

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Département de Biologie Physico-Chimique, Faculté des sciences de la nature et de la vie
université A. Mira de Bejaia

Cours

Enzymologie Moléculaire et Appliquée

Master II: Pharmaco-toxicologie

Dr. CHERAFT-BAHLOUL Nassima

Laboratoire de Biochimie Appliquée

Année: 2023/2024

Programme de la matière Enzymologie Moléculaire et Appliquée

Chapitre 1 : Interaction protéine/ligand

Sites équivalents indépendants

Sites équivalents dépendants

Sites non équivalents

Chapitre 2 : Enzymologie moléculaire et dynamique

Notion du site enzymatique

Les isoenzymes

Les complexes multienzymatiques

Les enzymes allostériques

Chapitre 3 : Régulation de l'activité enzymatique

Chapitre 4 : Les principales enzymes cibles en pharmacologie

***Déroulement des TD:**

TD N°1 : Généralités sur les enzymes

TD N°2 : Interaction protéine/ligand

TD N°3 : Isoenzymes et site enzymatique

TD N°4 : Relations structure-fonction dans quelques systèmes enzymatiques

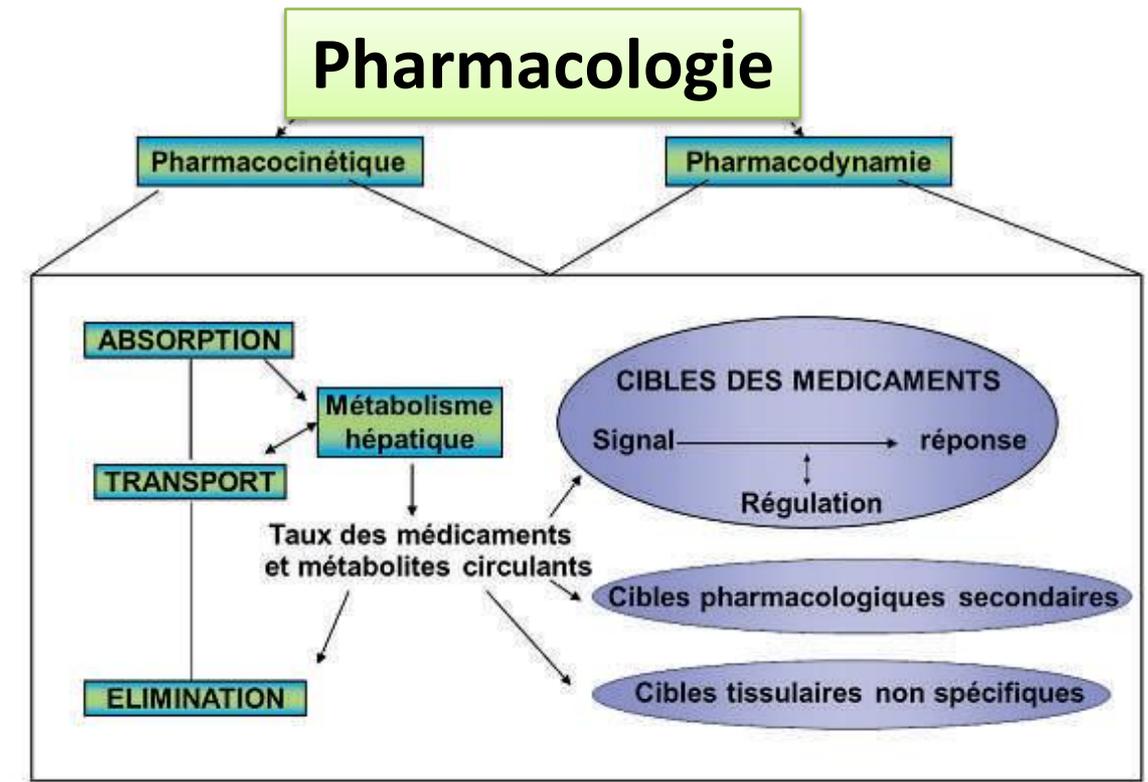
TD N°5 : Enzymes cibles en pharmacologie

Généralités

La pharmacologie

La pharmacocinétique

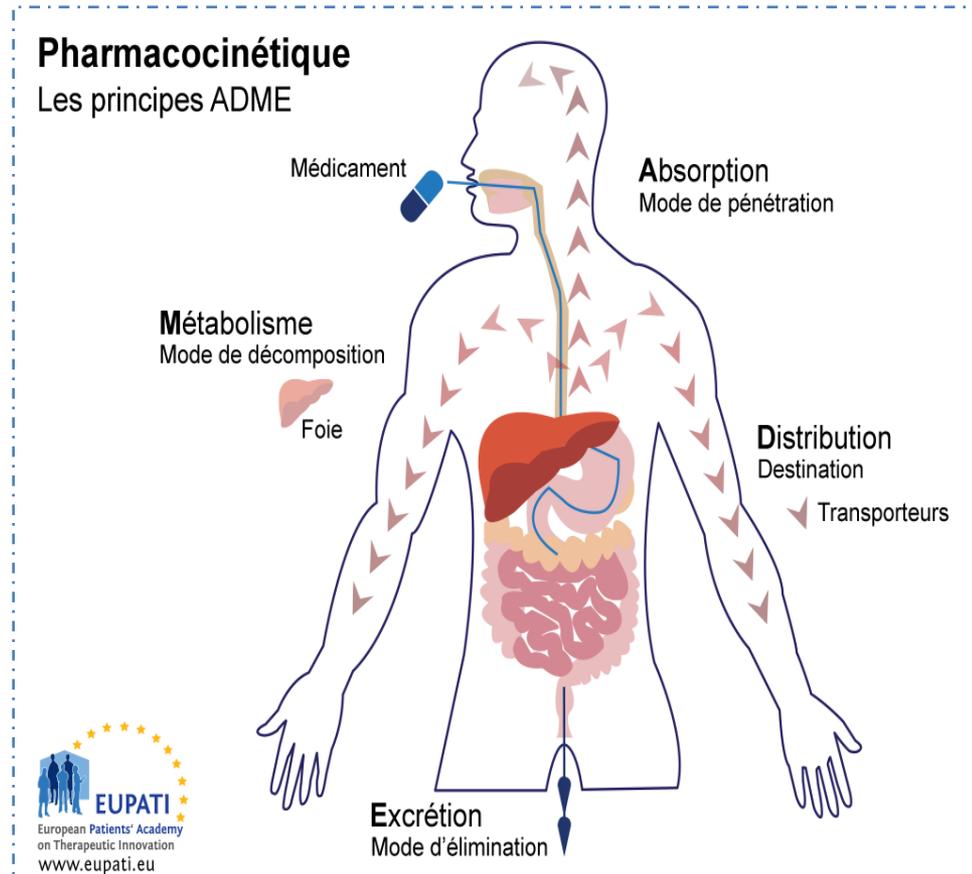
La pharmacodynamique



Généralités

La pharmacologie

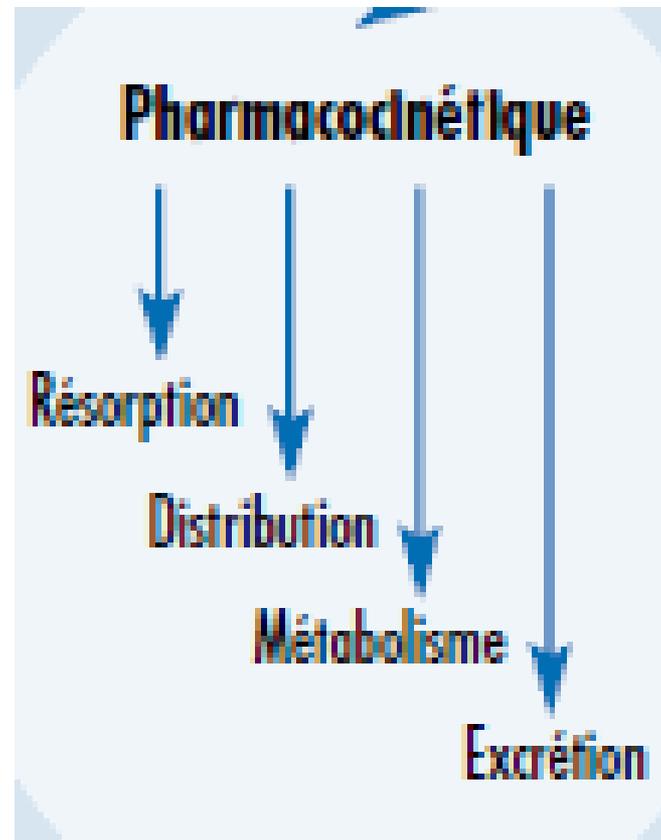
La pharmacocinétique (PK):



