

Synapse et Neurotransmission

1. Neurotransmetteurs

- Définitions et historique
- Transmission synaptique

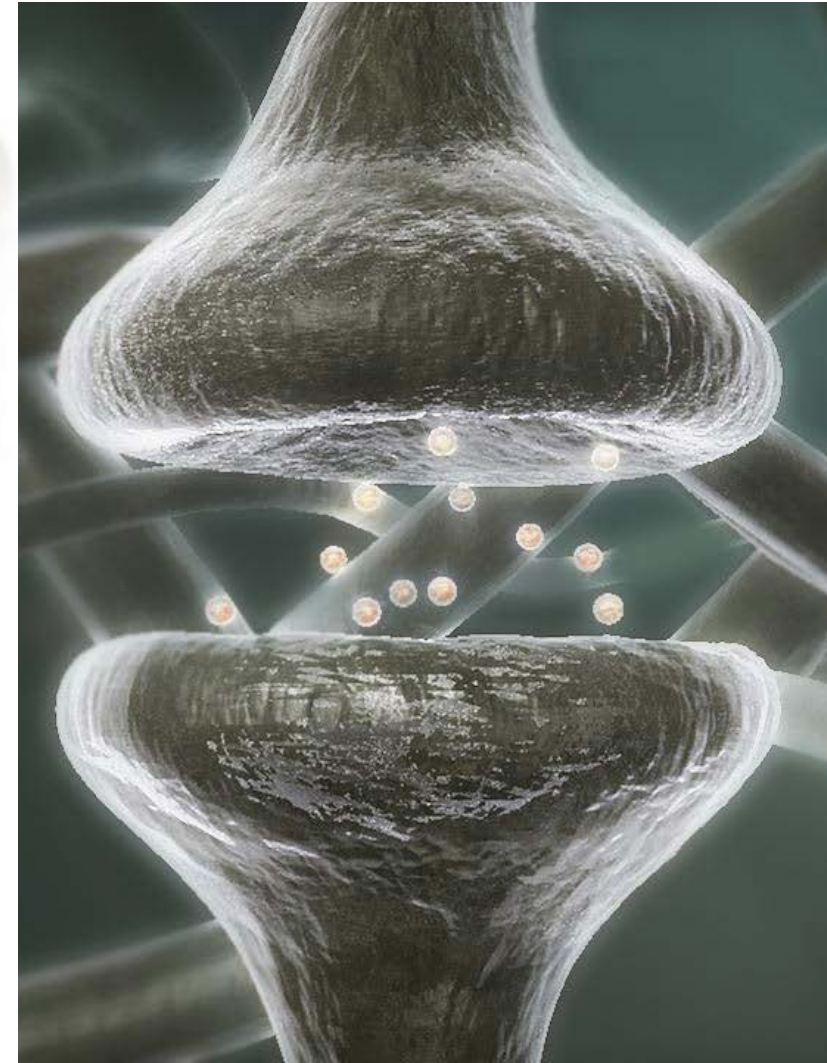
2. Acétylcholine (Ach)

3. Catécholamines

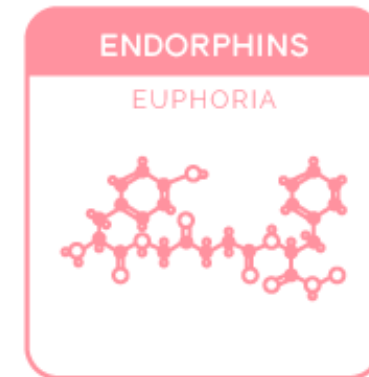
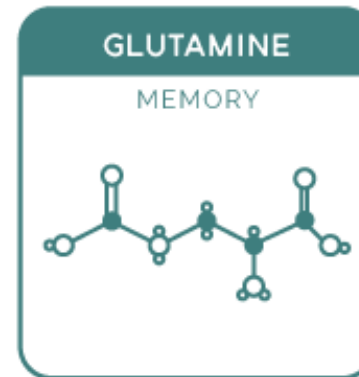
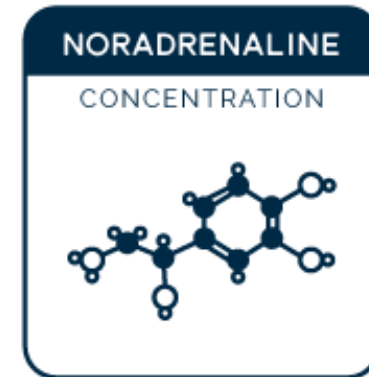
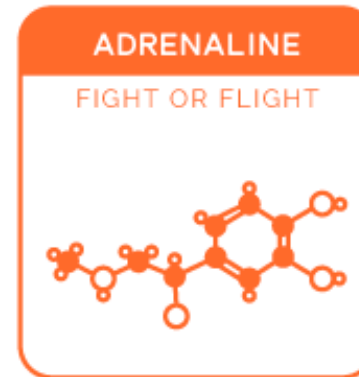
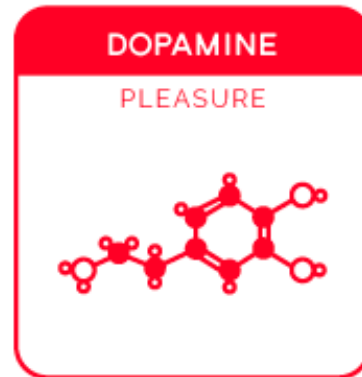
- Noradrénaline
- Dopamine
- Sérotonine

4. Glutamate et GABA

5. Neuropeptides



Les neurotransmetteurs: un lien entre chimie et comportement?

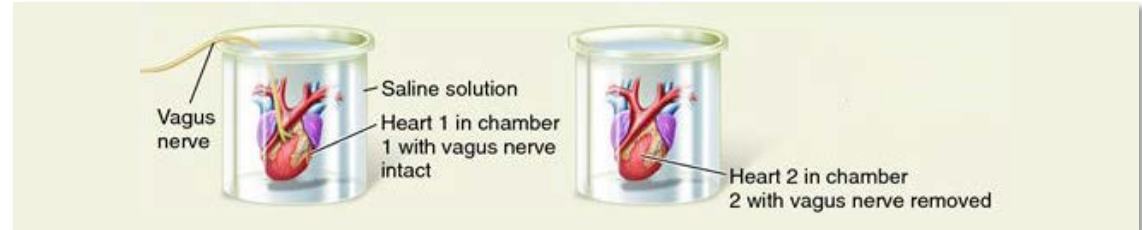


Mais pas si simple...

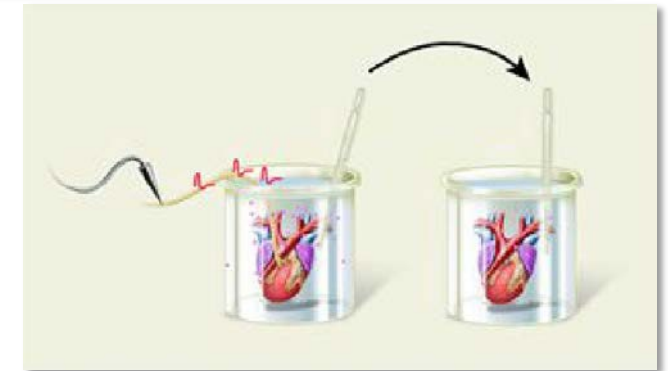
Découverte des NT

Otto Loewi (1873-1961)

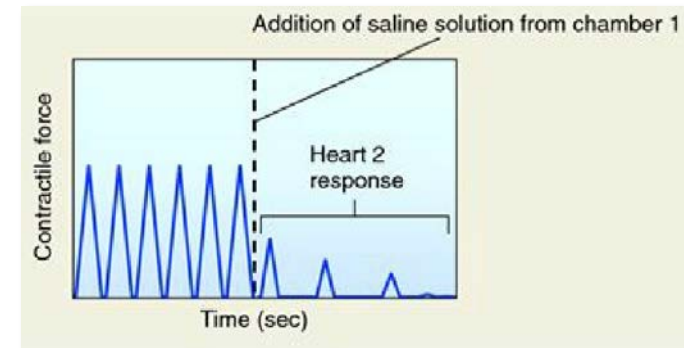
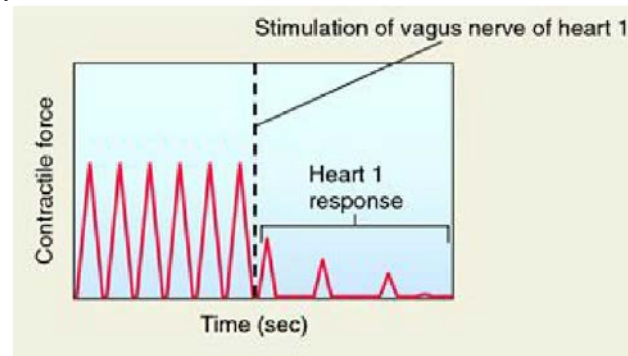
- Immerge les cœurs de deux grenouilles dans une solution saline
- Stimule le nerf vague d'une des grenouilles => bradycardie
- Immerge le deuxième cœur dans la solution saline dans laquelle le cœur stimulé a baigné => ralentit le cœur: substance "vague" découverte
- Renommée acétylcholine (ACh) par la suite



