

Potentiel membranaire partie 1

NDLR : Note de la rédaction.

Tout ce qui est écrit en italique + gris constitue une aide à la compréhension.

- **Notion de potentiel d'équilibre ionique - Loi de Nernst**
- **Gradients transmembranaires de concentration et de potentiel**

Concernant le potentiel membranaire, la première notion abordée est la notion de potentiel d'équilibre ionique. Dans ce paragraphe, on introduit tout d'abord la notion de combinaison d'un gradient transmembranaire de concentration et d'un gradient transmembranaire de potentiel électrique.

C'est la coexistence de ces 2 types de gradient qui est à l'origine des concepts suivants.

Explication en bref pour comprendre la suite :

- *Kesako le gradient de concentration ?*

*Lorsqu'un ion est plus concentré d'un côté de la membrane, il subit un **gradient de concentration**. Ainsi, le gradient de concentration est une "force" se dirigeant du compartiment le plus concentré en ion, au compartiment le moins concentré. C'est cette **différence de concentration** qui fait que l'ion se déplace du compartiment le plus concentré vers le compartiment le moins concentré. Cela, afin d'atteindre l'équilibre des concentrations.*

- *Kesako le gradient électrique ?*

*L'ion est une espèce chimique qui possède une charge. Ainsi, son déplacement va entraîner un **courant électrique**. De la même manière que le gradient de concentration, le gradient électrique est une "force" se dirigeant du compartiment où l'ion est le plus présent, au compartiment où l'ion l'est le moins (par rapport au nombre de charges + et*

- dans le compartiment). Cette différence entraîne un gradient électrique, qui, à son tour entraîne un mouvement des ions, donc un courant.

NDLR : l'introduction qui suit sert à poser les bases des notions de la suite du cours. N'hésitez pas à relire le début une fois que vous aurez fini le cours, ça aura plus de sens.

Important +++ :

- Les ions sont soumis à la **diffusion, la convection ET la migration** :

Combinaison d'un **gradient transmembranaire de concentration** (responsable du **transfert diffusif**) et d'un **gradient transmembranaire de potentiel électrique** (responsable de la **migration électrique**).

- Cependant, il existe une difficulté dans l'étude des phénomènes électriques liés à l'interaction entre :

1. La répartition des particules chargées sous l'effet d'une **différence de potentiel ΔV**

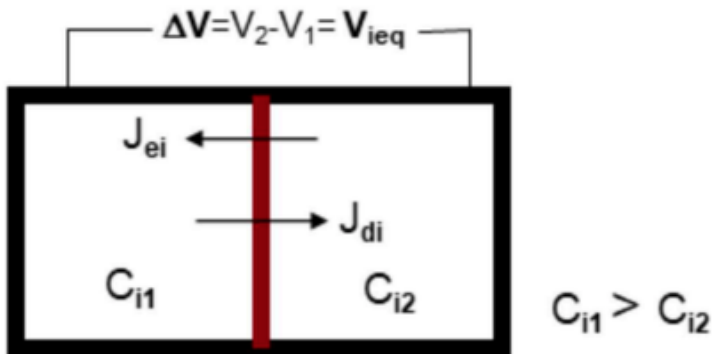
1. Les modifications d'un ΔV sous l'effet de l'**inégalité de répartition des charges**

- Ainsi, on va identifier :
 - L'ion **responsable** de **ΔV** qui **impose un potentiel** du signe de sa charge du côté où il est **le + concentré**.
 - L'ion qui **subit ΔV** qui s'accumule en **+ grande concentration** du côté où il est **attiré** par le potentiel **de signe opposé à sa charge**.

- **Potentiel d'équilibre d'un ion**

- **Définition (important +++):**

Le **potentiel d'équilibre d'un ion i (V_{ieq})** correspond à la **différence de potentiel** qu'il faut appliquer de part et d'autre d'une **membrane perméable** pour **annuler le flux diffusif** de cet ion et donc maintenir les **concentrations stables** au cours du temps.



