

# NEUROPHYSIOLOGIE



**Fabrice DUPRAT**

**Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire  
Université de Nice Sophia-Antipolis**

**Janvier 2003**

# PLAN DU COURS

## I) MORPHOLOGIE DES NEURONES

polarité des neurones

## II) CROISSANCE DES NEURONES

Cônes de croissance

## III) GENESE DU POTENTIEL D'ACTION

PA en current-clamp, la rétine, cellule ciliée

## IV) TRANSMISSION DU SIGNAL DANS UN NEURONE

théorie du cable, potentiel électrotonique, propagation saltatoire, gliales, périodes réfractaires

## V) TRANSMISSION DU SIGNAL ENTRE DEUX CELLULES

synapses chimiques, épine dendritique, plaque motrice, neurotransmetteurs, synapse électrique

## VI) INTEGRATION DES SIGNAUX RECUS

seuil de déclenchement, sommations temporelle et spatiale, intégration des signaux

## VII) CIRCUITS NEURONAUX

arc réflexe, racine dorsale, l'hippocampe

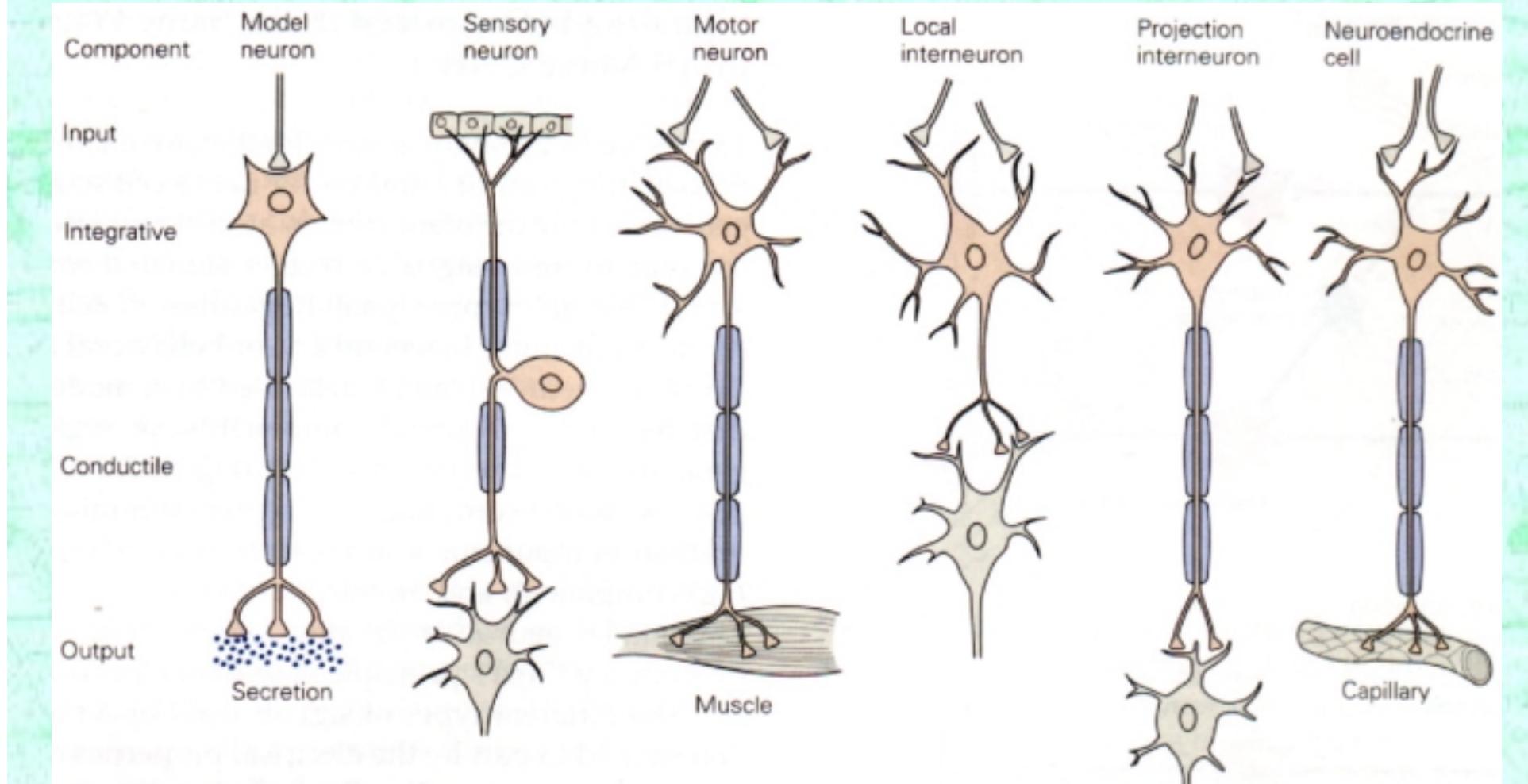
## VIII) PLASTICITE SYNAPTIQUE

Hebb, LTP dans l'hippocampe, mécanismes, mobilité des récepteurs et des épines dendritiques, rôles

## IX) HISTORIQUE

# **I) MORPHOLOGIE DES NEURONES**

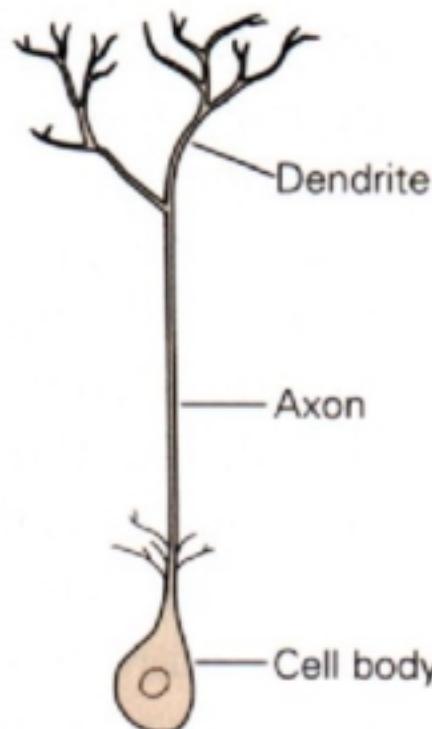
# Morphologies variées



Kandel "Principles of neural science", Mc Graw Hill

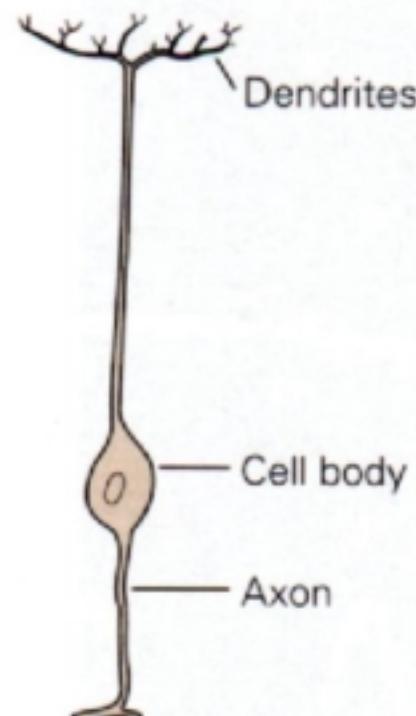
# Polarité des neurones

A Unipolar cell



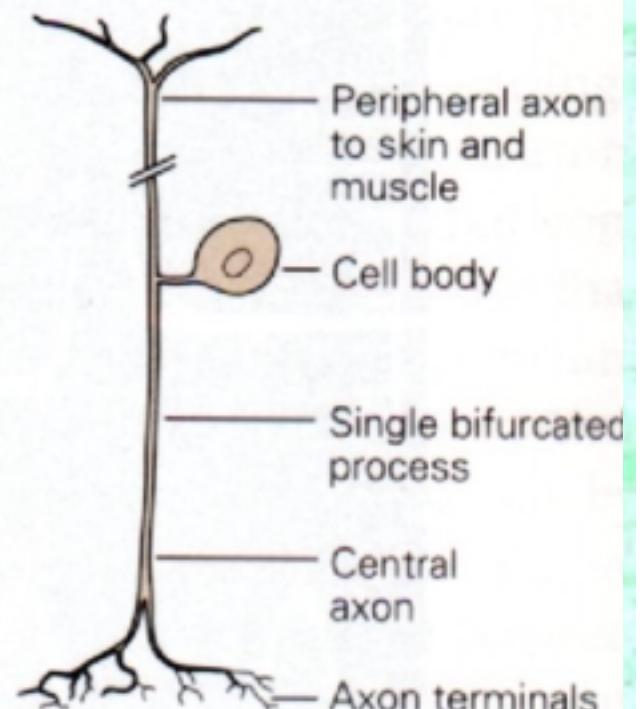
Invertebrate neuron

B Bipolar cell



Bipolar cell of retina

C Pseudo-unipolar cell

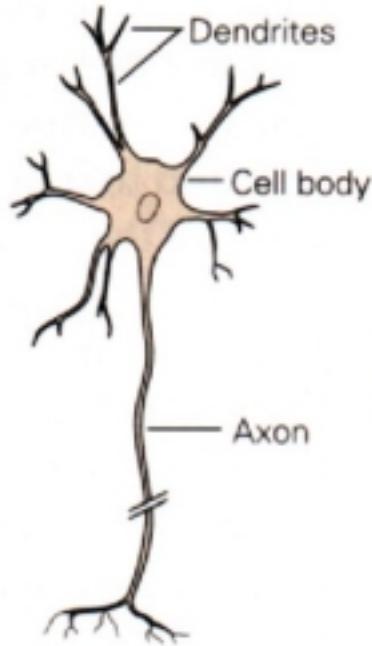


Ganglion cell of dorsal root

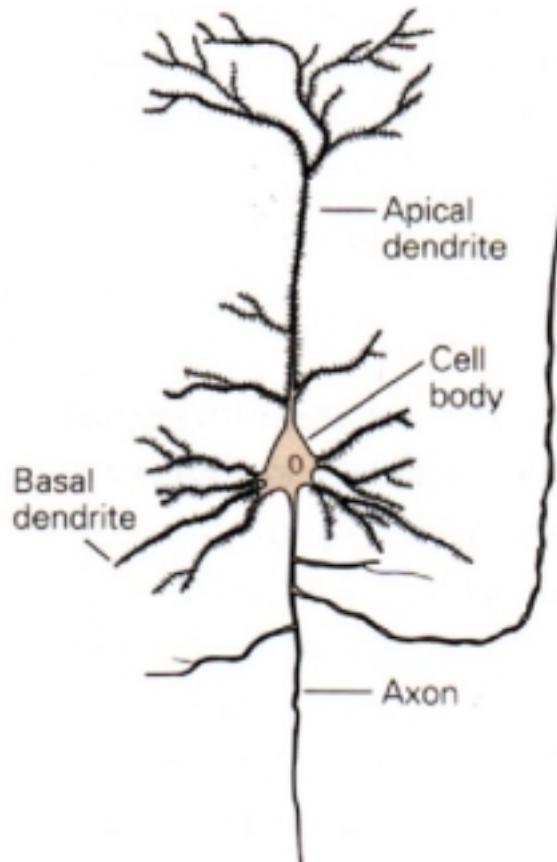
Kandel "Principles of neural science", Mc Graw Hill

# Neurones multipolaires

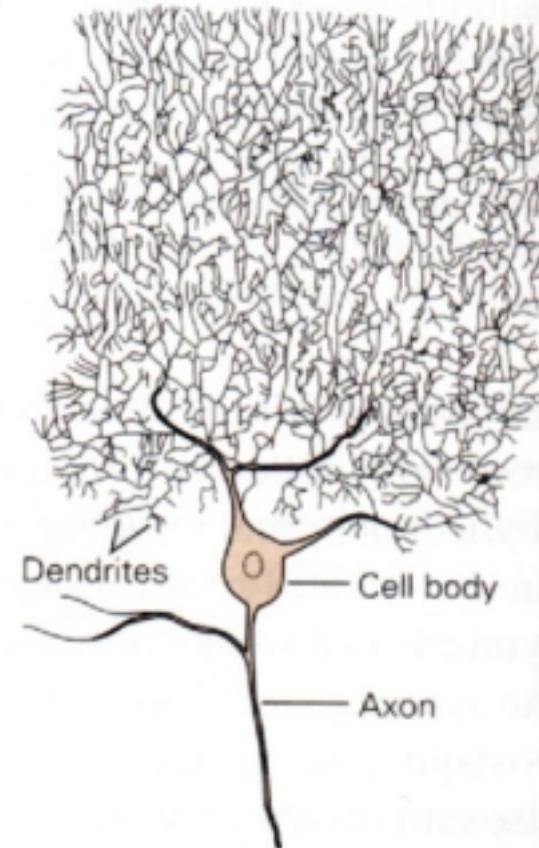
Three types of multipolar cells



Motor neuron of  
spinal cord



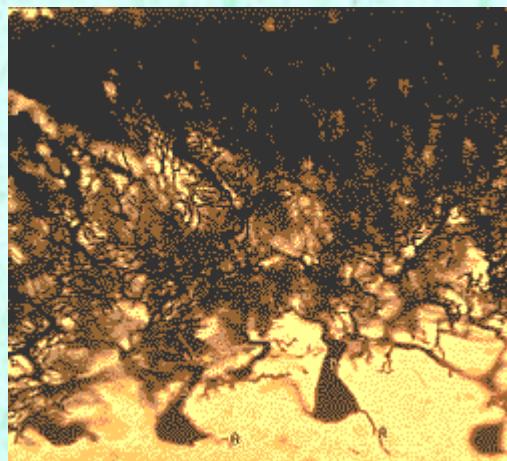
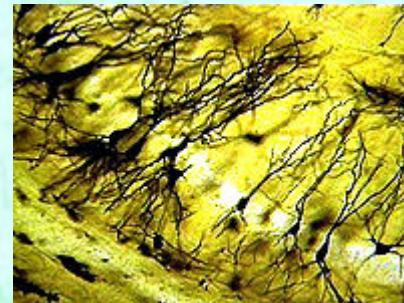
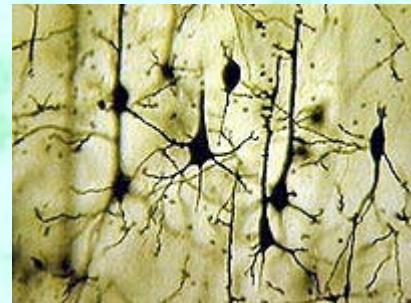
Pyramidal cell of  
hippocampus



Purkinje cell of cerebellum

*Kandel "Principles of neural science", Mc Graw Hill*

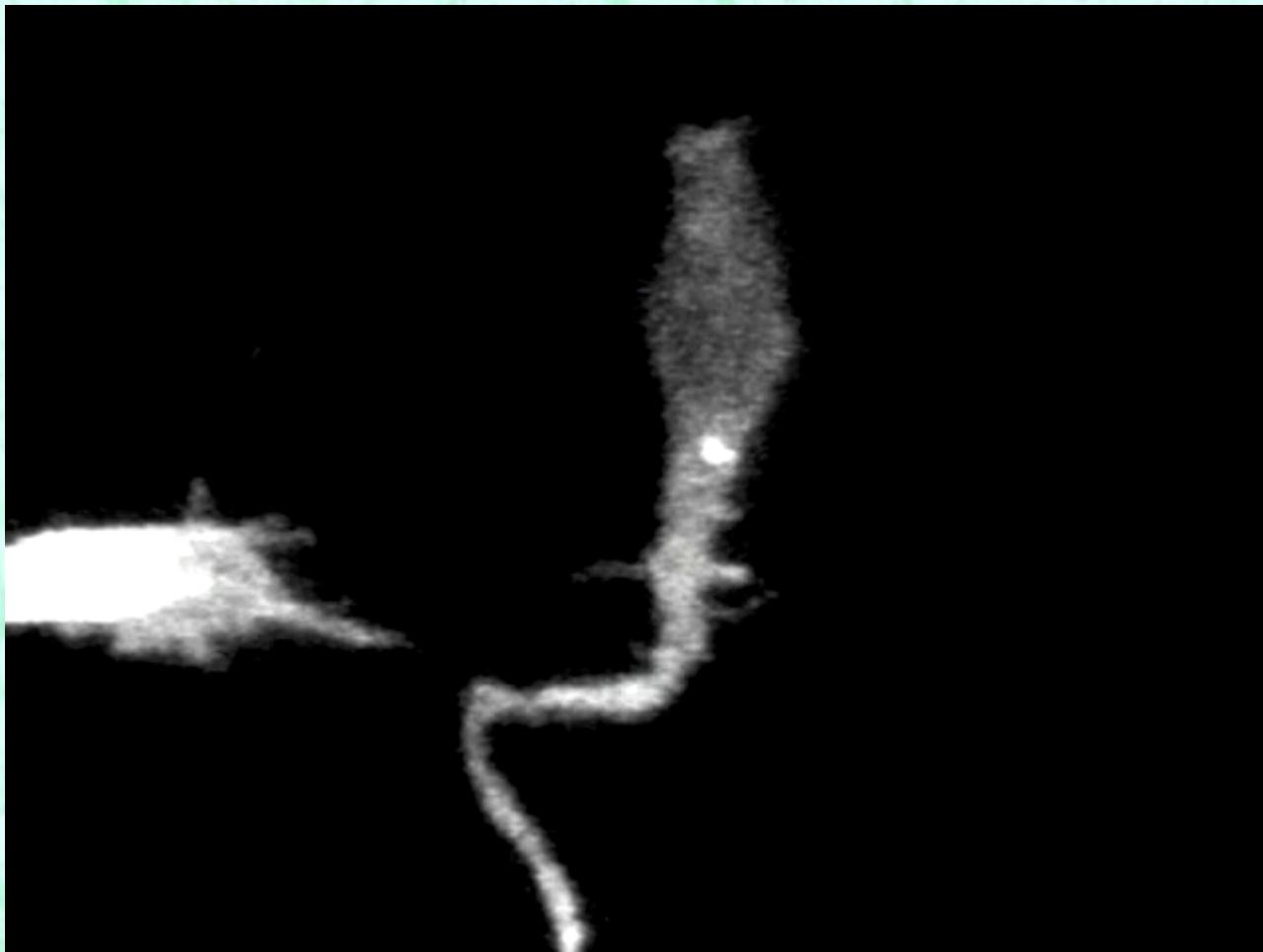
## Photos de neurones multipolaires



Cellule de Purkinje du cervelet (Golgi Stain.)

