

Electrophysiologie cellulaire « physiologie du neurone»

Laboratoire de physiologie

Dr Benahmed

2015-2016

Electrophysiologie cellulaire

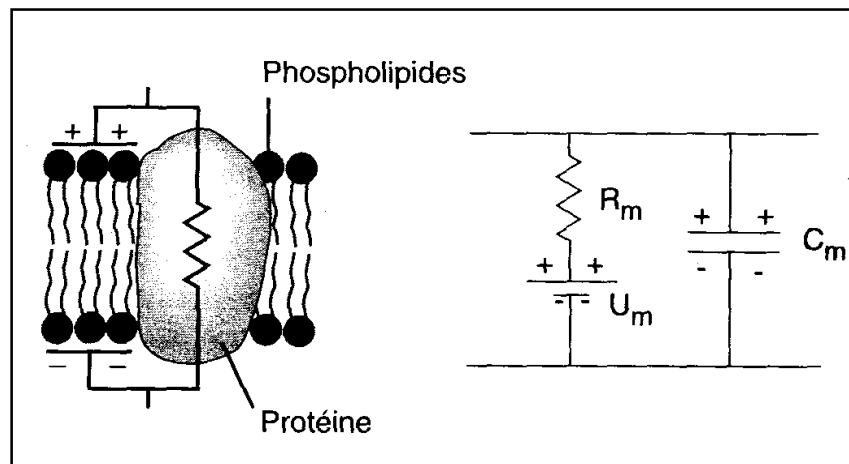
De part et d'autre de la membrane des cellules vivantes, il existe une différence de potentiel appelée potentiel de membrane, dans les cellules excitables, cette différence peut varier, et on parle de potentiel de repos en dehors de toute stimulation et de potentiel d'action en cas de stimulation supraliminaire .

I. MODEL ELECTRIQUE DE LA MEMBRANE

La membrane est constitué de :

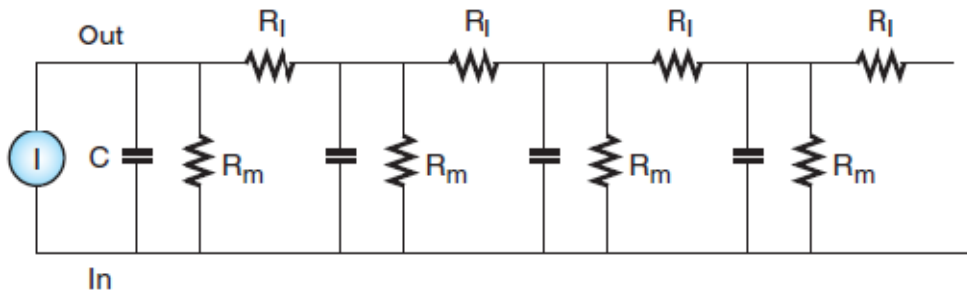
- de protéines qui sont des molécules conductrices, oppose une résistance R_m .
- d'une bicouche de phospholipides qui sont électriquement isolants et constitue l'équivalent d'une capacité (condensateur) C_m ,

Donc un segment élémentaire de membrane peut être représenté par un circuit électrique élémentaire équivalent : à une résistance transversale et une capacité en parallèle.



En plus les milieux intra et extracellulaire pressentent certaine résistance au passage de courant électrique, ils peuvent être représenté sous forme d'une résistance longitudinale R_L .

La membrane dans son ensemble, peut être comparée à la juxtaposition de circuits élémentaires définis par une résistance transversale et une capacité en parallèle, chaque unité est reliée à la suivante par des éléments de résistance longitudinale R_L .



