

Généralité sur les voies de signalisation

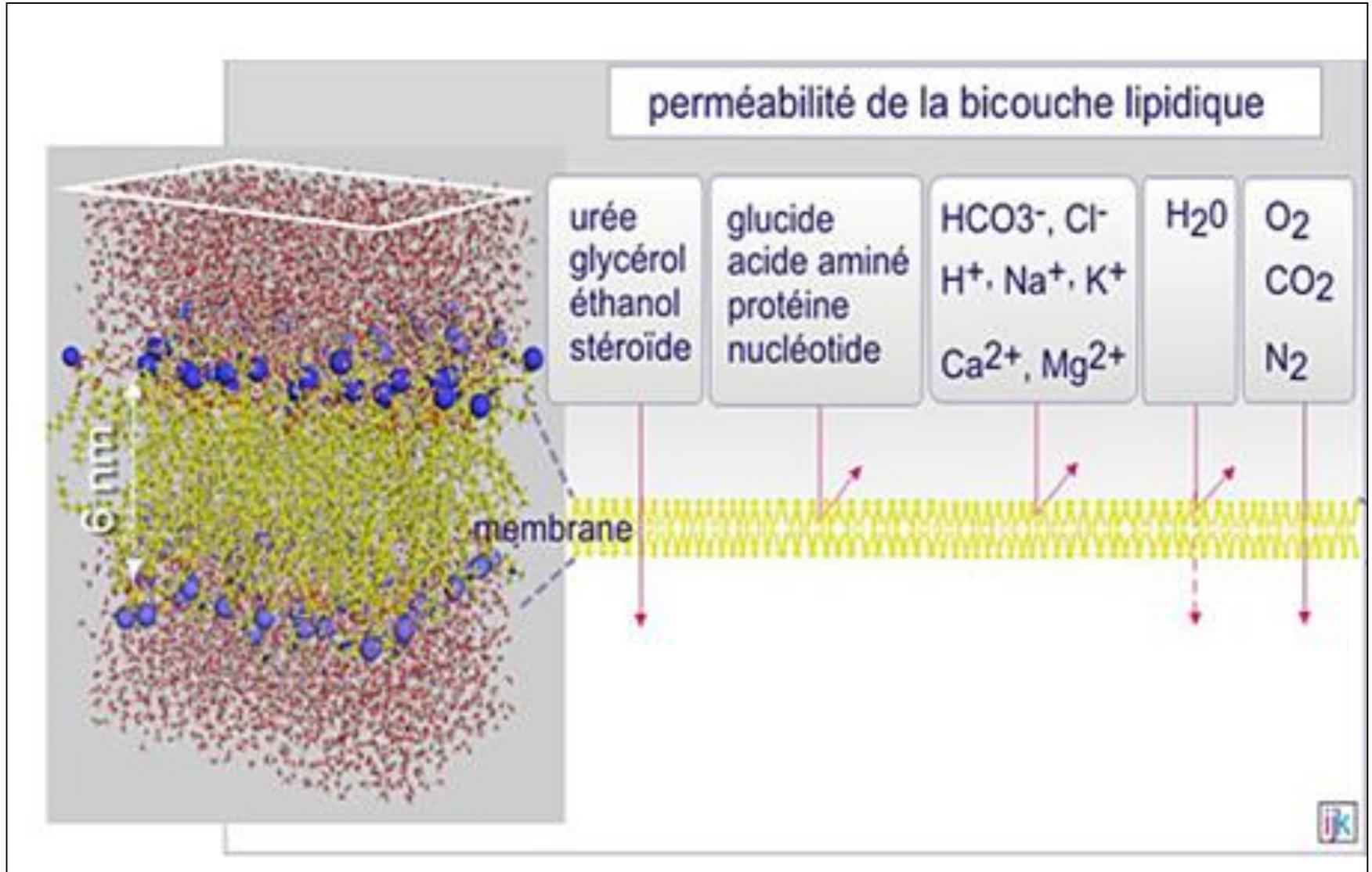
D'après le cours du Pr Hélène CAVE cours de signalisation

