

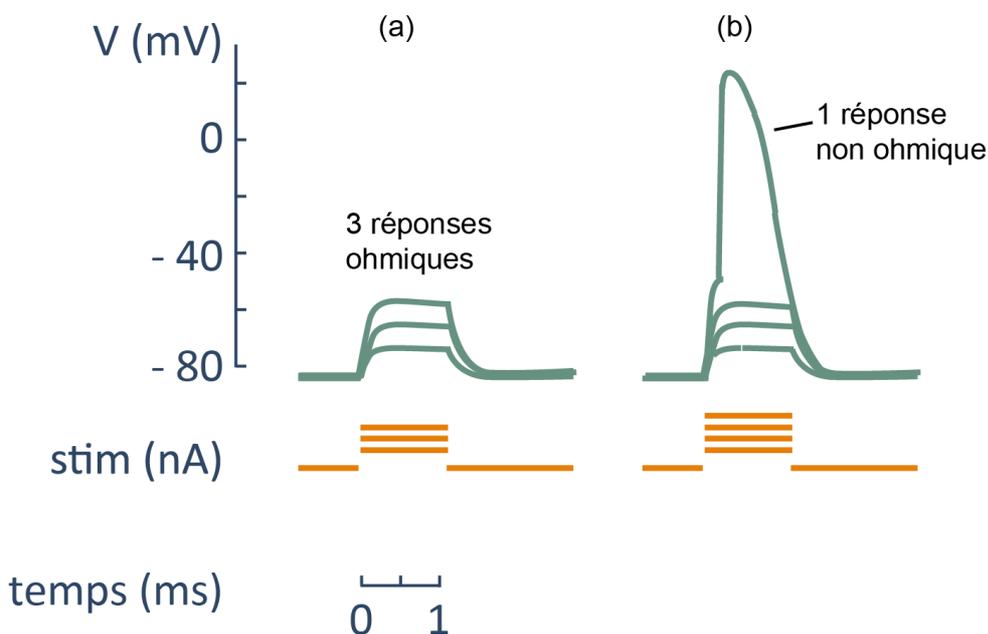


Chapitre 2 – Zooms sur...

REPONSE OHMIQUE

Une réponse ohmique est une réponse de la membrane neuronale qui suit la **loi d'Ohm ($U = RI$)**. La loi d'Ohm dit que la différence de potentiel U ou V (en volts) aux bornes d'une résistance R (en ohms) est proportionnelle à l'intensité du courant I (en ampères) qui la traverse. Dans le cas de la membrane neuronale, U est la différence de potentiel transmembranaire (V_m) et R est la résistance de la membrane (R_m).

Cas d'une réponse ohmique : On injecte des échelons de courant de plus en plus forte intensité (ΔI). **Tant que le changement de potentiel de membrane qui en résulte (ΔV) est proportionnel à l'intensité du courant injecté ΔI , on dit que la réponse de la membrane est ohmique (linéaire)**. En effet, si ΔV est proportionnel à ΔI , la réponse de la membrane suit la loi d'Ohm ($\Delta V = R \Delta I$) où la résistance R de la membrane est constante. Si R_m est constante, cela signifie que le nombre de canaux ouverts dans la membrane est constant. Autrement dit, l'échelon de courant ΔI injecté à travers la membrane ne provoque pas l'ouverture ou la fermeture de canaux ioniques. Le courant passe à travers les canaux de la membrane déjà ouverts (Figure a).



Cas d'une réponse non ohmique : Lorsque l'échelon de courant, en dépolarisant ou en hyperpolarisant la membrane, provoque en même temps l'ouverture de canaux ioniques sensibles au voltage, alors le changement de potentiel de la membrane ne suit plus la loi d'Ohm : on dit que la réponse n'est pas ohmique (elle n'est pas linéaire). Le courant passe à travers les canaux de la membrane déjà ouverts et à travers ceux qui viennent de s'ouvrir en réponse à la dépolarisation de la membrane due au courant injecté (Figure b).

