

SV-C-3 poly 02
Texte du cours**Partie C : La cellule dans son environnement**
Chapitre 3 : Membranes et échanges membranaires

Toute cellule est délimitée par une **membrane plasmique**, qui forme sa **frontière** par rapport à l'extérieur. La membrane est donc le lieu des **interactions** entre la cellule et son environnement

Comment les membranes biologiques sont-elles structurées, et avec quelles conséquences au niveau cellulaire ?

Remarque :

Les eucaryotes sont des cellules compartimentées, possédant des organites limités par une ou plusieurs membranes. Les structures des membranes des organites sont similaires à celles de la membrane plasmique.

I. La structure des membranes

A. Une association de lipides et de protéines

1. Composition lipidique

L'observation d'une **membrane plasmique** au microscope électronique à transmission montre une structure fine (6 à 7 nm d'épaisseur) et constituée de deux feuilletts, chacun correspondant à une couche lipidique.

Les **lipides** constituent en moyenne environ 50% de la membrane des cellules animales, en masse. Il s'agit essentiellement de **glycérophospholipides** (*phospholipides*) et de **sphingolipides**, ainsi que (dans une moindre mesure) de cholestérol et de glycolipides. Ces molécules ont la particularité d'être **amphiphiles**, ce qui permet leur positionnement en micelles ou liposomes (et donc en bicouches) de manière spontanée (état de moindre énergie thermodynamiquement) → absence d'interaction entre les queues hydrophobes et l'eau.

2. Les protéines membranaires

Les membranes présentent, en plus des lipides, des protéines en teneurs variables sont les membranes. Ces protéines permettent la réalisation de propriétés spécifiques par les membranes biologiques.

a. Protéines transmembranaires

Ces protéines traversent intégralement la membrane grâce à l'existence d'au moins un domaine **hydrophobe** (**figure 3**). Ce domaine est très souvent constitué d'une vingtaine d'acides aminés à résidus hydrophobes organisés en hélice α . Il est ainsi possible de prédire l'existence de domaines **transmembranaires** et étudiant la nature des acides aminés présents dans la structure primaire d'une protéine. Une assez grande variabilité existe quant au nombre de traversées membranaires et à l'orientation de la protéine (position intra ou extracellulaire des extrémités N-terminale et C-terminale).

b. Autres protéines membranaires

Il existe d'autres modalités de localisation de protéines au niveau d'une membrane, sans que ces protéines la traverse intégralement : d'un point de vue fonctionnel, ces protéines n'ont donc un rôle qu'au niveau d'un seul des deux compartiments séparés par la membrane. Alors que les protéines transmembranaires permettent une communication, un passage, une coordination entre les deux compartiments.

Protéines insérées :

Protéines présentant un domaine hydrophobe permettant une insertion partielle dans la membrane.

Ex : cytochrome c (protéine de la chaîne respiratoire, membrane interne de la mitochondrie).

Protéines adsorbées et associées :

Des protéines hydrophiles peuvent être localisées à la membrane par la mise en place de liaisons faibles (type liaisons hydrogène ou ioniques) avec une autre protéine membranaire, ou avec les têtes hydrophiles des lipides membranaires.

Protéines ancrées :

Certaines protéines sont associées de manière covalente aux membranes : la liaison covalente est réalisée avec un lipide membranaire, qui peut être par exemple un acide gras (ancre myristoyle par exemple) ou un phospholipide (ancre GPI par exemple).

Cette association covalente se réalise grâce à la présence de certains acides aminés précis (glycine, sérine par exemple).

Ex : protéines G trimériques ($\alpha \beta \gamma$), qui interviennent dans la transduction du signal des récepteurs hormonaux à 7 TM (= RCPG).

Bilan :

L'association des protéines à une membrane dépend directement de la nature des AA présents dans la protéine : domaines hydrophobes, AA permettant des liaisons spécifiques...

B. Variabilité des compositions membranaires

1. Glycosylations de la membrane plasmique eucaryote

Certains lipides membranaires, ainsi que les protéines membranaires, sont glycosylés : Ils portent des résidus oligosaccharidiques, correspondant à des associations de quelques oses.

