**La Communication Cellulaire**

* **La Communication Cellulaire**

Sommaire

En réponse à des signaux émis par notre environnement, l'organisme doit coordonner l'activité de ses cellules.
Cela nous permet de déterminer la notion de réception du signal.
Par la **transduction du signal**, **décodage de ces signaux**, l'organisme pourra créer une réponse adaptative : **contraction musculaire**, sécrétion hormonale... Cette réponse sera à l'origine d'une réponse au niveau d'un autre type cellulaire.

Tous les types cellulaires ont ces échanges mais certains les ont plus développés :

* système nerveux,
* organes des sens,
* système endocrinien,
* système immunitaire.

On comprend donc aisément que les phénomènes de croissance et développement des cellules, **organogenèse**, **histogenèse**, **coordination des activités de l'organisme**, **défense de l'organisme** soient réglés par la communication cellulaire.
Cela permet à l'organisme de maintenir son **homéostasie**, son équilibre, en permettant l'interaction de trois sytèmes :

* système nerveux,
* système endocrinien,
* système immunitaire.

1. Le principe de la communication cellulaire

Deux types de molécules sont à sa base :

* la molécule informative (signal) qui est un messager,
* la molécule de réception : récepteur du messager.

Ce système repose sur une **stéréospécifité** et une **affinité** toutes deux déterminantes.
3 schèmas de communication existent :

* la molécule informative est sécrétée par une cellule loin du récepteur. Si l'espace entre les cellules est faible (environ 20nm), on parlera de transmission synaptique définisant la molécule informative comme un neurotransmetteur. Si l'espace est limité (environ 100 µm), c'est une transmission paracrine par un médiateur chimique local.Si l'espace est plus important, il s'agira d'une transmission endocrine ;
* contact direct entre les deux cellules, la cellule émettrice présente la molécule informative sur sa membrane ;
* action par contact direct entre les cytoplasmes des deux cellules voisines : GAP junction.

Dans tout les cas, 4 étapes conditionnent la notion de communication :

* la synthèse de la molécule informative,
* sa libération,
* son inactivation,
* son inactivation (par recapture ou inactivation enzymatique).

**1.1. La transmission endocrine**

Les **hormones** agissent à distance des cellules qui les synthétisent.
Ces cellules sont généralement constitutrices des **tissus glandulaires**. Leurs hormones partent donc dans le milieu extracellulaire et vont entrer dans la circulation sanguine les transportant vers divers **tissus cibles**.
Elles quitteront ensuite les capillaires pour se lier à leurs cellules cibles en passant par le **liquide interstitiel**.

Comparé aux autres moyens de communication, *ce transport confère une action lente* à la **transmission endocrine**. Par ailleurs, *les hormones se retrouvent dans une très grande quantité de sang donc leur concentration sera très faible due à une importante dilution.* Ceci explique que leurs récepteurs doivent avoir une très grande affinité pour elles.
**L'hypothalamus** régule le **système endocrinien**. Il répond à des sollicitations sensorielles et est donc responsable de la transmission de ces informations à l'**hypophyse**, *transmission réalisée via la****tige pituitaire****et des hormones hypothalamiques* type **libérines**.

L'hypophyse va continuer la transmission de l'information en visant une seconde cellule cible, par exemple une glande. Cette glande transmettra à son tour l'information aux cibles finales.
Prenons l'exemple de la **glande thyroïde**. Elle reçoit une information de l'hypopohyse antérieure par la **thyréostimuline** (TSH). Elle va envoyer cette information aux muscles et foie via la **thyroxine** (T4) et le **triiodothyronine** (T3).

**1.2. La transmission synaptique**

La **transmission synaptique** est une transmission de l'information par des **impulsions électriques** donc avec une propagation très rapide (100m/S) le long des fibres nerveuses.L'impulsion permettra l'**exocytose** des vésicules contenant le neurotransmetteur, exerçant son action sur un seul tissu cible.
La concentration est donc forte et l'affinité faible
Un neurotransmetteur est donc défini par quatre points :

* il est présent dans l'élément pré-synaptique avec précurseurs et enzymes de synthèse,
* il est libéré dans la fente selon un mécanisme voltage-dépendant,
* il agit par liaison au récepteur post-synaptique,
* il est inactivé par des enzymes au niveau de la synapse.

