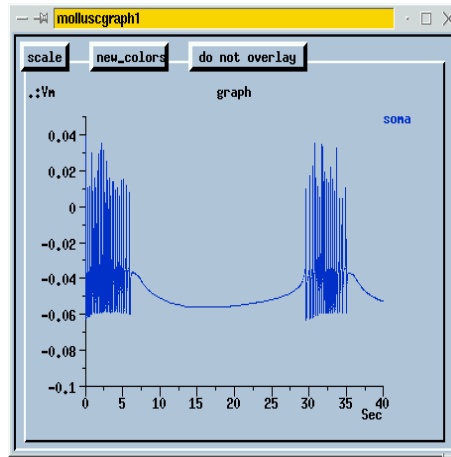


Chap.F : Les canaux ioniques dans les neurones pacemaker



Plan

I. Introduction

II. Propriétés générales (neurones de mollusques)

III. Les conductances ioniques

III.1 Production des potentiels d'action

♣ Conductance Sodium Rapide (courant Na)

♣ Conductance Potassium Retardée (courant K)

♣ Conductance Calcium à haut seuil (courant Ca)

III.2 Contrôle des bursts (production, terminaison)

♣ La conductance associée à la production du burst (courant B)

♣ La conductance Potassium Calcium activée (courant C)

♣ La conductance Potassium transitoire (courant A)

I. Introduction

Dans les chapitres précédents, les potentiels post-synaptiques se propageaient passivement le long des “cables” dendritiques jusqu’au soma. Dans cette région (axon hillock), les PSP atténués et sommés pouvaient éventuellement activer des canaux sodium et potassium potentiel dépendants, comme ceux que l’on peut trouver, par exemple, dans l’axone géant du calmar. On a pensé que ce système pouvait être appliqué à la plupart des neurones. On sait cependant maintenant que la situation peut être plus complexe.

On considère à présent les cas où l’on doit tenir compte d’un ensemble plus riche de canaux ioniques, et de conductances associées, pour rendre compte de la grande diversité des activités (firing patterns) constatées dans les différents neurones (voir figure ci dessous, Firing patterns de neurones situés dans le ganglion abdominal de l’aplysie : A : battement dû à R3, B : R15 produisant des “bursts” réguliers, C : bursts irréguliers dans L10).

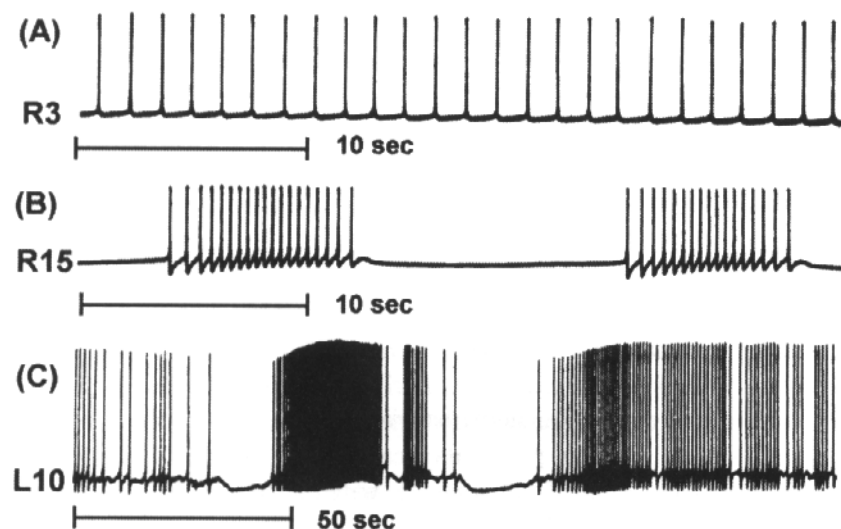


figure 1

Dans ce qui suit, on va considérer un modèle neuronal qui inclura ces nouvelles caractéristiques et dont les structures dendritiques seront pourvues de conductances pouvant elles mêmes créer et amplifier des signaux, ne se comportant plus ainsi de manière passive dans la conduction des PSP.

Le système élaboré par Hodgkin et Huxley, avec les conductances Sodium et

Potassium, s'est avéré satisfaisant pour décrire la création des potentiels d'action et leurs propagation dans l'axone géant. Ceci fut possible car les axones considérés ont pour fonction principale de conduire le plus rapidement possible et de manière régulière l'influx. Un petit nombre de conductances suffit pour cela.

Il n'en est pas de même, et ceci est le cas pour la plupart des neurones, dans les régions neuronales telles que les dendrites et le soma, où les signaux sont reçus et où l'information est traitée sous la forme de la production de patterns d'activité (firing patterns) qui sont ensuite propagés par les axones.

Les membranes neuronales, dans ces régions, sont riches de conductances variées. De plus, les propriétés individuelles de ces conductances peuvent être responsables de fonctions particulières allouées aux neurones qui en sont pourvus dans un réseau.

En général, le comportement physiologique d'un neurone, c'est à dire la façon avec laquelle il communique un pattern de sortie correspondant à un signal d'entrée, est déterminé par le type de conductances qu'il contient dans ses membranes dendritiques et somatiques.

Dans ce chapitre, on va plus particulièrement s'intéresser aux systèmes de conductances produisant des trains de "bursts" périodiques (potentiels d'action par paquets) telles qu'ils apparaissent dans des structures neuronales de *mollusques* comme l' *aplysie* ou d'autres mollusques marins.

Ces conductances ont en fait été mises aussi mises en évidence chez les mammifères. On peut même estimer que l'étude des propriétés des neurones de ces invertébrés peut donner des informations intéressantes pour l'étude du cerveau humain !

Plusieurs types différents de patterns d'activité pourront être produits en modifiant, par exemple, les seuils de firing (production de potentiel d'action) ou bien les constantes de temps des variables d'activation et d'inactivation des conductances. Dans le cas des vertébrés, ce sont des différences dans la distribution de ces conductances entre le soma et les dendrites qui peuvent être à l'origine de patterns différents.

II. Propriétés générales (neurones de mollusques)

Les neurones de mollusques que nous considérons ici, comme tous les neurones d'ailleurs, ont souvent des propriétés qui leur sont spécifiques. Dans chaque cas, ces propriétés sont reliées au traitement de l'information effectué par le neurone en question chez l'animal.

Les neurones qui sont analysés dans le ganglion abdominal de l'*Aplysie* (*Aplysia californica* ici), sont significatifs pour ce qui concerne la variété des patterns produits. Certains ont un potentiel de repos stable et sont silencieux en l'absence d'entrées synaptiques.

D'autres ne sont jamais au repos et émettent des potentiels d'action spontanément. Par exemple, ceux qui "déchargent" régulièrement à basse fréquence, (figure ci dessus, A : *Aplysia* R3, appelé *beater* en anglais), ou génèrent des paquets de potentiels d'action (figure ci dessus, B : R15, *burstors* réguliers) sont appelés *pacemaker*. Ils sont associés le plus souvent au contrôle d'un comportement très régulier (comme la respiration). Ce comportement est entièrement *endogène* (on dit aussi *autogène*) et persiste même si le soma est isolé du reste de la cellule.

D'autres neurones en présence d'entrées non nécessairement périodiques vont produire des patterns réguliers périodiques. Ce sont des *burstors* conditionnels et sont généralement associés à des comportements périodiques se produisant avec un contrôle externe important (le mécanisme de la nage met en action ce type de neurones). Ils peuvent être silencieux, décharger régulièrement (*beaters*) ou *burster*.

