

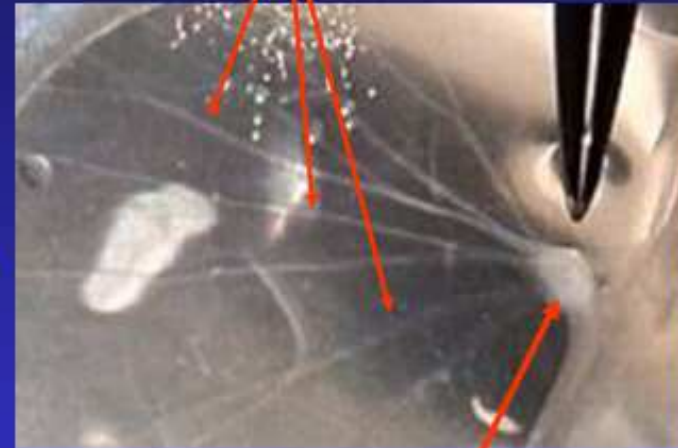
IV. Membranes et différence de potentiel électrique

Andrew Fielding Huxley (1917)
Alan Hodgkin (1914 - 1998)

Nobel 1963

Expériences sur les neurones géants de calmar à la fin des années 30 et dans les années 40.

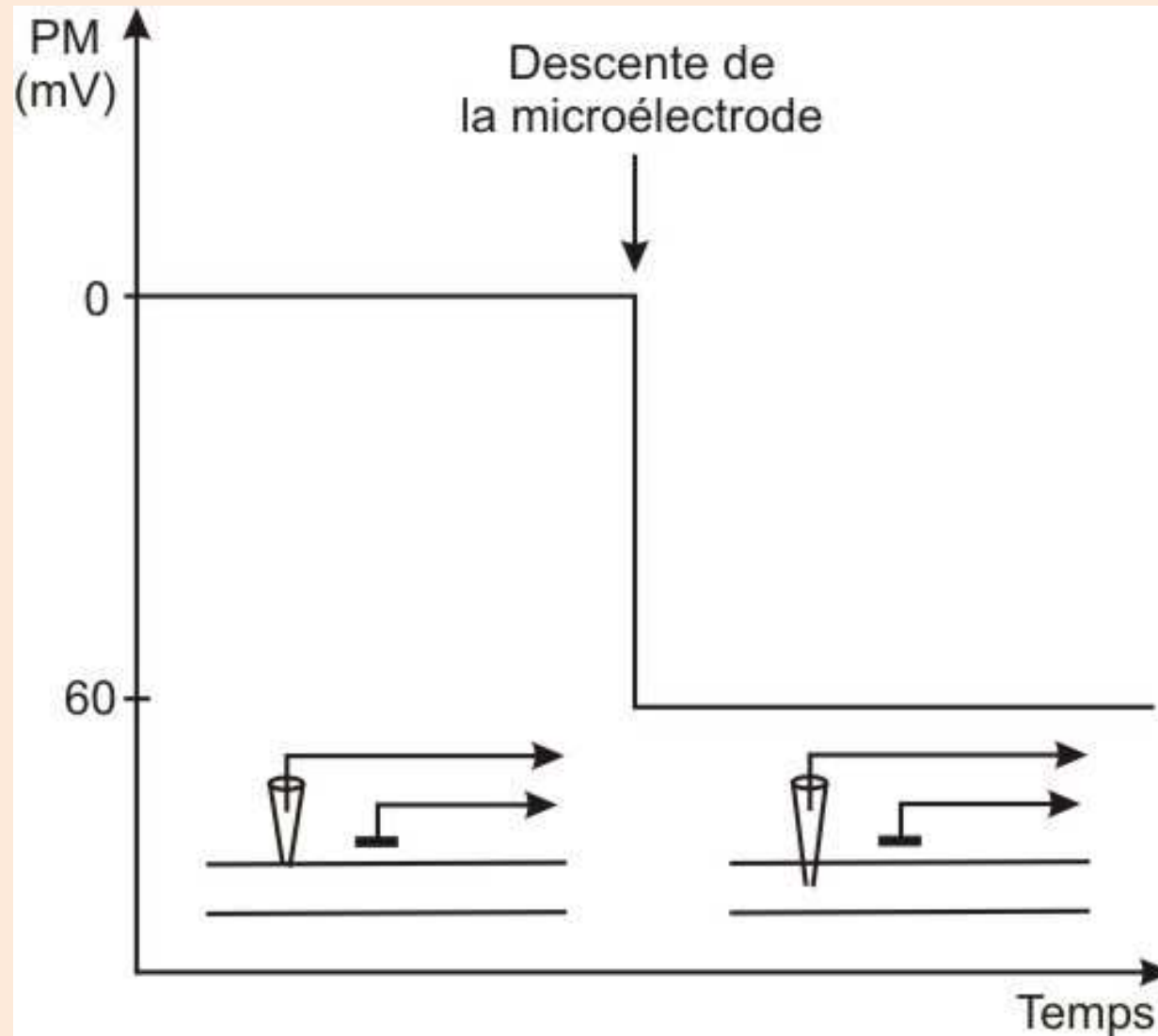
Axones géant de calmar



Ganglion contenant les corps cellulaires



Un bon matériel d'étude : l'axone géant de Calmar

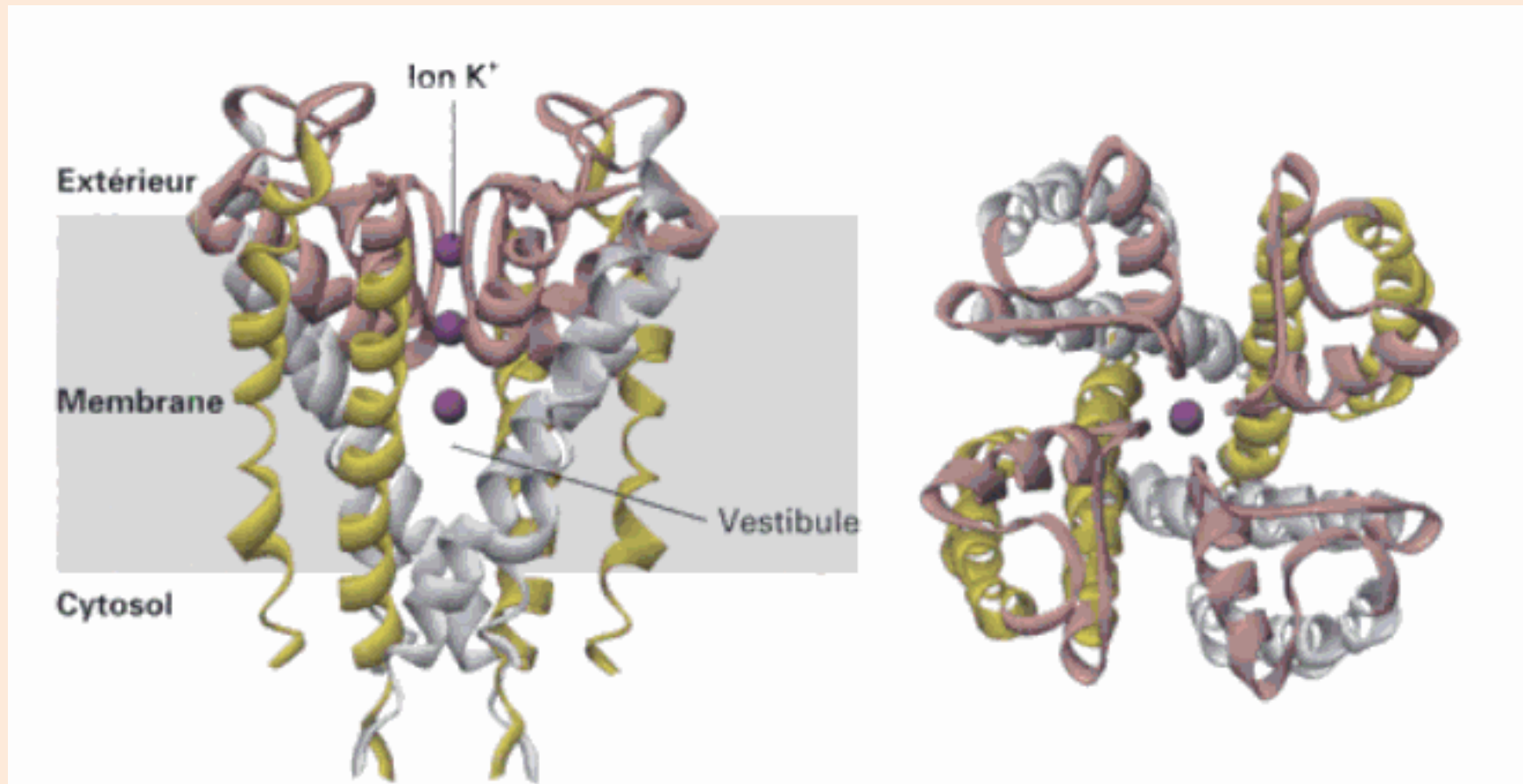


Enregistrement du potentiel de repos dans une fibre nerveuse

Concentrations extracellulaire et intracellulaire des principaux ions minéraux Pour l'axone de Calmar

ion	Concentration intracellulaire (mM/L)	Concentration extracellulaire (mM/L)
Na ⁺	50	440
Cl ⁻	50	560
K ⁺	400	20

Canaux de fuite à K⁺

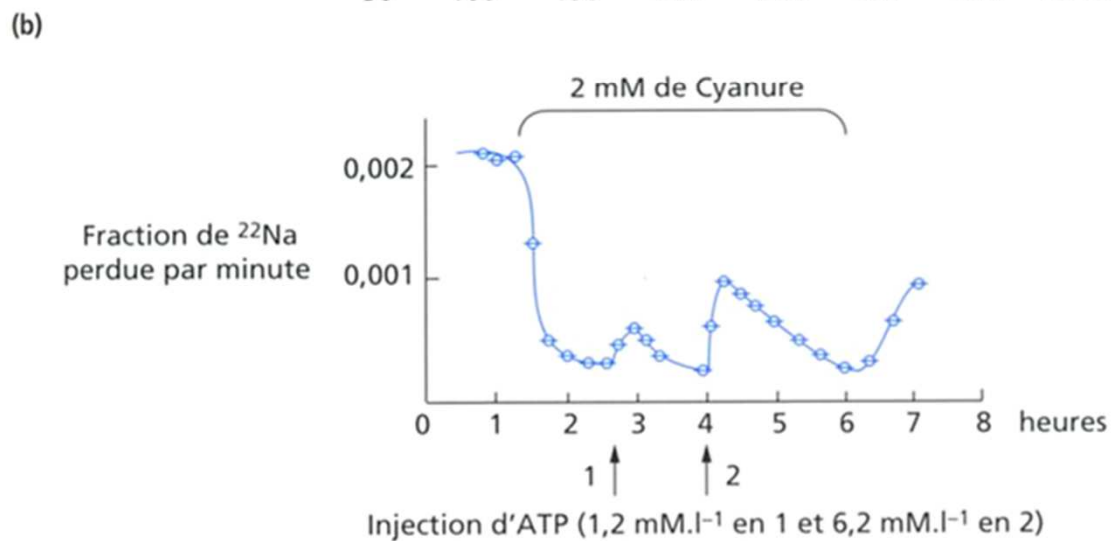
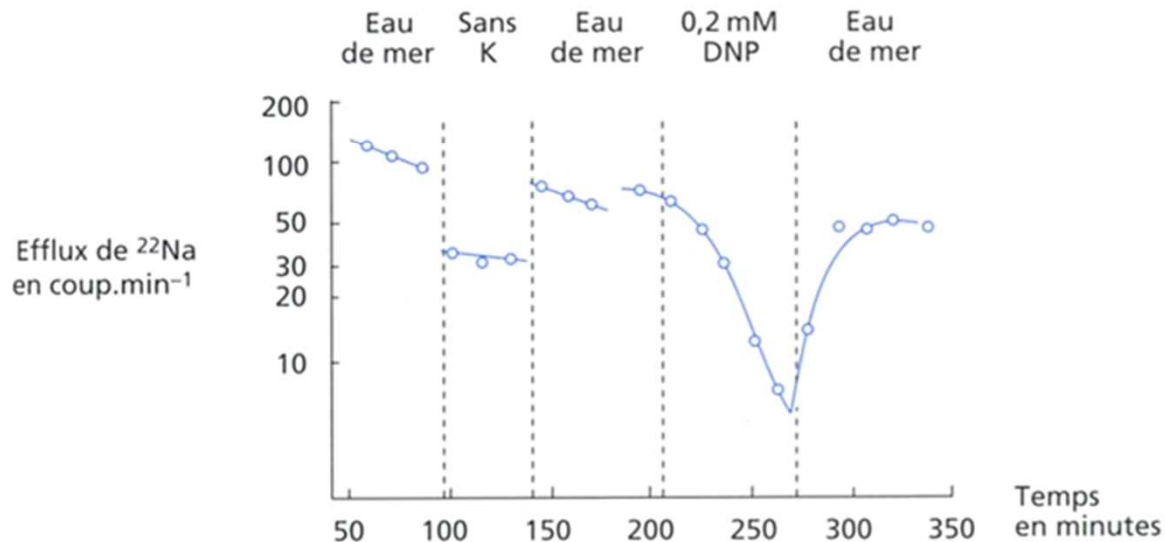
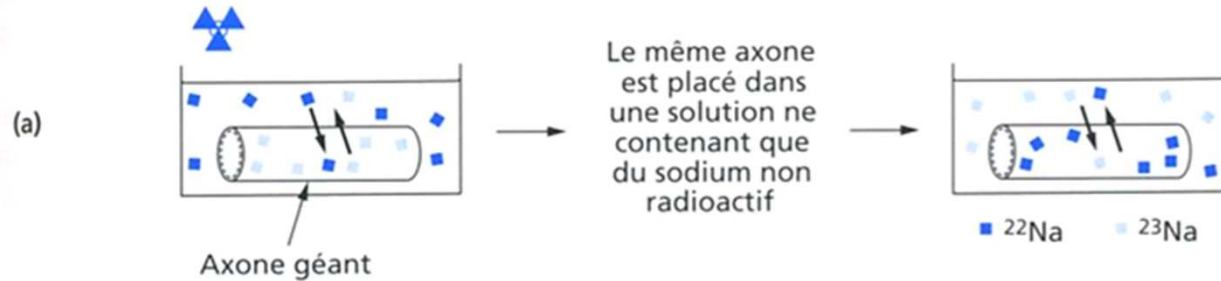


Structure d'un canal de fuite à K⁺

provenant de la bactérie *Streptomyces lividans*.

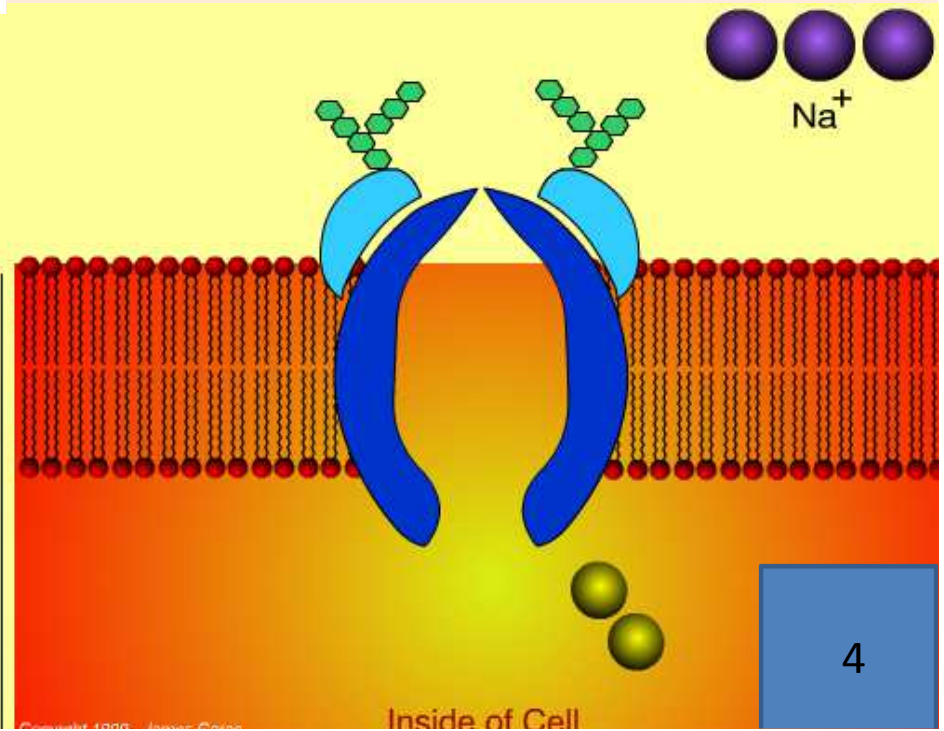
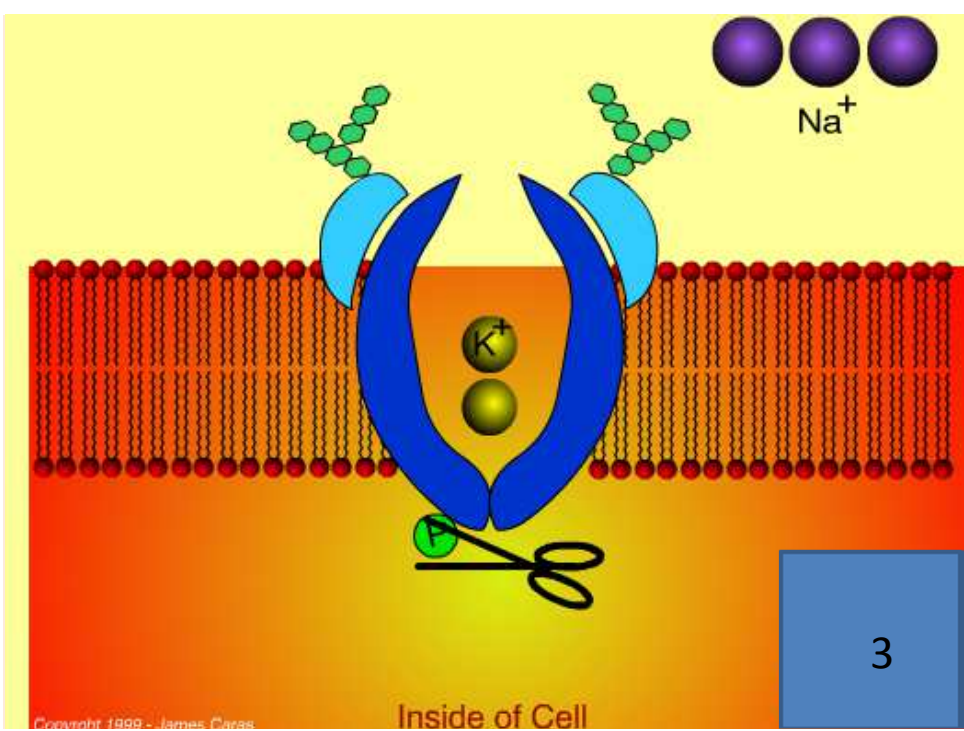
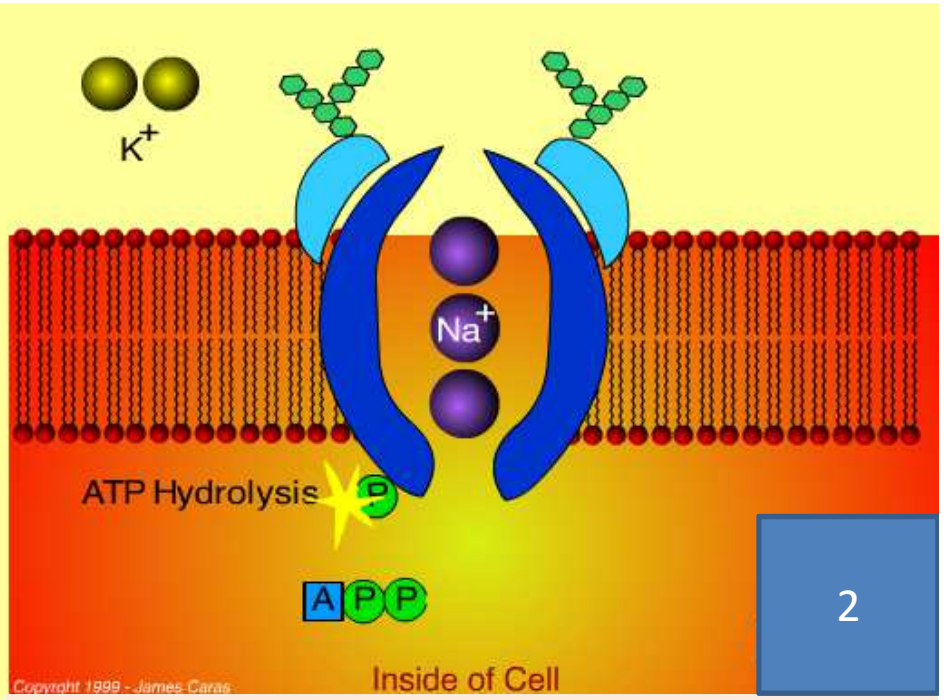
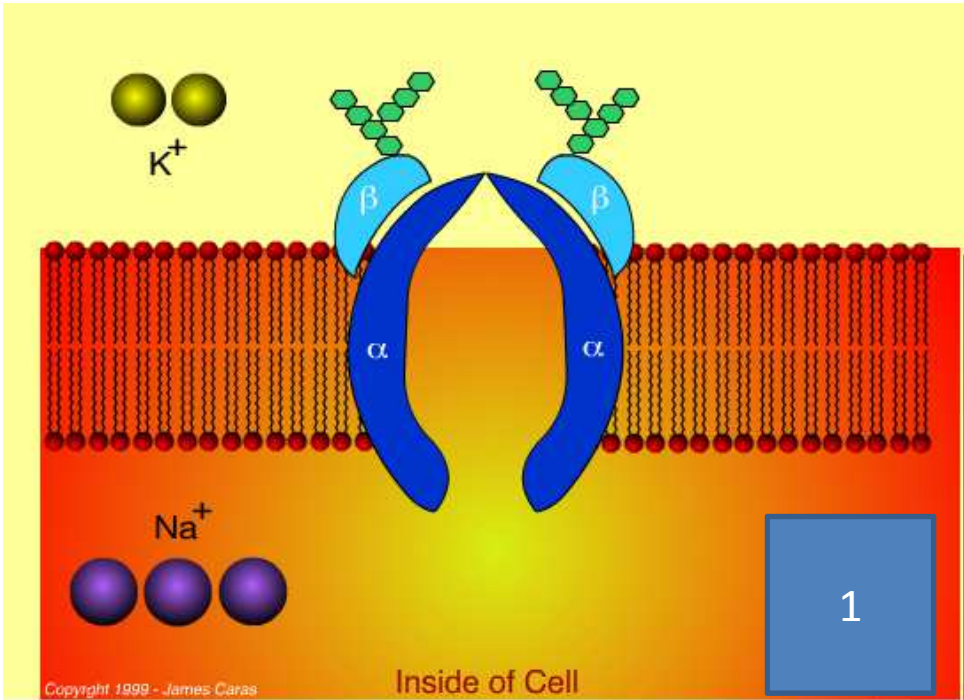
Tous ces canaux sont des tétramères à 4 sous-unités identiques.
Leur forme en entonnoir contribue à leur sélectivité.

