

Les potentiels électriques transmembranaires

plan du cours

Génération du **potentiel de repos** : l'équilibre électrochimique
(s'applique à toutes les cellules)

Génération des **potentiels d'action** : modification des
perméabilités membranaires
(s'applique aux cellules nerveuses et musculaires)

Propriétés spatiales des potentiels : **déplacement** de l'influx
(s'applique aux cellules nerveuses)





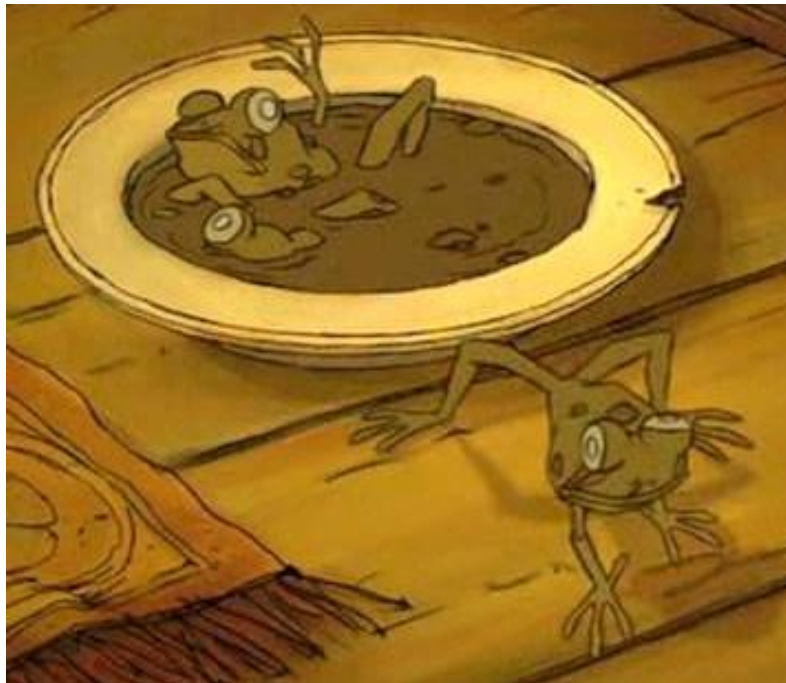
Luigi Galvani 1737-1798

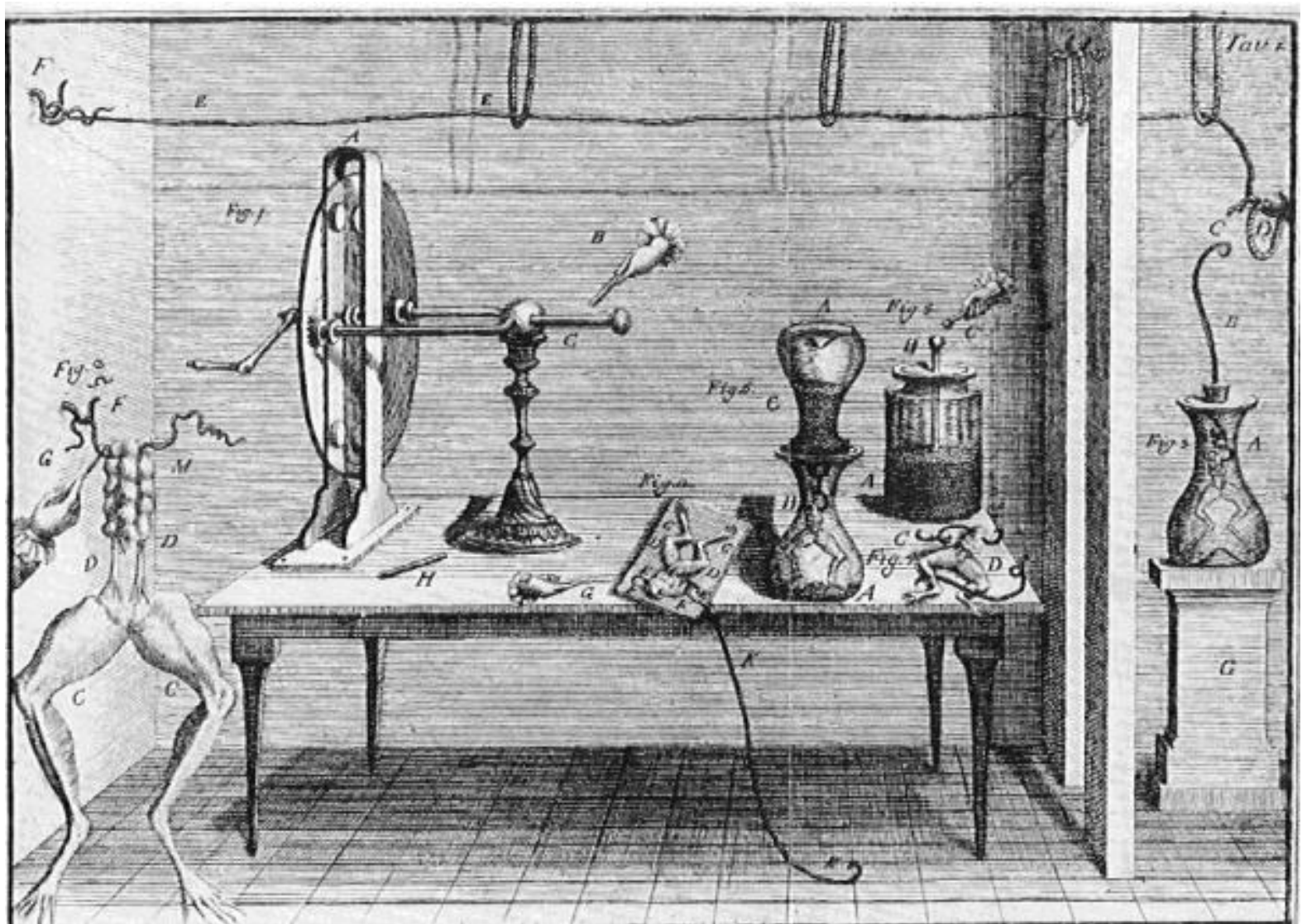
L'Electricité animale

(Pierre Bertholon, Lyon, 1741-1800)

de la soupe de grenouilles...

à l'expérimentation!





Galvani 1791

Figure 2 : Grenouille préparée pour l'expérience

Figure 1 : Machine électrique

Figure 2 : Le fil de fer E traversant la moelle est en contact avec une baguette de fer G, et prolongé par le long fil conducteur KK

Figure 3 : Une grenouille préparée est enfermée dans un récipient en verre A, un très long fil de fer E E E peut être joint en C au fil de fer B planté dans sa moelle épinière

Figure 5 : Bouteille de Leyde

Figure 6 : Expérience dans le vide



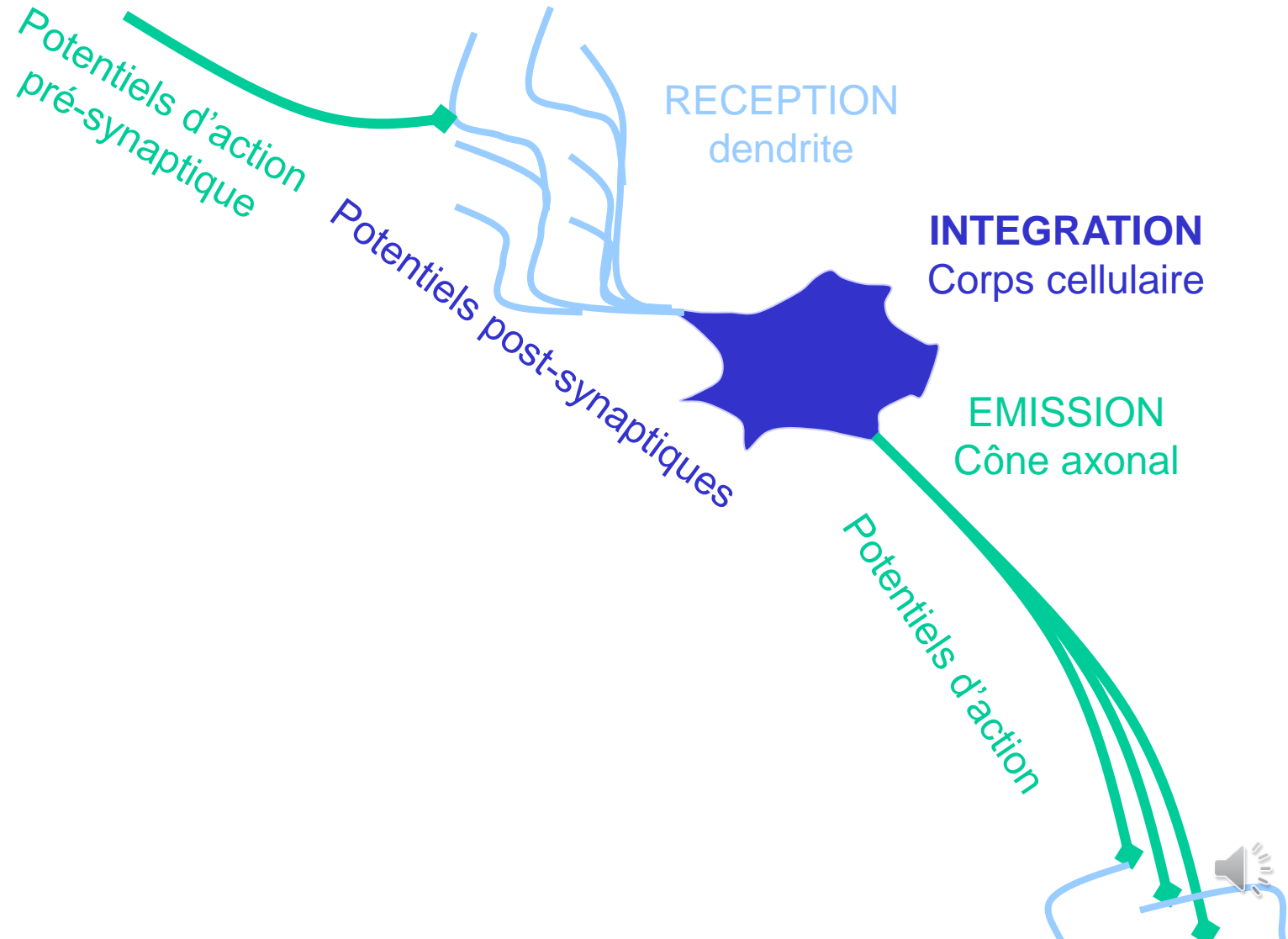
après la soupe primordiale et la soupe à la **grenouille**,

le riz au calamar *dansant* (Odori-don)



L'objectif du cours sera d'expliquer ce phénomène physiologique!

Les potentiels : communication intra et inter cellulaire



Définitions : potentiels de membrane

Potentiel de repos :



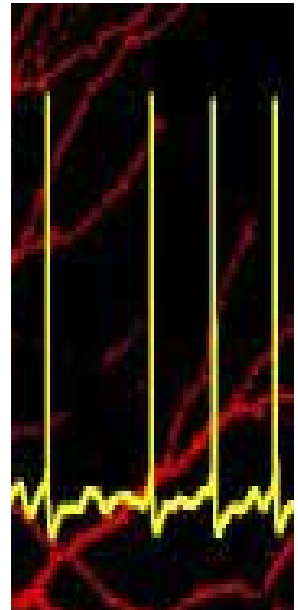
Différence de potentiel stable entre les deux faces de la membrane d'une cellule au repos (env. -50 à -90 mV).

Permet à la cellule d'être modulée par des signaux excitateurs et inhibiteurs

Potentiel d'action :

Modification importante, brutale et brève du potentiel transmembranaire.

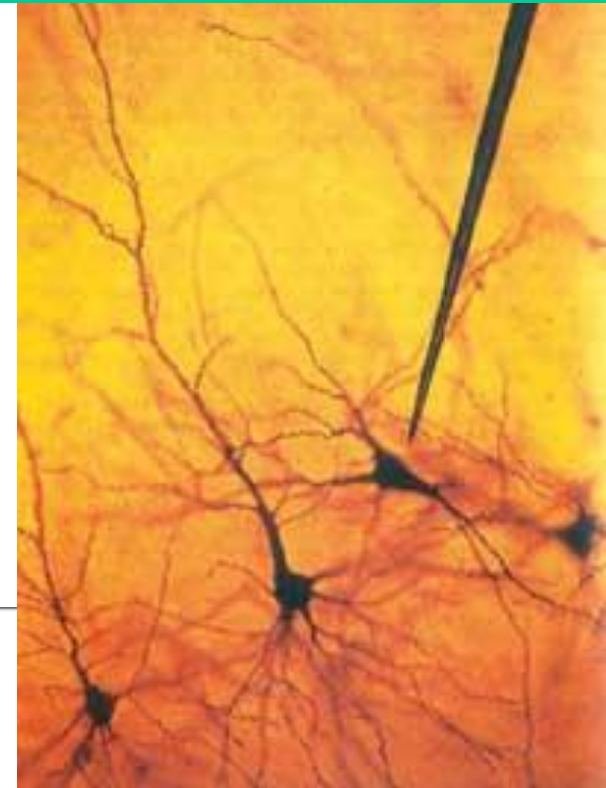
Cette modification est active, répond à une ou des stimulations, et se produit selon la loi du tout ou rien.



