Communications intercellulaires chez les Métazoaires





Doc4 Activité des barorécepteurs en fonction de la pression artérielle moyenne à leur niveau



Ce qui varie

Modèle structural du récepteur nicotinique de l'acétylcholine.



(Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: Garland Science; 2002).

Méchanisme d'ouverture et fermeture des canaux de l'acétylcholine



Le changement de conformation du pore lors de la transition ouverture/fermeture implique une rotation angulaire des hélices qui bordent le canal. A l'état fermé, les résidus hydrophobes volumineux obstruent le pore. La transition vers l'état ouvert s'explique par une rotation des hélices et un déplacement des gros résidus hydrophobes vers l'extérieur du canal.

http://www.espacesciences.com/BioMb/transport/Etude%20transport/recepteur%20AcCh.htm







Voie de transduction avec récepteur intracellulaire, cas des hormones stéroïdiennes

Source wikipédia

Andrew Fielding Huxley (1917) Alan Hodgkin (1914 - 1998)

Nobel 1963

Expériences sur les neurones géants de calmar à la fin des années 30 et dans les années 40. Axones géant de calmar





Ganglion contenant les corps cellulaires

Un bon matériel d'étude : l'axone géant de Calmar



Enregistrement du potentiel de repos dans une fibre nerveuse

Concentrations extracellulaire et intracellulaire des principaux ions minéraux Pour l'axone de Calmar

Rapp	el ion	Concentration intracellulaire (mM/L)	Concentration extracellulaire (mM/L)
	Na+	50	440
	Cl-	50	560
	K+	400	20

Rappel

Canaux de fuite à K⁺



Structure d'un canal de fuite à K⁺ provenant de la bactérie *Streptomyces lividans*. Tous ces canaux sont des tétramères à 4 sous-unités identiques. Leur forme en entonnoir contribue à leur sélectivité. (Lodish et coll., « Biologie moléculaire de la cellule », De Boeck, 3^e éd.)



Rappel

Mise en évidence expérimentale du transport actif du sodium et du potassium. **a**.Protocole expérimental, **b**.Résultats expérimentaux : efflux du sodium dans différentes conditions expérimentales. (PEYCRU P. et coll., "Biologie 1^{ère} année BCPST, Dunod Ed., 2007).

Organisation fonctionnelle Rappel de la pompe Na+/K+



Figure 11–13. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Les caractéristiques du potentiel d'action



Document 1. Les différentes phases du potentiel d'action. La durée d'un tel potentiel est de l'ordre de 1,5 ms.

Les caractéristiques du potentiel d'action



Document 2. Mise en évidence d'une période réfractaire et loi du tout ou rien.

(Vander, « Physiologie humaine », Mac GrawHill).



Fréquence des potentiels d'action en fonction de l'intensité de la stimulation.



Document 3. Technique du voltage imposé.

(Purves, « Neurosciences », De Boeck).

Document 4. Un exemple d'enregistrement de potentiel membranaire d'un axone.

Le potentiel imposé est de 0 mV.

(Rieutord, « Physiologie animale t1 », Masson).





Document 5. Voltage imposé (0 mV) lorsque le milieu dans lequel est placé l'axone est dépourvu de Na⁺. (a) En absence de Na⁺ (b) Situation normale (b-a) Courbe calculée à partir des deux précédentes, elle représente la variation liée au seul flux de Na⁺ (Rieutord, « Physiologie animale t1 », Masson).



Document 6. Modifications du potentiel de membrane d'un axone et des conductances au sodium et au potassium.

Rieutord, physiologie animale, tome 1, Masson

Le patch-clamp, une technique d'étude des canaux ioniques



Résultats de patch-clamp



Un autre exemple d'enregistrement

En haut : canaux ouverts. En bas : canaux fermés.

On enregistre ici un courant sortant, et plusieurs canaux peuvent être ouverts. Créneaux de courant de même amplitude \rightarrow 3 canaux identiques.

http://abiens.snv.jussieu.fr/AHA/docs/LV207/Patch-clamp%201213.pdf

Les canaux ioniques voltage-dépendants, acteurs moléculaires du potentiel d'action



Suite à l'entrée des ions Na⁺ +30 m¥∙ surplus de charges 0 mV positives à l'intérieur de la membrane le potentiel de -70 mV membrane devient positif Time (ms) 1 ms Fermeture des canaux Na⁺ ouverture de canaux K⁺ surnuméraires +30 mV-La membrane 0 mV repolarise -70 mV et revient vers son potentiel de repos Time (ms) 1 ms



Structure du canal à Na⁺ voltage-dépendant Segment S4 (en vert ci-dessus) : détecteur de tension segment « S » ci-dessus et en jaune ci-contre : sélectivité des ions



Fonctionnement du canal à Na⁺ voltage-dépendant



Le segment S4 (en jaune ici) est chargé + en raison de la présence de résidus LYS et ARG. En conséquence, une dépolarisation de la membrane entraîne la rotation de ce domaine, et le changement de conformation de la protéine, d'où une ouverture du canal.

(Purves, « Neurosciences », De Boeck).

Document 7. Enregistrement en patchclamp d'un canal Na⁺ (A) comparé à un enregistrement intracellulaire (B).





Document 8. Enregistrement lors de n stimulations d'un même canal ionique. Le moment et la durée d'ouverture du canal sont généralement différents d'une expérience à l'autre.

