

Titre : Etude de la plaque motrice

Objectif :

-Comprendre l'électrophysiologie de la plaque motrice : potentiel d'action postsynaptique musculaire (PPM)

-Caractéristiques de récepteur de l'acétylcholine

-Inhibiteurs de la plaque motrice

1-Potentiel de la plaque motrice

La fixation de l'acétylcholine entraîne un changement de la perméabilité (augmentation de perméabilité) de la membrane post-synaptique. L'augmentation de perméabilité membranaire post-synaptique concerne deux ions (Na^+ et K^+). Les ions Na^+ rentrent dans la cellule musculaire, de ce fait le potentiel de la membrane postsynaptique de la plaque motrice est attiré vers le potentiel d'équilibre du Na^+ (+58mv) ; alors que les ions K^+ sortent de la cellule, ce qui attire la membrane en même temps vers le potentiel d'équilibre du K^+ (-70 mv); mais le flux entrant Na^+ l'emporte sur le flux sortant K^+ .

En fait, le potentiel de membrane de la plaque motrice tend en définitive vers une valeur intermédiaire entre ces deux niveaux de potentiel d'équilibre ; soit - 15 millivolts, (c'est une dépolarisation= PPSE), potentiel post-synaptique excitateur, qui dans le cas de la jonction neuromusculaire on l'appelle PPM = potentiel de plaque motrice. La durée totale du PPM est de 14 millisecondes.

L'enregistrement au moyen d'une microélectrode insérée au niveau de la membrane post synaptique de la jonction neuromusculaire (JNM) montre qu'un potentiel d'action (PA) presynaptique , déclenche après un délais une dépolarisation de la membrane postsynaptique (un potentiel initial local) , suivi d'un potentiel d'action propagé . Figure 1

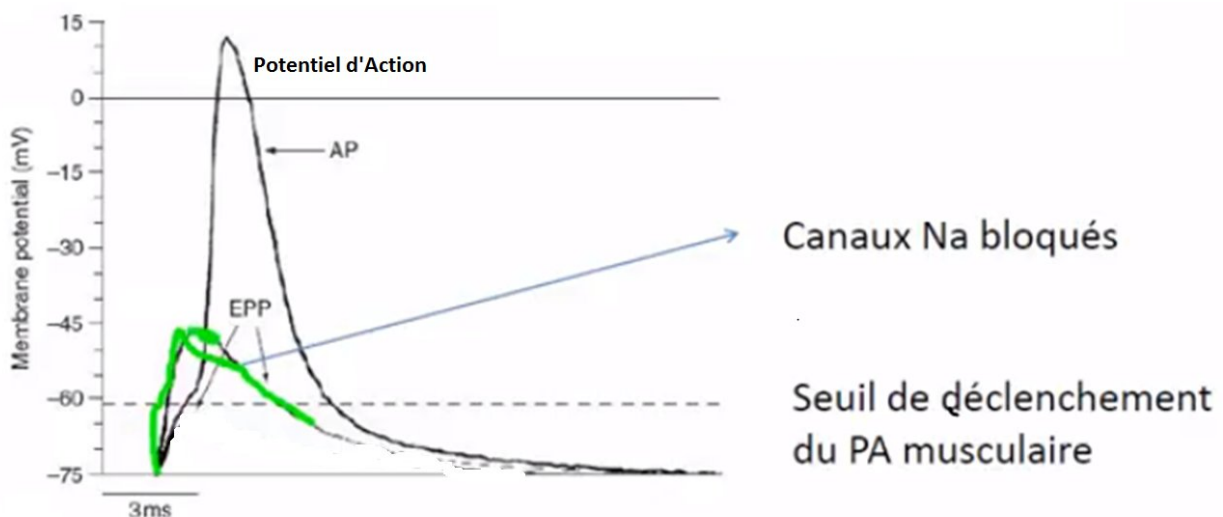


Figure 1 : enregistrement du potentiel d'action de la fibre musculaire.

