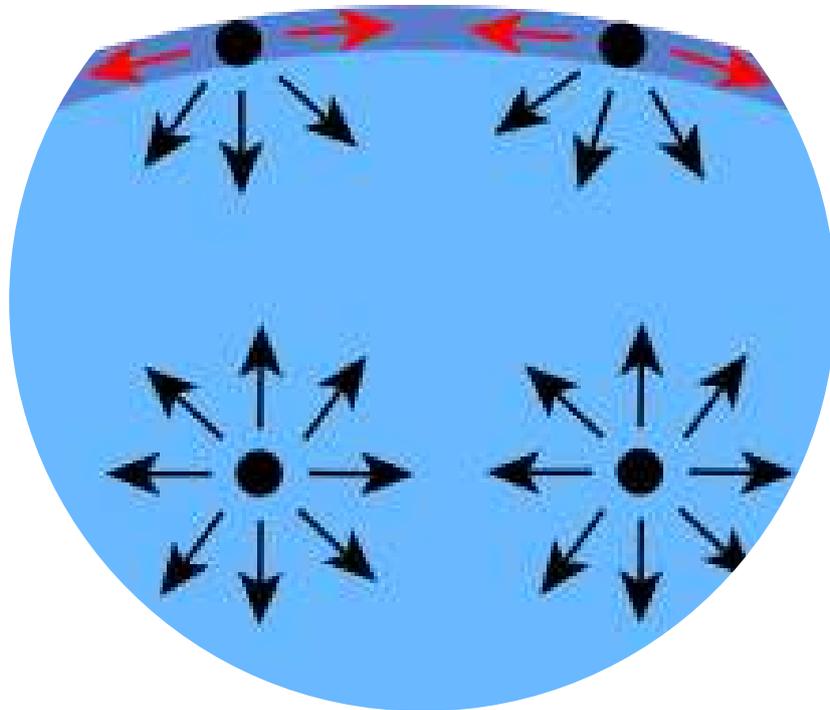


# Biophysique



## SCIENCES DE LA VIE



### Shop



- Cahiers de Biologie + Lexique
- Accessoires de Biologie



### Etudier



Visiter [Biologie Maroc](http://www.biologie-maroc.com) pour étudier et passer des QUIZ et QCM en ligne et Télécharger TD, TP et Examens résolus.



### Emploi



- CV • Lettres de motivation • Demandes...
- Offres d'emploi
- Offres de stage & PFE

*UE3-1 : Biophysique – Biophysique des membranes*

---

# Chapitre 4 : **Le Neurone**

Professeur Alessandro VILLA  
Professeur Alim Louis BENABID

---

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

# 4. Le Neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

## 4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

## 4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

## 4.4. Excitabilité

- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommatation
- 4.4.3. Stimulation électrique

# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.1. Courants ioniques

#### 4.1.1.1. Conductances

Rappel

1ère Loi de Fick

$$J = -D(dC/dx)$$

Loi de Nernst

$$V_{\text{int}} - V_{\text{ext}} = - (RT/zF) \text{Log}(C_{\text{int}}/C_{\text{ext}})$$

	[ ] mEq		Gradient Chimique (Fick)	$E_{\text{ion}}$ (Nernst)	$V_m$	driving force $V_m - E_{\text{ion}}$
	intra	extra				
$K^+$	150	5.5	+144.5	- 88.3	- 70.5	+17.8
$Na^+$	15	150	-135	+72.3		- 142.8
$Cl^-$	9	125	-116	- 70.2		- 0.3

conductance  $\propto$  perméabilité  
conductance = inverse de résistance

$g_{\text{ion}}$  : conductance de l'ion ;  $g_{\text{ion}} = 1 / R_{\text{ion}}$

$I_{\text{ion}}$  : courant ionique de l'ion

$E_{\text{ion}}$  : pot. d'équilibre (NERNST) du ion

Loi d'Ohm:

$$V = R \cdot I \Rightarrow$$

$$I_{\text{ion}} = g_{\text{ion}} (V_m - E_{\text{ion}})$$

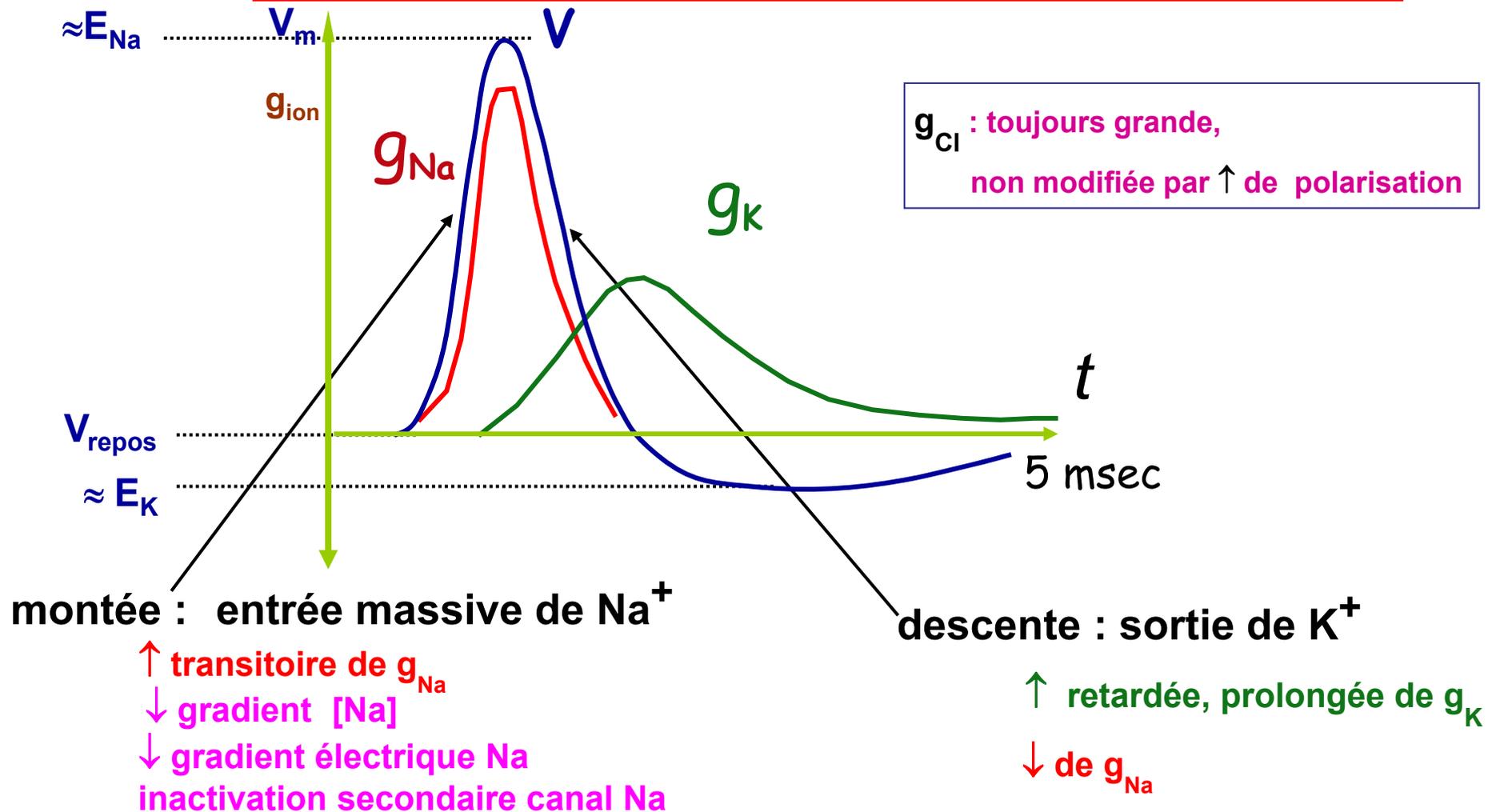
# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.1. Courants ioniques

#### 4.1.1.1. Conductances

Les conductances ioniques ( $\propto$  perméabilité) varient avec le potentiel



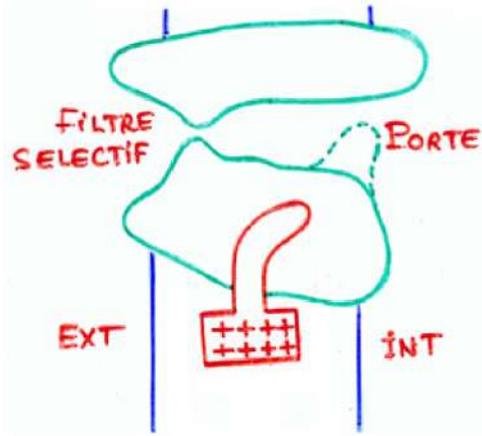
# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.1. Courants ioniques

#### 4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants

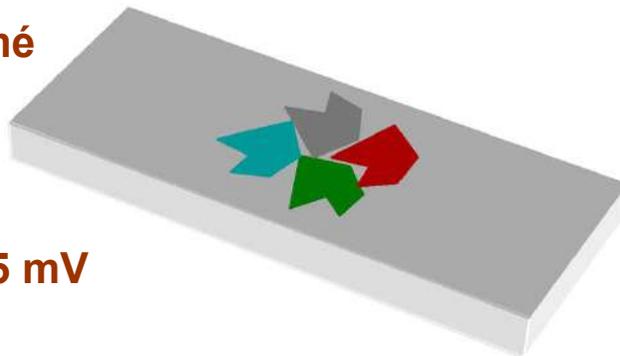
#### canal sodique Na:



- 1 seule PR
  - 4 domaines qui sont réunis et qui forment, entre eux, 1 pore
  - 6 hélices  $\alpha$  transmb.  $\Rightarrow$  changements conformationnels
- ouverture "tout ou rien" déclenchée par **DEPOLARISATION**  
 $\rightarrow$  active senseur chargé +
- sélectif pour  $\text{Na}^+$
- inhibée par **TETRODOTOXINE (TTX)**  
et pas par  $\alpha$ -BUNGAROTOXINE

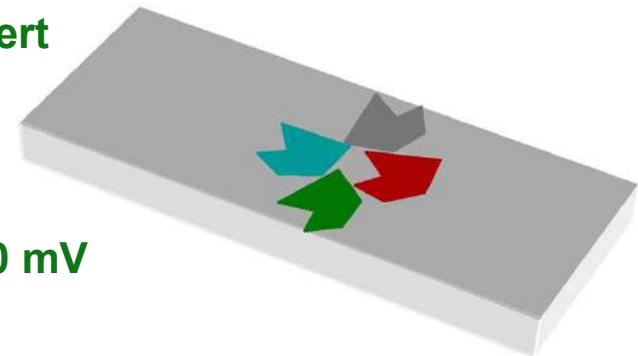
pore fermé

$V_m = -65 \text{ mV}$



pore ouvert

$V_m = -40 \text{ mV}$



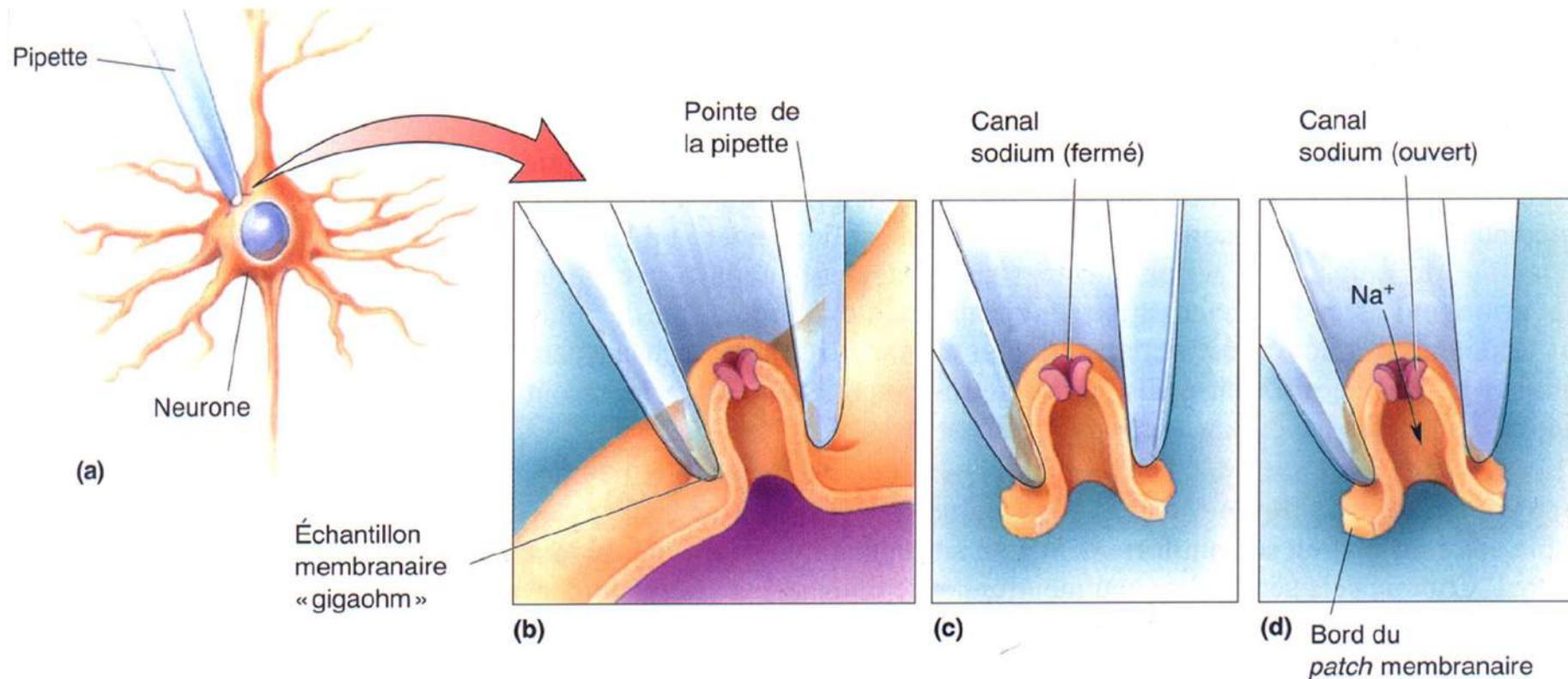
# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.1. Courants ioniques

#### 4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants

### Patch-clamp : méthode de choix pour l'étude des canaux ioniques



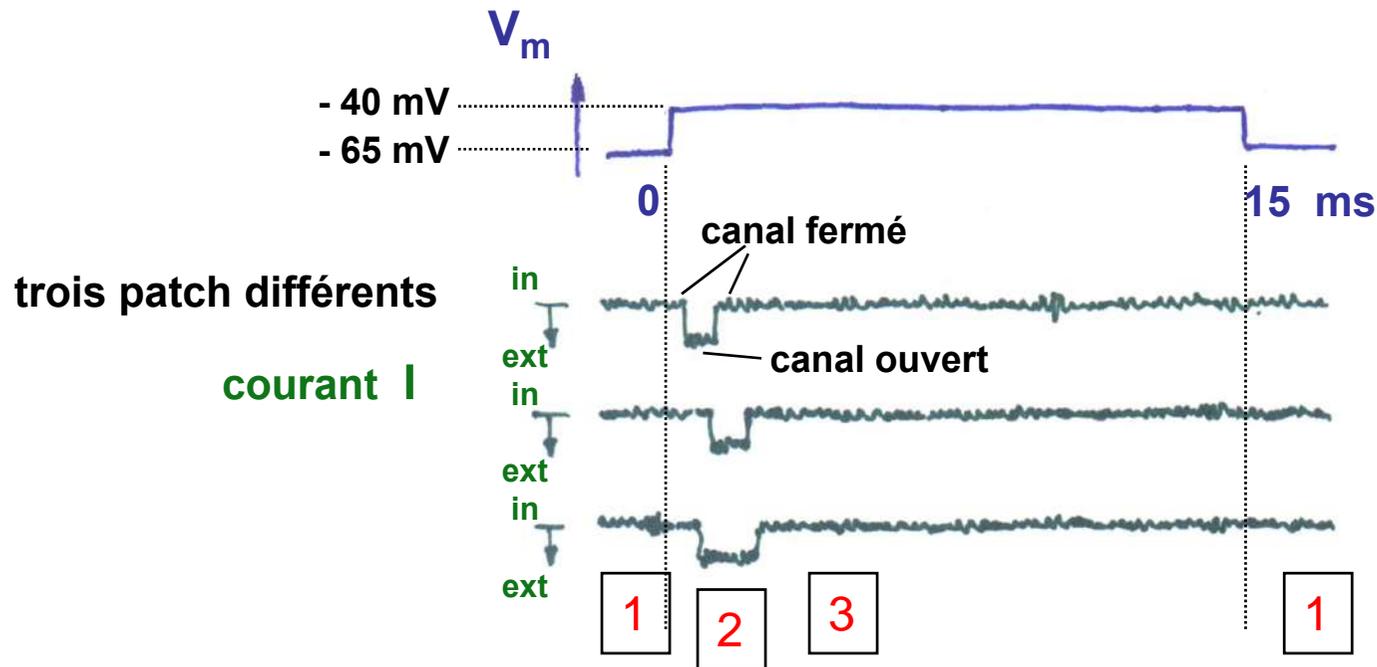
- résistance du bout (« patch ») de mb. est très élevée =  $10^9 \Omega$   
[ ce bout de mb. ne contient que des canaux voltage-dépendants et pas de pores sodiques ]
- on peut modifier expérimentalement le potentiel transmembranaire
- on impose des  $V_m$

# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.1. Courants ioniques

#### 4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants



Les canaux Na voltage dépendants passent par 3 états:

- **fermé + activable**
- **ouvert** : canaux s'ouvrent rapidement ( $\mu$ s) et restent ouverts env. 1 ms
- **fermé + inactivable**: canaux se referment même si la dépolarisation continue
- **repolarisation**  $\Rightarrow$  changements conformationnels qui remettent les canaux à l'état initial

# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.1. Courants ioniques

#### 4.1.1.2. Canaux ioniques voltage-dépendants

### canal potassique K:

- sélectif pour  $K^+$
- il existe plusieurs PR mais toutes ayant une structure similaire
- 4 sous-unités polypeptidiques distinctes, associées pour former 1 pore  
⇒ cinétique coopérative
- ouverture "tout ou rien" déclenchée par **DEPOLARISATION** mais:
  - ouverture retardée (env. 1 ms) après la depolarisation
  - les canaux peuvent se rouvrir avant de revenir au  $V_{\text{repos}}$

### canal calcique Ca:

- sélectif pour  $Ca^{++}$
- semblables aux canaux sodiques
- deux localisations principales :
  - **synapse**: canaux Ca voltage-dépendants ⇒  $\uparrow [Ca^{++}]_{\text{int}}$  ⇒ libération transmetteur
  - **soma et dendrites** : bistabilité des neurones (n. du thalamus entre autres)
    - décharges de PA isolés (PA "sodiques") ou en bouffées (PA "calciques")

# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.2. Cycle de l'excitabilité

#### 4.1.2.1. Déclenchement du P.A.

$$g_{ion} = f(V_m)$$

$$V_m = f(g_{ion})$$

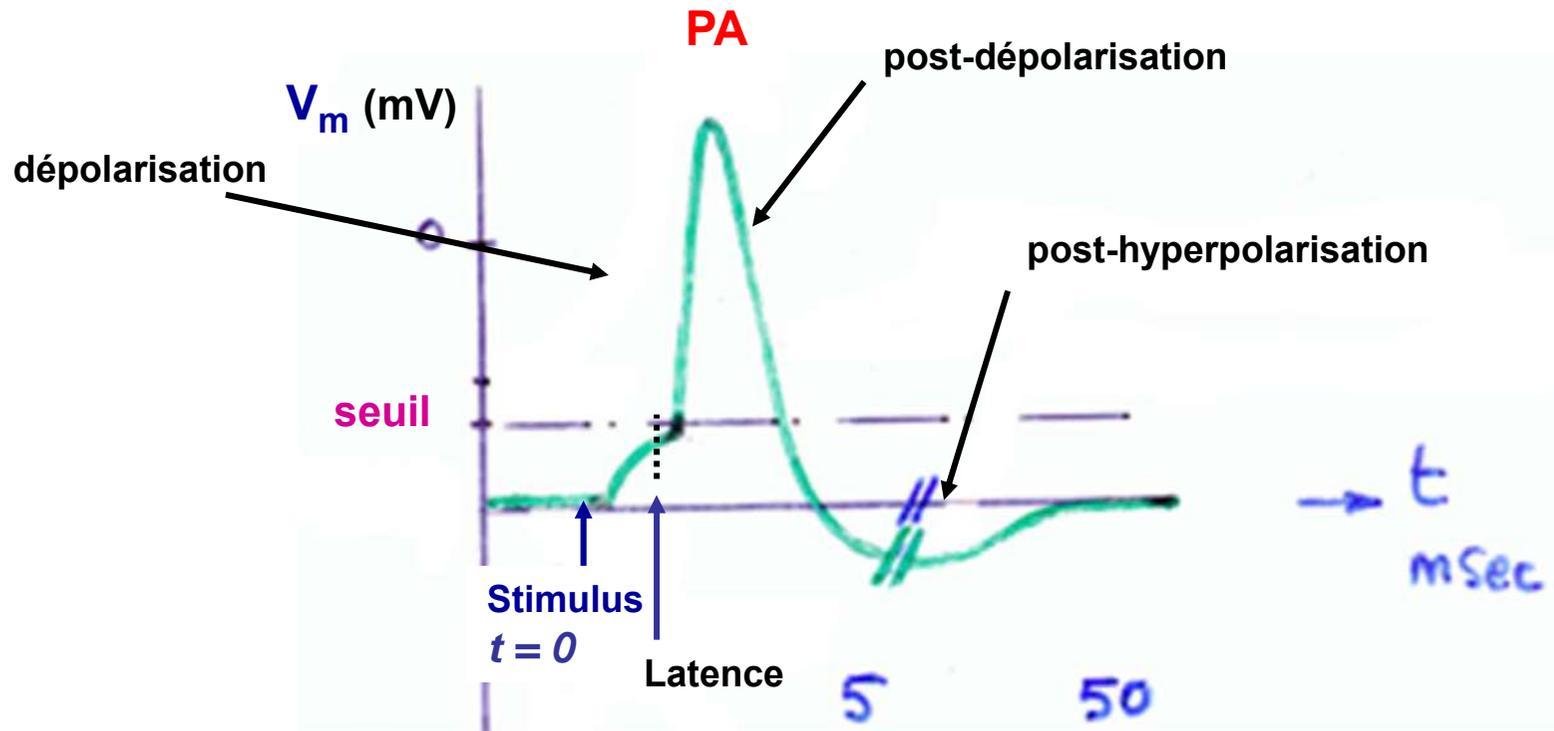
???  $\Rightarrow$  pour déclencher un PA il faut un apport d'énergie

**Stimulus** = apport d'énergie (électrochimique, mécanique) qui modifie la perméabilité membranaire

$\Leftrightarrow$  modifie les  $g_{ion}$   $\rightarrow$  **seuil** : définition fonctionnelle

intensité du stimulus  $<$  seuil  $\rightarrow$  stimulus infraliminaire ou subliminaire  $\Rightarrow$  pas de PA

intensité du stimulus  $>$  seuil  $\rightarrow$  stimulus supraliminaire  $\Rightarrow$  déclenchement de PA

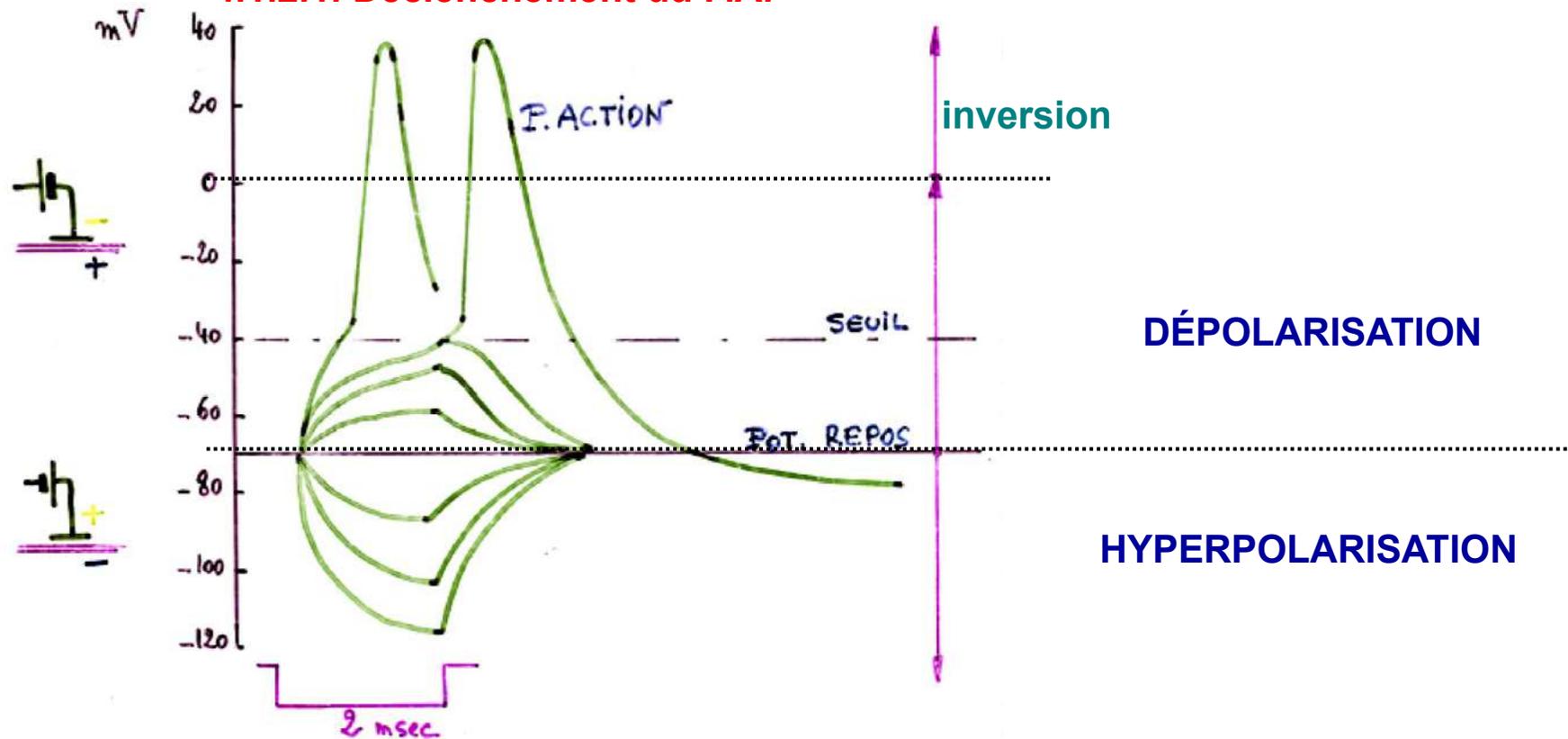


# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.2. Cycle de l'excitabilité

#### 4.1.2.1. Déclenchement du P.A.



La forme du PA reflète les caractéristiques membranaires d'une cellule donnée:

→ propriétés actives de la membrane: ⇒ le PA est régénéré

→ le PA se propage identique à lui-même : tous les PA auront la même forme

• propriétés passives : ⇒ propagation du courant électrique suit les lois du câble

⇒ le potentiel est atténué dans l'espace → cte d'espace  $\lambda$

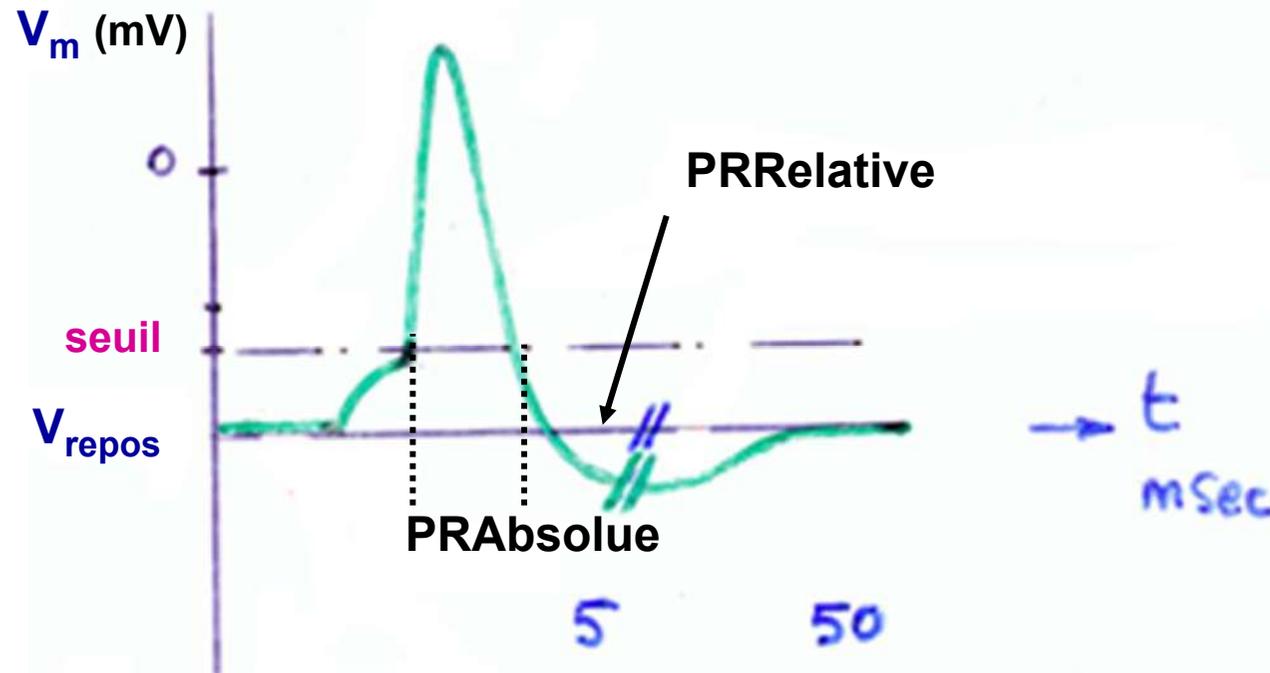
# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.2. Cycle de l'excitabilité

#### 4.1.2.2. Périodes réfractaires

PA



**PRA:** intervalle pendant lequel l'**inexcitabilité est totale**, quel que soit l'intensité de stim.  
durée = [1,3] msec

→ les **canaux Na voltage-dépendants** sont déjà ouverts ou bien fermés+inactivables

→ **fréquence limite** :  $PRA = 2 \text{ ms} \rightarrow f_{\text{limite}} = 500 \text{ PA/seconde}$

**PRR:** → dès que des **canaux Na voltage-dépendants** sont fermés+activables

mais les **canaux K voltage-dépendants ouverts** ⇒  $V_m$  est hyperpolarisé

⇒ ↑ énergie de stimulation pour atteindre le seuil

⇒ **inexcitabilité partielle** durée = [2 , dizaines] ms

# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.3. Propagation conservative du PA

#### 4.1.3.1. Dans les fibres nues

P. ACTION

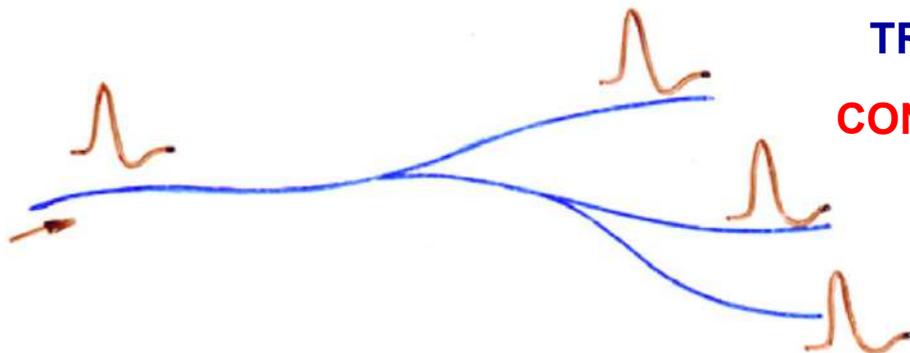
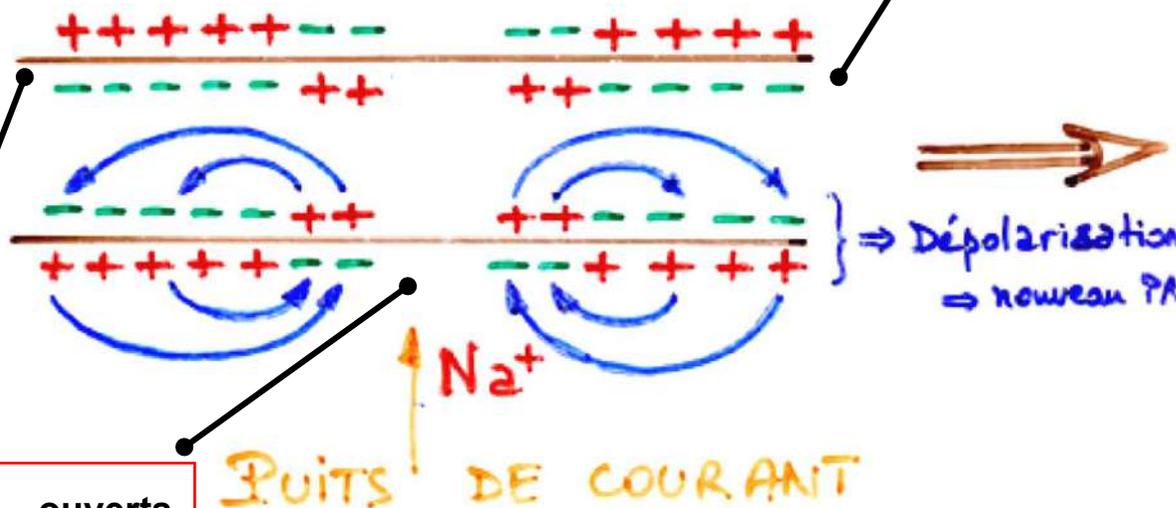
PROPAGATION NON DECREMENTIELLE

Une impulsion électrique se propage le long d'une membrane grâce à des COURANTS LOCAUX

ARRIERE = canaux  $Na_{(V)}$  fermés+inactivables  $\Rightarrow$  PRA

canaux  $Na_{(V)}$  ouverts

AVANT = canaux  $Na_{(V)}$  fermés+activables



TRANSMISSION HI-FI DE L'INFORMATION

CONSERVATIVE: - SUR GRANDES DISTANCES  
- AUX EMBRANCHEMENTS

SPIKE = IMPULSION BINAIRE  
= [0] ou [1]

