L’influx nerveux

Comportement d’un canal ionique en réponse à une stimulation

Olivier Carrière, Nathan Goldman, Ariane Razavi ; dirigés par Stéphane Swillens et Guy Gusman

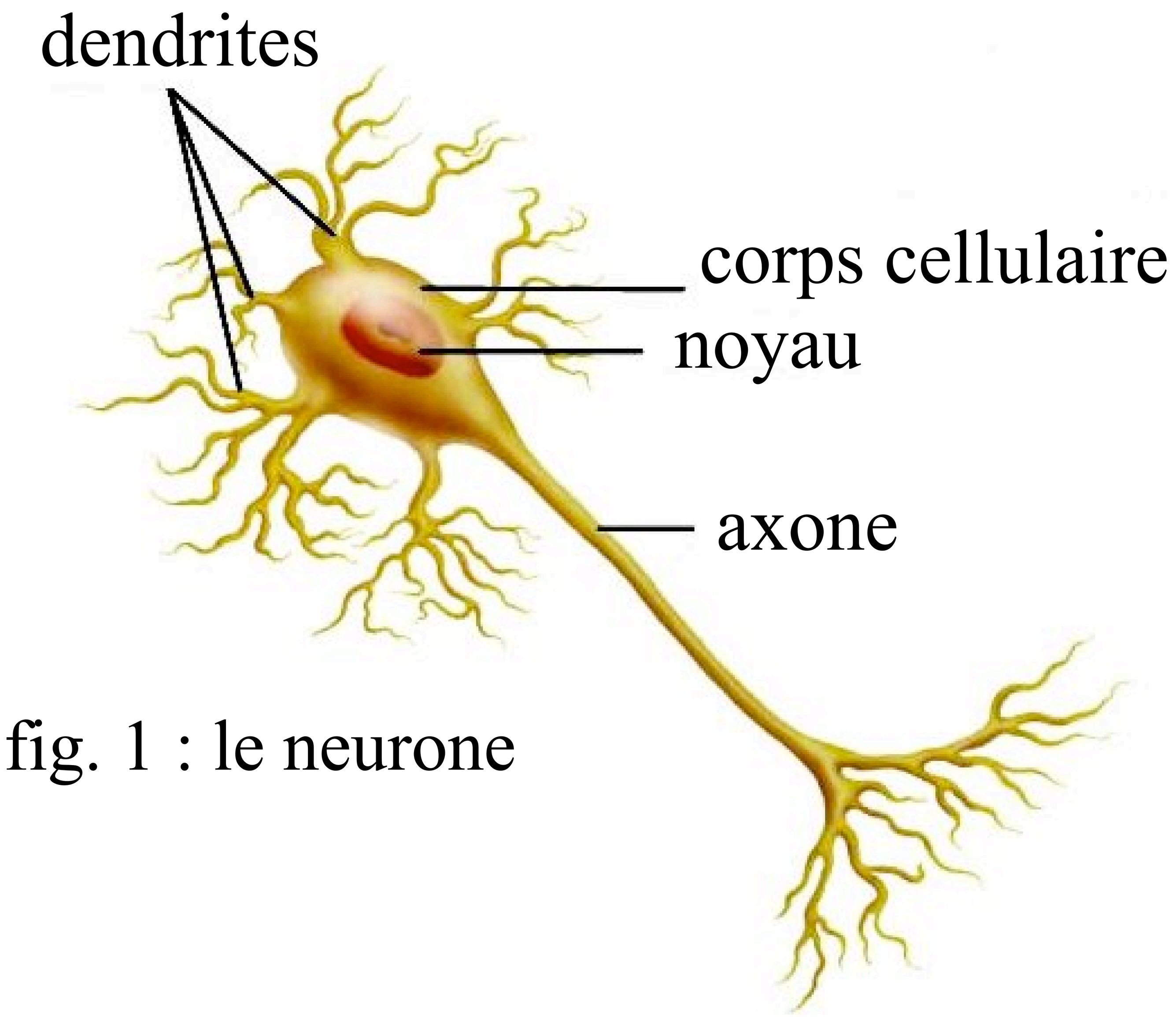

fig. 1 : le neurone

L’**information** est propagée le long des fibres nerveuses grâce à la transmission de signaux **électriques**.