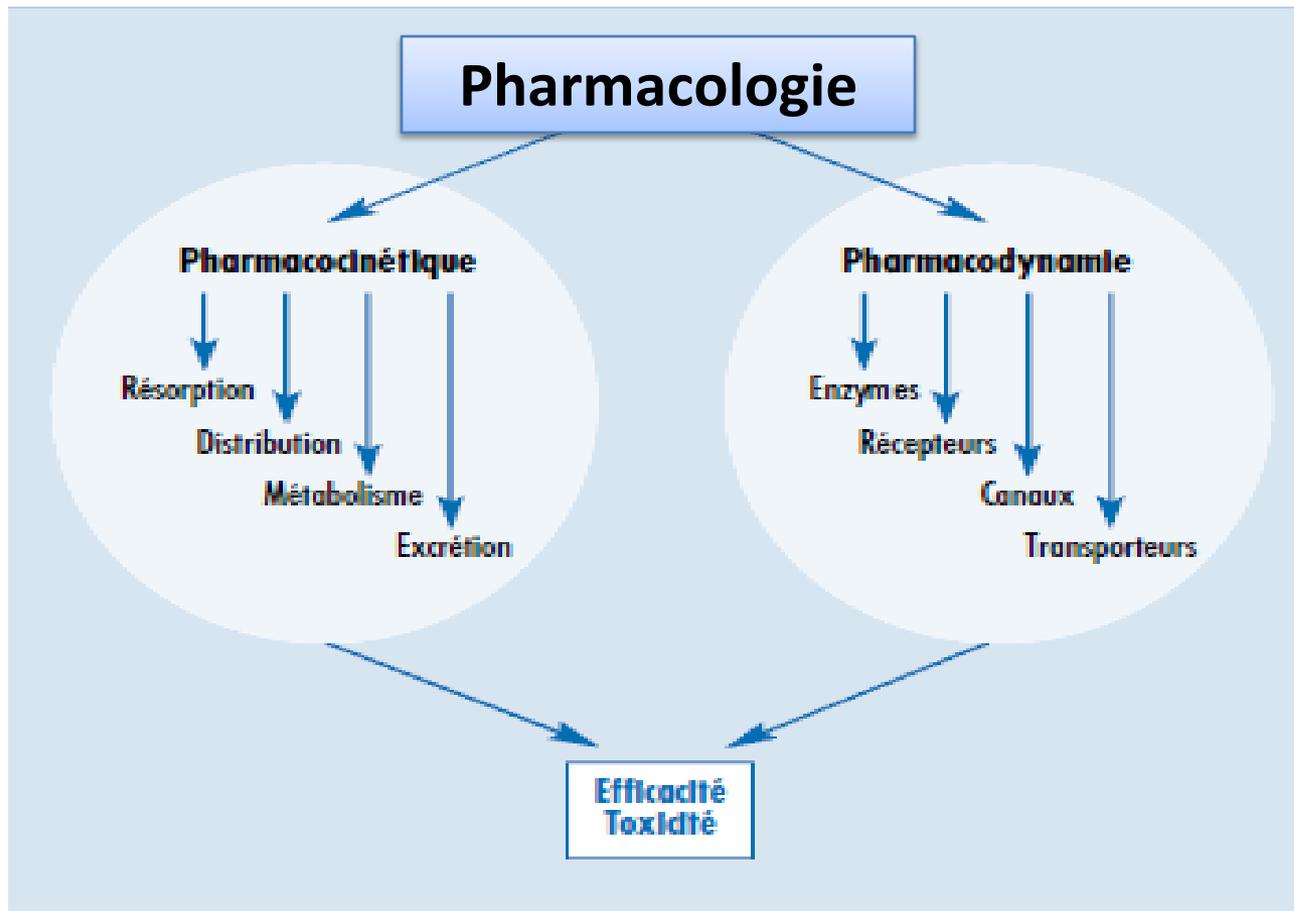
Généralités

La pharmacocinétique (PK):

La pharmacologie



Généralités



Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie

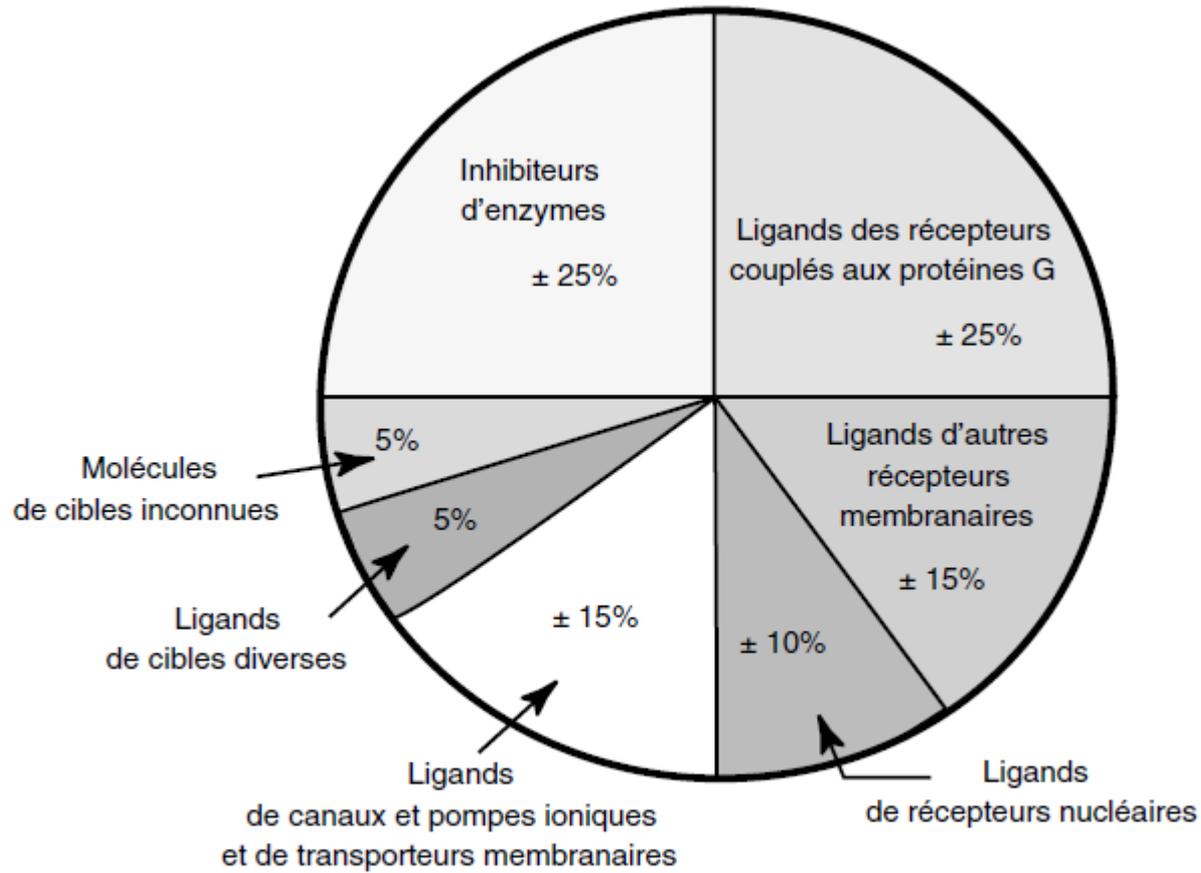
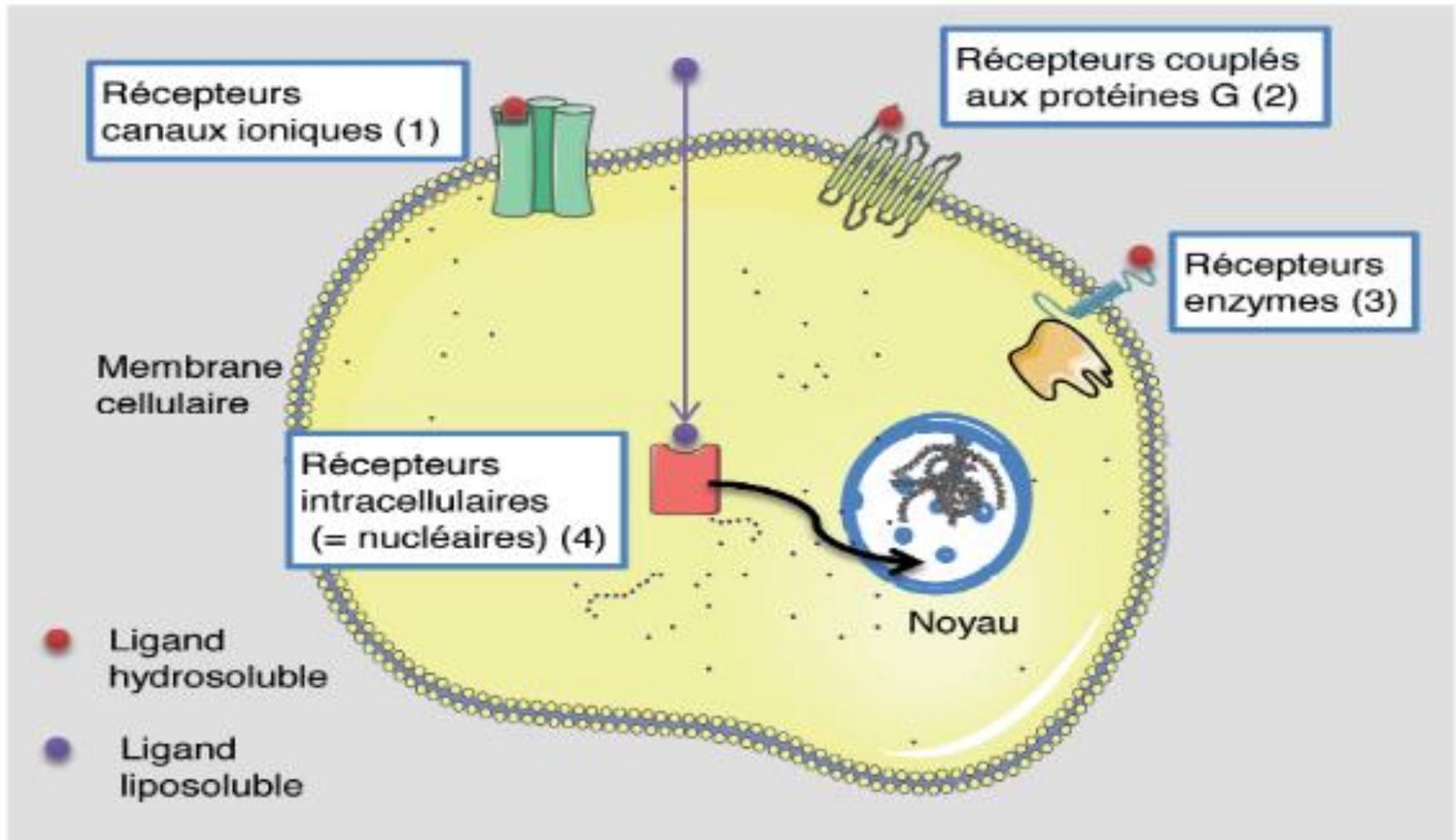


