

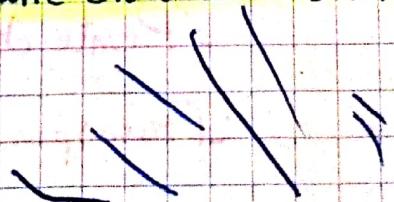
# Biophysique

- Comment l'anguille électrique génère-t-elle l'électricité?
  - Les électrocytes contiennent une forte concentration d'ions potassium  $K^+$  et une très faible concentration d'ions sodium  $Na^+$ .  
Lorsque l'anguille trouve une proie ...
- => Les cellules de tous les êtres vivants génèrent des charges électriques
- Animal entier - EEG (Electrocardiogramme)
  - + Electrodes externes
  - + Electrodes implantées ↗
  - ✗ + L'electroencéphalographie est une méthode d'exploitation cérébrale qui mesure l'activité.
- Organes: Perfusion du cœur
- Tissu = Nerf isolé ↗
- Cellules = Neurons en culture.

## Biophysique de la membrane:

- La membrane plasmique.
  - + Fluide = Dynamique ↗
  - + Mosaïque = Composition hétérogène ↗
    - ✓ Lipide : phosphoglycérolipides
    - ✓ Protéine membranaires.
    - ✓ Glucide
- Mosaïque Fluide:

La membrane plasmique est formée d'une double couche de lipide à l'intérieur.



• La fluidité d'une membrane.

+ La membrane n'est pas statique.

+ Mouvement latéral et rapide des phospholipides.

+ La fluidité dépend de:

+ Température

+ Composition lipidique.

⇒ La membrane a une perméabilité sélective.

Transport passif / Transport Actif

• Transport passif = Diffusion simple

+ Diffusion facilitée

• Transport actif = Brumaire (pompon)

- Secoundaire (cotransport)

- Endocytose

- Exocytose

Transport vesiculaire

⇒ Transport Passif =

D. simple ⇒ Passage direct à travers membrane

D. Facilité ⇒ Passage nécessite inter d'une protéine de Transport.

1 ⇒ Diffusion = Toute substance diffuse en suivant SON

propre gradient de [concentration] et ce indépendamment de celu  
des autres satures.  $[Na^+] = 10 \text{ mM}$        $[K^+] = 100 \text{ mM}$

• Influencée par 3 facteurs:

① Température: → diffusion rapide.

② Taille des molécules: + petites + diffusion rapide.

③ Pente du gradient: → diffusion rapide.

Transport passif = Le transport passif ne nécessite pas une dépense d'Énergie

## T. passif. D. facilité:

- Couloirs hydrophiles.
- Le passage des substances à travers la membrane nécessite l'intermédiaire d'une protéine de transport.

### 3. Types = Canaux ioniques

- Permease ?

- Les aquaporines. ?

### 1 => Canaux ioniques = Protéines de Transport

Transportent des ions spécifiques.

- Canaux calciques ( $Ca^{2+}$ ), sodiques ( $Na^+$ ), potassium ( $K^+$ )

- Ouverture et fermeture sont contrôlées: Mécanique  
+ chimique, électrique.

### 2 => Permease = Protéins de Transport.

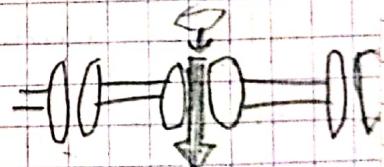
- Molécules chargées ou polaires:

Monosaccharides, AA, vitamines, changement de conformation.

- Spécifique du substrat.

- Saturations

- Peuvent être inhibés.



### 3 => Aquaporines = Protéins de Transport.

- Spécifique à l'eau.  $H_2O$

- L'eau diffuse suivant son gradient

- Osmose (- concentré  $\rightarrow$  + concentré)

### Transport de l'eau =

- lentement = Par diffusion à travers la membrane

- rapidement = Aquaporines peuvent contrôler les

⇒ Osmose = Diffusion de molécules d'eau libres à travers une membrane à perméabilité sélective.

⇒ La direction de l'osmose dépend :

- Concentration totale de tous les solutés dans l'eau.
- La nature du soluté.

### • Tonicité du milieu

- Capacité d'une solution à modifier le tonus (forme) d'une cellule en agissant sur son volume d'eau intracellulaire.
- Dépend de la teneur en solutés de milieu extracellulaire.

### Transports passifs : Osmose

⇒ Solution isotonique (m<sup>+</sup> concentration) : deux solutions de [C] égales de solutés.

⇒ Solution hypertonique (-concentration) : Solution plus concentrée de soluté.

⇒ Solution hypotonique : Solution moins concentrée de soluté.

### Tonicité :

• Milieu isotonique = Volume (V) resté.

le eau

• Milieu hypotonique : Volume (V) augmente ↑ (puis que Eau entre) - V est qualifié de "lysée"

• Hypertonique = Volume (V ↓ (émissort)) "crevete" (l'eau sort)

### Transport passif en bref :

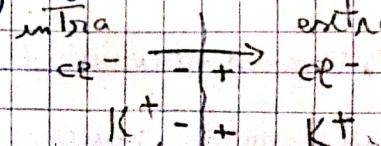
(H<sub>2</sub>O) 2 Types = Diffusion simple ⇒ ne dépend pas d'E

↑ Augmentante ↓ - Diffusion facilitée ⇒ Protéine de Transport + E

& plasmolyse

### Transport actif (ATP)

Le Transport se fait contre le gradient électrochimique et nécessite d'Energie. + → -



⇒ Selon la source d'énergie on distingue 2 types de Trsp actif:

- Trsp. actif primaire = Energie fournie par P' hydrolyse d'ATP
- Trsp. actif secondaire = Energie potentielle libérée par une diffusion facilitée

ΔG =

⇒ Soit libéral de l'énergie : D. facilité → l'énergie libre du Trsp calculé par l'équation de Gibb:  $\Delta G = \Delta H_{int} - T\Delta S$

$\Delta G$  s'exprime en  $J \cdot mol^{-1}$  potentiel électrique doit être exprimé en V

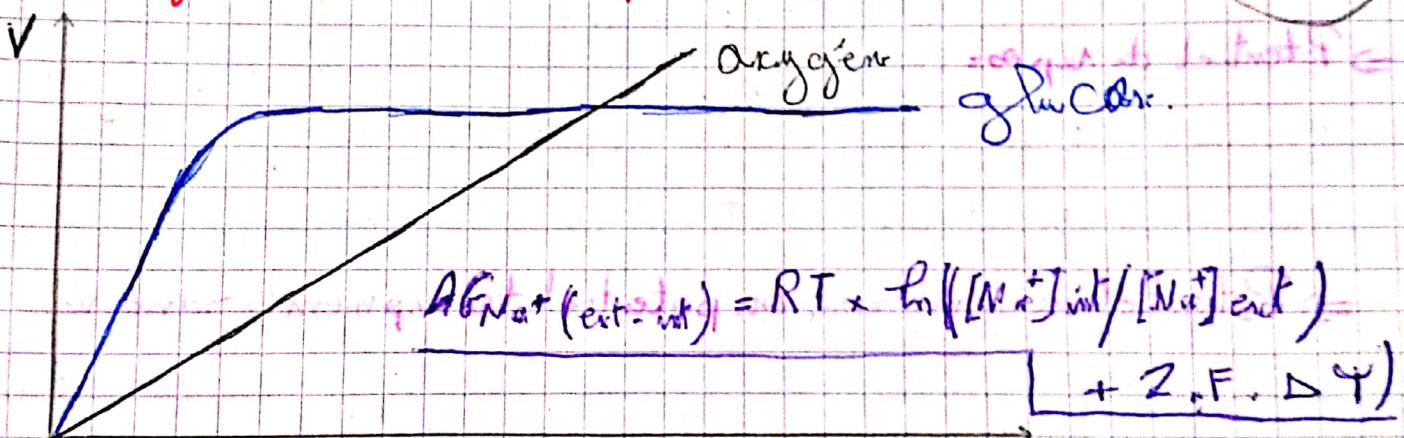
Si  $\Delta G < 0 \Rightarrow$  libéral d'énergie = Transport passif.

$\Delta G > 0 \Rightarrow$  consommation d'énergie = Transport actif.

$\Delta G = 0 \Rightarrow$  Etat d'équilibre flux net et nul.

Le rapport de concentration =  $\frac{\text{compartiment d'arrivée}}{\text{compartiment de départ}}$

⇒ Energie libérée d'un Transport membranaires.



⇒ Exemple de Transport actifs = actif primaire.

pompe  $Na^+ / K^+$  ou ATPase  $Na^+ / K^+$

+ La pompe  $Na^+ / K^+$  est électrogénère, son bilan électrique système change + vers l'extérieur. Son rôle est crucial dans le maintien du gradient chimique de  $Na^+$  et  $K^+$ . Elle est présente dans tout Q.

✓ Fonctionnement

• Etape 1 = Fixation des ions à haute affinité.

• Etape 2 = Transport des ions au travers membrane

## Etape 3: Libération des ions (réduction d'affinité)

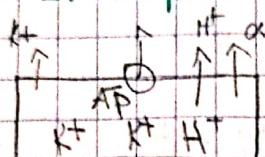
- ⇒ Elle participe dans le potentiel de repos des g's excitables.
- ⇒ Inhibiteurs pharmacologique = Anabamine, glucosidase cardiaques. Pompe  $\text{Ca}^{++}$  ou ATPase  $\text{Ca}^{++}$

### • Localisations

Membrane plasmique : Membrane du réticulum endoplasmique ou sacroplasmique. (Pompe Sarcoplasmique)

• Inhibiteur spécifique:  $\text{Ca}^{++} \xrightarrow{\text{ATP}} \text{ADP} + \text{K}^+ \text{ musculaire} \leftarrow \text{R. sarcoplasmique}$

### • Tha papi glagine:



Localization: M. plasmique des g's partitables d'

L'estomac:

+ Inhibiteur spécifique = omeprazole

## Potentiel de membrane / Reps.

⇒ Potentiel de repos = Chaque g vivante d'un organisme développe et maintient une différence de potentiel électrique entre les deux versants interne et externe de sa membrane plasmique.

⇒ Potentiel de membrane ou potentiel transmembranaire.

+ Chaque g vivante d'un organisme développe et maintient une différence de potentiel électrique.

+ La plupart des g (excitable) ⇒ reste sensiblement stable.

+ Sa valeur est une caractéristique de g.

+ Pour g excitable (neurons, g musculaire et g glandulaire) à l'inverse, la valeur du potentiel de membranaire est modifiable selon que le g au repos ou en activité (spontanée ou évoquée par situation)

⇒ au repos, leur potentiel de membrane est nommé le potentiel de repos

- ⇒ Sa valeur est aussi une caractéristique de la physiologie de l'excitabilité.
- ⇒ En activité, les excitables sont capables de développer des variations du potentiel de membrane.
- ⇒ Ces variations peuvent se développer in-situ (p. évoquée, excitabilité locale) ou être prépayées (p. d'actions).

### Definition:

Le potentiel de repos est un des états possibles du potentiel de la membrane et la polarisation électrique en situation physiologique de la cellule membrana plasmique.

Cette valeur varie selon le type de cellule.

Ex : Le potentiel de repos d'une cellule nerveuse est **-70mV**, pour la cellule musculaire squelettique est de **-90mV**.

• Les facteurs = deux = "origine de potentiel de repos"

1. La distribution inégale des ions diffusibles.

2. Sélectivité de la membrane.

+ La distribution inégale des ions diffusibles.

