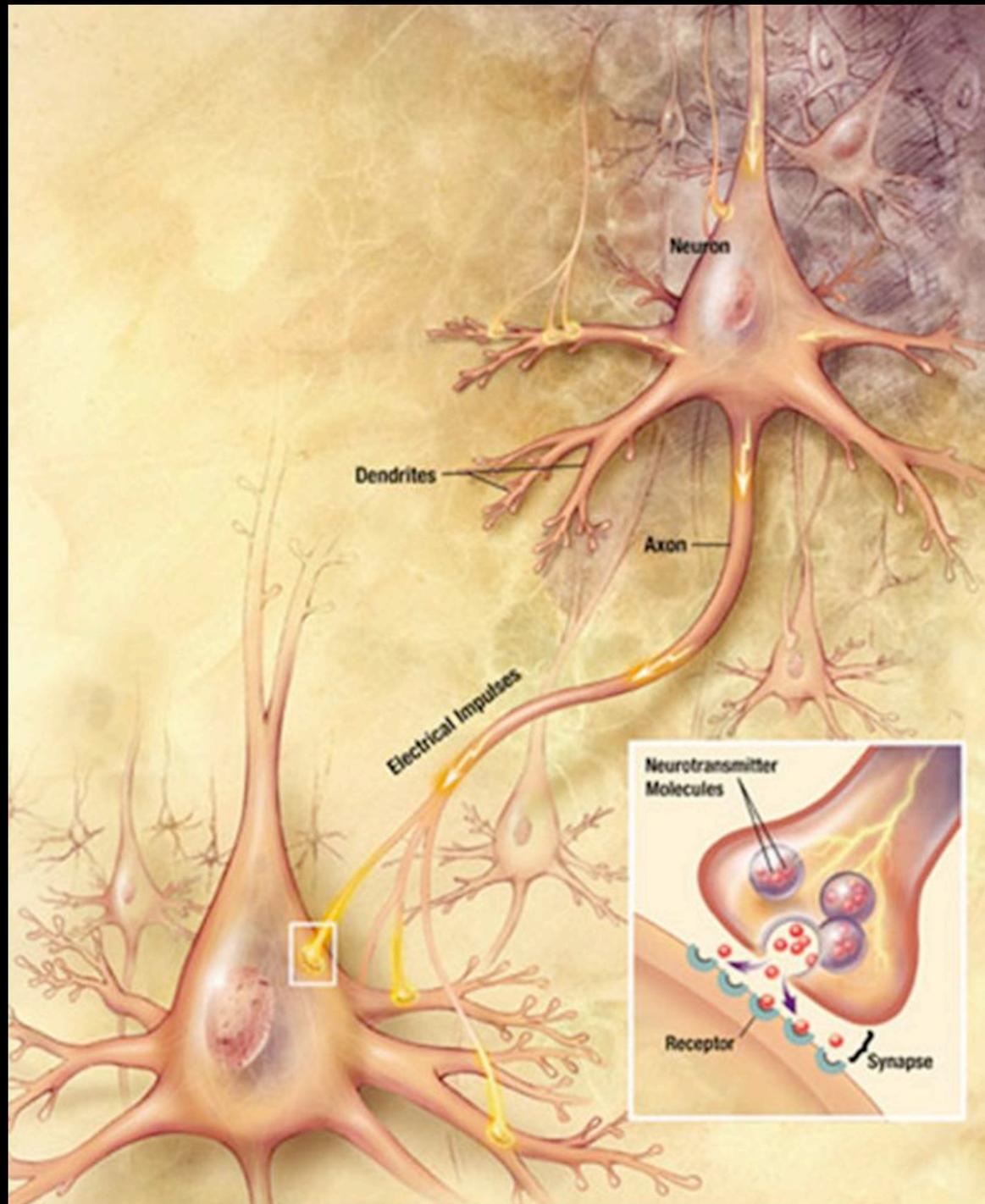


Travaux Dirigés - LV 343
2007-2008

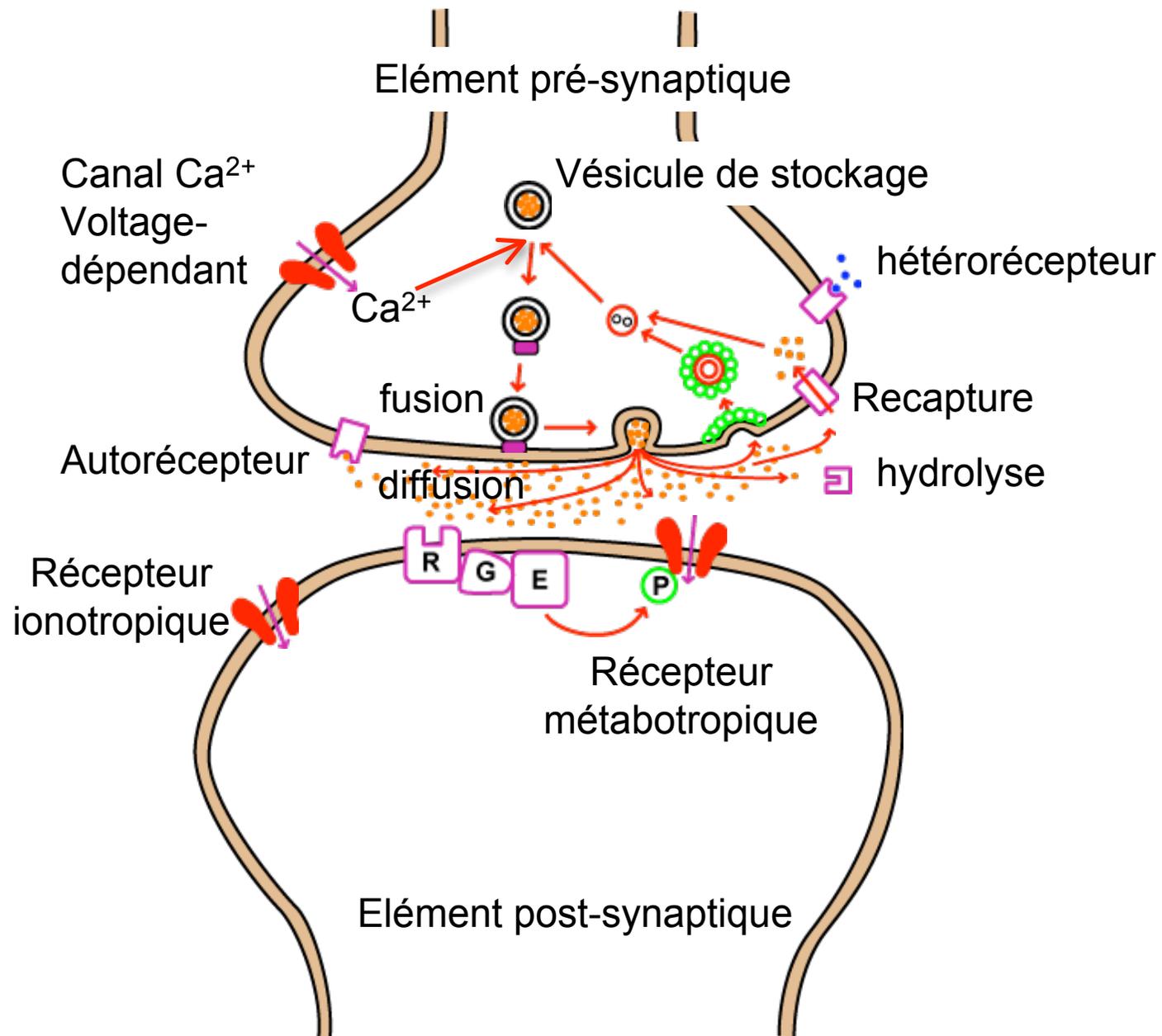
TD3:
LA SYNAPSE CHIMIQUE



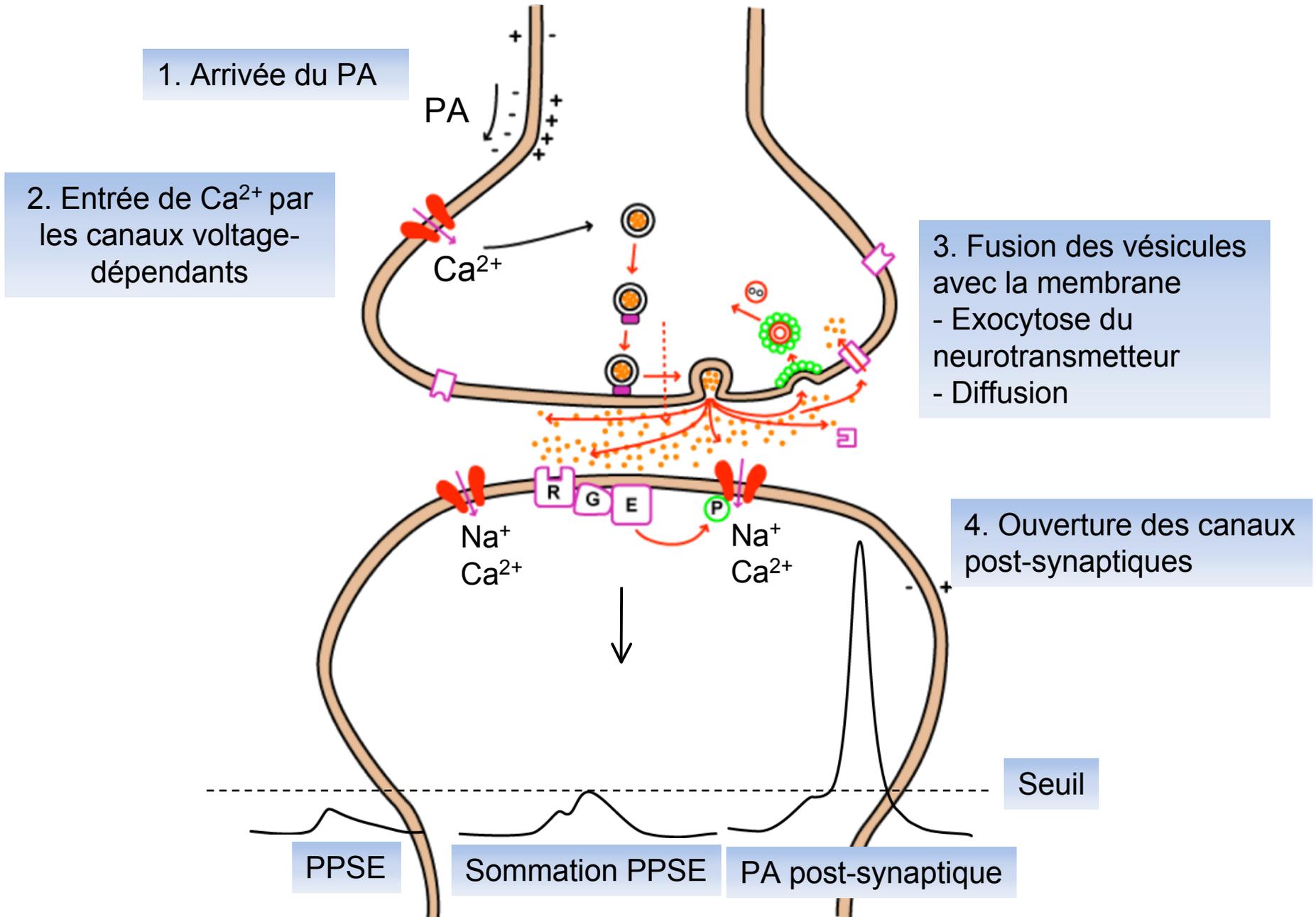
1. ELEMENTS FONCTIONNELS DE LA SYNAPSE
2. LIBERATION DES NEUROTRANSMETTEURS
 - a. Régulation au niveau de la synapse
 - b. Régulation par d'autres synapses
 - c. La synapse au sein d'un circuit
3. PLASTICITE MORPHOLOGIQUE DE LA SYNAPSE