Il faut donc TOUJOURS faire attention à ce que la membrane soit **perméable**. Si la membrane est imperméable à un ion donné, le flux diffusif de l'ion sera nul.

NDLR : si la membrane ne laisse pas passer l'ion, bah l'ion ne passe pas, donc pas de flux diffusif : CQFD.

Explication du schéma :

La notion de potentiel d'équilibre d'un ion est essentielle. Pour introduire cette notion, on montre l'**exemple d'une membrane perméable** qui sépare 2 compartiments contenant des solutions d'un ion i diffusible : un compartiment 1 (à gauche du schéma) avec une **concentration C_{i1} supérieure à la concentration C_{i2}** du compartiment 2 (à droite du schéma).

La différence de concentration de part et d'autre de la membrane entraîne une migration des ions de **C_{i1} à C_{i2}** : c'est le **gradient de concentration (J_{di})**. Ainsi, comme les ions sont des charges, leur mouvement va entraîner un **gradient électrique** dans l'autre sens (**J_{ei}**). Pourquoi ? Car les ions s'accumulent dans le compartiment **C_{i2}** . Donc, le flux électrique se dirige de **C_{i2} à C_{i1}** : du compartiment le plus chargé au compartiment le moins chargé.

Alors, au fur et à mesure que le flux dû au gradient de concentration augmente, le gradient électrique augmente dans le but de le compenser. Une fois que les 2 gradients se compensent, il apparaît une **différence de potentiel (ΔV)**.

La **différence de potentiel** ($\Delta V = V_2 - V_1$ = différence de potentiel entre le compartiment 1 et 2) de part et d'autre de la membrane correspond au **potentiel d'équilibre de l'ion (Vieq)** quand elle permet **d'annuler**, grâce au **flux électrique** généré par ΔV (**Je_i**), le flux **diffusif** (**J_{di}** = secondaire à la différence de concentration).

En résumé :

L'ion subit 2 forces :

- Le flux **J_{di}** (gradient chimique).
- Le flux **Je_i** (gradient électrique).

A l'équilibre, le gradient électrique compense le gradient chimique, il apparaît alors une différence de potentiel entre les compartiments 1 et 2 : c'est ce que l'on appelle le **potentiel d'équilibre de l'ion (Vieq)**.

A l'équilibre, quand les forces se compensent, on peut alors écrire la formule suivante :

À l'équilibre, le **flux diffusif J** = **flux migratoire électrique** en valeur absolue :

$$J_{di} = - J_{ei}$$

$$\text{Soit } -R \times T \times b_{mi} \times S \times \frac{dc}{dx} = - \left(-z_i \times F \times b_{mi} \times c_i \times S \times \frac{dV}{dx} \right)$$

$$\rightarrow dV = - \left(\frac{RT}{z_i \times F} \right) \times \frac{dc_i}{c_i}$$

R : constante des gaz parfaits dc/dx = gradient de

T : température absolue c = concentration suivant l'axe

S : surface membranaire perpendiculaire à la membrane

b_{mi} : mobilité membranaire de l'ion i

c_i : concentration i dV/dx = gradient électrique

F : constante de Faraday suivant l'axe perpendiculaire à

z_i : valence de i la membrane

Grâce à la formule ci-dessus, on en déduit **Vieq** et on définit la loi de Nernst. Donc :

Loi de Nernst (+++) :

$$V_{i_{eq}} = V_2 - V_1 = - \left(\frac{RT}{z_i \times F} \right) \ln \left(\frac{c_{i_2}}{c_{i_1}} \right)$$

$$\approx - \left(\frac{60}{z_i} \right) mV \log_{10} \left(\frac{C_{i_2}}{C_{i_1}} \right) \text{ à } 37^\circ \text{C.}$$

Cette loi est donc une manière de mesurer sous la forme d'une **différence de potentiel électrique** (responsable d'un flux électrique) une différence de **concentration** de l'ion i (responsable d'un flux diffusif/chimique).