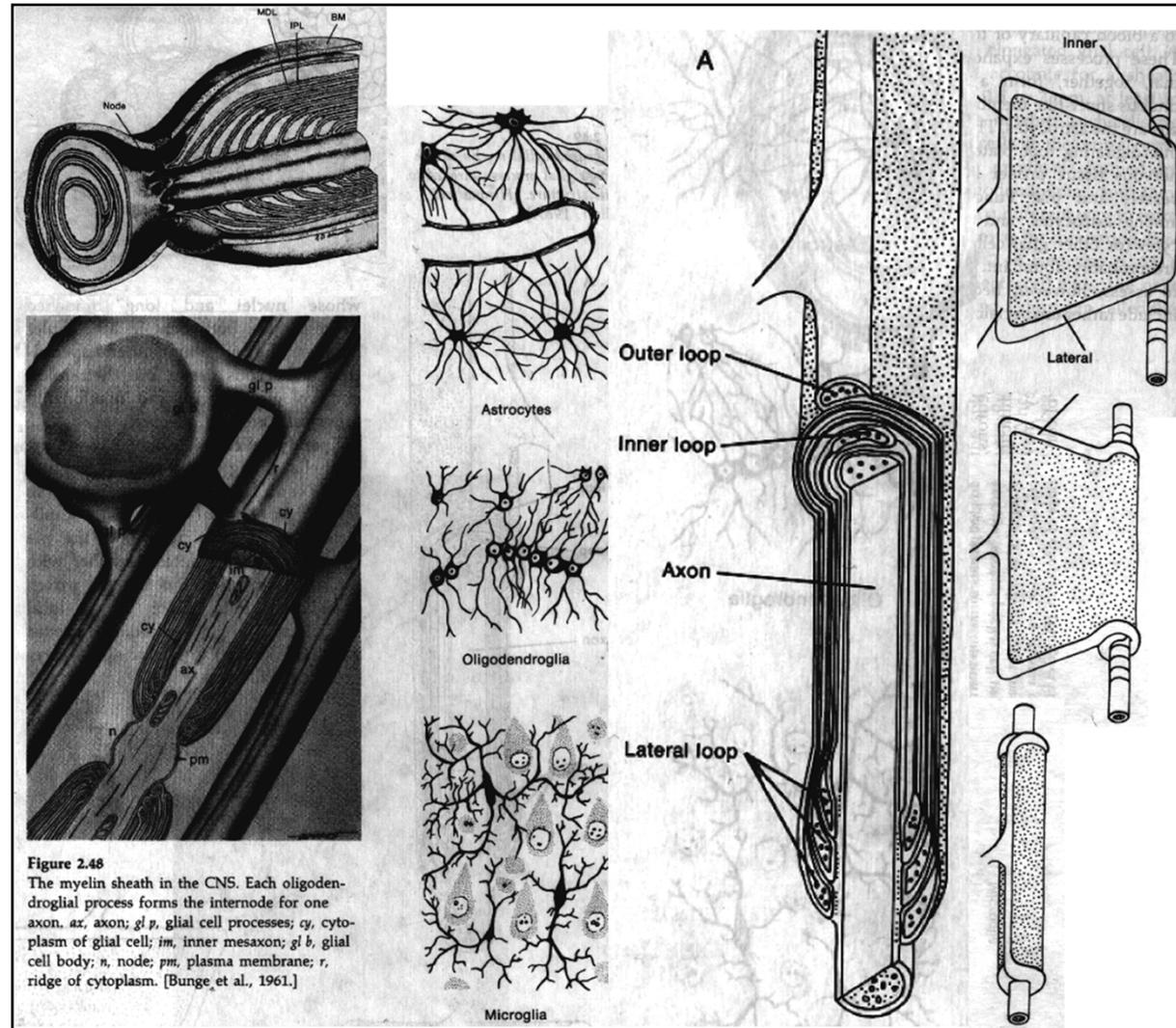
Remarque: si  $V_m < V_{seuil}$  la propagation électrique est décrementielle  $\leftarrow$  propriétés de câble

# 4. Le neurone

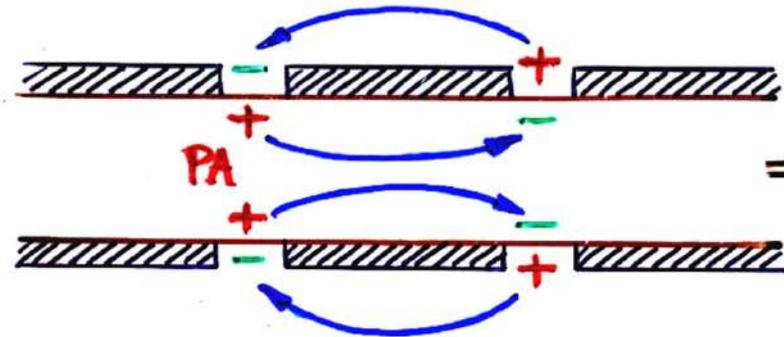
## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.3. Propagation conservative du PA

#### 4.1.3.2. Dans les fibres myélinisées



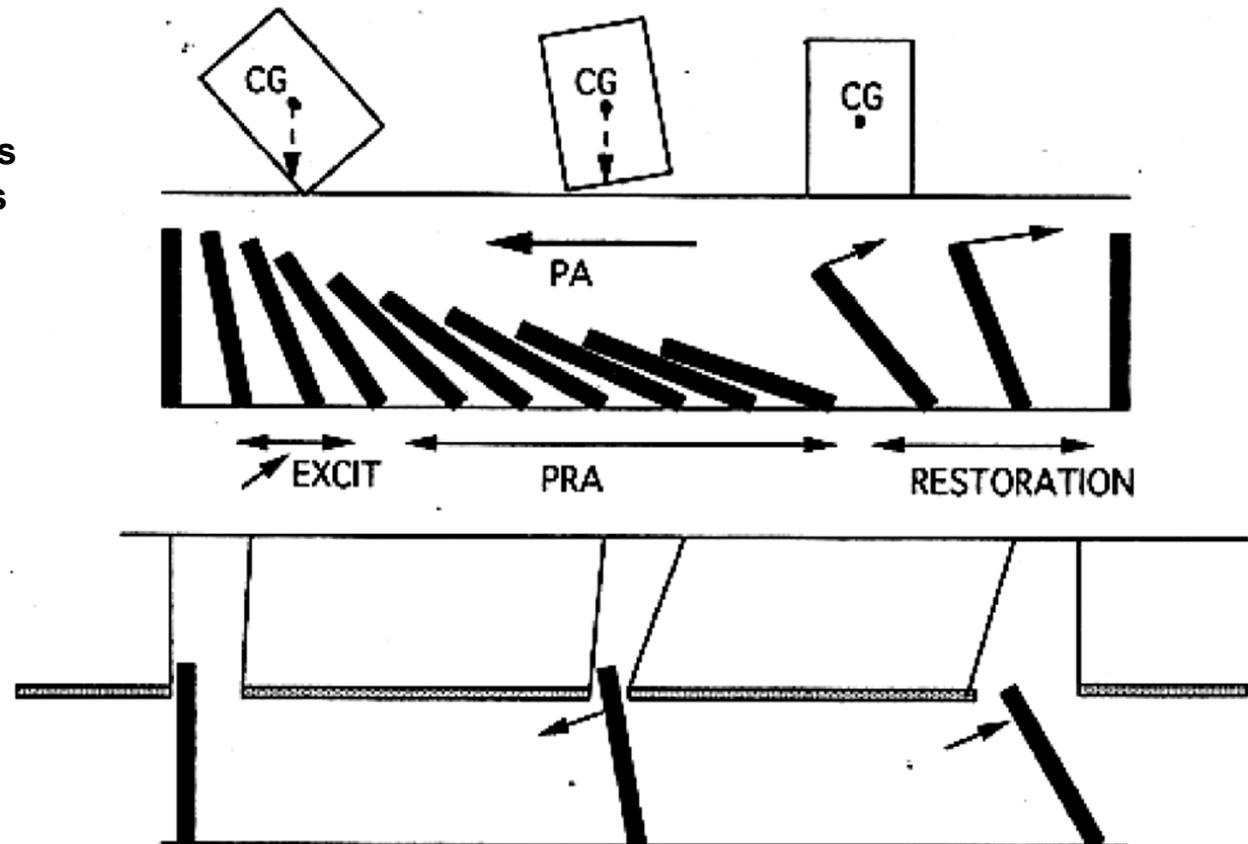
### 4.1.3.2. Dans les fibres myélinisées (suite)



Le PA saute d'un nœud à l'autre :

- ECONOMIE D'ENERGIE
- RAPIDITE DE PROPAGATION

Dans une fibre **MYELINISEE**:  
courants locaux ne sont possibles  
qu'au niveau des zones dénudées  
**NŒUDS DE RANVIER**

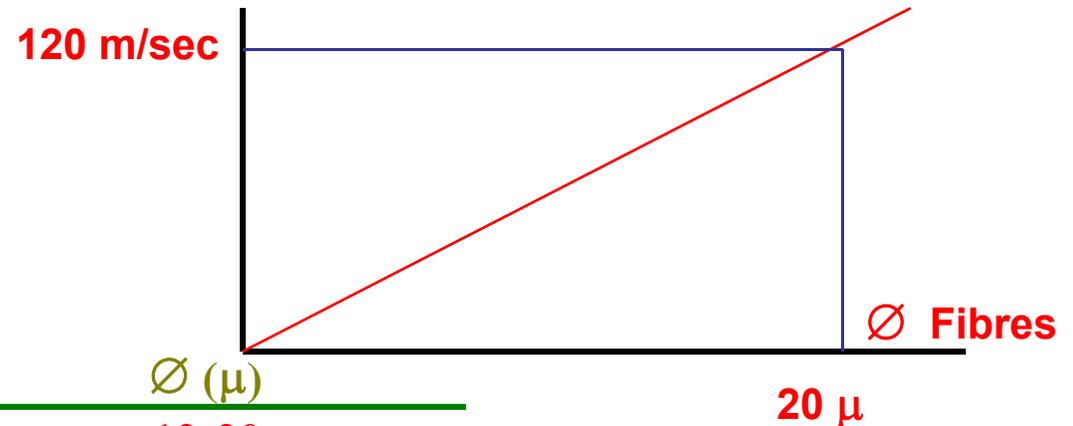


# 4. Le neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

### 4.1.4. Vitesse de conduction

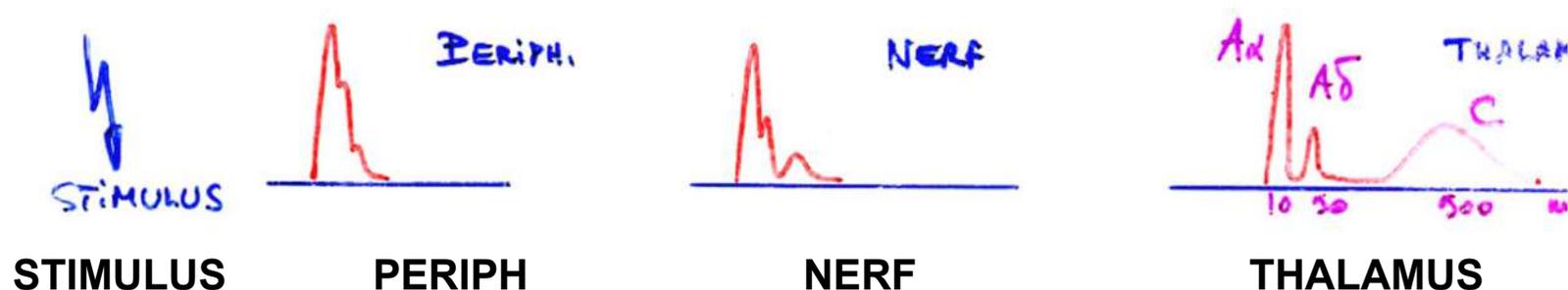
- AUGMENTE AVEC LE  $\rightarrow \emptyset$
- ACCRUE PAR LA MYELINISATION



TYPE	VITESSE	∅ (μ)
A α	70-120	12-20
A δ	12-30	2-5
C	0,6-2,2	0,3-1,4

Dans un NERF, fibres de  $\neq \emptyset$

⇒ Les **INFORMATIONS** véhiculées par les fibres d'un même nerf et correspondant à un même stimulus arriveront au **CERVEAU** à des moments différents: (ex : Tact et Douleur).



# 4. Le Neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

## 4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

## 4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

## 4.4. Excitabilité

- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommatation
- 4.4.3. Stimulation électrique

# 4. Le neurone

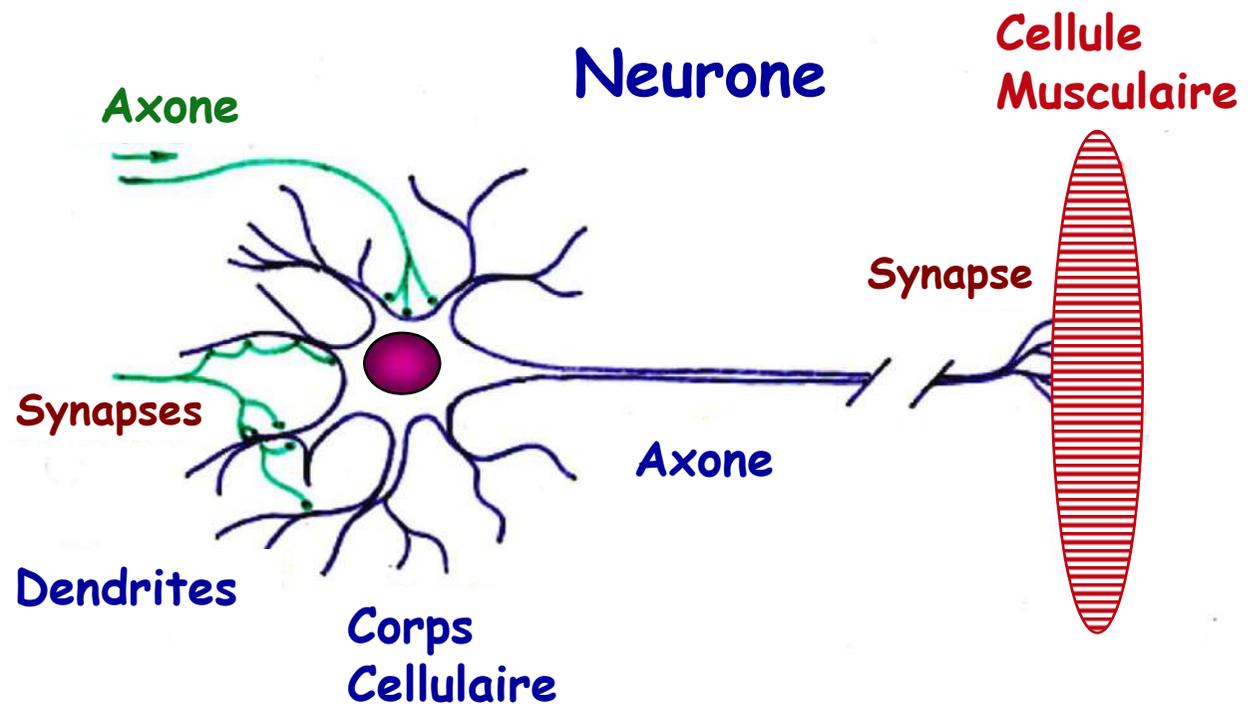
## 4.2. Différenciation membranaire

### 4.2.1. Structure générale

canaux ioniques voltage-dépendants

→ propagation active du PA

⇒ **CONDUCTION**



# 4. Le neurone

## 4.2. Différenciation membranaire

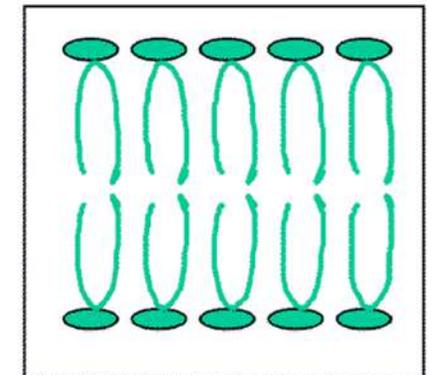
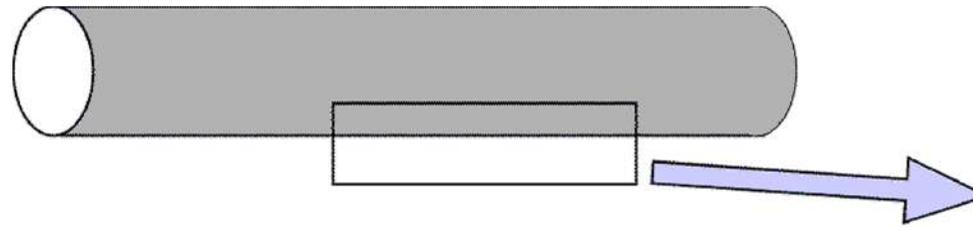
### 4.2.2. Morphologie axonale

#### 4.2.2.1. Géométrie

##### Diamètre :

$10^{-6}$  m ( [ $\mu$ ]mammifères)

$10^{-3}$  m ([mm]calmar)



##### Longueur :

$10^{-6}$  m ( [ $\mu$ ] interneurones)

$10^0$  m ([m] n. cortico-spinaux, n. sensoriels tactils, motoneurones)

#### 4.2.2.2. Intérieur

axoplasme :

→ milieu intra cellulaire

microtubules :

→ transport dirigé

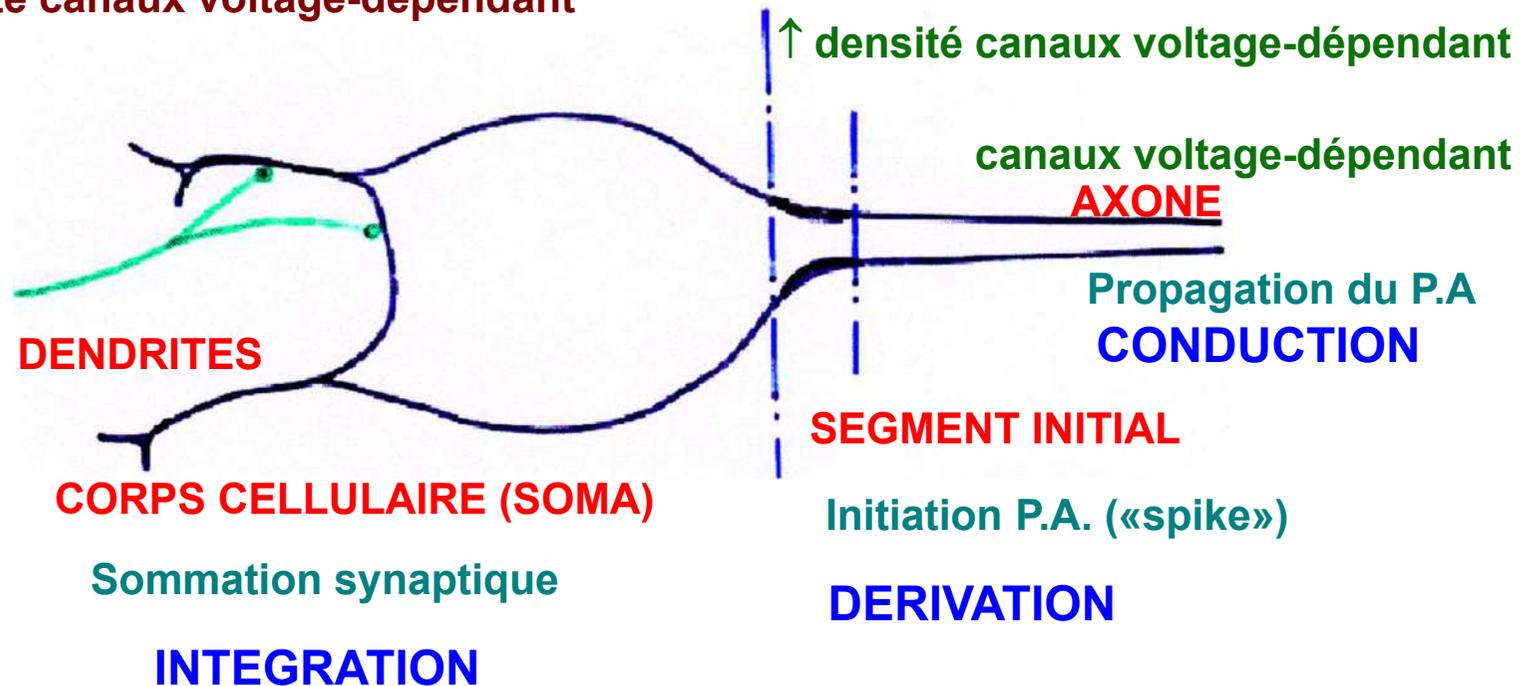
# 4. Le neurone

## 4.2. Différenciation membranaire

### 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle

La compartimentation fonctionnelle repose sur la distribution différentielle des canaux  $\text{Na}^+$  et/ou  $\text{Ca}^{++}$  voltage-dépendant

↓ densité canaux voltage-dépendant



!! Cette image est une caricature simplifiée de la réalité !!

