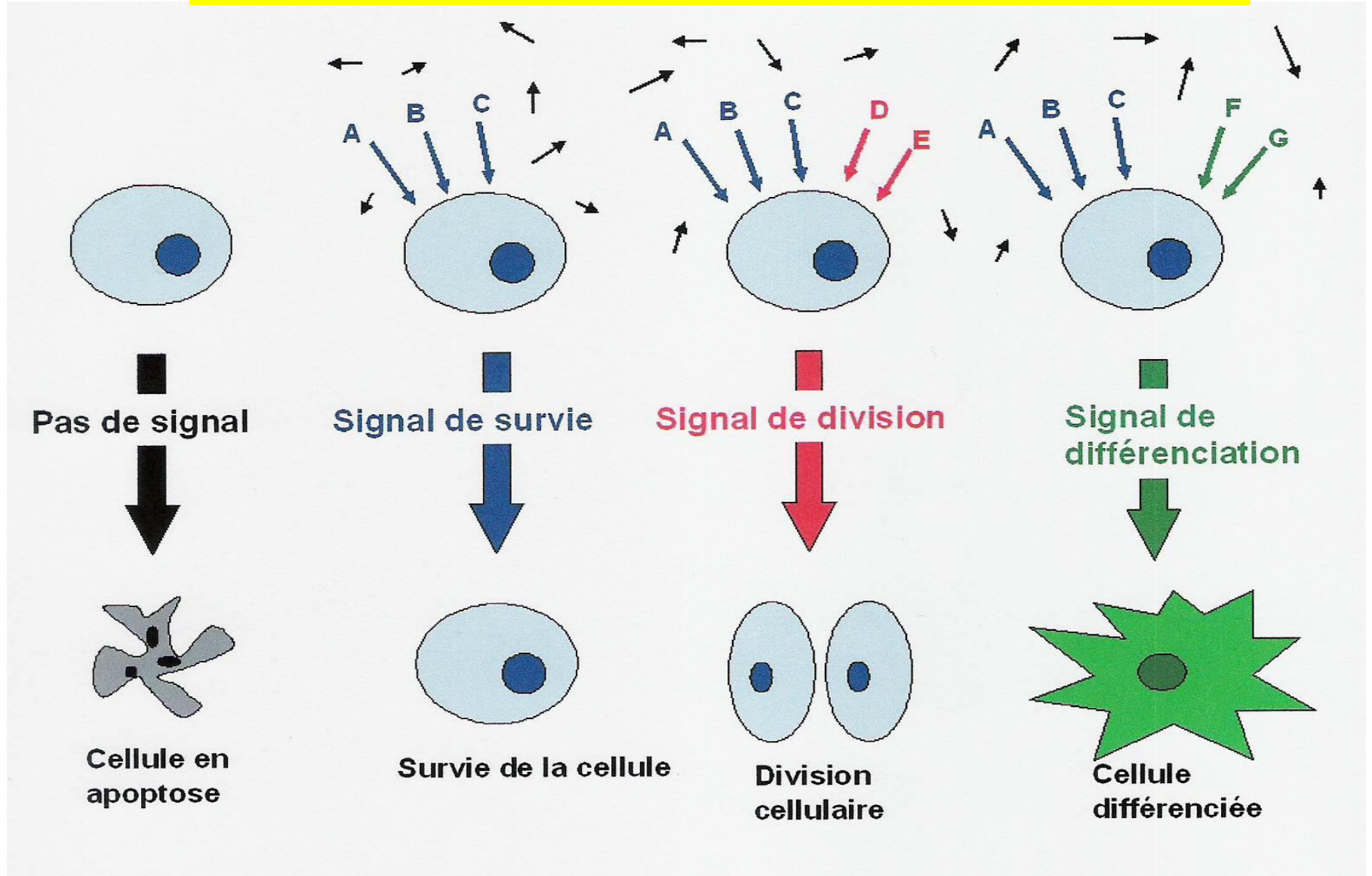


# Chapitre III: La membrane plasmique (Fonctions )

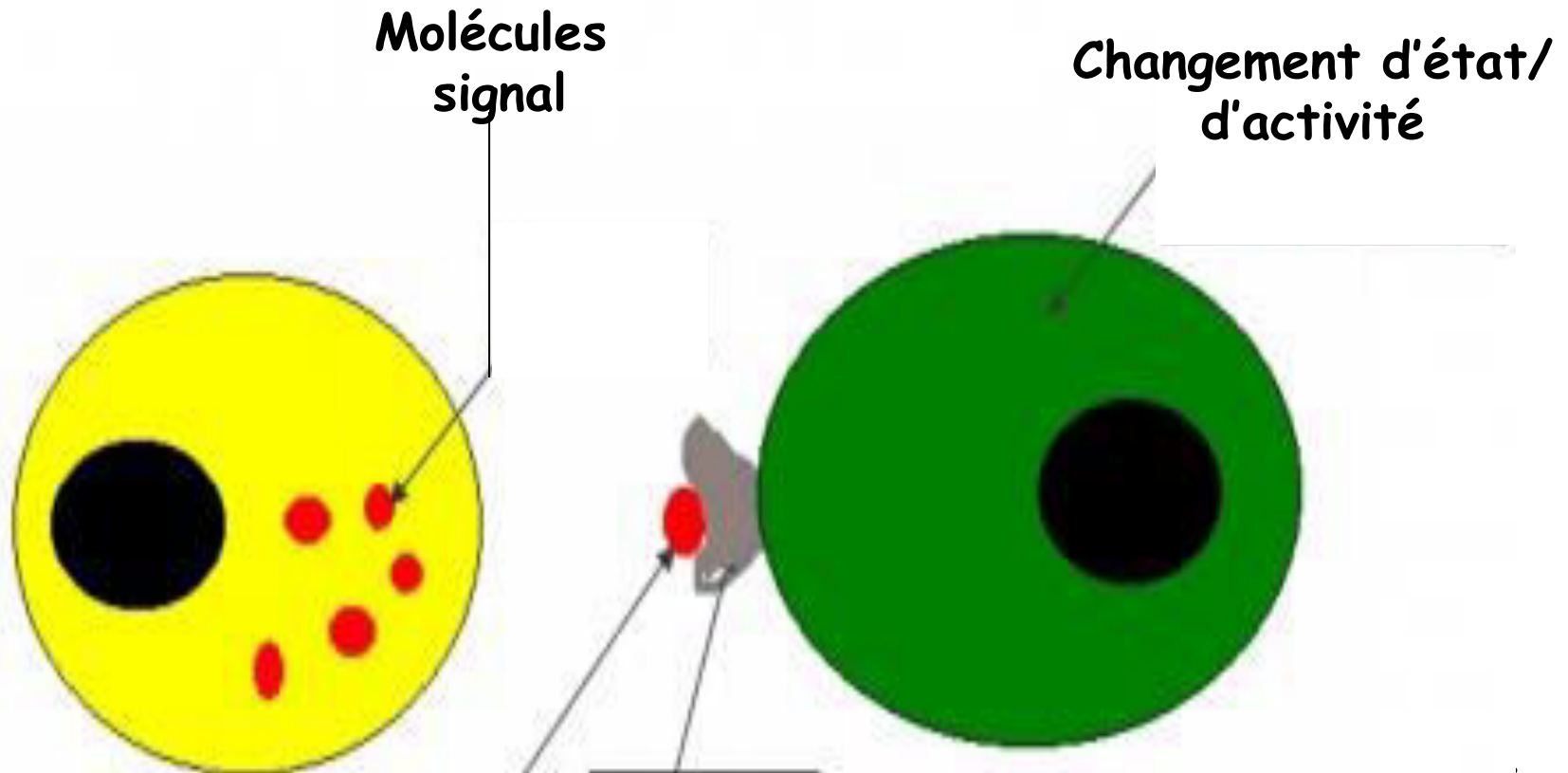
**D/ COMMUNICATION  
INTERCELLULAIRE**

# Variétés de signaux externes



Réponses cellulaires adaptées à chaque signal

# Les acteurs de la communication intercellulaire



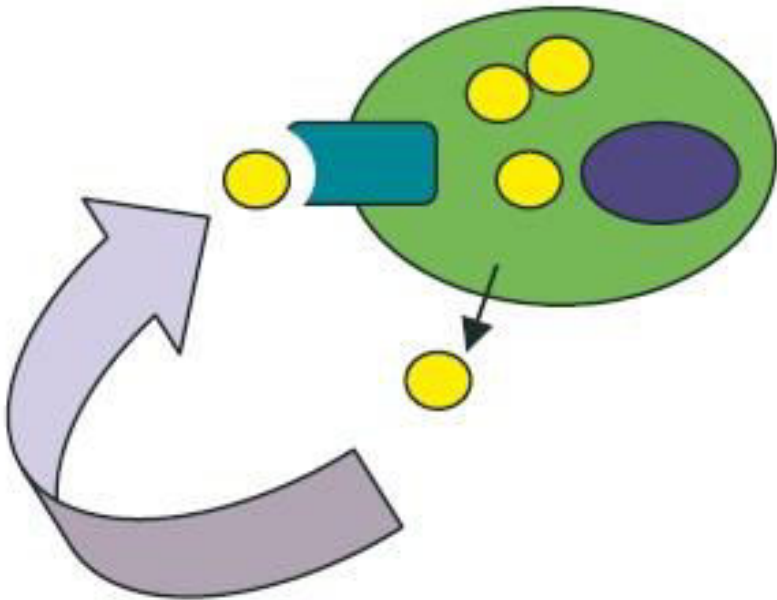
Cellule émettrice

Ligand=  
Signal=  
messenger

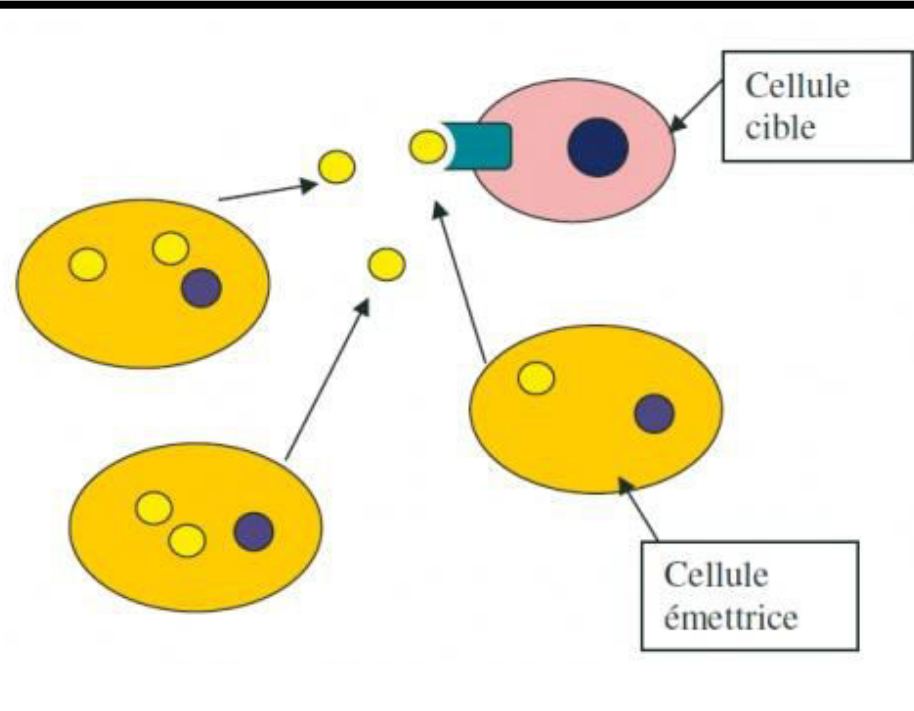
Récepteur  
Membranair  
e

Cellule receptrice

# La distance émetteur récepteur détermine des modes de communication

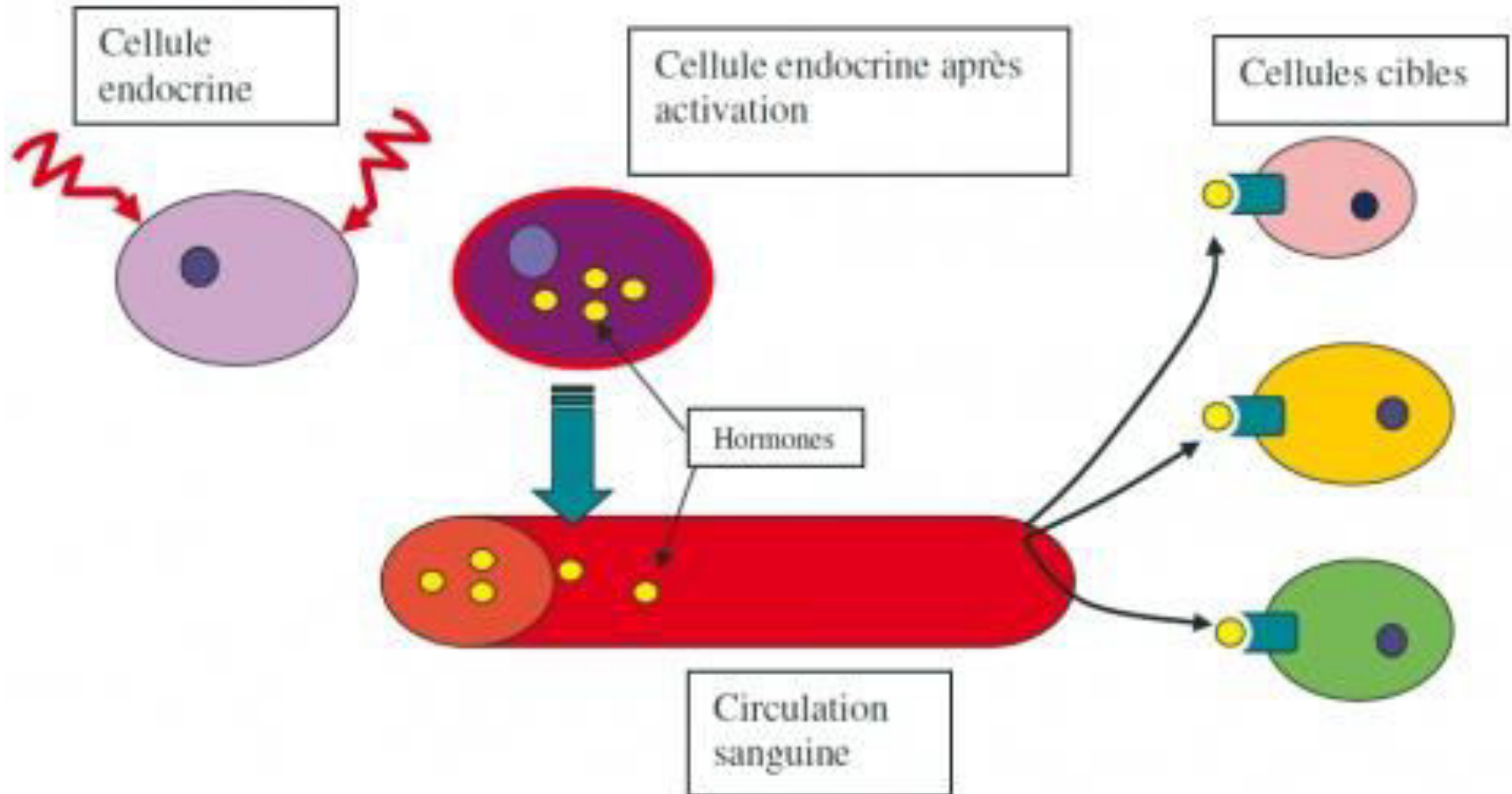


Autocrine



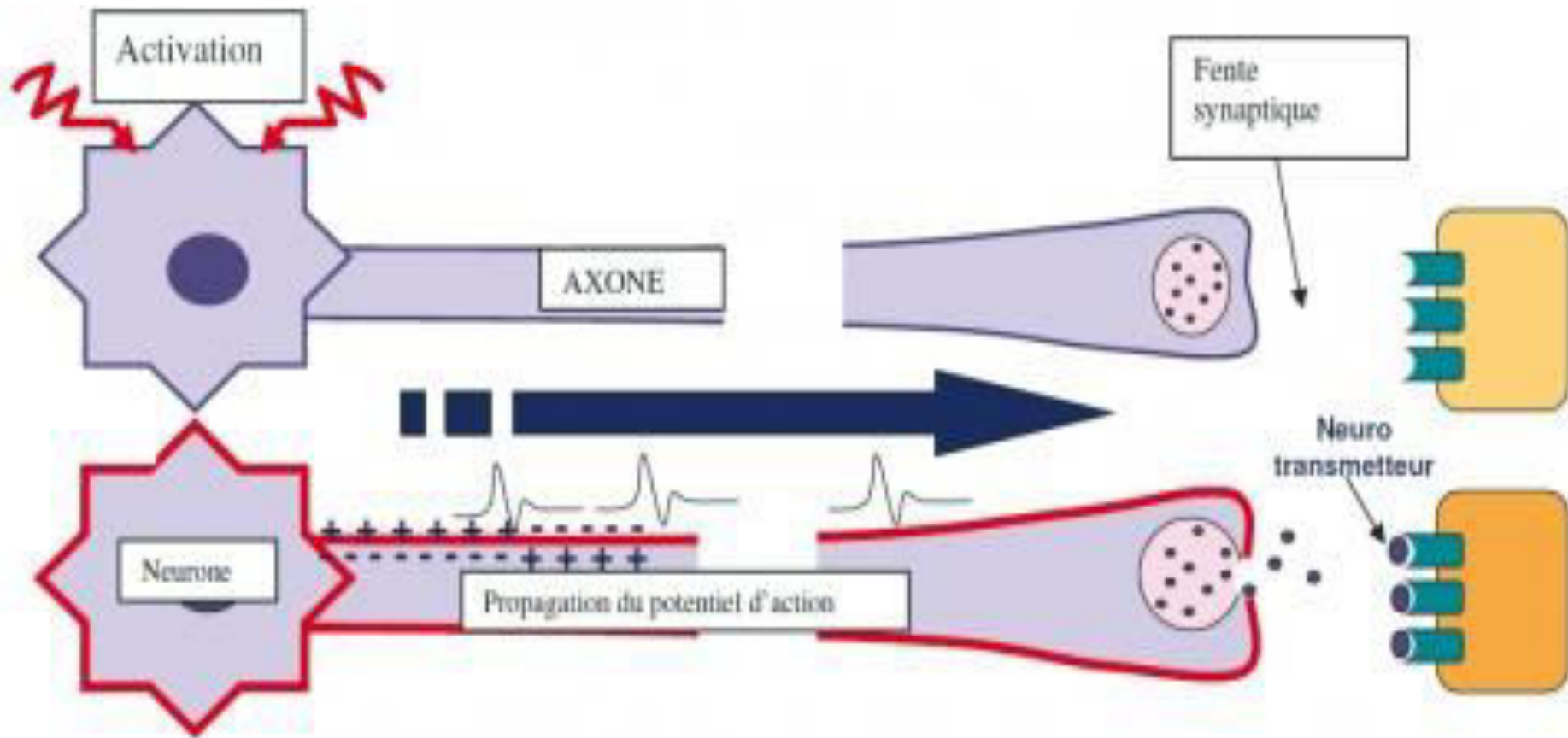
Paracrine

# Le signal est délivré par la circulation



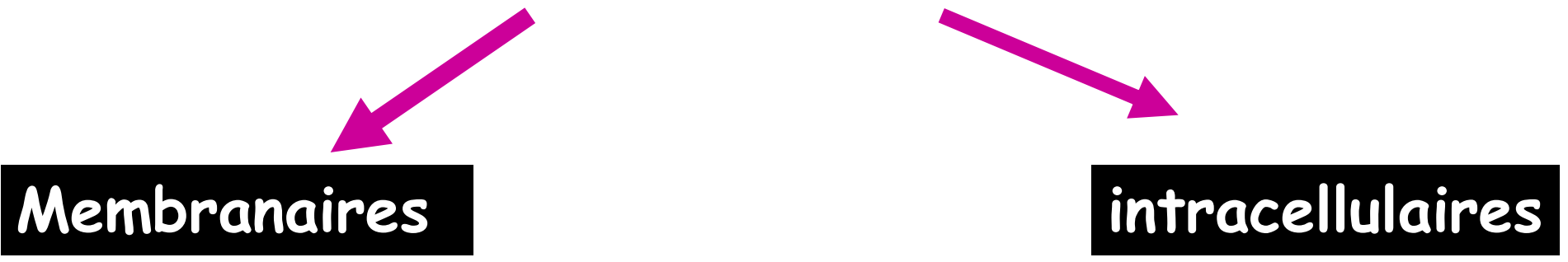
**Communication endocrine**

# Le signal est délivré dans la fente synaptique



Communication interneurone  
(synaptique)

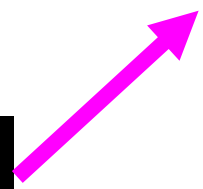
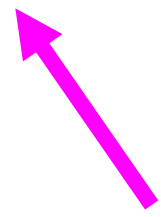
# Les récepteurs cellulaires: deux localisations



