

UE 6

**INITIATION À LA CONNAISSANCE DU
MÉDICAMENT**

**Les récepteurs canaux
ou « ionotropes »**

Santé

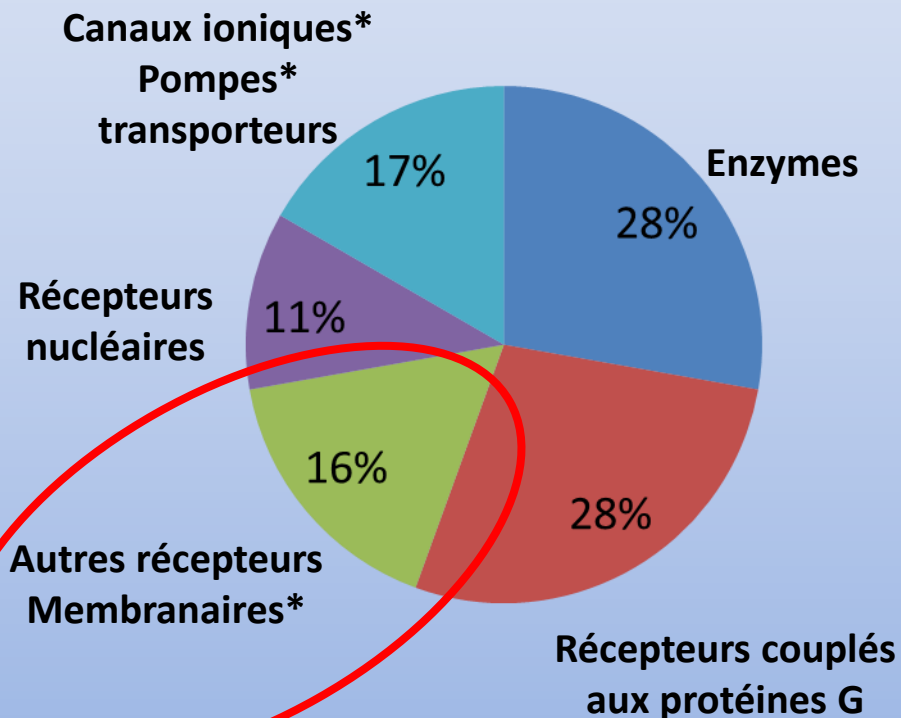
PREMIERE ANNÉE DES ÉTUDES DE SANTÉ

Les cibles des médicaments:

Les cibles spécifiques

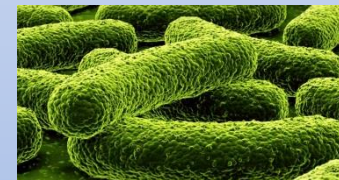
3000 principes actifs \approx 5700 spécialités, 12000 présentations

