

La Membrane Plasmique

Interraction ligand-récepteur

- Dr A.D TAIBI
- Université 2 Mostfa Benboulaid, Département De Médecine. BATNA
- Année Universitaire 2019-2020

plan

- Definition
- Récepteurs membranaires et notion de second messenger
 - Récepteurs couplés à la protéine G
 - Récepteurs couplés à des canaux ioniques
- Interaction entre les seconds messagers
- interruption du message.

INTERACTION LIGAND RECEPTEURS

Transmission de l'information par des signaux biologiques

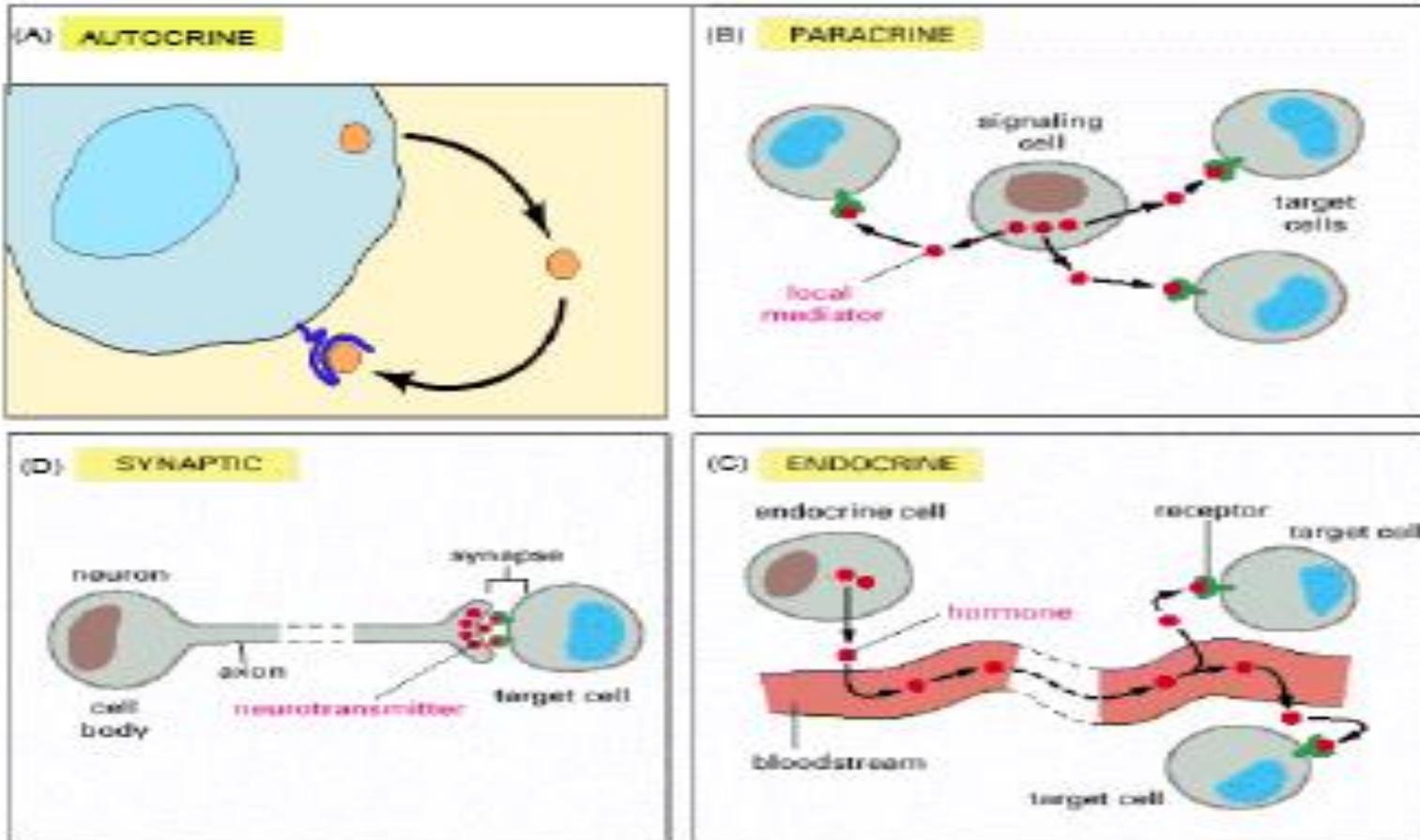
- **Ligands : Hormones, neurotransmetteurs ...**
- **Récepteurs : Membranaires et intra cytoplasmiques**