Facteur hydrosoluble

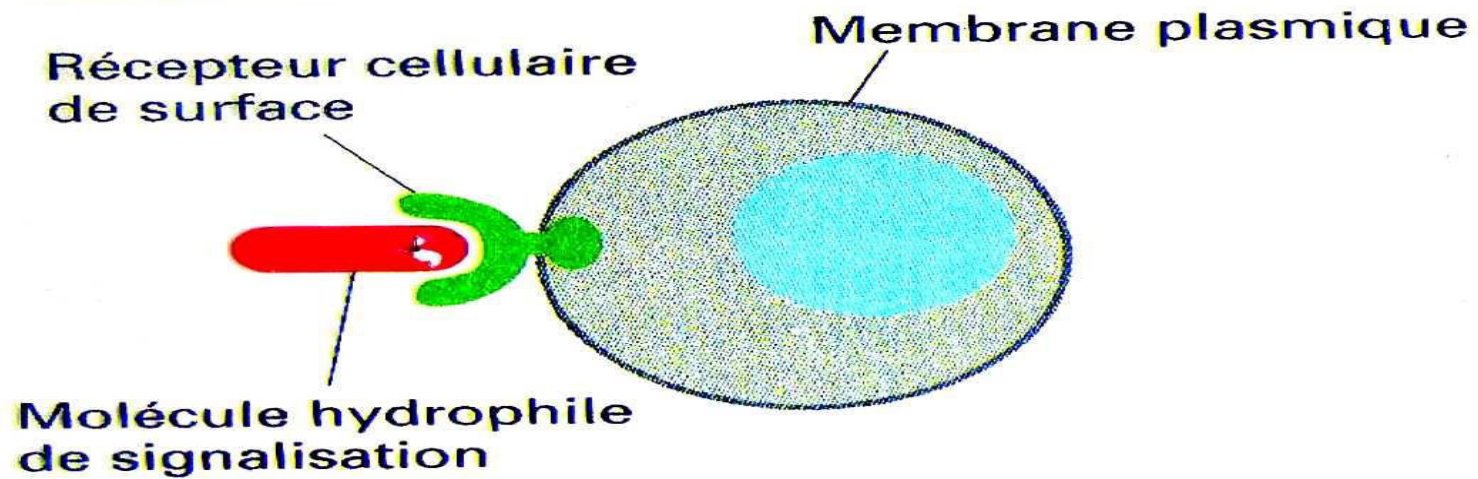
Facteur liposoluble

Nature chimique du signal

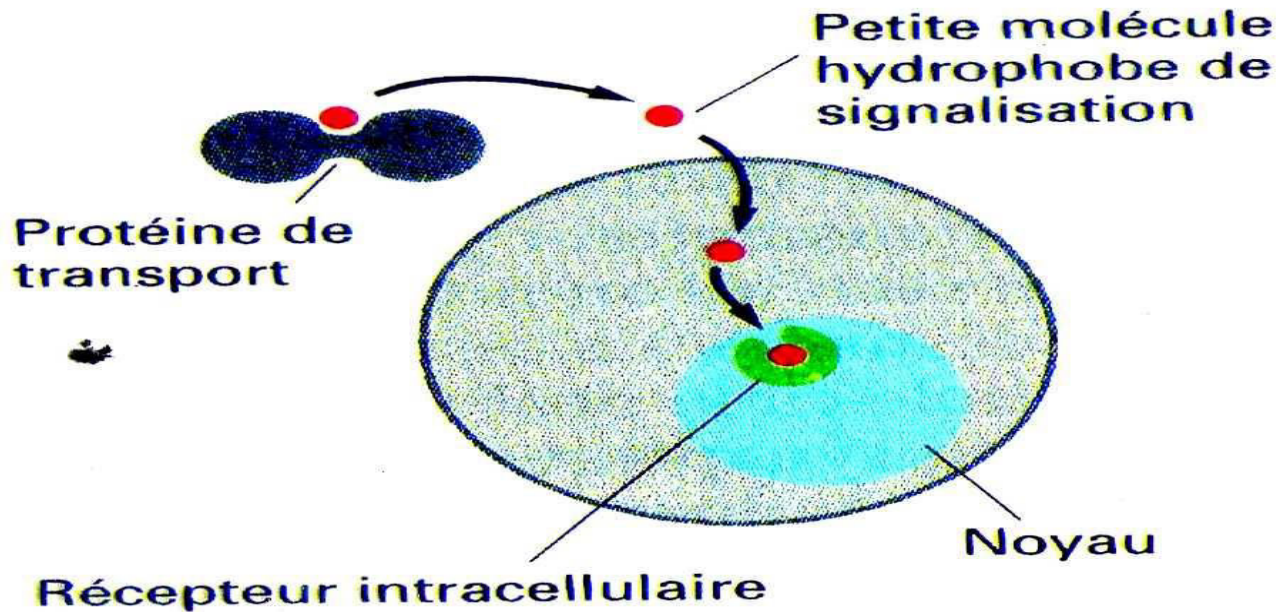




## RÉCEPTEURS CELLULAIRES DE SURFACE



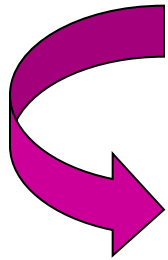
## RÉCEPTEURS INTRACELLULAIRES



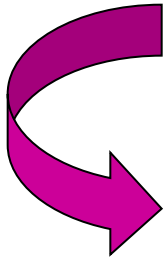


# Les récepteurs membranaires

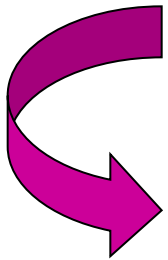
# Classification des récepteurs membranaires



Récepteurs couplés aux protéines G (GPCR)



Récepteurs enzymes catalytique



Récepteurs canaux ligands dépendants

# Classification des ligands = 1er messenger



## Nature chimique

### Acide aminé

(Glycine, glutamate ...)

### Acide aminé modifié

(NA, Ad, DA...)

### Peptide

(VP, OT, Glucagon, Insuline..)

### Glycoprotéine

(FSH, LH, ACTH..)

## Action

### Neurotransmetteur:

(NA, Ad, DA, GABA)

### Hormone:

(Glucagon, insuline, )

### Neurohormone:

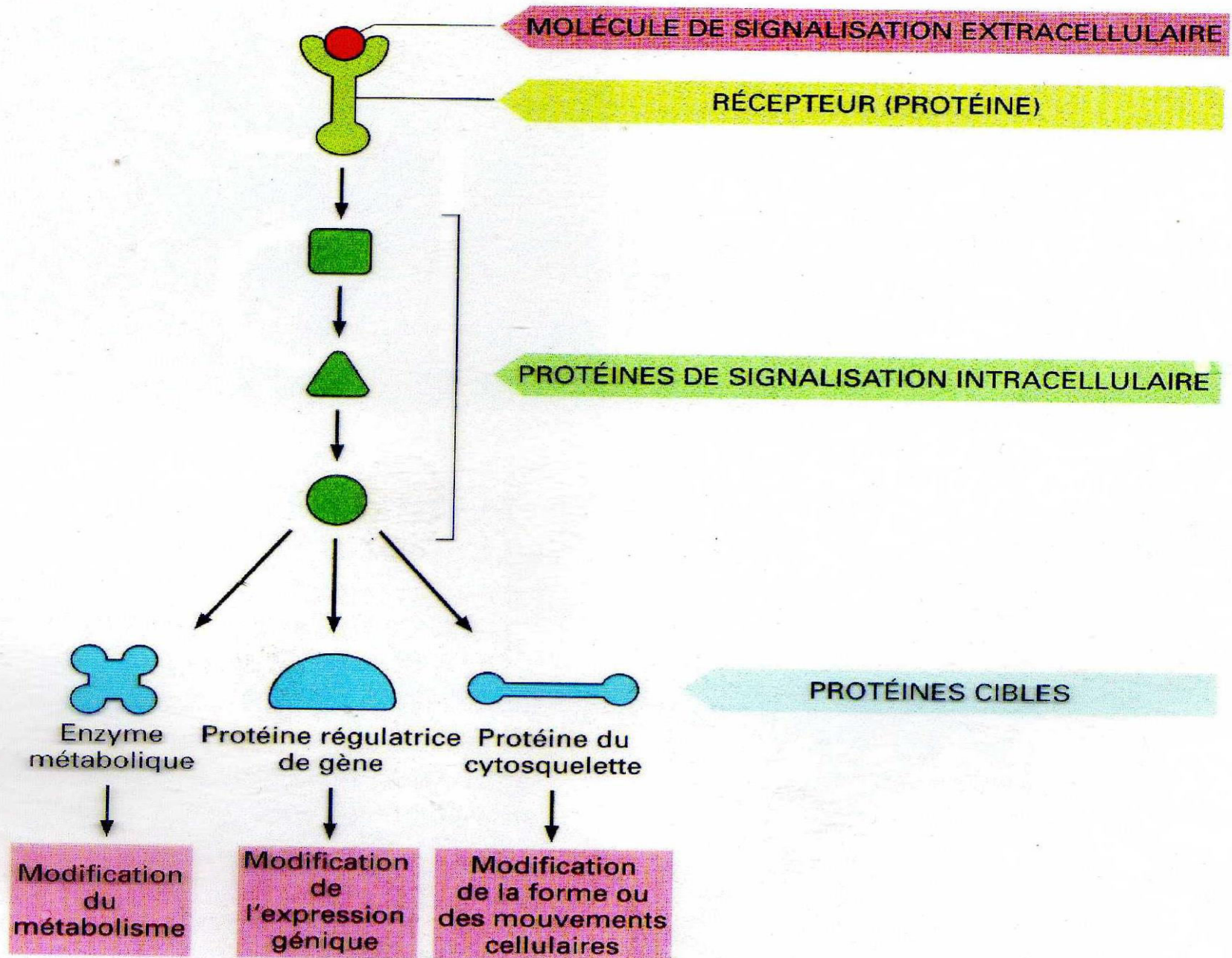
VP, OT, MLT)

### Facteur de croissance

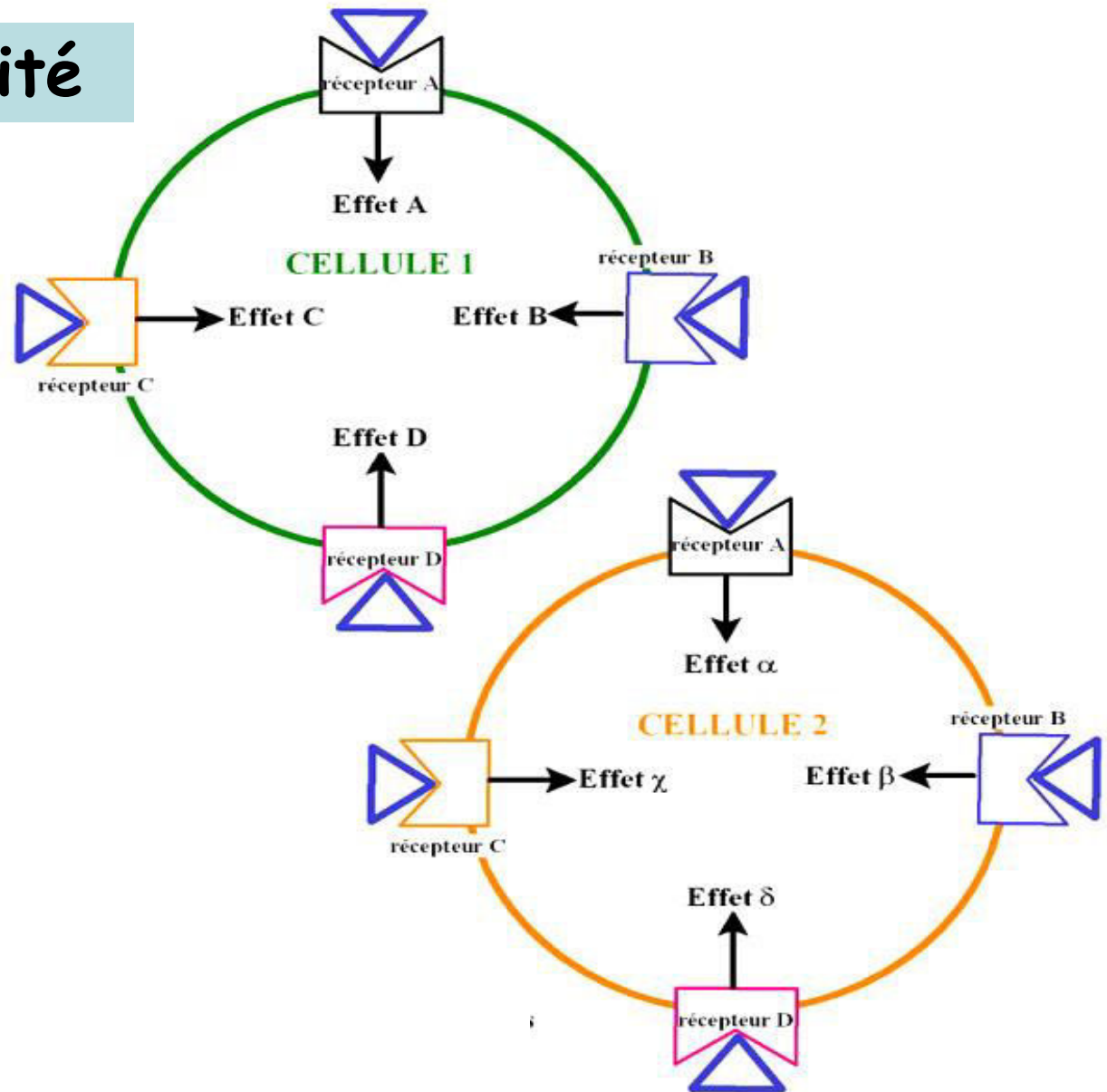
EGF, NGF, FGF....)

Cytokine (IL,

# Les effets physiologiques possibles d'un signal



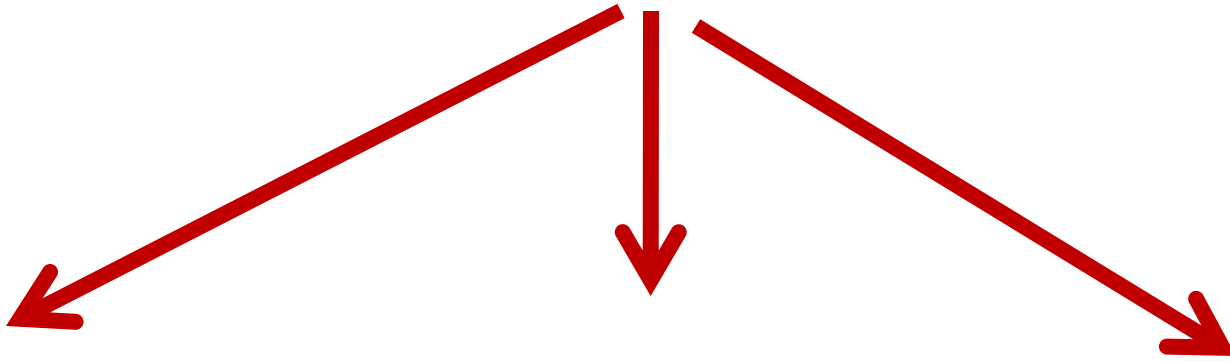
# Notion de pluralité



L'effet du signal varie en fonction du type cellulaire et en fonction du type de récepteur



