

# Neuropeptides

La plupart des neuropeptides sont des hormones (ACTH, Vasopressine,...).

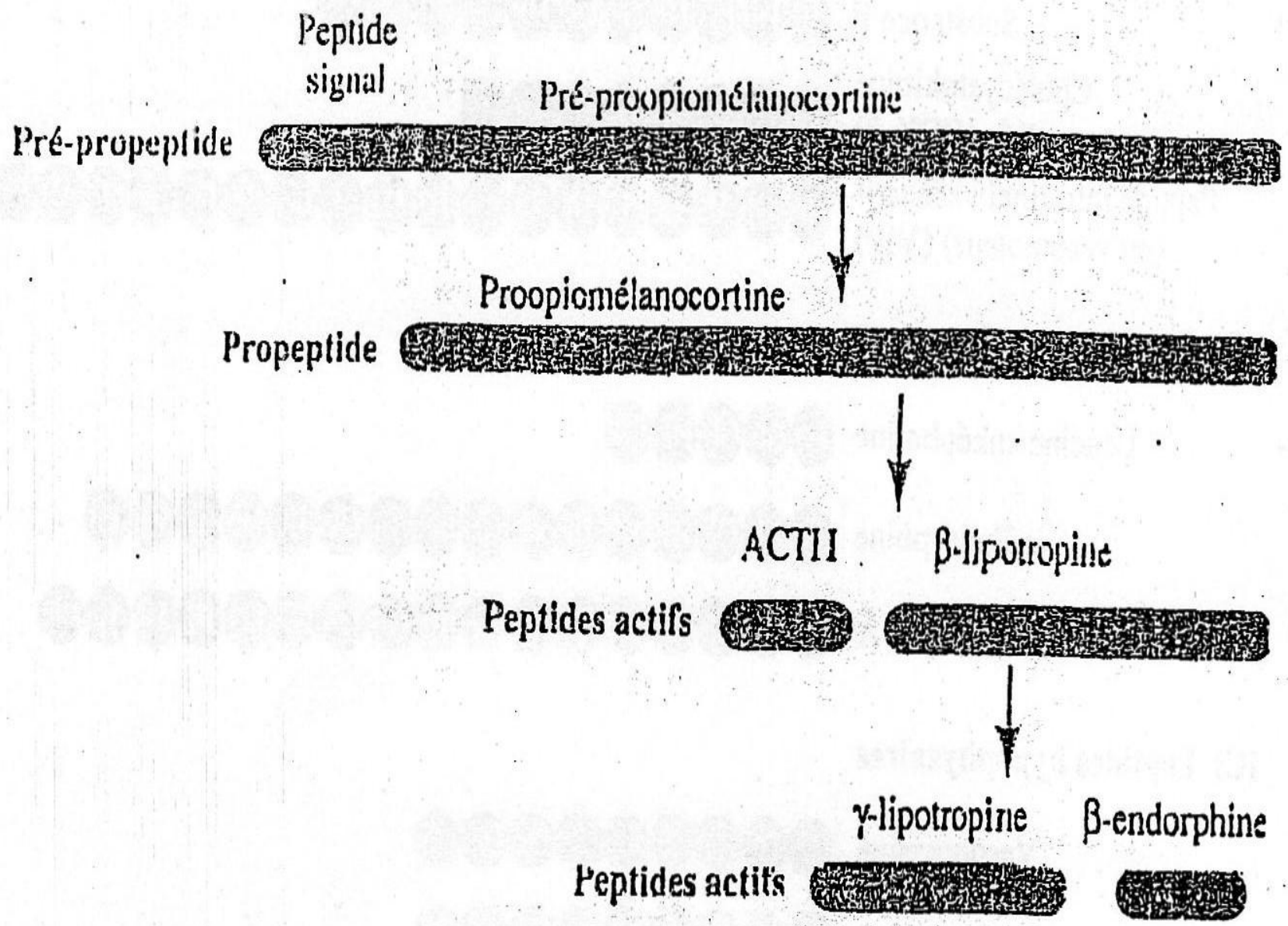
**Synthèse** : corps cellulaire du neurone sous forme de préproprotéine.

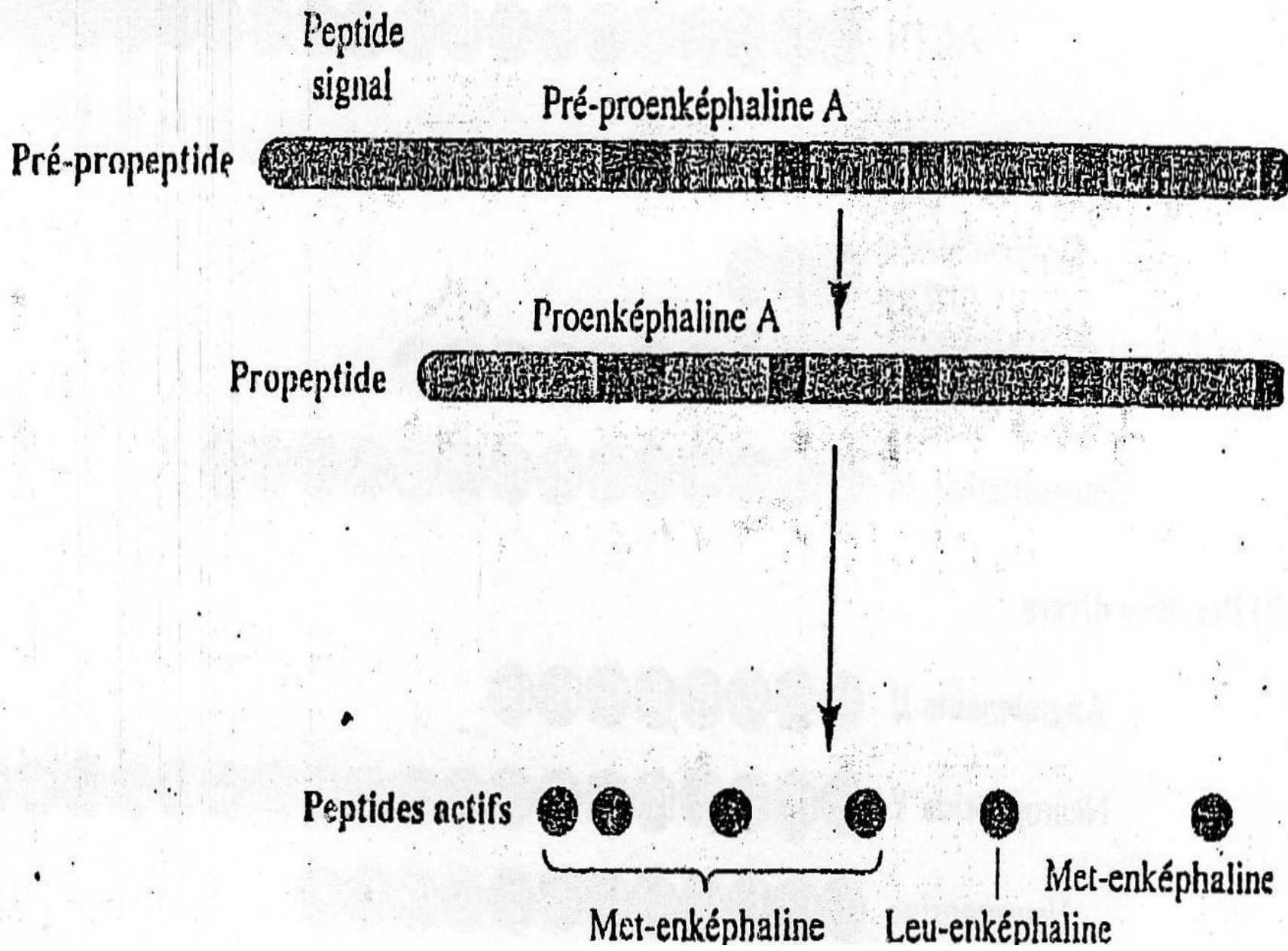
**Stockage** : Vésicule synaptique grande à centre dense.

