

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

1

Cmt la communication entre différents tissus/organes/appareil permet le fonctionnement coordonné d'un organisme pluricellulaire ?

Etude d'un exemple d'intégration d'une fonction

→ **SVI-1 La circulation sanguine chez les mammifères**

Complémentarité des modalités de communication

→ **SVI-2 Communications intercellulaires chez les métazoaires**

Révisions de BCPST1 :

- SVC 3- membrane et échanges membranaires : potentiel de membrane, cytosol
- SVA1- boucle de régulation de la glycémie (+ remédiation Lycée)
- SVB1 - La respiration
- SVD2 - protéines, lipides (hormones stéroïdes), nucléotides (AMPc)

→ SVI-2 Communication intercellulaire chez les métazoaires²

Objectif : montrer la diversité et la complémentarité des modalités de communications

I-La communication paracrine

II-la communication hormonale

III-la communication nerveuse

Non traitées : les modes de communication entre cellules en contact

- via les jonctions *GAP*
- via des signaux exposés sur la mb
- via des jonctions d'adhérences

-

II- La communication hormonale

A- Mise en évidence d'un contrôle hormonal

(1) **Ablation A** → disparition du contrôle

=> A nécessaire au contrôle

(1) + **Grefe** (isotopique, ectopique) → récupération du contrôle

=> communication par voie sanguine

(1) + **Injection** (broyat ± purifié) → récupération du contrôle

=> messenger chimique

B- une glande endocrine sécrète une hormone suite à une stimulation

Systeme endocrinien :

- glandes/tissus/cellules endocrines
- hormones

Ex glande → hormones ? → rôles ?

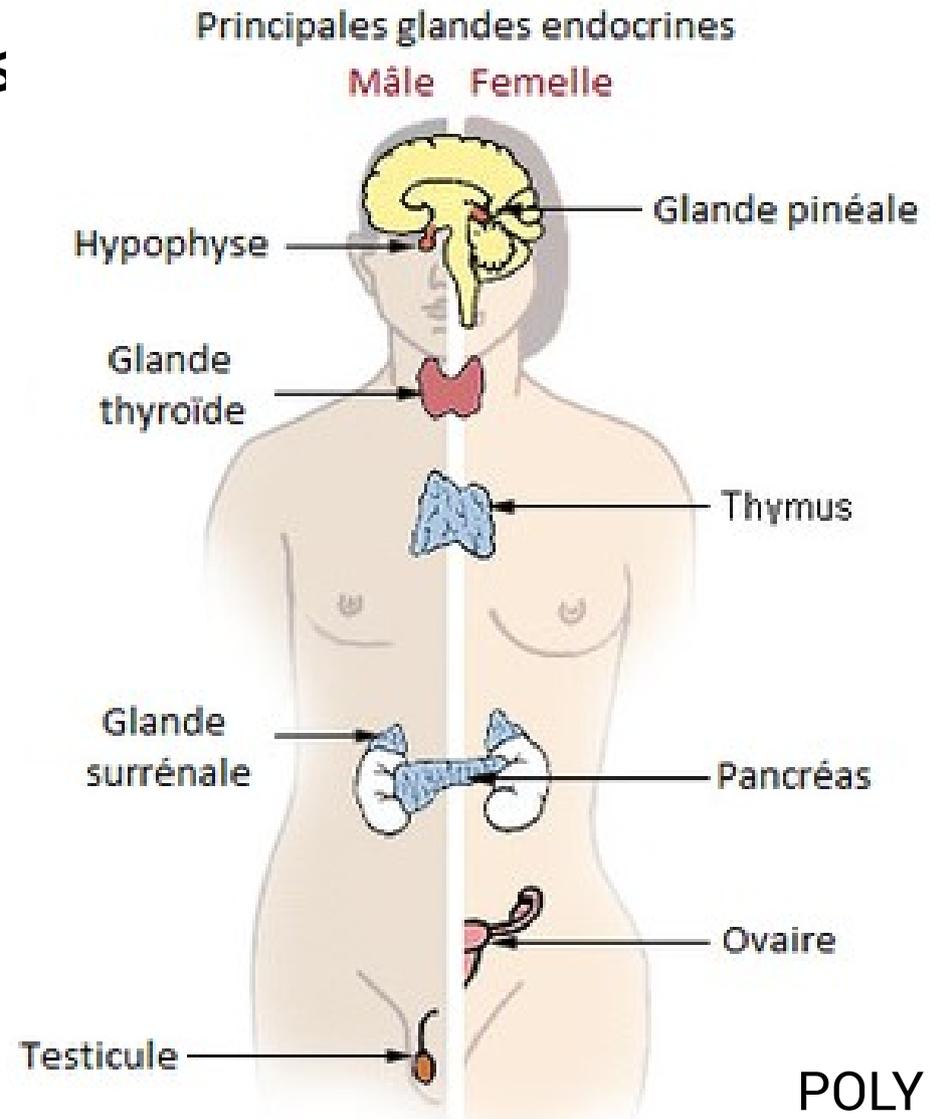
hypophyse →

testicule →

ovaire →

pancréas →

Glande pinéale (épiphyse) →



B- une glande endocrine sécrète une hormone suite à une stimulation

Systeme endocrinien :

- glandes/tissus/cellules endocrines
- hormones

Ex glande → hormones ? → rôles ?

hypophyse → LH, FSH → + gonades

testicule → testostérone

ovaire → oestrogène, progestérone

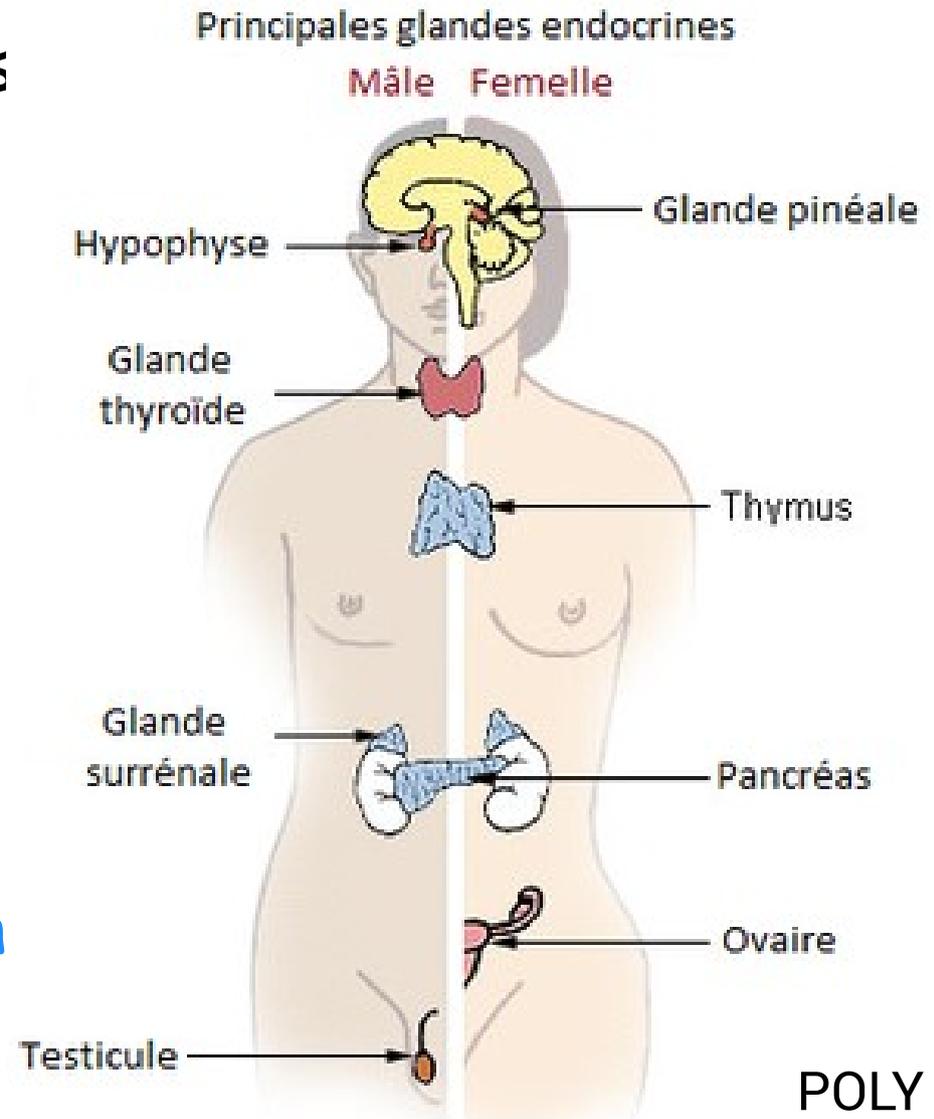
→ prod gamètes + car. Sex.II

pancréas → insuline, glucagon

→ contr. glycémie

Glande pinéale (épiphyse) → mélatonin

→ contr. rythmes biologiques



Ex médullosurrénale

Hormones :

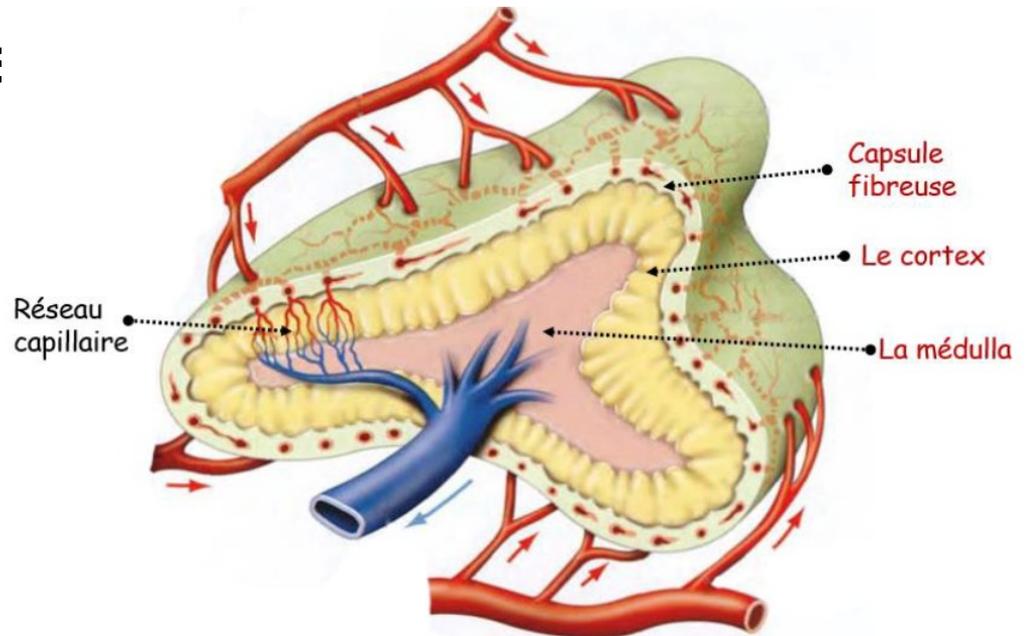
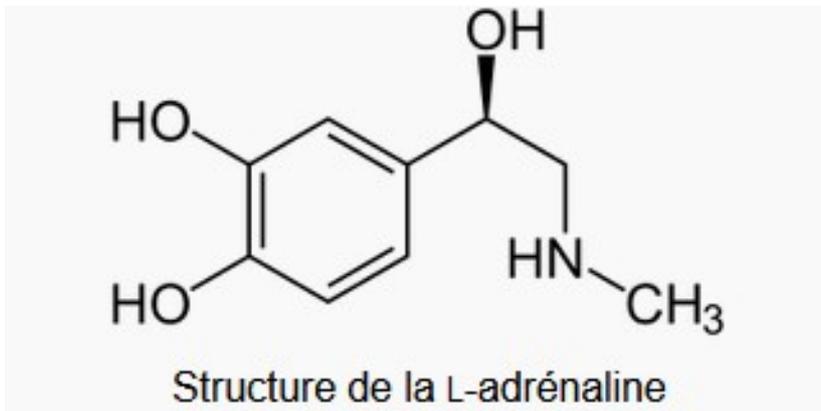
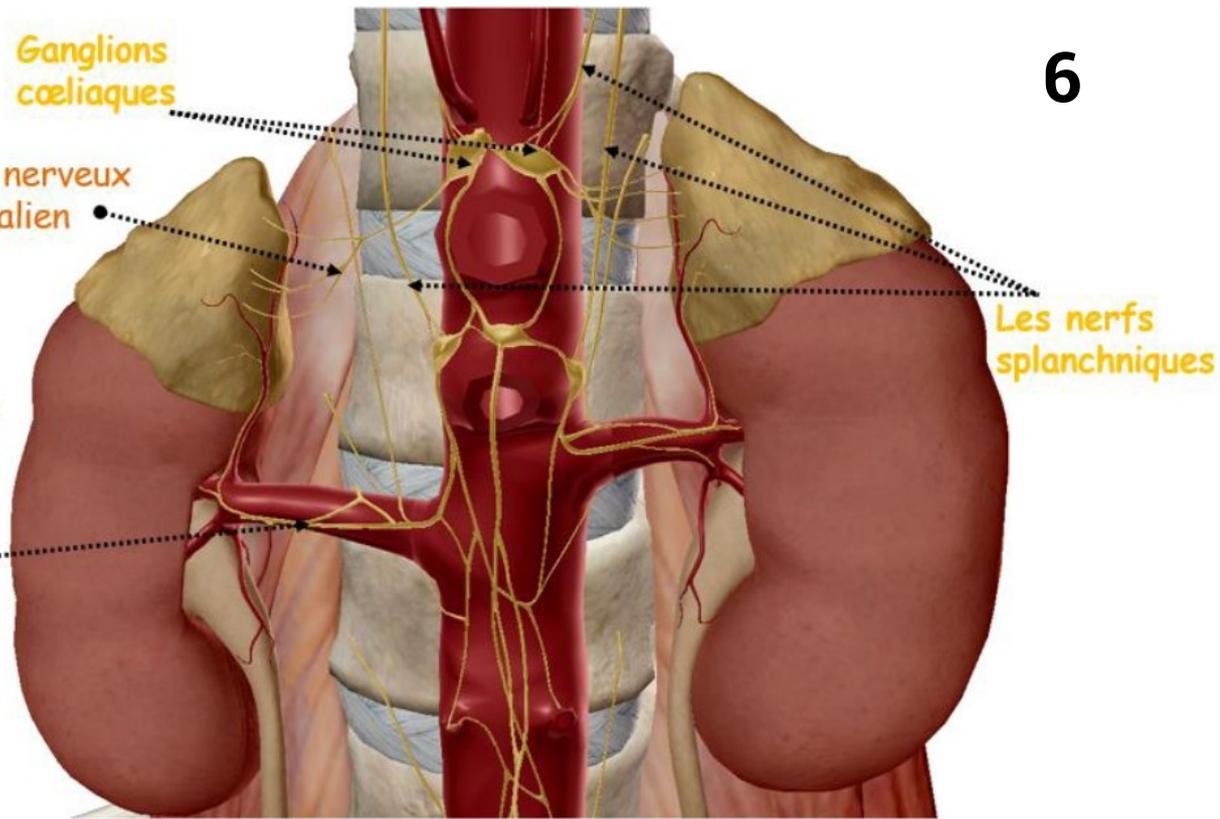
Adrénaline + noradrénaline

(catécholamines)

Effet : contrôle stress ; pression artérielle

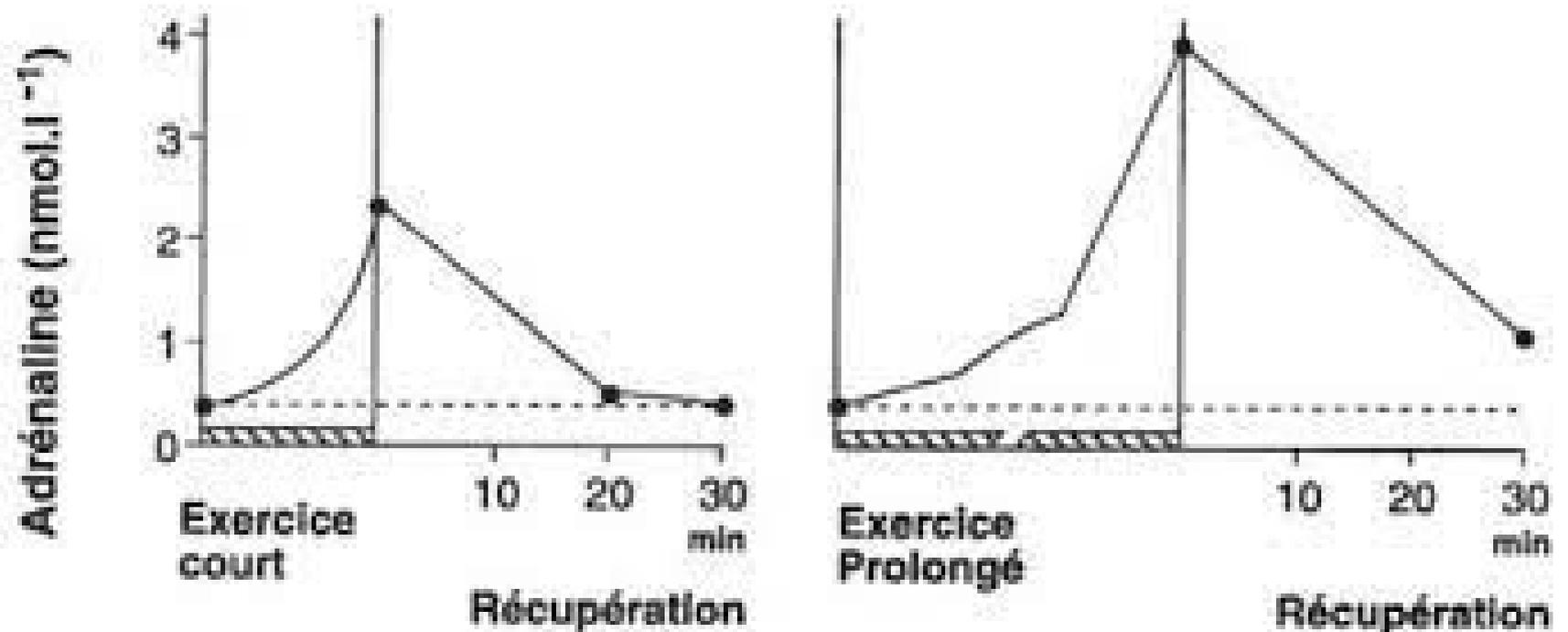
Irrigation importante

Innervation / Nerfs sympathiques



Contextes activant la stimulation nerveuse:

Activité physique



Autres : Stress/ hypoglycémie/hypotension

I- La communication paracrine

exemples :

Exemple 0 (lycée) : IL2 → réaction immunitaire

Exemple 1 : FGF, SHH → cascades d'inductions lors du développement embryonnaire

Exemple 2 : monoxyde d'azote → contrôle de la vasomotricité

I- La communication paracrine

A- Une cellule émettrice sécrète un facteur paracrine suite à une stimulation

B-les facteurs paracrines diffusent dans la MEC en très faible concentration vers les cellules voisines

C-les cellules compétentes expriment des récepteurs spécifiques

D-la réponse biologique dépend de la concentration en facteur paracrine et du protéome de la cellule cible

Cmt les cellules éloignées communiquent ?

I- La communication paracrine

exemples :

Exemple 0 (lycée) : IL2 → réaction immunitaire

Exemple 1 : FGF, SHH → cascades d'inductions lors du développement embryonnaire

Exemple 2 : monoxyde d'azote → contrôle de la vasomotricité

I- La communication paracrine

A- Une cellule émettrice sécrète un facteur paracrine suite à une stimulation

B-les facteurs paracrines diffusent dans la MEC en très faible concentration vers les cellules voisines

C-les cellules compétentes expriment des récepteurs spécifiques

D-la réponse biologique dépend de la concentration en facteur paracrine et du protéome de la cellule cible

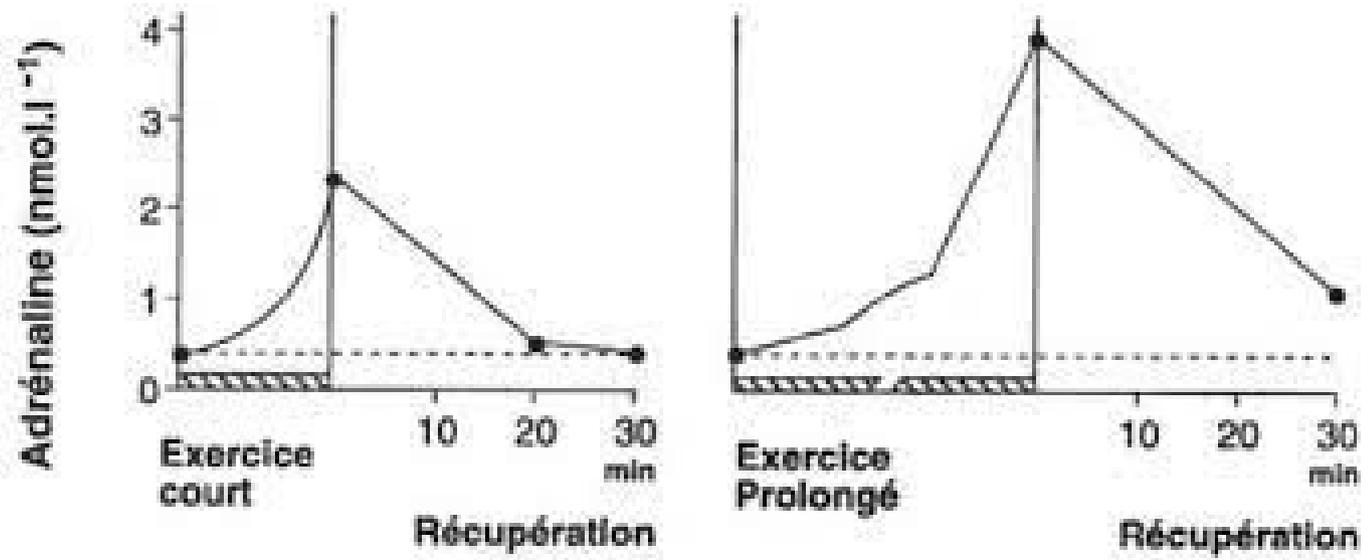
Cmt les cellules éloignées communiquent ?

C-les hormones transisent dans le sang en très faible concentration

13

→ importante irrigation

→ nmol/L ou ng/L



→ déplacement relativement lent (plusieurs min, h)

→ dans tout l'organisme

→ dégradation lente / des enzymes (plusieurs h, j)

RQ : hormones liposolubles transportées / protéines

POLY

D-Les cellules cibles produisent des récepteurs spécifiques

14

1-le récepteur des hormones hydrophiles est membranaire

Ex R.adrénaergique de la cellule sinusale

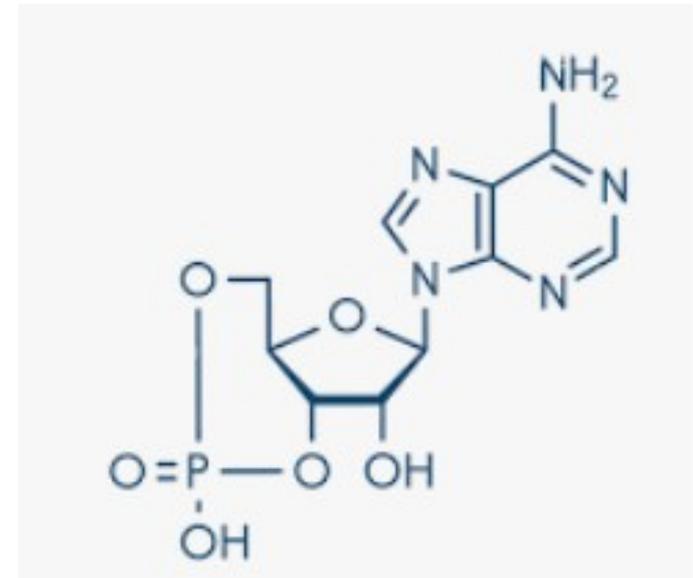
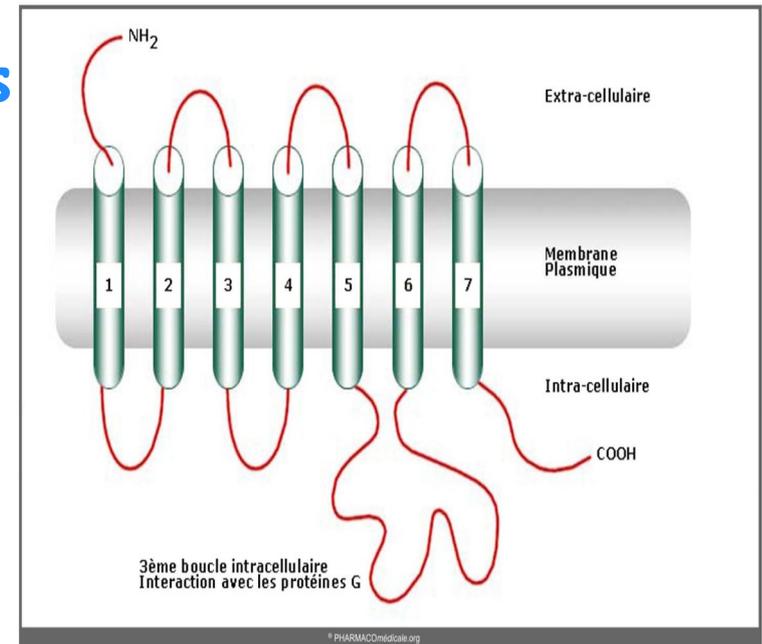
Adrénaline → + Récepteur $\beta 1$

→ + $G\alpha$ → +Adenylate Cyclase → ↗ AMPc

→ + Canal HCN (Na^+ ligand dep)

→ dépolarisation → ↗ freq cardiaque

Pourquoi faire simple quand on peut faire compliqué ?