Ions	M. intracellulaire	M. action extracellulaire
Na <sup>+</sup>	15	150
K <sup>+</sup>	150	5
Cl <sup>-</sup>	45	145
des anions (A <sup>-</sup> )	400	0

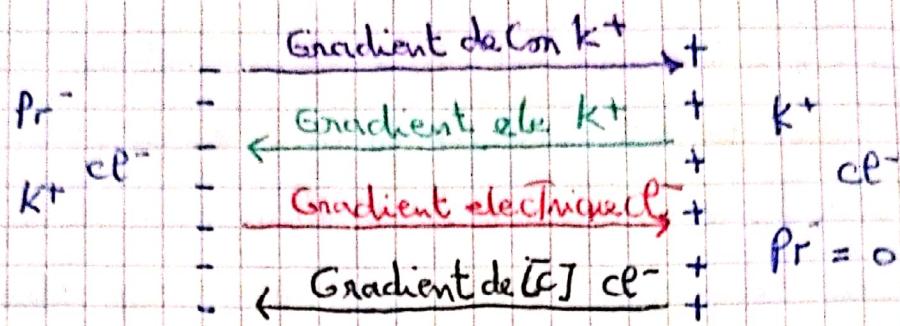
• Ces inégalités de répartition des ions de part et d'autre de la membrane sont produites par = L'équilibre de DONNAN

+ La pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>

• Equilibre de DONNAN.

K <sub>Pr</sub>	K <sub>Cl</sub>
K <sup>+</sup> , 140 mmol	K <sup>+</sup> , 140 mmol
Pr <sup>-</sup> E initial	Cl <sup>-</sup>

- On considère 2 compartiments (1) et (2), de volume constant, séparés par une membrane.



\* À l'équilibre les 2 gradients de potentiel et de concentration sont des m'intensité mais dirigés en sens contraire.

⇒ Les macromolécules non diffusibles est responsable d'un effet DONNAN, Elle impose sa charge de son côté de menu.

⇒ DONNAN et Gibbs ont démontré que les ions diffusibles se distribuent de façon à ce que à l'équilibre, leurs rapports de concentration soit égaux : L'équilibratim de DONNAN

$$[X^+]_{\text{compartiment 1}} / [X^+]_{\text{compart 2}} = [Y^-]_{\text{compt 2}} / [Y^-]_{\text{compt 1}}$$

Cette équation est valable pour toutes les paires de Cations et d'anions de même valence.

Potentiel d'équilibre loi de Nernst.

⇒ La distribution des ions de part et d'autre de la membrane plasmique est inégale

⇒ On trouve davantage d'ions  $K^+$  à l'intérieur de  $\phi$  qu'à l'extérieur. Pour les  $Na^+$  et  $Cl^-$  c'est l'inverse

⇒ Ces gradient de concentration qui existent pour chaque espèce ionique entraînent des transports passifs par diffusion.

⇒ Les ions étant des particules chargées, leur déplacement sera fortement influencé par la présence d'un champ électrique transmembranaire.

⇒ Pour chaque espèce ionique, la condition d'équilibre ne sera pas nécessairement obtenue par l'égalisation des concentrations comme dans le cas des solutes électriquement neutres.

⇒ Cette différence de potentiel appelée: potentiel d'équilibre pour un ion donné [ion].

⇒ Une différence de concentration de part et d'autre de membrane peut exister dans des conditions d'équilibre pour un électrophile.

• Le potentiel d'équilibre d'un ion ne dépend que la nature de l'ion et des concentrations de part et d'autre de la membrane. Il est défini par loi de Nernst.  $E_x = (RT/ZF) \ln [X_o]/[X_i]$

R: Constante de Gay-Lussac parfois 1.8314 J/mol K

T = Température absolue (c. 273)

Z = Balance

F = Faraday (qualité d'électricité par ion gramme soit 96500 coulomb)

$\ln = \log_{10}$  népérien  $\log = \log_{10}$  décimal

• Pour un cation monovalent à 20°C  $E_x = 58 \log \frac{[X_o]}{[X_i]}$

• Pour un anion monovalent à 20°C  $E_x = 58 \log \frac{[X_i]}{[X_o]}$

⇒ Implications de la loi de Nernst.

+ La loi de Nernst est fondamentale en physiologie des canaux ioniques car lorsque des canaux sont ouverts le potentiel trans-

-membranaire tend vers le potentiel d'équilibre de l'ion correspondant.

+ Ainsi, les canaux potassiques entraînent le potentiel trans-membranaire vers des valeurs négatives polarisantes et les canaux calcium et sodium vers des valeurs positives dépolarisantes.

→ Par conséquent en régulant l'ouverture et fermeture des canaux présents sur sa membrane, c'est à dire par des modifications biochimiques des protéines canal, une  $\varphi$  peut faire varier son potentiel de mem sur une gamme d'environ 150mV.

Exemple : type est l'état de repos polarisé de la plupart des  $\varphi$  qui est dû à la présence de canaux potassiques ouverts.

Exemple de concentrations en ions (en mM) dans les milieux interne et externe et potentiels d'équilibre correspondants.

	interne	ExTerne	Etion
$\text{Na}^+$	10	140	+ 66,5mV
$\text{K}^+$	140	.5	- 84 mV
$\text{Cl}^-$	14	147	- 60 mV

Quel(s) ion(s) est le plus proche de son équilibre dans le cas de potentiel de repos -70mV ? Le  $\text{Cl}^-$  et  $\text{K}^+$  sont responsables du potentiel de repos de  $\varphi$ .

### Exercice A1

On considère 2 compartiments A et B de  $V=cte$ , séparés par une membrane perméable aux ions  $\text{K}^+$  et  $\text{Cl}^-$ , mais imperméable aux ions  $\text{Y}^-$ . Les concentrations ioniques sont les suivantes.

$$\text{comp A: } [\text{K}^+]_A = [\text{Y}^-]_A = 0,1 \text{ M} \quad [\text{K}^+]_B = 0,1 \text{ M} \quad [\text{K}^+]_B = 0,1 \text{ M}$$

$$\text{comp B: } [\text{K}^+]_B = [\text{Cl}^-]_B = 0,1 \text{ M.} \quad [\text{Y}^-]_B = 0,1 \text{ M} \quad [\text{Cl}^-]_B = 0,1 \text{ M}$$

a) En quoi la membrane séparant A et B est-elle une membrane de DONNAN ? Que écrit l'équat' de Gibbs-DONNAN ?

b) Les ions sont-ils à l'équilibre ?

c) Au équilibre, quelles sont les concentrations des différents ions dans chaque comp ? Quelle sera la différence de potentiel entre A et B ?

C). A l'équilibre:

$$[K^+]_a + [Cl^-]_a = 0,2 M$$

$$[Cl^-]_a + [Cl^-]_b = 0,1 M$$

$$[K^+]_a = [Cl^-]_a + [Y^-]_a \approx 0,1 M$$

$$[K^+]_b = [Cl^-]_b$$

Équation de DONNAN

$$\frac{[K^+]_a}{[K^+]_b} = \frac{[Cl^-]_b}{[Cl^-]_a}$$

$$\Rightarrow [K^+]_a \times [Cl^-]_b = [K^+]_b \times [Cl^-]_a$$

$$\Rightarrow [K^+]_a \times ([K^+]_a - 0,1) = (0,2 - [K^+]_a)^2$$

$$\Rightarrow [K^+]_a^2 - 0,1[K^+]_a = [K^+]_a^2 - 0,4[K^+]_a + 0,04$$

$$\Rightarrow 0,4[K^+]_a - 0,1[K^+]_a = 0,04$$

$$\Rightarrow 0,3[K^+]_a = 0,04 \Rightarrow [K^+]_a = 0,13 M.$$

a) On appelle "membrane de Donnan" une membrane perméable à certains particules chargées et pas à d'autres. C'est le cas ici, puisque la membrane est perméable à  $K^+$  et  $Cl^-$ , mais pas à  $Y^-$ .

→ Que décrit l'équation de Gibbs-DONNAN?

L'équation de Gibbs-DONNAN décrit l'état d'équilibre de chaque paire d'ions monovalents de part et d'autre d'une mem. de DONNAN.

b). Les ions sont-ils à l'équilibre?

Au départ, l'ion  $Cl^-$  n'est pas à l'équilibre, étant en excès dans le comp. B. Le flux de  $Cl^-$  va aller de B vers A. Ce flux de charges négatives va créer une différence de potentiel négative ( $E_A - E_B$ ) ce qui va provoquer un flux de  $K^+$  également de B vers A.

c) A l'équilibre,  $K^+$  et  $Cl^-$  satisfont à l'équation de Gibbs-DONNAN

$$[K^+]_A [Cl^-]_A = [K^+]_B [Cl^-]_B \quad (1)$$

L'électroneutralité de chaque comp. induit par ailleurs que:

$$[K^+]_A = [Cl^-]_A + [Y^-]_A \quad (2) \text{ et } [K^+]_B = [Cl^-]_B \quad (3)$$

$$[K^+]_B = 0,066 M; [Cl^-]_B = 0,066 M; [K^+]_A = 0,133 M, [Cl^-]_A = 0,033 M$$

$$[Y^-]_A = 0,1 M.$$

• Quelle sera la différence de potentiel entre A et B ?

$K^+$  et  $Cl^-$  étant à l'équilibre, ils sont font à l'équilibre de Nernst.

La différence de Potentiel peut donc être calculé à l'aide de cette équation, à partir de l'un ou l'autre de ces deux ions.

$$E_A - E_B = -60 \log \left( [K^+]_A / [K^+]_B \right) = +60 \log \left( [Cl^-]_A / [Cl^-]_B \right) \text{ (mV)}$$

$$E_A - E_B = -60 \log 2$$

$$E_A - E_B = -18 \text{ mV}$$

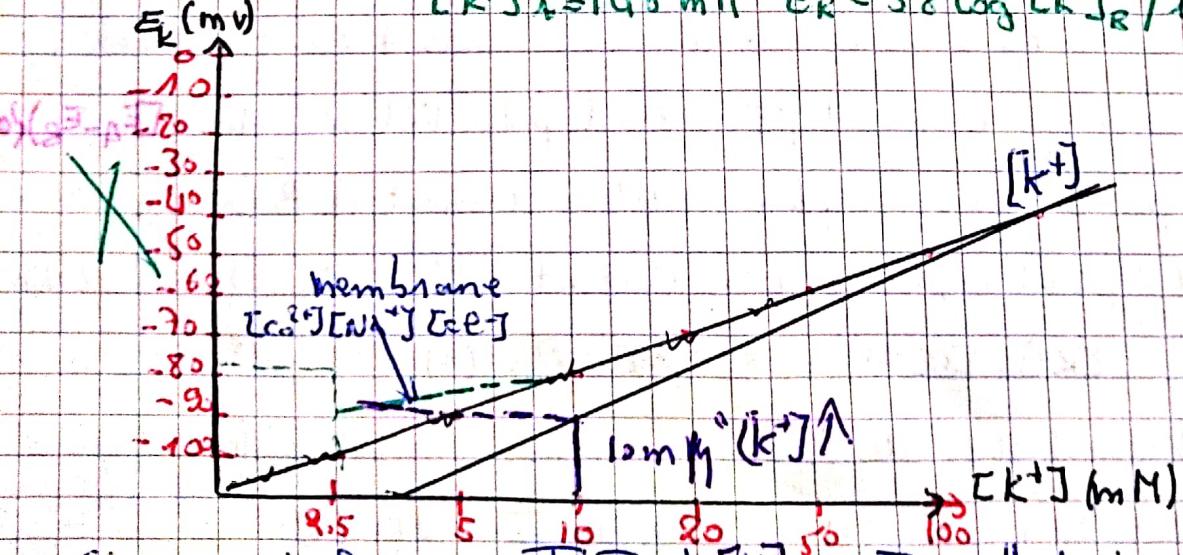
Potentiel d'équilibre pour un ion (P. de Nernst)

En 1902, BERTHOLD mesure le potentiel d'une membrane en faisant varier la concentration extérieur d'un ion tout en maintenant les autres ions à concentration cte.

