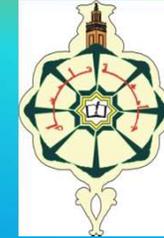


Université Abou Bekr Belkaid
Faculté SNV & STU
Département de biologie



Chapitre II de signalisation cellulaire: Molécules de signalisation et modes de communication

Mme A. SAIDI

Plan du cours

Notions de médiateur et de récepteur

Propriétés des molécules de signalisation et mécanisme d'action

Classes des molécules de signalisation

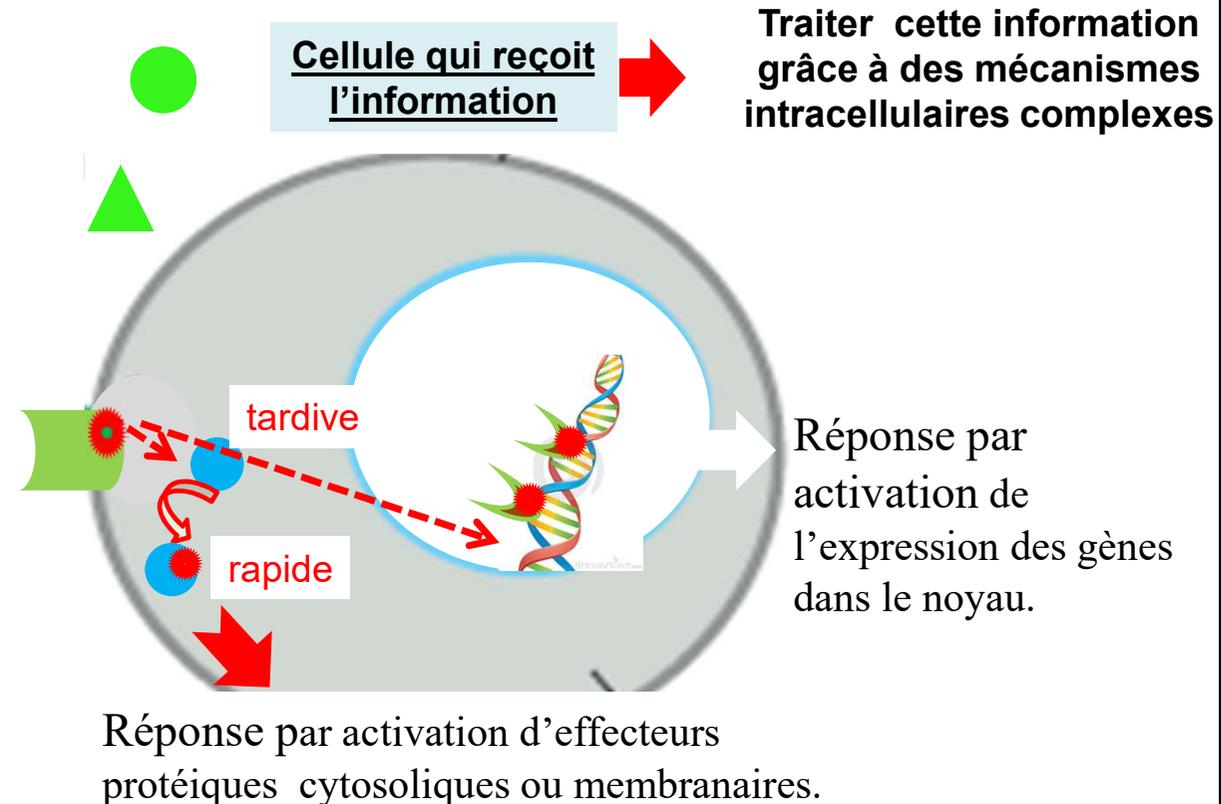
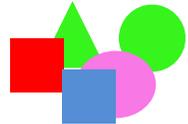
Notion de seconds messagers

Différents modes de la communication cellulaire

La signalisation cellulaire:

L'ensemble des processus au cours desquels une cellule reçoit des signaux de son environnement. Ces molécules de signalisation extracellulaire vont lui permettre de réagir de façon rapide ou tardive.

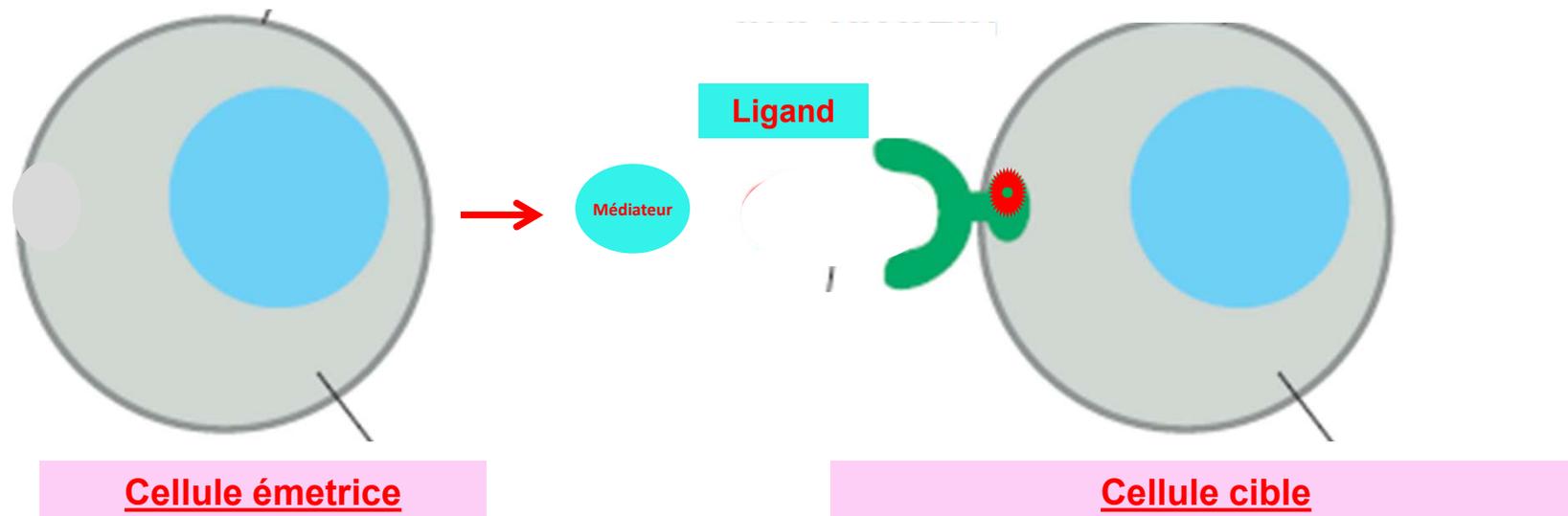
Signaux Extracellulaires



Médiateur ou premier messenger: toute molécule de signalisation capable de transmettre une information d'une cellule à une autre en se fixant sur un récepteur protéique