350 cibles endogènes

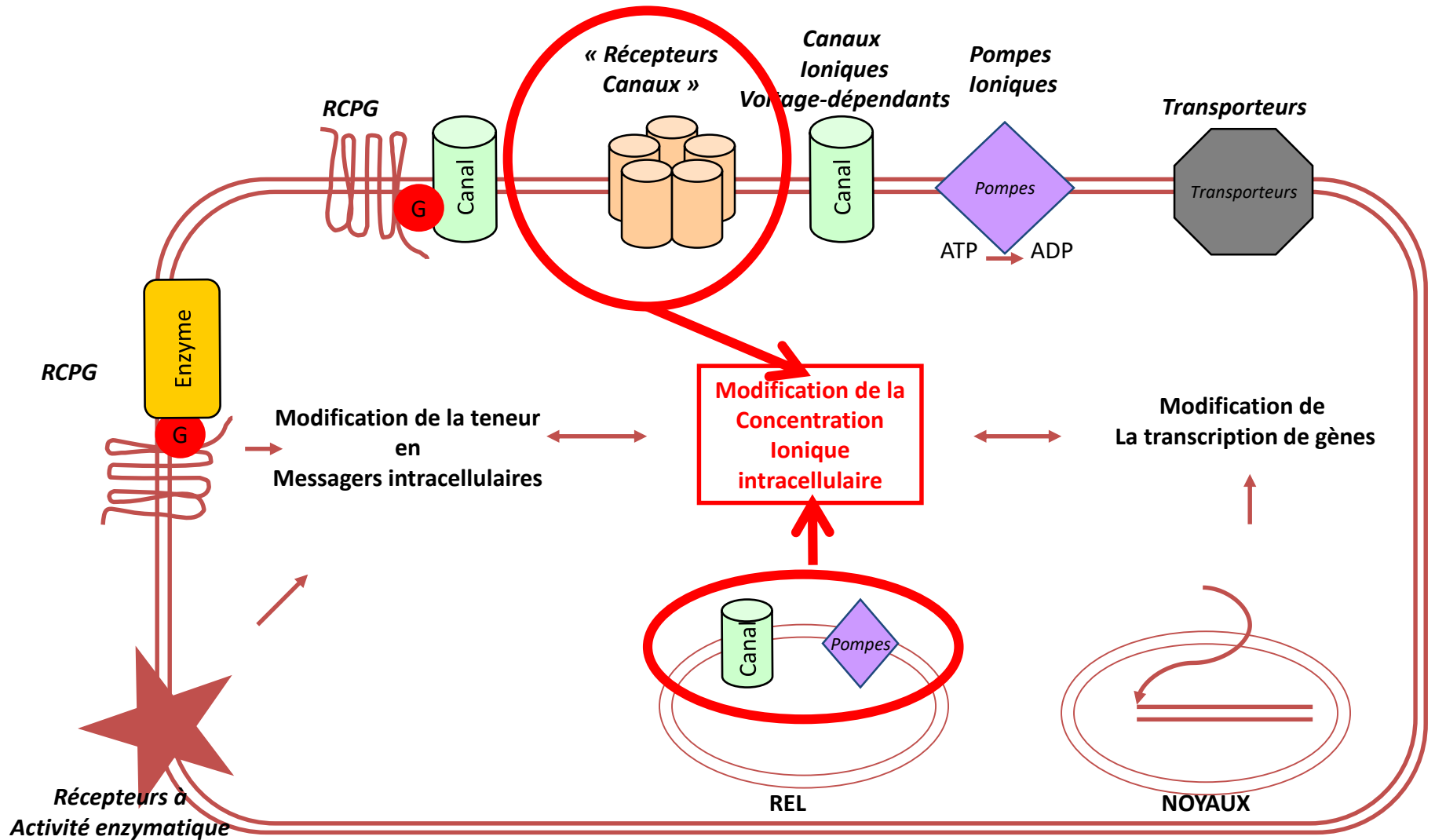


60 cibles exogènes

Virus
Bactéries
parasites



Les cibles des médicaments modificateurs des courants ioniques:

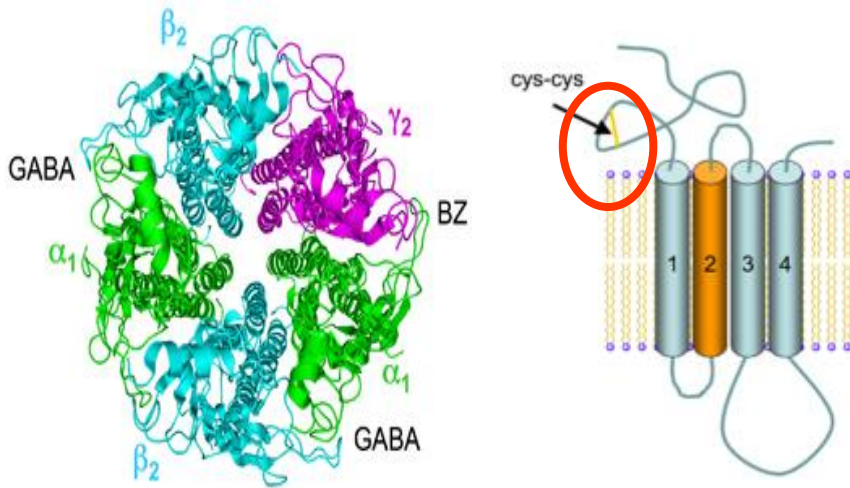


Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- **Définition**
- Classifications / modulateurs
- Les récepteurs GABA-A
- Les récepteurs 5HT3
- Les récepteurs nicotiniques

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- Canaux « chimio-dépendants » ou « ligand-gated »: qui s'ouvrent en présence d'un ligand.



Points communs:

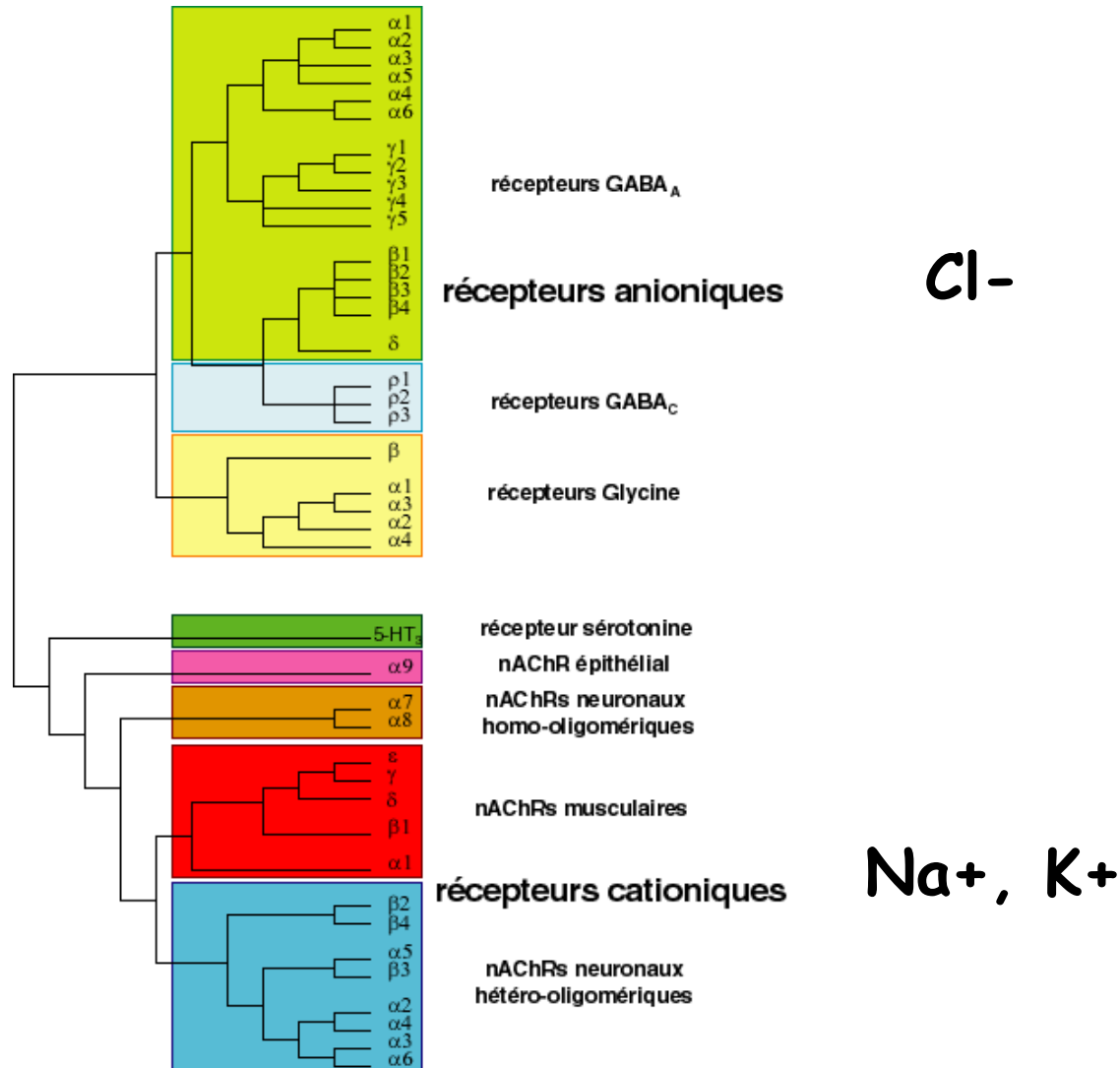
- **Hétéro-pentamères:**
 $2\alpha, 2\beta, 1\gamma$
- « **Cys-loop** » super famille

