



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE
	LA MEMBRANE
	LE POTENTIEL DE REPOS
	LE POTENTIEL D'ACTION
	LES NEUROMÉDIATEURS
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## LE NEURONE - UNITÉ FONCTIONNELLE DU SYSTÈME NERVEUX

L'intégrité d'un organisme vivant nécessite l'activité coordonnée des cellules qui le composent. Cette coordination est assurée par des mécanismes de communication intercellulaire impliquant soit des cellules d'un même tissu soit des cellules pouvant être très éloignées, appartenant à des tissus différents. La communication intercellulaire est assurée par deux grands systèmes : le système hormonal (communication humorale) et le système nerveux, qui transmet l'information au moyen de prolongements cellulaires. Ces deux systèmes sont étroitement liés (contrôle hypothalamique des sécrétions hormonales) et la distinction entre les deux systèmes peut être arbitraire (neurones sécrétoires de l'hypothalamus : ADH, ocytocine).

Le neurone, unité fonctionnelle du système nerveux, est responsable de l'émission et de la propagation du message nerveux.

C'est une cellule "excitable", qui transmet et propage, en fonction des informations qu'il reçoit, des signaux électriques. Cette propriété est due à la présence, dans la membrane plasmique, de protéines spécifiques, qui laissent passer certains ions : les canaux ioniques.

C'est aussi une cellule "sécrétrice" très particulière, dont le produit de sécrétion est le neurotransmetteur. La sécrétion, très focalisée et dirigée uniquement vers les cellules avec lesquelles le neurone est connecté, se fait au niveau des synapses. Le neurone diffère ainsi (à quelques exceptions près) des autres cellules sécrétrices de l'organisme comme les cellules hormonales, qui libèrent leur produit de sécrétion dans la circulation sanguine (sécrétion endocrine).

Les neurones ont des formes très diverses et leur morphologie (dimension et orientation des champs dendritiques, taille du soma) joue un rôle fondamental dans leurs capacités d'intégration et de traitement de l'information.

Les neurones sont amitotiques (incapables de se reproduire) et ont donc une longévité extrême. De plus, la vitesse de leur métabolisme est exceptionnellement élevée. Ils requièrent de ce fait un approvisionnement constant et abondant en oxygène et en glucose (mort cérébrale en quelques minutes en cas d'anoxie cérébrale).

## LES NEURONES ONT UN CORPS CELLULAIRE D' OU PARTENT DEUX TYPES DE PROLONGEMENTS : LES DENDRITES ET L'AXONE

### L'ARBRE SOMATO-DENDRITIQUE REPRÉSENTE LE PÔLE RÉCEPTEUR DU NEURONE

Le **corps cellulaire** ou soma contient le noyau cellulaire et le cytoplasme qui l'entoure ou périkaryon. Il est de forme très variable (cellules pyramidales du cortex, somas ovoïdes des cellules de Purkinje, motoneurones multipolaires de la moelle épinière). Il assure la **synthèse des constituants nécessaires à la structure et aux fonctions du neurone** et ce, pendant toute la vie de l'individu.

Il présente plusieurs **prolongements**, qui émergent du corps cellulaire et s'arborescent plus ou moins abondamment. Ces prolongements leur permettent d'établir des contacts (synapses) avec d'autres neurones ou d'autres cellules de l'organisme (récepteurs sensoriels, cellules musculaires). Ces prolongements sont de deux types : les **dendrites** et **l'axone**, qui se distinguent sur la base de critères morphologiques, métaboliques et fonctionnels.

Les dendrites, lorsqu'elles émergent du soma, sont de simples prolongements du périkaryon (troncs dendritiques). Ces troncs dendritiques (1-9) se divisent successivement pour donner un arbre dendritique, dont les caractéristiques morphologiques sont propres à chaque population neuronale. Les contours irréguliers des dendrites sont dus à la présence, à leur surface, d'épines dendritiques, expansions latérales reliées aux branches dendritiques par un pédicule plus ou moins long. Les neurones sont ainsi dits "épineux" ou "lisses".

Les **dendrites et le soma** reçoivent de très nombreux contacts synaptiques venant d'autres neurones et **constituent la principale surface de réception du neurone**. Ils intègrent les messages afférents et génèrent, en réponse à ces messages, des signaux électriques (potentiels post-synaptiques).

### L'AXONE ET SES COLLATÉRALES REPRÉSENTENT LE PÔLE ÉMETTEUR DU NEURONE

L'axone se différencie des dendrites par son aspect lisse et son diamètre uniforme le long de son trajet. Il prend généralement son origine au niveau d'une expansion conique du soma : le cône d'émergence. Le **segment initial** de l'axone est de diamètre plus petit que l'axone lui-même. Il se divise ensuite en une ou plusieurs collatérales d'axone, dont certaines retournent vers le corps cellulaire (collatérales récurrentes). L'axone et ses collatérales peuvent être recouverts d'une gaine de myéline, formée par les cellules gliales. La longueur de l'axone est très variable d'un neurone à l'autre. On distingue ainsi :

les **neurones de projection** (neurones de type Golgi I), dont les axones projettent vers une ou plusieurs autres structures du système nerveux central situées à des distances plus ou moins éloignées de leurs somas (cellules pyramidales du cortex, cellule de Purkinje du cervelet)

les **neurones des circuits locaux** (neurones de Golgi type II), dont l'axone très court ne quitte pas les limites de la structure où se trouvent leurs somas (cellules à panier du cervelet).

Pour certains neurones, l'axone et ses collatérales se terminent par une arborisation terminale, soit par de très nombreuses et très fines branches dont l'extrémité renflée effectue des contacts synaptiques avec les cellules cibles : les boutons terminaux. Pour d'autres, l'axone et ses collatérales présentent le long de leur trajet terminal des renflements ou varicosités qui établissent des contacts synaptiques avec les cellules cibles : les boutons en passant.

**C'est au niveau du segment initial, que sont générés les potentiels d'action** en réponse aux informations synaptiques transmises par l'arbre somato-dendritique. L'axone est ensuite capable de conduire les potentiels d'action sur de longue distance sans perte d'amplitude. **Les terminaisons axonales**, en réponse à l'arrivée des potentiels d'action, **libèrent ou non les neurotransmetteurs** qu'elles renferment. Cette libération est localisée au niveau des **synapses**. L'axone est donc bien le pôle émetteur du neurone. Cependant, certaines régions de l'axone (segment initial, noeud de Ranvier, terminaison axonale) peuvent être également des régions réceptrices de contacts synaptiques venant d'autres neurones (synapses axo-axoniques : cellules de Purkinje).

## LES NEURONES SE CARACTÉRISENT PAR UNE DISTRIBUTION NON HOMOGÈNE DES ORGANITES CELLULAIRES ENTRE LEURS SOMAS ET LEURS PROLONGEMENTS

### LES ÉLÉMENTS DU CYTOSQUELETTE SONT TRÈS ABONDANTS DANS LES NEURONES. ILS JOUENT UN RÔLE DANS LE TRANSPORT DES ORGANITES.

Le neurone renferme dans son cytoplasme un **réseau très dense de filaments**. Le réseau de filaments forme le squelette du neurone : il lui donne une certaine rigidité, notamment au niveau de ses prolongements. Les filaments sont des polymères de protéines qui forment un réseau tridimensionnel, structurant l'espace intracellulaire et formant des architectures spécialisées selon les différentes régions du neurone.

On distingue 3 types de filaments : 1. les **microtubules** - 2. les **microfilaments** - 3. les **neurofilaments**.

Les microtubules et les microfilaments sont des polymères labiles et dynamiques, qui se polymérisent et se dépolymérisent très rapidement. Les **microtubules** sont des **structures polaires** : l'extrémité qui se polymérise est [+], celle qui se dépolymérise est [-]. Ils **servent de support aux transports axonaux rapides** (antérograde & rétrograde) et les protéines qui leur sont associées jouent le rôle de moteur dans ces transports.

### LE SOMA EST LE PRINCIPAL LIEU DE SYNTHÈSE DES MACROMOLÉCULES DU NEURONE

Le soma est le lieu de synthèse des macromolécules du neurone, et ce pendant toute la vie de l'individu. Le nucléole, lieu de synthèse des ribosomes, a une taille particulièrement importante, liée à la forte activité de synthèse protéique des neurones.

### LES DENDRITES RENFERMENT DES RIBOSOMES LIBRES

Dans les dendrites, outre les microtubules allongés parallèlement à leurs grands axes, on trouve un réticulum endoplasmique lisse, des mitochondries allongées et des ribosomes libres. Du fait de la présence des ribosomes libres, les dendrites sont capables de synthétiser, du moins en partie, leurs propres protéines (protéines du cytosquelette).

#### **L'AXONE EST, EN REVANCHE, INCAPABLE D'ASSURER SA PROPRE SYNTHÈSE PROTÉIQUE**

Celui-ci est dépourvu de ribosomes (libres ou associés au réticulum endoplasmique). Il ne peut donc pas renouveler lui-même ses propres macromolécules constitutives ni assurer la synthèse du ou des neurotransmetteurs qu'il libère. Il renferme de très nombreux éléments du cytosquelette, des mitochondries allongées et des vésicules de transport.

#### **DES TRANSPORTS AXONAUX PERMETTENT LE TRANSFERT BIDIRECTIONNEL DES MOLÉCULES DU SOMA AUX TERMINAISONS AXONALES**

On distingue deux transports rapides (antérograde & rétrograde), un transport antérograde lent et le transport des mitochondries.

#### **LE TRANSPORT ANTÉROGRADE RAPIDE**

Il consiste en un transport de vésicules (40-60 nm) le long des microtubules de l'axone à une vitesse de 100 à 400 mm par jour. Ces vésicules, formées dans le soma à partir de l'appareil de Golgi, contiennent des protéines nécessaires au renouvellement de la membrane de l'axone, des enzymes de synthèse du ou des neurotransmetteur(s) libéré(s) par la terminaison axonale et le précurseur du neurotransmetteur (peptide). Ce transport est indépendant du type d'axone.

