



## Chapitre 2 – Potentiel d'action

Le chapitre 2 compte 6 vidéos de cours :

- Observations et hypothèses
- Canal sodique et courant  $\text{Na}^+$  unitaire
- Courant  $\text{Na}^+$  total
- Canal potassique et courant  $\text{K}^+$  unitaire
- Courant  $\text{K}^+$  total
- Conclusion

De manière générale, dans tous les chapitres, notre démarche suit les étapes suivantes :

- Observation du phénomène à expliquer et hypothèse(s) sur les mécanismes ioniques sous-jacents
- Etude des mécanismes ioniques, en commençant par expliquer le fonctionnement d'un canal ionique unique
- Explication du fonctionnement de plusieurs de ces mêmes canaux ioniques
- Nous en venons petit à petit à expliquer le fonctionnement de la membrane neuronale lors du phénomène étudié dans le chapitre (par exemple la transmission synaptique glutamatergique).

Ici aussi, des questions (non notées) posées sous certaines vidéos vous permettent de vérifier que vous avez bien compris des notions clés.

### INTRO CHAPITRE 2 (2:48)

Vous allez apprendre les mécanismes ioniques à l'origine du potentiel d'action sodique, qui est le signal émis par l'axone des neurones et propagé le long de cet axone. Quels sont les objectifs de ce chapitre? À la fin du chapitre, vous saurez ce qu'est un courant ionique à travers un canal ionique sensible au voltage. Vous connaîtrez les différents états d'un canal ionique sensible au voltage: fermé, ouvert et quelquefois inactivé. Vous saurez construire une courbe courant-voltage et vous en connaîtrez la signification, et vous saurez appliquer la loi d'Ohm aux systèmes biologiques. Est-ce que tu peux définir rapidement ce qu'est un potentiel d'action? Le potentiel d'action sodique est le signal émis par l'axone des neurones et propagé le long de l'axone jusqu'aux terminaisons axonales. Son rôle est de permettre la libération du neurotransmetteur. Le potentiel d'action sodique est un signal binaire, c'est-à-dire que soit il existe, soit il n'existe pas. Ça a plusieurs conséquences. D'abord, ça veut dire que, pour un neurone donné, un potentiel d'action aura toujours la même amplitude. Et la deuxième conséquence, c'est que le langage des neurones, c'est-à-dire les potentiels d'action émis dans le temps, s'écrit de façon binaire. Si on dit que 1, c'est un potentiel d'action et 0, c'est l'absence de potentiel d'action, il y a des neurones qui déchargent de façon irrégulière et on a d'abord un silence, puis un potentiel d'action, un silence un peu plus court, puis deux potentiels d'action, puis un long silence, deux potentiels d'action, un petit silence, trois potentiels d'action, etc. Il y en a qui déchargent suivant un mode régulier, c'est-à-dire que le potentiel d'action arrive toujours à intervalles réguliers, séparés toujours par la même durée de silence. Et puis il y a aussi des neurones qui déchargent en bouffées, c'est-à-dire que vous avez cinq-



six potentiels d'action d'un coup, et puis un long silence, et puis cinq-six potentiels d'un coup, etc. Dans le temps, quand on enregistrait les potentiels d'action, il y avait des sons, donc on entendait des choses comme ça : toc, toc-toc, toc-toc, toc-toc-toc, ou bien de façon régulière, on entendait: toc toc toc toc toc. Et si c'était en bouffées, on entendait: pschit, pschit. Évidemment, le challenge, c'est de comprendre comment des systèmes biologiques peuvent créer un signal binaire. Quels outils d'apprentissage as-tu prévus pour ce chapitre? En plus des vidéos de cours, des annexes, quiz, exercices d'application, il y a des vidéos d'expériences qui ont été réalisées à l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée à Marseille, qui est le laboratoire où je travaille.