D-Les cellules cibles produisent des récepteurs Spécifiques

15

1-le récepteur des hormones hydrophiles est membranaire

Ex R.adrénaergique de la cellule sinusale

Adrénaline → + Récepteur $\beta 1$

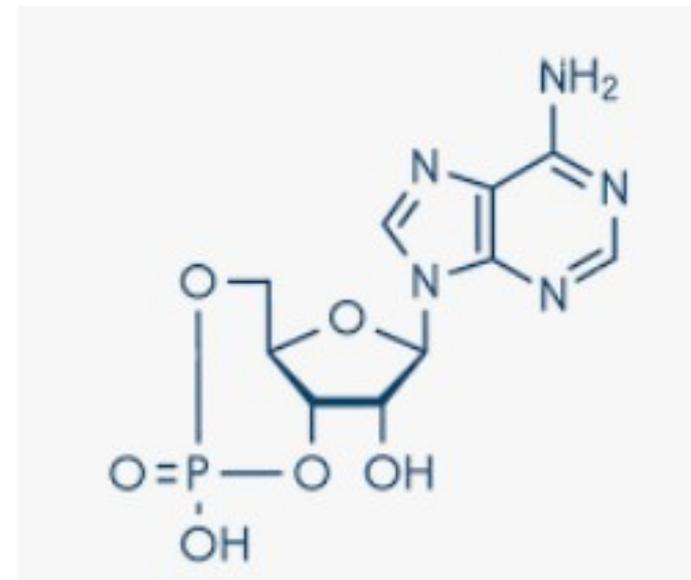
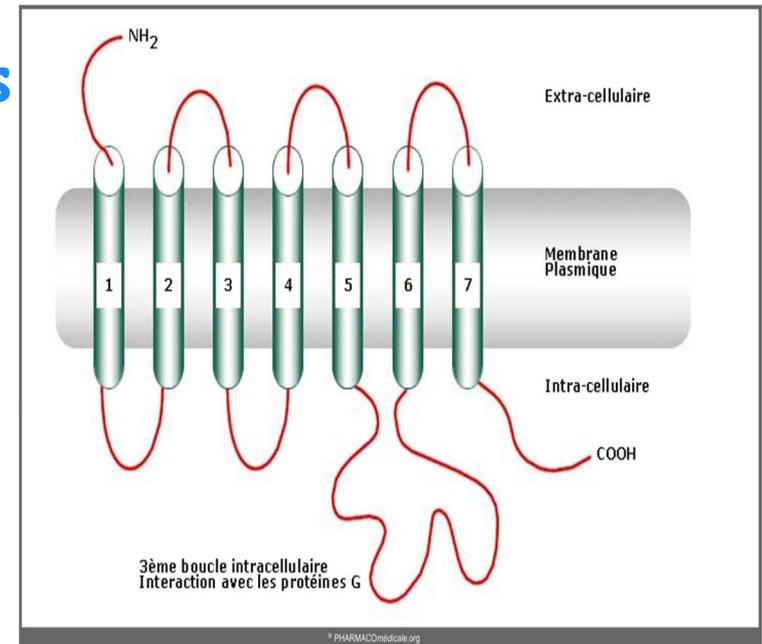
→ + $G\alpha$ → +Adenylate Cyclase → \nearrow AMPc

→ + Canal HCN (Na^+ ligand dep)

→ \nearrow dépolarisation → \nearrow freq cardiaque

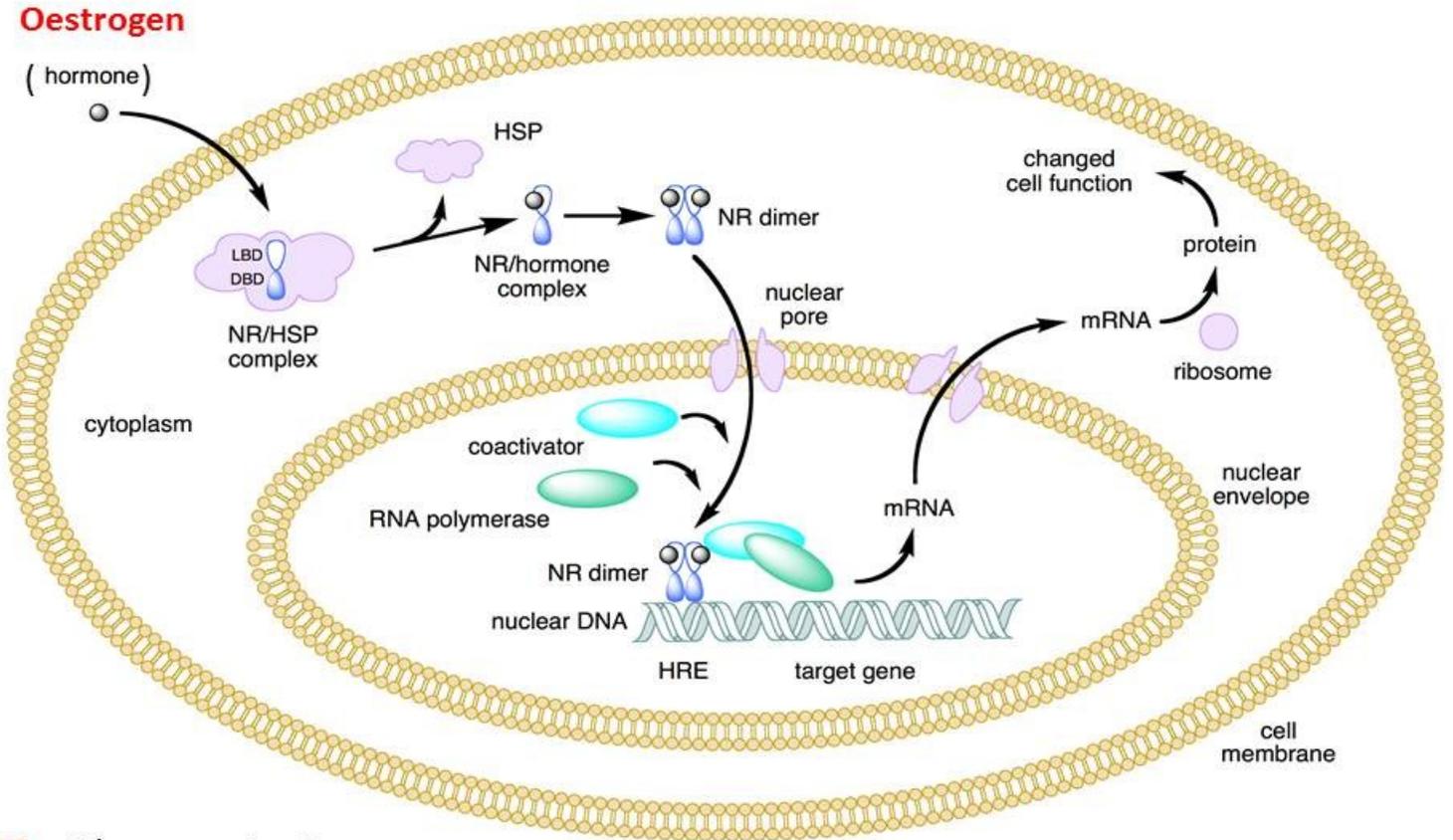
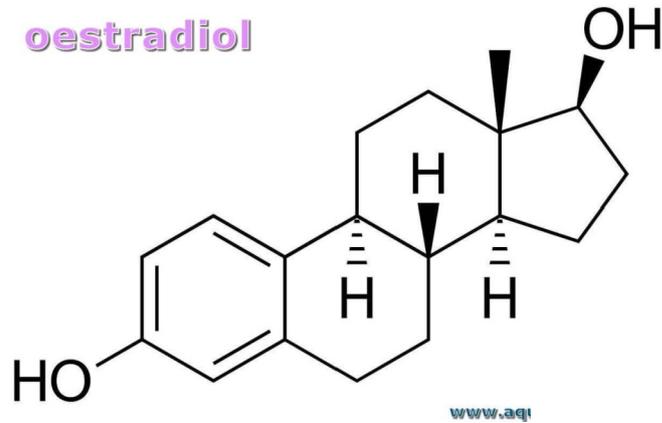
Pourquoi faire simple quand on peut
faire compliqué ?

→ **amplification** du signal dans la cellule



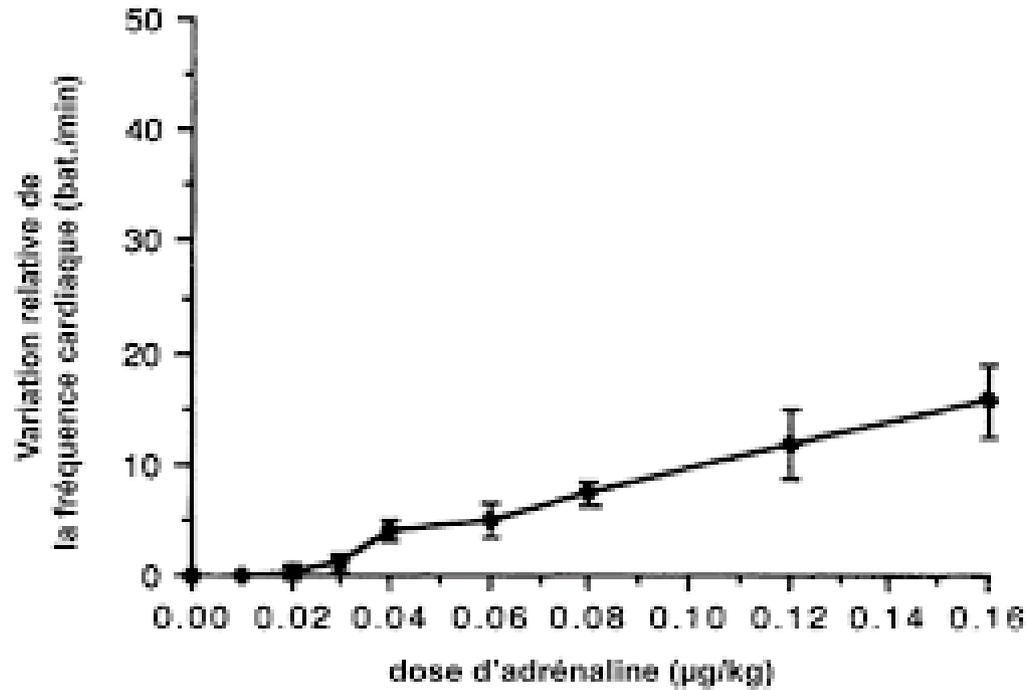
2-le récepteur des hormones liposolubles est intracellulaire 16

oestradiol



NR = Récepteur des Oestrogenes

E-la réponse biologique dépend de la concentration en hormone et du protéome de la cellule cible



E-la réponse biologique dépend de la concentration en hormone et du protéome de la cellule cible

Adrénaline → diverses cellules cibles → diverses réponses

Cellules cardiaques (R. $\beta 1$) → ↗ freq contraction

Muscles de l'intestin, vessie, utérus (R. $\beta 2$) → relaxation

Muscles des artères du cœur (R. $\beta 2$) → relaxation → vasodilatation

Muscles des autres artères (R. α) → contraction → vasoconstrictions

Cellules du foie (R. α) → ↗ glycogénolyse

Cellules adipeuses (R. $\beta 1$) → ↗ lipolyse

=> fonctionnement coordonné d'organes dispersés favorisant l'activité des muscles actifs

Cmt exercer un contrôle ciblé, rapide et bref ?

III-La communication nerveuse

Ex de l'excitation d'une fibre musculaire par un motoneurone
Comparaison avec la cellule musculaire cardiaque

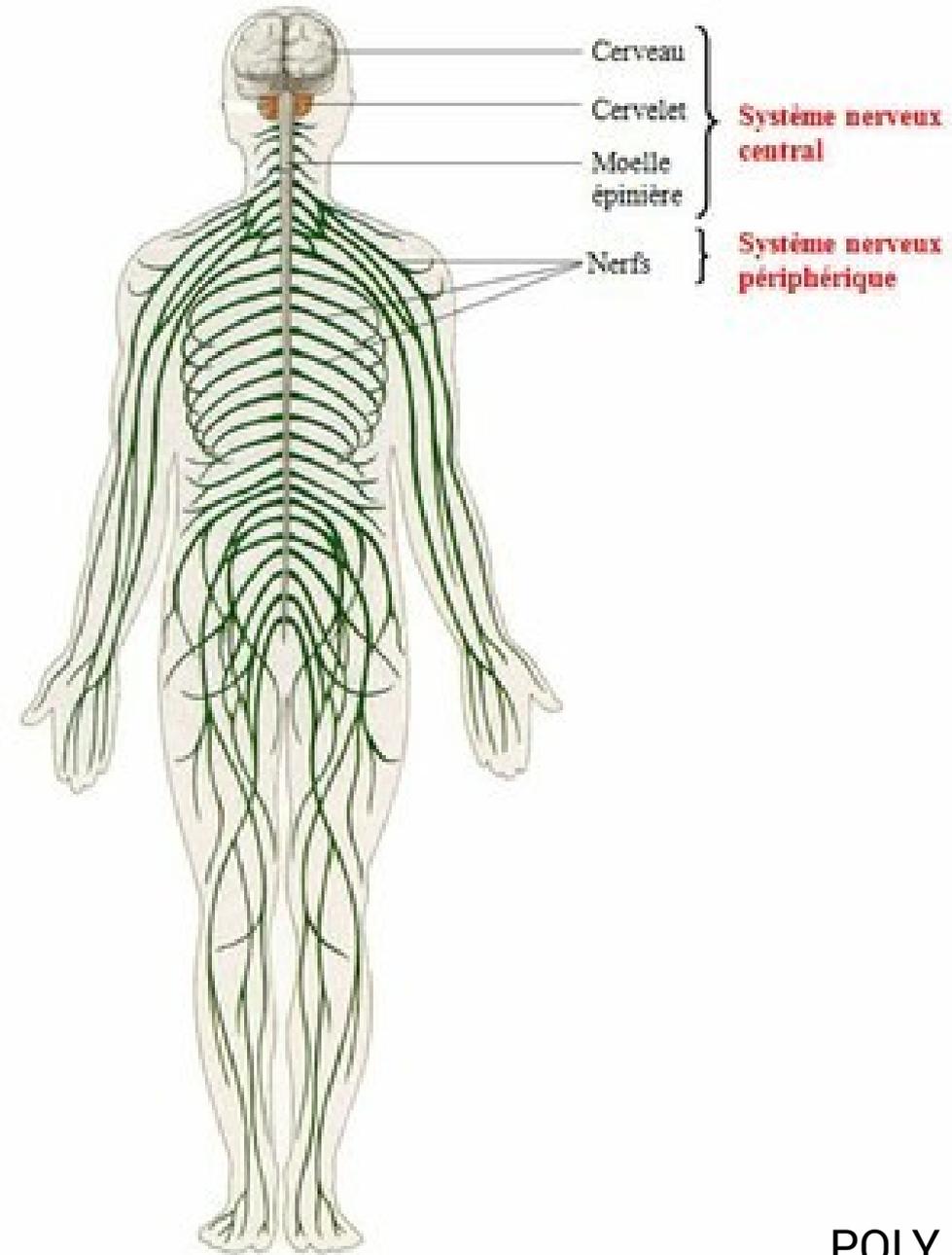
Prérequis : Système nerveux

Organes ?

Cellules ?

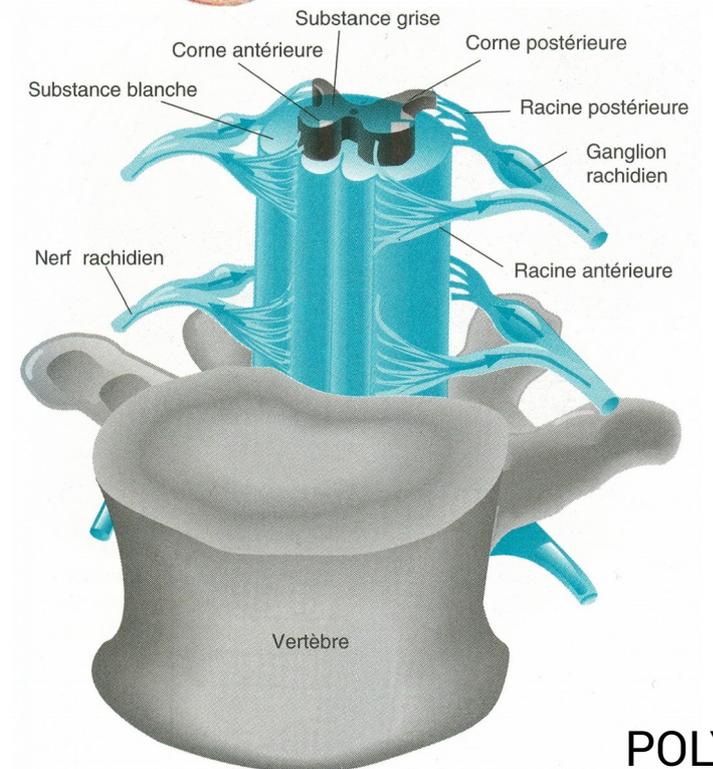
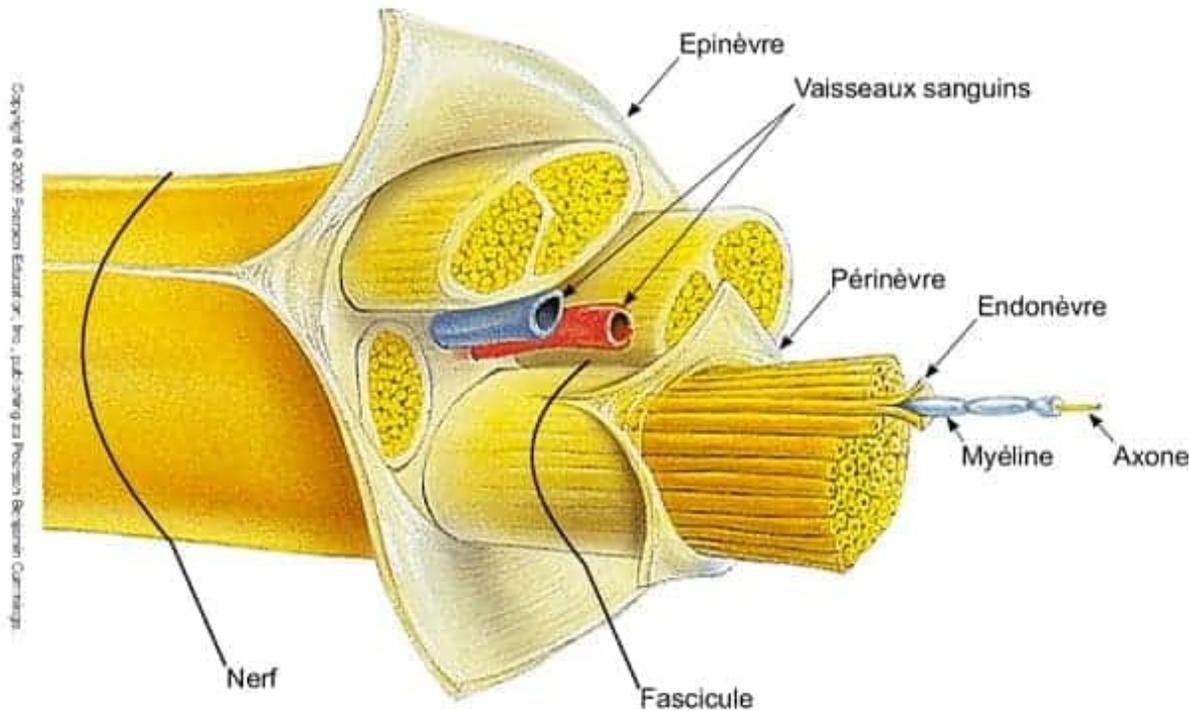
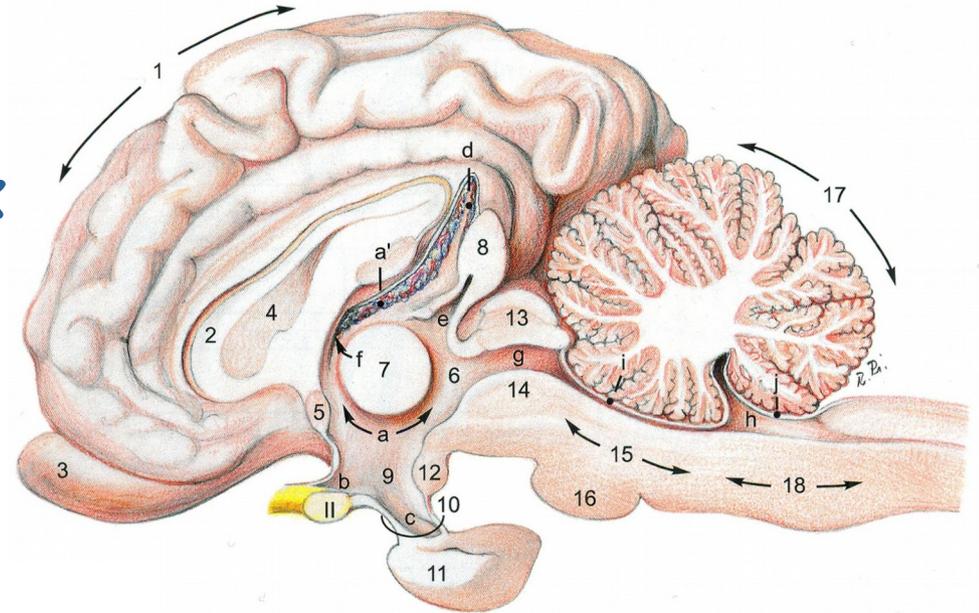
Molécules ?

Prérequis : Système nerveux organes



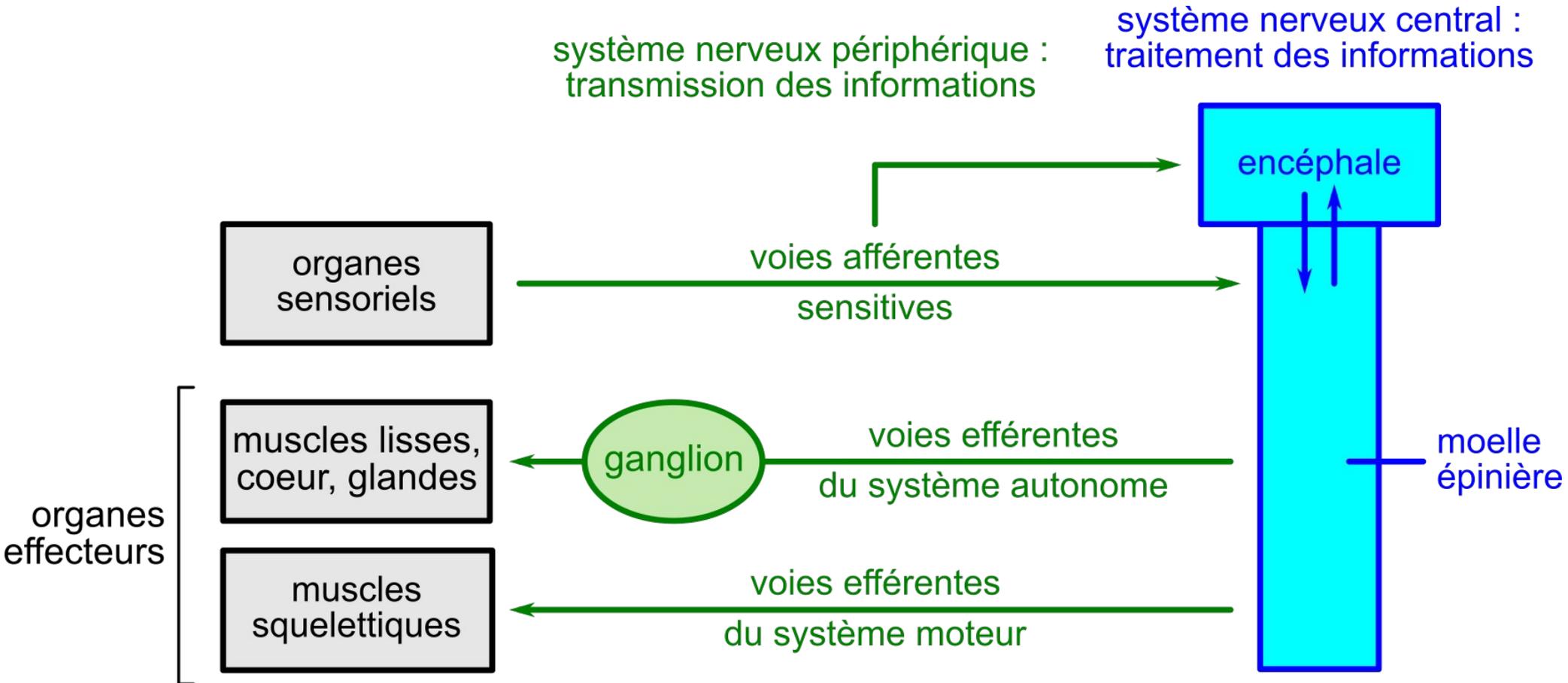
III-La communication nerveuse

Prérequis : Système nerveux
organes :