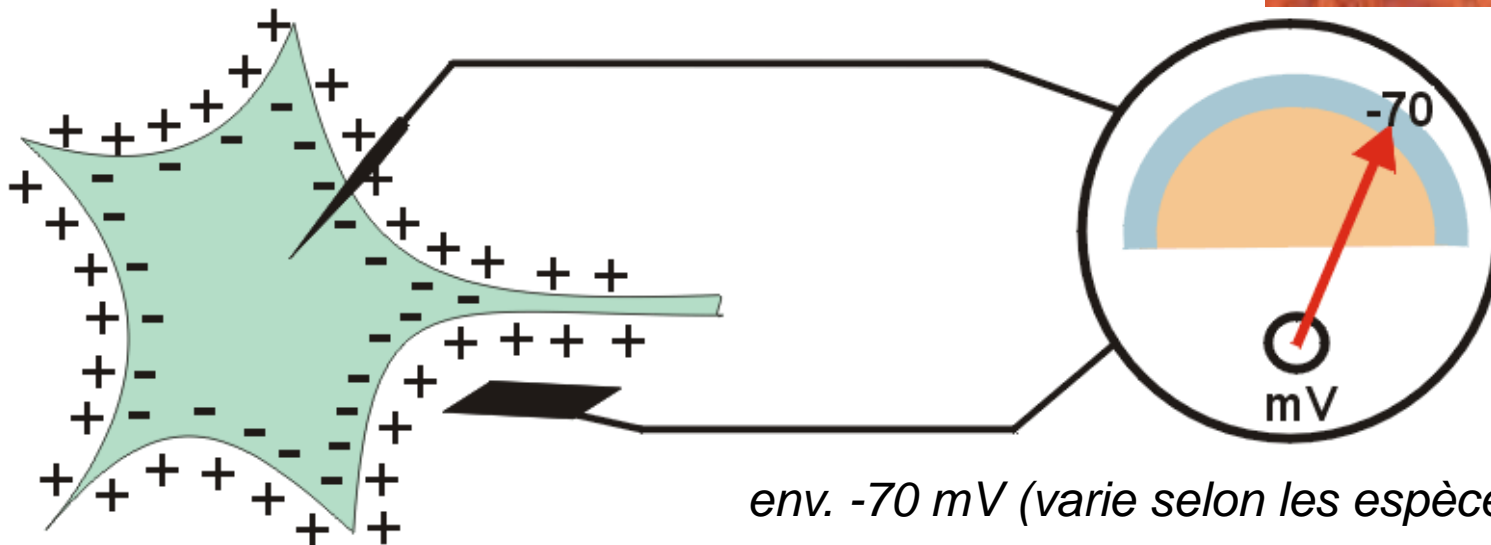
Permet à la cellule de transporter une information jusqu'à l'extrémité axonale

Potentiel de repos

Mise en évidence



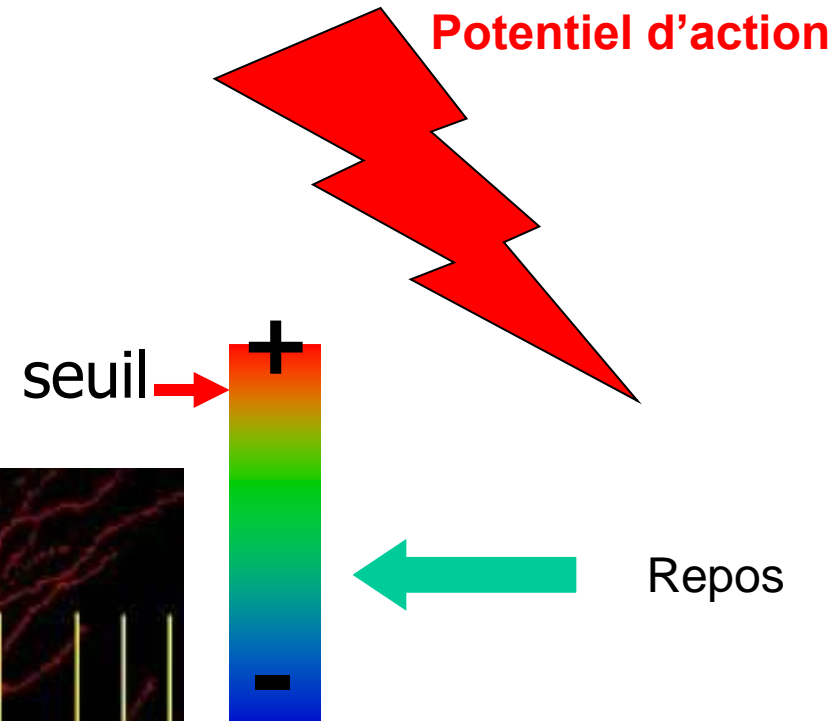
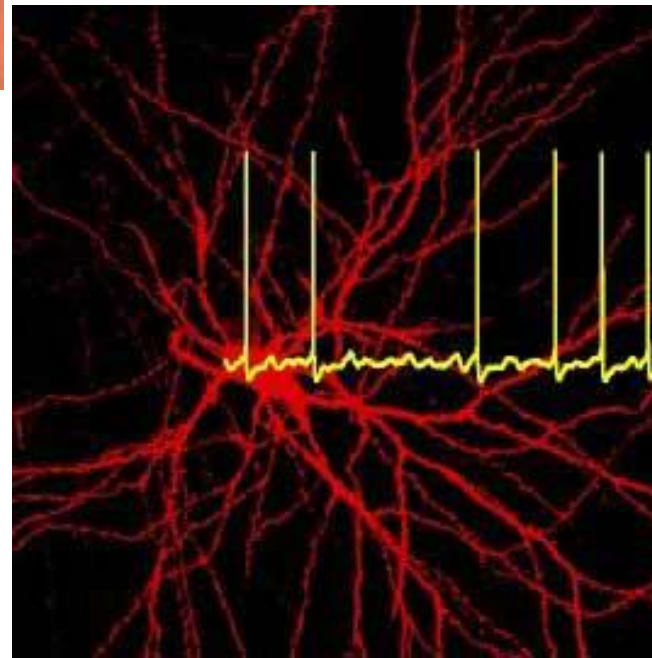
POTENTIEL DE REPOS DU NEURONE



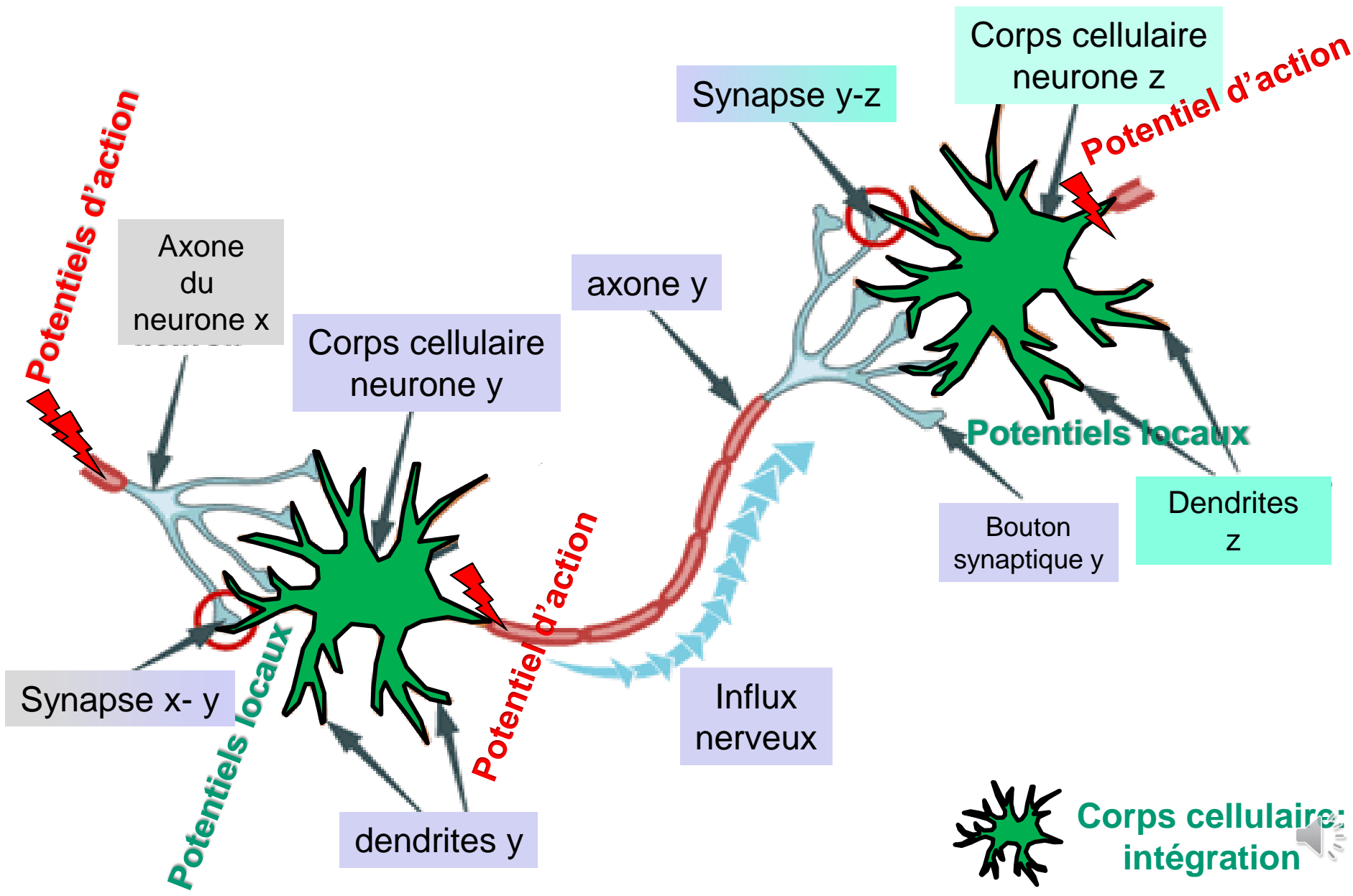
env. -70 mV (varie selon les espèces animales)



