



PHARMACIE 1ère année
Cours de Biologie Cellulaire (2021-2022_S2)



Leçon 10

La communication cellulaire

Présentée par Dinkorma Ouologuem

Bamako 3 Janvier 2023

OBJECTIFS

1. Citer les différentes classes chimiques des molécules de signalisations
2. Décrire les 3 grandes familles de récepteurs membranaires
3. Décrire les deux classes de récepteurs intracellulaires
4. Définir les 5 modes de signalisations intercellulaires

2

PLAN

1. Généralités
2. Les molécules de signalisation informative ou premiers messagers
3. Les récepteurs membranaires
4. Les récepteurs intracellulaires
5. Les modes de communication intercellulaire
6. Conclusion

3

1. Généralités

4

1.1. Définition

La communication cellulaire est l'**ensemble des mécanismes** qui permettent à **une cellule, un tissu et un organisme de recevoir, interpréter et répondre** aux **signaux émis** par d'autres cellules ou par son environnement.

5

1.2. Concept général

- Les cellules sont en interactions, communiquent entre elles grâce à différentes **molécules de signalisation informative (= premier messenger)**.
- Quel que soit le mode de communication, la signalisation cellulaire implique:
 1. Emission d'une molécule informative et le transport du premier messenger jusqu'à sa cible
 2. Réception du premier messenger par la cible (**récepteurs**)
 3. Transmission (« traduction ») du signal au sein de la cible
 4. Effet cellulaires

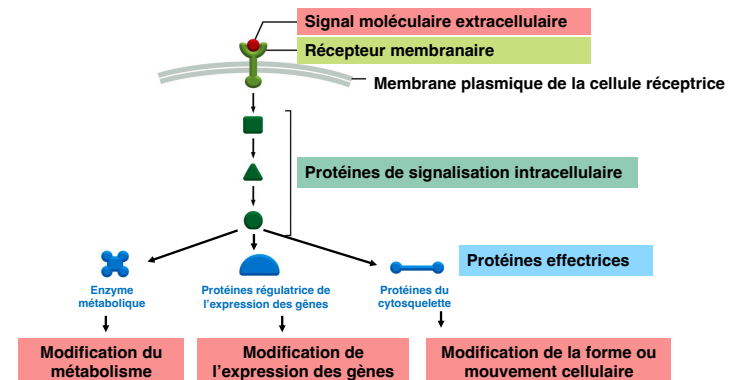
6

1.2. Concept général

- La réception du **signal extérieur** est suivie d'un **relais à l'intérieur** de la cellule qui va conduire à l'**amplification du signal** induisant des effets moléculaires variés ainsi qu'un **changement d'état de la cellule réceptrice**.
- Ce processus de signalisation est **organisé dans le temps** et **discontinu**

7

1.2. Concept général



8

1.3. Intérêt

- Grâce à ces signaux d'information, les cellules se reconnaissent entre elles, adhèrent les unes avec les autres et modifient leur activité
- Les mécanismes d'échanges d'informations servent :
 - Au maintien de l'homéostasie => coordonner les variations aux changements du milieu (biologiques, chimiques et physiques)
 - A conserver un équilibre physiologique en dépit des contraintes extérieures.

9

1.3. Intérêt

- Survie
- Division cellulaire
- Différenciation et apoptose
- Métabolisme énergétique de l'organisme
- Élimination des déchets
- Homéostasie du milieu intérieur
- Développement et le fonctionnement du cerveau
- Croissance de l'individu
- Fonctionnement coordonné des organes
- Adaptation au monde extérieur
- Vieillessement.

➤ **Les anomalies de ces mécanismes de communication sont à la base de nombreuses pathologies.**

10

2. Les molécules de signalisation ou premiers messagers

11

2.1. Définition

Les molécules de signalisation sont **des ligands** qui **transmettent des signaux** à une cellule en se fixant soit sur **des récepteurs de la membrane plasmique**, soit sur **des récepteurs intracellulaires** et déclenchent ainsi une **cascade de réactions** biochimiques qui vont **contrôler et réguler** le comportement de la **cellule réceptrice** de l'information.

12

2.2. Les différentes classes de molécules de signalisations

Les molécules de signalisation sont un ensemble de molécules informatives de natures chimiques (ou moléculaires) diverses qui vont se fixer sur des récepteurs afin d'activer ou d'inhiber un processus cellulaire.

