | 68 |

Figure 33. Les complexes de translocation des protéines synthétisés dans le cytosol des membranes d'enveloppes de la mitochondries.....69

Figure 34. Les complexes de translocation des protéines synthétisés dans le cytosol des membranes d'enveloppes de la mitochondrie.69

Figure 35. Les transports d'ions au travers de la membrane interne de la mitochondrie71

Figure 36. Les 4 complexes de la chaine respiratoire et celui de ' ATP -synthase.....72

Figure 37. Composition protéique de la membrane.72

Figure 38. Fonctions de la mitochondrie.....74

List des tableaux

Tableau 1.Transport passif et substances perméables.43

Chapitre 1 : Biomembrane
Organisation structurale et
Fonctions de base
de la Biomembranes

Chapitre 1 : Biomembrane

Organisation structurale et Fonctions de base de la Biomembranes

Chaque cellule est enfermée dans une enveloppe mince dite membrane cellulaire. Les biomembranes forment des frontières physiques entre les organelles et le cytoplasme ainsi que la cellule et son environnement moyens.

1. Origine et évolution du concept de biomembrane

1.1. Hypothèse de la bicouche lipidique (Gorter et Grendel, 1926)

En 1926 *Gorter & Grendel* ont démontré que les lipides s'organisent en bicouches. Ils montrent que la surface des lipides extraits des globules rouges = 2 fois la surface de ces cellules : hypothèse d'une membrane formée d'une bicouche de lipides

1.2. Introduction des protéines dans le modèle membranaire

Les protéines entrent dans la description quelques années plus tard mais leur localisation et leur distribution restent à élucider. Cette question demeure encore d'actualité.

1.3. Modèle de Danielli et Davson (1943)

premier modèle de membrane de Danielli & Davson selon lequel une membrane est composée d'une bicouche lipidique avec un "revêtement" hydrophile de protéines des deux côtés. Ce modèle a été rejeté dans les années 1960 par l'emploi de microscopes électroniques.

1.4. Modèle de la mosaïque fluide (Singer et Nicolson, 1972)

S. J. Singer & G. L. Nicolson ont proposé que la membrane est une bicouche fluide dans laquelle sont insérées des protéines pouvant y diffuser librement. Ce modèle porte le nom de "mosaïque fluide".

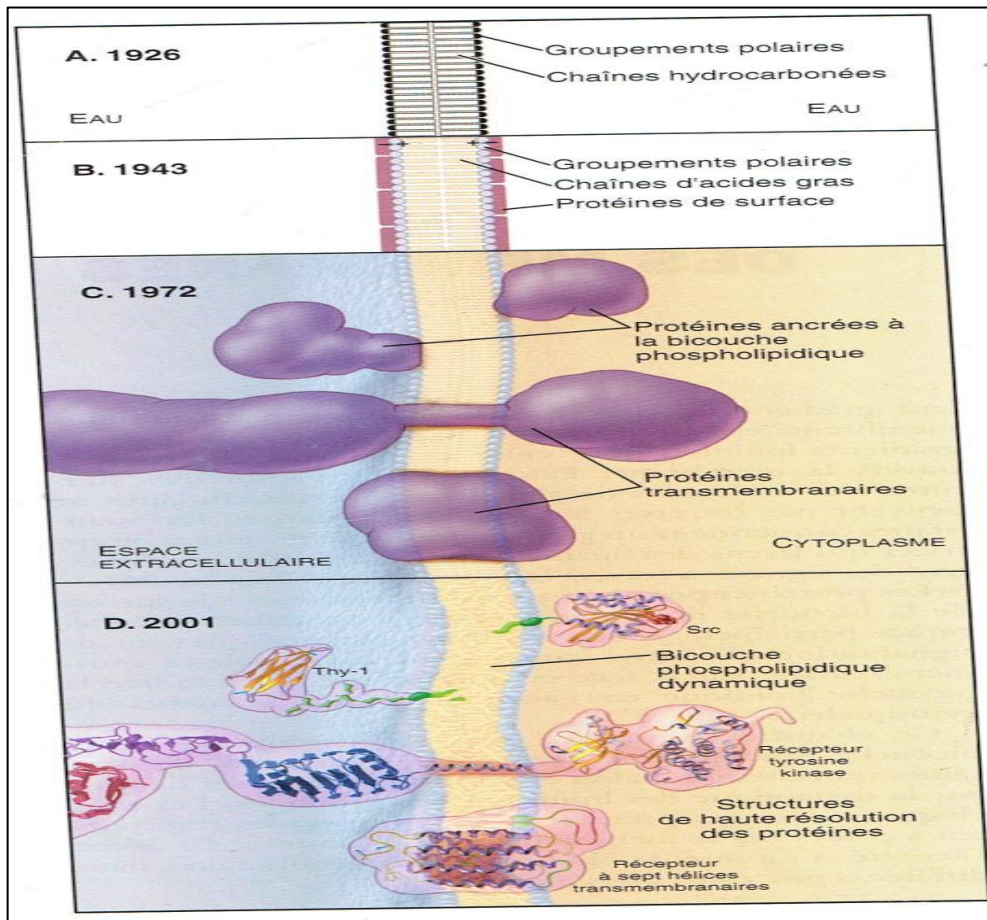


Figure 1. L'évolution des concepts sur la structure membranaire

2. Structure membranaire

2.1. Membrane plasmique : définition et caractéristiques générales

Toutes les cellules sont entourées par une enveloppe continue de faible épaisseur (5-6 nm) appelée « **membrane plasmique** ou **plasmalemme** ».

- Elle est en contact d'une part avec le milieu extracellulaire (**MEC**) et d'autre part avec le milieu intracellulaire (**MIC**).
- Elle isole la cellule du milieu extérieur et la sépare des autres cellules

c'est une membrane biologique de séparation = frontière.

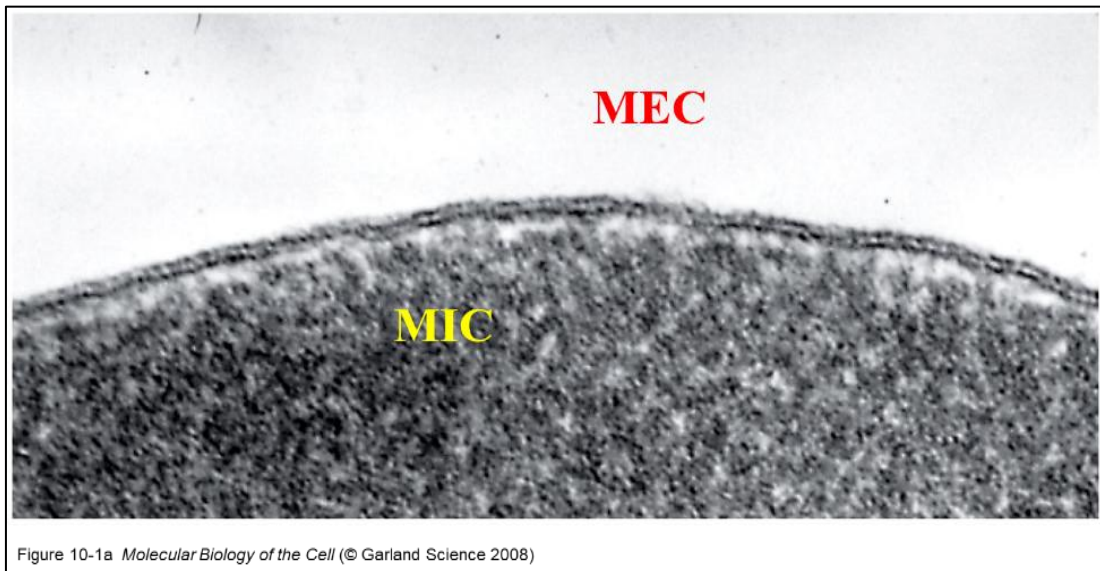
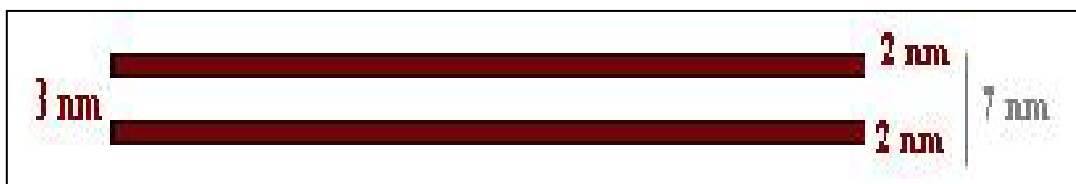


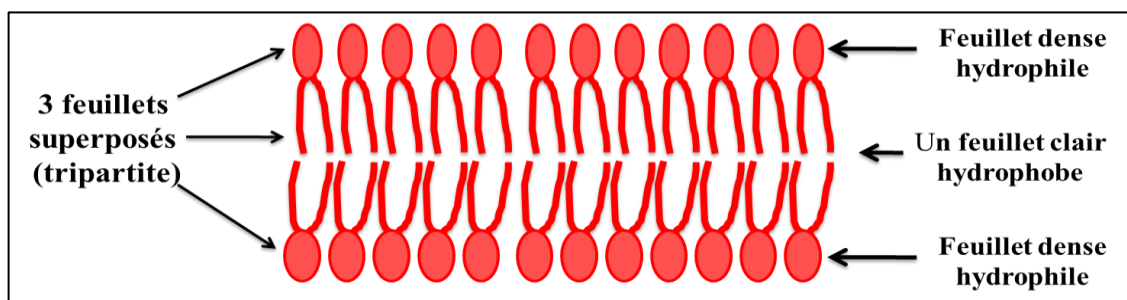
Figure 2. membrane plasmique.

La membrane plasmique apparaît trilamellaire , c'est-à-dire formée de 3 feuillets superposés (tripartite) ; d'une épaisseur moyenne de 7 nm :

- **Deux feuillets denses hydrophiles** : l'un interne et l'autre externe, d'environ 2 nm d'épaisseur.
- **Un feuillet clair hydrophobe** : d'une épaisseur moyenne de 3 nm.



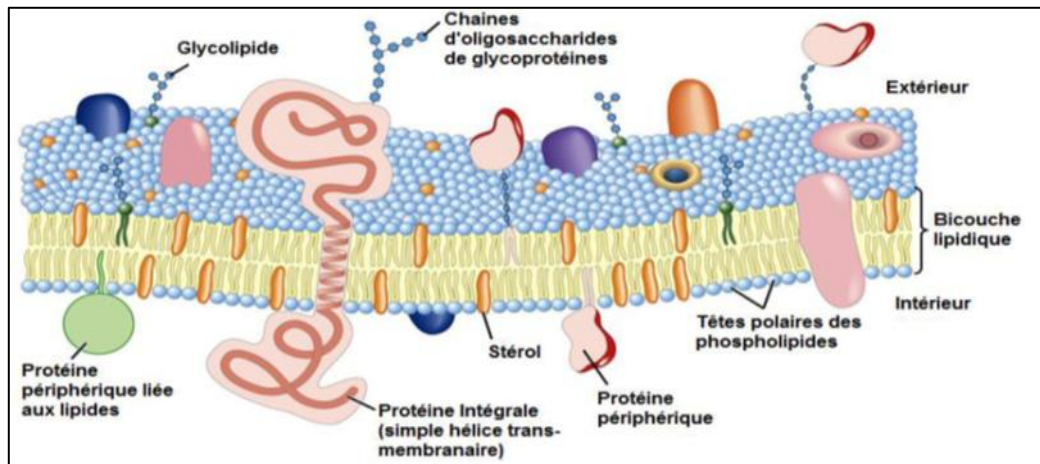
Deux feuillets ont une épaisseur différente, donc deux faces pas identiques donc la membrane plasmique est **asymétrique**.



2.2.1. Modèle de la mosaïque fluide

La membrane plasmique est une structure d'une **organisation complexe, asymétrique** (Mosaïque), **Dynamique** (Fluide).

« **Modèle de mosaïque fluide** » indispensable à la vie de la cellule.



- a. La membrane plasmique est :
 - **asymétrique**
 - **fluide**
 - **sélectivement perméable**
- b. Les propriétés thermodynamiques expliquent l'**état physique** de la membrane.
- c. Les propriétés dynamiques expliquent le **mouvement et la fonctionnalité**.

2.3. Les lipides membranaires

Les lipides membranaires constituent environ 40% du poids sec de la membrane cellulaire. Ce sont des molécules amphipathiques (amphiphiles=amphophiles=amphotères)

Pôle hydrophile (qui aime l'eau) = polaire

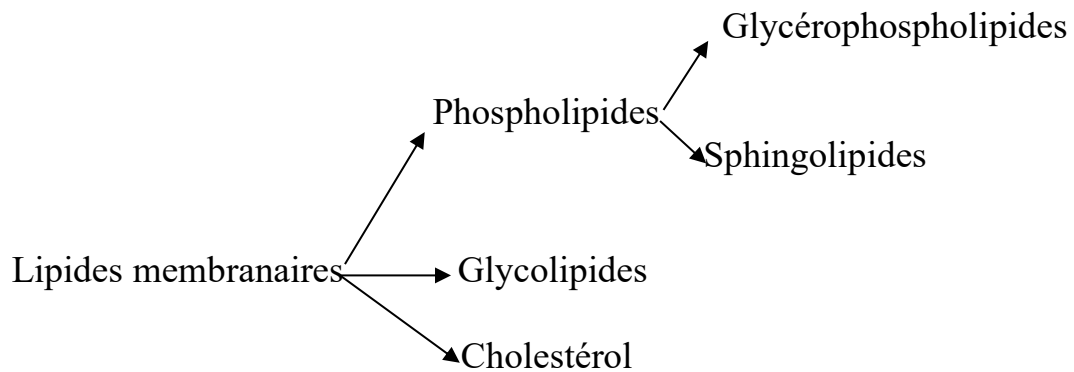
Pôle hydrophobe (qui fuit l'eau) = non polaire

2.3.1. Types de lipides membranaires

La structure en double couche de la membrane plasmique est due aux propriétés amphiphiles (ou amphipathiques) des multiples types de lipides qui la constituent.

Il existe 3 classes principales des lipides membranaires :

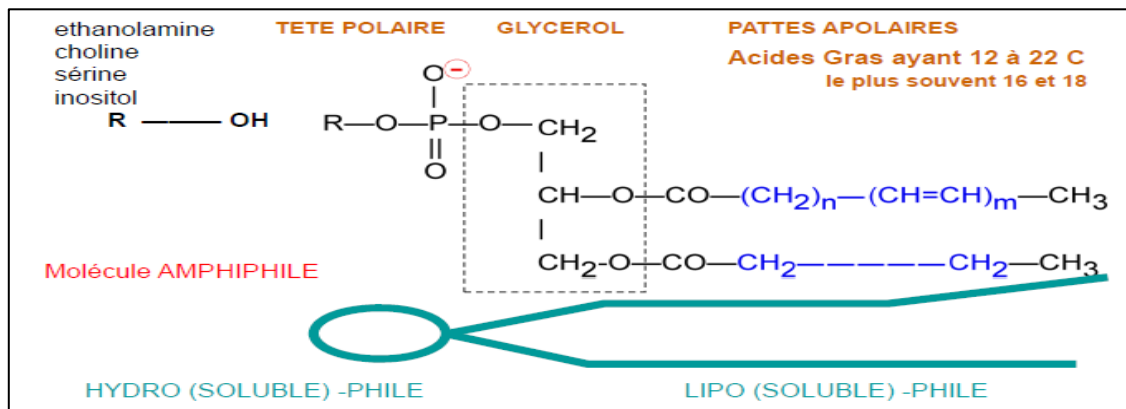
- a. les phospholipides
- b. glycolipides
- c. les stérols



2.3.1.1. Phospholipides ou P-glycerides

Les phospholipides constituent l'élément structural majeur des membranes biologiques. Ils représentent approximativement 50 à 60 % des lipides membranaires.

On distingue deux types de phospholipides : Ils dérivent soit du **glycérol** ou soit de la **sphingosine**.



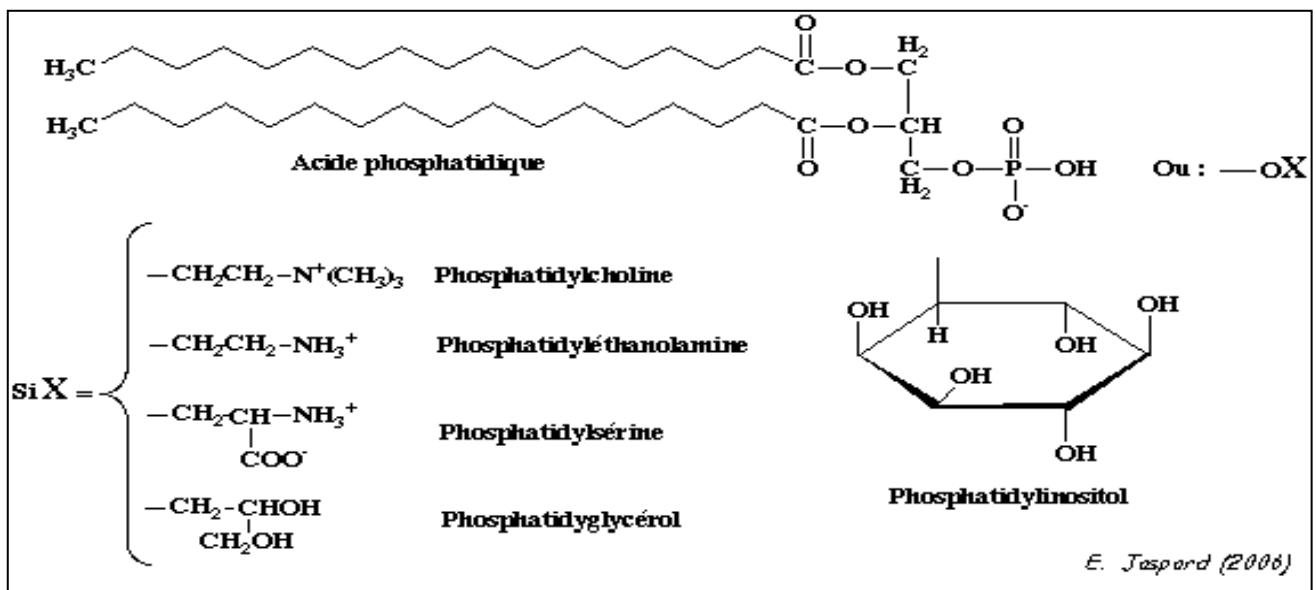
Ils présentent tous: **une tête hydrophile**: phosphate + groupement spécialisé + glycérol et **une queue hydrophobe**: acides gras.

Le glycérol possède trois carbones C1, C2, C3 : les deux longues chaînes d'acides gras (AG) sont liées par estérification à C1 et à C2 et l'acide phosphorique est estérifié au niveau de C3. Ce phosphate en C3 est lié à un alcool azoté (par exemple la choline).

Les cellules synthétisent plus d'une centaine de glycérophospholipides différant par leurs acides gras.

2.3.1.1.1. Phosphoglycérides (glycérophospholipides)

- Représente la classe **majeure** des lipides de la bicouche de la membrane plasmique.
- Correspondent à l'association de glycérol + deux acides gras hydrophobes orientés vers l'intérieur de la membrane. + acide phosphorique chargé négativement donc **hydrophile** et d'alcools ou d'acides aminés. Ce groupement est orienté vers l'extérieur de la membrane.
- Les alcools ou les acides aminés donnent l'identité et la caractéristique du glycérophospholipide. Leur structure est la suivante (figure ci-dessous):



2.3.1.1.2. Sphingolipides (sphingophospholipides)

- Forment une catégorie de lipide membranaire moins fréquente.
- Correspondent à l'association de la **sphingosine** $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{NO}_2$ + d'**acide gras** + d'**acide phosphorique** + un **alcool** ou un **acide aminé**.
- Ils représentent la plupart des lipides qui contiennent des glucides (glycosphingolipides : « les glycolipides »).

2.3.1.2. Glycolipides

Ils sont pourvus d'un résidu de sucre ou d'un oligosaccharide attaché sur le groupement polaire de tête. Ils sont particulièrement abondants dans les cellules nerveuses.

Les glycolipides sont :

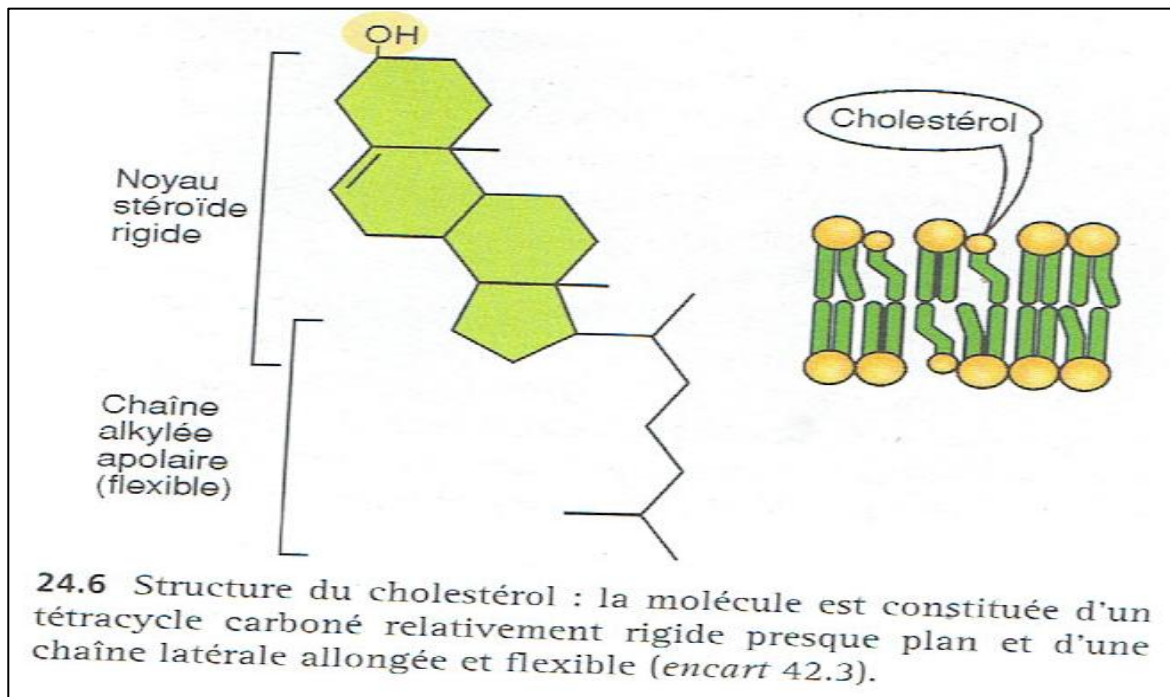
- a. Glycosylphosphatidylinositols (GPI).
- b. Glycosphingolipides (dérivés de la sphingosine).
- c. Dérivés glucidiques du glycérol.

3.2.1.3. Cholestérol

Le cholestérol est un régulateur clé de la fluidité membranaire. Le cholestérol renforce la solidité de la membrane.

La teneur en cholestérol de la membrane plasmique peut atteindre le quart (25%) de la totalité des lipides membranaires. Il s'insère dans la bicouche des phospholipides.

Le cholestérol possède une fonction hydroxyle et un noyau tétracyclique rigide. Il est **amphiphile**, très hydrophobe à l'exception du groupe **OH** qui est **hydrophile**.



2.4. Propriétés des lipides membranaires

2.4.1. Propriétés dynamiques de la membrane lipidique

2.4.1.1. Fluidité et mouvements des lipides membranaires

La membrane plasmique est une **entité dynamique**. Les lipides de la bicouche lipidique sont en mouvement permanent (mouvements ondulatoires), ce qui confère à la membrane :

- Une grande **souplesse** structurale,
- Une **résistance** mécanique,

- Et permet le bon fonctionnement des protéines membranaires.

Les lipides sont associés principalement par des **interactions hydrophobes**, faibles par rapport aux liaisons covalentes, ce qui explique le caractère non rigide de la membrane.

2.4.1.2. Types de mouvements des lipides :

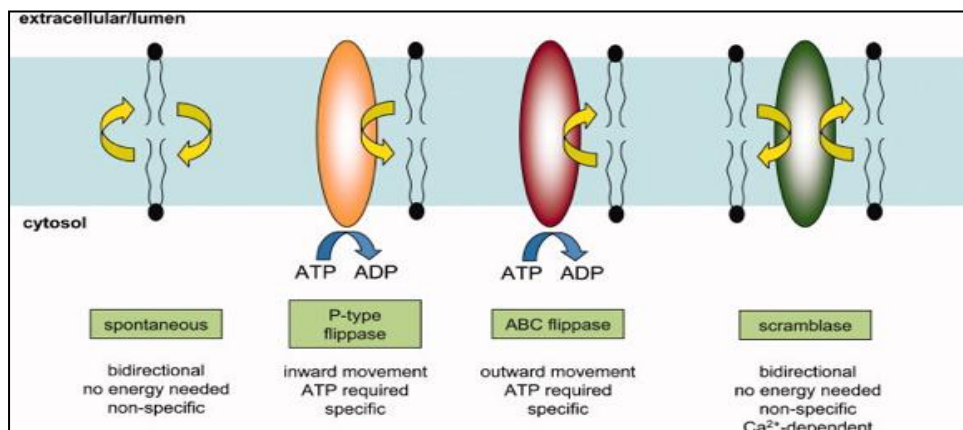
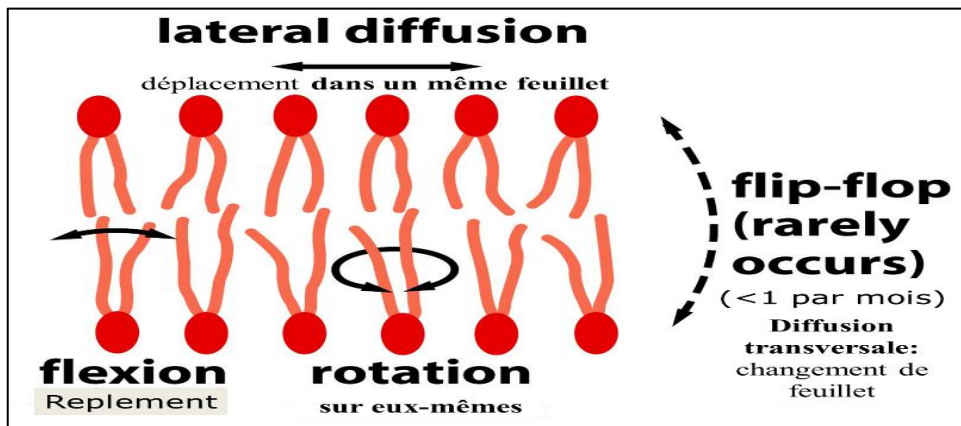
2.4.1.2.1. Rotation : les lipides tournent **sur eux-mêmes** autour de leur axe longitudinal.

2.4.1.2.2. Diffusion latérale : déplacement rapide et spontané des lipides dans le plan d'un même feuillet.

2.4.1.2.3. Diffusion transversale (Flip-Flop) : passage d'un feuillet à l'autre (un mouvement de **bascule**). Ce mouvement est rare et énergétiquement défavorable ; il nécessite l'intervention de protéines spécifiques :

- Flippases ,
- Floppases ,
- scramblases .

Les mouvements peuvent être unidirectionnels ou bidirectionnels selon le type de protéine impliquée.



2.4.2. Asymétrie des feuillets membranaires

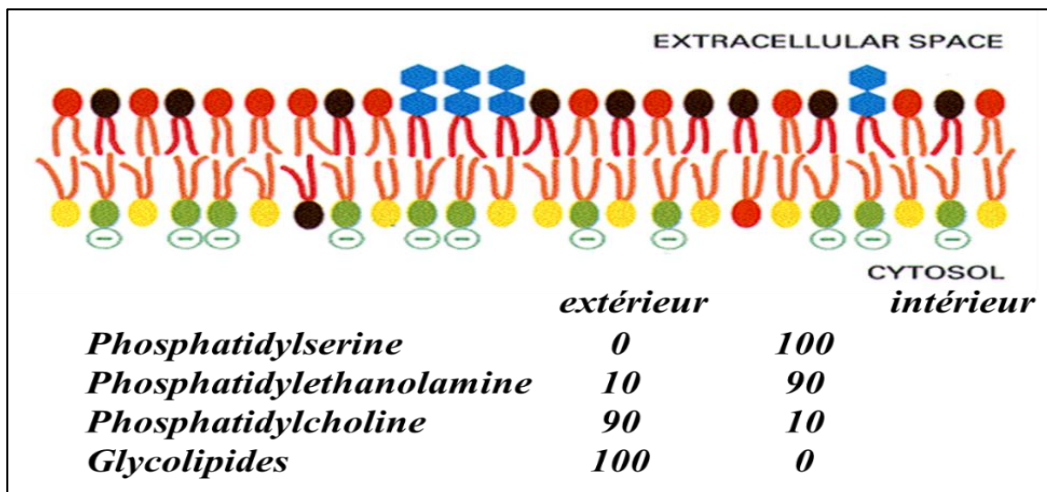
Les membranes cellulaires sont asymétriques.

2.4.2.1. Asymétrie de la répartition lipidique

La répartition des lipides entre les deux feuillets de la bicouche lipidique est **asymétrique** :

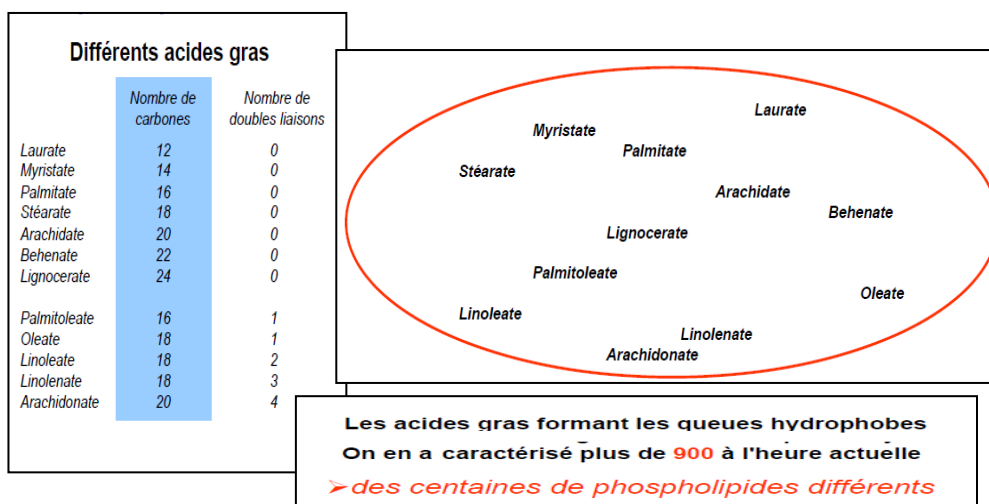
- Le **feuillet externe** est enrichi en :
 - sphingolipides,
 - phosphatidylcholines.
- Le **feuillet interne** contient majoritairement :
 - phosphatidyléthanolamines,
 - phosphatidylsérines.

2.4.2.2. Diversité des têtes polaires



2.4.2.3. Diversité des acides gras

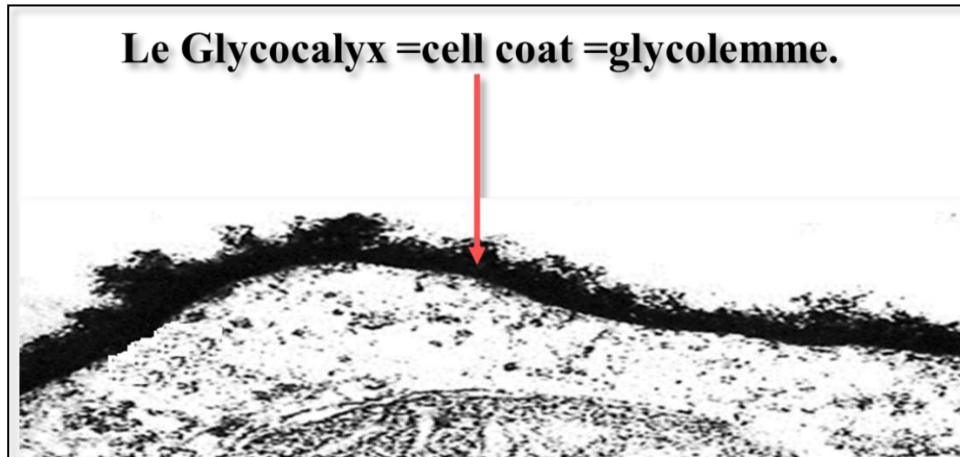
La diversité des phospholipides résulte de l'association de différents acides gras.