### **CH. 2-1 : OBSERVATIONS ET HYPOTHESES (8:02)**

Pour étudier le potentiel d'action des neurones, il faut enregistrer l'activité des neurones. Pour cela, on utilise les techniques d'électrophysiologie de patch-clamp que nous avons décrites au chapitre précédent et qui sont aussi en annexe. On enregistre l'activité d'un neurone en patch-clamp en configuration cellule entière. Ici, le neurone est symbolisé par une cellule ronde. Donc, on est en configuration cellule entière et on se met en mode courant imposé, afin d'enregistrer les changements de potentiel de la membrane du neurone. On est ici à un potentiel de -80 mV. On voit qu'à ce potentiel, le neurone est silencieux. Et si on envoie, à travers l'électrode de patch, un saut de courant positif, on enregistre une légère dépolarisation de la membrane. Si, maintenant, on augmente l'intensité de ce saut de courant positif par échelons, on voit que la membrane se dépolarise de plus en plus et que cette dépolarisation est proportionnelle à l'intensité de l'échelon de courant : on dit que cette réponse est ohmique. Mais, à partir d'un certain seuil de dépolarisation, on voit apparaître un signal de grande amplitude, brusque, et de faible durée. On voit ici l'échelle de temps, à peu près 1 milliseconde, et qui revient à la normale. C'est un potentiel d'action. Un potentiel d'action, c'est donc une dépolarisation soudaine. On voit ici qu'à partir d'un seuil, on a une phase de dépolarisation puis une phase de repolarisation. La dépolarisation est très rapide, c'est bref. On voit ici l'échelle de temps. Tout ou rien, c'est-à-dire soit on n'a rien, soit on a tout. Et on voit ici que, par exemple, si on avait augmenté l'intensité du courant dépolarisant, on aurait toujours la réponse de même amplitude. Donc, soit il n'est rien, soit il est tout. Pour un neurone donné, un potentiel d'action a toujours la même amplitude. Et ici il y a un seuil à partir duquel il apparaît, un seuil de dépolarisation. Revoyons les caractéristiques du potentiel d'action. A partir d'un potentiel seuil, ici on a l'échelle de potentiel, on a une phase de dépolarisation. Qu'est-ce que ça veut dire exactement? Ça veut dire que la face interne de la membrane est de moins en moins négative par rapport à la face externe, et même s'inverse, c'est-à-dire qu'elle devient plus positive que la face externe. Puis, ensuite, la membrane se repolarise et revient vers des valeurs initiales. À quoi sont dues ces deux phases ? Pour savoir quels sont les ions impliqués, puisque ce sont toujours des ions qui sont impliqués dans les signaux des neurones, on utilise des bloquants de canaux ioniques. Donc, on a le TEA ici, qui est un bloquant de canaux potassiques. Et ce qu'on voit, c'est que, si la phase de dépolarisation est la même, la phase de repolarisation est beaucoup plus longue. Donc, il semblerait que les ions potassium jouent un rôle dans cette phase de repolarisation, mais pas dans la phase de dépolarisation. Si, maintenant, toujours à partir d'ici, on ajoute du TTX, c'est-à-dire de la tétrodotoxine qui est un bloquant de canaux sodium, on voit ici qu'on n'a plus rien, plus de potentiel d'action, on a juste la réponse ohmique. On dit que les ions sodium et potassium



