



Tut' Rentrée 2011/2012
UE6 : Initiation à la connaissance du médicament
Cibles et mécanismes d'action des médicaments

Pré-requis

I) Introduction

A) Définition

B) Les principales cibles des médicaments

II) Principales cibles protéiques des médicaments

A) Les récepteurs

Classification des récepteurs

1. Les récepteurs ionotropiques = récepteurs canaux
2. Les récepteurs métabotropiques
 - 1) Les récepteurs enzymes
 - 2) Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)

B) Les canaux ioniques

C) Enzymes (ATTENTION ne pas confondre avec les récepteurs enzymes)

D) Systèmes de transport et de recapture

III) Autres cibles et mécanismes d'action des médicaments

A) L'ADN

B) L'ARN

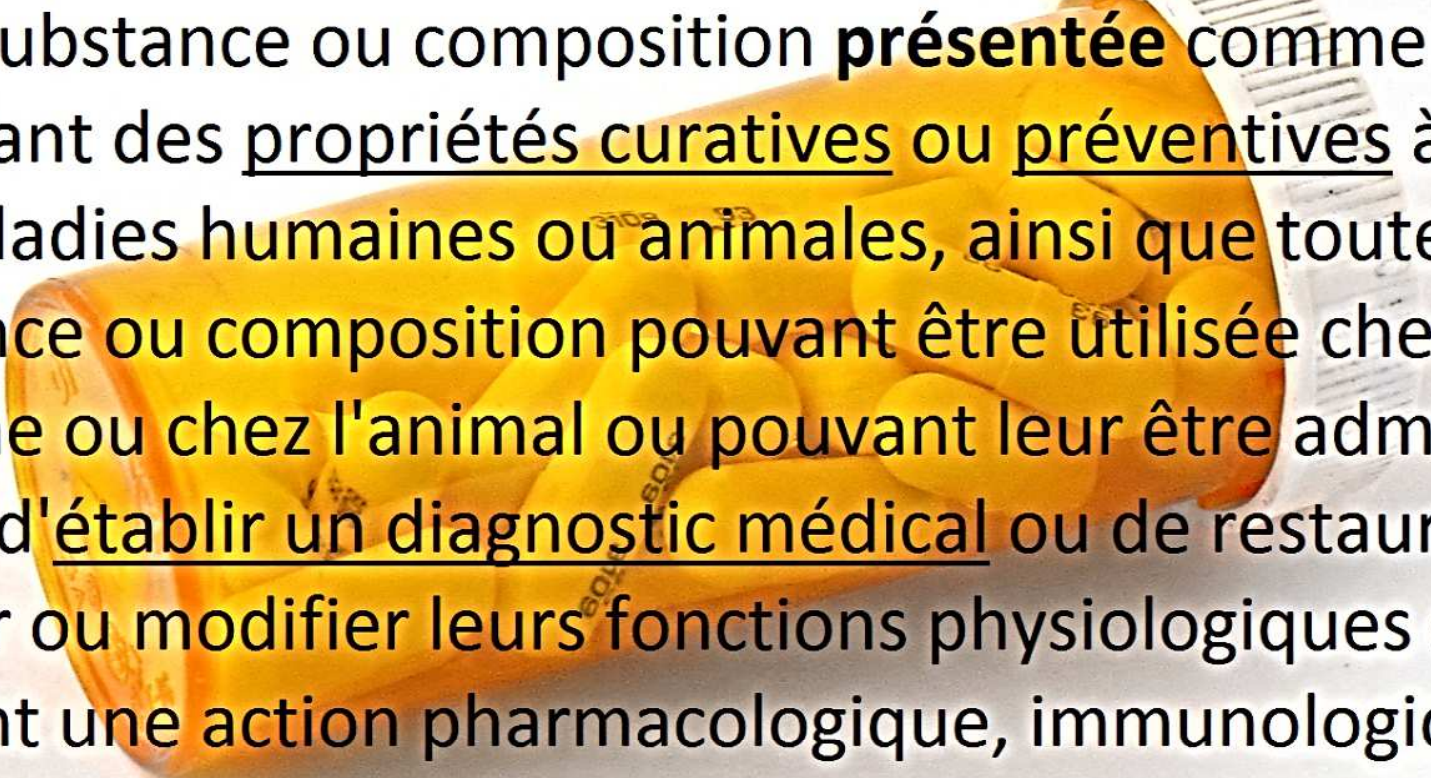
C) Les anticorps monoclonaux

D) Médicaments à mode d'action physico-chimique

E) Cibles non physiologiques

Médicament (Définition de l'article L5111-1)

Toute substance ou composition **présentée** comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique



Médicament

=

un ou plusieurs principes actifs

+

des excipients

Un médicament se présente sous une ou plusieurs
formes galéniques

Exemples de formes galéniques



Gélule



Comprimé



collyre

I) Introduction

A) Définition

Pharmacodynamie

B) Les principales cibles des médicaments

Au niveau moléculaire et cellulaire, les médicaments interagissent avec :

Des cibles protéiques	L'ADN	L'ARN
→ Récepteurs → Enzymes → Canaux ioniques → Systèmes de transport et de recapture	→ Indirectement via les récepteurs nucléaires → Directement comme agents alkylants → Directement comme agents intercalants	→ Oligonucléotide anti-sens → ARN interférants

Des cibles cellulaires ou moléculaire	D'autres cibles et mécanismes d'actions
Ayant le plus souvent pour but l'inactivation de celles-ci → anticorps monoclonaux	Médicaments agissant : → par des processus physico-chimiques → par perturbation de la membrane plasmique → sur des cibles non physiologiques (bactéries, virus, levures, parasites)

