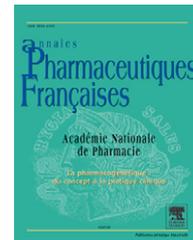




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Neurones endocrines et neurotransmission : 40 ans de recherches cytochimiques[☆]

Endocrine neurons and neurotransmission: 40 years of cytochemical studies

A. Calas^{a,*,b}

^a Inserm U 862, neurocentre Magendie, 146, rue Léo-Saignat, 33077 Bordeaux cedex, France

^b Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex, France

Reçu le 27 octobre 2009 ; accepté le 24 novembre 2009

Disponible sur Internet le 13 janvier 2010

MOTS CLÉS

Histochimie ;
Cytochimie ;
Neurones
endocrines ;
Neurotransmission ;
Neuromédiateurs

KEYWORDS

Histochemistry;
Cytochemistry;
Endocrine neurons;
Neurotransmission;
Neuromediators

Résumé L'évolution des idées sur la neurotransmission chimique à la fin du siècle dernier a largement tiré parti d'une approche méthodologique, l'histocytochimie et d'un modèle expérimental, les neurones endocrines de l'hypothalamus. Ainsi, la naissance ou l'enrichissement de nouveaux concepts comme la cotransmission, la versatilité neuronale, la libération dendritique, la transmission volumique, le transport différentiel ou la synthèse coopérative de neuromédiateurs ont souvent été issus de cette méthodologie et de son application aux neurones neurosécrétoires. Cette revue vise à illustrer, notamment à partir des travaux de notre équipe, comment le métabolisme singulier de ces neurones et leur situation à la charnière neuro-endocrinienne ont conduit à y décrire des particularités de la neurotransmission, considérées tout d'abord comme des exceptions puis généralisées ensuite à l'ensemble du système nerveux. Ces avancées conceptuelles peuvent éclairer de façon originale le fonctionnement normal du cerveau et contribuer à diversifier les approches pharmacologiques des dérèglements pathologiques de la neurotransmission.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Conceptual advances about chemical neurotransmission during the last 40 years have benefited a lot from histocytochemical approaches and from a particular experimental model, the endocrine hypothalamic neurons. New concepts like cotransmission, neuronal versatility, somatodendritic release of neurotransmitters, volume transmission, differential routing or cooperative synthesis of mediators, have often been issued from this set of methodologies and from their application to neurosecretory neurons. This review, mainly based on the results of our group, is aiming at illustrating how the peculiar metabolism of these neurons and their

[☆] Présenté à la séance du 23 septembre 2009 (à la demande de Pr Astier).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : andre.calas@snv.jussieu.fr.

location at the neuro-endocrine interface have allowed discovering new aspects of neurotransmission, first considered as exceptions but then generalized to the whole nervous system. These new concepts shed lights on the normal functioning of the brain and definitely contribute to diversify pharmacological approaches of pathological neurotransmission.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Dès l'origine, la mise en évidence puis l'étude de la neurotransmission chimique ont simultanément mis à profit les résultats physiologiques et les données des approches morphologiques. Aussi, les progrès de ces dernières et tout particulièrement des techniques histochimiques ont accompagné voire suscité le développement des concepts sur la neurotransmission, y compris de certains qui se sont révélés erronés. C'est ainsi que celui de l'acétylcholine comme médiateur synaptique universel, parfois enseigné au début des années 1960, reposait en grande partie sur la détection cytochimique de l'acétylcholinestérase qui, on le sait à présent, n'est pas spécifique des neurones cholinergiques.

