

Neurobiologie moléculaire et fonctionnelle

Chimie du système nerveux

3. Les transmetteurs

Substance chimique libérée par les cellules nerveuses et qui permet de transmettre l'influx nerveux d'un neurone à l'autre, à travers une synapse, ou d'un neurone à un muscle ou un organe.

3.1. Les critères qui définissent un neurotransmetteur

Trois critères principaux ont été régulièrement utilisés pour établir qu'une molécule donnée joue le rôle de neurotransmetteur à une synapse chimique:

- 1- La substance doit être présente dans le neurone présynaptique ;
- 2- La libération de la substance doit se faire en réponse à une dépolarisation présynaptique et doit être dépendante du calcium ;
- 3- L'élément présynaptique doit contenir les précurseurs et les enzymes nécessaires à sa synthèse ;
- 4- Les éléments du complexe synaptique doivent posséder un ou plusieurs mécanismes capables d'inactiver le neurotransmetteur ;
- 5- Il faut qu'il y ait dans la cellule postsynaptique des récepteurs spécifiques pour la substance.

Si tous ces critères sont vérifiés, il est établi sans ambiguïté qu'une substance donnée sert de transmetteur à une synapse donnée. Diverses difficultés pratiques rendent toutefois ces règles inapplicables pour un certain nombre de synapses et c'est pourquoi tant de substances continuent d'être désignées seulement comme neurotransmetteurs présumés.

3.2. Les récepteurs des neurotransmetteurs

Les récepteurs des neurotransmetteurs sont des protéines enchâssées dans la membrane plasmique des neurones postsynaptiques. Les molécules réceptrices ont des domaines qui s'étendent dans la fente synaptique et se lient aux neurotransmetteurs déversés dans cet espace par le neurone présynaptique. En se liant à ces domaines, les neurotransmetteurs provoquent, directement ou indirectement, l'ouverture ou la fermeture des canaux ioniques de la membrane postsynaptique. En règle générale, les flux d'ions qui en résultent modifient le potentiel de membrane de la cellule postsynaptique, réalisant ainsi le transfert de l'information électrique d'un côté à l'autre de la synapse.

L'ouverture et la fermeture des canaux ioniques postsynaptiques sont effectuées par deux grandes familles de protéines réceptrices qui, pour ce faire, procèdent de façon différente. Les récepteurs de la première famille, qu'on appelle récepteurs **ionotropes**, sont directement liés aux canaux ioniques (le terme grec *tropos* signifie direction d'une action).

Les récepteurs ionotropes comportent deux domaines: un site extracellulaire qui se lie avec les neurotransmetteurs et un domaine transmembranaire formant un canal ionique (Figure 10A). Ils combinent en une seule entité moléculaire, d'une part la fonction de liaison avec le transmetteur, d'autre part, celle de canal et c'est pour refléter cette association qu'on les appelle aussi **canaux ioniques activés par un ligand**. Ces récepteurs sont des multimères constitués d'au moins quatre ou cinq sous-unités protéiques distinctes, qui contribuent toutes à former le pore du canal ionique.

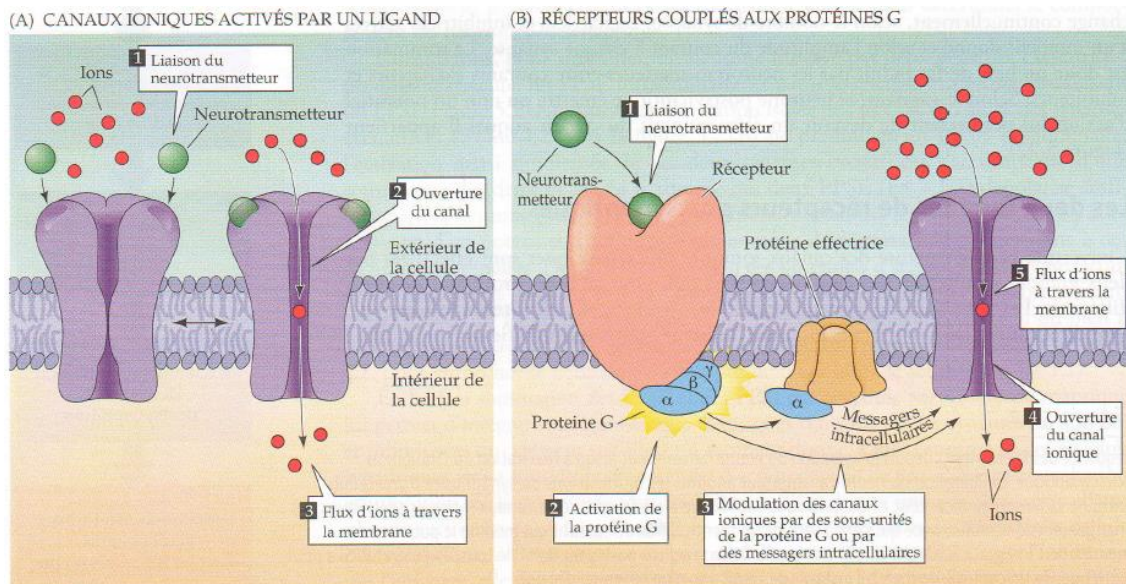


Figure 10. Un neurotransmetteur peut affecter l'activité d'une cellule postsynaptique par l'intermédiaire de deux types différents de protéines réceptrices: des récepteurs ionotropes (encore appelés canaux ioniques activés par un ligand) et des récepteurs métabotropes (ou récepteurs couplés aux protéines G). (A) Les canaux ioniques activés par un ligand combinent les fonctions de récepteur et de canal dans un même complexe protéique. (B) Les récepteurs métabotropes activent les protéines G, qui modulent les canaux ioniques soit de façon directe, soit indirectement par le jeu d'effecteurs enzymatiques intracellulaires et seconds messagers.

