













UE3-1 : Biophysique – Biophysique des membranes

Chapitre 4:

Le Neurone

Professeur Alessandro VILLA Professeur Alim Louis BENABID

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

4.4. Excitabilité

- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommation
- 4.4.3. Stimulation électrique

4.1. Le potentiel d'action

4.1.1. Courants ioniques

4.1.1.1. Conductances

Rappel

$$\frac{1 \text{ère Loi de Fick}}{J = -D(dC/dx)}$$

Loi de Nernst

$$V_{int}-V_{ext} = -(RT/z\mathcal{F}) Log(C_{int}/C_{ext})$$

	[] mEq intra extra		Gradient Chimique (Fick)	E _{ion} (Nernst)	V _m	force V _m - E _{ion}
K ⁺	150	5.5	+144.5	- 88.3		+17.8
Na⁺	15	150	-135	+72.3	- 70.5	- 142.8
CI	9	125	-116	- 70.2		- 0.3

 g_{ion} : conductance de l'ion ; g_{ion} = 1 / R_{ion}

 \mathbf{I}_{ion} : courant ionique de l' ion

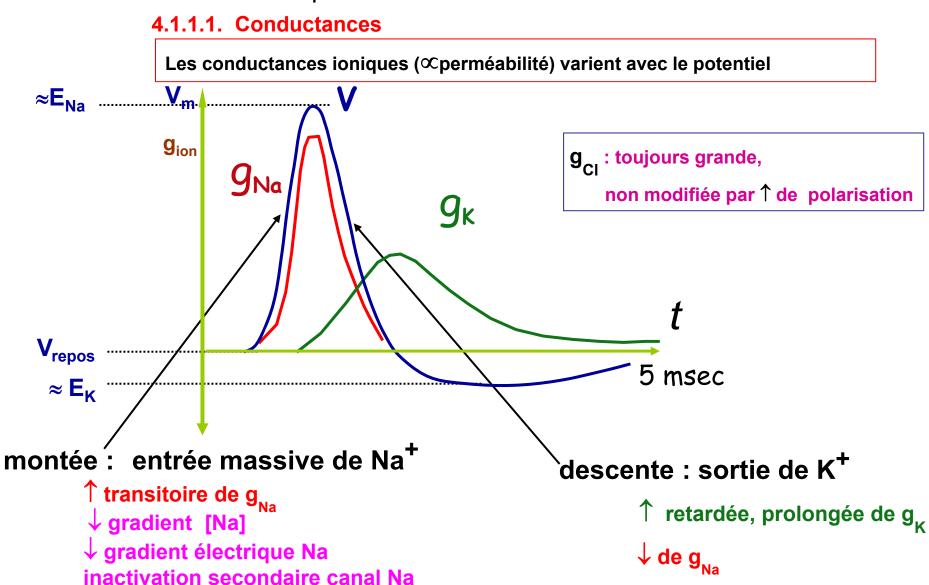
E_{ion}: pot. d'équilibre (NERNST) du ion

conductance ∝ perméabilité conductance = inverse de résistance

$$V = R \cdot I \Rightarrow$$

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

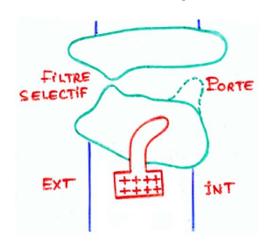
- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.1. Courants ioniques



- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.1. Courants ioniques

4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants

canal sodique Na:



- 1 seule PR
 - 4 domaines qui sont réunis et qui forment, entre eux, 1 pore
 - 6 hélices α transmb. \Rightarrow changements conformationnels
- ouverture "tout ou rien" déclenchée par DEPOLARISATION
- → active senseur chargé +
- sélectif pour Na+
- inhibée par TETRODOTOXINE (TTX)

et pas par α -BUNGAROTOXINE





pore ouvert

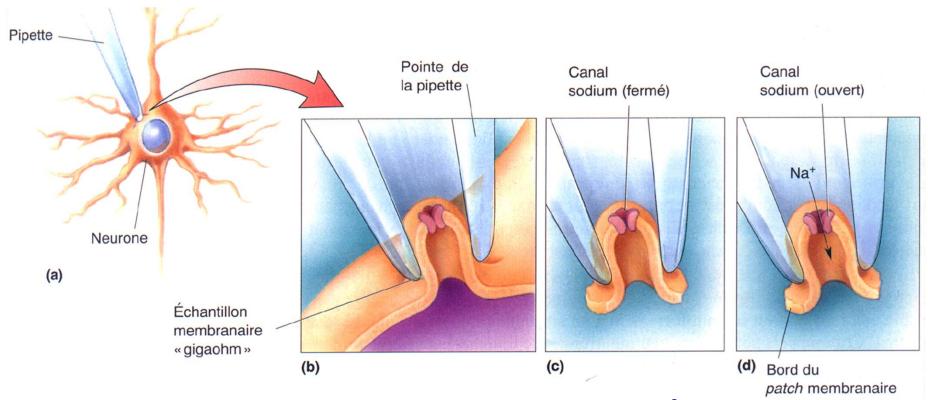
$$V_m = -40 \text{ mV}$$

4.1. Le potentiel d'action

4.1.1. Courants ioniques

4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants

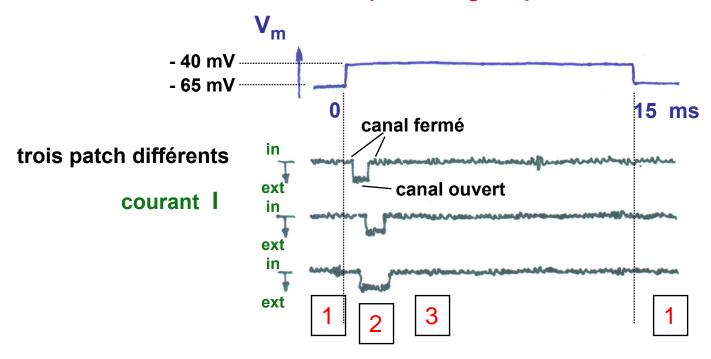
Patch-clamp: méthode de choix pour l'étude des canaux ioniques



- \rightarrow résistance du bout (« patch ») de mb. est très élevée = $10^9~\Omega$ [ce bout de mb. ne contient que des canaux voltage-dépendants et pas de pores sodiques]
- → on peut modifier expérimentalement le potentiel transmembranaire
- \rightarrow on impose des V_m

- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.1. Courants ioniques

4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants



Les canaux Na voltage dépendants passent par 3 états:

- fermé + activable
- ouvert : canaux s'ouvrent rapidement (µs) et restent ouverts env. 1 ms
- fermé + inactivable: canaux se referment même si la dépolarisation continue
- repolarisation ⇒ changements conformationnels qui remettent les canaux à l'état inital

- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.1. Courants ioniques

4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants

canal potassique K:

- sélectif pour K⁺
- il existe plusieurs PR mais toutes ayant une structure similaire
- 4 sous-unités polypeptidiques distinctes, associées pour former 1 pore
- ⇒ cinétique coopérative
- ouverture "tout ou rien" déclenchée par DEPOLARISATION mais:
 - ouverture retardée (env. 1 ms) après la depolarisation
 - les canaux peuvent se rouvrir avant de revenir au $\mathbf{V}_{\mathsf{repos}}$

canal calcique Ca:

- sélectif pour Ca⁺⁺
- semblables aux canaux sodiques
- deux localisations principales :
 - synapse: canaux Ca voltage-dépendants \Rightarrow \uparrow [Ca⁺⁺] $_{int}$ \Rightarrow libération transmetteur
 - soma et dendrites : bistabilité des neurones (n. du thalamus entre autres)
 - → décharges de PA isolés (PA "sodiques") ou en bouffées (PA " calciques")

- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.2. Cycle de l'excitabilité