La distinction entre comportement endogène et conditionnel n'est pas toujours nette. Par exemple R15 est habituellement considéré comme *burster* endogène car il décharge spontanément dans le soma isolé, dans le ganglion isolé et dans le système nerveux isolé. Cependant, de récentes expériences ont montré qu'il est remarquablement silencieux chez l'animal intact ! Il peut donc être considéré comme *burster* conditionnel.

Les potentiels d'action qui sont représentés sur la figure ci dessus sont produits principalement par des canaux qui sont qualitativement semblables aux canaux sodium et potassium que nous avons considérés dans les chapitres précédents. Le détail de leur forme et des patterns produits sont cependant gouvernés par des conductances qui ne sont pas présentes chez l'axone géant.

Les propriétés d'activation et d'inactivation de ces conductances sont en fait plus complexes que celles considérées chez l'axone. dans certains cas, il n'est pas possible de les représenter à l'aide de fonctions élémentaires comme cela fut possible avec le système de Hodgkin Huxley. Dans ce cas, une combinaison de fonctions exponentielles permettait de reproduire la dépendance de ces variables d'activation et inactivation par rapport au potentiel.

Ici, dans le modèle présenté dans ce chapitre, il a été préférable d'utiliser des tables de valeurs de ces variables, pour différents potentiels imposés, directement issues des résultats expérimentaux, plutôt que de chercher à avoir des représenta-

tions *analytiques*, comme ce fut le cas avec HH et l'axone géant.

D'autre part, certaines conductances peuvent être à la fois ou séparément potentiel dépendantes, dépendre de la présence de certaines molécules qui se lient à la membrane, dépendre également de la température.

Finalement, et de manière plus importante, les caractéristiques temporelles des conductances peuvent varier de manière considérable, certaines évoluant avec des constantes de temps de l'ordre de la milliseconde alors que d'autres peuvent opérer avec des constantes de temps qui peuvent être de l'ordre de la minute et même de l'heure !

Cette combinaison de variables dites rapides et lentes est responsable de la grande richesse des dynamiques observées dans les neurones *pacemaker*.

III. Les conductances ioniques

On va décrire, et utiliser par la suite dans les simulations, les conductances suivantes : conductance sodium, conductance calcium, conductance sodium-calcium et trois conductances potassium, dont l'une est calcium dépendante. Dans la table ci dessous sont indiquées quelques paramètres caractérisant ces conductances et les courants ioniques correspondants qui sont de la forme

$$I_k = A\bar{g}X^pY^q(E_{rev} - V_m) \quad (F.1)$$

où A est la surface membranaire du compartiment considéré, \bar{g} est la densité de conductance (conductance maximum par unité de surface), E_{rev} est le potentiel d'inversion pour l'ion correspondant (potentiel d'équilibre ou de Nernst) et les variables X et Y représentent les variables d'activation et d'inactivation de la conductance (les variables m, n et h dans le système HH).

Les variables X et Y satisfont, comme pour HH, à des équations différentielles de la forme

$$\frac{dX}{dt} = \alpha_X(V)(1 - X) - \beta_X(V)X \quad (F.2)$$

et, dans la table, τ_X et τ_Y , les constantes de temps qui sont données par

$$\tau_X \doteq \tau_X(V) = \frac{1}{\alpha_X(V) + \beta_X(V)} \quad (F.3)$$

sont évaluées pour $V = -40mV$ et $V = 0mV$.

<i>Current</i>	<i>p</i>	<i>q</i>	<i>E_{rev}</i> (mV)	\bar{g} (S/m ³)	τ_X (msec)		τ_Y (msec)	
					-40 mV	0 mV	-40 mV	0 mV
Na	3	1	50	138	12	1.6	50	17
K	2	0	-68	66	61	31	—	—
Ca	2	1	64	65	4	5.4	100	177
B	1	0	68	5	1200	240	—	—
C	1	0	-68	124	3800	3800	—	—
A	4	1	68	82	12	12	235	235

table 1

Les différents courants sont *Na* (courant Sodium rapide), *K* (courant Potassium retardé), *Ca* (courant Calcium à haut seuil), *B* (courant lent entrant, Calcium ou Sodium-Calcium), *C* (courant Potassium Calcium dépendant) et *A* (courant Potassium transitoire).

Dans la figure ci dessous sont représentées les variables d'activation (variables *X*) et d'inactivation (variables *Y*), dans leur état d'équilibre (qu'on peut noter X_∞) pour des valeurs de potentiels imposés *V* variant de $-100mV$ à $50mV$ (voir chapitre sur HH) et pour chacun des courants considérés ici .

Les données contenues dans ces courbes, résultant d'études expérimentales, ont servi de support au modèle développé dans les simulations qui vont suivre. La procédure d'enregistrement d'autres données, pour d'autres types de neurones, suivant les mêmes principes ayant conduit au modèle de ce chapitre, seront analysées plus tard.

Il est souvent possible, par inspection des potentiels membranaires (plus particulièrement les potentiels d'action) et de ces courbes d'activation et d'inactivation, de déceler quels sont les différents courants mis en jeu dans certaines plages temporelles du signal.

D'autre part, les constantes de temps τ_X et τ_Y ont une grande influence sur la forme des potentiels d'action et celle des patterns (firing patterns).