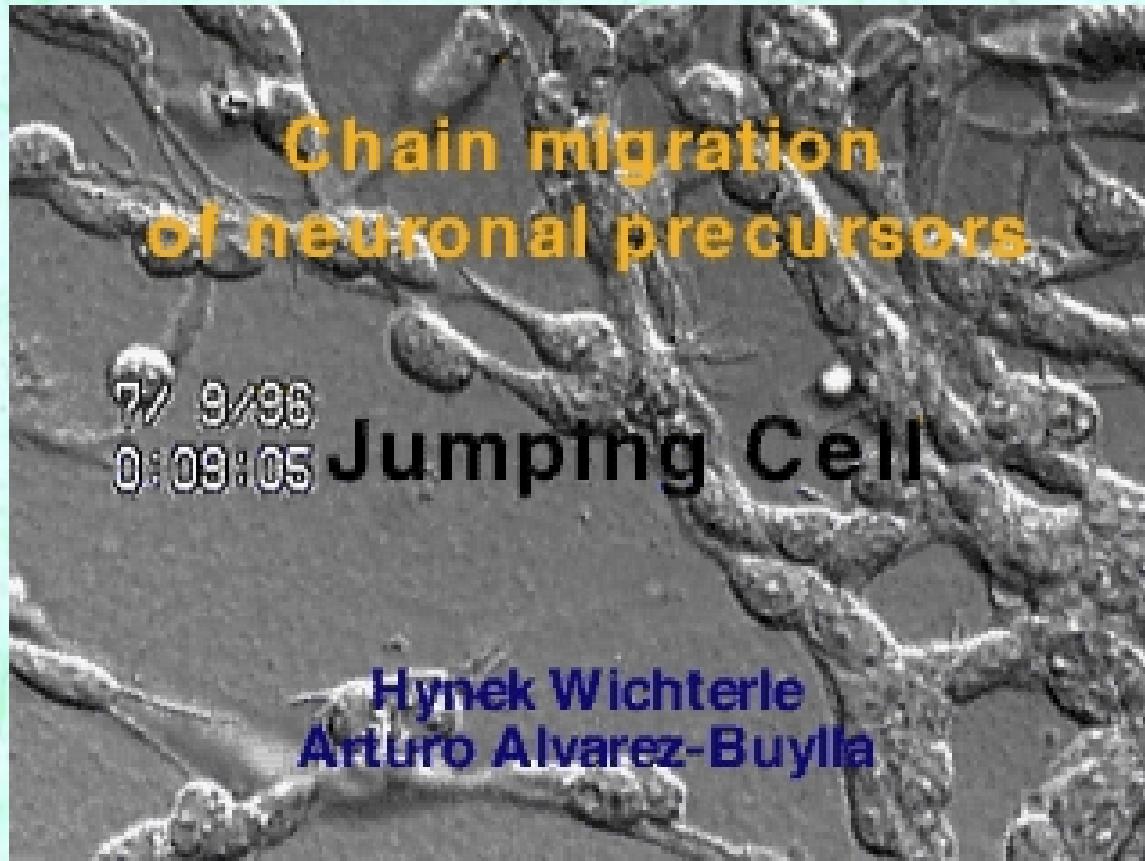
## **II) CROISSANCE DES NEURONES**

## Cônes de croissance



*Jontes et al. (2000), Nature Neuroscience 3-2*

# Croissance neuronale

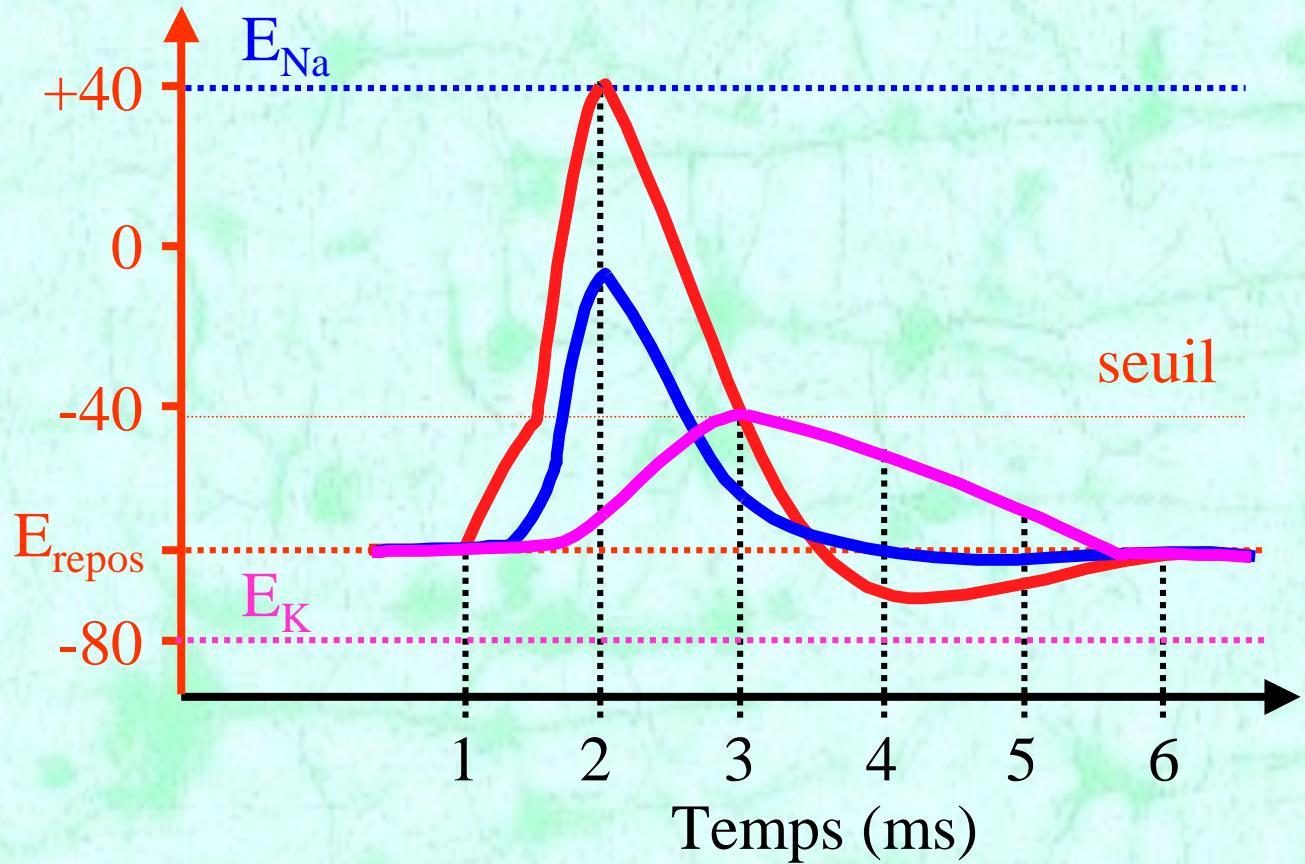


*Wichterle et al. (1997), Neuron 18*

### **III) GENESE DU POTENTIEL D'ACTION**

# Potentiel d'action en current-clamp

Potentiel (mV)

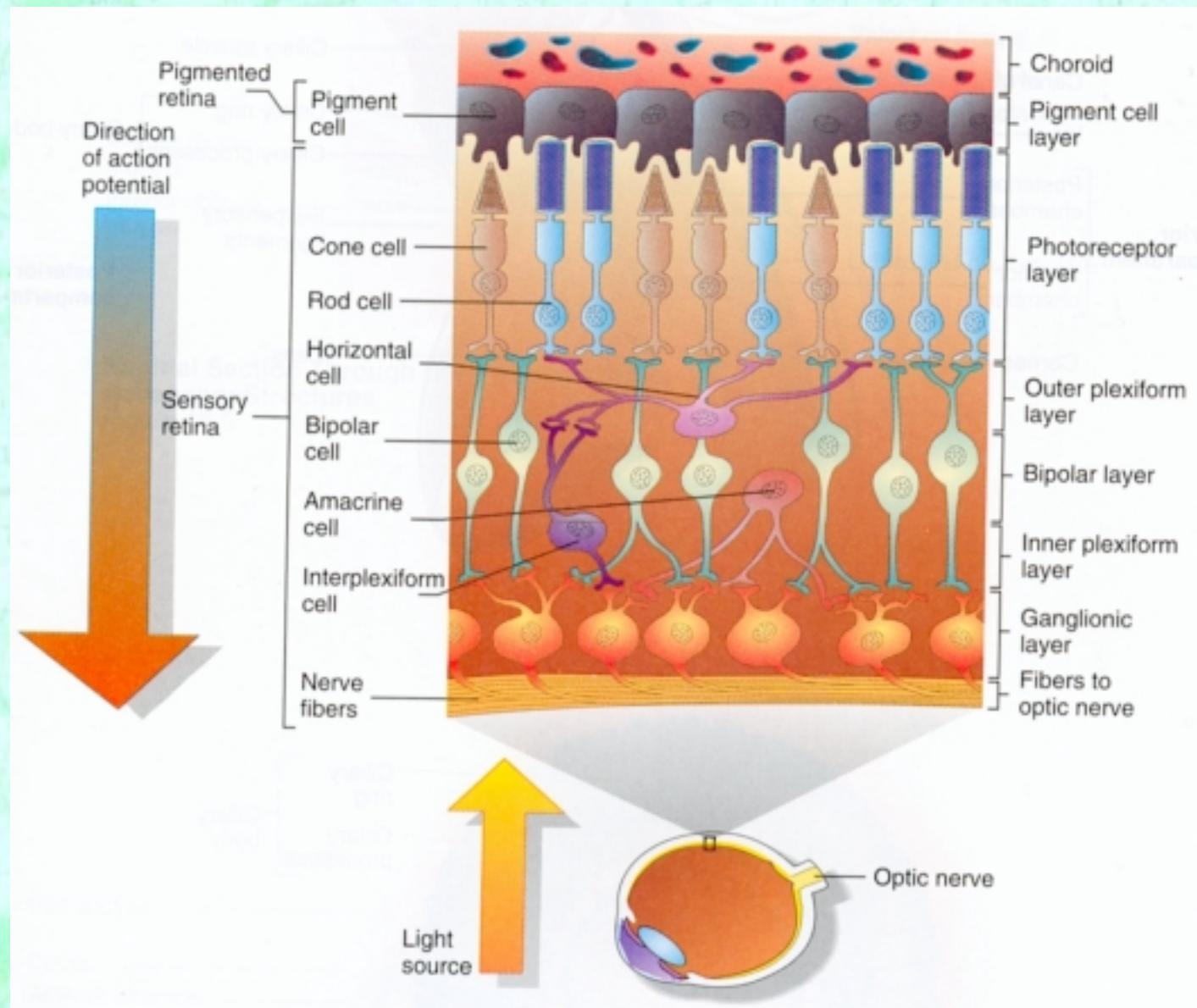


Courants:

