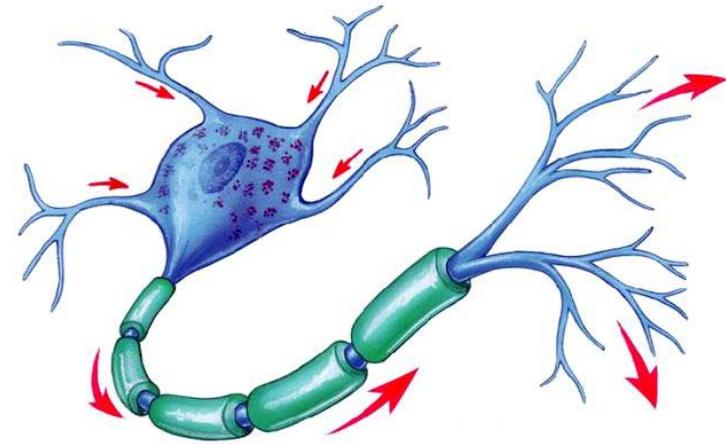


Transmission synaptique et cellules excitables

- Potentiel d'action; genèse, propagation
- Synapses électriques
- Synapses chimiques
- Neurotransmetteurs
- Jonction neuromusculaire
- PPSE/PPSI



Dr. F. Van Coppenolle
Maître de Conférences;
INSERM U800; Université de Lille I;
Laboratoire de Physiologie Cellulaire

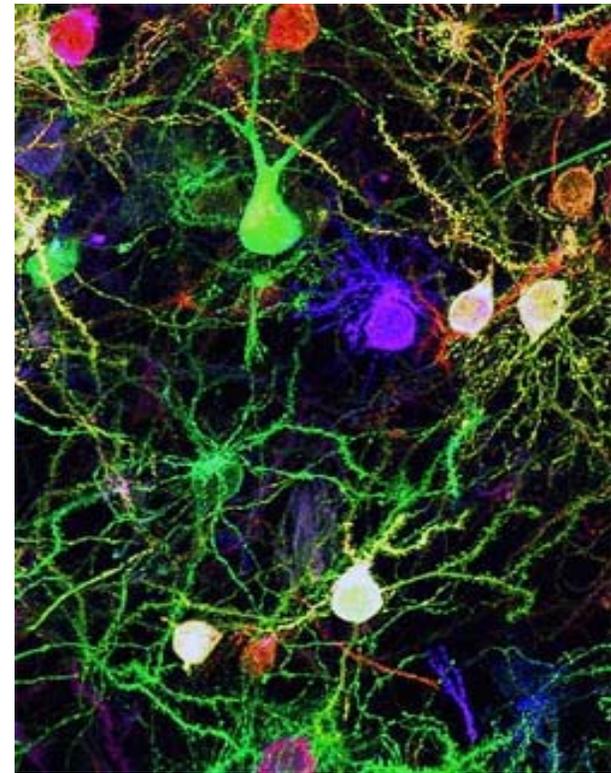
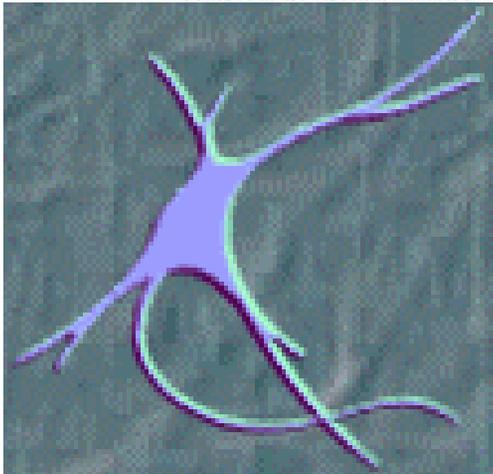
Droits réservés: la reproduction de l'ensemble du présent matériel est interdite. La reproduction des parties est permises à conditions:
Que ce soit pour des besoins individuels et non pour la distribution
Que ce ne soit pas à des fins commerciales
Que la provenance du matériel soit indiquée dans la reproduction

La transmission synaptique

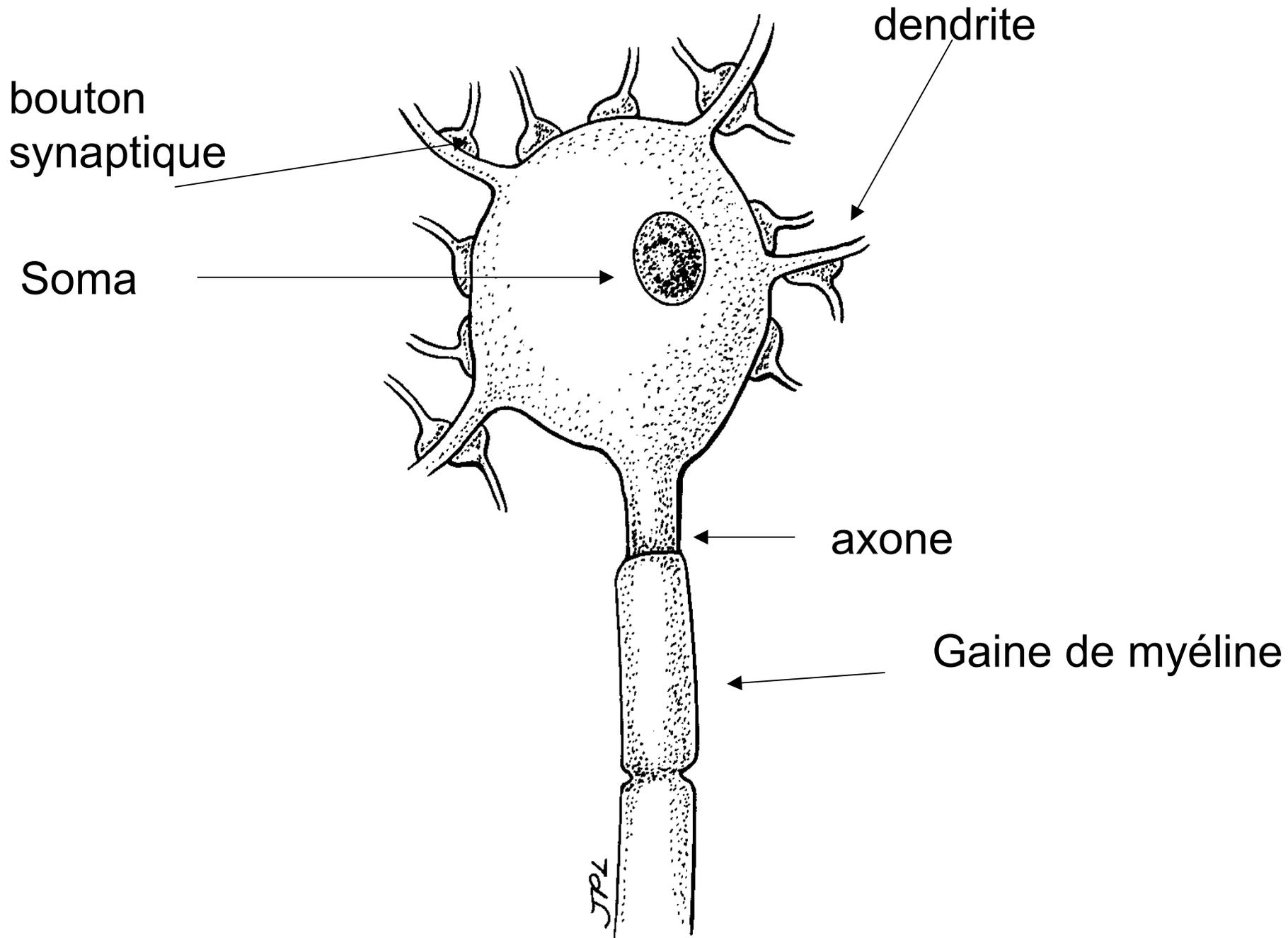
**C'est une région spécialisée entre deux neurones ou entre un neurone et une cellule effectrice (musculaire ou glandulaire).
Dans cette région une chimique ou électrique passe d'une cellule à l'autre.**



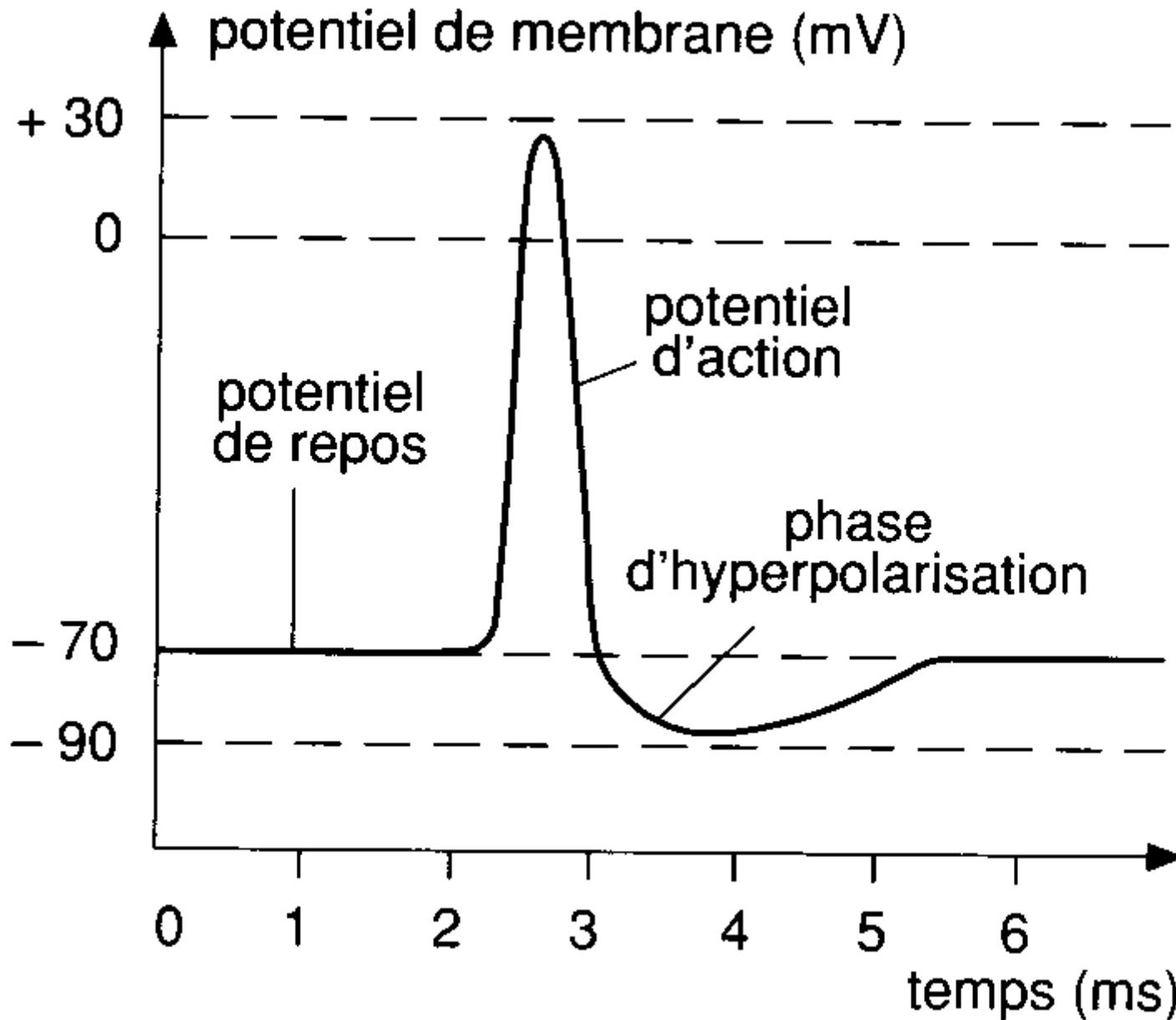
Illustration by Jane Hurd



A cell-labeling technique called DiOlistics distinguishes individual cells in the brain using seven different colors

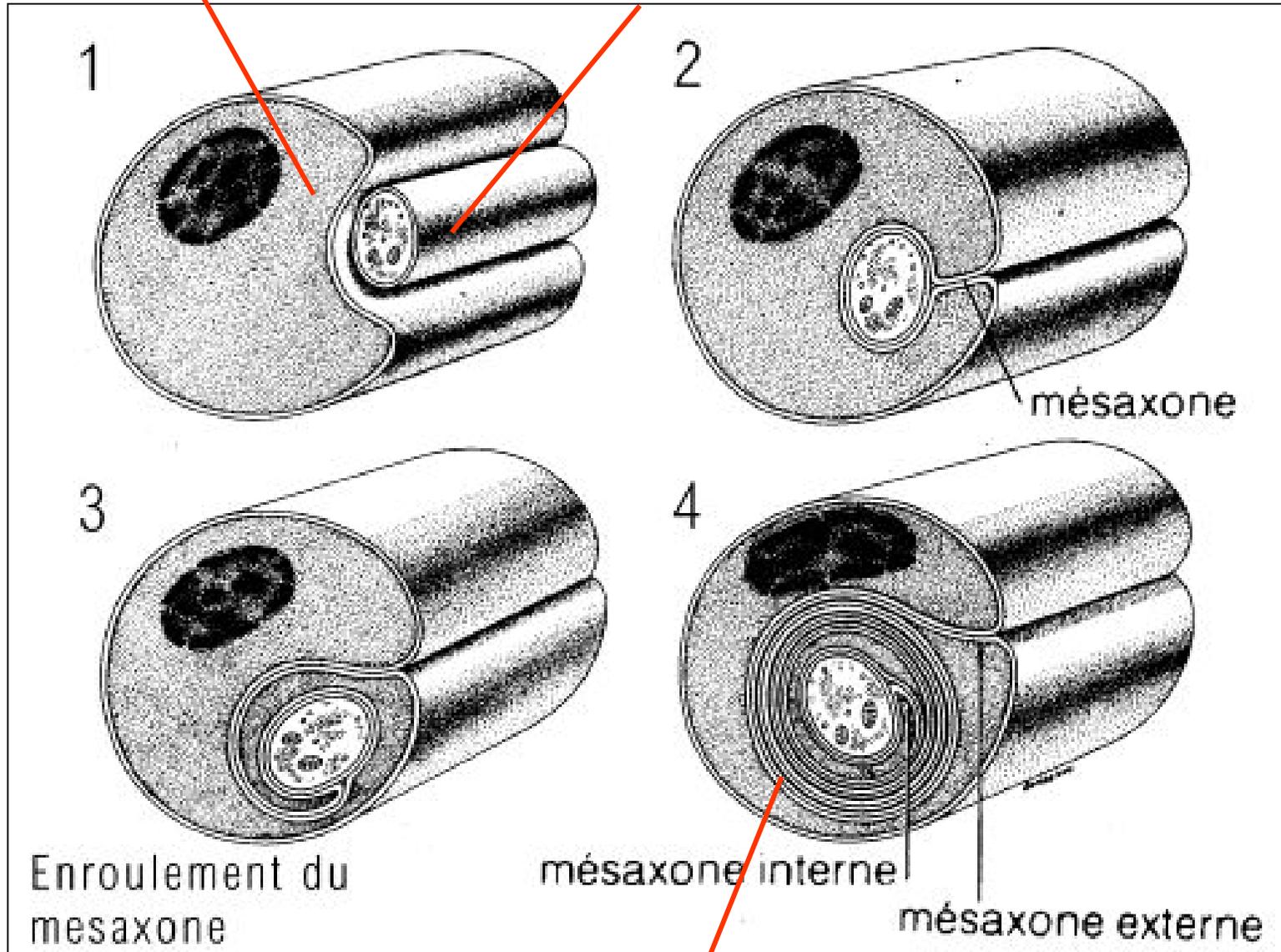


Le Potentiel d'action: Genèse et propagation



Cellule de Schwann

Axone

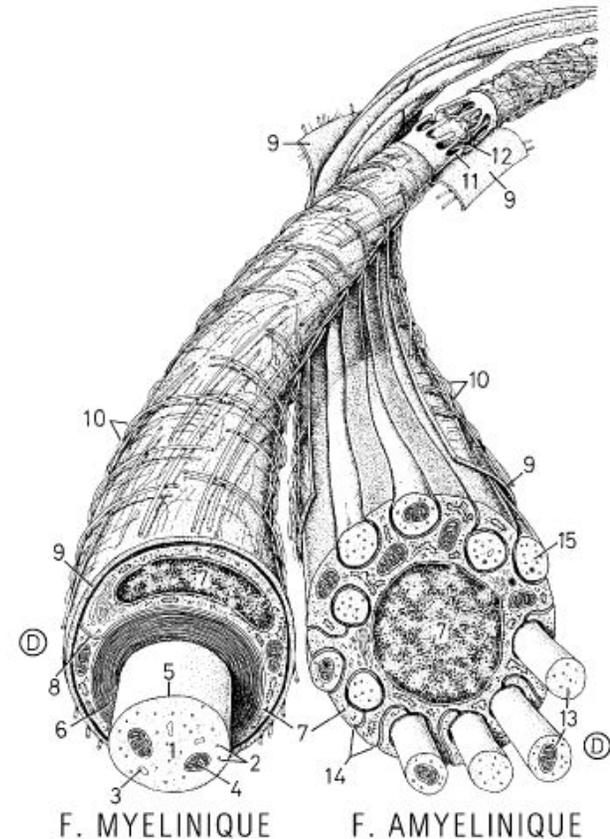


Gaine de myéline

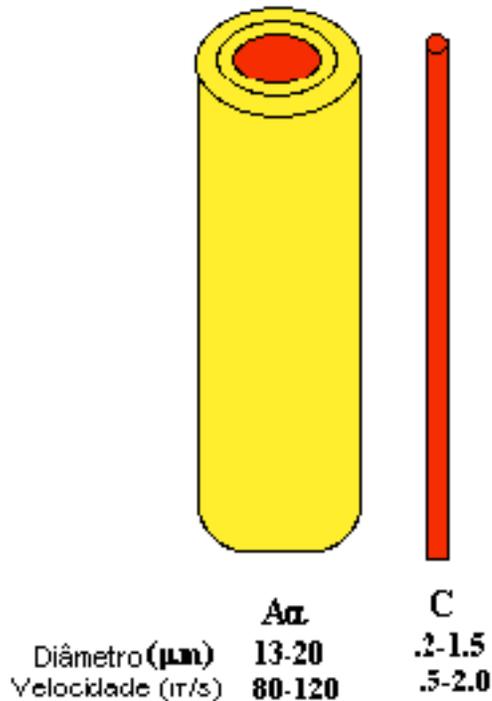
LES FIBRES AMYELINIQUES

- ❖ Les cellules de Schwann viennent entourer un ou plusieurs axones mais elle ne s'enroulent pas autour.
- ❖ Ces fibres sont de petit diamètre
- ❖ Conduisent lentement l'influx nerveux car conduction continue
- ❖ Surtout trouvées dans les fibres du système végétatif

ex: fibres de la douleur



On décrit 3 types de fibres nerveuses suivant leurs vitesses de conduction:



- **Fibres A**: Myélinisées, les intervalles entre les nœuds de Ranvier sont longs. La conduction est rapide (15 à 100 m/seconde).

- **Fibres B**: Myélinisées, plus petites, les segments sont plus courts. La conduction est plus lente (3 à 14 m/s).

- **Fibres C**: Amyéliniques, la conduction est lente (0,5 à 2 m/s).

La transmission synaptique

Où trouve-t-on des synapses ?

