

1- Généralités

Les cellules communiquent entre elles et avec le milieu environnant, ce mécanisme est appelé **signalisation cellulaire** ou **communication cellulaire**, afin de contrôler leur métabolisme et leurs besoins

La communication est indispensable à la vie : coordination des cellules et des tissus pour les différentes fonctions vitales et l'adaptation au milieu extérieur

De très nombreuses pathologies sont liées à des altérations des mécanismes de communication :

□ Cancer, maladies neurologiques ou neurosensorielles, maladies endocriniennes, troubles du rythme cardiaque

CHAPTER 01

CELL COMMUNICATION AND SIGNALING

1. GENERALITIES

Cells communicate with one another and with their surrounding environment. This mechanism is called cellular signaling or cellular communication, and it allows cells to control their metabolism and their needs.

Communication is essential for life: it ensures the coordination of cells and tissues for various vital functions and adaptation to the external environment.

Many diseases are associated with alterations in communication mechanisms:

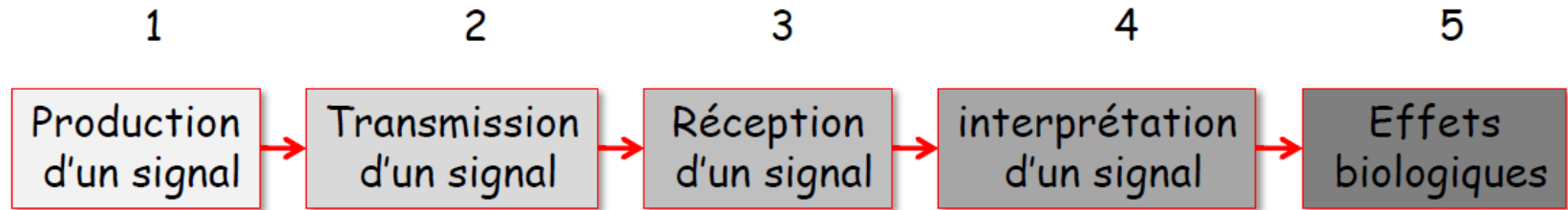
Cancer

Neurological or neurosensory diseases

Endocrine diseases

Cardiac rhythm disorders

2-Propriétés générales



Pour qu'une communication entre la cellule et son environnement soit possible:

- Les cellules doivent disposer des moyens nécessaires à l'émission (hormones, ions..)
- Des récepteurs spécialisés en fonction de leur ligands qui vont transmettre ce message à l'intérieur de la cellule

Ce message est reçu par un effecteur (enzyme inactif, protéine cytosquelette, protéine de transcription)

Suite à une cascade de réactions la cellule aboutit à une réponse adéquate.

En général, le signal est **spécifique** d'un type cellulaire donné

ligand : molécule de signalisation produite par une cellule vivante, et qui se fixe sur un récepteur de la cellule cible afin de transmettre un message spécifique

Un ligand peut fixer plusieurs récepteurs

Transduction : C'est le mécanisme par lequel la cellule cible (ayant reçu un signal) convertit les signaux extracellulaires en signaux intracellulaires.

Récepteur : protéine ayant un site de reconnaissance spécifique à un signal et qui va transduire le signal en une réponse biologique

Un récepteur peut fixer plusieurs ligands

Pléiotropie : pour un même signal (ligand), on peut avoir plusieurs effets différents

Rétrocontrôle : action de retour du récepteur sur l'émetteur (le plus souvent rétrocontrôle négatif)

2. GENERAL PROPERTIES

For communication between a cell and its environment to occur:

1 Cells must possess the necessary means for signal emission (hormones, ions, etc.).

2 Specialized receptors recognize their ligands and transmit the message into the cell.

The message is received by an effector (an inactive enzyme, a cytoskeletal protein, or a transcription protein).

Following a cascade of reactions, the cell produces an appropriate response.

In general, the signal is specific to a given cell type.

Ligand: A signaling molecule produced by a living cell that binds to a receptor on a target cell to transmit a specific message.

A ligand can bind to several receptors.

Signal transduction: The mechanism by which a target cell converts extracellular signals into intracellular signals.

Receptor: A protein with a specific recognition site for a signal that transduces the signal into a biological response.

A receptor can bind to several ligands.

PLEIOTROPY AND FEEDBACK

Pleiotropy: A single signal (ligand) can produce several different effects.

Feedback: The action of the receptor back on the signaling cell or system, most often negative feedback.