Le potentiel de la plaque motrice (PPM) en vert sur la figure , dépasse légèrement le seuil de déclenchement du potentiel d'action (PA) . Sa durée théorique est de 10ms à 14 ms. et son amplitude théorique, en valeur absolue, est de 20 à 40 mv. Sur la figure : PPM (de -75 à -45, en valeur absolue 30mv).

La dépolarisation de la plaque motrice, entraîne des courant locaux entre la plaque motrice dépolarisée et les membranes musculaires adjacentes de la fibre musculaire, ainsi le PPM entraîne une dépolarisation des régions membranaires adjacentes on dit que la dépolarisation se propage électroniquement vers la membrane musculaire dans les deux directions, à droite comme à gauche. Dans les conditions physiologiques, l'amplitude du PPM est toujours très grande de sorte que le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action dans la fibre musculaire est toujours atteint.

Q1 : d'après la physiologie de la JNM (TD3) , Quelles sont les différents éléments physiologiques qui déterminent la durée et l'amplitude d'un PPM ?

Q2 : Interprétez les tracés obtenus dans les figures a) et b). Résumer en quelques lignes les caractéristiques du PPM.

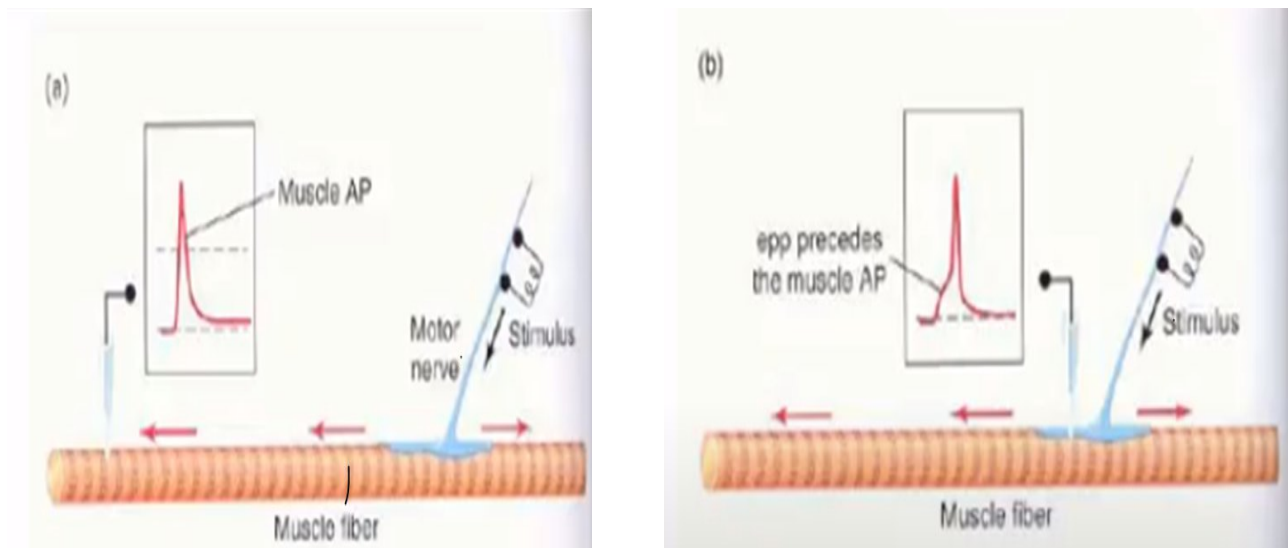


Figure a) et b) : Stimulation de la fibre musculaire et enregistrement des potentiels post synaptiques

2-Role du calcium au niveau de la plaque motrice

L'arrivée du potentiel d'action dans les terminaisons pré synaptiques , induit l'ouverture très rapide des canaux calciques voltage dépendants , d'où une élévation rapide et localisée des ions calcium , l'entrée du calcium conduit à l'exocytose du neuromédiateur Ach. Plusieurs expériences ont été mises en évidence pour montrer le rôle du calcium dans la neurotransmission.

