

TD n°2 Neurobiochimie PA

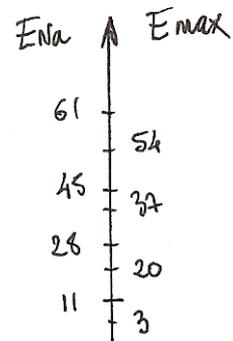
◆ 3 phases :

- Dépolarisation
- Repolarisation
- Hyperpolarisation

Protocole pour montrer que les ions Na sont impliqués dans le PA sans utiliser de pharmacologie.

→ On change la $[Na]$ et donc E_{Na} se modifie. On va donc mesurer E_{max} atteint au cours du PA

$[Na]_e$ (mmol/L)	E_{Na} (mV)	E_{max} (mV)
836	61,7	53,50
418	45	37,56
209	28	20
104	11	3



La variation de la valeur maximale atteinte par PA est pour $[Na]_e = 836$

$E_{Na} = 61$ et $E_{max} = 54mV$ → ion Na^+ cherche à atteindre son gradient électrochimique mais les canaux s'inactivent et des canaux Ca^{2+} s'activent.

$$I_{Na^+} = g_{Na^+}(E_m - E_{Na^+})$$

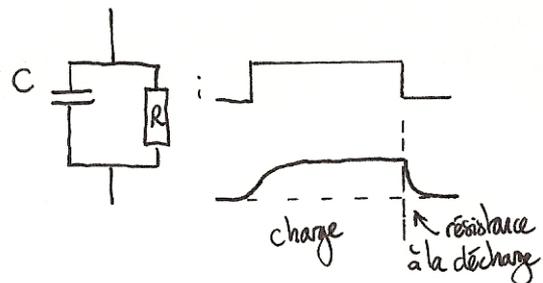
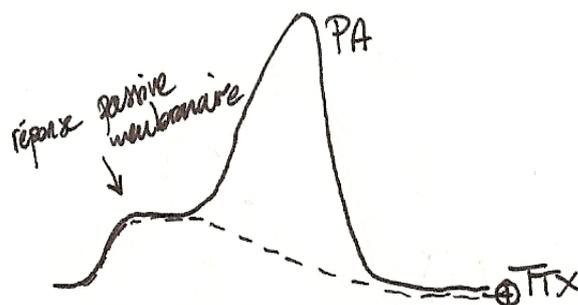
La conductance s'inactive et la driving force diminue lorsque l'on s'approche du E_{Na} → on ne peut pas donc atteindre E_{Na}

◆a) TTX est spécifique des conductances

Réponse passive

Toute membrane biologique est assimilable à un circuit RC
 $g = 1/R$

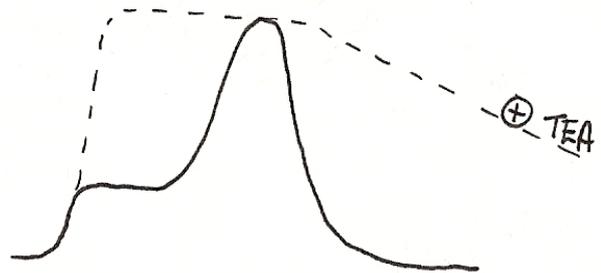
Charge d'un condensateur et action de résistance au retour à la normale.
Réponse passive de la membrane (on parle de fuite)



◆b) TEA

On a une dépolarisation mais pas de repolarisation rapide → canaux K⁺ voltage dépendant est responsable de la repolarisation rapide

$E_{max} = E_{Na}$ (car K⁺ inhibé) On a une repolarisation car la réponse passive membranaire → fuite de K⁺



Mécanismes ioniques sous-tendant le potentiel d'action à partir d'enregistrements en mode « voltage clamp »

Principe du voltage imposé :

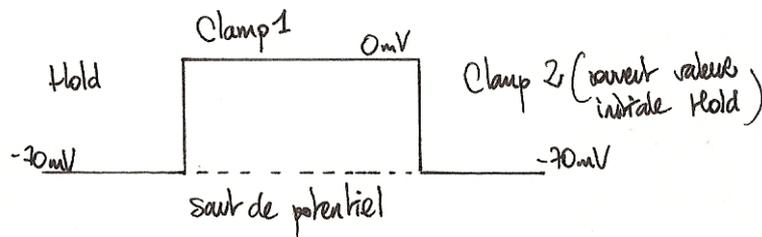
Si les canaux s'ouvrent en change pour compenser l'entrée de Cation → le système est capable de réinjecter le courant dans la membrane.