3- Les modes de communication

3. MODES OF COMMUNICATION

Deux modes de communication

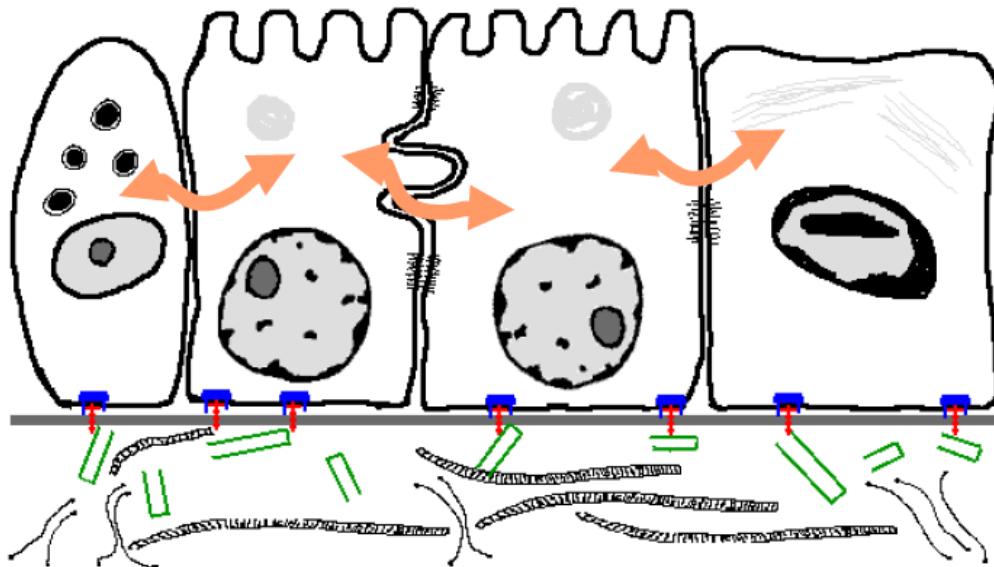
There are two modes of communication

1. Directement de cytoplasme à cytoplasme

1. Directly from cytoplasm to cytoplasm

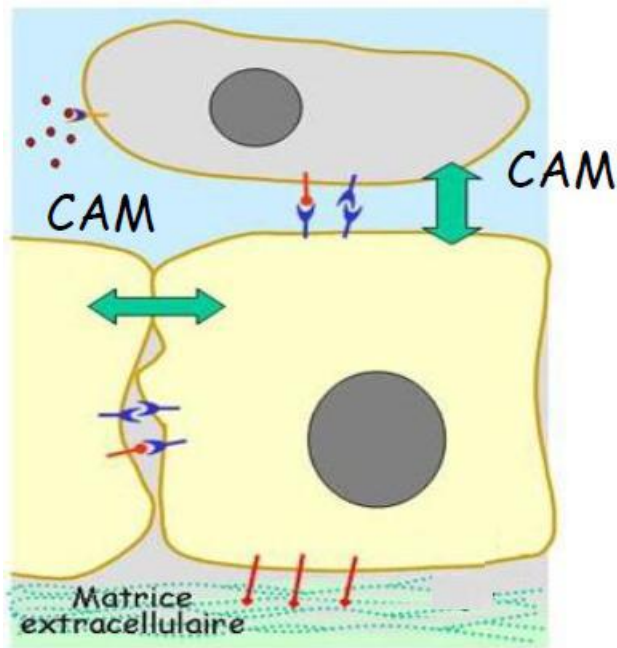
La signalisation passe par l'envoi de signaux à courte distance, sans sécrétion Via les **jonctions communicantes de type gap**

Signaling occurs through short-distance signals without secretion, via gap junctions.



Via les structures responsables de la reconnaissance et de l'adhérence entre les cellules : **molécules d'adhérence intercellulaire** (cellular adhesion molecule : **CAM**)

Direct communication can also occur through structures responsible for cell recognition and adhesion:
Cell Adhesion Molecules (CAMs).



2. Par l'intermédiaire de molécules sécrétées

2. DIFFERENT MODES OF CHEMICAL SIGNAL TRANSMISSION

Une **cellule émettrice synthétise, stocke et sécrète un message**

2. Les différents modes de transmission de signaux chimiques

Endocrine

Sécrétion par une cellule endocrine dans le courant sanguin (grande dispersion)