Présence de canaux ioniques voltage-dépendants sur les dendrites proximales

⇒ **INTEGRATION** est un phénomène complexe



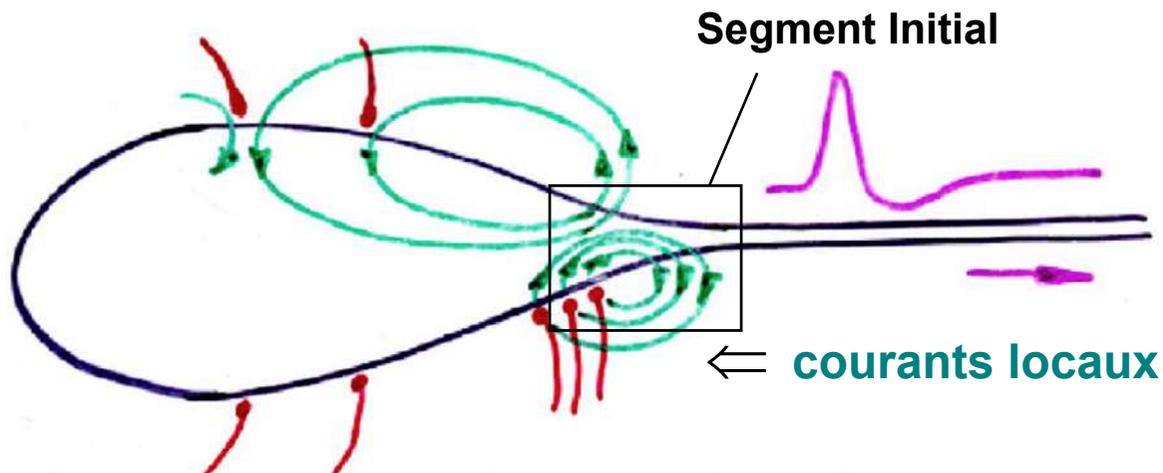
# 4. Le neurone

## 4.2. Différenciation membranaire

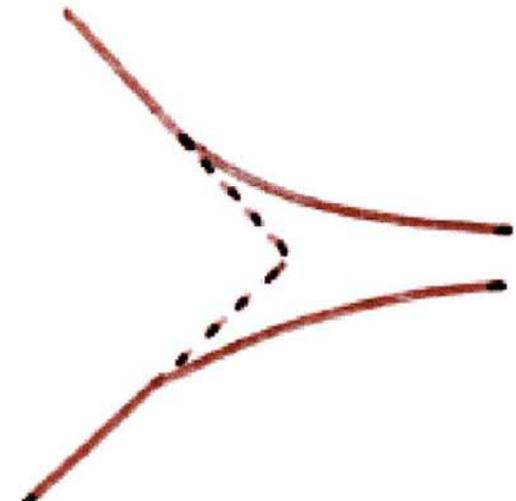
### 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle

#### 4.2.3.2. Segment initial de l'axone

- $PM_{SI}$  = PM résultant de l'intégration du soma post-synaptique
  - seuil local
  - de  $E_m \leftarrow$  des [Na, K, Cl] de part et d'autre de la membrane
  - du PPS résultant de l'action de toutes les synapses



- **Rétrécissement:**  $\Rightarrow \downarrow$  surface membranaire
  - $\Rightarrow \uparrow$  densité des courants locaux sortant  
( $\leftarrow$  angle au sommet, et non  $\emptyset$  de l'AXONE)
  - $\Rightarrow \uparrow$  **dépolarisation**



# 4. Le neurone

## 4.2. Différenciation membranaire

### 4.2.4. Le bouton synaptique

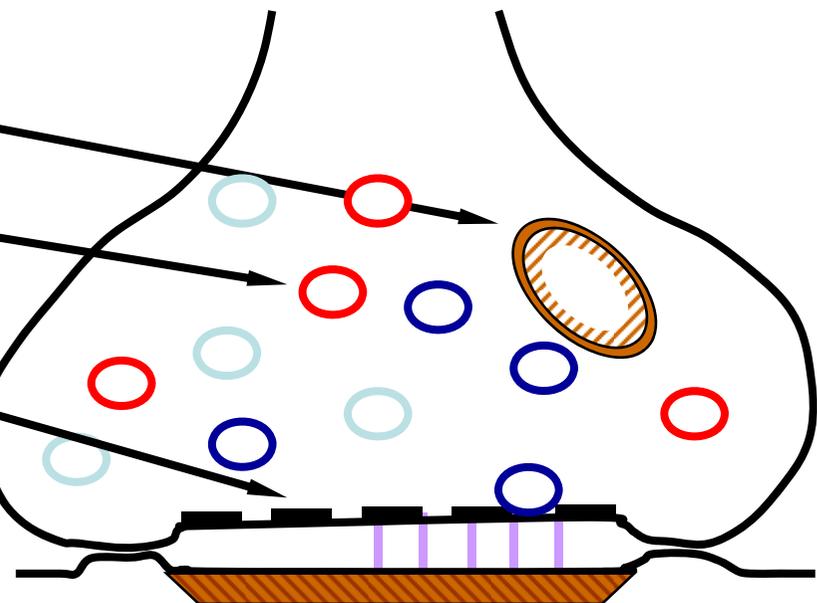
#### CONTACT ORIENTÉ ENTRE 2 NEURONES, TYPIQUE DE LA SYNAPSE **CHIMIQUE** **SYNAPTOSOME**

##### Élément présynaptique

- Mitochondries:  $\Rightarrow$  **ENERGIE**
- Vesicules présynaptiques:  
 $\varnothing$  : 100 à 1000 Å [1Å =  $10^{-10}$  m]
- Membrane: + densifications  
+ pores

##### Fente synaptique

200 à 300 Å  
filaments  $\perp$  , rétrécissements périphériques



##### Élément postsynaptique

épaissements postsynaptiques  $\Leftrightarrow$  RECEPTEURS MEMBRANAIRES

# 4. Le Neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

## 4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

## 4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

## 4.4. Excitabilité

- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommatation
- 4.4.3. Stimulation électrique

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.1. Synapse électrique

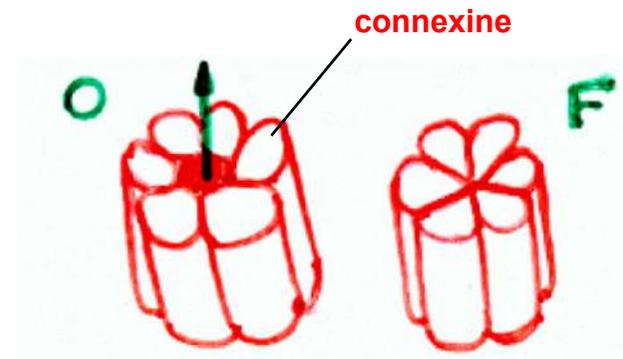
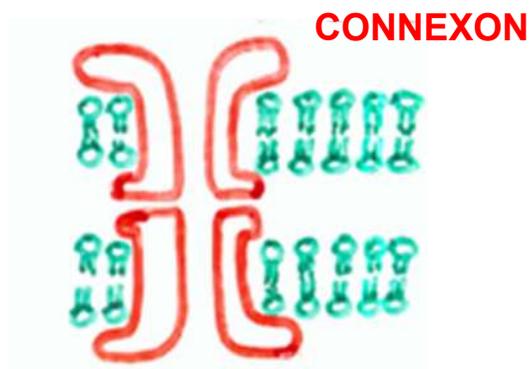
C'est une **synapse ancienne dans l'évolution**

- **INVERTEBRES** synchronisation entre neurones moteurs (muscle cardiaque du crabe)  
entre les neurones sensoriels et neurones moteurs dans les réflexes de fuite
- **SNC Mammifères** à des stades embryonnaires, rares c/o SNC des Mammifères adultes

## CONNEXONS

**apposition de deux membranes, sans espace** (seulement 3 nm !!!).

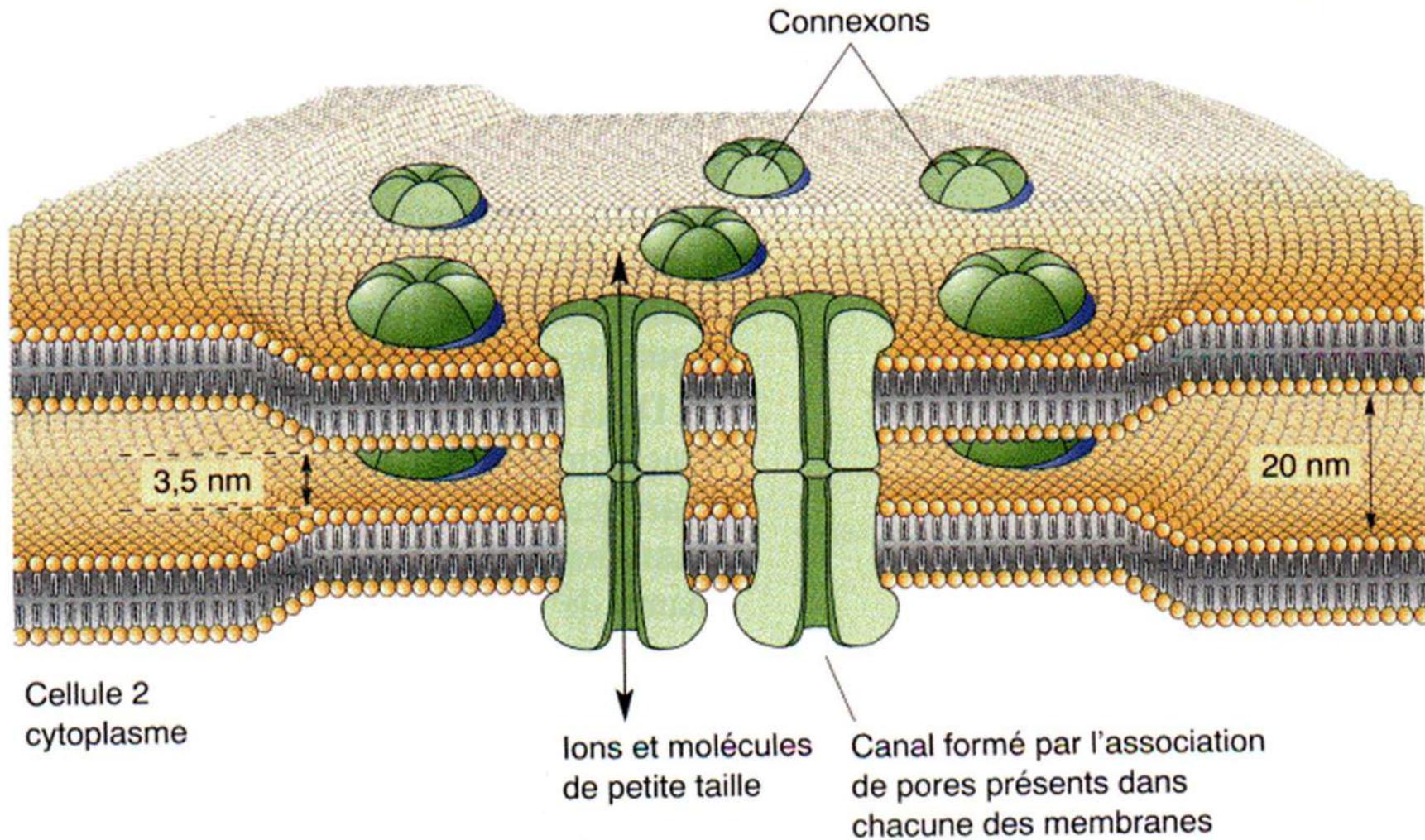
- ← grand pore ( $\varnothing$  2nm) : 1 connexon formé par 6 connexines
- ← gros ions (ex.  $\text{Na}^+$ ) peuvent passer  $\Leftrightarrow$  courant ionique direct



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.1. Synapse électrique



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.1. Synapse électrique

#### CARACTERISTIQUES

- transmetteur** ← il n'y en a pas : courant ionique direct
  - ← **bi-directionnalité** ⇔ il n'y a pas de **pré-** et **post-synaptique**
- spécificité** ← il n'y en a pas : **couplage électrotonique**
  - ⇒ pas de pouvoir redresseur ⇔ résistance isotrope
  - ⇒ pas de sommation, ni d'intégration
- fatigabilité** ← virtuellement pas de fatigabilité (**limitation par fluidité membranaire**)
- délai synaptique** ← très rapide : **[0.05 - 0.10] ms**
- susceptibilité** ← mécanisme synaptique simple et résistant

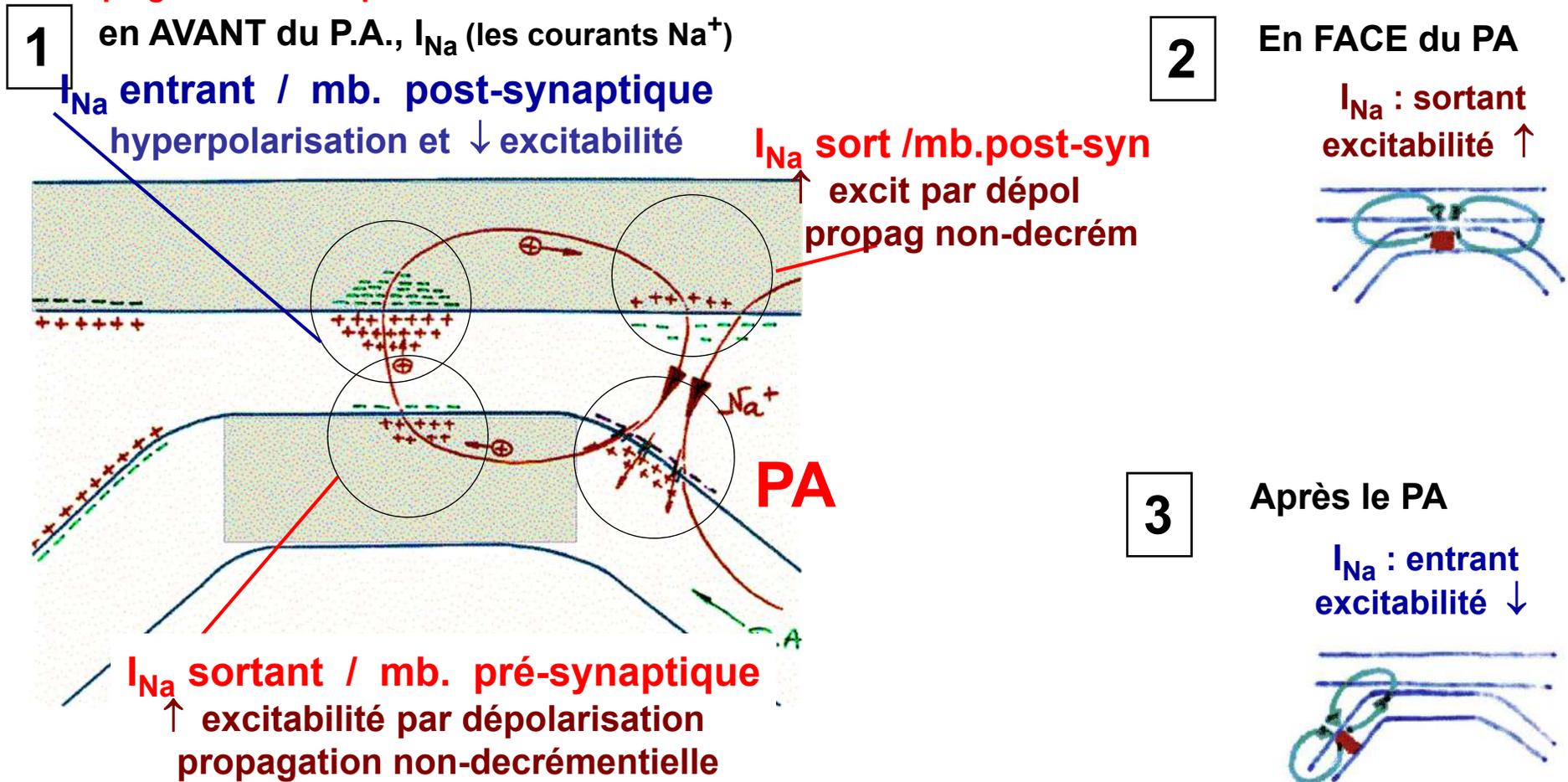
# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.2. Ephapses