2.4.2.4. Glycocalyx et revêtement glucidique

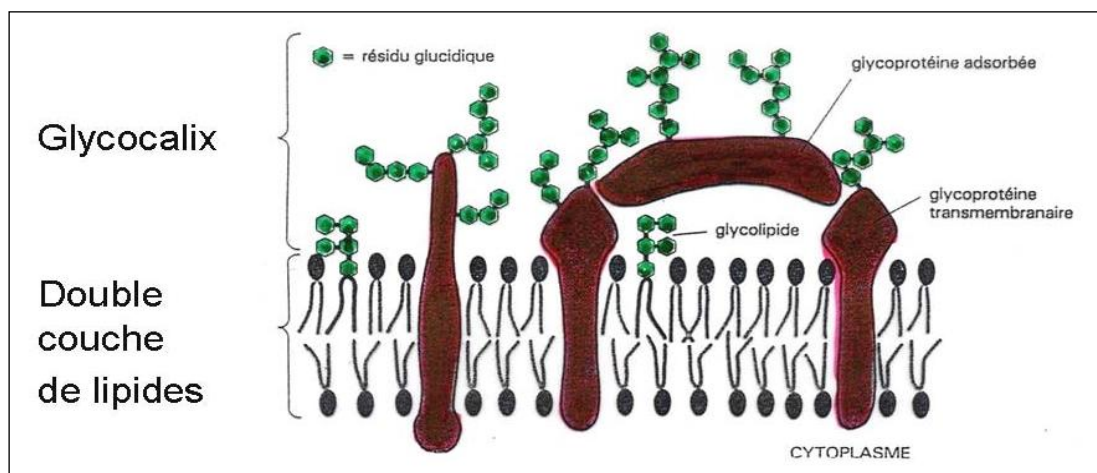
Cette asymétrie membranaire due aussi à l'existence d'un **revêtement glucidique** (matériel glycoprotéique) sur le feuillet dense externe :

Appelé **cell coat** ou **glycocalyx** (**glycolemme**).



Le glycocalyx est constitué de glycoprotéines et de glycolipides. Il est résistant à certaines enzymes mucolytiques et protéolytiques et intervient dans :

- La protection de la cellule,
- Les interactions cellule-cellule,
- La reconnaissance cellulaire.



2.5. Propriétés thermodynamiques de la membrane lipidique

2.5.1. Fluidité et phases thermodynamiques de la bicouche lipidique

La fluidité membranaire dépend de l'état thermodynamique de la bicouche lipidique. Selon la température et la composition lipidique, la membrane peut exister sous différents états (phases) de la membrane :

2.5.1.1. Phase gel (état ordonné)

- Chaînes lipidiques ordonnées
- Rigide
- Faible fluidité (peu fluide.)

2.5.1.2. Phase fluide (liquide-cristalline)

- Chaînes lipidiques désordonnées
- Membrane souple et dynamique
- la mobilité des lipides est élevée(Fluidité élevée)

2.5.2. Transition de phase

Le passage de la phase gel à **la phase fluide** (la fluidité) dépend de :

- la température,
- la longueur des chaînes d'acides gras,
- le degré d'insaturation,
- la teneur en cholestérol.

La transition entre ces deux phases correspond à une **transition thermodynamique**, accompagnée d'une variation de l'énergie libre.

**FICHE DE RÉVISION –
BIOMEMBRANES
(Partie I : Organisation – Composition
– Lipides)**

Questions

1. Donnez une définition des biomembranes.
2. Expliquez brièvement l'évolution du concept de biomembrane.
3. Décrivez le modèle de la mosaïque fluide proposé par Singer et Nicolson.
4. Définissez la membrane plasmique et citez son épaisseur moyenne.
5. Décrivez la structure tristratifiée de la membrane plasmique.
6. Expliquez pourquoi la membrane plasmique est dite asymétrique.
7. Citez les principales fonctions biologiques de la membrane plasmique.
8. Donnez la composition chimique de la membrane plasmique.
9. Définissez les lipides membranaires et citez leurs caractéristiques générales.
10. Quelles sont les trois grandes classes de lipides membranaires ?
11. Décrivez la structure générale d'un phospholipide.
12. Faites la différence entre glycérophospholipides et sphingolipides.
13. Définissez les glycolipides et précisez leur localisation.
14. Expliquez le rôle biologique des glycolipides.
15. Décrivez la structure et le rôle du cholestérol dans la membrane plasmique.
16. Pourquoi les lipides membranaires sont-ils dits amphiphiles ?
17. Expliquez le rôle des lipides dans la formation de la bicouche lipidique.
18. Citez les propriétés générales de la couche lipidique.
19. Expliquez brièvement le lien entre structure membranaire et fonction.

Questions avec réponses modèles

1. Donnez une définition des biomembranes.

Une **biomembrane** est une **structure biologique mince qui délimite la cellule ou les organites**, assurant la séparation entre différents compartiments et régulant les échanges avec le milieu extérieur.

2. Expliquez brièvement l'évolution du concept de biomembrane.

- **1926 – Gorter et Grendel** : la membrane est une **bicouche lipidique**.
- **1943 – Danielli et Davson** : bicouche lipidique + revêtement protéique (modèle sandwich).
- **1972 – Singer et Nicolson** : **modèle de la mosaïque fluide**, les protéines sont insérées dans la bicouche et peuvent se déplacer librement.

3. Décrivez le modèle de la mosaïque fluide proposé par Singer et Nicolson.

- La membrane est une **bicouche lipidique fluide**.
- Les **protéines membranaires** peuvent **diffuser latéralement**.
- La membrane est **asymétrique et dynamique**.
- Les **lipides** assurent la fluidité et la perméabilité sélective.

4. Définissez la membrane plasmique et citez son épaisseur moyenne.

- **Définition** : Membrane entourant toutes les cellules, séparant le cytoplasme du milieu extracellulaire.
- **Épaisseur moyenne** : 5–7 nm.

5. Décrivez la structure tristratifiée de la membrane plasmique.

- **Deux feuillets hydrophiles** : externe et interne (~2 nm chacun).
- **Un feuillet hydrophobe** : central (~3 nm).
- Structure **tripartite** avec **faces internes et externes différentes** → asymétrie

6. Expliquez pourquoi la membrane plasmique est dite asymétrique.

- La **composition lipidique et protéique diffère** entre les deux feuillets.
- Exemples : **phosphatidylcholines** externes, **phosphatidylsérines** internes.

- Le **glycocalyx** recouvre le feuillet externe.

7. Citez les principales fonctions biologiques de la membrane plasmique.

- Barrière sélective.
- Transport des ions et molécules (actif/passif).
- Communication cellulaire et réception des signaux.
- Reconnaissance cellulaire et adhérence (glycocalyx).
- Participation à la capture et transformation de l'énergie (ex: photosynthèse).

8. Donnez la composition chimique de la membrane plasmique.

- **Lipides** : phospholipides, glycolipides, cholestérol.
- **Protéines** : intégrales et périphériques.
- **Glucides** : sous forme de glycoprotéines et glycolipides.

9. Définissez les lipides membranaires et citez leurs caractéristiques générales.

- **Lipides membranaires** : molécules organiques **amphiphiles** formant la bicouche lipidique.
- **Caractéristiques** : insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants apolaires, composés d'une **tête hydrophile** et d'une **queue hydrophobe**.

10. Quelles sont les trois grandes classes de lipides membranaires ?

- **Phospholipides**
- **Glycolipides**
- **Stérols** (cholestérol)

11. Décrivez la structure générale d'un phospholipide.

- **Tête hydrophile** : phosphate + alcool ou groupement fonctionnel
- **Queue hydrophobe** : deux chaînes d'acides gras
- Exemple : glycérophospholipides → glycérol + 2 acides gras + phosphate

12. Faites la différence entre glycérophospholipides et sphingolipides.

- **Glycérophospholipides** : dérivent du **glycérol**, majoritaires dans la membrane.

- **Sphingolipides** : dérivent de la **sphingosine**, souvent associés aux glucides (glycosphingolipides).

13. Définissez les glycolipides et précisez leur localisation.

- Lipides liés à **des sucres ou oligosaccharides**.
- Localisation : **feuillet externe** de la membrane plasmique.

14. Expliquez le rôle biologique des glycolipides.

- Reconnaissance cellulaire
- Formation des groupes sanguins (A, B, AB, O)
- Participation à l'adhérence et à la protection membranaire

15. Décrivez la structure et le rôle du cholestérol dans la membrane plasmique.

- **Structure** : noyau stérol tétracyclique + groupe OH hydrophile
- **Rôle** : régulation de la **fluidité membranaire**, stabilisation de la bicouche lipidique, résistance mécanique

16. Pourquoi les lipides membranaires sont-ils dits amphiphiles ?

- Ils possèdent **une tête hydrophile** (affinité pour l'eau) et **une queue hydrophobe** (repousse l'eau).

17. Expliquez le rôle des lipides dans la formation de la bicouche lipidique.

- Les queues hydrophobes s'associent au centre de la membrane.
- Les têtes hydrophiles restent orientées vers les milieux aqueux interne et externe.
- Formation **spontanée d'une bicouche stable**.

18. Citez les propriétés générales de la couche lipidique.

- Fluidité
- Asymétrie
- Perméabilité sélective
- Souplesse et résistance mécanique
- Capacité de diffusion latérale et rotation des lipides

19. Expliquez brièvement le lien entre structure membranaire et fonction.

- La **bicouche lipidique fluide** + **protéines mobiles** + **glucides externes** permet :

- Barrière sélective
- Transport et signalisation
- Reconnaissance cellulaire
- Adaptation dynamique aux besoins cellulaires

Chapitre 2 : Formation des micelles et tensioactifs

Chapitre 2 : Formation des micelles et tensioactifs

2.1. Les tensioactifs

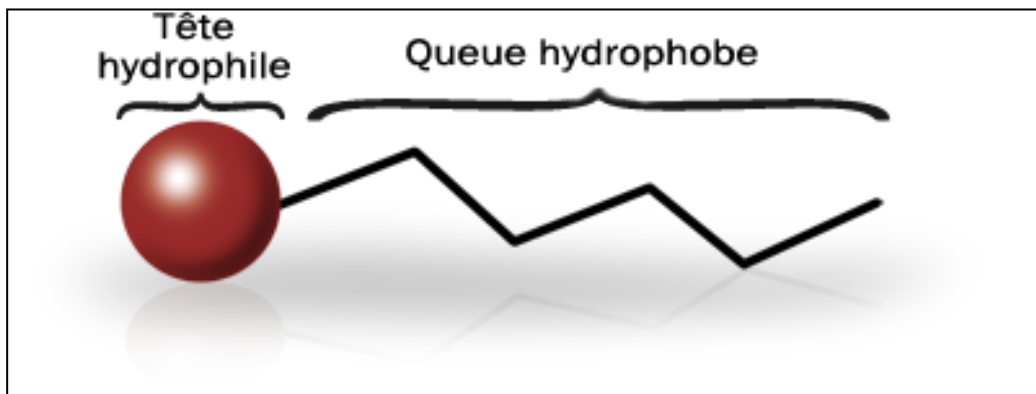
Les tensioactifs font partie de notre quotidien depuis 1950. Tensioactif désignent : détergent, base lavante, agent de surface (en anglais **surfactant**). Ils sont dans nos produits de lavages (vaisselles, lessives), d'hygiène corporelle (produits de bain ou douche, produits nettoyants, mousse à raser, dentifrice, shampooing, produits de rinçage capillaire etc.), comme adjuvant dans nos cosmétiques (toutes les émulsions c'est-à-dire les crèmes, laits, produits solaires etc.). La consommation la plus importante est pour les shampooings, gels douche, bains moussants.

2.1.1. Définition structurale

Un tensioactif est une molécule composée de deux parties principales:

- **une tête hydrophile**, attirée par l'eau
- **une queue hydrophobe**, rejetée au contact de l'eau

Donc cette molécule est appelée **amphiphile**



2.2. Classification des tensioactifs

2.2.1. La charge

Les tensioactifs peuvent différer sur certains points ; au niveau **des charges** présentes sur la partie hydrophile.

Exemple : des types seront adaptés à une certaine application, comme le tensioactif cationique qui sera par exemple efficace dans un shampooing, ayant une affinité avec la kératine des cheveux chargée négativement.

a. Tensioactifs anioniques

- tête chargée négativement
- très utilisés dans les savons et détergents
- forte capacité dégraissante

b. Tensioactifs cationiques

- tête chargée positivement
- interaction forte avec surfaces négatives (ex : kératine des cheveux)
- utilisés dans les soins capillaires

c. Tensioactifs non ioniques

- sans charge électrique
- bonne tolérance biologique
- utilisés en cosmétique et pharmaceutique

d. Tensioactifs amphotères

- charge dépend du pH
- très doux (shampoings bébé)

2.2.2. La taille de la chaîne hydrophobe : certains tensioactifs peuvent même avoir plusieurs chaînes.

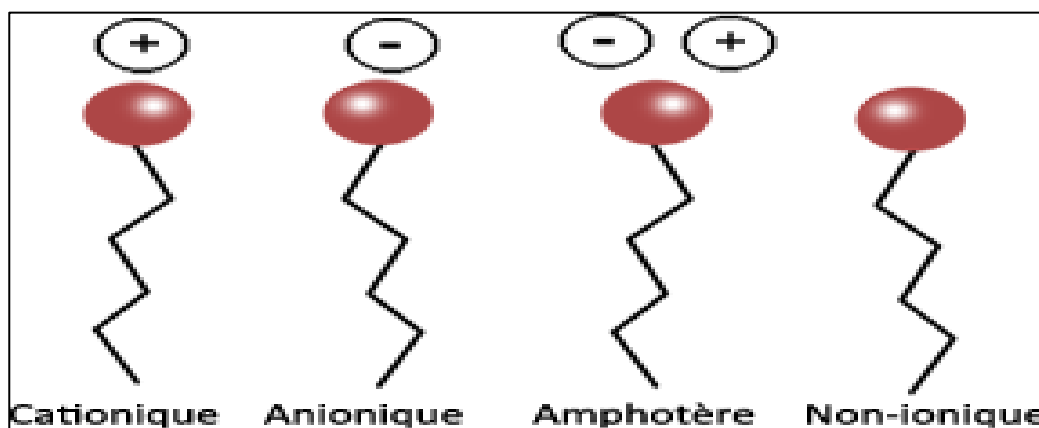


Figure 3. Différents types des tensioactifs .

2.3. Principe d'auto-assemblage

Les tensioactifs possèdent une propriété fondamentale : **l'auto-organisation spontanée en milieu aqueux.**

Le phénomène de l'auto-assemblage des tensioactifs en milieu aqueux est relativement bien connu (Langevin, 1992; Israelachvili, 1987). Il correspond à l'agrégation de molécules de

tensioactif (**amphiphile**) selon différentes structures à partir d'une concentration propre à chaque molécule amphiphile. Lorsque leur concentration dépasse une valeur critique (CMC), ils s'assemblent pour minimiser l'énergie du système.

2.3.1. Principe physique

A partir d'une certaine concentration, les espèces tensioactives s'organisent afin de rendre l'émulsion plus stable.

- Les queues hydrophobes évitent l'eau
- les têtes hydrophiles interagissent avec l'eau
- organisation spontanée thermodynamiquement favorable

2.3.2. Paramètres influençant l'assemblage

- longueur de la chaîne hydrophobe
- taille de la tête hydrophile
- température
- concentration (CMC)

A cause de leur nature **amphiphile**, les phospholipides, les acides gras, les sels biliaires de telles molécules sont dits amphiphiles ou amphipathiques **s'auto-organiser**. Elles s'orientent aux interfaces huile/eau avec le groupement polaire dans la phase aqueuse et le groupement non polaire dans la phase huileuse pour **minimiser les interactions défavorables** entre les groupements hydrophobes et le milieu aqueux.

2.4. Structures d'auto-assemblage

Les molécules amphiphiles peuvent former plusieurs structures :

2.4.1. Les micelles

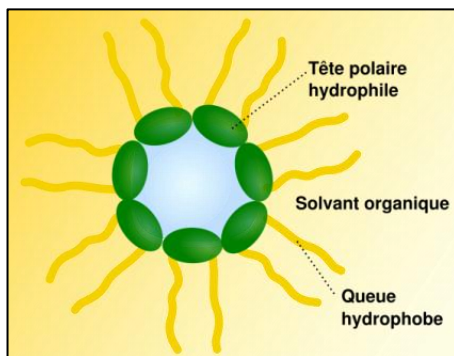
Structure sphérique en solution aqueuse :

- têtes hydrophiles vers l'extérieur
- queues hydrophobes au centre

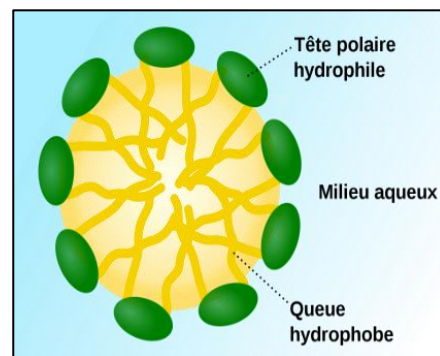
☞ rôle : solubilisation des lipides

2.4.1.1. Types des micelles

- a. **Micelles directes**: les queues (hydrophobes) sont à l'intérieur et les têtes (hydrophiles) à l'extérieur.
- milieu aqueux majoritaire
 - structure classique
- b. **Micelles inverses** dans l'eau, lorsque la concentration de graisse est supérieure à celle de l'eau, les micelles sont dites **inverses** : les queues sont à l'extérieur et les têtes à l'intérieur
- milieu organique majoritaire
 - organisation inversée



Micelles Inverses



Micelles Directes

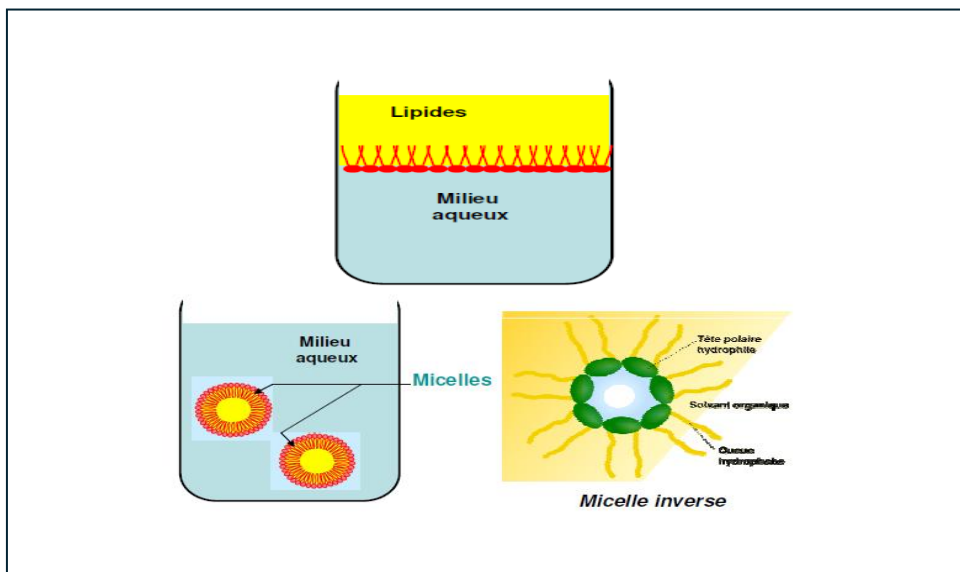


Figure 4. Organisation en monocouche : deux configurations.

2.5. Bicouches lipidiques

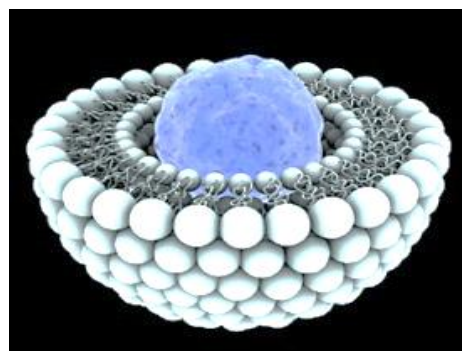
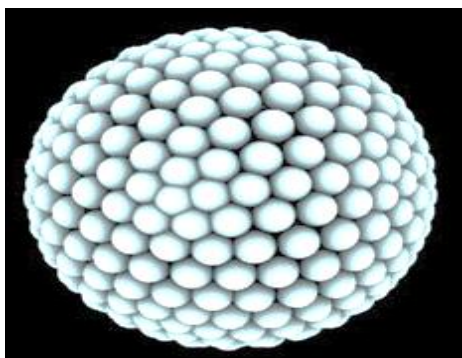
Deux monocouches de lipides associées renfermant les queues hydrophobes des lipides, les têtes polaires se trouvant en contact avec la solution aqueuse.

- base structurelle des membranes biologiques.

2.6. Liposomes

Les phospholipides s'assemblent le plus fréquemment en solution aqueuse sous forme de liposomes (appelés également « vésicule lipidique ») Les liposomes diffèrent des micelles qui sont constitués d'une monocouche lipidique. Les liposomes sont souvent constitués de phospholipides enrichis en phosphatidylcholine et peuvent également contenir des chaînes lipidiques mixtes aux propriétés tensioactives comme la phosphatidyl-éthanolamine.

- structure sphérique fermée.
- bicouche lipidique entourant un compartiment aqueux.

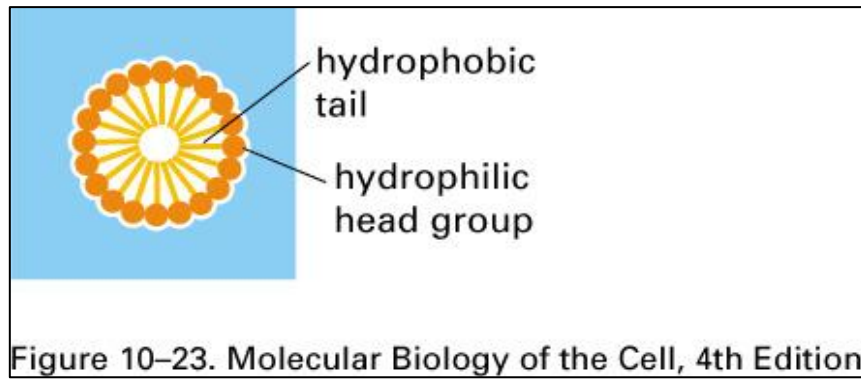


3. Propriétés des tensioactifs

3.1. Effet dégraissant

La **molécule** du détergent est **amphiphile**: c'est-à-dire dotée d'une tête polaire, **hydrophile** attirant l'eau, et d'une longue **chaîne hydrocarbonée**, apolaire **hydrophobe** (attirant les **lipides (huiles et graisses)**).

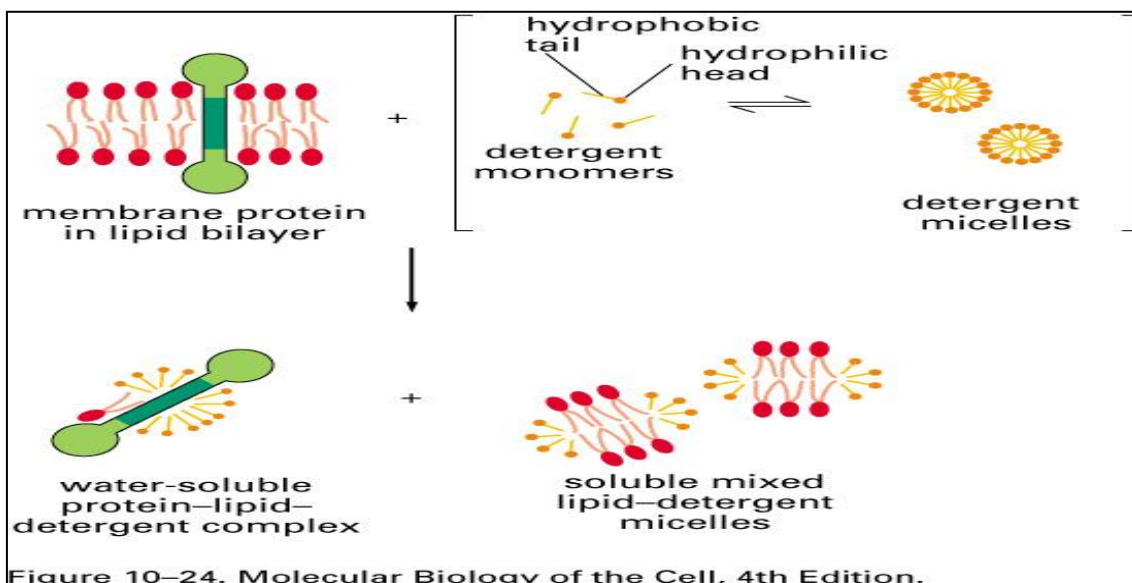
L'extrémité hydrophile est miscible à l'eau tandis que l'extrémité lipophile de la molécule est miscible au **solvant apolaire**.



3.1.1. Mécanisme du savon

Un savon est formé de molécules composées d'une partie hydrophile et d'une partie hydrophobe. Cette double propriété des molécules leur confère un pouvoir émulsifiant et détergent. La partie hydrophile leur assure une certaine solubilité dans l'eau, alors que la partie hydrophobe est rejetée sous forme de bulles vers l'extérieur de la solution aqueuse et dissout les traces de matière organiques avec lesquelles elle est en contact.

On dit aussi que la partie hydrophobe est lipophile. Les savons sont des sels alcalins d'acides gras RCOO^- , Na^+ (savons durs) ou RCOO^- , K^+ (savons mous). Bien que les savons soient constitués d'un mélange de différents sels organiques, nous le considérerons comme un corps pur de formule : $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COO}^-$, Na^+ .



3.2. Effet émulsifiant

L'eau et l'huile ne sont pas miscibles. Si on agite fortement un mélange d'eau et d'huile 'H/L' (émulsion de graisse dans l'eau), on forme une émulsion mais cette émulsion est instable: un mélange hétérogène de gouttelettes d'eau et de gouttelettes d'huile.

3.2.1. Définition d'une émulsion

une émulsion est un mélange macroscopiquement homogène de deux liquides **non miscibles** (eau et huile). Microscopiquement, une phase est dispersée dans l'autre sous forme de gouttelettes enrobées de tensioactif. Donc mélange stable.

Exemples d'émulsions :

Vinaigrette, mayonnaise, et lait (émulsion de graisse dans l'eau) et beurre (émulsion d'eau). De nombreux corps gras (huile, beurre, lait) sont utilisés en cuisine. Ils appartiennent à la famille chimique des lipides. Lorsque les cuisiniers préparent des sauces, ils utilisent des lipides, de l'eau et forment des émulsions.

Question :

Mélanger de l'huile et de l'eau semble impossible. Même si l'on agite énergiquement, on voit toujours des gouttes d'huile qui remontent à la surface de l'eau et qui finissent par former une nappe.

Alors comment expliquer la mayonnaise ? Elle est homogène bien que ce soit un mélange de jaune d'œuf et d'huile, et que le jaune d'œuf soit constitué de 50 % d'eau ?

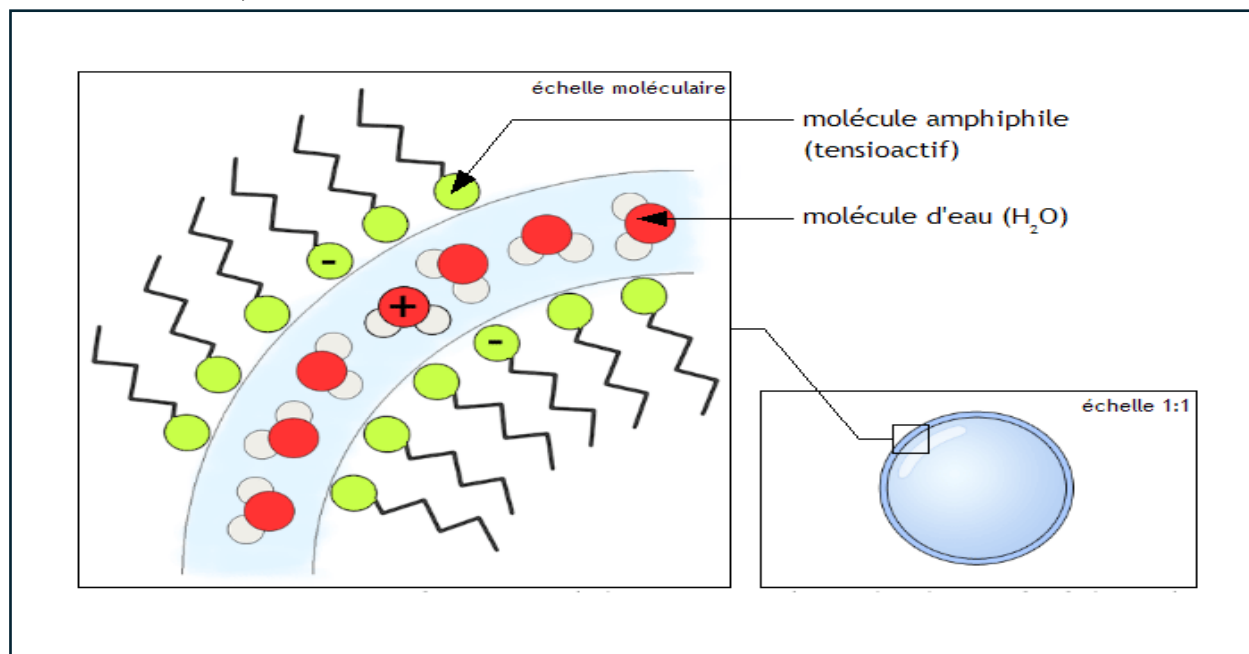
La réponse : vient de la molécule de lécithine contenue dans le jaune d'œuf. La lécithine est un composé tensioactif représentant 25 % des lipides du jaune d'œuf. Elle présente deux parties antagonistes : une partie neutre très longue qui se lie à l'huile et une partie chargée électriquement qui peut se lier à l'eau.

Lorsqu'on **agite** le mélange huile-œuf, les molécules de lécithine entourent les gouttelettes d'huile grâce à leurs parties hydrophobes, les **dispersent** dans l'eau en se liant avec les molécules d'eau grâce à leurs parties hydrophiles.

La lécithine fait donc le lien entre molécules d'huile et d'eau, et permet d'obtenir une émulsion stable, la mayonnaise. On dit que la lécithine est un émulsifiant ou un composé tensioactif. La mayonnaise est donc une émulsion stable d'huile dans l'eau.

3.3. Effet moussant

La mousse est une dispersion de bulles de gaz dans un milieu liquide ou solide. Nous n'avons pas de micelles mais une double couche de tensioactifs (une sur la surface extérieure et une autre sur la surface intérieure).



Quand on fouette des blancs d'œufs on obtient des blancs en neige composés d'air dispersé dans l'eau des blancs grâce à la principale protéine du blanc d'œuf: l'ovalbumine. Les blancs en neige étant constitués d'air dispersé dans un liquide, ils constituent **une mousse**. On en déduit que l'ovalbumine est un tensioactif car il permet la stabilité des bulles d'air de la mousse

La différence et la similarité entre une émulsion et une mousse c'est que: Dans les deux cas, on a deux phases non miscibles. Pour la mousse, c'est de l'air et un liquide ; pour l'émulsion, c'est un liquide gras et un liquide aqueux. Dans les deux cas, le mélange est stabilisé par un tensioactif (on retrouve le liquide vaisselle).

4. Applications

- **La vinaigrette :** la vinaigrette n'est pas une émulsion stable. Puisqu'il n'y a pas d'émulsifiant (tensioactif). Le mélange d'huile (liquide organique ; hydrophobe) et de vinaigre (liquide aqueux ; lipophile) avec le moutarde ou ail; des molécules organiques amphiphile naturelles présentes dans la moutarde (lécithine) assurent la stabilisation de l'émulsion.
- **La cosmétique :** On distingue deux grandes domaines ; la cosmétique rincée (produits d'hygiène lavant tels que le shampooing ; gels douche ...). Et la cosmétique blanc tel que les

crèmes ; lait ; maquillages.....la cosmétique rincée utilise les tensioactifs pour leur propriété détergente tandis que la cosmétique blanche privilège leur pouvoir émulsifiant en exemple : Par produire des micelles ou agrégats de micelles de caséine et les incorporer dans la composition des produits cosmétiques. La caséine est une protéine du lait qui est émulsifiante.

Chapitre 3 : Protéines membranaires

Chapitre 3 : Protéine membranaire

Les protéines membranaires sont des protéines localisées au niveau des membranes biologiques. Elles représentent environ 20 à 30 % du protéome et assurent la majorité des fonctions membranaires : transport, signalisation et interactions cellulaires.

3.1. Propriétés des protéines membranaires

3.1.1. Asymétrie

Les protéines transmembranaires présentent une orientation spécifique et asymétrique à travers la bicouche lipidique. Elles sont souvent glycosylées au niveau du domaine extracellulaire, ce qui peut donner :

- Des glycoprotéines
- Des protéoglycanes

3.1.2. Solubilisation par les détergents

Les protéines membranaires intégrales peuvent être solubilisées par des détergents amphiphiles, capables de

- Rompre les interactions hydrophobes
- Désorganiser la bicouche lipidique
- Former des complexes protéine–lipide–détergent (micelles)

Exemples :

- SDS (Sodium Dodecyl Sulfate)
- Triton X-100

3.1.3. Fluidité et mobilité latérale

Les protéines membranaires possèdent une mobilité latérale dans le plan de la membrane, appelée diffusion latérale. Cette mobilité est dominante, tandis que le flip-flop est très rare.