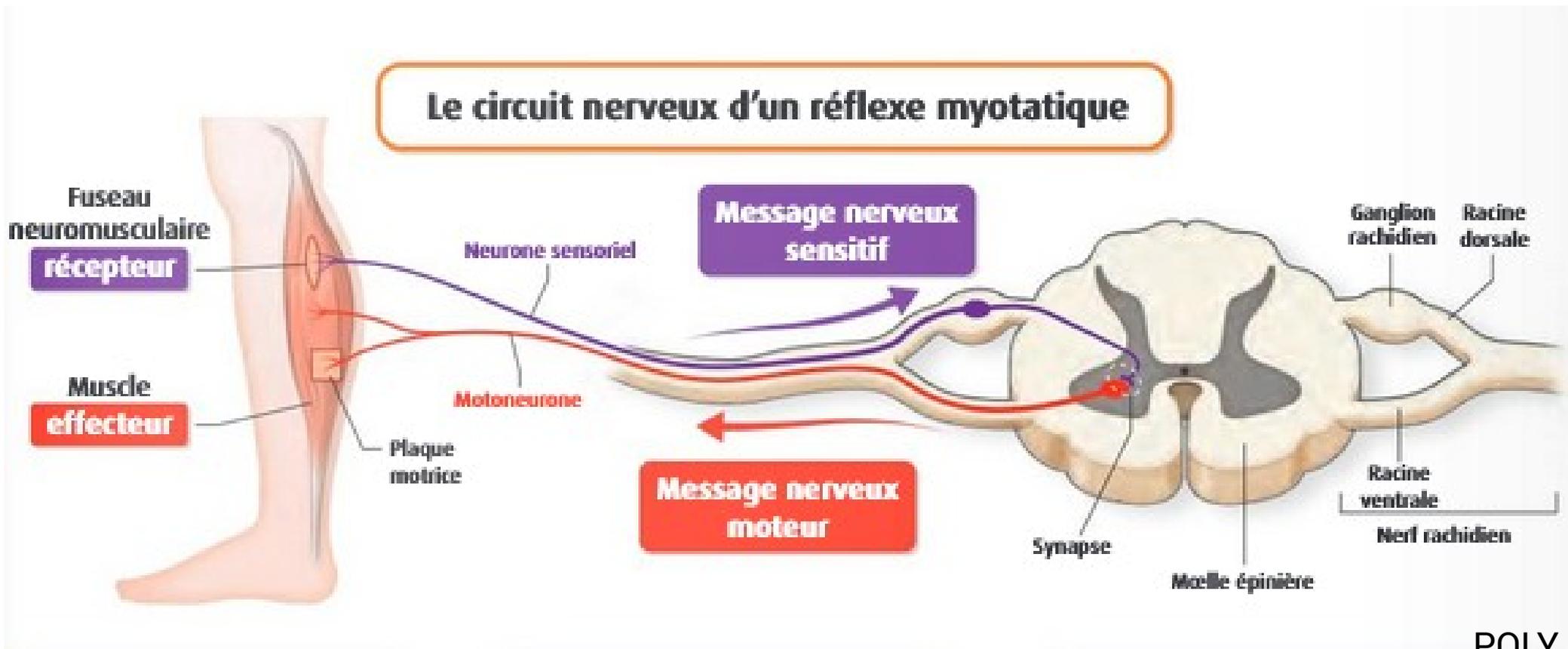
Prérequis : Système nerveux

Organes



Prérequis : Système nerveux

Organes Nerf sensoriel → centre nerveux → nerf moteur



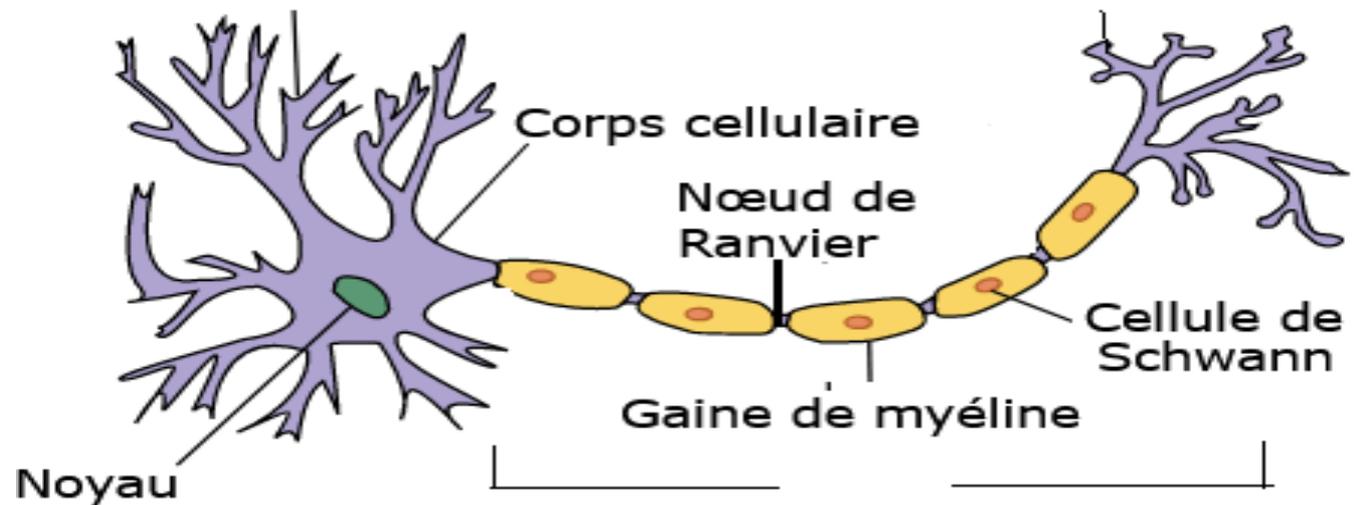
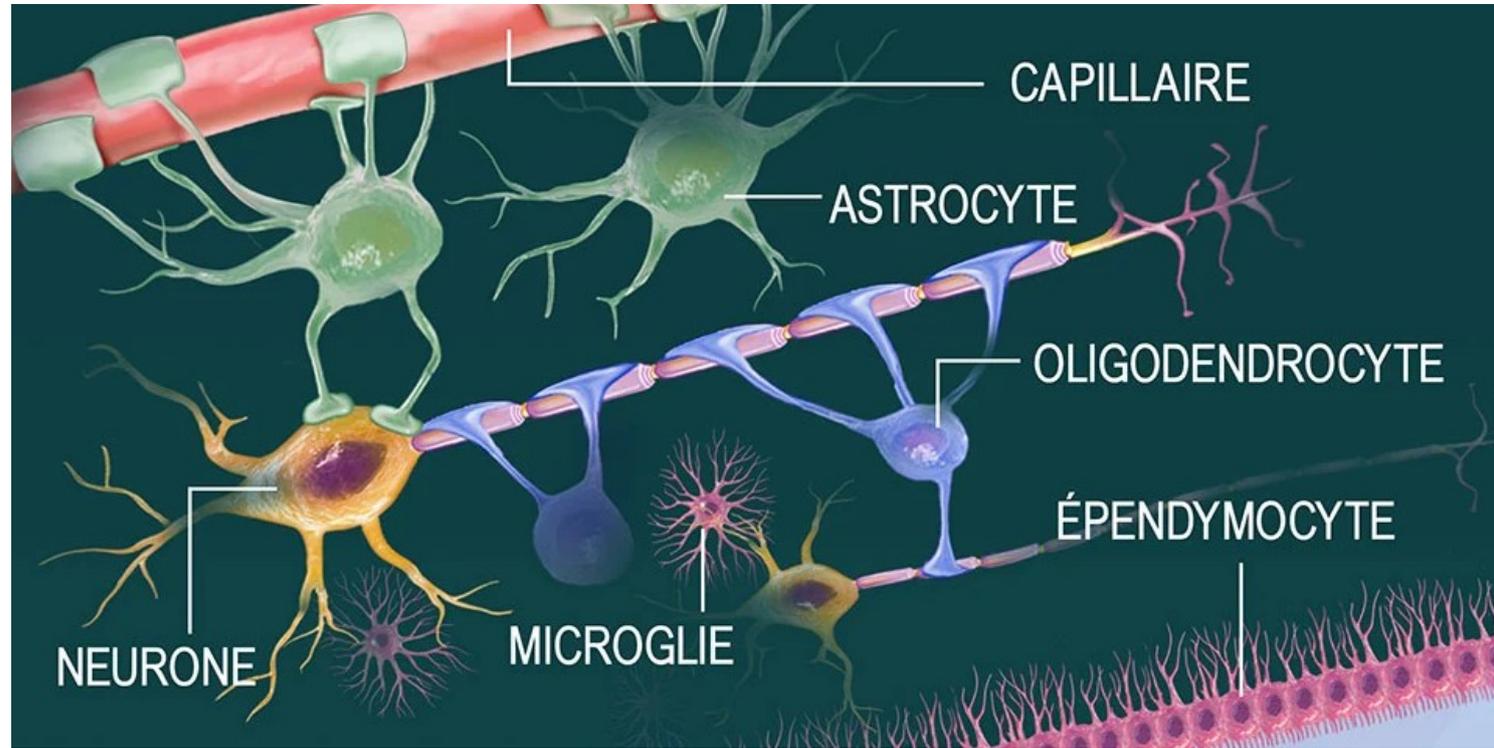
Prérequis :

Système nerveux

Cellules

Neurones

Cellules gliales

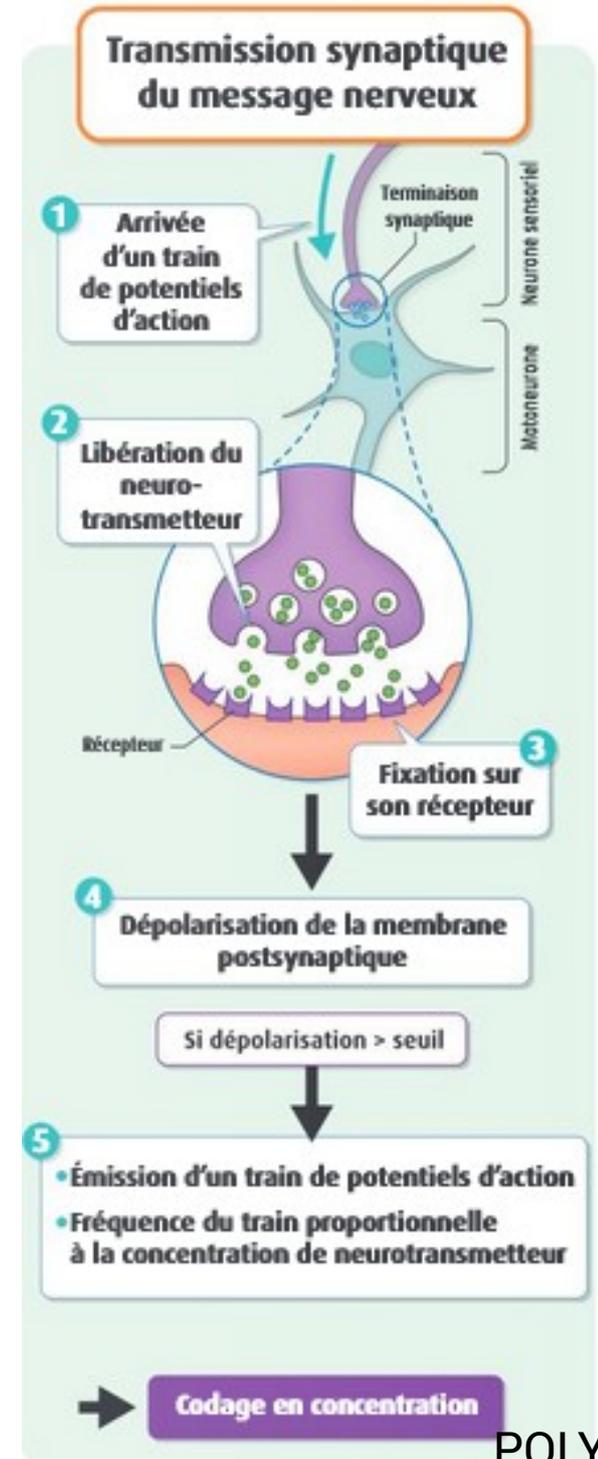


III-La communication nerveuse

Prérequis : Système nerveux

Molécules : neuromédiateurs ,
Récepteurs
canaux voltage dépendant

...

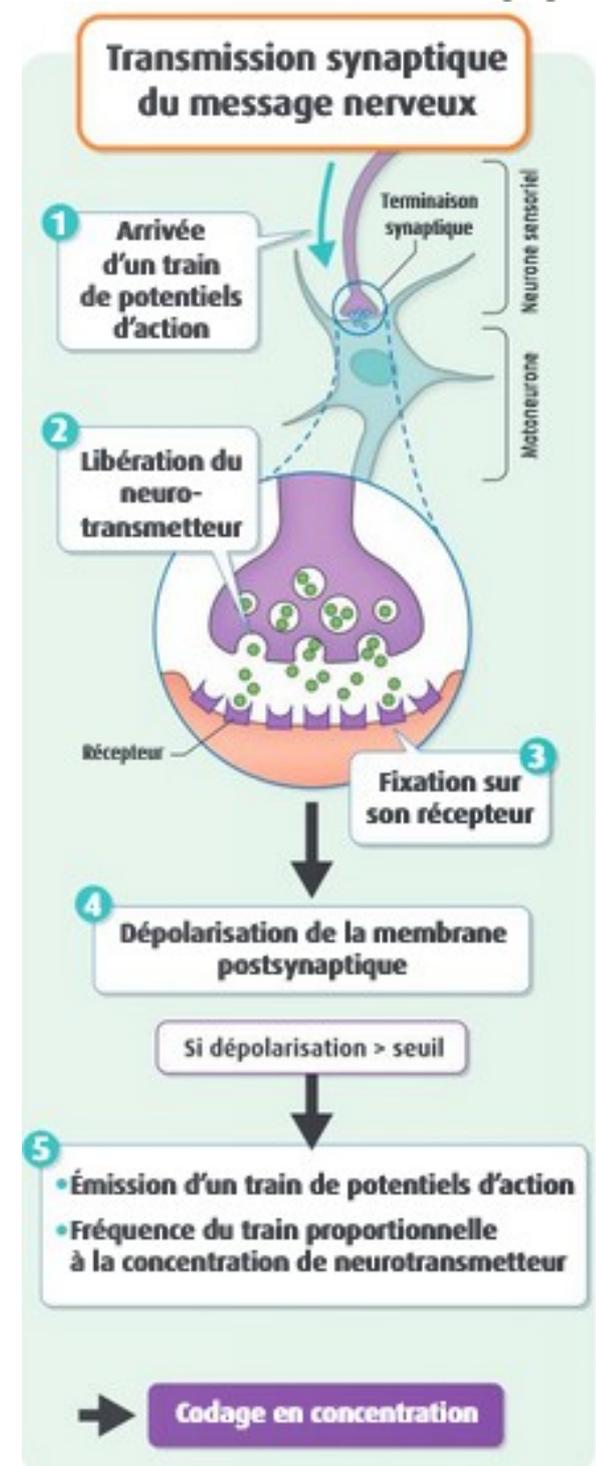


III-La communication nerveuse

Prérequis : message nerveux

Nature du message nerveux :

- chimique entre 2 neurones (synapse)
- unidirectionnel
- codé en concentration



III-La communication nerveuse

Prérequis : message nerveux

Nature du message nerveux :

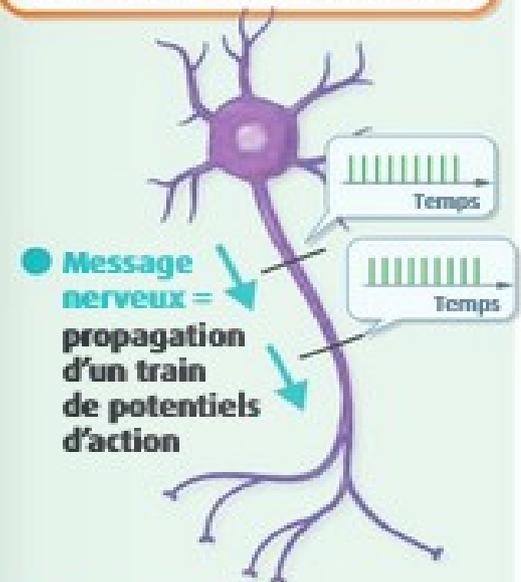
- chimique entre 2 neurones (synapse)
unidirectionnel
codé en concentration

-électrique le long d'un neurone

- unidirectionnel
- Train de PA
- codé en fréquence de PA

Le message nerveux

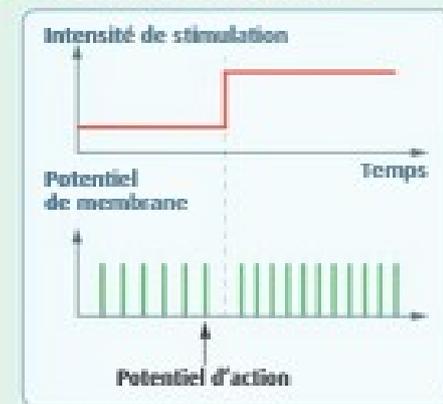
27



● **Potentiel d'action = dépolarisation transitoire de la membrane**



● **Codage en fréquence**



III-La communication nerveuse

Prérequis : PA = brève variation du Pot. de membrane

Le potentiel de membrane (bcpst1) :

Mesure ?

Valeur dans une cellule animale ? Végétale ?

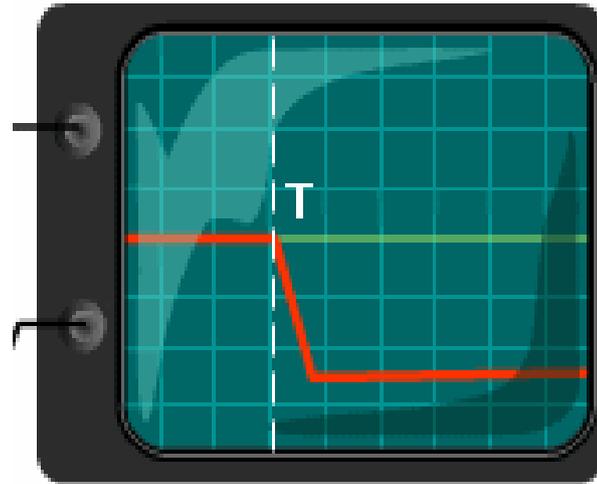
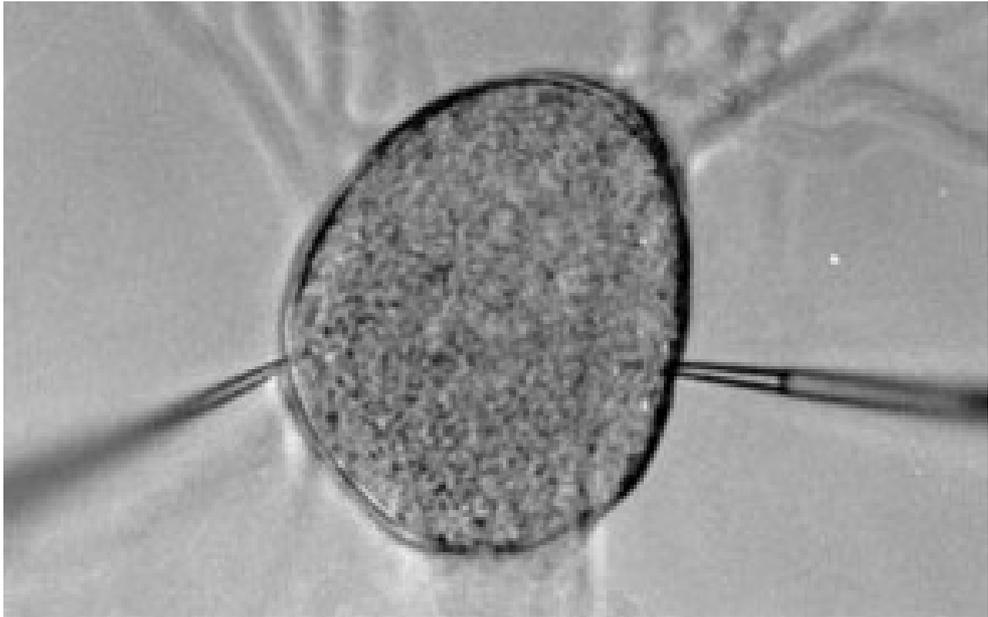
Cause ?

Intérêt bio ?

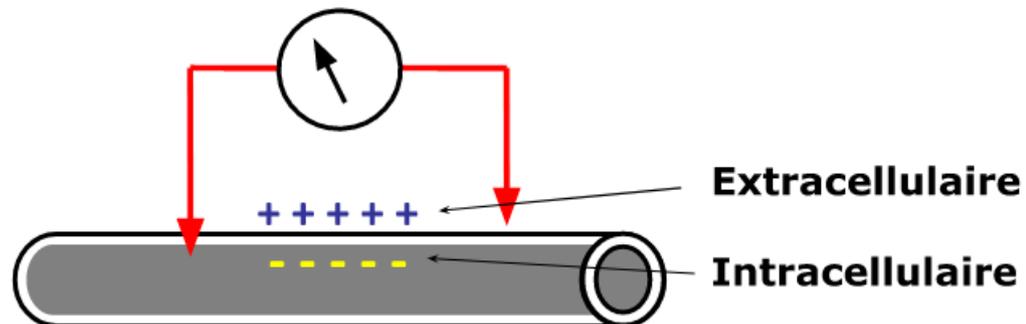
III-La communication nerveuse

Prérequis -Le potentiel de membrane (bcpst1)

Mesure : milli-voltmètre



-70 (animaux) à -300 mV (végétaux)



III-La communication nerveuse

Prérequis : Le potentiel de membrane (bcpst1)

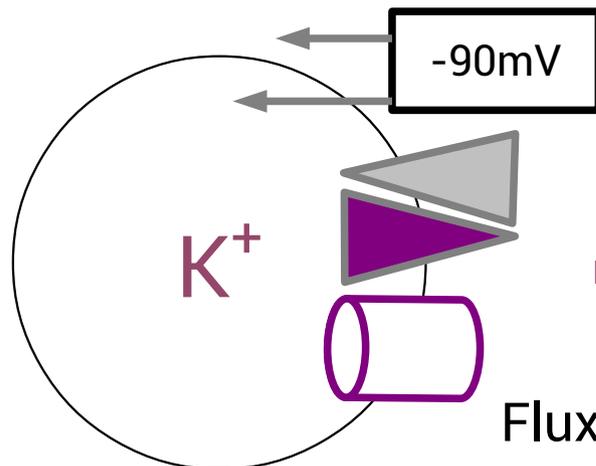
Cause : semi-perméabilité de la mb + répartition hétérogène des ions

ex mb plasmique animale

perméabilité sélective au K^+ (nombreux canaux K^+)

=> pot de mb \approx potentiel d'équilibre du K^+

Modèle 1 : Mb très perméable à K^+



gradient électrochimique =

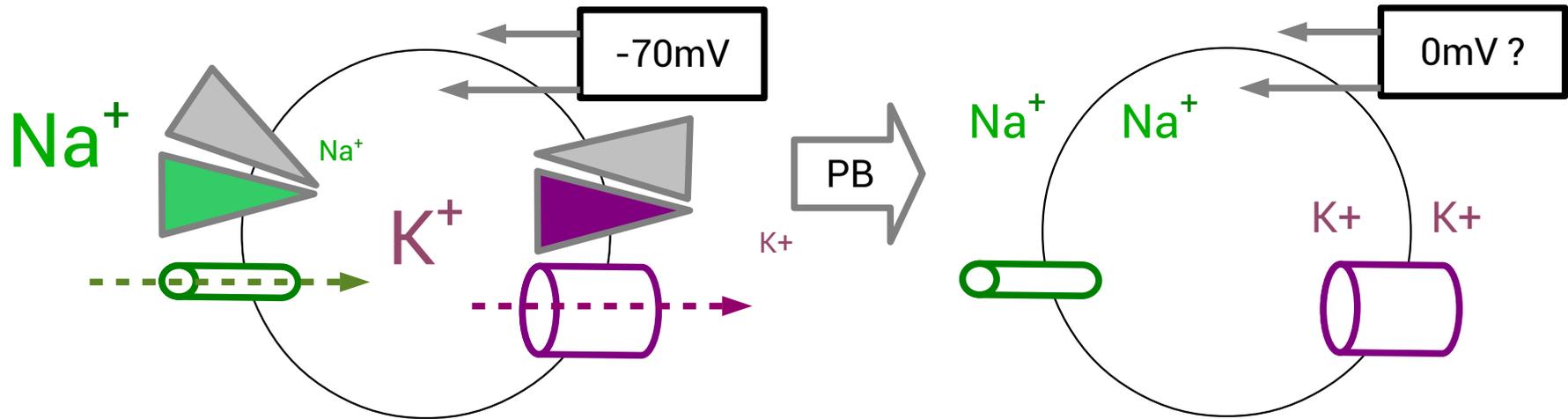
Composante osmotique + composante électrique

=0

Flux négligeable : <10 molécules

Amélioration du modèle du pot. de mb :

Modèle 2 : Mb très perméable à K⁺ et un peu à Na⁺

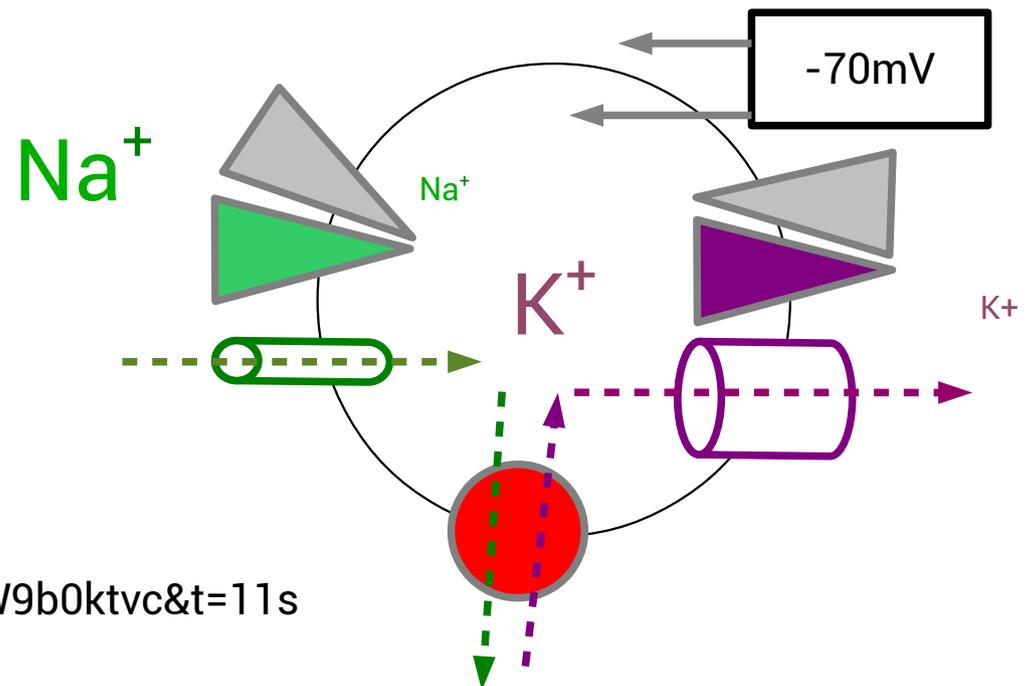


Modèle 3

Pot de mb

général / canaux K⁺ ;
lentement dissipé / canaux Na⁺
entretenu par la pompe Na/K

=> coût énergétique !!



