

## Devoir n°4 – SVT

### Correction

#### Sujet : la membrane du neurone

##### Introduction

(*définitions*) Le *neurone* est un **type cellulaire** que l'on rencontre chez **l'ensemble des animaux**, et qui est responsable d'un **mode de communication** à l'intérieur de l'organisme particulièrement rapide (temps caractéristiques de l'ordre du dixième de seconde). Comme chez toute cellule vivante, ce neurone est séparé de son milieu – le milieu extracellulaire – par une **membrane**, dite **membrane plasmique**.

(*contextualisation*) Si la membrane du neurone ne paraît au premier abord pas être de nature ou de propriétés radicalement différentes de celles des autres cellules, il est notable que sa membrane a une **forme** pour le moins curieuse, avec des extensions nombreuses (dendrites et axones) ; de plus, le **potentiel de membrane**, qui existe chez toute cellule vivante, et qui ne subit en temps ordinaire que des variations minimales chez d'autres types cellulaires, est amené à varier de façon tout à fait singulière chez le neurone, lors du **potentiel d'action**, un événement électrique dont on va montrer ici qu'il est responsable de la transmission d'un signal nerveux.

(*problématique et démarche*) Dans cet exposé, nous allons tout d'abord montrer que le neurone a – comme toute cellule vivante – un **potentiel de membrane** non nul, mais qu'il a la particularité de pouvoir transmettre un **message codé** par une variation de ce potentiel de membrane, appelée **potentiel d'action**. Nous tâcherons ensuite d'**expliquer** cette excitabilité du neurone en relevant quels sont les éléments généraux mais également particuliers de l'organisation de la membrane du neurone, à commencer par le fait qu'elle peut contrôler de façon particulièrement efficace les **échanges transmembranaires** par une composition **mosaïque** faite de **lipides** et de **protéines**. Enfin, nous verrons que la **nature lipidique** de la membrane lui confère une **fluidité**, responsable à la fois de la **forme** tout à fait singulière de cette cellule, qui la démarque clairement des autres cellules de l'organisme animal, mais également de la **transmission synaptique**, un élément fondamental de la communication nerveuse.

## I. La membrane est polarisée et excitable

### 1. Le neurone possède un potentiel de membrane

Mise en évidence du potentiel de membrane chez un axone (de calmar si on aime l'histoire, de souris si on est moderne, d'humain si on est misanthrope) par mesure directe grâce à un voltmètre. Mentionner le potentiel de repos de -70 mV.

### 2. Le potentiel d'action est une variation stéréotypée du potentiel de membrane

#### a) Mise en évidence et caractérisation d'un potentiel d'action

Montrer qu'une stimulation permet l'enregistrement d'une variation. Décrire cette variation : dépolarisation de -70 mV à +40 mV, repolarisation suivie d'hyperpolarisation, le tout en 1 ms environ.

#### b) Le potentiel d'action est une réponse stéréotypée à une dépolarisation supraliminaire

Montrer que seule une dépolarisation supraliminaire permet le développement d'un potentiel d'action (loi du tout ou rien), montrer que cette réponse est invariable dans le temps ou en intensité : réponse stéréotypée.

### 3. Le message nerveux est codé par une fréquence de potentiels d'actions

Montrer qu'un signal d'autant plus intense est codé par une fréquence d'autant plus grande de PA. Exemple : enregistrement des neurones de la rétine et stimulation lumineuse d'intensité variable.

## II. Polarisation et excitabilité sont expliquées par une membrane à perméabilité sélective

## 1. Une membrane est une bicouche lipidique dont la perméabilité est contrôlée

### a) Lipides membranaires amphiphiles et imperméabilité membranaire

Notion de lipide membranaire amphiphile, dessiner schématiquement un phospholipide. Noter la partie hydrophobe et la partie hydrophile, donner la structure fondamentale en bicouche lipidique, y compris liaisons de Van der Waals entre queues hydrophobes, noter et expliquer (avec un ion et sa coque de solvation par exemple) que la membrane soit imperméable.

### b) Des protéines transmembranaires assurent des échanges avec l'extérieur

#### i. Des protéines à hélices $\alpha$ hydrophobes sont enchâssées dans la membrane

Notion d'hélice  $\alpha$  (schéma de détail inutile), notion d'acide aminé hydrophobe (un exemple attendu, alanine suggérée), notion d'hélice  $\alpha$  transmembranaire. Diagramme de Ramachandran et profil d'hydrophobicité non attendus. Schéma suggéré : un canal ionique.