3.2. Classification des protéines membranaires

3.2.1. Classification biochimique (selon le mode d'association avec la membrane)

Les protéines membranaires peuvent être classées selon **critères biochimiques**, surtout de leur difficulté à être extraite des membranes .

- a. Protéines intégrales (intrinsèques) traversent la bicouche
- b. Protéines périphériques (liaisons non covalentes)
- c. Protéines ancrées aux lipides (GPI, acylation...)

3.2.1.1. Protéines transmembranaires (intrinsèques ou intégrales)

3.2.1.1.1. Organisation structurale

Les protéines intégrales constituent la **majorité des protéines membranaires**. Elles sont **insérées dans la bicouche lipidique** de la membrane plasmique.

Elles possèdent une **organisation structurale** caractéristique :

- Un domaine hydrophile extracellulaire
- Un domaine hydrophobe transmembranaire
- Un domaine hydrophile intracellulaire

Les protéines intégrales sont des protéines **fortement associées à la membrane, caractérisées par leur insertion directe dans la bicouche lipidique**.

Cette insertion est rendue possible par la présence de **domaines hydrophobes transmembranaires**, généralement sous forme d'hélices α , constituées d'acides aminés apolaires (leucine, isoleucine, valine...).

Ces segments hydrophobes interagissent avec le cœur lipidique de la membrane, ce qui confère à ces protéines une stabilité élevée.

Conséquences expérimentales :

- Elles ne peuvent pas être extraites par de simples variations de pH ou de force ionique
- Leur extraction nécessite l'utilisation de **détergents amphiphiles**, capables de désorganiser la bicouche lipidique et de former des **micelles mixtes**.

3.2.1.1.2. Types single-pass et multipass

- **Single-pass**: une seule hélice transmembranaire
- **Multipass (polytopiques)** : plusieurs segments transmembranaires

3.2.1.1.3. Exemples de protéines intégrales

- **Glycophorine A** : protéine transmembranaire simple
- **Bande 3 (AE1)** : protéine multipass assurant l'échange $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$, essentiel dans le transport du CO_2 sous forme de bicarbonate dans le sang.

3.2.1.2. Protéines périphériques (extrinsèques)

Les protéines périphériques sont des protéines **associées à la surface de la membrane**, sans pénétrer dans la bicouche lipidique.

Elles n'ont pas de domaine hydrophobe transmembranaire et leur interaction avec la membrane repose sur des **liaisons faibles et réversibles**.

3.2.1.2.1. Types d'interactions avec la membrane

a. **Interactions électrostatiques** avec les têtes polaires des phospholipides. Ce sont des interactions non covalentes entre des protéines et les têtes polaires chargées des phospholipides membranaires. Elles permettent la fixation réversible de protéines cytosoliques à la membrane. **Exemple** : Les annexines et la myosine I se lient à la phosphatidylsérine (PS).

b. **Liaisons hydrogène** : certaines protéines **s'insèrent partiellement** dans la bicouche (liaison hydrogène...)

c. **Interactions avec des protéines intégrales** (liaisons protéine–protéine) Intégrale.

Exemple : les caténines se lient aux cadhérines.

Interaction **spécifique et de forte affinité**

Les interactions protéine–protéine sont plus spécifiques et plus fortes que les interactions avec les lipides

3.2.1.2.2. Propriétés et extraction

Interactions globalement réversibles

Extraction facile par :

- Variation de pH
- Augmentation de la force ionique

3.2.1.2.3. Rôles biologiques

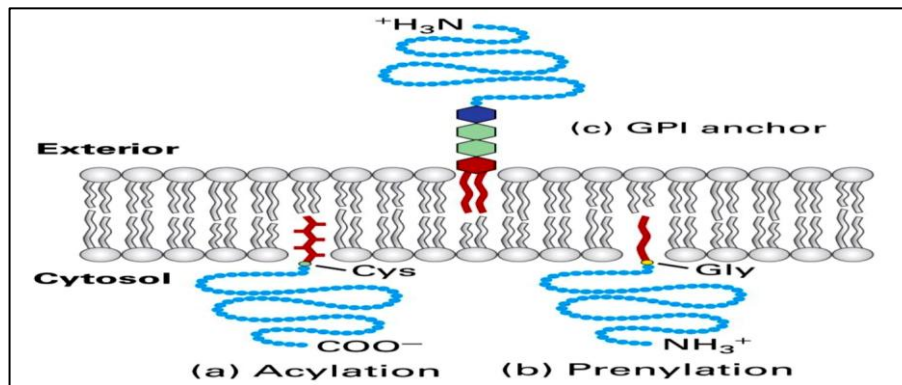
- Ancrage du cytosquelette à la membrane
- Transmission de signaux intracellulaires
- Organisation de complexes protéiques

Exemples :

- Annexines (interaction Ca^{2+} dépendante)
- Myosine I
- Caténines (liaison aux cadhérines)

3.2.1.3. Protéines ancrées aux lipides

Les protéines ancrées aux lipides constituent une catégorie particulière : Elles ne traversent pas la membrane mais y sont attachées par une **liaison covalente avec un lipide**. Cette liaison permet leur **ciblage et leur ancrage stable à la membrane**. Trois types de **chaînes lipidiques** différentes peuvent ancrer une protéine à la membrane par insertion (association covalentes) dans la bicouche lipidique: acide palmitique et acide myristique (acylation) ou prénylation (farnésyle, géranyl-géranyle) soit ancré sur des glycoposphatidylinositol (GPI), qui se lie par une liaison covalente à la séquence d'acides aminés.



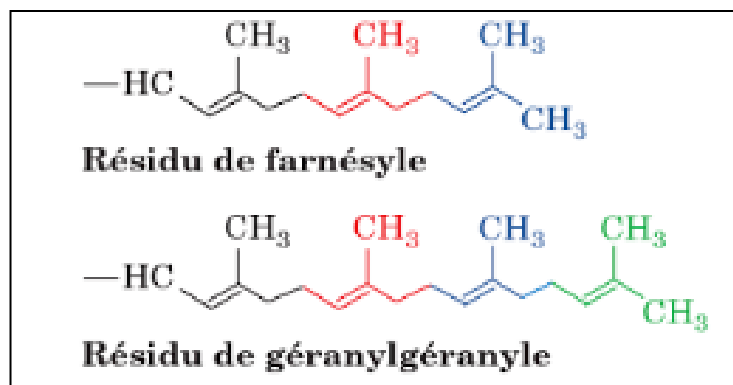
3.2.1.3.1. Protéines à ancre par acylélation (myristoylation / palmitoylation)

On connaît deux acides gras qui peuvent être liés par covalence à des protéines d'eucaryotes:

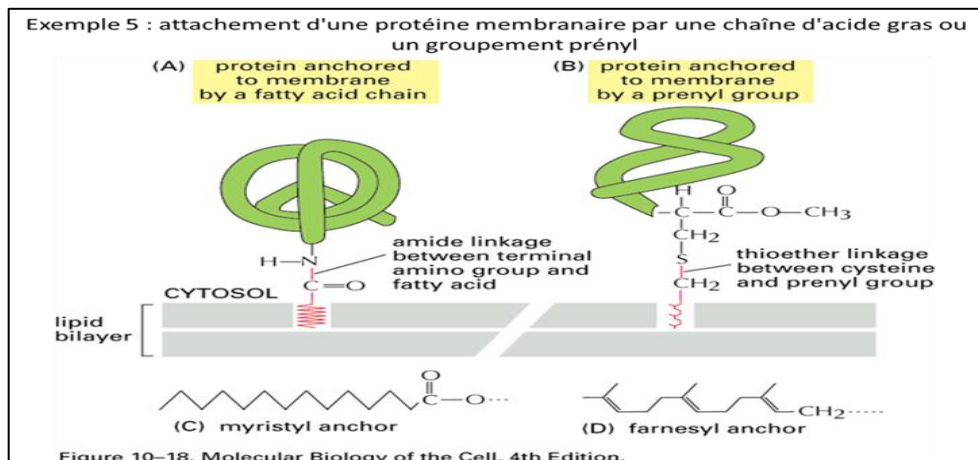
- Les protéines à ancre myristoylée:** Le myristate est un acide gras saturé à 14 C relativement rare, qui accroche la *tyrosine kinase Src* et d'autres protéines de signalisation cellulaire au versant cytoplasmique de la membrane plasmique. Le myristate est lié au groupement amine de la glycine N-terminale (myrtylation) au cours de la biosynthèse des protéines (cotraductionnelle). **myristoylation** (liaison sur glycine N-terminale, co-traductionnelle).
- Les protéines à ancre palmitoylée:** acide gras courant saturé en 16 C qui est lié à une protéine par une liaison thioester avec un résidu Cys spécifique. **palmitoylation** (liaison thioester sur cystéine, réversible).

3.2.1.3.2. Prénylation (Les protéines à ancre isoprénylée)

Diverses protéines sont liées par covalence à des groupements isoprénoides, principalement les résidus en **15 carbones (farnésyle)** et en **C₂₀ géranylgéranyle**. La fixation de cette chaîne farnésyle est indispensable pour que la *protéine Ras* participe à la signalisation des facteurs de croissance .



- ajout de groupements isoprénoïdes (farnésyle, géranylgeranyle)
- exemple : protéine Ras
- rôle clé dans la signalisation cellulaire



3.2.1.3.3. Les protéines à ancre GPI (Glycosyl Phosphatidyl Inositol)

Environ 20% des protéines sont attachées au feuillet externe de la membrane cellulaire par une unité **glycosylphosphatidylinositol** (GPI) dans toutes les cellules Eucaryotes. L'ancre GPI est une modification post-traductionnelle.

Un oligoside lié à un glycérophospholipide ancre de nombreuses protéines à la **surface externe** de la membrane plasmique.

L'**extrémité C-terminale** de ces protéines est liée de façon covalente à l'oligoside et les 2 chaînes acylées du PI assurent l'ancrage au niveau de la bicouche lipidique.

Dans les cellules animales, le GPI assurent l'ancrage de protéines membranaires telles que des enzymes comme l'**acétylcholine estérase**, des protéines d'adhésion comme la **T-cadhérine** et des antigènes de surface comme le **Thy-1**.

Ce glycolipide contient :

- une chaîne pseudo-pentasaccharide de base (3 mannose, 1 glucosamine, 1 phosphatidylinositol).
- une partie lipidique (en général, un glycérol phosphatidyl-diacyl).
- une phosphatidyl-éthanolamine qui établit une liaison phosphodiester avec l'extrémité C-terminale de la protéine ancrée.

3.3. Classification topologique des protéines membranaires

La classification topologique repose exclusivement sur l'organisation des protéines dans la membrane indépendamment de la nature de leur liaison chimique. Elle dépend:

- Nombre de traversées de la bicouche lipidique
- Orientation des extrémités N-terminale et C-terminale (N-ter / C-ter)
- Structure des segments transmembranaires

On distingue plusieurs types selon leur organisation :

- Type I : protéine transmembranaire simple, domaine N-terminal extracellulaire
- Type II : protéine transmembranaire simple, domaine N-terminal intracellulaire
- Type III : protéines multipass (plusieurs hélices transmembranaires)
- Type IV : assemblage de plusieurs sous-unités transmembranaires
- Type V : protéines ancrées à la membrane par des lipides (ancre GPI ou acylation)
- Type VI : protéines possédant à la fois des domaines transmembranaires et des ancras lipidiques

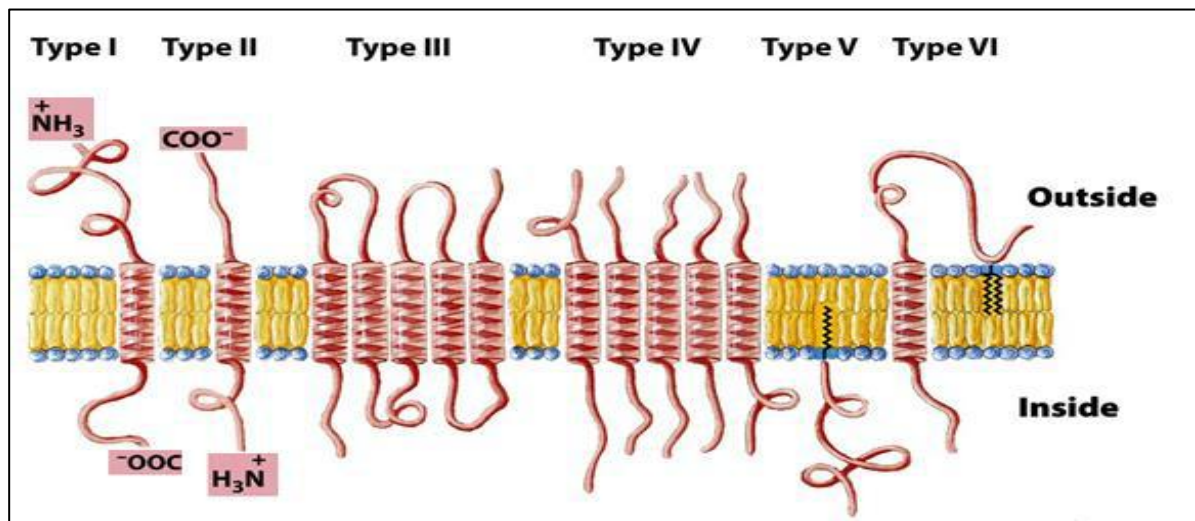


Figure 5. Représentation schématique des différents types de protéines membranaires intégrales.

3.3.1. Protéines monotopiques (single-pass, bitopiques)

Ce sont des protéines qui traversent la membrane une seule fois grâce à une hélice α hydrophobe.

Caractéristiques :

- Une seule région transmembranaire
- Orientation définie (N-ter ou C-ter extracellulaire/cytosolique)

- Souvent glycosylées du côté extracellulaire

Types :

- **Type I**
 - N-terminal extracellulaire
 - C-terminal cytosolique
- **Type II**
 - N-terminal cytosolique
 - C-terminal extracellulaire

3.3.2. Protéines polytopiques (multipass)

Ces protéines traversent la membrane **plusieurs fois** grâce à plusieurs segments hydrophobes.

Caractéristiques :

- plusieurs hélices α transmembranaires
- organisation complexe
- formation de :
 - canaux ioniques
 - transporteurs
 - récepteurs

Types :

- Type III
 - un seul polypeptide
 - plusieurs hélices transmembranaires
- Type IV
 - assemblage de plusieurs sous-unités
 - formation de structures fonctionnelles (ex : canaux)

Cas particuliers (classification étendue)**Type V**

- protéines ancrées à la membrane par un lipide
- ne traversent pas la bicouche

◆ Type VI

- protéines possédant:
 - un domaine transmembranaire
 - une ancre lipidique

3.4. Interactions des protéines membranaires avec les phospholipides

Les protéines membranaires interagissent avec la membrane grâce à différents types d'interactions physico-chimiques

3.4.1 . Interactions non covalentes

Ce sont des interactions **faibles, réversibles**, mais essentielles pour la dynamique membranaire.

3.4.1.1. Interactions électrostatiques

- entre charges opposées
- protéines ↔ têtes polaires des phospholipides
- souvent dépendantes de Ca^{2+}
- exemples: annexines , myosine I

3.4.1.2. Liaisons hydrogène

- entre groupements polaires
- stabilisent l'association avec la membrane

3.4.1.3. Interactions hydrophobes

- insertion partielle de segments hydrophobes
- interaction avec cœur lipidique

3.4.1.4. Interactions protéine–protéine

- Entre protéines périphériques et intégrales
- caractéristiques:
 - spécifiques
 - forte affinité exemple: caténines ↔ cadhérines

3.4.2. Interactions covalentes (ancrage lipidique)

Ce sont des liaisons **fortes et stables** entre une protéine et un lipide.

Types :

3.4.2.1. Acylation

- fixation d'acides gras
- ex: myristoylation, palmitoylation

3.4.2.2. Prénylation

- ajout de groupements isoprénoïdes
- ex: protéine Ras

3.4.2.3. Ancre GPI

- fixation sur le feuillet externe
- modification post-traductionnelle

Protéines transmembranaires (ancrées ou non par un acide gras à la membrane)

- 1 Traversée de la couche double sous forme d'une hélice alpha
- 2 Traversée de la couche double sous forme d'une hélice alpha multiple
- 3 Traversée de la couche double sous forme de tonneau de feuillets bêta

Protéines membranaires intrinsèques (1, 2, 3, 4, 5, 6)
Solubilisation avec des détergents

Protéines associées à un seul côté de la membrane

- 4 Ancrage par liaison covalente avec un acide gras ou un groupement prényle (cytoplasmique)
- 5 Ancrage par une hélice amphiphile
- 6 Ancrage par une liaison covalente avec le glycosyl phosphatidyl inositol (GPI) (milieu extérieur): protéines glypiées
- 8, 9 Lien par interactions non covalente avec d'autres protéines membranaire

Protéines membranaires périphériques (7, 8, 9)
Solubilisation par procédés physico-chimique (pH, sels)

www.123memes.com

Chapitre 4 : Les modes de transport membranaire

Chapitre 4 : Les modes de transport membranaire

Les **transports membranaires** déplacent des ions ou des molécules au travers des membranes biologiques séparant le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire ou séparant deux compartiments subcellulaires.

Les propriétés physico-chimiques des membranes, donc leur composition en lipides et protéines sont capitales puisqu'elles dictent les types de transport.

Il existe une force qui agit sur les solutés au travers d'une membrane et qui détermine le sens de ce flux.

Cette force résulte de **gradients transmembranaires** de potentiels thermodynamiques : gradients de **pression osmotique**, **gradients chimiques** ou **électrochimiques**, gradients de **température**.

- Les lois de la diffusion ont été développées par Adolf Fick en 1855.

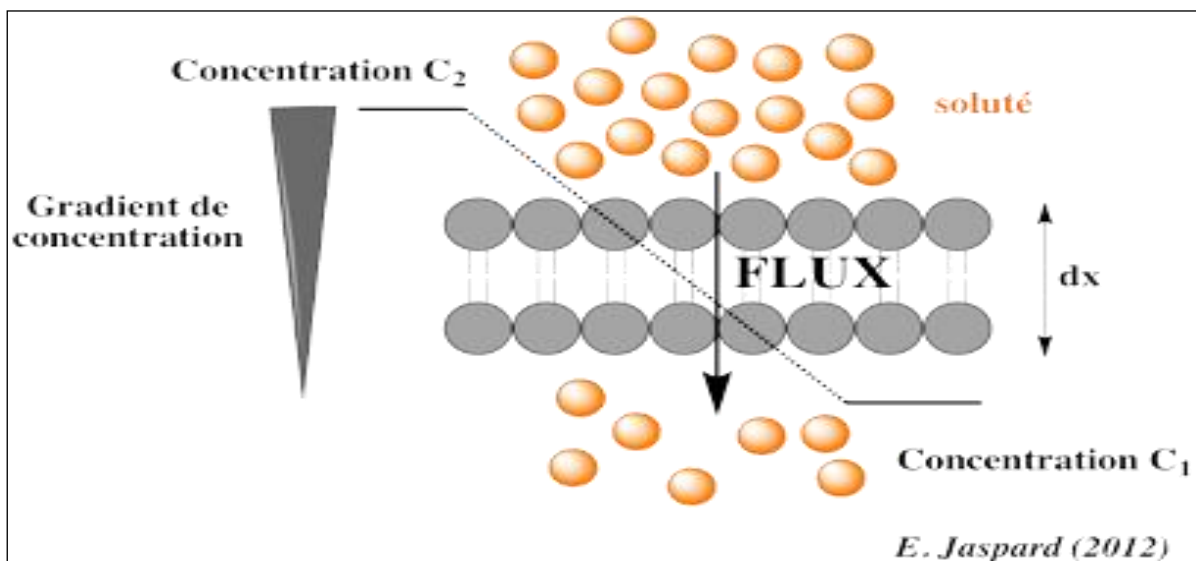


Figure 6. Le gradient de concentration transfère et d'énergie « notion de flux ».

4.1. Principe de passage à travers la membrane plasmique

- La membrane est une bicouche lipidique dont la partie centrale est hydrophobe.
- L'hydrophobicité de la partie centrale de la membrane empêche le passage de la plupart des molécules polaires.
- La cellule a besoin de système de transport pour absorber (ou éliminer) des analytes polaires.
- La membrane est perméable à certaines molécules et imperméable à d'autres: **La membrane est sélective**

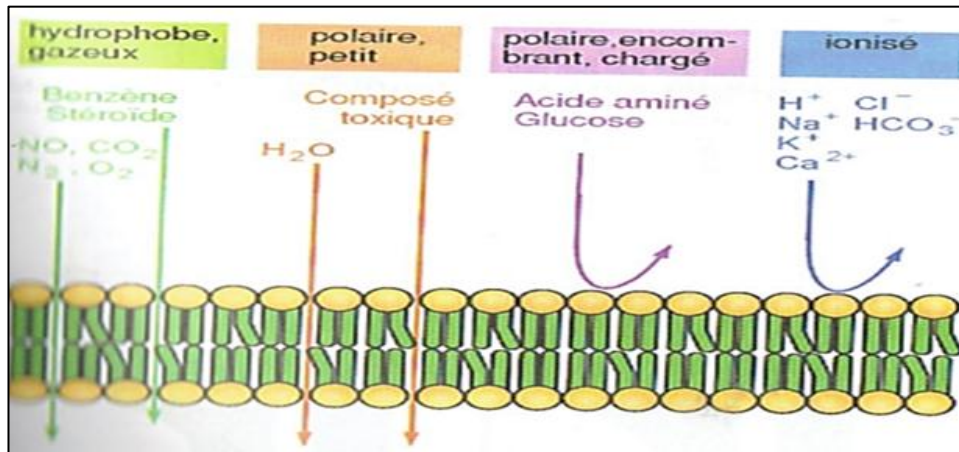


Figure 7. perméabilité et imperméabilité de la membrane plasmique sans protéine.

4.2. Transport passif

Les bicouches lipidiques de la membrane plasmique forment une barrière le milieu extracellulaire et intracellulaire. Dans certaines conditions les molécules traversent la membrane plasmique par diffusion. La diffusion est un processus au cours duquel les déplacements des molécules se fait à partir d'une région où leur concentration est la plus forte vers celle où elle est la moins (lois de Fick). **La diffusion peut être simple ou facilité.**

4.2.1. La diffusion passive simple ou libre

La diffusion simple est la diffusion d'un soluté au travers d'une membrane dans le **sens forts concentrations vers les faibles concentrations.**

(gradient de concentration), jusqu'à atteindre un équilibre des concentrations des 2 côtés de la membrane ; c'est-à-dire qu'elle suit la loi de Fick .

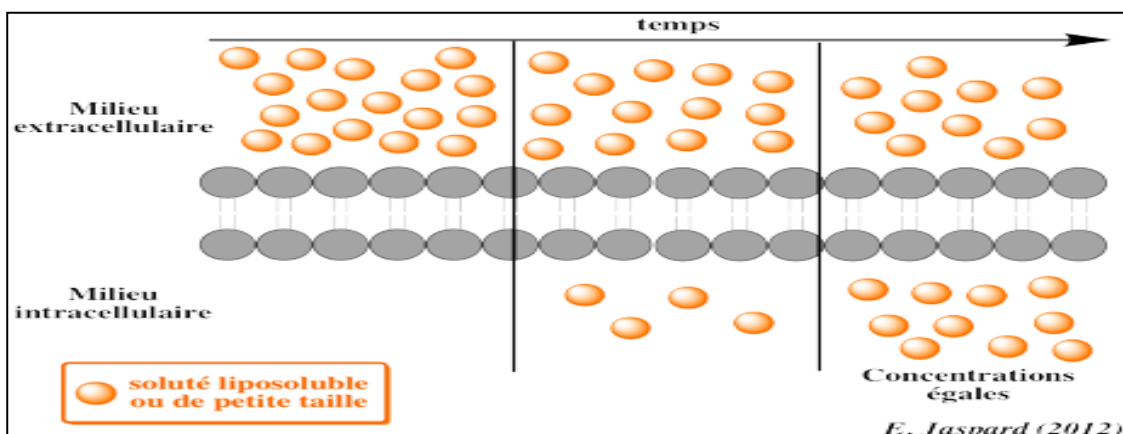


Figure 8. déplacement des solutés à travers la membrane selon la loi de Fick.

4.2.1.1. Condition nécessaire à la diffusion simple

- Petites molécules (la taille des molécules ne dépasse pas 150 Da).
- Molécules hydrophobes (liposolubles).
- Molécules non chargée et non polaire.
- Le coefficient de partition: rapport solubilité dans les lipides/dans l'eau

Ce type de diffusion nécessite que le soluté soit soluble dans la bicouche de phospholipides constitutive de la membrane plus ce rapport s'élève, plus la facilité de passage s'élève (alcools, aldéhydes, cétones, glycérols et anesthésiques):

- Donc elle doit être hydrophobe.
- Si elle est hydrophile, elle doit être de **petite taille**.
- Le gradient de concentration (sens de gradient de concentration).

4.2.1.2. Les caractéristiques de la diffusion simple

- Pas de saturation ni de régulation.
- La vitesse de diffusion dépend du gradient de concentration ou du gradient électrochimique si le soluté est un ion.
- Transport lent par rapport à la diffusion facilitée.

4.2.1.3. Passage membranaire par diffusion simple

Ce mode de transport ne fait pas intervenir de protéines membranaires. Il est limité aux substances solubles dans la phase hydrophobe de la membrane (les acides gras, les stérols et les médicaments liposolubles), les gaz (N₂, O₂, CO₂, NO), aux petites molécules lipophiles non chargées (urée, éthanol, glycérol etc...), et dans certaines limites à H₂O.

Tableau 1. Transport passif et substances perméables.

| Soluté | Concentration intracellulaire (mM) | Concentration extracellulaire (mM) | Perméabilité (diffusion) de la membrane | Imperméabilité de la membrane |
|---|------------------------------------|------------------------------------|---|--|
| Na ⁺ | 12 - 15 | 145 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ gaz: O₂ / CO₂ / N₂ ▪ urée ▪ glycérol ▪ éthanol ▪ hormones stéroïdes ▪ acides gras ▪ morphine, aspirine : formes non chargées | <ul style="list-style-type: none"> ▪ H₂O : les aquaporines ▪ glucose, saccharose ▪ acides aminés ▪ protéines ▪ acides nucléiques ▪ NAD(P)⁺ : les navettes ▪ H⁺, anions, cations ▪ ATP |
| K ⁺ | 120 - 140 | 4 - 4,5 | | |
| Mg ²⁺ | 0,8 | 1,5 | | |
| Ca ²⁺ | 1 10 ⁻⁴ (≈ 100 nM) | 1,2 - 2 | | |
| H ⁺ | 1 10 ⁻⁴ (≈ 100 nM) | 4 10 ⁻⁵ (≈ 40 nM) | | |
| Cl ⁻ | 5 - 20 | 110 - 116 | | |
| HCO ₃ ⁻ / PO ₄ ³⁻ / protéines / acides nucléiques ... | 148 | 42 | | |

4.2.2. Transport passif facilité

Diffusion facilitée: c'est le transport passif d'un soluté par un transporteur **protéique spécifique**, dans le potentiel électrochimique décroissant (**selon la loi de Fick**).

4.2.2.1. Condition de la molécule

- Grosse taille
- Non liposoluble . Ex: Les sucres, les ions (Na⁺, K⁺...)

4.2.2.2. Caractéristiques de la diffusion facilitée

Le **moteur** de la diffusion facilitée est le **gradient de concentration** : de plus concentré au moins concentré, Mais la diffusion facilitée ne s'opère que via des protéines transmembranaires **intrinsèques** qui sont **spécialisées** dans le transport de solutés spécifiques.

La **diffusion par un transporteur augmente** très largement la **vitesse** et la **sélectivité** de transport **par rapport** à la **diffusion simple**.

Exemple : Le transporteur de glucose (la perméase GLUT1) illustre bien ces deux aspects. **Si on compare** la diffusion passive par la membrane à la diffusion facilitée par les protéines de transport, la différence en efficacité du transport membranaire est manifeste(**Figure 9**).

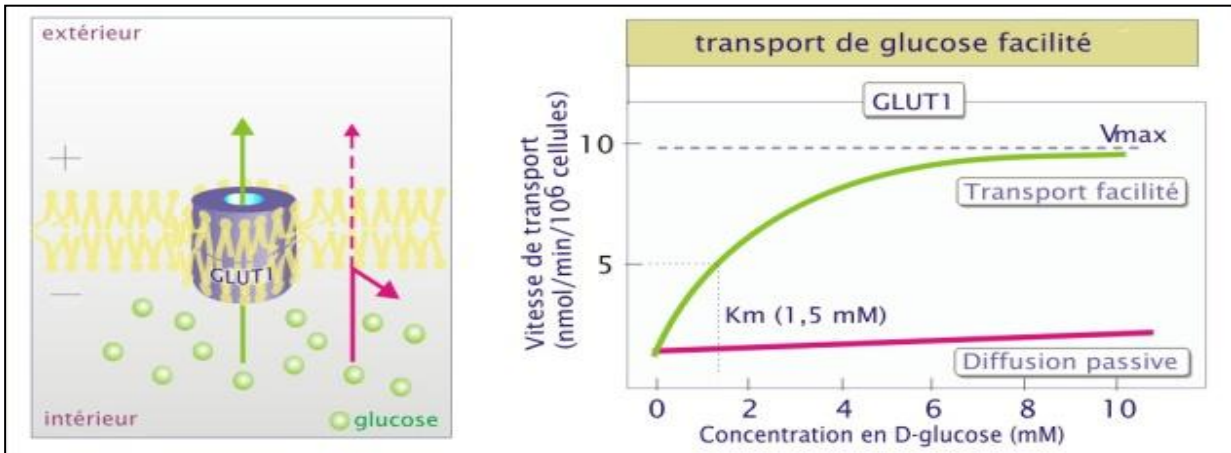


Figure 9. transport facilité et passif du glucose à travers la membrane.

➤ le système est **saturable**.

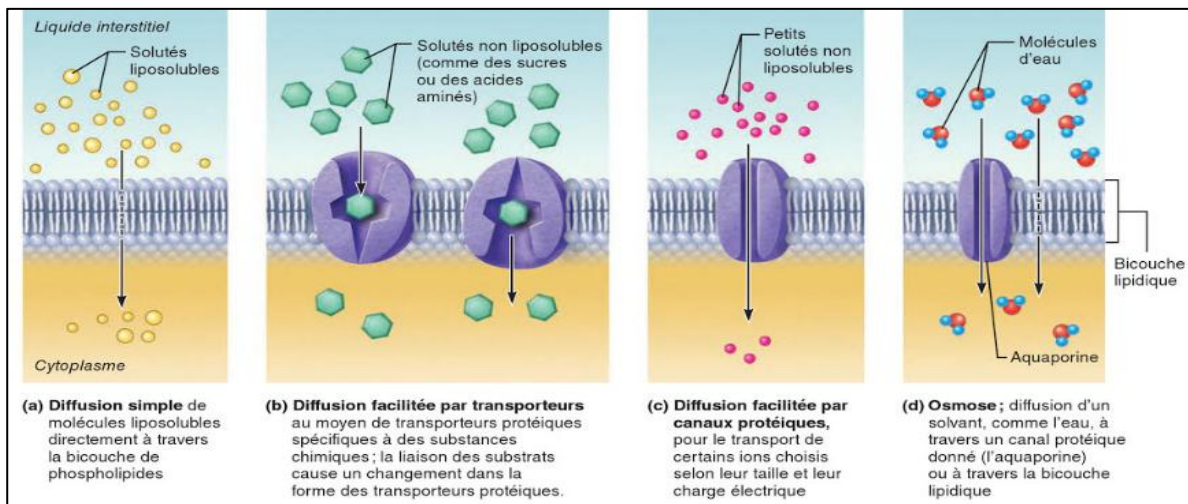


Figure 10. Diffusion à travers la membrane plasmique.

4.2.3. Les transporteurs (les protéines de transport passif facilité)

Les bicouches lipidiques constituent une barrière à la **diffusion des ions** et des molécules polaires dont la masse moléculaire est supérieure à 150 Da. Des protéines de la membrane permettent le passage de ces molécules à travers les lipides.

La diffusion facilitée met en jeu soit des **transporteurs** soit des **canaux ioniques**.

4.2.3.1. Définition

Sont des **protéines transmembranaires** qui permettent aux molécules le passage à travers la membrane sans dépense d'énergie «**diffusion facilité**».

