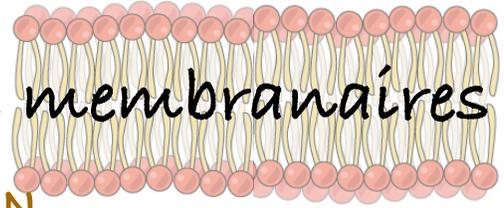


Diffusion et transports membranaires



I - DIFFUSION

Toutes les molécules de l'organisme sont en perpétuel mouvement et ses mouvements peuvent être dû à plusieurs phénomènes :

LA MIGRATION =

- Attiré par une force intrinsèque.
- *exemple* : la migration électrique est l'effet d'un champ électrique permettant le mouvement de particules chargées.

LA CONVECTION =

- Entraîné par une force extérieure.
- *exemple* : la force hydrostatique lors de la filtration glomérulaire.

LA DIFFUSION = (*c'est ce que nous allons voir aujourd'hui*)

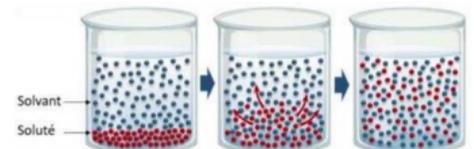
- La tendance spontanée à la dispersion des molécules liées à leur **agitation thermique** et à un **gradient de concentration**.
- Liée et mesurée par l'**énergie cinétique moyenne E_c** (*vu précédemment*)

C'est quoi un gradient de concentration ? c'est une variation dans l'espace de la concentration du plus concentré au moins concentré par exemple.

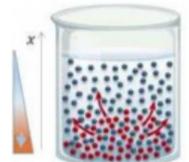
L'énergie cinétique des molécules en solution induit des déplacements constants et c'est ce qu'on appelle la **diffusion**. C'est l'agitation thermique qui est le moteur de cette diffusion

A - MISE EN EVIDENCE EXPERIMENTALE DIFFUSION

Sur le schéma, on voit un récipient dans lequel se trouve un **solvant** qui est de l'eau, les molécules d'eau sont en **bleues** et au fond du récipient on a mis un **soluté** coloré en **rouge**.



Peu à peu, le soluté va diffuser de manière à ce que la concentration **s'homogénéise**. Il y a un **gradient de concentration** qui est dans le sens du moins concentré au plus concentré, donc de la surface du récipient jusqu'au fond (*début d'expérience*).



Ce gradient de concentration génère un **potentiel chimique** (*physio*). Le but de la diffusion est de rendre **uniforme** ce potentiel chimique. Pour cela, il va se produire un flux de molécules du soluté qui va se diffuser pour homogénéiser la concentration.

Ce flux est mesuré par le **débit molaire diffusif $J = dn/dt$** (en $\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$)

B - FORMALISATION DE LA DIFFUSION : LOI DE FICK DIFFUSION DU SOLUTÉ ?

Si on a un soluté qui diffuse, on a un flux molaire diffusif. Ce que nous dit la loi de Fick c'est que ce flux molaire diffusif (J_d) est égal à :

$$J_d = -D \times S \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

D = coefficient de diffusion [$m^2 \cdot s^{-1}$]
 S = surface de diffusion
 $\frac{\Delta C}{\Delta x}$ = gradient de concentration

Le signe « - » devant le D indique que la diffusion se fait dans le sens opposé du gradient. La diffusion se fait du + **concentré** vers le - **concentré**.

Le coefficient de diffusion D dépend des molécules et en particulier de leurs tailles.

Exemple dans le tableau : l' O_2 est une petite molécule et pourtant elle a un coefficient de diffusion élevé. Inversement pour l'hémoglobine qui est une grosse molécule avec un coefficient de diffusion plus faible.

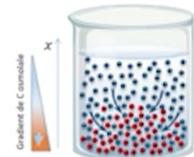
Molécule	$D \times 10^{-5} [cm^2 \cdot s^{-1}]$
O_2	2,0
NaCl	1,4
Protéine	0,1
Hémoglobine	0,06

C - DIFFUSION DU SOLVANT ?

