

Biophysique

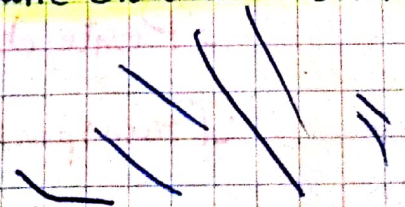
- Comment l'anguille électrique génère-t-elle l'électricité?
 - Les électrocytes contiennent une forte concentration d'ions potassium K^+ et une faible concentration d'ions sodium Na^+
- ↳ Lorsque l'anguille trouve une proie...
- ⇒ Les cellules de tous les êtres vivants génèrent des charges électriques
 - Animal entier : EEG (Electrocardiogramme)
 - + Electrodes externes
 - + Electrodes implantées
 - ✓ + L'électroencéphalographie est une méthode d'exploitation cérébrale qui mesure l'activité.
 - Organe : Perfusion du cœur
 - Tissu : Nerf isolé
 - Cellules : Neurons en culture.

Biophysique de la membrane:

- La membrane plasmique
 - + Fluide = Dynamique
 - + Mosaïque = Composition hétérogène
 - ✓ Lipide : phosphoglycérolipides
 - ✓ Protéine membranaires
 - ✓ Glucide

Mosaïque Fluide:

La membrane plasmique est formée d'une double couche de lipide à l'intérieur.



- La Fluidité d'une membrane.
- + La membrane n'est pas statique.
- + Mouvement latéraux rapides des phospholipide.
- + La Fluidité dépend de:
 - + Température
 - + Composition lipidique.

⇒ La membrane a une perméabilité sélective.

Transport passif / Transport Actif.

Transport passif = Diffusion simple
+ Diffusion facilitée

Transport actif = Primaire (pompe)
- Secondaire (cotransport)

- Endocytose
- Exocytose } Transp. vésiculaire

⇒ Transport passif =

D. simple ⇒ Passage direct à travers membrane

D. Facilitée ⇒ Passage nécessite inter d'une protéine de Transport.

⇒ Diffusion = Toute substance diffuse en suivant (SON) propre gradient de [concentration] et ce indépendamment de celui des autres substances.

Influencée par 3 facteurs: →

- ① Température. → ⇒ diffusion rapide.
- ② Taille des molécules: + petites + diffusion rapide.
- ③ Pente du gradient = + ⇒ diffusion rapide.

Transport passif = Le Transport passif ne nécessite pas une dépense d'E de

T. passif. D. facilité:

- Couloirs hydrophiles.
- Le passage des substances à travers la membrane nécessite l'intermédiaire d'une protéine de transport.

3. Types = Canaux ionique

- Perméase ?

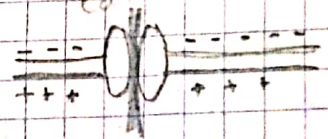
- Les aquaporines ?

1 ⇒ Canaux ionique = Protéins de transport

Transportent des ions spécifiques.

- Canaux calciques (Ca^{2+}), sodiques (Na^+), potassique (K^+)

* Ouverture et fermeture sont contrôlés: Mécanique
+ chimique, électrique.



2 ⇒ Perméase = Protéins de transport

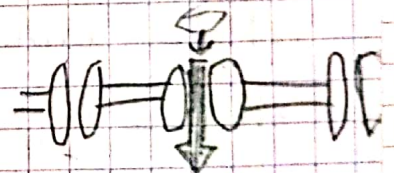
- Molécules chargées ou polaire:

* Monosaccharides, AA, vitamines, changement de conformation.

- Spécifique du substrat.

- Saturations

- Peuvent être inhibées.



3 ⇒ Aquaporines = Protéins de transport

- Spécifique à l'eau. H_2O

- L'eau diffuse suivant son [gradient]

- Osmose (- concentré → + concentré)

⇒ Transport de l'eau =

Lentement - Par diffusion à travers la membrane

Rapidement - Aquaporines peuvent contrôler.

⇒ Osmose = Diffusion de molécules d'eau libres à travers une membrane à perméabilité sélective.

⇒ La direction de l'osmose dépend :

- Concentration totale de tous les solutés dans l'eau
- La nature du soluté.

Tonicité du milieu

- Capacité d'une solution à modifier la tonus (forme) d'une cellule en agissant sur son volume d'eau intracellulaire.
- Dépend de la teneur en solutés de milieu extracellulaire.

Transport passif : Osmose

⇒ Solution isotonique (même concentration) : deux solutions de [C] égales de solutés.

⇒ Solution hypertonique (-concentré → +) : Solution plus concentrée de soluté.

⇒ Solution hypotonique : Solution moins concentrée de soluté.

Tonicité :

• Milieu isotonique = Volume cellulaire resté.

• Milieu hypotonique = Volume cellulaire augmente ↑ (puisque Eau entre)

- Cellule est qualifiée de "lycée"

• Hypertonique = Volume cellulaire ↓ (Effort) "crenelée" (l'eau sort)

Transport passif en bref :



turgescence

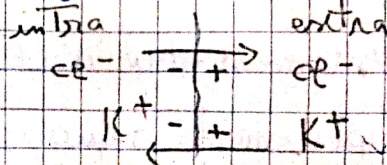
2 Types = Diffusion simple ⇒ ne dépend pas d'E

- Diffusion facilitée ⇒ Protéine de Transport + E

et plasmolyse

Transport actif (ATP)

Le Transport se fait contre le gradient électrochimique et nécessite d'Energie. + → -



⇒ Selon la source d'énergie on distingue 2 Types de Trasp actif:

- Trasp. actif primaire = Energie fournie par l'hydrolyse d'ATP
- Trasp. actif secondaire = Energie potentielle libérée par une diffusion facilitée

AG =

⇒ Soit libérer de l'énergie : D. facilité ⇒ l'énergie libre du Trasp

calculé par l'équation de **Gibbs**: $\Delta \Psi = \Psi_{int} - \Psi_{ext}$ en V
↑
potentiel électrique doit être exprimé

ΔG = s'exprime en J.mol⁻¹

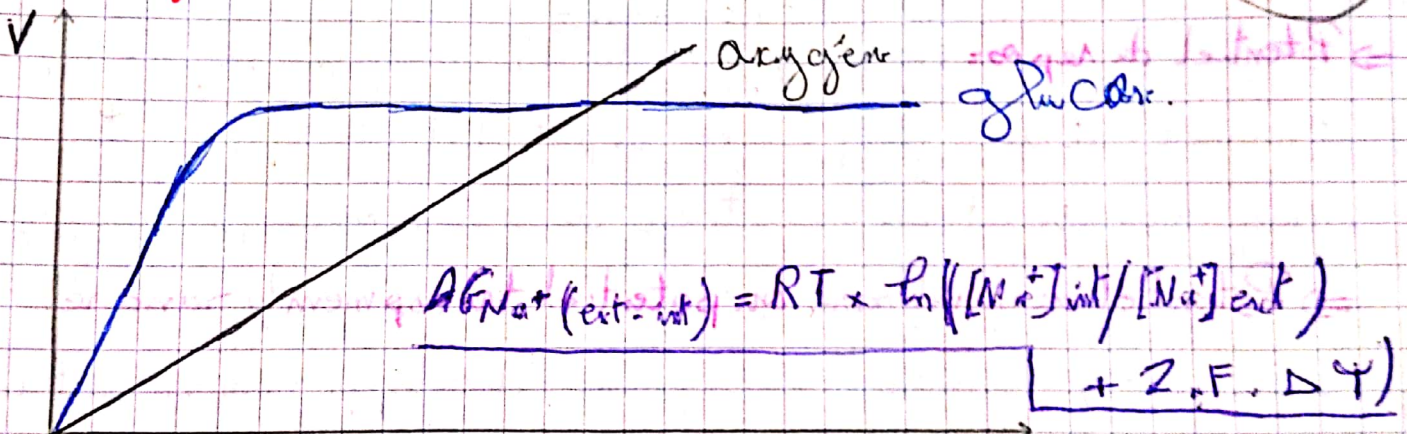
Si $\Delta G < 0$ ⇒ libération d'énergie = Transport passif.

$\Delta G > 0$ ⇒ Consommation d'énergie = Transport actif.

$\Delta G = 0$ ⇒ Etat d'équilibre flux net et nul.

Le rapport de concentration = $\frac{\text{compartiment d'arrivée}}{\text{compartiment de départ}}$

⇒ Energie libre d'un Transport membranaire.



⇒ Exemple de Transport actifs = actif primaire.

pompe Na^+/K^+ ou ATPase Na^+/K^+

+ La pompe Na^+/K^+ est électrogène, son bilan électrique est une charge + vers l'extérieur. Son rôle est crucial dans la maintenance du gradient chimique de Na^+ et K^+ . Elle est présente dans tout G.

↳ Fonctionnement

• Etape 1 = Fixation des ions à haute affinité.

• Etape 2 = Transfert des ions au travers membrane

Etape 3: Libération des ions (réduction d'affinité)

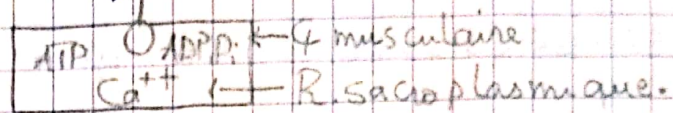
⇒ Elle participe dans le potentiel de repos des ϕ s excitables.

⇒ Inhibiteurs pharmacologique = Anabonine, glucosides cardiaques. Pompe Ca^{++} ou ATPase Ca^{++}

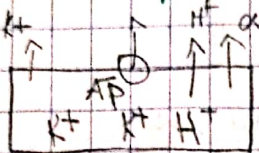
Localisation:

Membrane plasmique : Membrane du réticulum endoplasmique ou sarcoplasmique. (Pompe SERCA)

Inhibiteur spécifique:



Thapsigargin:



Localisation: M. plasmique des ϕ s excitables de l'estomac.

Inhibiteur spécifique = oméprazole

Potentiel de membrane / Repos.

⇒ Potentiel de repos = Chaque ϕ vivante d'un organisme développe et maintient une différence du potentiel électrique entre les deux versants interne et externe de sa membrane plasmique.

⇒ Potentiel de membrane ou potentiel transmembranaire.

+ Chaque ϕ vivante d'un organisme développe et maintient une différence de potentiel électrique.

+ La plupart des ϕ (excitables) ⇒ reste sensiblement stable.

+ Sa valeur est une caractéristique de ϕ .

+ Pour ϕ excitable (neurones, ϕ musculaire et ϕ glandulaire)

à l'inverse, la valeur du potentiel de membranaire est modulable selon que le ϕ au repos ou en activité (spontanée ou évoquée par situation)

⇒ au repos, leur potentiel de membrane est nommé le potentiel de repos

⇒ Sa valeur est aussi une caractéristique de l'atrophie biologique de l'excitable.

⇒ En activité, les excitables sont capables de développer des variations du potentiel de membrane.

⇒ Ces variations peuvent se développer in situ (p. évoquée, excitabilité locale) ou être propagées (p. d'actions)

Definition:

Le potentiel de repos un des états possibles du potentiel de la membrane est la polarisation électrique en situation physiologique de repos de membrane plasmique.

Cette valeur varie selon le type d'aire.

Ex: Le potentiel de repos d'une fibre nerveuse est -70 mV . pour les fibres musculaires squelettiques est de -90 mV

• Les Facteurs = deux. "origine de potentiel de repos"

1. La distribution inégale des ions diffusibles.

2. Sélectivité de la membrane.

+ La distribution inégale des ions diffusibles.

