



L'annuaire du Collège de France

Cours et travaux

109 | 2010

Annuaire du Collège de France 2008-2009

Communications cellulaires, 1975-2006

Jean-Pierre Changeux



Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/annuaire-cdf/471>

DOI : 10.4000/annuaire-cdf.471

ISBN : 978-2-7226-0138-3

ISSN : 2109-9227

Éditeur

Collège de France

Édition imprimée

Date de publication : 1 mars 2010

Pagination : 980-983

ISBN : 978-2-7226-0083-6

ISSN : 0069-5580

Référence électronique

Jean-Pierre Changeux, « Communications cellulaires, 1975-2006 », *L'annuaire du Collège de France* [En ligne], 109 | 2010, mis en ligne le 01 juin 2010, consulté le 22 août 2022. URL : <http://journals.openedition.org/annuaire-cdf/471> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/annuaire-cdf.471>

Tous droits réservés

M. Jean-Pierre CHANGEUX, membre de l'Institut

(Académie des sciences)

Communications cellulaires, 1975-2006

X-ray structure of a pentameric ligand-gated ion channel in an apparently open conformation

Bocquet N., Nury H., Baaden M., Le Poupon C., *Changeux J.-P.*, Delarue M., Corringer P.-J., *Nature*, 2009, 45 : 111-114.

La structure cristallographique du récepteur-canal cationique bactérien de *Gloeobacter violaceus* activé par les pH acides (GLIC) a été résolue à 2.39 Å dans une conformation en apparence ouverte, après cristallisation à pH 4.6. Le canal a la forme d'un entonnoir transmembranaire largement ouvert sur l'extérieur et circonscrit par des résidus hydrophobes. Sur la face interne, une constriction de 5 Å délimitée par des résidus hydrophiles anioniques contribue très vraisemblablement au filtre de sélectivité ionique. La comparaison de GLIC avec la structure de ELIC, un homologue bactérien de *Erwinia chrysanthemi* résolu dans une conformation présumée fermée du canal, révèle un pore ouvert. La transition entre canal ouvert et canal fermé engage une rotation rigide de chaque domaine extracellulaire en sandwich β avec des réarrangements aux interfaces et une réorganisation du domaine transmembranaire impliquant une torsion des hélices- α membranaires TM₂ et TM₃ qui s'éloignent de l'axe du pore. Ces données sont en accord, pour partie, avec le modèle d'ouverture du pore par torsion quaternaire et déformation tertiaire de Taly *et al.* (2005).

Crucial role of $\alpha 4$ and $\alpha 6$ nicotinic acetylcholine receptor subunits from ventral tegmental area in systemic nicotine self-administration

Pons S., Fattore I., Cossu G., Tolu S., Porcu E., McIntosh J.-M., *Changeux J.-P.*, Maskos U., Fratta W. *J. Neurosci.*, 2008, 28 : 12318-12327.

Dans le contexte de l'identification des mécanismes moléculaires engagés dans la dépendance à la nicotine et dans ses conséquences cognitives, un nouveau paradigme expérimental a été mis en place. Bien que l'on connaisse le rôle de la sous-unité $\beta 2$ du récepteur nicotinique neuronal dans le renforcement par la nicotine, on connaît mal : 1) le rôle des divers partenaires de la sous-unité $\beta 2$ comme $\alpha 4$ et $\alpha 6$, ou le récepteur homopentamérique $\alpha 7$ et 2) la contribution de territoires cérébraux autres que l'aire tegmentale ventrale (VTA). Dans cette étude, l'auto-administration de nicotine a été étudiée chez les souris invalidées pour les sous-unités $\beta 2$, $\alpha 4$, $\alpha 6$ et $\alpha 7$ ainsi que chez les souris pour lesquelles la sous-unité correspondante du récepteur nicotinique a été sélectivement ré-exprimée avec un vecteur antiviral (souris VEC). Il est montré que les souris sauvages ainsi que les souris VEC pour lesquelles $\beta 2$, $\alpha 4$ et $\alpha 6$ sont exclusivement ré-exprimées dans le VTA, ainsi que les souris $\alpha 7$ -KO, s'autoadministrent la nicotine par voie intraveineuse de manière efficace. Par contre, les souris $\beta 2$ -KO, $\beta 2$ -VEC dans la substance noire $\alpha 4$ -KO et $\alpha 6$ -KO ne répondent pas à la nicotine. En conclusion,

il est démontré le rôle nécessaire et suffisant de $\alpha 4\beta 2^*$ et $\alpha 6\beta 2^*$ mais pas de $\alpha 7^*$ présents dans les corps cellulaires du VTA et de leurs axones dans le renforcement par la nicotine.