Ne pas retenir la démonstration mais retenir la loi de Nernst.

En résumé : si on me donne la différence de potentiels (ddp) entre 2 compartiments je peux connaître la concentration de l'espèce ionique à l'origine de la ddp dans chaque compartiment (et réciproquement).

• Notion de courant ionique

Si on **impose** une différence de potentiel **ΔV** de part et d'autre d'une membrane (perméable) séparant 2 solutions contenant un ion i en **concentration C différente** ($C_{i1} \neq C_{i2}$), **et si $\Delta V \neq V_{ieq}$** (sinon le flux diffusif s'annule) :

- Alors il existe un **flux net électrodiffusif J_i** (effet combiné d'un gradient électrique et d'un gradient de concentration) de cet ion.

- Dans ce cas, le **courant** transporté par cet ion ($I_i = F \times z_i \times J_i$) à travers la membrane n'est **pas nul** (mais s'annule pour $\Delta V = V_{ieq}$).

Le courant peut donc s'écrire :

$$I_i = G_i \times S \times (V_m - V_{ieq})$$

G_i = conductance membranaire à l'ion i (S/m²). (Ici S = Siemens)

S = surface de la membrane

$V_m = \Delta V$ de part et d'autre de la membrane ou potentiel membranaire

V_{ieq} = potentiel d'équilibre

*Dans le paragraphe ci-dessus, on introduit la notion de courant ionique à travers une membrane. Ce qu'il faut retenir c'est que **le courant ionique est nul quand ΔV est égal au potentiel d'équilibre de l'ion considéré.***

Pourquoi ? Car si le potentiel de membrane se trouve au potentiel d'équilibre de l'ion, on se trouve dans un état d'équilibre, donc, dans un état où il n'y a plus de mouvements. S'il n'y a plus de mouvements des ions, alors, il n'y a pas de courant.

Pour retenir, vous pouvez aussi visualiser avec la formule : Si $V_m = V_{ieq}$, alors $I = 0$.

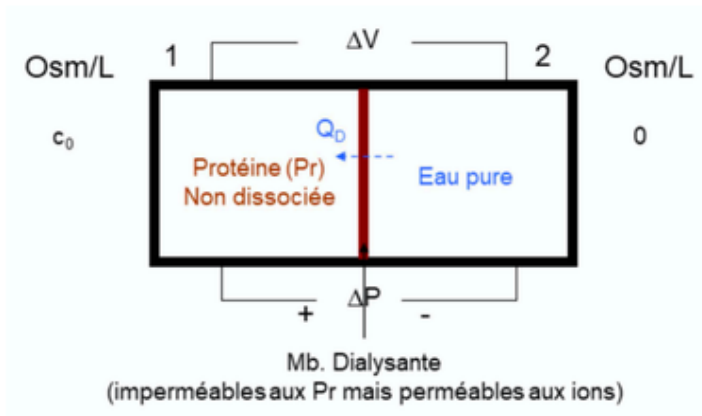
On peut aussi définir le courant ionique en fonction de la conductance et de la surface membranaire.

• Effet Donnan

*Après la notion de potentiel d'équilibre ionique, nous abordons ici la notion d'**effet Donnan**. Cet effet est responsable de phénomènes physiologiques importants que nous verrons dans la partie "application" un peu plus tard.*

Nous allons introduire cet effet à travers différentes situations.

