

La communication intercellulaire

Pr Mohamed Bougrida

Chef des service de la physiologie clinique et des explorations
fonctionnelles CHU Benbadis Constantine

Responsable de la chaire de physiologie Faculté de médecine
Université Constantine 3 Salah Bounnider

Définition de la physiologie

- Science qui étudie le fonctionnement mécanique, physique et biochimique des organismes vivants, animaux ou végétaux, de leurs organes et de leurs organisations, de leurs structures et de leurs tissus.
- La physiologie humaine est en relation étroite avec la médecine
- La physiologie étudie également les interactions d'un organisme et de son environnement ...
- Etude des fonctions qui assurent le maintien de la vie des êtres vivants
- La méthode d'étude de la physiologie se base sur celle des sciences expérimentales. En effet l'observation d'un processus biologique conduit à émettre une hypothèse explicative. On réalise alors une expérience pour confirmer ou infirmer l'hypothèse de départ.

Le maintien de l'intégrité/ stabilité de l'organisme a nécessité le développement de 2 grands systèmes:

(1) Un système pour lutter contre les invasions microbiennes :

-LE SYSTEME IMMUNITAIRE

(2) des systèmes de régulation des paramètres physico-chimiques du milieu intérieur :

- SYSTEMES HOMEOSTATIQUES

Définition de l'homéostasie

➤ Tendance des organismes à maintenir une relative stabilité interne

« La constance du milieu intérieur est la condition d'une vie libre »

(Claude Bernard 1872)

➤ **La relative stabilité est maintenue grâce à des mécanismes compensateurs ou de régulation.**

➤ **La régulation ne peut être assurée que grâce à la communication entre les différents systèmes de régulation**

Programme de physiologie humaine pour la première année de médecine

- 1- La communication intercellulaire : Pr M.Bougrida
- 2- Physiologie du nerfs : Dr Riri Radia
- 3- Physiologie des synapses : Dr Riri Radia
- 4- Physiologie du muscle : Pr O.Bouroubi
- 5- Le système nerveux autonome : Pr M.K Bourahli
- 6- Les compartiments liquidiens : Dr F Abdelouahab
- 7- La bioénergétique : Dr M Madani
- 8- La thermorégulation : Dr M.Madani

La communication intercellulaire

- La vie des organismes pluricellulaire repose sur :
 - ❖ La communication
 - ❖ Les échanges d'information entre les cellules
- Ces interactions ou échanges contrôlent le fonctionnement des organes tout en déterminant l'homéostasie à l'échelle de l'organisme

➤ **Une condition indispensable au maintien de la vie des cellules:**

les systèmes de communication intercellulaire

•

➤ **Communication cellulaire - Les cellules parlent aux cellules**

➤ **Les modes de communications sont multiples**

➤ Les modes de communications intercellulaires :

- ❖ Les Echanges et transport membranaire
- ❖ La Transmission électrique
- ❖ L'Interaction ligands récepteurs

Support: La membrane plasmique

Exemples :

- Transmettre des messages nerveux, assurer une relation entre les organes, être informé sur l'environnement, élaborer des comportements :

c'est le rôle du système nerveux

- Contrôler, surveiller la croissance de certains tissus, réguler la production de substances nécessaires à l'organisme: c'est la mission du système hormonal

➤ Différents types de communications

- **Communication paracrine** : communication entre cellules voisines comme les cellules endothéliales de la paroi vasculaire: Endothéline agissant sur le muscle lisse de la paroi vasculaire vasoconstrictrice et le NO myorelaxant

- **Communication neurocrine** :

Cellules voisines nerveuses comme

Les synapses : Neuroneuronaux, neurovégétatives et synapses neuromusculaires

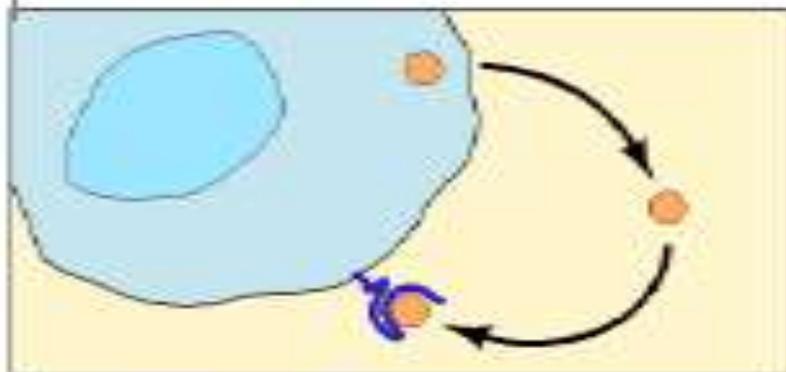
La transmission se fait dans un seul sens (voir cours synapses)