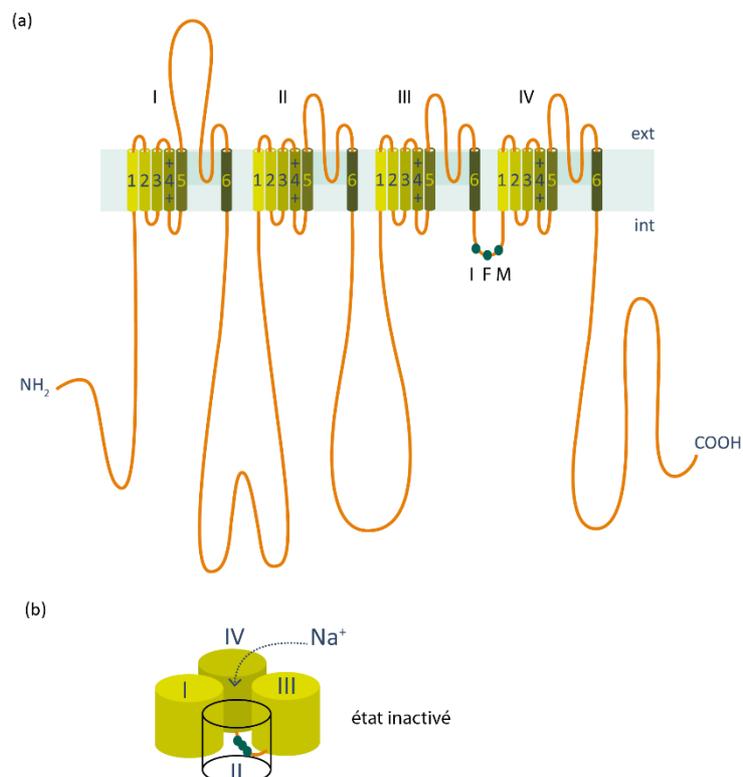


INACTIVATION DU CANAL SODIQUE SENSIBLE AU VOLTAGE

Le canal Na⁺ est sensible au voltage. En fonction du potentiel de la membrane, il existe sous trois états : fermé (F), ouvert (O) et inactivé (I). Dans les états F et I, le canal ne laisse pas passer les ions Na⁺ car le pore aqueux est fermé (F) ou bloqué (I). Dans l'état ouvert, le canal laisse passer les ions Na⁺ suivant leur gradient électrochimique.

Le passage de l'état ouvert à l'état inactivé est rapide : une fois ouvert, le canal Na⁺ s'inactive rapidement. Les expériences de mutagenèse dirigée (où l'on modifie certaines parties ciblées d'une protéine) ont montré que ce sont les acides aminés situés dans la **boucle cytoplasmique liant les domaines III et IV** qui jouent un rôle dans l'inactivation du canal (Figure a) : la suppression de cette boucle ou l'application intracellulaire d'anticorps dirigés contre les acides aminés de cette boucle cytoplasmique réduit largement le passage vers l'état inactivé. De plus, dans certaines pathologies humaines où le canal Na⁺ s'inactive faiblement, cette région intracellulaire comporte des mutations. Cela suggère aussi que la boucle intracellulaire liant les domaines III et IV du canal Na⁺ comporte un **motif responsable de l'inactivation**. Ce motif a été identifié, il s'agit d'une suite de trois acides aminés : **IFM** (isoleucine-phénylalanine-méthionine). Ce motif **entre dans le pore du canal** du côté intracellulaire lorsque la membrane est dépolarisée et inactive le canal (Figure b). Pour que l'inactivation s'arrête, il faut que la membrane se repolarise.

Le canal Na⁺ sensible au voltage



L'inactivation rapide des canaux Na⁺ permet que le potentiel d'action soit de durée brève. L'inactivation est un mécanisme très important de **protection des neurones : elle empêche une dépolarisation de forte amplitude et persistante de la membrane neuronale**.

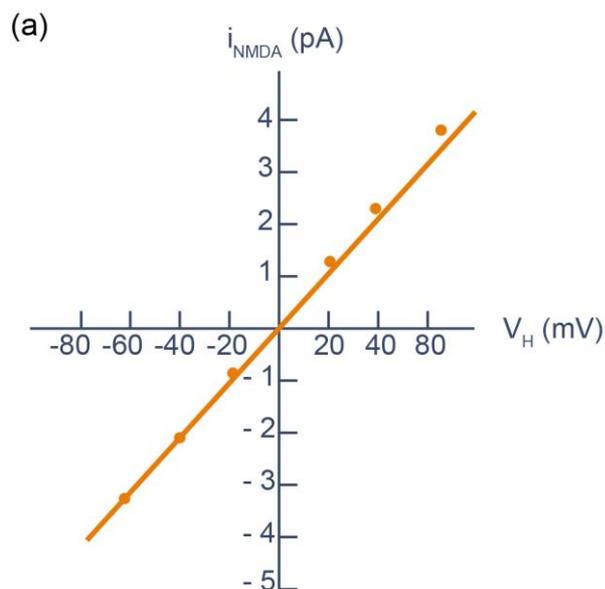


COURBES COURANT-VOLTAGE

Relation entre courant unitaire et potentiel de la membrane : courbe i-V

Une courbe i-V (avec un i minuscule) renseigne sur le comportement du canal unique étudié : son potentiel seuil d'ouverture, sa perméabilité ionique (d'après $E_{\text{inversion}}$), sa conductance (pente de la droite).