-Circuit électrique équivalent» de la membrane d'un neurone-

II. ROLE DES CANAUX IONIQUES DANS LA GENESE DU POTENTIEL DE REPOS ET POTENTIEL D'ACTION :

Les canaux ioniques sont des protéines intégrales, dont les changements de conformation permettent le passage des ions à travers la membrane plasmique. Il existe 03 types de canaux ioniques :

- Les canaux ioniques voltage-dépendant (réglé par la tension) : s'ouvre en réaction à une modification directe du potentiel (de la tension) de la membrane.
- Les canaux ioniques mécaniquement dépendants : s'ouvrent ou se ferment, en réaction à des stimuli mécaniques, par exemple ; une pression ou à une vibration.
- Les canaux ioniques chimiquement dépendants : s'ouvrent et se ferment, en réaction à un certain stimulus chimique, tel que la fixation de ligands chimiques ; les neurotransmetteurs, les hormones ...etc. (cf. interaction ligand récepteur)

PHYSIOLOGIE DU NEURONE

III. INTRODUCTION

Les neurones qui représentent l'unité fonctionnelle **de transfert d'information** au niveau du système nerveux.

IV. STRUCTURE DU NEURONE

Le neurone est composé d'un **corps cellulaire (ou soma)** et de deux **types** prolongements ; **les dendrites**, et **l'axone**. (Figure 01)

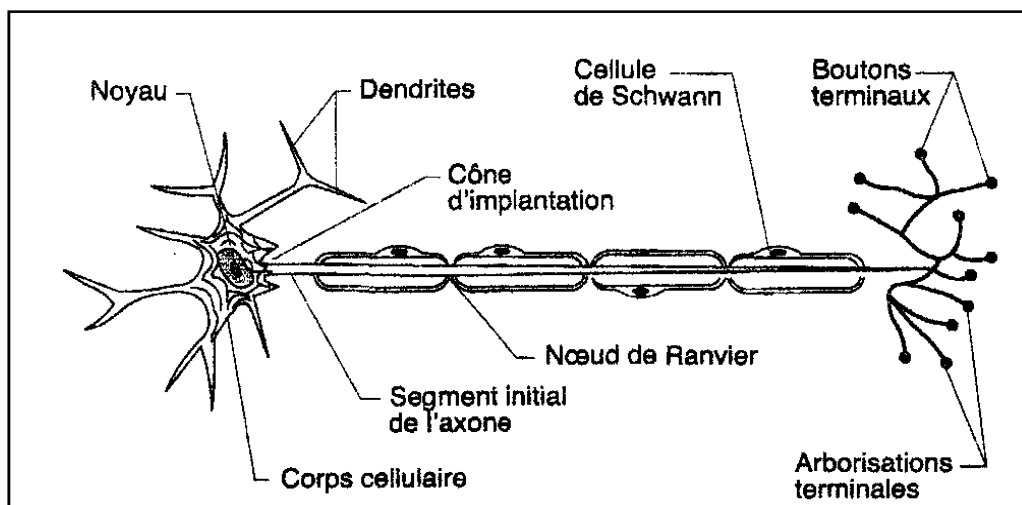


Figure 01 : structure du neurone

1. *Le corps cellulaire (soma)* : le soma contient ;

- Le **cytoplasme** ; dans lequel baignent les organites habituels ; réticulum endoplasmique, appareils de Golgi, des mitochondries, et les éléments du cytosquelette ; qui sont **microtubules**, des **microfilaments** et des **neurofilaments**.
- **Et un noyau** ; qui contient les chromosomes nécessaires à la synthèse des protéines neuronales.

2. *Les dendrites* : les dendrites sont **des prolongements** de longueurs variables, de diamètre qui diminue en allant du corps cellulaire vers l'extrémité distale.

Les dendrites **reçoivent** les connexions provenant d'autres neurones ; par l'intermédiaire des épines dendritiques.

Les dendrites **conduisent de façon essentiellement « passive » les phénomènes électriques depuis leur extrémité distale vers le corps cellulaire.**

✚ Les dendrites et le soma sont des structures spécialisés dans **la réception de d'intégration** des informations en provenance des autres neurones.

3. *L'axone* : l'axone prend son origine au niveau **du cône axonal** (cône d'implantation). L'axone a un diamètre régulier (reste constant). Sa longueur est variable selon le type de neurone (peuvent atteindre jusqu'à un mètre de longueur).

La partie terminale de l'axone présente des arborisations dont chacune se termine par une région spécialisée nommé **bouton synaptique**.

