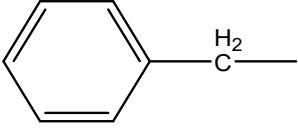
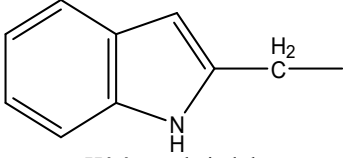
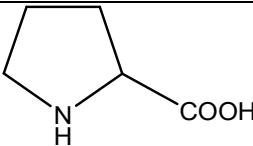
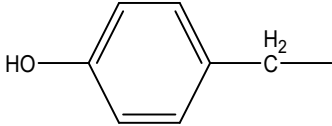
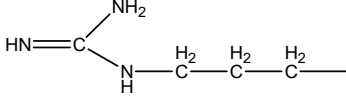
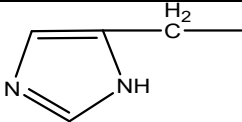


Aromatique		 Cycle benzénique	Phénylalanine	Phe (F)
Hétérocyclique		 Hétérocycle indole	Tryptophane	Trp (W)
Alicyclique		 Hétérocycle pyrrolidine	Proline	Pro (P)
R : polaire				
Peu ionisable	Alcool	$\text{HOH}_2\text{C}-$	Sérine	Ser (S)
		$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{OH})-$	Thréonine	Thr (T)
	Thiol	$\text{HS}-\text{CH}_2-$	Cystéine	Cys (C)
	Amide	$\text{H}_2\text{NOC}-\text{CH}_2-$	Asparagine	Asn (N)
		$\text{H}_2\text{NOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	Glutamine	Gln (Q)
	Phénol		Tyrosine	Tyr (Y)
Ionisable	Acide	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-$	Aspartate (Acide aspartique)	Asp (D)
		$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	Glutamate (Acide glutamique)	Glu (E)
	Basique	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	Lysine	Lys (K)
			Arginine	Arg (R)
			Histidine	His (H)

1.1.2. Protéines

Les acides aminés isolés présentent peu d'intérêt pour le monde vivant. Cependant, les protéines formées de 50 jusqu'à des milliers des aa interviennent à tous les niveaux dans les cellules ou les organismes vivants. Elles se forment par des liaisons peptidiques (amide) des différents aminoacides.

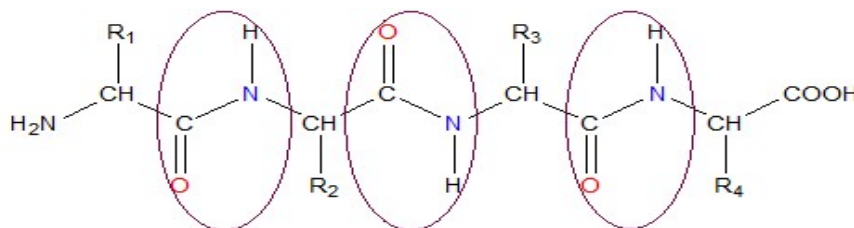


Figure 2. Liaisons peptidiques.

Les protéines se divisent en cinq classes distinctes selon leurs activités:

- Protéines de structure : c'est la charpente de l'organisme. Eg. Le collagène des animaux, l'actine et la tubuline des muscles...
- Protéines de reconnaissance : elles ont le rôle de la connaissance et la fixation des molécules. eg. La relation (anticorps-antigènes).
- Récepteurs : ils sont capables de reconnaître une molécule dans l'environnement cellulaire et de prévenir la cellule. eg. Les récepteurs hormonaux.
- Canaux : ils sont capables de moduler la perméabilité des membranes biologiques et de trier les molécules et les ions qui les traversent.
- Enzymes : elles sont des biocatalyseurs.

Les protéines peuvent avoir quatre structures différentes :

❖ Structure primaire : c'est une séquence de $-\text{C}\alpha-\text{CO}-\text{NH}-\text{C}\alpha-$, d'où l'écriture générale se fait en utilisant les abréviations des aa y inclus. Eg. Leu-Gly-Val-Met.