$\text{Na}^{2+}$

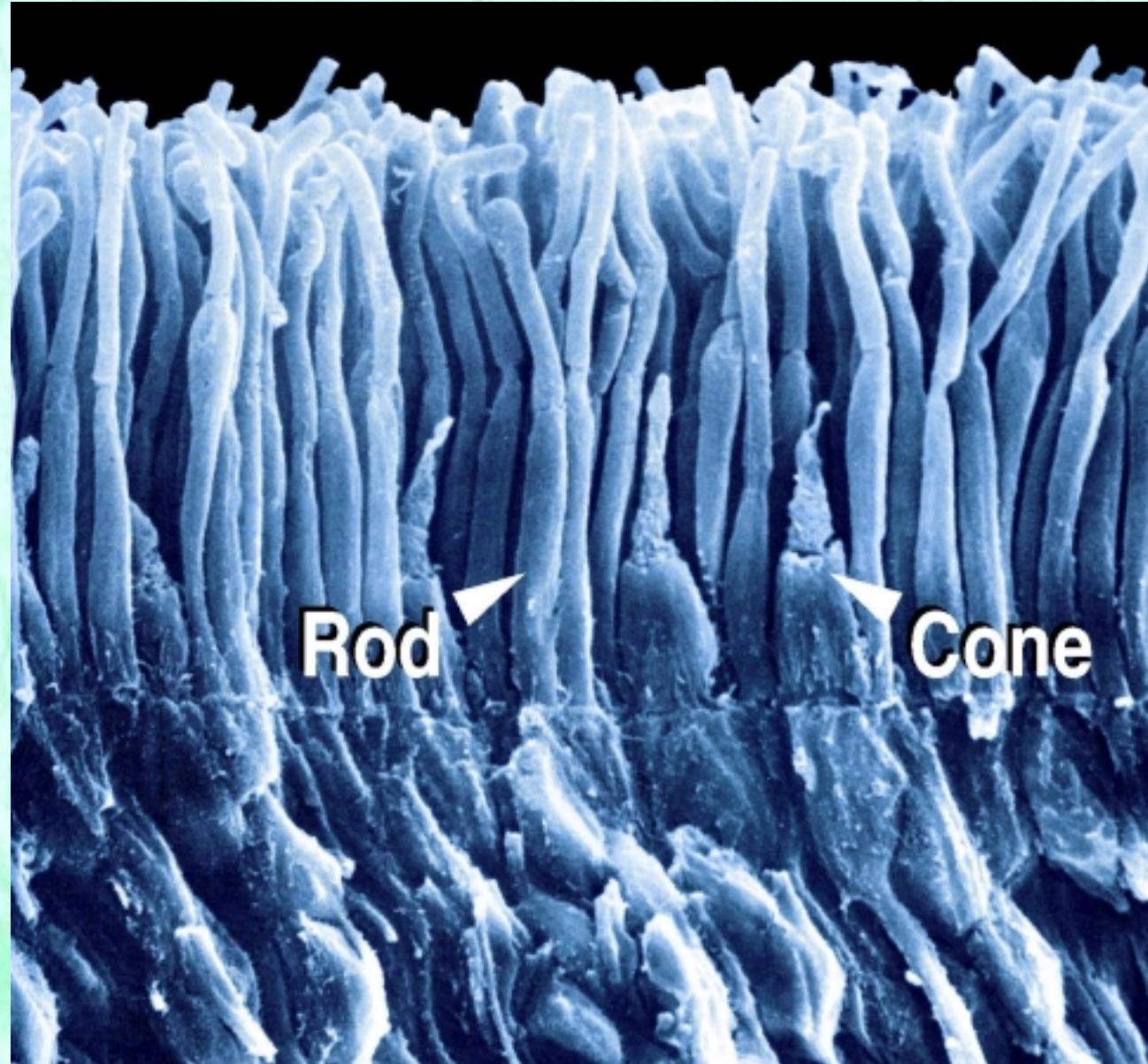
$\text{K}^+$

# Exemple 1: la rétine

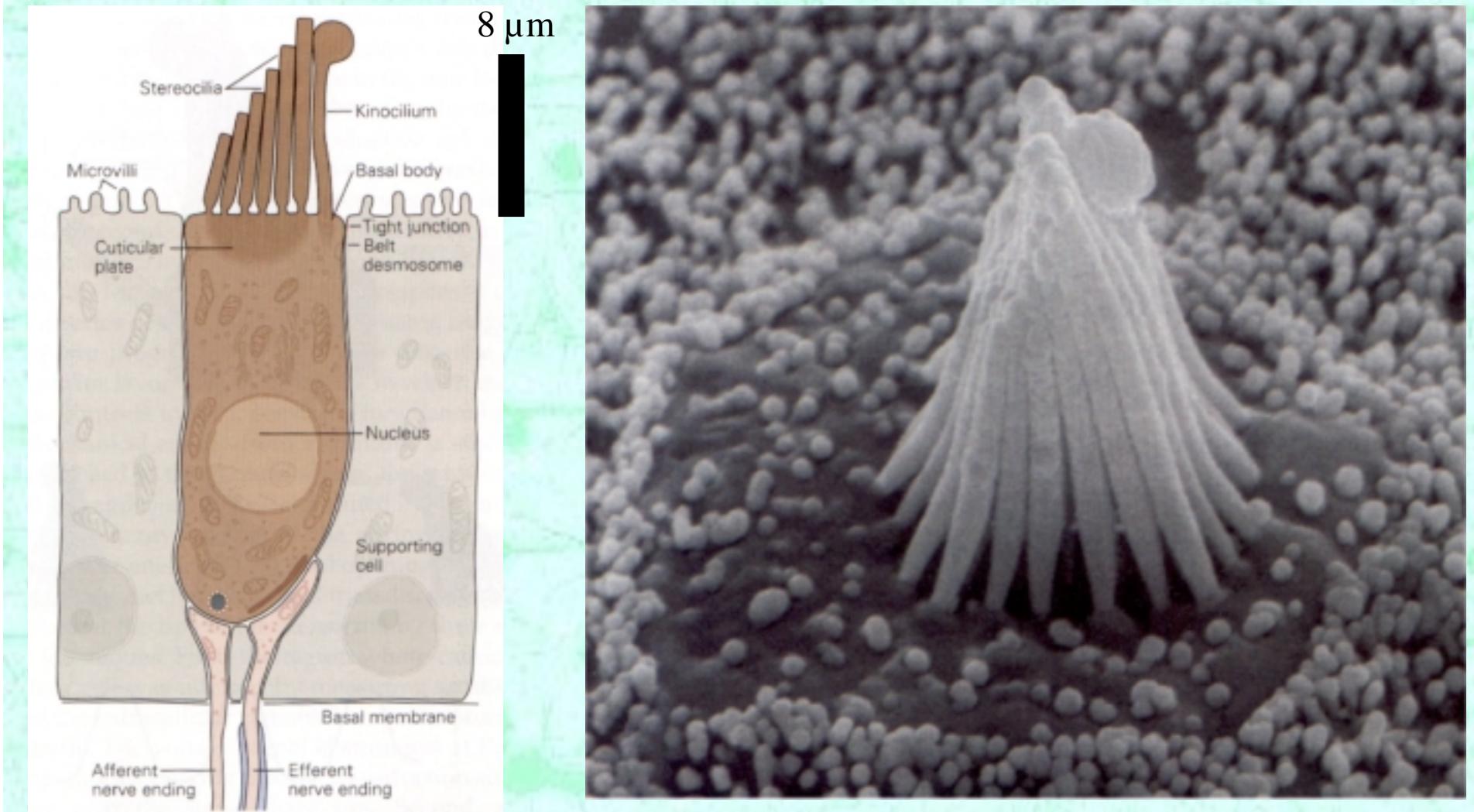


Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

## Cônes et bâtonnets



## Cellule ciliée de l'oreille interne



*Epithélium de l'oreille interne de grenouille*

Kandel "Principles of neural science", Mc Graw Hill

## **IV) TRANSMISSION DU SIGNAL DANS UN NEURONE**

# Théorie du cable



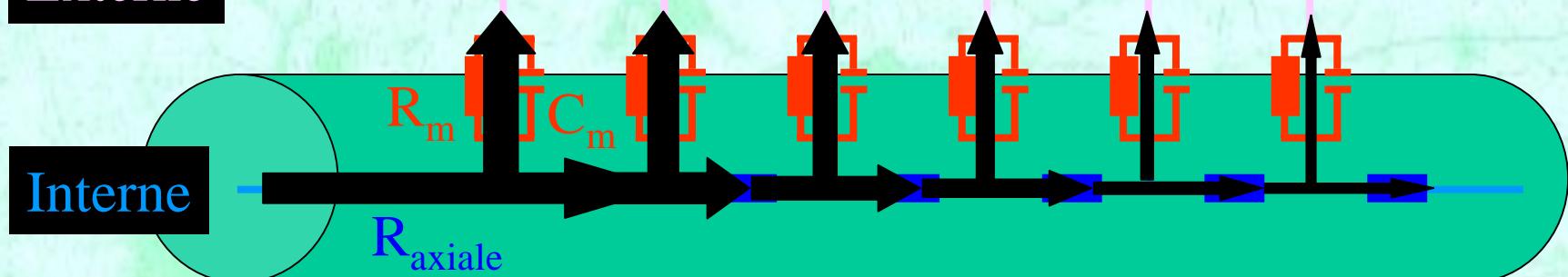
← →

1850

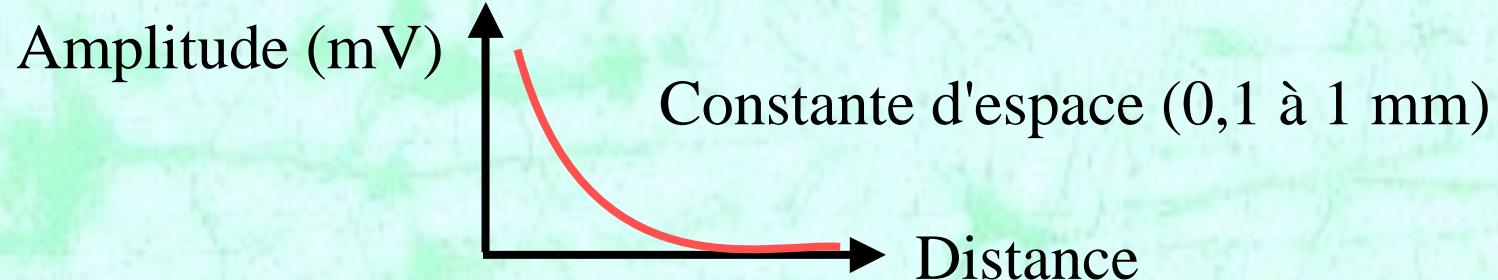
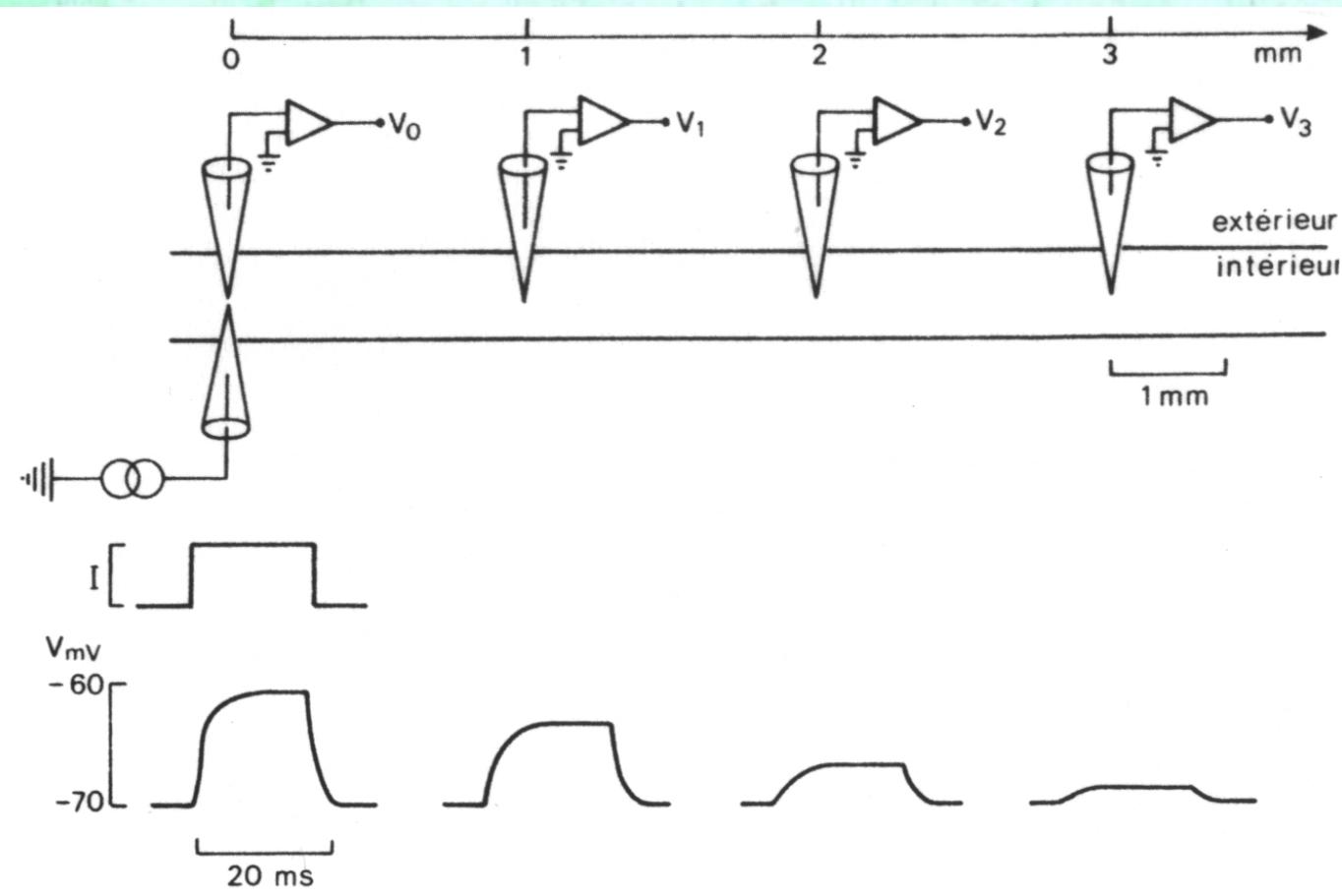