#### ii. Canaux et perméases permettent des transports ne nécessitant pas d'apport d'énergie

Montrer qu'une perméase explique un flux transmembranaire passif (sans apport d'énergie) augmentant le flux expliqué par la seule loi de Fick. Généraliser à la notion de canal ionique et d'aquaporine. Evoquer la nutrition du neurone par des transporteurs au glucose (même sans mention de ces transporteurs dans le cours, la consommation de glucose du neurone est forcément assurée par un transporteur, actif ou passif. En réalité, il est passif).

#### iii. Les pompes permettant des échanges nécessitant un apport d'énergie

Mentionner que des transports peuvent faire passer des molécules dans un sens qui est contraire à celui des canaux, des perméases et de la loi de Fick, et en consommant de l'énergie sous forme d'hydrolyse de l'ATP (dont l'énergie d'hydrolyse est à donner). Schéma : pompe Na/K. Transports actifs secondaires : peuvent être mentionnés, mais n'apportent rien de particulier ici.

### c) Loi de Nernst et sens des échanges

Schéma d'une membrane avec deux compartiments, potentiel de membrane imposé, concentrations imposées. Donner la loi de Nernst, et expliquer qu'elle quantifie l'énergie du passage transmembranaire dans un sens donné. On attend une application numérique (logarithme de base 10 : pas nécessaire de disposer d'une calculatrice si on choisit bien ses valeurs de concentration).

## 2. La pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+$ et les canaux de fuite au $\text{K}^+$ expliquent le potentiel de membrane

La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  a déjà été présentée si on a traité les transports actifs plus haut. Expliquer :

- la sortie de 3 ions positifs pour une entrée de 2 ions positifs  $\rightarrow$  déséquilibre de charge qui crée une différence de potentiel
- l'importance des canaux de fuite au  $\text{K}^+$   $\rightarrow$  sortie d'ions  $\text{K}^+$  de la cellule par excès de concentration dans la cellule  $\rightarrow$  accentuation de la différence de potentiel

## 3. Le potentiel d'action est une réponse à une stimulation supraliminaire impliquant des canaux voltage dépendants

### a) Sommation spatio-temporelle et dépolarisation supraliminaire dans le cône de génération

Signaux excitateurs ou inhibiteurs dans les dendrites, sommation temporelle et spatiale, permettant d'aboutir à une dépolarisation supraliminaire ou pas.

### b) Genèse du potentiel d'action et canaux voltage dépendant

#### i. Le *patch clamp* et la mise en évidence des canaux voltage dépendants

*Patch clamp* : technique, schéma, résultat expérimental (voltage imposé), démonstration du caractère voltage-

dépendante des canaux  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ , trois états du canal (ouvert, fermé, inactivé).

- ii. Des canaux voltage dépendants expliquent le potentiel d'action

Des inhibiteurs (tétradotoxine pour  $\text{Na}^+$ , tétraéthylammonium pour  $\text{K}^+$ ) montrent que dépolarisation et repolarisation sont expliquées par les canaux voltage-dépendants  $\text{K}^+$  et  $\text{Na}^+$ .

- c) Propagation du potentiel d'action le long de l'axone et limites de l'imperméabilité membranaire

Dépolarisation et courants locaux, impossibilité de retour due à l'inactivation des canaux, propagation par genèse progressive du potentiel d'action de proche en proche, vitesse limitée par ce mode de propagation. Evoquer la propagation saltatoire par isolation par la gaine de myéline.

### **III. Forme de la cellule et transmission synaptiques sont permis par la fluidité de la membrane**

#### **1. La membrane est une mosaïque fluide**

Expérience de Frye et Edidin, explication de la fluidité par les liaisons de Van der Waals (faibles), modulation de la fluidité par le cholestérol, la température et l'insaturation des lipides.

#### **2. La forme singulière du neurone est imposée par un cytosquelette structurant tendant une membrane déformable**

Dessiner (si ce n'est pas déjà fait) un neurone, avec ses dendrites et son axone. Montrer que le cytosquelette (microtubules en particulier) donne la structure interne à la cellule. Montrer que la membrane est rendue déformable par sa fluidité.

#### **3. La transmission synaptique met en jeu les cytosomes**

- a) Exocytose de neurotransmetteurs dans la fente synaptique

Exocytose des vésicules de neurotransmetteurs, en réponse à l'entrée de  $\text{Ca}^{2+}$  dans la cellule. Mentionner l'importance de la fluidité dans la fusion entre une vésicule de la membrane plasmique.

- b) L'endocytose dans la fente synaptique permet le recyclage des produits d'hydrolyse des neurotransmetteurs et de la membrane

Endocytose des produits et l'hydrolyse des neurotransmetteurs, mentionner l'importance de la fluidité dans la formation d'une vésicule à partir de la membrane plasmique.

