

Chapitre 1:

Introduction aux Récepteurs Couplés aux Protéines G

Dr. Marie BIDART

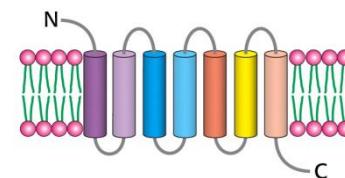
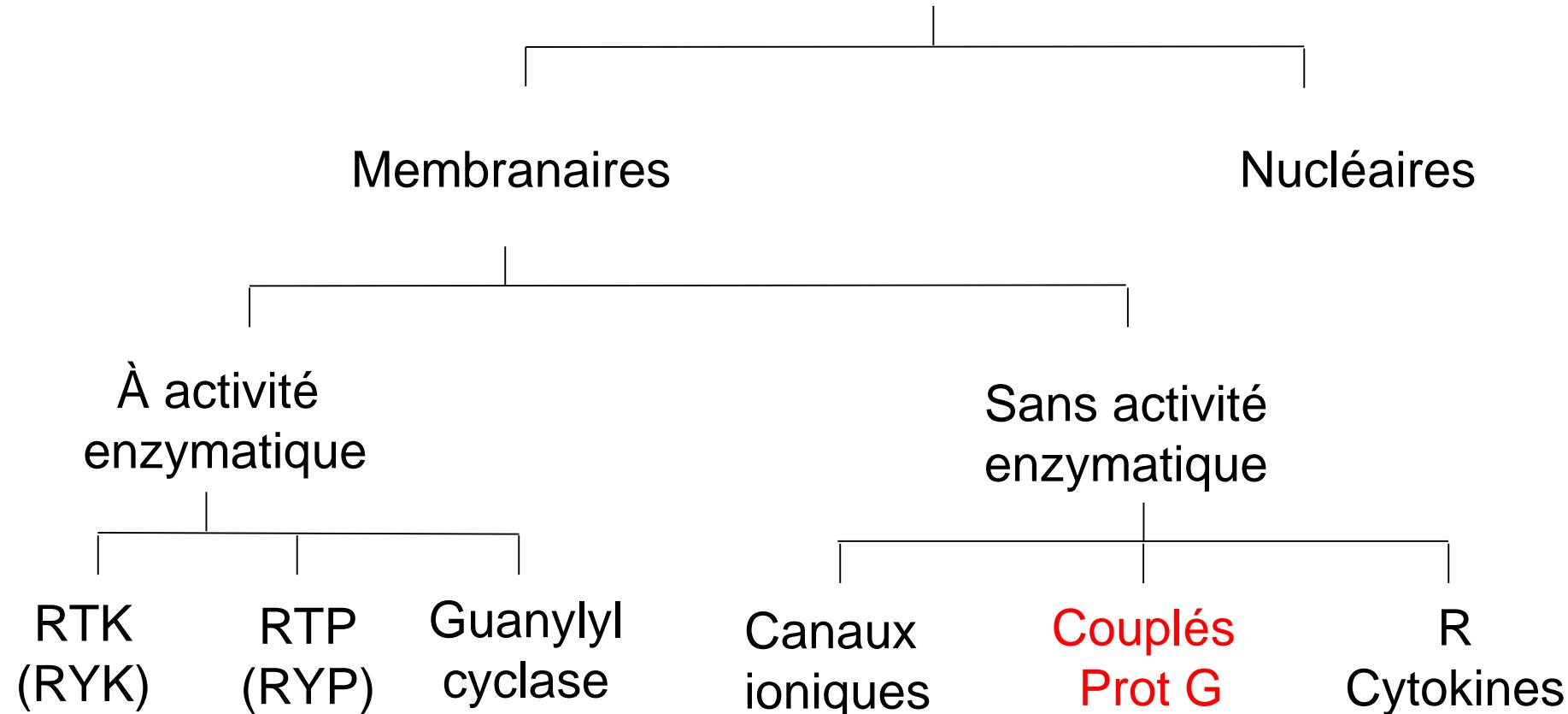
Plan du cours

- ✓ La plus grande famille de récepteurs transmembranaires
- ✓ Variété des stimuli capables d'activer les RCPG
- ✓ Transduction du signal

Objectifs pédagogiques du cours

- Objectif 1 : Appréhender l'importance de ces récepteurs dans les processus physiopathologique
- Objectif 2 : Connaître les grandes notions de transmission du signal des RCPG.