La seconde famille de récepteurs des neurotransmetteurs est celle des récepteurs **métabotropes**, ainsi appelés car le déplacement des ions à travers un canal ne peut se faire qu'au terme d'une ou de plusieurs étapes métaboliques. Ces récepteurs ne comportent pas de canaux ioniques dans leur propre canal structure; au lieu de cela, ils agissent sur les canaux en activant des molécules intermédiaires appelées protéines G (Figure 10B). C'est la raison pour laquelle on les appelle aussi récepteurs couplés aux protéines G. Les récepteurs métabotropes sont des protéines monomériques avec un domaine extracellulaire qui se lie aux protéines G. La liaison du neurotransmetteur avec les récepteurs métabotropes active les protéines G, qui se dissocient alors du récepteur et, soit agissent directement sur les canaux ioniques, soit se lient à d'autres protéines effectrices, des enzymes, notamment, qui constituent les messagers intracellulaires qui ouvrent ou ferment les canaux ioniques. On peut ainsi considérer les protéines G comme des transducteurs couplant la liaison du neurotransmetteur avec la régulation des canaux ioniques postsynaptiques.

Ces deux familles de récepteurs postsynaptiques produisent des potentiels postsynaptiques (PPS) aux décours temporels très différents et dont les actions postsynaptiques peuvent durer de moins d'une milliseconde jusqu'à plusieurs minutes, voire des heures et même des jours.

En général, les récepteurs des canaux ionotropes ont des effets postsynaptiques brefs. C'est le cas, par exemple, du PPM déclenché aux synapses neuromusculaires par l'acétylcholine (ACh), des PPSE (excitateurs) produits à certaines synapses glutamatergiques et des PPSI (inhibiteurs) produits à certaines synapses GABAergiques. Dans chacun de ces trois cas, les PPS sont déclenchés une ou deux millisecondes après l'arrivée d'un potentiel d'action dans la terminaison synaptique et leur durée ne dépasse pas quelques dizaines de millisecondes tout au plus. Au contraire, l'activation des récepteurs métabotropes produit d'ordinaire des réponses beaucoup plus lentes pouvant durer de quelques centaines de millisecondes à plusieurs minutes et même davantage. La lenteur relative des effets des récepteurs métabotropes reflète le fait qu'un grand nombre de protéines doivent se lier séquentiellement les unes aux autres pour provoquer la réponse physiologique finale. Fait important, un transmetteur donné peut activer à la fois des récepteurs métabotropes et des récepteurs ionotropes, provoquant ainsi à la même synapse des PPS aussi bien rapides que lents.

Le plus important peut-être des principes qu'il convient de garder à l'esprit est que la réponse déclenchée à une synapse donnée dépend du neurotransmetteur libéré et de l'effectif total des récepteurs et des canaux du versant postsynaptique.

3.3. Les principaux neuromédiateurs

Les neuromédiateurs connus à ce jour sont généralement classés en fonction de leur nature chimique, nous les regrouperons en : acétylcholine, acides aminés, monoamines, neuropeptides et neuromédiateurs atypiques (tableau 1). Notons également que nous considérerons ci-après uniquement les récepteurs des neuromédiateurs appartenant au système nerveux.

Tableau 1. Propriétés fonctionnelles des principaux neuromédiateurs

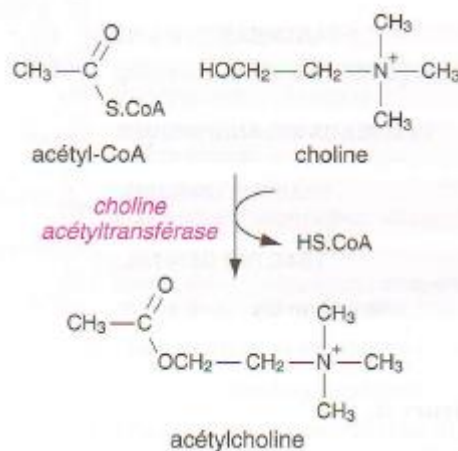
Neuromédiateur	Précurseurs	Principaux types de récepteurs	Mécanisme d'action post-synaptique	Principales fonctions physiologiques
Acétylcholine (ACh)	Acétyl coenzyme A + choline	Nicotiniques ($N_1 - N_2$)	Ionotropiques, canal cationique	<ul style="list-style-type: none"> - Transmission de la jonction neuro-musculaire ; - Système nerveux neurovégétatif ; - Nombreux neurones du SNC
		Muscariniques (M_1, M_2, M_3, M_4, M_5)	Métabotropiques	
Acides Aminés				
Acides Aminés excitateurs				
Glutamate (Glu) Aspartate (Asp)	Glutamine Glucose <i>via</i> α -cétoglutarate	NMDA, AMPA, KA	Ionotropiques, canal cationique	- Excitation neuronale pour les récepteurs ionotropiques ;
		mGluR (3 sous groupes)	Métabotropiques	- Modulations synaptiques pour les récepteurs métabotropiques
Acides aminés inhibiteurs				
Acide γ -Amino Butyrique (GABA)	Acide glutamique	GABA _A , GABA _C	Ionotropiques, canal chlore	- Neurones inhibiteurs du SNC
		GABA _B	Métabotropiques	- Env. 50 % des neurones inhibiteurs médullaires
Glycine (Gly)	Sérine	récepteur à la glycine	ionotropique, canal chlore	
Monoamines				
Dopamine (DA)	Tyrosine	$D_{1A}, D_{1B}, D_2, D_3, D_4$	Métabotropiques	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle de la motricité ; - Motivation ; - Récompense