4.1.2.1. Déclenchement du P.A.

$$g_{ion} = f(V_m)$$

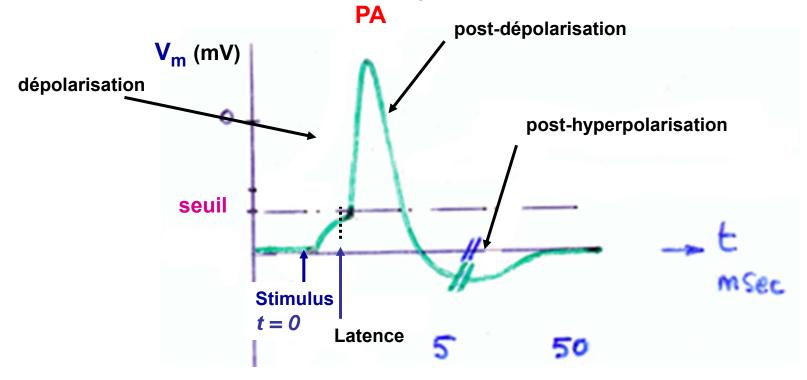
 $V_m = f(g_{ion})$

??? ⇒ pour déclencher un PA il faut un apport d'énergie

Stimulus = apport d'énergie (électrochimique, mécanique) qui modifie la perméabilité membranaire

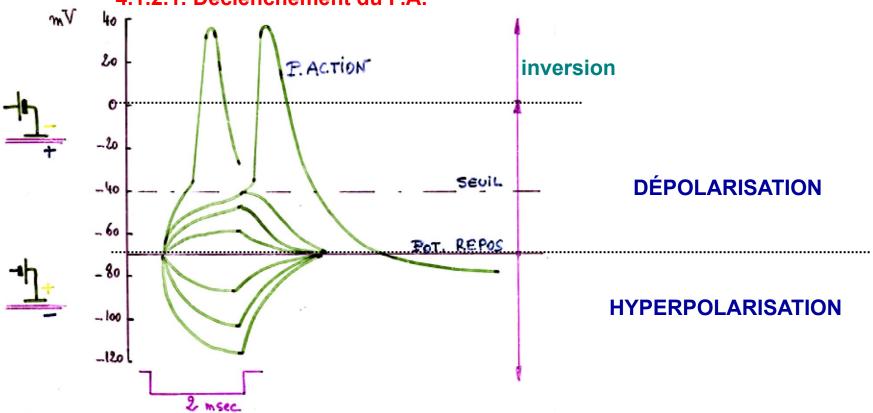
⇔ modifie les g_{ion} → seuil : définition fonctionnelle

intensité du stimulus < seuil \rightarrow stimulus infraliminaire ou subliminaire \Rightarrow pas de PA intensité du stimulus > seuil \rightarrow stimulus supraliminaire \Rightarrow déclenchement de PA



- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.2. Cycle de l'excitabilité

4.1.2.1. Déclenchement du P.A.

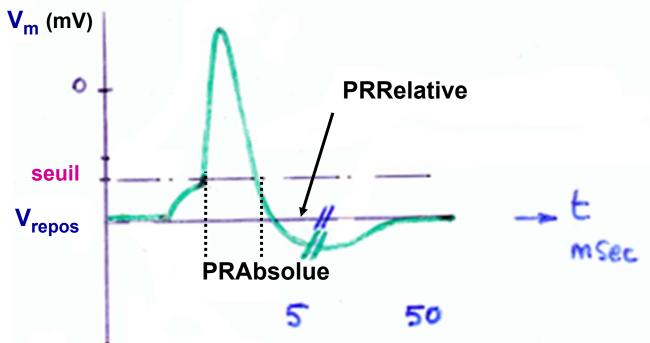


La forme du PA reflète les caractéristiques membranaires d'une cellule donnée:

- → propriétés actives de la membrane: ⇒ le PA est régénéré
- → le PA se propage identique à lui-même : tous les PA auront la même forme
- propriétés passives : \Rightarrow propagation du courant électrique suit les lois du câble \Rightarrow le potentiel est atténué dans l'espace \rightarrow cte d'espace λ

- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.2. Cycle de l'excitabilité

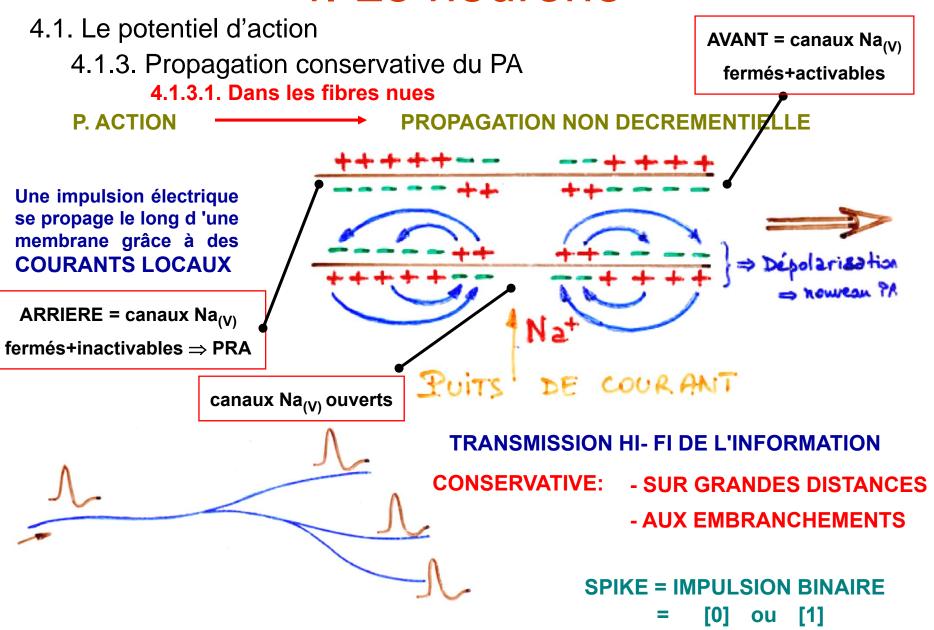
4.1.2.2. Périodes réfractaires PA



PRA: intervalle pendant lequel l'inexcitabilité est totale, quel que soit l'intensité de stim. durée = [1,3] msec

- → les canaux Na voltage-dépendants sont déjà <u>ouverts</u> ou bien <u>fermés+inactivables</u>
- \rightarrow fréquence limite : PRA = 2 ms \rightarrow f_{limite} = 500 PA/seconde

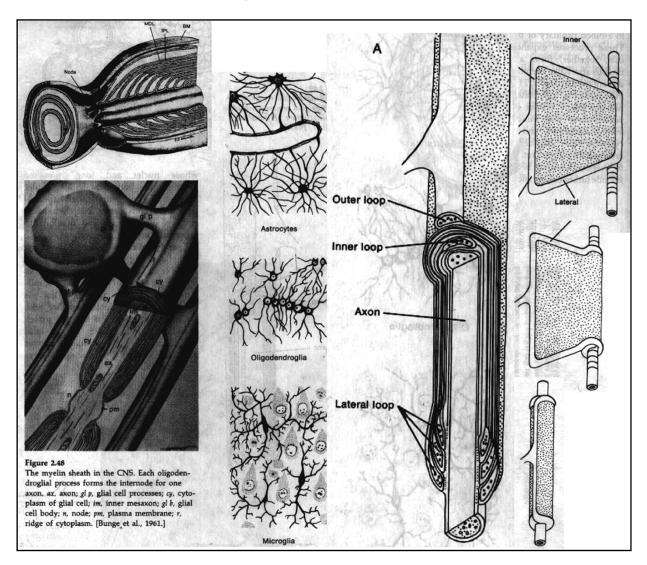
PRR: → dès que des canaux Na voltage-dépendants sont <u>fermés+activables</u>
mais les canaux K voltage-dépendants ouverts ⇒ V_m est hyperpolarisé
⇒ <u>↑ énergie de stimulation</u> pour atteindre le seuil
⇒ inexcitabilité partielle durée = [2 , dizaines] ms



