

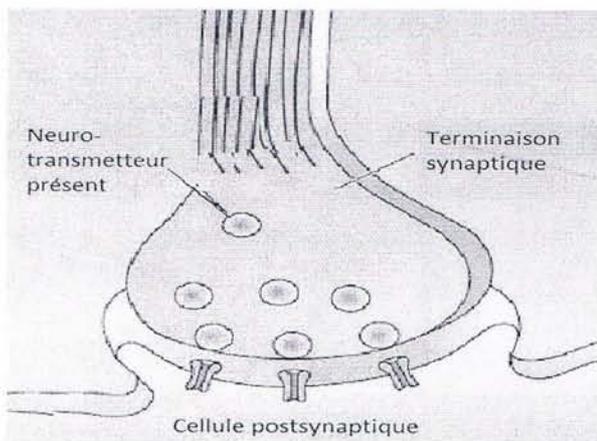
LES NEUROTRANSMETTEURS

I. Introduction : un neurotransmetteur (NT) est une substance chimique, appelé aussi médiateur chimique, à pour rôle essentielle d'assurer la communication entre les neurones, neurone et un effecteur, comme muscle ou glande, tout en agissant au niveau de la synapse chimique. On ne connaît pas le nombre total des neurotransmetteurs, mais, vraisemblablement, il dépasse la centaine.

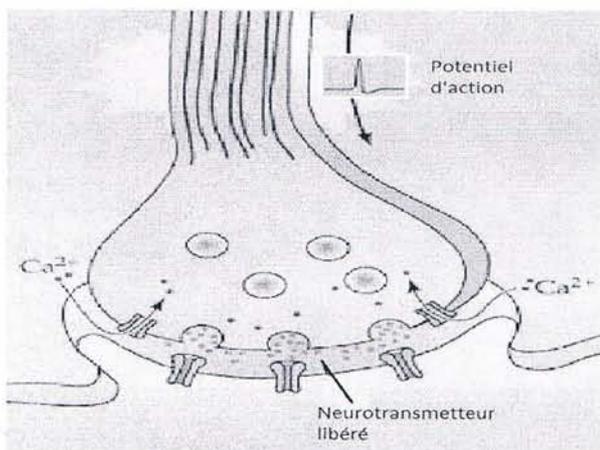
Ils peuvent être classés en deux grandes catégories : les neurotransmetteurs à petite taille moléculaire (à faible poids moléculaire), et les neurotransmetteurs à grande taille moléculaire (à grand poids moléculaire) ou les neuropeptides.

II. Les critères de définition d'un neurotransmetteur : pour qu'une substance soit qualifiée de médiateur chimique, elle doit répondre à un certain nombre de critères précis:

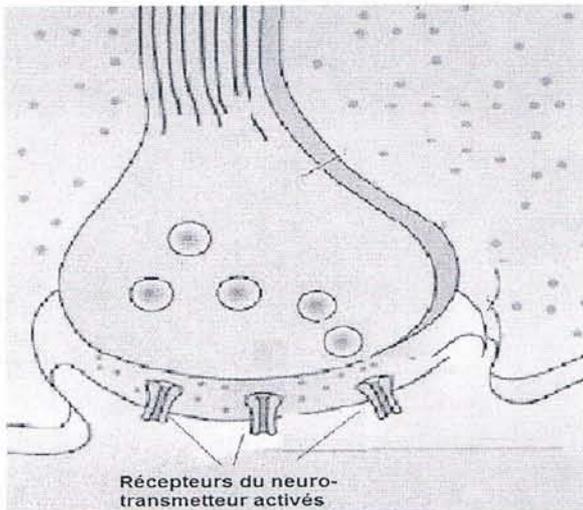
-Cette molécule doit être synthétisée et concentrée dans l'élément présynaptique, avec ses précurseurs et ses enzymes de synthèse.



-Elle doit être libérée dans l'espace synaptique, à la suite d'une dépolarisation pré-synaptique, et doit être dépendante du Ca^{2+} .



