

*Electrophysiologie* = étude de l'activité électrique des tissus vivants (cellules nerveuses et musculaires +++)

## I- Canaux ioniques

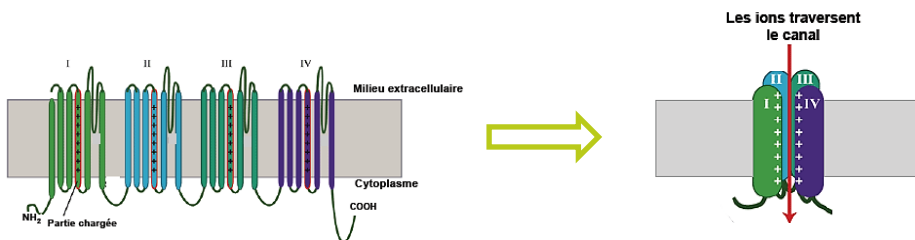
### 1) Caractéristiques

La membrane cellulaire a une **perméabilité sélective** et est constituée de **4 types de protéines** (chacune ayant une fonction spécifique):

- **Protéines de structure**
- **Enzymes**
- **Récepteurs**
- **Transporteurs** : protéines **porteuses** et **canaux ioniques/protéiques**  
 ⇒ les canaux ioniques forment des pores aqueux reliant directement les milieux intra et extra<sup>CR</sup>. Ils permettent des transports **rapides** au travers de la membrane <sup>CR</sup>.

Un canal ionique est formé de **1 ou plusieurs sous-unités protéiques** transmembran<sup>R</sup>, liées à la membrane plasmique par des résidus d'aa neutres.

- ➔ Structure **cylindrique** qui entoure un canal traversant la membrane
- ➔ Il est rempli d'eau et laisse passer **l'eau** et les **ions**
- ➔ Les **sous-unités homologues** s'assemblent pour former le canal



La **sélectivité** d'un canal est déterminée par :

- ✓ Sa **structure géométrique**
- ✓ Le **diamètre** de son pore
- ✓ La **charge électrique** des AA situés **DANS** le pore

⇒ Donc si les aa du canal sont chargé +, les ions positifs sont repoussés et seuls les ions négatifs peuvent le traverser.

Certains canaux ont une **perméabilité sélective** :

- **Aquaporines** → ne laissent passer **que l'eau**
- **Canaux sodiques, canaux potassiques ...** → ne laissent passer **qu'un seul type d'ion** (en plus de l'eau)
- **Canaux cationiques** → ne laissent passer **que les cations** (*idem* concernant les canaux anioniques → passage d'anions slmt)
- Sélectivité vis à vis de la **valence** : ex → canaux ne laissant passer que les **ions monovalents** K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Li<sup>+</sup> ...

### 2) Régulation du flux ionique

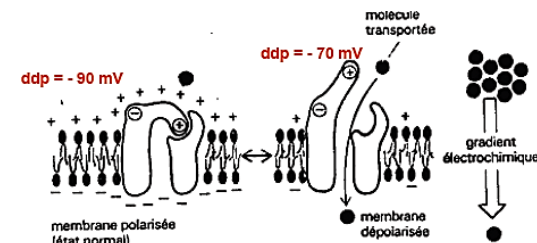
La régulation du flux ionique se fait via des portes d'accès (constituées de **boucles d'acides aminés**) sous l'influence des forces électrostatiques de part et d'autre de la membrane.

1 Porte	2 Porte (ex : C <sup>R</sup> nerveuses)
Porte située du côté <b>cytoplasmique</b> ou à l' <b>intérieur</b> du canal (au centre de la protéine)	Portes situées sur le versant <b>intra</b> et <b>extra-cellulaire</b> / ! à l'état basal : porte <b>d'activation fermée</b> et <b>d'inactivation ouverte</b> .