Figure 1.2 - Répartition des molécules utilisées actuellement comme médicament en fonction de la nature de leurs cibles.

Les cibles d'un médicament

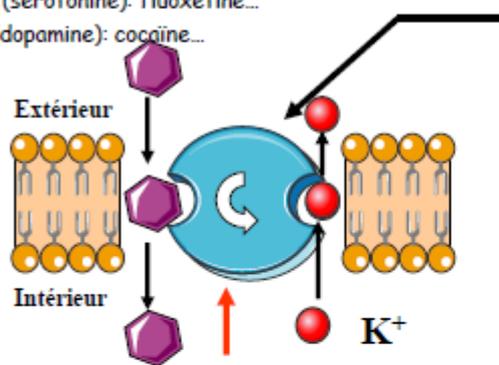
Les principales enzymes cibles en pharmacologie



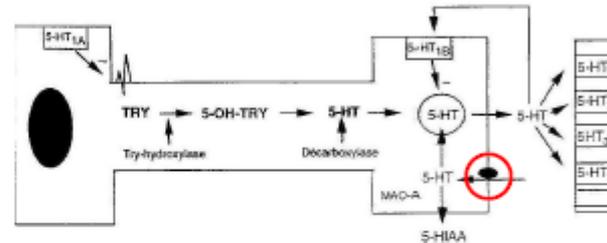
➤ Transporteurs et pompes : cibles de médicaments

Les pompes et transporteurs

- NET (noradrénaline): sibutramine...
- SERT (sérotonine): fluoxétine...
- DAT (dopamine): cocaïne...

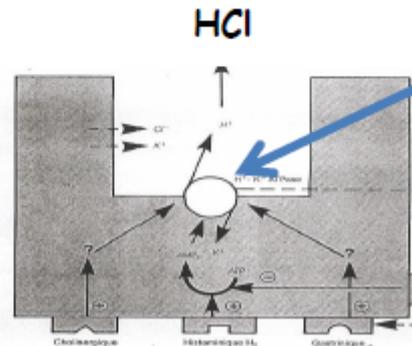
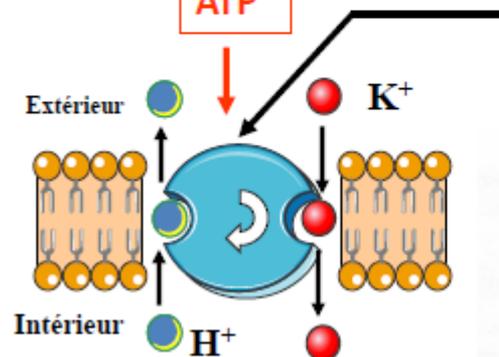


Inhibiteurs de la recapture des amines
Biogènes: antidépresseurs



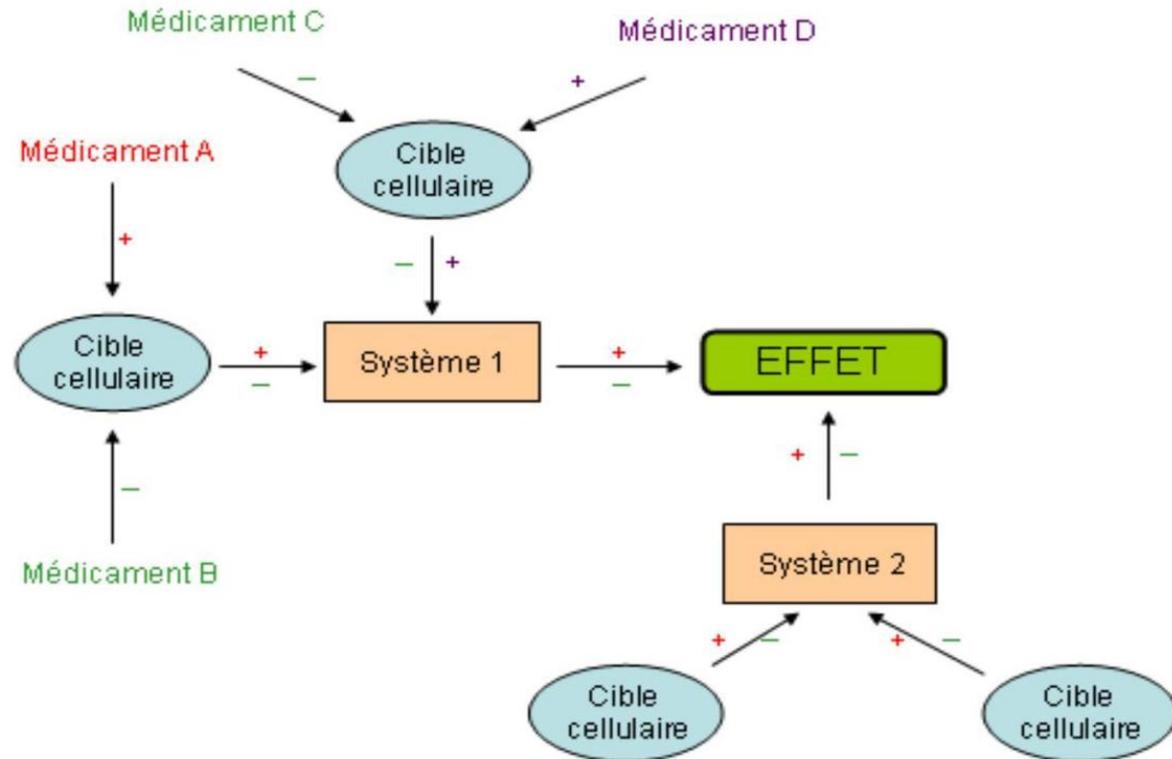
Inhibiteurs de la pompe à protons:

-Les « prazoles »



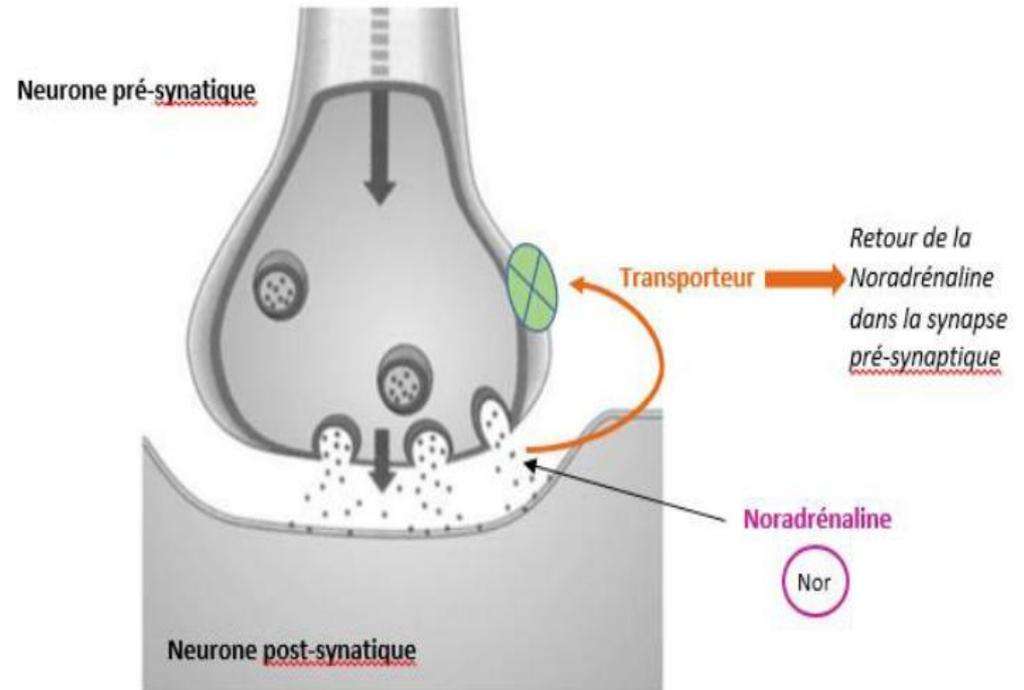
Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie



➤ Transporteurs et pompes : cibles de médicaments

* les inhibiteurs du transport ont une **action mimétique** du neuromédiateur.



