

MAÎTRISE DE PHYSIOLOGIE

Session de Juin 1996

Durée 1h30

Examen d'Electrophysiologie

Nota: Pour éviter des contaminations dues au calcium les canaux calciques sont classiquement étudiés en remplaçant le calcium par un ion traversant ce canal, le baryum. Ce sont donc des courants baryum qui sont enregistrés. Il y a 2 grandes familles de courants calciques, les courants ayant un seuil d'activation bas (LVA, Low Voltage Activated) et ceux ayant un seuil d'activation haut (HVA, High Voltage Activated). Parmi ces 2 familles il y a également plusieurs types de courants calciques (L, N, T, P, Q).

La figure 4 n'est pas utilisée pour l'examen.

Les questions 1 à 12 concernent l'article ci-joint qu'il est conseillé de lire en entier avant de commencer. Les réponses doivent être courtes.

1) Pourquoi l'utilisation de bloqueurs spécifiques des courants Ca^{2+} de chaque type (L, N, T, P, Q) est-elle nécessaire surtout dans l'étude des courants calciques présents dans les neurones ?

2) a) Donner le type de courant Ca^{2+} qui est spécifiquement bloqué par l'antagoniste ω -CTx-GVIA ?

b) Donner le type de courant Ca^{2+} qui est spécifiquement bloqué par l'antagoniste ω -Aga-IVA ?

c) Donner le type de courant Ca^{2+} qui est bloqué par tous les antagonistes suivants:

- DHP: dihydropyridines (nimodipine, nitrendipine, nicardipine)
- PAA: phenylalkylamine (verapamil)
- BTZ: benzothiazepines (diltiazem)

3) Quel est l'unique type de courant calcique (ici baryum Ba^{2+}) enregistré dans les cellules cardiaques utilisées par les auteurs ?

Figure 1A(abcd):

4) a) Quelle est la technique utilisée (patch, microélectrodes) ? Si c'est du patch, qu'elle est la configuration utilisée ?

b) Dessiner le protocole de potentiel imposé utilisé pour les expériences de cette figure.

c) Les courants sont-ils voltage-dépendants ?

d) Les courants sont-ils temps-dépendants ?

Figure 1B:

5) a) D'après les courbes effet-dose, évaluer pour chacune des 3 drogues les concentrations en antagonistes nécessaires pour obtenir 50% d'inhibition du courant (IC_{50}).

b) Classer du plus efficace (meilleur blocage) au moins efficace les 3 drogues utilisées (verapamil, diltiazem, nimodipine).

Figure 2:

6) Pourquoi les auteurs ont-ils choisis, en premier lieu (figure 2A), les concentrations suivantes: verapamil 2 μM , diltiazem 40 μM , nimodipine 1 μM dans leur étude sur les neurones ?

7) Les enregistrements présentés ont-ils été réalisé en potentiel ou en courant imposé ?

8) Quel est l'effet de la nicardipine sur la courbe d'inactivation ?

9) Conclusion sur les courants calciques présents dans les neurones, comparaison avec les cellules cardiaques .

Figure 3:

10) Ces expériences montrent la présence de 2 types de courant Ca^{2+} , lesquels ? Expliquer.

Figure 5:

11) Quels types de courant calciques sont inhibés ici par les antagonistes nicardipine et verapamil ?

12) Quelle conclusion générale pouvez-vous donner sur les courants calciques présents dans les neurones DRG d'après les résultats de cet article ?

Questions de cours:

13) Expliquer la loi de Nernst. Quelles-en sont les conséquences dans le fonctionnement des canaux ioniques ?

14) Principe et différentes configurations de la technique du patch clamp ?

15) Décrire puis expliquer le phénomène de rectification des canaux potassiques à rectification entrante.

16) Expliquer la notion de période réfractaire.

17) Expliquer la théorie du cable.

LEXIQUE:

Subset: sous-famille

vicinity: proximité

CORRIGÉ Juin 1996

Examen d'Electrophysiologie
MAÎTRISE DE PHYSIOLOGIE

Durée 1h30

1) Des drogues spécifiques permettent de différencier les différents courants présents dans les neurones.

2a) ω -CTx-GIVA bloque les canaux Ca^{2+} de type N.

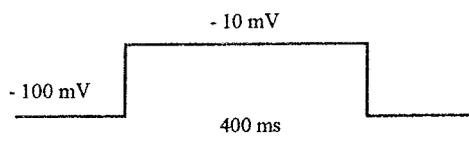
2b) ω -Aga-IVA bloque les canaux Ca^{2+} de type P.

2a) Les DHP, PAA et BTZ bloquent les canaux Ca^{2+} de type L.

3) L'unique courant Ca^{2+} des cellules cardiaques est de type L.

4a) Technique de patch-clamp, configuration whole cell.

4b)



4c) Les courants sont activés par une dépolarisation, ils sont voltage dépendant.

4d) Les courants sont temps dépendants, il y a une inactivation.

5a) IC_{50} :
nimodipine $1 \mu M$
verapamil $2 \mu M$
diltiazem $50 \mu M$

5b) nimodipine > verapamil > diltiazem

6) Ils ont utilisé cette gamme de concentration pour tester les effets sur les neurones car ce sont les IC_{50} de ces drogues sur le coeur.

7) C'est du voltage clamp.

8) Il y a un shift vers les potentiel négatifs.

9) Il y a un courant de type L comme dans le coeur mais sa sensibilité aux antagonistes L est moindre.

10) Courants N et P car bloqués par les antagonistes spécifiques.

11) Des courants non N et non P.

12) Il y a 3 types au moins, L, P et N.

13) Cf cours (équation, potentiel d'équilibre, canal ouvert tend à imposer son potentiel d'équilibre).

14) Cf cours (pipette, succion, seal, cell-attached, inside out, outside out, whole cell).

15) Cf cours (blocage des courants sortants par Mg^{2+} et polyamines internes).

16) Cf cours (inactivation, potentiel d'action, PR relative et réfractaire)

17) Cf cours (perte de signal, electrotonus, R_{mb} et R_{int}).