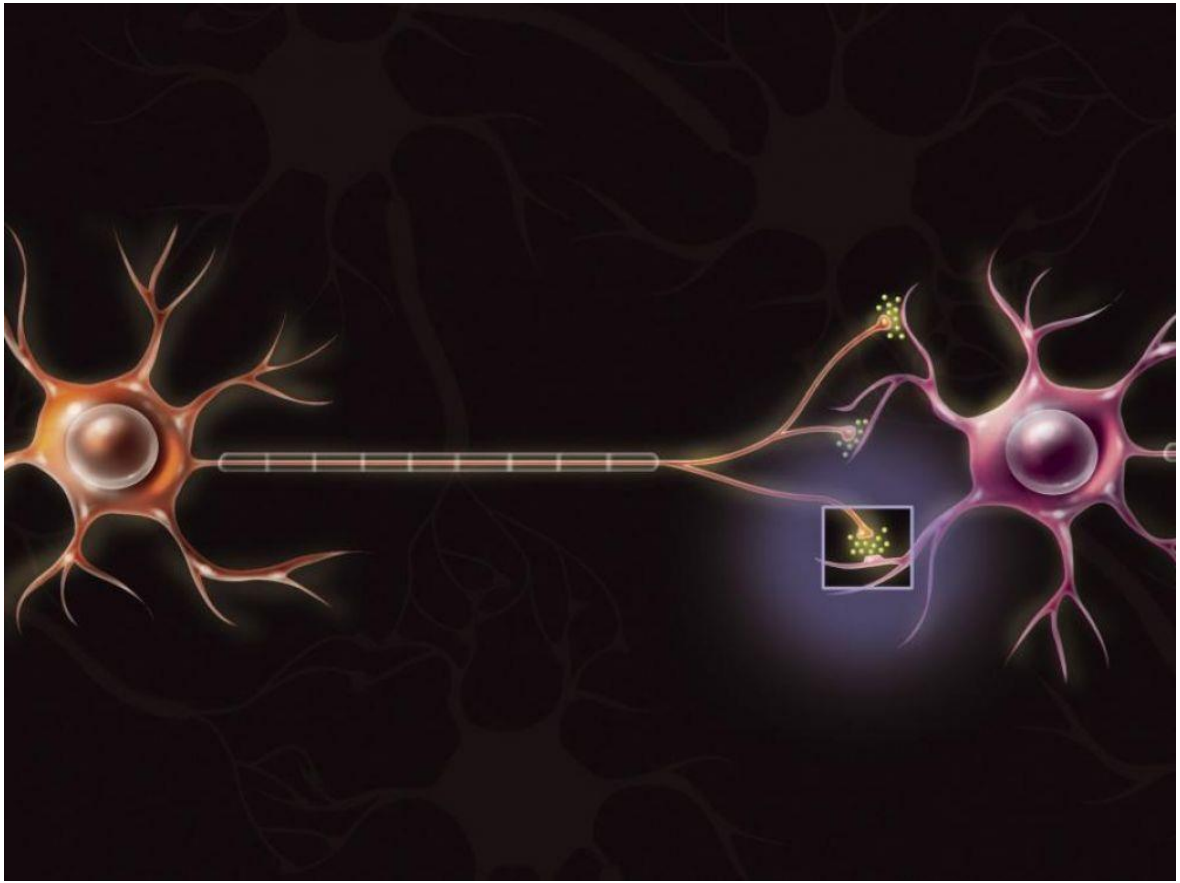
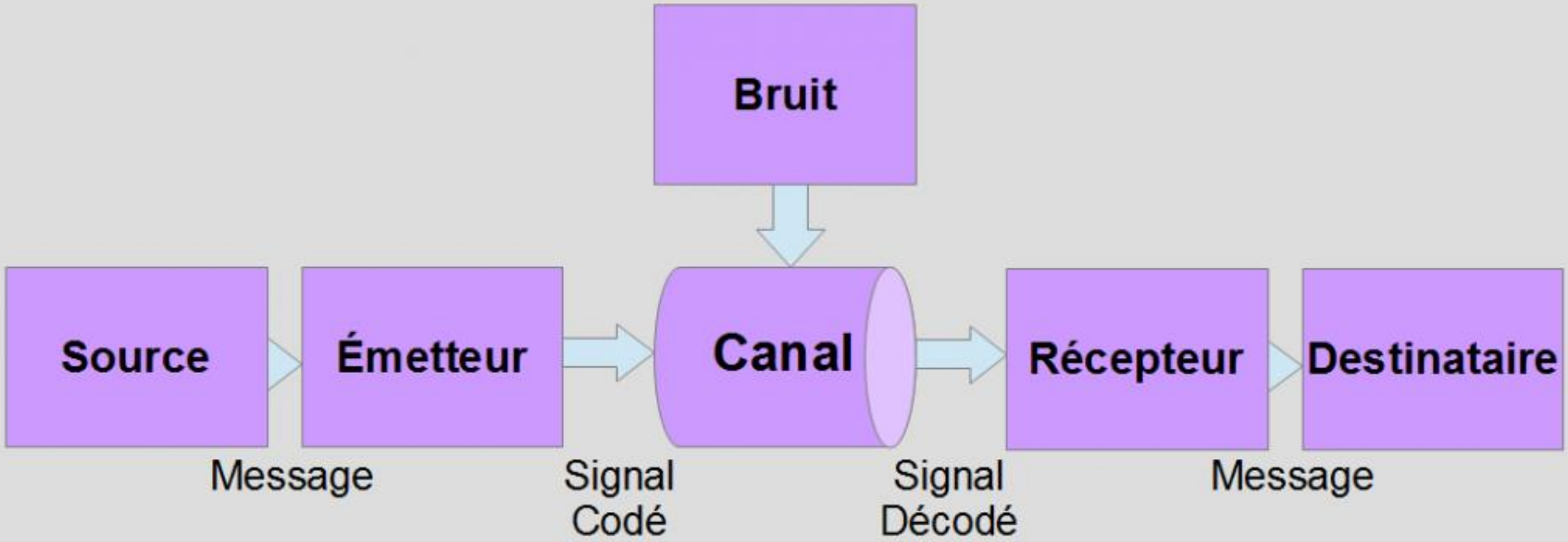
SV – I : Communication intercellulaires et intégration d'une fonction à l'organisme

SV – I2 :

Communications intercellulaires chez les Métazoaires



Théorie de la communication (Shannon et Weaver, 1949)



| 1 | La source d'information énonce un message...

| 2 | ...que l'émetteur va coder et transformer en signal,

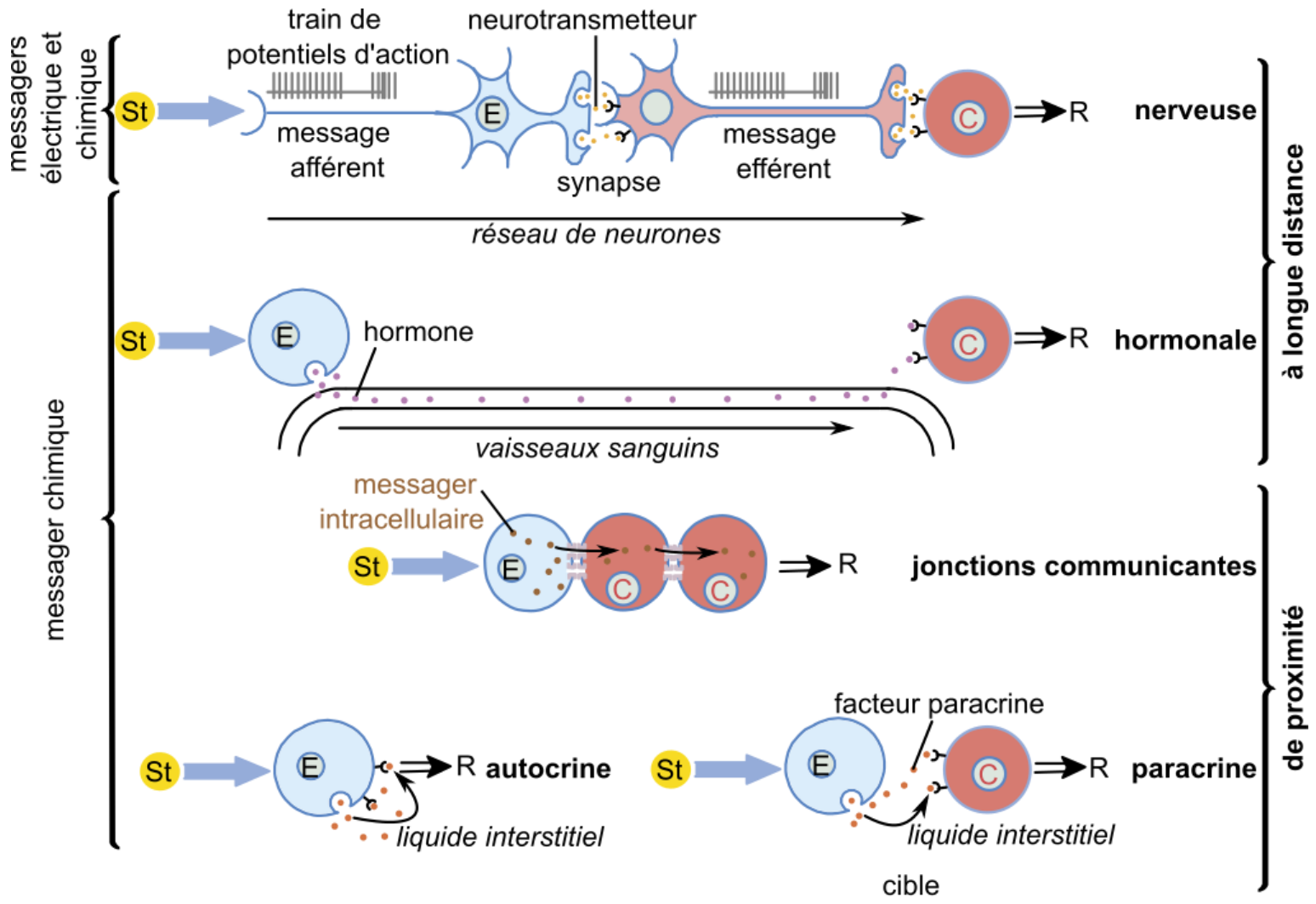
| 3 | lequel va être acheminé par le canal qui peut être bruité,

| 4 | puis décodé par le récepteur, qui reconstitue à partir du signal un message,

| 5 | et le transmet au destinataire.

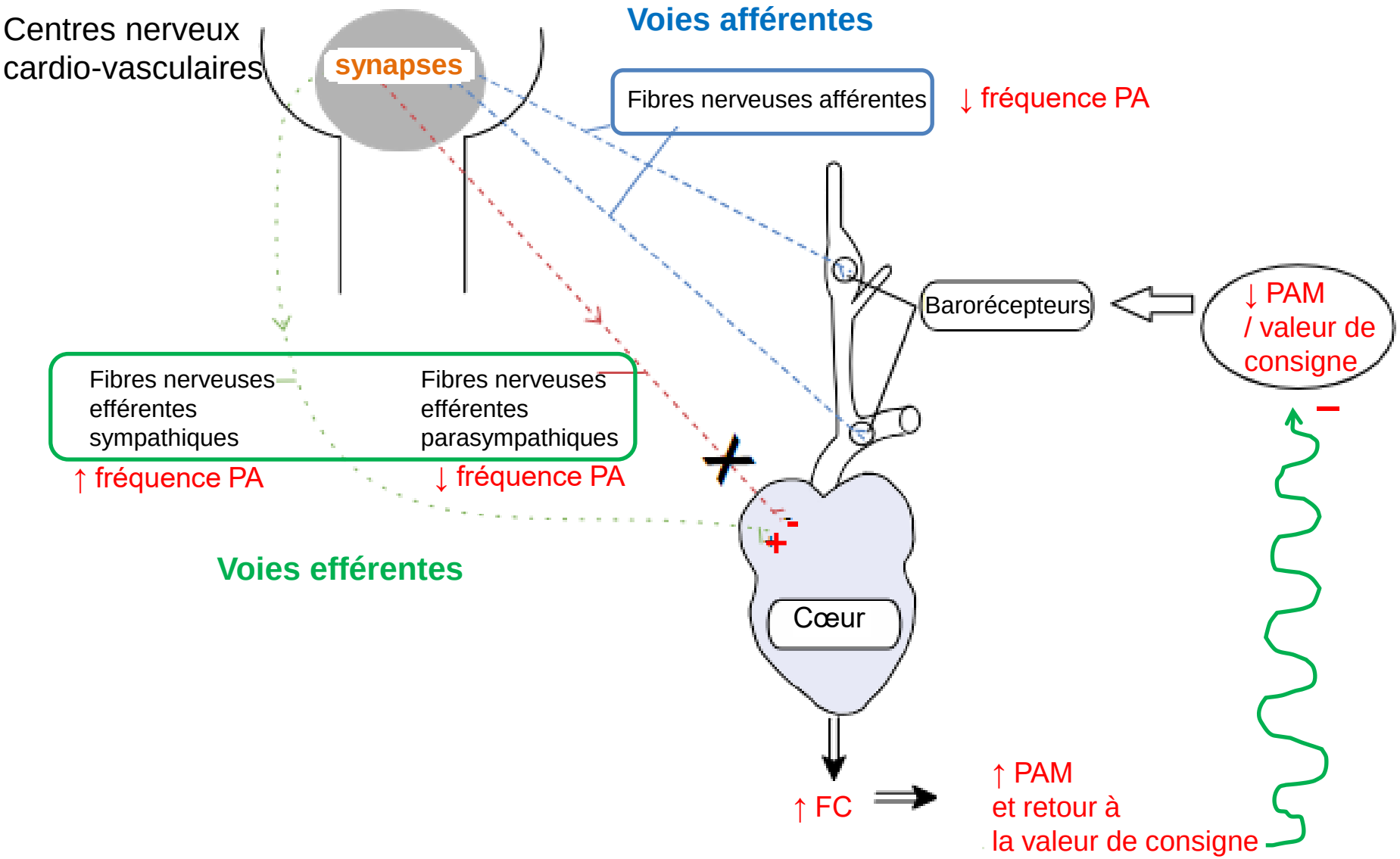
https://laboragora.com/index.php/2017/05/27/communication_shannon_et_weaver/

<u>Document 1</u>. Principales modalités des communications intercellulaires.



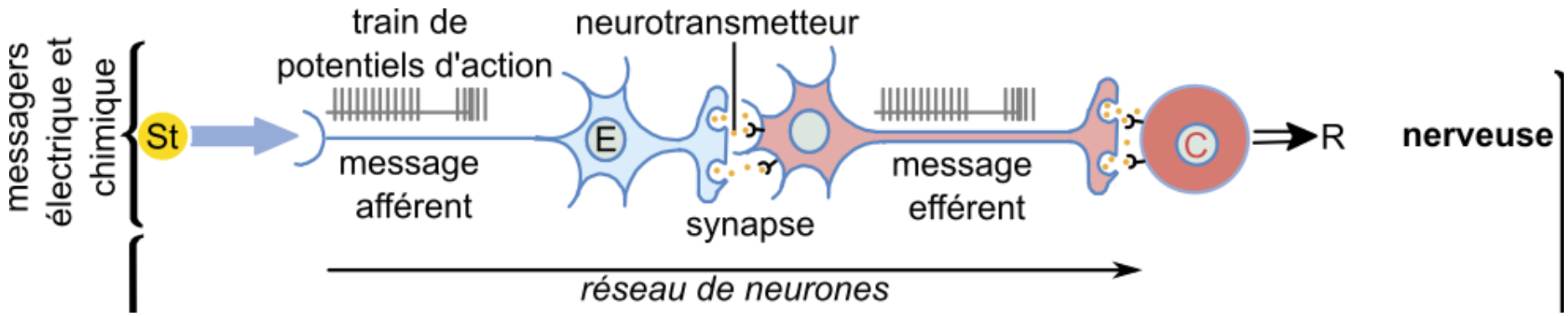
St : stimulus ; E : émetteur ; C : cible ; R : réponse

Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022



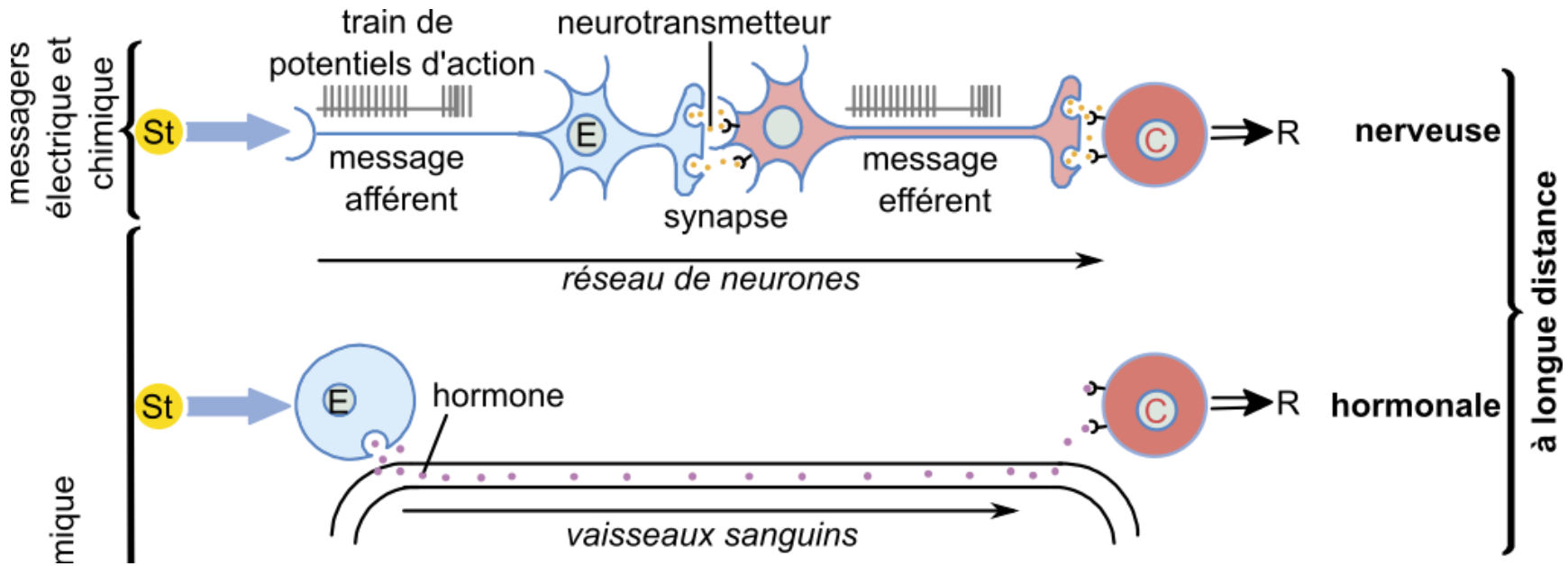
Le baroréflexe en réponse à une hypotension

<u>Document 1</u>. Principales modalités des communications intercellulaires.



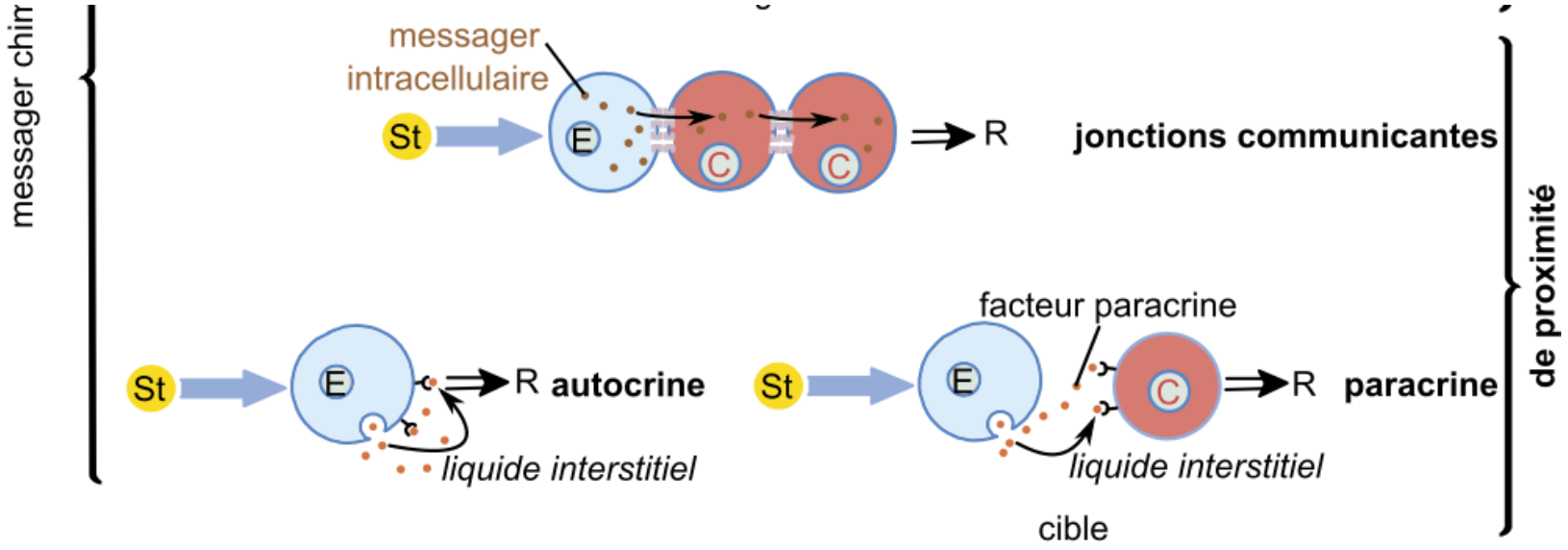
Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

<u>Document 1</u>. Principales modalités des communications intercellulaires.



Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

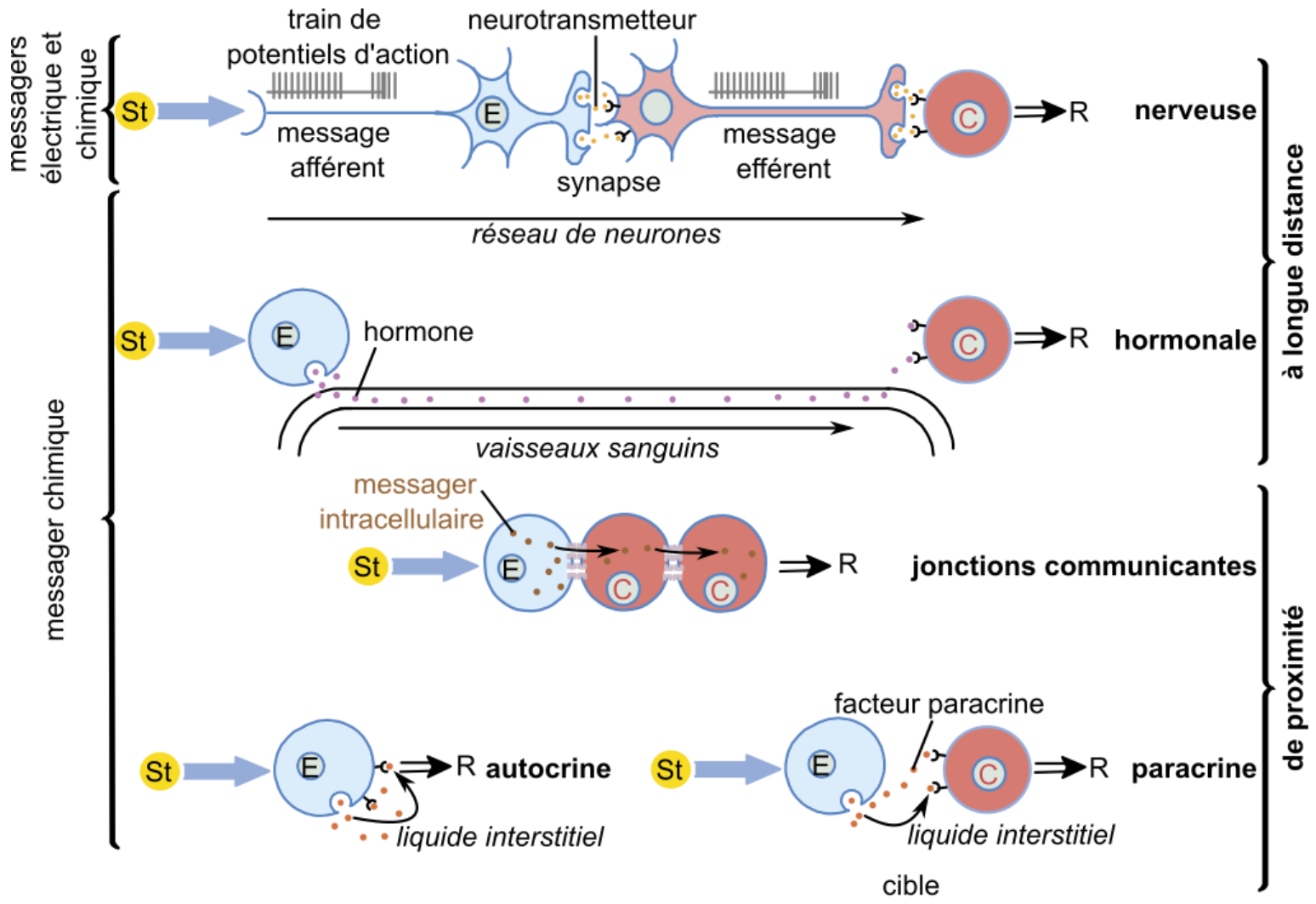
<u>Document 1</u>. Principales modalités des communications intercellulaires.



St : stimulus ; E : émetteur ; C : cible ; R : réponse

Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

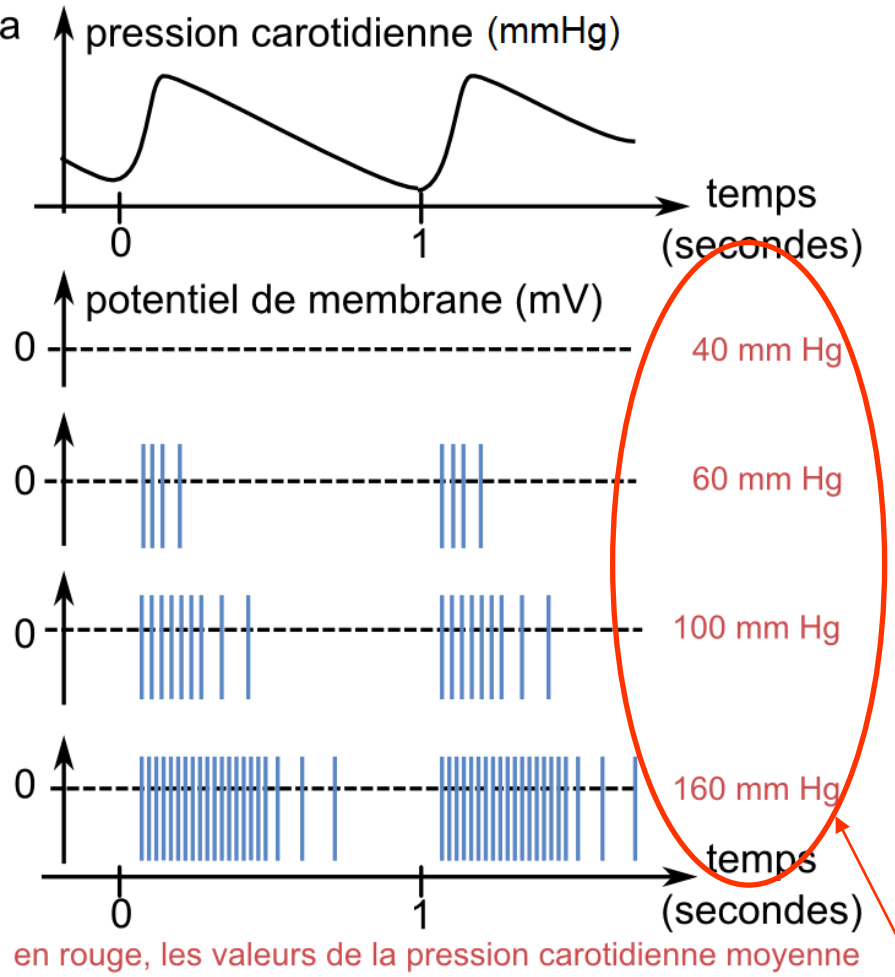
<u>Document 1</u>. Principales modalités des communications intercellulaires.