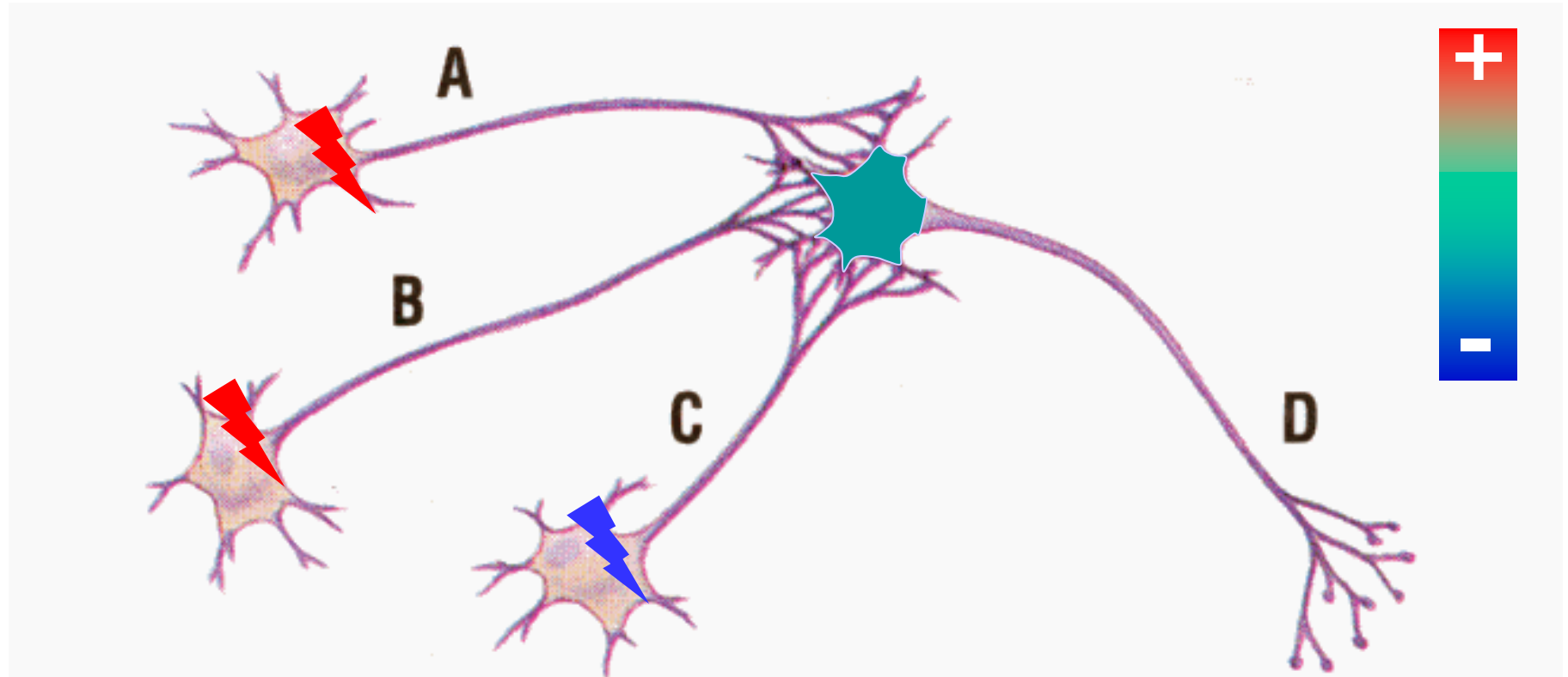
Variations du Potentiel de Membrane



Variations du Potentiel de Membrane



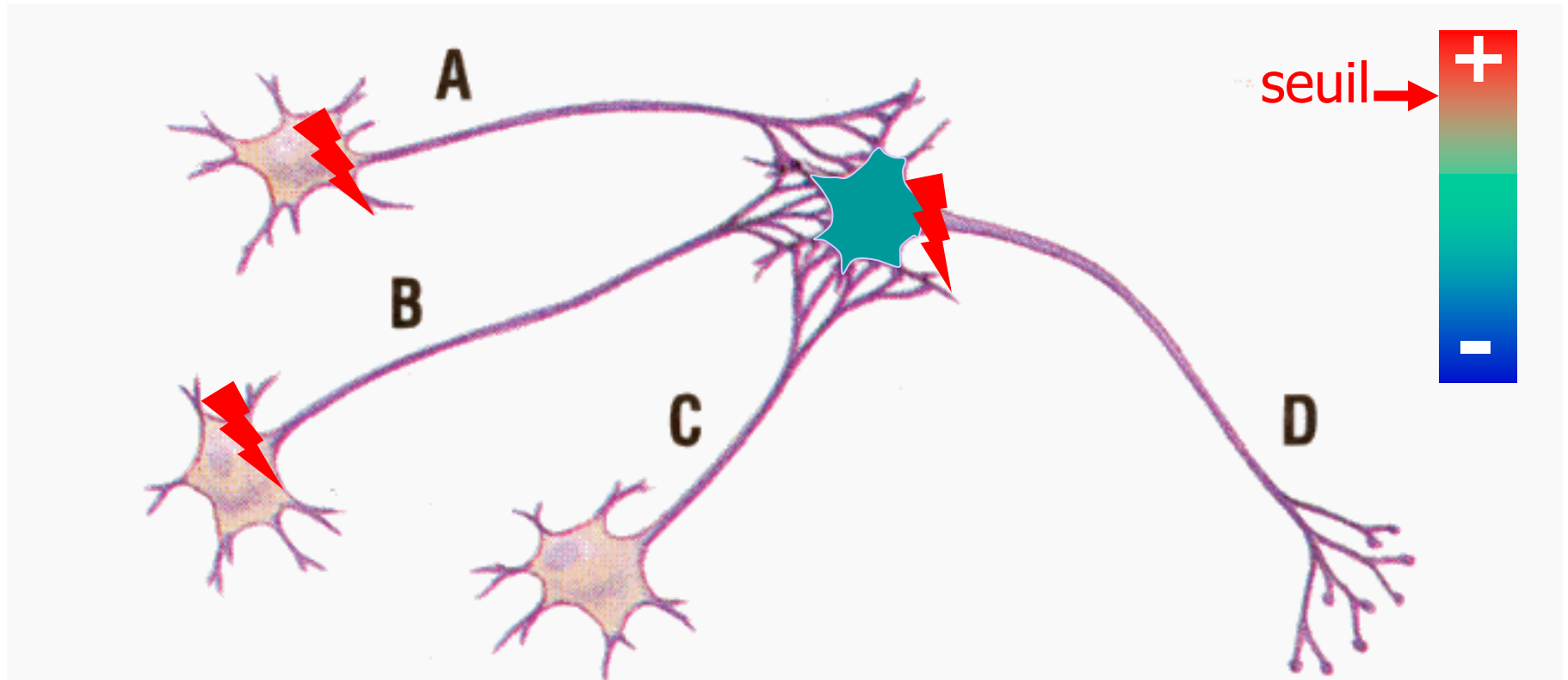
Messages activateurs et inhibiteurs



Modulation du potentiel du neurone cible: + ou –
et donc de son activité



Messages efficaces



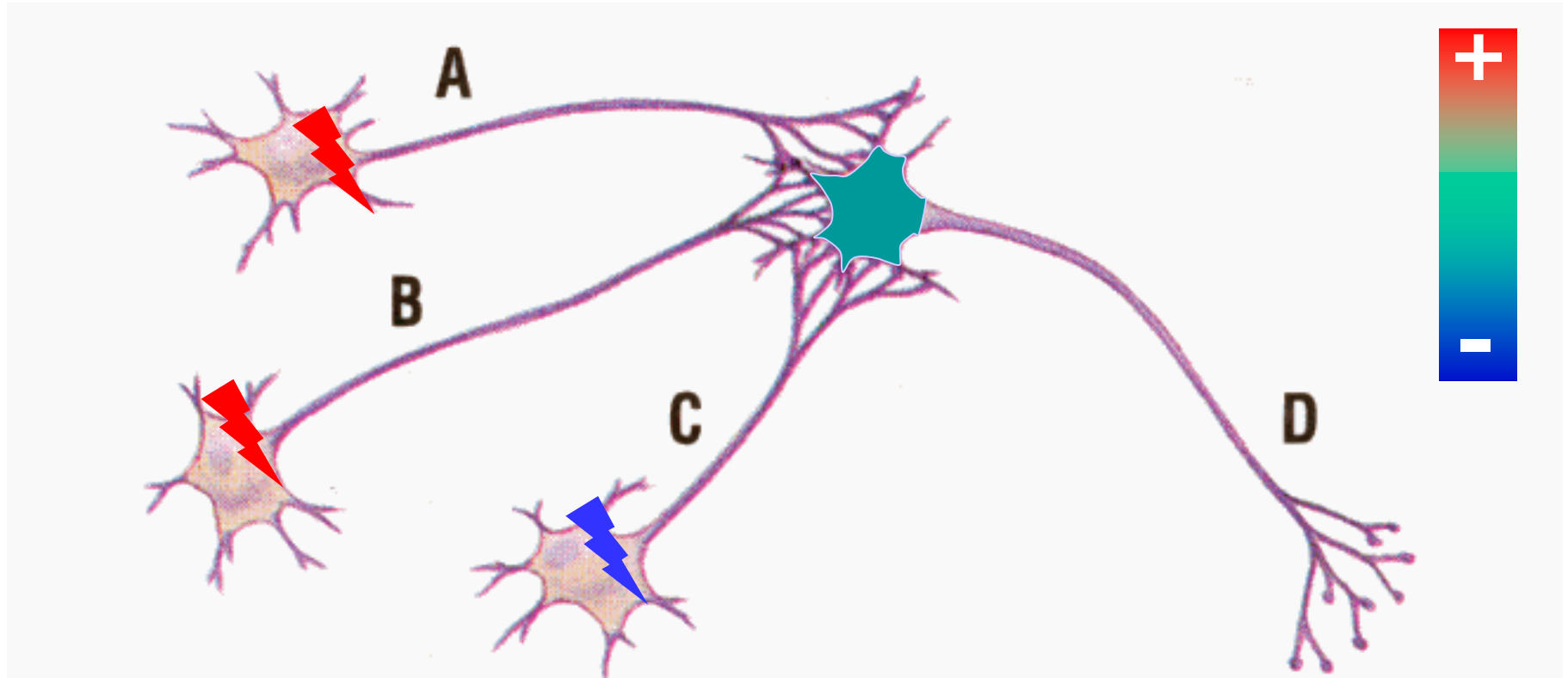
Modulation suffisante du potentiel de repos :

⇒ Génération d'une activité dans le neurone cible (information)

⇒ Filtrage des modulations du bruit de fond (\neq information)



Messages neutralisés

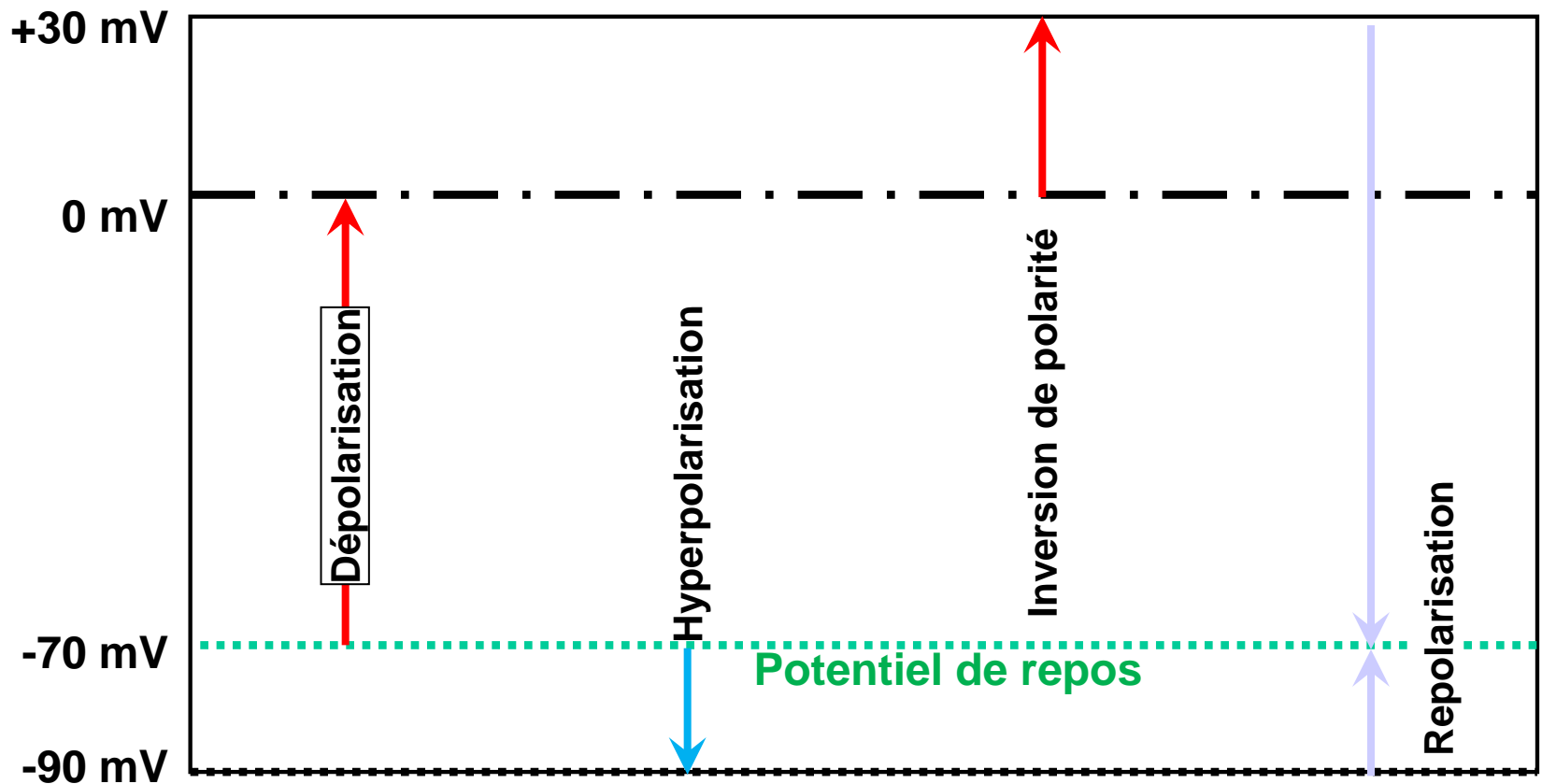


Modulation du potentiel de repos: + ou –

=> sommation des modulations au niveau du soma

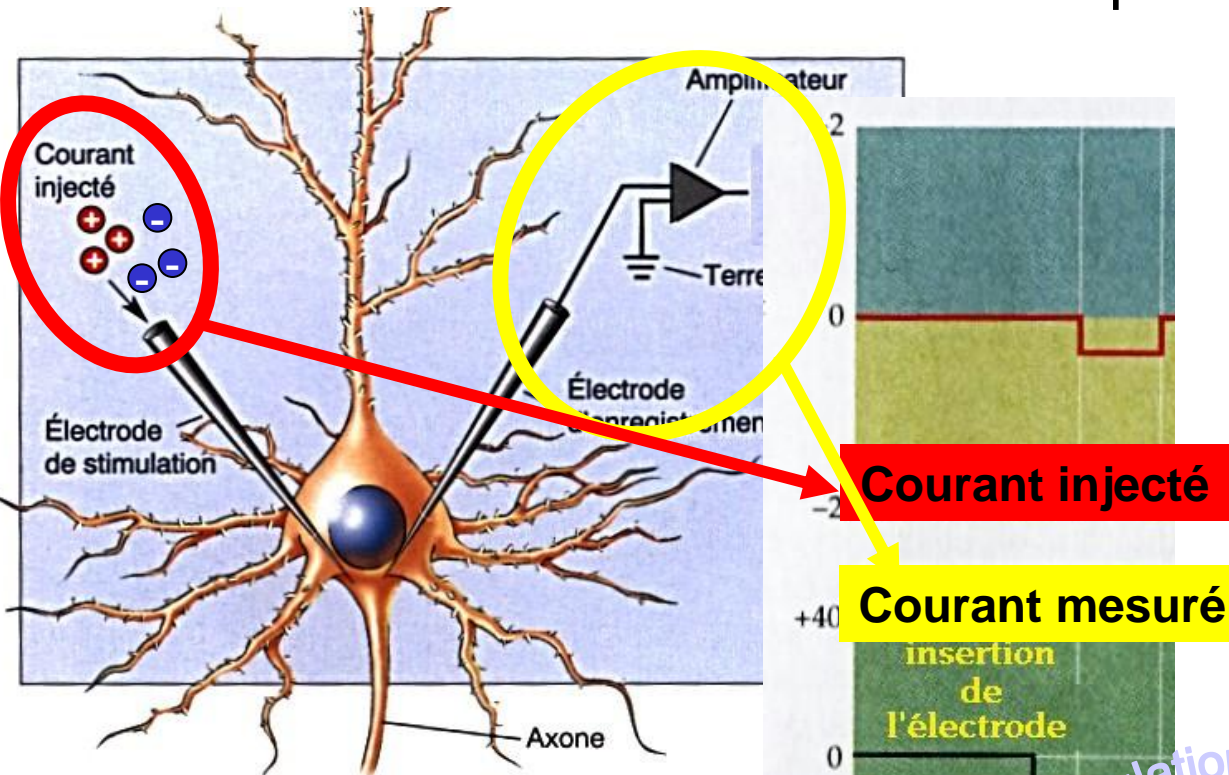


Terminologie



Modulations du potentiel de repos :