# Ach



**Cellule cardiaque**



R1



Réduit la vitesse  
de contraction

**Cellule musculaire  
squelettique**



R2



Induit  
la contraction

**Cellule glandulaire**



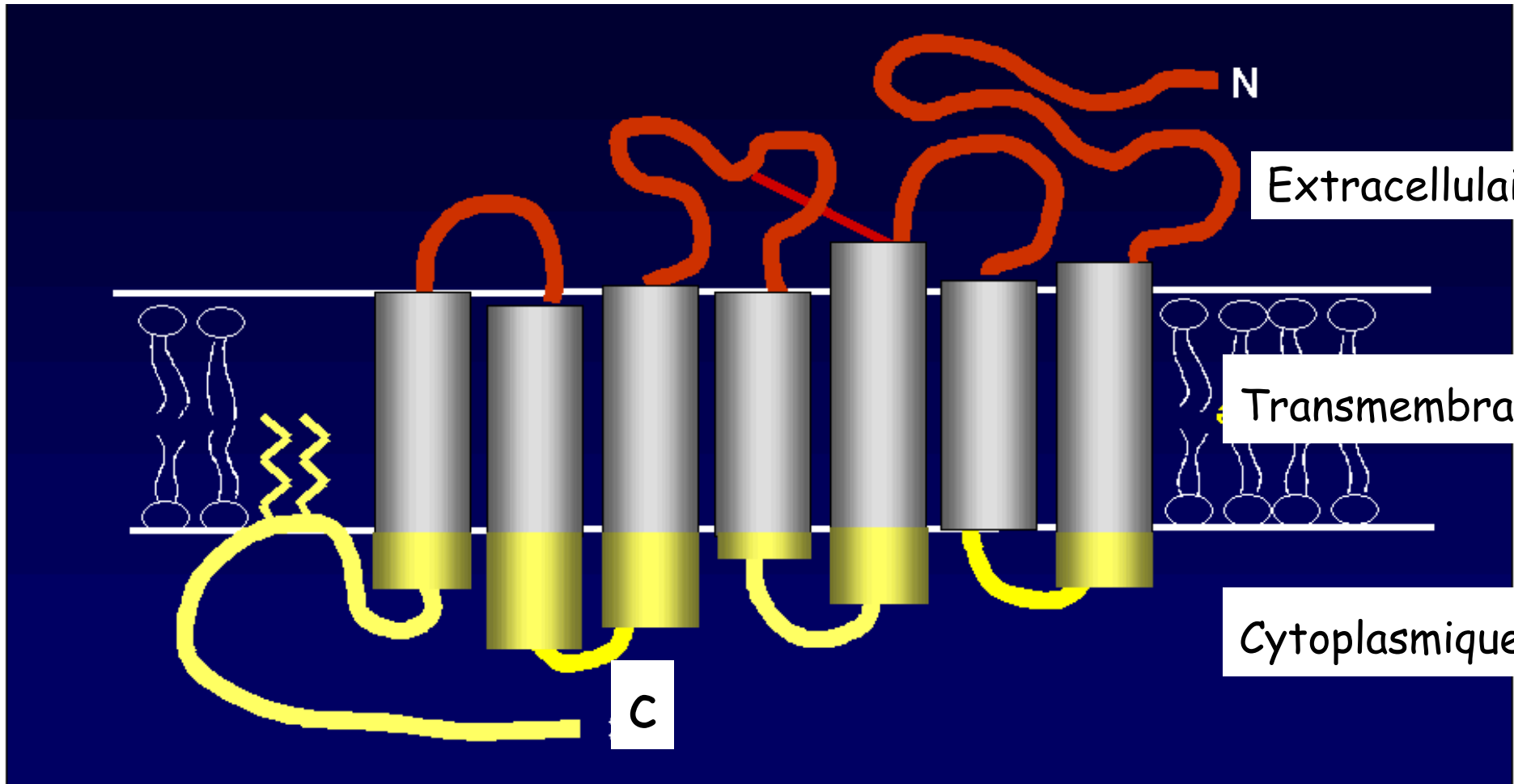
R3



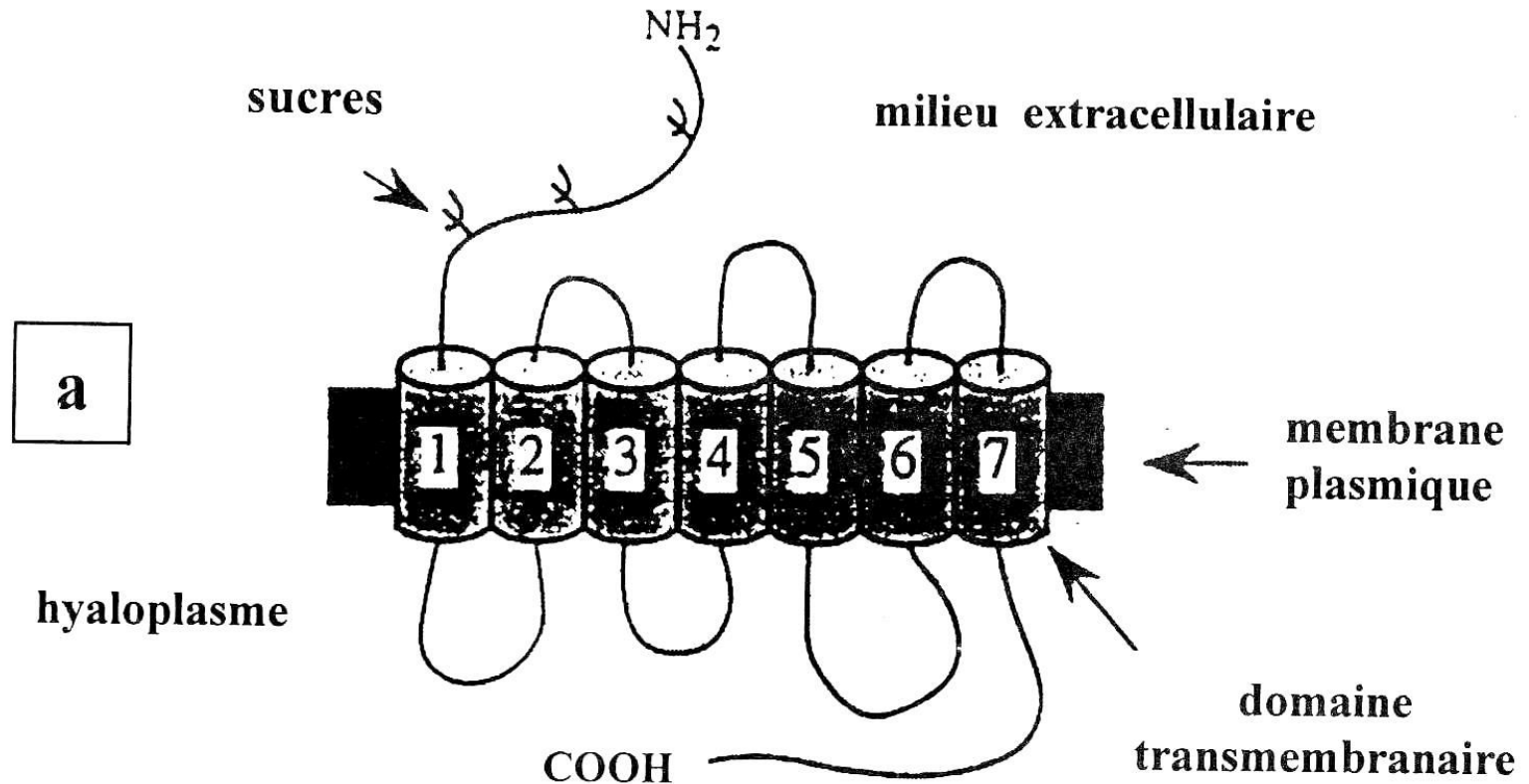
Active  
la sécrétion

# Récepteurs couplés aux protéines G (GPCR)

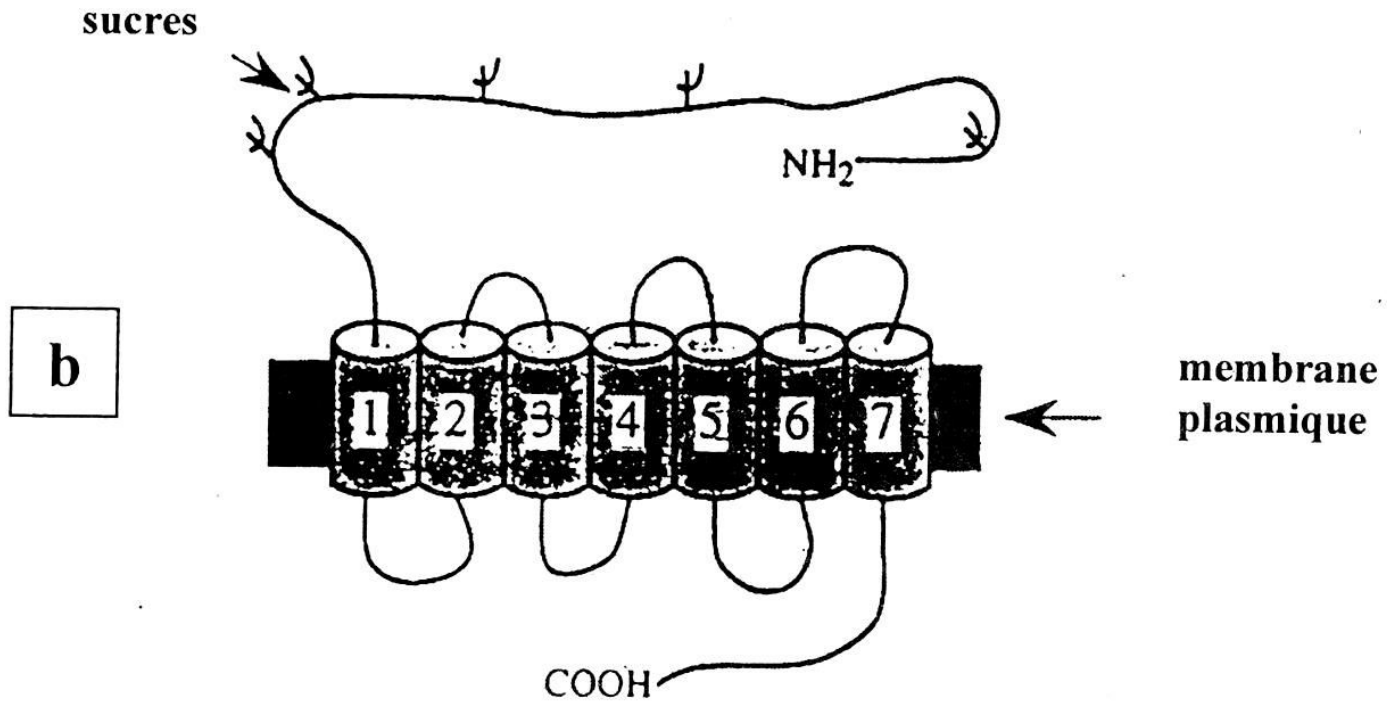
# Structure du GPCR



# La longueur du domaine extracellulaire du GPCR est adaptée à la taille du ligand (Ad, Ach)

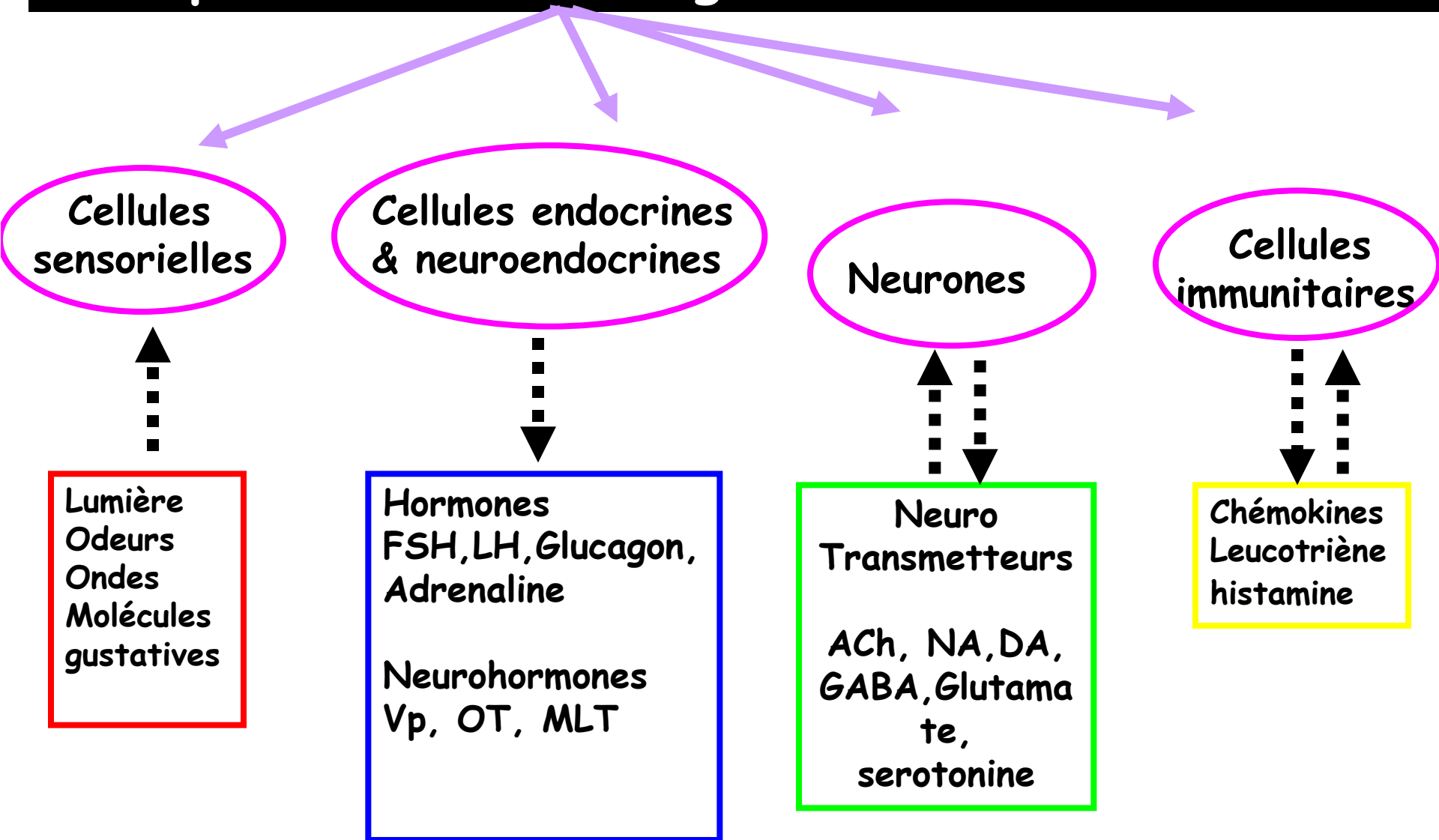


La longueur du domaine extracellulaire du GPCR est adaptée à la taille du ligand (LH, FSH)

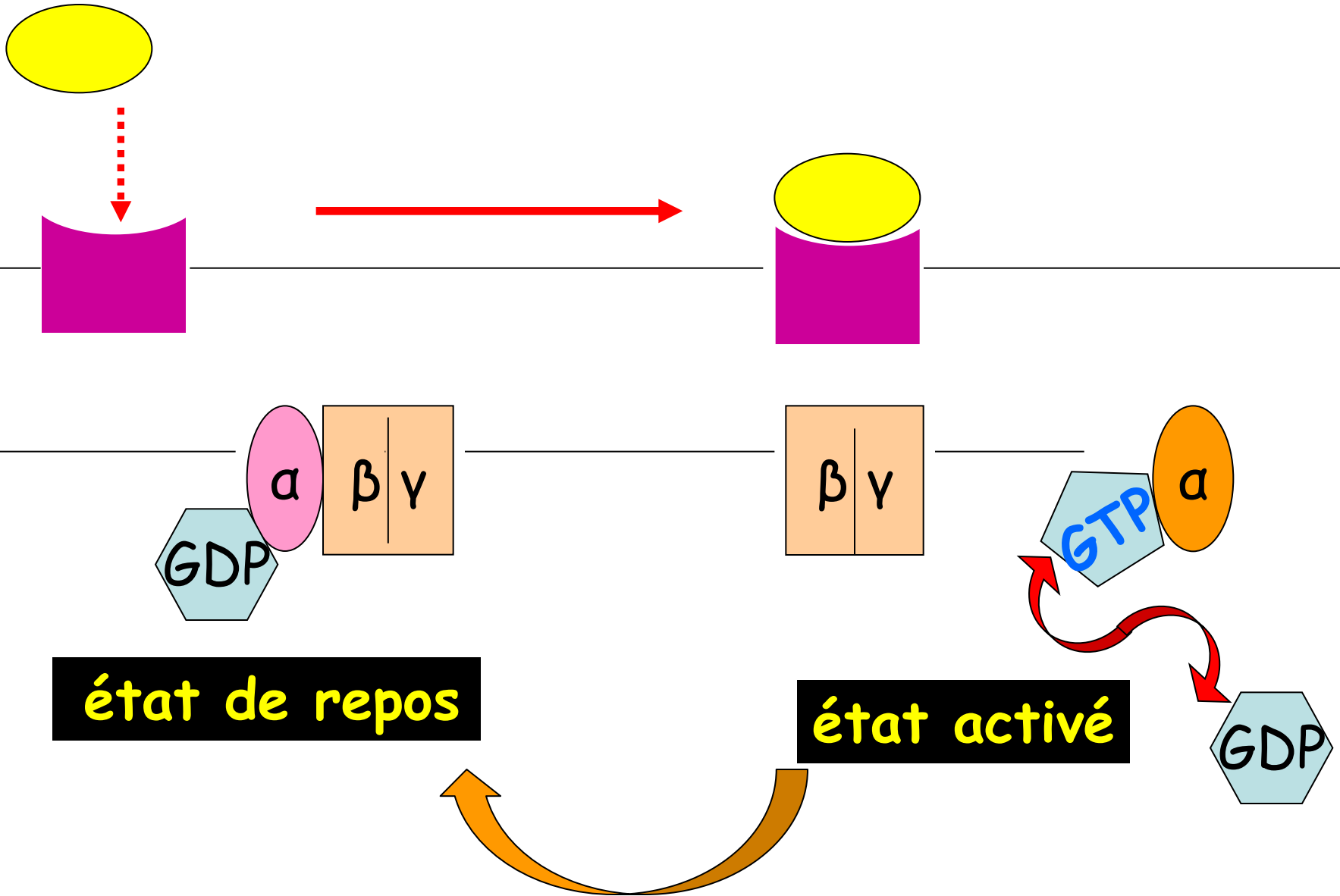




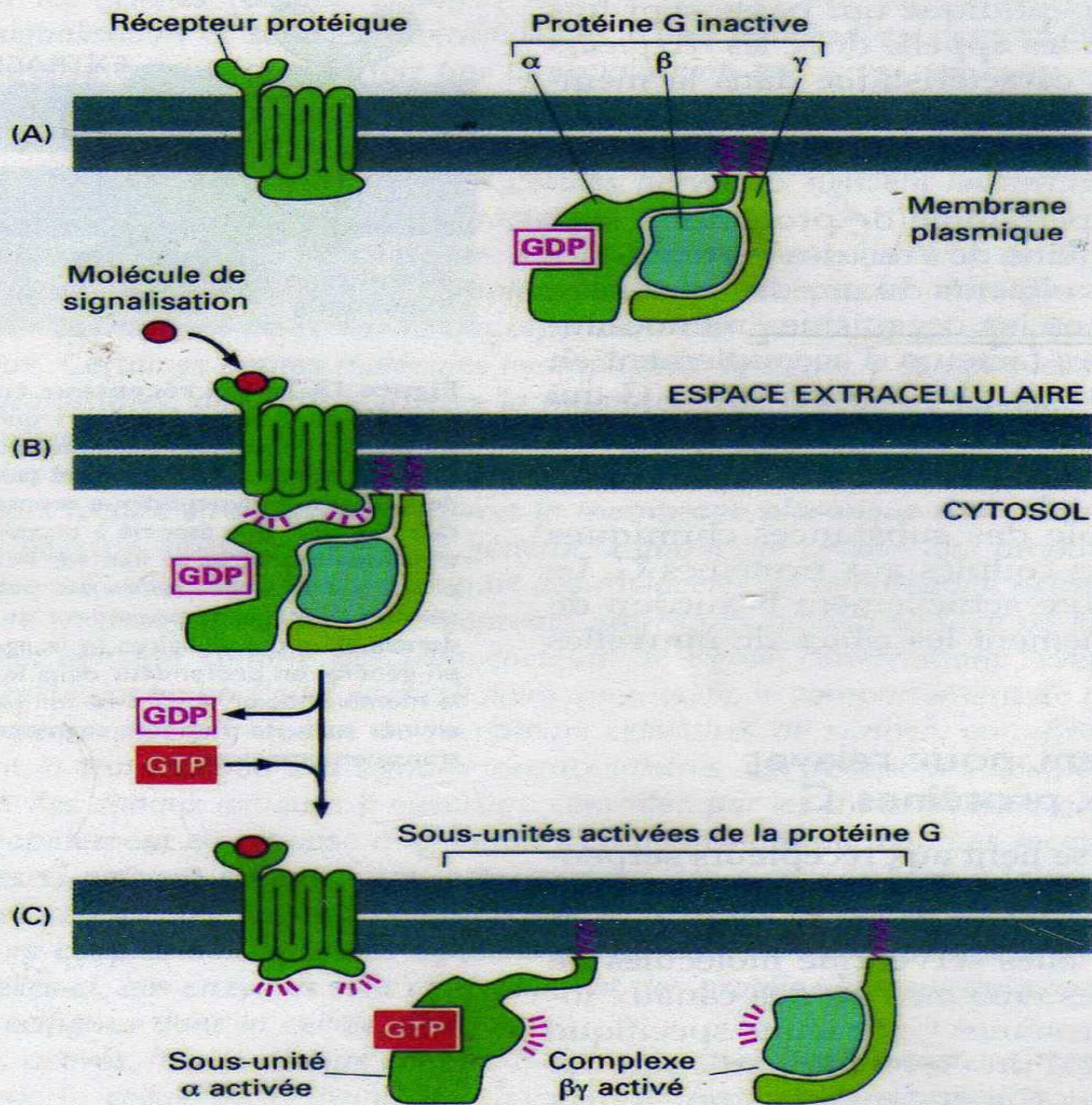
# Principales classes de Ligands actifs sur les GPCRs