II) Principales cibles protéiques des médicaments

A) Les récepteurs

classification des récepteurs

R. transmembranaires

R. ionotropiques
= R. canaux

R. métabotropiques

Récepteurs couplés aux
protéines G

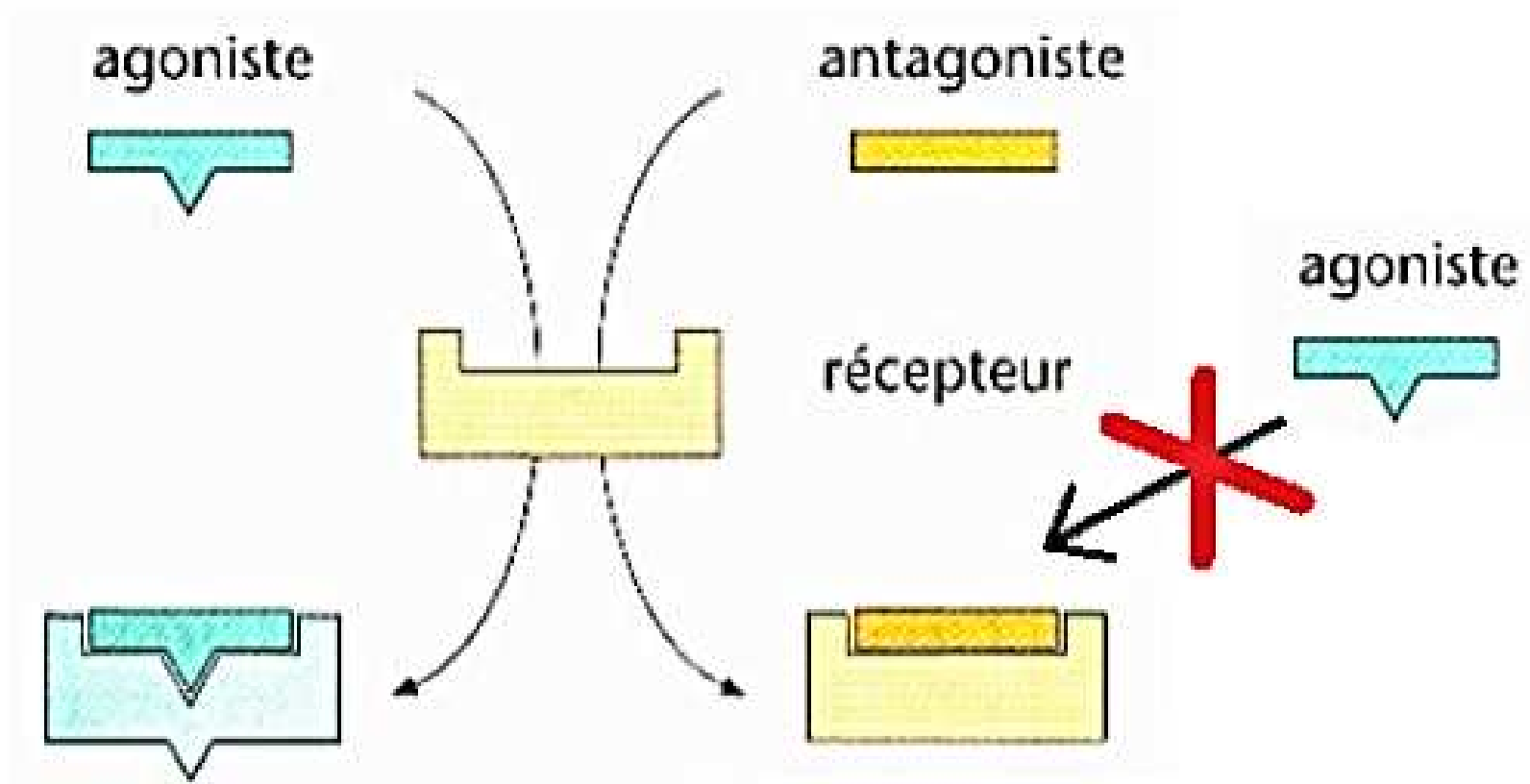
R. enzymes

R. intracellulaire

R. cytoplasmique
(récepteur des hormones
thyroïdiennes)

R. nucléaires
(récepteur des hormones
