

1. Quels sont les moyens que l'on peut utiliser pour identifier un canal ionique ?
2. Citer les deux facteurs principaux de l'exocytose commandée par le PA.
3. Quels sont les modes d'activation et d'inhibition des canaux calciques de type L ?
4. Quel est le mode d'activation de la PKA ?
5. Citer deux facteurs physiques qui influent sur la vitesse de propagation de l'influx. Dans quel sens ces deux facteurs modifient-ils cette vitesse ?
6. Où se situe la région de plus forte densité de canaux Na voltage dépendant ?
7. Quel est l'effet du cobalt.
8. Quel est le principe de la technique du patch clamp cell attached ? Que permet-il d'étudier ?
9. Quelles sont les deux raisons pour lesquelles on utilise le baryum pour étudier les canaux calciques ?
10. Comment peut-on bloquer l'exocytose synaptique ?
11. Quels sont les mécanismes responsables de la variation de la force maximale active d'un muscle strié lorsqu'on modifie la longueur initiale ou précharge ?
12. Quel est le rôle de l'hydrolyse de l'ATP dans les mécanismes de contraction musculaire ?
13. Lorsqu'on étudie le couplage électrique, chimique et mécanique lors de l'étude d'une contraction musculaire isolée, il est possible de mesurer trois paramètres. Quels sont ces paramètres ? Dans quel ordre se manifestent-ils ?
14. Pourquoi, lors d'une secousse unique, le muscle ne peut-il pas générer la même force que lors d'un tétanos ?
15. Quelles sont les structures membranaires responsables d'une contraction induite par le calcium dans le muscle lisse ?
16. Quelles sont les principales différences entre les petites unités motrices rouges (type I) et les grandes unités motrices blanches (type II) quant à leurs propriétés biochimiques et leurs propriétés mécaniques ?
17. Enumérer la séquence des événements post synaptiques lors du couplage excitation-contraction d'un muscle squelettique stimulé physiologiquement par son nerf ?
18. Citer les éléments qui participent à la voie de transduction menant à la relaxation du muscle lisse.
19. Quelles sont les différentes étapes menant à une contraction dans le muscle lisse ?
20. Dans le muscle lisse, comment fonctionnent les mécanismes d'activation – désactivation sans signal calcique ?

QCM neurobiologie :

- A - si seulement les compléments 1,2 et 3 sont corrects.
- B - si seulement 1 et 3 sont corrects.
- C - si seulement 2 et 4 sont corrects.
- D - si seulement 4 est correct.
- E - si tous les compléments sont justes.
- F - si tous les compléments sont faux.

1. Il existe divers types d'échange de signaux entre les neurones :
 - 1) la transmission synaptique.
 - 2) la transmission volumique.
 - 3) la transmission électrique (par « Gap junction »).
 - 4) les échanges par diffusion de monoxyde d'azote (NO).

2. La phosphorylation des protéines membranaires suivantes modifie leur fonctionnement :
 - 1) Les ATPases Na/K dépendantes.
 - 2) Les canaux calciques de type L.
 - 3) Les récepteurs mACh (muscariniques).
 - 4) Les canaux potassium de Hodgkin et Huxley.

3. Voici des caractéristiques fonctionnelles du canal sodium dépendant du voltage :
 - 1) Le maintien du potentiel membranaire à -80mV empêche l'ouverture du canal.
 - 2) La phosphorylation de la protéine-canal le rend insensible au potentiel.
 - 3) La phase d'ouverture est suivie d'une phase d'insensibilité du canal au potentiel.
 - 4) Le tétra-éthyl-ammonium (TEA) bloque spécifiquement ce canal.

4. Voici des caractéristiques fonctionnelles du canal Ca_v dépendant du voltage :
 - 1) Il est inactivé par une calmoduline phosphatase en fonction de la concentration intracellulaire de calcium.
 - 2) Il est activé par une PKA qui dépend de la concentration en AMPc.
 - 3) Les benzothiazépines sont des inhibiteurs de ce canal.
 - 4) Cobalt, plomb et cadmium bloquent ce canal.