Action sur une cellule cible à grande distance possédant un récepteur spécifique

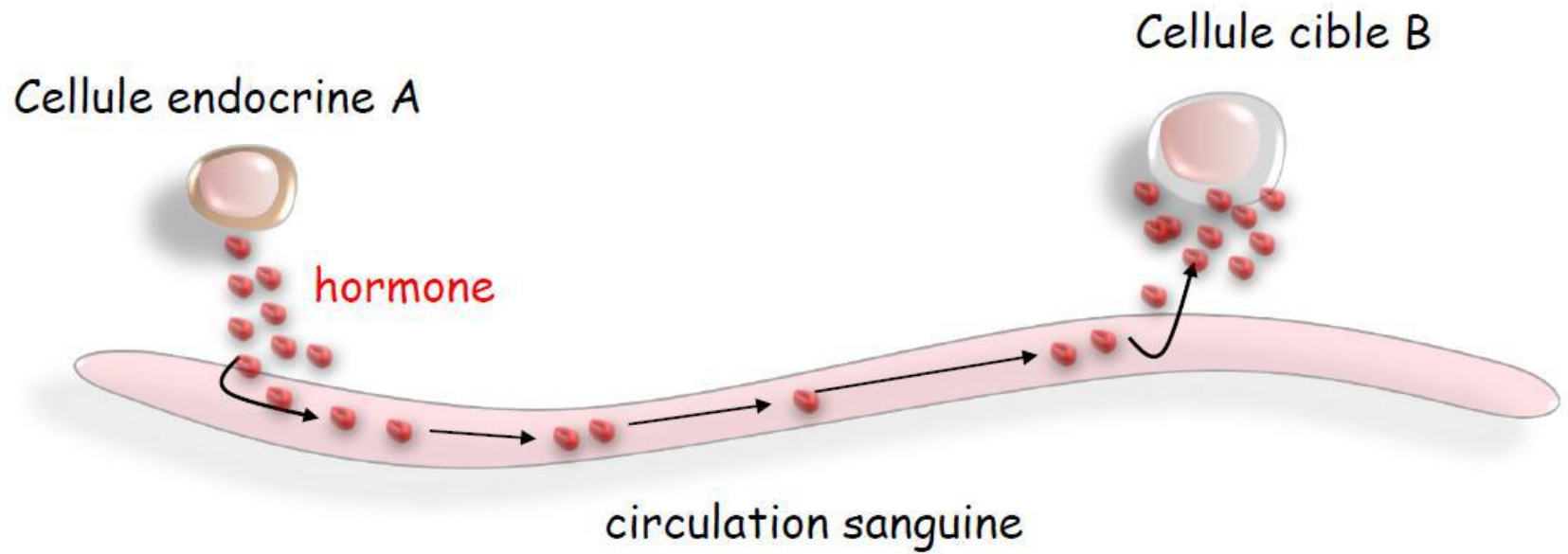
Exemple de médiateurs : **Hormones**

ENDOCRINE

Secretion by an endocrine cell into the bloodstream, resulting in wide dispersion.

Action on a target cell located at a great distance and possessing a specific receptor.

Example of mediators: Hormones.



Paracrine

Sécrétion par une cellule émettrice dans le milieu extra-cellulaire

Action Sur une cellule cible au voisinage de la cellule émettrice

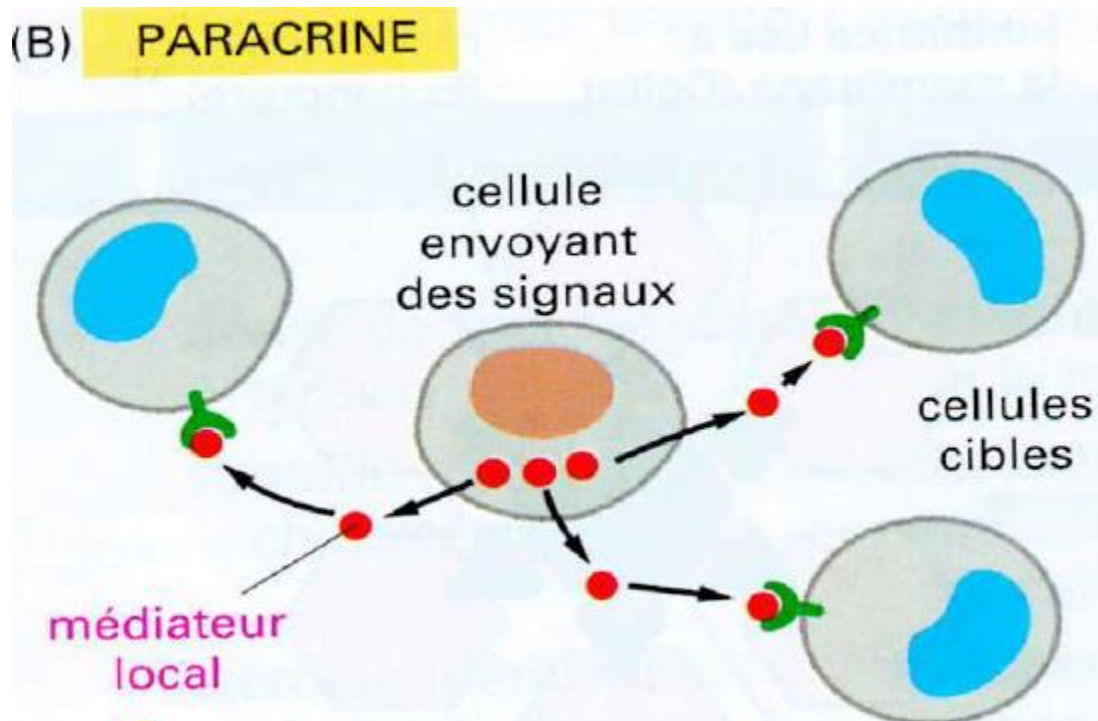
Exemple de médiateurs : **Facteurs de croissance**

PARACRINE

Secretion by a signaling cell into the extracellular environment.

Action on a target cell located near the signaling cell.

Example of mediators: Growth factors.