- Assurent le transport, non ATP-dépendant, d'espèces ioniques de l'extérieur vers l'intérieur des cellules.

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- Définition
- **Classifications**
- Les récepteurs GABA-A
- Les récepteurs 5HT3
- Les récepteurs nicotiniques

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

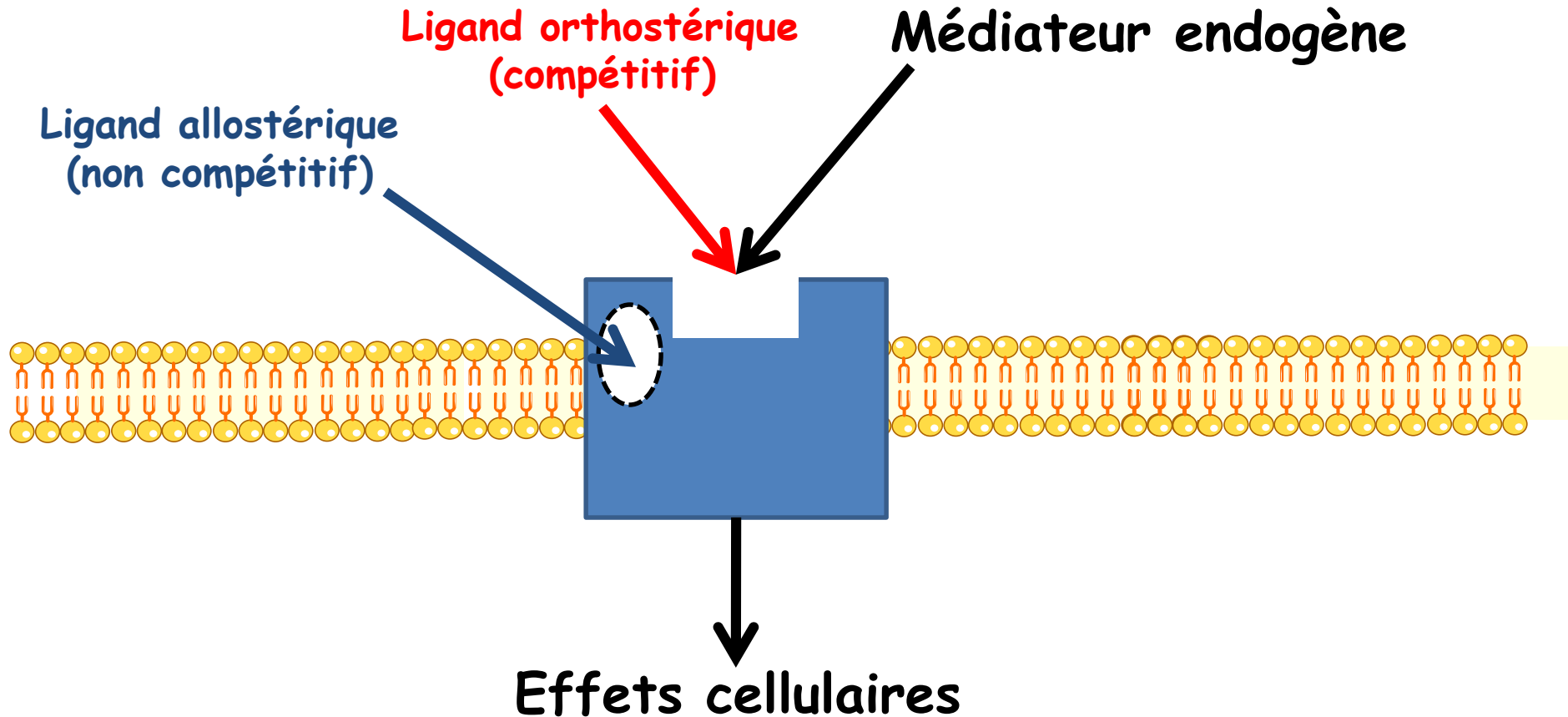


Les cibles des médicaments:

Les cibles spécifiques

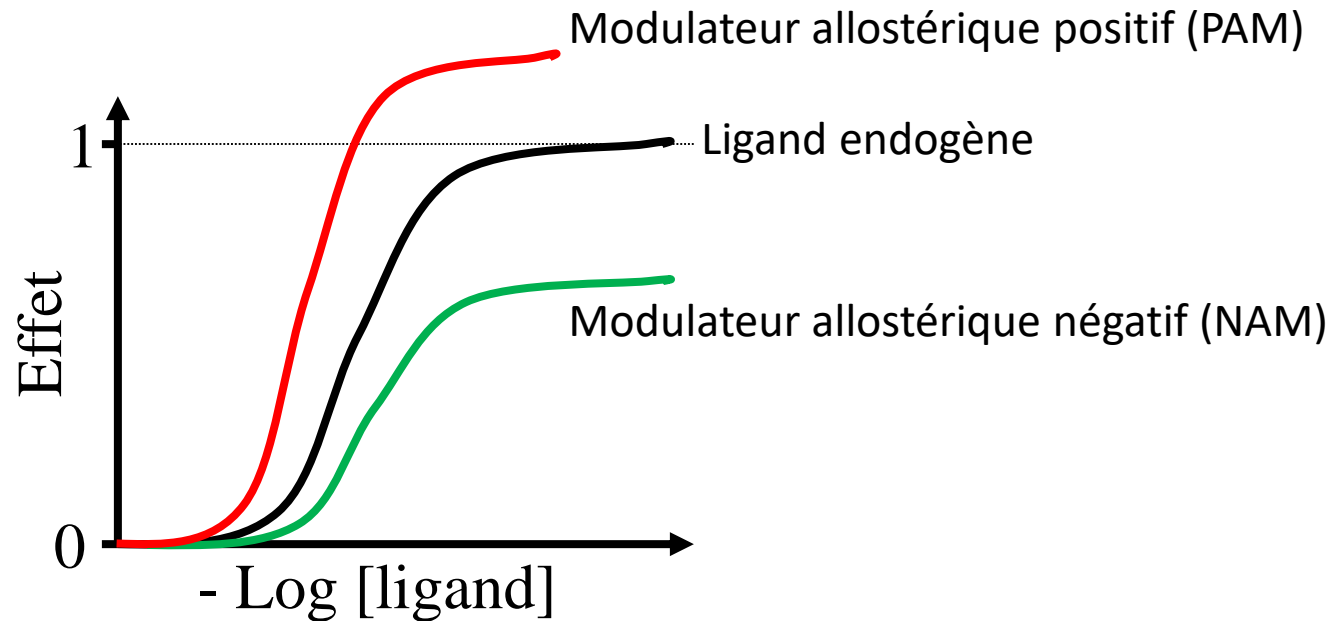
Caractéristiques pharmacologiques

- Orthostérie / Allostérie



Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- **Orthostérie / Allostérie**



Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- Définition
- Classifications
- Les récepteurs GABA-A
- Les récepteurs 5HT3
- Les récepteurs nicotiniques

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

Récepteurs ionotropes:

-GABA-A (GABA)

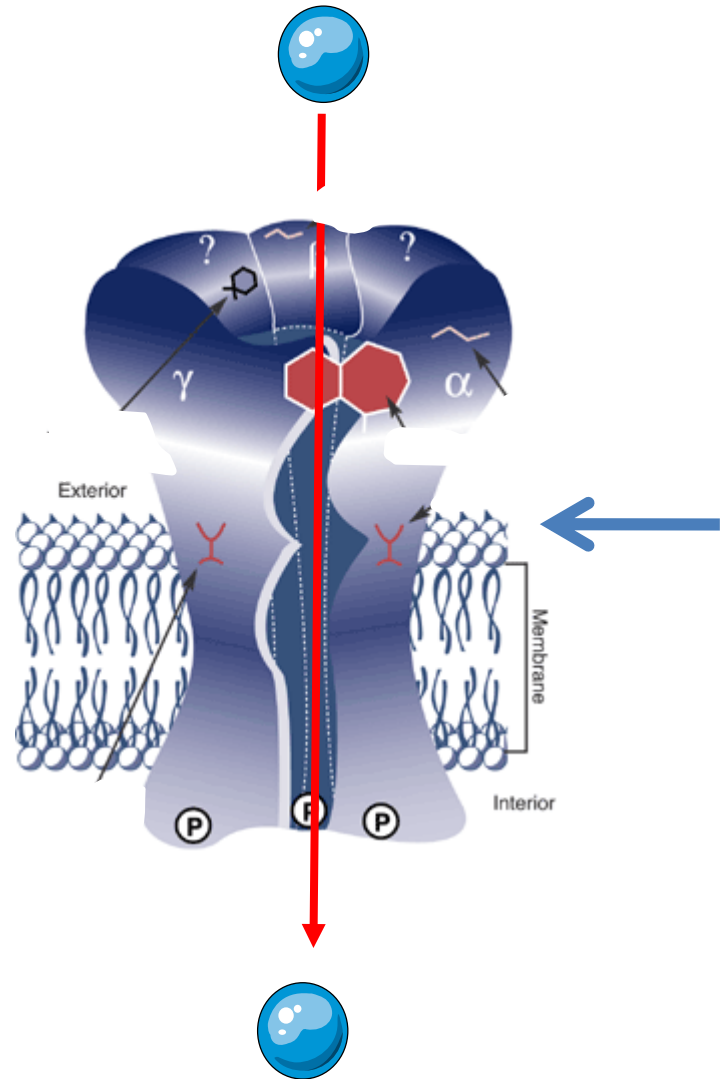
- Système nerveux central...
- Médicaments: induisent une pharmacodépendance
 - Benzodiazépines: hypnotiques
 - Barbituriques: antiépileptiques...