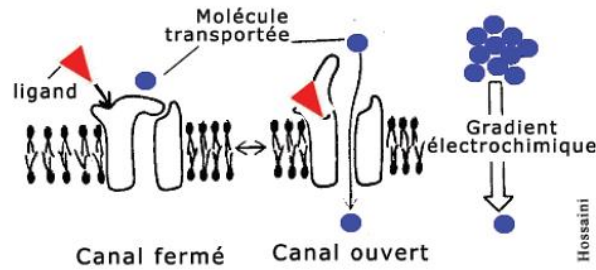
Exception des **canaux de fuite** (+++ canaux K<sup>+</sup>) → portes d'accès **ouvertes la plupart du temps = pores**

L'ouverture/la fermeture des portes peut être due à :

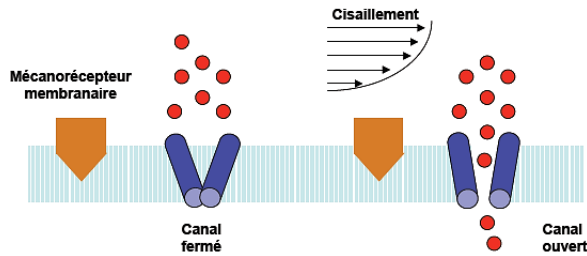
- Un changement de **potentiel de membrane** = canaux **voltage-dépendants**  
 ➔ les *cnx* voltage-dépendants permettent le passage d'ions dans le **sens du gradient** de concentration après une petite variation de différence de potentiel (ddp) membranaire



- La **fixation d'un ligand** (messager chimique) à un récepteur de membrane associé au canal extra $\mathcal{C}^R$  = **chimio-récepteur**
  - passage des ions dans le sens du gradient de concentration



- Des **changements physiques** exerçant des contraintes mécaniques = **mécanorécepteur**
  - passage des ions dans le sens du gradient de concentration



### 3) Pathologies dues aux canaux ioniques

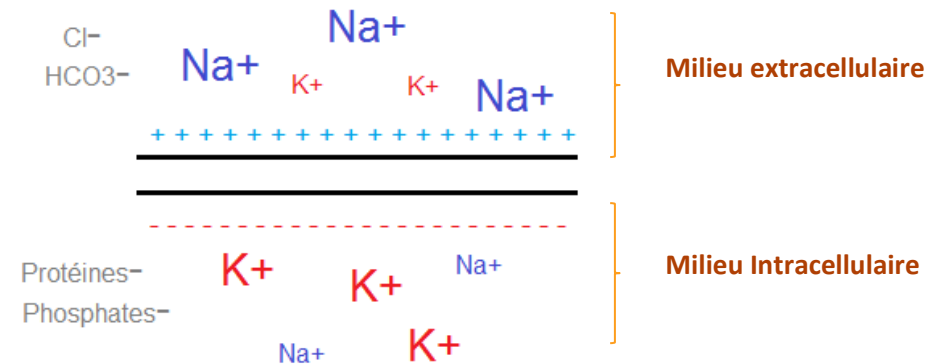
Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>
Mucoviscidose  Certaines myopathies	Pathologies ♥ <sup>K</sup> Une forme d'épilepsie Une forme de paralysie	Des maladies ♥ <sup>K</sup> , rénales*, neurologiques  Diabète	Une forme de paralysie Diabète Des troubles neurologiques Hyperthermie maligne

\* les personnes ayant un **défaut de canal potassique** au niveau du rein vont être sujets à une **hyperkaliémie** (concentration sanguine de potassium trop élevée), provoquant une **hypotension artérielle**.

### 4) Traitements

- Anti-arythmiques** → action spécifique sur les **canaux Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>**
- Certains Diurétiques** → action sur les **canaux Na<sup>+</sup>**
- Une classe d'antidiabétiques** → action sur les **canaux K<sup>+</sup>**

## II- Potentiels électriques



La membrane plasmique constitue une barrière à **perméabilité sélective** : elle est **imperméable aux ions** mais permet le passage sélectif d'ions via les **canaux ioniques**.

### 1) Potentiel de repos

**Potentiel de membrane au repos** = gradient électrique (= différence de charges électriques) entre l'intérieur (négatif) et l'extérieur (positif) de la  $\mathcal{C}$ . Il est observé chez **TOUTES** les  $\mathcal{C}$  vivantes (même si toutes les  $\mathcal{C}$  ne sont pas excitables !!!)

