

# SUJET : Les neurotransmetteurs

- Les **neurotransmetteurs** sont des molécules de nature protéique ou peptidique libérées par des neurones et délivrées à **courte distance** vers une cellule cible équipée de **récepteurs spécifiques** à ce neurotransmetteur. Les cellules cibles peuvent être des cellules nerveuses (neurones) ou des cellules musculaires (cœur, muscle strié squelettique) ... **Attention : ce sujet NE DOIT PAS devenir un vaste catalogue de toutes les connaissances sur les neurotransmetteurs. Il faut choisir un neurotransmetteur dont vous détaillerez le fonctionnement et montrer le caractère unitaire des neurotransmetteurs.**

## I- Les caractéristiques des neurotransmetteurs

- 1- **Mise en évidence** (Expérience de Loewi (1956) ; Diverses expériences de microinjection et d'injection ainsi que des expériences de purification du contenu du bouton synaptique ont permis de montrer l'existence des neurot.)
- 2- **La diversité de nature moléculaire** (Les neurotransmetteurs sont essentiellement des **dérivés de protéines, de peptides ou d'acides aminés** voir **tableau 10.2 p253**. Le seul neurotransmetteur qui fait exception à cette règle est l'**Ach qui est un alcool aminé** dérivé de la phosphatidylcholine (lécithine) apportée par l'alimentation).
- 3- **Le lieu d'action : la synapse** (Observation de synapses et détail du bouton synaptique. Détail d'un contact entre deux neurones : la **SYNAPSE** ou contact de type « **plaque motrice** ». Observation de vésicules).

## II- Mode d'action des neurotransmetteurs

- 1- **La libération des neurotransmetteurs** (La libération de tous les neurotransmetteurs se fait par **exocytose**. Il existe un **contrôle** de ce processus par différentes protéines nommées **SNARE**. Lors de l'arrivée du PA, il y a excitation de **récepteurs Ca<sup>2+</sup> voltage dépendant** et entrée de Ca<sup>2+</sup> dans le bouton synaptique. Le calcium va alors de lier à la **synaptotagmine**, ce qui va resserrer les vSNARE et tSNARE et rapprocher la vésicule pour sa fusion avec la membrane plasmique.  
>> Une vidéo très intéressante : <http://thierry.galli.free.fr/Animations/slowtrack2.swf>).
- 2- **La liaison au récepteur post-synaptique** (**Exemple 1** : le récepteur nicotinique à l'Ach : nAChR. C'est un récepteur à structure quaternaire tétramérique (2 alpha, Gamma et Delta) qui correspond à un **CANAL CATIONIQUE (influx Na<sup>+</sup> / efflux K<sup>+</sup>)**. Le site de fixation se situe sur le monomère alpha : fixation de 2 Ach par Rc.  
**Exemple 2** : les RCPG : Récepteurs Couplés aux Protéines G : Récepteurs alpha et bêta adrénergiques et récepteur muscarinique à l'Ach.)
- 3- **Les messagers secondaires** (La transduction du message à l'intérieur de la cellule se fait par différents messagers secondaires : **Voie de l'AMPc** : Protéine G > AMPc ; **Voie des phosphoinositides** : PLC > IP3 et DAG > Ca<sup>2+</sup> pour la contraction des cellules musculaires).
- 4- **La sommation spatiale et temporelle** (Formation de **PPSE** et **PPSI** dans le corps cellulaire de la cellule cible. Ces potentiels sont **sommés dans le temps et l'espace** et l'**amplitude finale** permet (ou pas) de déclencher un nouveau PA en fonction du **seuil de déclenchement**)
- 5- **La fin du message** (Il peut y avoir **DEGRADATION** du neurotransmetteur : Ach estérase et dégradation de l'Ach ou alors il y a **RECAPTURE** des neurotransmetteurs. Il y a également **recapture (endocytose)** des récepteurs des cellules cibles : **DESENSIBILISATION** )

## III- L'importance physiologique des neurotransmetteurs

- 1- **Régulation de l'activité cardiaque** (Ach : récepteur muscarinique et Norad : récepteur B2 adrénergique).
- 2- **Régulation de la vasomotricité vasculaire** (Norad : attention, Adrénaline a une action vasodilatateur ou vasoconstricteur mais elle passe par le sang et s'apparente alors plus à une hormone.)
- 3- **Perception de la douleur** (Substance P et glutamate mais il existe également des neurotransmetteurs anti-douleur : les **enképhalines**). [ ... ]

**Conclusion** : Il existe de nombreux neurotransmetteurs dont l'action est de transmettre l'information et de coordonner le fonctionnement de l'organisme. Ainsi, une des propriétés essentielles des neurotransmetteurs est leur activité sur les récepteurs. La sommation est possible du fait de la faible diversité des messagers secondaires.