Autocrine

Agit sur la cellule ayant produit le signal

Médiateur local via le milieu extra-cellulaire

Exemple de médiateurs : **Facteurs de croissance, Cytokines**

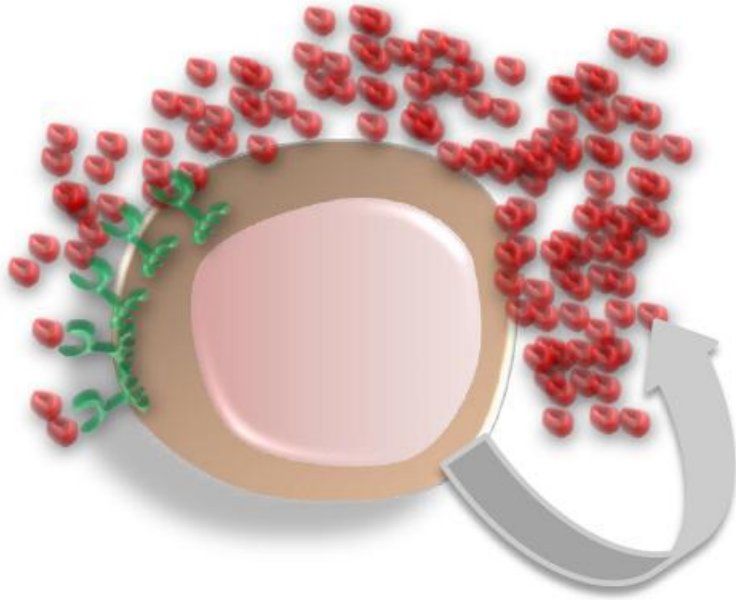
AUTOCRINE

Acts on the cell that produced the signal.

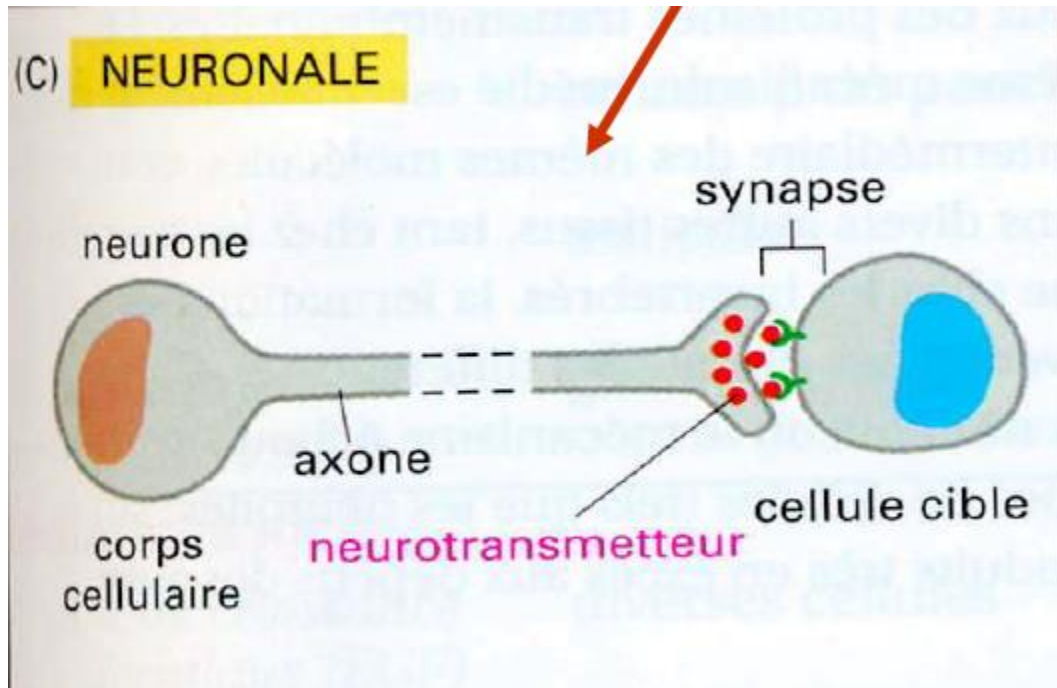
Local mediator acting through the extracellular environment.

Examples of mediators: Growth factors and cytokines.

NEURONAL (SYNAPTIC)



Neuronale (synaptique)



3. La réception du signal (dépend du type de molécule sécrétée)

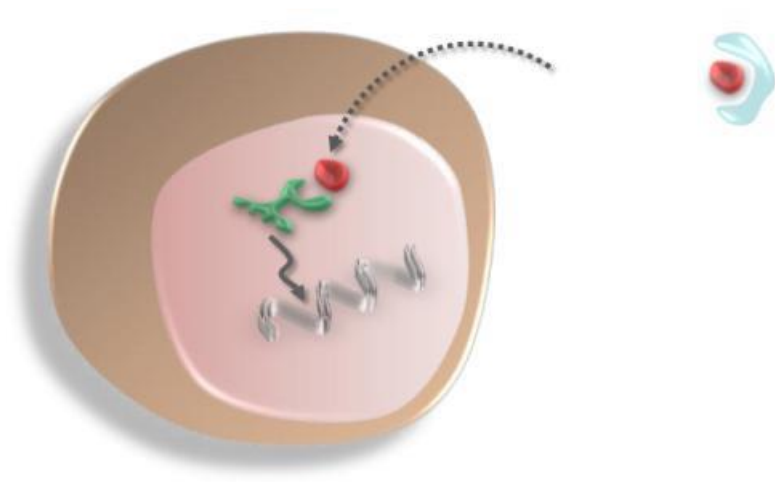
Les molécules hydrophobes (liposolubles)