Externe

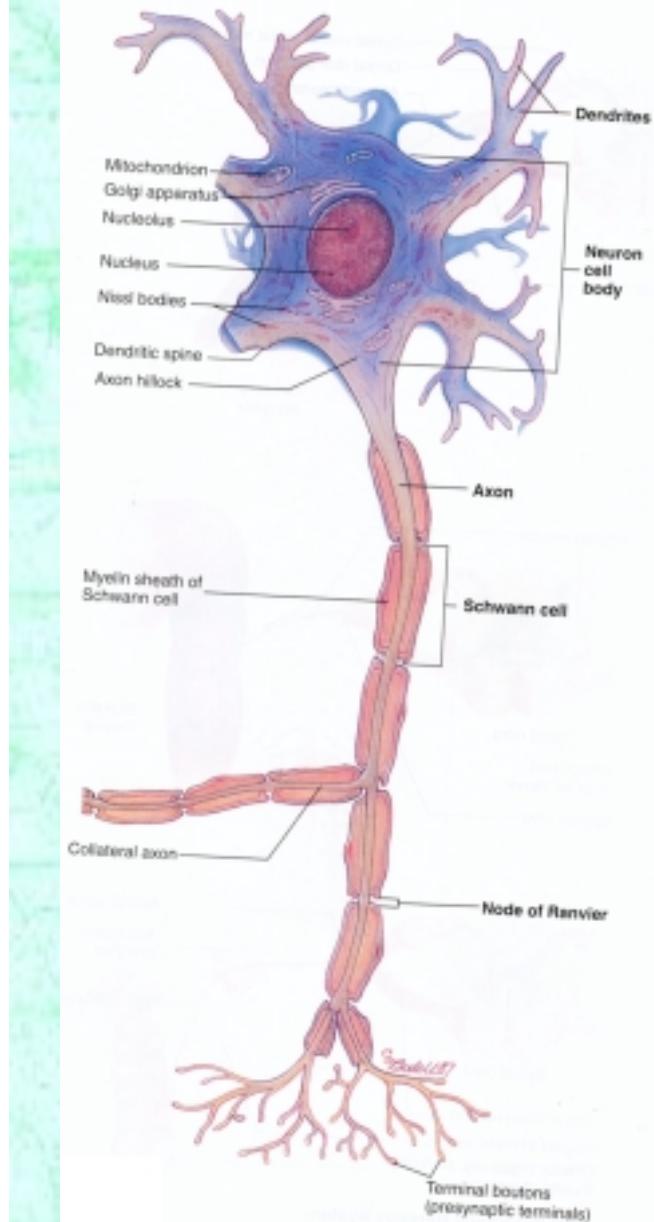
Interne



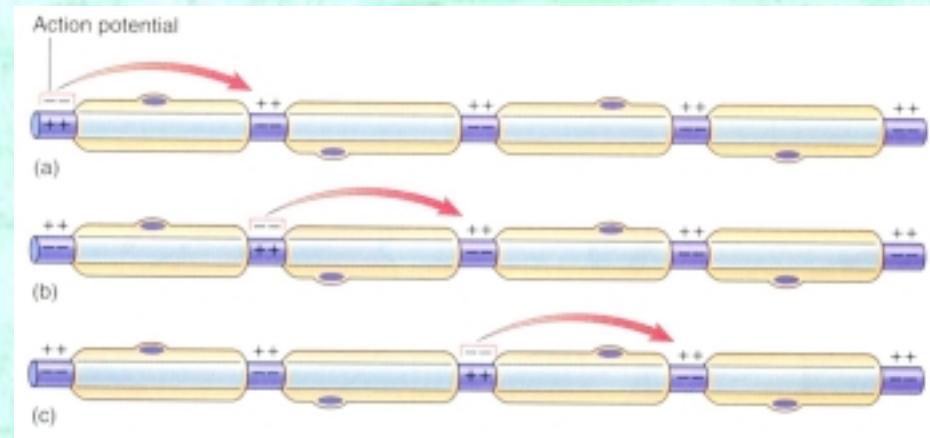
## Potentiel électrotonique



# Propagation saltatoire

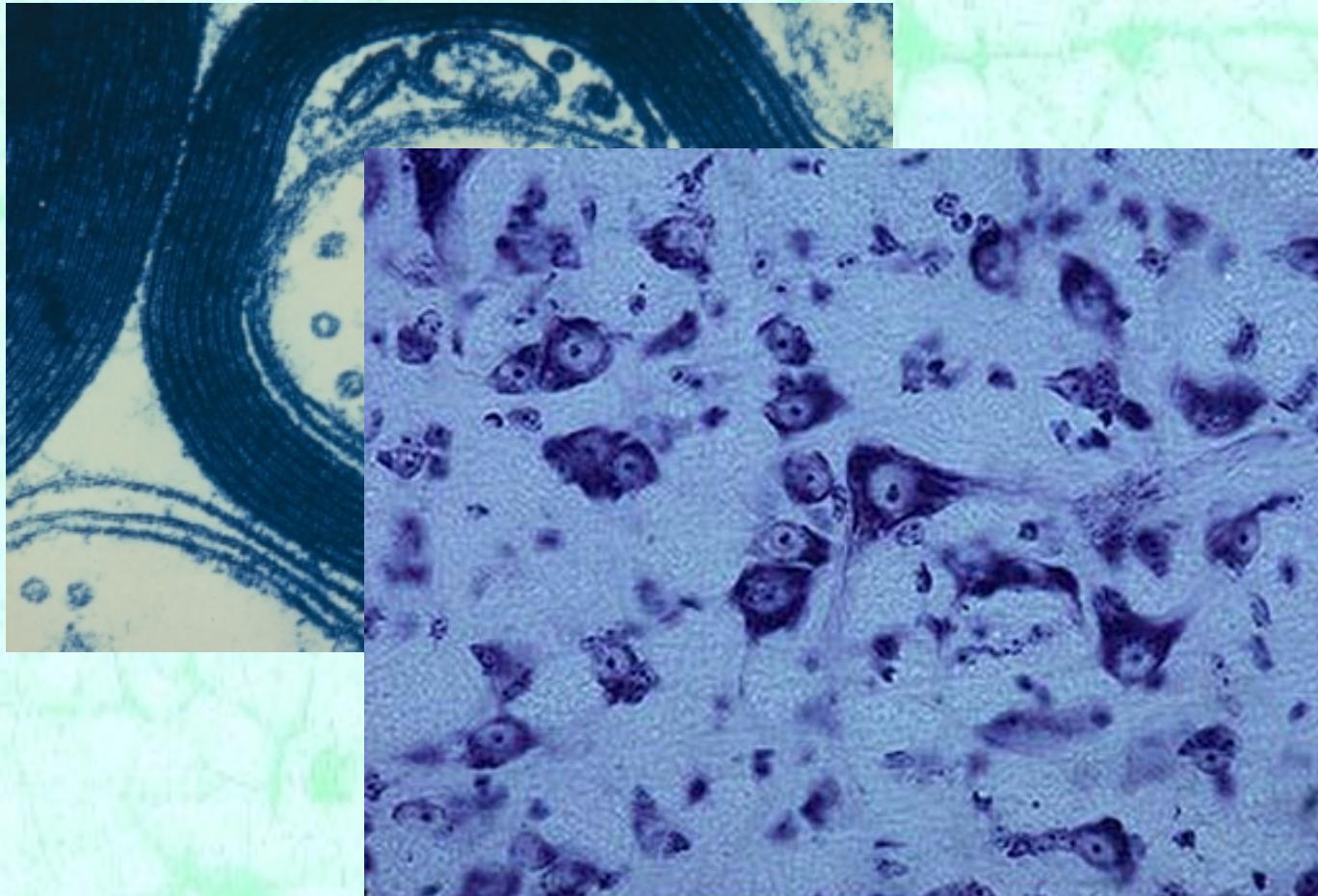


Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill



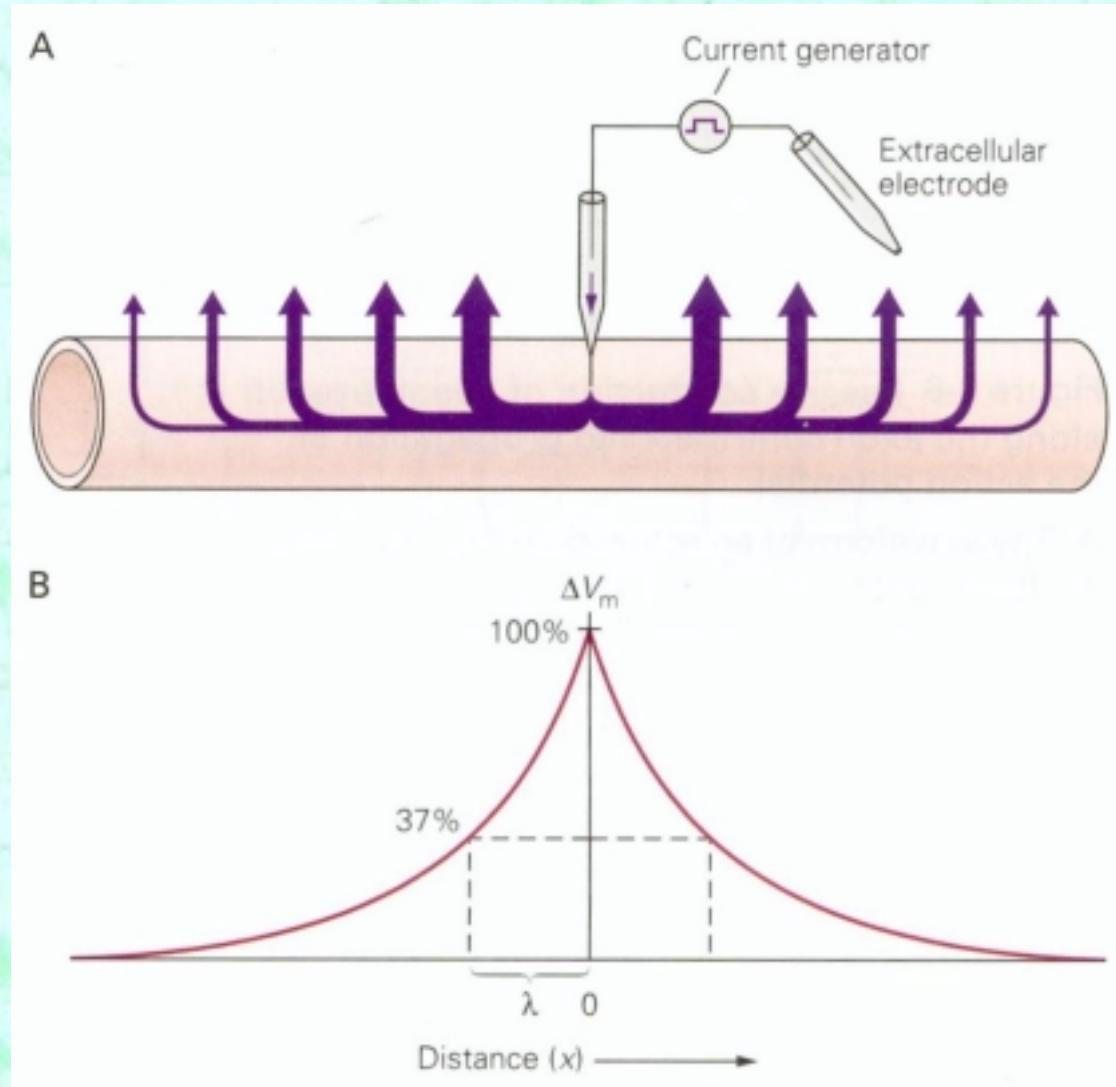
Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

## Cellules gliales



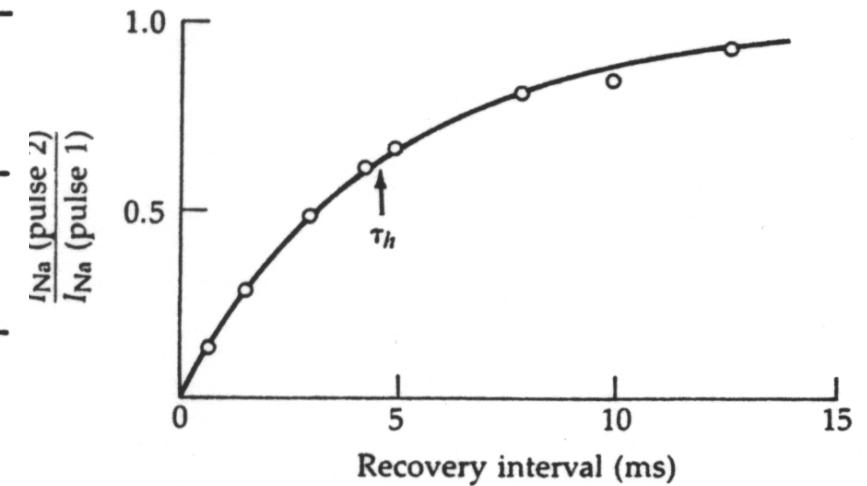
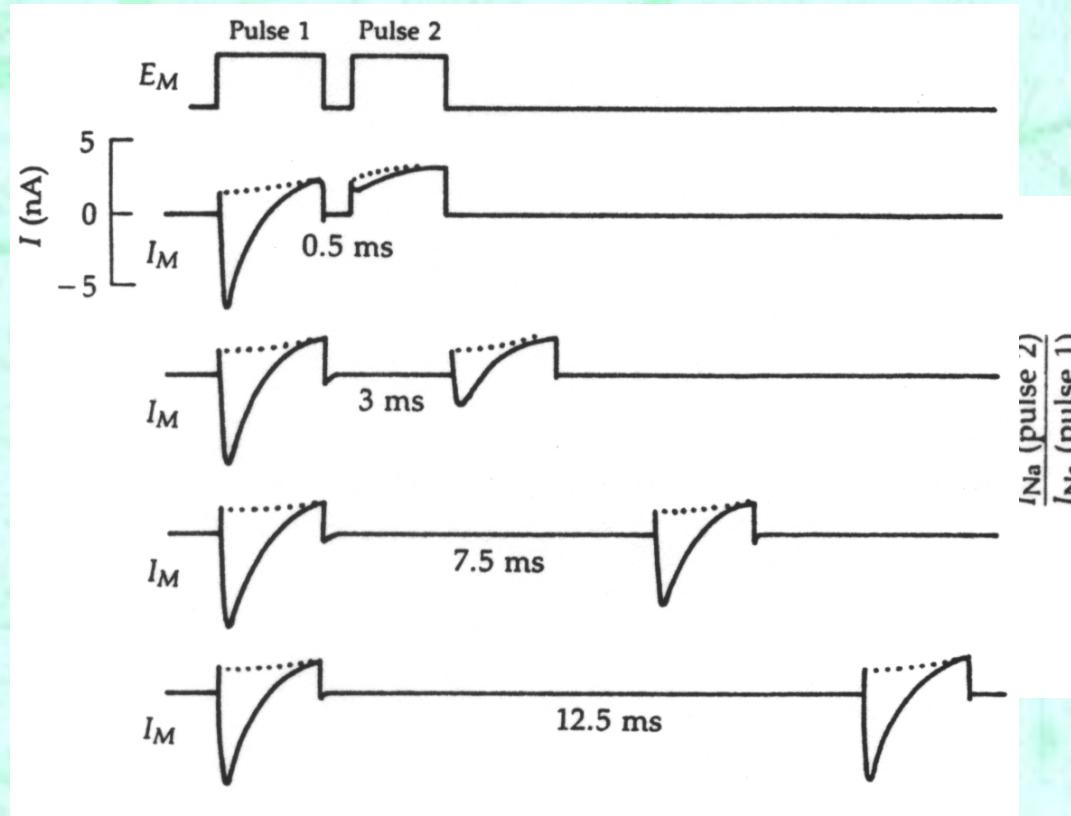
Neurones sur un tapis de cellules gliales

# Propagation bidirectionnelle

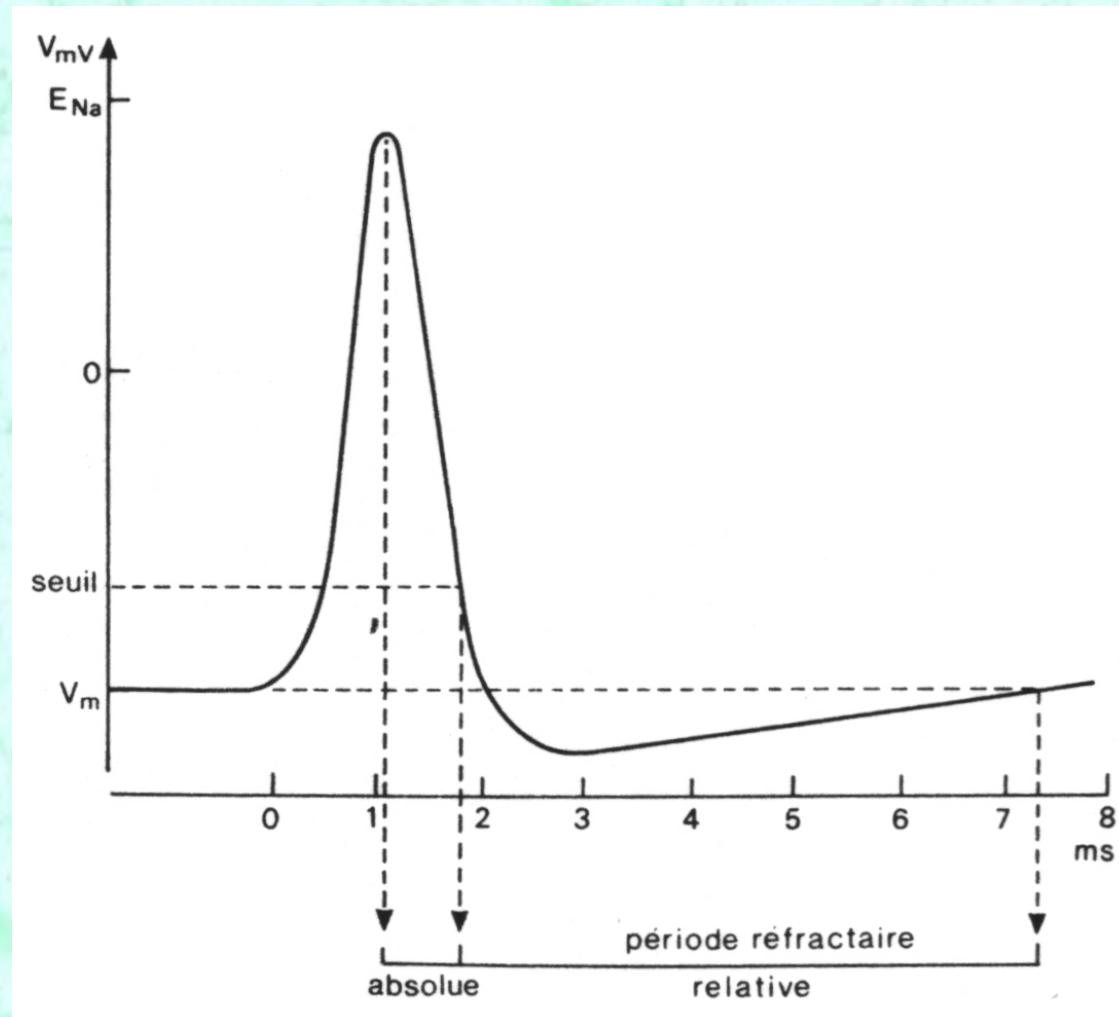


Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

# Période réfractaire

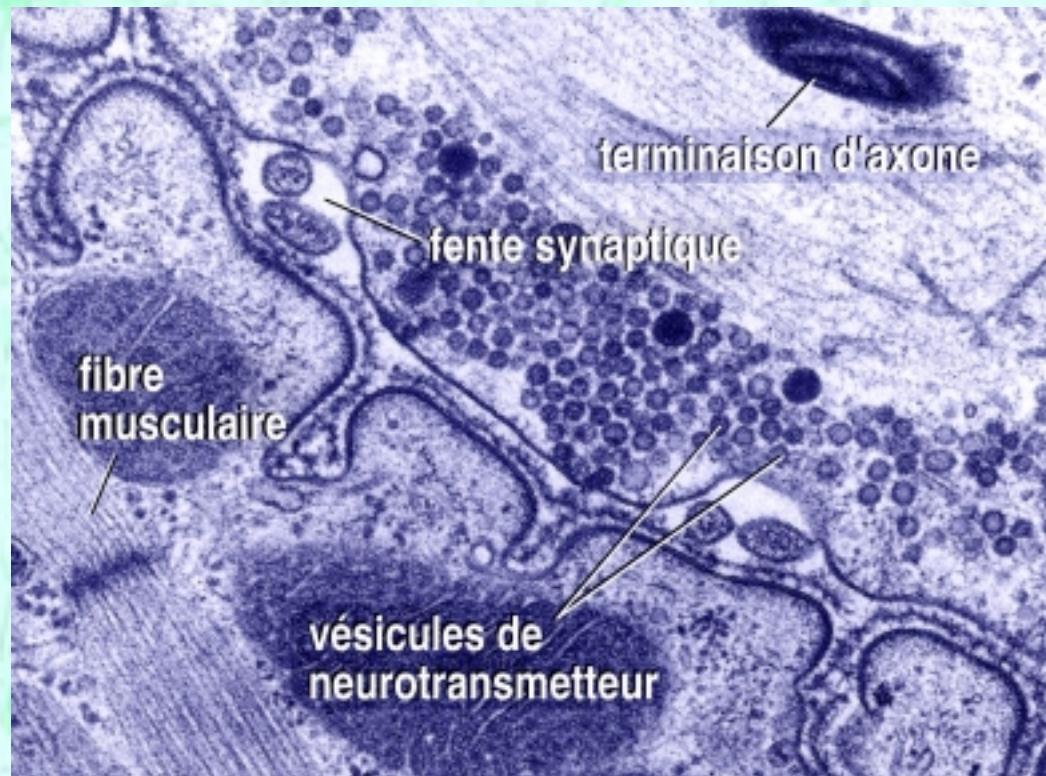


# Périodes réfractaires



## **V) TRANSMISSION DU SIGNAL ENTRE DEUX CELLULES**

## Coupe d'une synapse chimique

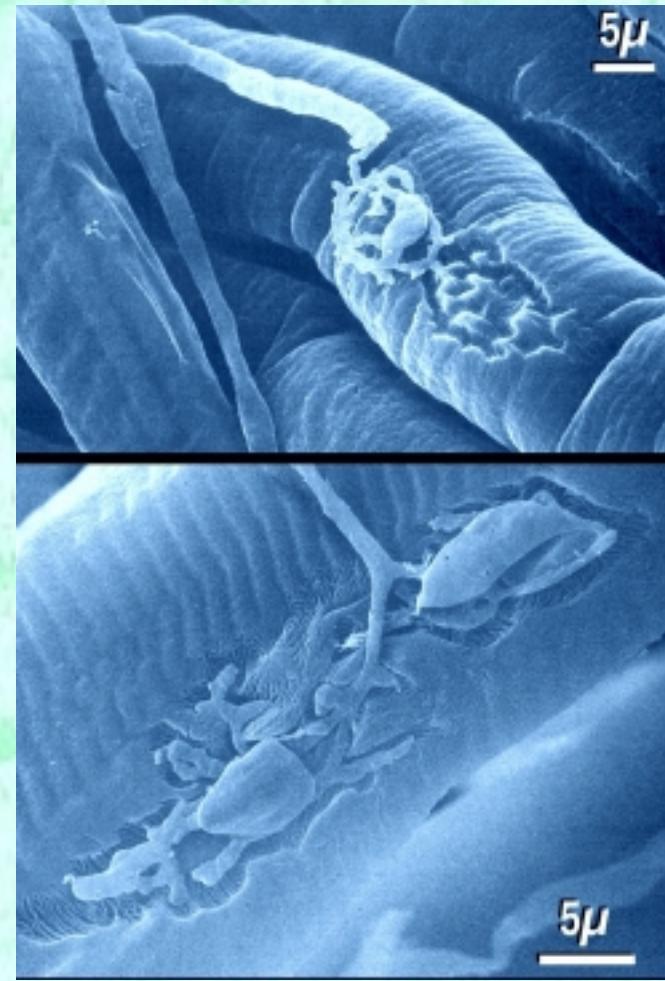
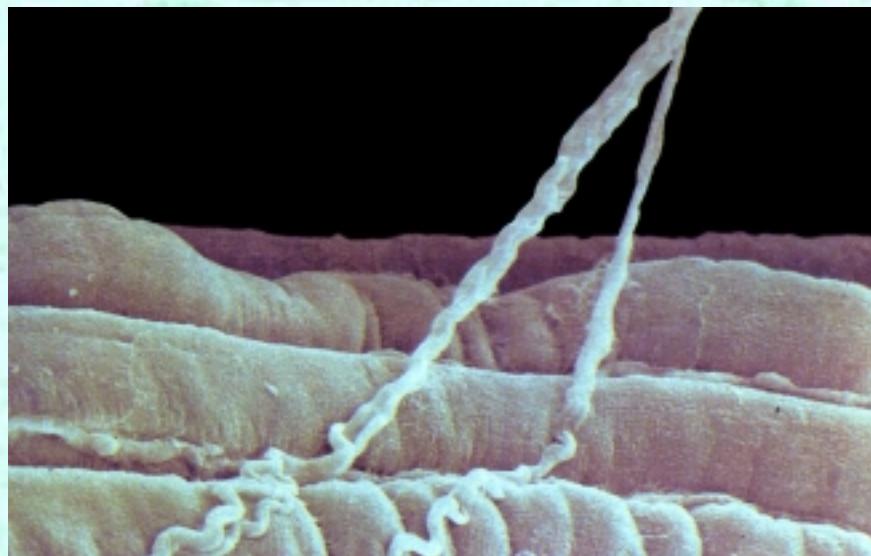