LES COMMUNICATIONS INTERCELLULAIRES PAR LES VOIES DE SIGNALISATION

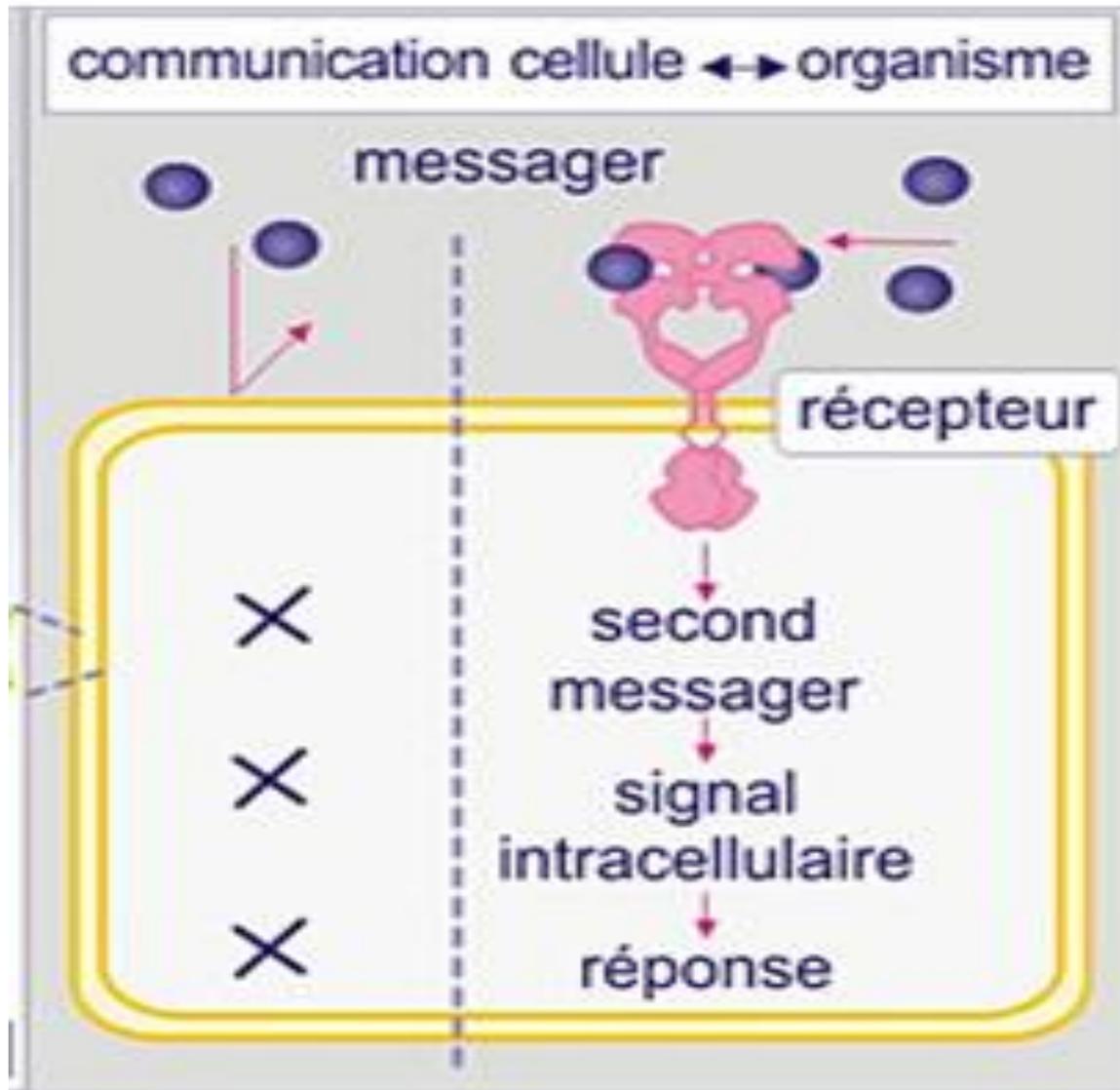
Hang Korng Ea, Frédéric Lioté Université Denis-Diderot, Paris VII,

