

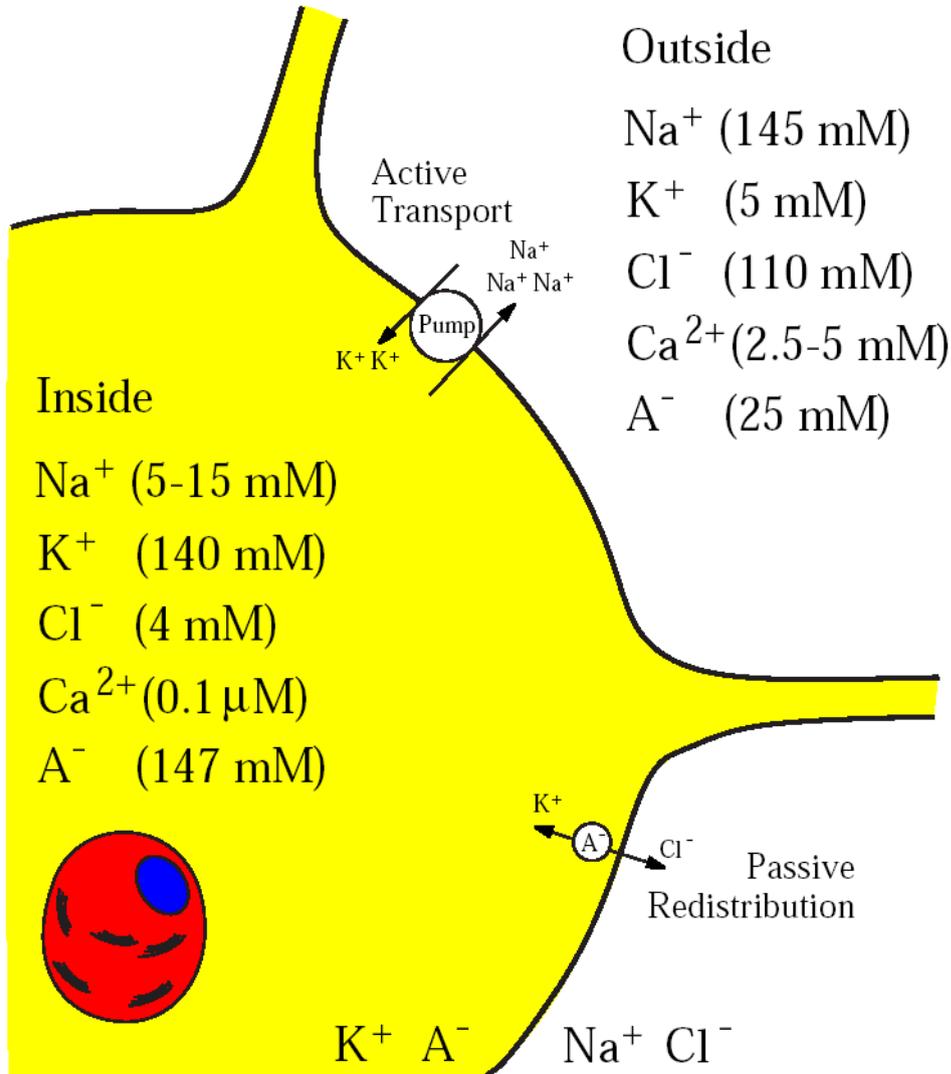
Activité électrique du neurone

Olivier Faugeras

Plan

- Ions, canaux et courants ioniques, équivalent électrique, relation I-V
- Conductances
- Modèle de Hodgkin Huxley
- Réduction à deux dimensions
- Extension spatiale

Ions, canaux et courants ioniques ...



Equilibrium Potentials

$$\text{Na}^+ \quad 62 \log \frac{145}{5} = 90 \text{ mV}$$

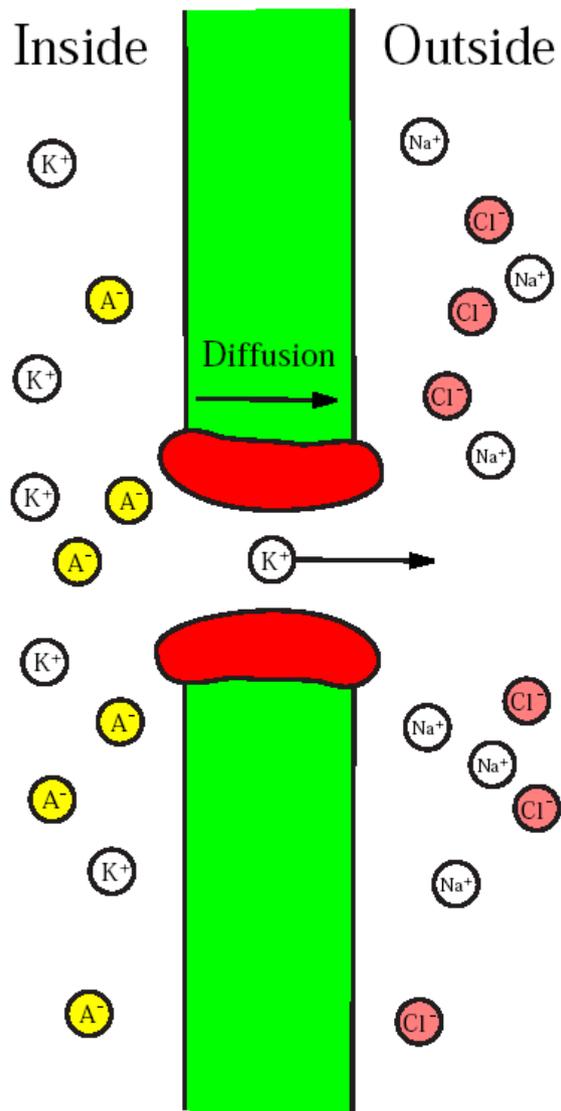
$$62 \log \frac{145}{15} = 61 \text{ mV}$$

$$\text{K}^+ \quad 62 \log \frac{5}{140} = -90 \text{ mV}$$

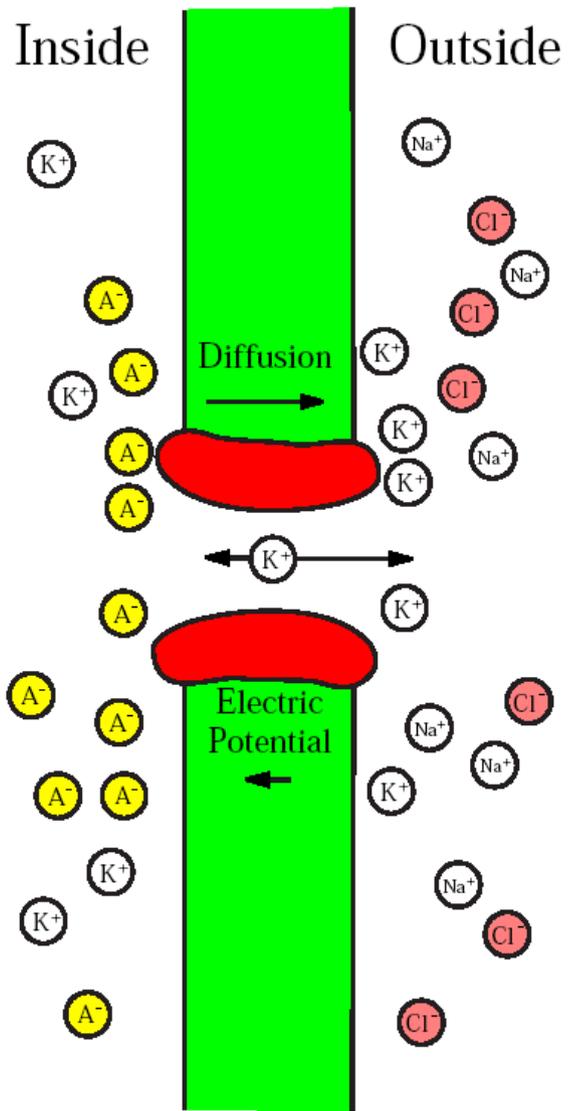
$$\text{Cl}^- \quad -62 \log \frac{110}{4} = -89 \text{ mV}$$

