

Mécanisme de la neuroexocytose

Il y a plus de 30 protéines qui interviennent dans le mécanisme d'action de la neuroexocytose. **VAMP** (vesicle associated membrane protein = **synaptobrevine**), synaptotagmine et Rab3 existent dans la membrane cytoplasmique de la vésicule synaptique. C'est grâce à la protéine Rab3 que la vésicule synaptique se concentre au niveau des régions actives (régions possédant des canaux calciques). La vésicule synaptique s'attache au cytosuqelette via la protéine synpsine. **SNAP-25** (25 kda) et **syntaxine** se localisent dans la membrane cytoplasmique du neurone présynaptique. **En absence d'entrée des ions calciques, il y a formation de complexe SNARE constitué de VAMP, SNAP-25 et syntaxine mais sans qu'il y ait fusion membranaire.**

Lorsque la concentration intracellulaire des ions calciques s'élève dans le cytoplasme de la terminaison axonique (le calcium se fixe à la **synaptotagmine**), **la synapsine est phosphorylée** donc la vésicule synaptique se détache du cytosquelette et il y a fusion des deux membranes cytoplasmiques (celles de la vésicule synaptique et du neurone présynaptique). **Par conséquent, le neurotransmetteur est libéré dans la fente synaptique (c'est la neuroexocytose).**

Mécanisme de la neuroexocytose

Les catégories de protéines impliquées dans le mécanisme de la neuroexocytose sont :

- 1- *Protéines liant le Ca^{2+}* : Synaptotagmine, Rabphiline, RIM, DOC 2 et Protéine kinase II Ca^{2+} -calmoduline dépendante.
- 2- *Protéines associées au SNARE* : Snapine, SNAP, Complexine, NSF, nSec, Tomosyne, Synaphiline, SNAp-25 et Syntaxine.
- 3- *Protéines intervenant dans l'endocytose* : Amphiphysine, Syndapine, Dynamine, Clathrine, AP-2, AP180, Auxiline, Synaptojanine et Hsc70.
- 4- *Protéines formant des canaux, des transporteurs ou des récepteurs* : SV2, Synaptophysine, Neurexine 1, canal Ca^{2+} et CLI.
- 5- *Protéine liant le GTP* : Rab 3
- 6- *Protéines importantes diverses* : Protéine à filament de cystéine et Synapsine.

