

74 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

↳ Cas d'une membrane dialysante

Pour le solvant :

$$\left. \begin{array}{l} \text{Flux diffusif : } J_d = L\Delta\pi \\ \text{Flux convectif : } J_c = L\Delta P \end{array} \right\} \Rightarrow \text{flux net du solvant : } \vec{J} = \vec{J}_c + \vec{J}_d$$

Le flux net (J) du solvant **entraîne avec lui** un flux du soluté (s) :

$$J_{c_s} = \vec{J}\bar{C}_s$$

J_{c_s} : flux convectif du soluté.

$$\bar{C}_s = \frac{C_{1s} + C_{2s}}{2}$$

Pour le soluté :

$$\left. \begin{array}{l} \text{Flux diffusif : } J_{d_s} = P|\Delta C_{is}| \\ \text{Flux convectif : } J_{c_s} = \vec{J}\bar{C}_s \end{array} \right\} \Rightarrow \text{flux net du soluté : } \vec{J}_s = \vec{J}_{c_s} + \vec{J}_{d_s}$$

75 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

↳ Cas d'une membrane biologique

On doit tenir compte de la **sélectivité** de la membrane, donc du coefficient de réflexion σ .

Pour le solvant :

$$\left. \begin{array}{l} \text{Flux diffusif : } J_d = L\sigma\Delta\pi \\ \text{Flux convectif : } J_c = L\Delta P \end{array} \right\} \Rightarrow \text{flux net : } \vec{J} = \vec{J}_c + \vec{J}_d$$

On démontre que:

$$J_c = \frac{P_f V_{me}}{RT} \Delta P : \text{loi de filtration de } \mathbf{Darcy}$$

$$\Rightarrow L = \frac{P_f V_{me}}{RT} \Rightarrow J_d = \frac{P_f V_{me}}{RT} \sigma \Delta\pi$$

P_f : coefficient de **filtration** de la membrane. $[P_f] = m/s$

V_{me} : volume molaire de l'eau. $V_{me} = 18 \text{ cm}^3$

76 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

Le flux net (J) du solvant entraîne avec lui un flux convectif du

soluté (s) :

$$J_{c_s} = (1 - \sigma)J\bar{C}_s \quad \bar{C}_s = \frac{C_{1s} + C_{2s}}{2}$$

$(1 - \sigma)$: coefficient de **transmission** de la membrane.

En effet:

$$\begin{aligned} \sigma &= \frac{\text{nbre d'osmoles qui ne traversent pas la membrane}}{\text{nbre initial d'osmoles}} \\ &= \frac{\text{nbre initial d'osmoles} - \text{nbre d'osmoles qui traversent la membrane}}{\text{nbre initial d'osmoles}} \\ &= 1 - \frac{\text{nbre d'osmoles qui traversent la membrane}}{\text{nbre initial d'osmoles}} \\ &= 1 - \text{coefficient de transmission} \end{aligned}$$

Pour le soluté :

$$\left. \begin{array}{l} \text{Flux diffusif : } J_{d_s} = P|\Delta C_{is}| \\ \text{Flux convectif : } J_{c_s} = (1 - \sigma)J\bar{C}_s \end{array} \right\} \Rightarrow \text{flux net du soluté : } \vec{J}_s = \vec{J}_{c_s} + \vec{J}_{d_s}$$

77 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

↪ Application médicale: le phénomène de Starling

Il décrit les **échanges d'eau** entre le plasma et le milieu interstitiel.

La paroi capillaire étant assimilée à une membrane **dialysante**.

P_a : pression du sang à l'entrée du capillaire.

P_v : pression du sang à la sortie du capillaire.

