



EI1 Bio - Physiologie 2

**Bases de communication cellulaire:
Système endocrinien**

Travaux Dirigés 3

cesar.mattei@univ-angers.fr

Une étude française a cherché à caractériser l'activité de l'ocytocine et du GABA sur l'excitabilité neuronale avant, pendant et après la naissance, chez la ratte gestante, par divers techniques (Tyzio et al., 2006. Science Science 314 : 1788). Dans un premier temps (Figure 1A), les chercheurs réalisent des mesures de l'excitabilité neuronale sur des tranches d'hippocampe de rat fœtaux et nouveau-né en fonction de l'âge en nombre de jours (E : stade embryonnaire, P : post-naissance). Le % de cellules excités par le GABA est indiqué en ordonné. Le SSR126768A (●) est un antagoniste des récepteurs à l'ocytocine. E21 se situe 1 à 2 heures avant la naissance. Parallèlement, le potentiel de repos (E_m) de ces neurones est mesuré en fonction de l'âge (Figure 1B).

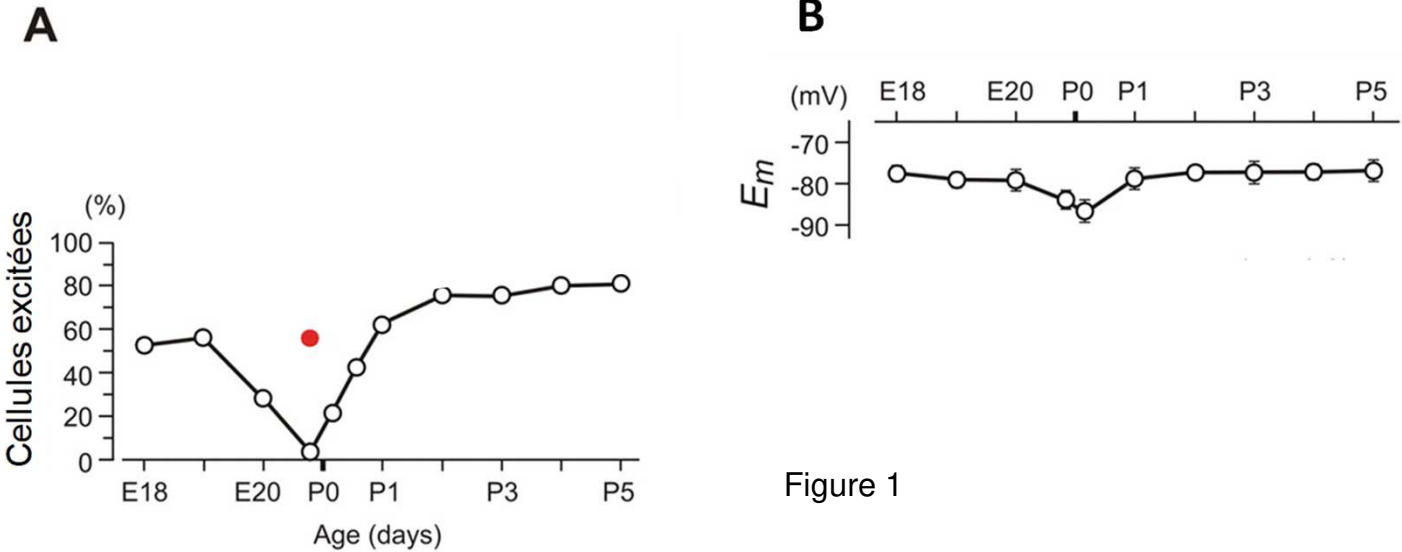


Figure 1

1. Analysez les résultats de la Figure 1A. Que vous apprend-il sur le GABA ? Est-ce conforme à vos connaissances. Justifiez.
2. Pourquoi a-t-on utilisé un antagoniste des récepteurs à l'ocytocine ?
3. Pourquoi a-t-on mesuré le potentiel de repos des neurones ? Interprétez les résultats de la Figure 1 après avoir analysé les données de la Figure 1B.