L’ouverture des canaux permet le passage des **ions**.

Lors d’une stimulation, on observe une **dépolarisation** de la membrane cellulaire.

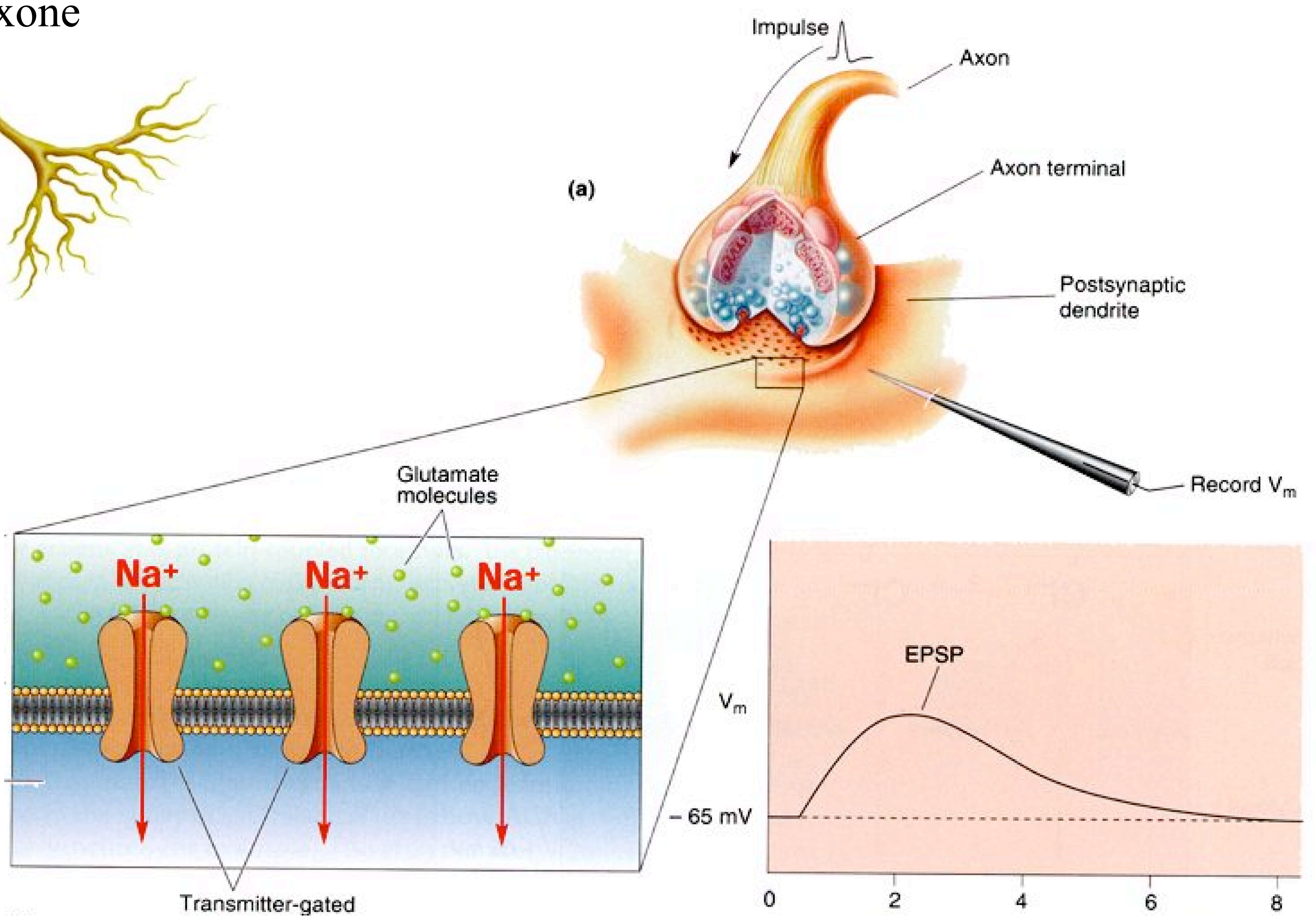

fig. 2 : transmission synaptique. (a) description d’une synapse. (b) ensemble de canaux sur la membrane dendritique. (c) réponse électrique de ces canaux.