Expérience 1 : préparation nerf-muscle dans un milieu dépourvu de calcium. Quel serait le résultat de la stimulation ?

Expérience 2 : injection dans la presynapse de chélateurs rapides de Ca^{++} . Quel est le résultat obtenu ?

Expérience 3 : une micro injection des ions de Ca^{++} , en absence de stimulation, quel est le résultat obtenu ?

Evaluation (réflexion 15mns)

Avec les mots clés proposés dans la liste suivante, complétez le paragraphe résumant le fonctionnement physiologique de la plaque motrice.

LISTE DES MOTS : unité motrice – voltage-dépendants – acétylcholine – Ca^{++} - acétylcholine – fibre nerveuse - fibres musculaires- axone – myocytes – hydrolysée - dépolarisation – mécanique- acétylcholine – fente synaptique – dépolarisation- acétylcholinestérase- ions K^{+} - ions Na^{+} - nicotiques - PPM-

La jonction neuromusculaire est une structure anatomo-physiologique spécialisée dont le neurotransmetteur exclusive est, permet la transformation d'un influx électrique en activité..... un ensemble demusculaires , se sont lesplacées sous le contrôle d'une fibre nerveuse ou d'un moto-neurone constitue une ".....". Les potentiels d'action sont véhiculés le long des nerfs moteurs jusqu'à la terminaison nerveuse où ladéclenche un influx d'ions par l'ouverture des canaux calciques et la libération decontenue dans des vésicules par un mécanisme d'exocytose.

L'acétylcholine diffuse dans la et se lie aux récepteurs post-synaptiques de la plaque motrice. La liaisondeà ces récepteurs induit l'ouverture d'un canal perméable aux et à un moindre degré, permettant une de la membrane des cellules musculaires dénommée PPM. L'acétylcholine libérée en excès est alors rapidement..... parprésente dans l'espace synaptique.

3-Inhibition de la plaque motrice

Des substances, bloquent l'activité du récepteur nicotinique (R a l'acétylcholine), la plus étudiée est le curare. Il s'agit d'une substance toxique d'origine végétale autrefois préparée par les indiens d'Amérique du Sud pour empoisonner leur flèche et provoquer la paralysie des muscles de leurs cibles. Aujourd'hui divers substances curarisantes sont utilisées en clinique médicale afin de provoquer le relâchement des muscles lors de d'interventions chirurgicales.