13

2.2. Les différentes classes de molécules de signalisations

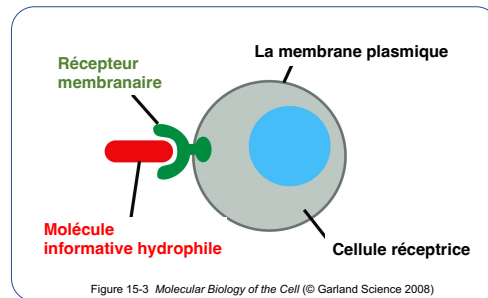
• Les molécules de signalisation (= **premiers messagers**) sont classées en 2 groupes en fonction de leur capacité à diffuser à travers la membrane plasmique :

- **Premiers messagers hydrophiles** = Les molécules informatives hydrophiles
- **Premiers messagers hydrophobes** = Les molécules informatives hydrophobes

14

2.2.1. Les premiers messagers hydrophiles

- La membrane plasmique est imperméable aux ligands hydrophiles
- Ces signaux ont pour ligand des récepteurs membranaires localisés sur la membrane plasmique de la cellule réceptrice
- Aussi appelé **ligand à récepteurs membranaires**



15

2.2.1. Les premiers messagers hydrophiles

Il existe différentes classes de premiers messagers hydrophiles :

- **Des dérivés d'acides aminés**
 - **les catécholamines** synthétisées à partir de la **L-tyrosine**; Elles agissent comme neurotransmetteurs ou comme **hormones** (dopamine; noradrénaline, l'adrénaline)
 - **l'histamine** synthétisées à partir de la **L-histidine**; C'est un messenger libéré par les granulocytes basophiles et les mastocytes dans les réactions d'hypersensibilité, régulation de l'acidité gastrique, etc...
 - **La sérotonine** synthétisées à partir du **tryptophane** dans les neurones. Ce messenger régule le sommeil, la respiration, la température corporelle, l'anxiété, la douleur, etc...

16

2.2.1. Les premiers messagers hydrophiles

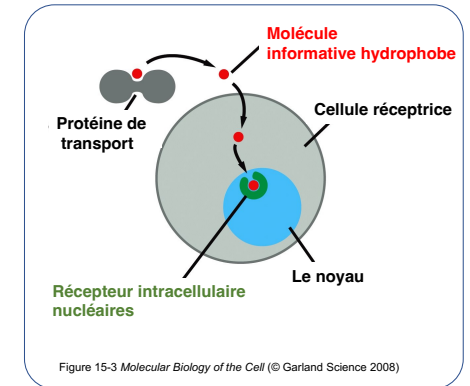
• **Des peptides:** constituées par une chaîne polypeptidique ~ 100^{ème} acides amines et impliqués dans plusieurs processus métaboliques. Ils sont souvent dérivés de précurseurs plus grands. Ils possèdent une activité biologique suite à la protéolyse de leur précurseur.

- **Ex. L'insuline** (premier peptide de signalisation caractérisé en 1921); régule la disponibilité des substrats énergétique (glucose, acides gras, corps cétoniques)
- **Ex. Les facteurs de croissance** qui stimule la croissance, la prolifération ou la différenciation cellulaire; Désignés sous l'**acronyme XGF** (**X**= tissu/type cellulaire stimulé, **GF**= « growth factor». EGF= « *Epidermal growth factor* » ; HGF = « Hepatocyte growth factor »

17

2.2.2. Les premiers messagers Hydrophobes

• **Les molécules de signalisation hydrophobes** sont liposolubles et franchissent la membrane plasmique par diffusion pour **se fixer sur les récepteurs intracellulaires** (soit nucléaire, soit cytosolique)



18

2.2.2. Les premiers messagers Hydrophobes

Il existe différentes classes de premiers messagers hydrophobes:

• **Les Acides gras ou Eicosanoïdes:** Ils exercent un rôle de médiateur au cours de nombreux processus de contraction des muscles lisses, l'agrégation plaquettaire et la sécrétion gastrique.