Ces molécules **ne circulent pas librement** dans le sang (besoins de transporteurs)

Elles **peuvent franchir la membrane plasmique** et se fixer sur des **récepteurs intracellulaires** (soit cytoplasmiques, soit nucléaires)

Durée de vie plus ou moins longue (quelques heures à quelques jours)

Exemples : Hormones à récepteur nucléaire (cortisol, H. sexuelles, H. thyroïdienne...)



3. SIGNAL RECEPTION

Signal reception depends on the type of molecule secreted.

HYDROPHOBIC MOLECULES (LIPID-SOLUBLE)

These molecules do not circulate freely in the blood and require transport proteins.

They can cross the plasma membrane and bind to intracellular receptors, either cytoplasmic or nuclear.

They have a relatively long lifespan (a few hours to several days).

Examples: Hormones with nuclear receptors, such as cortisol, sex hormones, and thyroid hormones.

Les molécules hydrophiles (hydrosolubles)

Ces molécules **circulent librement** dans le sang

Elles **ne peuvent pas franchir la membrane plasmique** et doivent se lier à des **récepteurs membranaires**

Durée de vie courte (à minute)

Faible concentration

Exemples : Insuline, Facteurs de croissance, ...

HYDROPHILIC MOLECULES (WATER-SOLUBLE)

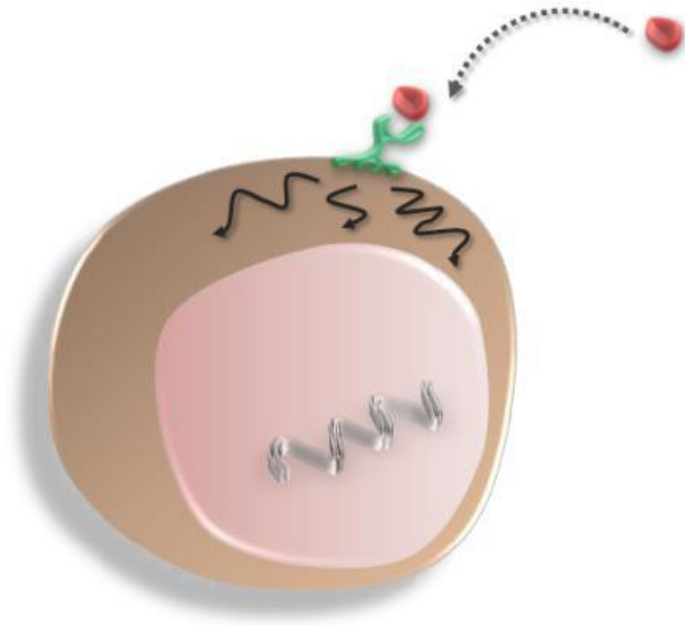
These molecules circulate freely in the blood.

They cannot cross the plasma membrane and must bind to membrane receptors.

They have a short lifespan (seconds to minutes).

They are present at low concentrations.

Examples: Insulin, growth factors, etc.



Les radicaux libres gazeux

Exemple du **monoxyde d'azote (NO)**

Diffuse à travers les membranes

Effet : intervient dans le métabolisme du fer...

Conséquences biologiques : pression artérielle, mémorisation, sommeil, angiogénèse, ...

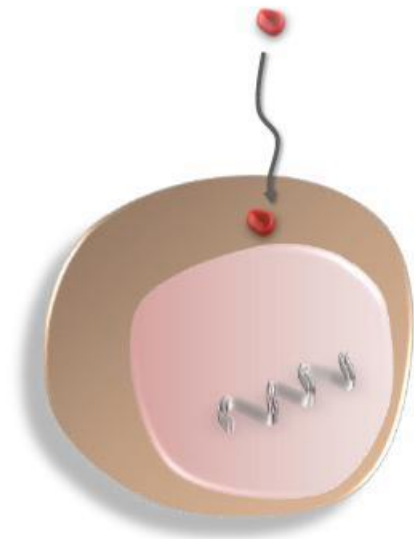
GASEOUS FREE RADICALS

Example: Nitric oxide (NO).

It diffuses through membranes.

Effect: It is involved in iron metabolism.

Biological consequences: Blood pressure, memory, sleep, angiogenesis, etc.



Donc les propriétés de molécules de signalisation

Elles sont des substances chimiques de nature variées.

- Elles sont appelées aussi médiateurs, ligands, molécules informatives ou premiers messagers .
- Elles sont impliquées dans la transmission d'informations entre les cellules. (libérées d'une cellule émettrice d'un signal et interagissent avec des récepteurs spécifiques d'une cellule réceptrice) .
- Elles activent une cascade de réactions contrôlée conduisant à une : Réponse cellulaire •

PROPERTIES OF SIGNALING MOLECULES

They are chemical substances of diverse nature.