1. ELEMENTS FONCTIONNELS DE LA SYNAPSE

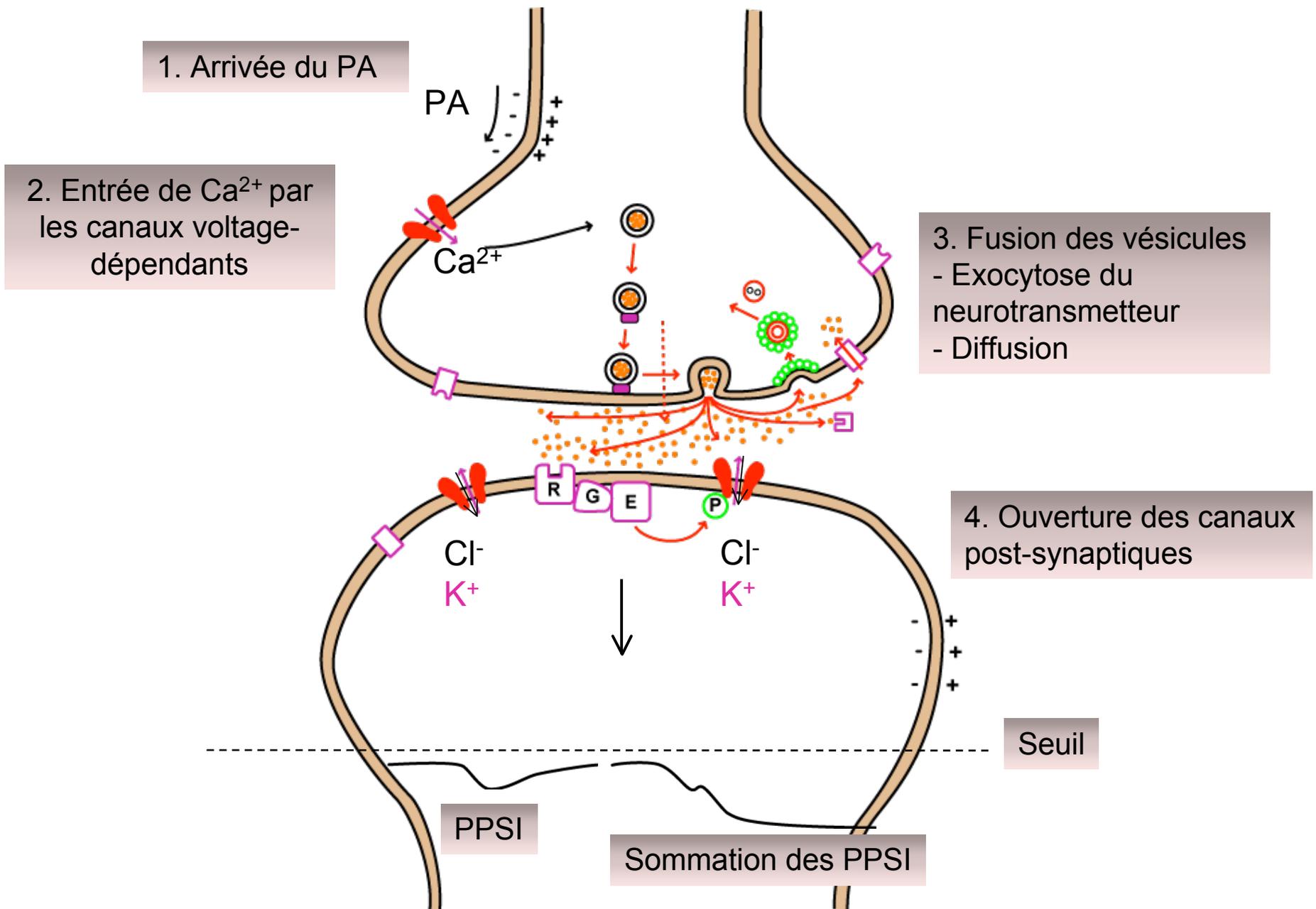
Les éléments de la synapse



La synapse excitatrice



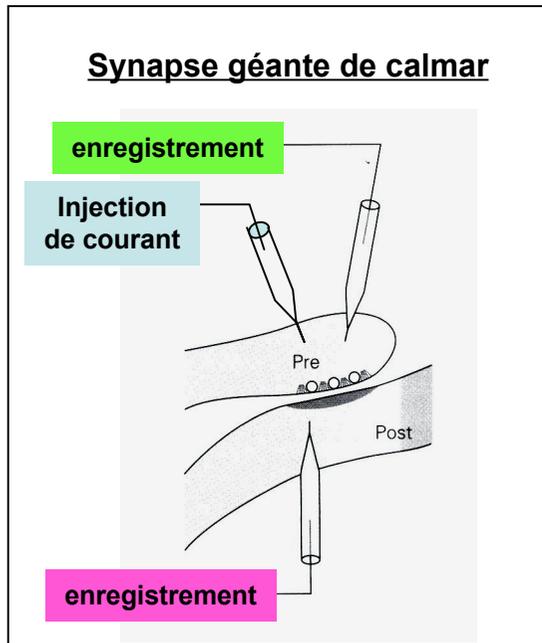
La synapse inhibitrice



2. LIBERATION DES NEUROTRANSMETTEURS

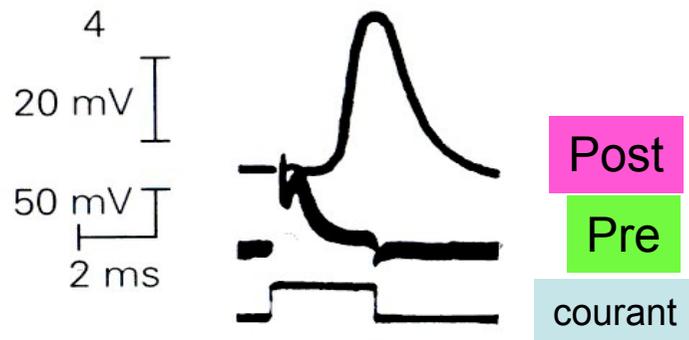
- a. Régulation au niveau de la synapse
- b. Régulation par d'autres synapses
- c. La synapse au sein d'un circuit

Qu'est-ce qui déclenche la libération des Neurotransmetteurs?