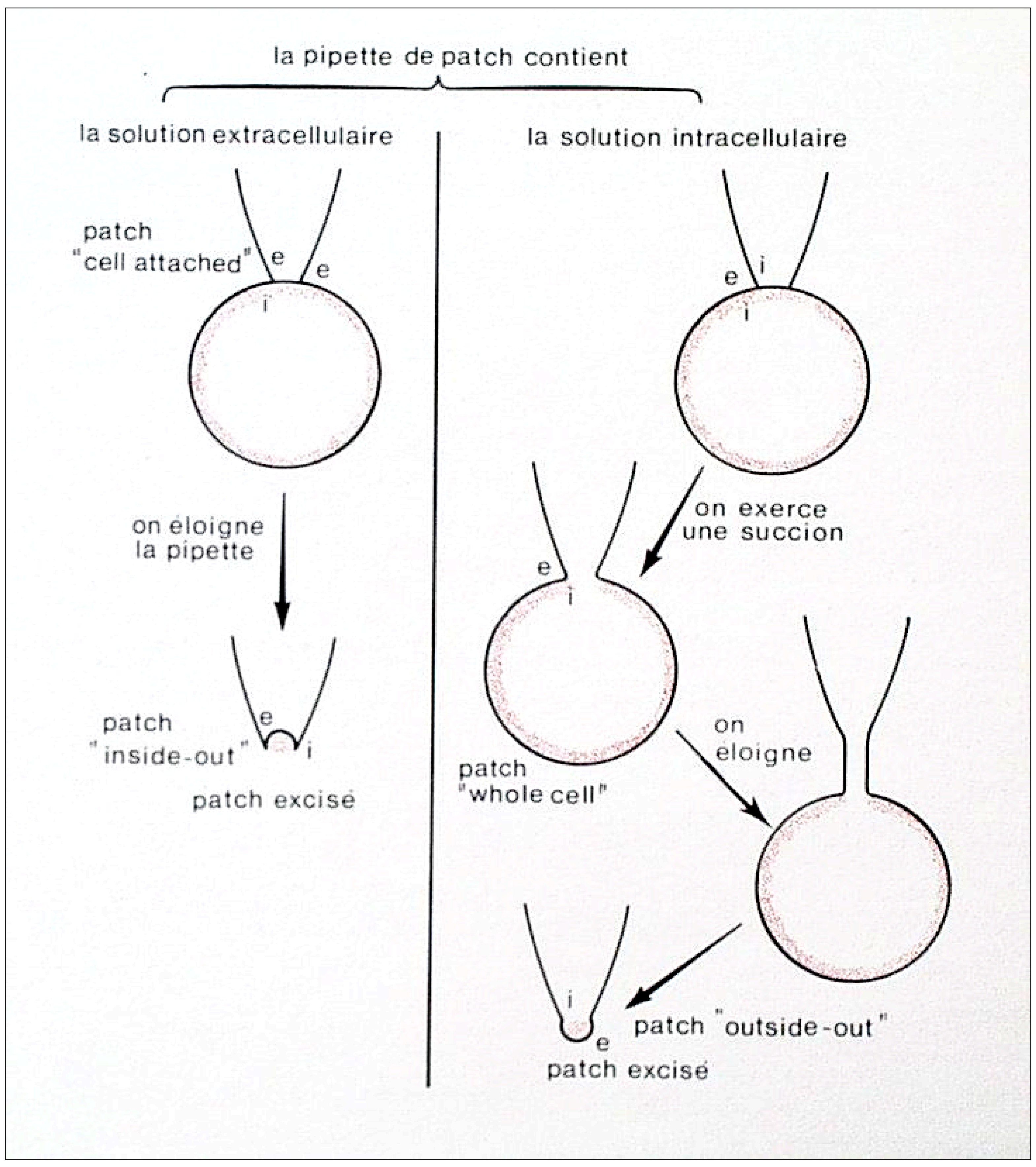

fig. 3 : différentes configurations de patch

Patch Clamp: méthode pour l’étude du courant passant à travers un certain nombre de canaux.