I/INTRODUCTION

Pénétration des substances dans la cellule



Principe de base d'une communication cellulaire



- **Premier messenger**, nombreuses molécules :

- neurotransmetteurs
- des hormones
- des cytokines
- des composants de la matrice extracellulaire.

- **Récepteurs** (protéine de liaison) :

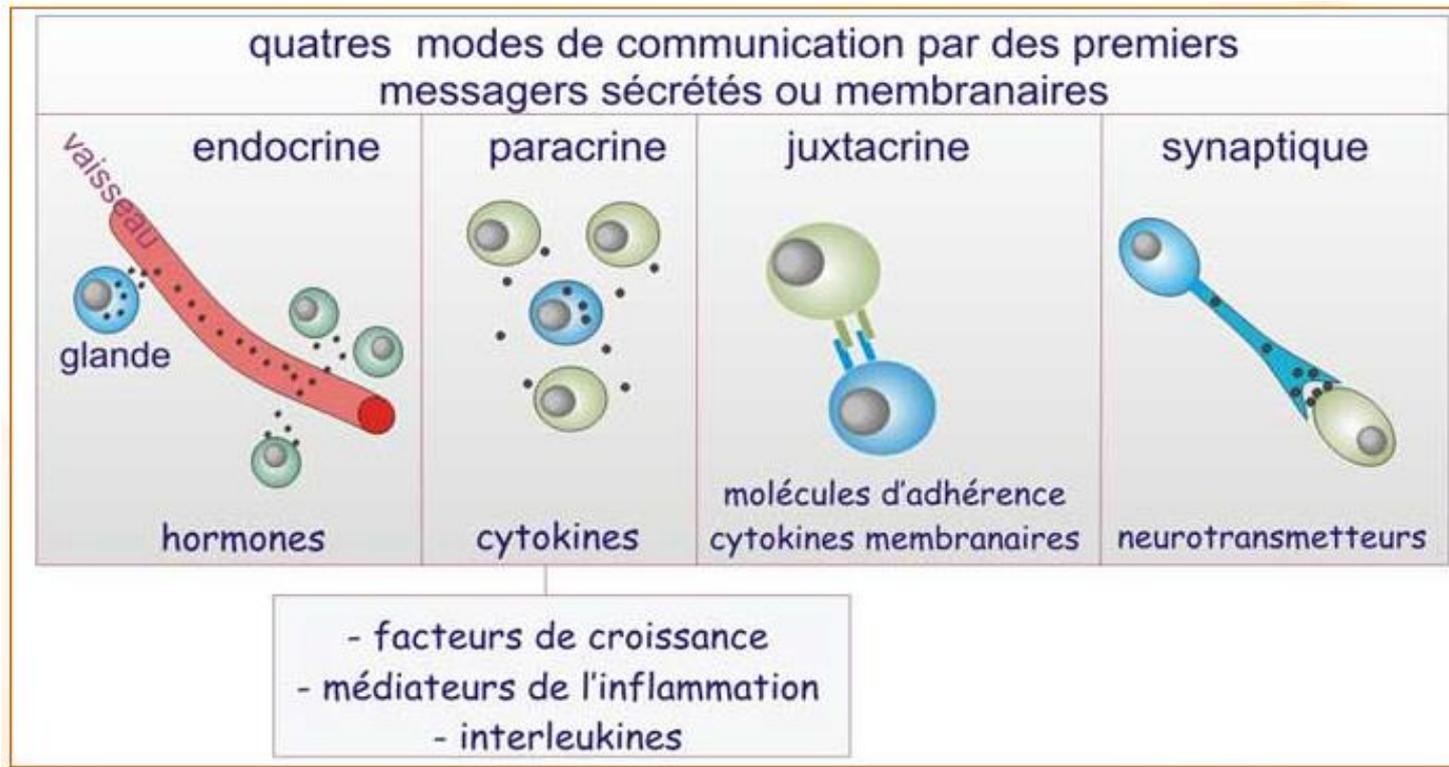
- de surface ou intracellulaire.
- induit un second message un « signal intracellulaire ».
- « *transduction du signal* »