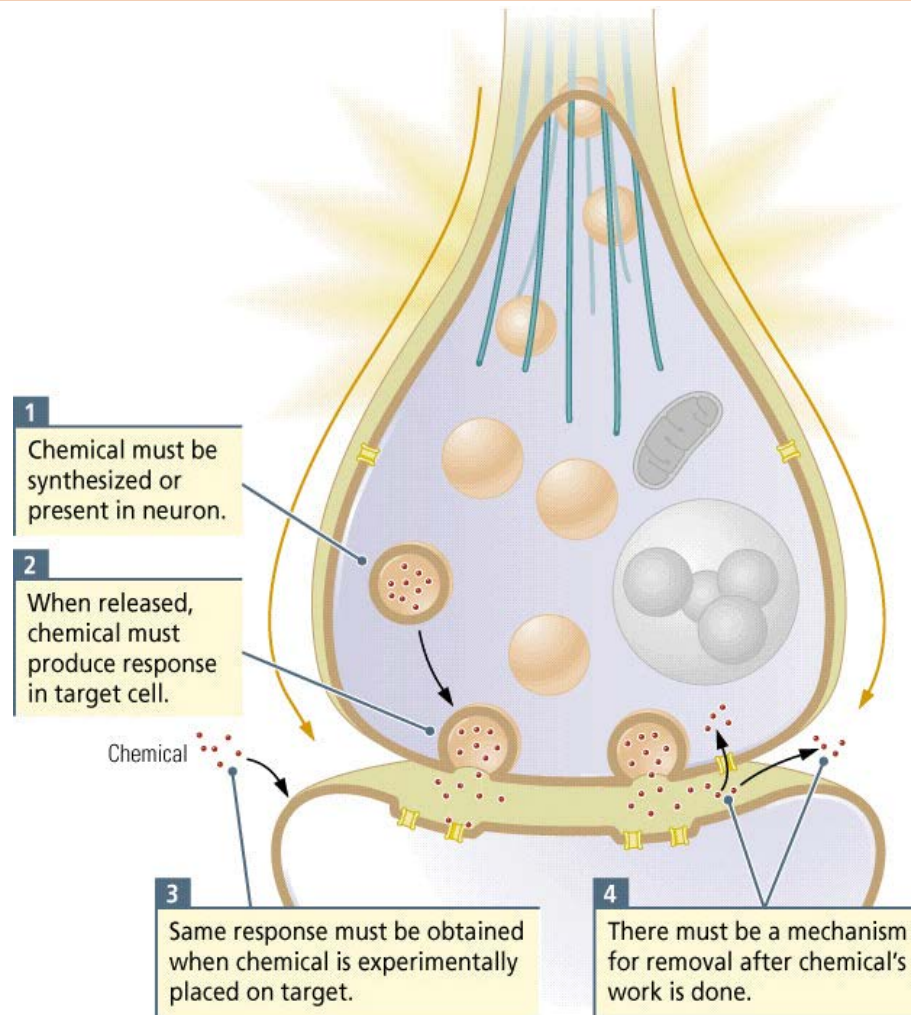
1. Stimule cœur numéro 1



2. Liquide bocal 1 → bocal 2

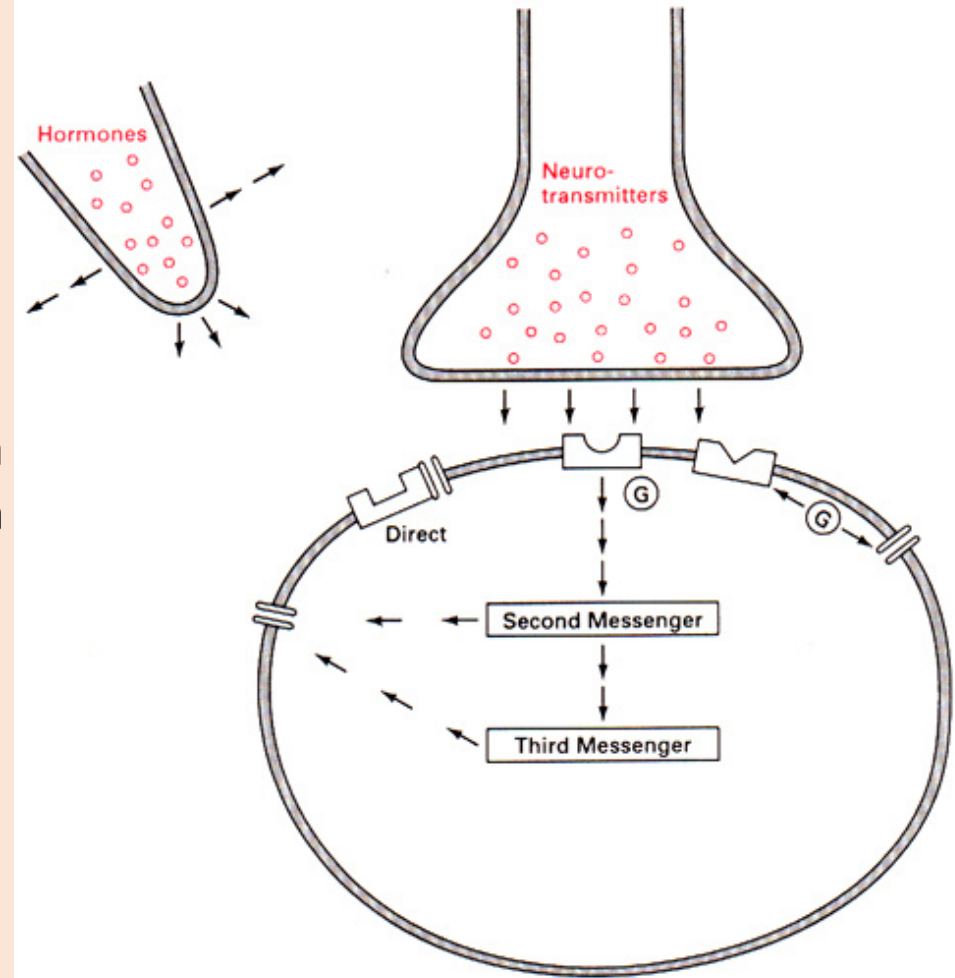


Propriétés des neurotransmetteurs



Mode d'action des neurotransmetteurs

- Diffusent dans la fente synaptique et se lient à des récepteurs sur la membrane postsynaptique
- Différentes classes de récepteurs:
 - ionotropiques: le récepteur est un canal ionique dont l'ouverture est déclenchée par la liaison du neurotransmetteur
 - métabotropiques: le récepteur n'est pas un canal, la liaison du NT déclenche une cascade de signalisation intracellulaire qui aboutit à l'ouverture d'un canal ionique, et à d'autres effets intracellulaires (phosphorylation de protéines, expression de gènes, ...). Plus lent mais amplification et effets durables.
- Elimination: diffusion, transport, enzymatique



Mécanismes synaptiques des drogues et médicaments

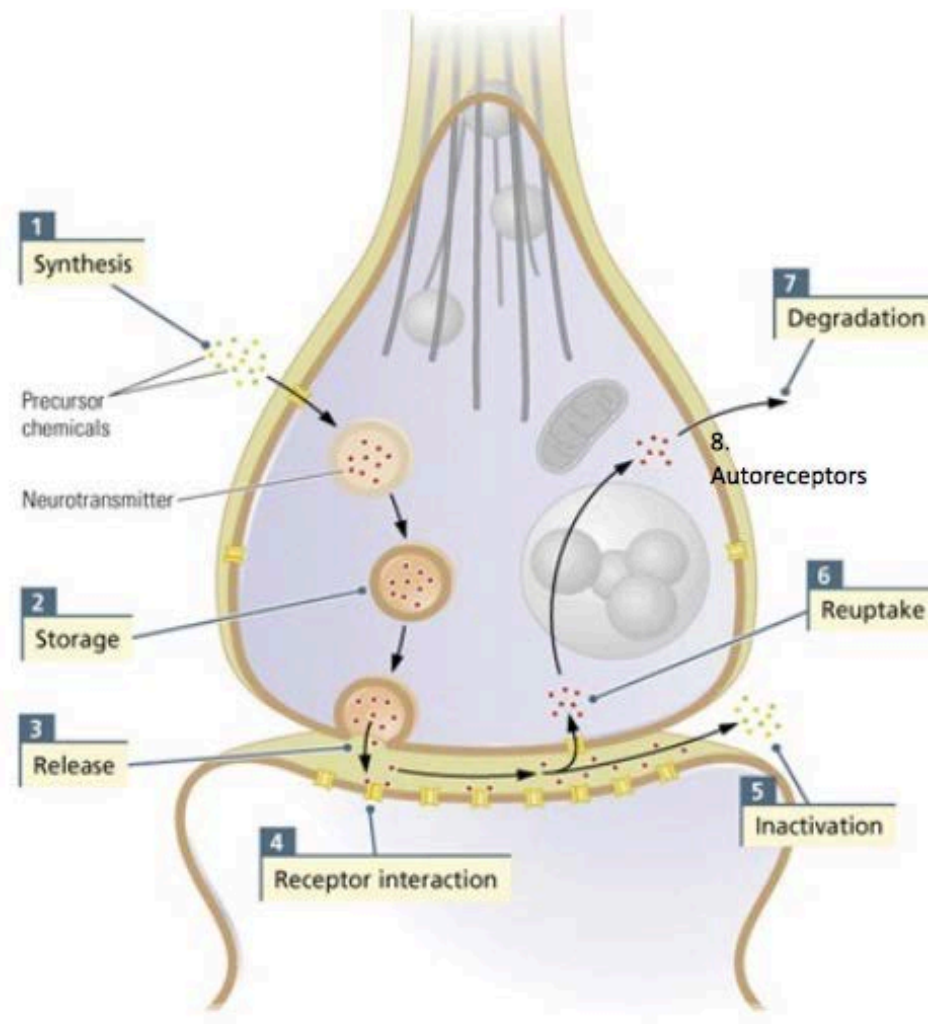


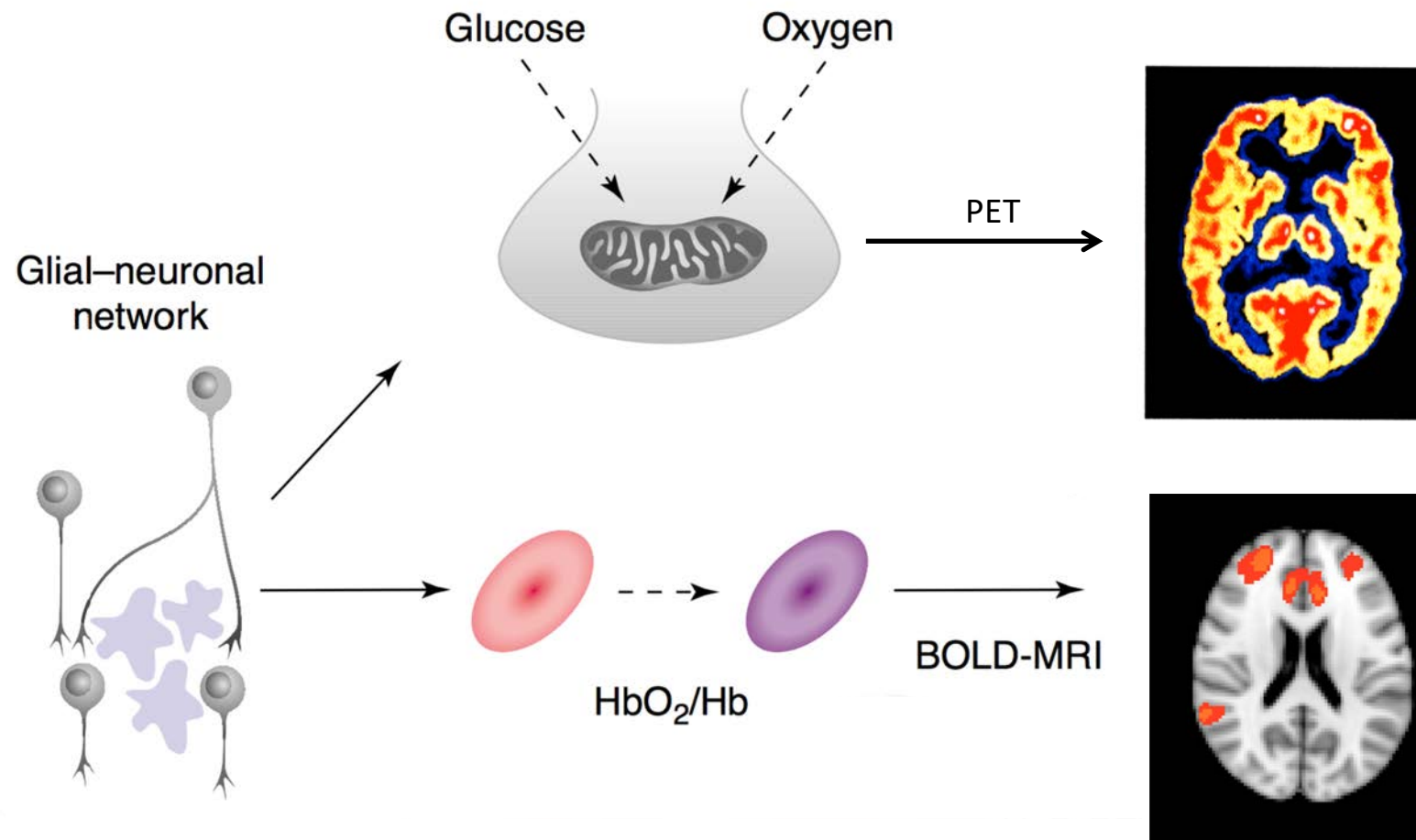
Agonistes:

- Stimulation de la libération
- Activation des récepteurs
- Inhibition de la recapture
- Inhibition de la désactivation
- Activation de la synthèse

Antagonistes:

- Inhibition de la libération
- Antagoniste des récepteurs
- Inhibition de la synthèse





Types de neurotransmetteurs (NT)