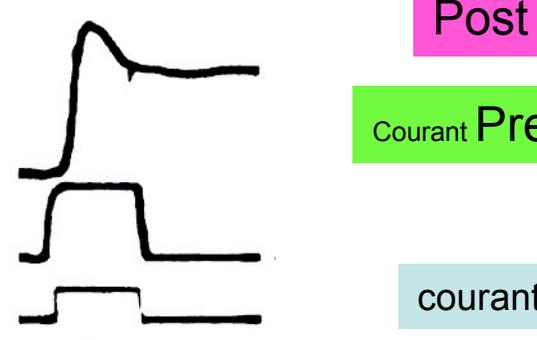
1. Légendez les tracés en indiquant Courant / potentiel ou courant pre / potentiel ou courant post
2. Interprétez

TTX dans le bain



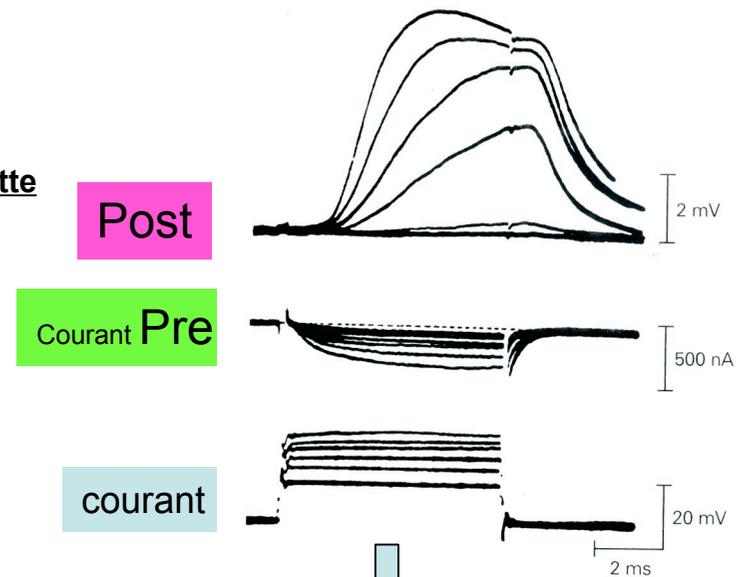
Pas le flux de Na^+

TTX + TEA dans la pipette



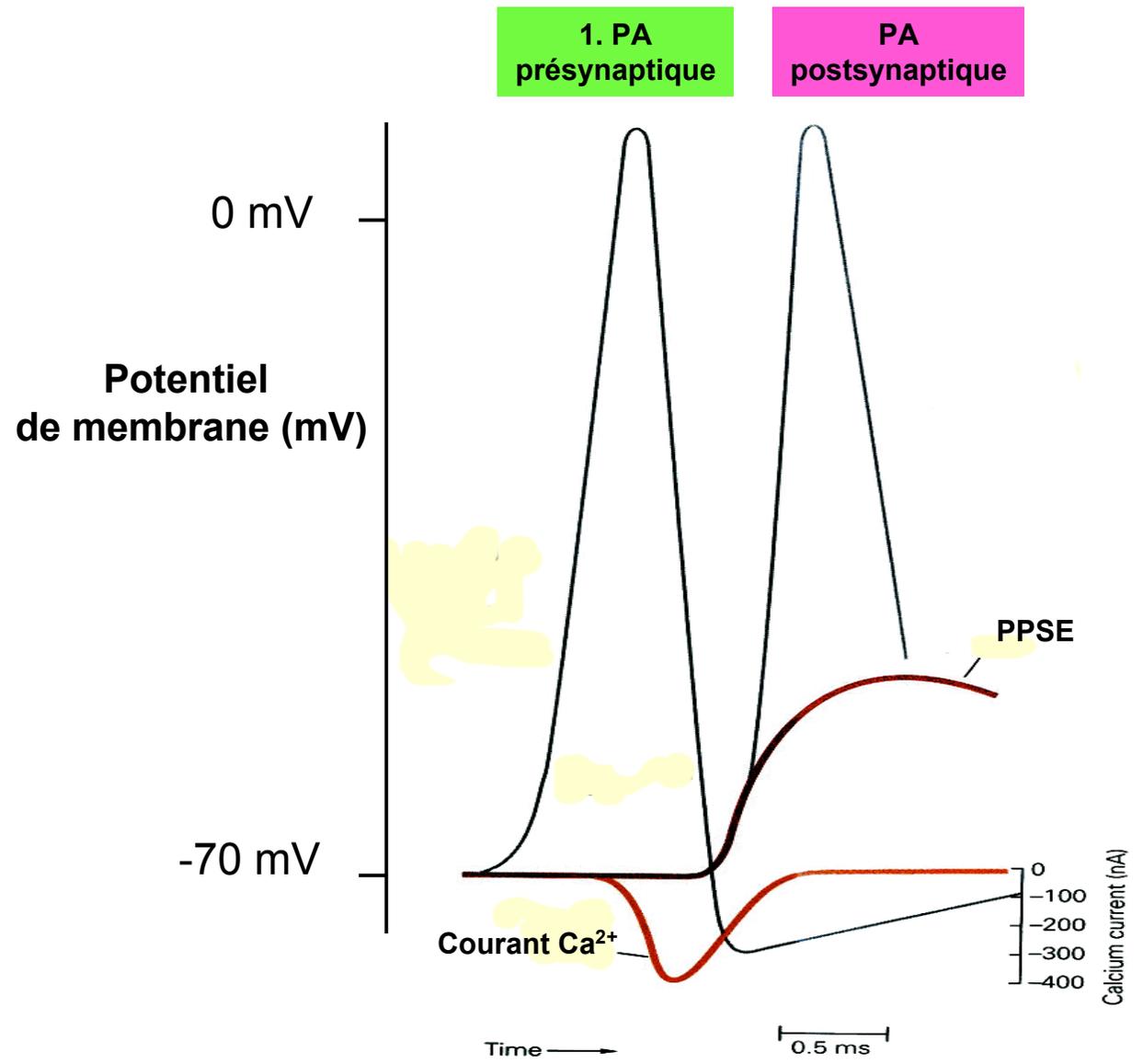
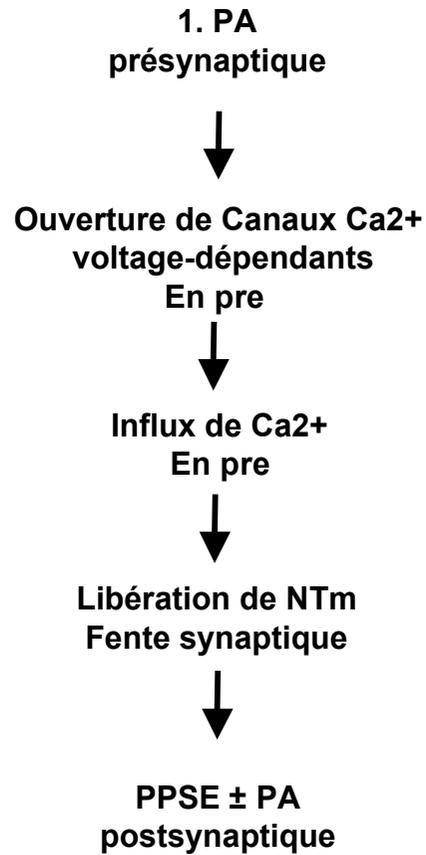
Pas le flux de K^+