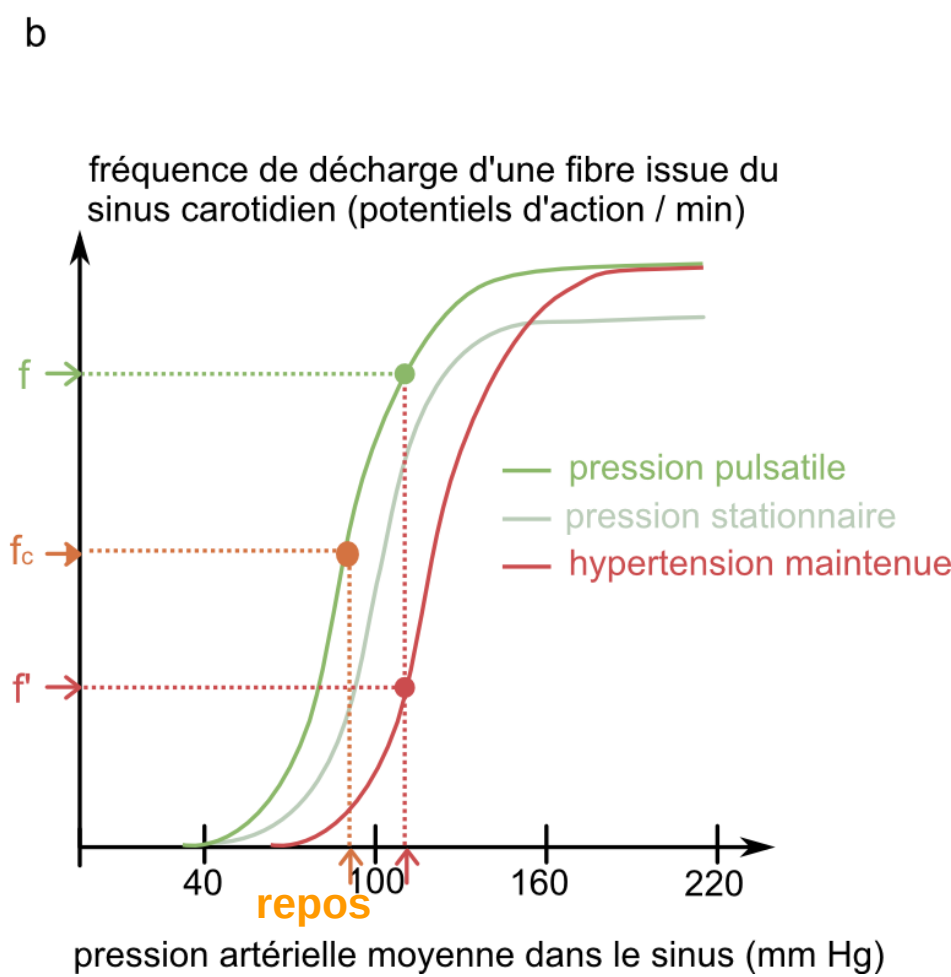


St : stimulus ; E : émetteur ; C : cible ; R : réponse

Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

Document 32. Activité des barorécepteurs en fonction de la pression artérielle moyenne à leur niveau.

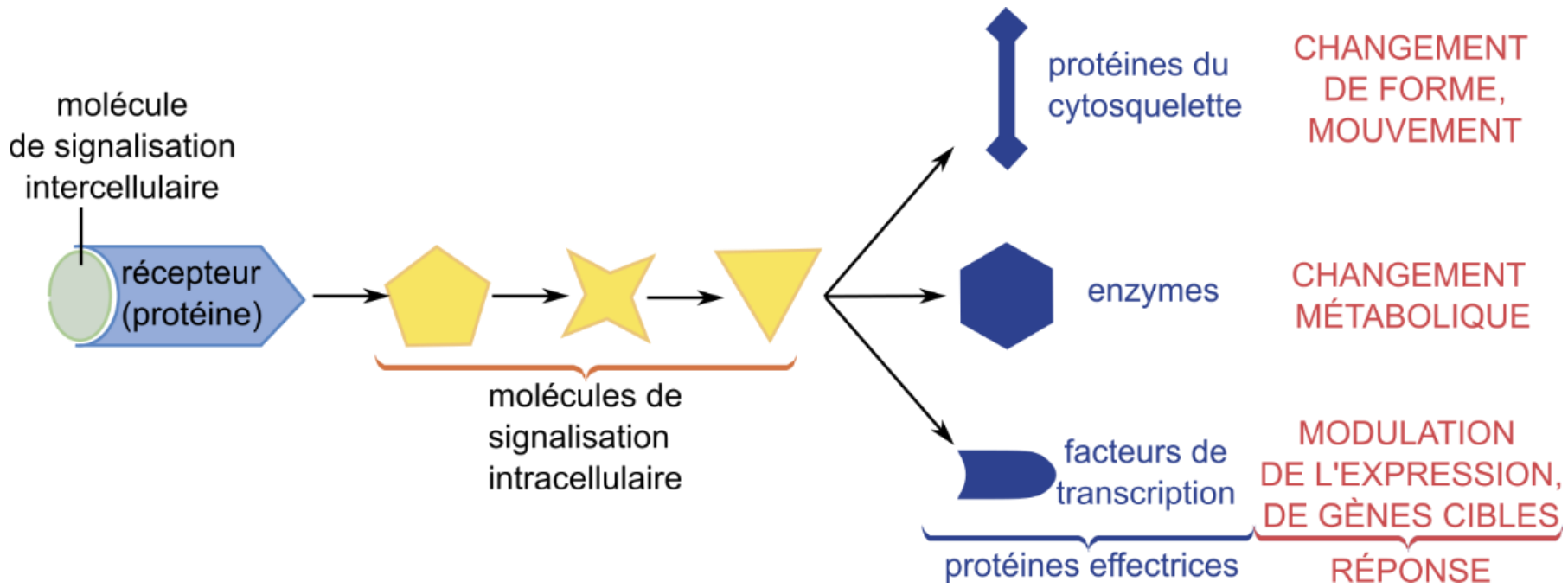




Ce qui varie

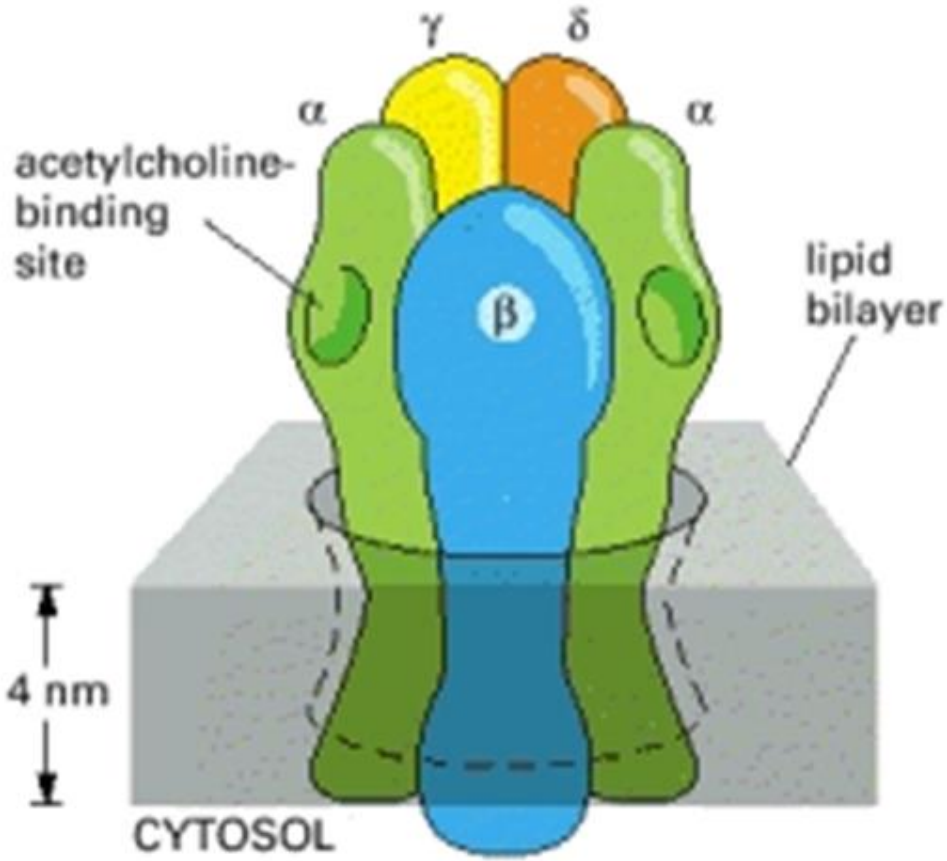
Peycru et coll. Biologie BCPST2 Dunod 2018

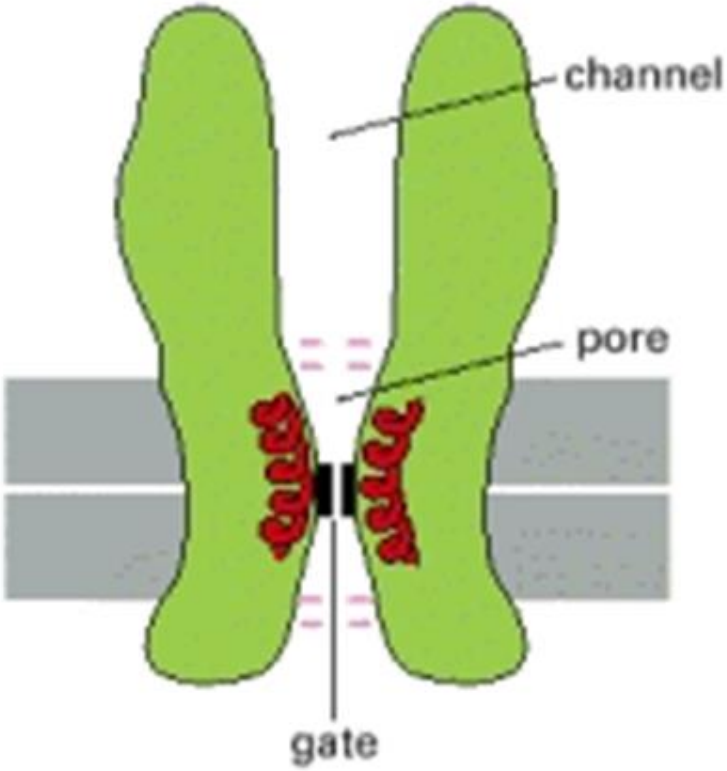
Document 2. Les étapes de la transduction.



Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

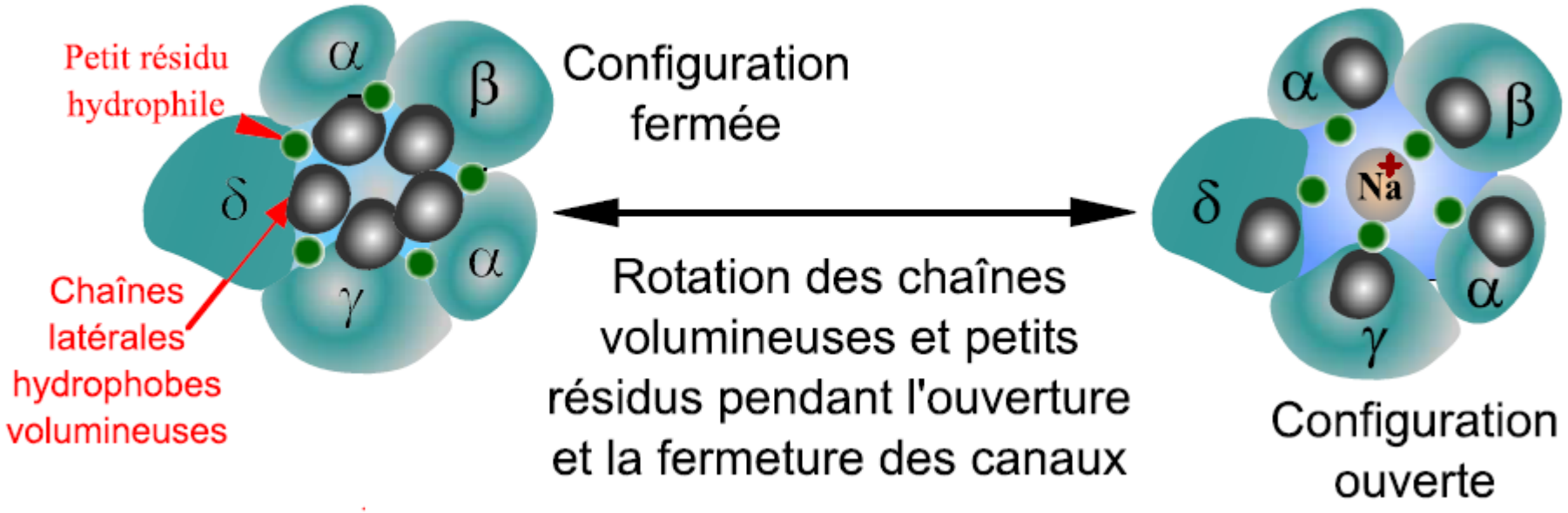
Modèle structural du récepteur nicotinique de l'acétylcholine





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

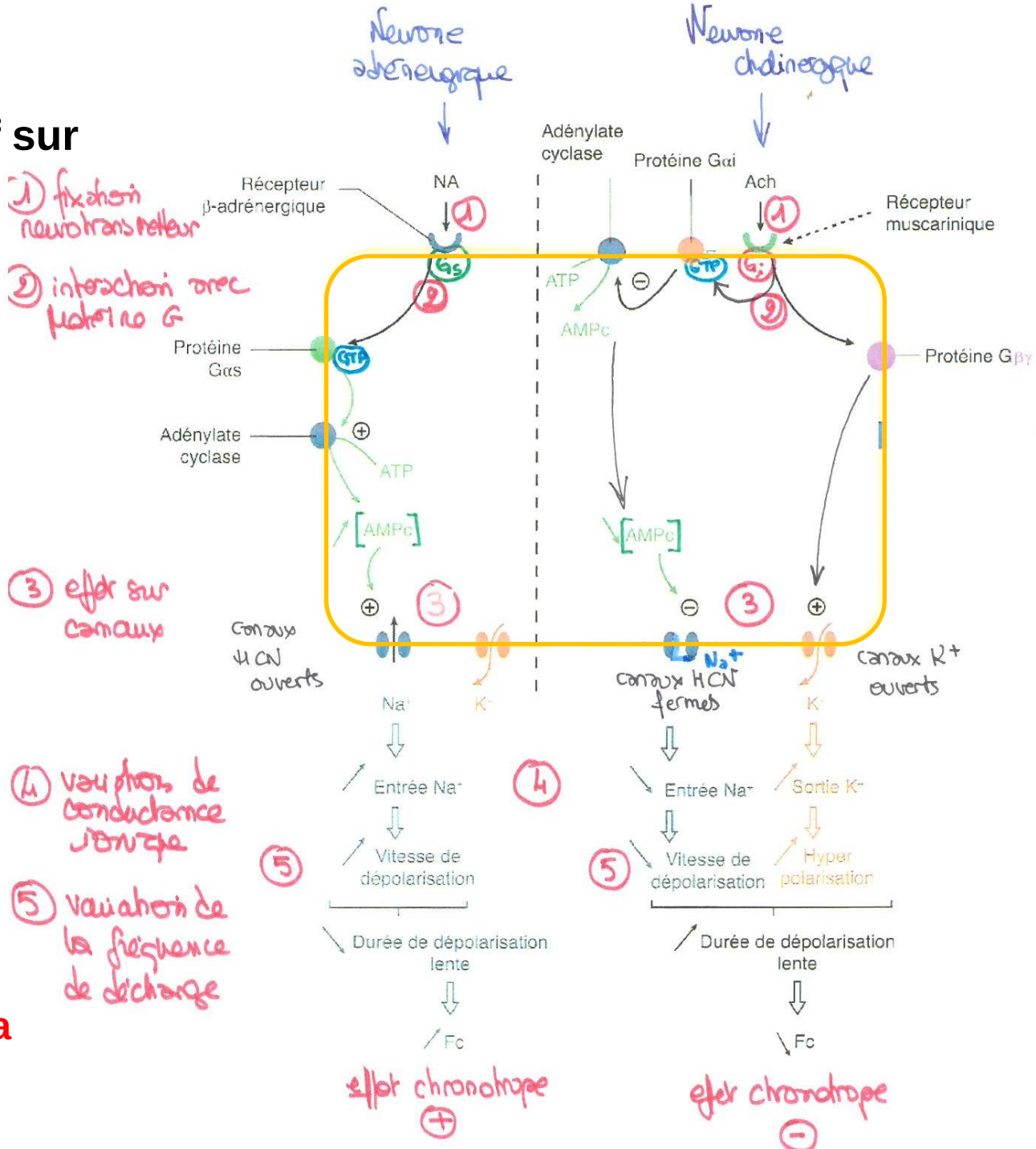
Mécanisme d'ouverture – fermeture du récepteur nicotinique de l'acétylcholine.



A l'état fermé, les résidus hydrophobes volumineux obstruent le pore.
La transition vers l'état ouvert s'explique par une rotation des hélices bordant le pore et un déplacement des gros résidus hydrophobes vers l'extérieur du canal.

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

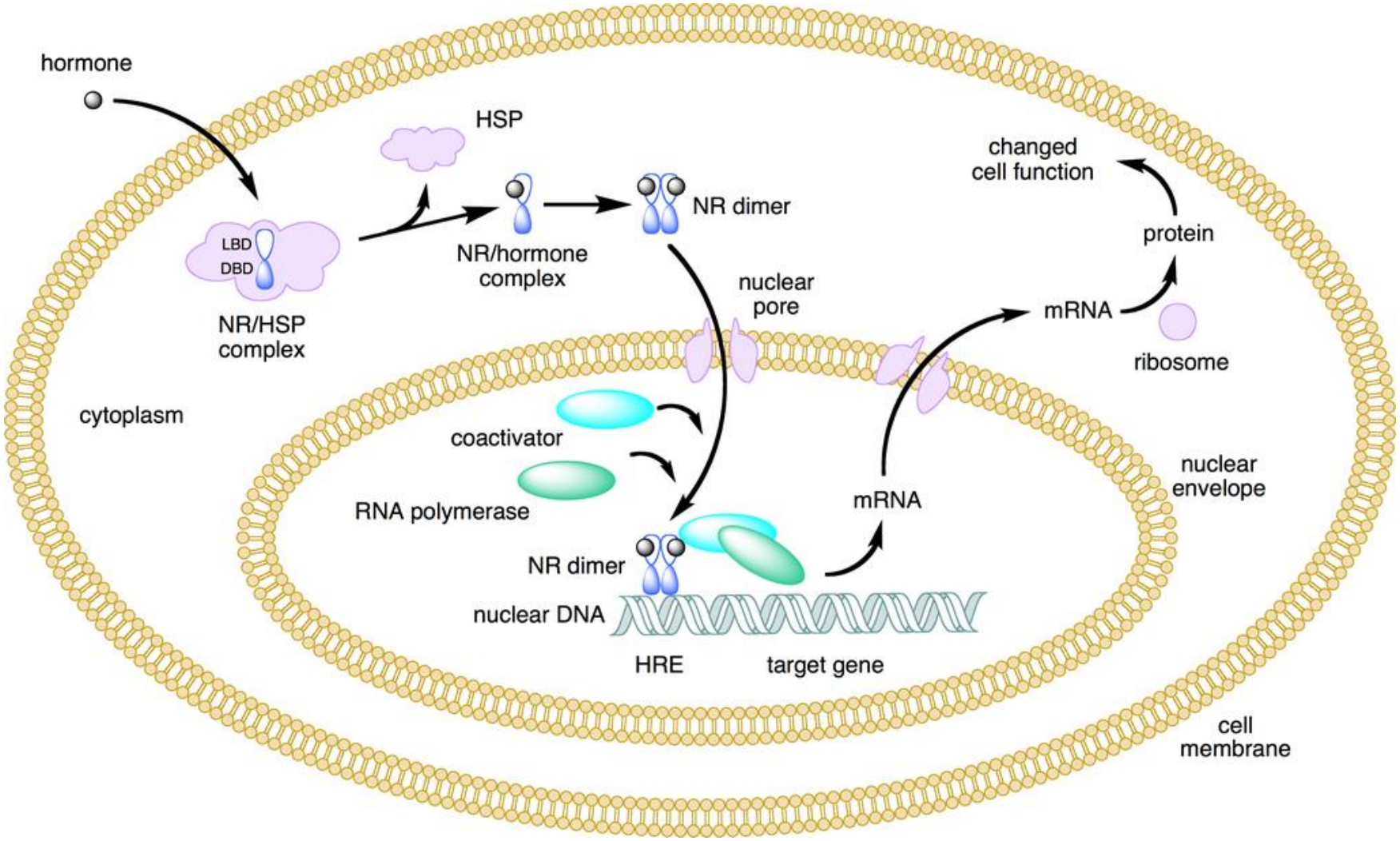
Mode d'action des neurotransmetteurs du système neurovégétatif sur les cellules nodales



Cellules nodales :
- Récepteurs β1-adrénergiques
- Récepteurs muscariniques à Ach

- Récepteurs α et β2-adrénergiques des myocytes lisses de la média des vaisseaux sanguins

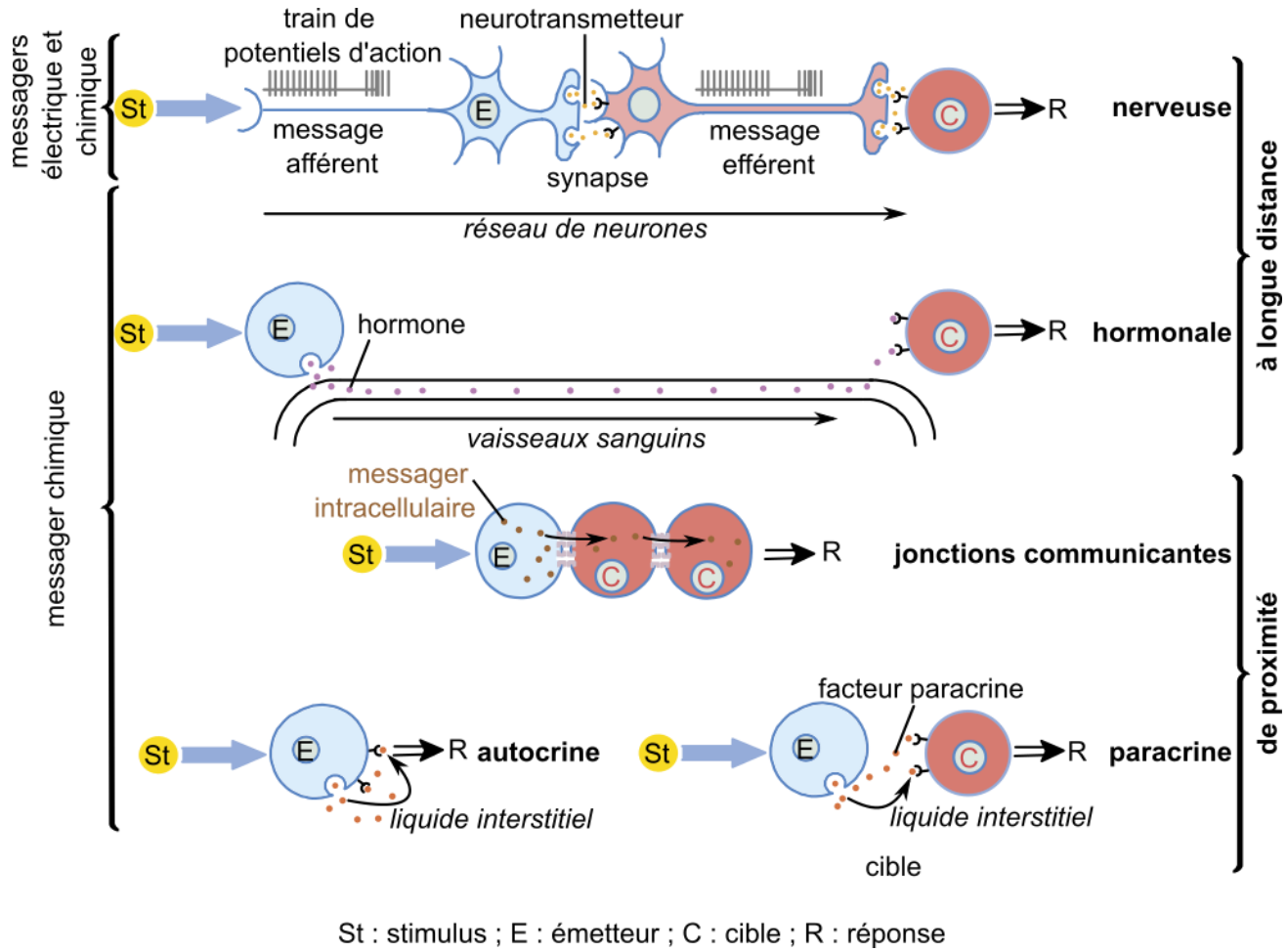
Voie de transduction avec récepteur intracellulaire, cas des hormones stéroïdiennes



https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9cepteur_nucl%C3%A9aire

<u>Document 1</u>. Principales modalités des communications intercellulaires.

Des modalités de communications intercellulaires complémentaires en interaction : exemple de l'exercice physique



Rapide, ciblée

Plus soutenue dans le temps, concerne divers organes

Contrôle localisé

Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

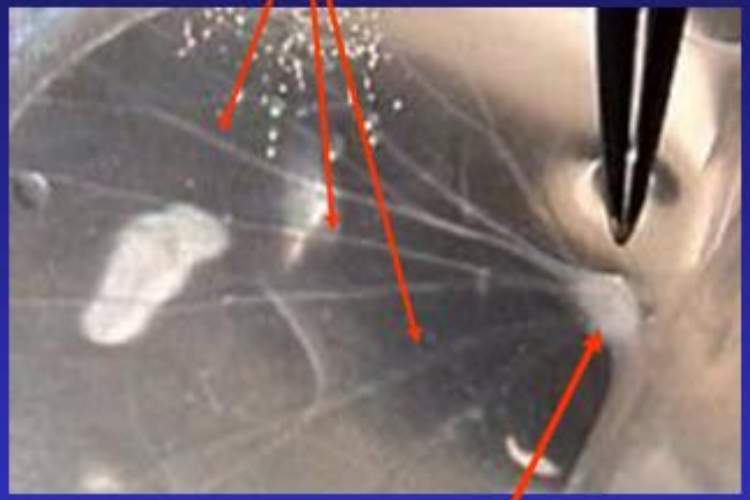
Un bon matériel d'étude : l'axone géant de Calmar

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

Nobel 1963

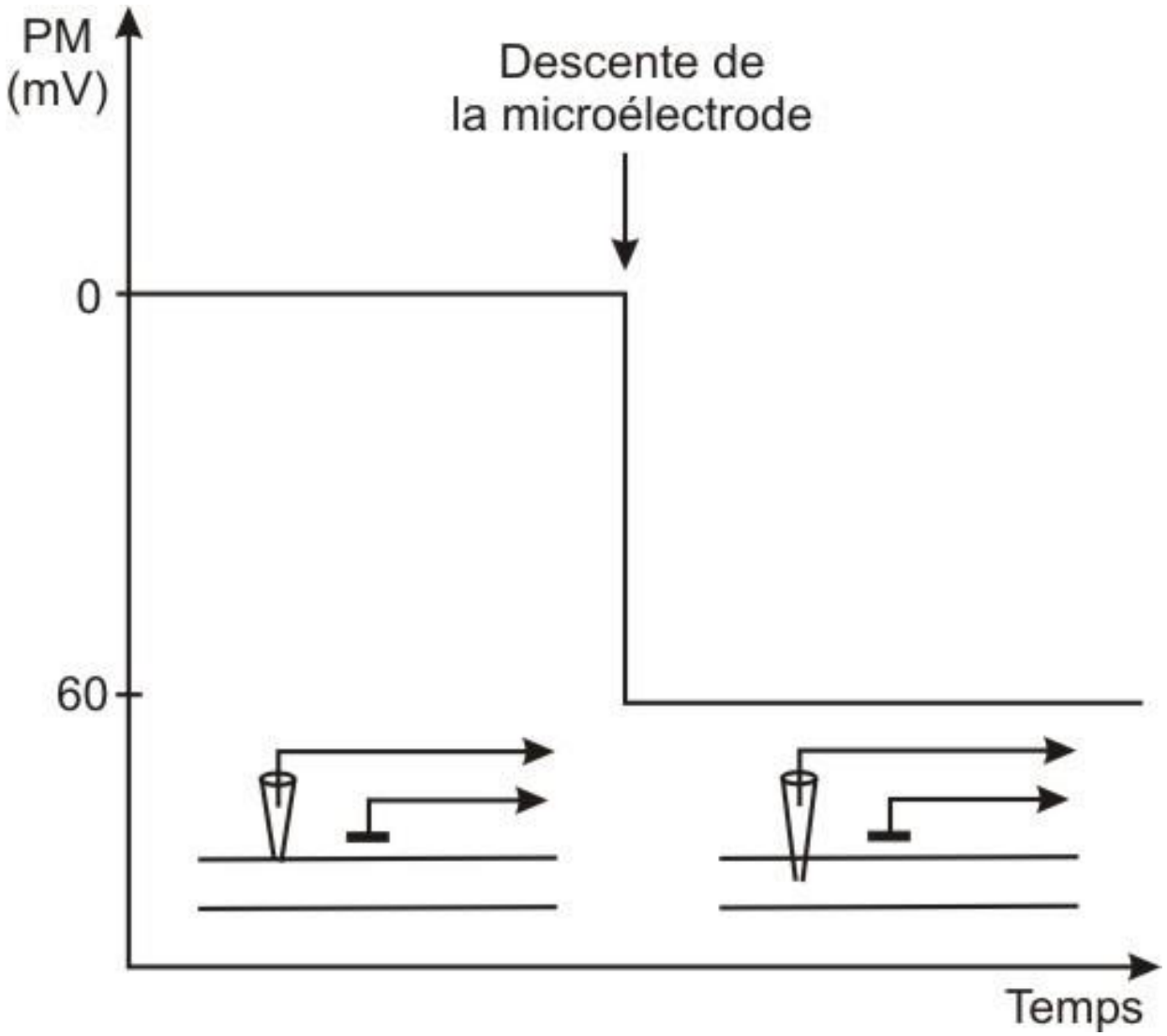
Expériences sur les neurones géants de calmar à la fin des années 30 et dans les années 40.

