

**UNIVERSITE D'ALGER I Benyoucef Benkhedda
FACULTE DE MEDECINE ZIANIA**

COURS DE PREMIERE ANNEE DE MEDECINE DENTAIRE

CHAPITRE III: LA MEMBRANE PLASMIQUE LES RECEPTEURS MEMBRANAIRES

Année 2022- 2023

Conçu par D^r BENZINE-CHALLAM H.

Objectifs spécifiques

Objectif 1: Classification des récepteurs

Objectif 2: Les récepteurs canaux: cas de la jonction neuromusculaire

Objectif 3: Les récepteurs couplés aux protéines G : les GPCR

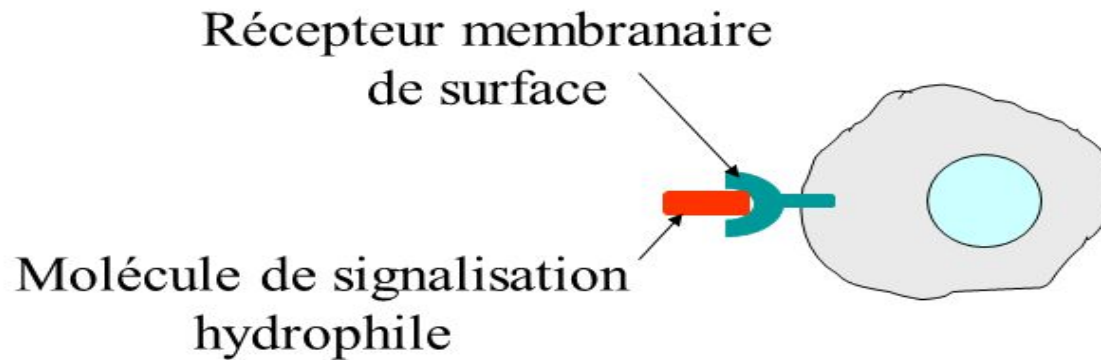
Objectif 4: Les récepteurs enzymes: cas du récepteur de l'Insuline

Objectif 5: Indications sur les molécules signal : classification, nature, effets biologiques....

Objectif 1:
CLASSIFICATION DES RECEPTEURS

2 classes de récepteurs existent : récepteurs membranaires et récepteurs intracellulaires

- Les récepteurs membranaires



- Les récepteurs intracellulaires

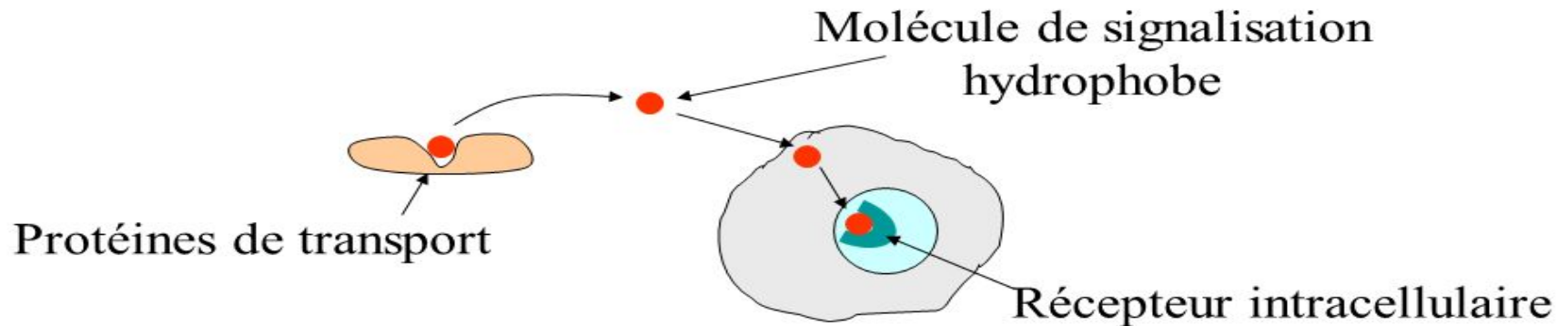
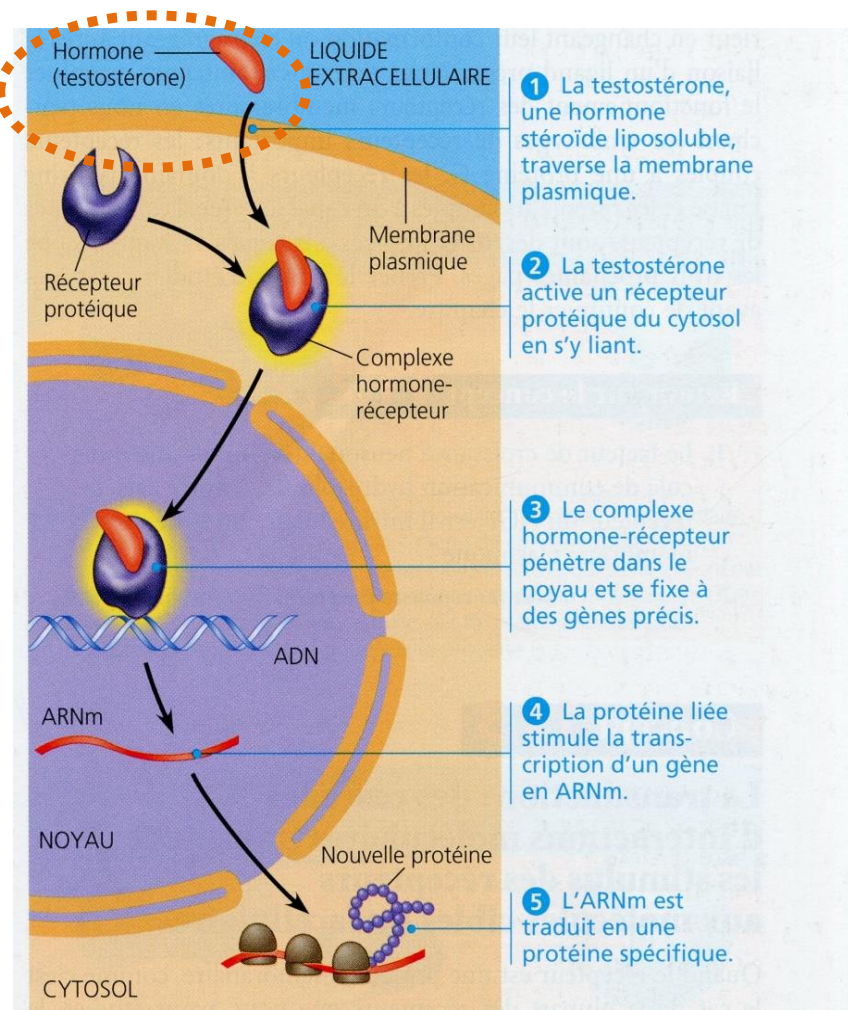


Figure 3/52: Les deux types de récepteurs.

Récepteur intracellulaire: cas du **récepteur** de la **Testostérone**

**Testostérone
liposoluble**

Ex: La **testostérone** est une hormone produite par les gonades (testicules essentiellement) qui interagit à l'échelle nucléaire pour **stimuler la synthèse des protéines des caractères sexuels secondaires mâles.**



Remarque : Les récepteurs intracellulaires ne seront pas étudiés.

CLASSIFICATION DES RECEPTEURS MEMBRANAIRES SELON LEUR MECANISME FONCTIONNEL

1. RECEPTEURS CANAUX

**Ex: Jonction neuro-musculaire stimulée par l'Acetyl
Choline**

2. RECEPTEURS COUPLES AUX PROTEINES G : GPCR

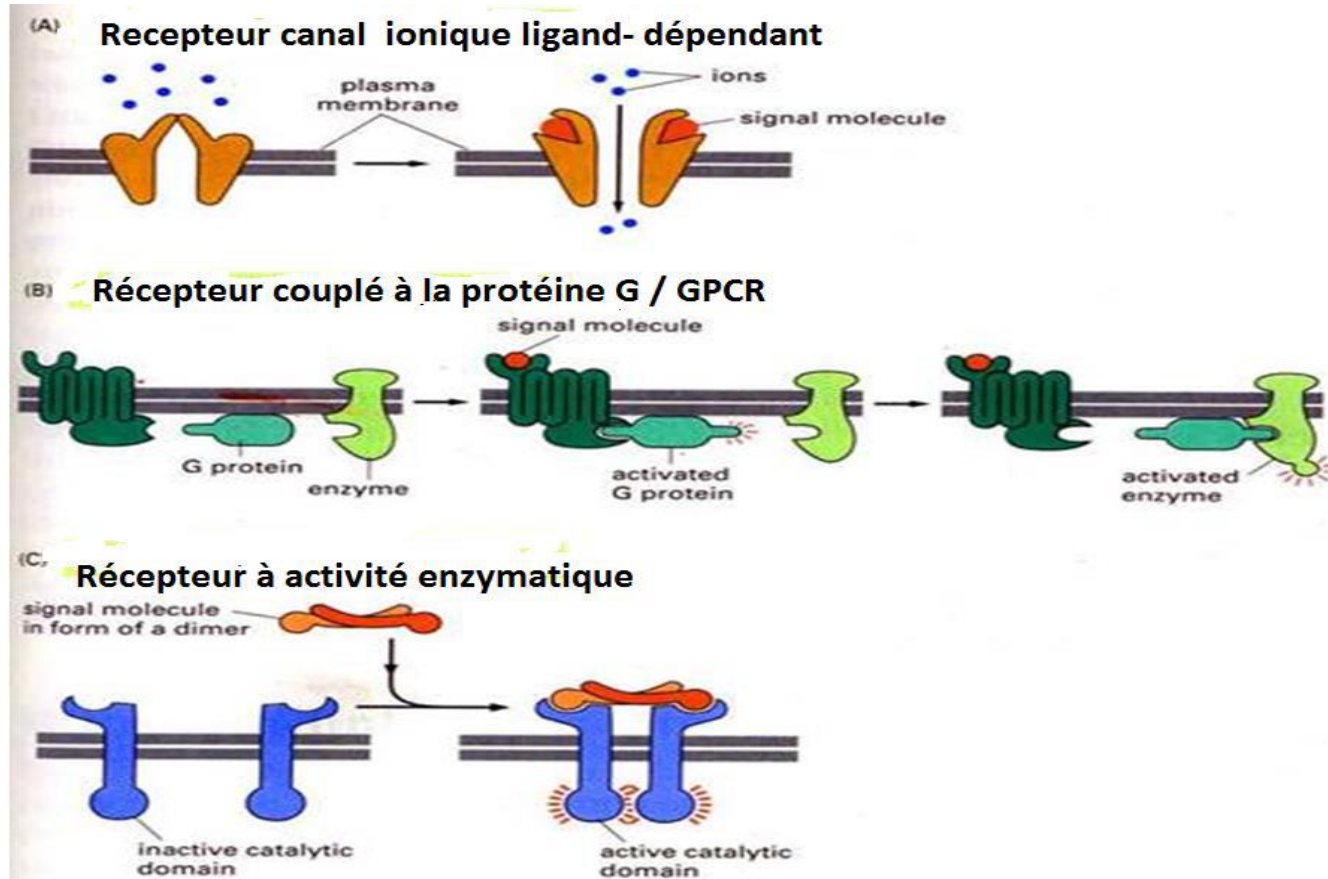
**Ex: Cellule musculaire squelettique stimulée par
Adrénaline**

3. RECEPTEURS ENZYMES

**Ex: Cellule hépatique stimulée par l'Insuline
(ne pas retenir)**

CLASSIFICATION :