❖ Structure secondaire : les repliements des chaînes peptidiques sont énergétiquement favorables ; cela entraîne la formation des structures secondaires tels que les hélices α et les feuillets β .

Les hélices α sont stabilisées par des liaisons hydrogène entre les groupements (C=O) et (NH) des liaisons peptidiques.

Les feuillets β se forment par le plissement de la chaîne au niveau des $\text{C}\alpha$, tels que les R sont perpendiculaires et les liaisons peptidiques sont co-planaires.

❖ Structure tertiaire : Elle résulte de la formation des ponts disulfures (entre les aa qui contiennent le soufre, eg. Cys), des liaisons ioniques (entre les résidus ionisés, eg. Lys et Asp), des liaisons hydrogène et de Van der Waals, ainsi que interactions hydrophobes entre les aminoacides.

❖ Structure quaternaire : c'est une association de plusieurs chaînes peptidiques en une seule unité capable d'assurer complètement les fonctions biologiques, eg. l'hémoglobine qui est une protéine oligomérique constituée de quatre chaînes polypeptidiques (2 chaînes α et 2 chaînes β).

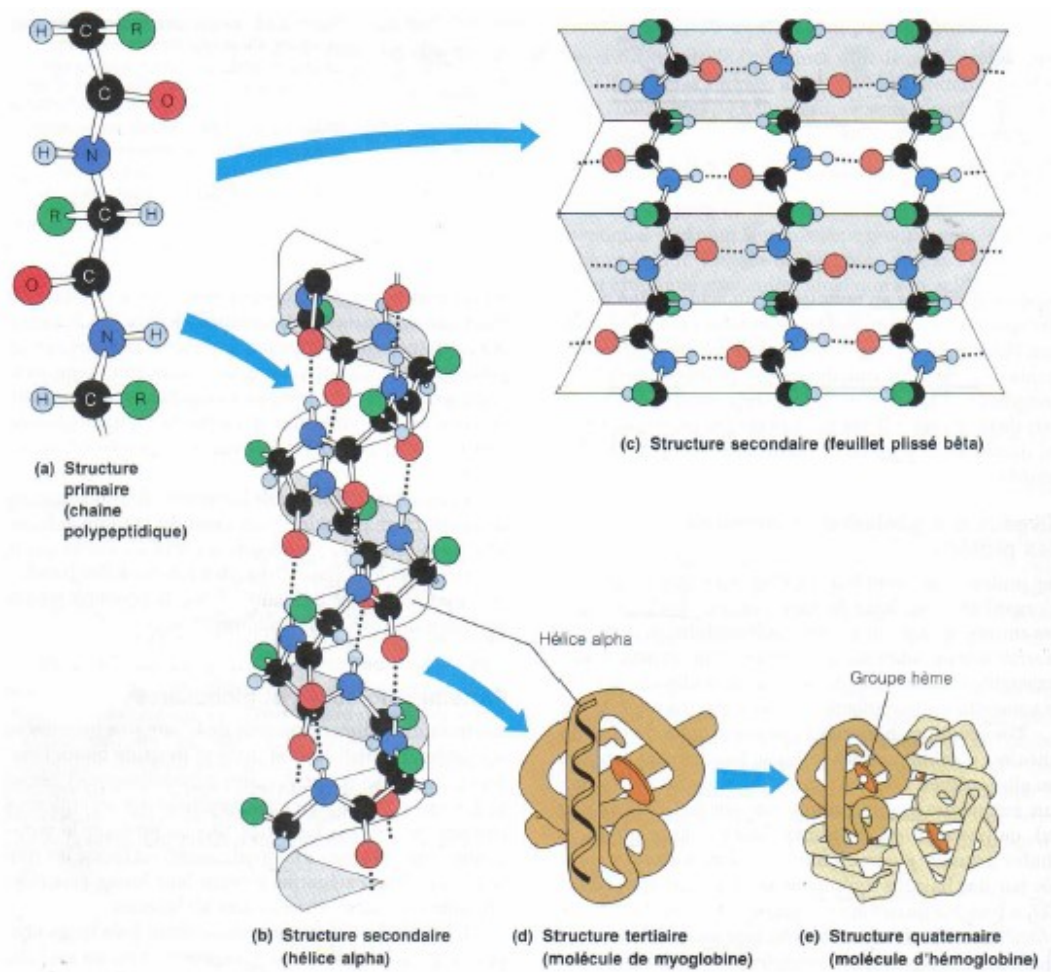


Figure 3. Structure des protéines.