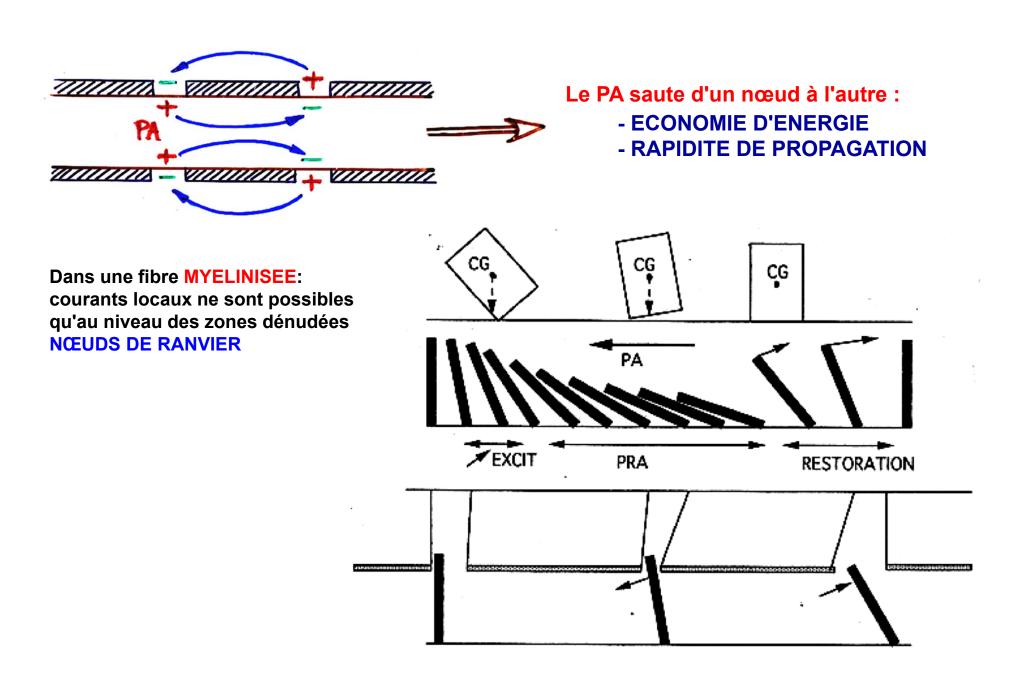
Remarque: si V_m < V_{seuil} la propagation électrique est décrémentielle ← propiétés de câble

- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.3. Propagation conservative du PA

4.1.3.2. Dans les fibres myélinisées



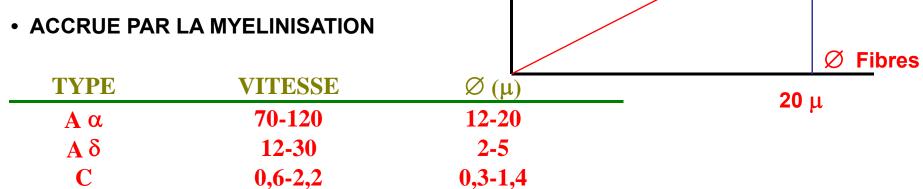
4.1.3.2. Dans les fibres myélinisées (suite)



120 m/sec

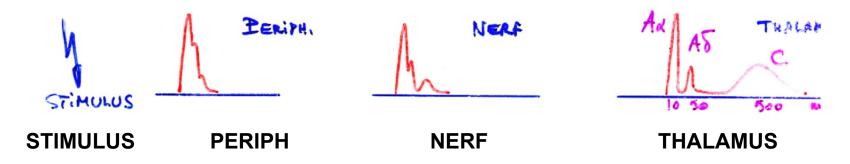
- 4.1. Le potentiel d'action
 - 4.1.4. Vitesse de conduction





Dans un NERF, fibres de $\neq \emptyset$

⇒ Les INFORMATIONS véhiculées par les fibres d'un <u>même nerf</u> et correspondant à un <u>même stimulus</u> arriveront au CERVEAU à des <u>moments différents</u>: (ex : Tact et Douleur).



4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

4.4. Excitabilité

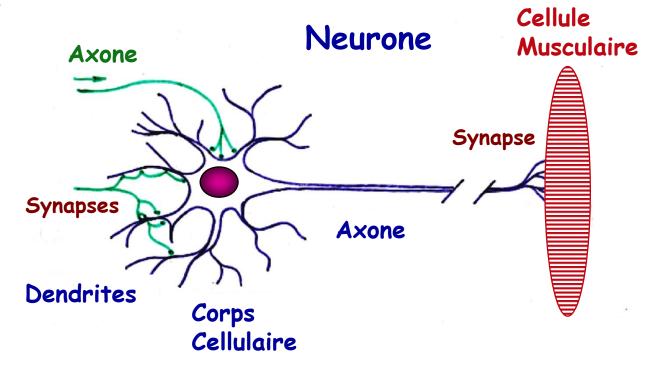
- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommation
- 4.4.3. Stimulation électrique

- 4.2. Différenciation membranaire
 - 4.2.1. Structure générale

canaux ioniques voltage-dépendants

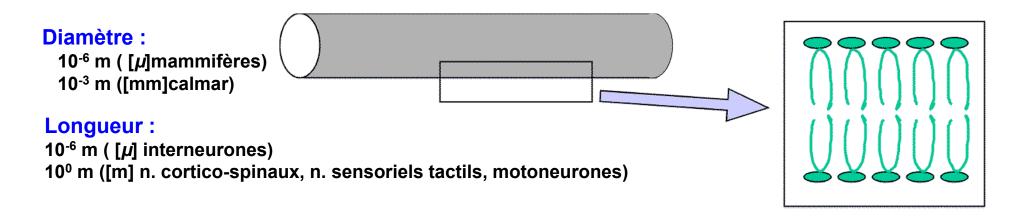
→ propagation active du PA

⇒ CONDUCTION



- 4.2. Différenciation membranaire
 - 4.2.2. Morphologie axonale

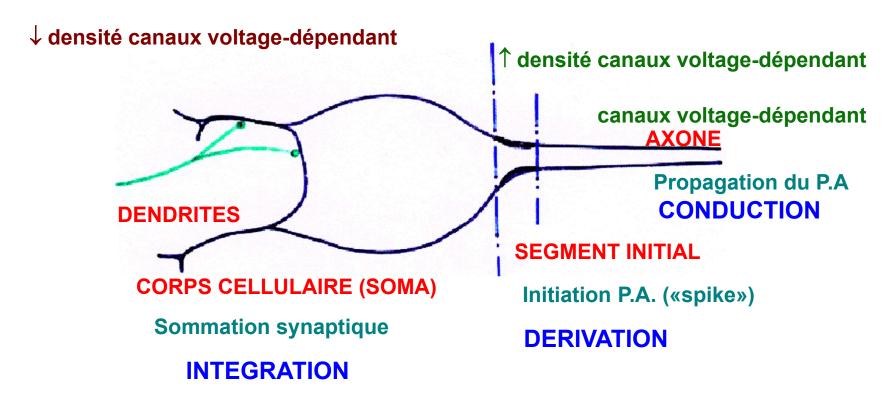
4.2.2.1. Géométrie



4.2.2.2. Intérieur axoplasme : → milieu intra cellulaire microtubules : → transport dirigé

- 4.2. Différenciation membranaire
 - 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle

La compartimentation fonctionnelle repose sur la distribution différentielle des canaux Na⁺ et/ou Ca⁺⁺ voltage-dépendant



!! Cette image est une caricature simplifiée de la réalité !! Présence de canaux ioniques voltage-dépendants sur les dendrites proximales

⇒ INTEGRATION est un phénomène complexe

- 4.2. Différenciation membranaire
 - 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle

4.2.3.1. Distribution des canaux

LES PROPRIETES DE MEMBRANE NE SONT PAS UNIFORMES

→ leur particularités définissent des compartiments ayant des rôles différents

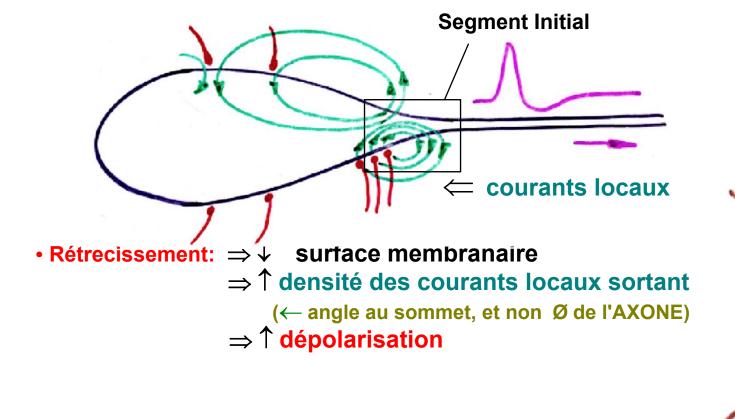
propagation active du PA ← présence de canaux ioniques voltage-dépendants
 AXONE : CONDUCTION
 sécrétion de substances chimiques ← molécules caractéristiques du neurone présynaptique
 SYNAPSE : TRANSMISSION
 récepteurs de substances chimiques ← molécules caractéristiques du neurone postsynaptique
 SYNAPSE : TRANSMISSION
 propagation passive des signaux ← propriétés de câble
 DENDRITES ET CORPS CELLULAIRE
 TRADUCTION ET INTEGRATION → en MESSAGES : CELLULES NERVEUSES
 en ACTION : CELLULES MUSCULAIRES