VIDEO: <https://www.youtube.com/watch?v=tXzW9b0ktvc&t=11s>

I-La communication nerveuse

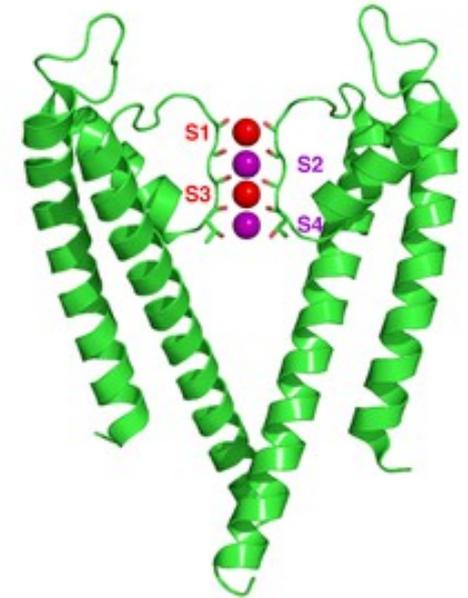
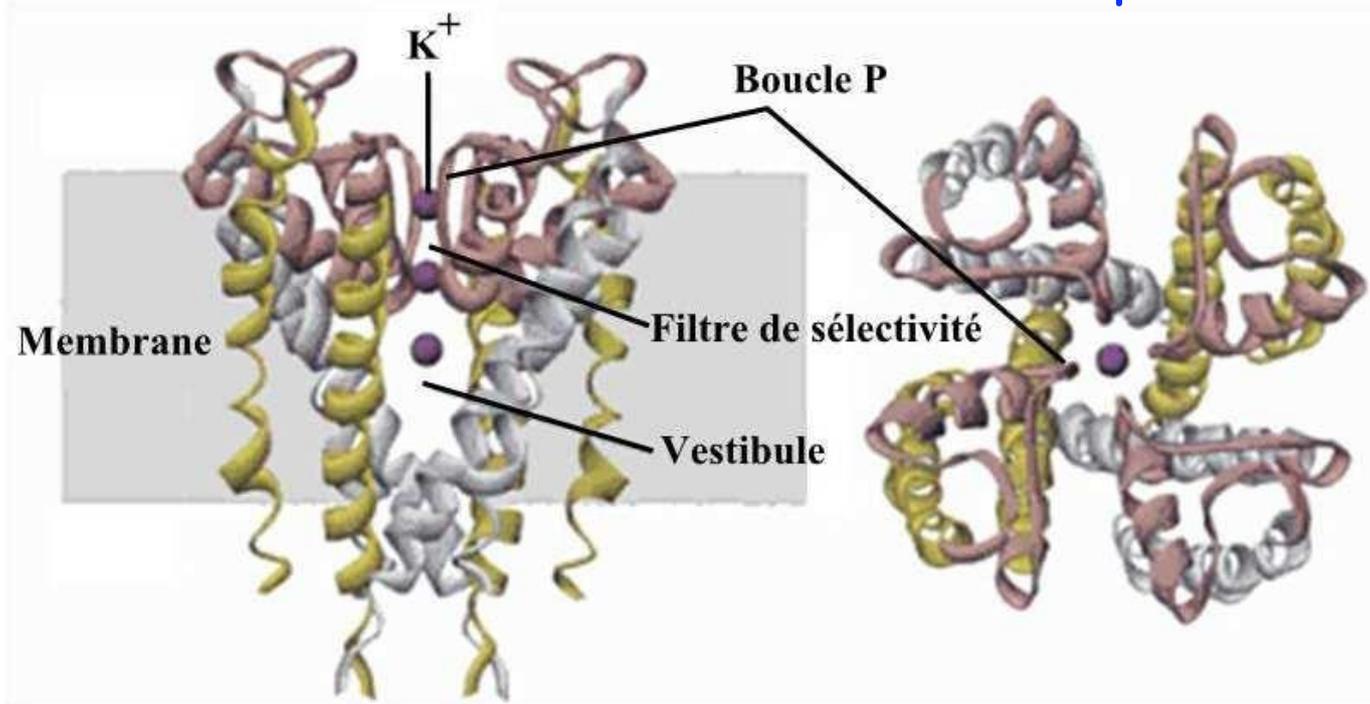
Prérequis : Le potentiel de mb (bcpst1)

Canal de fuite au K^+ ? Pompe NaK ?

Potentiel et gradient électrochimique ?

Équation de Nernst ?

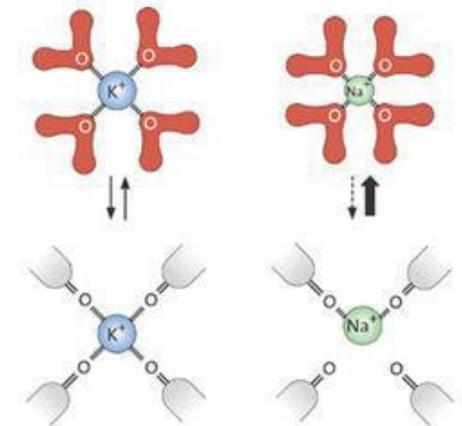
le canal de fuite au K^+ → transport passif ~~transporteur~~ Cinétique linéaire → non saturable



Structure : Tétramère => 1 canal central

Fonctionnement : Vestibule => dé solvation des ions

Filtre de sélectivité charge négative + diamètre
=> Ca^{2+} trop gros, Na^+ trop petit
=> interaction optimisée pour K^+

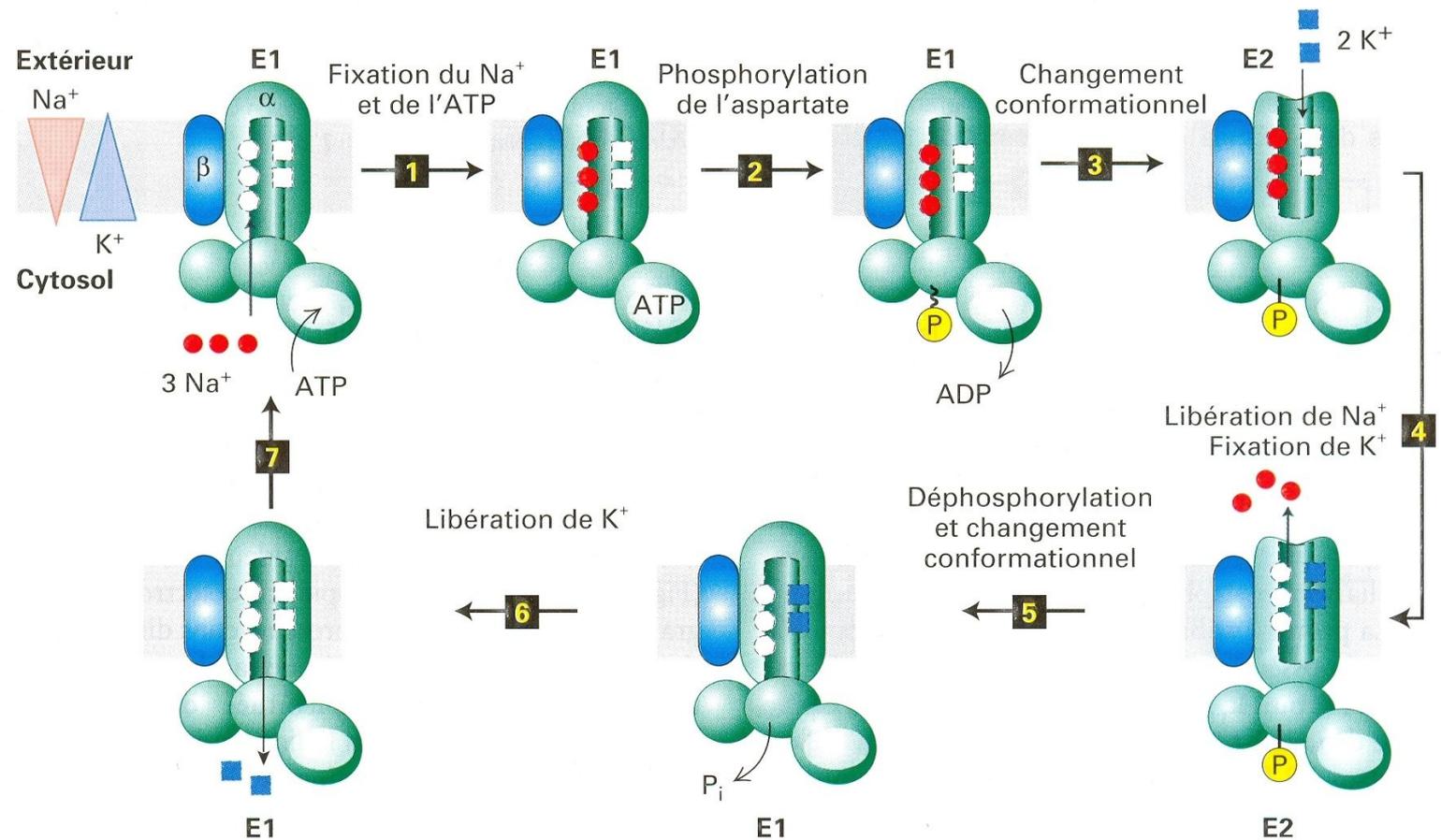


VIDEO: <https://www.youtube.com/watch?v=Z1M8s9aLe4Q&t=99s>

La pompe NaK → transport actif primaire

Structure : Hétérotétramère

Fonctionnement : ATPase, 2 conformations



Potentiel électrochimique : capacité d'un soluté à quitter un milieu

Gradient électrochimique : Énergie consommée lors du passage d'une mole de soluté du milieu 1 à 2 $\approx \Delta rG$

$$\Delta \mu = \mu_2 - \mu_1 = RT \ln \frac{C_2}{C_1} + nF \Delta V$$

Potentiel de membrane

potentiel d'équilibre : $V_{eq} = \Delta V$ lorsque $\Delta \mu = 0$

$$V_{eq} = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{C_2}{C_1} = -\frac{0,058}{n} \log \frac{C_2}{C_1} \quad (\text{Equation de Nernst, à } 25^\circ\text{C})$$

1 : milieu extra cellulaire
2 : cytosol

Potentiel électrique V (en un point) : travail à fournir pour amener une charge + de l'infini à ce point

Potentiel de membrane $\Delta V = V_2 - V_1$ (= différence de pot. Électrique = DDP)

Potentiel de repos = pot de membrane au repos

Potentiel d'équilibre (d'un ion) = pot de la membrane (semi-perméable) lorsque flux de l'ion est nul

Potentiel électrochimique μ : capacité d'un soluté à quitter un milieu

Gradient électrochimique $\Delta\mu$: Énergie consommée lors du passage d'une mole de soluté du milieu 1 à 2 $\approx \Delta rG$

$$\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1 = RT \ln \frac{C_2}{C_1} + nF \Delta V \quad \text{Potentiel de membrane}$$

Potentiel hydrique : capacité de l'eau à quitter un milieu

Flux d'une molécule dans le sens des potentiels décroissants = $\Delta < 0$

III-La communication nerveuse

Prérequis : Le potentiel de membrane (bcpst1)

Intérêt bio:

composante du gradient électrochimique des ions

→ énergie immédiatement disponible pour la cellule

→ contrôle

*les flux passifs d'ions

→ des transports actifs secondaires (symport Na/glucose)

→ synthèse d'ATP / ATPsynthase

* la conformation de protéines mb voltage dépendante

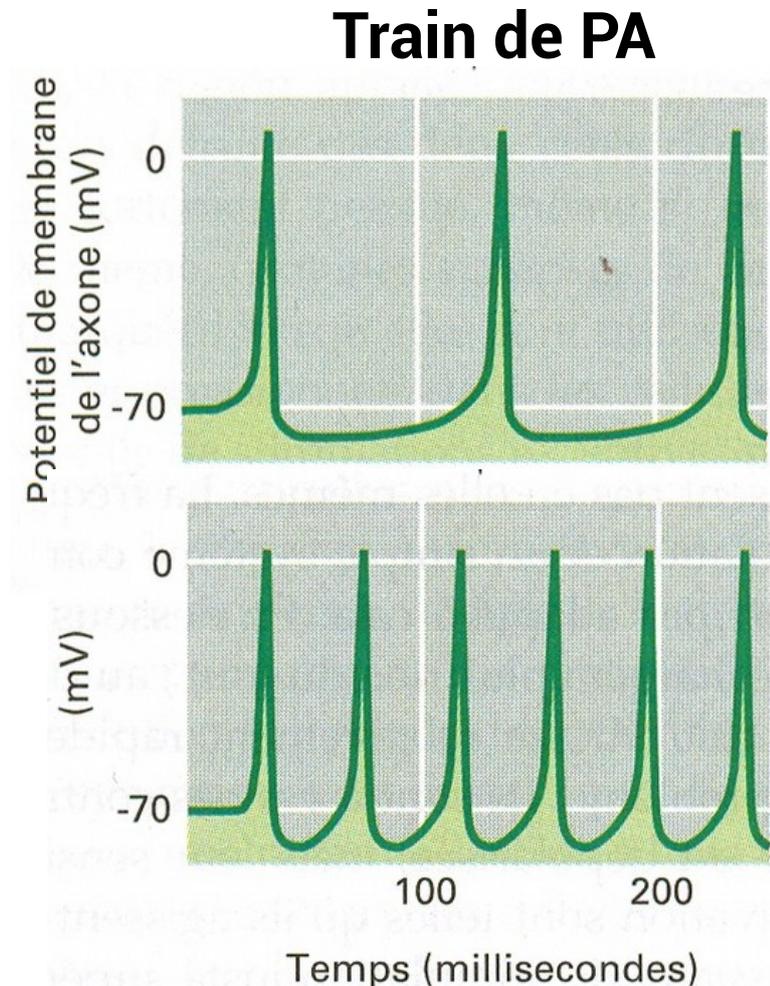
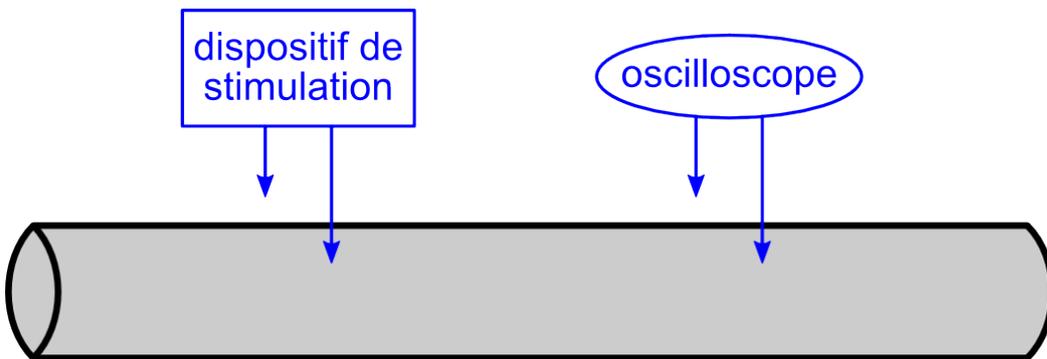
→ transduction et propagation de signaux

III-La communication nerveuse

A- Le message nerveux est codé en fréquence de PA le long de l'axone

1- enregistrement d'un message nerveux

Modèle d'étude : axone géant de calmar

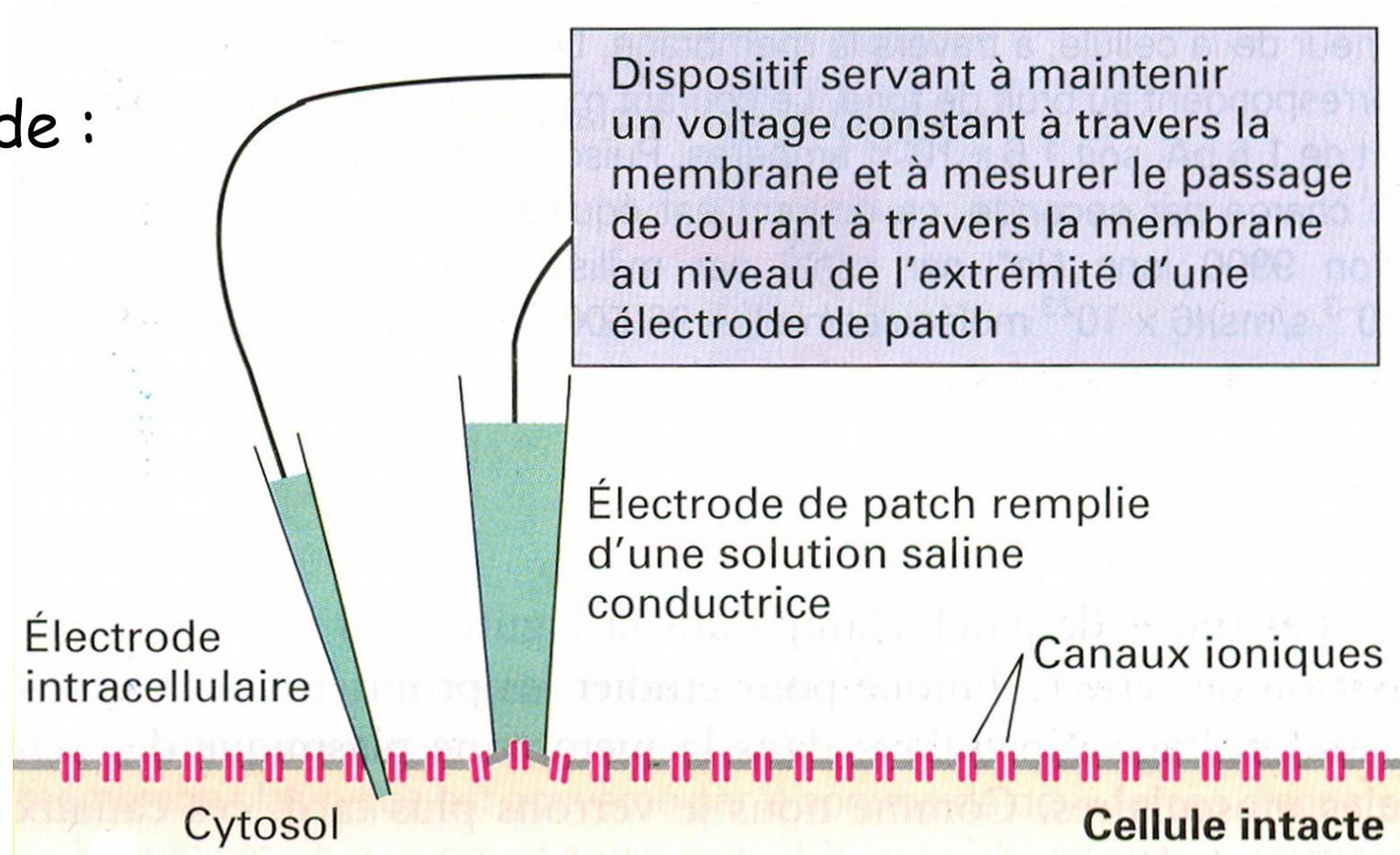


3-Le PA résulte de l'ouverture séquentielle de canaux ioniques

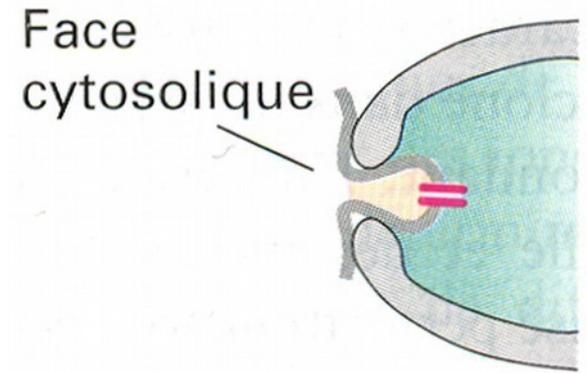
a-les cellules excitables possèdent des canaux ioniques voltage dépendant

Technique d'étude :
le patch clamp

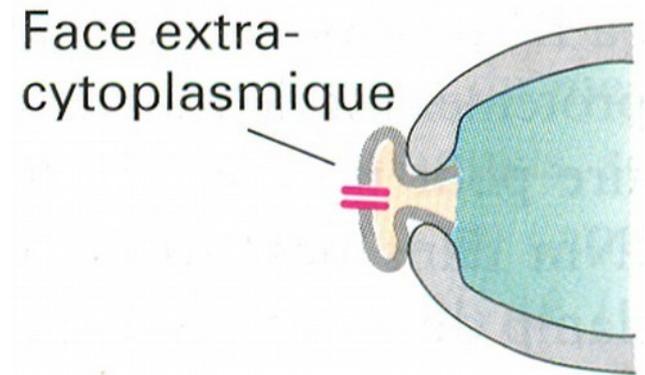
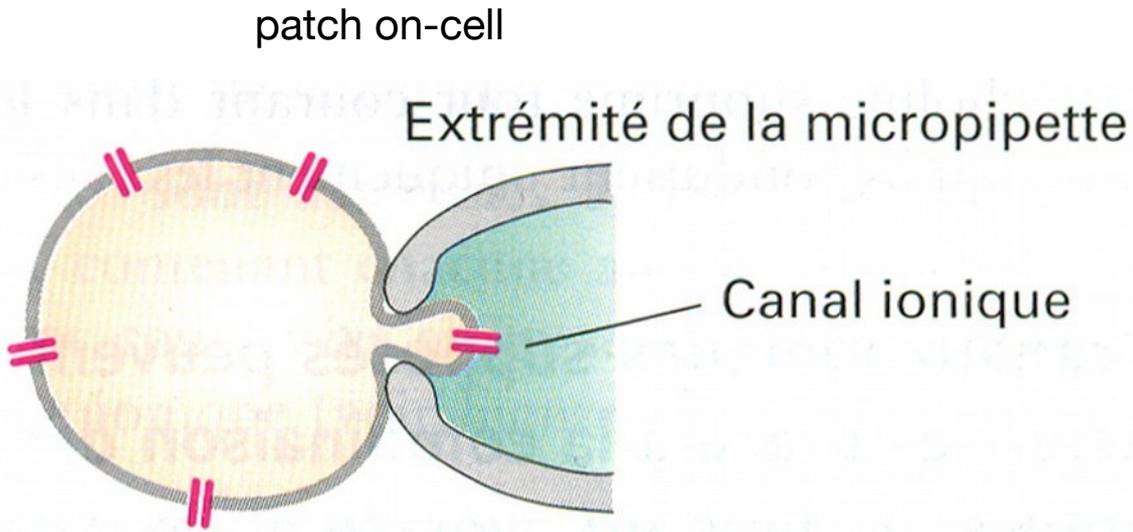
Impose U
Mesure I



RQ : configurations utilisées pour la technique de patch clamp.

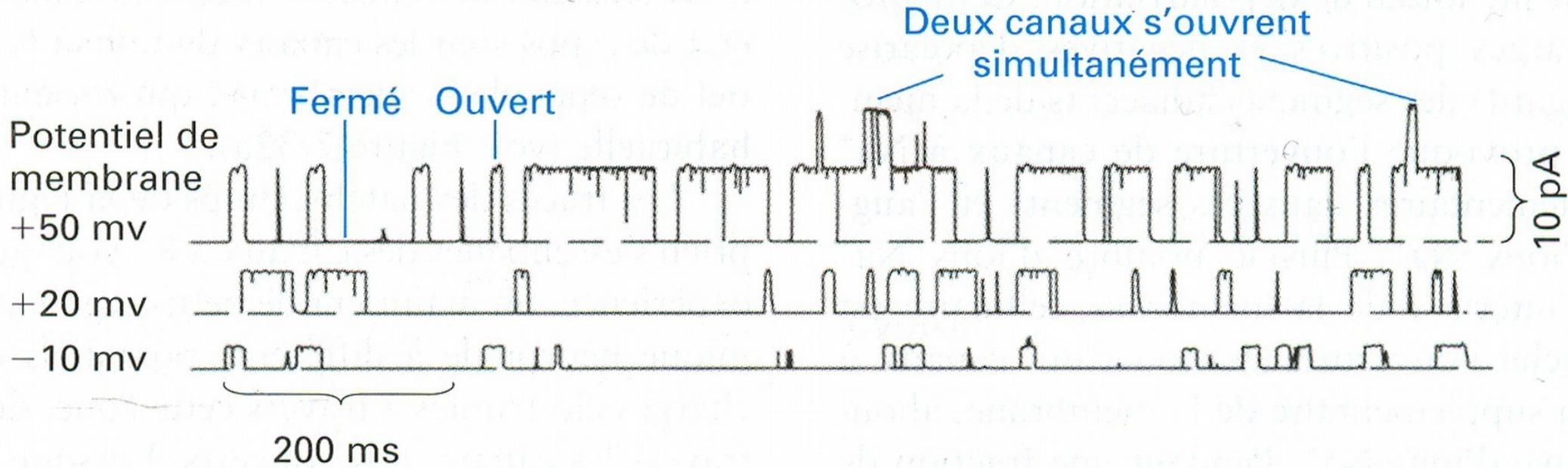


patch inside-out



patch outside-out

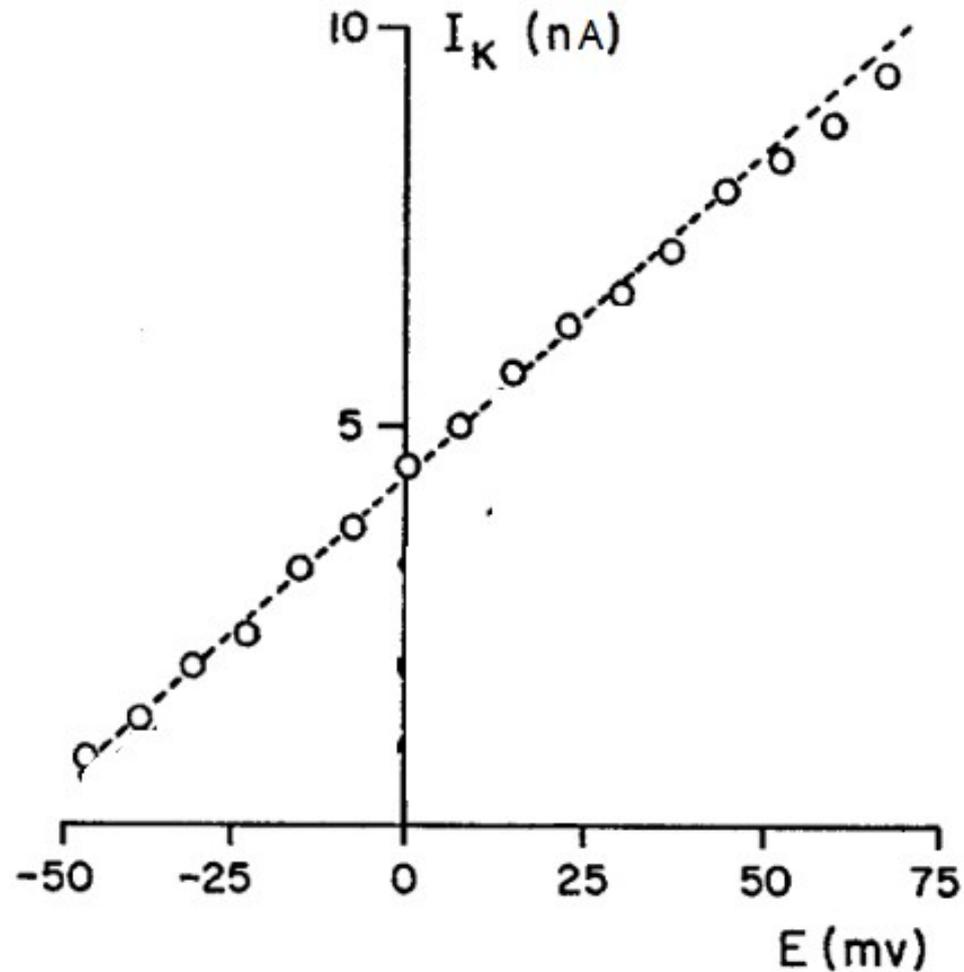
RESULTAT : Enregistrement du courant traversant la mb au niveau de canaux K⁺ voltage dépendant en fonction du temps et du potentiel imposé



Enregistrement obtenu à -90 mV ? Et avec un canal de fuite K⁺ ?

