

Devoir maison n° 3 - niveau 2

Modélisation d'un axone

Cet exercice est adapté du sujet de concours de Centrale-Supélec 2000 et de « *Physics in biology and medicine* », Paul Davidovits .

Les 10^{10} neurones interconnectés du corps humain sont des cellules spécialisées qui forment un réseau complexe chargé de recevoir, analyser et transmettre l'information d'un endroit à un autre du corps (Figure 1). Les signaux transportant l'information résultent d'impulsions particulières appelées « stimulus » de nature électrique. Ces impulsions, d'origine biochimique complexe, sont transportées le long de la queue de chaque neurone, appelée axone.

L'axone est une membrane cylindrique de rayon r moyen $3\ \mu\text{m}$ et d'épaisseur comprise entre 50 et $100\ \text{\AA}$. Sa longueur ℓ peut dépasser le mètre lorsqu'il joint une cellule spinale de la moelle épinière à une extrémité motrice ou sensorielle. Certains axones sont entourés d'une gaine segmentée en myéline (matériau constitué de lipides et de protéines).

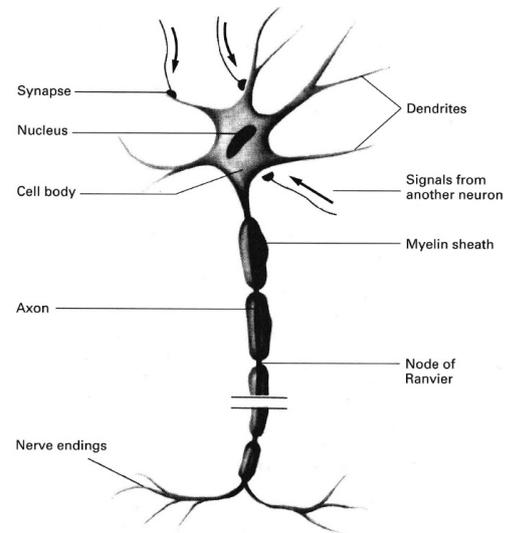


FIGURE 13.1 ► A neuron.

Figure 1

L'axone contient un liquide ionique conducteur, l'axoplasme, qui est chargé négativement au repos (par déficit d'ions potassium K^+), la membrane de l'axone est alors polarisée. Quand une stimulation électrique est appliquée à l'axone, il apparaît un changement local de la distribution des ions de part et d'autre de sa membrane, générant une différence de potentiel; cette perturbation, appelée potentiel d'action (elle sera notée V_0), se propage dans l'axone sous la forme d'un courant d'axone.

L'axone peut être comparé à un câble électrique isolé baignant dans un fluide conducteur. La membrane de l'axone n'étant pas un très bon isolant, on peut la modéliser par une résistance R_m associée à une capacité C_m distribuées régulièrement le long de l'axone. Les fluides à l'intérieur et à l'extérieur étant des solutions ioniques, ils sont de bons conducteurs d'électricité, et on peut les modéliser par des résistances R_i et R_o respectivement (Figure 2). Le mécanisme de transmission des impulsions électriques peut être modélisé par de petits générateurs le long de l'axone (non représentés sur la figure 2).

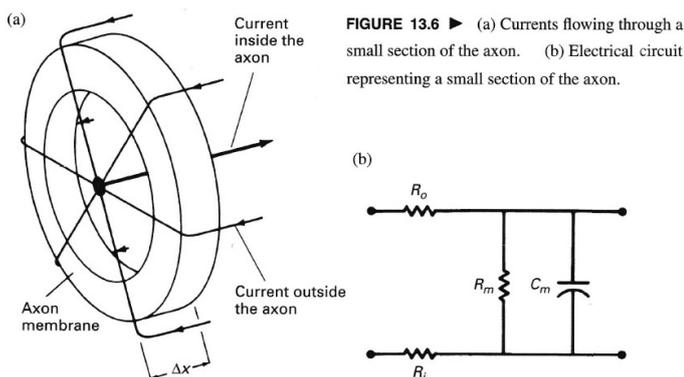


FIGURE 13.6 ► (a) Currents flowing through a small section of the axon. (b) Electrical circuit representing a small section of the axon.

