

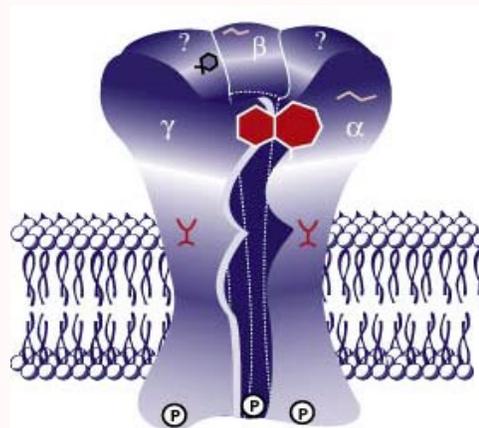
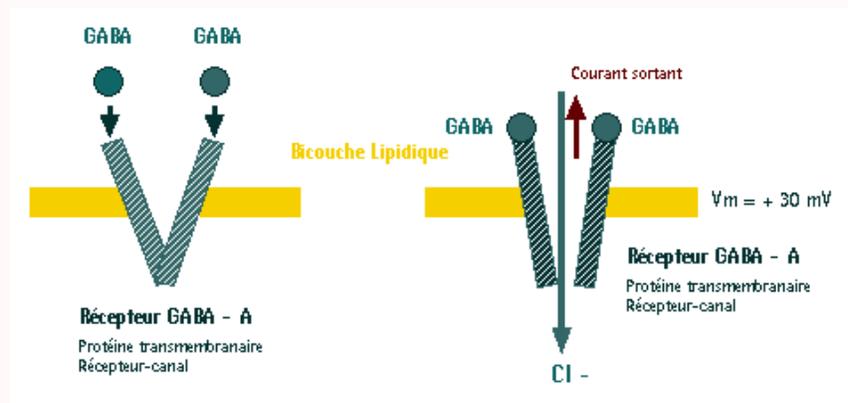


|  |   |
|--|---|
|  | <b>NEUROPHYSIOLOGIE</b>   |
|  | <b>LE NEURONE</b>   |
|  | <b>LA SYNAPSE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La synapse chimique</li> <li>• Les PPSE</li> <li>• Rôle des dendrites</li> <li>• Les PPSI</li> <li>• La neuromodulation</li> </ul>   |
|  | <b>LA MEMBRANE</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Composition</li> <li>• Rôle des protéines</li> <li>• Régionalisation des canaux</li> </ul>  |
|  | <b>LE POTENTIEL DE REPOS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Définition</li> <li>• Propriétés électriques</li> <li>• Mécanismes ioniques</li> <li>• Mécanismes membranaires</li> </ul>   |
|  | <b>LE POTENTIEL D'ACTION</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Définition</li> <li>• Propriétés</li> <li>• Mécanismes membranaires</li> </ul>  |
|  | <b>LES NEUROMÉDIATEURS</b> <p><u>Classiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acétyl choline</li> <li>• Amines biogènes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Catécholamines</li> <li>◦ Sérotonine - Histamine</li> </ul> </li> <li>• Les acides aminés                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Excitateurs</li> <li>◦ Inhibiteurs</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Les neuropeptides</u></p> <p><u>Les autres neuromédiateurs</u></p> |
|  | <b>LIVRES ET LIENS</b>  |
|  | <b>LE SYSTEME NERVEUX</b>   |

## [SYNTHÈSE - RECAPTURE ET DÉGRADATION DU GABA]

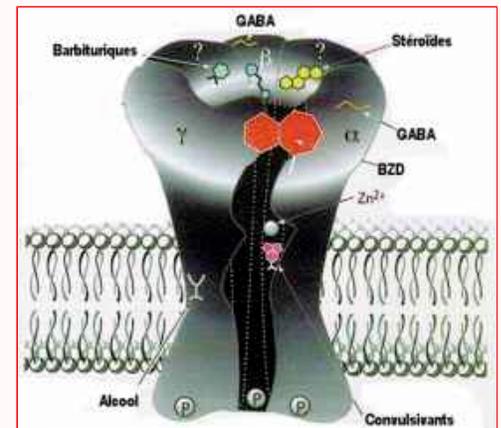
**Fixation** : Il existe deux grands types de récepteurs GABAergiques : le récepteur GABA<sub>A</sub> et le récepteur GABA<sub>B</sub>.