sont sans doute impliqués dans le potentiel d'action. Et les ions potassium, dans la phase de repolarisation alors que les ions sodium on ne sait pas si c'est la phase de dépolarisation toute seule ou bien la phase de dépolarisation et de repolarisation. Testons si d'autres ions ne seraient pas impliqués dans ce potentiel d'action, enregistré ici. Si l'on ajoute un bloquant de canaux calcium, plusieurs bloquants même, on ne voit rien, aucun changement, on enregistre toujours le même potentiel d'action. Si on ajoute un bloquant des canaux chlore, il ne se passe rien non plus. Donc, il semblerait que ces deux ions ne soient pas impliqués. Pour vérifier, on peut aussi supprimer les ions calcium extracellulaires et on voit que ça ne change pas ce potentiel d'action. Et on peut aussi remplacer les ions  $\text{Cl}^-$  extracellulaires par des anions non perméants, qui sont équivalents, et il ne se passe rien non plus. Donc là, on en est sûr, les ions calcium et chlore ne sont pas impliqués dans le potentiel d'action qui s'appelle sodique, et nous allons voir pourquoi. L'hypothèse que nous avons donc, suite à ces expériences, c'est que les ions potassium participent à la phase de repolarisation ici, alors que les ions sodium participent à la phase de dépolarisation ou aux deux phases, on ne le sait pas encore, dépolarisation et repolarisation. On va commencer par essayer de comprendre le rôle exact des ions sodium. Afin de mieux comprendre l'ordre dans lequel les courants sodium et potassium participent au potentiel d'action, nous allons maintenant enregistrer des courants et pour ce faire, on va enregistrer en mode voltage imposé. Donc on enregistre en patch-clamp, en configuration cellule entière, ici, et en mode voltage imposé les courants qui traversent toute la membrane du neurone. Donc, on maintient le potentiel de membrane à  $-80 \text{ mV}$  et on donne un saut de voltage dépolarisant. On voit que, tant que le potentiel est maintenu à  $-80 \text{ mV}$ , le courant est stable, c'est un courant de maintien. Et dès qu'il y a un saut de potentiel dépolarisant d'une amplitude suffisante, on enregistre un courant négatif vers le bas, suivi d'un courant positif. Ici, il s'agit d'un courant entrant, par définition (les courants négatifs sont des courants entrants de charges  $+$ ), suivis d'un courant sortant de charges  $+$ . Ceci est expliqué aussi en annexe. Si, maintenant, on remet les bloquants que nous avons vus tout à l'heure, donc on va mettre la tétródotoxine, bloquant des canaux sodium. Toujours la même expérience, potentiel de maintien  $-80 \text{ mV}$ , saut de potentiel dépolarisant. On voit tout de suite que le courant entrant a disparu; par contre, il reste le courant sortant. Donc, il semblerait que ce courant entrant, ici, soit un courant d'ions sodium et que ce courant sortant, ici, serait un courant sortant de potassium. Nous allons le vérifier avec l'expérience tétraéthylammonium, un bloquant des canaux potassium du potentiel d'action. Donc, on voit maintenant que le courant entrant est présent, il est plus large qu'ici, et que le courant sortant a disparu. On peut donc en déduire que le courant sortant est sensible au TEA et que c'est donc un courant sortant d'ions potassium. On sait maintenant qu'un courant sodium est responsable de la phase de dépolarisation du potentiel d'action. Il s'agit d'une entrée d'ions sodium chargés  $+$ , qui, bien sûr, dépolarisent la membrane puisqu'on va avoir un excès de charges  $+$  à l'intérieur de la membrane. Ce courant sodium est suivi par un courant potassium qui permet la phase de repolarisation. Pourquoi? Parce qu'il s'agit d'une sortie d'ions potassium, chargés  $+$ , et donc l'intérieur, perdant des charges  $+$ , se repolarise. Quand on regarde cet enregistrement, on peut se poser plusieurs questions. Pourquoi est-ce que cette phase, ici, le courant entrant sodium, est le premier courant qui apparaît? Et pourquoi est-il entrant? Et pourquoi est-il si bref? On peut aussi se demander pourquoi le courant sortant potassium est décalé dans le temps par rapport au courant sodium, et pourquoi est-il plus



long? Donc, nous allons maintenant étudier ces deux courants, sodium et potassium, l'un après l'autre.

### CH. 2-2 : CANAL SODIQUE ET COURANT $\text{Na}^+$ UNITAIRE (7:29)

Le canal sodium sensible au voltage. Ce canal est une protéine, il est donc constitué d'une chaîne d'acides aminés que l'on voit ici, environ 2 000 acides aminés. Et on peut distinguer quatre domaines identiques que l'on nomme I à IV en chiffres romains. Ces quatre domaines sont constitués chacun de six segments transmembranaires, 1, 2, 3, 4, 5, 6 et d'une boucle P, que l'on voit ici, qui forme l'intérieur du canal par où vont passer les ions. On distingue aussi un segment numéro 4, que l'on voit là. Ce segment numéro 4 où on a mis des petites charges +, il est en fait constitué d'une structure régulière d'acides aminés chargés positivement et c'est grâce à cette structure que la protéine est sensible aux changements de potentiel, on dit "sensible au voltage" pour aller plus vite. Maintenant, vraisemblablement, cette protéine, que l'on voit ici, se replie, les quatre domaines se replient pour former un pseudo-tétramère qui délimite un pore aqueux par où vont passer les ions sodium. Sur une autre représentation, en bas, on voit I, II, III, IV, qui représentent les quatre domaines que l'on a vus ici dans la sous-unité principale à gauche. Et si on représente les ions sodium, cette protéine existe dans un état que l'on voit ici fermé: le pore aqueux qui laisse passer les ions est fermé. Et la protéine peut exister aussi suite à une dépolarisation, donc  $\Delta V$ , un changement de potentiel membranaire, on voit que le pore aqueux s'ouvre et que les ions sodium passent. Nous allons maintenant enregistrer le courant sodium à travers un seul canal sodium. Ce courant s'appelle courant unitaire et il s'inscrit avec un petit i, petit i de sodium. Pour enregistrer un courant unitaire, il faut donc avoir un très petit morceau de membrane sous la pipette et espérer qu'il n'y ait qu'un seul canal, et surtout un canal sodium, présent dans ce petit morceau de membrane. Donc, on se met en configuration cellule attachée et en mode voltage imposé puisqu'on veut enregistrer un courant. On a choisi ici d'enregistrer l'activité d'une fibre musculaire parce qu'il y a beaucoup de canaux sodium, et donc, on est bien en configuration cellule attachée, on enregistre le petit morceau de membrane qui est sous l'électrode d'enregistrement. On maintient le potentiel de membrane à -90 mV ici. Et on applique un saut de voltage dépolarisant jusqu'à -40 mV. Donc, on dépolarise le petit morceau de membrane qui est sous l'électrode ici et on enregistre le courant qui passe à travers l'électrode. On voit que, de temps en temps, on enregistre un échelon de courant négatif. Je vous rappelle qu'il s'agit, quand c'est négatif, d'un courant entrant de charges + ou bien, pas de réponse. Ici, un échelon de courant négatif, là une réponse très brève, un échelon de courant négatif, mais d'une durée très brève, pas de courant, pas de courant et un échelon de courant négatif et encore pas de courant. Si maintenant on symbolise l'apparition de ces courants en enlevant le bruit, donc on refait le schéma des courants qu'on enregistre, les voici. Sur ce schéma, que constate-t-on ? On constate que pour un saut de potentiel de toujours la même amplitude, le courant unitaire a toujours la même intensité. Par contre, il a une durée variable, et ce qui varie aussi, c'est le délai entre le début du choc dépolarisant et l'apparition du courant. Lorsqu'il n'y a pas de courant, le canal sodium est à l'état fermé. Puis, lorsqu'il y a courant, il est à l'état ouvert. Et ensuite, le courant disparaissant, de nouveau, il est à l'état fermé. Mais il n'est pas vraiment à l'état fermé parce qu'on constate que le canal ne se réouvre jamais, il est dans ce qu'on appelle un état inactivé, il est dans un état à partir duquel il ne peut pas se réouvrir directement. C'est un état, finalement, qui sauvegarde la membrane d'un excès de