#### **LE TRANSPORT ANTÉROGRADE LENT**

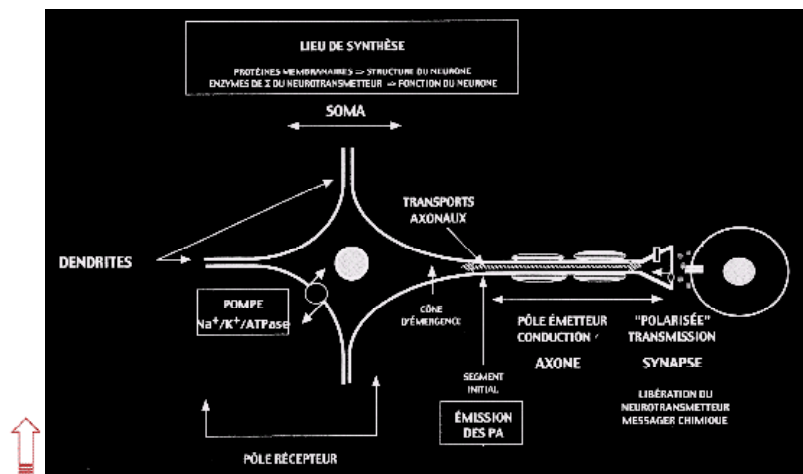
Il consiste essentiellement en un transport du cytosquelette à une vitesse de 0,1 à 2 mm par jour. Il assure le renouvellement de 80% des protéines totales de l'axone. Ce transport est spécifique du type d'axone. Son mécanisme reste inconnu.

#### **LE TRANSPORT RÉTROGRADE RAPIDE**

Il consiste en un transport de corps plurivésiculaires (100-300 nm) le long des microtubules de l'axone à une vitesse de 100 à 400 mm par jour. Ces corps plurivésiculaires permettent le retour des molécules membranaires vers le soma afin qu'elles y soient dégradées (élimination des déchets). De plus, des molécules, absorbées au niveau des terminaisons, peuvent remonter jusqu'au soma et informer la cellule sur ce qu'il se passe à la périphérie ou jouer un rôle trophique (NGF) (communication cellulaire).

#### **LE TRANSPORT DES MITOCHONDRIES**

Il consiste en un transport des mitochondries nouvellement formées dans le soma jusqu'aux terminaisons axonales à une vitesse de 10 à 40 mm par jour. Ce transport consiste en des mouvements saccadés de va-et-vient. Les mitochondries en dégénérescence (corps multilamellaires) remontent vers le corps cellulaire pour y être dégradées. Le mécanisme intime de ce transport reste inconnu.



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

**Le neurone est une cellule excitable et sécrétrice qui présente une extrême régionalisation de ses fonctions :**

**Régionalisation de ses fonctions métaboliques (soma)**

**Régionalisation des fonctions de réception (arbre somato-dendritique) et d'émission (axone) des signaux électriques**

**Régionalisation de la fonction de sécrétion (régions présynaptiques).**



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <ul style="list-style-type: none"> <li>Classiques                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Les neuropeptides</li> <li>Les autres neuromédiateurs</li> </ul>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## LA SYNAPSE - UNITÉ MORPHOLOGIQUE ET FONCTIONNELLE DE LA TRANSMISSION DE L'INFORMATION

### LES DIVERS TYPES DE SYNAPSE

Le terme de synapse, proposé par Sherrington (1897), désignait au départ les zones de contact entre neurones, zones de contact spécialisées dans la transmission de l'information. Mais les synapses ne sont pas uniquement interneuronales; **elles lient également les cellules réceptrices aux neurones et les neurones aux cellules effectrices** (jonction neuromusculaire). C'est au niveau de ces synapses que s'effectue la transmission de l'information d'une cellule à une autre : **la transmission synaptique**.

Selon des critères morphologiques et fonctionnels, on distingue plusieurs types de synapses :

- les **synapses chimiques**, caractérisées par la présence d'un espace entre la membrane présynaptique et la membrane post-synaptique : la fente synaptique. Une molécule chimique transmet les informations de la cellule présynaptique à la cellule post-synaptique.
- les **synapses électriques** ou jonctions communicantes ("gap junctions"), caractérisées par l'accolement des deux membranes plasmiques (canaux jonctionnels - connexons). Les signaux électriques sont directement transmis d'une cellule à l'autre sans intermédiaire chimique. Ce couplage électrique permet une propagation rapide des potentiels d'action entre neurones mais aussi la synchronisation de la contraction de certaines cellules musculaires (coeur, fibre musculaire lisse).
- les **synapses mixtes**, formées par la juxtaposition d'une synapse chimique et d'une jonction communicante.

### LA SYNAPSE CHIMIQUE

La synapse chimique comprend 3 parties :

- l'élément présynaptique
- la fente synaptique
- l'élément post-synaptique.

Les éléments pré- et post-synaptiques présentent une spécialisation morphologique et fonctionnelle.

### ASYMÉTRIE DE STRUCTURE

L'**élément présynaptique** se caractérise par la présence de **vésicules synaptiques**, **organites de stockage du neurotransmetteur**, et de nombreuses mitochondries. Parfois, on distingue sous la membrane présynaptique une zone dense aux électrons plus ou moins géométrique : la grille synaptique. Cette grille synaptique correspond à une organisation particulière du cytosquelette liée à l'exocytose des vésicules synaptiques.

L'**élément post-synaptique** se caractérise, dans le cas d'une synapse interneuronale, par la présence d'une région sous-membranaire, dense aux électrons, qui reflète une organisation particulière du cytosquelette liée à l'**ancrage des récepteurs post-synaptiques** dans cette région.

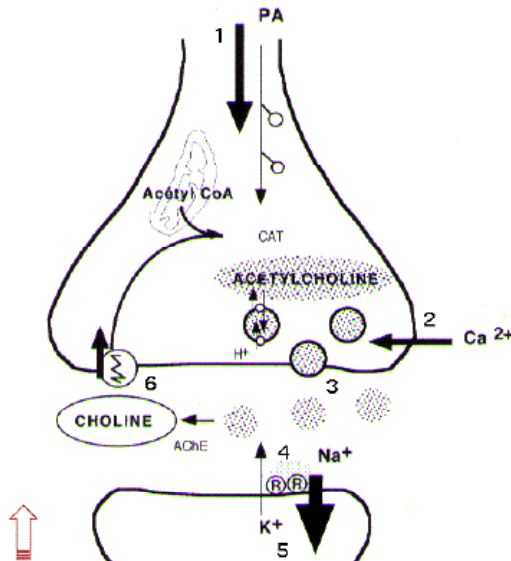
Le complexe synaptique présente donc une asymétrie de structure caractéristique, les vésicules synaptiques n'étant présentes que dans l'élément présynaptique.

### ASYMÉTRIE FONCTIONNELLE : SCHÉMA GÉNÉRAL DU FONCTIONNEMENT D'UNE SYNAPSE

Le neurotransmetteur est stocké dans les vésicules synaptiques de l'élément présynaptique. L'**arrivée des potentiels d'action [1]** dans l'élément présynaptique entraîne une **entrée de calcium [Ca<sup>2+</sup>]<sup>i</sup> [2]**, et la **fusion d'une vésicule avec la membrane plasmique**. La durée du potentiel d'action détermine l'ouverture des canaux calciques et donc, la quantité de neurotransmetteur libéré. **La vésicule libère par exocytose [3] le neurotransmetteur** dans la fente synaptique. On appelle zone active l'ensemble formé par les vésicules présynaptiques et la membrane axonale présynaptique où s'effectue l'exocytose.

Les **molécules de neurotransmetteur** ainsi libérées peuvent aller se fixer sur la membrane post-synaptique au niveau de **récepteurs** qui lui sont **spécifiques [4]**. Cette fixation entraîne un passage d'ions à travers la membrane post-synaptique [5]. C'est la **transmission synaptique**.

Dans le même temps, les **molécules de neurotransmetteur** présentes dans la fente synaptique sont recaptées par la **membrane présynaptique [6]** et la membrane elle-même est recyclée.



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

L'élément présynaptique renferme la machinerie nécessaire à la synthèse, au stockage, à la libération et à l'inactivation du neurotransmetteur. L'élément post-synaptique, spécialisé dans la réception des messages, renferme dans sa membrane plasmique les protéines réceptrices du neurotransmetteur : récepteurs-canaux et/ou récepteurs liés aux protéines G.

La transmission synaptique est unidirectionnelle, "polarisée"



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <p>Classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p>Les neuropeptides</p> <p>Les autres neuromédiateurs</p>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

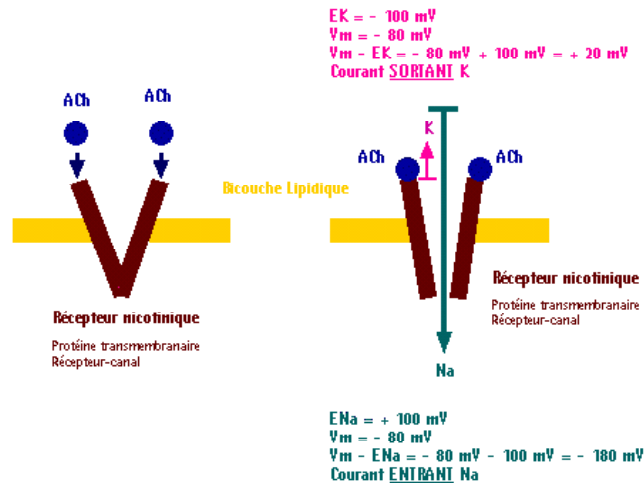
## L'INTÉGRATION SYNAPTIQUE

Les neurones reçoivent simultanément des milliers d'informations activant des **récepteurs-canaux** et/ou des **récepteurs liés aux protéines G**. Ils doivent intégrer tous ces messages et générer, en réponse, un signal simple : le potentiel d'action.

### LES POTENTIELS POST-SYNAPTIQUES EXCITATEURS

La **réponse synaptique élémentaire** correspond à l'**activation d'un seul récepteur-canal**.

Le canal ouvert par la fixation du neurotransmetteur génère un courant entrant.



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

La fixation d'une molécule d'acétylcholine sur chacune des 2 sous-unités alpha du récepteur-canal nicotinique permet, grâce au changement de configuration de la protéine transmembranaire, l'ouverture du canal ionique ou pore aqueux. Ce canal ionique est perméable aux cations Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> et Mg<sup>2+</sup>. Mais, les ions Ca<sup>2+</sup> et Mg<sup>2+</sup> ne participent que très faiblement au courant nicotinique, principalement du aux flux d'ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> à travers le canal ouvert.