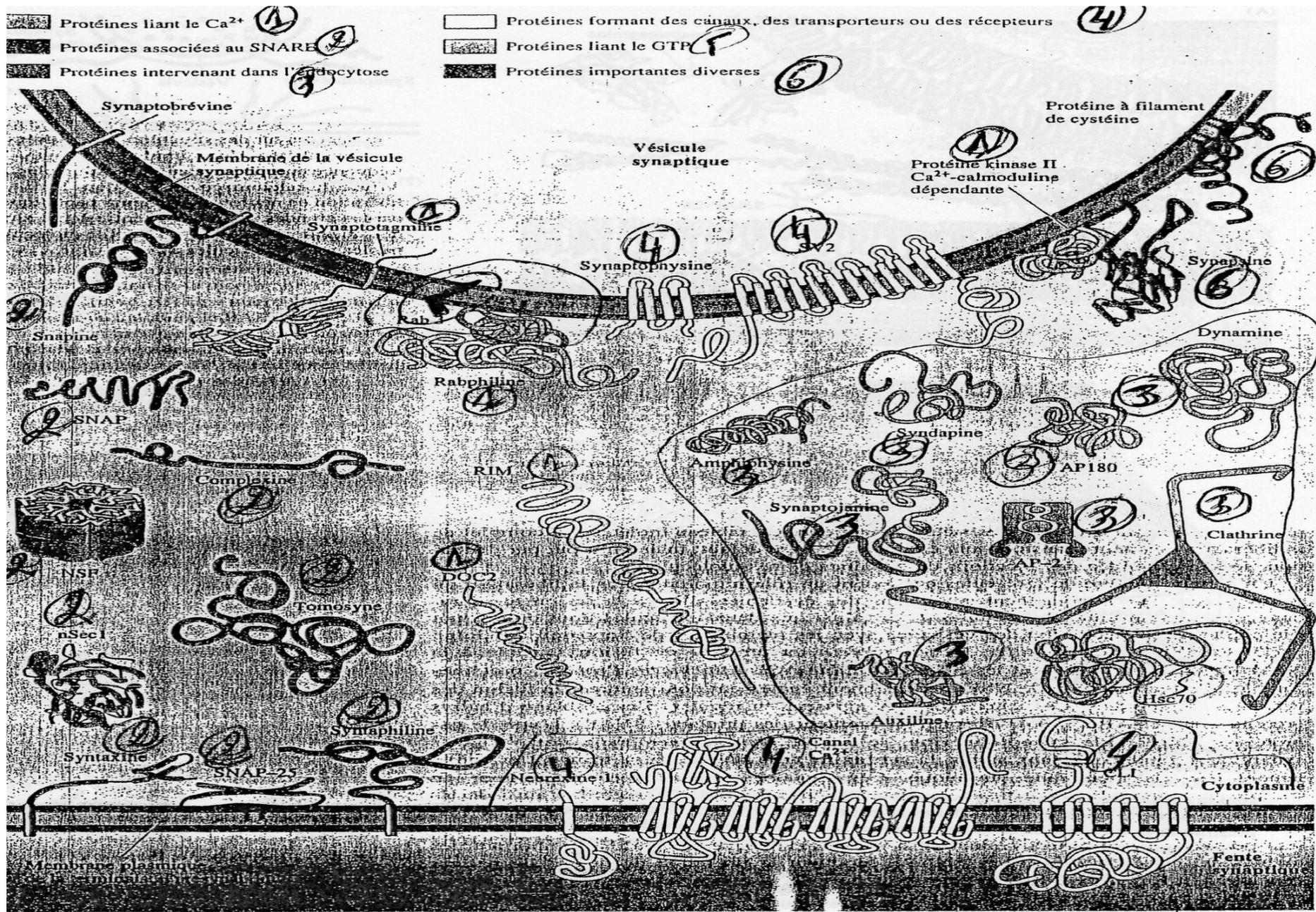
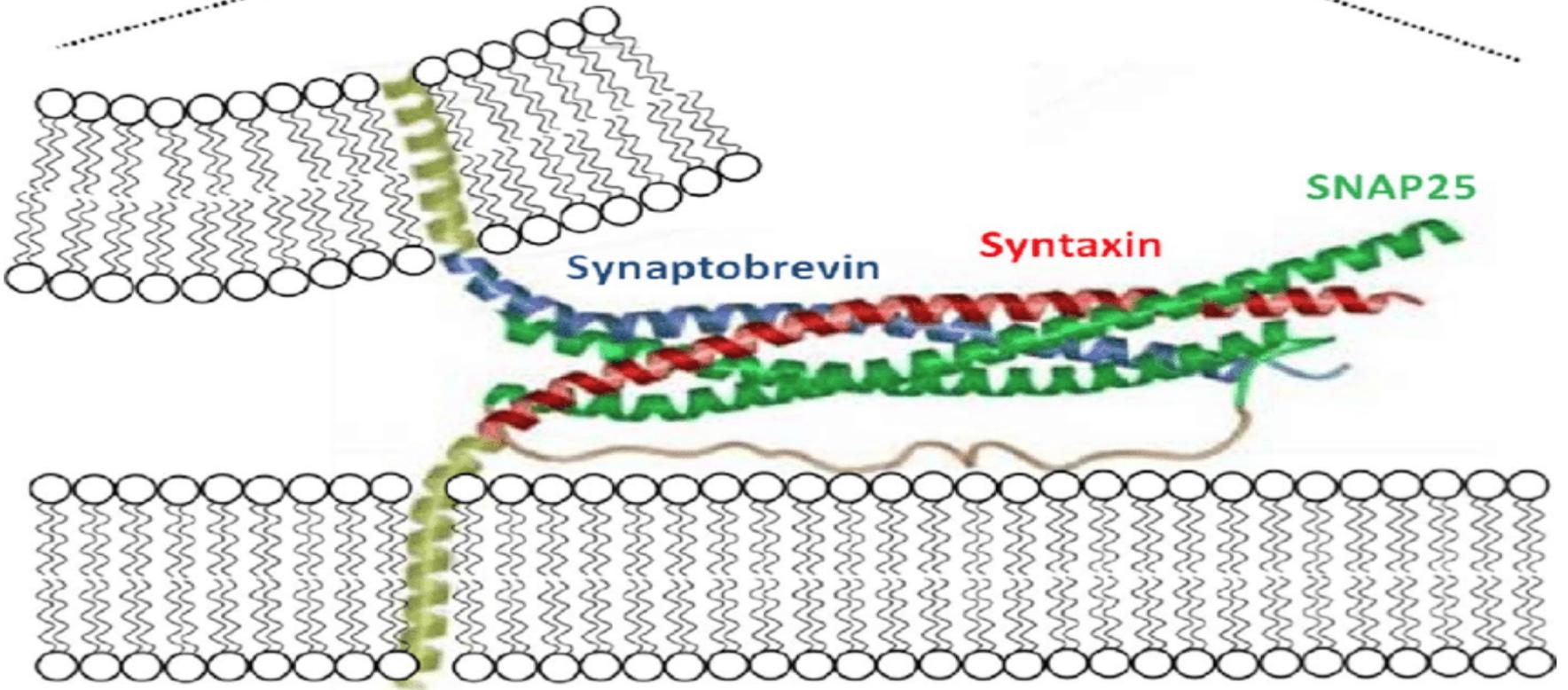
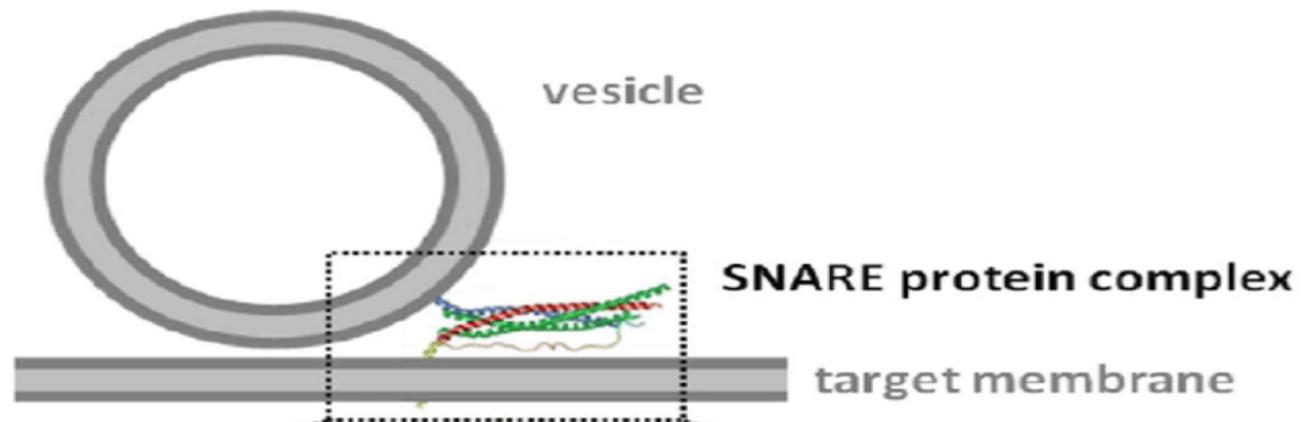