Ils sont dérivés d'acides gras polyinsaturés à 20 atomes de carbone (principalement l'acide arachidonique).

ex. les prostaglandines (PG), les thromboxanes (TX), les prostacyclines (PGI)

19

2.2.2. Les premiers messagers Hydrophobes

• **Les stéroïdes:** Constituent un groupe de lipides caractérisés par la présence d'un noyau stérol. On distingue différentes catégories d'hormones stéroïdes dont le précurseur est le cholestérol:

- Les glucocorticoïdes (cortisol) agissant sur le métabolisme glucidique et lipidique
- Les minéralocorticoïdes agissant sur le métabolisme hydrosodique
- Les stéroïdes sexuels (androgènes, œstrogènes, progestagènes) régulant les caractères sexuels primaires et secondaires

20

2.2.2. Les premiers messagers Hydrophobes

- **Les gaz:** Le **monoxyde d'azote (NO)** est un radical libre gazeux. Le NO endogène est synthétisé à partir de l'acide aminé L-arginine. C'est le seul neurotransmetteur gazeux connu.

Il intervient dans un grand nombre de processus physiologiques: Pression artérielle, mémorisation, régulation du sommeil, différenciation cellulaire, maturation cellulaire, mort cellulaire, inflammation, angiogenèse, etc...

21

3. Les récepteurs membranaires

22

3.1. Caractéristiques générales des récepteurs membranaires

- Ce sont des protéines membranaires intrinsèques reconnaissant des premiers messagers hydrophiles
- Les récepteurs peuvent être **monomériques** (une chaîne d'acides aminés) seule ou **multimériques** (plusieurs chaînes d'acides aminés)
- Le récepteur membranaire interagit avec le premier messenger (ligand) hydrophile grâce à des liaisons de faible énergie : Liaison hydrogène, Liaison Van der Waals, Liaison ioniques, Liaison hydrophobes;

23

3.1. Caractéristiques générales des récepteurs membranaires

- Les liaisons « Ligand- récepteur » sont sensibles à l'environnement (pH, ions);
- Les interactions ligand-récepteur sont : réversible, haute affinité, spécifiques, capacité limitée;

24

3.1. Caractéristiques générales des récepteurs membranaires

- 1 récepteur → plusieurs ligands
- 1 ligand → plusieurs récepteurs
- 1 message → plusieurs récepteurs
- 1 ligand + 1 récepteur → plusieurs effets (cellules)

⇒ L'effet cellulaire observé est donc fonction du récepteur, du ligand, du type cellulaire et des interactions entre les voies de signalisation.

25

3.1. Caractéristiques générales des récepteurs membranaires

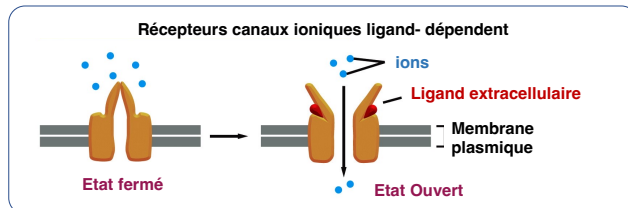
Les récepteurs membranaires sont classés en fonction de leur nature et de leur organisation :

- Les récepteurs canaux
- Les récepteurs couplés aux protéines G
- Les récepteurs-enzymes

26

3.2. Les récepteurs canaux

- Ils possèdent une structure tridimensionnelle qui délimite un pore aqueux
- Passage sélectif de certains ions à travers la membrane plasmique
- Les récepteurs canaux existent sous différents états: **Etat ouvert** et **Etat fermé**
- La transition entre état ouvert et état fermé est régulé par la liaison d'un ligand extracellulaire



27

Figure 15-16a Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

3.2. Les récepteurs canaux

- Il existe d'autres modes de régulation de l'ouverture/fermeture:
 - stimulus mécanique (canaux mécano-sensibles),
 - changement de potentiel membranaire (canaux sensibles au voltage)