• Le potentiel de membrane en faisant varier la concentration extérieur d'un ion tout en maintenant les autres ions à concentration constante.

• Le potentiel de membrane en faisant varier  $[Ca^{2+}]$ ,  $[Na^+]_o$  ou  $[Cl^-]_o$ , reste stable aux environs de -70 mV

$$[K^+]_A = 140 \text{ mM} \quad E_K = 5.8 \log \frac{[K^+]_R}{[K^+]_A} \text{ à } 20^\circ\text{C}$$



• Si on varie la concentration de  $[K^+]$  ex. La cellulaire, le potentiel de repos varie.

• Mais il s'écarte de la loi de Nernst à basse concentrations.

+ Dans notre exemple simple où la cellule ne possède que des canaux perméant passer les seuls ions potassium : Le potentiel des membranes sera alors égal au potentiel d'équilibre du Potassium.  $E_{K^+} = -84 \text{ mV}$  +  $E_m = -70 \text{ mV}$

( $\hookrightarrow$ ) L'origine du potentiel membranaire n'est donc pas seulement liée au potentiel d'équilibre des  $K^+$

Origine du potentiel de repos.

+ L'expérience de Hodgkin et Keynes.

introduction d'une gousse nerveuse dans une solution contenant du Sodium radioactif  $Na^{+^{**}}$   $Na^+$  plus concentré à l'extérieur

$\Rightarrow$  Passage de la radioactivité vers l'intérieur de la gousse.

+ La membrane gousse est perméable à l'ion  $Na^+$  (Présence d'un flux diffusif entrant de  $Na^+$ )

+ La perméabilité de  $Na^+$  est 50 à 100 fois moindre que la perméabilité de  $K^+$  vers l'intérieur

+ Si perméabilité à un seul ion « X » ;  $E_r$  serait égal à  $E_x$   
Mais, membrane perméable à plusieurs ions ( $Na, K, Cl$ )

$\Rightarrow$  Donc,  $E_r$  dépend alors :

+ des potentiels d'équilibre de chaque ion

- de la perméabilité membranaire à ces ions.

Pour ce calcul  $E_r$  : Équation de Nernst Non Valable.

Théorie de Hodgkin et Huxley (1952)

Le modèle pour expliquer l'origine du potentiel membranaire tient compte du fait que la perméabilité des ions  $Na^+$  est bien plus faible que celles des ions  $K^+$  et  $Cl^-$

+ Équation de Goldman.

+ Existence de la pompe Na-K.

⇒ Le potentiel de repos est le potentiel de membrane nécessaire pour la préservation de l'électroneutralité des compartiments intra et extra cellulaires.

- l'électroneutralité des compartiments intra et extra cellulaires.

⇒ Pas de flux global de charges électrique ⇒ pas de courant électrique global.

⇒ Ce courant,  $I$ , est la résultante des courants de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ .

⇒ Le potentiel de repos de la membrane est donc le potentiel annulant ce courant  $I = I_{\text{Na}^+} + I_{\text{Cl}^-} + I_{\text{K}^+} = 0$

### • Équation de Goldman:

La relation de Goldman permet de calculer le potentiel de membrane annulant le courant électrique :

$$E_{mb} = \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}} + [Na^+]_{\text{ext}} + P_{\text{K}} + [K^+]_{\text{ext}} + P_{\text{Cl}} \cdot [Cl^-]_{\text{ext}}}{P_{\text{Na}} + [Na^+]_{\text{int}} + P_{\text{K}} + [K^+]_{\text{int}} + P_{\text{Cl}} \cdot [Cl^-]_{\text{int}}}$$

$P_{\text{ions}}$  = perméabilité relatives des ions.

⇒ L'expérience montre que le potentiel de repos égalise le potentiel d'équilibre des ions chlorure, donc le courant d'ions chlorure est nul :  $I_{\text{Cl}} \approx 0$

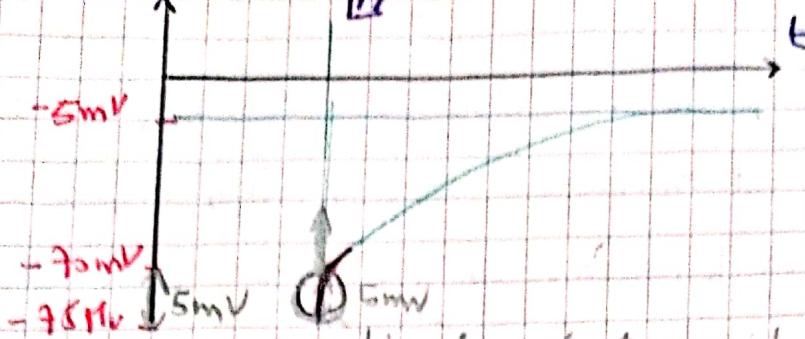
⇒ Le potentiel de repos peut alors aussi s'écrire sous la forme =  $E_{mb} = \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}} + [Na^+]_{\text{ext}} + P_{\text{K}} + [K^+]_{\text{ext}}}{P_{\text{Na}} + [Na^+]_{\text{int}} + P_{\text{K}} + [K^+]_{\text{int}}}$

### • Existence de la pompe Na-K

Mise en évidence du rôle de la pompe Na-K

- On introduit dans le milieu extra-cellulaire une substance qui bloque immédiatement et totalement fonctionnement

de la pompe (en Tzochim de l'ouabaine).  
Unt-Vest 1/6



direct contact with the element

Mise en évidence du rôle de la pompe Na-K.

(+ Mise en évidence du rôle de la pompe Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>)  
 On introduit dans le milieu extracellulaire une substance

• On constate :

- On constate :
  - L'introduction (dans le milieu) de l'ouarabaine provoque l'arrêt immédiat de la pompe : une chute brutale de quelques millisepts du Potentiel apparaît. La pompe contribue donc en partie au Potentiel de repos. Cette contribution s'explique par la propriété électrogénérique de la pompe. En effet, elle n'échange pas un ion  $\text{Na}^+$  pour un ion  $\text{K}^+$ , mais elle échange trois ions  $\text{Na}^+$  pour deux ions  $\text{K}^+$ .

trois tons Na pour

- La valeur atteintre après décroissance par le potentiel n'est pas nul. Cette valeur non nulle est due à la présence de protéines intracellulaire chargées créant donc un potentiel de DOWMAN.

de DOWNAN. Recapitulant l'état de repos est principalement dû à la perméabilité de la membrane, l'ion principal du milieu intracellulaire qui sort par diffusion.

De Pagan

## Potentiel d'action et Potentiels Électriques.

### • Les G. Nerveuses:

⇒ Les neurones : unités de structure et de fonction du S.N.

⇒ Le Tissu nerveux est constitué de millions de G : Neurones unités de structure et de fonction du S.N. G nerveuses excitables qui produisent et transmettent des signaux appelés : Potentiels d'action (P.A). Transmettant les signaux

Caractéristiques fonctionnelles du Neurone.

### • Les 4 caractéristiques fonctionnelles des neurones:

• Excitabilité : Le neurone est une G spécialisée dont la mem permet la génération et la transmission de P.A. Le neurone est excitable car une excitation va déclencher des P.A qui se propagent sur le neurone.

• Longévité extrême : un neurone peut vivre et fonctionner pendant toute la vie de l'individu.

• Le neurone a perdu son aptitude à la mitose, il est incapable de se diviser et ne sera pas remplacé s'il est détruit.

• Métabolisme très élevés : le neurone nécessite un apport continu et abondant en O<sub>2</sub> et Glucose.

### • Les 3 structures fonctionnelles du neurone:

#### • Les 3 zones fonctionnelle du neurone:

↳ Structure réceptrice (dendrites)

+ " " conductrice (axone)

+ " " sécrétrice (terminaison)

Structure réceptrice qui reçoit les infos.

+ ST " " conductrice engendre et transmet les P.A.

• Structure sécrétrice: qui libère des neurotransmetteurs.

### • Les « Organisations ultrastructurale du Neurone »

Le corps cellulaire d'un neurone ou soma ou périméryton est le centre de biosynthèse du neurone.

Il contient le Noyau et le cytoplasme lequel renferme de nombreux ribosomes, un R.E et un Golgi très développés, de nombreux mitochondries et une importante cytosquelette.

### • Les corps cellulaires des neurones dans le SNC

⇒ les corps cellulaires sont situés dans le SNC où ils sont protégés par les OS du cerveau et de la moelle épinière.

⇒ Ils sont très nombreux dans la substance grise (qui est contournée) dans le NE et périphérique pour le cortex cérébral)

⇒ Dans le SNP, il existe aussi des regroupements de corps cellulaires formant les ganglions (ex = ganglions rachidiens ou spinaux situés près de la HE).

### • Les 2 types de Prolongement

• Les prolongements du Neurone = Dendrites et Axone.

⇒ JP situé dans :

+ Le SNC contient les corps cellulaires et leurs prolongements.

+ Le SNP (à l'exception des ganglions) est composé de prolongements nerveux.

+ Les regroupements de ces prolongements forment des faisceaux dans le SNC et les nerfs du SNP.

Af et C

• Com poser la structure et la fonction des 2 types de prolongements d'un neurone (Exemple : Neurone motoneurone "contrôle les muscles")

- Les Dendrites sont des prolongements courts, nombreux, nombreux, finis, formant la structure réceptrice du neurone.
- Ils transmettent des potentiels gradués (qui sont désignés de courte portée) vers le Soma.  
dès ce qu'ils arrivent
- L'axone ou Fibre nerveuse = prolongement issu du Cône axonique (ancône d'implantation ou segment initial ou zone gâchette) qui est le lieu de genèse des PA. C'est la structure conductrice du neurone car il conduit les PA jusqu'à la terminaison d'axone.
- Certains axones peuvent former des ramifications latérales appelées Collatérales.
- La terminaison axonale forme des ramifications terminales ou arborisation terminale.
- Les axones peuvent être myélinisé.
  - Qu'est un bouton synaptique:  
⇒ Le bouton synaptique : Dilatation terminale d'une branche de l'axone, accolée à une autre (neurone ou cellule musculaire) ce qui forme un synapse.
  - ⇒ Le bouton synaptique contient de très nombreuses vésicules synaptiques contenant des molécules de neurotransmetteurs.
  - ⇒ Rôle du bouton synaptique : Il constitue la structure sécrète du neurone.
  - ⇒ Les PA vont déclencher la libération à l'extérieur des molécules

de neurotransmetteur (NT) qui vont activer ou inhiber la cellule qui est au contact.

### • Les types de canaux ioniques de la membrane plasmique.

• Des canaux ioniques permettent à certains ions de traverser la membrane plasmique ce générant des courants électriques.

→ Certains canaux ioniques sont toujours ouverts (canaux ioniques à fonction passive) d'autres s'ouvrent par intermittence (canaux ioniques à fonction active).

• Les canaux ioniques à fonction active s'ouvrent en réponse à un neurotransmetteur ou canaux ioniques chimio-dépendants.

• À des modifications du potentiel membranaire : canaux ioniques voltage-dépendants.

• Quand les canaux ioniques à fonction active sont ouverts, les ions diffusent rapidement à travers la膜 ce qui crée des courants électriques et des modifications du potentiel de mem.

### Modifications du potentiel membranaire des neurones.

• Quels sont les rôles des modifications du potentiel mem des neurones ?

• Les modifications du potentiel de mem des neurons servent des signaux

- Réception

- intégration

• La transmission de l'information

## • Dépolarisation

• Réduction du potentiel de mem. Le côté interne de la membrane plasmique devient moins négatif.

