Cibles pharmaceutiques

Récepteurs 50%
Enzymes 25%
Transporteurs ioniques 15%
Divers 10%

Récepteurs (50%)

- activité canal ionique (milliseconde)
- RCPG (seconde)
- activité enzymatique (minute)
- nucléaire (heure/jour)

RCPG -> 7 domaines transmembranaires (seconde)

- Récepteurs β2 adrénergiques, médicaments anti-asthmatiques
- Asthme -> bronchoconstriction (diminution du diamètre des bronches)
- Agoniste noradrénaline sur récepteur β2 -> salbutamol -> relaxation des cellules musculaires lisses des voies respiratoires -> dilatation des bronches

Activité enzymatique (minute)

- Diabète -> hyperglycémie chronique (≥ 1,26 g/L à 2 reprises à jeun) ou symptômes + ≥ 2 g/L
- Insuline -> enzyme hypoglycémiante
- Récepteur insuline -> récepteur à activité tyrosine kinase -> cible des antidiabétiques “insuline médicament” (IM) agoniste de l’insuline
- Fixation de l’IM -> phosphorylation des protéines -> transduction du signal -> transport glucose (GLUT4) -> synthèse glycogène (glycogénogénèse)
- -> diminution du glucose sanguin

Récepteur canal -> 5 sous unités (milliseconde, le plus rapide)

- Anxiété -> hyperexcitabilité neuronale au niveau central -> augmentation de la fréquence des PA (potentiel d’action)
- Transmission GABAergique = voie inhibition de l’excitabilité
- Récepteurs GABA = cible des anxiolytiques (Benzodiazépines) -> modulateur allostérique
- Agoniste GABA -> potentialise les effets du GABA -> amplifie les PPSI et le passage de Cl-
- -> diminution de l’excitabilité

Récepteurs nucléaires (heure/jour)

- Récepteurs glucocorticoïdes
- Cortisol -> hormone régulatrice de l’inflammation -> AIS (stéroidien -> noyau)
- Récepteurs GCα -> cible des glucocorticoïdes de synthèse anti inflammatoire
- GC + GRα + Hsp90 -> GRE -> gène actif -> augmentation de la production des protéines inhibitrices des voies inflammatoires
- GC + GRα + Hsp90 -> nGRE -> gène inactif-> diminution de la production des cytokines pro-inflammatoires
- -> diminution de l’inflammation

Enzymes (25%)

- Substrats -----> Produits -> régulation des fonctions cellulaires
  - Agents pathogènes
  - Humaines (accumulation des S et P nocifs)

Agents pathogènes

1) transpeptidase (β lactamines) -> synthèse du peptidoglycane de la paroi (qui protège la bactérie) -> antibiotique, de type pénicilline, inhibe cette transpeptidase

2) protéase du VIH
cycle de réplication = pénétration du virus dans la cellule, formation ADN, entrée noyau, intègre son matériel génétique dans l’ADN humain, transcription/traduction des protéines virales, maturation -> nouveau virus)
-> inhibiteur des protéases du VIH = se fixe sur le site actif de la protéase virale -> bloque l’activité catalytique -> bloque la maturation des protéines virales -> virions immatures et inoffensifs (Saquinavir, 1996)

Humaines

AINS
inhibition irréversible (ibuprofène, aspirine...)
processus inflammatoire (fièvre...)
synthèse des médiateurs inflammatoires : prostaglandines (PG) / COX
-> COX= cible des AINS

phospholipides membranaires -> acide arachidonqiue -> COX 1 (PG+thromboxane) ATTENTION EI
-> COX 2 (PG+pro-inflammatoire)

©Toute reproduction interdite

Système transport ionique (15%)

Canaux potassiques ATP dépendants (Katp)

- Régulation de la glycémie -> libération insuline par les ilots β du pancréas
- cible des sulfamides hypoglycémiants (antidiabétiques)

-> inhibition des canaux potassiques ATP (glibenclamide) -> maintien le canal fermé -> antagoniste

- glycémie normale -> Katp ouvert -> sortie K+ -> pas de dépolarisation -> pas de Ca2+ -> pas de libération d'insuline
- glycémie élevée-> Katp fermé-> pas de sortie K+ -> dépolarisation -> Ca2+ -> libération d'insuline -> diminution de la glycémie

©Toute reproduction interdite