L'axone, conduit l'information de façon « active » sous forme de potentiel d'action (PA).

Certains axones sont entourés alors d'une gaine de myéline (axones **myélinisés**), d'autres axones ne sont pas entourés d'une gaine de myéline (axones amyéliniques ou **non myélinisés**).

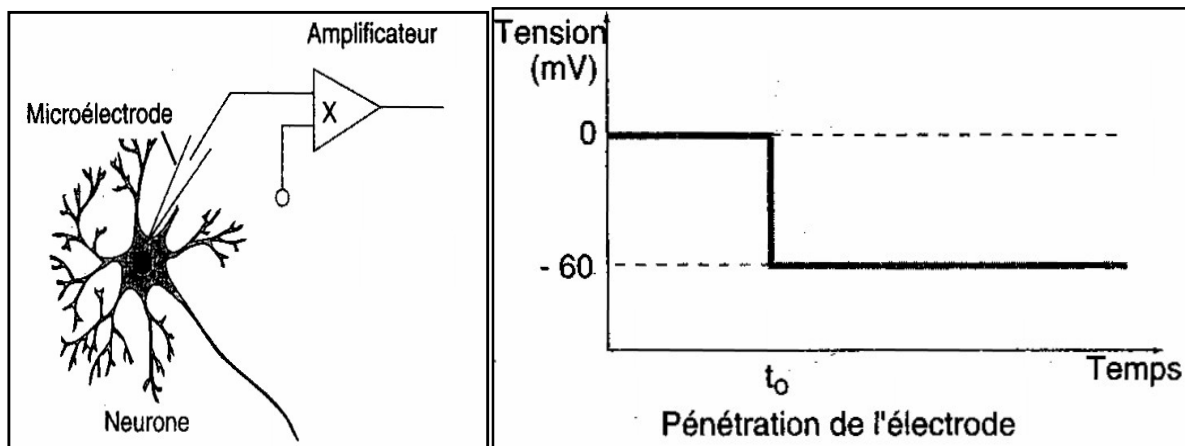
V. *Propriétés électriques du neurone* : Les neurones possèdent deux propriétés fondamentales ;

- **L'excitabilité** : c'est la capacité de la membrane neuronale à maintenir une différence de potentiel transmembranaire appelé **potentiel de repos**, et de répondre à une stimulation par un changement brutal de ce potentiel de repos en **potentiel d'action**.
- **La conduction** : est la capacité des axones de transmettre les informations sous formes de signaux électriques appelés **potentiels d'actions**.

A. Potentiel de repos

1. Définition : c'est une différence de potentiel de - 75 à - 100 mV entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire.
2. Mise en évidence

Le potentiel de repos peut être mis en évidence sur un neurone (ou axone géant de calmar, dont le diamètre > a 1mm).A l'aide de deux microélectrodes reliées à un oscilloscope(ou voltmètre) : une microélectrode placée a la surface, l'autre placée à l'intérieur de l'axone. Dans ces conditions ; il apparait une différence de potentiel de -60 mV, cette différence de potentiel représente *le potentiel du repos*.



Mise en évidence du potentiel de repos

3. Origine ionique du potentiel de repos

- Le potentiel de repos est lié à une différence de répartition des ions de part et d'autre de la membrane.
- Dont ; l'analyse biochimique des milieux intra et extra cellulaires montre : que le sodium est plus concentré dans le milieu extracellulaire et inversement pour le potassium qui est plus concentré dans le milieu intracellulaire.

