

# Unité d'enseignement de Neurobiologie Cellulaire et Moléculaire

Première session – année 2023-24

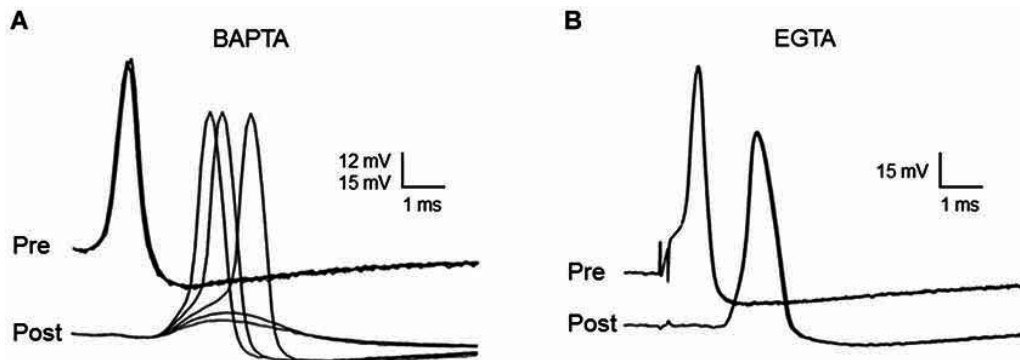
Durée 1h30 - Vous répondrez aux sujets 1 et 2 proposés sur 2 copies différentes

## Sujet de Eric Schwartz (45 minutes conseillés)

### Partie 1. 7 pts (15 minutes)

1. Dessinez une synapse glutamatergique. Indiquez les canaux et les récepteurs dans les domaines pré et postsynaptiques. Indiquez le sens du courant dans chaque canal de la membrane. Illustrez les vésicules pré et postsynaptiques et les protéines impliquées dans leur fusion.

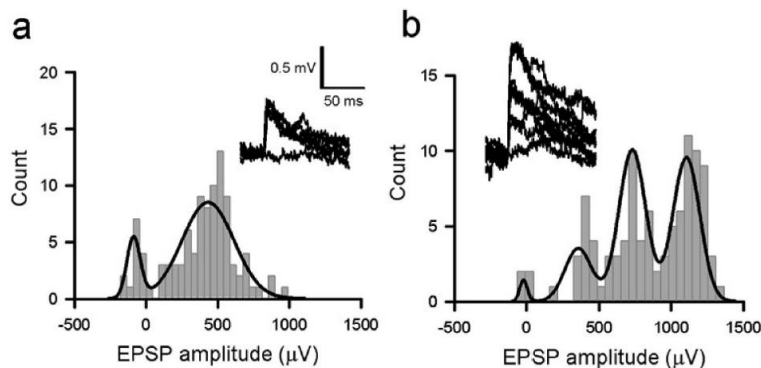
### Partie 2. 5 pts (10 minutes).



**Figure 1.** La transmission synaptique dans le terminal présynaptique d'une synapse de calmar géant est révélée en effectuant des enregistrements par paires entre les axones présynaptiques et les neurones post-synaptiques dans la configuration du courant imposé. Dans la condition de contrôle, un potentiel d'action dans le terminal présynaptique (Pre) déclenche,  $\sim 2$  ms plus tard, un potentiel d'action dans le neurone postsynaptique (Post). L'expérience est répétée 5 fois pour les deux conditions (injections présynaptiques du tampon calcique BAPTA ou EGTA). En A, l'injection de tampon calcique BAPTA (10mM) inhibe la transmission synaptique au fur et à la mesure, et bloque complètement la transmission synaptique pour les 4<sup>ième</sup> et 5<sup>ième</sup> stimulation (Post). En revanche, en B, l'injection d'un autre tampon calcique dans le terminal présynaptique, l'EGTA (10mM), n'inhibe pas la transmission synaptique, et les 5 réponses "post" se chevauchent donc parfaitement.

Expliquez pourquoi le tampon calcique BAPTA, mais pas l'EGTA, inhibe la transmission synaptique à cette synapse. Comment ces résultats peuvent-ils être interprétés pour estimer la relation spatiale des protéines impliquées dans la transmission synaptique ? (5 pts)

**Partie 3. (15-20 minutes, 7 pts)**



**Figure 2.** Les figures 2 « a » et « b » illustrent des enregistrements par courant imposé des synapses glutamatergiques sur deux neurones pyramidaux distincts du cortex visuel de rat. Dans chaque cas, un potentiel d'action est évoqué dans un seul neurone présynaptique et l'EPSP post-synaptique qui s'ensuit est enregistré dans les neurones pyramidaux post-synaptiques (encadré). Les résultats de 100 réponses synaptiques sont représentés sous la forme d'un histogramme de l'amplitude de l'EPSP ( $\mu\text{V}$ ) en fonction de la fréquence ("counts" ou nombre d'événements à une amplitude donnée) et « fit » avec un modèle binomial de transmission synaptique quantique qui permet d'estimer les pics de la distribution (lignes noires épaisses recouvrant les distributions d'amplitude et de fréquence). Adapted from Hardingham et al., *J. of Neurosci.* 2010.

- Indiquez la formule et définissez les variables qui décrivent l'amplitude des réponses synaptiques (pour les potentiels synaptique PPSEs ou les courants synaptiques CPSEs) selon la théorie de la transmission synaptique quantique (1 pt) ?
- Indiquez au moins 2 observations dans ces distributions de fréquence d'amplitude qui soutiennent la théorie quantique de la transmission synaptique (2 pts).
- Comment interpréteriez-vous un déplacement vers la gauche du pic près de 400  $\mu\text{V}$  pour la distribution de l'amplitude en fonction de la fréquence dans la figure 2 « a » ? Expliquez quels changements physiologiques au niveau de la synapse (pré ou post-synaptique) pourraient expliquer ce changement. Justifier votre réponse. (2 pts).
- Dans la figure 2 « a », le modèle binomial révèle 2 pics discrets, mais dans la figure b, 4 pics discrets sont révélés. Quel paramètre pourrait expliquer la différence entre la synapse enregistrée dans la figure « a » et la synapse enregistrée dans la figure « b » ? (1.5 pts).
- Comment évolueront les variables décrivant la transmission synaptique quantique au cours d'un train à haute fréquence (100 Hz) de 10 potentiels d'action ? Justifiez vos réponses (1.5 pts).

### ***Sujet de Micaela Galante (30 minutes conseillées)***

Dans la substance noire, les neurones dopaminergiques, expriment des récepteurs glutamatergiques de type AMPA et NMDA. Des enregistrements en patch clamp, configuration cellule entière, ont permis d'enregistrer les courants post-synaptiques excitateurs (CPSE) évoqués par la stimulation électrique des afférences glutamatergiques (figure ci-dessous). Les CPSE sont enregistrés à deux potentiels imposés différents :  $V_H = -70\text{mV}$  et  $V_H = +40\text{mV}$ .

**Q1.** Indiquez clairement si, pour chacun des deux potentiels imposés, le CPSE est entrant ou sortant.

**Q2.** En vous appuyant sur le concept de « gradient électrochimique », justifiez le sens de ces courants.

**Q3.** Quel est la raison pour laquelle le CPSE est étudié à  $+40\text{mV}$  qui une valeur de potentiel de membrane peu physiologique ?

**Q4.** A partir de l'exemple illustré en figure, décrivez les différences entre le CPSE résultant principalement de l'activation des récepteurs de type AMPA et le CPSEs résultant de l'activation des récepteurs NMDA (cinétiques, dépendance du potentiel de membrane, pharmacologie,...).