Généralités



Généralités

a. Les RCPG : la plus grande famille de Rc TM

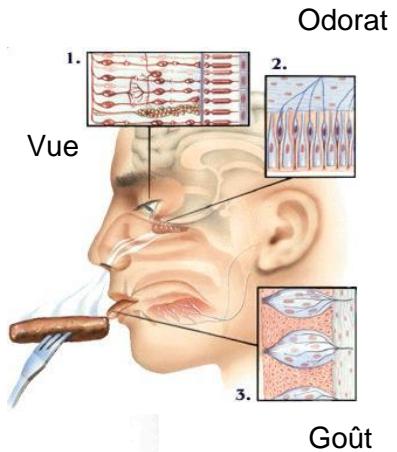
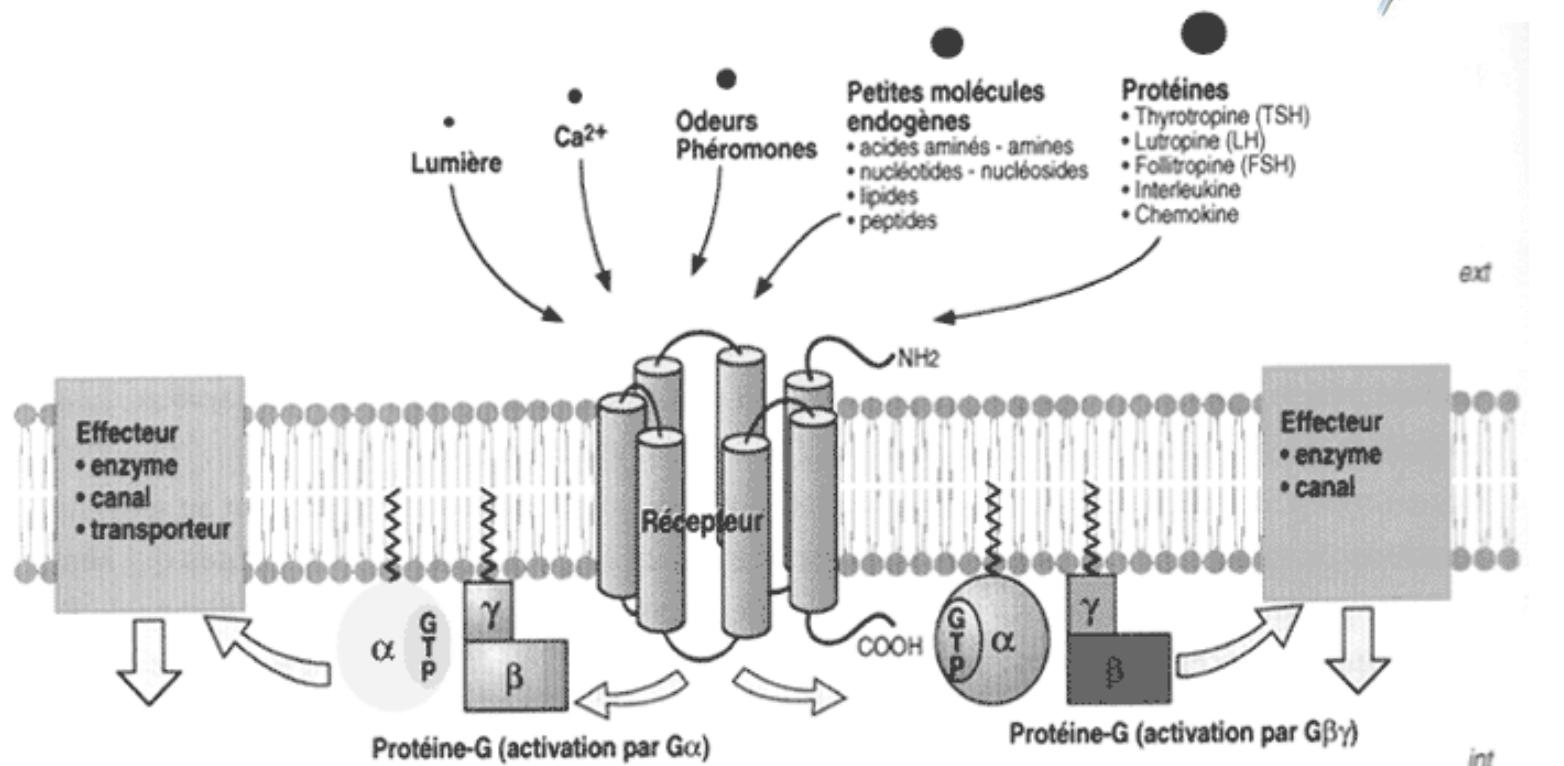
GPCRs						
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3				0.05	
	Type A GPCR	Type B GPCR	Type C GPCR	Frizzled receptors	Odorant and gustatory receptors	Estimated percentage in genome
<i>Caenorhabditis elegans</i>	~150	4	7	4	~800	5.6
<i>Drosophila melanogaster</i>	92	29	9	5	131	1.9
<i>Anopheles gambiae</i>	81	21	8	5	155	1.9
<i>Ciona intestinalis</i>	143	58	5	5	0	1.3
<i>Fugu rubripes</i>	~420	42	20	11	~70	1.4
<i>Homo sapiens</i>	310	50	20	11	~400	2.0