- ⇒ La **charge nette -** de la  $\mathcal{C}$  est créée par la présence de **protéines chargées -** pour lesquelles il n'y a pas de cations compensateurs.
- ⇒ La **charge nette +** du milieu extra $\mathcal{C}^R$  est créée par la présence de **cations** dont la charge n'est pas compensée par ds anions

Au repos, la différence de potentiel est créé par :

- La **sortie** constante de  $K^+$  par les canaux de fuite
- La **pompe NaK-ATPase** qui maintient le gradient de  $K^+$  et de  $Na^+$  en faisant **rentrer  $2K^+$  et sortir  $3Na^+$**   
= pompe **électrogénique** (qui rend le milieu intérieur plus négatif).

### Potentiels de repos à connaître +++

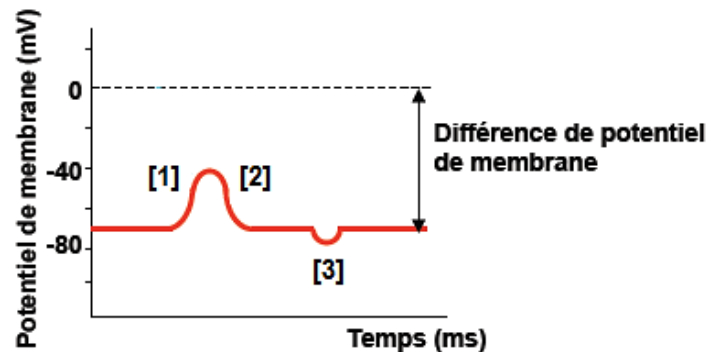
Cellule <b>épithéliale</b>	<b>-40mV</b>
Cellule <b>Nerveuse</b>	<b>-60mV</b>
Cellule des <b>muscles squelettiques</b>	<b>-80mV</b>
Cellules <b>cardiaques</b>	<b>-90mV</b>

Quel **EP**oustouffant **NE**spresso à la **MUS**cade et au **CAR**amel !

[1] **Dépolarisation**  $\mathcal{C}^R$  = le potentiel de membrane varie vers des **valeurs moins négatives** (souvent due à l'entrée de cations).

[2] **Repolarisation**  $\mathcal{C}^R$  = la  $\mathcal{C}$  dépolarisée retourne vers un état polarisé

[3] **Hyperpolarisation**  $\mathcal{C}^R$  = le potentiel de membrane tend vers des **valeurs plus négatives**



- ➔ Le potentiel de membrane dépend de la **nature des canaux** qu'elle exprime et de leur **type**
- ➔ La  $\mathcal{C}$  peut faire varier son potentiel de membrane de **-90mV à +150mV** en quelques **millisecondes**

## 2) Potentiel d'équilibre

Si on s'intéresse aux ions  $K^+$ , plus ils sortent de la  $\mathcal{C}$ , et plus la **charge -** y est **renforcée**. Il existe un gradient électrochimique caractérisé par le fait que les ions  $K^+$  sont en conflit entre le fait de :

- suivre le **gradient de concentration** (**sortir** de la  $\mathcal{C}$ )
- suivre le **gradient électrique** (**rentrer** dans la  $\mathcal{C}$  par attraction des charges-).

Lorsque la **force électrique** attirant le  $K^+$  dans la  $\mathcal{C}$  devient égale en amplitude à la différence de **concentration chimique** qui le fait sortir de la  $\mathcal{C}$ , le mouvement net de  $K^+$  au travers de la membrane cesse : on atteint **le potentiel d'équilibre**.

✎ Le **potentiel d'équilibre** pour un ion est calculé par **l'équation de Nerst** :

$$E_{\text{ion}} = \frac{61}{z} \log \frac{[\text{ions}]_{\text{ext}}}{[\text{ions}]_{\text{int}}} \quad \text{avec } z \text{ la charge électrique de l'ion (+1 pour } K^+)$$

✎ **L'équation de Goldman** traduit l'équilibre appliqué à **l'ensemble des ions** = le **potentiel membranaire** :

$$V_m = 61 \log \frac{P_K [K^+]_{\text{ext}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{ext}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{ext}}}{P_K [K^+]_{\text{int}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{int}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{int}}}$$

avec  $P$  la **perméabilité** de la membrane, propre à chaque ion.