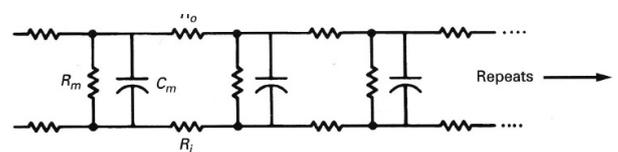


FIGURE 13.7 ► The axon represented as an electrical cable.

Figure 2

Les valeurs de base expérimentales dépendent de la nature des axones. Le tableau ci-dessous précise les paramètres et les données numériques sur lesquels s'appuieront les calculs littéraux et les applications dans deux situations :

- L'axone décrit plus haut muni de sa seule membrane initiale.
- L'axone « myélinisé », muni d'une gaine de myéline, qui augmente évidemment l'épaisseur des parois de l'axone et réduit la conductance de fuite G_m (par unité de surface de la paroi) de la membrane et la capacité C_m (par unité de surface de la paroi).

	Axone sans myéline	Axone myélinisé
Résistivité ρ_a de l'axoplasme	$1 \Omega \cdot \text{m}$	$1 \Omega \cdot \text{m}$
Résistance du fluide extérieur par unité de longueur $R_{o,l}$	$3,5 \times 10^{10} \Omega \cdot \text{m}^{-1}$	$3,5 \times 10^{10} \Omega \cdot \text{m}^{-1}$
Capacité par unité de surface de la membrane $C_{m,s}$	$1,0 \times 10^{-2} \text{F} \cdot \text{m}^{-2}$	$6,0 \times 10^{-5} \text{F} \cdot \text{m}^{-2}$
Conductance de fuite de la membrane par unité de surface $G_{m,s}$	$5 \Omega^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	$1,67 \times 10^{-2} \Omega^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
Rayon r de l'axone	$3 \times 10^{-6} \text{m}$	$3 \times 10^{-6} \text{m}$

Partie I. Caractéristiques d'un modèle de segment d'axone de longueur Δx

- Q1. Déterminer les grandeurs R_o , R_i , R_m et C_m du segment d'axone en fonction de ρ_a , $G_{m,s}$, $C_{m,s}$, r , $R_{o,l}$ et Δx (dans la détermination de C_m , on pourra identifier la paroi, en raison de sa très faible épaisseur, à un condensateur plan).
- Q2. Déterminer les valeurs numériques correspondantes pour un segment de longueur $\Delta x = 1 \text{ cm}$:
- D'un axone non myélinisé.
 - D'un axone myélinisé.
- Q3. On définit par « constante de longueur » la distance λ pour laquelle la résistance R_i de l'axoplasme et la résistance de fuite R_m sont égales.
- Exprimer λ en fonction de ρ_a , G_m et r .
 - Déterminer la valeur numérique de λ :
 - Pour un axone non myélinisé,
 - Pour un axone myélinisé.
 - Quelle interprétation physique simple peut-on donner de cette constante de longueur ? On comparera les grandeurs $\lambda_{\text{sans myéline}}$ et $\lambda_{\text{avec myéline}}$.
- Q4. On applique, à l'instant $t = 0$, à l'entrée du segment d'axone de longueur Δx , une perturbation de tension V_0 , que l'on suppose constante.

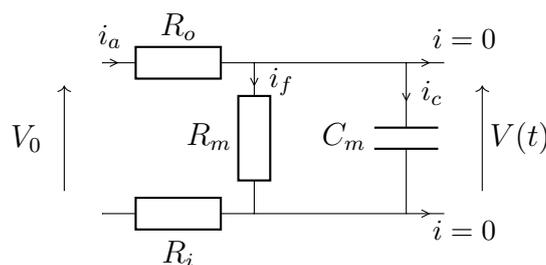


Figure 3

- (a) En négligeant les courants qui sortent du segment d'axone (voir figure 3), déterminer l'expression de la différence de potentiel $V(t)$ aux bornes de la capacité C_m , que l'on suppose déchargée à $t = 0$.
- (b) Déterminer les valeurs numériques de la constante de temps τ qui caractérise l'évolution de la tension $V(t)$ et celles du rapport $\frac{V}{V_0}$ après un temps « très long » :
- dans le cas d'un axone sans myéline,
 - dans le cas d'un axone avec myéline.