Ø 0,5 mm



Modalités d'enregistrement du potentiel de repos dans une fibre nerveuse

Rappel



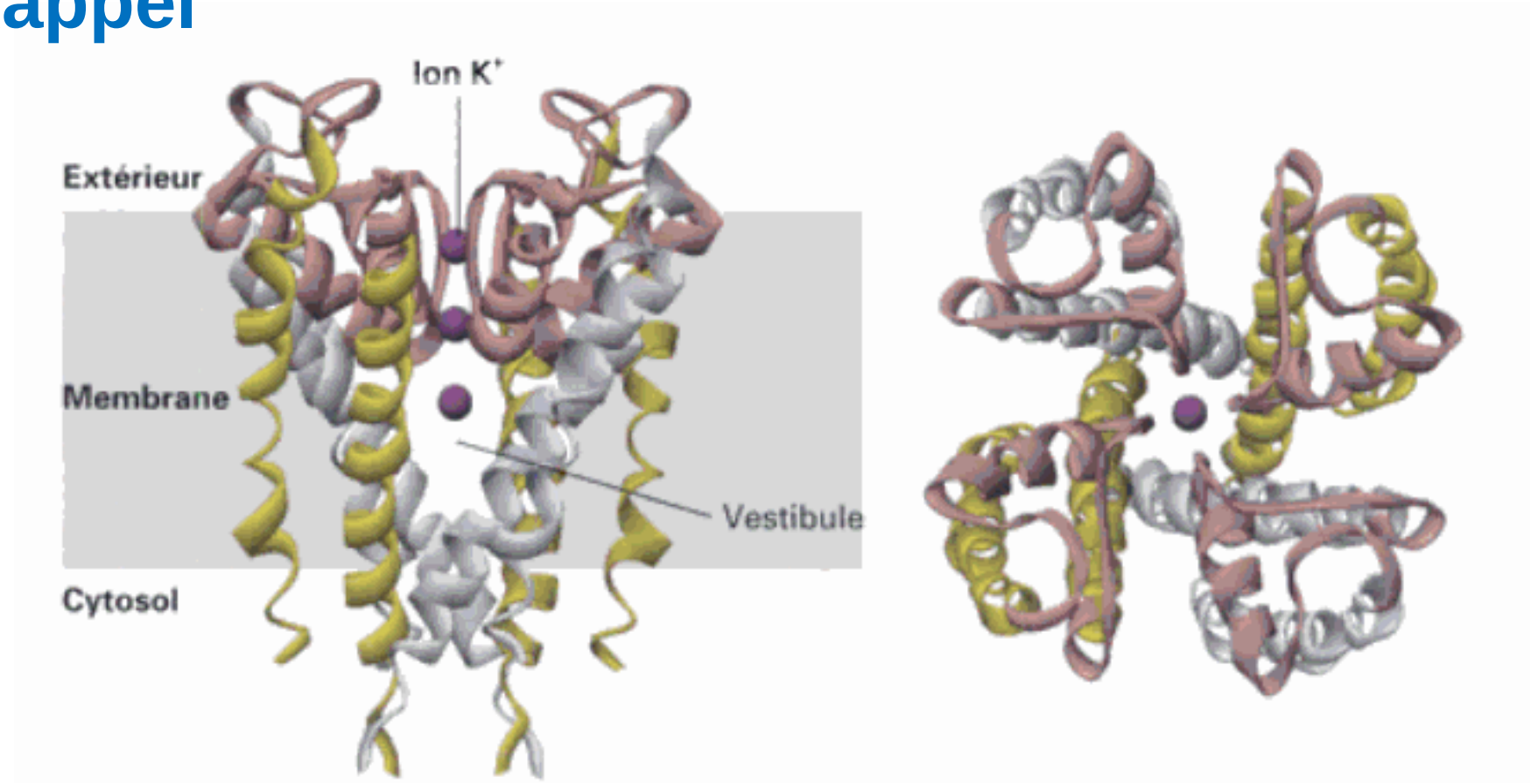
Concentrations extracellulaire et intracellulaire des principaux ions minéraux Pour l'axone de Calmar

Rappel

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

Canaux de fuite à K^+

Rappel



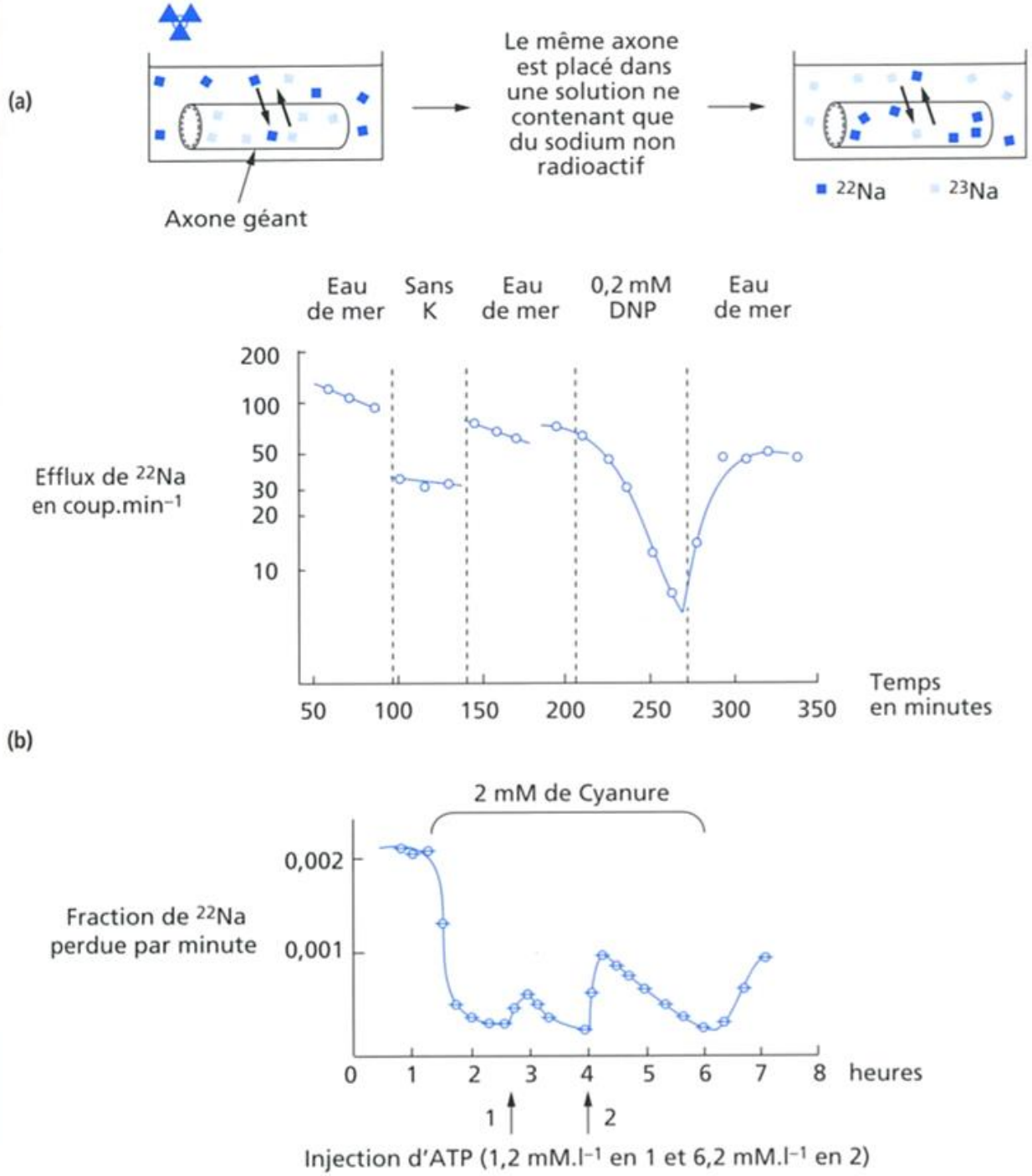
Structure d'un canal de fuite à K^+
provenant de la bactérie *Streptomyces lividans*.

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, 3e 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 1ère année BCPST, Dunod Ed., 2007).

Organisation fonctionnelle de la pompe Na^{+}/K^{+}

Rappel

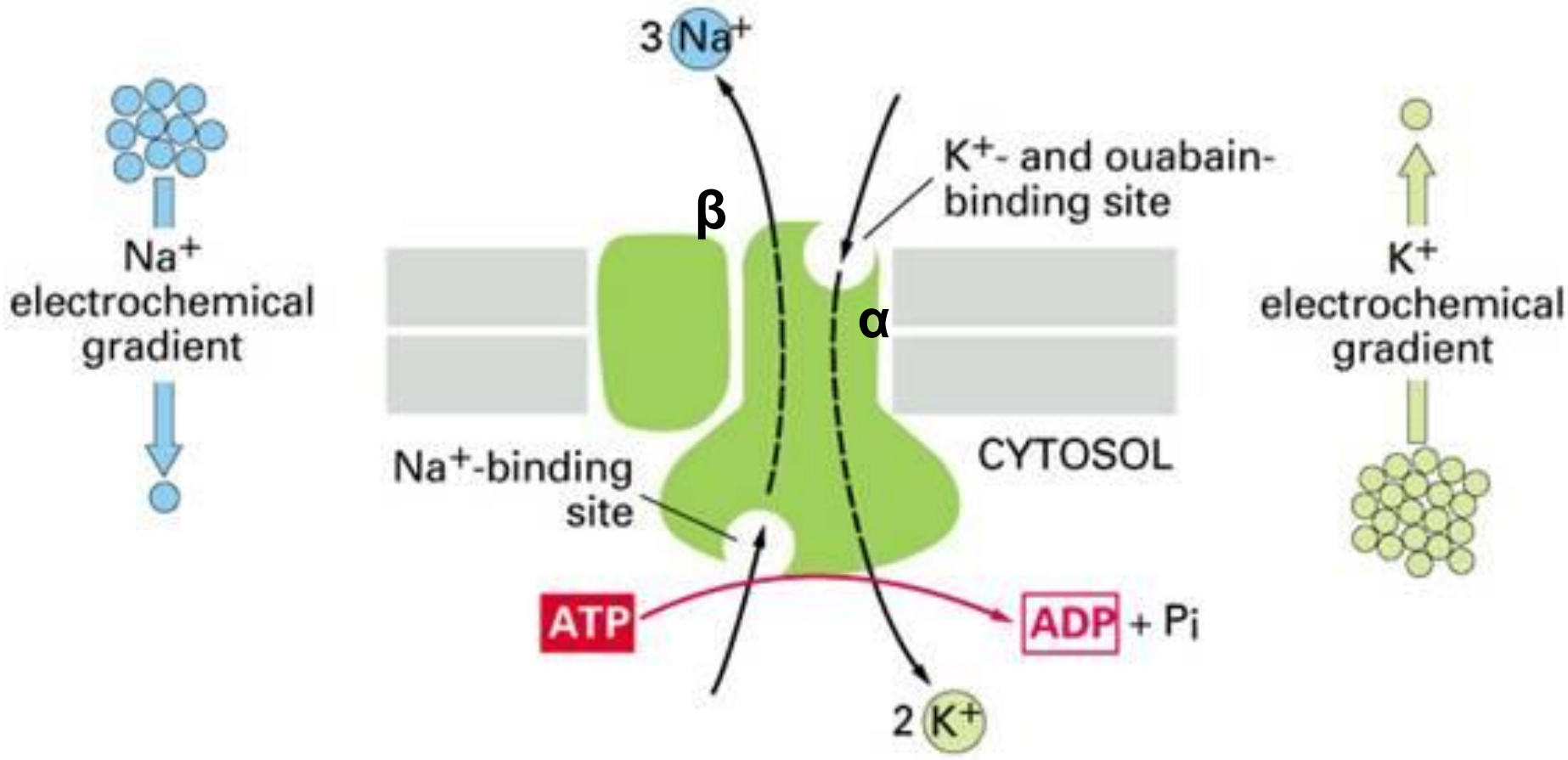
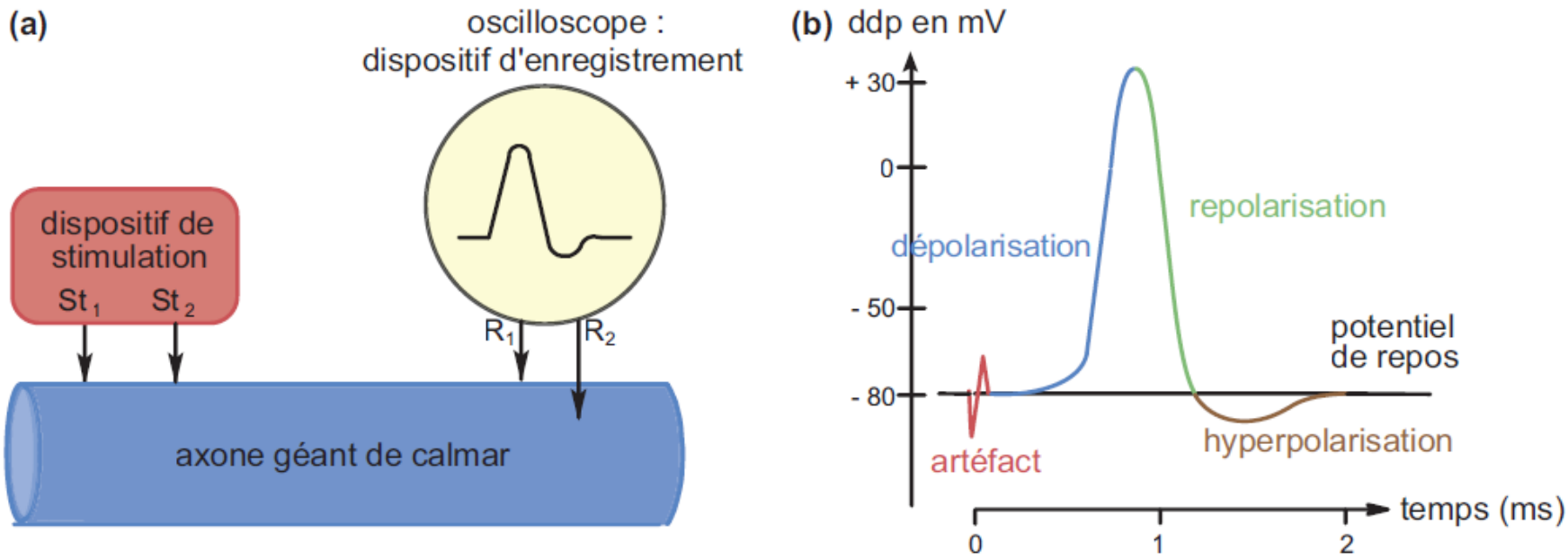


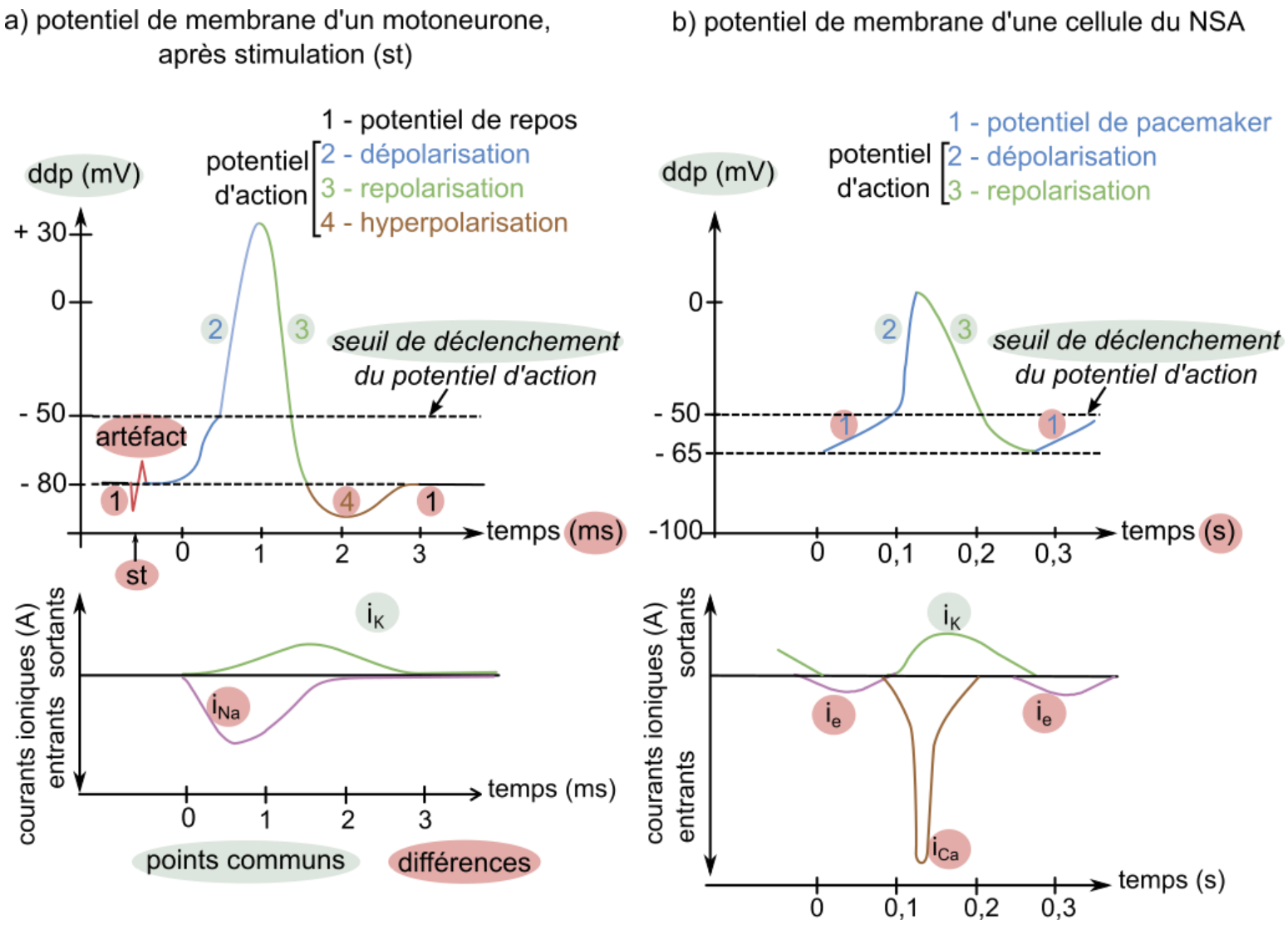
Figure 11–13. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

<u>Document 3</u>. Les caractéristiques du potentiel d'action neuronal.



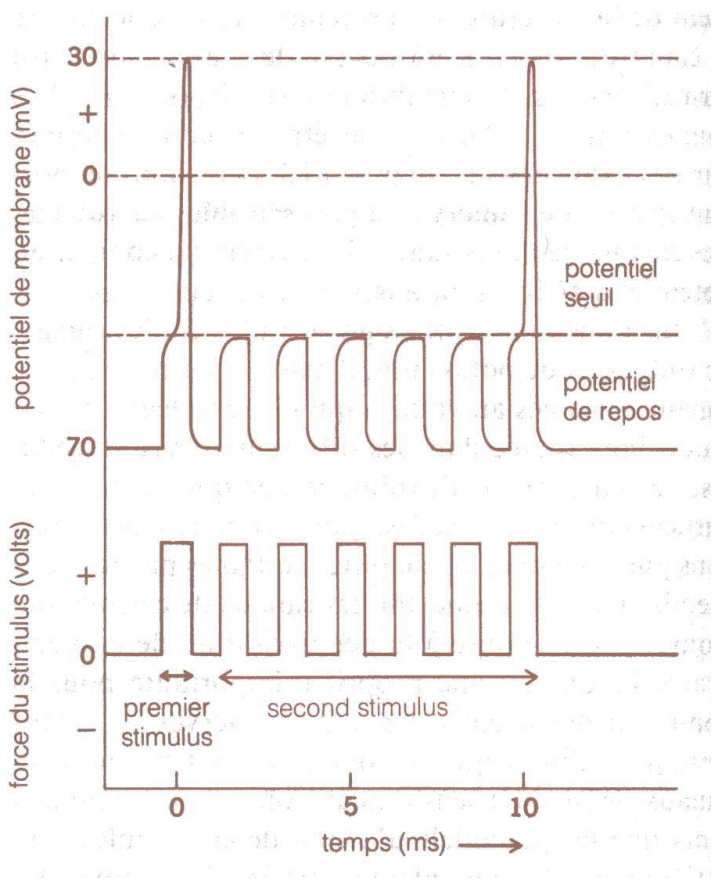
Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

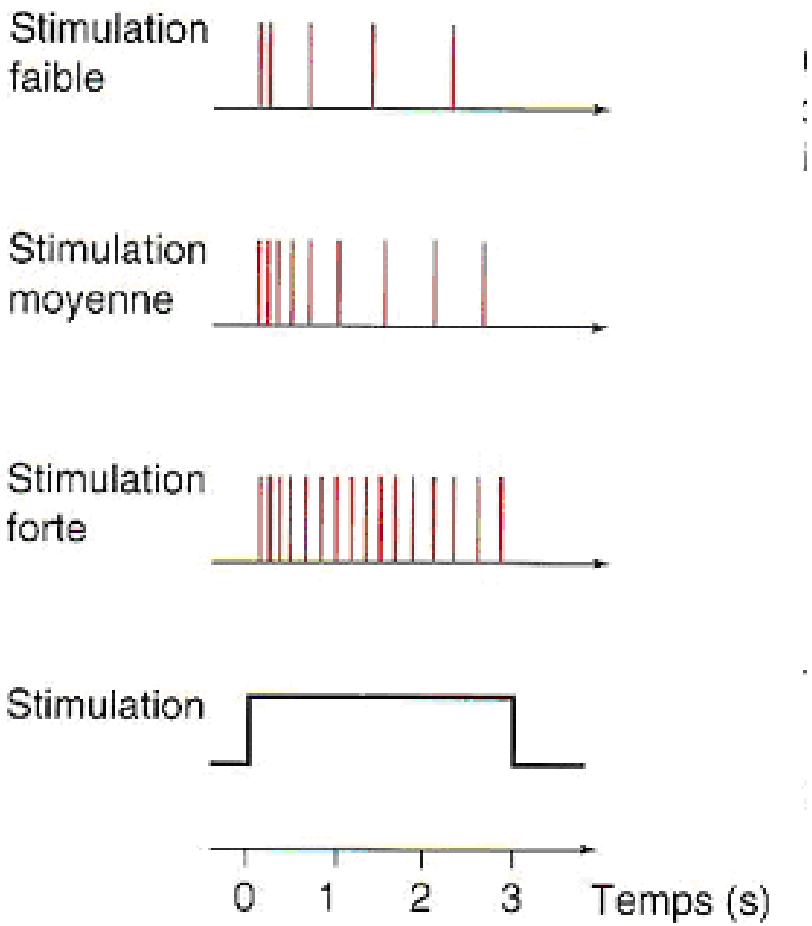
<u>Document 4</u>. Comparaison des potentiels d'un motoneurone et d'une cellule du nœud sino-auriculaire.



Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

Les caractéristiques du potentiel d'action



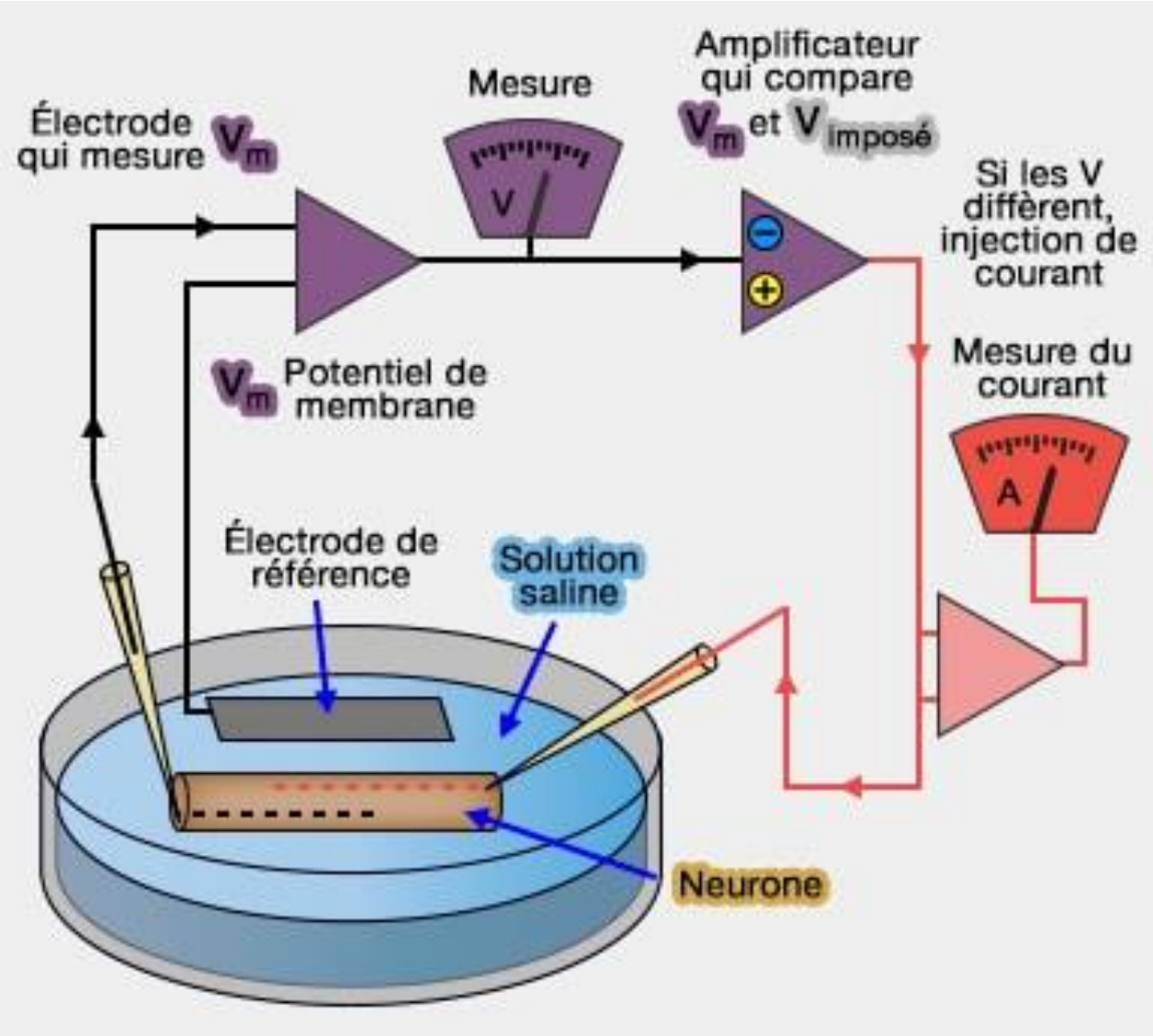


Mise en évidence d'une période réfractaire et loi du tout ou rien.

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

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

<u>Document 5</u>. Technique du voltage imposé.