5. Sauf indication contraire, on suppose que le potentiel membranaire de la partie du neurone qui nous intéresse ici est de -40mV . Cette partie du neurone comporte des canaux ioniques transmembranaires. Identifiez le (ou les) cas où peut se produire une dépolarisation :
 - 1) de l'acétylcholine (ACh) se fixe sur la partie extracellulaire d'un récepteur nACh.
 - 2) on fait passer un courant de l'extérieur vers l'intérieur de la membrane.
 - 3) des canaux calciques sont activés par une protéine G_0 .
 - 4) du GABA (acide gamma-amino-butyrique) se fixe sur le récepteur GABA_A .

6. Cette question porte sur la propagation du potentiel d'action sodique le long d'un axone. Identifiez les facteurs qui empêchent cette propagation :
 - 1) l'absence de gaine de myéline autour de l'axone.
 - 2) la période réfractaire absolue du potentiel d'action qui précède.
 - 3) l'ouverture de canaux potassiques de Hodgkin & Huxley (K_{HH}) produit par le potentiel d'action en question.
 - 4) le blocage du fonctionnement des canaux sodium dépendants du potentiel (par la TTX).

7. Voici quelques aspects des mécanismes de la libération de neurotransmetteur par une terminaison neuronale. Sélectionnez ceux qui vous paraissent exacts :
 - 1) Les vésicules sont maintenues à distance de la membrane pré-synaptique par un complexe protéique comprenant des protéines vésiculaires et des protéines membranaires.
 - 2) La déstabilisation du complexe protéique pré-synaptique résulte d'une augmentation de calcium intracellulaire, elle-même due à une entrée de calcium dans la cellule au niveau du « microdomaine calcique ».
 - 3) La libération du contenu des vésicules synaptiques est le résultat d'une exocytose provoquée par un potentiel d'action calcique consécutif à l'arrivée d'un potentiel d'action sodique.
 - 4) La libération spontanée du contenu des vésicules (ou d'une partie de ce contenu) provoque l'apparition de potentiels post-synaptiques ayant toujours la même amplitude.

8. Cette question porte sur les techniques d'étude, les propriétés des canaux ioniques et les conséquences de celles-ci. Identifiez les propositions exactes :
 - 1) Le potentiel d'équilibre du calcium dépend surtout de la concentration intracellulaire de calcium.
 - 2) La technique de patch-clamp permet de mesurer la conductance du canal sodium dépendant du potentiel dès que l'on porte le potentiel transmembranaire à 0 mV .

- 3) Le potentiel membranaire dépend des canaux ioniques ouverts au moment où on la mesure.
- 4) La concentration sodique extracellulaire des neurones, mesurée à distance de ceux-ci, change nettement lors du potentiel d'action.

9. La méthode qui consiste à imposer un potentiel à une membrane permet :

- 1) d'évaluer la conductance électrique de cette membrane
- 2) de déterminer le potentiel d'inversion de la membrane
- 3) d'obtenir une estimation de la nature des ions auxquels elle est perméable
- 4) d'observer les phénomènes de changement de conductance liés au potentiel

10. Les catécholamines sont :

- 1) principalement des transmetteurs volumiques
- 2) activent, sauf rares exceptions, des récepteurs à protéines G
- 3) la cible de nombreux médicaments utilisés en psychiatrie
- 4) inactivées après recapture dans les neurones

QCM physiologie musculaire :

11. Analysez les propositions suivantes concernant les protéines contractiles contenues dans les cellules du muscle strié squelettique :

- 1) La fixation de Ca^{++} empêche la relaxation.
- 2) L'interaction actine-myosine peut se faire en l'absence d'ATP (adénosine triphosphate) intracellulaire.
- 3) La tropomyosine n'a pas d'activité ATPasique.
- 4) Lors du raccourcissement des sarcomères, les molécules de myosine ne varient pas de longueur.