-5HT3 (Sérotonine)

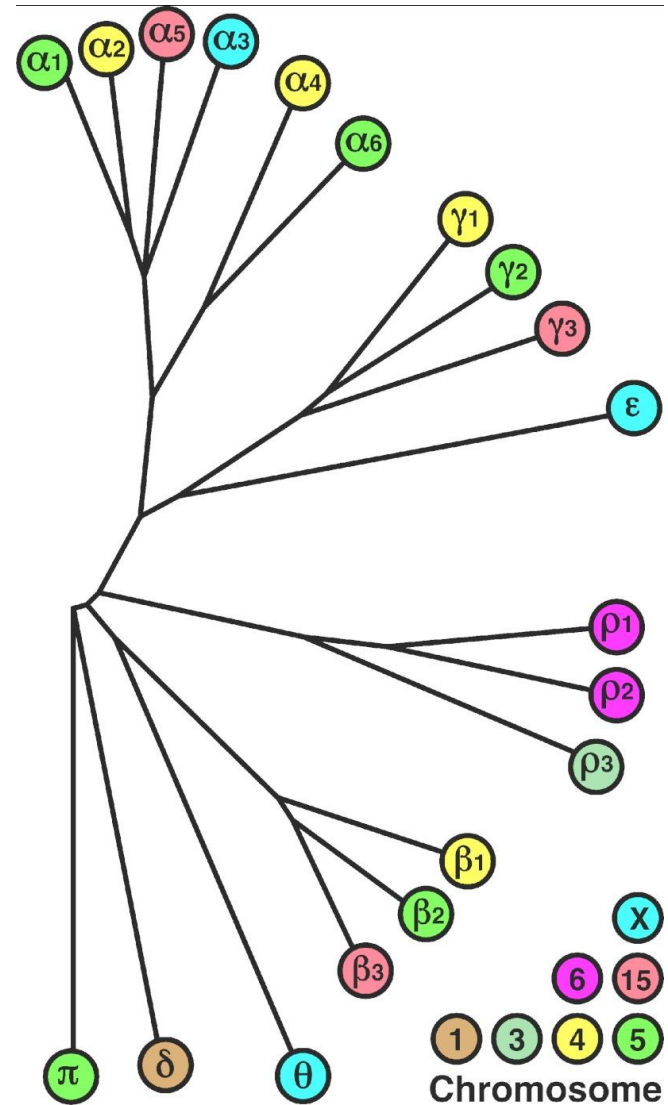
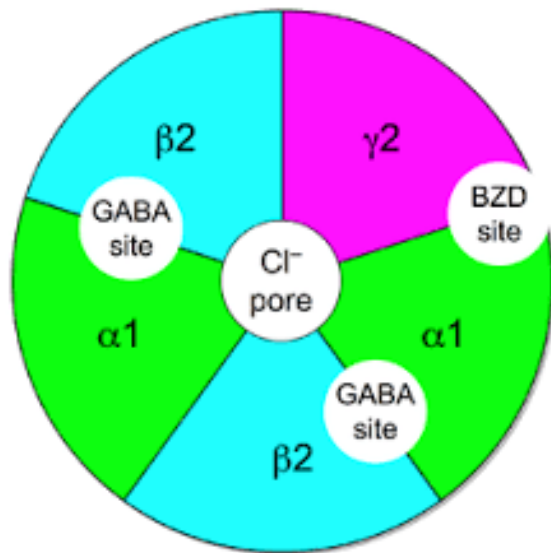
- Système nerveux central...
- Les « sétrons »: antiémétiques

-Nicotiniques (Acétylcholine)

- Plaque musculaire, Système nerveux...
- Médicaments:
 - Curares: paralysent le muscle
 - Varénicline: sevrage tabagique



Récepteur GABA-A



Récepteur GABA-A



**Modificateurs orthostériques:
(compétitifs)**

1/ agonistes

- Muscimol
- Gaboxadol



2/ antagonistes

- bicuculline



Dicentra cucullaria

Récepteur GABA-A

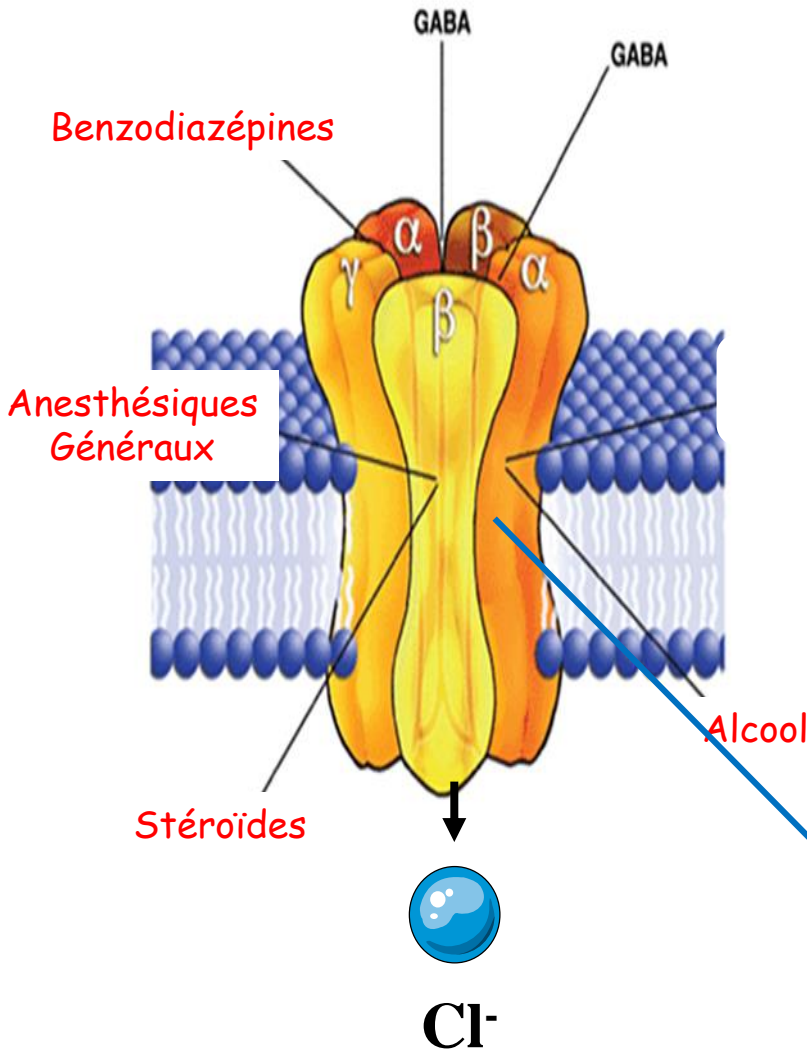
Modificateurs allostériques: (non compétitifs)

