

CIBLES PHARMACEUTIQUES



Récepteurs 50%

Enzymes 25%

Transporteurs ioniques 15%

Divers 10%

RECEPTEURS (50%)

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

RCPG -> 7 DOMAINES TRANSMEMBRANAIRES (SECONDE)

Récepteurs β_2 adrénergiques, médicaments anti-asthmatiques

- Asthme -> bronchoconstriction (diminution du diamètre des bronches)
- Agoniste noradrénaline sur récepteur β_2 -> salbutamol -> relaxation des cellules musculaires lisses des voies respiratoires -> dilatation des bronches

ACTIVITE ENZYMATIQUE (MINUTE)

- **Diabète** -> hyperglycémie chronique ($\geq 1,26$ 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 glycose sanguin

RECEPTEUR CANAL -> 5 SOUS UNITES (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

RECEPTEURS NUCLEAIRES (HEURE/JOUR)

Récepteurs glucocorticoïdes :

- Cortisol -> hormone régulatrice de l'inflammation -> AIS (stéroïdien -> 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 PATHOGENES

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 arachidonique -> COX 1 (PG+thromboxane) ATTENTION

-> COX 2 (PG+pro-inflammatoire)

SYSTEME TRANSPORT IONIQUE (15%)

CANAUX POTASSIQUES ATP DEPENDANTS (KATP)

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

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

glycémie normale -> Katp ouvert -> sortie K^+ -> pas de dépolarisation -> pas de Ca^{2+} -> pas de libération d'insuline

glycémie élevée -> Katp fermé-> pas de sortie K^+ -> dépolarisation -> Ca^{2+} -> libération d'insuline -> diminution de la glycémie