- **Communication autocrine**

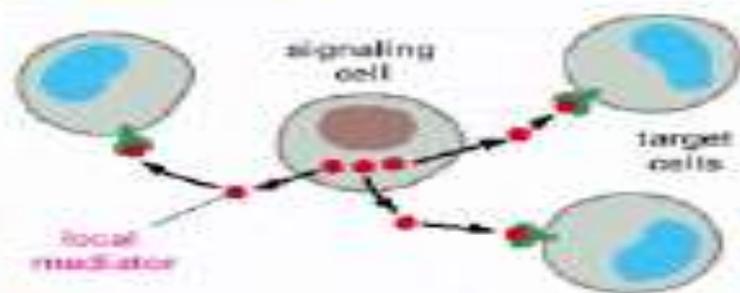
- **Communication intracrine**

- **Communication juxtacrine**

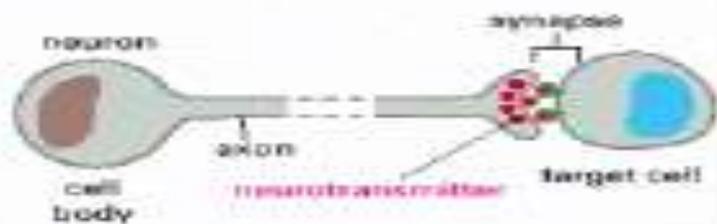
(A) **AUTOCRINE**



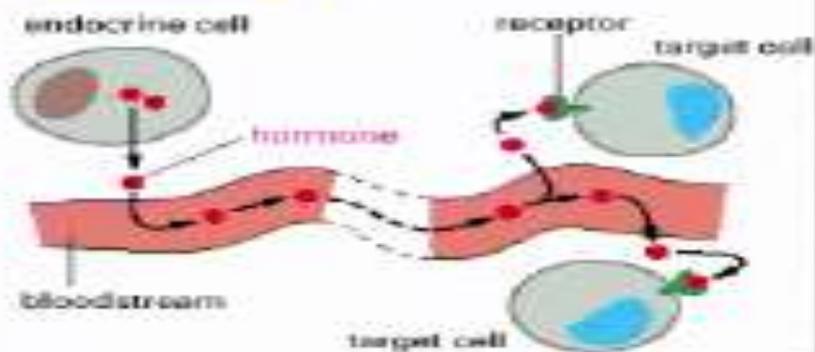
(B) **PARACRINE**



(D) **SYNAPTIC**



(C) **ENDOCRINE**



Communication intercellulaire par les molécules de signalisation ou Ligands

- Les molécules de signalisation sont des substances chimiques d'origine cellulaire, capable de jouer un rôle de messenger en mettant en communication 2 cellules plus ou moins distantes
- On les appelle aussi : Les ligands
- Appartiennent à plusieurs familles ou substances biochimiques

- Les molécules de signalisation ou **Ligands** :
 - Les neurotransmetteurs : exp adrénaline, acétylcholine...
 - Hormones et neurohormones
 - Cytokines
 - Immunoglobulines
 - Eicosanoïdes (Dérives de l'acide arachidonique comme les prostaglandines et les leucotriènes)
 - Gaz : NO

- Différents types de communications

- Communication **Endocrine** : Permet de relier par des signaux chimiques des cellules situées à distance les unes des autres

Les molécules de signalisations sont des hormones
sont appelées aussi : **LIGAND**