**Élimination** : protéases.

**Réception** : récepteurs métabotropiques.

(A)





# Enképhalines (analgésiques)

Blocage de l'afflux (entrée) des ions calciques dans les terminaisons sensibles des neurofibres nociceptives afférentes, ce qui empêche la libération de la substance P.

# Catégories de neuropeptides

**Peptides cérébro-intestinaux** (CCK, Substance P,...).

**Peptides opioïdes** (Enképhalines, dynorphines, Endorphines).

**Peptides hypophysaires** (Ocytocine, Vasopressine, ...).

**Libérines hypothalamiques** (TRH, GnRH, ...).

**Peptides divers** (Angiotensine II, ...).

### (D) Libérines hypothalamiques

Thyréolibérine  
(TRH)



Gonadolibérine  
(LHRH)



Somatostatine-14



### (E) Peptides divers

Angiotensine-II



Neuropeptide Y

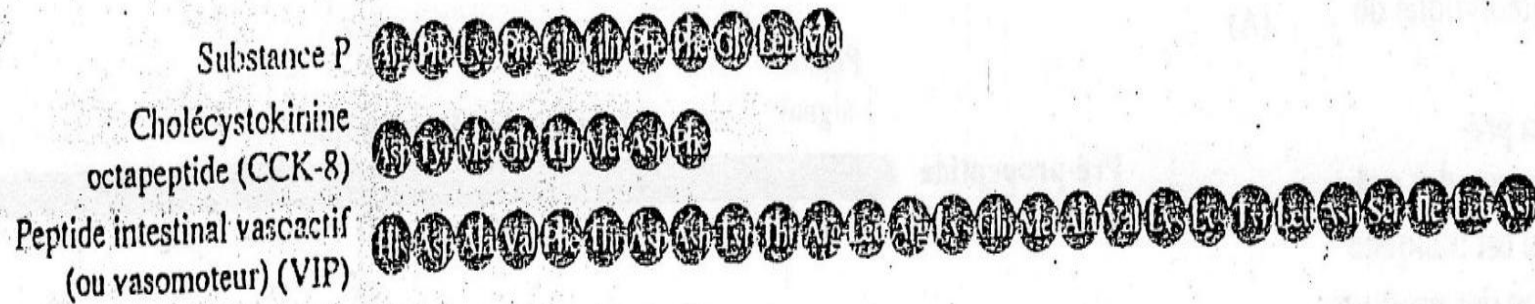


Neurotensine

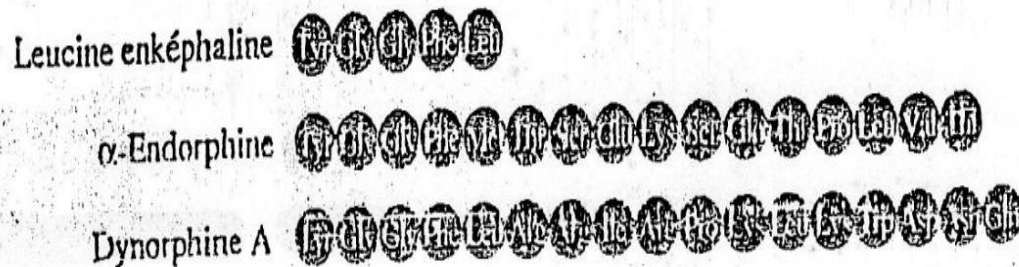


Figure 6.15 Les neuropeptides sont de longueur variable, mais ils comportent habituellement de 3 à 36 acides aminés. La séquence des acides aminés détermine l'activité biologique de chaque peptide.

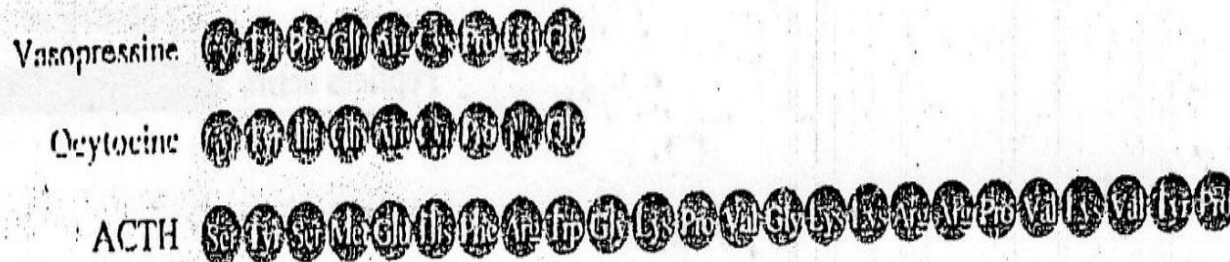
## (A) Peptides cérébro-intestinaux



## (B) Peptides opioïdes



## (C) Peptides hypophysaires



Propriétés des acides aminés

- Hydrophobe
- Polaire non chargé
- Acide
- Basique

## Peptides opioïdes endogènes

| Nom             | Séquence des acides aminés <sup>a</sup>                                                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Endorphines     |                                                                                                                            |
| α-Endorphine    | Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr                                                            |
| α-Néoendorphine | Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Lys-Tyr-Pro-Lys                                                                                    |
| β-Endorphine    | Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile<br>Val-Lys-Asn-Ala-His-Lys-Gly-Gln |
| γ-Endorphine    | Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu                                                        |

La famille des opioïdes est une catégorie particulièrement importante de neurotransmetteurs peptidiques (Figure 6.15B). Ces peptides sont ainsi nommés parce qu'ils se lient aux mêmes récepteurs postsynaptiques que ceux qui sont activés par l'opium.

## Enképhalines

Leu-enképhaline

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu

Met-enképhaline

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

## Dynorphines

Dynorphine A

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Arg-Ile-Arg-Pro-Lys-Leu-Lys-Trp-Asp-Asn-Gln