- **La voie de signalisation**, succession de protéines avec une activité catalytique

- **Réponse** est une activation de la transcription de gène (s)

II/ LA PRODUCTION DES PREMIERS MESSAGERS

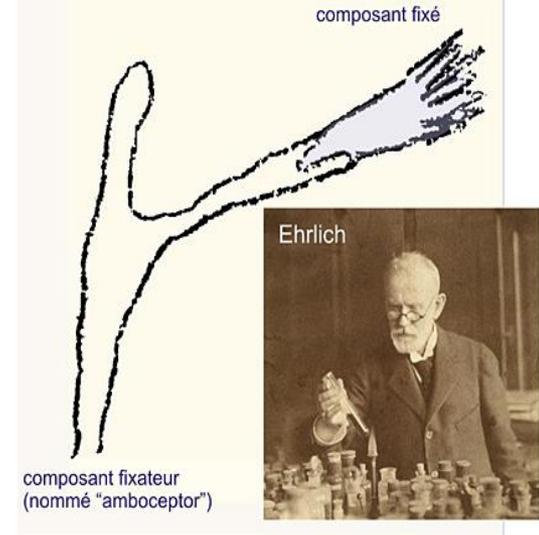
- Toutes les cellules sont capables de produire un messenger
- Les messagers peuvent être des molécules lipophile (passage passif de la membrane)
- La plupart sont des molécules hydrosolubles (passage passif impossible)