• Dans le système nerveux central:

• neurone- neurone

Axo-dendritique

Axo-somatique

Axo-axonique

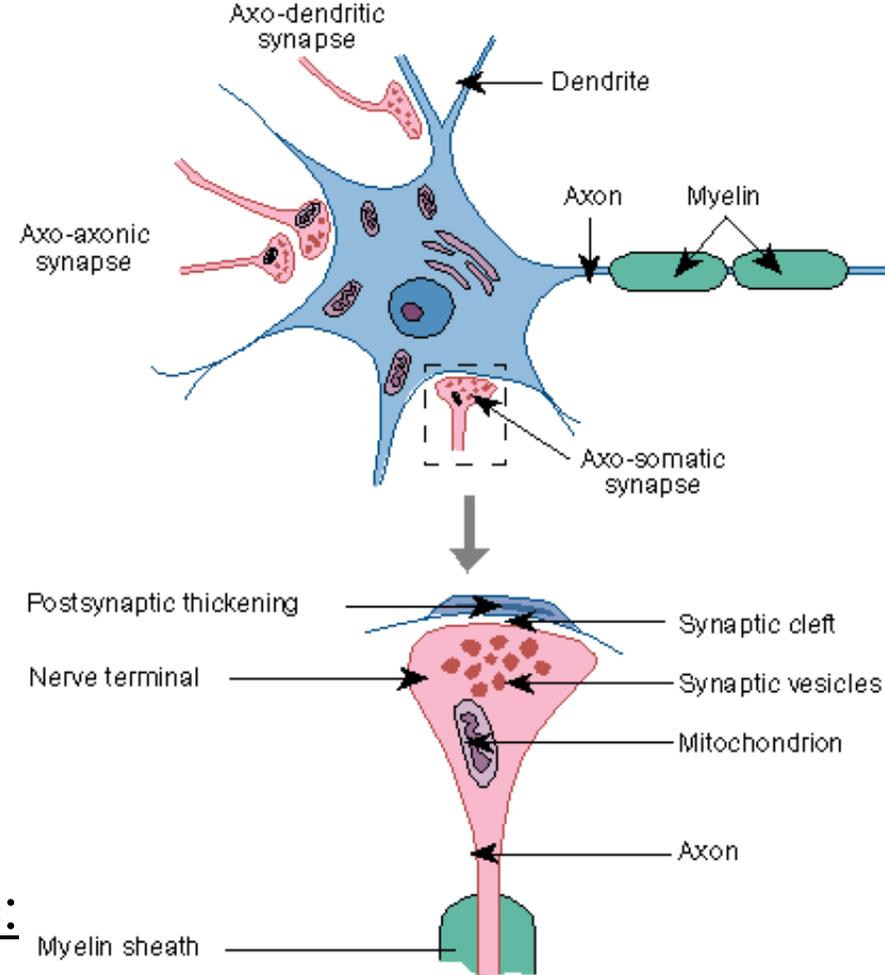
• Dans le système nerveux périphérique:

neurone-neurone

neurone- cellule effectrice:

neurone-muscle par exemple

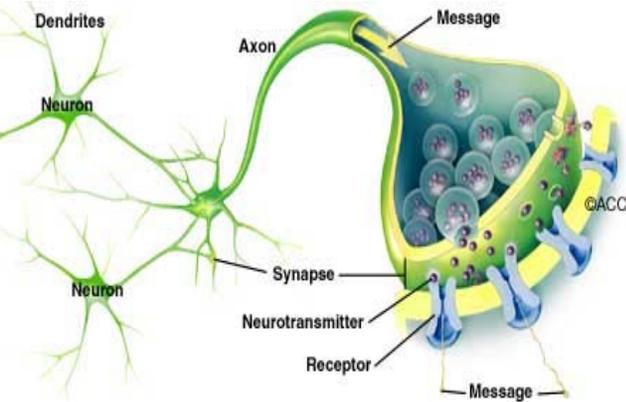
Neurone-cellule glande surrénale (sécrétion d'adrénaline)



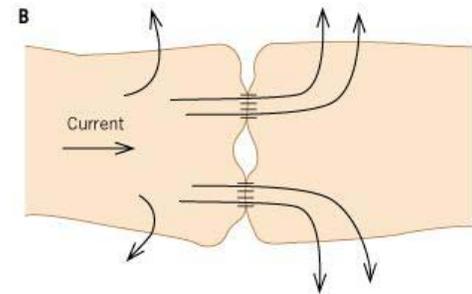
Les deux types de transmission synaptique:

- La transmission synaptique électrique
- La transmission synaptique chimique

Signal chimique: le neurotransmetteur



Signal électrique : le courant



Dans le cœur et le muscle lisse on trouve se genre de structures dont le rôle est de relayer le signal électrique mais elles me répondent pas à la définition donnée avant . On dit que les cellules sont couplées électriquement

Les deux types de transmission synaptique:

La transmission synaptique électrique. La transmission synaptique chimique. Comparaison.

Synapse électrique

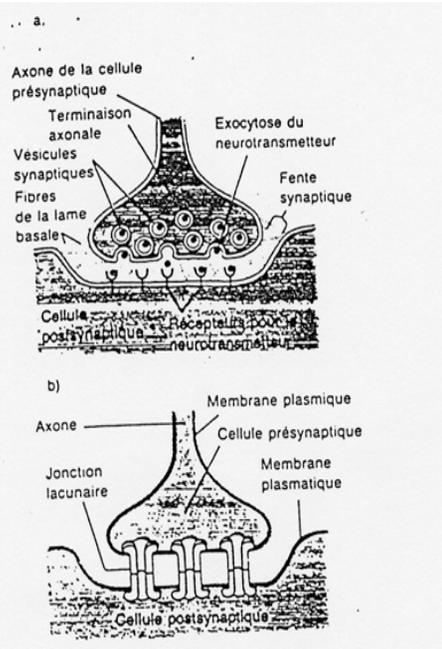
Continuité entre les deux cellules

Elles utilisent les gap junctions pour la communication.

Le mode de transmission de l'information est le courant.

Il n'y a pas de délais dans la transmission.

Elles sont bidirectionnelles les cellules sont séparées par un espace de 3-4 nm.



Synapse chimique

Présence d'une fente synaptique

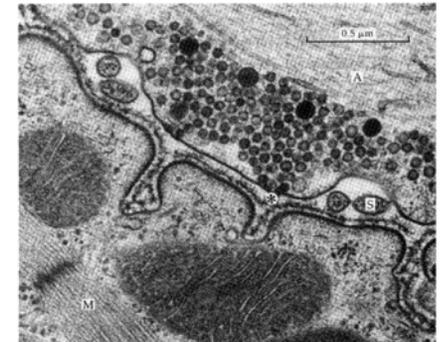
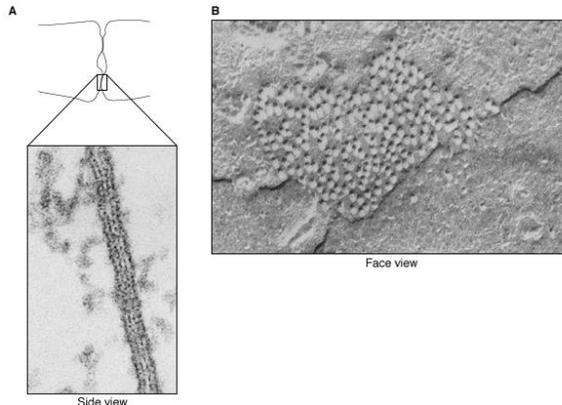
Les deux cellules sont séparées de 20-40 nm

Du point de vue structural: il y a des zones actives contenant les vésicules et la machinerie sécrétoire ainsi que des récepteurs post-synaptiques.

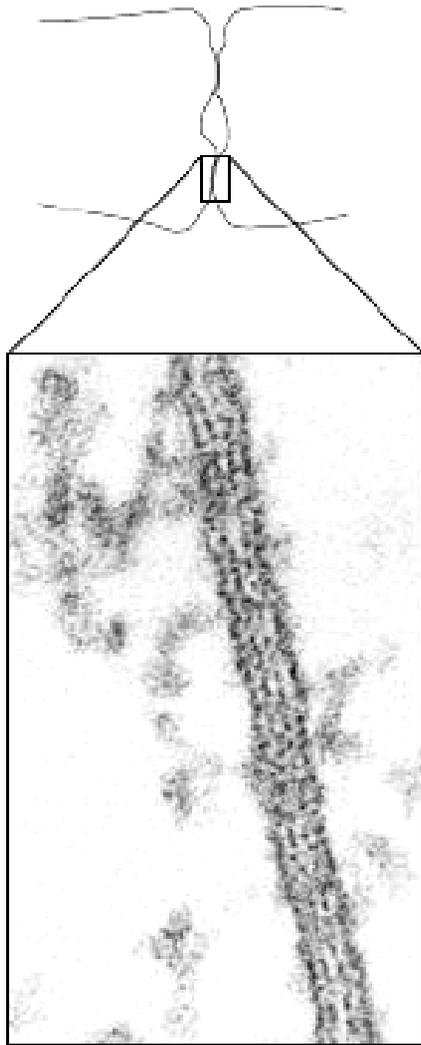
Le mode de transmission est chimique. Il y a un délai de 0.3-5ms.

La transmission est bidirectionnelle.

Chemical synapse

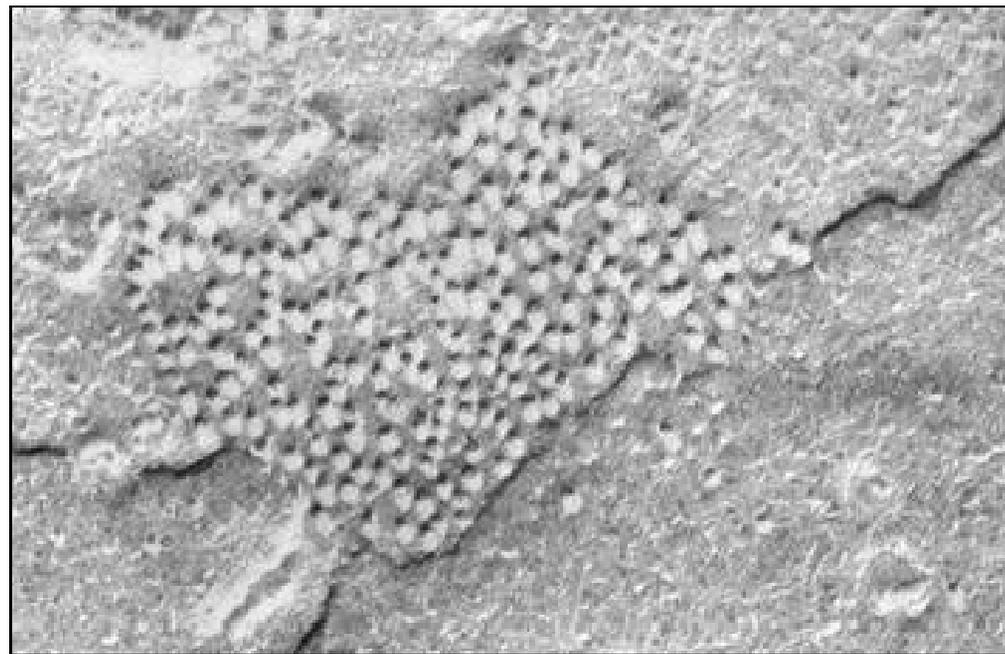


A



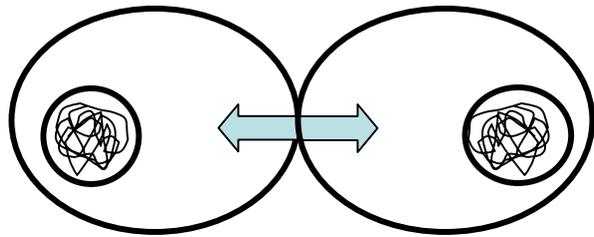
Side view

B

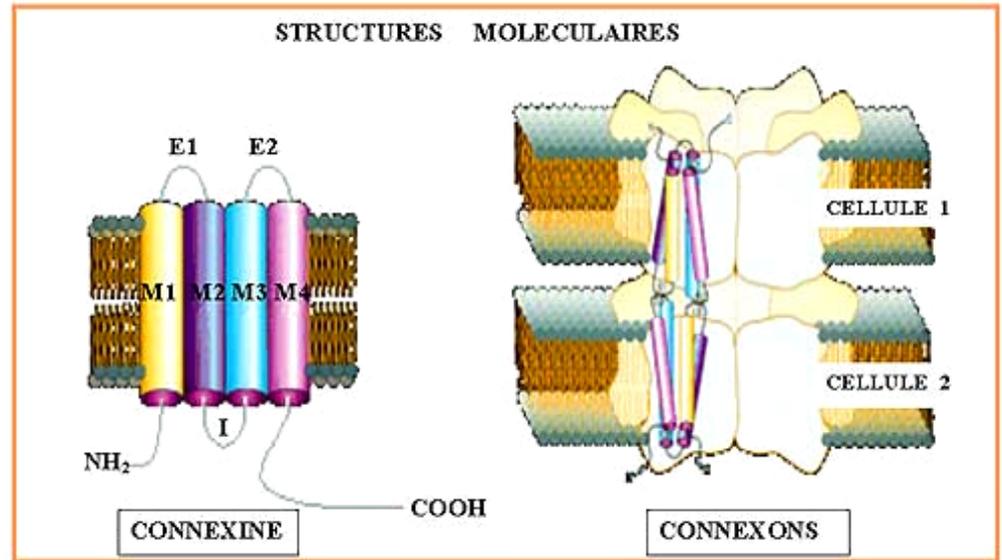
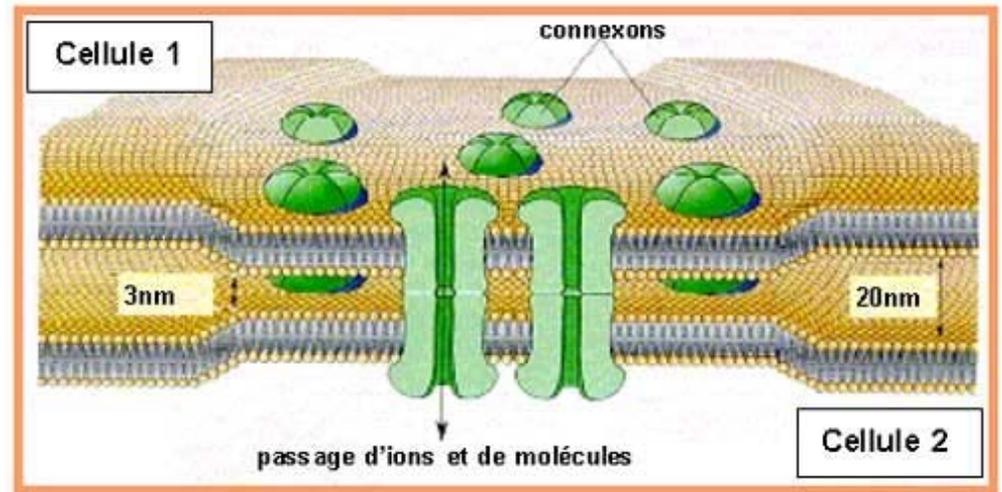


Face view

Jonctions GAP
jonctions à trous
jonctions communicantes
synapses électriques



**Jonction « GAP »
ou jonction
communicante**



2. La transmission électrique

2.1 les bases structurales

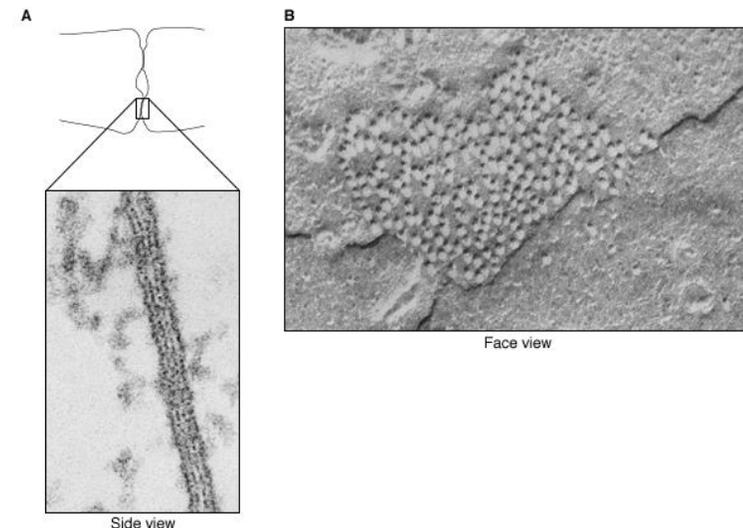
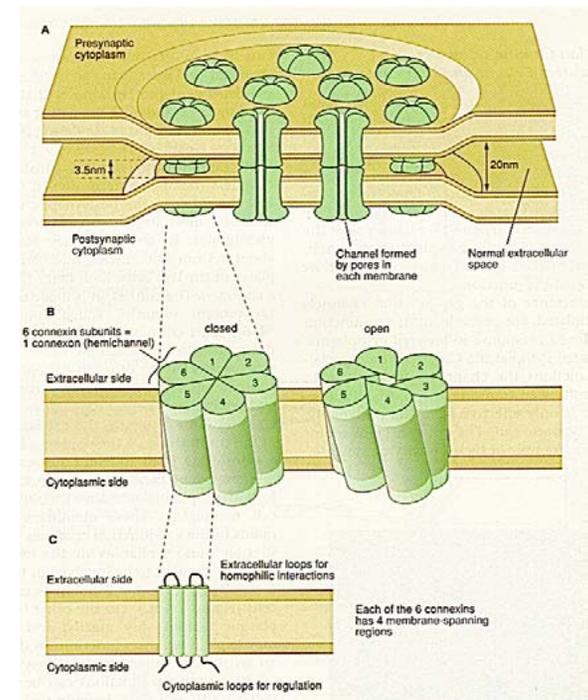
gap junction sont formées d'une multitude de petits canaux tubulaires permettant le passage de molécules entre cellules adjacentes. 1.5 nm diamètre.

Elles sont formées de molécules transmembranaires, les **connexines**. 6 molécules de connexines assemblées en cylindre forme un héli-canal nommé **connexon**. L'aboutement de deux connexons conduit à la formation d'un canal tubulaire qui traverse l'espace intercellulaire.

Les jonctions communicantes permettent le passage d'ions et de petites molécules de **PM inférieur 1500 daltons**. (1.5nm de diamètre). C'est le cas en particulier de **seconds messagers** intracellulaires tel que le **calcium** et l'**AMP cyclique**

Ainsi, dans de nombreux tissu, la circulation intercellulaire de seconds messagers permet un véritable couplage fonctionnel entre cellules reliées par des jonctions gap.

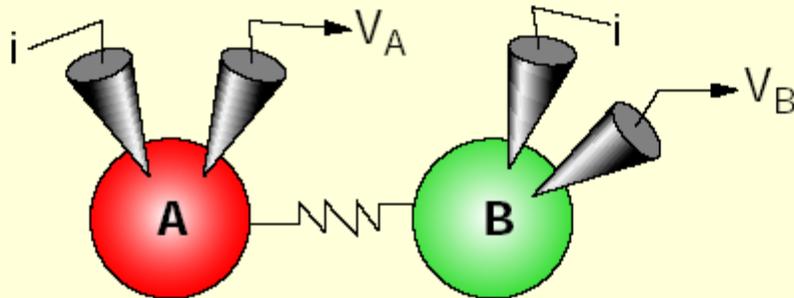
Continuité cytoplasmique



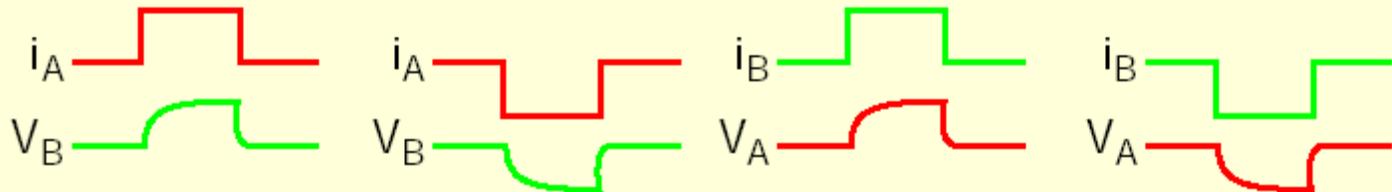
La transmission électrique

méthode d'étude

Recording configuration



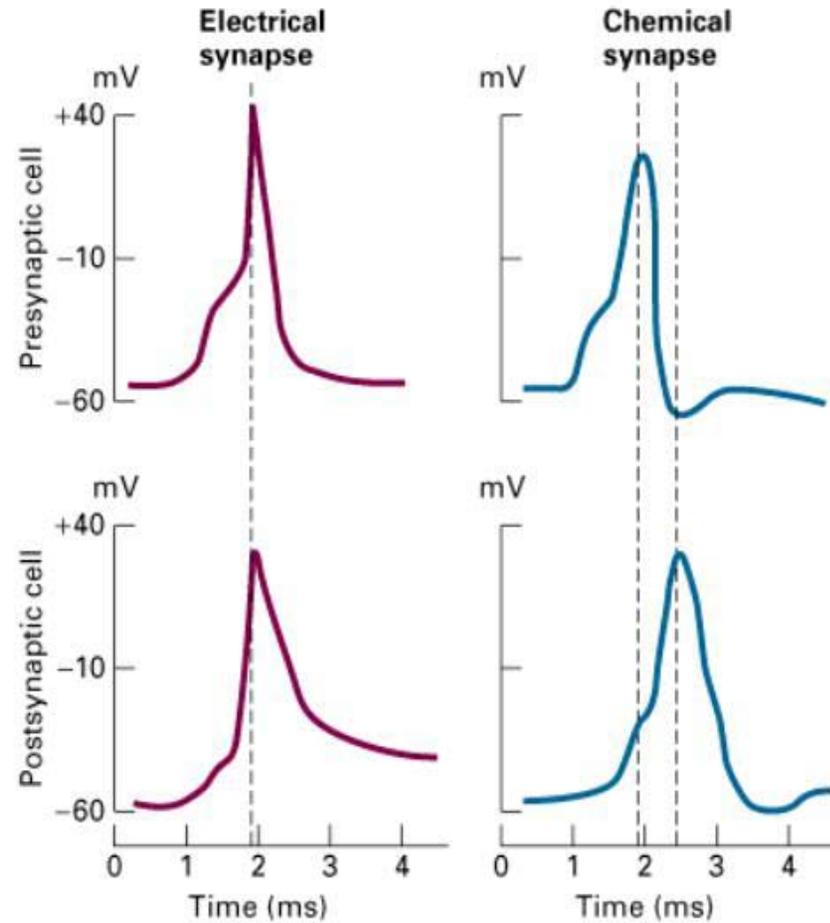
Non-rectifying electrical synapse



La transmission électrique

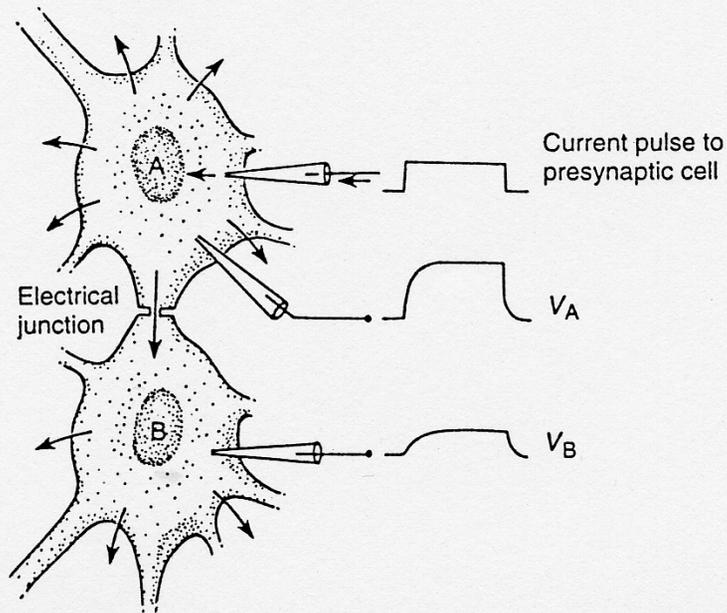
transmission instantanée

Cela permet de synchroniser une activité cellulaire.