They are also called mediators, ligands, informational molecules, or first messengers.

They are involved in the transmission of information between cells. They are released by a signaling cell and interact with

specific receptors on a receiving cell.

They activate a controlled cascade of reactions leading to a: CELLULAR RESPONSE.

Les type de Ligand ou molécules de signalisation:

- LES HORMONES:** Insuline, Glucagon, Growthhormone, Follicle-stimulatinghormone (FSH), Prolactin.
- LES NEUROTRANSMETTEURS :**Amines (l'Ach), Acides aminés (Glutamate, Aspartateet Glycine), Catécholamines (Dopamine, Noradrénaline et Adrénaline....);
- LES MÉDIATEURS LIPIDIQUES:** des médiateurs locaux, dérivés d'acides gras insaturés, en particulier de l'acide arachidonique lui-même dérivant de l'acide linoléique (prostaglandines, ...)
- LES CYTOKINES:** Peptides glycosylés synthétisées par les cellules immunitaire intervenant dans la réponse immunitaire, l'inflammation et/ou la différenciation cellulaire.

TYPES OF LIGANDS OR SIGNALING MOLECULES

- 1 **HORMONES:** Insulin, Glucagon, Growth hormone, Follicle-stimulating hormone (FSH), Prolactin.
- 2 **NEUROTRANSMITTERS:** Amines (ACh); amino acids (Glutamate, Aspartate and Glycine); catecholamines (Dopamine, Noradrenaline and Adrenaline, etc.).
- 3- **LIPID MEDIATORS:** Local mediators derived from unsaturated fatty acids, particularly arachidonic acid, itself derived from linoleic acid (prostaglandins, etc.).
- 4- **CYTOKINES:** Glycosylated peptides synthesized by immune cells and involved in the immune response, inflammation and/or cellular differentiation.

4. La transduction du signal (associée aux récepteurs membranaires)

La transduction peut se faire de deux façons :

- ☐ Soit **via des récepteurs membranaires** en modifiant des protéines pré-existantes par le biais de seconds messagers
- ☐ Soit **via les récepteurs nucléaires** où le récepteur lui-même est l'effecteur biologique (facteur de transcription)

4. SIGNAL TRANSDUCTION

Transduction can occur in two ways:

- 1 Through membrane receptors by modifying pre-existing proteins via second messengers.
- 2 Through nuclear receptors, where the receptor itself is the biological effector (transcription factor).