fig. 4 : observation au microscope

I. Etude d'un canal (single channel)

Les temps d'ouverture et de fermeture sont aléatoires.

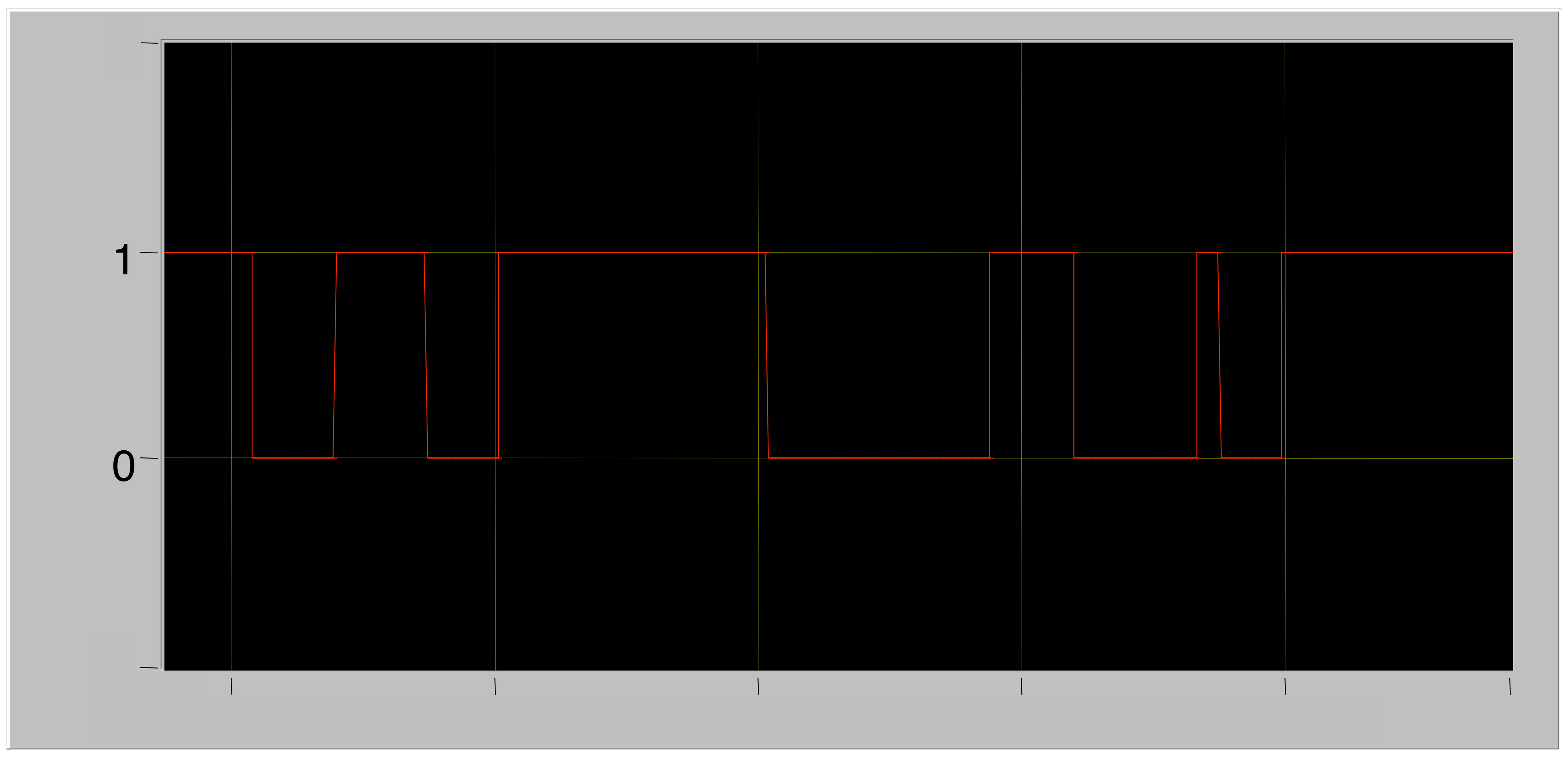

fig. 5 : graphique du courant en fonction du temps

<u>Décrivons cette alternance par un modèle cinétique</u>

$$C \xrightarrow{k_{CO}} O \xrightarrow{k_{OC}} C\ldots$$

Les différents temps d'ouverture sont relevés dans un **histogramme**

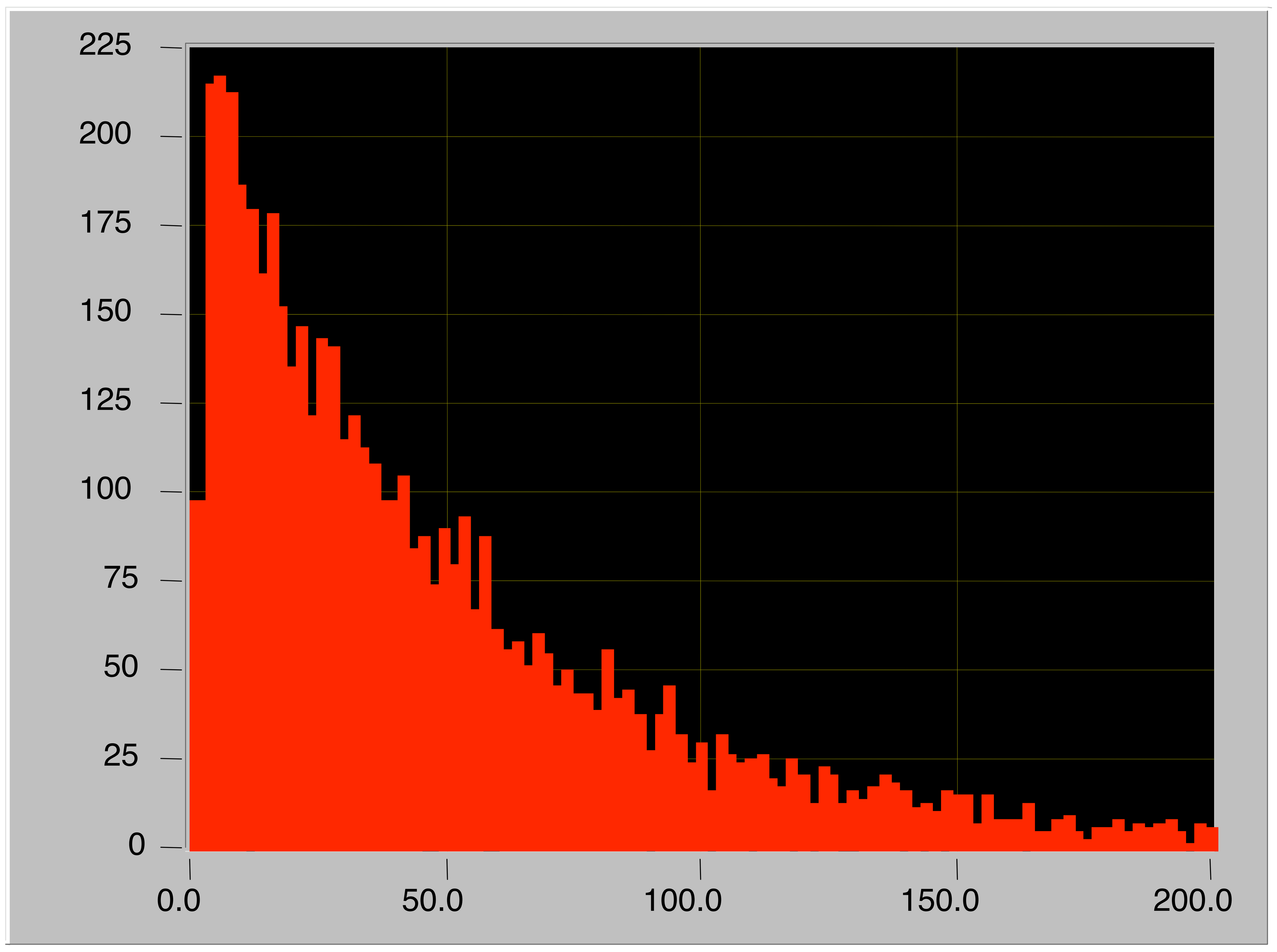

fig. 6 : Histogramme des Δt

On observe une décroissance exponentielle.

La **probabilité** que le canal reste ouvert pendant un intervalle de temps Δt vaut :

$$P(O \to O)\big|_{\Delta t} = e^{-k_{OC}\Delta t}$$

Et donc la probabilité que le canal se ferme après ce Δt vaut :

$$P(O \to C)\big|_{\Delta t} = 1 - e^{-k_{OC}\Delta t}$$

Pour des Δt petits, le **développement de Taylor** donne $P_{OC} = k_{OC}\Delta t$

L'estimation du temps d'ouverture moyen permet l'évaluation de la constante cinétique k_{OC} :

$$\langle t_O \rangle = \tau_O = \frac{1}{k_{OC}}$$

(où τ est le temps caractéristique)

II. Population de canaux (multiple channel)

L'étude d'un seul canal est techniquement difficile. On étudie donc une population de canaux (comportement moyen).

Le **courant total** est la somme des courants de chaque canal :