### Concentrations ioniques et potentiels d'équilibre

Ions	Liquide extracellulaire	Liquide intracellulaire	Equilibre de l'ion à 37°
$K^+$	5 mM	150 mM	-90 mV
$Na^+$	145 mM	15 mM	+60 mV
$Cl^-$	108 mM	10 mM	-63 mV
$Ca^{2+}$	1 mM	0,0001 mM	+122 mV

### III- Les potentiels d'action

Au niveau des  $\mathcal{C}$  excitables, des **variations transitoires** et **brutales** de la **conductance membranaire** (*facilité avec laquelle un ion traverse le canal*) provoquent des **mouvements ioniques** qui modifient les concentrations intra et extra- $\mathcal{C}^R$  et entraînent de **grandes variations du potentiel de membrane** = **potentiels d'action**

- La variations rapide de conductance membranaire est due à la présence de **canaux ioniques spécifiques** (*chimio-récepteurs, mécano-récepteurs, canaux voltage-dépendants...*) qui modulent le potentiel de membrane. Au niveau neuronal, ce sont principalement les canaux  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Cl}^-$ .
- La **vitesse de passage** des ions ainsi que le **stimulus minimal** (= **seuil de potentiel**) pour lequel un canal va s'ouvrir varie avec le type de canal

#### 1) Potentiel Gradué

= potentiel **local** (*inhibiteur ou activateur*) qui **naît** au niveau de la **synapse** (*le neurone en fait la somme*).

**L'évènement déclencheur** peut être :

- Un **stimulus lumineux** (*ex : dans cellules de la rétine*)
- La **liaison** d'un **médiateur** chimique à son récepteur
- Une **variation spontanée** du potentiel de membrane

Ces variations rapides du potentiel de membrane sont créées par le **movement** d'un **très petit nombre d'ions** (*qui ne modifient pas les concentrations du milieu*).

Leur **amplitude** est **variable** (*selon l'intensité de l'évènement déclencheur*) et leur **propagation courte**.

- ↳ L'amplitude **↘** avec la distance = phénomène de **décrément** ( $\emptyset$  *courant au bout de 10ms*).

Dans le neurone, si le potentiel gradué est assez important pour parvenir jusqu'à la **zone gâchette** et s'il **dépasse le seuil de dépolarisation**, il peut y avoir **création d'un potentiel d'action** !

(NB : donc si les variations rapides du potentiel de membrane atteignent le seuil défini par la  $\mathcal{C}$ , cela engendre une variation brutale et beaucoup plus importante du potentiel de membrane, qui correspond au PA et qui modifie cette fois ci les concentrations extra et intra- $\mathcal{C}^R$ )

### 2) Potentiel d'action

**Potentiels d'action** = variations **transitoires** et **brutales** de la conductance membranaire aux ions qui provoquent des mouvements ioniques transmembranaires qui **modifient les concentrations intra et extra- $\mathcal{C}^R$**  de ces ions et qui entraînent des **variations du potentiel de membrane**.

- Au niveau neuronal, ils se propagent le long de **l'axone**

#### Propriétés du potentiel d'action

Il obéit à la **loi du tout ou rien** : il faut que le potentiel gradué ait dépassé le seuil de potentiel pour qu'il ait lieu.