$$\text{Ca}^{2+} \quad 31 \log \frac{2.5}{10^{-4}} = 136 \text{ mV}$$

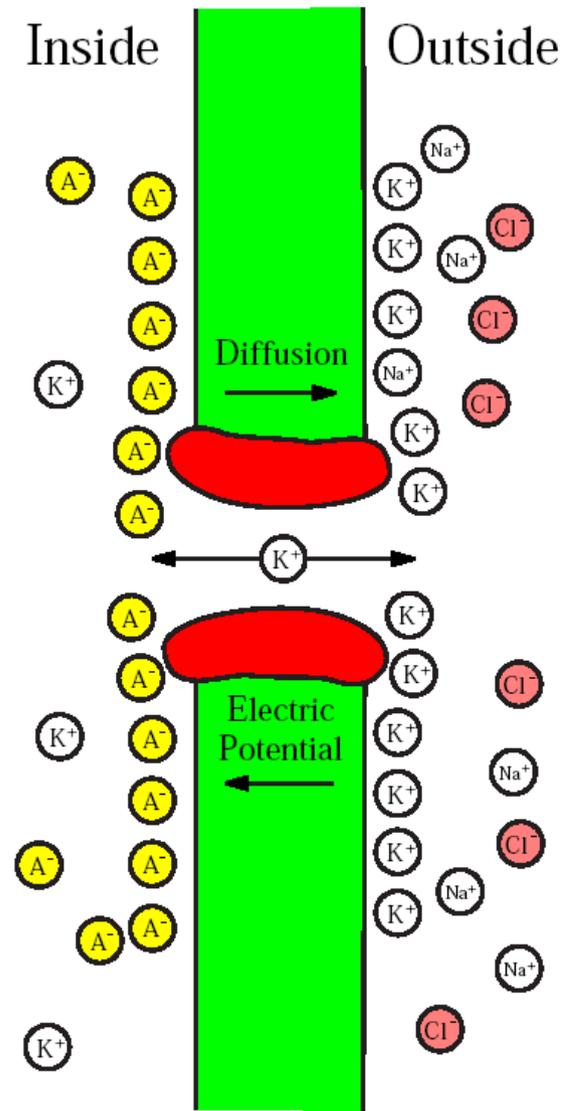
$$31 \log \frac{5}{10^{-4}} = 146 \text{ mV}$$



a



b



c

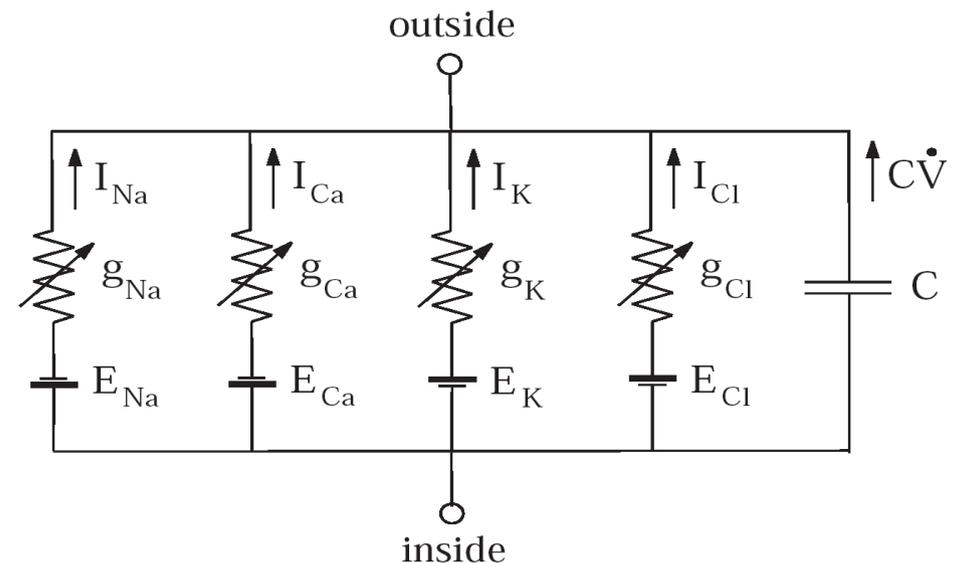
Potentiel d'équilibre de Nernst :

$$E_{\text{ion}} = \frac{RT}{zF} \log \frac{[\text{Ion}]_{\text{sort}}}{[\text{Ion}]_{\text{ent}}}$$

Courant ionique du canal x (Na, Ca, K, Cl) :

$$I_x = g_x (V - E_x)$$

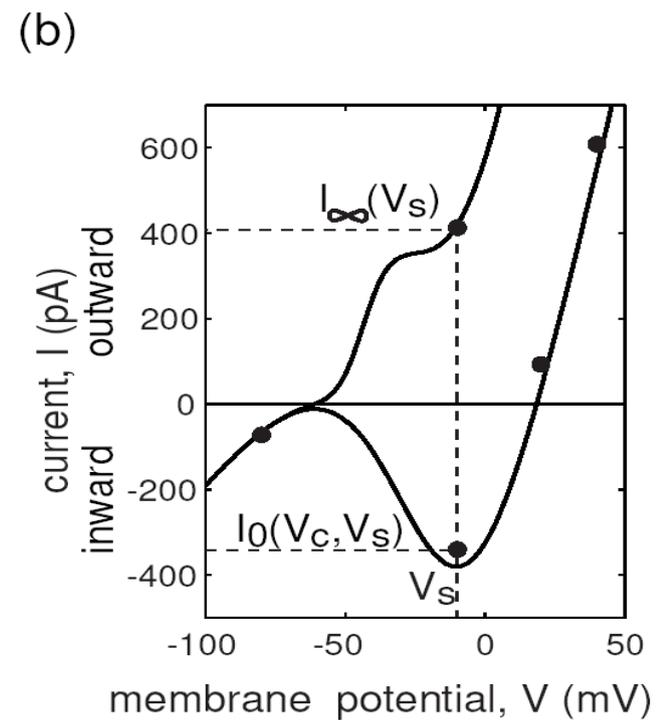
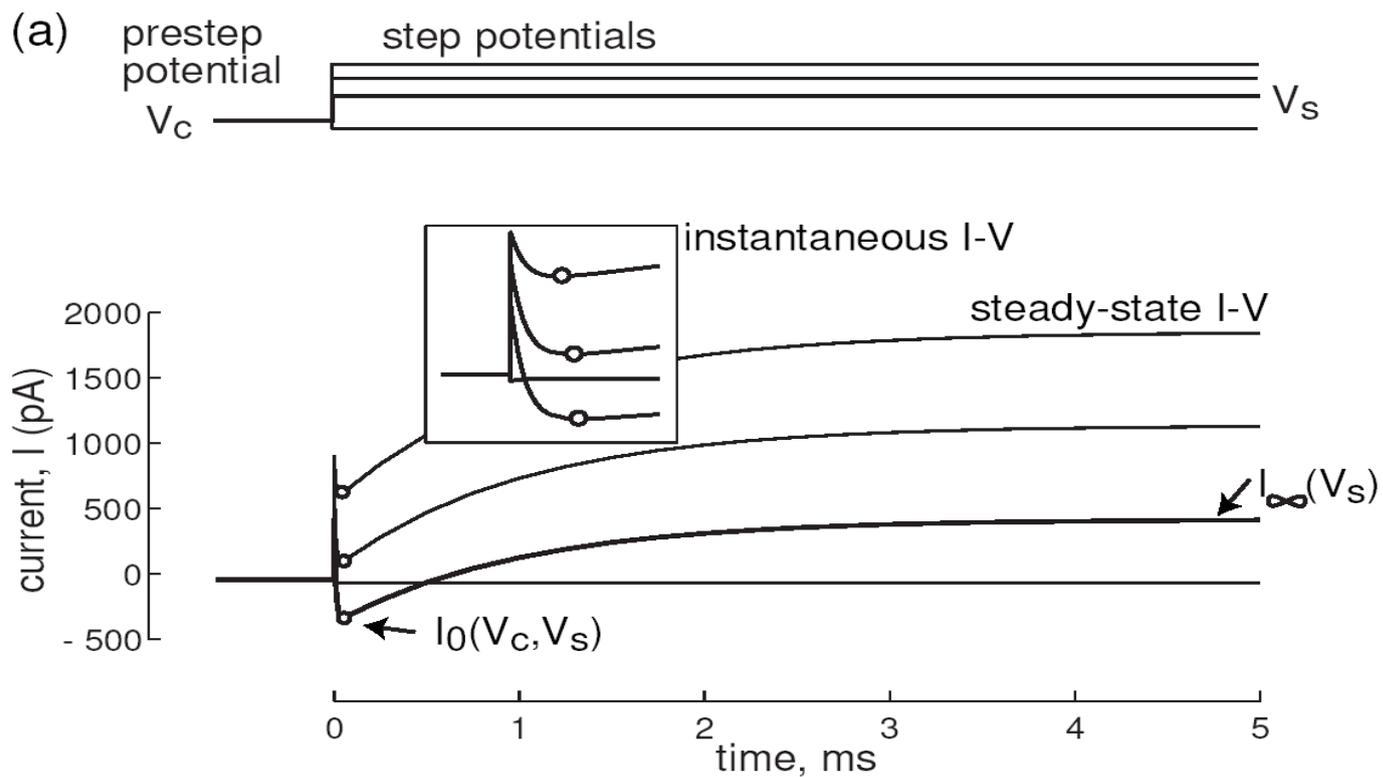
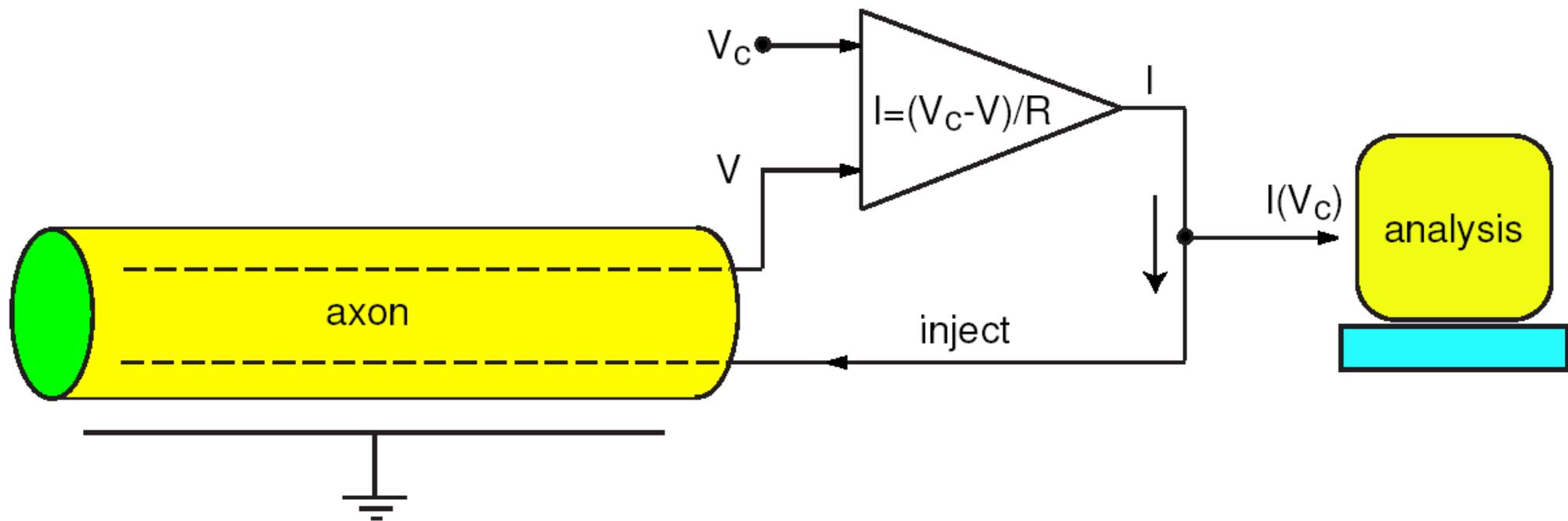
Circuit électrique équivalent :