courant sodium. On constate que ce canal a trois états: fermé, ouvert, inactivé. Et on peut écrire le passage entre ces différents états: donc de fermé, il passe à ouvert puis à inactivé. Ce sont à chaque fois des équilibres, et ici, pour se réouvrir, il repasse par l'état fermé. Qu'est-ce qui fait qu'il s'ouvre ? C'est un changement de potentiel dépolarisant. Qu'est-ce qui fait qu'il s'inactive ? C'est le temps. Une fois qu'il est resté ouvert un certain temps, ce canal s'inactive. Qu'est-ce qui fait qu'il se ferme ? C'est que la membrane se repolarise. Dans quelles conditions le canal sodium s'ouvre-t-il ? Pour le savoir, on va enregistrer, toujours en mode voltage imposé, un canal sodium unitaire. Si on fait des sauts de potentiel, on part d'un potentiel de maintien de -80 et on fait des sauts de potentiel de plus en plus dépolarisants de -70 jusqu'à +60. Ce qu'on voit, c'est qu'au départ, on n'a pas de courant sodium. A -70 mV, il semble que le canal ne s'ouvre pas. A -50, il s'ouvre et le courant est fort. Et ce courant va diminuer, diminuer, puis s'annuler et changer de sens: d'entrant, il va passer à sortant. On a d'abord une entrée d'ions sodium, puis une sortie d'ions sodium vers +60 mV. Traçons la courbe courant-potentiel ou courant-voltage. Pour un saut de jusqu'à -50 mV, on peut dire que le courant fait à peu près -2 pA. Donc ici, -2 pA. Pour -20, on a -1,5. Ici, -20 mV, -1,5. Pour 0, 1 pA. Pour +20, à peu près 0,5. Et il s'inverse à +50, donc ici, 0 pA et il est sortant à +60, quelques picoampères. Et si on trace maintenant, on voit que c'est à peu près une droite, donc la relation courant-potentiel pour un canal ionique est linéaire.