TTX + TEA dans la pipette

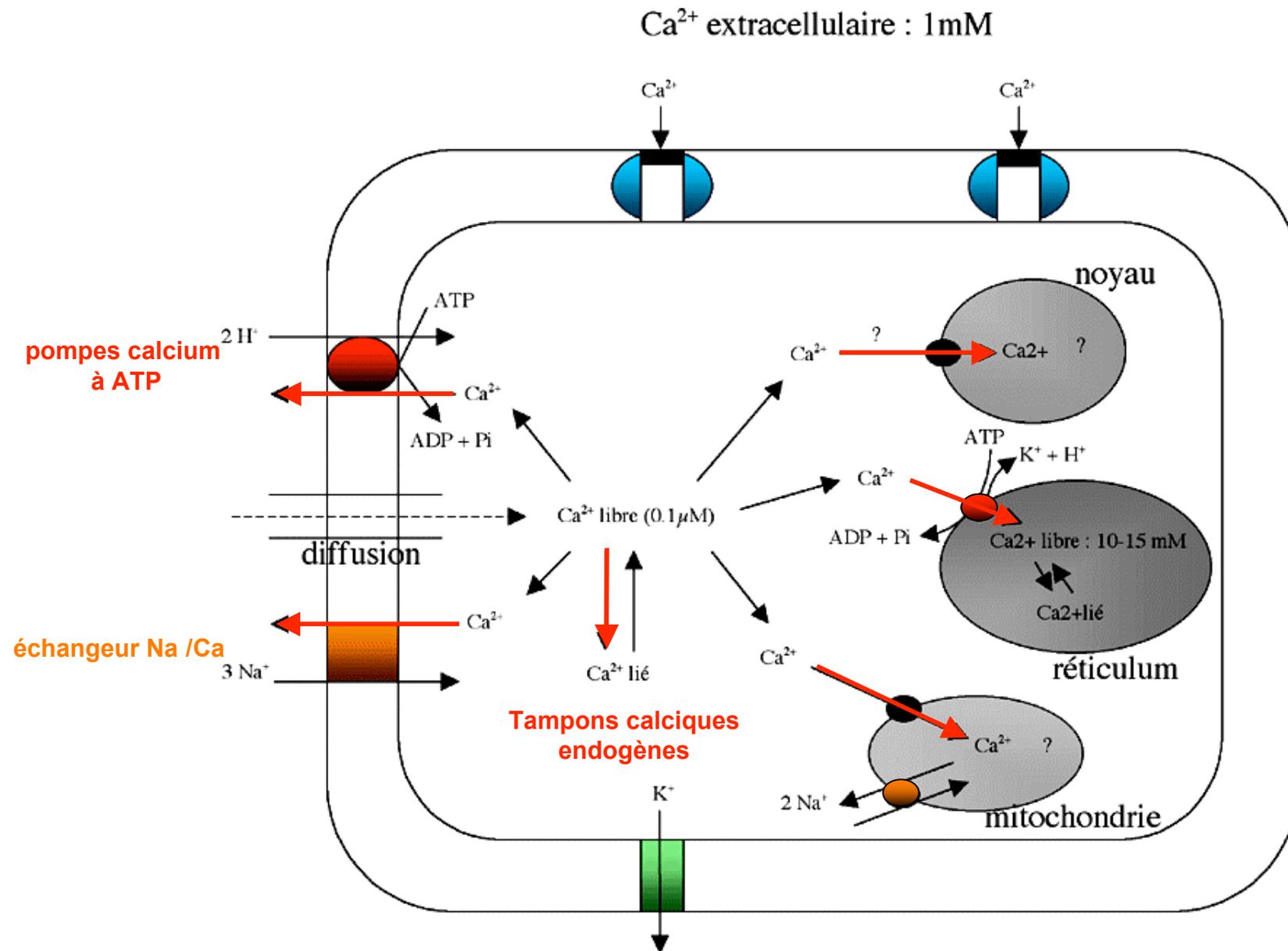


C'est l'influx de Ca^{2+}

La transmission synaptique - Séquence des évènements



Mécanismes de l'homéostasie calcique



1. Quelle technique moderne peut être utilisée pour démontrer l'implication du calcium?

Imagerie calcique de l'élément présynaptique

2. Déduisez de cette image le protocole expérimental

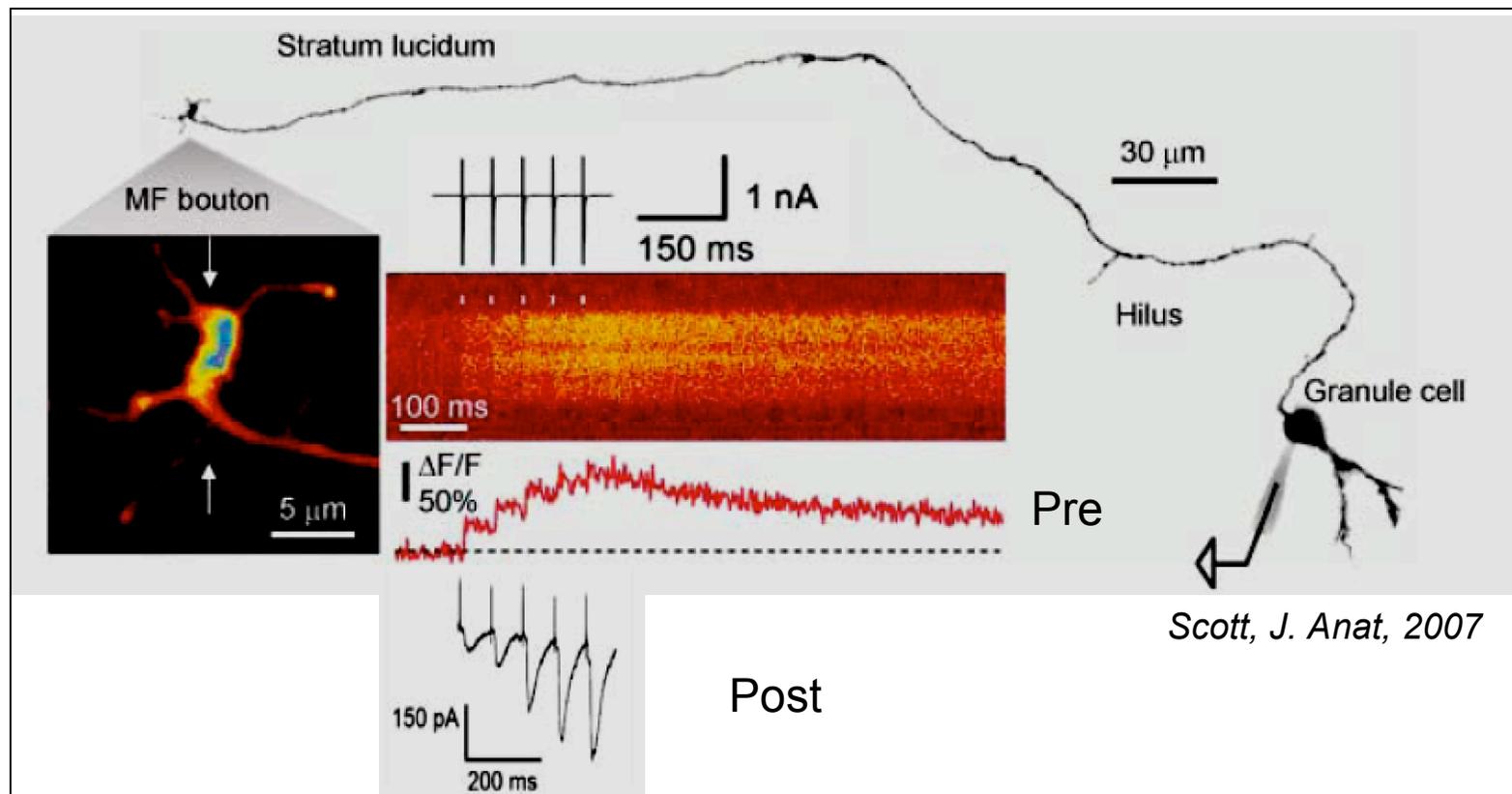
chargement de la sonde calcique avec pipette de patch dans soma.

Une fois qu'une terminaison est marquée, stim répétée (5X) du soma au travers de la même pipette et scan d'une ligne à haute résolution temporelle.

Patch du neurone postsynaptique.

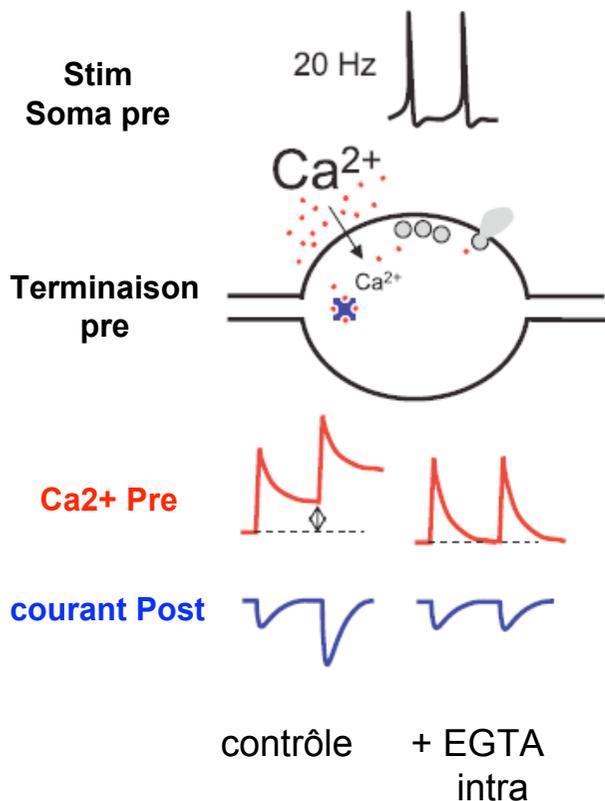
3. Quelle est la principale observation réalisée avec ce protocole?

Augmentation du calcium résiduel. La stim suivante provoque une entrée calcique plus grande et une réponse postsynaptique proportionnellement plus importante = Facilitation.



Homéostasie calcique et facilitation – tampons calciques

saturation
des tampons calcique endogènes



Écrivez les légendes pour chaque élément du schéma

Stimuli au niveau du soma de la cellule présynaptique

Schéma de la terminaison présynaptique

Vésicules contenant le NTm

Clélateurs endogènes et exogènes du calcium

Variations du Calcium libre présynaptique

Réponse postsynaptique (EPSCs)

Description du contrôle:

En contrôle, il existe une facilitation due au fait que le calcium ne retourne pas à une conc. basale entre les 2 stimulations.