Ces molécules qui sont libérées par exocytose vont parcourir de longue distance ou agir localement

Récepteur : protéine qui reconnaît et fixe un ligand qui porte une information

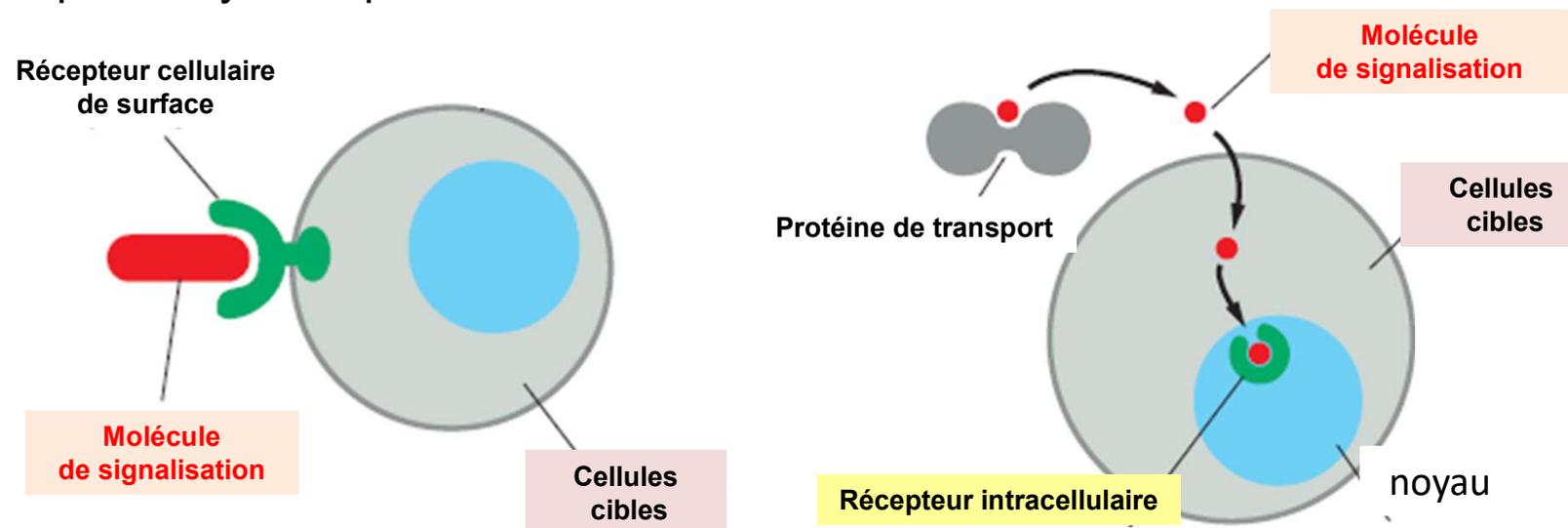


Propriétés et mécanismes d'action des molécules signal

Les molécules de signalisation se distinguent par leur mécanisme d'action

La nature chimique du ligand extracellulaire influe sur leur mécanisme d'action.

La plupart sont des molécules hydrosolubles qui se fixent sur des récepteurs membranaires de surface alors que d'autres sont hydrophobes et se lient à des récepteurs cytosoliques ou nucléaires



Plan du cours

Notions de médiateur et de récepteur

Propriétés des molécules de signalisation

Classes des molécules de signalisation

Notion de seconds messagers

Différents modes de la communication cellulaire

Classes des molécules de signalisation

Ces molécules possèdent des structures chimiques différentes allant d'un simple gaz (NO) aux protéines.

Ces molécules de signalisation sont classées en trois grandes classes selon le type de cellule émettrice et le chemin emprunté par ces molécules avant d'atteindre la cellule cible:

1. Neuromédiateurs: synthétisés par des cellules nerveuses.
2. Hormones: synthétisées par des cellules endocrines.
3. Médiateurs locaux: synthétisés par certaines cellules de l'organisme et agissent localement sur des cellules voisines.

Les neuromédiateurs sont des petites molécules libérés par les neurones

Exemple de neuromédiateurs:

1. **Acétylcholine**
2. Certains acides aminés : **glycine et acide glutamique**
3. Les dérivés obtenus par modification chimique des acides aminés et qui sont classés en :
 - **Amine:** histamine et γ -aminobutyrate (GABA).
 - **Indolamine:** sérotonine
 - **Catécholamine:** dopamine, noradrénaline et adrénaline.

Les hormones

Les hormones sont sécrétées par des glandes endocrines (hypophyse, thyroïde, surrénale, pancréas et gonades) et sont entraînées par le courant sanguin jusqu'à leur cellule cible.

Trois classes majeures des hormones:

1. Hormones peptidiques représente la classe majeur: insuline
2. Hormones qui dérivent des acides aminés: thyroxine (T_4)
3. Hormones stéroïdiennes: œstrogène

Les hormones peptidiques: peptides ou polypeptides synthétisés sous forme de précurseurs de grande taille et appartenant à deux classes majeures:

Neurohormones ou neuromédiateurs peptidiques

Ces hormones sont synthétisées par des neurones de l'hypothalamus ou de l'hypophyse.

TRH: *thyrotropin-releasing hormone*

GnRH: *gonadotropin-releasing hormone*

Vasopressine: hormone antidiurétique

Hormones

synthétisées par les cellules endocrines:

Insuline: polypeptide de 51 AA

Glucagon: polypeptide de 29 AA sécrété par les cellules α des ilots de Langerhans

Gastrine: polypeptide de 17 AA sécrété par la muqueuse gastrique

Neuromédiateurs peptidiques

La thyrolibérine ou TRH (*thyrotropin-releasing hormone*): peptide de 3 acides aminés synthétisé par l'hypothalamus sous forme d'une prohormone de 255 résidus d'acides aminés.

La séquence de la TRH est: pGlu-His-Pro-NH₂

La gonadolibérine ou GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*) : peptide de 10 acides aminés qui est synthétisé par l'hypothalamus sous forme de précurseurs polypeptidique beaucoup plus long.