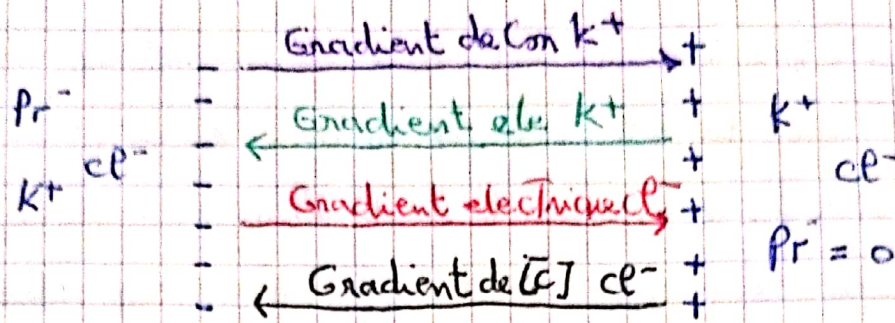
Ions	M. intracellulaire	M. action
Na^+	15	150
K^+	150	5
Cl^-	145	145
les anions (A^-)	400	0

• Cette inégalité de répartition des ions de part et d'autre de la membrane est produite par :
+ L'équilibre de DONNAN
+ La pompe Na^+/K^+

• Equilibre de DONNAN.

KPr	KCl
K^+ 140 mmol	K^+ 140 mmol
Pr^- E. initial	Cl^-

On considère 2 compartiments (1) et (2), de volume constant, séparés par une membrane.



* À l'équilibre les 2 gradients de potentiel et de concentration sont des intensité mais dirigés en sens contraire.

⇒ Les macromolécule non diffusible est responsable d'un effet DONNAN, Elle impose sa charge de son côté de même.

⇒ DONNAN et Gibbs ont démontré que les ions diffusibles se distribuent de façon à ce que à l'équilibre, leurs rapports de concentration soit égaux : l'équilibratim de DONNAN

$$\frac{[X^+]_{compartiment 1}}{[X^+]_{compart 2}} = \frac{[Y^-]_{com 2}}{[Y^-]_{com 1}}$$

Cette équation est valable pour toutes les paires de Cations et d'anions de même valence.

Potentiel d'équilibre. Loi de Nernst.

⇒ La distribution des ions de part et d'autre de la membrane plasma-que est inégale

⇒ On trouve davantage d'ions K^+ à l'intérieur de ϕ qu'à l'exté

Pour les Na^+ et Cl^- c'est l'inverse

⇒ Ces gradient de concentration qui existent pour chaque espèce ionique entraînent des Transports passifs par diffusion,

⇒ Les ions étant des particules chargées, Leur déplacement sera fortement influencé par la présence d'un champ électrique Transmembranaire.

⇒ Pour chaque espèce ionique, la condition d'équilibre ne sera pas nécessairement obtenue par l'égalisation des concentrations comme dans le cas des solutés électriquement neutres.

⇒ Cette différence de potentiel appelée: potentiel d'équilibre pour un ion donné $[ion]$.

⇒ Une différence de concentratⁿ de part et d'autre de membrane peut exister dans des conditions d'équilibre pour un électrolyte.

• Le potentiel d'équilibre d'un ion ne dépend que la nature de l'ion et des concentrations de part et d'autre de la membrane. Il est défini par la loi de Nernst. $E_x = (RT/zF) \ln [X_o]/[X_i]$

R : Constante de Gaz parfait 8.314 J/mol K

T : Température absolue ($^{\circ}C + 273$)

z : Valence

F : Faraday (quantité d'électricité par ion gramme soit 96500 coulomb)

$\ln = \log$ népérien $\log = \log$ décimal

• Pour un cation monovalent à $20^{\circ}C$ $E_x = 58 \log \frac{[X_o]}{[X_i]}$

• Pour un anion monovalent à $20^{\circ}C$ $E_x = 58 \log \frac{[X_i]}{[X_o]}$

⇒ **Implications de la loi de Nernst.**

+ La loi de Nernst est fondamentale en physiologie des canaux ioniques car lorsque des canaux sont ouverts le potentiel transmembranaire tend vers le potentiel d'équilibre de l'ion correspondant. Ainsi, les canaux potassiques entraînent le potentiel transmembranaire vers des valeurs négatives polarisantes et les canaux calciques et sodiques vers des valeurs positives dépolarisantes.

* Par conséquent en régulant l'ouverture et fermeture des canaux présents sur sa membrane, c'est à dire par des modifications biochimiques des protéines canal, une ϕ peut faire varier son potentiel de mem sur une gamme d'environ 150mV.

Exemple: type est l'état de repos polarisé de la plupart des ϕ qui est due à la présence de canaux potassiques ouverts.

Exemple de concentrations en ions (en mM) dans les milieux interne et externe et potentiels d'équilibre correspondants.

	interne	Externe	E_{ion}
Na^+	10	140	+66.5mV
K^+	140	5	-84mV
Cl^-	14	147	-60mV

Quel(s) ion(s) est le plus proche de son équilibre dans une ϕ de potentiel de repos -70mV? Le Cl^- et K^+ sont responsable de potentiel de repos de ϕ .

Exercice = A1

On considère 2 compartiments A et B de $V=1L$, séparés par une membrane perméable aux ions K^+ et Cl^- , mais imperméable aux ions Y^- . Les concentrations ioniques sont les suivants.

	A	B
comp A = $[K^+]_A = [Y^-]_A = 0,1M$	$[K^+]_A = 0,1M$	$[K^+]_B = 0,1M$
comp B = $[K^+]_B = [Cl^-]_B = 0,1M$	$[Y^-]_A = 0,1M$	$[Cl^-]_B = 0,1M$

a) En quoi la membrane séparent A et B est-elle une membrane de DONNAN? Que décrit l'équatⁿ de Gibbs - DONNAN?

b) Les ions sont-ils à l'équilibre?

c) A l'équilibre, quelles sont les concentrations des différents ions dans chaque comp? Quelle sera la différence de potentiel entre A et B?

c). A P' équilibre.

$$[K^+]_a + [K^+]_b = 0,2 M$$

$$[Cl^-]_a + [Cl^-]_b = 0,1 M$$

$$[K^+]_a = [Cl^-]_a + [Y^-]_a = 0,1 M$$

$$[K^+]_b = [Cl^-]_b$$

Equation de DONNAN

$$\frac{[K^+]_a}{[K^+]_b} = \frac{[Cl^-]_b}{[Cl^-]_a}$$

$$\Rightarrow [K^+]_a \times [Cl^-]_a = [K^+]_b \times [Cl^-]_b$$

$$\Rightarrow [K^+]_a \times ([K^+]_a - 0,1) = (0,2 - [K^+]_a)^2$$

$$\Rightarrow [K^+]_a^2 - 0,1[K^+]_a = [K^+]_a^2 - 0,4[K^+]_a + 0,04$$

$$\Rightarrow 0,4[K^+]_a - 0,1[K^+]_a = 0,04$$

$$\Rightarrow 0,3[K^+]_a = 0,04 \Rightarrow [K^+]_a = 0,13 M$$

a) On appelle "membrane de Donnan" une membrane perméable à certains particules chargés et pas à d'autres. C'est le cas ici, puisque la membrane est perméable à K^+ et Cl^- , mais pas à Y^- .

* Que décrit l'équation de Gibbs-DONNAN?

L'équation de Gibbs-DONNAN décrit l'état d'équilibre de chaque paire d'ions monovalents de part et d'autre d'une mem. de DONNAN.

b. Les ions sont-ils à l'équilibre?

Au départ, l'ion Cl^- n'est pas à l'équilibre, étant en excès dans le comp. B. Le flux de Cl^- va aller de B vers A. Ce flux de charges négatives va créer une différence de potentiel négative ($E_A - E_B$) / 0 ce qui va provoquer un flux de K^+ également de B vers A.

c. A l'équilibre, K^+ et Cl^- satisfont à l'équation de Gibbs-DONNAN

$$[K^+]_A [Cl^-]_A = [K^+]_B [Cl^-]_B \quad (1)$$

L'électroneutralité de chaque comp. induit par ailleurs que:

$$[K^+]_A = [Cl^-]_A + [Y^-]_A \quad (2) \quad \text{et} \quad [K^+]_B = [Cl^-]_B \quad (3)$$

$$[K^+]_B = 0,066 M; [Cl^-]_B = 0,066 M; [K^+]_A = 0,133 M, [Cl^-]_A = 0,033$$

$$[Y^-]_A = 0,1 M$$

• Quelle sera la différence de potentiel entre A et B?

K^+ et Cl^- étant à l'équilibre, ils satisfont à l'équilibre de Nernst. La différence de potentiel peut donc être calculée à l'aide de cette équation, à partir de l'un ou l'autre de ces deux ions.

$$E_A - E_B = -60 \log ([K^+]_A / [K^+]_B) = +60 \log ([Cl^-]_A / [Cl^-]_B) \text{ (mV)}$$

$$E_A - E_B = -60 \log 2$$

$$E_A - E_B = -18 \text{ mV}$$

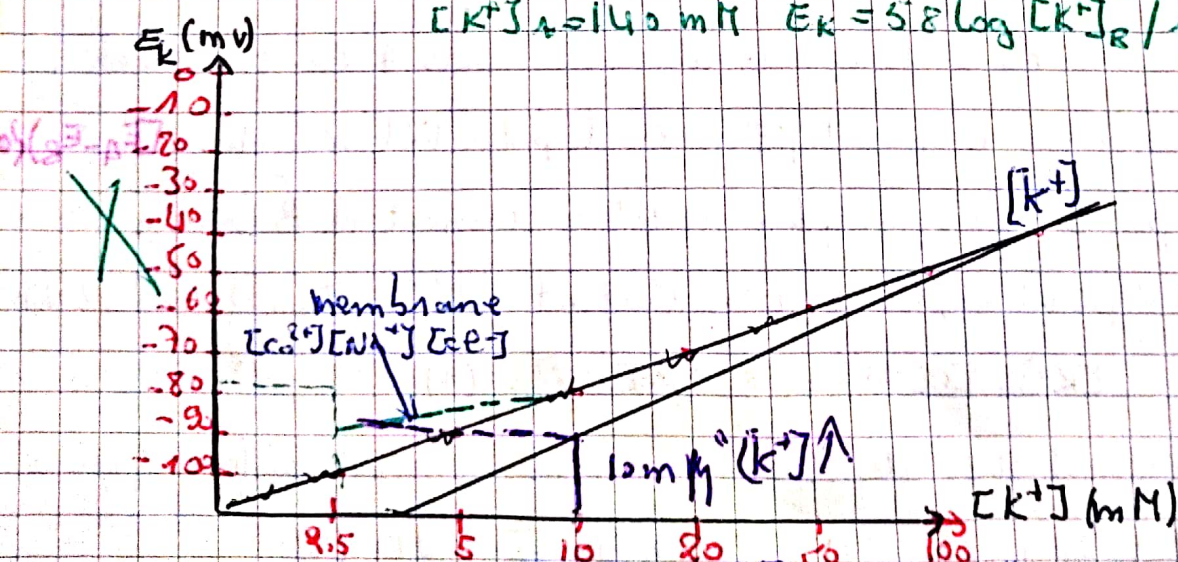
Potentiel d'équilibre pour un ion (P. de Nernst)

En 1902, Bernstein mesure le potentiel d'une membrane en faisant varier la concentration extérieure d'un ion tout en maintenant les autres ions à concentration cte.

• le potentiel de membrane en faisant varier la concentration extérieure d'un ion tout en maintenant les autres ions à concentration constante.

• le potentiel de membrane en faisant varier $[Ca^{2+}]_e$, $[Na^+]_e$ ou $[Cl^-]_e$, reste stable aux environs de -70 mV

$$[K^+]_A = 140 \text{ mM} \quad E_K = 58 \log [K^+]_B / 140 \text{ à } 20^\circ\text{C}$$



• Si on varie la concentration de $[K^+]_e$ extracellulaire, le potentiel de repos varie.