➤ Transporteurs et pompes : cibles de médicaments

Exemples de médicaments

- certaines statines:
 - *simvastatine,
 - *pravastatine,
 - *pitavastatine,
 - *rosuvastatine,
- le fexofenadine
- le repaglinide)

Enzymes et transporteurs

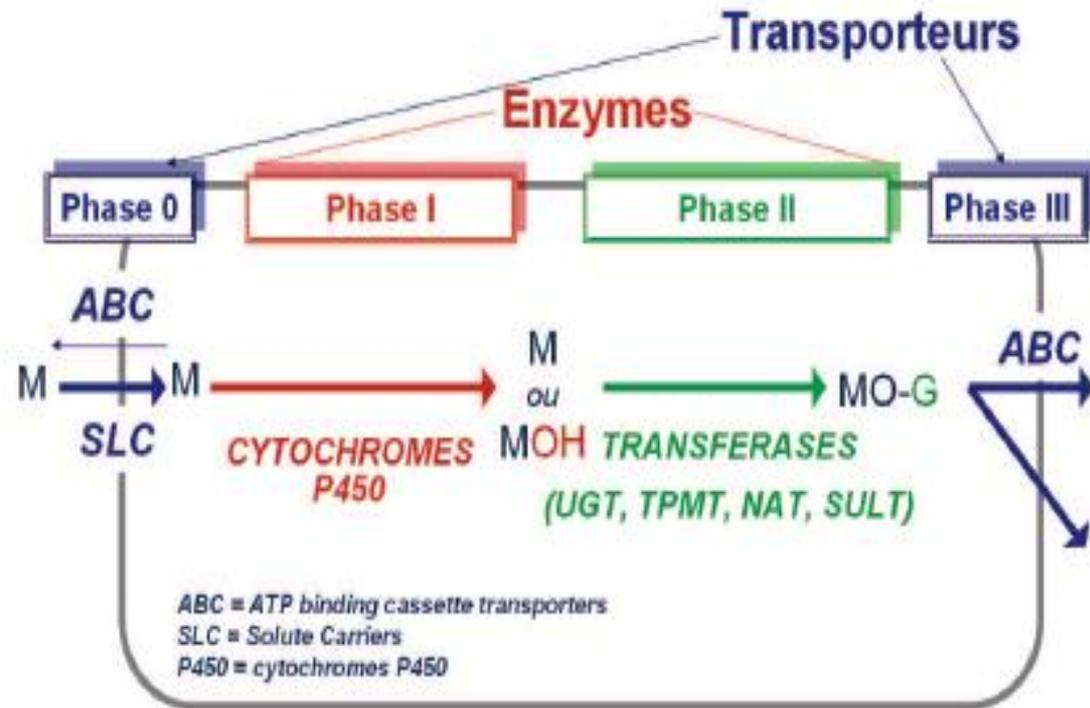
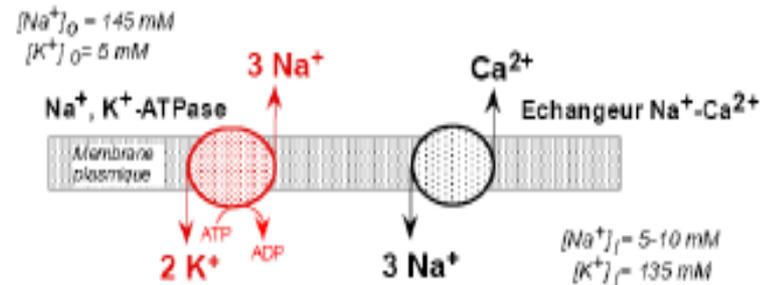


Figure 1 Représentation schématique du métabolisme des xénobiotiques

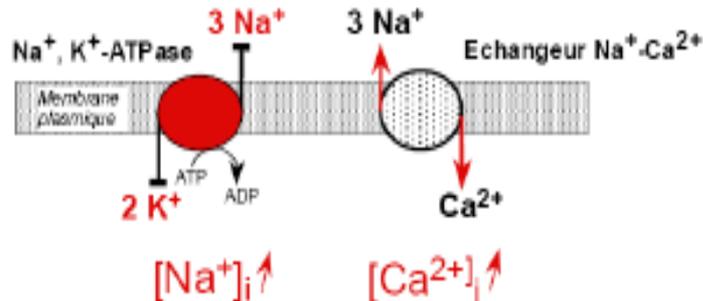
➤ Transporteurs et pompes : cibles de médicaments

Mécanismes d'action des digitaliques

1- Mouvements normaux des ions

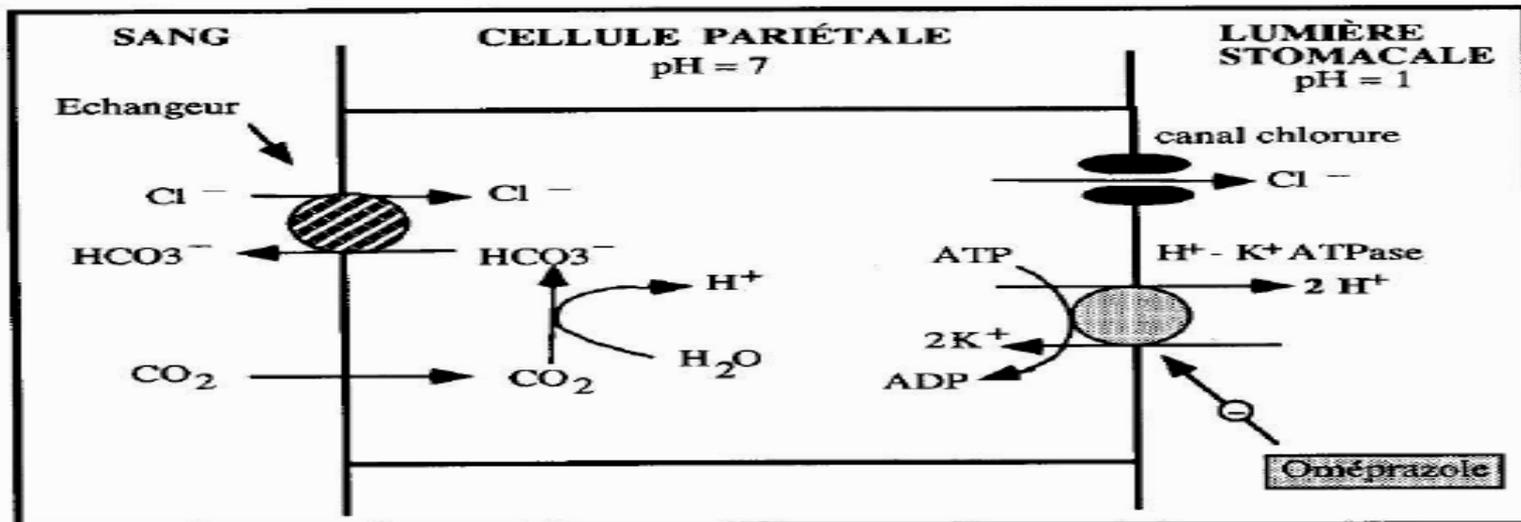


2- Blocage de la pompe à Na⁺ par des digitaliques



Les cibles d'un médicament

➤ Transporteurs et pompes : cibles de médicaments

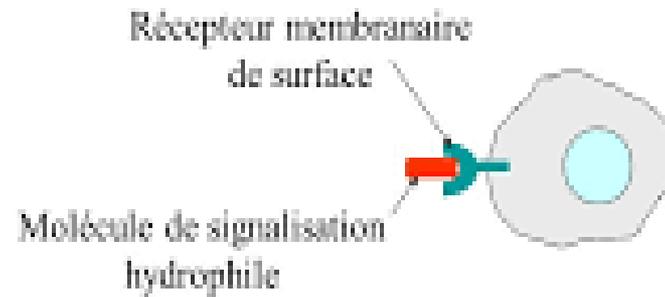
b. POMPES IONIQUES OU ATPASES (H^+/K^+ ATPase ou pompe à protons)

➤ Récepteurs: cibles de médicaments

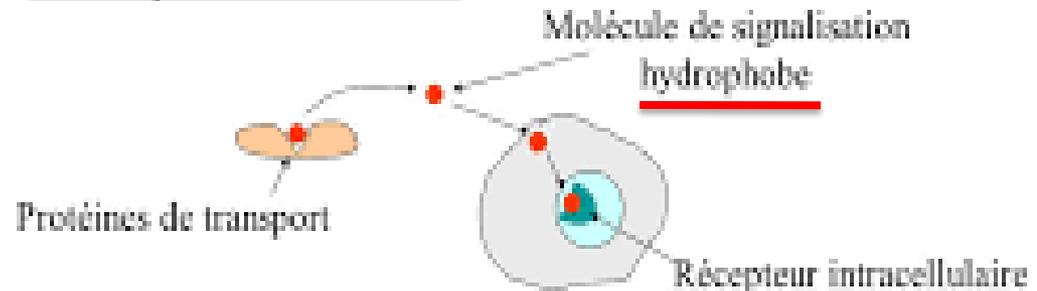
Localisation des récepteurs selon la nature de la molécule de signalisation