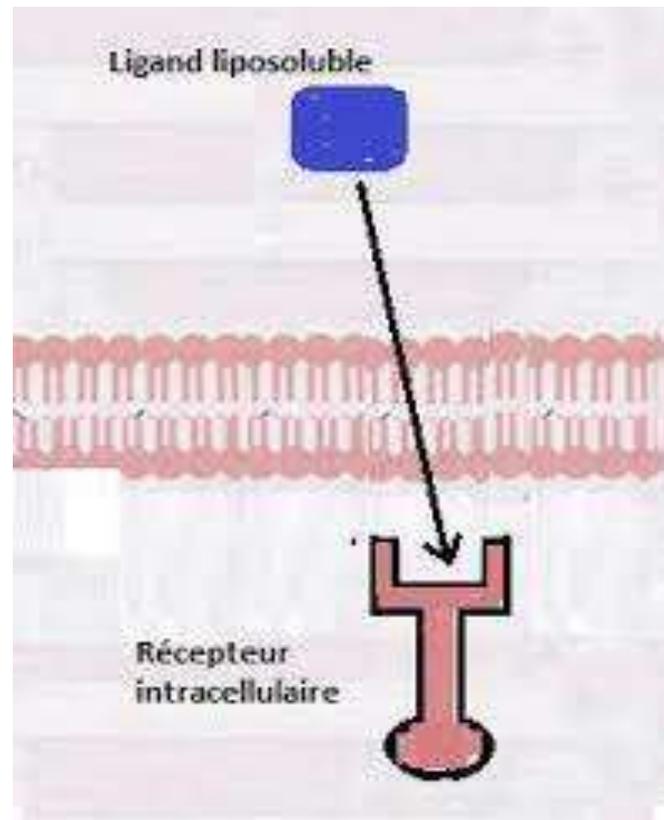
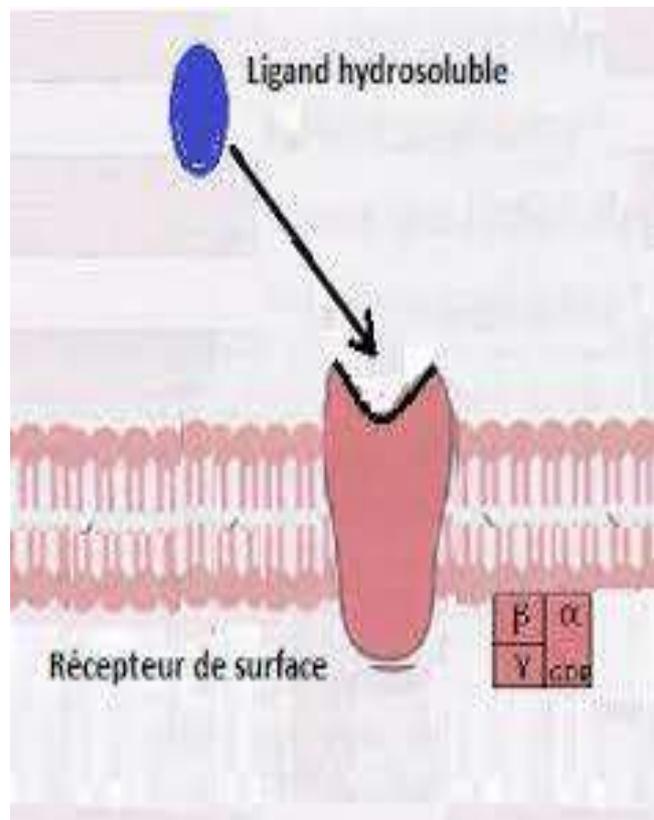
Utilisent la circulation sanguine pour atteindre la cellule cible

➤ Nature des molécules de signalisation:

- Hydrosolubles
- Liposolubles

➤ Molécules hydrosolubles : Gros poids moléculaire, c'est des peptides ,dérives des peptides ou des dérives des acides aminés

➤ L' interaction ligand récepteur est une série de réaction aboutissant à diverses modifications du comportement cellulaire



➤ Les récepteurs : Récepteurs membranaires

✓ Protéines membranaires qui ont la capacité de :

- De reconnaître spécifiquement une molécule de signalisation ou ligand
- D'induire des modifications à la surface ou à l'intérieur de la cellule suite à l'occupation du récepteur par le ligand

On distingue trois classes de récepteurs membranaires:

- Les récepteurs-canaux
- Les récepteurs-enzymes
- Les récepteurs couplés à la protéine G