Neuromédiateur	Précurseurs	Principaux types de récepteurs	Mécanisme d'action post-synaptique	Principales fonctions physiologiques
Monoamines (suite)				
Noradrénaline (NA)	Dopamine	α_1, α_2	Métabotropiques	<ul style="list-style-type: none"> - Cycle veille sommeil ; - Attention ; - Comportement alimentaire ; - Système orthosympathique
Adrénaline (A)	Noradrénaline	$\beta_1, \beta_2, \beta_3$	Métabotropiques	<ul style="list-style-type: none"> - Système tegmental latéral, bulbe, - Rôle mal connu actuellement
Histamine (H)	Histidine	H_1, H_2, H_3	Métabotropiques	<ul style="list-style-type: none"> - Eveil et attention - Contrôle du système vestibulaire
Sérotonine (5HT) ou 5 hydroxy-tryptamine	Tryptophane	$5-HT_3$	Ionotropique, canal cationique	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle du sommeil et de la vigilance - Emotions
		$5-HT_1, 5-HT_2, 5-HT_4, 5-HT_5, 5-HT_6, 5-HT_7$	Métabotropiques	
Neuropeptides				
Tachykinines (TK) dont Substance P (SP)	Acides aminés	NK_1, NK_2, NK_3	Métabotropiques	- Neuromodulation
Enképhalines	Acides aminés	μ, δ	Métabotropiques	<ul style="list-style-type: none"> - Neuromodulation - Douleur - Comportement sexuel
Dynorphines	Acides aminés	μ, δ, κ	Métabotropiques	- id. enképhalines
Endorphines	Acides aminés	μ, δ, κ	Métabotropiques	- id. enképhalines
Neuromédiateurs atypiques				
Endocannabinoïdes : Anandamide, 2-arachidonyl-glycérol	Lipides membranaires	CB_1, CB_2	Métabotropiques	- Rétrocontrôle de l'activité pré-synaptique, hippocampe et cervelet
NO	Arginine	Pas de récepteurs	Action sur la guanylate cyclase cytoplasmique	<ul style="list-style-type: none"> - Rétrocontrôle de l'activité pré-synaptique - Plasticité synaptique
ATP et Purines	ADP	$P2X$	Ionotropiques, canal cationique	- Co-transmetteur de nombreuses synapses
		Type P, type A	Métabotropiques	<ul style="list-style-type: none"> - Motoneurones médullaires - Système neuro-végétatif (SNV)

3.4. Système cholinergique

3.4.1. Ligand

L'acétylcholine (ACh) est le premier neurotransmetteur à avoir été identifié. Il est le produit de la réaction d'acétylation de la choline dans les terminaisons nerveuses par l'acétylcoenzyme A catalysée par la choline acétyltransférase (CAT).



La choline est présente dans le plasma à une concentration élevée, d'environ 10 mM, et est incorporée dans les neurones cholinergiques par un transporteur $\text{Na}^+\text{-choline}$ à haute affinité. Après sa synthèse dans le cytoplasme du neurone, un transporteur vésiculaire de l'ACh stocke environ 10 000 molécules de ce neurotransmetteur dans chaque vésicule cholinergique.

Contrairement à la plupart des autres neurotransmetteurs à petite molécule, ce n'est pas par recapture qu'il est mis fin à son action postsynaptique au niveau de nombreuses synapses et en particulier au niveau de la jonction neuromusculaire, mais par l'hydrolyse que réalise une puissante enzyme, l'acétylcholinestérase (AChE). Cette enzyme s'accumule dans la fente synaptique et garantit ainsi une réduction rapide de la concentration de l'ACh libérée par la terminaison présynaptique. L'AChE, dont l'activité catalytique est très élevée (une molécule d'AChE dégrade 5 000 molécules d'ACh par seconde), réalise l'hydrolyse de l'ACh en acétate et en choline. La choline produite par l'hydrolyse de l'ACh est renvoyée par un transporteur dans les terminaisons nerveuses où elle est utilisée pour une nouvelle synthèse d'ACh.