Interaction ligand récepteur :

Transduction

Amplification

3 : Modes de communication cellulaire par un signal chimique

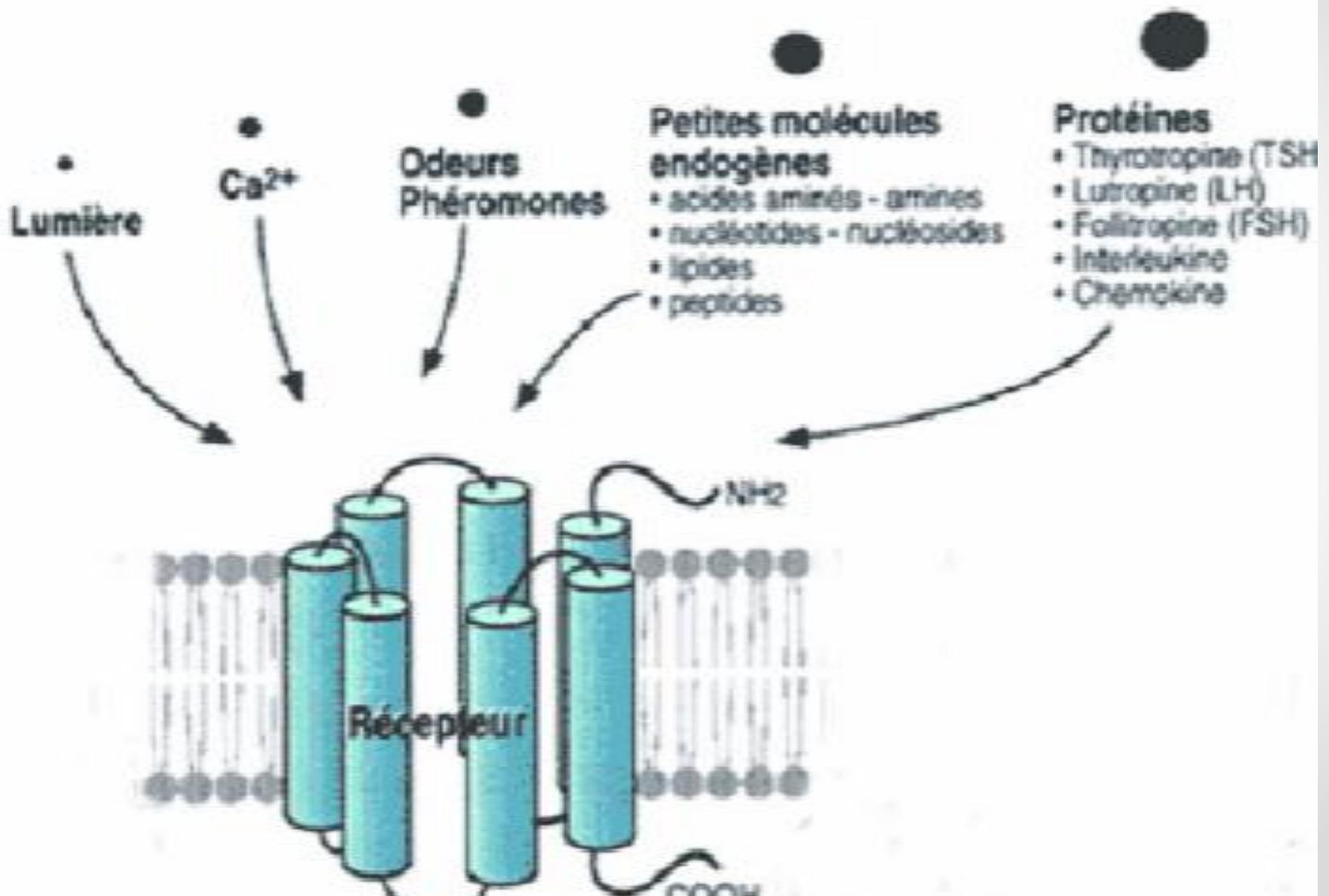


Récepteurs membranaires:

- ✓ Protéines transmembranaires comprenant un site de liaison pour un messenger extracellulaire (Ligand) ainsi que des sites de liaison pour des protéines intracellulaires.
- ✓ Possèdent ou non une activité catalytique.
- ✓ Sont couplés à des protéines (PG), enzyme (Kinase, phosphatases...), canaux ioniques (Canaux récepteurs dépendant).