Pour un potentiel de membrane de - 80 mV, le **gradient électrochimique** (Vm - ENa) des ions Na<sup>+</sup> est entrant et égal à - 180 mV alors que le gradient électrochimique (Vm - EK) des ions K<sup>+</sup> est sortant et égal à + 20 mV. Il entre donc beaucoup plus d'ions Na<sup>+</sup> qu'il ne sort d'ions K<sup>+</sup>.

On enregistre donc un **courant entrant, qui dépoliarise la cellule** - la rendant plus positive à l'intérieur.

Dans de nombreuses synapses, l'exocytose des vésicules se réalise spontanément à un niveau très faible. L'**amplitude de la réponse synaptique à la libération spontanée du neurotransmetteur** est appelé **potentiel postsynaptique miniature**. L'**unité élémentaire de libération** du neurotransmetteur correspond au **contenu d'une vésicule synaptique**. Chaque vésicule contient environ le même nombre de molécules de transmetteur (3200 molécules dans le cas de l'**acétylcholine** - activation de 1600 récepteurs-canaux). L'activation de 1600 récepteurs-canaux - soit la libération d'une seule vésicule synaptique - provoque l'apparition d'un courant entrant de 4 nA. Au niveau de la jonction neuro-musculaire (synapse nicotinique cholinergique), l'arrivée d'un **seul potentiel d'action** entraîne la **libération de 100 vésicules synaptiques** - soit un courant de plaque motrice de 400 nA (+ 38 mV), dû à l'activation de 160 000 récepteurs-canaux. Ainsi, l'**amplitude du potentiel postsynaptique exciteur (PPSE) est un multiple de la réponse au contenu d'une seule vésicule** : le **quantum**.

Dans de nombreuses synapses du système nerveux central, l'arrivée d'un **potentiel d'action** entraîne la **libération d'une seule vésicule de neurotransmetteur** - générant un PPSE de seulement quelques dixièmes de millivolts. Les neurones effectuent donc des opérations complexes nécessitant la **sommation de tous les PPSE** pour produire une dépoliarisation postsynaptique significative : c'est l'**intégration synaptique**.

- La **sommation spatiale** correspond à l'addition de tous les PPSE générés simultanément au niveau des différentes synapses d'une même dendrite.
- La **sommation temporelle** correspond à l'addition des PPSE générés au niveau d'une même synapse lorsque les PPSE se succèdent très rapidement.

[SUITE]



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	<b>NEUROPHYSIOLOGIE</b>
	<b>LE NEURONE</b>
	<b>LA SYNAPSE</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique</li> <li>● Les PPSE</li> <li>● Rôle des dendrites</li> <li>● Les PPSI</li> <li>● La neuromodulation</li> </ul>
	<b>LA MEMBRANE</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Composition</li> <li>● Rôle des protéines</li> <li>● Régionalisation des canaux</li> </ul>
	<b>LE POTENTIEL DE REPOS</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Définition</li> <li>● Propriétés électriques</li> <li>● Mécanismes ioniques</li> <li>● Mécanismes membranaires</li> </ul>
	<b>LE POTENTIEL D'ACTION</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Définition</li> <li>● Propriétés</li> <li>● Mécanismes membranaires</li> </ul>
	<b>LES NEUROMÉDIATEURS</b>
	<p><u>Classiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Acétyl choline</li> <li>● Amines biogènes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Catécholamines</li> <li>○ Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>● Les acides aminés                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Excitateurs</li> <li>○ Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Les neuropeptides</u></p> <p><u>Les autres neuromédiateurs</u></p>
	<b>ANIMATIONS FLASH</b>
	<b>LIVRES ET LIENS</b>
	<b>LE SYSTEME NERVEUX</b>
	<b>LE SOMMEIL</b>
	<b>SOMMAIRE</b>

## L'INTÉGRATION SYNAPTIQUE

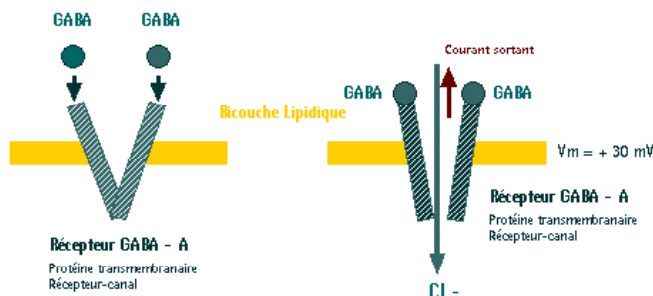
### RÔLE DES DENDRITES

Il reste que le courant entrant au niveau des contacts synaptiques doit se propager le long du dendrite jusqu'au soma et provoquer une dépolarisation au seuil de la membrane au niveau de la zone d'initiation des potentiels d'action : **le segment initial**. L'efficacité d'une synapse au niveau d'un dendrite dans le déclenchement du potentiel d'action dépend donc (1) de la distance entre la synapse dendritique et le segment initial du neurone postsynaptique et (2) des propriétés de la membrane dendritique.

Elle dépend donc de la **constante d'espace du dendrite (l)** soit la distance où le taux de dépolarisation représente 37% de la dépolarisation initiale. Plus la constante d'espace est élevée, plus il est probable que les PPSE générés dans les synapses éloignées du dendrite dépolariseront la membrane du segment initial. Cette constante d'espace dépend à la fois de la **résistance longitudinale (RL)** et de la résistance membranaire (**résistance transversale, Rm**) du dendrite. **Le courant se propage plus loin** (constante d'espace plus élevée) **dans un dendrite de gros diamètre (RL basse) - contenant peu de canaux ouverts (Rm élevée)**. Si la résistance longitudinale est relativement constante dans un neurone arrivé à maturité, la résistance membranaire dépend du nombre de canaux ioniques ouverts, ce qui varie d'un moment à l'autre en fonction de l'activité des autres synapses. La constante d'espace d'un dendrite n'est donc jamais constante et représente un facteur important de l'intégration synaptique. Les dendrites de certains neurones contiennent un nombre important de **canaux sodiques et/ou calciques sensibles au potentiel**. Ces canaux dépendants du potentiel situés dans les dendrites jouent un rôle d'amplificateurs des petits potentiels postsynaptiques excitateurs générés plus loin sur les dendrites.

### LES POTENTIELS POST-SYNAPTiques INHIBITEURS

Les récepteurs postsynaptiques des synapses inhibitrices sont très semblables à ceux des synapses excitatrices. Ce sont aussi des récepteurs-canaux, dont le neurotransmetteur est essentiellement le **GABA** - et qui sont perméables aux ions chlore (Cl<sup>-</sup>).



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

### 1. CELLULE AU REPOS

$V_m = -60 \text{ mV}$   
 $E_{Cl^-} = -60 \text{ mV}$   
 $V_m - E_{Cl^-} = -60 \text{ mV} + 60 \text{ mV} = +0 \text{ mV}$   
 Flux net d'ions Cl<sup>-</sup> nul.

Mais, même au repos, tout PPSE intervenant lors de l'effet du GABA est fortement inhibé = EFFET SHUNT.

Il est dû à l'augmentation de la conductance membranaire (ouverture des canaux GABA-A) - et donc, à la diminution de la résistance membranaire. Tout courant synaptique évoqué à cet instant n'entraîne qu'un faible changement de potentiel membranaire (loi d'Ohm :  $V = RI$ ).

L'inhibition silencieuse GABA-A réduit l'amplitude des dépolarisations postsynaptiques et s'oppose ainsi à la genèse des potentiels d'action postsynaptiques.

### 2. CELLULE DÉPOLARISÉE

$V_m = +30 \text{ mV}$   
 $V_m - E_{Cl^-} = 30 \text{ mV} - (-60 \text{ mV}) = +90 \text{ mV}$   
 Flux net d'ions négatifs entrant = courant sortant

L'entrée des ions Cl<sup>-</sup> entraîne une **HYPERPOLARISATION** de la cellule et une inhibition de l'activité postsynaptique.

### 3. GÉOMÉTRIE DES SYNAPSES INHIBITRICES

Les synapses inhibitrices sont regroupées sur le soma et près du cone axonique, occupant une position stratégique pour contrôler l'activité du neurone postsynaptique.

[SUITE]



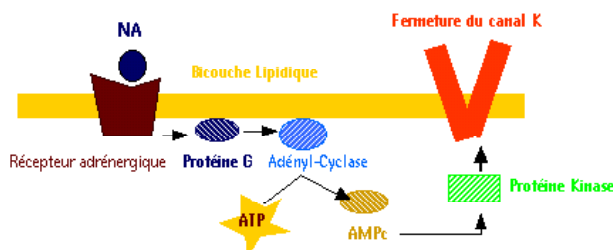
Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <p>Classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p>Les neuropeptides</p> <p>Les autres neuromédiateurs</p>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## L'INTÉGRATION SYNAPTIQUE

### LA NEUROMODULATION

Il existe de nombreuses synapses liées à des **récepteurs couplés aux protéines G**, récepteurs qui ne sont pas directement associés à un canal ionique. L'activation de ces récepteurs ne produit pas directement des PPSE ou des PPSI mais module l'efficacité des PPSE générés par d'autres synapses liées à des récepteurs-canaux. Cette modulation se fait par le biais de **seconds messagers** comme l'AMPc, qui diffuse librement dans le cytosol. Ce second messager agit à son tour sur des protéines kinases (PK) - enzymes de phosphorylation - qui modifient la forme des phosphoprotéines cellulaires et donc, leurs fonctions.



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

Une des protéines phosphorylées par l'élévation des taux d'AMPc est ici un type particulier de canal potassique (K) de la membrane dendritique. La phosphorylation entraîne la fermeture du canal et donc, diminue la conductance potassique - augmentant d'autant la résistance de la membrane dendritique. Cette augmentation de la résistance membranaire conduit à une augmentation de la **constance d'espace du dendrite** - favorisant ainsi l'action des synapses excitatrices distales et augmentant d'autant la probabilité de voir survenir un potentiel d'action au niveau du segment initial. Le neurone postsynaptique devient ainsi plus excitable.