Courant induit par injection

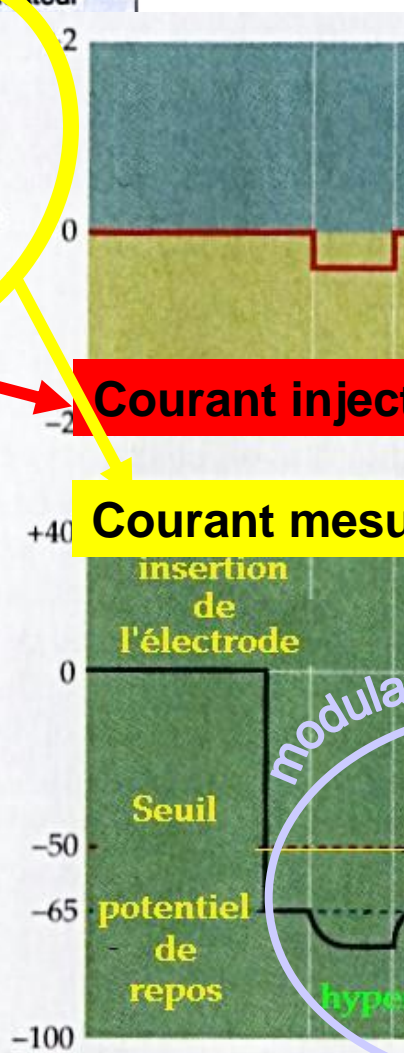


Courant injecté

Courant mesuré

amplitude constante

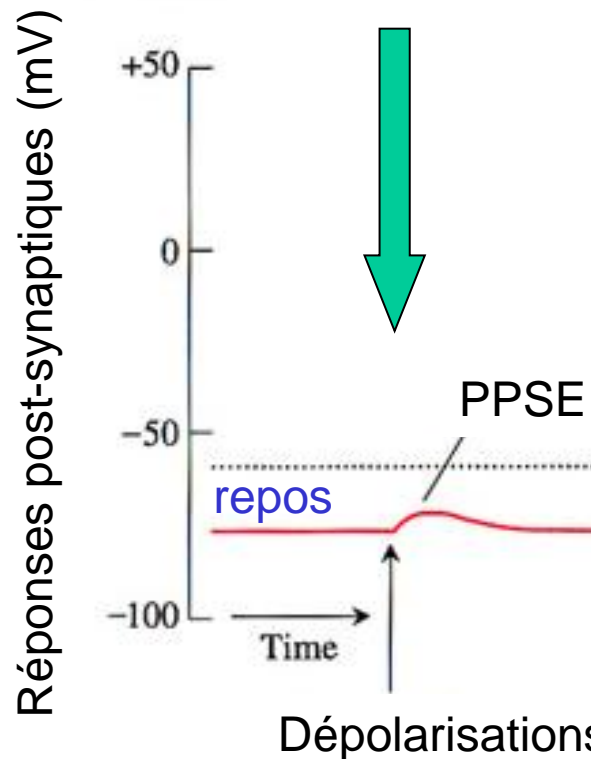
modulation proportionnelle



Modulations du potentiel de repos :

Réponses à une activité pré-synaptique
(conditions physiologiques)

P.A. pré-synaptique

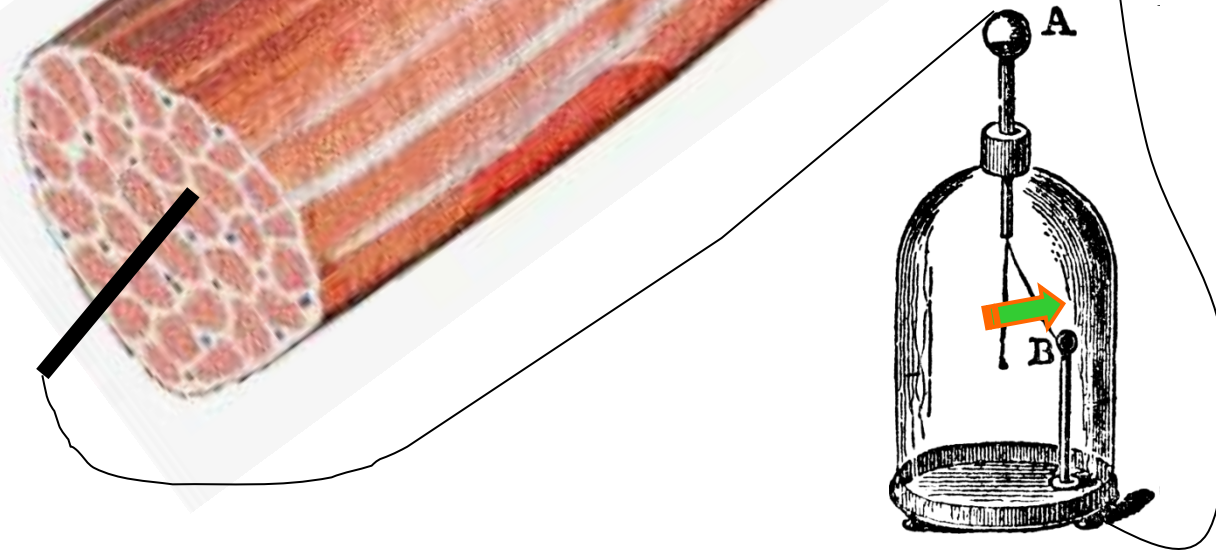


PPSE= potentiel post-synaptique excitateur



Le courant de repos : 1838

Disparaît lorsque le
tissu musculaire
est mort



Carlo Matteucci

le galvanomètre
Nobili, 1825



Quelle est l'origine de ce courant ???

Ions, membrane et potentiel de repos

Les potentiels électriques résultent de mouvements d'ions au travers des membranes cellulaires.

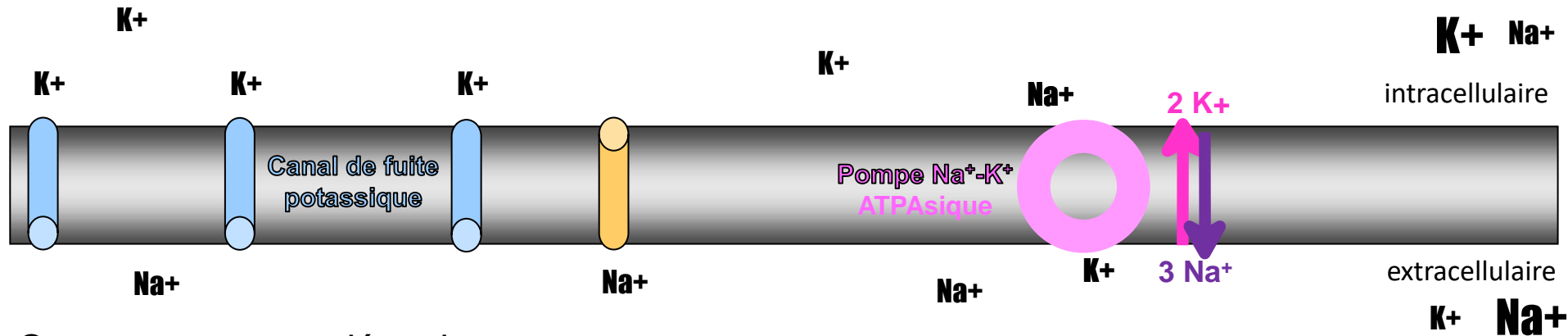
Ces mouvements découlent :

d'une part : des **différences de concentration** d'ions spécifiques de part et autre de la membrane, **Pompes à ions**

d'autre part : de la **perméabilité sélective** de la membrane à certains de ces ions **Canaux ioniques**



Les potentiels électriques transmembranaires résultent de mouvements d'ions au travers des membranes cellulaires



Ces mouvements découlent :

d'une part : des **différences de concentration** d'ions spécifiques de part et autre de la membrane,

Pompes à ions

d'autre part : de la **perméabilité sélective** de la membrane à certains de ces ions.

Canaux ioniques

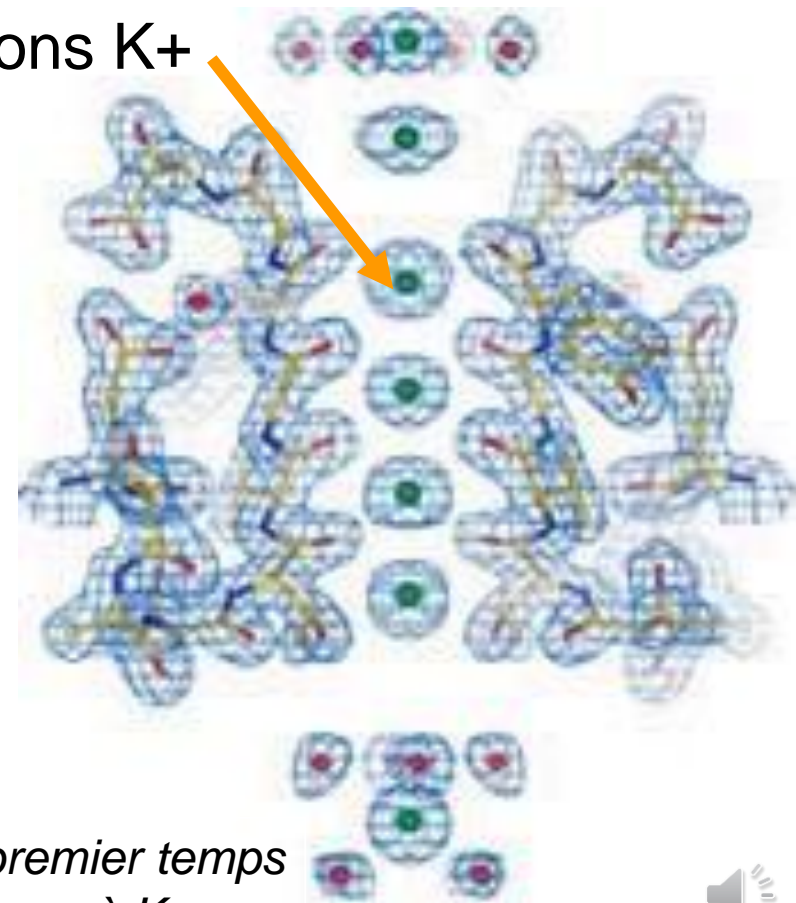


Les canaux ioniques

Protéines membranaires intrinsèques munies de pores permettant la diffusion **passive** et **sélective** de certains ions

- **dans le sens du gradient de concentration**
- **rapidité de transport** : $10^7 - 10^8$ ions.sec⁻¹.
- **très sélectifs** : en général ne laisse passer un seul ion (ex: K⁺, Na⁺, Ca⁺⁺ et Cl⁻).
Le canal nicotinique (activité musculaire) et le moins spécifique: laisse passer tous les ions positifs monovalents.
- **durée d'ouverture** : très variable. La fermeture est parfois suivie d'une période réfractaire
- **participation à la polarité de la membrane** : le courant ionique qu'ils créent polarise la membrane : composante électrique du gradient électrochimique de tous les ions.