Notre formation initiale à ces méthodes morphologiques, en histologie et en microscopie électronique, nous a valu d'être recruté par le Pr Assenmacher à Montpellier en 1967 pour les mettre en œuvre sur le modèle expérimental du laboratoire. Celui-ci travaillait alors sur les neurones hypothalamiques, responsables de la régulation de la préhypophyse via les facteurs, stimulants ou inhibiteurs, qu'ils libèrent au niveau de l'éminence médiane (EM) dans un système porte à seule destination préhypophysaire. Ces neurones appartiennent au système neurosécrétoire dit parvocellulaire par opposition aux neurones magnocellulaires de l'hypothalamus antérieur (noyaux supraoptiques [NSO] et paraventriculaires [NPV]). Ces derniers élaborent des neurohormones qui seront ensuite libérées dans la circulation générale au niveau de la posthypophyse (PH). Il s'agit donc, pour les deux systèmes, de neurones endocrines au métabolisme intense, notamment pour les magnocellulaires puisqu'ils doivent maintenir une concentration sanguine suffisante des hormones qu'ils synthétisent, ocytocine (OT) et vasopressine (VP). Du fait de leur activité exacerbée de biosynthèse de leurs principes actifs, ces neurones d'interface se sont révélés des cibles particulièrement adaptées aux études histochimiques des neuromédiateurs. Celles-ci ont connu un développement considérable dans le dernier demi-siècle grâce à des avancées technologiques majeures : histofluorescence, radio-autographie, immunocytochimie, hybridation *in situ*. En mettant l'accent sur les travaux de notre équipe, basés sur ces techniques, nous souhaiterions montrer dans cette revue comment l'histochimie des neurones endocrines a contribué à la naissance ou à l'évolution des concepts sur la neurotransmission pour lesquels ces neurones ont constitué de remarquables bancs d'essai.

Neurones endocrines et transmission non-synaptique

La microscopie électronique appliquée aux organes neuroendocrines a tout d'abord permis d'y distinguer différentes populations d'axones et de terminaisons neu-

rosécrétoires d'après l'aspect (taille, nombre, densité aux électrons) des granulations qu'elles renferment [1]. L'application ensuite des techniques signalétiques spécifiques des monoamines (radio-autographie après capture du médiateur tritié) [2–4] puis, au fur et à mesure de leur isolement, la détection des neuropeptides par immunocytochimie [5] ont conduit à une identification moléculaire des terminaisons, associée à la définition de leurs caractéristiques ultrastructurales. Parmi celles-ci, je mentionnerai tout d'abord la relation qui existe pour certains médiateurs et dans des conditions de préparation données (fixation et inclusion essentiellement) entre l'aspect des vésicules granulaires et la nature du neuromédiateur. Ainsi, pour les peptides posthypophysaires, une fixation aldéhydique classique (paraformaldéhyde-glutaraldéhyde) conduit à une distinction claire des granules à VP et à OT par leur densité aux électrons, alors que ces deux molécules sont très voisines (Fig. 1). De même pour les monoamines, nous avons signalé, après fixation glutaraldéhyde-osmium, la présence systématique dans les fibres noradrénergiques de vésicules à cœur dense centré [6] (Fig. 2). On les retrouve dans la médullosurrénale (Fig. 3) où elles s'opposent nettement au contenu granulaire des cellules adrénérgiques comme elles se distinguent également des granules cylindriques des terminaisons à sérotonine [7]. Il y a là une relation structure-fonction singulière que les recherches actuelles sur la structure 3-D des protéines et sur leurs interrelations devraient contribuer à clarifier.

En revanche, d'autres données apportées par la microscopie électronique à la neurotransmission, tant dans les organes neuro-hémaux, interfaces entre le cerveau et le sang circulant comme la PH, que dans le système nerveux central en général, se sont révélées plutôt déléterées. En effet, la finesse des coupes requises par cette technique ne permet pas le plus souvent de visualiser, dans les arborisations axonales, le segment «intervariquieux», beaucoup plus fin, reliant deux boutons qui ont fonctionnellement valeur de terminaisons. Ainsi a été privilégiée une représentation en «bulbe» des terminaisons nerveuses individuelles et «en grappe» de celles d'un neurone au détriment respectivement de la varicosité «en passant» et du collier ou du chapelet que montre clairement la microscopie photonique. Les terminaisons centrales sont donc essentiellement organisées en série et non en parallèle (comme dans la plaque motrice). Cette configuration, encore trop rarement prise en compte dans les manuels et la presse scientifique, présente pourtant d'évidentes implications fonctionnelles, par exemple pour la propagation et les effets du potentiel d'action dans les «arborisations terminales», qui restent pour l'essentiel à explorer.

Enfin et bien que pouvant aussi être liée à la finesse des coupes observées, une troisième caractéristique ultrastruc-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478170>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478170>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)