Ions (mm)	Milieu intracellulaire	Milieu extracellulaire	Potentiel d'équilibre (mV)
K ⁺	400	20	-75
Na ²⁺	50	440	+52
Ca ²⁺	0.001	1	+116
Cl ⁻	50	650	-61
A ⁻	330	0	/
Potentiel de repos			-60 mV

- Chaque ion est soumis à deux forces ; le gradient électrique et le gradient de concentration (chimique), L'état d'équilibre est atteint lorsque le gradient de concentration sera contrebalancé par le gradient électrique. Le potentiel qui existe dans ces conditions est appelé potentiel d'équilibre de l'ion. Ce potentiel peut être calculé par l'équation de Nernst. $E_x = \frac{RT}{zF} \log \frac{C_i}{C_e}$ Dont ; R: constante des gaz parfaits = 8.31, Z: valence, T: température absolue = 310°k, F: constante de FARADAY = 96.500.
- Cette différence de concentration ionique de part et d'autre de la membrane est maintenue par trois mécanismes :
 - **La perméabilité sélective de la membranaire aux ions**, que protéines membranaires, qui constituent des canaux spécifiquement perméables aux ions Cl⁻, Na⁺ et K⁺. Plus la membrane est riche en canaux ioniques d'une espèce ionique, plus elle sera perméable à cet ion.

- A la **présence de protéines intracellulaires** qui sont de gros anions non diffusibles (protéinates A-), qui créent une électronégativité intracellulaire qui empêche les ions K⁺ de migrer complètement vers le milieu extra cellulaire « *l'équilibre de Gibbs-Donnan* »
 - Et aux **Systèmes de transport actif (pompe Na⁺-K⁺ ATP ase)** ; qui expulse continuellement 3Na⁺ hors de la cellule chaque fois qu'elle fait entrer 2k⁺.
- Si on introduit à l'équation de Nernst la constante de perméabilité pour chaque ion on aura **l'équation de Goldman hodgkin et Keynes**

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{p_k K_e^+ + p_{Na} Na_e^+ + p_{Cl} Cl_i^-}{p_k K_i^+ + p_{Na} Na_i^+ + p_{Cl} Cl_e^-}$$

P: perméabilité

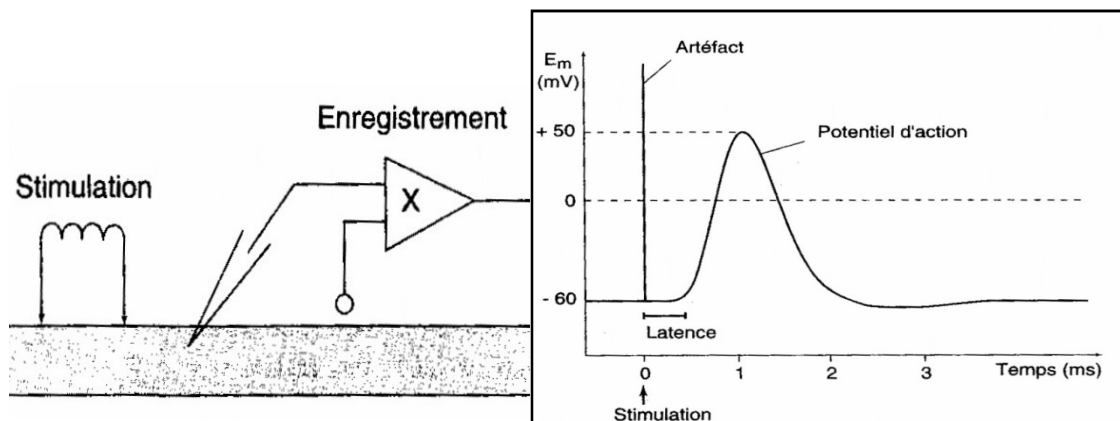
B. Potentiel d'action

1. Définition : Le potentiel d'action (PA) correspond à un changement transitoire du potentiel membranaire suite à une stimulation.
2. Mise en évidence :

Sur une préparation contenant :

- Un neurone (axone géant de Calmar) dans une solution physiologique,
- 02 microélectrodes de mesure (l'une insérée à travers la membrane et l'autre de référence situé dans le milieu extracellulaire) et
- 02 microélectrodes de stimulation qui délivre des impulsions électriques rectangulaire (intensité et durée réglable).
- un oscilloscope cathodique pour visualiser les résultats.

Après stimulation électrique supraliminaire on observe : une inversion brutale du potentiel membranaire, qui correspond à une dépolarisation rapide suivit d'une repolarisation moins rapide et enfin retour du potentiel à sa valeur de repos ; ce phénomène est appelé « potentiel d'action ».