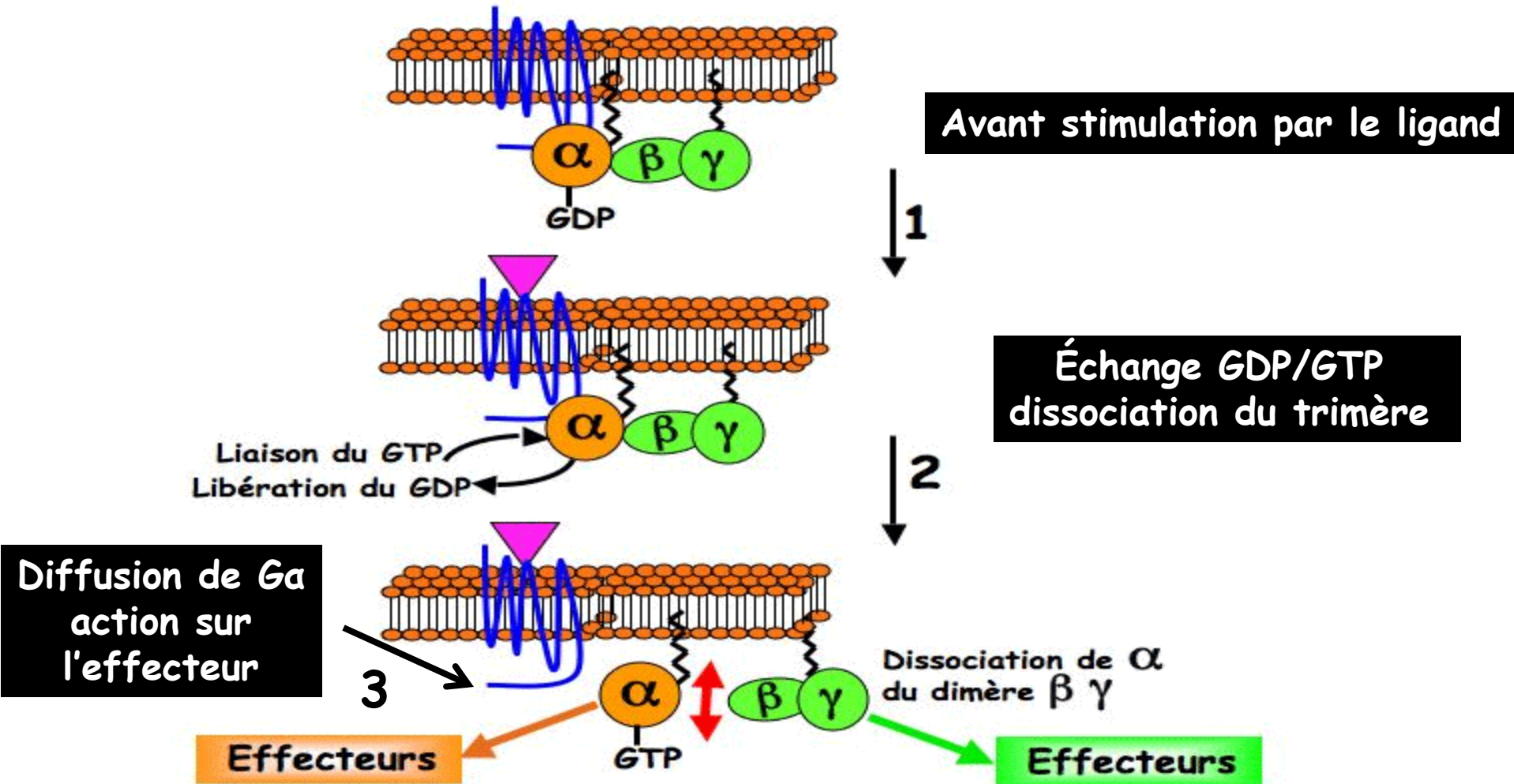
# Cycle de la protéine G



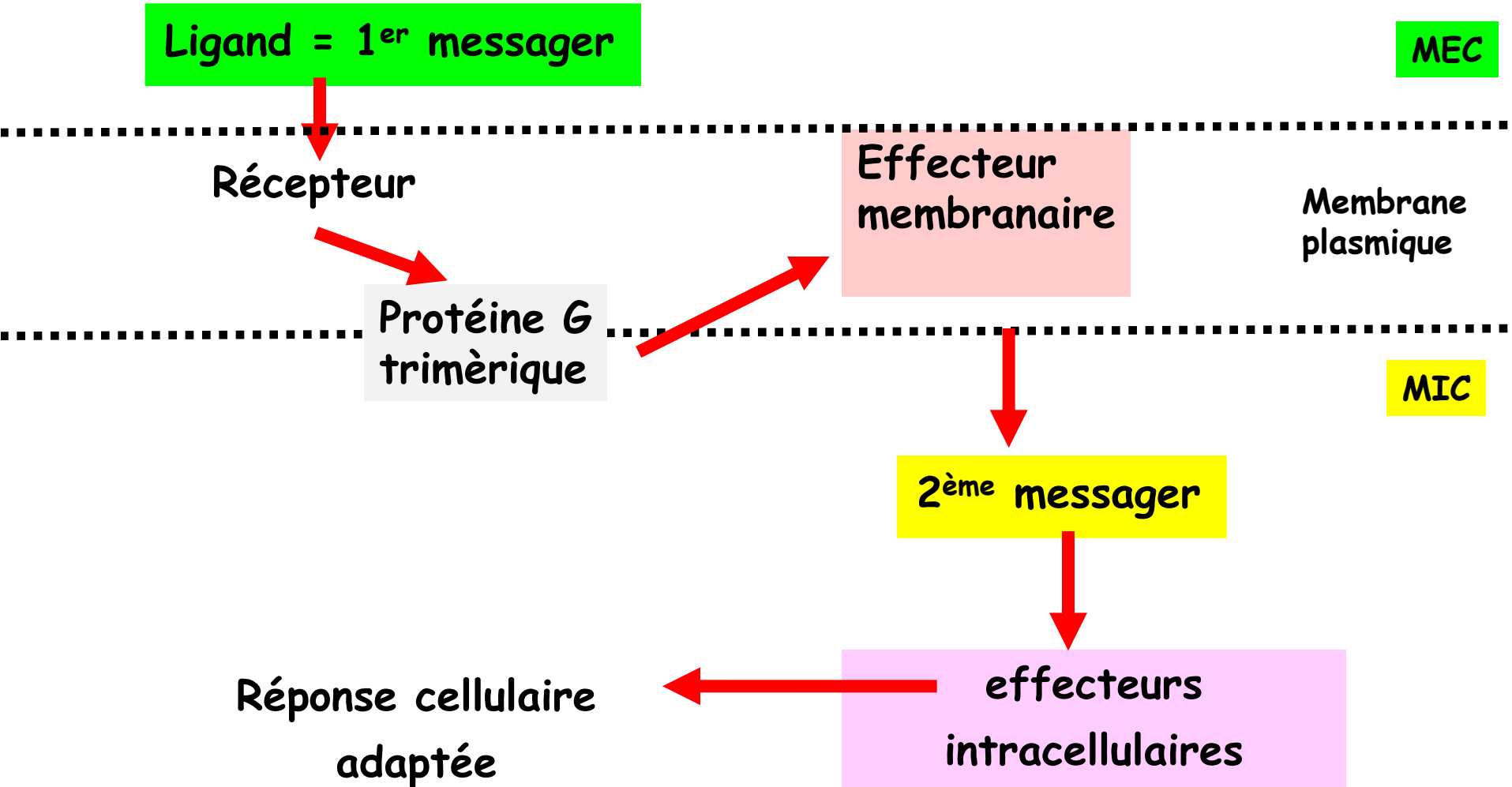
# Interaction Récepteur - protéine G



# Activation de l'effecteur par la protéine G = transduction du signal

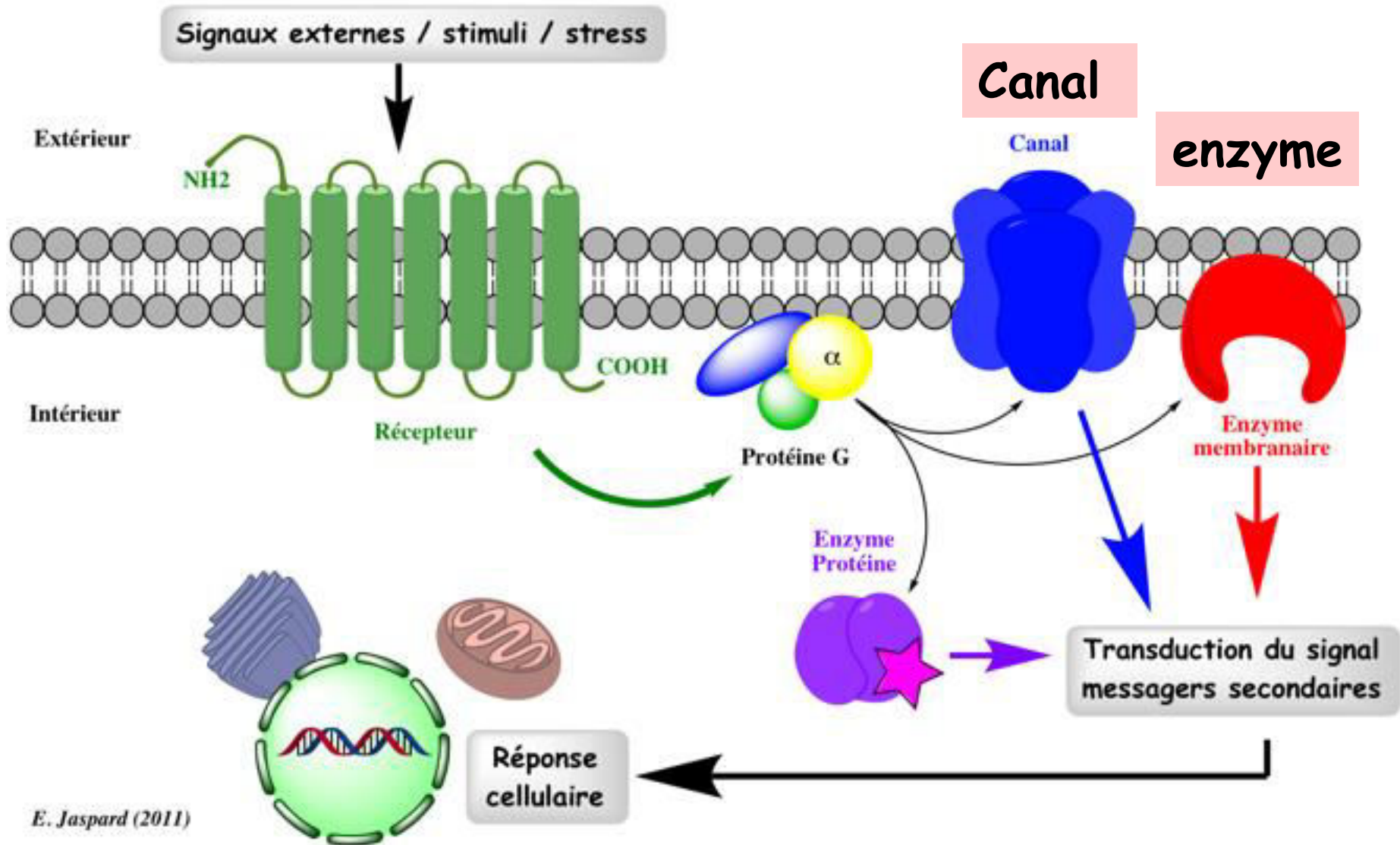


# Schéma des modalités d'activation des GPCRs

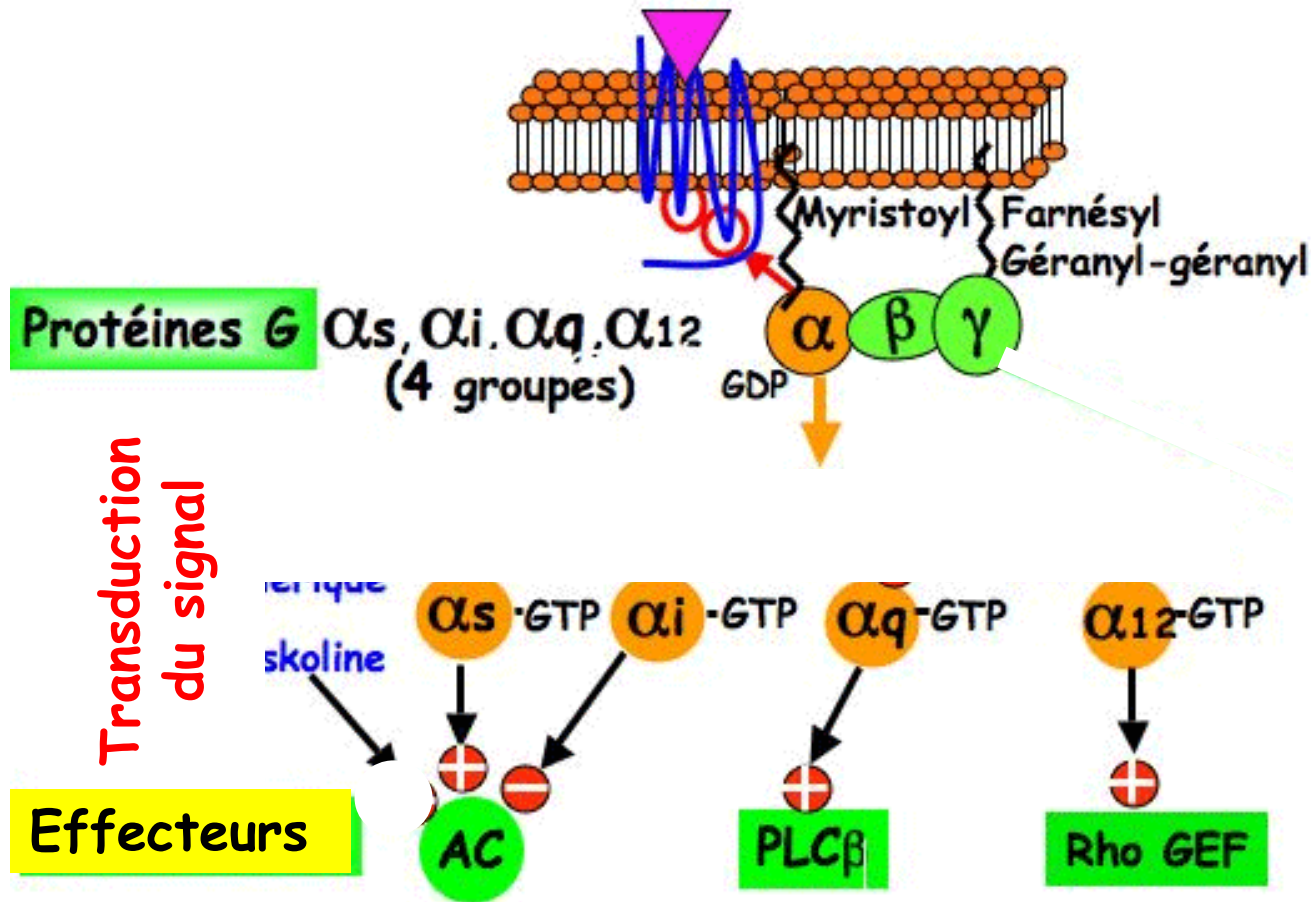




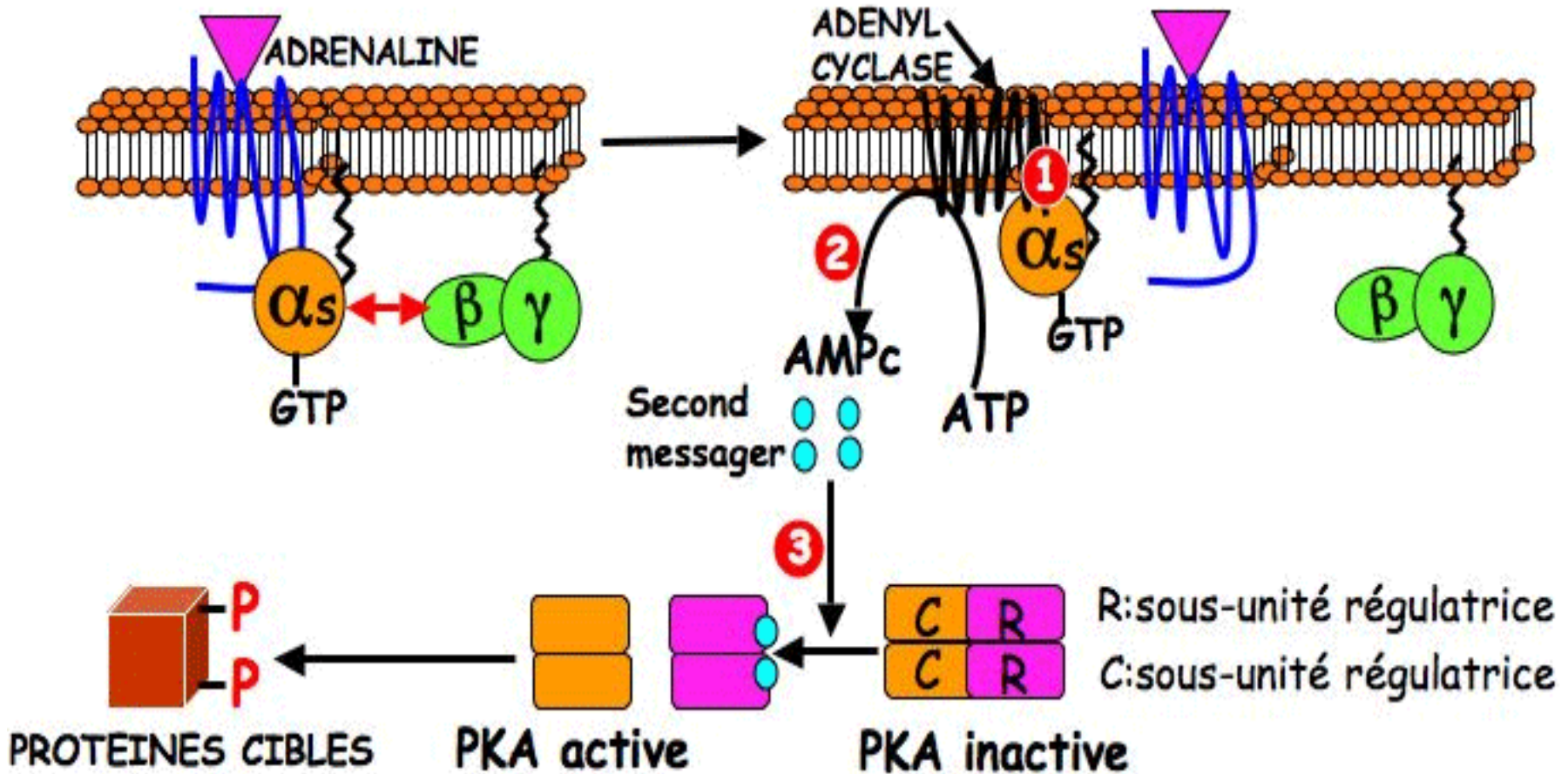
# Deux catégories d'effecteurs primaires peuvent être activés

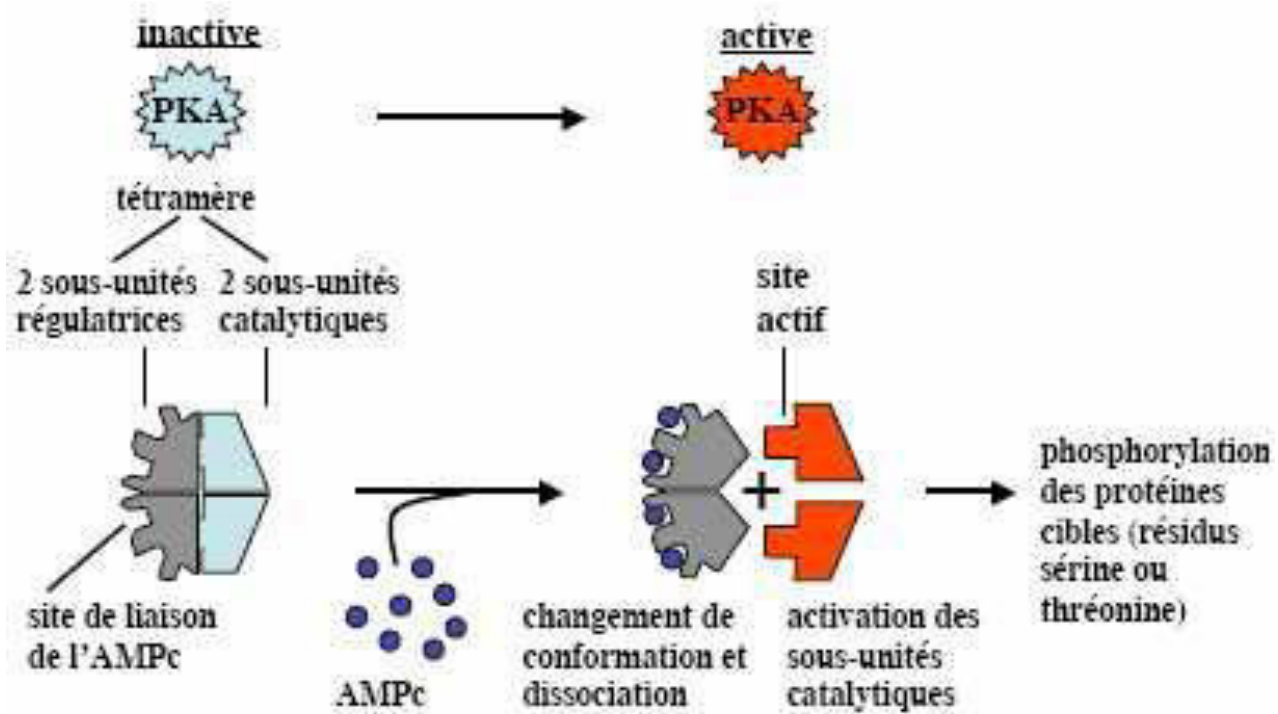
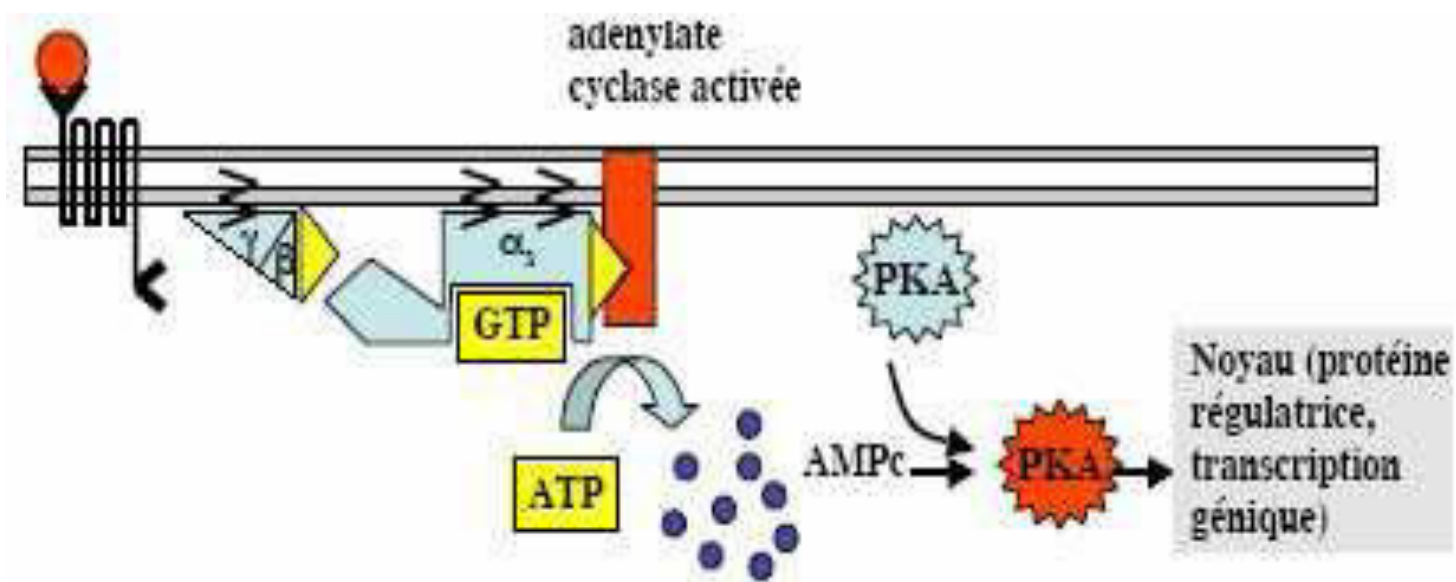


# Variétés de protéines G et d'effecteurs membranaires de type enzymes



# Voie de signalisation des GPCRs par un effecteur enzyme: l'Adenylate cyclase (AC)

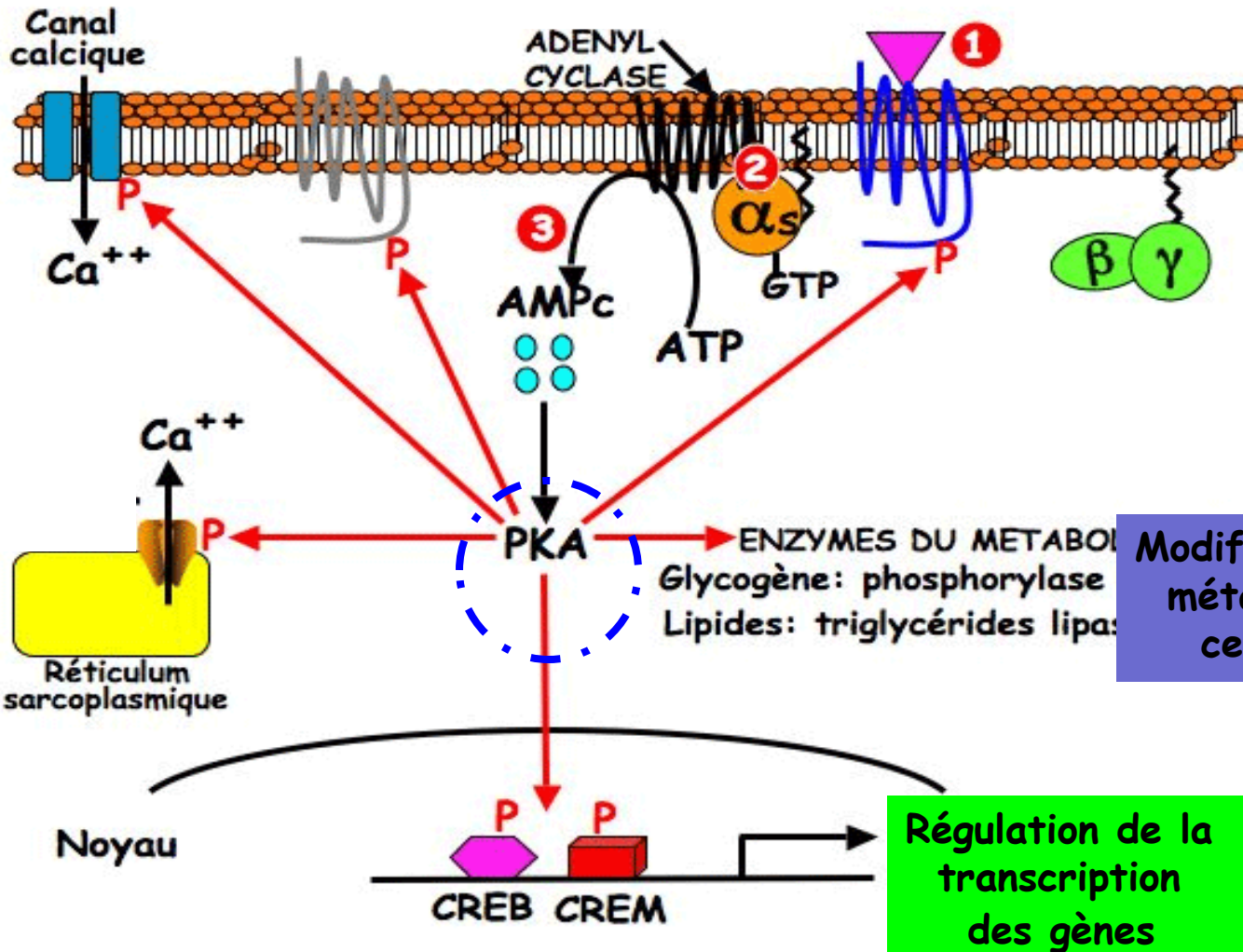






# Voie de signalisation intracellulaires activés par la PKA

Modification de la perméabilité



Activation d'une voie de signalisation

Modification du métabolisme cellulaire

Régulation de la transcription des gènes



# Mécanisme de base

**ligand**



**Type cellulaire**



**R- spécifique**

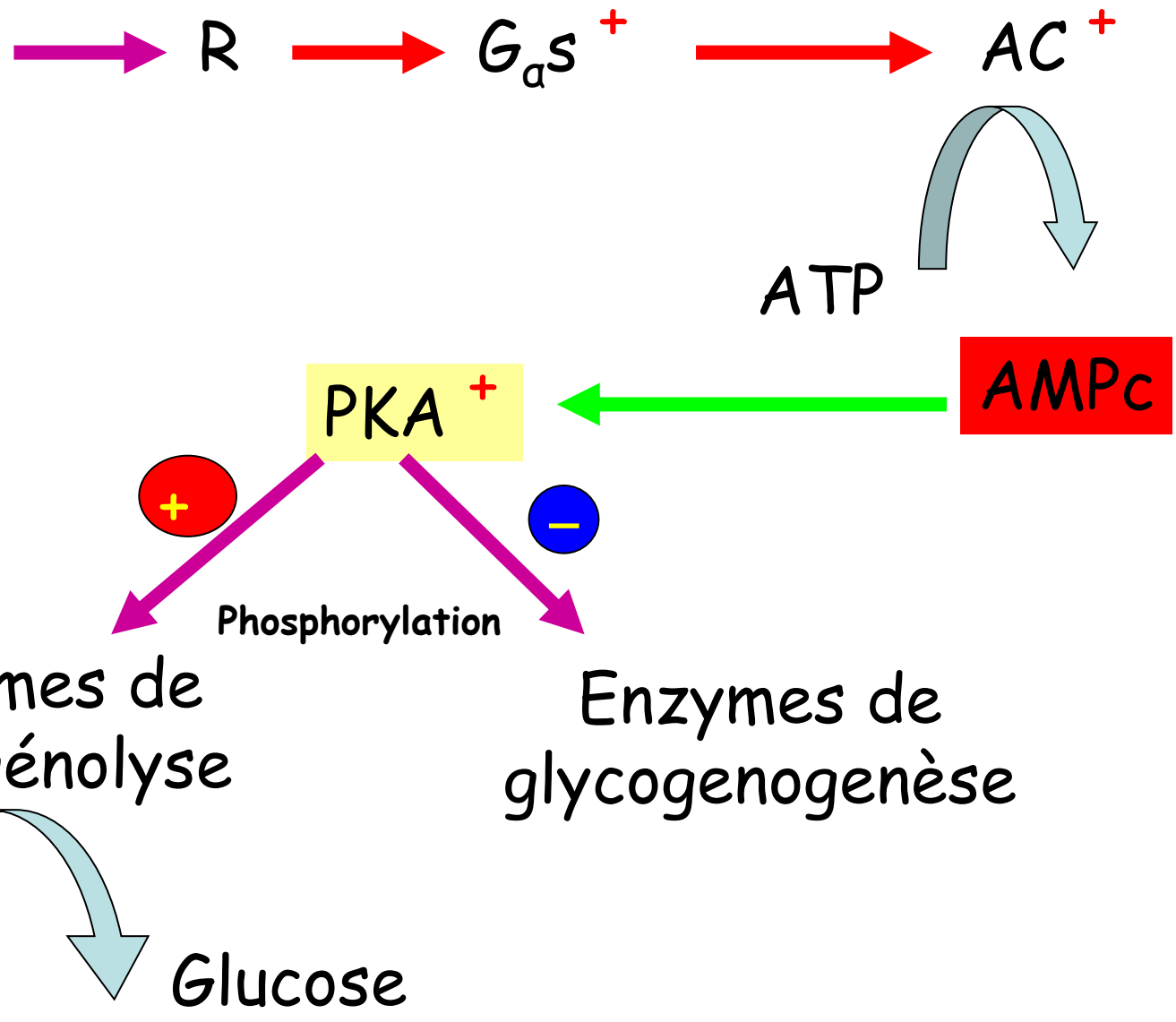


**Voie de signalisation**



**Réponse spécifique**

adrénaline



**Mécanisme d'action de l'Ad. sur la cellule musculaire et la cellule hépatique**

# Voie de signalisation des GPCRs par la phospholipaseC ( PLC)

Non compris

1

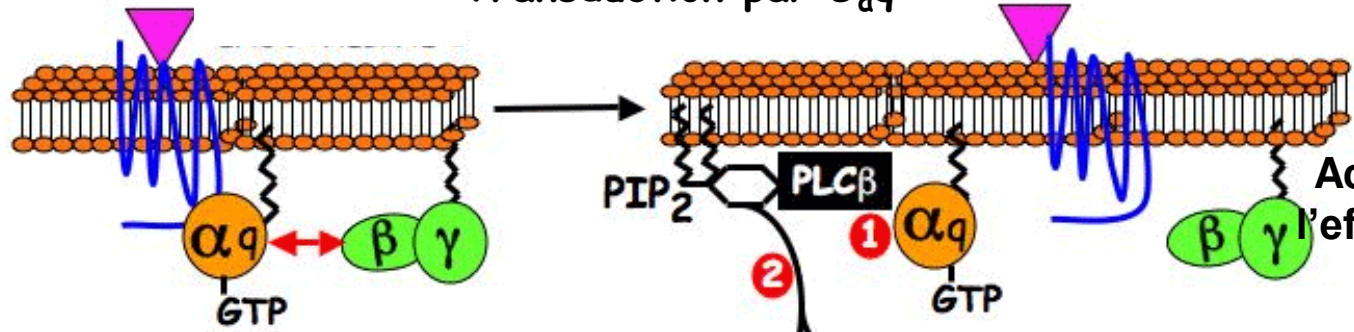
Liaison du ligand:  
Vasopressine

2

Transduction par  $G_{\alpha q}$

3

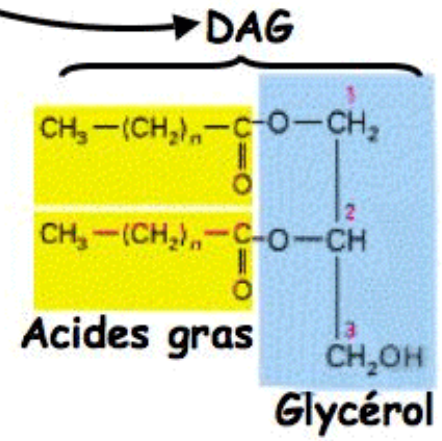
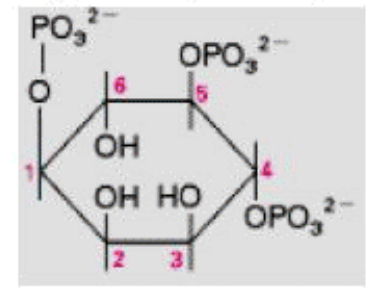
Activation de l'effecteur: PLC