Table 2. Number of 7TM receptor genes in each subgroup of 6 completely sequenced genomes.

Bockaert et al., 2002

Généralités

b. Une variété de stimuli



Les RCPG

b. Une variété de stimuli

Petites molécules endogènes :

- Acides aminés :
 - Acide glutamique
 - Acide g-aminobutyrique
- Amines :
 - Acétylcholine
 - adrénaline
 - Noradrénaline
 - Dopamine
 - Histamine
 - Mélatonine
 - Sérotonine
 - Tyramine
 - b-Phényléthylamine
 - Tryptamine
 - Octopamine
- Nucléosides :
 - Adénosine
- Nucléotides :
 - ADP
 - ATP
 - UTP
- Lipides :
 - Anandamide
 - 2-arachidonoyl-glycérol
 - Leucotriènes
 - *Platelet Activating Factor (PAF)*
 - Prostaglandines
 - Thromboxane A2
 - Acide lysophosphatidique (LPA)
 - Sphingosine-1-phosphate (S1P)
 - Sphingosyl-phosphoryl-choline (SPC)
- Peptides endogènes : liste des peptides

Photons :

- Rhodopsine des cellules en bâtonnets
- Opsines rouge, verte et bleue des cônes

Ions : Ca++

Molécules sensorielles :

- Molécules olfactives
- Molécules gustatives
- Phéromones

Composés exogènes :

- Cannabinoïdes (D9 Tétrahydro-Cannabinol)
- Peptides d'amphibiens (bombésine, ranatensine)
- Growth Hormone Secretagogues – GHS

Composé s du système immunitaire :

- Chimiokines
- Anaphylatoxines C3a et C5a du complément
- Peptides N-formylés chimiotactiques

Protéines :

- Hormones glycoprotéiques :

- Follitropine (FSH)
- Choriogonadotropine (HCG)
- Lutropine (LH)
- Thyrotropine (TSH)

- Protéases :

- Thrombine

- Toxines :

- Latrotoxine

Molécules d'adhésion :

- CD55 - Decay Accelerating Factor (DAF)