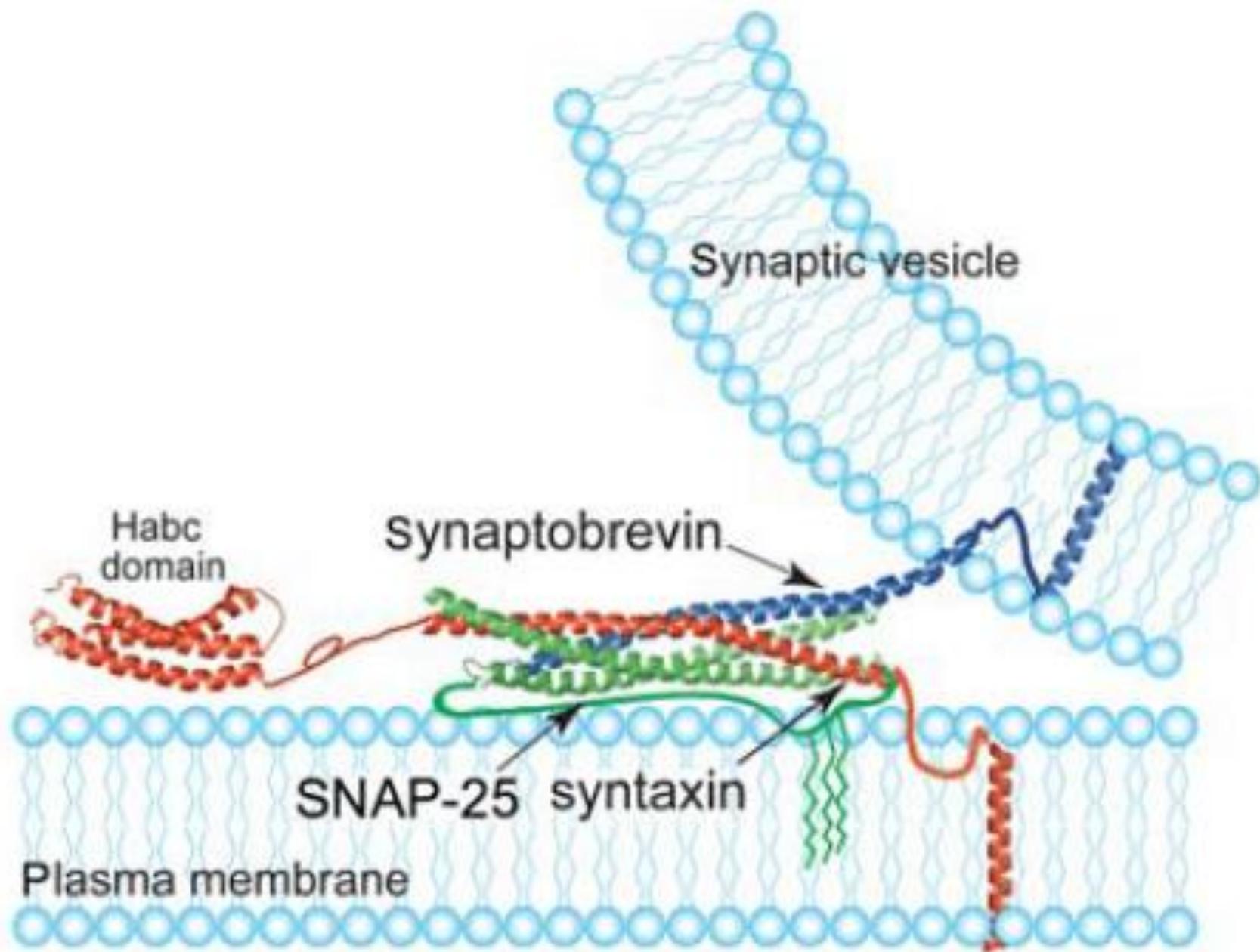
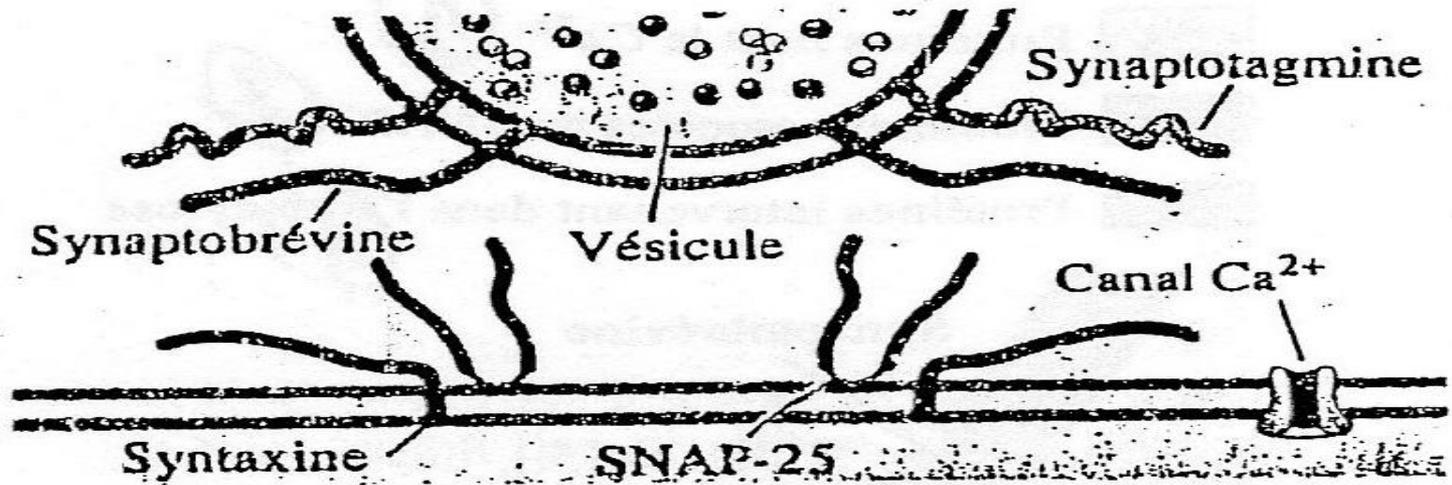