• Mais il s'écarte de la loi de Nernst à basses concentrations.

+ Dans notre exemple simple où la cellule ne possède que des canaux laissant passer les seuls ions potassium: Le potentiel des membranes sera alors égal au Potentiel d'équilibre du Potassium. $E_{K^+} = -84 \text{ mV}$ + $E_m = -70 \text{ mV}$

(b) L'origine du Potentiel membranaire n'est donc pas seulement liée au Potentiel d'équilibre de K^+

Origine du Potentiel de repos.

+ L'expérience de Hodgkin et Keynes.

introduction d'une ϕ nerveuse dans une solution contenant du Sodium radioactif. Na^{+*} Na^+ plus concentré à l'extérieur

⇒ Passage de la radioactivité vers l'intérieur de la ϕ .

+ La membrane ϕ plaine est perméable à l'ion Na^+ (Présence d'un flux diffusif entrant de Na^+)

+ La perméabilité de Na^+ est 50 à 100 fois moindre que la perméabilité de K^+ vers l'intérieur

+ Si perméabilité à un seul ion «X»; E_r serait égal à E_x

Mais, membrane perméable à plusieurs ions (Na, K, Cl)

⇒ Donc, E_r dépend alors =

+ des Potentiels d'équilibre de chaque ion

+ de la perméabilité membranaire à ces ions.

Pour le calcul E_r : Equation de Nernst Non Valable.

Théorie de Hodgkin et Huxley (1952)

Le modèle pour expliquer l'origine du potentiel membranaire tient compte du fait que la perméabilité des ions Na^+ est bcp plus faible que celles des ions K^+ et Cl^-

+ Equation de Goldman.

+ Existence de la pompe Na-K.

⇒ Le Potentiel de repos est le potentiel de membrane nécessaire pour la préservation de l'électroneutralité des compartiments intra et extra cellulaires.

⇒ Pas de Flux global de charges électriques ⇒ pas de courant électrique global.

⇒ Ce courant, I , est la résultante des courants de Na^+ , Cl^- , K^+ .

⇒ Le potentiel de repos de la membrane est donc le potentiel annulant le courant $I = I_{\text{Na}^+} + I_{\text{Cl}^-} + I_{\text{K}^+} = 0$

• Equation de Goldman:

La relation de Goldman permet de calculer le potentiel de membrane annulant le courant électrique :

$$E_{mb} = \frac{R.T}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}^+} [\text{Na}^+]_{\text{ext}} + P_{\text{K}^+} [\text{K}^+]_{\text{ext}} + P_{\text{Cl}^-} [\text{Cl}^-]_{\text{int}}}{P_{\text{Na}^+} [\text{Na}^+]_{\text{int}} + P_{\text{K}^+} [\text{K}^+]_{\text{int}} + P_{\text{Cl}^-} [\text{Cl}^-]_{\text{ext}}}$$

P_{ions} = perméabilités relatives des ions.

⇒ L'expérience montre que le potentiel de repos égalise le potentiel d'équilibre des ions chlorure, donc le courant d'ions chlorure est nul : $I_{\text{Cl}^-} \approx 0$

⇒ Le potentiel de repos peut alors aussi s'écrire sous la

forme :

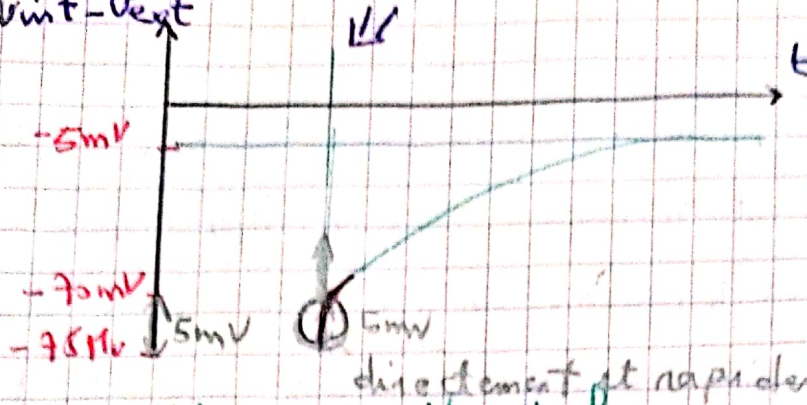
$$E_{mb} = \frac{R.T}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}^+} [\text{Na}^+]_{\text{ext}} + P_{\text{K}^+} [\text{K}^+]_{\text{ext}}}{P_{\text{Na}^+} [\text{Na}^+]_{\text{int}} + P_{\text{K}^+} [\text{K}^+]_{\text{int}}}$$

• Existence de la pompe Na-K.

Mise en évidence du rôle de la pompe Na-K

- On introduit dans le milieu extracellulaire une substance qui bloque immédiatement et totalement fonctionnement

de la pompe (en l'introduction de l'ouerbaine).



Mais en évidence du rôle de la pompe $Na-K$.

On introduit dans le milieu extracellulaire une substance.

On constate :

□ L'introduction dans le milieu de l'ouerbaine provoque l'arrêt immédiat de la pompe : une chute brutale de quelques millivolts du Potentiel apparaît : la pompe contribue donc en partie au Potentiel de repos. Cette contribution s'explique par la propriété électrogénique de la pompe. En effet, elle n'échange pas un ion Na^+ pour un ion K^+ , mais elle échange trois ions Na^+ pour deux ions K^+ .

□ La valeur atteinte après décroissance par le potentiel n'est pas nul. Cette valeur non nulle est due à la présence de protéines intracellulaires chargées créant donc un potentiel de DONNAN.

De façon récapitulant

l'état de repos est principalement dû à la perméabilité de la membrane à l'ion principal du milieu intracellulaire qui sort par diffusion.

Potentiel d'action et Potentiels Electroniques.

• Les C. Nerveuses:

→ Les neurones : unités de structure et de fonction du S.N.

⇒ Le Tissue nerveux est constitué de milliards de C. : Les neurones
unités de structure et de fonction du S.N. C. nerveuses excitables
qui produisent et transmettent des signaux appelés : Potentiels
d'action (P.A).

Caractéristiques fonctionnelles du Neurone.

• Les 4 caractéristiques fonctionnelles des neurones:

• **Excitabilité** : Le neurone est une C. spécialisée dont la mem permet
la genèse et la transmission de P.A. Le neurone est excitable car
une excitation va déclencher des P.A qui se propagent sur le
neurone.

• **Longévité extrême** : un neurone peut vivre et fonctionner
pendant toute la vie de l'individu.

• Le neurone a perdu son aptitude à la mitose, il est incapable
de se diviser et ne sera pas remplacé s'il est détruit.

• **Métabolisme très élevé** : Le neurone nécessite un apport continu
et abondant en O₂ et Glucose.

• Les 3 structures fonctionnelles des neurones.

• Les 3 zones fonctionnelles du neurone:

- + Structure réceptrice (dendrites)
- + " conductrice (axone)
- + " sécrétrice (terminaison)

Structure réceptrice : qui reçoit les infos.

ST " conductrice : engendre et transmet les P.A.

• Structure sécrétrice: qui libère des neurotransmetteurs.

• Les 2 Organisations ultrastructurales du Neurone.

• Le corps cellulaire d'un neurone ou soma ou perikaryon est le centre de biosynthèse du neurone.

• Il contient le Noyau et le cytoplasme le quel renferme de nombreux ribosomes, un R.E.R et un Golgi très développés, de nombreuses mitochondries et un important cytosquelette.

• Les corps cellulaires des neurones dans le SNC.

⇒ Les corps cellulaires sont situés dans le SNC où ils sont protégés par les os du crâne et de la colonne vertébrale.

⇒ Ils sont très nombreux dans la substance grise (qui est contrôlée dans le NE et périphérique pour le cortex cérébral)

⇒ Dans le SNP, il existe aussi des regroupements de corps cellulaires formant les ganglions (ex = ganglions rachidiens ou spinaux situés près de la NE).

• Les 2 Types de Prolongement

• Les prolongements du Neurone = Dendrites et Axone.

⇒ Il est situé dans

+ Le SNC contient les corps cellulaires et leurs prolongements.

+ Le SNP (à l'exception des ganglions) est composé de prolongements nerveux.

+ Les regroupements de ces prolongements forment des faisceaux dans le SNC et les nerfs du SNP.

• Comprendre la structure et la fonction des 2 Types de Prolongements d'un neurone (Exemple: Neurone moteur "contrôle les muscles")

- Les Dendrites sont des prolongements courts, nombreux, non myélinisés, formant la structure réceptrice du neurone.
 - Ils Transmettent des potentiels gradués (qui sont des signaux de courte portée) vers le Soma.
 - L'axone ou Fibre nerveuse = prolongement issu du Cône axonal (au cône d'implantation ou segment initial ou zone gâchette) qui est le lieu de genèse des PA. C'est la structure conductrice du neurone car il conduit les PA jusqu'à la Terminaison d'axone.
 - Certains axones peuvent former des ramifications latérales appelées Collatérales.
 - La Terminaison axonale forme des ramifications terminales en arborisation terminale.
 - Les axones peuvent être myélinisés.
- ### • Qu'est un bouton synaptique:
- ⇒ Le bouton synaptique: Dilatation terminale d'une branche de l'axone, accolée à une autre (neurone ou cellule musculaire) ce qui forme une synapse.
 - ⇒ Le bouton synaptique contient de très nombreuses vésicules synaptiques contenant des molécules de neurotransmetteurs.
 - ⇒ Rôle du bouton synaptique: Il constitue la structure sécrétrice du neurone.
 - ⇒ Les PA vont déclencher la libération à l'extérieur des molécules.

de neurotransmetteurs (NT) qui sont actives ou inhibes du q
qui est au contact.

• Les Types de Canaux ioniques de la membrane Plasmique.

- + Des canaux ioniques permettent à certains ions de Traverser la membrane plasmique ce génère des courants électriques.
- + Certains canaux ioniques sont toujours ouverts (canaux ioniques à Fonction passive) d'autres s'ouvrent par intermittence (canaux ioniques à fonction active).
- + Les canaux ioniques à fonction active s'ouvrent en réponse
 - À un neurotransmetteur : canaux ioniques chimio-dépendants.
 - À des modifications du Potentiel de mem : canaux ioniques voltage-dépendants.
 - Quand les canaux ioniques à fonction active sont ouverts, les ions diffusent rapidement à travers la mem ce qui crée des courants électriques et des modifications du potentiel de mem.

• Modifications du Potentiel membranaire des neurones.

- Quels sont les rôles des modifications du potentiel mem des neurones ?
- Les modifications du Potentiel de mem des neurones servent des signaux
 - Réception
 - intégration
 - La transmission de l'information

• Dépolarisation

⇒ Réduction du potentiel de mem. Le côté interne de la mem plasmique devient moins négatif.