Plus de 50% des agents thérapeutiques actuels ont pour cible
les RC PG

1- Récepteurs couplés à la protéine G



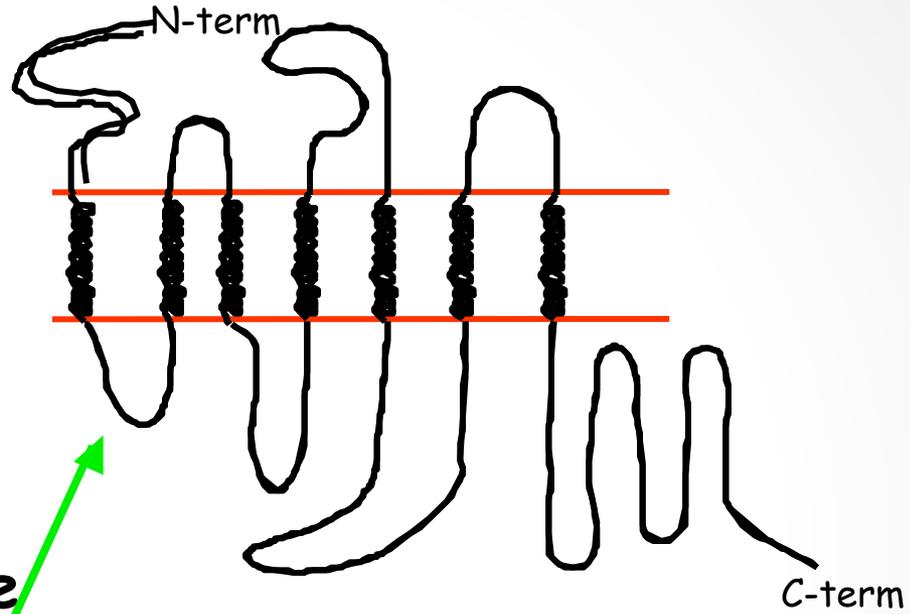
Prix Nobel de physiologie et de médecine 1994



Alfred G. Gilman



Martin Rodbell

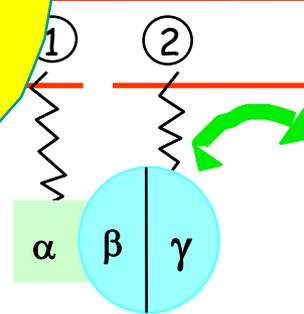
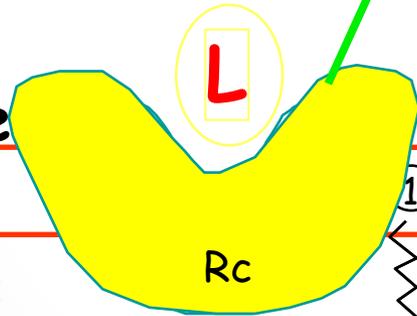


Exemple

Recepteur adrenergique

Extracellulaire

Intracellulaire



Effecteur
membranaire

Membrane



1- Récepteurs couplés à une protéines G (RCPG)