A titre d'illustration

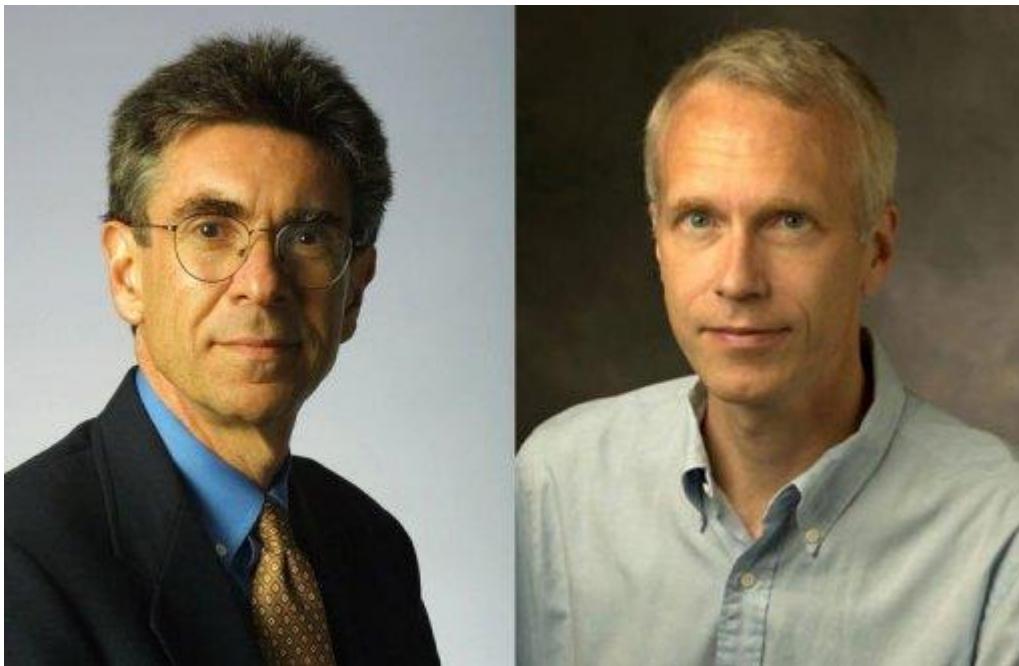
Généralités



...



Généralités



Prix Nobel de chimie 2012
Robert Lefkowitz et Brian Kobilka

TABLE 15.1 Biological functions mediated by 7TM receptors

- Smell
- Taste
- Vision
- Neurotransmission
- Hormone secretion
- Chemotaxis
- Exocytosis
- Control of blood pressure
- Embryogenesis
- Cell growth and differentiation
- Development
- Viral infection
- Carcinogenesis

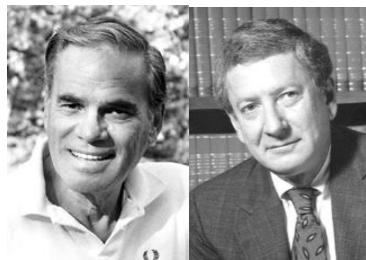
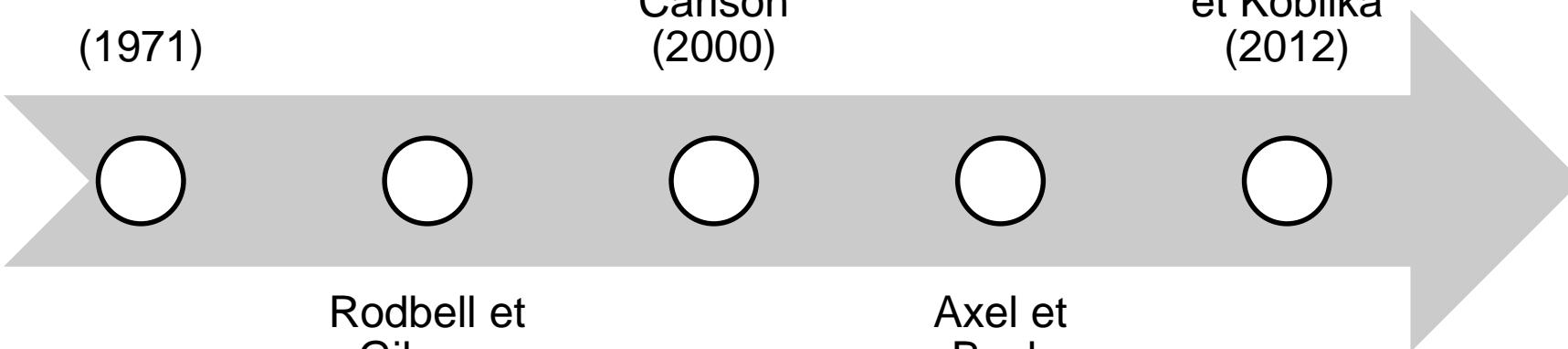
Source: After J. S. Gutkind, *J. Biol. Chem.* 273(1998):1839.