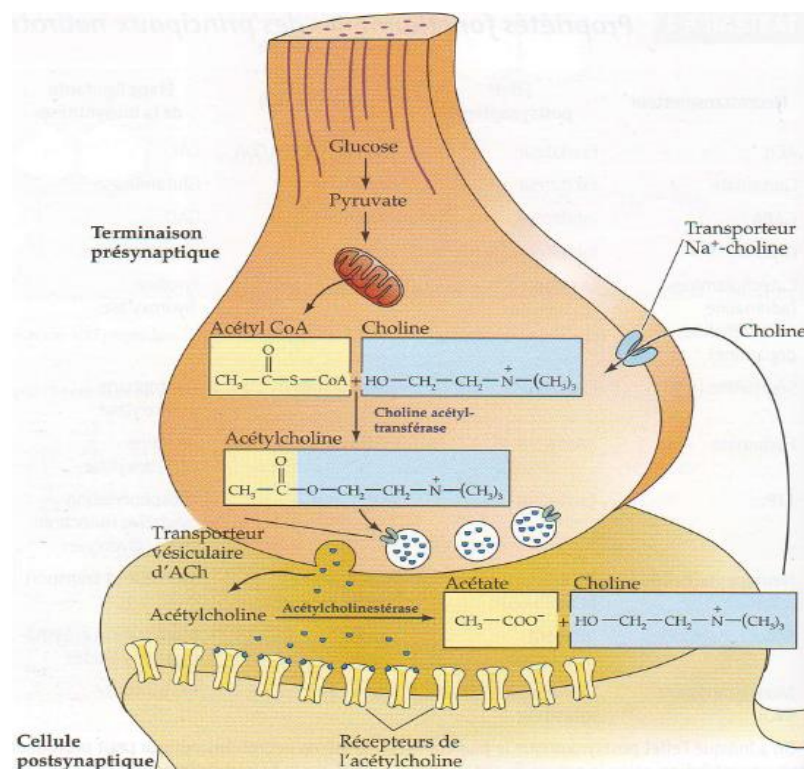


Figure 11. Métabolisme de l'acétylcholine dans les terminaisons nerveuses cholinergiques. La synthèse de l'acétylcholine à partir de choline et d'acétyl CoA exige l'intervention de la choline acétyl transférase. [acétyl CoA dérive du pyruvate produit par la glycolyse, tandis que la choline est incorporée aux terminaisons par un transporteur dépendant du Na^+ . L'acétylcholine est stockée dans les vésicules synaptiques par un transporteur vésiculaire. Après sa libération, l'acétylcholine est rapidement métabolisée par l'acétylcholinestérase et la choline est réintégrée dans la terminaison.

L'acétylcholine est le neurotransmetteur :

- de nombreuses synapses du SNC ;
- de toutes les jonctions neuromusculaires ;
- de toutes les terminaisons nerveuses pré-ganglionnaires du système nerveux autonome (SNA) (qu'elles soient sympathiques ou parasympathiques).
- de toutes les terminaisons nerveuses post-ganglionnaires du SN parasympathique.

3.4.2. Récepteurs

L'acétylcholine est le ligand de **2 types** de récepteurs :

a- les récepteurs nicotiques (nAChR)

Les récepteurs nicotiques sont des récepteurs **ionotropiques**, c'est-à-dire des récepteurs canaux ioniques. Ils sont composés de 5 sous-unités, le **pentamère** formant le canal ionique. On en distingue 2 types :

➤ les récepteurs nicotiques de type neuronal (NnAChR)

- + Ils sont présents dans certaines **synapses cholinergiques du SNC** et dans les **ganglions du SNA**.
- + Ils sont formés d'un pentamère aux combinaisons de sous-unités **variables**.

➤ les récepteurs nicotiques de type musculaire (MnAChR)

- + Ils sont présents dans la **plaque motrice** des jonctions neuromusculaires.
- + Ils sont formés d'un pentamère de 4 sous-unités différentes, de formule $\alpha_2\beta\gamma\delta$.
- + Ils possèdent 2 sites de liaison de l'acétylcholine au niveau des parties N-terminales extracellulaires des sous-unités α .