Expérience : utilisation du flaxedil comme substance curarisante. Figure 2

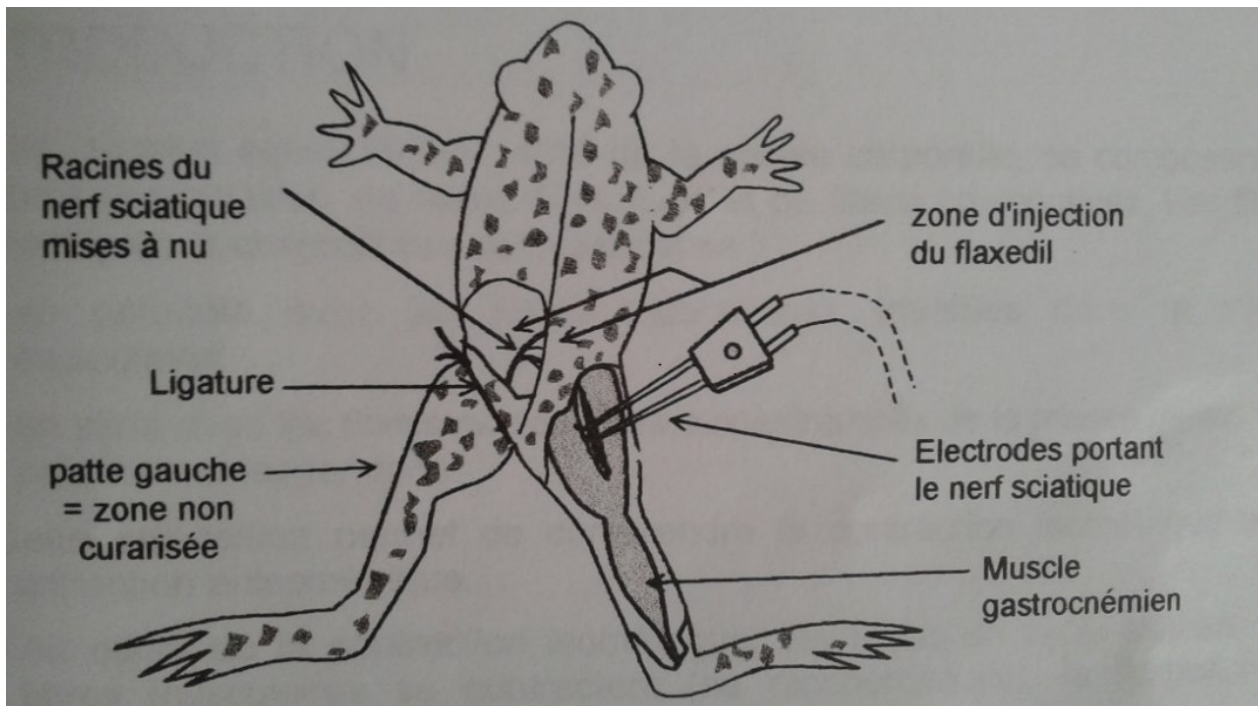


Figure 2 : schéma d'une grenouille préparée pour l'étude de l'action du flaxedil (substance curarisante)

3-1 Protocole

- la pâte postérieure d'une grenouille (non anesthésiée) est ligaturée à la hauteur de l'aîne.
- On injecte, $\frac{1}{4}$ ml de flaxedil (dilué dans un ml de liquide physiologique) (soit $\frac{3}{4}$ à 1ml pour un crapaud). Le lieu d'injection est le sac lymphatique dorsal.
- le nerf sciatique et le muscle gastrocnémien de la patte postérieure non ligaturée, sont dégagés.

3-2 Résultats

a- La Stimulation du nerf sciatique : **absence de réponse.**

- a- La Stimulation directe du gastrocnémien : le muscle se **contracte** bien qu'il soit en territoire curarisé.
- b- la sciatique se rendant à la partie ligaturée est dégagé, en amont de la ligature (qu'il faut laisser en place). Une incision latéro-dorsale est pratiquée afin de dégager les racines du sciatique de façon à pouvoir le stimuler. La stimulation de ce nerf induit la contraction du muscle, malgré la stimulation du nerf en territoire curarisé.

Questions :

Q1 : Quelle conclusion peut-on déduire de cette expérience ?

Après injection du curare, la figure 3 représente l'enregistrement par des électrodes du potentiel membranaires au niveau d'une fibre musculaire. Interpréter les tracés obtenus ?