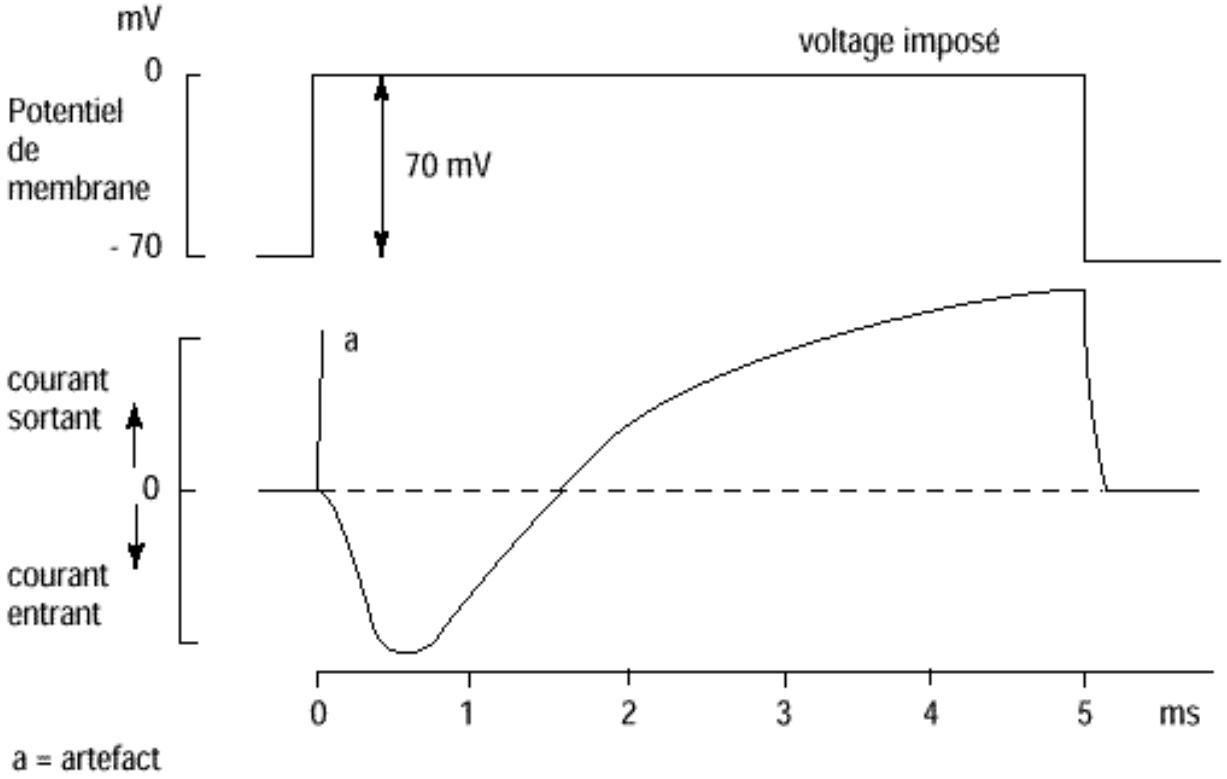


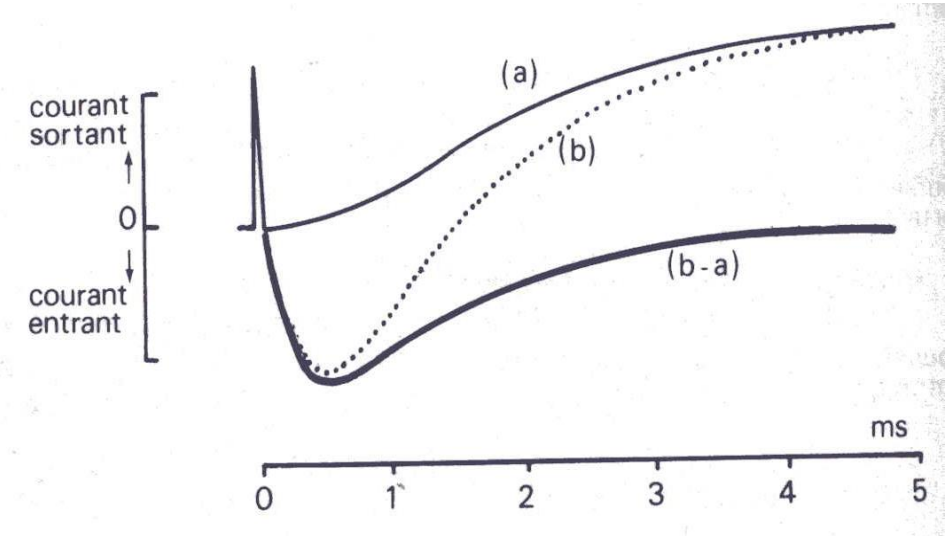
https://vetopsy.fr/neurophysiologie/potentiels-membranaires/potentiels-membranaires-techniques-mesures.php

Document 6.

Enregistrements en voltage imposé sur un axone.

Le potentiel imposé est de 0 mV.





Résultats obtenus :

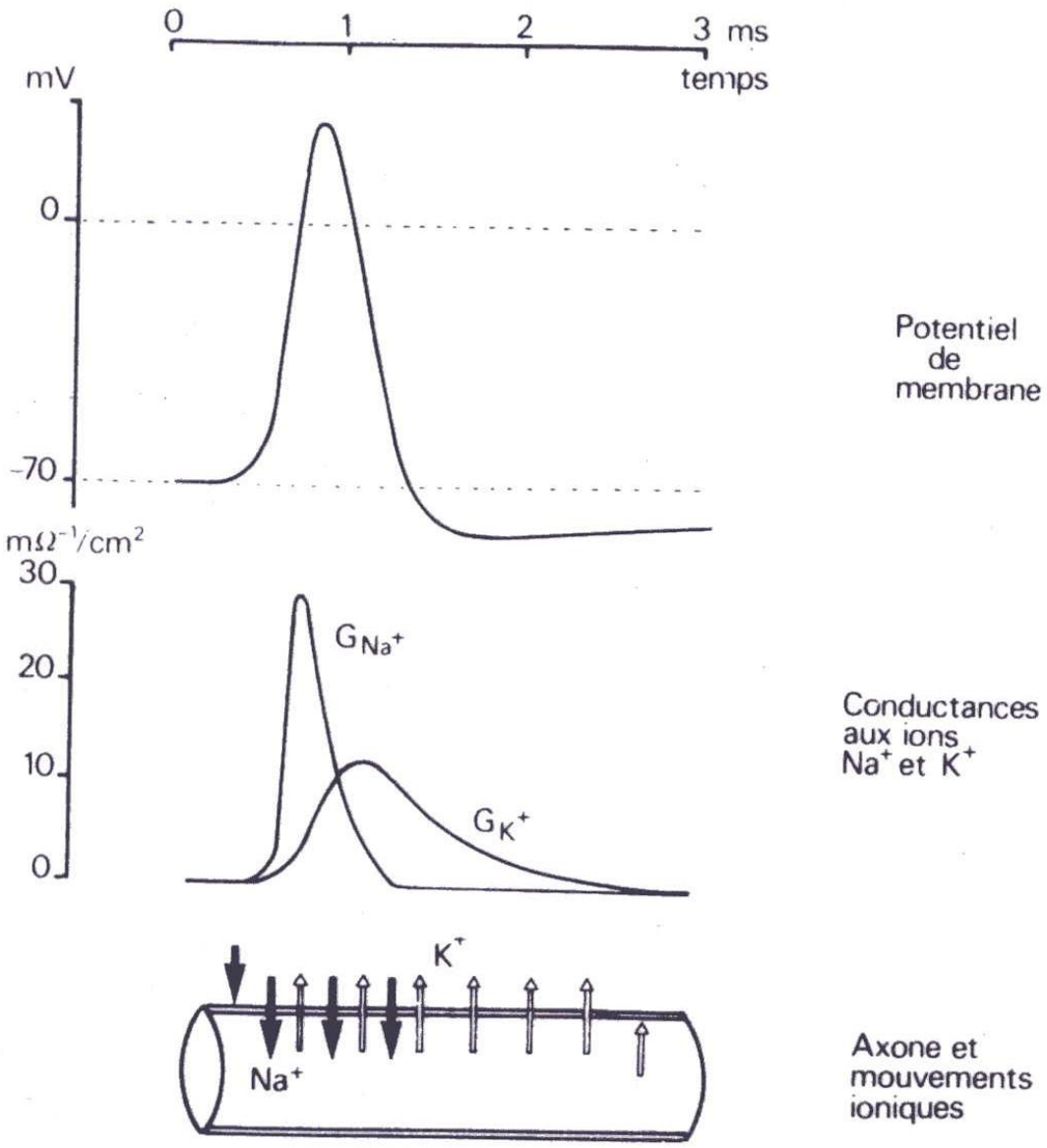
(a) En absence de Na^+

(b) Situation normale

(b-a) Courbe calculée à partir des deux précédentes, elle représente la variation liée au seul flux de Na^+

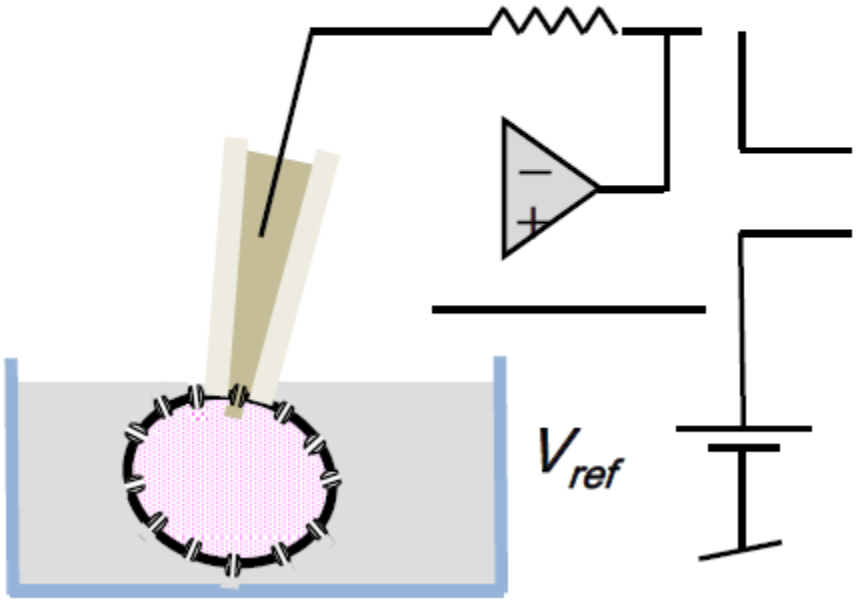
Rieutord, « Physiologie animale t1 », Masson

<u>Document 7.</u> 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

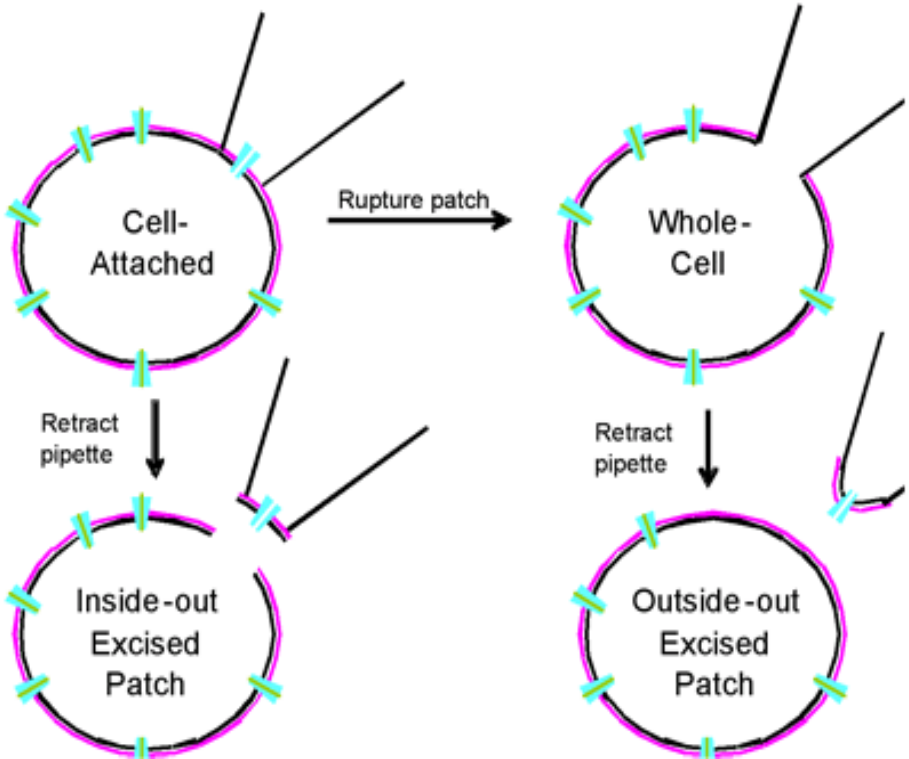


Loi d'Ohm :

V	=	R	.	i
imposé		calculé		mesuré
(Volts)		(Ohms)		(Ampères)

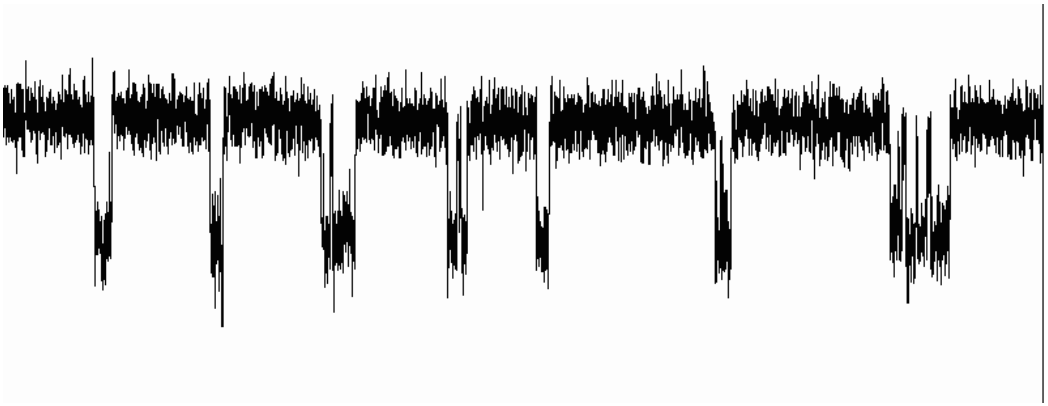
http://abiens.snv.jussieu.fr/AHA/docs/LV207/Patch-clamp%201213.pdf

Différentes configurations possibles

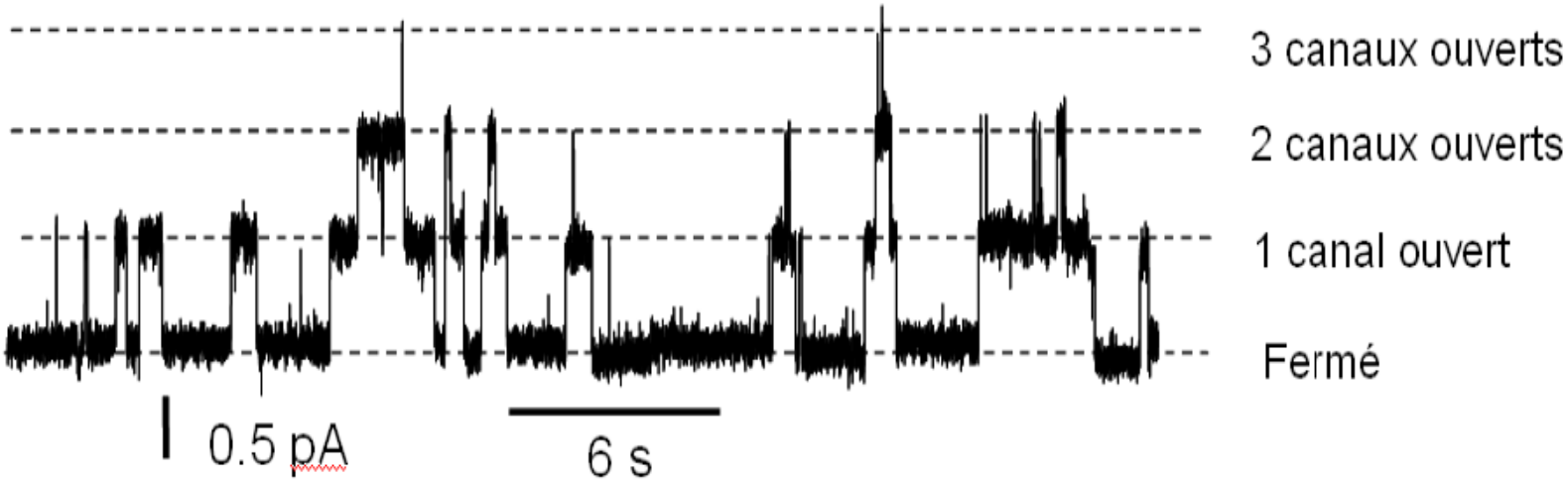


www2.massgeneral.org

Résultats de patch-clamp



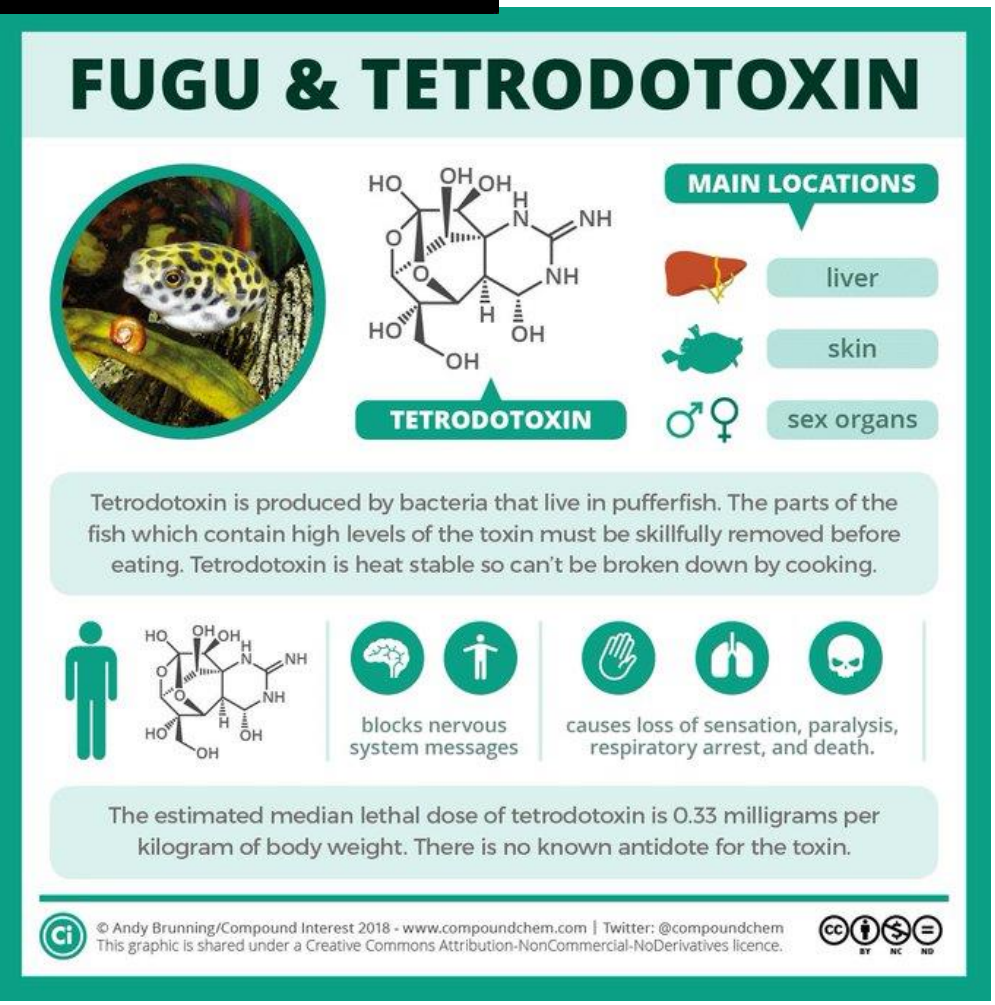
Exemple d'enregistrement de patch clamp en voltage imposé
En haut : canaux fermés.
En bas : canaux ouverts.
On enregistre ici un courant entrant de Na^+.



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 → 3 canaux identiques.

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

Blocage pharmacologique des canaux ioniques



https://twitter.com/PlanetVie/status/955371135922819072

- **tétrodotoxine** (**TTX**) :

Blocage des canaux Na^+ voltage dépendants

- **ion TEA (tetraéthyl-ammonium)** :

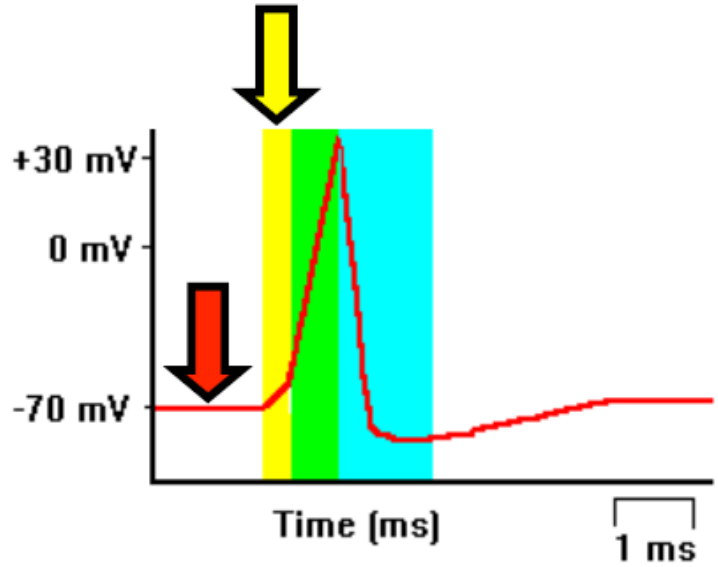
Blocage des canaux K^+ voltage dépendants

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

au départ,
potentiel de repos

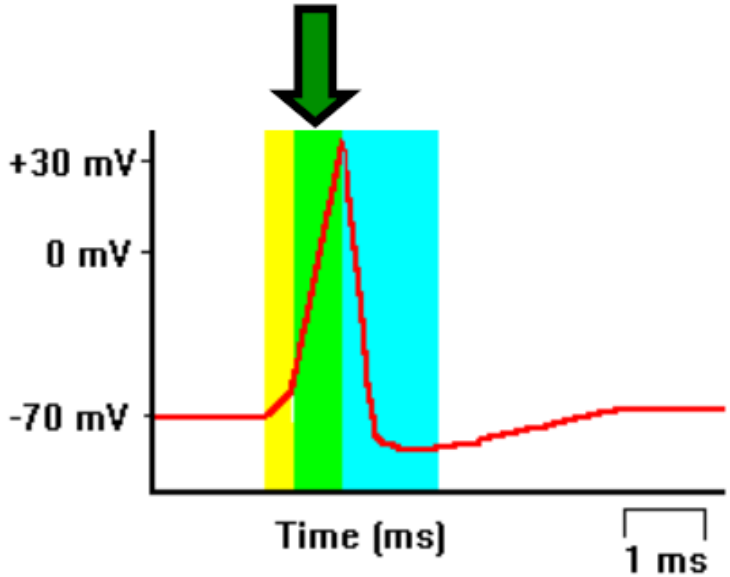
légère dépolarisation
(d'origine inconnue, pour le moment)

ouverture de quelques canaux Na^+…



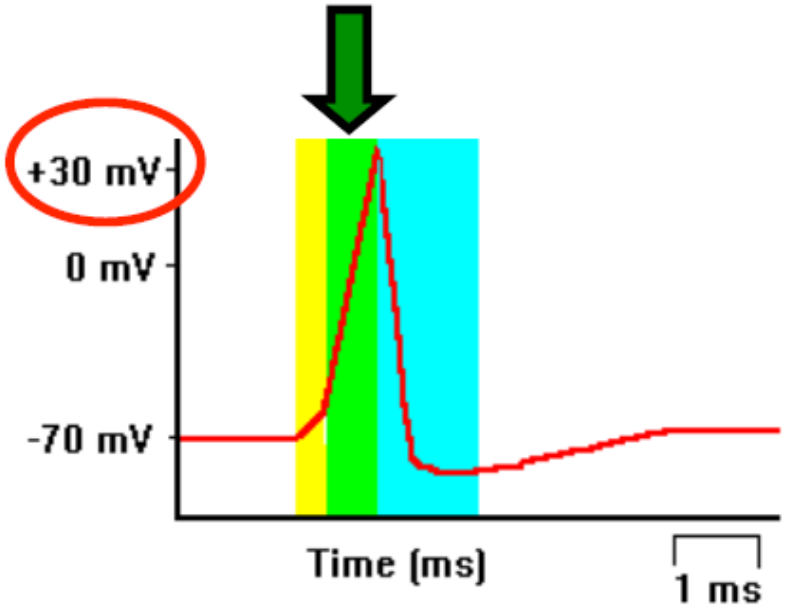
… suivie de l'ouverture de nombreux canaux Na^+ supplémentaires

dépolarisation rapide



Suite à l'entrée des ions Na^+

surplus de charges positives à l'intérieur de la membrane
le potentiel de membrane devient positif