Commenter brièvement les résultats obtenus.

Dans la suite, l'hypothèse des courants négligeables à la sortie de l'axone est abandonnée.

Partie II. Résistance équivalente à l'axone entier

Dans cette partie, on s'intéresse à la résistance équivalente à l'axone au repos. Pour cela on éteint tous les générateurs du modèle, et le régime permanent étant établi depuis un temps suffisamment long, les condensateurs ne sont traversés par aucun courant. La longueur de l'axone étant grande devant son rayon et l'épaisseur de la membrane, on peut faire l'hypothèse d'un câble de longueur infinie, dont la résistance totale sera désignée par R_T (entre les points A et B sur la figure 4 représentant le modèle de l'axone entier).

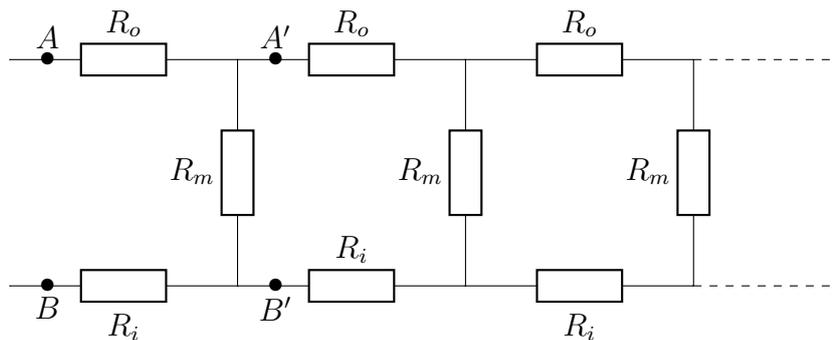


Figure 4

- Q5. En comparant les résistances de la partie du circuit à droite des points A et B et de la partie du circuit à droite des points A' et B' , déterminer l'expression de la résistance totale R_T en fonction de $R = R_i = R_o$ et R_m .
- Q6. Le réseau de la figure 4 est appelé « chaîne atténuatrice ». On se propose de préciser cette dénomination.
- (a) Montrer que, si la tension appliquée à l'entrée du réseau est $U_{AB} = V_0$, on peut mettre $U_{A'B'}$ sous la forme $U_{A'B'} = \frac{V_0}{1 + \beta}$ et exprimer le coefficient β en fonction de R_T , R et R_m .
- (b) Exprimer la tension après n cellules élémentaires en fonction de V_0 , β et n .
- Q7. On considère un axone non myélinisé. Pour une cellule élémentaire de longueur $\Delta x = 1 \times 10^{-5}$ m, on prendra $R = 3,5 \times 10^5 \Omega$ et $R_m = 1,1 \times 10^9 \Omega$.
- (a) Calculer la résistance totale R_T et le coefficient β pour un axone « infiniment » long.
- (b) Déterminer l'atténuation de la différence de potentiel sur une distance $d = 2$ mm. Une telle fibre non myélinisée peut-elle permettre un transport d'information sur une distance $\ell = 1$ m ?
- Q8. On considère un axone myélinisé. Pour une cellule élémentaire de longueur $\Delta x = 1 \times 10^{-5}$ m, R et R_m valent respectivement $3,5 \times 10^5 \Omega$ et $3,2 \times 10^{11} \Omega$.
- En réalité, dans un tel axone, la myéline est répartie en couches concentriques régulières de longueur comprise entre 1 et 2 mm, séparées par de fines couches de protéines. Les nœuds de séparation, appelés nœuds de Ranvier (voir figure 1), sont directement exposés au milieu interstitiel. Ainsi, le

signal résiduel, s'il est suffisant, y déclenche une entrée d'ions sodium Na^+ et donc une nouvelle impulsion de potentiel d'action V_0 . Grâce à ce processus biochimique, spécifique de tous les êtres vivants, le signal progresse en « conduction par bonds » le long de l'axone.