La fixation de noradrénaline sur son récepteur modifie peu, en elle-même, le potentiel membranaire mais augmente nettement la réponse induite par un autre neurotransmetteur au niveau d'une synapse excitatrice - et ce, via un récepteur-canal.

Dans d'autres cellules, l'AMPc avec d'autres enzymes peut entraîner des changements fonctionnels inverses sur l'excitabilité cellulaire. L'important est de bien comprendre que les diverses formes de modulation de la transmission synaptique offrent un **nombre presque illimité de possibilités de traitement de l'information par le neurone postsynaptique**. Ainsi, si la transmission synaptique au travers des récepteurs-canaux est simple et rapide, la transmission de l'information liée aux récepteurs couplés aux protéines G est beaucoup plus complexe et lente. L'avantage majeur de ces chaînes de réaction est sans nul doute la possibilité d'une **amplification du signal** : l'activation d'un récepteur lié à une protéine G peut entraîner l'activation, non pas d'un seul, mais de très nombreux canaux ioniques. Ces cascades de signaux permettent aussi l'**existence de nombreux sites de régulation** et peuvent générer des **modifications durables du métabolisme cellulaire**.



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique</li> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition</li> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition</li> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition</li> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <ul style="list-style-type: none"> <li>Classiques                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotinine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Les neuropeptides</li> <li>Les autres neuromédiateurs</li> </ul>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## LA MEMBRANE PLASMIQUE NEURONALE

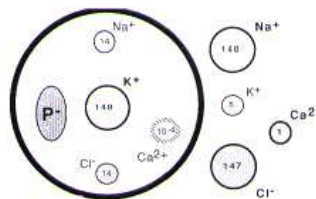
### UNITÉ DE RÉCEPTION ET DE CONDUCTION DE L'INFORMATION

La membrane plasmique délimite le contour de tout le neurone, des épines dendritiques aux terminaisons axonales. Elle est constituée d'une bicouche lipidique, dans laquelle sont incluses des protéines, l'ensemble formant la "mosaïque fluide".

### COMPOSITION IONIQUE DES MILIEUX INTRACELLULAIRE ET EXTRACELLULAIRE

Il existe dans toute cellule une **inégalité de répartition des ions de part et d'autre de la membrane plasmique**. Les ions potassium (K<sup>+</sup>) sont les cations préférentiels du milieu intracellulaire, les ions sodium (Na<sup>+</sup>) sont ceux du milieu extracellulaire. Les principaux anions du milieu intracellulaire sont des molécules organiques (P<sup>-</sup>) (acides aminés, protéines) chargées négativement; ceux du milieu extracellulaire sont les ions chlorure (Cl<sup>-</sup>). Le calcium extracellulaire [Ca<sup>2+</sup>e, 1 mmole / l] est 104 fois plus important que le calcium intracellulaire [Ca<sup>2+</sup>i, 10<sup>-4</sup> mmole / l].

Les **ions inorganiques** (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>) **peuvent traverser la membrane** (on dit qu'elle leur est perméable) tandis que les **ions organiques** (P<sup>-</sup>) **ne le peuvent pas** (on dit qu'elle leur est imperméable). Ces mouvements passifs des ions ne se font qu'au niveau de protéines transmembranaires spécialisées, les protéines-canaux, car la couche bilipidique est imperméable aux ions ainsi qu'à la plupart des protéines polaires, hydrophiles. Les mouvements passifs d'ions à travers la membrane entraîneraient des changements dans la composition des milieux intra et extracellulaire, si des protéines ne rétablissaient continuellement, par transport actif, l'inégalité de répartition des ions entre les deux milieux. Ces protéines sont des pompes ou des transporteurs. Ainsi, **la membrane plasmique assure continuellement grâce à ses protéines une régulation stricte du passage des ions et des molécules entre les deux milieux.**



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

### LA BICOUCHE LIPIDIQUE, SOLVANT DES PROTÉINE MEMBRANAIRES, CONSTITUE UNE BARRIÈRE DE DIFFUSION

Les lipides de la membrane appartiennent à 3 classes principales : 1. les phospholipides - 2. le cholestérol - 3. les glycolipides.

Tous ces lipides possèdent une tête polaire hydrophile et une queue, peu chargée, hydrophobe.

1. Les **phospholipides** les plus représentés sont les phosphoglycérides. Placés en milieu aqueux, ils s'orientent spontanément, les têtes hydrophiles se mettant en contact de l'eau et les queues se rassemblant entre elles afin d'exclure l'eau. Dans la membrane, ils forment ainsi deux films monomoléculaires, accolés et parallèles, appelés bicouche lipidique. Les têtes sont en contact des milieux aqueux extra et intracellulaires et les queues forment l'intérieur de la bicouche.
2. Les molécules de **cholestérol** s'intercalent dans la membrane parallèlement aux phospholipides. Le cholestérol joue un rôle dans la fluidité de la membrane : sa molécule contient, en effet, une partie plane et rigide (noyaux stéroïdes) qui assure la stabilité mécanique de la membrane.
3. Le groupement polaire de la tête des **glycolipides** est constitué par un ou plusieurs résidus glucidiques. Les plus représentés sont les cérébrosides et les gangliosides. Ils sont localisés exclusivement dans le feuillet externe de la membrane, les résidus glucidiques étant orientés vers le milieu extracellulaire. Ils pourraient jouer un rôle dans les processus de communication et de reconnaissance intercellulaires.

### CETTE BICOUCHE LIPIDIQUE EST ASYMÉTRIQUE ET FLUIDE

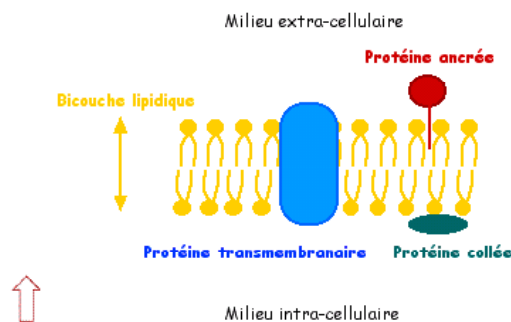
La localisation préférentielle de certains lipides dans un des deux feuillets (ex. les glycolipides) donne à la bicouche lipidique une asymétrie de structure et une asymétrie fonctionnelle. La phase lipidique de la membrane est fluide : les phospholipides sont mobiles et peuvent se déplacer latéralement ou être animés de rotation. Cette fluidité, qui dépend de la température et de la teneur en cholestérol, permet aux protéines de se déplacer latéralement dans la membrane, permettant ainsi à de nouvelles protéines de s'y introduire. Ceci permet le renouvellement continu des membranes.

### CETTE BICOUCHE LIPIDIQUE CONSTITUE UNE BARRIÈRE DE DIFFUSION AUX IONS ET AUX MOLÉCULES POLAIRES

Du fait de sa partie centrale hydrophobe, la bicouche lipidique a une faible perméabilité aux substances hydrophiles comme les ions, l'eau et les molécules polaires. Ainsi, les ions ne peuvent traverser **passivement** la membrane qu'au niveau de protéines spécialisées : les **protéines-canaux**. De même, ils ne traversent **activement** la membrane qu'au niveau des **pompes** ou des **transporteurs**. Cette organisation permet la **régulation du passage des ions**, passage focalisé au niveau de protéines dont l'ouverture (protéines-canaux) ou le fonctionnement (pompes - transporteurs) sont étroitement contrôlés.

### LES PROTÉINES SONT RESPONSABLES DES FONCTIONS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

Les protéines membranaires assurent les fonctions dynamiques (perméabilité, fonctions enzymatiques) de la membrane.



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

### LES PROTÉINES TRANSMEMBRANAIRES

Elles traversent complètement la bicouche lipidique. Leurs régions hydrophobes (acides aminés apolaires) s'organisent dans

la bicouche (hélices transmembranaires) tandis que les régions hydrophiles (acides aminés polaires) se placent au contact des milieux aqueux intra et extracellulaire. Nous en verrons deux exemples : les protéines-canaux et les récepteurs liés aux protéines G.

### LES PROTÉINES PÉRIPHÉRIQUES

Elles sont **présentes d'un seul côté de la membrane** et ne traversent pas la bicouche lipidique. Elles sont soit "collées" soit "ancrées" à la membrane. Les **protéines collées**, comme les protéines G, interagissent avec les régions polaires des protéines transmembranaires par des interactions ioniques. Les **protéines ancrées** dans la membrane renferment dans leur structure une chaîne lipidique d'attache, liée par une liaison covalente avec un acide aminé. Elles sont ancrées du côté cytoplasmique (sous-unité catalytique de la protéine kinase A) ou du côté extracellulaire (acétylcholinestérase, AChE).

[SUITE]





Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <p>Classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotinine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p>Les neuropeptides</p> <p>Les autres neuromédiateurs</p>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## LES PROTÉINES DE TRANSPORT TRANSMEMBRANAIRE DES IONS

Ces protéines assurent soit le transport passif des ions soit leur transport actif.

### LES PROTÉINES DU TRANSPORT PASSIF

Parmi ces protéines on distingue celles qui assurent directement le transport passif des ions: les protéines-canaux et celles qui modulent ce transport: les récepteurs liés aux protéines G.

Les protéines-canaux ont une structure tridimensionnelle qui délimite un pore aqueux au travers duquel passent sélectivement certains ions. Elles assurent elles-mêmes le passage des ions à travers la membrane - elles sont aussi appelées canaux ioniques. Leur ouverture est étroitement régulée :

- soit par un changement du potentiel de membrane : ce sont les **canaux sensibles au voltage**
- soit par la fixation d'un ligand (neurotransmetteur) : ce sont les **récepteurs-canaux**.

Les protéines réceptrices (ligand = neurotransmetteur ou signal sensoriel) liées aux protéines G ou récepteurs liés aux protéines G ont pour rôle de moduler l'ouverture des canaux ioniques, dont elles sont complètement distinctes. Cette modulation s'effectue par l'intermédiaire d'une protéine G (protéine "collée"), qui a la propriété de lier le GTP (Guanosine Triphosphate).

### LES PROTÉINES DU TRANSPORT ACTIF

Elles ont besoin d'énergie pour fonctionner.