On mesure ensuite la concentration intracellulaire de Ca^{2+} dans ces mêmes neurones d'hippocampe en fonction du temps à E18, P0 et P5 (Figure 2). La figure 2AB représente le protocole réalisé : une zone de l'hippocampe et les cellules analysées (A et B), la stimulation avec le GABA et les 3 types de réponses enregistrées sur cellules uniques (noir, bleu ou rouge) qui montrent la variation de Ca^{2+} en unité arbitraire (20% de la fluorescence de base). La figure 2CD représente les réponses au GABA des cellules de l'hippocampe.

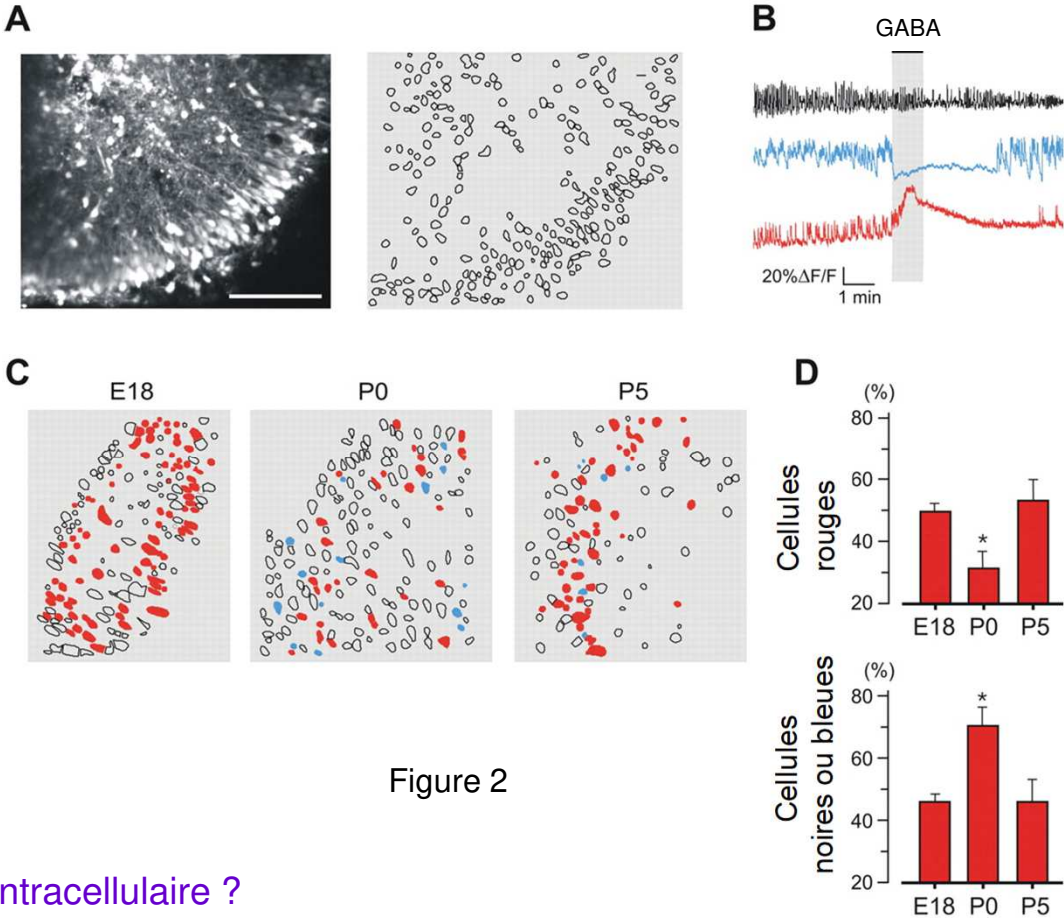


Figure 2

4. Pourquoi mesure-t-on les variations de Ca^{2+} intracellulaire ?

5. Analysez ces résultats, à la lumière des données précédentes.

La même expérience que la Figure 2 est réitérée mais en présence de GABA seul ou avec l'ocytocine à P4 (Figure 3).