### CH. 2-3 : COURANT $Na^+$ TOTAL (4:47)

Pour enregistrer le courant sodium à travers toute la membrane, on enregistre en configuration cellule entière, tout ce qu'on voit ici, quand on enregistre l'activité de tous les canaux présents dans la membrane du neurone, et en mode voltage imposé pour enregistrer un courant. Si on fait un saut de potentiel de 80 mV à 30 mV, donc c'est un saut de potentiel dépolarisant, on voit qu'on est au-dessus du seuil d'ouverture du canal sodium, puisque ce seuil était vers -50. Et on enregistre en réponse à ce saut de potentiel un courant qui n'est plus un courant rectangulaire, mais qui montre une phase descendante, un pic, et une phase ascendante. Il s'agit d'un courant entrant négatif. Il s'agit d'un courant entrant de charges +. Et si on veut vérifier qu'il s'agit d'un courant sodium, on applique de la TTX, et à ce moment-là, le courant disparaît complètement. Ce courant représente en fait la somme de courants unitaires, qui se sont ouverts les uns après les autres. La courbe est devenue très lisse. Mais en fait ce sont des ouvertures les unes après les autres, comme ça, de très nombreux courants, qui font la partie descendante. Et après, il s'agit de l'inactivation progressive des canaux qui fait la partie ascendante. Si on répète la même expérience à plusieurs potentiels tests, on voit qu'on obtient une famille de courants sodium, avec toujours cette phase descendante qui représente l'ouverture progressive, mais rapide des canaux sodium et la phase ascendante qui représente l'inactivation progressive des canaux sodium. On peut tracer la courbe I/V qui correspond à l'expérience ici de gauche. Regardons d'abord le potentiel d'inversion, ici, qui n'est pas tout à fait le potentiel d'inversion calculé pour les concentrations sodium extracellulaires et intracellulaires. Ici, on est à + 30 mV. Regardons maintenant la courbe et sa forme en cloche. Pourquoi est-ce qu'on a cette courbe en cloche ? Alors que vous vous souvenez que pour le courant unitaire, on avait une courbe linéaire. On a cette courbe en cloche parce qu'en fait, au départ, les canaux vont s'ouvrir progressivement. Alors qu'un canal tout seul, soit il s'ouvre, soit il ne s'ouvre pas. Ici, les canaux s'ouvrent progressivement, pourquoi ? Parce que les premiers canaux sodium s'ouvrent, cela dépolarise un peu la



membrane puisqu'il y a des charges + qui entrent. Et ça va faire ouvrir d'autres canaux, qui ouvrent d'autres canaux, qui ouvrent d'autres canaux. C'est comme quand on met le feu aux poudres. Tout d'un coup, tout s'enflamme. Ça va très vite, mais, malgré tout, c'est progressif. Puis à un moment donné, on retrouve une courbe plus ou moins linéaire, puisqu'on se rapproche du potentiel d'inversion, donc le courant est moins intense. Il est de plus en plus faible. C'est un peu compliqué à comprendre, donc je vais le reprendre encore une fois. Quand on passe de 80 à environ +60, on a d'abord, du fait qu'on se rapproche du potentiel d'inversion, on a une tendance à ce que le courant diminue en amplitude. Or, on le voit augmenter, parce que, ce qui se passe, c'est qu'il y a deux forces contraires. La première, c'est l'ouverture progressive des canaux sodium et la deuxième, c'est la diminution de la *driving force*, de la force électrochimique. Mais c'est l'ouverture progressive qui l'emporte, et ça fait augmenter le courant. Et puis ensuite, quand tous les canaux de la membrane qui sont ouvrables sont ouverts, il n'y a plus que la force électrochimique qui diminue et qui fait diminuer le courant. Ce courant sodium total sous-tend la phase de dépolarisation du potentiel d'action parce que c'est un courant entrant de charges +. Ça fait dépolariser la membrane et ça la dépolarise brusquement parce que les canaux s'ouvrent extrêmement rapidement et brusquement. Puis tout d'un coup, quand ils sont tous ouverts, ils s'inactivent et on va avoir la phase de repolarisation qui va commencer. Donc, pour aller du début du seuil du potentiel d'action, le seuil du potentiel d'action, c'est quoi? C'est, en fait, le seuil d'ouverture des canaux sodium. Une fois que le sodium entre, ça dépolarise énormément la membrane, très rapidement. Puis, on arrive à un pic parce que les canaux s'inactivent et le sodium cesse d'entrer.