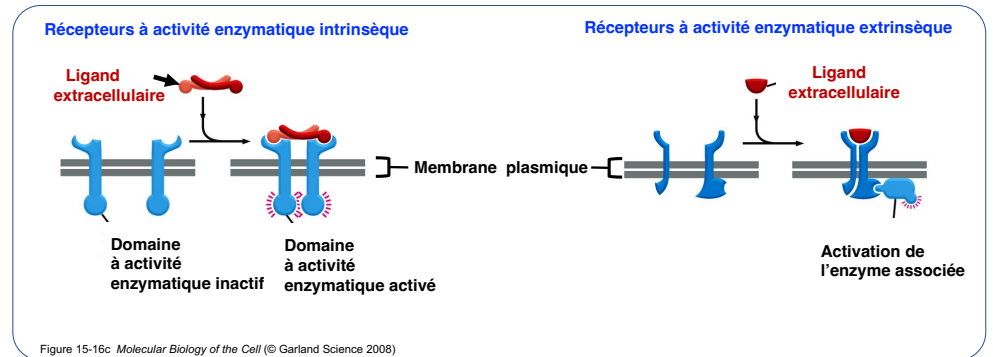
28

3.3. Les récepteurs à activités enzymatique

- Les récepteurs-enzymes sont des récepteurs qui lorsqu'ils sont activés par la fixation d'un ligand développent une activité enzymatique.
- Ces récepteurs possèdent 3 domaines :
 - Un **domaine extracellulaire** qui correspond au site de reconnaissance et de fixation spécifique du **ligand**
 - Un **domaine transmembranaire**
 - Un **domaine intracellulaire portant l'activité enzymatique**, directement (activité intrinsèque) ou par le biais de protéines associées (activité extrinsèque)

29

3.3. Les récepteurs à activités enzymatique



30

3.3. Les récepteurs à activités enzymatique

- L'activité la plus courante est l'activité Kinase: Phosphorylation sur des **résidus spécifiques** du récepteur:
 - Récepteurs à activité enzymatique **Tyrosine Kinase** ou **RTK**
 - Récepteurs à activité **Serine / Thréonine Kinase**
 - Récepteurs **associés** à une **Tyrosine Kinase**
 - Récepteurs **Tyrosine Phosphatases**
 - Etc...
- Un récepteur donné porte une activité enzymatique bien définie.

31

3.4. Les récepteurs couplés aux protéines G

- Les **RCPG** représente la plus grande famille de récepteur transmembranaire
- Ces récepteurs possèdent 3 domaines :
 - Un **domaine extracellulaire** portant le site de liaison avec le **messager**
 - Un **partie transmembranaire à 7 domaines transmembranaire**
 - Un **domaine intracellulaire en contact avec les protéines G** assurant le transfert et l'amplification du signal reçu par le récepteur
- Les protéines G couplé à un récepteur à 7 domaines transmembranaires sont **hétérotrimériques** (composés trois sous-unités différentes α , β et γ)

32

3.4. Les récepteurs couplés aux protéines G

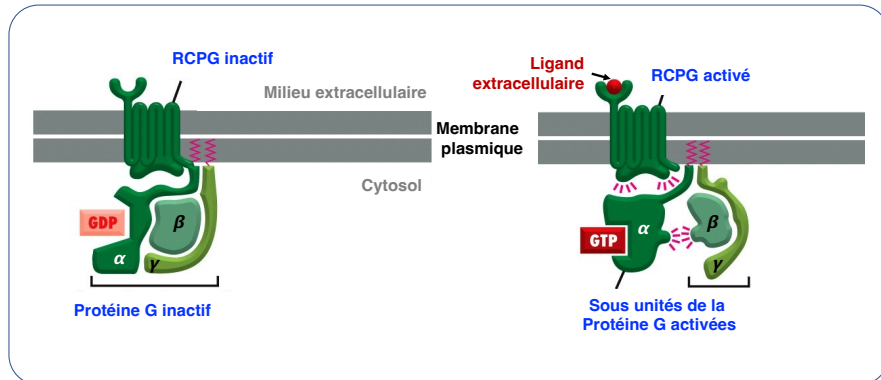


Figure 15-32. *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

33

3.4. Les récepteurs couplés aux protéines G

- Les **RCPG** contrôlent par l'intermédiaire de la protéines G:
 - soit l'activité soit d'une enzyme intrinsèque
 - soit un canal ionique de la membrane plasmique

34

3.5. Les médiateurs des récepteurs membranaires

- L'activation d'un récepteur membranaire entraîne la formation des seconds messagers
- **Un second messenger** est une molécule produite en réponse à la liaison d'un premier message hydrophile sur un récepteur membranaire.
- La formation d'un second messenger précède l'effet biologique induit par le premier messenger.