Dynorphine B

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Arg-Gln-Phe-Lys-Val-Val-Thr

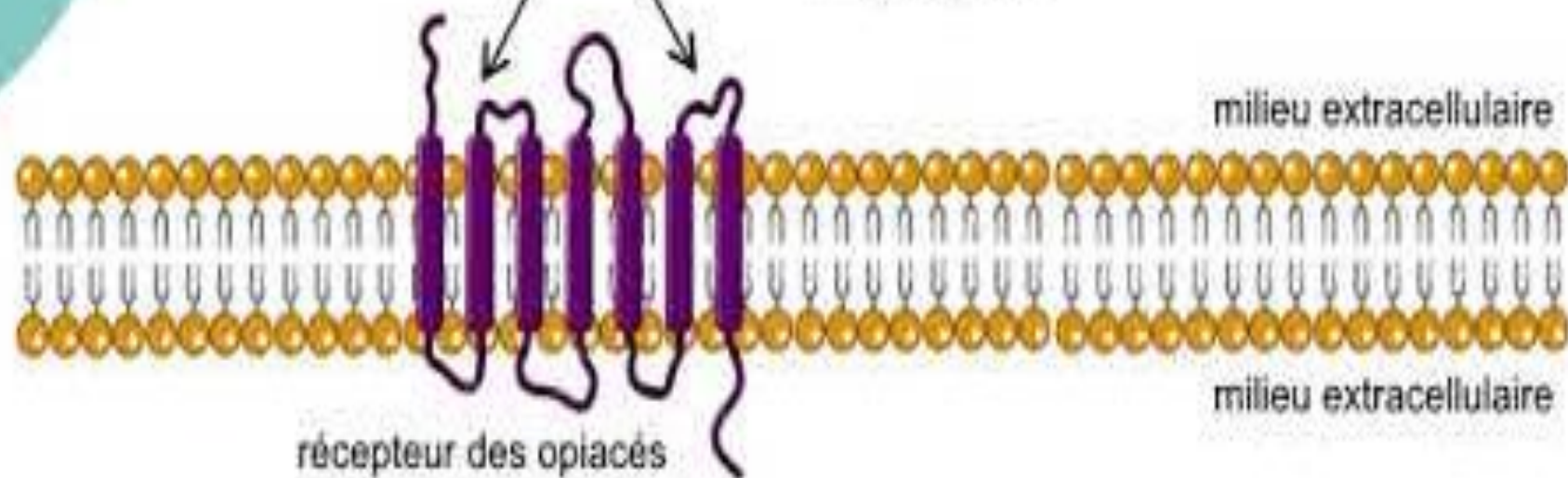
antalgique opiacé

*Ex. morphine*



peptide opiacé endogène :

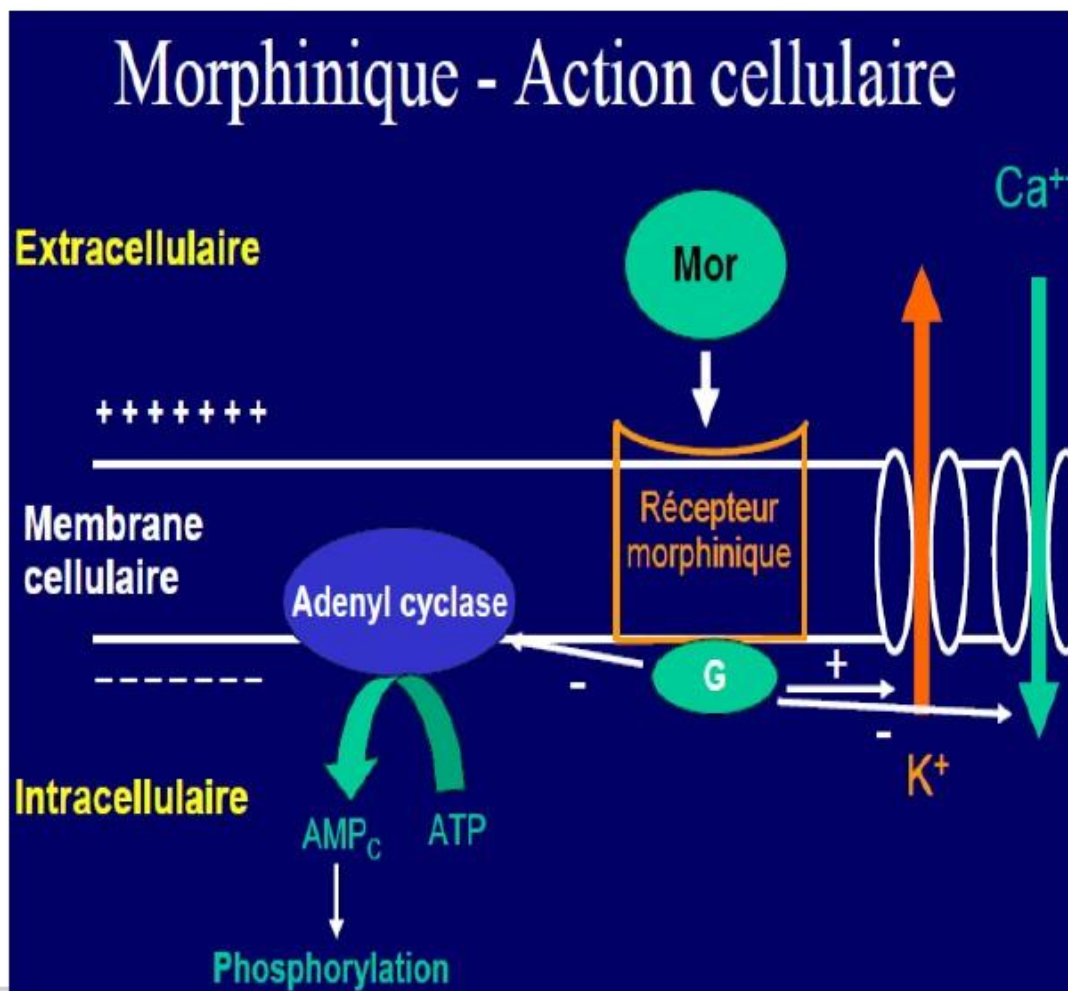
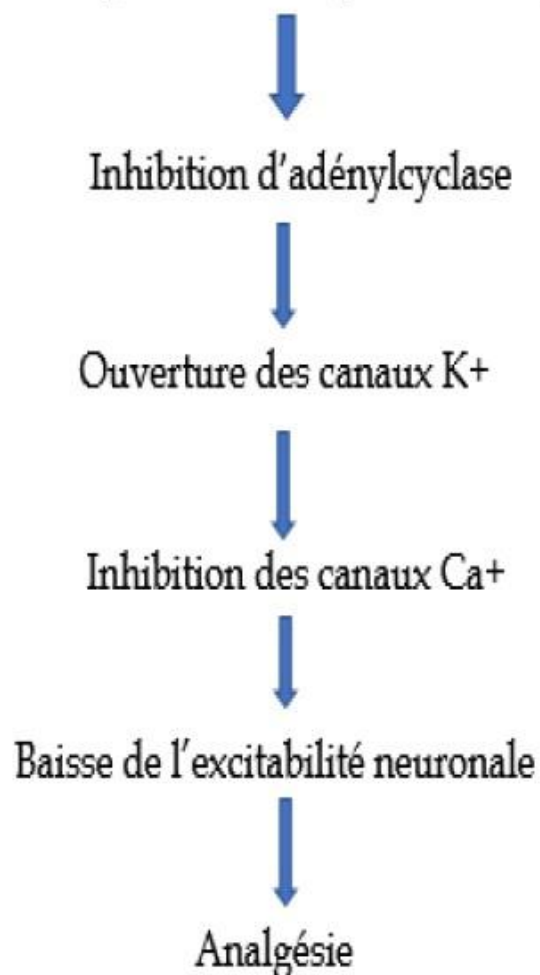
- endorphine
- enképhaline
- dynorphine