3 MODELES DE RECEPTEURS MEMBRANAIRES

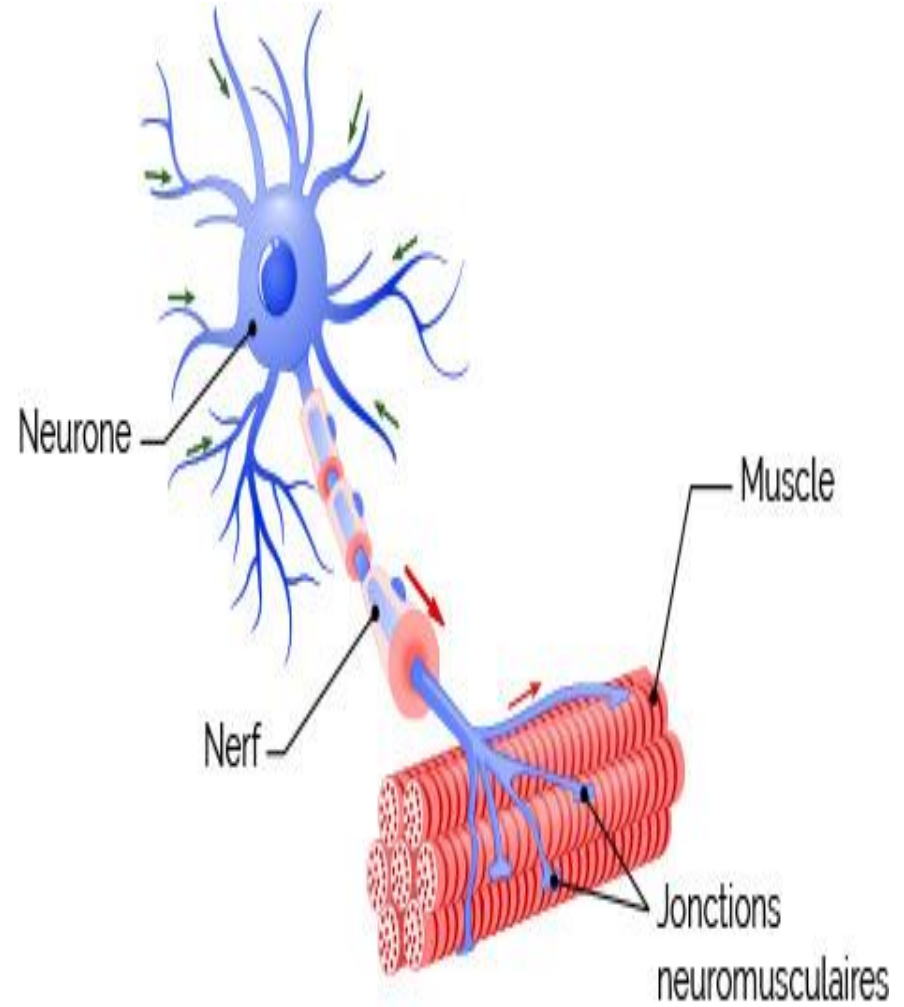
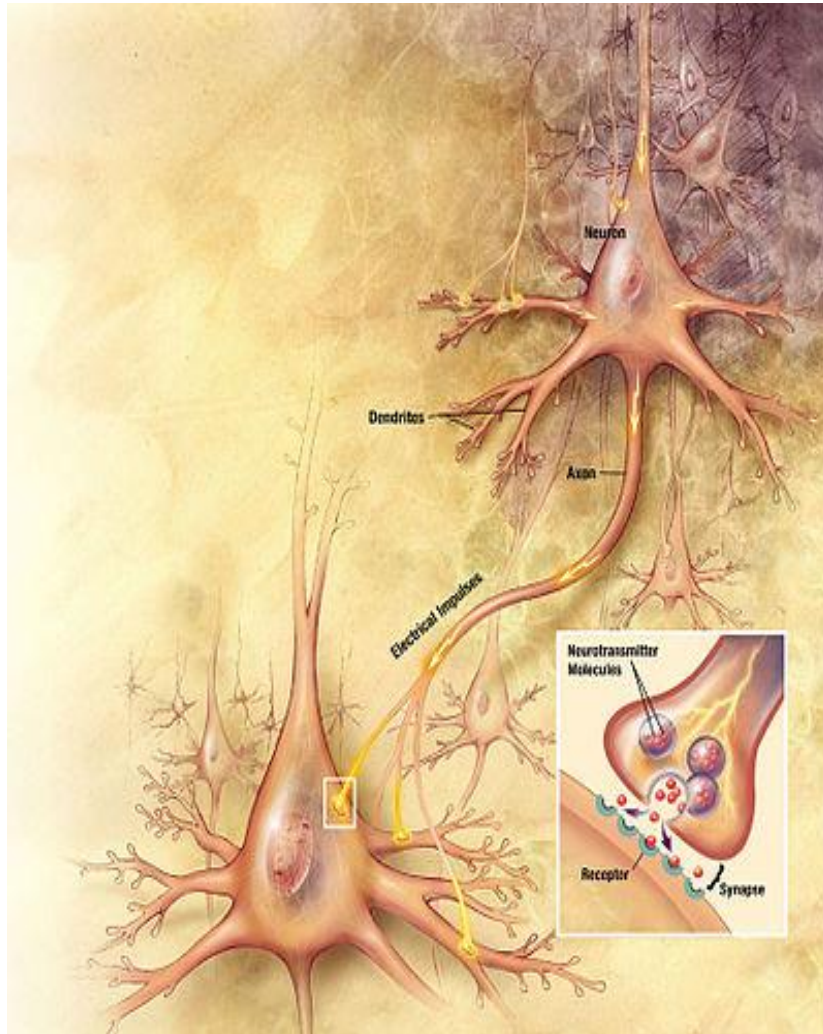


**Variabilités organisationnelles des récepteurs membranaires
(Retenir Figure 3/53)**

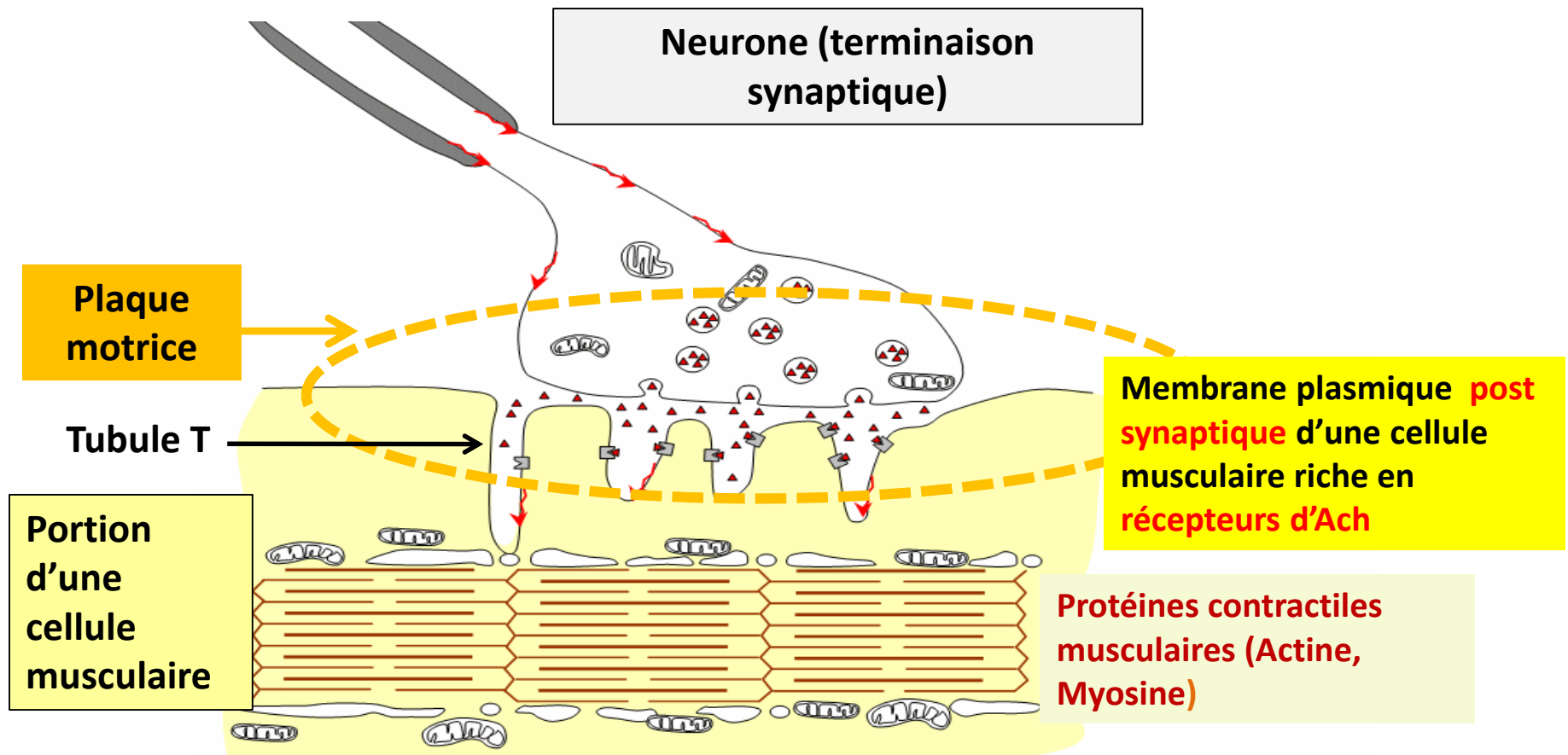
Objectif 2. LES RÉCEPTEURS CANAUX:
Cas de la jonction neuro-musculaire

**RAPPEL SUR LA JONCTION NEURO
MUSCULAIRE**

Les différentes jonctions neuro neuroniques et neuromusculaires



Définition de la jonction neuro-musculaire

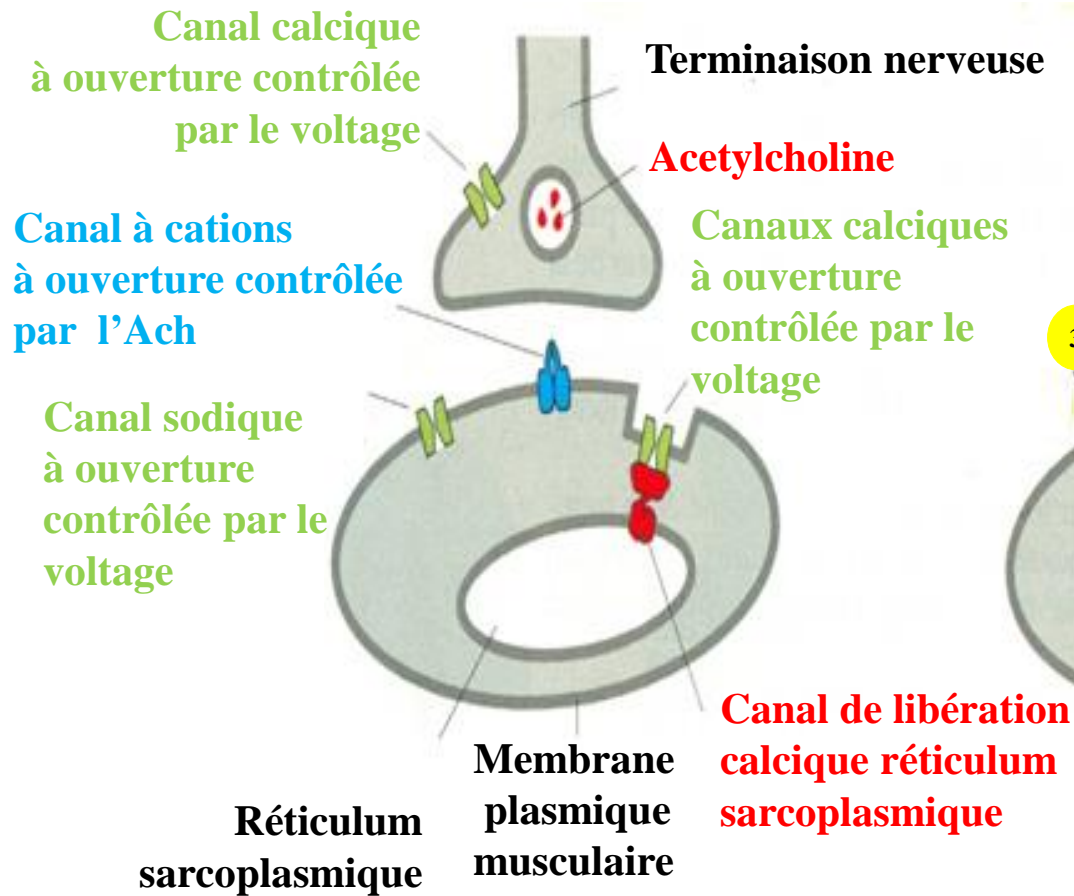


La jonction neuro-musculaire correspond à une **interaction neurone – cellule musculaire** ; l'interaction constitue une **plaque motrice**.