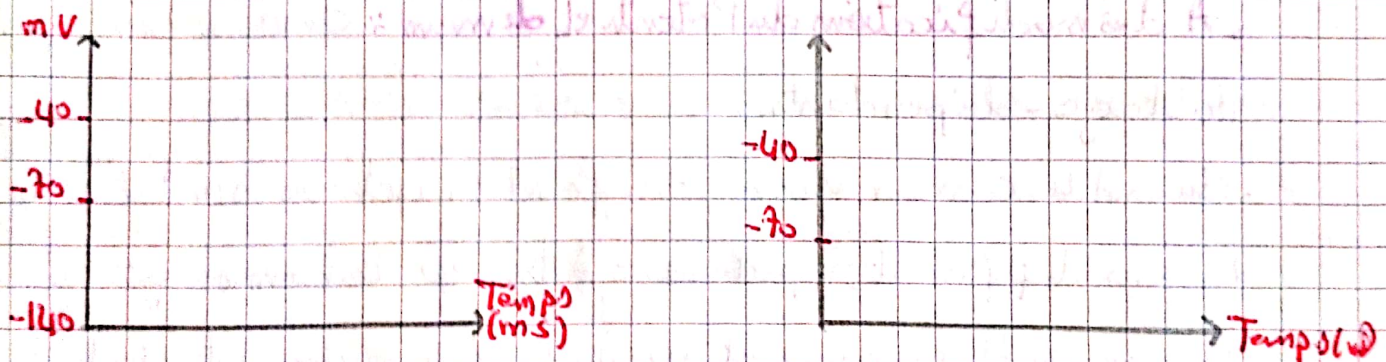
Ex: passage de -70 mV à -50 mV

• Hyperpolarisation

• Hyperpolarisation : augmentation du Potentiel de mem qui devient plus négatif par rapport au Potentiel de repos.

Ex: passage de -70 mV à -90 mV

Les potentiels post-synaptiques sont des Potentiels gradués.



+ Cause chimio-dépendants.

⇒ Les Potentiels gradués.

- Les potentiels gradués : modifications locales du Potentiel de mem.
- Ce sont des dépend. de polarisation ou des hyperpolarisations.
- Ils provoquent l'apparition d'un courant électrique local dont la voltage diminue avec la distance parcourue.
- Les Potentiels gradués sont des signaux des courtes portées. Leur amplitudes est variables. Ils sont déclenchés par l'ouverture

de canaux ioniques à fonction active (notamment les CP chimio-dépendants)

• Le potentiel d'action

⇒ Signaux élémentaires du message nerveux.

⇒ Dépolarisation transitoire dure 2 ms, amplitude invariables.

⇒ Se propage le long de l'axone sur de longues distances sans s'affaiblir.

⇒ PA est provoqué par la dépolarisation de la membrane au-dessus d'un seuil d'excitation.

⇒ Le PA est généré par une dépolarisation suffisante de la zone gâchette de l'axone.

⇒ Le PA est dû à l'ouverture de CP voltage-dépendants.

⇒ Le msg nerveux est codé en fréquence de PA.

• Les phases du PA.

schéma

⇒ Le Potentiel passe en 1 ms de sa valeur de repos (-70 mV) à $+30\text{ mV}$ (inversion de la polarisation de la membrane: intérieur positif par rapport à l'extérieur).

⇒ L'amplitude de cette phase ascendante du PA est donc de 100 mV et reste constante.

* Quels sont les canaux qui sont responsables de la phase ascendante du PA?

• C'est l'ouverture de canaux Na^+ VD qui est responsable de la phase ascendante du P.A.

• Une dépolarisation locale ouvre ces canaux si bien qu'il y a afflux

de Na^+ pénètre dans le neurone et dépolarisé encore plus la potenti-
de mem. L'intérieur devient ainsi moins négatif.

- Quand la dépolarisation de la mem. atteint le seuil d'excit-
d'excitation (-55mV). Le processus d'ouverture de Na^+ canaux
 Na^+ VD s'amplifie.

- L'entrée massive de Na^+ dépolarisé et inverse le potentiel
jusqu'à $+30\text{mV}$.

Toute stimulation d'un neurone génère-t-elle l'apparition d'un PA?

$\Rightarrow$ Non. Comme l'axone présente d'un seuil d'excitation, pour produire
un PA, il faut un stimulus assez fort.

$\Rightarrow$ Les stimuli plus faibles sont insuffisants pour déclencher un PA.

$\Rightarrow$ Le seuil d'excitation est lié au nombre de canaux Na^+ VD qui vont être
ouverts par le stimulus.

$\Rightarrow$ Lorsqu'un nombre suffisant d'ions Na^+ est entré dans le neurone
le seuil d'excitation est atteint et le PA est produit.

$\Rightarrow$ Si les ions Na^+ qui entrent dans le neurone sont très peu nombreux
pour que le seuil d'excitation soit atteint, aucun PA n'est produit.

$\Rightarrow$ Le PA répond donc à la loi du tout ou rien car la zone gâchette
de l'axone ne déclenche pas de PA (rien) ou déclenche un PA d'amplitude
obligatoirement maximale (tout).

Quels canaux sont responsables de la phase
descendante du PA?

- Les canaux Na^+ VD (qui s'étaient ouverts en phase ascendante du PA)
s'inactivent, ce qui va interrompre l'entrée massive de Na^+ .

• Dans le m^e temps, les canaux K^+ VD s'ouvrent et les ions K^+ sortent massivement.

• Le Potentiel de membrane revient à sa valeur au repos.

• Expliquer l'origine de la phase hyperpolarisation tardive.

+ Les canaux K^+ VD sont assez lents à se refermer donc la sortie de K^+ se poursuit plus longtemps qu'il n'est nécessaire pour rétablir le potentiel de repos.

+ On observe donc une hyperpolarisation tardive avant de revenir de façon stable au potentiel de repos de départ.

→ Les canaux Na^+ et K^+ VD sont désormais tous fermés et l'ATPase $Na^+ K^+$ rétablit les distributions initiales de Na^+ et K^+ .

Phase de repos → Dépolarisation → Dépolarisation prolongée →

Repolarisation → Hyperpolarisation.

• Comment se propage un potentiel d'action le long d'un axone myélinisé?

• Chaque PA fournit, par circulation de courants locaux, la dépolarisation déclenchant un nouveau PA dans la zone de voisinage.

• Un PA est régénéré avec une amplitude identique par succession d'ouvertures/fermetures de canaux $Na^+ K^+$ VD le long de l'axone.

• Expliquer les 2 termes suivants : période réfractaire absolue et Période réfractaire relative.

• La période réfractaire absolue : au cours d'un PA tant que les canaux Na^+ VD sont ouverts ou inactivables, le neurone est incapable de générer un second PA en réponse à un nouveau

stimulus. Pendant cette période réfractaire absolue, la membrane de l'axone n'est plus excitable.

- La période réfractive relative : période pendant laquelle on ne peut obtenir un second P. A que si l'intensité de stimulation est bien supérieure à celle qui normalement déclenche un PA.
- L'excitabilité de la membrane est inférieure à la normale.

• Quelles sont les 2 conséquences de l'existence des Périodes réfractaire.

• La Propagation du PA :

• Jamais fusion des PA donc la fréquence des PA reste limitée (environ 100 PA/sec)

• Un PA ne peut pas déclencher un nouveau PA dans la région qui vient à peine de se dépolariiser donc le PA ne peut pas revenir en arrière, sa propagation est unidirectionnelle.

• Quelle est l'influence du diamètre de l'axone sur la vitesse de propagation des PA ?

Les axones de grand diamètre ont une vitesse de transmission plus élevée.

Les axones de petite taille ont une vitesse de conduction faible

Les axones de petite taille une vitesse de conduction très faible

• La vitesse de propagation du courant ionique le long de l'axone dépend de deux facteurs :

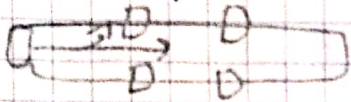
⇒ la résistance interne induite par l'axoplasme qui diminue

à l'aire et à mesure que le diamètre de l'axone augmente.

• La résistance de la mem qui diminue également à mesure que le diamètre de l'axone augmente.

⇒ La résistance interne des petites axones est importante, ce qui retarde le passage du Comant.

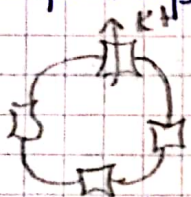
⇒ Mais ils ont peu de canaux K^+ par lesquels le courant peut se dissiper le long de l'axone.



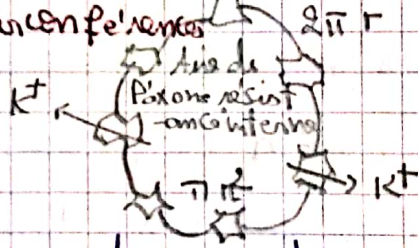
VD = Voltage dépendant

⇒ La résistance interne des grandes axones est faible, ce qui accélère le flux de courant.

⇒ mais ils ont plus de canaux K^+ par lesquels le courant peut se dissiper le long de l'axone.



Resistance de la mem. L'ombre de canaux ouverts varie en fonction de la circonférence de l'axone.



plus petit axone plus

grande résistance d'interne

plus grand de résistance de

la mem.

plus grand axone plus faible

résistance interne plus faible

résistance de la mem.

• Plus le diamètre de l'axone est grand, plus la vitesse de Propag^o des PA est grande.

• A diamètre égal, un axone myélinisé conduit les PA beaucoup plus vite qu'un axone amyélinisé. En effet, dans un axone myélinisé la gaine de myéline joue un rôle isolant, si bien que la dépol^o ne peut avoir lieu qu'au niveau des nœuds de Ranvier (zones sous myéline).

• La dépolarisation va déclencher l'apparition d'un autre PA seulement au niveau du nœud de Ranvier suivant.

17/11/2018

• Cette conductance est dite saltatoire car les PA "saute" d'un nœud à l'autre ce qui accélère considérablement leur propagation.

Technique de Voltage imposé.

• Modèle électrique des membranes biologiques.

→ toutes les notions définies pour les électrons peuvent être appliquées aux particules chargées que sont les ions qui peuvent circuler de part et d'autre des membranes biologiques (forte résistance) travers des canaux ioniques (forte résistance pour les canaux fermés et faible résistance pour les canaux ouverts).

• Le courant ionique I_{ion} (exprime généralement en A, nA ou pA) représente le "débit" des ions circulant de part et d'autre d'une membrane. Les cations (K^+ , Ca^{2+} , Na^+) entrant dans une ϕ représentent un

Principe: courant négatif, et des anions sortant de ϕ positif. et inversement pour Cl^- .

Il consiste à maintenir le potentiel de mem d'une ϕ à une valeur constante.

• Quand on la stabilise, on le "clampe", le potentiel ne varie plus, sauf si l'on veut le faire varier.

• On crée une stimulation maintenue, V_H ou $V_{Holding}$ (to hold = tenir, maintenir) est aussi appelé Potentiel de maintien.

• La ϕ répond à la stimulation par une ouverture de canaux créant alors un courant ionique.

Voltage imposé

Pour pouvoir imposer un potentiel transmembranaire, il faut :

1. Un accès à l'intérieur de la c. pour pouvoir mesurer le potentiel transmembranaire E_m et pour pouvoir injecter un courant. d'où l'utilisation d'une microélectrode ou d'une pipette.
2. Un p. de commande choisi par l'expérimentateur E_{com} .
3. Un appareil capable que E_m soit maintenu à une valeur aussi proche que possible de E_{com} , ce sont les amplificateurs.

Utilité de la technique du Voltage imposé (ou voltage clamp)

- La stimulatio rectangulaire n'est pas équivalente à un potentiel d'act° au niveau de la mem.
- Cependant l'expérimentateur peut choisir les potentiels que l'ionnetrouve in vivo (valeurs de dépolarisat° voire d'hyperpolarisat° qui couvrent toute la gamme de potentiel d'un vrai p. A.
- On peut étudier l'ouverture et la fermeture des canaux voltage dépendants) = gating ces canaux.
- En maintenant constant le potentiel de mem l'expérimentateur fait en sorte que le courant s'écoulant à travers la mem est linéairement proportionnel à la conductance en cours d'étude.

$$G_{com} = 1/R$$

$$I_{NA} = g_{NA} = K \cdot g_{NA}$$

(puis que V_m est constant)

• Pour cela généralement on bloque les autres canaux.