Acetylcholine

Monoamines

Catecholamines

Dopamine
Epinephrine
Norepinephrine

Indolamines

Serotonin

Amino acids

Glutamate
Aspartate
Glycine
GABA

Neuropeptide

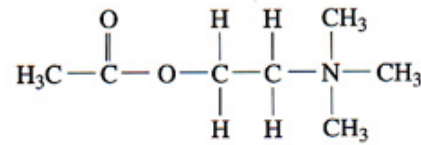
Endorphins

NPY, VIP, othe

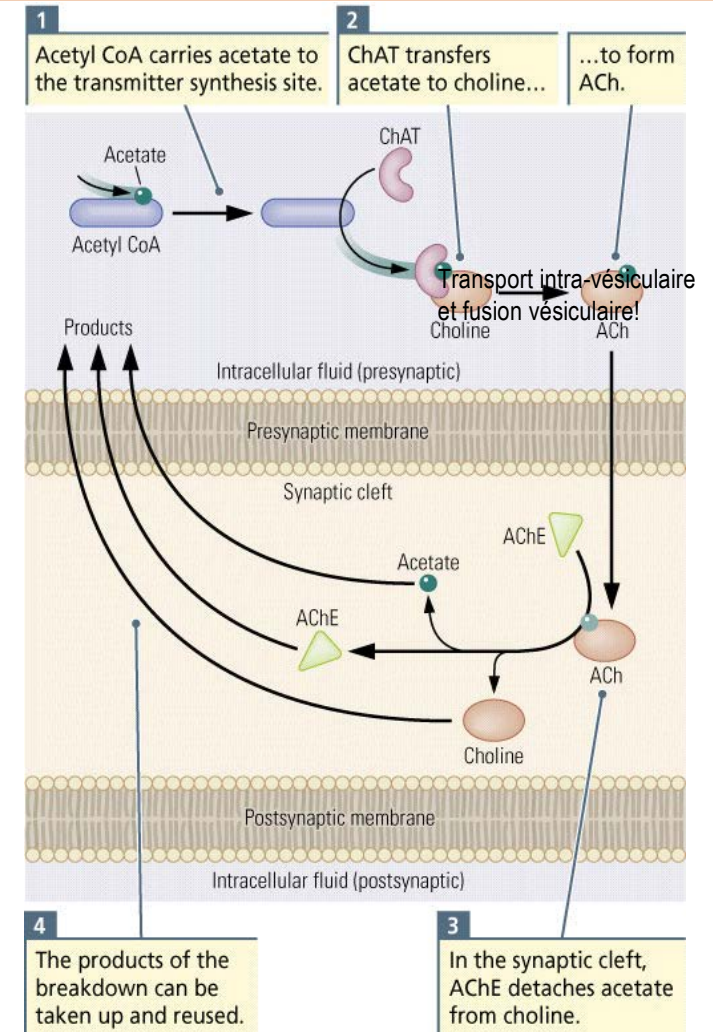
Soluble gases

Nitric oxide
Carbon monoxide

Acetylcholine (ACh)



- NT principal du SNP, présent à la jonction neuro-musculaire
- Egalement présent dans le SNC
- Active différent types de récepteurs:
 - Nicotiques (ionotropes)
 - Muscariniques (métabotropes)
- Particularité: dégradé par une enzyme, ACh estérase, dans la fente synaptique.
- Impliqué dans le mécanisme d'action de toxines et drogues, ainsi que dans la maladie d'Alzheimer.

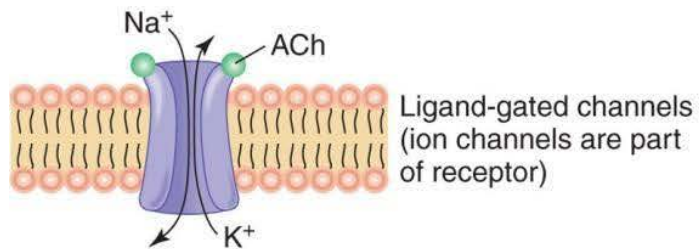


Récepteurs cholinergiques nicotiques

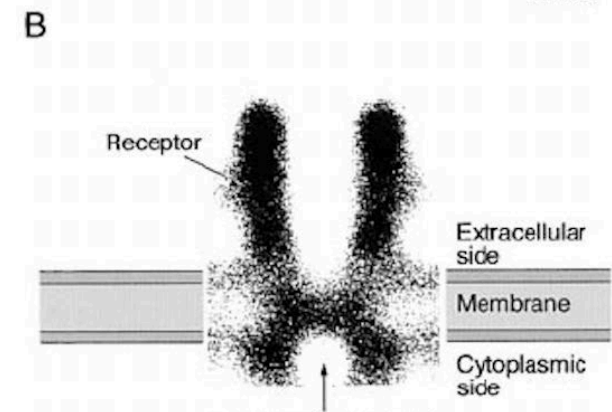
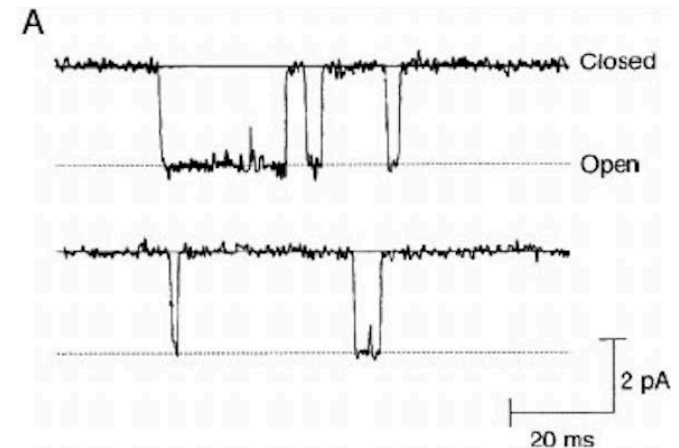
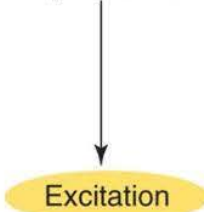
Nicotinic ACh receptors

Postsynaptic membrane of

- All autonomic ganglia
- All neuromuscular junctions
- Some CNS pathways



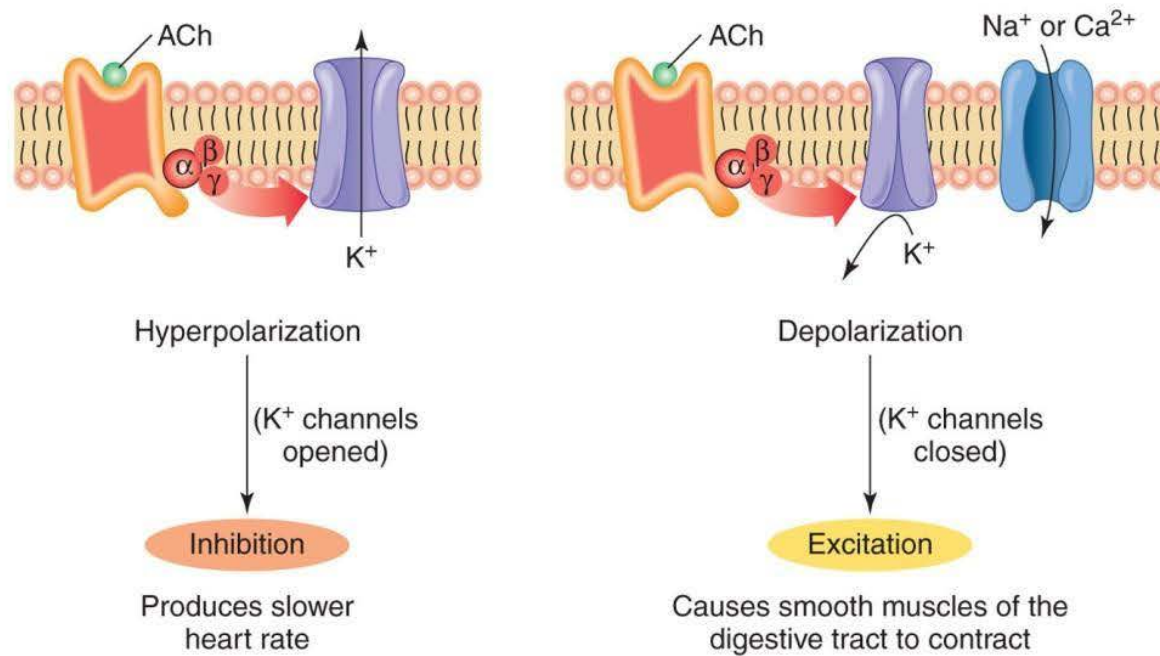
Depolarization



Récepteurs cholinergiques muscariniques

Muscarinic ACh receptors

- Produces parasympathetic nerve effects in the heart, smooth muscles, and glands
- G-protein-coupled receptors (receptors influence ion channels by means of G-proteins)



Types de stimuli

Le système nerveux est capable de répondre à divers types de stimuli.

• **Extéroception = environnement externe**

- Mécanique: pression (y.c. acoustique) , vibration, température (toucher, audition).

- Optique: vision.

- Chimique: olfaction, goût.

• **Proprioceptifs = environnement interne**

- Mécanique: position et déplacement des muscles squelettiques et articulations.

• **Intéroceptif = environnement interne, viscéral**

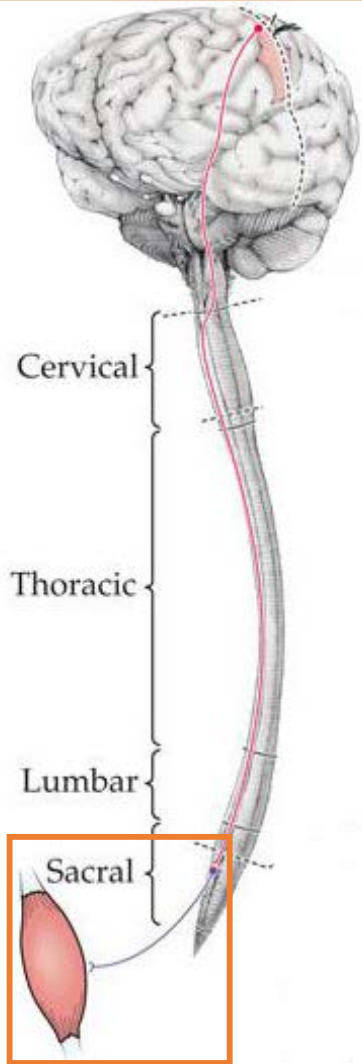
- digestif, respiratoire, CV, UG.

- sensations profondes, douleurs.

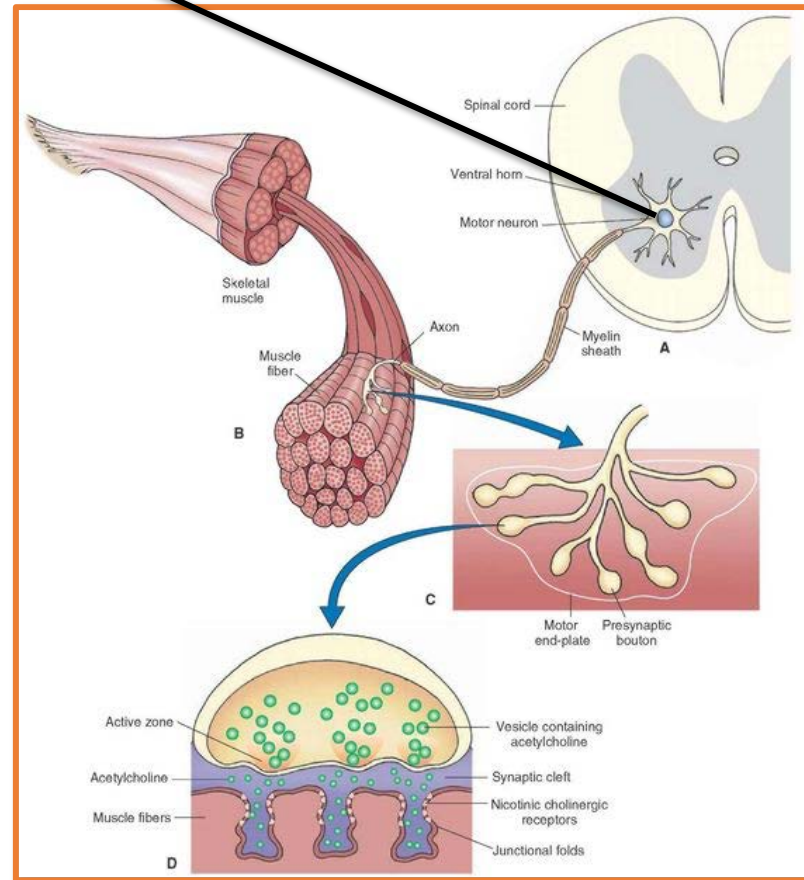
Types d'actions

- Contraction musculaire
- Sécrétions (larmes, sueur, urogénital, digestif)