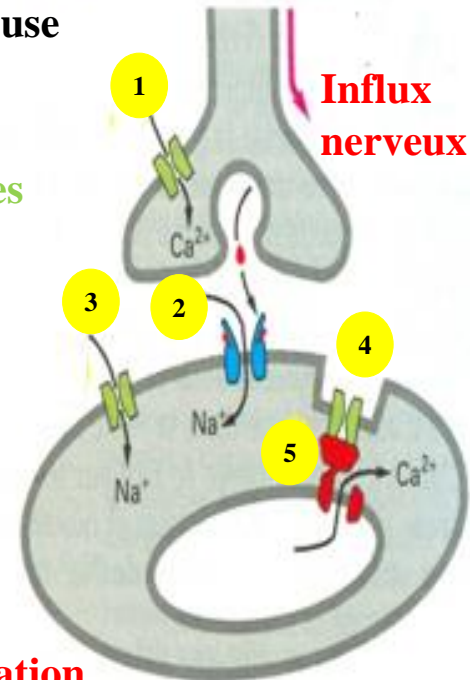
Qu'est ce que l'Acetyl choline (Ach) ?

- Ach ($C_7NH_{16}O_2$) est un **neurotransmetteur** qui joue un rôle important dans le **système nerveux central** (l'encéphale et la moelle épinière) et **système nerveux périphérique** (les ganglions et les nerfs).
- Elle est impliquée dans :
 - La mémoire
 - L'apprentissage
 - L'activité musculaire
 - Fonctions végétatives (respiration, circulation, digestion, thermo régulation, sécrétions glandulaires)

JONCTION NEUROMUSCULAIRE AU REPOS



JONCTION NEUROMUSCULAIRE ACTIVÉE



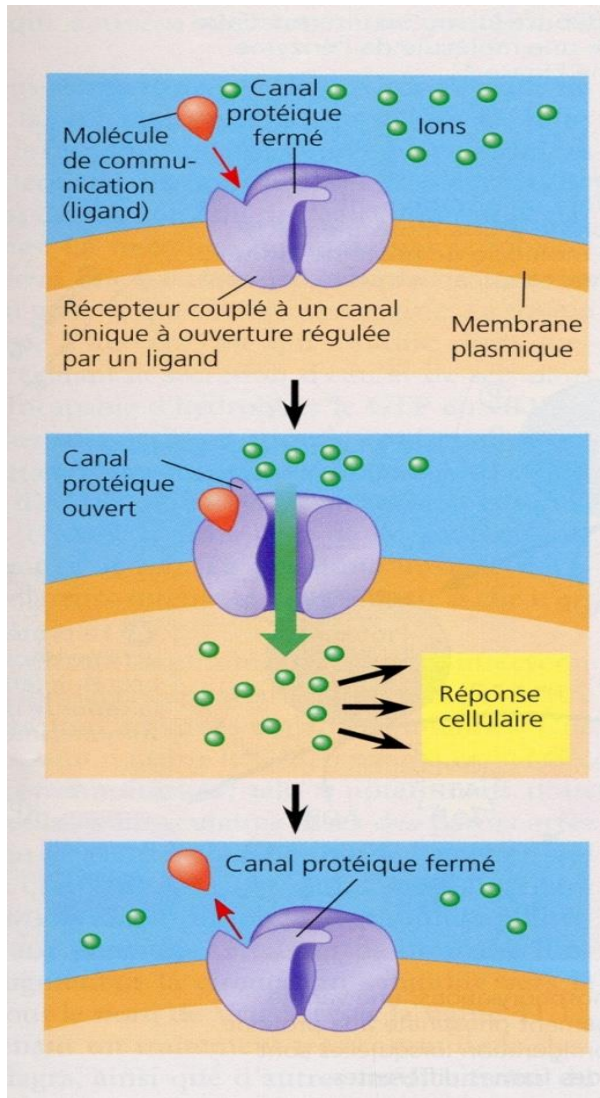
*Figure 3/62: Mode d'activation
des récepteurs canaux de la jonction neuro-musculaire.*

Mode d'activation du récepteur de l'acetyl choline

Cascade de réactions moléculaires lors d'une contraction musculaire:

- . **arrivée de l'Influx nerveux**: dépolarisation de la membrane présynaptique, **ouverture des canaux calciques potentiel dépendants et libération d'Ach** dans la fente synaptique,
- . **fixation de 2 molécules d'Ach à leur récepteur spécifique post synaptique** (cellule musculaire striée). Les récepteurs seront nommés **RECEPTEURS CANAUX**
- . modification de la structure conformationnelle du récepteur qui entraîne **l'ouverture du canal ionique : entrée de Na^+ et sortie de K^+** ,
- . dépolarisation locale de la membrane post synaptique et **activation** (ouverture) des **canaux Na^+ voltage-dépendants** (entrée d'ions Na^+) et des **canaux Ca^{++} voltage-dépendants** des tubules T,
- . propagation de **l'onde de dépolarisation** (potentiel d'action) à la totalité de la surface membranaire puis **aux tubules T et à la mb REL**,
- . **activation des canaux Ca^{++} voltage dépendants du REL: libération du Ca^{++} en réserve**,
- . **stimulation des fibres contractiles (Actine-Myosine) et contraction musculaire** (voir cours cytosquelette).

Quels sont les **paramètres utilisés** dans la communication intercellulaire au niveau d'une synapse neuro-musculaire?



Les paramètres d'une signalisation neuro-musculaire sont :

Cellule émettrice: cellule nerveuse

Molécules signal/ Ligand : Acetyl Choline (neurotransmetteur)

Cellule cible: cellule musculaire

Récepteur membranaire : Récepteur de l'ACh

Réponse cellulaire : contraction musculaire

Remarque: dès que **le ligand quitte son récepteur la réponse cellulaire s'arrête.**

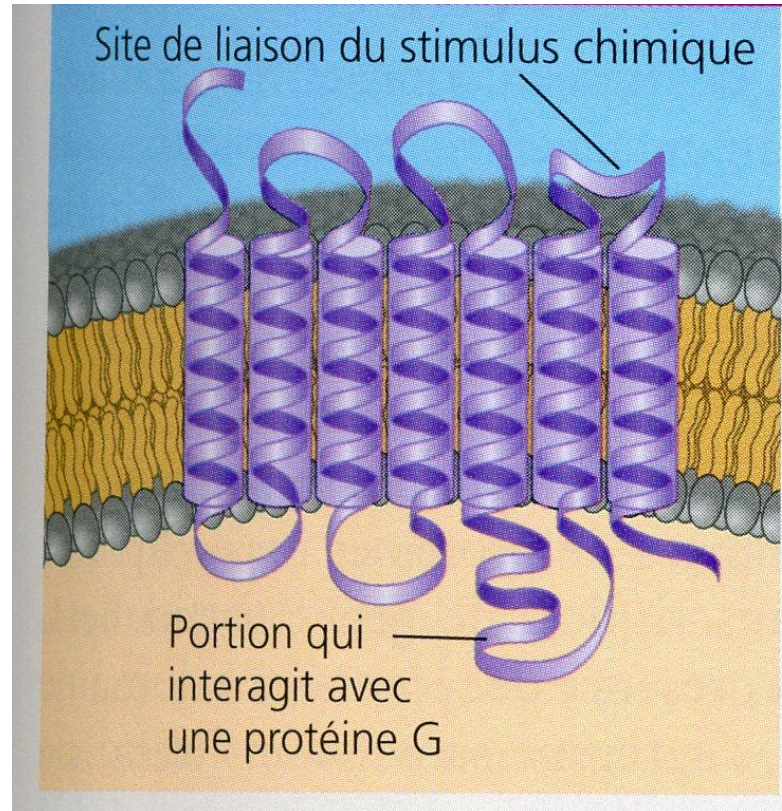
**Objectif 3: LES RÉCEPTEURS
COUPLÉS AUX PROTÉINES G :
les GPCR**

Structure moléculaire d'un GPCR

Domaine
extracellulaire

Domaine
membranaire

Domaine
intracellulaire



Le récepteur GPCR correspond à une protéine multidomaine traversant **7 fois** la membrane plasmique.

2 modes d'activation des GPCR

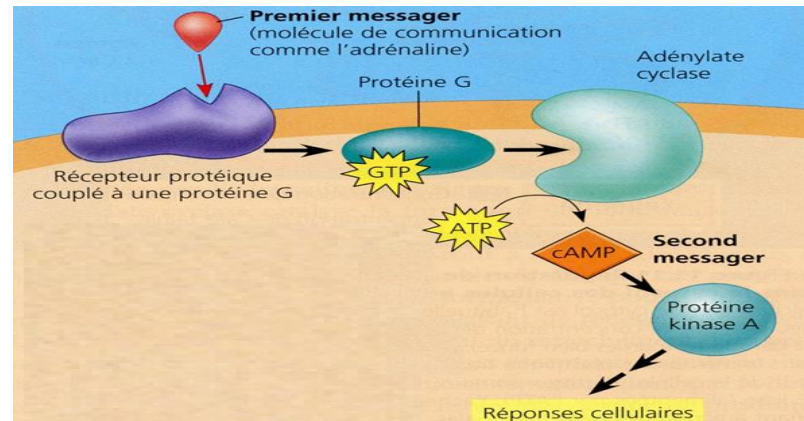


Figure 3/56 : Mode d'activation des GPCR par la voie de l'adénylate cyclase.