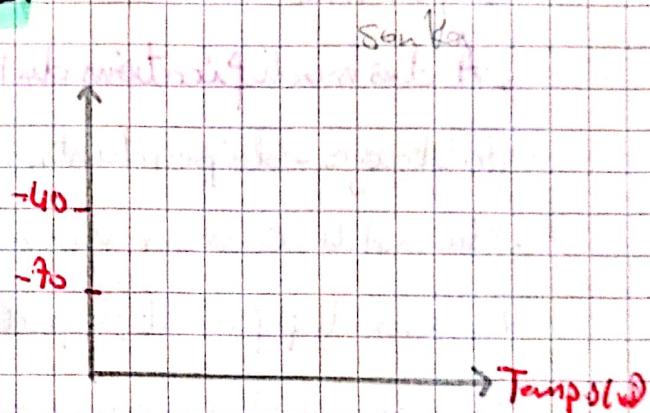
Ex: passage de  $-70 \text{ mV}$  à  $-50 \text{ mV}$

## • Hyperpolarisation

• Hyperpolarisation: augmentation du Potentiel de mem qui devient plus négatif par rapport au Potentiel de repos.

Ex: passage de  $-70 \text{ mV}$  à  $-90 \text{ mV}$

Les potentiels post-synaptiques sont des Potentiels gradus.



+ Causes chimio-dépendant.

⇒ Les Potentiels gradus.

- Les potentiels gradus sont modifications locales du Potentiel de repos.  
"Ce sont des dépol. dépolarisat° ou des hyperpolarisations".
- Ils provoquent l'apparition d'un courant électrique local dont la voltage diminue avec la distance parcourue.
- les Potentiels gradus sont des signaux des courts portée. Leur amplitudes est variables. Ils sont déclenchés par l'ouverture

de courants ioniques à fonction active (notamment les CP chimio-dépendants)

### • La potentiel d'action

Signaux élémentaires du message nerveux.

⇒ Dépolarisation transitoire : durée 2ms, amplitude immobiles.

⇒ Se propage de l'origine de l'axone sur de longues distances sans s'atténuer.

⇒ PA est provoqué par la dépolarisation de la membrane - dessous d'un seuil d'excitation.

⇒ Le PA est généré par une dépolarisation suffisante de la zone grâcheuse de l'axone

⇒ Le PA est créé à l'ouverture des CP voltage-dépendants.

⇒ Le msg nerveux est codé en fréquence de PA.

### • Les phases du PA.

Schéma

⇒ Le Potentiel passe en 1ms de sa valeur de repos (-70mV) à +30mV (unversion de la polarisation de la membrane : intérieur positif par rapport à l'extérieur)

⇒ L'amplitude de cette phase ascendante du PA est donc de 100mV et reste constante.

\* Quels sont les canaux qui responsables de la phase ascendante du PA ?

.. C'est l'ouverture de canaux  $\text{Na}^+$  VD qui est responsable de la phase ascendante du P.A.

.. Une dépol. locale ouvre ces canaux si bien qu'ils se diffusent

de  $\text{Na}^+$  pénètre dans le neurone et dépolarie encore plus la membrane. L'intérieur devient ainsi moins négatif.

- Quand l'adépolarisation de la membrane atteint le seuil d'excitation ( $-55 \text{ mV}$ ). Le processus d'ouverture de  $\text{Na}^+$  canaux  $\text{Na}^+ \text{ VD}$  s'amplifie.
- L'entrée massive de  $\text{Na}^+$  dépolarie et inverse le potentiel jusqu'à  $+30 \text{ mV}$ .

• Toute stimulation d'un neurone génère-t-elle l'apparition d'un PA?

⇒ Non. Comme l'axone présente d'un seuil d'excitation, pour produire un PA. il faut un stimulus assez fort.

⇒ Les stimuli plus faible sont insuffisants pour déclencher un PA.

⇒ Le seuil d'excitation est lié au nombre de canaux  $\text{Na}^+ \text{ VD}$  qui vont être ouverts par le stimulus.

⇒ lorsque un nombre suffisant d'ions  $\text{Na}^+$  entrent dans le neurone le seuil d'excitation est atteint et le PA est produit.

⇒ Si les ions  $\text{Na}^+$  qui entrent dans le neurone sont très peu nombreux pour que le seuil d'excitation soit atteint, aucun PA n'est produit.

⇒ Le PA répond donc à la loi du tout ou rien car la zone gâchette de l'axone ne déclenche pas de PA (rien) ou déclenche un PA d'amplitude obligatoirement maximale (tout).

• Quels canaux sont responsables de la phase descendante du PA?

• Les canaux  $\text{Na}^+ \text{ VD}$  (qui s'ouvrent en phase ascendante PA) s'inactivent, ce qui va interrompre l'entrée massive de  $\text{Na}^+$ .

• Dans le m<sup>ême</sup> temps, les canaux K<sup>+</sup> VD s'ouvrent et les ions K<sup>+</sup> sortent massivement.

• Le Potentiel de membrane revient à sa valeur de repos.

• Expliquer l'origine de la phase hyperpolarisation tardive.

+ Les canaux K<sup>+</sup> VD sont assez lents à se refermer donc la sortie de K<sup>+</sup> se prolonge plus longtemps qu'il n'est nécessaire pour rétablir le potentiel de repos.

+ On observe donc une hyperpolarisation tardive avant de revenir à un potentiel de repos stable.

⇒ Les canaux Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> VD sont désormais tous fermés et l'apnée Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> rétablit les distributions initiales de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>.

Phase de repos → Dépolarisat° → Dépolarisat° prolongé → Repolarisat° → Hyperpolarisat°.

• Comment se propage un potentiel d'action le long d'un axone myélinisé?

- Chaque PA fournit, par circulation de courants le因果. La dipole inversé déclenche un nouveau PA dans la zone de myéline.
- Un PA est régénéré avec une amplitude identique par succession d'ouvertures / fermetures de canaux Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> VD le long de l'axone.

• Expliquer les 2 termes suivants : période de réfractaire absolue et période de réfractaire relative.

- La période de réfractaire absolue au cours d'un PA tant que les canaux Na<sup>+</sup> ND sont ouverts ou inactivables, le neurone est incapable d'engendrer un second PA en réponse à un nouveau

stimulus. Pendant cette période néopractaire absolue, la membrane de l'axone n'est plus excitables.

- La période néopractaire relative : période pendant laquelle on ne peut obtenir un second PA que si l'intensité du stimulus est bien supérieure à celle qui normalement déclencheait un PA.
- L'excitabilité de la membrane est inférieure à la normale.

Quelles sont les 2 conséquences de l'existence des périodes néopractaire.

• La Propagation du PA :

• Jamais fusion des PA donc la fréquence des PA reste limitée (environ 100 PA/sec)

• Un PA ne peut pas déclencher un nouveau PA dans la région qui viendrait même de se dépolariser donc le PA ne peut pas revenir en arrière, sa propagation est unidirectionnelle.

• Quelle est l'influence du diamètre de l'axone sur la vitesse de propagation des PA ?

• Les axones de grand diamètre ont une vitesse de transmission plus élevée.

(Les axones de petite taille ont une vitesse de conduction faible)

(Les axones de petite taille une vitesse de condit° très faible)

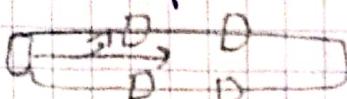
• La vitesse de propagation du courant ionique le long de l'axone dépend de deux facteurs :

⇒ La résistance internes induite par l'axoplasme qui diminue

ça fait et à mesure que le diamètre de l'axone augmente :

- La résistance de la membrane qui diminue également à mesure que le diamètre de l'axone augmente.
- ⇒ La résistance interne des petites axones est importante, ce qui retarde le passage du courant.

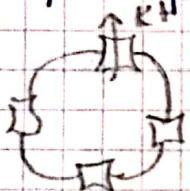
⇒ Mais ils ont peu de canaux  $K^+$  par lesquels le courant peut se dissiper le long de l'axone.



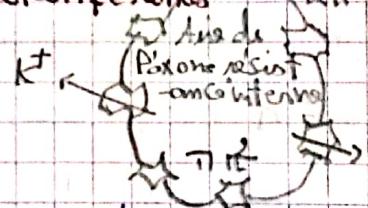
VD = Voltage dépendant

⇒ La résistance interne des grandes axones est faible, ce qui améliore le flux de courant.

⇒ mais ils ont plus de canaux  $K^+$  par lesquels le courant peut se dissiper le long de l'axone.



Résistance de la membrane. Nombre de canaux ouverts varie en fonction de la circonférence de l'axone.  $2\pi r$



plus petit axone plus

grande résistance d'interne

plus grand axone plus faible

résistance interne plus faible

plus grand axone plus faible

résistance interne plus faible

résistance de la mem.

Plus le diamètre de l'axone est grand, plus la vitesse de propagation des PA est grande.

• Diamètre égal, un axone myélinisé conduit les PA beaucoup plus vite qu'un axone non myélinisé. En effet, dans un axone myélinisé la graisse de myéline joue un rôle isolant, si bien que la dépolarisation ne peut avoir lieu qu'au niveau dans les nœuds de Ranvier (zones sans myéline).

- La dépolarisation va déclencher l'apparition d'un autre PA seulement au niveau du nœud de Ranvier suivant.

17/11/2018

- Cette conductivité est dite saltatoire car les PA se transmettent d'un nœud à l'autre ce qui accélère considérablement le传导 (Technique de Voltage imposé).  
Modèle électrique des membranes biologiques.  
⇒ toutes les notions définies pour les électrons peuvent être appliquées aux particules chargées que sont les ions qui peuvent circuler de part et d'autre des membranes biologiques (forte résistance) vers les canaux ioniques (forte résistance pour l'ionant fermé et faible résistance pour les canaux ouverts).

- Le courant ionique  $I_{\text{ion}}$  (exprimé généralement en A, nA ou pA) représente le "débit" des ions circulant de part et d'autre d'une membrane conventionnelles ( $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ) entrant dans une cellule et représentent un

Principe: courant négatif, et des ~~cations~~ sortant de la cellule et inversement par  $Cl^-$ .

Il consiste à maintenir le potentiel d'environ -90 mV à une valeur constante.

- Quand on la stabilise, on le ~~reclopper~~, le potentiel ne varie plus, sauf si l'on veut le faire varier.

• On crée une stimulation maintenue,  $V_H$  ou V Holding (to hold = tenir, maintenir) est aussi appelé Potentiel de maintien.

- La cellule répond à la stimulation par une ouverture de canaux créant alors un courant ionique.

## Voltage imposé

Pour pouvoir imposer un potentiel transmembranaire, il faut :

1. Un accès à l'intérieur de la g. pour pouvoir mesurer le potentiel transmembranaire  $E_m$  et pour pouvoir injecter un courant. d'où l'utilisation d'une micro électrode ou d'une pipette.
2. Un p. de commande choisi par l'expérimentateur  $E_{com}$ .
3. Un appareil capable que  $E_m$  soit maintenu à une valeur aussi proche que possible de  $E_{com}$ , ce sont les amplificateurs.

### Utilité de la technique du Voltage imposé (ou voltage clamp)

- La stimulation rectangulaire n'est pas équivalente à un potentiel d'act° au niveau de la mem.
- Cependant l'expérimentateur peut choisir les potentiels que l'on retrouve *in vivo* (valeurs de de polarisat°, voire d'hyper polarisat° qui couvrent toute la gamme de potentiel dans l'interval p. A).
- On peut étudier l'ouverture et la fermeture des canaux voltaiques dépendants = gating ces canaux.
- En maintenant constant le potentiel de mem l'expérimentateur fait en sorte que le courant s'écoulant à travers la mem est linéairement proportionnel à la conductance en cours d'étude.

$$G_{ion} = 1/R \quad I_{NA} = g_{NA} = K \cdot g_{NA}$$

(puisque  $V_m$  est constant)

- Pour cela généralement on bloque les autres canaux.
- Comment fixer le Potentiel de membrane à une valeur constante ?