3. **Origine ionique** : Le potentiel d'action est dû aux changements transitoires des perméabilités membranaires aux ions.

- L'utilisation de la technique de **tension imposée** , et la technique de **patch-clamp** , ainsi que **des drogues spécifiques bloquant les canaux ioniques** ; la **tétradotoxine (TTX)**, bloquant spécifique des **canaux**

sodium sensibles à la tension, ou le **tétra-éthyl-ammonium (TEA)**, bloquant spécifique des **canaux potassium** sensibles à la tension , montre que ;lors de la dépolarisation d'un axone, un courant sodium entrant apparait très rapidement, puis s'annule (réaction d'inactivation) et un courant potassium sortant augmente plus lentement, mais ne s'inactive pas.

- le potentiel d'action est composé de trois phases, qui correspondent aux différentes conformations des canaux ioniques :

1er) phase de dépolarisation : ouverture rapide des canaux Na^+ voltage-dépendants, ce qui permet une entrée massive de Na^+ (augmentation rapide de la conductance au Na^+) ; qui ramène le potentiel de la membrane vers le potentiel d'équilibre du Na^+ .

2e) phase de repolarisation : fermeture des canaux à Na^+ voltage-dépendants (diminution de la conductance du Na^+) et en même temps ouverture des canaux K^+ voltage-dépendants qui permet une la sortie du K^+ (augmentation de la conductance du K^+).

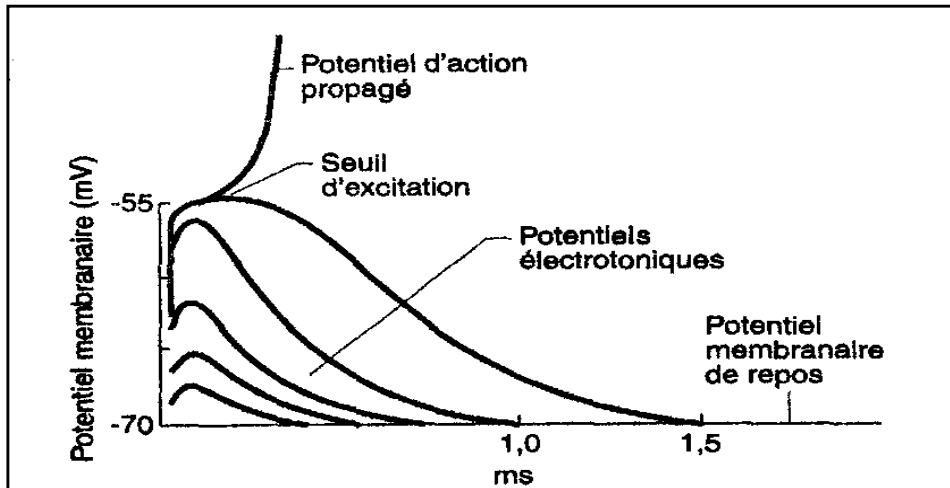
3e) post-hyperpolarisation : la conductance du K^+ reste élevée plusieurs millisecondes ce qui permet une fuite accrue d'ions K^+ qui ramène le potentiel de la membrane vers son potentiel d'équilibre.

L'activité de la pompe $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ ase rétablit le potentiel à son état de repos.

4. Propriétés du potentiel d'action : le potentiel d'action présente 03 propriétés :

a) Le seuil de déclenchement :

Le déclenchement du potentiel d'action nécessite, l'utilisation d'une intensité de stimulation supérieure au seuil d'activation des canaux sodiques potentiel dépendants (**intensité supraliminaire**).



Seuil de déclenchement du potentiel d'action

b) La loi du tout ou rien :

Le PA ne se déclenche pas pour des intensités inférieures au seuil mais au dessus de la valeur seuil il ne change pas d'amplitude c'est « la loi de toute ou rien »

c) La période réfractaire :

▪ **La période réfractaire absolue :**

Si deux stimuli sont **très rapprochés**, le deuxième choc **ne provoque pas de réponse** de la de l'axone, ceci est dû à l'état **inactivable des canaux sodiques**.

