

## Questions / Vérifications

Suite au cours en amphithéâtre nous avons eu des questions de la part des étudiants, nous en avons sélectionné quelques-unes où nous aimerions votre confirmation ou plus d'informations :

- 1) Est-ce que les intégrines sont bien des récepteurs d'adhésion cellulaire ? **oui**
- 2) Sélectivité → affinité préférentielle pour un **sous**-type de Rc VS Spécificité → **1 type** de récepteur  
**Le terme le plus précis est sélectivité avec sa notion d'affinité préférentielle. Il suffit d'augmenter la dose pour être moins sélectif. Le terme « spécificité » qui définit le « tout ou rien » ne devrait pas être utilisé en pharmaco**

Famille	Effecteur	2 <sup>nd</sup> messenger
Gs	Activation adénylate cyclase	AMPc
Gi	Inhibition adénylate cyclase	
	Inhibition canaux potassiques	
	Inhibition phospholipase C Inhibition phospholipase A2	
Gq	Activation phospholipase C	Diacylglycérol (DAG)
Go	Inhibition canaux calciques	
G12/13	Activation RhoGTPases	

- 3) Sur cette diapositive, une étudiante a remarqué qu'il y a une séparation horizontale au-dessus des phospholipases et nous a demandé si ce n'était pas une famille inconnue qui agissait sur ces enzymes. **non juste un problème de mise en forme de tableau**
- 4) Est-ce que Gi agit bien sur l'adénylate cyclase, les canaux potassiques et les phospholipases C et A2 comme le suggère cette diapositive ? **oui**
- 5) Toujours sur Gs et Gi : Un étudiant a remarqué que les mêmes médiateurs étaient utilisés pour les 2 familles de protéines G, alors que ces protéines entraînent normalement 2 effets opposés (la stimulation contre l'inhibition de l'adénylate cyclase)

<u>Gs</u>	Adénylate-cyclase (activation)	<u>Noradrénaline-adrénaline</u> <u>Dopamine</u> <u>Histamine</u> <u>Adénosine et analogues</u> <u>Glucagon</u>
<u>Gi</u>	Adénylate-cyclase (inhibition)	<u>Noradrénaline-adrénaline</u> <u>Dopamine</u> <u>Acétylcholine</u> <u>Sérotinine</u> <u>Adénosine et analogues</u>

Après quelques recherches nous lui avons répondu cela :

-Médiateur principal de Gs: **le glucagon** → activation de l'adénylate cyclase, augmentation de la production d'AMPc et de l'activité de la PKA + augmentation de la concentration de calcium et donc de l'activité musculaire

-Médiateur principal de Gi: **l'acétylcholine** (Rappel Anat et Physio: médiateur du SNV surtout le parasympathique) → diminution de l'activité de l'adénylate cyclase, diminution de la production d'AMPc et donc de l'activité de la PKA + diminution de la concentration de Calcium intracellulaire et donc de l'activité des muscles

Par conséquent, avec ces informations il y a quelques incohérences:

- je trouve vraiment étonnant la présence **d'adrénaline** dans les médiateurs de Gi, c'est un médiateur qui intervient dans le système orthosympathique c'est à dire le contraire du parasympathique (et puis diminuer la contraction musculaire alors qu'on veut augmenter la fréquence cardiaque c'est pas vraiment logique)
- Pareil pour la **dopamine** qui est une hormone appartenant à la même classe que l'adrénaline
- Et en ce qui concerne **l'adénosine**, prenons l'exemple de l'ATP, cette molécule est impliquée dans la réaction catalysée par l'adénylate cyclase (qui transforme l'ATP en AMPc), donc sa concentration augmente quand on inhibe l'adénylate cyclase : avec Gi

Donc si on récapitule la liste serait plutôt comme ça:

**médiateurs de Gs:** noradrénaline + dopamine + glucagon (+Histamine)

**médiateurs de Gi:** Acétylcholine + Adénosine (+sérotonine)

Qu'en pensez-vous ? *Pour un même ligand, diverses réponses pharmacologiques sont observées en fonction:*

- du sous-type de récepteur et de sa localisation (tissu)

- du sous-type de protéine G impliquée (tableau)

- du type d'effecteur final (canal ionique potassique ou calcique, enzyme)

*Ne vous ennuyez pas avec des questions aussi complexes pour mon enseignement*

6) Concernant la configuration des canaux K<sup>+</sup>/ATP dépendants :

S'il y a l'ATP → ils sont fermés (configuration favorisée par les anti-diabétiques)

Médicament antagonistes s'ils entraînent la fermeture du canal

*Est-ce que vous confirmez ces lignes ? oui*

7) Concernant cette diapositive :

350 cibles endogènes

La plupart sont des protéines

290 sont codées par le génome humain

60 appartiennent aux organismes pathogènes = exogènes

Plusieurs étudiants sont perturbés par les « 350 cibles endogènes ».

Voici la question d'une étudiante : « J'ai un souci avec cette phrase << **350 cibles endogènes, la plupart sont des protéines. 290 sont codées par le génome humain et 60 appartiennent aux organismes pathogènes (= cibles exogènes)** >> »

Mais il y a un truc qui cloche non car du coup si les 60 sont des cibles exogènes alors on n'a pas 350 cibles endogènes mais 290 non ?? »

Notre réponse : Le « endogène » veut ici dire « **à l'intérieur** de l'organisme » et non pas « produite/codée par l'organisme »

Du coup, on aurait 350 cibles **dans** l'organisme dont :

→ 290 **endogènes = codées** par le génome humain

→ 60 **exogènes = appartenant aux organismes pathogènes**

**Le mot endogène signifie seulement produit par un organisme, qu'il soit humain (290) ou pathogène (60)**

*Confirmez-vous notre réponse ?*

Si « Il existe 350 cibles endogènes dont la plupart sont des protéines » tombe en item, *les étudiants doivent-ils le compter faux ? juste*