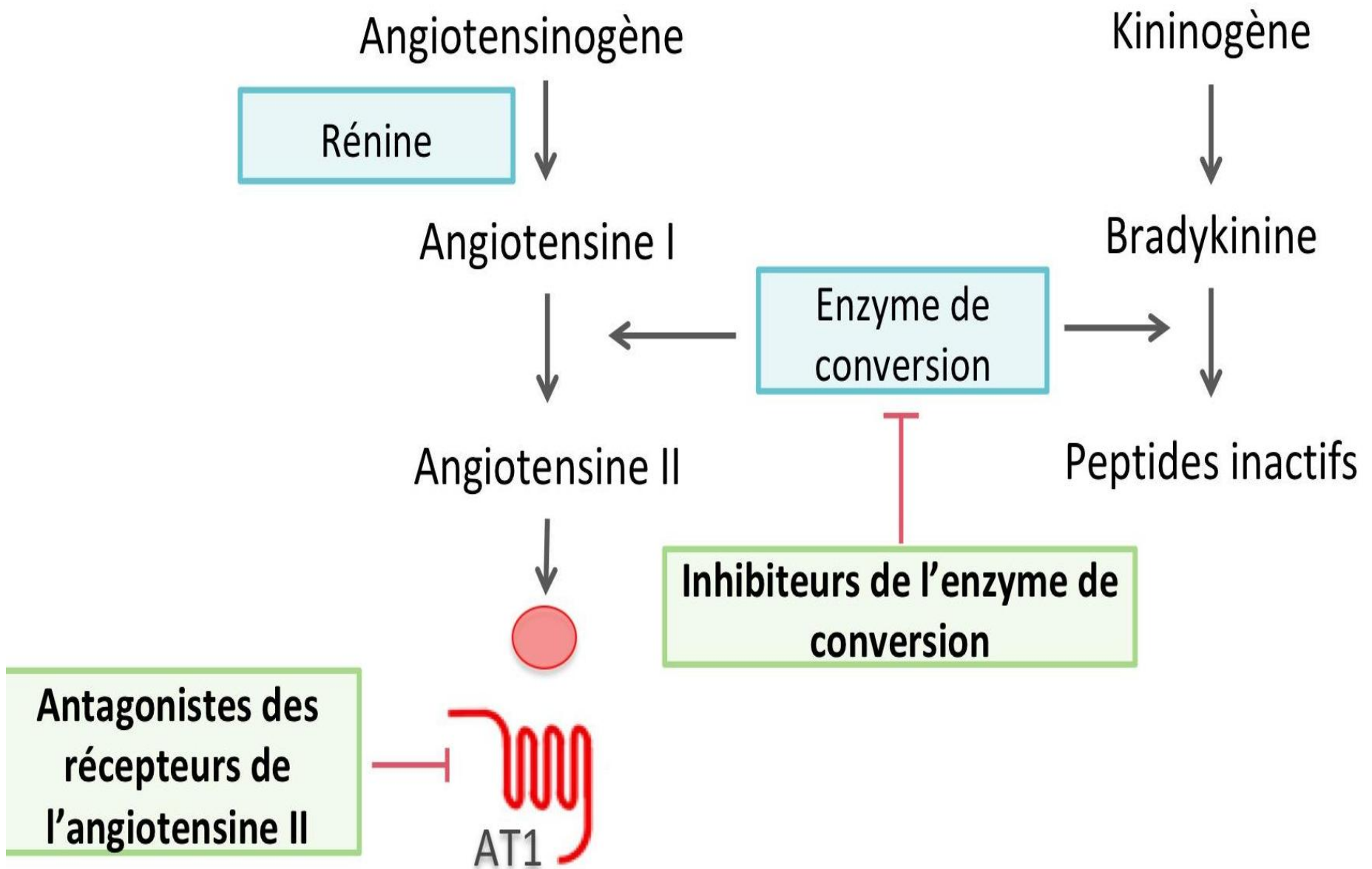


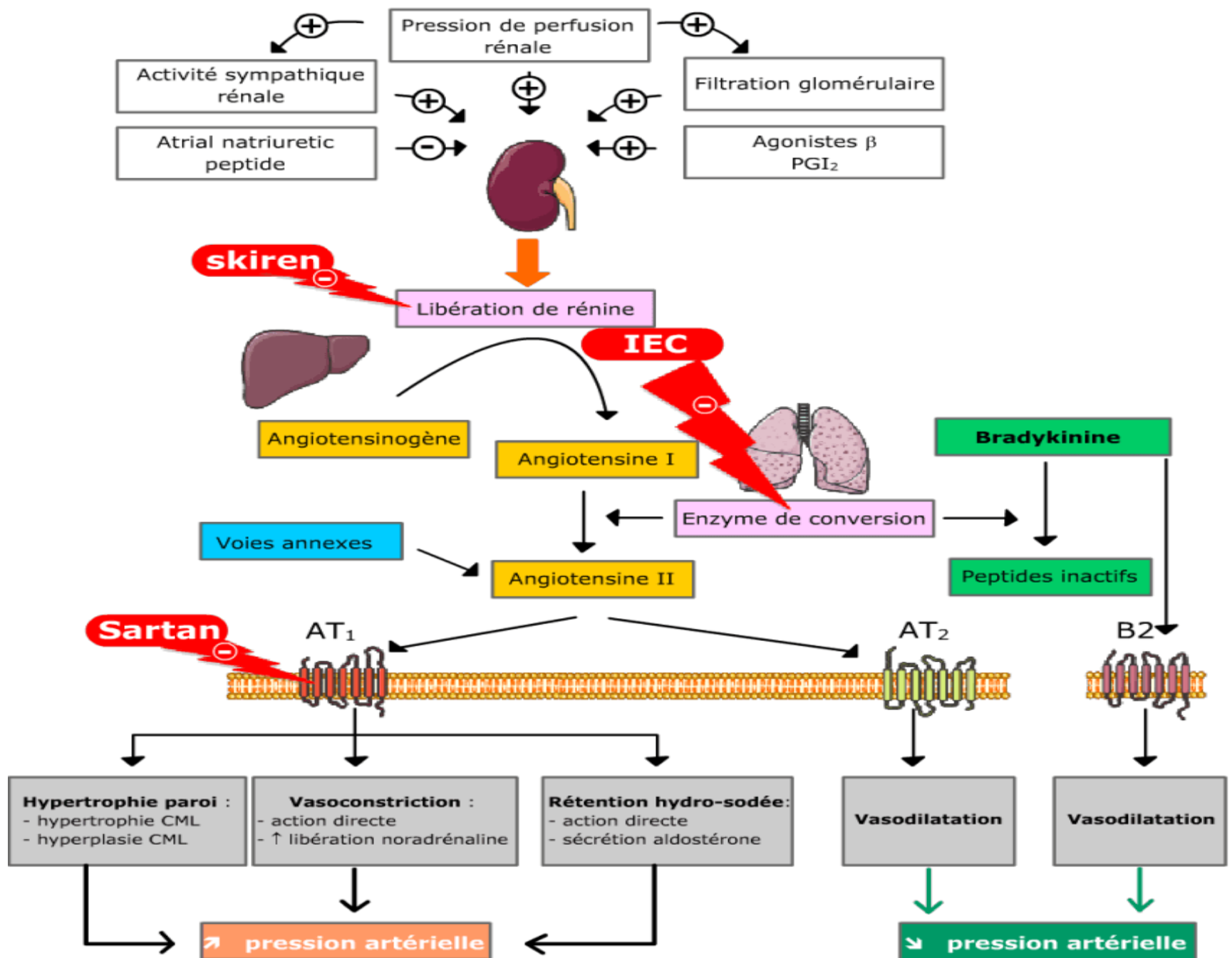
**Effet analgésique**

# Les morphiniques : mode d'action

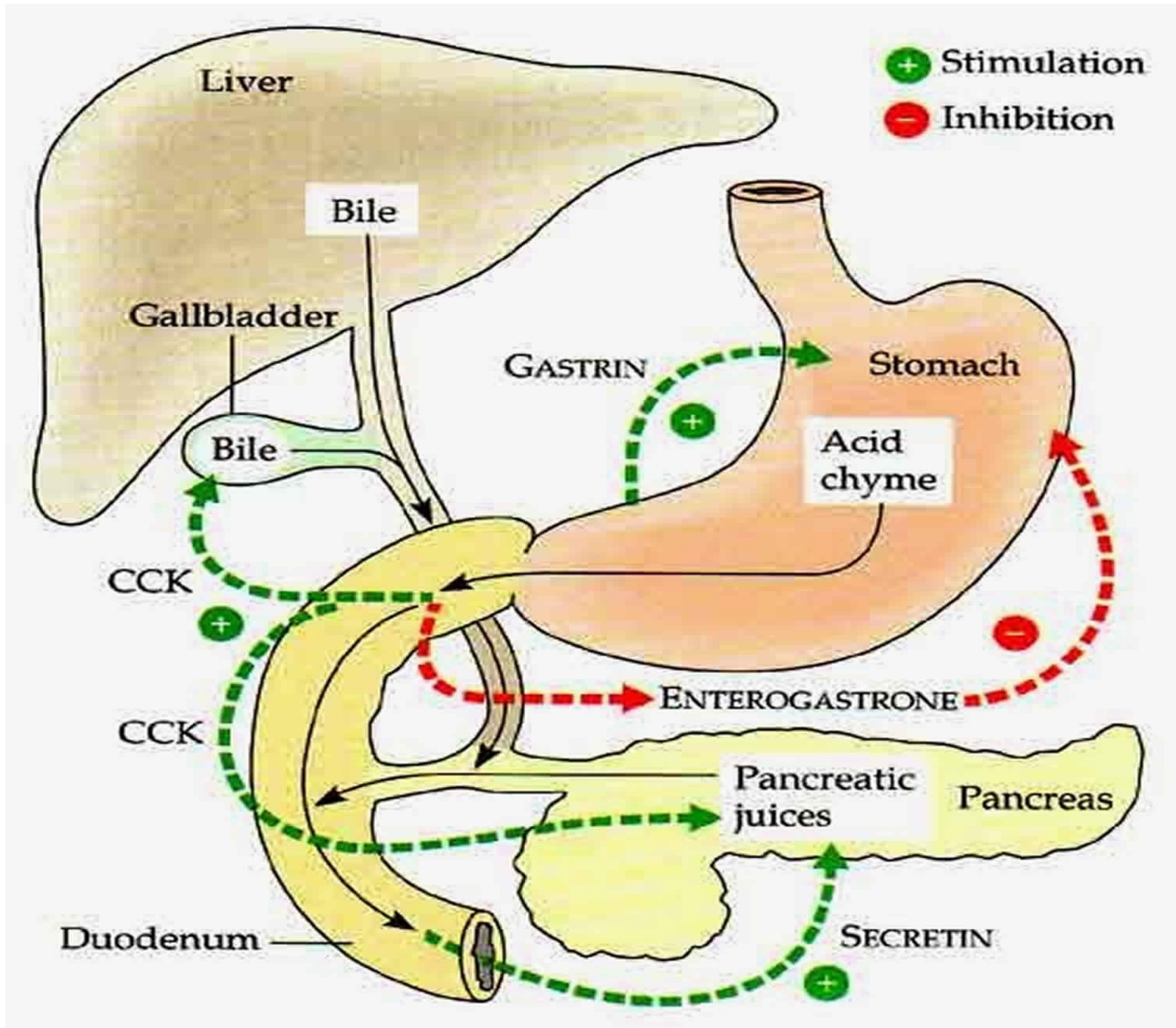
Activation d'une protéine G couplée aux récepteurs u,k,o







La **cholécystokinine (CCK)** est une hormone peptidique gastro-intestinale sécrétée par la muqueuse du duodénum (premier segment de l'intestin grêle) et relarguée dans la circulation sanguine. Elle porte aussi le nom de *pancréozymine*, d'où le nom de CCK-PZ. Son gène est situé sur le chromosome 3 humain, identifié pour la première fois en 2002. L'arrivée de lipides et de peptides (protéines) dans l'intestin est le stimulus qui déclenche sa sécrétion. Elle va entraîner la libération d'enzymes par le pancréas et de bile par la vésicule biliaire.