Richard et coll, Physiologie des animaux, tome 1, Nathan

Les différentes conformations du canal à Na⁺ voltage-dépendant



Lodish Molecular Cell Biology. 4th edition, 2000

Enregistrement de la propagation d'un potentiel d'action le long d'un axone



Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: Garland Science; 2002

Exemple de fibre nerveuse	Diamètre (µm)	Vitesse (m/s)
Afférences des fuseaux neuromusculaires	15	100
Afférences des récepteurs cutanés de pression	8	50
Fibres motrices des fuseaux neuromusculaires	5	20
Afférences des récepteurs cutanés de douleur	3	15
Fibres sympathiques efférentes préganglionnaires	3	7
Fibres sympathiques efférentes postganglionnaires (amyélinisées)	0,5	1
Axone géant de Calmar (amyélinisé)	700	25

Quelques exemples de vitesse de propagation du message nerveux

http://archimede.datacenter.dsi.upmc.fr/unf3s/www_poly_interactif/neurophysio/chap0204.html

Une fibre nerveuse myélinisée







Vue en CT (échelle : 150 nm). Dans l'axone : trois mitochondries, de nombreux microtubules et neurofilaments.

Vue en CT : détail (échelle : 70 nm). La gaine comprend ici 35 tours de membrane.

http://www.cochlea.eu/cochlee/organe-de-corti/organe-de-corti-innervation



http://archimede.datacenter.dsi.upmc.fr/unf3s/www_pol y_interactif/neurophysio/chap0204.html Document 9. Effets de la genèse d'un potentiel d'action sur la répartition des charges électriques au niveau de la membrane d'un axone.

En bleu : la zone du PA, négative en surface (inversion de la polarisation). En rose : la membrane au repos, recouverte de charges positives en surface.

Les charges positives (la source) sont attirées par la zone négative (le puits).

En bas : coupe de la membrane avec en haut l'extérieur positif et en bas l'intérieur négatif. Les courants locaux entraînent la dépolarisation, qui permet au potentiel d'action d'avancer dans le sens de la flèche rouge. Il ne recule pas car il laisse derrière lui une zone hyperpolarisée ne permettant pas d'atteindre le seuil liminaire.

Rôle des canaux Na⁺ voltage-dépendants dans la propagation unidirectionnelle du PA



Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: <u>Garland</u> <u>Science</u>; 2002

Structure du nœud de Ranvier





Propagation saltatoire dans une fibre myélinisée Le potentiel d'action progresse dans le sens de la flèche rouge en sautant d'un nœud de Ranvier à l'autre. (Les traits rouges fins figurent les champs électriques).

http://archimede.datacenter.dsi.upmc.fr/unf3s/www_poly_interactif/neurophysio/chap0204.html

Terminaison axonique sur une fibre musculaire de Grenouille



Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: Garland Science; 2002

Document 10. La synapse neuro-musculaire (MET)





Document 11. Les expériences de Loewi

 Un cœur de Grenouille toujours innervé est placé dans une solution de Ringer. Le cœur continue à battre.

2. La stimulation électrique des fibres nerveuses du nerf vague est suivie de diminution de la fréquence cardiaque.



3. Le liquide de Ringer ayant baigné le premier cœur est transféré dans une enceinte contenant un second cœur dénervé : sa fréquence de battement diminue, comme celle du premier cœur.

Document 12. Effet de différentes doses d'Ach sur la dépolarisation de la membrane post-synaptique de la plaque motrice.



http://public.iutenligne.net/fondements_GB/bio/sciences_bio/physio/pages/muscles/Nivplmot.htm



Aequorea victoria

Après injection d'aequorine, on stimule une terminaison présynaptique (courant injecté). (Les canaux à Na⁺ et K + on été bloqués par le TTX et le TEA). On enregistre les potentiels pré- et postsynaptiques, ainsi que l'émission de lumière.

Mise en évidence de l'intervention du Ca²⁺ extracellulaire dans la libération de neurotransmetteurs



Physiologie animale: mécanismes et adaptations par Roger Eckert, De Boeck

Localisation des récepteurs à l'acétylcholine



http://www.ens-lyon.fr/LBMC/web/nav/listeArt.php?id=18&page=2&rub=11&rub2=19

Comment observer chaque molécule séparément

La cryo-microscopie électronique, inventée par le nouveau **Prix Nobel Jacques Dubochet** et ses équipes, permet d'observer la structure complexe des échantillons biologiques (virus, protéines, enzymes). *Lire aussi en page 17.*



P. FY SOURCES: TA GRAFIK MT, THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES, NATURE





Document 13. Modèle de fusion de membrane (exocytose) impliquant les SNARE.

(http://www8.umoncton.ca/umcm-gauthier_didier/bc4223/trf/trf2ves.html).

Le récepteur est un pentamère (a, a, b,g,d)de 268 kDa. Les 5 sous-unités sont disposées symétriquement autour du canal. Le diamètre moyen du récepteur est 6,5 nm. L'orifice du canal est large, 2,5 nm, au sommet (côté synapse) et 2 nm à la base (côté cytosol du neurone postsynaptique) avec un rétrécissement à l'intérieur où il devient inférieur à 10 nm. La partie étroite du pore est bordée par **5 hélices** *alpha*, une pour chaque sous-unité.

Structure du récepteur de l'acetylcholine



http://www.espacesciences.com/BioMb/transport/Etude%20transport/recepteur%20AcCh.htm

C. Hammond et D. Tritsch. Neurobiologie cellulaire, 1990, Doin Ed. Paris page 378 figures 13-10 et 13-11 autorisation de l'éditeur).



Mouvements des ions et courants associés à différentes valeurs de potentiel de la membrane postsynaptique.

On constate que le courant entrant dépolarisant est essentiellement créé par l'entrée des ions Na+