Les transporteurs également dénommés « **facilitateurs** »

4.2.3.2. Structure des transporteurs

Précurseur commun (segments hydrophobes), de 12 ou 6 hélices TM (dimère dans mitoch), les 2 extrémités N et C terminale du côté cytosolique, et les modifications conformationnels est réversibles (mécanisme « ping-pong ») **Figure 11.**

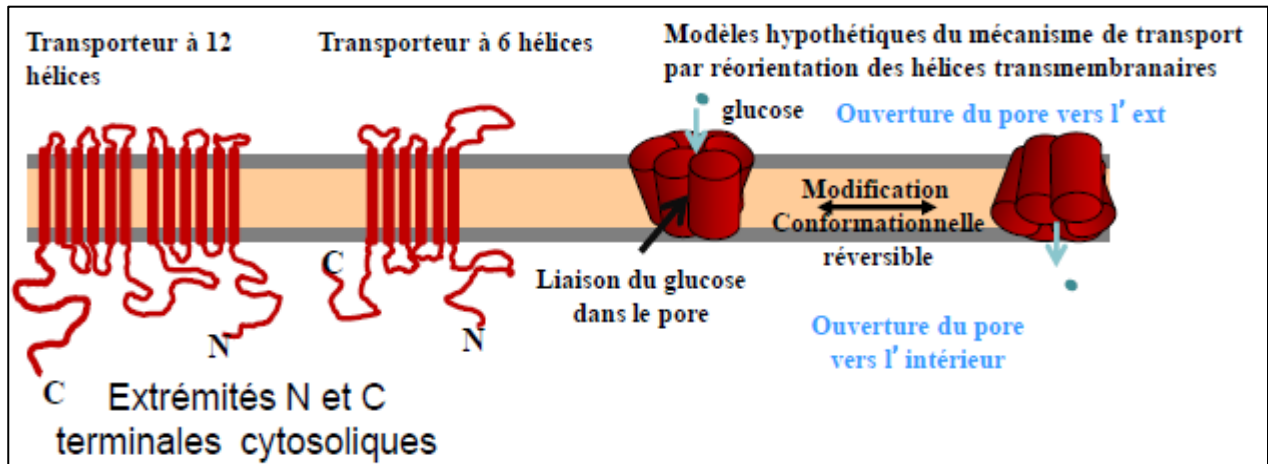


Figure 11. Topologie transmembranaire des transporteurs et modèles hypothétiques du mécanisme de transport.

4.2.3.3. Propriétés

- Ils sont spécifiques à des molécules transportées
- Ils sont saturables
- Ils fonctionnent sans dépense d'énergie
- Bidirectionnel selon le gradient de concentration

4.2.3.4. Physiologie et Mécanisme d'action des transporteurs

- Les transporteurs fixent par complémentarité une molécule déterminée et la transfèrent selon le gradient « état **ping** ». Ce type de réaction la ressemble à la réaction « enzyme-substrat ».
- La fixation induit un changement conformationnel qui expose la protéine à une concentration plus faible du soluté « état **pong** » **Figure 12.**

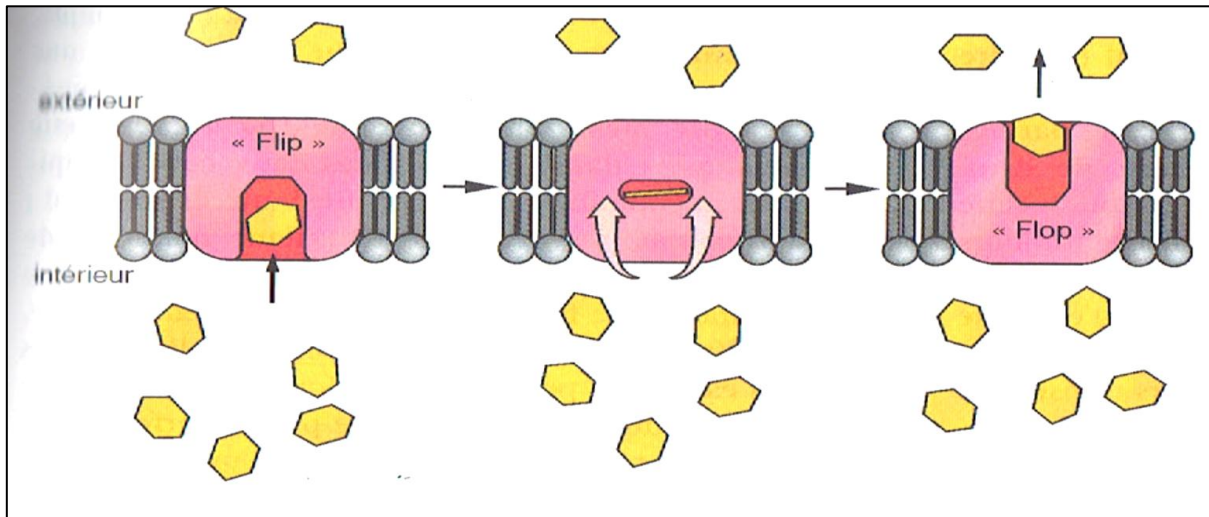


Figure 12. mécanisme d'action d'un transporteur selon le model ping-pong.

Il y a 3 grandes catégories des transporteurs en fonction de leur mécanisme d'action

- a. **Les uniporteurs:** le préfixe « uni » indique qu'une seule substance traverse la membrane le long de son gradient de concentrations (**diffusion facilitée**).
 - Les transporteurs GLUT du glucose sont un exemple d'uniporteurs, le glucose utilise c'est transporteur pour se déplacer le long d'un gradient chimique.
- b. **Les antiporteurs:** transportent deux substances de nature différente dans des directions opposées.
- c. **Les symporteurs** (protéines de type symport) transportent deux substances de nature différente dans la même direction. Ce mécanisme est également appelé **contrasport**.

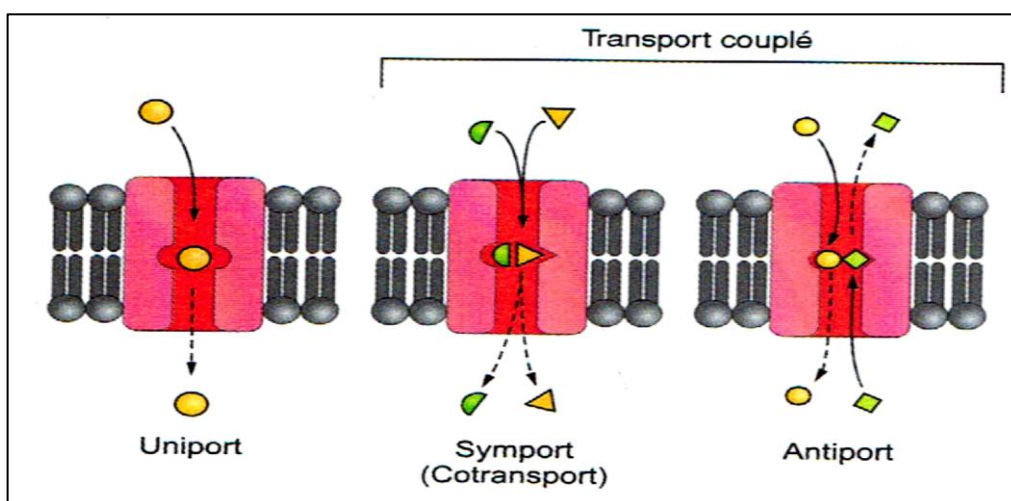


Figure 13. mécanisme de transport transmembranaire par des transporteurs protéiques. Les sites spécifiques de liaison de la substance considérée à l'intérieur du transporteur marqué.

Donc les transporteurs assurent la diffusion facilitée : spécifique, saturable

4.3. Les Canaux

4.3.1. Propriétés

- Passage d'un grand nombre de molécules, très rapidement, très sélectifs.
- Selon le gradient de concentration ou électrochimique.
- Sélectivité variable.

4.3.1.1. Définition

Les canaux ioniques sont des ports constitués par des protéines transmembranaires qui permettent l'entrée sélective de différents ions à travers la bicouche lipidique.

4.3.1.2. Structure

La plupart **des protéines canalaires** traversent 2 ou plusieurs fois la bicouche lipidique. Ils sont constitués d'une ou plusieurs **sous-unités** protéiques transmembranaires (parfois il s'agit d'une seule grande chaîne polypeptidique. Mais dans de nombreux cas il existe plusieurs sous-unités).

Le passage à travers la membrane nécessite peu de changements de configuration de la protéine de transport **Figure 14**.

- des pores constitués d'une seule sous-unité : comme le canal de Cl⁻.
- des pores constitués de plusieurs sous-unités protéiques transmembranaires : comme les différents canaux de Na⁺, et des canaux de K⁺ ou encore la jonction Gap.

4.3.1.3. Physiologie et Mécanisme d'action des canaux

4.3.1.3.1. Mécanisme de l'ouverture de port

L'ouverture des canaux ioniques est généralement sous la dépendance de la fixation **d'un ligand** (neurotransmetteur) de l'interaction avec un composant intracellulaire (nucléotide cyclique) ou d'un changement dans le potentiel membranaire (**canaux dépendant du voltage**). L'ouverture de certains canaux dépend de **déplacements mécaniques** provoqués par un stimulus donné (mécanorécepteurs du vestibule de l'oreille interne ou osmo-récepteurs dans le cerveau).

4.3.1.3.2. Activité des canaux

Les pores canalaires peuvent être ouverts ou fermés **Figure 14**:

- **L'état actif**: permet le passage sélectif des ions à travers la membrane.
- **L'état inactif**: une partie de la protéine canalaires ou un ion imperméable inhibe la diffusion des ions.

- Les **canaux fermés** présentent une conformation différente qui ne permet pas le passage des ions ni d'eau

Exemples: Les canaux sodiques voltage-dépendants représentant un bon exemple de ce phénomène: ils passent d'un état fermé à un état ouvert et s'inactivent avant de revenir à un état fermé.

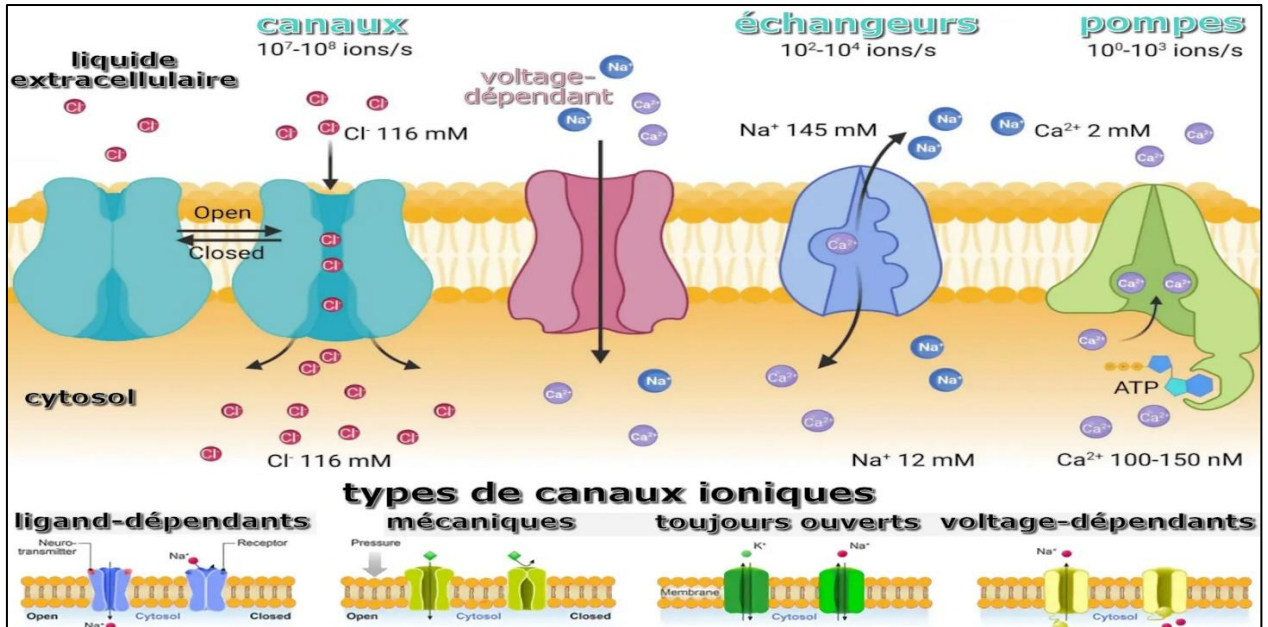


Figure 14. états fonctionnels d'un canal ionique typique enchâssé dans une bicouche lipidique.

4.3.1.3.3. La sélectivité (spécificité) de transport dépend de la nature des canaux

Les canaux ouverts se caractérisent par un **pouvoir de discrimination** entre les ions.

Des canaux très sélectifs: tels que les canaux potassique, sodique et calcique voltage-dépendant font passer les ions sans molécules d'eau liées.

Des canaux moins sélectifs: tels que les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine sont perméables à la fois aux ions Na⁺ et K⁺ qui passent sous forme d'ions hydratés.

4.3.1.3.4. Mécanisme de l'ouverture de port

Pour les canaux ioniques le passage semble être déterminé par deux paramètres: les **forces électrostatiques** à l'intérieur du canal et le **diamètre du pore**.

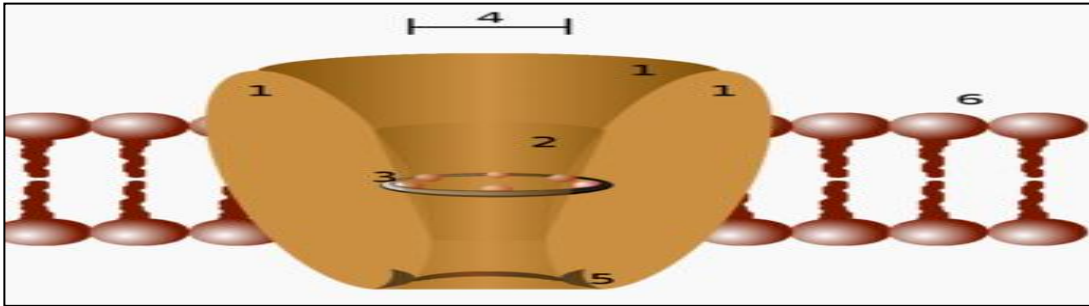


Figure 15.Schéma d'un canal ionique.

1-canal avec sa paroi formée de plusieurs sous-unités protéiques, 2 –vestibule externe, 3 -filtre sélectif, 4 -diamètre du filtre, 5 –site de phosphorylation 6 -membrane cellulaire.

Explication:

- Les ions sont transportés dans le pore à la suite de **forces électrostatiques de répulsion réciproque**.
- L'intérieur des canaux anioniques (comme Cl^-) est faiblement positif et celui des canaux cationiques (comme K^+) est faiblement négatif. L'ion est alors attiré par la faible charge opposée et se positionne au milieu du canal dans un environnement électrostatique favorable.
- Pour la majorité de canaux ioniques, les ions qui entrent perdent la plupart des interactions électrostatiques avec l'eau et établissent de **nouvelles interactions** avec le **pore (figure 12)**.
- Il traversera complètement à la suite de l'entrée d'autres ions de **même charge** qui le repousseront vers l'autre côté du canal.

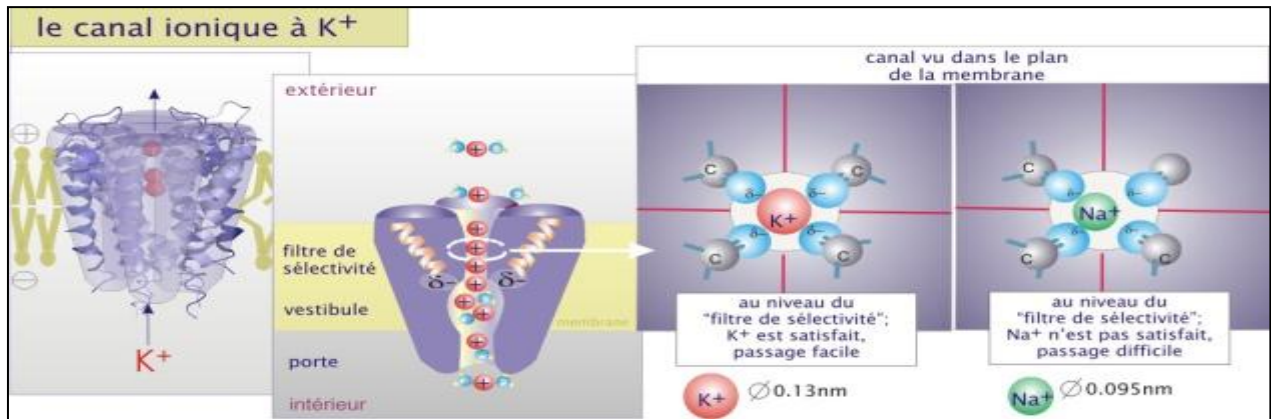


Figure 16. Passage des ions dans les canaux ioniques.

4.4. Les types des protéines pour le diffusion facilitée – les canaux

Les canaux, au sens large, sont des voies moléculaires plus ou moins sélectives. Parmi ces structures, il faut distinguer:

4.4.1. Les pores

Qui sont des voies peu sélectives pour les petites molécules et empêchant le passage des grosses molécules polymériques telles que les protéines, ou les polysides (exemple les protéines et les polynucléotides redirigés vers le noyau).

4.4.1.1. Les pores nucléaires

Composés notamment de nucléoprotéines constituent un tunnel de diffusion des solutés de petite taille; **Figure 17**

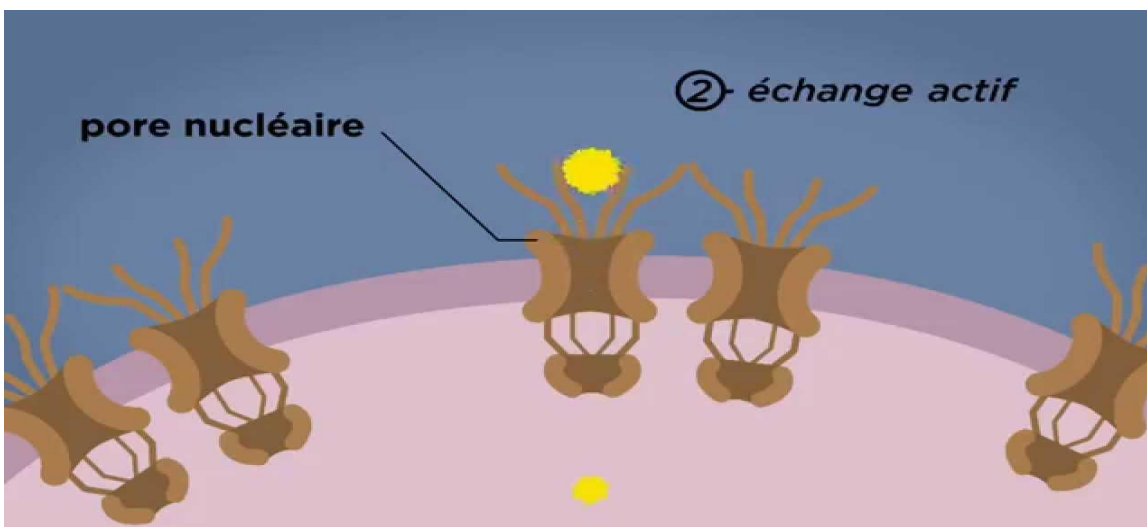


Figure 17. Pore nucléaire.

4.4.1.2. Les porines

présentes dans la membrane externe des bactéries Gram-, des chloroplastes des mitochondries, laissent passer les ions des petites molécules organiques (lactose, etc.) Jusqu'à 600Da.

4.4.2. Les canaux *sensu stricto*

constituent des voies de plus petit diamètre et sont en général sélectifs :

4.4.2.1. Les canaux de fuite

sont toujours ouverts et permettent le passage des ions à travers la membrane. Ils sont sélectifs, filtrant les solutés en fonction de leur charge et de leur taille (canal K⁺, N⁺, Ca²⁺, etc.) **Figure 18.**

4.4.2.2. Les canaux excitables

Ont deux conformations possibles : ouverte ou fermée. Le changement d'état est alors provoqué par un agent physico-chimique spécifique, modifiant la perméabilité membranaire. C'est le cas, par exemple, des canaux tension-dépendants, chimio-dépendants ou mécano-dépendants (canaux Na⁺-K⁺ du potentiel d'action, récepteurs ionotropiques à l'Ach, etc.) **Figure 19.**

4.2.2.3. Canaux ioniques Voltage-dépendants ou tensiodépendant

Leur ouverture dépend de la modification de la polarité membranaire (ex : canaux à sodium mis en jeu pour la propagation d'un potentiel d'action).

4.2.2.4. Canaux ioniques ligand-dépendants ou Chimio-dépendant

Il s'agit de la classe des récepteurs ionotropes, dont les membres s'ouvrent en présence d'un ligand. Ces canaux participent à la construction de la synapse chimique.

4.2.2.5. Les Canaux Ionique mécano-sensible

Il existe des canaux activés par d'autres stimuli, tels que le froid, la chaleur, l'étirement de la membrane, le volume cellulaire.

4.2.2.6. Les canaux ioniques

Les canaux ioniques qui permettent la communication entre cellules. Exemple: les connexines des jonctions gap ("*gap junction*") **Figure 16:** Ces canaux font communiquer une cellule avec une autre, alors que les canaux ioniques classiques font communiquer la cellule avec son extérieur. La diffusion facilitée met en jeu soit des **transporteurs** soit des **canaux ioniques**.

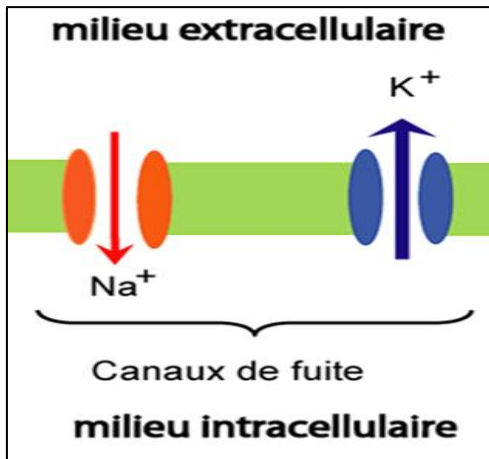


Figure 18. Canaux de fuite.

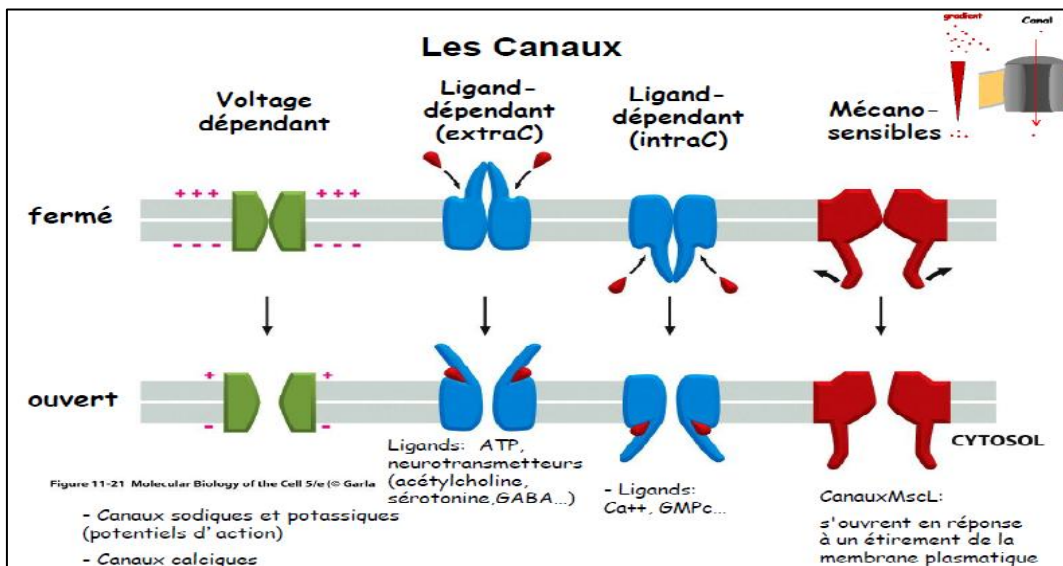


Figure 19. Types des canaux excitables.

4.4.3. Les canaux hydriques: phénomène d'Osmose

Durant l'Osmose, l'eau, qui est considérée comme un solvant, traverse sélectivement une membrane perméable (ex mb plasmique) pour aller du milieu hypotonique (le moins concentré mais le plus dilué) vers le milieu hypertonique (le plus concentré donc le moins dilué). En fait l'eau cherche à diluer le milieu hypertonique jusqu'à atteindre un équilibre de part et d'autre de la membrane. L'osmose ne nécessite aucune énergie et ne concerne que les déplacements d'eau.

- Ex: Hématie plongée dans un milieu hypertonique → le GR se déshydrate
- Hématie plongée dans un milieu hypotonique → le GR gonfle et se lyse (Figure 20).

- Les canaux hydriques sont appelés **aquaporine (AQP)** des canaux qui assurent le transport transmembranaire des molécules d'eau ; 3 milliards de molécules d'eau par seconde.
- Dans le pore aqueux les molécules d'eau s'associent en chaîne: ils s'assemblent les unes aux autres par des ponts hydrogènes.
- La perméabilité de ce transporteur permet de distinguer 2 grands groupes d'**aquaporine**.
 - Aquaporines classiques perméables à l'eau (stricto sensible)
 - Les aquaglycéroporines perméables à l'eau : au glycérol et ainsi à d'autres solutés

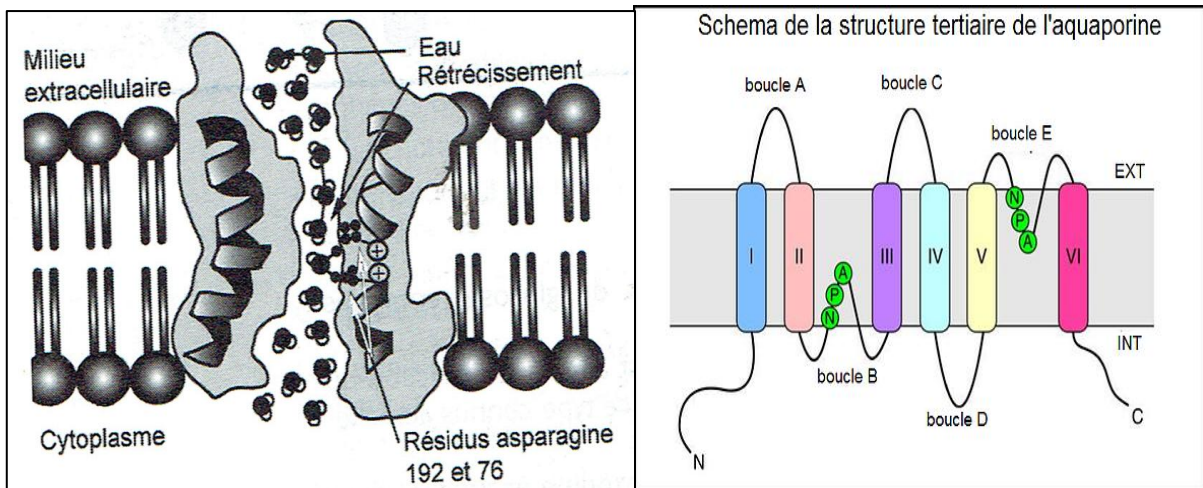


Figure 20. Canaux qui permettent le passage passif et sélectif de l'eau (par exemple dans le côlon). Le pore de AQPI est rétréci au niveau de la partie moyenne de la membrane plasmique.

- L'eau est une molécule polaire de petite taille (18 daltons).
- Grâce à cette petite taille elle peut diffuser directement à travers la membrane.
- La membrane de l'entérocyte est semi-perméable et elle laisse passer l'eau par diffusion c'est-à-dire par osmose .
- Rem: l'eau peut également passer par des pores nommés **aquaporines** dans certains tissus notamment dans le côlon pour ce qui est du tube digestif.

4.5. Transport actif (Les co-transporteurs et les pompes)

Le transport réalisé contre le gradient électrique (**différence de potentiel membranaire**) ou chimique (**concentration**) décroissant, consomme de l'énergie et on parle alors de **transport actif**.

Le transport actif permet le maintien de concentrations de différents solutés de part et d'autre de la membrane.

Les Co-transporteurs et les pompes sont formés de protéines plusieurs fois transmembranaires (allant de 10 à 14 passages membranaires):

- Ces transporteurs n'ont pas **de pore apparent**.
- Le passage d'ions ou de petites molécules nécessite donc un profond **changement de configuration**.
- Ce transport est beaucoup **plus lent** mais permet aux solutés de **traverser contre leur gradient électrochimique**.
- Les transporteurs possèdent **un ou plusieurs sites de fixation** spécifiques du substrat. Cependant, à la différence d'une réaction enzyme-substrat, le soluté transporté n'est pas modifié.
- Les co-transporteurs fonctionnent **avec l'aide** d'un gradient ionique constitué préalablement (souvent Na^+ et parfois H^+ ou Cl^-). Ce sont les **systèmes de co-transport** dans lesquels le transfert d'un soluté **dépend du** transfert simultané d'un second soluté.
- Quand les deux solutés vont dans la **même direction**, c'est un symport ; quand ils vont en **direction opposée**, c'est un antiport (Figure 21).

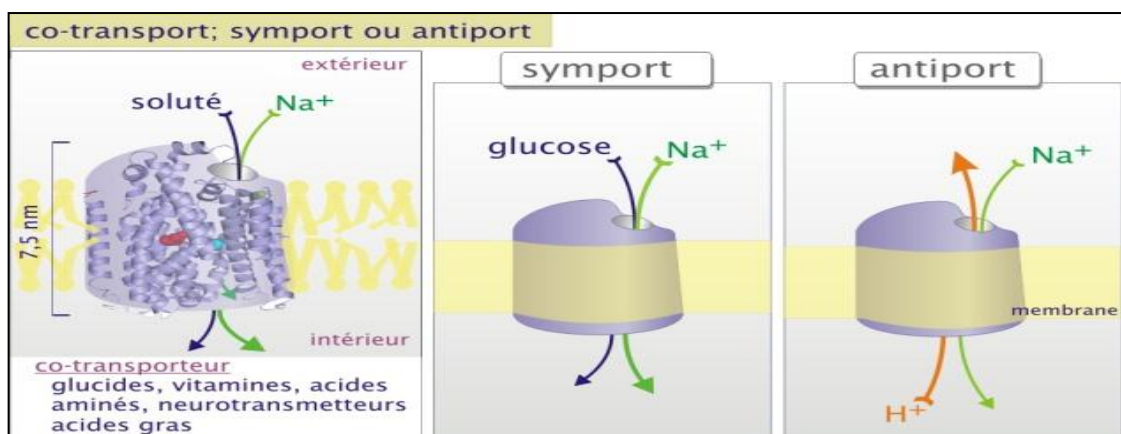


Figure 21. Symport et antiport.

4.5.1. Les pompes

Sont définies comme des protéines de transport: des enzymes à localisation intra membranaire.

4.5.1.1. Mode d'action

Elles utilisent l'hydrolyse de l'ATP, suivie d'un transfert temporaire d'un phosphate (Pi) sur la protéine de transport, pour provoquer un changement de conformation nécessaire au déplacement du soluté. Elles transfèrent le soluté en subissant un changement de conformation réversible qui expose alternativement le site de liaison du soluté sur une face de la membrane, puis sur l'autre face.

Exemple Pompe à Ca^{2+} :

Dans le cas de la **pompe à Ca^{2+}** (Ca^{2+} -ATPase), les changements de conformation sont les conséquences de la fixation des ions transportés et un transfert de phosphate (phosphorylation) transitoire sur un résidu d'aspartate (**figure 19**). Ceci explique l'usage de l'ATP, qui est hydrolysé en ADP et Pi.

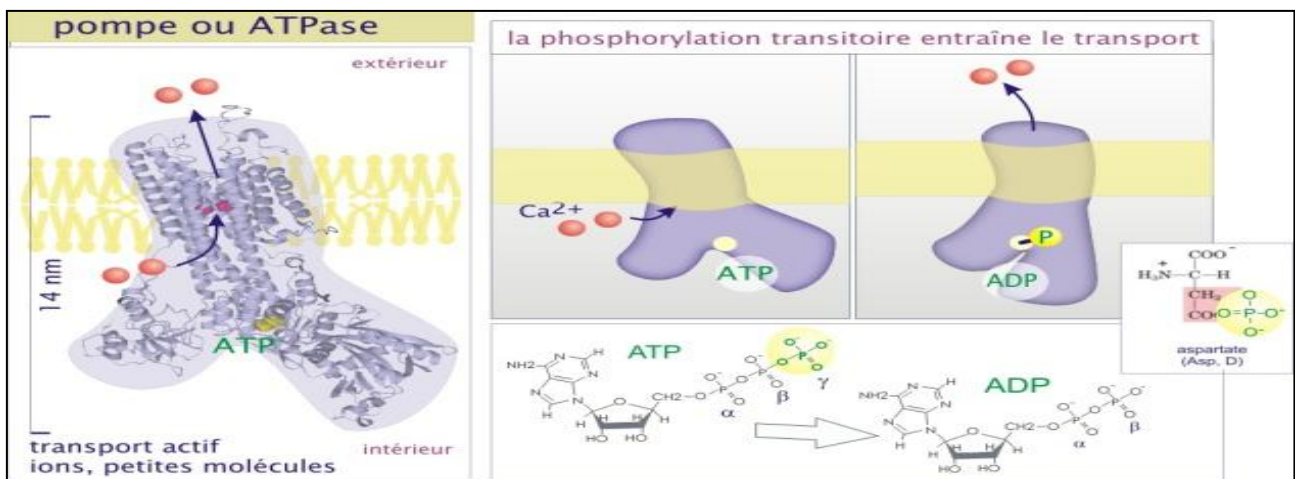


Figure 22. Pompe ou ATPase.