1/ modulateurs allostériques positifs: PAM

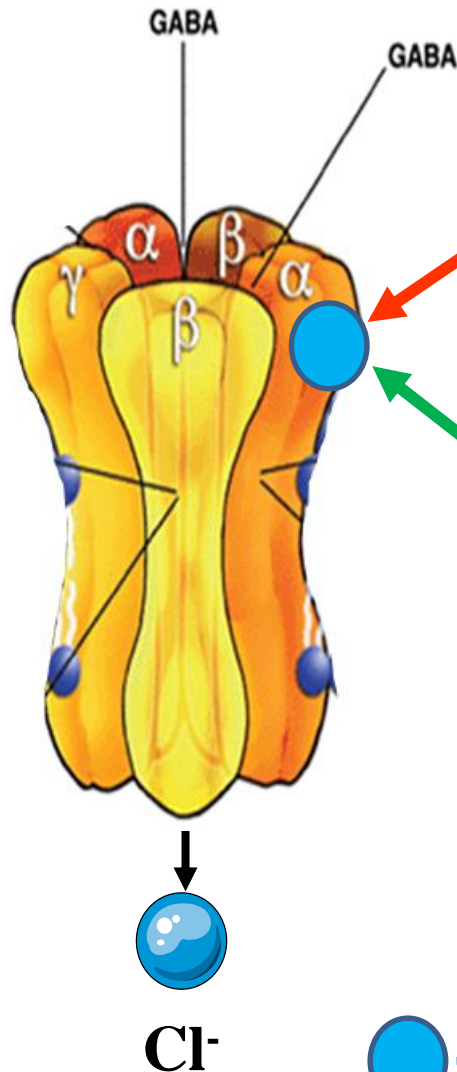
- Benzodiazépines (sites BZD),
- Anesthésiques généraux et volatiles
- Brexanolone
- Stéroïdes
- Alcool

2/modulateurs allostériques négatifs (convulsivants): NAM

- picrotoxine
- cicutoxine
- pénicilline



Récepteur GABA-A



Les benzodiazépines
(PAM se liant sur « sites BZD »)

- Anxiolytiques
- Hypnotiques
- Antiépileptiques
- Amnésiantes...

Le Flumazénil
(NAM se liant sur « sites BZD »)

- Antidote des intoxications aux BZD
- Suppresseur du sommeil

Site de liaison des BZD

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- Définition
- Classifications
- Les récepteurs GABA-A
- Les récepteurs 5HT3
- Les récepteurs nicotiniques

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

Récepteurs ionotropes:

-GABA-A (GABA)

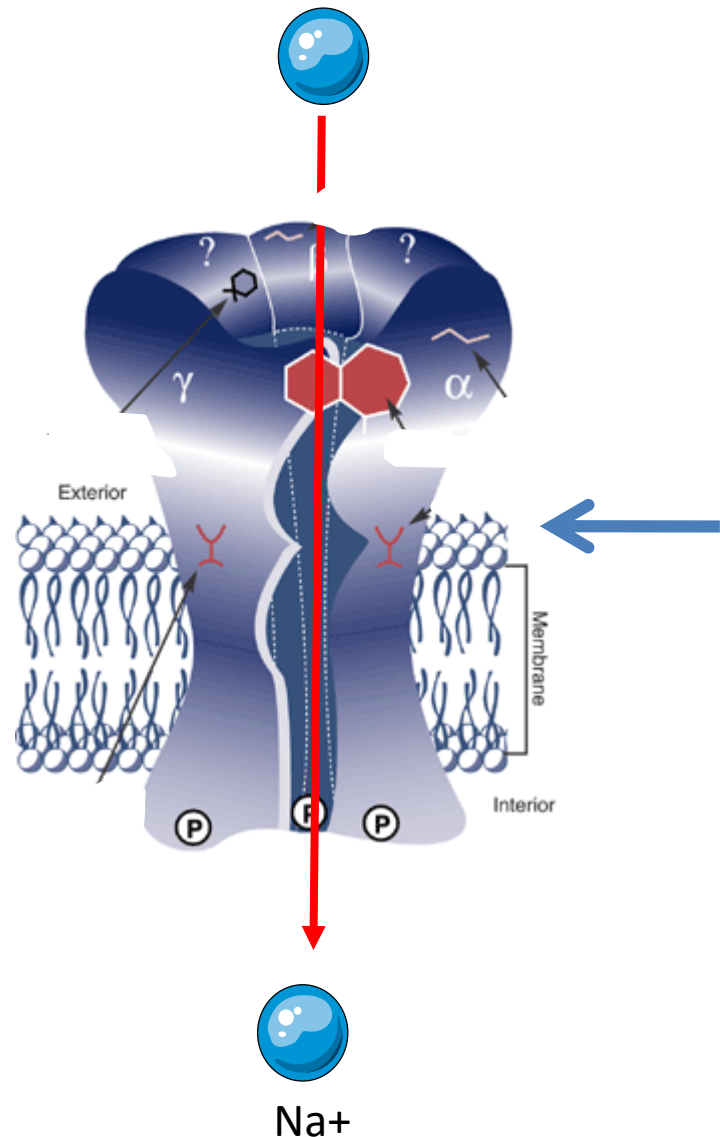
- Système nerveux central...
- Médicaments: induisent une pharmacodépendance
 - Benzodiazépines: hypnotiques
 - Barbituriques: antiépileptiques...