Les différents types de récepteurs

- Les récepteurs membranaires



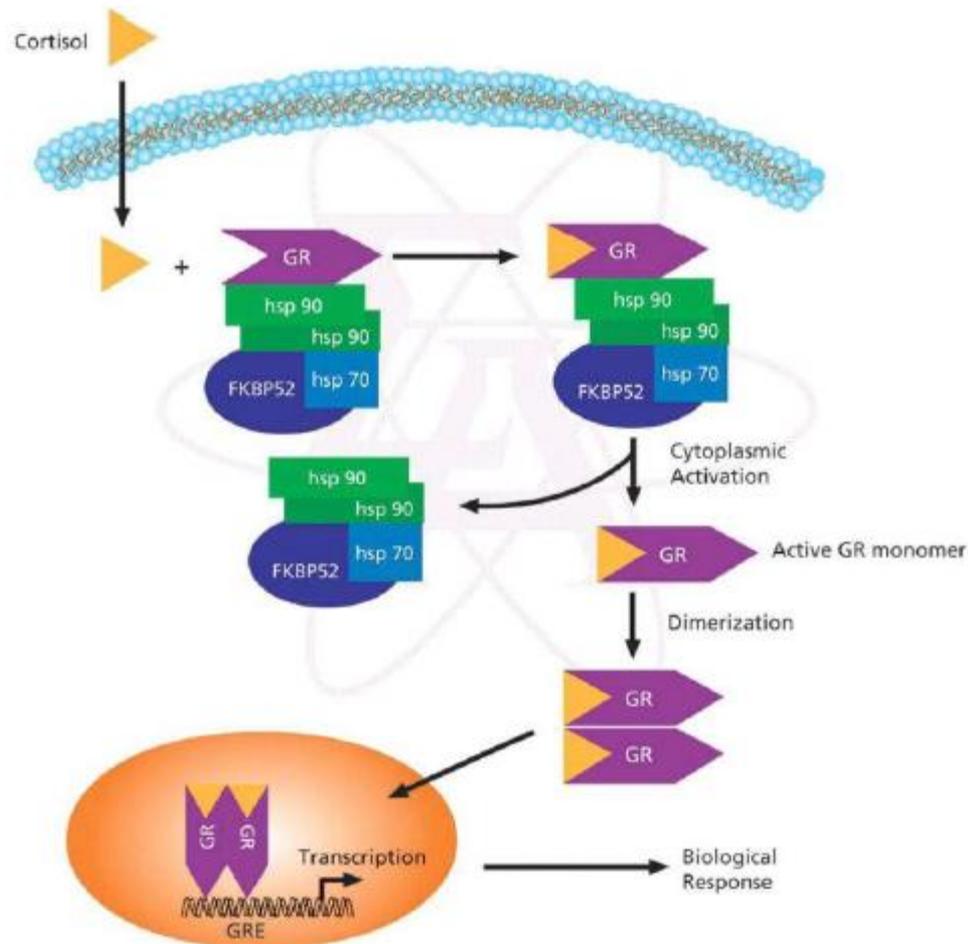
- Les récepteurs intracellulaires



➤ Récepteurs: cibles de médicaments

Récepteurs nucléaires

Exemple : cortisol



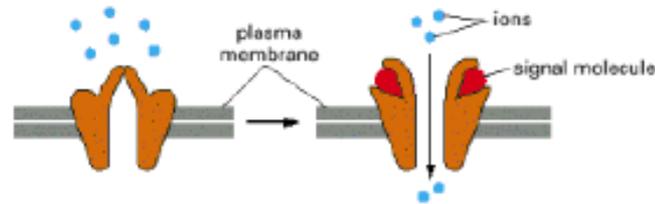
Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie

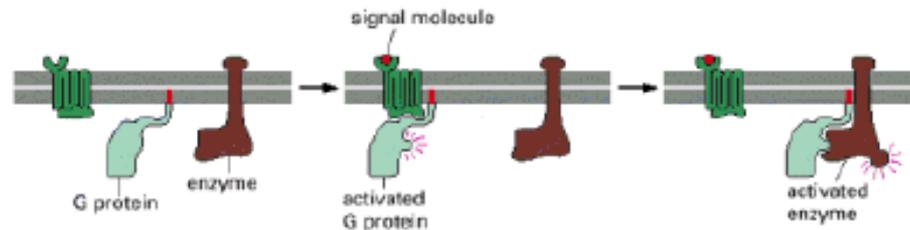
➤ Récepteurs: cibles de médicaments

Récepteurs membranaires

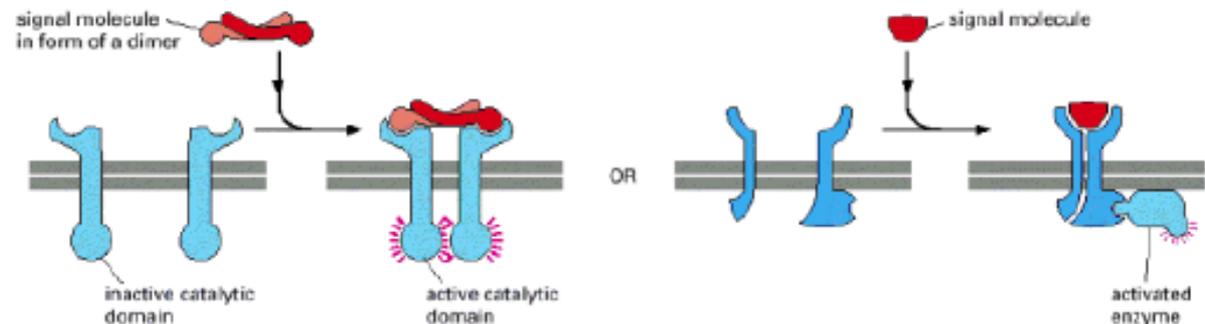
A. Récepteurs canaux ioniques ligand-dépendant