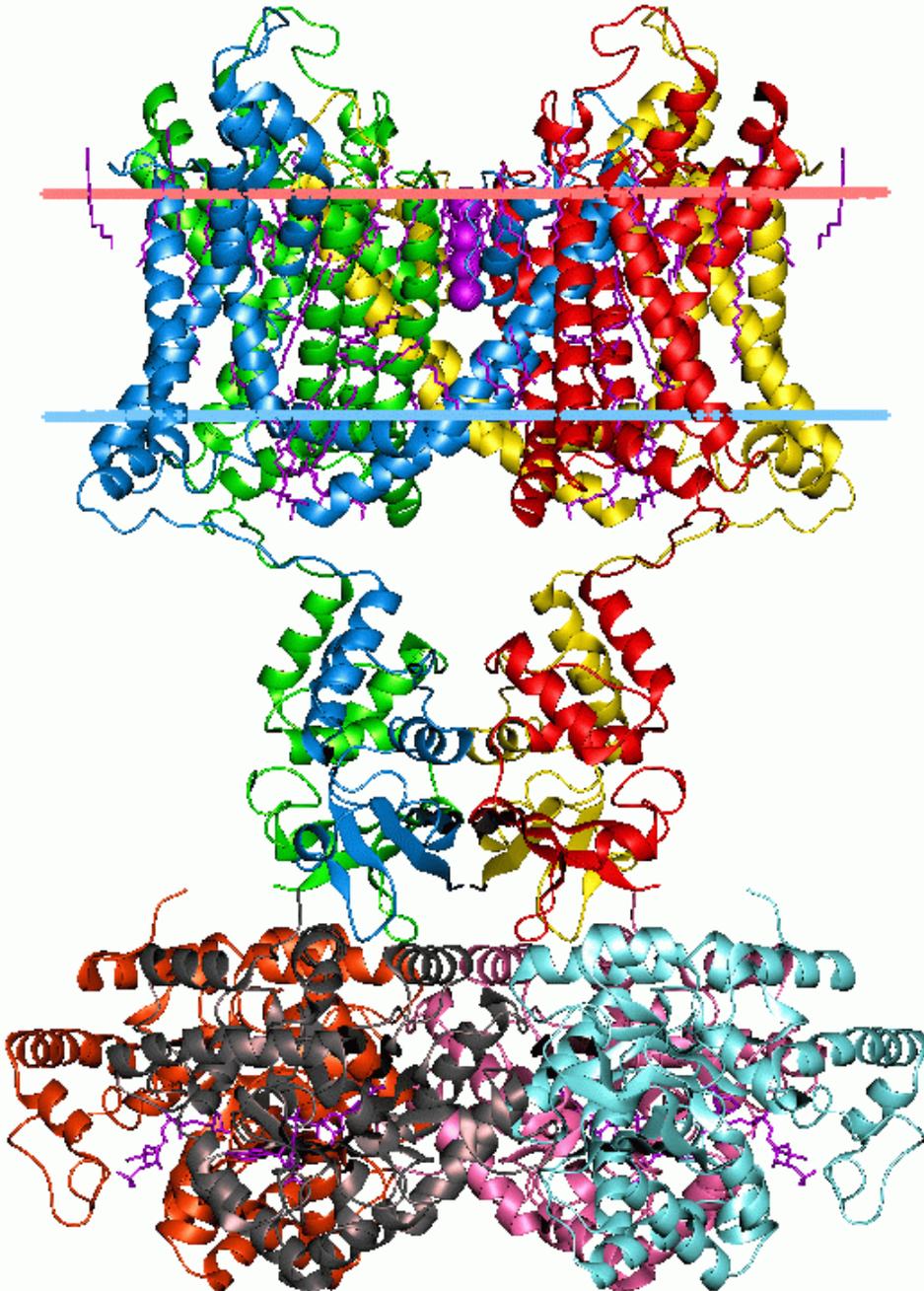
RESULTAT :

Courant sortant d'ions K^+ en fonction du potentiel imposé à la membrane au niveau d'un canal de fuite au K^+



b- fonctionnement d'un canal voltage dépendant

44



Modèle en rubans de la structure du canal à K^+ voltage-dépendant.

4 oligomères

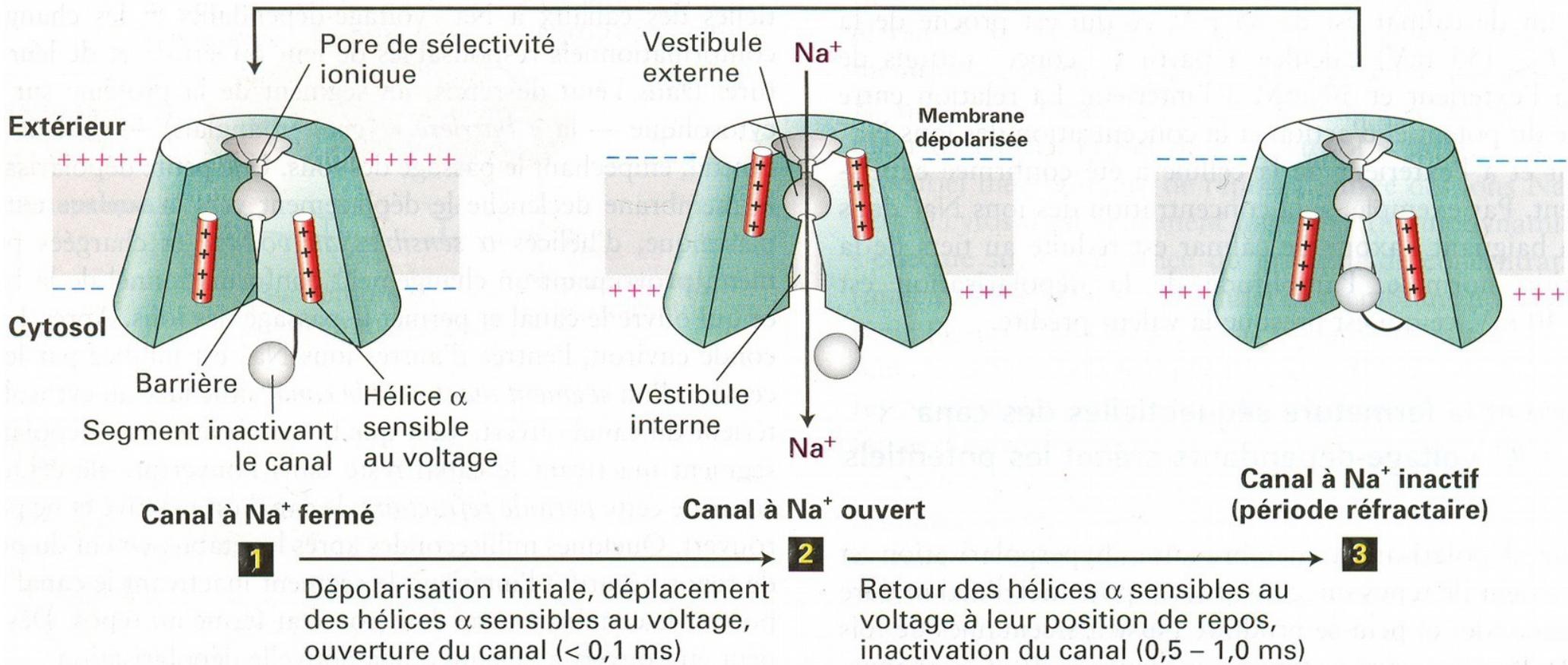
Domaine cytoplasmique volumineux

Des charges + sur une hélice transmb

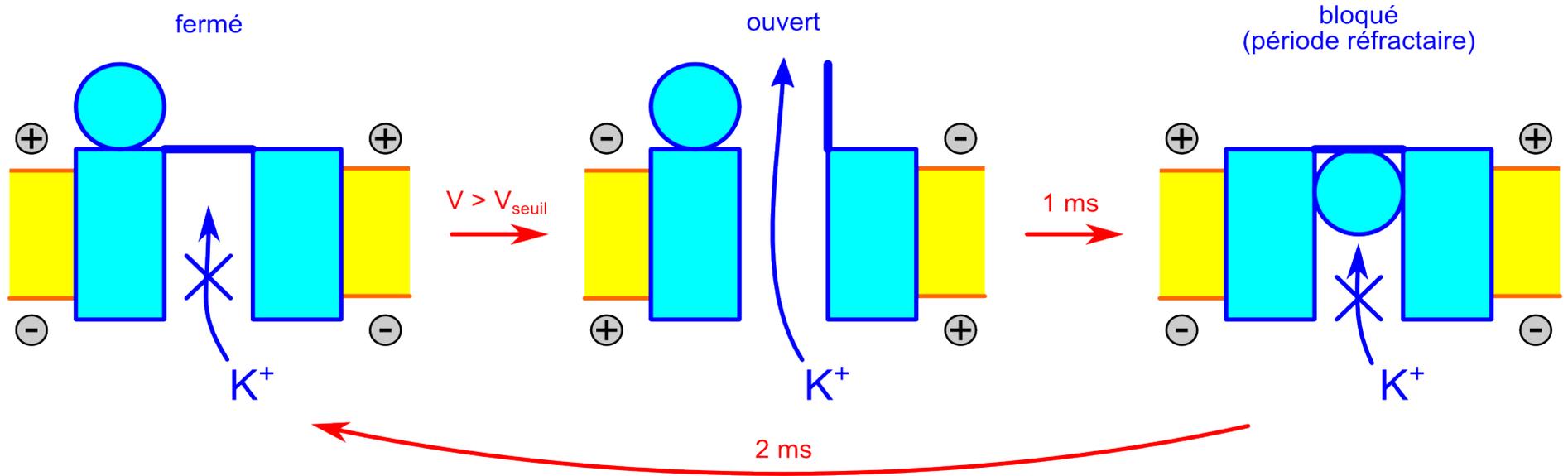
b- fonctionnement d'un canal voltage dépendant

4

Repolarisation de la membrane, déplacement du segment inactivant le canal et fermeture de la barrière (lente, plusieurs ms)



b- fonctionnement d'un canal voltage dépendant



Mécanismes d'ouverture et de fermeture simplifiés du canal à K⁺ voltage-dépendant.

RQ Toxines inhibitrices des canaux voltages dep.

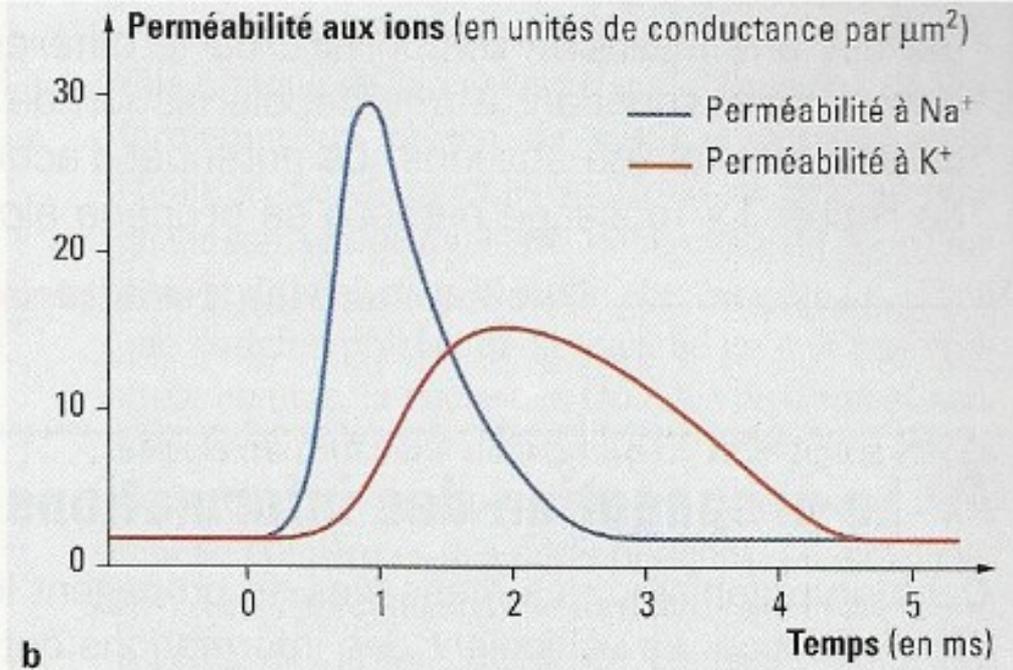
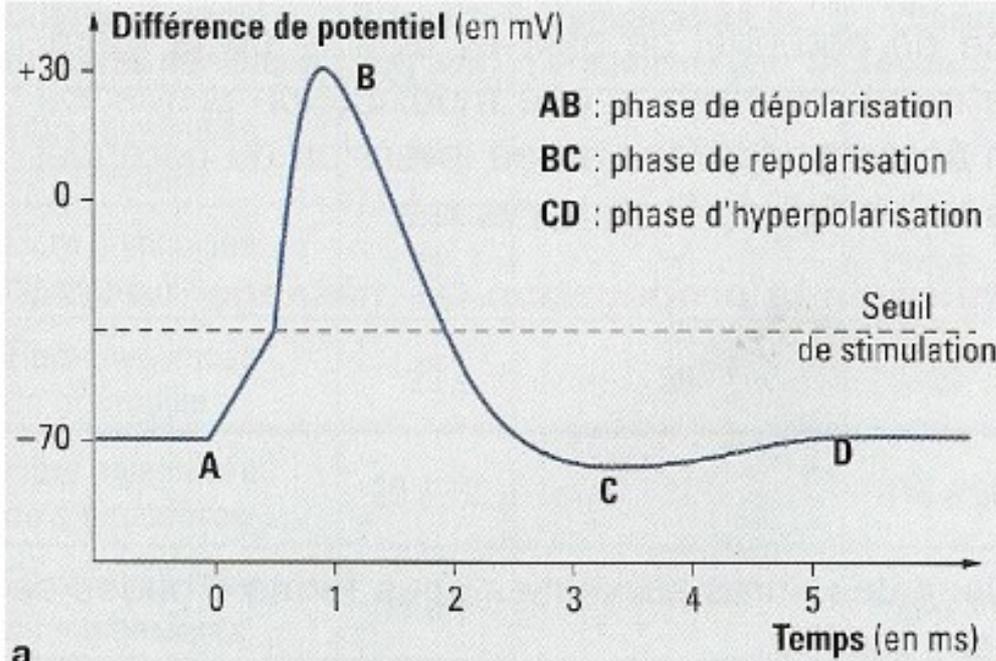
TEA (TetraEthylAmmonium) bloque C. Na

TTX (tétrodoToXine) bloque C. K



Takifugu xanthopterus

c- l'ouverture séquentielle des canaux voltage dep. modifie la perméabilité membranaire



3 Les phases d'un potentiel d'action (a) et évolution de la perméabilité ionique (b) suite à une stimulation.

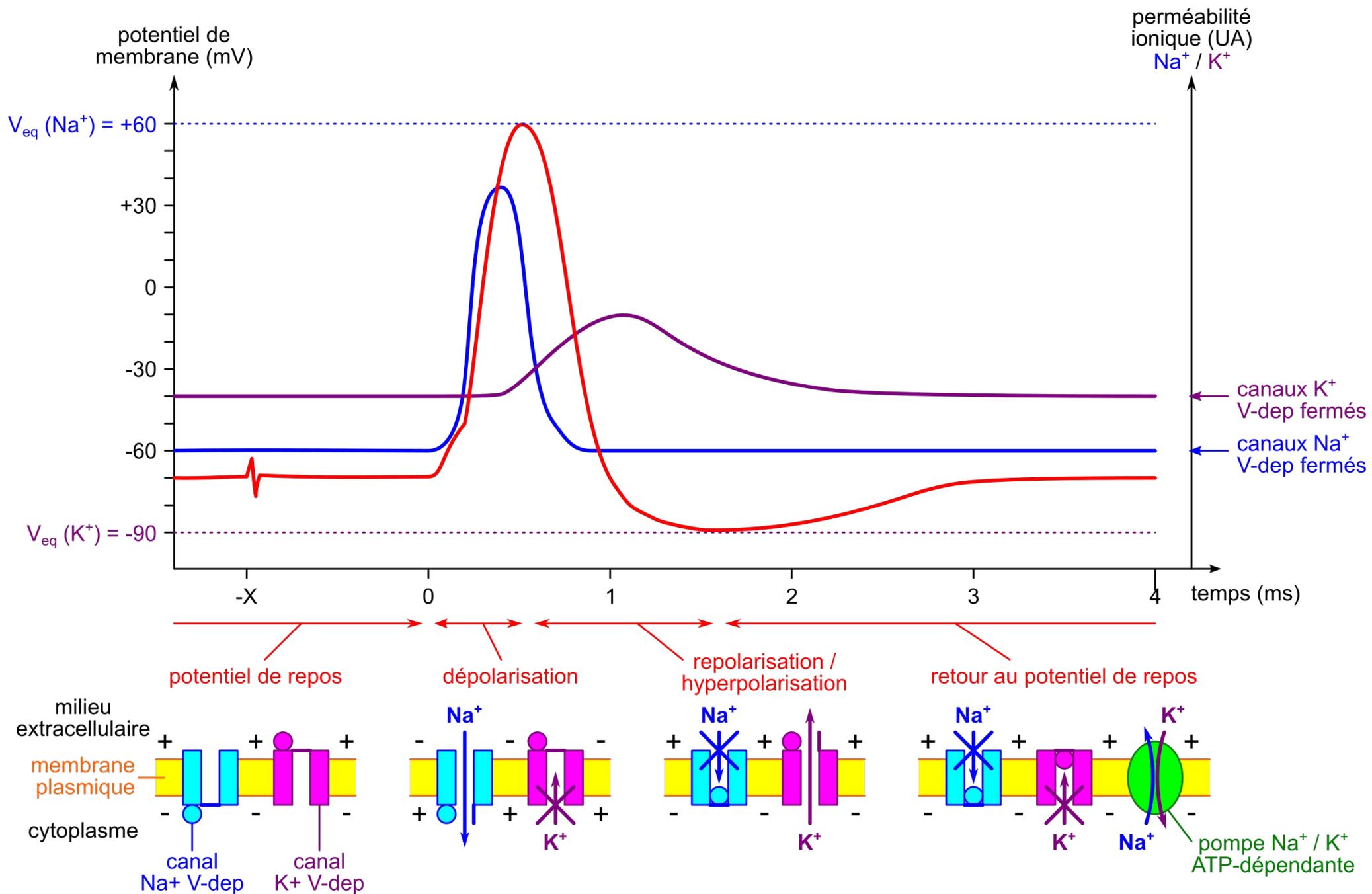
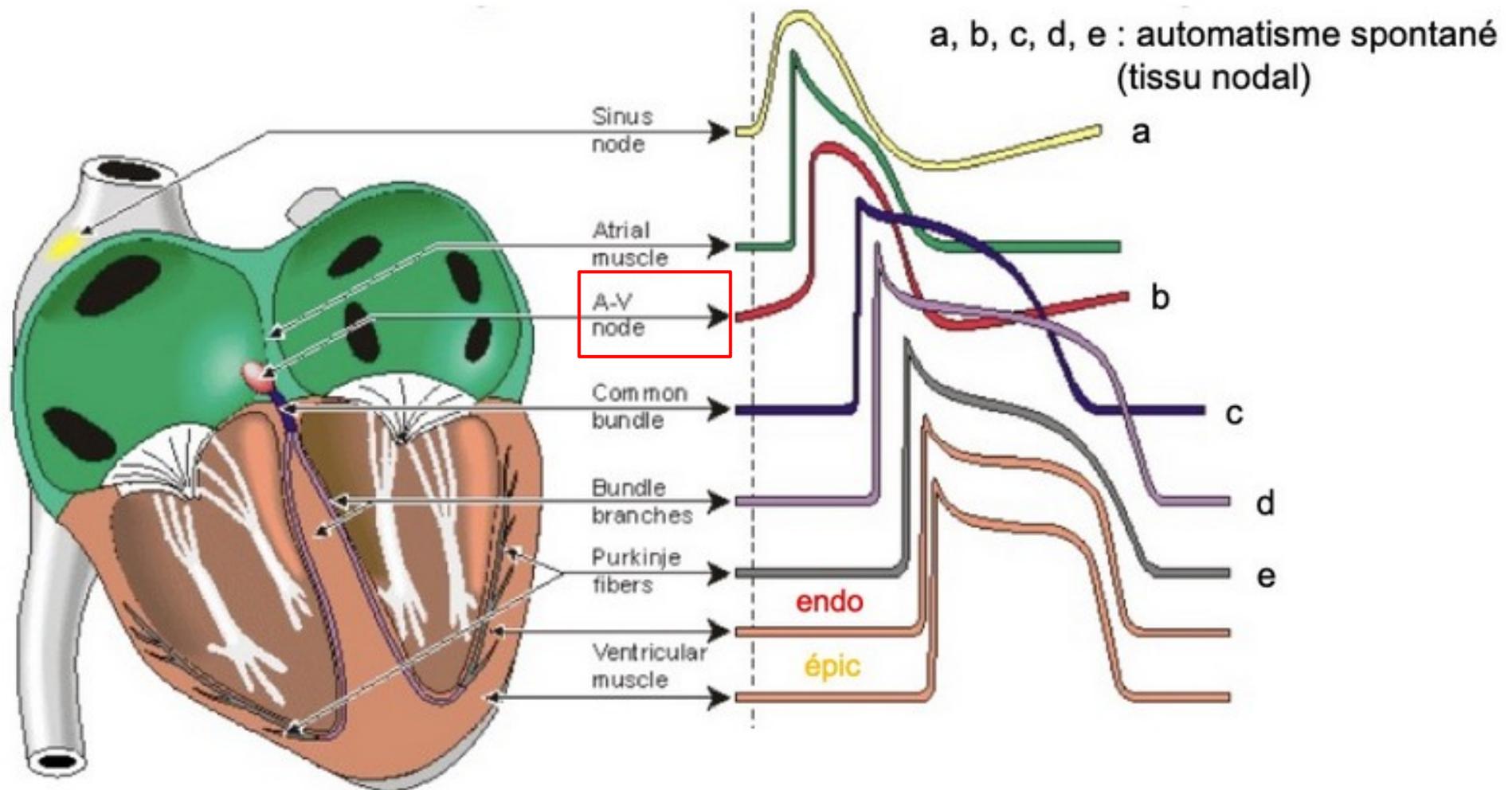


Schéma 8 Mécanismes à l'origine d'un potentiel d'action.

