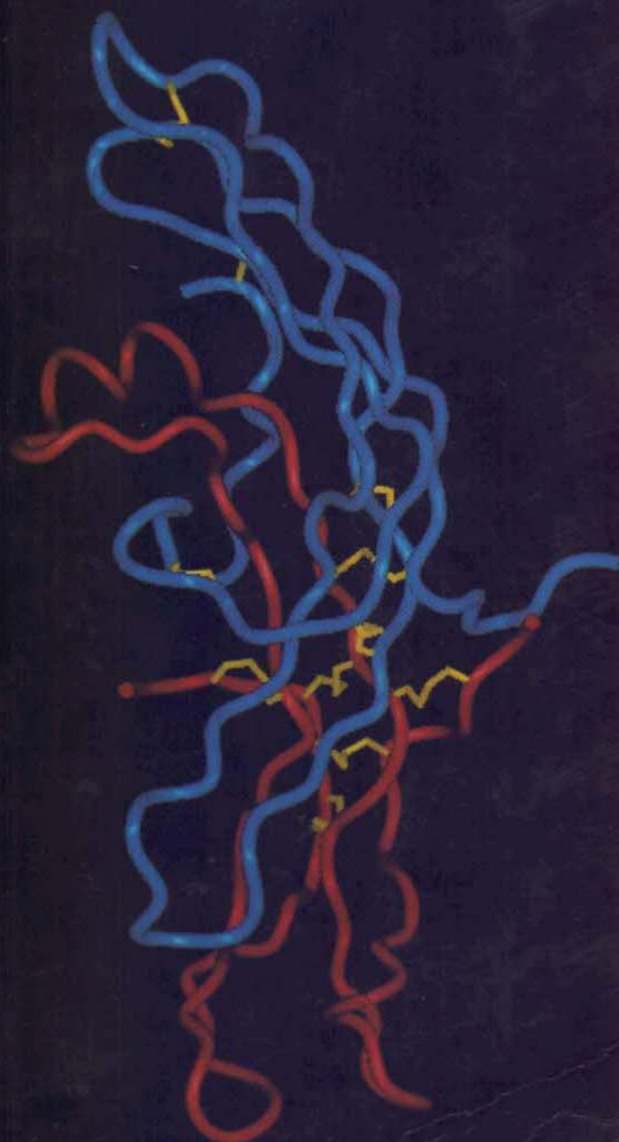


BIOCHIMIE des COMMUNICATIONS CELLULAIRES



HORMONES

NEUROMÉDIATEURS

CYTOKINES

FACTEURS DE CROISSANCE

Yves COMBARNOUS



BIOCHIMIE DES COMMUNICATIONS CELLULAIRES

AVANT-PROPOS	3
INTRODUCTION	5
 I STRUCTURES ET RELATIONS STRUCTURE-ACTIVITE DES MEDIATEURS	
A Structures des Médiateurs	14
1. Amines	15
2. Hormones thyroïdiennes	17
3. Dérivés lipidiques	19
4. Stéroïdes	22
5. Peptides	24
6. Protéines	26
7. Glycoprotéines	31
B Structures et Relations structure-activité des Gonadotropines	33
1. Structure polypeptidique	33
2. Structure polysaccharidique	42
3. Biosynthèse et sécrétion	45
4. Relations structure-activité	50
 II MECANISMES D'ACTION DES MEDIEATEURS A RECEPTEURS MEMBRANAIRES	
A Structures des récepteurs membranaires	64
1. Récepteurs protéine-kinases	
a. Récepteurs Tyr-kinases	68
b. Récepteurs Ser/Thr-kinases	76
2. Autres récepteurs catalytiques (<i>guanylate cyclase</i>)	78
3. Récepteurs couplés à une enzyme	
a. Récepteurs à sept domaines transmembranaires (R7TM)	80
b. Les protéines G	90
c. Enzymes effecteurs sous contrôle de protéines G (<i>AC, PLCβ</i>)	103
4. Récepteurs-canaux ou couplés à des canaux	
a. Récepteurs-canaux	112
b. Récepteurs couplés à un canal	112
c. Canaux voltage-dépendants	113
B Mécanismes de transduction des récepteurs membranaires	115
1. Présentation générale	115
2. Le système adénylate cyclase et l'AMP cyclique	
a. Régulation de la synthèse de l'AMPc (<i>protéine Gs, AC</i>)	118
b. Régulation de la dégradation de l'AMPc (<i>PDE</i>)	132
c. Mécanisme d'action de l'AMPc (<i>PK-A et CREB</i>)	140
d. Exemple du mécanisme d'action des gonadotropines	150
3. Le système guanylate cyclase	153
4. Le système des phosphoinositides	
a. Régulation de la synthèse de DAG et IP3 (<i>PLC</i>)	155
b. Régulation de la dégradation de DAG et IP3	158

c. Mécanisme d'action du DAG (<i>PK-C</i>)	159
d. Mécanisme d'action de l'IP3	168
5. Le calcium, messenger intracellulaire	169
a. Régulation de la concentration intracellulaire du Ca ⁺⁺	170
b. Mécanisme d'action du Ca ⁺⁺	170
6. Les récepteurs Tyrosine-Kinases	
a. Mécanisme d'action du récepteur de l'insuline	171
b. Mécanisme d'action du récepteur de l'EGF	177
7. Les récepteurs Ser/Thr-kinases	178
8. Les récepteurs interagissant directement avec des protéine-kinases	179
9. Les récepteurs membranaires des stéroïdes	183

III MECANISMES D'ACTION DES MEDiateURS A REcepteurs NUCLEAIRES

A Structures des récepteurs nucléaires	186
B Mécanismes d'action des récepteurs nucléaires	191
1. Transformation et localisation des récepteurs nucléaires	191
2. Liaison des hormones aux récepteurs (domaine E)	199
3. Dimérisation des récepteurs	200
4. Liaison des récepteurs à l'ADN (domaine C)	203
5. Domaines d'activation transcriptionnelle	210
6. Eléments géniques de réponse aux hormones (HRE)	212
7. Interactions fonctionnelles des domaines C et E	215
8. Coopérativités d'activations transcriptionnelles	217
9. Phosphorylation des récepteurs nucléaires	235

IV INTEGRATIONS, DESENSIBILISATIONS ET DEREGLEMENTS DES VOIES DE TRANSDUCTION

1. Intégrations	246
2. Désensibilisations homologues et hétérologues	
a. Internalisation des récepteurs	247
b. Phosphorylation des récepteurs et/ou des protéines G	249
c. Autres phénomènes	254
3. Dérèglements	255

CONCLUSION, PERSPECTIVES 260

POUR EN SAVOIR PLUS 263