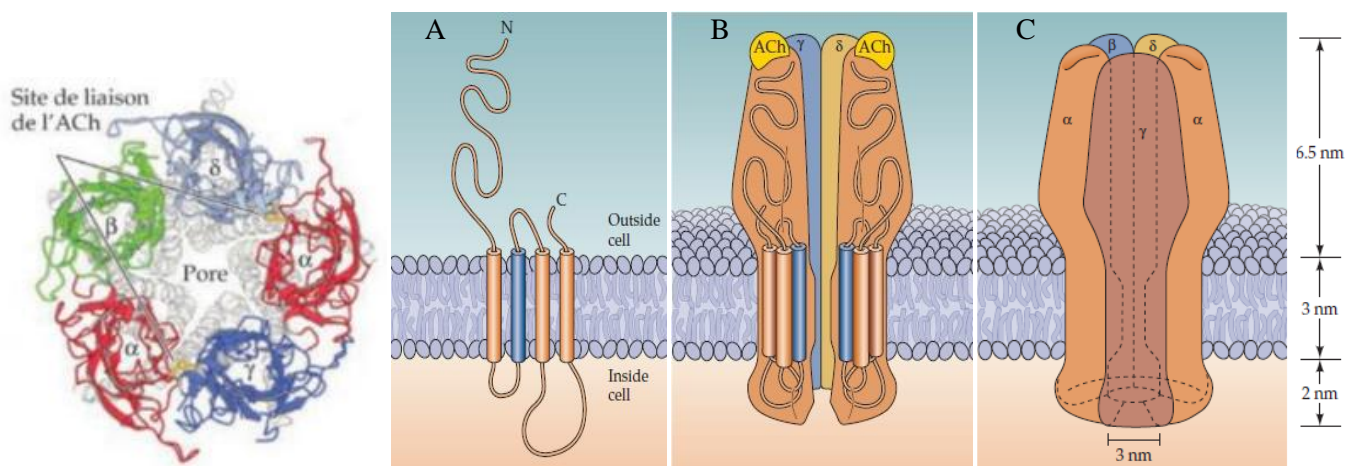


Figure 12. Structure du récepteur canal nicotique de l'ACh. (A) Chaque sous-unité du récepteur traverse quatre fois la membrane. Le domaine transmembranaire qui tapisse la paroi du pore est figuré en bleu. (B) Cinq sous-unités de ce type s'assemblent pour former une structure complexe comprenant 20 domaines transmembranaires entourant un pore central. (C) À chaque extrémité du canal, les ouvertures sont très grandes, environ 3 nm de diamètre; dans sa partie la plus étroite, le pore fait encore environ 0,6 nm de diamètre. À titre de comparaison, le diamètre des ions Na^+ ou K^+ est inférieur à 0,3 nm.

b- les récepteurs muscariniques (mAChR)

Tous les récepteurs muscariniques sont des récepteurs couplés aux protéines G. Les récepteurs couplés directement ou indirectement à un canal ionique (RCCI) sont dits **métabotropiques**. Ils sont impliqués dans la plupart des effets de l'ACh dans le cerveau. On distingue 5 types de récepteurs muscariniques (de M1 à M5). Les principaux étant les récepteurs M1($\text{Gq} \rightarrow \text{PLC}\beta$), M2 ($\text{Gi} \rightarrow \text{AC}$) et M3 ($\text{Gq} \rightarrow \text{PLC}\beta$).

Ils sont situés :

- + dans certaines synapses cholinergiques du SNC,
- + dans les organes effecteurs du SN parasympathique.

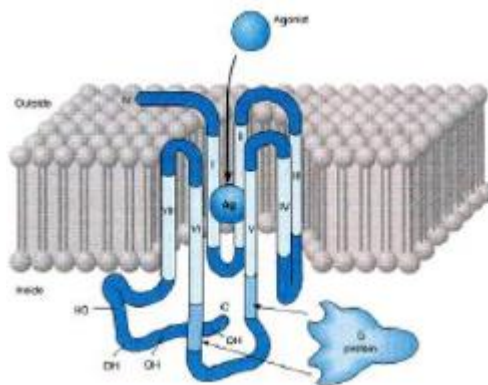


Figure 13. Récepteurs muscariniques

Tous les récepteurs cholinergiques sont **excitateurs**, sauf:

- les récepteurs muscariniques du SNC qui sont modulateurs de l'excitation neuronale induite par les récepteurs nicotiniques ou d'autres récepteurs (p. ex. les récepteurs du glutamate) ;
- et les récepteurs muscariniques du coeur qui sont inhibiteurs.

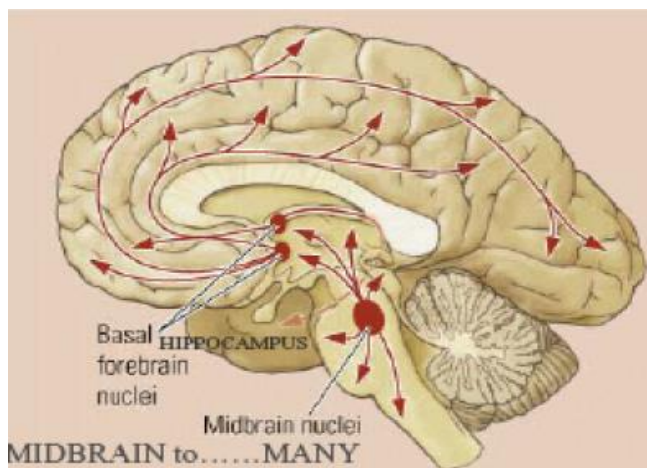


Figure14. Voies cholinergiques centrales

3.5. Système cathécol-indolaminergique

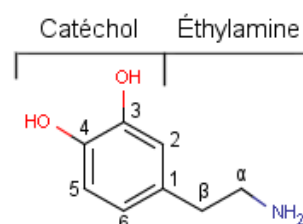
3.5.1. Ligands

Les monoamines, ou amines biogènes sont des transmetteurs qui régulent un grand nombre de fonctions cérébrales et qui interviennent aussi dans le système nerveux périphérique.

Il y a cinq monoamines reconnues comme NT : les trois catécholamines **dopamine**, **noradrénaline** et **adrénaline**, ainsi que l'**histamine** (imidazolamine) et la **sérotonine** (indolamine).

Catécholamines

Par le terme catécholamines, on désigne des substances constituées d'un noyau benzénique, substitué en 1 par une chaîne carbonée portant une amine et en 3 et 4 par deux hydroxyles « catéchol ». Les catécholamines sont la **noradrénaline** (NA), l'**adrénaline** (Ad) et la **dopamine** (DA). Ces monoamines partagent un chemin commun dans leur synthèse, ils sont synthétisés tous à partir de la tyrosine.



Biosynthèse des catécholindolamines

Les voies métaboliques conduisant à la synthèse des catécholindolamines, partent de trois acides aminés, provenant de l'alimentation; la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane.