2. Les molécules informatives

Elles peuvent être classées selon leur fonctionnalité et selon leur structure.
Elles peuvent être : **hormones**, **neurotransmetteurs**, **cytokines**, **anticorps**, **facteurs de croissance**, **médiateurs de l'inflammation**.
Structuralement, on les distingue selon la nature de leur précurseur :

* **issues de synthèses protéiques** : ce sont donc des protéines (et dérivés)et peptides résultants de la protéolyse de précurseurs de poids supérieurs,
* issues de la **transformation d'un acide aminé** ou d'un **acide aminé**,
* issues de **composants lipidiques**,
* issues de **composants stéroïdiens**.

La plupart de ces composés sont donc **hydrophiles** et restent externes à la cellule, se liant sur des **récepteurs** membranaires. Cependant certains sont **hydrophobes** et vont donc pénétrer dans la cellule pour se fixer à un récepteur intracellulaire cytosolique ou nucléaire.

**2.1. Les médiateurs chimiques locaux**

Ils illustrent la **paracrinie** en agissant dans leur environnement direct. Etudions l'**histamine**, molécule hydrophile. Elle résulte de la **décarboxylation** par l'**His-décarboxylase**, de l'**histidine**.
Cette réaction s'effectue au sein des **mastocytes** et **polynucléaires basophiles** qui la stockent également. Elle est libérée quand des réactions allergiques se produisent et va se lier à des cellules endothéliales dans le but d'induire une vasodilatation locale.
Ceci justifie son appellation de "médiateur de la réaction d'hypersensibilité immédiate" mais justifie également une durée de vie courte, inactivée par désamination oxydative (catalysée par l'histaminase).

**2.2. Les hormones**

**2.2.1. Hormones hydrophiles**

**2.1.1.1. Dérivés d'acides aminés : l'adrénaline**

Sécrétée par la **médullosurrénale**, l'**adrénaline** provient d'une chaîne de transformations débutant avec la **tyrosine**. Cet acide aminé est *hydroxylé en L-DOPA*, *lui-même décarboxylé en dopamine*.
Cette dernière sera **hydroxylée en noradrénaline**. Contenant un **noyau catéchol** (ortho-diphénol) et une fonction amine, elles font parties des **catécholamines**.
*L'adrénaline vient donc de la méthylation de la noradrénaline*.
Possédant de nombreux récepteurs, *elle agit selon un mécanisme d'action endocrine*. Elle est l'**hormone du stress**, augmentant la pression sanguine et la fréquence cardiaque.

**2.2.1.2. Peptides**

**2.2.1.2.1. Peptide possédant un récepteur à activité tyrosine-kinase : l'insuline**

L'**insuline**, petit peptide à 51 acides aminés est d'origine pancréatique, sécrétée par les cellules β des **ilôts de Langerhans**. Ses deux chaînes A et B sont liées par deux ponts disulfures ( entre les cys 7-7 et 20-19) et un pont disulfure intrachaîne dans la chaîne A.
**Hypoglycémiante**, *elle favorise la consommation du glucose et son intégration dans le métabolisme énergétique (anabolique)*.
Elle est donc sécrétée en réponse à une augmentation de la glycémie.

**2.2.1.2.2. Peptides possédant des récepteurs de type RCPG**

Ces récepteurs n'ont aucune activité enzymatique mais sont couplés à des **protéines G** permettant le transfert du message.