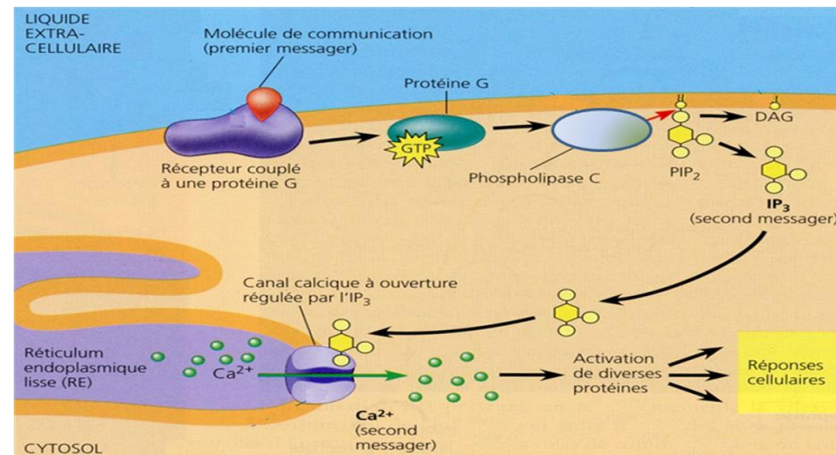
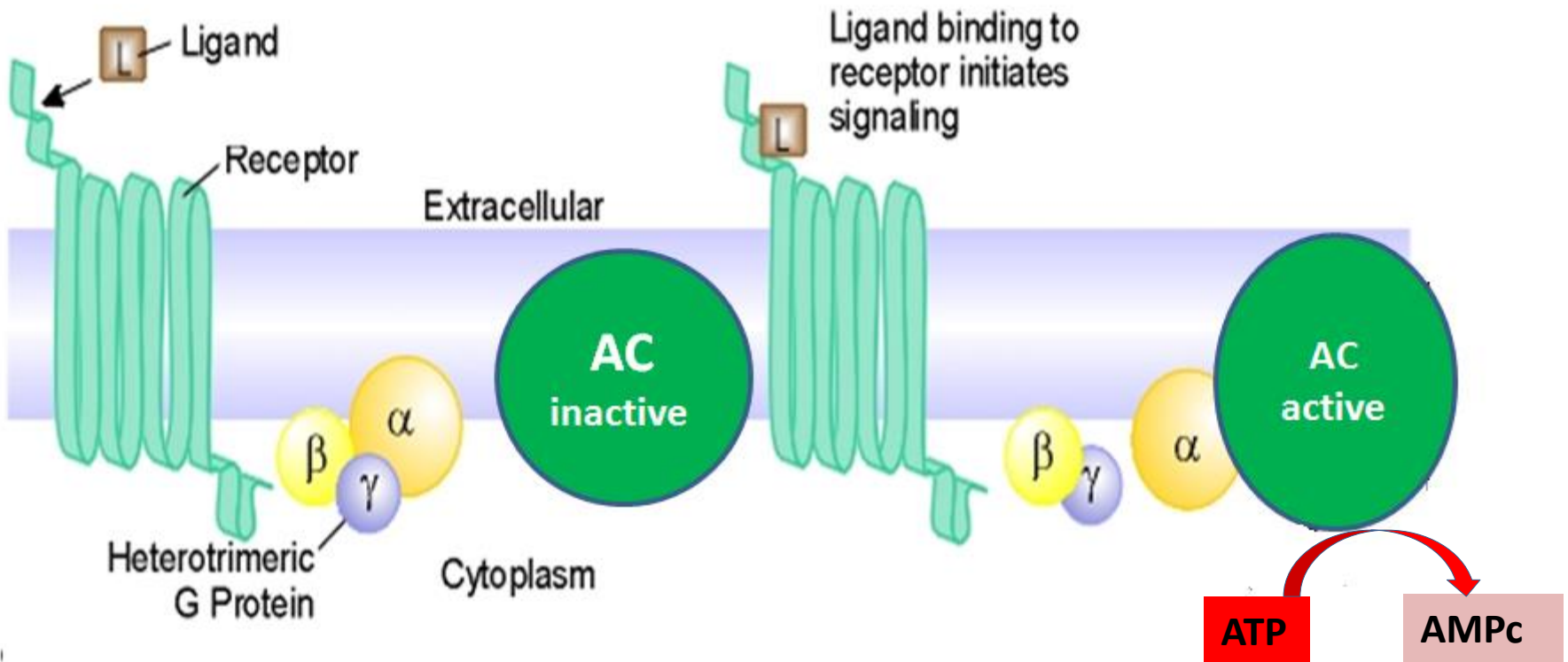


Figure 3/57: Mode d'activation des GPCR par la voie phospholipase C.
(ne pas retenir)

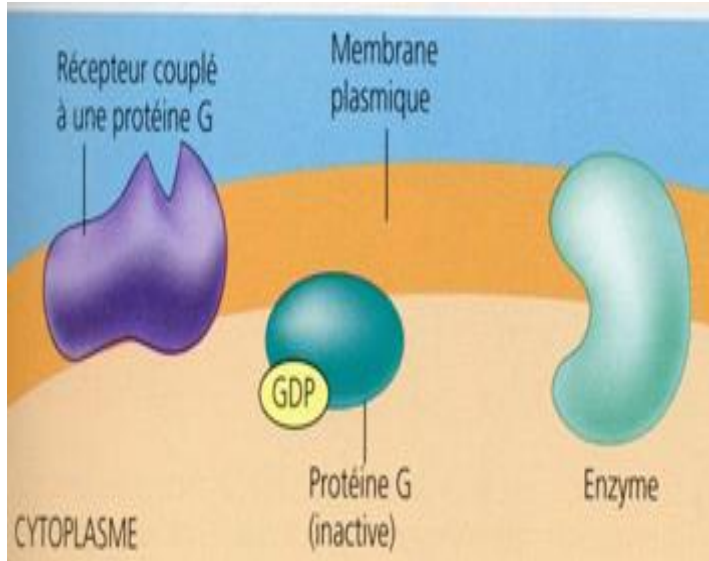
Interaction de la protéine G avec un GPCR et une enzyme membranaire : l'adénylate cyclase (AC)

G Protein-Coupled Receptor (GPCR)