-5HT3 (Sérotonine)

- Système nerveux central...
- Les « sétrons »: antiémétiques

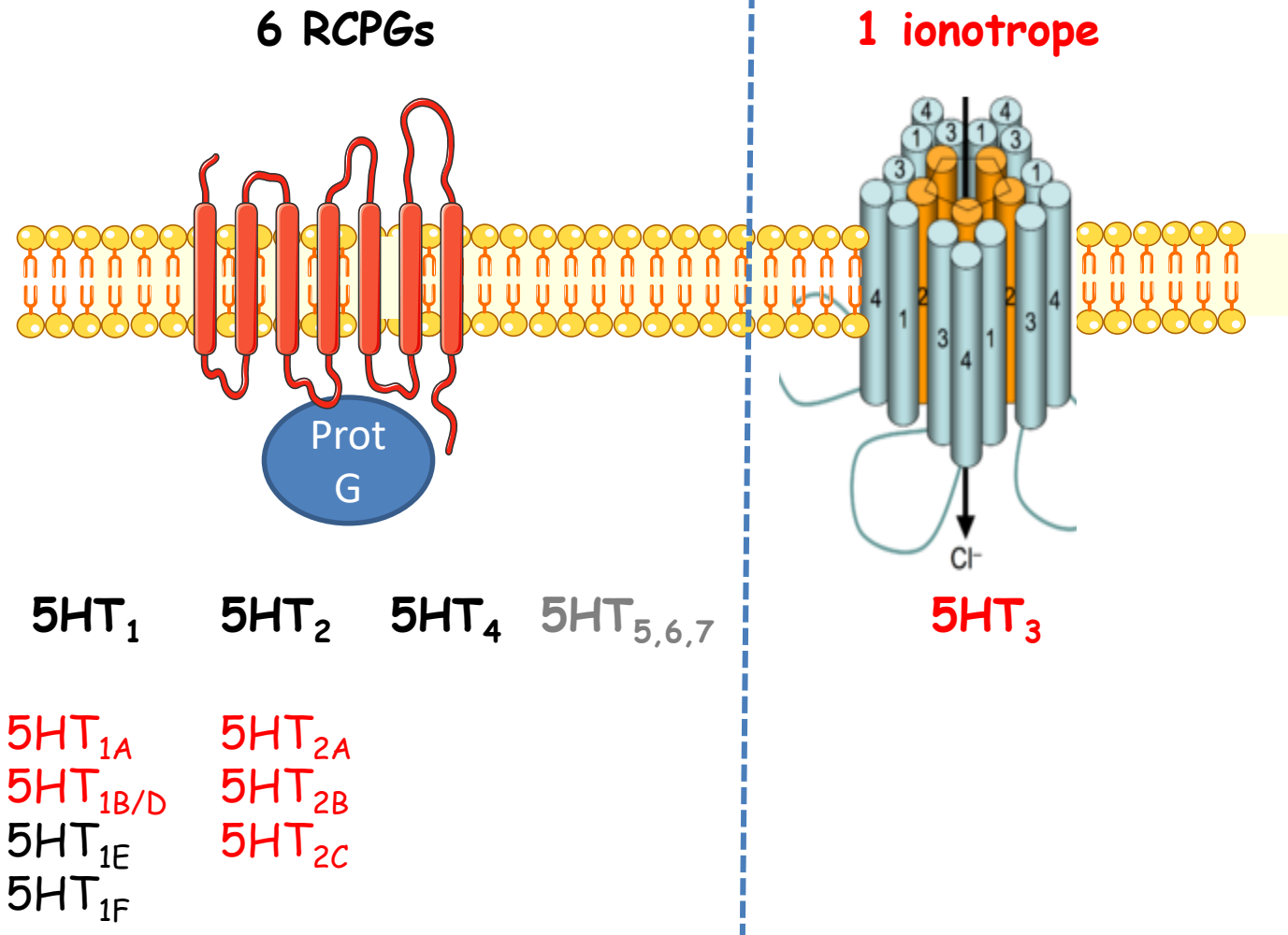
-Nicotiniques (Acétylcholine)

- Plaque musculaire, Système nerveux...
- Médicaments:
 - Curares: paralysent le muscle
 - Varénicline: sevrage tabagique

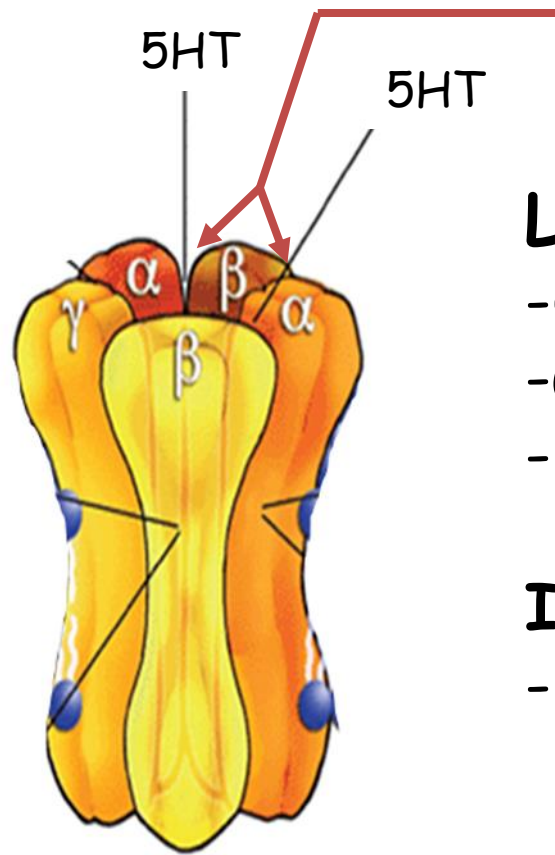


Récepteur 5HT₃

Les récepteurs de la Sérotonine (5HT)