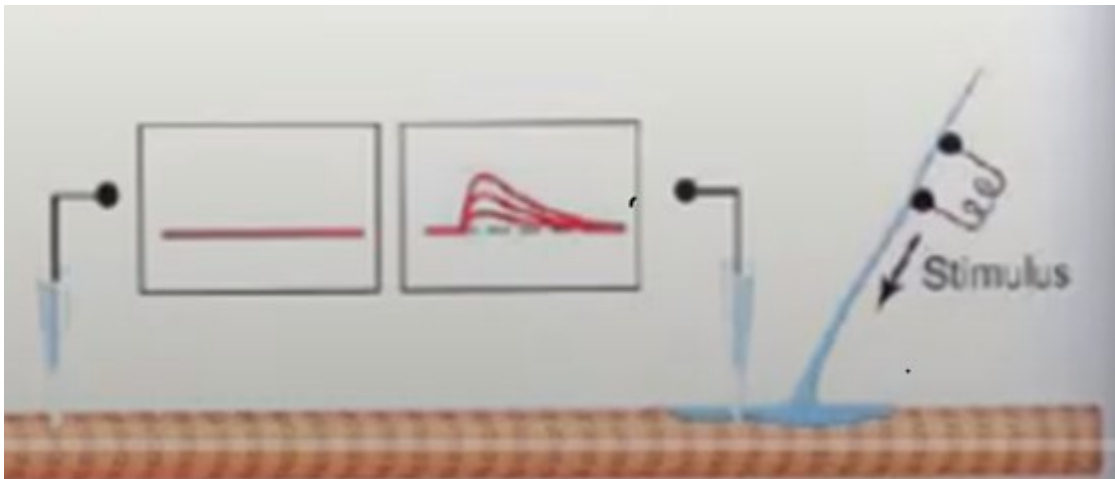
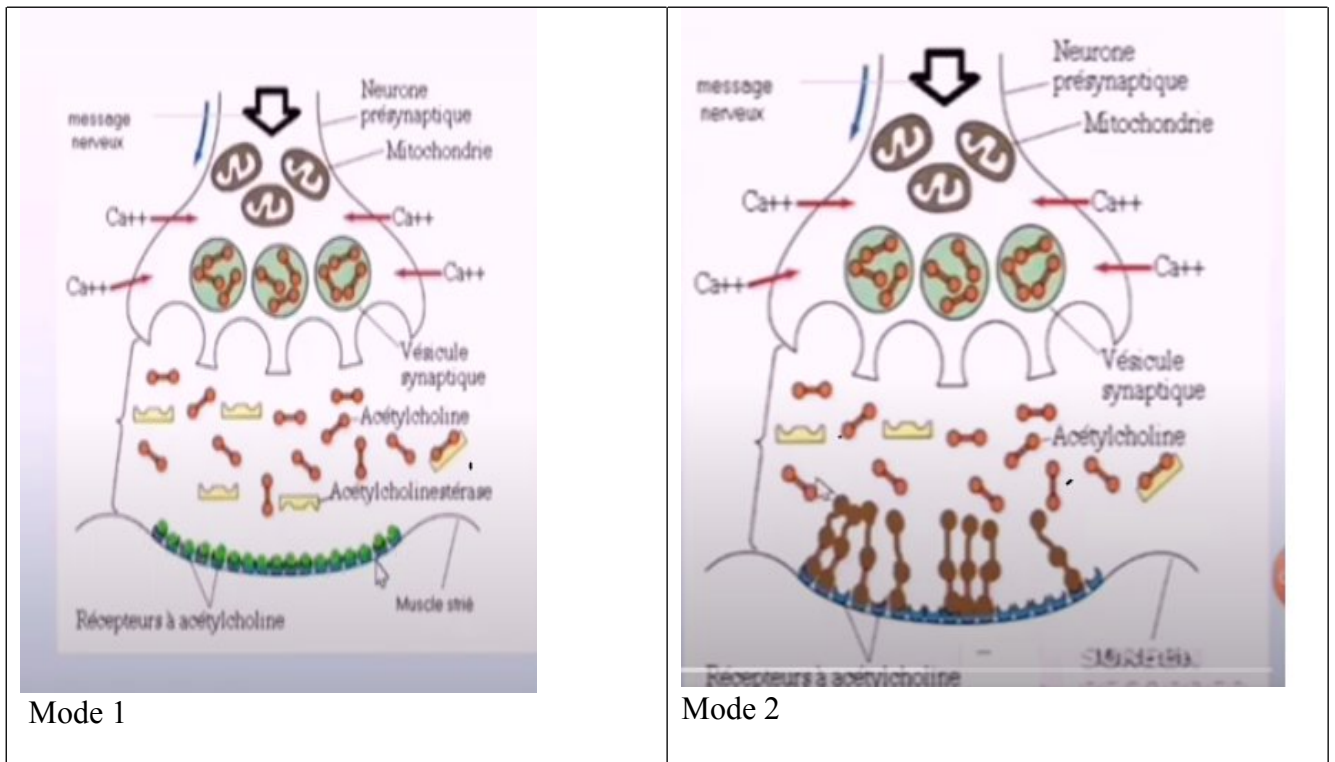