P_{int} : pression dans le milieu interstitiel.

$$\Delta P_a = P_a - P_{int} \simeq 40 \text{ mmHg}$$

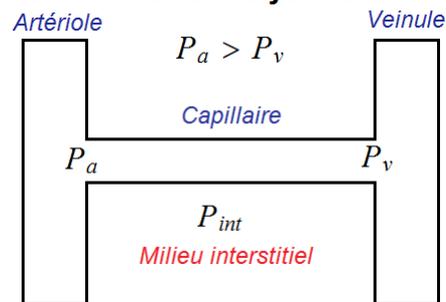
$$\Delta P_v = P_v - P_{int} \simeq 10 \text{ mmHg}$$

$$\omega_{plasma} = \omega_i + \omega_p \quad \omega_{int} \simeq \omega_i$$

⇒ $\Delta\pi$: Milieu interstitiel → Plasma

$$\Delta\pi = (\omega_{plasma} - \omega_{int})RT$$

$$\Rightarrow \Delta\pi = \omega_p RT \simeq 25 \text{ mmHg}$$



$$\begin{array}{c} \text{↑ } \Delta P \\ \text{Capillaire} \\ \Delta P = P_{cap} - P_{int} \end{array}$$

78 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

$$\Delta P_a \simeq 40 \text{ mmHg}$$

$$\Delta P_v \simeq 10 \text{ mmHg}$$

$$\Delta \pi \simeq 25 \text{ mmHg}$$

On a donc pour l'eau:

$$\text{Flux diffusif : } J_d = L\Delta\pi$$

$$\text{Flux convectif: } J_c = L\Delta P$$

$$\Rightarrow \text{Flux net: } \vec{J} = \vec{J}_d + \vec{J}_c$$

En (a)

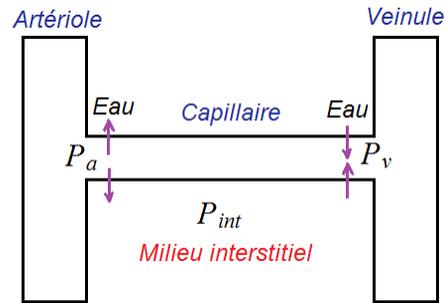
$$J_a = L(\Delta P_a - \Delta \pi) \Rightarrow \text{Eau: plasma} \rightarrow \text{milieu interstitiel}$$

En (v)

$$J_v = L(\Delta \pi - \Delta P_v) \Rightarrow \text{Eau: milieu interstitiel} \rightarrow \text{plasma}$$

On remarque que:

$$J_a = J_v: \text{ pas d'accumulation d'eau dans le capillaire.}$$



79 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

$$J_a = J_v \Rightarrow \Delta P_a - \Delta \pi = \Delta \pi - \Delta P_v$$

$$\Rightarrow \Delta \pi = \frac{\Delta P_a + \Delta P_v}{2}$$

$$\Rightarrow \Delta \pi \equiv \overline{\Delta P}$$

Dans certaines pathologies:

$\hookrightarrow \Delta P_a - \Delta \pi > \Delta \pi - \Delta P_v \Rightarrow \Delta \pi < \overline{\Delta P} \Rightarrow$ hyperhydratation du milieu extra-vasculaire \equiv œdèmes.

$\hookrightarrow \Delta P_a - \Delta \pi < \Delta \pi - \Delta P_v \Rightarrow \Delta \pi > \overline{\Delta P} \Rightarrow$ désydratation du milieu extra-vasculaire.

80 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

Exercice 20:

Un malade a une concentration plasmatique d'albumine de $20g/l$. La pression sanguine à l'entrée d'un capillaire (côté artériole) est de $45mmHg$. A la sortie (côté veinule), elle est de $15mmHg$. La membrane du capillaire est imperméable à l'albumine mais laisse passer les autres molécules, plus petites. Sa perméabilité convective vaut $L = 10^{-11}m^2 \cdot s/Kg$.

La concentration du tissu interstitiel en albumine est nulle, et la pression dans ce milieu sert de référence ($P_i = 0$).

La température est de $37^\circ C$.

Q1

Exprimer le flux net d'eau en fonction de la pression P dans le capillaire et de la différence de pression osmotique $\Delta\pi$ d'après le modèle de Starling.