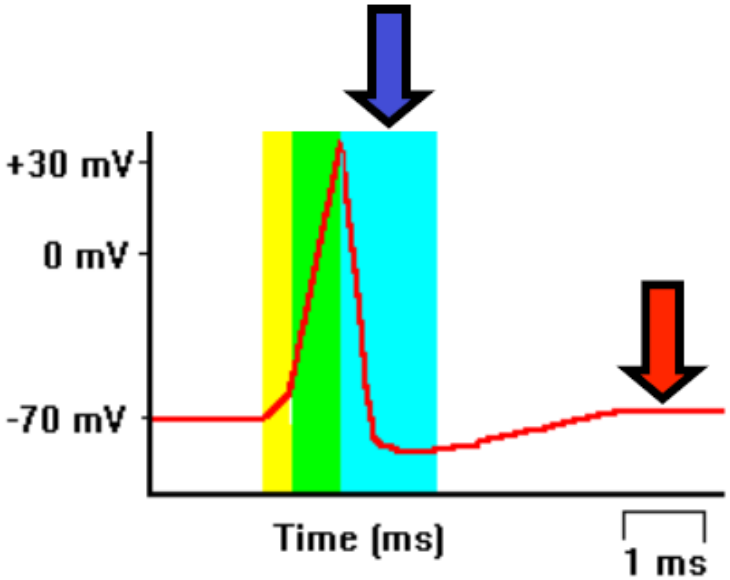


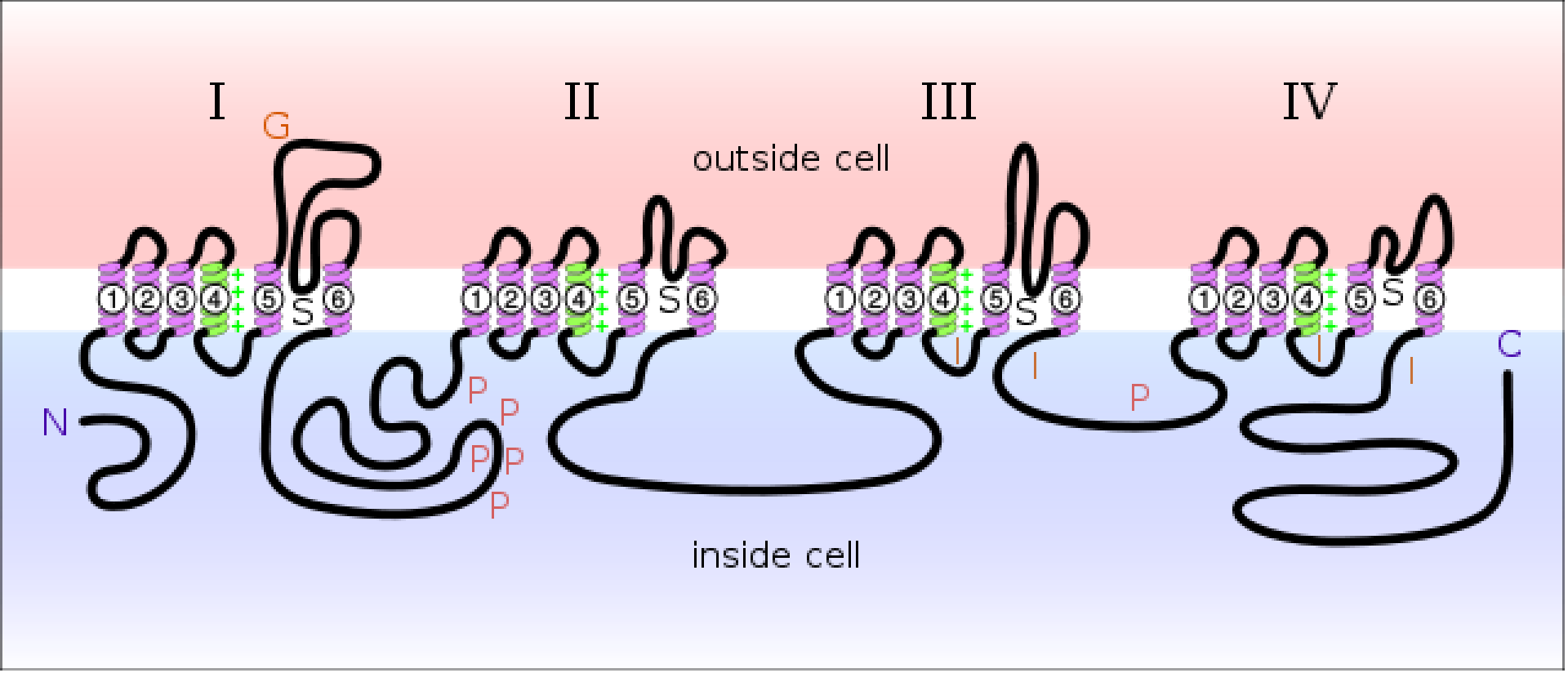
Fermeture des canaux Na^+

ouverture de canaux K^+ surnuméraires

La membrane repolarise

et revient vers son potentiel de repos

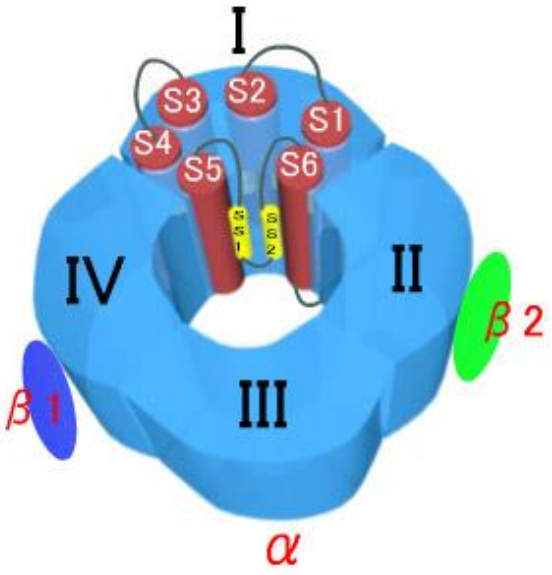




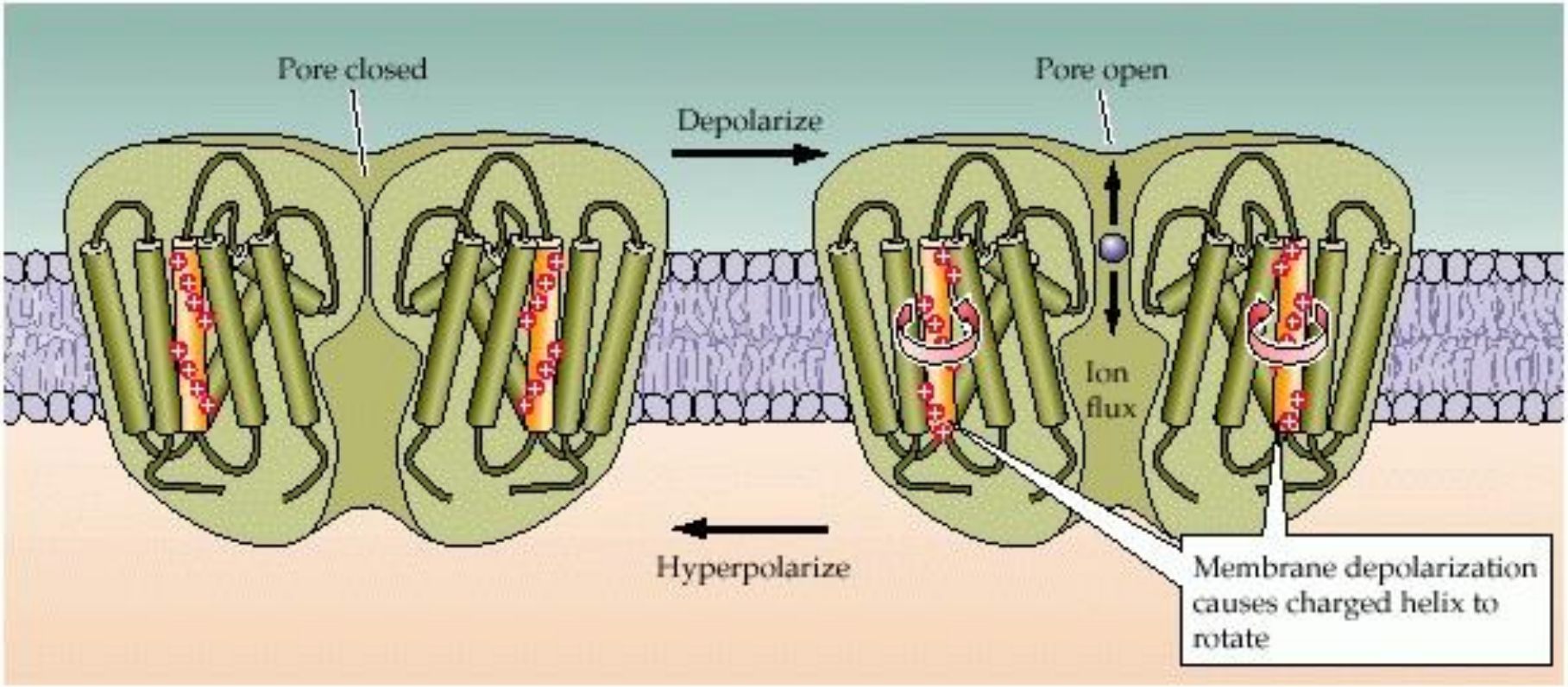
Structure du canal à Na^+ voltage-dépendant

Segment S4 (en vert ci-dessus) : détecteur de tension

segment « S » ci-dessus et en jaune ci-contre : sélectivité des ions



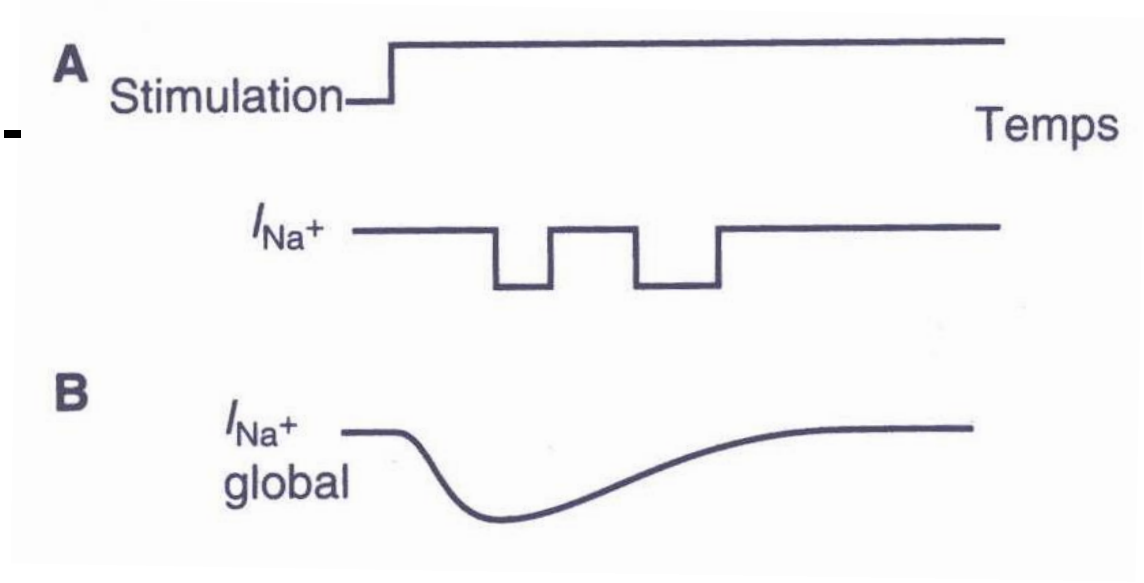
Fonctionnement du canal à Na^+ voltage-dépendant

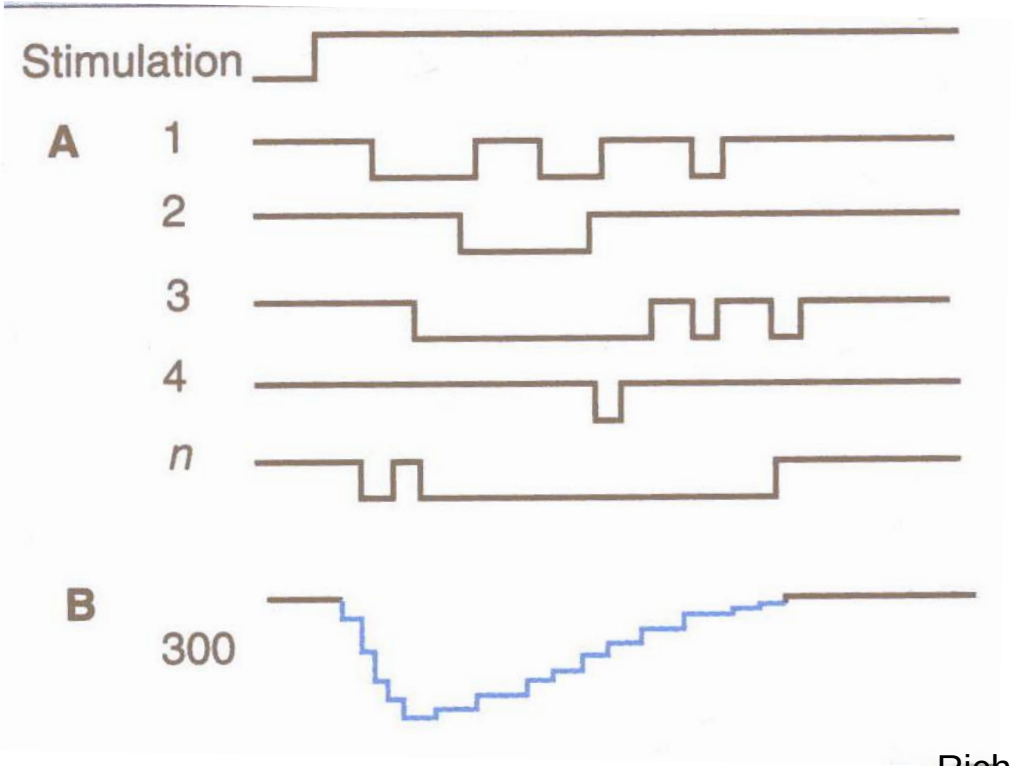


Le segment S4 (en jaune ici) est chargé + en raison de la présence de résidus LYS et ARG. En conséquence, une dépolarisation de la membrane entraîne la rotation de ce domaine, et le changement de conformation de la protéine, d'où une ouverture du canal.

Purves, « Neurosciences », De Boeck

Document 8.
Enregistrement en patch-clamp d'un canal Na^+ (A) comparé à un enregistrement intracellulaire (B).

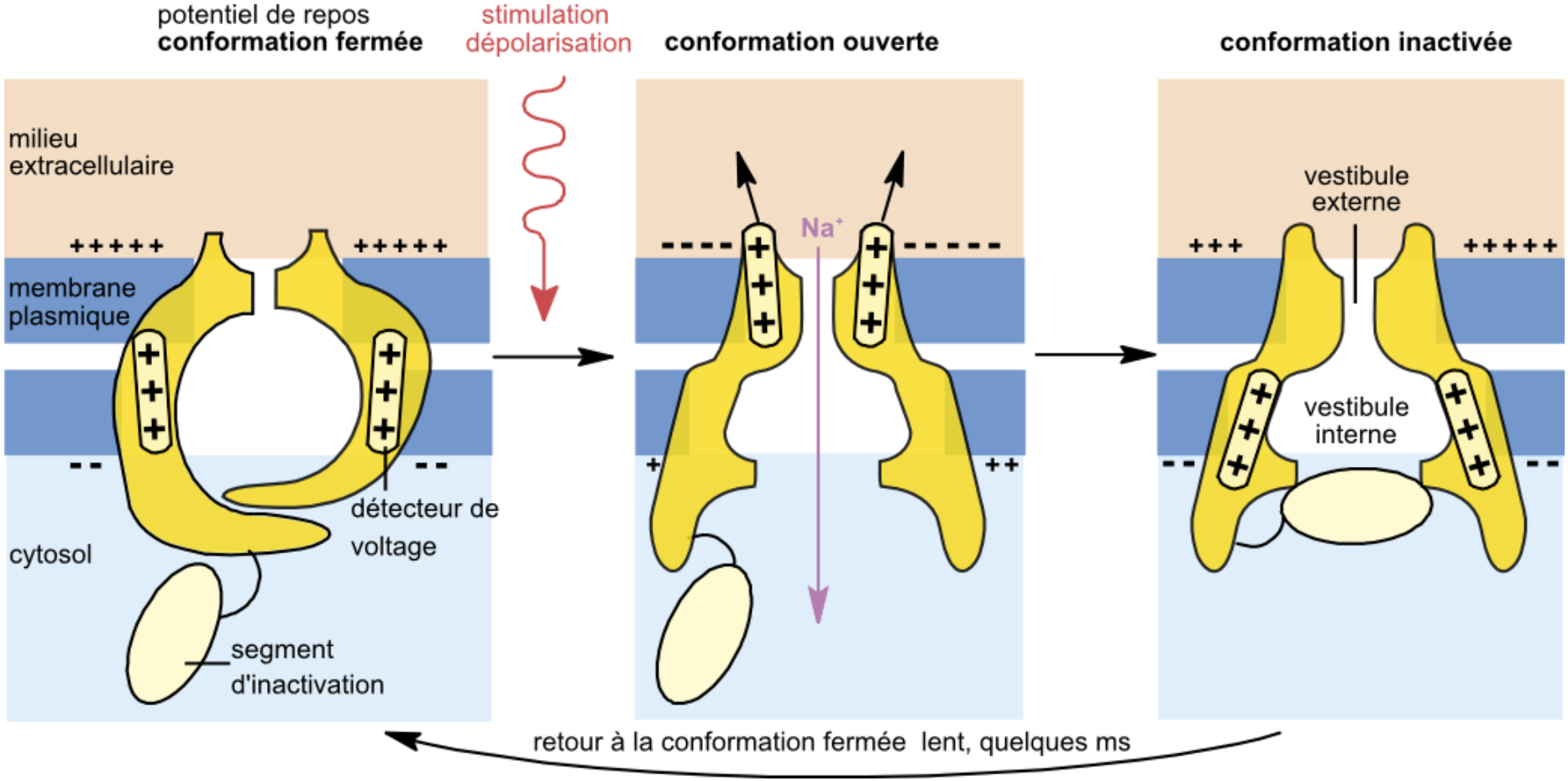




Document 9.
Enregistrement lors de n stimulations d'un même canal ionique.
Le moment et la durée d'ouverture du canal sont généralement différents d'une expérience à l'autre.

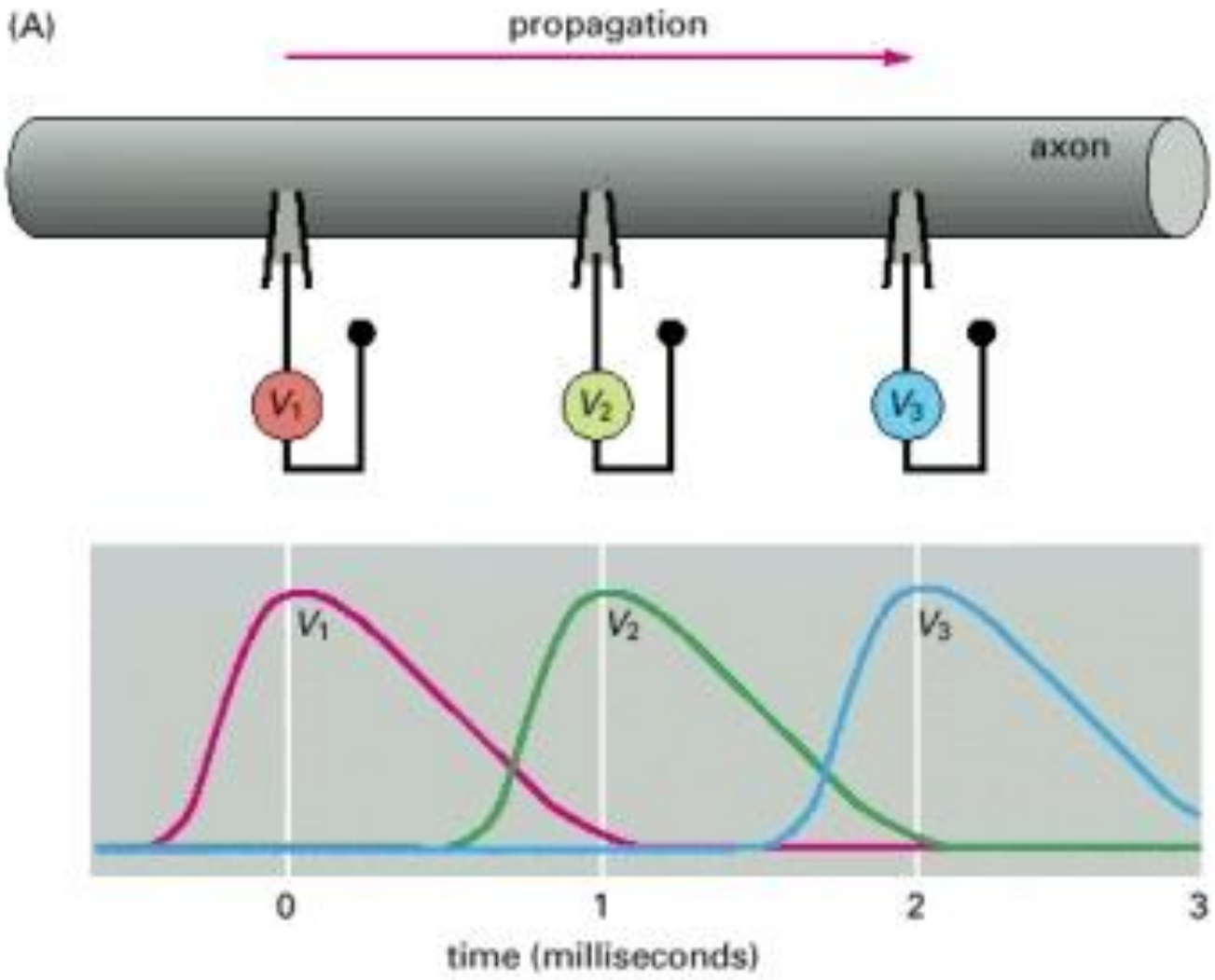
Richard et coll, Physiologie des animaux, tome 1, Nathan

<u>Document 10.</u> Modèle de fonctionnement d'un canal Na^+ voltage-dépendant.



Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

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



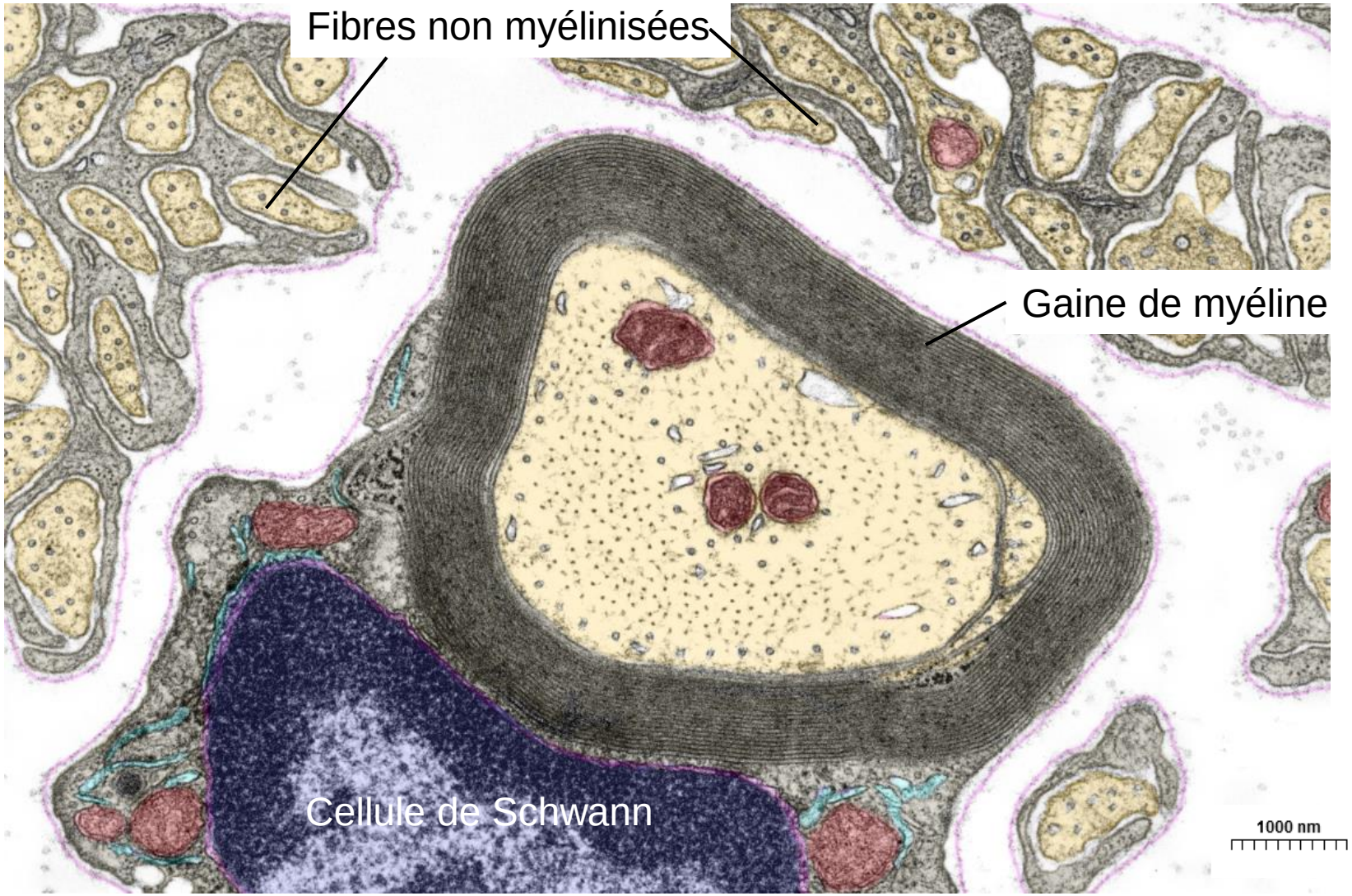
Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. New York: Garland Science; 2002

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

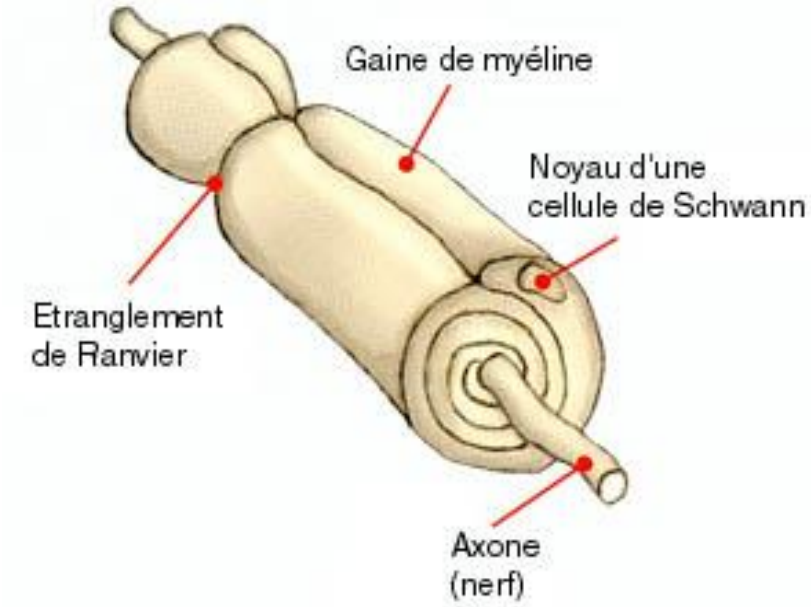
Coupe transversale d’un nerf

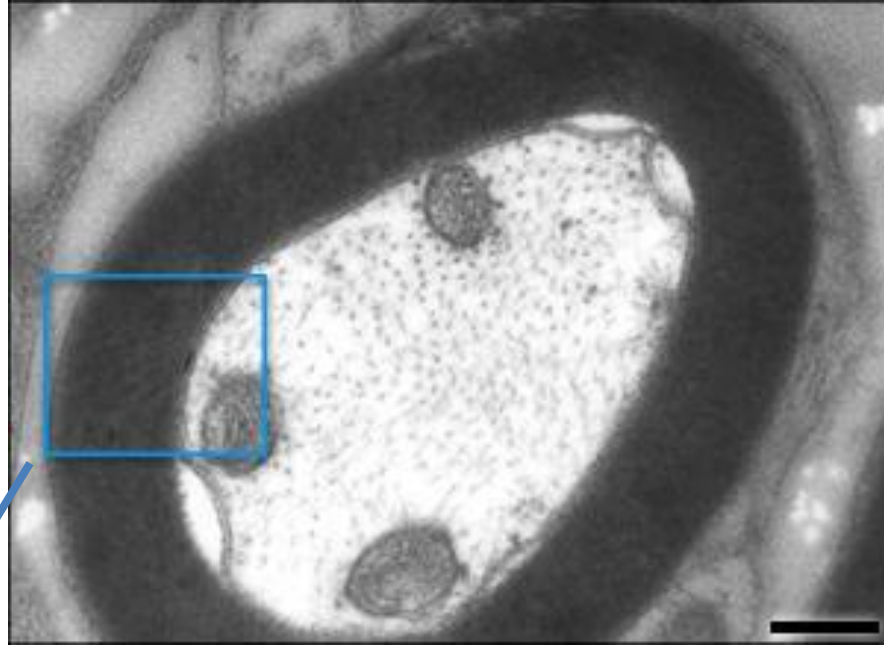


Jaune : cytoplasme des neurones

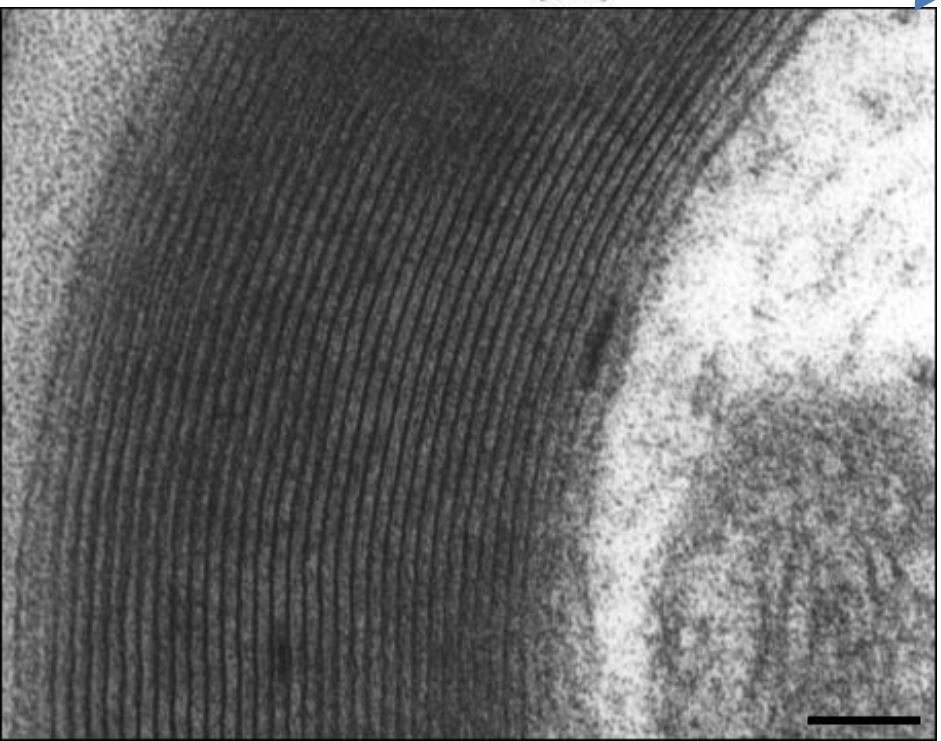
http://www.histologyguide.com/EM-view/EM-152-peripheral-nerve/06-photo-1.html

Une fibre nerveuse myélinisée





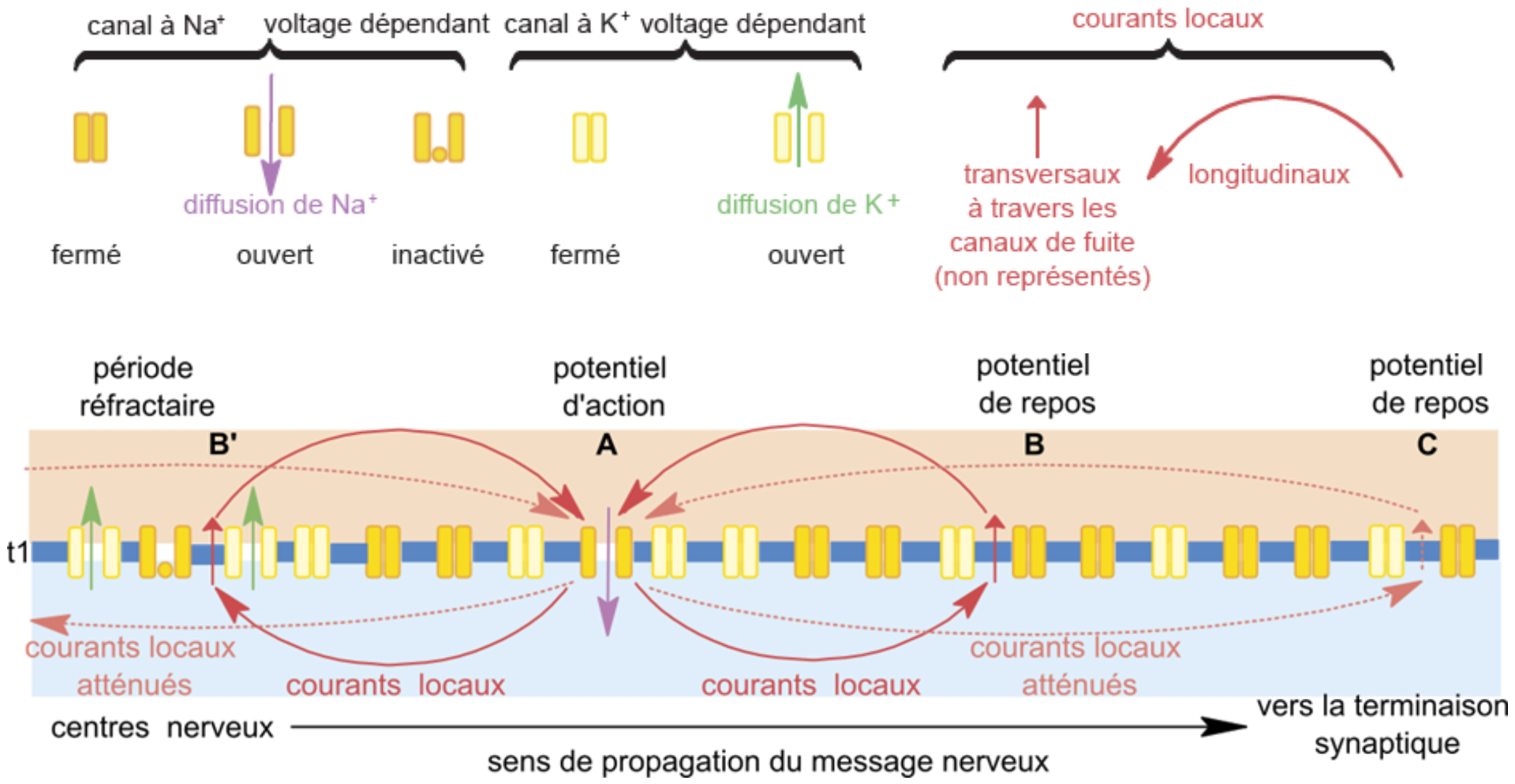
Vue en CT (échelle : 150 nm).
Dans l'axone : trois mitochondries, de nombreux microtubules et neurofilaments.