Ces glycosylations ne sont présentes qu'au niveau de la membrane plasmique eucaryote, sur sa face extracellulaire : Elles forment le glycocalyx = cell coat = manteau cellulaire.

Elles peuvent avoir un rôle informatif (ex : groupe sanguin ABO), ou d'hydratation.

2. Des hétérogénéités de composition

D'un point de vue protéique, les différentes membranes présentent des compositions différentes, ce qui induit des propriétés différentes de ces membranes.

Au niveau d'une cellule polarisée, les jonctions serrées permettent de maintenir une différence de composition aussi bien protéique que lipidique entre la membrane apicale et la membrane baso-latérale.

Les **lipides** ne sont pas les mêmes dans les deux **hémimembranes** de la membrane plasmique (pas dans les mêmes **proportions**).

De même, la composition lipidique diffère :

- Entre les membranes plasmiques de différentes cellules
- Entre les différentes endomembranes

C. La fluidité membranaire

Mise en évidence : TEXTE photocopié

A. Divers types de mouvements

L'association des lipides par des liaisons faibles et interactions hydrophobes laisse une possibilité de mouvement de ces lipides.

Il s'agit pour l'essentiel de mouvements rapides et aléatoires, latéraux (= au sein d'un même feuillet membranaire), qui concernent lipides comme protéines membranaires.

Des mouvements horizontaux de lipides (flip-flop) sont possibles mais rares. Ils sont accélérés par une enzyme, la flippase (présente dans la membrane du réticulum endoplasmique) : ceci permet la mise en place de l'asymétrie membranaire lipidique.

Les lipides sont par ailleurs animés de divers mouvements : rotations et mouvements des queues hydrophobes.

B. Une fluidité modulable

1. Mis en évidence d'une fluidité membranaire

Voir figure 7 du photocopié de documents.

Les lipides membranaires présentent plusieurs types de mouvement :

- Rotation des lipides sur eux-mêmes
- Mouvements de la queue hydrophobe
- Mouvements latéraux, nombreux et rapides
- Rarement, mouvement de flip-flop

2. Influence de la composition lipidique

La fluidité latérale au sein des membranes dépend de leur **composition**. En particulier, la nature des chaînes hydrophobes des phospholipides intervient à deux niveaux : plus ces chaînes sont **courtes et/ou insaturées**, plus la fluidité est **importante**. En effet, les courtes longueurs et surtout les doubles liaisons (qui forment des coudes dans les chaînes) augmentent l'instabilité de la membrane, ce qui facilite les déplacements.

Le **cholestérol** présente un **effet tampon** par rapport à la fluidité et à la température : aux faibles températures il a tendance à déstabiliser la structure membranaire et augmente la fluidité, alors qu'aux températures plus élevées (et en particulier à celle de

l'organisme humain) sa faible mobilité stabilise la structure membranaire et diminue la fluidité. Sa présence permet ainsi de maintenir une fluidité relativement stable quelle que soit la température.

Un enrichissement local en **cholestérol** et en **sphingolipides** conduit à la formation d'un **radeau lipidique**. Il s'agit d'une portion de membrane présentant une épaisseur légèrement plus importante (longueur des sphingolipides légèrement supérieure à celles des glycérophospholipides), ainsi qu'une fluidité très limitée (lipides à longues chaînes et « rigidification » par le cholestérol). Ainsi les protéines présentes au niveau d'un radeau lipidique restent au sein de cette structure membranaire : ceci permet de créer des microdomaines membranaires regroupant spécifiquement des protéines dont la coopération est nécessaire à la réalisation d'une fonction biologique.

Par exemple, certains récepteurs hormonaux de la membrane plasmique nécessitent une étape de dimérisation (regroupement de deux récepteurs), ou activent des protéines insérées dans la membrane ou ancrées dans celle-ci : cette dimérisation est ainsi rapide, et la réponse biologique accélérée.