## Epine dendritique

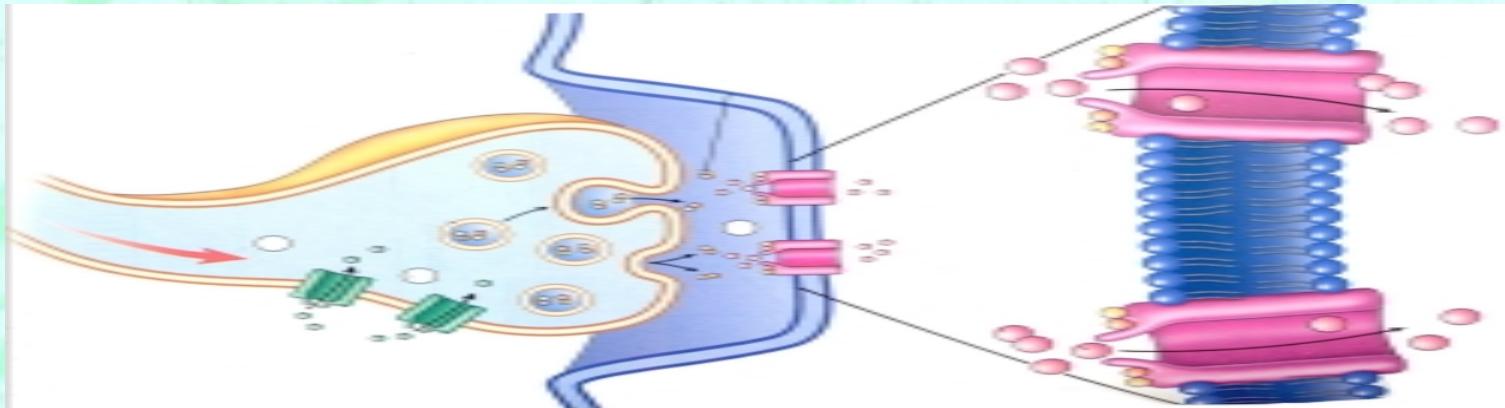


Epine dendritique de neurone pyramidal d 'hippocampe  
Microscopie électronique (cryofracture)

## Plaque motrice



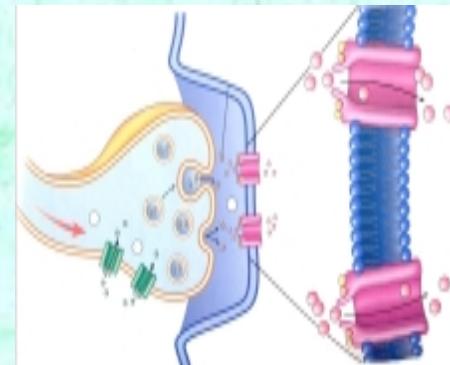
## Synapses chimiques



*Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill*

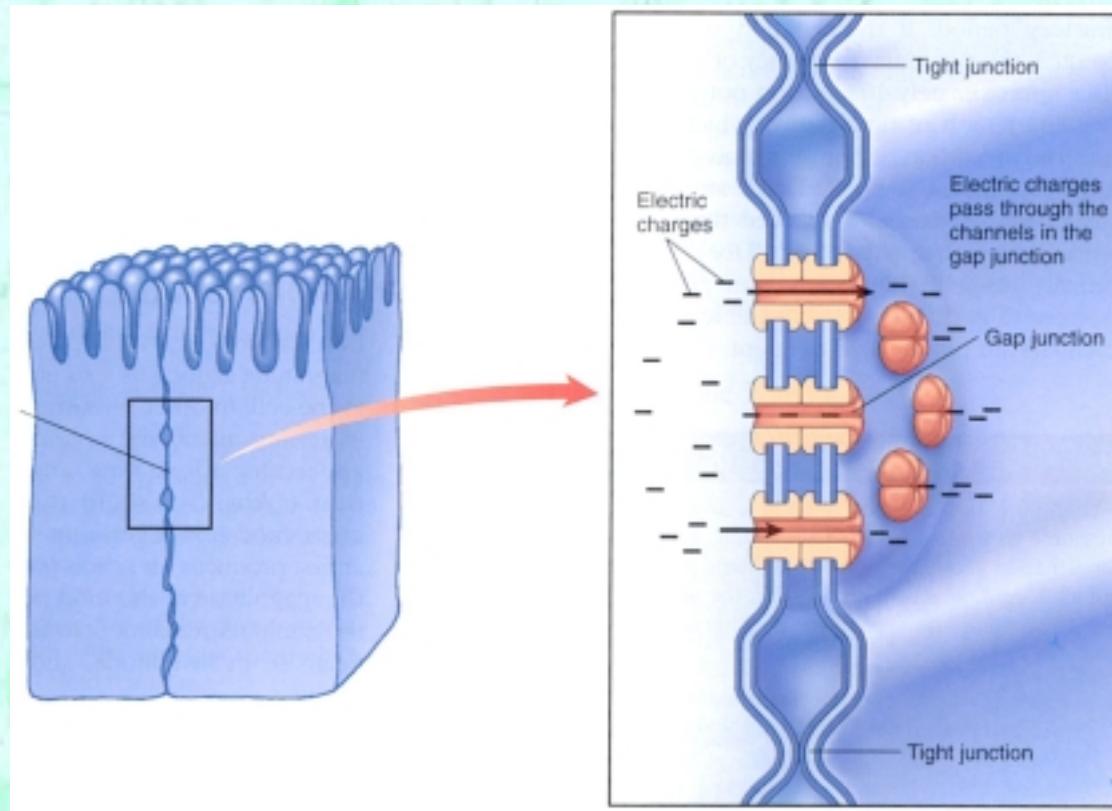
- 1) Arrivée d'un PA (dépolarisation) sur le neurone présynaptique
- 2) Activation des canaux  $\text{Ca}^{2+}$  V-dpt
- 3) Entrée de  $\text{Ca}^{2+}$
- 4) Fusion des vésicules avec la membrane présynaptique
- 5) Diffusion du transmetteur dans la fente synaptique
- 6) Fixation sur les récepteurs postsynaptiques
- 7) Entrée d'ions -> hyperpolarisation, dépolarisation, contraction

# Neurotransmetteurs



Agonistes	Récepteurs	Ions	Effets
ACh	nACh	cations	+
Glu	kainate	$\text{Ca}^{2+}, \text{Na}^+$	+
	AMPA	$\text{Ca}^{2+}, \text{Na}^+$	+
	NMDA	$\text{Ca}^{2+}, \text{Na}^+$	+
GABA	$\text{GABA}_A$	$\text{Cl}^-$	-
Glycine	Glycine	$\text{Cl}^-$	-

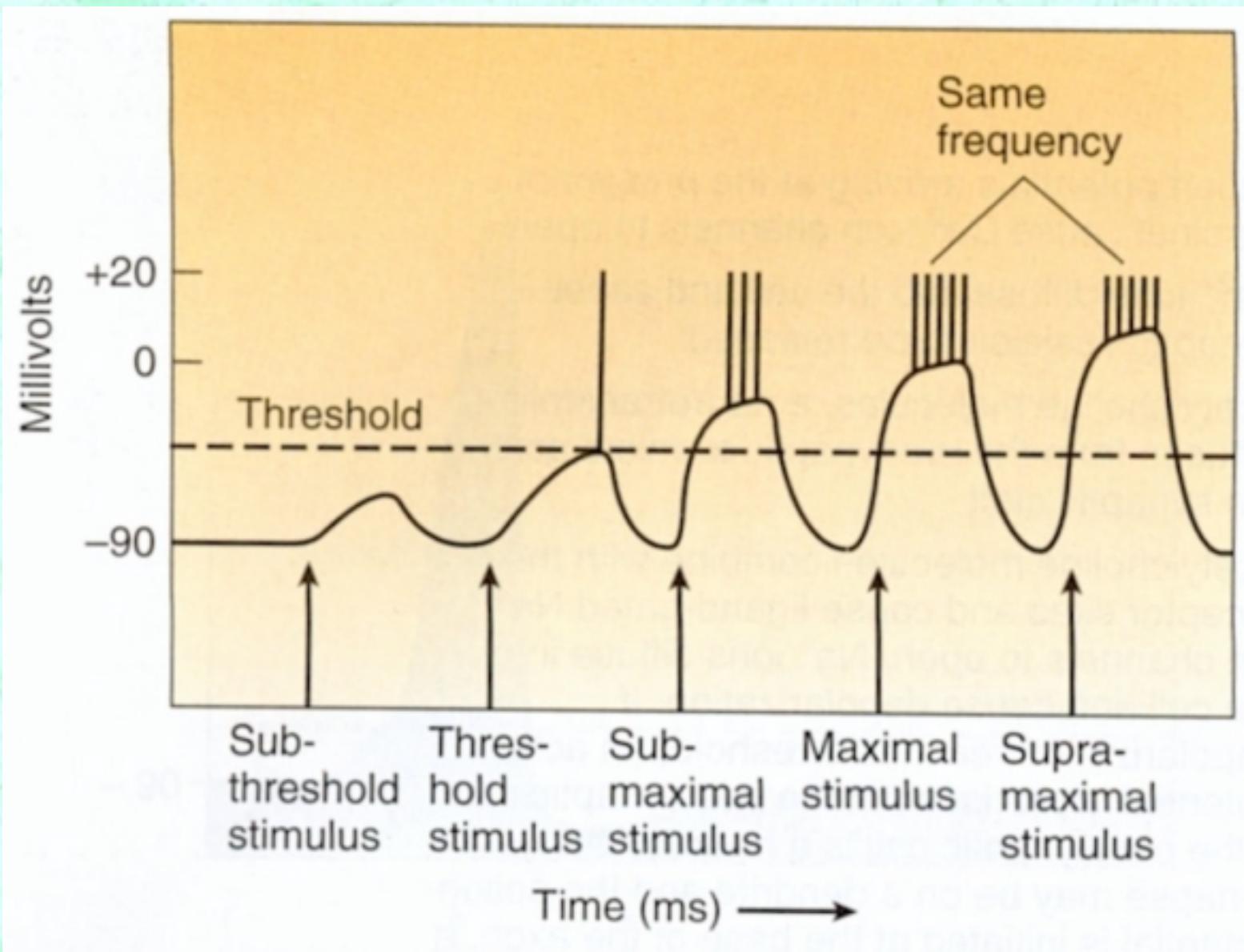
# Synapse électrique



*Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill*

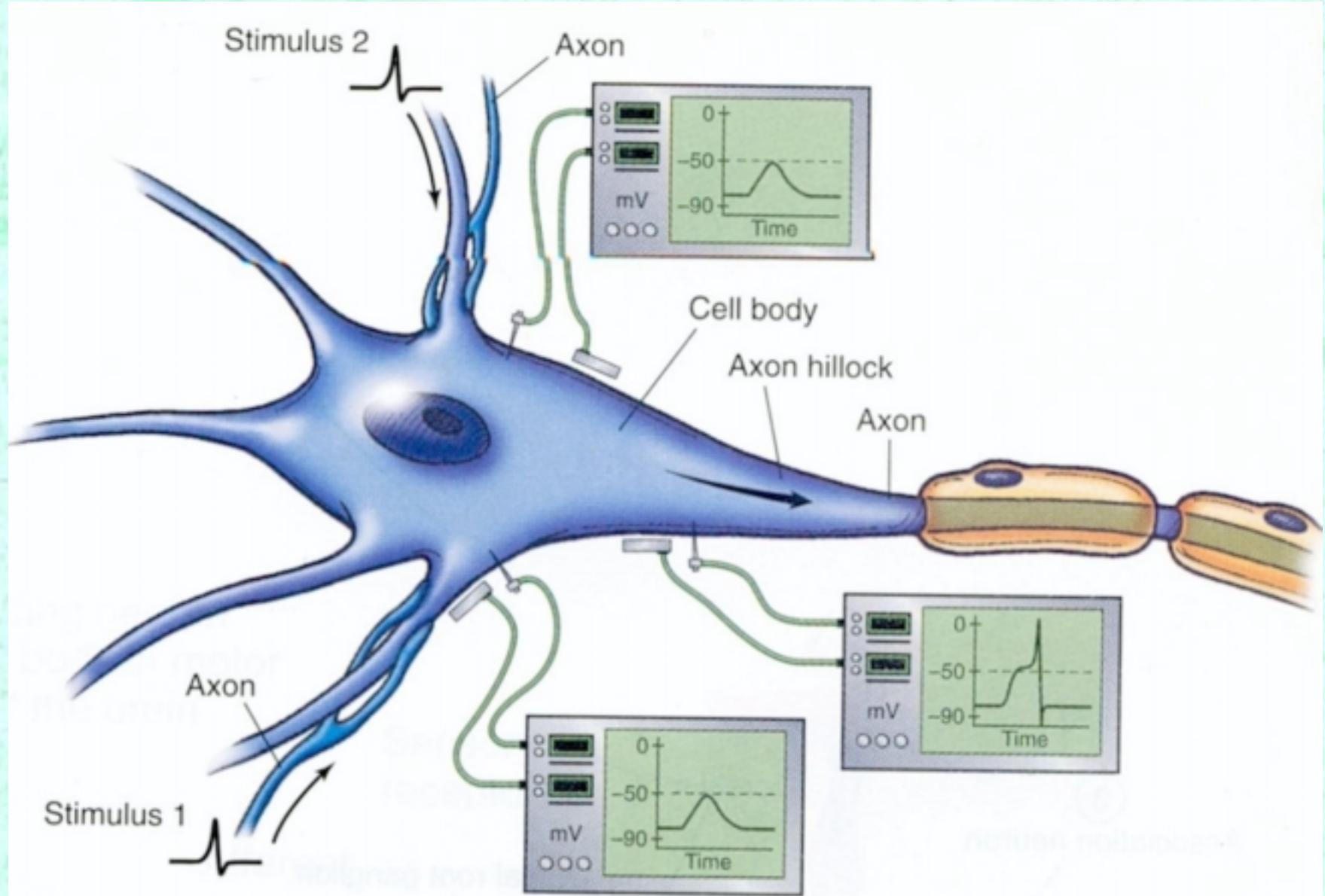
## **VI) INTEGRATION DES SIGNAUX RECUS**