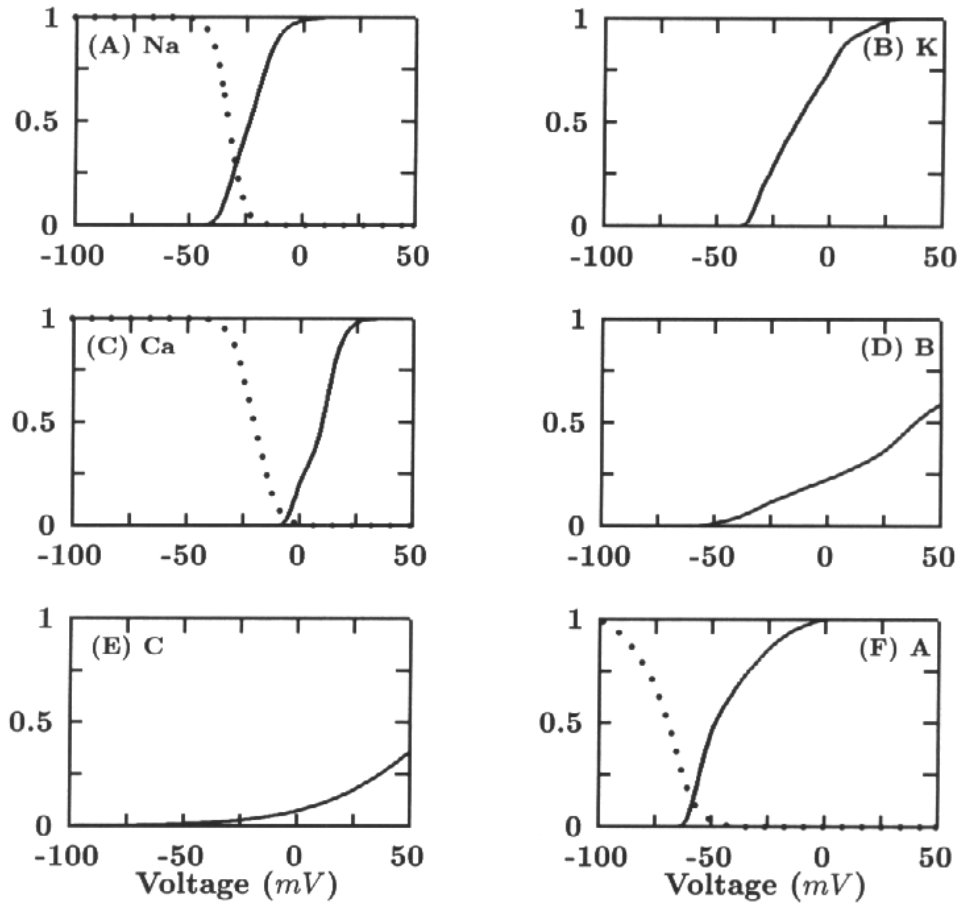


figure 2

III.1 Production des potentiels d'action

Les 3 premières conductances que l'on considère ici sont impliquées dans le mécanisme de production de *spikes*. Ces derniers, tels qu'ils sont engendrés dans les somas de mollusques, sont dépendants de conductances sodium et potassium semblables à celles déjà rencontrées pour l'axone géant de calmar, bien que différentes non identiques. D'autre part, on peut avoir des potentiels d'action avec l'implication de conductances calcium.

♣ Conductance Sodium Rapide (courant Na)

Le soma des neurones de mollusques produisant des potentiels d'action contiennent des conductances sodium rapidement activées. Dans la figure ci dessus, cadre A, la région de changement rapide d'activité de ces canaux se situe sur une plage dis-

posée de part et d'autre du seuil de décharge. La conductance faisant intervenir le produit des deux variables ici représentées sera nulle en dehors de cette plage. Donc, comme pour l'axone géant, cette conductance est associée à la production de spikes (voir figure 2bis ci dessous).

L'exposant p de la variable d'activation X peut varier entre somas entraînant des montées plus (ou moins) rapides dans les potentiels d'action, ce qui est constaté expérimentalement.

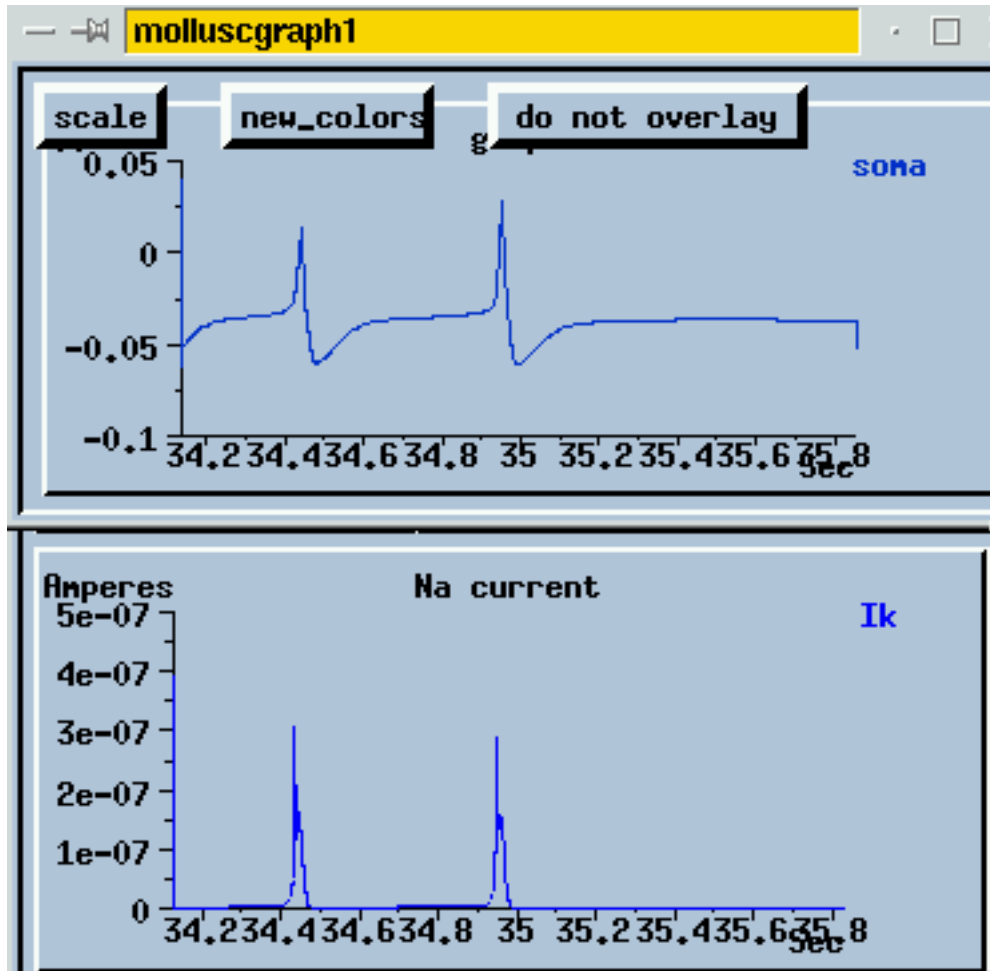


figure 2 bis

♣ Conductance Potassium Retardée (courant K)

La conductance Potassium de l'axone géant a son équivalent chez les mollusques. En examinant le cadre B sur la figure 2 ci dessus (à comparer avec figure 18, chap C, cadre A), on peut en déduire que cette conductance est également associée à la production de potentiels d'action, plus précisément liée à leur phase

de décroissance, (voir pour le système HH, la figure 20, le décours temporel de la conductance Potassium se situant dans cette phase de décroissance du potentiel d'action).

Cette conductance permet ainsi la repolarisation de la cellule après l'influx de sodium. La constante de temps pour cette conductance est plus grande que celle du sodium (table ci dessus, à $V_c = -40mV$, $\tau_X = 61ms$ pour K et $12ms$ pour Na , valable également pour d'autres valeurs de V_c) d'où le terme "retardée" (voir figure 2(3) cidessous).