- Les  **pompes**  utilisent l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP.
- Les  **transporteurs**  utilisent l'énergie d'un gradient ionique comme le gradient sodium par exemple

## LES PROTÉINES QUI ASSURENT OU MODULENT LE TRANSPORT IONIQUE PASSIF SONT RESPONSABLES DES PROPRIÉTÉS ÉLECTRIQUES DU NEURONE

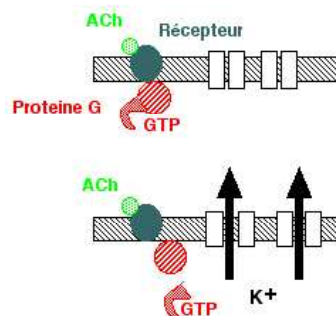
### LES CANAUX SENSIBLES AU VOLTAGE SONT RESPONSABLES DES PROPRIÉTÉS D'EXCITABILITÉ DU NEURONE

Selon la valeur du potentiel de membrane ( $V_m$ ), ces canaux sont dans un état où le pore aqueux est ouvert (passage des ions) ou dans un état où le pore aqueux est fermé. Les changements de conformation de ces protéines transmembranaires dépendent des variations du potentiel de membrane. Le pore aqueux des canaux sensibles au voltage est essentiellement perméable à un seul type d'ions ( $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  ou  $K^+$ ). Le rôle des canaux  $Na^+$  sensibles au voltage (canaux  $Na^+$  voltage dépendants) est de **générer et de propager le potentiel d'action**. Le rôle des canaux  $Ca^{2+}$  sensibles au voltage (canaux  $Ca^{2+}$  voltage dépendants) est de **faire entrer les ions  $Ca^{2+}$  dans le milieu intracellulaire, ions  $Ca^{2+}$  qui vont intervenir dans la régulation de nombreuses réactions intracellulaires** (libération du neurotransmetteur par l'élément présynaptique).

### LES RÉCEPTEURS DES NEUROTRANSMETTEURS (RÉCEPTEURS-CANAUX & RÉCEPTEURS LIÉS AUX PROTÉINES G) ASSURENT LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE ET SA MODULATION

Les **récepteurs-canaux** sont des canaux ouverts par un ligand (neurotransmetteur). La structure tridimensionnelle de ces protéines transmembranaires délimite un pore aqueux et comporte, du côté extracellulaire, un ou plusieurs sites récepteurs du neurotransmetteur. Sites récepteurs du neurotransmetteur et canal ionique font partie d'une même et unique protéine. Lorsque le neurotransmetteur se fixe sur son ou ses sites récepteurs, la protéine change de conformation et évolue transitoirement vers un état où le pore aqueux est ouvert. Certains canaux sont perméables aux cations ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ) (©nicotiniques à l'acétylcholine); d'autres sont plus sélectifs (©GABA-A & ©à la glycine : perméables aux ions  $Cl^-$ ). Les récepteurs-canaux assurent la **transmission synaptique rapide** en provoquant une augmentation rapide de la perméabilité ionique en réponse à la fixation du neurotransmetteur.

En réponse à la fixation du ligand (neurotransmetteur - signal sensoriel), les **récepteurs liés aux protéines G** modulent les propriétés des canaux ioniques. Ils sont totalement distincts des canaux ioniques et exercent leurs effets via une protéine périphérique "collée" du côté cytoplasmique appelée protéine G car elle lie le GTP. Le récepteur activé par la fixation du neurotransmetteur active une protéine G qui module directement ou indirectement (via un second messager) l'ouverture des canaux ioniques. Les protéines G convertissent et amplifient le signal (©muscariniques à l'acétylcholine - ©GABA-B). Ils assurent une **transmission synaptique lente** et interviennent aussi dans la **régulation de la libération du neurotransmetteur par l'élément présynaptique**.



Le récepteur muscarinique à l'acétylcholine

Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

## LES PROTÉINES QUI ASSURENT LE TRANSPORT IONIQUE ACTIF PERMETTENT LE MAINTIEN DES DIFFÉRENCES DE CONCENTRATIONS IONIQUES ENTRE LES MILIEUX INTRACELLULAIRE ET EXTRACELLULAIRE

Ces protéines assurent le transport actif des ions à contre-courant de leurs flux diffusionnels ou flux passifs. Ce transport actif nécessite de l'énergie pour s'opposer au gradient électro-chimique des ions transportés.

### LES POMPES UTILISENT L'ÉNERGIE FOURNIE PAR L'HYDROLYSE DE L'ATP

La pompe  $Na^+/K^+$ ATPase rétablit continuellement l'inégalité de répartition des ions  $Na^+$  et  $K^+$  de part et d'autre de la membrane. Elle fonctionne à un rythme plus ou moins rapide, s'adaptant à l'activité électrique du neurone.

La pompe  $Ca^{2+}$ ATPase participe au maintien de la concentration cellulaire en ions  $Ca^{2+}$  à un niveau très faible (10-4 mmol/l), en dépit des entrées d'ions  $Ca^{2+}$  (canaux  $Ca^{2+}$ ) et de la libération intracellulaire d'ions  $Ca^{2+}$  par le réticulum endoplasmique. La moindre élévation du  $Ca^{2+}$  contrôle un grand nombre de réactions intracellulaires (contraction musculaire).

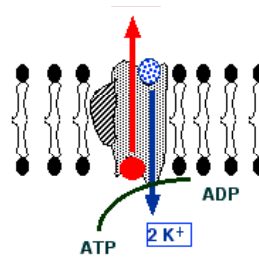


SCHÉMA DE LA POMPE  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ / \text{ATPase}$

La pompe  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ / \text{ATPase}$  se compose de 2 protéines globulaires. La protéine de PM = 100 000 Daltons a 3 sites de fixation pour le  $\text{Na}^+$  et 1 site de fixation pour l'ATPase sur sa face interne - 2 sites de fixation pour le  $\text{K}^+$  sur sa face externe. La fixation de 3  $\text{Na}^+$  et de 2  $\text{K}^+$  permet l'activation de l'ATPase et le changement de conformation de la protéine, qui permet l'entrée de 2  $\text{K}^+$  et la sortie de 3  $\text{Na}^+$ .



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

#### LES TRANSPORTEURS UTILISENT L'ÉNERGIE FOURNIE PAR LE GRADIENT ÉLECTROCHIMIQUE DES IONS $\text{Na}^+$ ou $\text{H}^+$

**Symport** : Les co-transporteurs  $\text{Na}^+$ /neurotransmetteur transportent les molécules de neurotransmetteur présentes dans la fente synaptique vers le cytoplasme de l'élément présynaptique : c'est la recapture du neurotransmetteur (catécholamines, glutamate/aspartate, GABA). Certains précurseurs de la synthèse des neurotransmetteurs (choline, tyrosine) sont captés selon le même mécanisme.

**Antiport** : L'échangeur  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  transporte activement les ions  $\text{Ca}^{2+}$  à l'extérieur de la cellule.

[SUITE]

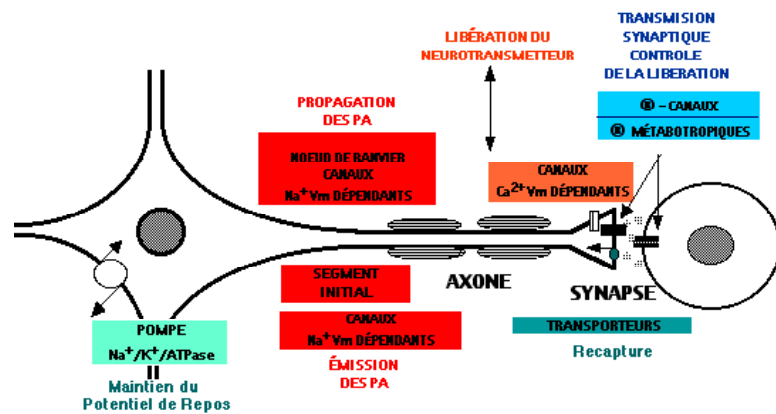


Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE
	<ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS
	<p>Classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotinine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p>Les neuropeptides</p> <p>Les autres neuromédiateurs</p>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## RÉGIONALISATION DES DIFFÉRENTS CANAUX IONIQUES DANS LA MEMBRANE PLASMIQUE NEURONALE

Canaux	Genèse et Propagation	Segment initial
Canaux Na Vm - dépendants	Genèse et Propagation des Potentiels d'action	Noeuds de Ranvier Tout au long de l'axone
Canaux Ca Vm - dépendants	Entrée de Calcium Libération du Neurotransmetteur	Elément Pré-synaptique
Récepteurs liés aux Protéines G	Transmission synaptique Contrôle présynaptique de la libération du neurotransmetteur	Elément Post-synaptique Elément Pré-synaptique



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

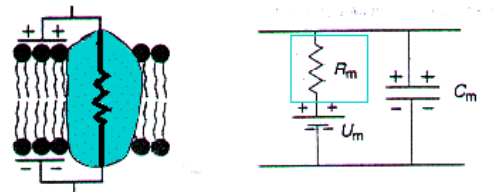
	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● Les PPSE</li> <li>● Rôle des dendrites</li> <li>● Les PPSI</li> <li>● La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● Rôle des protéines</li> <li>● Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● Propriétés électriques</li> <li>● Mécanismes ioniques</li> <li>● Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● Propriétés</li> <li>● Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <ul style="list-style-type: none"> <li>Classiques                     <ul style="list-style-type: none"> <li>● Acétyl choline</li> <li>● Amines biogènes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Catécholamines</li> <li>○ Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>● Les acides aminés                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Excitateurs</li> <li>○ Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Les neuropeptides</li> <li>Les autres neuromédiateurs</li> </ul>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## LA MEMBRANE NEURONALE EST SOUMISE EN PERMANENCE À UNE DIFFÉRENCE DE POTENTIEL TRANSMEMBRANAIRE : LE POTENTIEL DE REPOS

Dès la fin du XVIIIème siècle, Galvani montrait que l'information nerveuse était de nature électrique : il contractait un muscle en appliquant un courant électrique sur son nerf. Au début du XXème siècle, Adrian démontrait clairement la nature électrique du message nerveux spontané de même que le fait qu'une contraction musculaire s'accompagne d'une activité électrique. Ainsi, les nerfs et les muscles en activité donnent naissance à des signaux électriques. Ces éléments, capables d'émettre des signaux électriques, sont eux même excitables: ils répondent par un signal électrique à une stimulation électrique. L'**excitabilité** est la propriété fondamentale à la base de leur fonctionnement.