81 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

Rép 1

La membrane est dialysante car elle n'est imperméable qu'à la protéine (albumine).

Pour le solvant :

Flux diffusif : $J_d = L\Delta\pi$

Flux convectif: $J_c = L\Delta P \Rightarrow J_c = LP$

$\Delta P = P_{cap} - P_i = P_{cap} \equiv P$

Le flux net:

$J = L(P - \Delta\pi)$ si $P > \Delta\pi$

$J = L(\Delta\pi - P)$ si $P < \Delta\pi$

Q2

Combien vaut le coefficient de réflexion de la membrane vis à vis de l'albumine? et vis à vis du glucose?

82 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

Rép 2

$$\sigma_a = 1 \quad \sigma_g = 0$$

Q3

Sachant que $M_{Albumine} = 40000g/mol$, calculer la différence de pression osmotique qu'elle engendre.

Rép 3

$$\Delta\pi = \omega_{al}RT = \frac{C_{pal}}{M_{al}}RT = 1288.05Pa = 9.68mmHg$$

$$1mmHg = 1.36cmH_2O = 133Pa$$

Q4

Calculer le flux net du liquide en (m/s) qui traverse la membrane aux deux extrémités du capillaire.

Rép 4

A l'entrée:

$$P_a > \Delta\pi \Rightarrow J_a = L(P_a - \Delta\pi) \Rightarrow \text{eau : plasma} \rightarrow \text{milieu interstitiel}$$

$$J_a = 10^{-11}(45 - 9.68)133 = 4.69 \times 10^{-8}m/s$$

83 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

A la sortie:

$$P_v > \Delta\pi \Rightarrow J_v = L(P_v - \Delta\pi) \Rightarrow \text{eau : plasma} \rightarrow \text{milieu interstitiel}$$

$$J_v = 10^{-11}(15 - 9.68)133 = 0.707 \times 10^{-8}m/s$$

Q5

Quelle sont les conséquences cliniques de ces résultats?

Rép 5

$$\left. \begin{array}{l} \overline{\Delta P} = \frac{\Delta P_a + \Delta P_v}{2} = 30mmHg \\ \Delta\pi = 9.68mmHg \end{array} \right\} \Rightarrow \overline{\Delta P} > \Delta\pi \Rightarrow \text{formation d'oedèmes.}$$

84 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

1-8- POTENTIEL D'ÉQUILIBRE ASSOCIÉ À UN ION

La cellule humaine présente une ddp entre les faces de sa membrane:

$$U_m = V_{int} - V_{ext} \quad U_m < 0 \text{ au repos.}$$

Cependant, la relation de Nernst, n'explique pas l'existence de U_m . En effet, pour un neurone $U_m = -70mV$ avec :

Ion	C_{int} (mmol/l)	C_{ext} (mmol/l)	$\frac{C_{ext}}{C_{int}}$	V_{eq_i} (mV)
Na^+	15	150	10	+62
K^+	150	5.5	0.037	-88
Cl^-	9	125	13.9	-70

$$V_{int} - V_{ext} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{C_{int}}{C_{ext}} : \text{Relation de Nernst.}$$

On pose: $V_{eq_i} = (V_{int} - V_{ext})_i$: ddp transmembranaire d'équilibre associée à chaque type d'ions.

$V_{eq_{Cl^-}} = U_m \Rightarrow Cl^-$: à l'équilibre d'électrodifusion.

85 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

1-9- EQUATION DE GOLDMAN. EQUILIBRE GLOBAL

Na^+ et K^+ \rightarrow non-équilibre.

Elle exprime le potentiel d'équilibre de la membrane en fonction des concentrations des différents ions.

$$U_m = V_{int} - V_{ext} = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{int}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{ext}} \right)$$

P_i : **Perméabilité** de la membrane à l'ion i considéré.

Données expérimentales:

$$\frac{P_{Na^+}}{P_{K^+}} = 0.04; \quad \frac{P_{Cl^-}}{P_{K^+}} = 0.45 \Rightarrow U_m = -70mV$$

Remarques

\hookrightarrow En annulant dans l'équation de Goldman la perméabilité de deux ions, on retrouve l'équation de Nernst pour le troisième ion.

