

Le CO₂ est-il transporté à travers la membrane du globule rouge par une protéine ?

C'est la question iconoclaste qui est posée par les derniers résultats de Robert Forster (Philadelphie, PA, USA) [1]. Travaillant sur le domaine depuis une trentaine d'années, avec une précision de plus en plus importante au fil des progrès technologiques, il a mesuré avec ses équipes successives la vitesse d'hydratation du CO₂ non catalysée et catalysée par l'anhydrase carbonique, et la vitesse d'échange du bicarbonate à travers la membrane. Déjà les travaux de Roughton (Cambridge, GB) dans les années 1960 suggéraient l'existence d'une résistance membranaire à la diffusion du CO₂. L'expérience est simple : au temps 0 on ajoute du bicarbonate marqué à ¹⁸O (sur un O bien précis) à de l'eau salée et pendant 100 secondes on mesure la vitesse de disparition du ¹²C¹⁸O¹⁶O non catalysée. Puis on ajoute un échantillon de suspension de globules rouges et on continue la mesure (figure 1); le bicarbonate et le CO₂ entrant dans la cellule sont immédiatement modifiés par l'anhydrase carbonique et une partie de l'¹⁸O ressort sous forme de H¹⁸OH, ce qui accélère énormément la vitesse de disparition du ¹²C¹⁸O¹⁶O (figure 2). Les progrès actuels ont été liés à l'acquisition de résultats rapides et en continu en spectrométrie de masse pour mesurer un échange isotopique, ce qui a permis de résoudre l'ensemble des six équations différentielles décrivant la variation avec le temps des concentrations intra et extracellulaires des espèces marquées à l'¹⁸O : CO₂, HCO₃⁻ et HOH. Chacune de ces équations contient un terme pour les réactions chimiques et le débit transmembranaire affectant la concentration de l'espèce. La solution des équations permet d'estimer de façon remarquablement précise le rapport des vitesses de l'hydratation du CO₂ catalysée et non catalysée (A), la perméabilité du

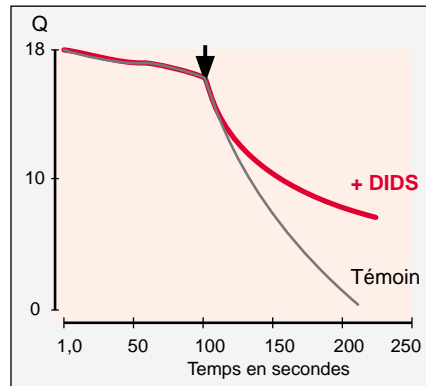


Figure 1. **Représentation semi-logarithmique de la disparition de ¹²C¹⁸O¹⁶O avec le temps.** Au temps 0, du NaHCO₃ enrichi en ¹⁸O est ajouté à du NaCl 125 mM. Concentration finale du NaHCO₃ : 25 mM. À la flèche, on ajoute une suspension de globules rouges. Courbe noire : témoin; courbe rouge : en présence de DIDS.

bicarbonate et la pression partielle en CO₂ (pCO₂). On peut annuler complètement l'échange du bicarbonate à travers la membrane érythrocytaire par une molécule qui a

permis de comprendre le fonctionnement de l'échangeur (protéine bande 3), le DIDS. Dans ces conditions d'arrêt de l'échange, la mesure de A s'abaisse de 25 % ; et pourtant le DIDS n'a aucun effet sur l'anhydrase carbonique. Les auteurs proposent alors que ce soit la pCO₂ intracellulaire qui soit abaissée par inhibition du transport du CO₂ gaz à travers la membrane. Comment le DIDS agit-il ? Peut-être en se dissolvant en partie dans la membrane lipidique en modifie-t-il la perméabilité ; mais peut-être aussi le gaz traverse-t-il la membrane par un pore ou un canal protéique. Deux candidates sont proposées à ce rôle : la protéine bande 3 et le canal aqueux aquaporine qui ont chacune en très forte concentration dans la membrane et avec de très nombreux passages transmembranaires.

E.B.

1. Forster RE, Gros G, Lin L, Ono Y, Wunder M. The effect of 4,4'-diisothiocyanato-stilbene-2,2'-disulfonate on CO₂ permeability of the red blood cell membrane. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998 ; 95 : 15815-20.

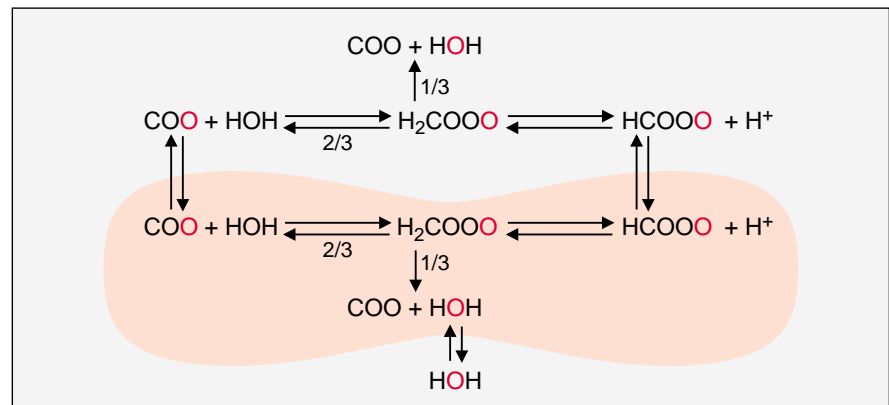


Figure 2. **Réaction réversible du CO₂ et des échanges transmembranaires.** Ils se produisent à l'intérieur et à l'extérieur du globule rouge pendant la mesure de l'échange d'¹⁸O (en rouge). Les fractions indiquées près des flèches de réactions indiquent la proportion de l'ensemble de la réaction chimique dirigée vers chaque produit.