• Comment fixer le Potentiel de membrane à une valeur constante connue?

• L'expérimentateur va fixer un potentiel de commande V_{CM}

- le potentiel de mem (trans) V_M est mesuré et électrochimiquement un courant est injecté à travers la ϕ .
- le potentiel de commande est le reflet de la réponse de la mem.

Tekhnique des double microélectrodes.

- 2 électrodes intracellulaires sont utilisées.
- La 1^{ère} sert à l'enregistrement du voltage.
- La 2^{ème} sert à l'injection du courant.
- le potentiel de mem V_M est enregistré à l'aide d'un amplificateur A_1 , relié à l'électrode E_1 d'enregistrement mesuré : V_M ou V_p .
- Par définit $V_M = V_1 - \theta V_E$
- Or $V_1 - V_E = V_p - V_{EATM}$ $V_p = P$ à la pointe de la pipette
- $= V_p = V_{Terra}$
- $= V_p - 0 = V_p$
- Donc : $V_M = V_p$ Ce potentiel de mem est connecté au P de commande V_{CMD} .
- Cet amplificateur envoie une sortie de P_{vs} proportionnelle à la différence entre V_M et V_{CMD} . Ce potentiel V_s force oblige un courant I à passer à travers l'électrode E_2 de façon à obtenir

$$V_M - V_{CMD} = 0$$

- I représente le courant total qui traverse la mem.

Avantages et inconvénients.

- ⇒ La technique de double microélectrodes permet d'imposer un potentiel à une ϕ de grande dimension (près de 1 mm) de diamètre pour un ovocyte) et d'enregistrer de grands courants (de l'ordre de dizaines μA) avec peu de bruit. Elle est relativement

facile à mettre en œuvre et de coût très cher.

⇒ l'inconvénient majeur est qu'il y a lésion de la C_q d'où l'impossibilité d'utiliser cette technique sur de petites C_q et sur les préparats fragiles.

• Les Courants enregistrés ne sont pas que des courants globaux et le milieu interne de la C_q est peu ou pas contrôlé.

La technique du Patch-Clamp

• Le patch-clamp consiste à enregistrer l'activité électrique d'un fragment micropique de membrane isolé électriquement du reste de la surface C_q et ne contenant que q_ls canaux.

• La technique de patch-clamp est un perfectionnement de la technique du Potentiel imposé.

• Erwin Neher et Bert Sakmann ont développé le patch clamp à la fin des années 1970 et au début des années 1980.

• Neher et Sakmann ont reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1991 pour ce travail.

Intérêts du Patch-clamp

• Permet d'enregistrer les courants avec un faible niveau de bruit.

• Permet d'accéder à l'intérieur de la C_q.

• Insère une électrode dans la C_q.

• change le p_H de l'intérieur.

• Permet de créer un scellement imperméable à l'échange ionique.

• Résistance électrique élevée.

• Permet de mesurer le courant dans les canaux ioniques en fonction du Voltage du temps et de la température.

Technique de Patch-clamp.

- Amener la pipette de verre à proximité de la ϕ via la micro-pipette porteur. Résistance faible ($3-7 \text{ M}\Omega$) = résistance de la pipette.
- La pipette touche la ϕ (junct° ϕ -pipette). Résistance supérieure.
- Aspirat° de la portion mem. située sous la pipette (centrifiguration ϕ entière).

- Augmentat° de la résistance jusqu'à l'atteinte d'1 Giga Ohm.

= **giga seal** ($10^9 \Omega$)

à stabilité mécanique

La junct° doit être étanche, sans courant de fuite.

↓
Imposition d'un p (mV)

↓
Enregistrement du courant (nA pA)

Suite de séance de 17/11/2018

- Le potentiel électrique que V représente la quantité de charge en un point c-à-d le bilan global en quantité de charges portée par les ions positifs et négatifs, par convent° le potentiel du milieu ext° "Vext" est pris comme référence. La différence de potentiel transmembranaire E_m (exprimé en mV) est donc donnée par la relation.

$$E_m = V_{int} - V_{ext}$$

V_{int} = potentiel du membrane interne de ϕ .

- La not° de résistance membranaire R ou R_m (Exprimé en $\text{M}\Omega$ ou $\text{G}\Omega$), d'une membrane traduit l'opposition au passage des ions.
- La résistance mem spécifique R_M est la résistance par unité de surface de mem (exprimé en $\Omega \cdot \text{cm}^2$).
- Inversement, la not° de conductance membranaire g ou g_m

(en μs , ns, ou ps). Traduit la facilité du passage des ions
les 2 sont reliés par la r.l.m. $R = 1/g$.

La loi d'Ohm relie le potentiel, le courant et la résistance

$$E_m = R \cdot I \quad \text{est respectivement} \quad I = g \cdot E_m$$

• Configuration d'Enregistrement en Patch-Clamp:

• Cell-attachat (Cell-attachée): la micro-pipette est pressée contre la membrane, le fragment de membrane sous la pipette n'est pas brisé comme dans la configuration entière ni la pipette éloignée de la cellule. Cette configuration est utilisée dans les cas où un facteur inconnu du cytoplasme est nécessaire au maintien de l'activité du Canal, ou bien lorsque le canal nécessite une liaison avec les protéines du cytosquelette. Toutes les autres configurations modifient en effet les milieux baignant les deux faces des configurations de Canal. Dans celle-ci, le cytoplasme est peu modifié, cellule entière whole-cell. L'activité macroscopique de l'ensemble des canaux cellulaires est mesurée. La conductance globale G est égale à la somme de chaque de chaque conductance unitaire multipliée par sa probabilité d'ouverture. Cette technique est utilisée lorsque la conductance unitaire est en dessous du seuil de détection (environ 1 pS ou moins).

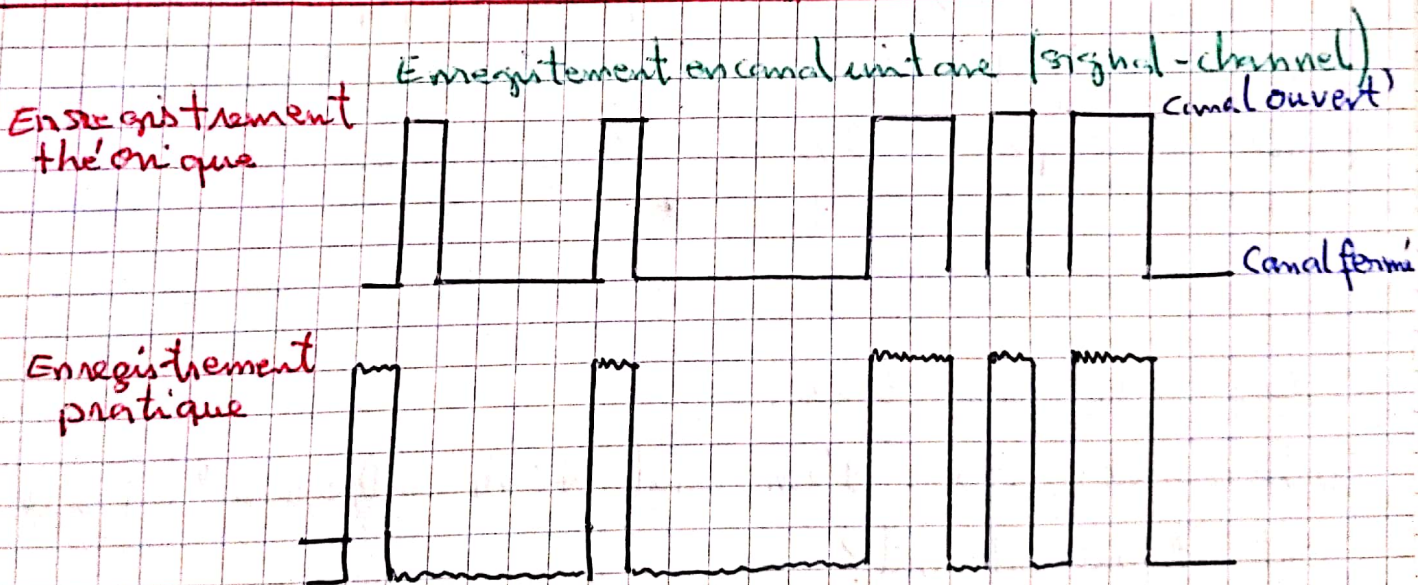
• "Inside-out" (signifiant "interne à l'extérieur", où le fragment de membrane accolé à la pipette de mesure à sa face intracellulaire en contact avec l'extérieur de la pipette. C'est la configuration de choix pour l'étude unitaire de tous les canaux ioniques, sauf ceux dont l'ouverture nécessite la fixation d'un ligand.

• "Outside-out" (externe à l'extérieur), où le fragment de membrane accolé à la pipette de mesure à sa face extracellulaire, en contact avec l'extérieur de la pipette. Cette méthode est typiquement utilisée pour l'étude de canaux activés par fixation d'un ligand, comme le canal récepteur à l'acétylcholine nicotinique ou les canaux GABA_A.

Cette configuration est plus difficile à obtenir que celle "in side-out" ce qui explique que son choix se limite à cette chose de canaux.

Avantages et inconvénients des configurations du patch-clamp

Configuration	Avantages	Inconvénients
Cellule attachée	- Milieu interne de la cellule conservé / contrôlé - Mesure de courant unitaire	- Potentiel transmembranaire inconnu. - Milieu interne non contrôlé.
Patch excisé	- Milieu interne et externe parfaitement contrôlés - Mesure de courant unitaire	- Perte d'éventuels facteurs régulateurs du canal.
Cellule Entière	- Milieu externe et interne parfaitement contrôlés. - Milieu interne relativement bien contrôlé. - Mesure d'un courant global	- Perte d'éventuels facteurs de régulation de canal.

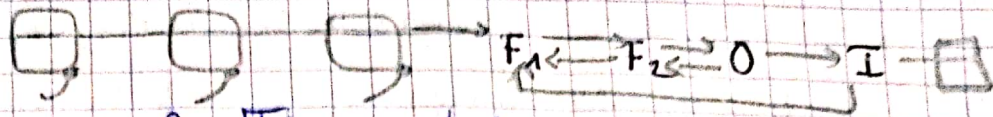


Amplitude dépend du nombre des canaux ouverts.

Modèle de fonctionnement des canaux ioniques.

Exemple de canal Na^+ .

Potentiel de Repos
 -70mV



Le modèle classique de fonctionnement des canaux ioniques décrit trois états (Hille 1992)

• **Etat fermé (F)**: Le canal est fermé, il n'y a pas de courant, mais il peut être ouvert par un stimulus approprié. Il y a souvent 2 états fermés en cascade ce que induit un délai avant d'atteindre l'état ouvert.

• **Etat ouvert (O)**: le canal est ouvert et laisse passer un courant, il peut passer dans un état fermé ou bien dans un état inactif.

• **Etat inactif (I)**: Le Canal est fermé il n'y a pas de courant. Cet état suit l'état ouvert, le canal doit passer dans un état fermé avant pouvoir être actif de nouveau.

G : conductance Global.

$\Rightarrow$ le courant unitaire d'un canal Na^+ de configuration int-side out et out-side out?

Introduction

des phénomènes électrique dans les systèmes biologiques ne sont pas médiés par des mouvements d'électrons, comme dans le cas des métaux ou les ~~semis~~ semi conducteurs, mais par les mouvements des ions en solution.

Les unités et les symboles utilisés dans les sections suivantes sont résumés comme suite :

Paramètre	Signe	Unité	Abréviation de l'unité
Potentiel/voltage	E	volt	V
Courant	I	ampère	A
Résistance	R	Ohm	Ω
Conductance	G	Siemens	S
Capacité	C	farad	F
Charge	Q	Coulomb	C

		Condensateur
		Résistance

Rappel : la charge

- ✓ Toute la matière est composée de particules chargées et peut exister sous forme de protons positifs (+) ou d'électron négatifs (-), en nombres plus ou moins égaux.
- ✓ Des charges semblables se repoussent, et des charges différentes s'attirent. L'unité de charge que nous allons couramment utiliser est le coulomb (C).