Par exemple, si $P_{Na^+} = P_{K^+} = 0 \Rightarrow (V_{int} - V_{ext})_{Cl^-} = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \left(\frac{[Cl^-]_{int}}{[Cl^-]_{ext}} \right)$

86 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

↪ On vérifie que:

$$\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int}} \simeq \frac{P_{Cl^-} [Cl^-]_{int}}{P_{Cl^-} [Cl^-]_{ext}} \equiv \frac{[Cl^-]_{int}}{[Cl^-]_{ext}}$$

Et sachant que:

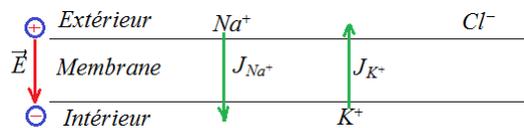
$$\text{Si } \frac{a}{a'} = \frac{b}{b'} \Rightarrow \frac{a+b}{a'+b'} = \frac{a}{a'} = \frac{b}{b'}$$

$$\Rightarrow \frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{int}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{ext}} = \frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int}} = \frac{[Cl^-]_{int}}{[Cl^-]_{ext}}$$

$$\Rightarrow U_m = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int}} \right)$$

87 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

3 - TRANSPORTS ACTIFS



Ion	$\frac{C_{ext}}{C_{int}}$
Na ⁺	10
K ⁺	0.037
Cl ⁻	13.9

$C_{ext} \neq C_{int} \Rightarrow$ flux diffusif J_d

↪ De l'*ext* → *int* pour Na⁺ et Cl⁻.

↪ De l'*int* → *ext* pour K⁺.

\vec{E} : *ext* → *int* ⇒ flux électrique J_e

↪ De l'*ext* → *int* pour Na⁺ et K⁺.

↪ De l'*int* → *ext* pour Cl⁻.

Flux net: $\vec{J} = \vec{J}_e + \vec{J}_d$

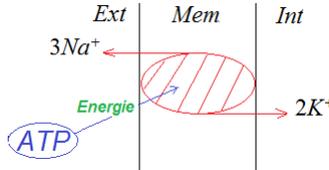
↪ $J_{Cl^-} = 0$

↪ $J_{Na^+} = J_e + J_d$ J_{Na^+} : *ext* → *int*

↪ $J_{K^+} = J_d - J_e$ J_{K^+} : *int* → *ext*

88 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

$J_{Na^+}(ext \rightarrow int)$ et $J_{K^+}(int \rightarrow ext)$ sont incompatibles avec le maintien des concentrations au repos à leurs valeurs observées $\left(\left(\frac{C_{ext}}{C_{int}}\right)_{Na^+} = 10\right)$ et $\left(\frac{C_{ext}}{C_{int}}\right)_{K^+} = 0.037$ \Rightarrow il faut un **mécanisme de transfert actif** d'ions Na^+ vers l'ext et d'ions K^+ vers l'int. Ce transfert est appelé pompe Na/K .



On définit par: $r = \frac{\text{nbre d'ions } Na^+}{\text{nbre d'ions } K^+} = \frac{3}{2}$

r : stœchiométrie de la pompe.

En tenant compte de cette pompe, l'équation de **Goldmann** devient:

$$U_m = (V_{int} - V_{ext}) = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + r P_{K^+} [K^+]_{ext} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{int}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + r P_{K^+} [K^+]_{int} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{ext}} \right)$$

89 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

Remarque

U_m décrit aussi:

$$U_m = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + r P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + r P_{K^+} [K^+]_{int}} \right)$$

Le **travail** fourni par cette pompe pour faire passer 1 mole d'ions de valence z du côté (1) (V_1, C_1) vers le côté (2) (V_2, C_2) s'écrit:

$$W_{1 \rightarrow 2} = z\mathcal{F}(V_2 - V_1) + RT \ln \frac{C_2}{C_1}$$

Remarque

$W_{1 \rightarrow 2} = 0$ lorsque l'ion considéré est à l'équilibre d'électrodifusion.