4.5.2. Principe du transport actif primaire

Le transport actif primaire utilise de l'énergie (souvent issue de l'hydrolyse de l'ATP) pour transporter un soluté contre son gradient de concentration.

4.5.3. Rôle de transporteurs actifs primaires

- L'énergie dépensée par les pompes est **mise en réserve** dans la cellule **sous forme de gradient de concentration**.
- Cette énergie sera utilisée par des transporteurs dénommés transporteurs secondaires pour assurer le transport de molécules ou d'autres ions contre leurs gradients de concentration

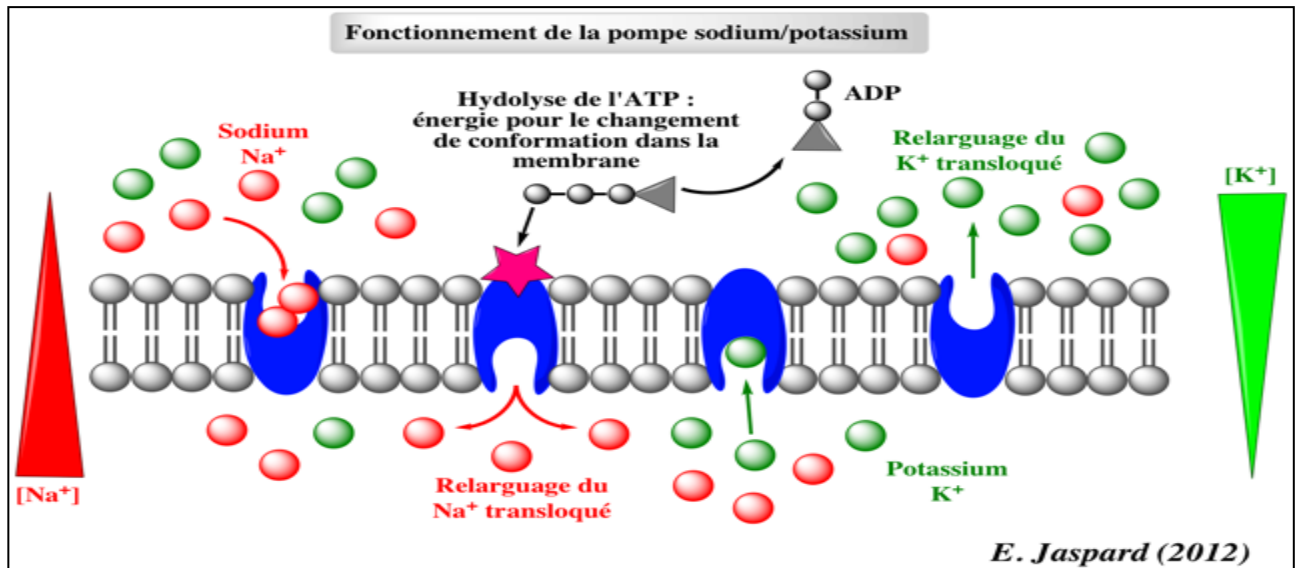


Figure 23. Fonctionnement de la pompe de sodium/potassium.

4.5.3.1. Symport

Transport des deux solutés (ou plus) dans le même sens via un gradient électrochimique.

4.5.3.2. Antiport

un soluté est transporté dans le sens de son gradient de concentration, l'autre est transporté dans le sens opposé à son gradient de concentration. La vitesse de transport des ions par les uniports ou les symports est d'environ $10^2 - 10^4$ molécules. sec^{-1} .

➤ Exemples de protéines membranaires effectuant un transport actif primaire :

- pompe à calcium ou ATPase - Ca^{2+} (uniport)
- pompe à protons ou ATPase - H^+ (uniport)
- pompe sodium - potassium ou ATPase - $[\text{Na}^+/\text{K}^+]$
- pompe [protons - potassium] ou ATPase - $[\text{H}^+/\text{K}^+]$ (antiport)

➤ Exemples de transport actif par les protéines de transport MFS ("Major Facilitator Superfamily"):

- symport LacY : lactose/ H^+
- symport NarK 1 : NO_3^-/H^+
- antiport TetL : Me^{2+} . tétracycline/ H^+
- antiport NarK 2 : $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$
- antiport GlpT : glycérol-3-P/P

Exemple : Maintien des concentrations ioniques L'ATPase Na^+/K^+ ou pompe Na^+/K^+ (Figure 24).

La concentration en K^+ est typiquement 30 à 40 fois plus élevée à l'intérieur des cellules qu'à l'extérieur, alors que la situation est inversée pour Na^+ . Ces différences sont engendrées et maintenues par une ATPase de la membrane plasmique qui se comporte comme une pompe:

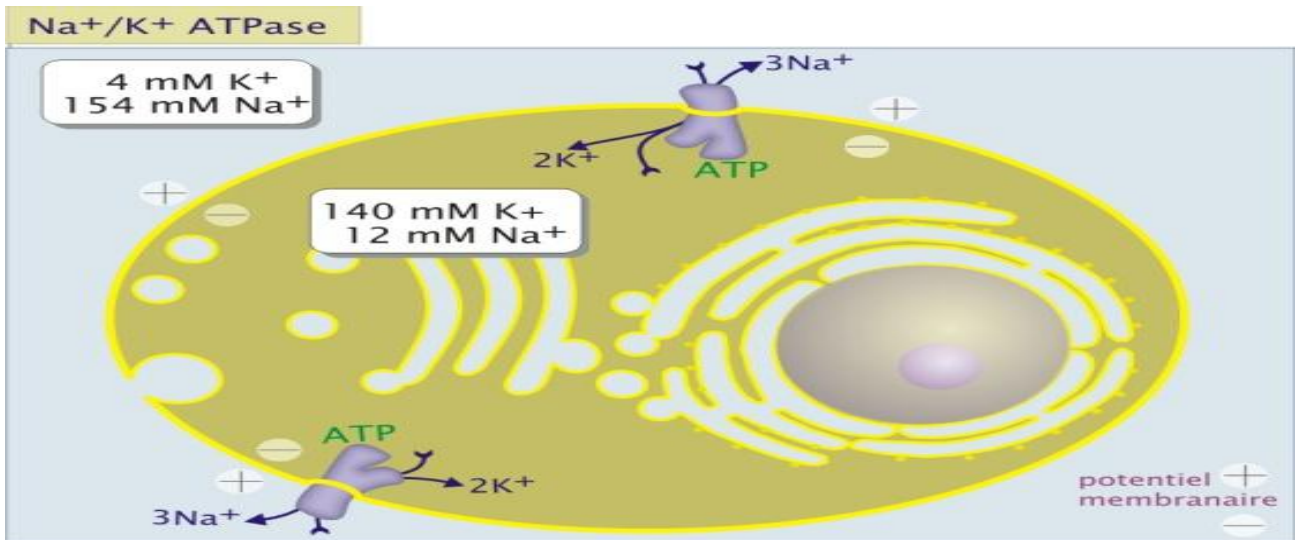


Figure 24. Fonction de la pompe Na^+/K^+ -ATPase.

4.5.3.3. L'ATPase Na^+/K^+ (classe P)

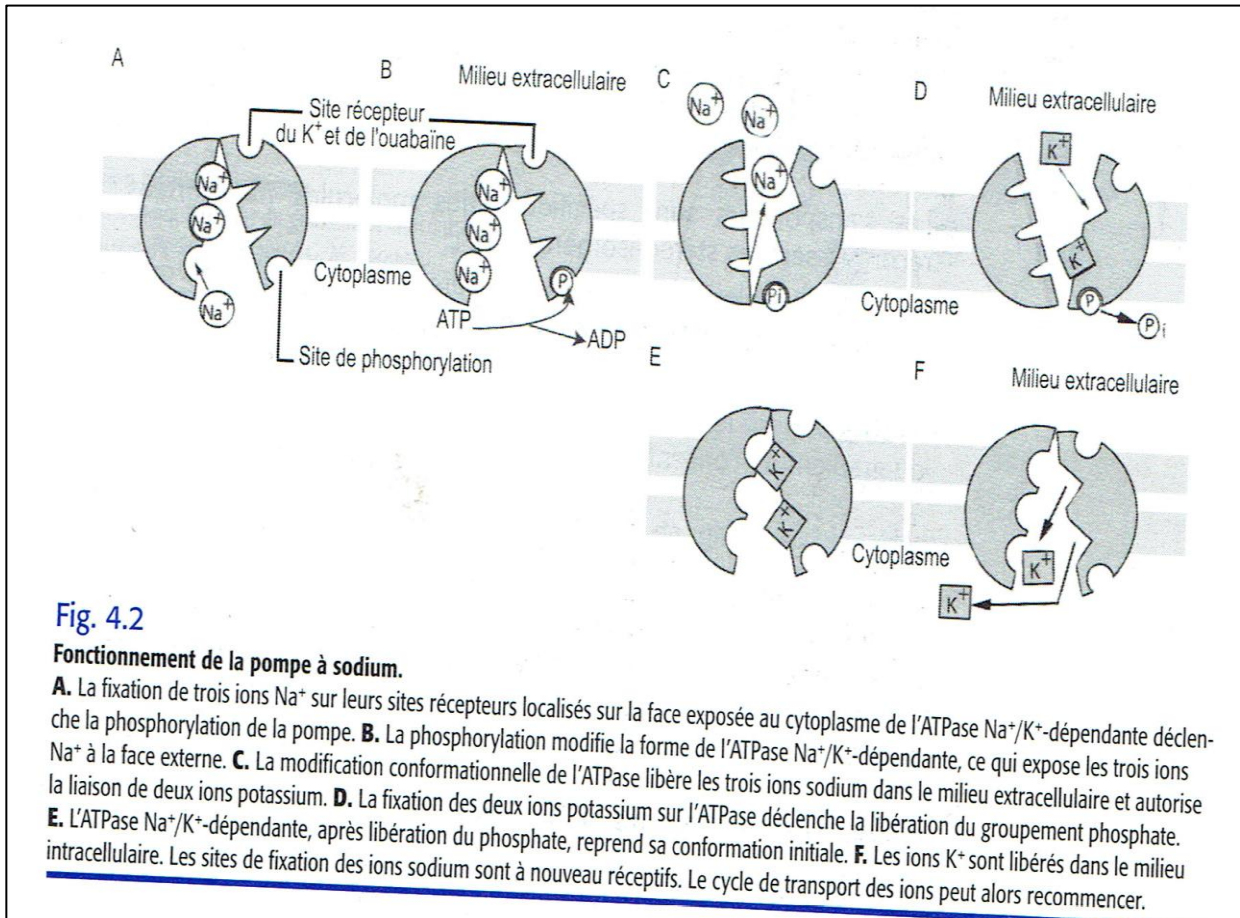
Comme la plupart des autres pompes, est constituée de trois protéines étroitement liées (sous-unités α, β, λ), respectivement d'un poids moléculaire de 110 kDa, 40 kDa et 8 kDa).

4.5.3.3.1. Fonctionnement

Son mécanisme moléculaire de transport exige trois étapes :

- fixation des ions à haute affinité,
 - Transfert des ions au travers de la membrane,
 - Réduction d'affinité qui permet la libération des ions.
- **Donc le relargage (expulsant) de 3 ions Na^+ vers l'extérieur de la cellule et important 2 ions K^+ vers l'intérieur.**
 - Le transport de Na^+ et K^+ est étroitement couplé à l'hydrolyse de l'ATP pour le transfert des deux ions contre leur gradient électrochimique (transport actif primaire). Il est vraisemblable que l'ensemble hydrolyse/phosphorylation/déphosphorylation soit nécessaire au transport des ions.

- Schématiquement, les étapes successives du fonctionnement de cette pompe sont illustrées dans cette figure (Fig.4.2)



Remarque: La ouabaine agit comme antagoniste de la pompe Na^+/K^+ ATPase, inhibant la sortie du sodium, et défavorisant ainsi l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Il y a des conséquences cardiaques par exemple au niveau des cardiomyocytes : le taux de calcium augmente, favorisant les contractions et pouvant entraîner la mort.

Le gradient Na^+/K^+ généré de part et d'autre de la membrane est essentiel au fonctionnement de la cellule .

4.5.3.4. L'ATPase Ca^{2+} ou pompe à Ca^{2+}

4.5.3.4.1. Définition

Les ATPases Ca^{2+} (classe P) sont des protéines de poids moléculaire d'environ 110kDa. Elles sont situées dans la membrane plasmique mais aussi dans la membrane du réticulum endoplasmique les « SERCAs » (réticulum sarcoplasmique pour les cellules musculaires ou l'ATPase Ca^{2+} représente 90% des protéines membranaires). Les cellules animales maintiennent des concentrations intracellulaires très faibles de Ca^{2+} .

Répartition ionique:

La membrane maintient des concentrations différentes d'ions et de protéines entre le milieu intra et extra cellulaire.

| | Intracel. (mM) | Extracel.(mM) |
|------------------|----------------|---------------|
| Na ⁺ | 5 - 15 | 145 |
| K ⁺ | 140 | 5 |
| Mg ²⁺ | 0,5 | 1 -2 |
| Ca ²⁺ | 0,0001 | 1 - 2 |
| Cl ⁻ | 5 -15 | 110 |

Rôle: les ions Ca²⁺ sont étroitement impliqués dans les voies de signalisation commandant la contraction musculaire, l'exocytose et l'activation de divers types cellulaires en réponse à un stimulus extérieur (exemple des lymphocytes T) **Figure 25.**

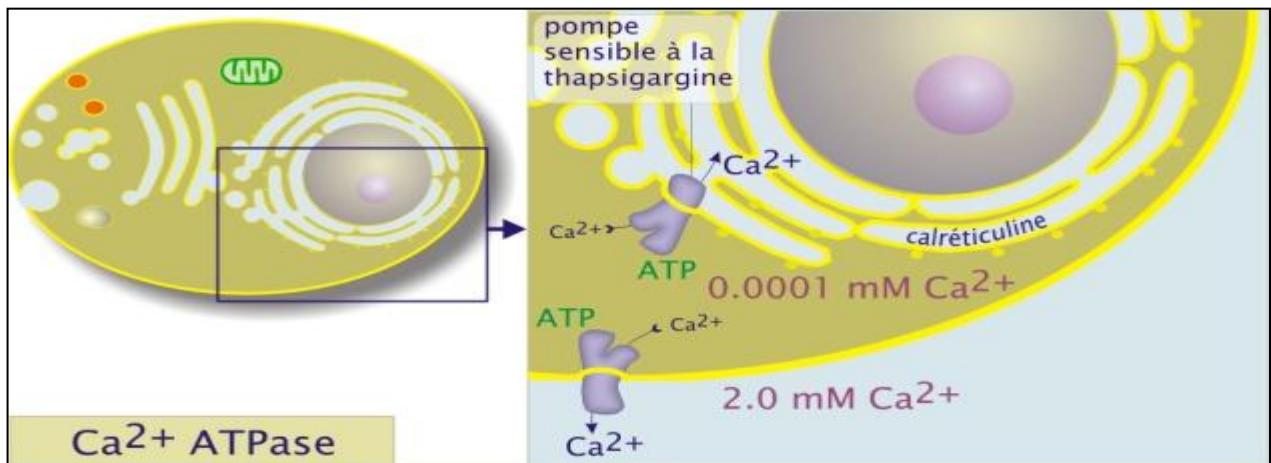


Figure 25.Fonction de la pompe Ca²⁺-ATPas.

(la calciréticuline est une protéine qui fixe 20 ions Ca²⁺ par molécule).

D'un point de vue structure/fonction, cette ATPase ressemble beaucoup à l'ATPase Na⁺/K⁺ mais elle est sélective du Ca²⁺. Son activité déclenchée par l'hydrolyse d'ATP, suivie par une phosphorylation/déphosphorylation de l'acide aspartique 351 se traduit par le passage simultané de deux ions Ca²⁺.

4.6. Transport actif secondaire

4.6.1. Principe

Le transport actif primaire utilise de l'énergie pour transporter un soluté contre son gradient de concentration.

Mais ce gradient devient à son tour une source d'énergie : en effet, si le même soluté est transporté cette fois dans le sens de son gradient de concentration, l'énergie qui est libérée peut-être utilisée pour transporter un autre soluté.

Ce transport actif est donc appelé secondaire parce que sa source d'énergie (le gradient électrochimique) doit être préalablement générée par un transport primaire.

4.7. Le transport des nutriments

4.7.1. Transporteur de glucose

La cellule a deux façons de transporter le glucose :

Par un **transport actif-secondaire** effectué par les symports Na^+ -glucose "*Sodium Glucose Co-Transporter*" (SGLT1 et SGLT2). Ces symports utilisent le gradient transmembranaire de Na^+ généré par la pompe ATPase - $[\text{Na}^+/\text{K}^+]$ **Figure 26**.

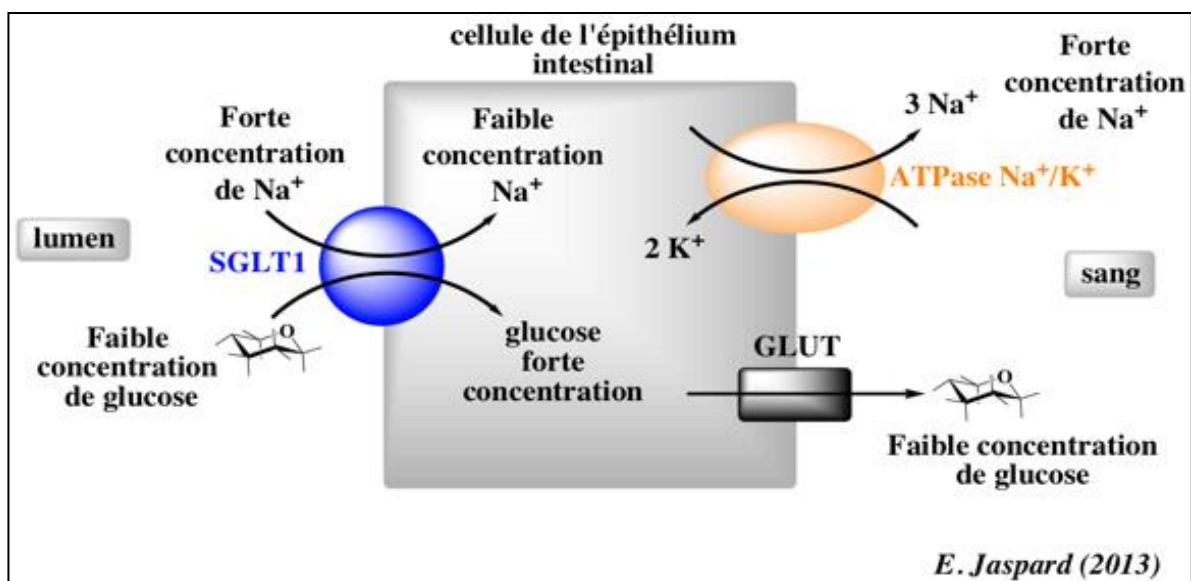


Figure 26. Transporteurs de glucose dans l'entérocyte.

4.7.1.1. Symports Na^+ -glucose "*Sodium Glucose Co-Transporter*" SGLT1

Est un transporteur (poids moléculaire de 60kDa et constitué de 12 hélices α transmembranaires) est abondant dans l'épithélium du tube digestif et du tubule rénal (néphron).

4.7.1.2. Fonctionnement

Il utilise le fort gradient transmembranaire de Na^+ (mis en place par l'ATPase Na^+/K^+) pour faire pénétrer spécifiquement le glucose dans la cellule avec un rapport d'un glucose pour un Na^+ .
Donc:

- L'activité du transporteur SGLT1 est déterminée par la pompe Na^+/K^+ ATPase localisée sur la membrane basale de l'entérocyte.

- Cette pompe maintient un gradient électrochimique de Na^+ à travers la membrane apicale en extrudant activement du Na^+ hors de la cellule au pôle basal.
- Le glucose ressortira au pôle basal de l'entérocyte par diffusion facilitée (GLUT2)

Les symports [Na^+ / glucose]

- SGLT1 (gène *SCL5A1*): symport [Na^+ / glucose] ("*Sodium/Glucose Co-Transporter 1*"). Le rapport du transport est 1 molécule de glucose pour 2 ions Na^+ . Il contient 11 hélices α transmembranaires.
- SGLT2 (gène *SCL5A2*): symport [Na^+ / glucose] ("*Sodium/Glucose Co-Transporter 2*"). Le rapport du transport est 1 molécule de glucose pour 1 ion Na^+ . Il contient 14 hélices α transmembranaires.

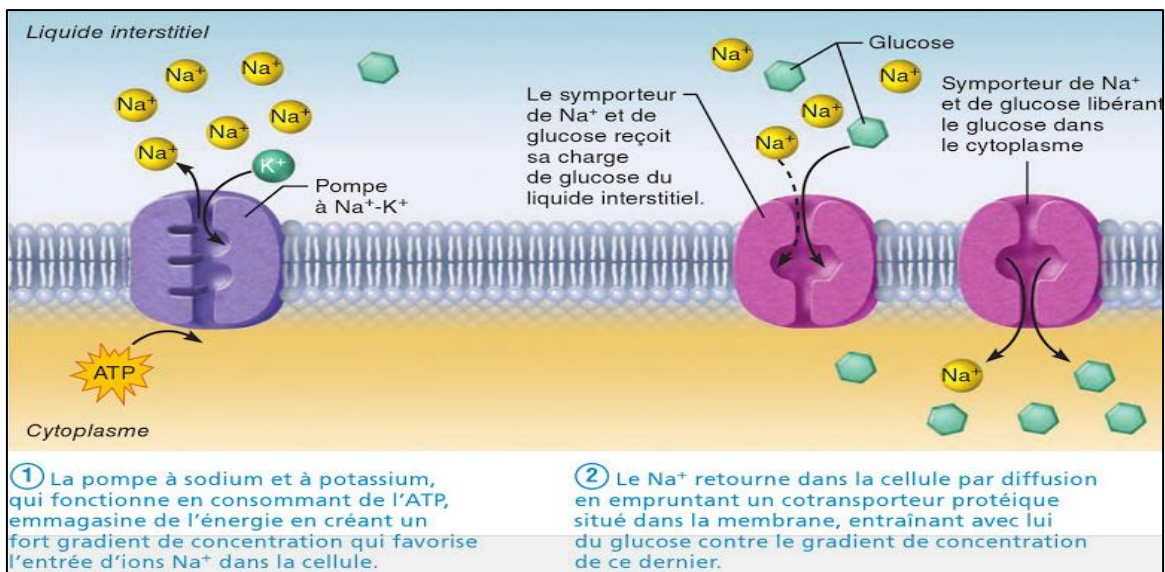


Figure 27. Le transport actif secondaire suit le gradient créé par le transport actif primaire.

Un transport passif effectué par les perméases du glucose (GLUT-1 à GLUT-5, glucose transporter). Les protéines réalisant cette opération ont un poids moléculaire d'environ 54kDa et sont formées de 12 hélices α dont certaines se juxtaposent en ménageant un pore central hydrophile. Bien qu'initialement caractérisées comme transporteurs de glucose, certaines protéines appartenant à la même famille se sont avérées pouvoir aussi transporter d'autres sucres. Par exemple, GLUT-2 transporte non seulement le glucose mais aussi le fructose et le galactose alors que GLUT-5 transporte spécifiquement le fructose. Ces deux types de transporteurs du glucose sont associés dans la fonction physiologique du transport de glucose à travers l'épithélium du tube digestif : le glucose intestinal est activement transporté à l'intérieur des entérocytes (cellules de l'épithélium intestinal) par des transporteurs Na^+ -glucose (symport par SGLT-1) localisés dans la région apicale de la membrane. L'élévation de la concentration intracellulaire en glucose qui en résulte entraîne sa sortie au pôle basal de la cellule grâce à une perméase glucose (GLUT-2). La localisation sélective des deux types de transporteurs du glucose au sein des deux pôles membranaires de l'entérocyte est essentielle au

transport orienté et constitue un excellent exemple de polarité structurale et fonctionnelle cellulaire

Figure 27-28.

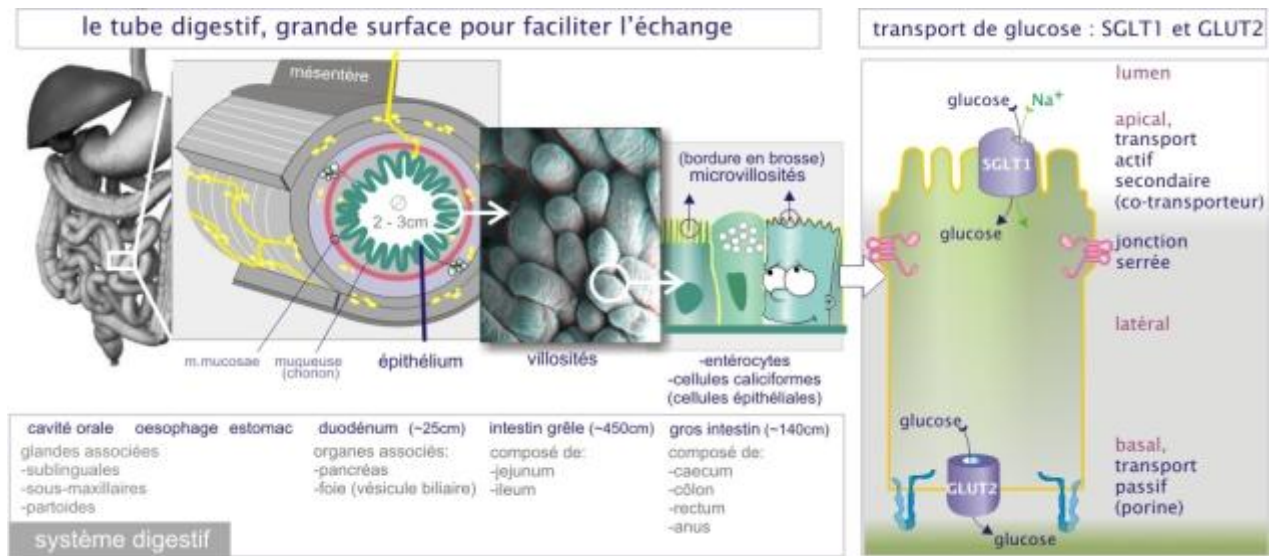


Figure 28. transporteurs de glucose dans l'entérocyte de l'épithélium intestinal.

4.8. Cycles chimiosmotiques

Un cycle chimiosmotique simple repose sur le couplage d'une pompe de transport cationique à la mobilisation d'un soluté par un transporteur Fig 13. Les 3 éléments qui fonctionnent fréquemment en cycle :

- **Les pompes:** créent des gradients ioniques, chimiques et électriques de part et d'autre de la membrane
- **Les canaux:** régulent la perméabilité membranaire aux ions pour maintenir le potentiel électrique nécessaire à l'excitabilité membranaire.
- **Les transporteurs:** exploitent les gradients ioniques comme sources d'énergie de transport et pour effectuer d'autres tâches.

Un cycle chimiosmotique simple repose sur **le couplage** d'une pompe de transport cationique à la mobilisation d'un soluté par un transporteur **Fig 13**. Les 3 éléments qui fonctionnent fréquemment en cycle :

- **Les pompes:** créent des gradients ioniques, chimiques et électriques de part et d'autre de la membrane
- **Les canaux:** régulent la perméabilité membranaire aux ions pour maintenir le potentiel électrique nécessaire à l'excitabilité membranaire.
- **Les transporteurs:** exploitent les gradients ioniques comme sources d'énergie de transport et pour effectuer d'autres tâches.

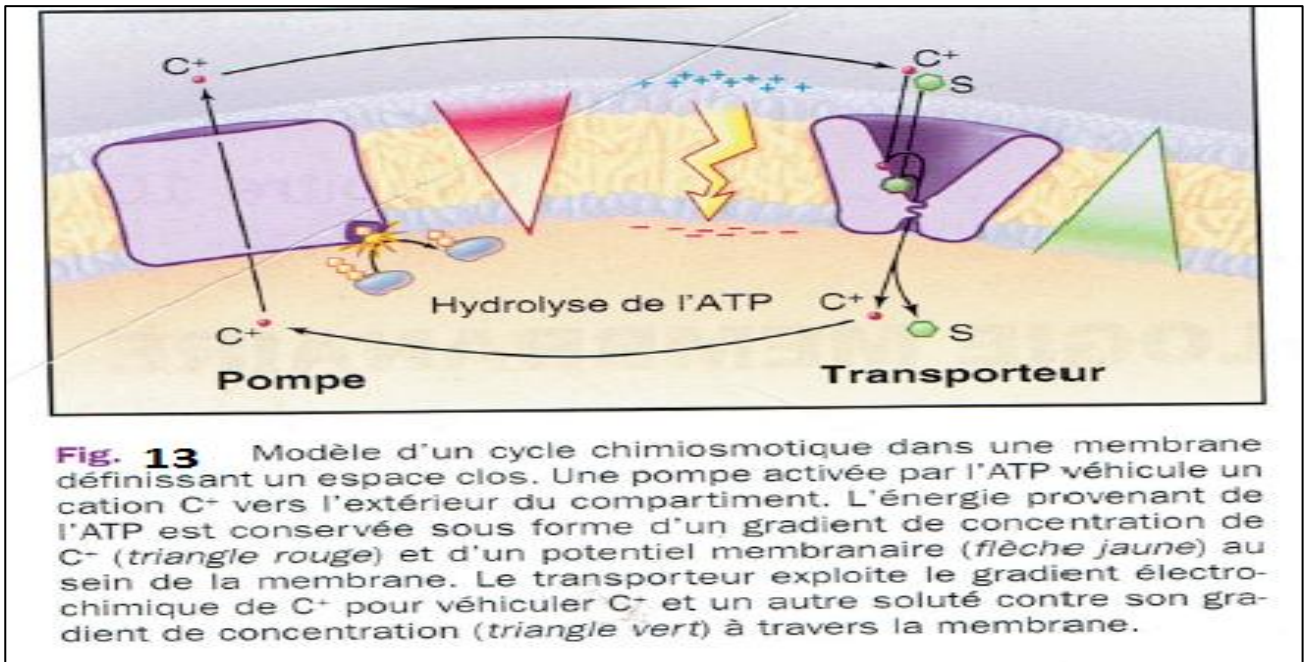


Fig. 13 Modèle d'un cycle chimiosmotique dans une membrane définissant un espace clos. Une pompe activée par l'ATP véhicule un cation C^+ vers l'extérieur du compartiment. L'énergie provenant de l'ATP est conservée sous forme d'un gradient de concentration de C^- (*triangle rouge*) et d'un potentiel membranaire (*flèche jaune*) au sein de la membrane. Le transporteur exploite le gradient électrochimique de C^+ pour véhiculer C^+ et un autre soluté contre son gradient de concentration (*triangle vert*) à travers la membrane.

Chapitre 5 : Bioénergétique (origine et devenir de l'énergie Dans l'organisme vivant)

**Chapitre 5 : Bioénergétique = origine et devenir de l'énergie
dans l'organisme vivant.**

L'organisme est un système clos
Obéit aux lois de la thermodynamique:
constance et *équivalence* de l'énergie.

La quantité totale d'énergie reste constante L'énergie peut apparaître sous différentes
formes: mécanique, thermique, osmotique, chimique, électrique lumineuse

« Rien ne se perd rien ne se crée tout se transforme »

Lavoisier (le père de la chimie moderne)



5.1. La mitochondrie

5.1.1. Historique

- **1890 Altman** : découvre dans les cellules des granules très semblables en dimensions et aspects à des bactéries. Il leur donne le nom de bioblastes.
- **1932 Bensley**: isole les mitochondries à partir du foie de cobaye.
- **1952-1953 Palade et Sjostrand**: décrivent l'organisation générale des mitochondries.
- **1964-1965 Schatz/Nass** : mettent en évidence l'ADN mitochondrial.
- **1996 Liu et al.** : décrivent le rôle des mitochondries dans l'apoptose.