Les molécules de solvant diffusent également car elles sont aussi sujettes à l'agitation thermique. Donc il y a aussi un flux de diffusion molaire des molécules d'eau. L'équation est légèrement différente :

$$J_{deau} = +D \times S \frac{\Delta C^o}{\Delta x}$$

D = coefficient de diffusion [$m^2 \cdot s^{-1}$]
 S = surface de diffusion
 $\frac{\Delta C^o}{\Delta x}$ = gradient de concentration osmolale



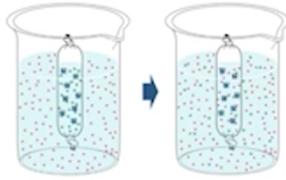
Il y a un signe « + » au lieu du signe « - », en effet, le flux de diffusion molaire se fait dans le sens du gradient de concentration osmolale car l'eau va du - **concentré** au + **concentré** (*dilution de l'eau*).

Le gradient de concentration osmolale (exprimé en osmolalité) prend en compte l'ensemble des osmoles de la solution et non pas un seul soluté par exemple.

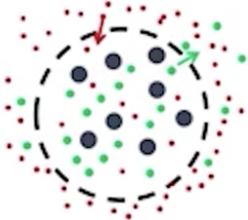
De manière plus générale, il s'agit ici de diffusion de l'eau dans une solution mais lorsqu'on verra la diffusion de l'eau à travers une membrane on parlera d'osmose.

D - DIFFUSION À TRAVERS UNE MEMBRANE SYNTHÉTIQUE

Les membranes synthétiques sont **hémiperméables** c'est-à-dire qu'elles sont perméables à certaines molécules (inégalement perméable)



Par exemple : il y a un récipient avec trois types de molécules : les molécules **rouges** dans le récipient principale et à l'intérieur du récipient fermé par la **membrane** il y a les petites molécules **vertes** et les **bleues/noires** plus grosses.



On observe cette image en coupe de cette membrane. Il faut imaginer qu'il y a des pores permettant de faire passer les petites molécules **rouges** ou **vertes** mais trop petits pour laisser passer les grosses molécules **bleues/noires**. Ce sont seulement les petites molécules qui vont **s'équilibrer** entre les deux milieux.

L'équation du flux de diffusion répond à la même forme que l'équation de Fick :

$$J_d = -D \times S' \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

D = coefficient de diffusion [$m^2 \cdot s^{-1}$]
 S' = aire des pores de la membrane
 $\frac{\Delta C}{\Delta x}$ = gradient de concentration

La **surface S'** correspond à la surface des pores de la membrane qui sont les seuls endroits où la **diffusion spontanée** peut se faire.

→ Lorsqu'on a une solution vraie, les solutés (**micromolécules** de taille inférieure aux pores) diffusent et s'équilibrent (diffusion libre) = on dit qu'ils **dialysent**.

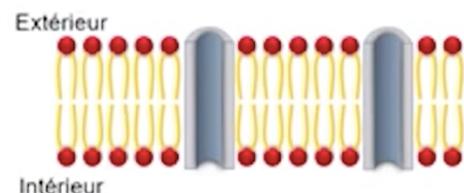
Dialyser : traverser une membrane hémiperméable.

→ En revanche pour les molécules en suspension (**macromolécules** ayant une taille supérieure à celle des pores) ne diffusent pas = on dit qu'ils **ne dialysent pas**.

II - LES PASSAGES SPONTANÉ À TRAVERS LES MEMBRANES BIOLOGIQUES

UNE MEMBRANE =

Au plan biologique, c'est une **bicouche lipidique hydrophobe** formée en dehors de cette couche bi lipidique de **protéines** qui sont des canaux transmembranaires.



Au plan biophysique, une membrane est une interface (une limite) entre deux compartiments liquidiens donc **2 solutions avec des concentrations différentes**. Cette membrane permet des échanges donc elle a une certaine **perméabilité** aux molécules d'eau par exemple. Mais elle évite aussi l'homogénéisation totale entre les deux solutions pour que les deux milieux gardent leurs spécificités, c'est la **résistance** de la membrane.