Figure 5.13 Protéines présynaptiques impliquées dans la libération des

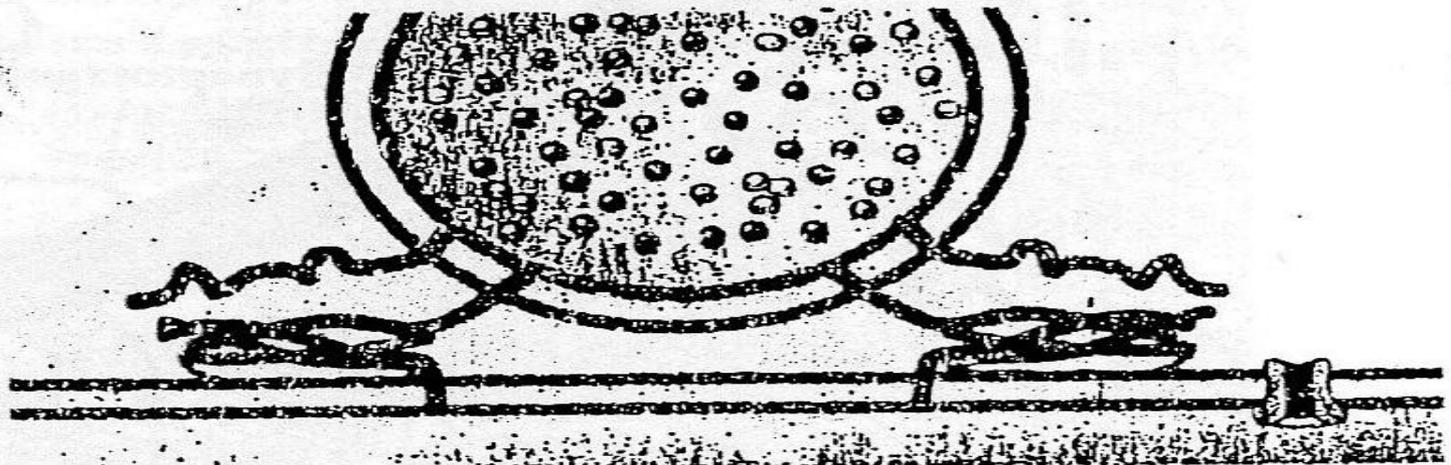




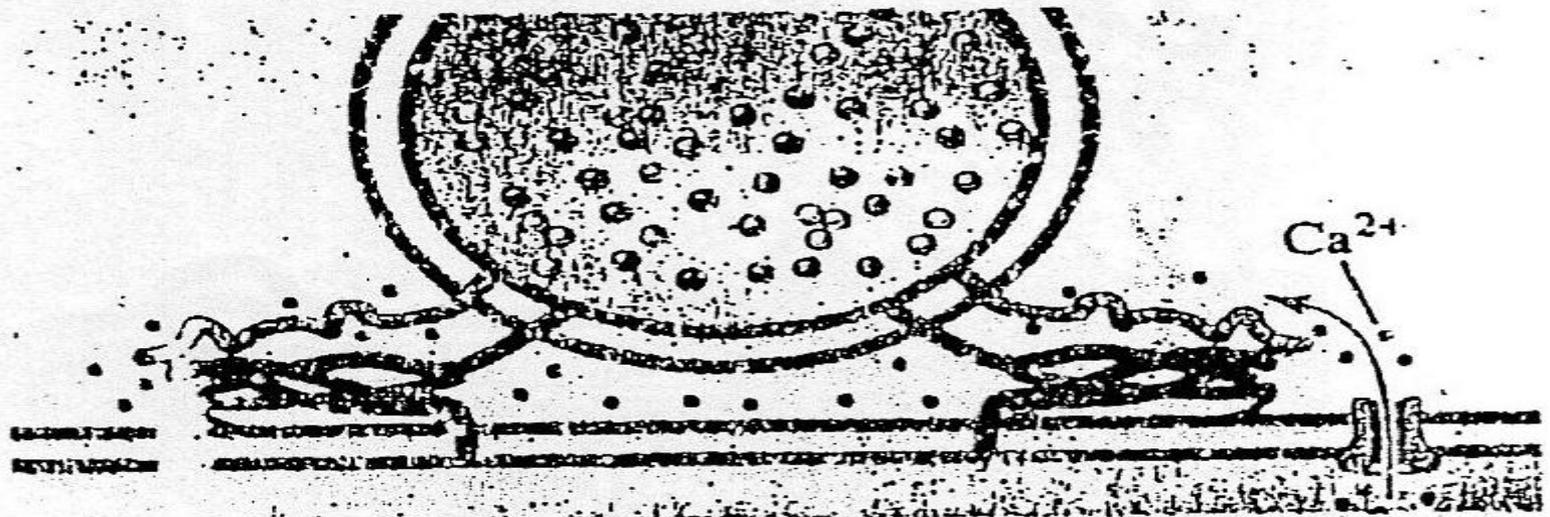
(B) (1) Arrimage de la vésicule



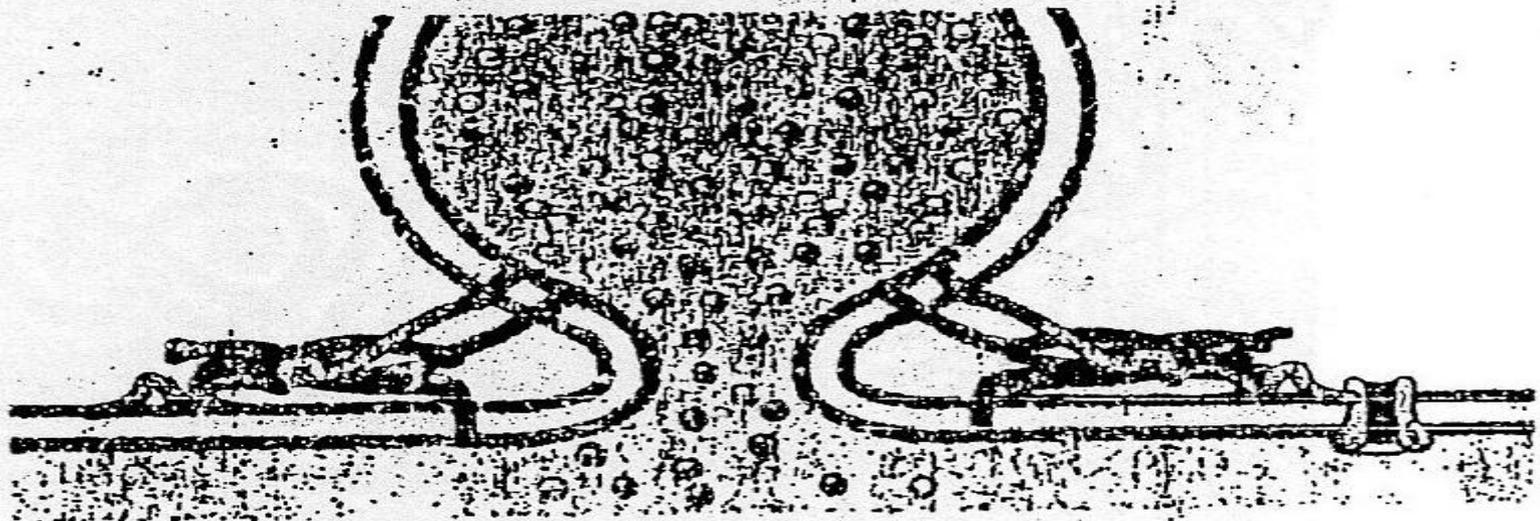
(2) Formation de complexes SNARE qui rapprochent les membranes