But de l'expérience:

La saturation des systèmes de tampons endogènes du calcium peut-elle expliquer ce phénomène? ajout d'EGTA qui est un chélateur exogène du calcium

Résultat:

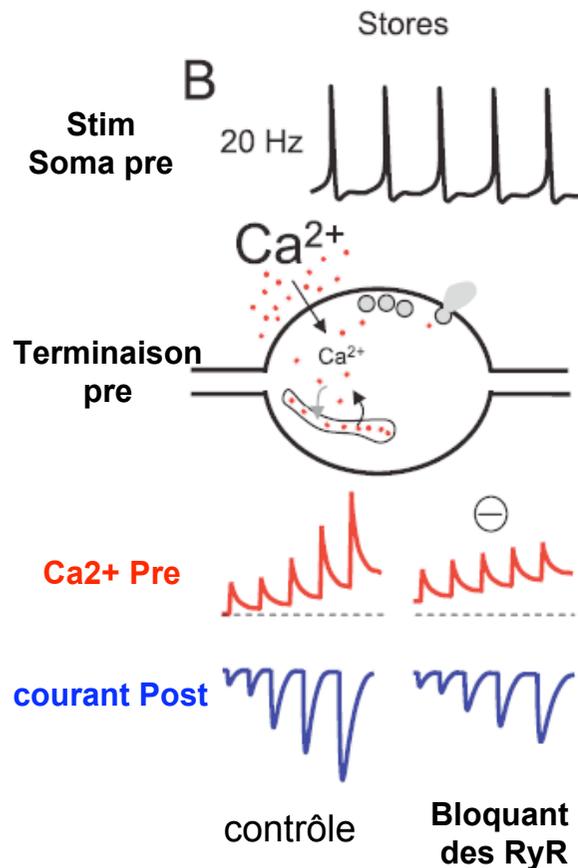
L'ajout d'EDTA permet au calcium de revenir rapidement à un niveau de repos après la première stimulation et la facilitation disparaît

Interpétation:

Dans cette synapse, le phénomène de facilitation pourrait être entièrement sous-tendu par la saturation des systèmes tampons.

Homéostasie calcique et facilitation - RE

Mobilisation des stocks calciques du RE



Description du contrôle:

En contrôle, il existe une facilitation progressive due au fait que le calcium ne retourne pas à un conc basale au bout de quelques stimulations.

But de l'expérience:

La mobilisation des stocks calciques du RE peut-elle expliquer ce phénomène? Ajout de ryanodine (inhibiteur des Cx Ca du RE à fortes doses)

Résultat:

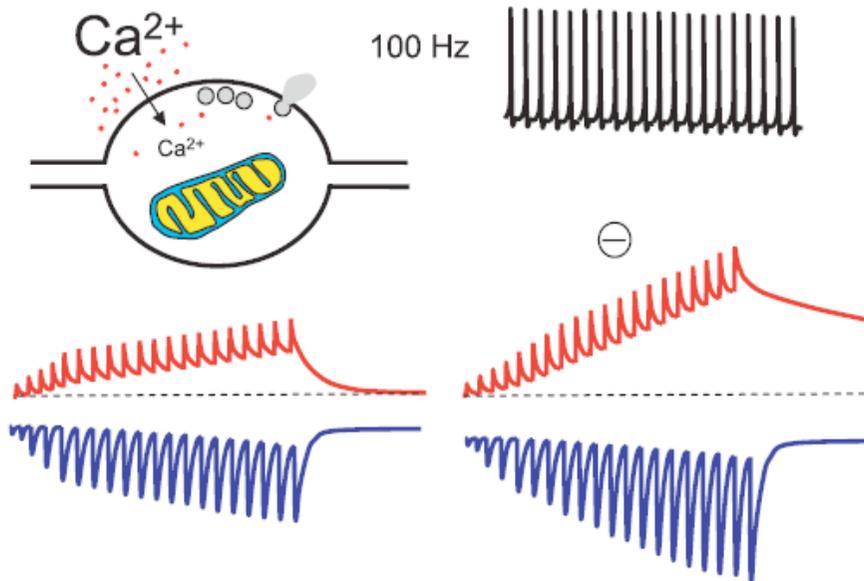
En présence de bloquants du système de sortie du calcium du RE, l'augmentation du calcium cytosolique est moindre ce qui diminue la facilitation.

Interpétation:

Dans cette synapse, le phénomène de facilitation est partiellement sous-tendu par la mobilisation des stocks de Calcium du RE.

Homéostasie calcique et facilitation - mitochondries

stockage du calcium
dans les mitochondries



Description du contrôle:

En contrôle, il existe une facilitation progressive due au fait que le calcium ne retourne pas à une conc basale au bout de quelques stimulations. Mais cette facilitation n'augmente pas de façon exponentielle.

But de l'expérience:

Le stockage du calcium dans la mito peut-il expliquer ce phénomène?
Suppression des mitos (type cellulaire ou patho ou drogue).

Résultat:

Si on supprime les mito, la facilitation va être beaucoup plus importante car absence des systèmes de stockage du Ca dans la mito qui normalement assurent l'homéostasie calcique dans ce type de stim de longue durée à haute fréquence.

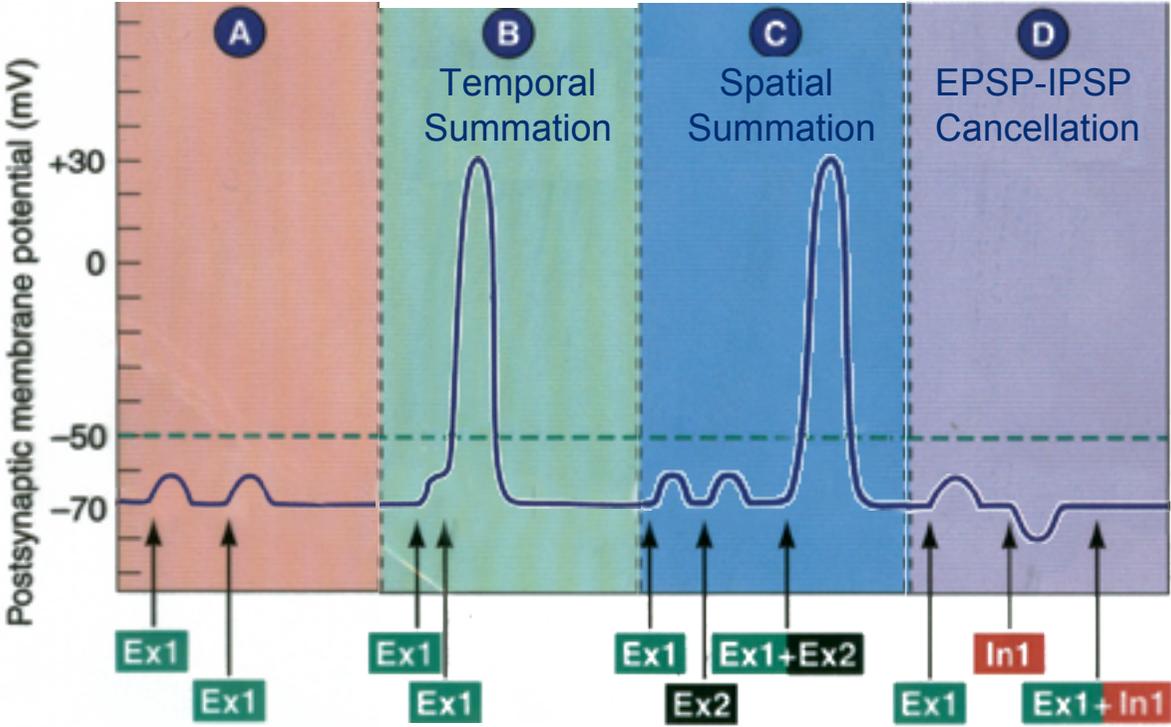
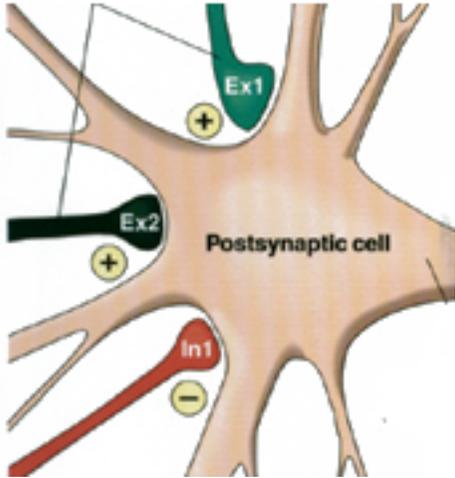
Interpétation:

Dans cette synapse, la limitation du phénomène de facilitation est permise par le recrutement du système de stockage mitochondrial