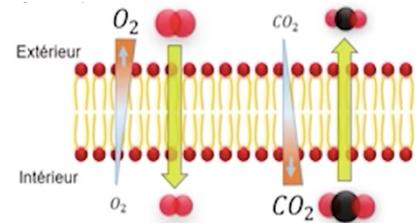
Les passages transmembranaires :

- Passifs ou spontanés = liés à la perméabilité de la membrane et à des phénomènes de diffusion à travers elle.
- Actifs ou non spontanés = contre la résistance de la membrane.

A - PASSAGE PASSIF SIMPLE

- Les passages passifs simples concernent les **petites** molécules hydrophobes non-polaires.
- **Diffusion** dans le **sens opposé** au gradient de concentration donc du + concentré au - concentré.
- Ce passage se fait par diffusion simple (spontané) lié à l'agitation thermique. Il est donc **passif** et ne nécessite pas d'énergie.
- Il va se dérouler jusqu'à ce qu'il y ait une équilibration des concentrations et qu'il n'y ait plus de gradient.

Exemple du schéma : On a une **membrane plasmique** avec de **l'oxygène** qui est en forte concentration à l'extérieur et va avoir tendance à diffuser vers l'intérieur à travers la membrane. C'est l'inverse pour le **CO₂** qui est en forte concentration intracellulaire et faible extracellulaire et qui va donc diffuser de manière passive et spontanée à travers la membrane, de l'intérieur vers l'extérieur de la membrane.

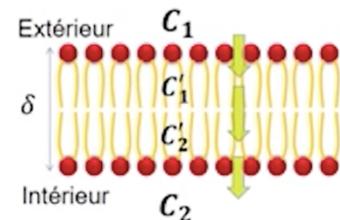


B - FORMALISATION DE LA DIFFUSION À TRAVERS UNE MEMBRANE LIPIDIQUE

Tout se passe comme si la membrane était un fluide, la diffusion se fait aussi à l'intérieur de la membrane.

Lorsqu'on va de l'extérieur vers l'intérieur de la membrane, il va y avoir d'abord un changement de phase : la molécule va passer de la phase aqueuse à la membrane selon un **coefficient de partage** $\beta = \frac{C'_1}{C_1} = \frac{C'_2}{C_2}$ (rapport de concentrations entre l'extérieur/l'intérieur)

Une fois passée dans la membrane, la molécule va diffuser selon la loi de Fick avec un facteur D_m de diffusion membranaire, une différence de concentration ($C'_2 - C'_1$) intérieur/extérieur et l'épaisseur (δ) de la membrane : $J_m = -D_m S \frac{(C'_2 - C'_1)}{\delta}$



Une fois que la molécule arrive à la partie intérieure de la membrane, elle va quitter la membrane, être éventuellement hydratée et arrive ainsi à l'intérieur. La diffusion totale se fait selon l'équation suivante :

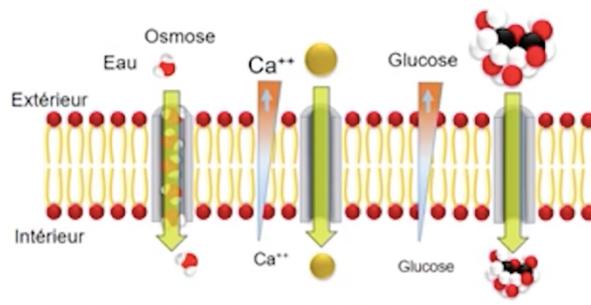
$$J_{dm} = -\frac{D_m S \beta}{\delta} (C_2 - C_1)$$

C - PASSAGE PASSIF FACILITÉ

Il est **facilité** par une protéine canal ou un transporteur qui sont spécifiques et qui permettent à la molécule en question de passer sans diffuser à travers la membrane.

- Le passage passif facilité concerne des petites molécules hydrophiles polaires ou chargées.
- Diffusion du + concentré au - concentré (pour les solutés)
- Le passage reste passif car il s'agit d'agitation thermique qui ne nécessite pas d'énergie (sauf secondairement actifs pour maintien des gradients)

Exemple du schéma : la diffusion facilitée de l'eau se fait par des canaux spécifiques, la diffusion du calcium de l'extérieur (+concentré) vers l'intérieur (- concentré) grâce à une protéine canal spécifique et le glucose diffuse par des transporteurs GLUT.