L'**ocytocine** est un neuropeptide sécrété par les noyaux paraventriculaire et supraoptique de l'hypothalamus et excrétée par l'hypophyse postérieure (neurohypophyse) qui agit principalement sur les muscles lisses de l'utérus et des glandes mammaires.

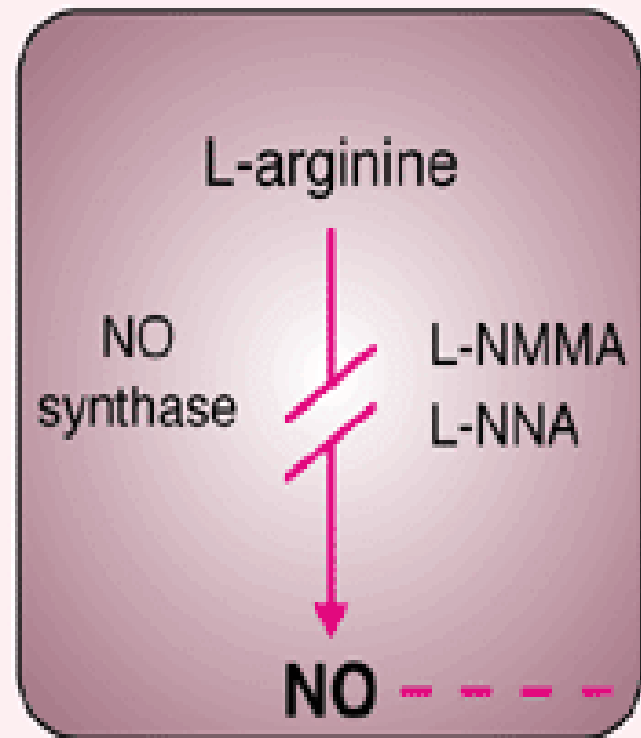
La **vasopressine**, ou **hormone antidiurétique** (aussi désignée par les sigles **ADH**, de l'anglais : *Antidiuretic hormone*). Elle a principalement un rôle anti-diurétique au niveau du rein, où elle provoque une réabsorption active d'eau via une action sur le tube collecteur du néphron lors d'une déshydratation corporelle. Son gène est *AVP* situé sur le chromosome 20 humain.