Plus de 50% des agents thérapeutiques actuels ont pour cible les
RC PG

III. LES PHASES DE LA COMMUNICATION INTERCELLULAIRE

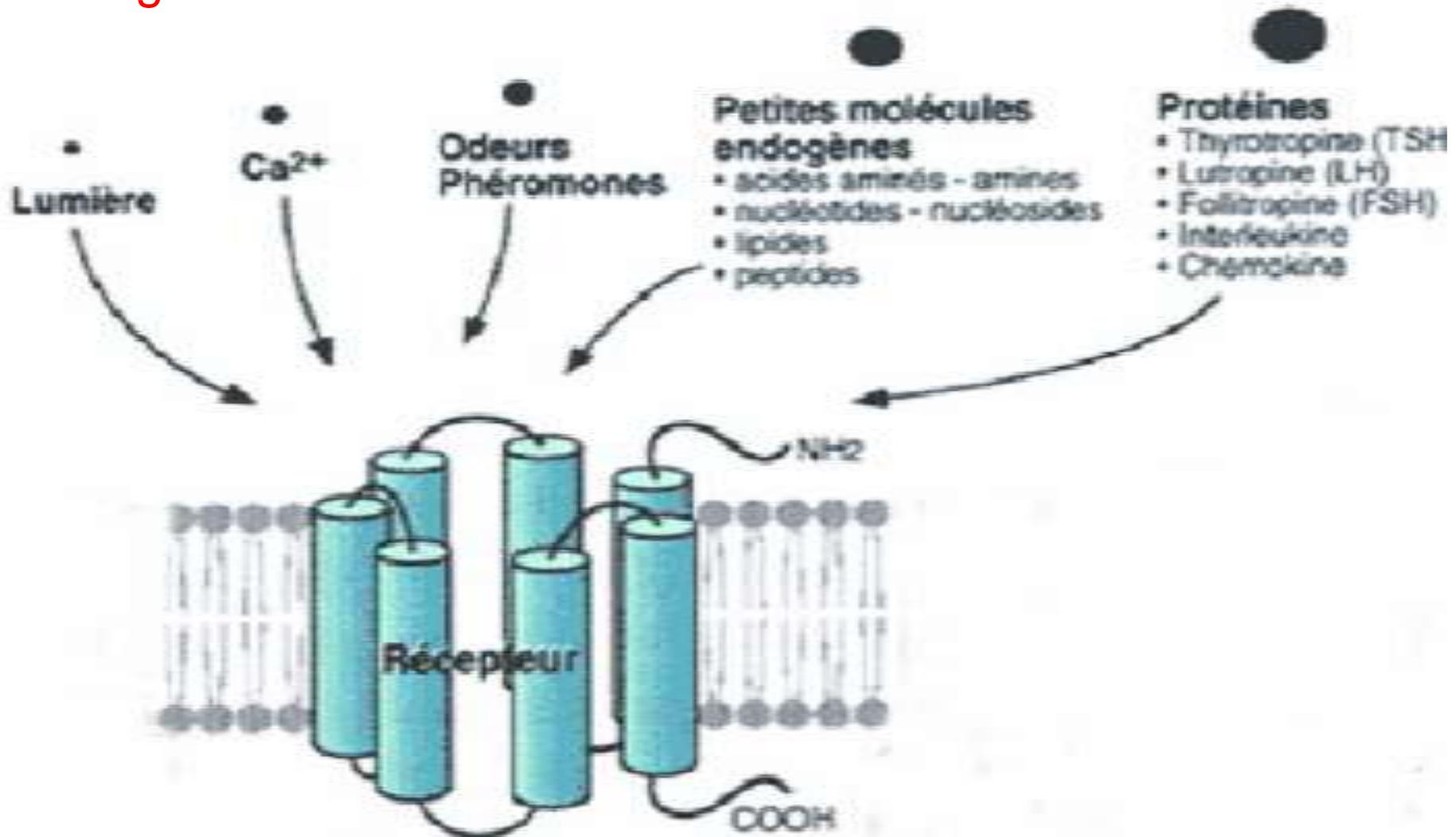
- La communication intercellulaire comporte trois phases: la réception du signal, la transduction du signal et la phase de réponse cellulaire.
 - 1. La phase de Réception:** Consiste a la détection et la reconnaissance du ligand et la liaison avec le récepteur spécifique.
 - 2. La phase de transduction:** Le processus par lequel un signal est converti en une réponse cellulaire particulière, la phase de transduction requiert la plupart du temps une cascade d'interactions entre plusieurs molécules intermédiaires (voie de transduction).
 - 3. La phase de réponse cellulaire:** L'interaction ligand-récepteur génère une réponse cellulaire, c'est-à-dire des modifications du comportement cellulaire, qui sont de trois ordres :
 - Changements de perméabilité membranaire vis-à-vis des ions et de l'eau,
 - Modifications des activités enzymatiques à la surface et à l'intérieur de la cellule
 - Modifications des activités transcriptionnelles.

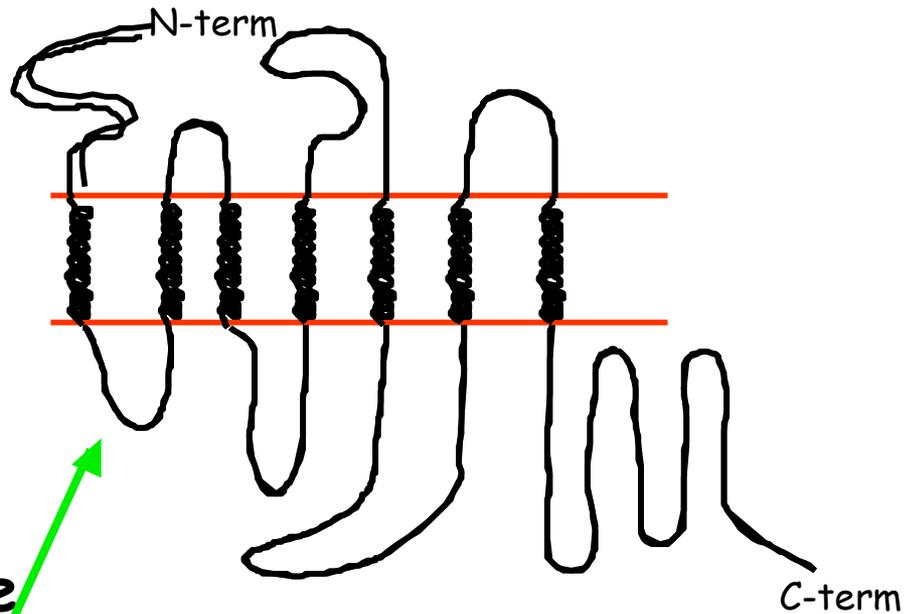
Les modifications sont de trois ordres ou trois modes :