1.1.3. Enzymes

Les enzymes sont des biocatalyseurs protéiques. Elles sont caractérisées par :

-Augmentation de la vitesse des réactions (Une molécule d'enzyme est capable de convertir un millier de molécules de substrat par seconde).

- Abaissement de l'énergie d'activation.
- Action en faibles quantités.
- Elles se trouvent intactes à la fin de la réaction.
- Spécificité envers les réactions, et les substrats. Pour les substrats, les enzymes ont une spécificité absolue (L et D...), et une spécificité relative pour un groupe de substrats (eg. pour les oses à 6 tomes d carbone).

Dans le corps humain, les enzymes sont généralement localisées dans les cellules. Mais, en cas d'endommagement cellulaires, elles se répandent dans les fluides environnants, tel que le sang. En outre, des maladies peuvent apparaitre lorsque les enzymes ne fonctionnent pas correctement. L'exemple évident est celui de la croissance des cellules cancéreuses quand les enzymes qui copient l'ADN introduisent des erreurs de séquençage de protéines.

Chaque enzyme possède un code de la forme E.C X.Y.Z.T (tels que X, Y, Z, et T sont des chiffres).

Tableau 2. Classification des enzymes

Chiffre	Indication	
X	Type de la réaction catalysée	
	<i>Chiffre</i>	<i>Action</i>
	<i>1</i>	<i>Oxydoréductase</i>
	<i>2</i>	<i>Transférase</i>
	<i>3</i>	<i>Hydrolase</i>
	<i>4</i>	<i>Lyase</i>
	<i>5</i>	<i>Isomérase</i>
	<i>6</i>	<i>Ligase</i>
Y	Groupement donneur (Type du substrat métabolisé)	
Z	Groupement accepteur	
T	Numéro de série de l'enzyme.	

Ci-après un exemple de la structure 3D de l'enzyme peroxyredoxine 5.

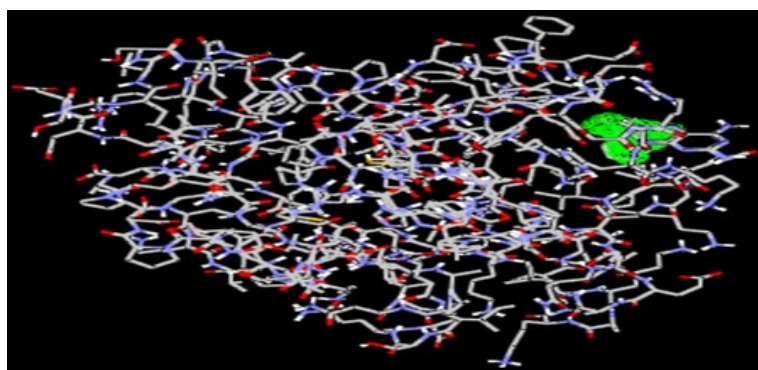


Figure 4. Détection des cavités dans la protéine peroxyredoxine 5.

1.2. Glucides

Les glucides sont des éléments structuraux et une source d'énergie. Les sucres simples ont la formule générale $C_X(H_2O)_Y$. Ils sont des pyranoses ou des furanoses.

Tableau 3. Exemples de sucres simples.

Sucre	Structure
Glucose	
Mannose	
Fructose	
Ribose	

1.3. Lipides

L'hydrolyse des lipides simples donne trois moles d'acides gras à longue chaîne et une mole du triol glycérol. Donc, ces lipides sont des triesters de glycérol.

Tableau 4. Exemples de quelques acides gras.

