

RÉCEPTEURS CANAUX IONIQUES (RCI)

Les récepteurs canaux ioniques sont à l'intersection de deux ensembles:

- récepteurs.
- canaux ioniques.

Ces RCI participent à la transmission d'un signal.

Cellule émettrice → envoie un message sous la forme d'un messenger chimique extra-cellulaire → cellule réceptrice → réponse cellulaire spécifique:

- par voie humoral (messenger chimique= hormone; transmission endocrine).
- par voie locale (messenger chimique= médiateurs locaux; transmission paracrine).
- par voie chimique (messenger chimique= neurotransmetteur; transmission synaptique).

1. Communication par voie nerveuse.

Cellule émettrice (= neurone):

- neurone.
- cellule musculaire (plaque motrice).
- cellule sécrétrice (cellules glandulaires).

Le récepteur des neurotransmetteurs sont sur les cellules réceptrices.

Ces neurotransmetteurs ont pour récepteurs des RCPG (récepteur couplé à une protéine G):

= récepteur métabotrope.

Récepteur couplé à un canal ionique.

Canal ionique: récepteur ionotropique:

Ouverture sous dépendance d'un ligand (= neurotransmetteur).

Canal ionique= les ions sont répartis de façon inégale de part et d'autre de la MP.

Na^+ (cation extracellulaire majoritaire)/ K^+ (cation intracellulaire majoritaire).

Dans MP, il y a des pompes d'où la différence de concentration des ions.

NAK-ATPase: c'est une protéine membranaire qui a pour rôle de faire sortir Na^+ et rentrer K^+ dans la cellule.

Système de transport actif → gradient de concentration.

Cette pompe va échanger 3Na^+ contre 2K^+ donc excès de charge + à l'extérieur de la cellule → membrane polarisée.

Il existe une DPM (différence de potentiel membranaire) de part et d'autre de la membrane.

Membrane imperméable aux ions.

Les canaux Na^+ sont passifs car gradients donc Na^+ rentrent vers milieu intracellulaire → milieu intérieur chargé +++.

Cet événement sera reçu comme un signal → cascade de réactions → ΔDPM auquel la cellule va répondre.

Canal ionique perméable aux K^+ → sortie de charge + donc membrane hyperpolarisée ou repolarisée si précédemment dépolarisée → ΔDPM auquel la cellule va répondre.

Canal à Cl^- (anion extracellulaire majoritairement) → intracellulaire → accentue la polarisation membranaire.

Canal ionique voltage dépendant = CIVD (= VOC).

CI = récepteur à la fois. Va se lier à un ligand interne ou externe. Ils ont une conductance spécifique (toujours dans le sens du gradient de l'ion spécifique).

Les récepteurs seront des cibles pharmacologiques.

Familles des récepteurs nicotinoïdes, ou glutamate.

Récepteurs nicotinoïdes:

Structure pentamérique dont chaque monomère est une protéine à 4 traversées membranaires (C et N terminal à l'extérieur de la cellule).

-comprends 4 groupes:

Récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, ou récepteurs muscariniques de l'acétylcholine (couplé alors à une protéine G).

L'acétylcholine est souvent un neurotransmetteur des jonctions neuromusculaires. Au niveau des ganglions sympathiques, et aussi post-ganglionnaire du para-sympathique.

Sérotonine: neurotransmetteur du SNcentral.

La sérotonine a un récepteur métabotrope et ionotrope. Pour ce dernier il s'agit alors de 5HT3 (GABA: conductance anionique: Cl^- , neurotransmetteur inhibiteur), (Glycine: trois traversées membranaires → C term à l'intérieur tandis que N term est à l'extérieur).

Le glutamate est le principal neurotransmetteur stimulateur.

Ca^{2+} en abondance dans réticulum endoplasmique.

Augmentation d'un facteur 100 du Ca^{2+} cytosolique.

Pompe PMCA-ATPasique (du cytosol → ext).

Pompe SERCA (→ réticulum endoplasmique).

Il y a dans la membrane:

Récepteur de l'IP3 (inositol triphosphates).

PIPI (c'est un phospholipide donc une partie glycérol + 2AG + 1 alcool + 1 phosphate).

Un enzyme, la phospholipase C peut l'hydrolyser en diacydeglycérol d'un côté et IP3 de l'autre.

IP3 vient se fixer à son récepteur.

Le calcium va se fixer à la calmoduline.

Le calcium active la calmoduline. Le complexe calcium-calmoduline peut activer différentes protéines tels que des kinases (→ vont phosphoryler).

Le récepteur de la rianodine.

RCI qui laisse passer Ca^{2+} et qui est loger dans réticulum endoplasmique.

Il n'y a pas de ligand qui se fixe.

-Acétylcholine libérée par neurone moteur, se lie à son récepteur nicotinique, qui s'ouvre → Ca^{2+} extracellulaire s'engouffre → cytoplasme.

Dépolarisation membranaire → PA → ouvre canal calcique voltage dépendant, logé dans tubule transverse. Interaction avec le récepteur de la rianodine.

Ca^{2+} se lie avec troponine C → complexe actine-myosine → contraction musculaire.

Trois mécanismes qui concourent à la régulation du nombre et de l'activité des récepteurs.

1. Désensibilisation.

2. Internalisation.

3. Baisse du taux de synthèse du récepteur.

1. Désensibilisation.

Homologue: car même ligand va induire la procédure de l'arrêt de l'activation.

Hétérologue: car un ligand va activer un récepteur, et un autre ligand va servir à désactiver le 1e récepteur.

Protéine kinase: GRK, phosphoryle le récepteur au niveau intracellulaire.

2. Internalisation.

Par endocytose → deux destinations: recycler ou ...

3. Baisse du taux de synthèse du récepteur.

Sous unité αI (inhibitrice) ou S (activatrice).

Un même ligand peut stimuler ou inhiber un même effecteur, selon qu'il travaille avec une protéine G à sous unité αI ou αS .

Rq:

Choléra bloque la protéine GS en position "on" → diarrhées.

Coqueluche inhibe GI donc inhibant un inhibiteur ça revient à une activation → toux.

Protéine G est une protéine trimérique.

Effecteurs:

-effecteur enzymatique commun: adénylate cyclase (Ac).

Enzyme membranaire.

Catalyse la réaction de cyclisation $ATP \rightarrow AMPc$.

-phospholipase c: enzyme cytosolique à translocation membranaire. Recrute PIP2.

-phospholipase A2: enzyme qui hydrolyse certains phospholipides membranaires.

-GMPc phosphodiesterase: enzyme qui hydrolyse GMPc en GMP.

Rhodopsine: protéine G: opsine + rétinal.

Le rétinal quand un photon arrive $\rightarrow$ isomérisation du rétinal de la forme 11-cis à 11-trans et quand le photon s'en va: 11-trans $\rightarrow$ 11-cis.

Désensibilisation homologue quand on ferme les yeux, ce qui permet à l'image précédemment vu de disparaître.