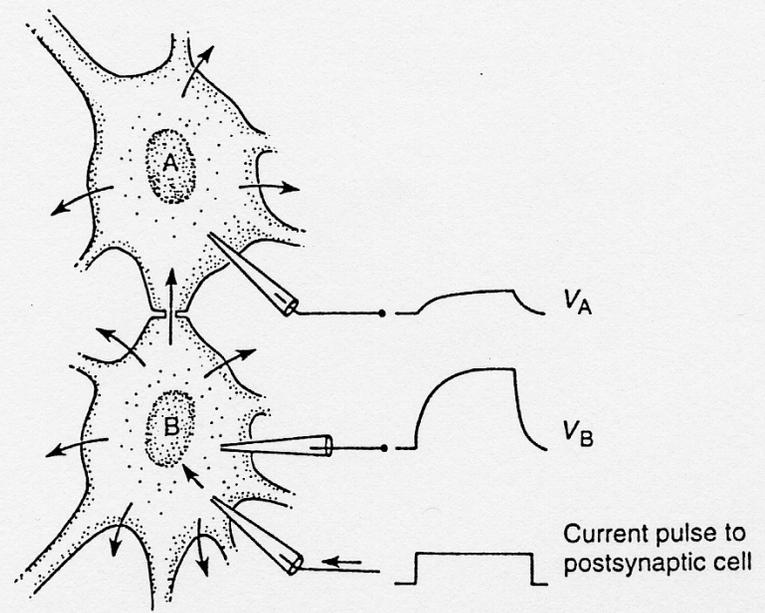


La transmission électrique bidirectionnalité

A Stimulate presynaptic cell

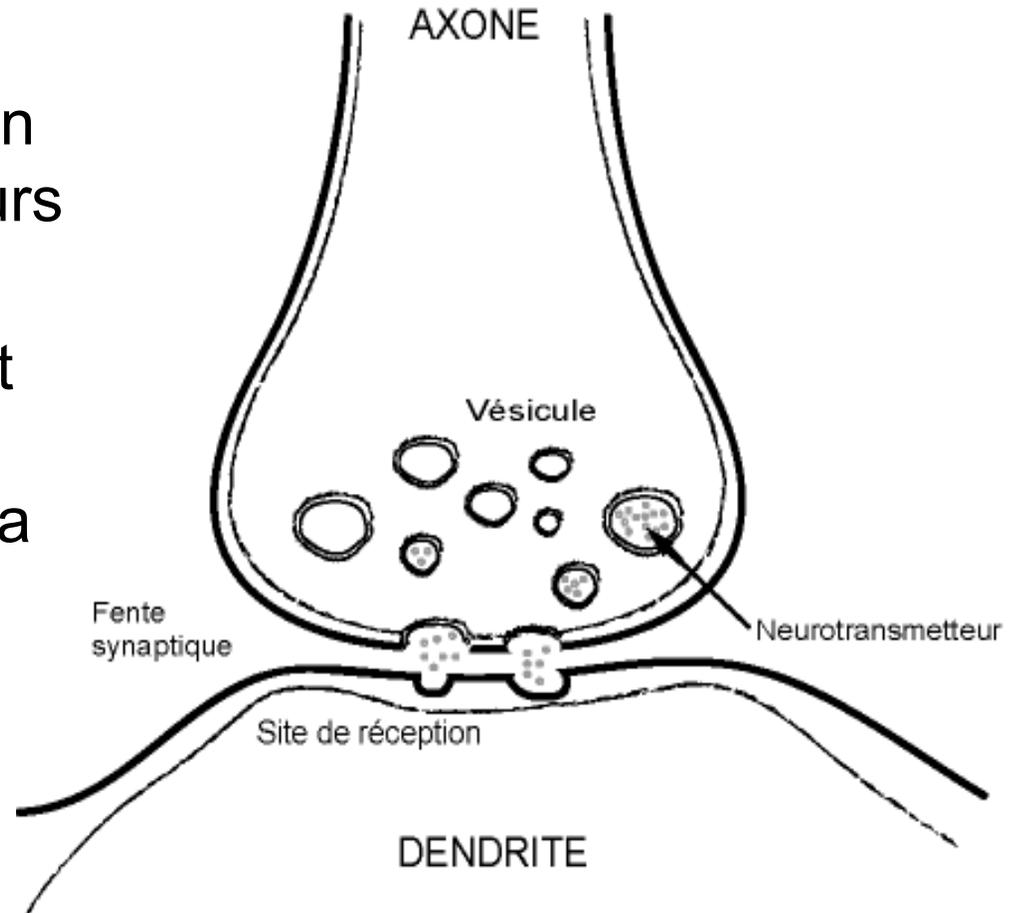


B Stimulate postsynaptic cell



La synapse chimique

- Un potentiel d'action entraîne une libération de neuro-transmetteurs
- Les neuro-transmetteurs influent sur le potentiel du neurone situé après la synapse
- Potentiel positif : synapse excitatrice
- Potentiel négatif : synapse inhibitrice



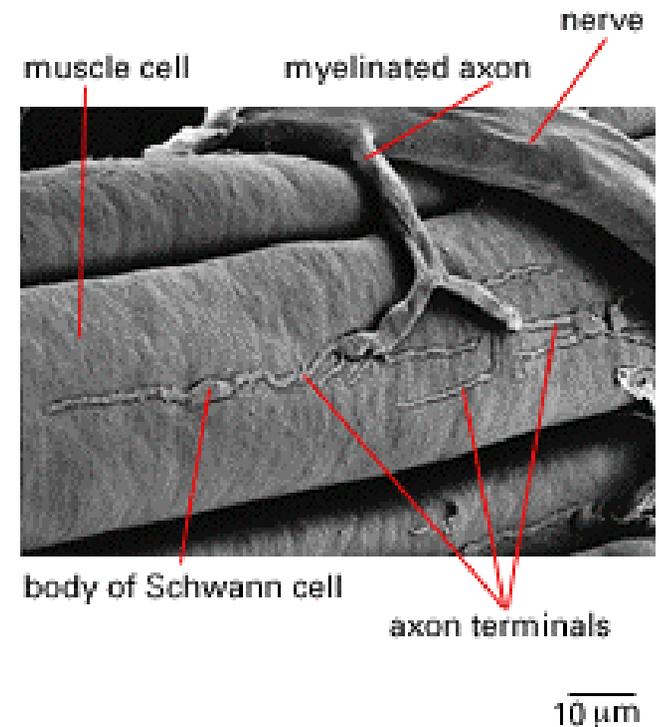
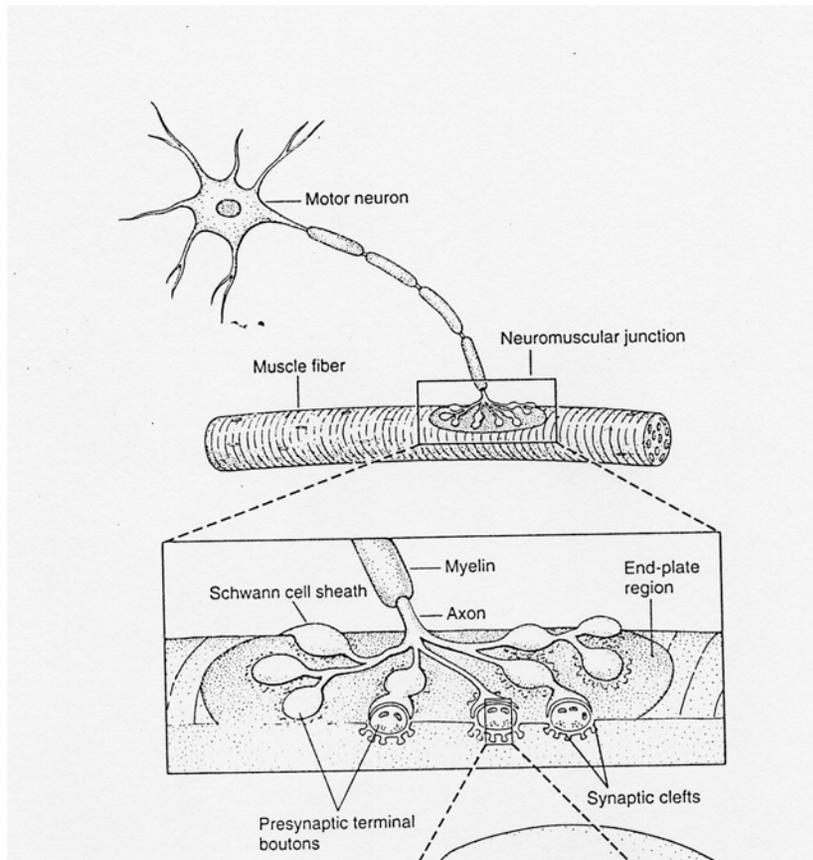
La transmission chimique

Structure de la jonction neuromusculaire

La jonction neuromusculaire est le nom donné à la synapse entre l'axone des motoneurones et la fibre musculaire

La synapse est constituée de trois parties :

l'élément présynaptique, l'élément postsynaptique, l'espace intersynaptique.

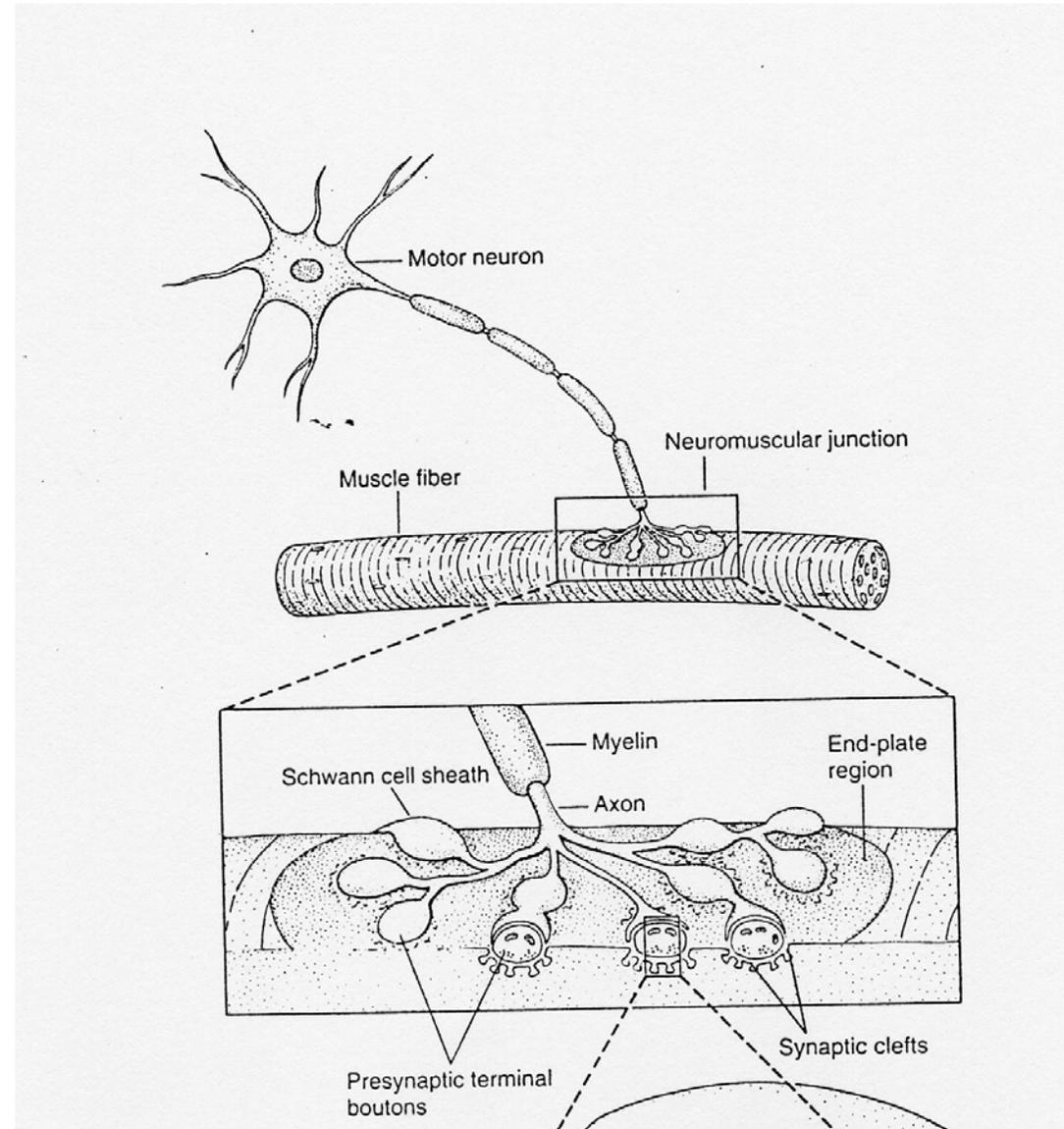


La transmission chimique

Structure de la jonction neuromusculaire

L'axone myélinisé provient d'un motoneurone de la moelle épinière. Son extrémité est démyélinisée.

L'axone se ramifie dans une région que l'on appelle la jonction neuromusculaire ou plaque motrice (end plate region). La partie terminale des axones est renflée. Et forme ce que l'on appelle des boutons synaptiques.



La transmission chimique

Structure de la jonction neuromusculaire

L'élément présynaptique:

Se présente sous la forme d'un renflement de l'axone.

On appelle zone active, les zones de libération des neurotransmetteurs. Il y a 300 zones actives dans une jonction neuromusculaire.

On trouve dans cette zone active de nombreuses vésicules de formes variées (les vésicules synaptiques) contenant le neurotransmetteur. Diamètre de 50 to 60 nm.

Approximativement 50 000 vésicules dans chaque JNM. Estimation de 20 000 molécules d'ACh par vésicule.

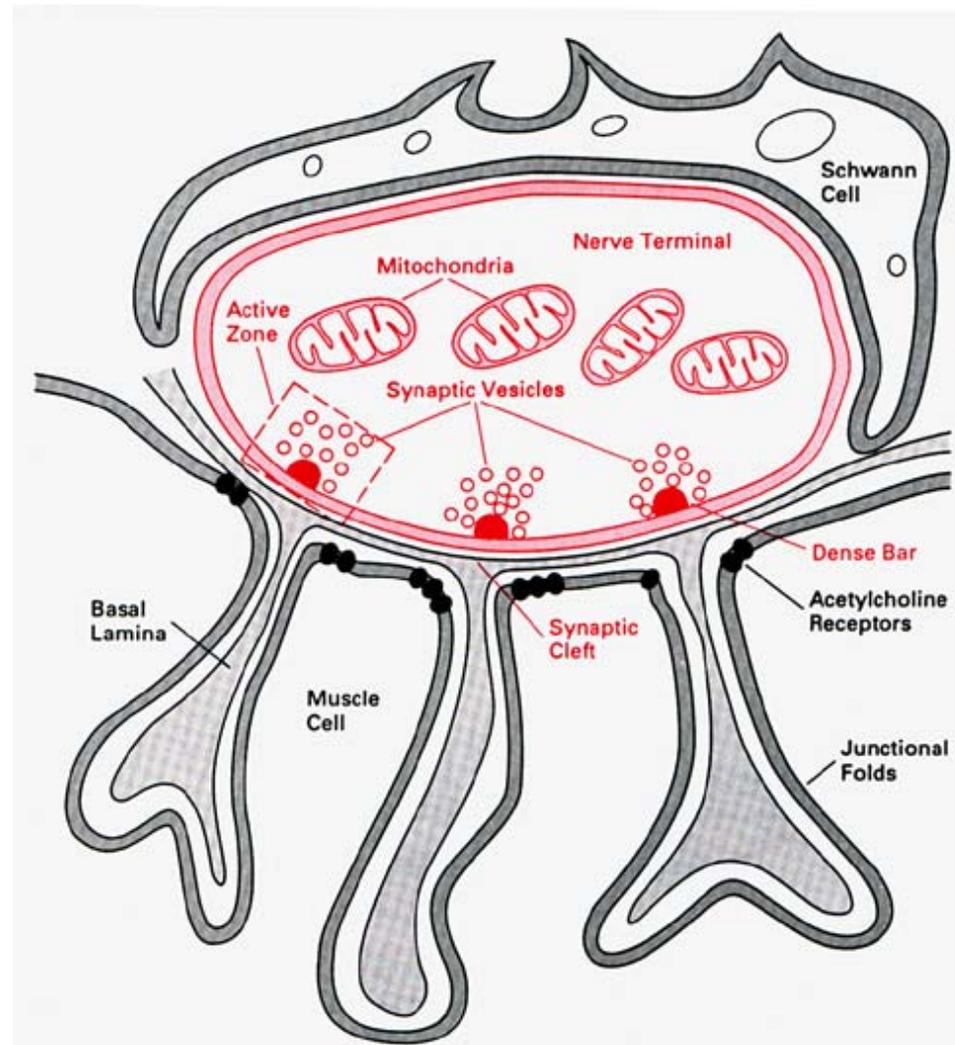


Figure 8-1. Diagram of a vertebrate neuromuscular junction.

La transmission chimique

Structure de la jonction
neuromusculaire

L'élément postsynaptique

Dépourvu de vésicule.

Hautement spécialisée: grande densité en R
nicotiques.

Acétylcholinesterase qui hydrolyse l'ACh
en acétate et en choline.