$$I(t) = \sum_{j=1}^{N} i_j(t)$$

Celui-ci dépend directement du nombre de canaux ouverts

$$I(t) = i\,O(t)$$

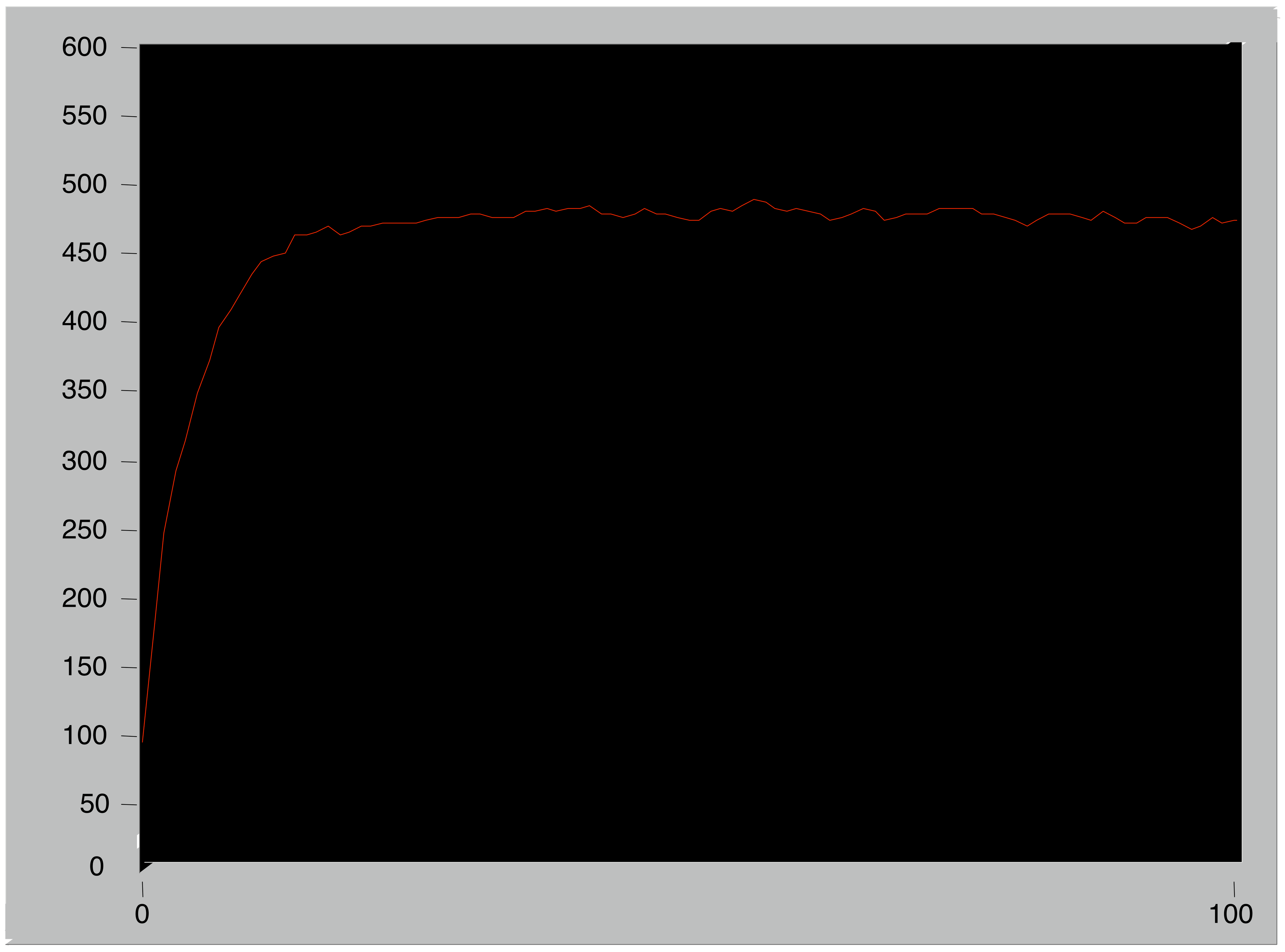

fig. 7 : graphique du courant I en fonction du temps

Plus le nombre de canaux est élevé, plus la courbe est lisse.

<u>Equation cinétique</u>

$$\frac{d\,O(t)}{dt} = k_{CO}(N - O) - k_{OC}O$$ et pour une condition O(t=0)=0,

on trouve $$O(t) = N\frac{k_{CO}}{k_{CO}+k_{OC}}\left(1 - e^{-(k_{CO}+k_{OC})t}\right)$$

d'où $$I(t) = \alpha\left(1 - e^{-\beta t}\right)$$, avec $$\begin{cases} \alpha = i\,N\dfrac{k_{CO}}{k_{CO}+k_{OC}} \\ \beta = (k_{CO}+k_{OC}) \end{cases}$$

L'analyse du graphique permet de déterminer ces deux paramètres, mais les constantes cinétiques, le nombre de canaux et la valeur de *i* ne peuvent être estimés individuellement.

III. Analyse des fluctuations

Plus le nombre de canaux est élevé, plus les courbes sont lisses. Toutefois, les **fluctuations** observées sur les courbes générées par un nombre restreint de canaux fournissent une information sur leur nombre (c'est-à-dire *N*).

Pour un canal, les fluctuations autour du courant moyen peuvent être déduites de la variance

$$\sigma_i^{\,2} = \sum \frac{(i - m)^2}{N} = i^2 P_o (1 - P_o)$$

(où P_0 est la probabilité d'ouverture, c'est-à-dire la fraction de temps passé dans l'état ouvert)

Pour N canaux, $< I > = N < i >$

$$\sigma_I^{\,2} = N \sigma_i^{\,2} = i < I > - \frac{< I >^2}{N}$$

qui est l'expression d'une **parabole**. Le courant unitaire est estimé par la pente à l'origine. Le nombre de canaux est déduit à partir de l'intersection avec l'axe des abscisses.