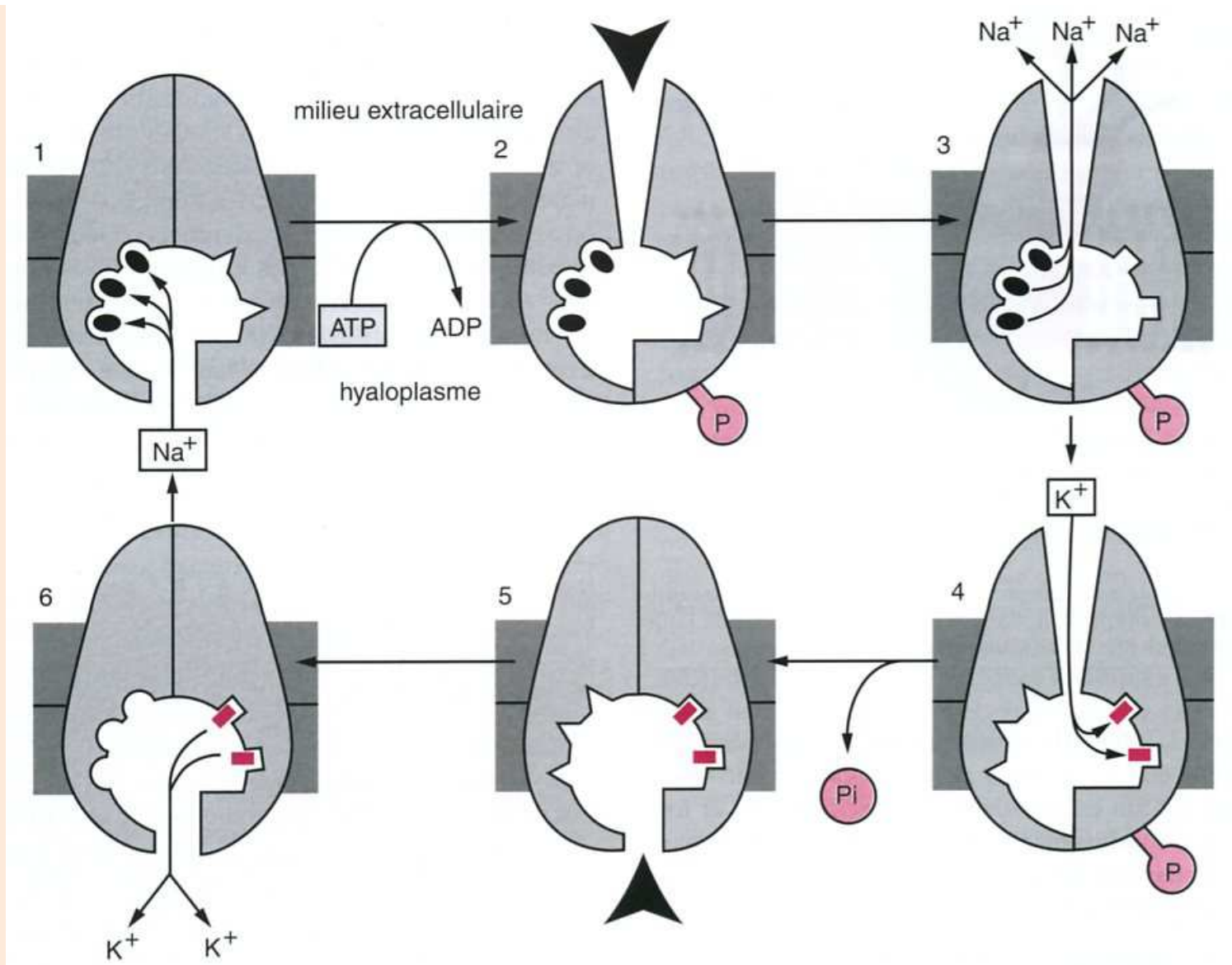
(Lodish et coll., « Biologie moléculaire de la cellule », De Boeck, 3^e éd.)



Document 39.
Mise en évidence expérimentale du transport actif du sodium et du potassium.
a. Protocole expérimental,
b. Résultats expérimentaux : efflux du sodium dans différentes conditions expérimentales.

(PEYCRU P. et coll., " Biologie 1 $^{\text{ère}}$ année BCPST, Dunod Ed., 2007).





Document 40. Modèle illustrant le fonctionnement de la pompe Na⁺/K⁺ ATP dépendante des cellules animales.

(CALLEN JC., " Biologie cellulaire : des molécules aux organismes " ; Dunod Ed., 1999).

Organisation fonctionnelle de la pompe Na^+/K^+

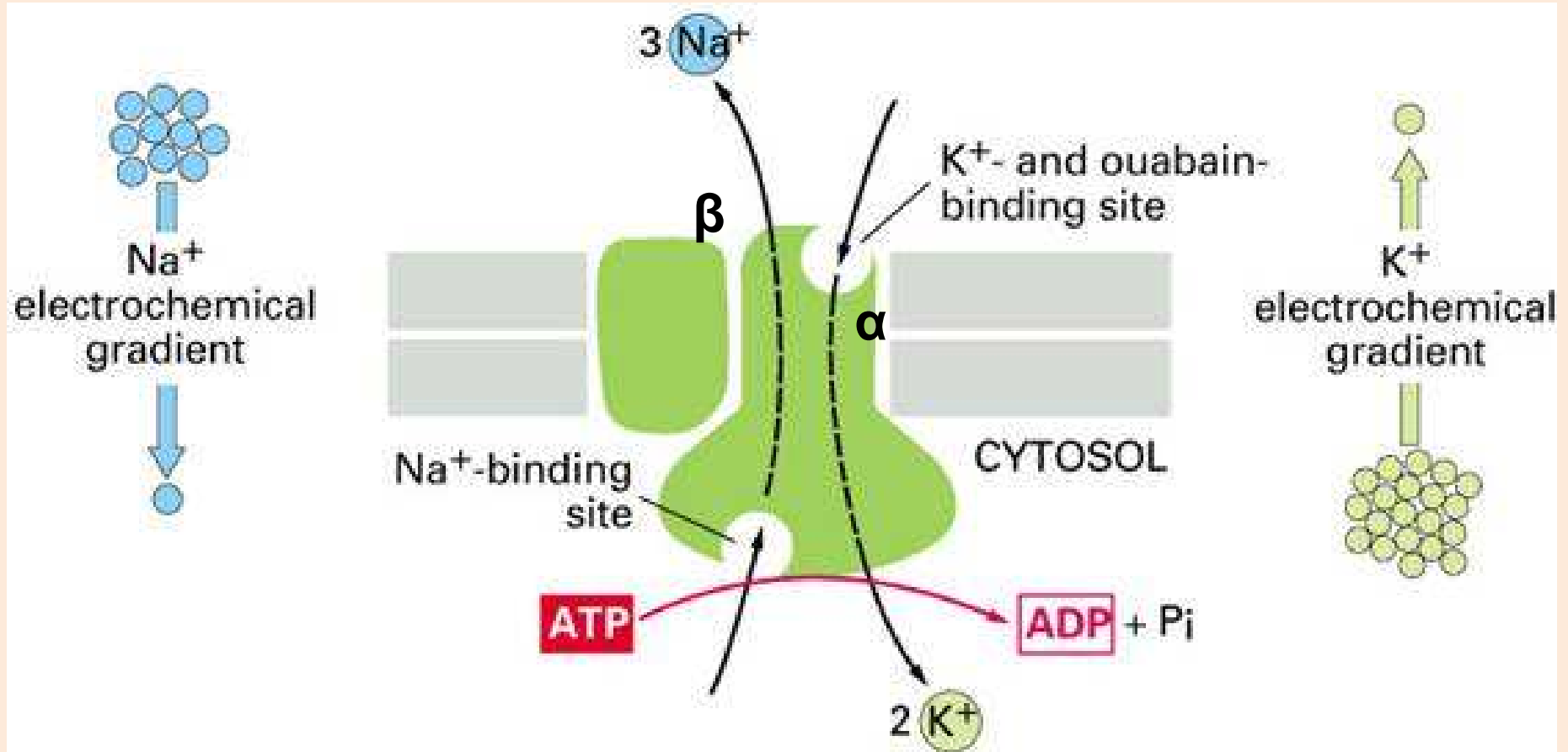
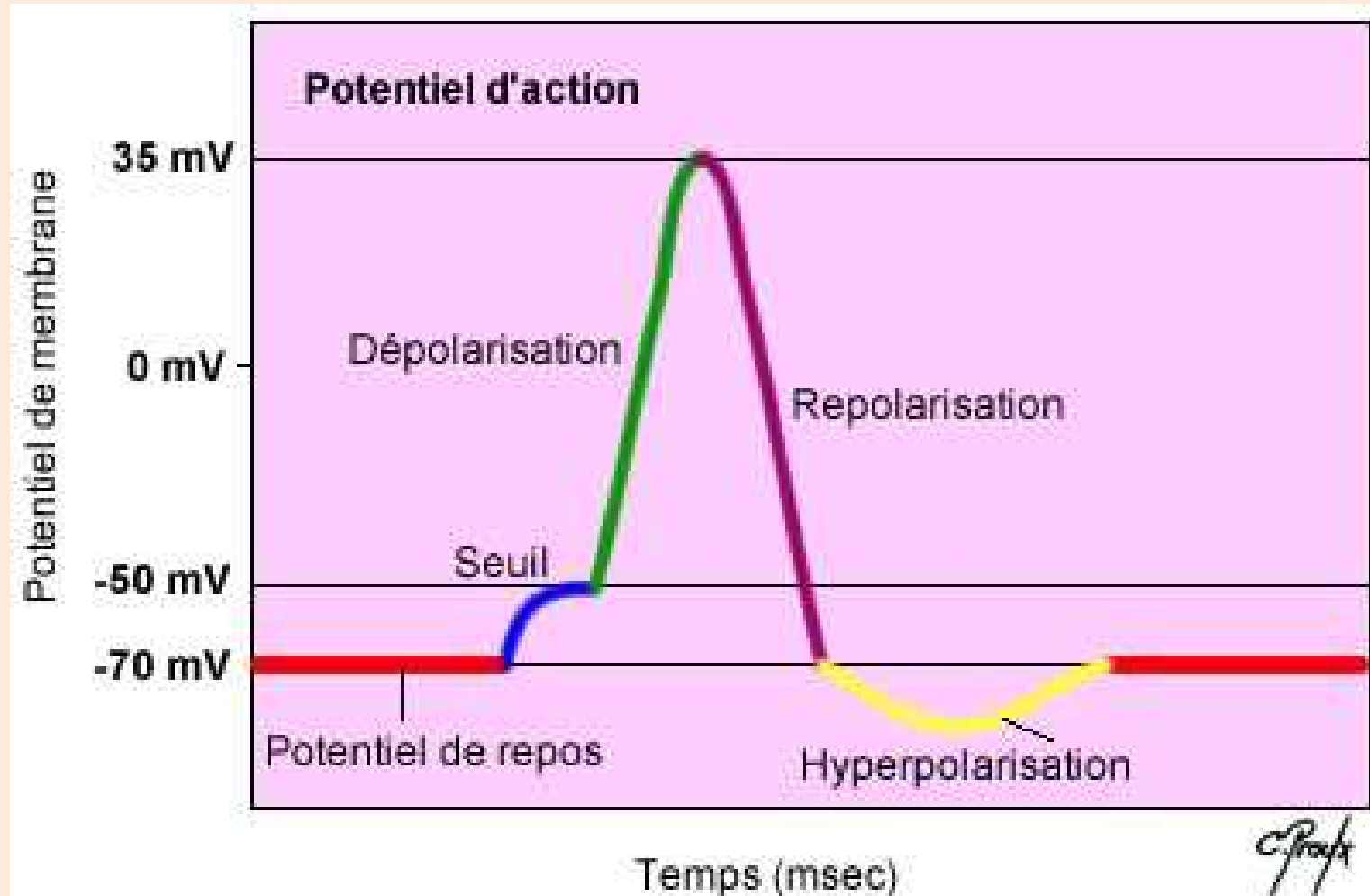


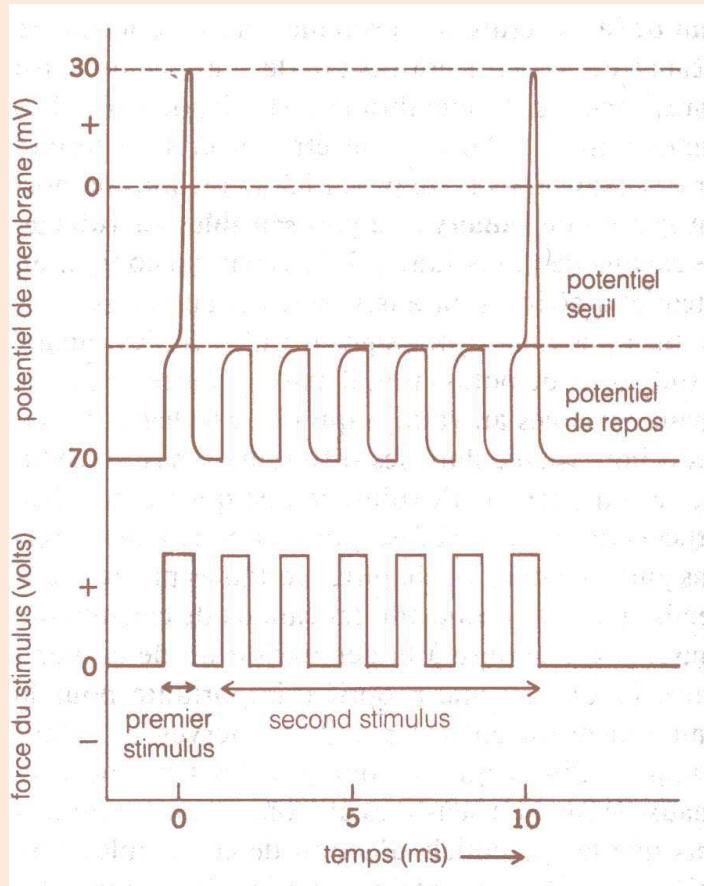
Figure 11-13. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Les caractéristiques du potentiel d'action



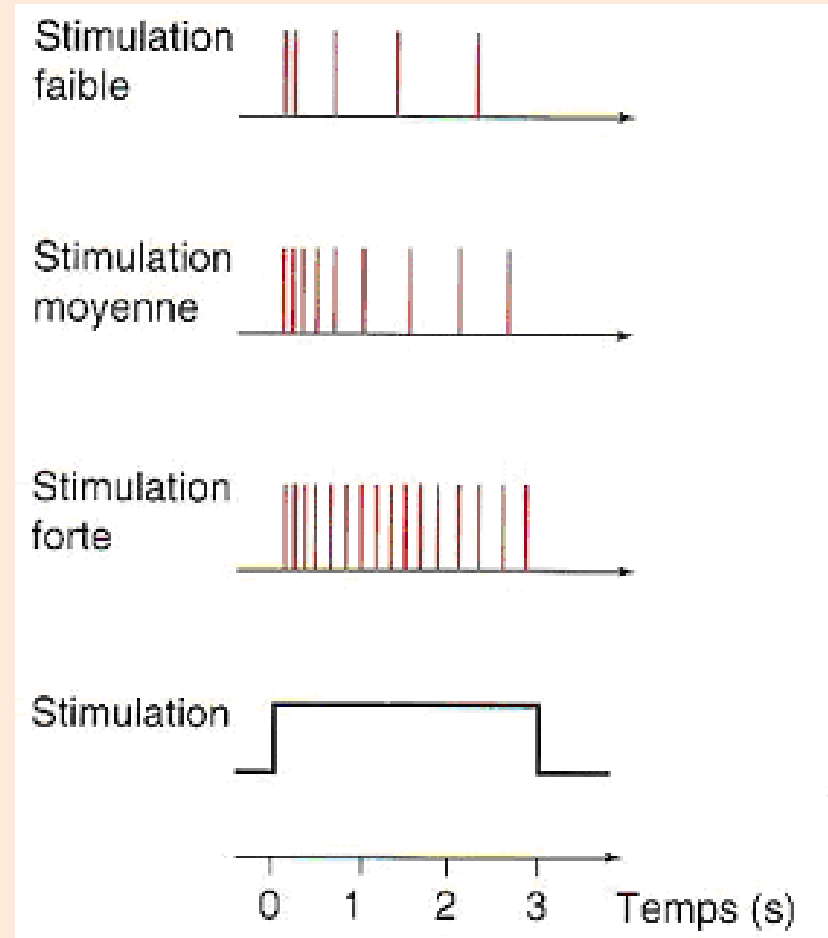
Document 41. Les différentes phases du potentiel d'action.
La durée d'un tel potentiel est de l'ordre de 1,5 ms.