$$C\dot{V} = I - I_{Na} - I_{Ca} - I_K - I_{Cl}$$

$$C\dot{V} = I - g_{inp}(V - V_{rest})$$

$$g_{inp} = g_{Na} + g_{Ca} + g_K + g_{Cl}$$



Conductances

Les canaux ioniques sont contrôlés par des **portes** qui sont sensibles

- Au potentiel de membrane (canaux Na⁺ et K⁺)
- A des agents intracellulaires (canaux K⁺ “gatés” par Ca⁺⁺)
- A des agents extracellulaires (récepteurs AMPA, NMDA ou GABA)

Equation des courants ioniques $I = \bar{g}p(V - E)$

p pourcentage moyen de canaux ouverts
 \bar{g} conductivité maximale de la population
 E potentiel d'inversion

Cas des canaux “gatés” par le potentiel de membrane

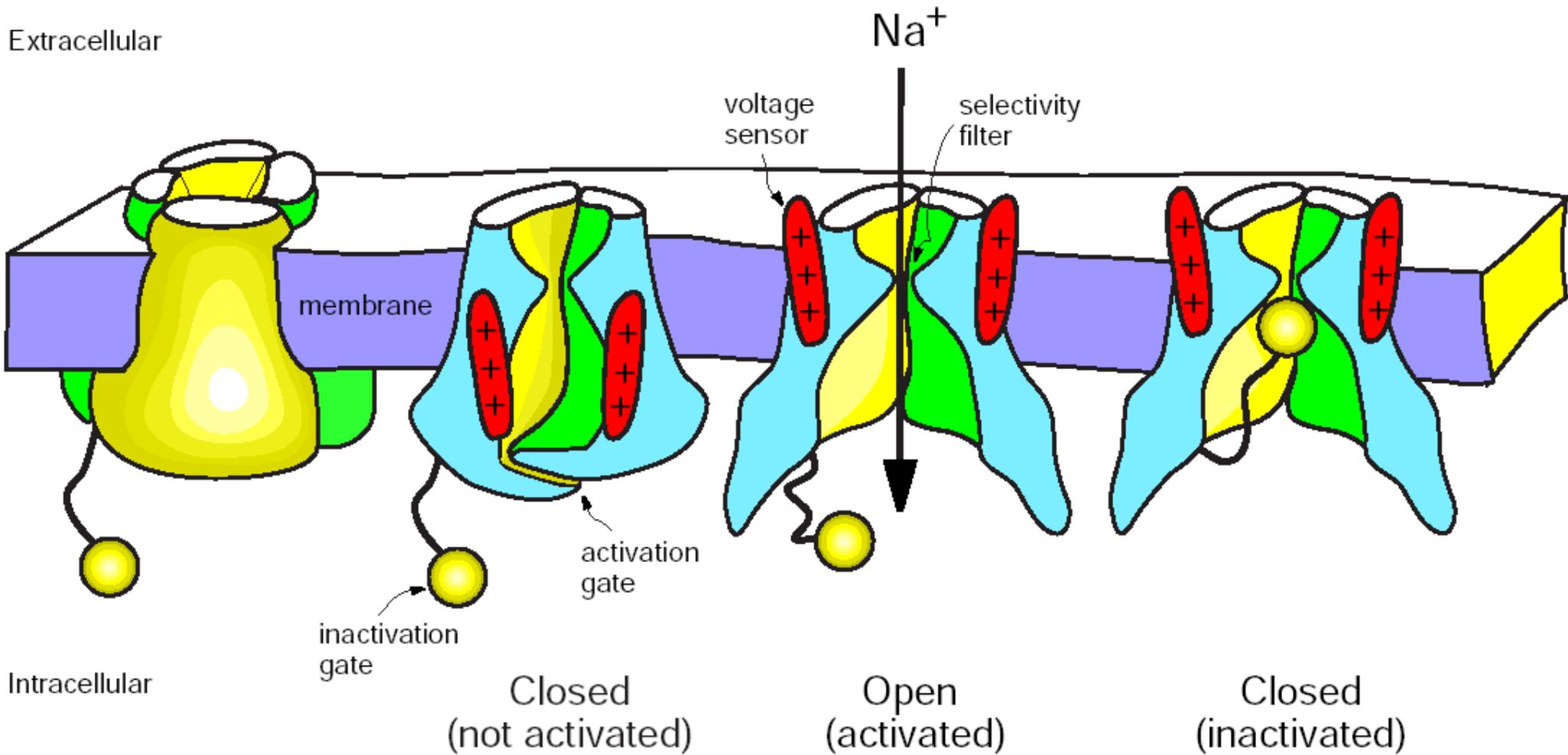
Deux types de portes :