GLANDULAIRES

- 4.2. Différenciation membranaire
 - 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle

4.2.3.2. Segment initial de l'axone

- PM_{SI} = PM résultant de l'intégration du soma post-synaptique
 - seuil local
 - de $E_m \leftarrow$ des [Na, K, Cl] de part et d'autre de la membrane
 - du PPS résultant de l'action de toutes les synapses



- 4.2. Différenciation membranaire
 - 4.2.4. Le bouton synaptique

CONTACT <u>ORIENTE</u> ENTRE 2 NEURONES, TYPIQUE DE LA SYNAPSE CHIMIQUE SYNAPTOSOME

Elément présynaptique

Mitochondries: ⇒ ENERGIE

Vesicules présynaptiques:

 \emptyset : 100 à 1000 Å [1Å = 10^{-10} m]

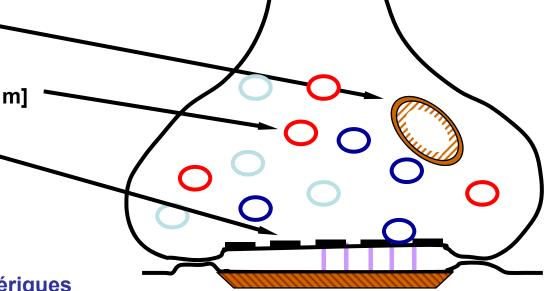
• Membrane: + densifications

+ pores

Fente synaptique

200 à 300 Å

filaments \perp , rétrecissements périphériques



Elément postsynaptique

épaisissements postsynaptiques

⇔ RECEPTEURS MEMBRANAIRES

4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

4.4. Excitabilité

- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommation
- 4.4.3. Stimulation électrique

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.1. Synapse électrique

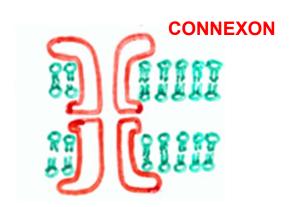
C'est une synapse ancienne dans l'évolution

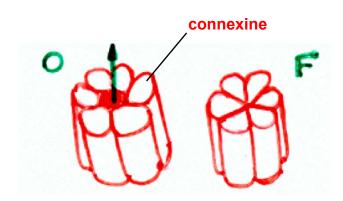
- INVERTEBRES synchronisation entre neurones moteurs (muscle cardiaque du crabe) entre les neurones sensoriels et neurones moteurs dans les réflexes de fuite
- SNC Mammifères à des stades embryonnaires, rares c/o SNC des Mammifères adultes

CONNEXONS

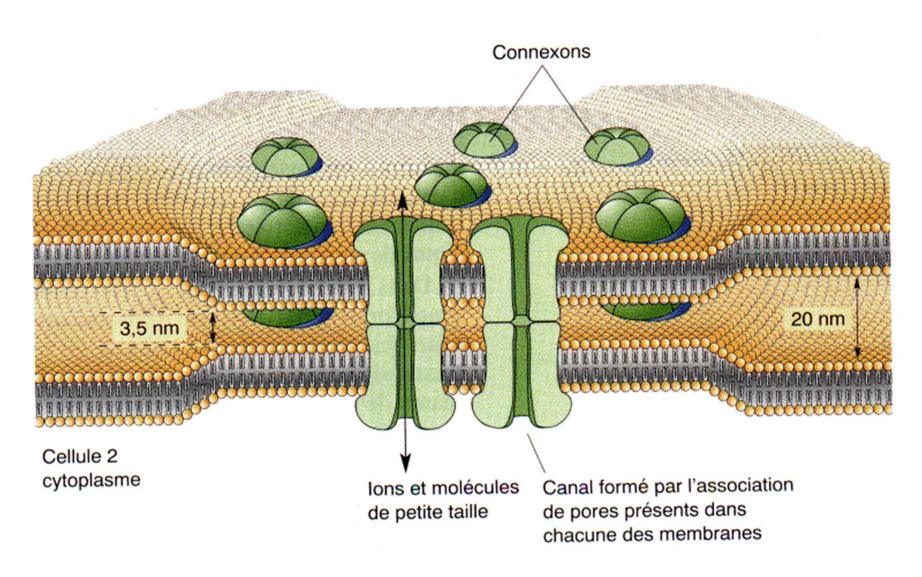
apposition de deux membranes, sans espace (seulement 3 nm !!!).

- ← grand pore (Ø 2nm): 1 connexon formé par 6 connexines
- ← gros ions (ex. Na⁺) peuvent passer ⇔ courant ionique direct





- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.1. Synapse électrique



- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.1. Synapse électrique

CARACTERISTIQUES

```
transmetteur ← il n'y en a pas : courant ionique direct
← bi-directionalité ⇔ il n'y a pas de pré- et post-synaptique

spécificité ← il n'y en a pas : couplage électrotonique
⇒ pas de pouvoir redresseur ⇔ résistance isotrope
⇒ pas de sommation, ni d'intégration

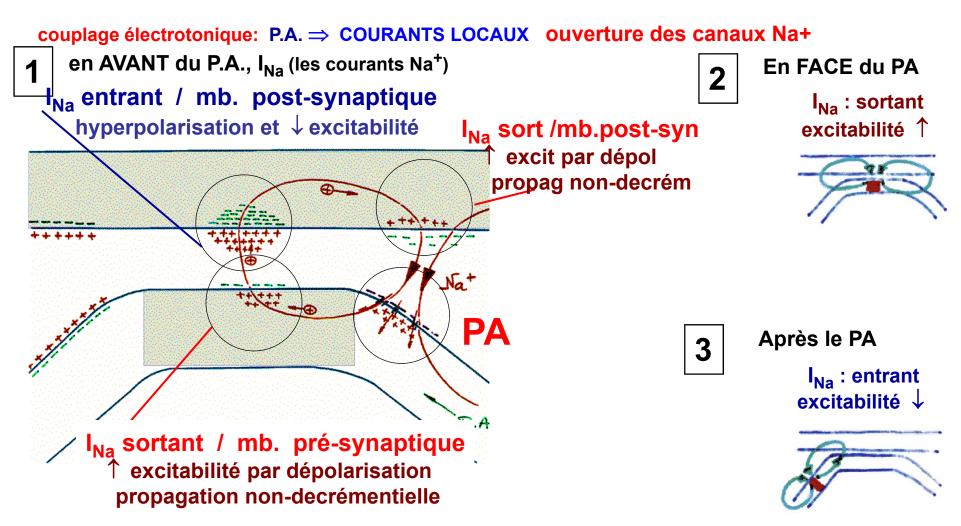
fatigabilité ← virtuellement pas de fatigabilité (limitation par fluidité membranaire)

délai synaptique ← très rapide : [0.05 - 0.10] ms

susceptibilité ← mécanisme synaptique simple et résistant
```

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.2. Ephapses

Ephapses: c'est le lieu où le P.A. se propageant dans un axone influence un axone voisin ce n'est pas une vrai synapse



4.3. Transmission synaptique

4.3.3. Synapse chimique

4.3.3.1. Caractéristiques

C'est la synapse "par définition", c.à.d. littéralement le lieu où deux (syn-) neurones se touchent (-haptos)

C'est la synapse la plus courante dans le SN des mammifères

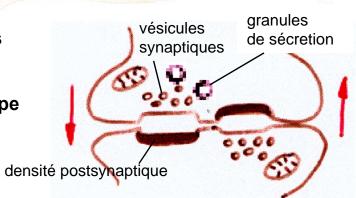
[Otto Loewi 1921, vagusstoff]

Terminaison axonique (élément présynaptique) Granules Mitochondries de sécrétion Ø 100 nm 20-50 nm Zones actives Espace Différenciation synaptique membranaire Densité Vésicules postsynaptique Ø 50 nm synaptiques Récepteurs Dendrite postsynaptique

unidirectionalité ← spécialisation structurale des éléments pré- et post-synaptiques