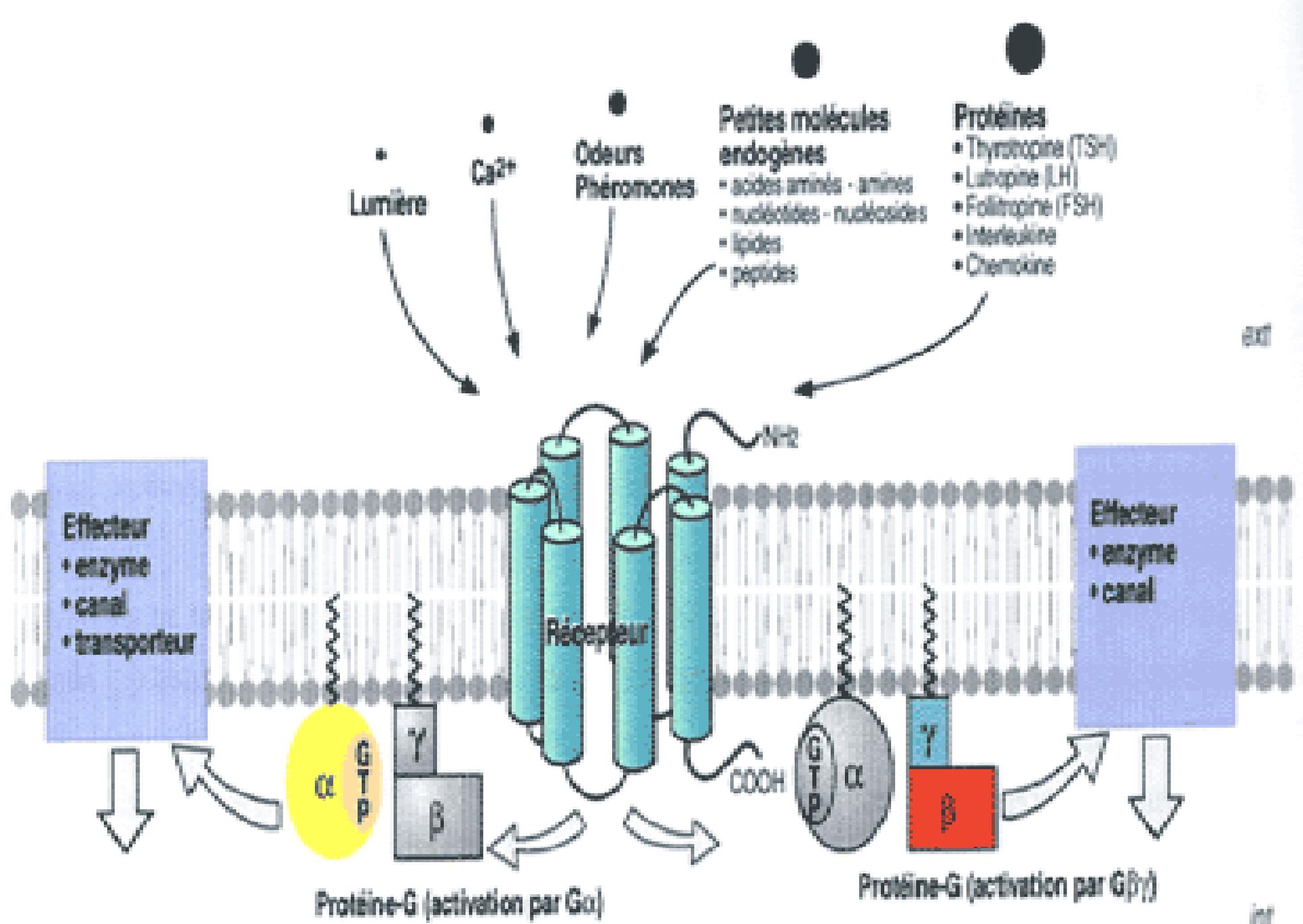
Le message doit passer par plusieurs étapes, afin d'être reçu et correctement interprété par la cellule cible.