2. LIBERATION DES NEUROTRANSMETTEURS

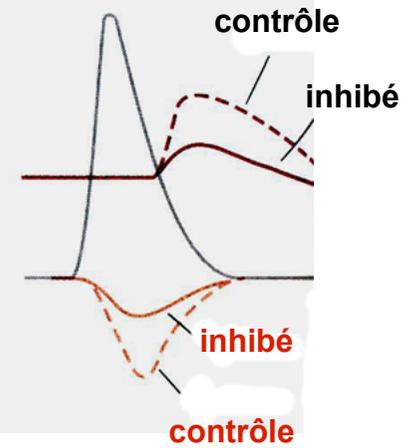
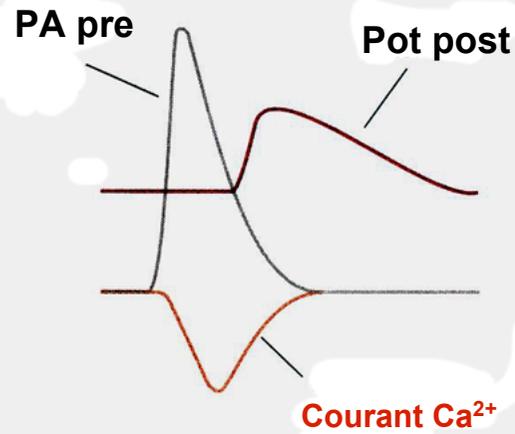
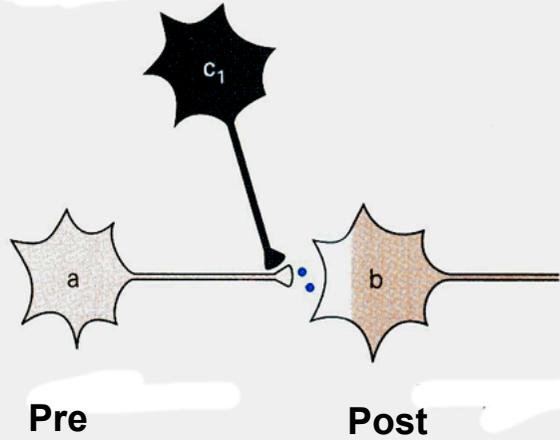
- a. Régulation au niveau de la synapse
- b. Régulation par d'autres synapses
- c. La synapse au sein d'un circuit

Synapses excitatrices et inhibitrices

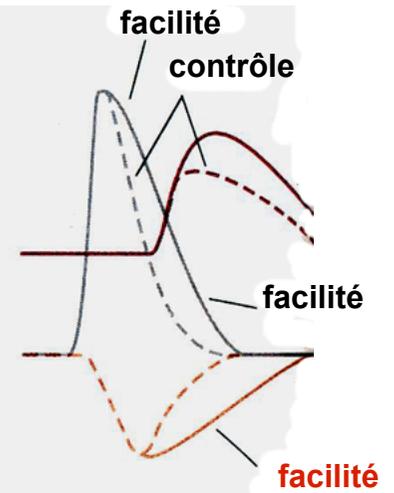
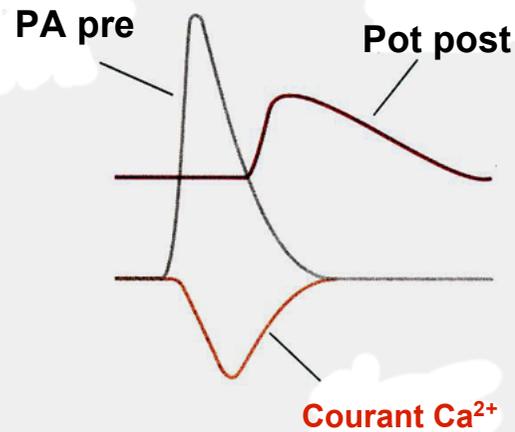
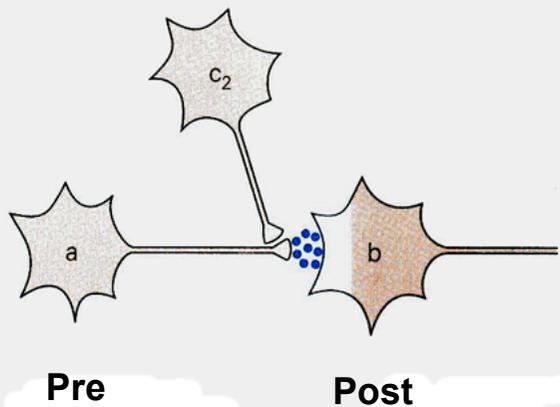


Facilitation et inhibition présynaptique

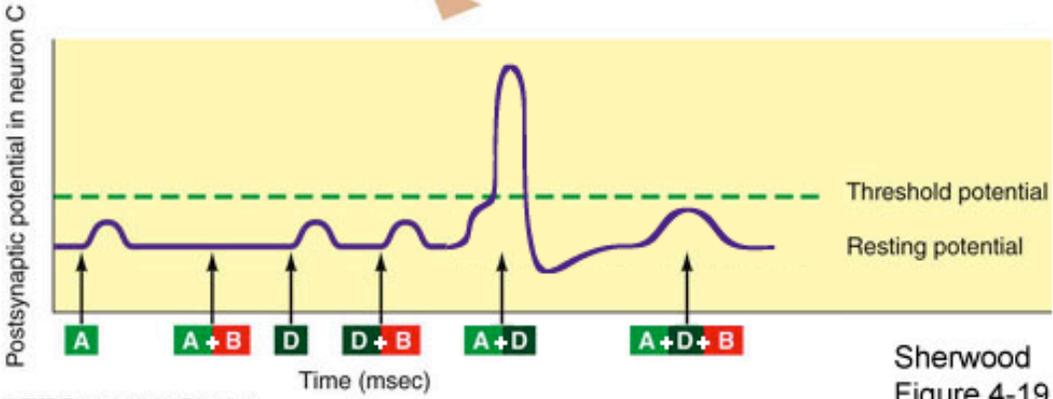
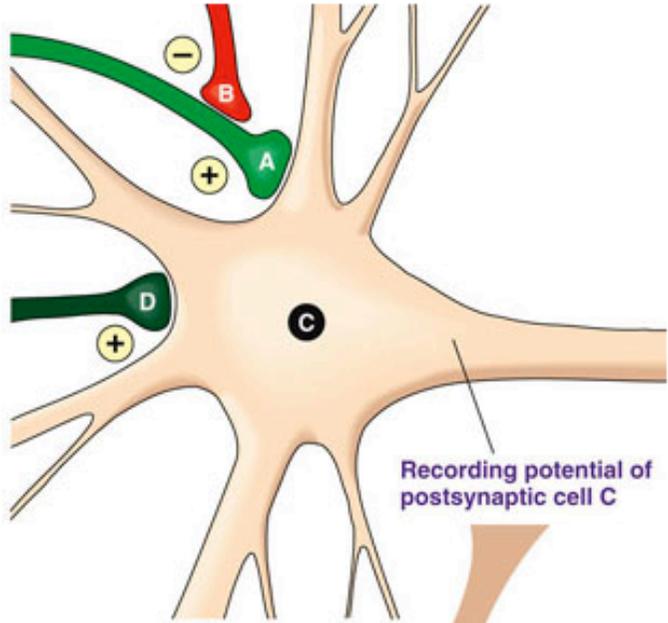
Inhibition présynaptique