3. Limites de la fluidité et jonctions serrées

Les **jonctions étanches** (ou jonctions serrées, occlusives, *tight junctions*) sont réalisées grâce à des protéines transmembranaires, les **claudines** et **occludines**. Grâce à des liaisons **homophiles**, elles permettent un fort rapprochement des membranes plasmiques des deux cellules liées, éliminant à leur niveau tout espace intercellulaire : ces jonctions permettent ainsi de définir, au niveau des épithéliums, un milieu extérieur à l'organisme et un milieu intérieur, sans que le passage de molécules soit possible entre ces deux milieux (les flux se réalisant au travers des cellules épithéliales, et donc de manière contrôlée).

De même, la **fluidité membranaire** est **impossible** à leur niveau, ce qui permet de maintenir une différence de composition (essentiellement protéique) entre la membrane apicale et la membrane baso-latérale d'une cellule épithéliale

Bilan : le modèle de la mosaïque fluide

II. La perméabilité membranaire

La perméabilité membranaire est la capacité de la membrane à laisser passer une molécule à travers elle.

A. Une perméabilité sélective

Dans une **bicouche lipidique, sans protéine**, la perméabilité est donc variable selon le type de molécules. On utilise un coefficient de perméabilité correspondant à la vitesse de déplacement dans la bicouche (*en cm/sec*) :

- Les **petites molécules hydrophobes** comme le CO_2 , le N_2 ou le benzène traversent facilement la bicouche
- Les **petites molécules polaires** mais **non chargées** diffusent mais moins rapidement, exemple H_2O , urée, glycérol... *Rmq : il existe des protéines canaux à eau : aquaporine*
- La membrane est très **imperméable aux ions** (molécules chargées) quelle que soit leur taille (H^+ , HCO_3^- , K^+ , Mg^{2+})
- La membrane est **imperméable aux molécules polaires non chargées mais de taille moyenne**, comme le glucose ou le saccharose.

Le caractère hydrophile ou hydrophobe des molécules est donc bien sûr fondamental. Mais il est à noter que la taille joue aussi un rôle.

Mais : on observe *in vivo* que les molécules données comme « non diffusibles » peuvent traverser les membranes ! **Il y a donc une possibilité d'intervention des protéines**, qui vont modifier la perméabilité de la membrane (qui n'est pas une simple bicouche lipidique...), de manière *a priori* contrôlée.

La perméabilité d'une membrane dépend donc à la fois :

- Des propriétés des molécules considérées
- Des propriétés de la membrane

B. Règles thermodynamiques de la diffusion

1. Molécules non chargées : quantification du flux par la loi de Fick

Ces mouvements sont régis par la **loi de Fick** :

$$J_{1 \rightarrow 2} = \frac{\Delta N}{\Delta t} = -D \frac{\Delta C_{2-1}}{e} S$$

$J_{1 \rightarrow 2}$: flux du compartiment 1 vers le compartiment 2

ΔC_{2-1} : $C_2 - C_1$ (mol/m³)

D : constante de diffusion, dépendant du milieu (m²/s)

e : épaisseur de la membrane (m)

S : surface de la membrane (m²)

Si $C_2 > C_1$: $\Delta C > 0$, donc $J < 0$: le flux se fait de la solution 2 vers la solution 1

Si $C_2 < C_1$: $\Delta C < 0$, donc $J > 0$: le flux se fait de la solution 1 vers la solution 2

L'équilibre est atteint lorsque : $C_2 = C_1$

2. Sens du flux et potentiel électrochimique

a. Le potentiel électrochimique d'un soluté

Le potentiel électrochimique d'un soluté permet d'envisager des flux de molécules chargées, comme de molécules non chargées.

Dans le cas de substrats chargés, le flux ne dépend pas uniquement des différences de concentration. En effet, les déséquilibres de concentration induisent des déséquilibres de charges, qui modifient les flux.

L'état osmotique d'un soluté, dans un compartiment, est décrit par son potentiel électrochimique, qui prend en compte sa concentration et le potentiel électrique du compartiment :

$$\mu = RT \cdot \ln C + zF \cdot E$$

Le potentiel électrochimique correspond donc à la somme du potentiel électrique et du potentiel chimique.

b. Energie potentiel d'un gradient électrochimique

Dans le cas d'une molécule chargée, le déséquilibre de concentration ainsi que la DDP membranaire conduit à une différence de potentiel électrochimique entre les deux compartiments. Cette différence correspond à un ΔrG potentiel « contenu » dans le gradient ionique : cette « réserve » d'énergie potentiel constitue ainsi une force ion-motrice, qui peut, thermodynamiquement, être couplée avec une réaction endergonique : il s'agit donc d'une « source d'énergie ».