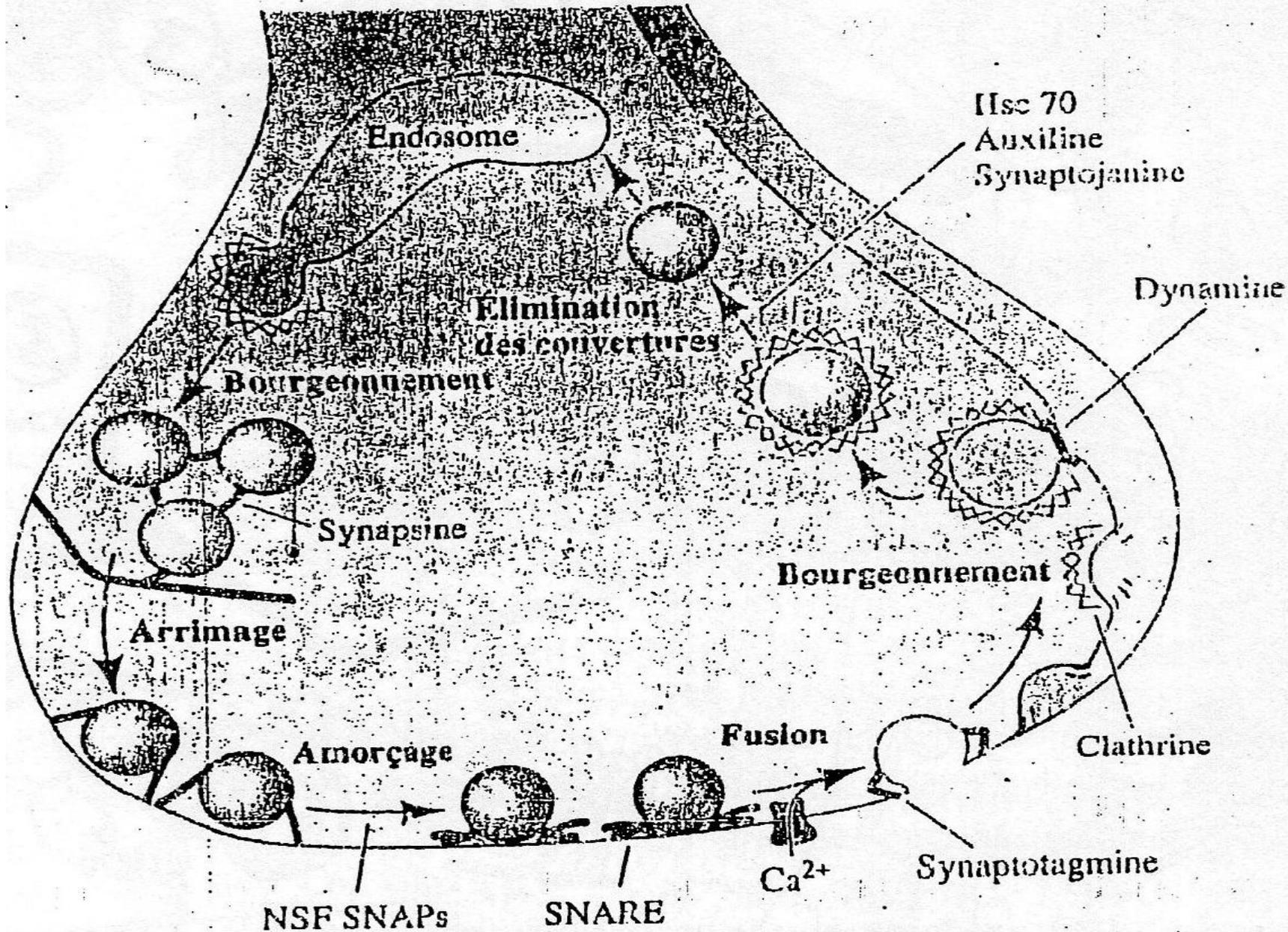


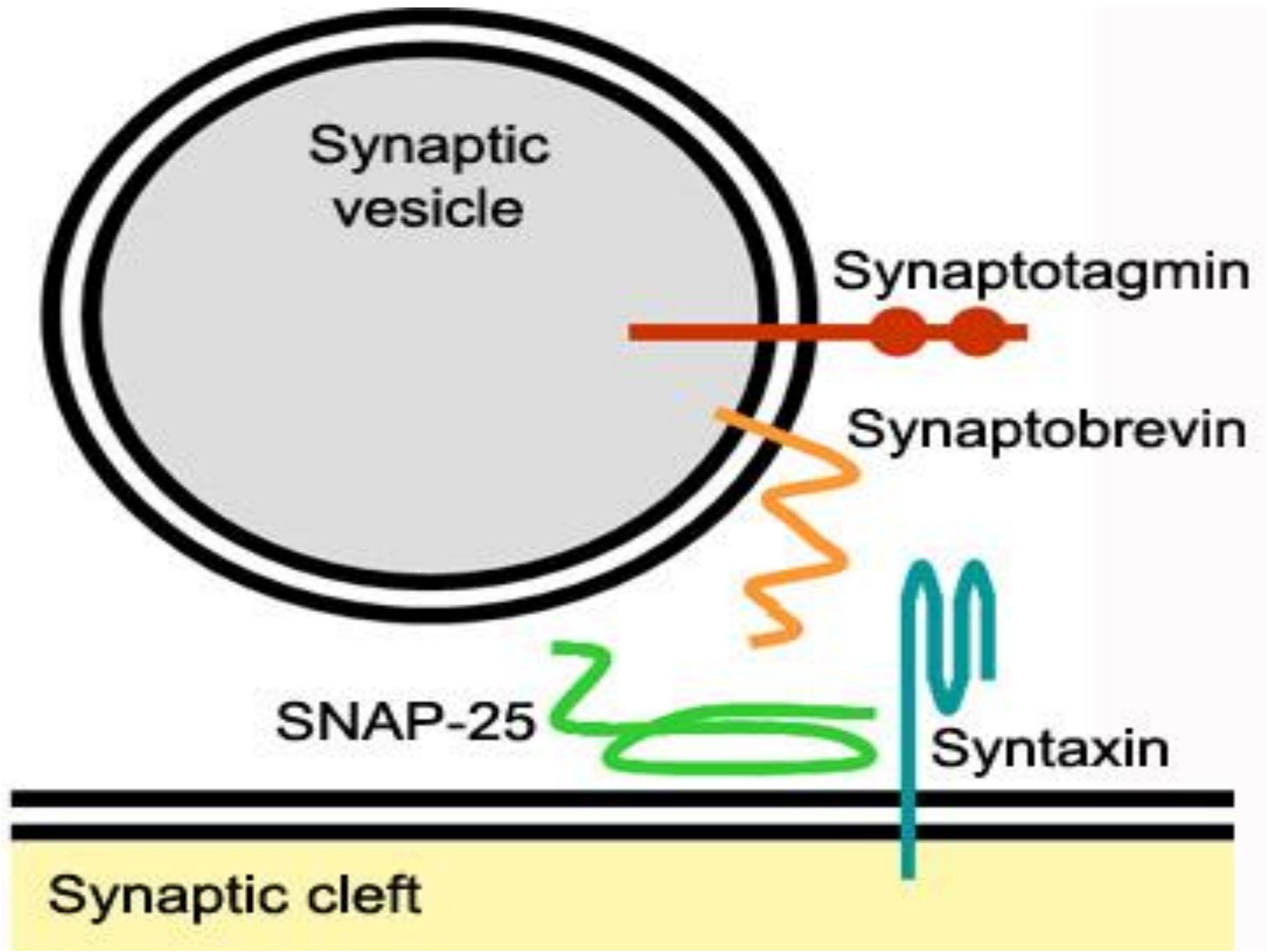
(3) Entrée de Ca^{2+} qui se lie à la synaptotagmine



