

UE 1 : PHARMACOLOGIE – TRANSMISSION GLUTAMATERGIQUE

LOCALISATION ET DISTRIBUTION

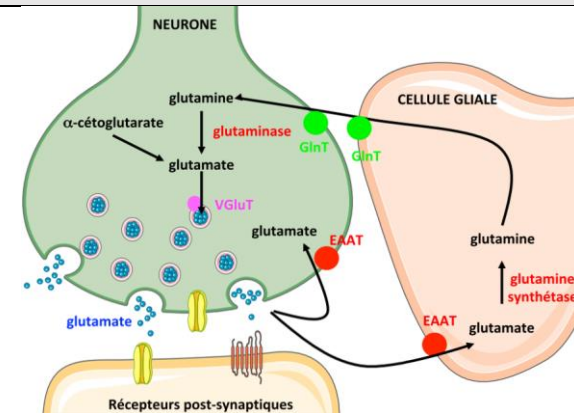
- Neurotransmetteur excitateur et précurseur du GABA
- Largement et uniformément distribué dans le SNC (30-40% des neurones)
- Présent en forte concentration

METABOLISME

SYNTHESE



LIBERATION ET RECAPTURE



RECEPTEURS ET EFFETS GLUTAMATERGIQUES

IONOTROPIQUES

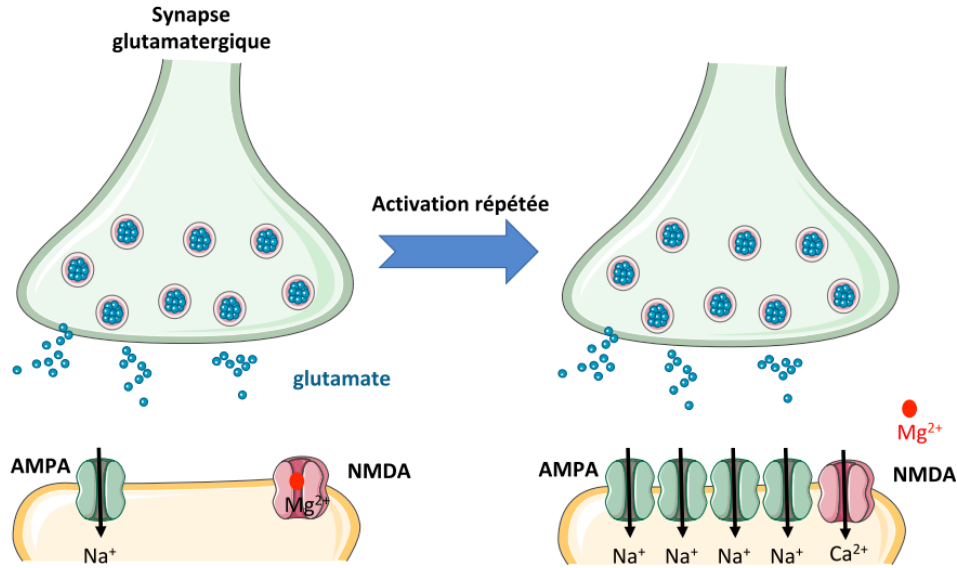
METABOTROPIQUES

Récepteur	Structure	Localisation	Action	Modulateurs	Groupe	Récepteur	Protéine G	Localisation	Action
NMDA (Ca ²⁺ , Na ⁺)	Tétramère : 4 SU GLUN	Post-syn	Levée bouchon Mg ²⁺ ⇒ Dépolarisation	• Antags compétitifs : APS • Antags sites modulateurs : - Glycine : felbamate - Polyamines : éliprodil • Bloqueurs canal : X²⁺ (Mg, Ni) • Bloqueurs canal « phencyclidine-like » : kétamine, mémantine	I	mGlu1 mGlu5 (Antag AOTAL - acamprosate)	q	Post-syn	Transcription gènes
AMPA (Na ⁺)	Tétramère : 4 SU GLUA	Post-syn	Retire bouchon NMDA ⇒ Dépolarisation	• Antagoniste : NBQX • Modulateur: Péramppanel	II	mGlu2 mGlu3	i	Pré-syn	↓ Exocyt
KAÏNATE (Na ⁺)	Tétramère : 4 SU GLUK	Pré/Post-syn	⇒ Dépolarisation	Antagoniste : NBQX	III	mGlu4 mGlu6 mGlu7 mGlu8		Post-syn	Dépol lente post-syn

RÔLES DU GLUTAMATE

PLASTICITE SYNAPTIQUE ET POTENTIALISATION À LONG TERME

Activation du Rc NMDA $\rightarrow$ Entrée de Ca^{2+} $\rightarrow$ Fixation à la CaM $\rightarrow$ (+) PKII Ca^{2+} -dép
 $\rightarrow$ (+) PKA et PKC $\rightarrow$ P° AMPA $\rightarrow$ $\uparrow$ conductance et nombre en post-synaptique
 $\Rightarrow$ **POTENTIALISATION**



EXCITOTOXICITE

Mort cellulaire liée à une hyperactivité glutamatergique