Rappel : le courant

- ✓ Un courant électrique est un mouvement de charge électrique au sein d'un matériau conducteur par unité de temps (Q/dt).
- ✓ L'unité de courant est l'ampère, ce qui équivaut à 1 coulomb/s. Les courants dans les neurones et les muscles sont généralement de l'ordre des picoampères (pA : 10^{-12} A) ou des ~~nanampères~~ nanoampères (nA : 10^{-9} A).
- ✓ Par convention, le courant passe du pôle positif au pôle négatif.

Rappel

le courant biologique est transporté par le mouvement des ions chargés (par ex. Na^+ , Cl^-)

TD 1 = Biophysique:

Exercice 1 =

1) Pour des valeurs physiologiques de $[K^+]_{EC}$ est-ce que la mem est uniquement perméable en K^+ ?

- physiologique intérieure à (10 mV).

- Non, elle a une perméabilité prédominante pour le K^+ mais elle est également perméable à d'autres ions.

2). À partir de quelle $[K^+]_{EC}$ est-ce que la mem est uniquement perméable au K^+ ? $[K^+]_{EC} > 10 \text{ mV}$

3). Lorsque la mem est uniquement perméable au K^+ (condition non physiologique) V_m soit quelle relation?

- La relation de Nernst.

- Les valeurs V_m correspondent au Potentiel d'équilibre.

4). Lorsque à une mem perméable à deux espèces ioniques, quelle relation doit-on appliquer?

Equation de Goldman.

- Quelle est l'équation de GHK (Goldman-Hodgkin-Katz)?

$$V_m = \frac{R.T}{F} \cdot \frac{P_{Na} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext} - [Cl^-]_{int}}{P_{Na} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int} - [Cl^-]_{ext}}$$

5). Pourquoi la Courbe de V_m en fonction de $[K^+]_{EC}$ ne suit pas parfaitement la relation de Nernst pour le K^+ ?

- Car la mem est perméable à d'autres ions.

6). K^+ et Na^+ les 2 ions perméables principaux.

$$\Rightarrow E_{Na^+} = +60 \text{ mV}$$

$$\Rightarrow E_{K^+} = -80 \text{ mV}$$

• Au potentiel de repos, est-ce que V_m est plus proche de E_{K^+} ou de E_{Na^+} ? Proche au E_{K^+}

• La perméabilité membranaire est dominante pour quel ion?

⇒ Ion " K^+ ". C'est pour ça que le potentiel de repos est plus proche E_{K^+}

• P_{K^+} vaut combien de fois P_{Na^+} ?

P_{K^+} est 50 à 100 fois plus grand que P_{Na^+} .

• V_m est composé de quoi?

⇒ V de diffusion

V_p = lie à l'activité des pompes

• Les pompes et transporteurs électrogéniques sont responsables de combien de ddp? 5 à 10 mV

⇒ Vrai ou faux.

• $Na^+ + K^+ + ATPase$ contribue principalement et directement à maintenir les gradients ioniques asymétriques, faux.

+ elle intervient indirectement.

• $Na^+ + K^+ + ATPase$ contribue mineure et indirectement au potentiel de repos car elle est électrogénique? (-15 à -70) = vrai
+3 Na^+ sortants pour 2 K^+ entrants = une charge positive est en défaut.

• Quelle molécule peut inhiber la $Na^+ + K^+ + ATPase$?

- Ouabaine.

• Quels sont les 2 effets de l'ouabaine sur V_m ?

- Rapidement et directement V_m augmente de 5 mV.

- Lentement et indirectement les gradients ioniques se dissipent (par fuite; et sans pompe pour les maintenir station-

-naires

• Est-ce que la distance distribuée de K^+ est active ou passive?

⇒ active.

• Vrai ou faux.

• Le Potentiel de repos dépend du Potentiel d'équilibre des différents ions perméables? Vrai

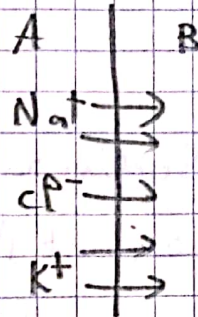
⇒ Si $I_n = 0$ alors $V_n = E_m = g_{K^+} g_m [K^+]$

$$g_{Na^+}/g_m \cdot E_{Na} + g_{Cl^-}/g_m \cdot E_{Cl}$$

Donc V_m dépend de E_{Na} , E_{Cl}

• Lorsque une conductance prédomine, comment est V_m ?

- V_m tend vers le potentiel d'équilibre du l'ion considéré.



• Vrai ou faux

- V_m est une caractéristique de toutes de tout les Q vivants? Vrai

• Comment varie le potentiel de repos de la Q non excitable.

- Il ne varie pas.

• Vrai ou faux

• La modification de la K_a lui-même fortement modifie V_m . Vrai
- Quelle pompe est responsable du maintien du p_{Na^+} membrane? Pompe (Na^+/K^+)

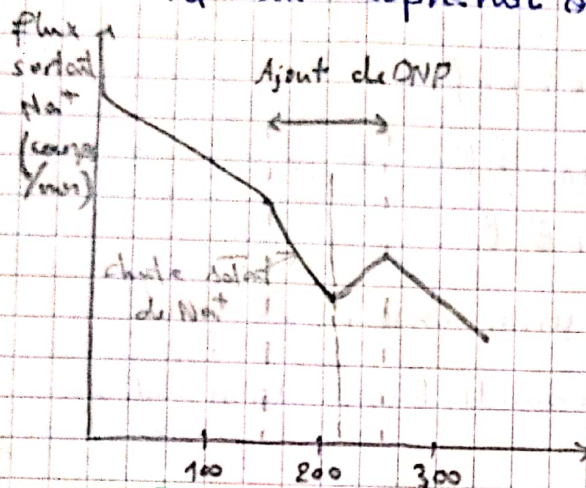
• Que vaut la somme des courants membranaires l'organisme est au P. de repos?
 $I_m = I_{Na^+} + I_{K^+} + I_{Cl^-} = 0$

• Est-ce que le p_{Na^+} de repos vaut -70 mV pour chaque type de Q ? Non

• Dans quel type de Q est-ce que le p_{Na^+} de repos varie: Q excitable

TD 2 = Biophysique.

Exercice 1. Un axone amyélinique géant de calmar est chargé en Sodium radioactif ($^{24}\text{Na}^+$). On mesure alors l'apparition de la radioactivité dans le milieu extracellulaire en conditions normales, puis en ajoutant un inhibiteur de la synthèse d'ATP le 2,4 dinitrophénol ou DNP.



plus concentré $[\text{K}^+]$ / moins concentré $[\text{Na}^+]$ plus concentré $[\text{Na}^+]$ radioactif.

DNP = bloque la synthèse d'ATP. Alors les ports actifs de sortie de Na^+ .

+ wabamine = inhibiteur de pompe

cyanure = inhibiteur d'ATP

Questions

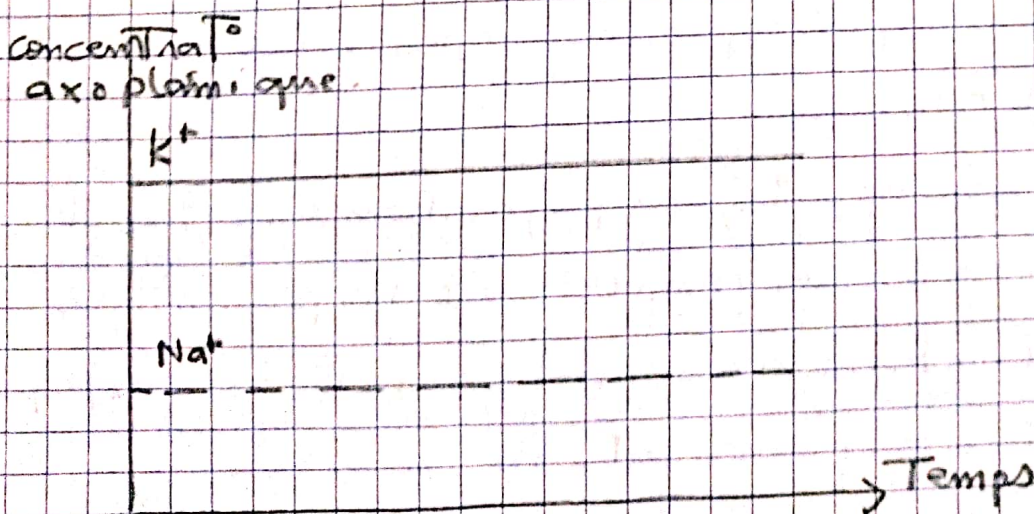
1. Pourquoi utilise-t-on du Sodium radioactif?
 2. Quel est l'effet du DNP et comment l'expliquez-vous?
 3. Que pouvez-vous en conclure quant au mécanisme régulant la sortie de Sodium?
 4. Quelle(s) autre(s) chose(s) aurait-on pu phénoméniquement utiliser pour mettre en évidence le phénomène. Indiquez pour chacune d'elle le mode d'action spécifique?
1. Pour pouvoir le détecter et donc savoir ce qu'il devient une fois introduit dans l'axone.
 2. Au début de l'expérience, on s'aperçoit que le flux sortant de Sodium radioactif diminue régulièrement avec le temps. Cela montre que le $^{24}\text{Na}^+$ introduit dans l'axone est progressivement évacué de la c.c. de sorte que plus le temps passe, moins il en reste dans

La ϕ et moins le flux sortant est important. En revanché, après ajout de DNP, on constate une nette diminution de ce flux qui n'est que temporaire puisqu'une fois la pré parat^o terminée et le DNP retiré du milieu, le flux sortant de Sodium retrouve sa pente initiale. C'est donc qu'en conditions normales de Sodium sort de la ϕ et que cette sortie nécessite de l'ATP puis qu'elle est bloquée par un inhibiteur du métabolisme.

3). La sortie du Sodium nécessitant de l'ATP, il s'agit d'un mécanisme de Transport actif et on peut penser qu'il s'agit de la pompe Na-K.

4). Le cyanure, un autre inhibiteur du métabolisme, aurait exactement le même effet que le DNP en bloquant la product^o d'ATP. Par contre, l'aucabaïne, un inhibiteur spécifique de la pompe Na-K, bloquerait également le flux sortant de Sodium mais sans empêcher la production d'ATP.

Exercice 2 : On mesure les concentrations axo plasmiques de Sodium et de potassium d'un axone myélinique géant de Calmar au repos.



Questions

1/. Quelle remarque pouvez-vous faire sur l'ascens^o d'ATP?

2. Sachant que les concentrations de K^+ extracellulaire et de K^+ intracellulaire sont respectivement de 20 et 400 mmol.L⁻¹, Calculez le potentiel d'équilibre pour cet ion à 20°C.

3). On mesure alors le potentiel de repos de cette fibre in situ qui est de -77 mV. Pourquoi cette valeur est-elle différente de celle que vous venez de calculer ?

4. Le même potentiel enregistré in vitro est de -68 mV. Comment expliquez-vous cet écart de quelques milli volts ?

Reponses

1). Les concentrations sont constantes au cours du temps. Par ailleurs, le fait que la concentration de Potassium soit supérieure à celle de Sodium montre que l'axone renferme beaucoup plus de potassium que de Sodium.