Les portes qui activent ou ouvrent les canaux : probabilité m, n

Les portes qui les désactivent ou les ferment : probabilité h

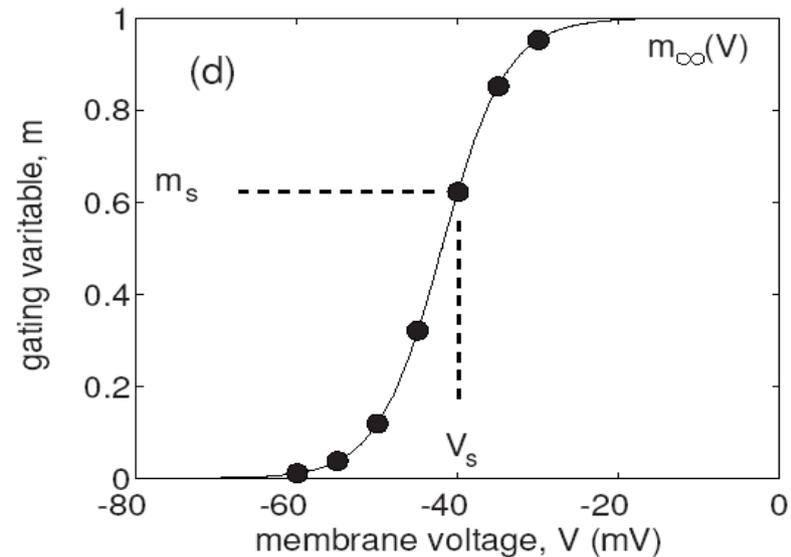
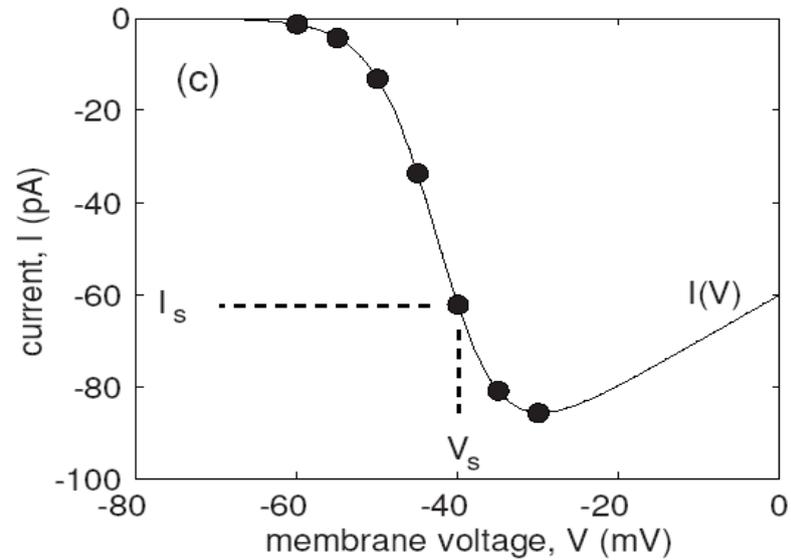
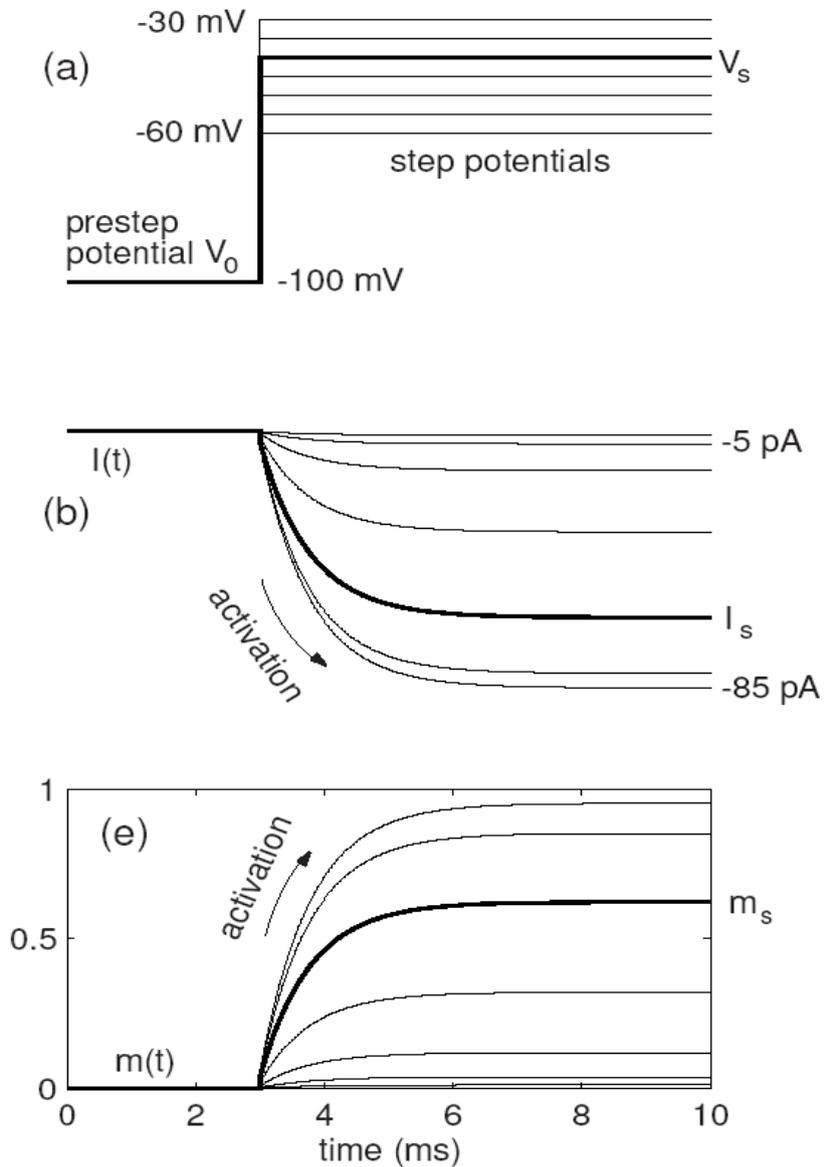
$$p = m^a h^b$$

Si $b=0$ le canal ne se désactive pas : courants persistants, sinon courants transients



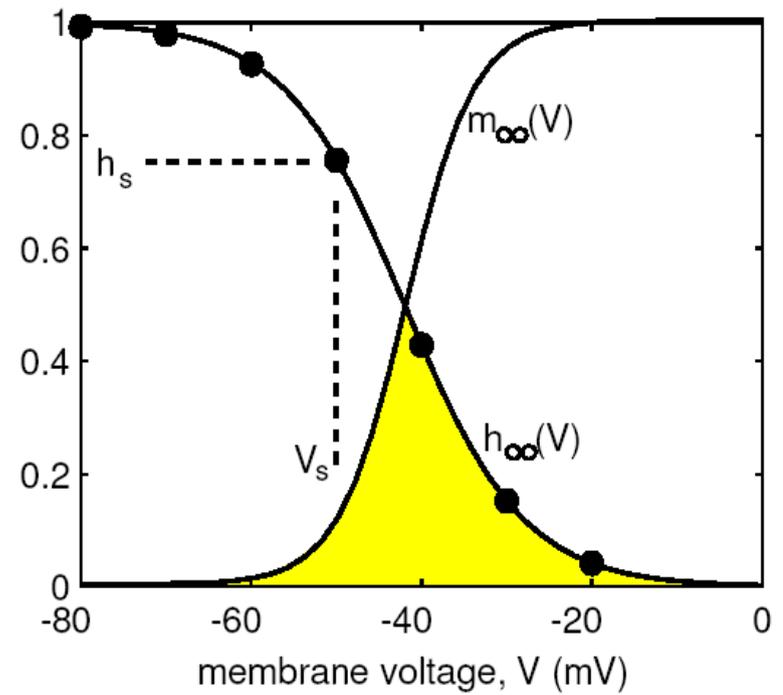
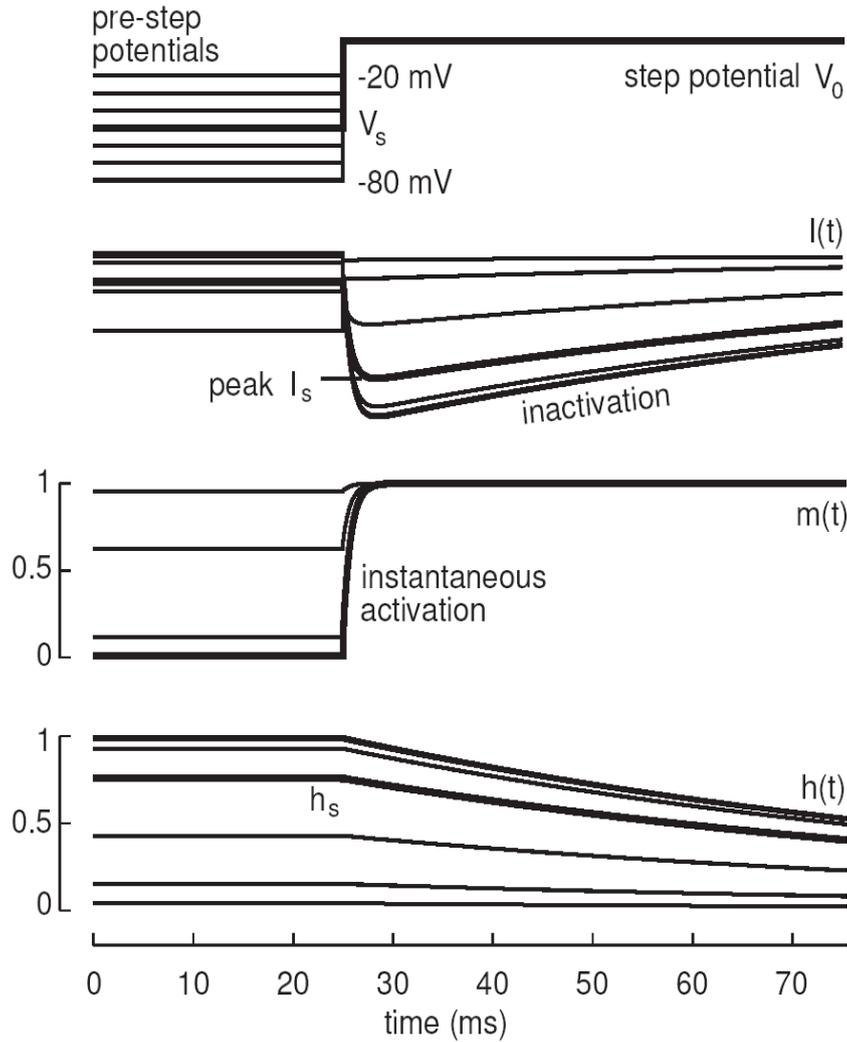
Activation des courants persistants