**Ephapses:** c'est le lieu où le P.A. se propageant dans un axone influence un axone voisin ce n'est pas une vrai synapse

**couplage électrotonique: P.A.  $\Rightarrow$  COURANTS LOCAUX ouverture des canaux  $\text{Na}^+$**



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.3. Synapse chimique

#### 4.3.3.1. Caractéristiques

C'est la synapse "par définition", c.à.d. littéralement le lieu où deux (*syn-*) neurones se touchent (*-haptos*)

C'est la synapse la plus courante dans le SN des mammifères

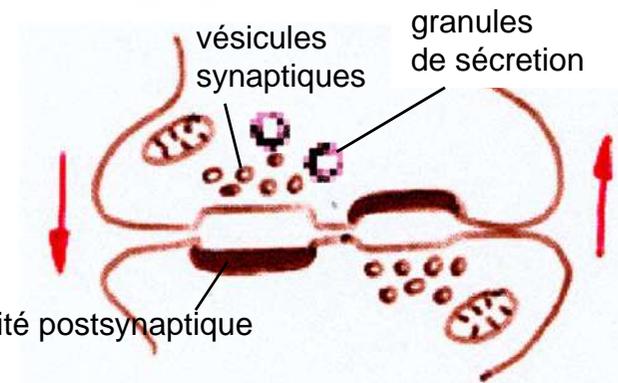
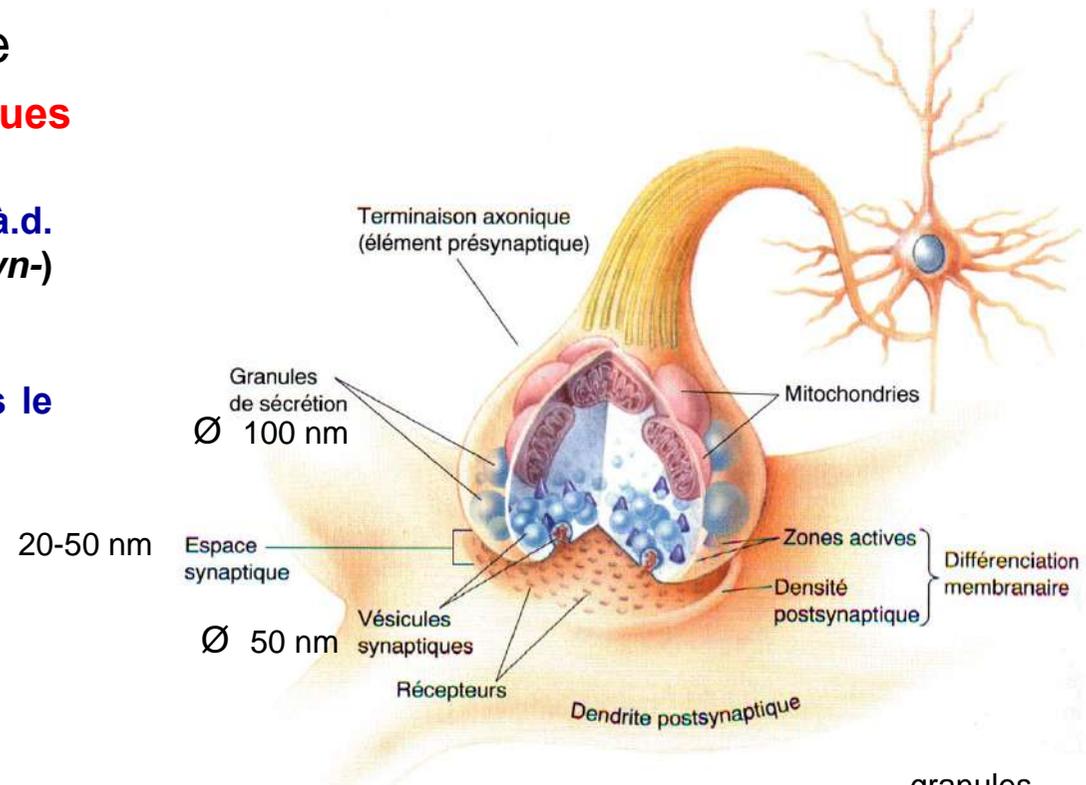
[Otto Loewi 1921, *vagusstoff*]

**unidirectionalité** ← spécialisation structurale des éléments

**pré-** et **post-**synaptiques

→ pouvoir redresseur de la membrane ↔ résistance anisotrope

**mais possibilité de combinaisons**



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.3. Synapse chimique

#### 4.3.3.1. Caractéristiques

- transmetteur** ← c'est ce qui définit la synapse chimique
  - ← **unidirectionalité** ⇔ il y a une mb. **pré-** et une autre **post-synaptique**
- spécificité** ← récepteurs spécifiques à un médiateur
- + polyvalence** ← plusieurs médiateurs possibles dans une même synapse
  - ← plusieurs récepteurs sur une même membrane post-synaptique
- fatigabilité** ← fréquence limite d'une synapse < celle d'une fibre
  - ← possibilité d'épuisement des vésicules
- délai synaptique** ← rapide : **[0.5 - 1.0] ms** (mais environ 10-20 x plus lent que synapse électrique)
- susceptibilité** ← fragilité du mécanisme synaptique complexe vis-à-vis d'agressions  
(anoxie, drogues, toxiques)

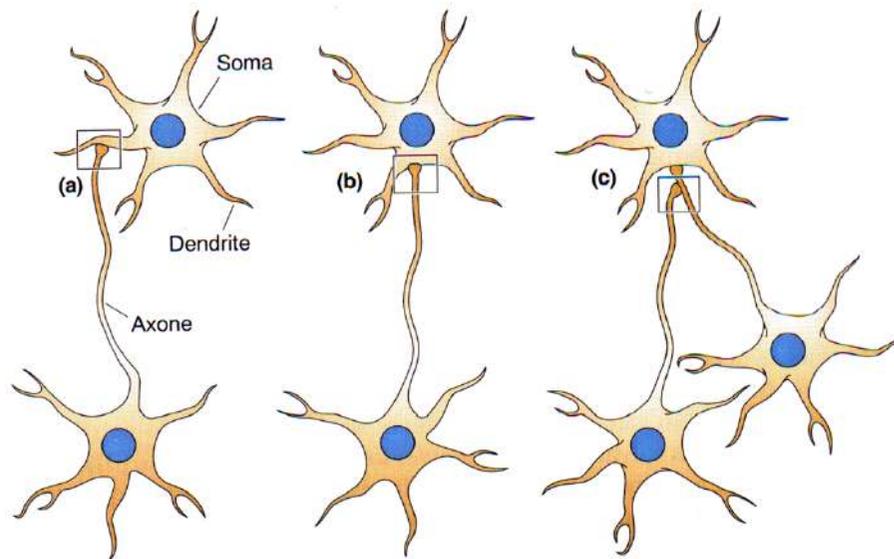
# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.3. Synapse chimique

#### 4.3.3.2. Arrangements synaptiques

- selon la position sur la cible



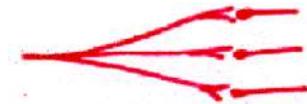
(a) axo-dendritique

(b) axo-somatique

(c) axo-axonique,  
présynaptique

- selon la position dans le réseau

Divergence



Convergence



Recurrence



# 4. Le neurone

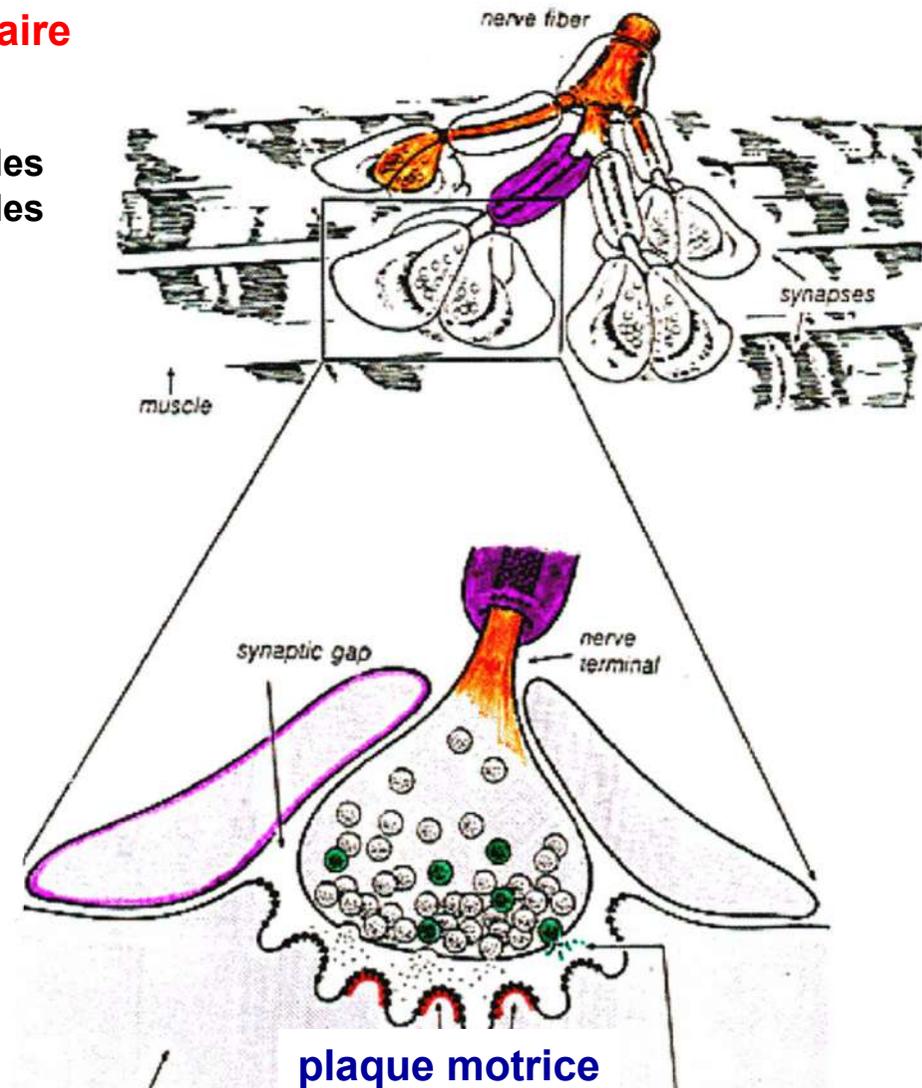
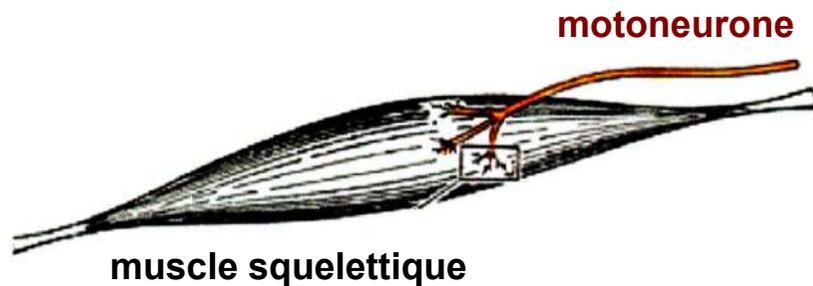
## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.3. Synapse chimique

#### 4.3.3.3. Jonction neuro-musculaire

C'est la synapse chimique entre les axones des neurones moteurs de la moelle épinière et les muscles squelettiques.

**ACh** ← *agoniste*: nicotine  
← *antagoniste*: **curare**



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.3. Synapse chimique

#### 4.3.4.1. Caractéristiques chimiques

##### Trois catégories chimiques:

- **Acides Aminés** (petite taille) : stockés + libérés des **vésicules synaptiques**  
⇒ généralement les médiateurs de la transmission synaptique **rapide**
- **Amines biogènes** (petite taille) : stockés + libérés des **vésicules synaptiques**  
⇒ médiateurs de la transmission synaptique **rapide** ← récepteur  
⇒ médiateurs de la transmission synaptique **lente** ← récepteur
- **Peptides** (+GRANDE taille) : stockés + libérés des **granules de sécrétion**  
⇒ souvent médiateurs de la transmission synaptique **lente** ← récepteur  
⇒ souvent **co-localisation** dans synapses avec les amines et les acides aminés

#### ACIDES AMINÉS

Acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA)  
Glutamate (Glu)  
Aspartate (Asp)  
Glycine (Gly)

#### AMINES

Acétylcholine (ACh)  
Dopamine (DA)  
Noradrénaline (NA)  
Histamine (HA)  
Sérotonine (5-HT)

#### PEPTIDES

Cholécystokinine (CCK)  
Dynorphine (Dyn)  
Enképhalines (Enk)  
Polyp. intest. vasoactif (VIP)  
Neuropéptide Y  
Substance P  
Somatostatine  
Hormone thyréotrope

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 4.3.4.2. Synthèse et stockage

→ dépend de la catégorie chimique du transmetteur

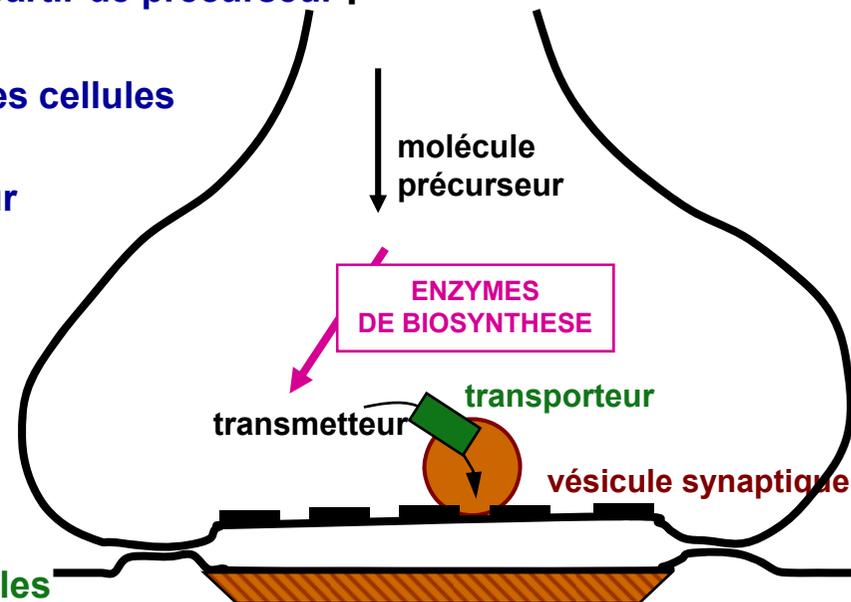
#### A. Acides aminés + Amines biogènes

ex: GABA, DA = produits que par les neurones à partir de précurseur

FLUX AXONAL: transport de petites molécules

ex: Glu = AA constituant les PR → dans toutes les cellules

1. TRANSPORT du précurseur du transmetteur dans la terminaison synaptique
2. SYNTHÈSE rapide du transmetteur à l'aide des enzymes de biosynthèse adéquates (déjà transportées dans la terminaison !)
3. INCORPORATION des transmetteurs dans les vésicules synaptiques



la biosynthèse a lieu dans la synapse: c'est un mécanisme rapide

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 4.3.4.2. Synthèse et stockage

#### B. Peptides

#### CORPS CELLULAIRE

1. **SYNTHESE** du précurseur (=propeptide) dans le réticulum endoplasmique rugueux
2. **PRODUCTION** du peptide actif dans l'appareil de Golgi
3. **SECRETION** d'un granule de sécrétion , contenant le peptide actif, se détachant de l'appareil de Golgi