Acide gras	Formule brute	Structure
Acides gras saturés		
Acide laurique	
Acide palmitique	
Acide stéarique	
Acides gras insaturés		
Acide oléique	
Acide linoléique	

Ci-après un exemple de la structure des lipides :

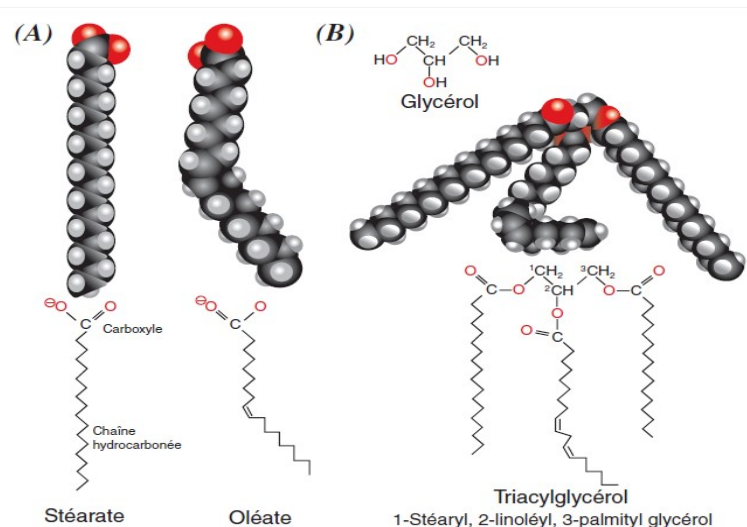


Figure 5. Structure d'un lipide.

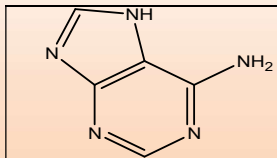
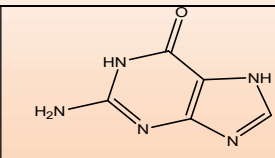
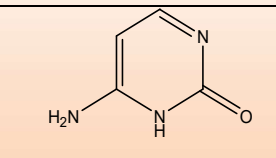
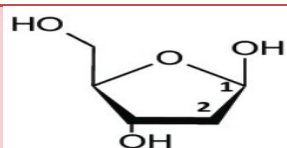
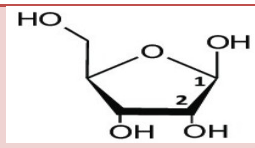
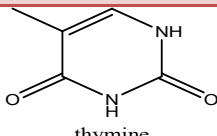
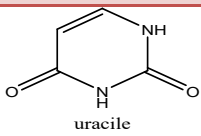
Les phospholipides forment une classe biochimique très importante dans l'organisme vivant ; ils interviennent dans la perméabilité des membranes cellulaires et dans le transport des ions. Ainsi que les lipoprotéines qui constituent les nerfs, le plasma sanguin des mammifères et le cerveau.

1.4. Acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des polymères dont les éléments constitutifs sont des nucléotides. Ils représentent le code génétique de l'homme.

Il existe deux familles des acides nucléiques : ADN et ARN.

Tableau 5. ADN et ARN

	ADN	ARN
Nom	Acide désoxyribonucléique	Acide ribonucléique
Rôle	Matière génétique	Transfert de l'information du noyau cellulaire au cytoplasme (pour la synthèse des protéines).
Localisation	Noyau cellulaire	Cytoplasme
<p align="center">Structure</p> <p>-L'ADN et l'ARN sont deux chaînes dans lesquelles s'alternent les unités sucres et phosphates. Des bases étant en plus liées aux sucres.</p> <p>-L'ADN et l'ARN renferment trois bases similaires l'adénine (A), la guanine (G), et la cytosine (C).</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>A</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>G</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>C</p> </div> </div> <p>-Leurs différences sont les sucres et la quatrième base constitutive.</p>		
Sucre constituant	 <p>Desoxy-2 D-ribose</p>	 <p>D-ribose</p>
Base différente	 <p>thymine</p>	 <p>uracile</p>

En 1953, James Watson et Francis Crick (Prix Nobel en médecine, 1962) suggérèrent que les chaînes de l'ADN forment une hélice à doubles brins (au contraire à l'hélice α protéique simple).