• L'expérimentateur va fixer un potentiel de commande  $V_{CMD}$

- Le potentiel de mem (trans)  $V_M$  est mesuré et électrothromiquement un courant est injecté à travers la cellule.
- Le potentiel de commande est fait en effet de la réponse de la cellule.

### Téchnique des double micro électrodes.

- L'électrode interdigitée sont utilisées.
- La 1<sup>re</sup> sert à l'enregistrement du voltage.
- La 2<sup>e</sup> sert à l'injection du courant.
- Le potentiel de mem  $V_M$  est enregistré à l'aide d'un amplificateur  $A_1$ , relié à l'électrode  $E_1$  d'enregistrement mesuré :  $V_M$  ou  $V_p$ .
- Par définition :  $V_M = V_p - \Delta V_E$
- Or  $V_p - V_E = V_p - V_{CMD}$        $V_p = P$  à la pointe de la pipette
- $= V_p = V_{Terre}$
- $= V_p - 0 = V_p$
- Donc :  $V_M = V_p$  Ce potentiel de mem est comparé au  $P$  de commande  $-V_{CMD}$ .
- Cet amplificateur envoie une sortie de  $P_s$  proportionnelle à la différence entre  $V_M$  et  $V_{CMD}$ . Ce potentiel  $V_s$  force, oblige un courant à passer à travers l'électrode  $E_2$  de façon à obtenir

$$V_M - V_{CMD} = 0$$

• I représente le courant total qui traverse la cellule.

### Avantages et inconvénients.

⇒ La technique de double micro électrodes permet d'imposer un potentiel à une cellule grande dimension (près de 1mm) de diamètre pour un ovocyte) et d'enregistrer des grands courants (de l'ordre de plusieurs  $\mu A$ ) avec peu de bruit. Elle est relativement

facile à mettre en œuvre et de contre partées chez.

⇒ l'inconvénient majeur est qu'il y a fission de la C, d'où l'impossibilité d'utiliser cette technie que sur de petites C et sur les préparat's fragiles.

• Les courants enregistrés ne sont pas que des courants globaux et de milieu interne de la C est peu ou pas contrôlé.

### La technique du Patch-Clamp

• Le patch-clamp consiste à enregistrer l'activité électrique d'un fragment micro-pique de membrane isolé électriquement du reste de la surface Caine et ne contenant que quelques canaux.

• La technique de patch-clamp est un perfectionnement de la technique du Potentiel imposé.

• Erwin Neher et Bert Sakmann ont développé le patch clamp à la fin des années 1970 et au début des années 1980.

• Neher et Sakmann ont reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1991 pour cet travail.

### Intérêts du Patch-clamp

• Permet d'enregistrer les courants avec un faible niveau de bruit.

• Permet d'accéder à l'intérieur de la C.

• Insérer une électrode dans la C.

• Changer le fluide intracaine.

• Permet de créer un scellement imperméable à l'échangeement ionique.

• Résistance électrique élevée.

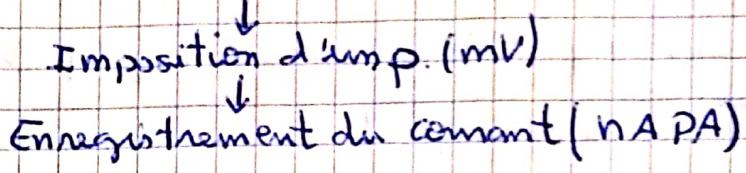
• Permet de mesurer le courant dans les canaux ioniques en fonction du V, l'âge du temps et de la température.

## Technique de Patch-Clamp.

- Amener la pipette de verre vers la proximité de la  $\text{C}_\text{t}$  via la micro-pipette plectrique. Résistance faible ( $3 \text{ M}\Omega$ ) = résistance de la pipette
- La pipette touche la  $\text{C}_\text{t}$  (junction  $\text{C}_\text{t}$ -pipette). Résistance supérieure
- Aspiration de la portion mem. située sous la pipette (centrifugation  $\text{C}_\text{t}$  entière).
- Augmentation de la résistance jusqu'à l'atteinte d'un ohm.  
= origo seal ( $1 \Omega$ )

et stabilité mécanique

La junction doit être élastique, sans courant de fuite.



## Suite de séance de 17/11/2018

- Le potentiel électrique que  $V$  représente la quantité de charge en un point c. à d le bilan global en quantité de charges portée par les ions positifs et négatifs, par convention le potentiel du milieu ext "Vert" est pris comme référence. La différence de potentiel transmembranaire  $E_m$  (exprimé en mV) est donc donnée par la relation.

$$E_m = V_{\text{int}} - V_{\text{ext}}$$

$V_{\text{int}}$  = potentiel du membre interne de  $\text{C}_\text{t}$ .

- La note de résistance membranaire R ou R<sub>m</sub> (exprimé en MΩ ou GΩ), d'une membrane ayant l'opposition  $\text{R}_m$  au passage des ions.
- La résistance mem. spécifique  $R_m$  est la résistance par unité de surface de mem (exprimé en Ω·cm<sup>2</sup>)
- Inversement, la note C<sub>m</sub> de conductance membranaire  $g$  ou Y

(en  $\mu$ s, ns, ou ps). Traduit la facilité du passage des ions  
les 2 sont reliés par relai D. mi.  $R = 1/g$ .

La loi d'Ohm relie le potentiel, le courant et la résistance

$$E_m = R \cdot I \quad | \text{ et respectivement } I = g \cdot E_m$$

## • Configuration d'Enregistrement en Patch-Clamp :

• Cell-attached (le "Patch") : la micro-pipette est pressée contre la membrane. Le fragment de膜 sous la pipette n'est pas brisé comme dans la configuration "entière" où la pipette est éloignée de la C. Cette configuration est utilisée dans les cas où un facteur inconnu du cytoplasme est nécessaire au maintien de l'activité du canal, ou bien lorsque le canal nécessite une liaison avec les protéines du cytosquelette. Toutes les autres configurations modifient en effet les milieux baignant les deux faces configurations de Canal. Dans celle-ci, le cytoplasme est peu modifié, cellule entière whole-cell. L'activité macroscopique de l'ensemble des courants cellulaires est mesurée. La conductance globale  $G$  est égale à la somme de chaque de chaque conductance unitaire multipliée par sa probabilité d'ouverture. Cette technique est utilisée lorsque la conductance unitaire est en dessous du seuil de détection (environ 1 picoamper).

• Inside-out (signifiant "intérieur à l'extérieur"), où le fragment de膜 accolé à la pipette de mesure à sa face intracellulaire en contact avec l'extérieur de la pipette. C'est la configuration de choix pour l'étude unitaire de tous les canaux ioniques, sauf ceux dont l'ouverture nécessite la fixation d'un ligand.

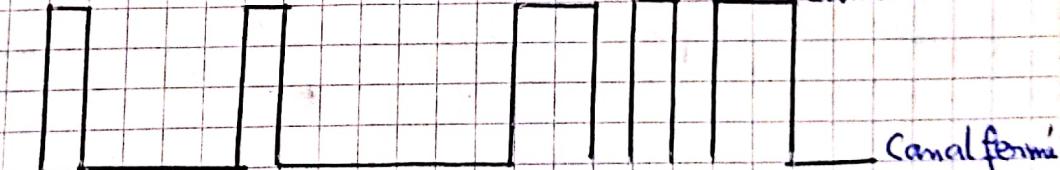
• Out-side-out (intérieur à l'intérieur), où le fragment de膜 accolé à la pipette de mesure à sa face extracellulaire, en contact avec l'extérieur de la pipette. cette méthode est typiquement utilisée pour l'étude de canaux activé par fixation d'un ligand, comme le canal récepteur à l'acetylcholine mitotique ou les canaux GABA.

Cette configuration est plus difficile à obtenir que celle "inside-out" ce qui explique que son choix se limite à cette chose de canaux.

Avantages et inconvénients des configurations du patch-clamp

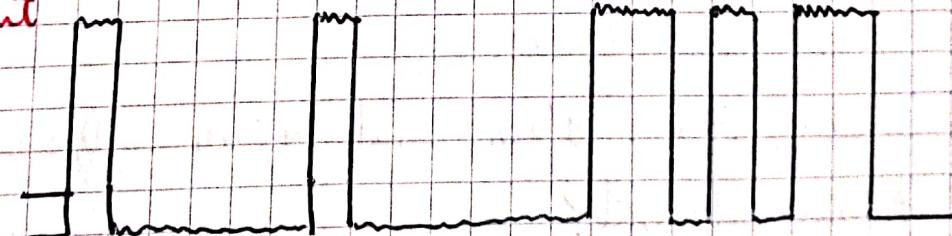
Configurations	Avantages	Inconvénients
Cellule attachée.	- Milieu interne de la cellule conservé / contrôlé - Mesure de courant unitaire	Potentiel transmembranaire inconnu.
Patch excisé	- Milieu interne et externe parfaitement contrôlés - Mesure de courant unitaire	Perte d'éventuels facteurs régulateurs du canal.
Cellule entière	- Milieu externe et externe parfaitement contrôlé. - Milieu interne relativement bien contrôlé. - Mesure d'un courant global	Perte d'éventuels facteurs de régulation du canal.

Enregistrement en canal unitaire (single-channel) canal ouvert



Enregistrement théorique

Enregistrement pratique

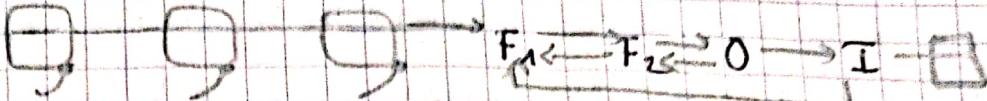


Amplitude second à la nombre des canaux ouverts.

## Modèle de fonctionnement des canaux ioniques.

### Exemple de canal Na<sup>+</sup>.

Potentiel de Repos  
-70mV



- le modèle classique de fonctionnement des canaux ioniques décrivait trois états (Hille 1992)

• Etat fermé (F) : Le canal est fermé, il n'y a pas de courant, mais il peut être ouvert par un stimulus approprié. Il y a, souvent plusieurs états fermé en cascade ce que induit un délai avant d'atteindre l'état ouvert.

• Etat ouvert (O) : le canal est ouvert et laisse passer un courant, il peut passer dans un état fermé ou bien dans un état inactif.

• Etat inactif (I) : le Canal est fermé il n'y a pas de courant. Cet état suit l'état ouvert, le canal doit passer dans un état fermé avant pourra être actif de nouveau.

G = conductance Global.