→ pouvoir redresseur de la membrane ⇔ résistance anisotrope

mais possibilité de combinaisons



- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.3. Synapse chimique

4.3.3.1. Caractéristiques

```
transmetteur ← c'est ce qui définit la synapse chimique ← unidirectionalité ⇔ il y a une mb. pré- et une autre post-synaptique

spécificité ← récepteurs spécifiques à un médiateur

+ polyvalence ← plusieurs médiateurs possibles dans une même synapse ← plusieurs récepteurs sur une même membrane post-synaptique

fatigabilité ← fréquence limite d'une synapse < celle d'une fibre ← possibilité d'épuisement des vésicules

délai synaptique ← rapide : [0.5 - 1.0] ms (mais environ 10-20 x plus lent que synapse électrique)
```

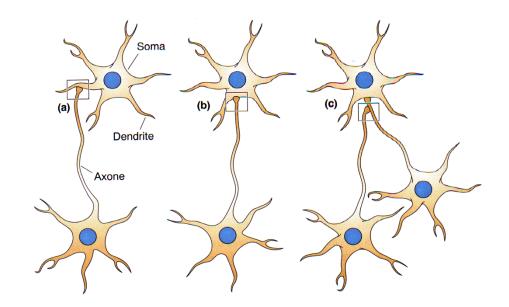
susceptibilité ← fragilité du mécanisme synaptique complexe vis-à-vis d'agressions (anoxie, drogues, toxiques)

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.3. Synapse chimique

4.3.3.2. Arrangements synaptiques

• selon la position sur la cible

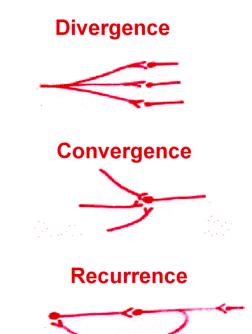
• selon la position dans le réseau



(a) axo-dendritique

(b) axo-somatique

(c) axo-axonique, présynaptique



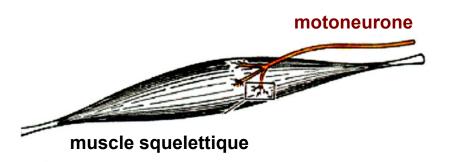
- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.3. Synapse chimique

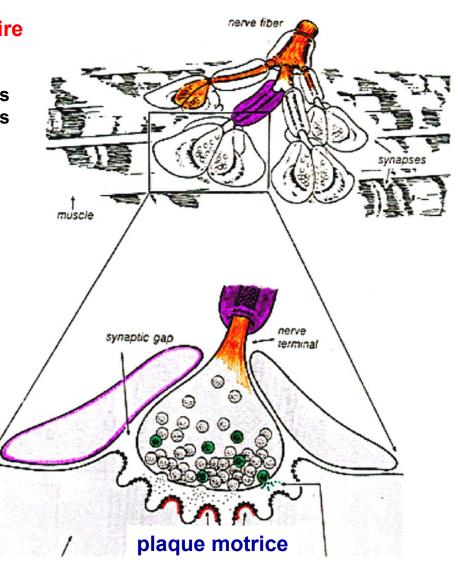
4.3.3.3. Jonction neuro-musculaire

C'est la synapse chimique entre les axones des neurones moteurs de la moelle épinière et les muscles squelettiques.

ACh ← agoniste: nicotine

← antagoniste: curare





- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.3. Synapse chimique

4.3.4.1. Caractéristiques chimiques

Trois catégories chimiques:

- → Acides Aminés (petite taille) : stockés + libérés des vésicules synaptiques
 - ⇒ généralement les médiateurs de la transmission synaptique rapide
- → Amines biogènes (petite taille) : stockés + libérés des vésicules synaptiques
 - \Rightarrow médiateurs de la transmission synaptique rapide \leftarrow récepteur
 - \Rightarrow médiateurs de la transmission synaptique lente \leftarrow récepteur
- → Peptides (+GRANDE taille) : stockés + libérés des granules de sécrétion
 - \Rightarrow souvent médiateurs de la transmission synaptique lente \leftarrow récepteur
 - ⇒ souvent co-localisation dans synapses avec les amines et les acides aminés

ACIDES AMINÉS

AMINES

PEPTIDES

Acide γ-aminobutyrique (GABA)
Glutamate (Glu)
Aspartate (Asp)
Glycine (Gly)

Acétylcholine (ACh)
Dopamine (DA)
Noradrénaline (NA)
Histamine (HA)
Sérotonine (5-HT)

Cholécystokinine (CCK)
Dynorphine (Dyn)
Enképhalines (Enk)
Polyp. intest. vasoactif (VIP)
Neuropéptide Y
Substance P
Somatostatine
Hormone thyréotrope

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

4.3.4.2. Synthèse et stockage

→ dépend de la catégorie chimique du transmetteur

A. Acides aminés + Amines biogènes

FLUX AXONAL: transport de

ex: GABA, DA = produits que par les neurones à partir de précurseur petites molécules

ex: Glu = AA constituant les $PR \rightarrow$ dans toutes les cellules

1. TRANSPORT du precurseur du transmetteur dans la terminaison synaptique

- 2. SYNTHESE rapide du transmetteur à l'aide des enzymes de biosynthèse adéquates (déjà transportées dans la terminaison!)
- 3. INCORPORATION des transmetteurs dans les vésicules synaptiques

es cellules

molécule
précurseur

ENZYMES
DE BIOSYNTHESE

transporteur
vésicule synaptique

la biosynthèse a lieu dans la synapse: c'est un mécanisme rapide

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

4.3.4.2. Synthèse et stockage

B. Peptides

CORPS CELLULAIRE

- 1. SYNTHESE du precurseur (=propeptide) dans le réticulum endoplasmique rugueux
- 2. PRODUCTION du peptide actif dans l'appareil de Golgi
- 3. SECRETION d'un granule de sécretion, contenant le peptide actif, se détachant de l'appareil de Golgi

FLUX AXONAL: transport de grandes particules

AXONE

4. TRANSPORT des granules de sécretion le long de l'axone

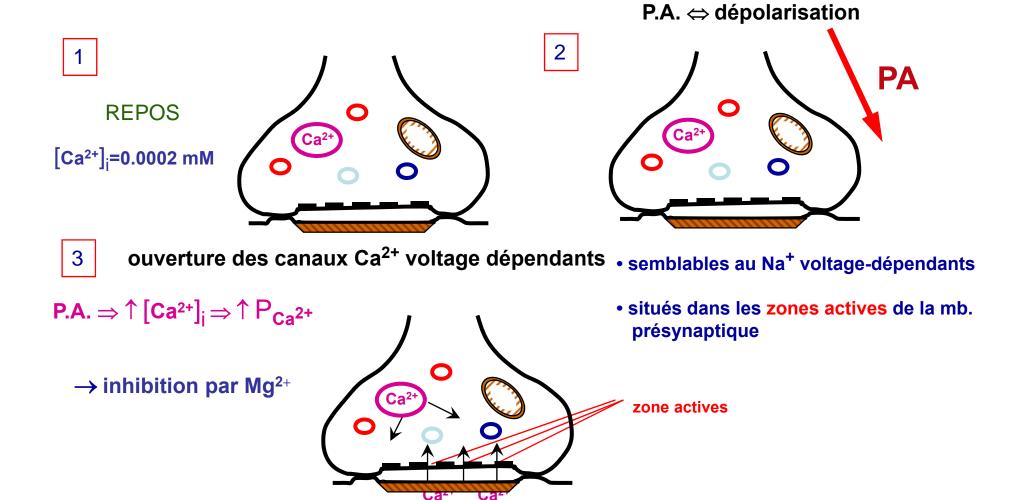
TERMINAISON SYNAPTIQUE

5. ACCUMULATION de plusieurs granules de sécretion, prêts à l'emploi

la biosynthèse a lieu dans le corps cellulaire: c'est un mécanisme lent

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

4.3.4.3. Libération présynaptique



- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

4.3.4.3. Libération présynaptique

4 migration des vésicules

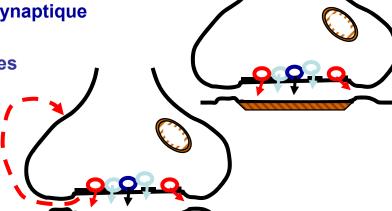
 $[Ca^{2+}]_i \rightarrow 0.3 \text{ mM } (\uparrow 1500 \text{ x})$

5 EXOCYTOSE

zones actives : fusionnement de la mb. de la vésicule synaptique avec la mb. présynaptique

→ protéines membranaires d'arrimage des vésicules

- 6 RECAPTURE
- → recapture présynaptique (*re-uptake*) → régulation



très rapide: 0.2 ms après ↑ [Ca²+]i

- **GRANULES DE SECRETION**
- → libération par étapes similaires aux vésicules
- → mais pas aux zones actives
- → processus lent > 50 ms après ↑ [Ca²+]_i