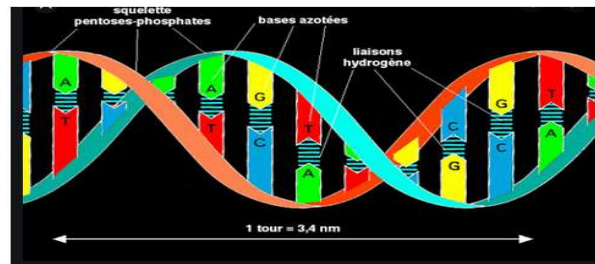


Figure 6. ADN en hélice double brin.

2. Médicaments et cibles d'action

Un médicament est une molécule naturelle, synthétique ou semi-synthétique ayant des caractéristiques chimiques connues et qui exerce in vivo une action pharmacologique sur un tissu cible.

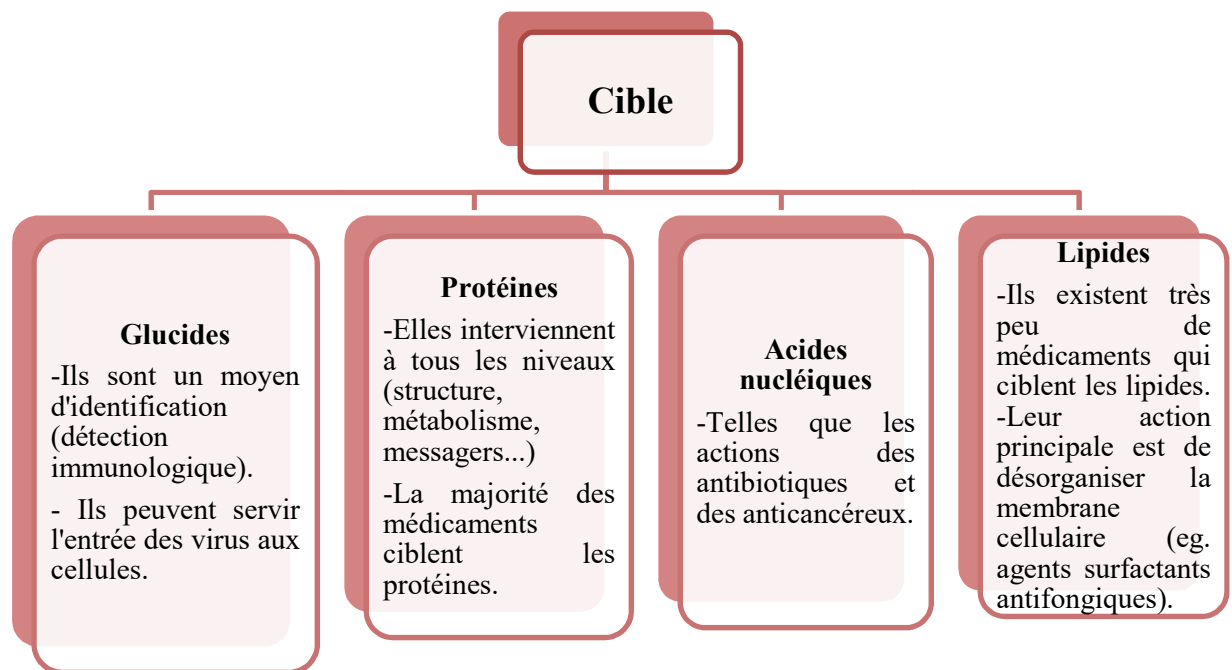


Figure 7. Cibles des médicaments.

3. Mécanismes d'action des médicaments

Les mécanismes d'action des médicaments sont appelés voies de signalisation, ils considèrent la liaison du médicament à sa cible comme un signal.