5.1.2. Introduction

Le mot mitochondrie dérive du grec mitos, « filament », et kondros, « graine » en raison de l'aspect de cet organe au microscope optique (et électronique). Les mitochondries ont un diamètre d'environ $1 \mu\text{m}$ (voir **Figure 30**)

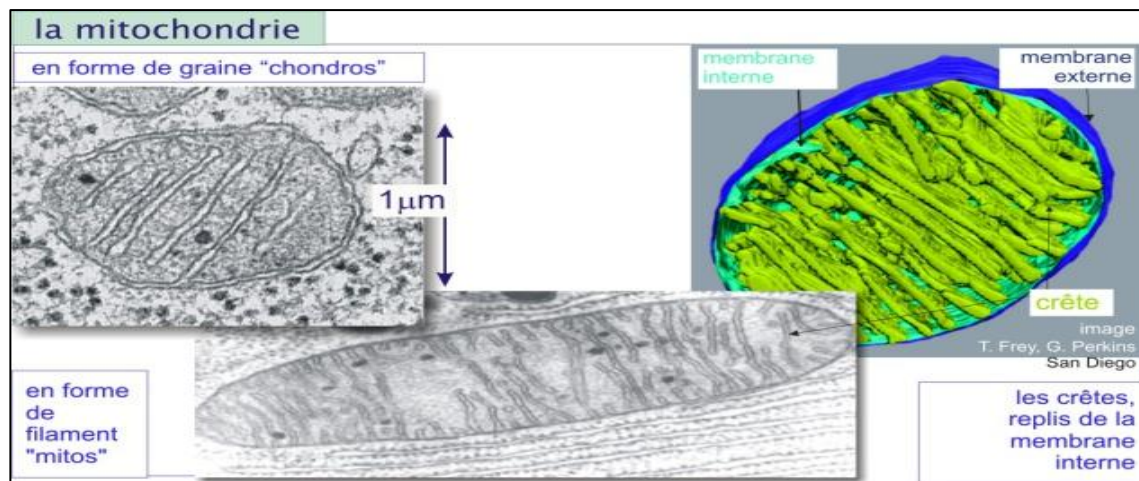


Figure 29. Les mitochondries.

5.1.3. Origine

La mitochondrie naquit lorsque deux bactéries, archéobactérie anaérobie (hôte) d'une part et protobactérie aérobie (symbionte) d'autre part, fusionnèrent (il y a quelques milliards d'années) pour donner un eucaryote primitif duquel tous les eucaryotes actuels dériveraient. Une telle hypothèse sur l'origine de la mitochondrie a été suggérée par la mise en évidence, en 1963, de l'ADN mitochondrial différent de l'ADN du noyau.

5.1.4. Organisation structurale et morphologique

Dans les cellules animales la quasi-totalité de l'énergie nécessaire est produite par les mitochondries, elles sont des organites semi-autonomes spécifiques des eucaryotes aérobies.

La forme: les mitochondries peuvent être observées directement, après coloration vitale utilisant le vert Janus B ou la rhodamine 123, elle se présente généralement sous forme de bâtonnets, cette forme varie en fonction de la position qu'elles occupent dans la cellule.

Exemple: dans les entérocytes les mitochondries dans

- Le pôle apical, elles prennent un aspect filamenteux.
- Au pôle basal, elles prennent un aspect granulaire.

La forme dépend aussi de l'activité cellulaire ...etc.

La distribution : ils se répartissent selon les besoin énergiques locaux (dans les spermatozoïdes, elles se disposent de part et d'autre du flagelle).

Les mouvements des mitochondries: se font grâce à des protéines motrices kinésine et dynéine

5.1.5. Biogenèse des mitochondries

Possédant son propre ADN différent d'ADN nucléaire est d'origine maternelle, le code génétique mitochondrial est différent du code génétique universel:

- UGA code pour le tryptophane (mitochondrie humaine).
- UGA code pour le signale stop (génome nucléaire).

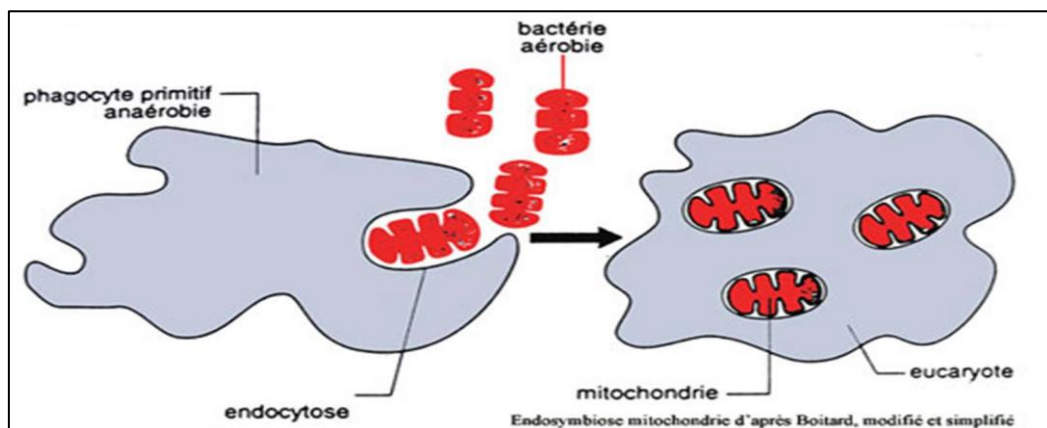


Figure 30. Origine: Endosymbiotique.

5.1.6. Organisation Structure et constitution biochimique de la mitochondrie

La mitochondrie est limitée par une enveloppe et une matrice :

l'enveloppe ou paroi mitochondriale formée de deux membrane: membrane externe, une chambre externe ou espace intermembranaire et une membrane interne (**voir figure 32**). Elles sont très différentes dans leur composition et leurs fonctions. La membrane interne délimite l'espace matriciel (chambre interne ou matrice mitochondriale).

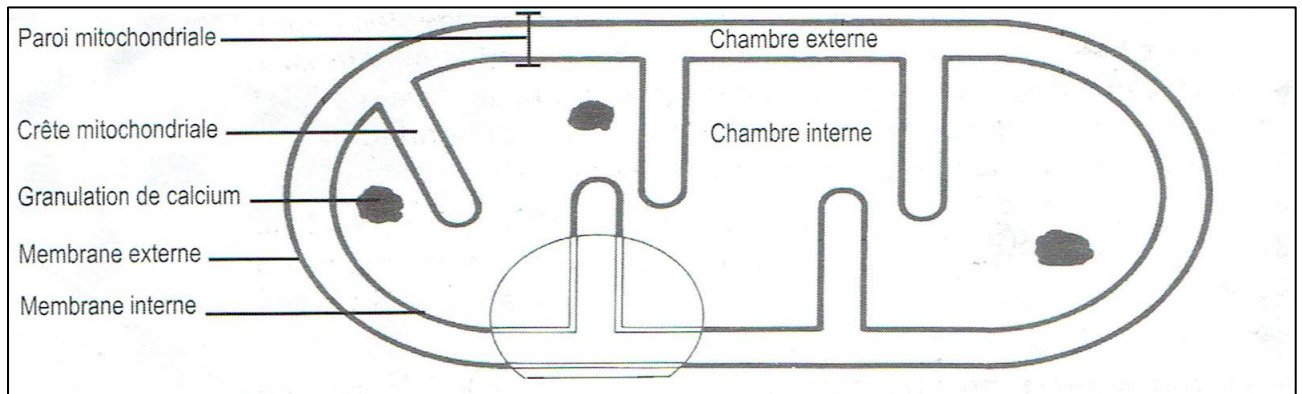


Figure 31. Représentation schématique d'une coupe de mitochondrie.

1) **La membrane externe**

La membrane est une bicouche lipidique extrêmement perméable (50 à 60% de protéines et 50 à 40 % de lipides) contenant des protéines intrinsèques globulaires.

Cette membrane est d'une structure trilamellaire: feuillet osmiophile placé entre deux feuillets osmiophiles.

Elle contient des :

Porines (30 KDa): ce sont des perméases **non glycosylées** passives, constituées par trois sous unités en feuillets β . Elle forme des pores volumineux d'un diamètre de 2 à 3 nm. Ces protéines contiennent plus d'acides aminés polaires que les autres protéines hydrosolubles. Elles permettent le transport passif et non sélectif de molécules dont le poids moléculaire est égal ou inférieur à 10 KDa.

les porines assurent le passage de l'ADP, des ions phosphate, du pyruvate et des acides gras (**voir figure 33**). Dans l'espace intermembranaire ou ces molécules ont la même concentration que dans le cytosol

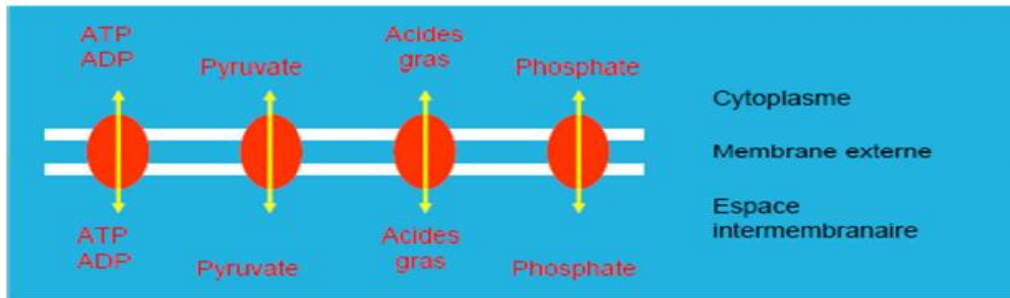


Figure 32. Passage passif des petites molécules par la porine de la membrane externe.

Les porines sont synthétisées dans le cytosol par des polyribosomes et sont auto-insérées dans la membrane externe.

- Des complexes d'importation du cholestérol, nécessaires à la synthèse des stéroïdes qui se déroule en partie dans la mitochondrie.
- La protéine Bcl-2 (B cell lymphoma, lymphome à cellules B) dont la surexpression bloque l'apoptose. Elle est insérée dans la membrane externe, possède une extrémité aminoterminal située dans le cytoplasme.
- Des complexes d'importation des protéines à destination mitochondriale **Tom 4** (Translocase de la membrane externe/ Outer membrane) (voir **figure 34**). au niveau des zones d'accolement transitoire entre les deux membranes, les Translocase constituent un canal transmembranaire associé à trois petites protéines: les protéines Tom 5, 6 et 7.

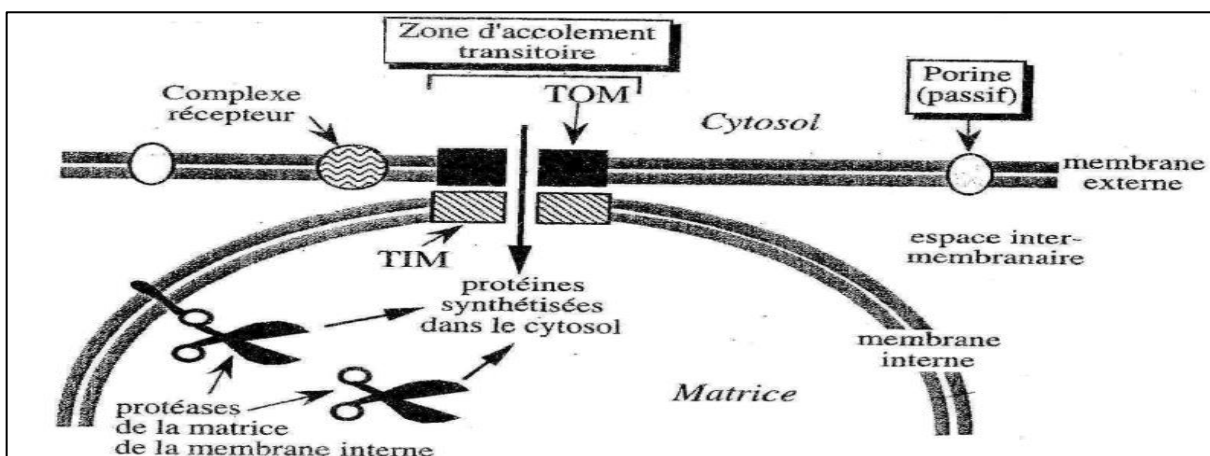


Figure 33. Les complexes de translocation des protéines synthétisés dans le cytosol des membranes d'enveloppes de la mitochondrie.

- Des MAP, des protéines de mitofusines, des molécules de cytochrome b₅, des molécules de monoamines oxydase (enzymes) et des acyl-CoA synthétase.

2) La membrane interne

C'est une bicouche lipidique contenant 80% de protéine et 20% de lipide (structure d'une bicouche mais plus riche en protéines que la membrane externe)

- La membrane interne se replie (Mb invagine et pénètre profondément dans la matrice mitochondriale) pour former de nombreuses crêtes (cristae), ce qui a pour conséquence d'augmenter sa surface totale.
- Les crêtes se présentent selon différentes formes : tubulaire, sacculaire, laminaire et triangulaire, prismatiques qui peuvent co-exister dans la même mitochondrie et évoluer avec le temps.
- La base d'une crête est souvent constituée par une structure tubulaire étroite appelée **tube de jonction de crête** qui établit une communication entre l'espace intérieur de la crête et l'espace inter membranaire périphérique de la mitochondrie (voir **figure 33**).
- La **composition lipidique** de la membrane interne est particulière: elle contient une majorité de phosphatidylcholine et de cardiolipine (diphosphatidylglycérol). Les molécules de cardiolipine sont imperméable aux protons mais perméable aux lipides cytosoliques.
- Pour la **composition protéique** (voir **figure 35**): une soixantaine de protéines entre dans la composition de la membrane interne:
 - Des cytochromes P450 : ce sont des enzymes impliqué dans la synthèse des stéroïdes.
 - Des molécules d'adrénodoxine et d'adrénodoxine réductase qui interviennent dans le transport des électrons entre le NADPH contenu dans la matrice et le cytochrome P450.
 - Les antiports ATP/ADP qui assurent le passage de l'ADP de la chambre externe vers la matrice en même temps que la sortie de l'ATP de la matrice vers la chambre externe**(1)**.
 - Les antiports malate/Pi qui permettent le transfert de malate d'origine matricielle vers l'espace intermembranaire **(2)**.
 - La navette malate aspartate formée par la perméase malate/aspartate et la perméase aspartate/glutamate **(3)**.
 - La navette glycéro-phosphate: elle transfère les électrons du NADH à l'ubiquinone **(4)**.
 - Des symports métabolites/H⁺ spécifiques: ils assurent le transport actif du pyruvate, acides gras, ions phosphate et du calcium **(5)**.
 - Des canaux ioniques qui assurent le transport du sodium, potassium et de calcium **(6)**.

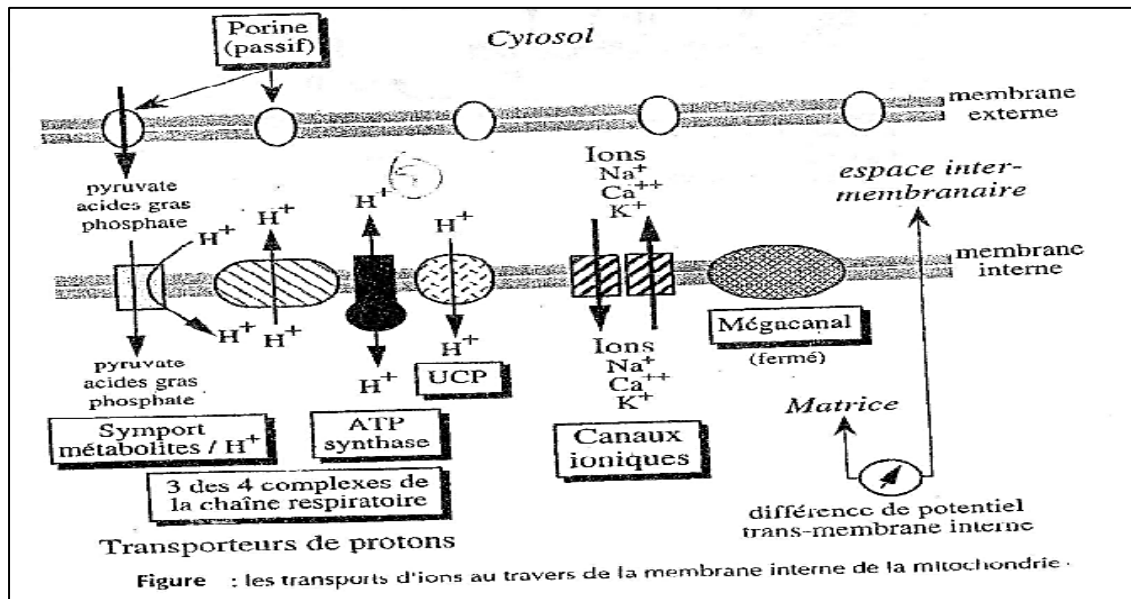


Figure 34. Les transports d'ions au travers de la membrane interne de la mitochondrie .

- Des mégacanaux (PTP), ces canaux s'ouvrent sous l'influence des facteurs apoptotiques pour laisser s'échapper de la matrice des quantités très importantes de calcium (7). (voir figure35).
- Des molécules de carnitine acyl-transférases I et II et une translocase qui interviennent dans le transfert des acyl-coenzymes A à travers la membrane interne de la Mtch.
- l'ATP synthase (F_0/F_1 -ATPase, H^+ ATPase) qui par phosphorylation de l'ADP produit l'ATP, il existe non seulement dans les membranes des mitochondries mais dans les Mb des thylakoides des chloroplastes, Mb des bactéries (9).
- Dans cette membrane on trouve les transporteurs d'électrons et de proton de la chaîne respiratoire: ils regroupent le complexe I ou le NADH-déshydrogénase, le complexe II ou succinate-déshydrogénase, le complexe III ou complexe b-c₁, le complexe IV ou cytochrome oxydase. Seul les complexe I, III et IV transportent les protons (10) (voir Figure 36).

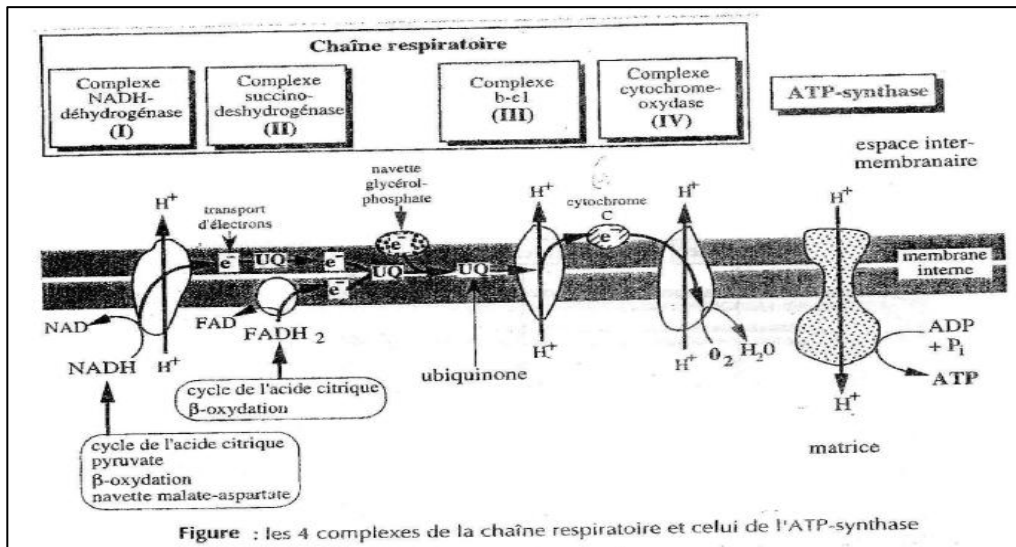


Figure 35. Les 4 complexes de la chaîne respiratoire et celui de 'ATP -synthase.

- La membrane interne contient aussi des translocases (Translocase of the Inner Membrane, TIM), impliquées dans l'import des protéines (voir figure 32) (11).
- Les protéines de découplage qui permettent le passage des protons de la chambre externe vers la matrice et inhibent ainsi la formation d'une différence de potentiel d'électron (12).
- Des protéases et des GPTase qui interviennent dans l'importation des protéines et dans leur maturation.

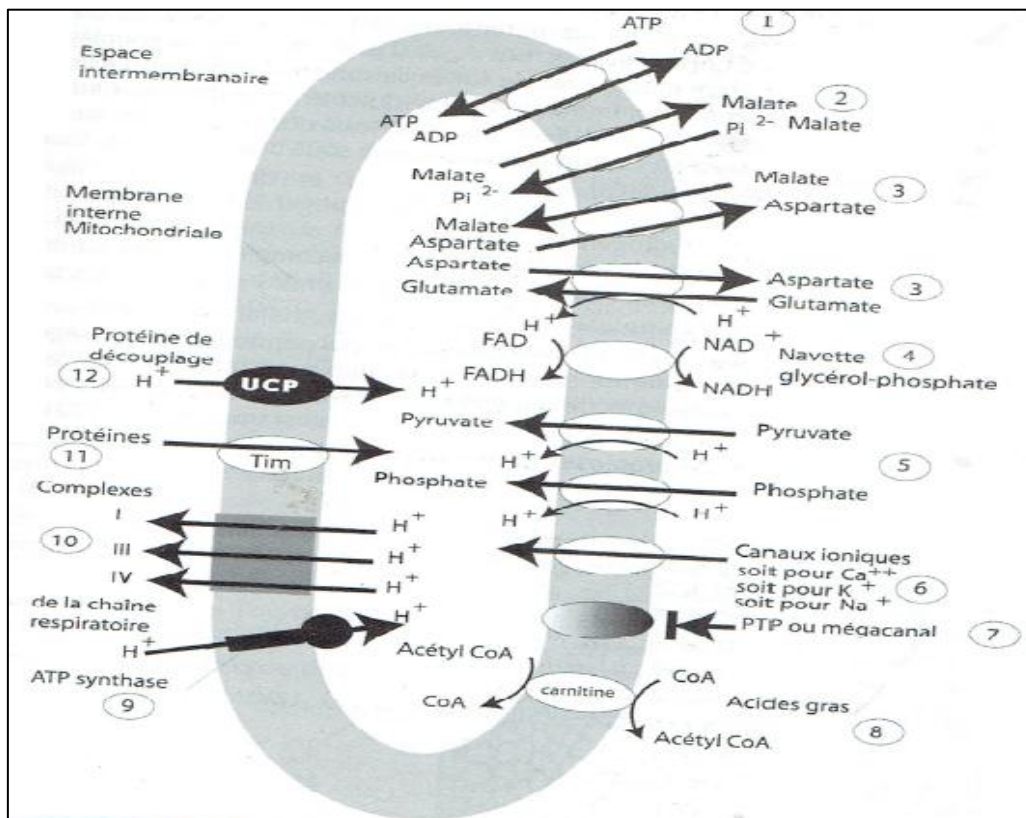


Figure 36. Composition protéique de la membrane.

3) Espace intermembranaire:

L'espace intermembranaire mitochondrial, d'une épaisseur comprise entre 4 et 7 nm, est délimité par les membranes mitochondriales externes et internes, il communique avec la lumière des crêtes mitochondriales, il renferme:

- Dans la mesure où la membrane externe est perméable aux petites molécules d'une taille inférieures à 10 K Da (ions, certaines protéines, etc...) qui traversent de manière passive la Mb externe grâce aux porines.
- la concentration d'espèces chimiques telles que les oses et les ions (y compris les ions moléculaires de petite taille) est essentiellement la même dans l'espace intermembranaire que dans le cytosol.
- Les protéines doivent cependant porter une séquence spécifique de signalisation pour être transportées à travers la membrane externe, de sorte que la composition en protéines diffère dans l'espace intermembranaire par rapport à celle du cytosol.
- Il contient des protons: qui proviennent du fonctionnement des complexes I, III et IV de la chaîne respiratoire.
- Il contient aussi le cytochrome C. Une protéine qui circule entre les deux membranes.

L'espace intermembranaire disparaît aux niveaux des zones d'accolement transitoires entre les deux membranes. Ces zones sont occupées par les complexes d'importations Tim et Tom.

4) L'espace matriciel

La matrice occupe la chambre interne. Elle renferme (voir **figure 38**):

- Un mélange très concentré de nombreuses **enzymes**, dont celles qui sont nécessaires à l'oxydation du pyruvate et des β oxydation des acides gras (en acétyl-CoA) et au cycle de l'acide citrique.
- Des molécules d'ADN (génom mitochondrial) circulaire; et de l'ARNm et de ARN de transfert.
- Des granulations denses, formées par l'accumulation de calcium et magnésium.
- Des molécules de NADH et de NADPH.
- Des mitoribosomes qui ressemblent aux ribosomes bactériens.

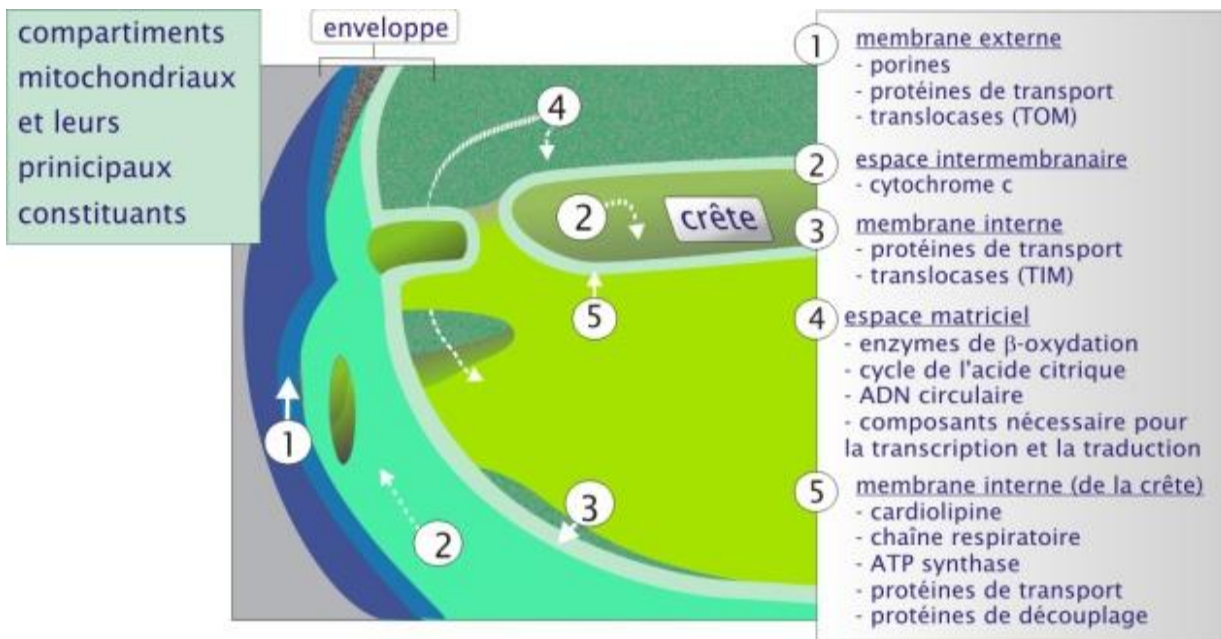


Figure 37. Compartiments mitochondriaux et leur principaux constituants.

5.1.7. Les fonctions de la mitochondrie

Les mitochondries sont impliquées dans plusieurs fonctions: production d'ATP, synthèse de stéroïdes hormonaux, turnover de monoamines (neurotransmetteurs), séquestration de Ca^{2+} et participation à la mort cellulaire programmée (apoptose) par fuite de cytochrome C dans le cytoplasme (voir figure 39).



Figure 38. Fonctions de la mitochondrie.

Le cycle de Krebs

Le cycle de l'acide citrique

Le cycle tricarboxylique

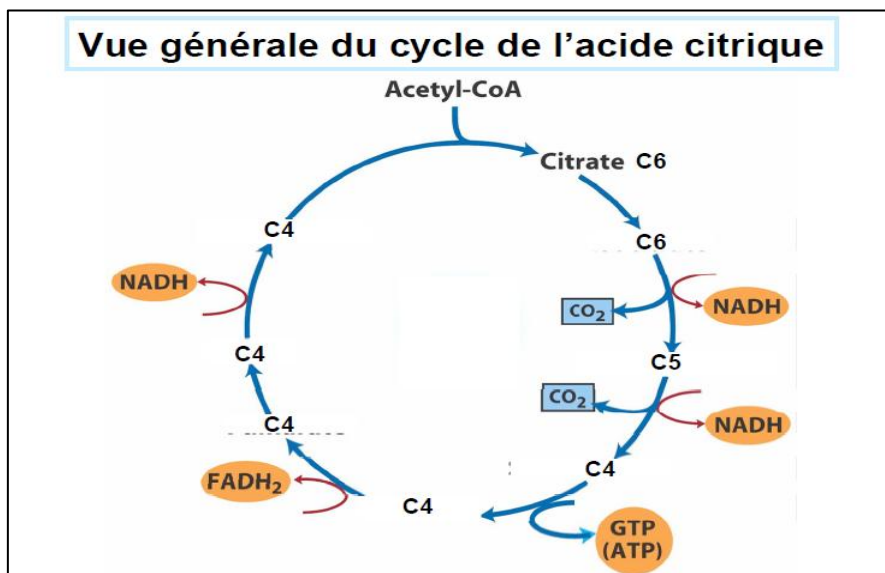


Hans Krebs, 1900-1981

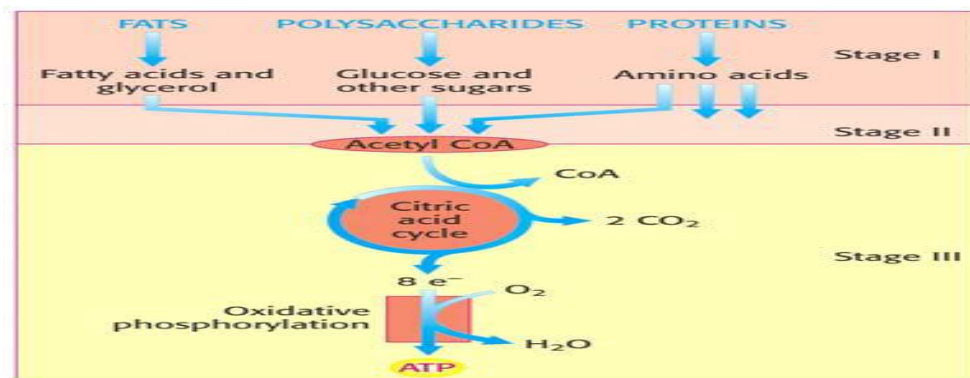
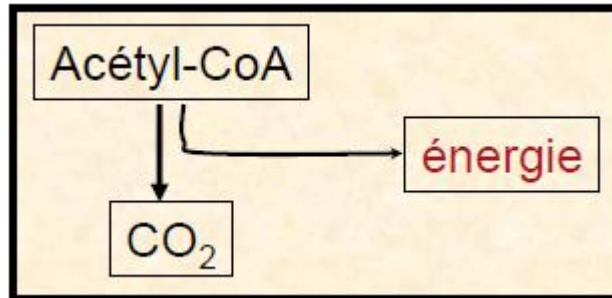
5.2. Cycle de Krebs

Le cycle de l'acide citrique est une série de réactions se déroulant dans les mitochondries. Le cycle de l'acide citrique est la voie finale commune de l'oxydation des molécules énergétiques: des glucides, des lipides et des protéines. Les unités

acétyl-CoA, issues du pyruvate ou de la dégradation des acides gras, sont complètement oxydées dans le cycle du citrate.



En tant que voie catabolique le cycle tricarboxylique fournit de l'énergie (en faible quantité sous forme de *GTP*) des cofacteurs réduits riches en énergie (NADH, H^+ et FADH^2) et aussi des précurseurs pour les biosynthèses.

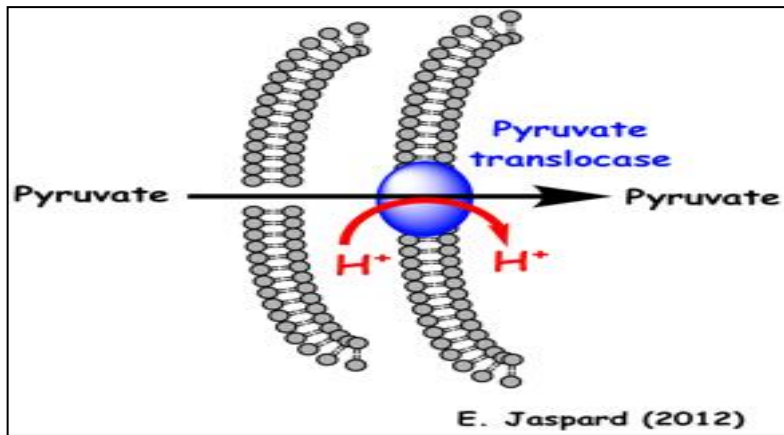


- **Etape 1:** dégradation des macromolécules en composés plus simple
 - **Etape 2:** formation d'acétyl-CoA
 - **Etape 3:** cycle de Krebs et phosphorylation oxydative

1) Translocation du pyruvate : la pyruvate translocase

1. Le pyruvate traverse la membrane mitochondriale
2. A l'aide d'un mécanisme de transporteur co-transporteur
3. Il va subir une catalyse coordonnée séquentiel

La membrane **interne** de la **mitochondrie** est **imperméable** aux petites molécules comme le pyruvate. Le pyruvate issu de la glycolyse pénètre dans la mitochondrie (de l'espace intermembranaire dans la matrice) *via* le **pyruvate translocase** (protéine de la membrane interne).