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

4.3.4.4. Fixation NEUROMEDIATEUR-RECEPTEUR

- TRAVERSEE \rightarrow délai synaptique \approx 0.5 1.0 ms
- ARRIVEE → fixation neuromédiateur-récepteur
 - sélective

Fixation - stéréo - spécifique : lévogyre (opioïdes)

- compétition : ← similarité de forme: antagonistes

agonistes modulateurs

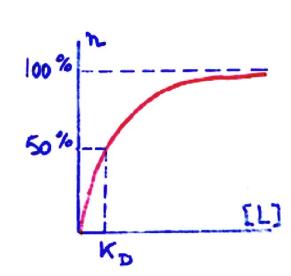
Interactions entre un NEUROTRANSMETTEUR=LIGAND et un RECEPTEUR

Etude cinétique: L + R $\leftarrow \frac{k1}{k2}$ L R

Loi d'Action de Masse

$$K_{D} = \frac{k2}{k1} = \frac{[L] \cdot [R]}{[LR]}$$
 (1)

K_D: constante de dissociation à l'équilibre



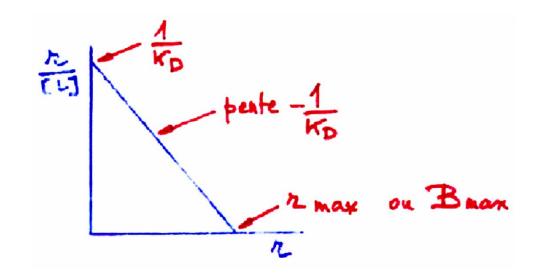
- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

4.3.4.4. Fixation NEUROMEDIATEUR-RECEPTEUR

"Scatchard" plot

$$\Gamma = \frac{[LR]}{[R] + [LR]}$$

$$= \frac{[L]}{[L] + \mathbf{K}_{D}}$$
d'après eq. (1)



r: fraction occupée

$$\Rightarrow$$
 $\mathbf{K}_{D} \cdot \mathbf{r} + \mathbf{r} \cdot [L] = [L]$

$$\Rightarrow \frac{r}{[L]} = \frac{-1}{K_D} \cdot r + \frac{1}{K_D} \qquad y = ax + b$$

Pour une membrane donnée, un RECEPTEUR peut être caractérisé par :

- 1/K_D qui traduit son AFFINITE
- B_{max} qui traduit le NOMBRE DE SITES pour une substance donnée

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.4. Neurotransmetteurs

5.3.4.5. Destruction ENZYMATIQUE du médiateur

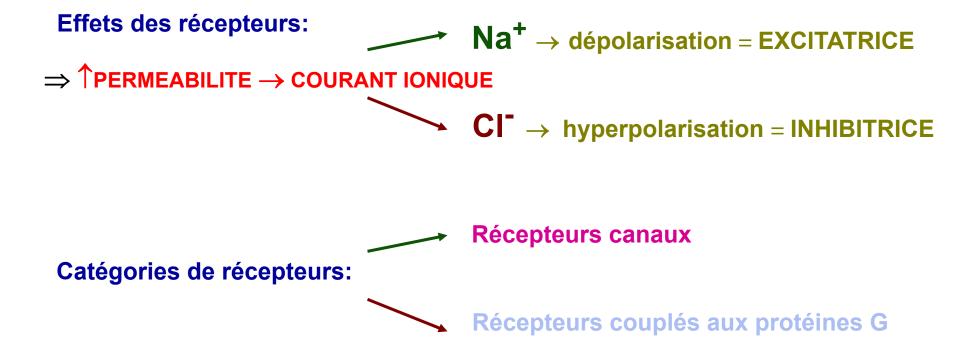
C'est une étape essentielle, sinon le récepteur reste bloqué!!

- → liberté du RECEPTEUR
 - = réversibilité de l'effet.

Exemple: Acétylcholine-estérase (AChE)

4.3. Transmission synaptique4.3.5. Récepteurs synaptiques

Année 2000 : plus de 100 récepteurs différents connus



4.3. Transmission synaptique

4.3.5. Récepteurs synaptiques

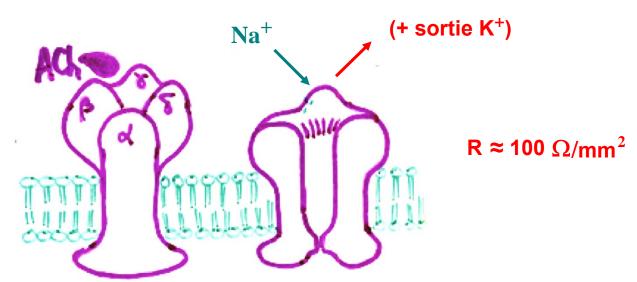
4.3.5.1. Récepteurs canaux

Canaux ioniques activés par la fixation de neurotransmetteurs

- ightarrow 4 sous-unités différentes (= 5 PR car 1 sous-unité répétée 2 fois) s'associent pour former 1 canal ex. récepteur ACh : $\alpha_2\beta\gamma\delta$
 - 1. Fixation de ACh sur des sites spécifiques de la partie extracellulaire du canal
 - 2. changements conformationnels (torsion des sous-unités)
 - 3. pore fermé \rightarrow pore ouvert (en quelques μ s)

entrée Na⁺

- → dépolarisation
- → **EXCITATION**



- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.5. Récepteurs synaptiques

4.3.5.1. Récepteurs canaux

→ Faible sélectivité ionique (bien inférieure aux canaux voltage-dépendents)

```
Récepteur Glu : → AMPA : perméable à Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>
→ NMDA : perméable à Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Ca<sup>++</sup> :>>>> Toxicité

NMDA-R : voltage-dépendant
⇒ si V<sub>m</sub> = -65 mV ⇒ NMDA-R reste fermé même aprés fixation de Glu !!
⇒ dépolarisation et fixation de Glu doivent coïncider pour ⇒ ouverture NMDA
```

Récepteur Gly → perméable à Cl⁻

```
Récepteur GABA<sub>A</sub> → perméable à CI<sup>-</sup>
→ sites spécifiques de fixation à d'autres substances
barbituriques (ex. phénobarbital) ⇒ ↑ durée d'ouverture des canaux
benzodiazépines (ex. diazépam) ⇒ ↑ fréquence d'ouverture
```

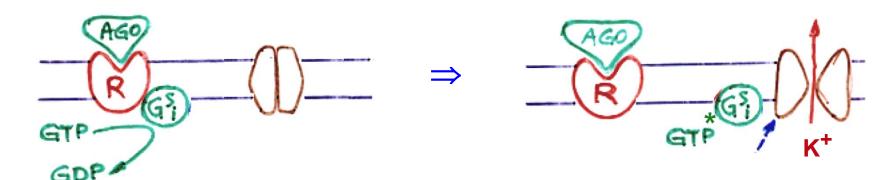
4.3. Transmission synaptique

4.3.5. Récepteurs synaptiques

4.3.5.2. Récepteurs couplés aux protéines G

A. MESSAGER UNIQUE récepteur activé ⇒ activation protéine G

 $\Rightarrow \uparrow$ conformation $\Rightarrow \uparrow$ conductance



voie "rapide"

→ 30-100 ms après fixation du transmetteur

AGO: agoniste

R: Récepteur

G_is: G-Binding Protein (STIM, INHIB)

Récepteur ACh (muscarinique) → perméable à K⁺

Récepteur GABA_B → perméable à K⁺

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.5. Récepteurs synaptiques

4.3.5.2. Récepteurs couplés aux protéines G

B. SECOND MESSAGER

récepteur activé ⇒ activation protéine G

⇒ activation adényl cyclase

GTP

⇒ cascade des seconds messagers (ex. protéine kinase)

AGO: agoniste

R : Récepteur

AC: Adenyl Cyclase

G_i^s: G-Binding Protein (STIM, INHIB)

voie "lente"

- → minutes après fixation du transmetteur
- → amplification de la réponse

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

AMP CAMP

Récepteur NA β - adrénergique \Rightarrow \uparrow activité Adenylcyclase \Rightarrow \uparrow [cAMP]_i Récepteur NA α_2 - adrénergique \Rightarrow \downarrow activité Adenylcyclase \Rightarrow \downarrow [cAMP]_i