-Exercer un effet sur la cellule cible par couplage avec un récepteur postsynaptique.



-Etre inactivée par des enzymes synaptiques.

III. Classification des neurotransmetteurs :

A. Selon le site d'action :

1. Les neurotransmetteurs proprement dit : ce sont des substances qui agissent directement à la jonction synaptique, neuro-neuronale, neurone-effecteur. Ils agissent directement sur des récepteurs spécifiques postsynaptiques, le résultat est un changement de courte durée et local de la perméabilité ionique, et de la polarisation membranaire sous forme de potentiel postsynaptique.

2. Les neurohormones : il s'agit de substances qui contrairement au groupe précédent sont libérés à distance de leur cible d'action, secrétées dans la circulation générale comme des hormones, par des neurones endocriniens du cerveau comme l'hypothalamus et l'hypophyse. La diffusion du messageur vers ses organes cibles récepteurs (exemple : organe effecteur glande, pourra s'effectuer par des voies variées : sang, lymphe, liquide céphalorachidien).

B. Selon le poids moléculaire

les neurotransmetteurs sont classés en deux groupes, selon leurs poids moléculaires ou leurs tailles, on à :

1. Groupe à faible poids moléculaire : ils sont appelés neurotransmetteurs à petite moléculaire, il comporte :

-L'acétylcholine (Ach)

-Les acides aminés : glutamate, acide- γ -aminobutyrique (GABA), glycine.

-Les monoamines: dopamine , noradrénaline, adrénaline, sérotonine.

2. Groupe à grand poids moléculaire : ou groupe des neuropeptides, sont des transmetteurs relativement de grande taille, dont la molécule peut comporter de 3 à 35 acides aminés. Le nombre des molécules qui composent ce groupe est élevé par rapport au premier groupe.

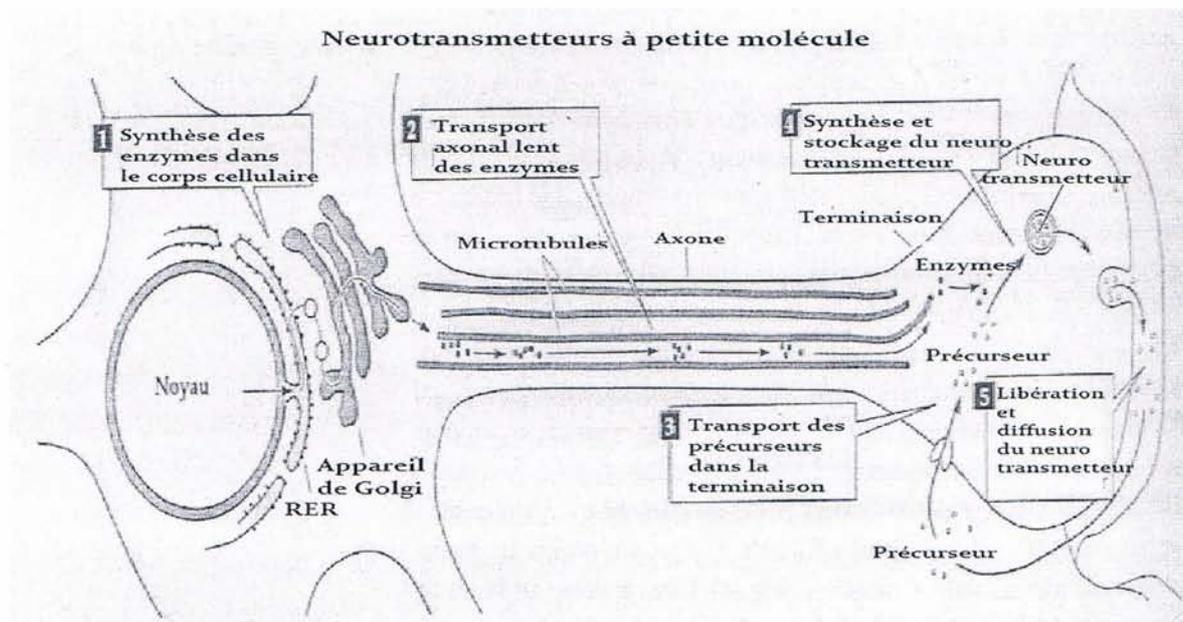
Il comporte :