Neurones cholinergiques et système moteur

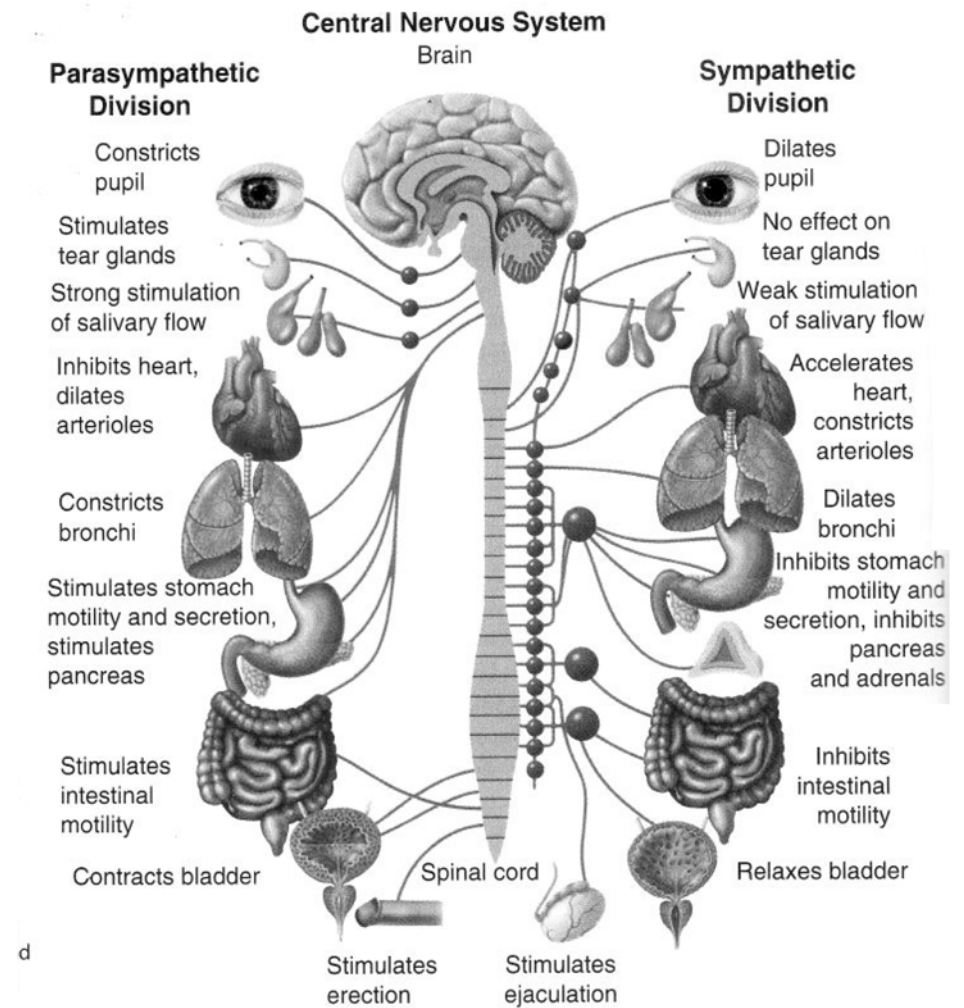
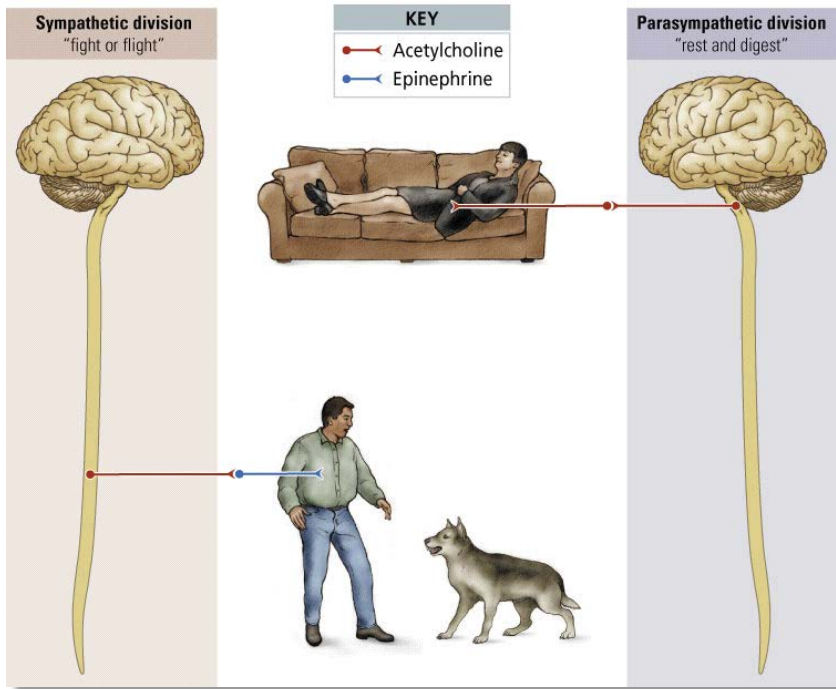


Motoneurone inférieur (ou spinal)



Système nerveux autonome

Cours 9



d

Toxines interférant avec le système cholinergique



Agoniste Muscarinique

Amanita muscaria

Sudation, salivation, crampes,
bradycardie



Venin de la veuve noire
(*Latrodectus*): stimule
relargage de l'ACh
présynaptique (latrotoxine)



Organophosphorés
(sarin, soman,
insecticides):
inhibiteurs de l'ACh
estérase



Nicotine:
Agoniste Nicotinique
Effets centraux



Bungarotoxine:
antagoniste nicotinique



Atropa Belladonna, utilisé
pour mydriase, antagoniste
des récepteurs
muscariniques
Antagoniste Muscarinique

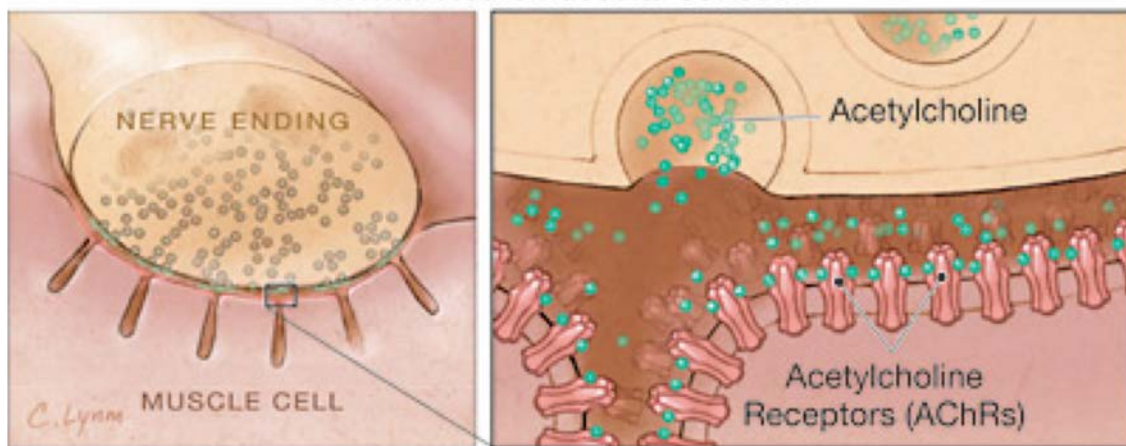


Curare = antagoniste nicotinique
Myorelaxant

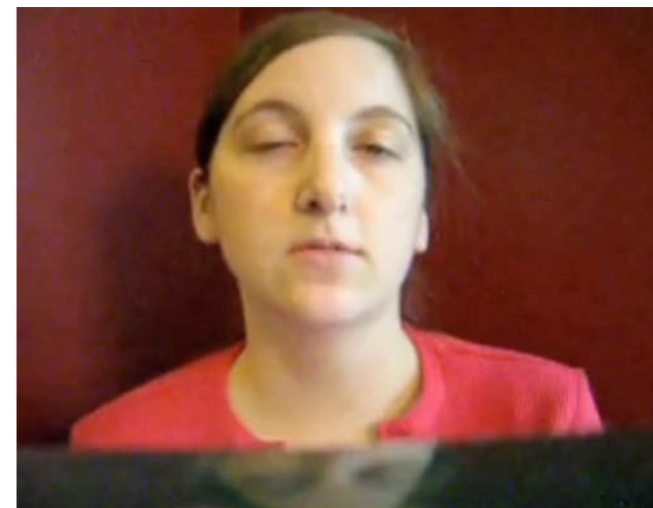
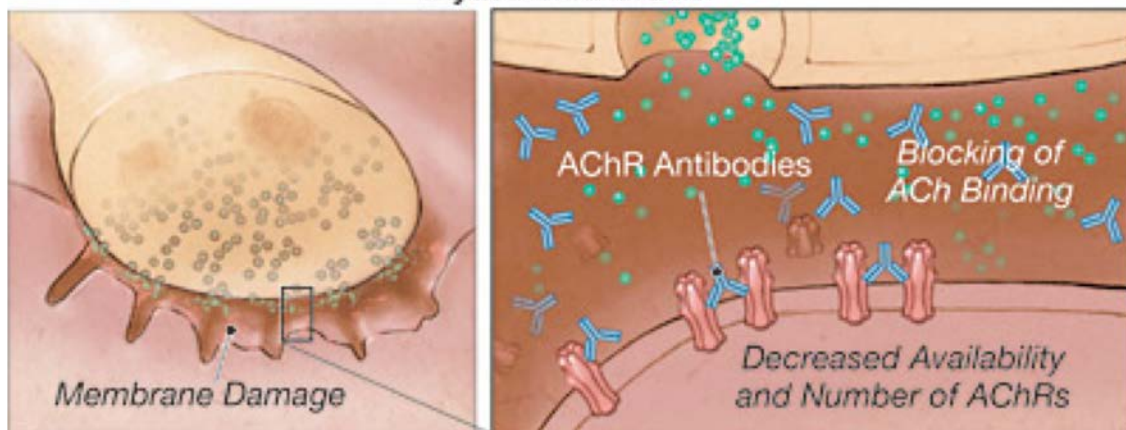
Myasthénie grave



Normal Neuromuscular Junction



Myasthenia Gravis



Monoamines

- Monoamines: synthèse par le remplacement des groupes -COOH des AA par un autre groupe fonctionnel:

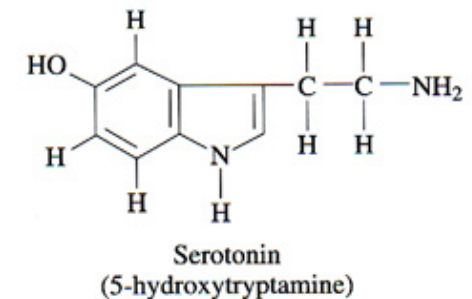
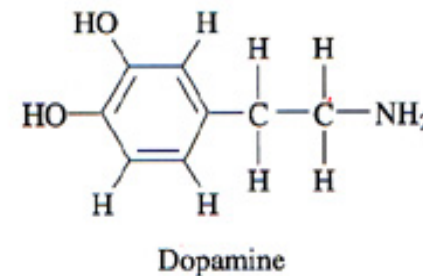
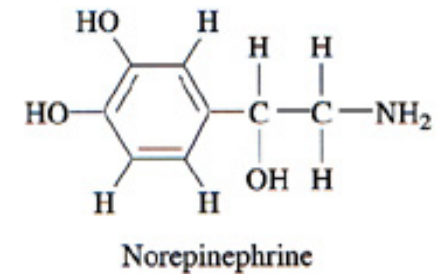
- Catécholamines (adrénaline (=épinéphrine), noradrénaline, dopamine)

- Indolamines (sérotonine (=5HT), histamine)