$$\dot{m} = (m_{\infty}(V) - m) / \tau(V)$$



Inactivation of transient currents

$$\dot{h} = (h_{\infty}(V) - h) / \tau(V)$$



Modèle de Hodgkin-Huxley

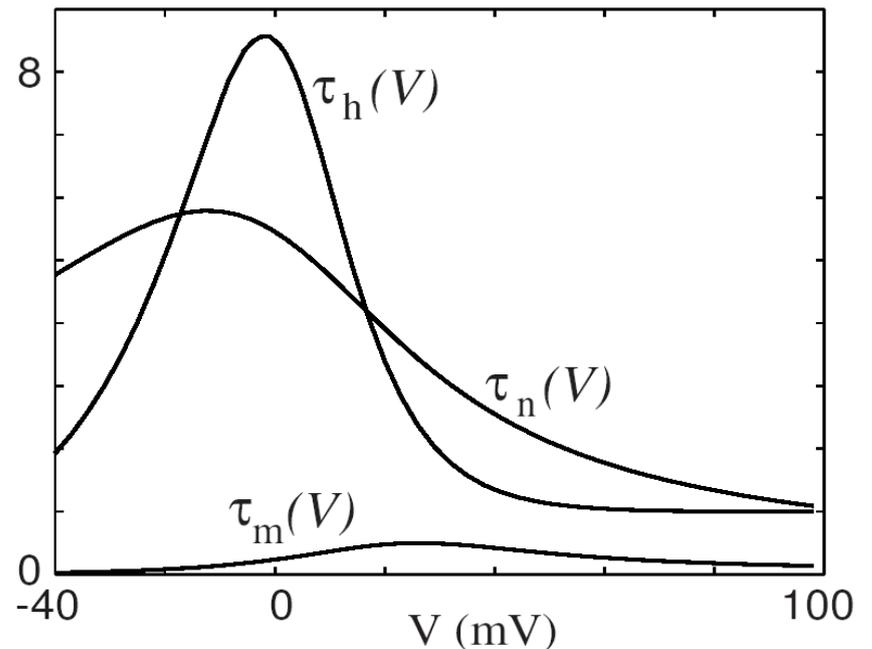
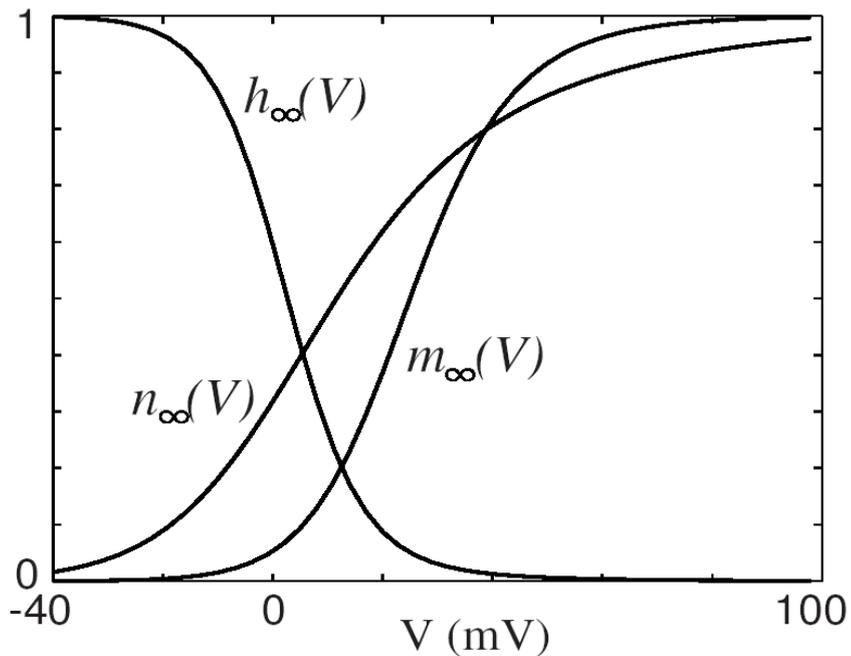


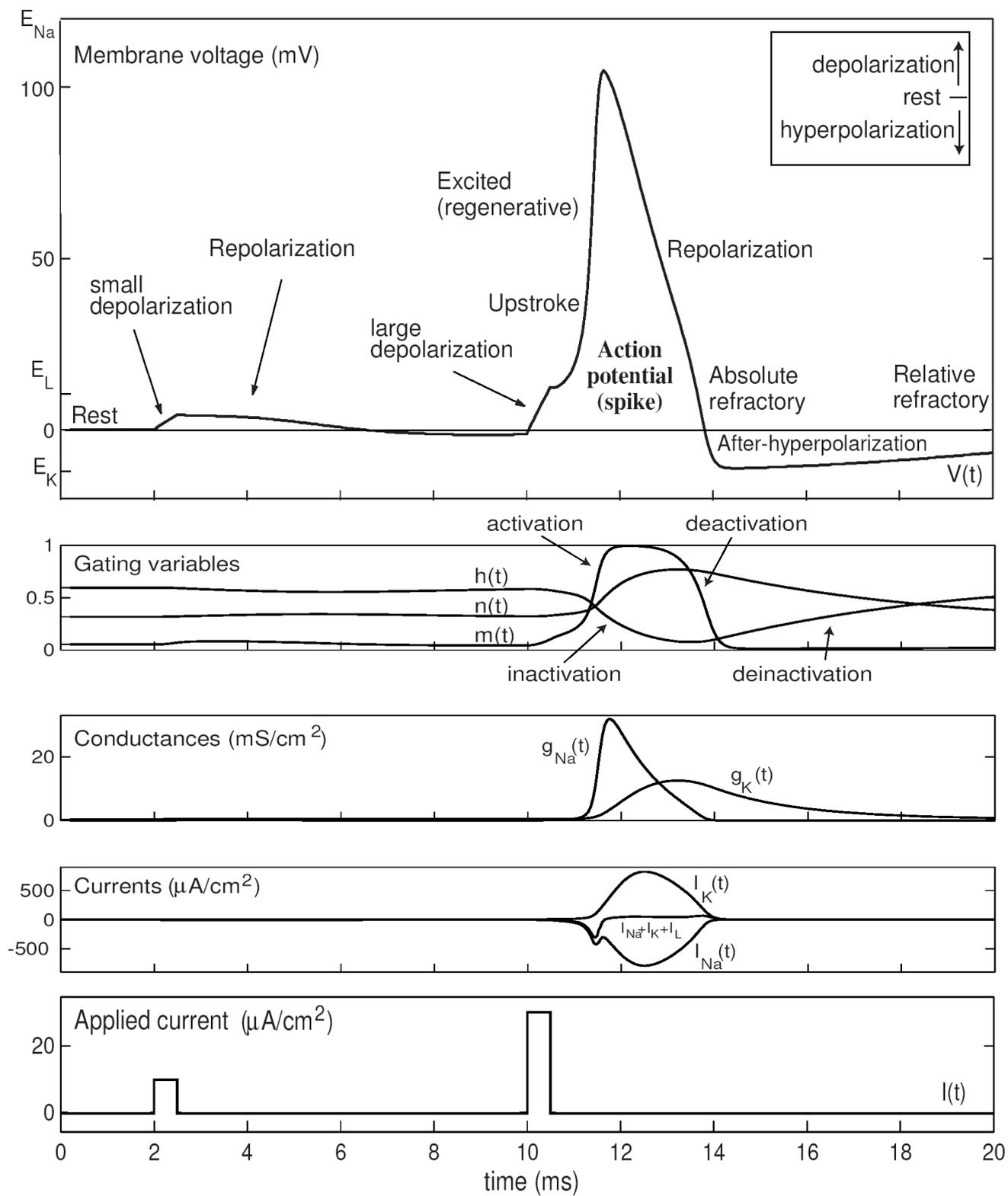
$$C\dot{V} = I - \overbrace{\bar{g}_K n^4 (V - E_K)}^{I_K} - \overbrace{\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na})}^{I_{Na}} - \overbrace{g_L (V - E_L)}^{I_L}$$

$$\dot{n} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n$$

$$\dot{m} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m$$

$$\dot{h} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h$$





Réduction à deux dimensions

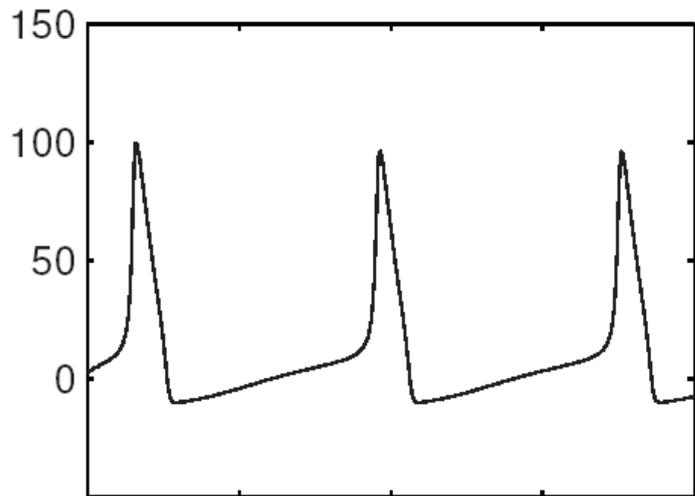
Relation entre les variables $n(t)$ et $h(t)$: $h(t) \approx 0.89 - 1.1n(t)$