1. Changement de la perméabilité membranaire vis-à-vis des ions et de l'eau
2. Modifications des activités enzymatiques à la surface et à l'intérieur de la cellule
3. Modification des activités transcriptionnelles

Les récepteurs couplés à la protéine G

Les ligands des RCPG



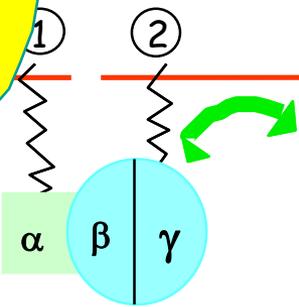
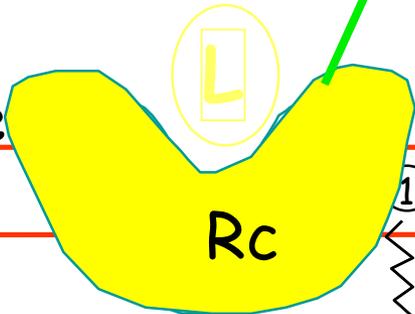


Exemple

Recepteur adrenergique

Extracellulaire

Intracellulaire



Membrane

Prix Nobel de physiologie et de médecine 1994



Alfred G. Gilman



Martin Rodbell

Notion de second messagers

AMPLIFICATEUR : ADENYL CYCLASE

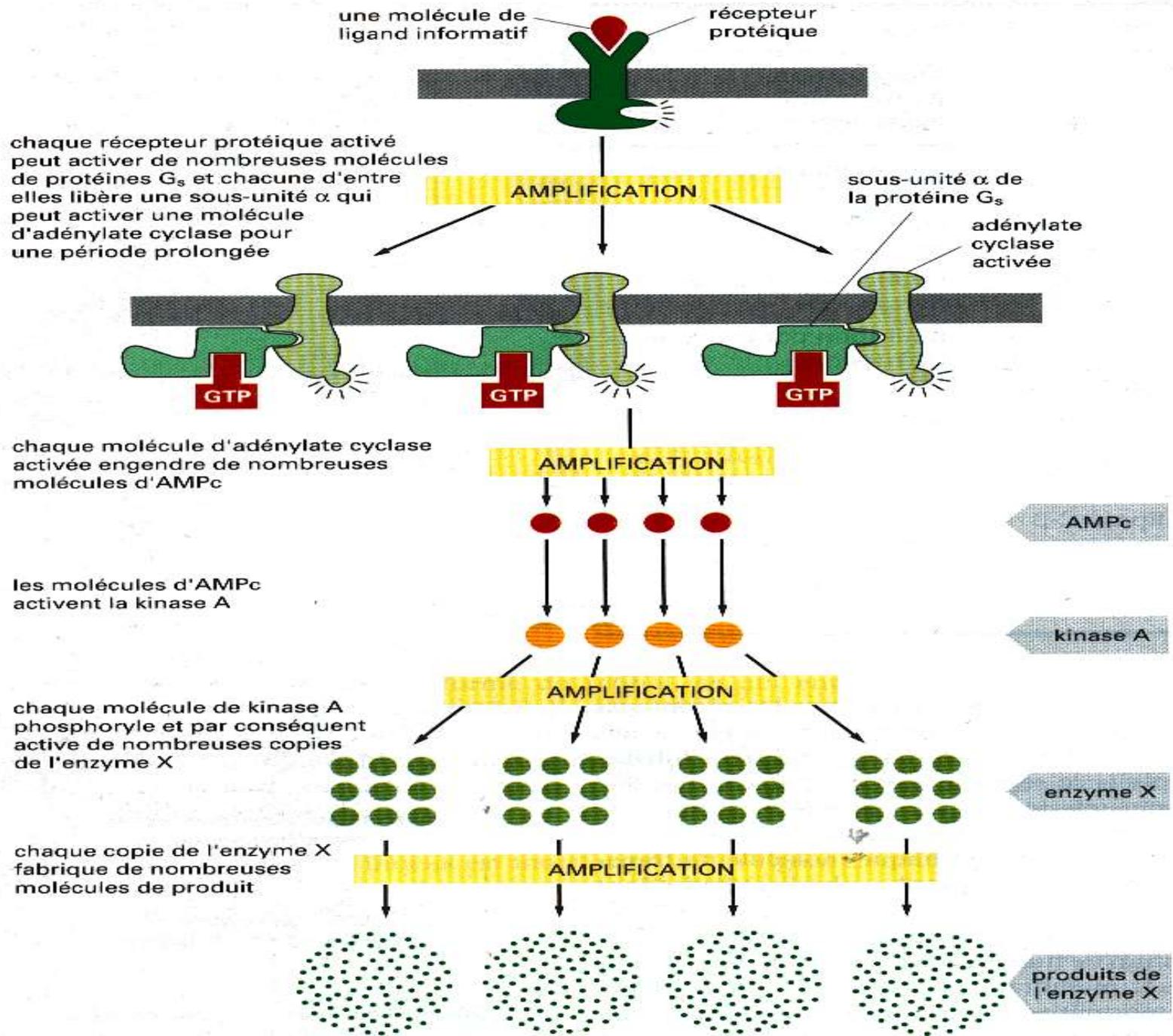
Formation de l'**AMPc**: Second messenger