▪ **La période réfractaire relative :**

Si deux stimuli sont **espacés**, chacun des deux stimuli **déclenche** un potentiel d'action, ceci est dû à l'état fermé **activable des canaux sodiques**.

C. Conduction de l'influx nerveux :

1. Mise en évidence :

Un courant dépolarisant supraliminaire injecté à un point donné de la membrane d'un axone géant de Calmar, déclenche sur toute sa longueur des PA d'amplitude constante.

2. Mécanisme ionique de propagation de PA

Le déclenchement d'un potentiel d'action en un point, provoque la formation de **lignes de courant qui se rebouclent**, ceci provoque **l'ouverture de canaux sodiques**, et déclenche alors un autre potentiel d'action qui se propage à son tour en répétant, le même cycle jusqu'à l'extrémité de l'axone.

1) *vitesse de propagation de PA*: la vitesse de conduction dépend de 02 facteurs :

- **Le diamètre de l'axone** : Plus le diamètre de l'axone est grand, plus sa vitesse de conduction est grande.
- **La gaine myéline** : la gaine myéline joue le rôle d'un **isolant électrique** ce qui **augmente la vitesse de propagation de PA**.
 - pour des **axones non myélinisés** ; le PA se propage de proche en proche ; et la **vitesse** de conduction est **lente**, de l'ordre de 0,5 à 2 m/s.

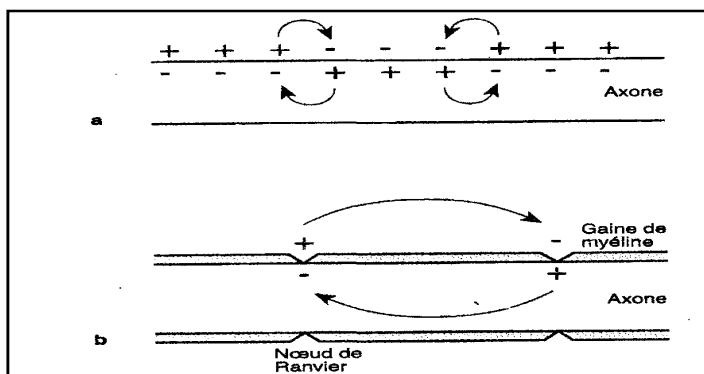


Figure 06 : vitesse de propagation de PA

- Pour les **axones myélinisés** ; le PA se propage d'une manière **saltatoire**, d'un nœud de Ranvier à un autre ; ce qui permet d'**augmenter la vitesse de conduction** qui se situe entre 2 et 120 m/s selon le type de fibre myélinisée.

Ces deux aspects morphologiques (diamètre, myéline) ont permis d'établir des classifications des fibres nerveuses.

Tableau 4.I. Classification des fibres nerveuses (selon Erlanger et Gasser)

Type de fibre	Fonction	Diamètre (µm)	Vitesse (m/s)
Aα	Motricité volontaire, proprioception	12-20	70-120
Aβ	Tact, pression	5-12	30-70
Aγ	Motricité des fuseaux neuromusculaires	3-6	15-30
Aδ	Tact, température, douleur	2-5	12-30
B	Fibres préganglionnaires du système nerveux végétatif	< 3	3-15
C	Douleur, température	0,4-1,2	0,5-2
	Fibres postganglionnaires sympathiques	0,3-1,3	0,7-2,3

Les fibres A et B sont des fibres myélinisées ; les fibres C sont amyéliques.

Tableau 4.II. Classification des fibres nerveuses sensibles

Chiffres	Origine	Classification par lettres
Ia	Fuseau neuromusculaire : <i>terminaisons annulospiralées</i>	Aα
Ib	Organe tendineux de Golgi	Aα
II	Fuseau neuromusculaire : <i>terminaisons en bouquet</i> Récepteurs : tact et pression	Aβ
III	Récepteurs : douleur, température, Tact	Aδ
IV	Récepteurs : douleur, température, autres récepteurs	C