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.5. Récepteurs synaptiques

4.3.5.3. Analyse quantique

contenu de 1 vésicule synaptique = unité élémentaire de libération de neurotransmetteurs = quantum

chaque vésicule synaptique

⇒ env. toujours le même nb. de molécules de neurotransmet. (plusieurs 1000)

en absence de P.A. : exocytose SPONTANÉE

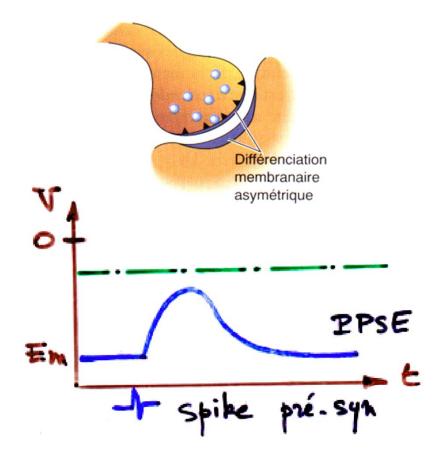
- → potentiels "miniatures" = potentiels post-synaptiques générés par *n x quantum*
- → bruit synaptique
- 1 P.A. ⇒ synapse SNC → très souvent libération de 1 quantum
 - ⇒ jonction neuro-musculaire → libération de ~ 200 quanta

- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.6. Potentiels post-synaptiques

4.3.6.1. Potentiel post-synaptique excitateur (PPSE)

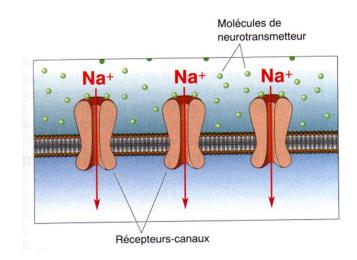
Synapses excitatrices

Souvent morphologie asymétrique (synapse de Gray de type I)



Glutamate, Aspartate, ACh

- → entrée Na⁺ ou CATIONS
- → dépolarisation de la mb. post-syn.





- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.6. Potentiels post-synaptiques

4.3.6.2. Potentiel post-synaptique inhibiteur (PPSI)

Synapses inhibitrices

Souvent morphologie symétrique (synapse de Gray de type II)

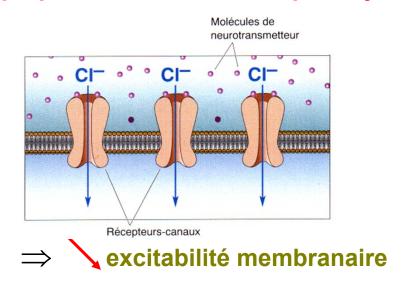
Différenciation membranaire symétrique

PPSI

Spike pré-syn

GABA, Glycine, Dopamine, Substance P, Norépinephrine, Sérotonine

- → entrée Cl⁻ ou ANIONS
- → hyperpolarisation de la mb. post-syn.



Attention à la différence entre PPSE et PPSI !! On ne peut pas hyperpolariser plus bas que le E_{Cl} (pot. d'équilibre du Cl⁻)

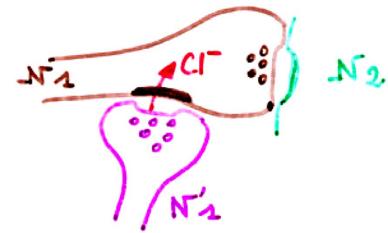
- 4.3. Transmission synaptique
 - 4.3.7. Interactions pré-synaptiques

4.3.7.1. Inhibition pré-synaptique (par hyperpolarisation)

Trois neurones participent

 N_1 , N'_1 (inhibiteur), N_2

synapse N'₁ N₁ = entrée de Cl⁻



```
N'_1 \rightarrow \text{hyperpolarisation mb de N}_1
\Rightarrow \text{dépolarisation de N}_1 \text{ due au P.A.}
\Rightarrow \text{entrée de Ca}^{++} \text{ dans synapse N}_1
\Rightarrow \text{quantité neurotransmetteur libéré par N}_1
\text{si N}_1\text{-N}_2 \text{ est excitateur } \Rightarrow \text{dépolarisation de N}_2 \text{ où le PPSE} \Rightarrow \text{depolarisation de
```

4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

4.4. Excitabilité

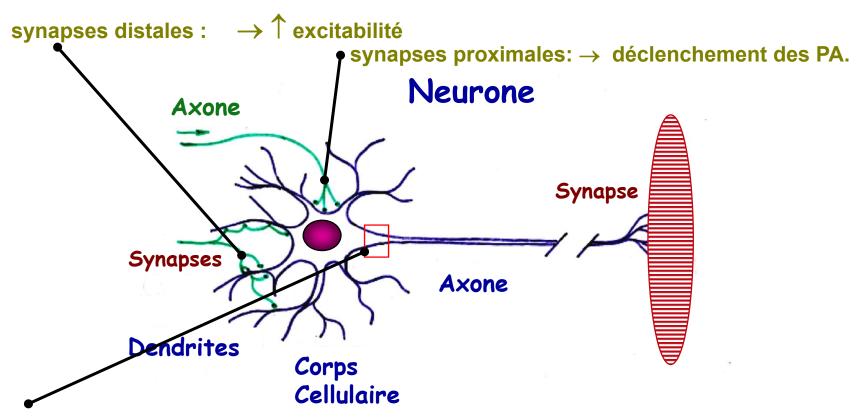
- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommation
- 4.4.3. Stimulation électrique

4.4. Excitabilité

4.4.1. Segment initial de l'axone 4.4.1.1. Initiation du P.A.



Grand nombre de synapses excitatrices: ⇒ dépolarisation accrue

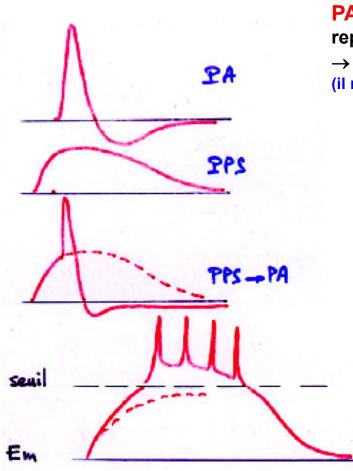


segment initial: V_m > seuil \Rightarrow ouverture des canaux voltage-dépendants \rightarrow SPIKE "tout ou rien"

4.4. Excitabilité

4.4.1. Segment initial de l'axone

4.4.1.2. Relation PMSI-PA



PA modifie PM:

repolarisation du PA «casse» ce qui reste de Vm dû au PPS

→ le neurone «oublit» ce qui s'est passé avant le PA

(il n'y a plus d'Histoire ⇔ processus de Markov d'ordre 0)

Si, après PA, courant synaptique encore > SEUIL → 2° PA ... ⇒ SALVE (burst)

Si intensité résultante des stimuli suffisante → Répétition des PA

↑ Intensité du Stimulus ⇒ ↑ Durée de la salve

Fréquence max. de P.A. ← Période Réfractaire

CONVERTISSEUR ANALOGIQUE - DIGITAL = PROPRIETE DERIVATIVE DU NEURONE

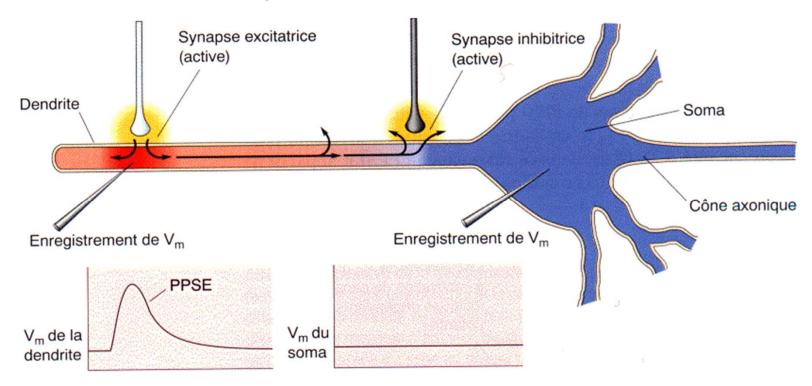
Canaux Ca++ voltage-dépendants [soma et dendrites] : <u>bistabilité</u> des décharges → décharges de PA isolés (PA "sodiques") ou en bouffées (PA " calciques")

- 4.4. Excitabilité
 - 4.4.1. Segment initial de l'axone

4.4.1.3. Inhibition de barrière

Synapses inhibitrices souvent localisées proximales au corps cellulaire empêchent la propagation des courants excitateurs vers le corps cellulaire