#### **CH. 2-4 : CANAL POTASSIQUE ET COURANT K<sup>+</sup> UNITAIRE (5:01)**

Nous venons de voir le courant sodium qui sous-tend la phase de dépolarisation du potentiel d'action. Maintenant, regardons le courant potassium qui sous-tend la phase de repolarisation du potentiel d'action. Le canal potassium du potentiel d'action est constitué de quatre sous-unités. Ce n'est pas le même cas que le canal sodium où il y avait quatre domaines sur une même protéine. Là, il y a quatre protéines indépendantes. Mais on retrouve des choses très similaires comme les segments transmembranaires de 1 à 6, il y en a six segments, on retrouve la boucle P ici, qui se trouve dans le pore du canal, et on retrouve le segment 4, qui est fait de certains acides aminés chargés positivement qui confèrent donc à la protéine une sensibilité au potentiel, on dit que le canal est sensible au voltage. Ce canal est un tétramère formé de quatre sous-unités similaires et on voit ici que le pore aqueux est fermé. Pour s'ouvrir, il faut un changement de potentiel, une dépolarisation,  $\Delta V$ , un changement de potentiel dépolarisant et, à ce moment-là, le pore aqueux s'ouvre et les ions potassium, que l'on voit ici, vont sortir du fait de leur force qui les pousse à sortir. Nous allons maintenant voir la fonction du canal potassium, qui est de traduire une dépolarisation de la membrane en un courant sortant d'ions potassium. Pour enregistrer un courant unitaire potassium, on enregistre en configuration outside-out et en mode voltage imposé. Donc en mode voltage imposé, c'est pour enregistrer un courant et en configuration outside-out, il s'agit d'un tout petit morceau de membrane qui a été excisé du neurone et dans lequel on espère trouver un canal potassium. Pour enregistrer uniquement un courant potassium, on met des bloquants des canaux sodium et calcium, qui sont aussi des canaux sensibles au voltage. Donc si maintenant, on maintient le potentiel de membrane à -80 et qu'on donne des sauts de





potentiel dépolarisants de plus en plus dépolarisants, on enregistre, du haut vers le bas, d'abord un petit courant sortant, qui sont des petits échelons de courant sortant, donc des échelons rectangulaires comme c'est un courant unitaire, puis ce courant est de plus en plus ample, enfin de plus en plus grand au fur à mesure que l'on dépolarise. Il y a aussi une particularité: on voit ici que, d'abord, ce courant apparaît avec un délai à partir du moment où on dépolarise la membrane. Et puis aussi, le canal s'ouvre, il se referme, il se rouvre, il se referme, puis il se rouvre, puis il va se fermer de nouveau, puis se fermer ici, c'est une fermeture très, très brève, et puis se rouvrir et se fermer. Le canal potassium du potentiel d'action a des caractéristiques très différentes de celles du canal sodium du potentiel d'action. D'abord, il a un délai d'ouverture qui est long. Il peut se rouvrir plusieurs fois pendant un saut de potentiel, ce qui est très différent, donc on dit qu'il passe sur deux états: un état fermé à un état ouvert. C'est le changement de potentiel qui le fait passer de fermé à ouvert, notamment une dépolarisation, et c'est une repolarisation qui le fait se refermer. Ce canal ne s'inactive pas. Si maintenant, on veut tracer la courbe courant/voltage, courant/potentiel de ce courant unitaire potassique, on va la faire ensemble, pour un potentiel de -50 donc une, 2, 3, 4, 5 ici, on a un courant sortant d'environ 0,5 picoampère. Pour un potentiel de -30, ici, on a un courant sortant d'environ un petit peu plus que 1 picoampère. Pour -10 millivolts, on est à peu près à pas tout à fait 2. Et pour +20, on est ici, on est à peu près à 2,5. Donc on va tracer cette courbe courant/voltage qui est une droite. Et c'est un courant unitaire qui suit ici la loi d'Ohm. Pour voir le potentiel d'inversion, on prolonge cette courbe et on trouve à peu près vers -80 millivolts. Ce potentiel d'inversion, on ne peut pas le voir dans notre expérience, il faut avoir la courbe I/V pour l'illustrer graphiquement parce qu'à -80, le canal est fermé. Donc comme il s'ouvre à partir de -50, il faut prolonger la courbe I/V pour voir le potentiel d'inversion.

#### **CH. 2-5 : COURANT K<sup>+</sup> TOTAL (1:57)**

La membrane d'un neurone renferme de très nombreux canaux potassium. Quelle allure a le courant potassium total d'un neurone? Pour ce faire, on enregistre en configuration cellule entière et en mode voltage imposé, toujours, pour enregistrer un courant. Et là, on va enregistrer l'activité de tous les canaux potassium de la cellule ouverts par le saut de potentiel. Donc on applique un saut de potentiel de -80 et ce saut, on le fait de plus en plus dépolarisant. Et on enregistre donc, en réponse, une famille de courants sortants de plus en plus grands en intensité et qui s'ouvrent toujours avec un certain délai. Si on veut tracer la courbe I-V qui correspond à cette expérience, elle est tracée ici, comprenons-la. Au départ, le courant est nul parce que les canaux sont fermés. La membrane n'est pas assez dépolarisée. Puis, une fois qu'on a atteint le seuil d'ouverture des canaux potassium, on voit un courant potassium qui grandit, qui grandit, qui grandit avec la dépolarisation. Évidemment, pourquoi est-ce qu'il grandit? Parce qu'on s'éloigne du potentiel d'inversion du potassium et donc, le courant est de plus en plus fort puisque la force qui fait sortir le potassium est de plus en plus grande. C'est ce courant total qui sous-tend la phase de repolarisation du potentiel d'action. Pourquoi ça sous-tend la phase de repolarisation? Parce qu'on fait sortir des ions positifs et donc, on rend l'intérieur de la membrane de moins en moins positif. On repolarise donc le potentiel d'action.