**FLUX AXONAL** : transport de grandes particules

#### AXONE

4. **TRANSPORT** des granules de sécrétion le long de l'axone

#### TERMINAISON SYNAPTIQUE

5. **ACCUMULATION** de plusieurs granules de sécrétion, prêts à l'emploi

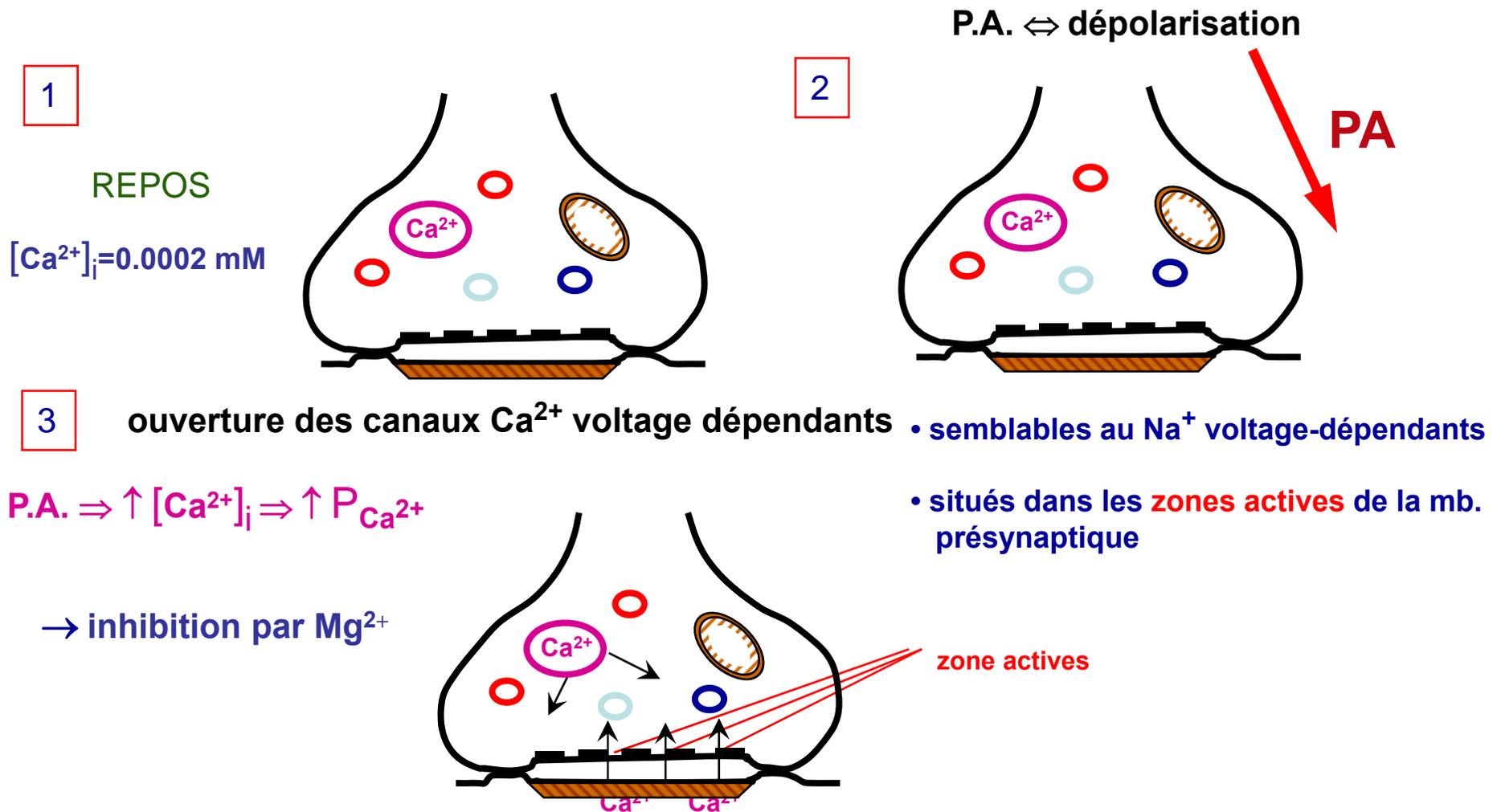
**la biosynthèse a lieu dans le corps cellulaire: c'est un mécanisme lent**

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 4.3.4.3. Libération présynaptique



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

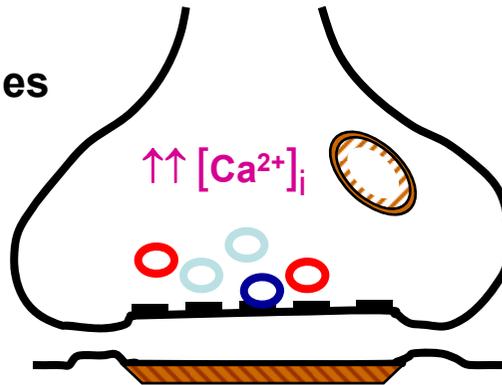
### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 4.3.4.3. Libération présynaptique

4 migration des vésicules

$[Ca^{2+}]_i \rightarrow 0.3 \text{ mM}$  ( $\uparrow 1500 \times$ )

très rapide: 0.2 ms après  $\uparrow [Ca^{2+}]_i$



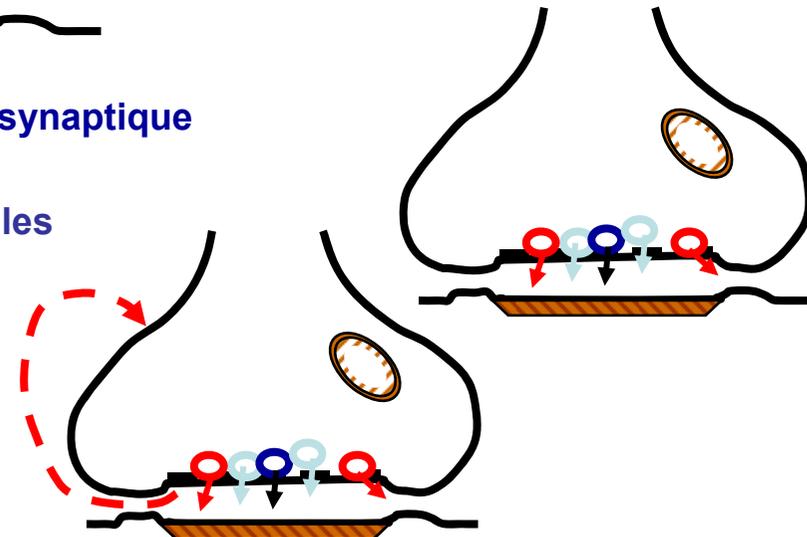
5 EXOCYTOSE

**zones actives** : fusionnement de la mb. de la vésicule synaptique avec la mb. présynaptique

→ protéines membranaires d'arrimage des vésicules

6 RECAPTURE

→ recapture présynaptique (*re-uptake*) → régulation



**GRANULES DE SECRETION**

→ libération par étapes similaires aux vésicules

→ mais pas aux zones actives

→ processus lent  $> 50 \text{ ms}$  après  $\uparrow [Ca^{2+}]_i$

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 4.3.4.4. Fixation NEUROMEDIATEUR-RECEPTEUR

- **TRAVERSEE** → délai synaptique  $\approx 0.5 - 1.0$  ms
- **ARRIVEE** → fixation neuromédiateur-récepteur

- sélective

Fixation - stéréo - spécifique : lévogyre (opioïdes)

- compétition : ← similarité de forme: antagonistes  
agonistes  
modulateurs

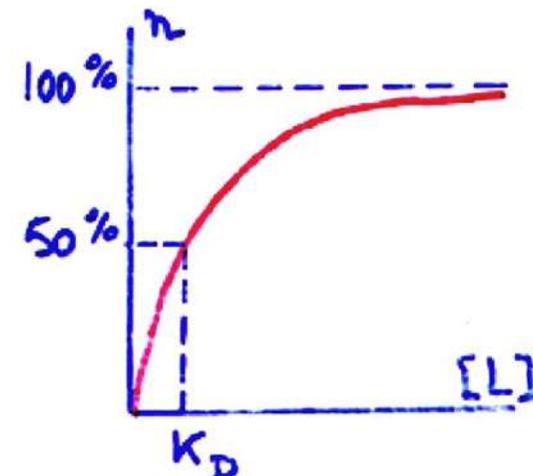
Interactions entre un NEUROTRANSMETTEUR=LIGAND et un RECEPTEUR



Loi d'Action de Masse

$$K_D = \frac{k_2}{k_1} = \frac{[L] \cdot [R]}{[LR]} \quad (1)$$

$K_D$  : constante de dissociation à l'équilibre



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

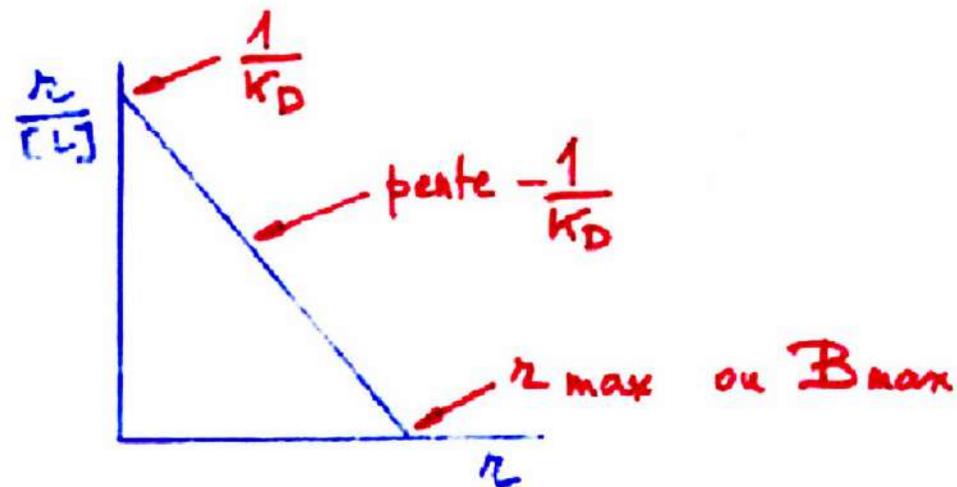
### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 4.3.4.4. Fixation NEUROMEDIATEUR-RECEPTEUR

##### “Scatchard” plot

$$r = \frac{[LR]}{[R] + [LR]} \quad (2)$$

$$= \frac{[L]}{[L] + K_D} \quad \text{d'après eq. (1)}$$



**r** : fraction occupée

$$\Rightarrow K_D \cdot r + r \cdot [L] = [L] \quad \Rightarrow \frac{r}{[L]} = \frac{-1}{K_D} \cdot r + \frac{1}{K_D} \quad y = ax + b$$

Pour une membrane donnée, un RECEPTEUR peut être caractérisé par :

- $1/K_D$  qui traduit son **AFFINITE**
- $B_{\text{max}}$  qui traduit le **NOMBRE DE SITES** pour une substance donnée

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.4. Neurotransmetteurs

#### 5.3.4.5. Destruction ENZYMATIQUE du médiateur

**C'est une étape essentielle, sinon le récepteur reste bloqué !!**

→ **liberté du RECEPTEUR**  
= **réversibilité de l'effet.**

**Exemple: Acétylcholine-estérase (AChE)**

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.5. Récepteurs synaptiques

Année 2000 : plus de 100 récepteurs différents connus

Effets des récepteurs:

⇒ ↑ PERMEABILITE → COURANT IONIQUE

→  $\text{Na}^+$  → dépolarisation = EXCITATRICE

→  $\text{Cl}^-$  → hyperpolarisation = INHIBITRICE

Catégories de récepteurs:

→ Récepteurs canaux

→ Récepteurs couplés aux protéines G

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.5. Récepteurs synaptiques

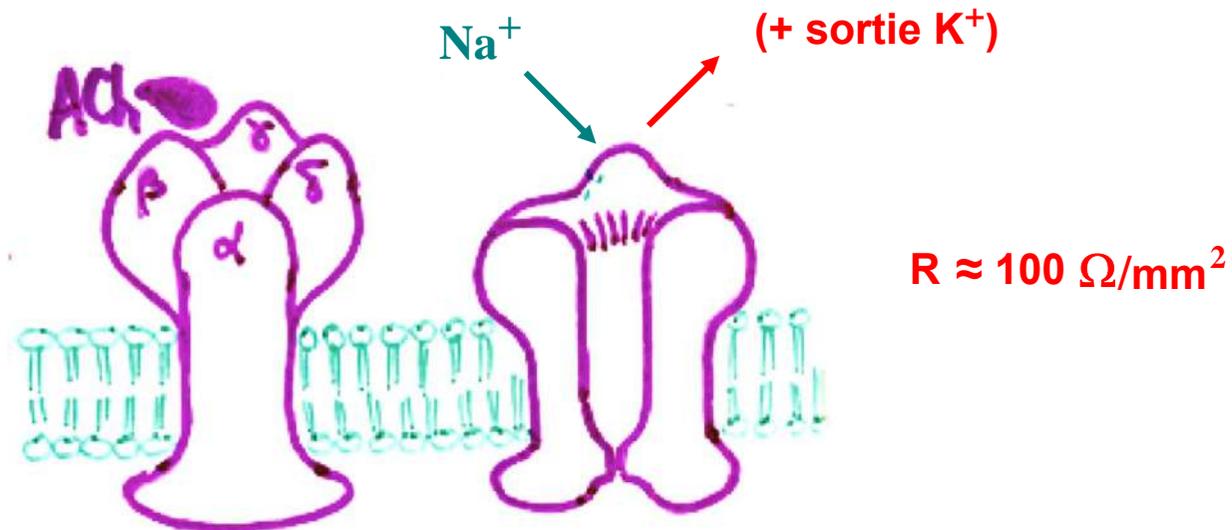
#### 4.3.5.1. Récepteurs canaux

#### Canaux ioniques activés par la fixation de neurotransmetteurs

→ 4 sous-unités différentes (= 5 PR car 1 sous-unité répétée 2 fois)  
s'associent pour former 1 canal ex. récepteur ACh :  $\alpha_2\beta\gamma\delta$

1. Fixation de ACh sur des sites spécifiques de la partie extracellulaire du canal
2. changements conformationnels (torsion des sous-unités)
3. pore fermé → pore ouvert (en quelques  $\mu\text{s}$ )

entrée  $\text{Na}^+$   
→ dépolarisation  
→ **EXCITATION**



# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.5. Récepteurs synaptiques

#### 4.3.5.1. Récepteurs canaux

→ **Faible sélectivité ionique** (bien inférieure aux canaux voltage-dépendants)

Récepteur Glu : → AMPA : perméable à  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$

→ NMDA : perméable à  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Ca}^{++}$  :>>>> **Toxicité**

#### **NMDA-R : voltage-dépendant**

⇒ si  $V_m = -65 \text{ mV}$  ⇒ NMDA-R reste fermé même après fixation de Glu !!

⇒ dépolarisation et fixation de Glu doivent coïncider pour ⇒ ouverture NMDA

Récepteur Gly → perméable à  $\text{Cl}^-$

Récepteur  $\text{GABA}_A$  → perméable à  $\text{Cl}^-$

→ sites spécifiques de fixation à d'autres substances

barbituriques (ex. phénobarbital) ⇒ ↑ durée d'ouverture des canaux

benzodiazépines (ex. diazépam) ⇒ ↑ fréquence d'ouverture

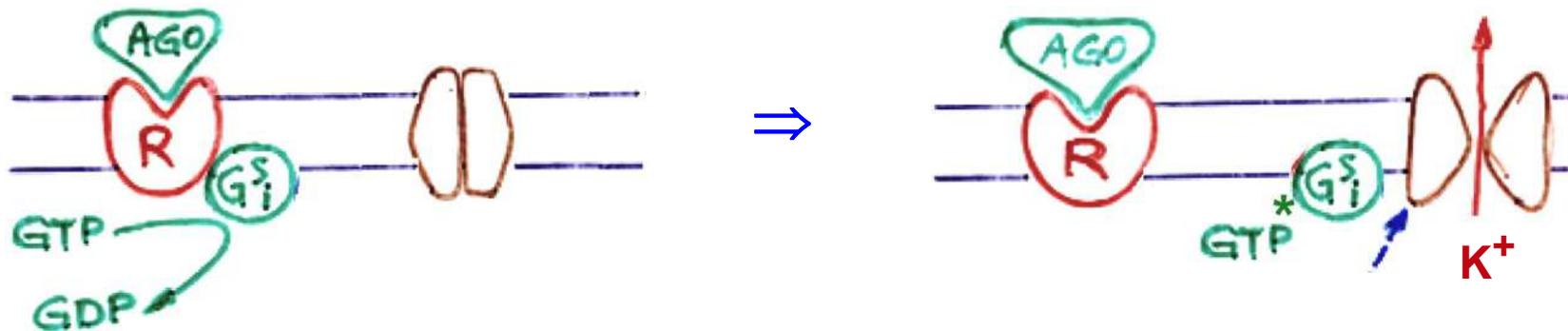
# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.5. Récepteurs synaptiques

#### 4.3.5.2. Récepteurs couplés aux protéines G

**A. MESSAGER UNIQUE** récepteur activé  $\Rightarrow$  activation protéine G  
 $\Rightarrow$   $\uparrow$  conformation  $\Rightarrow$   $\uparrow$  conductance



voie "rapide"

$\rightarrow$  30-100 ms après fixation du transmetteur

**AGO** : agoniste

**R** : Récepteur

**G<sub>i</sub><sup>s</sup>** : G-Binding Protein (STIM, INHIB)

Récepteur ACh (muscarinique)  $\rightarrow$  perméable à K<sup>+</sup>

Récepteur GABA<sub>B</sub>  $\rightarrow$  perméable à K<sup>+</sup>

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.5. Récepteurs synaptiques

#### 4.3.5.2. Récepteurs couplés aux protéines G

#### B. SECOND MESSENGER

récepteur activé  $\Rightarrow$  activation protéine G  
 $\Rightarrow$  activation adényl cyclase  
 $\Rightarrow \uparrow\downarrow [cAMP]_i$

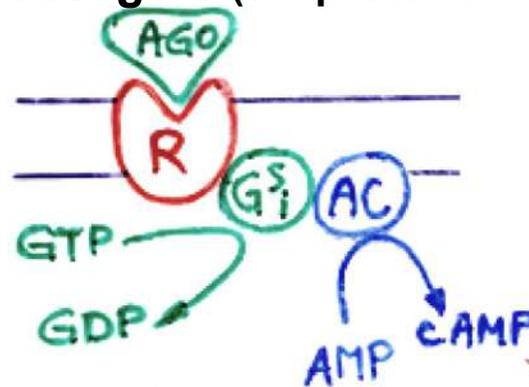
$\Rightarrow$  cascade des seconds messagers (ex. protéine kinase)

AGO : agoniste

R : Récepteur

AC : Adenyl Cyclase

$G_i^s$  : G-Binding Protein (STIM, INHIB)



voie "lente"

- $\rightarrow$  minutes après fixation du transmetteur
- $\rightarrow$  amplification de la réponse

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Récepteur NA  $\beta$  - adrénergique  $\Rightarrow \uparrow$  activité Adenylcyclase  $\Rightarrow \uparrow [cAMP]_i$

Récepteur NA  $\alpha_2$ - adrénergique  $\Rightarrow \downarrow$  activité Adenylcyclase  $\Rightarrow \downarrow [cAMP]_i$

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.5. Récepteurs synaptiques

#### 4.3.5.3. Analyse quantique

contenu de 1 vésicule synaptique = unité élémentaire de libération de neurotransmetteurs  
= *quantum*

chaque vésicule synaptique

⇒ env. toujours le même nb. de molécules de neurotransmet. (plusieurs 1000)

en absence de P.A. : exocytose SPONTANÉE

→ potentiels "miniatures" = potentiels post-synaptiques générés par  $n \times \text{quantum}$

