Comparaison hormones hydrosolubles et neurotransmetteurs.

- Hormones hydrosoluble : Ce sont des molécules produites par le système endocrinien, généralement libérée dans le sang et agissant à très faible dose et à longue distance sur des organes cibles équipés de récepteurs membranaires spécifiques à ces molécules. Pour ce sujet, les hormones seront restreintes aux molécules hydrophiles afin d'éliminer les hormones se fixant sur des récepteurs nucléaires (H stéroïdes et thyroïdiennes T3/T4).

- Neurotransmetteurs : Ce sont des molécules produites par des neurones, généralement libérée à faible distance (fente synaptique ou jonction neuromusculaire …) et agissant à très faible dose sur des organes ou cellules cibles équipé(e)s de récepteurs membranaires spécifiques à ces molécules.

Problématique : Quels sont les points communs et les différences d'action des hormones hydrosolubles et des neurotransmetteurs (à regrouper sous le terme de messagers) ?

I- Nature et diversité des messagers

1- Distance des corrélations informatives *(Mise en évidence : observation de comportements liés au stress, expériences d'ablation et de greffe, distance de corrélation longue pour les hormones et très courte pour les neurotransmetteurs).*

2- Nature chimique des hormones et des neurotransmetteurs : *(Les neurotransmetteurs sont généralement des dérivés de type protéiques AA, peptides … Les hormones ont des natures plus variées.)*

3- Lieux de production et libération *(Sécrétion pulsatile d'hormones, Libération des neurotransmetteurs au niveau de la **synapse** avec **exocytose** et **libération quantique** des neurotransmetteurs. La libération est dépendante des **trains de PA : codage en fréquence**. Action sur les canaux à Ca^{2+} permettant l'exocytose.)*

II- Comparaison des modes d'action cellulaire

1- La fixation à un récepteur membranaire *(Les récepteurs aux hormones hydrosolubles et aux neurot. Sont tous des récepteurs transmembranaires. **RCPG** ou **Récepteurs ionotropiques**)*

2- La production de messagers secondaires : cascade de l'adénylate cyclase

*(**L'AMPc** est une molécule produite par **l'adénylate cyclase** à partir de l'ATP cytosolique. L'adénylate cyclase est une **protéine membranaire à ancre GPI**. La fixation du ligand sur le récepteur active la protéine Adénylate Cyclase (AC) qui produit de l'AMPc. Cet AMPc va activer toute une famille de protéines, **les protéines kinase A (PKA)** qui sont directement responsable des effets cellulaires. La protéine G est un **hétérotrimère (α, β et γ)**. Le site d'hydrolyse du GTP est porté par la chaine α. Il existe des **Protéines G stimulatrices Gs et inhibitrices Gi : Démarche : Exp de Ross 1970**)*

3- La production de messagers secondaires : La voie des phosphoinositides (IP3 et DAG)

*(Sous l'action de son hormone, la phospholipase C (PLC) va hydrolyser les lipides membranaires et libérer 2 seconds messager : le **diacyl-glycérol (DAG)** et l'inositol triphosphate (IP3).*

*- Le DAG va activer la **protéine kinase C** (PKC). Cette protéine migre de la membrane dans le cytoplasme et parfois vers le noyau. Cette famille de protéine va phosphoryler diverses protéines cellulaires et ainsi les activer.*

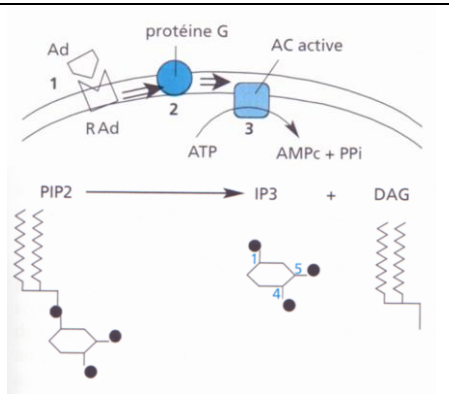
*- L'IP3 va provoquer une **entrée de calcium** dans le cytoplasme en agissant sur deux réserves, le calcium extracellulaire ou le calcium stocké à l'intérieur de la cellule dans le **réticulum endoplasmique** lisse et les **mitochondries**. Le calcium est dans cette voie, le véritable second messager. Il va activer la **calmoduline**).*

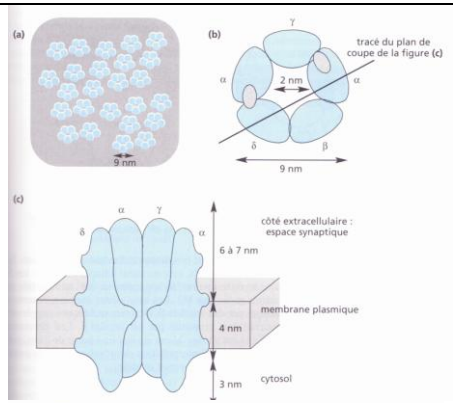
III- Le contrôle de l'action des messagers