Les caractéristiques du potentiel d'action

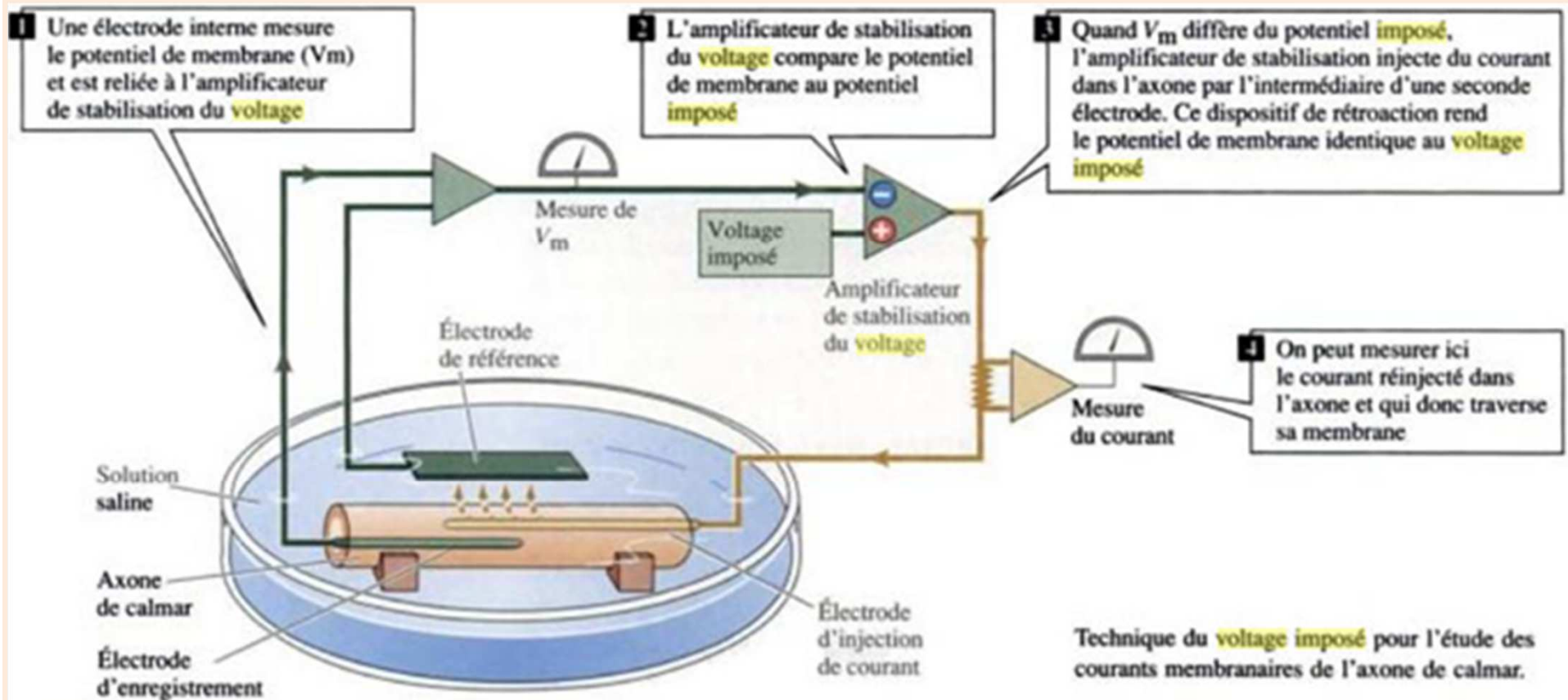


Document 42. Mise en évidence d'une période réfractaire et loi du tout ou rien.

(Vander, « Physiologie humaine », Mac GrawHill).



Fréquence des potentiels d'action en fonction de l'intensité de la stimulation.



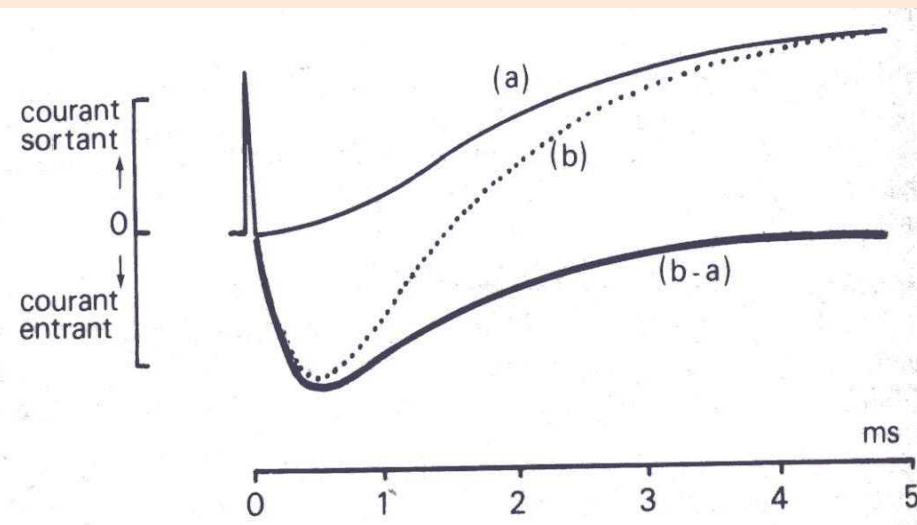
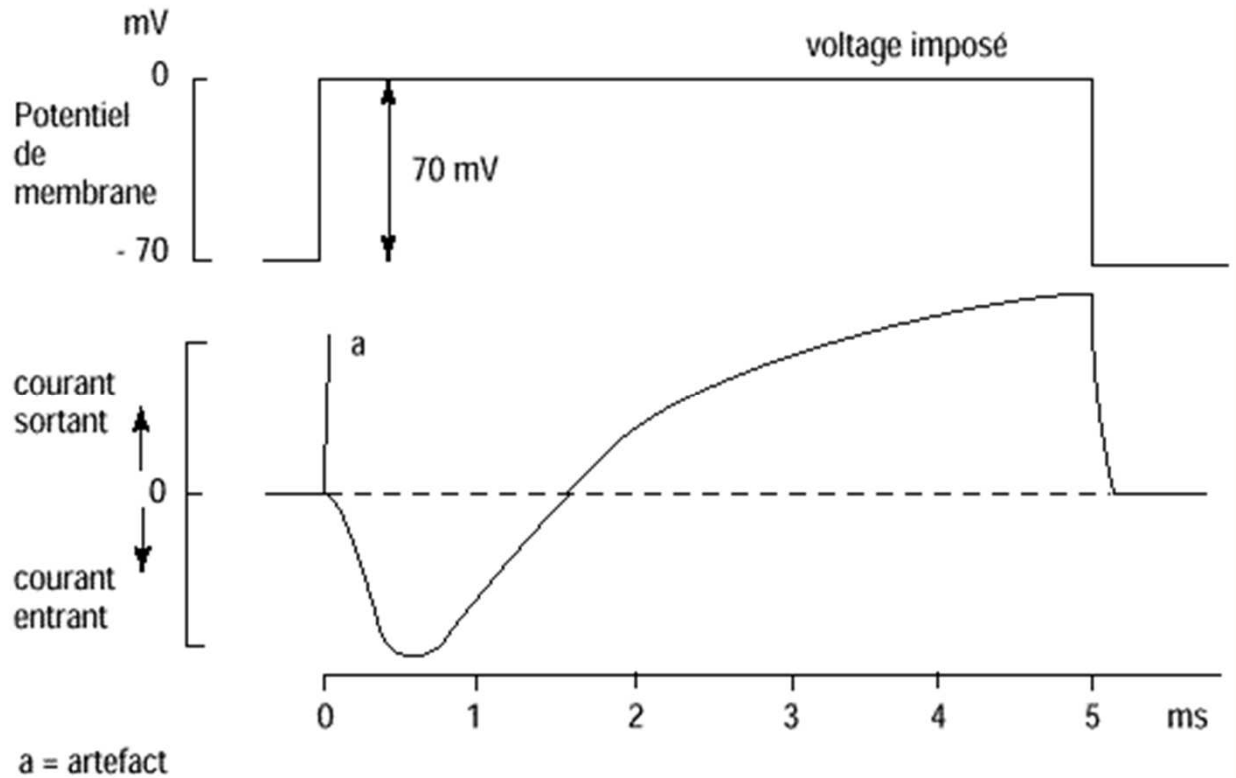
Document 43. Technique du voltage imposé.

(Purves, « Neurosciences », De Boeck).

Document 44. Un exemple d'enregistrement de potentiel membranaire d'un axone.

Le potentiel imposé est de 0 mV.

(Rieutord, « Physiologie animale t1 », Masson).



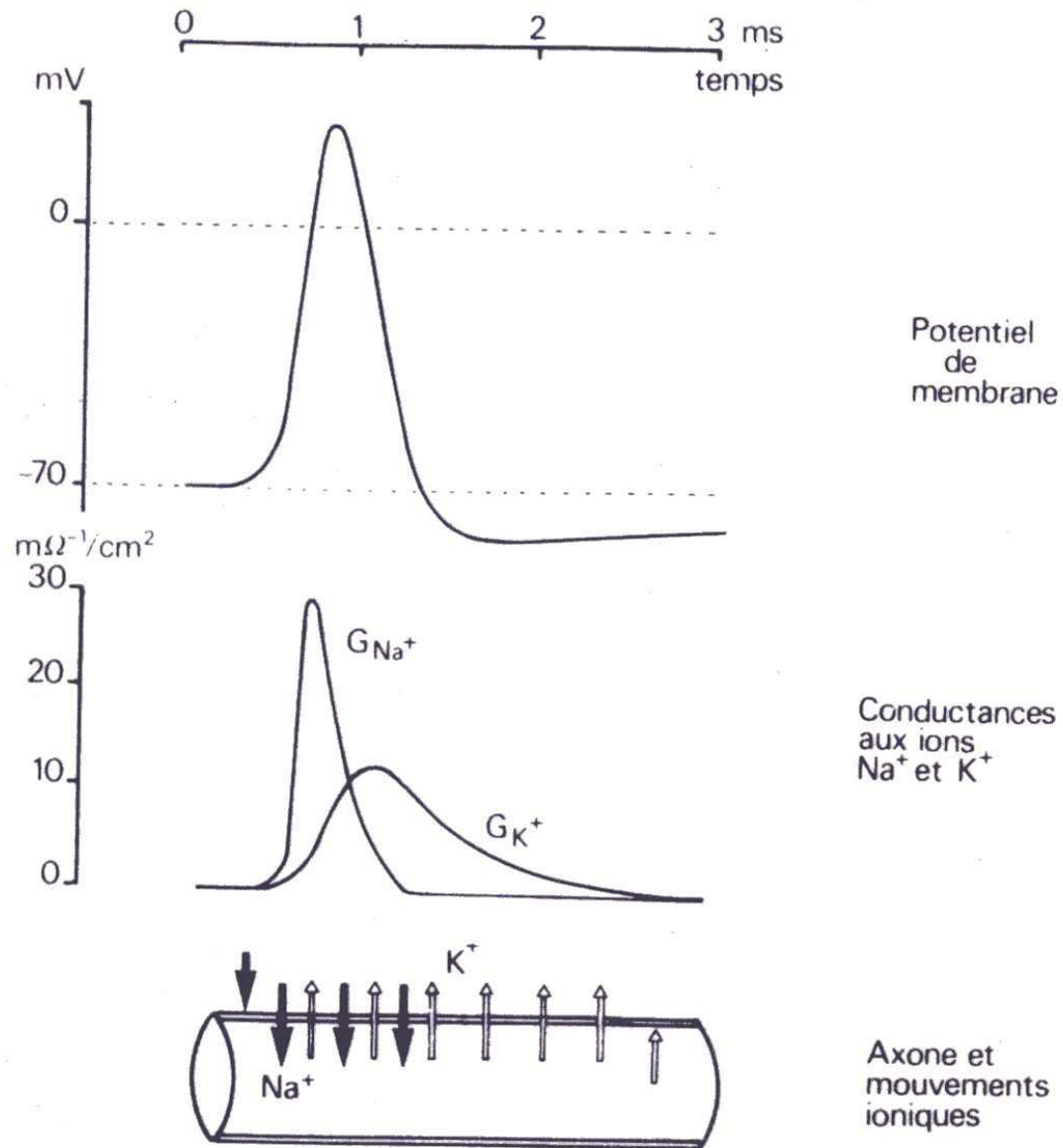
Document 45. Voltage imposé (0 mV) lorsque le milieu dans lequel est placé l'axone est dépourvu de Na⁺.

(a) En absence de Na⁺

(b) Situation normale

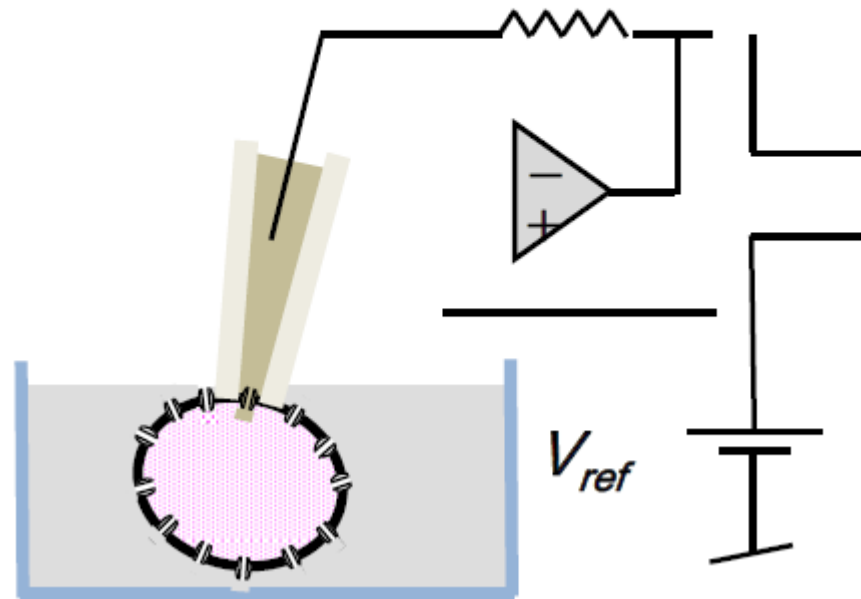
(b-a) Courbe calculée à partir des deux précédentes, elle représente la variation liée au seul flux de Na⁺

(Rieutord, « Physiologie animale t1 », Masson).



Document 46. Modifications du potentiel de membrane d'un axone et des conductances au sodium et au potassium.

Le patch-clamp, une technique d'étude des canaux ioniques



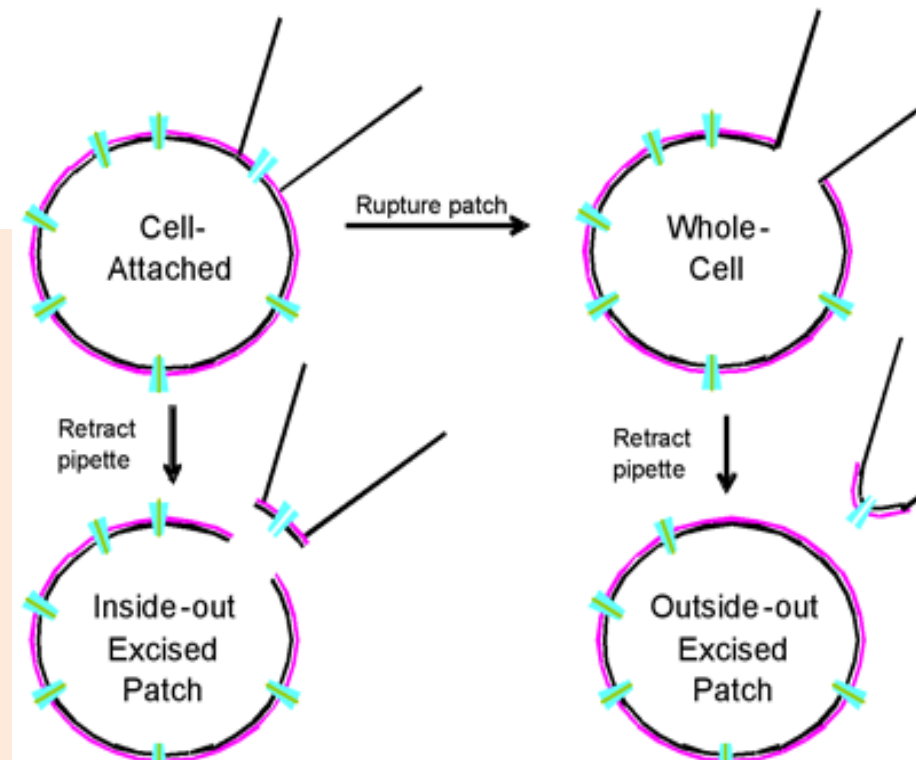
Loi d'Ohm :

$$\left. \begin{array}{l} V \\ \text{imposé} \\ \text{(Volts)} \end{array} \right\} = \left. \begin{array}{l} R \\ \text{calculé} \\ \text{(Ohms)} \end{array} \right\} \cdot \left. \begin{array}{l} i \\ \text{mesuré} \\ \text{(Ampères)} \end{array} \right\}$$

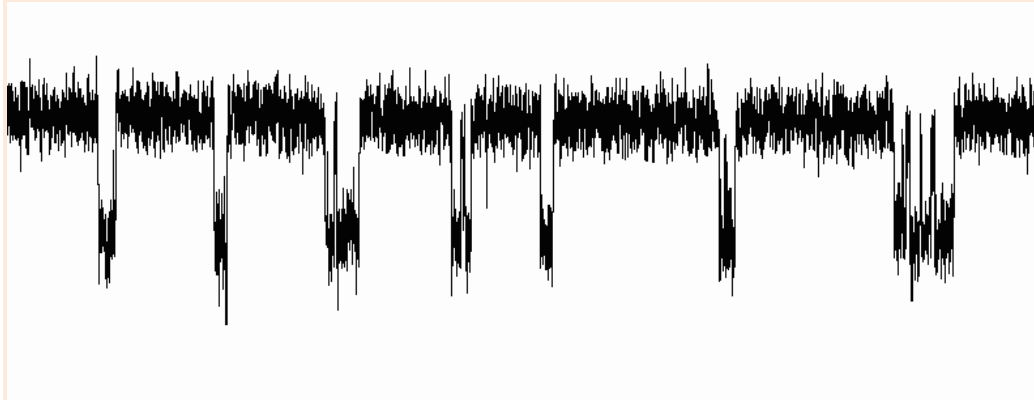
<http://abiens.snv.jussieu.fr/AHA/docs/LV207/Patch-clamp%201213.pdf>

Différentes configurations possibles

www2.massgeneral.org



Résultats de patch-clamp

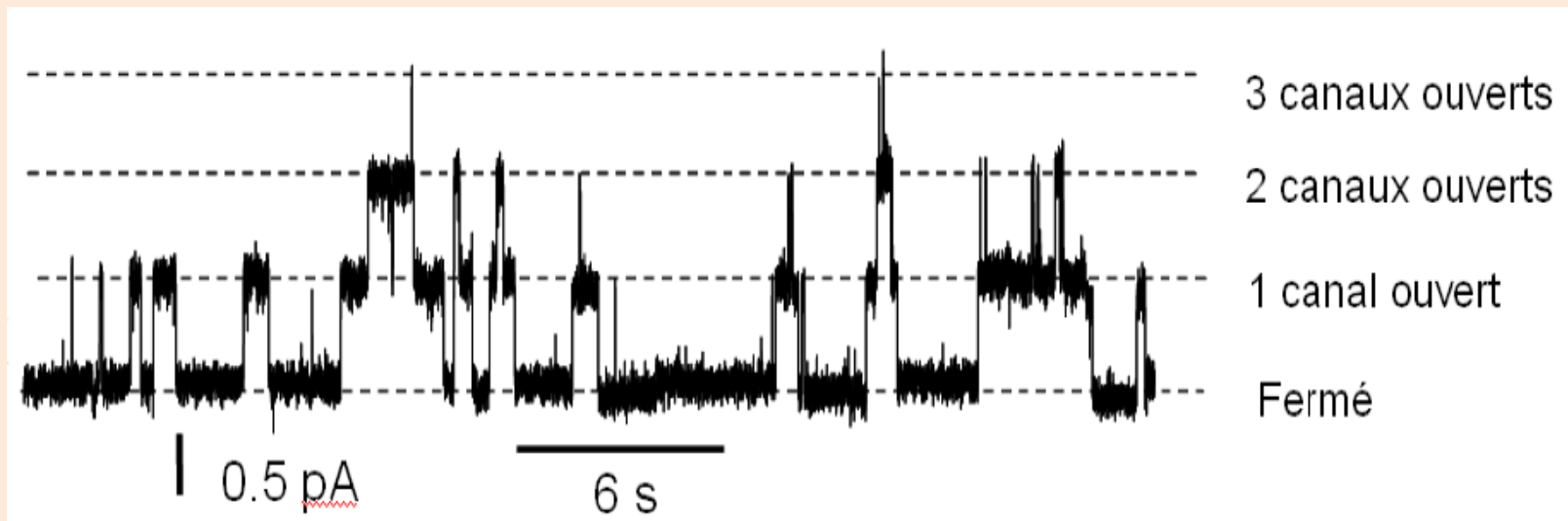


Exemple d'enregistrement de patch clamp en voltage imposé

En haut : canaux fermés.