Membrane externe: porine (10,000)

Membrane interne: pyruvate translocase symport pyruvate/H⁺

Ce transport est un **symport avec H⁺**. Ces protons sont ceux qui sont concentrés dans l'espace intermembranaire par la chaîne respiratoire.

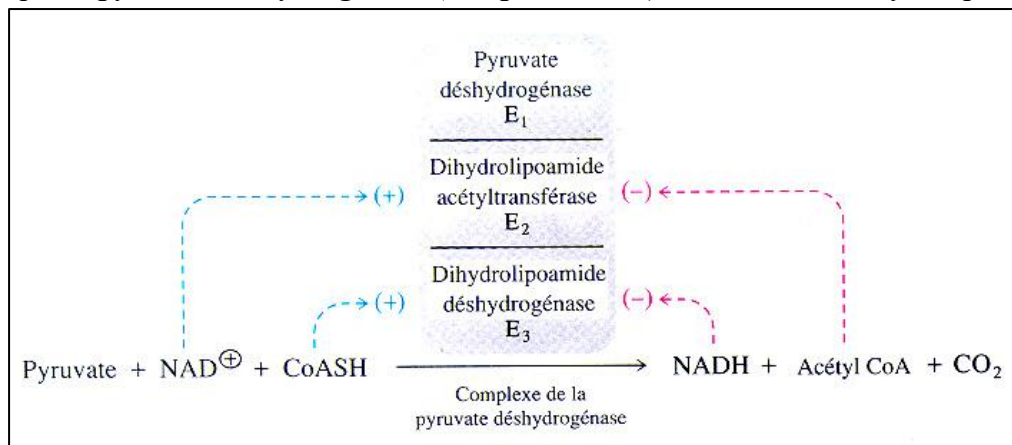
C'est la composante **chimique** (pH) de la force proton motrice (générée par le **gradient de protons** au cours de la chaîne respiratoire) qui apporte l'énergie nécessaire à ce transport.

2) La décarboxylation oxydative

1. Après que le pyruvate traverse la membrane mitochondriale
2. Il va subir dans la matrice mitochondriale une catalyse coordonnée séquentiel pour former Acétyl -CoA



Le pyruvate est oxydé en acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par le complexe multienzymatique du **pyruvate déshydrogénase (complexe PDH)** constitué de 3 enzymes principales.



Le pyruvate déshydrogénase (enzyme *E1*), ayant la thiamine pyrophosphate (TPP) comme groupement prosthétique, assure la décarboxylation du pyruvate et le transfert du radical obtenu sur le lipoate. La *dihydrolipoyl transacétylase* (Enzyme *E2*) transfère le radical acétyle du lipoate sur le coenzyme A, permettant ainsi la libération de l'acétyl-CoA.

La *dihydrolipoyl déshydrogénase* (enzyme *E3*) est une flavoprotéine qui oxyde le dihydrolipoate et transfère les électrons et les protons sur le NAD⁺. Le mécanisme d'action de ce complexe est schématisé sur la figure ci-dessous.

Résultats :



Cette décarboxylation: c'est la première étape de minéralisation de la matière organique carbonée.

3) Différentes étapes enzymatiques du cycle

La séquence des réactions conduit à l'oxydation complète de l'acétyl-CoA en 2 molécules de CO₂ et à la régénération de l'oxaloacétate, accepteur catalytique du cycle.

Nous diviserons ce dernier en deux phases: une phase d'oxydation totale de l'acétyl-CoA et une phase où intervient la séquence de réactions de régénération de l'oxaloacétate.

A – Phase: étapes enzymatiques de l'oxydation de l'acétyl-CoA

1. Condensation de l'oxaloacétate et de l'acétyl coenzyme A

1^{ère} réaction formation du citrate: irréversible

La première réaction du cycle de Krebs est une réaction de régulation, elle est catalysée par l'enzyme: citrate synthétase. L'Acétyl-coA de 2 carbones réagit avec l'oxaloacétate de 4 carbones pour former le Citrate

1. Réaction de condensation : l'énergie nécessaire pour la condensation provient de la coupure de liaison thio-ester de l'acétyl-coA
2. Réaction très exergonique = libère de l'énergie (irréversible)

2^{ème} réaction – isomérisation du citrate en isocitrate:

Cette isomérisation est le résultat d'une déshydratation et d'une réhydratation effectuée par une enzyme appelée la cis-aconitase.

Cette réaction se déroule en deux étapes couplées entre elles:

Première étape, le groupement hydroxyle en C2 du citrate est éliminé par déshydratation; un intermédiaire cis-aconitate présentant une double liaison C-C est formé.

L'aconitase catalyse ensuite l'hydratation stéréospécifique, ce qui introduit un groupement hydroxyle au niveau du carbone C3 : l'isocitrate est formé.

Le bilan des deux étapes de cette réaction est la transformation d'un groupement hydroxyle secondaire en un groupement hydroxyle tertiaire.

3^{ème} réaction: DESHYDROGENATION DECARBOXYLANTE DE L'ISOCITRATE

C'est une réaction de décarboxylation oxydative catalysé par Isocitrate déshydrogénases

Cette réaction présente également deux étapes :

- La 1^{ère} est une oxydation du groupement hydroxyle en C₂ de Isocitrate par la coenzyme NAD⁺ pour former un pouvoir réducteur NADH⁺
- Le 2^{ème} temps l'Oxalosuccinate est un composé instable, subi une décarboxylation oxydative du C₃ pour former un acide décarboxylique en C₅ : l' α cétooglutarate, en libère une molécule de CO₂

4^{ème} réaction: décarboxylation oxydative

C'est la deuxième réaction d'oxydoréduction. Elle est catalysée par le *complexe multi-enzymatique de l' α -cétooglutarate déshydrogénase*, analogue à celui du pyruvate déshydrogénase. Il se forme du succinyl-CoA. La déshydrogénation de ce composé est exergonique et fournit une énergie suffisante pour la formation d'une liaison thioester, riche en énergie. Les cofacteurs suivants interviennent : TPP, lipote, HSCoA, FAD et NAD⁺. La réaction globale est :

1. Une oxydation par la coenzyme NAD⁺ pour former un pouvoir réducteur NADH⁺
2. Décarboxylation oxydative donc en libère une molécule de CO₂ pour la formation d'une molécule à 4 carbones
3. La Condensation avec le coA forme une liaison Thioester

B – PHASE 2 : REGENERATION DE L'OXALOACETATE

Dans cette phase toutes les réactions qui conduisent du succinyl-CoA à l'oxaloacétate sont réversibles.

5^{ème} réaction: Formation d'une liaison riche en énergie : réversible

La liaison thioester est très riche en énergie. En présence du phosphate et du GDP, elle est utilisée pour la synthèse du GTP suivant la réaction réversible :



Succinyl CoA synthétase



Nucléoside diphosphate kinase

La réaction est catalysée par une *succinyl-CoA synthétase*, ou une *succinate thiokinase*. Il se forme du succinate qui sera oxydé dans la séquence des réactions terminales du cycle pour régénérer l'oxaloacétate. Les trois réactions qui composent cette séquence sont réversibles.

1. Enzyme lyse la liaison thioester libère le coA est transformé le succinyl coA en succinate
2. Utilise l'énergie libérée par la rupture de la liaison thioester pour former le GTP à partir de GDP+ Pi
3. GTP utilisé pour produire de l'ATP
4. L'enzyme qui est Kinase provoque une trans-phosphorylation entre le GTP en l'ADP
5. Cette étape réactionnelle est le seul du cycle à produire directement de l'ATP

6^{ème} réaction: réaction d'oxydation

Le cycle est à nouveau parvenu à un composé en C4, le succinate. A partir de là, trois étapes permettent de régénérer l'oxaloacétate.

La réaction d'oxydation catalysée par la succinate déshydrogénase qui est la seule enzyme du cycle de Krebs qui n'est pas soluble, il est alors fixée à la membrane interne de la mitochondrie contrairement aux autres enzymes qui sont libres dans la matrice mitochondriale

1. 6^{ème} réaction le succinate est oxydé en fumarate
2. Cette oxydation est couplée à la réduction de FAD en FADH² qui est une molécule énergétique équivalente à 2 ATP

7^{ème} réaction: *c'est une réaction d'hydratation*

1. Fumarate subit une hydratation de sa double liaison pour former le Malate
2. Le fumarase est l'enzyme qui catalyse cette réaction d'addition de H₂O.

8^{ème} réaction: *c'est une réaction d'oxydation*

C'est la 4^e déshydrogénation catalysée par la *malate déshydrogénase* à NAD⁺. Elle termine le cycle :

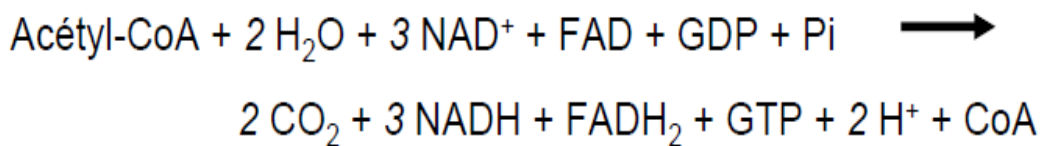
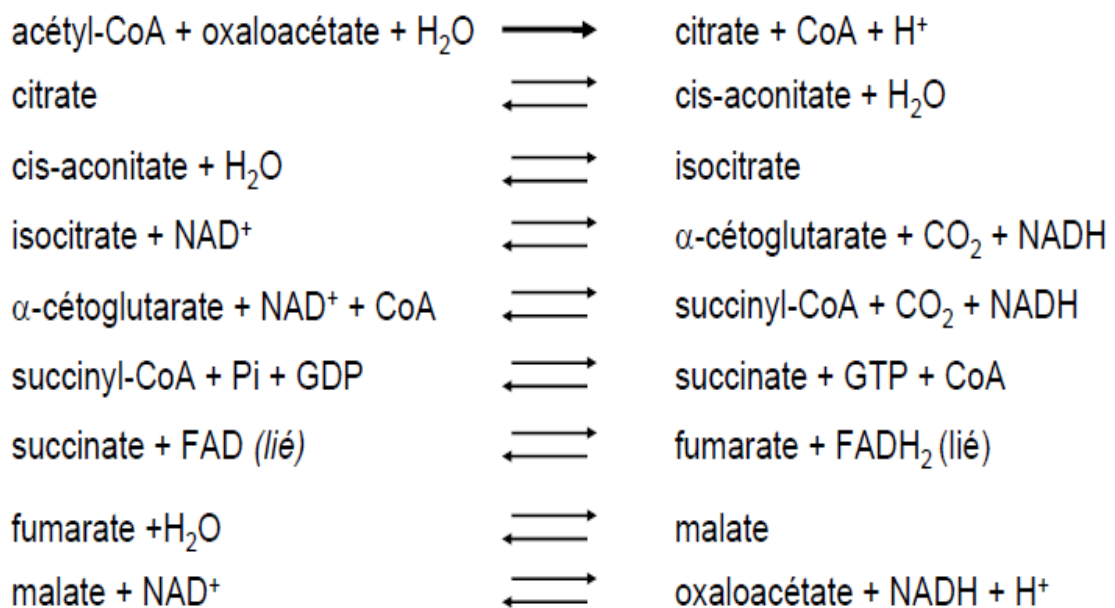
1. Le Malate est oxydé en Oxaloacétate sa fonction alcool (groupement hydroxyle) secondaire C2 se devient une fonction cétone
2. Cette réaction est couplée à la réduction de NAD en NADH²
3. Le Oxaloacétate est prêt à se lier à une autre molécule d'Acétyl-coA est le cycle recommence

BILAN ENERGETIQUE DE L'OXYDATION DE L'ACÉTYL-CoA

- Deux atomes de carbone entrent dans le cycle sous forme d'acétyl-CoA et en ressortent sous forme de 2 CO₂ obtenus au cours des deux décarboxylations au niveau de l'isocitrate et de l'α-cétoglutarate.

- Quatre paires d'hydrogène sortent du cycle, trois sous forme de NADH,H⁺ et une sous forme de FADH₂, ce qui permet la formation de 11 liaisons phosphates riche en énergie au cours des phosphorylations mitochondriales.
- 1 liaison phosphate riche en énergie est formée sous forme de GTP. En conclusion l'oxydation totale de l'acétyl-CoA permet la formation de 12 liaisons phosphates riches en énergie (12 ATP).

II. Bilan du cycle de l'acide citrique



5.3. Respiration cellulaire

La respiration cellulaire c'est un processus créateur d'ATP au cours duquel un composé inorganique ($l'O_2$) sert d'accepteur final d'électrons, le donneur d'électrons étant un composé organique ou inorganique.

Principale source d'énergie:

Les mitochondries fournissent la quasi-totalité de l'énergie de la cellule. La principale source d'énergie utilisée par la mitochondrie provient :

de la dégradation du glucose en pyruvate (glycolyse) : pyruvate contient beaucoup d'énergie libre et de la respiration cellulaire ou oxydation.

Les phénomènes respiratoires comprennent:

- dégradation complète du pyruvate par le cycle de Krebs.
- Le **transport des électrons** cédés le long d'une chaîne de transporteurs
- La synthèse de l'ATP

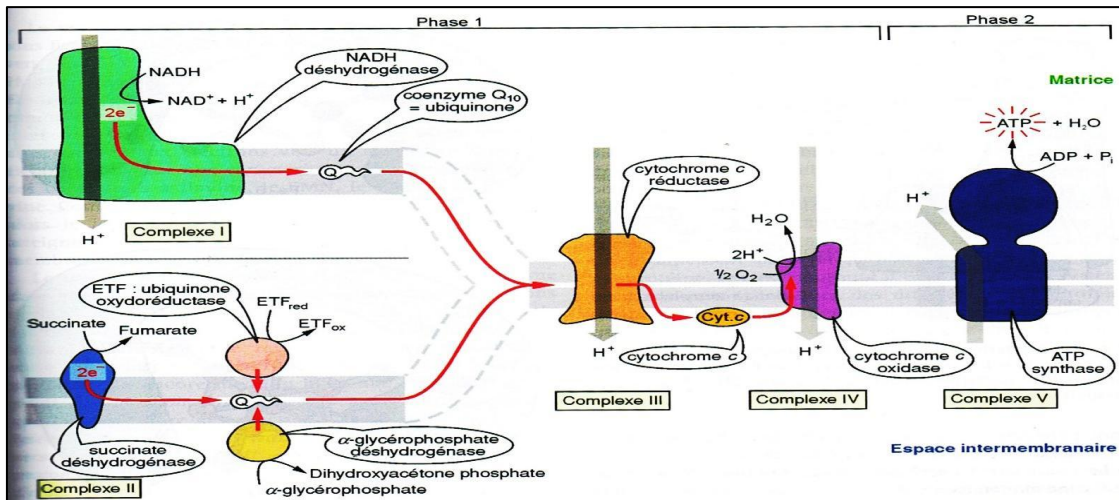
5.3.1. Transport d'électrons et phosphorylation oxydative

a. Les quatre complexes

C'est un ensemble ordonné d'enzymes, constitué par :

- La NADH réductase qui constitue le complexe I
- Le succinate-Q réductase ou complexe II
- Le cytochrome C réductase-cytochrome b-c1 ou complexe III
- La cytochrome c-oxydase ou complexe IV

Les électrons libérés par le cycle de Krebs sont cédés au NADH ou au FAD qui sont réduits en $NADH^+$ ou au $FADH_2$ cèdent ensuite leurs électrons aux quatre complexes de la chaîne respiratoire, contenus dans la membrane interne mitochondriale. Le transport des électrons libère l'énergie nécessaire à l'exportation des protons H^+ dans la chambre externe.



La phosphorylation oxydative comprend deux parties :

1. Pompages des protons hors de la matrice mitochondriales
2. Formation du gradient de protons

1. Pompages des protons hors de la matrice mitochondriales

Le transfert des énergies chimiques des **réactions d’oxydo-réduction** pour le **NADHH** et le **FADHH** se réalise au niveau de la chaîne respiratoire grâce a une serrée de **transporteur d’électrons**; ils sont tous située dans la membrane interne de la mitochondrie ; cette chaines est constitué de protéine dont les **propriétés d’oxydo-réduction** sont due au **groupement prosthétique** qui sont associée à certaines protéines

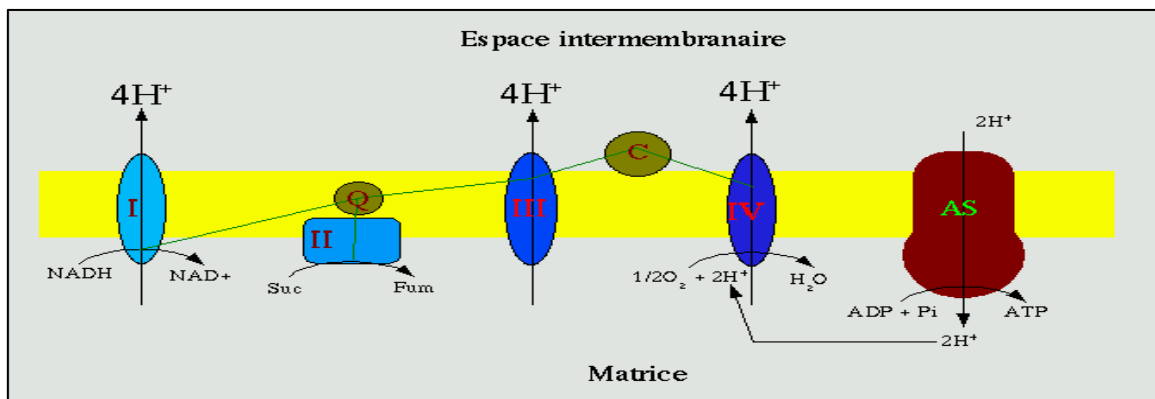
Un groupement prosthétique : est une molécule organique non protéique mais elle est maintenue dont une structure protéique permettent sont bon fonctionnement comme cofacteur, ils assurent des transferts d’électrons : hème, Flavines, cytochrome ou ubiquinones.

1. Pompages des protons hors de la matrice mitochondriales

Des électrons **sont** finalement transmis du NADHH^+ et du FADH_2 à l’ O_2 , à travers **quatre complexes protéiques**. Ce transport d’électrons (E^-) est couplé à la translocation de protons (H^+) de la matrice vers l’espace intermembranaire. Il se crée donc une force proton-motrice transmembranaire, constituée par un potentiel transmembranaire et par un gradient de Ph.

L'organisation du complexe:

- Un coenzyme 1 réduit peut s'oxydée est donc se réalise un transfert d'électrons a un complexe qui la achemine au coenzyme 2 qui va être réduit a son tour
- La chaine respiratoire se trouve au niveau de la membrane interne est comprend 4 complexe différents en nome: I, II, III et IV, ils sont **immobile, volumineux** et disposition **asymétriquement** dans la membrane; en plus de c'est complexe il y a deux composée **Ubiquinone** et **Cytochrome C**; ils sont tous les 2 **indépendant** et **mobile**



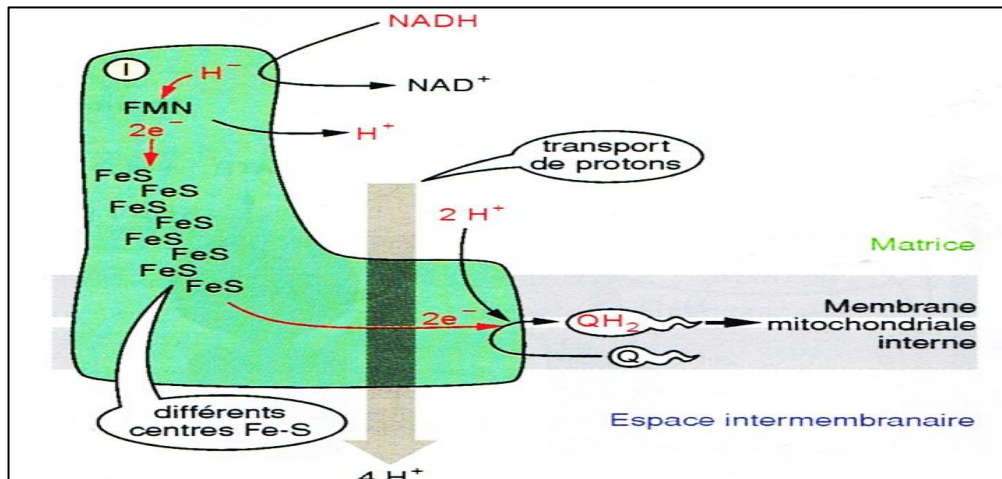
1. Complexe I (NADH déshydrogénase):

C'est le complexe protéique membranaire le plus volumineux 1000 kDa et 46 sous unités. Se compose de deux parties de taille similaires, dont l'une est entièrement insérée dans la membrane. L'autre partie principalement composée d'un fragment hydrophile qui dépasse dans la matrice. Il possède des sites de liaison **NADHH** tourné vers la matrice:

Le complexe I porte comme coenzymes une molécule de Flavine mononucléotide (FMN) ainsi que plusieurs centres fer-soufre (Fe-S), ces centres (Fe-S) sont liés à des résidus cystéines de la chaîne polypeptidique par des groupements thiol.

- Le complexe I transfère tout d'abord deux électrons sous forme d'un ion hydrure ($H^- = H^+ + 2 e^-$), du NADH vers le FMN, qui peut être protoné pour former du FMNH₂ du NAD⁺ est ainsi libéré
- Les deux électrons sont ensuite transférés un par un vers un centres fer-soufre (Fe-S) jusqu'ils atteignent l'ubiquinone.
- La variation d'enthalpie libre standard de cette étape est très exergonique (-51 KJ/mol), elle permet la translocation de 4 protons vers l'espace inter membranaire

Il existe des inhibiteurs spécifiques pour ce complexe : roténone



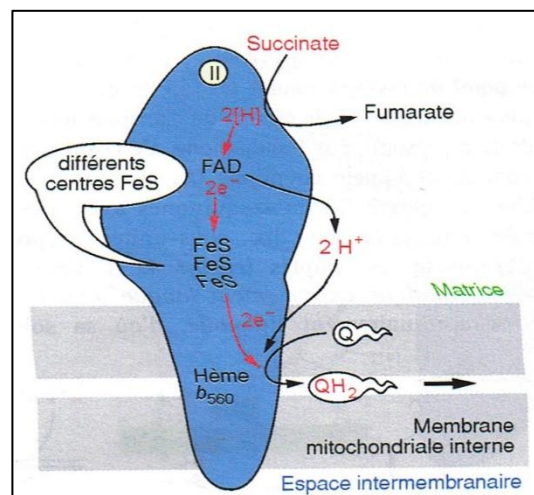
2. **Complexe II (Succinate déshydrogénase):**

Une enzyme de cycle de Krebs, il assure le transfert des électrons grâce a sont coenzyme le **FAD**.

Une deuxième voie de la chaine respiratoire utilise des déshydrogénases de la membrane mitochondriale interne qui porte le FAD comme groupement prosthétique.

Contrairement au NADH qui diffuse librement, le FADH₂ est un groupement prosthétique fermement attaché à son apoprotéine.

Succinate déshydrogénase est un système enzymatique permettent le déchargement de des protons de FADH₂ vers l'ubiquinone et le transfert : deux électrons sont transférés par une cascade utilisant le FADH₂ et les centres (Fe-S)



3. **Ubiquinone:** appelé coenzyme Q₁₀ (**Q**). Ce cosubstrat lipophile avec une longue chaine hydrophobe capable de diffuser latéralement au sein de la membrane interne. Il transfert les électrons des complexes I et II vers le complexe III

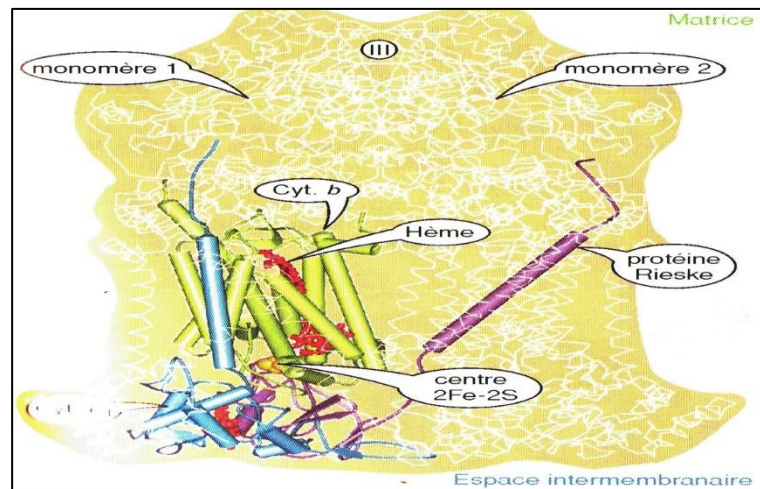
La réduction de l'ubiquinone (**Q**) permet le transfert de deux protons et deux électrons (QH₂)

4. La **Cytochrome C réductase (Complexe III) :**

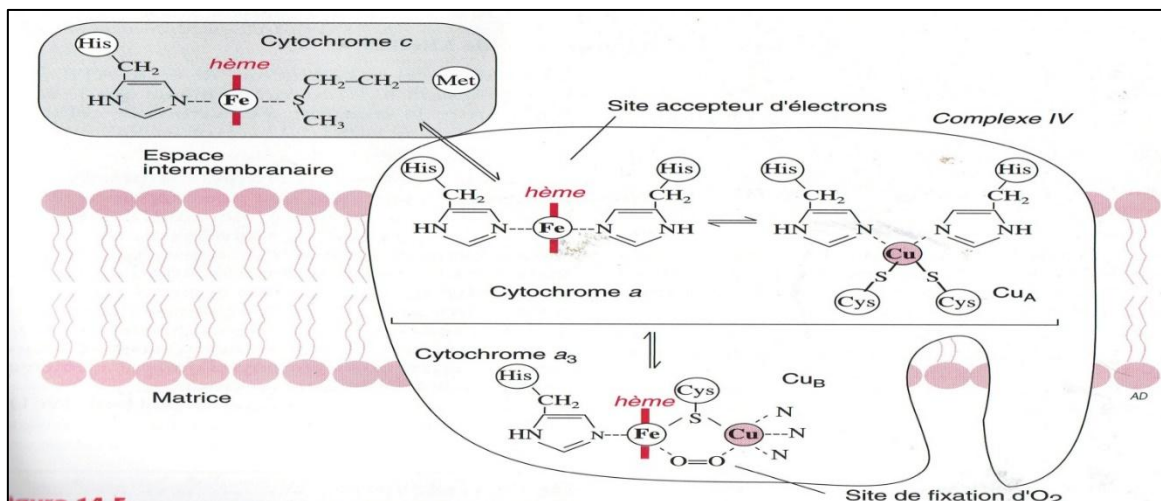
Cette protéine membranaire est un dimère dont chaque monomère comprend 11 sous-unités différentes parmi lesquelles une protéine Fe-S (cette protéine appelée du non de son découvreur **protéine de Rieske**)

Les cytochromes b et c₁ portent des groupements hèmes comme des groupements prosthétiques

Le complexe III transfère les électrons de l'hydroquinone (ubiquinol) vers le **cytochrome c** soluble dans l'espace intermembranaire. Ce processus est couplé avec la translocation de proton de la matrice vers l'espace intermembranaire. Ce couplage d'un transfert d'électrons et d'un transport de protons est décrit sous le nom de cycle Q.



5. **Cytochrome C** : évolue du côté de l'espace inter membranaire, c'est une petite protéine a hème capable de subir oxydation et réduction et ne possède pas de liaison avec l'oxygène.



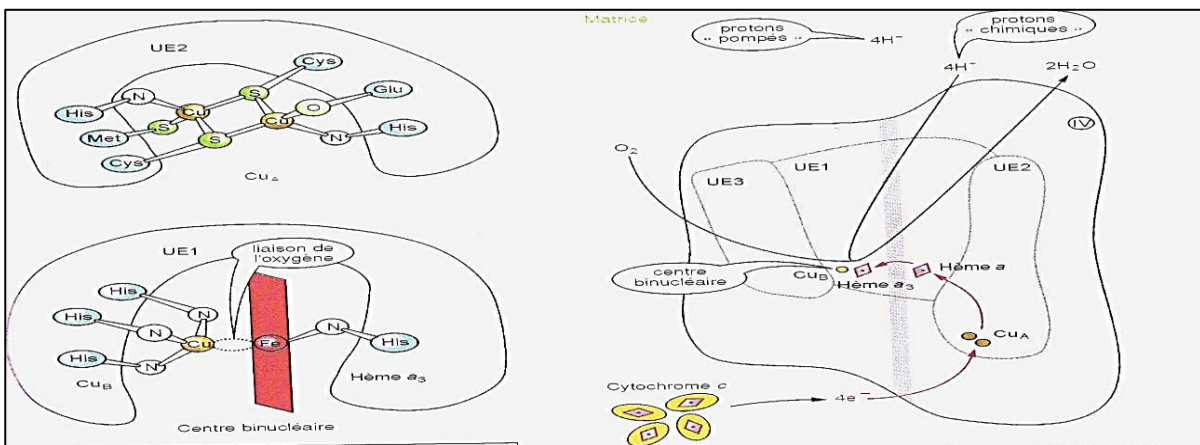
6. **La cytochrome c-oxydase ou complexe IV** :

La cytochrome c-oxydase est une protéine membranaire complexe constituée de 13 sous-unités Cette enzyme transfère les électrons de cytochrome c vers l'oxygène pour former de l'eau. Ce processus est couplé avec la translocation de proton de la matrice vers l'espace intermembranaire.

Le flux d'électron et le transport de protons dans le complexe

Ils se produisent grâce aux 3 sous-unités du cytochrome c oxydase codées par le génome mitochondrial (UE1-3) avec 3 centre redox (les dix autres sous-unités ne sont pas directement liée à la catalyse) :

- La cytochrome c se lie au centre Cu_A sur UE2 dans l'espace intermembranaire et transfère un électron via le Cu_A sur l'hème a .
- Celui-ci est ensuite guidé vers le centre binucléaire l'hème a_3/Cu_B
- **Bilan :** La cytochrome c oxydase transfère 4 électrons de 4 molécules de cytochrome c vers une molécule d' O_2 , qui se réduit en deux molécules d'eaux , quatre protons sont pompés par des canaux qui débouchent vers le centre binucléaire UE1 et transportés de la matrice mitochondriale vers l'espace intermembranaire (ce mécanisme est encore mal compris).

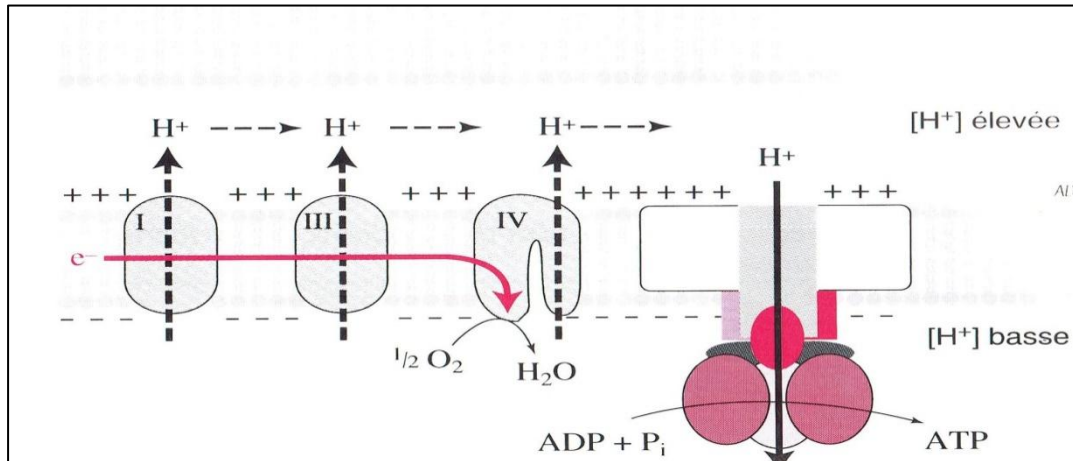


2. Formation du gradient de protons

La formation du gradient de protons révèle de trois processus

1. La disposition spatiale des transporteurs d'électrons dans les complexes I et II
2. La translocation des protons au niveau des complexes I, II et IV (selon un transport actif primaire)
3. L'utilisation des protons pour la réduction du dioxygène en eau au niveau des complexes IV

L'énergie emmagasinée de façon intermédiaire sous forme d'un **gradient de protons** (seul les complexes I, III, IV intervinrent dans cette exportation) à travers la membrane mitochondriale, et mobilisée par un courant inverse de H^+ vers la matrice pour permettre la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de phosphate inorganique (Pi). Cette réaction est catalysée par l'ATPase (ATP synthase).