## Seuil de déclenchement d'un PA

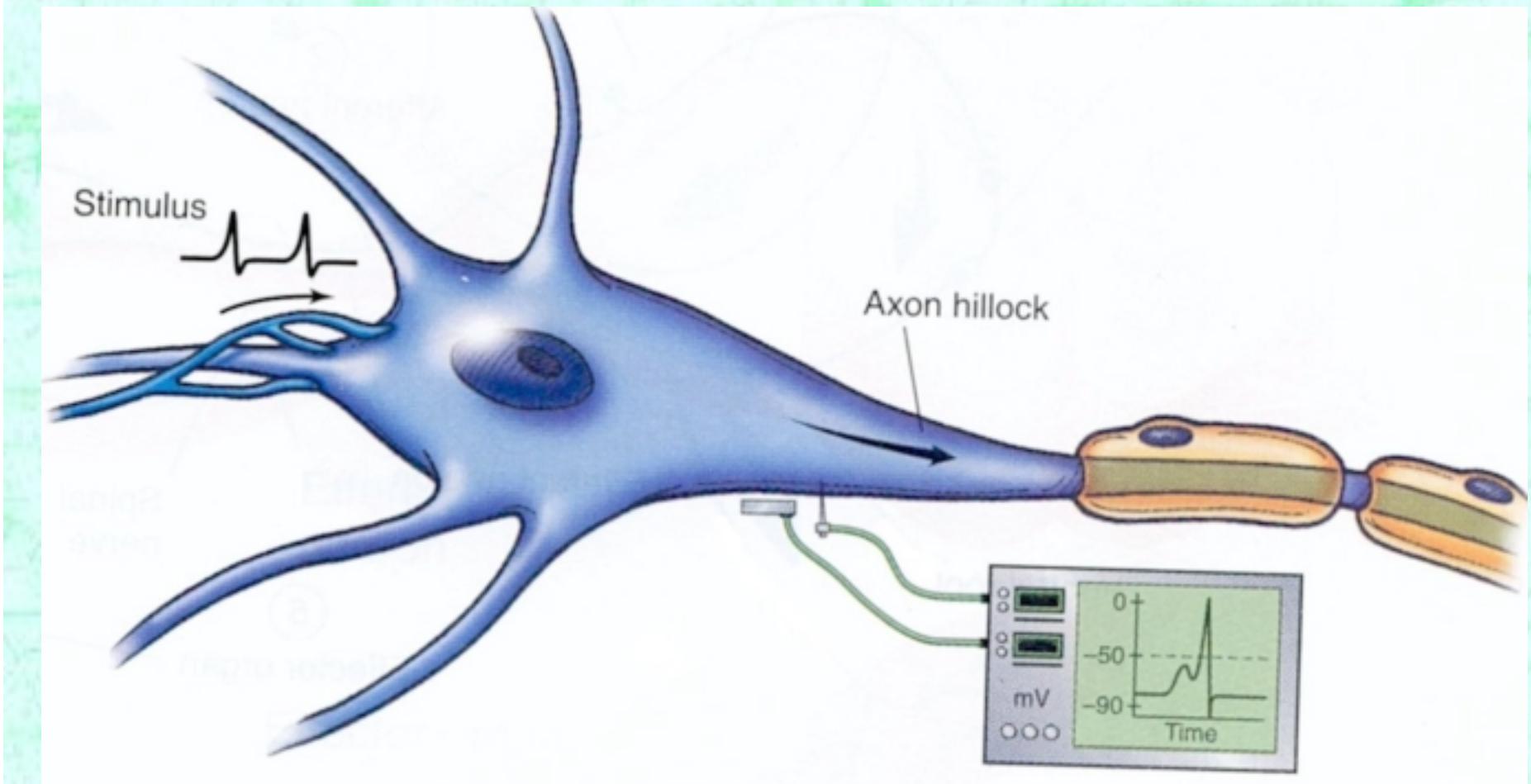


Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

## Sommation spatiale

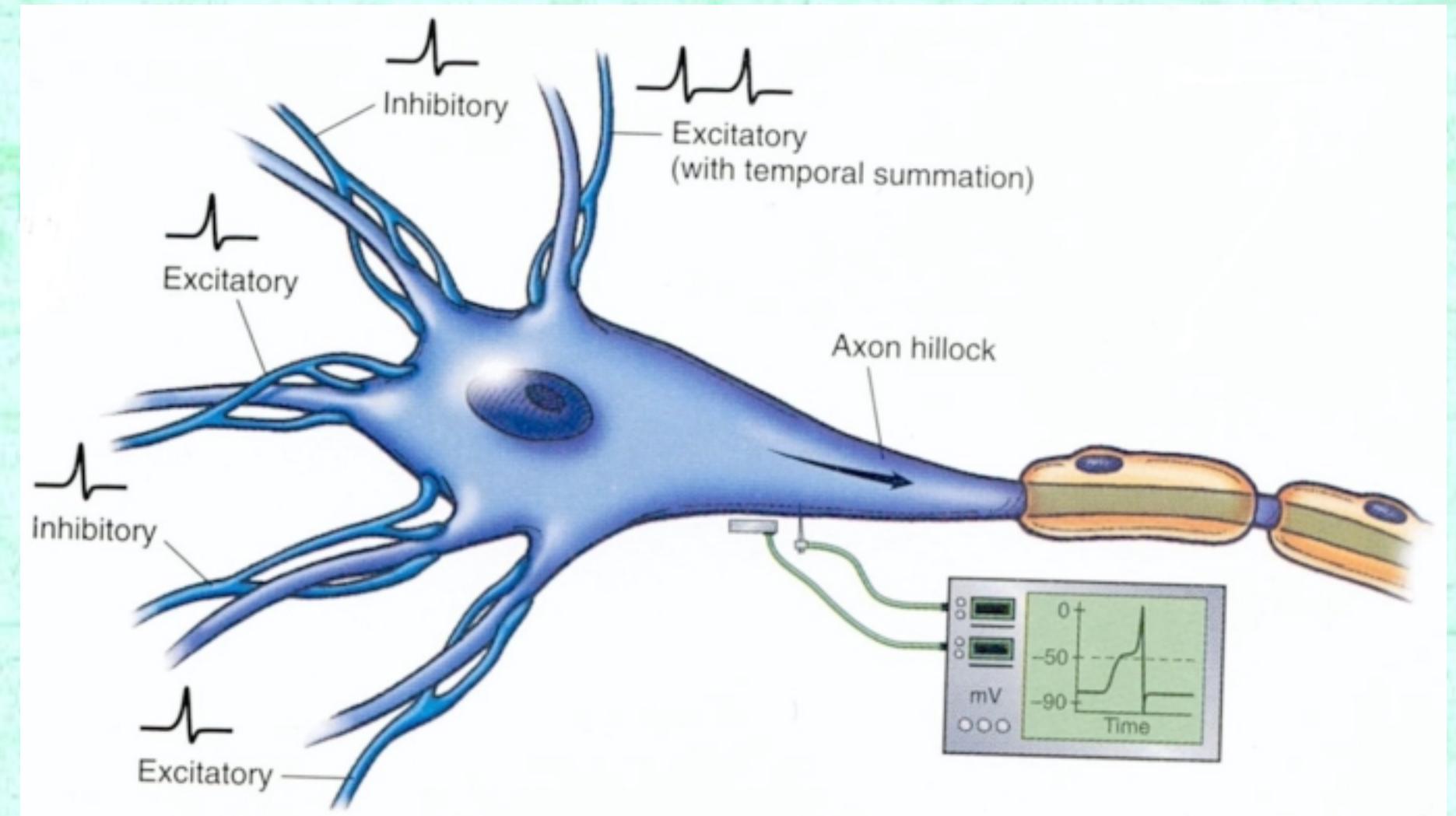


## Sommation temporelle



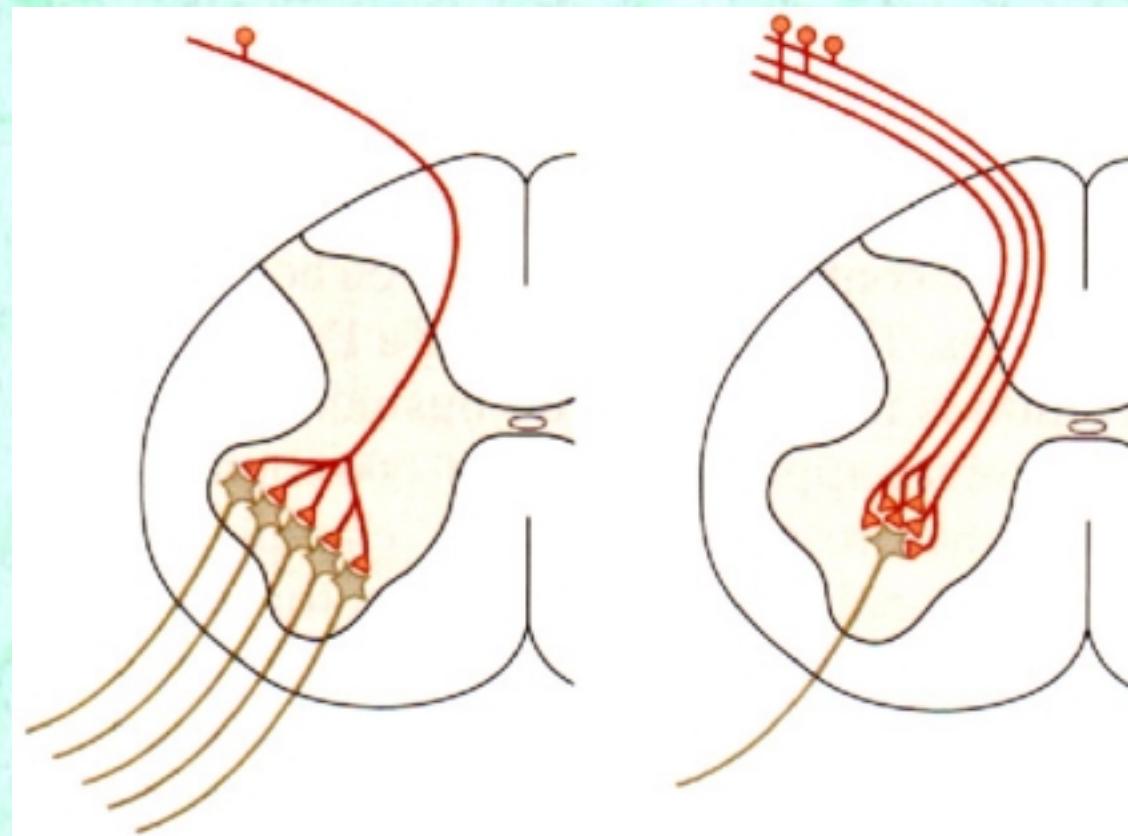
Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

## Sommation temporelle et spatiale



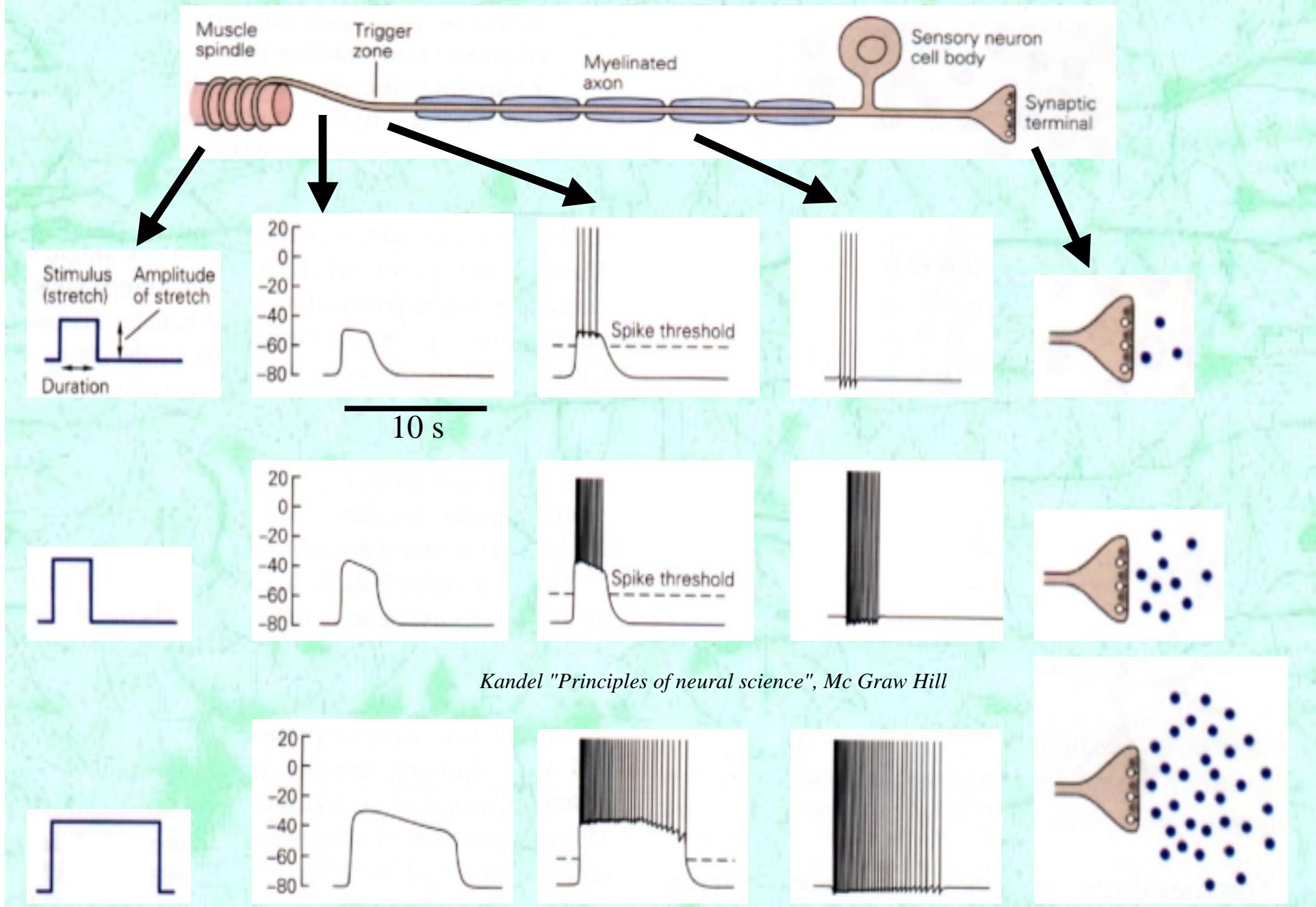
Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

# Intégration des signaux



*Kandel "Principles of neural science", Mc Graw Hill*

# Récapitulatif sur la transmission du signal électrique



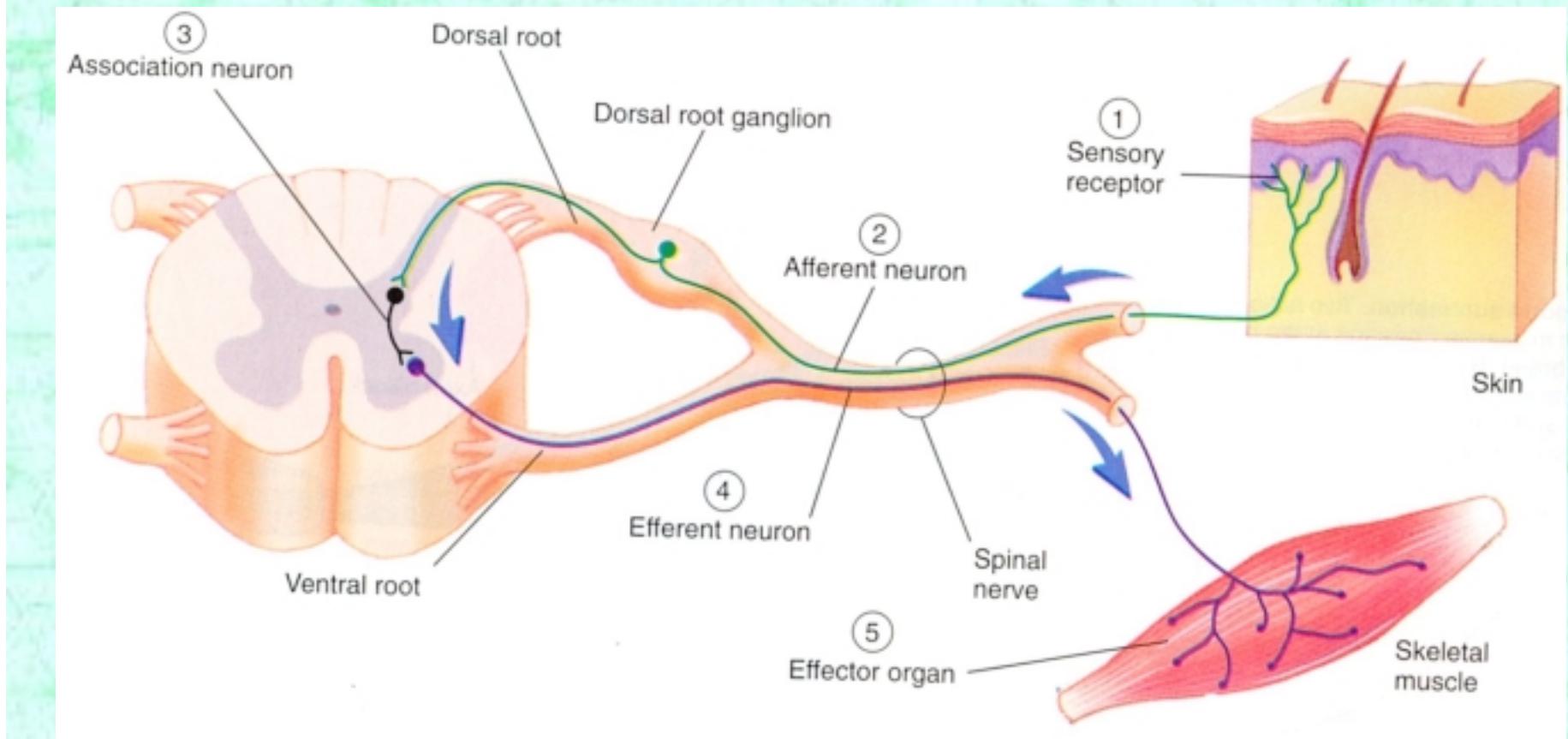
# Récapitulatif sur la propagation des signaux électriques