- Noradrénaline, Adrénaline:

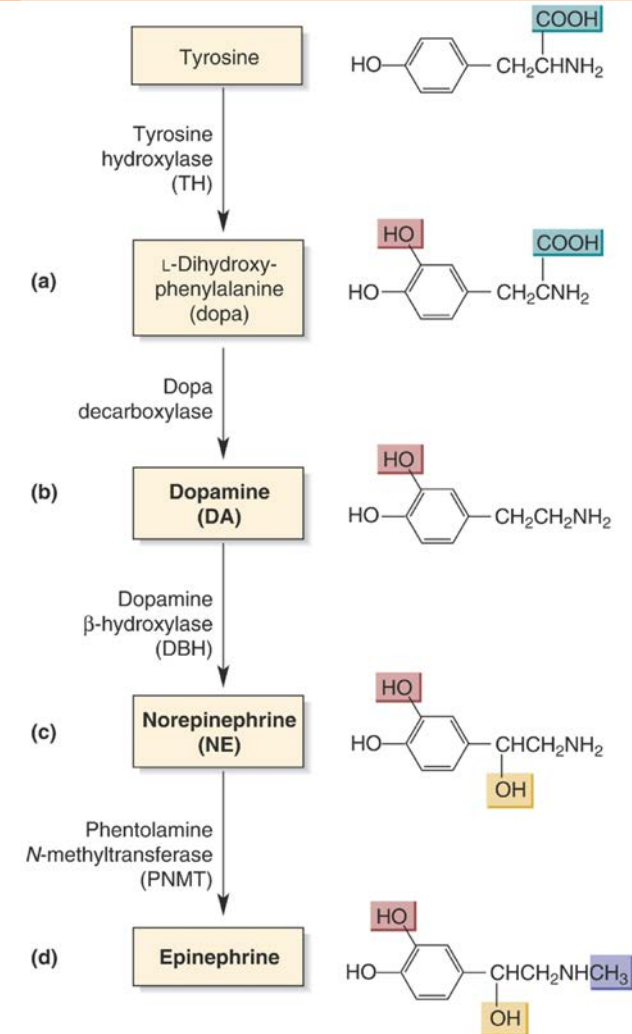
Dans le SNP, NA et Adrénaline sont les NT principaux des synapses formées par les neurones du système sympathique.

- Les monoamines (amines biogènes) sont dégradées par la MAO et la COMT.

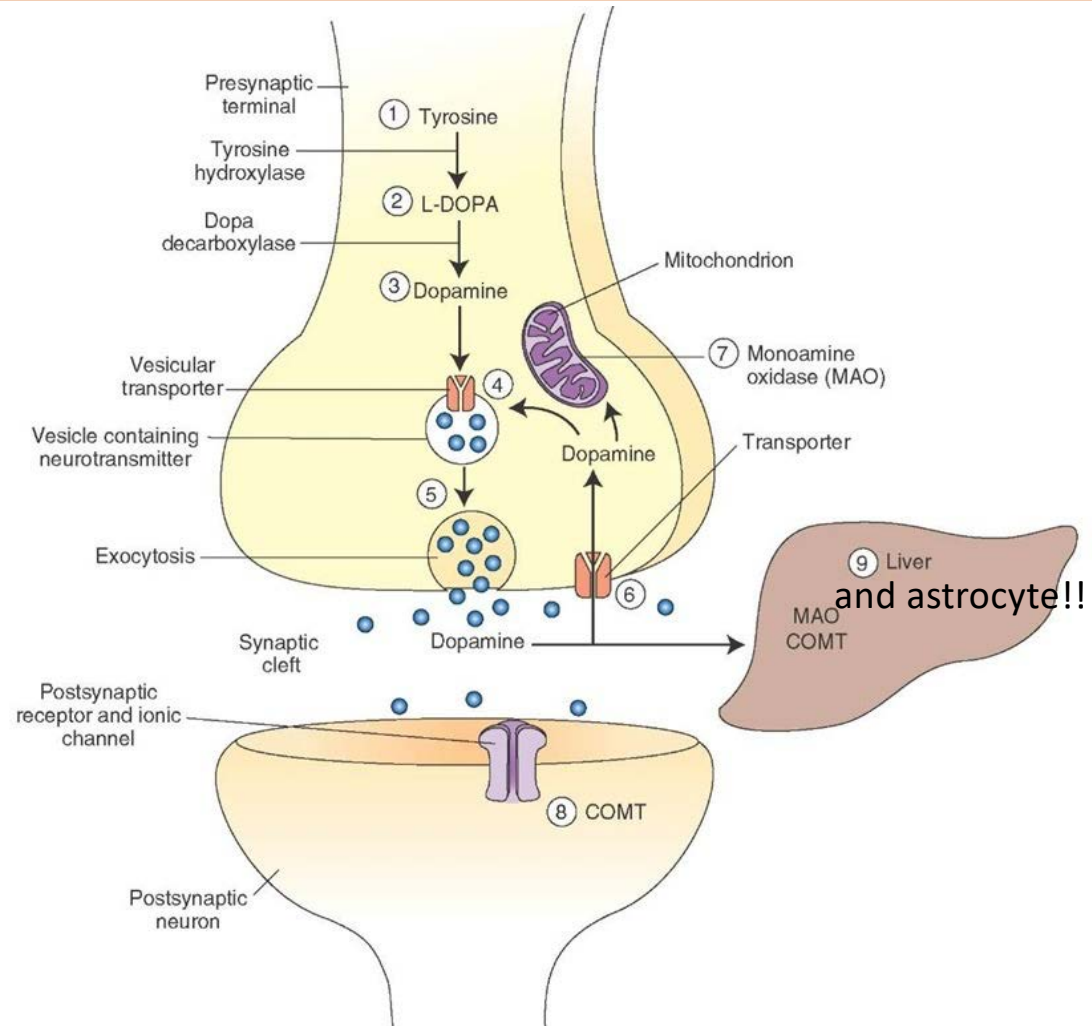


Synthèse des Catécholamines

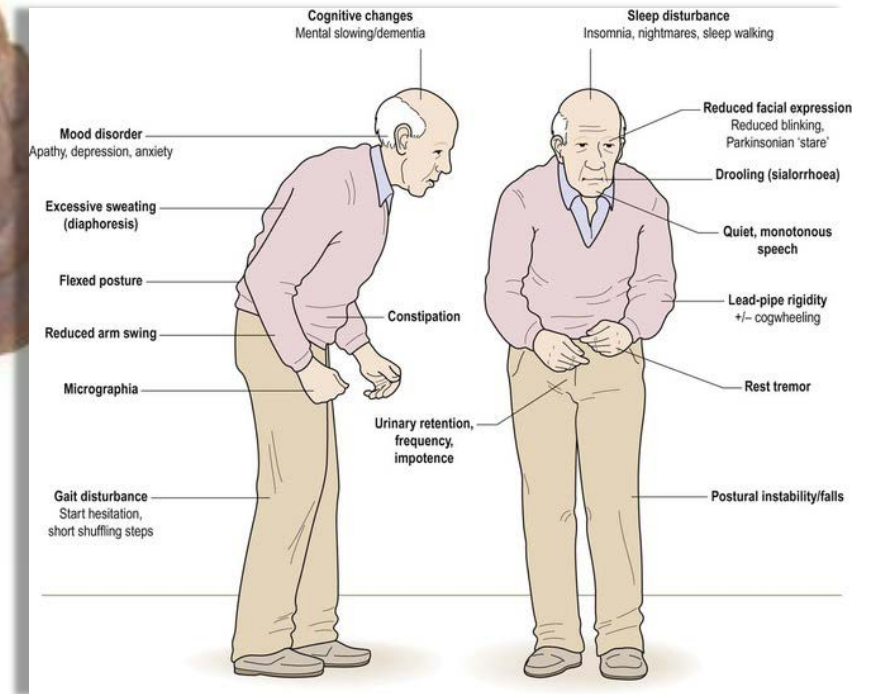
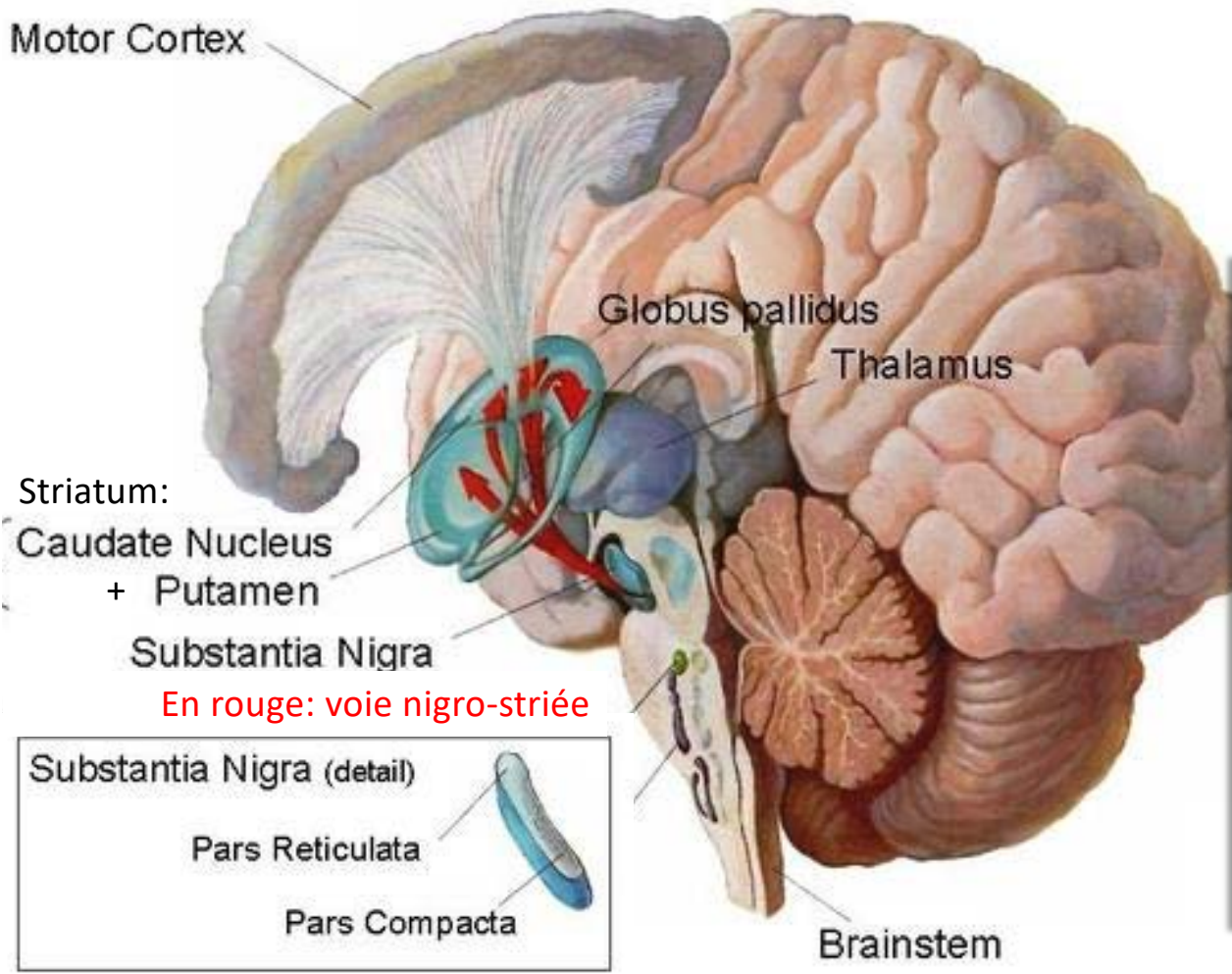
- La Tyrosine est le précurseur des catécholamines
- La TH est présente dans tous ces neurones