En bas : canaux ouverts.

On enregistre ici un courant entrant de Na^+ .



Un autre exemple d'enregistrement

En haut : canaux ouverts. En bas : canaux fermés.

On enregistre ici un courant sortant, et plusieurs canaux peuvent être ouverts.

Créneaux de courant de même amplitude → 3 canaux identiques.

Les canaux ioniques voltage-dépendants, acteurs moléculaires du potentiel d'action

au départ,
potentiel de repos

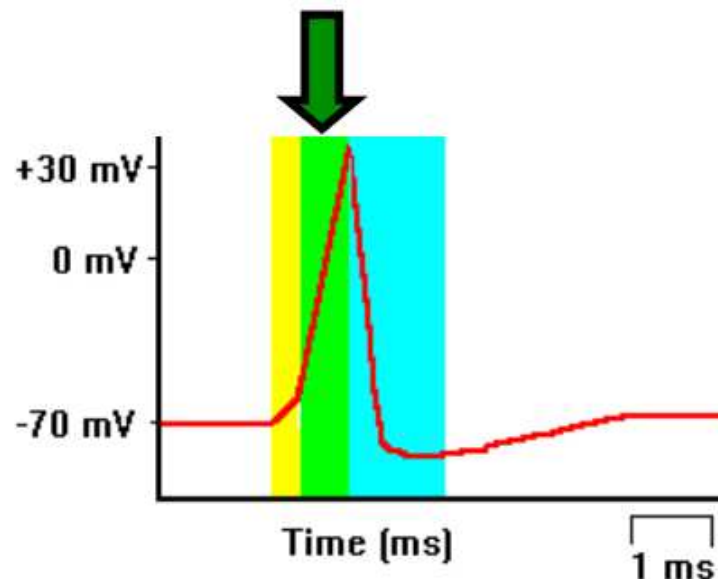
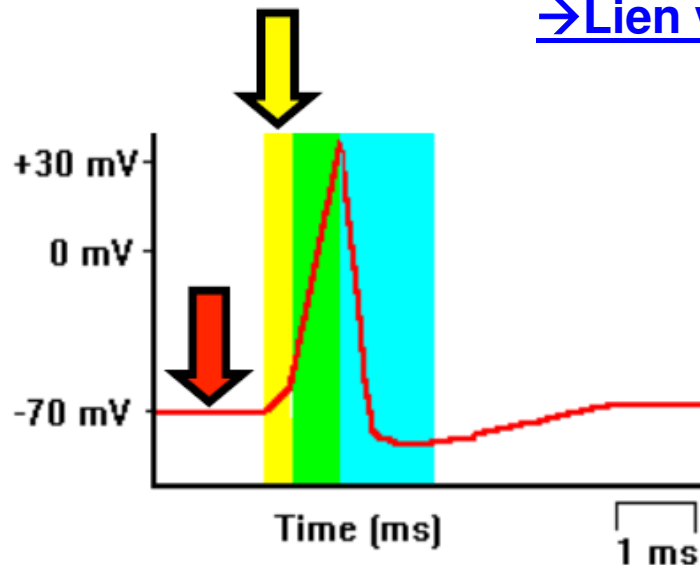
**légère
dépoléarisation**
(d'origine inconnue, pour
le moment)

*ouverture de quelques
canaux Na^+ ...*

... suivie de l'ouverture
de nombreux canaux
 Na^+ supplémentaires

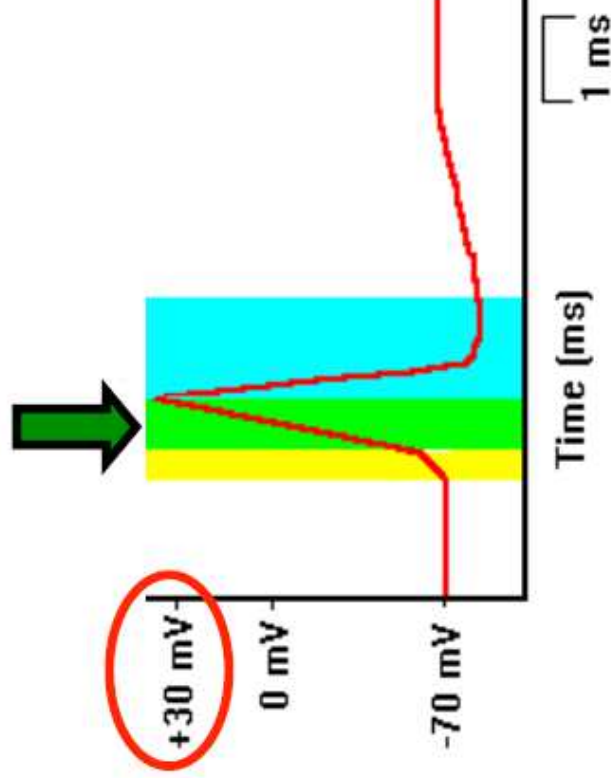
**dépoléarisation
rapide**

[→ Lien vers une animation flash](#)



Suite à l'entrée des ions Na^+

surplus de charges positives à l'intérieur de la membrane
le potentiel de membrane devient positif

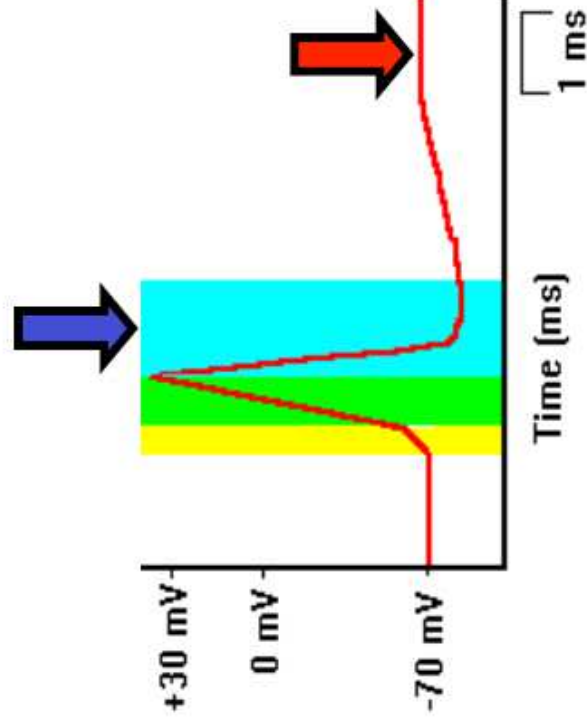


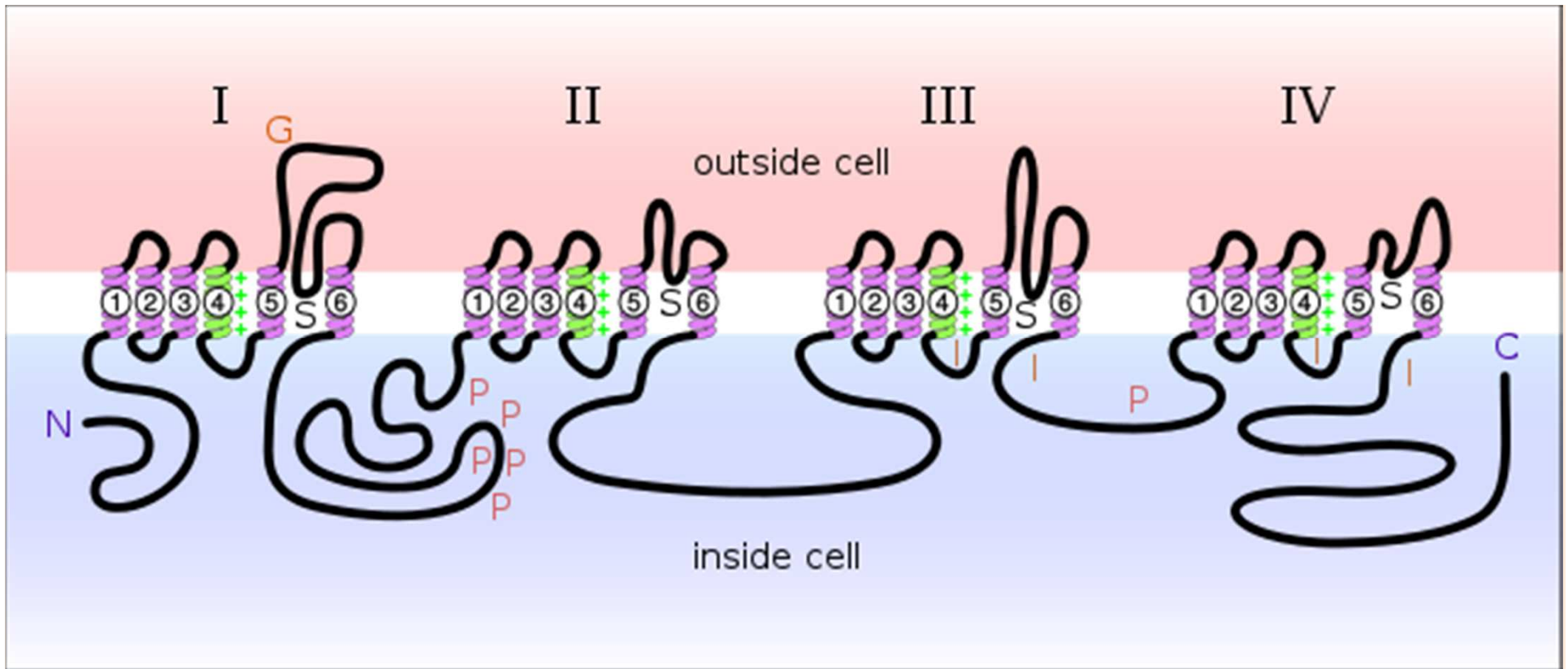
Fermeture des canaux Na^+

ouverture de canaux K^+ surnuméraires

La membrane **repolarise**

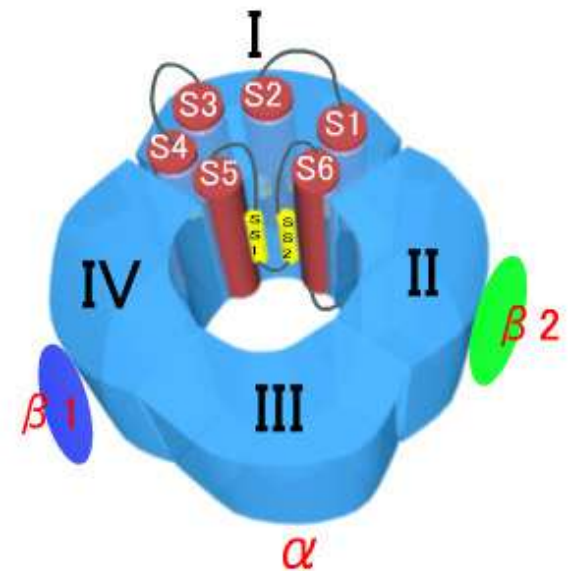
et revient vers son **potentiel de repos**



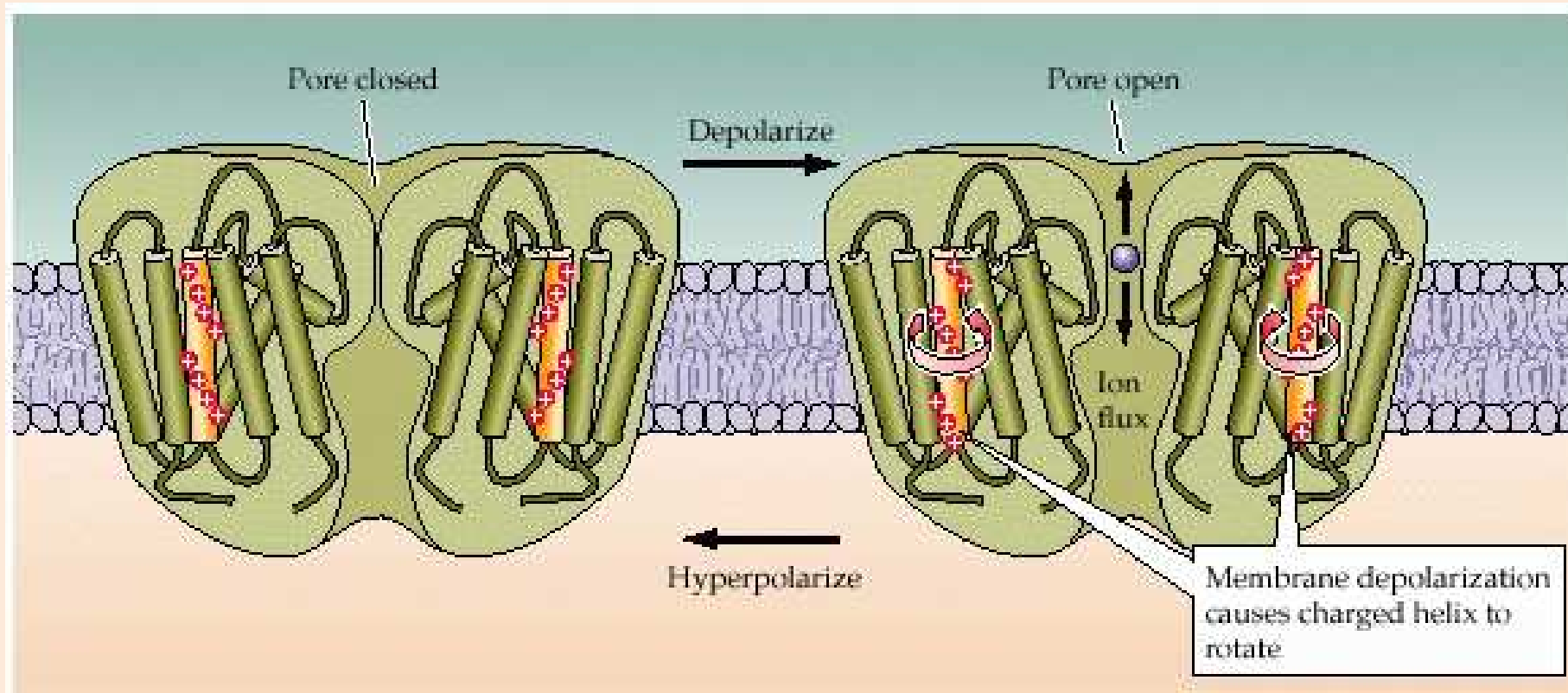


Structure du canal à Na⁺ voltage-dépendant

Segment S4 (en vert ci-dessus) :
détecteur de tension
segment « S » ci-dessus et en
jaune ci-contre : sélectivité des ions



Fonctionnement du canal à Na⁺ voltage-dépendant

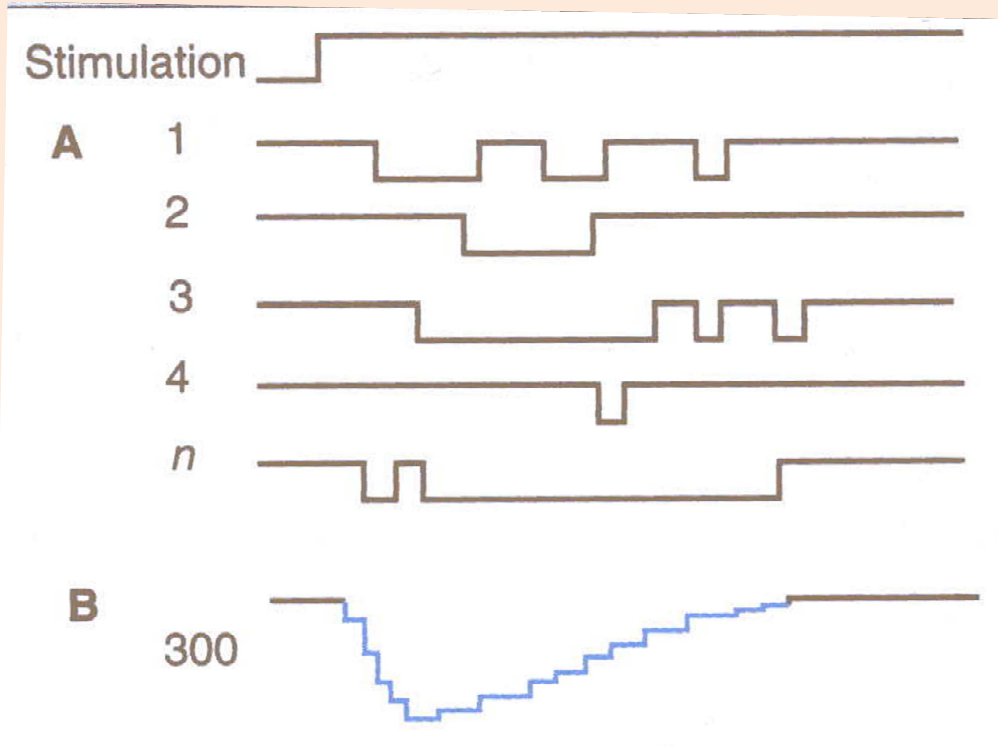
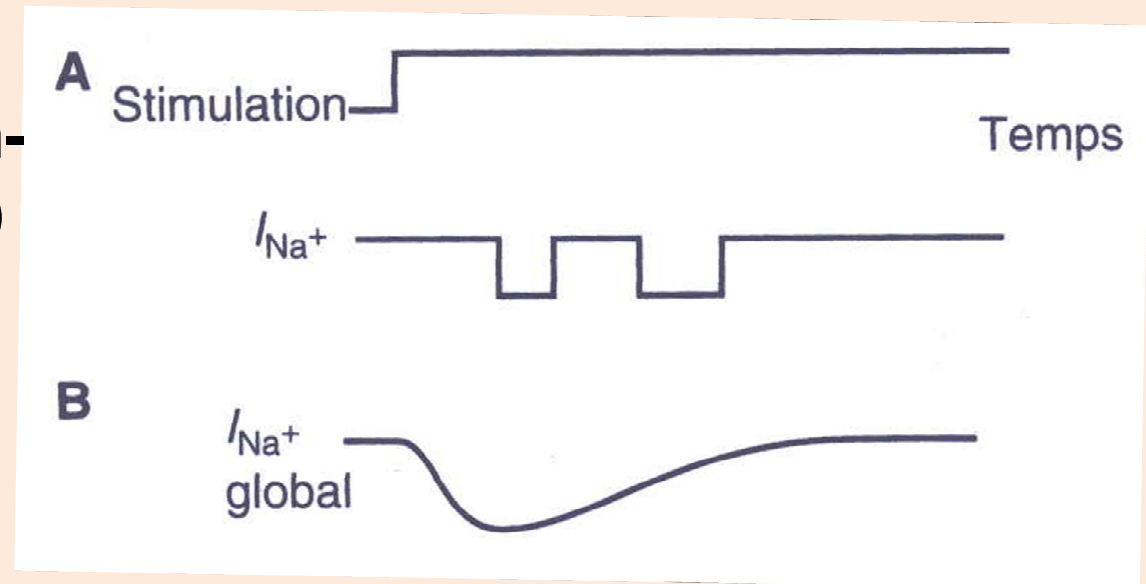


Le segment S4 (en jaune ici) est chargé + en raison de la présence de résidus LYS et ARG. En conséquence, une dépolarisation de la membrane entraîne la rotation de ce domaine, et le changement de conformation de la protéine, d'où une ouverture du canal.