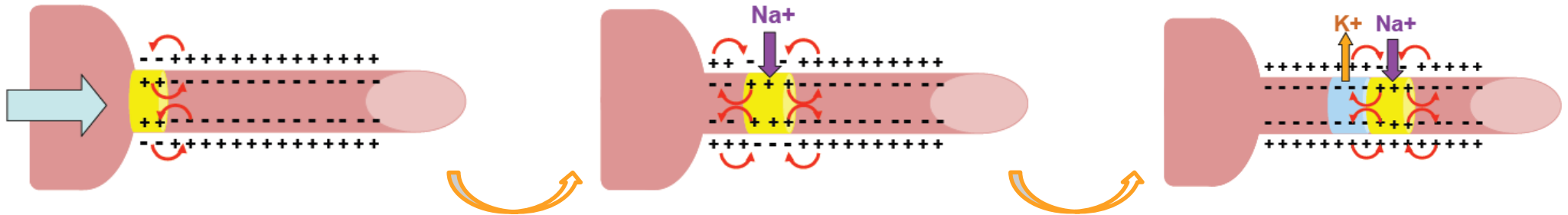
- Quelle **que soit la valeur du potentiel gradué**, le PA aura **toujours la même valeur maximale** !
- Propagation dans l'axone, **sans diminution d'amplitude** (pas de phénomène de décrément)
- C'est le **nombre de PA** en fonction du temps (fréquence) qui **détermine l'intensité** et la durée d'un stimulus.
- **Excitabilité** = capacité d'un neurone à répondre à un stimulus et à former des potentiels d'action
- **Période réfractaire absolue** = impossibilité de former un nouveau PA durant les **2ms** suivant le premier.
  - ↳ Durée de **retour à l'équilibre des canaux  $\text{Na}^+$**  → évite le chevauchement des PA et le retour en arrière
- **Période réfractaire relative** (*suit la période absolue*) = durée pendant laquelle un **PA d'amplitude plus faible** ne peut être généré que pour un **potentiel dépolarisant d'amplitude plus importante** (car seuil plus élevé).
  - ↳ Une partie des canaux  $\text{Na}^+$  sont revenus à leur position d'origine et une nouvelle dépolarisation permet leur ouverture.
  - ↳ Certaines cnx  $\text{K}^+$  ne sont pas encore fermés → des  $\text{K}^+$  peuvent sortir
- La **vitesse de conduction** de l'influx dépend de :
  - La **myélinisation** : **conduction saltatoire** rapide entre les **nœuds de Ranvier** car les PA ne sont pas produits dans les zones myélinisées, de par la faible densité des canaux  $\text{Na}^+$
  - Le **diamètre** de la fibre (*la vitesse augmente avec le diamètre*).

**Propagation de l'influx au niveau neuronal**

Un potentiel local **supraliminaire** (-55 mV) atteint la zone gâchette

- ✓ Ouverture des canaux Na<sup>+</sup> voltage-dépendants → entrée de Na<sup>+</sup>
- ✓ Progression des charges + par des flux de courants locaux
- ✓ A la surface extra<sup>ℳ</sup>, les flux de courants se déplacent vers la zone dépolarisée

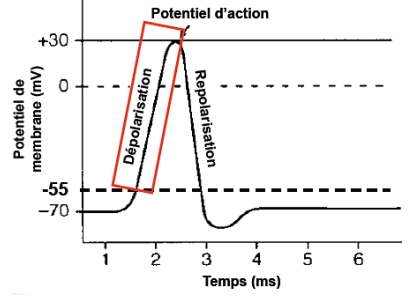
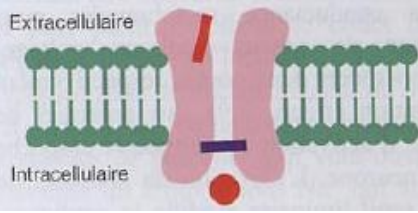
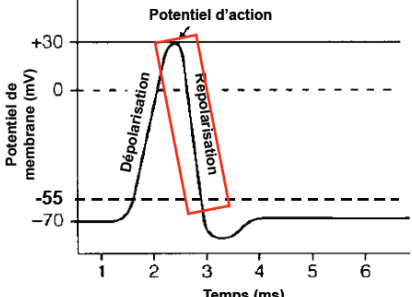
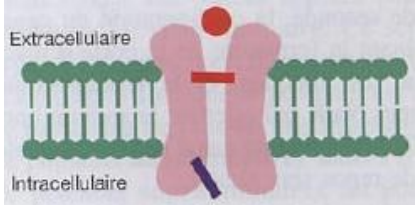
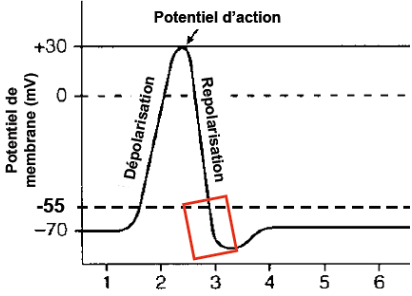
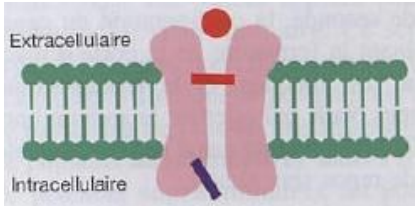
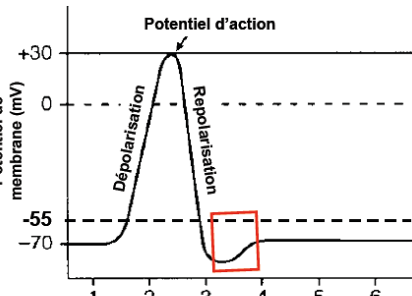
- ✓ Repolarisation membranaire en amont par sortie de K<sup>+</sup>
- ✓ Les courants locaux continuent à propager les charges +