Facilitation présynaptique



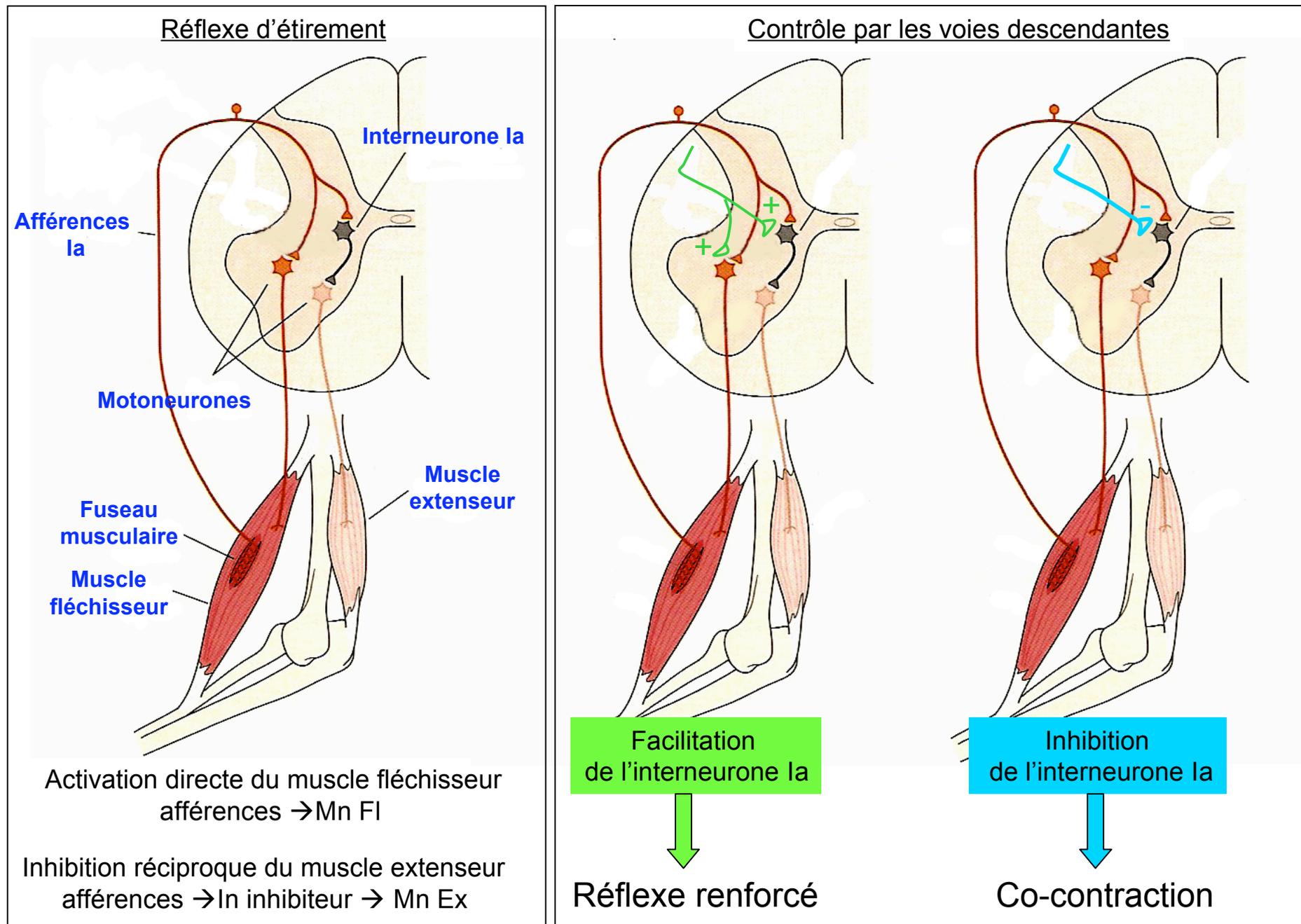
Exemple d'inhibition présynaptique



2. LIBERATION DES NEUROTRANSMETTEURS

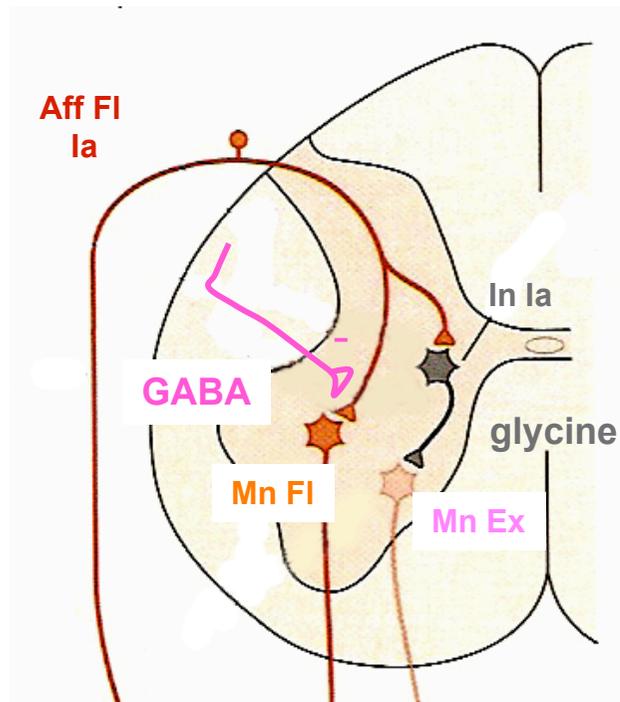
- a. Régulation au niveau de la synapse
- b. Régulation par d'autres synapses
- c. La synapse au sein d'un circuit

Modulation d'un circuit réflexe spinal

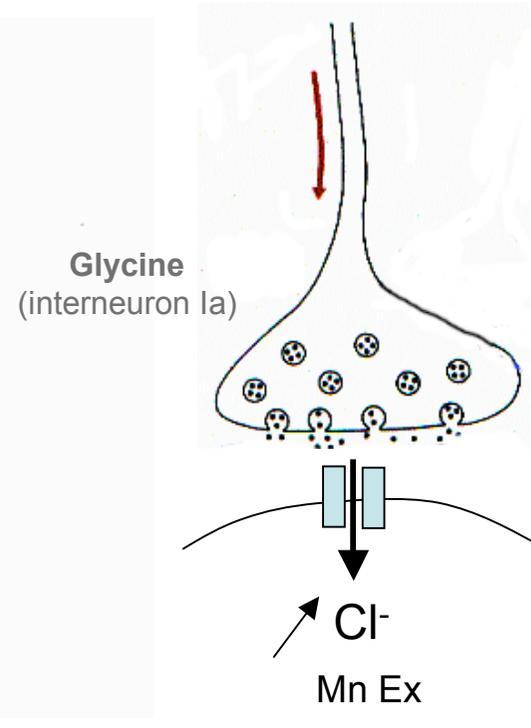


Modulation pharmacologique du réflexe d'étirement

Le réflexe d'étirement est exacerbé lorsque les influences supraspinales sont levées.
 On parle de spasticité.
 Quel recourt pharmacologique peut-on avoir pour la diminuer?

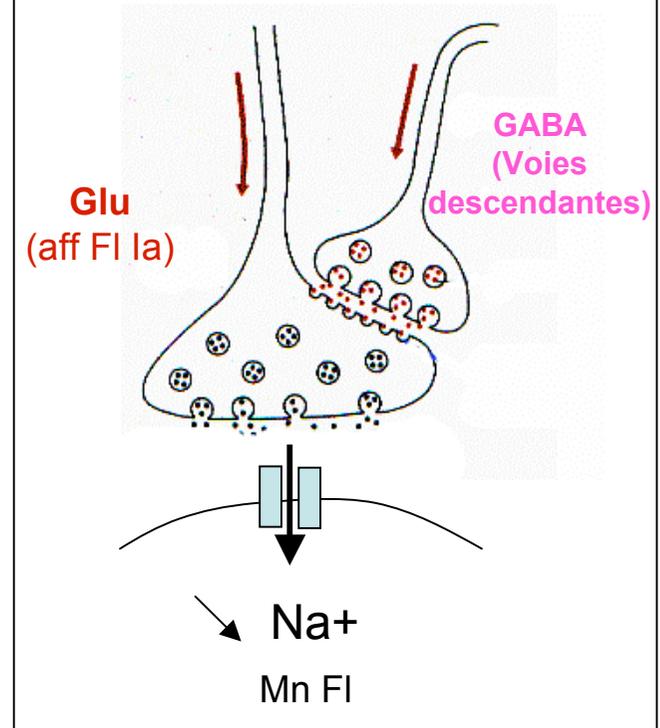


On mime l'effet inhibiteur des In Ia sur les motoneurons avec des agonistes glycinergiques



Hyperpolarisation directe du Mn Ex

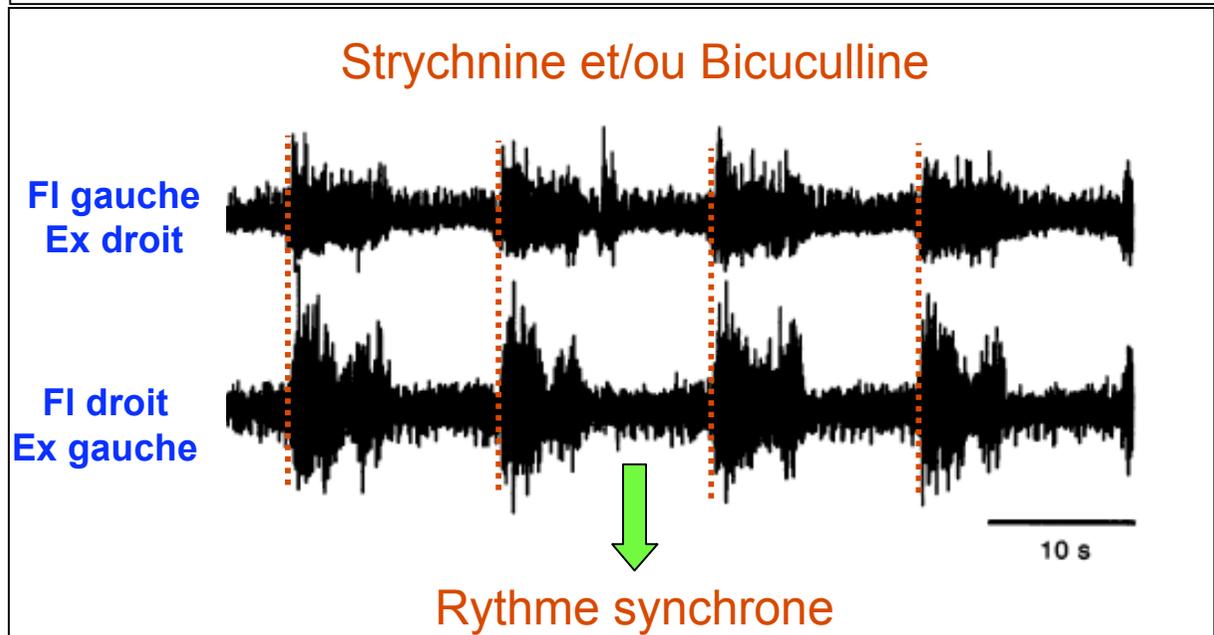
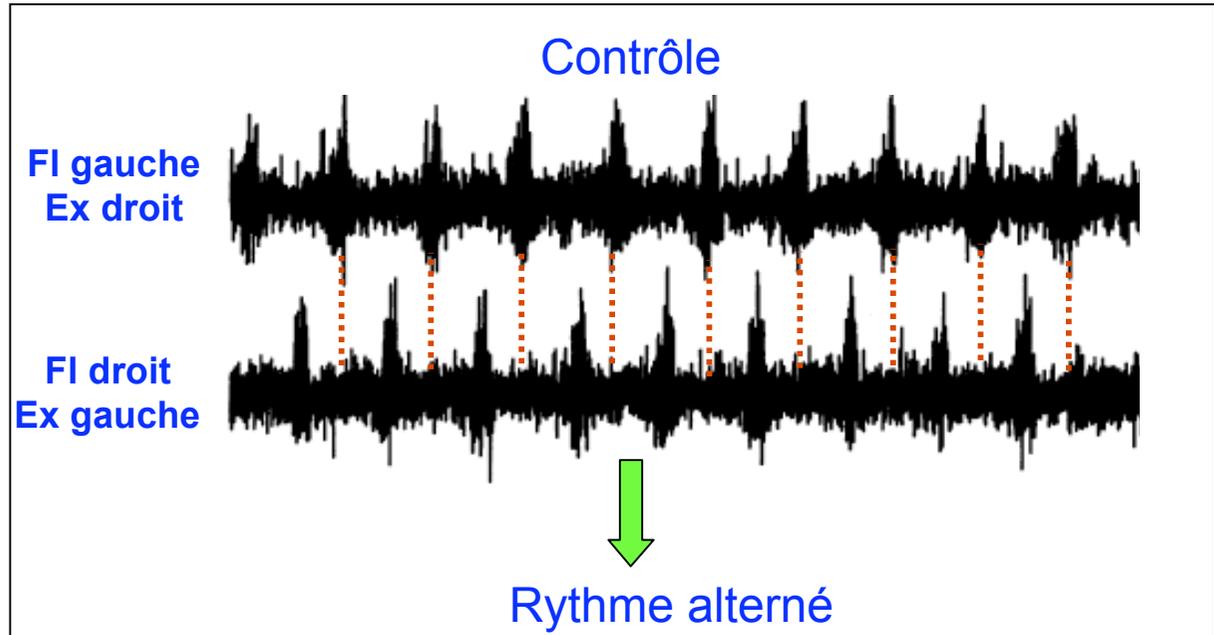
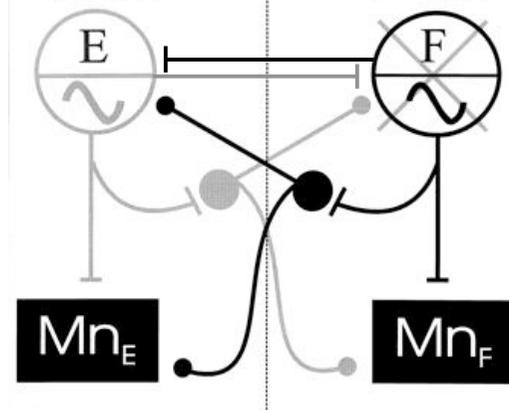
On mime l'inhibition présynaptique des fibres afférentes avec des agonistes GABAergiques