Anabolisme

- La tyrosine circule dans le sang, passe la barrière hémato-encéphalique (BHE) et parvient jusqu'aux terminaisons axonales des neurones (capture par le neurone) via un système de transport actif.

- La tyrosine hydroxylase (TH) est une enzyme cytoplasmique clé limitante. TH spécifique des neurones catécholaminergiques. La stimulation des neurones (le potentiel d'action) augmente l'activité de la tyrosine hydroxylase après sa phosphorylation par des protéines kinases dépendantes de l'AMP cyclique, des ions calcium ou du DAG (diacylglycérol), et diminuée par la DOPA et la noradrénaline.

- La DOPA est décarboxylée en dopamine par une décarboxylase spécifique des acides aminés aromatiques utilisant un cofacteur, le phosphate de pyridoxal, forme activée de la vitamine B₆.

- L'hydroxylation de la DA en NA est assurée par la dopamine β-hydroxylase. L'enzyme nécessite pour son activité, la présence de cuivre, de l'oxygène moléculaire et de l'acide ascorbique. **Les neurones dopaminergiques en sont dépourvus.**

- Noradrénaline est méthylée en adrénaline par la **phényléthanolamine-N-méthyltransférase (PNMT)**, une enzyme utilisant la S-adénosylméthionine (SAM) comme cofacteur.

- Les étapes de la synthèse des catécholamines se déroulent dans des structures cellulaires différentes :

- ✓ la tyrosine pénètre dans le neurone où elle est transformée en dopa puis en dopamine;
- ✓ celle-ci pénètre dans les granules ou vésicules de stockage où elle peut être transformée en noradrénaline sous l'influence de la dopamine-β-hydroxylase.

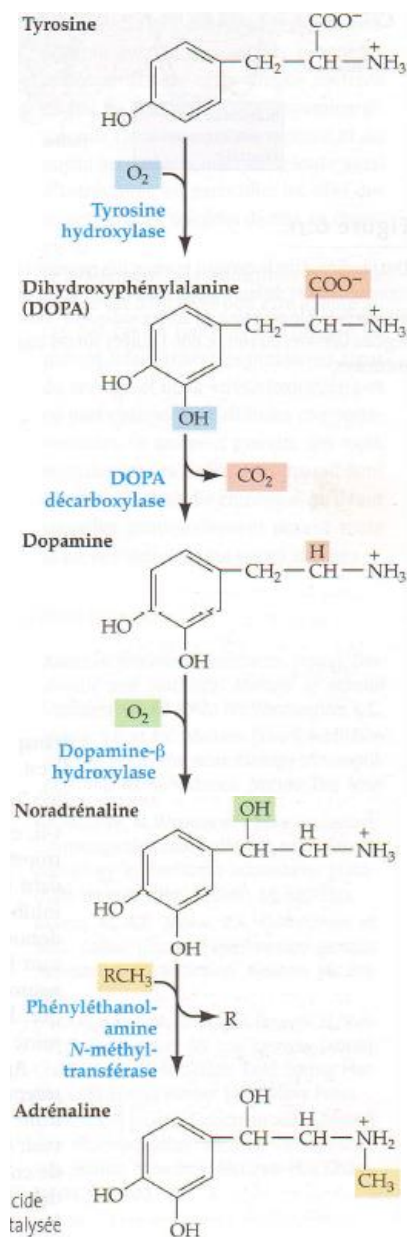
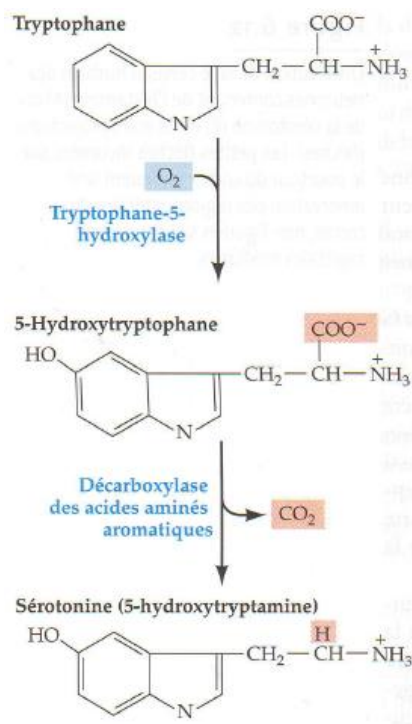


Figure 15. Voies de la biosynthèse des transmetteurs du groupe des catécholamines. La tyrosine est l'acide aminé précurseur des trois catécholamines. Dans cette chaîne métabolique, la première étape, catalysée par tyrosine hydroxylase, est une étape limitante.



Pour la **sérotonine**, l'entrée du **tryptophane** dans les terminaisons axonales est aussi dépendante d'un processus de transport actif, spécifique des acides aminés neutres.

La sérotonine ou 5-hydroxytryptamine est issue du tryptophane au terme de 2 réactions :

Réaction 1:

- d'hydroxylation du tryptophane en 5-hydroxytryptophane. Cette réaction est semblable à la réaction d'hydroxylation de la phénylalanine en tyrosine.

- Enzyme : Tryptophane hydroxylase (ou tryptophane mono-oxygénase), à coenzyme tétrahydrobioptérine (THB).

Réaction 2:

- de décarboxylation du 5-hydroxytryptophane en sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5-HT).