**Les mouvements ioniques pdt le potentiel d'action neuronal**

Les PA se produisent quand les canaux ioniques voltages-dépendants s'ouvrent, modifiant la perméabilité de la membrane au Na<sup>+</sup> et au K<sup>+</sup>.

	Etat membranaire	Evolution du potentiel de membrane	Etat des portes canalaire	Schéma des portes canalaire
1	Potentiel membranaire de <b>repos</b> (-70 mV)		Porte <b>d'activation</b> Na <sup>+</sup> <b>fermée</b> Porte <b>d'inactivation</b> Na <sup>+</sup> <b>ouverte</b>	
2	Sous l'action d'un stimulus, le potentiel augmente jusqu'à la valeur seuil de -55 mV et la membrane se <b>dépolarise</b>		<b>Ouverture</b> de la porte <b>d'activation</b> de Na <sup>+</sup> pendant 0,5 ms → entrée de Na <sup>+</sup> contre le gradient électrochimique	

3	<p>Les canaux Na<sup>+</sup> voltage-dépendants s'ouvrent et le Na<sup>+</sup> rentre dans la <math>\zeta</math> → la <u>potentiel devient positif</u></p>		<p>Fermeture de la porte d'inactivation plus lente → arrêt de l'influx de Na<sup>+</sup> → atteinte du pic de potentiel d'action</p>	
4	<p>En réponse à la dépolarisation, les canaux K<sup>+</sup> voltage-dépendants s'ouvrent mais plus lentement.</p> <p>Une fois le <u>pic atteint</u> : fermeture des canaux Na<sup>+</sup> alors que les canaux K<sup>+</sup> restent très perméables aux K<sup>+</sup> pour permettre leur sortie et le retour à un <u>potentiel négatif</u>.</p>		<p>Les portes reviennent à leur position d'origine :</p> <p>→ fermeture porte d'activation<sup>o</sup>  → ouverture porte d'inactivation<sup>o</sup></p> <p>+ sortie de K<sup>+</sup> de la <math>\zeta</math> qui entraîne la <u>repolarisation</u></p>	
5	<p>Quand la phase descendante du potentiel d'action atteint les -70 mV, les canaux K<sup>+</sup> ne sont pas encore fermés et du K<sup>+</sup> quitte encore la <math>\zeta</math>, provoquant une <u>hyperpolarisation</u> à -90 mV.</p>		<p>Porte d'activation Na<sup>+</sup> fermée</p> <p>Porte d'inactivation Na<sup>+</sup> ouverte</p>	
6	<p>Fermeture des canaux K<sup>+</sup> et rétention de Na<sup>+</sup> et de K<sup>+</sup> dans la <math>\zeta</math>, qui ramène le potentiel de membrane à sa valeur de <u>repos (-70 mV)</u></p>		<p>Porte d'activation Na<sup>+</sup> fermée</p> <p>Porte d'inactivation Na<sup>+</sup> ouverte</p>	