- Les peptides opioïdes : B-endorphine, Met-enképhaline, Leu-enképhaline, Dynorphine.
- Les peptides hypothalamique : Somatostatine , Thyroïlibérine, Corticolibérine, Somatocrine.
- Les peptides neurohypophysaire : Arginine-vasopressine, Ocytocine, Met-enképhaline, Dynorphine.
- Les hormones adénohypophysaire : Corticophine (ACTH), Prolactine , Lutéotrophine (LH), Hormone de croissance (GH), Thyroïtrophine (TSH)
- Les hormones gastro-intestinaux : Sécrétine, Motiline, Gastrine, vasoactive intestinal peptide, Insuline, Cholécystokinine
- Les hormones Circulant : Angiotensine II.

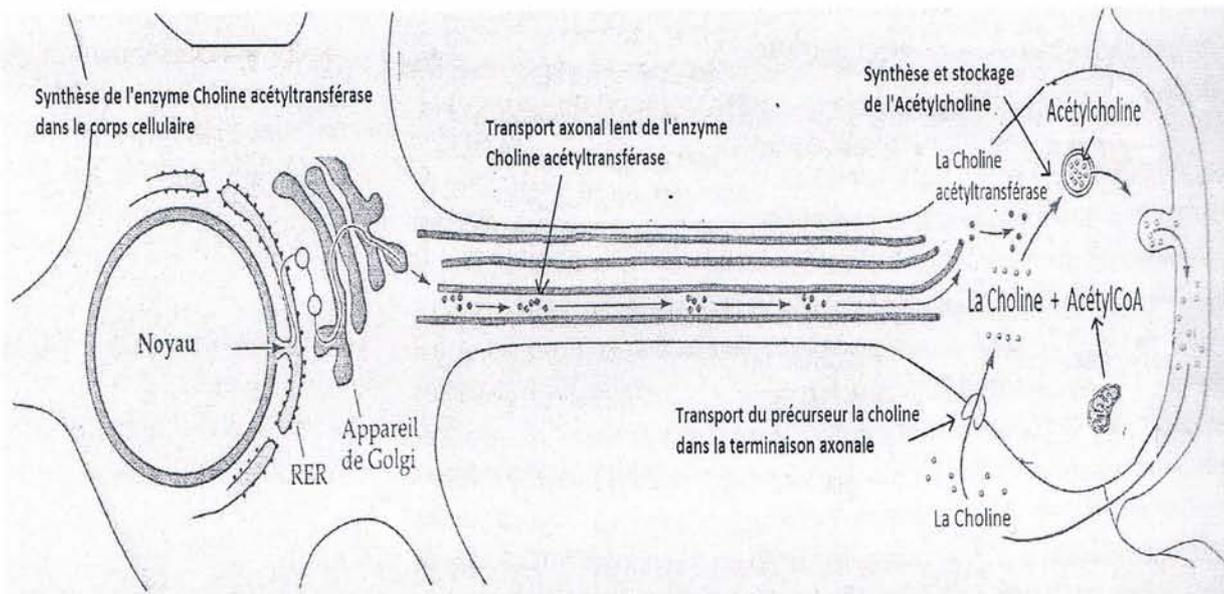
IV. Origine du neurotransmetteur :