<http://laxmi.nuc.ucla.edu:8888/Libraries/Animations>

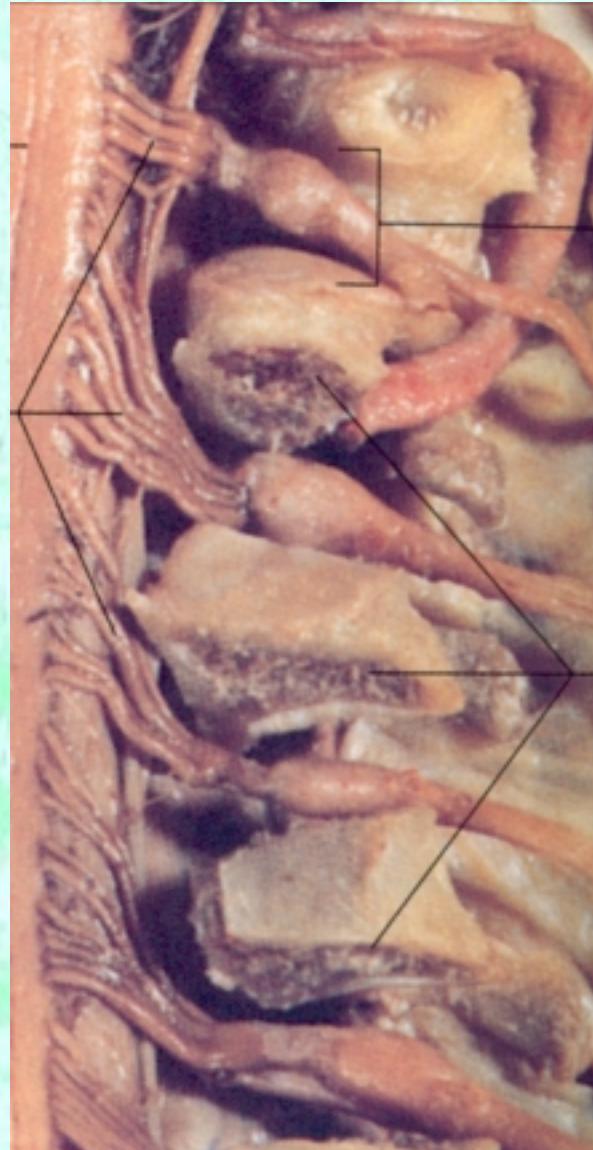
## **VII) CIRCUITS NEURONaux**

# Arc réflexe



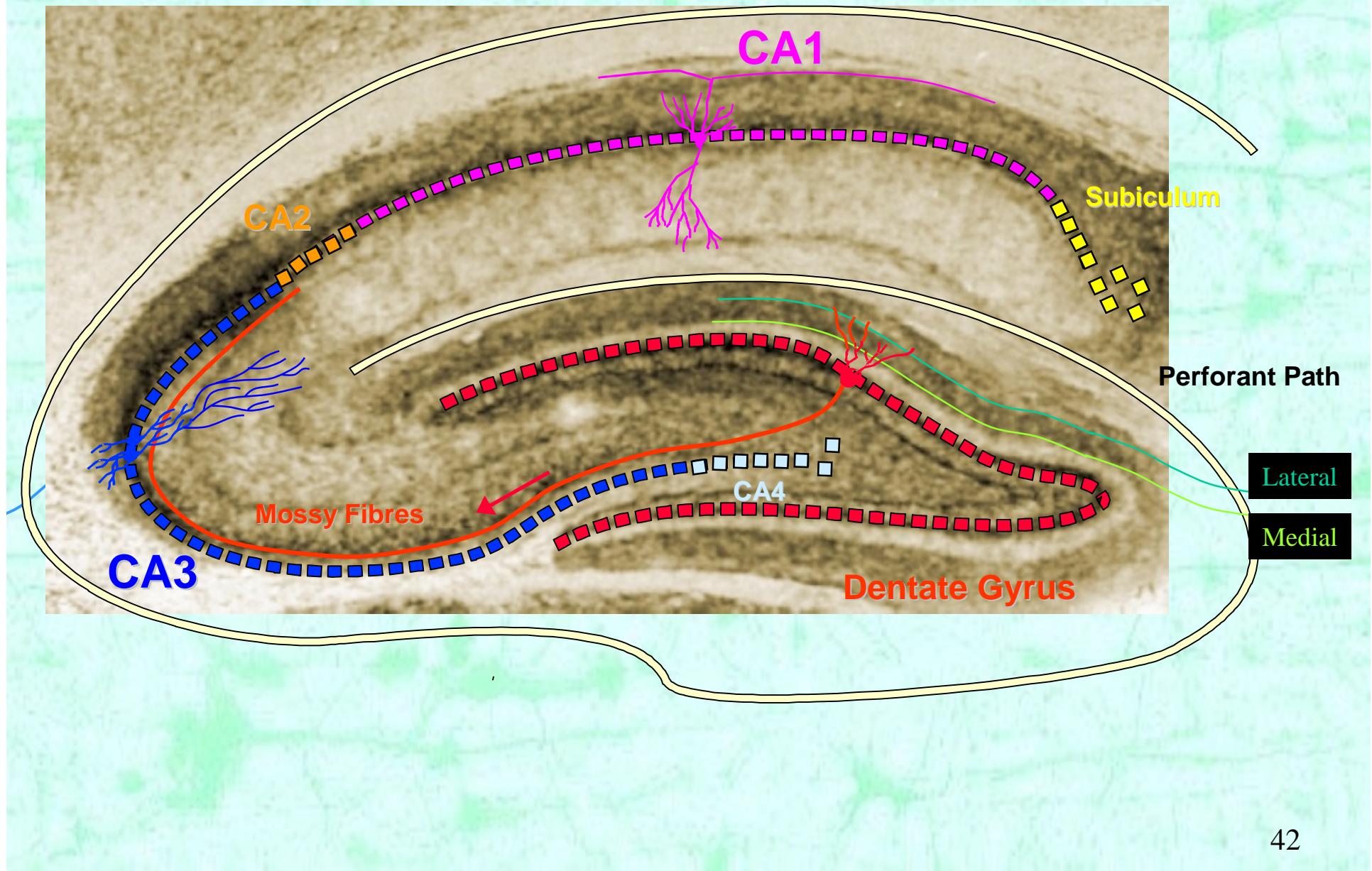
Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

## Racine dorsale



Seeley "Anatomy & Physiology", Mc Graw-Hill

# Structure de l'hippocampe



## **VIII) PLASTICITE SYNAPTIQUE**

## Le postulat de Hebb

**“Lorsque l'axone d'une cellule A est suffisamment proche d'une cellule B pour l'exciter et qu'elle le fait de façon répétitive et continue, des mécanismes de croissance ou des variations métaboliques apparaissent dans l'une ou les deux cellules, entraînant une augmentation de la réponse de la cellule B pour une même stimulation provenant de la cellule A”**

# Mécanismes de la plasticité synaptique ?

## Mécanismes présynaptiques:

- Variation de la quantité de transmetteur libérée

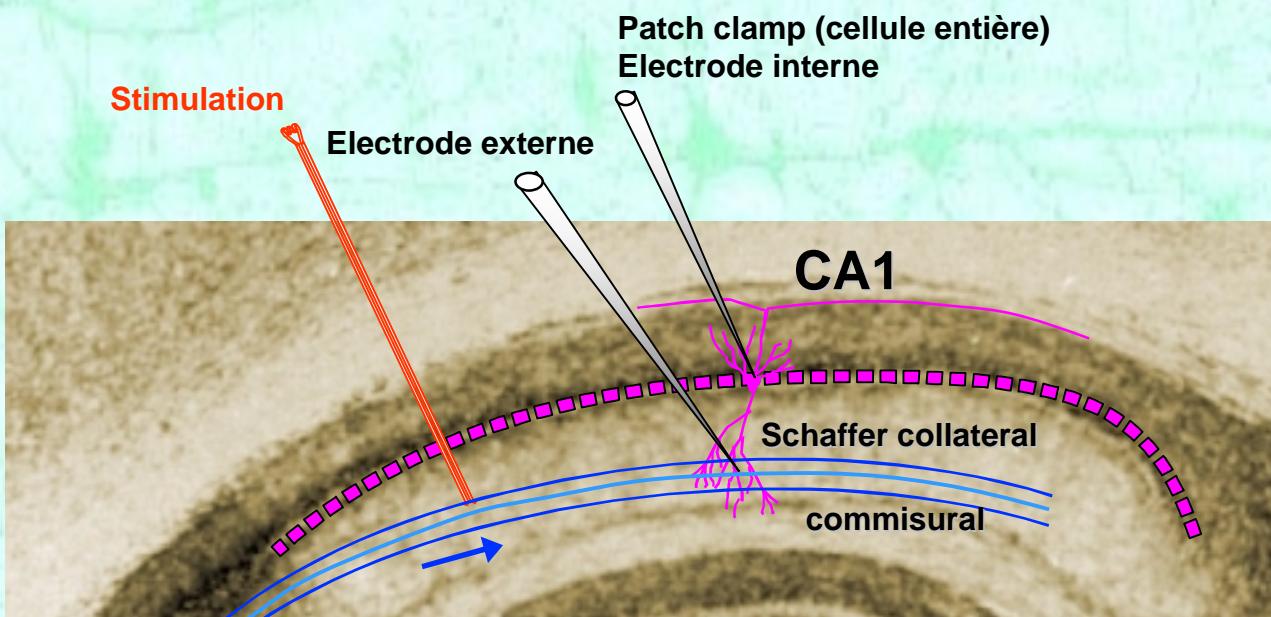
## Mécanismes postsynaptiques:

- Variation du nombre de récepteurs-canaux synaptiques
- Variation de la probabilité d'ouverture
- Variation de la conductance

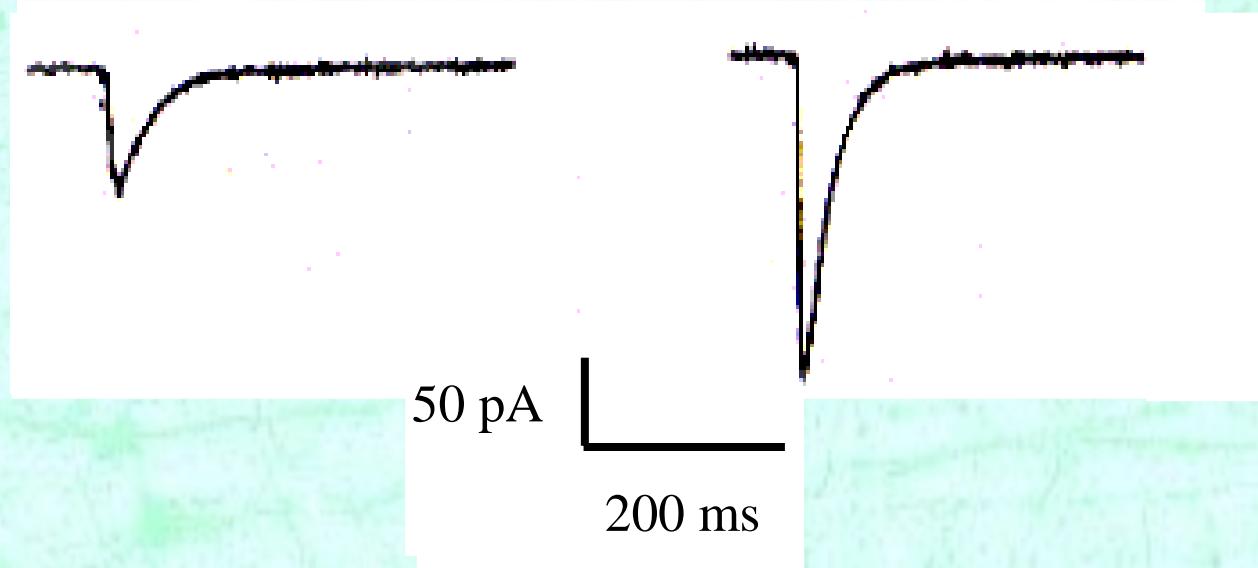
## Mécanisme synaptique:

- Variation du nombre de synapses actives

# LTP dans l'hippocampe

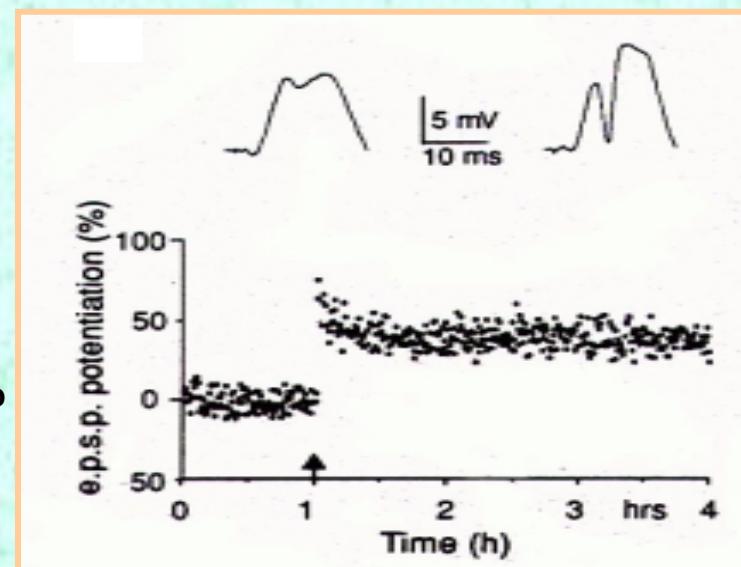


Patch Clamp  
Epsc

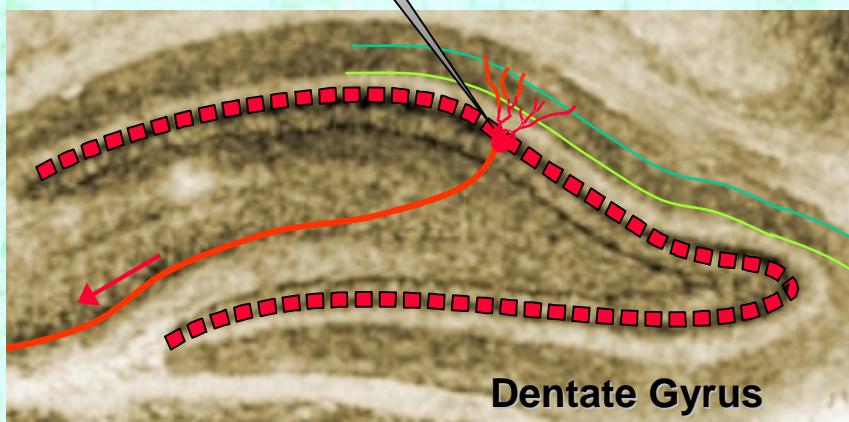


## La découverte de la LTP (Long Term Potentiation)

Enregistrement de potentiels de champ



Stimulation  
100 Hz, 1 s



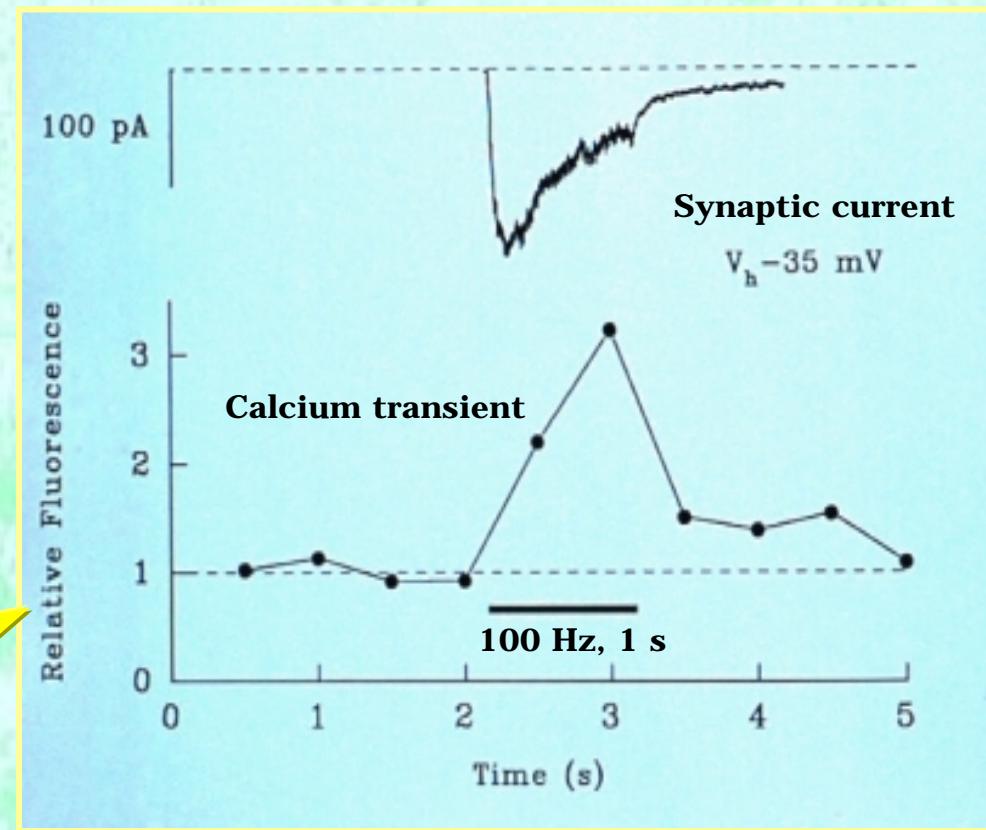
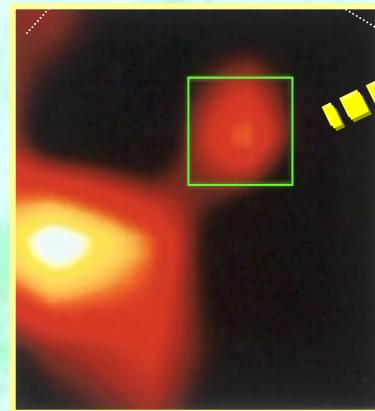
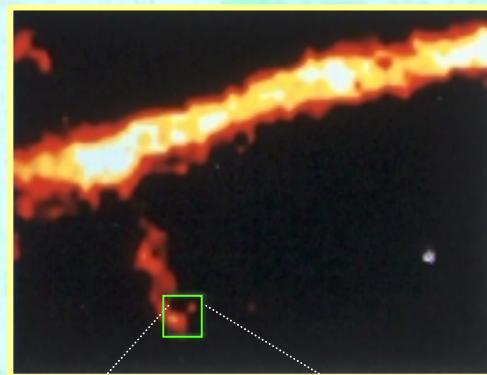
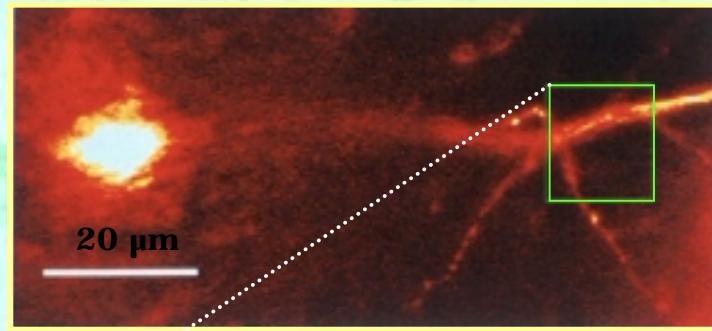
Perforant Path