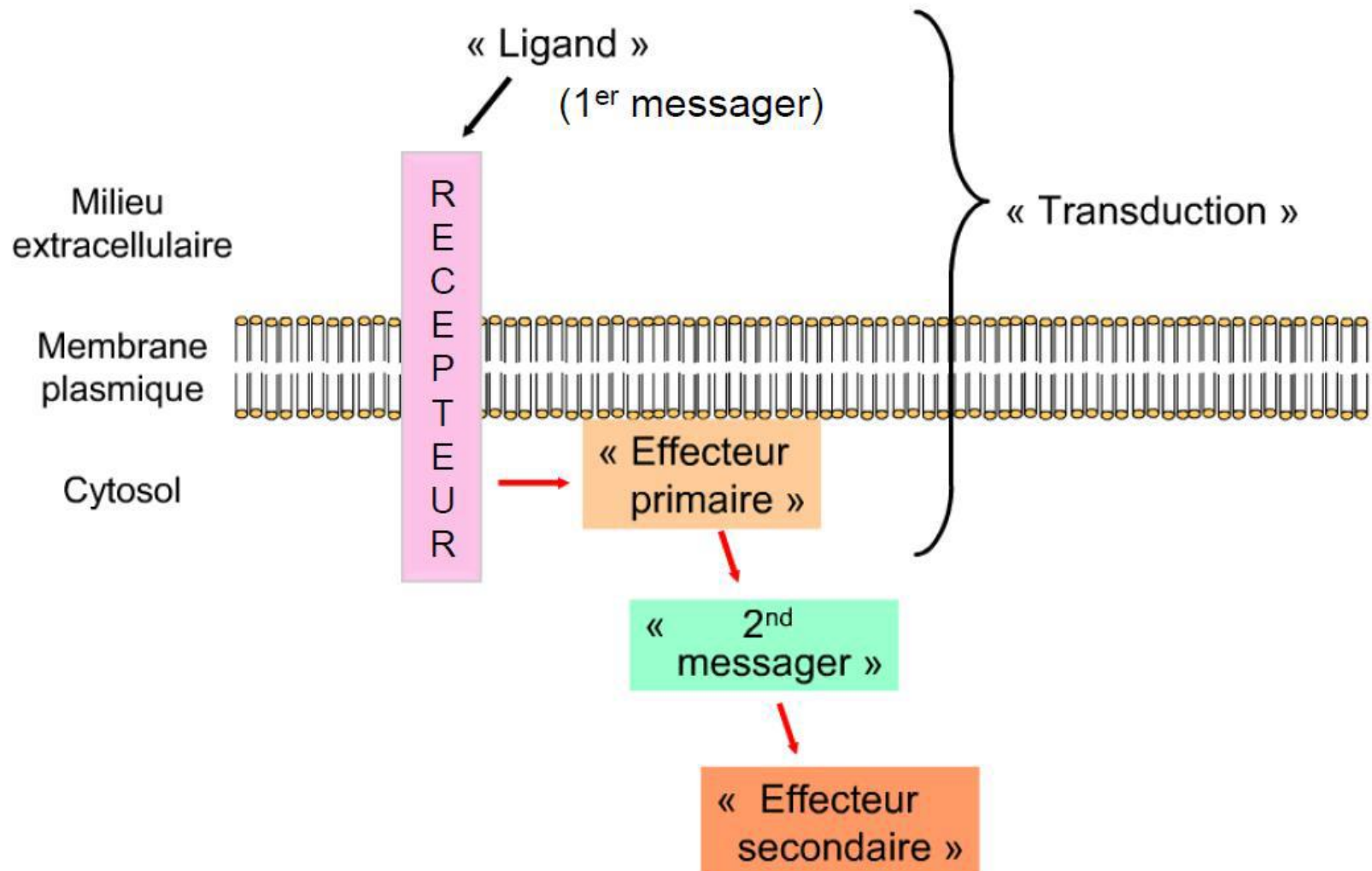
Cas des récepteurs membranaires

Le récepteur activé **transduit** le stimulus (hormone...) en un signal à l'intérieur de la cellule
Généralement il s'agit d'un changement de concentration d'un messenger (**second messenger**) de petite taille ou un changement d'activité d'une protéine
Le messenger agit sur un système d'**effecteurs secondaires** pour modifier le comportement de la cellule

MEMBRANE RECEPTORS

The activated receptor transduces the stimulus (hormone, etc.) into a signal inside the cell.

Generally, this involves a change in the concentration of a small second messenger or a change in the activity of a protein. The messenger acts on a system of secondary effectors to modify the behavior of the cell.





protéines du cytosol:

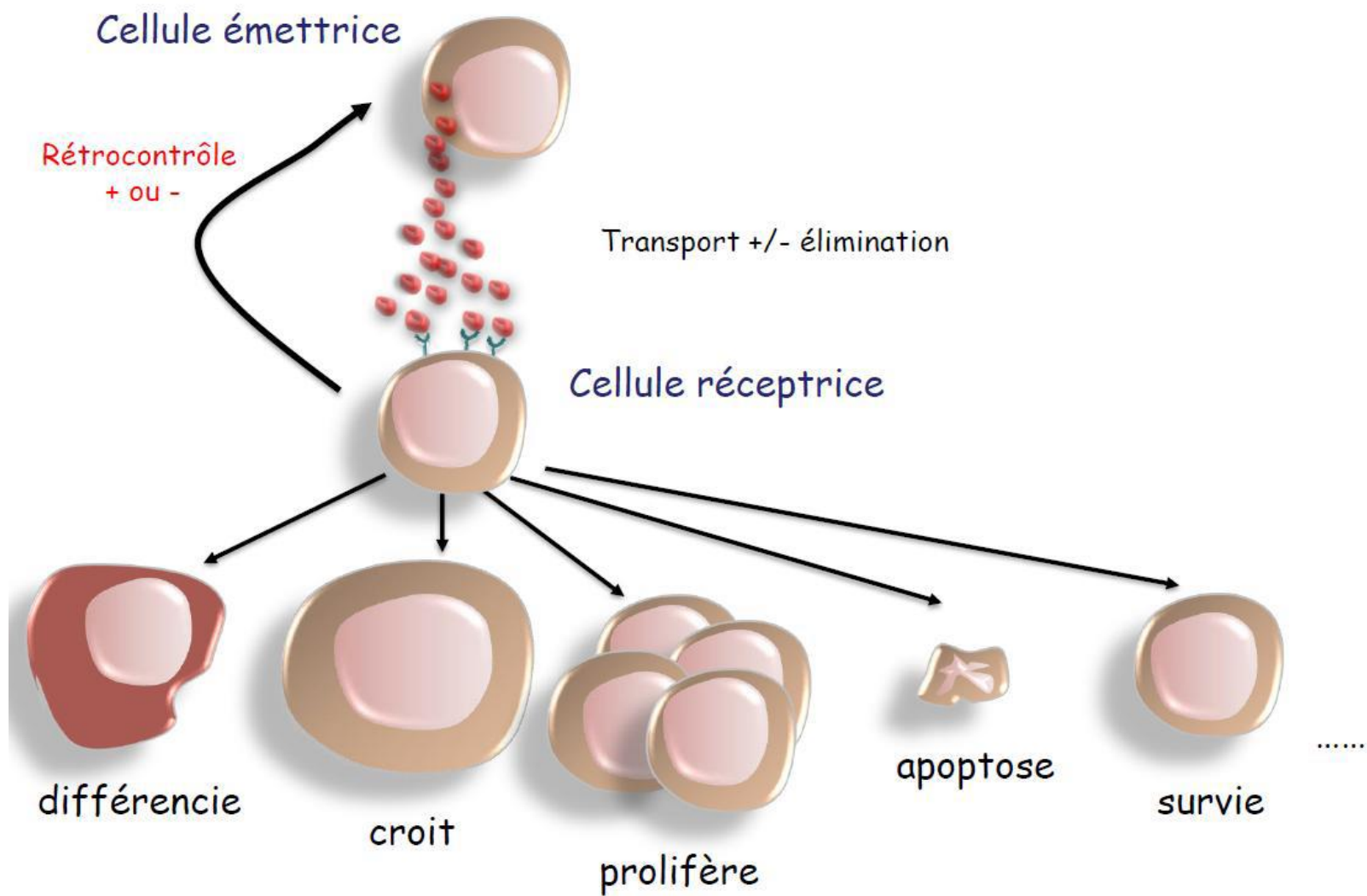
- ⇒ régulation de voies métaboliques,
- ⇒ modification du cytosquelette
- ⇒ action sur les canaux ioniques membranaires