La séquence de la TRH est: pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂

Neuromédiateurs peptidiques: vasopressine

La vasopressine ou hormone antidiurétique (ADH): *peptide de 9 résidus d'acides aminés*, sécrété par la neurohypophyse (lobe postérieur de l'hypophyse).

La séquence de l'ADH est:



Médiateurs peptidiques: insuline

Insuline: polypeptide de 51 résidus d'acides aminés sécrété par les cellules β des ilots de Langerhans.

Elle est sécrétée sous forme de pré-proinsuline, le clivage de son peptide signal donne la pro-insuline. Cette dernière subit le clivage du peptide c ou peptide de connexion pour donner l'insuline mature

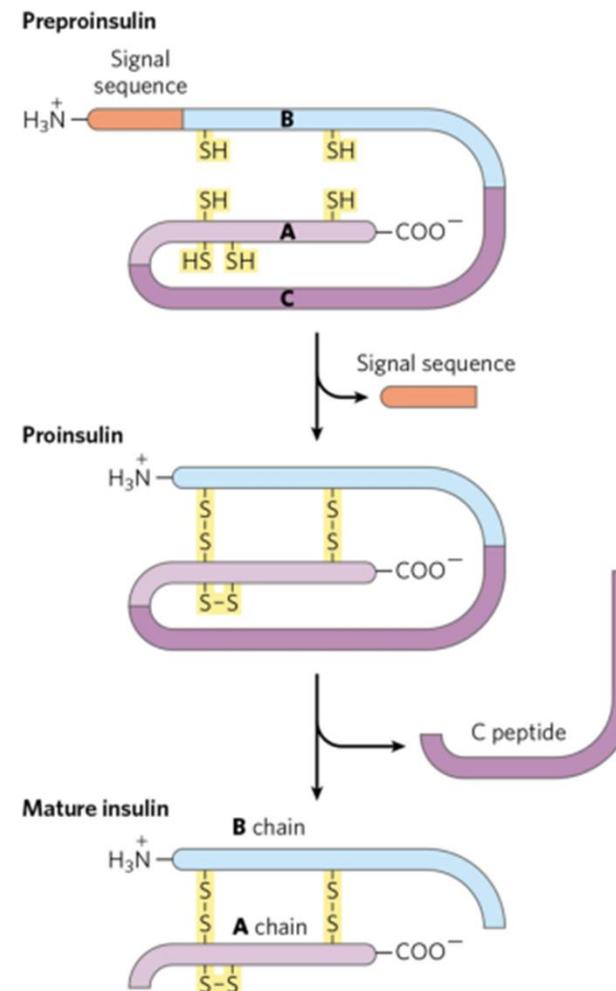


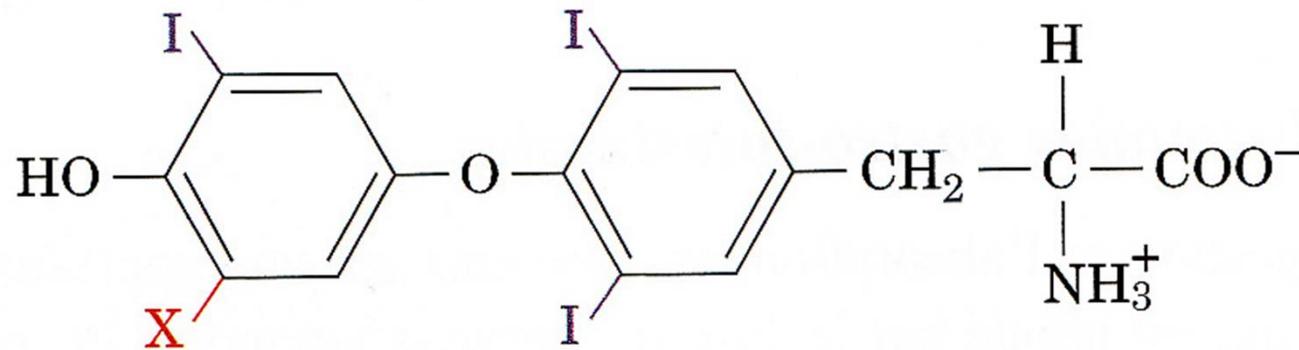
FIGURE 23-4 Insulin. Mature insulin is formed from its larger precursor preproinsulin by proteolytic processing. Removal of a 23 amino acid segment (the signal sequence) at the amino terminus of preproinsulin and formation of three disulfide bonds produce proinsulin. Further proteolytic cuts remove the C peptide from proinsulin to produce mature insulin, composed of A and B chains. The amino acid sequence of bovine insulin is shown in [Figure 3-24](#).

Nelson, *et al.*, (2008).

Hormones thyroïdiennes: T3 et T4

Les hormones thyroïdiennes comprennent :

- la Thyroxine et la triiodothyronine.



X = H Triiodothyronine (T₃)

X = I Thyroxine (T₄)

Voet & Voet (2011)

Les hormones thyroïdiennes sont synthétisées par la glande thyroïde à partir d'une protéine: la thyroglobuline.