(Purves, « Neurosciences », De Boeck).

Document 47.

Enregistrement en patch-clamp d'un canal Na^+ (A) comparé à un enregistrement intracellulaire (B).

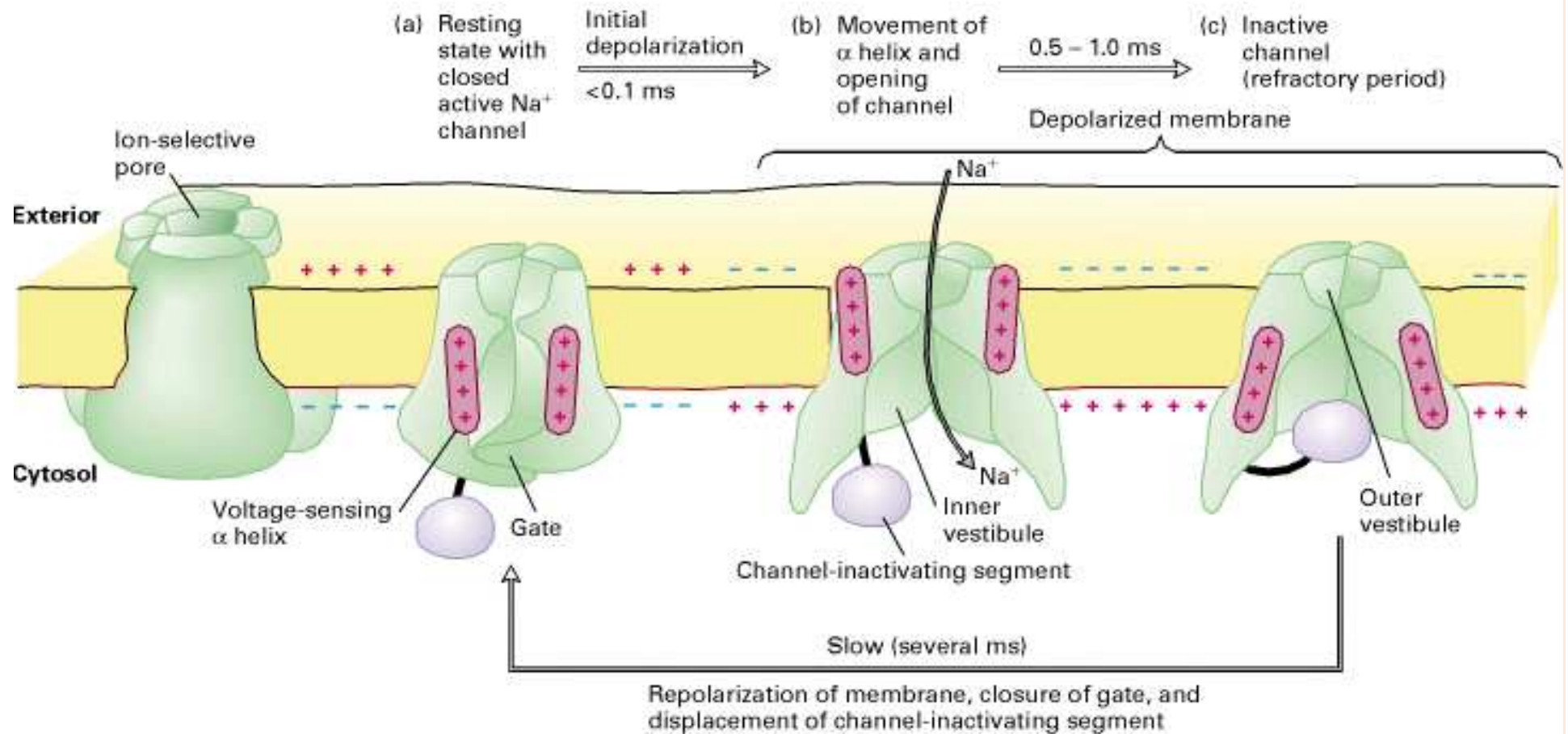


Document 48.

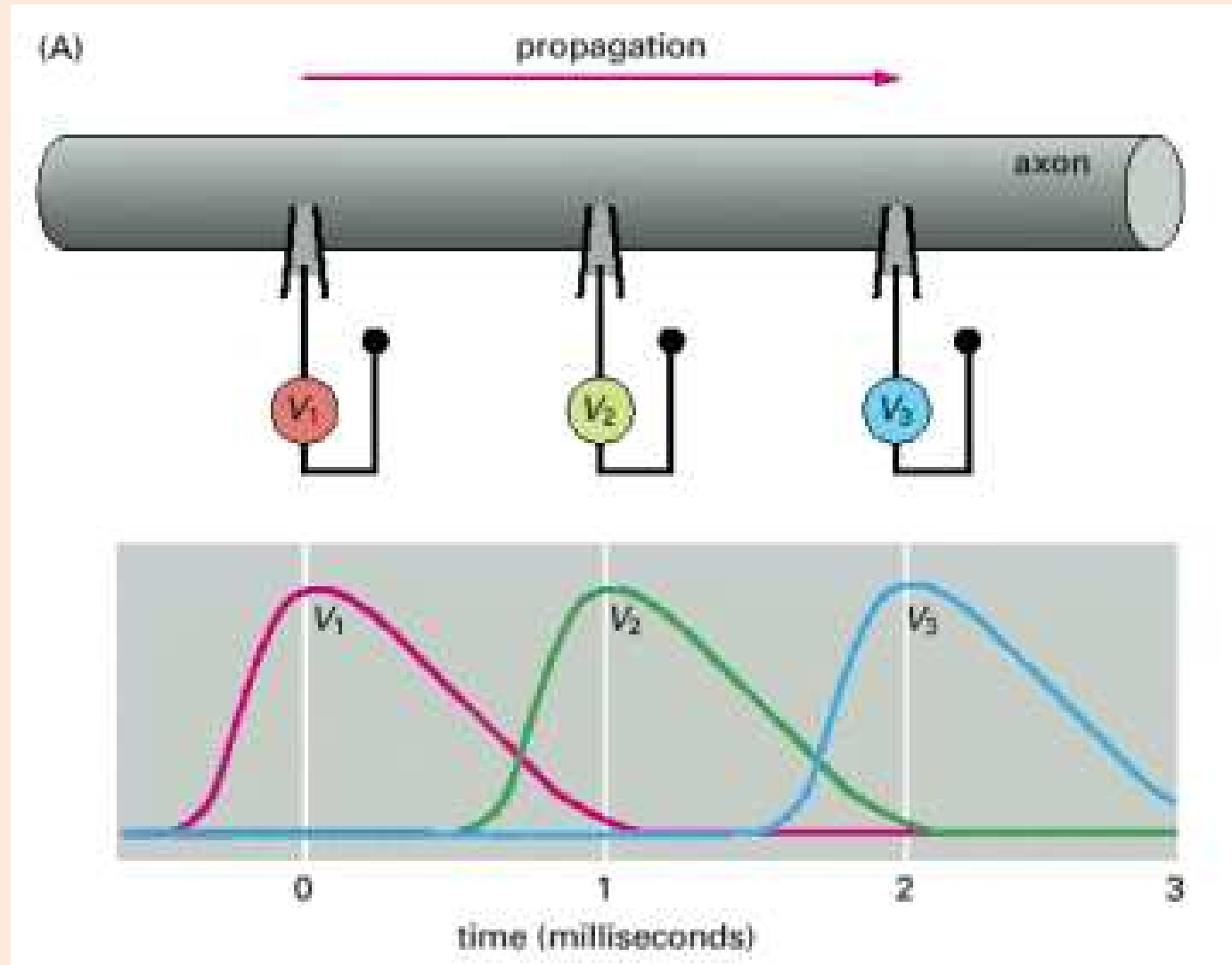
Enregistrement lors de n stimulations d'un même canal ionique.

Le moment et la durée d'ouverture du canal sont généralement différents d'une expérience à l'autre.

Les différentes conformations du canal à Na^+ voltage-dépendant



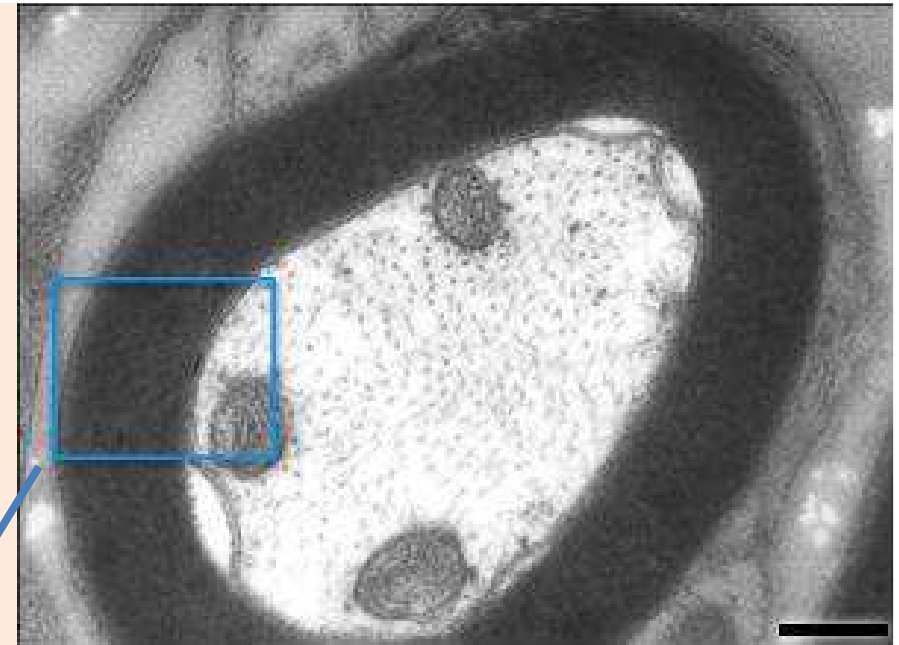
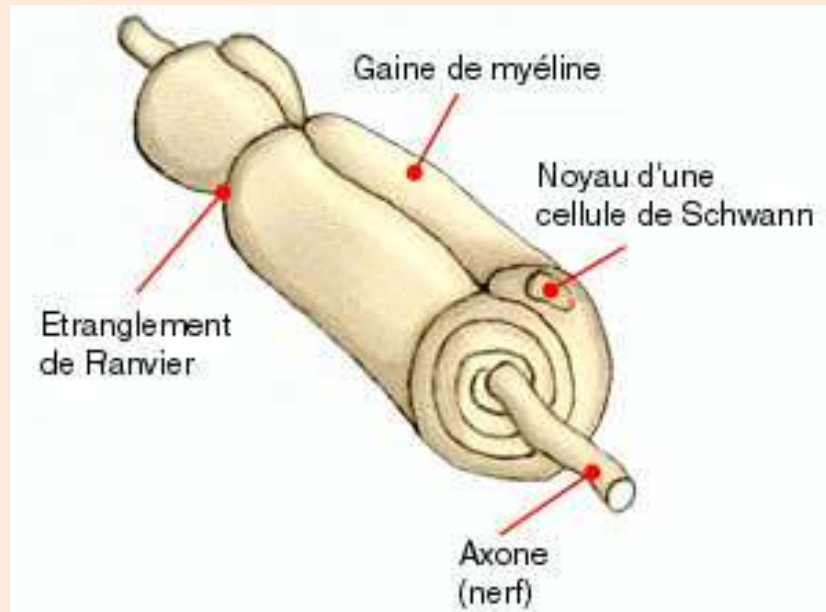
Enregistrement de la propagation d'un potentiel d'action le long d'un axone



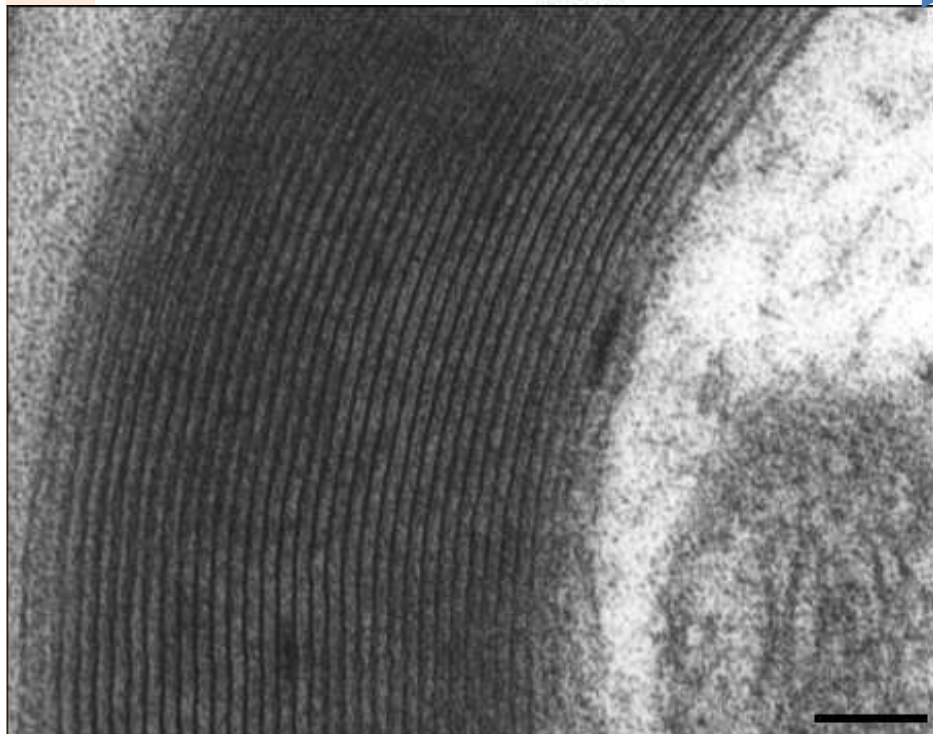
Exemple de fibre nerveuse	Diamètre (μm)	Vitesse (m/s)
Afférences des fuseaux neuromusculaires	15	100
Afférences des récepteurs cutanés de pression	8	50
Fibres motrices des fuseaux neuromusculaires	5	20
Afférences des récepteurs cutanés de douleur	3	15
Fibres sympathiques efférentes préganglionnaires	3	7
Fibres sympathiques efférentes postganglionnaires (amyélinisées)	0,5	1
Axone géant de Calmar (amyélinisé)	700	25

Quelques exemples de vitesse de propagation du message nerveux

Une fibre nerveuse myélinisée

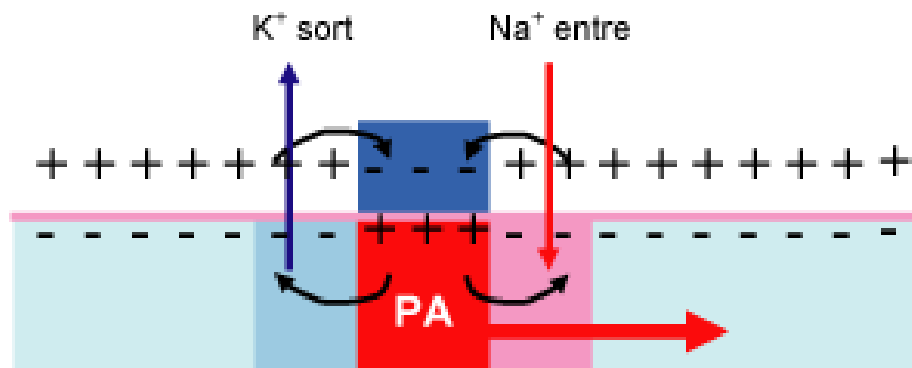
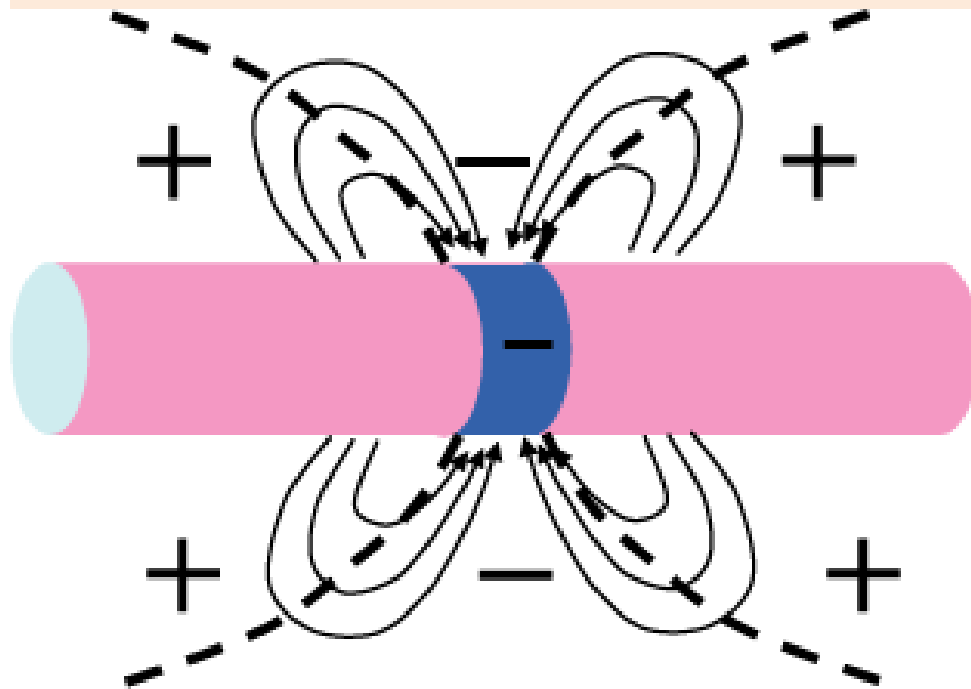


Vue en CT (échelle : 150 nm).
Dans l'axone : trois mitochondries, de nombreux microtubules et neurofilaments.