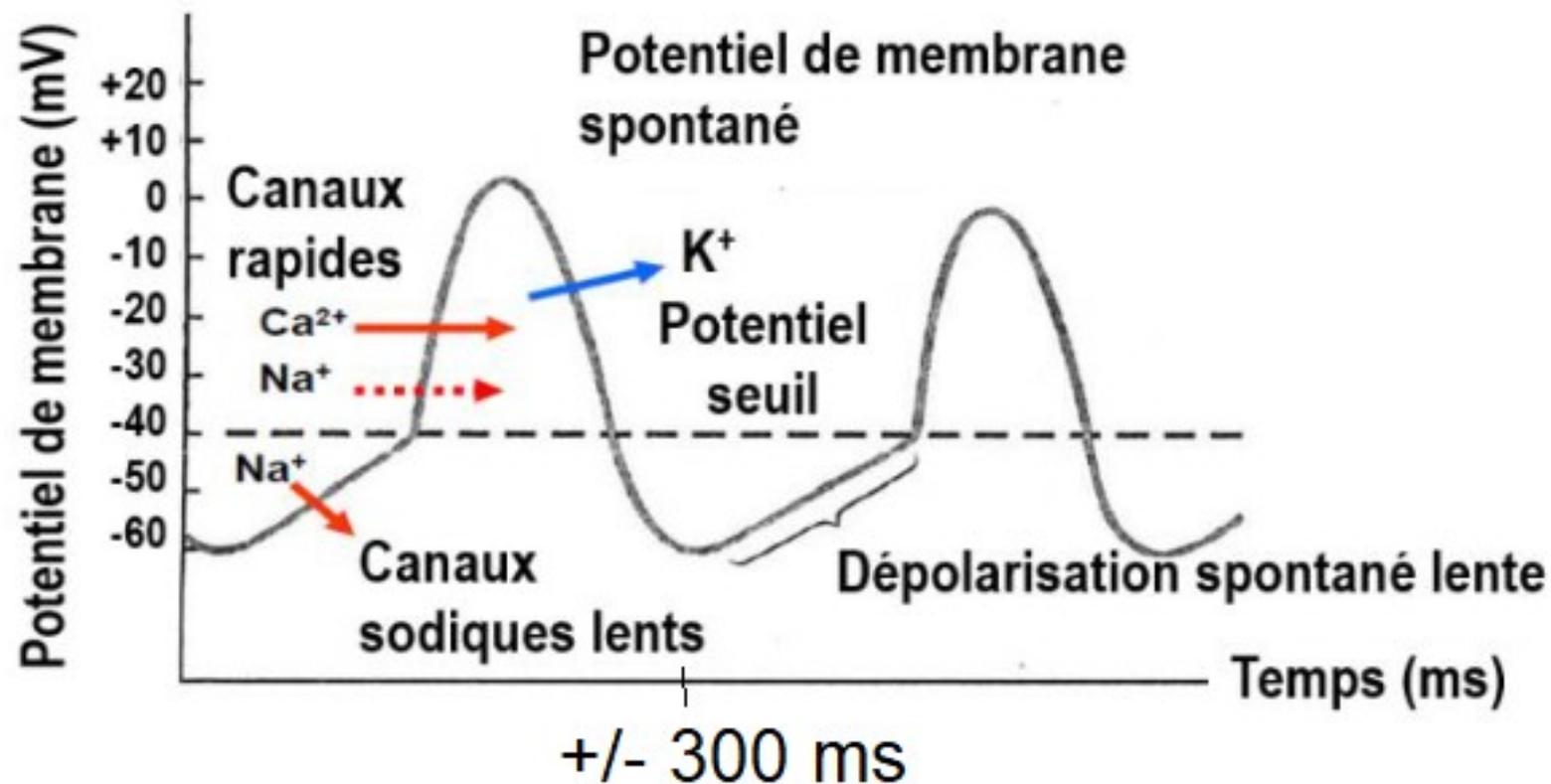
Diversité des PA : l'allure du potentiel d'action - varie selon la cellule excitable



Diversité des PA : l'allure du potentiel d'action

- varie selon la cellule excitable
- car canaux mb différents

Exemple du PA du nœud sinusal = Potentiel de pacemaker



4-la propagation du PA est unidirectionnelle

→ période réfractaire des canaux Voltage dep

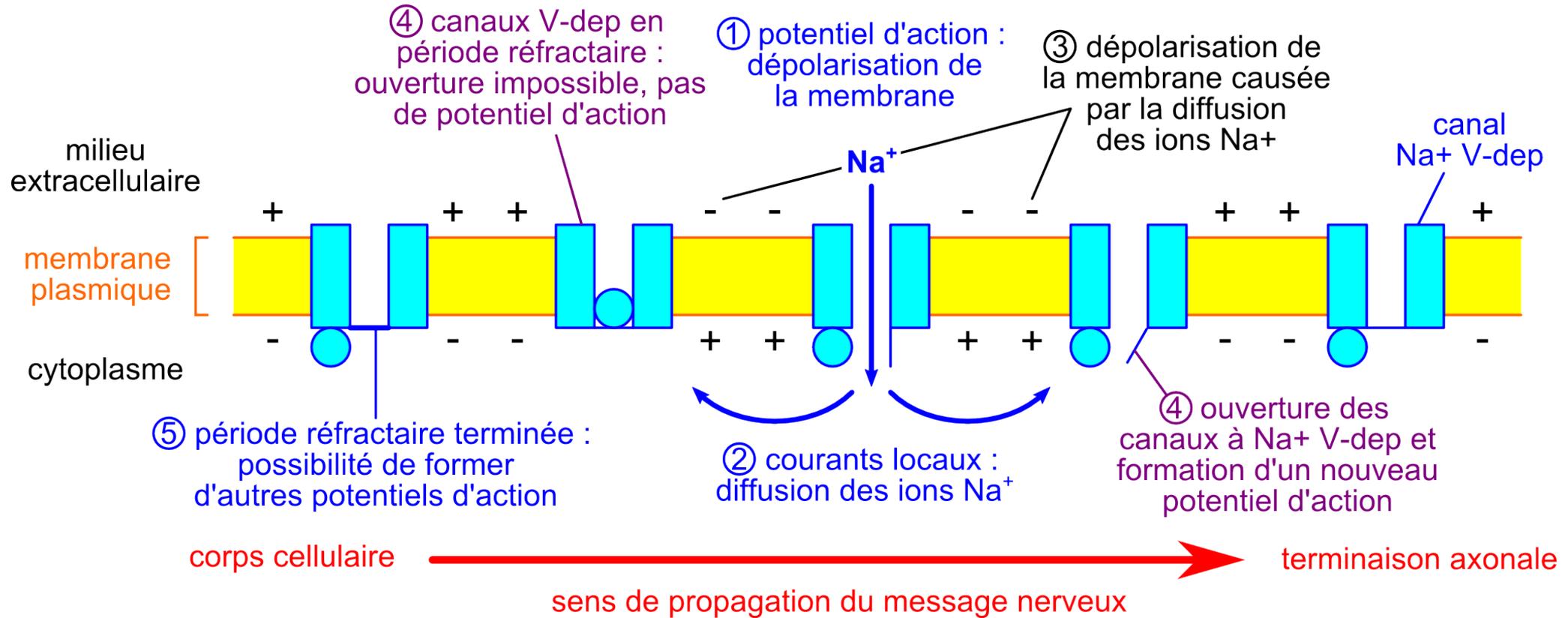


Schéma 9 Mécanismes à l'origine de la propagation unidirectionnelle d'un potentiel d'action.

A noter : le courant local explique le début de la dépolarisation du PA

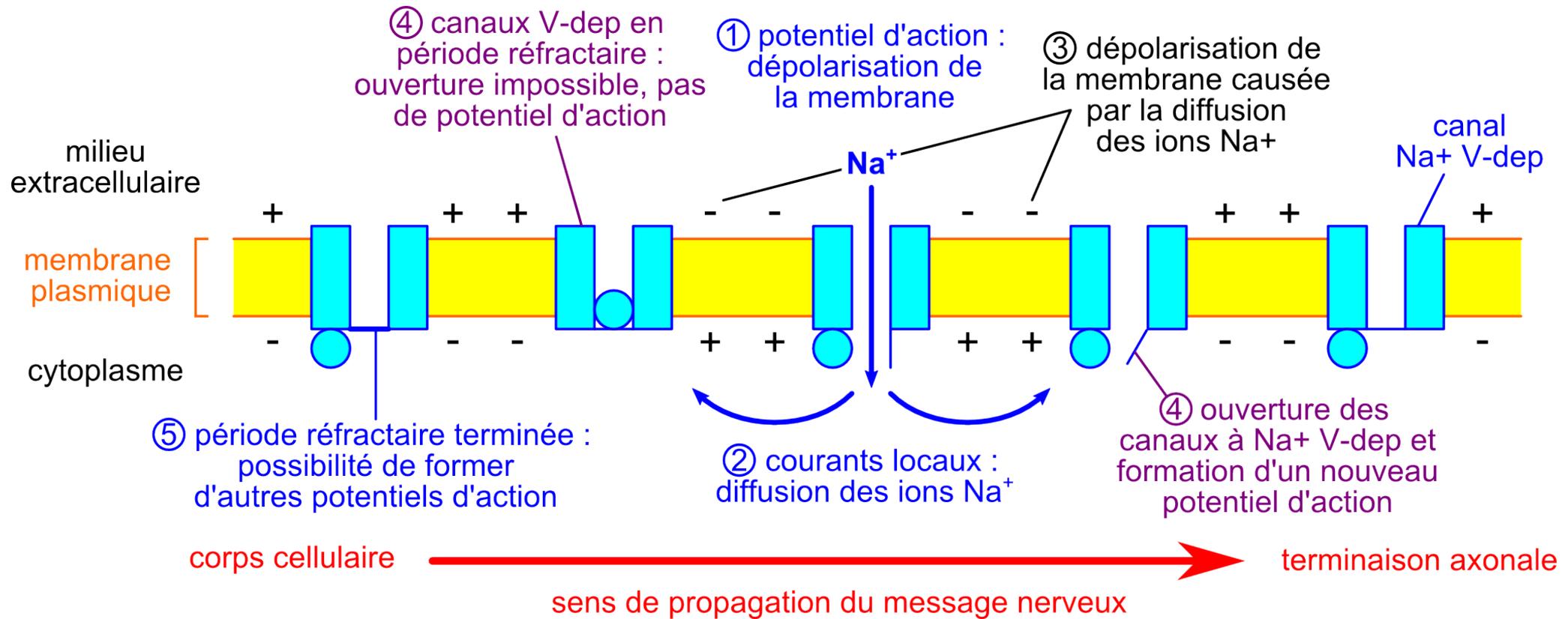
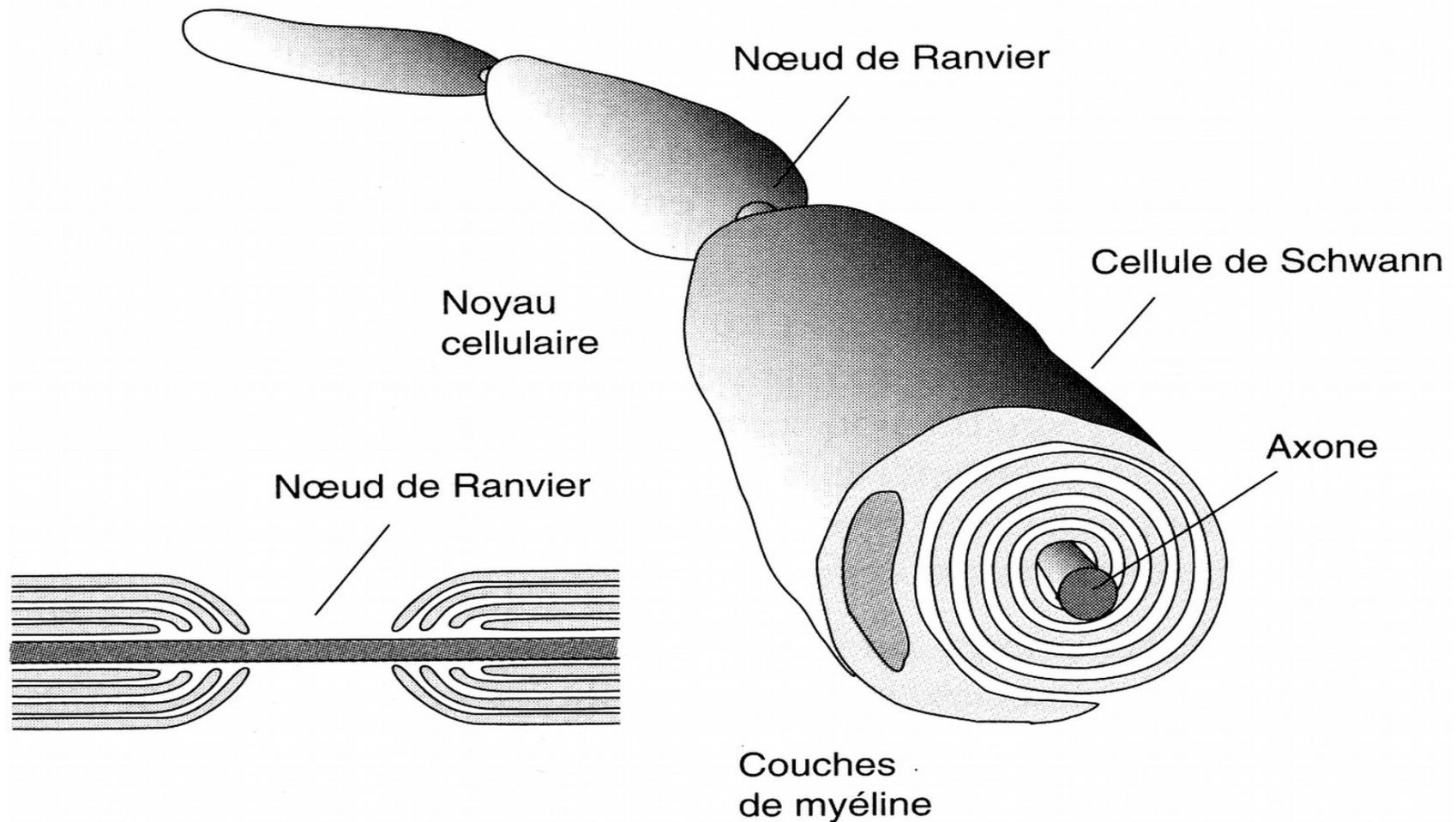


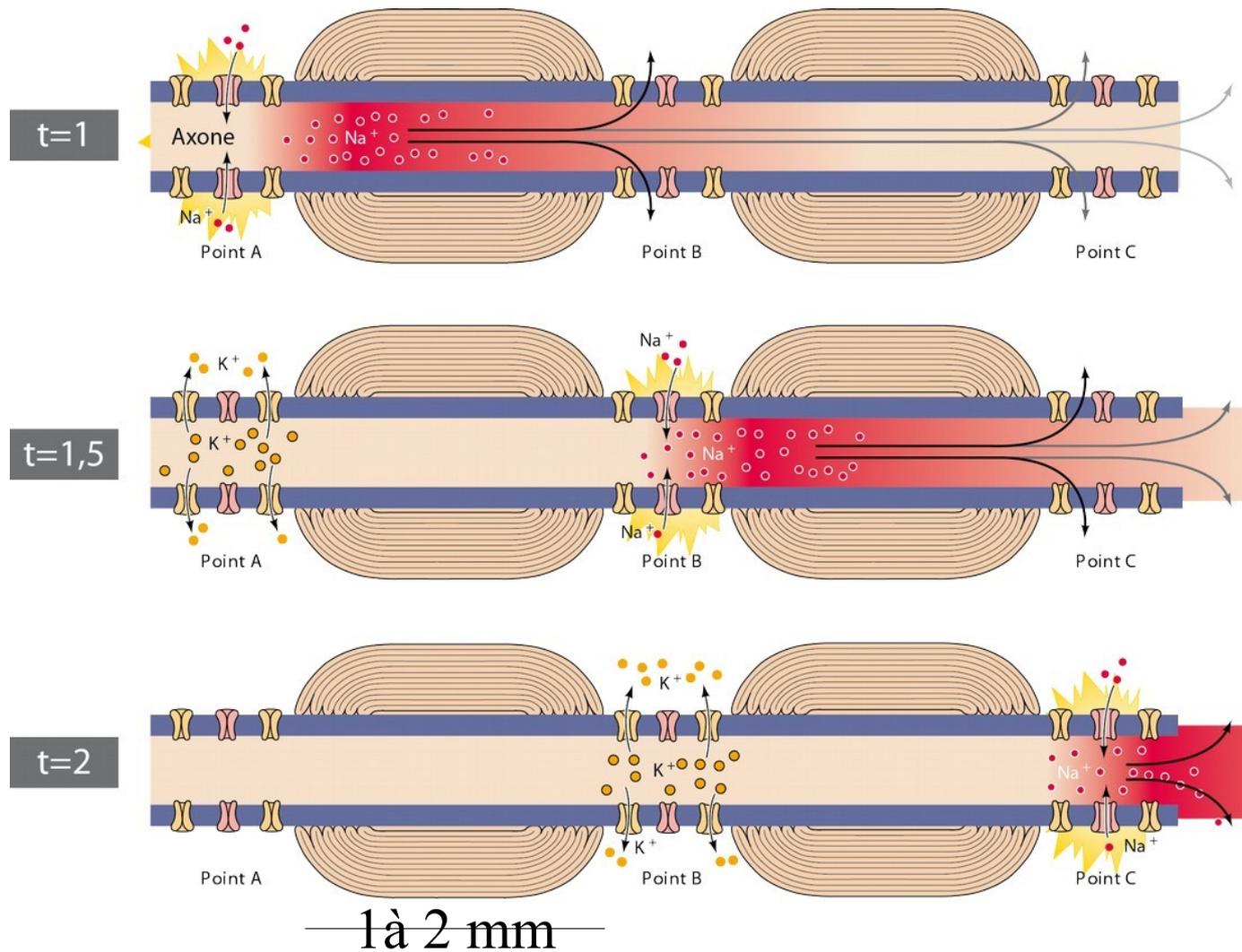
Schéma 9 Mécanismes à l'origine de la propagation unidirectionnelle d'un potentiel d'action.

5-La vitesse de propagation du PA dépend de la fibre nerveuse

- $V = 1\text{m/s} \rightarrow 100\text{m/s}$
- $V \nearrow$ si $\emptyset \nearrow$ ou si gaine de myéline

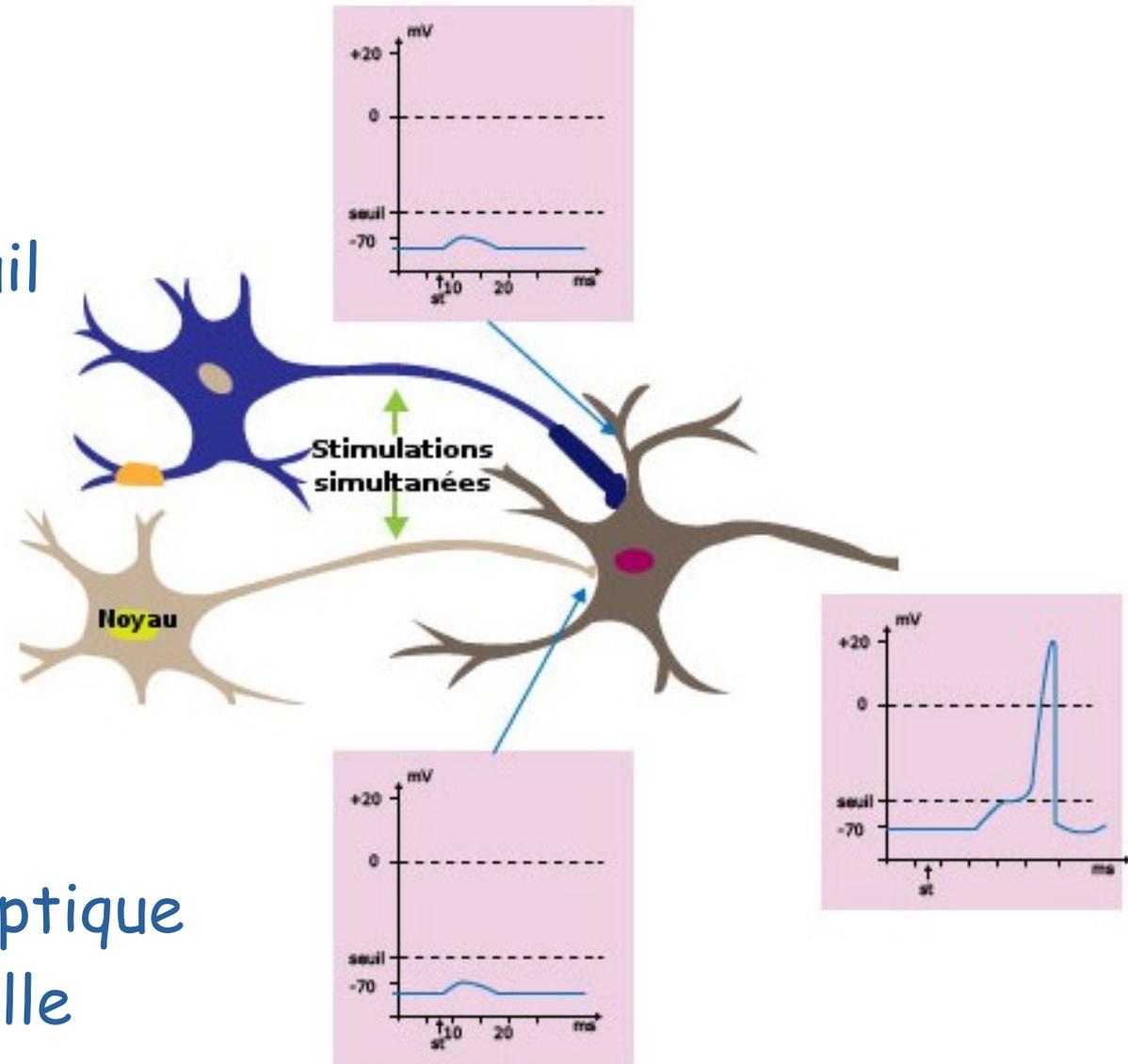


Propagation du PA : courant local rapide + régénération du PA lent
Courant local s'atténue : fuites de charges + / canal de fuite au K^+
Gaine de myéline imperméabilise la mb => courant local moins atténué
 => propagation + rapide



RQ : genèse du PA :

- au début de l'axone
 - intégration des
- Si $\Sigma(\text{PPSI} + \text{PPSE}) > \text{seuil}$



PPS : potentiel post synaptique

Propagation décrementielle

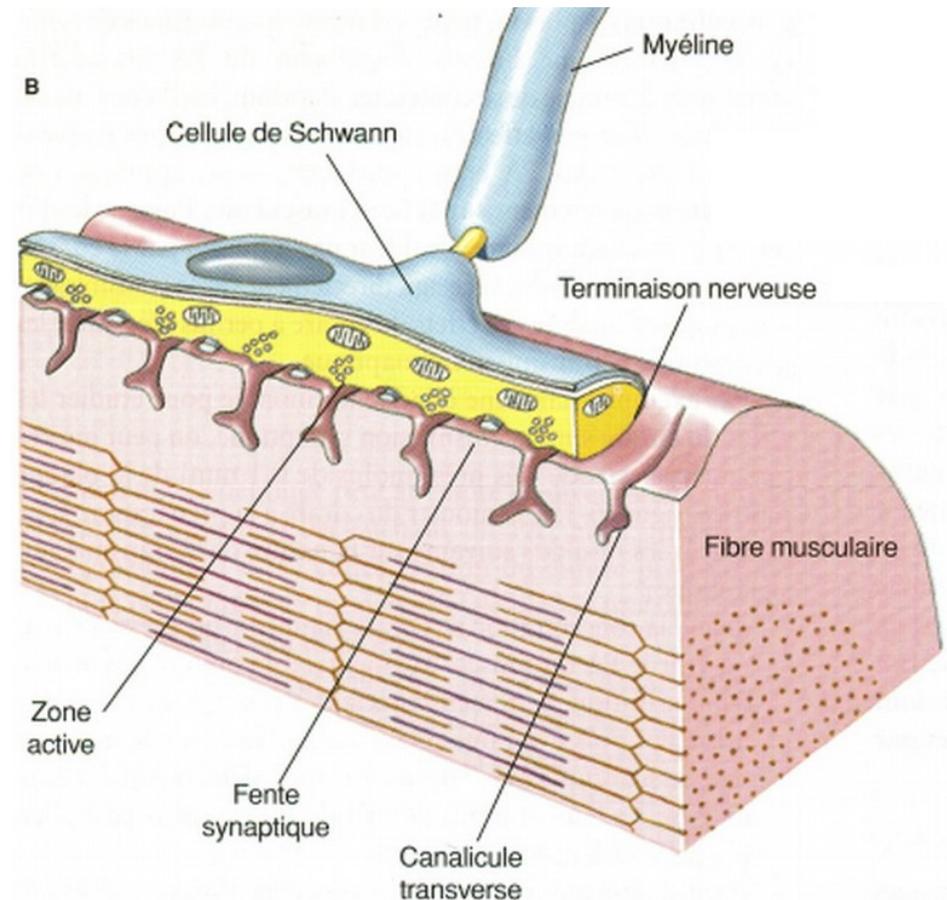
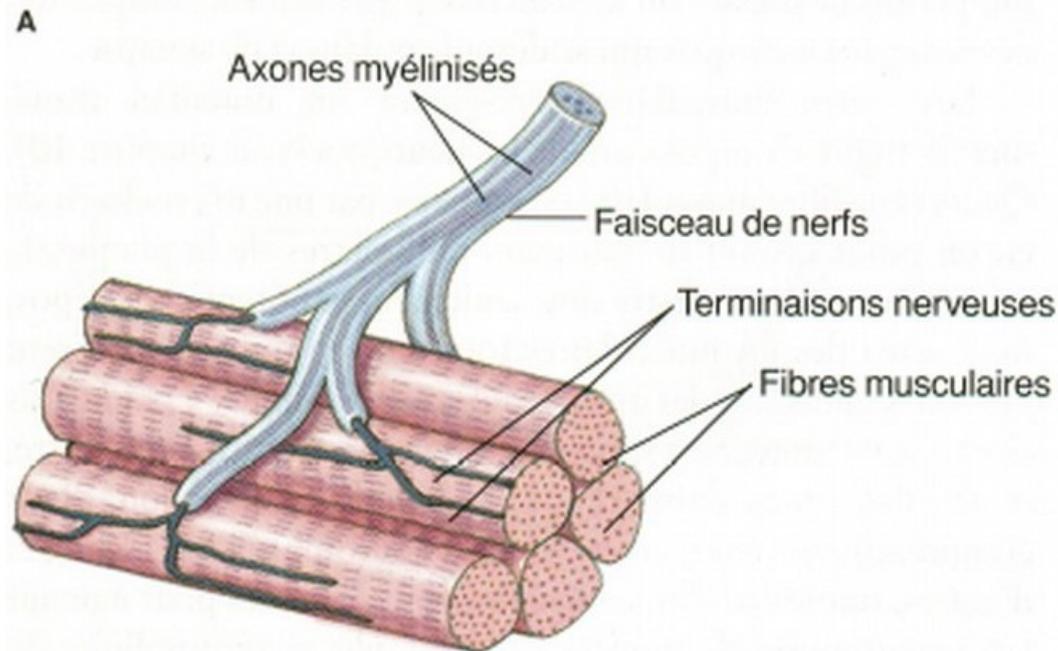
I : inhibiteur

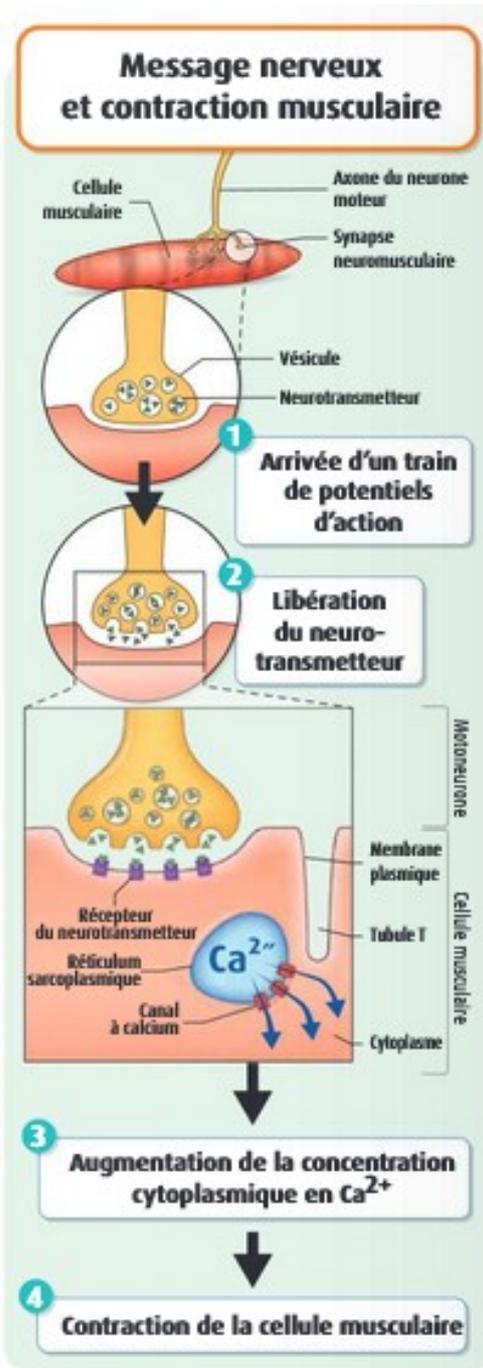
E : excitateur

B- La synapse transmet l'information d'une cellule excitable à une autre.