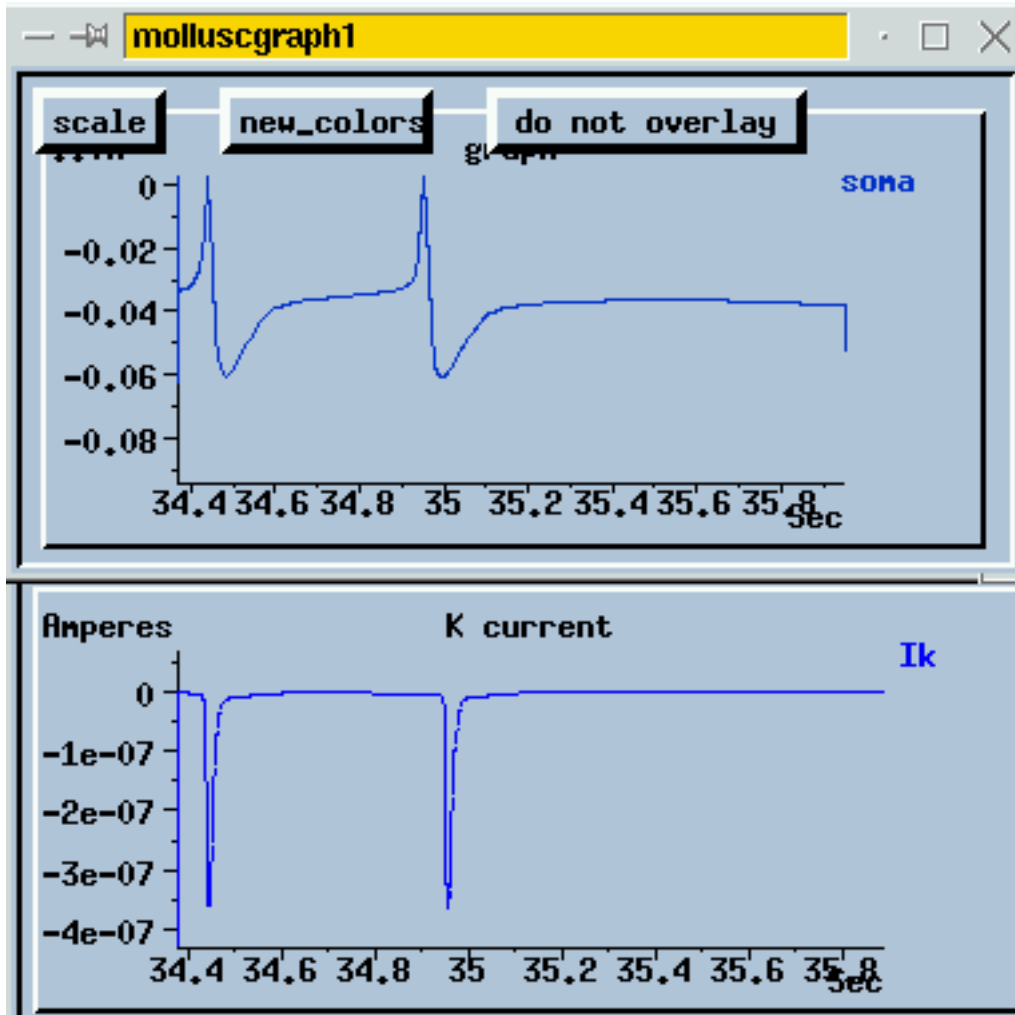


figure 2 (3)

Comme pour la conductance sodium, il est possible de mettre en évidence des différences entre cette conductance chez les mollusques et l'axone géant qui nous a servi de base pour la caractérisation des potentiels d'action.

♣ Conductance Calcium à haut seuil (courant Ca)

L'une des difficultés que l'on rencontre pour généraliser l'utilisation du système HH pour la description des spikes est l'absence de conductances Calcium dans ce modèle. Le calcium occupe une place spéciale dans le fonctionnement cellulaire et il n'a pas été introduit jusqu'à présent. On donne ici quelques indications sur le rôle joué par cet ion et les conséquences qui peuvent en découler sur le plan expérimental, ceci de manière schématique.

Les conductances calcium jouent un rôle important, non seulement dans le fonctionnement des neurones, mais également dans le fonctionnement de la plupart des cellules du monde vivant. L'influx ou la libération intracellulaire de calcium est presque universellement utilisé comme un déclencheur de fonctions cellulaires importantes. Il est par exemple impliqué dans de nombreux mécanismes de régulation d'enzymes métaboliques.

Il joue de nombreux rôles importants dans l'activité neuronale. L'un des plus connus est le mode calcium dépendant de libération de neurotransmetteurs à partir des terminaisons axonales présynaptiques. Cette conductance calcium est donc fondamentale pour la transmission de l'information d'une cellule à l'autre.

Pour ce qui nous concerne ici, concernant l'activité des somas et dendrites, des conductances calcium ont également été détectées dans ces régions. Elles peuvent être peu nombreuses pour certaines cellules mais, pour d'autres, elles peuvent avoir une influence tout aussi importante que les conductances sodium et potassium dans la génération des potentiels d'action.

Ces conductances sont cependant difficiles à contrôler expérimentalement. Elles peuvent avoir un déroulement temporel assez complexe et long (de l'ordre de plusieurs secondes), ce qui rend leur isolation difficile même en potentiel imposé. De plus, l'étude des entrées de calcium est souvent perturbée par des courants potassium qu'il est difficile de bloquer complètement et qui peuvent masquer les courants calcium.

L'implication du calcium dans d'autres mécanismes métaboliques cellulaires complique l'analyse des conductances responsables des activités électriques de la cellule.

Dans ce qui suit, on va examiner l'une des conductances calcium que l'on sait devoir être présentes dans les somas de mollusques. Bien que leur cinétique soit bien plus lente que celle des conductances sodium, les *conductances calcium à haut seuil* présentent des similitudes avec ces dernières dans la mesure où elles s'inactivent avec une constante de temps bien plus grande que celle contrôlant la

phase d'activation (table ci dessus, voir ligne *Ca* : à $V_c = -40mV$, $\tau_X = 4ms$ et $\tau_Y = 100ms$, valable également pour d'autres valeurs de V_c).

Par inspection de la figure 2 (cadre C), on peut remarquer que la contribution de cette conductance s'effectuera principalement au pic du potentiel d'action et pour des valeurs décroissantes qui suivent immédiatement ce pic. Elle n'est pas activée en l'absence de potentiels d'action. Comme le potentiel d'équilibre de ces conductances (E_{rev}) est très positif ($64mV$ comparable à celui du sodium qui est de $50mV$, dans le modèle considéré ici), le courant entrant de Calcium va être important, de l'ordre de la moitié du courant sodium (voir figure 2(4) ci dessous).

Comme le montre la figure 2 (cadres A et C), le seuil d'activation de la conductance calcium ($\approx -5mV$) est cependant plus élevé que celui de la conductance sodium ($\approx -40mV$). Ceci est assez général, bien qu'il puisse exister une grande variété de tels seuils dans la classe des neurones de mollusques.