### **Conclusion**

(bilan) Le neurone possède une polarité variable, qui se traduit notamment par le potentiel d'action, dont la fréquence permet le codage du message nerveux. Ce potentiel d'action est permis par l'activité de nombreuses protéines enchâssées dans la membrane : la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  et les canaux de fuite  $\text{K}^+$  engendrent un potentiel de membrane, et une stimulation (notamment par d'autres neurones) provoque si elle est suffisamment intense une ouverture de canaux voltage dépendants à l'origine du potentiel d'action. Les propriétés de la membrane, et en particulier sa fluidité, expliquent également d'une part la forme du neurone, grâce au squelette rigide imposé par le cytosquelette, et les cytosomes, impliquées dans la transmission synaptique.

L'ensemble de ces propriétés membranaires permettent de conférer au neurone des propriétés fonctionnelles singulières, qui permettent à cette cellule d'être le fer de lance d'un des mode de communication les plus efficaces du monde vivant : la communication nerveuse. Elle est en grande partie responsable de la grande capacité d'adaptation des animaux à leur mode de vie, grâce à un système nerveux pleinement intégré aux fonctions de relation avec le milieu et d'intégration des signaux sensoriels.

(comme à l'accoutumée, je propose quelques ouvertures possibles, d'autres étant bien entendu envisageables)

(ouverture 1) Le neurone est intégré au fonctionnement de l'organisme, et sa fonction ne saurait être découplée de celle

des autres cellules. Les propriétés des membranes d'autres acteurs du système nerveux sont tout aussi importantes, et il serait bien réducteur de tenter d'expliquer le système nerveux par la seule description de ses neurones :

- les cellules post-synaptiques, qu'elles soient des neurones ou d'autres cellules, disposent de récepteurs membranaires aux neurotransmetteurs, qui sont tout aussi importants dans la transmission du message nerveux que les protéines du neurone lui-même
- les cellules de Schwann (système nerveux périphérique) ou les oligodendrocytes (système nerveux central) sont des cellules qui, en enroulant des dizaines de couches de membranes riches en sphingomyéline particulièrement imperméables, isolent électriquement des portions d'axones, et permettent d'accélérer considérablement l'influx nerveux chez les vertébrés, chez qui le système nerveux est particulièrement développé et donc énergivore.

(ouverture 2)

Si les neurones sont des cellules excitables, il est d'autres cellules qui ont également la capacité à se dépolariser en réponse à une stimulation. Il s'agit notamment des cellules musculaires. Les cellules musculaires striées squelettiques sont directement dépolarisées par l'activation du récepteur nicotinique par son ligand l'acétylcholine ; les cellules musculaires cardiaques ont une dépolarisation spontanée, qui assure l'automatisme d'un organe vital, puisqu'il permet la mise en circulation du sang. Cette dépolarisation spontanée rythmique est exploitée en médecine, puisqu'elle permet la transplantation cardiaque d'un donneur en état de mort cérébrale vers une personne atteinte d'une maladie cardiaque mettant sa vie en danger, et sans pour autant que le cœur ne soit relié au système nerveux du receveur

(ouverture 3)

L'activité électrique d'un neurone se traduit par une dépolarisation, c'est-à-dire une augmentation du potentiel intracellulaire, et une baisse du potentiel extracellulaire. Cette variation de potentiel, lorsqu'elle concerne suffisamment de cellules, peut être enregistrée : elle donne lieu à

- l'électromyogramme : enregistrement de l'activité électrique du muscle
- l'électroencéphalogramme : enregistrement de l'activité électrique de l'encéphale (cerveau)
- l'électrocardiogramme : enregistrement de l'activité électrique du myocarde (muscle cardiaque)
- la magnétoencéphalographie : enregistrement de l'activité magnétique de l'encéphale comme conséquence de son activité électrique.

Ces méthodes permettent l'étude des organes ayant une activité électrique par des méthodes non invasives, puisque des électrodes sont simplement collées sur la peau du patient. Elles ont constitué des révolutions dans les domaines de la recherche fondamentale et médicale, et dans le traitement des patients ayant des affections nerveuses ou musculaires.

(ouverture 4)

Les torpilles (*Torpedo*) sont des poissons cartilagineux proches des raies, et qui ont la capacité à produire des décharges atteignant plusieurs centaines de volts et une trentaine d'ampères, suffisante pour électrocuter un humain. Leur activité est permise par un organe qui fonctionne sur le même principe que le neurone, avec des cellules empilées, et dont la membrane est très riche en canaux voltage dépendants. Les torpilles utilisent ces décharges pour chasser (en électrocutant leurs victimes) ou pour se défendre contre des prédateurs.