* le **glucagon**
	+ Cette hormone est d'origine pancréatique, sécrétée par les cellules α des ilôts de Langerhans. Structuralement ce petit peptide de 29 acides acimés est purement linéaire, sans proline ni pont disulfure. Par son action **hyperglycémiante** son tissu cible est le foie (catabolique).
* la **parathormone**
	+ 84 acides aminés constituent cette **hormone hypercalcémiante**. Ses tissus cibles sont : le tissu osseux où elle augmente la résorption osseuse, le rein où elle augmente la réabsorption du calcium et diminue la réabsorption de phosphate. Donc suite à son action on observe *une augmentation de la calcémie et une diminution de la phosphorémie*.
* la **calcitonine**
	+ Ce peptide 32 acides aminés est sécrété par la thyroïde. Elle cible également les reins favorisant la diminution de la réabsorption du calcium et le tissu osseux induisant une inhibition de la résorption osseuse. Elle est donc **hypocalcémiante**.
* Les **hormones hypophysaires**
	+ La **vasopressine** est une **hormone antidiurétique** permettant l'augmentation de la pression artérielle. C'est un peptide à 9 acides aminés contenant un pont disulfure intrachaîne entre les cystéines 1 et 6.
	L'**ocytocine** est responsable de la contraction du muscle utérin et posséde elle aussi 9 acides aminés avec un pont disulfure intrachaîne entre les cystéines 1 et 6.
	Ces deux peptides se différent en fait par un acide aminé : l'arginine de la vasopressine est remplaçée par une leucine dans l'ocytocine. Leurs récepteurs sont différents, ceci illustre l'importance et la prégnance de la **stéréospécificité**.
* Une hormone anté-hypohysaire : l'**ACTH**
	+ L'**adrénocorticotropic hormone** est un peptide de 39 acides aminés. La séquence comportant l'activité biologique est la séquence 1-24. L'ACTH cible la **corticosurrénale** où elle favorise la sécrétion de **glucocorticoïdes**.
* L'**angiotensine**
	+ Elle est tout d'abord synthétisée dans le foie en peptide inactif, l'**angiotensinogène**. Dans la circulation sanguine il est *hydrolysé par la rénine* (synthétisée par les cellules juxtaglomérulaires du rein) en angiotensine I (10 acides aminés).
	C'est l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui donnera le peptide actif à 8 acides aminés, l'angiotensine II.
	C'est un vasoconstricteur très puissant qui stimule la sécrétion d'aldostérone par la surrénale, favorisant la réabsorption du sodium au niveau rénal (augmentation de la tension).

**2.2.1.3. Glycoprotéines**

Seront étudiées ici des hormones anté-hypophysaires.

**2.2.1.3.1. Glycoprotéine possédant un récepteur couplé à un tyrosine kinase : l'hormone de croissance**

La **GH (growth hormone)** contient 191 acides aminés pour un poids de 22 kDa. Elle agit sur le foie où elle stimule la synthèse des **somatomédines**. Elles stimuleront la croissance des os longs et muscles.

**2.2.1.3.2. Glycoprotéines possédant des récepteurs de type RCPG**

Ce sont trois hormones formées de deux sous-unités glycosylées : une α commune à toutes trois et une β les différenciant.
Ce sont donc :

* la TSH : ou **thyréostimuline**, ciblant la thyroïde,
* la FSH : ou **hormone folliculo-stimulante**, ciblant ovaires (croissance des follicules ovariens) et testicules (spermatogenèse),
* la LH : ou **hormone lutéinisante**, ciblant ovaires (ovulation et stimulation de la sécrétion de progestérone) et testicules (scrétion de testostérone).

**2.2.2. Hormones hydrophobes**

Elles peuvent franchir la bicouche lipidique et, via des récepteurs intracellulaires, transduire un message au noyau. Ce sont les hormones stéroïdes et thyroïdiennes (transportées par une protéine plasmatique : la **TBG thyroxine binding protein**,). Les vitamines A et D sont proches de ces molécules.

**2.3. Les neurotransmetteurs**

Ces molécules hydrophiles possédent deux types de récepteurs : des **canaux ioniques ligand-dépendants** et des **RCPG**.

**2.3.1. Acides aminés**

La **glycine** est un **neurotransmetteur** **inhibiteur du SNC**.
L'**acide glutamique** est un **neurotransmetteur** **activateur du SNC** agissant sur des canaux cationiques Na++ ou Ca++. *Cela entraîne donc une dépolarisation de la membrane* (cf cours sur la neuro-physiologie).
Le **GABA** (acide γ-aminobutyrique) est un **neurotransmetteur inhibiteur** du SNC agissant sur un canal anionique Cl- entraînant une polarisation de la membrane.

**2.3.2. Dérivés d'acides aminés**

L'**acétylcholine** est un **neurotransmetteur excitateur** donc à **canal cationique** Ca2+ et dépolarisation membranaire, agissant sur la plaque motrice des jonctions neuro-musculaires.
**Dopamine**, **noradrénaline**, **adrénaline** *agissent par liaison avec des RCPG*.

**2.3.3. Peptides**

Les **enképhalines** forment une *famille de pentapeptides ne différent entre eux que par leur acide C-terminal* : **leu-enképhaline** et **met-enképhaline**. Ils agissent par des liaisons à des RCPG.
Les **endorphines** forment une *famille de peptides comportant un nombre d'acides aminés supérieurs aux enképhalines*. Ils jouent un rôle dans la **nociception** et les **mécanismes régulateurs de la douleur**. Leur origine végétale pour certaines n'est pas un obstacle à leur fixation sur les récepteurs, citons par exemple : **la morphine**, **l'héroïne**, **l'opium**.