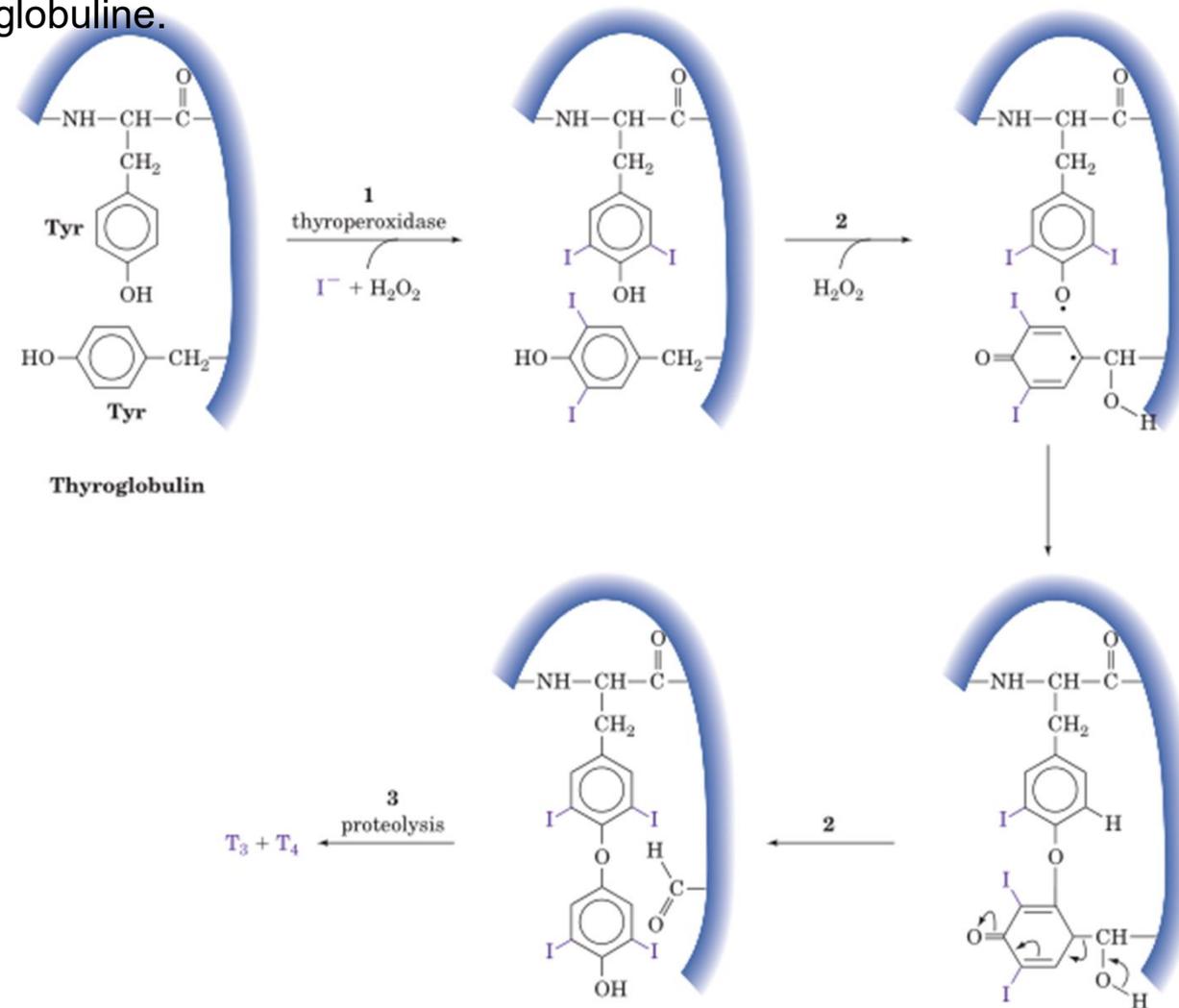


Figure 19-4 Biosynthesis of T_3 and T_4 in the thyroid gland.
The pathway involves the iodination, coupling, and hydrolysis
Voet & Voet (2011)

(proteolysis) of thyroglobulin Tyr residues. The relatively scarce I^- is actively sequestered by the thyroid gland.

Les hormones stéroïdiennes sont des stéroïdes synthétisés à partir du cholestérol.

On peut les classer en trois classes :

- **Glucocorticoïdes**: cortisol
- **Minéralocorticoïdes**: aldostérone
- **Androgènes et œstrogènes**

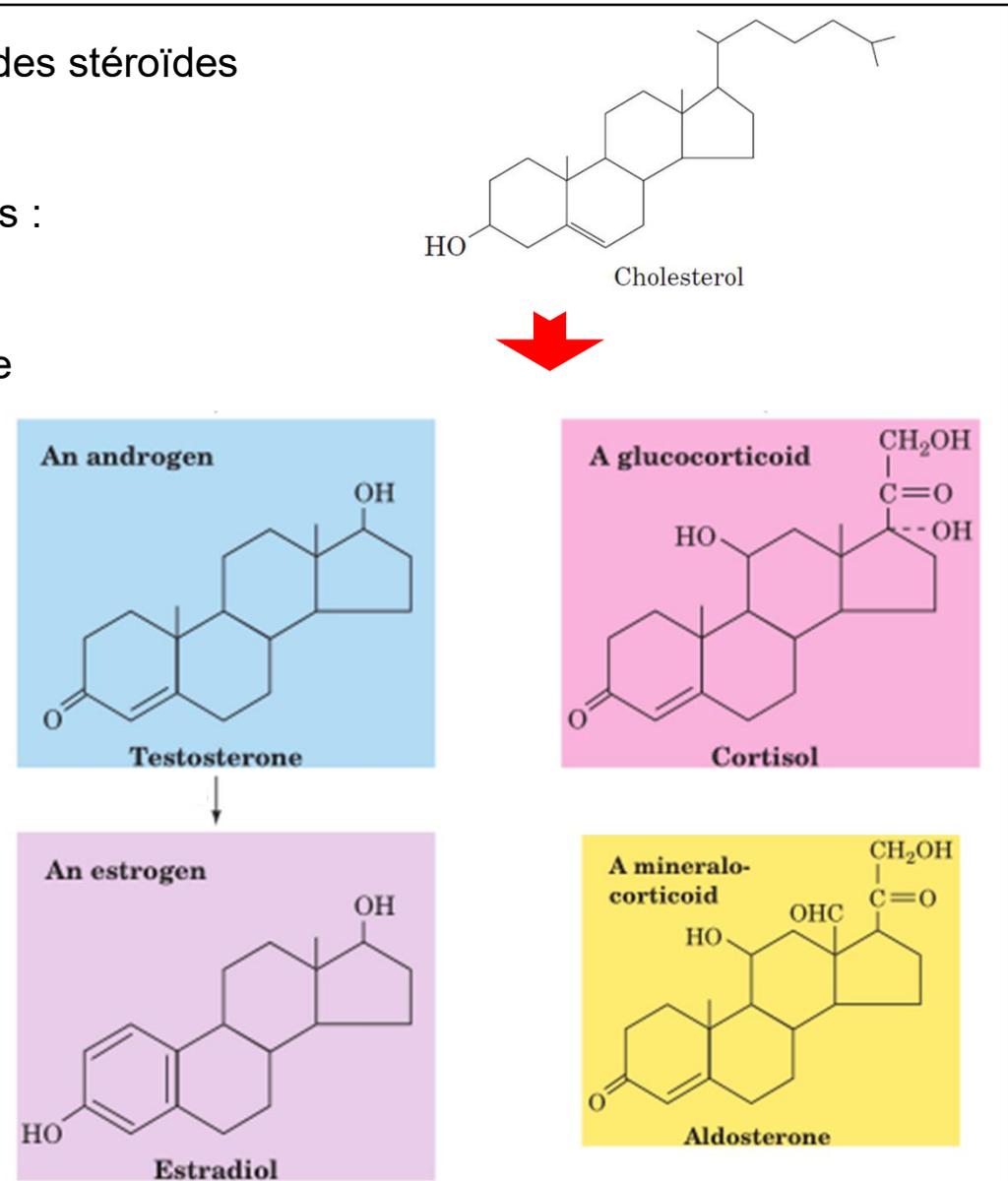


Figure 25-64 Simplified scheme of steroid biosynthesis. (Voet & Voet, 2011)

Médiateurs locaux

Les facteurs de croissance sont des messagers peptidiques qui gouvernent la prolifération et la différenciation des cellules.