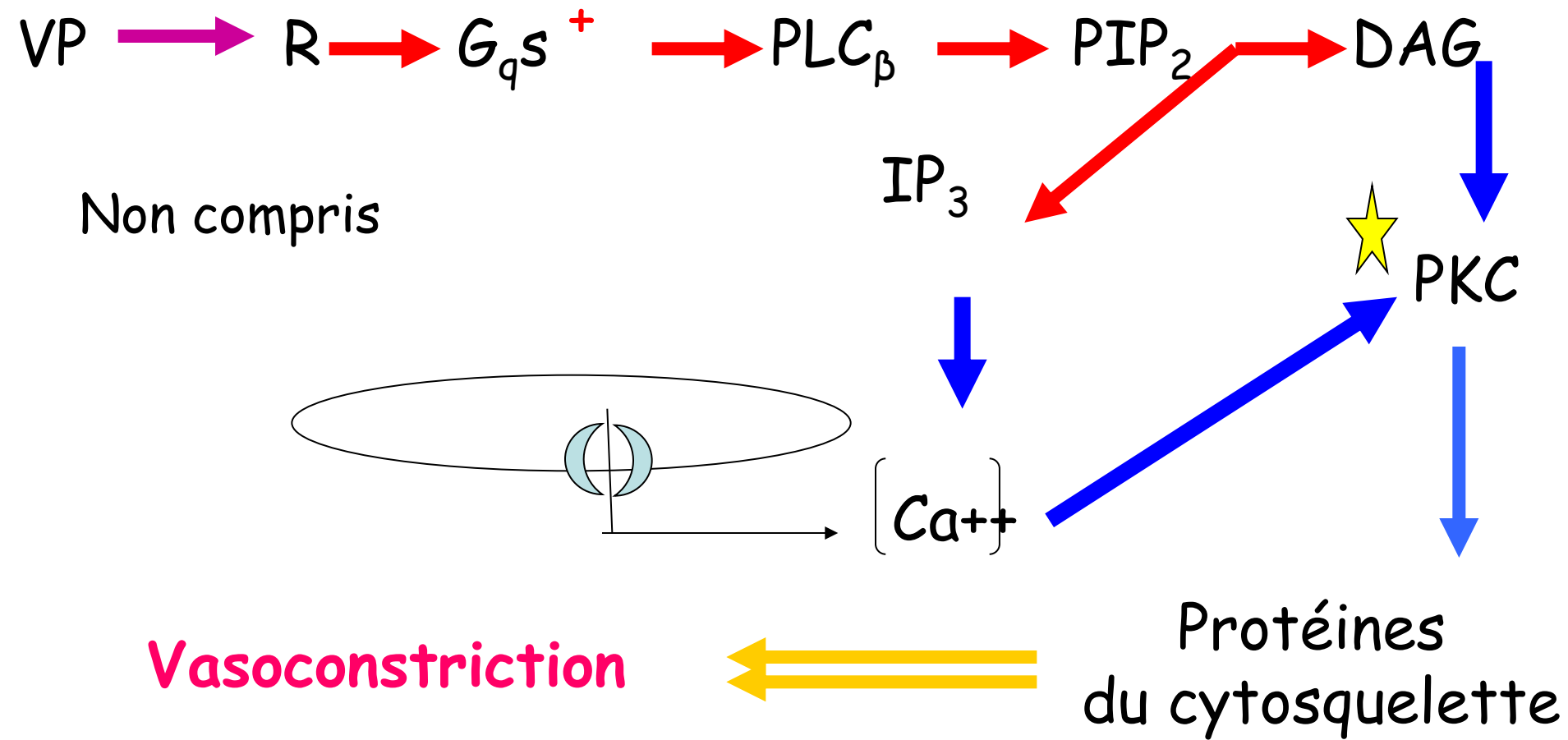
4

Production des 2<sup>ème</sup> messagers:  
signaux intracellulaires

Seconds messagers



# Mécanisme d'action de la VP sur les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire

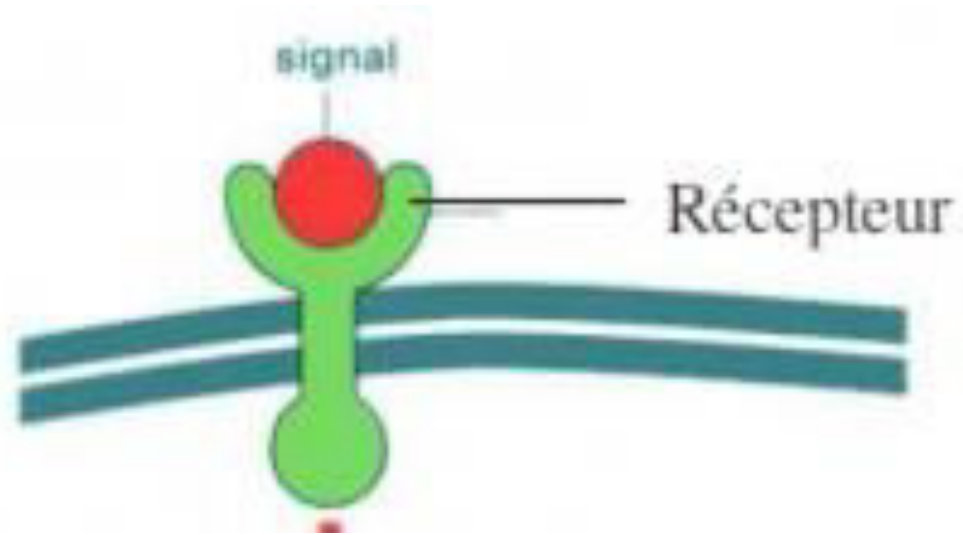


# Récepteurs catalytiques

# Récepteurs catalytiques (enzymes)

## Structure

Site récepteur



Site catalytique



Tyrosine kinase  
Guanilyl-cyclase  
Serine:thréonine Kinase

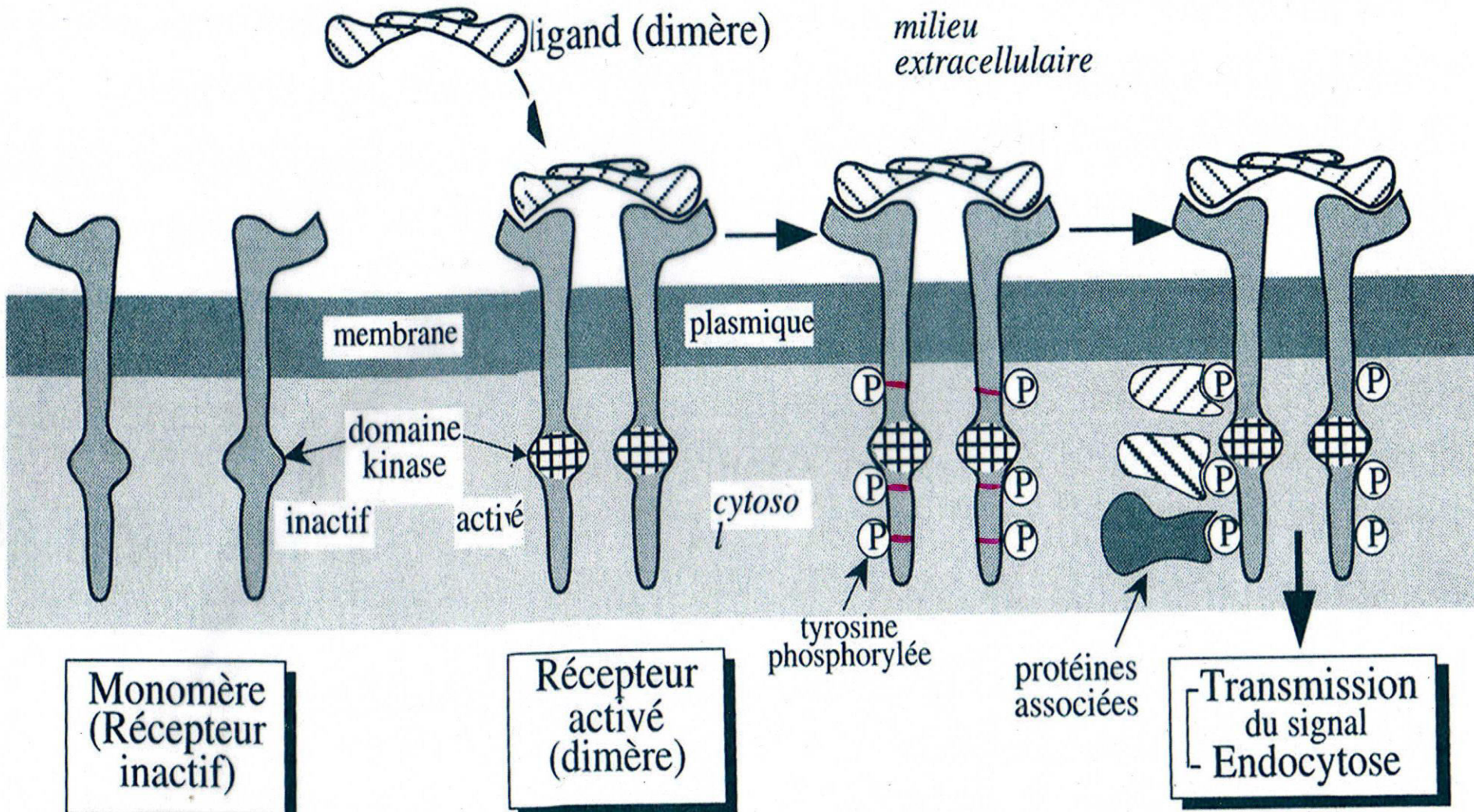
+

Dimérisation par  
liaison du ligand  
et autophosphorylation

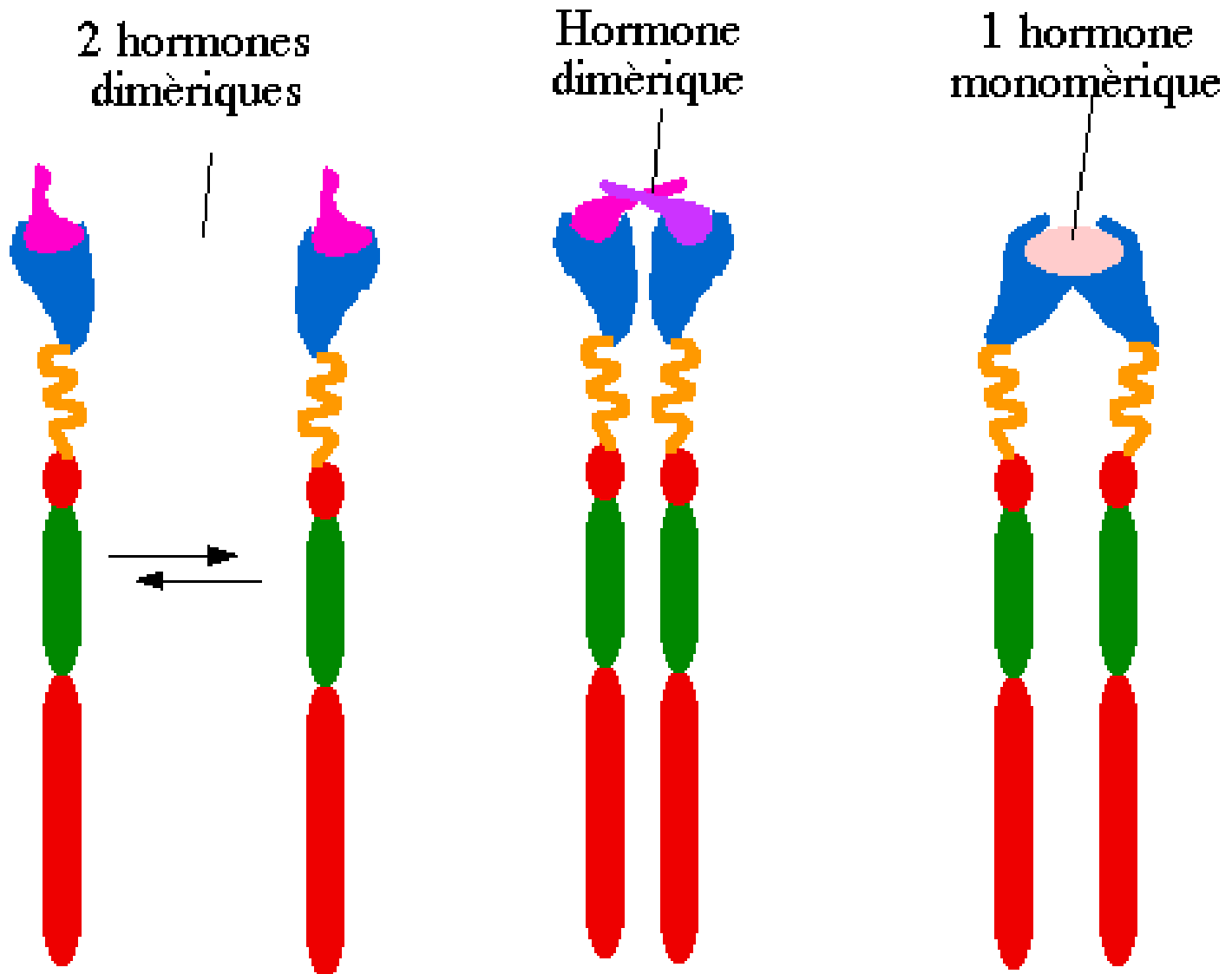
Activation d'enzymes  
Kinases



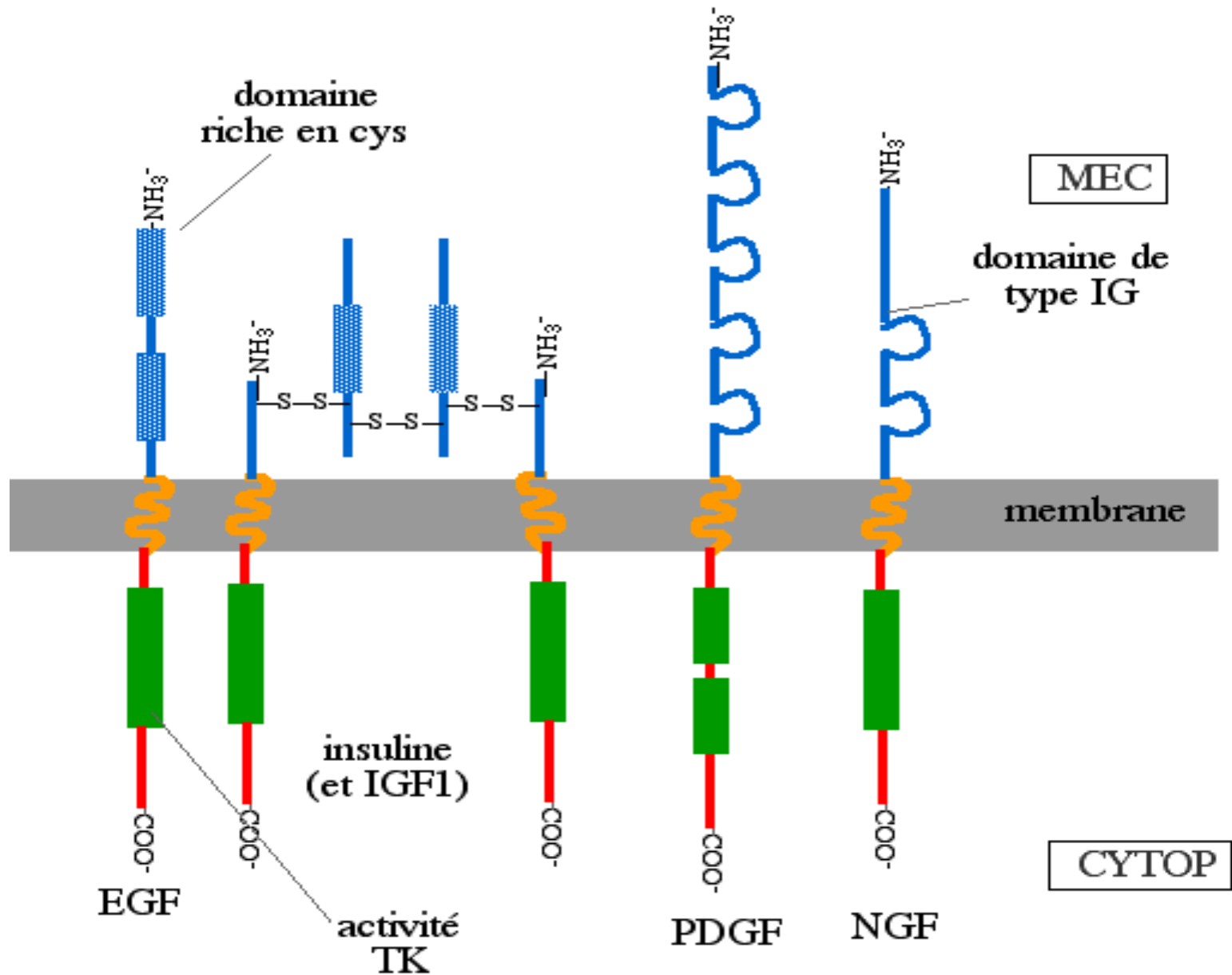
# Modes de dimérisation et d'activation des récepteurs Kinases



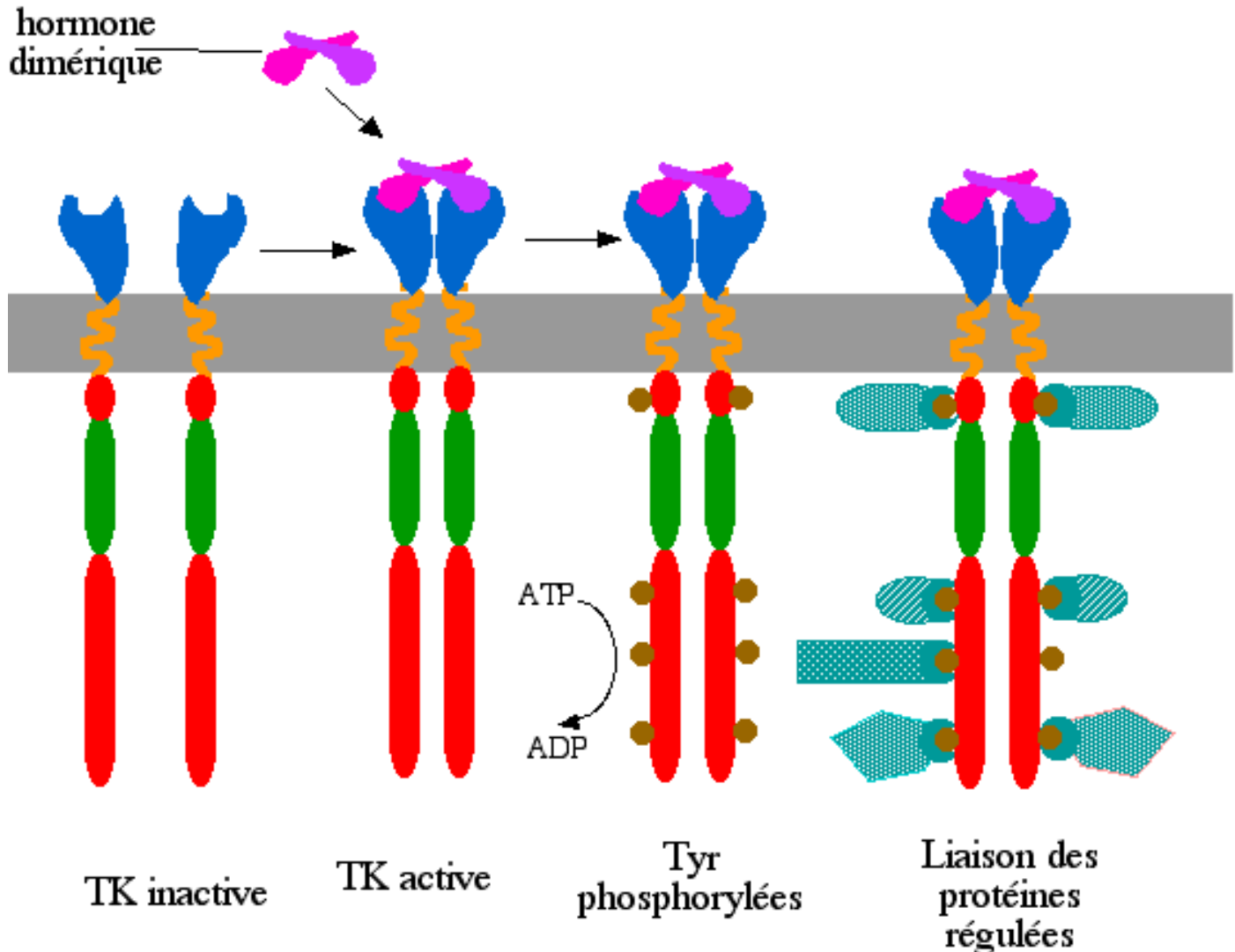
# Ligands: facteurs de croissance; hormones peptidiques