En effet:

$$W_{ext \rightarrow int} = z\mathcal{F}(V_{int} - V_{ext}) + RT \ln \frac{C_{int}}{C_{ext}} = z\mathcal{F}U_m + RT \ln \frac{C_{int}}{C_{ext}}$$

Pour Cl^- :

$$(W_{ext \rightarrow int})_{Cl^-} = -\mathcal{F}U_m + RT \ln \left(\frac{C_{int}}{C_{ext}} \right)_{Cl^-}$$

Par ailleurs:

90 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

$$\left. \begin{aligned} (V_{int} - V_{ext})_{Cl^-} &= \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln\left(\frac{C_{int}}{C_{ext}}\right)_{Cl^-} \\ (V_{int} - V_{ext})_{Cl^-} &= U_m \end{aligned} \right\} \Rightarrow U_m = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln\left(\frac{C_{int}}{C_{ext}}\right)_{Cl^-}$$

$$\Rightarrow -\mathcal{F}U_m + RT \ln\left(\frac{C_{int}}{C_{ext}}\right)_{Cl^-} = 0 \Rightarrow (W_{ext \rightarrow int})_{Cl^-} = 0$$

Exercice 21:

On mesure le potentiel membranaire d'un neurone placé dans un bain à 37°C. Les mesures des concentrations en (mmol/l) ont donné:

Ion	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
C _{int}	12	120	7
C _{ext}	140	3	110

- 1) Calculer les potentiels d'équilibre du sodium et du potassium.
- 2) Sachant que $\frac{P_{K^+}}{P_{Na^+}} = 50$, calculer le potentiel de Goldman.
- 3) En réalité, $U_m = -88.7mV$. Calculer la stœchiométrie de la pompe.

91 BIOPHYSIQUE DES SOLUTIONS Pr B. Boutabia-Chéraitia

Réponses:

$$1) (V_{int} - V_{ext})_I = -\frac{RT}{z\mathcal{F}} \ln\left(\frac{C_{int}}{C_{ext}}\right)_I$$

$$\Rightarrow (V_{int} - V_{ext})_{Na^+} = -\frac{RT}{(+1)\mathcal{F}} \ln\left(\frac{12}{140}\right) = +65.59mV$$

$$(V_{int} - V_{ext})_{K^+} = -\frac{RT}{(+1)\mathcal{F}} \ln\left(\frac{120}{3}\right) = -98.49mV$$

$$2) U_m = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln\left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int}}\right) = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln\left(\frac{[Na^+]_{ext} + (P_{K^+}/P_{Na^+})[K^+]_{ext}}{[Na^+]_{int} + (P_{K^+}/P_{Na^+})[K^+]_{int}}\right)$$

$$= 26.7 \ln\left(\frac{140 + 50 \times 3}{12 + 50 \times 120}\right) = -81mV$$

$$3) U_m = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln\left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + r P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + r P_{K^+} [K^+]_{int}}\right)$$

$$\Rightarrow \exp\left(\frac{U_m \mathcal{F}}{RT}\right) = \frac{[Na^+]_{ext} + r (P_{K^+}/P_{Na^+}) [K^+]_{ext}}{[Na^+]_{int} + r (P_{K^+}/P_{Na^+}) [K^+]_{int}}$$

$$\Rightarrow r = \frac{\exp\left(\frac{U_m \mathcal{F}}{RT}\right) [Na^+]_{int} - [Na^+]_{ext}}{(P_{K^+}/P_{Na^+}) ([K^+]_{ext} - [K^+]_{int}) \exp\left(\frac{U_m \mathcal{F}}{RT}\right)} = \frac{e^{(-88.7/26.7)} \times 12 - 140}{50(3 - 120 \times e^{(-88.7/26.7)})} = 2$$