B. Récepteurs couplés aux protéines G hétérotrimériques

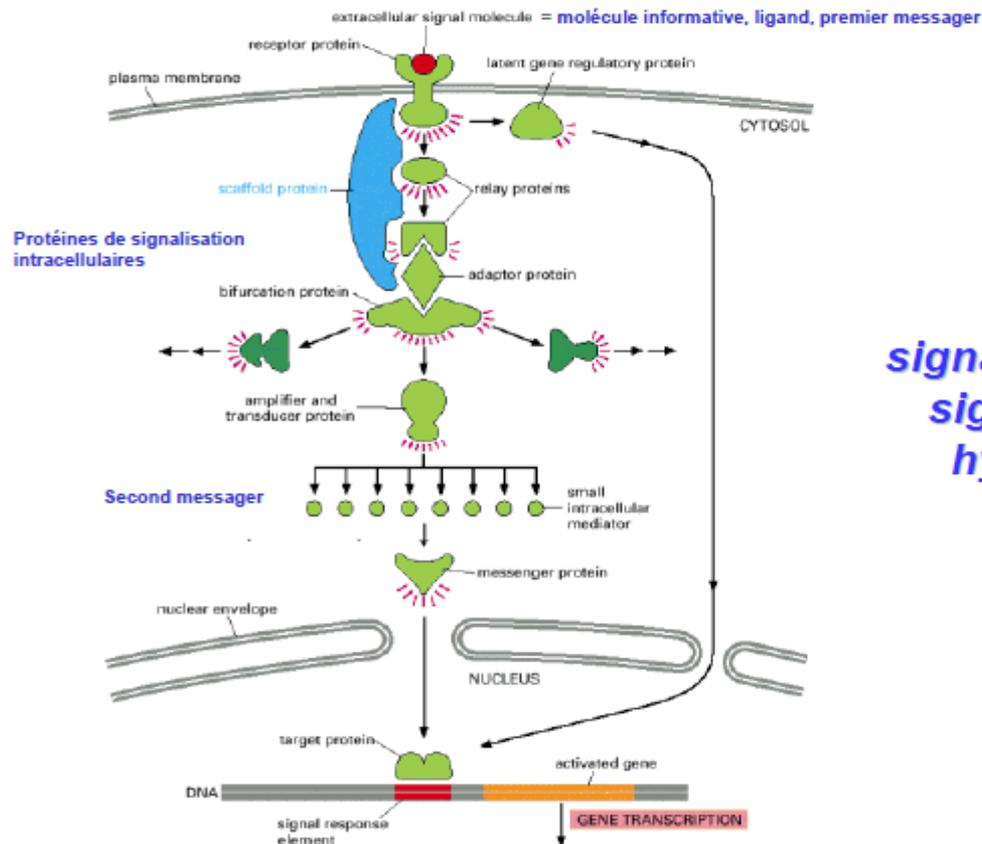


C. Récepteurs « enzymes »



Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie



: Etapes de la signalisation par un signal chimique hydrosoluble

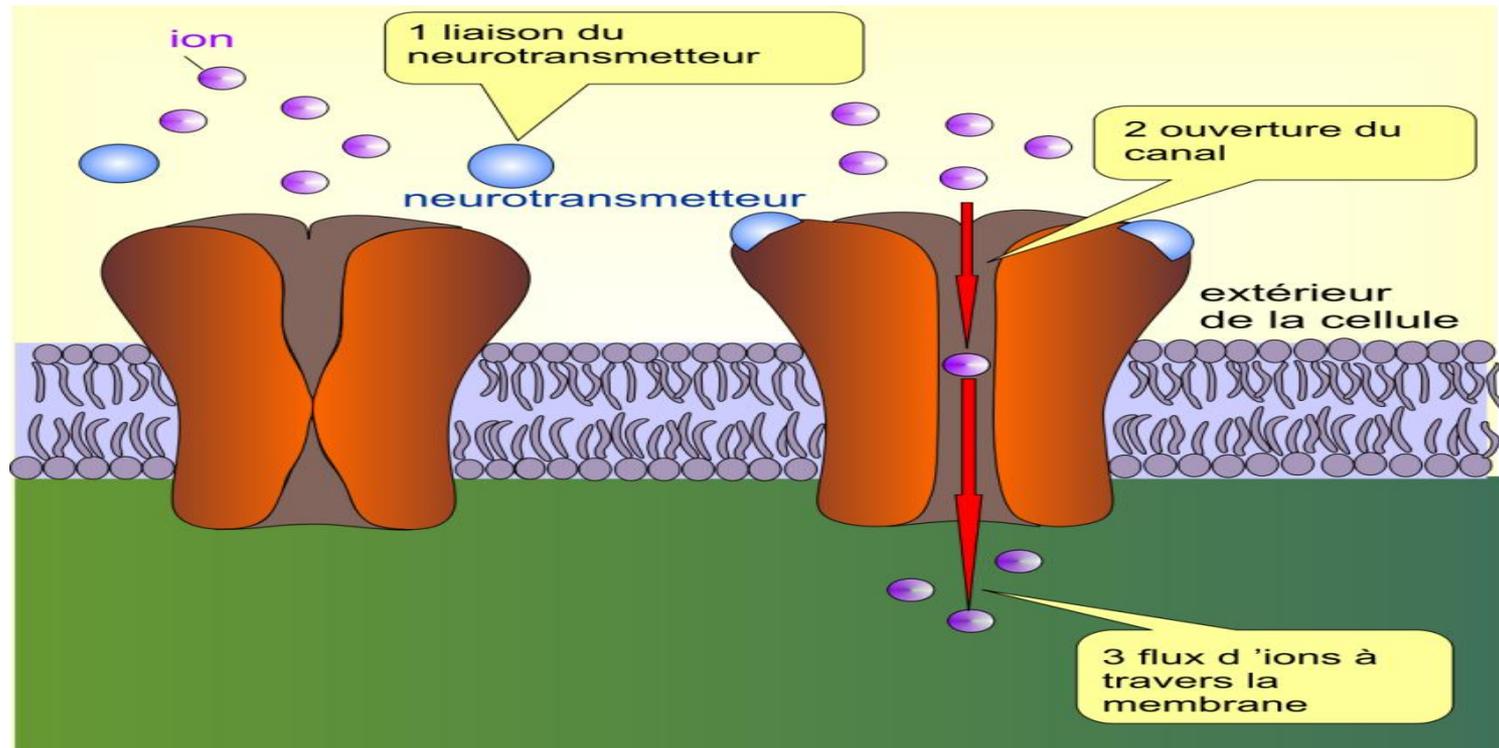
Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie

➤ Récepteurs: cibles de médicaments

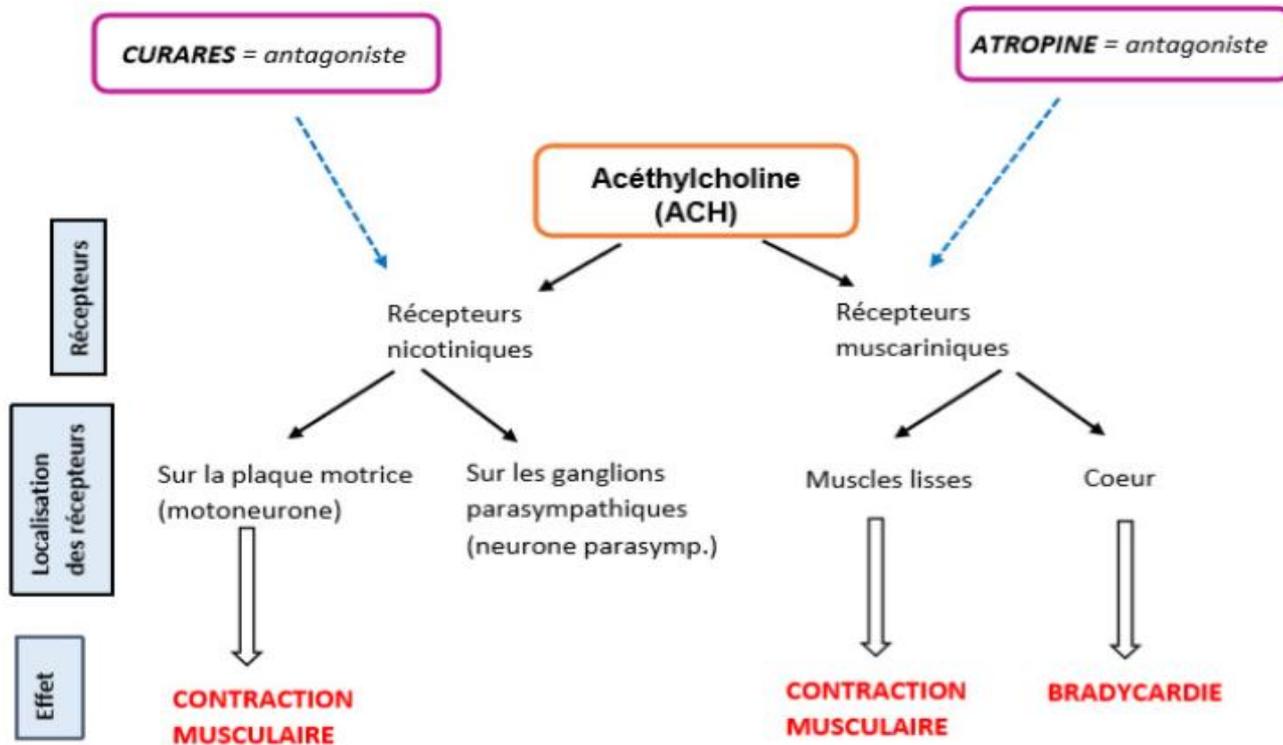
Canaux ioniques

a. Voie de signalisation des récepteurs ioniques:



Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie



Les cibles d'un médicament

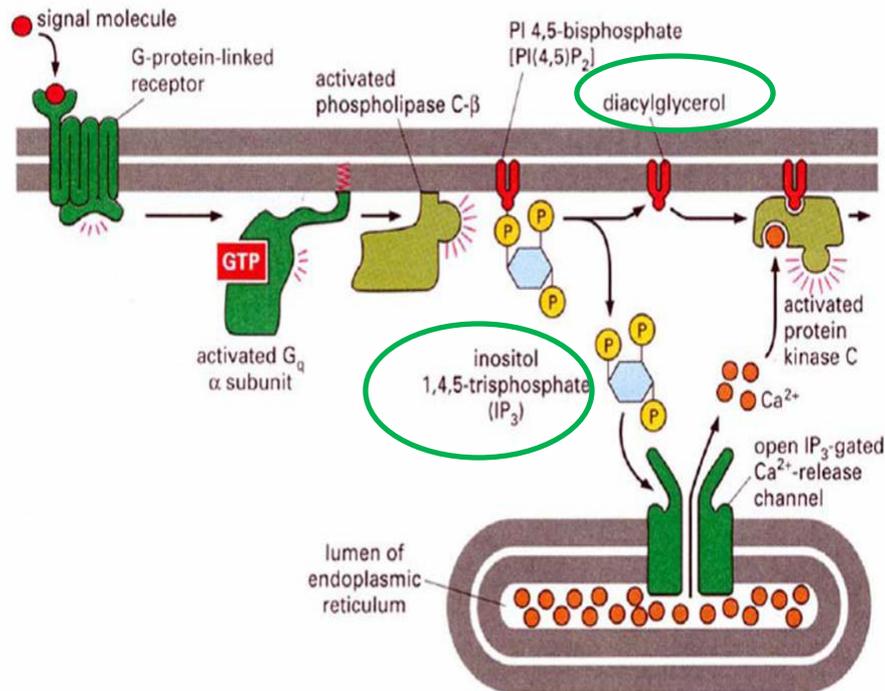
Les principales enzymes cibles en pharmacologie