Ions K⁺



NB: on considérera dans un premier temps qu'il n'existe que des canaux à K⁺



Les canaux ioniques

Mode d'activation (mode d'ouverture) :

Essentiellement :

- **voltage-dépendants** : sensibles aux variations de potentiel transmembranaire. S'ouvrent lors d'une dépolarisation et se ferment lors d'une hyperpolarisation. Exemple: les canaux K^+ et Na^+ des neurones.
- **activés par des ligands (récepteurs canaux)** : en réponse à la liaison d'un neurotransmetteur ou d'autres molécules signal. (Ex : le récepteur canal de l'acétylcholine)
- **activés par un second messenger** : en réponse à l'activation d'un récepteur couplé à une protéine G. (Ex : le récepteur de l'acétylcholine "type muscarinique")

Mais aussi :

- **activés par des nucléotides** : récepteurs olfactifs et visuels. Dans le système visuel, le canal activé par le cGMP est localisé dans la membrane des cellules photoréceptrices rétiniennes.
- **activés par un stimulus mécanique** : les vibrations acoustiques génèrent au niveau des récepteurs de l'oreille des variations locales de la membrane qui activent l'ouverture des canaux calciques.
- Certains canaux répondent à **différents stimuli**. Ex : le récepteur NMDA est à la fois activé par son ligand le glutamate, mais il est aussi voltage dépendant lorsque la membrane est dépolarisée.



Les canaux ioniques

Rôle des canaux ioniques :
créer des **mouvements d'ions** et **dépolariser** la membrane

impliqués dans :

- la **conduction nerveuse**
- la **contraction cellulaire**
- la **sensibilité** de certains **récepteurs** sensoriels
- la **sensibilité aux neurotransmetteurs et aux hormones**.

La **diversité des réponses** est due :

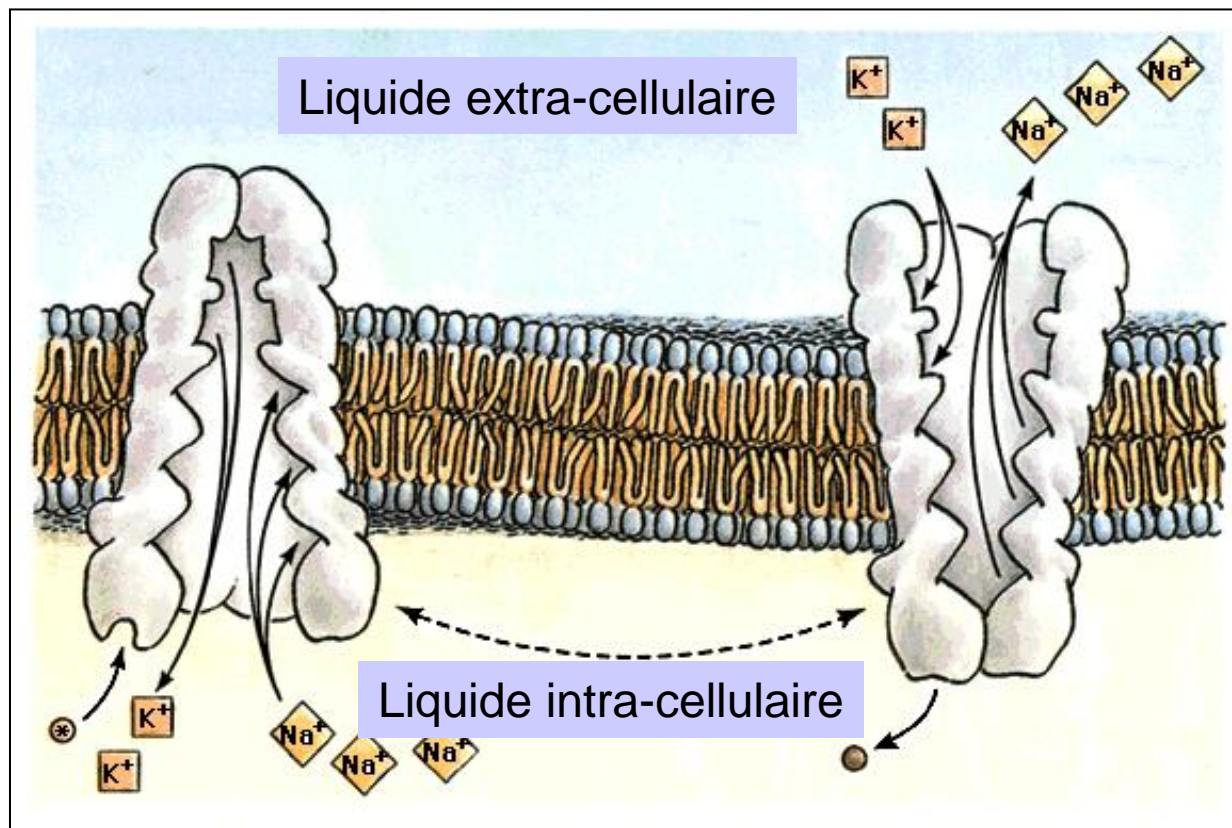
à un nombre élevé de canaux

l'ouverture d'un canal diffère en mode et en durée en fonction de son type.



Les pompes à ions

Protéines membranaires intrinsèques responsables de l'accumulation ou de l'évacuation **active** de certains ions

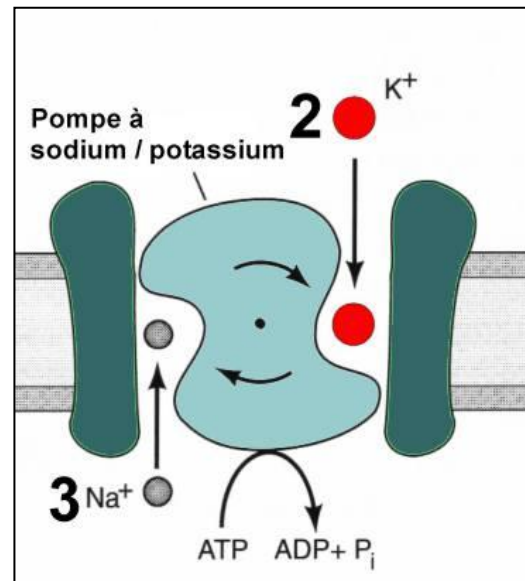


Les pompes à ions

Les "pompes" ioniques sont responsables du **transport actif** primaire
(contre le gradient de concentration)

La pompe Na^+/K^+

- protéine de transport intégrée dans la membrane
- ATPase: chaque pompe hydrolyse env. 100 molécules d'ATP par seconde



Dans la majorité des cellules, la pompe utilise environ **25% de l'ATP** cellulaire.
Pour les cellules sécrétrices et les neurones, elles utilisent environ **70%** de l'énergie cellulaire.

Les pompes à ions :

maintenir des gradients ioniques

Rôles de la pompe Na^+/K^+ :

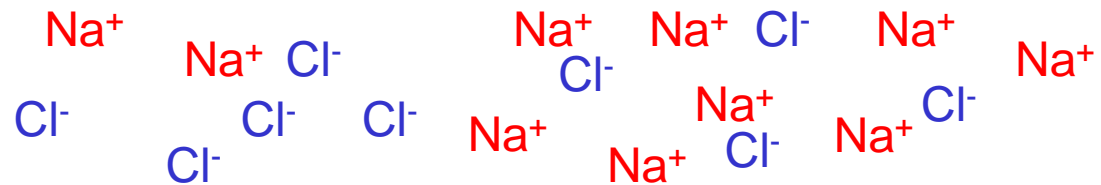
- **maintenir les deux gradients ioniques (Na^+ et K^+)** qui sont indispensables à la génération et la propagation des signaux électriques dans les nerfs et muscles.
- **permettre le co-transport** de nombreuses molécules (glucose, acides aminés, phosphate nucléotidique, bicarbonate, Cl^-) car le gradient de sodium peut aussi être utilisé comme source d'énergie pour le transport (ex: absorption du glucose).
- **maintenir la pression osmotique**: la concentration élevée en Na^+ et Cl^- dans le milieu extracellulaire contrebalance les concentrations élevées en protéines dans le cytosol, ce qui prévient un flux net d'eau dans la cellule. Le gradient maintient donc la pression osmotique ainsi que le volume cellulaire.



Supposons que de part et d'autre d'une **membrane imperméable** l'on ait autant **d'ions +** que **-**

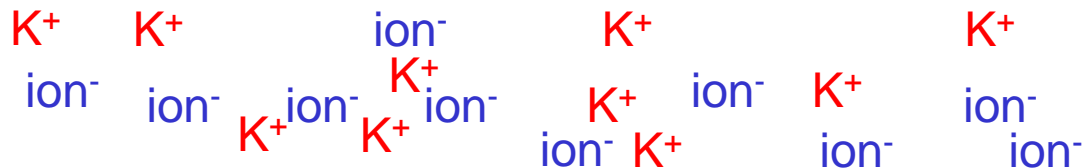
Potentiel nul (autant de + que de -)

10 Cl⁻ et 10 Na⁺



ddp = 0

10 K⁺ et 10 ions⁻



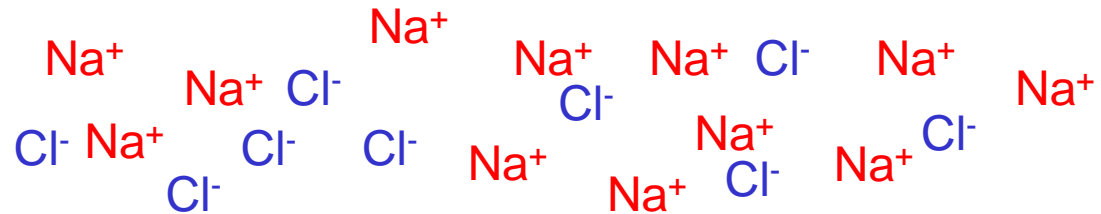
Potentiel nul (autant de + que de -)

=> Gradients chimiques sans gradient électrique

Supposons que de part et d'autre d'une **membrane imperméable** l'on ait un gradient chimique pour un ion

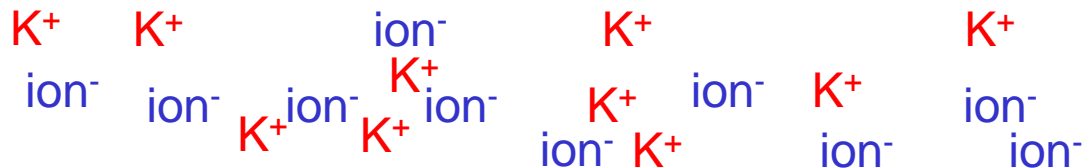
Potentiel **positif** (plus de + que de -)

10 Cl⁻ et 12 Na⁺



ddp = -2

10 K⁺ et 10 ions⁻



Potentiel nul (autant de + que de -)

=> Gradients chimiques et gradient électrique 

**Supposons maintenant
que cette membrane soit totalement perméable:**

Les gradients chimiques vont s'équilibrer.

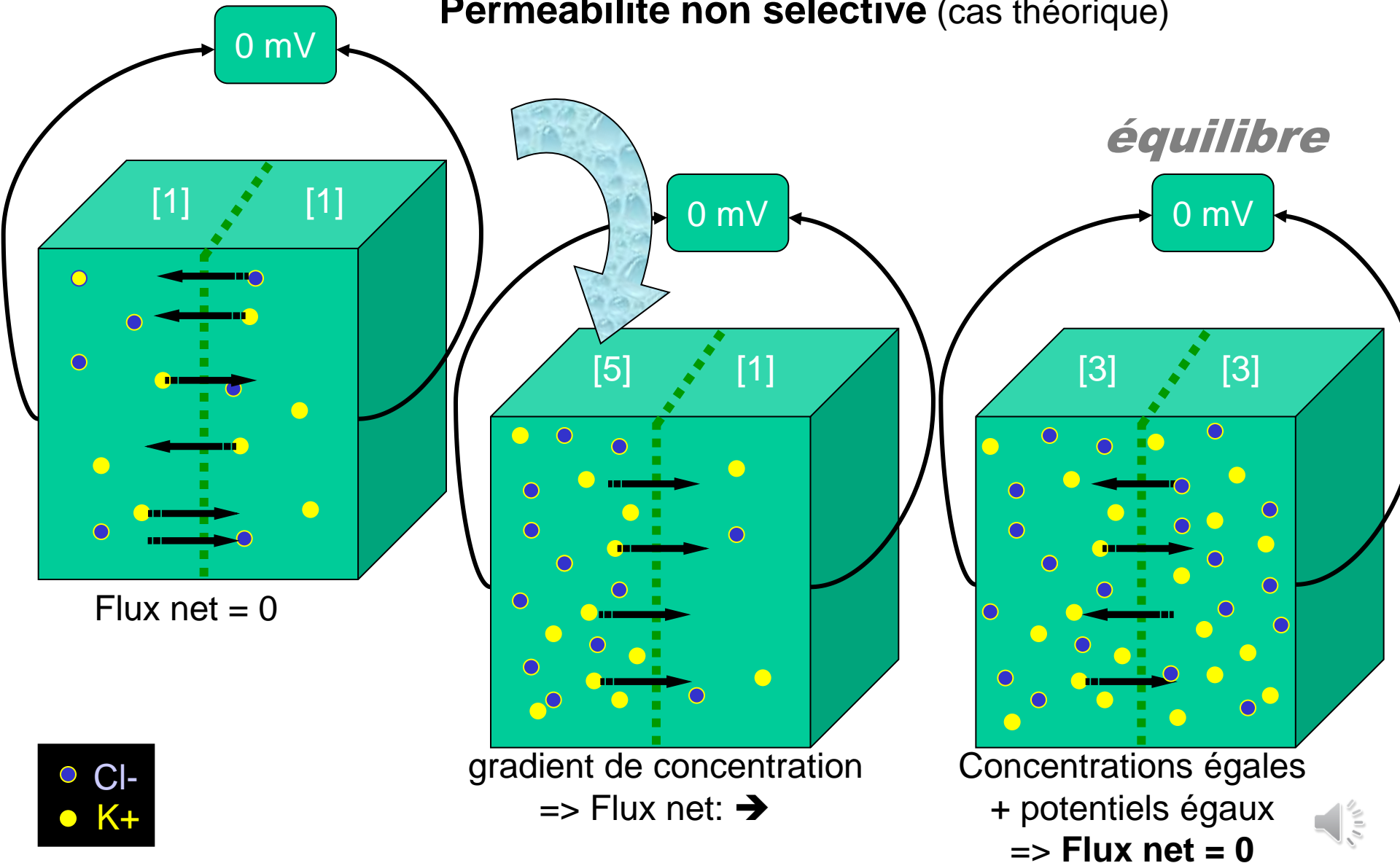
Lorsque toutes les concentrations sont égalisées:
aucun gradient électrique n'est généré.

