

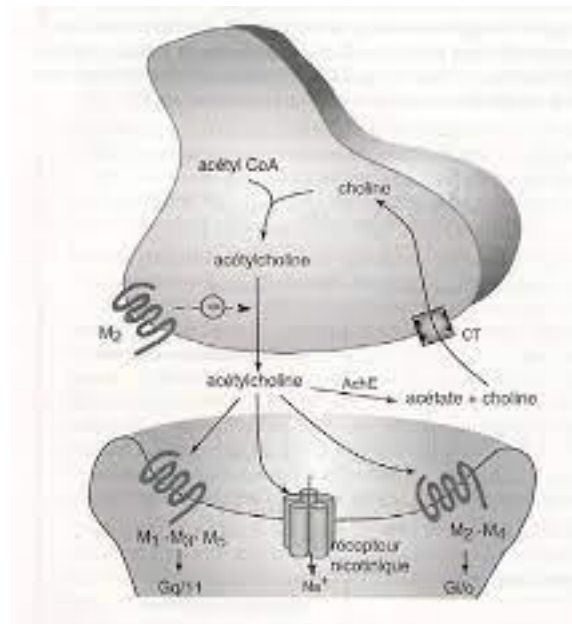
L'acétylcholine

A/-Synthèse:

L'acétylcholine est synthétisée dans les terminaisons axonales à partir de la choline et de l'acétylcoenzyme A (Acétyl CoA).

L'acétyl CoA est présent dans les mitochondries; il provient de la dégradation du glucose en pyruvate, lui-même transformé en acétyl CoA par le pyruvate déshydrogénase, enzyme mitochondriale. La choline est captée par les terminaisons axonales cholinergiques par un mécanisme de transport actif Na^+ dépendant (facteur limitant de la vitesse de synthèse de l'acétylcholine) à haute affinité, saturable, et localisé spécifiquement au niveau des terminaisons cholinergiques.

La présence de choline dans le milieu extracellulaire est due à la dégradation de l'acétylcholine précédemment libérée et à l'apport de choline par le sang (dégradation des phospholipides membranaires, alimentation). La réaction de synthèse de l'acétylcholine est assurée par la choline acétyltransférase, enzyme cytoplasmique synthétisée dans le corps cellulaire des neurones cholinergiques et apportée jusqu'aux terminaisons axonales par le transport axonal antérograde.



B/-Stockage :

L'acétylcholine, synthétisée dans le cytoplasme des terminaisons axonales, est transportée activement dans des vésicules synaptiques où elle est stockée, grâce à un transporteur qui utilise l'énergie du gradient de protons H⁺. Ce gradient de protons H⁺ serait établi par le transport actif d'ions H⁺ du cytoplasme vers l'intérieur des vésicules par une pompe H⁺/ATPase. Dans les terminaisons axonales, l'acétylcholine est présente dans les vésicules et dans le cytoplasme, ces deux compartiments étant en équilibre l'un avec l'autre.

C/-Libération :

Lorsque la membrane de l'élément présynaptique est dépolarisée par l'arrivée d'un potentiel d'action (PA), les canaux Ca²⁺ sensibles au voltage s'ouvrent, provoquant une entrée d'ions Ca²⁺, et une augmentation de la concentration

Intracellulaire en Ca²⁺, facteur indispensable au déclenchement de l'exocytose. Ainsi, la probabilité d'exocytose d'une vésicule synaptique (4 000 molécules d'ACh) est très fortement augmentée, ce qui entraîne la libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique.

D/-Fixation :

Une fois libérée, l'acétylcholine se fixe sur des récepteurs nicotiniques (nACh-canaux) ou des récepteurs muscariniques. Les récepteurs nicotiniques et muscariniques sont quelquefois présents au niveau d'une même synapse (synapse entre le neurone connecteur & le neurone effecteur du SNV) ou bien sont indépendants l'un de l'autre. Ces récepteurs ont une structure et des propriétés pharmacologiques tout à fait distinctes.

E/-Dégradation :

L'acétylcholine présente dans la fente synaptique est dégradée par l'acétylcholinestérase (AChE). L'AChE est une glycoprotéine synthétisée dans le corps cellulaire et apportée jusqu'aux terminaisons par le transport axonal rapide. Elle hydrolyse l'acétylcholine en choline et acide acétique. 50% de la choline ainsi libérée est recaptée par la terminaison présynaptique.