stéroïdes)

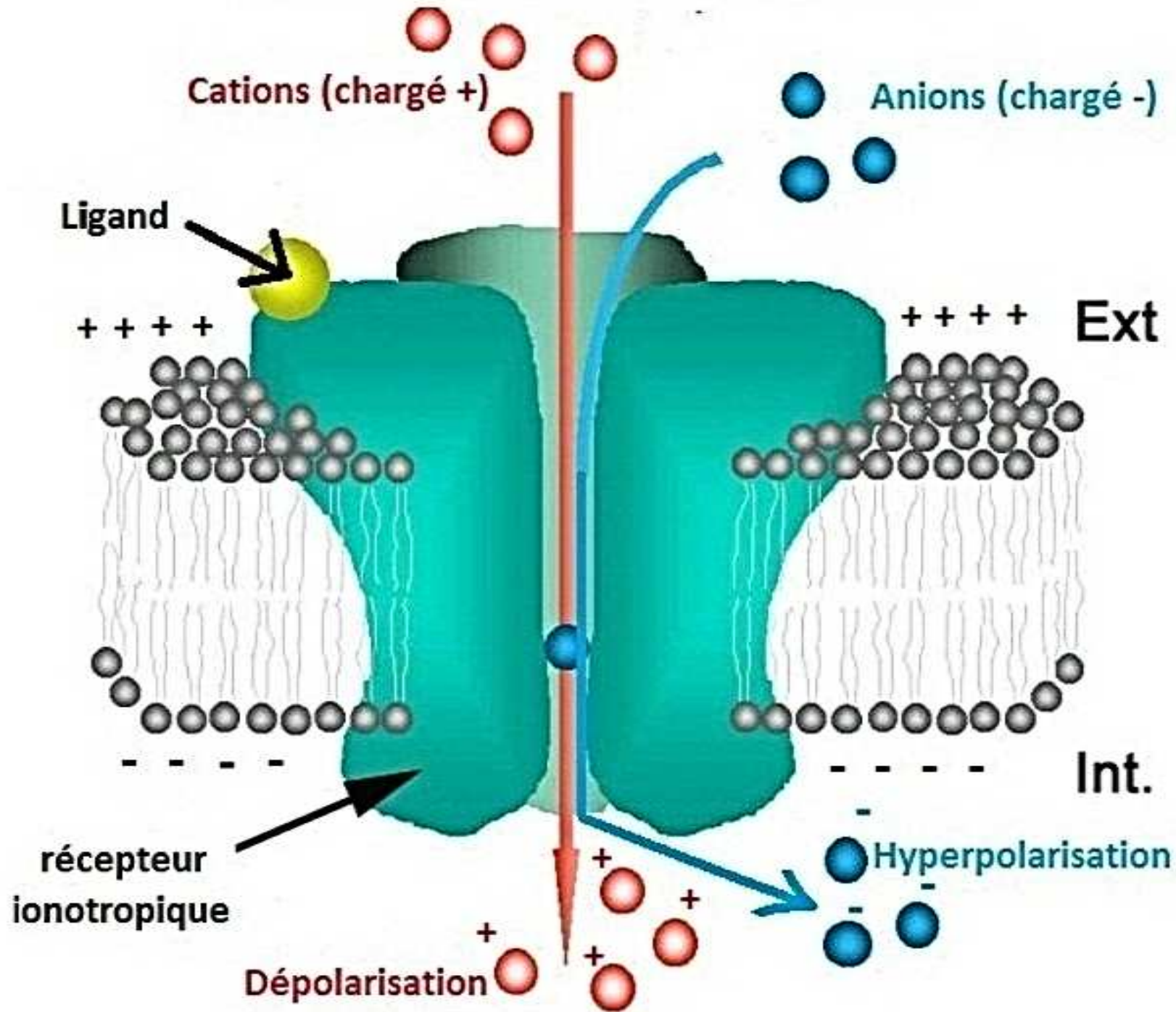
Agoniste / Antagoniste

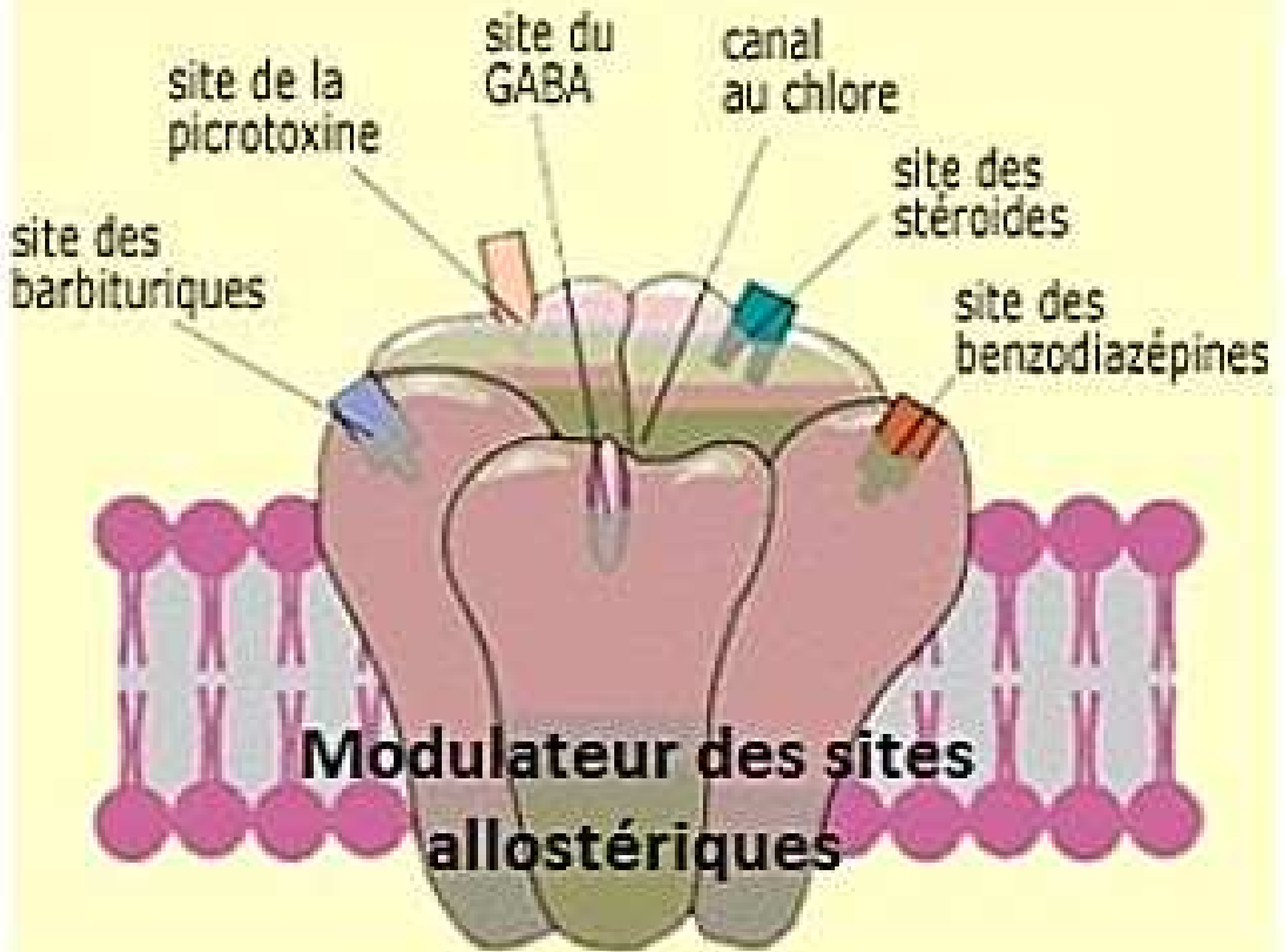


**il reproduit l'effet du
ligand naturel**

**il empêche l'effet du
ligand naturel
en occupant le site du
ligand**

1. Récepteurs ionotropiques





2. Récepteurs métabotropiques

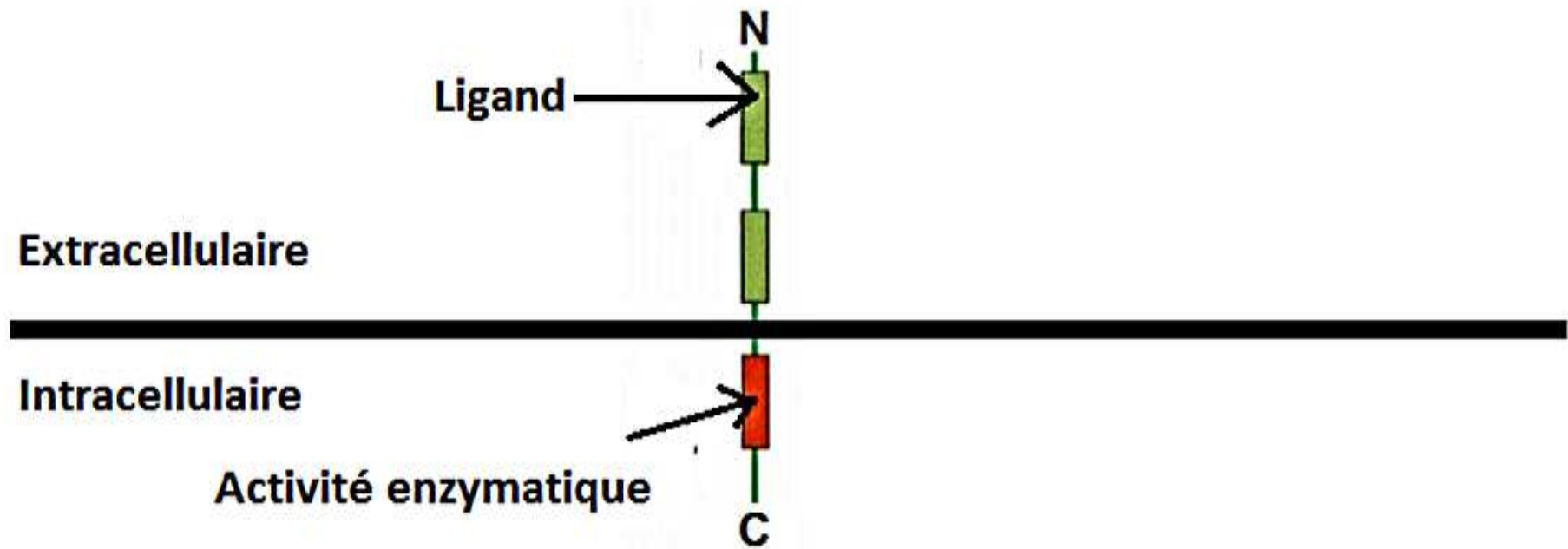
=

Récepteurs enzymes

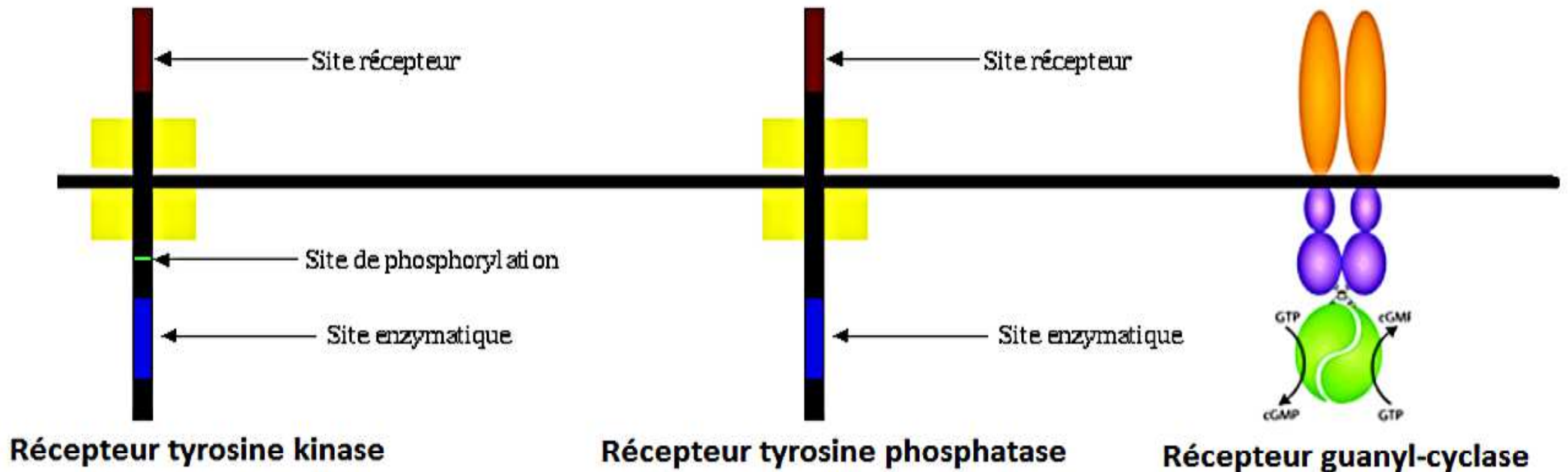