=> Equilibre chimique et électrique



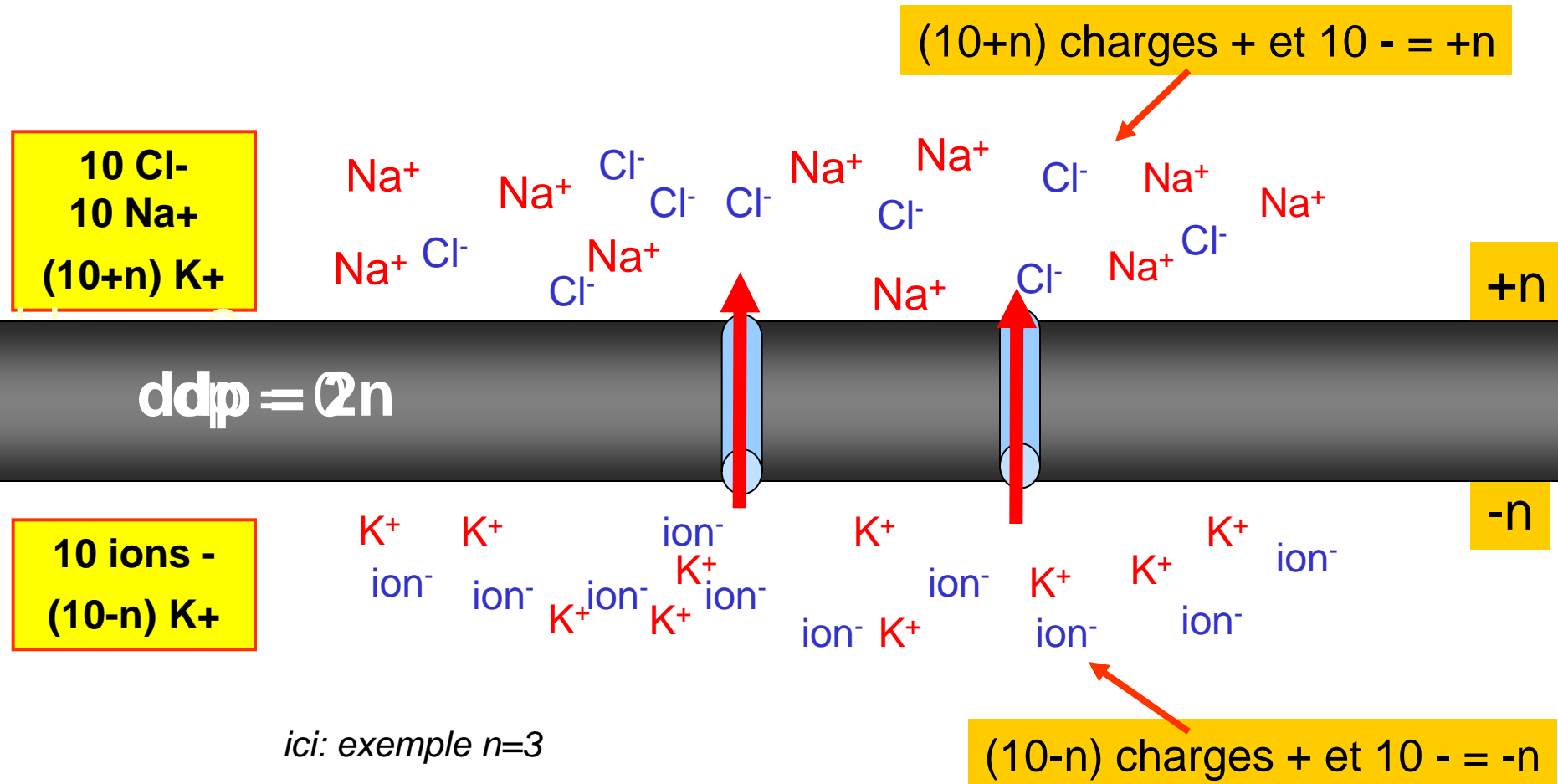
L'équilibre chimique

Perméabilité non sélective (cas théorique)



Que se passe t-il si des **canaux** sont ajoutés à la membrane, permettant le passage spécifique des ions potassium?

=> diffusion des ions K^+



=> Gradients chimiques et électrique



Supposons maintenant de façon irréaliste
que les concentrations en K^+ **s'équilibrent** :

Alors un gradient électrique serait généré

10 Cl^-
10 Na^+
5 K^+

+5

$ddp = -10$

-5

10 ions -
5 K^+

=> **Equilibre chimique pour K^+ et gradient électrique**

En physiologie :

On ne peut pas avoir de part et d'autre de la membrane **à la fois** :

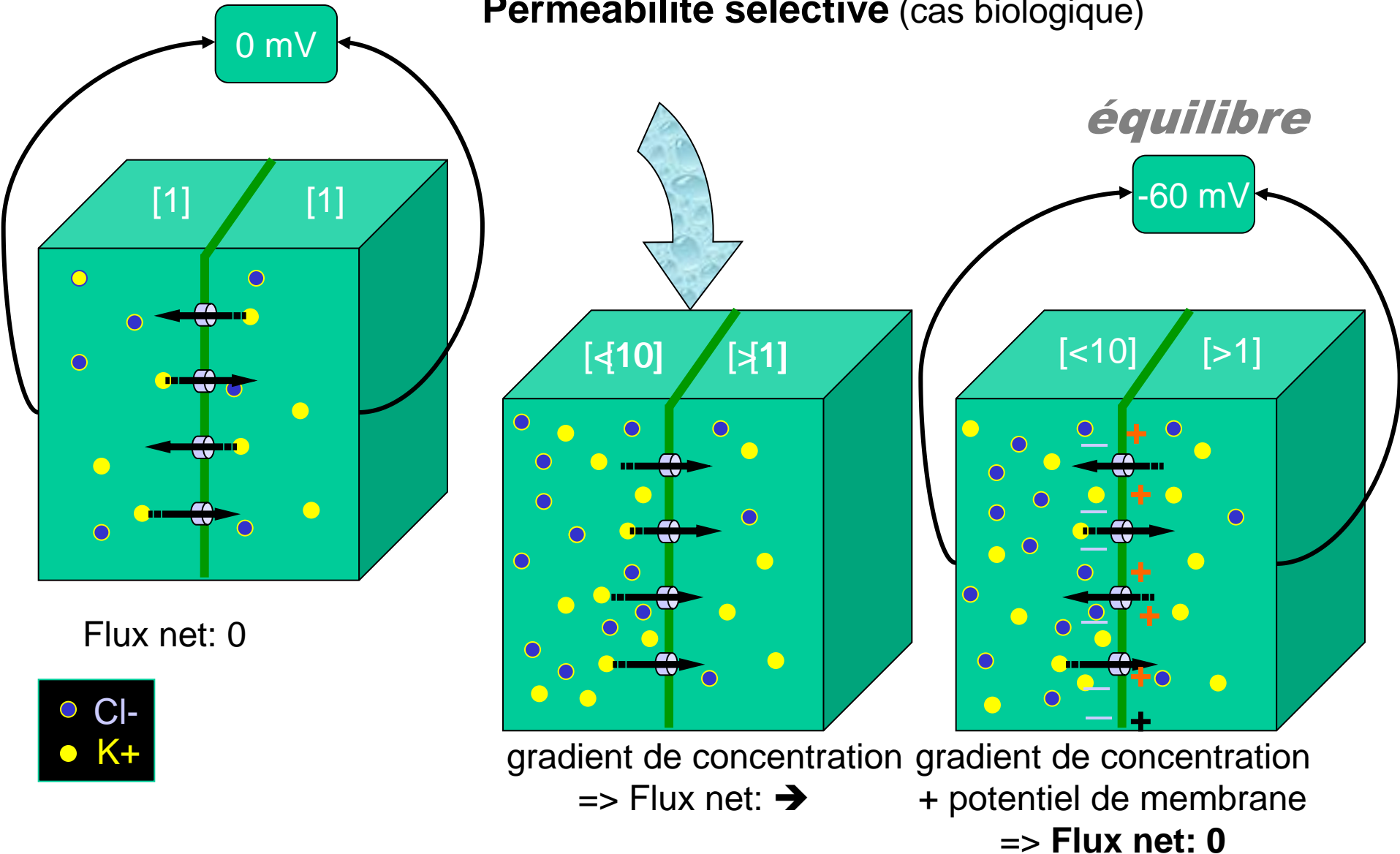
- * un équilibre des concentrations chimiques
- et * un équilibre des charges électriques

L'état stable constitue donc **un équilibre** entre les deux.



L'équilibre électrochimique

Perméabilité sélective (cas biologique)



Dans la réalité biologique :

On a ni équilibre chimique ni équilibre électrique.

⇒ **On parle d'Equilibre électrochimique**

(qui est en fait un **double déséquilibre**, source de la vitalité cellulaire)

Conséquences du gradient de concentration et de la perméabilité sélective :



Du K^+ diffuse vers l'extérieur



=> la concentration en ions $+$ s'accroît à l'extérieur

=> le gradient électrique augmente

et la force du gradient de concentration diminue

=> à terme, les deux gradients s'équilibrent
(équilibre électrochimique)

=> Gradients chimiques et électrique

donc la diffusion ne se fait pas jusqu'à
l'équilibre des concentrations du K^+ ,
mais à un **compromis entre deux forces** :

Intracellulaire

K^+ K^+
 K^+ K^+

K^+
Gradient électrique
 K^+ K^+
 K^+

Le K^+ est attiré par
les **charges** - de
l'intérieur et repoussé
par les **charges** + de
l'extérieur