AMPc occupe un R Cytoplasmique

ACTIVE UNE PROTEINE KINASE : **AMPc P.Kinase**

Le complexe phosphorile une protéine

Protéine phosphorilée  Réponse
cellulaire



b) Récepteurs couplés aux protéines G (RCPG): Ce sont des récepteurs liés à une protéine G, ces derniers sont composés de trois sous-unités α (α_s pour stimulation ou α_i pour inhibition), β , et γ . La sous-unité α possède un site de liaison avec le GDP/GTP.

Mécanisme de transduction: Le message doit passer par 7 étapes, afin d'être reçu et correctement interprété par la cellule cible.

- Le ligand se fixe au RCPG qui lui est spécifique ;
- Le récepteur modifie sa conformation tridimensionnelle et active la protéine G ;
- Le GDP quitte la sous-unité α de la Protéine G (PG) ;
- Le GTP remplace le GDP sur le site de fixation nucléotidique de la sous-unité α ;
- La sous-unité α est activée par liaison avec le GTP et se détache du dimère $\beta\gamma$ de la protéine G ;

- Les deux complexes α -GTP et β - γ activent, chacun de son côté, un effecteur différent ;
- Hydrolyse du GTP en GDP par l'activité GTPase intrinsèque de la sous unité α , la molécule
- le α GDP se réassocie avec le dimère β - γ .

La fixation du ligand (premier messenger) sur son récepteur provoque l'activation de la sous unité α s, qui elle-même active un effecteur primaire (une enzyme), qui stimule à son tour la formation de seconds messagers, ces derniers peuvent activer les protéines kinases intracellulaires pour provoquer plusieurs effets biologiques.

Plus de 50% des agents thérapeutiques actuels ont pour cible les RCPG.

Exemples : récepteur de l'adrénaline, récepteur muscarinique de l'acétylcholine.

: Implications médicales

Implications des protéines G

CHOLERA :

- Inhibition de l'activité GTPasique de α_s : ➔ AMPc.provoquant des diarrhées par inversion des transports d'eau et de chlore

COQUELUCHE :

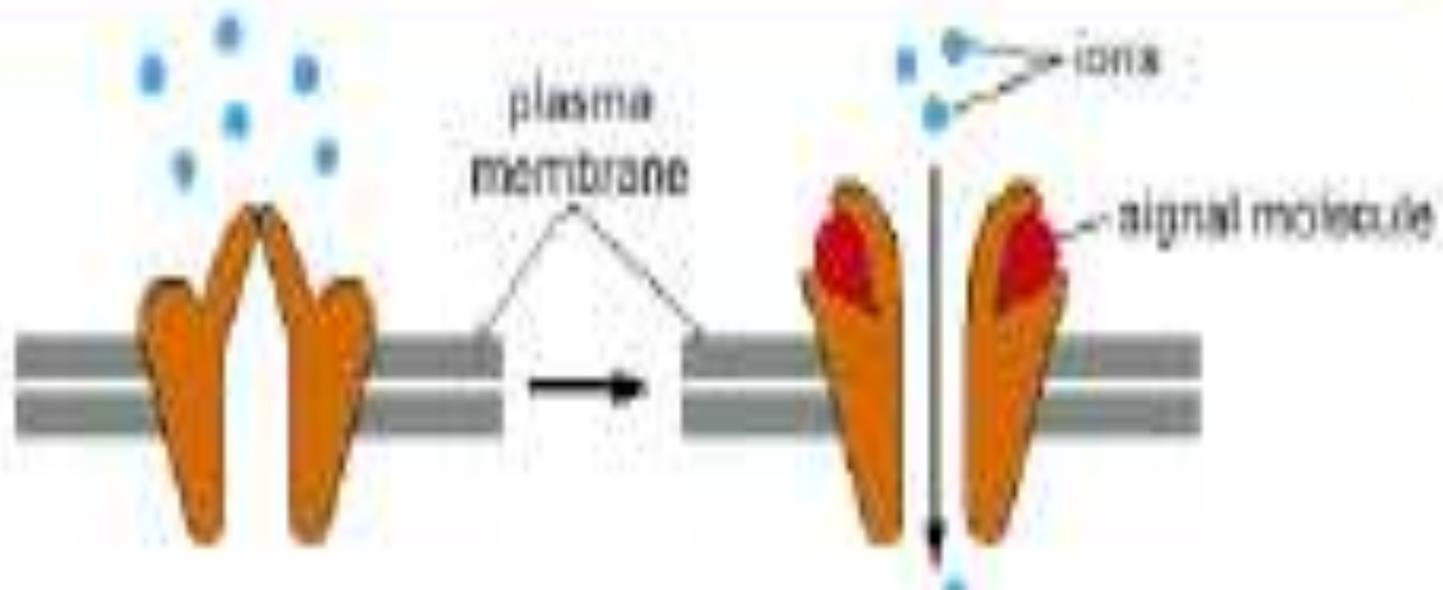
- Pas de fixation de α_i au récepteur : ➔ AMPc.provoquant une sécrétion massive de liquide responsable de la toux