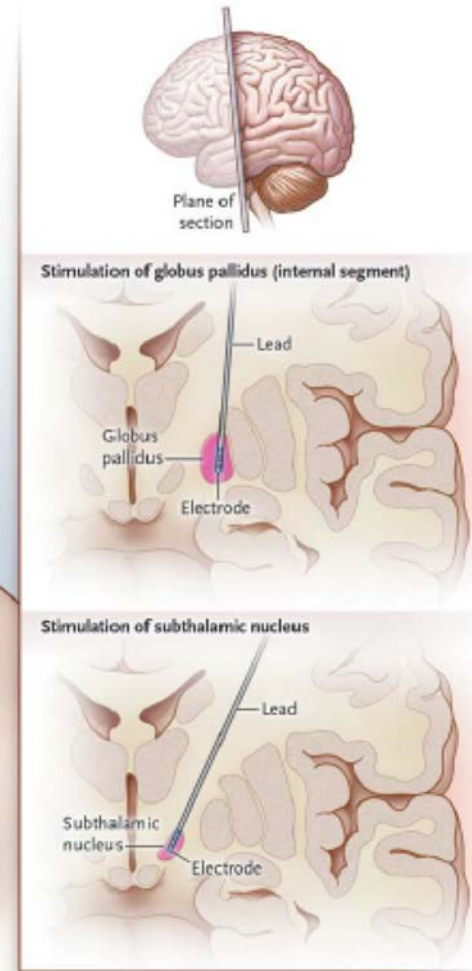
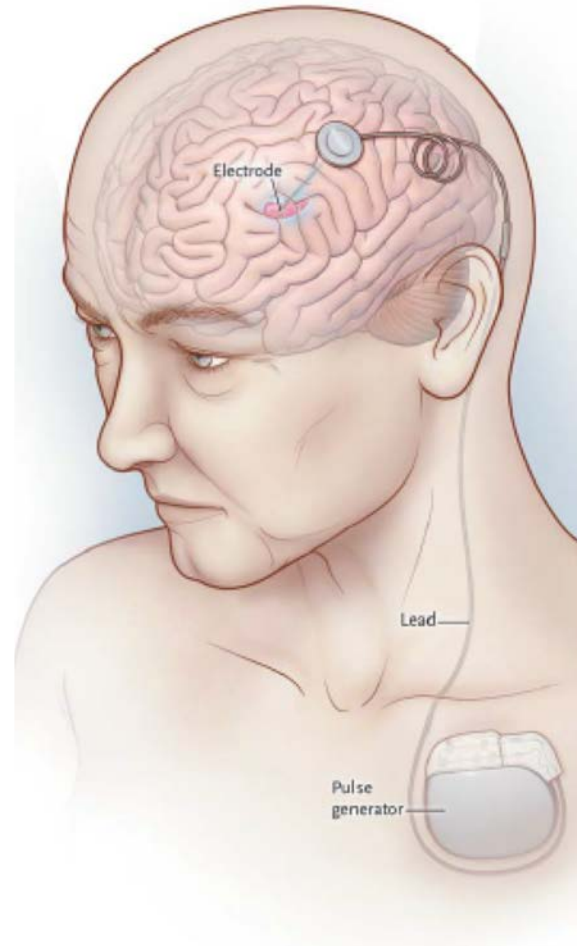
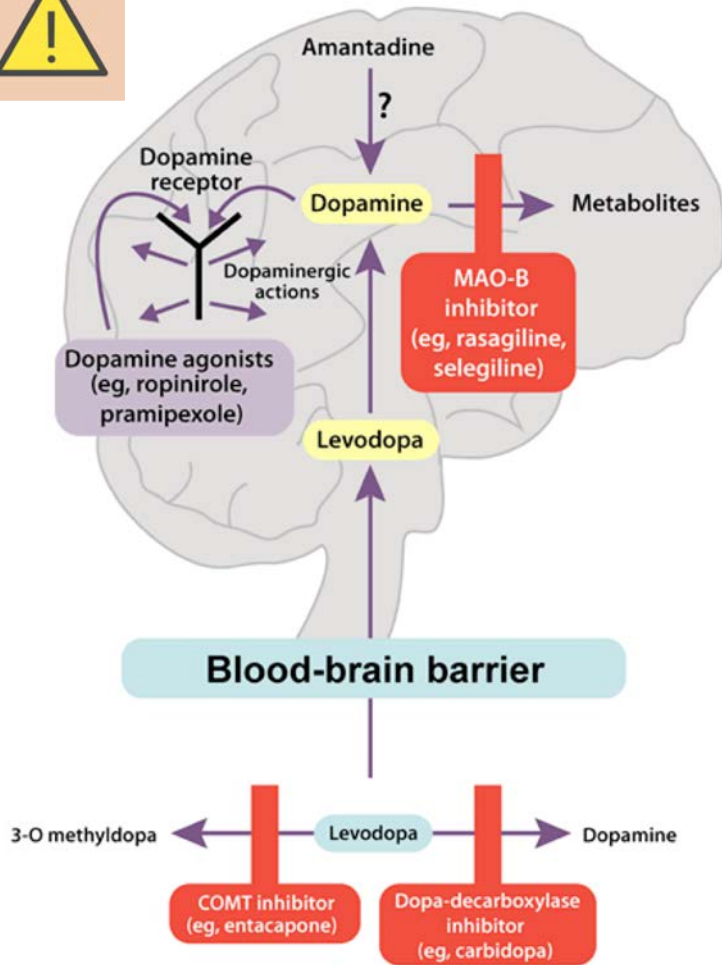
La synapse dopaminergique



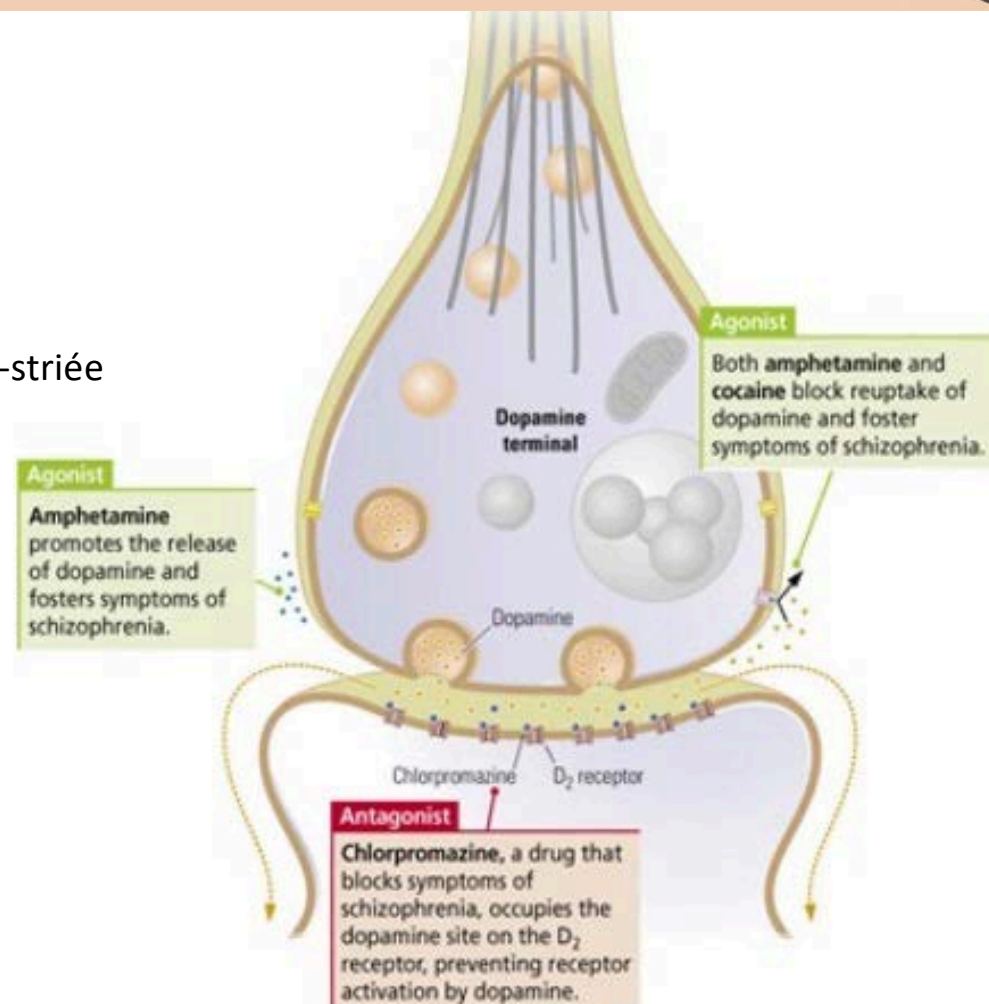
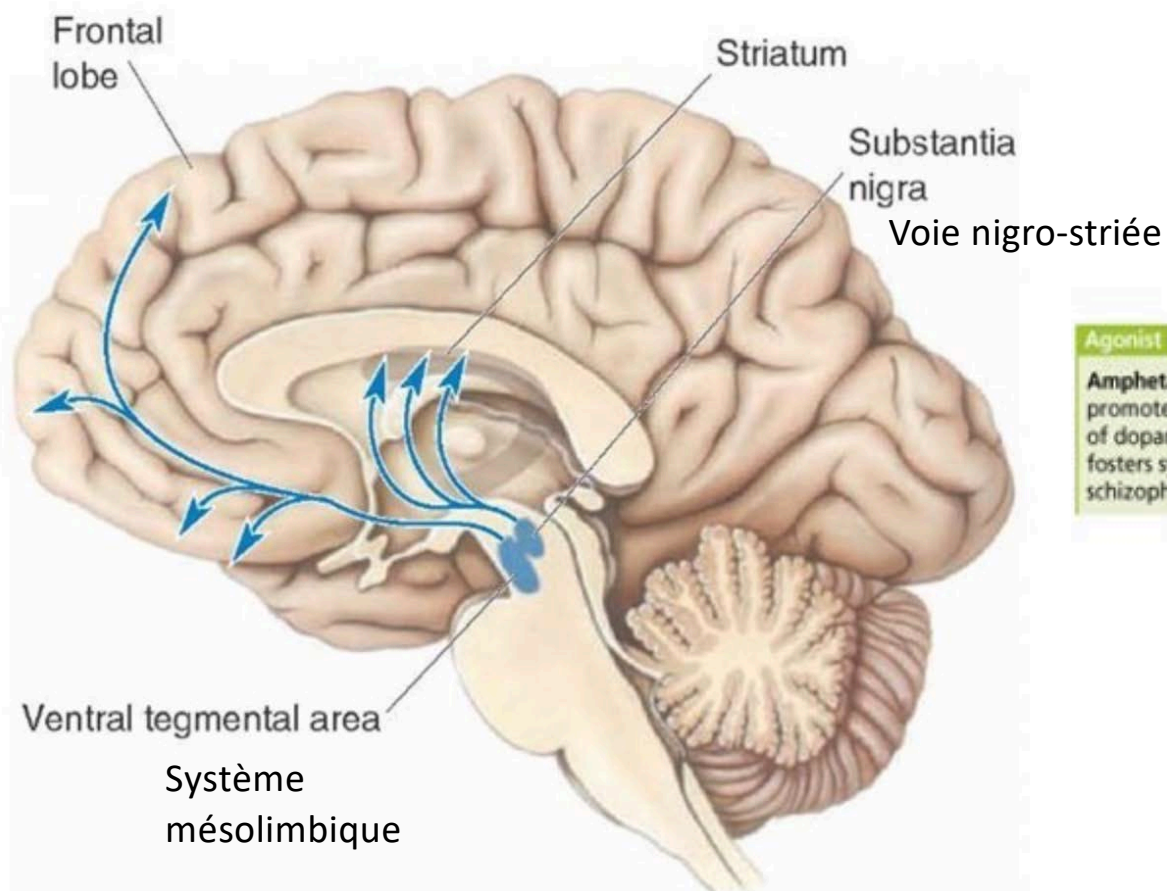
Maladie de Parkinson



Maladie de Parkinson: pharmacothérapie et deep brain stimulation (DBS)