Entorhinal Cortex

Bliss & Lomo (1973) *J. Physiol* **232**; 331-356

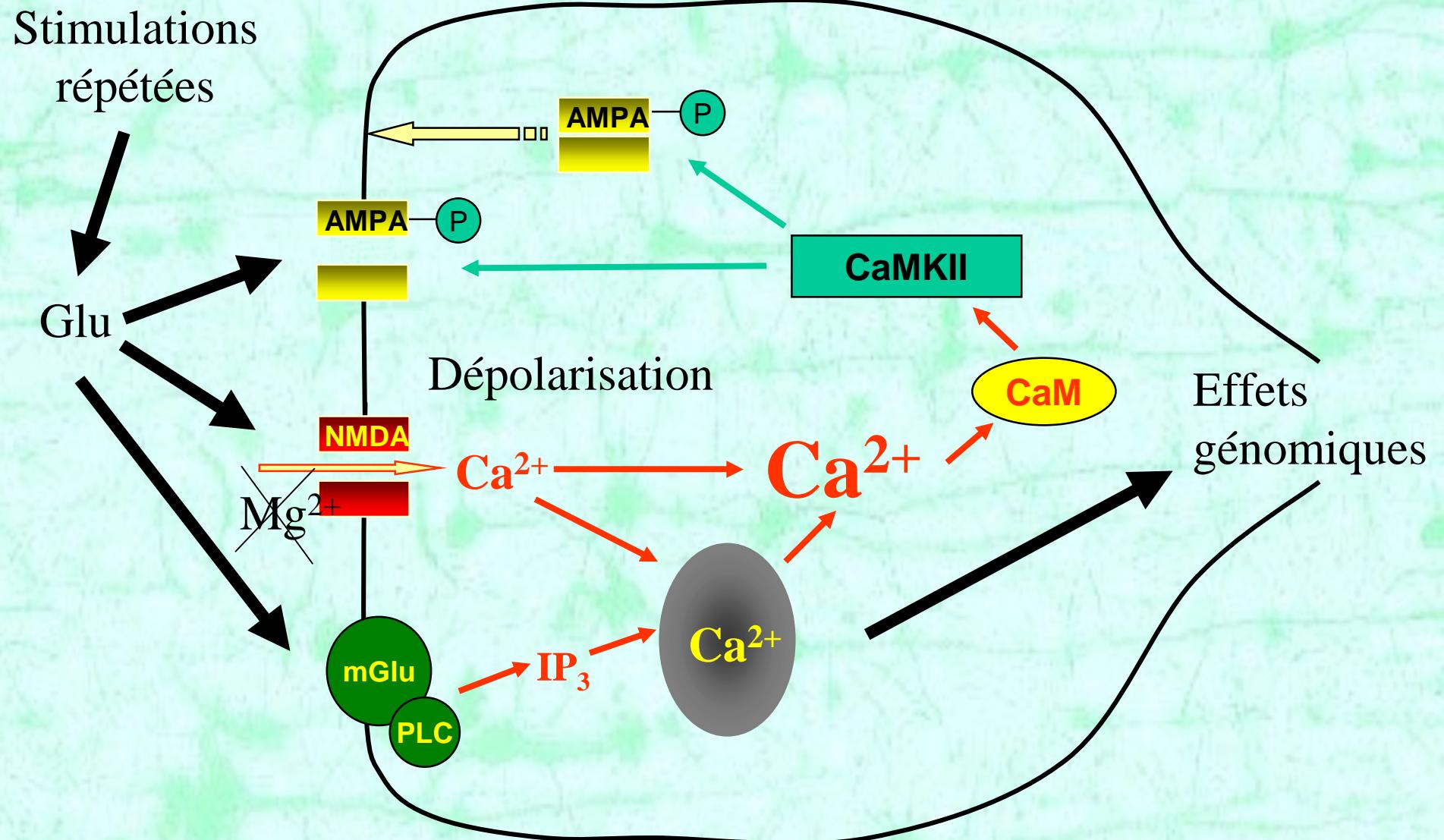
Bliss & Gardner-Medwin (1973) *J. Physiol* **232**; 357-374

# Entrée de $\text{Ca}^{2+}$ lors de la stimulation haute fréquence

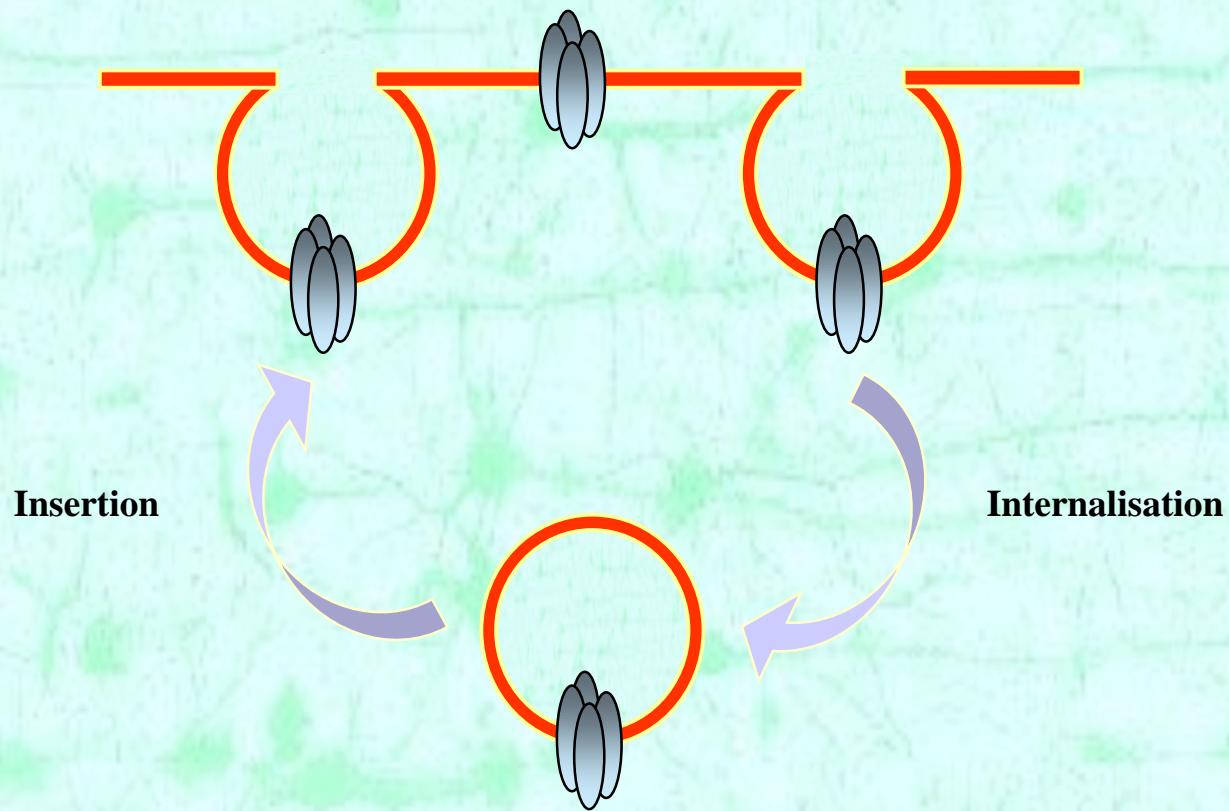


Bliss & Collingridge, (1993) *Nature* **361**; 31-39  
(data from : Alford *et al*, (1993) *J. Physiol.* **469**; 693-716)

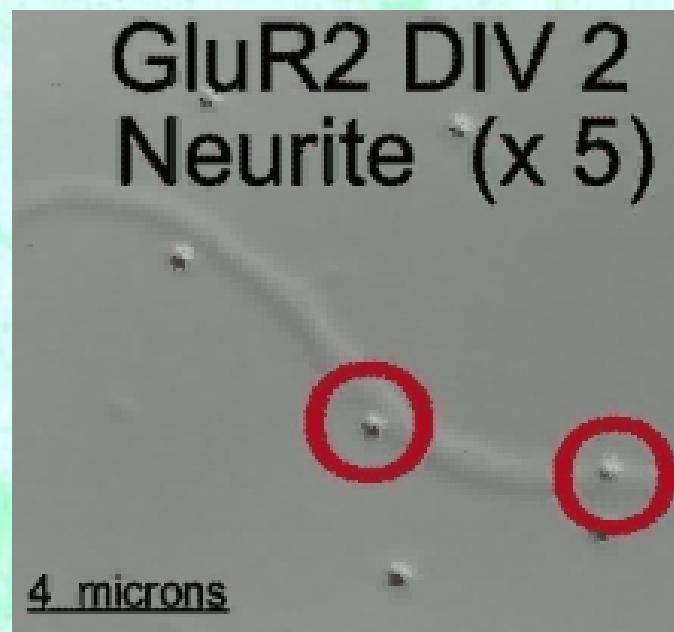
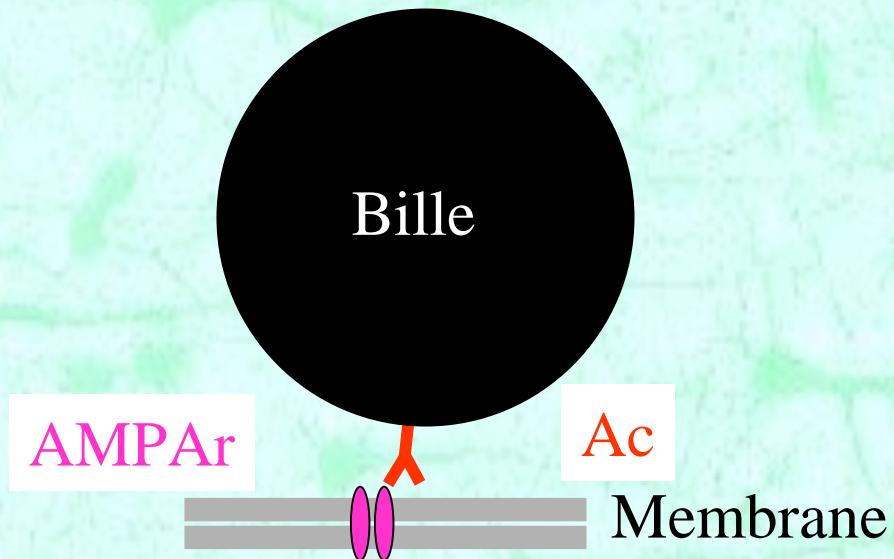
# Mécanismes de la plasticité synaptique



# Mobilité des récepteurs AMPA entre cytosol et membrane



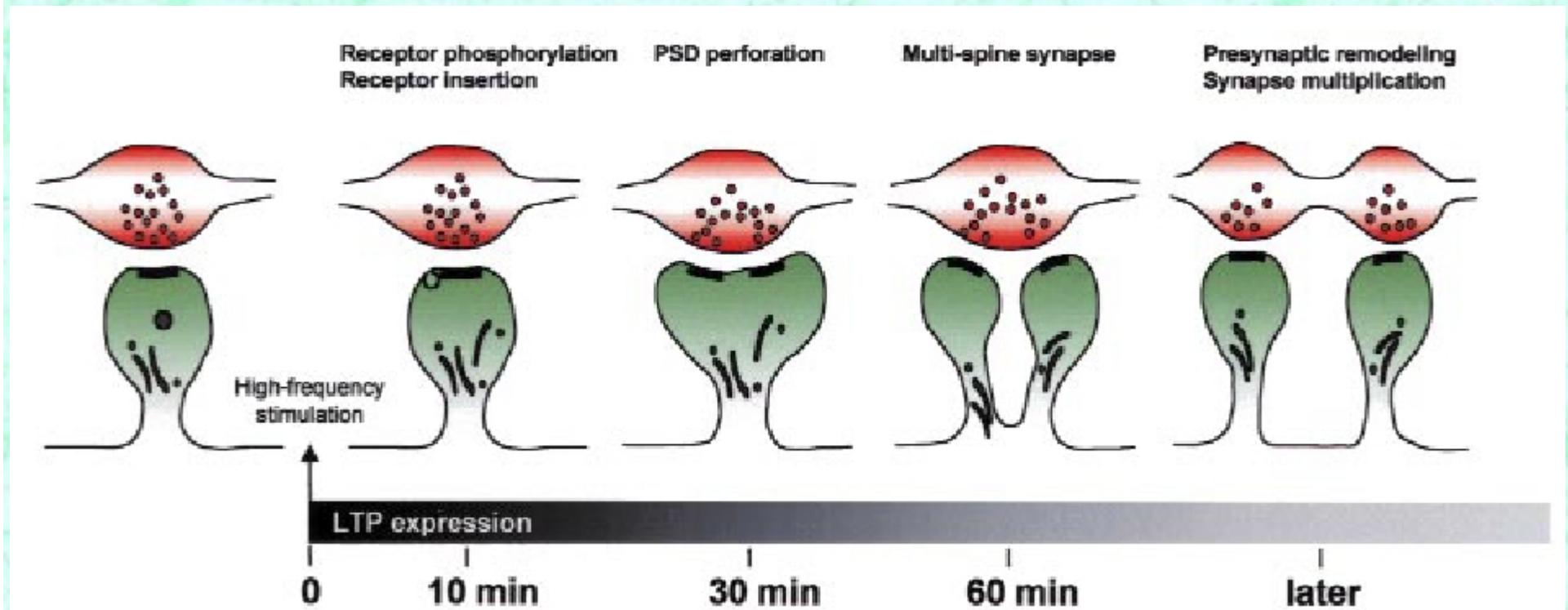
## Mobilité des récepteurs AMPA sur la membrane



● Photorelargage de  $\text{Ca}^{2+}$

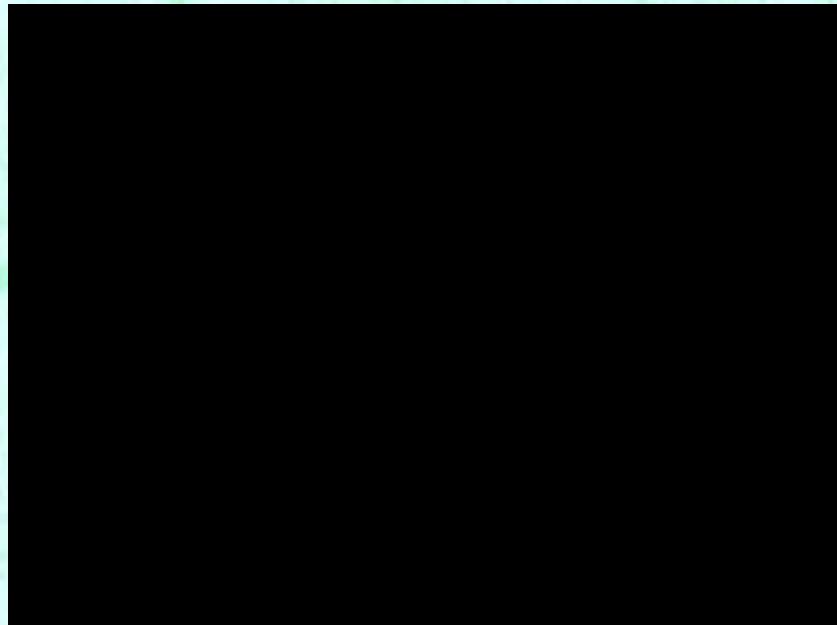
Borgdorff & Choquet (2002), Nature 417(6889)

# Mécanismes de la plasticité synaptique



Lüscher et al. 2000 *Nature neuroscience* 3(6)

## Mobilité des épines dendritiques



40x



100x

*Fischer et al. 1998, Neuron 20*

# **Roles de la plasticité synaptique dans le SNC**

**Physiologie**

**Développement**

**Apprentissages et mémoire**

**Récupération d'une lésion**

**Neuropathologie**

**Epilepsie**

**Mort neuronale aigue (e.g. trauma, arrêt circulatoire)**

**Neurodégénérescences (e.g. Alzheimer, Parkinson, Huntington)**

**Dépendance à une drogue**

## IX) HISTORIQUE

**1855 KELVIN:** Propagation d'un signal électrique dans le premier câble transatlantique (théorie du câble).

**1905 HERMANN:** "La propagation de l'excitation est une autostimulation de l'axone par des courants entrants qui se propagent passivement d'une région excitée vers une région voisine au repos. Application à l'axone de la théorie du câble."

**1909 LUCAS, 1912 ADRIAN:** Concept du tout ou rien dans l'excitabilité des muscles et des nerfs.

**1922-1927 ERLANGER-GASSER:** Enregistrement de potentiels d'actions sur des axones.

**1949 HEBB:** Postulat sur la plasticité synaptique.

**1938-1939 COLE-CURTIS:** Montre que la perméabilité de la membrane augmente lors du potentiel d'action.

**2000 KANDEL:** Prix Nobel de Médecine pour ces travaux sur l'aplysie.