2). Les concentrations intracellulaire et extracellulaire étant connues, il suffit d'appliquer la loi de Nernst pour un cation monovalent à 20°C.
$$E_{K^+} = 58 \log \left(\frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} \right) = -75,45 \text{ mV.}$$

3). La différence vient du fait que le potentiel de repos est dû à l'ensemble des flux ioniques en présence et pas exclusivement aux mouvements de Potassium.

4). Malgré tous les soins apportés aux préparations in vitro, il est impossible de reconstituer complètement les paramètres physiologiques et métaboliques du milieu in situ. Ceci explique les quelques milli volts de différence entre les 2 mesures.

Exercice 3: On considère 2 compartiments A et B séparés par une membrane perméable au K^+ . Les concentrations de K^+ dans les compartiments A et B sont respectivement 0,1 M et 0,01 M.

a. Calculez la différence de Potentiel $E_A - E_B$ pour laquelle l'ion K^+ est à l'équilibre.

b). Pour cette différence de Potentiel, quelle est la valeur du flux net de K^+ ?

A	B
$[K^+]_{0,1}$	$[K^+]_{0,01}$

Réponses:

a). Calculez la différence de Potentiel $E_A - E_B$ pour laquelle l'ion K^+ est à l'équilibre.

À l'équilibre électrochimique, la différence de Potentiel électrochimique est nulle. La Force due à la différence de Potentiel s'oppose exactement à la force due à la différence de concentration entre les deux compartiments A et B séparés par la membrane.

La valeur de la différence de potentiel à l'équilibre est donnée par l'équation suivante, appelée Equation de Nernst

$$E_B - E_A = -(R_T / z_F) \ln ([X]_{zB} / [X]_{zA})$$

R = constante des gaz par môle ($= 8,32 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$).

T = Température en Kelvin ($^{\circ}\text{C} + 273,15$)

z = valence de l'ion

F = constante de Faraday (96500 C) pour $T = 29^{\circ}\text{C}$

$$E_B - E_A = -(60/z) \log ([X]_{zB} / [X]_{zA}) \text{ (mV)}$$

L'ion K^+ à l'équilibre satisfait à l'équation de Nernst.

$$E_A - E_B = -(60/z) \log ([K^+]_A / [K^+]_B) \text{ (mV)}$$

$$E_A - E_B = -60 \cdot \log \left(\frac{0,1}{0,01} \right) = -60 \log 10$$

$$E_A - E_B = -60 \text{ mV}$$

b). Pour cette différence de Potentiel, quelle est la valeur du

du flux net de K^+ ?

A l'équilibre, le flux net d'ion est nul.

Exercice 1. On considère 2 compartiments A et B séparés par une membrane perméable contenant HCO_3^- aux concentrations de 1M et 0,1M, respectivement. La différence de Potentiel entre A et B est $E_A - E_B = +100 \text{ mV}$.

a. L'ion HCO_3^- est-il à l'équilibre? Satisfait-il l'équation de Nernst?

b. Si l'ion n'est pas à l'équilibre, dans quel sens la force le fera migrer?

$$[HCO_3^-]_A = 1M \quad [HCO_3^-]_B = 0,1M$$

$$E_A - E_B = -100 \text{ mV}$$

1/- L'ion HCO_3^- n'est pas à l'équilibre car il y a une différence de concentration entre les 2 compartiments.

$$E_A - E_B = 60 \log \frac{[HCO_3^-]_A}{[HCO_3^-]_B} = 60 \log \frac{1}{0,1} = 60 \text{ mV} \neq 100 \text{ mV}$$

$\Rightarrow$ Alors l'ion HCO_3^- n'est pas à l'équilibre.

2/- Le mouvement de l'ion dépend de la force électrochimique à laquelle il est soumis. La diffusion se fera dans le sens pour lequel la différence de potentiel électrochimique sera négative (transformation spontanée).

Donc: Si $Z(E_A - E_B) < Z(E_A - E_B)_{eq}$, l'ion diffusera de B vers A.

Si $Z(E_A - E_B) > Z(E_A - E_B)_{eq}$, l'ion diffusera de A vers B.

$$(E_A - E_B)_{eq} = +58 \text{ mV} \quad Z(E_A - E_B)_{eq} = -58 \text{ mV}$$

$$Z(E_A - E_B) = +100 \text{ mV} \quad Z(E_A - E_B) = -100 \text{ mV}$$

$Z(E_A - E_B) < Z(E_A - E_B)_{eq}$ = l'ion diffusera de B vers A.

$$Z^{+/-} \text{ Anion} \quad Z(E_A - E_B)_{eq} > Z(E_A - E_B)_{men} \Rightarrow B \rightarrow A$$

$$Z^{+/-} \text{ Cation} \quad Z(E_A - E_B)_{eq} < Z(E_A - E_B)_{men} \Rightarrow A \rightarrow B$$

Travaux dirigés 3

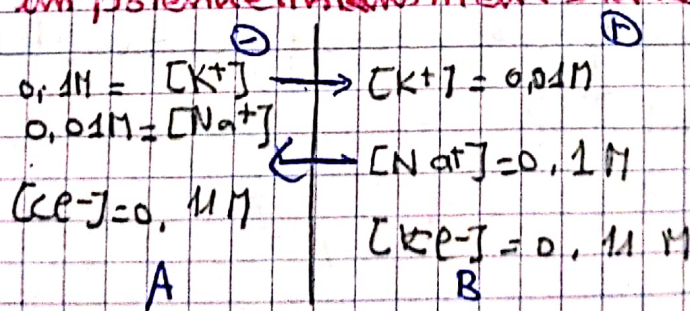
Exercice 1

On considère 2 compartiments A et B séparés par une mem et contenant du potassium, du Sodium et du chlore aux concentrations indiquées.

a. **premier cas** = la mem n'est perméable qu'à l'ion potassium. Le potassium est-il à l'équilibre? sinon, dans quel sens se fera le flux de K^+ ? Quel effet ce flux aura-t-il sur le potentiel de part et d'autre de la mem? A quelle valeur le potentiel se stabilisera-t-il?

b/. **Deuxième cas** = la mem n'est perméable qu'à l'ion sodium. Le sodium est-il à l'équilibre? sinon, dans quel sens se fera le flux de Na^+ ? Quel effet ce flux aura-t-il sur le potentiel de part et d'autre de la mem? A quelle valeur le potentiel se stabilisera-t-il?

c/. **Troisième cas** = la mem est également perméable à K^+ et à Na^+ . A quelle valeur le potentiel se stabilisera-t-il? Pour cette valeur de Potentiel, et ces concentrations, K^+ et Na^+ seront-ils à l'équilibre? de que peut on en conclure sur la participation des ions à l'établissement d'un potentiel transmembranaire?



1. L'ion K^+ n'est pas à l'équilibre entre 2 compartiments, car il y a une différence de concentration.

- Le flux de K^+ sera de A vers B selon le gradient de concn.
- Comp A charge $\ominus$ et B charge $\oplus$ (+)

• Le potentiel de mem égal le potentiel de K^+ " $E_{K^+} = E_m$
alors le potentiel stabilise à valeur de potentiel de K^+ .
Equilibre

b) Le sodium n'est pas à l'équilibre.

• le flux de Na^+ sera faire de sens de B vers A.

• L'effet de flux sur le potentiel de mem : compart B chargé négativement et A positivement.

• Le potentiel stabilisera à valeur E de Na^+ .

c) Le potentiel se stabilisera à la valeur: $E_{mem} = \frac{E_{K^+} + E_{Na^+}}{2}$

• Pour cette valeur et ces concentrations K^+ et Na^+ ne sont pas à l'équilibre

$$E_{K^+} = -60 \log \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = -60 \log \frac{[0,1]}{[0,01]} = -60 \text{ mV}$$

$$E_{Na^+} = -60 \log \frac{[Na^+]_B}{[Na^+]_A} = -60 \log \frac{[0,01]}{[0,1]} = +60$$

$$E_m \neq E_{K^+} \text{ et } E_{Na^+}$$

d) On conclure, que la membrane ne peut pas être perméable au Cl^- et le potentiel de mem dépend le potentiel de K^+ et Na^+ .

Exercice 2

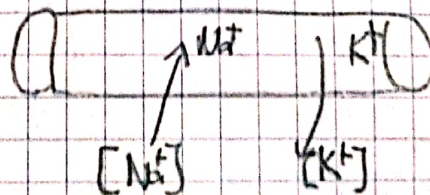
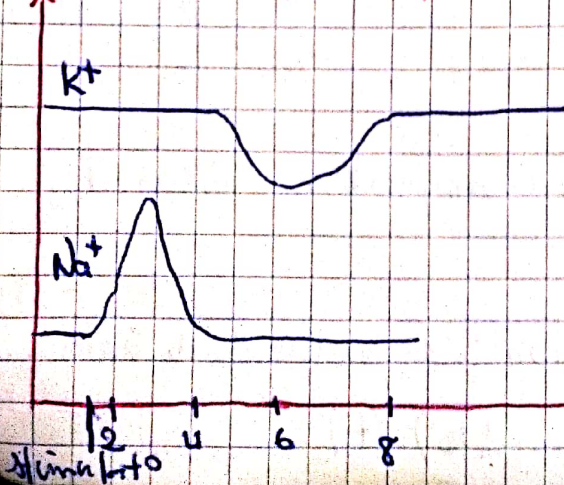
intensité de l'axote



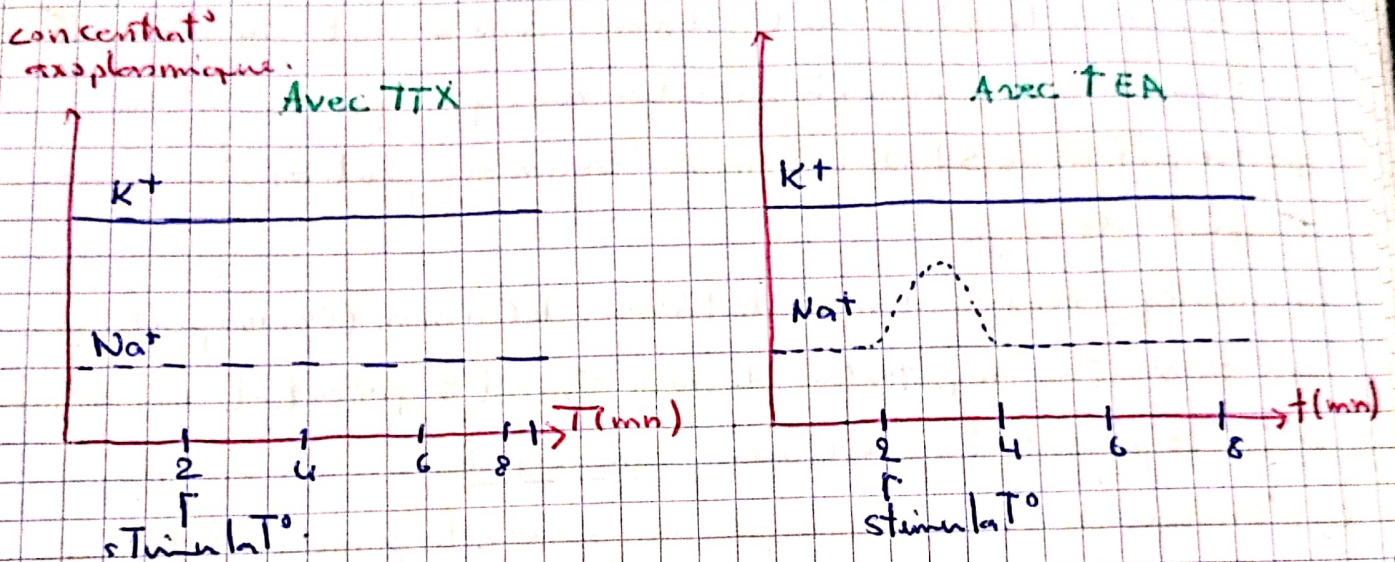
• On mesure les concentrations axo plasmiques de Sodium et de Potassium d'un axone myélinique géant de calmar au repos et suite à une stimulation.