- **Cas d'une protéine non dissociée**



Explication schéma :

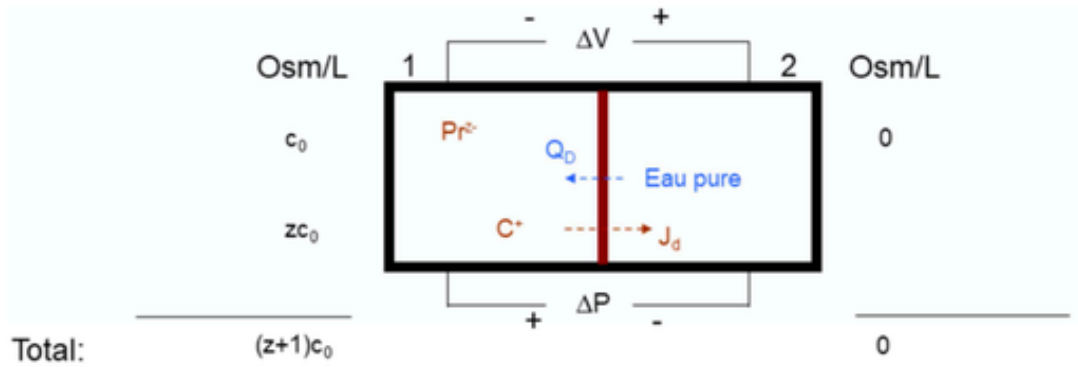
Tout d'abord le **cas 1 d'une protéine non dissociée** (pas sous forme ionique) contenue dans le compartiment 1 (avec une concentration osmolale notée C_0) séparé d'un compartiment 2 (qui ne contient que de l'eau) par une membrane dialysante. Dans ce cas, **seule l'eau peut traverser la membrane**.

Ce transfert d'eau (Q_D) est responsable d'une **pression osmotique π_0** et donc d'une différence de pression entre 1 et 2 (ΔP).

$$\rightarrow \Delta P = \pi = RT \times \Delta c_{\text{osm}} = RTc_0 = \pi_0 \text{ (P la pression)}$$

$\rightarrow$ En revanche **$\Delta V = 0$** puisqu'il n'y a **pas de différence de potentiel** entre 1 et 2 (absence de charge).

- **Cas d'une protéine dissociée**



On peut avoir un flux diffusif J_d négligeable

Remarques :

1. **J_d est négligeable** (car il maintient l'électroneutralité) mais il est suffisant pour provoquer **l'apparition de ΔV** .

Dans ce cas-ci, c'est **Pr^-** (la protéine sous forme ionique) qui **impose ΔV** (car elle entraîne un mouvement des ions) et **C^+ subit ΔV** (car sans Pr^- non diffusible, pas de ΔV).

1. **Q_D** (le flux diffusif de l'eau) est responsable de **ΔP** :

→ **$\Delta V \neq 0$** ($\Delta V = V_2 - V_1 > 0$) : **potentiel de Donnan**

→ **$\Delta P = \pi = RT \times \Delta c_{osm} = RT (z+1)c_0 = (z+1)\pi_0 > \pi_0$**

C'est ceci qu'on appelle **l'effet Donnan** (en rapport avec la dissociation (ou l'ionisation) de la protéine (Pr)).

Il comprend 2 composantes : **ΔV et $\Delta \pi$** (surcroît de pression osmotique).

Explication schéma :

Maintenant, dans le cas 2, nous prenons le cas d'une protéine avec une concentration C_0 dans 1 mais qui cette fois se dissocie en Prz^- (de concentration C_0) et en cation monovalent noté C^+ (de concentration zC_0).

Dans ce cas C^+ étant **diffusible**, un flux diffusible J_d commence à apparaître mais reste négligeable (car C^+ est retenu dans 1 pour maintenir l'électroneutralité). Cependant même si J_d est infinitésimal, il est suffisant pour provoquer un ΔV . Dans ce cas, nous avons donc un ΔV qui correspond à ce que l'on appelle le **potentiel de Donnan**.

Nous avons aussi un ΔP comme dans le cas précédent mais avec un surplus de pression osmotique étant donné que Δosm (différence de concentrations osmolales entre 1 et 2) est supérieure par rapport au cas avec une protéine non dissociée. Ces deux composantes ΔV et surplus de pression osmotique caractérisent l'effet Donnan en rapport avec la dissociation de la protéine.