Généralités

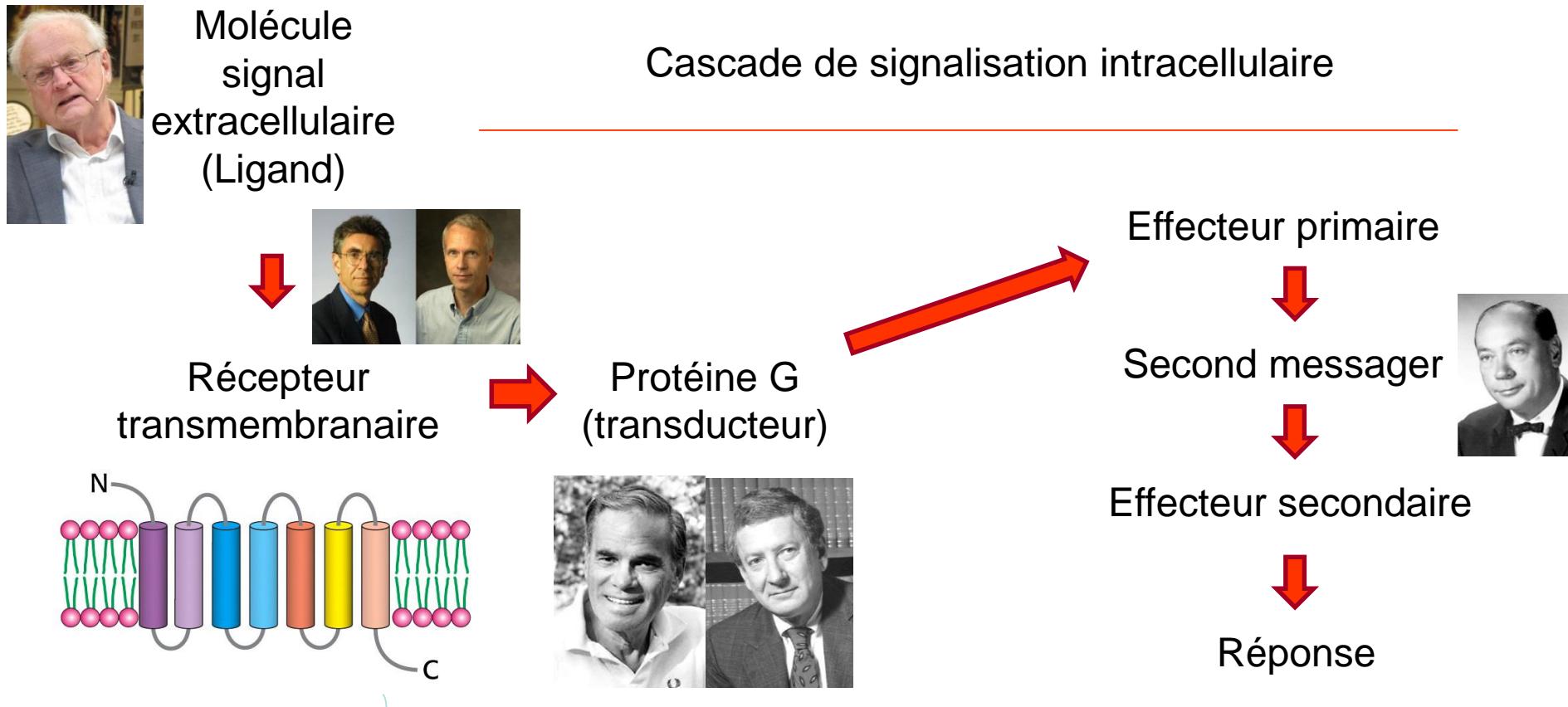
Sutherland
(1971)