1- La fin du message *(L'arrêt de transmission pour la communication hormonale est liée à des réactions des cellules cibles **: endocytose des récepteurs, fixation de protéines inhibitrices (désensibilisation par la protéine kinase A, GRK et les arrestines)**, **inactivation de la cascade intracellulaire (action des phosphodiestérase PDE** pour hydrolyser l'AMPc et le GMPc**)** ; Il en est de même pour les neurotransmetteurs et d'autres phénomènes s'ajoutent tels que la **recapture** ou la **dégradation** des neurotransmetteurs (Ach estérase …).)*

2- Les rétrocontrôles hormonaux *(Construction d'une boucle de rétroaction hormonale ex : libération des hormones sexuelles Oe et Pg / LH et FSH et GnRH).*

Conclusion : Hormones et neurotransmetteurs sont des messagers chimiques dont la libération et le transport sont très différents mais dont les modes d'action et les effets cellulaires sont très semblables.





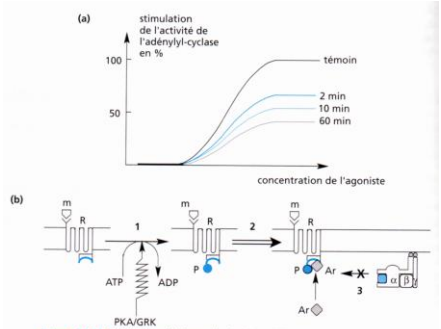


Figure 11.21 (a) Mise en évidence de la désensibilisation d'un récepteur (d'après Schechter) ; (b) processus moléculaire d'une désensibilisation.
1 : phosphorylation (P) catalysée par PKA et/ou GRK ; 2 : fixation d'arrestine (Ar) ; 3 : impossibilité d'association G/R.

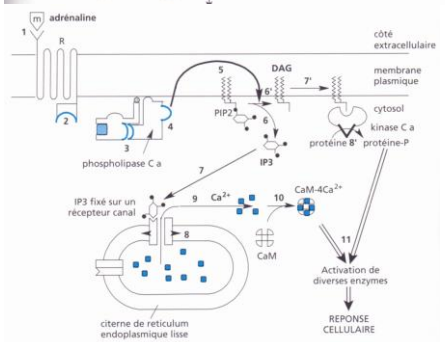


Figure 11.18 La voie des phospho-inositides et ses deux cibles (phospholipase C et kinase C).
Les premiers deuxième et troisième messagers mis en jeu sont écrits en gras ; les diverses étapes (de 1 à 11) et les abréviations sont précisées dans le texte.

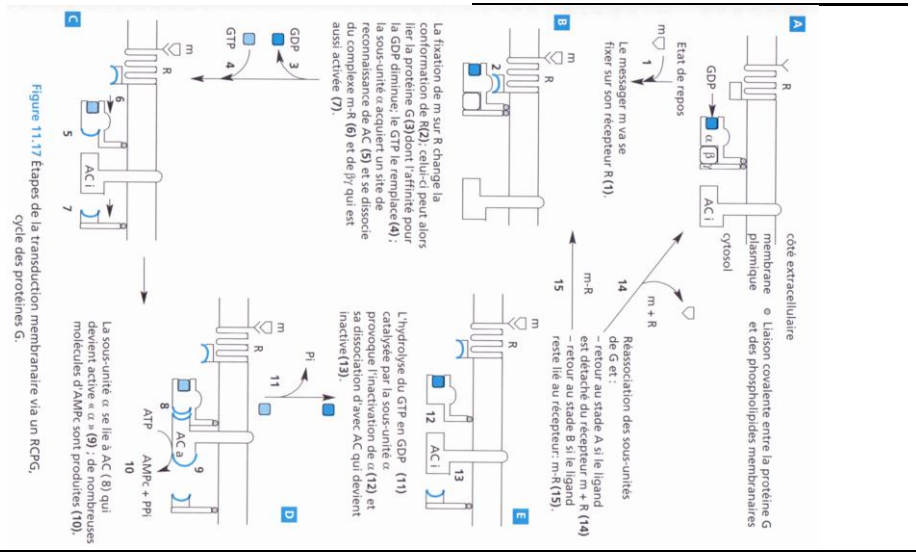


Figure 11.17 Étapes de la transduction membranaire via un RCPG, cycle des protéines G.