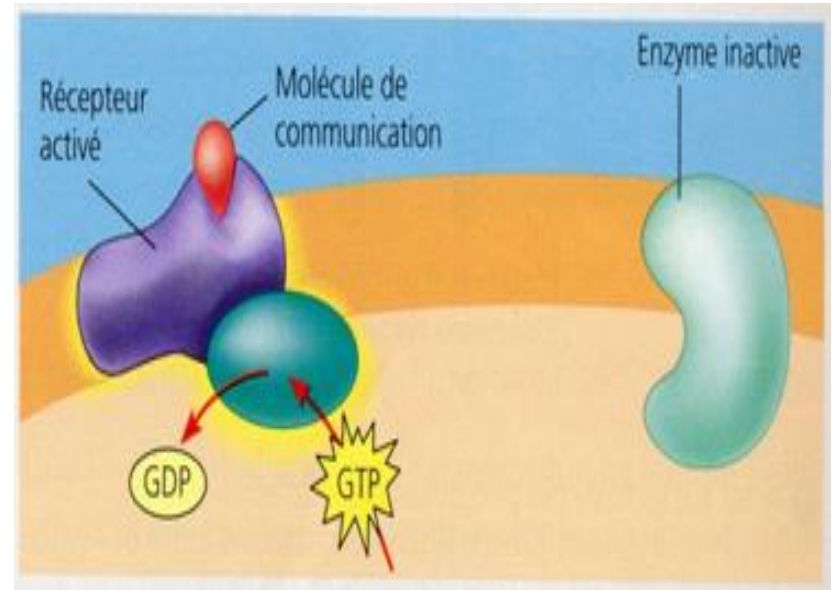


L'arrêt de la stimulation d'un GPCR induit l'arrêt de la réponse cellulaire

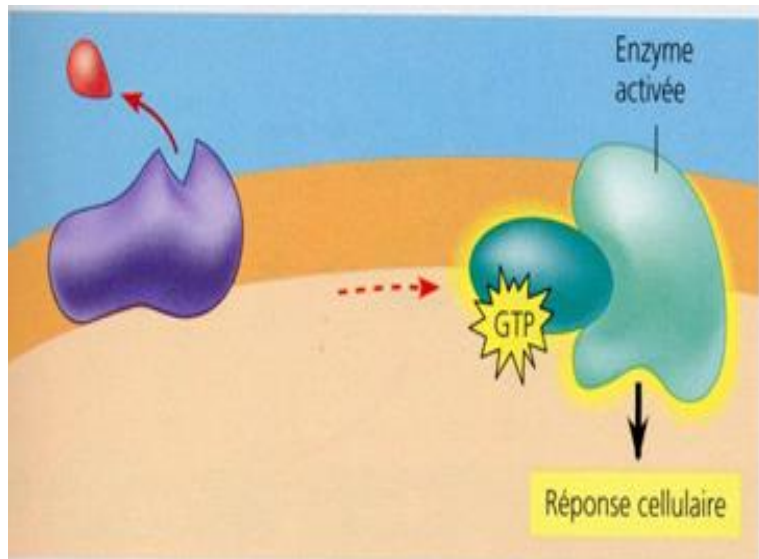
1



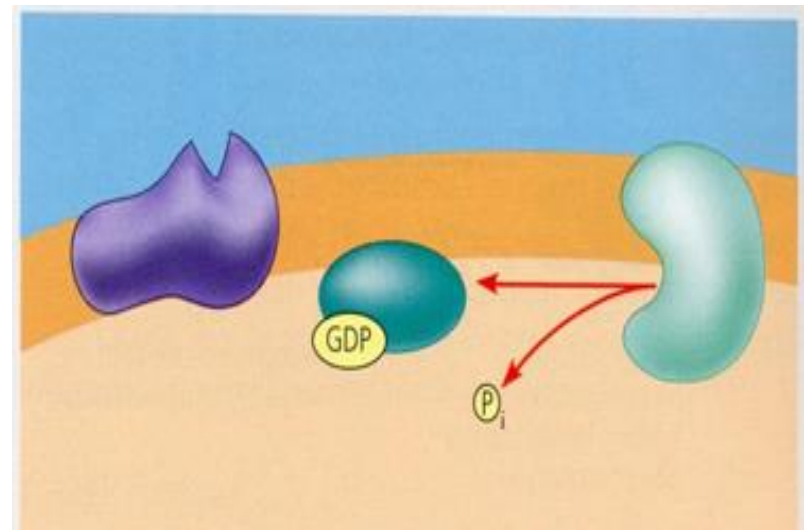
2



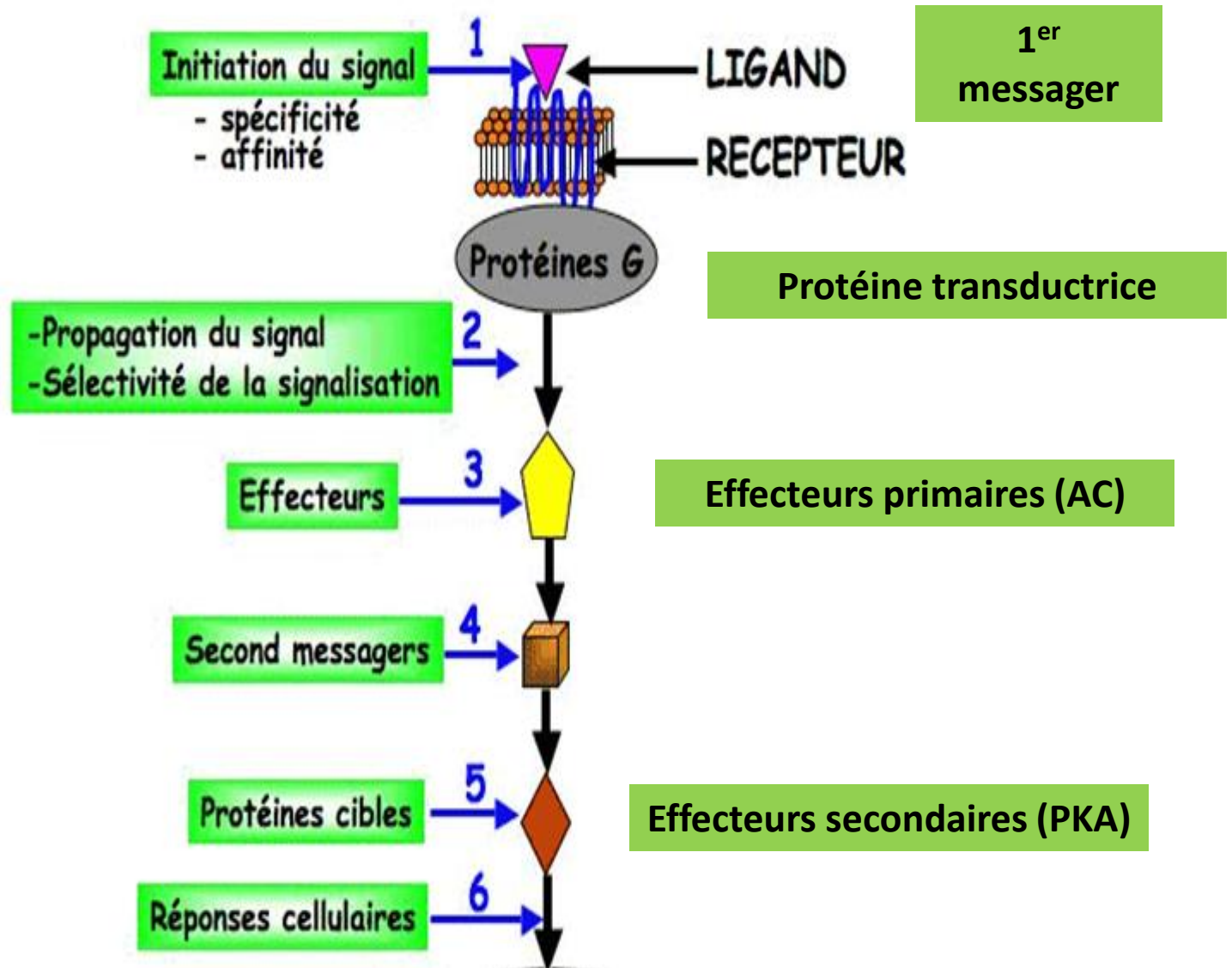
3



4

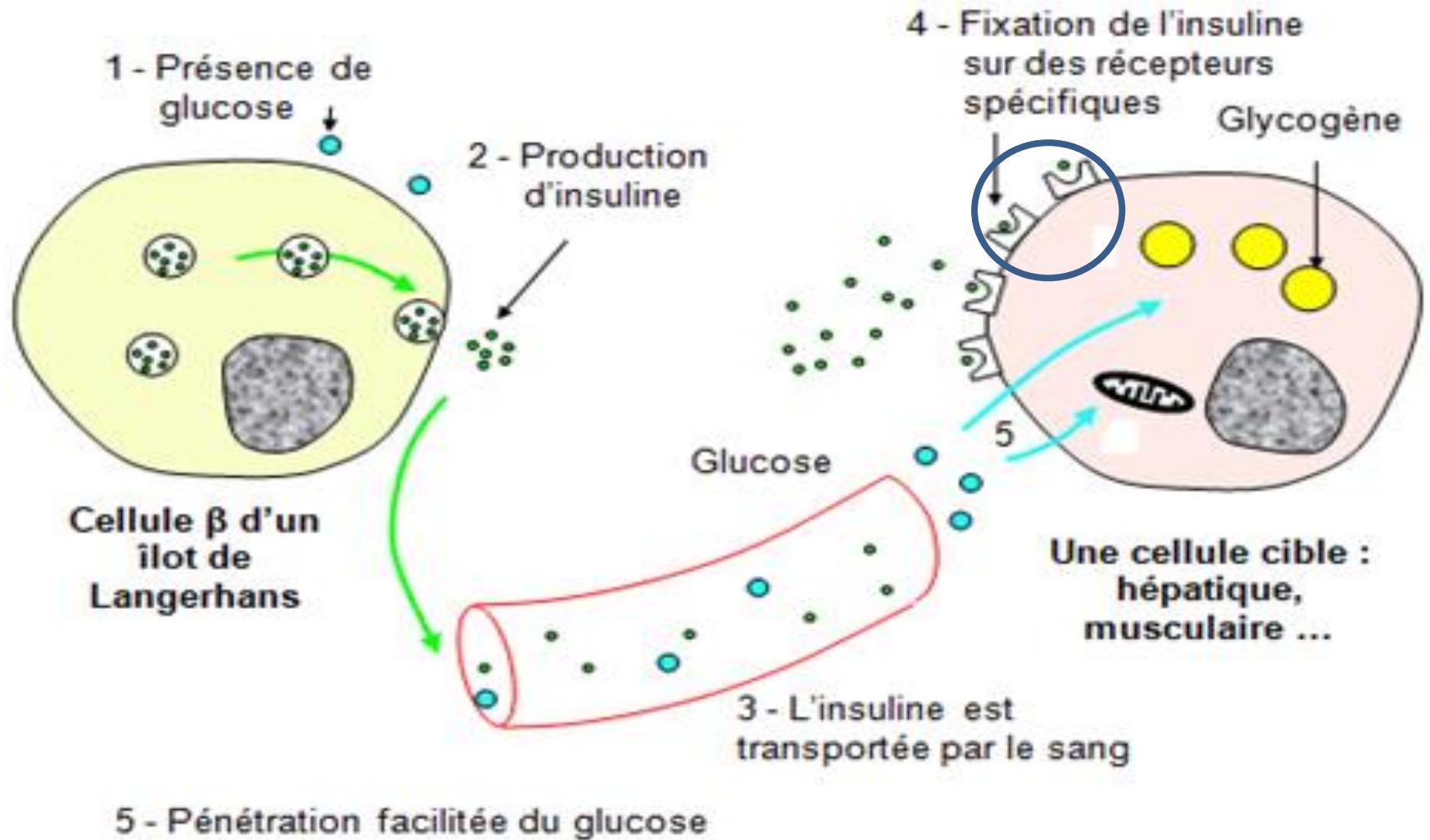


Modèle de signalisation d'un GPCR

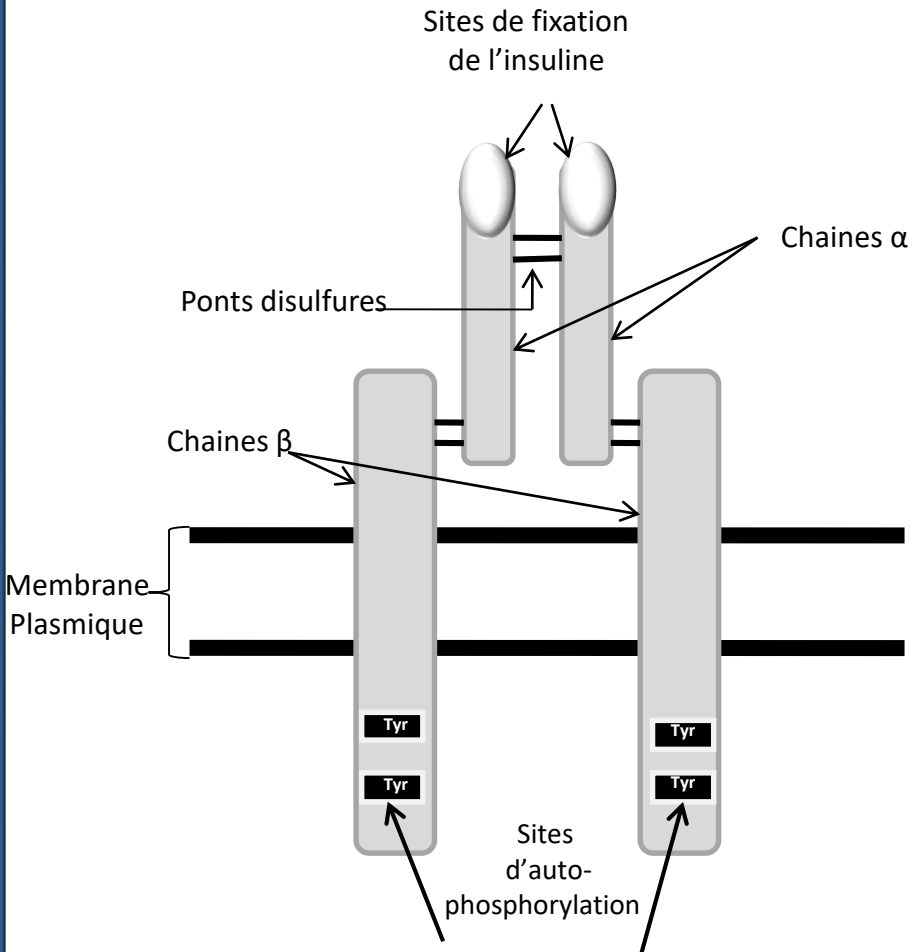


Objectif 4: LES RECEPTEURS ENZYMES:
cas du récepteur de l'Insuline
(ne pas retenir)