A. La synthèse du neurotransmetteur :

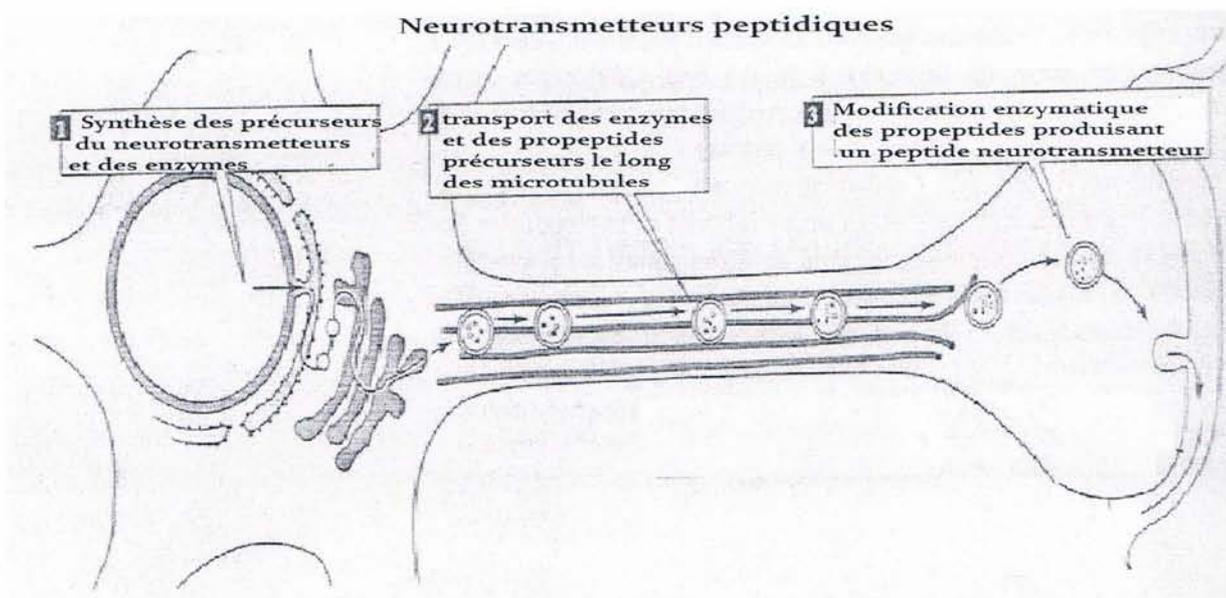
1. La synthèse des neurotransmetteurs à faible poids moléculaire: se fait localement dans les terminaisons pré-synaptiques. Les enzymes nécessaires à la synthèse à la synthèse des neurotransmetteurs, sont synthétisés dans le corps cellulaire, ils sont transportés jusqu'au cytoplasme de la terminaison nerveuse, grâce au transport axonal lent à raison de 1mm/j environ, par l'intermédiaire des microtubules. Les précurseurs à cette synthèse sont habituellement introduits dans les terminaisons nerveuses, par des protéines transporteuses localisées dans la membrane plasmique de ces terminaisons.



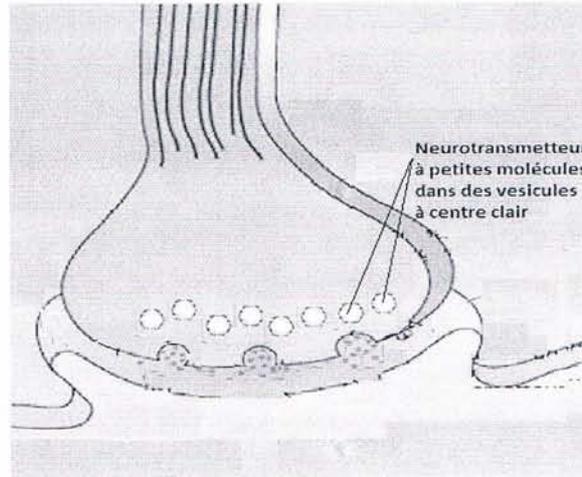
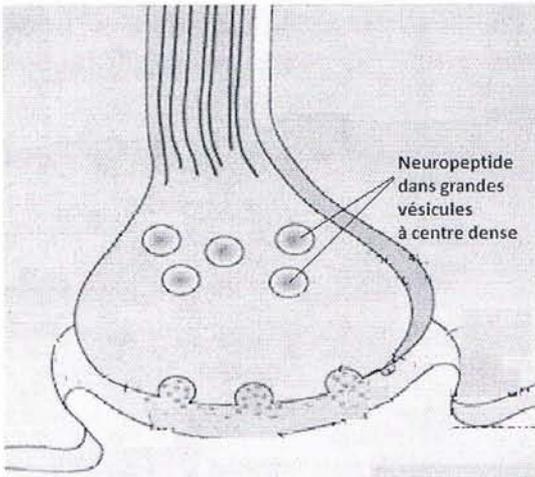
Comme par Exemple synthèse de l'acétylcholine : est synthétisé à partir de la choline et l'acétyl-CoA, la choline est pompée activement dans le milieu par les terminaisons axonales, tandis que l'acétyl-CoA provient de la dégradation du glucose au niveau des mitochondries, l'enzyme de synthèse est la choline acétyltransférase .