➤ Récepteurs: cibles de médicaments

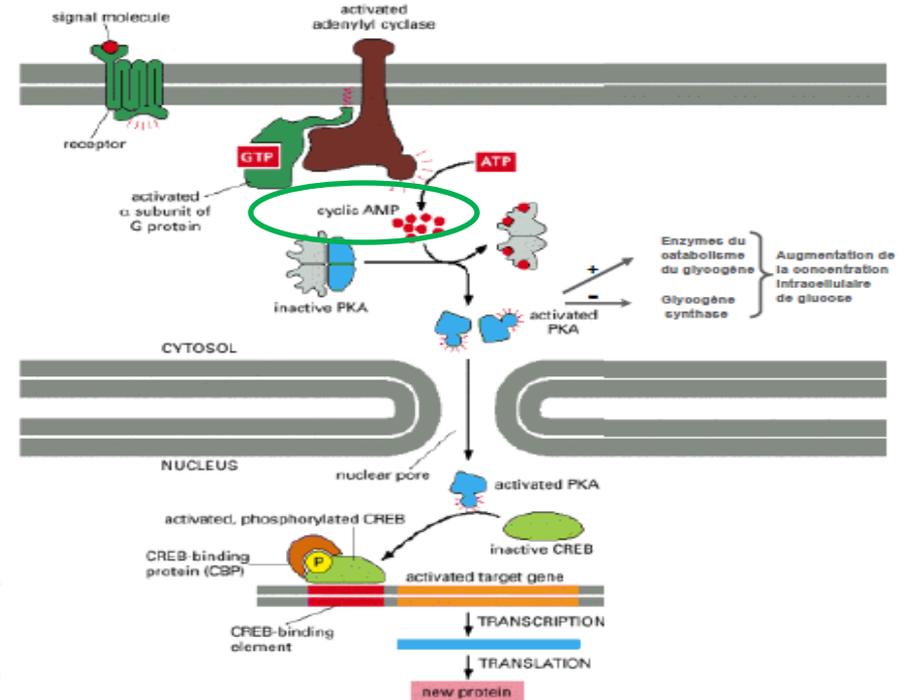
Récepteurs membranaires

b. Voies de signalisation des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) :

La voie phospholipase C-β



La voie adénylates cyclases (ou adénylyl-cyclases).



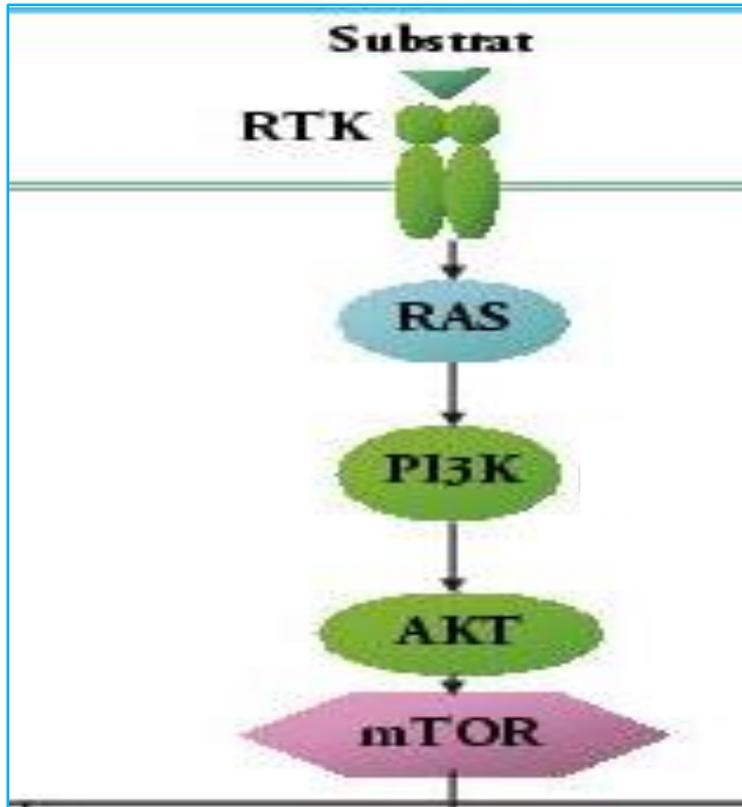
➤ Récepteurs

Récepteurs membranaires

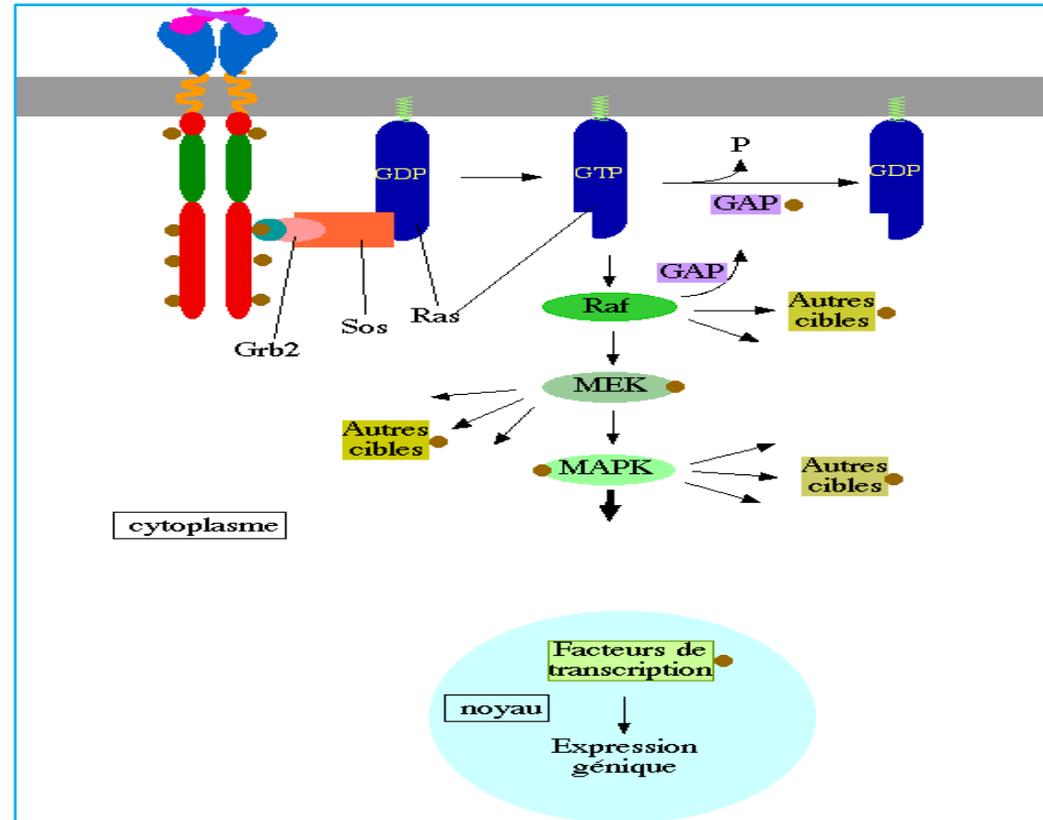
c. Voies de signalisation des récepteurs couplés une enzyme :

Cas de récepteur à activité tyrosine kinase (RTK):

La voie des PI3 kinases



La voie des MAP kinases ((*Mitogen-activated proteins*))