12. Lors d'une secousse isotonique d'un muscle isolé :

- 1) il existe toujours une phase initiale de contraction isométrique.
- 2) la vitesse maximale de raccourcissement est d'autant plus importante que la postcharge est importante.
- 3) le raccourcissement est d'autant plus faible que la postcharge est importante.
- 4) la vitesse maximale de raccourcissement ne dépend pas de la longueur initiale.

13. Dans une préparation de fibre musculaire pelée (dont on a enlevé le sarcolemme), on peut observer les relations expérimentales suivantes :

- 1) La force maximale isométrique est indépendante de la longueur initiale.
- 2) La fibre peut développer une tension stable si la concentration de Ca^{++} est stable dans le milieu.
- 3) La préparation peut être plus facilement téтанisée que si la membrane plasmique était intacte.
- 4) Le maximum de tension isométrique d'une telle préparation est très supérieur à celle que peut développer une fibre de même géométrie avec sarcolemme intact durant une secousse isométrique.

14. Les protéines contractiles contenues dans les cellules du muscle squelettique ont les propriétés suivantes :

- 1) La myosine peut hydrolyser l'ATP (adénosine triphosphate) : c'est une ATPase.
- 2) La troponine C peut fixer 4 atomes de Ca^{++} .
- 3) La tropomyosine n'a pas d'activité ATPasique.
- 4) Lors de la contraction, l'actine forme une liaison covalente avec la tête S1 de la myosine.

15. Lors du couplage électromécanique du muscle squelettique, on observe les phénomènes suivants :

- 1) La dépolarisation membranaire précède l'augmentation de Ca^{++} libre cytosolique.
- 2) Le pic de concentration de Ca^{++} cytosolique est synchrone du pic de force.
- 3) Le pic de concentration de Ca^{++} augmente avec la fréquence de stimulation.
- 4) L'entrée de Ca^{++} dans la cellule se fait lors de la dépolarisation du tubule T.

16. Une contraction continue d'une fibre (cellule) de muscle squelettique peut être obtenue dans les conditions suivantes :

- 1) lorsque la membrane plasmique est détruite (fibre pelée) et que la concentration de Ca^{++} dans le milieu extracellulaire est élevée ($> 10^{-5}$ M).
- 2) quand il n'y a plus d'ATP intracellulaire.
- 3) quand le potentiel de membrane est maintenu supérieur à -20 mV dans un montage à voltage imposé.
- 4) quand la membrane est dépolarisée par une solution extracellulaire riche en K^+ .

17. Lors de la téτανisation d'un muscle squelettique, on observe les phénomènes suivants :

- 1) Le muscle ne produit aucune chaleur.
- 2) La concentration cytosolique de Ca^{++} reste stable et élevée.
- 3) Le muscle se fatigue d'autant plus vite qu'il contient plus d'unités motrices rouges.
- 4) Les éléments élastiques en série ont un étirement optimum.

18. La contraction d'un muscle lisse peut être déclenchée par :

- 1) une dépolarisation membranaire sans génération d'un potentiel d'action.
- 2) la fixation d'un ligand sur un récepteur membranaire sans modification du potentiel de membrane.
- 3) une augmentation de Ca^{++} intracellulaire sans entrée de Ca^{++} dans la cellule.
- 4) la fixation de Ca^{++} sur la troponine C.

19. Dans les fibres des muscles striés squelettiques, l'isoforme de la myosine :

- 1) est la même pour toutes les fibres d'une unité motrice.
- 2) influence la morphologie de l'individu.
- 3) influence la vitesse de contraction de la fibre.
- 4) influence la force de contraction de la fibre.

20. Les fibres musculaires squelettiques striées :

- 1) se différencient après la naissance en fibres de type I et en fibres de type II dans les mêmes proportions chez tous les sujets.
- 2) ont toutes une vitesse de contraction égale, à longueur égale, pour une même stimulation.
- 3) se différencient après la naissance en fibres de type I et en fibres de type II dans les mêmes proportions dans tous les muscles d'un même sujet.
- 4) Contiennent toutes la même isoforme de la myosine dans une même unité motrice.