+

Récepteurs couplés aux protéines G

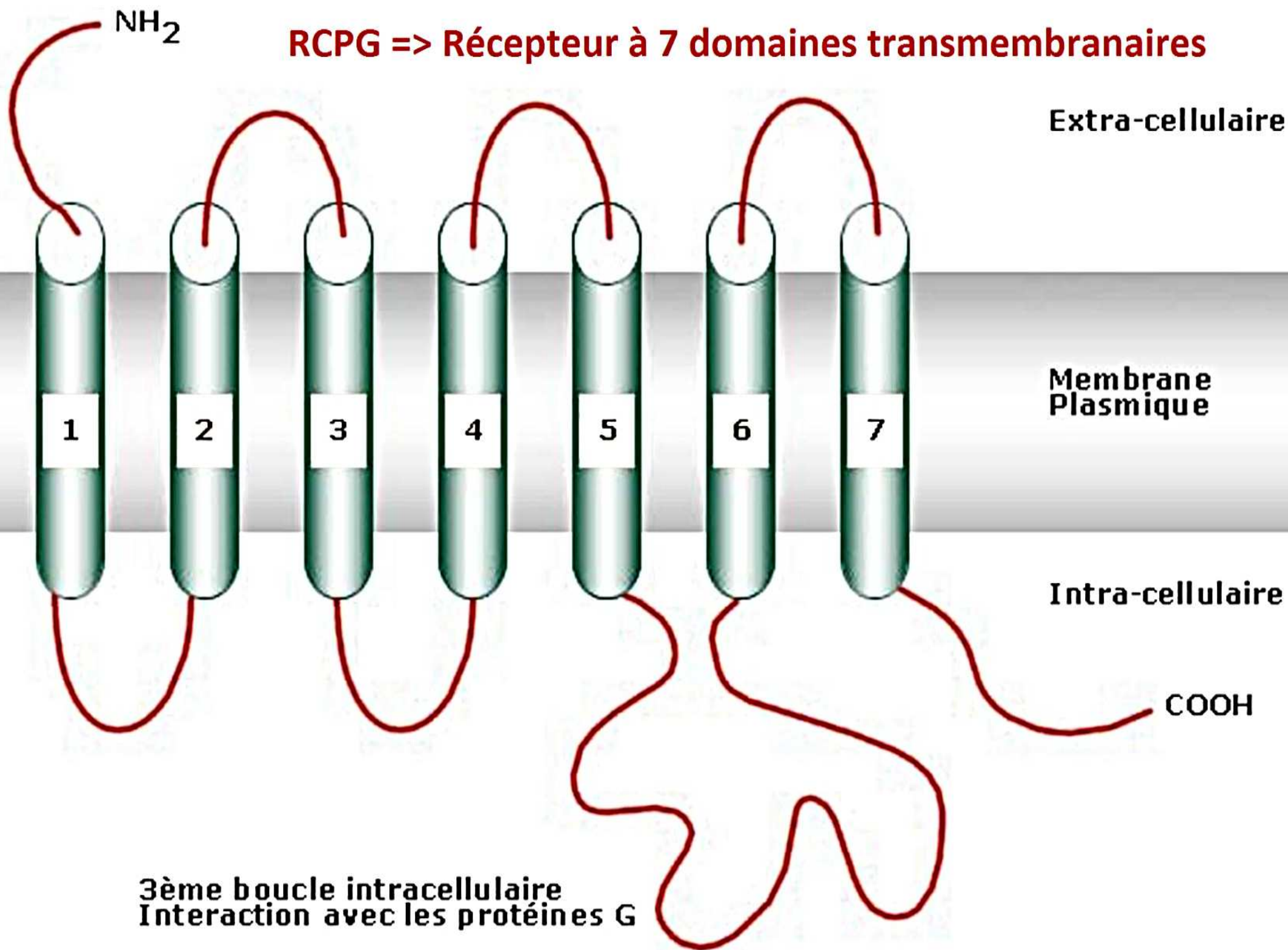
Récepteur enzyme



Les 3 types de récepteur enzyme

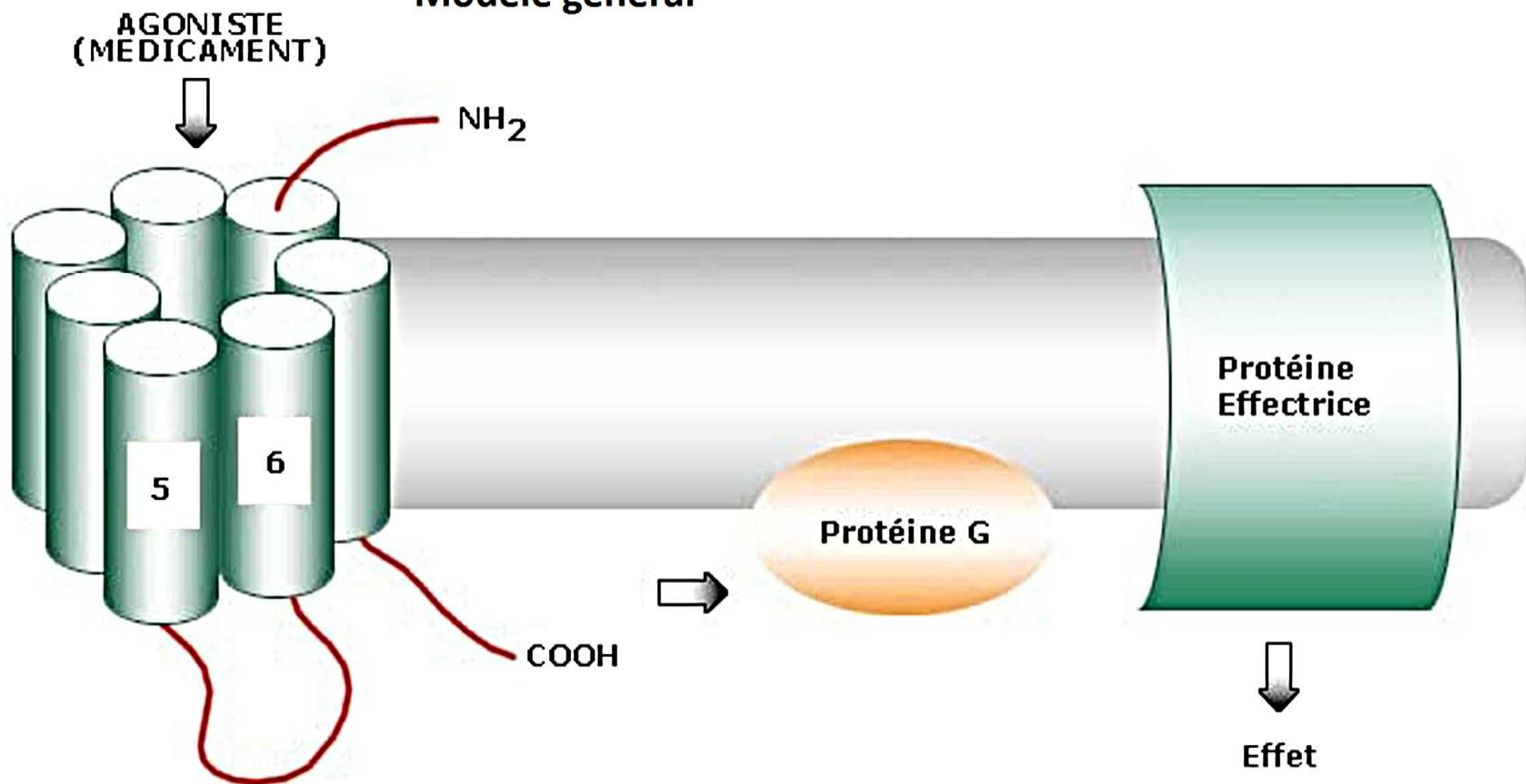


RCPG => Récepteur à 7 domaines transmembranaires

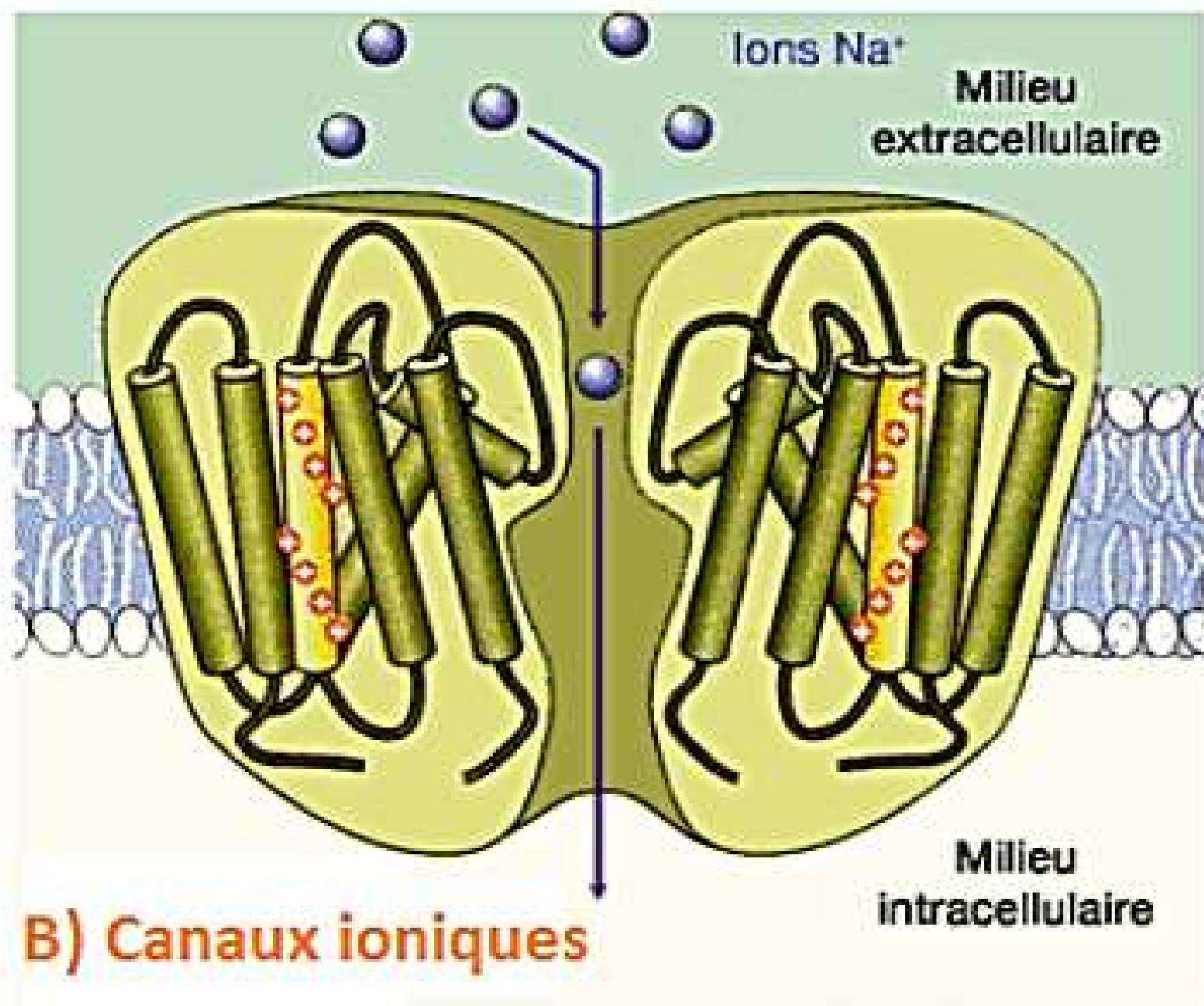


3ème boucle intracellulaire
Interaction avec les protéines G

Récepteur couplé à une protéine G Modèle général



Sous types de PG	Effecteur	Second messenger
Gs (stimule)	Activation de l'adénylate cyclase	AMPc
Gi (inhibe)	Inhibition de l'adénylate cyclase Inhibition canaux K ⁺ Inhibition de la phospholipase C et A2	
Gq	Activation de la phospholipase C	DAG (diacylglycérol) et IP3(inositol triphosphate)
Go	Inhibition des canaux calciques	
Gt (transducine)	Phosphodiesterase	