K^+

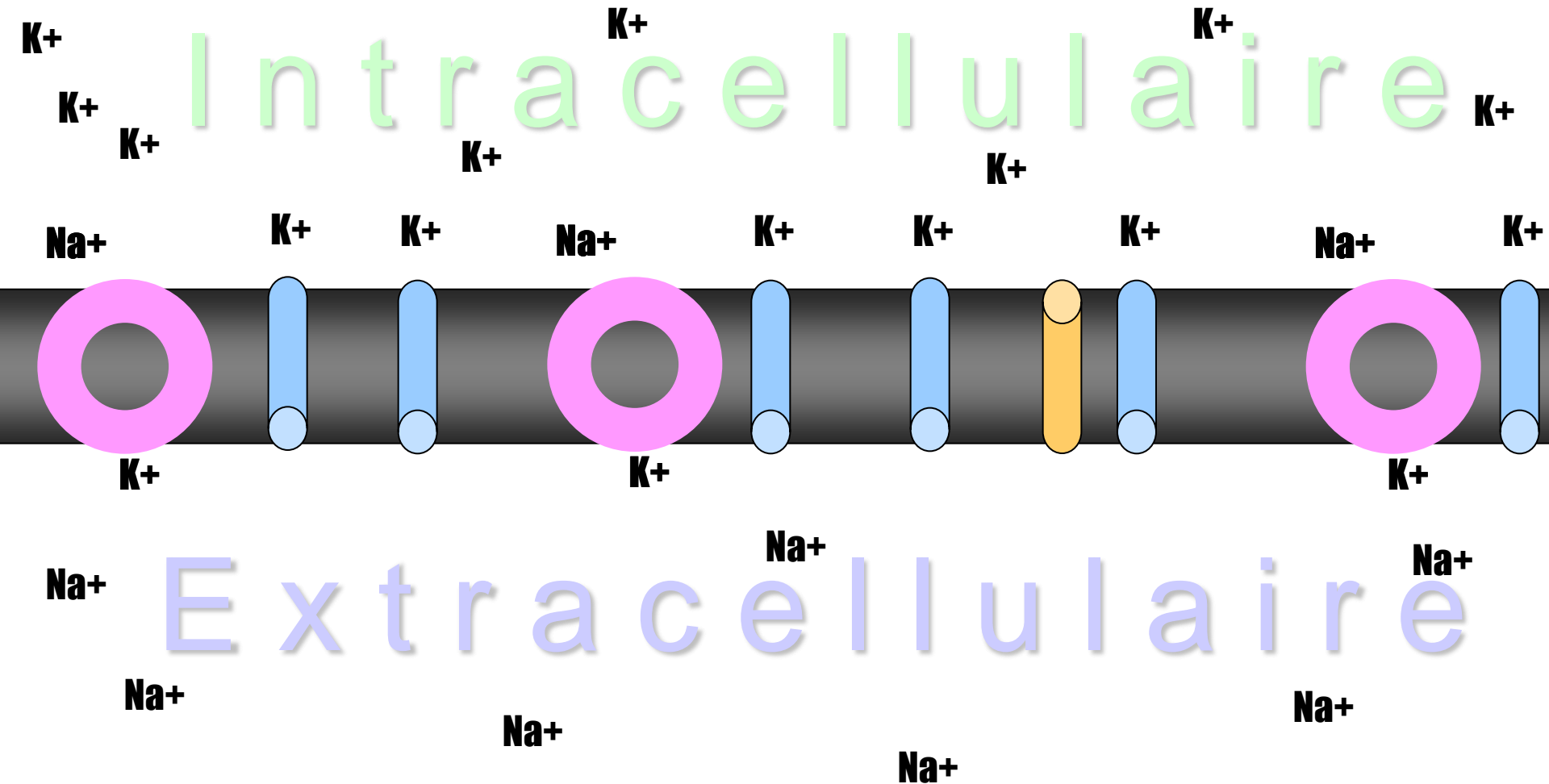
Gradient de concentration

Le K^+ cherche à
diffuser en suivant
son gradient de
concentration

Extracellulaire

Le gradient électrique qui se forme s'oppose à la diffusion.

Le Potentiel de repos



Échanges constants et **flux nets nuls**

Base ionique du potentiel de repos

Membrane perméable à **K⁺ uniquement** :

=> diffusion d'ions ⁺ vers le LEC

=> potentiel = -60 mV pour un rapport de 10

Membrane perméable à **Na⁺ uniquement** :

=> diffusion d'ions ⁺ vers le LIC

=> potentiel = +60 mV pour un rapport de 10

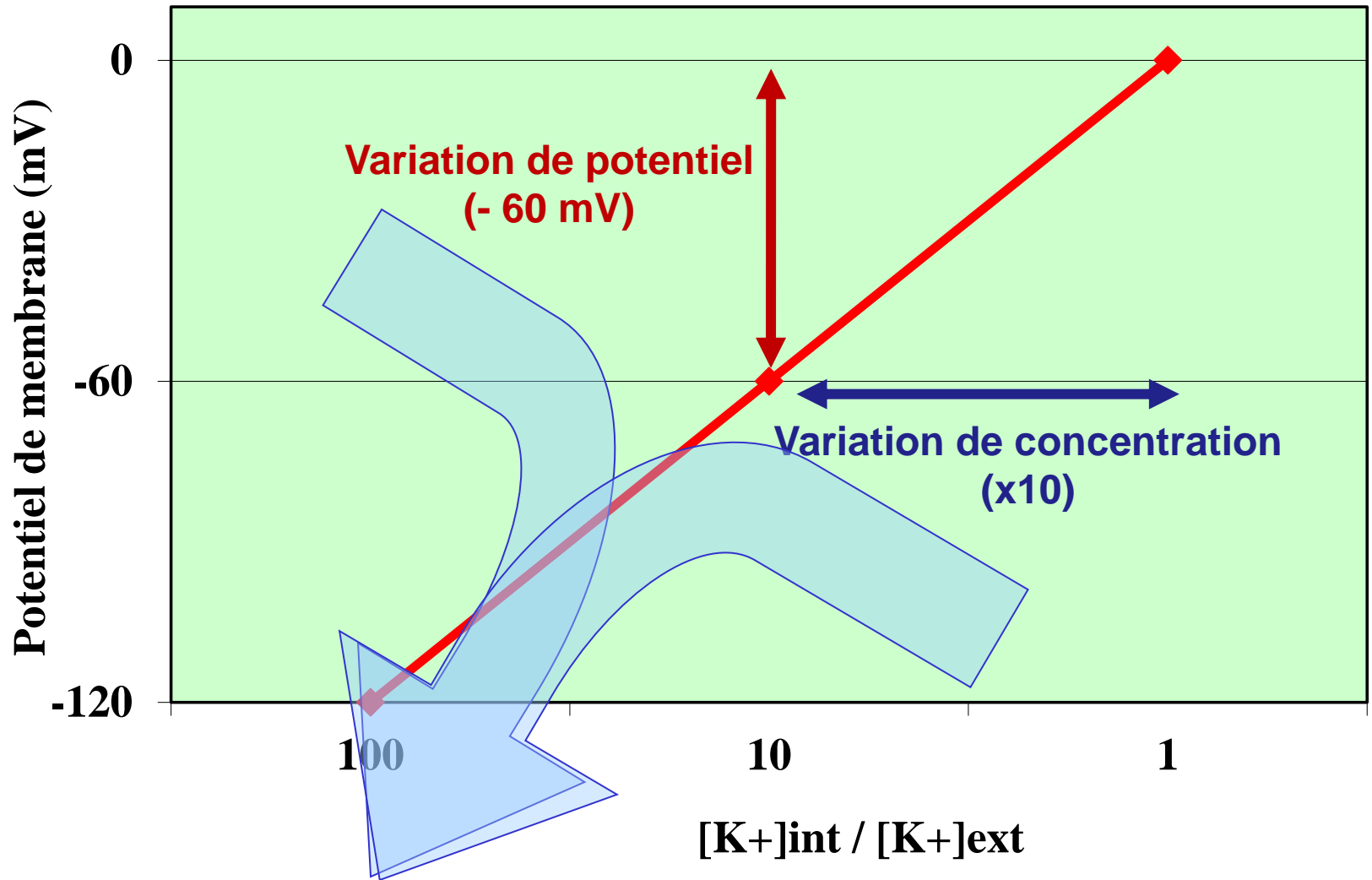
Membrane perméable à la fois à **K⁺ et Na⁺** :

=> le potentiel dépend de la **perméabilité relative** à K⁺ et Na⁺

en pratique,

toute variation de la perméabilité relative => variation de potentiel

L'équation de Nernst



Relation **logarithmique**

(ex. du K^+ : $z=+1$)

L'équation de Nernst

Définit le potentiel électrochimique transmembranaire

Relation **logarithmique** :

Potentiel d'équilibre = $RT/zF \ln ([X]_{\text{ext}}/[X]_{\text{int}})$

(ou R et F sont des constantes, T la température en °K)

soit **en pratique** (à $\approx 36^\circ\text{C}$)
$$E_m \approx \frac{60}{z} \log_{10} \left(\frac{[\text{ion}]_{\text{ext}}}{[\text{ion}]_{\text{int}}} \right)$$

où z = valence de l'ion

T : K
 z :
 [X]_{out} : ☐ pM ☐ nM ☐ μM ☒ mM ☐ M
 [X]_{in} : ☐ pM ☐ nM ☐ μM ☒ mM ☐ M
 V_{Eq.} : ☒ mV ☐ V

ou bien: $E_m = 61.5 \text{ mV} \log_{10} \left(\frac{[\text{ion}]_{\text{ext}}}{[\text{ion}]_{\text{int}}} \right)$ à 37°

Rappel: concentrations ioniques

Extérieur de la cellule :

Ions positifs: **Na⁺** (142mM) surtout
K⁺ (4mM) et Ca⁺⁺ (1-2mM)
Ions négatifs: Cl⁻ surtout (108mM)

Léger excès de **charges +**

mEq/L	Plasma	Liquide interstitiel	Liquide intracellulaire
protéines	15	0	55
Na ⁺	142	139	10
K ⁺	4	4	140
Cl ⁻	108	110	5
HCO ₃ ⁻	28	30	8
PO ₄ ⁻	1	1	100

Intérieur de la cellule :

Ions positifs: **K⁺** (140mM) surtout
Na⁺ (10mM)
Ions négatifs: protéines et phosphates

Léger excès de **charges -**

En réalité les potentiels d'équilibre sont différents de ± 60 mV et le potentiel de la cellule résulte de la combinaison de tous ces potentiels

Application de l'équation de Nernst

Rapport	log	60*log
1	0,00	0,00
2	0,30	18,06
5	0,70	41,94
10	1,00	60,00
20	1,30	78,06
50	1,70	101,94
100	2,00	120,00
1000	3,00	180,00
0,1	-1,00	-60,00
0,01	-2,00	-120,00

Pour $z=1$

*Pour les QCM,
Comprendre et retenir
les valeurs en **gras***

Le potentiel
de membrane **réel**
ne correspond à
aucun ion particulier

*Pour information:
les valeurs réelles
biologiques*

ions	[Interne]	[externe]	Rapport	log	60*log	z	Potentiel
K+	140	4	0,029	-1,5	-92,6	1	-92,6
Na+	10	142	14,2	1,2	69,1	1	69,1
Cl-	5	108	21,6	1,3	80,1	-1	-80,1
Ca++	0,0004	1,8	4500	3,7	219,2	2	109,6
HCO3-	8	28	3,5	0,5	32,6	-1	-32,6

Application

Soit une cellule artificielle contenant un liquide dont la composition comprend 0,001 mM de Ca^{++} et 0,002mM de Cl^- , et plongée dans un liquide électriquement neutre contenant 0,1mM de Ca^{++} et 0,2 mM de Cl^- :

1. Si la membrane de cette cellule est imperméable, son potentiel transmembranaire sera **nul**
2. Si la membrane comprend des canaux ioniques spécifiques du K^+ , son potentiel transmembranaire sera de **-60 mV**
3. Si la membrane comprend des canaux ioniques spécifiques du Cl^- , son potentiel transmembranaire sera de **-60 mV**
4. Si la membrane comprend des canaux ioniques spécifiques du Ca^{++} , son potentiel transmembranaire sera de **+60 mV**
5. Si la membrane comprend à la fois des canaux ioniques spécifiques du Cl^- et des canaux ioniques spécifiques du K^+ , son potentiel transmembranaire sera **nul**

Le principe de l'équation de Goldman-Hodgkin-Katz

⇒ *Dans la réalité les potentiels d'équilibre sont différents de ± 60 mV, et*

le potentiel électrochimique de la cellule résulte de la combinaison de tous ces potentiels

L'équation calcule le potentiel de membrane au repos

Le potentiel de membrane au repos (E_m) dépend essentiellement :

- de la distribution des ions **Na⁺, K⁺ et Cl⁻**
- de la **perméabilité** de la membrane à ces ions (P_K , P_{Na} et P_{Cl})

L'équation de Goldman-Hodgkin-Katz décrit cette relation (à 37°C):

$$E_m = -61.5 \log_{10} \left(\frac{P_K[K^+]_{int} + P_{Na}[Na^+]_{int} + P_{Cl}[Cl^-]_{ext}}{P_K[K^+]_{ext} + P_{Na}[Na^+]_{ext} + P_{Cl}[Cl^-]_{int}} \right) \text{ mV}$$

Pour information: Application équation de G-H-K

T	<input type="text" value="310.13"/>	K	Température en °K
p_K	<input type="text" value="1"/>		Perméabilité membranaire au K^+
p_{Na}	<input type="text" value="0.05"/>		Perméabilité membranaire au Na^+
p_{Cl}	<input type="text" value="0.45"/>		Perméabilité membranaire au Cl^-
$[K^+]_o$	<input type="text" value="4"/>	mM	Concentration extra K^+
$[K^+]_i$	<input type="text" value="140"/>	mM	Concentration intra en K^+
$[Na^+]_o$	<input type="text" value="142"/>	mM	Concentration extra Na^+
$[Na^+]_i$	<input type="text" value="10"/>	mM	Concentration intra en Na^+
$[Cl^-]_o$	<input type="text" value="108"/>	mM	Concentration extra Cl^-
$[Cl^-]_i$	<input type="text" value="5"/>	mM	Concentration intra en Cl^-
V_m	<input type="text" value="-0.07083768168917662"/>	V	Potentiel de membrane