Révisions : neurobiologie – physiologie musculaire - Corrigé

1. Déterminer le potentiel d'inversion E_{inv} du canal.
Utiliser des agonistes et des antagonistes spécifiques.
2. Flux de calcium entraînant l'exocytose et phosphorylation de la synapsine du cytosquelette.
3. L'activation se fait par une faible augmentation de $[Ca^{2+}]$ et par une phosphorylation et l'inhibition se fait par une forte $[Ca^{2+}]$.
4. L'activation dépend de l'AMPc. La PKA est formée de quatre sous unités, deux sous unités régulatrices et deux sous unités catalytiques ; le départ des deux sous unités régulatrices permet l'activation des sous unités catalytiques.
5. Deux facteurs influant sur la vitesse de propagation de l'influx :
 - La présence de la couche de myéline qui, lorsqu'elle est présente augmente la vitesse en permettant la conduction saltatoire.
 - Le diamètre de la fibre nerveuse : plus le diamètre est gros, plus la vitesse est rapide.
6. Au niveau du cône d'implantation de l'axone.
7. Il bloque les canaux calciques de type L.
8. La cellule est conservée entière et elle est attachée sur l'extrémité de la pipette par simple interaction hydrophobe et une légère aspiration.
Cette technique permet d'étudier l'ensemble de canaux ioniques présents et de travailler en voltage imposé.
On pourra faire varier le tampon extracellulaire dans lequel baigne la cellule.
9. Le baryum traverse les canaux calciques. Il n'a pas d'effet inhibiteur et permet de conserver le canal ouvert, quelque soit la concentration de baryum. La perméabilité au baryum est meilleure que celle au Ca.
10. En bloquant les canaux calciques voltage dépendant :
 - Les canaux L sont inactivés par les dihydropyridines, les phénylalkylamines (vérapamil), les benzothiazépines (diltiazem) : ce sont des antiarythmiques.
 - Ils sont inhibés par des ions lourds divalents : Co^{2+} , Pb, Cd. Ces ions ne passent pas , mais bloquent l'entrée.
 - En empêchant la phosphorylation par la PKA.
 - En utilisant la toxine botulinique qui bloque les complexes de fusion des vésicules d'exocytose.
11. Un facteur physique : le chevauchement des filaments d'actine et de myosine déterminant le nombre de têtes de myosine chevauchant l'actine (optimum entre 2.05 et 2.25).
Un facteur électrique dans le muscle strié cardiaque : l'étirement entraîne une augmentation de la durée du PA .
Des phénomènes biochimiques : quand la longueur du sarcomère diminue, l'affinité de la TnC pour le Ca^{2+} diminue et la capacité de relargage du Ca^{2+} par le réticulum diminue également.
12. L'hydrolyse de l'ATP permet le retour de la tête de myosine à sa position de départ ; c'est le mécanisme qui permet la relaxation du muscle.
13. 1. La dépolarisation de membrane
2. Le flux de calcium
3. Le développement de la force
14. Le flux de calcium et l'étirement des structures élastiques ne sont jamais optimum lors d'une contraction unique, par rapport à un tétanos parfait.
15. Les canaux calcium voltage dépendant (VOC) ; les canaux calcium ligand dépendant (ROC) ; les récepteurs couplés à la phospholipase C qui, par l'intermédiaire de l'IP3 ouvrent les récepteurs canaux à Ca^{2+} présents sur les membranes contenant les stocks de calcium.
- 16.

Type I	Type II
Unités motrices rouges	Unités motrices blanches
Petites : peu de cellules	Grandes : nombreuses cellules
Diamètre des fibres : fin	Diamètre des fibres : large
Lentes: ATPase lente	Rapides: ATPase rapide
Ca / ATPase lente	Ca / ATPase rapide
Présence d'Hb et de myoglobine	Absence des pigments
Oxydatives	Fonctionnent en anaérobie □ acide lactique
Très excitables : stimulées en premier	Moins excitables : stimulées secondairement
Génèrent peu de force	Génèrent une force importante
Faible fatigabilité	Grande fatigabilité

17. 1. Dépolarisation de la membrane musculaire post synaptique au niveau du motoneurone.
2. Propagation de ce potentiel de membrane et dépolarisation descend le tubule
3. Activation des récepteurs aux DHP voltage dépendant
4. Ouverture des canaux calciques sensibles à la ryanodine adjacent aux récepteurs voltage dépendant et libération du calcium
5. Activation d'autres canaux calciques du RS sensibles à la ryanodine induit par la libération de calcium.
6. Inhibition des canaux par le calcium lui-même.