# Neurotransmetteurs atypiques

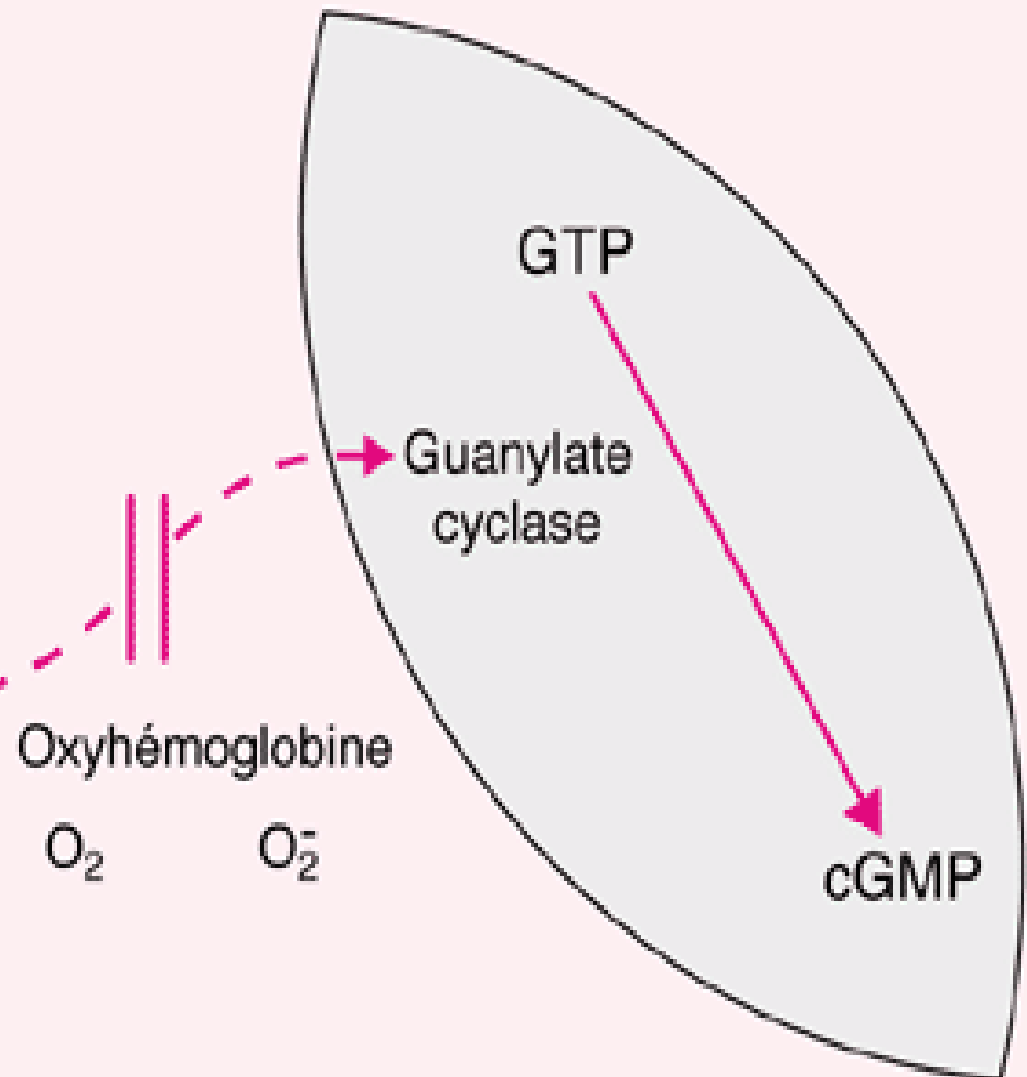
Les NTs atypiques ne sont pas stockés dans des vésicules synaptiques, ne se fixent pas sur des récepteurs postsynaptiques et ne nécessitent l'entrée des ions calciques pour leur libération (exemples : NO, endocannabinoïdes).

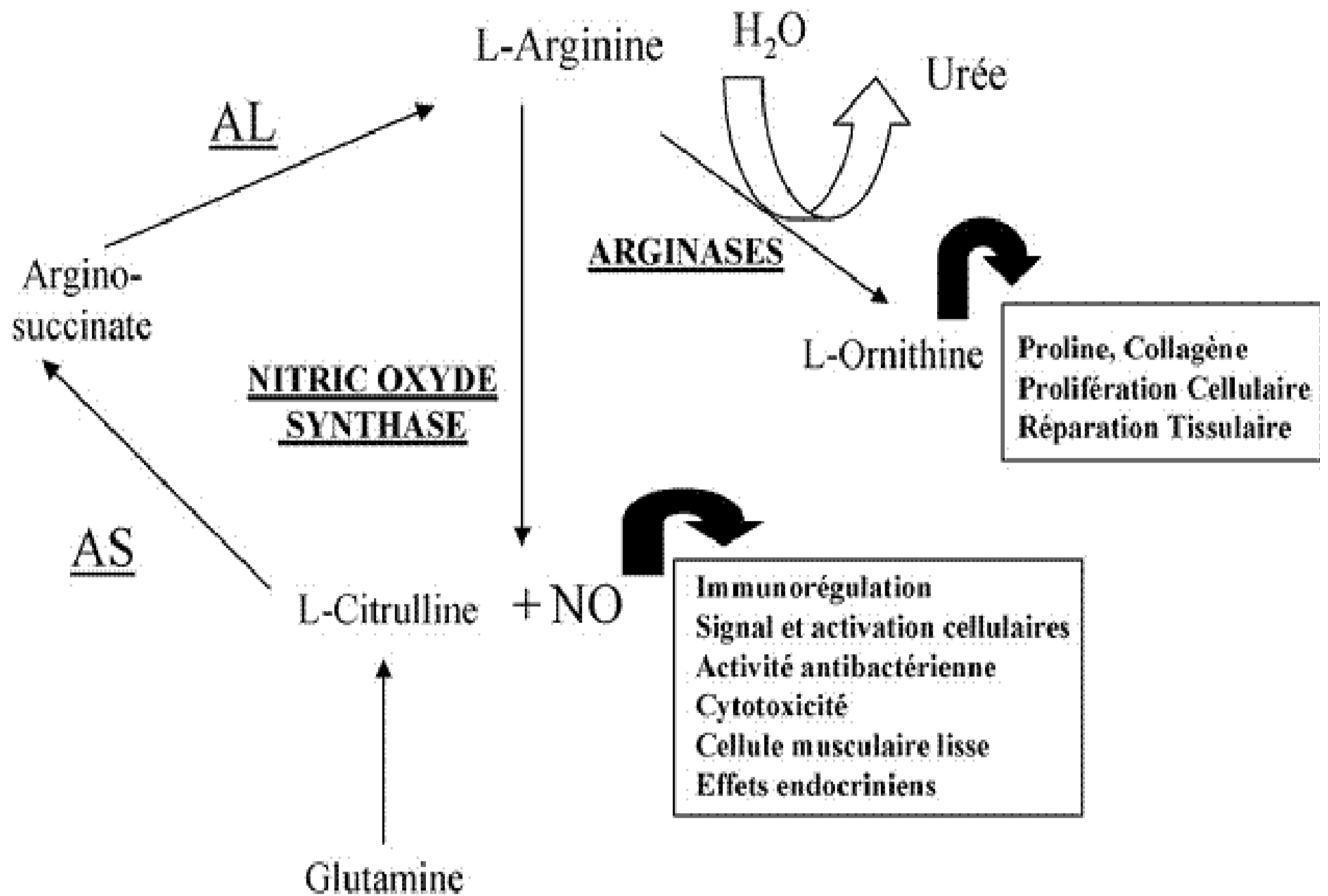
**NO** : Le **monoxyde d'azote** se fixe sur la **guanylcyclase** qui transforme le **GTP en GMPc**. Il est synthétisé à partir de l'arginine grâce à la NO synthase. Il intervient dans la vasodilatation et l'érection.