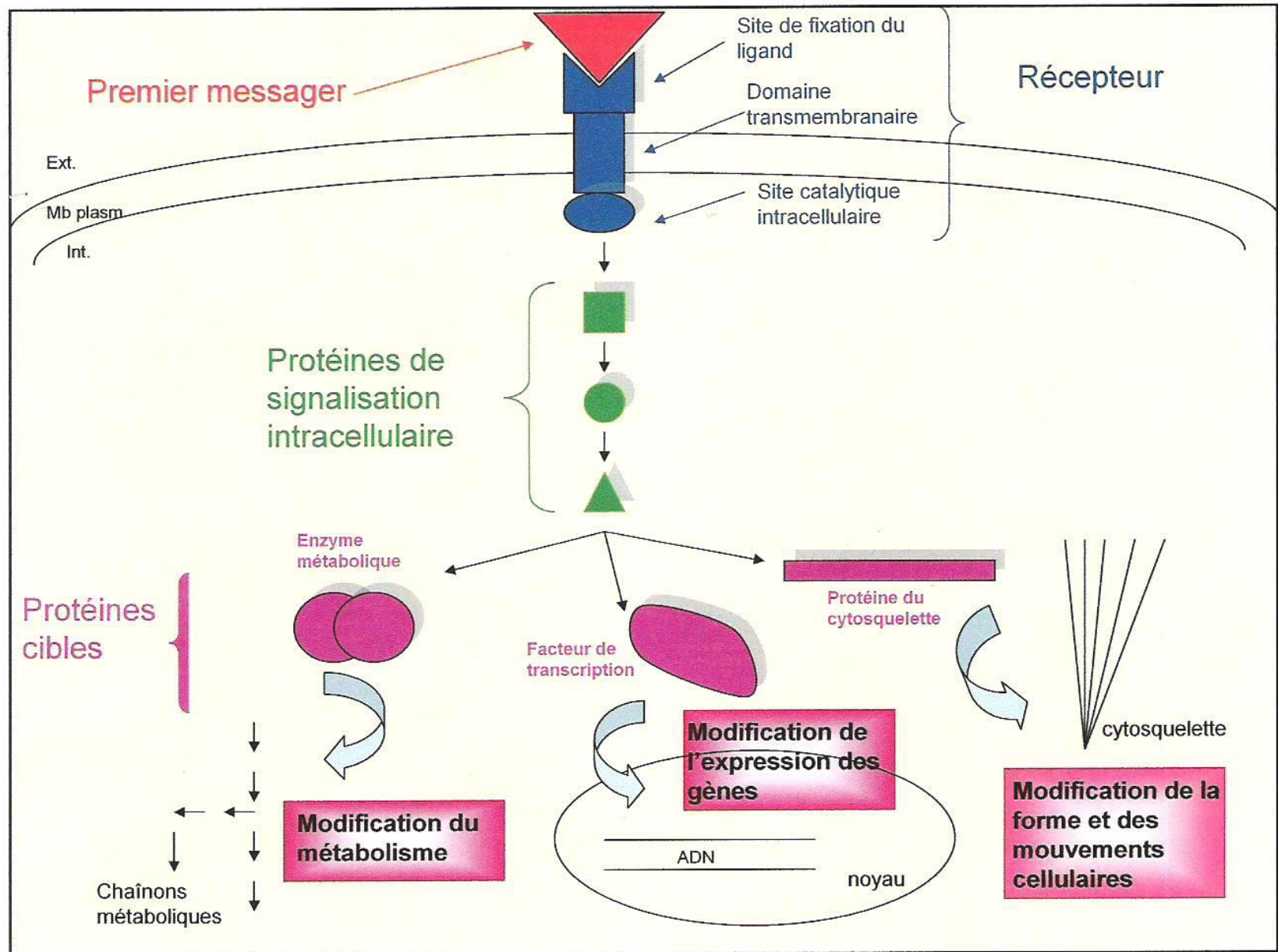
# Dimère structural (R-insuline) ou fonctionnel: après activation (Facteurs de croissance)



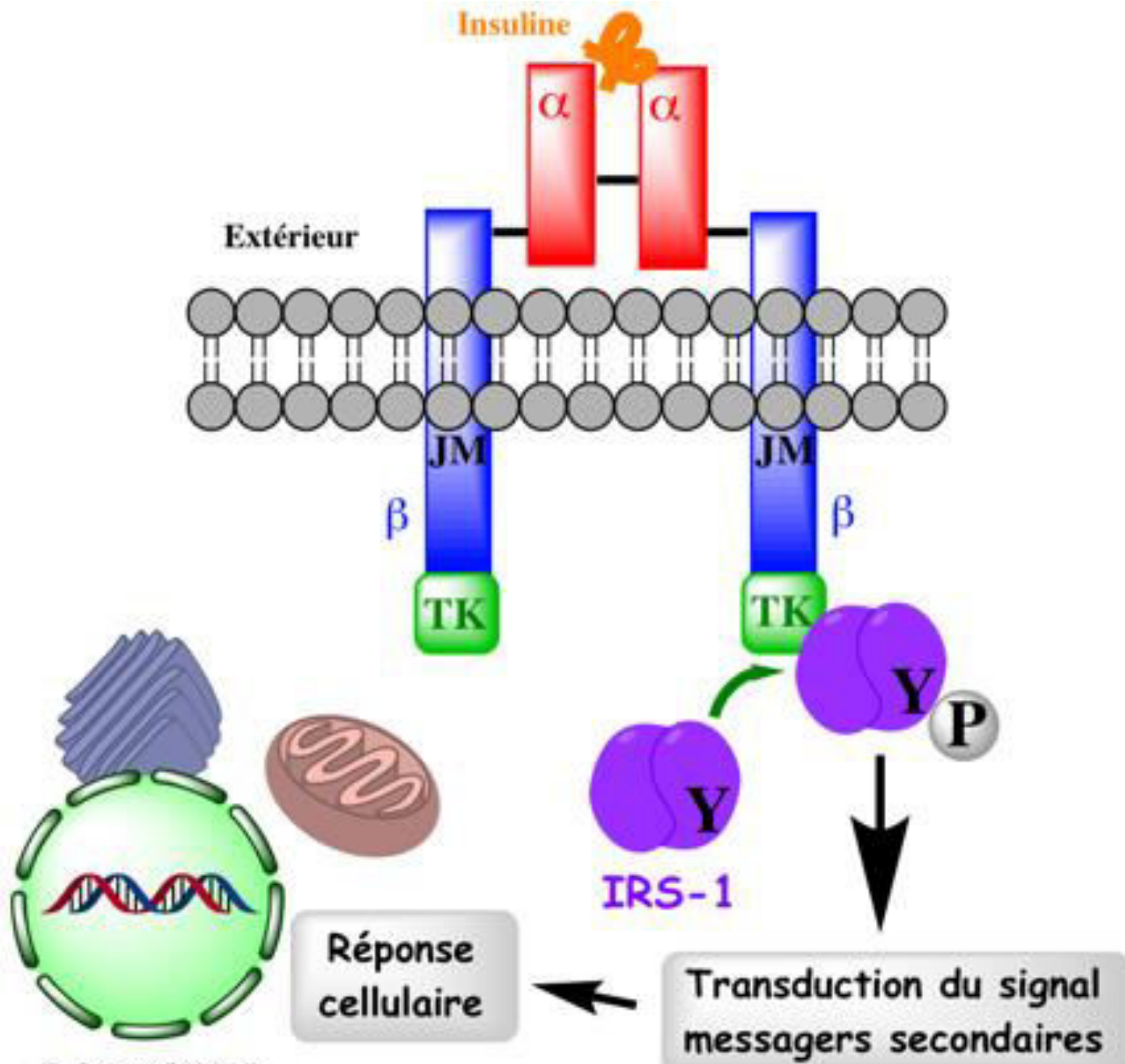
# Domaine cytosolique et activité de phosphorylation







# Signalisation par les récepteurs enzymes (TRK)

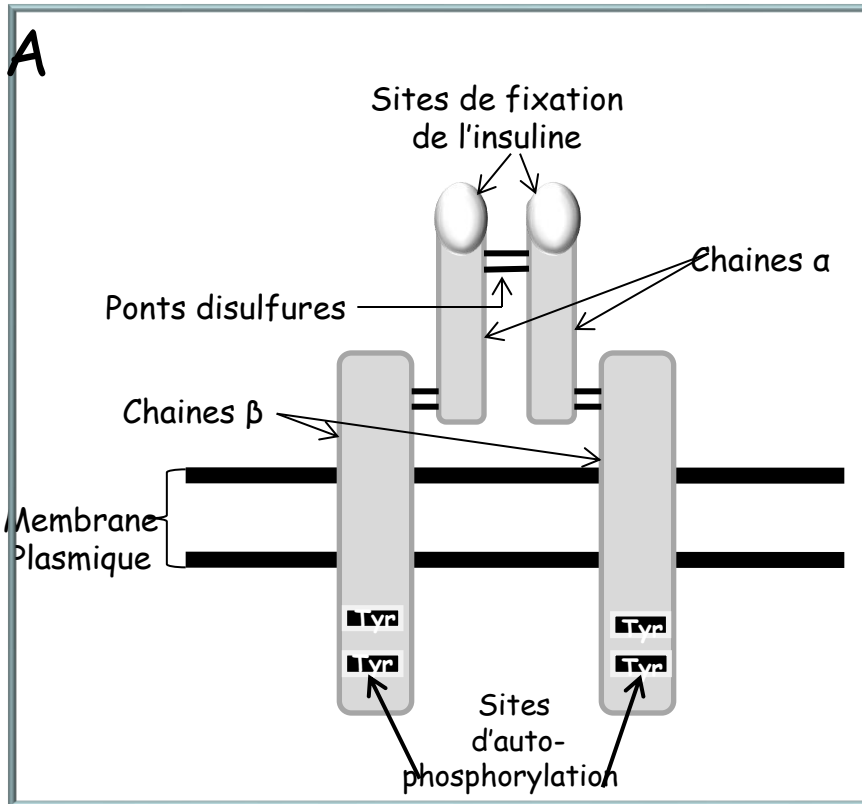


*E. Jaspard (2011)*



# Structure moléculaire du récepteur à l'insuline

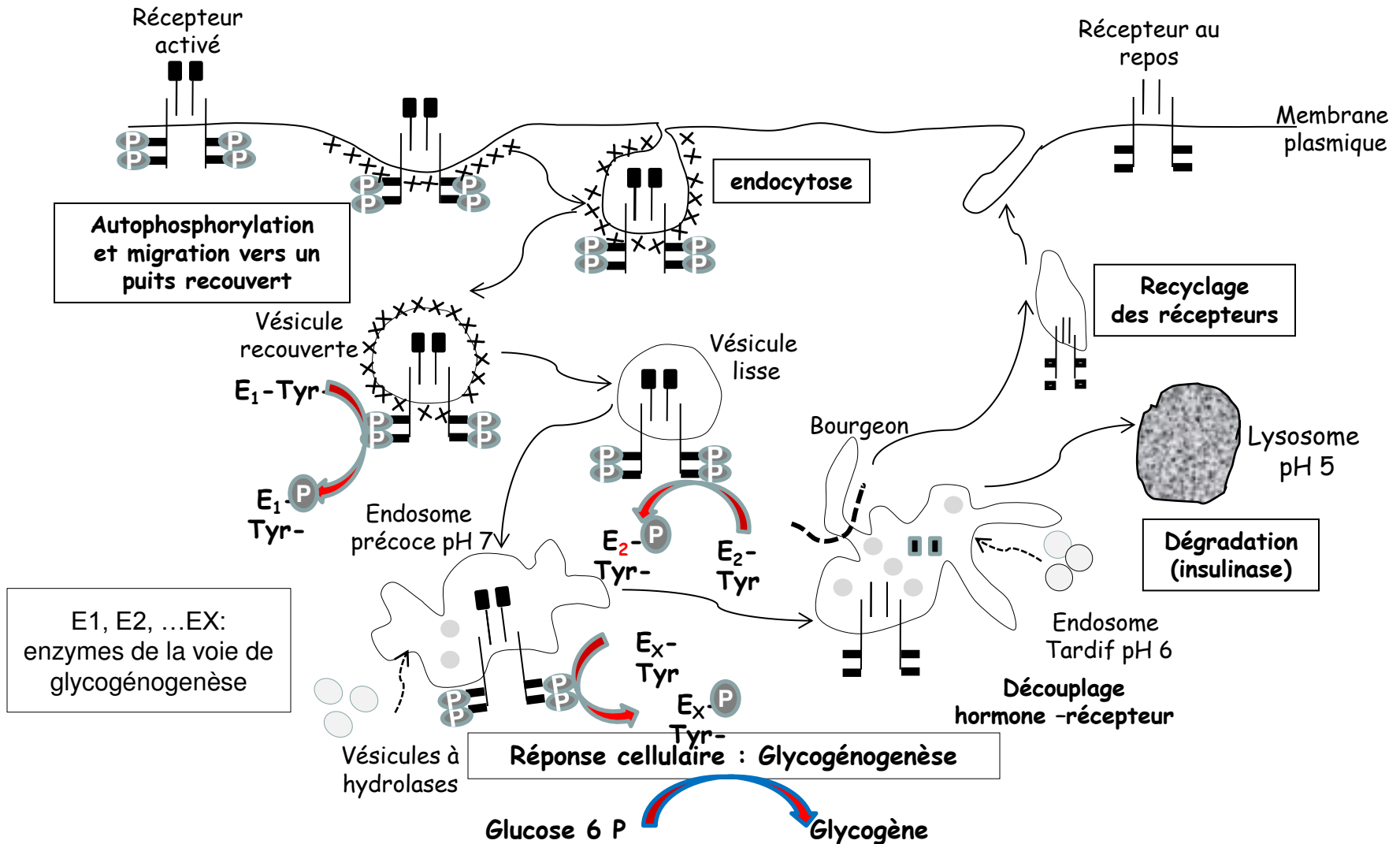
## Récepteur dimérisé

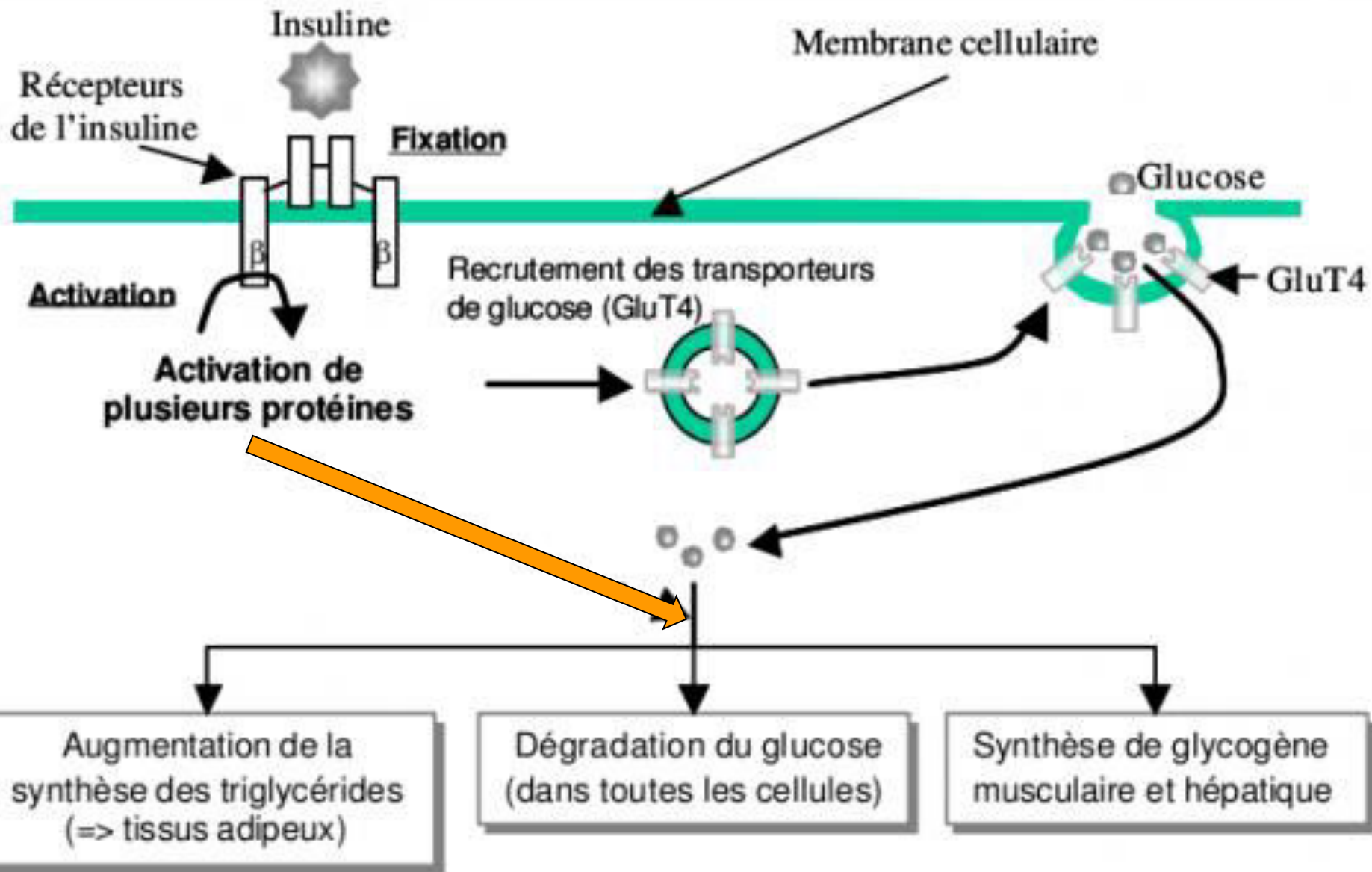


Etat de repos

Etat d'activité

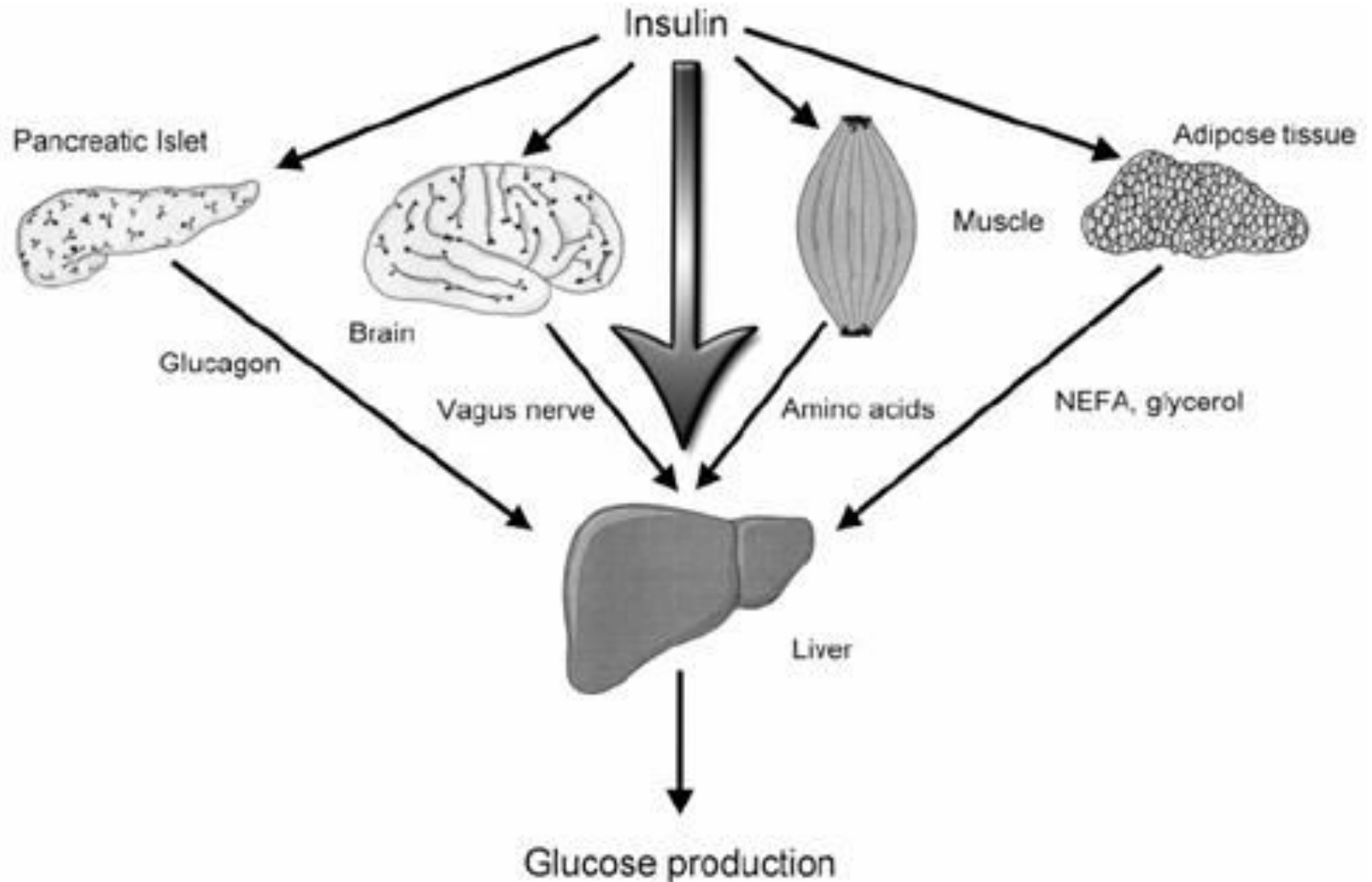
# Mode d'activation d'un récepteur Tyrosine kinase par son ligand: Cas du récepteur à l'insuline dans la cellule hépatique.