- Déterminer l'atténuation de la différence de potentiel du signal d'un nœud de Ranvier au suivant, en supposant que la distance entre deux nœuds consécutifs est $d = 2 \text{ mm}$. Commenter.
- On admettra que le temps T requis pour accroître le potentiel du nœud suivant (par ouverture des canaux à sodium, réduisant la charge de l'axone) est de l'ordre de la constante de temps τ définie à la question Q4 et relative ici à une cellule d'axone de longueur Δx comprise entre deux nœuds de Ranvier. En tenant compte des valeurs numériques relatives des résistances R et R_m , montrer que la vitesse de propagation du potentiel d'action s'exprime simplement au moyen d'une grandeur proportionnelle au rayon r de l'axone, le facteur de proportionnalité contenant les paramètres ρ_a , C_m et la distance internodale x .
- Un enfant de taille $h = 1,2 \text{ m}$ marche sur un objet pointu ; en combien de temps le message va-t-il parcourir la distance de son pied à son cerveau ?

Q9. Quand une impulsion se propage le long d'un axone, la migration des ions à travers la membrane provoque une inversion de polarité et une variation de potentiel d'environ 100 mV .

- Déterminer le nombre d'ions sodium pénétrant dans chaque mètre d'axone non myélinisé lors du potentiel d'action.
- Quelle est l'énergie totale requise pour « charger » un axone myélinisé de longueur $1,2 \text{ m}$?

Partie III. Étude d'un potentiel d'action

On s'intéresse maintenant à un tronçon d'axone myélinisé soumis à un potentiel d'action, modélisé par le schéma de la figure 5, où $e_1 = 70 \text{ mV}$, $e_2 = 80 \text{ mV}$ et dont le fonctionnement est le suivant :

- au repos (ou pendant une désexcitation), l'interrupteur K est ouvert.
- lors d'une excitation, l'interrupteur K est fermé et le générateur e_2 est éteint.
- lors d'une inhibition, l'interrupteur K est fermé et le générateur e_2 est allumé.

Les résistances R_{m1} et R_{m2} permettent de rendre compte des modifications des propriétés de la membrane (ouverture et fermeture de canaux ioniques transmembranaires) lors des différentes phases.

Lors d'une excitation de durée finie, on observe une diminution exponentielle de la différence de potentielle $u(t)$ avec une constante de temps $\tau_e = 2 \text{ ms}$ et lors d'une désexcitation, un retour à $e_1 = 70 \text{ mV}$ avec une constante de temps $\tau_d = 10 \text{ ms}$.