## Cellule « source »



## Cellule effectrice





**M1 M3** SNC

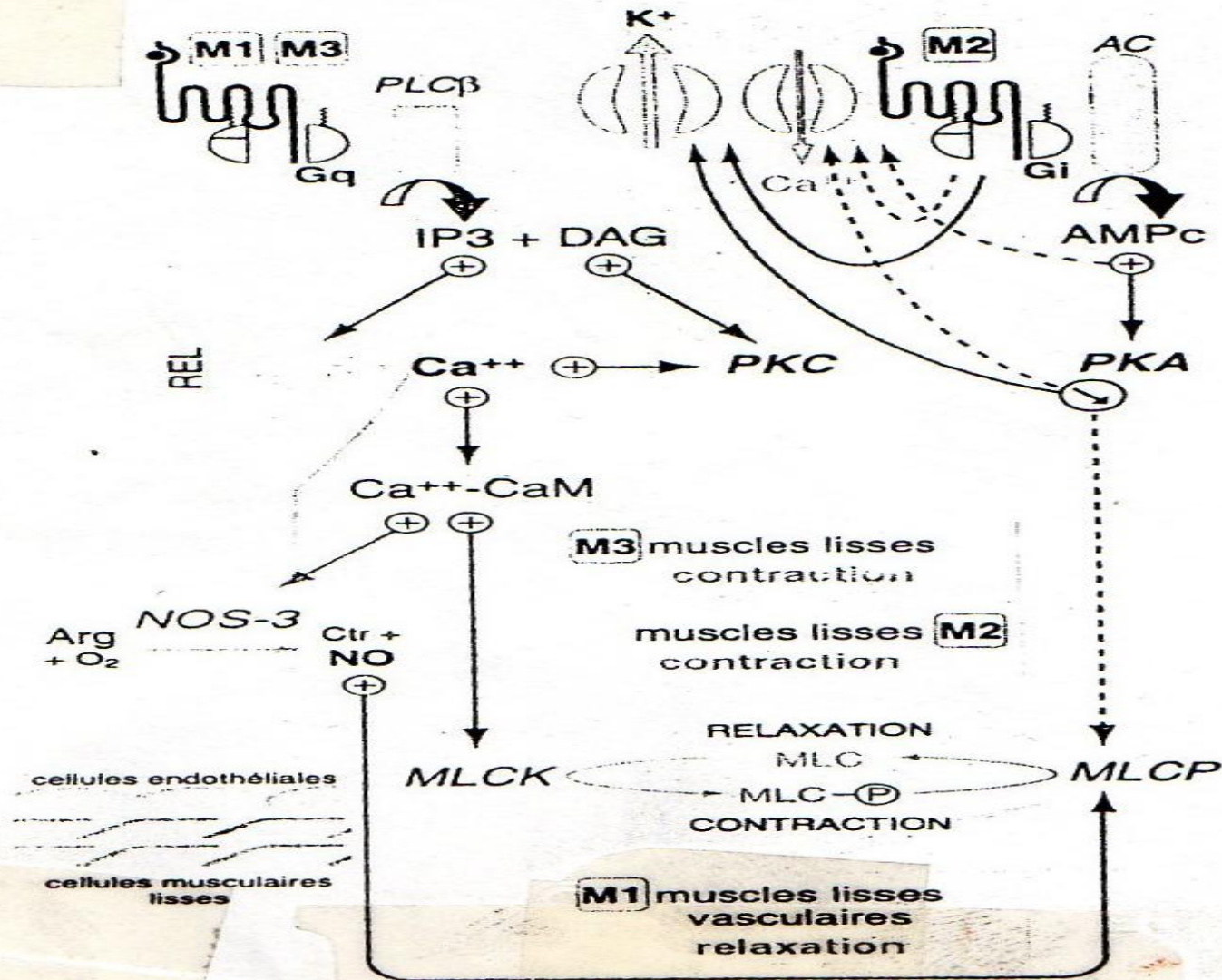
**M1** SNA (gg  $\Sigma$  et p $\Sigma$ )  
↘ pdm → ↗ PA

**M2** SNC (postsyn.)  
↗ pdm → ↘ PA

**M2** SNC (présyn.)  
↘ exocytose

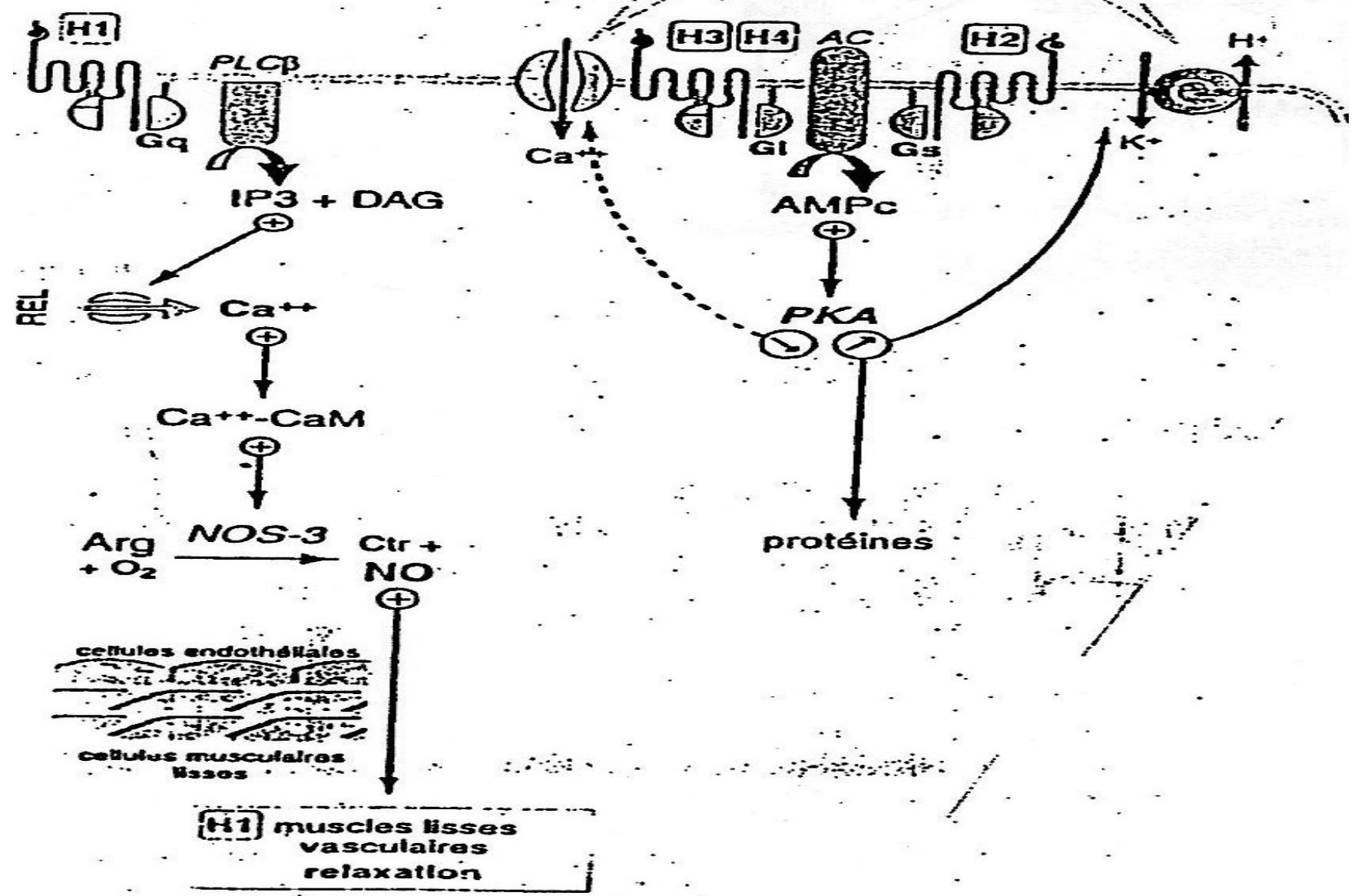
**M2** SNA (Coeur)  
↘ rythme  
des contractions