Hyperpolarisation de la terminaison afférente
 Ce qui diminue ou court-circuite le PA
 Moins de libération de Glu et d'excitation des Mn FI

Extrapolation au circuit locomoteur spinal

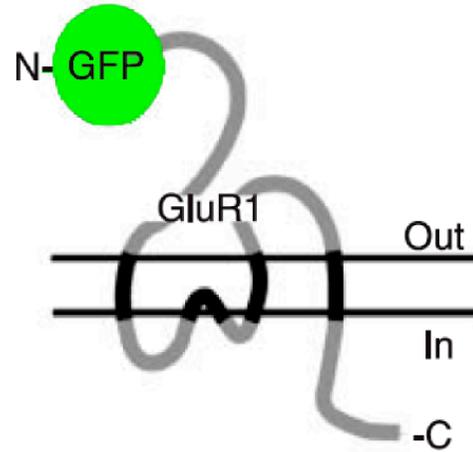
Générateurs spinaux de rythme
extenseur fléchisseur



3. PLASTICITE MORPHOLOGIQUE DE LA SYNAPSE

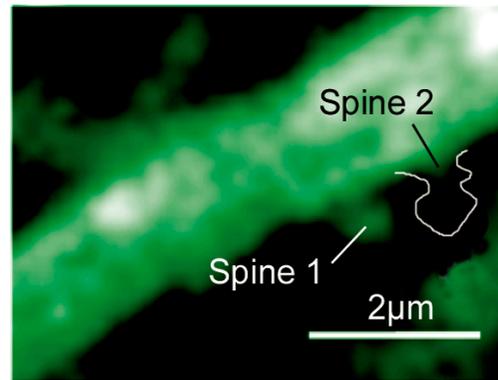
Adressage de nouveaux récepteurs AMPA

A

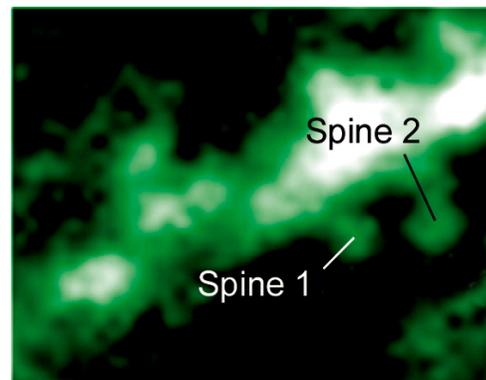


B

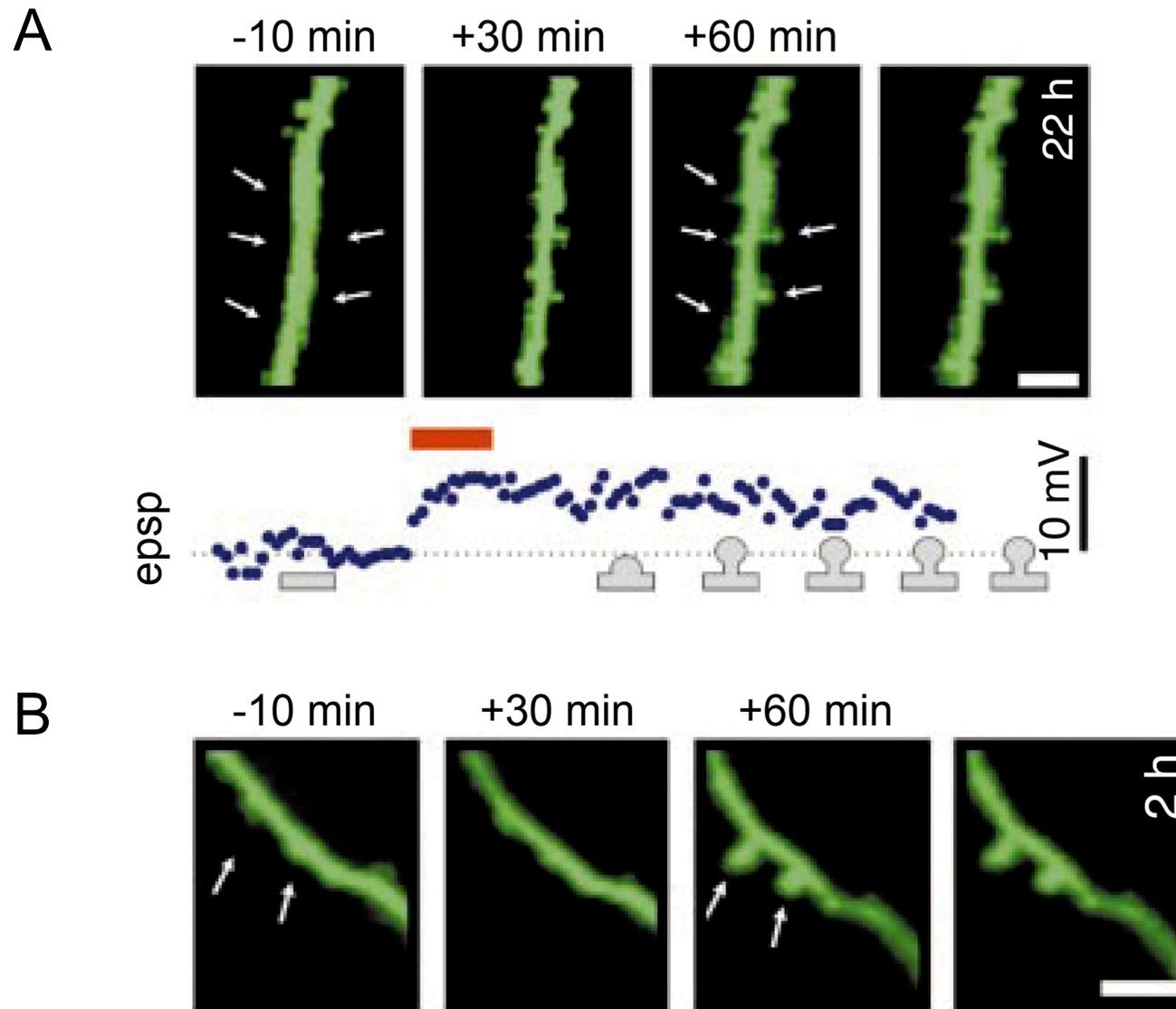
20 min before tetanus



30 min after tetanus



Modifications morphologiques suite à une Long Term Potentiation



Electrophysiologie des nouveaux récepteurs AMPA