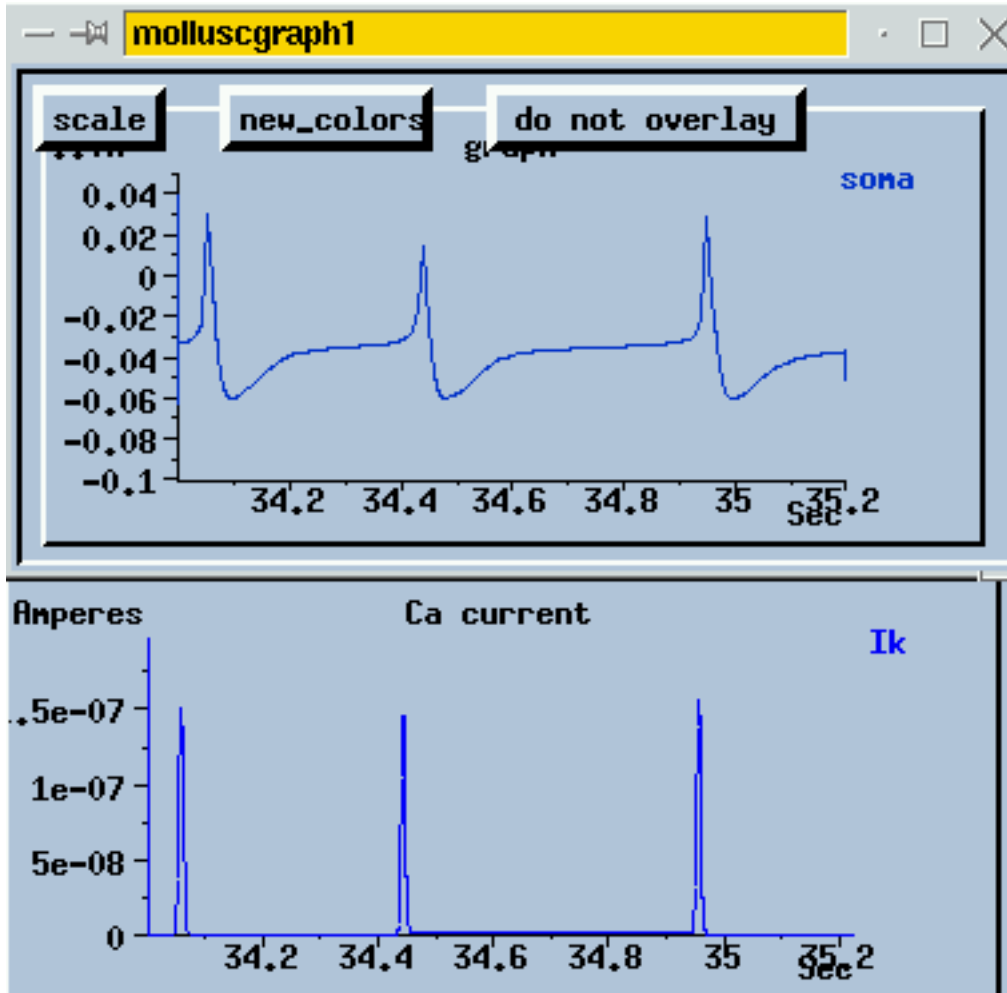


figure 2 (4)

III.2 Controle des bursts (production, terminaison)

Dans la partie B de la figure 1, montrant un pattern caractéristique de bursts tel qu'il est produit par R15, certaines structures peuvent être interprétées en termes des conductances ioniques présentes dans la cellule. De manière générique, les bursts sont des groupes de 2 – 20 potentiels d'action, séparés par une longue période de l'ordre de 5 – 30 *secondes*, correspondant à des hyperpolarisations.

Durant un burst, la fréquence augmente dans un premier temps puis décroît. Pour certaines cellules, le tracé des intervalles interspikes dans un burst en fonction du temps peut montrer un parcours parabolique

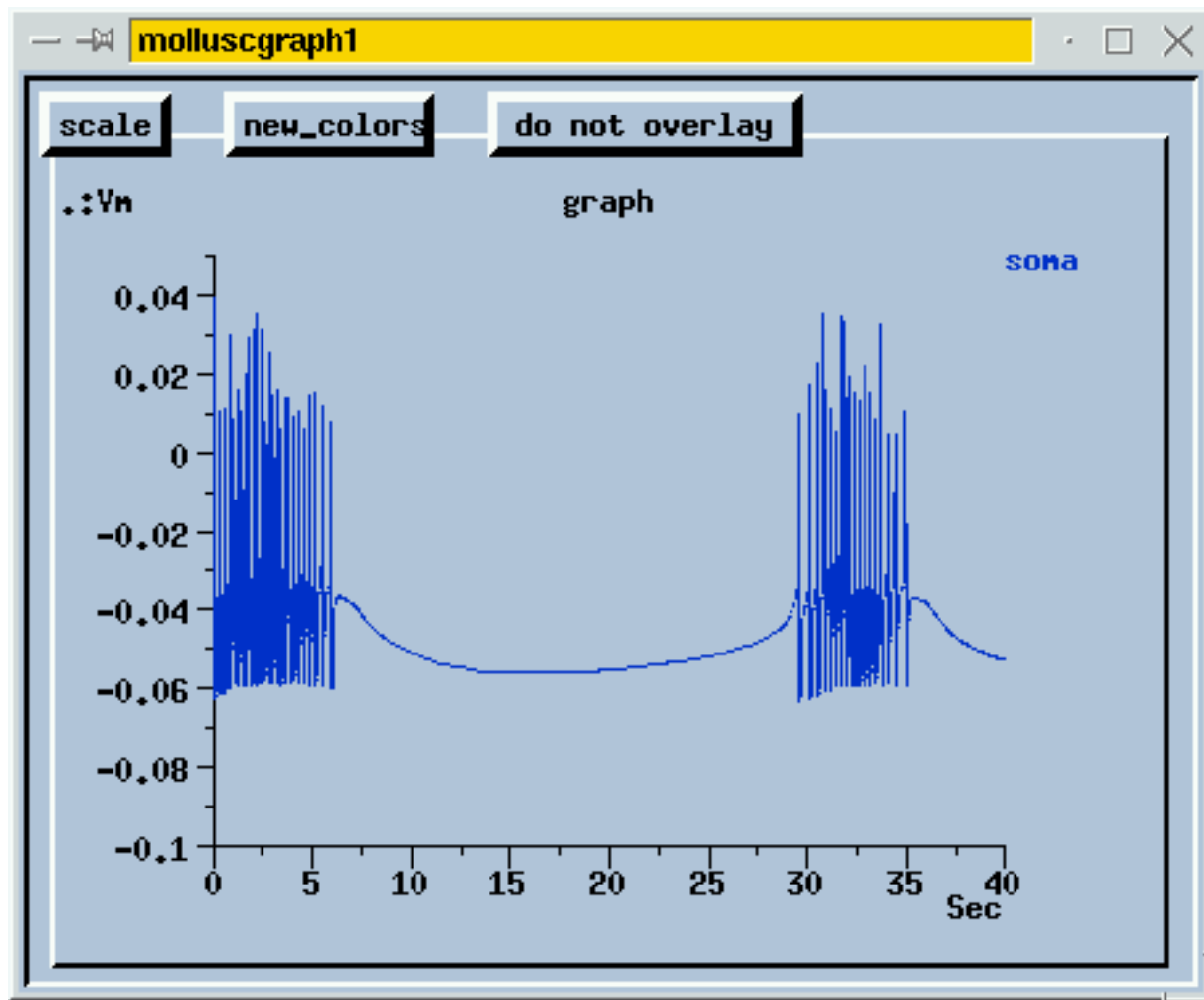


figure 3

Il existe généralement un rebond dépolarisant après le dernier spike du burst (voir figure ci dessus) et les bursts apparaissent souvent comme positionnés sur des ondes lentes de dépolarisation. En fait, quand les conductances sodium sont

bloquées par action de neurotoxines TTX entraînant la suppression des potentiels d'action, des oscillations lentes sont visibles qui ont une période comparable à celle des bursts.

Il s'avère que le contrôle des activités en bursts nécessite l'introduction de conductances additionnelles à celles déjà considérées. Les conductances potassium vont alors jouer un rôle important. On va en examiner deux à la fin de cette section III.2

Il existe différents mécanismes et conductances qui peuvent donner lieu à cette sorte d'oscillation (figure 3). En général, il faut mettre en évidence un courant entrant avec une grande constante de temps afin de produire cette dépolarisation entretenue qui initie et maintient le burst. Il existe également un autre mécanisme responsable de la terminaison du burst et produisant une longue, mais finie, période d'hyperpolarisation entre les bursts.

Ces deux phénomènes mettent en jeu des processus se produisant à des échelles de temps qui sont bien plus grandes que celles se produisant lors des décharges. Les mécanismes sont plus lents. Les courants lents impliqués sont également généralement beaucoup plus faibles en amplitude (voir figure 4 ci dessous), et sont alors plus difficiles à distinguer les uns des autres. Les données ont de ce fait un caractère plus imprécis que celles relatives aux décharges.