1) Quelles remarques pouvez-vous faire les flux ioniques consécutifs à la stimulation?

Concentrations axoplasmiques



21. On se re-commence alors l'expérience précédente mais en ajoutant dans un cas de la tétradoxine (TTX) et dans l'autre du tétraéthylammonium (TEA). Commentez les nouvelles mesures effectuées. Permettent-elles de préciser l'act° de ces deux cys?



3/ Que pouvez-vous en déduire à propos des canaux qui permettent au sodium et potassium de traverser la membrane?

1. Après la stimulatio on observe une augmentat° de concentratio de Na^+ (entré de Na^+) et une diminution de K^+ "sortie de Na^+ " selon long temps "4 min" par rapport le temps d'entré de Na^+ (2mn)
2. La tétradoxine (TTX) = bloque les canaux sodium (Na^+) alors n'a pas d'ouverture des canaux potassique.
 ⇒ tétraéthylammonium (TEA) = bloque les canaux potassique.
 ⇒ les canaux d'ouverture de Potassium K^+ peut l'ouverture des canaux Sodium Na^+ .
- 3) Les canaux sodium Potassium sont distinctes.

TD4 : Biophysique.

• Exercice 3 :

Les concentrations ioniques intra & llaires et extra & llaires d'un axone de Calmar sont les suivants (en mM)

- a) Qu'est-ce l'équation de Goldman ? Que permet-elle de calculer ?
Si l'ion Cl^- est à l'équilibre électrochimique, que est sa participation au potentiel de mem ? comment peut-on alors simplifier l'équatⁿ de GHK ?
- b) Calculez potentiel de mem de l'axone de Calmar (On rappelle que par convention, le potentiel de mem E_m et le potentiel intra & llaire moins le potentiel extra & llaire $E_m = E_i - E_e$)
- c) L'ouverture de canaux sodiques augmente la perméabilité au Sodium " $P_{Na} = 20$ ". Que est alors la valeur de potentiel de mem ?
- d) L'ouverture de canaux potassiques augmente considérablement la perméabilité au Potassium, la perméabilité au Sodium et au chlore devient négligeable par rapport à la perméabilité au Potassium. Vers quelles valeurs va alors tendre le potentiel de mem ?

	Na^+	K^+	Cl^-
extra & llaire	460	10	540
intra & llaire	50	400	40
$E_{eq} (mV)$	+58	-96	-68
perméabilité	0,05	1	0,45

Réponse:

11. Equatⁿ de Goldman.

$$E_m = \frac{R.T}{F} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int}} \right)$$

• Permet de Calculer le Potentiel de mem.

• $I_{Cl^-} = 0 \Rightarrow Cl^-$ à l'équilibre électrochimique.

b) - Calculer le potentiel de mem $[E_m = E_i - E_{ext}]$

$$\begin{aligned} E_m &= -58 \log \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{ext} + P_{K^+} [K^+]_{ext}}{P_{Na^+} [Na^+]_{int} + P_{K^+} [K^+]_{int}} \right) \\ &= -58 \log \left(\frac{0,05 \times (460) + 1 \times 10}{0,05 \times 50 + 1 \times 400} \right) \\ &= \end{aligned}$$

c = $P_{Na} = 20 \Rightarrow$ Potentiel de mem égale le potentiel de Na^+ .

d = $E_m = P_{K^+} \Rightarrow$ membrane perméable au Potassium.

Exercice 4:

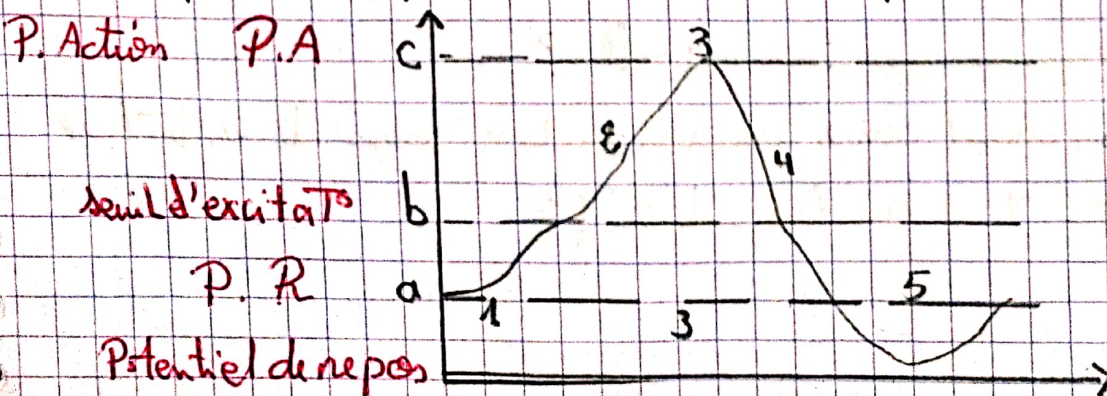
1) À quel moment le potentiel de mem est-il le plus que de Potentiel d'équilibre de l'ion K^+ ?

b) - Quel est le phénomène responsable du changement de la situation à situation 3?

c) - Quel est le phénomène responsable du changement de la 3 à 4?

d) - le TFA est en bloquant des canaux K^+ , Quel sera l'effet sur le potentiel de mem?

e) - À quoi correspondent les valeurs de potentiel a, b, et c?

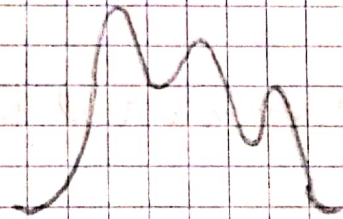


Réponse:

- a) Phase 5 = Quand le mem perméable seul au K^+ $\Rightarrow$ dépolarisation.
- b) - Situation 1 à 3 = L'ouverture de canaux sodium Na^+
- c) - Situation 3 à 4 = fermeture de canaux sodium et ouverture canaux Potassium.
- d) - TENA bloquer des canaux K^+ , alors $E_m = P_{Na^+}$
- e) - a = Potentiel d'action
b = seuil d'excitation
c = P. de repos.

Exercice 5 =

La stimulation supra linéaire d'un nerf moteur de mami fière permet d'enregistrer un Potentiel d'action complexe présentant trois pics successifs.



- 1) Pourquoi le potentiel d'action est-il qualifié de "Complexe" et à quoi correspondent ces pics?
- 2) Le temps mesuré entre les trois pics pour apparaître est respectivement de 0,4 ms, 0,9 ms et 1,7 ms. Calculez les vitesses de conduction des trois contingents de fibres sachant que la distance séparant l'électrode de stimulation de l'électrode de réception est de 3,1 cm. À quelles catégories appartiennent-elles?
- 3) Comment pourrait-on s'assurer que la vitesse de conduction est constante tout au long du Nerf?

Réponse=

• Nerf + plusieurs nerfs fibres + plusieurs axones

1/- Parce que, on a trois pics "complexe"

⇒ On a au moins 3 axones différents.

2/- La vitesse de Conduction = $V_1 = \frac{\Delta l}{\Delta t} = \frac{3,1 \times 10^{-3}}{0,4 \times 10^{-3}} = 77,50 \text{ m/s}$

$V_2 = 34,4 \text{ m/s}$

$V_3 = 18,23 \text{ m/s}$

• V dépend la distance de l'axone.

3/- La distance entre les fibres, Quand. On a $V_1 (d=3,1) = V_2 (6,2)$
 ⇒ $V = \text{cte.}$

Exercice 6=

Pour étudier l'excitabilité du nerf sciatique de grenouille, on porte deux excitations supra liminaires distantes d'un intervalle Δt et on mesure l'amplitude du Potentiel d'action généré par le deuxième choc. Les résultats sont les suivants

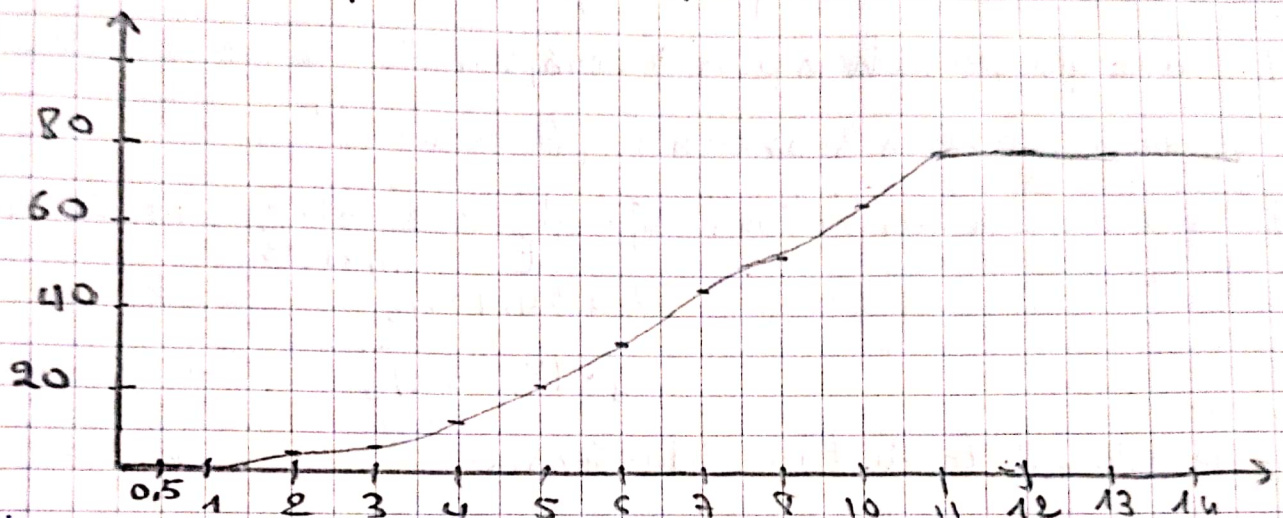
1/- Tracez la courbe représentant l'amplitude du deuxième potentiel d'action en fonction de Δt . Qu'en met-on en évidence?

2/- Quelles espèces ioniques sont impliquées dans ce phénomène?

3/- La même observation aurait-elle pu être faite sur une fibre isolée?

$\Delta t \text{ (ms)}$	Amplitude du 2 ^{ème} PA mV
0,5	0
1	0
1,5	0
2	2
3	6
4	12
5	21
6	33
7	47
8	54
9	65
10	69
11	70
12	70
13	70
14	70

La Courbe représentant l'amplitude du 2^{ème} PA à fonction de I_{st} .



2) - Les canaux Na^+ , K^+ .

3) - Oui, car on a même principe.

⇒ Transport actif primaire = Pompe utilise directement ATP
(Pompe Na^+/K^+)

• Transport actif secondaire = pour entre un Ion.

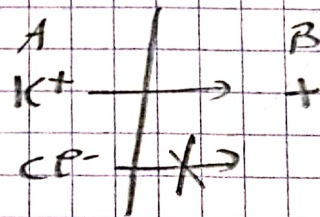
• Suite de Série 1-

- De quel type de ϕ est ce que le pot. entiel de repos varie spontanément et périodiquement?

- ϕ TD - ϕ - lisse modale cœur.

- Les 2 compartiments de part et d'autre de la membrane sont pas en contact direct. Quel sera le signe du compartiment le moins concentré en solution?

$\Rightarrow$ Il aura le signe de Pion avec la perméabilité le plus grande.



- Quels éléments membranaires sont responsables de la fuite du le modèle de repos fut.

- + Les conductance membranaire sélective les canaux.