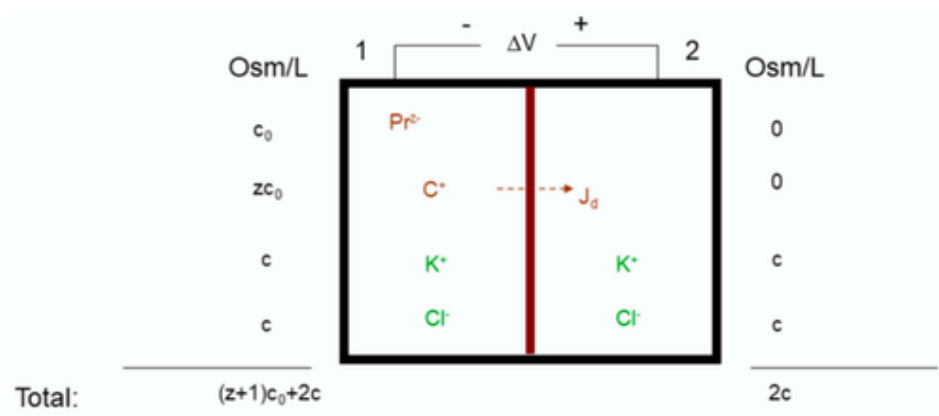
L'effet Donnan c'est l'existence d'une ddp et d'une pression osmotique entre 2 compartiments séparés par une membrane dialysante et qui contiennent une protéine non diffusible.

• Cas d'une protéine dissociée + présence d'ions diffusibles

À l'état initial :

Dans cet exemple 3, nous nous rapprochons un peu plus de la **réalité physiologique**. Nous voyons le cas d'une protéine dissociée dans le compartiment 1 (comme dans le cas précédent), mais sont ajoutés ici des ions diffusibles potassium et chlore en concentration c identique de part et d'autre de la membrane.

Notez la **concentration osmolale** dans le compartiment 1 et 2 à l'état initial. Dans ce cas, on assiste aussi à un transfert diffusif J_d de C^+ du compartiment 1 vers le compartiment 2, responsable de ΔV (potentiel de Donnan).



J_d (transfert diffusif) **rompt l'électroneutralité** et provoque un ΔV (C^+ passe dans l'autre compartiment.)

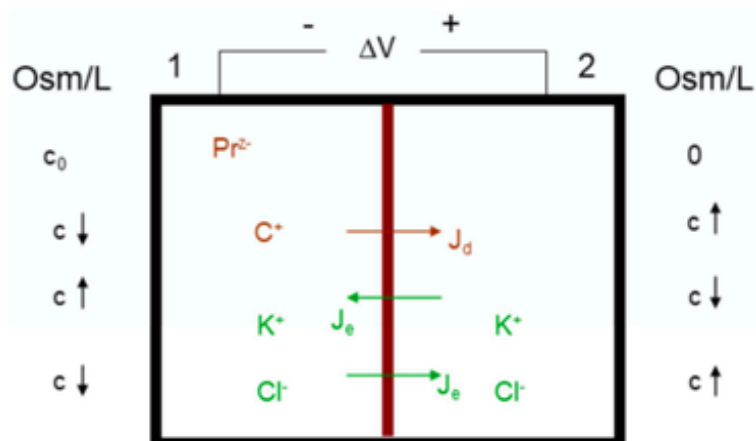
($\Delta V = V_2 - V_1 > 0$: **potentiel de Donnan**).

État transitoire :

Nous voyons ici l'état transitoire qui suit l'état initial de la diapositive précédente.

*Les transferts électriques des ions chlore et de potassium secondaires à ΔV entraînent des **modifications** de leur **concentration** dans les **deux compartiments**.*

Cette modification de concentration des ions diffusibles de part et d'autre de la membrane est une conséquence caractéristique de l'effet Donnan. Notez que Δc_{osm} désigne ici aussi la différence de concentration osmolale entre les deux compartiments.