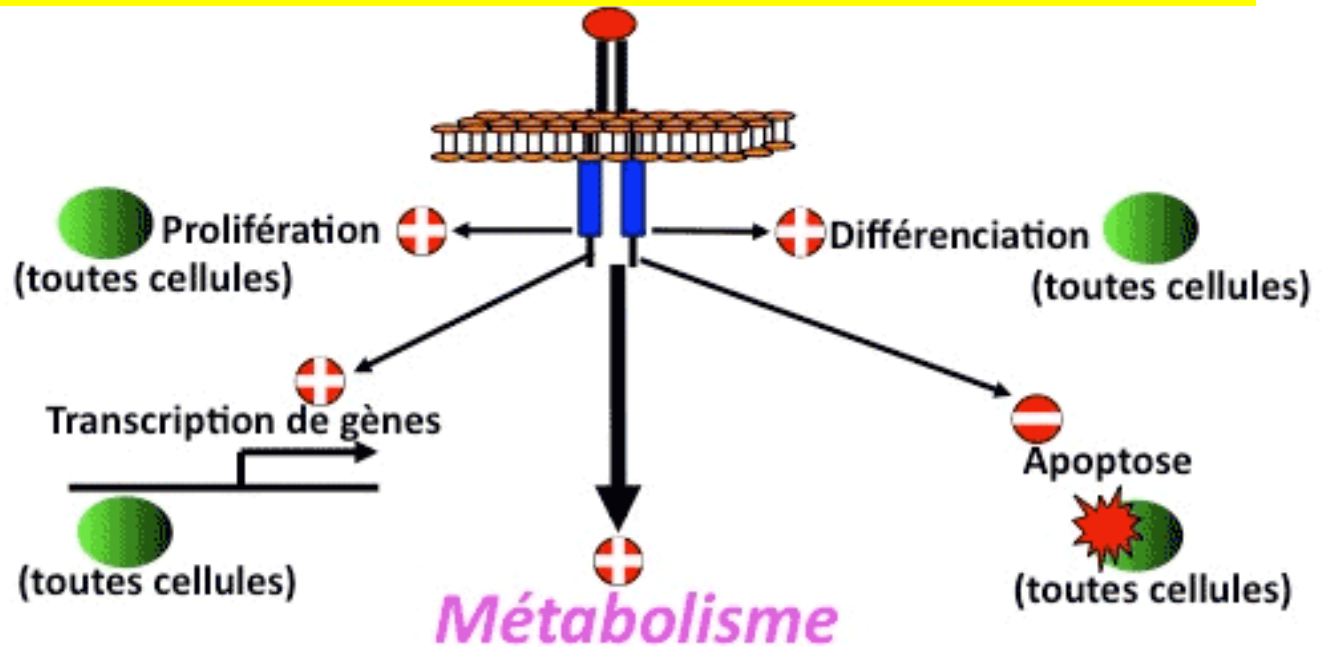


**Action hypoglycémiant de l'insuline**

# Les différentes cibles de l'hormone Insuline



# Effets pleiotropiques de l'insuline

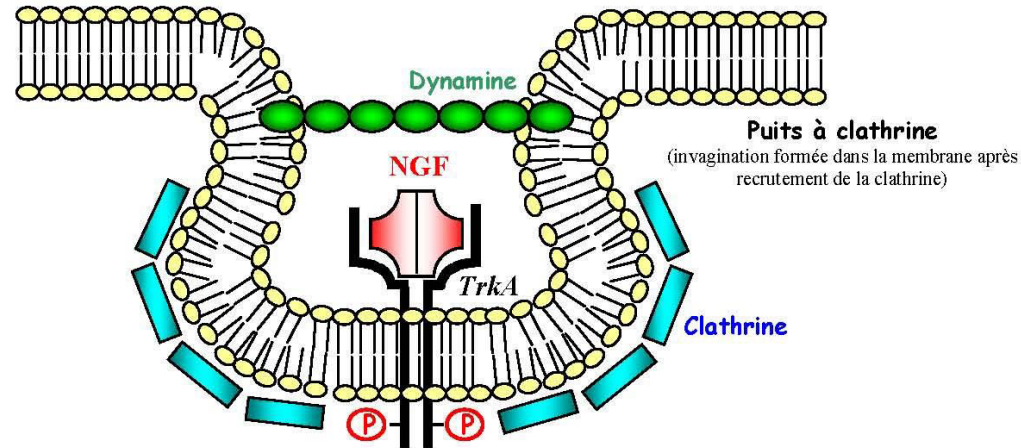


	Glucidique		Lipidique	Protéique
ANABOLISME (+)	Transport du glucose	Glycogénogenèse	Lipogenèse	Synthèse protéique (toutes cellules)
CATABOLISME (-)		Glycogénolyse	Lipolyse	Protéolyse

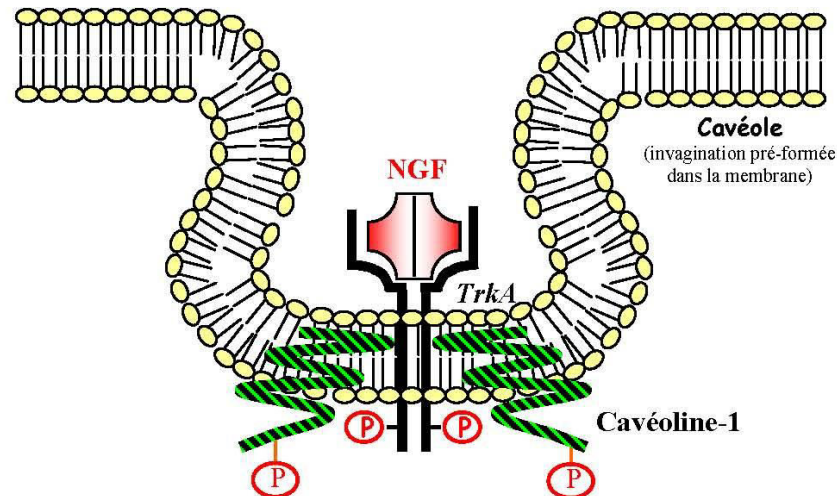
# Internalisation du complexe R- NGF au niveau de puits recouverts de clathrine / cavéoline

## Récepteurs du NGF et voies de signalisation

A)



B)

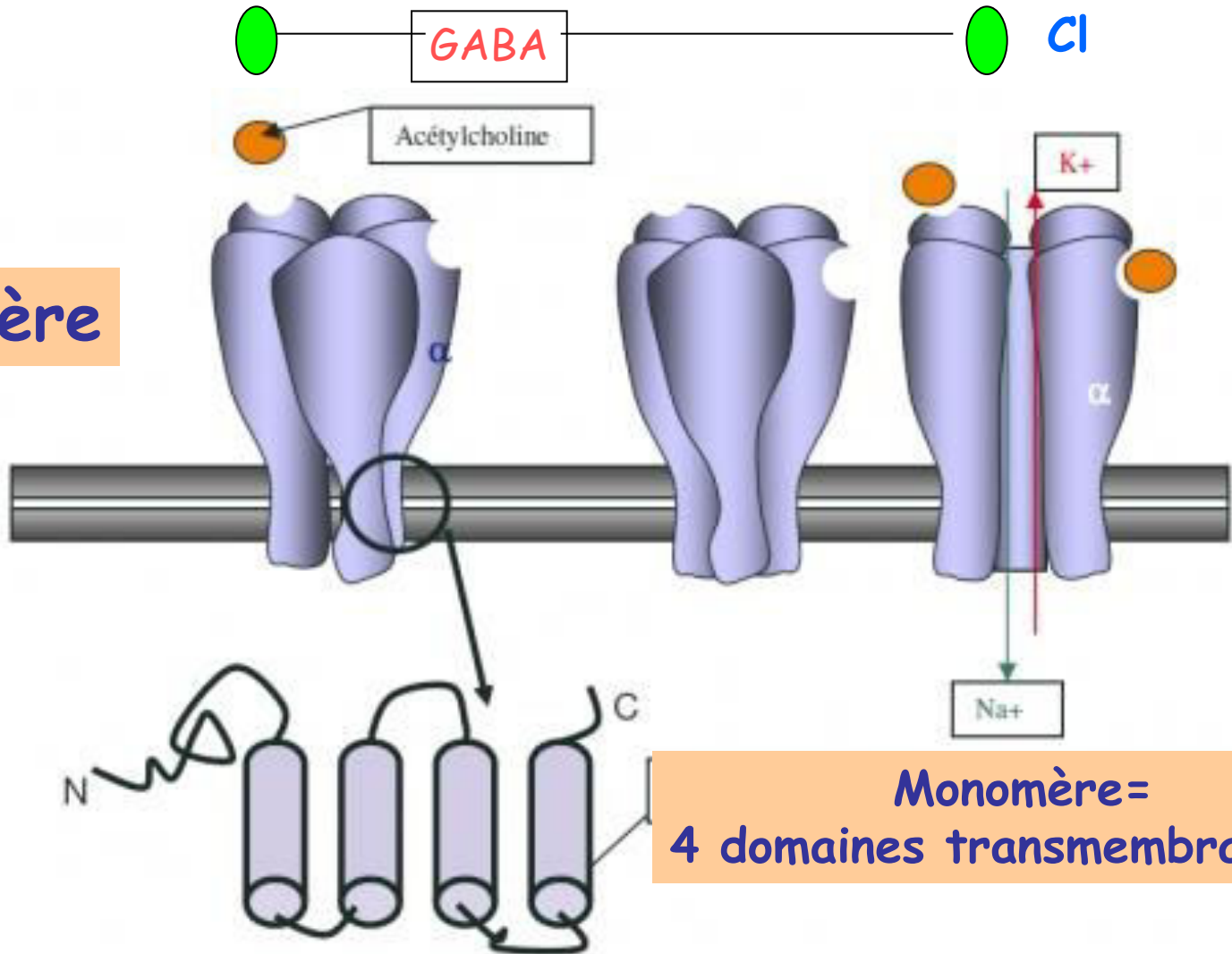


Non compris



Récepteurs  
canaux ligands dépendants

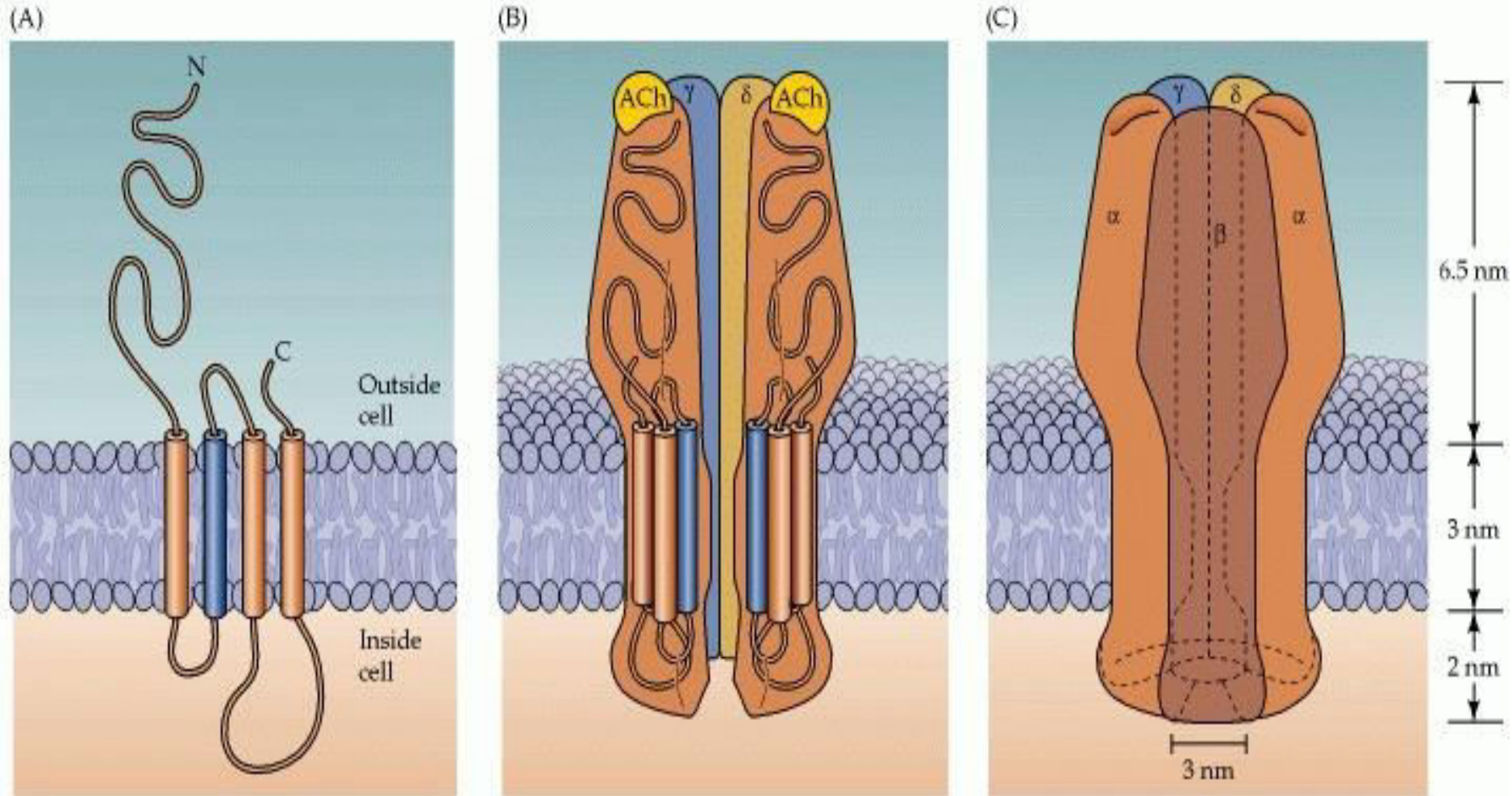
# Structure du récepteur



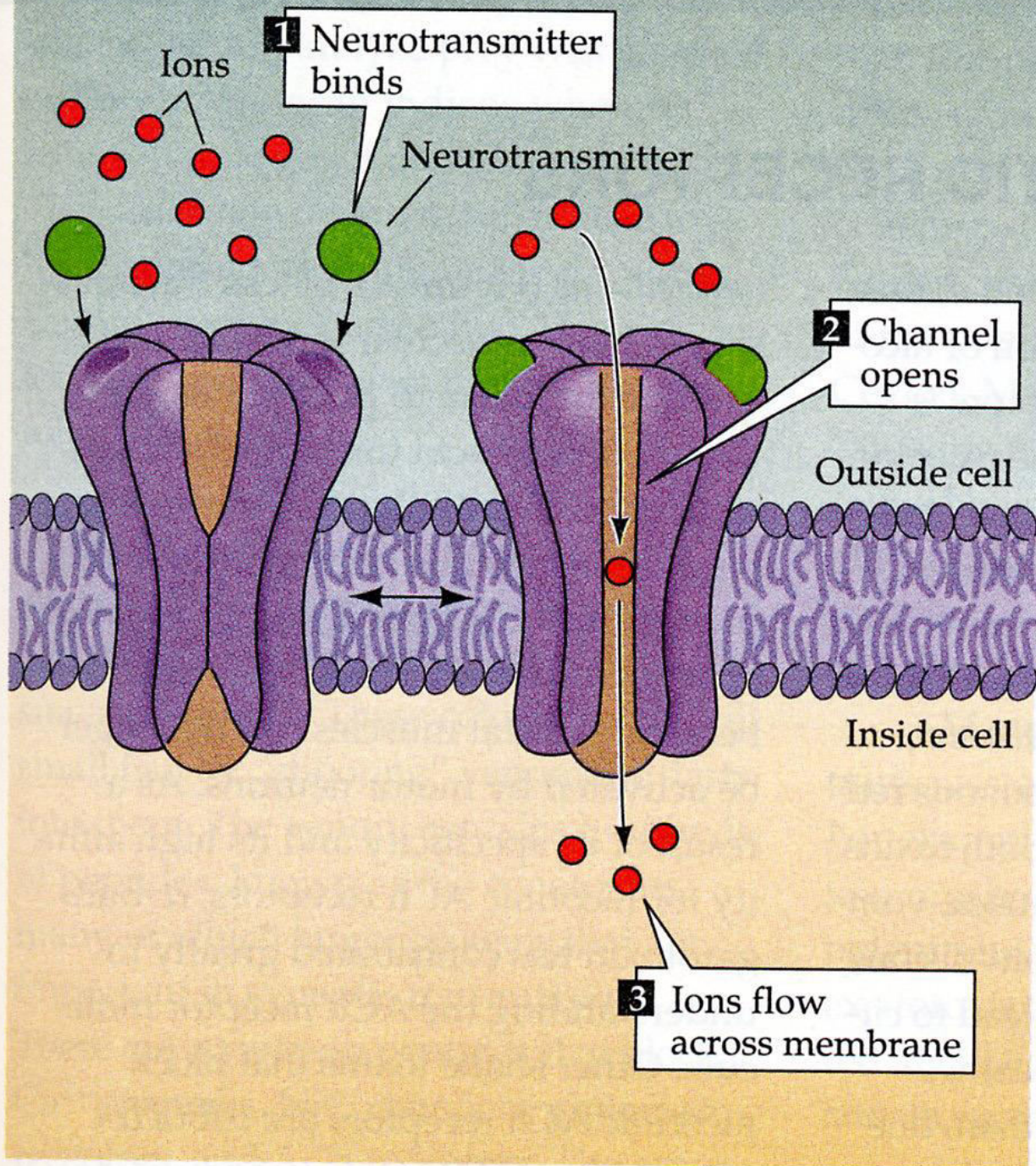
pentamère

Monomère =  
4 domaines transmembranaires

# Récepteur nicotinique de l'ACh (Rn ACh)

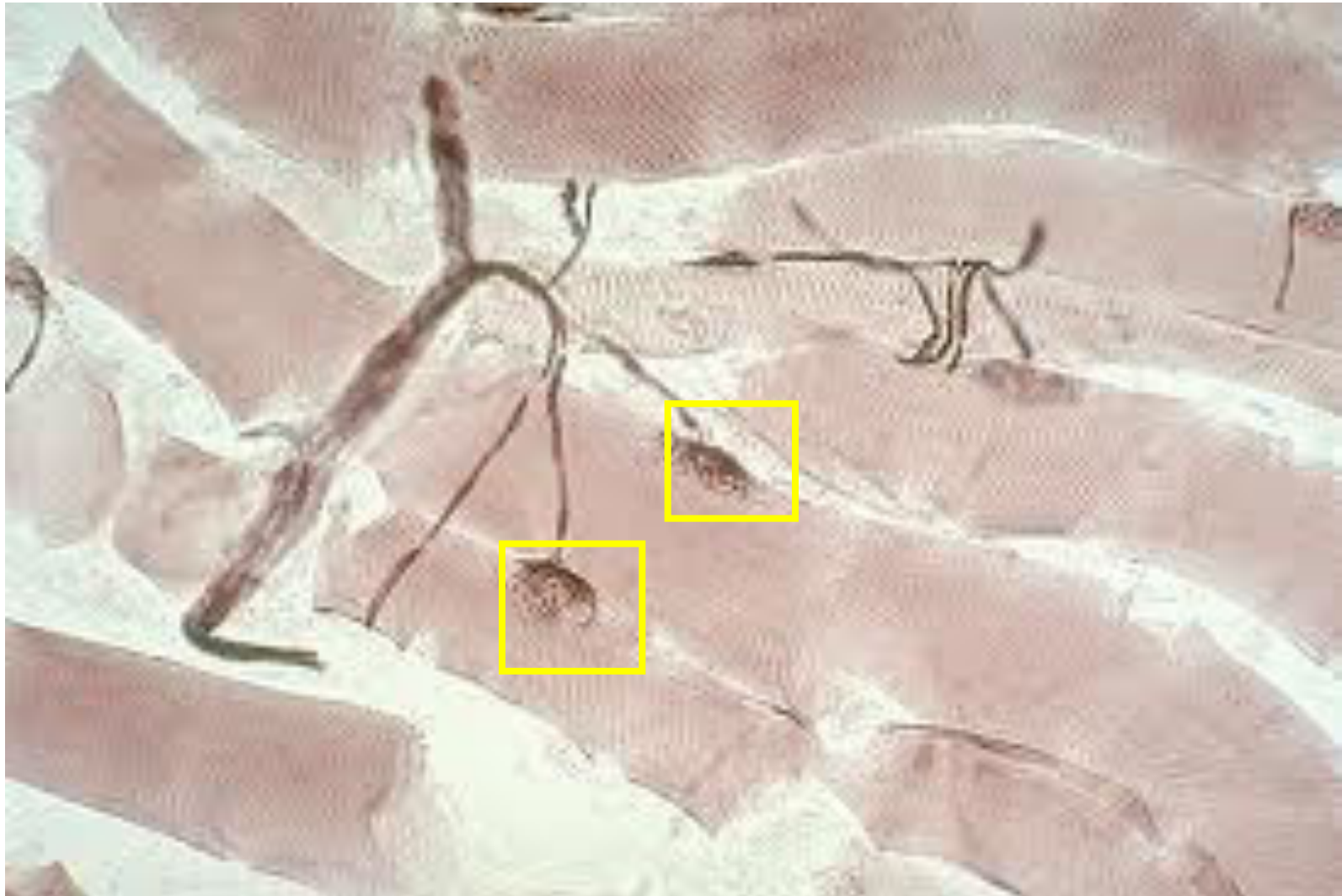






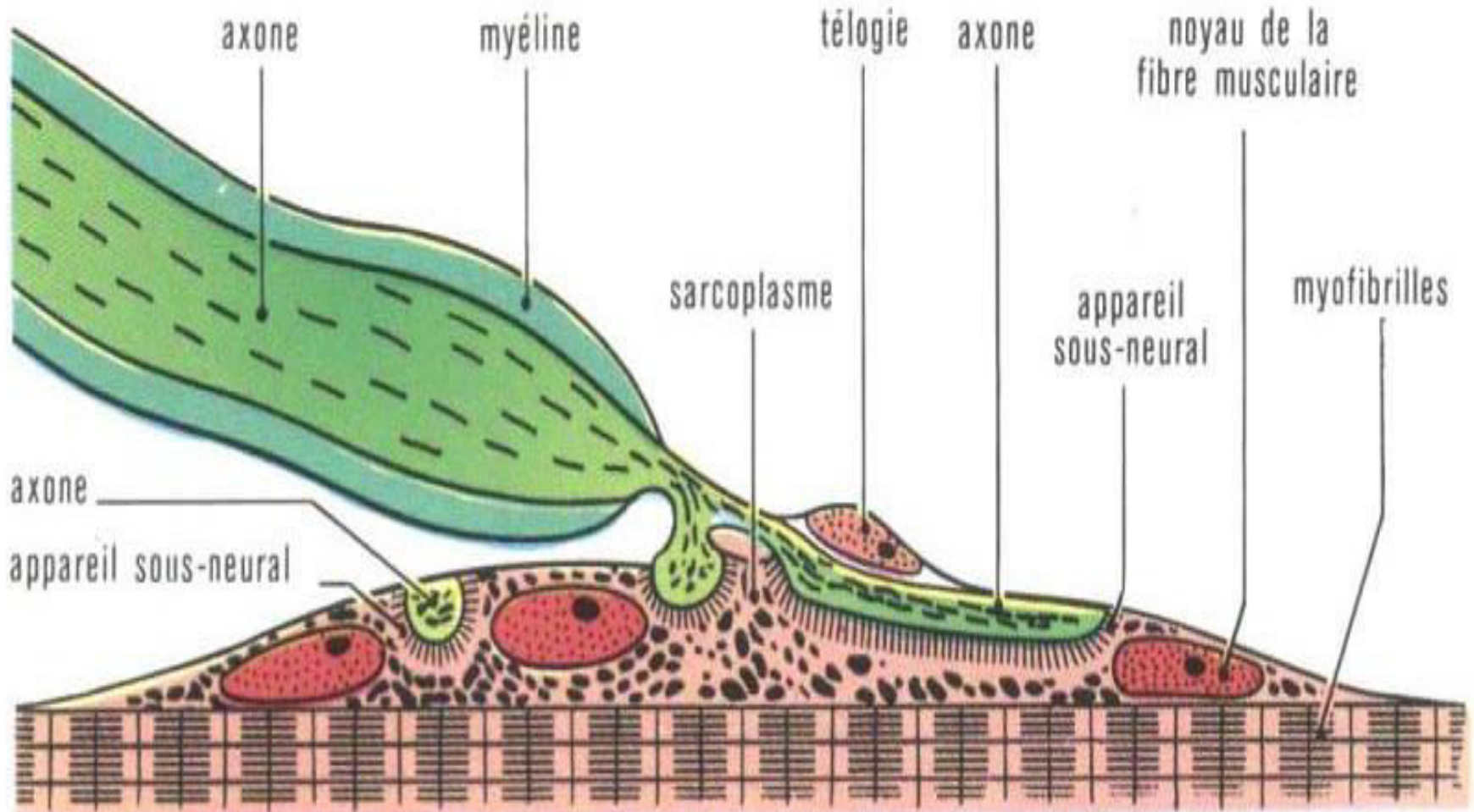
**Cas du récepteur nicotinique de l'Acetyl choline  
(Rn ACh) au niveau de la jonction neuromusculaire**