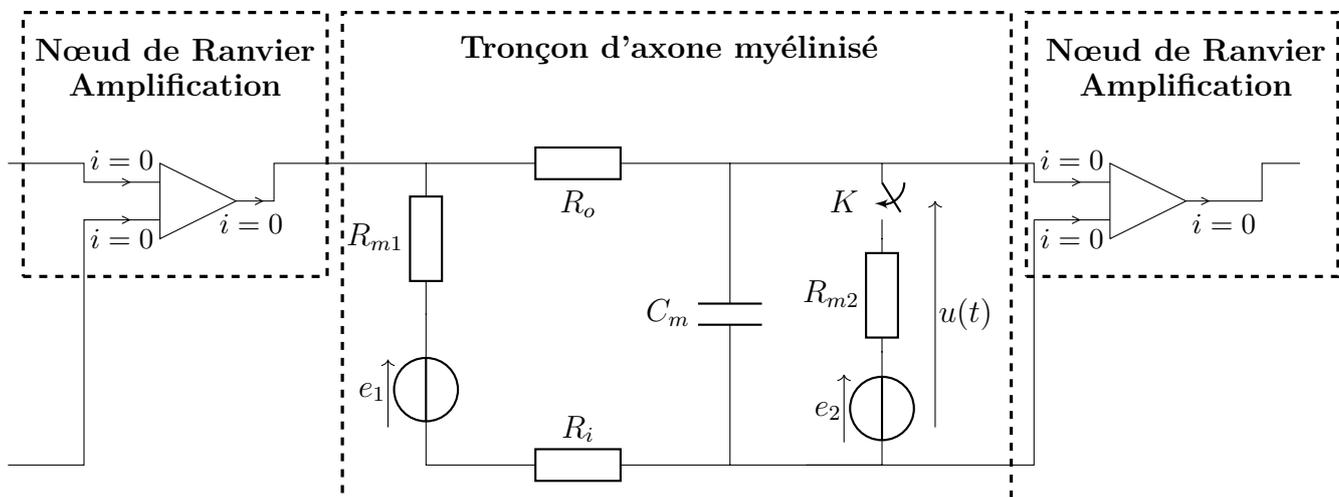
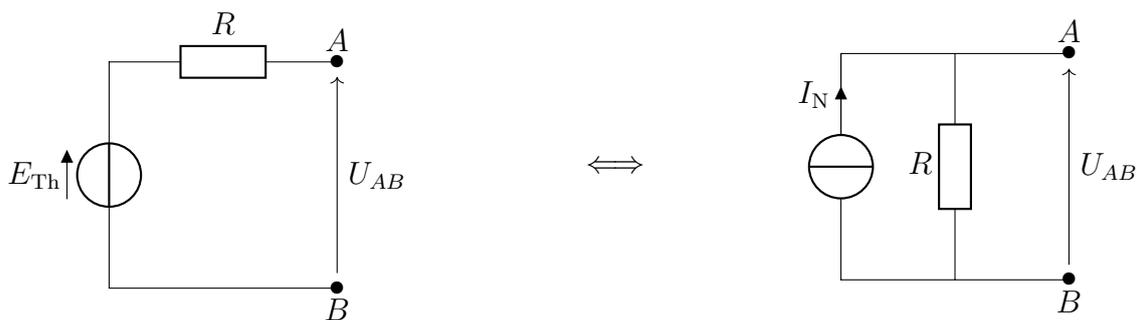


Figure 5

- Q10. Dessiner le circuit correspondant à chaque état (excitation, inhibition, repos), pour un tronçon d'axone myélinisé et exprimer les constantes de temps relatives à ces trois états (en considérant $R_i = R_e = R$). Dans chaque cas, on déterminera la f.e.m. du générateur de Thévenin équivalent au circuit (littéralement et numériquement).
- Q11. Déterminer en fonction de $u(t)$ l'expression du potentiel de membrane $V_M(t)$ (= potentiel de l'axoplasme), en prenant le potentiel externe égal à 20 mV.
- Q12. Phase d'excitation :
- Donner l'équation différentielle vérifiée par $u(t)$ au cours d'une excitation, et la solution correspondante, en considérant le neurone initialement au repos (le régime permanent « de repos » étant atteint depuis longtemps).
 - Représenter graphiquement $V_M(t)$ pendant une excitation.
- Q13. Donner l'équation différentielle vérifiée par $u(t)$ au cours d'une inhibition, et la solution générale correspondante, sans déterminer la(les) constante(s) éventuelle(s).
- Q14. Déterminer la réponse $u(t)$ du neurone à un signal d'inhibition de durée 5 ms lorsque la cellule est initialement au repos (le régime permanent « de repos » étant atteint depuis longtemps). Représenter graphiquement $V_M(t)$ de $t = 0$ à $t = 20$ ms.
- Q15. Déterminer la réponse $u(t)$ à un signal d'inhibition de durée 5 ms lorsque la cellule est initialement excitée (le régime permanent « excité » étant atteint depuis longtemps). Représenter graphiquement $V_M(t)$ de $t = 0$ à $t = 20$ ms.

Donnée : transformation Thévenin-Norton

Tout générateur de Thévenin (modèle de source réelle de tension) peut être transformé en générateur de Norton (modèle de source de courant réelle), et inversement :



avec $E_{Th} = R \times I_N$