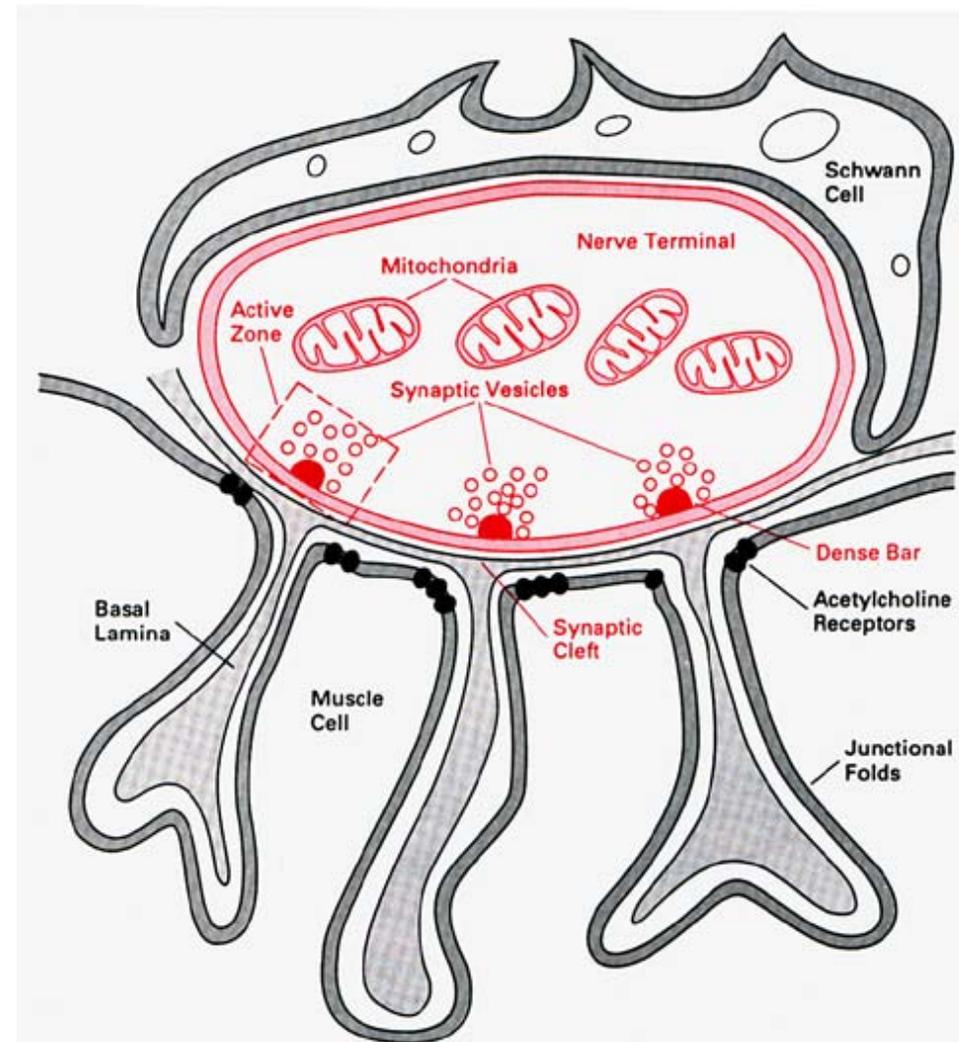
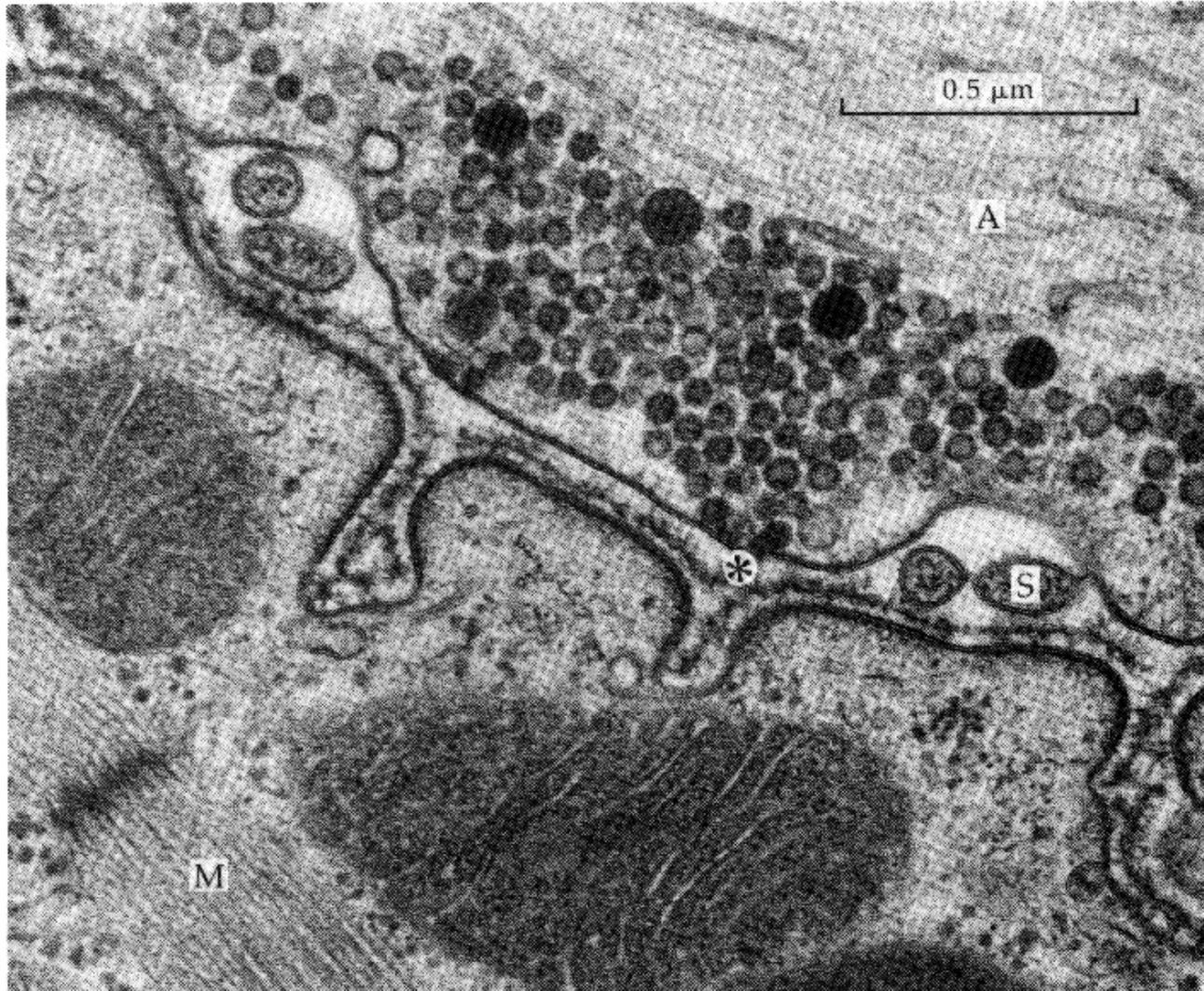


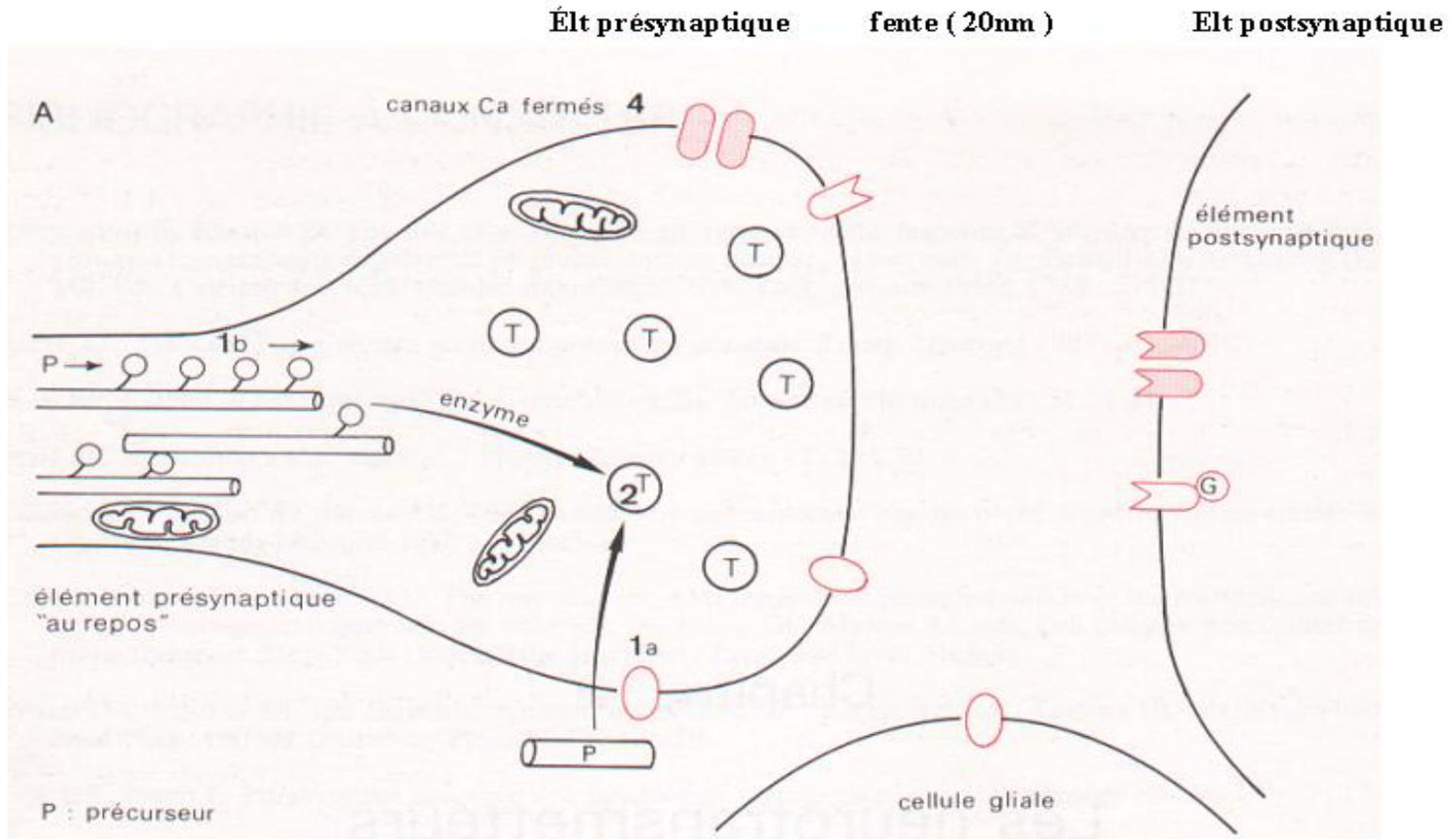
Figure 8-1. Diagram of a vertebrate neuromuscular junction.

La transmission chimique

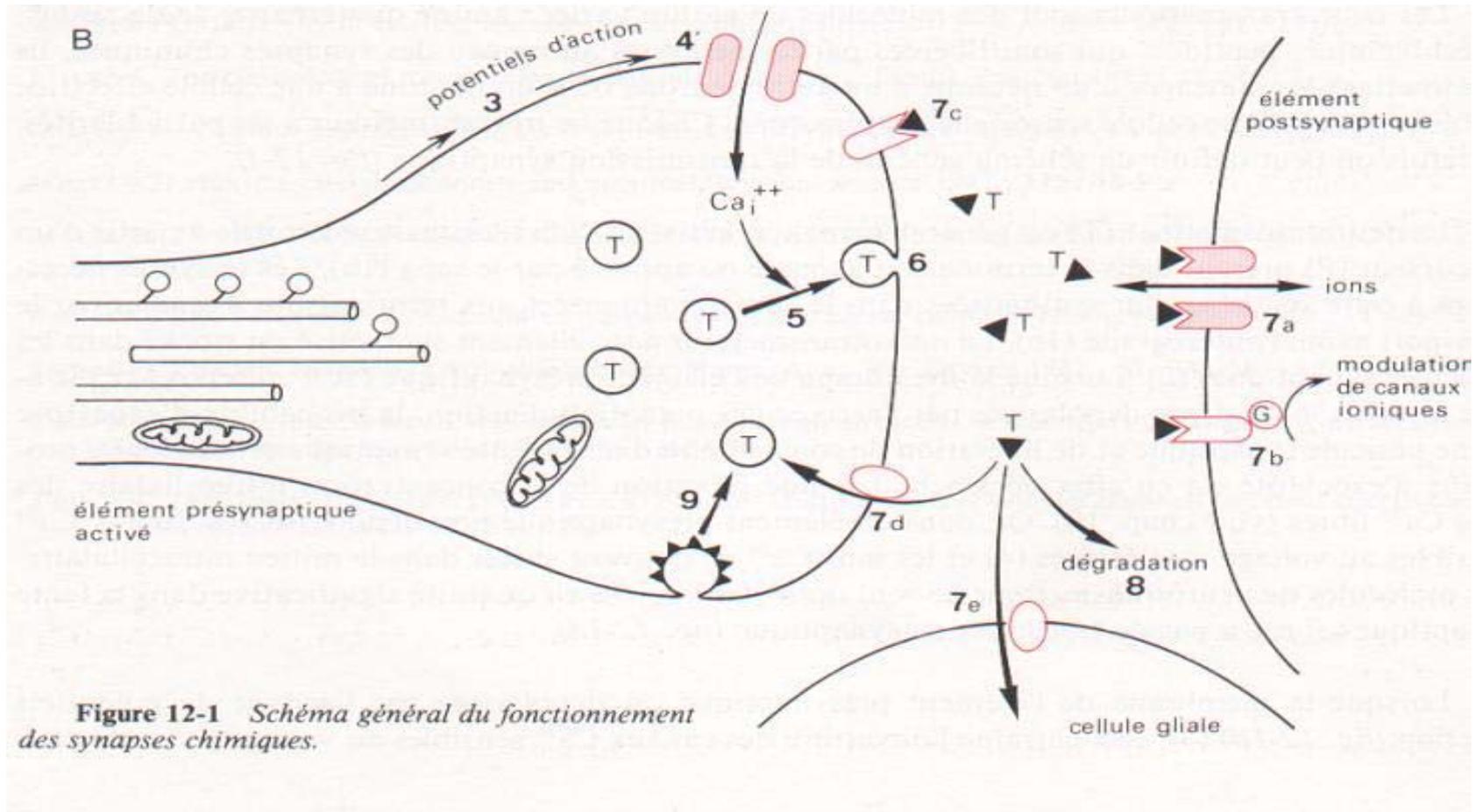
Structure de la jonction
neuromusculaire



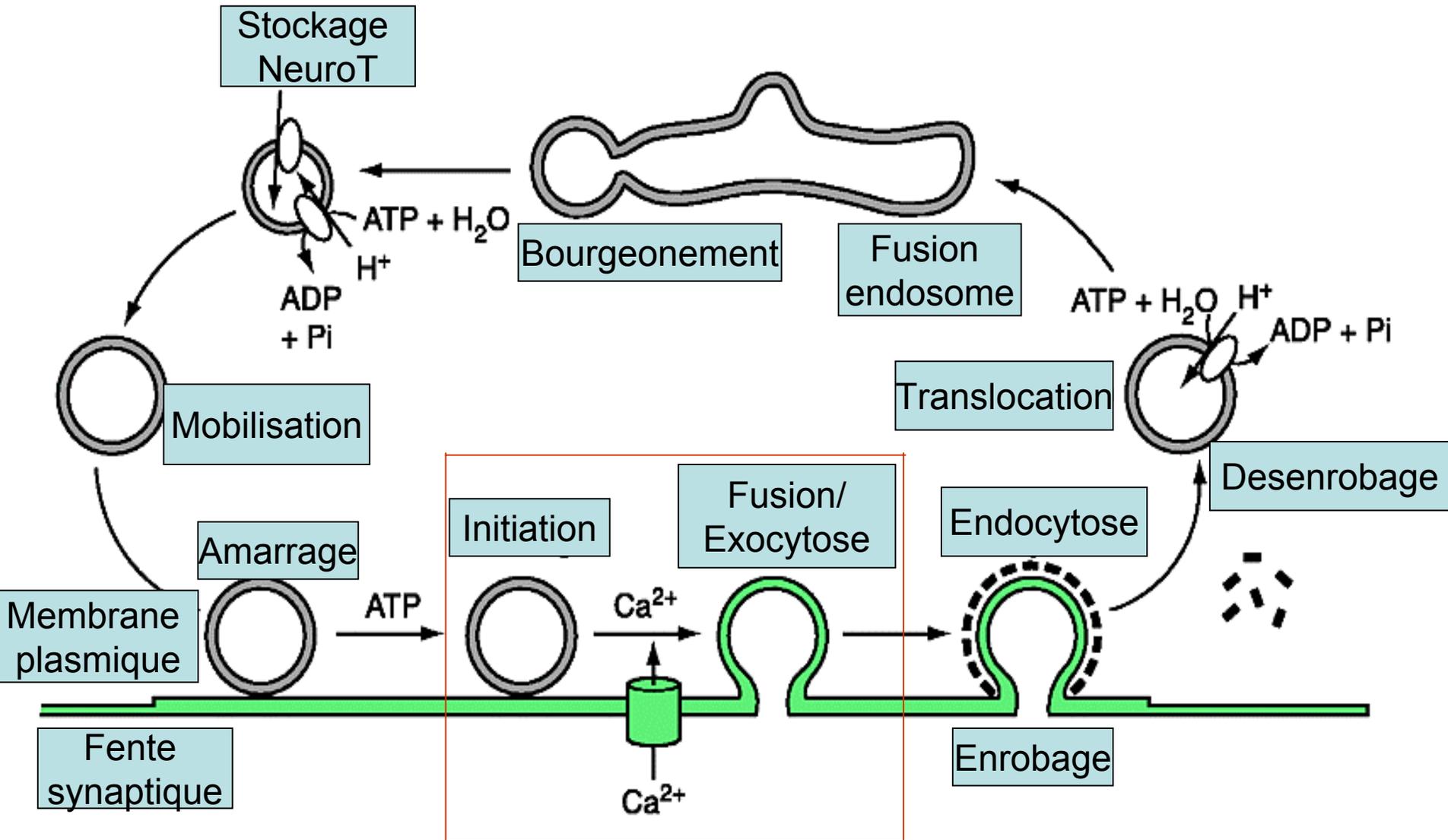
- Principe du fonctionnement électrophysiologique des synapses chimiques



Arrivée de la pointe du PA au niveau de la synapse

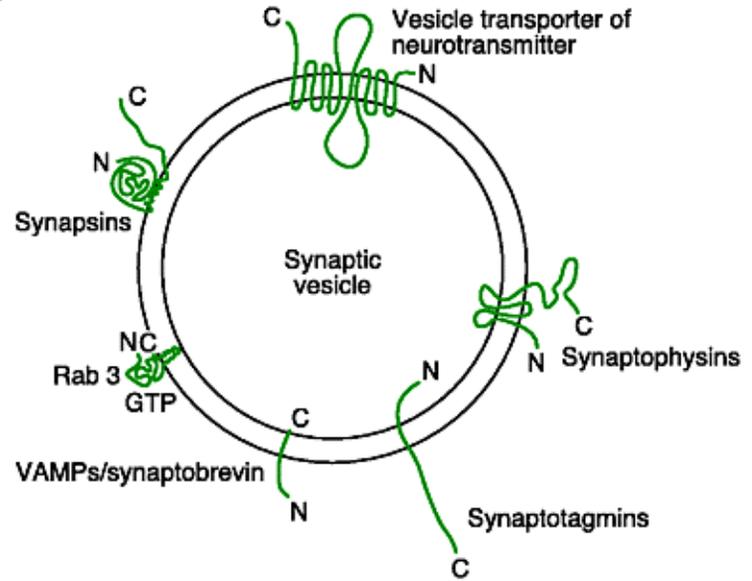
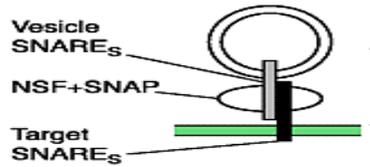


Cycle vésiculaire et leur Fusion induite par l'entrée de Ca^{2+}



(a) Synaptic vesicle

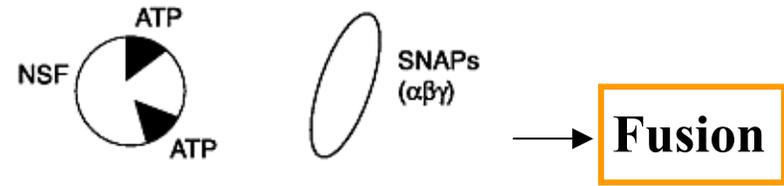
(a)



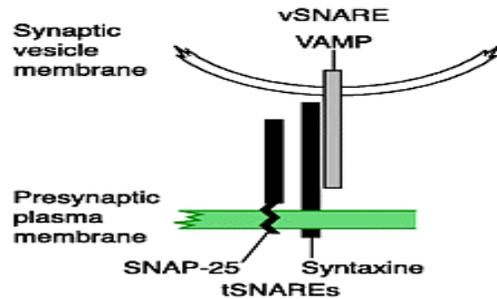
Complex vSNARE-tSNARE

Amarrage

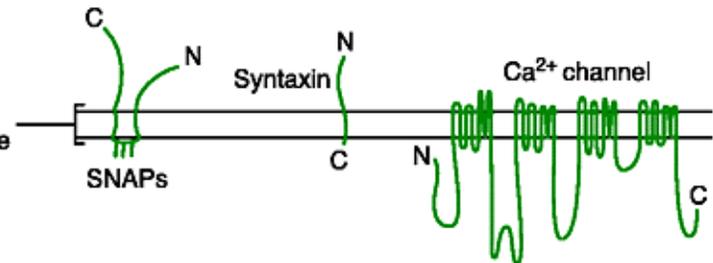
(b) Cytoplasm



(c)