(4) Catalyse de la fusion des membranes par la synaptotagmine liée au Ca^{2+}







Clostridium tetani

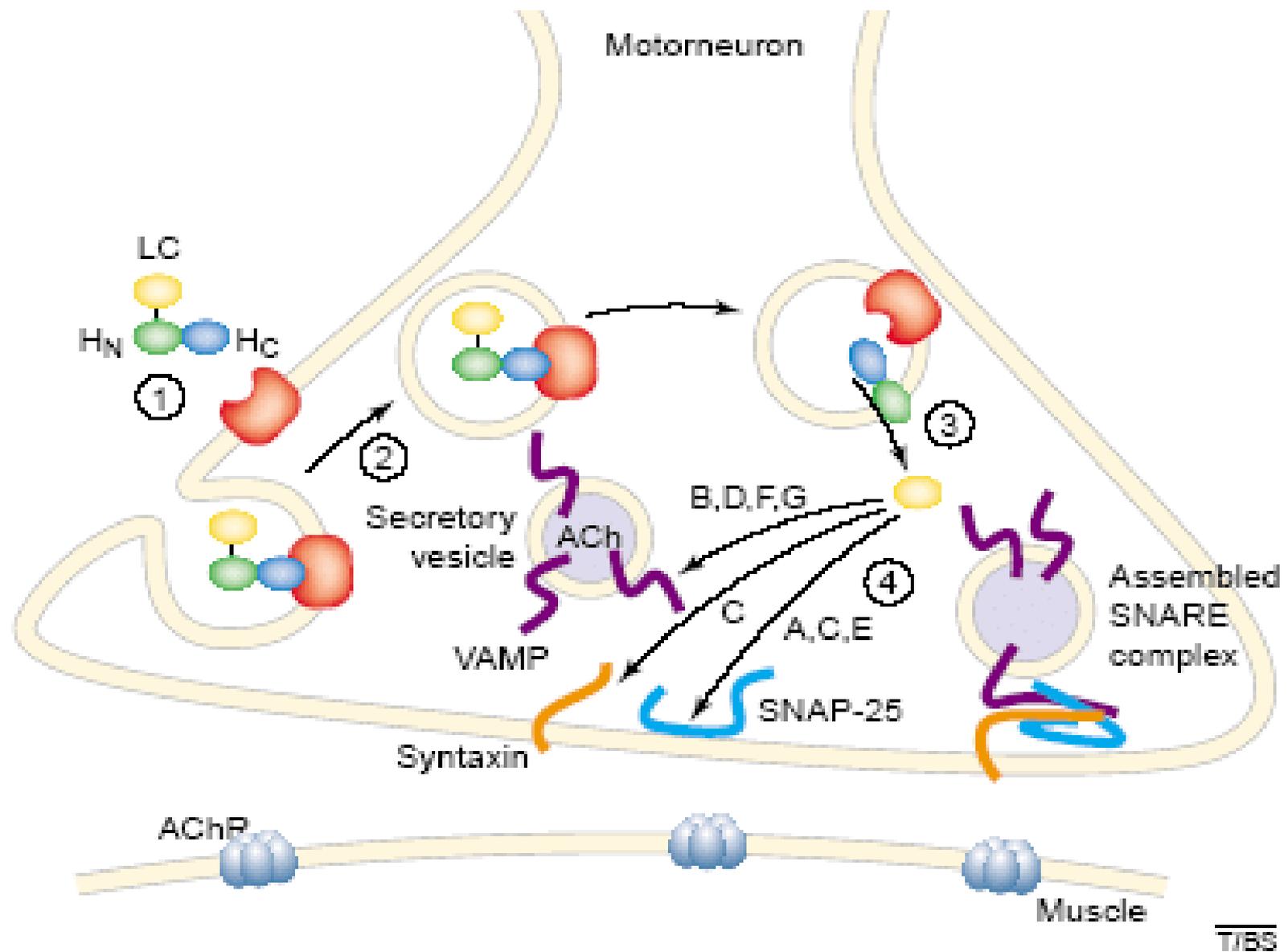
Neurotoxine tétanique (1) : Elle provoque le **tétanos** qui se manifeste par une **paralysie spastique**. Cette dernière est due à l'entrée de cette bactérie dans l'organisme animal.

Clostridium botulinum

Neurotoxines botuliques (7) : **botulisme** (intoxication alimentaire due à l'existence de cette toxine dans l'aliment consommé) qui se manifeste par une **paralysie flasque**.