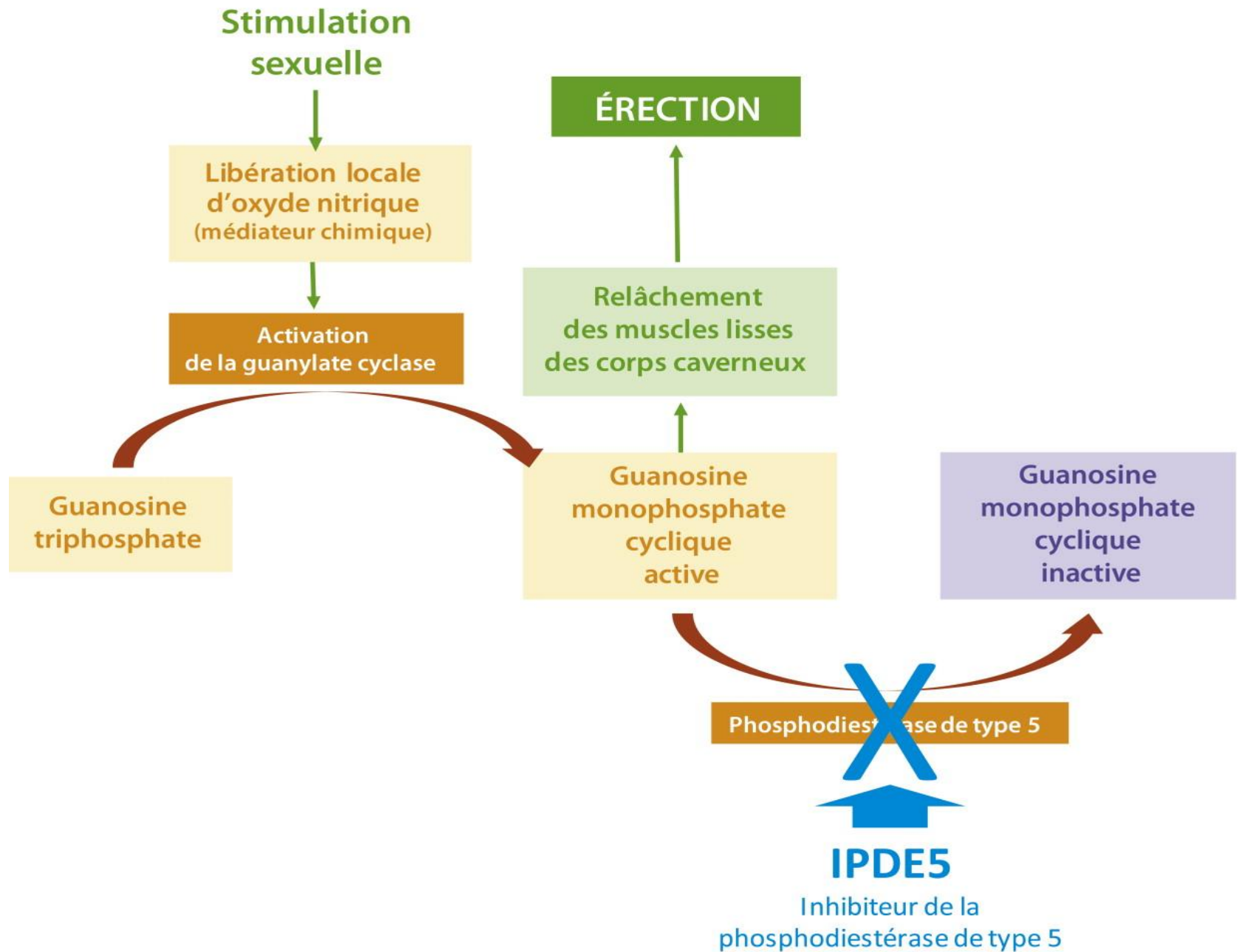
**M2** SNA (Coeur)  
↘ force  
des contractions



**[H3] SNC (présyn.)**  
↳ exocytose

**[H2] estomac**  
sécrétion acide

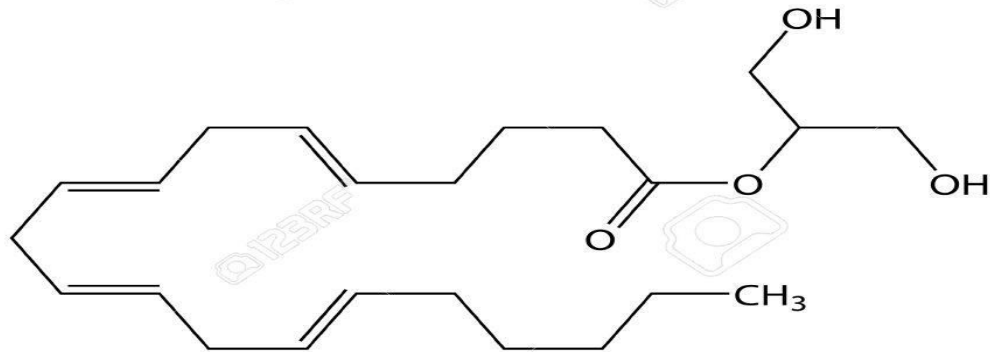




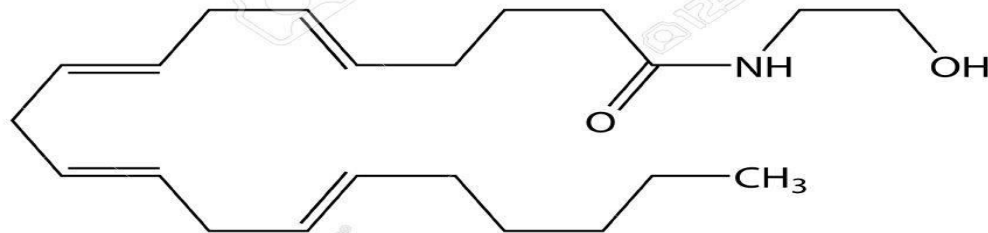
Les **endocannabinoïdes** constituent une famille de molécules endogènes se fixant sur les récepteurs des cannabinoïdes. (cannabis = marijuana)



## Endocannabinoïdes



2-Arachidonoyl glycerol



Anandamide

# Récepteurs cannabinoïdes



**CB1**

À travers tout le corps humain  
Hypothalamus  
Amygdale



Régulation de l'appétit  
Traitement des émotions  
Mémoire

**CB2**

Système immunitaire  
Système nerveux périphérique



Réduit les inflammations  
Réponse aux maladies

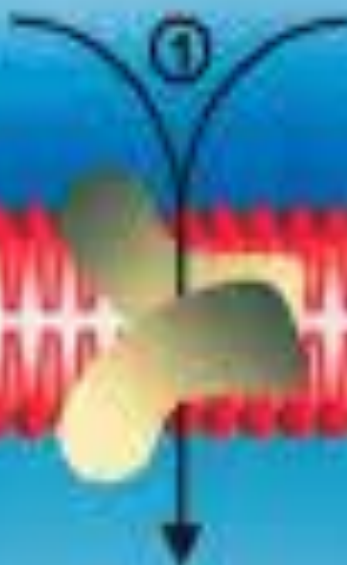


Anandamide



2-AG

Extracellular

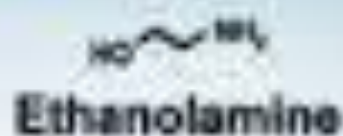
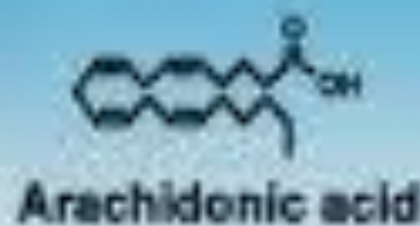


Intracellular

Anandamide

2-AG

AAH



AAH?  
MAGL?