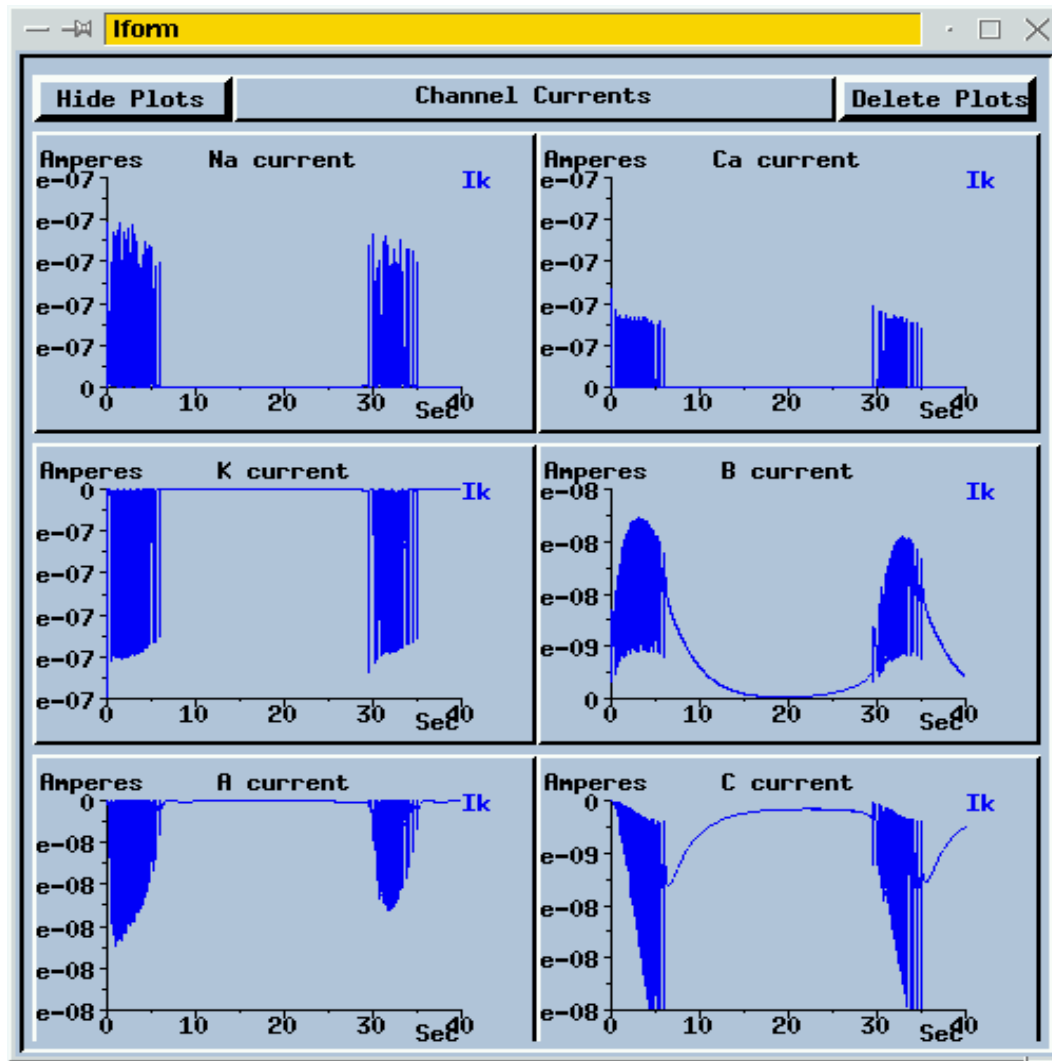


figure 4

♣ La conductance associée à la production du burst (courant *B*)

Les neurones de mollusques qui produisent des bursts de façon autogène possèdent une conductance spécifiquement dédiée à la production du burst. D'autre part, les potentiels d'action sont généralement suivis d'une dépolarisation importante (voir figure cidessous)

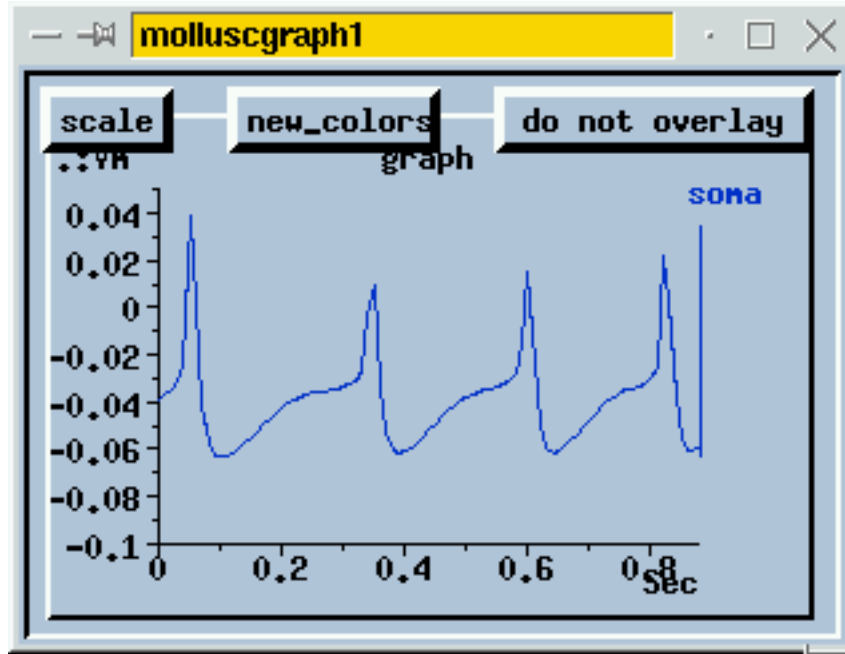


figure 5

Ce phénomène est associé au courant B considéré ici. Le courant B est difficile à mesurer car il est faible (voir figure 4) et son décours temporel est comparable au courant C (considéré plus loin) (voir figure ci dessous)

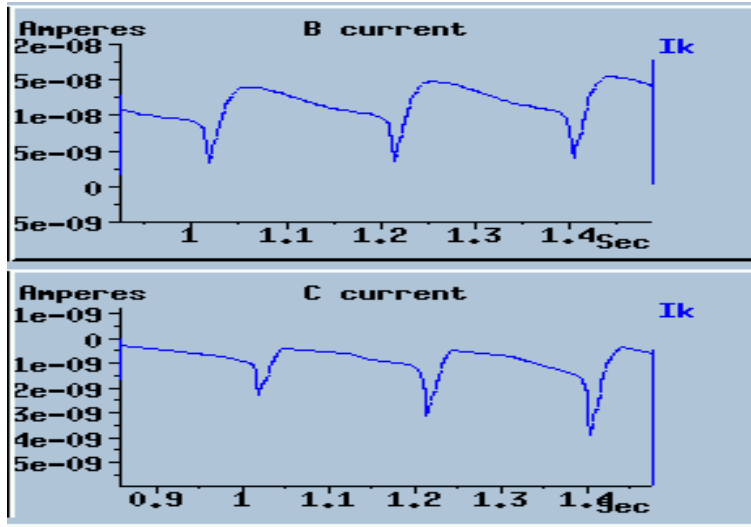


figure 6

Ce courant B entrant lent s'active sur une plage temporelle de 1seconde (voir table 1 ci dessus, $\tau_X = 1200msec$, à $-40mV$). Il a été associé à un courant d'ions sodium ou à un courant d'ions calcium ou une combinaison des 2. Pour des neurones à bursts du Triton, l'amplitude de ce courant peut être diminuée

de 50% quand la concentration externe de Na est ramenée à 10% de sa valeur normale. Une constatation du même type peut être faite avec des ions Ca . Quand les 2 ions sont absents, ce courant B disparaît, indiquant qu'ils participent à son élaboration.