→ bruit synaptique

1 P.A. ⇒ synapse SNC → très souvent libération de 1 quantum

⇒ jonction neuro-musculaire → libération de ~ 200 quanta

# 4. Le neurone

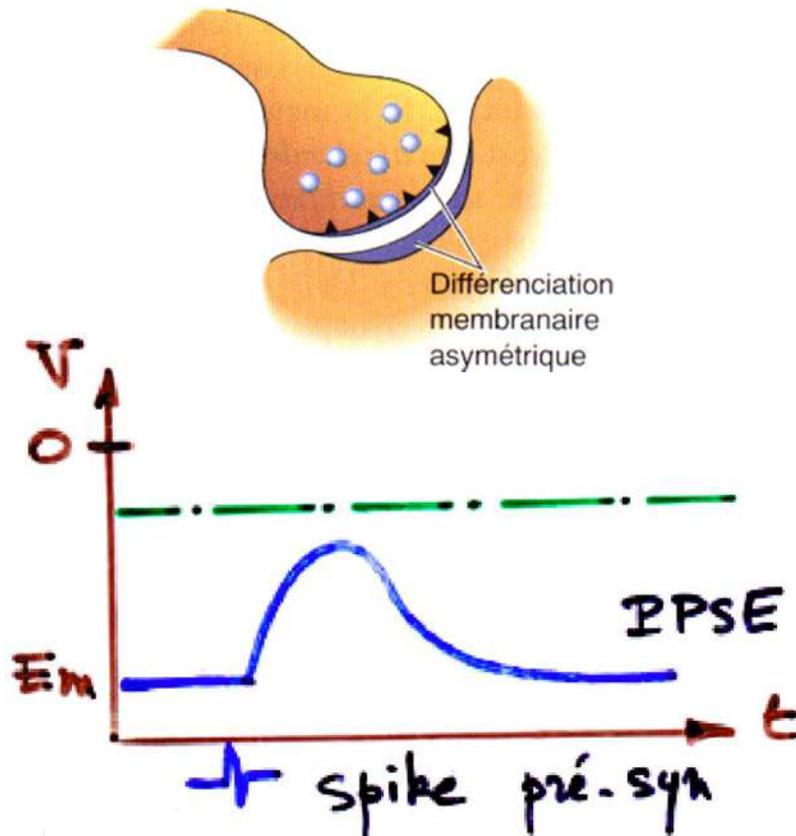
## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.6. Potentiels post-synaptiques

#### 4.3.6.1. Potentiel post-synaptique excitateur (PPSE)

#### Synapses excitatrices

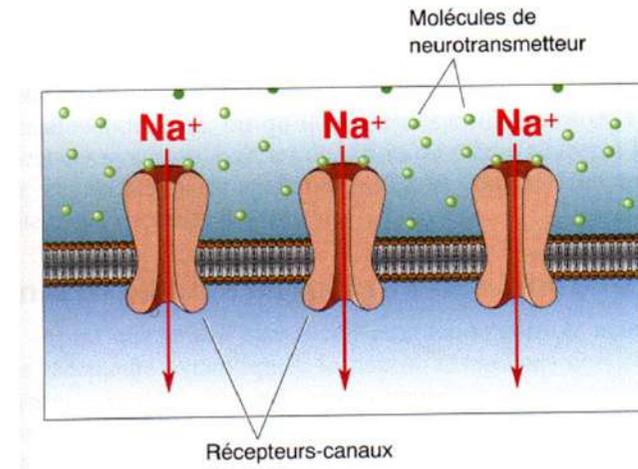
Souvent morphologie **asymétrique**  
(synapse de Gray de type I)



#### Glutamate, Aspartate, ACh

→ entrée  $\text{Na}^+$  ou CATIONS

→ dépolarisation de la mb. post-syn.



⇒ excitabilité membranaire

# 4. Le neurone

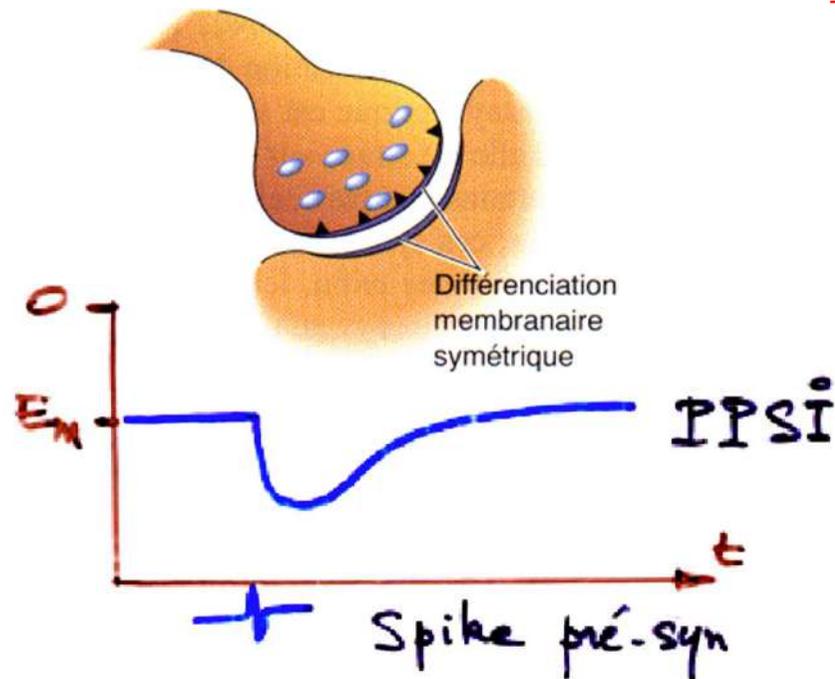
## 4.3. Transmission synaptique

### 4.3.6. Potentiels post-synaptiques

#### 4.3.6.2. Potentiel post-synaptique inhibiteur (PPSI)

### Synapses inhibitrices

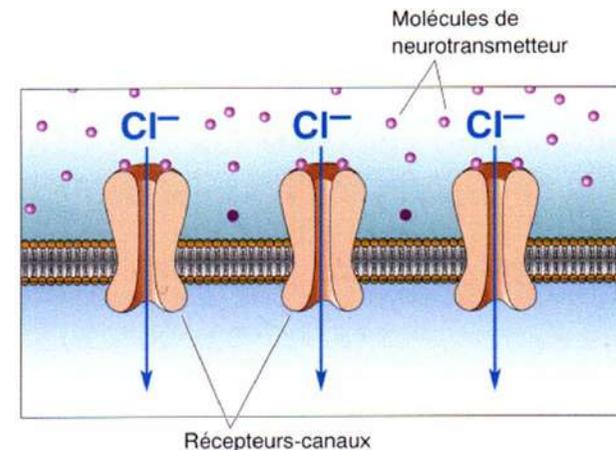
Souvent morphologie **symétrique**  
(synapse de Gray de type II)



**GABA, Glycine, Dopamine, Substance P, Norépinephrine, Sérotonine**

→ **entrée  $Cl^-$  ou ANIONS**

→ **hyperpolarisation de la mb. post-syn.**



⇒ **excitabilité membranaire**

**Attention à la différence entre PPSE et PPSI !!**

**On ne peut pas hyperpolariser plus bas que le  $E_{Cl}$  (pot. d'équilibre du  $Cl^-$ )**

# 4. Le neurone

## 4.3. Transmission synaptique

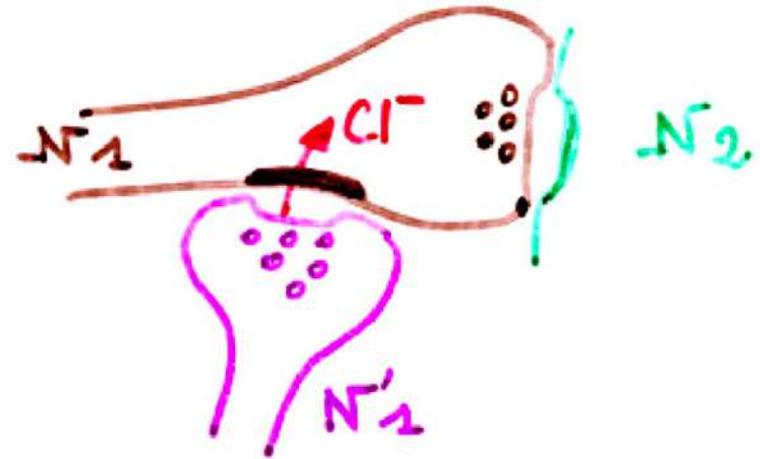
### 4.3.7. Interactions pré-synaptiques

#### 4.3.7.1. Inhibition pré-synaptique (par hyperpolarisation)

Trois neurones participent

$N_1$ ,  $N'_1$ (inhibiteur),  $N_2$

synapse  $N'_1 N_1$  = entrée de  $Cl^-$



$N'_1 \rightarrow$  hyperpolarisation mb de  $N_1$

$\Rightarrow$  ↓dépolarisation de  $N_1$  due au P.A.

$\Rightarrow$  ↓entrée de  $Ca^{++}$  dans synapse  $N_1$

$\Rightarrow$  ↓quantité neurotransmetteur libéré par  $N_1$

si  $N_1$ - $N_2$  est excitateur  $\Rightarrow$  ↓dépolarisation de  $N_2$  où le PPSE ↓

# 4. Le Neurone

## 4.1. Le potentiel d'action

- 4.1.1. Courants ioniques
- 4.1.2. Cycle de l'excitabilité
- 4.1.3. Propagation conservative du PA
- 4.1.4. Vitesse de conduction

## 4.2. Différenciation membranaire

- 4.2.1. Structure générale
- 4.2.2. Morphologie axonale
- 4.2.3. Compartimentation fonctionnelle
- 4.2.4. Le bouton synaptique

## 4.3. Transmission synaptique

- 4.3.1. Synapse électrique
- 4.3.2. Ephapses
- 4.3.3. Synapse chimique
- 4.3.4. Neurotransmetteurs
- 4.3.5. Récepteurs synaptiques
- 4.3.6. Potentiels post-synaptique
- 4.3.7. Intéractions pré-synaptiques

## 4.4. Excitabilité

- 4.4.1. Segment initial de l'axone
- 4.4.2. Sommatation
- 4.4.3. Stimulation électrique

# 4. Le neurone

## 4.4. Excitabilité

### 4.4.1. Segment initial de l'axone

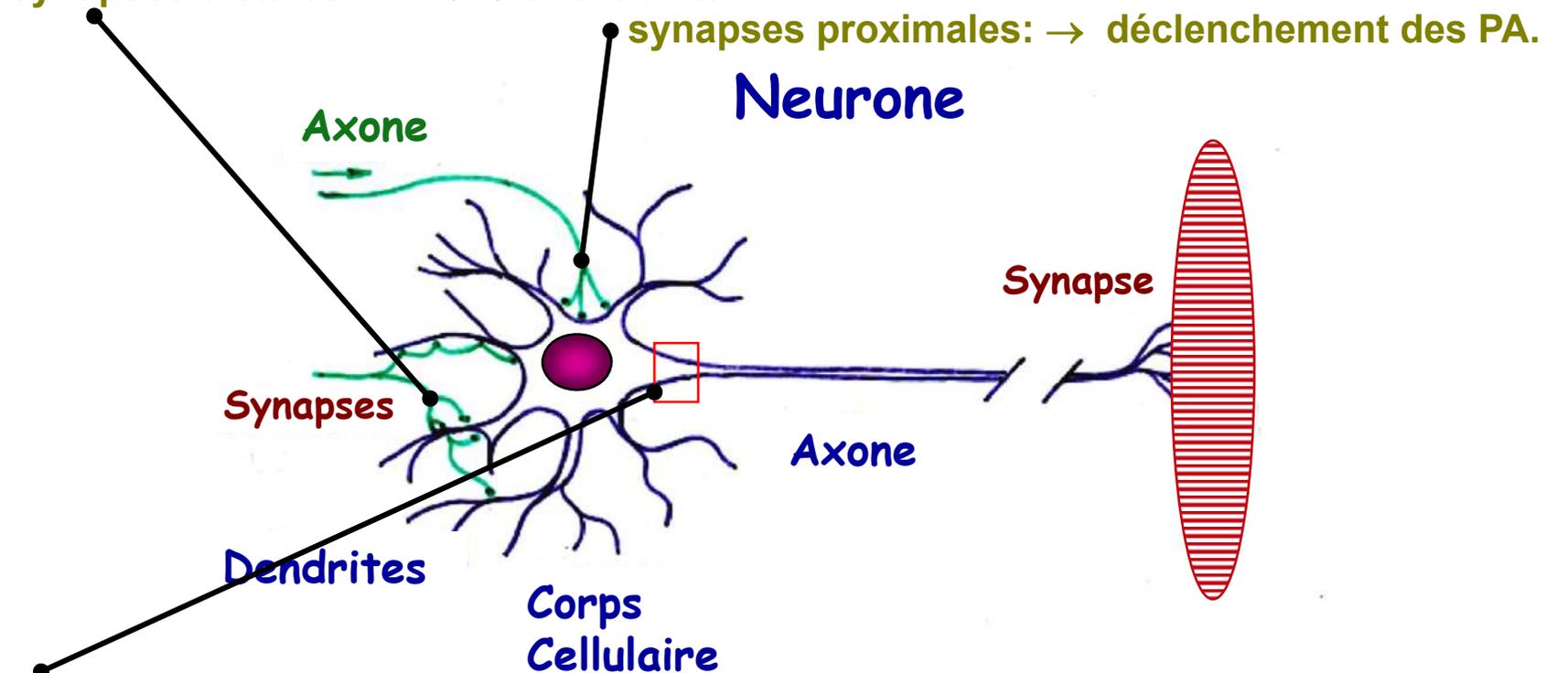
#### 4.4.1.1. Initiation du P.A.

**Rappel**

Grand nombre de synapses excitatrices:  $\Rightarrow$  dépolarisation accrue

synapses distales:  $\rightarrow \uparrow$  excitabilité

synapses proximales:  $\rightarrow$  déclenchement des PA.



segment initial:  $V_m > \text{seuil} \Rightarrow$  ouverture des canaux voltage-dépendants  
 $\rightarrow$  SPIKE “tout ou rien”

# 4. Le neurone

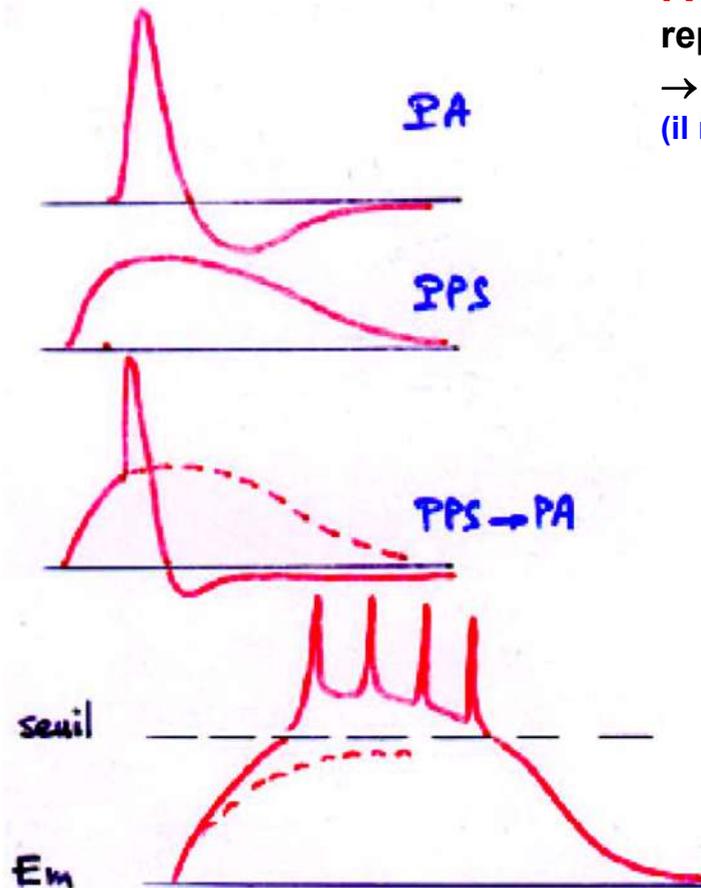
## 4.4. Excitabilité

### 4.4.1. Segment initial de l'axone

#### 4.4.1.2. Relation PMSI-PA

##### PA modifie PM :

repolarisation du PA «casse» ce qui reste de  $V_m$  dû au PPS  
→ le neurone «oublie» ce qui s'est passé avant le PA  
(il n'y a plus d'Histoire  $\Leftrightarrow$  processus de Markov d'ordre 0)



Si, après PA, courant synaptique  
encore  $>$  SEUIL  $\rightarrow$  2° PA ...  $\Rightarrow$  SALVE  
(burst)



Si intensité résultante des stimuli suffisante  
 $\rightarrow$  Répétition des PA

$\uparrow$  Intensité du Stimulus  $\Rightarrow$   $\uparrow$  Durée de la salve

Fréquence max. de P.A.  $\leftarrow$  Période Réfractaire

**CONVERTISSEUR ANALOGIQUE - DIGITAL**  
**= PROPRIÉTÉ DERIVATIVE DU NEURONE**

Canaux  $Ca^{++}$  voltage-dépendants [ **soma et dendrites** ] : bistabilité des décharges

$\rightarrow$  décharges de PA isolés (PA «sodiques») ou en bouffées (PA « calciques»)