Exemple : les cytokines qui modulent l'activité des lymphocytes pendant la réponse du système immunitaire.

Les eicosanoïdes ou icosanoïdes constituent une famille de médiateurs locaux.

Cette famille des eicosanoïdes comprend :

- les leucotriènes
- les prostaglandines
- les thromboxanes

Les **eicosanoïdes** dérivent de l'oxydation d'acides gras qui est l'acide arachidonique noté **C20:4($\Delta^{5,8,11,14}$)**

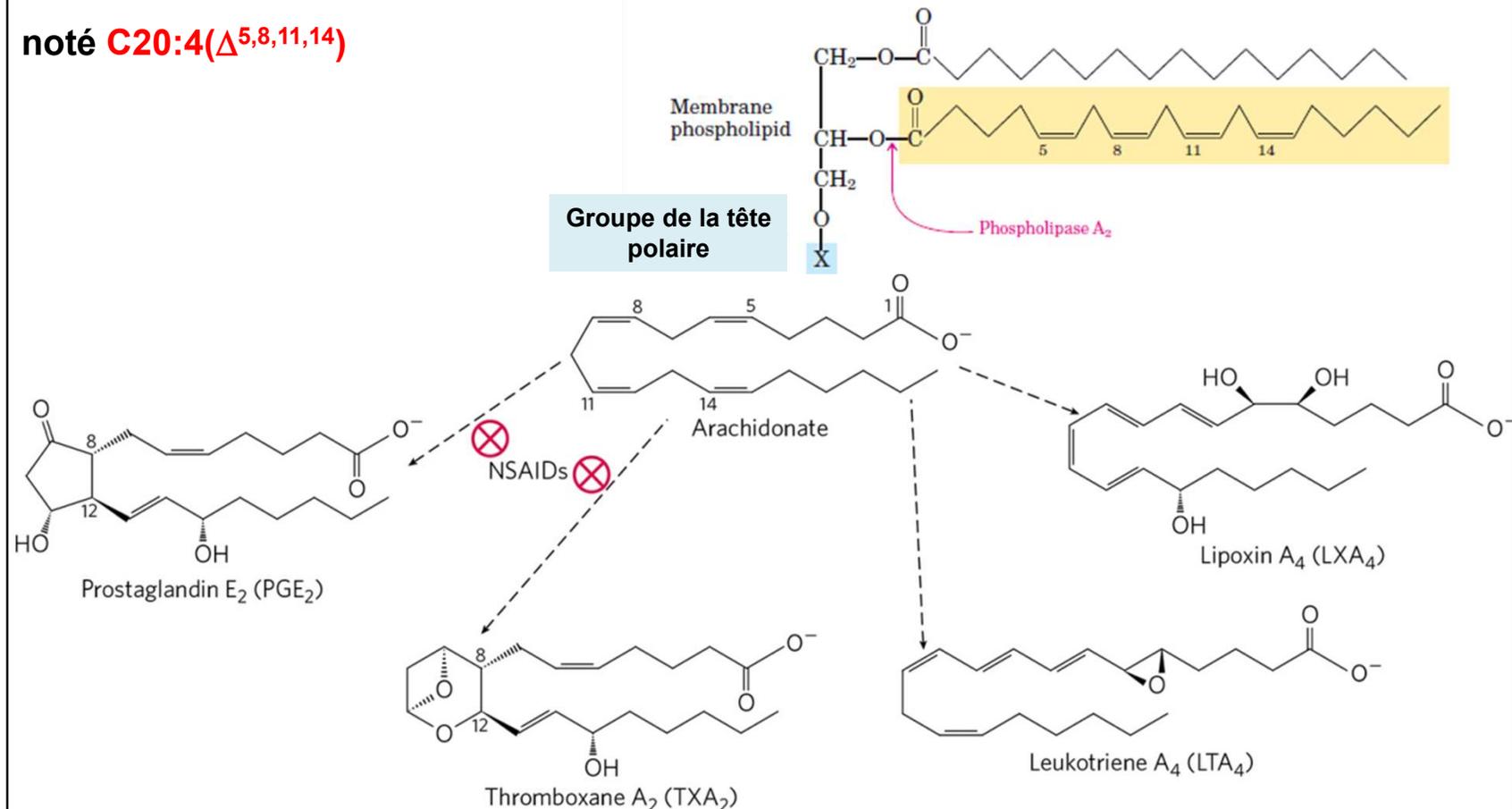


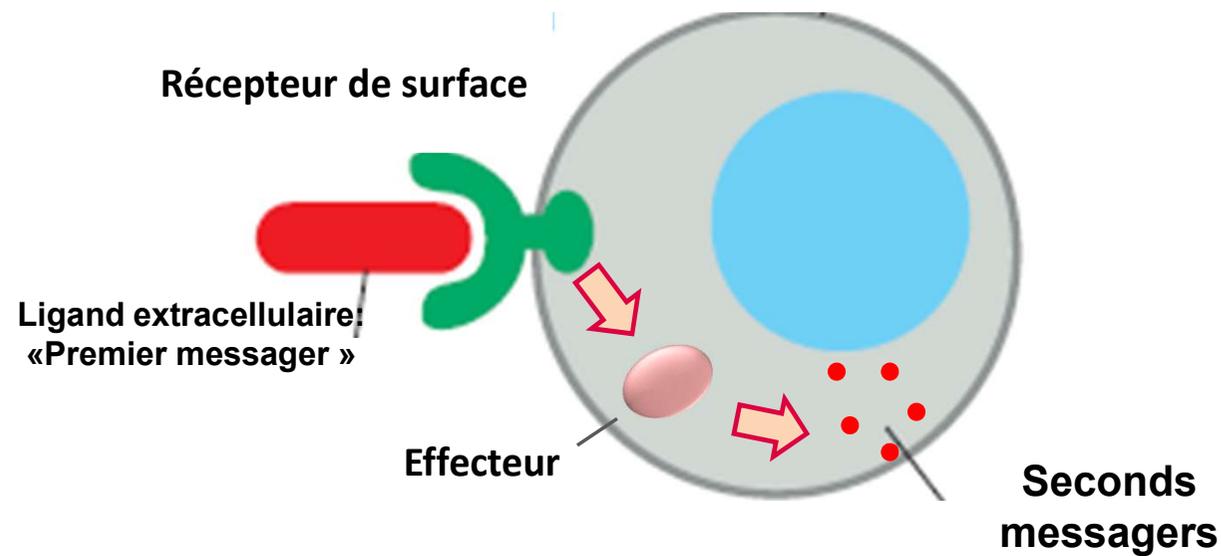
FIGURE 10-17 Arachidonic acid and some eicosanoid derivatives.