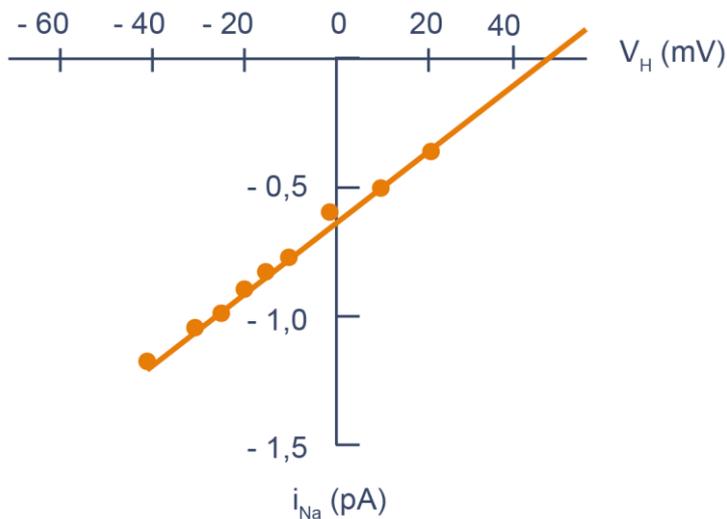
Par exemple, la courbe i-V de la figure a montre le courant unitaire (en ordonnées) en fonction du potentiel de la membrane (en abscisses). On constate que la courbe i-V est une droite (ohmique), que le courant i s'inverse vers 0 mV et que le courant existe à tous les potentiels testés. On peut donc faire l'hypothèse qu'il s'agit d'un canal qui n'est pas sensible au voltage et qui est perméable aux cations ($E_{\text{inversion}} = 0$ mV).



En revanche, la courbe i-V de la figure b montre que le courant unitaire ne peut pas être mesuré à des potentiels de membrane plus hyperpolarisés que -50 mV. Cela est caractéristique des courants sensibles au voltage qui ne sont présents qu'à certains potentiels de membrane car les canaux sous-jacents s'ouvrent en réponse à une dépolarisation de la membrane (au-dessus de -50 mV).



(b)