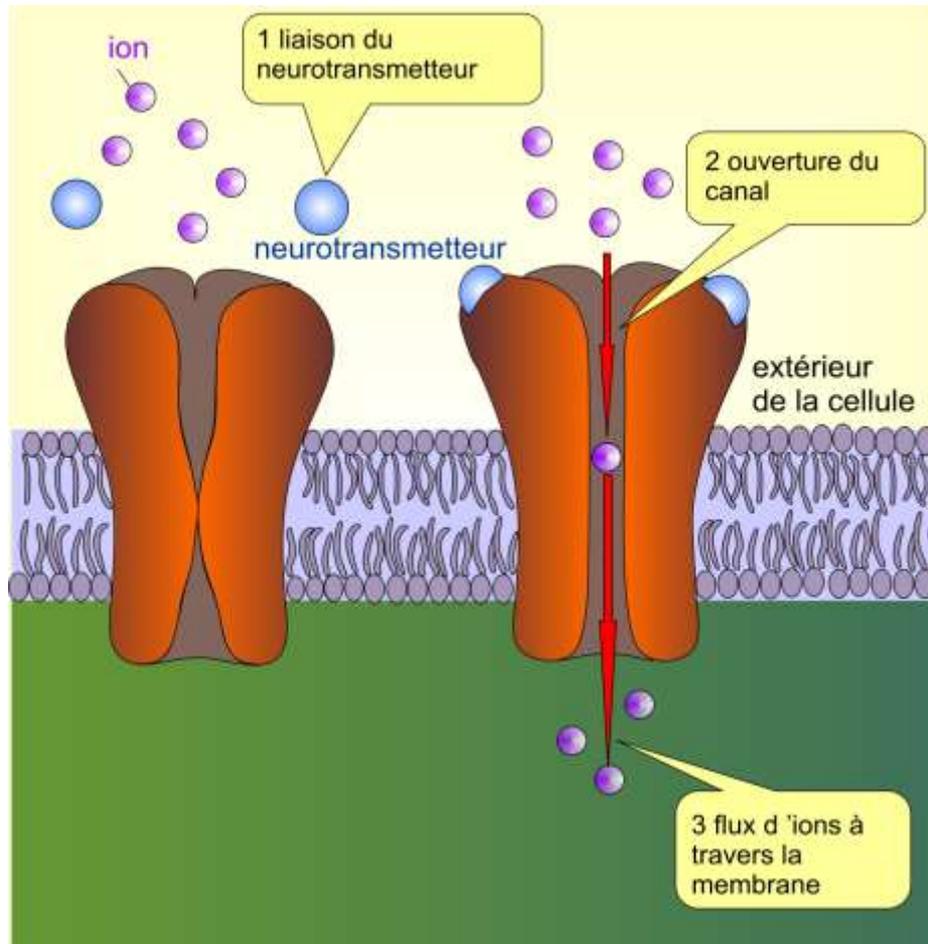
MUTATIONS DES SOUS-UNITES α :

- Mutations de α_s : tumeurs de l'hypophyse
pseudo-hypoparathyroïdisme.
- Mutations de α_i : tumeurs ovariennes
tumeurs corticosurrénales