Protéines du noyau: (Facteur de transcription):

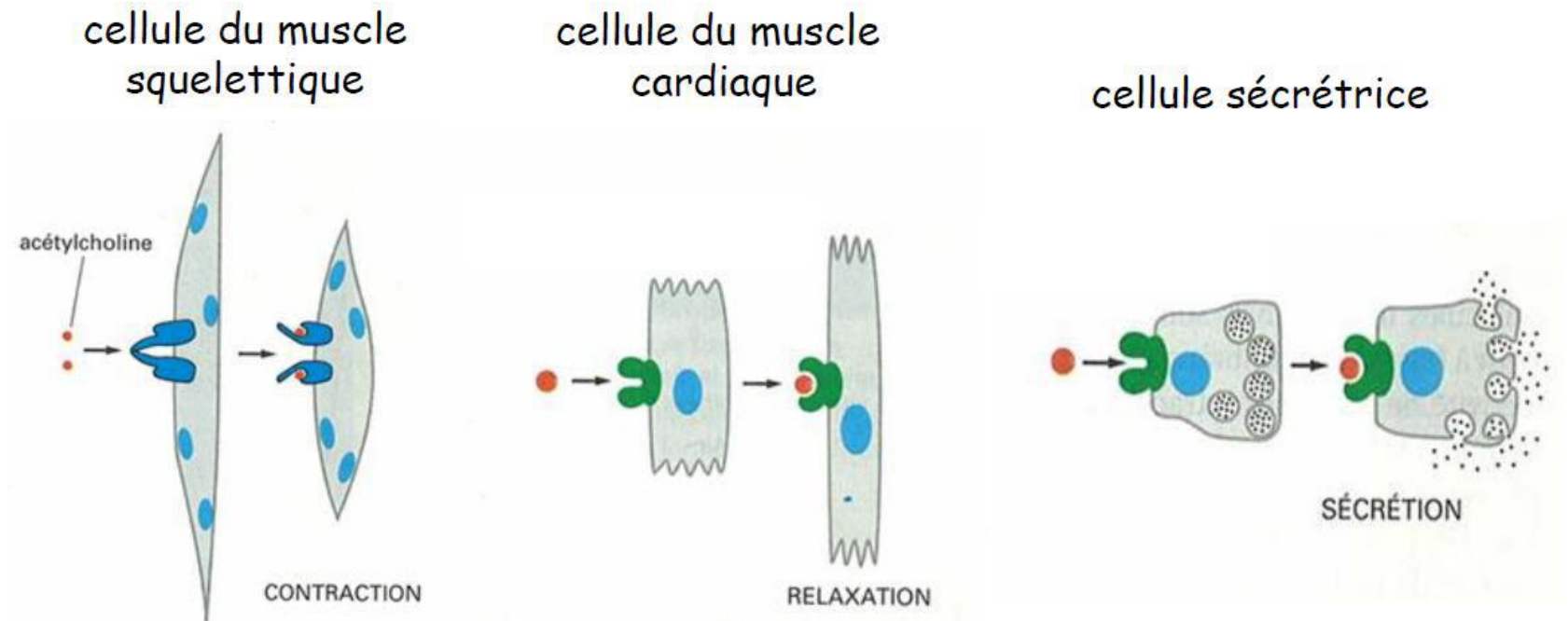
- ⇒ régulation de l'expression génique

Effecteur secondaire : Protéine qui traduit le signal reçu par le récepteur en un effet intracellulaire.

5. Les effets biologiques



Un **même ligand** peut avoir **différents effets** selon les cellules cibles : **pléiotropie**



Un ligand peut fixer plusieurs récepteurs

Un récepteur peut fixer plusieurs ligands

BIOLOGICAL EFFECTS

A single ligand can produce different effects depending on the target cells: pleiotropy.

A ligand can bind to several receptors.

A receptor can bind to several ligands.