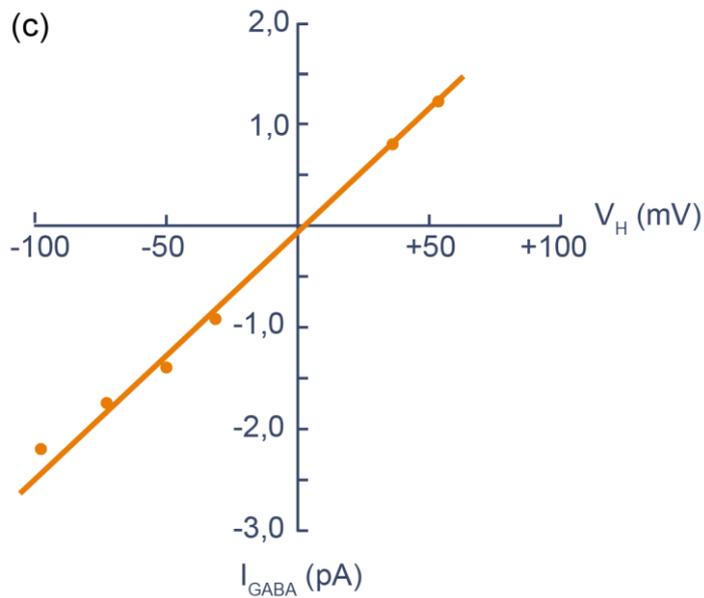


Relation entre courant total et potentiel de la membrane : courbe I-V

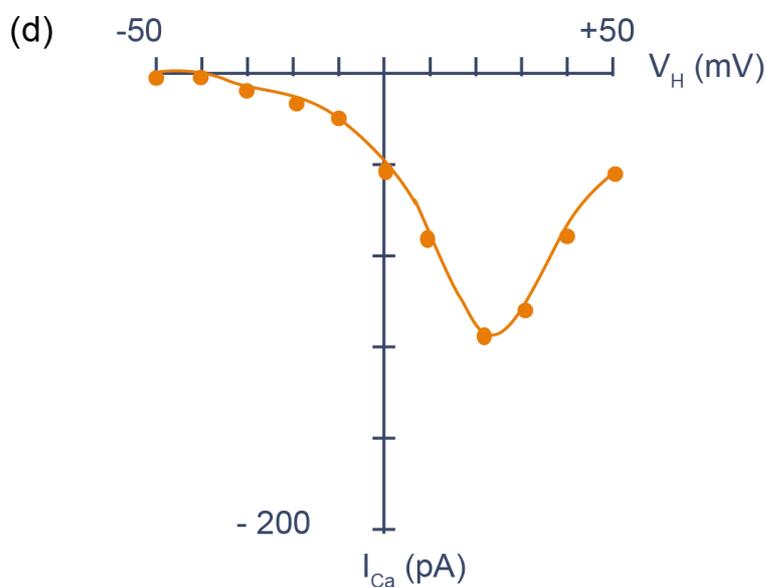
Une courbe I-V (avec un I majuscule) renseigne sur le comportement des n canaux identiques de la membrane étudiés : si la courbe est non ohmique, cela signifie que les canaux sont sensibles au voltage, ou bien qu'ils sont bloqués par des ions ou des molécules à certains potentiels. De même, le potentiel d'inversion du courant renseigne sur la perméabilité ionique des canaux enregistrés.

Pour faire ces interprétations, il est important de n'étudier qu'un seul type de canal, en bloquant tous les autres avec des antagonistes.

Par exemple, la courbe I-V de la figure c montre le courant total à travers n canaux identiques (en ordonnées) en fonction du potentiel de la membrane (en abscisses). On constate que la courbe I-V est une droite (ohmique), que le courant I s'inverse vers 0 mV et que le courant existe à tous les potentiels testés. On peut donc faire l'hypothèse qu'il s'agit d'un courant total à travers des canaux non sensibles au voltage. Il s'agit ici du courant total porté par les ions chlorures (Einversion = 0 mV car les concentrations intra- et extracellulaires en ions chlorures sont identiques).



En revanche, la courbe I-V de la figure d n'est pas une droite. Cela montre que les canaux responsables de ce courant sont sensibles au voltage. Il s'agit ici du courant total calcium à travers des canaux calcium qui s'ouvrent en réponse à une dépolarisation de la membrane.



LA GENESE DES POTENTIELS D'ACTION IN VIVO

Dans la vraie vie du cerveau, les potentiels d'action ne résultent pas d'une activation de neurones par un courant électrique appliqué par un expérimentateur, on s'en doute. Ils résultent de l'activité de synapses afférentes excitatrices. En activant ses récepteurs postsynaptiques, le neurotransmetteur glutamate génère des dépolarisations membranaires qui, en se sommant, atteignent quelquefois le potentiel seuil des potentiels d'action et le neurone postsynaptique émet un ou plusieurs potentiels d'action. Mais la question que



posent souvent les étudiants ensuite est « Comment sont générés les premiers potentiels d'action qui provoquent la libération de glutamate ? ». Deux situations :

- Ces potentiels d'action sont **générés par des informations sensorielles**. Par exemple, toucher la peau active des récepteurs du toucher qui convertissent leur déformation en potentiels d'action (phénomène de transduction). Autre exemple : les photons de la lumière activent un pigment contenu dans les récepteurs visuels comme les bâtonnets et déclenchent une cascade de réactions aboutissant à la fermeture de canaux et donc à un signal électrique.
- Ces potentiels d'action sont **générés par la membrane neuronale elle-même** grâce à des canaux ioniques activés sous le seuil des potentiels d'action. C'est notamment ce qui se passe dans les cellules cardiaques non musculaires : des ouvertures / fermetures de canaux ioniques s'enchaînent en cascade les unes aux autres et aboutissent à un ensemble de courants qui dépolarisent la membrane jusqu'au seuil des potentiels d'action. Dans ces cellules, le potentiel de repos n'est pas stable, il varie continuellement entre chaque potentiel d'action pour aboutir au potentiel seuil.