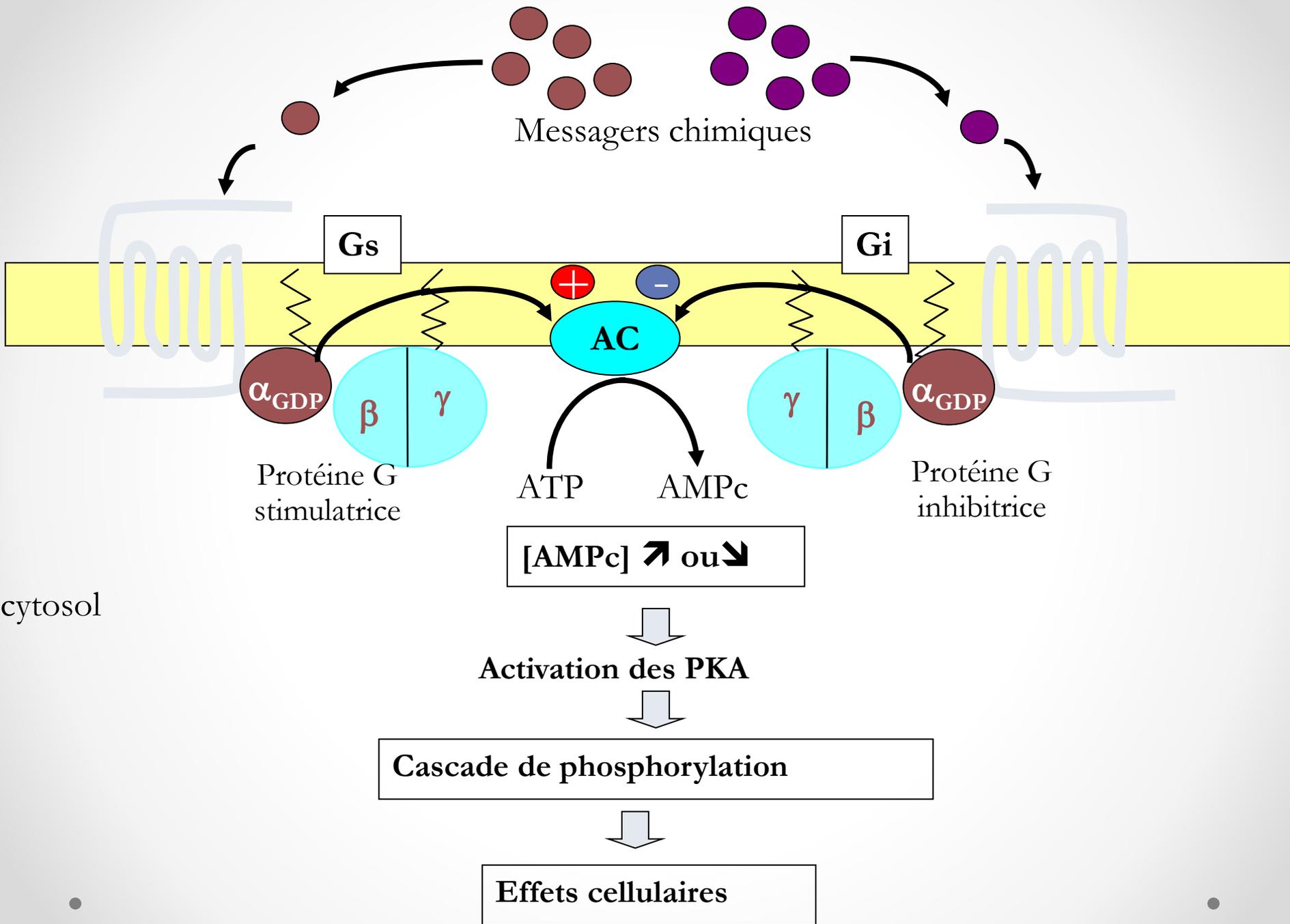
Ces étapes sont au nombre de sept :

- Le ligand se fixe le RCPG qui lui est spécifique ;
- Le récepteur modifie sa conformation tridimensionnelle et active la protéine G ;
- Le GDP quitte la sous unité α de la Protéine G (PG) ;
- Le GTP remplace le GDP sur le site de fixation nucléotide de la sous unité α ;

1- Récepteurs couplés à une protéines G (RCPG)

- La sous unité α est activé par liaison avec le GTP et se détache du dimère β de la protéine G ;
- Les deux complexes α GTP et β et activent, chacun de son coté, un effecteur différent ;
- Hydrolyse du GTP en GDP par l'activité GTPase intrinsèque de la sous unité α , la molécule α GDP se réassocie avec le dimère β .





Notion de second messagers

-AMPLIFICATEUR : ADENYL CYCLASE

Formation de l'**AMPc** : Second messenger

- **AMPc** occupe un R Cytoplasmique ;
- ACTIVE UNE PROTEINE KINASE : **AMPc P.Kinase**
- Le complexe phosphoryle une protéine ;
- Protéine phosphorylée \longrightarrow Réponse cellulaire.

: Implications médicales **Implications des protéines G**

CHOLERA :

- Inhibition de l'activité GTPasique de α_s : \nearrow AMPc, provoquant des diarrhées par inversion des transports d'eau et de chlore

COQUELUCHE :