Vue en CT : détail (échelle : 70 nm).
La gaine comprend ici 35 tours de membrane.

<http://www.cochlea.eu/cochlee/organe-de-corti/organe-de-corti-innervation>



Document 49. Effets de la genèse d'un potentiel d'action sur la répartition des charges électriques au niveau de la membrane d'un axone.

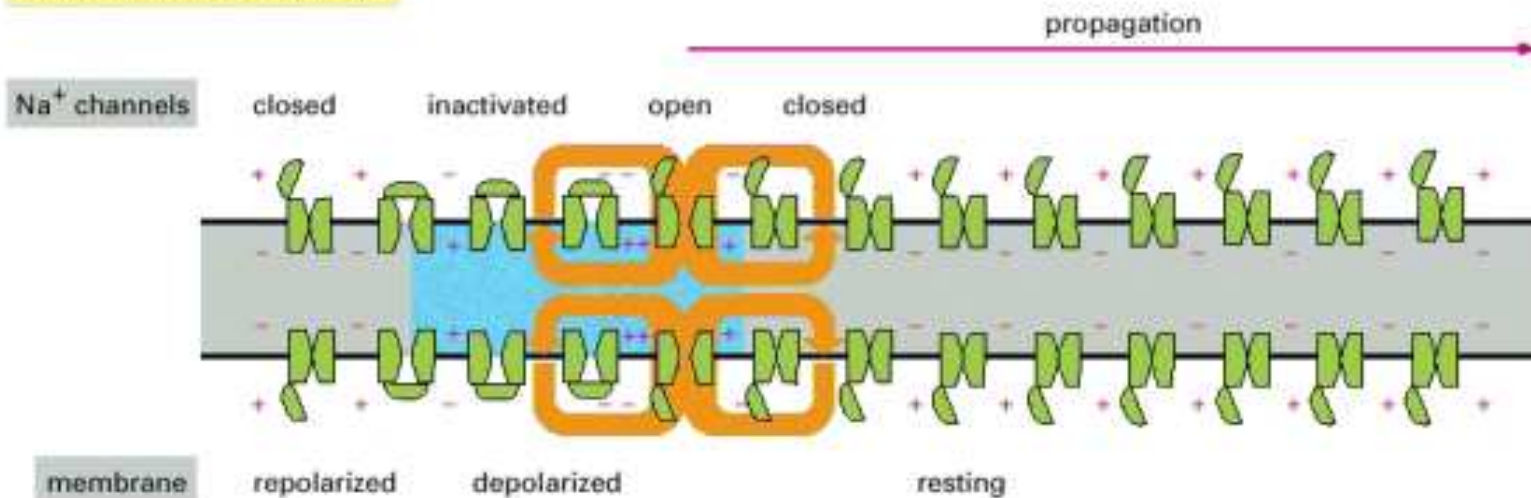
En bleu : la zone du PA, négative en surface (inversion de la polarisation).
En rose : la membrane au repos, recouverte de charges positives en surface.

Les charges positives (la source) sont attirées par la zone négative (le puits).

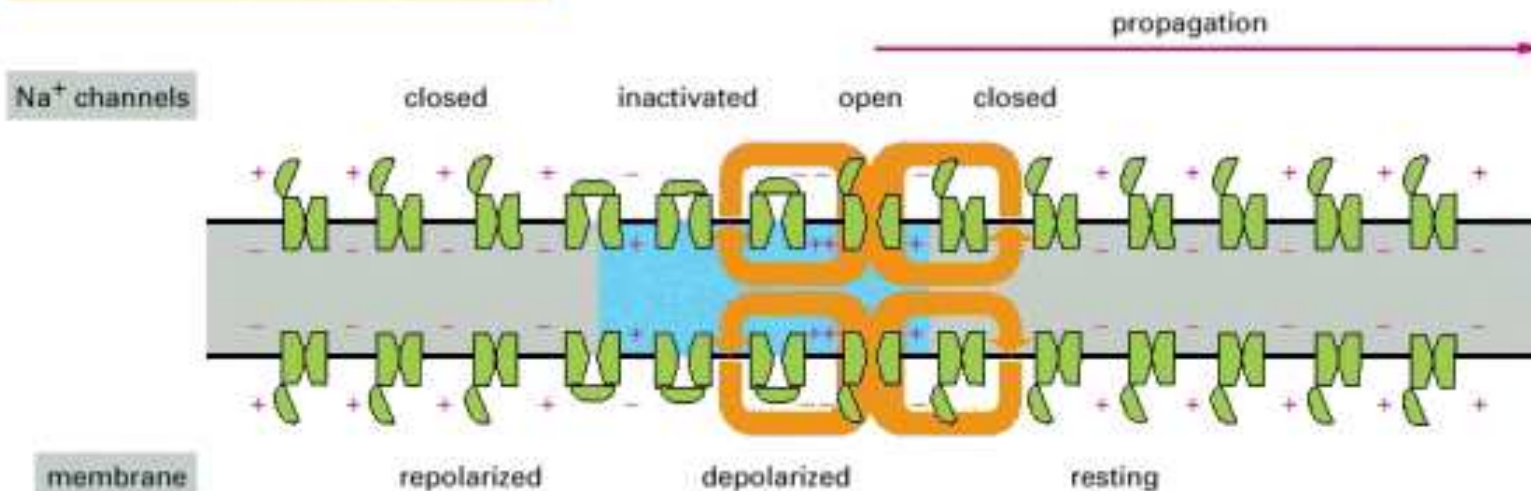
En bas : coupe de la membrane avec en haut l'extérieur positif et en bas l'intérieur négatif. Les courants locaux entraînent la dépolarisation, qui permet au potentiel d'action d'avancer dans le sens de la flèche rouge. Il ne recule pas car il laisse derrière lui une zone hyperpolarisée ne permettant pas d'atteindre le seuil liminaire.

Rôle des canaux Na^+ voltage-dépendants dans la propagation unidirectionnelle du PA

instantaneous view at $t = 0$

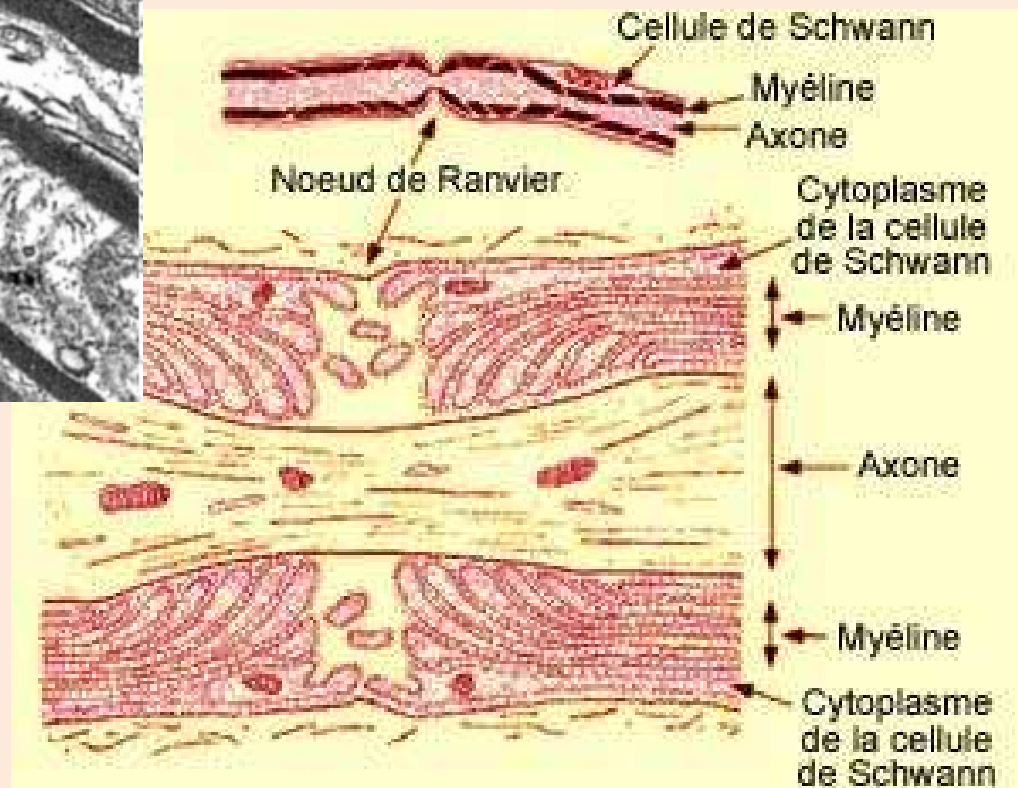
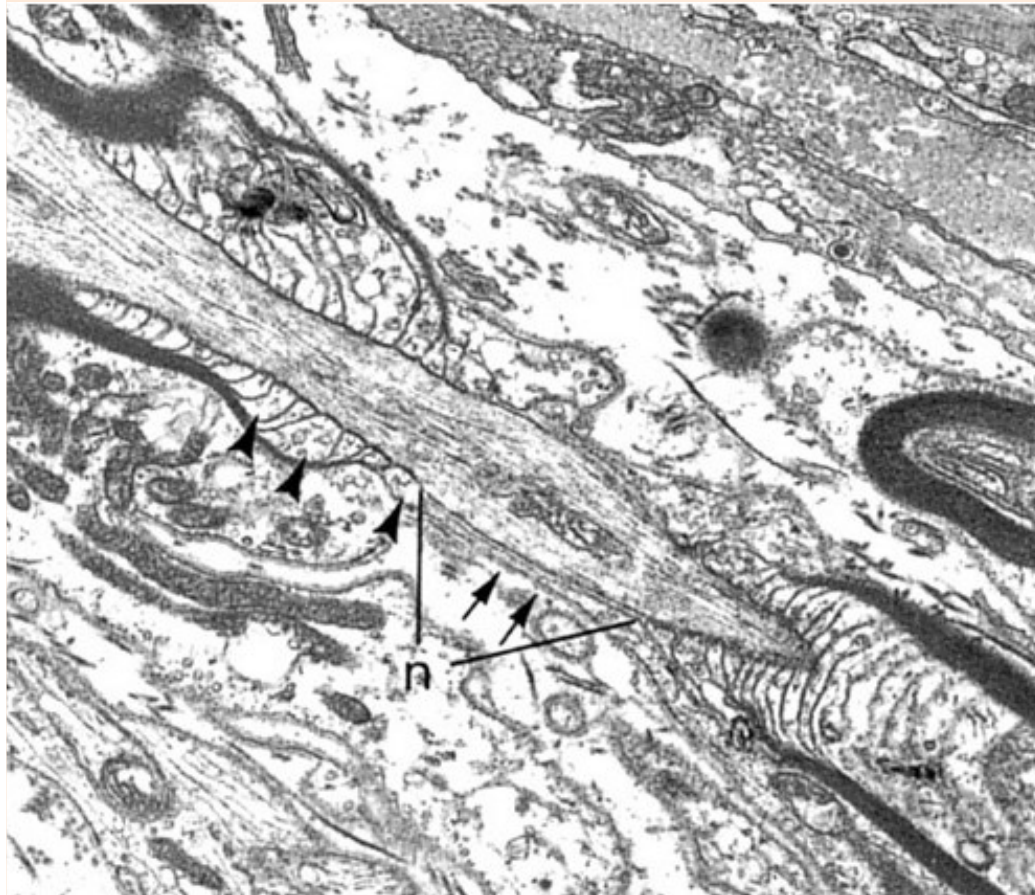


instantaneous view at $t = 1$ millisecond

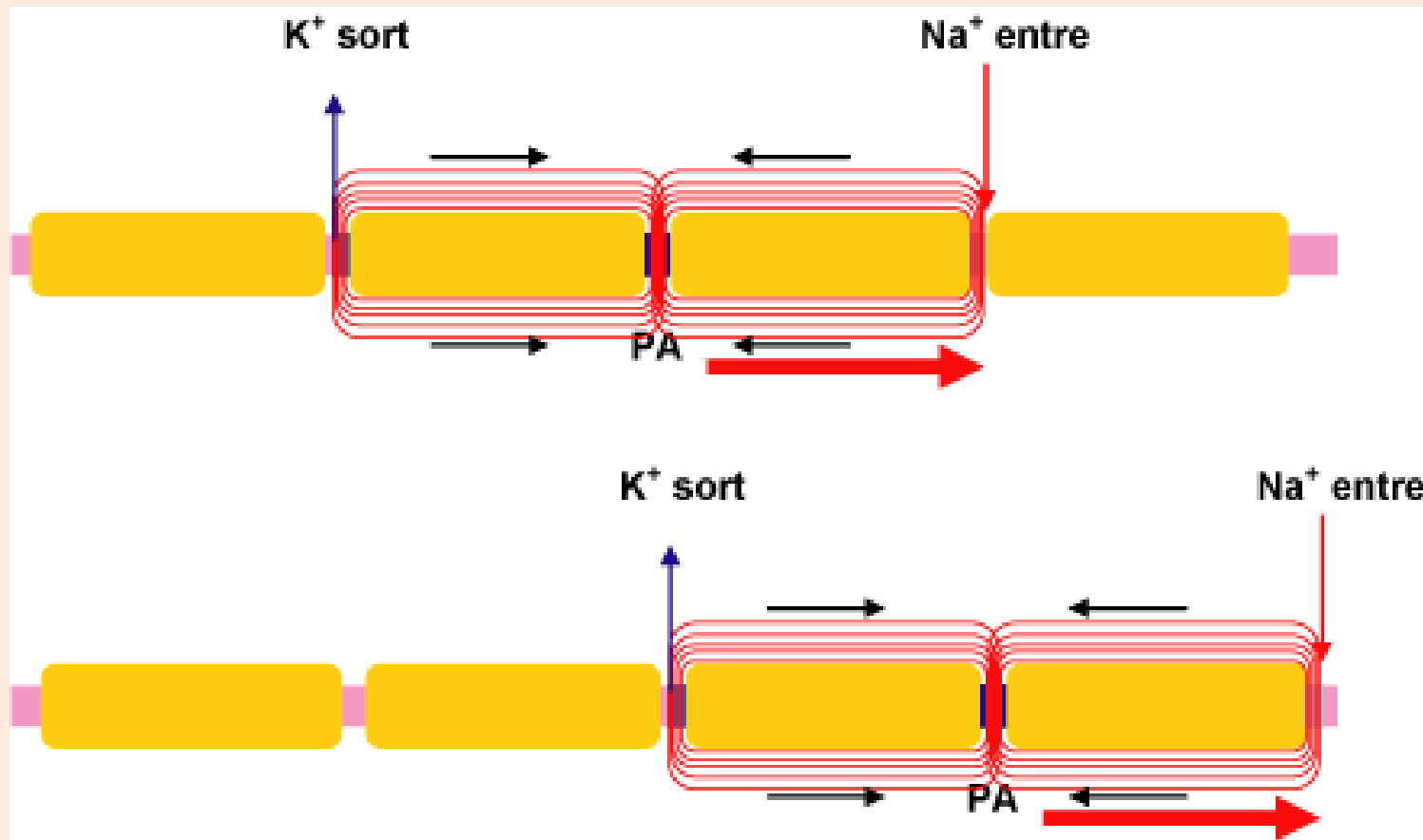


Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: [Garland Science](https://www.garlandscience.com/); 2002

Structure du nœud de Ranvier



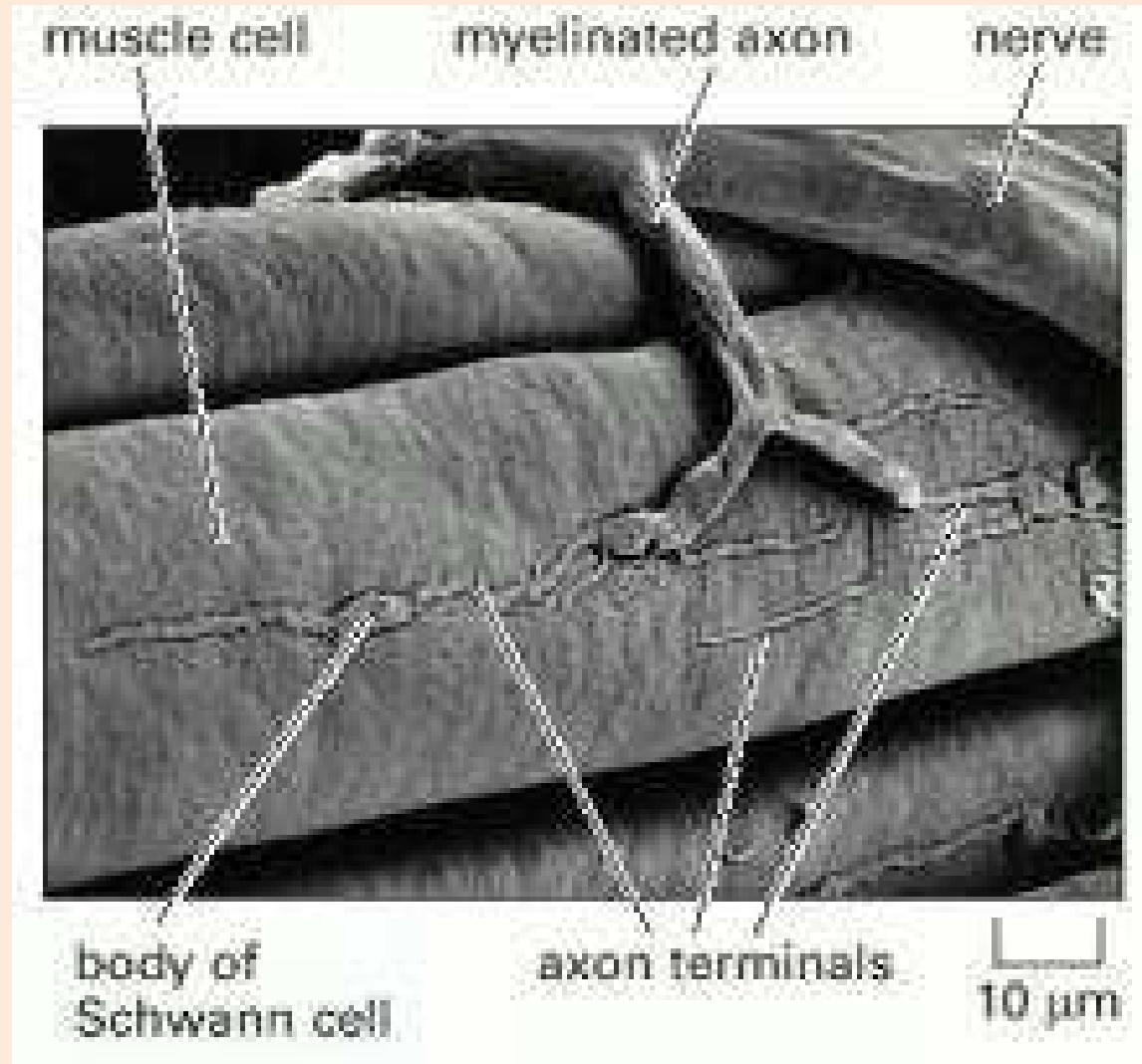
http://archimede.datacenter.dsi.upmc.fr/unf3s/www_poly_interactif/neurophysio/chap0204.html