Récepteurs couplés à des canaux ioniques

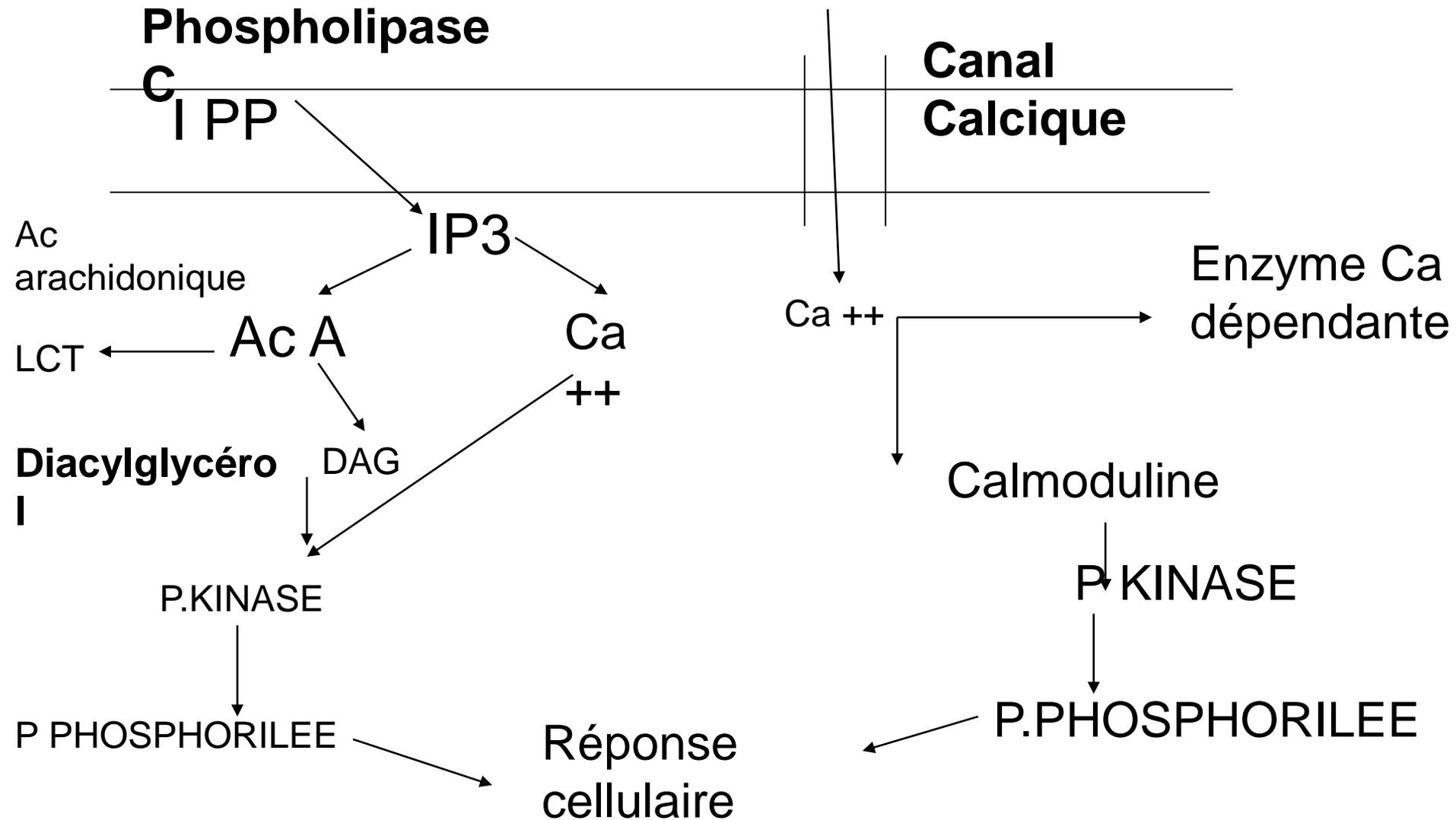
A. Récepteurs canaux ioniques ligand-dépendant





Récepteurs couplés aux canaux ioniques :

Rôle du calcium (second messenger)



Différentes classes des récepteurs enzymes par rapport à leurs spécificité

- **Récepteurs à activité guanylate cyclase**
 - ↳ Production de GMPc
- **Récepteurs à activité tyrosine phosphatase**
 - ↳ enlèvent groupements phosphates sur des tyrosines phosphorylées
- **Récepteurs à activité tyrosine kinase**
 - ↳ phosphorylent des résidus tyrosines
- **Récepteurs à activité sérine/thréonine kinase**
- **Récepteurs couplés à une enzyme :**
 - ↳ activité tyrosine kinase ou sérine/thréonine kinase

Interaction entre seconds messagers

AMPc

Ca⁺⁺

GMPc

Action synarchique

- L'AMPc contrôle le métabolisme du calcium
- Le Ca⁺⁺ contrôle le métabolisme de l'AMPc
- L'AMPc module la sensibilité au Ca⁺⁺ d'éléments impliqués dans la réponse cellulaire dépendante du Ca⁺⁺
- Le Ca⁺⁺ et l'AMPc contrôlent les mêmes fonctions cellulaires (Sécrétion, contraction musculaire)

Le fonctionnement synarchique peut s'effectuer selon plusieurs modalités:

- ✓ Fonctionnement coordonné
- ✓ Fonctionnement hiérarchique
- ✓ Fonctionnement redondant
- ✓ Fonctionnement antagoniste
- ✓ Fonctionnement séquentiel

Interruption du message

Catabolisme des seconds messagers

➤ Le Ca^{++} : Quatre mécanismes

- Expulsion du Ca^{++} vers l'extérieur par une pompe Ca^{++} dépendants ATPase
- Recapatage du Ca^{++} par le réticulum sarcoplasmique grâce à une pompe ATP ase
- Recapatage par la mitochondrie
- Système calcium- sodium qui fait sortir le

Ca^{++}

vers le milieu extracellulaire.

➤ L'AMPc dégradée par la phosphodièstérase
Cette dernière est dégradée par la théophylline