Nature du courant :

- $i < 0$ cations entrent et anions sortent
- $i > 0$ cations sortent et anions entrent

Pour étudier un courant, il faut se mettre en voltage imposé :
On passe de current clamp → voltage clamp

clamp 1 souvent modifié ce qui permet d'être en situation de dépolarisation ou hyperpolarisation



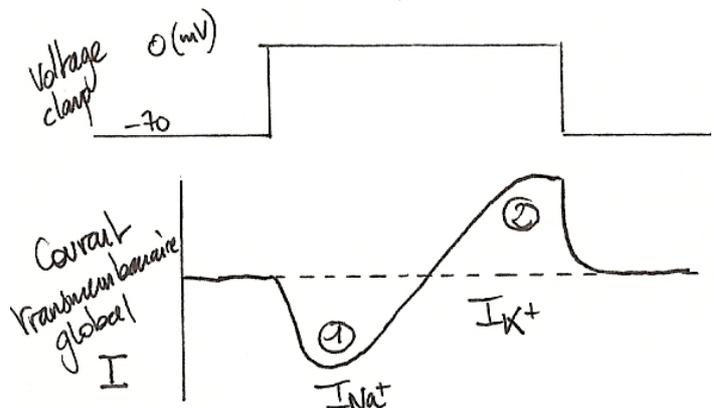
- (1ère phase) $I_m < 0$:
entrée de cations (si cations présents en solution)
- (2ème phase) $I_m > 0$: courant cationique sortant

2 phases : l'une entrante, l'autre sortante pour un même E_{imp} (0mV) donc on a 2 cations qui jouent un rôle dans ce courant.

Le courant change quand on varie le potentiel imposé → on a donc une réaction, on est en présence de canaux voltage dépendant.

(Phase 1) $g_{V/D}$ est inactivable car on a l'impression que les canaux se ferment. Ils sont rapidement inactivables.

(Phase 2) $g_{V/D}$ non inactivable car chute quand on a une hyperpolarisation. Activation lente



$i_{ion} = g (E_{imp} - E_{ion})$ amplitude du courant est dépendante de E_{ion}

$$E_{Na} = 45mV \quad E_K = -82mV$$

En voltage imposé on augmente la dépolarisation → augmentation de la réponse du courant.

(Phase1) → Entrée de Na (Phase2) → Sortie de K+

Quand on dépolarise à 0mV, Na+ entre pour atteindre 45mV. Cependant $I < 0$ mais inactivation des canaux. K+ va sortir pour atteindre -82mV, $I > 0$ activation lente.

$I_{Na+} = g_{Na}(Clamp1 - E_{Na+})$ si Clamp1 change la driving force diminue le I_{Na} diminue également.

Si on active I_{Na+} et I_K en même temps le PA est faible.

$I_K = g_K(Clamp1 - E_K)$ La driving force augmente → le courant K augmente

Mise en évidence de Na+ et K+ on change les concentrations des ions.

$[Na+]_e = 836mM$ phase 1 varie, le courant augmente en amplitude car $[Na+]_e$ augmente. $E_{Na} = 61mV$ pour un même saut de potentiel la driving force est plus importante, le courant sortant est lui aussi plus important.

$[K+]_e = 20mM$ phase2 la driving force diminue, le courant diminue également.

II Le Courant sodium :

Courant total : saut de potentiel plus courant transmembranaire total.
Pharmacologie : TEA inhibe les canaux K+ voltage dépend, TTX inhibe les canaux Na+ voltage dépendant.