C⁺ traversant la membrane, pour maintenir l'électroneutralité, on observe des transferts migratoires soit :

→ Échange avec K⁺ → Pas de variation de Δcosm car dans compartiment 1, c **augmente** et dans le 2, c **diminue**.

→ Accompagné de Cl⁻ → Diminution de Δcosm

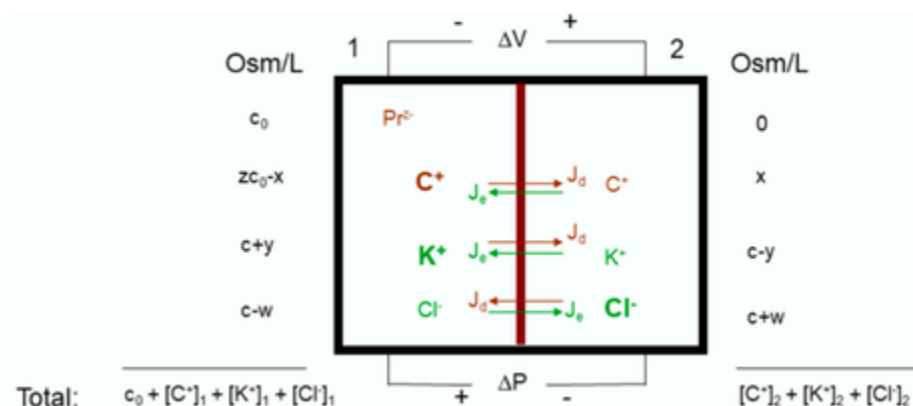
→ Δcosm moins marquée entre les deux compartiments.

Conséquence : Répartition des ions en **concentrations inégales** de part et d'autre de la membrane pour respecter l'électroneutralité : (c'est une des conséquences de l'effet Donnan).

Donc C⁺ diffuse. K⁺ va le remplacer (respect de l'électroneutralité dans le compartiment (1)) et Cl⁻ va l'accompagner (respect de l'électroneutralité dans le compartiment (2)).

La différence de la somme des concentrations de toutes les espèces ioniques entre les 2 compartiments sera donc moins forte que dans le cas précédent donc moins de pression osmotique.

À l'état d'équilibre :



Prz- **impose** ΔV et C⁺, K⁺ et Cl⁻ **subissent** ΔV (car traversent la membrane).

ΔV est due à Prz^- (CO) mais la valeur de ΔV dépend aussi de c (ions diffusibles).

Si

$$\left. \begin{array}{l} c \gg c_0 \text{ alors } \Delta V \rightarrow 0 \\ \Delta \pi \rightarrow \pi_0 = RTc_0 \end{array} \right\} \text{Effet Donnan} \rightarrow 0$$

À l'état d'équilibre, les flux diffusifs et électriques s'annulent.

C^+ et K^+ sont plus concentrés dans le compartiment 1 alors que Cl^- est plus concentré dans le compartiment 2. x , y et w correspondent à des inconnues.

Les concentrations $[\text{C}^+]$, $[\text{K}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ $[\text{C}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Cl}^-]$ sont aussi inconnues.

Notez que la valeur de ΔV (due à Prz^-) **dépend aussi de la concentration des ions diffusibles K^+ et Cl^-** . Si leur **concentration initiale c** est très supérieure à la **concentration Prz^-** , alors l'effet Donnan tend à disparaître.

L'EFFET DONNAN ABOUTIT À L'ÉTAT D'ÉQUILIBRE. Pour avoir cet effet il faut avoir au moins 1 protéine chargée qui ne traverse pas la membrane.

• Calcul de ΔV - Equation d'équilibre de Donnan

- À l'équilibre, le flux net de soluté est **nul** de part et d'autre de la membrane.

$J_{\text{di}} + J_{\text{ei}} = 0$ (pour chaque ion, car $J_{\text{di}} = -J_{\text{ei}}$).