(c) Presynaptic plasma membrane

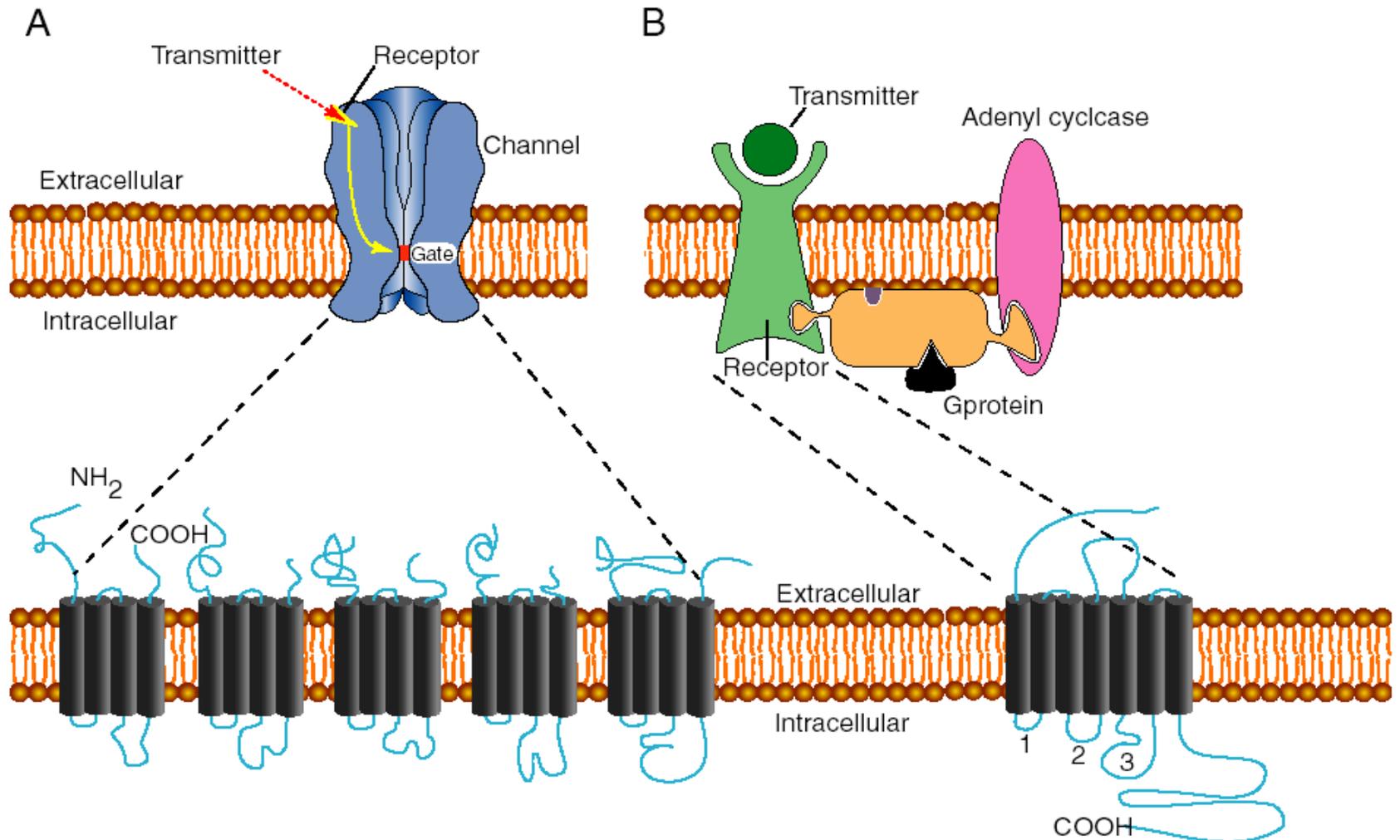


Niveau post-synaptique

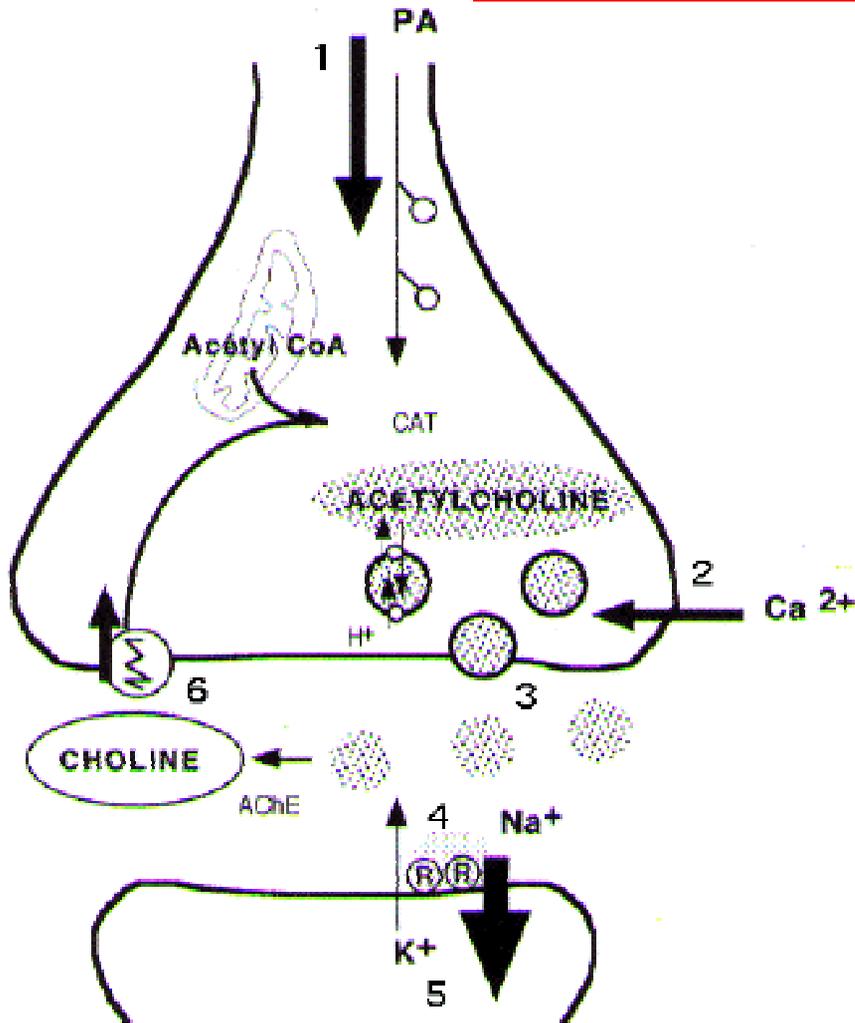
Recepteurs aux neurotransmetteurs

Recepteurs ionotropiques

Recepteurs metabotropiques



L'acétylcholine



- Synthèse: Choline (Tp actif Ilre Na+) + Acétyl CoA (Mitochondries)
- Choline Acétyltransférase (CAT)
- Fixation: - R nicotiques (ionotropiques)
- R muscariniques (Métabotropiques)
- Dégradation AChestérase

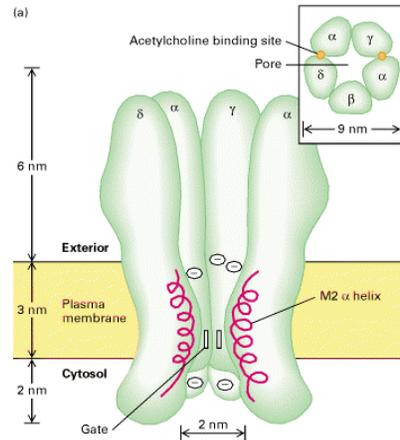
La transmission chimique

Les récepteurs post synaptiques

Les différents types de récepteurs post-synaptiques pour l'acétyl choline : Récepteur canaux ou liés aux protéines G

Nicotinique

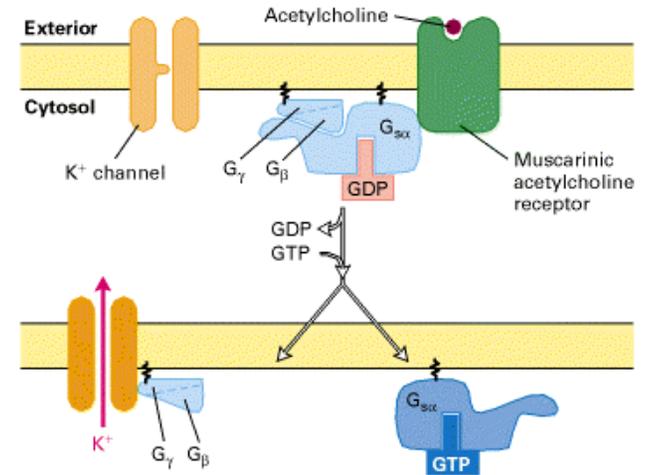
Centraux/ périphériques



Le récepteur nicotinique est donc un récepteur canal (ou ionotrope), c'est-à-dire que c'est la même protéine qui forme le canal transmembranaire et qui fixe l'acétylcholine ou l'un de ses agonistes comme la nicotine. Leur fixation provoque alors une dépolarisation dans la cellule post-synaptique en y laissant entrer beaucoup de sodium et sortir un peu de potassium.

On distingue deux types de récepteurs nicotiques: le N1 qui se trouve dans le système nerveux végétatif et le N2 qui est plutôt au niveau des jonctions neuromusculaires.

Muscarinique (cardiaque)



Binding of acetylcholine by muscarinic acetylcholine receptors triggers activation of a transducing G protein by catalyzing exchange of GTP for GDP on the α subunit. The released $G_{\beta\gamma}$ subunit then binds to and opens a K^+ channel. The increase in K^+ permeability hyperpolarizes the membrane, which reduces the frequency of heart muscle contraction. Though not shown here, activation is terminated when the GTP bound to G_{α} is hydrolyzed to GDP and $G_{\alpha} \cdot GDP$ recombines with $G_{\beta\gamma}$.

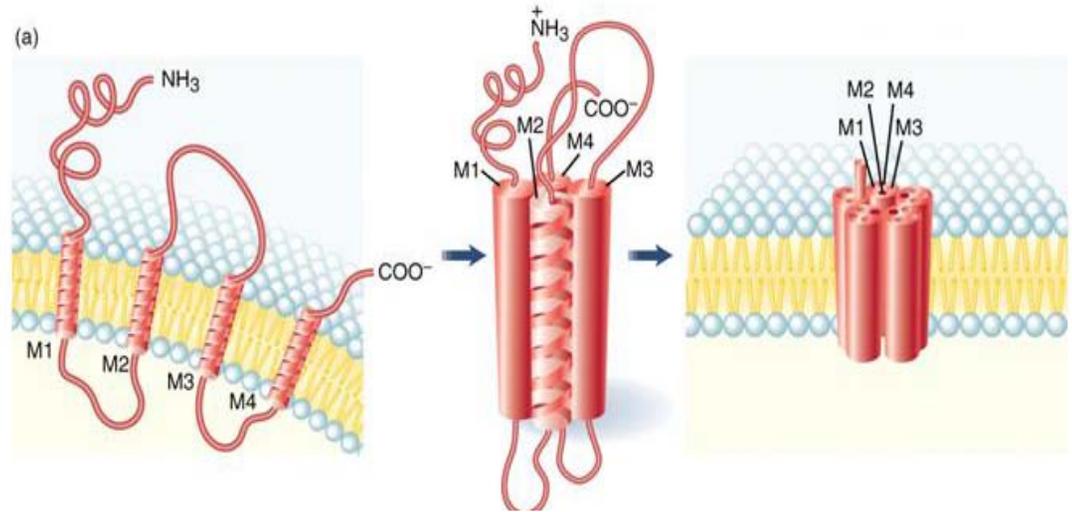
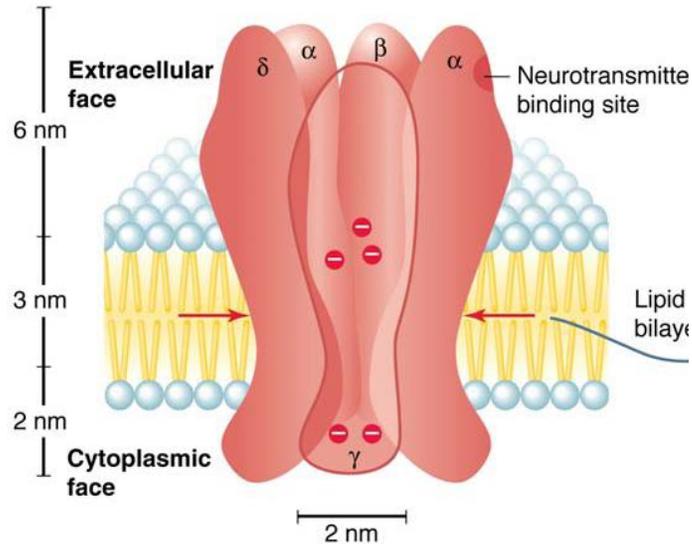


Amanita Muscaria from which muscarine was isolated

La transmission chimique

Les récepteurs post synaptiques

le récepteur nicotinique de la jonction neuromusculaire



5 sous unités forment le récepteur canal

nicotinique

2 SU alpha

2 SU béta

1 SU gamma

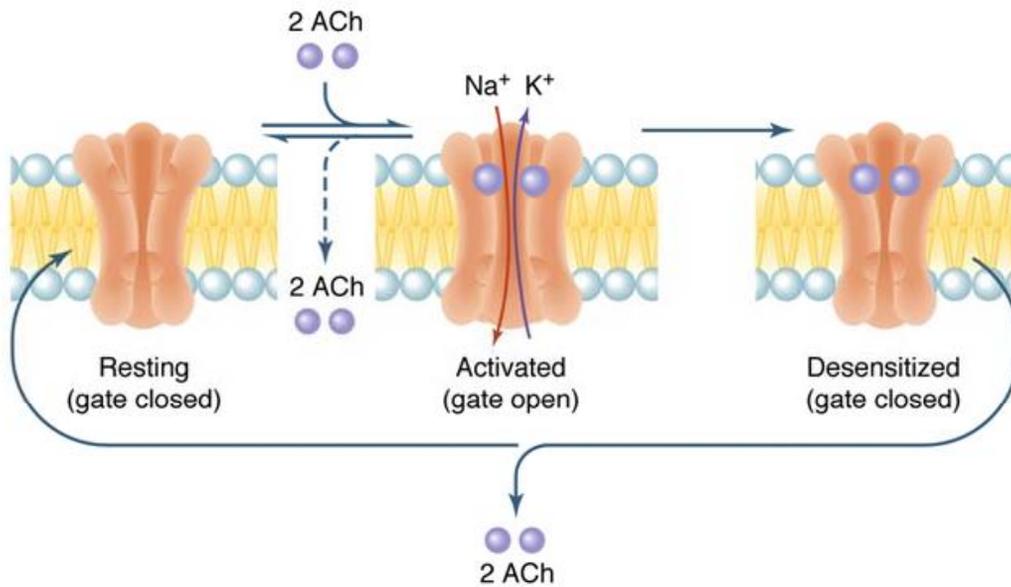
Chaque sous unité possède 4 segments transmembranaires

La transmission chimique

Les récepteurs post synaptiques

le récepteur nicotinique de la jonction neuromusculaire

Three basic function states of the nicotinic acetylcholine receptor channel



Il faut la liaison de deux molécule d'acétylcholine pour que le canal s'ouvre.
Le récepteur canal se désensibilise (sorte d'inactivation)

La transmission chimique

Les récepteurs post synaptiques

le récepteur nicotinique de la jonction neuromusculaire

Qu'elle perméabilité: Cl^- ?

Conditions ioniques

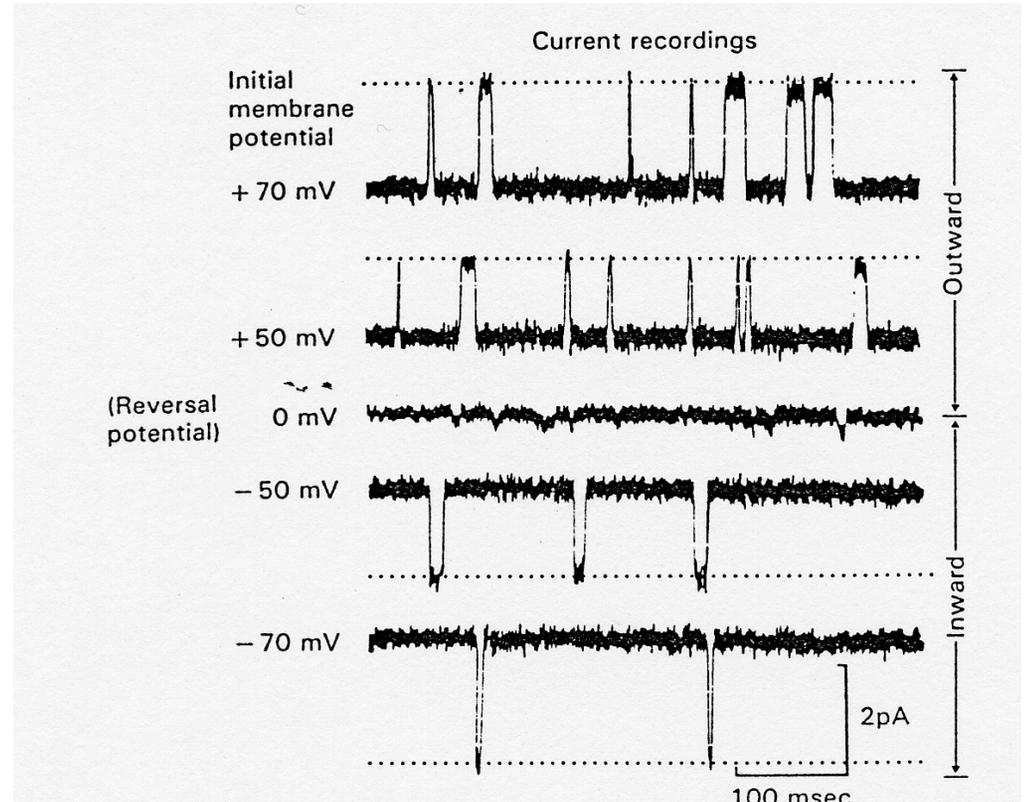
Intérieur 160 mM K, 3 Na, 163 Cl^-

Extérieur 160 Na, 3 K, 165 Cl^-

Ce ne sont pas les ions chlorures car si on remplace les ions chlorures par de gros anions comme SO_4^{2-} le potentiel d'inversion ne change pas.

$E_K = -100 \text{ mV}$

$E_{Na} = +100 \text{ mV}$



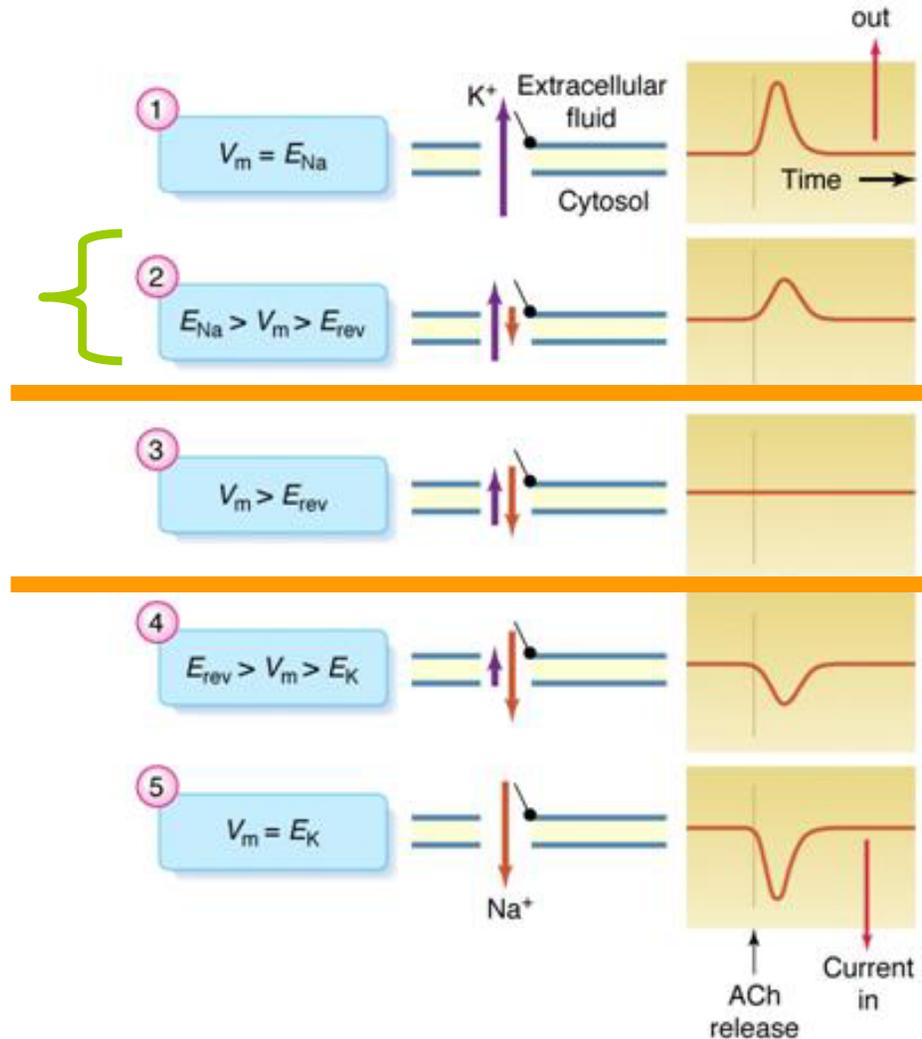
La transmission chimique

Les récepteurs post synaptiques

le récepteur nicotinique de la jonction neuromusculaire

Situation physiologique

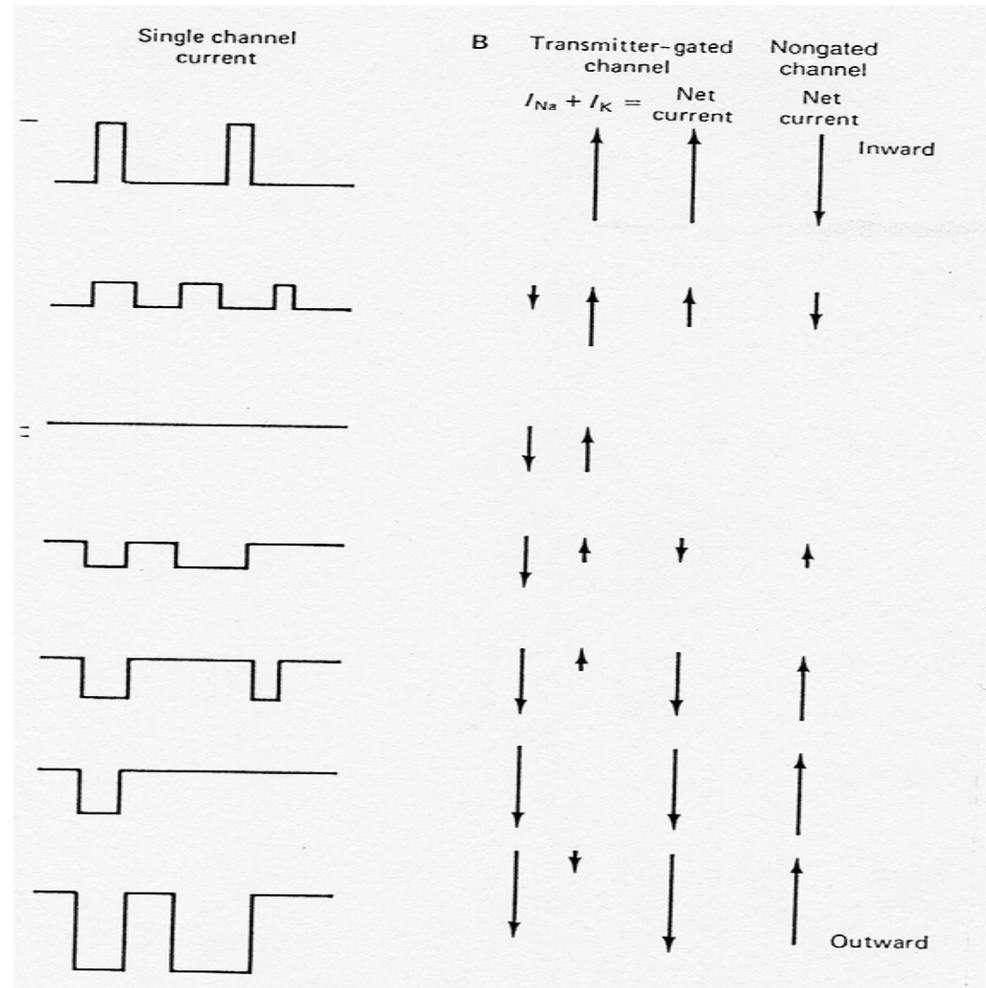
Les perméabilités ce canal pour le K^+ et le Na^+ sont identiques. Les flux d'ions ne dépendent que de la force électromotrice.