Carlson
(2000)

Lefkowitz
et Kobilka
(2012)

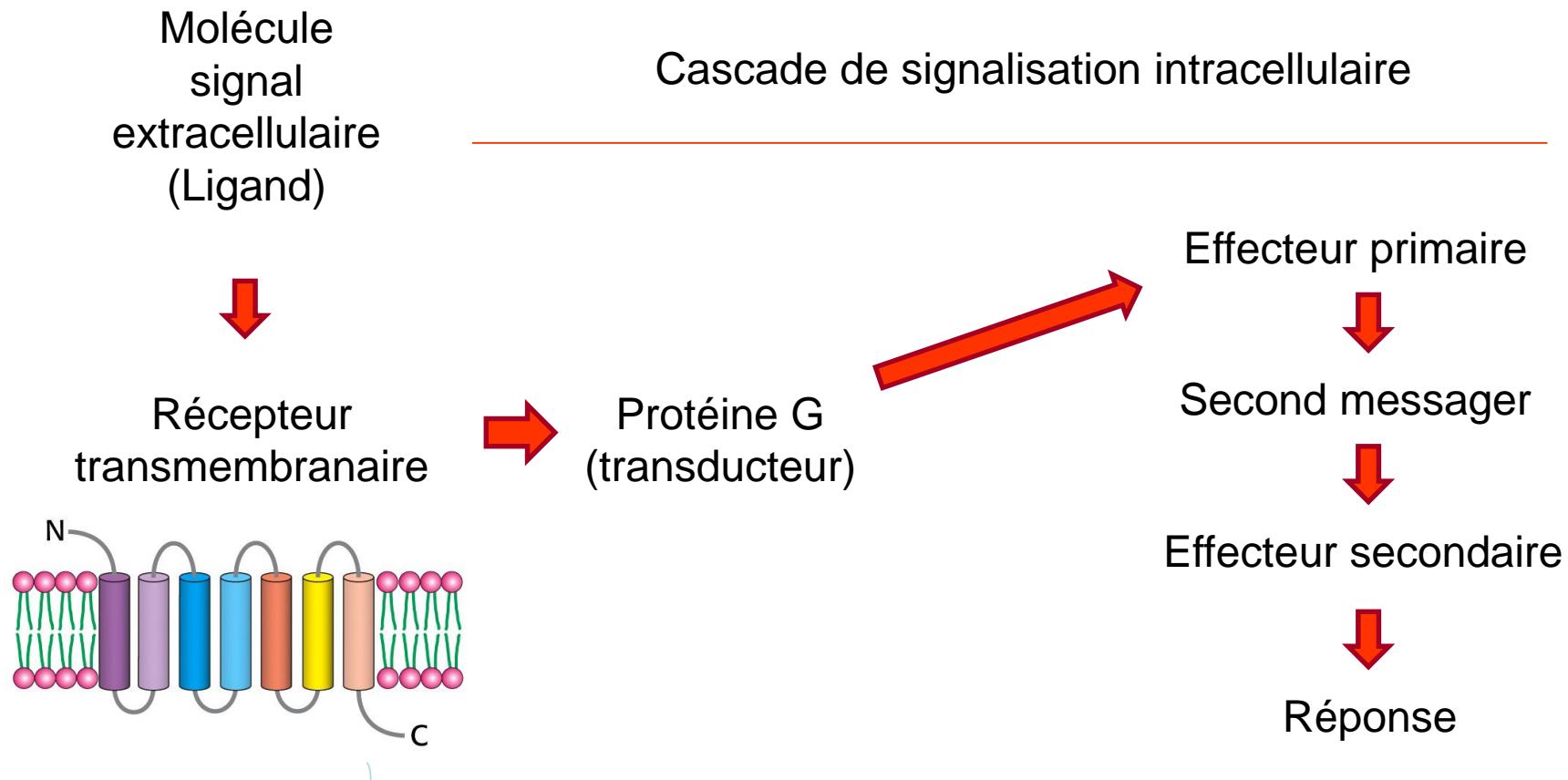


Généralités



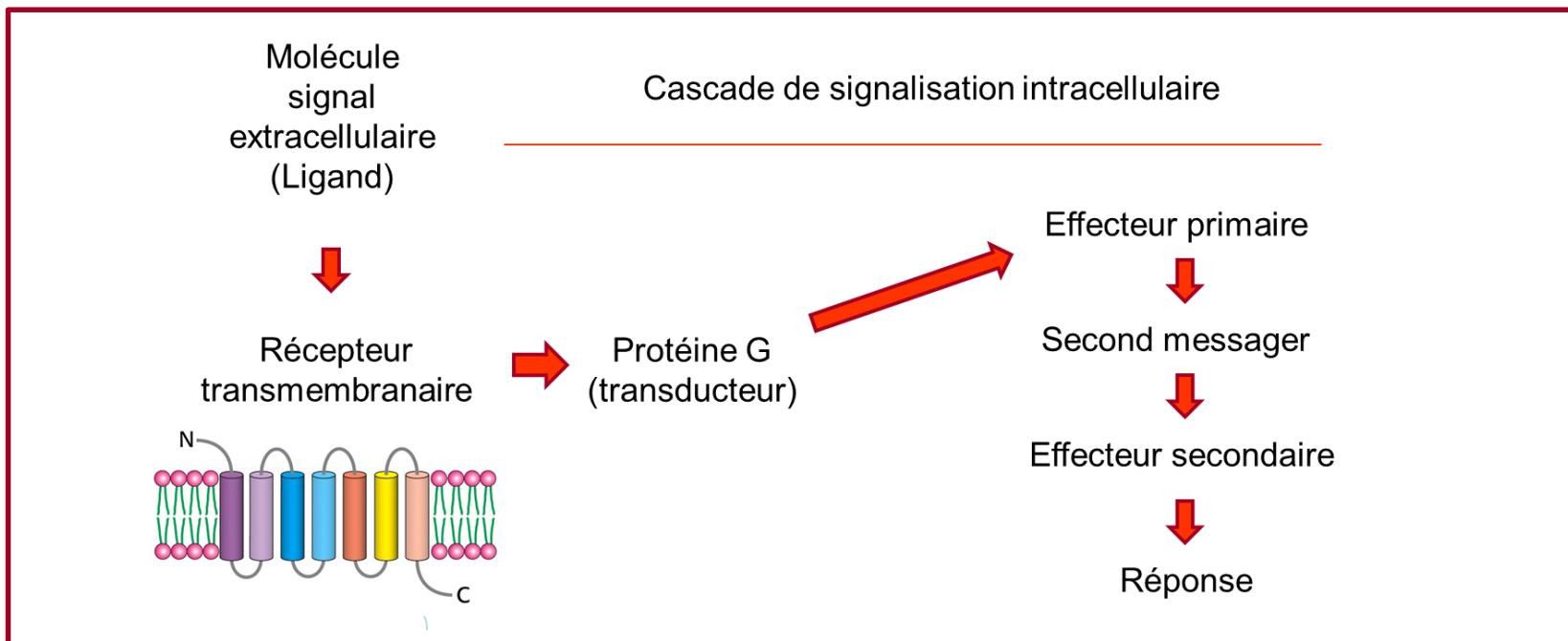
Généralités

c. La transduction du signal par les RCPG



Messages essentiels du cours

- ✓ Récepteur membranaire
- ✓ Absence d'activité catalytique
- ✓ Transduction : Protéine G



Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.