- Pour chaque ion **diffusible**, il apparaît un **potentiel d'équilibre identique au potentiel de Donnan** (concentration inégale de part et d'autre de la membrane)

$$\Delta V = V_2 - V_1 = V_{\text{C}^+eq} = V_{\text{K}^+eq} = V_{\text{Cl}^-eq}$$

•

On a donc :

ΔV est égal au potentiel d'équilibre de chacun des ions en présence.

$$V_{i_{eq}} = - \left(\frac{RT}{zi \times F} \right) \ln \left(\frac{c_{i_2}}{c_{i_1}} \right) = \text{Loi de Nernst}$$

Or pour chaque ion :

Donc :

$$V_2 - V_1 = - \left(\frac{RT}{F} \right) \ln \left(\frac{[C^+]_2}{[C^+]_1} \right) = - \left(\frac{RT}{F} \right) \ln \left(\frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} \right) = + \left(\frac{RT}{F} \right) \ln \left(\frac{[Cl^-]_2}{[Cl^-]_1} \right)$$

(lâche un petit RT si tu es triste quand tu vois ça)

$$\boxed{\rightarrow \frac{[C^+]_2}{[C^+]_1} = \frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = \frac{[Cl^-]_1}{[Cl^-]_2}} \quad (\text{équations de Donnan})$$

On aborde ici le calcul de ΔV du cas précédent (3.).

Comme nous l'avons vu, à l'état d'équilibre (diapositive précédente), le flux net membranaire de soluté est nul.

L'élément **caractéristique** est donc que pour chacun de ces ions diffusibles, ΔV correspond au potentiel d'équilibre de l'ion considéré.

On peut donc exprimer ΔV (= $V_2 - V_1$ par convention) suivant la loi de Nernst pour chacun des ions diffusibles et on en déduit les équations de Donnan qui relient les différentes concentrations des ions diffusibles dans les compartiments 1 et 2 à l'état d'équilibre.

- **Applications**

Effet Donnan et paroi vasculaire :

L'application essentielle de l'effet Donnan correspond au premier point de ce chapitre 6.

*En effet, la **paroi vasculaire** joue le rôle de la **membrane dialysante** des exemples théoriques discutés précédemment.*

*Dans le corps humain, les **protéines ionisées** intravasculaires (plasmatiques) sont responsables d'un **effet Donnan**. On observe donc des concentrations différentes en ions diffusibles (électrolytes) entre le plasma et le secteur interstitiel.*

*Cet état est un **état d'équilibre**.*

• Potentiel de diffusion ionique

*Avec la notion de potentiel de **diffusion ionique**, nous nous rapprochons encore un peu plus de la **réalité physiologique** en ce qui concerne le potentiel membranaire.*

Le potentiel de diffusion ionique correspond à une généralisation de l'effet Donnan en considérant ici différentes perméabilités membranaires aux ions diffusibles.

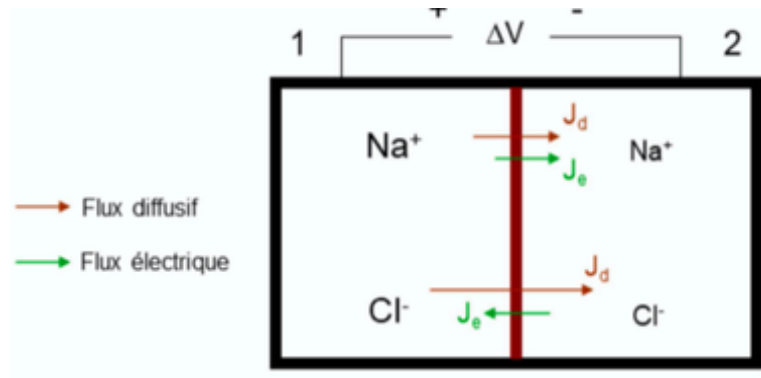
Généralisation de l'effet Donnan (avec différentes perméabilités membranaires) :

On considère 2 compartiments de NaCl séparés par une membrane **dialysante** avec $[NaCl]_1 > [NaCl]_2$ et perméabilité membranaire des ions (P) différentes : $P_{Cl} > P_{Na}$

Tous les ions n'ont pas la même perméabilité.