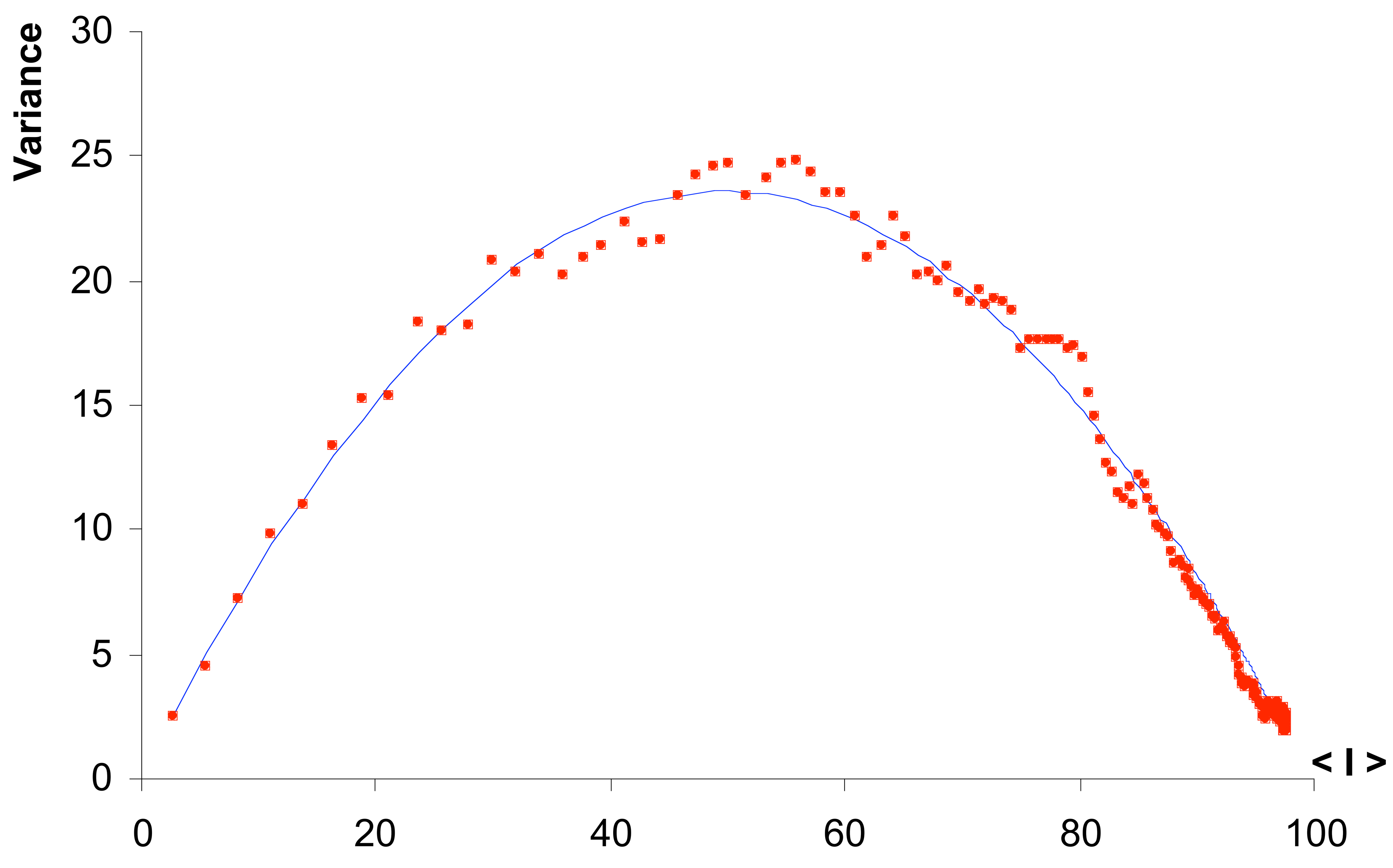

fig. 8 : graphique de la variance en fonction du courant moyen