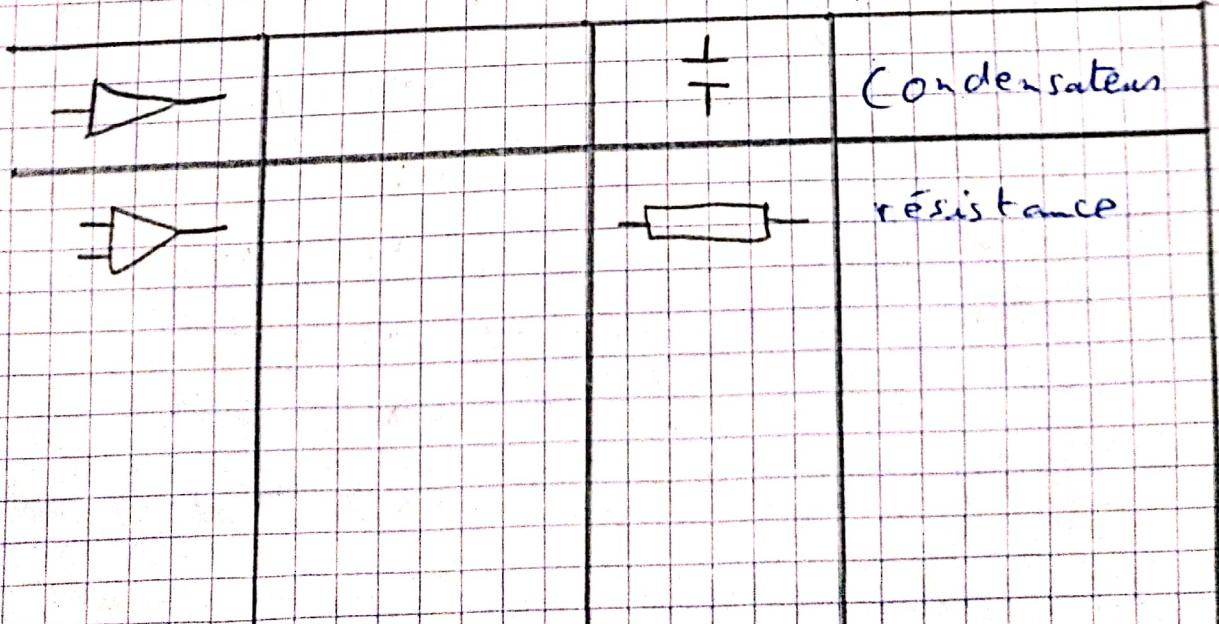
⇒ Le courant unitaire d'un canal Na<sup>+</sup> de configuration int-side out et out-side out ?

## Introduction

des phénomène électrique dans les systèmes biologiques ne sont pas mediés par des mouvements d'électrons, comme dans le cas des métaux ou les semi conducteurs, mais par les mouvements des ions en solution.

Les unités et les symboles utilisés dans les sections suivantes sont résumés comme suit :

Paramètre	Signe	Unité	Abréviation de l'unité
Potentiel/Voltage	E	Volt	V
Courant	I	ampère	A
Résistance	R	Ohm	$\Omega$
conductance	$g$	Siemens	S
Capacitance	C	Farad	F
charge	$Q$	Coulomb	C



## Rappel à la charge

- ✓ Toute la matière est composée de particules chargées et peut exister sous forme de protons positifs (+) ou d'électrons négatifs (-), en nombre plus ou moins égale.
- ✓ Des charges semblables se repoussent, et des charges différentes s'attirent. L'unité de charge que nous allons couramment utiliser est le coulomb (C).

## Rappel à la courant

- ✓ Un courant électrique est un mouvement de charge électrique au sein d'un matériau conducteur par unité de temps ( $A \cdot C/s$ )
- ✓ L'unité de courant est l'ampère, ce qui équivaut à  $1 \text{ coulomb}/\text{s}$ . Les courants dans les neurones et les muscles sont généralement de l'ordre des picoampères (PA :  $10^{-12} \text{ A}$ ) ou des ~~microampères~~ nanoampères ( $nA : 10^{-9} \text{ A}$ )

- ✓ Par convention, le courant passe du pôle positif au pôle négatif.

Rappel

Le courant biologique est transporté par le mouvement des ions chargés (sauf exception  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ )

Scanned by CamScanner

# NTB 1 = Biophysique:

## Exercice 1 =

- 1) Pour des valeurs physiologiques de  $[K^+]$  E c'est-ce que la mem est uniquement perméable au  $K^+$ ?
  - physiologique en faveur à  $(10mV)$ .
  - Non, elle a une perméabilité prédominante pour le  $K^+$  mais elle est également perméable à d'autres ions.
- 2). À partir de quelle  $[K^+]$  E c'est-ce que la mem est uniquement perméable au  $K^+$ ?  $[K^+]_{EC} > 10mV$
- 3). Lorsque la mem est uniquement perméable au  $K^+$  (condition non physiologique)  $V_m$  soit quelle relation?
  - La relation de Nernst.
- Les valeurs  $V_m$  correspondent au Potentiel d'équilibre.
- 4). Lorsque la mem perméable à d'autres espèces ioniques, quelle relation doit-on appliquer?

## Equat° de Goldman.

- Quelle est l'équation de GHKP (Goldman-Vadking-Kdeg)
$$V_m = \frac{R.T}{F} \cdot \frac{P_K \cdot P_K [Na^+]_{ext} + P_K [K^+]_{ext} - [Cl^-]_{int}}{P_Na [Na^+]_{int} + P_K [K^+]_{int} - [Cl^-]_{ext}}$$
- 5). Pourquoi la courbe de  $V_m$  en fonction de  $[K^+]$  E n'est pas parfaitement la relation de Nernst pour le  $K^+$ ?

• Car la mem est perméable à d'autres ions.

6)  $K^+$  et  $Na^+$  les 2 ions perméable principaux.

$$\Rightarrow E_{Na^+} = +60mV \quad \Rightarrow E_{K^+} = -80mV$$

- Au potentiel de repos, est ce que  $V_m$  est plus proche de  $[K^+]$  ou de  $Na^+$ ? Proche au  $E_{K^+}$

• La perméabilité membranaire est dominante pour quel ion?

$\Rightarrow I_{Na^+} > I_{K^+}$ . C'est pour ça que le potentiel de repos est plus proche  $E_{K^+}$ .

•  $P_{K^+}$  vaut combien de fois  $P_{Na^+}$ ?

$P_{K^+}$  est 50 à 100 fois plus grand que  $P_{Na^+}$ .

- $V_m$  est composé de quoi?

$\Rightarrow V_d$  diffusion

$V_p = f_{ie} \times l'$ activité des pompes.

- Les pompes et transporteurs électrogenétiques sont responsables de combien de ddP? 5 à 10 mV

$\Rightarrow$  Vrai ou faux.

- $Na^+ + K^+ + ATPase$  contribue principalement et directement à maintenir

• Les gradients ioniques asymétriques, faux.

+ elle intervient indirectement.

- $Na^+ + K^+ + ATPase$  contribue minoritairement et directement au potentiel de repos car elle est électrogénique? (-15 à -7) = Vrai

- 3  $Na^+$  sortants pour 2  $K^+$  entrants = une charge positive est en défaut.

- Quelle molécule peut inhiber la  $Na^+ + K^+ + ATPase$ ?

- Ouabaines.

- Quels sont les 2 effets de l'ouabaine sur  $V_m$ ?

- Rapidement et directement  $V_m$  augmente de 5 mV.

- Lentement est indirectement les gradients ioniques se dissipent (par fuite) et sans pompe pour les maintenir stationnaires

- naines

- Est-ce que la conductance distribuée de  $K^+$  est active ou passive?  
⇒ active.

• Vrai ou faux.

- Le Potentiel de repos dépend des Potentiels d'équilibre des différents ions perméables? Vrai

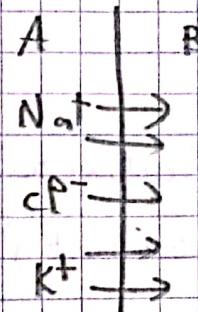
⇒ Si  $I_n = 0$  alors  $V_m = E_m = g_K \cdot g_m [E_K]$

$$g_Na/g_m \cdot E_{Na} + g_Cl/g_m \cdot E_{Cl}$$

Donc  $V_m$  dépend de  $E_{Na}, E_{Cl}$

- Lorsque une conductance prédomine, comment est  $V_m$ ?

-  $V_m$  tend vers le potentiel d'équilibre du l'ion considéré.



• Vrai ou faux

- $V_m$  est une caractéristique de toutes les cellules? Vrai

• Comment varie le potentiel de repos de la C non excitables.

- Il ne varie pas.

• Vrai ou faux

- La modification de la  $K^+$  pénètre fortement modifier  $V_m$ . Vrai  
- Quelle pompe est responsable du maintien du p. membranaire Pompe ( $Na/K$ )

• Que vont la somme des courants membranaires l'orsqu'il est au P. de repos?  
 $I_m = I_{Na} + I_{K^+} + I_{Cl^-} = 0$

• Est-ce que le p. mem de repos vont tomber pour chaque type de C?

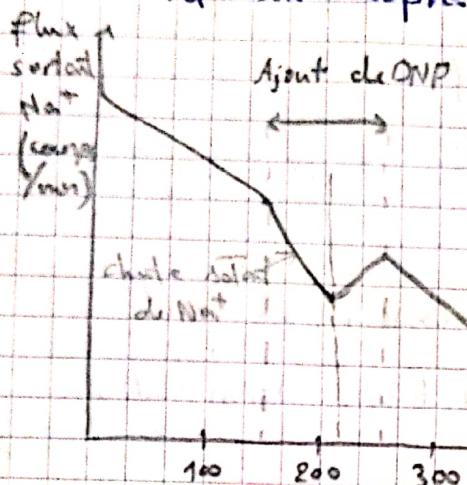
• Dans quel type de C est ce que le p. de repos vaire: C excitables

## TD 2 = Biophysique.

**Exercice 1.** Un axone amyélinique géant de calmar est chargé en Sodium radioactif ( $^{24}\text{Na}^+$ ). On mesure alors l'apparition de la radioactivité dans le milieu extracellulaire en conditions normales, puis en ajoutant un inhibiteur de la synthèse d'ATP : le 2,4-dinitrophénol ou DNP.

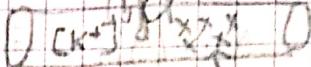
pont Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>

utilise Enzyme ATP.



plus concentré ( $\text{Na}^+$ )

[Na<sup>+</sup>] plus concentré



[Na<sup>+</sup>] radioactif.

DNP = bloqué la synthèse d'ATP. Alors les ponts arrête de sortir de Na<sup>+</sup>. War amine = inhibiteur de pompe scyanure = inhibiteur d'ATP

### • Questions

1. Pourquoi utilise-t-on du Sodium radioactif?

2. Qu'est l'effet du DNP et comment l'expliquez-vous?

3. Que pourrez-vous en conclure quant au mécanisme régulant la sortie de Sodium?

4. Quelle(s) autre(s) chose(s) aurait-on pu phénomène utiliser pour mettre en évidence le phénomène. Indiquez pour chacune d'elle le mode d'action spécifique?

1. Pour pourriez le démontrer et donc Savoir ce qu'il devient une fois intracell dans l'axone.

2. Au début de l'expérience. On s'aperçoit que le flux sortant de Sodium radioactif diminue régulièrement avec le temps. Cela montre que le  $\text{Na}^+$  intracell dans l'axone est progressivement évacué de la cellule lorsque plus le temps passe, moins il en reste dans

La  $\delta$  et moins le flux sortant est un portant. En revanche, après ajout de DNP, on constate une nette diminution de ce flux qui n'est que temporaire puisqu'une fois la préparation rentrée et le DNP retiré du milieu, le flux sortant de Sodium retrouve sa valeur initiale. C'est donc qu'en conditions normales de Sodium sort de la  $\delta$  et que cette sortie nécessite de l'ATP puisqu'elle est bloquée par un inhibiteur du métabolisme.

3). La sortie du Sodium nécessitant de l'ATP. il s'agit d'un mécanisme de Transport actif et on peut penser qu'il s'agit de la pompe Na-K.

4). Le cyanure, un autre inhibiteur du métabolisme, aurait exactement le même effet que le DNP en bloquant la production d'ATP. Par contre, l'au abaine, un inhibiteur spécifique de la pompe Na-K, bloquerait également le flux sortant de Sodium mais sans empêcher la production d'ATP.