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

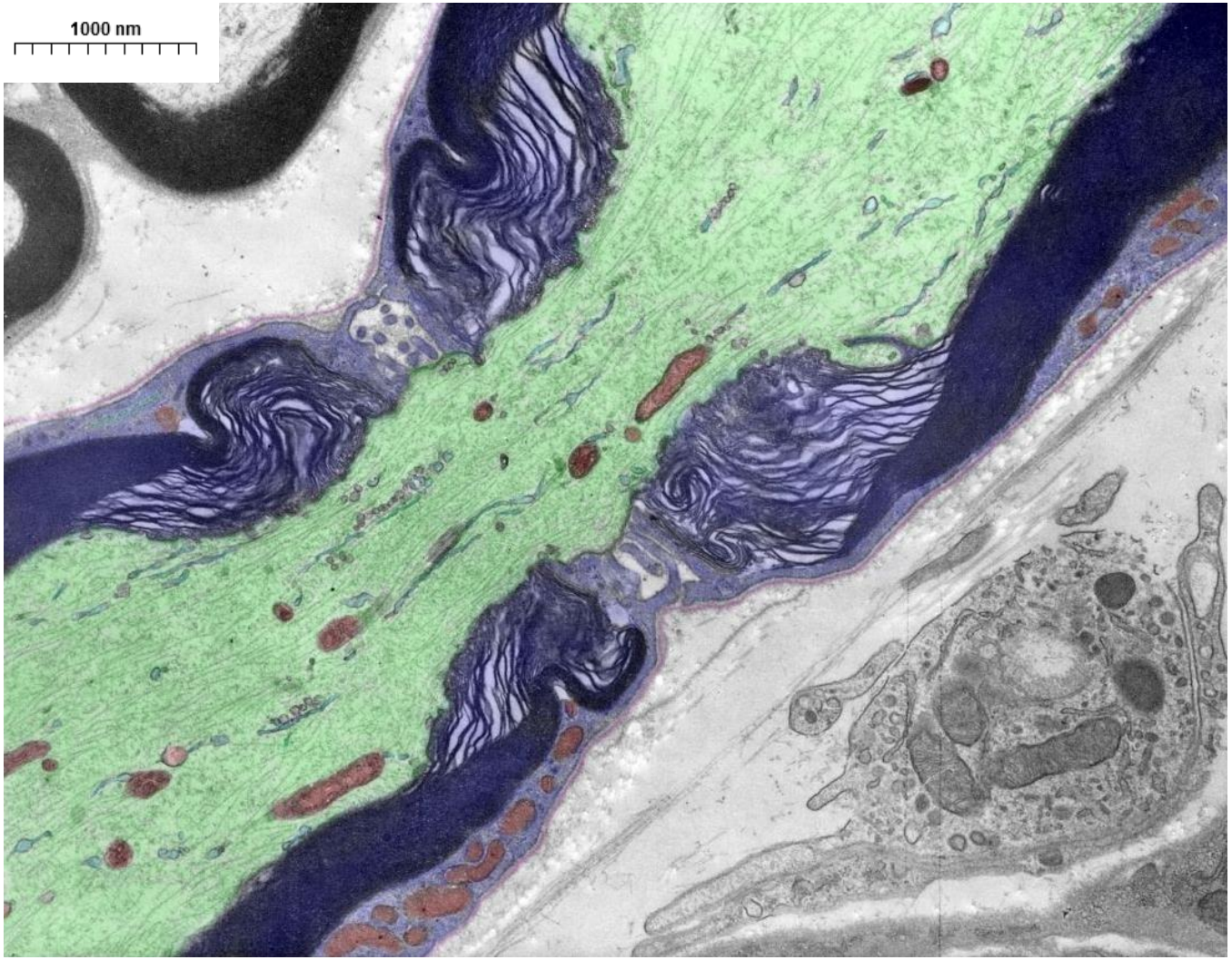
http://www.cochlea.eu/cochlee/organe-de-corti/organe-de-corti-innervation

<u>Document 11.</u> Propagation de l'influx nerveux par courants locaux dans le cas de la fibre amyélinisée.



Peycru et coll. Biologie BCPST1 Dunod 2019

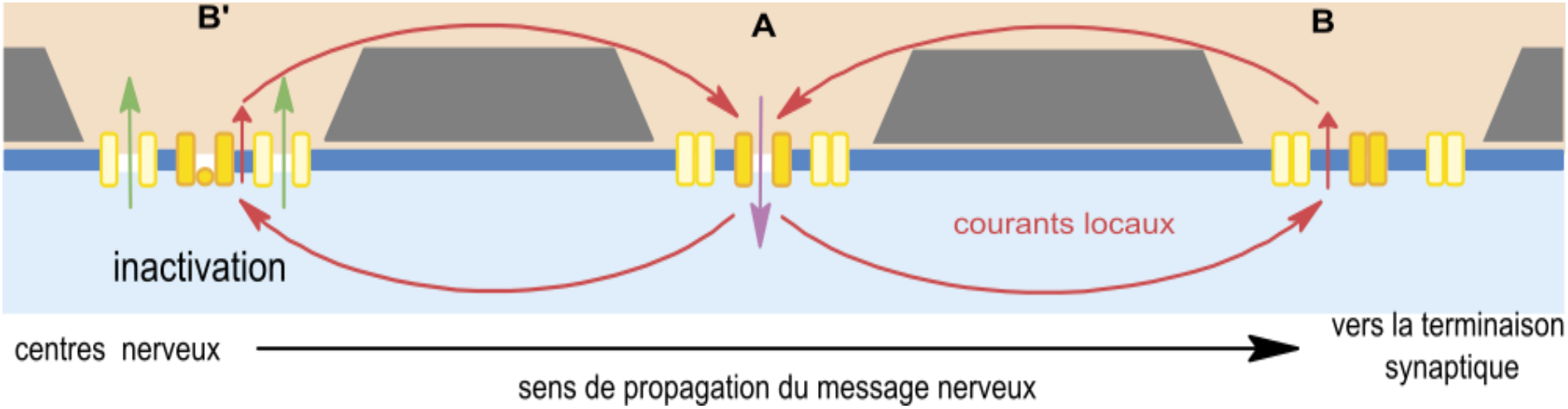
Coupe longitudinale d'une fibre myélinisée au niveau d'un nœud de Ranvier



Vert : cytoplasme de l'axone avec mitochondries en rouge
Bleu : gaine de myéline

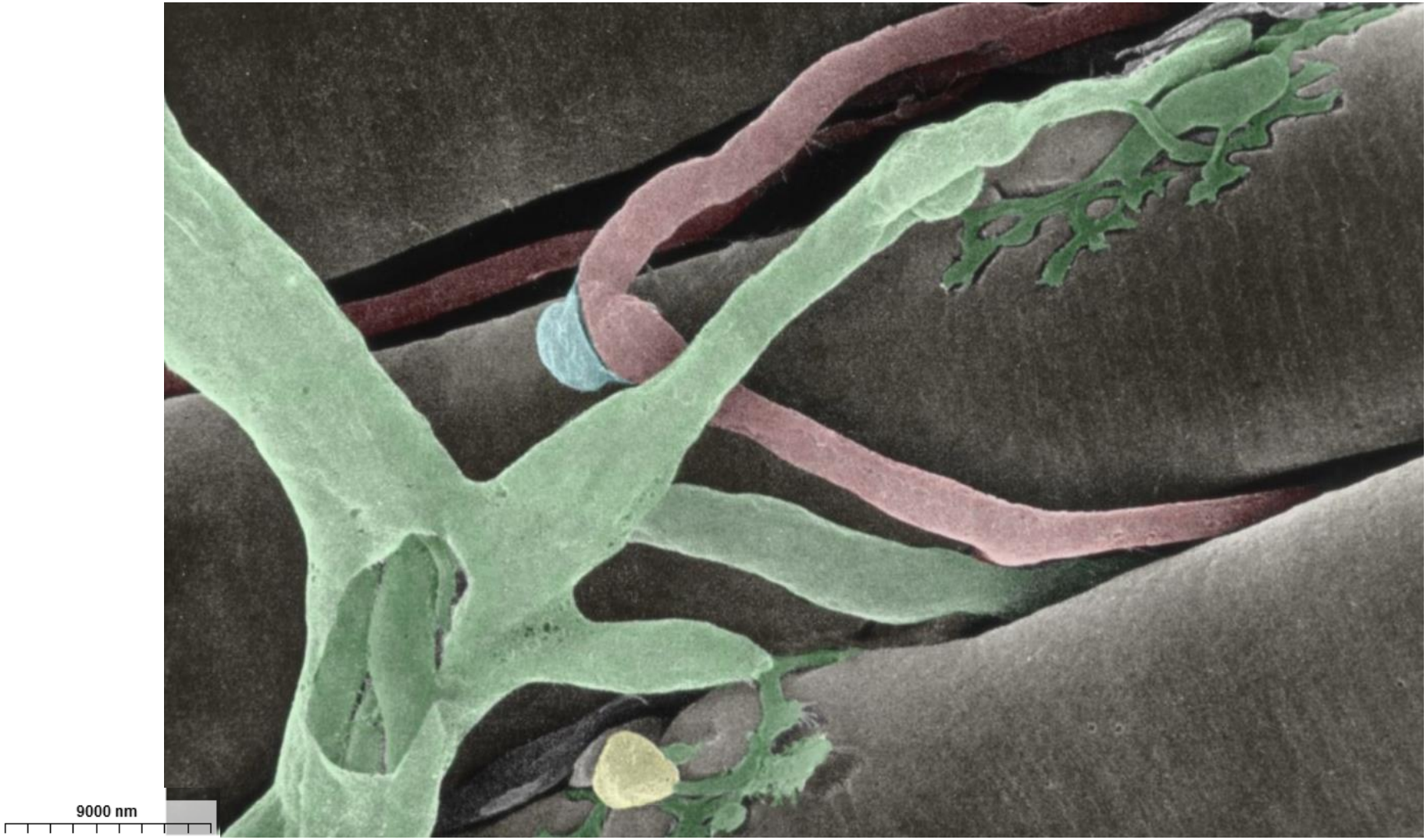
http://www.histologyguide.com/EM-view/EM-288-node-of-ranvier/06-photo-1.html

<u>Document 12.</u> Propagation saltatoire de l'influx nerveux le long d'une fibre myélinisée.



Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

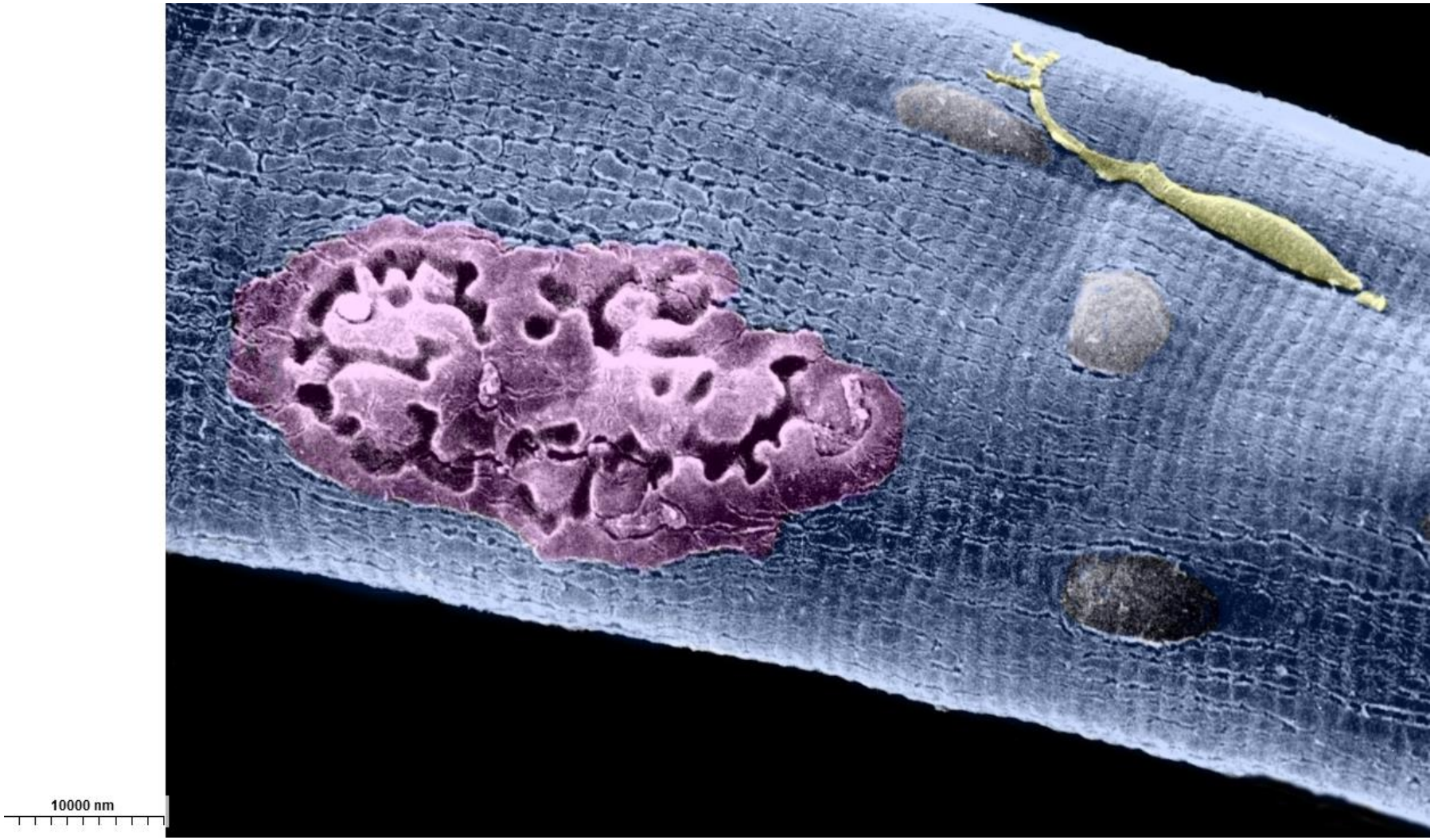
Jonction neuromusculaire (MEB)



Vert clair : nerf moteur ; vert foncé : fibres nerveuses ; jaune : cellules de Schwann
rouge : capillaires ; bleu : péricyte

http://www.histologyguide.com/EM-view/EM-231-neuromuscular-junction/06-photo-1.html

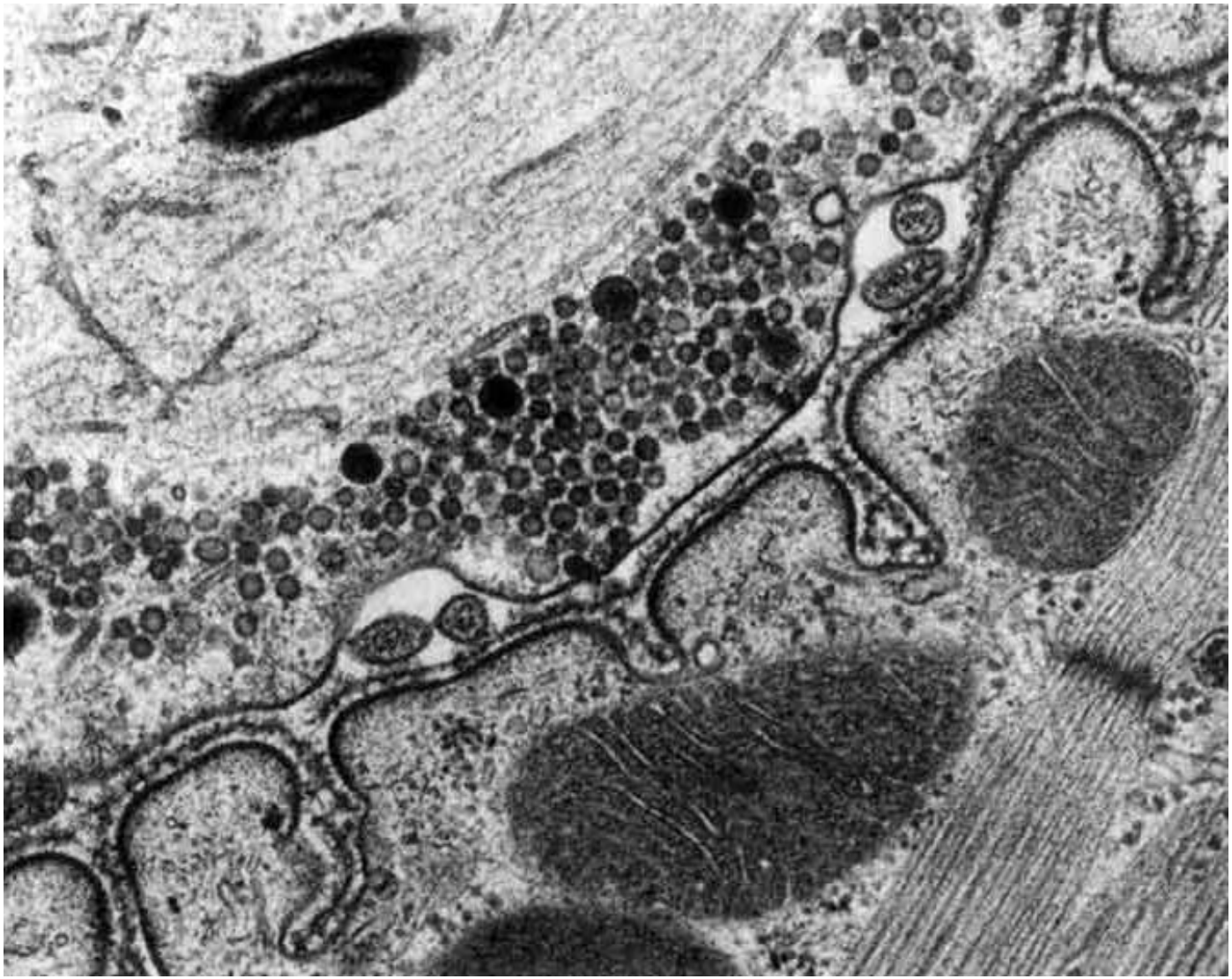
Jonction neuromusculaire (MEB)



En rose : plaque motrice après ablation des fibres nerveuse motrices

http://www.histologyguide.com/EM-view/EM-231-neuromuscular-junction/06-photo-1.html

<u>Document 13.</u> La jonction neuro-musculaire (MET)



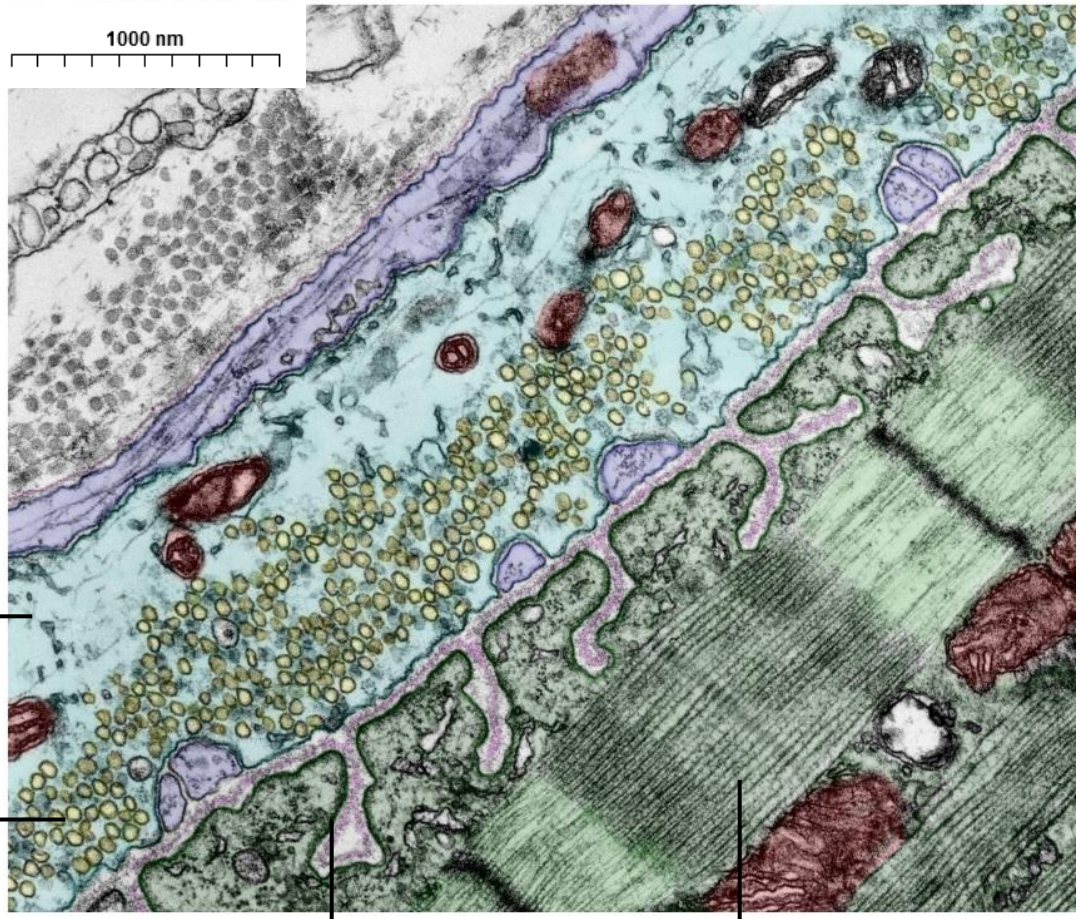
Jonction neuromusculaire (MET)

en rose : lame basale
en violet : cellule de Schwann

Cellule présynaptique

Motoneurone

Vésicules présynaptiques



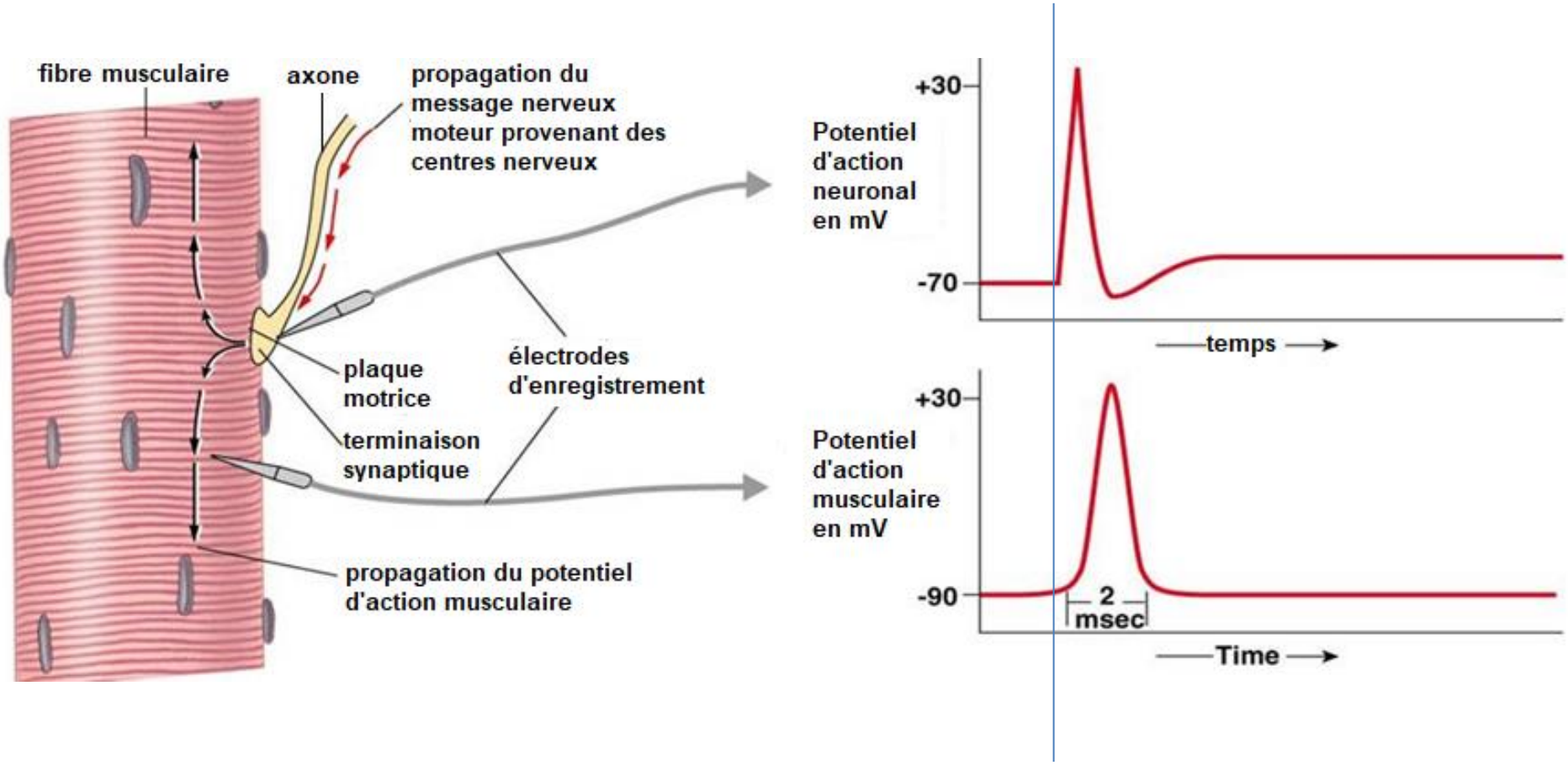
Membrane postsynaptique (replis ; épaississement)

Myocyte squelettique

Cellule postsynaptique

http://www.histologyguide.com/EM-view/EM-230-neuromuscular-junction/06-photo-1.html