| Famille chimique                         | Neurotransmetteurs  | Quelques propriétés  |
|--|---|--|
| -  | Acétylcholine (ACh)   | Neurotransmetteur final des voies efférentes parasympathiques  |
| Amines biogènes                          | Catécholamines (noradrénaline, adrénaline et dopamine), sérotonine et histamine | Noradrénaline et adrénaline messagers du système orthosympathique<br>Dérivés d'acides aminés   |
| Acides aminés                            | Glycine, glutamate, aspartate et GABA (acide gamma-aminobutyrique)              | GABA : neurotransmetteur souvent engagé dans des synapses inhibitrices   |
| Nucléosides et nucléotides purinergiques | Adénosine, AMP, ADP et ATP  | Notez la diversité des rôles de ces composés : rôle énergétique, constituants de molécules informatives...   |
| Peptides, encore nommés neuropeptides    | Thyréolibérine (TRH), CRH, cholécystokinine (CCK) enképhalines                  | Les récepteurs des enképhalines sont la cible de médicaments opiacés comme la morphine. Ces neurotransmetteurs interviendraient dans de nombreux contrôles, dont celui de la douleur |

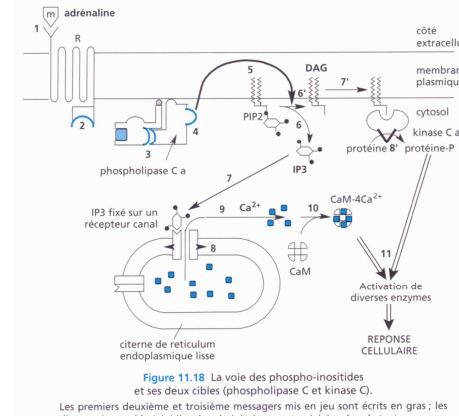
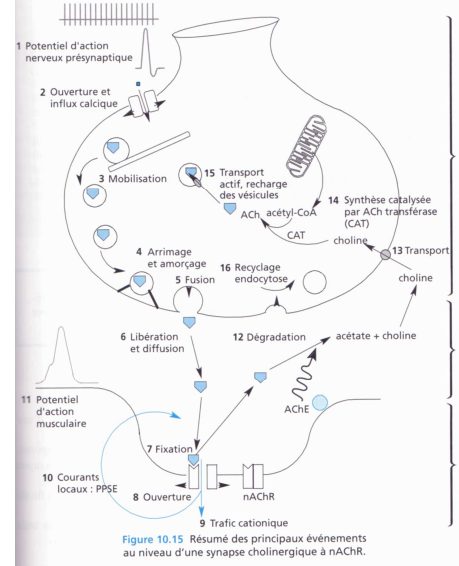


Figure 11.18 La voie des phosphoinositides et ses deux cibles (phospholipase C et kinase C). Les premiers deuxième et troisième messagers mis en jeu sont écrits en gras ; les diverses étapes (de 1 à 11) et les abréviations sont précisées dans le texte.

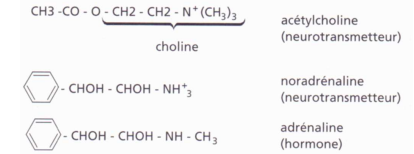


Figure 10.6 Formules de quelques messagers.

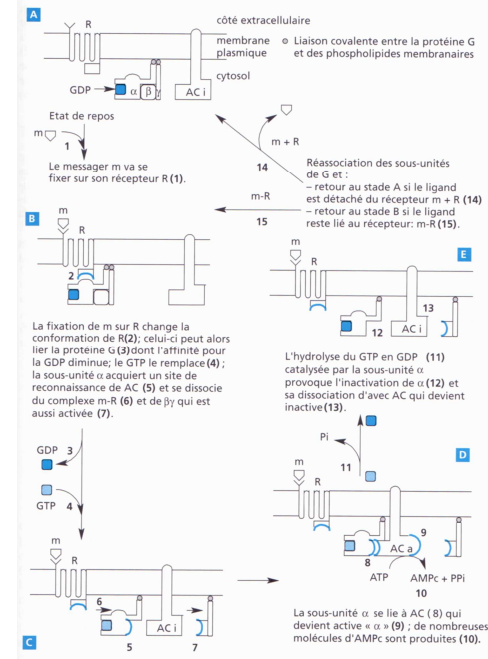
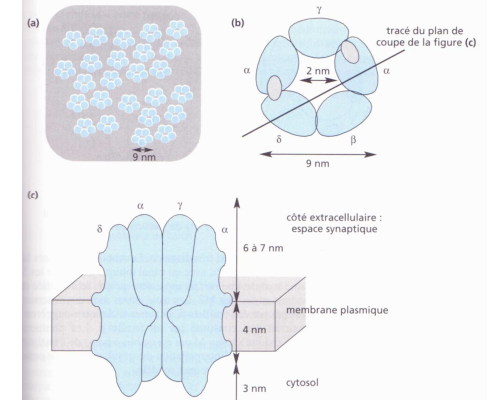


Figure 11.17 Étapes de la transduction membranaire via un RCPG, cycle des protéines G.