Arachidonic acid (arachidonate at pH 7) is the precursor of eicosanoids, including the prostaglandins, thromboxanes, leukotrienes, and lipoxins. Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) such as aspirin and ibuprofen block the formation of prostaglandins and thromboxanes from arachidonate by inhibiting the enzyme cyclooxygenase (prostaglandin H₂ synthase) (Nelson, *et al.*, 2008).

Notion de seconds messagers

Un second messenger peut être de nature différente : AMPc, GMPc, l'inositol 1,4,5-triphosphate (IP_3), lipide comme le Diacylglycérol (DAG).

L'augmentation de ces seconds messagers modifie rapidement l'activité cellulaire



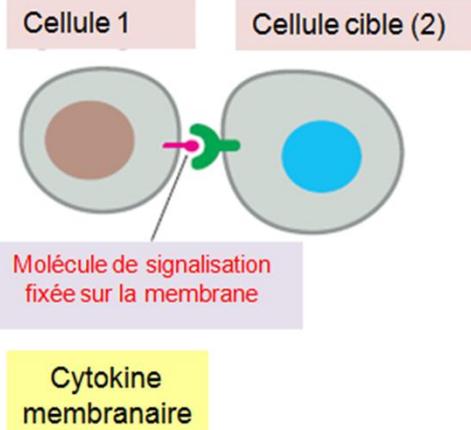
Plan du cours

Différents modes de la communication cellulaire

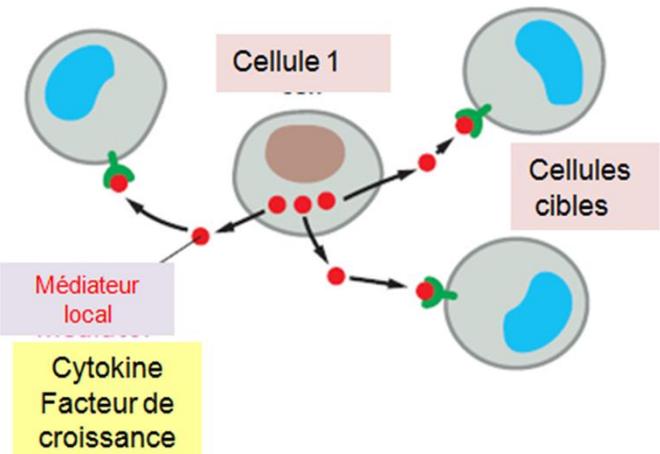
1. Communication contact dépendant
2. Communication paracrine
3. Communication synaptique
4. Communication endocrine