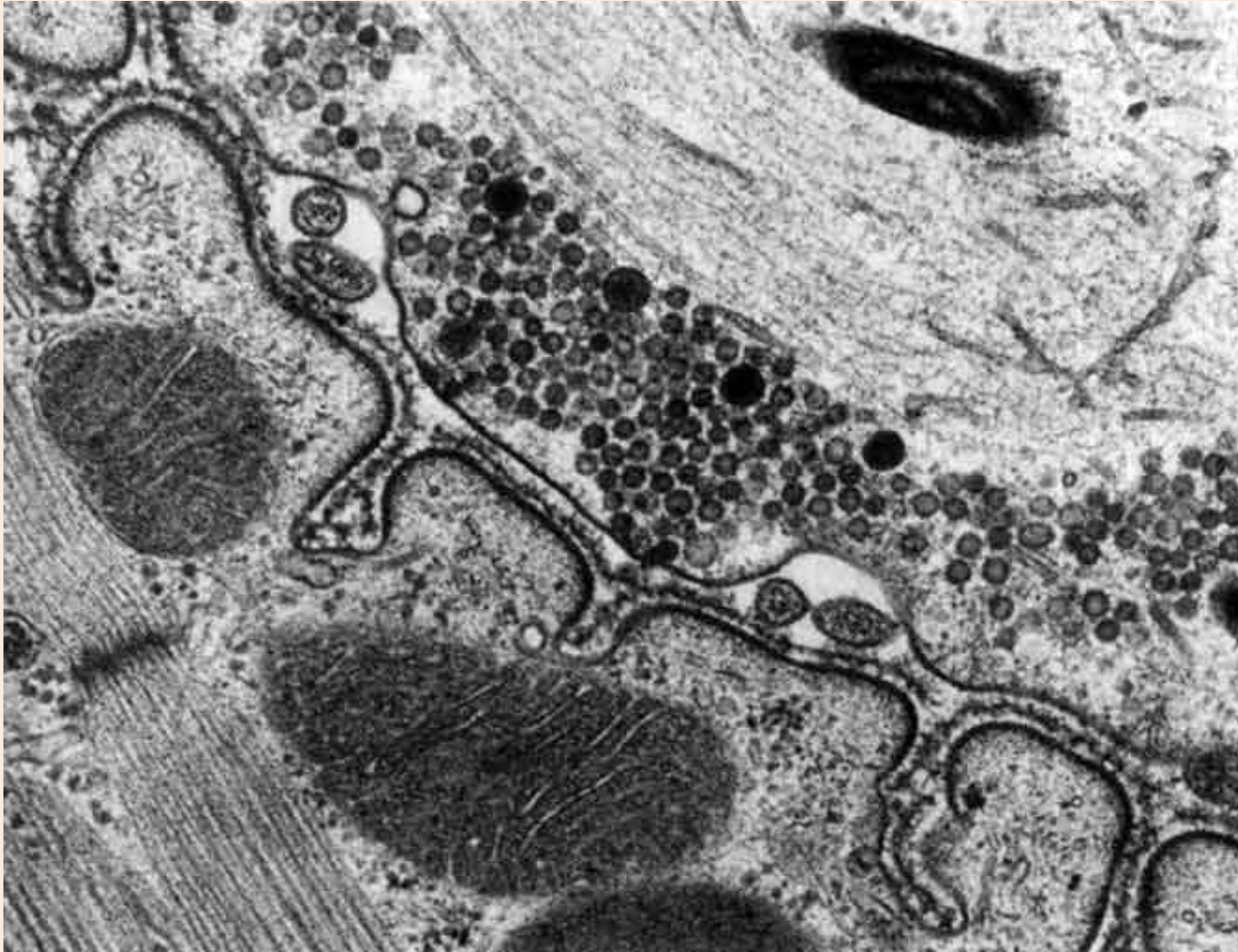
Propagation saltatoire dans une fibre myélinisée

Le potentiel d'action progresse dans le sens de la flèche rouge en sautant d'un nœud de Ranvier à l'autre.
(Les traits rouges fins figurent les champs électriques).

Terminaison axonique sur une fibre musculaire de Grenouille



Document 50. La synapse neuro-musculaire (MET)



Iontophorèse
d'Ach

axone
moteur

stimulation

Enregistrement intracellulaire en
présence de curare (PPM seul)

Courant

Ach

E

Fibre musculaire

PPM déclenché par
application directe d'Ach
sur la région postsynaptique
noter l'absence de délai

PPM déclenché par la
stimulation du nerf:
noter le délai synaptique

Courant
iontophorèse

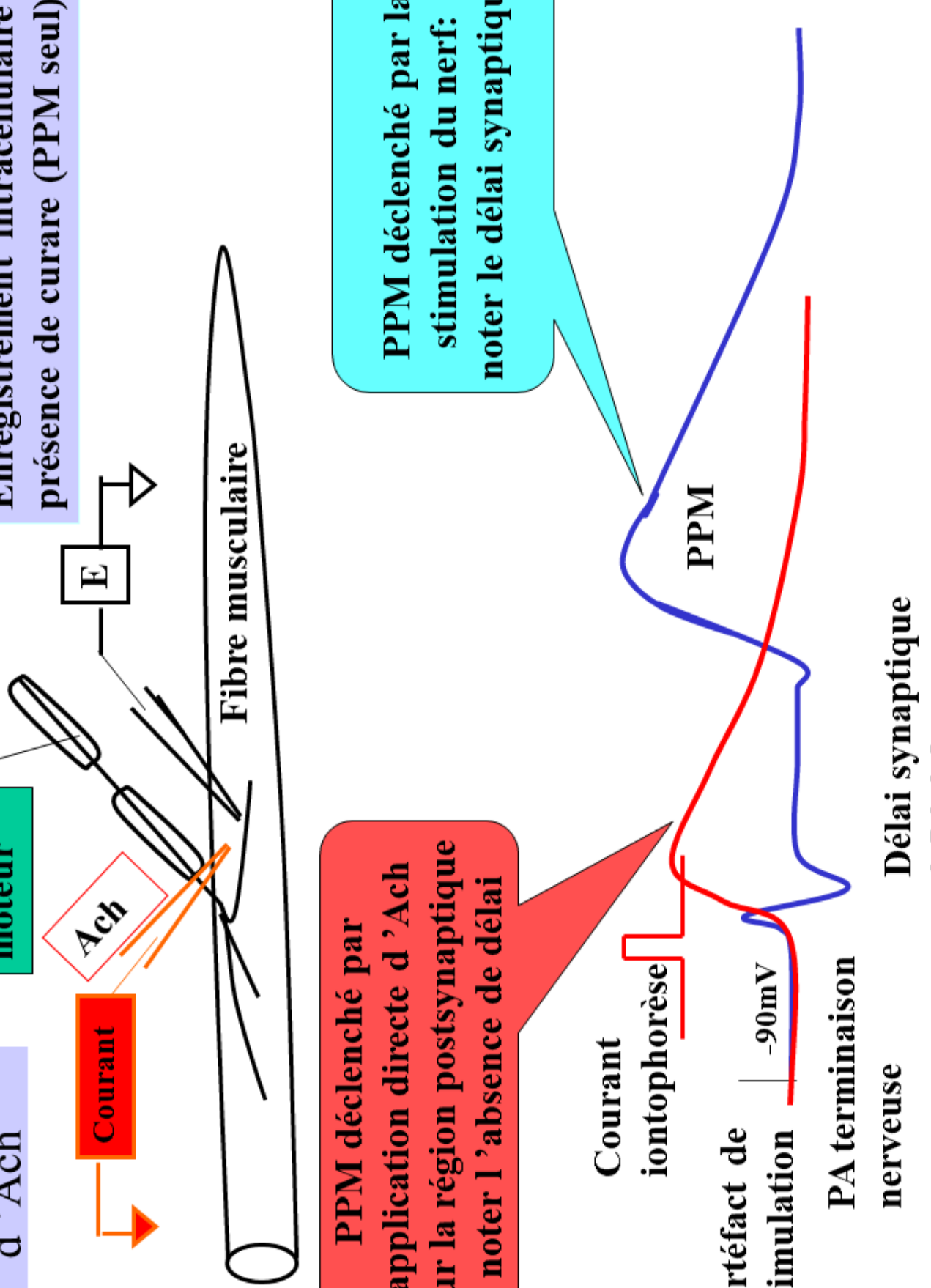
Artéfact de
stimulation

-90mV

PA terminaison
nerveuse

PPM

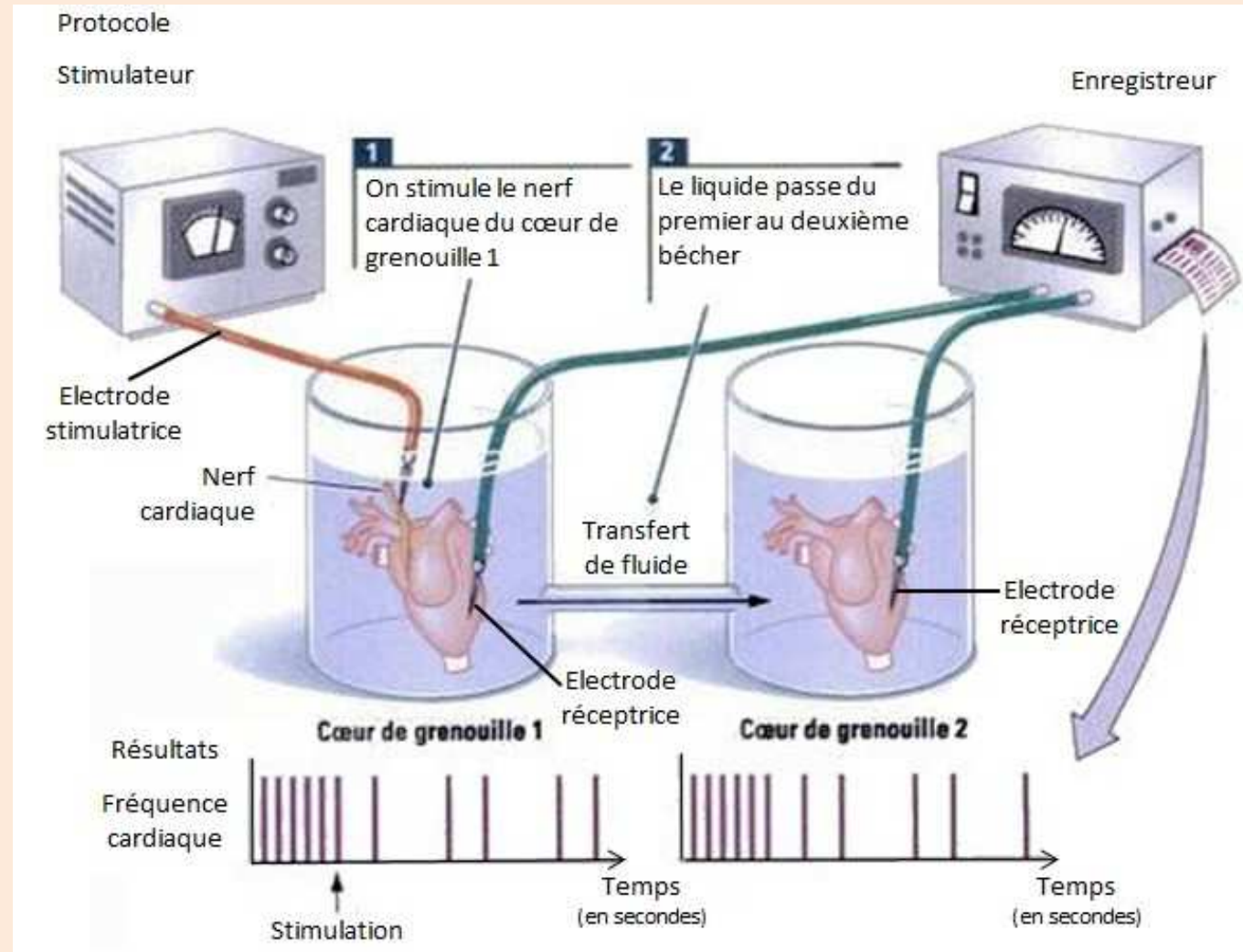
Délai synaptique
0.5 à 0.8 ms



Document 51. Les expériences de Loewi

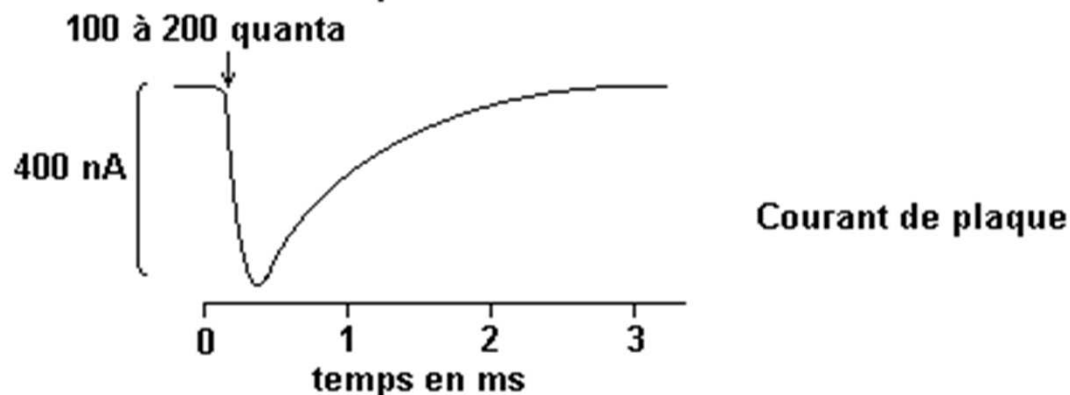
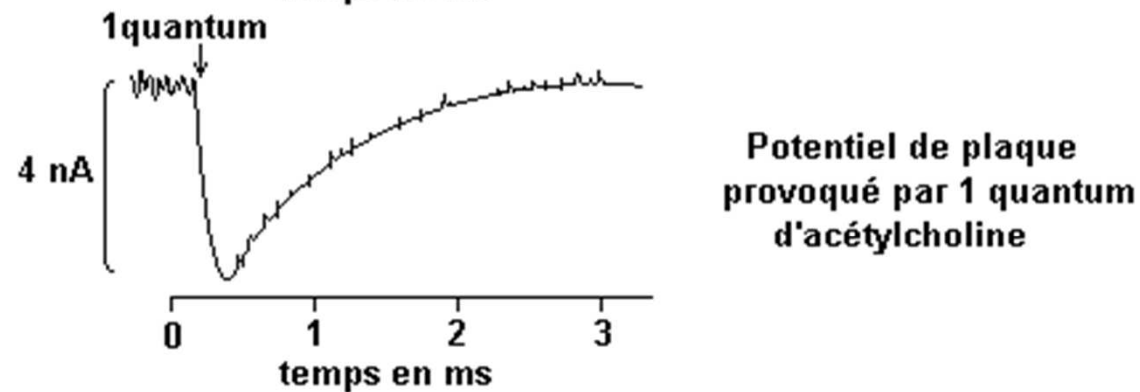
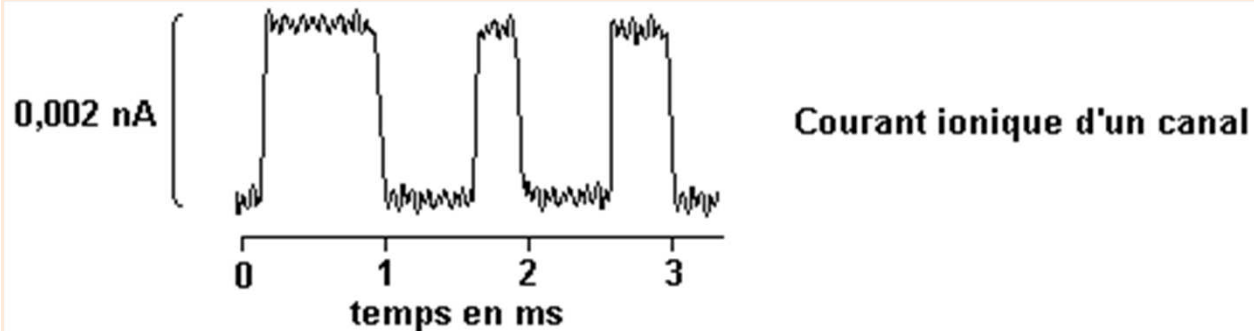
1. Un cœur de Grenouille toujours innervé est placé dans une solution de Ringer. Le cœur continue à battre.

2. La stimulation électrique des fibres nerveuses du nerf vague est suivie de diminution de la fréquence cardiaque.



3. Le liquide de Ringer ayant baigné le premier cœur est transféré dans une enceinte contenant un second cœur dénervé : sa fréquence de battement diminue, comme celle du premier cœur.

Document 52. Effet de différentes doses d'Ach sur la dépolarisation de la membrane post-synaptique de la plaque motrice.



Dépolarisation spontanée due à l'ouverture d'un unique canal ionique.

Dépolarisation provoquée par l'exocytose d'une unique vésicule d'acétylcholine (un quantum d'Ach). Le potentiel de plaque est insuffisant pour déclencher la contraction.

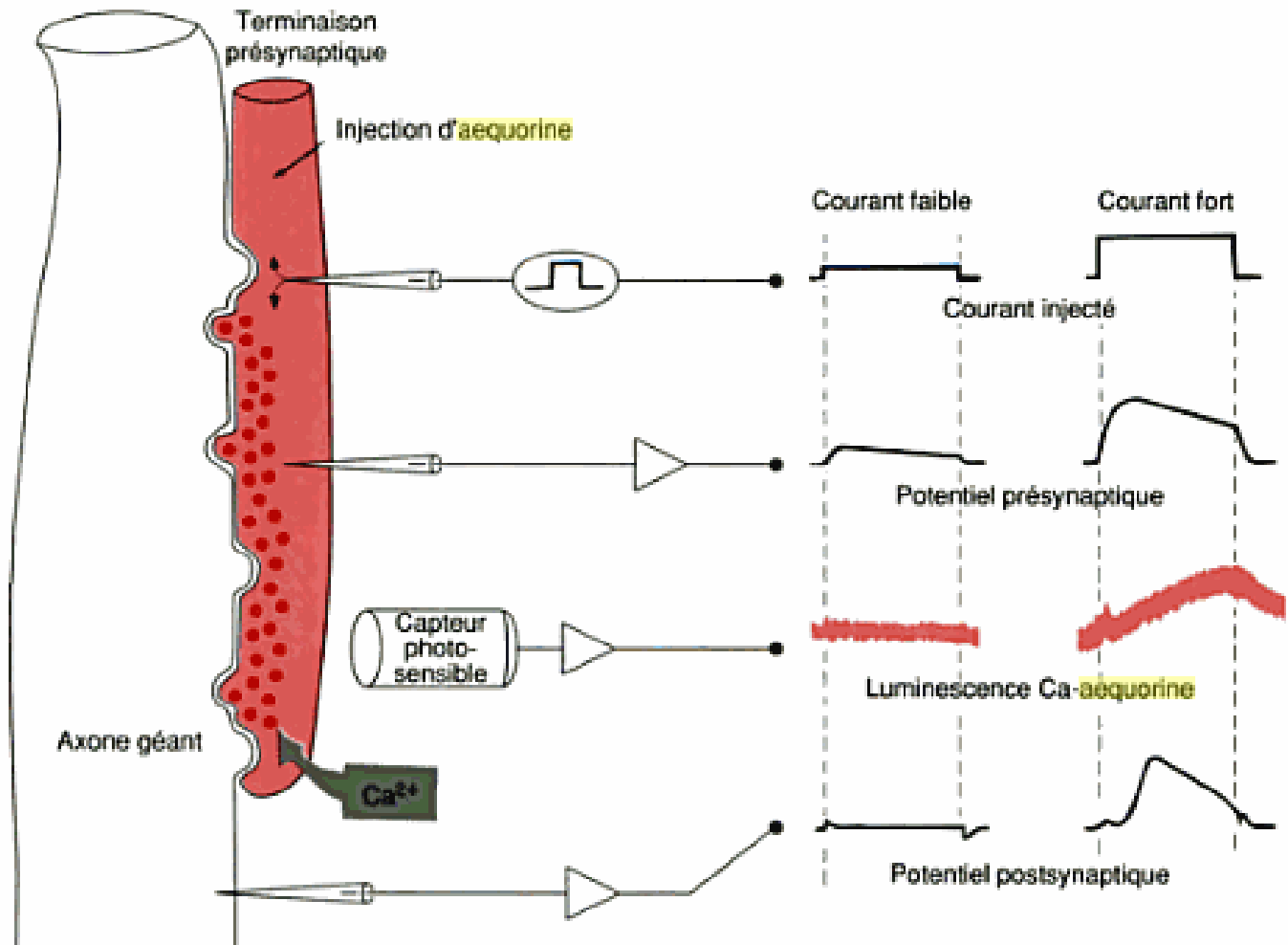
Dépolarisation provoquée par l'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la plaque motrice. 100 à 200 quanta sont émis et le courant de plaque déclenche la contraction .