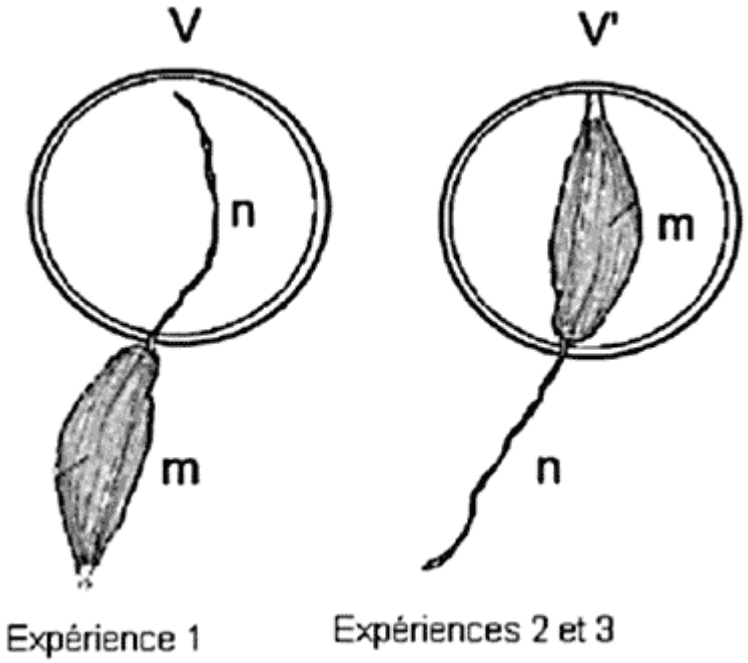
Du potentiel d’action neuronal au potentiel d’action musculaire : mise en évidence d’un délai synaptique

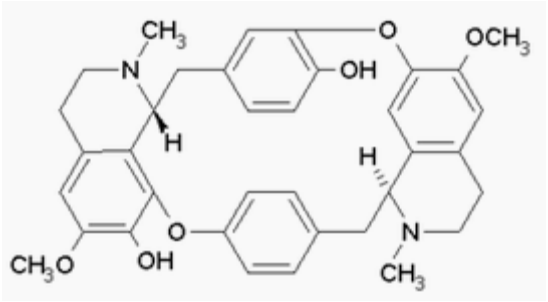


https://www.austincc.edu/apreview/PhysText/Muscle.html

Mise en évidence d'un intermédiaire chimique
(expérience de C. Bernard, 1840)

Claude Bernard
(1813-1878)





Le curare est une substance extraite de certaines lianes d'Amazonie

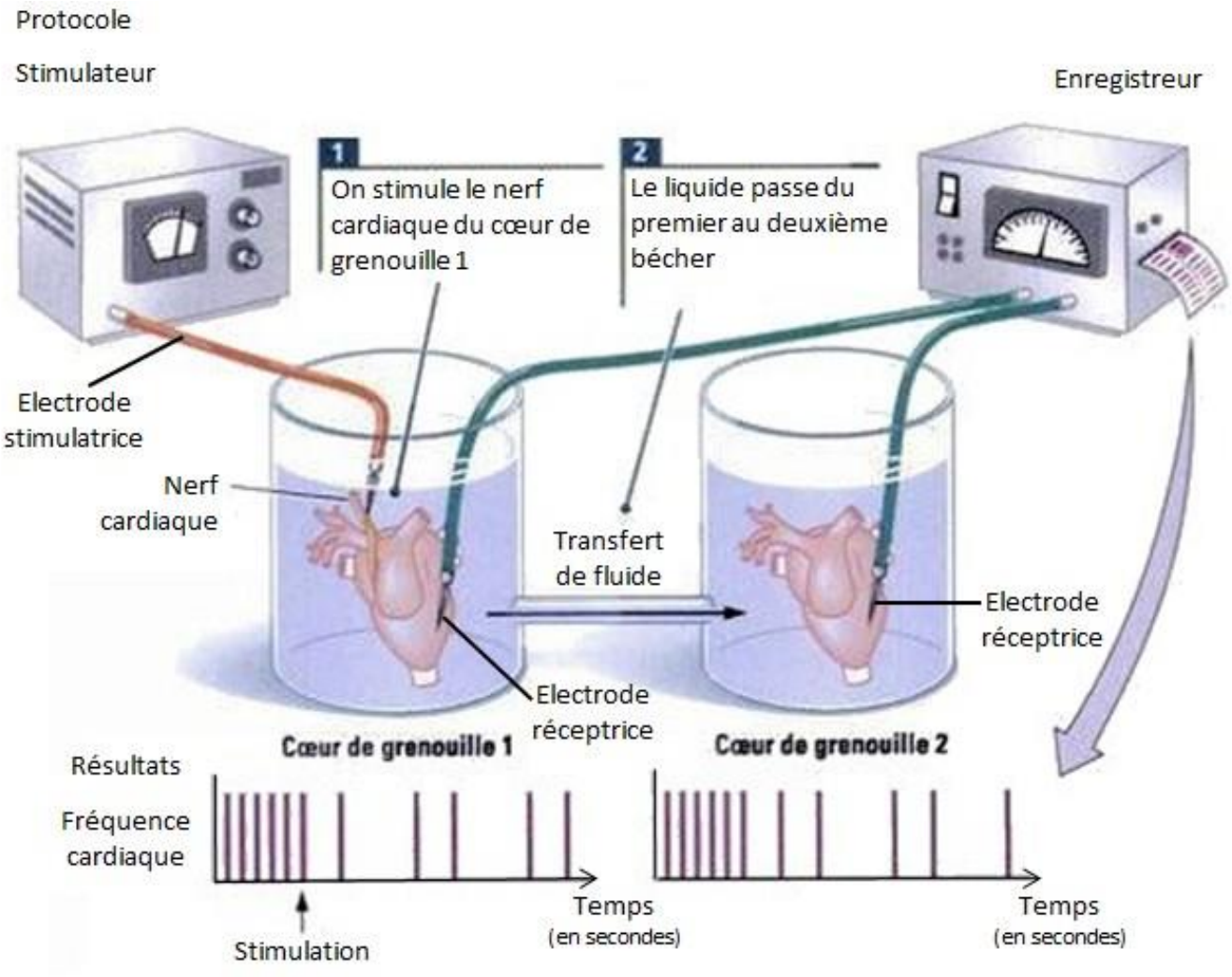
Expérience 1 : nerf placé dans le curare du verre de montre V. L'excitation du nerf provoque la contraction du muscle.
Expérience 2 : muscle plongé dans le curare du verre de montre V'. L'excitation du nerf ne provoque plus la contraction du muscle.
Expérience 3 : seul le muscle est plongé dans le curare du verre de montre. La stimulation directe du muscle dans le verre de montre V' provoque sa contraction.

https://journals.openedition.org/bibnum/532

Les expériences de Loewi

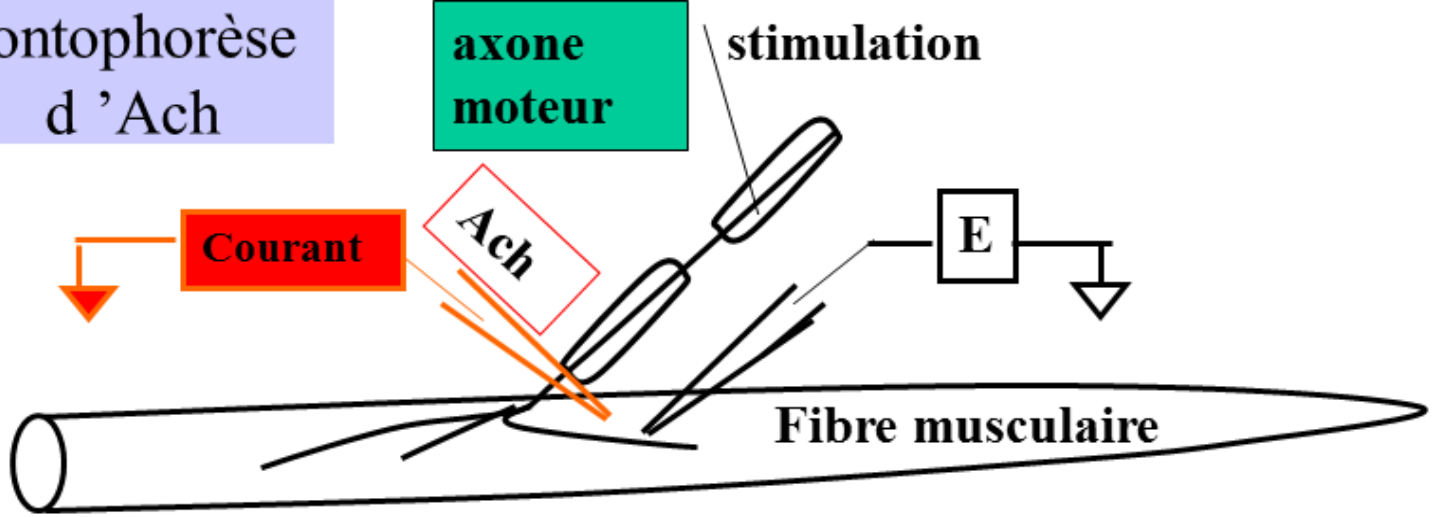
1. Un cœur de Grenouille toujours innervé est placé dans une solution de Ringer. Le cœur continue à battre.

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



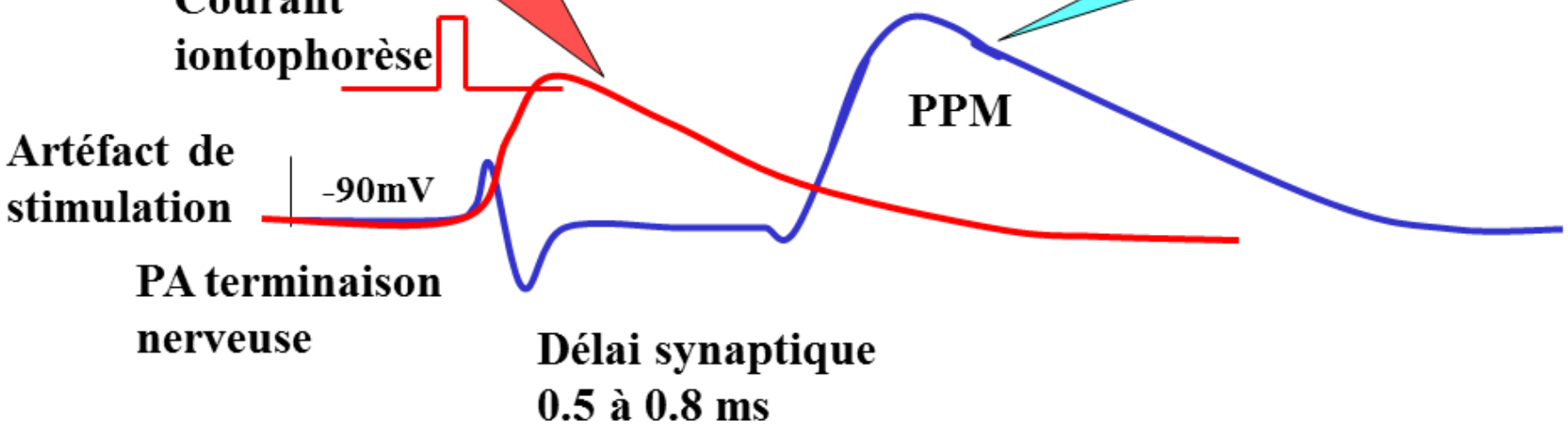
3. Le liquide de Ringer ayant baigné le premier cœur est transféré dans une enceinte contenant un second cœur dénervé : sa fréquence de battement diminue, comme celle du premier cœur.

Iontophorèse d 'Ach

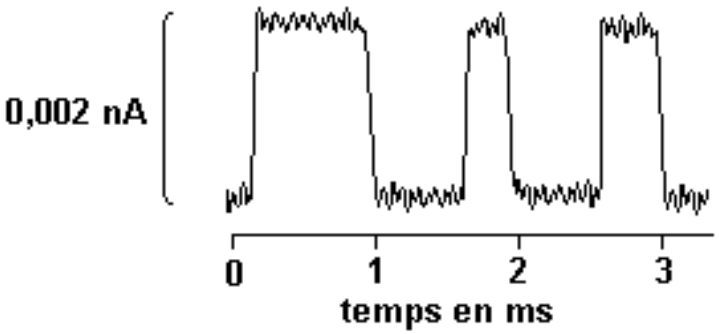


PPM déclenché par application directe d 'Ach sur la région postsynaptique noter l 'absence de délai

PPM déclenché par la stimulation du nerf: noter le délai synaptique

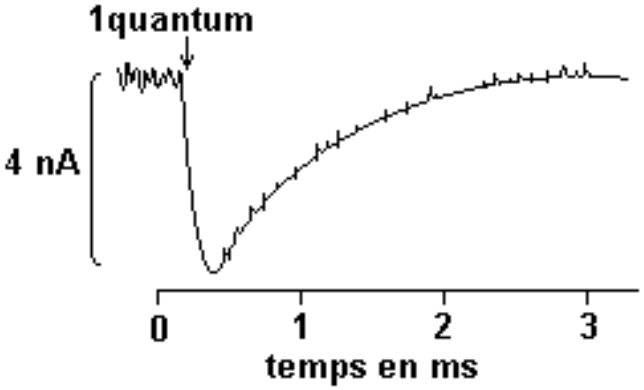


<u>Document 14.</u> Effet de différentes doses d'Ach sur la dépolarisation de la membrane post-synaptique de la plaque motrice.



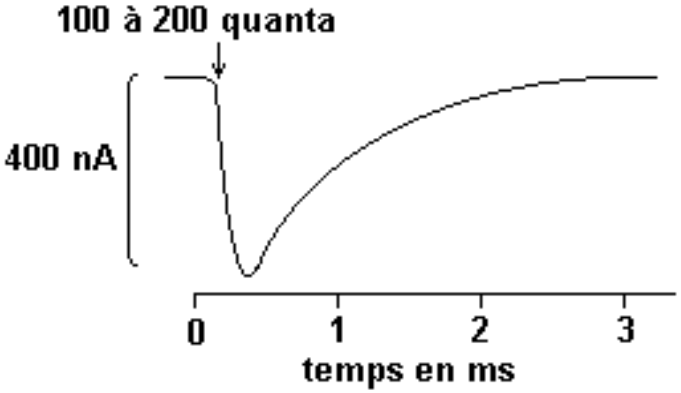
Courant ionique d'un canal

Dépolarisation spontanée due à l'ouverture d'un unique canal ionique.



Potentiel de plaque provoqué par 1 quantum d'acétylcholine

Dépolarisation provoquée par l'exocytose d'une unique vésicule d'acétylcholine (un quantum d'Ach). Le potentiel de plaque est insuffisant pour déclencher la contraction.



Courant de plaque

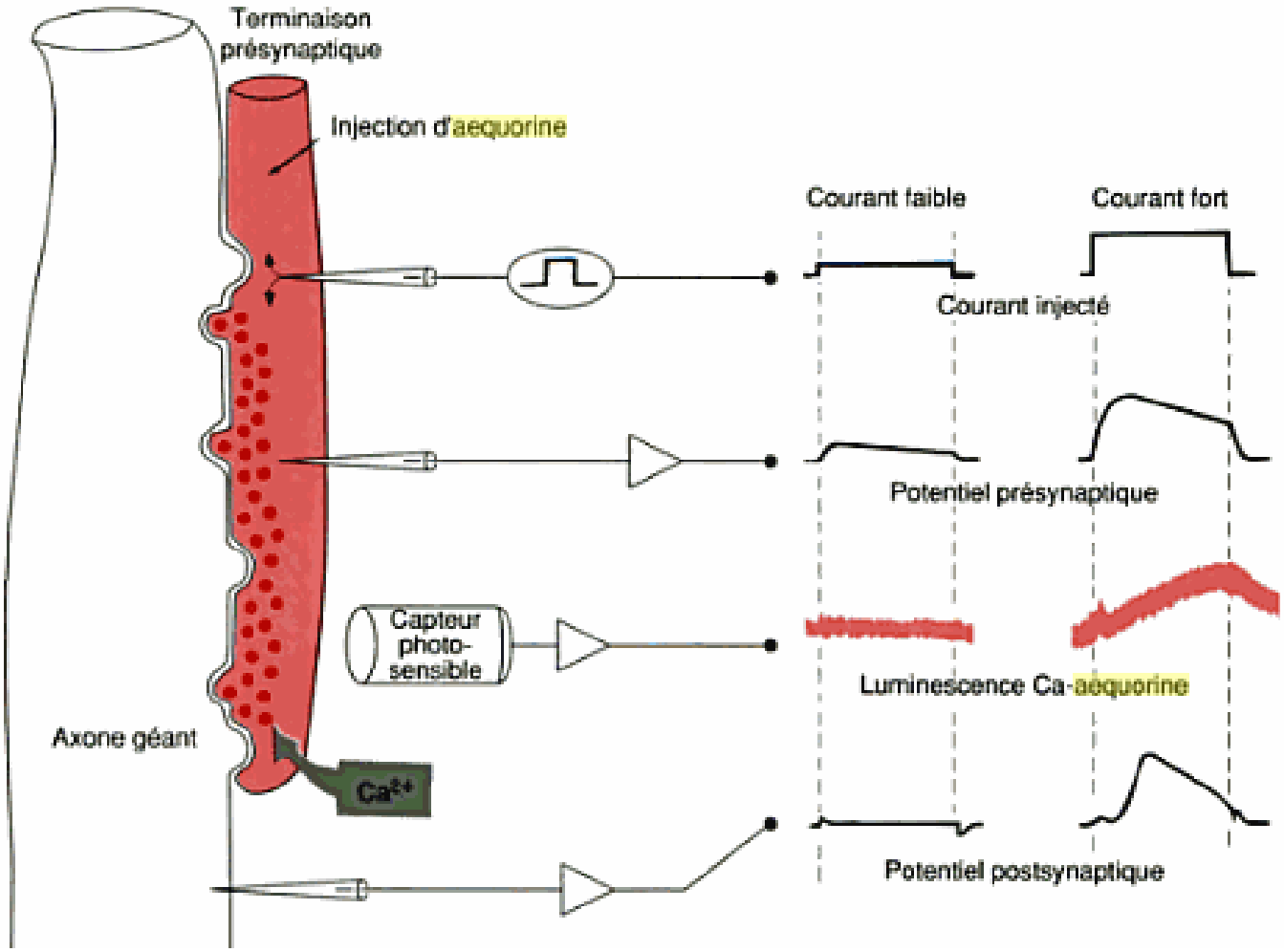
Dépolarisation provoquée par l'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la plaque motrice. 100 à 200 quanta sont émis et le courant de plaque déclenche la contraction.

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

Mise en évidence de l'intervention du Ca^{2+} extracellulaire dans la libération de neurotransmetteurs

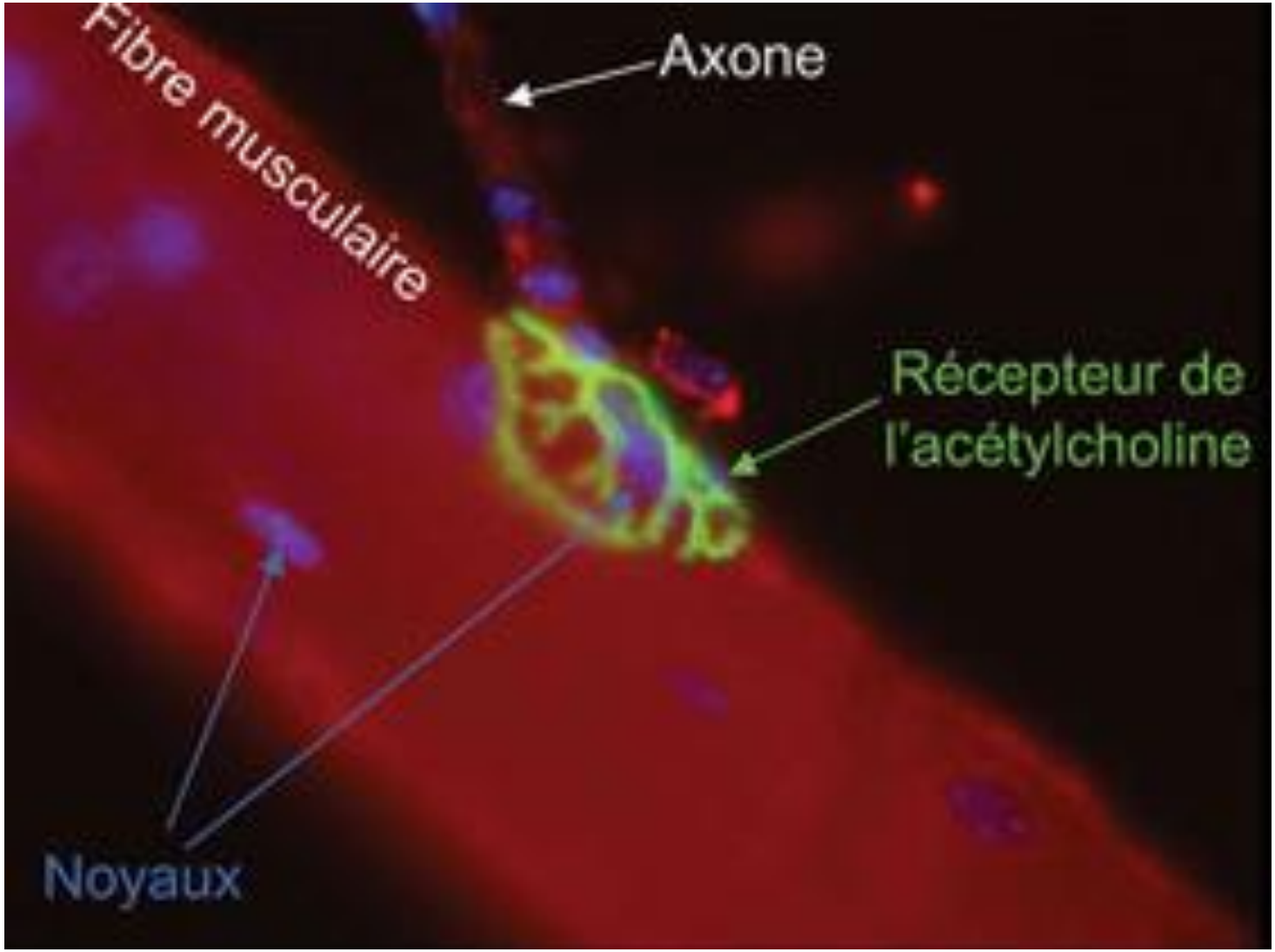
Aequorea victoria

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 post-synaptiques, ainsi que l'émission de lumière.



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

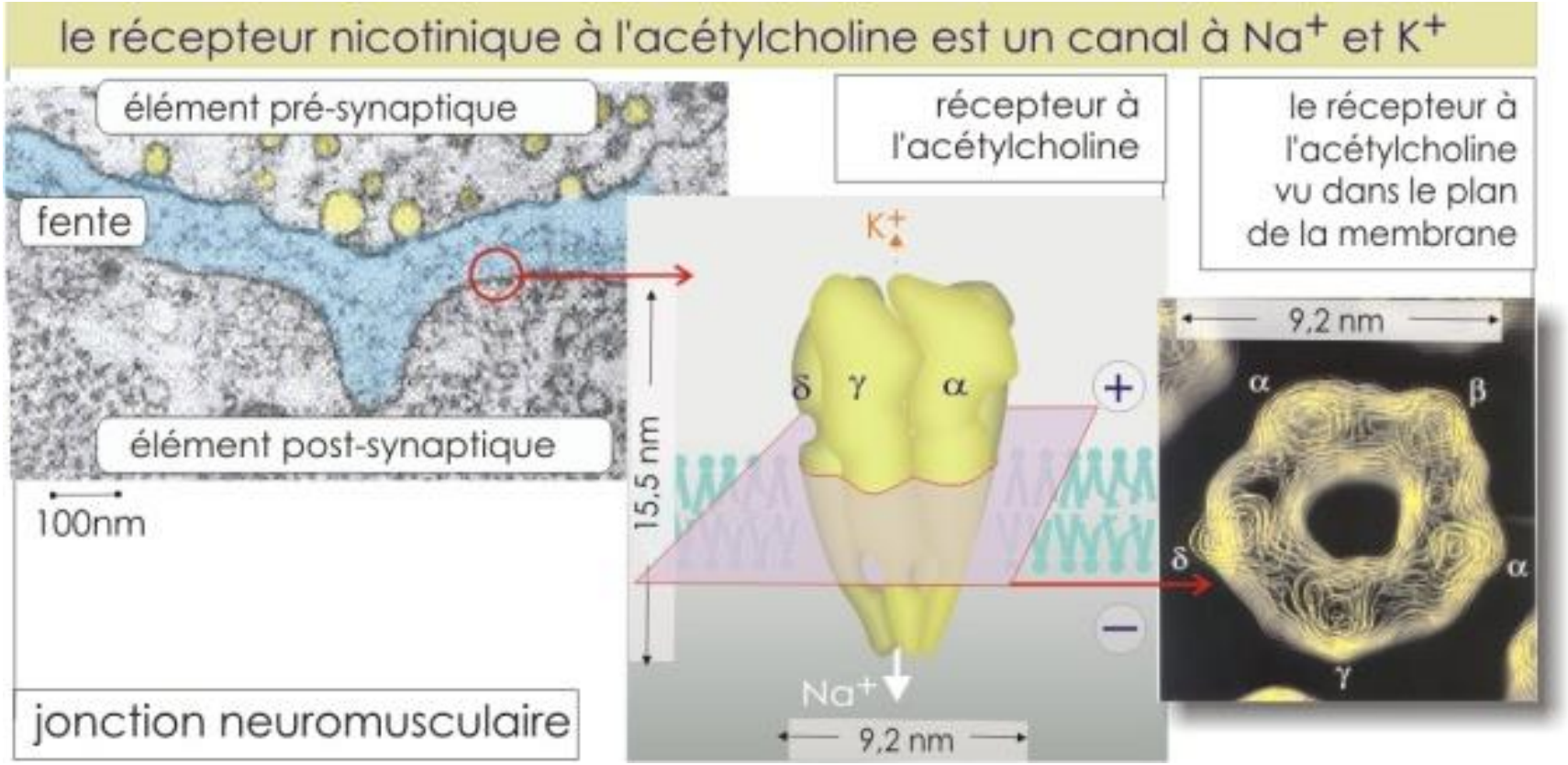
Localisation des récepteurs à l'acétylcholine



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

Elucidation de la structure du récepteur nicotinique à l'Ach

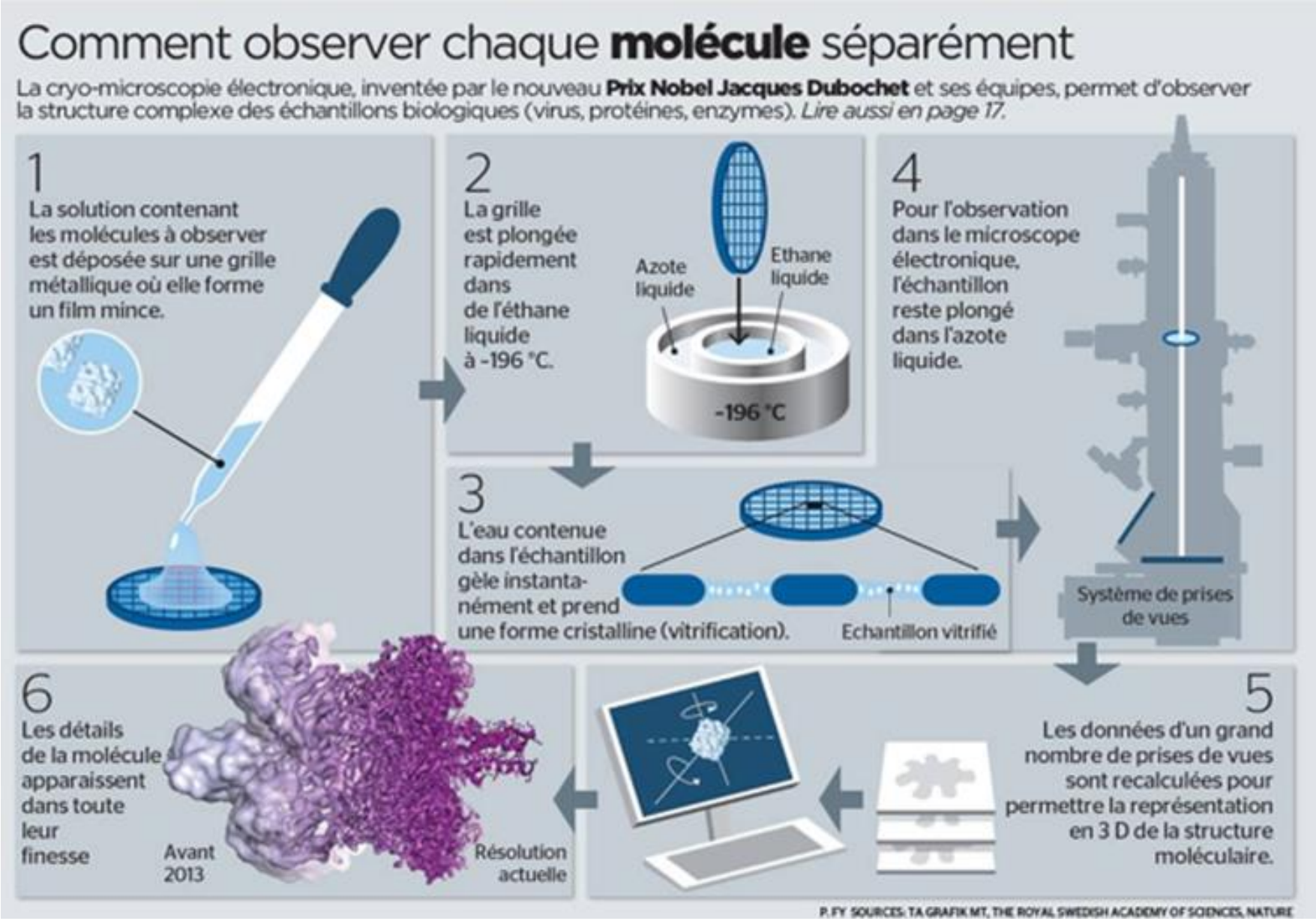
Années 70 : 1er isolement par JP Changeux (Institut Pasteur) à partir de l'organe électrique de Poisson Torpille
Années 80 : localisation du canal ionique (Institut Pasteur)
2016 : cristallographie aux rayons X : 1er modèle structural du récepteur humain
2021 : 1er modèle structural du récepteur du poisson-torpille obtenu par cryo-microscopie électronique.