Si l'on place l'extrémité d'une microélectrode dans une cellule nerveuse, il est possible, dès l'entrée dans la cellule, d'enregistrer une différence de potentiel (ddp) par rapport au milieu extérieur d'environ 60 mV. Cette ddp, appelée **potentiel de repos**, est variable d'une cellule à l'autre et **caractéristique de toutes les cellules vivantes**. L'intérieur de la cellule est négatif par rapport à l'extérieur, ce qui s'exprime par un potentiel de repos ou **potentiel de membrane (Vm)** égal à - 60 mV.

La **membrane neuronale au repos** peut donc être considérée comme une **pile électrique**, génératrice de courant, dont le **pôle négatif** serait situé à l'intérieur de la cellule et le **pôle positif** à l'extérieur.



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose

[SUITE]



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

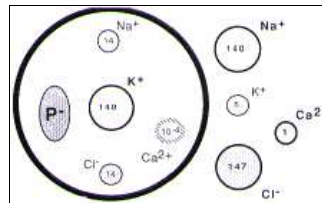
	<b>NEUROPHYSIOLOGIE</b>
	<b>LE NEURONE</b>
	<b>LA SYNAPSE</b>  La synapse chimique <ul style="list-style-type: none"> <li>● Les PPSE</li> <li>● Rôle des dendrites</li> <li>● Les PPSI</li> <li>● La neuromodulation</li> </ul>
	<b>LA MEMBRANE</b>  Composition <ul style="list-style-type: none"> <li>● Rôle des protéines</li> <li>● Régionalisation des canaux</li> </ul>
	<b>LE POTENTIEL DE REPOS</b>  Définition <ul style="list-style-type: none"> <li>● Propriétés électriques</li> <li>● Mécanismes ioniques</li> <li>● Mécanismes membranaires</li> </ul>
	<b>LE POTENTIEL D'ACTION</b>  Définition <ul style="list-style-type: none"> <li>● Propriétés</li> <li>● Mécanismes membranaires</li> </ul>
	<b>LES NEUROMÉDIATEURS</b>  <u>Classiques</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Acétyl choline</li> <li>● Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Catécholamines</li> <li>○ Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>● Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Excitateurs</li> <li>○ Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <u>Les neuropeptides</u> <u>Les autres neuromédiateurs</u>
	<b>ANIMATIONS FLASH</b>
	<b>LIVRES ET LIENS</b>
	<b>LE SYSTEME NERVEUX</b>
	<b>LE SOMMEIL</b>
	<b>SOMMAIRE</b>

## LES MÉCANISMES IONIQUES À L'ORIGINE DU POTENTIEL DE REPOS

Dans toutes les cellules, la répartition des ions de part et d'autre de la membrane est inégale. Les principaux ions libres rencontrés sont les ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> et Cl<sup>-</sup>.

LA DISTRIBUTION DES IONS DE PART ET D'AUTRE D'UNE MEMBRANE PLASMIQUE OBÉIT À DEUX GRANDS PRINCIPES : L'ÉLECTRONEUTRALITÉ ET L'ÉQUILIBRE OSMOTIQUE

Les solutions ioniques des milieux intra et extracellulaire doivent être électriquement neutre. Elles doivent chacune contenir autant d'anions (A-) que de cations (C+). C'est le principe de l'**électroneutralité**.



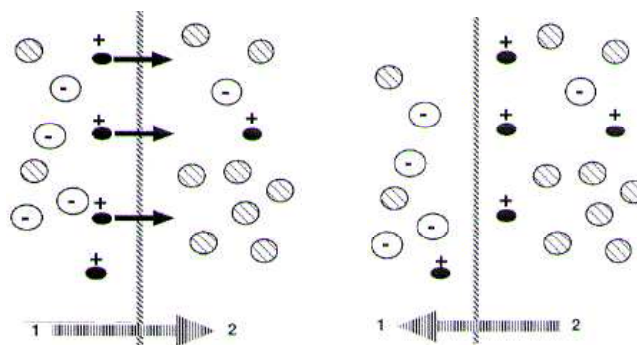
Milieu Extérieur	<b>[CATIONS]<sub>e</sub> = [ANIONS]<sub>e</sub> en mEq</b>
[Na] <sub>e</sub> + [K] <sub>e</sub> + 2 x [Ca] <sub>e</sub> = [Cl] <sub>e</sub> 140 + 5 + (2 x 1) = 147	
Milieu Intérieur	<b>[CATIONS]<sub>i</sub> = [ANIONS]<sub>i</sub> en mEq</b>
[Na] <sub>i</sub> + [K] <sub>i</sub> + 2 x [Ca] <sub>i</sub> = [Cl] <sub>i</sub> + [P] <sub>i</sub> 14 + 140 + (2 x 10 <sup>-4</sup> ) = 14 + [P] <sub>i</sub> [P] <sub>i</sub> = - 140 mEq	

Le nombre de particules en solution situé de chaque côté de la membrane doit être le même, quelle que soit la charge de ces particules. C'est l'**équilibre osmotique**. En effet, si la pression osmotique des deux milieux n'est pas égale, il se produira des mouvements d'eau (du milieu le moins concentré vers le milieu le plus concentré) qui modifieront le volume cellulaire.

<b>[IONS]<sub>e</sub> = [IONS]<sub>i</sub> en mOsm</b>
[Na] <sub>e</sub> + [K] <sub>e</sub> + [Ca] <sub>e</sub> + [Cl] <sub>e</sub> = [Na] <sub>i</sub> + [K] <sub>i</sub> + [Ca] <sub>i</sub> + [Cl] <sub>i</sub> + [P] <sub>i</sub> 140 + 5 + 1 + 147 = 14 + 140 + 10 <sup>-4</sup> + 14 + [P] <sub>i</sub> [P] <sub>i</sub> = 125 mOsm Valence de P = - 140 / 125 = - 1,12

L'EXISTENCE D'UN GRADIENT DE CONCENTRATION D'UN ION DE PART ET D'AUTRE D'UNE MEMBRANE PERMÉABLE À CET ION ENTRAÎNE LA FORMATION D'UN GRADIENT ÉLECTRIQUE

Soit une membrane séparant deux compartiments 1 et 2, contenant des solutions ioniques isotoniques. Cette membrane est perméable à l'eau et aux cations (+) mais imperméable aux anions (-). La concentration en anions (-) et en cations (+) est plus élevée dans le compartiment 1 que dans le compartiment 2.



A. Sous l'influence du gradient de concentration : [C]<sub>1</sub> > [C]<sub>2</sub>, les cations, seuls diffusibles, vont passer du compartiment 1 vers le compartiment 2 (flèches noires). Ces cations, quittant le compartiment 1, libèrent les charges (-) des anions non diffusibles et créent un excédent de charges (+) dans le compartiment 2. Le travail fourni pour déplacer un ion le long de son gradient de concentration dépend :

de la constante des gaz parfaits R = 8.314 joules / mol. / °K

de la température absolue T° Kelvin = T° Celsius + 273

des concentrations dans chaque compartiment [C]<sub>1</sub> & [C]<sub>2</sub>

$$\text{tel que : } W [ ] = R \cdot T \cdot \ln [C]_2 / [C]_1$$

B. Le transfert des cations de 1 vers 2 a "polarisé" la membrane [1 : (-) - 2 : (+)] et crée un gradient électrostatique de 2 vers 1, qui tend à s'opposer à la fuite ionique né du gradient de concentration. Le travail électrostatique, s'opposant à la diffusion de l'ion dépend :

de la valence de l'ion Z

de la quantité d'électricité que représente un ion gramme F = Faraday = 96 500 coulombs

de la force électromotrice générée E

tel que :  $W E = Z . F . E$

**Le flux ionique né d'un gradient de concentration est autolimité par le champ électrique qu'il engendre.**

$$Z . F . E . = R . T . \ln [C+]2 / [C+]1$$

$$E_{ion} \text{ (Volts)} = R . T / Z . F . \ln [C+]2 / [C+]1$$

**ÉQUATION DE NERNST**

**ATTENTION !**

Pour effectuer ces calculs, nous partons, à chaque fois, du principe que la membrane est perméable à un seul ion et imperméable aux autres. De plus, les valeurs calculées varient selon les cellules en fonction des concentrations ioniques des milieux extra- et intracellulaires comme de la température centrale de l'espèce (invertébrés ou mammifères) à laquelle appartiennent les cellules étudiées.

Soit une membrane neuronale de mammifère :

$$T = 37^{\circ}\text{C} = 37 + 273 = 310 \text{ }^{\circ}\text{K}$$

$$R . T / F = (8.314 . 310) / 96\ 500 = 0.026$$

$$\ln = 2.3 \log_{10}$$

$$1 \text{ Volt} = 1\ 000 \text{ millivolts (mV)}$$

Si, par convention, le milieu extracellulaire est le milieu de référence et que nous prenons les valeurs des concentrations ioniques extra- ( $[ion]_e$ ) et intracellulaires ( $[ion]_i$ ) indiquées sur la figure :

$$E_{ion} \text{ (mV)} = [(1\ 000 \times 0.026 \times 2.3) / Z] \log_{10} [ion]_e / [ion]_i = 60 / Z \log_{10} [ion]_e / [ion]_i$$

Potentiel d'équilibre des ions K <sup>+</sup>	E <sub>K</sub> = - 87 mV
Potentiel d'équilibre des ions Na <sup>+</sup>	E <sub>Na</sub> = + 60 mV
Potentiel d'équilibre des ions Ca <sup>2+</sup>	E <sub>Ca</sub> = + 120 mV
Potentiel d'équilibre des ions Cl <sup>-</sup>	E <sub>Cl</sub> = - 61 mV



[SUITE]



Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <p>Classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p>Les neuropeptides</p> <p>Les autres neuromédiateurs</p>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE ET CANAUX IONIQUES : LES MÉCANISMES MEMBRANAIRES À L'ORIGINE DU POTENTIEL DE REPOS

Nous savons que, la couche bilipidique étant imperméable aux ions, les mouvements passifs des ions ne se font qu'au niveau de protéines transmembranaires spécialisées : les protéines-canaux dont la structure tridimensionnelle délimite un pore aqueux à travers duquel passent sélectivement certains ions. Elles assurent elles-mêmes le passage des ions à travers la membrane - elles sont aussi appelées **canaux ioniques**.