Flux diffusif ($1 \rightarrow 2$) de $Cl^- > Na^+ \rightarrow$ **rupture de l'électroneutralité** :

Apparition de $\Delta V = V_2 - V_1 < 0$



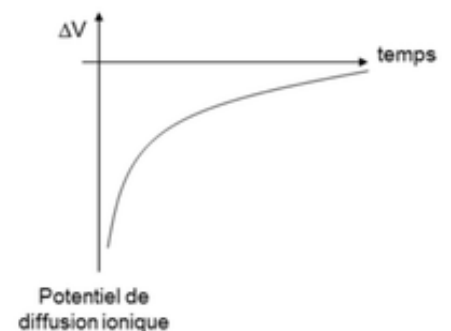
Effet de ΔV : **ralentit** Cl^- et **accélère** Na^+ (flux électriques) $\rightarrow$ **ΔV : Potentiel de diffusion ionique** = différence de potentiel permettant d'annuler le courant

$$I = I_{\text{Na}^+} + I_{\text{Cl}^-}$$

Dans l'exemple ci-dessus, on considère une membrane dialysante dont la perméabilité à l'ion Chlore (P_{Cl}) est supérieure à la perméabilité à l'ion sodium (P_{Na}).

Cette membrane séparant 2 compartiments contenant du NaCl en concentration supérieure dans le compartiment 1.

Dans ce cas, le flux diffusif de Cl^- de 1 vers 2 est plus important que celui de Na^+ d'où une apparition de ΔV . **Dans ce cas, ΔV est appelé potentiel de diffusion ionique et correspond à une différence de potentiel permettant d'annuler le courant I (somme des courants liés à Na^+ et Cl^-).**



Remarques :

1) **Effet Donnan = état d'équilibre** ($J_d + J_e = 0$) (flux électriques et diffusifs s'annulent).

2) **Potentiel de diffusion ionique = état de non-équilibre** ($J_d + J_e \neq 0$).

Quand $\Delta c \rightarrow 0 \rightarrow$ Potentiel de diffusion ionique $\rightarrow 0$

$\rightarrow$ Dépend de la **perméabilité** de la membrane **à l'ion et du gradient de concentration**.

Or, comme la différence de concentration des ions dans les compartiments 1 et 2 tend vers 0 avec le temps, le potentiel de diffusion ionique tend donc vers 0 avec le temps.

*Il s'agit donc d'un **état de non équilibre** contrairement à l'effet Donnan.*

Notez aussi que le potentiel de diffusion ionique dépend de la perméabilité de la membrane à l'ion et du gradient de concentration.

Relation de Goldman et potentiel de membrane :

On peut donc généraliser la relation de Nernst-Donnan avec différentes perméabilités membranaires aux ions diffusibles, ce qui est le cas des **membranes cellulaires**.

- Si on considère 2 compartiments (1 et 2), séparés par une membrane contenant n_k **cations monovalents** et n_m **anions monovalents**.

- Si on considère le gradient électrique comme **constant** dans la membrane.

- La valeur du potentiel membranaire **annulant** le courant électrique total I est donnée par la **relation de Goldman**.

	Cations	Anions
$\Delta V =$	$V_2 - V_1 = -(RT / F) \ln \frac{\sum_k P_k C_{k2} + \sum_m P_m C_{m1}}{\sum_k P_k C_{k1} + \sum_m P_m C_{m2}}$	

Relation de Goldman :

P_k et P_m : Perméabilité membranaire de k et m

C_k et C_m : concentrations de k et m