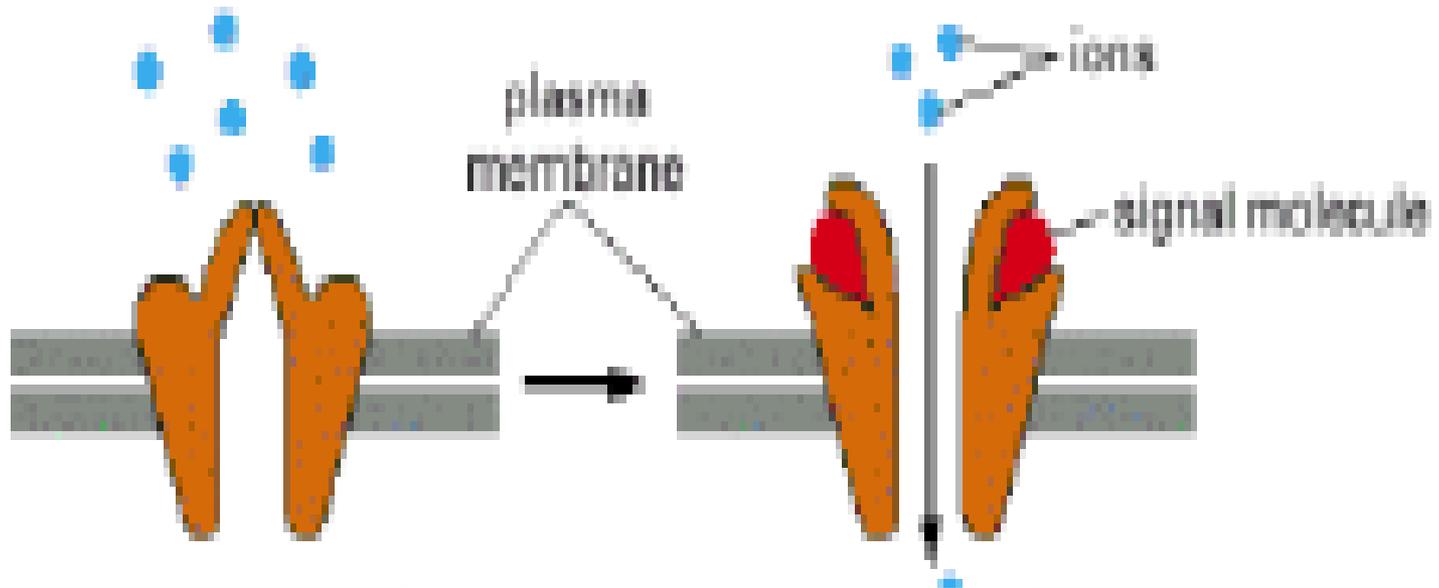
- Pas de fixation de α_i au récepteur : \nearrow AMPc, provoquant une sécrétion massive de liquide responsable de la toux

MUTATIONS DES SOUS-UNITES α :