#### **CH. 2-6 : CONCLUSION (7:45)**



Regardons l'état des canaux sodium et potassium pendant les différentes phases du potentiel d'action. Commençons par les canaux sodium. Au départ, ils sont fermés. Ils sont fermés parce que la membrane n'est pas encore assez dépolarisée pour qu'ils s'ouvrent. À partir du moment où la membrane va être dépolarisée jusqu'au seuil d'ouverture du potentiel d'action, ils vont s'ouvrir et ils s'ouvrent extrêmement rapidement. Mais ils s'inactivent aussi très vite, c'est-à-dire qu'au bout d'un certain temps où ils ont été ouverts, ils s'inactivent automatiquement, environ au bout d'une milliseconde. Donc, ce sont les premiers qui se sont ouverts qui vont s'inactiver. Pendant toute cette phase de pic et de repolarisation, les courants des canaux sodium s'inactivent. Ensuite, ils vont se fermer. Quand vont-ils se fermer ? Ils vont commencer à se fermer à partir du moment où la membrane repasse par le potentiel seuil. Une fois que la membrane est plus hyperpolarisée que le potentiel seuil d'ouverture des canaux sodium, ces canaux se ferment petit à petit. En ce qui concerne les canaux potassium. Au départ, tout comme les canaux sodium, ils sont fermés parce que la membrane est sous le potentiel seuil de leur ouverture. Une fois que ce potentiel seuil est dépassé, les canaux s'ouvrent, mais nous avons vu qu'ils s'ouvrent avec retard, avec un délai. Et ce délai est extrêmement important pour que l'entrée d'ions sodium ne se fasse pas en même temps que la sortie d'ions potassium, parce que si on avait en même temps une entrée d'ions chargés + et une sortie d'ions chargés +, il n'y aurait pas de changement potentiel de la membrane. Pour qu'il y ait une phase de dépolarisation et une phase de repolarisation, il est extrêmement important qu'il y ait un décalage dans le délai d'ouverture des canaux sodium et potassium. Quand les canaux potassium vont-ils se refermer ? Tout comme les canaux sodium, c'est quand la membrane est plus hyperpolarisée que le potentiel seuil de leur ouverture, et ils se ferment ensuite progressivement. Alors, on voit ici une phase dont on n'a pas parlé jusqu'à présent, qui est une petite phase d'hyperpolarisation transitoire qui est due au fait que les canaux potassium se ferment lentement. Ils s'ouvrent lentement avec délai et ils se ferment lentement avec délai. De ce fait, il existe encore un courant potassium longtemps, bien que la membrane ait passé le seuil, et du coup, la membrane a tendance à aller vers le potentiel d'inversion du courant potassium. Puis ensuite, la membrane se repolarise dès que les canaux potassium se ferment de plus en plus et il n'y a plus de courant potassium. Le potentiel d'action est initié au niveau du segment initial. Comment le sait-on ? On le sait parce qu'on a enregistré en même temps dans le soma, ici, et dans le segment initial. Et à chaque fois qu'on a enregistré dans des neurones différents, on a vu que le potentiel d'action apparaissait toujours en premier dans le segment initial avant d'apparaître dans le soma. Pourquoi est-il initié dans le segment initial ? C'est que là, il y a une très forte concentration de canaux sodium et que ces canaux sodium ont un seuil d'ouverture un peu plus bas que ceux du soma, donc, ils vont s'ouvrir pour des dépolarisations moindres. Maintenant, pourquoi est-ce que cette membrane est dépolarisée ? Comment est-ce possible ? Il faut d'abord une dépolarisation jusqu'au seuil pour qu'il y ait potentiel d'action. La dépolarisation est due à l'activité des synapses que l'on voit ici, des synapses qui sont très nombreuses sur les dendrites. Et quand il s'agit de synapses excitatrices, elles dépolarisent la membrane du segment initial jusqu'au potentiel seuil d'ouverture des canaux sodium. Le potentiel d'action, une fois initié, va se propager vers le soma, c'est pour ça qu'on peut l'enregistrer dans le soma, et aussi jusqu'aux terminaisons axonales. Dans le soma, il s'arrête là, parce que le plus souvent dans les neurones, il n'y a pas de canaux sodium sensibles au voltage dans les dendrites. Je dis le plus souvent parce qu'il y a toujours des exceptions en biologie. Donc, en fait, le potentiel d'action, son intérêt, c'est de