### 1. LE GRADIENT ÉLECTROCHIMIQUE : $V_m$ - $E_{ion}$

Pour traverser la membrane, un ion est soumis à un gradient électrochimique (ou "driving-force" des anglo-saxons), qui s'exprime par la différence entre le potentiel de membrane ( $V_m$ ) de la cellule et le **potentiel d'équilibre** de l'ion considéré ( $E_{ion}$ ). Le flux net d'une espèce ionique à travers de ses propres canaux est proportionnel à ce gradient électrochimique.

POTENTIEL D'EQUILIBRE	GRADIENT ELECTRO-CHIMIQUE	FLUX NET
$E_K = -87 \text{ mV}$	$V_m - E_K = -60 - (-87) = +27 \text{ mV}$	<b>SORTANT</b>
$E_{Na} = +60 \text{ mV}$	$V_m - E_{Na} = -60 - (+60) = -120 \text{ mV}$	<b>ENTRANT</b>
$E_{Ca} = +120 \text{ mV}$	$V_m - E_{Ca} = -60 - (+120) = -180 \text{ mV}$	<b>ENTRANT</b>
$E_{Cl} = -61 \text{ mV}$	$V_m - E_{Cl} = -60 - (-61) = +1 \text{ mV}$	<b>ÉQUILIBRE</b>

Par convention, le flux net est positif quand un cation a tendance à sortir de la cellule et est négatif quand le cation a tendance à y entrer.

### 2. LA CONDUCTANCE IONIQUE MEMBRANAIRE

D'une manière générale, la **conductance électrique** (exprimée en Siemens, S) mesure la facilité avec laquelle un courant se déplace entre deux points : c'est l'inverse de la résistance (exprimée en ohms, W).

Dans le cas d'un canal ionique, la conductance caractérise la facilité avec laquelle les ions traversent le pore aqueux de la protéine-canal.

La conductance de toute la membrane d'une cellule pour un ion (**conductance ionique membranaire**),  $g_{ion}$ , est proportionnelle à la conductance élémentaire d'un canal ionique :  $g_{ion}$ , mais aussi au nombre total de canaux de l'espèce ionique considérée dans la membrane :  $N_{ion}$  et à la probabilité  $p_0$  pour que ces canaux soient à l'état ouvert :

$$g_{ion} = g_{ion} \cdot N_{ion} \cdot p_0$$

La valeur de  $g_{ion}$  peut varier de 10 à 200 pS (1 pS = 10<sup>-12</sup> Siemens) selon le type de canal ionique. Notons que la plupart des canaux ioniques ne sont pas parfaitement sélectifs : la mesure de  $g_{ion}$  dépend donc des conditions expérimentales et, en particulier, de la présence d'autres ions.

### 3. LES COURANTS IONIQUES

L'électrophysiologiste mesure des courants. L'intensité du courant ( $I_{ion}$ , exprimé en Ampères = Coulombs.sec<sup>-1</sup>) traversant un canal ionique ou **courant ionique élémentaire** est égale à :

$$\text{Courant ionique membranaire } (I_{ion}) = g_{ion} (V_m - E_{ion})$$

ce qui n'est que la transposition de la loi d'Ohm ( $V = RI$  donc  $I = gV$ ) à un gradient électrochimique

### 4. LA MEMBRANE NEURONALE EST PERMÉABLE À PLUSIEURS IONS : DÉTERMINATION DU POTENTIEL DE REPOS

On pensait, au début (J. Bernstein, 1902), que la membrane neuronale était sélectivement perméable aux ions  $K^+$ . Des études plus récentes ont pu montrer que **la membrane neuronale au repos est perméable, à la fois, aux ions  $K^+$  et  $Na^+$** . Il apparaît simplement, qu'au repos, la conductance membranaire des ions  $K^+$  ( $g_K$ ) est plus grande que celle des ions  $Na^+$  ( $g_{Na}$ ).

Supposons une cellule dont la membrane comporte, à la fois, des canaux  $K^+$  et  $Na^+$  ouverts. Nous savons que cette cellule dispose de mécanismes de transport actif (pompe  $Na^+/K^+/ATPase$ ) qui permettent de maintenir les concentrations des ions  $K^+$  et  $Na^+$ , de part et d'autre de la membrane, constantes. Les potentiels d'équilibre des ions  $K^+$  ( $E_K$ ) et  $Na^+$  ( $E_{Na}$ ) restent donc constants. Le potentiel de membrane ( $V_m$ ), qui va s'établir, est donc intermédiaire entre les potentiels d'équilibre des deux ions, soit entre  $E_K$  (-87 mV) et  $E_{Na}$  (+60 mV).

**Le potentiel de membrane de la cellule ( $V_m$ ) atteindra un état stable quand le flux net des charges ( $K^+$  &  $Na^+$ ) passant à travers la membrane sera nul, soit, en termes de courants ioniques, quand  $I_{Na} + I_K = 0$ .**

Or nous savons que :

$$I_K = g_K (V_m - E_K)$$

$$I_{Na} = g_{Na} (V_m - E_{Na})$$

Quand :

$$g_K (V_m - E_K) + g_{Na} (V_m - E_{Na}) = 0$$

$$V_m = (g_K \cdot E_K + g_{Na} \cdot E_{Na}) / (g_K + g_{Na})$$

La valeur du potentiel de membrane dépend de la conductance relative des deux ions, leurs potentiels d'équilibre restant constants, et donc du rapport  $g_{Na} / g_K$

Si  $a = g_{Na}/g_K$  :

$$V_m = (E_K + a \cdot E_{Na}) / (1 + a)$$

Dans notre exemple, où  $V_m = -60 \text{ mV}$ ,  $E_K = -87 \text{ mV}$  et  $E_{Na} = +60 \text{ mV}$ ,  $a = 0.2$ , ce qui signifie que la conductance des ions  $K^+$  est 5 fois plus grande que celle des ions  $Na^+$  soit :  $g_K = 5 \cdot g_{Na}$ .

Dans la majorité des cellules au repos, il y a beaucoup plus de canaux  $K^+$  que de canaux  $Na^+$  ouverts. **Mais, le courant sortant potassique n'est cependant pas 5 fois plus important que le courant entrant sodique car le gradient électrochimique potassique ( $V_m - E_K = +27 \text{ mV}$ ) est beaucoup moins important que le gradient électrochimique sodique ( $V_m - E_{Na} = -120 \text{ mV}$ ). En fait, 2 ions  $K^+$  sortent de la cellule quand 3 ions  $Na^+$  y entrent.** La cellule nerveuse aurait donc tendance à se vider de son  $K^+$  et à se remplir de  $Na^+$  si un système de transport actif, et donc consommateur d'énergie, ne venait rétablir l'équilibre en expulsant 3 ions  $Na^+$  contre l'entrée de 2 ions  $K^+$ .

### 5. LA POMPE $Na^+ / K^+ / ATPase$ MAINTIEN LES CONCENTRATIONS IONIQUES EN $K^+$ ET $Na^+$ INTRA- ET EXTRACELLULAIRE CONSTANTES

Une expérience, aujourd'hui classique, utilisant du  $Na^+$  radioactif, montre que du  $Na^+$  est perpétuellement rejeté de la cellule contre son gradient électrochimique. Un axone géant de calmar est incubé quelques minutes dans du liquide de Ringer contenant du  $Na^+$  radioactif : le  $Na^+$  radioactif pénètre par diffusion passive dans l'axone, en fonction du gradient électrochimique du  $Na^+$ .

- L'axone est ensuite placé dans un milieu normal : le milieu s'enrichit progressivement en  $Na^+$  radioactif, qui ne peut provenir que de l'axone (sortie de  $Na^+$ ), et ce par un mécanisme de transport actif qui s'oppose au gradient électrochimique du  $Na^+$ .
- Si l'axone rempli de  $Na^+$  radioactif est plongé dans un milieu contenant du dinitrophénol (DNP), soit un inhibiteur du métabolisme cellulaire,

le flux sortant de  $\text{Na}^+$  s'arrête, et ce de façon réversible : la sortie de  $\text{Na}^+$  est donc bien un phénomène actif lié à des processus métaboliques. L'ATP étant la plaque tournante du métabolisme énergétique dans la cellule, l'adjonction d'ATP au milieu contenant du DNP provoque bien une reprise de la sortie du  $\text{Na}^+$ , dont l'importance est proportionnelle à la quantité d'ATP ajoutée.

3. Si l'axone empli de  $\text{Na}^+$  radioactif est plongé dans un milieu dépourvu d'ions  $\text{K}^+$ , le flux sortant de  $\text{Na}^+$  s'arrête également : la sortie de  $\text{Na}^+$  dépend de la présence d'ions  $\text{K}^+$  dans le milieu ( $[\text{K}^+]_e$ ).
4. En modifiant les concentrations de  $\text{Na}^+$  intracellulaire, on peut également montrer que la sortie de  $\text{Na}^+$  de l'axone est fonction de la concentration intracellulaire en  $\text{Na}^+$  ( $[\text{Na}^+]_i$ ).

Le modèle, encore hypothétique, de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ /ATPase postule l'existence d'une protéine transmembranaire dont la partie externe aurait 3 sites de liaison : 2 sites pour les ions  $\text{K}^+$  et un site pour l'ouabaine (bloquant de la pompe). - la partie interne de la protéine, située vers le cytoplasme de la cellule, porterait le site de liaison de l'ATP et 3 sites de liaison pour les ions  $\text{Na}^+$ . Chaque fois que 3 ions  $\text{Na}^+$  sont expulsés de la cellule, 2 ions  $\text{K}^+$  entrent dans la cellule.