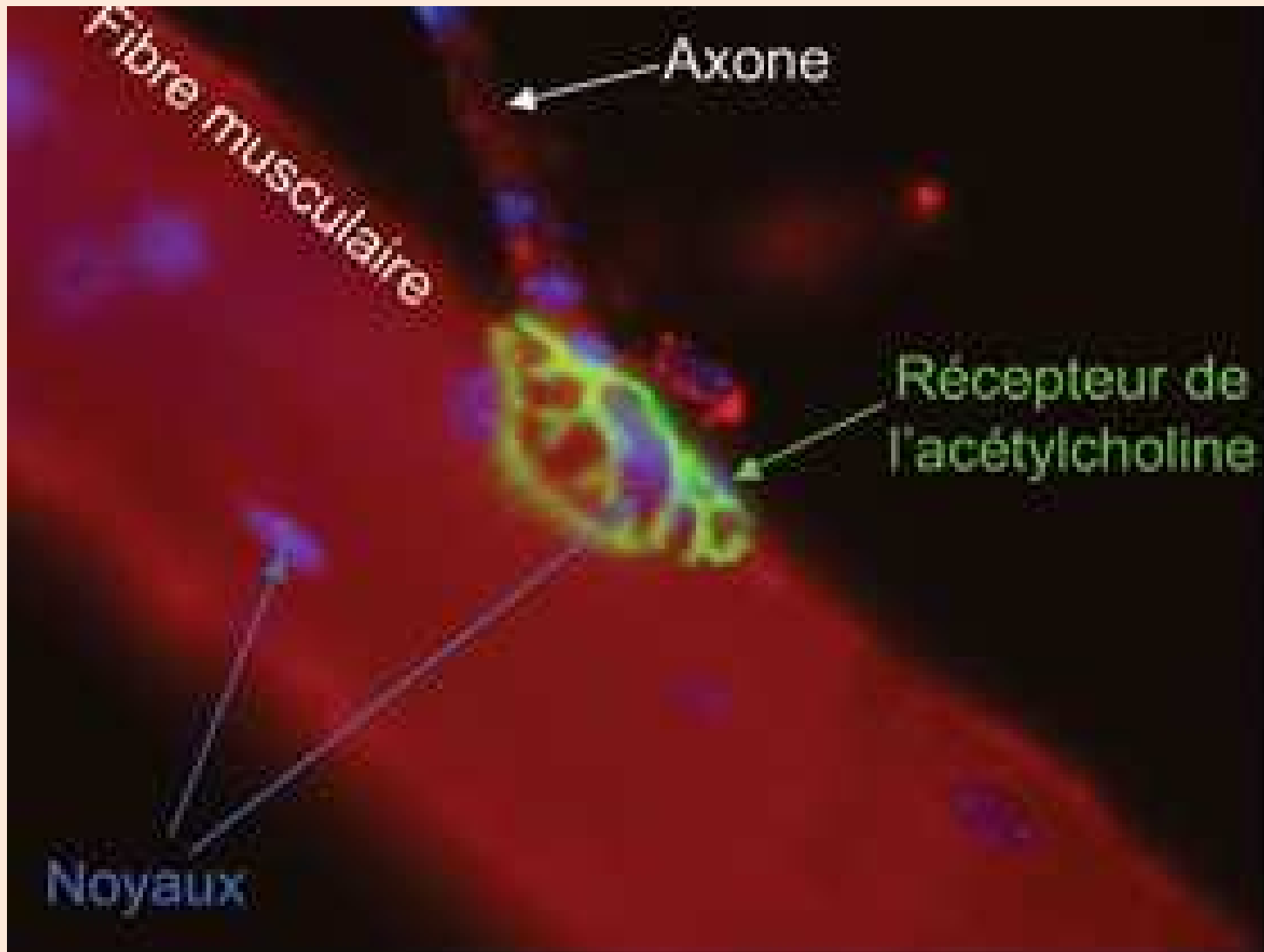
Aequorea victoria

Après injection d'aequorine, on stimule une terminaison présynaptique (courant injecté). (Les canaux à Na^+ et K^+ on été bloqués par le TTX et le TEA). On enregistre les potentiels pré- et post-synaptiques, ainsi que l'émission de lumière.

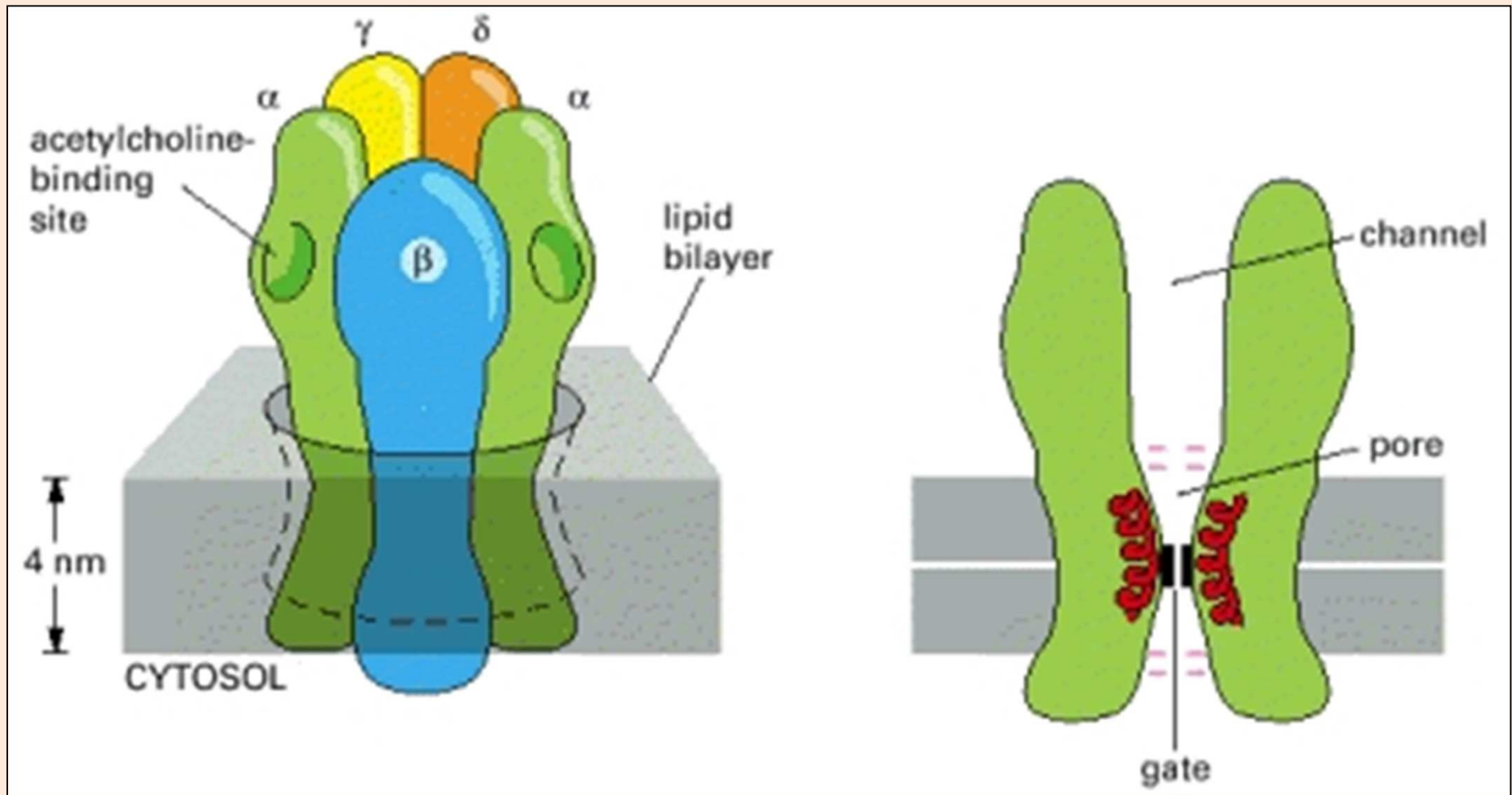
Mise en évidence de l'intervention du Ca^{2+} extracellulaire dans la libération de neurotransmetteurs



Localisation des récepteurs à l'acétylcholine



Document 53. Modèle structural du récepteur nicotinique de l'acétylcholine.



(Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: Garland Science; 2002).

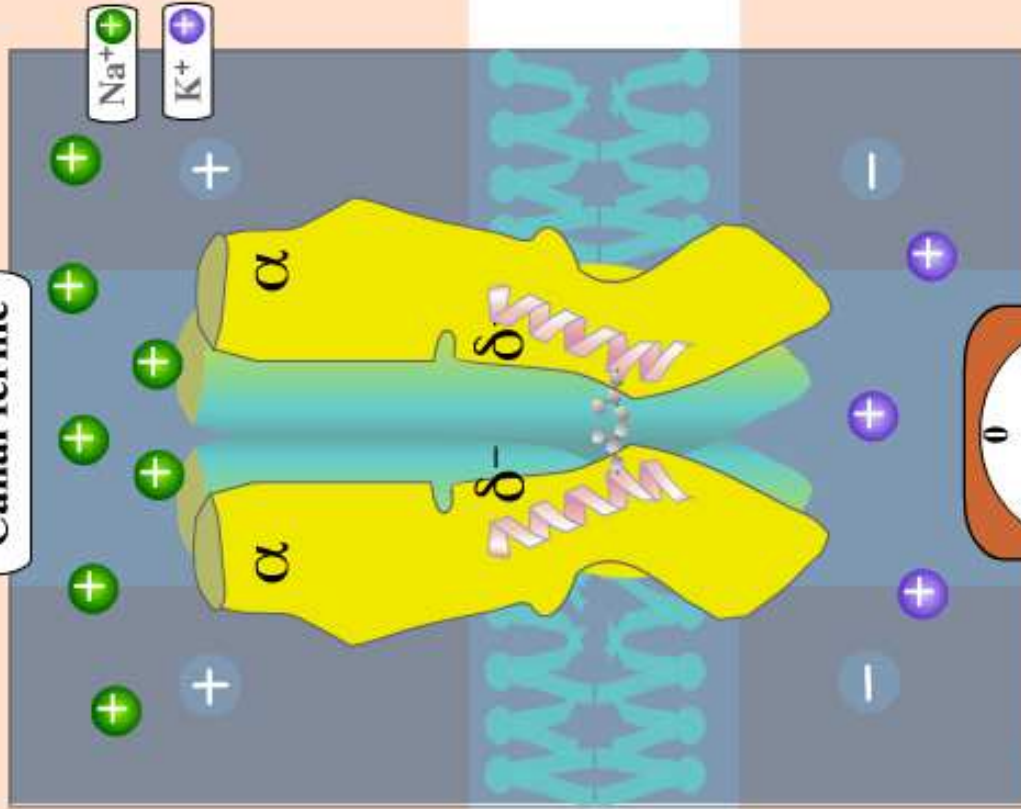
leucine (hydrophobe)



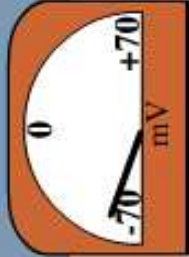
acétylcholine



Canal fermé



Potentiel



membranaire

Démarrer ▶

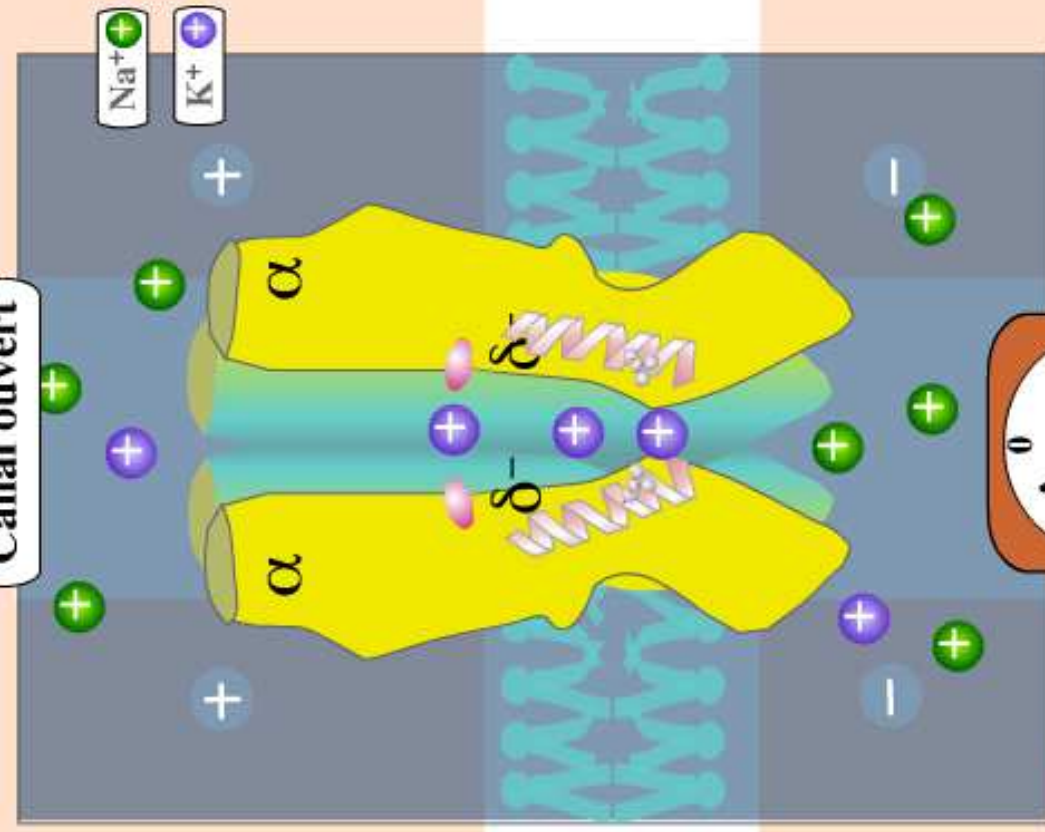
leucine (hydrophobe)



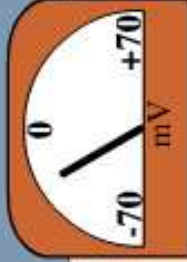
acétylcholine



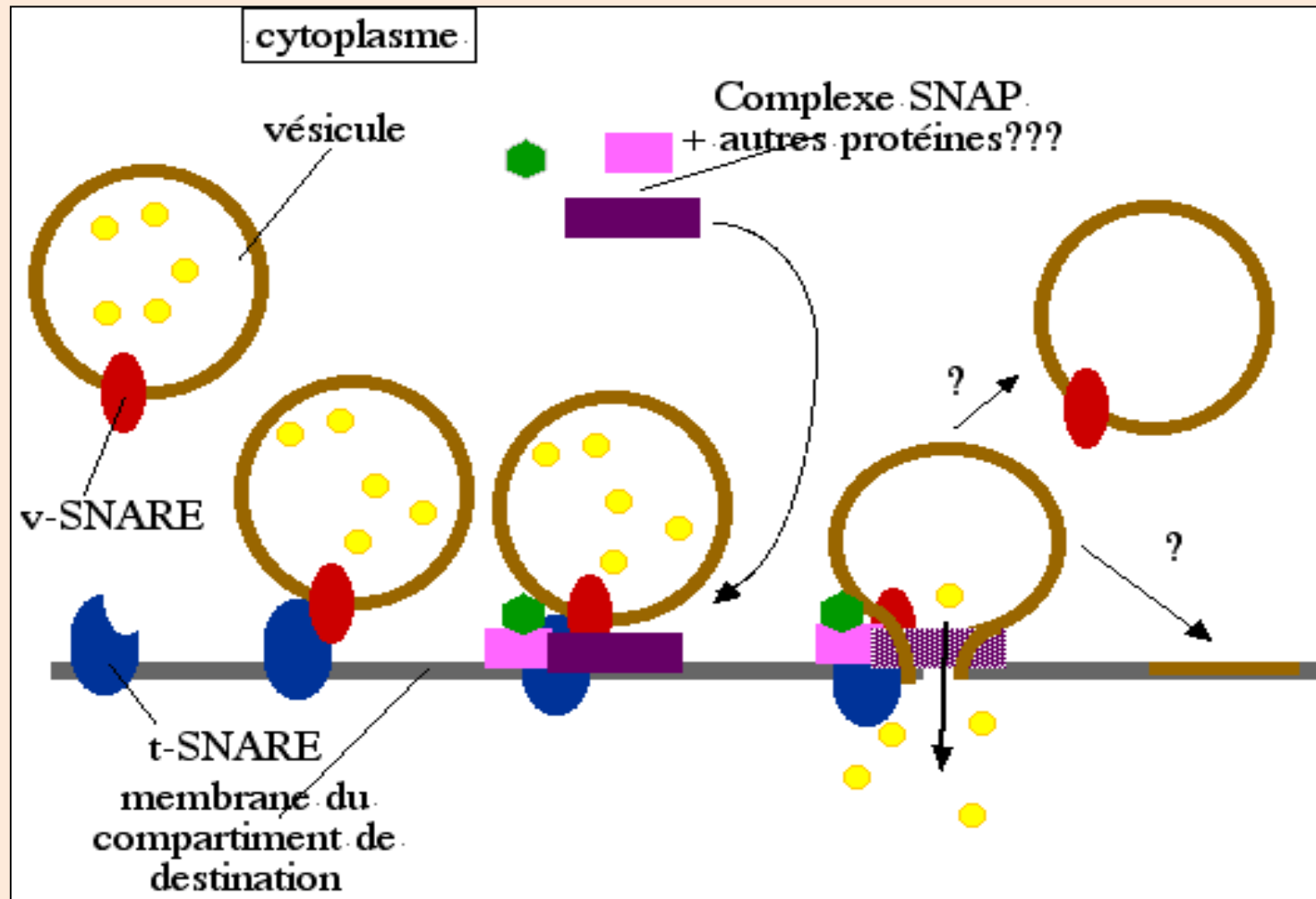
Canal ouvert



Potentiel



membranaire



Document 54. Modèle de fusion de membrane (exocytose) impliquant les SNARE.

(http://www8.umoncton.ca/umcm-gauthier_didier/bc4223/trf/trf2ves.html).