- Le récepteur GABA<sub>A</sub> est un membre de la famille des **récepteurs-canaux ioniques**. Il est sensible au muscimol (agoniste) comme à la bicuculline et à la picrotoxine (antagonistes). La fixation du GABA sur son site de reconnaissance provoque l'ouverture d'un canal chlore (Cl<sup>-</sup>), qui, laissant passer les ions Cl<sup>-</sup>, produit l'hyperpolarisation de la cellule cible.



Hétérogénéité de structure du récepteur GABA<sub>A</sub>

Le récepteur GABA<sub>A</sub> est une glycoprotéine transmembranaire formée de **4 sous-unités**, alpha, bêta, gamma et delta, actuellement reconnues. Il est sensible au muscimol (agoniste) comme à la bicuculline et à la picrotoxine (antagonistes). Il existe plusieurs types de récepteurs GABA<sub>A</sub>, différents entre



Modulations de la réponse GABAergique

Le récepteur GABA<sub>A</sub> présente, en dehors des sites récepteurs au GABA, une variété d'autres sites récepteurs topographiquement distincts capables de reconnaître des substances pharmacologiquement actives, comme les benzodiazépines (BZDs) - les barbituriques - les neurostéroïdes - les convulsivants - l'alcool ... Ces substances interagissent de manière allostérique avec les



LE SOMMEIL



SOMMAIRE

eux par certaines de leurs sous-unités. On distingue actuellement 6 sous-types de sous-unités alpha, 3 sous-types de sous-unités bêta, 3 sous-types de sous-unités gamma et 1 sous-type de sous-unités delta. Ceci entraîne non seulement une grande hétérogénéité de structure mais aussi une hétérogénéité pharmacologique, dont les conséquences sont encore mal connues.

sites récepteurs au GABA et modulent la réponse GABA<sub>A</sub>.

- Le récepteur GABA<sub>B</sub>, dont l'agoniste spécifique est le baclofène et l'antagoniste le CGP 56119, est **associé à une protéine Go ou Gi (protéines liant le GTP)**. La protéine Go peut être **couplée à un canal calcique (Ca<sup>2+</sup>)** ou à un **canal potassique (K<sup>+</sup>)**. Couplée à un canal Ca<sup>2+</sup>, elle entraîne une diminution des courants calciques et donc, une diminution de la libération du neurotransmetteur au niveau des terminaisons. Couplée à un canal K<sup>+</sup>, elle augmente la conductance aux ions K<sup>+</sup> et donc, une hyperpolarisation des neurones post-synaptiques. La protéine Gi inhibe l'adénylate cyclase. Ce faisant, elle provoque une réduction intracellulaire d'AMP cyclique, ce qui peut conduire à une inhibition de la libération de neurotransmetteurs.

Les récepteurs GABA<sub>A</sub> et GABA<sub>B</sub> se répartissent différemment dans le cerveau :

- Les sites GABA<sub>A</sub> sont retrouvés en fortes concentrations dans le cortex cérébral, les noyaux thalamiques et la couche granulaire du cervelet. Ils sont majoritairement postsynaptiques : leur activation est responsable de potentiels postsynaptiques inhibiteurs classiques.
- Les sites GABA<sub>B</sub> sont retrouvés en fortes concentrations dans les couches I-III du cortex cérébral, le thalamus, les colliculus supérieurs, la couche moléculaire du cervelet et la corne dorsale de la moelle épinière. Lorsqu'ils sont situés présynaptiquement sur des terminaisons nerveuses, le GABA agit sur ces récepteurs pour réduire la libération des neurotransmetteurs contenus dans les terminaisons (diminution de la libération de noradrénaline, de glutamate, de dopamine ou de sérotonine ...).

**Ainsi, la liaison du GABA sur ces récepteurs GABA<sub>A</sub> ou GABA<sub>B</sub> entraîne une inhibition de la neurotransmission.**

**MODULATIONS DE LA RÉPONSE GABA<sub>A</sub> : EFFETS DES BENZODIAZÉPINES - EFFETS DE L'ALCOOL**