Ions Na⁺

Milieu extracellulaire

Milieu intracellulaire

B) Canaux ioniques

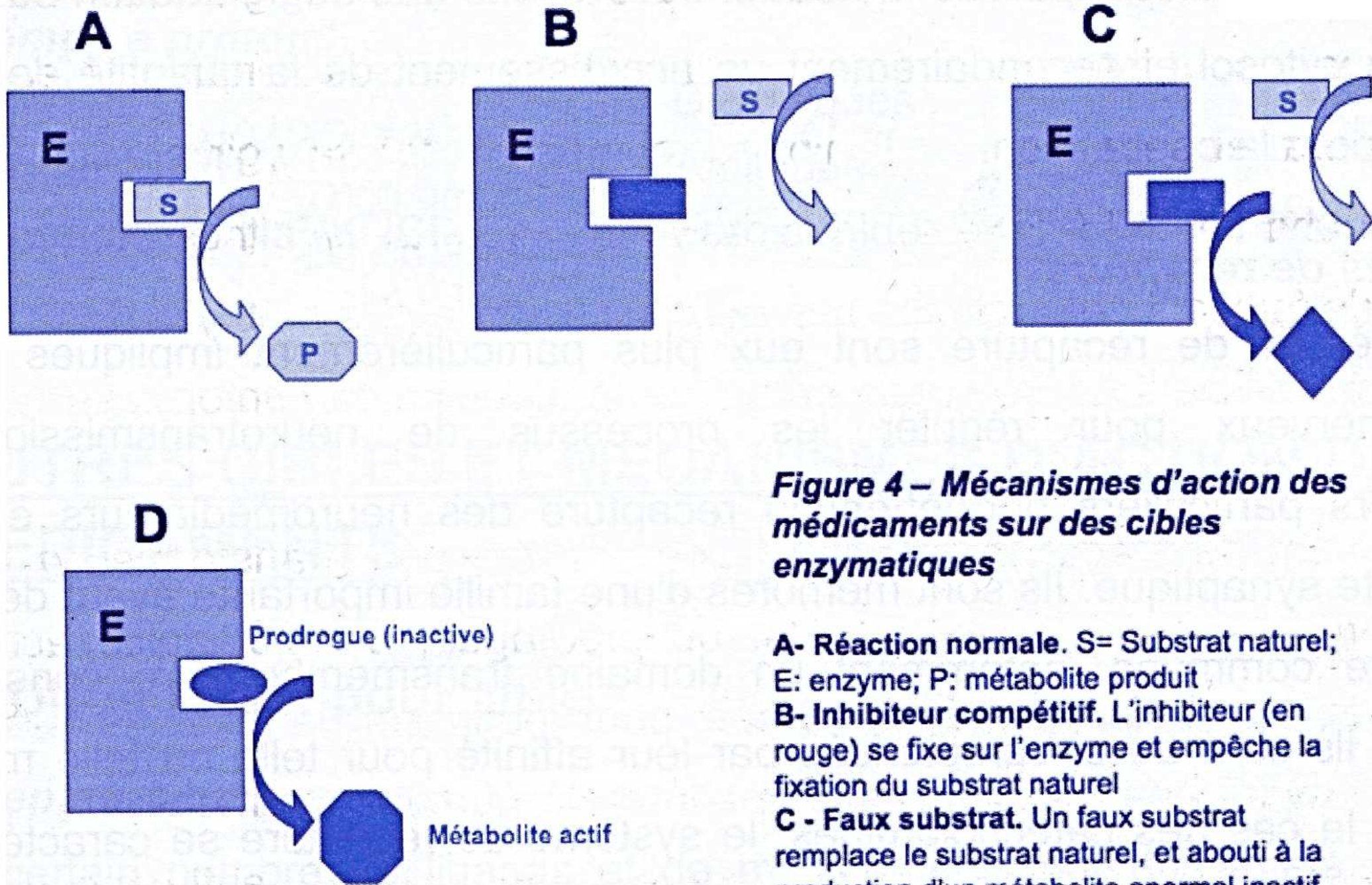


Figure 4 – Mécanismes d'action des médicaments sur des cibles enzymatiques

A- Réaction normale. S= Substrat naturel; E: enzyme; P: métabolite produit

B- Inhibiteur compétitif. L'inhibiteur (en rouge) se fixe sur l'enzyme et empêche la fixation du substrat naturel

C - Faux substrat. Un faux substrat remplace le substrat naturel, et aboutit à la production d'un métabolite anormal inactif

D - Prodrogue. La prodrogue (en orange) est métabolisée par l'enzyme en un métabolite actif.