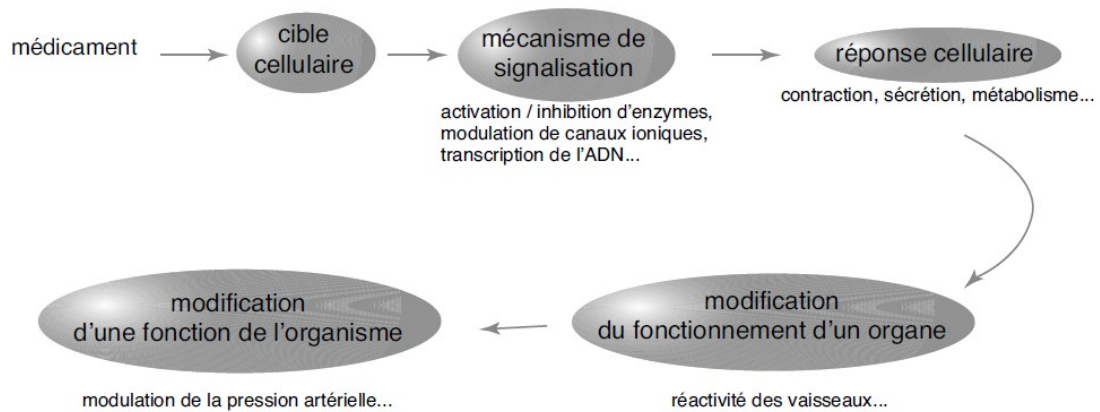


Figure 8. Schéma global du mécanisme d'action d'un médicament.

Les mécanismes d'action sont les phénomènes cellulaires et moléculaires produits par le médicament et qui participent à la formation de l'effet pharmacologique. On peut distinguer :

3.1. Mécanisme d'action spécifique

L'action du médicament au niveau moléculaire est sélective envers une cible pharmacologique appelée récepteur. Le médicament agit sur des récepteurs capables de le reconnaître de façon plus ou moins spécifique (ex: Médicament dont la structure est proche d'une hormone ou d'un neuromédiateur).

3.2. Mécanisme d'action non spécifique

Ces médicaments ne nécessitent pas d'être reconnus par des récepteurs. C'est leur propriété physico-chimique qui définit leurs effets.

Le médicament n'a pas de site d'action particulier. Il agit à des doses relativement importantes.

Exemples:

- ✓ **Antiseptiques** : élimination des germes.
- ✓ **Action mécanique** : laxatifs comme l'huile de paraffine ou le duphalac (lubrification ou hydratation des selles).
- ✓ **Agents de modification du pH sanguin ou du pH de l'estomac** : bicarbonate de soude.
- ✓ **Surfactants pulmonaires** : pour compenser l'immaturité pulmonaire chez le nouveau né.
- ✓ **Agents de chélation des ions** : cas des intoxications (EDTA utilisé dans les intoxications par le plomb).

- Les **médicaments agonistes** se fixent sur un récepteur, le stimulent et entraînent une réponse biologique. On dit qu'ils miment les effets d'un ligand endogène du récepteur, ils sont **mimétiques** de l'action du ligand endogène.

eg. Molécule agoniste du récepteur nicotinique = parasymphomimétique, antihistaminiques, antidotes.

- Les **médicaments antagonistes** se fixent sur un récepteur, sans déclencher de réponse biologique. Ils inhibent les effets produits par un ligand endogène, on dit qu'ils sont **lytiques** de l'action du ligand.

eg. antagoniste des récepteurs muscariniques = parasympholytique.

Bousquet Melou, 2019.

Références principales

-A. Bousquet-Melou, Pharmacologie générale : Mécanismes d'action des médicaments, Ecole nationale vétérinaire, Toulouse, 2019.

-C. Housset, A. Raisonier, Cours de biologie moléculaire, Faculté de médecine, Université de Sorbonne, 2009.

-J. Dangoumau, Pharmacologie générale, Département de pharmacologie, Université Victor Segalen Bordeaux 2, 2006.

-J.M. Gazengel, Pharmacologie, TEC & DOC, Paris, 2007.

-M. Defranceschi, Chimie et médicaments, Ellipses, Paris, 2011.

-M. Diop, Pharmacologie générale, CHI Poissy-Saint-germain, IFMEM, 2017.

-S. Berrada, Les protéines, Cours de biochimie appliquée, Académie de Montpellier, 2009.

-S. Weinman, P. Méhul, Toute la biochimie, Dunod, Paris, 2004.

-Y. Landry, J. P. Gies, Pharmacologie des cibles à la thérapeutique, Dunod, Paris, 2014.