Figure 3

Q2 : Dans les deux figures qui suivent, sont illustrés deux modes d'action du curare :

- Mode d'action du curare non dépolarisant
- mode d'action du curare dépolarisant

Identifiez et expliquez les deux modes d'action du curare. (mode (1) , mode (2))



Q3- deux substances pharmaceutiques sont utilisées pour influencer sur la contraction musculaire. A votre avis, de ces deux substances (1 et 2), laquelle augmenterait la contraction musculaire dans le temps et la quelle la bloquerait momentanément ? dans quel cas, un traitement prolongé donnerait le même résultat obtenu avec le curare.

Substance 1 : inhibe l'exocytose de l'acétylcholine.

Substance 2 : inhibe l'acetylcholinestérase .

Autoévaluation (30mns)

Un nerf sciatique de grenouille est stimulé avec une électrode de surface par des chocs électriques de 1 ms d'intensité croissante. Les résultats sont les suivants :

Intensité de stimulation (μ A)	Amplitude de réponse (mV)
1	0
2	0
3	0
4	0
5	3
6	5
7	9
8	13
9	18
10	22
11	26
12	32
13	35
14	44,5
15	48
16	50,5
17	53
18	61,5
19	67
20 et 21 et 22 et 23 et 24	71

A/Tracez la courbe (En prenant 1cm pour 2 μ A en abscisse et 1 cm pour 10 mV), montrant l'évolution de la réponse du nerf en fonction de l'intensité de stimulation. Interpretez.

B/ la stimulation d'une fibre nerveuse extraite du nerf sciatique de grenouille, donnerait-elle le même tracé ?

INDIQUEZ LES REPONSES JUSTES

Q1- La synapse chimique :

- Transmission bidirectionnelle
- Neurotransmetteur dans des vesicules postsynaptique
- L'espace suynaptique : 2a 3 nm
- Le bouton synaptique est un element presynaptique

Q2-Le delais synaptique :

- 2 a 3 ms
- 0,5 a 1ms
- 0,1ms
- 3ms

Q3-Le délai synaptique comporte les étapes de diffusion

- Difusion du neuromediateur dans le milieu extracelluaire
- liberation du neuromediateur
- iactivation du neuromediateur
- interaction du neuromediateur avec les recepteurs postsynaptiques

Q4-la liberation du neuromediateur se fait par :

- augmentation de la concentration de Na⁺ au niveau de l'element presynaptique
- augmentation de la concentration de K⁺ au niveau de l'element presynaptique
- la depolarisation dans le bouton terminal
- par endocytose

Q5-Le phenomène d'exocytose :

- Directement liée au calcium en excès dans la presynapse
- A l'origine du recyclage des vesicules synaptiques
- Facilité par 'interaction entre les proteines membranaires vesiculaires et synaptiques
- A l'origine de la fusion de la membrane cellulaire presynaptique avec la membrane cellulaire postsynaptique

Q6- le recepteur ionotrope :

- Est Chimiodependant

- Est Un canal a action lente
- Est Un GPCR
- son site de fixation du neuromediateur se trouve dans le segment interne de la sous unité proteique receptrice

Q7- le recepteur nicotinique

- est un canal metabotrope
- est chimiodependant v
- active par a nicotine en concurrence avec lacetylcholine
- son ouverture est directement liée a la sortie des ions de Na^+ au niveau de la postsynapse

Q8- la plaque motrice :

- Il y a plusieurs plaques par fibre musculaire
- Est l'élément postsynaptique de la JNM
- Est une région spécifique de la membrane présynaptique
- Se trouve à l'extrémité de la F. musculaire