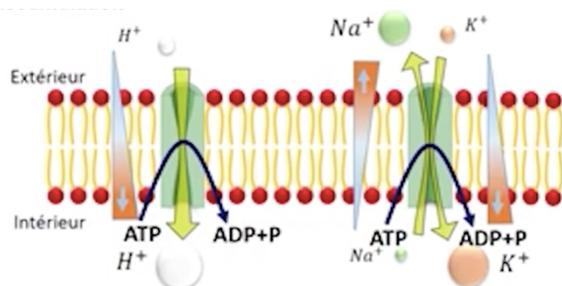


III - LES PASSAGES NON-SPONTANÉS À TRAVERS LES MEMBRANES LIPIDIQUES

A - TRANSPORT ACTIF : ACCUMULATION

Ces transferts nécessitent une protéine pompe qui va **consommer de l'énergie (ATP)** pour procéder au transfert du soluté.

- Il va y avoir une **accumulation** du - concentré vers le + concentré, donc dans le sens du gradient de concentration.
- Ces transports **actifs** consomment de l'énergie, sous forme d'ATP.

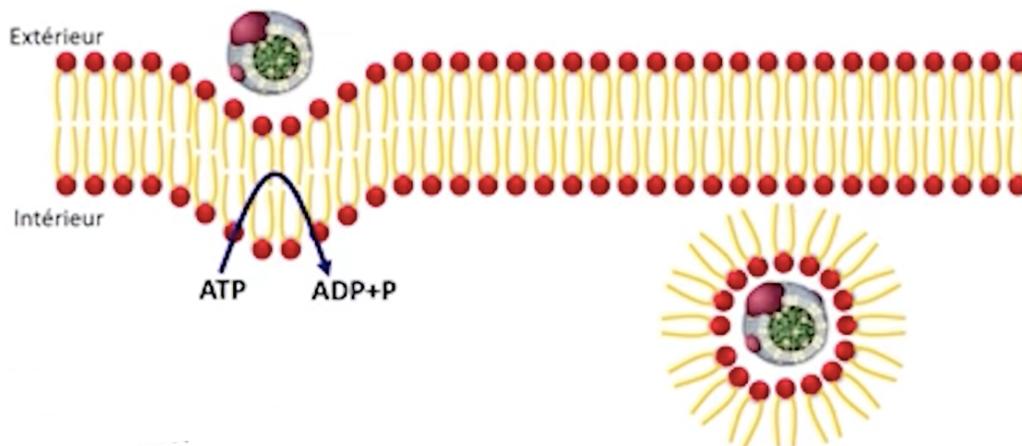


Exemple du schéma : le transport des ions H^+ vers l'intérieur de la cellule est fait de manière active avec la consommation d'énergie donc de l'ATP. Il en va de même pour la **pompe Na/K ATPase** qui échange des sodiums contre des potassiums.

B - TRANSPORT ACTIF PAR ENDOCYTOSE

Il s'agit de grosses molécules qui vont être « **emballées** » dans la membrane qui va **s'invaginer** et les faire pénétrer dans la cellule.

- C'est un transport **actif** car il faut de l'énergie pour que la membrane s'invagine et puisse inclure ces grosses molécules.
- Il y a également l'intervention d'un **récepteur**.
- Concerne les **grosses molécules** : lipoprotéines « protéines emballées »



CONCLUSION

- Ces passages transmembranaires sont fondamentaux pour comprendre la physiologie car ils permettent les échanges nécessaires et aussi car ils sont sélectifs et protègent **contre l'homogénéisation** des compartiments qui perdraient leur sens physiologique s'ils étaient identiques.
- La diffusion est le moteur des passages spontanés.
- Les passages non spontanés permettent de maintenir la nature spécifique des différents compartiments. Ils sont fondamentaux notamment en électrophysiologie.