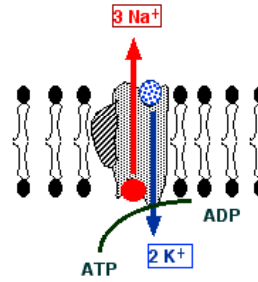


SCHÉMA DE LA POMPE  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ / \text{ATPase}$

La pompe  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ / \text{ATPase}$  se compose de 2 protéines globulaires. La protéine de PM = 100 000 Daltons a 3 sites de fixation pour le  $\text{Na}^+$  et 1 site de fixation pour l'ATPase sur sa face interne - 2 sites de fixation pour le  $\text{K}^+$  sur sa face externe. La fixation de 3  $\text{Na}^+$  et de 2  $\text{K}^+$  permet l'activation de l'ATPase et le changement de conformation de la protéine, qui permet l'entrée de 2  $\text{K}^+$  et la sortie de 3  $\text{Na}^+$ .



Iconographie personnelle - Dr. D. Rose





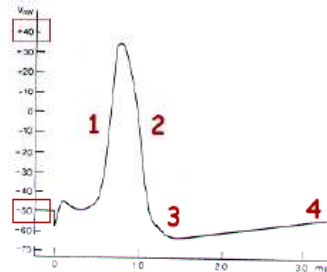
Santé	Médecine	Education	Neurologie	Physiologie	Pathologies
-------	----------	-----------	------------	-------------	-------------

	NEUROPHYSIOLOGIE
	LE NEURONE
	LA SYNAPSE <ul style="list-style-type: none"> <li>La synapse chimique                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Les PPSE</li> <li>Rôle des dendrites</li> <li>Les PPSI</li> <li>La neuromodulation</li> </ul> </li> </ul>
	LA MEMBRANE <ul style="list-style-type: none"> <li>Composition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Rôle des protéines</li> <li>Régionalisation des canaux</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL DE REPOS <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés électriques</li> <li>Mécanismes ioniques</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LE POTENTIEL D'ACTION <ul style="list-style-type: none"> <li>Définition                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Propriétés</li> <li>Mécanismes membranaires</li> </ul> </li> </ul>
	LES NEUROMÉDIATEURS <p>Classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acétyl choline</li> <li>Amines biogènes                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Catécholamines</li> <li>Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>Les acides aminés                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Excitateurs</li> <li>Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p>Les neuropeptides</p> <p>Les autres neuromédiateurs</p>
	ANIMATIONS FLASH
	LIVRES ET LIENS
	LE SYSTEME NERVEUX
	LE SOMMEIL
	SOMMAIRE

## LA CELLULE NERVEUSE EN ACTIVITÉ : LE POTENTIEL D'ACTION

### DÉFINITION ET PROPRIÉTÉS

La stimulation en un point de la membrane d'un élément excitable, entraînant une dépolarisation membranaire suffisante (valeur seuil), provoque l'apparition d'un **potentiel d'action (PA)**. Ce PA est une **inversion brutale et transitoire du potentiel de membrane, qui obéit à la loi du tout ou rien et se propage sans atténuation**, de manière autonome, **tout au long de la membrane de l'élément excité**.



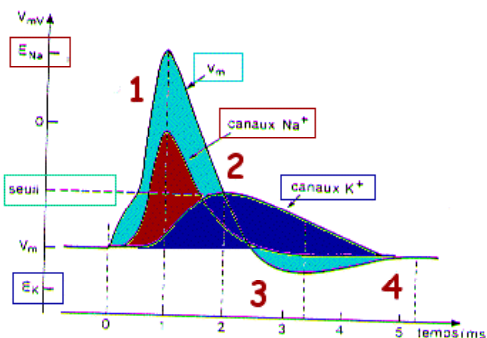
- Lorsqu'un axone se dépolarise, il apparaît, pour une certaine valeur du potentiel de membrane appelée "valeur seuil", une brusque (environ 1 msec) et ample inversion de la polarisation membranaire puisque l'électrode intracellulaire passe d'une valeur négative de - 50 mV à une valeur positive de + 40 mV, soit une variation de 90 mV (pic).
- La phase de descente du potentiel d'action (PA) est également très rapide (1 à 2 msec), le potentiel de membrane revenant alors vers son niveau initial.
- Puis, à la fin de la phase de descente, le potentiel de membrane atteint une valeur plus négative que le niveau de son potentiel de repos (l'axone s'hyperpolarise).
- Le retour à la valeur de potentiel initial se fait relativement plus lentement (quelques msec).

Ce potentiel d'action est un phénomène électrique qui présente deux caractéristiques fondamentales :

- A partir de la valeur seuil de dépolarisation, toute augmentation ultérieure de l'amplitude de la stimulation n'apporte aucun changement dans la réponse observée : **le PA obéit à la loi du tout ou rien**. Si le seuil de dépolarisation n'est pas atteint, il n'apparaît pas. Si le seuil est atteint, la réponse est maximale d'emblée.
- Emis en un point de l'axone, **il se propage sans atténuation tout au long de la fibre**.

La valeur du potentiel de membrane atteinte lors du pic du PA tend vers celle du potentiel d'équilibre de  $\text{Na}^+$  ( $E_{\text{Na}} = + 60 \text{ mV}$ ). De plus, les premières expériences ont pu montrer que, si l'on place un axone dans un milieu où la concentration en  $\text{Na}^+$  est faible, on observe une nette diminution de l'amplitude maximale du PA. On pouvait donc penser que **le rapport des concentrations intra et extracellulaire de  $\text{Na}^+$  joue un rôle important dans la genèse du PA**. On connaît maintenant les mécanismes membranaires à l'origine du PA.

### LES MÉCANISMES MEMBRANAIRES À L'ORIGINE DU POTENTIEL D'ACTION



"Neurobiologie Cellulaire : Le Potentiel d'Action" - Chapitre 10 - Figure 10.7

Dans : Neurobiologie Cellulaire. C. HAMMOND, D. TRITSCH. Editions Doin - 1990.

- La phase ascendante du potentiel d'action est due à **l'ouverture de canaux  $\text{Na}^+$  sensibles au voltage** (cf. La membrane). Au repos, la probabilité ( $p_0$ ) pour que ces canaux soient ouverts est très faible et la plupart sont fermés. Pour une certaine valeur du potentiel de membrane ( $V_m = - 40 \text{ mV}$  - valeur seuil), la dépolarisation membranaire provoque une ouverture rapide des canaux  $\text{Na}^+$  -  $V_m$  dépendants, ce qui entraîne une entrée brutale de  $\text{Na}^+$  dans la cellule. Ce courant sodique entrant augmente la dépolarisation membranaire, qui elle-même provoque une nouvelle entrée d'ions  $\text{Na}^+$  etc ... Ce **processus régénératif** induit la phase ascendante du PA. Mais, le pic du PA n'atteint pas exactement le potentiel d'équilibre des ions  $\text{Na}^+$  ( $E_{\text{Na}} = + 60 \text{ mV}$ ) car, très vite, les processus mis en jeu lors de la phase descendante du PA entrent en jeu.
- Deux facteurs limitent la durée du PA : (a) **la dépolarisation finit par inactiver graduellement les canaux  $\text{Na}^+$**  (les canaux se referment bien que la membrane reste dépolarisée : ils s'inactivent) ce qui induit, avec un certain délai, (b) **l'ouverture de canaux  $\text{K}^+$   $V_m$  dépendants** ( $> + 20 \text{ mV}$  :  $p_0$  d'ouverture maximale). Ce délai d'ouverture leur vaut le nom de **canaux  $\text{K}^+$  de la "rectification retardée"**.
- Dans la plupart des cellules nerveuses, le PA est suivi d'une phase d'hyperpolarisation transitoire ou post-hyperpolarisation. Cette hyperpolarisation apparaît car, contrairement aux canaux  $\text{Na}^+$ , **les canaux  $\text{K}^+$  ne s'inactivent pas** (du moins dans cette échelle de temps) et ce courant sortant potassique hyperpolarise légèrement la membrane.
- Le nombre de canaux  $\text{K}^+$  ouverts diminue progressivement** et le potentiel de membrane revient à son niveau initial.

In vivo, la **valeur seuil de la dépolarisation initiale** qui déclenche la survenue d'un PA peut être atteinte de deux façons :

- Au niveau des synapses excitatrices, les neuromédiateurs libérés par les terminaisons présynaptiques, qui se lient sur des récepteurs spécifiques postsynaptiques (les récepteurs-canaux) induisent des dépolarisations locales (PPSE) dans les éléments postsynaptiques. Au niveau des neurones, les PPSE se propagent jusqu'au segment initial (cf. La membrane), zone particulière où naissent les PA.
- Au niveau des récepteurs sensoriels, un stimulus extérieur provoque une variation de potentiel local appelée "potentiel de récepteur", qui, s'il est une dépolarisation d'amplitude suffisante, déclenche la survenue de PA.

Cette dépolarisation initiale est **nécessaire à l'ouverture des canaux  $\text{Na}^+$   $V_m$  dépendants**, ouverture qui induit un **processus régénératif** (phase ascendante du PA). Ces **mécanismes expliquent que la survenue d'un PA réponde à la loi du tout ou rien**.

Les ions  $\text{Na}^+$  entrant dans le cytoplasme vont chasser les cations intracytoplasmiques les plus abondants (en l'occurrence les ions  $\text{K}^+$  : 2 charges de

même signe se repoussent), qui vont conduire le courant à l'intérieur de l'axone, entraînant, à distance du point où est né le PA, une dépolarisation membranaire locale. Si, à ce niveau, les canaux Na<sup>+</sup> Vm dépendants sont en concentration suffisante et que la dépolarisation locale est assez forte, il y aura émission d'un autre PA ("conduction régénérative"). Remarquons, que lorsque l'influx nerveux se propage, il ne peut revenir en arrière du fait de l'inactivation des canaux Na<sup>+</sup>. **Tout ceci explique que le PA se propage sans atténuation tout au long de la fibre.** Rappelons que plus la fibre nerveuse aura un diamètre important, moins la dépolarisation locale sera atténuée (constante d'espace - cf. **Pot. de Repos**). La propagation de la dépolarisation locale dépend donc du diamètre de l'axone.

À ce propos, **la gaine de myéline** (isolante) des axones et **ses noeuds de Ranvier** (canaux Na<sup>+</sup> Vm dépendants : plusieurs milliers par  $\mu\text{m}^2$  - cf. La Membrane) **permet une conduction saltatoire de l'influx**, soit une conduction rapide et énergétiquement économique (excitation confinée à de petites régions).