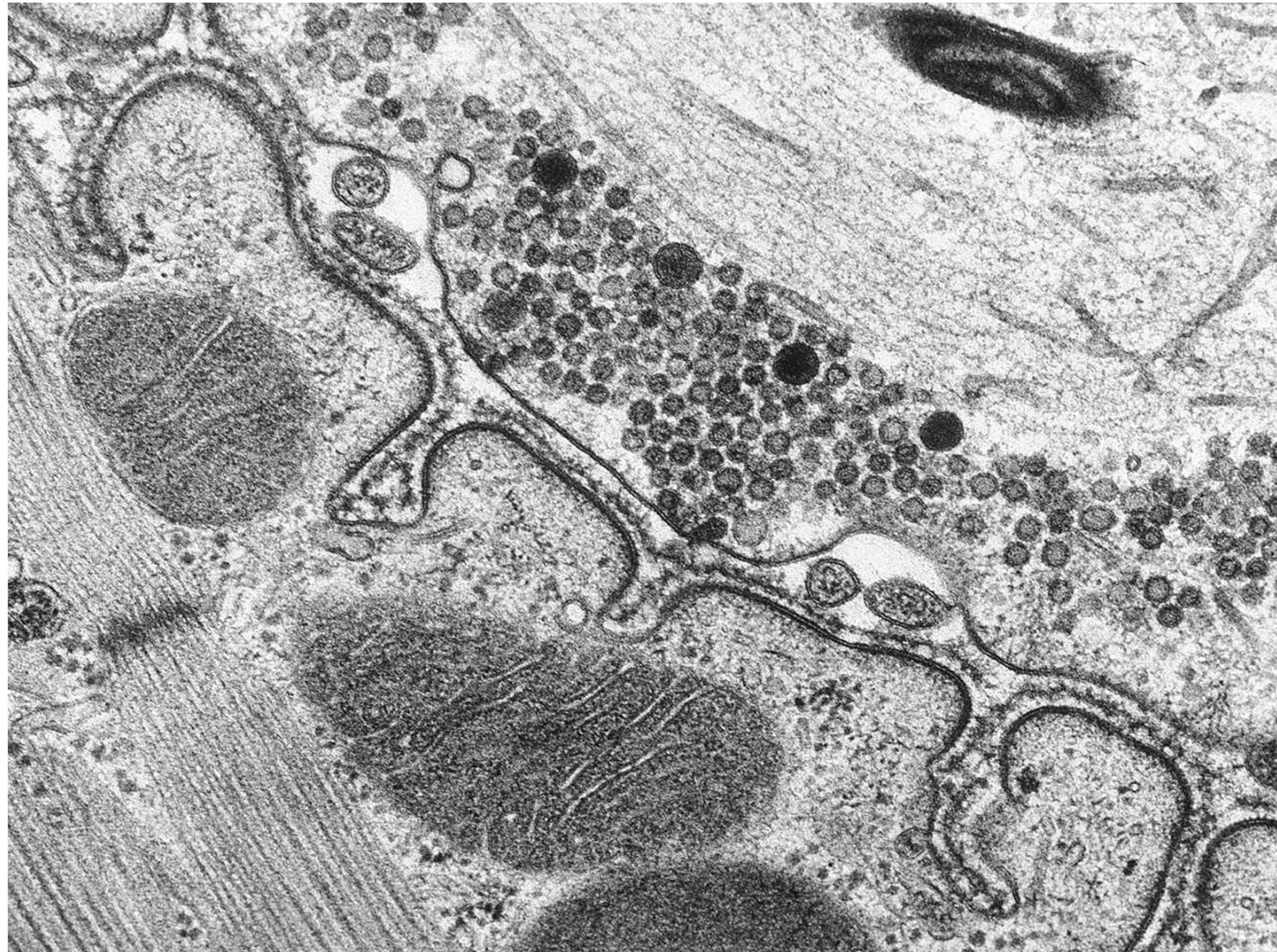
1-La synapse est une zone de contact entre deux cellules excitables

Ex de la plaque motrice = jonction neuromusculaire





Jonction neuromusculaire (MET)
Légende, échelle ?

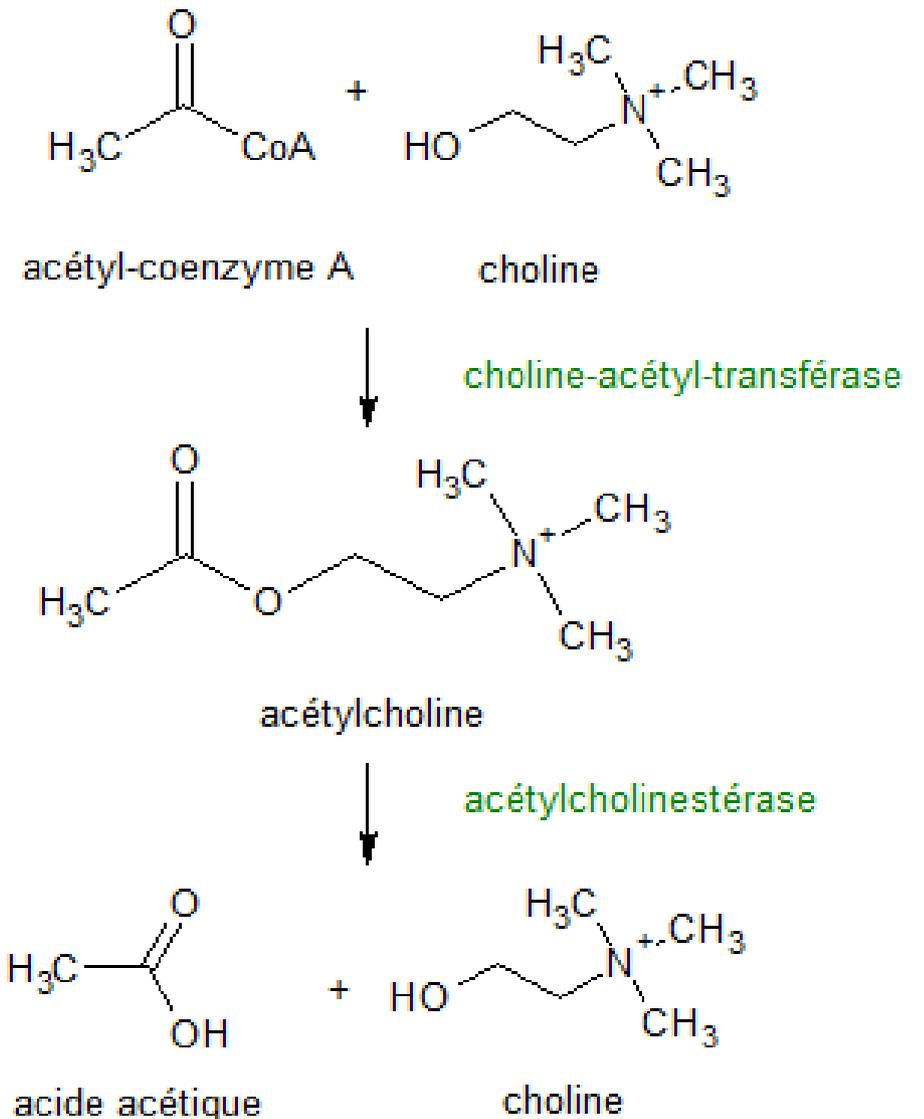
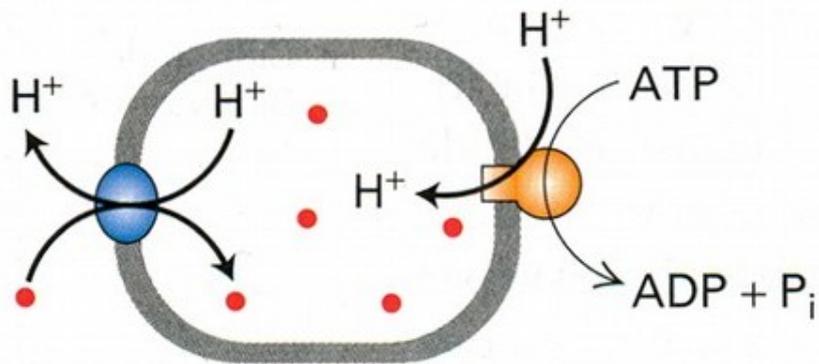


2-Les neurotransmetteurs sont de petites moléculés hydrophiles stockées dans des vésicules

59

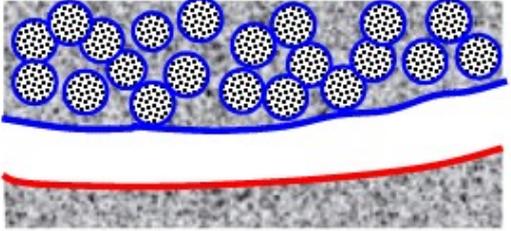
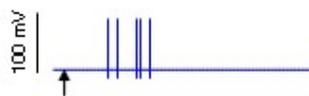
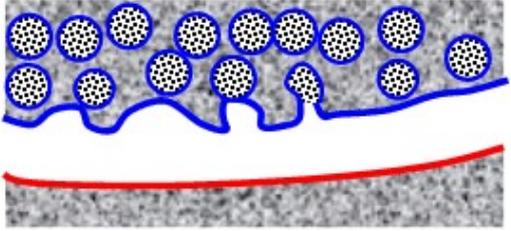
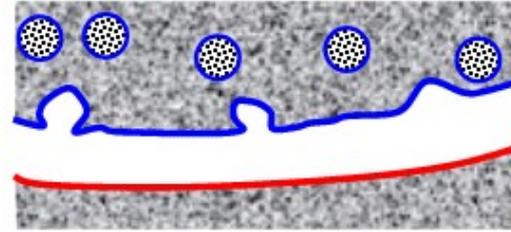
Ex acétylcholine

1 Import du neurotransmetteur



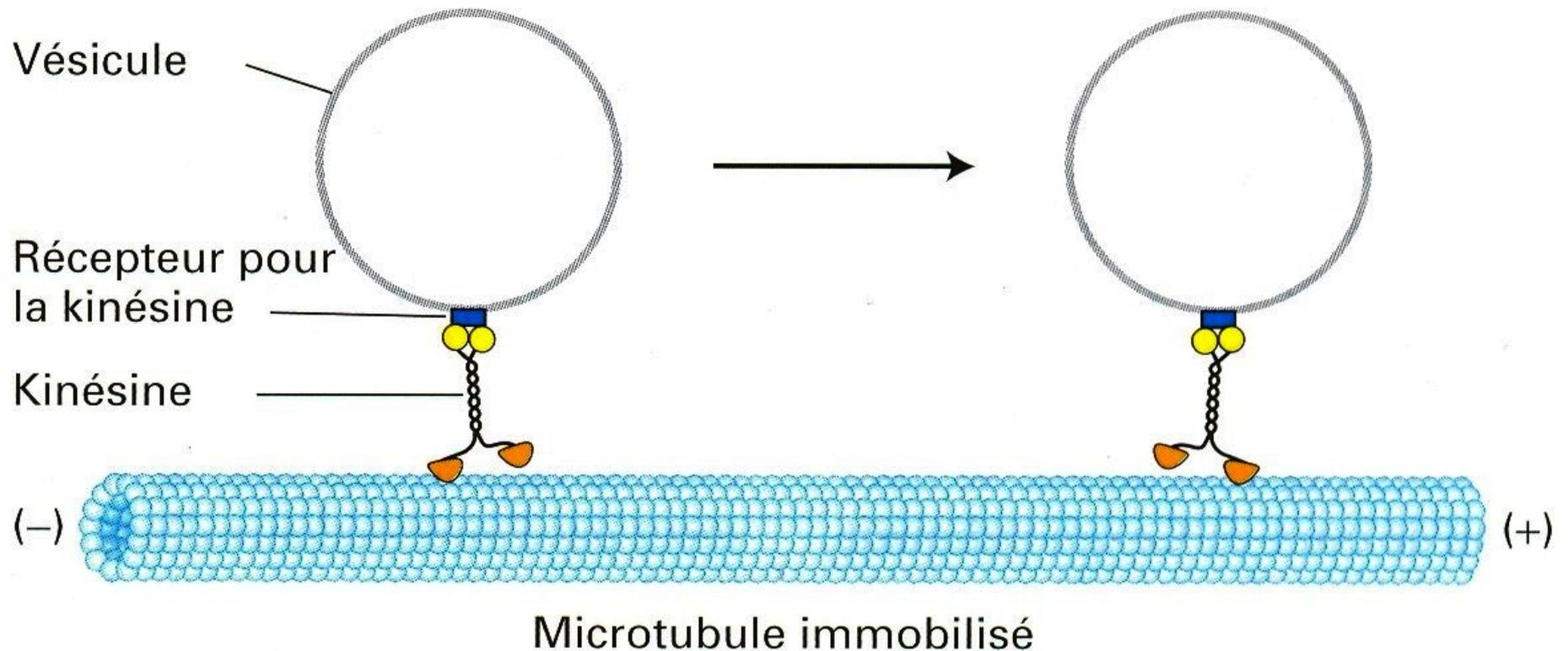
3-les PA provoquent l'exocytose des neurotransmetteurs 60

↗ freq PA => ↗ exocytose => ↗ [neurotransmetteurs]
Message codé en concentration

cas expérimental	message nerveux sensitif (neurone S) présynaptique	état de la jonction synaptique S1 - schémas d'après photographie - bleu : structure présynaptique- rouge : structure postsynaptique
1 (pas de stimulus)		
2		
3		

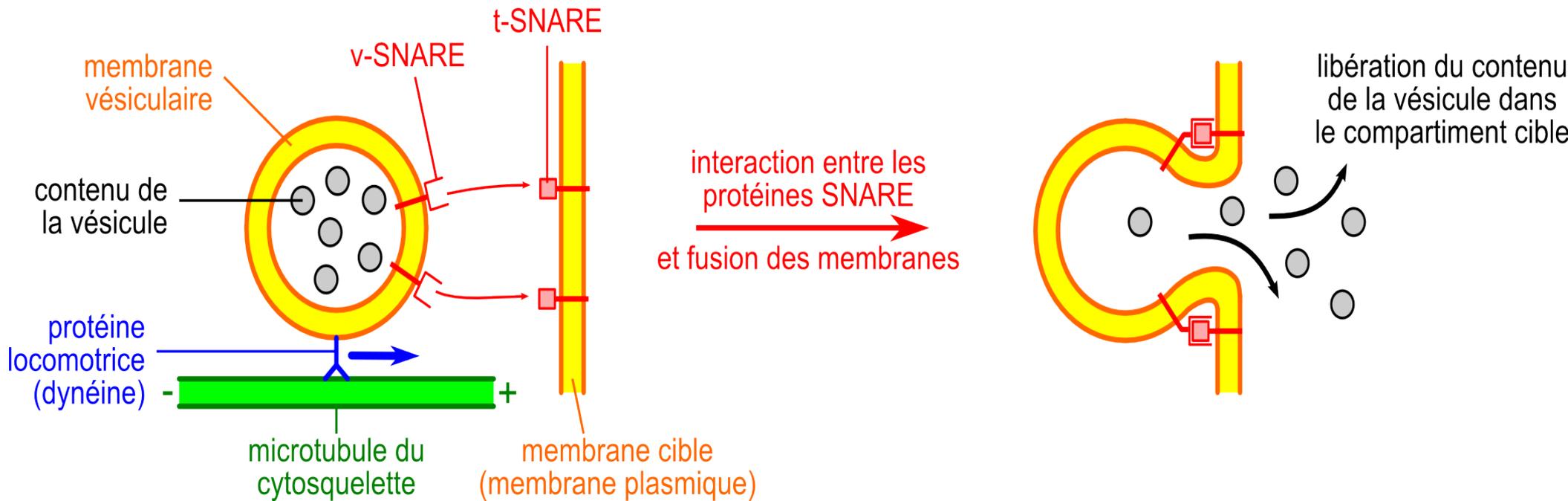
3-les PA provoquent l'exocytose des neurotransmetteurs 61

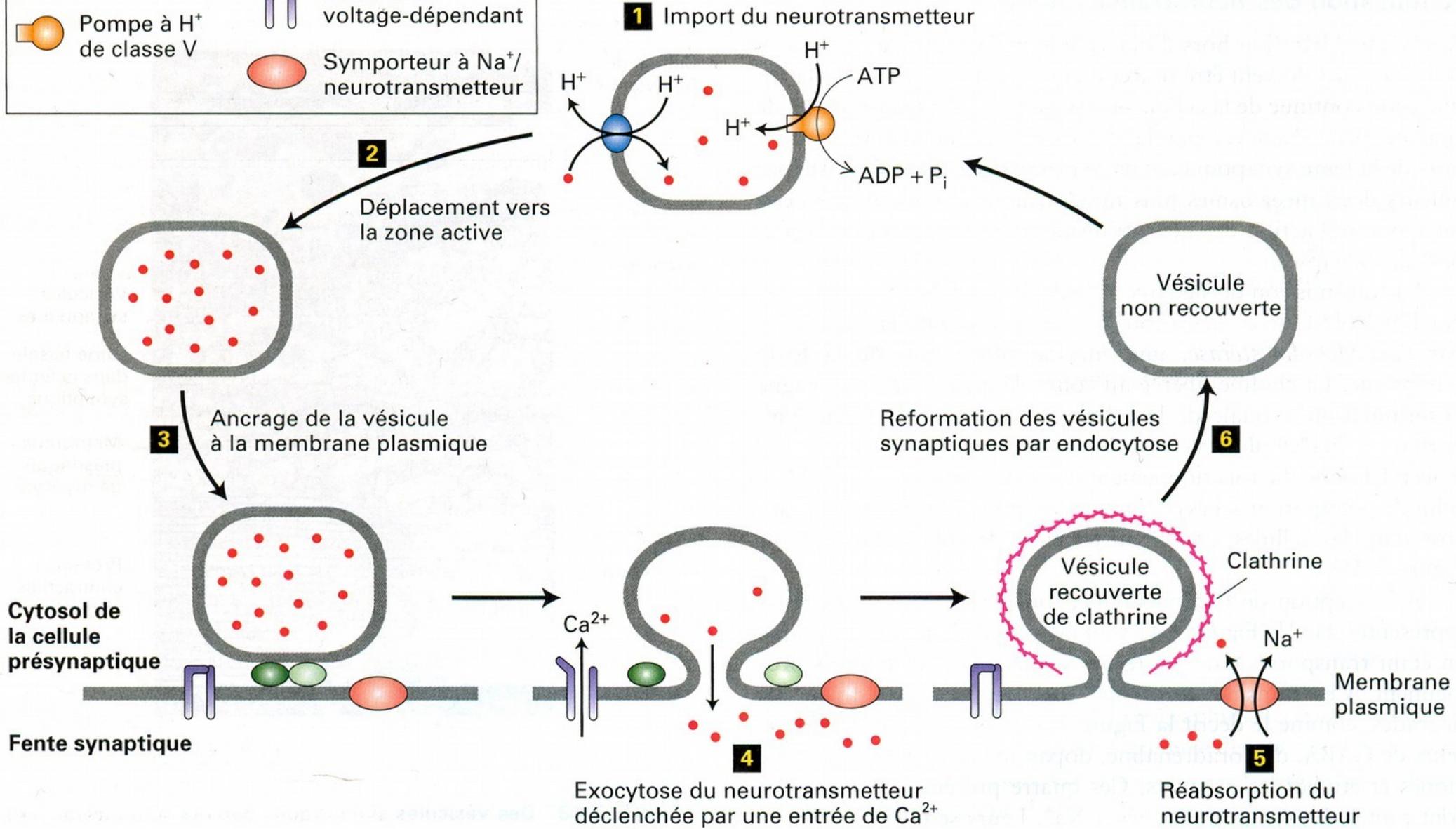
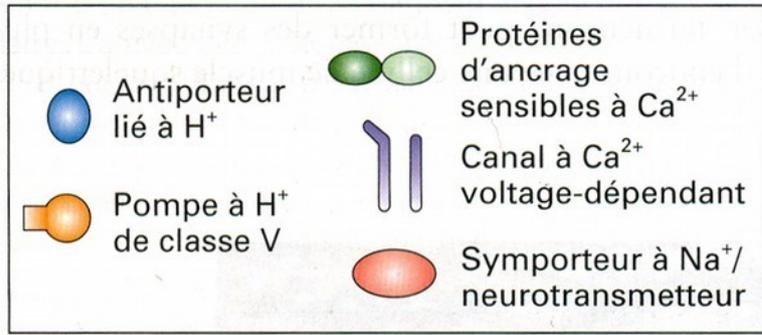
- PA => ouverture canal Ca voltage dépendant
- =>influx de calcium
- => migration vésicules sur les microtubules



3-les PA provoquent l'exocytose des neurotransmetteurs 62

- PA => ouverture canal Ca voltage dépendant
- =>influx de calcium
- => migration vésicules sur les microtubules
- => fusion mb (Vsnare et Tsnare)





RQ :

-recyclage de la mb

→ par endocytose

-rétablissement de la concentration en calcium

→ par une pompe calcique ATP dépendante

- blocage de l'exocytose

→ toxine botulique

4-la fixation du neurotransmetteur sur un récepteur

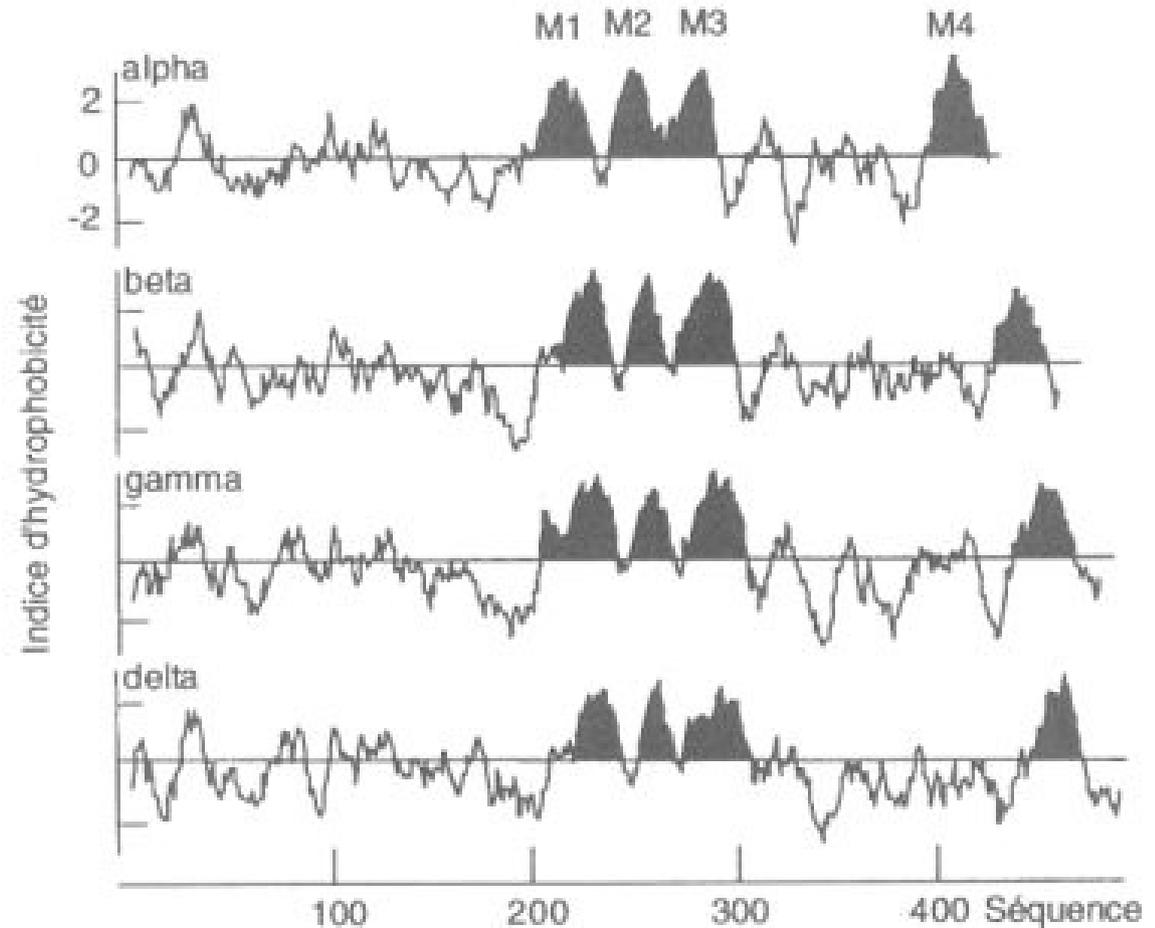
65

provoque une réponse de la cellule cible

α-le récepteur nicotinique à l'acétylcholine

-nicotine = agoniste

-pentamère : $\alpha, \alpha, \beta, \gamma, \delta$



4-la fixation du neurotransmetteur sur un récepteur

provoque une réponse de la cellule cible

a-le récepteur nicotinique à l'acétylcholine

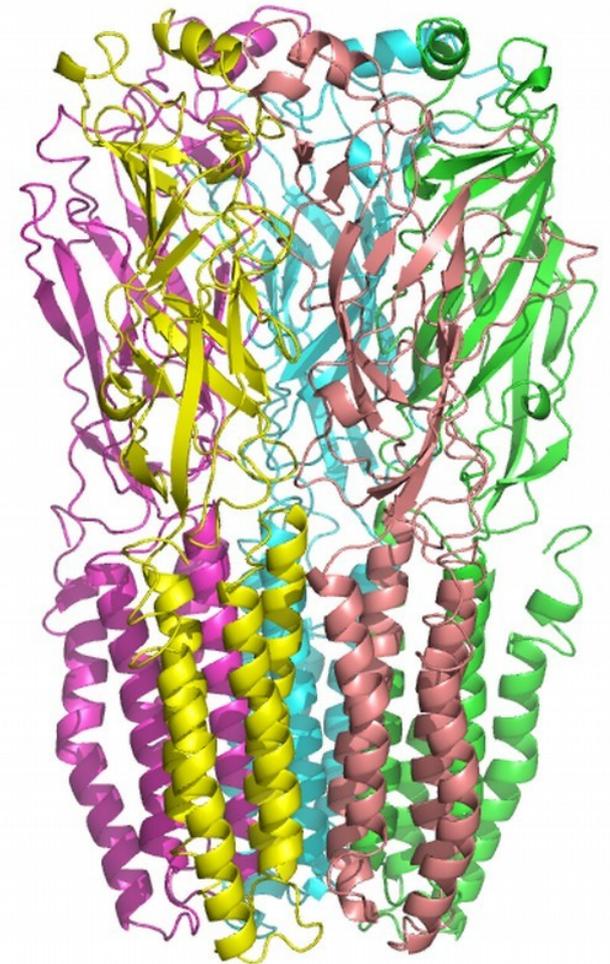
-nicotine = agoniste

-pentamère

-



Vue de dessus.



Vue de côté

Modèle en rubans de la structure du récepteur nicotinique à l'acétylcholine.