# Points d'innervation du muscle strié squelettique forment les plaques motrices

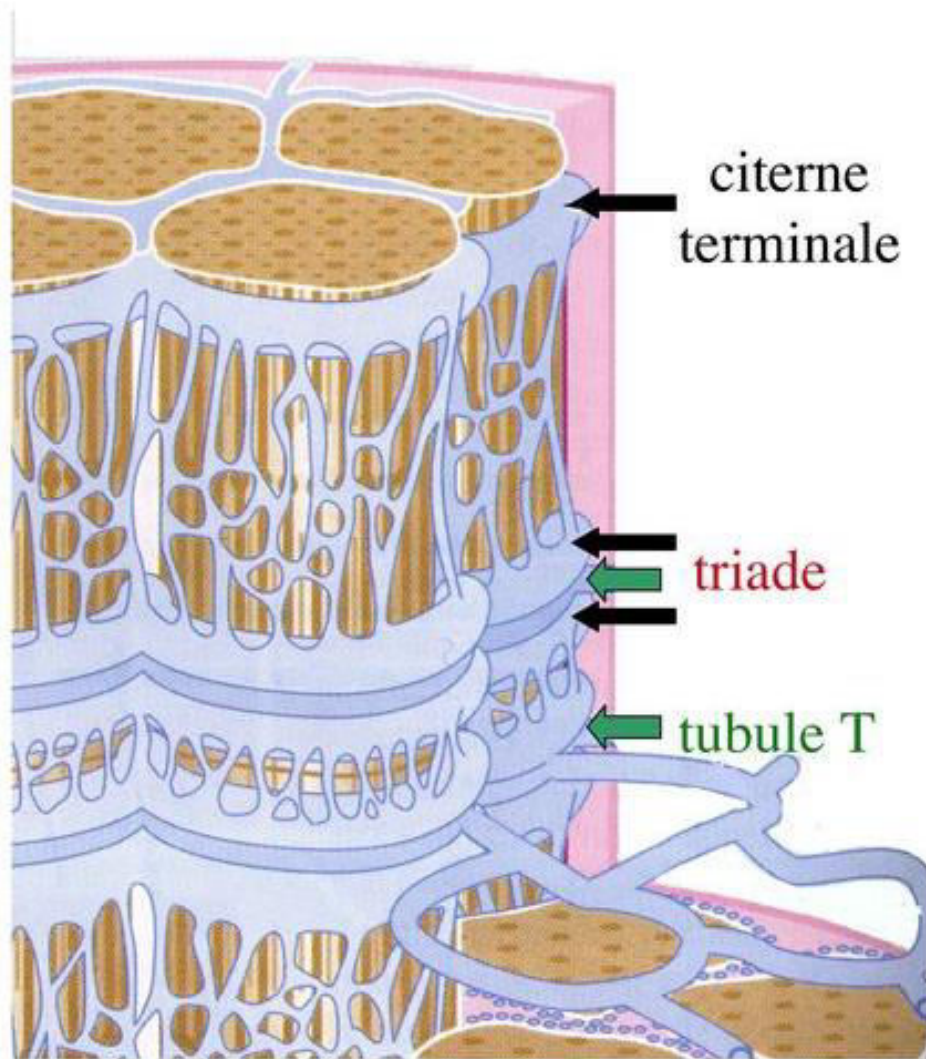


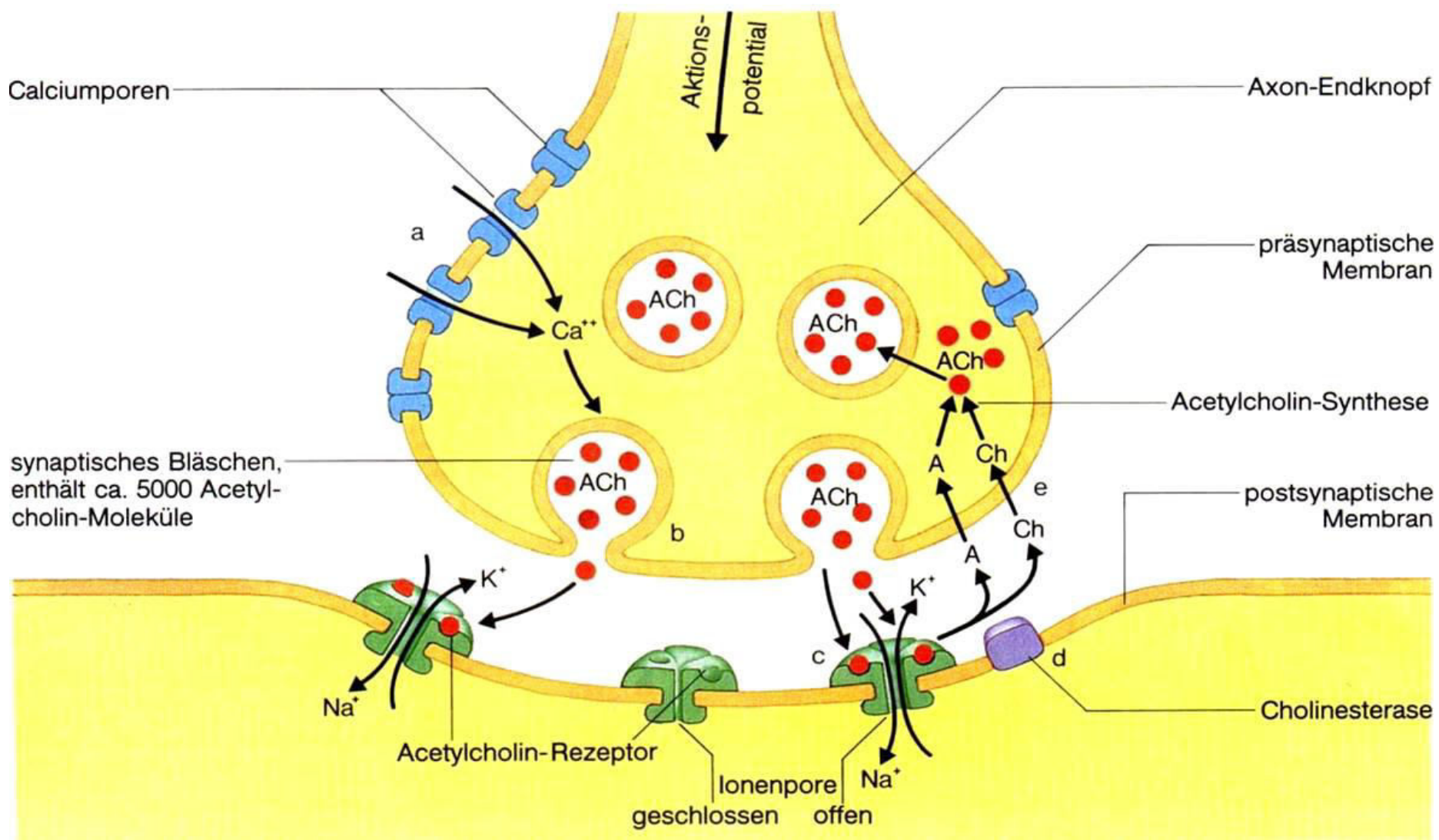


# Jonction neuromusculaire = plaque motrice



La triade constitue une continuité entre le sarcolemme (tubule T) et 2 citernes de réticulum sarcoplasmique

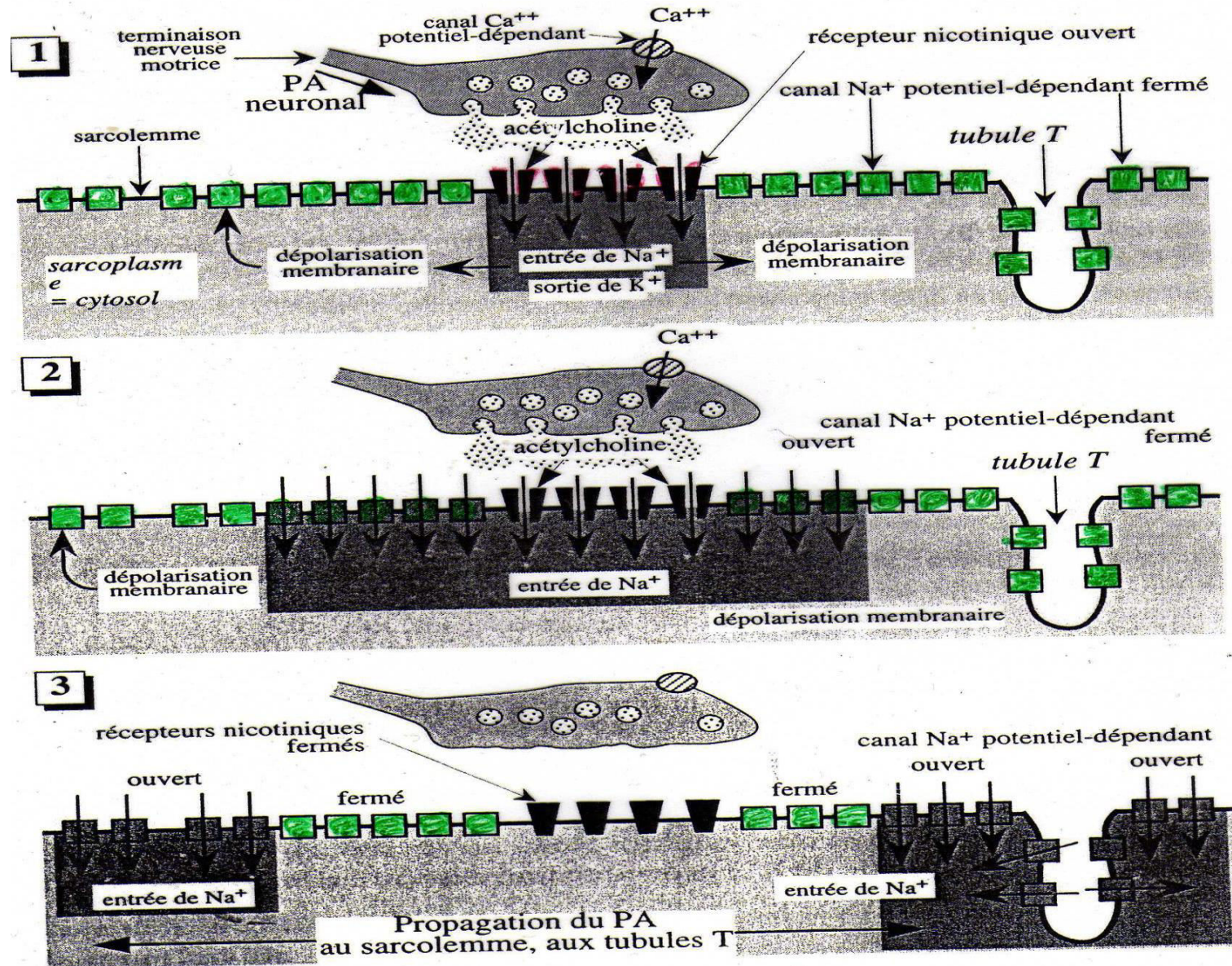




Libération du neurotransmetteur et Activation des canaux ligand-dépendants (dépolarisation de la mb post synaptique)

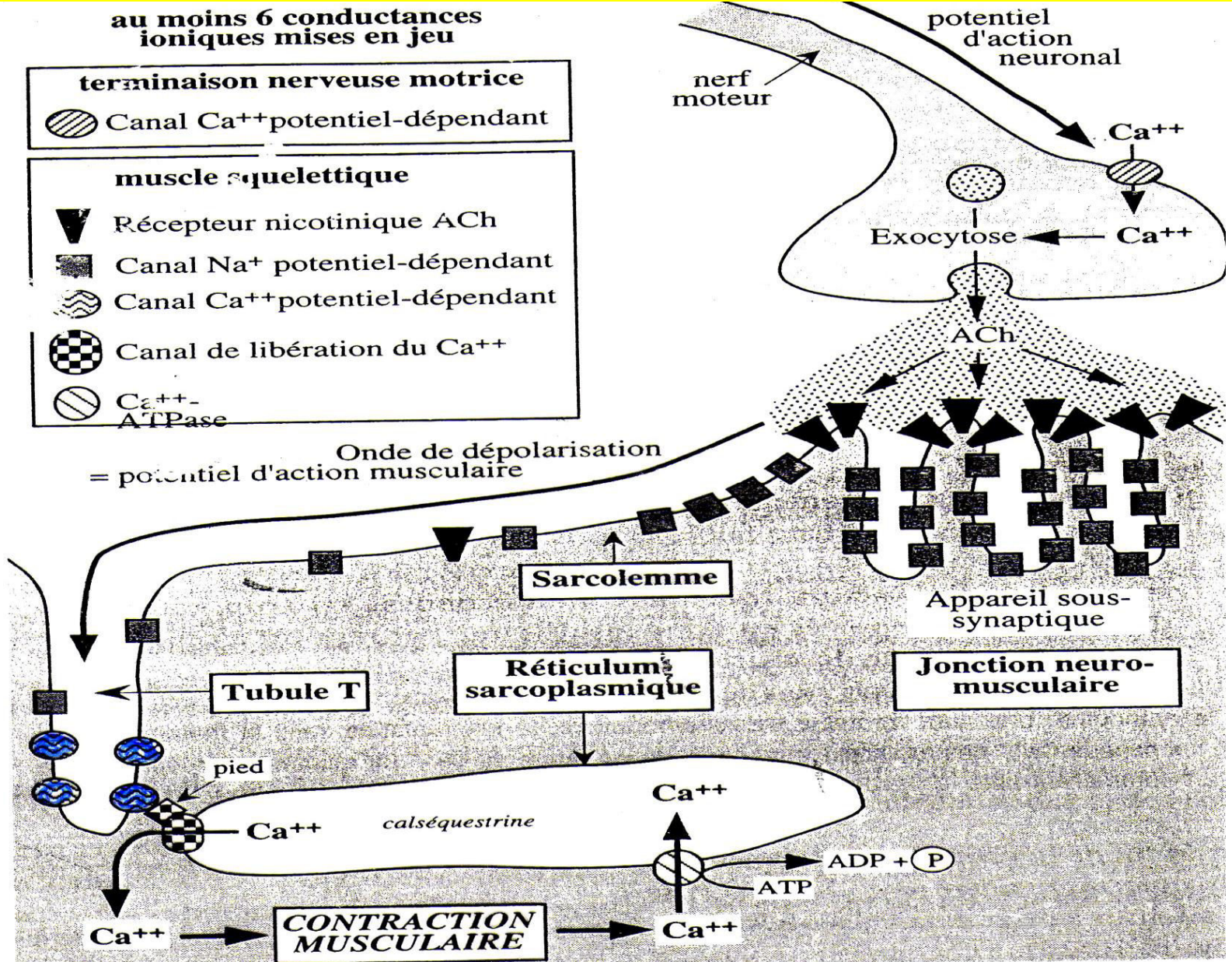


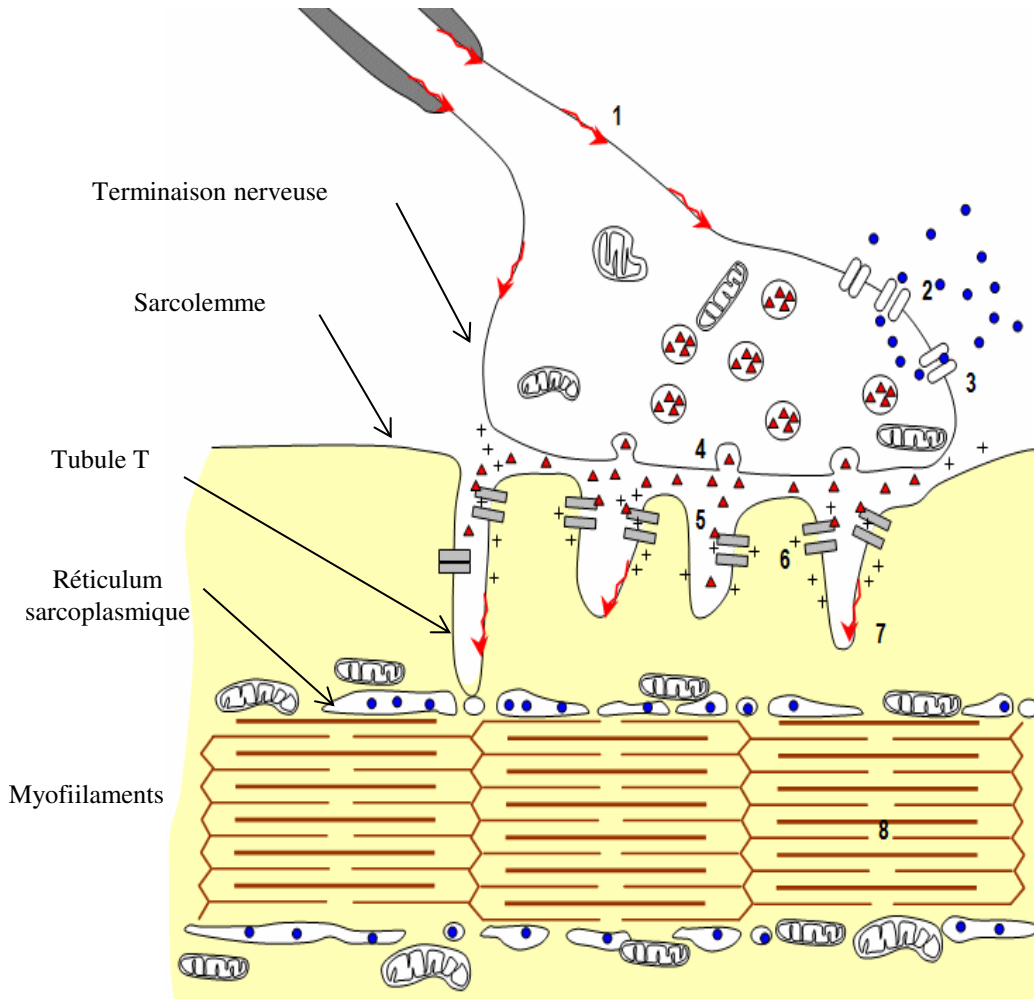
# Entrée du $\text{Na}^+$ et ouverture des canaux $\text{Na}^+$ voltage dépendants (propagation de la dépolarisation)





# Propagation de la dépolarisation au tubule T et ouverture des canaux $Ca^{++}$ voltage dépendants = entrée du $Ca^{++}$





1: influx nerveux

2: ions  $Ca^{++}$

3: canaux  $Ca^{++}$  voltage dépendants

4: exocytose des vésicules à Ach

5: canal  $Na^{+}$  ligand dépendant = Rn Ach

6: canal  $Na^{+}$

7 : propagation de la dépolarisation

**Les canaux ioniques impliqués dans la propagation de l'influx nerveux dans la jonction neuromusculaire**



# Quelques exemples de molécules signal et mode de signalisation de leurs récepteurs

Molécules signal	Classe	Lieu de synthèse	Cellules cibles	Type de Récepteur membranaire	Effets cellulaires
<b>Acetyl choline</b>	Neurotransmetteur	Neurones	Cellules nerveuses Plaques motrices Cellules du pancréas exocrine	Récepteur canal ligand dépendant (nicotinique) Récepteur GPCR (muscarinique)	. Contraction des muscles squelettiques . Sécrétion exocrine des enzymes digestives
<b>Glucagon</b>	Hormone (glycoprotéine)	Cellules alpha des ilots de Langerhans du pancréas	Cellules hépatiques Cellules musculaires squelettiques	. Récepteur GPCR	Glycogénolyse
<b>Insuline</b>	Hormone peptidique	Cellules beta des ilots de Langerhans du pancréas	Cellules hépatiques Cellules musculaires squelettiques Cellules adipeuses	. Récepteur enzyme	. Glycogénogenèse . Contraction des muscles squelettiques . Stimulation de l'exocytose des vésicules intracellulaires à perméases du glucose
<b>Vasopressine</b>	NeuroHormone (peptide)	Lobe postérieur de l'hypophyse	Cellules hépatiques Cellules rénales Cellules des muscles lisses	. Recepteur GPCR	. Antidiurétique (diminution de la sécrétion urinaire) . Contraction des muscles lisses (des vaisseaux et des intestins)

Fin