18. Un récepteur ligand dépendant couplé à la guanylate cyclase est activé par fixation de son ligand. L'activation de la guanylate cyclase produit du GMPc. Le GMPc active une PKG qui phosphoryle les pompes à Ca^{2+} et permet le retour du calcium dans les réserves du sarcoplasme.

19. Différentes étapes menant à la contraction :

- Flux de calcium
- Fixation sur la calmoduline
- Activation de la MLCK
- Phosphorylation de la MLC
- Interaction actine – myosine
- Phosphorylation de la caldesmone et de la calponine
- Activité ATPasique de la myosine

Le flux de calcium peut être obtenu :

- Par ouverture d'un canal calcique membranaire soit par dépolarisation, soit par fixation d'un ligand.
- Par fixation d'un ligand sur le récepteur couplé à la PLC et libération de Ca^{2+} par les canaux IP_3 situé sur la membrane du réticulum.

20. Par l'intermédiaire de récepteurs couplés à l'adénylate cyclase ou à la PLC, induisant des mécanismes de phosphorylation – déphosphorylation :

Pour la contraction : récepteur couplé à la PLC – libération de DAG – activation de PKC – phosphorylation de la caldesmone et de la calponine.

Pour la relaxation : récepteur à protéine G activant l'adénylate cyclase – activation de PKA – phosphorylation et inactivation de la LMCK.

QCM :

QCM	Réponses
1	E
2	A
3	B
4	E
5	A
6	C
7	E
8	B
9	B
10	E
11	E
12	B
13	C
14	A
15	B
16	E
17	C
18	A
19	A
20	D

QCM

3. Aucun mécanisme de phosphorylation n'intervient au niveau de ce canal. Le TEA inhibe les canaux K.

5. Le GABA_A est un Cl⁻ qui entraîne une hyperpolarisation.

6. L'ouverture des canaux K se fait après le déclenchement du PA et n'a aucune influence sur lui.

8. Le canal sodium dépendant du potentiel s'active avant une dépolarisation de 0 mV. Il n'y a pas de modification importante de la concentration ionique globale lors de l'ouverture des canaux.

9. Le terme de potentiel d'inversion s'applique à un canal et pas à une membrane. Ce ne sont pas des modifications de conductance qui peuvent être mesurées, mais des courants ioniques.

12. La vitesse maximale de raccourcissement est inversement proportionnelle à la post charge, ainsi que le raccourcissement. La vitesse maximale dépend de l'état d'étirement, donc de la longueur initiale.

13. La force reste toujours dépendante de la longueur initiale. La téτανisation est due à une stimulation répétée du motoneurone et ne peut pas être obtenue sans membrane.

14. Ce n'est pas une liaison covalente.

15. Le pic de Ca²⁺ suit la dépolarisation et précède le pic de force. Il est proportionnel à la fréquence et à l'intensité de stimulation. L'entrée de Ca²⁺ suit la dépolarisation du tubule T, mais est due directement à l'ouverture des canaux ryanodine.

17. Un muscle produit toujours de la chaleur. Ce sont les fibres blanches qui sont les plus fatigables.

18. Il n'y a pas de troponine C dans le muscle lisse.

19. L'isoforme de la myosine a une influence sur la vitesse de contraction et non la force.

20. La différenciation en fibres de types I ou II est déterminée génétiquement et est différente en fonction des individus et en fonction des muscles. Le type de fibre détermine le type de myosine et donc la vitesse de contraction.