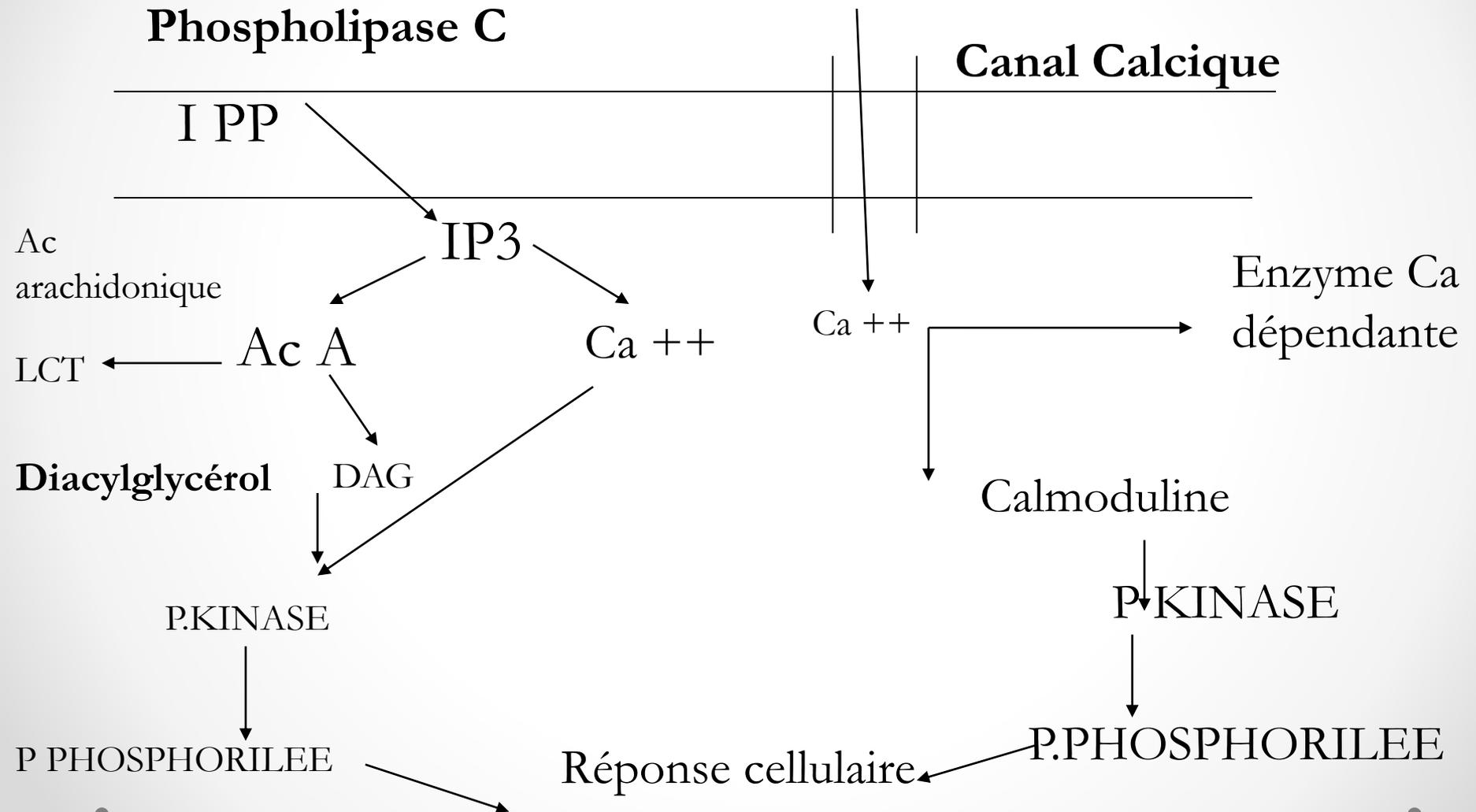
- Mutations de α_s : tumeurs de l'hypophyse
pseudo-hypoparathyroïdisme.
- Mutations de α_i : tumeurs ovariennes
tumeurs corticosurréaliennes

2-Récepteurs couplés à des canaux ioniques

A. Récepteurs canaux ioniques ligand-dépendant



2-Récepteurs couplés aux canaux ioniques : Rôle du calcium (second messenger)



Différentes classes des récepteurs enzymes par rapport à leurs spécificité

- **Récepteurs à activité guanylate cyclase**
 - ↳ Production de GMPc
- **Récepteurs à activité tyrosine phosphatase**
 - ↳ enlèvent groupements phosphates sur des tyrosines phosphorylées
- **Récepteurs à activité tyrosine kinase**
 - ↳ phosphorylent des résidus tyrosines
- **Récepteurs à activité sérine/thréonine kinase**
- **Récepteurs couplés à une enzyme :**
 - ↳ activité tyrosine kinase ou sérine/thréonine kinase

Interaction entre seconds messagers

AMPc

Ca⁺⁺

GMPc

Action synarchique

- L'AMPc contrôle le métabolisme du calcium
- Le Ca⁺⁺ contrôle le métabolisme de l'AMPc
- L'AMPc module la sensibilité au Ca⁺⁺ d'éléments impliqués dans la réponse cellulaire dépendante du Ca⁺⁺
- Le Ca⁺⁺ et l'AMPc contrôlent les mêmes fonctions cellulaires (Sécrétion, contraction musculaire)

Le fonctionnement **synarchique** peut s'effectuer selon plusieurs modalités:

- ✓ Fonctionnement coordonné ;
- ✓ Fonctionnement hiérarchique ;
- ✓ Fonctionnement redondant ;
- ✓ Fonctionnement antagoniste ;
- ✓ Fonctionnement séquentiel.

Interruption du message

Catabolisme des seconds messagers

- Le Ca^{++} : Quatre mécanismes
 - Expulsion du Ca^{++} vers l'extérieur par une pompe Ca^{++} dépendants ATPase ;
 - Recapatage du Ca^{++} par le réticulum sarcoplasmique grâce à une pompe ATP ase
 - Recapatage par la mitochondrie ;
 - Système calcium- sodium qui fait sortir le Ca^{++} vers le milieu extracellulaire.
- L'AMPc dégradée par la phosphodièstérase
Cette dernière est dégradée par la théophylline et la cafeine.