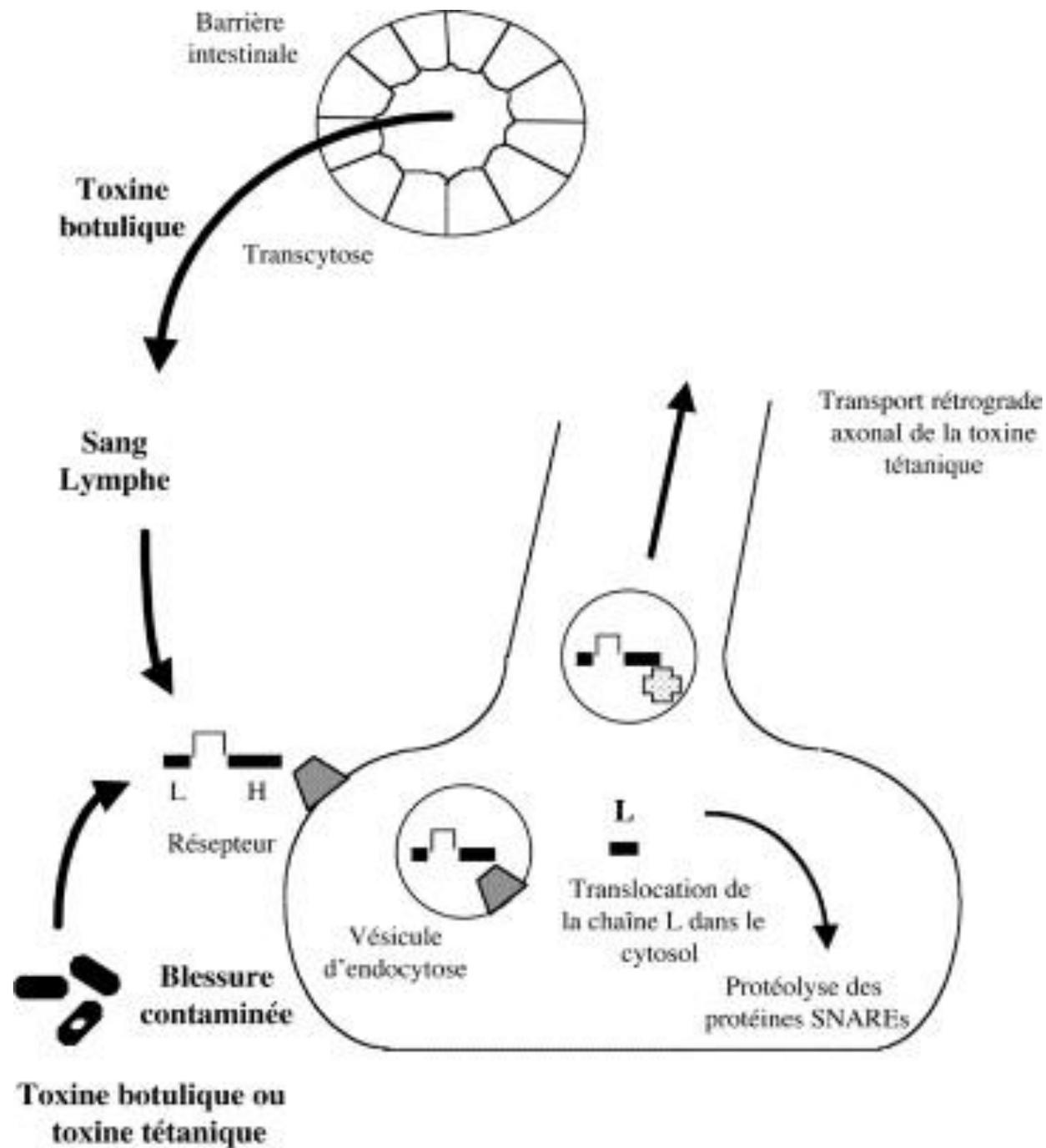
Les manifestations du botulisme

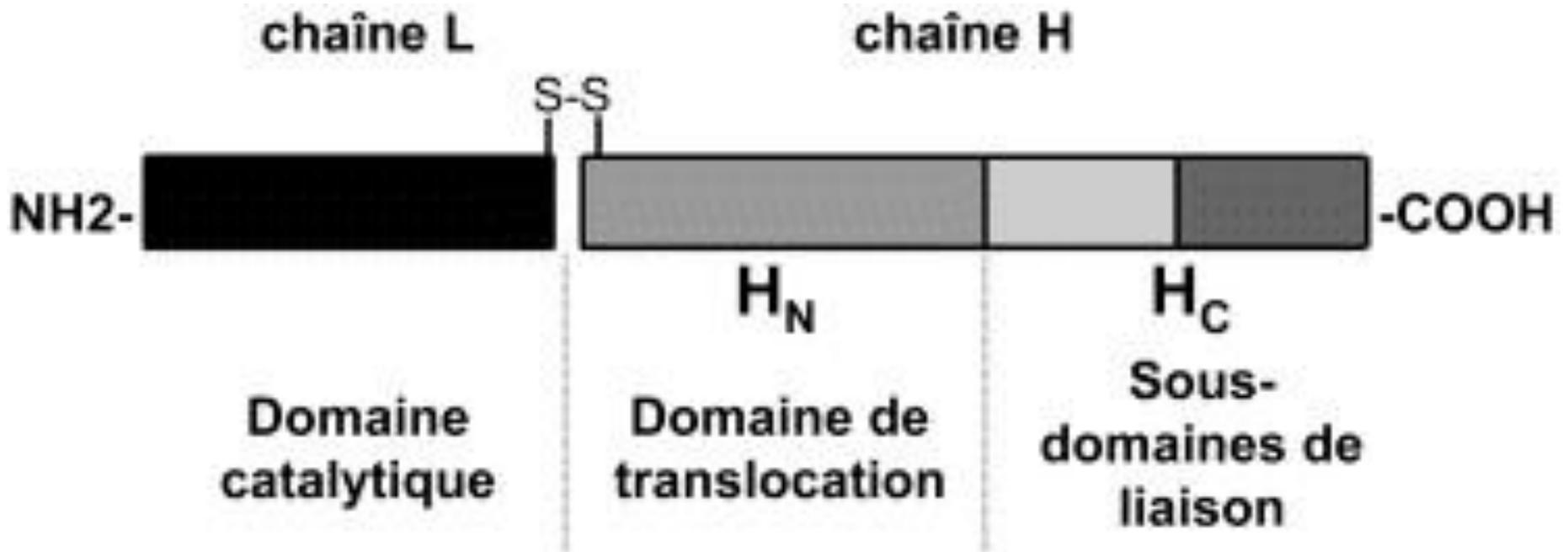
Troubles de la vision	Atteinte de la musculature intrinsèque	Mydriase Aréactivité pupillaire Paralysie de l'accommodation Presbytie
	Atteinte de la musculature extrinsèque	Trouble de l'oculomotricité avec ptosis Vision floue Diplopie Strabisme Nystagmus
Troubles moteurs non oculaires	Atteinte des nerfs moteurs crâniens	Dysphonie Dysarthrie Dysphagie Ptosis facial Faiblesse du tonus de la langue
	Atteinte des membres	Faiblesse des extrémités des membres inférieurs et supérieurs Parésie éventuelle
Autres troubles	Atteinte des muscles respiratoires	Diaphragme Muscles intercostaux et abdominaux
	Blocage des sécrétions	Sécheresse de la bouche Tarissement des sécrétions intestinales Sudation diminuée
	Atteinte de la musculature lisse	Atonie intestinale Ileus Dysurie
	Atteinte de la régulation cardiaque	Rétention d'urine aiguë Hypotension orthostatique Perte du contrôle vagal Tachycardie sinusale
	Autres	Arythmie Hypothermie