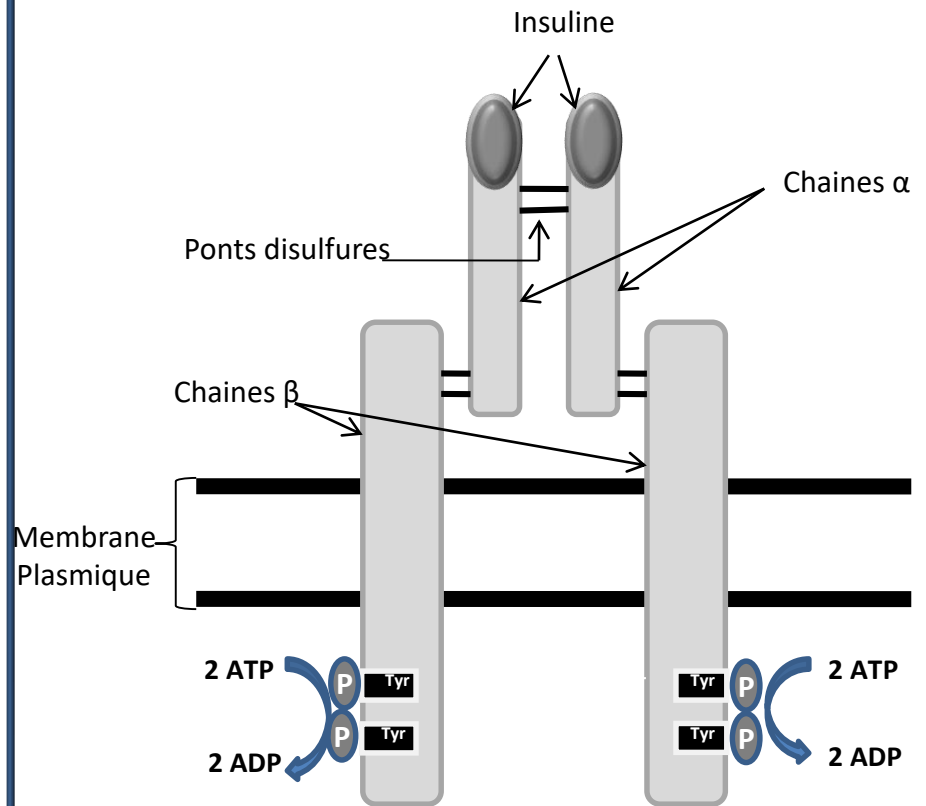
Rôle de l'insuline



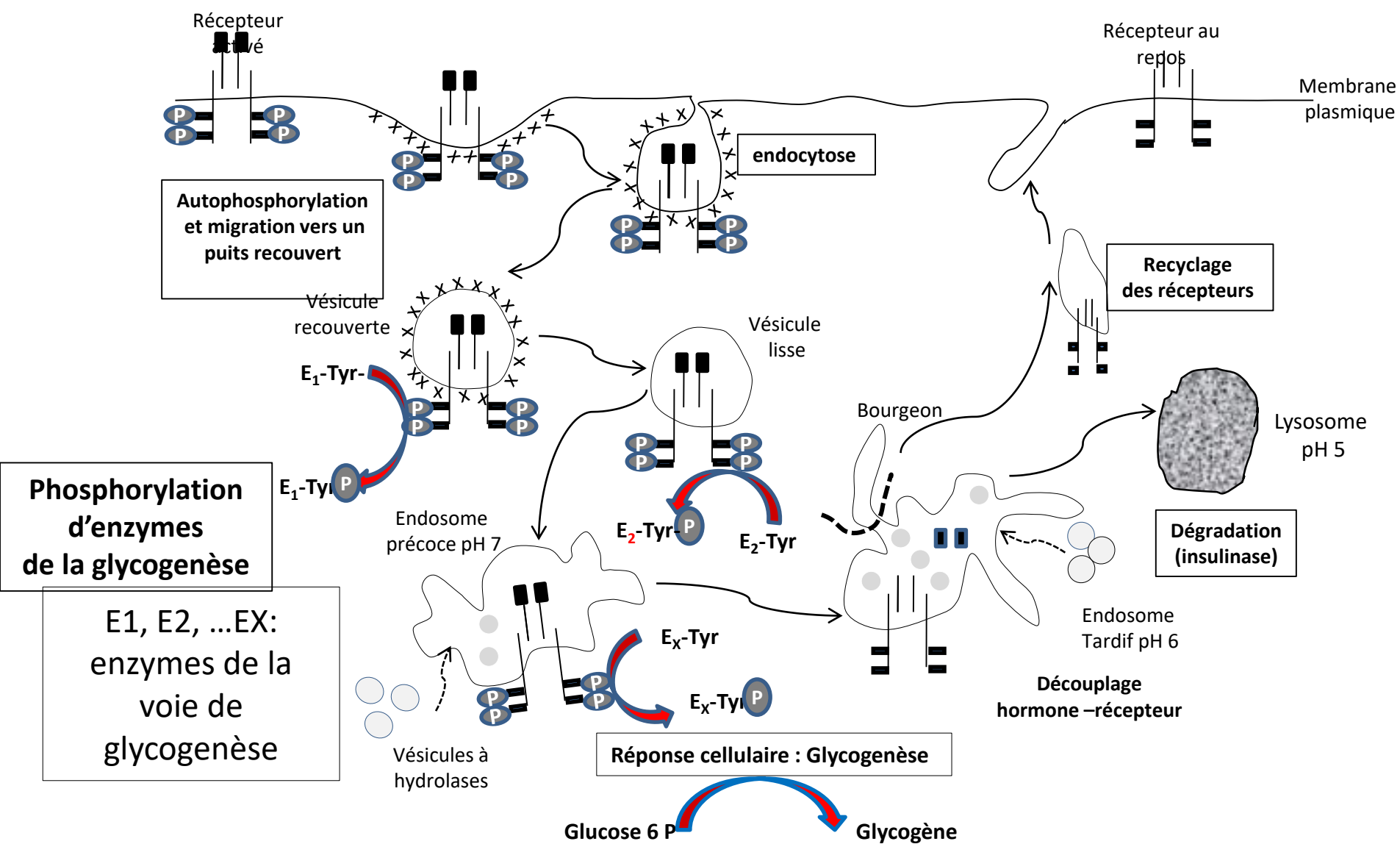
A



B

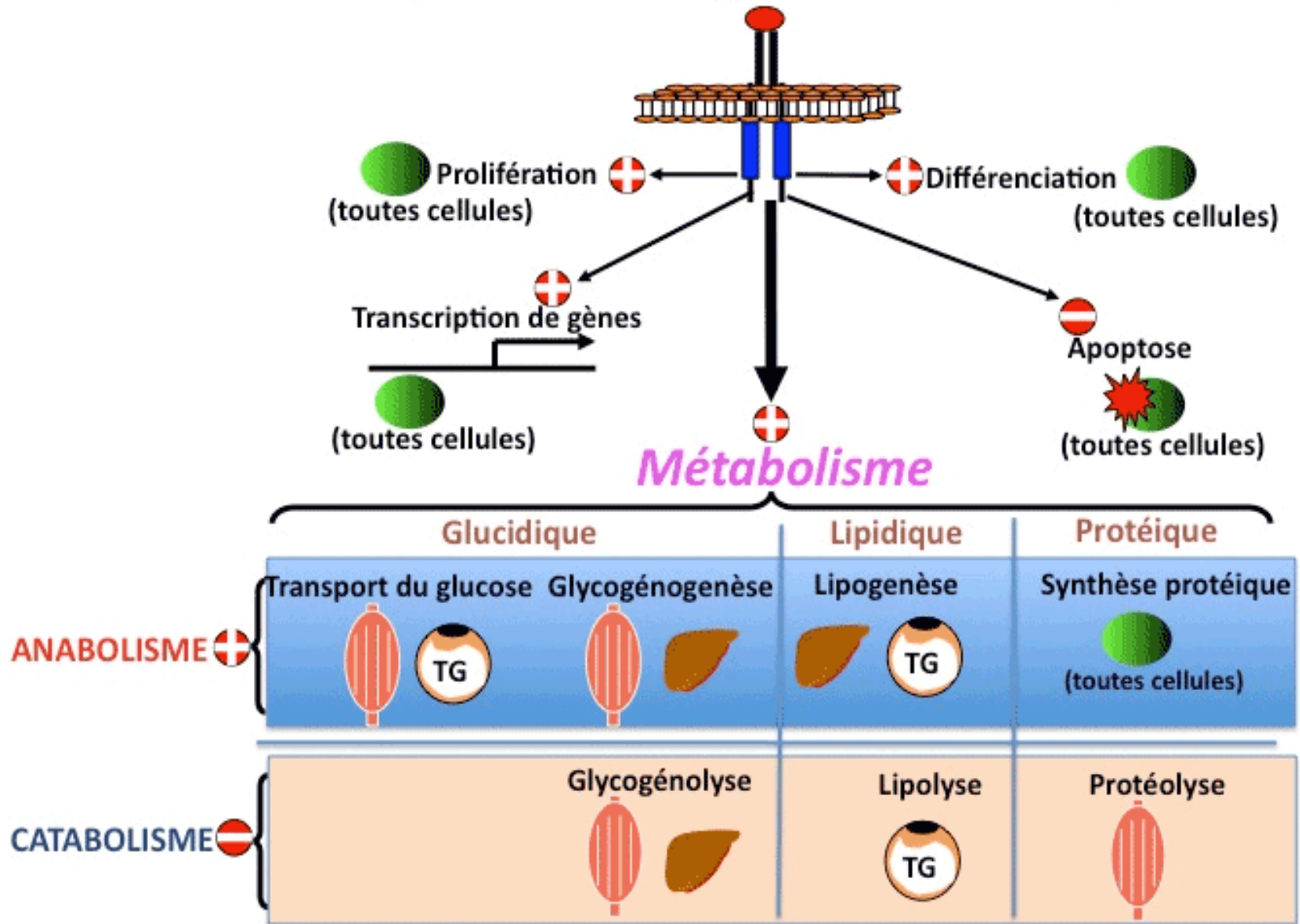


**Structure dimérisée du récepteur à l'insuline.
Etat de repos (A) et état activé (B)**

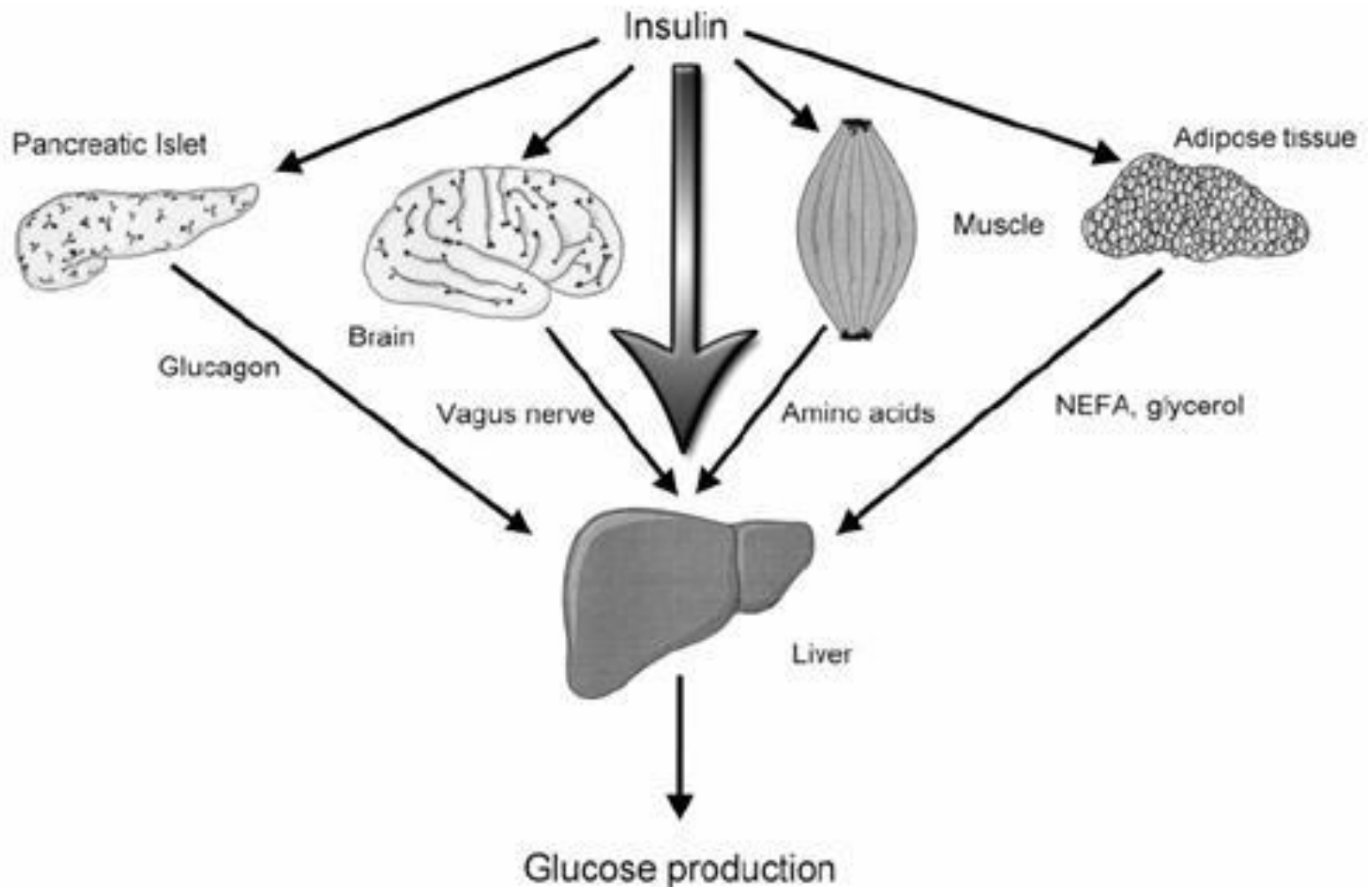


Mode d'activation d'un récepteur Tyrosine kinase par son ligand
Cas du récepteur à l'insuline dans la cellule hépatique