**Exercice 2:** On mesure les concentrations axoplasmiques de Sodium et de potassium d'un axone myélinique géant de Calmar au repos.

Concentration axoplasmique

K<sup>+</sup>

Na<sup>+</sup>

→ Temps

**Questions.**

1). Quelle remarque pouvez-vous faire sur l'ascension ATP?

2. Sachant que les concentrations de  $K^+$  extra-cellulaire et de  $K^+$  intracellulaire sont respectivement de 20 et 140 mmol.L<sup>-1</sup>. Calculez le potentiel d'équilibre pour cet ion à 20°C.

3). On mesure alors le potentiel de repos de cette fibre *in situ* qui est de -77 mV. Pourquoi cette valeur est-elle différente celle que nous venons de calculer ?

4. Le même potentiel enregistré *in vitro* est de -68 mV. Comment expliquez-vous cet écarts de quelques millivolts ?

### Reponses

1). Les concentrations sont constantes au cours du temps. Par ailleurs, la fait que la concentration de Potassium soit supérieure à celle de Sodium montre que l'axone renferme beaucoup plus de potassium que de Sodium.

2)- Les concentrations intracellulaire et extracellulaire étant connues, il suffit d'appliquer la loi de Nernst pour un cation membraire à 20°C.  $E_{K^+} = 58 \log \left( \frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} \right) = -75,45 \text{ mV}$ .

3)- La différence vient du fait que le potentiel de repos est dû à l'ensemble des flux ioniques en présence et pas exclusivement aux mouvements de Potassium.

4)- Malgré tous les soins apportés aux préparations *in vitro*, il est impossible de reconstituer complètement les paramètres physiologiques et métaboliques du milieu *in situ*. Ceci explique ces larges millivolts de différence entre les 2 mesures.

**Exercice 3:** On considère 2 compartiments A et B séparés par une membrane perméable au  $K^+$ . Les concentrations de  $K^+$  dans les compartiments A et B sont respectivement 0,1 M et 0,01 M.

a) Calculer la différence de Potentiel  $E_A - E_B$  pour laquelle l'ion  $K^+$  est à l'équilibre.

b) Pour cette différence de Potentiel, quelle est la valeur du flux net de  $K^+$ ?

A	B
$[K^+]_A = 0,1$	$[K^+]_B = 0,01$

Reponses:

a) Calculer la  $\bar{F}$  différence de Potentiel  $E_A - E_B$  pour laquelle l'ion  $K^+$  est à l'équilibre.

À l'équilibre électrochimique, la différence de Potentiel électrochimique est nulle. La Force due à la différence Potentiel s'oppose exactement à la force due la différence de concentration entre les deux compartiments A et B séparés par la membrane.

La valeur de la différence de potentiel à l'équilibre est donnée par l'équat° suivant e, appelé Equat° de Nernst

$$E_B - E_A = -\left(\frac{R}{zF}\right) \ln \left( \frac{[X]_{zB}}{[X]_{zA}} \right)$$

$R$  = constante des gaz parfaits ( $= 8,32 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ).

$T$  = Température en Kelvin ( ${}^\circ\text{C} + 273,15$ )

$Z$  = valence de l'ion

$F$  = constante de Faraday ( $96500 \text{ C}$ ) pour  $T = 29 {}^\circ\text{C}$

$$E_B - E_A = -\left(\frac{F}{z}\right) \log \left( \frac{[X]_{zB}}{[X]_{zA}} \right) (\text{mV})$$

L'ion  $K^+$  à l'équilibre satisfait à l'équat° de Nernst.

$$E_A - E_B = -\left(\frac{F}{z}\right) \log \left( \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} \right) (\text{mV})$$

$$E_A - E_B = -60 \cdot \log \left( \frac{0,1}{0,01} \right) = -60 \log 10$$

$$\boxed{E_A - E_B = -60 \text{ mV}}$$

b) Pour cette différence de Potentiel, quelle est la valeur du

du flux net du  $\text{K}^+$ ?

À l'équilibre, le flux net d'ion est nul.

**Exercice 1.** On considère 2 compartiments A et B séparés par une membrane perméable contenant  $\text{HCO}_3^-$  aux concentrations de 1M et 0,1M, respectivement. La différence de potentiel entre A et B est  $E_A - E_B = +100 \text{ mV}$ .

- L'ion  $\text{HCO}_3^-$  est-il à l'équilibre? Soit si fait-il à l'équation de Nernst?
- Si l'ion n'est pas à l'équilibre, dans quel sens la force le fera migrer?

1) L'ion  $\text{HCO}_3^-$  n'est pas à l'équilibre car il y a une différence de concentration entre les 2 compartiments.  $\frac{-R.T}{Z.F} \ln \Rightarrow 60 \log$

$$E_A - E_B = 60 \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_A}{[\text{HCO}_3^-]_B} = 60 \log \frac{1}{0,1} = 60 \text{ mV} \neq 100 \text{ mV}$$

⇒ Alors l'ion  $\text{HCO}_3^-$  n'est pas à l'équilibre.

2) Le mouvement de l'ion dépend de la force électrochimique à laquelle il est soumis. La diffusion se fera dans le sens pour lequel la différence de potentiel électrochimique sera négative (transfert spontané)

Donc: Si  $Z(E_A - E_B) < Z(E_A - E_B)_{\text{eq}}$ , l'ion diffusera de B vers A

Si  $Z(E_A - E_B) > Z(E_A - E_B)_{\text{eq}}$ , l'ion diffusera de A vers B

$$(E_A - E_B)_{\text{eq}} = +58 \text{ mV} \quad Z(E_A - E_B)_{\text{eq}} = -58 \text{ mV}$$

$$Z(E_A - E_B) = +100 \text{ mV} \quad Z(E_A - E_B) = -100 \text{ mV}$$

$Z(E_A - E_B) < Z(E_A - E_B)_{\text{eq}}$  = l'ion diffusera de B vers A.

$Z^{\leftarrow}$  Anion  $Z(E_A - E_B)_{\text{eq}} > Z(E_A - E_B)_{\text{mem}} \Rightarrow B \rightarrow A$

$Z^{\leftarrow}$  Cation  $Z(E_A - E_B)_{\text{eq}} < Z(E_A - E_B)_{\text{mem}} \Rightarrow A \rightarrow B$

## Travaux dirigés 3 =

## Exercise 1 =

On considère 2 compartiments A et B séparés par une membran et contenant du potassium, du Sodium et du Chloré aux concentrations indiquées.

a - premiers cas → l'azoture n'est pas préférentiellement absorbé par le potassium.

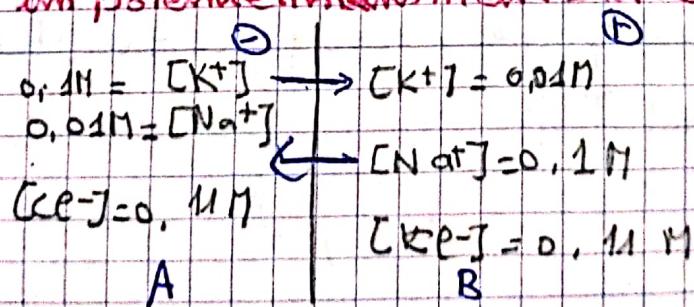
Le potassium est-il à l'équilibre ? sinon, dans quel sens se fera le flux de  $K^+$ ? Quel effet ce flux aura-t-il sur le potentiel de Nernst et d'autre de la membrane ? A quelle valeur le potentiel stable sera-t-il ?

b) - **Dixième cas** = la mem n'est perméable qu'à l'ion sodium.

Le sodium est-il à l'équilibre ? sinon, dans quel sens se fera le flux de  $\text{Na}^+$  ? Quel effet ce flux aura-t-il sur le potentiel de pont et d'autre de la mem ? A quelle valeur le potentiel se stabilisera-t-il ?

c) **Troisième cas** = La mem est également perméable à  $K^+$  et à  $Na^+$ . À quelle valeur le potentiel se stabilisera-t-il ? Pour cette valeur de Potentiel, et ces concentrations,  $K^+$  et  $Na^+$  seront-ils à l'équilibre ?

de que peut-on en conclure sur la participation des vins à l'assaisonnement d'un potentiel transmembranaire ?



11- L'ion K<sup>+</sup> n'est pas à l'équilibre entre 2 compartiments, car il y a une différence de concentration.

- Le flux de  $K^+$  sera de A vers B selon le gradient de concentration.
- Composant A charge (-) et B charge (+)

- Le potentiel de mem égal le potentiel de  $K^+$  "  $E_{K^+} = E_m$ " alors le potentiel stabilise à valeur de potentiel de  $K^+$ .
- b) - Le sodium n'est pas à l'équilibre.  $E_{Na^+}$

  - le flux de  $Na^+$  sera faire de sens du Bvers A.
  - L'effet de flux sur le potentiel de mem : compart B chargé négativement et A positivement.
  - Le potentiel stabilisera à valeur  $E_N$  de  $Na^+$ .

- c) - Le potentiel se stabilisera à la valeur:  $E_m = \frac{E_{K^+} + E_{Na^+}}{2}$

  - Pour cette valeur et ces concentrations  $K^+$  et  $Na^+$  ne sont pas à l'équilibre

$$E_{K^+} = -60 \log \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = -60 \log \frac{[0,1]}{[0,01]} = -60 \text{ mV}$$

$$E_{Na^+} = -60 \log \frac{[Na^+]_B}{[Na^+]_A} = -60 \log \frac{[0,01]}{[0,1]} = +60$$

$$E_m \neq E_{K^+} \text{ et } E_{Na^+}$$

- d) On conclut que la membrane ne pas n'est pas perméable au Ion chlore, et le potentiel de mem dépend le potentiel de  $K^+$  et  $Na^+$ .

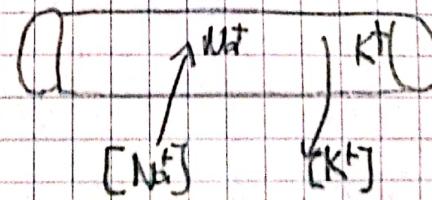
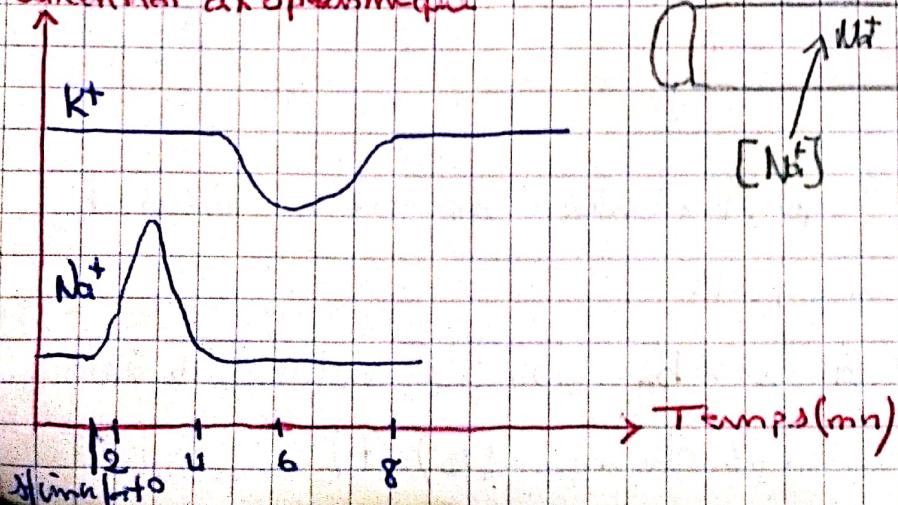
### Exercice 2:

intérieur de l'axonte  
↓

- On mesure les concentrations axo plasmiques de Sodium et de Potassium d'un axone myélinique géant de calmar au repos et suite à une stimulation.