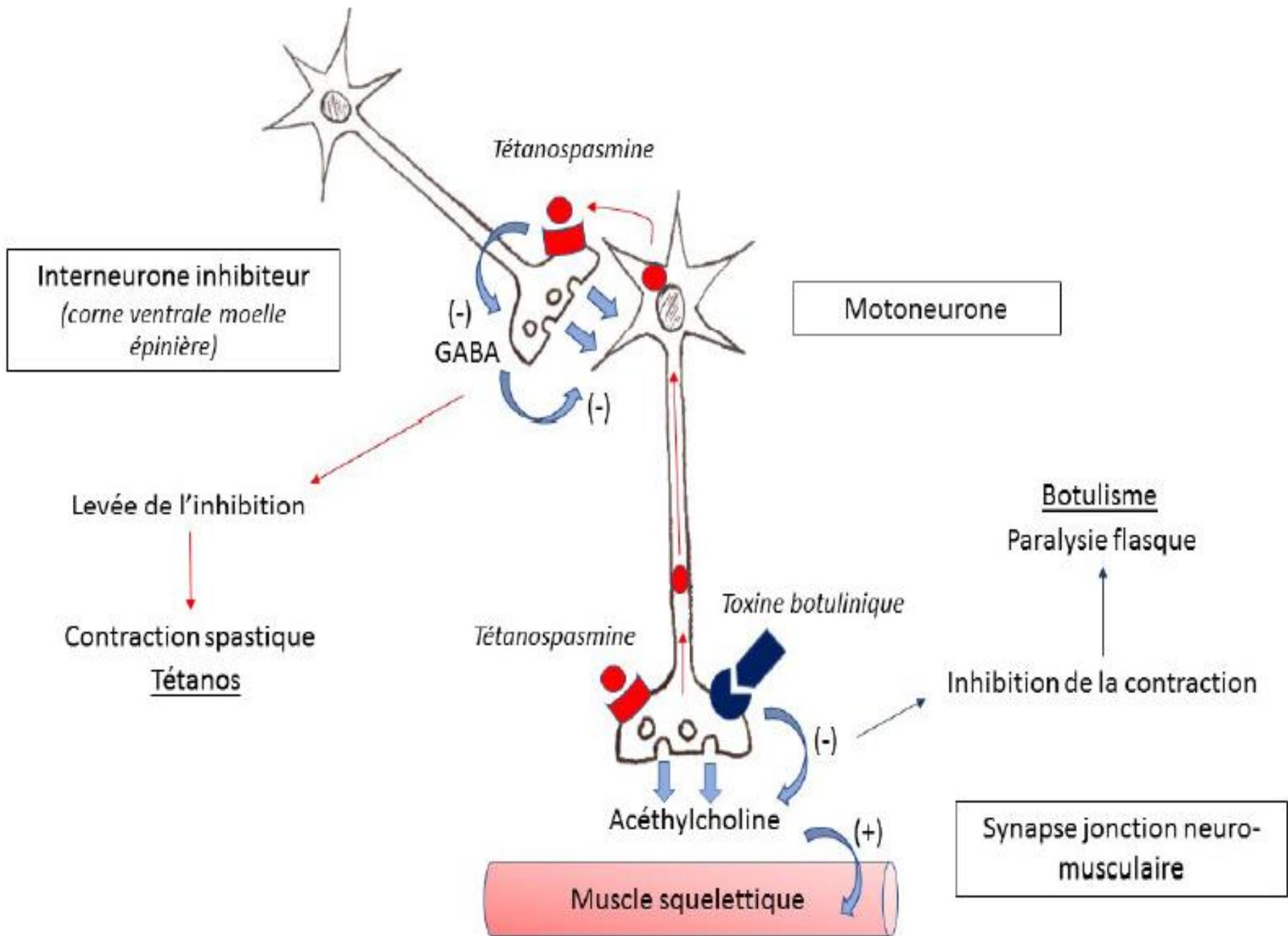
T/BS

Sites d'action des toxines botuliques



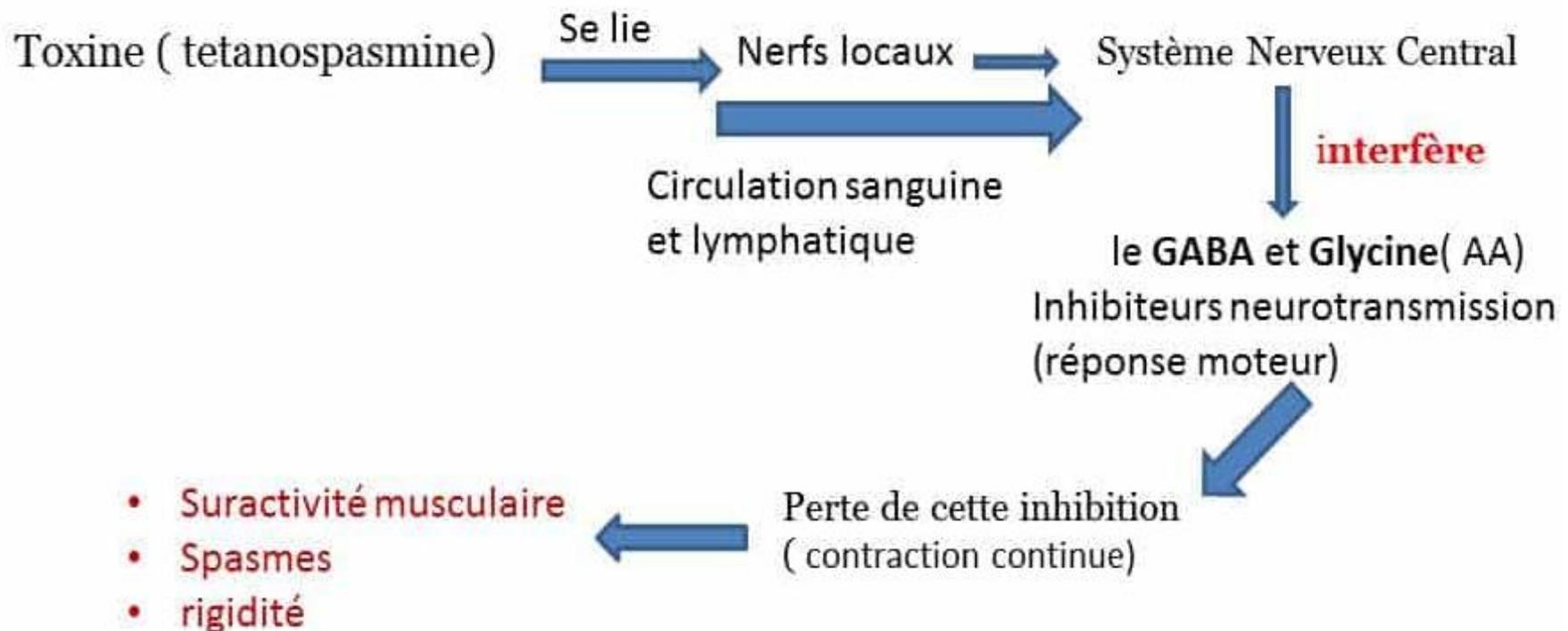


Structure d'une neurotoxine clostridienne



Le tétanos: la toxine

La bactérie, une fois introduite, produit une toxine : la **tetanospasmine**.



- Fixation de la toxine sur gangliosides,
 - Inhibition de la libération de GABA,
 - Absence de contrôle inhibiteur sur motoneurone alpha,
 - Augmentation de la libération d'acétylcholine,
 - Augmentation excessive de l'activité des motoneurones,
 - Muscles antagonistes → spasmes musculaires,
-