La variable $m(t)$ est rapide par rapport à $h(t)$ et $n(t)$

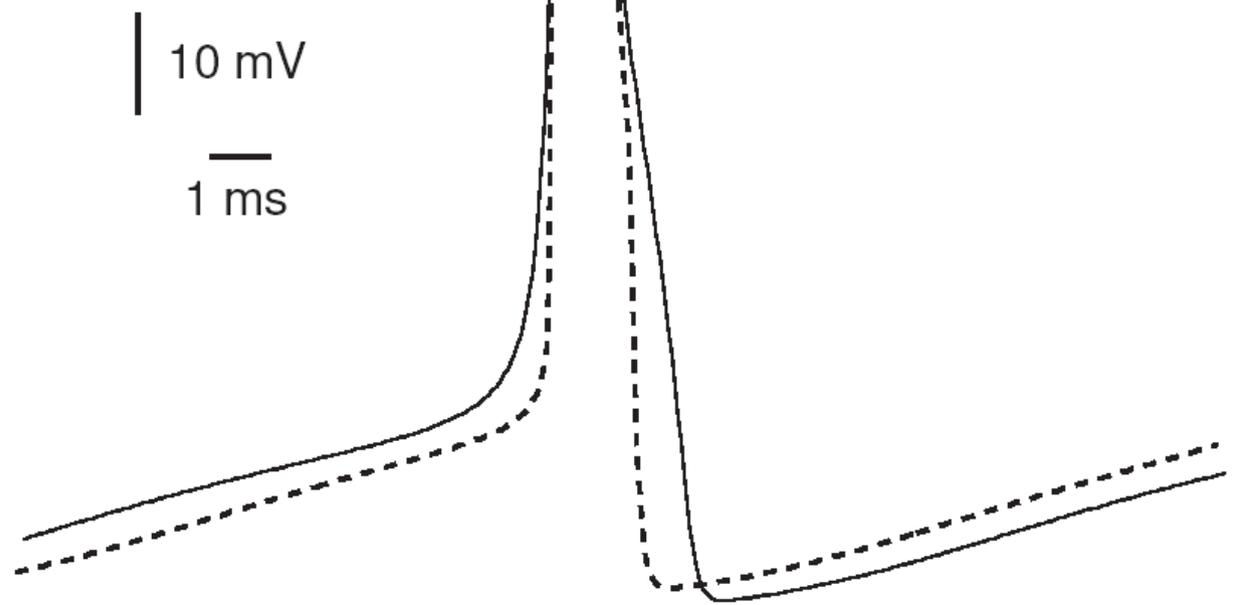
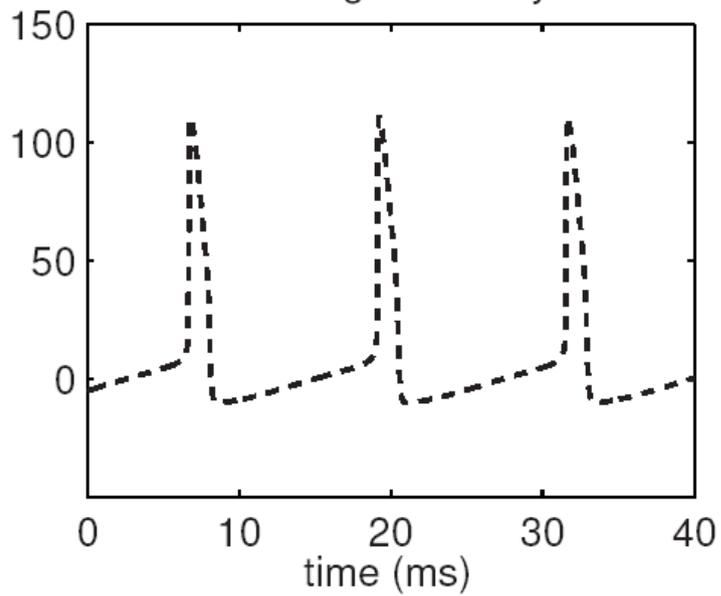
$$C\dot{V} = I - \overbrace{\bar{g}_K n^4 (V - E_K)}^{I_K} - \overbrace{\bar{g}_{Na} m_\infty (V)^3 (0.89 - 1.1n) (V - E_{Na})}^{\text{instantaneous } I_{Na}} - \overbrace{g_L (V - E_L)}^{I_L}$$

$$\dot{n} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n$$

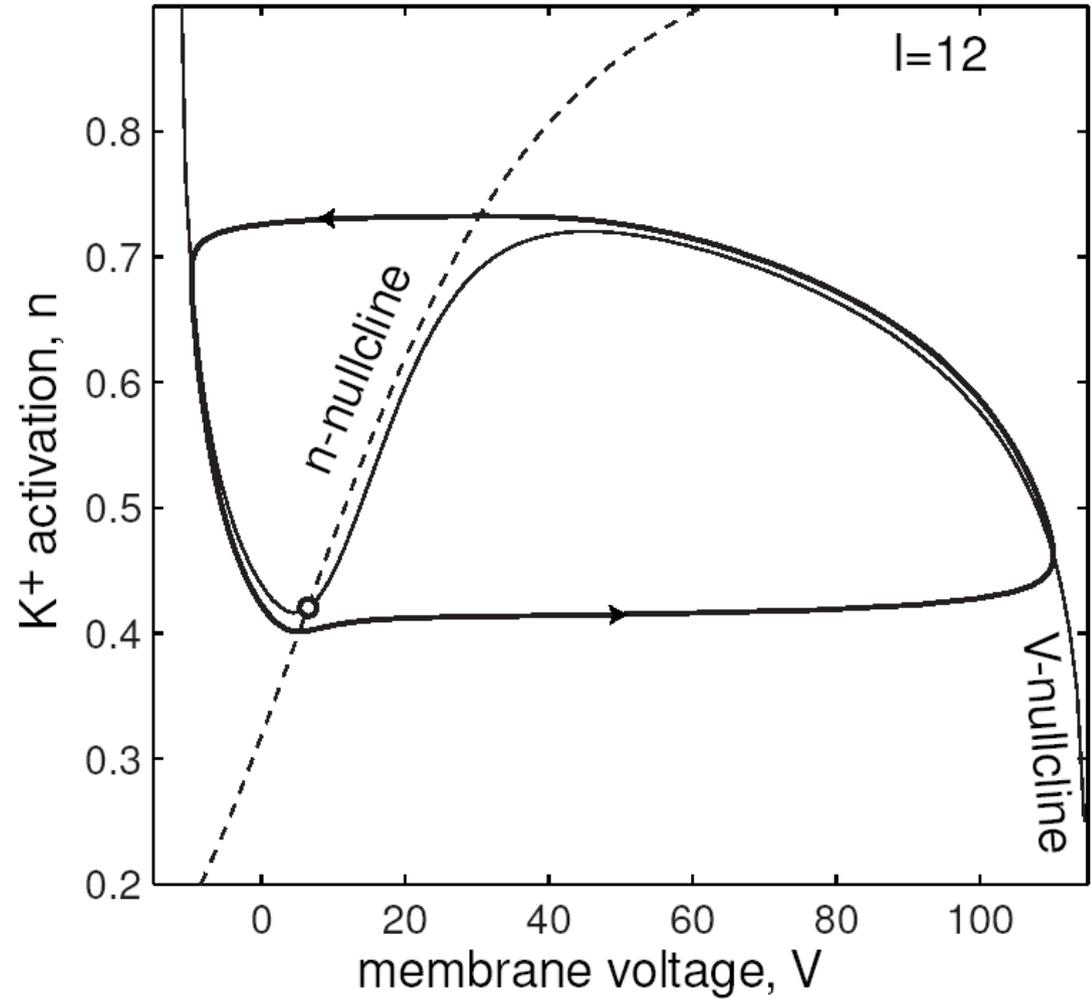
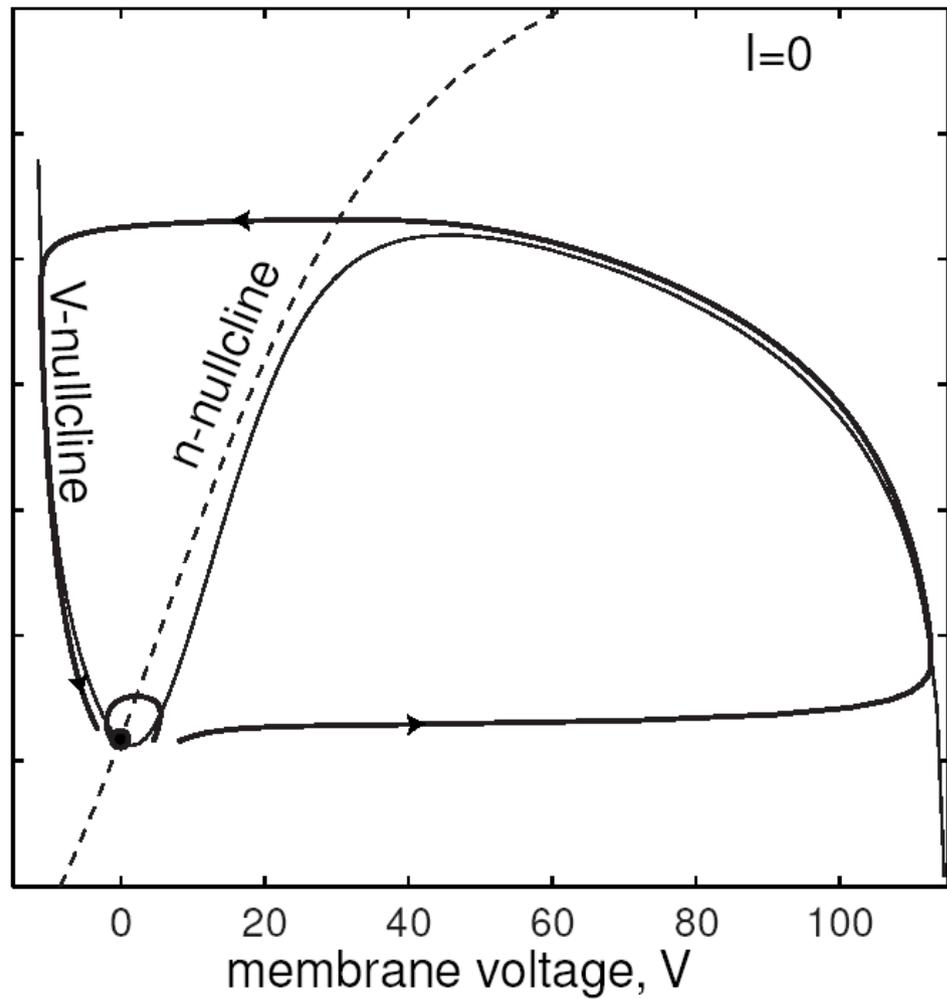
original Hodgkin-Huxley model