⇒ effet de barrière (shunting inhibition)

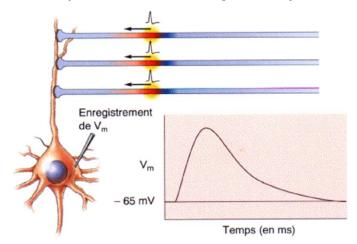


- 4.4. Excitabilité
 - 4.4.2. Sommation

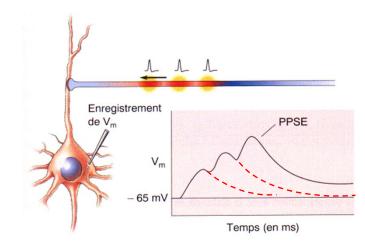
4.4.2.1. Sommation des PPS

Le potentiel en un point donné de la membrane du corps cellulaire à un instant donné résulte de 3 types de sommation

1. Sommation spatiale des PPSE (constante d'espace λ)



2. Sommation temporelle des PPSE (constante de temps τ)



3. Sommation algébrique des PPSE et PPSI Les effets de toutes les afférences convergent vers le Corps Cellulaire

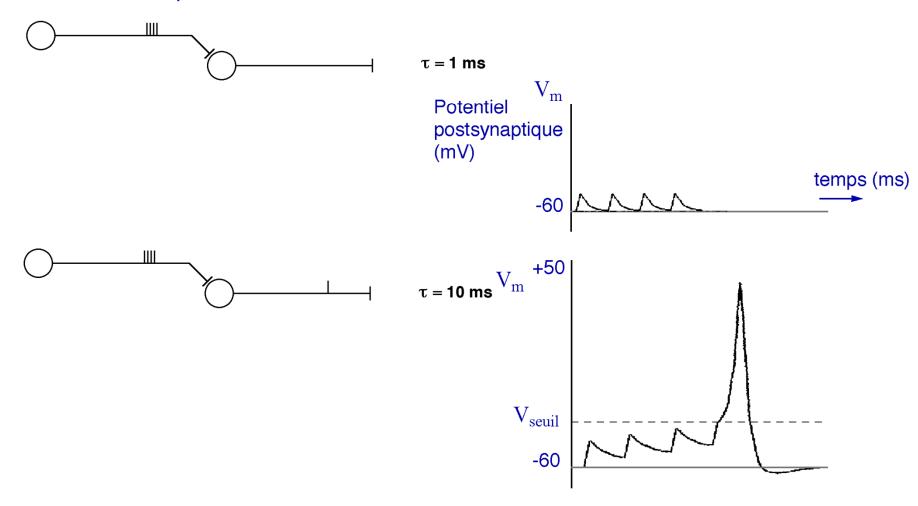
!! C'est une opération linéaire pour autant que les propriétés de cable soient respectées et qu'il n'y ait pas de non linéarités voltage-dépendantes

4.4. Excitabilité

4.4.2. Sommation

4.4.2.2. Effet de la constante de temps

- Sommation temporelle (→ constante de temps τ)

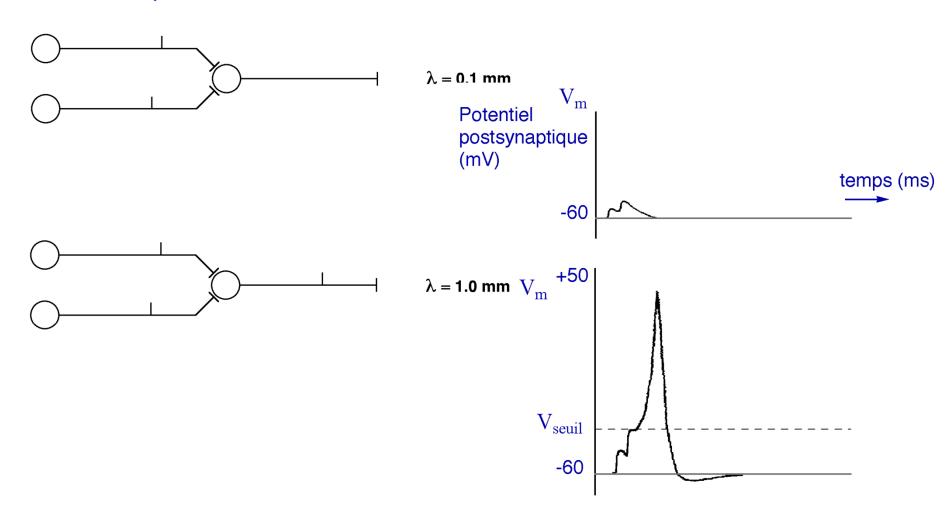


4.4. Excitabilité

4.4.2. Sommation

4.4.2.3. Effet de la constante d'espace

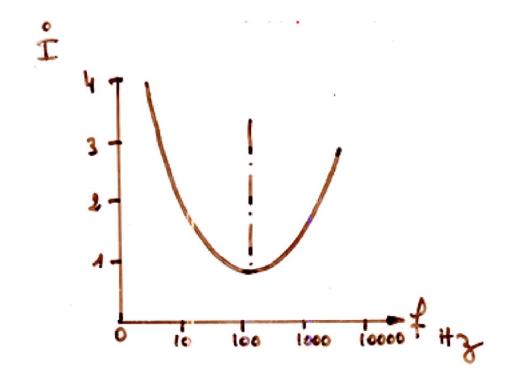
- Sommation spatiale (→ constante d'espace λ)



4.4. Excitabilité

4.4.3. Stimulation électrique

5.4.3.1. Diagramme INTENSITE-FREQUENCE

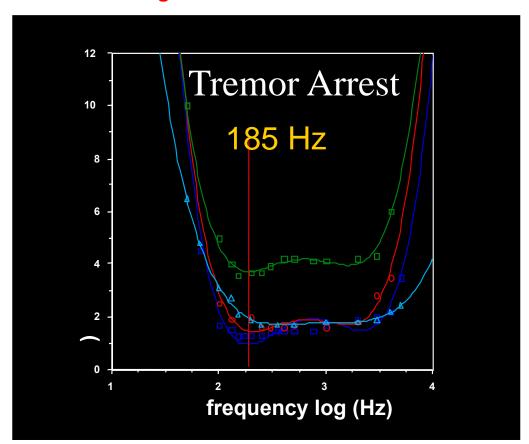


La fréquence optimale est celle à laquelle la réponse d'une structure est obtenue pour une intensité minimale du stimulus

4.4. Excitabilité

4.4.3. Stimulation électrique

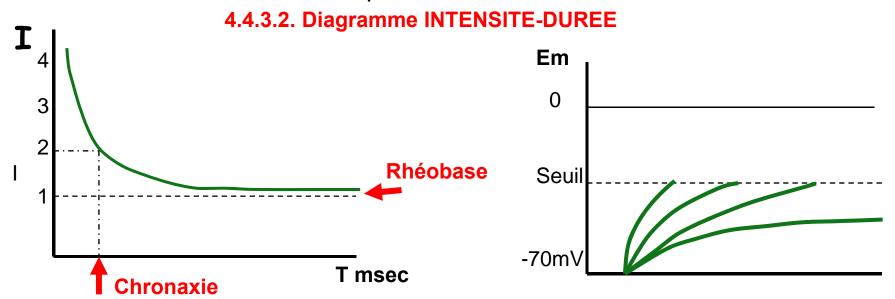
4.4.3.1. Diagramme INTENSITE-FREQUENCE



Exemple de la Stimulation Cérébrale Profonde à Haute Fréquence: Effet Inhibiteur "Fréquence Dépendant" qui mime les effets d'une lésion, entre 100 et 2500 Hz

4.4. Excitabilité

4.4.3. Stimulation électrique



La rhéobase est l'intensité minimale en dessous de laquelle une réponse ne peut être obtenue quelle que soit la durée du stimulus

La chronaxie est le temps d'application minimum d'un stimulus d'intensité égale à 2 fois la rhéobase nécessaire à l'obtention d'une réponse

5.4.3.3. FREQUENCE LIMITE

périodes réfractaires (PRA) ← facteur limitant !!! une fibre peut "suivre" en fréquence jusqu'à plus de 500 PA/sec (≠ d'une synapse limitée par la quantité de vésicules synaptiques à disposition)











www.medatice-grenoble.fr

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.