Récepteurs

Voies de signalisation cibles des médicaments

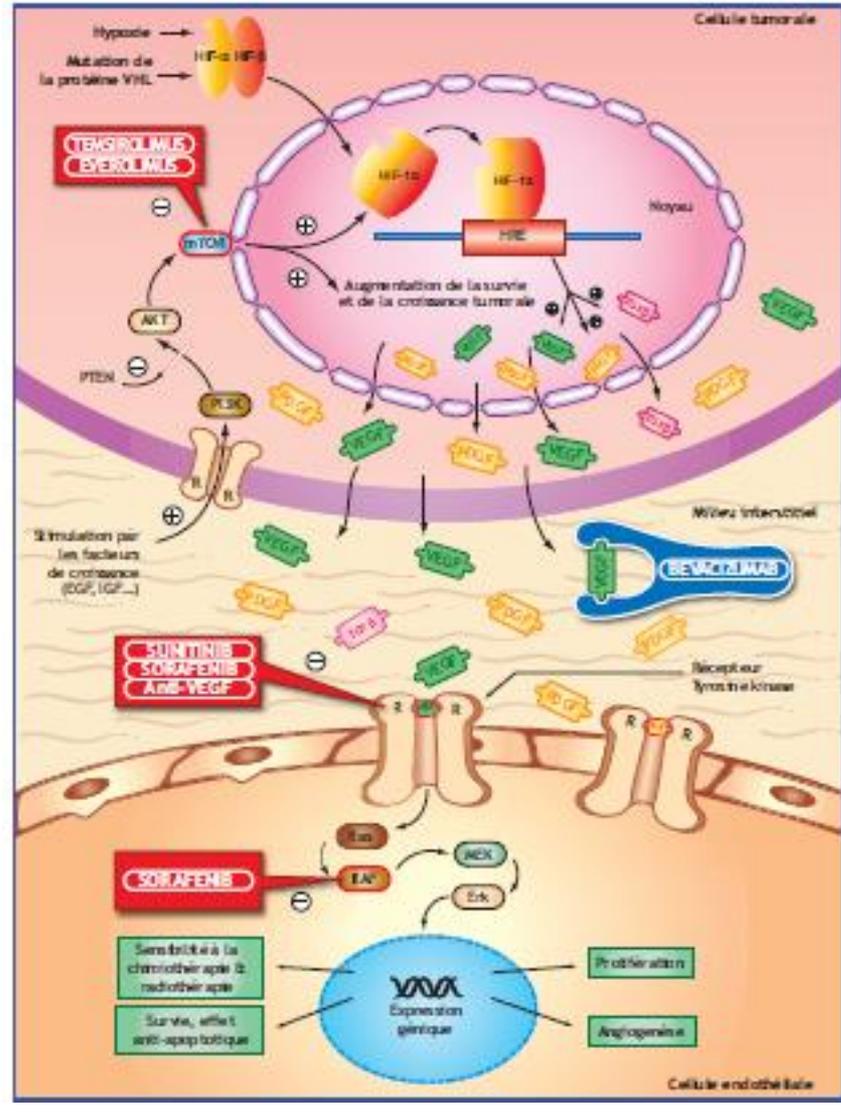
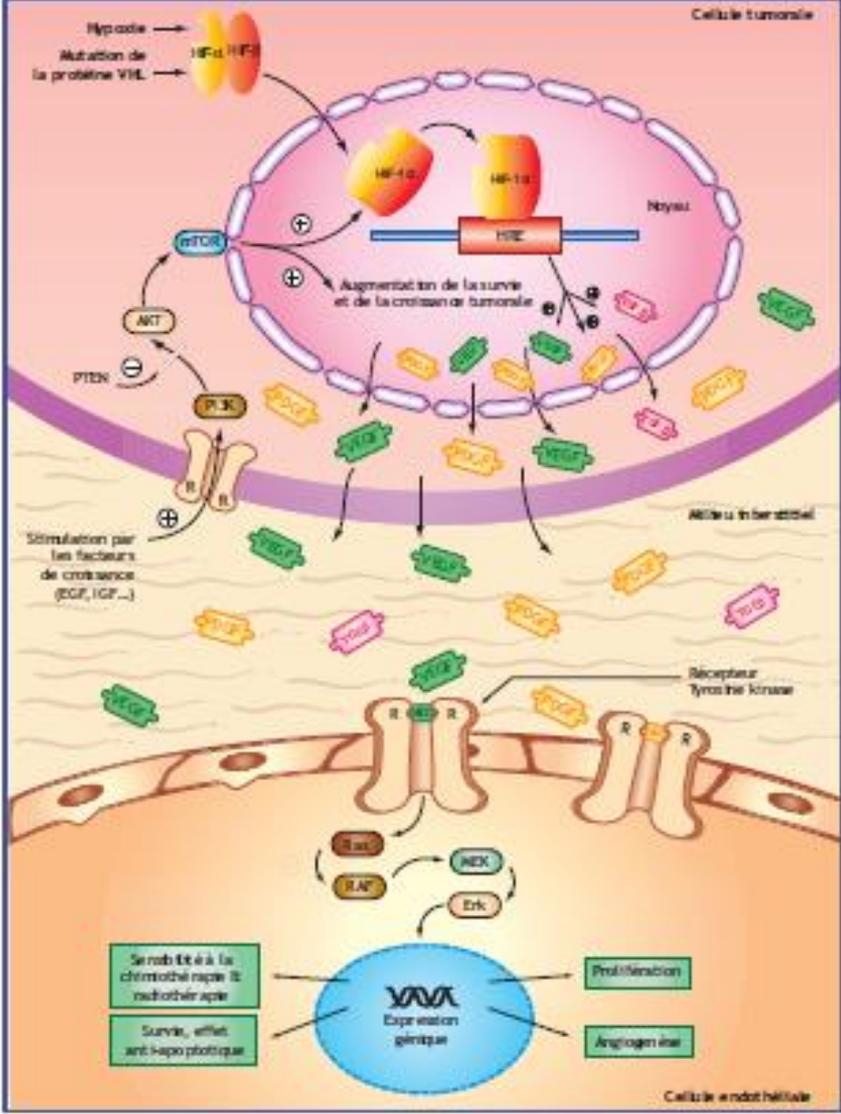
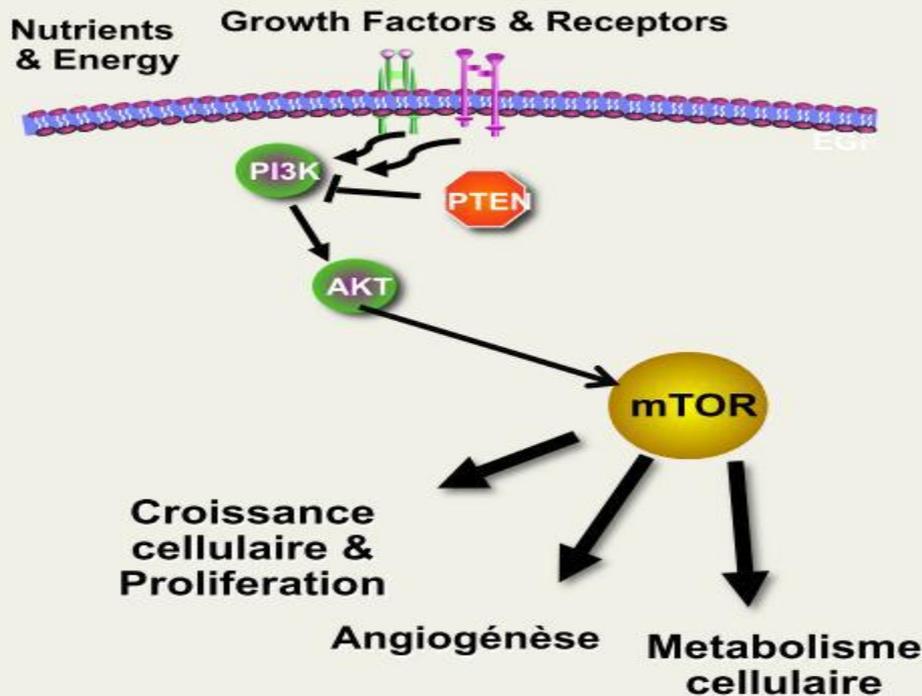


Figure 1. Activation des voies PI3k/AKT/mTOR et RAF/MER/ERK.

Figure 1. modulation des voies PI3k/AKT/mTOR et RAF/MER/ERK, en présence de médicaments (rouge).

Les cibles d'un médicament

Les principales enzymes cibles en pharmacologie

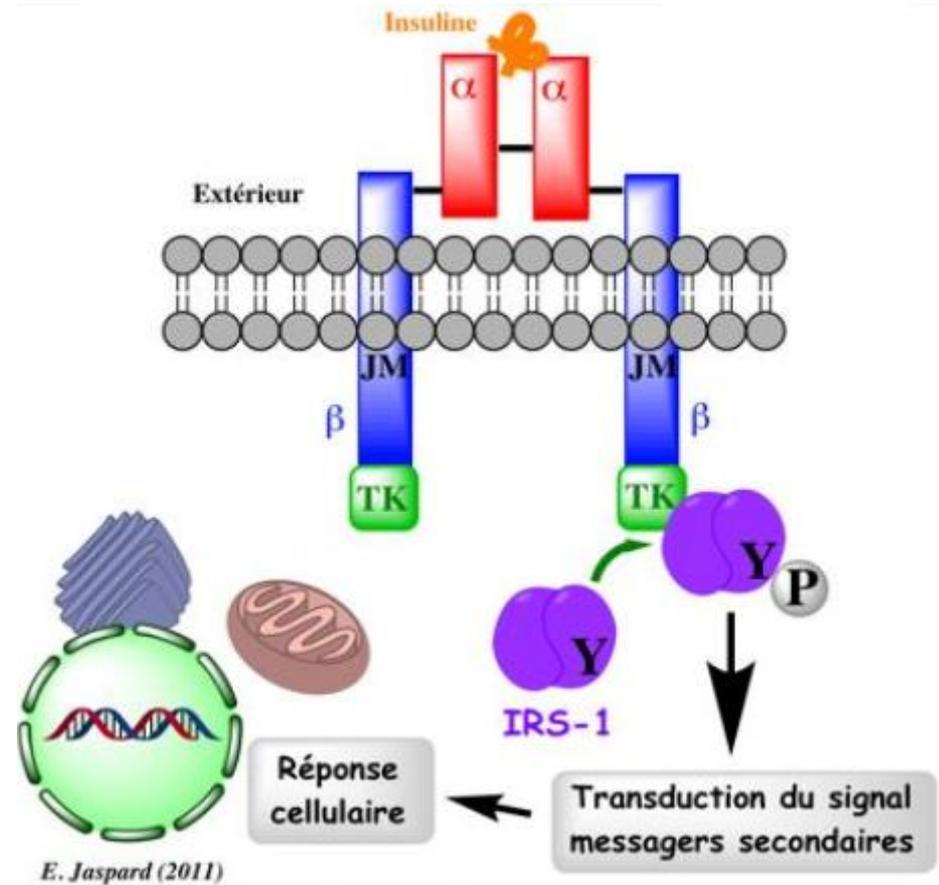


- **mTOR** est un régulateur central qui intervient dans:
 - La croissance et la prolifération cellulaire
 - Angiogenèse
 - Métabolisme cellulaire

Les cibles d'un médicament

➤ Récepteurs: cibles de médicaments

La voie PI3-kinase/Akt cible de l'insuline



Activation du récepteur d'insuline

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Département de Biologie Physico-Chimique, Faculté des sciences de la nature et de la vie
université A. Mira de Bejaia

Cours

Enzymologie Moléculaire et Appliquée

Master II: Pharmaco-toxicologie

Dr. CHERAFT-BAHLOUL Nassima

Laboratoire de Biochimie Appliquée

Année: 2023/2024