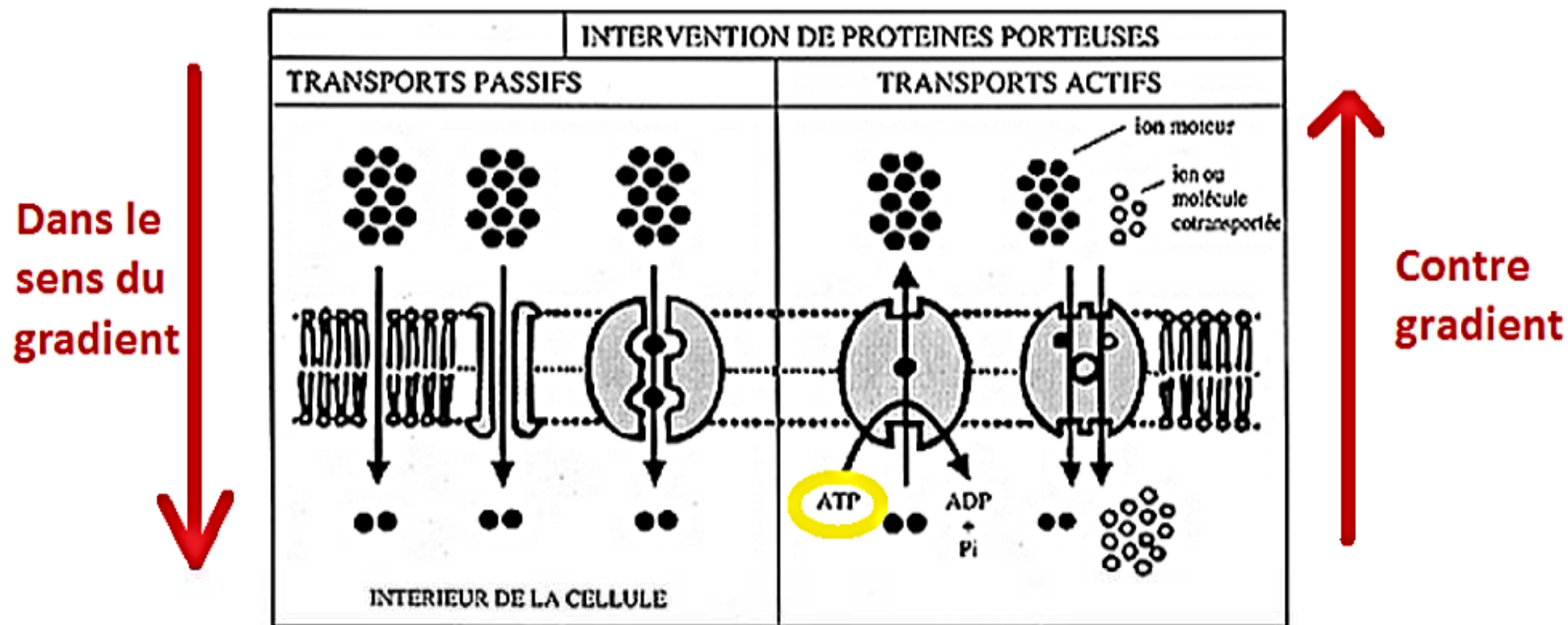
C) Enzymes

Exemples de médicaments ayant pour cible des enzymes

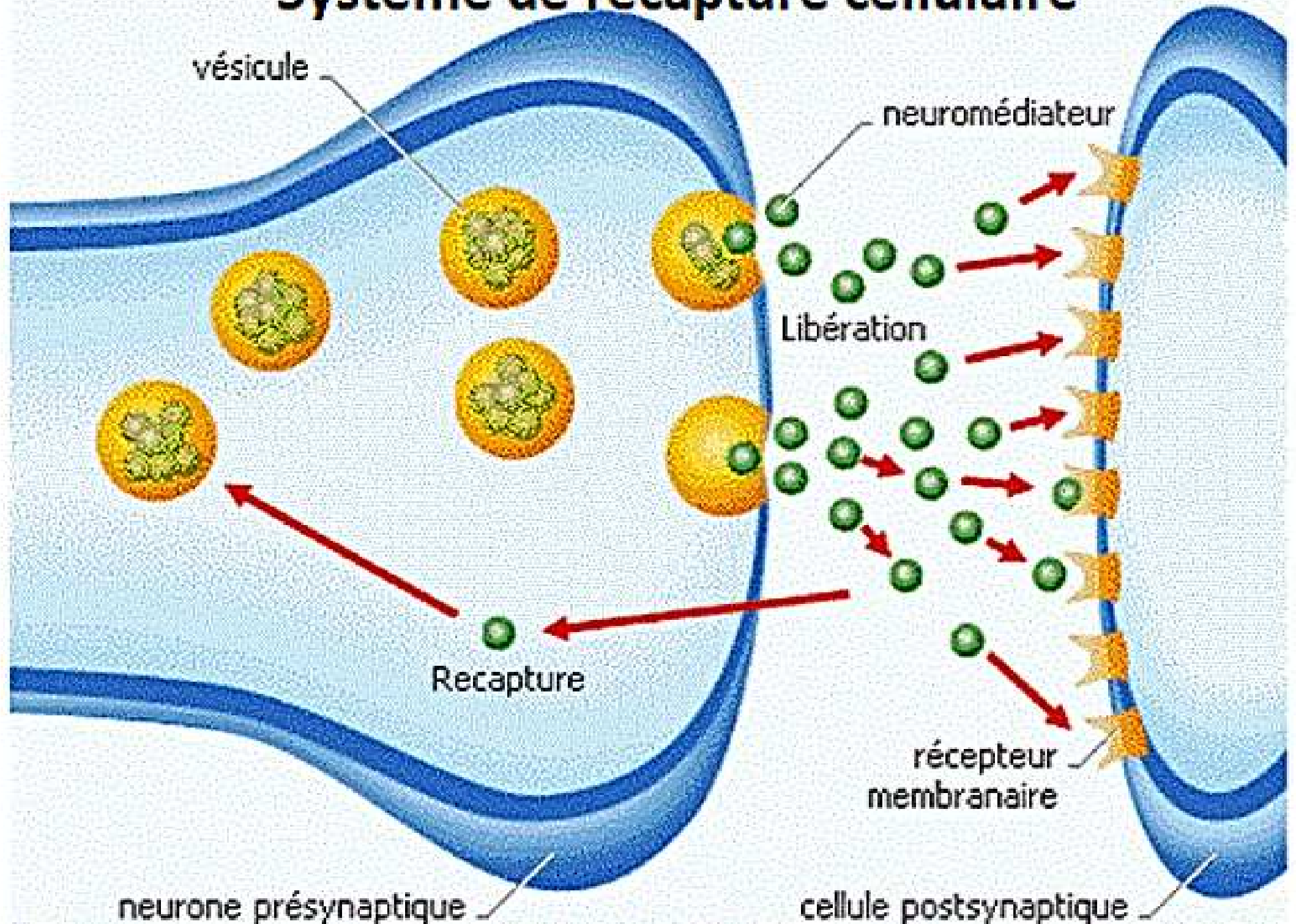
<i>Médicaments</i>	<i>Enzyme cible</i>	<i>Application thérapeutique</i>
<i>Acétazolamide</i>	<i>Inhibiteur de l'anhydrase carbonique</i>	<i>Glaucome Mal des montagnes</i>
<i>Allopurinol</i>	<i>Inhibiteur de xanthine oxidase</i>	<i>Hyperuricémie (goutte)</i>
<i>Antivitamine K (AVK)</i>	<i>Blocage du cycle d'oxydoréduction de la VK</i>	<i>Anticoagulant</i>
<i>Aspirine</i>	<i>Inhibiteur de cyclo-oxygénase</i>	<i>Anti inflammatoire</i>
<i>Bensérazide, carbidopa</i>	<i>Inhibiteur de Dopa- décarboxylase périphérique</i>	<i>Maladie de Parkinson</i>
<i>Cytarabine</i>	<i>Inhibiteur de l'ADN polymérase</i>	<i>Anti-cancéreux</i>
<i>Enoximone</i>	<i>Inhibiteur de la phosphodiesterase III</i>	
<i>Enalapril</i>	<i>Inhibiteur de l'enzyme de conversion</i>	<i>Anti-hypertenseur</i>
<i>Iproniazide</i>	<i>Inhibiteur des mono-amine oxydase A et B</i>	<i>Antidépresseur</i>
<i>Sélégiline</i>	<i>Inhibiteur des MAO-B</i>	<i>Maladie de parkinson débutant</i>
<i>Statines</i>	<i>Inhibiteur de l'HMG-CoA réductase</i>	<i>Dyslipidémie</i>