L'équilibre électrochimique

Intracellulaire

K^+

Extracellulaire

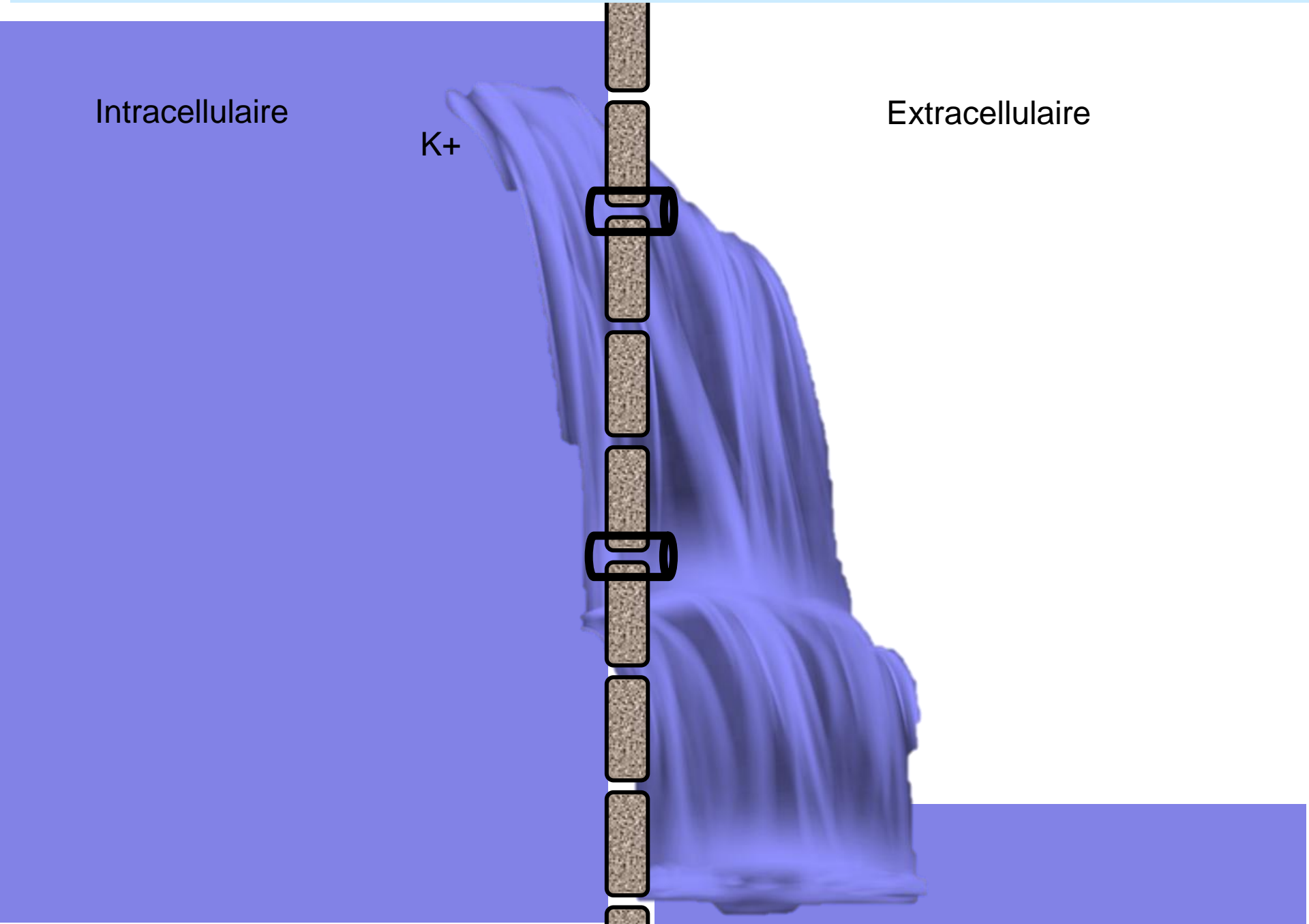


L'équilibre électrochimique

Intracellulaire

K⁺

Extracellulaire

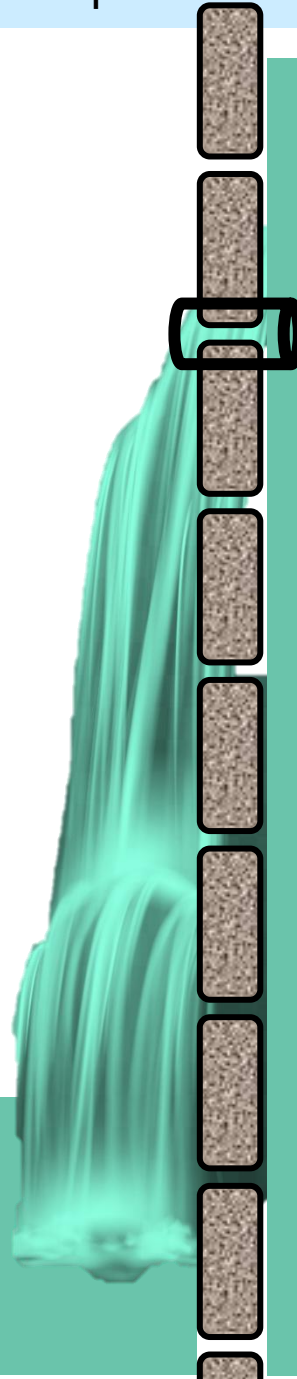


L'équilibre électrochimique

Intracellulaire

Extracellulaire

Na⁺

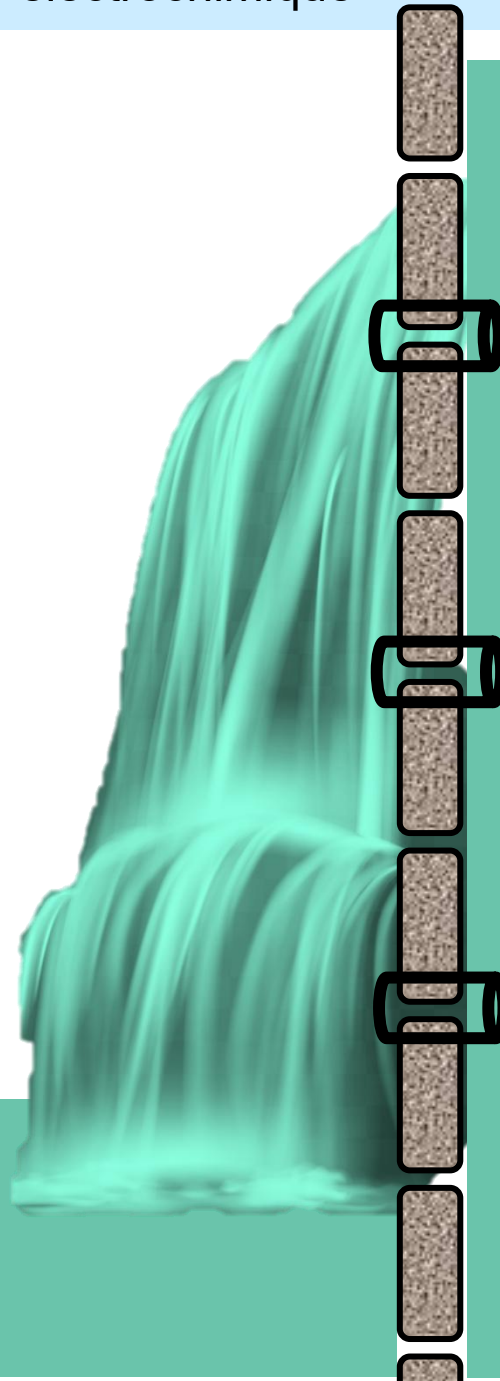


L'équilibre électrochimique

Intracellulaire

Extracellulaire

Na⁺

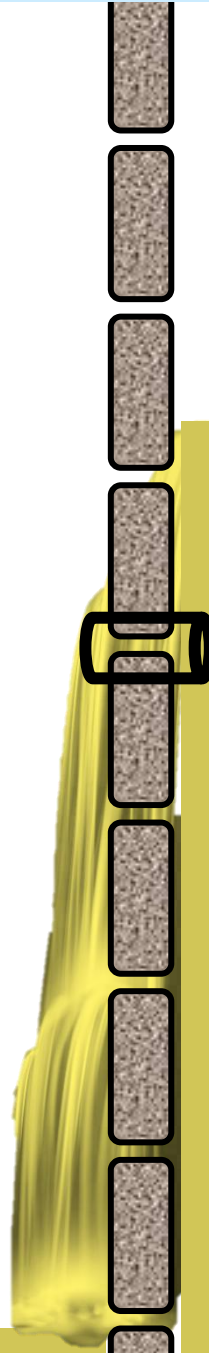


L'équilibre électrochimique

Intracellulaire

Extracellulaire

Cl⁻



L'équilibre électrochimique

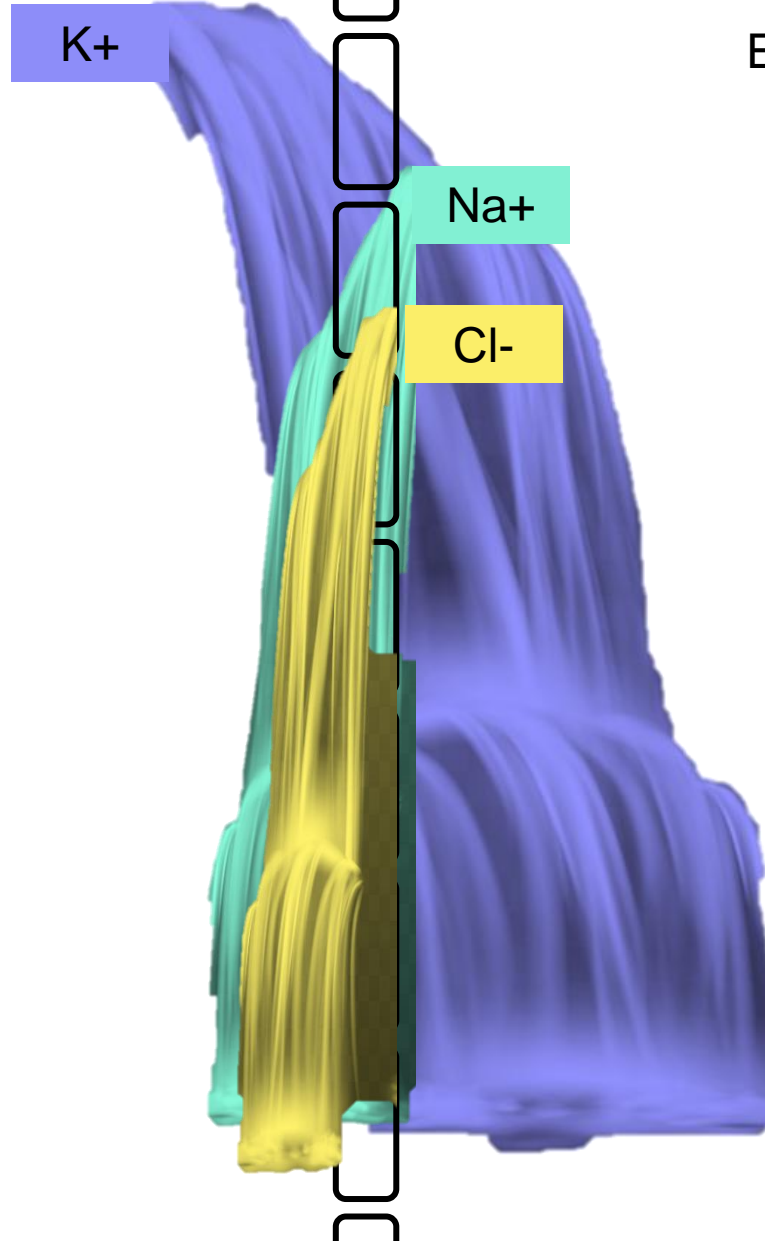
Intracellulaire

K⁺

Extracellulaire

Na⁺

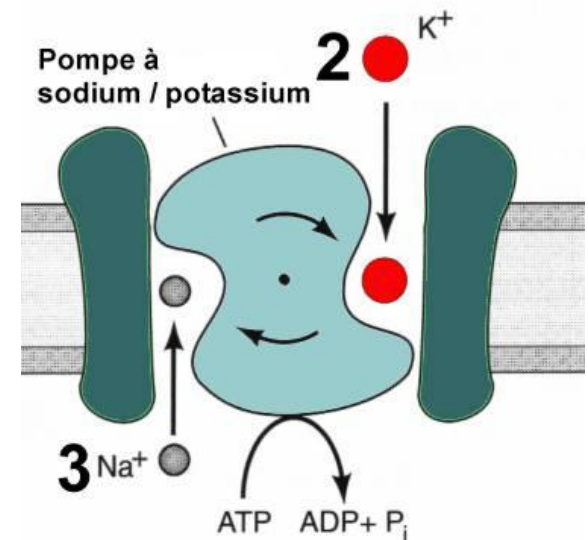
Cl⁻



La polarité de la membrane est donc due :

- **Différence de concentration en ions** entre l'intérieur et l'extérieur.
- **Perméabilité quasi-sélective de la membrane au repos** (laisse passer le **potassium**, mais pas les autres ions).
- À un équilibre entre les potentiels électrochimiques de **plusieurs ions, dont principalement le K^+**

La polarité se maintient même si un peu de Na^+ parvient à pénétrer,
grâce aux pompes à sodium / potassium.



Transport actif secondaire (exemples)

Pôle apical

Pôle basolatéral