- 1). Quelles remarques pouvez-vous faire les flux ioniques consécutifs à la stimulation?

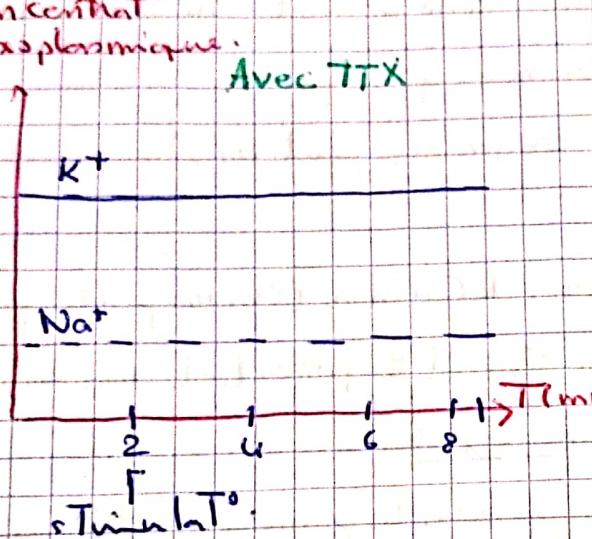
Concentration axoplasmique



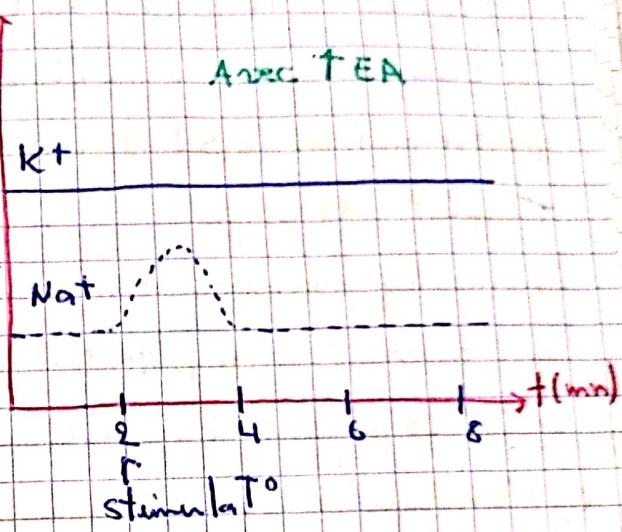
21 - On peut commencer alors l'expérience précédente mais en ajoutant dans un cas de la tétnotoxine (TTX) et dans l'autre du tétraméthylammonium (TEA). Commentez les nouvelles mesures effectuées. Permettent-elles de préciser l'act° de ces deux toxiques?

concentration  
extracellulaire

Avec TTX



Avec TEA



3/ Que pouvez-vous en déduire à propos des canaux qui permettent au Sodium et potassium de traverser la membrane?

41. Après la stimulat° on observe un augmentat° de concentrat° de Na<sup>+</sup> (entré de Na<sup>+</sup>) et une diminut° de K<sup>+</sup> "sortie de K<sup>+</sup>" selon long temps "4 min" par rapport le temps d'entrée de Na<sup>+</sup> (2 min)

21. La tétnotoxine (TTX) = bloque les canaux sodium (Na<sup>+</sup>) alors n' a pas d'ouverture des canaux potassique.  
 ⇒ tétracéthylammonium (TEA) = bloque les canaux potassique  
 ⇒ les canaux d'ouverture de Potassium K<sup>+</sup> peut l'ouverture des canaux Sodium Na<sup>+</sup>.

3) Les canaux Sodium Potassium sont distincts.

## M154 : Biophysique.

### Exercice 3 :

Les concentrations ioniques intracellulaires et extracellulaires d'un axone de Calmar sont les suivantes (en mM) :

a) Qu'est-ce que l'équation de Goldman ? Que permet-elle de calculer ?

Si l'ion  $\text{Cl}^-$  est à l'équilibre électrochimique, que devient sa participation au potentiel de mem ? comment peut-on alors simplifier l'équation de GHK ?

b) Calculez potentiel de mem de l'axone de Calmar (On rappelle que par convention, le potentiel de mem  $E_m$  et le potentiel intracellulaire moins le potentiel extracellulaire  $E_m = E_i - E_e$ )

c) L'ouverture de canaux sodiques augmente la perméabilité au Sodium "P<sub>Na</sub> = 20". Que devient alors la valeur de potentiel de mem ?

d) L'ouverture de canaux potassiques augmente considérablement la perméabilité au Potassium. La perméabilité au Sodium et au Chlorure devient négligeable par rapport à la perméabilité au Potassium. Vers quelle valeur va alors tendre le potentiel de mem ?

	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Cl}^-$
extracellulaire	160	10	540
intracellulaire	50	400	40
$E_{\text{éq}} (\text{mV})$	+58	-96	-68
perméabilité	0,05	1	0,45

## Réponse:

### 11. Equat<sup>r</sup> de Goldman.

$$E_{mb} = \frac{RT}{F} \cdot \ln \left( \frac{P_{Na^+}[Na^+]_{ext} + P_{K^+}[K^+]_{ext}}{P_{Na^+}[Na^+]_{int} + P_{K^+}[K^+]_{int}} \right)$$

• Permet de calculer le potentiel de mem.

•  $I_{cl^-} = 0 \Rightarrow cl^-$  à l'équilibre électrochimique.

b) - Calculer le potentiel de mem  $[E_m = E_i - E_{ext}]$

$$\begin{aligned} E_{mb} &= -58 \log \left( \frac{P_{Na^+}[Na^+]_{ext} + P_{K^+}[K^+]_{ext}}{P_{Na^+}[Na^+]_{int} + P_{K^+}[K^+]_{int}} \right) \\ &= -58 \log \left( \frac{0,05 \times 460 + 1 \times 10}{0,05 \times 50 + 1 \times 400} \right) \\ &= \end{aligned}$$

$C = P_{Na^+} = 20 \Rightarrow$  Potentiel de mem égale le potentiel de  $Na^+$ .

d)  $E_m = P_{K^+} \Rightarrow$  membrane perméable au Potassium.

## Exercice 4:

1) À quel moment le potentiel de mem est-il le plus que de potentiel d'équilibre de l'ion  $K^+$ ?

b) - Quel est le phénomène responsable du changement de la situation à l'état 3?

c) - Quel est le phénomène responsable du changement de la 3 à l'état 4?

d) - Le TEP est en bloquer des canaux  $K^+$ . Quel sera effet sur le potentiel de mem?

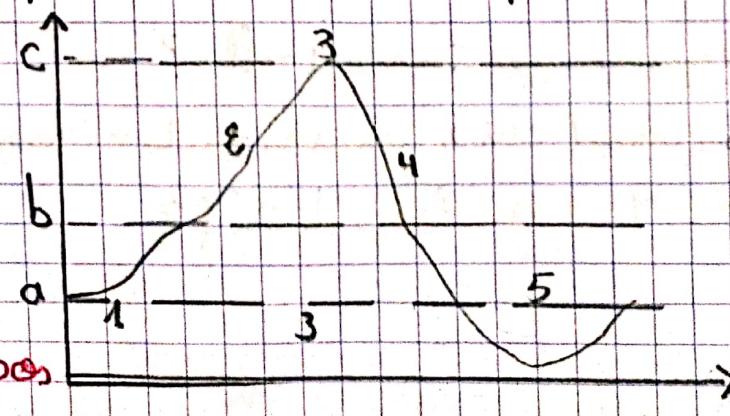
e) - À quoi correspondent les valeurs de potentiel a, b, et c?

P. Action P.A

seuil d'excitation

P. R

Potentiel de repos



Réponse:

- a) Phase 5 = Quand le mem perméable seul au  $K^+$   $\Rightarrow$  dépolarisation.
- b) - Situation 1 d'3 = L'ouverture de canaux sodium. Nat
- c) - Situation 3 d'4 = fermeture de canaux sodium et ouverture canaux Potassium.
- d) TTX bloquer des canaux  $K^+$ , alors  $E_m = P_{Nat}$
- e) a = Potentiel d'action  
b = seuil d'excitation  
c = P. de repos.

Exercice 5 =

La stimulation supraclinique d'un nerf moteur de main droite permet d'enregistrer un Potentiel d'action complexe présentant trois pas successifs.



- 1) Pourquoi le potentiel d'action est-il qualifié de "Complexes" et à quoi correspondent ces pics?
- 2) Le temps mis par les trois pics pour apparaître est respectivement de 0,4 ms, 0,9 ms et 1,7 ms. Calculez les vitesses de conduction des trois contingents de fibres sachant que la distance séparant l'électrode de stimulation de l'électrode de réception est de 3,1 cm. À quelles catégories appartiennent-elles?
- 3) Comment pourraient-on s'assurer que la vitesse de conduction est constante tout au long de Nerf?

## Réponse:

- Nerf + plusieurs nerf fibres + plusieurs axones
- 1) - Parce que, on a trois pics "complexe"  
⇒ On a au moins 3 axones différents.

2) - La vitesse de conduction =  $V_1 = \frac{d_1}{\Delta t} = \frac{3,1 \times 10^{-3}}{0,4 \times 10^{-3}} = 77,50 \text{ m/s}$   
 $V_2 = 34,4 \text{ m/s}$   
 $V_3 = 18,23 \text{ m/s}$

- $V$  dépend la distance de l'axone.
- 3) - La distance entre les fibres, Quand, on a  $V_1 (d=3,1) = V_2 (G_2)$   
⇒  $V = \text{cte.}$

## Exercice 6:

Pour étudier l'excitabilité du nerf sciétique de grenouille, on porte deux excitations supra minimes distances d'un intervalle  $\Delta t$  et on mesure l'amplitude du Potentiel d'action généré par le deuxième choc. Les résultats sont les suivants.

1) Tracez la courbe représentant

l'amplitude du deuxième

potentiel d'action en fonction

de  $\Delta t$ . Qu'en évidencie?

2) Quelles espèces ioniques sont impliquées dans ce phénomène?

3) La m<sup>o</sup> observat° aurait-elle pour être peint sur une fibre motrice?

$\Delta t (\text{ms})$	Amplitude du PA <sup>2<sup>e</sup> PA</sup> mV
0,5	0
1	0
1,5	0
2	2
3	6
4	12
5	24
6	33
7	47
8	54
9	65
10	69
11	70
12	70
13	70
14	70

La Courbe représentant  $P_{\text{am}}$ , pléitude du 2ème PA à fonction de  $I_{\text{st}}$ .



2)- Les canaux  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ .

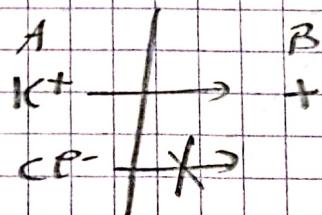
3)- Oui, car ils ont un même principe.

⇒ Transport actif primaire = Pompe qui utilise directement ATP  
(Pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ )

• Transport actif secondaire = pour entraîner un Ion.

## • Suite de Série 1-

- De quel type de  $\Psi$  est ce que le potentiel de repos varie spontanément et périodiquement?
  - $\Psi$  TD -  $\Psi$  fissé modale ouvr.
  - Les 2 compartiments de part et d'autre de la membrane sont pas en contact direct. Quel sera le signe du compartiment le moins concentré en soluté?
- ⇒ Il aura le signe de l'ion avec la perméabilité le plus grande.



- Quels éléments membranaires sont responsables de la fréq des flots de modèle de repos fuit..
  - + Les conductances membranaires sélectives les canaux.