A partir de l'expression du potentiel électrochimique, il est possible de quantifier l'énergie potentielle de cette force ion-motrice :

$$\Delta rG_{1 \rightarrow 2} = zF(E_2 - E_1) - RT \ln \frac{C_1}{C_2}$$

$$\Delta rG_{1 \rightarrow 2} = zF(\text{ddp}) - RT \ln \frac{C_1}{C_2}$$

$$\Delta rG_{1 \rightarrow 2} = zF(\text{ddp}) + RT \ln \frac{C_2}{C_1}$$

Dans le cas particulier des ions H_3O^+ :

$$\begin{aligned} \text{pH} &= -\log [H_3O^+] \\ \text{donc : } \ln[H_3O^+] &= -2,3 \cdot \text{pH} \quad (\text{car } \ln(10) = 2,3 \dots) \\ \text{et donc :} \end{aligned}$$

$$\Delta rG_{1 \rightarrow 2} = zF(\text{ddp}) - 2,3 \cdot RT \cdot \Delta \text{pH}$$

c. Potentiel d'équilibre d'un ion et équation de Nernst

Dans le cas d'un ion, pour des concentrations connues, on définit le potentiel d'équilibre de cet ion comme étant la différence de potentiel membranaire pour laquelle l'ion est à l'équilibre : Lorsque la DDP membranaire est à la valeur de ce potentiel ionique, alors les flux entrant et sortant sont équilibrés.

Pour des concentrations données, le flux spontané d'un ion se réalise dans le sens qui tend à déplacer la DDP membranaire vers le potentiel d'équilibre de l'ion.

L'équation de Nernst permet de relier la valeur du potentiel d'équilibre d'un ion avec les concentrations de cet ion de part et d'autre de la membrane :

$$E_{ion} = \left(\frac{-RT}{zF} \right) \ln \left(\frac{[ion]_{intracellulaire}}{[ion]_{extracellulaire}} \right)$$

3. Flux d'eau et potentiel osmotique

Les flux d'eau sont évalués grâce au potentiel hydrique Ψ (psi), qui est exprimé comme une pression, en Mégapascals MPa. Ψ a une valeur de zéro pour l'eau pure. Le flux d'eau se réalise spontanément dans le sens des potentiels décroissants, donc vers le compartiment avec le Ψ le plus négatif.

Le potentiel hydrique, au niveau cellulaire, dépend du potentiel osmotique et du potentiel hydrostatique :

$$\Psi = P + \Psi_o = P - RTC$$

III. Flux transmembranaires et potentiel de membrane

Un flux transmembranaire est le passage d'un soluté (molécule ou ion) d'un compartiment à un autre, en traversant pour cela une membrane. Ces flux présentent des cinétiques différentes et correspondent à des situations thermodynamiques différentes.

A. Des flux qui peuvent être passif ou actifs

Une membrane biologique sépare deux compartiments. Lorsque l'on considère une molécule donnée, elle présente (en général) des concentrations différentes de part et d'autre de la membrane.

Qu'elle soit chargée ou pas, son flux exergonique (qu'il soit possible par diffusion simple ou qu'il nécessite une protéine) se réalise donc dans un unique sens, selon les potentiels électrochimiques décroissants (ce qui correspond à l'application de la loi de Fick, dans le cas de molécules non chargées).

On distingue ainsi deux possibilités dans le cas de protéines intervenant dans le passage d'une molécule à travers une membrane. Il peut en effet s'agir :

- D'un transport **passif** lorsque le passage s'effectue dans le sens **exergonique**, c'est-à-dire selon les potentiels électrochimiques décroissants.
- D'un transport **actif** lorsque le passage s'effectue dans le sens **endergonique**, c'est-à-dire selon les potentiels électrochimiques croissants.