Regional changes in the cholinergic system in mice lacking monoamine oxidase A

Grailhe R., Cardona A., Even N., Seif I., *Changeux J.-P.*, Cloëz-Tayarani I., *Brain Res. Bull.*, 2009, 78 : 283-289.

L'invalidation du gène de la monoamine oxydase A (MAOA) entraîne des changements dans les autres systèmes de neurotransmetteurs, en particulier dans le système cholinergique. Un accroissement de deux fois de la liaison de l'hémicholinium [H^3] dans le noyau caudé-putamen, le nucleus accumbens et le cortex moteur s'observent avec les souris MAOA KO comparées au type sauvage. Il n'y a pas, par contre, de différence significative de la liaison d'épipatidine [H^3] dans l'hippocampe (gyrus denté) entre les deux génotypes. La liaison d'épipatidine [I^{125}], de bungarotoxine [I^{126}], de pirenzépine [H^3] et de AFDX-384 [H^3] qui se fixent respectivement sur les récepteurs nicotiniques de haute et faible affinité, les récepteurs nicotiniques M1 et les récepteurs muscariniques M2, ne sont pas modifiés dans le noyau caudé-putamen, le nucleus accumbens, et le cortex moteur. Une diminution, petite mais significative, de 19 % de la liaison à M1 a été observée dans l'hippocampe (champ CA1) des souris KO. D'autre part, l'activité de l'acétylcholinestérase a été trouvée diminuée de 25 % dans le striatum des souris KO. Ces données montrent qu'un déficit en monoamine oxydase A s'accompagne de changements dans l'activité cholinergique qui peuvent expliquer certaines différences comportementales observées chez les souris et chez l'homme.

Behavioral sequence analysis reveals a novel role for $\beta 2^*$ nicotinic receptors in exploration

Maubourguet N., Lesne A., *Changeux J.-P.*, Maskos U., Faure P., *PLoS Comput. Biol.*, 2008, 4(11) : e1000229.

Les souris invalidées pour la sous-unité $\beta 2$ du récepteur nicotinique sont hyperactives dans le paradigme de l'« open field » sans que l'origine de cette hyperactivité soit connue. Une description quantitative du comportement de la souris en « open field » a été développée sur la base d'une chaîne de Markov. Cette description révèle que l'hyperactivité est la conséquence de l'absence d'états spécifiques inactifs ou « stops ». Chez le type sauvage, ces « stops » sont associés avec une exploration active de l'environnement. Ils affectent l'organisation de la séquence comportementale lorsque celle-ci est comparée à des situations où les « stops » existent mais sans exploration. On peut ainsi caractériser un « moment de décision » spécifique qui est réduit chez les souris $\beta 2^{-/-}$. Cela suggère un rôle important de la sous-unité $\beta 2$ dans la stratégie utilisée par l'animal pour explorer son environnement et collecter de l'information pour organiser son comportement ultérieur. Cette analyse intégrée des déplacements de l'animal dans un environnement

simple offre de nouvelles possibilités d'analyse de la contribution des récepteurs nicotiques dans les fonctions supérieures du cerveau et dans l'organisation de séquences comportementales intégrées.

PUBLICATIONS

Publication 2008 (fin)

Articles

— Pons S., Fattore L., Cossu G., Tolu S., Porcu E., McIntosh M.J., Changeux J.-P., Maskos U., Fratta W. *Crucial role of $\alpha 4$ and $\alpha 6$ nicotine acetylcholine receptor subunits from ventral tegmental area in systemic nicotine self-administration*. J. Neurosci., 28 : 12318-12327.

— Maubourguet N., Lesne A., Changeux J.-P., Maskos U., Faure P. *Behavioral sequence analysis reveals a novel role for $\beta 2^*$ nicotinic receptors in exploration*. PloS Comput. Biol., 4(11) : e1000229.

Publication 2009

Articles

— Bocquet N., Nury H., Baaden M., Le Poupon C., Changeux J.-P., Delarue M., Corringer P.-J. *X-ray structure of a pentameric ligand-gated ion channel in a apparently open conformation*. Nature, 457 : 111-114.

— Grailhe R., Cardona A., Even N., Seif I., Changeux J.-P., Cloëz-Tayarani I. *Regional changes in the cholinergic system in mice lacking monoamine oxidase A*. Brain Res. Bull., 78 : 283-289.

Revues

— Changeux J.-P. *Nicotine receptors and nicotine addiction*. C. R. Biologies, 332 : 421-425.

— Changeux J.-P. *L'entrée de la biologie moléculaire dans les neurosciences : l'identification du récepteur de l'acétylcholine*. In C. Debru, J.G. Barbara & C. Chericri (éd.), L'essor des Neurosciences, France, 1945-1975, Histoire des Sciences, Hermann, pp. 75-88.