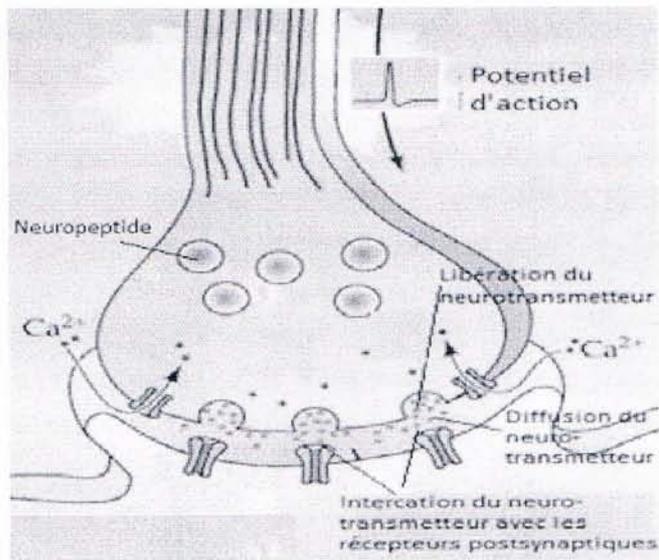
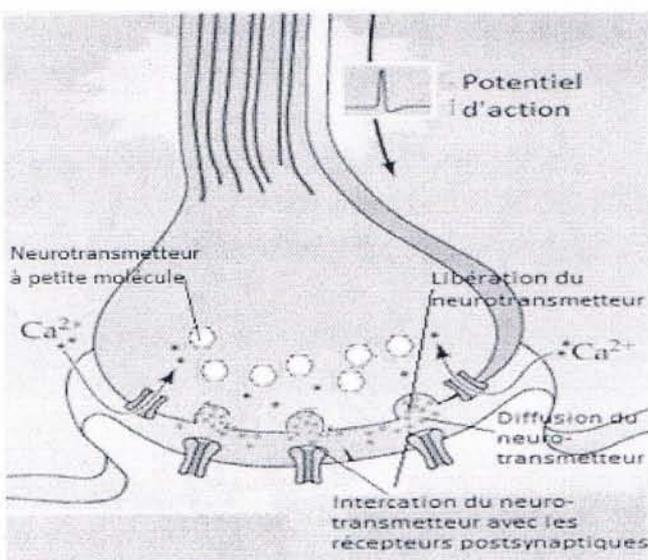
2. La synthèse des neuropeptides : elle est différente puisqu'elle nécessite une transcription sur l'ADN nucléaire. Cette synthèse se fait donc à distance, dans le corps cellulaire où se trouve le noyau, elle aboutit à des polypeptides appelés pré-propeptides, qui sont excisés pour donner un propeptide, ce dernier est un précurseur du neurotransmetteur, il est formé dans le réticulum endoplasmique avec son enzyme, ils traversent l'appareil de Golgi, et par la suite sont stockés dans des vésicules du réseau transgolgien, puis de là ils sont véhiculés vers la terminaison pré-synaptique, grâce au transport axonal rapide à raison de 400mm/j le long des microtubules, au cours de son transport, des modifications enzymatiques participe à la formation du peptide neurotransmetteur.