➤ **Production d'ATP par couplage osmo-chimique**

Théorie chimio-osmotique (Mitchell) Gradient chimio-osmotique

- L'importance du transport de protons dans le mécanisme de couplage entre les réactions d'oxydoréduction et la phosphorylation a été décrite sous le nom de théorie chimio-osmotique de MITCHELL.
- On a démontré que l'acidification expérimentale de l'espace intermembranaire induit une phosphorylation d'ADP.
- Lorsque la chaîne respiratoire fonctionne le gradient de protons pour être suffisant devrait accumuler une concentration de protons 25 fois plus forte dans l'espace intermembranaire que dans la matrice, soit un pH de 6,2 dans l'espace intermembranaire contre 7,6 dans la matrice.
- En fait la différence de pH n'est pas aussi grande, parce que le gradient de protons n'est pas la seule forme de couplage énergétique entre les oxydoréductions et la phosphorylation. Il existe aussi un gradient d'électrons, c'est à dire une différence de potentiel (environ 120 mv) entre les deux faces de la membrane

La synthèse de l'ATP

Définition de l'ATP synthétase de type F:

En effet, le complexe V de la chaîne respiratoire, appelé ATP synthase F_0F_1 , utilise le gradient de concentration de protons comme source d'énergie pour synthétiser l'ATP.

Le sigle "F" désigne un **facteur de couplage**, selon la nomenclature des enzymes: en effet, l'ATP synthase couple la phosphorylation de l'ADP en ATP à l'oxydation de substrats par la mitochondrie. Les ATP synthases sont des protéines oligomériques de masse molaire supérieure à 450 kDa et de structure très complexe :

Structure et mécanisme d'ATP synthase :

L'ATP synthase est constituée par deux parties distinctes : F_1 et F_0

➤ F_1 est globulaire. Elle est responsable de la synthèse de l'ATP. Il est constitué par 5 polypeptides (sous-unités α , β , δ , γ , ϵ). 3 sous-unités α et 3 sous-unités β sont **homologues** entre elles et s'organisent en **alternance** pour former un manchon dont l'axe est occupé par la sous-unité gamma

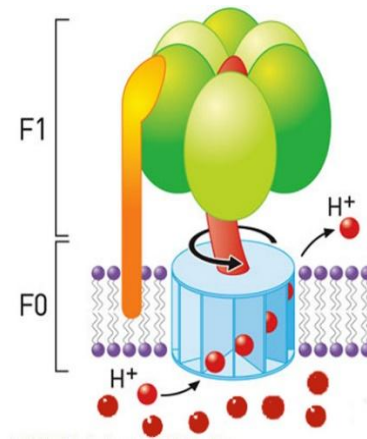
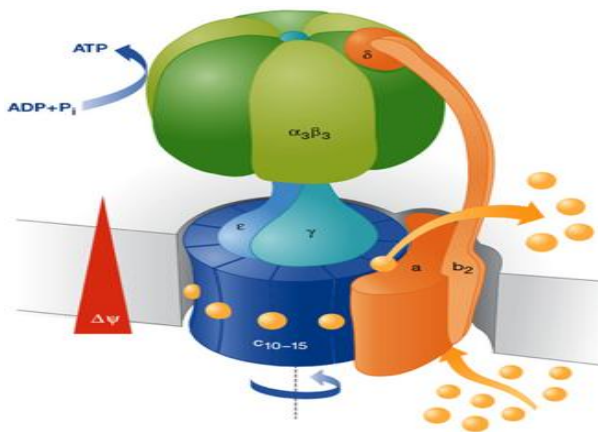
✓ F_1 : Matrice mitochondriale, Enzyme qui synthétise l'ATP

✓ F_0 : Transmembranaire ; Canal à proton

$F_0 = a+b+c$; $F_1 = \alpha+\beta+\gamma+\delta+\epsilon$

partie fix: stator : sous unité $a+b+\delta$ + $\alpha+\beta$

partie mobile: rotore : sous unité : $c+\gamma+\epsilon$



Mode de fonctionnement

Passage de proton en traversant F_0 provoque une rotation de la sous-unité γ . Cette énergie mécanique est responsable de la modification de la conformation des sous-unités β et de leur site de fixation.

Proton ne peut pas passer directement de l'espace intra membranaire à la matrice. Après avoir entré la première moitié du canal a ; il stabilise la sous unité c et fait tourner le cylindre avec presque un cycle complet pour arriver à la seconde moitié du canal où il peut accéder au matrice.

Passage de 3 protons formation d'une molécule d'ATP

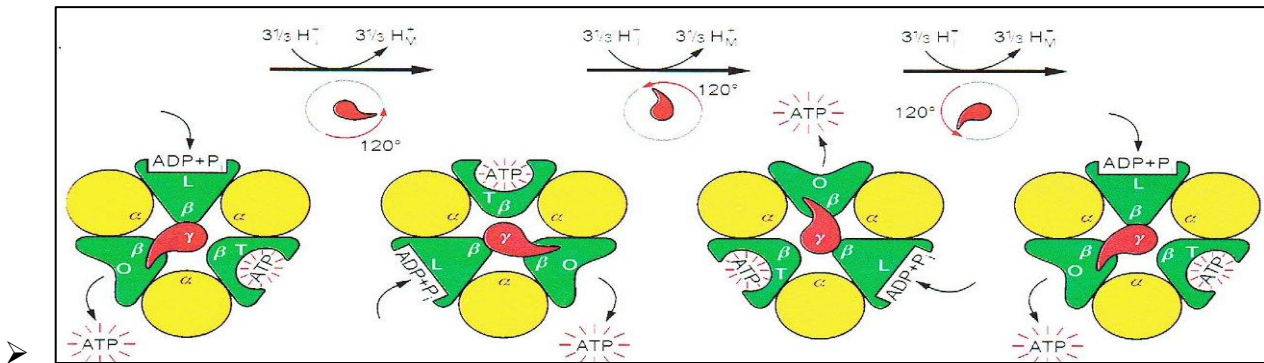
Passage des protons à l'espace à la matrice

comment fonctionne ces ATP synthèse ?

Le modèle repose sur un changement de conformation spatiale

Changement de la conformation des sous-unités β et de la rotation de la sous unité γ

Mécanisme de changement de liaison (Modèle de P.Boyer)



Les trois formes des sites de fixation

Le site de fixation d'une même sous unité β a trois conformations possibles :

O (open ;ouverte) , **L** (light ; lâche) ou **T** (tight ; serrée). L'affinité de la conformation **O** pour les nucléotides adényliques est nulle. Celle de **L** est faible tandis que celle de **T** est la plus forte.

5.4. La photosynthèse

La **photosynthèse** (du grec *phōs* « lumière » et *synthesis* « combinaison ») est le processus bioénergétique qui permet aux plantes, aux algues et à certaines bactéries, dites photoautotrophes, de synthétiser de la matière organique en utilisant la lumière du soleil.

Résultats : Des glucides (exemple le glucose) sont synthétisés à partir du dioxyde de carbone CO₂ et de l'eau H₂O avec libération d'oxygène O₂ comme sous-produit de l'oxydation de l'eau.

La photosynthèse est un processus biphasique

1. **Phase claire** = phase photochimique = phase lumineuse = nécessite l'énergie lumineuse = c'est la conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique et production d'oxygène
 - C'est la transformation de l'énergie lumineuse (photons) en énergie chimique.
 1. **Photoréduction** = production de NADPH (avec production d'O₂)
 2. **Photophosphorylation** = production d'ATP
2. **La phase sombre** = cycle de calvin = entièrement enzymatique et indépendante de la lumière = synthèse de composés organiques

4 étapes :

1. La fixation de CO₂
 2. La réduction de carbone fixé
 3. La régénération du carbone
 4. Résultats est la production du glucide
- Elle permet de changer du dioxyde de carbone et de l'eau en glucides.
 - C'est la phase d'assimilation du gaz carbonique.

Localisation de la photosynthèse chez les végétaux supérieurs

- La photosynthèse est réalisée au niveau des chloroplastes.
 - la **phase lumineuse** est réalisée au niveau de la membrane des **thylacoïdes** qui sont disposées en amas (**grana**).
 - la **phase obscure** est réalisée au niveau du **stroma**.

Les chlorophylles: principales molécules photoréceptrices.

Les chlorophylles sont des porphyrines à **magnésium** (Rq: l'hème est une porphyrine à fer)

Cette structure permet aux chlorophylles de s'ancrer dans la membrane externe des thylacoïdes.

Les deux chlorophylles a et b sont vertes mais possèdent des spectres d'absorption légèrement différents. La chlorophylle (a) c'est le **centre réactionnel** alors que les chlorophylles (b) sont les **antennes**

Rq: il existe d'autres pigments dans les thylacoïdes (carotènes, phytocyanine, phytoerythrine).

1. La phase photochimique :

Commence toujours par l'absorption de l'énergie lumineuse par des protéines appelées **centres réactionnels** qui contiennent des **pigments photosynthétiques** appelés chlorophylles (elle se déroule dans les thylacoïdes).

- La lumière est captée sous forme de photons qui ont un **potentiel énergétique** selon leur longueur d'onde. L'énergie transportée par un photon est inversement proportionnelle à la longueur d'onde.

Les chlorophylles = sont des pigments photosensibles

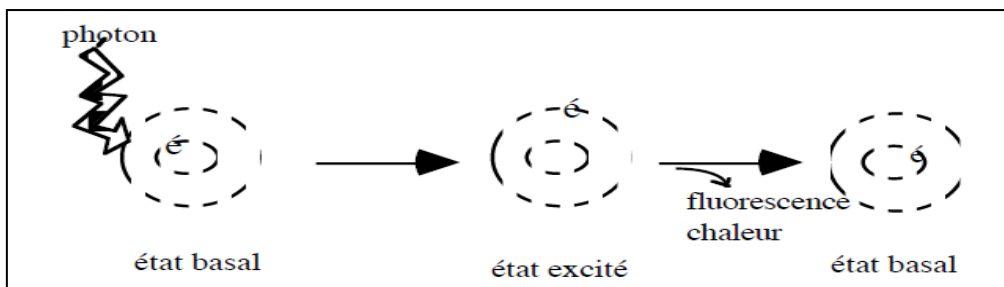
L'énergie lumineuse.

- un photon a une énergie = c'est l'énergie potentielle:

Une mole de photon = 1 einstein; chaque mole de photon a une énergie $E=N.h.g$

$E= h.g$ $h=$ constante de Planck

$g=$ Fréquence de la radiation= c/l ($c=$ vitesse de la lumière; $l=$ longueur d'onde) L'absorption de la lumière par une molécule de chlorophylle peut être simplifié:



Donc pour le retour à l'état basal l'énergie produite est délivré sur le 1^oconstituant de la chaîne de transporteur d'électron.

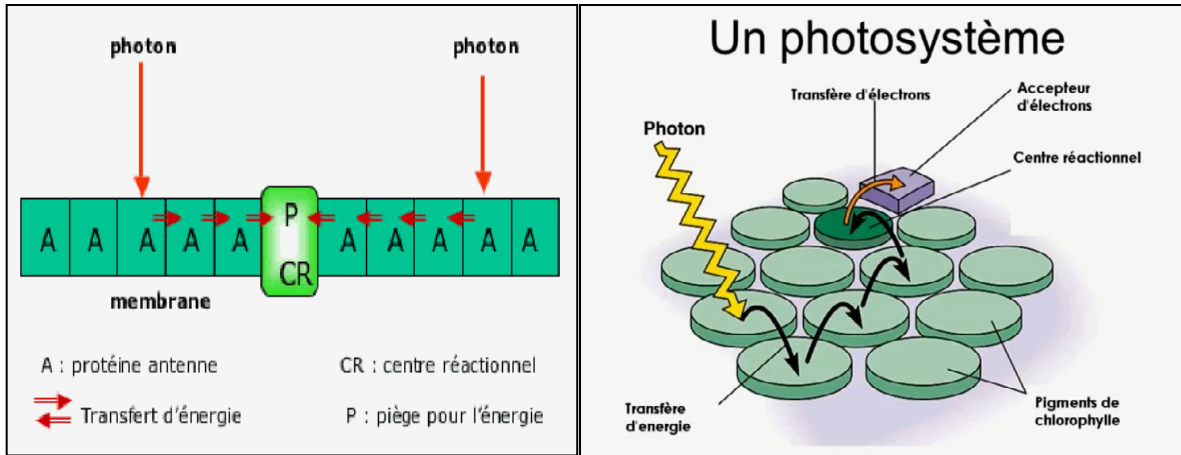
➤ L'absorption de cette énergie aura 2 conséquences :

- un transport d'électrons et une libération de protons.

Remarque : les pigments absorbent certaines longueurs d'onde : la chlorophylle absorbe la lumière rouge et la bleue mais pas la verte, ce qui lui donne sa couleur.

1) Le transport d'électrons.

Quand un pigment capte un photon au niveau de l'antenne collectrice formée de protéines, il entre dans un état excité. Cette excitation est transmise de pigment à pigment pour arriver au centre réactionnel.



Une antenne collectrice est un ensemble de pigments et protéines associés à la chlorophylle a dans la membrane des thylakoïdes.

Pigment = molécule colorée capable d'absorber certains rayonnements de la lumière.

Rôle des antenne collectrice : captent les photons qui excitent leurs électrons périphériques et transmettent leur état excité à la chlorophylle a qui cède l'électron excité au premier accepteur de la chaîne photosynthétique.

- C'est au centre réactionnel que l'énergie lumineuse sera convertie en énergie chimique.
- Il existe dans la membrane des thylakoïdes, deux centres réactionnels avec des antennes collectrices, appelés photosystème I et II.

Dans les photosystèmes, l'énergie d'excitation collectée est utilisée pour arracher un électron qui est transporté à travers la membrane par des molécules acceptrices d'électrons jusqu'à un état stable.

– Dans la membrane du thylakoïde, les deux photosystèmes I et II sont branchés en série.

• Le photosystème I (PS I ou P700): Riche en chlorophylle a (une absorption maximum à 700 nm). Ce PS I permet la réduction du NADP⁺. Ce photosystème comprend: "200 chlorophylles, "50 caroténoïdes, des protéines liées au centre réactionnel, des cytochromes, des ferredoxines.

• Le photosystème II (PS II ou P680): Riche en chlorophylles b (absorbe à 680 nm).

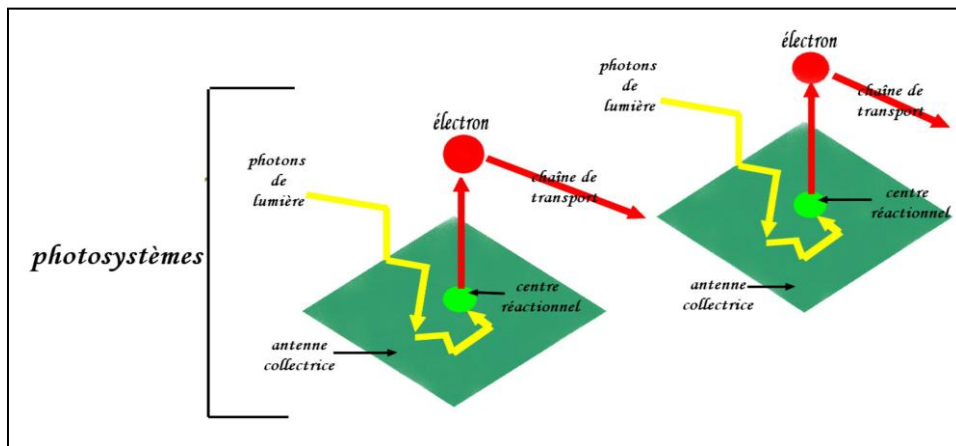
Ce PS II permet: - la production d'O₂

- la production d'un réducteur (comble le "trou électronique" du PS I)

Ce photosystème comprend: des chlorophylles, des caroténoïdes, des protéines liées au centre réactionnel, des plastoquinones, des cytochromes.

Le transport cyclique des électrons.

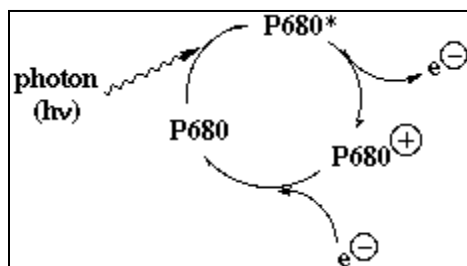
- IL ne se fait qu'au **niveau du PSI**.
- L'**antenne** reçoit les photons, elle les concentre vers le **centre réactionnel** fait de chlorophylle a et d'un accepteur primaire d'électrons.
- La chlorophylle passe alors à l'état excité et donne un électron à l'accepteur primaire lors d'une réaction d'oxydoréduction.
- L'accepteur primaire transfère ensuite l'électron à une chaîne de transporteurs situés dans la membrane du thylakoïde qui le retourne finalement au centre réactionnel du photosystème I.



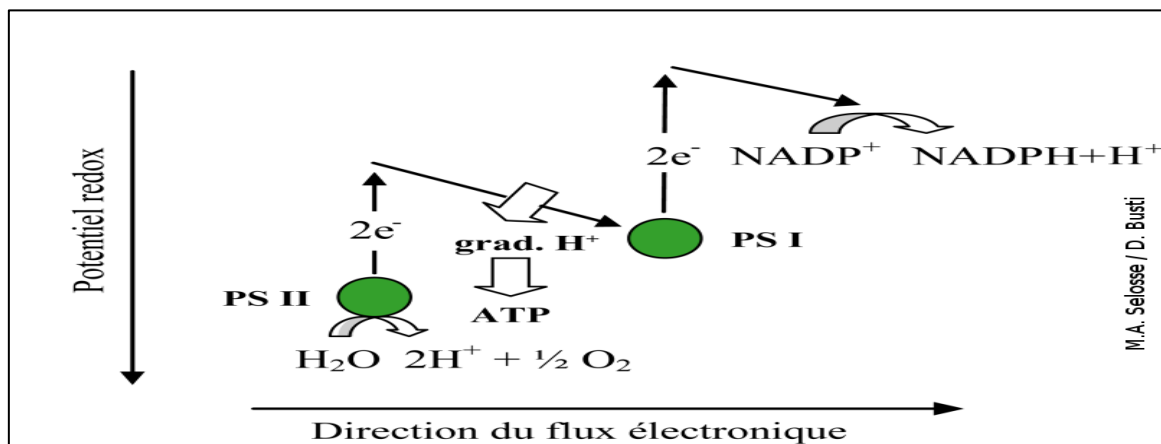
- Tout en transportant les électrons, la chaîne de transport fait passer des ions H⁺ du stroma vers l'espace intrathylakoïdien. Les ions H⁺ ainsi concentrés dans l'espace intrathylakoïdien retournent dans le stroma en passant par l'ATP synthase produisant ainsi de l'ATP.

Le transport non cyclique des électrons

- Les **deux photosystèmes** sont utilisés.
- Le photosystème II, absorbe 2 photons, perd 2 électrons qu'il donne à son accepteur primaire d'électrons, qui les cède à son tour à une chaîne de transport. Cette chaîne donne les électrons au centre réactionnel du photosystème I.



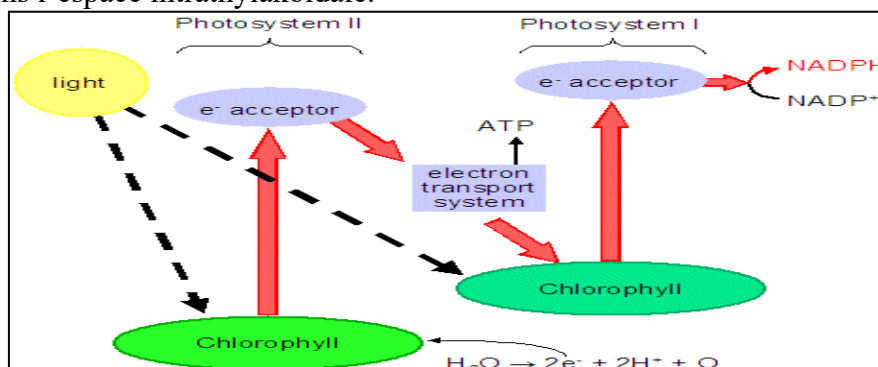
- Lors du passage des électrons, il y aura aussi passage d'ions H^+ du stroma vers l'espace intrathylakoidien. Ces ions diffuseront vers le stroma en passant par l'ATP synthase. Donc, il y aura production d'ATP.



- Le photosystème I a lui aussi perdu 2 électrons au profit de son accepteur primaire. Celui-ci les cède à une autre chaîne de transport qui les conduira vers le $NADP^+$ au niveau du stroma. Le $NADP^+$ est le dernier accepteur d'électrons de cette deuxième chaîne, et se transforme en $NADPH + H^+$. Les électrons perdus du photosystème I sont donc remplacés par ceux provenant du photosystème II.

2) La photolyse de l'eau.

- Mais le photosystème II n'a toujours pas remplacé ses électrons perdus.
- C'est une enzyme qui prend les électrons de l'eau et les donne au PSII. Cette réaction libère de l'oxygène.
- Elle se fait dans l'espace intrathylakoidale.

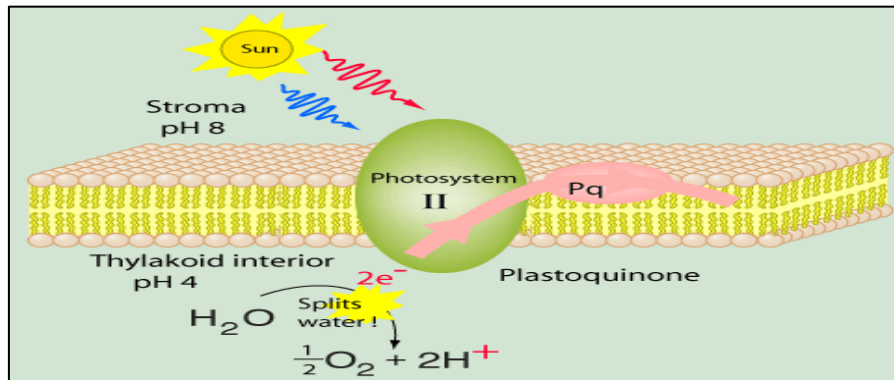


Lors de ces deux types de transport, des protons sont pompés du stroma vers le lumen à travers la membrane. Ce processus est à l'origine de la force proton motrice qui est le moteur de la synthèse d'ATP par l'ATP synthase.

Conclusions.

Le **PSII** et les **complexes associés** sont responsables de la libération d'**oxygène** dans l'atmosphère et produit de l'ATP :

Le photosystème II, absorbe 2 photons, perd 2 électrons qu'il donne à son accepteur primaire d'électrons (Pq)

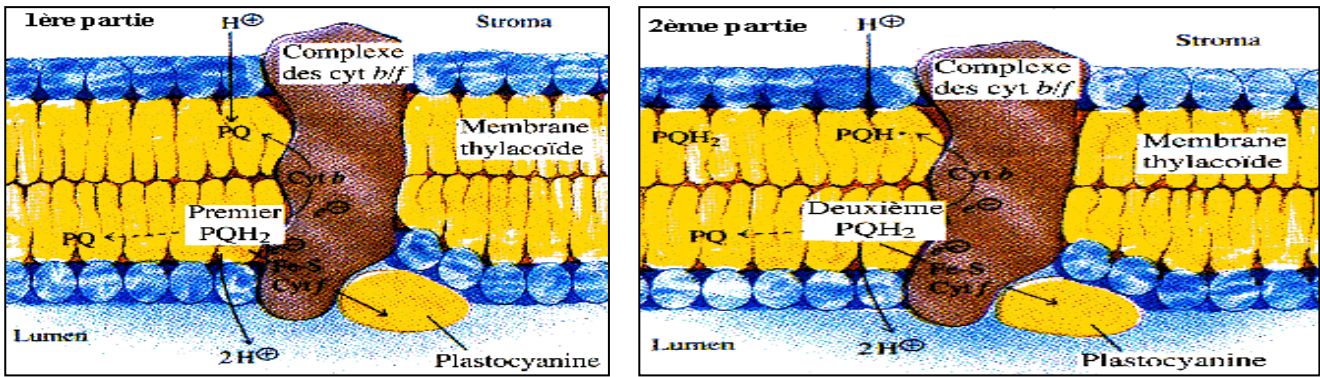


1^{ère} partie :

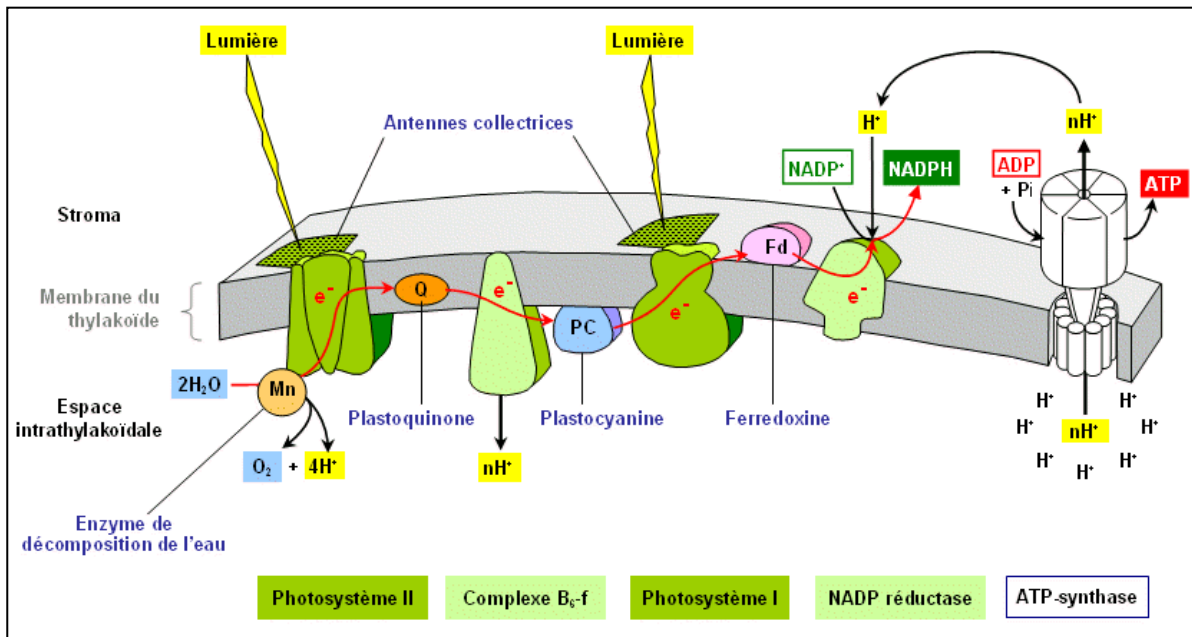
1. Une première molécule de PQH₂ est oxydée en PQ
2. 2 protons sont libérés dans le lumen
3. 1 électron est dirigé vers le **cytochrome f** et réduit la **plastocyanine**
4. 1 autre électron associé à 1 proton du stroma réduit PQ en PQH.

2^{ème} partie :

1. une deuxième molécule de PQH₂ est oxydée en PQ
2. 2 protons sont libérés dans le lumen
3. 1 électron est dirigé vers le cytochrome f et réduit la plastocyanine
4. 1 autre électron associé à 1 proton du stroma réduit PQH en PQH₂
5. Le **cycle Q libère donc 2 x 2 protons dans le lumen** ce qui est à l'origine de la **force proton motrice** qui est à la source de la synthèse d'ATP par l'ATP synthase.

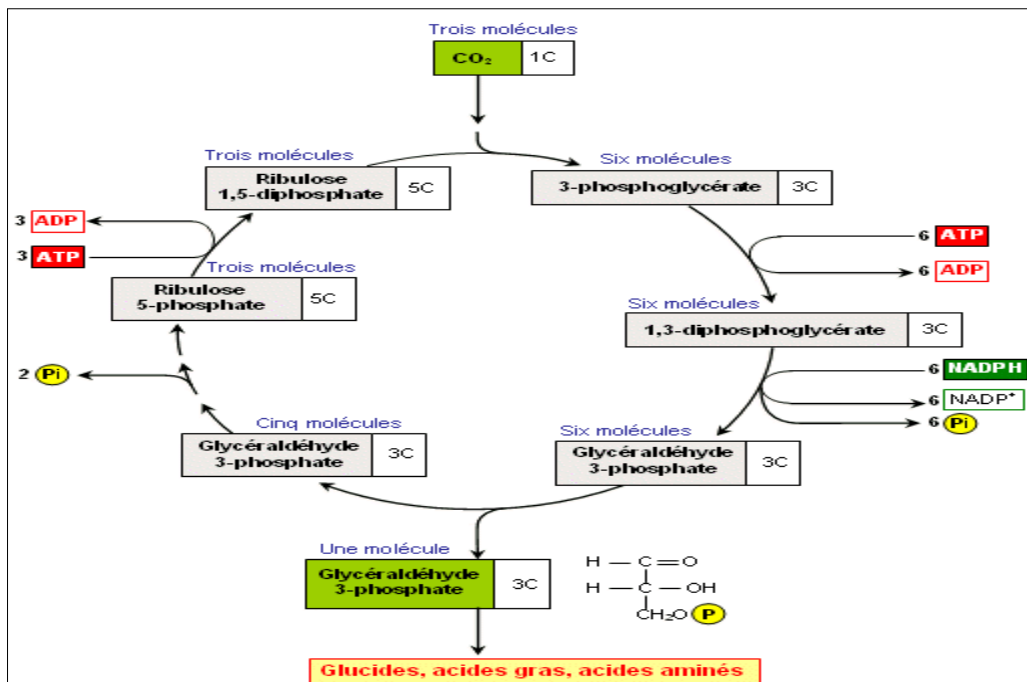


- Dès que la plastocyanine est réduite, P700 passe dans l'état excité P700.
- Les électrons sont cédés à la **ferrédoxine**, protéine de 11 kDa faiblement liée à la membrane qui contient un centre [Fe-S].
- la **ferrédoxine NADP réductase** réduit le NADP+ en NADPH .
- Cette étape **accroît la différence de pH** au travers de la membrane thylacoïde car un proton du stroma y est consommé au moment de la réduction du NADP+ en NADPH.
- Le **PSI** est responsable de la libération de **NADPH** dans le stroma.
- Les molécules d'ATP et de NADPHH+ formées par les transports cycliques et non cyclique sont utilisées par le cycle de Calvin. L'ATP fournit l'énergie et les groupements phosphate tandis que le NADPHH+ agit comme agent réducteur (c'est un donneur d'électrons).
- Chaque tour du cycle de Calvin requiert 9 ATP et 6 NADPH + 6H+.



II) LA PHASE NON PHOTOCHEMIQUE.

- C'est le cycle de Calvin et il se déroule dans le stroma.
- La lumière n'est plus utile.
- L'ATP et le NADPH₂ sont utilisés pour réduire le CO₂ de l'air. Le CO₂ se fixe sur un glucide à 5 carbones, le **ribulose** présent dans le stroma du chloroplaste.
- L'ATP cède son énergie et devient ADP.
- Le NADPH₂ cède son hydrogène et devient NADP.
- il va se former des molécules intermédiaires conduisant à des trioses, utilisés ensuite pour la synthèse des glucoses puis de l'amidon (polymère de glucoses). Les trioses régénèrent aussi le ribulose initial.



Le glycéraldéhyde 3-phosphate produit dans le chloroplaste est rapidement transporté vers le cytoplasme où il est utilisé pour la synthèse de saccharose. Le saccharose est la principale forme de transport de glucides entre les cellules végétales pour fournir les glucides au reste du végétal.

Références

- Agre, P. (2006). The aquaporin water channels. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 3(1), 5–13.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Alberts, B., et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell* (7th ed.). Garland Science.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., & Stryer, L. (2019). *Biochemistry* (9th ed.). W.H. Freeman.
- Fick, A. (1855). On liquid diffusion. *Philosophical Magazine*, 10, 30–39.
- Fick, A. (1855). On liquid diffusion. *Philosophical Magazine*, 10, 30–39.
- Hille, B. (2001). *Ion Channels of Excitable Membranes* (3rd ed.). Sinauer.
- Hille, B. (2001). *Ion Channels of Excitable Membranes* (3rd ed.). Sinauer.
- Hille, B. (2001). *Ion Channels of Excitable Membranes* (3rd ed.). Sinauer.
- Hille, B. (2001). *Ion Channels of Excitable Membranes* (3rd ed.). Sinauer.
- Israelachvili, J. N. (2011). *Intermolecular and Surface Forces* (3rd ed.). Academic Press.
- Lodish, H., et al. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W.H. Freeman.
- Lodish, H., et al. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W.H. Freeman.
- Lodish, H., et al. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W.H. Freeman.
- Lodish, H., et al. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W.H. Freeman.
- Margulis, L. (1970). *Origin of Eukaryotic Cells*. Yale University Press.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.

- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Singer, S. J., & Nicolson, G. L. (1972). The fluid mosaic model of the structure of cell membranes. *Science*, 175(4023), 720
- Voet, D., Voet, J., & Pratt, C. (2019). *Fundamentals of Biochemistry* (6th ed.). Wiley.