Endocrine, paracrine, juxtacrine et synaptique

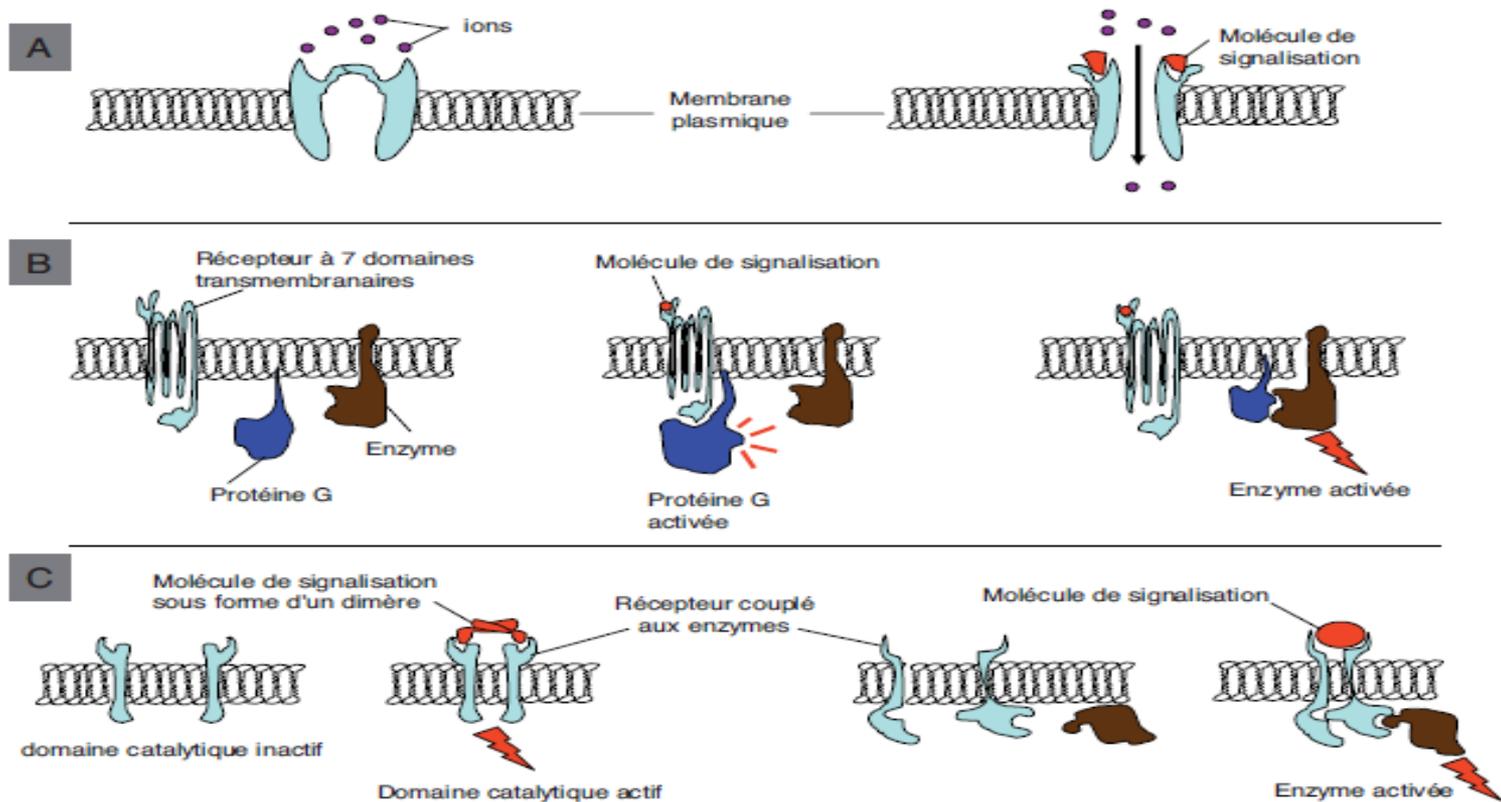
III/RÉCEPTEURS ET LEURS LIGANDS

- En 1895 Paul Ehrlich notion de récepteur spécifique
- 10 000 copies de récepteur par cellule
- Le « ligand »
- Le ligand peut être un simple acide aminé ou une protéine
- Il peut être naturelles (endogène) ou de synthèse (exogène)
- Agonistes : mime l'action du ligand naturel
- Antagonisme : empêche la fixation du ligand naturel sur le récepteur



Il existe :

- Les récepteurs couplés aux canaux ioniques
- Les récepteurs à 7 domaines transmembranaires couplés aux protéines G
- Les récepteurs couplés aux enzymes,
 - les récepteurs couplés aux enzymes avec une activité intrinsèque
 - recruter d'autres protéines .



IV/RÉPONSES

- La liaison du ligand/récepteur est non covalente
- La liaisons est de nature électrostatique
- Réversible
- La durée est plus ou moins longue (quelques secondes)
- Recrutement des complexes de protéines autour des récepteurs/ligands
- La formation de ces complexes peut se faire :
 - *Phosphorylation* (réaction catalysée par une protéine kinase)
 - GDP en GTP sur des protéines (facteur d'échange de guanine, GEF).