D) Système de transport et de recapture

Système de transport cellulaire

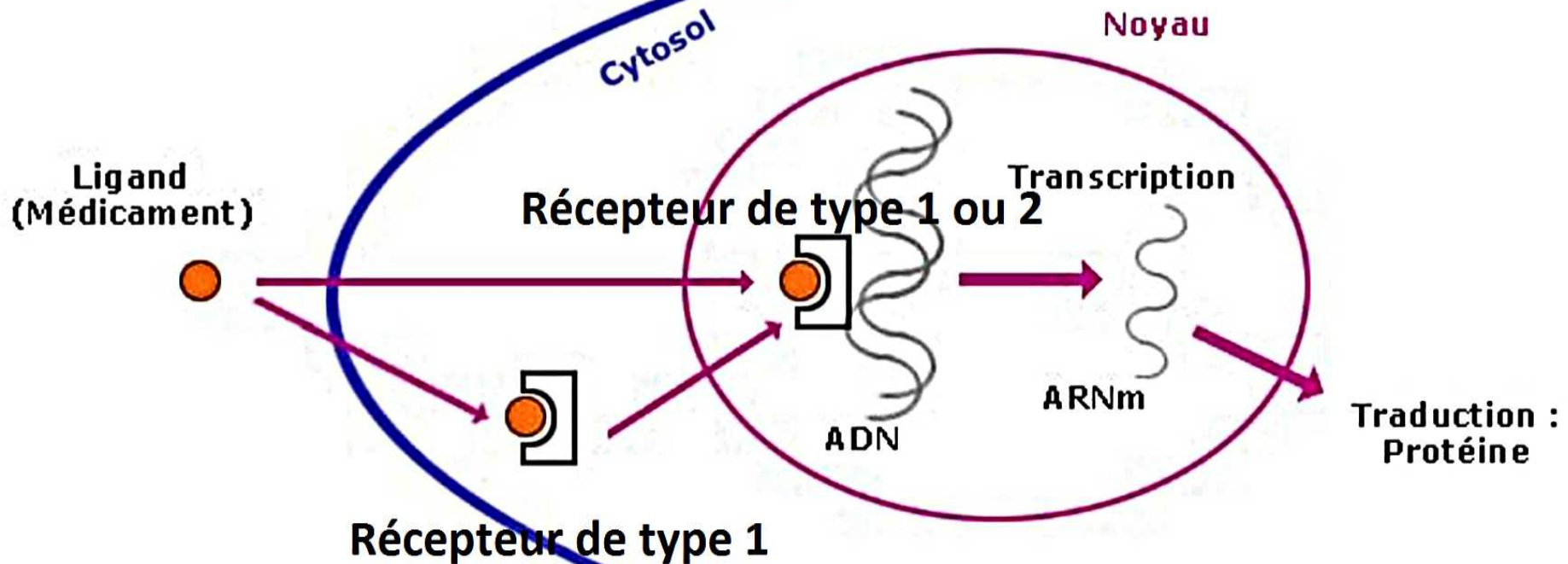


Système de recapture cellulaire



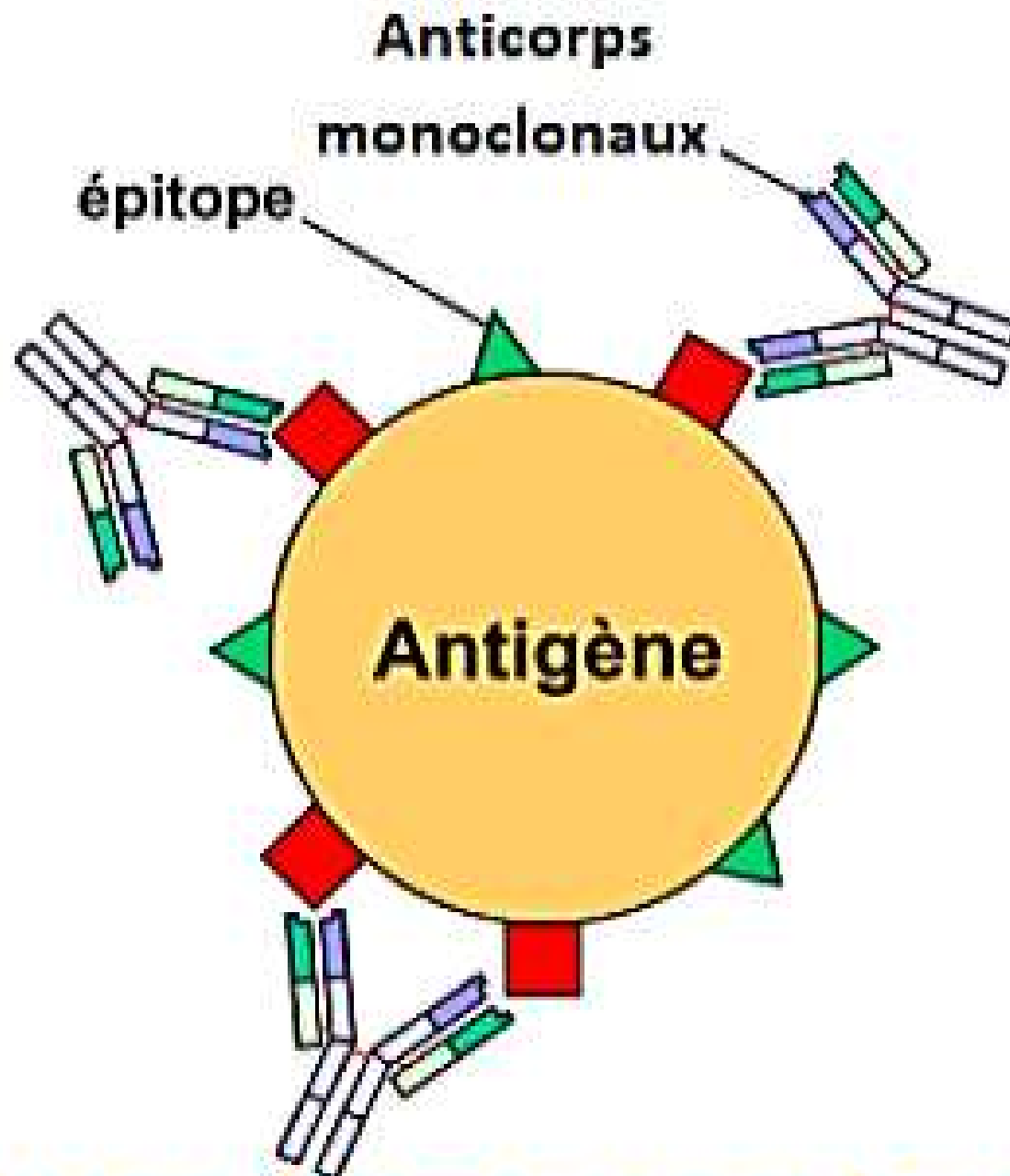
III) Autres cibles et mécanismes d'action des médicaments

A) Interaction avec l'ADN



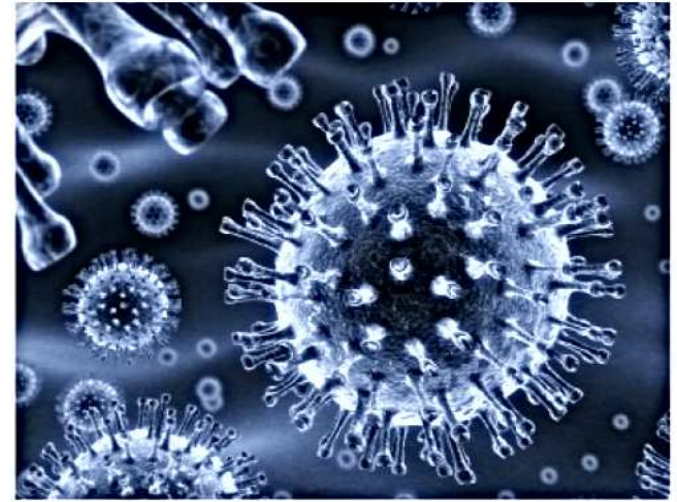
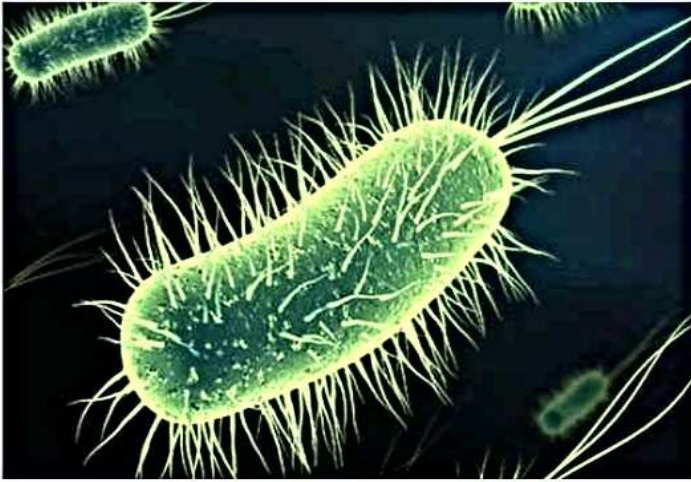
B) Interaction avec l'ARN

=> Oligonucléotide antisens et ARN interférent



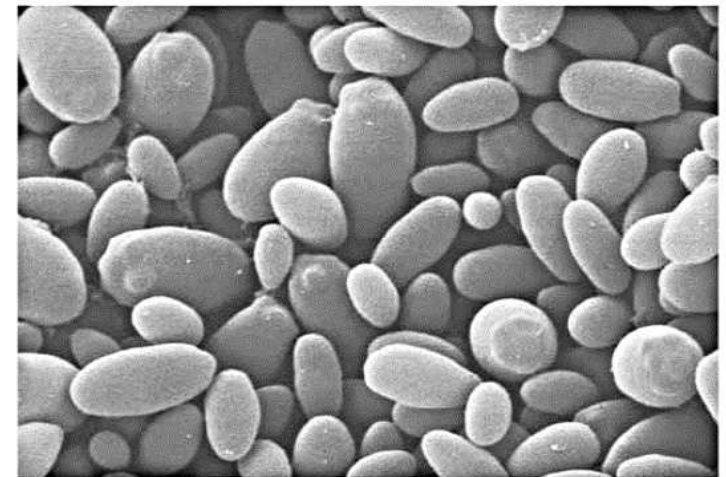
C) Les anticorps monoclonaux

D) Les médicaments à mode d'action physiochimique



E) Interaction avec des cibles non physiologiques

=> Bactéries, virus, parasites, levures



Allez tout le monde, c'est parti pour le
second semestre!



**Merci de votre
attention**