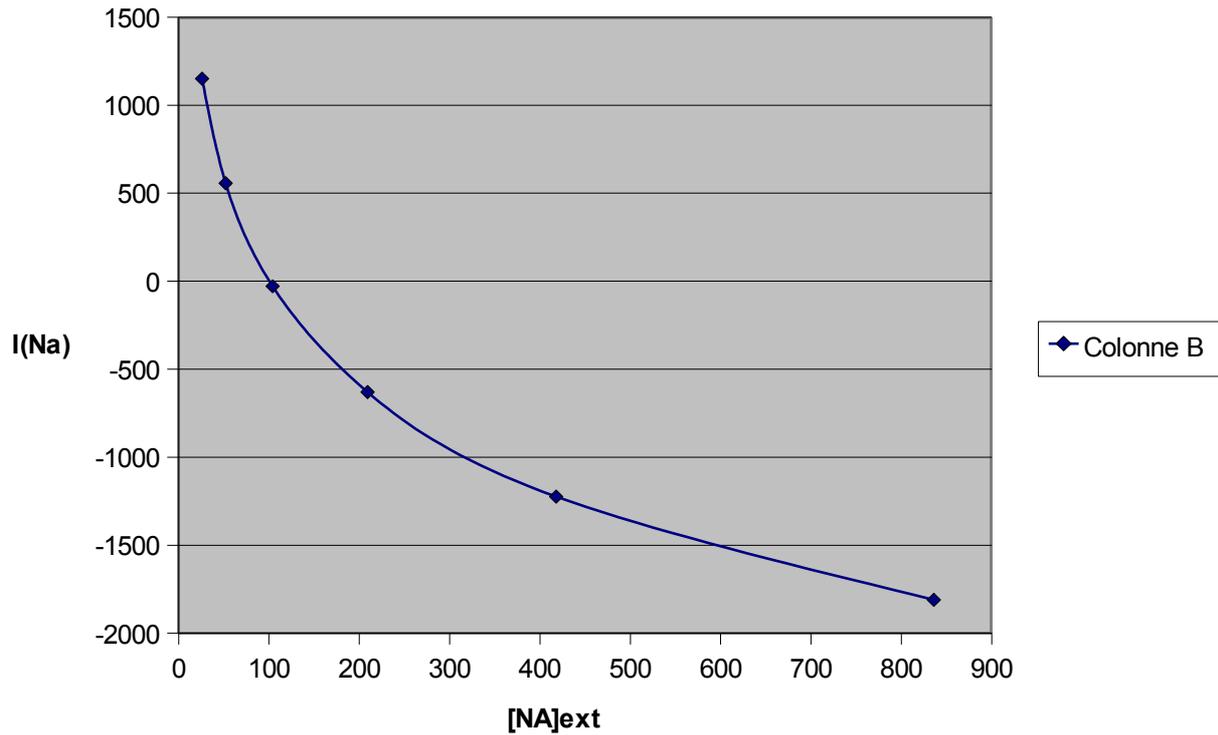
Na+ : inactivation des canaux Na+ par g_{Na} car pas de maintien du courant $I < 0$ courant cationique rapide puis s'inactive.

K+ : pas d'inactivation car maintenu devant tout saut de potentiel.
Ouverture plus lente. $I > 0$ courant cationique sortant.

A Effet $[Na+]_e$ sur I_{Na} en présence de TEA

E Na (mV)	$[Na+]_e$	I_{Na+max} (μA)
-21	26	-1738
-4	52	-1158
11	104	-607
28	204	-20
45	418	569
61	836	1199

$I(\text{Na})=f([\text{Na}]_{\text{ext}})$ en présence de TEA, à 6 degrés pour 10 mV et $[\text{Na}]_{\text{int}}=64\text{mmol}$



Amplitude du courant :

$I > 0$ ou $= \rightarrow I_{\text{Na}}$ sortant

$I < 0$ ou $= \rightarrow I_{\text{Na}}$ entrant

ion entre dans les cellules pour atteindre le potentiel d'équilibre de Na E_{Na}

$E_{\text{Na}} > E_{\text{clamp}}$

$i_{\text{Na}} < 0$

$E_{\text{Na}} < E_{\text{clamp}}$

Driving force + $i_{\text{Na}} > 0$ sortie de Na^+

Quand $I_{\text{Na}} = E_{\text{clamp}} = 0$