Un transport **actif** nécessite donc de **coupler** le passage de la molécule considérée à une réaction exergonique. Cette réaction exergonique peut être une réaction chimique comme l'hydrolyse de l'ATP : on parle alors de transport actif primaire. Elle peut aussi être un flux moléculaire exergonique : on parle alors de transport actif secondaire.

Rappel : les couplages :

Le couplage (grâce à une protéine, qui joue le rôle d'agent de couplage) entre deux réactions permet la réalisation de « réactions endergoniques » dans la cellule.

Le principe général est que les deux réactions couplées forment une nouvelle réaction, exergonique :

$$\Delta rG = \sum_i \Delta rG_i$$

B. Flux passifs

Un flux passif se réalise dans le sens du gradient électrochimique :

- Il est spontané
- Il dépend de la perméabilité de la membrane vis-à-vis du soluté considéré

1. La diffusion simple

On parle de diffusion simple pour le passage d'une molécule à travers la membrane sans intervention de protéine ni d'aucune structure spécifique. Elle concerne les molécules non chargées (la membrane étant imperméable aux molécules chargées) et elle suit la loi de Fick.

Le flux de molécule est donc une fonction **linéaire** de la différence de concentration. Ce type de flux ne concerne en fait que les petites molécules polaires, au niveau de la membrane plasmique : O₂, CO₂...

2. La diffusion facilitée

a. Aquaporines et osmose

Les membranes biologiques présentent en général une très forte perméabilité à l'eau, qui est assez surprenante étant donnée leur nature hydrophobe.

L'explication tient en la présence en grande quantité de canaux hydriques : les **aquaporines**.

Ce canal est formé par des protéines transmembranaires ménageant un espace très réduit : seules de très petites molécules (comme l'eau) peuvent y passer. Des charges négatives sont présentes aux extrémités du canal, et des charges positives (grâce à des résidus Asparagines ASN) au « centre » du canal : ceci interdit le passage des ions, mais autorise celui de l'eau, qui « bascule » au contact du filtre positif (celui-ci étant asymétrique, et chargé d'un côté seulement).

Sauf cas particulier, les membranes biologiques sont ainsi très fortement perméables à l'eau.

b. Les canaux ioniques

On prend comme exemple le canal de fuite au K^+ , présent dans les membranes plasmiques animales et ouvert en permanence.

Le **potassium K^+** est plus concentré dans les cellules que dans le milieu extracellulaire : on observe un mouvement des ions K^+ **vers l'extérieur** de la cellule. Ce flux est facilité par la présence de canaux K^+ : il s'agit de protéines formées de 4 sous-unités délimitant un canal très sélectif (K^+ 10^4 fois mieux transporté que Na^+) et très efficace (jusqu'à environ 10^8 ions par seconde).

c. Les perméases

On prend comme exemple la perméase au glucose Glu-T des cellules humaines.

On peut étudier la **cinétique du transport du glucose**, en utilisant par exemple du glucose radioactif. Ces études cinétiques montrent que le flux est plus important pour du D-glucose que pour du L-glucose, et n'augmente pas de manière linéaire aux faibles $\Delta C(\text{glucose})$.

Ceci montre l'existence d'un **transporteur au glucose (Glu-T)**, protéine transmembranaire qui permet le passage du glucose à travers la membrane suivant son gradient de concentration. Ce transport fait intervenir la **fixation spécifique** du D-glucose sur le transporteur, qui induit un **changement de conformation**. Le transporteur au glucose peut fonctionner **dans les deux sens**, sans qu'un apport énergétique soit nécessaire.

C. Flux actifs

Les flux actifs correspondent à un passage d'un soluté contre son gradient électrochimique. Il nécessite un couplage énergétique, grâce à une protéine transmembranaire (agent de couplage).

1. Les transports actifs primaires

On prend comme exemple la **pompe Na^+/K^+ ATPase** des membranes plasmiques eucaryotes.

L'action de cette pompe permet de réaliser deux flux endergoniques :

- Un flux sortant de Na^+
- Un flux entrant de K^+

Ces flux sont réalisés grâce à une consommation d'ATP, qui prend la forme d'une autophosphorylation de la protéine transmembranaire.