https://ressources.unisciel.fr/biocell/chap2/co/module_Chap2_9.html

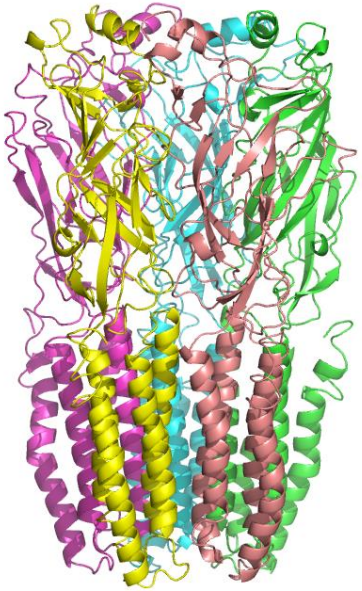
La cryo-microscopie électronique

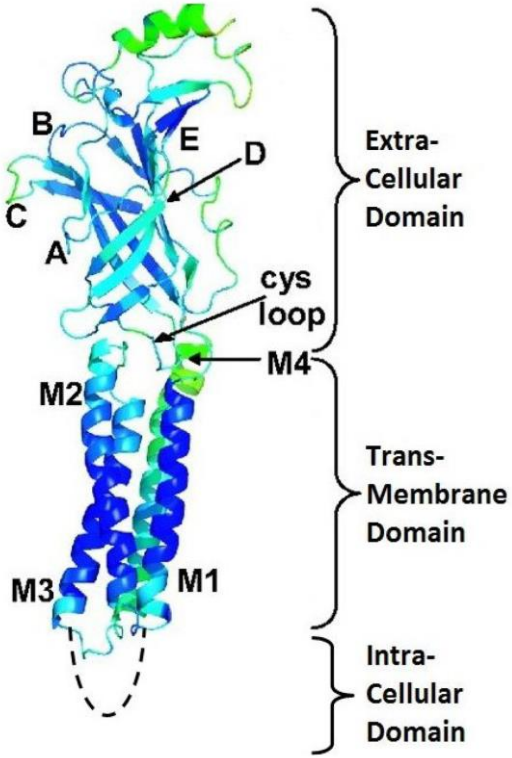
Jacques Dubochet, prix Nobel 2017

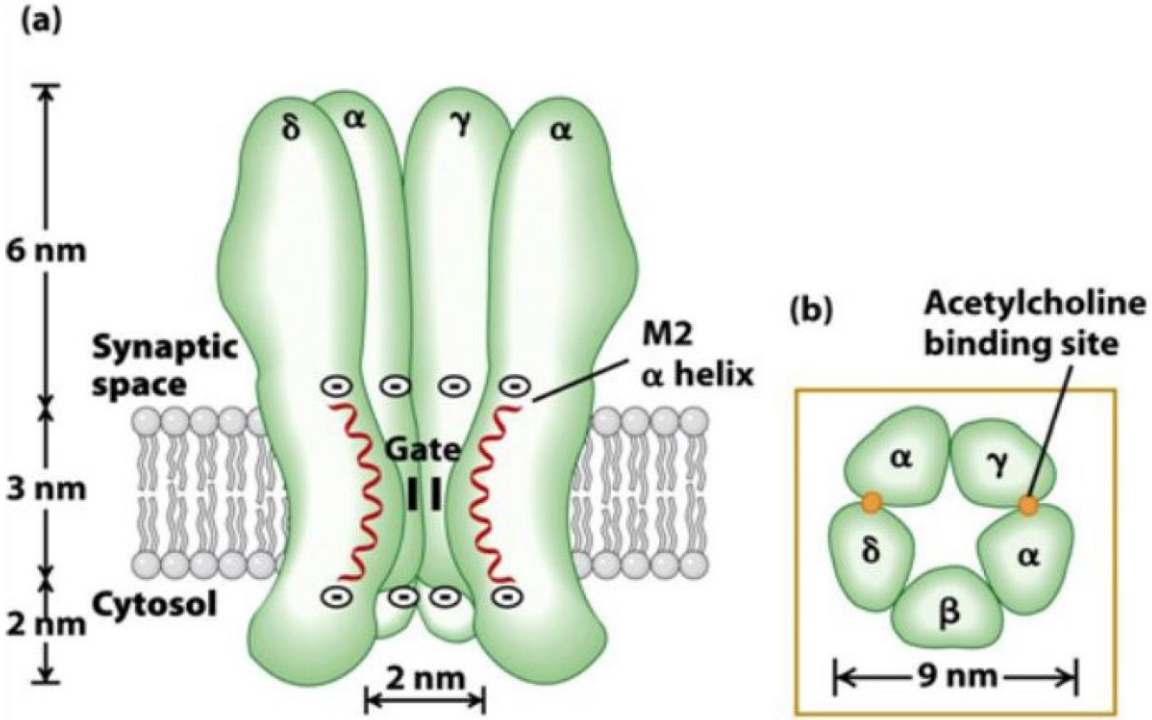


<u>Document 15</u>. Modèle structural du récepteur nicotinique de l'Ach.

Modèle structural vu face extracellulaire (à gauche) et de profil (à droite)



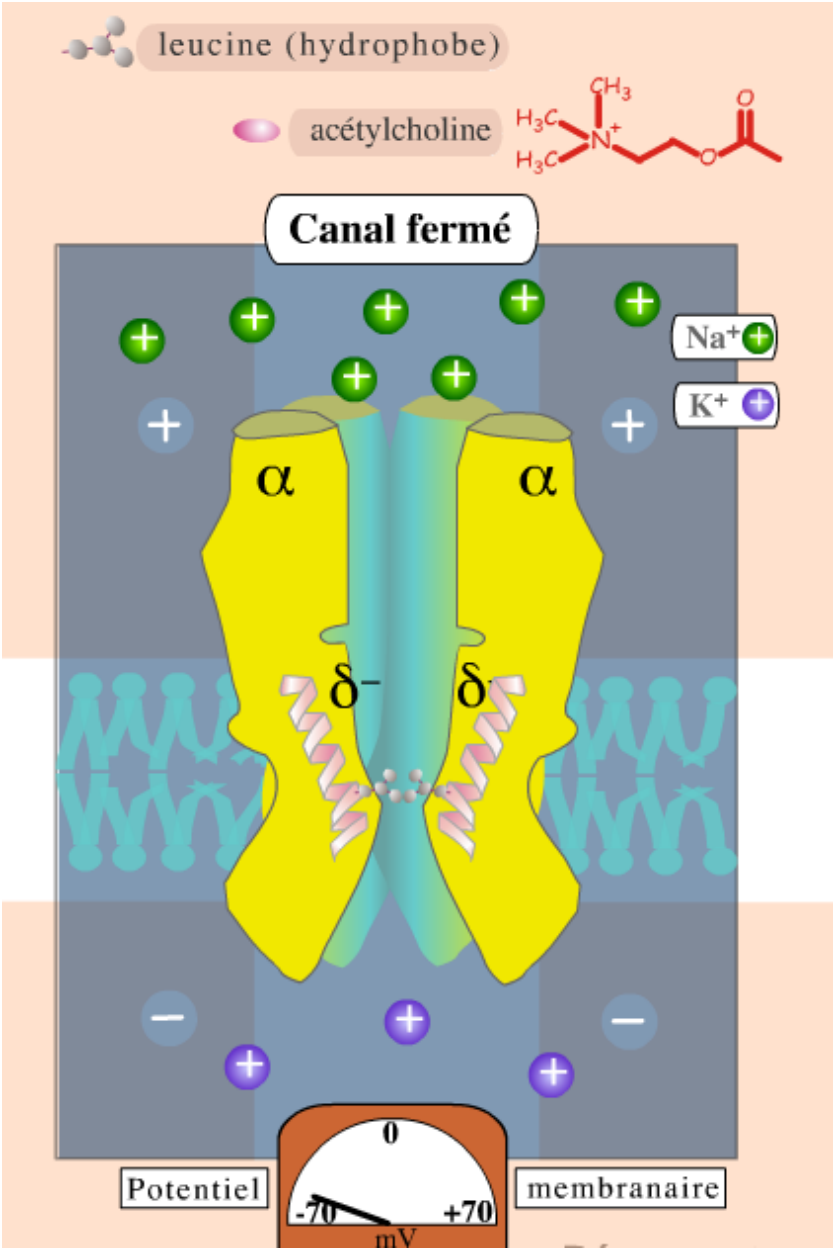


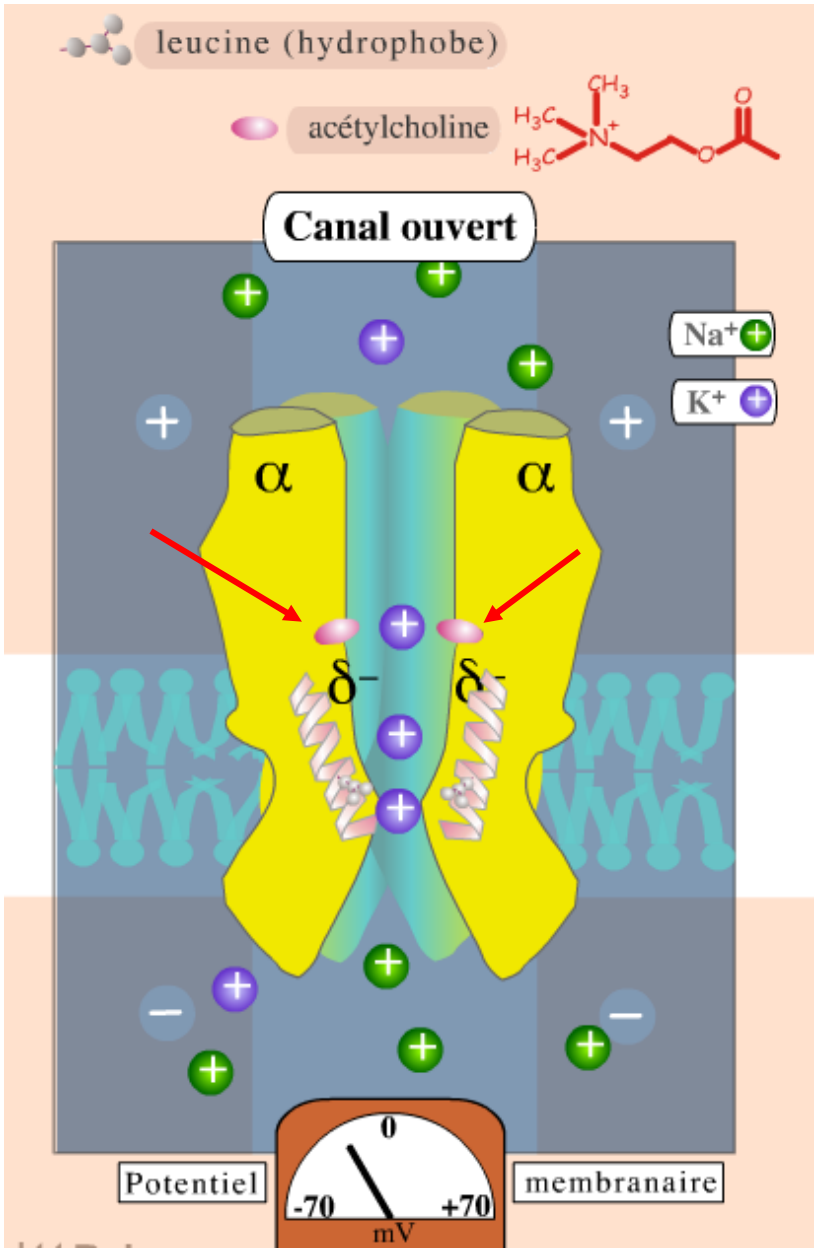


Modèle structural d'une sous-unité

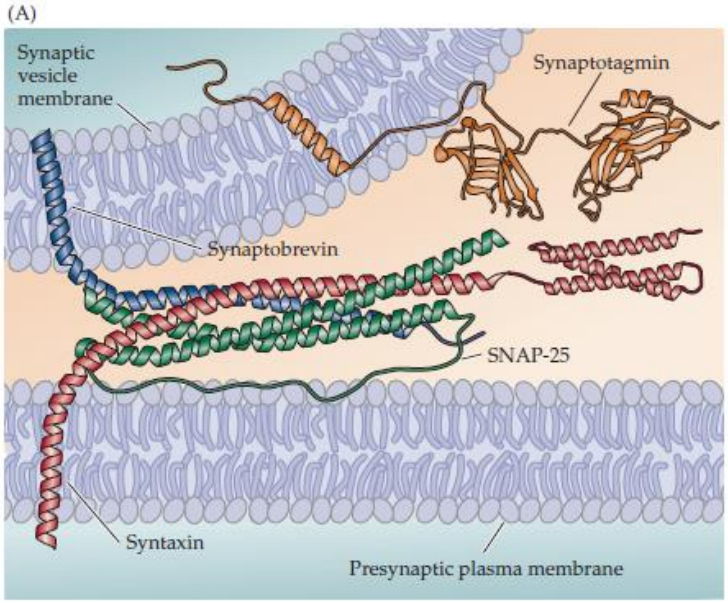
https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9cepteur_nicotinique https://www.mdpi.com/1660-3397/12/5/2970

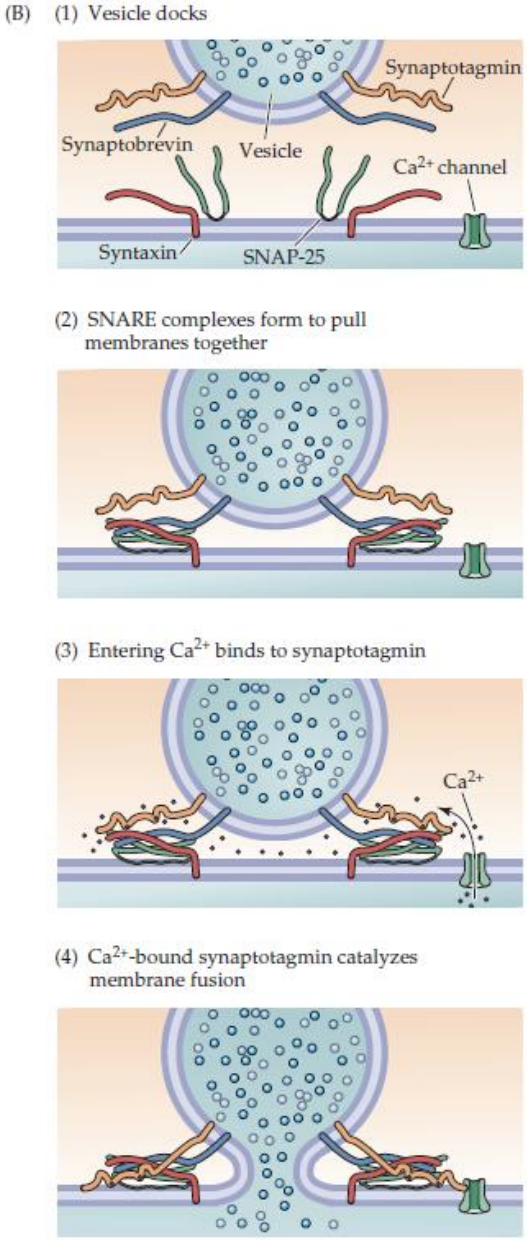
<u>Document 16.</u> Mode d'action de l'acétylcholine sur le récepteur nicotinique d'un myocyte squelettique.

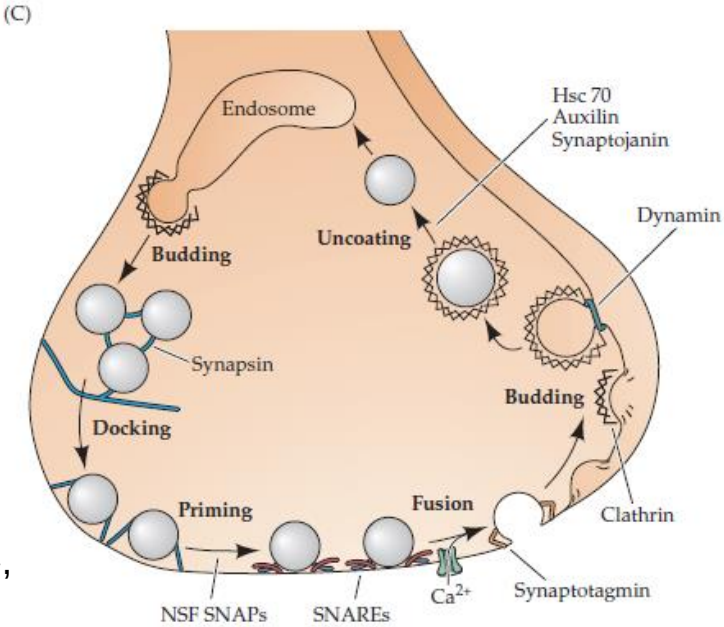




Mécanisme moléculaire de libération de neurotransmetteurs par exocytose





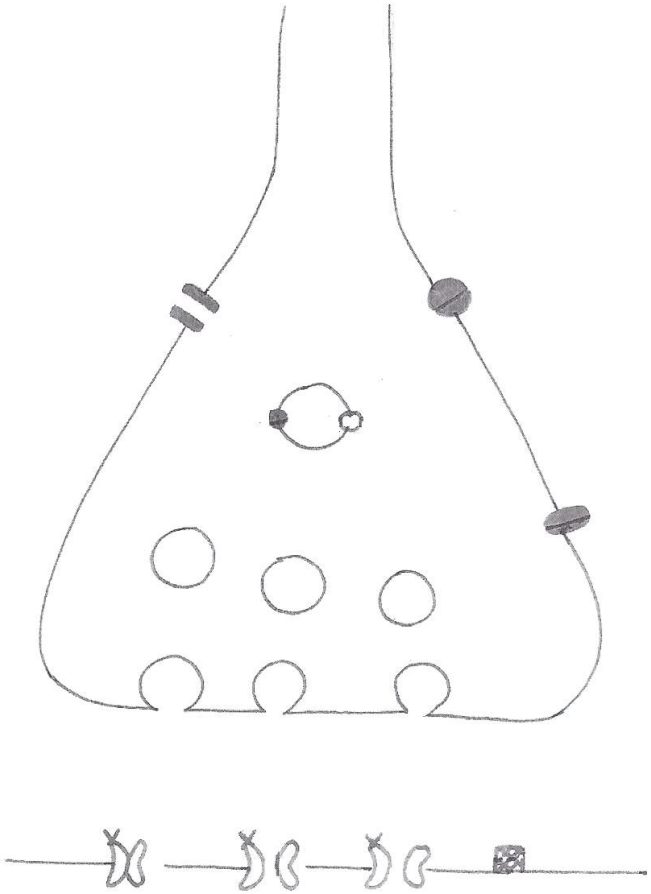


Purves,
« Neurosciences »,
De Boeck

LA TRANSMISSION SYNAPTIQUE

L'EXEMPLE DE LA JONCTION NEURO-MUSCULAIRE

<u>Document 17.</u> Les étapes de la transmission synaptique.



Document 17. Les étapes de la transmission synaptique.

1 Arrivée d'un train de PA

Codage en fréquence de PA

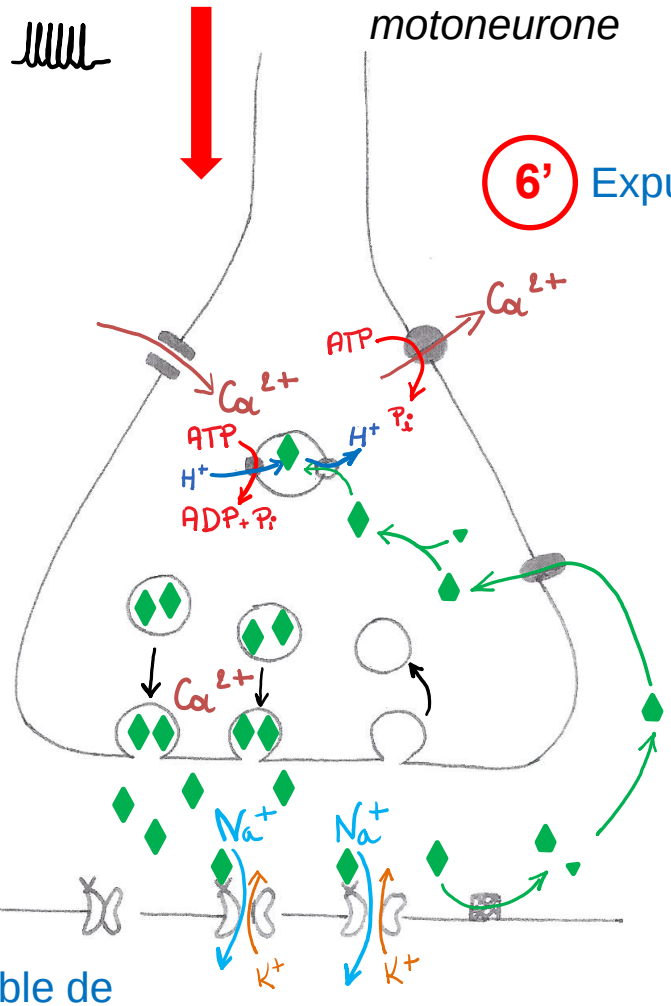
2 Ouverture de canaux Ca^{2+} voltage-dépendants et entrée de Ca^{2+}

3 ↑ [Ca^{2+}] cytosolique
→ libération Ach
par exocytose

Codage en concentration

4 Diffusion Ach dans la fente synaptique (communication paracrine)

5 Fixation spécifique et réversible de Ach aux récepteurs nicotiniques de la membrane post-synaptique



6' Expulsion Ca^{2+}

9 Synthèse Ach et concentration dans les vésicules synaptiques

8 Recapture choline et recyclage de la membrane (endocytose)

7 Hydrolyse Ach par acétylcholinestérase
→ acétate + choline

6 Ouverture des récepteurs canaux
→ entrée Na+ et dépolarisation localisée
→ Courants locaux et PPSE
→ Si PPSE suffisant : Déclenchement PA musculaire

Mise en évidence expérimentale d'une communication hormonale : exemple chez le coq

Ablation des testicules chez un jeune mâle

Pas de développement de la crête ni des barbillons, pas de chant : c'est un chapon

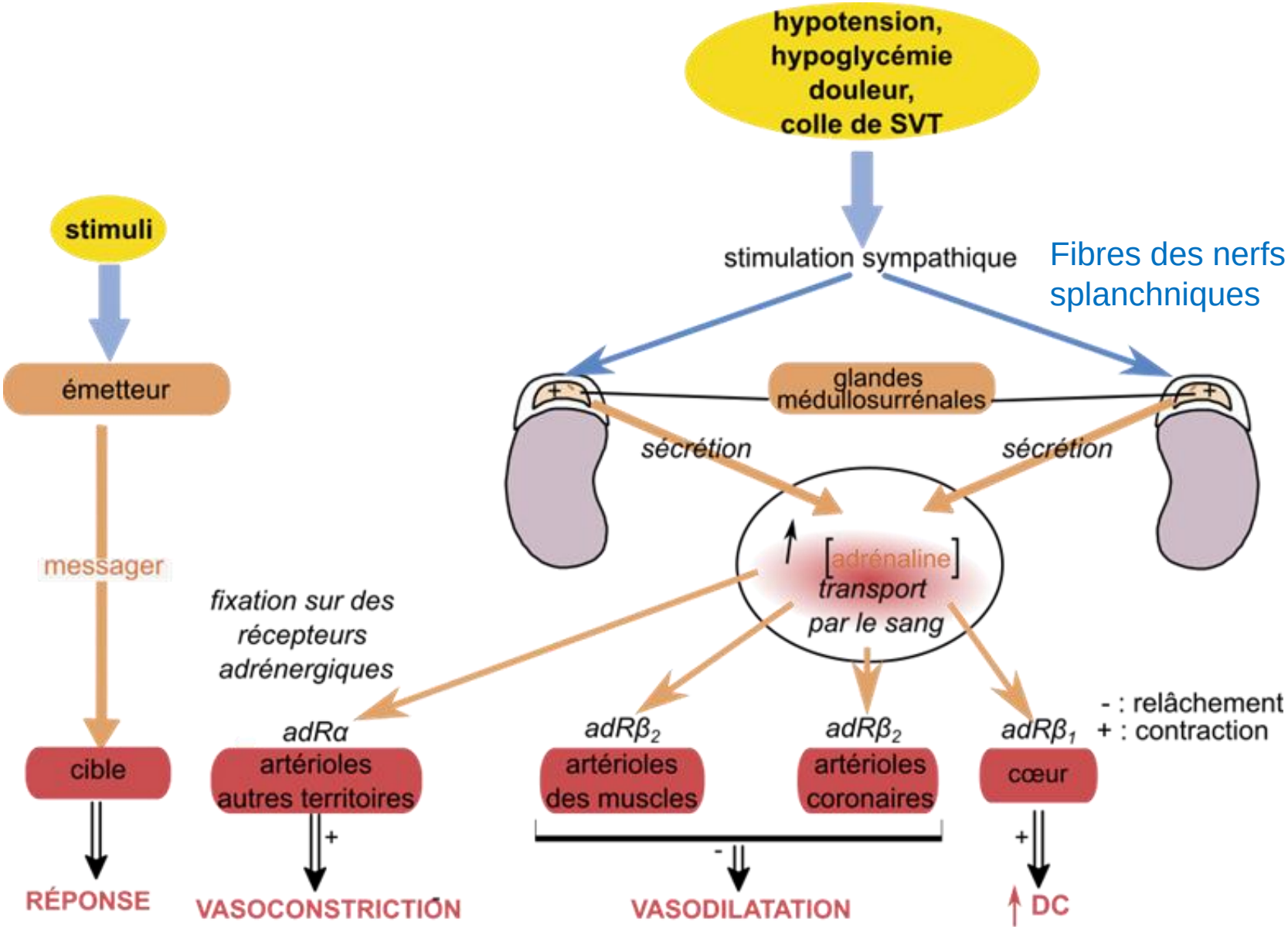
Greffe de testicules chez un chapon

Développement de la crête et des barbillons, chant

Injection d'extraits de testicules

Développement de la crête et des barbillons, chant

Document 18. Communication hormonale : exemple des glandes médullosurrénales.



Perrier et al. Biologie – Géologie BCPST2, Dunod, 2022

Document 19. Comparaison des différentes modalités de communication intercellulaire.

	Communication nerveuse	Communication hormonale	Communication paracrine
Nature des messagers	électrique : potentiel d'action chimique : neuro-transmetteur (Ach, Noradr)	chimique : hormone (adrénaline, peptides, stéroïdes…)	chimique : facteur paracrine (protéines, NO…)
Codage du message	en fréquence de PA en concentration de neurotransmetteur libéré dans la fente synaptique	en concentration plasmatique	concentration du messager dans la lymphe interstitielle
Voie de transfert	transmission unidirectionnelle et régénérative des PA par la mb plasmique des neurones + diffusion du neurotransmetteur dans la fente synaptique	circulation sanguine (convection) + diffusion dans la lymphe interstitielle	diffusion dans la lymphe interstitielle
Adressage du message	réseau de neurones + récepteur spécifique du neurotransmetteur	récepteur spécifique de l'hormone	récepteur spécifique du facteur paracrine
Récepteurs des messagers chimiques	canal ionique chimiodépendant (ex : récepteur cholinergique nicotinique) récepteur couplé à une protéine G (ex : récepteur cholinergique muscarinique, récepteurs adrénergiques)	récepteur couplé à une protéine G (ex : adrénaline) récepteur intracellulaire (stéroïdes)	récepteur membranaire (diverses voies de transduction)
Vitesse de transfert et de décodage	potentiel d'action : 1 à 100 m/s délai de réponse : quelques secondes à quelques minutes	quelques minutes à plusieurs heures (selon mode d'activation de la sécrétion et	quelques minutes à plusieurs heures (selon le mode d'activation de la sécrétion et