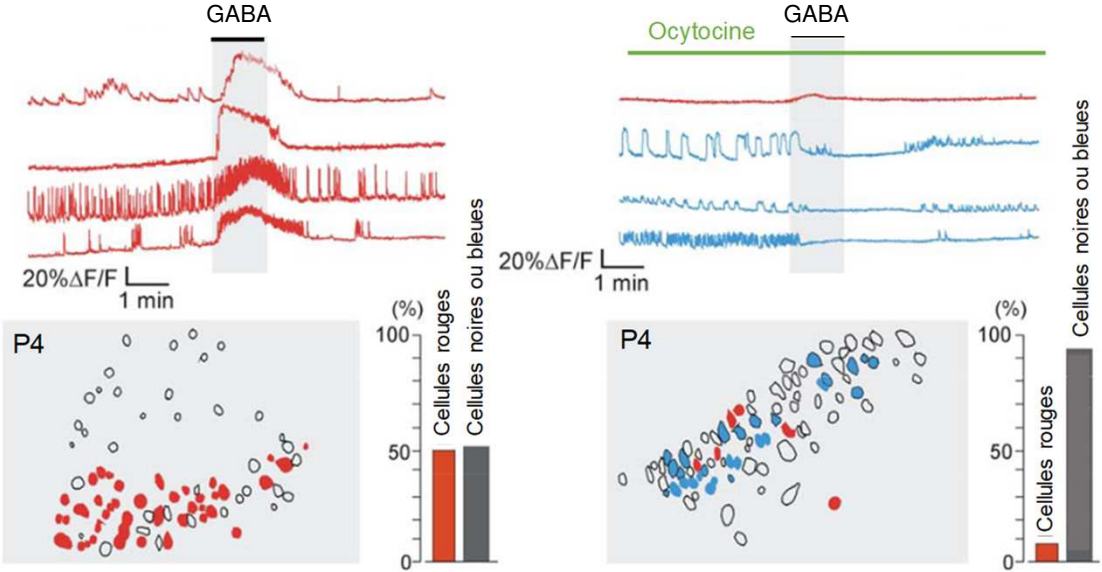


Figure 3

6. Quel est l'effet de l'ocytocine sur les variations de Ca^{2+} intracellulaire ? Comment pouvez-vous l'expliquer ?

Enfin, on réalise des immunomarquages de coupes d'hippocampe, avec des anticorps dirigés contre les récepteurs de l'ocytocine en fonction du stade de développement. La quantification est visible en Figure 4 (mesure de l'intensité de marquage).

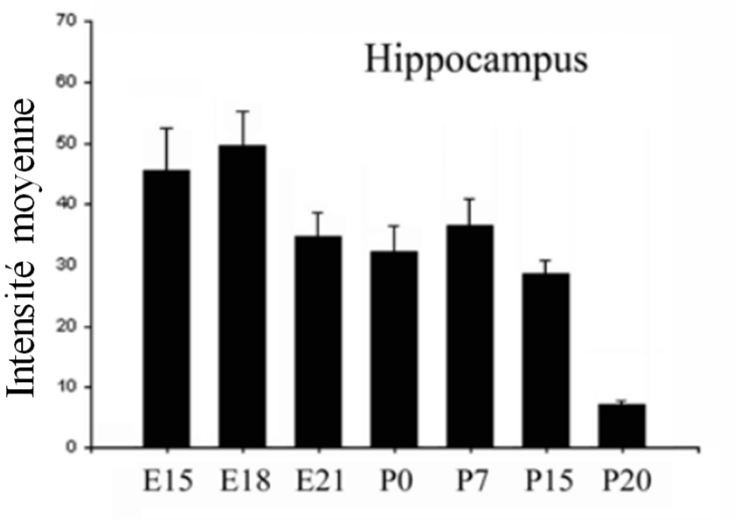


Figure 3

- 7. Que vous indique ce résultat ? Comment pouvez-vous l'expliquer ?
- 8. Proposez une conclusion globale de ces données avec un schéma représentant le mode d'action neuronale du GABA et de l'ocytocine. Votre schéma fera clairement apparaître une hypothèse de voie de signalisation intracellulaire permettant de rendre compte des données des 4 figures.
- 9. Quel est selon-vous le rôle de l'ocytocine qu'illustre ce travail ?