La pompe Na/K est une grosse protéine transmembranaire, avec :

- Un site de fixation au Na^+ (3 ions) du côté du cytosol
- Un site de fixation au K^+ (2 ions) du côté extracellulaire

Elle fonctionne de manière cyclique :

- Fixation de 3 Na^+ côté cytosol (forte affinité pour le Na^+)
- Hydrolyse de l'ATP : la pompe est phosphorylée
- Cette phosphorylation induit un changement de conformation : les Na^+ sont du côté extracellulaire et la pompe a une faible affinité pour le Na^+ : libération côté extracellulaire
- La pompe a une forte affinité pour le K^+ : fixation de 2 K^+ côté extracellulaire
- Déphosphorylation de la pompe, qui change à nouveau de conformation, et passe à un état de faible affinité pour le K^+ et de forte affinité pour le Na^+
- Le K^+ est du côté du cytosol ; il se détache

3. Les transports actifs secondaires

Lors d'un transport actif secondaire, le passage endergonique d'une molécule contre son gradient est réalisé grâce au couplage avec le passage (exergonique) d'une autre molécule selon son gradient.

On parle alors de co-transport, et deux cas peuvent être distingués :

- Avec symport : les deux molécules diffusent dans le même sens ;
- Avec antiport : les deux molécules diffusent en sens opposé.

Nombre de co-transports mettent en jeu l'utilisation du gradient de Na^+ mis en place au travers de la DDP membranaire. C'est le cas par exemple du cotransporteur à symport $\text{Na}^+/\text{Glucose}$.

D. Le potentiel de membrane, conséquence de flux transmembranaires

Les membranes plasmiques présentent une différence de potentiel électrique (DDP), qui est de l'ordre de -60 à -70 mV pour la majorité des cellules animales. Cette DDP est due à un déséquilibre des concentrations ioniques entre le cytosol et le milieu extracellulaire, déséquilibre qui doit être maintenu en réalisant des flux ioniques endergoniques, contre leur gradient électrochimique. Ce potentiel de membrane est aussi appelé potentiel de repos, car la DDP peut être modifiée, chez les cellules excitables (neurones par exemple), grâce à des flux ioniques transmembranaires.

Les concentrations ioniques des cellules de Mammifères permettent de calculer les potentiels d'équilibres des ions présents. On peut ainsi noter que le potentiel de repos est proche du potentiel du K^+ : on peut supposer que cet ion joue un rôle majeur dans l'établissement du potentiel de repos.

Il est à noter qu'en réalité le nombre d'ions impliqués dans le maintien de la DDP membranaire est très faible (par exemple, seuls 1 à 2 ions K^+ sur 10^5 diffusent à travers les canaux de fuite !).

Le potentiel de membrane des cellules animales est donc dû au déséquilibre de concentrations de K^+ , maintenu par l'action conjuguée de la pompe Na^+/K^+ et du canal de fuite au K^+ .

Cette DDP permet le maintien d'un fort gradient de Na^+ (l'ion Na^+ est loin de son potentiel d'équilibre), utilisable pour les transports actifs secondaires.

E. Bilan (1) : flux et cellule du poil absorbant

Les poils absorbants (rhizoderme) de la racine des Angiospermes (dont les Fabacées) réalisent des échanges d'ions et d'eau correspondant à l'absorption racinaire.

Ces flux mettent en jeu une pompe H^+ ATPase, qui permet le maintien d'un gradient de H^+ , utilisé pour les transports actifs secondaires.

Les flux ioniques réalisés permettent de maintenir un potentiel hydrique très négatif dans les tissus racinaires, d'où un flux entrant d'eau du sol vers la racine.

IV. Les cytosés

La fluidité membranaire implique une déformabilité des membranes. Celle-ci permet la formation de vésicules, qui assurent des flux intracellulaires, à la fois entre les compartiments du système endomembranaire et par rapport à la membrane plasmique.

Ces flux concernent les composés qui ne peuvent pas diffuser par des protéines transmembranaires du fait de leur taille en particulier :

- Protéines
- Polymères osidiques (GAG, pectines, etc.)
- Etc.