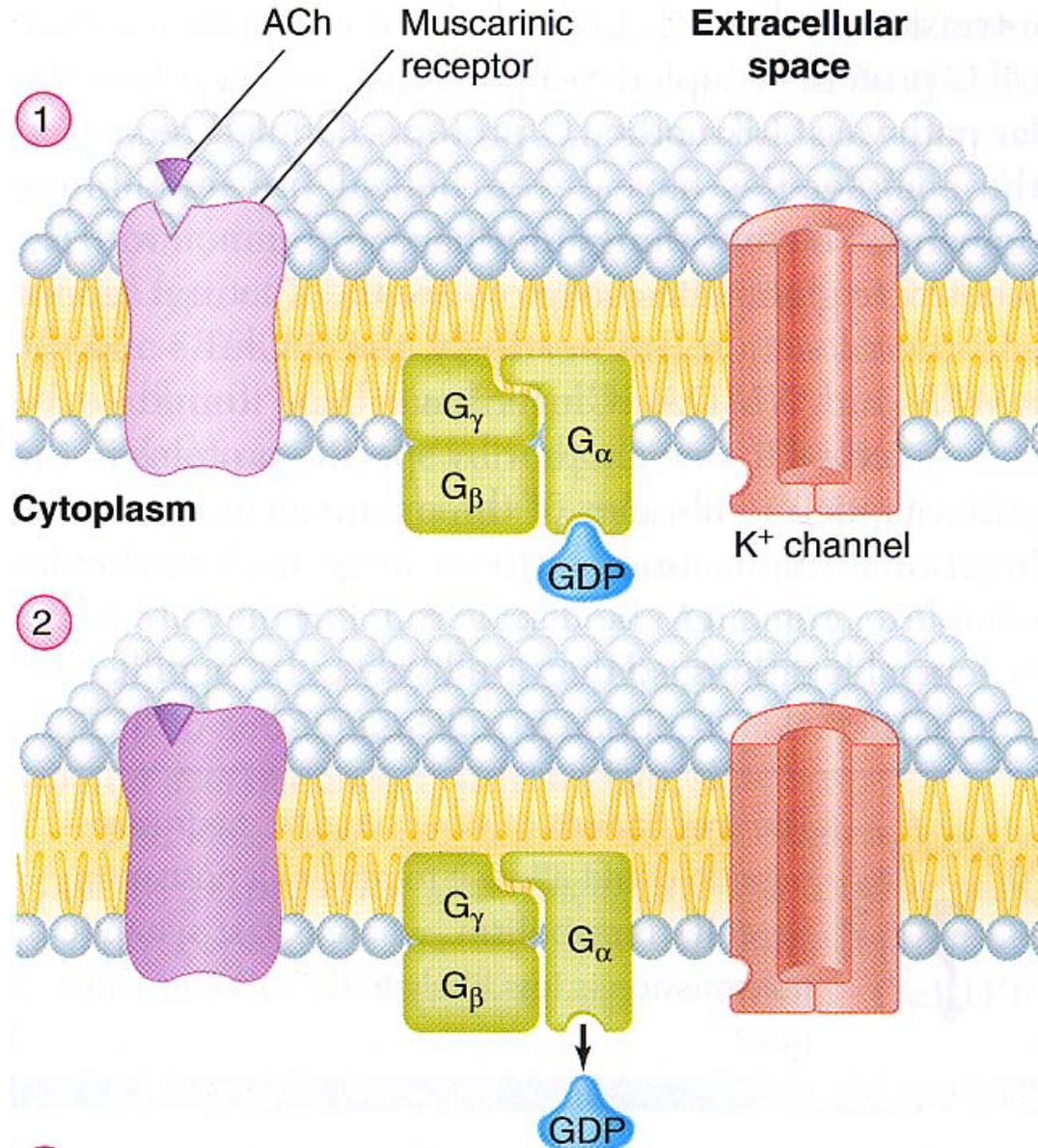
La transmission chimique

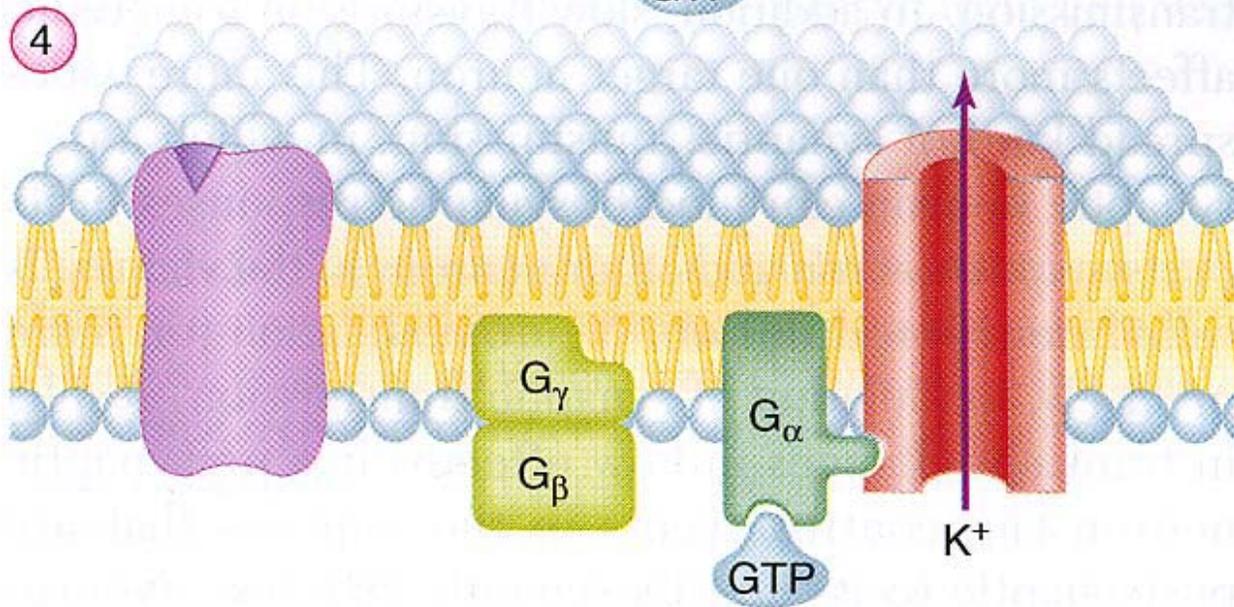
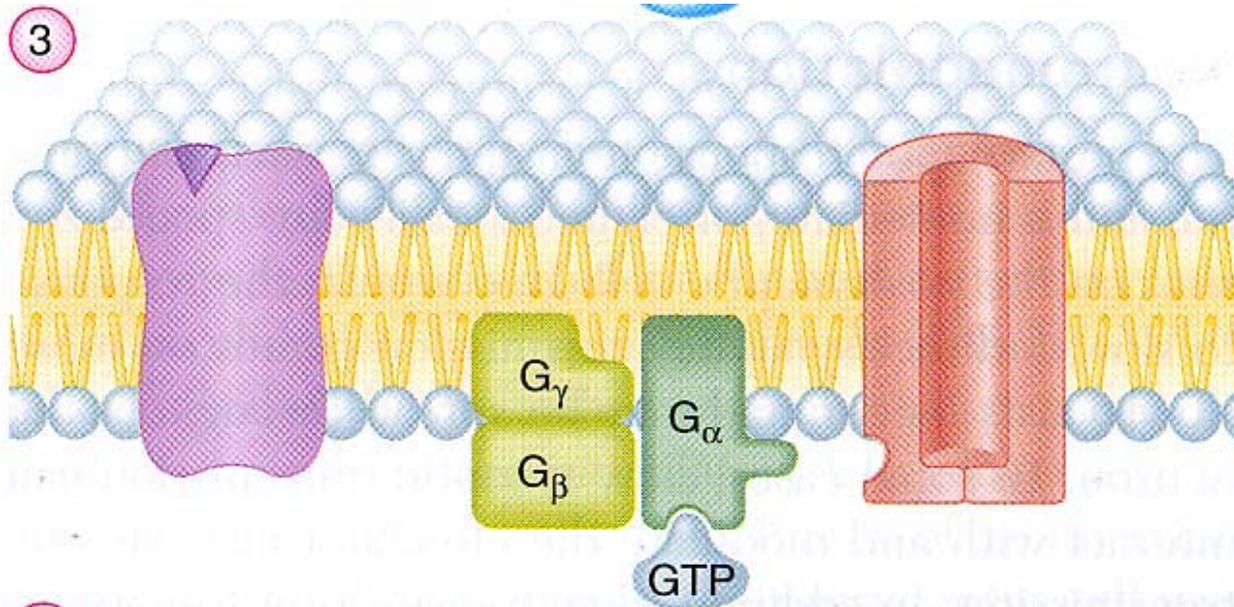
Les récepteurs post synaptiques

le récepteur nicotinique de la jonction neuromusculaire

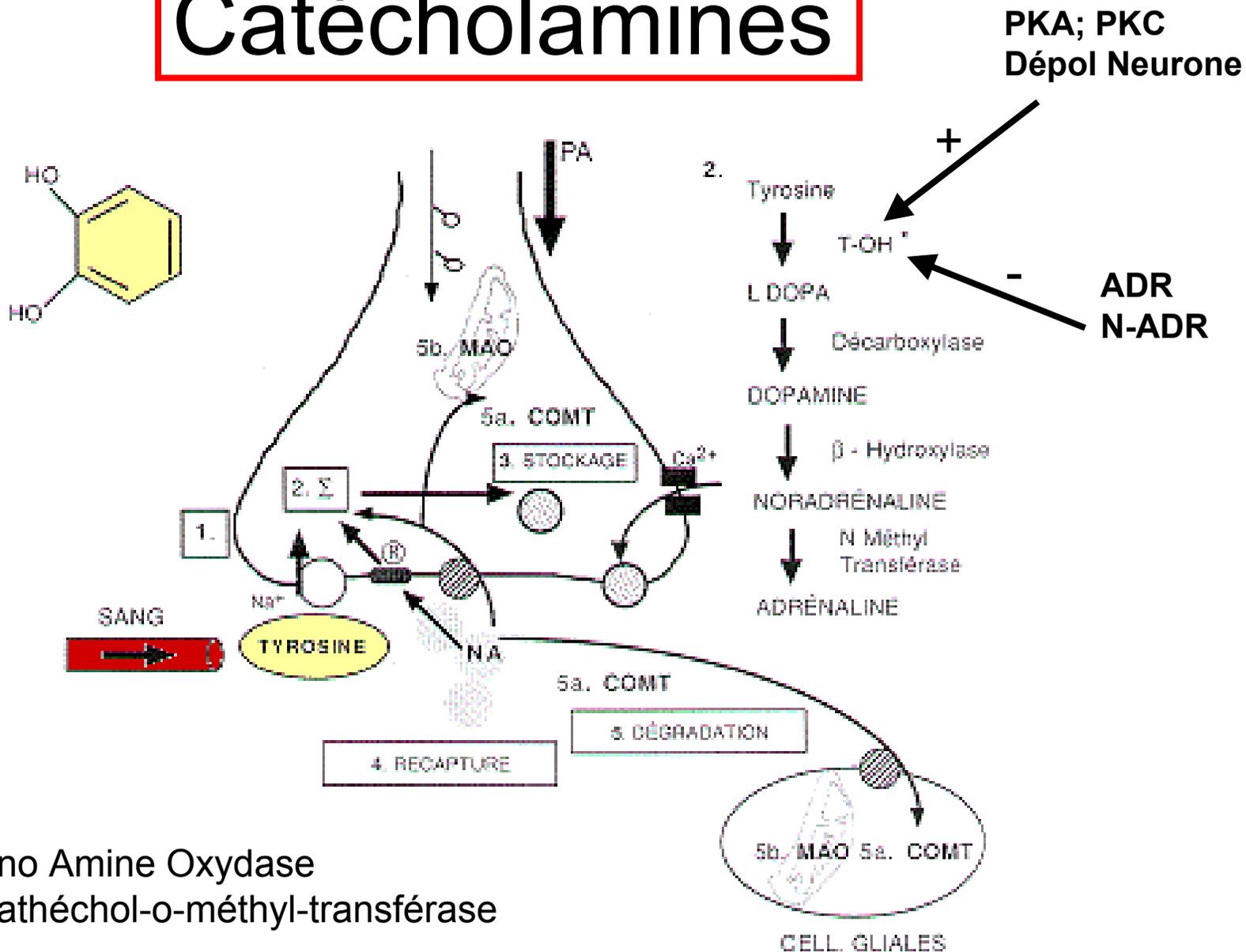


Le récepteur muscarinique (ACh) régule l'ouverture de canaux potassiques par couplage à un hétérotrimère de protéines.



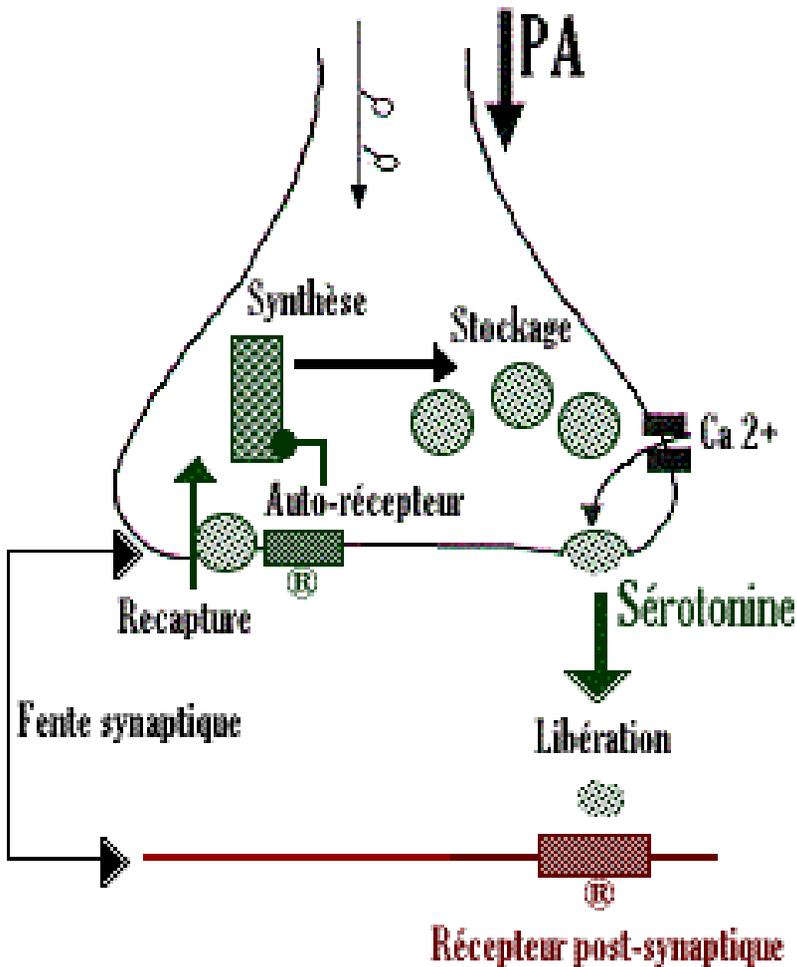


Catécholamines



MAO: Mono Amine Oxydase
 COMT: Cath chol-o-méthyl-transférase

Sérotonine



Dégradation: MAO

- Sérotonine = 5-hydroxytryptamine (5-HT)
- Tryptophane
 - ↓ Tryptophane- OHase
 - 5- hydroxytryptophane
 - ↓ Décarboxylase
 - 5-HT
- R 5-HT 1 à 7 liés à Protéine g sauf R 5-HT3 (R-Canal)

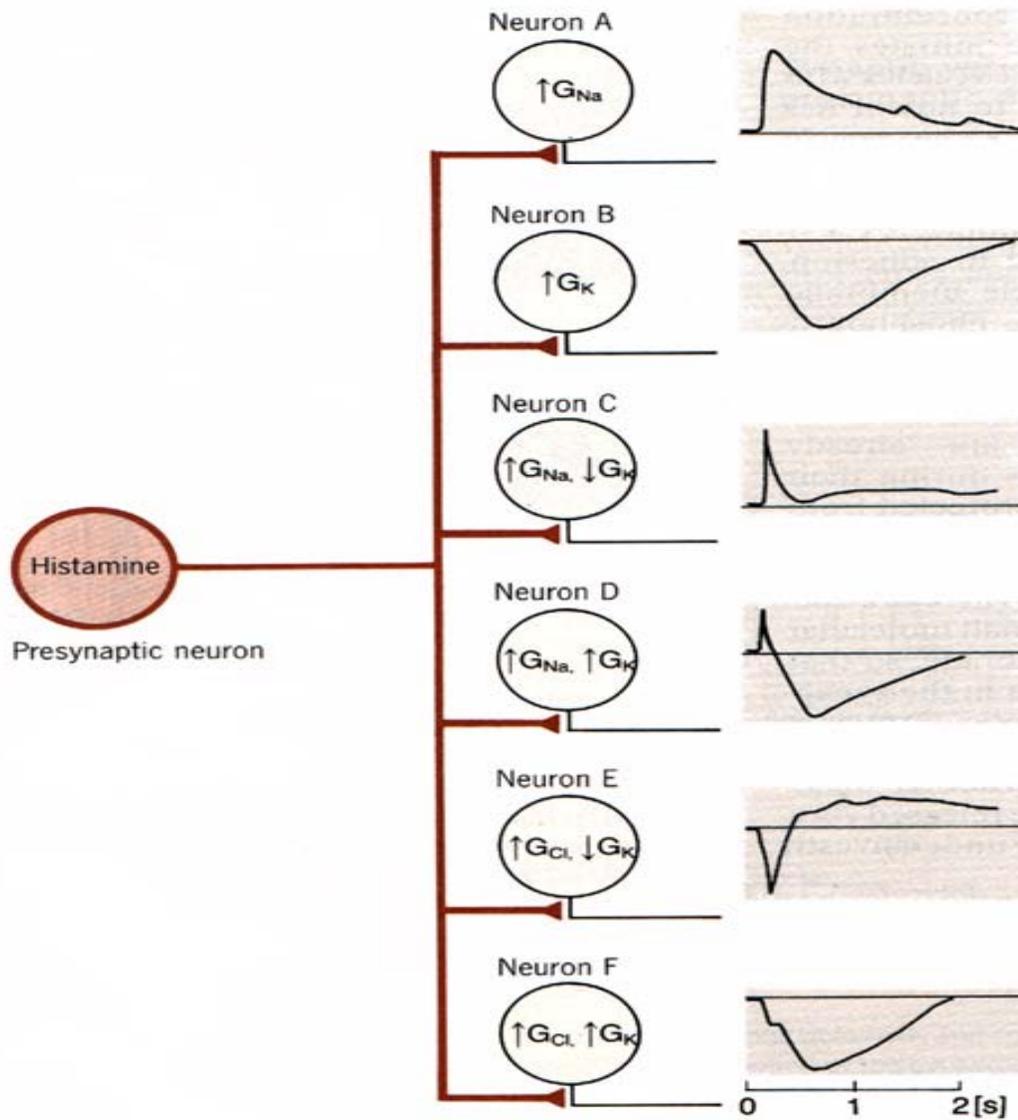
Histamine

- Synthèse à partir histidine (L-histidine décarboxylase)
- R couplés à Pn g:
 - H1 couplés à phospholipase C (IP3-DAG); Action antihistaminiques
 - H2 couplés à adénylate cyclase
 - H3 autorécepteurs à histamine; inhiberaient synthèse histamine
- Dégradation par méthylation (Histamine N-méthyltransférase) puis par oxydation par MAO
- Recapture?