# 4. Le neurone

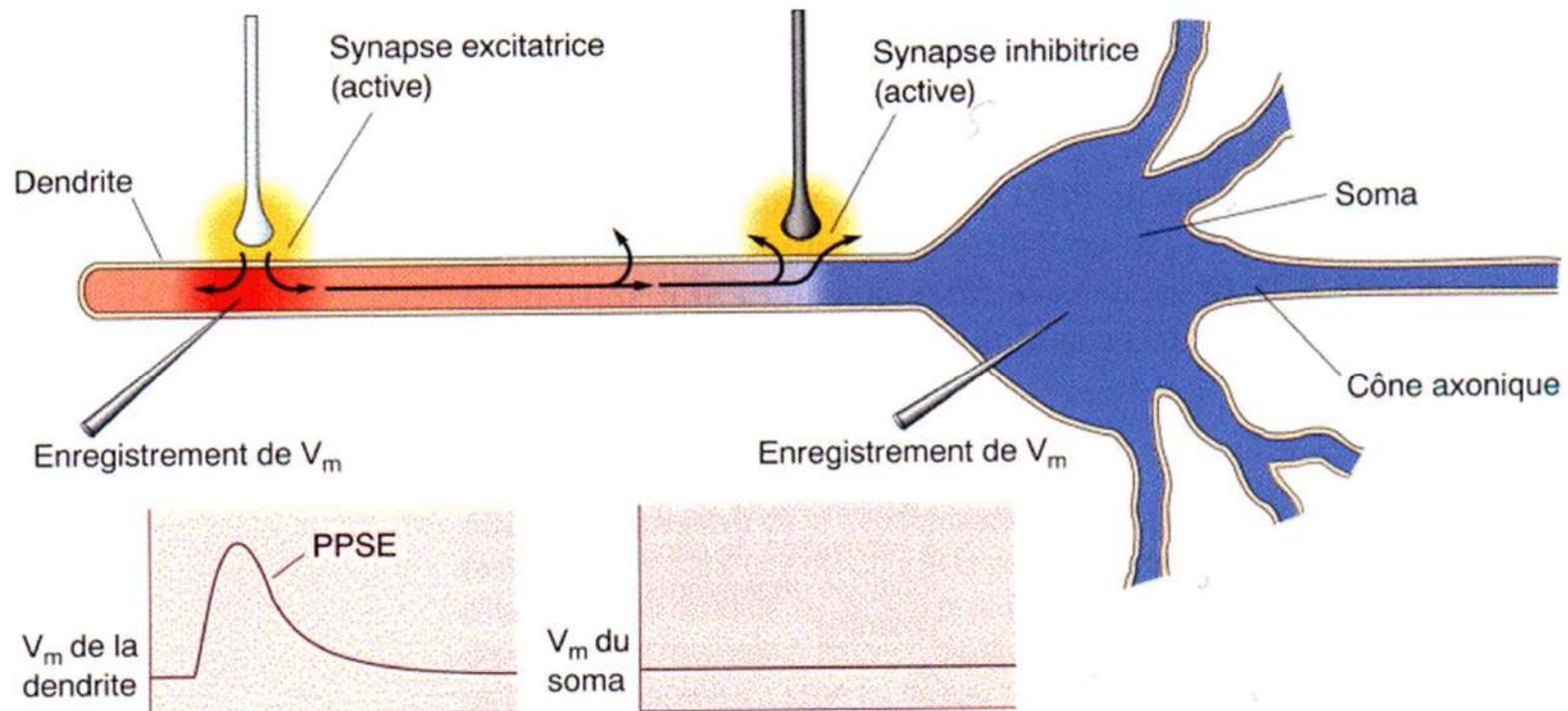
## 4.4. Excitabilité

### 4.4.1. Segment initial de l'axone

#### 4.4.1.3. Inhibition de barrière

Synapses inhibitrices souvent localisées proximales au corps cellulaire empêchent la propagation des courants excitateurs vers le corps cellulaire

⇒ effet de **barrière** (*shunting inhibition*)



# 4. Le neurone

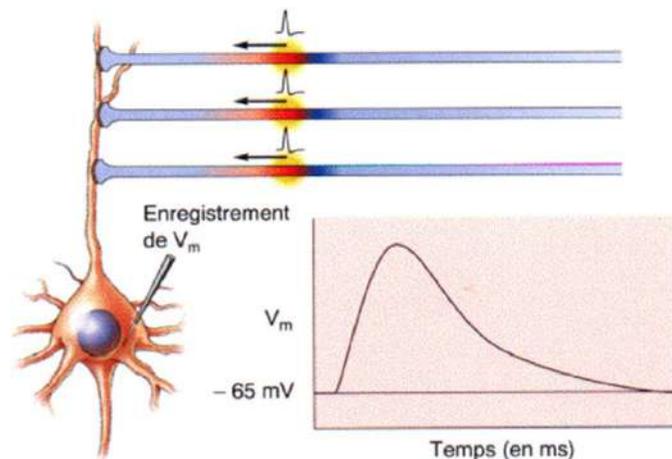
## 4.4. Excitabilité

### 4.4.2. Sommatation

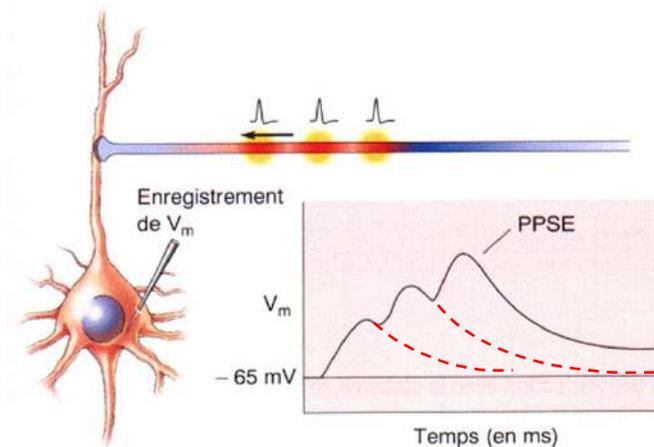
#### 4.4.2.1. Sommatation des PPS

**Le potentiel en un point donné de la membrane du corps cellulaire à un instant donné résulte de 3 types de sommatation**

#### 1. Sommatation spatiale des PPSE (constante d'espace $\lambda$ )



#### 2. Sommatation temporelle des PPSE (constante de temps $\tau$ )



#### 3. Sommatation algébrique des PPSE et PPSI

**Les effets de toutes les afférences convergent vers le Corps Cellulaire**

**!! C'est une opération linéaire pour autant que les propriétés de cable soient respectées et qu'il n'y ait pas de non linéarités voltage-dépendantes**

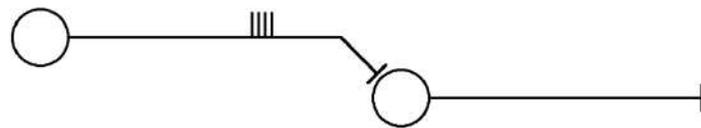
# 4. Le neurone

## 4.4. Excitabilité

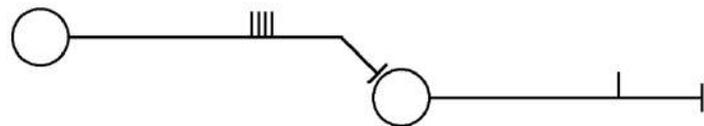
### 4.4.2. Sommation

#### 4.4.2.2. Effet de la constante de temps

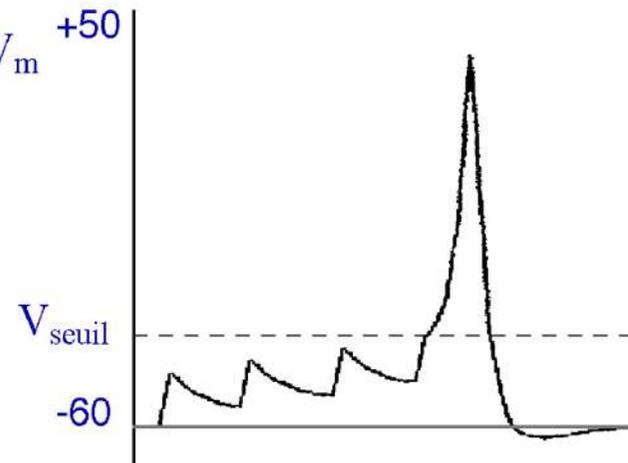
- Sommation temporelle (→ constante de temps  $\tau$ )



$\tau = 1 \text{ ms}$



$\tau = 10 \text{ ms}$



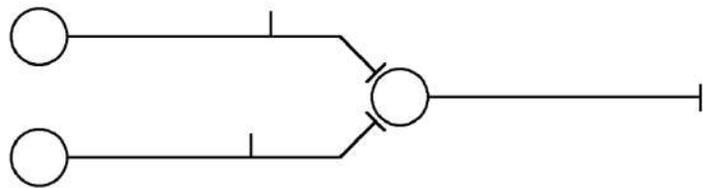
# 4. Le neurone

## 4.4. Excitabilité

### 4.4.2. Sommation

#### 4.4.2.3. Effet de la constante d'espace

- Sommation spatiale (→ constante d'espace  $\lambda$ )



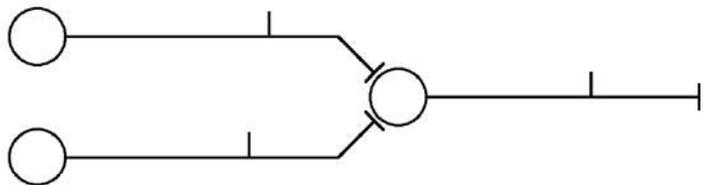
$\lambda = 0.1 \text{ mm}$

Potentiel postsynaptique (mV)

$V_m$

-60

temps (ms)



$\lambda = 1.0 \text{ mm}$

$V_m$

+50

$V_{\text{seuil}}$

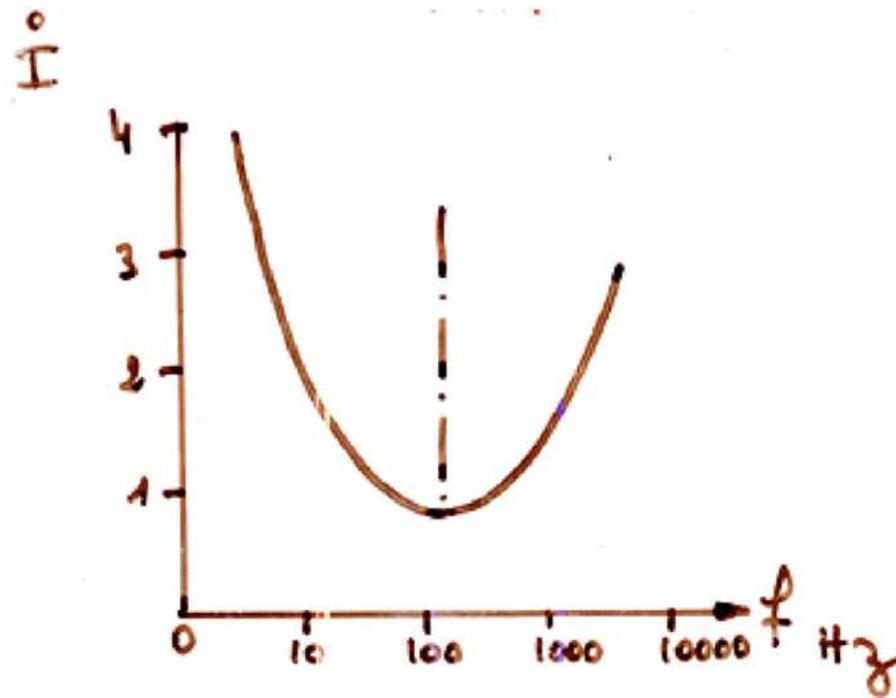
-60

# 4. Le neurone

## 4.4. Excitabilité

### 4.4.3. Stimulation électrique

#### 5.4.3.1. Diagramme INTENSITE-FREQUENCE



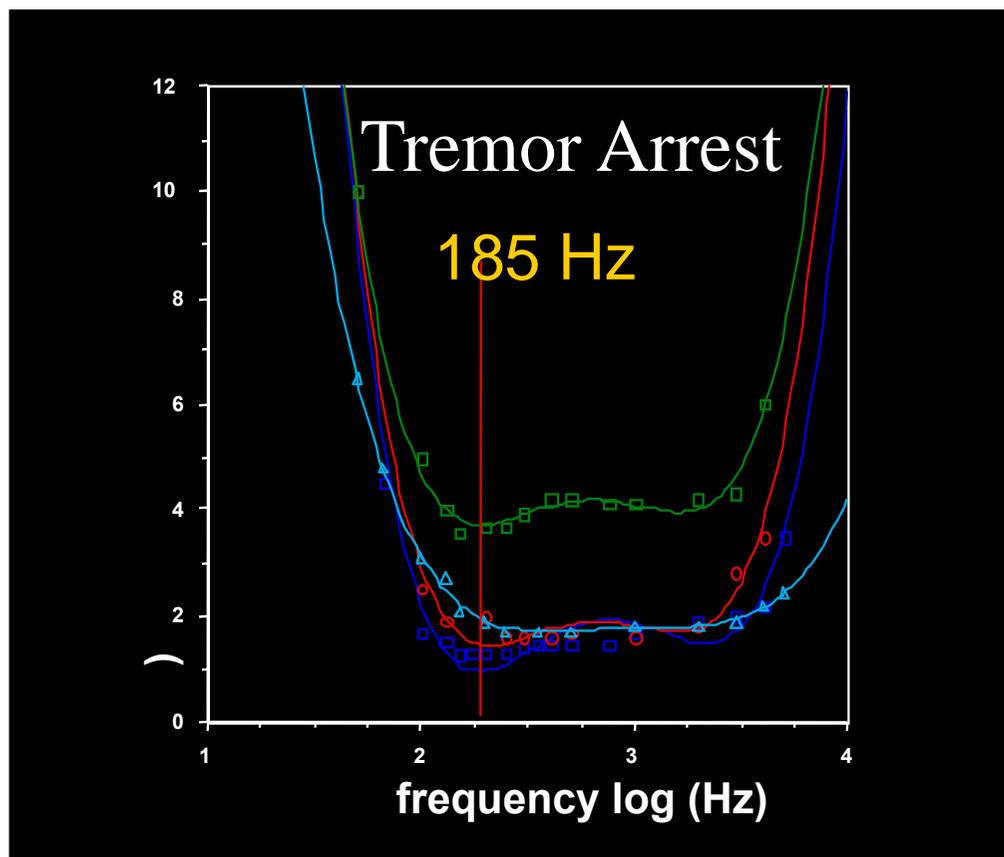
La fréquence optimale est celle à laquelle la réponse d'une structure est obtenue pour une intensité minimale du stimulus

# 4. Le neurone

## 4.4. Excitabilité

### 4.4.3. Stimulation électrique

#### 4.4.3.1. Diagramme INTENSITE-FREQUENCE



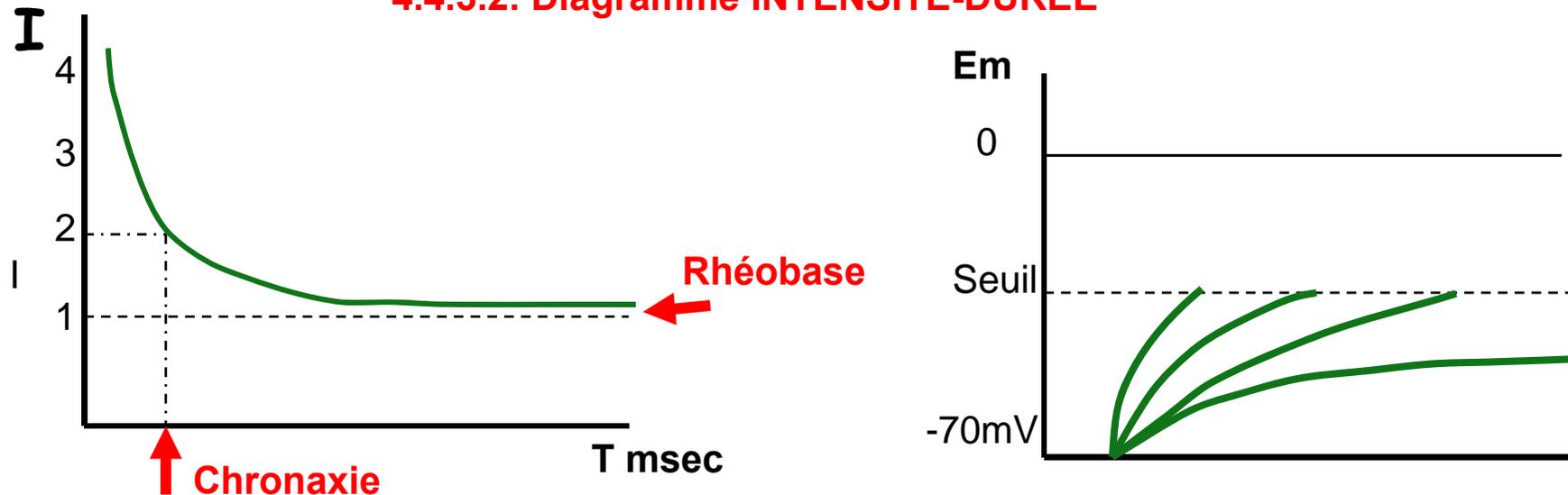
Exemple de la **Stimulation Cérébrale Profonde à Haute Fréquence**:  
Effet Inhibiteur "Fréquence Dépendant" qui mime les effets d'une lésion,  
entre 100 et 2500 Hz

# 4. Le neurone

## 4.4. Excitabilité

### 4.4.3. Stimulation électrique

#### 4.4.3.2. Diagramme INTENSITE-DUREE



La **rhéobase** est l'intensité minimale en dessous de laquelle une réponse ne peut être obtenue quelle que soit la durée du stimulus

La **chronaxie** est le temps d'application minimum d'un stimulus d'intensité égale à 2 fois la rhéobase nécessaire à l'obtention d'une réponse

#### 5.4.3.3. FREQUENCE LIMITE

périodes réfractaires (PRA) ← facteur limitant !!!

une fibre peut "suivre" en fréquence jusqu'à plus de 500 PA/sec

(≠ d'une synapse limitée par la quantité de vésicules synaptiques à disposition)

# Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.

# Bon courage



## LIENS UTILES 🙌

### Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