35

3.5. Les médiateurs des récepteurs membranaires

- Le second messenger joue le rôle d'intermédiaire entre l'activation d'un récepteur et la réponse de la cellule.
- Le second messenger permettent l'amplification du signal

36

3.5. Les médiateurs des récepteurs membranaires

On distingue 3 catégories chimiques de second messager:

- **Les molécules hydrophiles:** petites molécules hydrophiles capable de diffuser à l'intérieur de la cellule: AMP cyclique (AMPc), Le GMP cyclique (GMPc), Inositol triphosphate (IP₃), le Calcium
- **Les molécules hydrophobes** (plus rares) : molécules associées a la membrane plasmique au sein de laquelle elles peuvent diffuser pour activer ou recruter leur effecteurs. Ex, diacylglycérol (DAG)
- **Gaz:** Diffusent a la fois dans le cytosol et a travers les membrane cellulaires (ex. NO)

37

4. Les récepteurs intracellulaires

38

4. Les récepteurs intracellulaires eaires

- Les récepteurs intracellulaires se lient des premiers messagers hydrophobes
- Les récepteurs nucléaires peuvent être classés selon la rapidité de la réponse suite à leur stimulation.
- On distingue:
 - des récepteurs à réponse lente
 - des récepteurs a réponse rapide

39

4.1. Les récepteurs à réponse lente ou récepteurs nucléaires

- Ces récepteurs intracellulaires ont pour cible l'ADN et régulent la transcription de différents gènes cibles. On classe dans cette catégorie **les récepteurs nucléaires**
- Les récepteurs nucléaires sont **des facteurs de transcription** dont l'activité dépend de la liaison à un ligand

40

4.1. Les récepteurs à réponse lente ou récepteurs nucléaires

- Les récepteurs nucléaires sont divisés en trois groupes:
 - **Classe 1** correspond à la **famille des récepteurs stéroïdes** (progestérones, œstrogènes, glucocorticoïdes, androgène, minéralocorticoïdes)
 - **Classe 2** inclut récepteurs des hormones thyroïdiennes, celui de la vitamine D, de l'acide rétinoïque, etc...
 - **Classe 3** est la **classe des récepteurs orphelins**. Leur ligands n'ont pas encore été identifiés.

41

4.2. Les récepteurs à réponse rapide

- Ces récepteurs intracellulaires portent une activité enzymatique.
- Ces récepteurs sont présent dans le cytosol et ont pour ligand le monoxyde d'azote (NO)
- Le NO active un récepteur à activité **guanylate cyclase cytosolique**

42

5. Les modes de communications intercellulaires

43

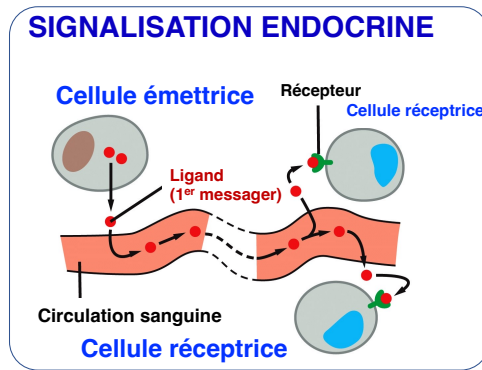
5. Les modes de communications intercellulaires

- Les cellules échangent des informations en émettant les premiers messagers qui sont reçues par des récepteurs membranaires ou intracellulaires de la cellule réceptrice.
- En fonction de la distance parcourue par le premier messager pour atteindre son récepteur on distingue :
 - La signalisation endocrine
 - La signalisation paracrine
 - La signalisation synaptique
 - La signalisation juxtacrine
 - La signalisation autocrine

44

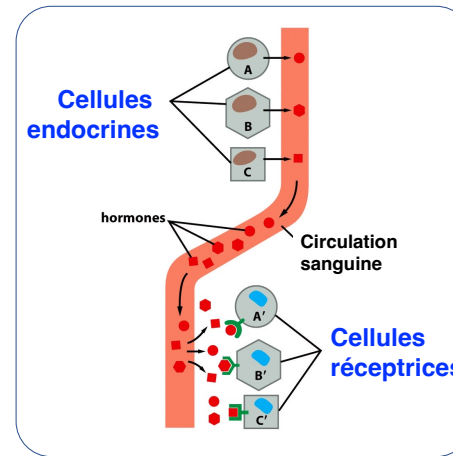
5.1. Signalisation endocrine

- La cellule émettrice est **distante** de la cellule réceptrice;
- Le premier message est acheminée par le système circulatoire.