B. Le stockage du neurotransmetteur : après cette synthèse les molécules sont stockées au sein des vésicules synaptiques, par des protéines transporteuses selon un mécanisme qui exige de l'énergie. La nature de ces vésicules diffère selon les différents neurotransmetteurs. Les neurotransmetteurs à faible poids moléculaires, sont stockés dans des petites vésicules de 40 à 60nm de diamètre, à centre clair. Les neuropeptides par contre sont stockés dans des vésicules synaptiques plus grandes, d'un diamètre de 90 à 250nm, à centre dense.

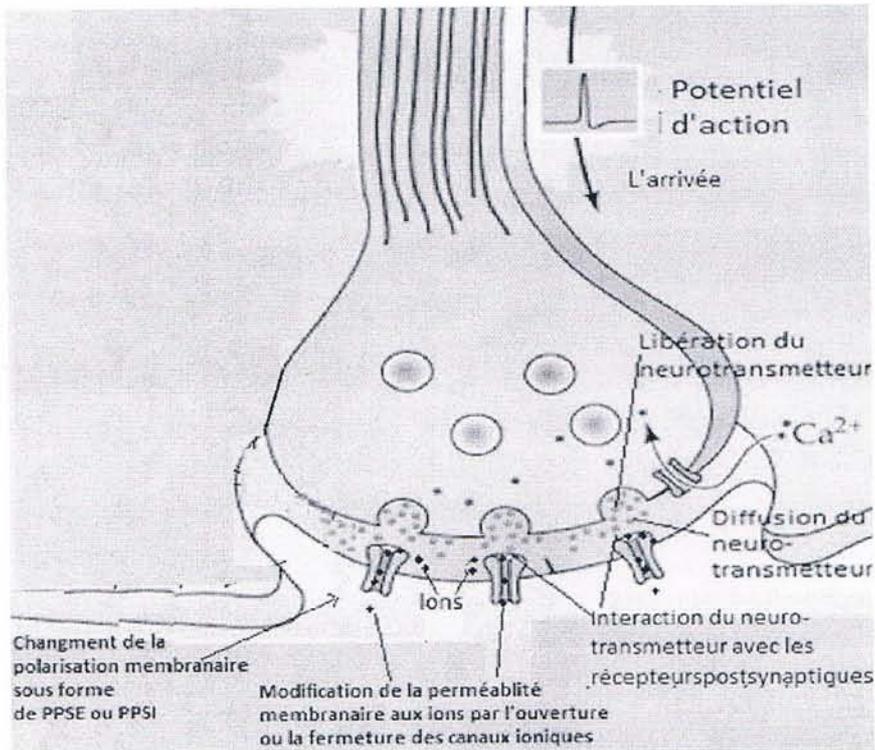


C. La libération du neurotransmetteur : Les mécanismes de libération du neurotransmetteur, se font par exocytose, et ils sont les mêmes pour tous les neurotransmetteurs, déclenchés par l'arrivée de la dépolarisation aux niveaux des terminaisons présynaptiques. Les neurotransmetteurs à petite taille moléculaire sont sécrétés plus vite que les peptides. Ces différences de vitesse dans la libération des neurotransmetteurs, font de la neurotransmission un processus relativement rapide aux synapses qui utilisent les transmetteurs à petite taille moléculaire, Mais, plus lent à celles qui emploient les peptides. Ces différences de vitesse de libération sont dues, à des différences de localisation des vésicules, et des signaux calciques présynaptiques, qui sont plus proche pour les neurotransmetteurs à petite taille moléculaire que pour les neurotransmetteurs à grande taille moléculaire.