reduced Hodgkin-Huxley model

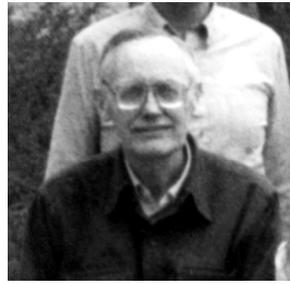


Comparaison entre les formes des potentiels d'action : trait plein, original ($I=8$)



La forme des “nullclines” dans le modèle de Hodgkin-Huxley réduit à deux dimensions

Le modèle de Fitzhugh-Nagumo

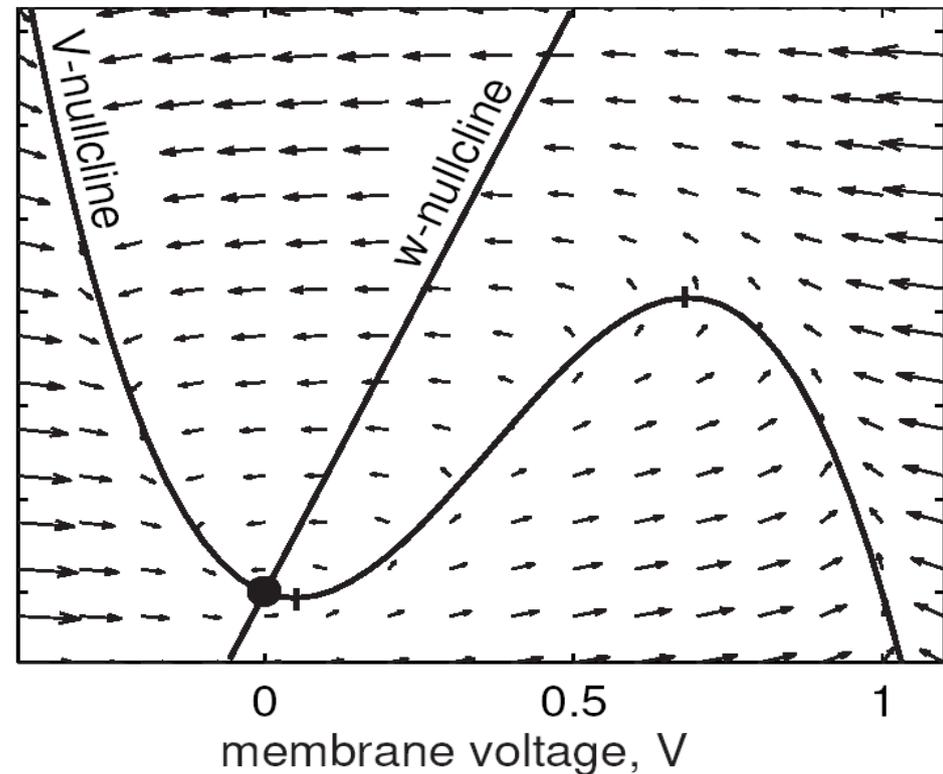


On approxime l'isocline en V par une cubique, l'isocline en w par une droite

$$\dot{V} = V(a - V)(V - 1) - w + I$$

$$\dot{w} = bV - cw$$

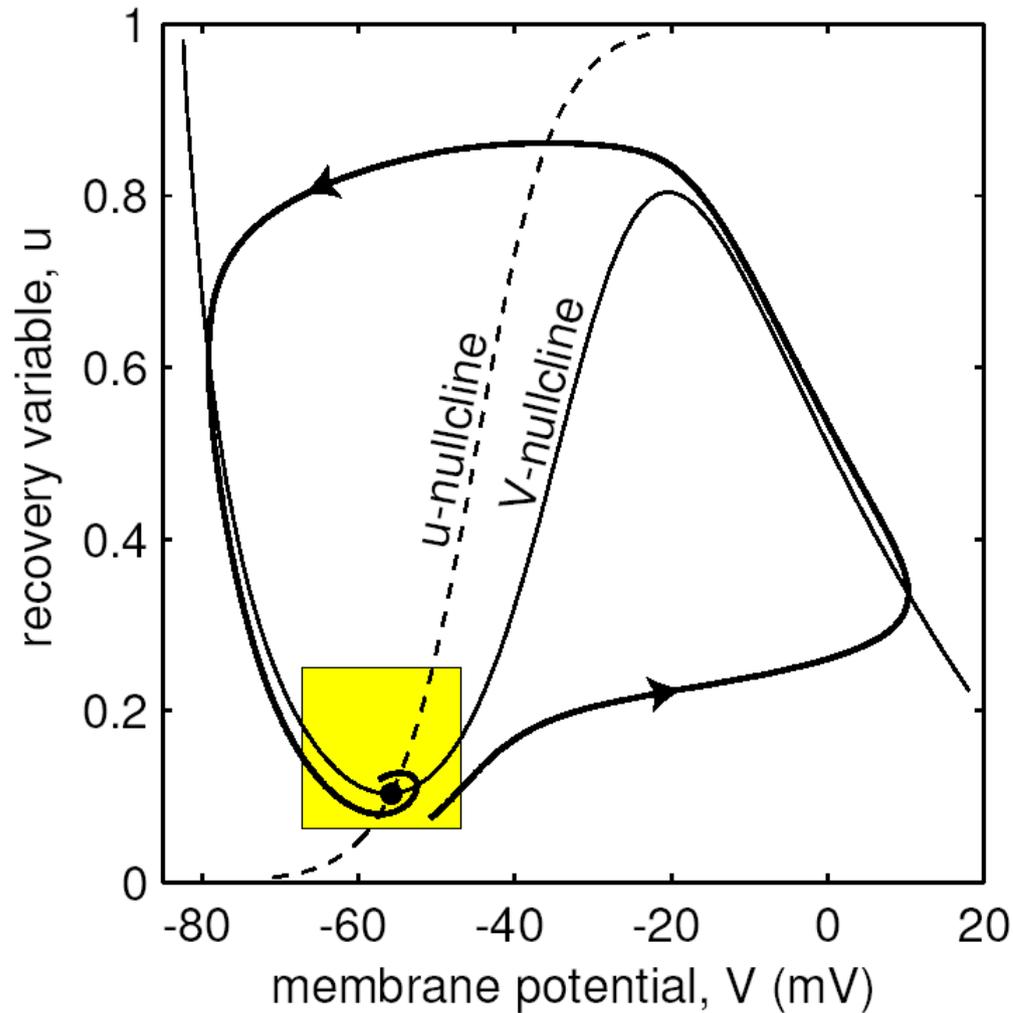
variable d'adaptation, w



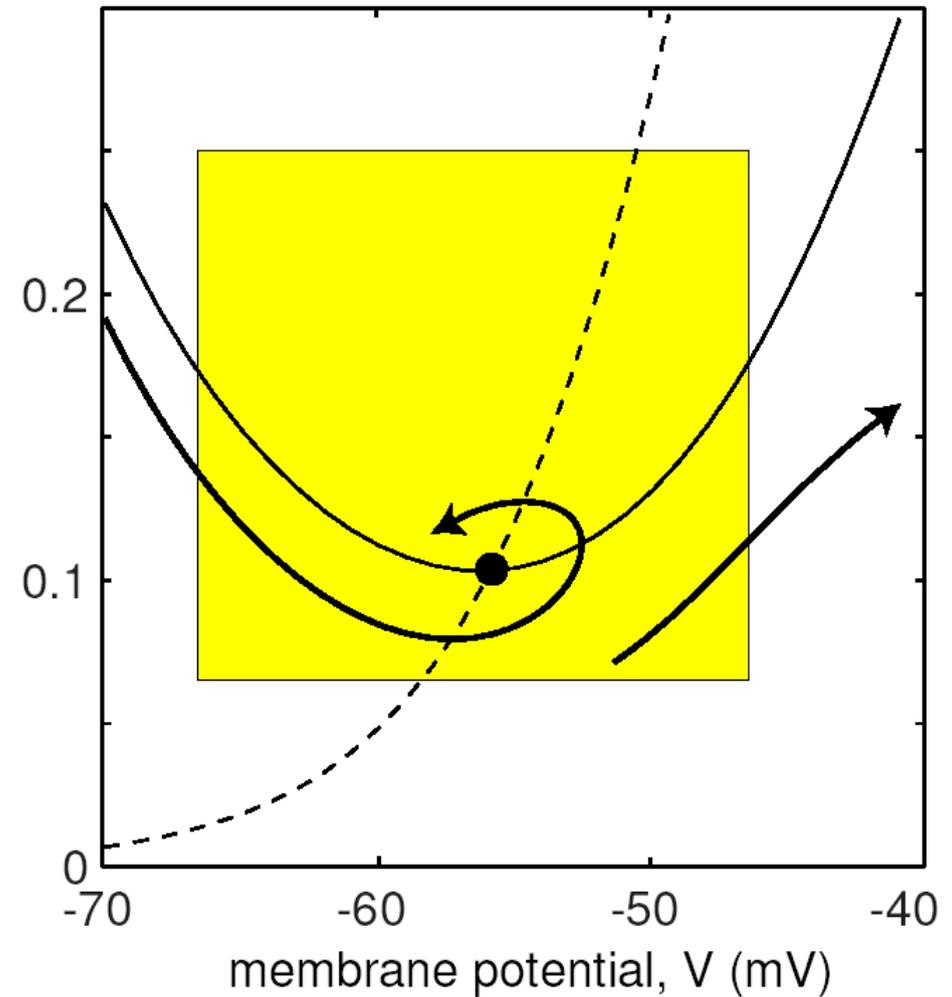
Paramètres : $I=0$, $b=0.01$, $c=0.02$, $a=0.1$

Le modèle quadratique

Modéliser le comportement sous le seuil et le démarrage du potentiel d'action



a



b

Approximation de la nullcline rapide par une parabole :

$$u = u_{\min} + p(V - V_{\min})^2$$

Approximation de la nullcline lente par une droite

$$u = s(V - V_0)$$

Soit

$$\dot{V} = \tau_f (p(V - V_{\min})^2 - (u - u_{\min}))$$

$$\dot{u} = \tau_s (s(V - V_0) - u)$$

τ_f et τ_s sont les coefficients d'atténuation rapide (f) et lent (s)

La variable V explose en temps fini ce qui modélise l'émission d'un potentiel d'action (hyperpolarisation)

Pour représenter la dépolarisation, on adopte la règle

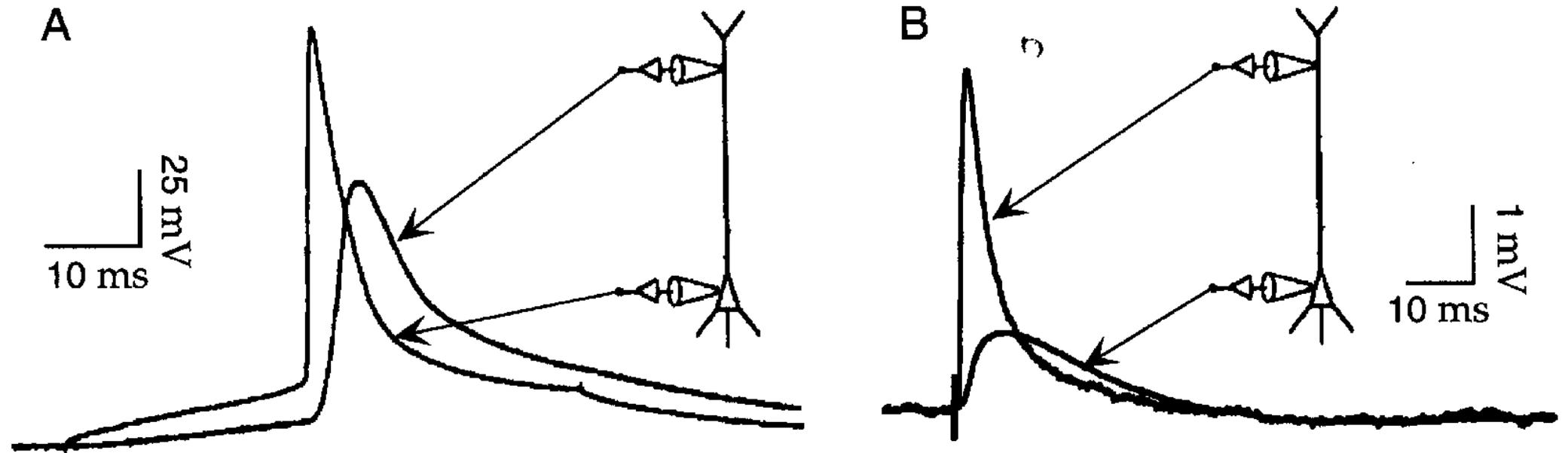
$$V = V_{\max} \implies (V, u) \leftarrow (V_{\text{reset}}, u + u_{\text{reset}})$$

Après normalisation