45

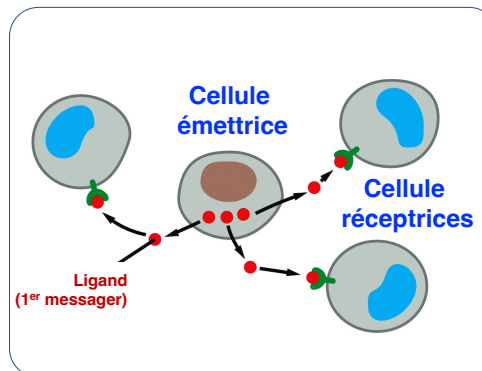
5.1. Signalisation endocrine



46

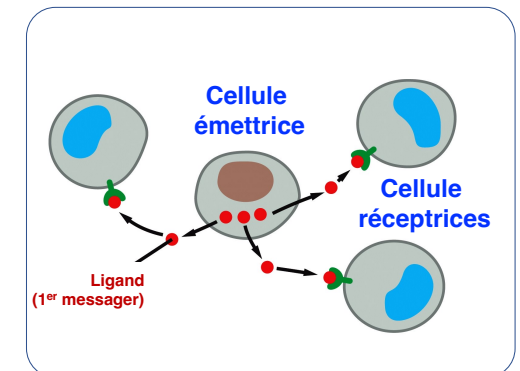
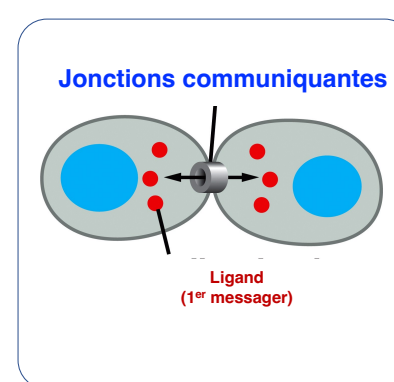
5.2. Signalisation paracrine

- La cellule émettrice est **voisine** de la cellule réceptrice
- Le premier message est acheminée par voie nerveuse (neuronale) ou par les jonctions communicantes (jonctions gaps) des cellules non nerveuses.



47

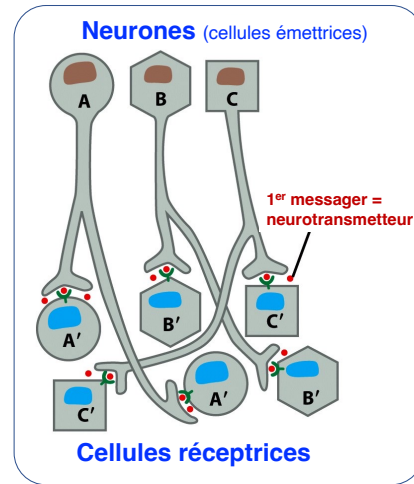
5.2. Signalisation paracrine



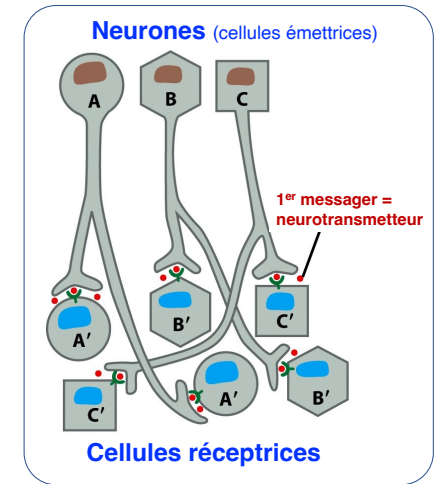
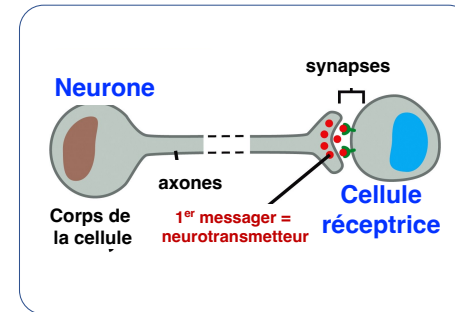
48