A. L'endocytose médiée par récepteur, un exemple d'endocytose

1. Principe général

L'endocytose est l'internalisation de composés extracellulaires (protéines, lipoprotéines, cellules, etc.) grâce à une invagination de la membrane, qui conduit à la formation d'une vésicule (d'endocytose) intracellulaire.

Les structures endocytées sont ainsi intégrées au cytoplasme, mais pas au cytosol.

2. Une réalisation grâce aux protéines

Chez les mammifères, l'approvisionnement en lipides des cellules est assuré par des lipoprotéines circulantes. Les LDL (Low Density Vesicles) sont constituées d'une monocouche de phospholipides, associée à une protéine, et entourant un ensemble d'esters de cholestérol.

Les membranes des cellules possèdent des **récepteurs spécifiques aux LDL**, associés au niveau intracellulaire à de la **clathrine** : la fixation de plusieurs LDL recrutent ainsi des clathrines intracellulaires, ce qui permet la formation d'un puits recouvert.

La membrane se déforme à ce niveau, conduisant à la formation d'une vésicule intracellulaire grâce aux protéines **dynamines**.

Après perte de son enveloppe de clathrine, la vésicule fusionne avec un endosome (organite de tri des vésicules endocytées) et un lysosome : ceci permet à la cellule de récupérer le cholestérol apport par l'alimentation et indispensable à la structure de ses membranes.

Il existe d'autres mécanismes d'endocytose, en fonction des protéines impliquées, ce qui permet des flux entrants plus ou moins spécifiques, et concernant des éléments de tailles variables.

B. L'exocytose

1. Principe général

L'exocytose est la fusion d'une vésicule intracellulaire avec la membrane plasmique, permettant le déversement du contenu de la vésicule dans le milieu extérieur.

2. Les protéines SNAREs permettent la fusion des membranes

Le rapprochement entre la membrane de la vésicule d'exocytose et la membrane plasmique est permis par des protéines V-SNARE (portées par la membrane de la vésicule : $V = vesicular$) et T-SNARE (portées par la membrane plasmique : $T = target$). Cette association entre protéines complémentaires est le préalable indispensable à la fusion des membranes, qui permet de déverser le contenu de la vésicule dans le milieu extracellulaire.

3. Calcium et exocytose contrôlée

L'exocytose contrôlée est déclenchée par un influx calcique dans le cytosol. Cet influx peut être la conséquence de la réception d'un message hormonal, par exemple.

Le Ca^{2+} peut en effet se fixer sur des protéines de la membrane de la vésicule d'exocytose : les V-SNARE. Cette fixation induit un changement de conformation du V-SNARE, qui peut alors finaliser son association avec une protéine de la membrane plasmique : un T-SNARE.

Le Calcium Ca^{2+} est ainsi un second messenger, dont la présence dans le cytosol a souvent pour conséquence la réalisation d'exocytoses.

C. Une diversité des flux vésiculaires

➤ Les formations de vésicules assurant le transit entre les organites sont réalisées selon des modalités similaires aux endocytoses médiées par récepteur : les vésicules bourgeonnent à partir des organites d'origine grâce au recrutement de protéines qui permettent de former des vésicules recouvertes (de Clathrine ou bien d'autres protéines).

➤ A partir de l'appareil de Golgi, un tri est effectué entre les protéines, conduisant à trois types de vésicules : de sécrétion constitutive, de sécrétion régulée, à destination des lysosomes.

On parle de cytose de manière générale pour les flux vésiculaires. Une transcytose correspond au cas particulier d'un flux à travers une cellule épithéliale, grâce à la réalisation d'une endocytose au niveau d'un pôle cellulaire et d'une exocytose à l'autre pôle cellulaire.

D. Bilan (2) : flux et entérocyte

L'entérocyte permet de mettre en évidence les différents types de flux transmembranaires, ainsi que divers cytoses.

Les cytoses mettent en jeu le cytosquelette, qui présente une disposition spécifique dans les cellules épithéliales, avec une structuration par rapport aux pôles cellulaires.