V. Destiné du neurotransmetteur :

A. Action du neurotransmetteur : qu'elle que soit le type du neurotransmetteur, à petit molécule ou à grand molécule, une fois libéré dans la fente synaptique, il interagit avec des récepteurs spécifiques de la cellule post-synaptique, entrainant des modifications de la perméabilité membranaire aux ions, et un changement de la polarisation membranaire sous forme d'un potentiel post-synaptique (PPSE ou PPSI).



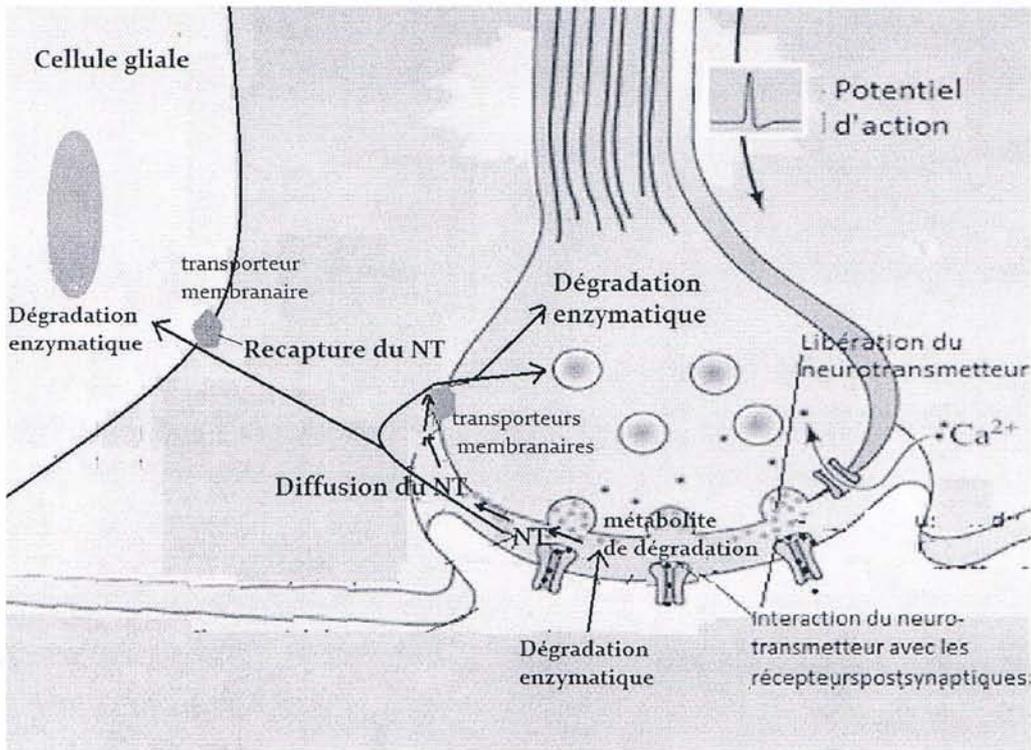
B. Elimination du neurotransmetteur :

La plupart des NT à petite taille moléculaire (glutamate, GABA, glycine, adrénaline, noradrénaline), sont éliminés de la fente synaptique par le phénomène de recapture après diffusion, par l'intermédiaire des transporteurs membranaires, qui se trouvent dans les terminaisons présynaptiques et dans les cellules gliales.

Pour les terminaisons présynaptiques : les neurotransmetteurs vont être réutilisés pour un nouveau cycle. Pour d'autres neurotransmetteurs ils vont subir en même temps une dégradation enzymatique spécifique.

Pour les cellules gliales: les neurotransmetteurs vont subir également une dégradation enzymatique spécifique.

Pour d'autres neurotransmetteurs, comme par exemple l'Acétylcholine, la recapture concerne seulement les métabolites de dégradation enzymatique spécifique du neurotransmetteur au niveau de la fente synaptique (la choline).



Les neurotransmetteurs à grand poids moléculaire, sont éliminés par dégradation enzymatique, par l'intermédiaire des enzymes protéolytiques (protéases), et par diffusion vers l'espace extracellulaire.