Ce courant B commence à être activé vers $-50mV$ (voir figure 2), et continue à croître jusqu'à $+50mV$, ce qui correspond à la phase de recroissance du potentiel d'action (voir figure 5). Prenant en compte le délai d'établissement de la conductance, pour chaque nouvelle valeur du potentiel membranaire, l'effet physiologique de cette conductance est de créer une dépolarisation post-potentiel d'action.

En fait, cette dépolarisation post PA est responsable de la production d'un second PA. D'où, quand la cellule est dépolarisée, cette conductance permet au pacemaker d'engendrer une décharge répétitive avec un faible stimulus d'entrée (et même sans stimulus).

D'autre part, d'après la table 1, la constante de temps d'activation de cette conductance est de $240msecondes$ à $0mv$, c'est à dire dans la région où le PA atteint ses valeurs maximum alors que cette conductance a une constante de temps de $1200msecondes$, à $-40mV$, c'est à dire dans la phase post PA.

Donc, le courant B va croître relativement vite durant le potentiel d'action *mais* va décroître plus lentement entre les PA (voir figure 7 ci dessous), devenant de plus en plus important lors de la production des PA successifs (voir figure 8 ci dessous).

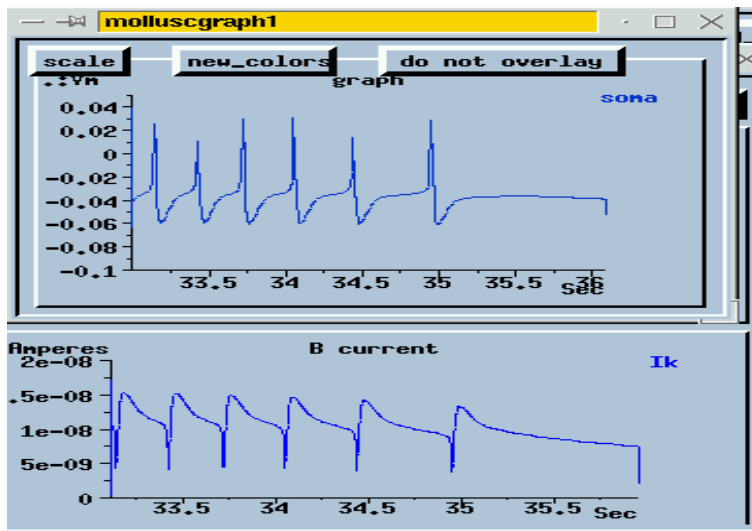


figure 7

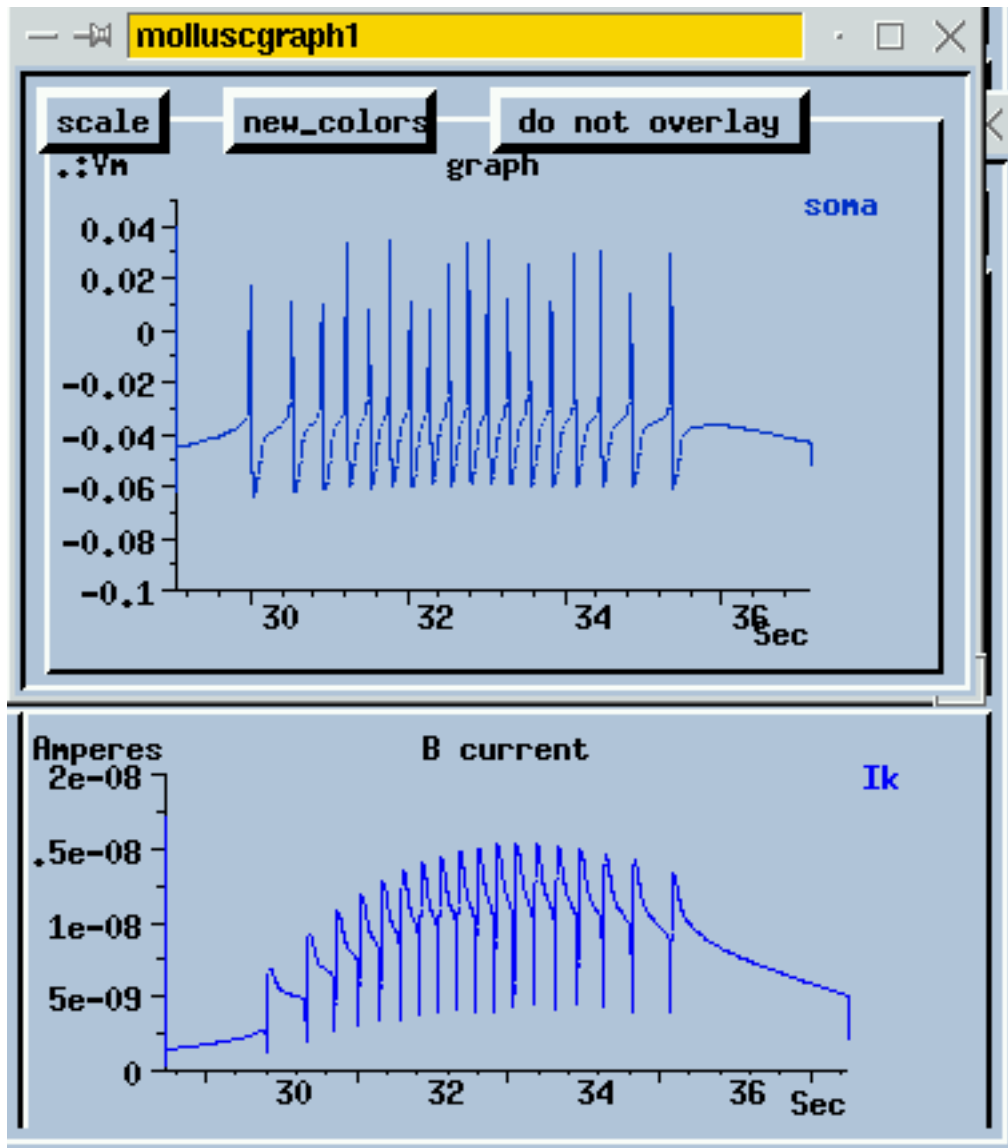


figure 8

♣ La conductance Potassium Calcium activée (courant C)

Le courant lent B prend des valeurs positives (voir figure 4) et est donc entrant. Les expériences en potentiel imposé ont montré, pour les neurones à bursts chez l'Aplysie ou le Triton, qu'il existe également un lent courant sortant (prenant des valeurs négatives), le courant C (voir figure 4) qui après son établissement, décroît sur plusieurs secondes lors de l'imposition.

A des températures basses ($10 - 15^{\circ}\text{C}$), l'amplitude de ce courant I_C dépend fortement de la concentration extracellulaire d'ions K^+ pour. Ceci peut être mis en évidence en augmentant cette concentration, ce qui a pour conséquence d'aug-

menter la valeur du potentiel d'inversion E_{rev}^K . Soit V_{clamp} la valeur du potentiel imposé. Quand la valeur de E_{rev}^K atteint V_{clamp} , le courant *s'annule*, indiquant qu'il est bien de la forme $I_C = g_C(V_{clamp})(E_{rev}^K - V_{clamp})$, et est constitué d'un courant Potassium.