— Lagercrantz H., Changeux J.-P. *The emergence of human consciousness : from fetal to neonatal life*. Pediatr. Res., 65 : 255-260.

— Changeux J.-P., *Allosteric receptors : From electric organ to cognition* (Prefatory chapter), Annu. Rev. Pharmacol. (sous presse).

— Taly A., Corringer P.-J., Guédin D., Lestage P., Changeux J.-P. *Nicotinic receptors, allosteric transitions & brain therapeutics*. Nature Reviews Drug Discovery, 8, 733-750.

PRINCIPALES CONFÉRENCES DONNÉES SUR INVITATION À DES CONGRÈS, COLLOQUES ET SYMPOSIA INTERNATIONAUX

— Conférence : « *Reward systems and cognitive behaviour in genetically modified mice* », ESF Exploratory workshop on Mirror neurons and Social cognition, Turin, Italie, 23-25 septembre 2008.

- Conférence d'ouverture, colloque de rentrée du Collège de France, « *Aux origines du dialogue humain : Parole et musique* », Paris, 16-17 octobre 2008.
 - Conférence « *Épigénétique : modification des synapses* », 4^e colloque franco-israélien sur le cerveau, Palais Brongniart, Paris, 19 octobre 2008.
 - Conférence : « *Toward a neuroscience of the capable person : unity, diversity & oneself-as-another* », Neuron's 20th anniversary : Symposium on The impact of neuroscience on society, Collège de France, Paris, 20 octobre 2008.
 - Conférence : « *New perspectives in the molecular biology of the brain* », Beyond the medicine of the 21st century, Bilbao, Espagne, 30 octobre 2008.
 - Conférence : « *The nicotinic acetylcholine receptor : A model of allosteric membrane protein* », 18th Neuropharmacology conference on Ligand-gated ion channels, Washington DC, USA, 12-14 novembre 2008.
 - Conférence : « *The nicotinic acetylcholine receptor : A model of allosteric membrane protein* », Symposium on mechanisms of neural and neuroendocrine regulations, Académie des sciences et IBRO, Moscou, Russie, 23-25 novembre 2008.
 - Conférence magistrale « *Une neuroesthétique est-elle possible ?* », Institut français de Florence, Italie, 6 décembre 2008.
 - Conférence d'ouverture et organisation du CARTA Symposium « *Evolutionary origins of Art and Aesthetics* », UCSD, Salk Institute, San Diego, États-Unis, 20 mars 2009.
 - Conférence « *The global neuronal workspace hypothesis for access to consciousness : from bottom up to top down causation* », International workshop on Endogenous processes and causation in brain and behavioral sciences, Cité du Vatican, Italie, 2-4 avril 2009.
 - Trois cours à l'Université libre de Bruxelles, dans le cadre de la chaire « Communications cellulaires » du Collège de France, Académie royale des sciences, Bruxelles, 12-13 mai 2009.
 - Conférence d'ouverture, 30^e anniversaire de la Fondation Fyssen, Museum national d'histoire naturelle, Paris, 16 mai 2009.
 - Conférence « *The nicotinic acetylcholine receptor : from electric organ to cognition* », Institut Gulbenkian des Sciences, SAB Conferences, Lisbonne, Portugal, 23 mai 2009.
 - Conférence « *The nicotinic acetylcholine receptor : from electric organ to cognition* », 50^e anniversaire du prix Gairdner à l'université d'Ottawa, Canada, 3 juin 2009.
 - Conférence d'ouverture « *The nicotinic acetylcholine receptor : a membrane allosteric protein engaged in neuronal communication* », Keystone Symposium Protein, dynamics, allostery and function, Keystone, États-Unis, 7 juin 2009.
 - Conférence « *Toward a neuroscience of the capable person ?* », Fasella Memorial Conference, Université de Rome, Italie, 12 juin 2009.
 - Conférence d'ouverture « *The nicotinic acetylcholine receptor : from molecular biology to consciousness* », Symposium conjoint « Peptide receptors - Kinin 2009 », Québec, Canada, 26 juin 2009.
 - Conférence d'ouverture « *The nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) system : structure, function evolution* », 9th International expert meeting on Neuromuscular physiology and pharmacology, Munich, Allemagne, 2 juillet 2009.
 - Conférence « *The nicotinic acetylcholine receptor, an allosteric membrane protein involved in signal transduction : recent structural studies and implications for nuclear receptors* », FEBS Advanced lecture course, Spetses summer school on Nuclear receptor signalling : From molecular mechanisms to integrative physiology, Ile de Spetsai, Grèce, 23-28 août 2009.
-