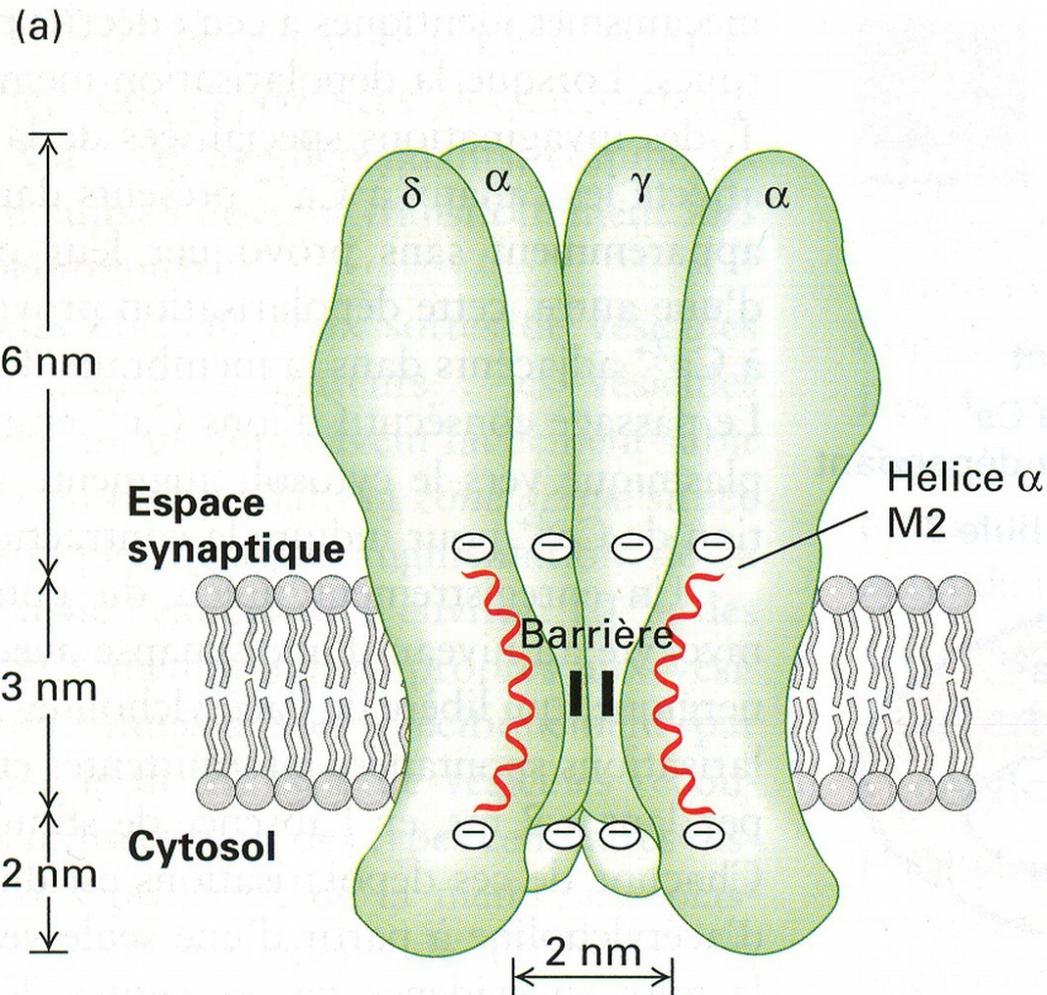
4-la fixation du neurotransmetteur sur un récepteur provoque une réponse de la cellule cible

a-le récepteur nicotinique à l'acétylcholine

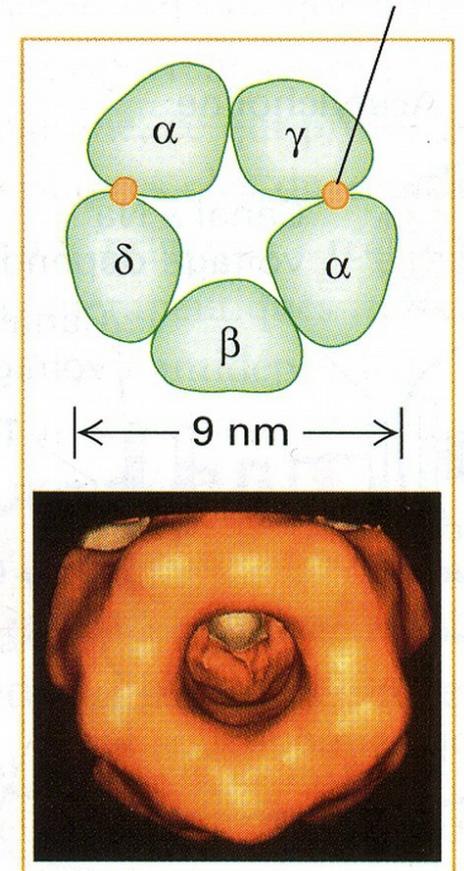
-nicotine = agoniste

-pentamère

-canal



(b) Site de liaison de l'acétylcholine



- (a) Modèle en coupe longitudinale.
- (b) Coupe transversale.
- (c) Reconstitution de la vue de dessus.

4-la fixation du neurotransmetteur sur un récepteur

68

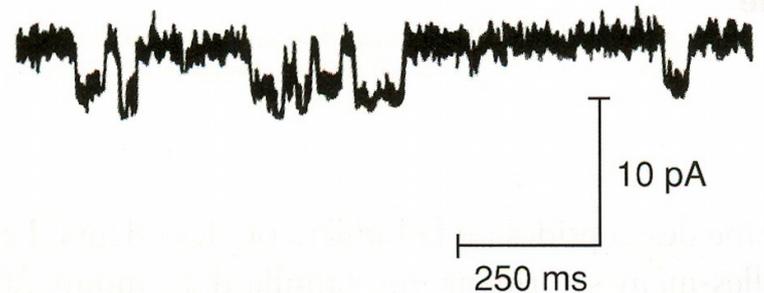
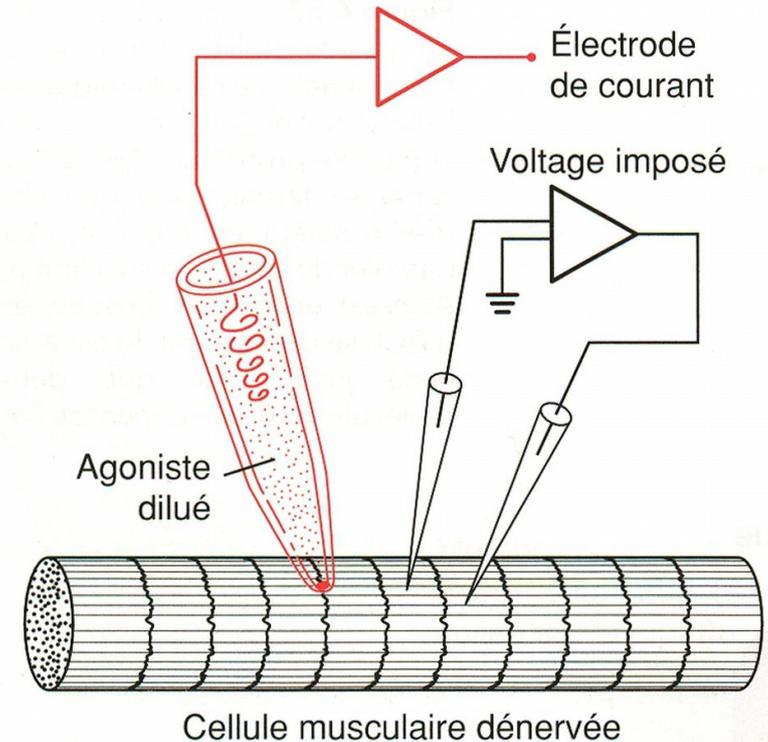
provoque une réponse de la cellule cible

a-le récepteur nicotinique à l'acétylcholine

-nicotine = agoniste

-pentamère

-canal sodique ligand dépendant

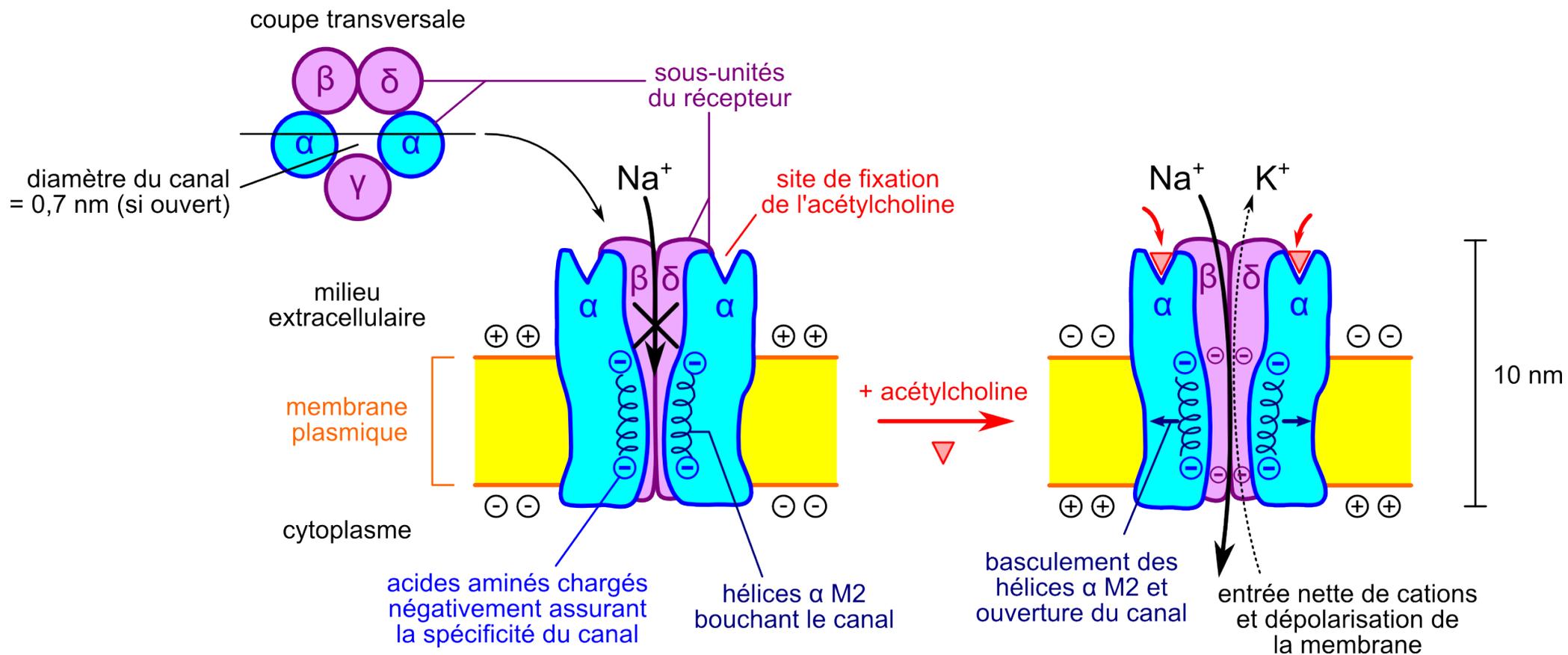


En haut : Montage expérimental de type patch clamp utilisé.

En bas : Mesure du flux de courant à travers un récepteur nicotinique à l'acétylcholine en présence de nicotine.

b-la fixation du neurotransmetteur provoque un potentiel post synaptique

Ex → influx sodique → dépolariation



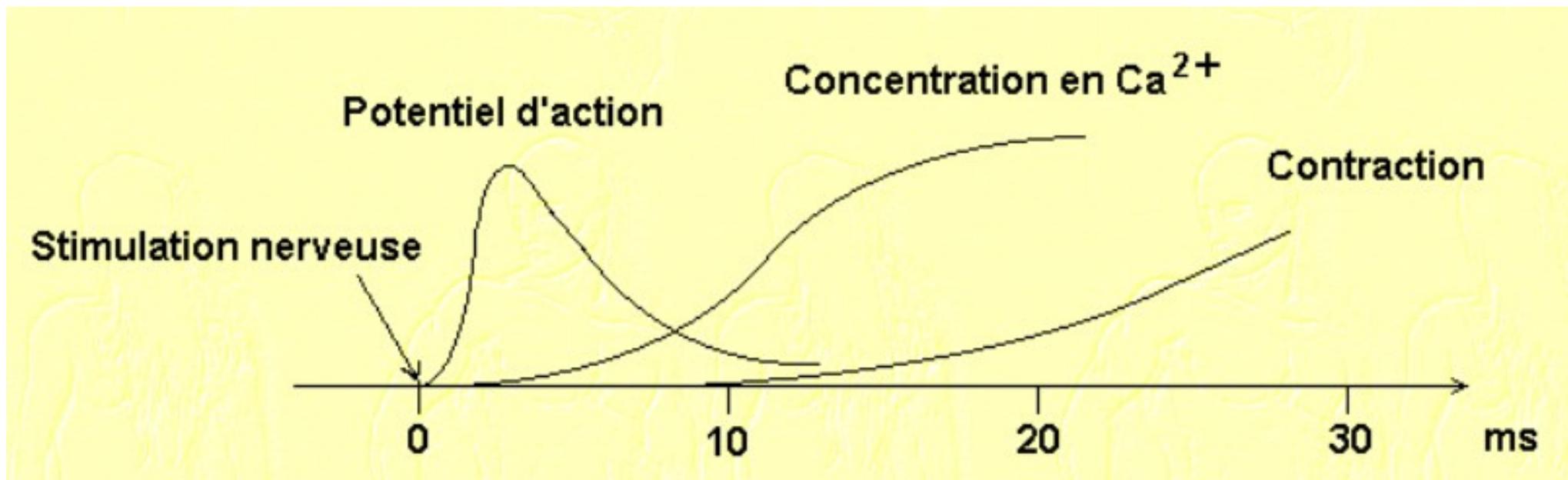
Structure et fonctionnement du récepteur nicotinique à l'acétylcholine.

C-La réponse de la cellule musculaire :

*** dépolarisation → PA post synaptique**

→ ouverture de canaux sodiques voltage dépendant
+ canaux K⁺ voltage dépendant

PA → un influx calcique → contraction

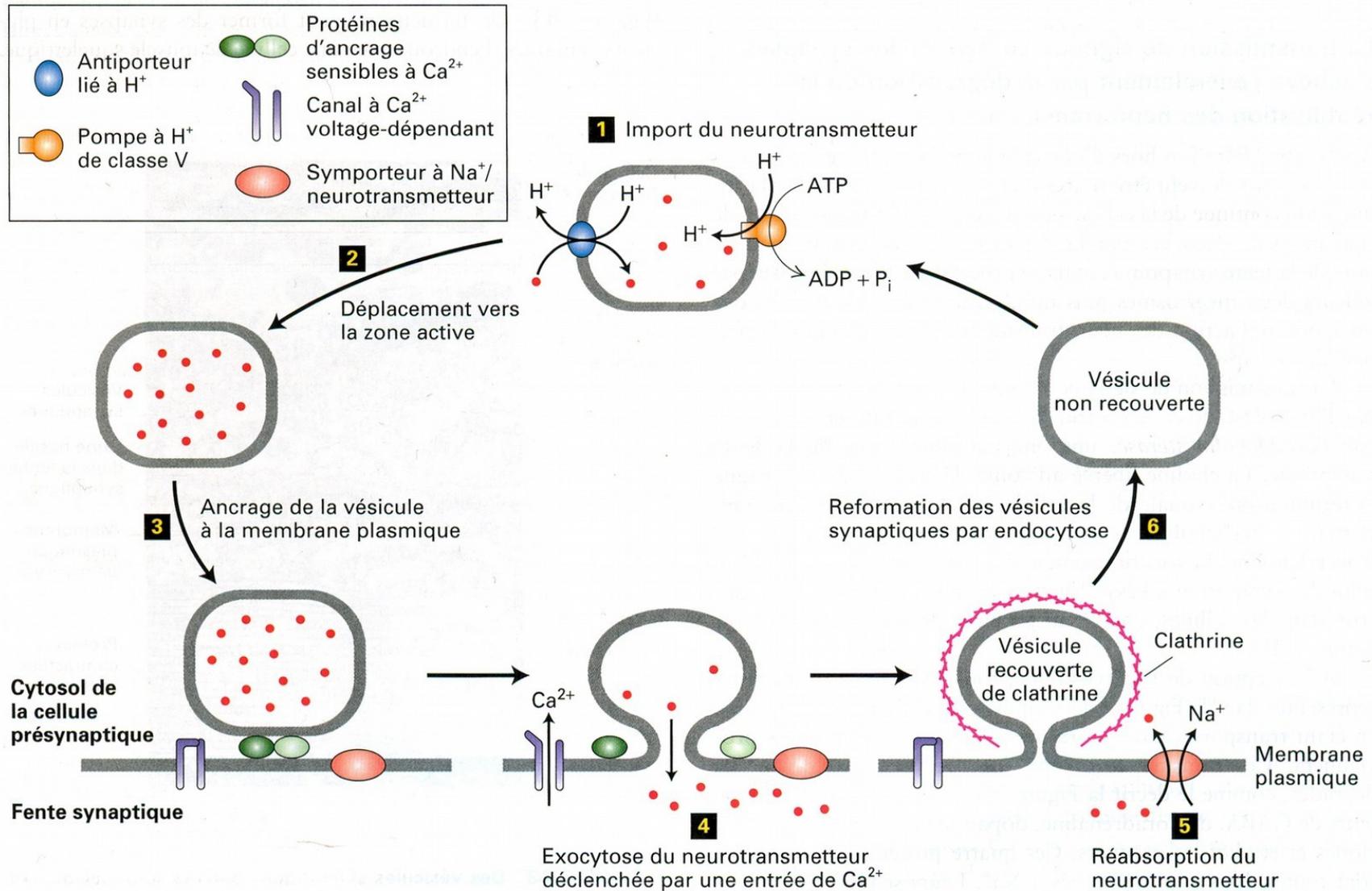


5-Le fonctionnement de la synapse est limité

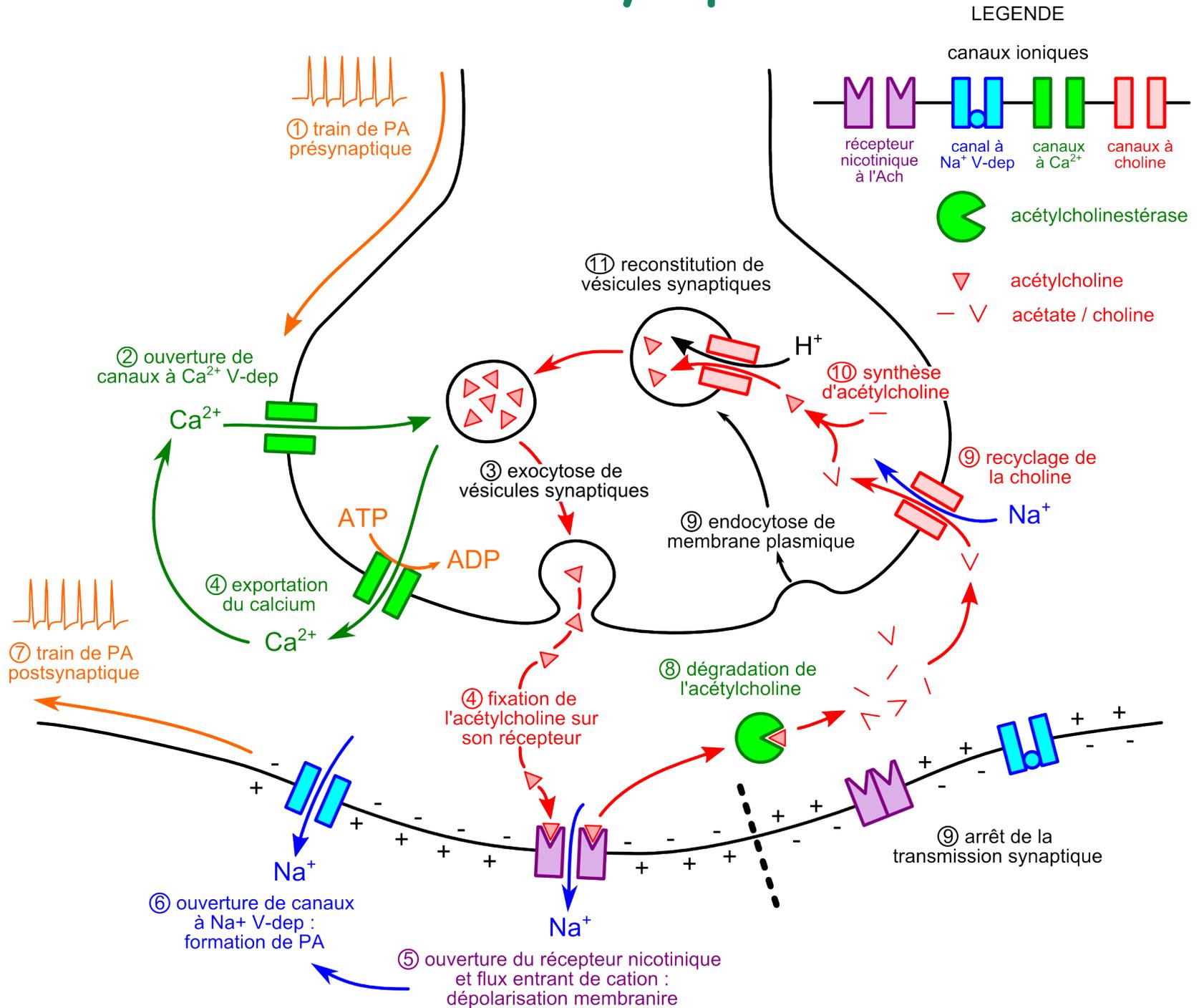
dans le temps

a-dégradation de l'acétylcholine (/ acétylcholine estérase)

b-recyclage

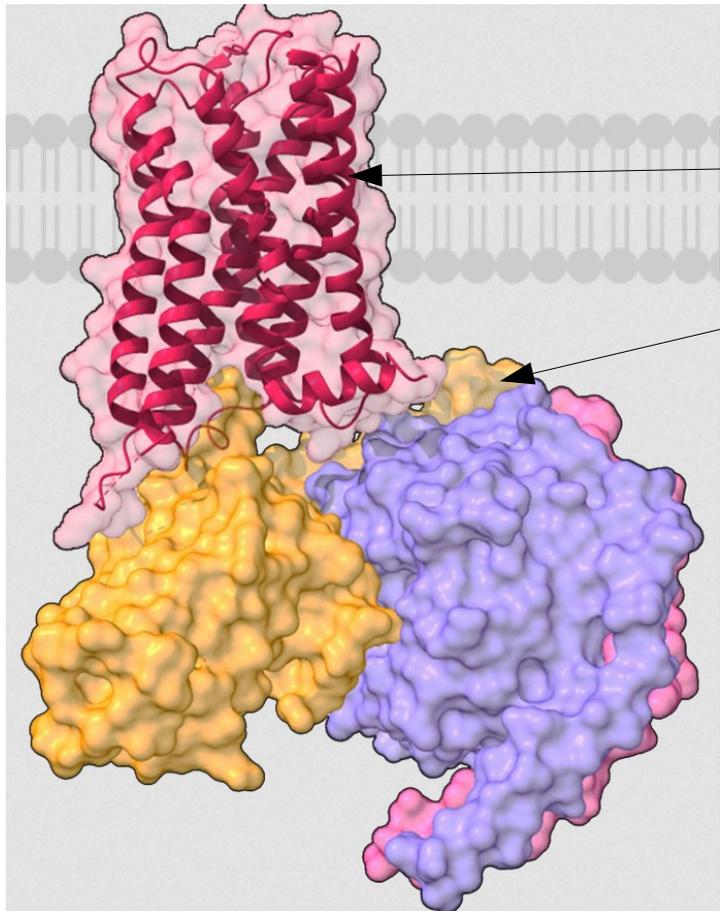


Modèle de fonctionnement de la synapse neuro-musculaire



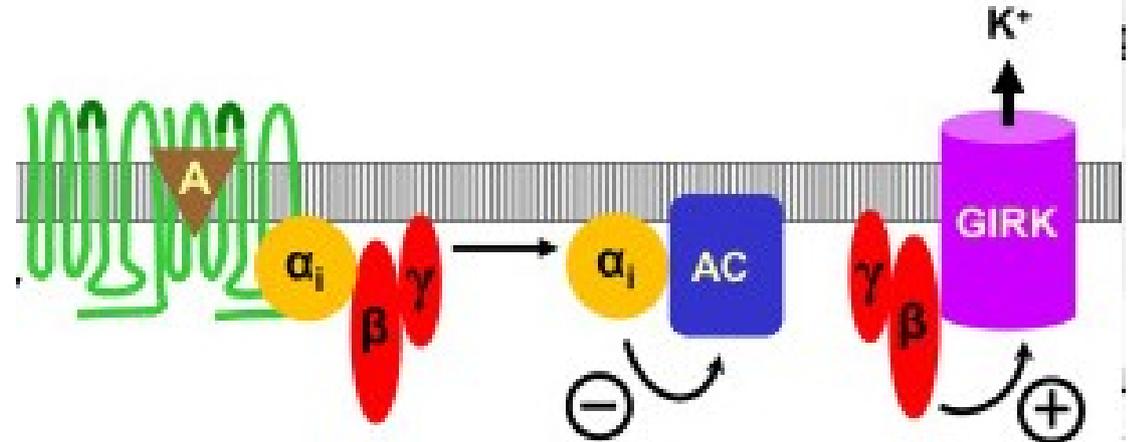
Ex la cellule musculaire sinusale :

- Acétylcholine => R. muscarinique => ... => + sortie de K^+
- => \searrow dépolarisation => \searrow freq des contractions
- Réponse plus lente



Récepteur muscarinique

Protéine Gi



\searrow AMPc => - canaux HCN

I- La communication paracrine

exemples :

Exemple 0 (lycée) : IL2 → réaction immunitaire

Exemple 1 : FGF, SHH → cascades d'inductions lors du développement embryonnaire

Exemple 2 : monoxyde d'azote → contrôle de la vasomotricité

I- La communication paracrine

A- Une cellule émettrice sécrète un facteur paracrine suite à une stimulation

B-les facteurs paracrines diffusent dans la MEC en très faible concentration vers les cellules voisines

C-les cellules compétentes expriment des récepteurs spécifiques

D-la réponse biologique dépend de la concentration en facteur paracrine et du protéome de la cellule cible

Cmt les cellules éloignées communiquent ?