Différents modes de la communication cellulaire

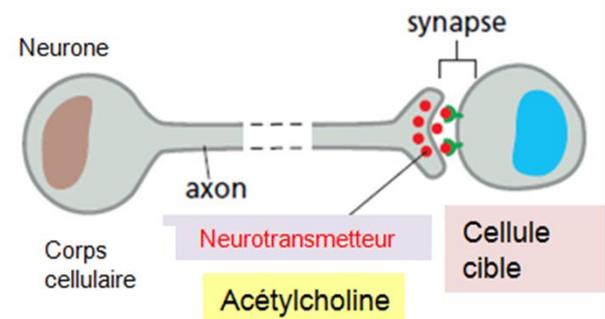
A) Contact-dépendant



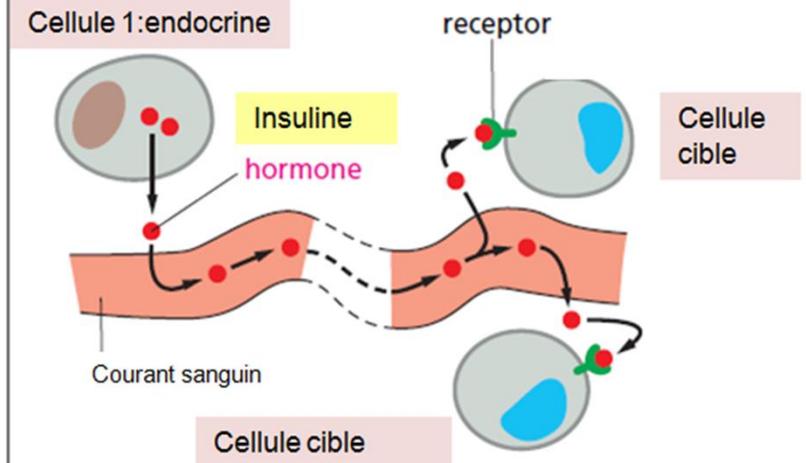
B) Paracrine



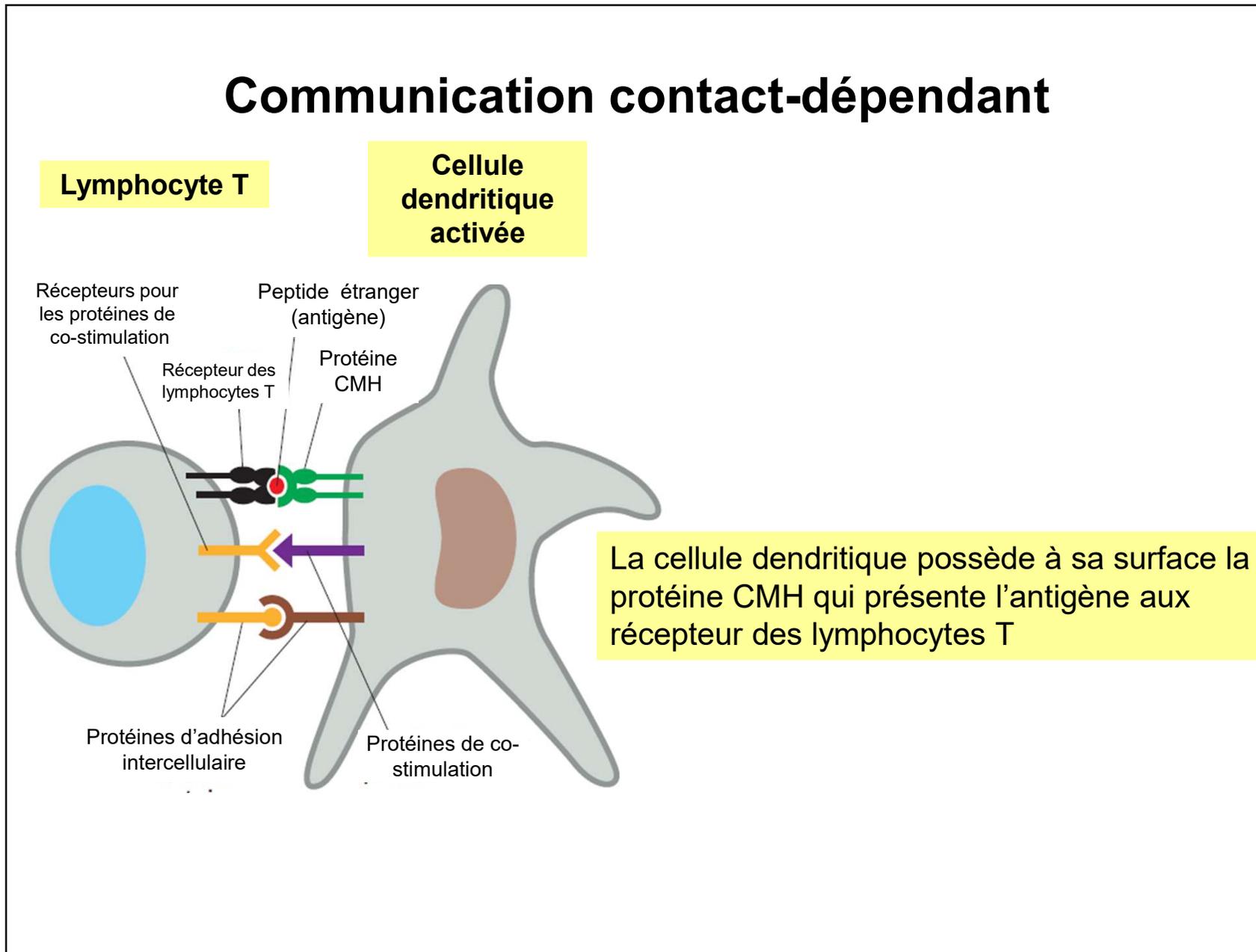
C) synaptique



D) Endocrine

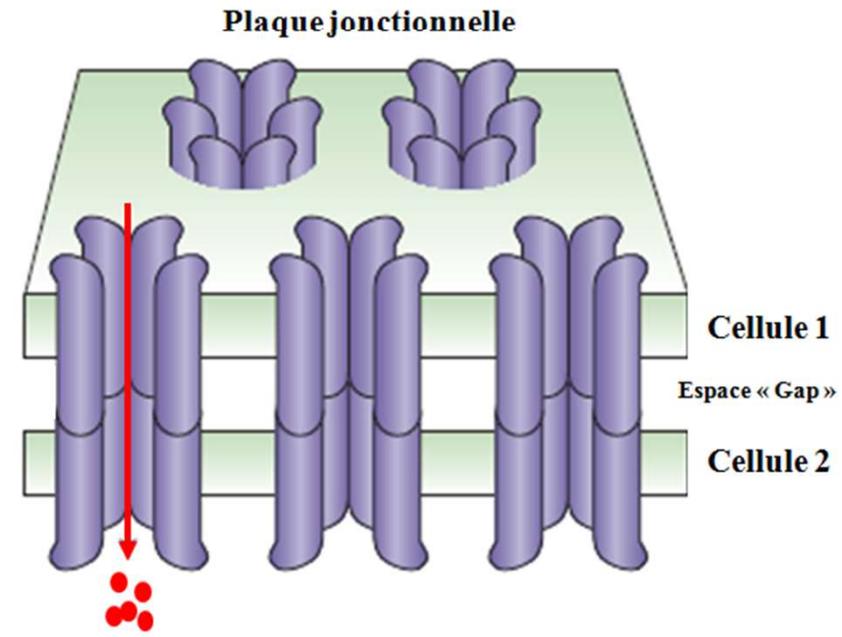


Communication contact-dépendant



La jonction communicante

La jonction communicante est
une jonction cellulaire
permettant de relier les
cytoplasmes des cellules
voisines

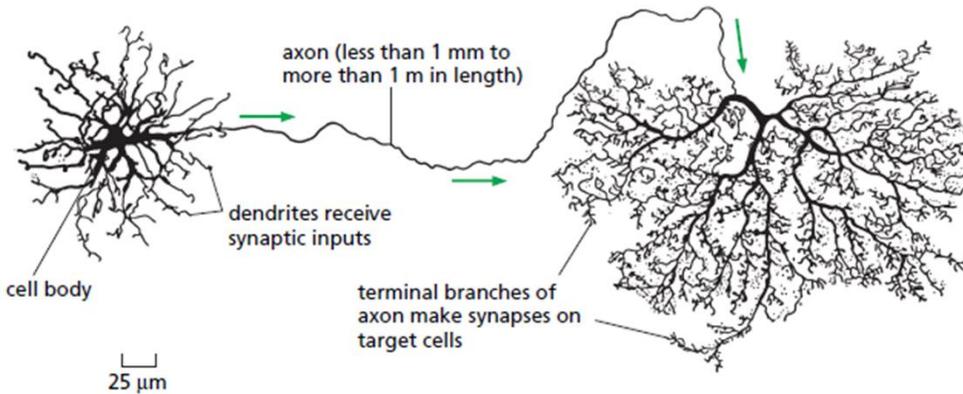


Seconds messagers :
AMPC, Ca^{2+} , IP_3 , etc

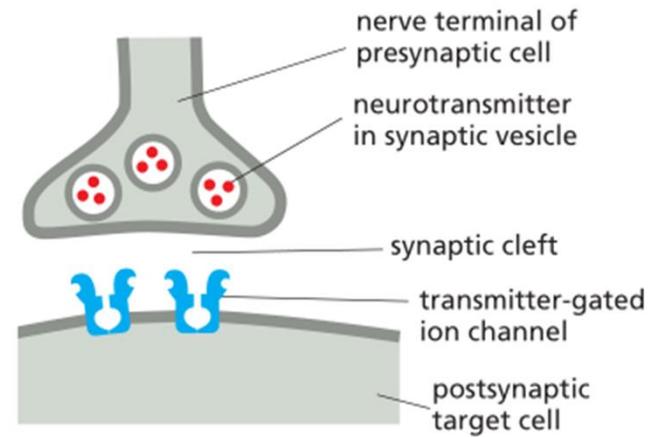
Métabolites :
Glucose, ATP, etc

D'après Goodenough et Paul (2009).