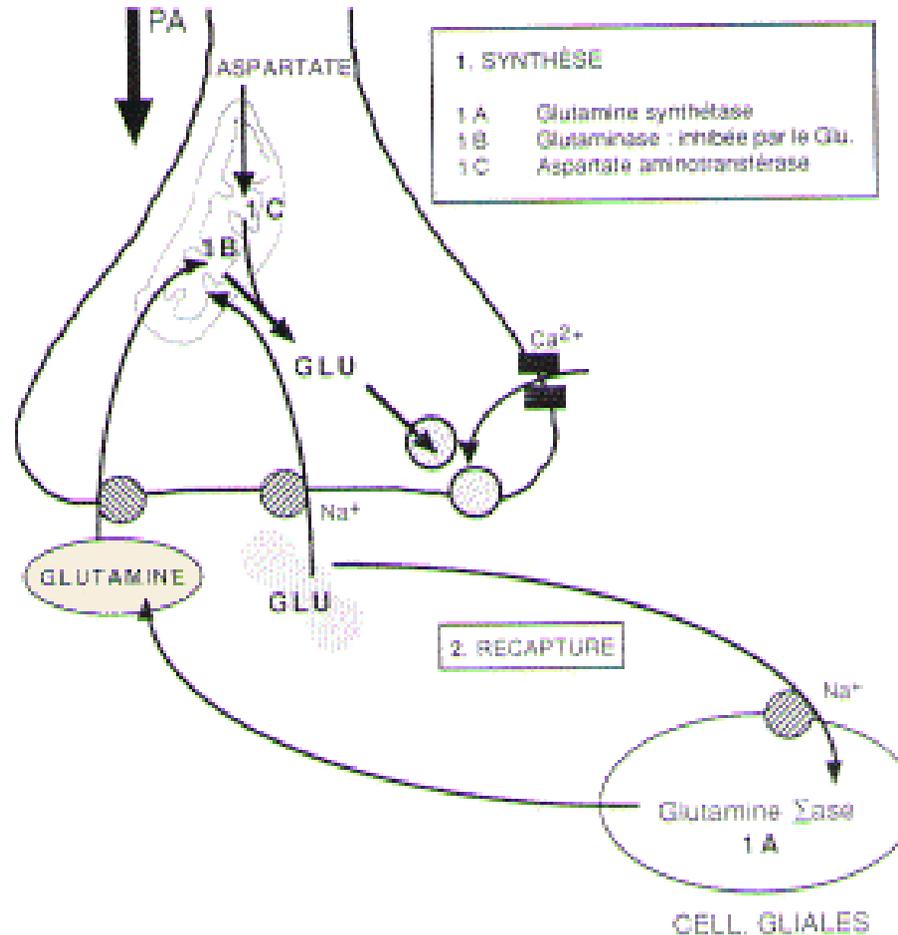
La transmission chimique

Au niveau post- synaptique

intégration un neurotransmetteur des actions différentes

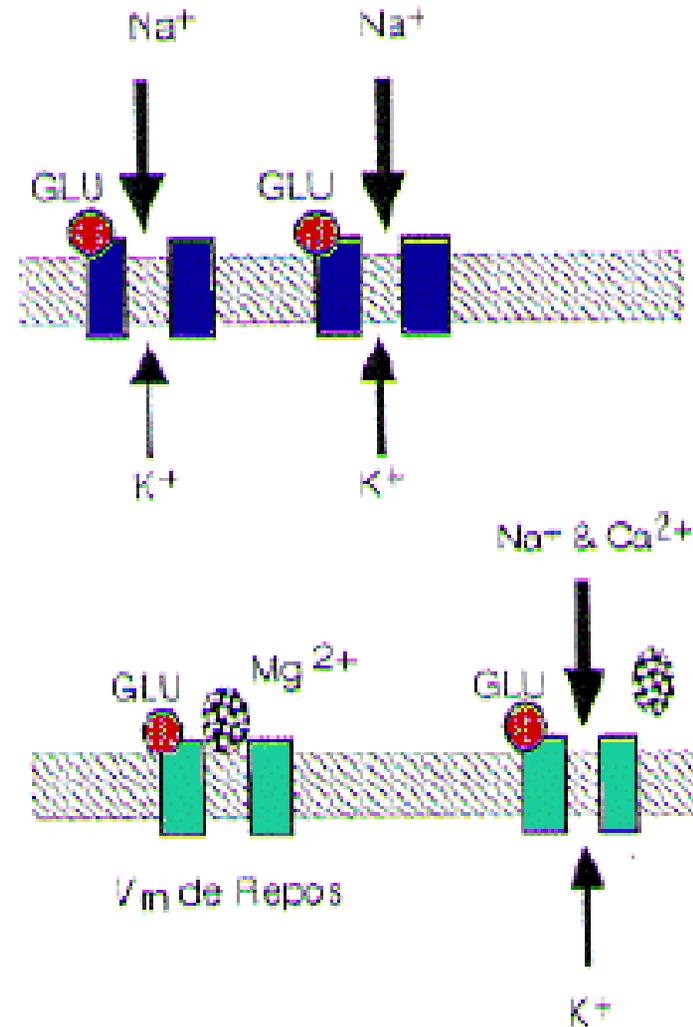


Aa excitateurs: glutamate et aspartate

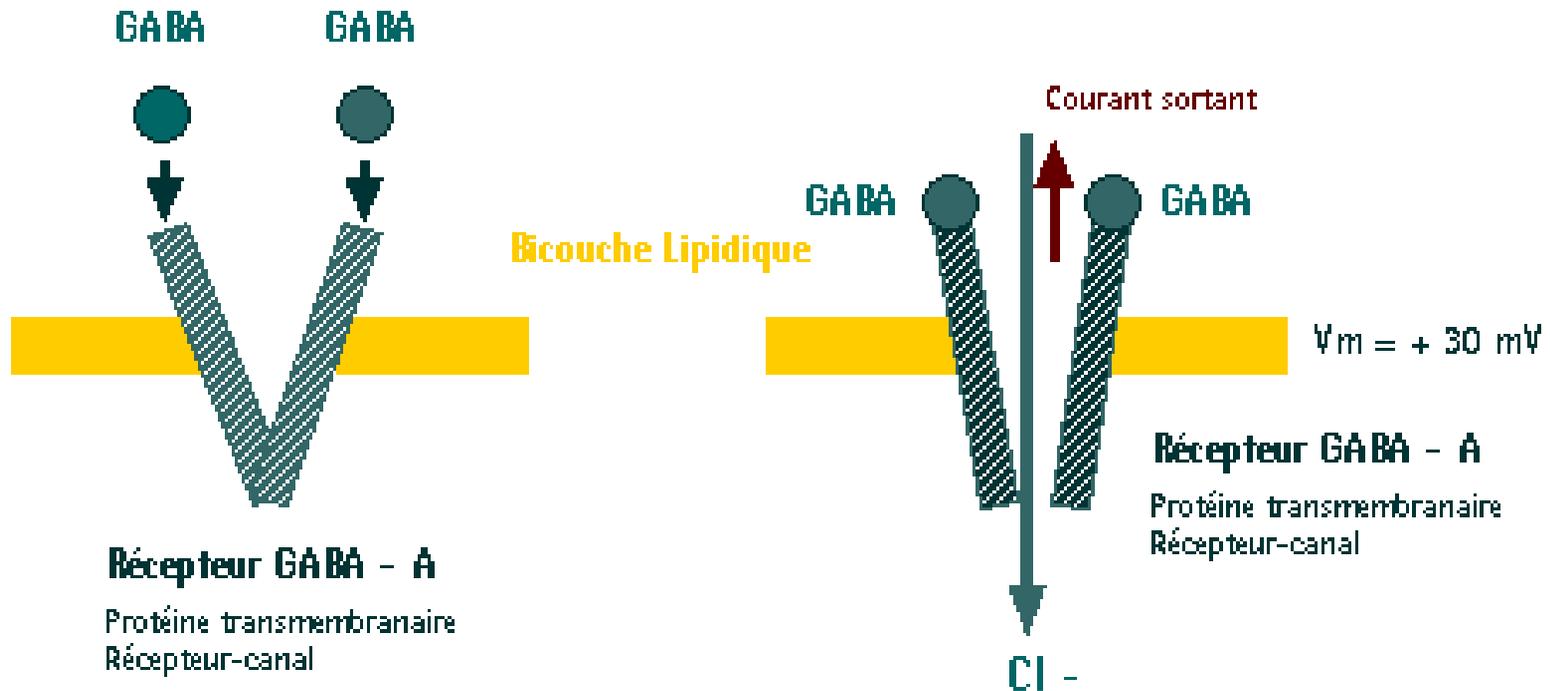


Récepteurs Aa excitateurs

- NMDA ou non NMDA (activation ou non par analogue glutamate: N-méthyl-D-aspartate)
- Non NMDA: PPSE; composante précoce rapide de la réponse
- NMDA: V_m dépendant (+ 40 mV; Neurone dépolarisé)
 - Prolongation du PPSE (composante tardive lente de la réponse)
 - Entrée intracellulaire de calcium.



Aa inhibiteurs: GABA et glycine

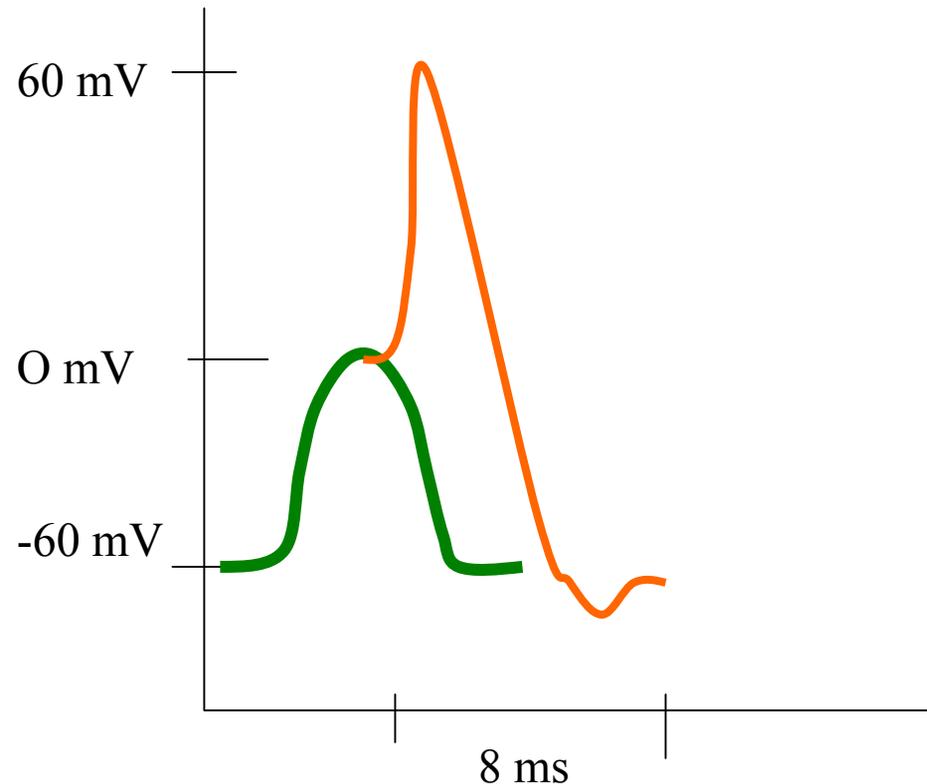


La transmission chimique

Les récepteurs post synaptiques

le récepteur nicotinique de la jonction neuromusculaire

L'effet des PPSEs au niveau de la jonction neuromusculaire

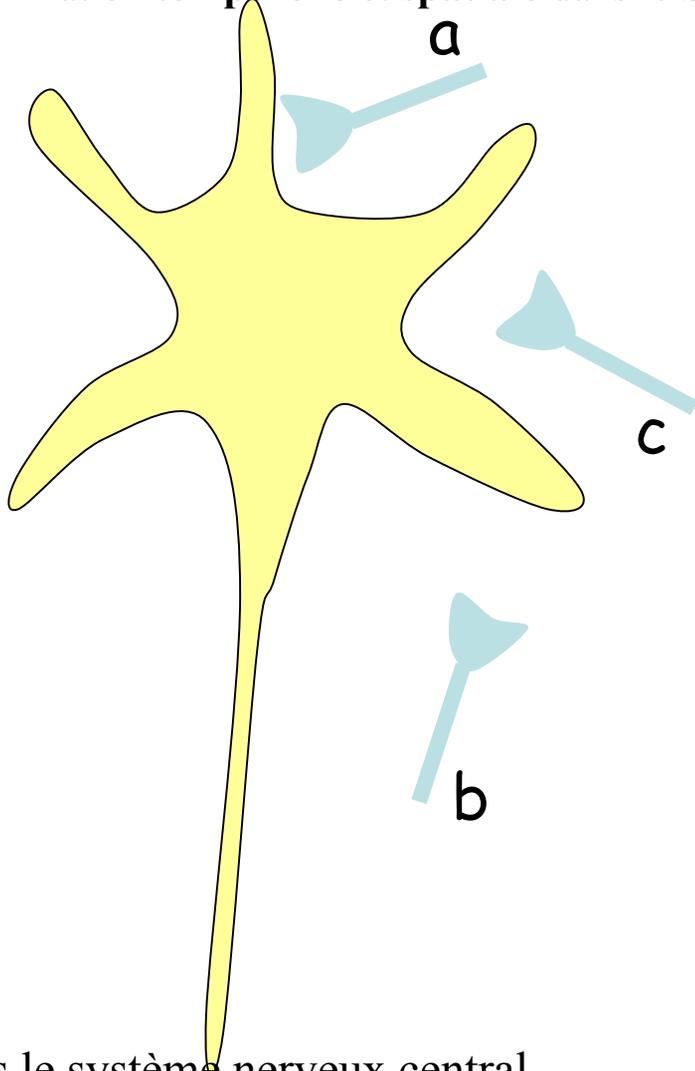


Le PPSE de la jonction neuromusculaire est très ample et toujours supra liminaire.

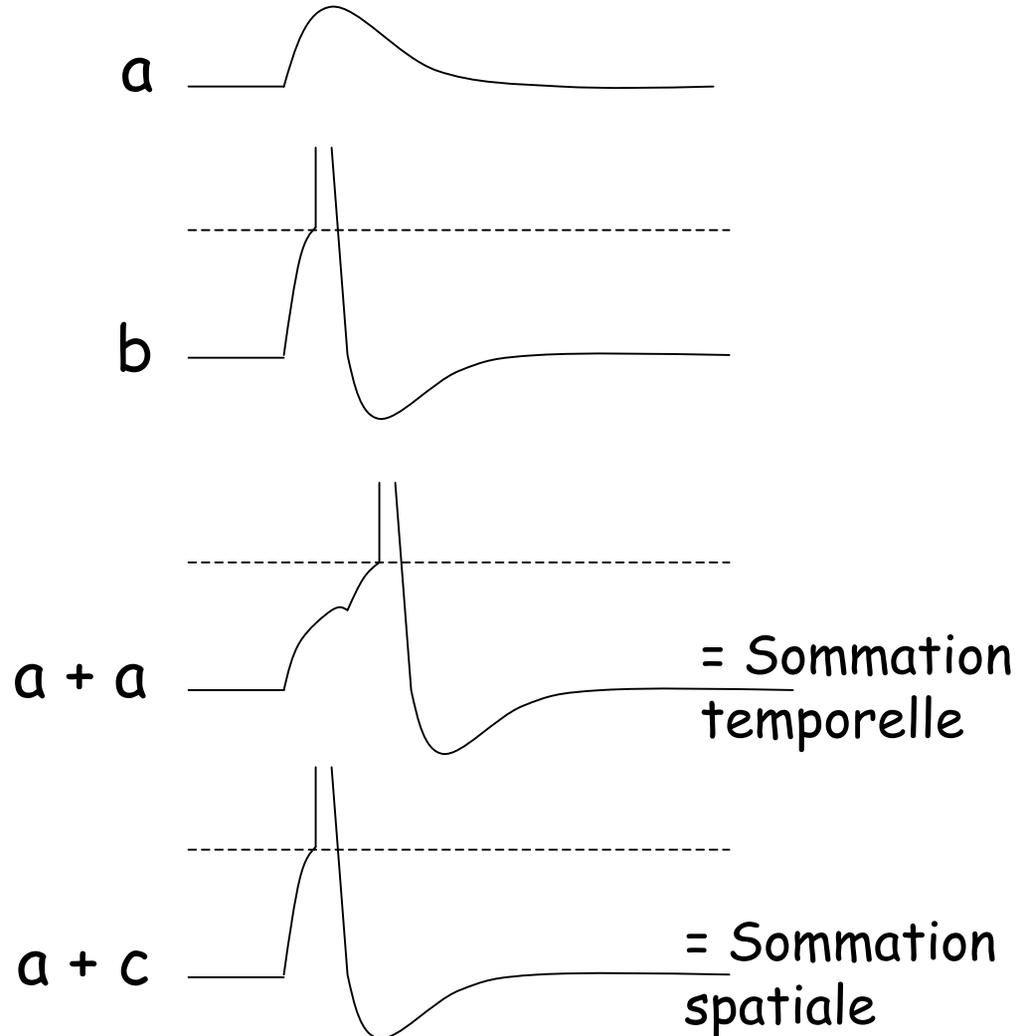
La transmission chimique

Intégration

Sommation **temporelle** et **spatiale** dans le SNC



Sommation temporelle



Dans le système nerveux central
l'amplitude des PPSE est faible : 0.5 mV

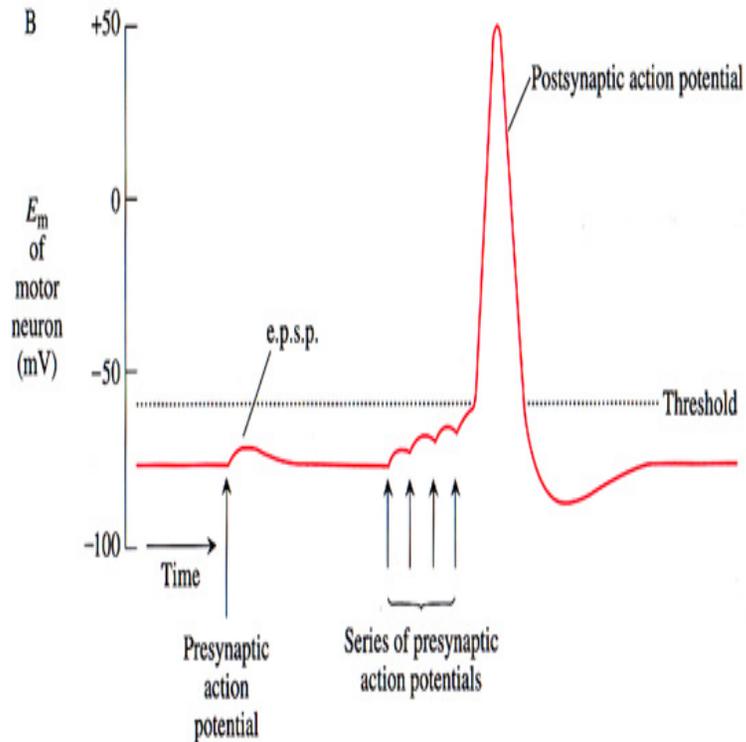
La transmission chimique

Intégration

temporelle

Figure 8.1 (continued)

(B) Responses of the postsynaptic motor neuron to action potentials in the presynaptic sensory neuron. At the upward arrows, action potentials are triggered in the presynaptic neuron by an electrical stimulus.