EFFETS PLEITROPIQUES DE L'INSULINE



LES TISSUS CIBLES DE L'INSULINE: notion de TOTIPOTENCE

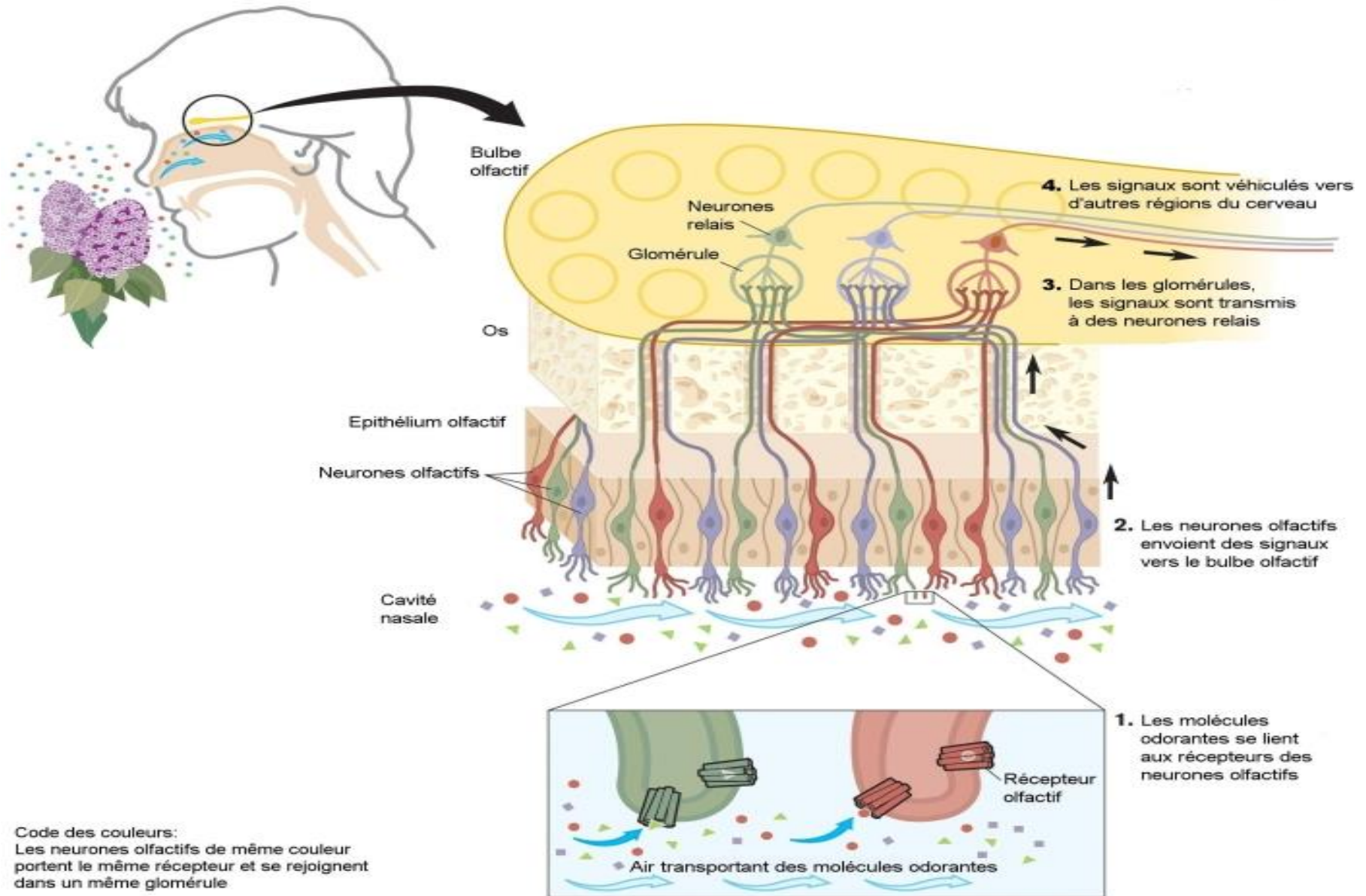


**Objectif 5: INDICATIONS SUR LES
MOLECULES SIGNAL : classification, nature,
effets biologiques...**

CLASSIFICATION DES LIGANDS

NATURE DU LIGAND	LIGANDS LIPOSOLUBLES	LIGANDS HYDROSOLUBLES
CHIMIQUE	<p>Hormones stéroïdes</p> <p>Hormones thyroïdiennes</p>	<p>Neurotransmetteurs: Ach</p> <p>Facteurs de croissance (PDGF, NGF, EGF....)</p> <p>Hormones peptidiques ou glycoprotéiques (Insuline, Glucagon Vasopressine, FSH, LH)</p> <p>Dérivés d'aa: Adrénaline, Sérotonine (hormone du sommeil) Mélatonine (hormone de la durée) GABA (inhibiteur du Système Nerveux)</p>
PHYSIQUE	Photons	
GAZEUSE	<p>Monoxyde d'azote</p> <p>Molécules odoriférantes</p>	

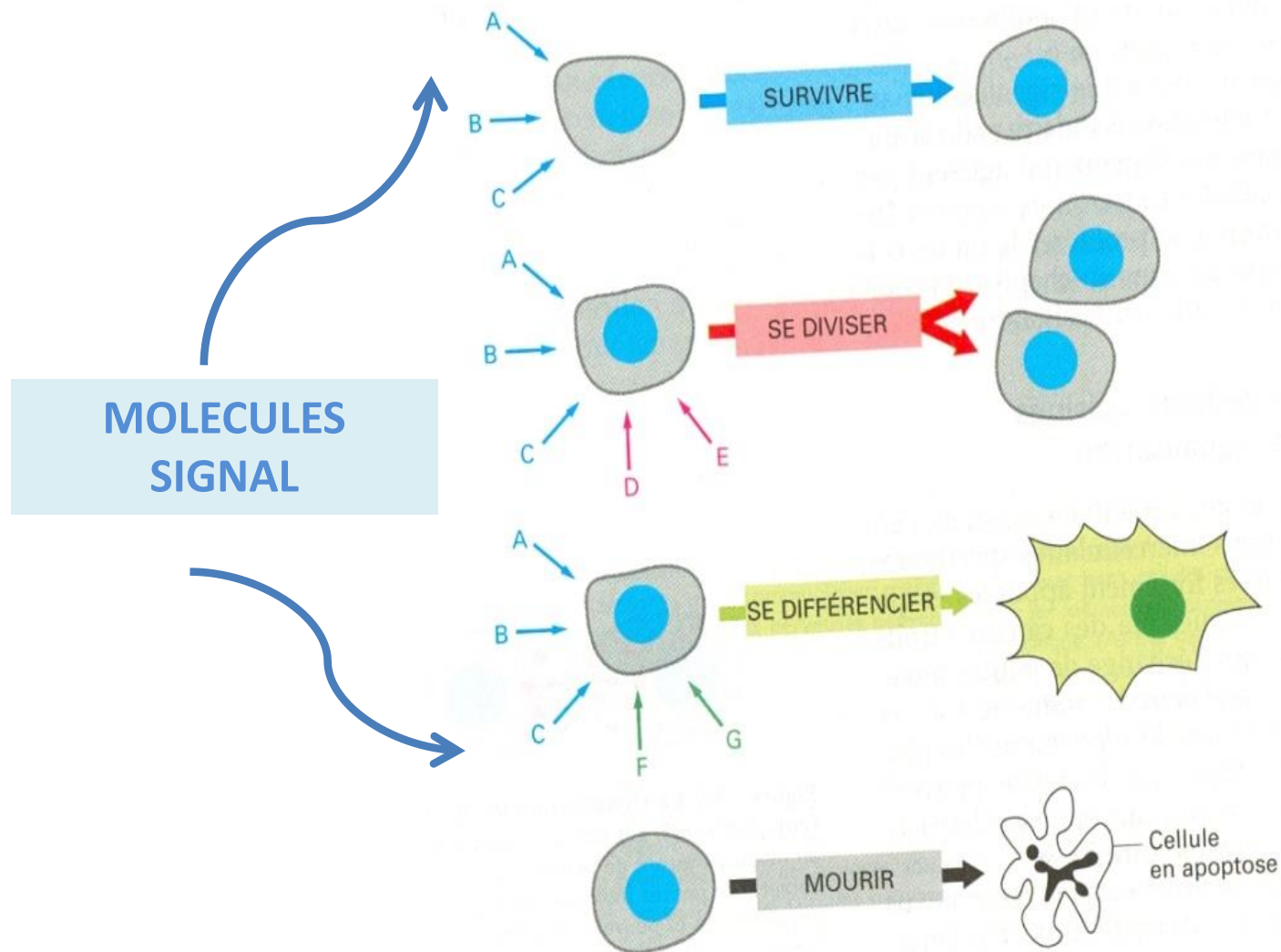
LES MOLECULES SIGNAL ODORIFERANTES SONT INTERCEPTÉES PAR DES GPCR



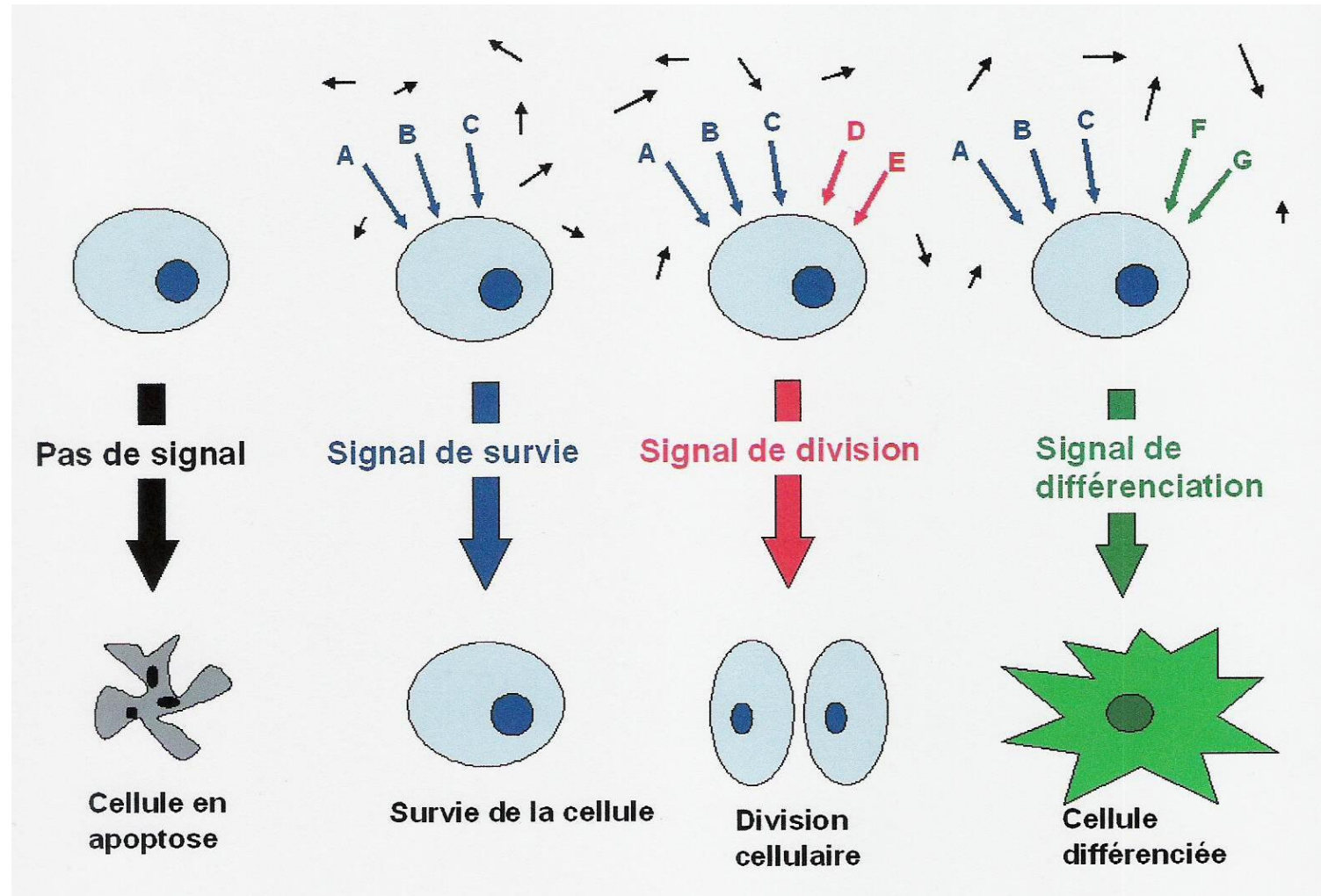
Nature chimique de quelques molécules signal et leurs effets biologiques

Molécules signal	Classe	Lieu de synthèse	Cellules cibles	Type de récepteurs mb	Effets cellulaires
Acetyl choline	Neurotrans-metteur	Neurones	-Neurones -C. musculaires squelettiques -C. du Pancréas exocrine	-Récepteur canal ligand dépendant -Récepteur GPCR	- Contraction musculaire -Sécrétion des enzymes digestives
Adrénaline	Neurotransmetteur Hormone	Système nerveux central Glandes surrénales	-C. musculaires squelettiques	Récepteur GPCR	Glycogénolyse et contraction
Vasopressine	Neurohormone Peptide	Neurones de l'Hypothalamus	-C. hépatiques -C. Muscles lisses -C. Rénale	Récepteur GPCR	-Antidiurétique -Contraction des muscles lisses
Insuline	Hormone polypeptidique	Ilots de Langerhans pancréatiques (pancréas endocrine)	-Hépatocytes -C. musculaires squelettique -Adipocytes	Récepteur enzyme	-Entrée du glucose :hypoglycémiant -Contraction musculaire -Exocytose des vésicules à Glut 4
Glucagon	Hormone glycoprotéique	Cellules α des ilots de Langerhans pancréatiques	-Hépatocytes -C. musculaires squelettiques	Récepteur GPCR	Glycogénolyse Hyperglycémie