- Enzyme : 5-hydroxytryptophane décarborylase, à coenzyme phosphate de pyridoxal.

Figure 16. La sérotonine dérive d'un autre acide aminé, le tryptophane, par un processus à deux étapes mettant en jeu deux enzymes, la tryptophane-5 hydroxylase et une décarboxylase.

Stockage vésiculaire

Après leur synthèse, les catécholindolamines sont concentrés au niveau des terminaisons nerveuses dans des vésicules spécifiques au transport des monoamines VMAT (Vesicular MonoAmine Transporter), l'accumulation des monoamines dans ses vésicules les protèges contre la fuite et /ou le métabolisme intraneuronal.

Devenir du médiateur

- ✓ inactivation par **recapture** (60 à 80%) : les catécholamines présentes dans la synapse sont recaptées soit par les **terminaisons nerveuses**, soit par les **cellules gliales** en faisant intervenir un **transport actif dépendant des ions sodium ou Na^+/Cl^-** ;

Environ 80 % de la dopamine libérée est recaptée par les neurones dopaminergiques présynaptiques par des transporteurs sélectifs DAT (Dopamine Active Transporter). Sauf au niveau du cortex préfrontal, où l'expression des DAT est très faible et où la dopamine est recaptée par les neurones noradrénergiques via le transporteur NET (NorEpinephrine Transporter) et le même transporteur de l'adrénaline ;

Les effets synaptiques de la sérotonine cessent avec sont retour dans les terminaisons nerveuses, retour assuré par un transporteur spécifique, le SERT.

- ✓ inactivation par **dégradation enzymatique** : la dégradation des catécholamines fait intervenir deux enzymes :
 - la **Catéchol-O-MéthylTransférase (COMT)** cytoplasmique des cellules gliales et fente synaptique (essentiellement extraneuronale) (Les inhibiteurs de la COMT prolongent et renforcent les effets des catécholamines).
 - et la **MonoAmine Oxydase (MAO)** localisée sur la membrane externe des mitochondries/ neurone DA et glie. (Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) inhibent cette réaction et sous leur

influence la teneur des tissus en monoamines s'élève. Les principaux inhibiteurs de la MAO sont utilisés comme antiparkinsoniens et comme antidépresseurs).

Le catéchol-O-méthyltransférase est spécifique des catécholamines, elle réalise une méthylation d'un des deux groupements hydroxyle du noyau catéchol, préférentiellement en position 3.

La monoamine oxydase, qui apparaît dans les voies de catabolisme de nombreux composés, catalyse une désamination oxydative.

Finalement, seuls 2 à 3 % des catécholamines libérées dans les liquides de l'organisme échappent à la destruction enzymatique et sont éliminées dans les urines.

3.5.2. Récepteurs

a- Récepteurs de la dopamine

	Famille D1		Famille D2		
Transduction	Gs Stimulation de l'adénylate cyclase Augmentation de l'AMPc		Gi Inhibition de l'adénylate cyclase Diminution de l'AMPc		
Localisation neuronale	Post-synaptique		Post-synaptique Pré-synaptique Corps cellulaires DA		
Localisation cérébrale	D1 (+++)	D5 (+)	D2 (+++)	D3	D4
	Striatum, Accumbens, Tubercule olfactif	Hippocampe Hypothalamus	Striatum Accumbens Tubercule olfactif SNc ATV	Système limbique Tubercule olfactif	Cortex frontal Amygdale Hippocampe Hypothalamus Hypophyse Mésencéphale

b- Récepteurs de la noradrénaline et l'adrénaline

La noradrénaline et l'adrénaline sont les ligands de 2 types de récepteurs adrénergiques, qui appartiennent à la famille des RCPG.

- **R α -adrénergiques**, eux même, répartis en sous-types : $\alpha 1$ et $\alpha 2$. Ils sont présents dans le SNC et au niveau de l'innervation sympathique des organes effecteurs.
- **R β - adrénergiques** : $\beta 1$, $\beta 2$ et $\beta 3$. Ils sont présents au niveau de l'innervation sympathique des organes effecteurs.

c- Récepteurs de la sérotonine

La sérotonine est le ligand de récepteurs classés en 7 groupes, de 5-HT1 à 5-HT7, selon les analogies de structure de leur gène :

- **Les récepteurs 5-HT3** sont des récepteurs **ionotropiques**, c'est-à-dire des récepteurs canaux ioniques, à perméabilité cationique : l'influx de Na^+ provoque une dépolarisation locale qui augmente la probabilité d'apparition d'un potentiel d'action.
- Tous les autres récepteurs sont des récepteurs couplés aux protéines G.
 - **les récepteurs 5-HT1 et 5** sont couplés à une protéine **Gi** dont l'effecteur est l'AC.
 - **les récepteurs 5-HT 4, 6 et 7** sont couplés à une protéine Gs dont l'effecteur est l'AC.
 - **les récepteurs 5-HT2** sont couplés à une protéine Gq dont l'effecteur est la PLC β .