Il est possible de distinguer ce courant I_C du courant B (que l'on peut noter I_B) considéré plus haut, par des expériences en potentiel imposé, car le courant I_B est insensible à la concentration externe de K^+ .

Comme les canaux associés à ce courant I_C sont sélectivement perméables aux ions Potassium, l'ouverture de ces canaux nécessite la présence d'ions Calcium intracellulaires, d'où le nom I_C . Ceci peut être mis en évidence expérimentalement sur des neurones R_{15} de l'Aplysie, pour lesquels des ions Ca^{2+} furent directement injectés dans le soma à l'aide de microélectrodes. Ceci montra que le courant I_C varie linéairement avec la concentration interne de Ca^{2+} sur une plage assez large de concentrations.

On peut d'autre part distinguer ce courant I_C du courant I_K (courant potassium retardé vu plus haut) par inspection des courbes d'activation des 2 courants (figure 2). L'activation du courant I_K a une rapide croissance, par rapport au potentiel, après un seuil clairement marqué. L'activation du courant I_C est plus graduelle, sans présence d'un seuil.

Ce sont les très lentes variations du courant I_C après des dépolarisations ou des potentiels d'action qui contribuent à la longue période d'hyperpolarisation post-bursts. Sur la figure 8 bis cidessous sont représentés, de façon superposée, les courants I_C et I_A (voir section section suivante), négatifs, avec leur lente variation après l'imposition d'un potentiel à $V_{clamp} = 0mV$, à $t = 0$, sur des neurones à bursts (modèles Genesis de cellules pyramidales CA3 de l'hyppocampe).

Sur la figure 8 ter, est représentée dans les mêmes conditions d'expériences, le courant Na , plus rapide, associé à la production des spikes.

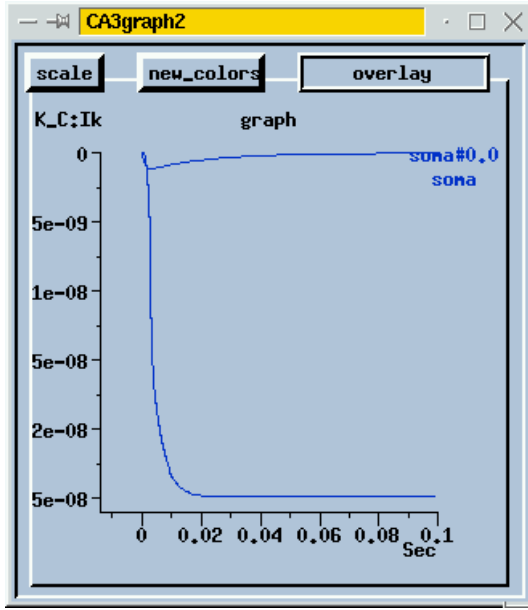


figure 8 bis

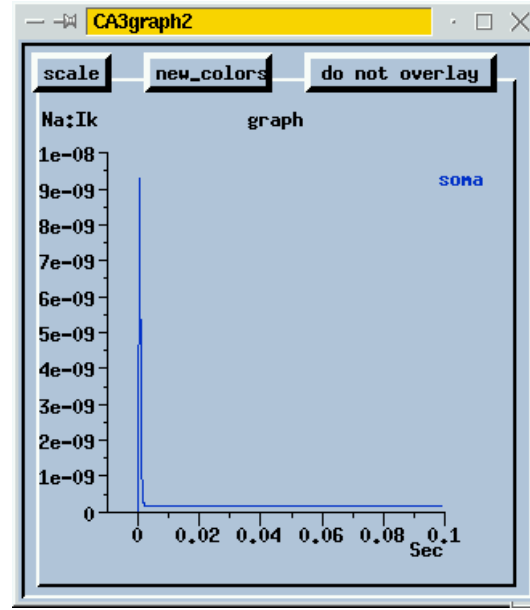


figure 8 ter

♣ La conductance Potassium transitoire (courant A)

On termine la description des diverses conductances par la conductance Potassium associée au courant dit courant A , qui est en fait présent dans la majorité des neurones du système nerveux. Il est cinétiquement différent du courant K ou I_K retardé vu plus haut (c.a.d. ses variables d'activation et d'inactivation sont différentes). Il en est également pharmacologiquement distinct. D'autre part, ce courant n'est pas présent dans l'axone géant.

La table 1, ChapF, montre que ce courant, après une activation assez rapide (constante de temps d'activation de $12msecondes$ s'inactive relativement vite (la constante de temps de l'inactivation est de $233msecondes$). Ceci est à opposer aux évolutions de la conductance Potassium Retardée (avec courant K) qui ne s'inactive pas (ou très peu $\tau \simeq 0$ à $-40mV$ et 0 d'après la table 1, en fait $\tau \simeq 0$) pour toute valeur du potentiel imposé.

Donc, la réponse à un pulse dépolarisant est un courant sortant ($I_A < 0$) de courte durée. Pour cela, il est souvent appelé "courant sortant transitoire". Pour une valeur du potentiel imposé de $0mV$, sur la figure 8bis plus haut, est représentée la variation de ce courant I_A .

Sur la figure 2, ChapF, sont représentées les dépendances en potentiel des variables d'activation et d'inactivation de cette conductance. On peut y déceler une différence importante par rapport aux autres conductances. Les variations significatives se situent dans un domaine de valeurs ($[-70mV, -40mV]$) proches ou

bien inférieures au potentiel de repos de la membrane ($E_{rest} = -40mV$).

D'autre part, au potentiel de repos, la courbe d'activation de cette conductance a une pente importante et la constante de temps y est très petite ($12ms$, voir table 1, ChapF). L'effet de cette conductance va donc de permettre au neurone de "résister" à toute dépolarisation rapide du neurone. (Si V_m est en croissance à partir de $-40mV$, la conductance s'active de plus en plus nettement et rapidement, entraînant un courant < 0 sortant s'opposant à la dépolarisation). La conséquence de ce phénomène est que des courants de courte durée injectés n'entraînent pas la production de potentiels d'action par le neurone.

Une autre caractéristique importante de cette conductance pour le comportement à bursts réside dans l'inspection des courbes d'activation et d'inactivation (figure 2, ChapF, cadre F). Durant la phase d'hyperpolarisation suivant un PA ($V_m \in [-60mV, -40mV]$), le courant A est activé. Il produit un courant (< 0) sortant qui maintient l'hyperpolarisation, s'opposant à l'émission du PA suivant. Ceci permet à la cellule de produire des trains de PA de faible fréquence typiques des pacemakers.

Quand l'entrée de courant sur la cellule augmente (avec le potentiel membranaire), la valeur de la conductance du courant I_A décroît (car le produit X^4Y^1 décroît, voir table 1, ChapF, pour les exposants de l'activation et inactivation). Cette valeur décroît parce que l'on se place à des valeurs en potentiel plus élevées, où le produit $X^4Y^1 \rightarrow 0$, voir figure 2, Chap F.

On en conclut que le courant A est moins efficace dans sa fonction de prolongation de l'hyperpolarisation. La fréquence des PA peut augmenter. Ceci donne à la cellule des capacités de "codage en fréquence" des entrées qu'elle reçoit.