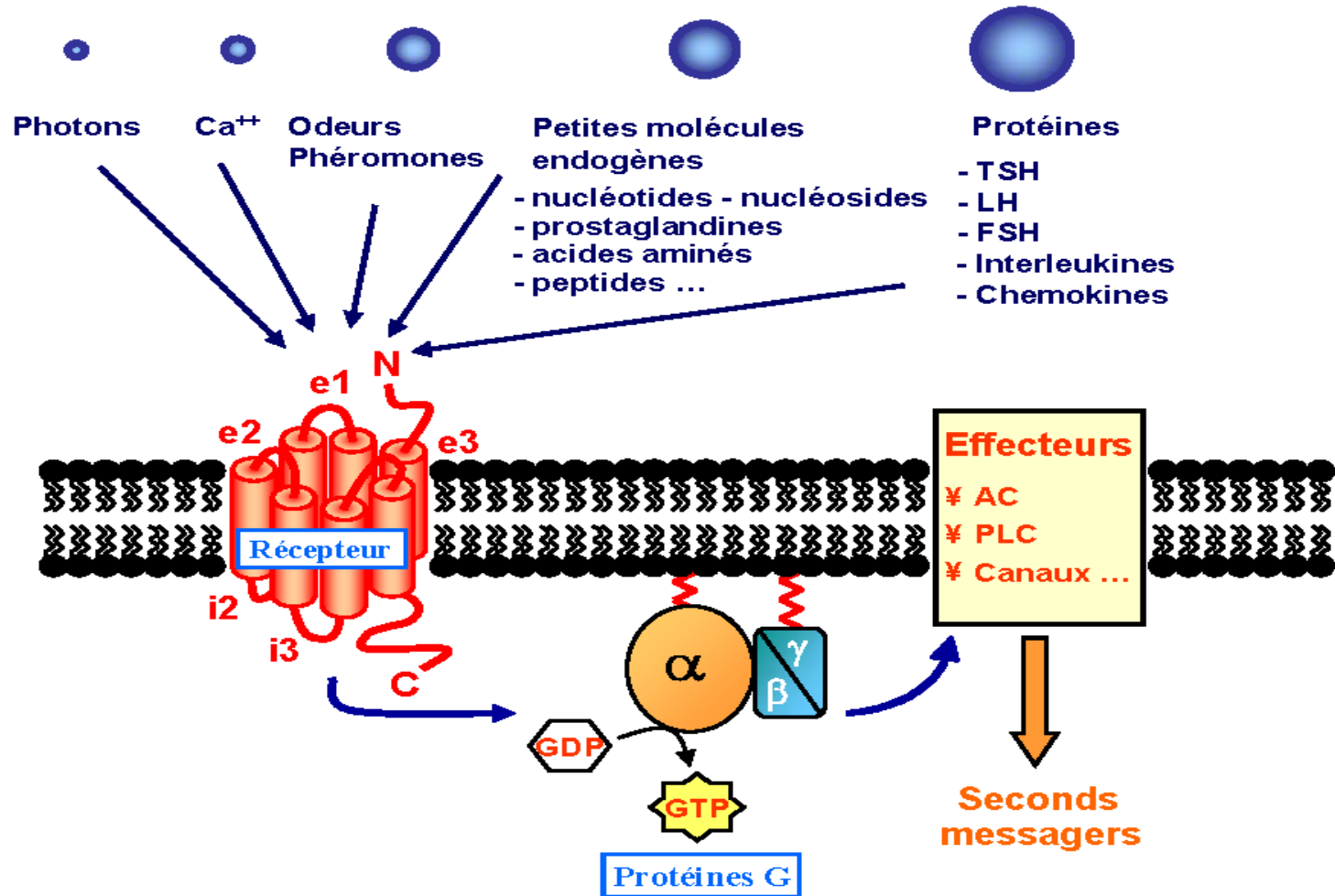
FONCTIONS CONTRÔLÉS PAR LES MOLÉCULES INFORMATIVES



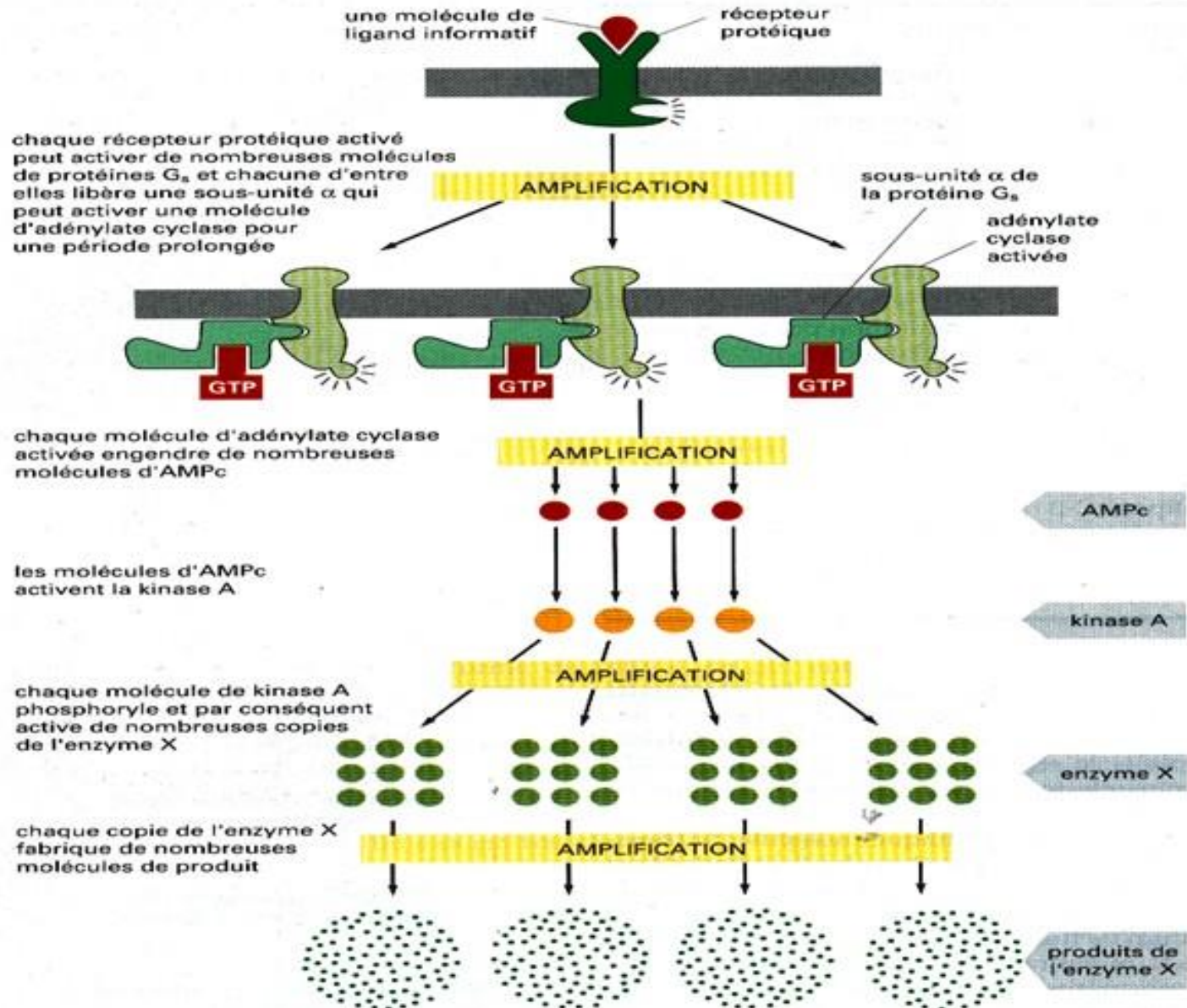
DIVERSITE DES REPONSES CELLULAIRES



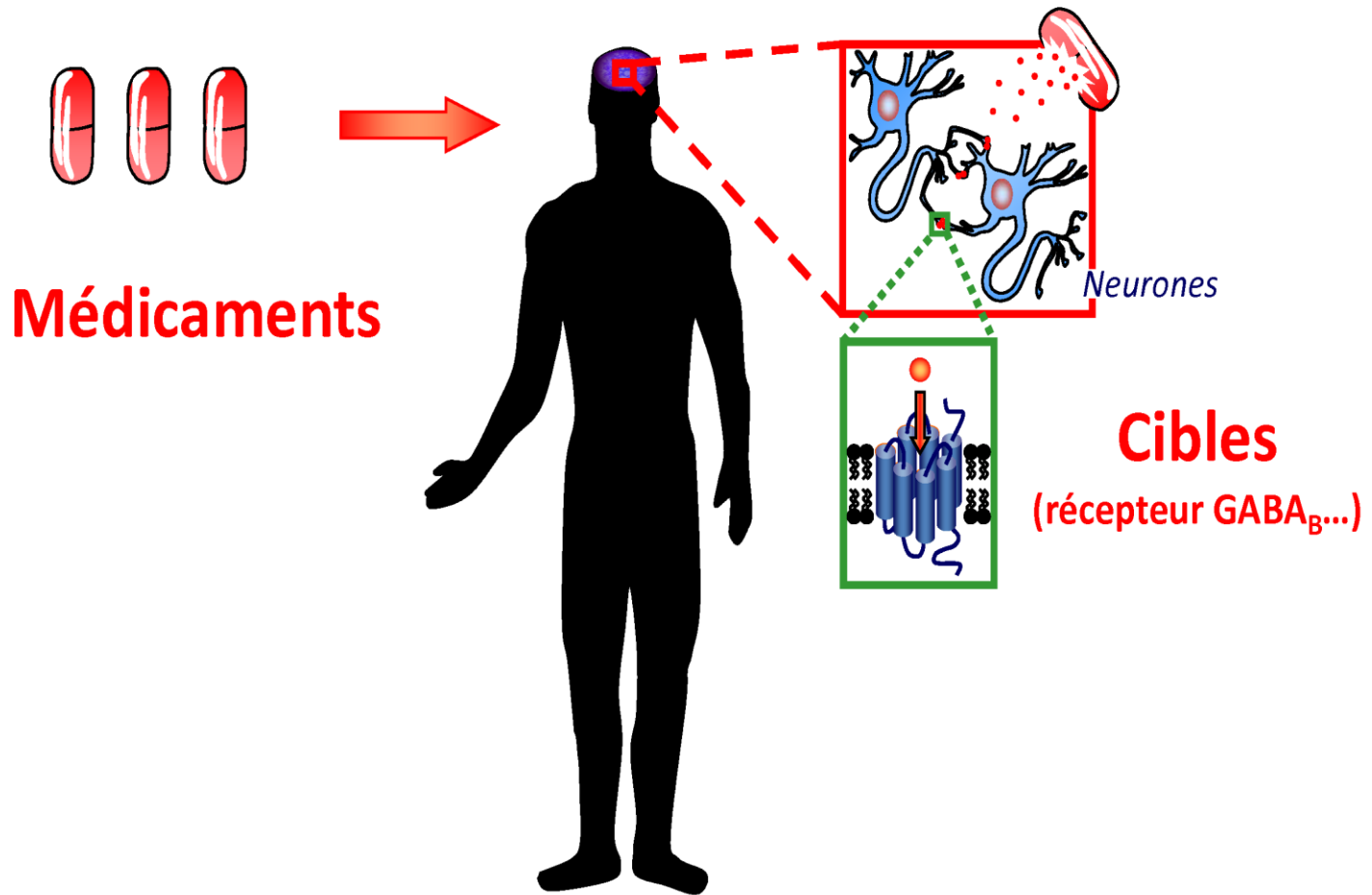
LES LIGANDS D'UN GPCR SONT NOMBREUX : un même type de récepteurs peut intercepter plusieurs signaux.



NOTION D'AMPLIFICATION



La connaissance des mécanismes fonctionnels des récepteurs constituent un centre d'intérêt pour la recherche du meilleur médicament



Le développement de nouvelles molécules à but thérapeutique passe par une bonne compréhension du mode de fonctionnement de leurs cibles (récepteurs...).