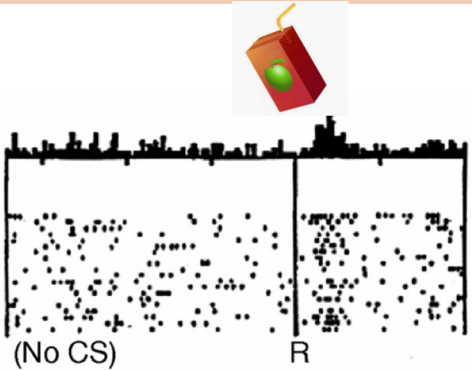
Autres rôles de la DA: schizophrénie et psychoses



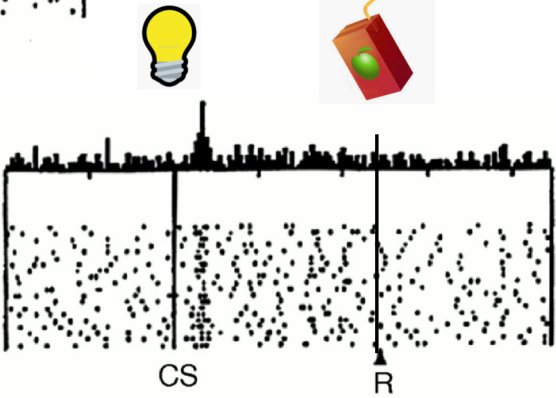
DA et recompense: “reward prediction error”



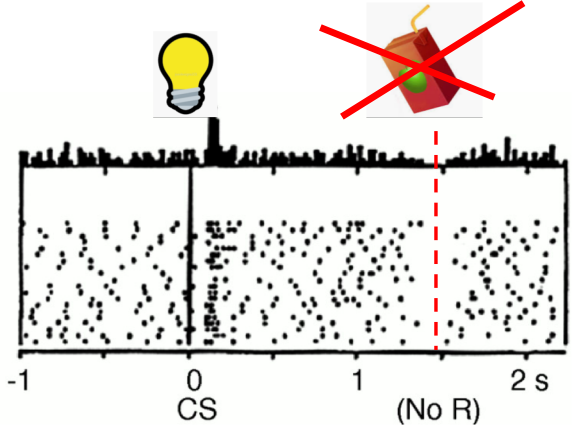
No prediction
Reward occurs



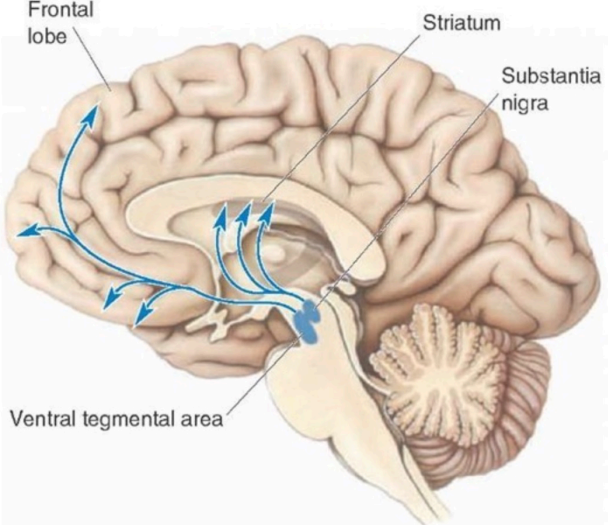
Reward predicted
Reward occurs



Reward predicted
No reward occurs

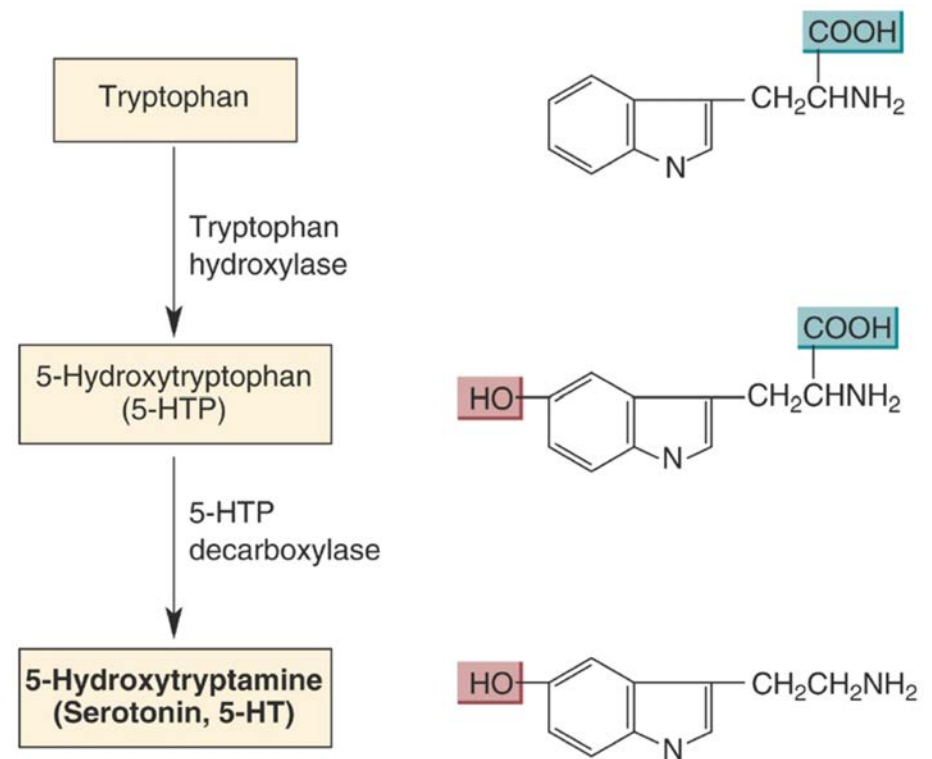
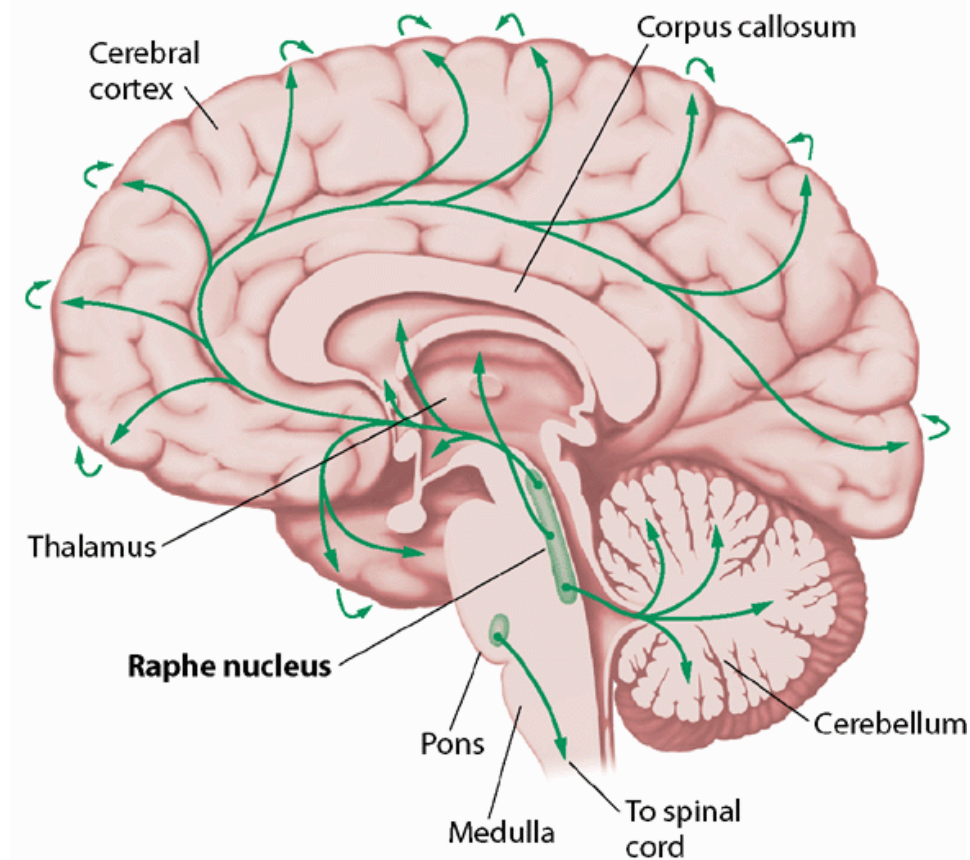


CS: conditioned stimulus
R: reward

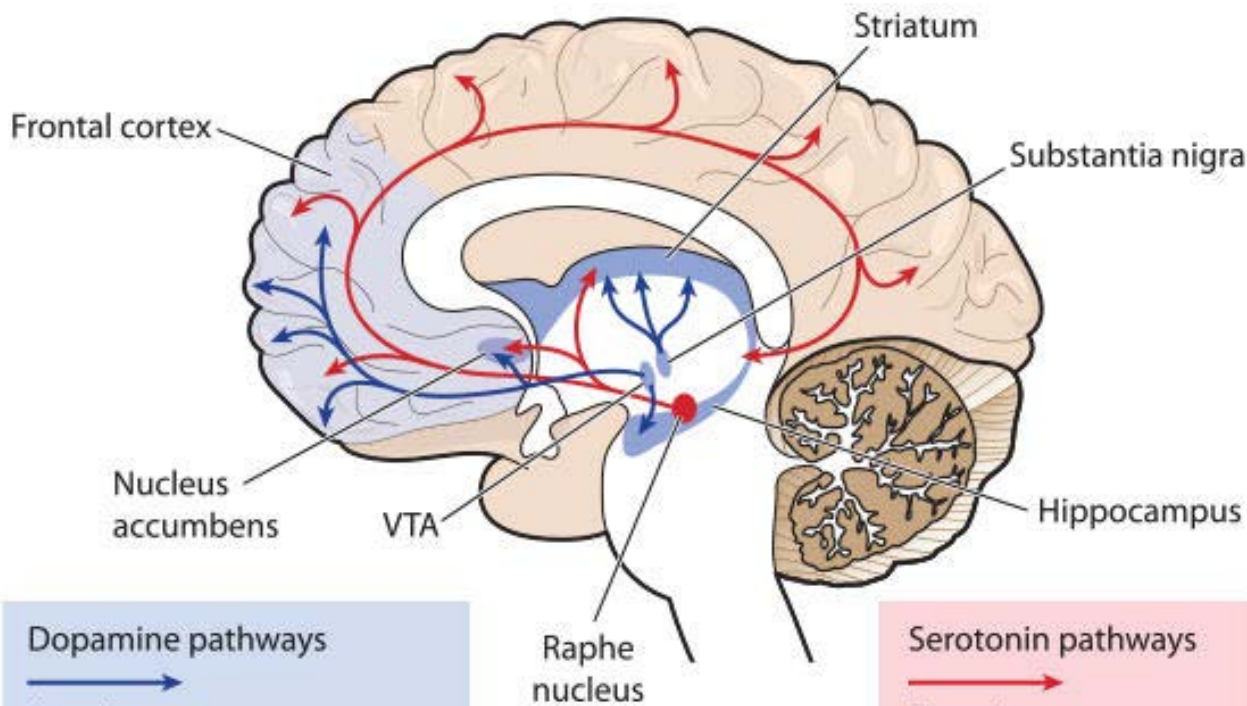


La sérotonine (5HT)