5.3. Signalisation synaptique

- C'est une signalisation paracrine qui **concerne uniquement les cellules nerveuses**.
- Les 1^{er} messagers sont transportés le long des **axones** et sont libérés au niveau de la **fente synaptique**.
- Mode de communication **extrêmement rapide car émis par les neurones**

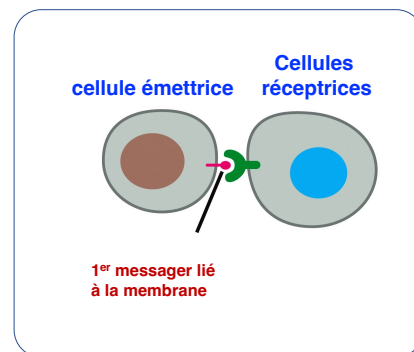


5.3. Signalisation synaptique



5.4. Signalisation Juxtacrine

- La cellule émettrice est **en contact** avec la cellule réceptrice
- Le premier messenger demeurent fixées à la surface de la membrane plasmique de la cellule émettrices;
- Ce type de signalisation s'observe au cours de développement embryonnaire et dans les réponses immunitaires



5.5. Signalisation autocrine

- La cellule émettrice envoie des signaux qui se fixent sur ses propres récepteurs ou a d'autres cellules du même genre
- ex : histamine et sérotonine secrétées par les mastocytes ;

6. Conclusion

53

6. Conclusion

- Les cellules contiennent dans leur membrane plasmique de très nombreux récepteurs qui déterminent les réactions de la cellule comme l'entrée et la sortie de diverses molécules
- Les cellules réagissent à toutes variétés de molécules de signalisation intercellulaire ou messagers chimiques (hormone, facteur de croissance, etc....), susceptible d'agir sur le métabolisme, les synthèses, la sécrétion, la prolifération, la mort cellulaire, etc...

54

6. Conclusion

- **Les ligands** sont des molécules qui **transmettent des signaux** à une cellule en se fixant soit sur **des récepteurs de la membrane plasmique**, soit sur **des récepteurs intracellulaires**
- Les molécules informatives peuvent être hydrophiles ou hydrophobes.
- La molécule est reconnue par le récepteur qui possède un site de fixation dont la forme est complémentaire de celle de la molécule informative.
- Dans le cas des molécules hydrophiles, les récepteurs sont situés sur la membrane plasmique et le site récepteur est exposé au milieu extracellulaire.

55

6. Conclusion

- Les molécules informatives hydrophobes (hormones stéroïdiennes, thyroïdiennes, oxyde nitrique, eicosanoïdes, rétinoïdes et vitamine D) sont liposolubles : elles peuvent donc franchir facilement la membrane plasmique par diffusion et se fixer sur les récepteurs intracellulaires qui régulent la transcription de l'ADN.

56

6. Conclusion

- Les récepteurs sont classés en fonction de leur mécanisme d'action.
- Les récepteurs couplés à la protéine G contrôlent, par l'intermédiaire d'une protéine trimérique de liaison au GTP, soit l'activité d'une enzyme intrinsèque, soit d'un canal ionique de la membrane plasmique.
- Les récepteurs enzymes possèdent une activité enzymatique intrinsèque (tyrosine kinase, sérine/thréonine kinase, guanylate cyclase, phosphatase etc...) qui est déclenchée par la fixation du ligand.

57

6. Conclusion

- La transmission endocrine d'une information se fait généralement par voie sanguine
- La transmission paracrine intéresse des cellules voisines, ou deux cellules nerveuses (signalisation synaptique), ou une cellule nerveuse et une cellule n'appartenant pas au système nerveux.
- La transmission contact-dépendante dépend d'un ligand qui, tout en restant fixé à la cellule, s'associe au site récepteur d'une autre cellule (lymphocyte).
- Dans la transmission autocrine, le signal est reçu par la cellule émettrice.

58

RÉFÉRENCES

1. Abrégés de Biologie Cellulaire de Marc Maillet, 9^{ème} ou 10^{ème} Edition; chez MASSON
2. Molecular Biology of the Cell, 6th Edition de Bruce Alberts
3. Pass Biologie cellulaire **EDISCIENCE**

59