$$\begin{aligned} \dot{v} &= I + v^2 - u \\ \dot{u} &= a(bv - u) \end{aligned} \quad \text{si } v \geq 1, \quad \text{alors } v \leftarrow c, u \leftarrow u + d$$

Extension spatiale

Atténuation du potentiel d'action lors de la propagation axonale

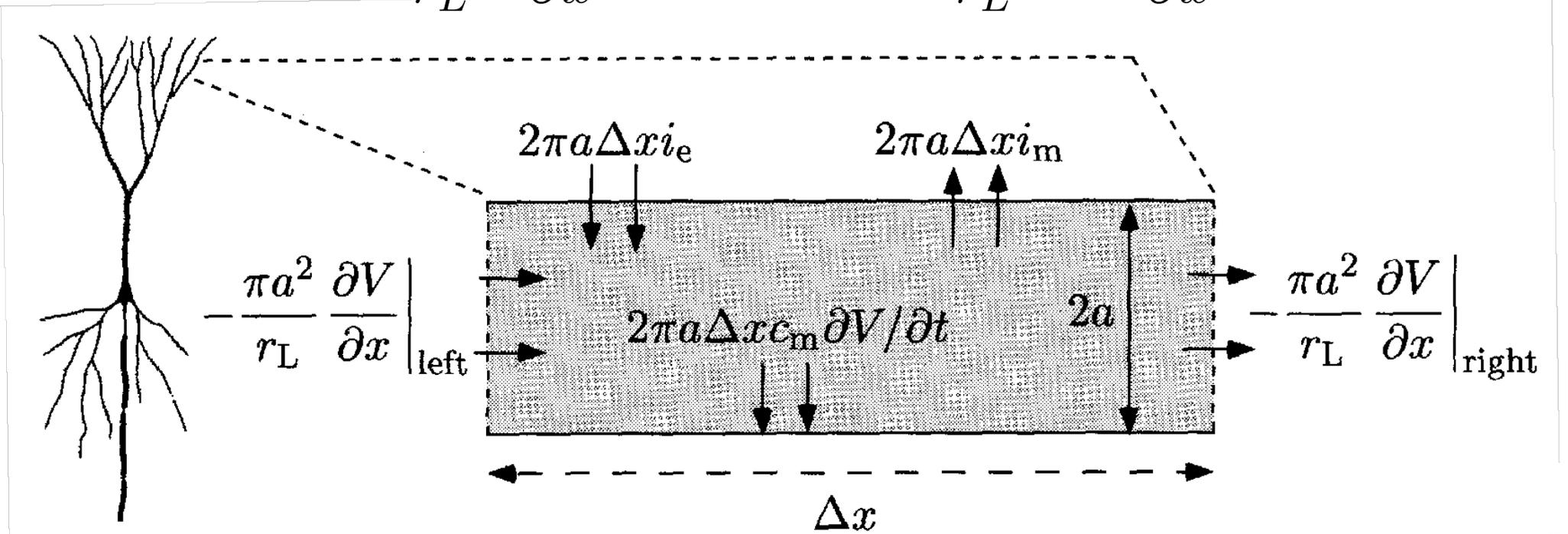


Courant capacitif $2\pi a \Delta x c_m \frac{\partial V}{\partial t}$

Courants ioniques et synaptiques

Courants extérieurs (électrodes)

Courant longitudinal $\pi \frac{a^2(x)}{r_L} \frac{\partial V}{\partial x}(x, t) - \pi \frac{a^2(x + \Delta x)}{r_L} \frac{\partial V}{\partial x}(x + \Delta x, t)$



Bilan :

$$c_m \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{1}{2ar_L} \frac{\partial}{\partial x} \left(a^2 \frac{\partial V}{\partial x} \right) + i_e - i_m$$

Le courant membranaire est donné par le modèle de dimension 0 :

Hodgkin-Huxley :

$$i_m(x, t) = \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) + g_L (V - E_L)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n$$

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m$$

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h$$

Hodgkin-Huxley bi-dimensionnel :

$$i_m(x, t) = \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + \bar{g}_{Na} m_\infty(V)^3 (0.89 - 1.1n)(V - E_{Na})$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n$$

Fitzhugh-Nagumo :

$$i_m(x, t) = V(a - V)(V - 1) - w$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} = bV - cw$$