- La phosphorylation ou la liaison de GTP semblent «active/inactive»
- La protéine activée peut être effectrice ou activé à son tour une autre protéine

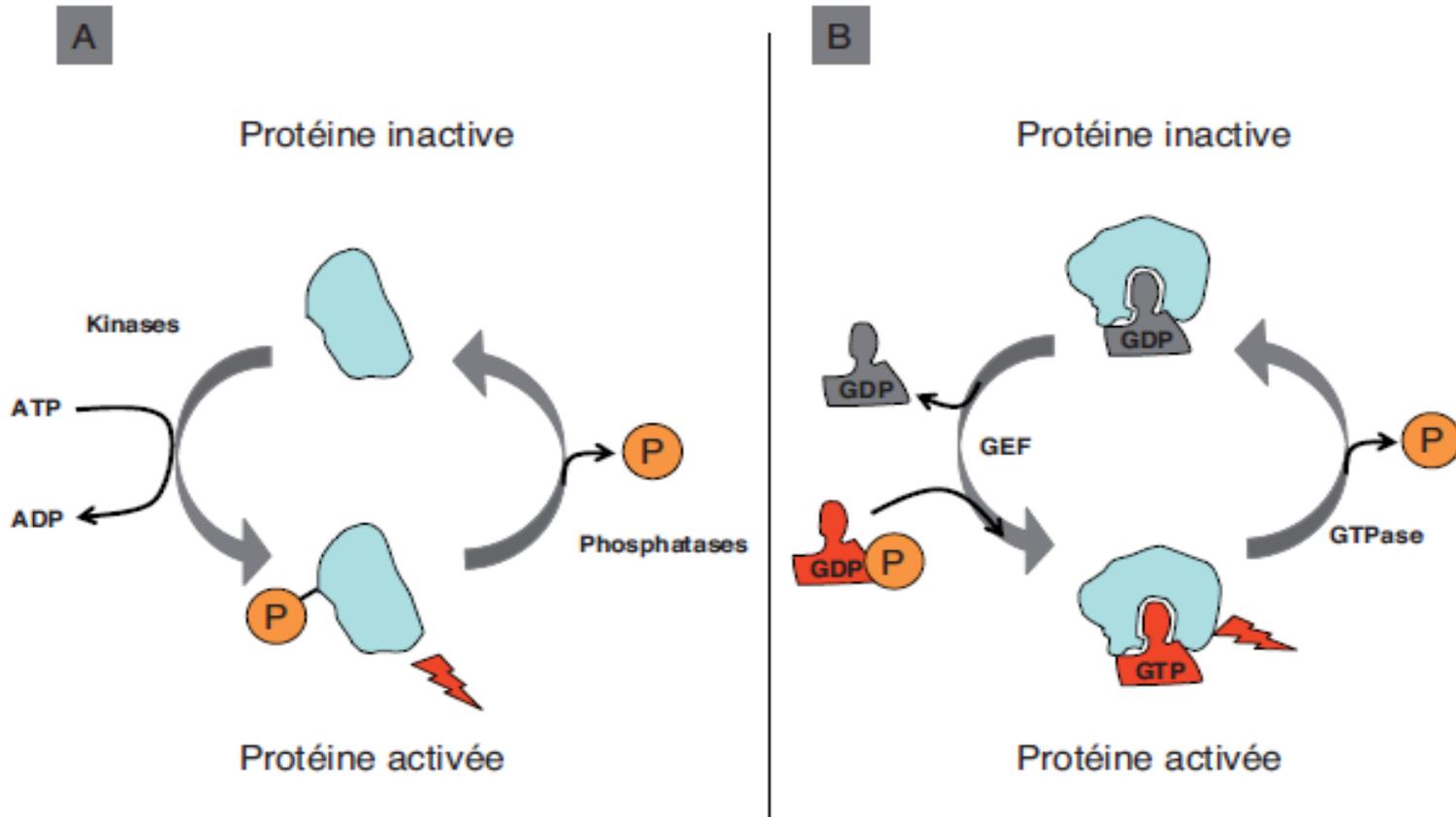
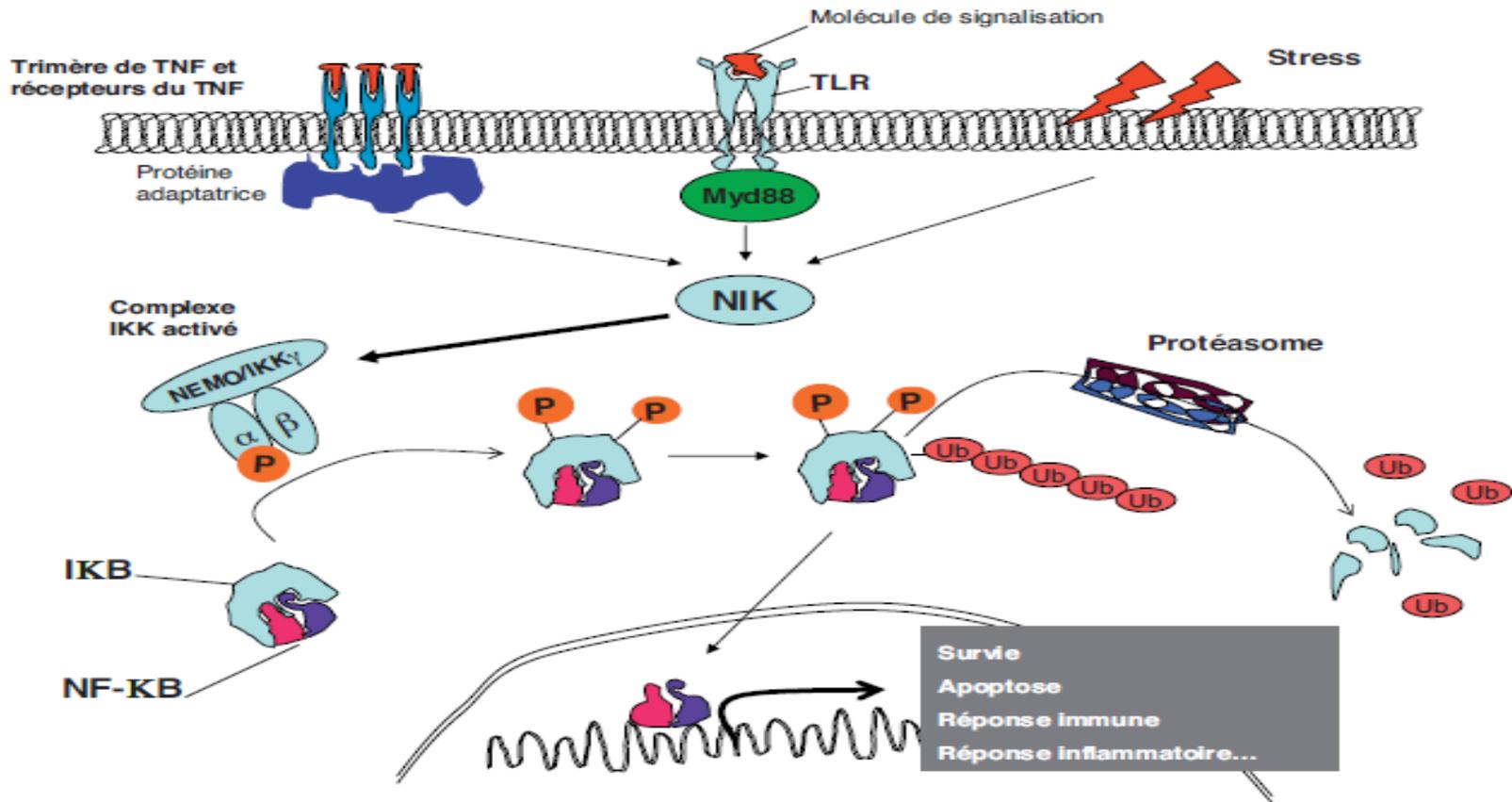


Figure 6 : Activation par addition d'un groupement phosphate

-La propagation de l'activation des protéines se fait :

- rapprochement substrats/enzymes
- enzymes/co-facteurs.



Voie de NF-κB, l'activation de la voie de NF-κB par les récepteurs du TNF ou encore un stress (rayonnement ultraviolet, ionisant, dérivés oxygénés)