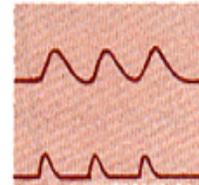
Postsynaptic neuron



Presynaptic neuron

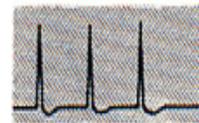
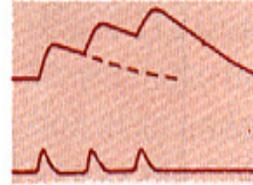
Temporal Summation

$\tau = \text{short}$

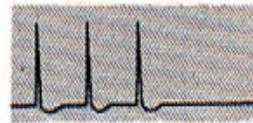


Postsynaptic potential
Postsynaptic current

$\tau = \text{long}$



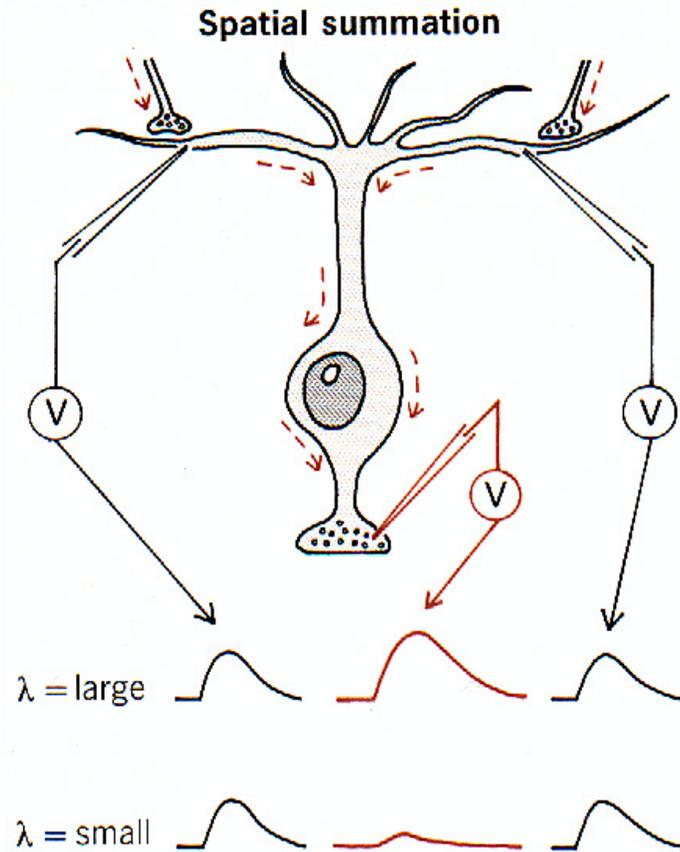
Presynaptic action potentials



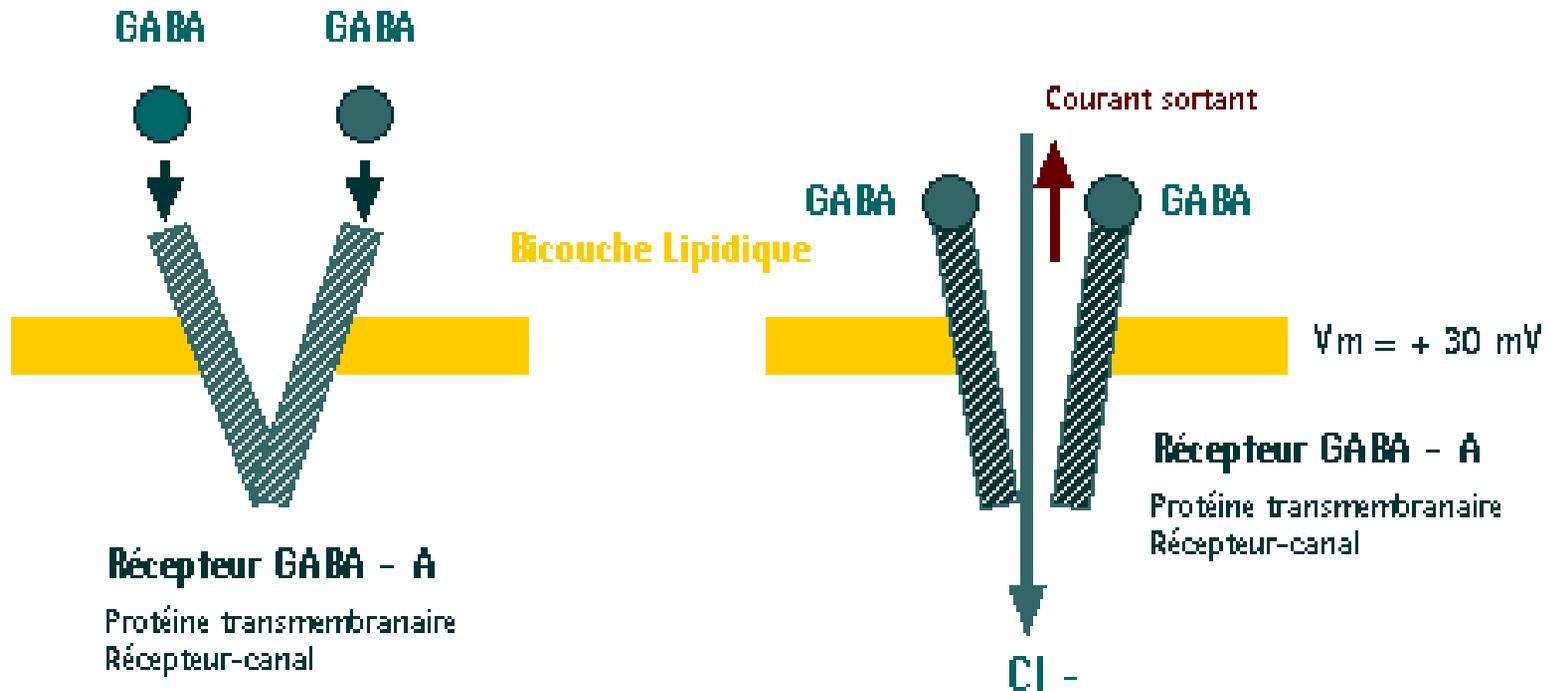
La transmission chimique

Intégration

spatiale

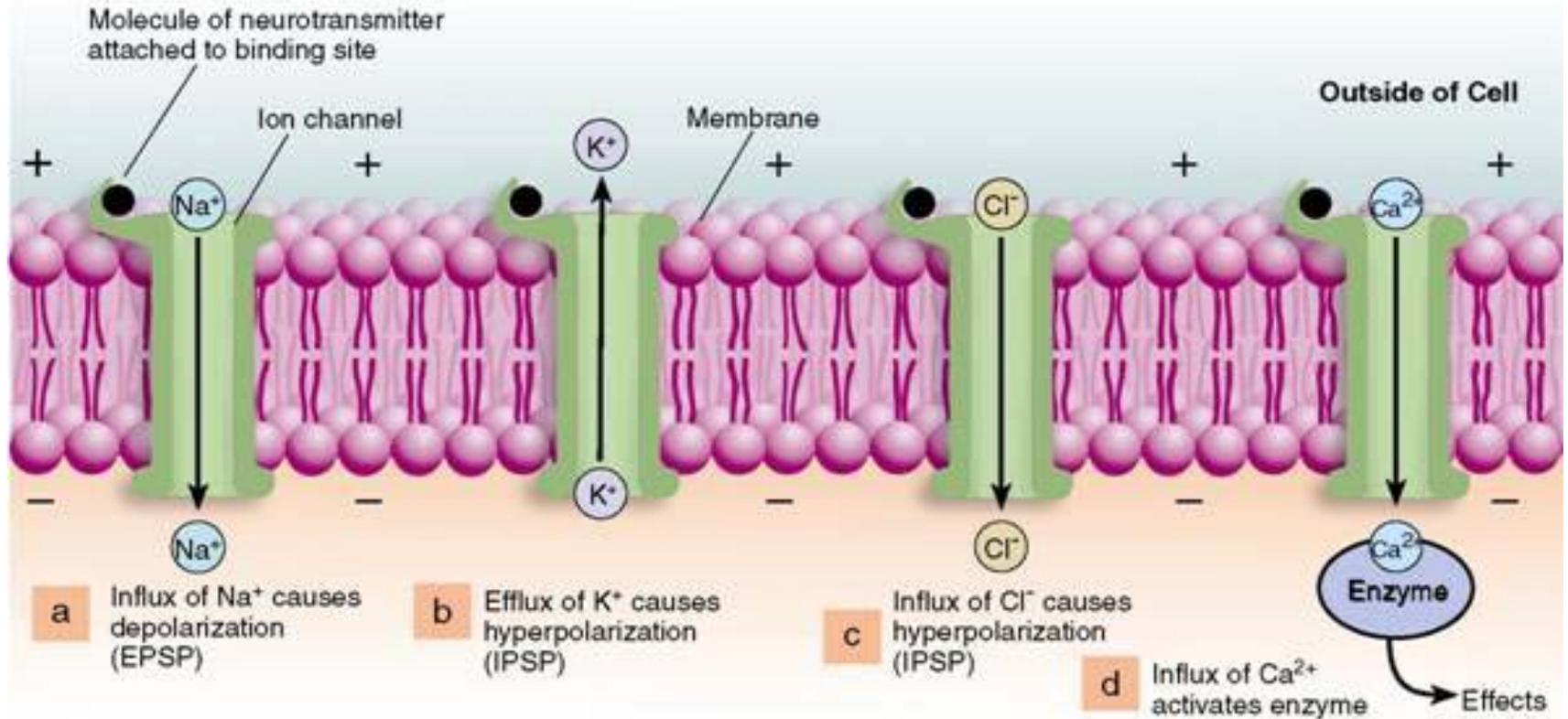


Aa inhibiteurs: GABA et glycine

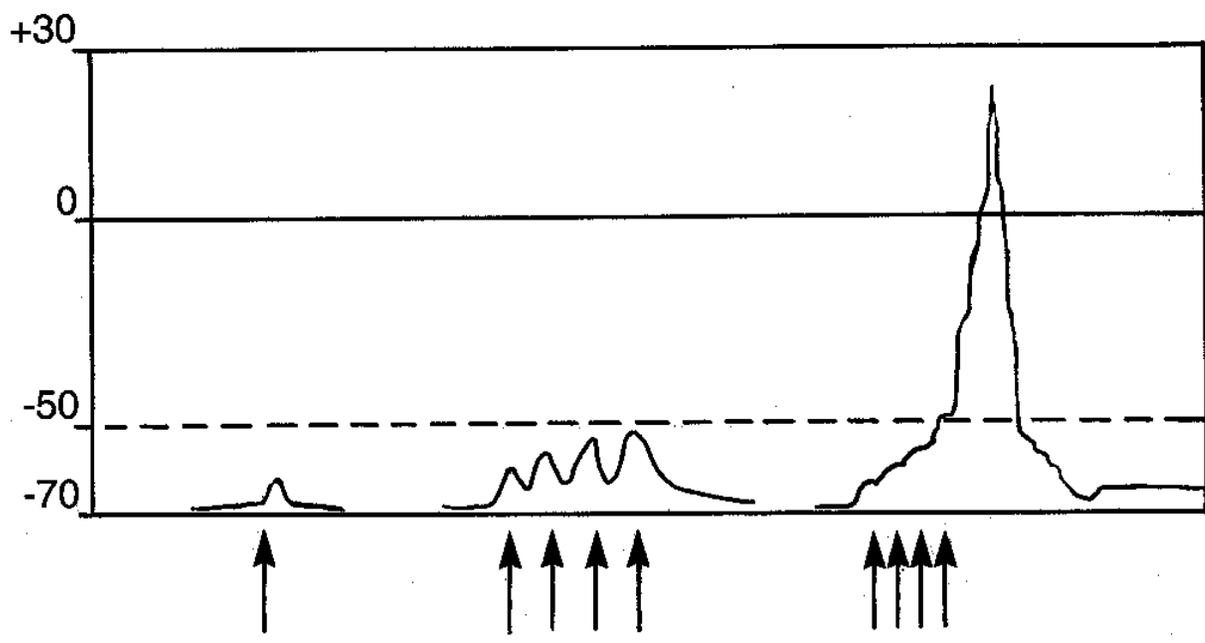
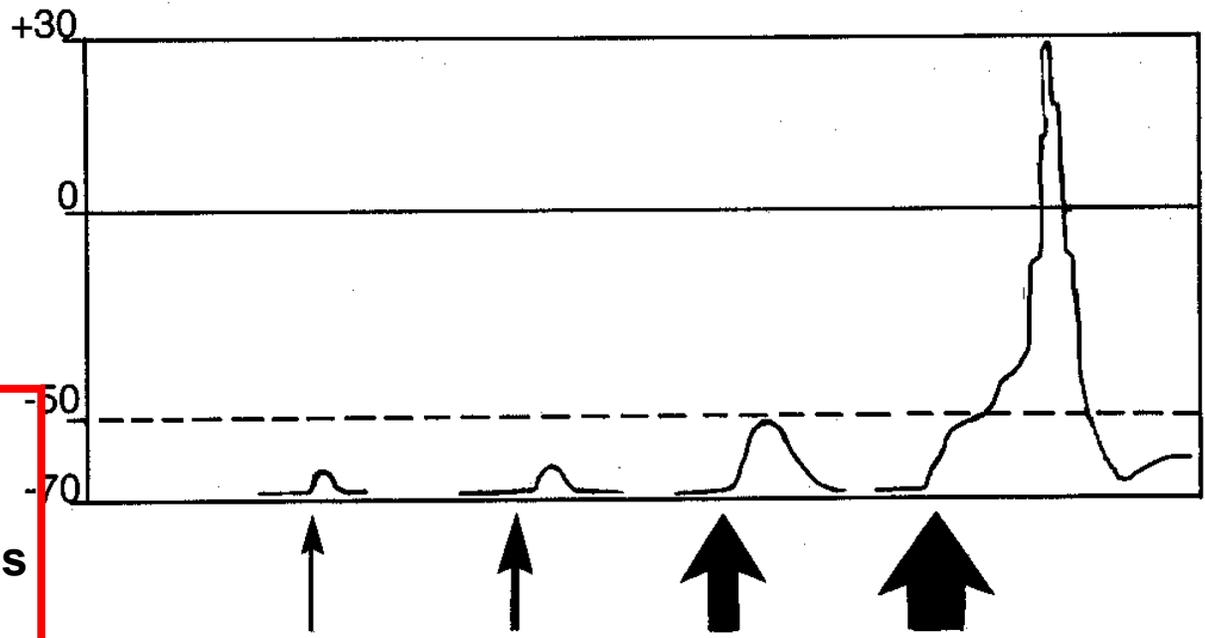


La transmission chimique

les autre types d'ion



**Intégration des PPSE
Et des PPSI dans
L'espace et dans le temps**



La transmission chimique

Mécanismes de libération et pathologie

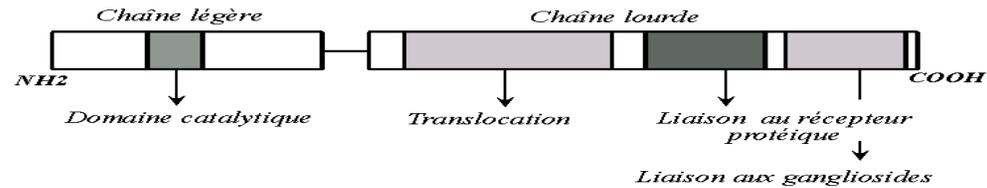
Tétanos et botulisme:

Tétanos: paralysie tétanique: plus d'inhibition centrale, plus de libération le GABA

La bactérie impliquée Clostridium tetani
1 million de morts par an dans les pays du tiers monde, dont 450000 enfants par tétanos néonatal (infection cordon ombilical). 1 sérotype : TeNT Dose létale 1 ng/kilo

Botulisme: paralysie flasque: plus de libération ACh au niveau de la jonction neuromusculaire

La batiere impliquée clostridium botulinum.
70 cas par an, c'est une pathologie rare.
Origine alimentaire. 7 sérotypes.



Structure des toxines clostridiales

La transmission chimique

Mécanismes de libération et pathologie

Tétanos et botulisme:

Botulisme: paralysie flasque: plus de libération ACh au niveau de la jonction neuromusculaire

Tétanos: paralysie tétanique: plus d'inhibition centrale, plus de libération le GABA

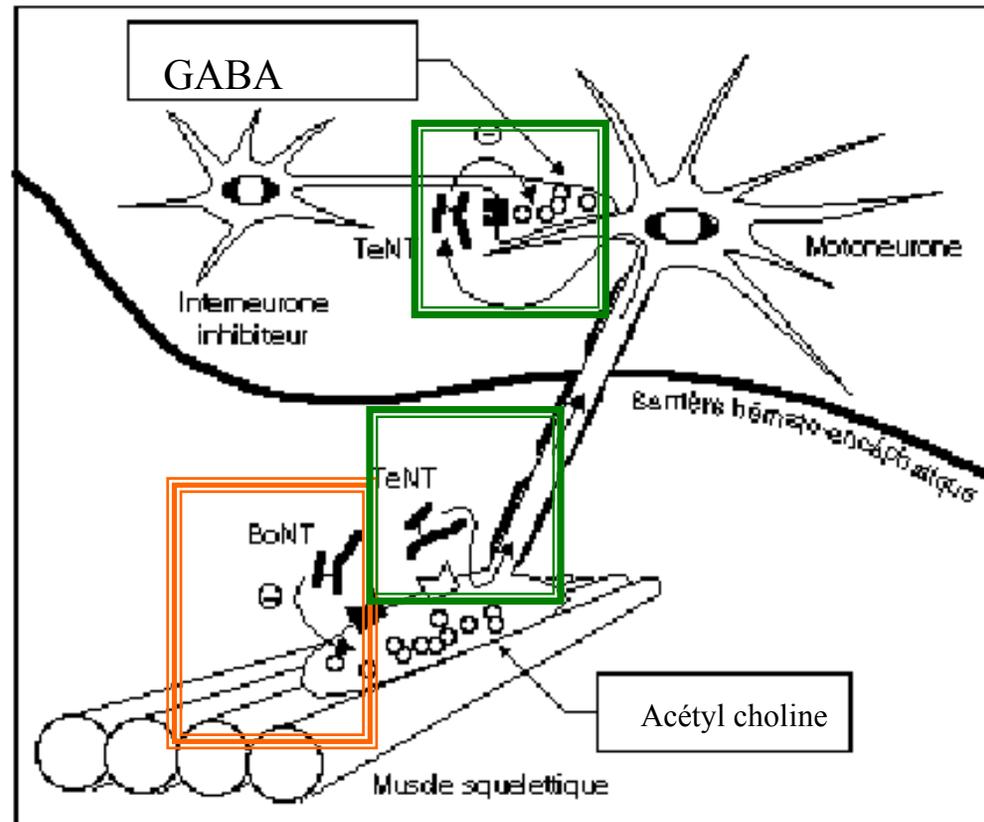
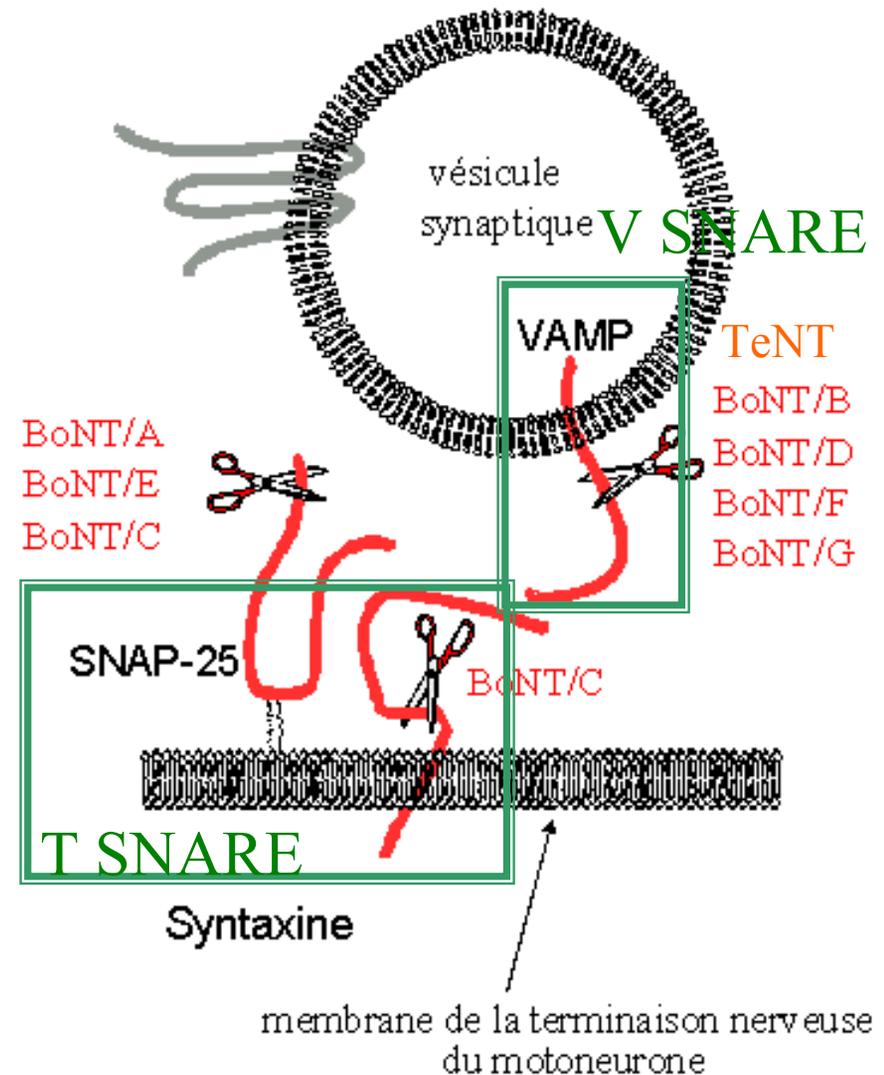


Figure 1. Des neurones différents sont les cibles des neurotoxines botuliques et de la neurotoxine tétanique. Les BoNT agissent préférentiellement sur les terminaisons cholinergiques motrices qui innervent la musculature squelettique. La TeNT est capturée en périphérie par les motoneurones. Elle gagne le système nerveux central (zone grisée) par transport axonal rétrograde axonal. Après sa libération dans le milieu interstitiel, la TeNT bloque préférentiellement la libération de GABA ou de glycine par les interneurons inhibiteurs qui règlent l'activité des motoneurones.

La transmission chimique

Mécanismes de libération et pathologie

Figure 2



Synapses Electriques / Chimiques

ELECTRIQUES

- distance 3.5 nm pre-post
- Gap-junction = Canaux
- Courant ionique
- Pas de délais synaptiques
- Transmission bidirectionnelle

CHIMIQUES

- distance 20-40 nm pre-post
- Pas de continuité cytoplasmique
- Vésicules presynaptiques et récepteurs postsynaptiques
- Neurotransmetteur chimique
- Délai synaptique 3 ms
- Transmission unidirectionnelle