d) Serotonin



Sérotonine et dépression



Dopamine pathways



Functions

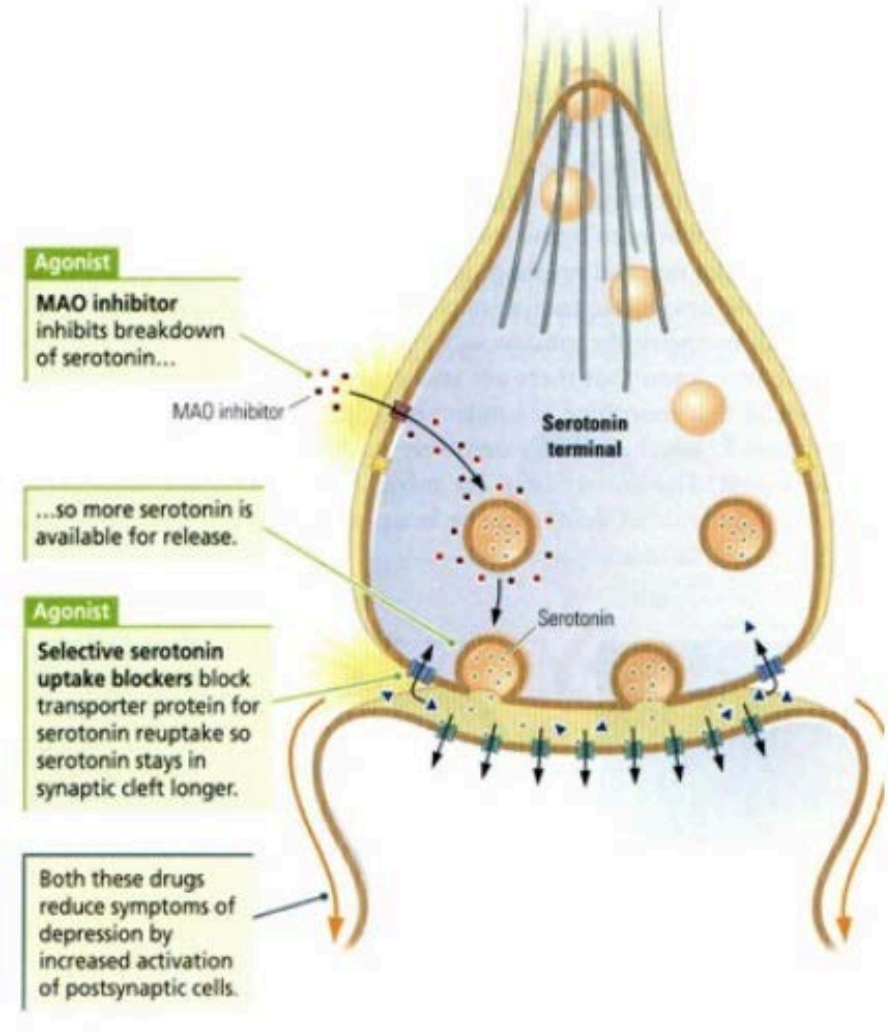
- Reward (motivation)
- Pleasure, euphoria
- Motor function (fine tuning)
- Compulsion
- Perseveration

Serotonin pathways



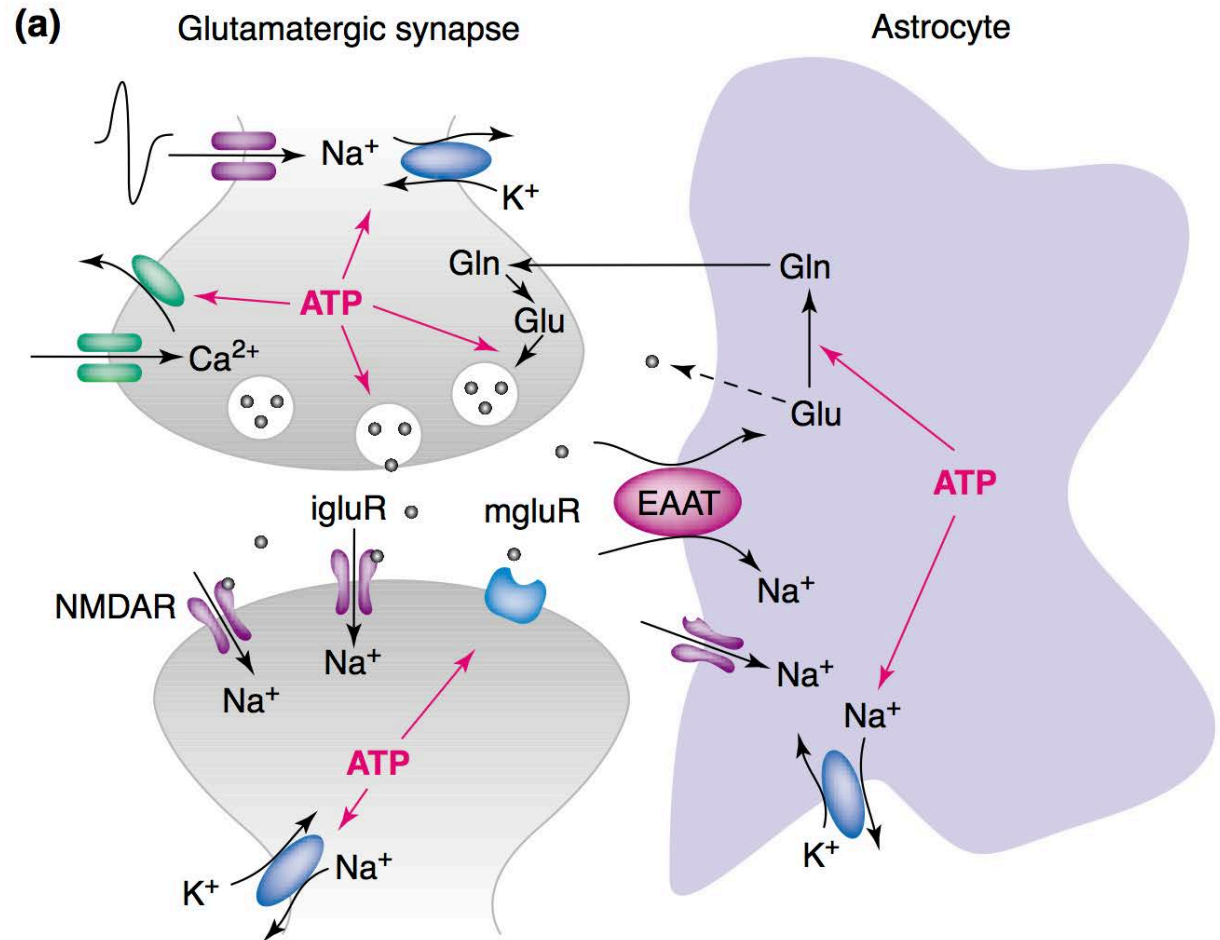
Functions

- Mood
- Memory processing
- Sleep
- Cognition



Glutamate

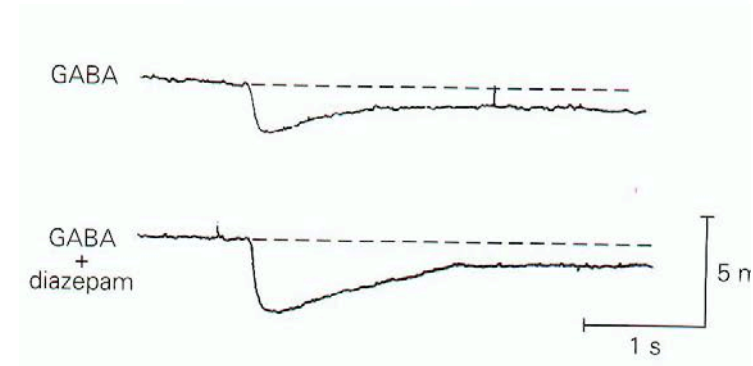
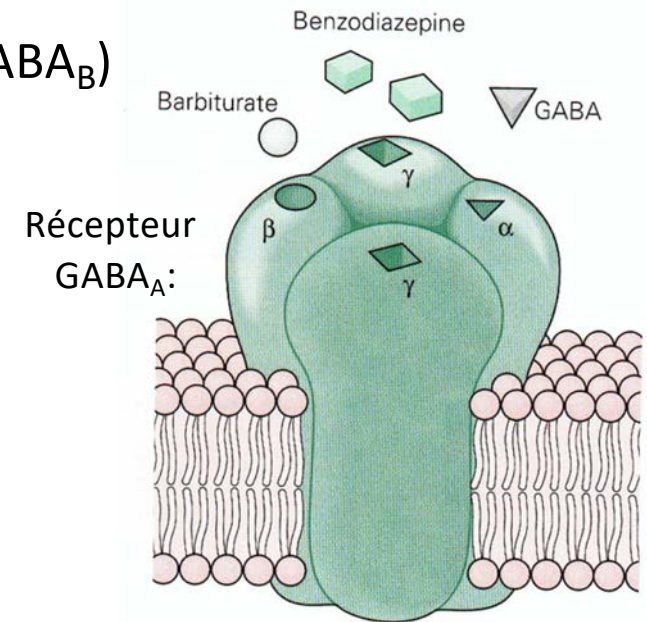
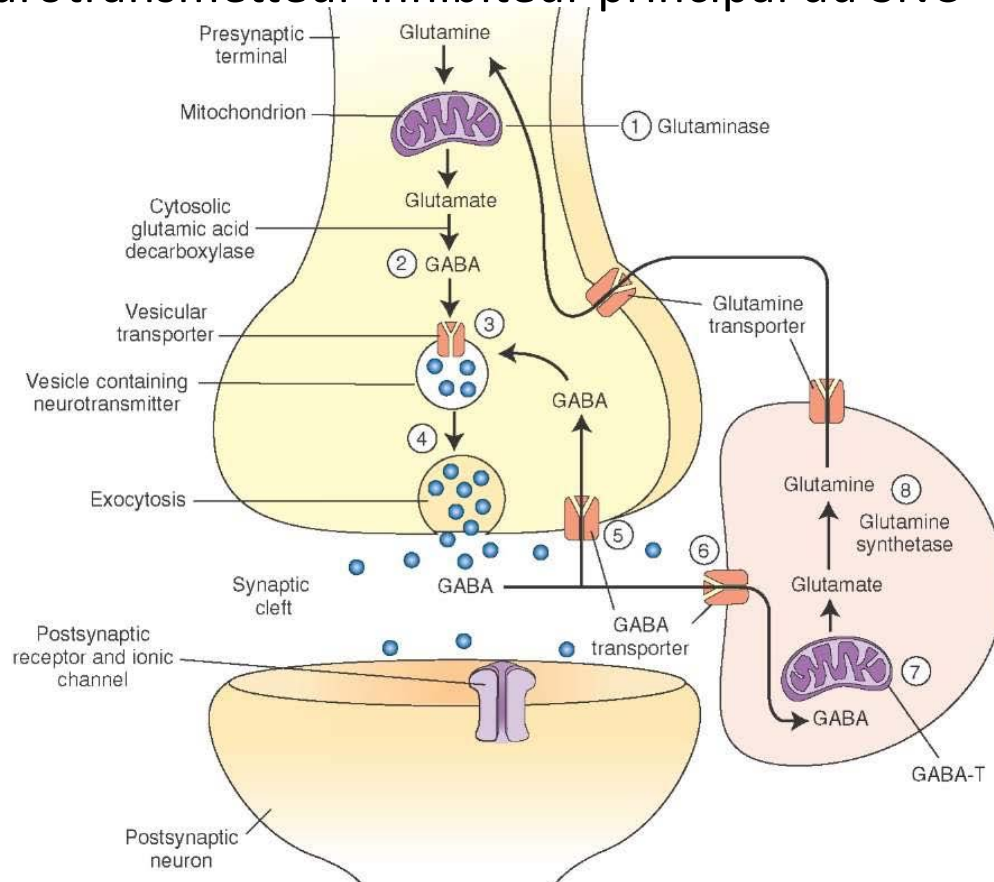
- Le glutamate est présent dans toutes les cellules
- Les neurones glutamatergiques ont des transporteurs vésiculaires au glu: VGLUT



GABA: Gamma amino butyric acid



- Enzyme clé= GAD, utilisé comme marqueur
- Récepteur couplé à conductance Cl⁻ (GABA_A) ou métabotrope (GABA_B)
- Neurotransmetteur inhibiteur principal du SNC



Neuropeptides

- Chaînes de quelques AA qui modulent les actions des NT
- Stockés dans les terminaux présynaptiques sous forme de granules denses.
- Exemples: Neuropeptide Y (NPY) dans la douleur. Endorphines.