descendre et de se propager le long de l'axone. Comment se propage le potentiel d'action le long de l'axone une fois qu'il a été initié au niveau du segment initial? Souvent, les axones sont recouverts d'une gaine, qu'on appelle la gaine de myéline, qui est une gaine formée par des cellules gliales, et ces gaines sont espacées, et entre les gaines, il y a ce qu'on appelle le nœud de Ranvier. Si on enregistre au niveau de ce nœud de Ranvier, on voit que les potentiels d'action à chaque nœud de Ranvier ont exactement la même amplitude. On dit que le potentiel d'action se propage de façon non décrémente. Comment est-ce possible ? Quels sont les mécanismes qui font que le potentiel d'action ne perd pas en amplitude au cours de sa propagation le long de l'axone? Regardons les mécanismes de propagation. Ici, on enregistre au niveau du premier nœud de Ranvier et on enregistre un potentiel d'action. Il est très élargi parce qu'il est représenté comme ça, mais c'est vraiment un potentiel d'action. À ce niveau-là, les canaux sodium, qui sont très concentrés dans les nœuds de Ranvier, sont ouverts puisqu'il y a un potentiel d'action. Les canaux sodium du segment initial sont, par contre, à l'état inactivé puisqu'ils se sont ouverts précédemment, donc ils sont encore inactivés. Et les canaux sodium du second nœud de Ranvier sont, eux, fermés puisqu'ils n'ont pas encore été soumis à une dépolarisation. C'est très important, cette séquence. On voit là l'importance aussi de l'inactivation: c'est que le potentiel d'action ne peut pas revenir en arrière, puisque, là, les canaux ne sont pas réouvables. Donc, le potentiel d'action ne peut se propager que dans un seul sens, du soma vers les terminaisons axonales. Regardons l'étape suivante. Maintenant, on enregistre au niveau du nœud de Ranvier 2. Et on a donc ce potentiel d'action au niveau du nœud de Ranvier 2. On est au temps  $T + \Delta T$ . Ceux du nœud de Ranvier 1 sont inactivés puisqu'ils viennent juste de s'ouvrir, et ceux du segment initial sont maintenant refermés. Le potentiel d'action ne peut pas retourner en arrière sur le nœud de Ranvier 1, puisque les canaux sont inactivés et ceux du segment initial sont trop loin, les lignes du courant sont trop faibles. Donc, il va continuer à se propager comme ça, vers les terminaisons axonales sans décrement parce que dans le fond, le potentiel d'action est recréé à chaque nœud de Ranvier. À chaque nœud de Ranvier, on réouvre des canaux sodium qui refont un potentiel d'action. Le potentiel d'action est un signal tout ou rien parce que soit les canaux sodium s'ouvrent, soit ils ne s'ouvrent pas. Ils s'ouvrent tous d'un coup les uns derrière les autres, puisque que chaque fois qu'ils s'ouvrent, ils font entrer des ions sodium qui dépolarisent la membrane et cette dépolarisation fait ouvrir encore plus de canaux sodium puisque ce sont des canaux sensibles au voltage. Donc ils s'ouvrent extrêmement rapidement les uns derrière les autres. Le potentiel d'action est propagé sans décrement parce qu'il est recréé à chaque nœud de Ranvier. On l'appelle potentiel d'action sodique car sa phase de dépolarisation dépend uniquement d'un courant sodium. Il est initié au niveau du segment initial parce que c'est là que se trouve une forte densité de canaux sodium qui ont un seuil d'ouverture plus bas que dans les autres parties du neurone, et notamment dans le soma. Il se propage dans l'axone et non pas dans les dendrites parce qu'il n'y a pratiquement pas de canaux sodium dans les dendrites dans la plupart, dans la très grande majorité des neurones. Donc, une fois initié au segment initial, il va se propager dans le soma et il s'arrête là. Et dans l'autre sens, il descend le long de l'axone et des collatérales axonales jusqu'aux terminaisons axonales. Quel est son rôle ? Son rôle est de provoquer la fusion des vésicules qui contiennent les neurotransmetteurs avec la membrane des terminaisons axonales et la libération du neurotransmetteur. Donc, le rôle essentiel du potentiel d'action, c'est de provoquer la transmission synaptique. C'est ce que nous allons voir dans le prochain chapitre.