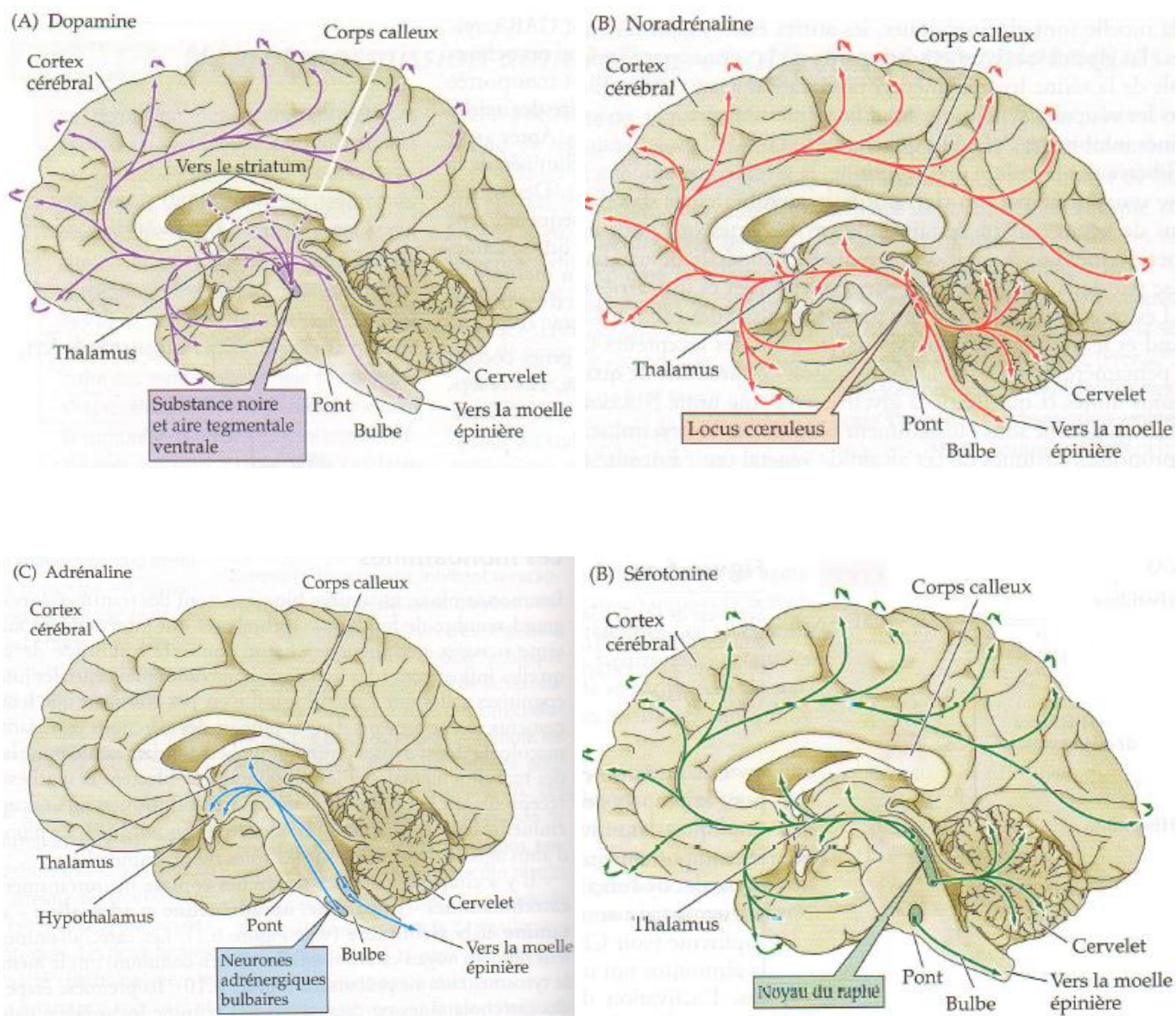


Figure 17. Distribution dans le cerveau humain des neurones contenant des monoamines et de leurs projections (flèches), Les petites flèches incurvées sur le pourtour du cortex indiquent une innervation des régions latérales du cortex, non figurées sur ces coupes sagittales médianes.

Références

- Bear, Connors & Paradiso.2016. **Neurosciences: à la découverte du cerveau**.4^{ème} édition, Ed. Pradel.
- Dale Purves, George J. Augustine, David Fitzpatrick, William C. Hall, Anthony Samuel LaMantia, Leonard E. White. 2019. **Neurosciences**. 6^{ème} édition, DeBoeck.
- Florentia Kaguelidou. 2011. **Pharmacologie des systèmes adrénérique et cholinérique**. Université Paris 7.
- Jean-François Camps, Daniel Eugène, Monique Gauthier, Yves Gioanni. 2013. **Neurosciences. Tout le cours en fiches**. Dunod.
- Paul M. Tulkens.2012. **Pharmacologie générale. Les grands transmetteurs**. Université catholique de Louvain, Belgique.
- R. Bordet.2009. **Le système cholinérique central : un acteur incontournable du traitement de la maladie d'Alzheimer**. La Lettre du Pharmacologue - vol. 23 - n° 2
- Thomas C. Südhof. 2015. **La machinerie moléculaire de sécrétion des neurotransmetteurs**. Biologie Aujourd'hui, 209 (1), 3-33.
- <http://vetopsy.fr/sens/vision/retine-photorecepteurs.php>
- <http://www.inmfrance.com/inmfrance-j3/index.php/fr/audition/141-1-2-the-logic-of-sound-coding-wiring-and-activity-of-auditory-nerve-fibers>
- https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-adrenergique-dopaminergique/metabolisme-catecholamines_endogenes/