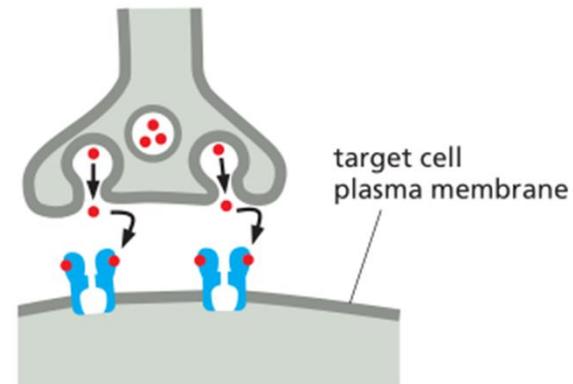
La communication synaptique



Neurone typique des vertébrés



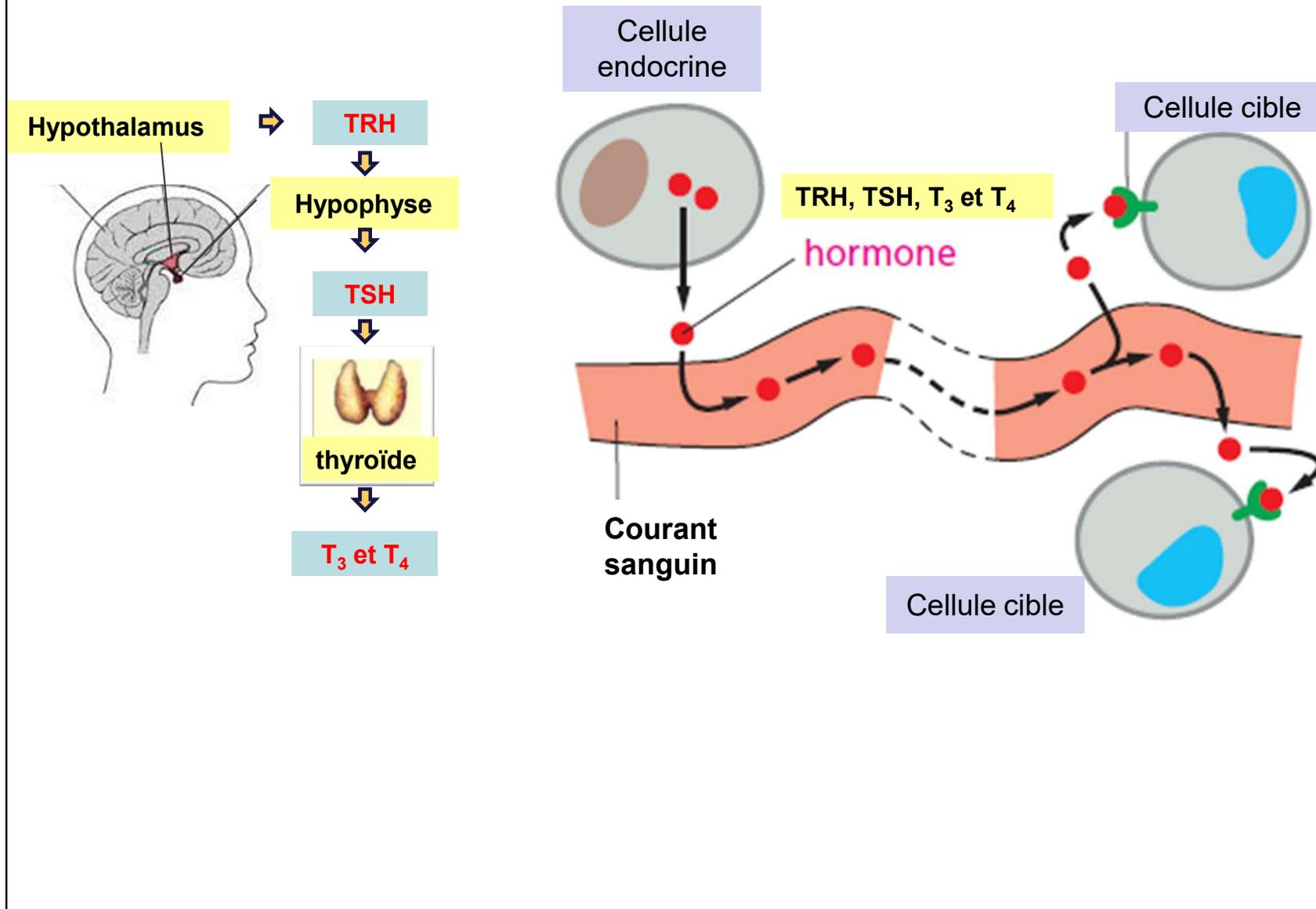
RESTING CHEMICAL SYNAPSE



ACTIVE CHEMICAL SYNAPSE

Une synapse chimique

La communication endocrine



Références bibliographiques

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2017). Molecular Biology of the Cell. *Lavoisier, Médecine sciences*,
- Goodenough, D. A., & Paul, D. L. (2009). Gap junctions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 1(1), a002576
- Nelson, D. L., Lehninger, A. L., & Cox, M. M. (2008). Lehninger principles of biochemistry. Macmillan.
- Voet, D. & Voet, J. G. (2011). Biochemistry, John Willey & Sons.

Note: La majorité des figures des diapositives se trouvent dans le livre de référence de ce cours : “Biologie moléculaire de la cellule” de Alberts *et al.*, (2017).

Pour les quelques figures qui ne proviennent pas de ce livre, les références sont mentionnées.