Récepteur 5HT₃



**Antagonistes orthostériques:
(compétitifs)**

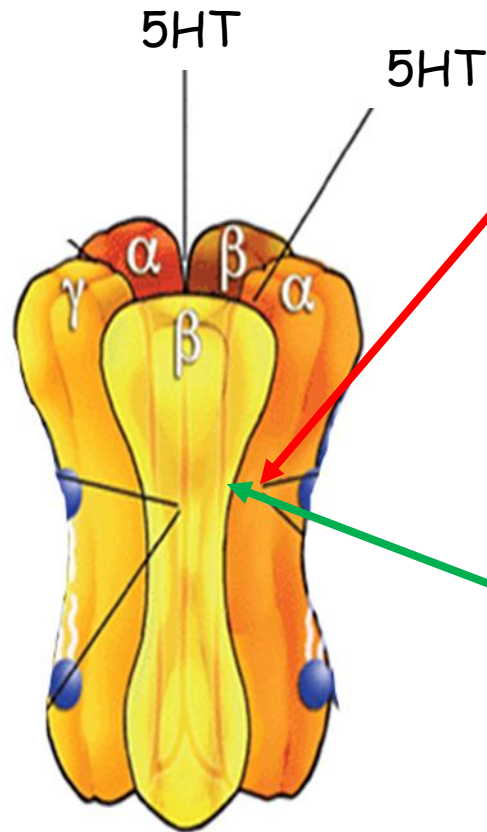
Les « **sétrons** »

- Ondansétron
- Granisétron
- ...

Indications

- Nausées et vomissements induits par la radiothérapie et la chimiothérapie anticancéreuse
- Nausées et vomissements post-opératoires

Récepteur 5HT₃



Ligands allostériques :
(non compétitifs)

- **Agonistes (PAM): émétisants**

- Anesthésiques généraux

- Alcool

- ...

- **Antagonistes (NAM): antiémétiques**

- Stéroïdes

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

- Définition
- Classifications
- Les récepteurs GABA-A
- Les récepteurs 5HT3
- Les récepteurs nicotiniques

Les récepteurs canaux ou ionotropes:

Récepteurs ionotropes:

-GABA-A (GABA)

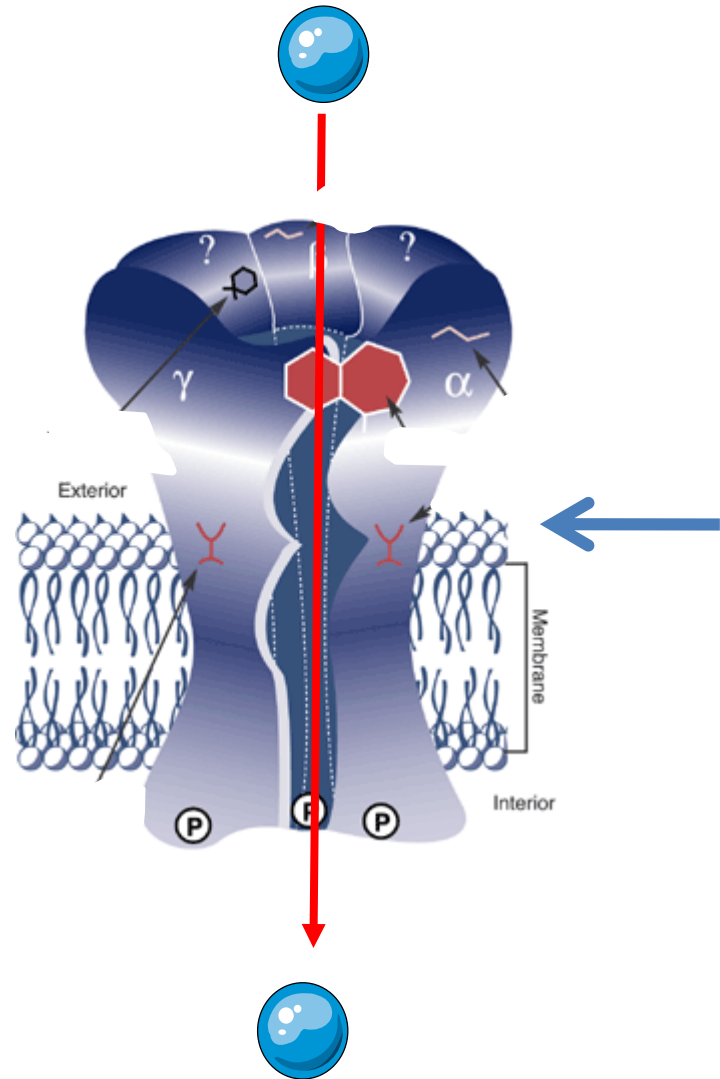
- Système nerveux central...
- Médicaments: induisent une pharmacodépendance
 - Benzodiazépines: hypnotiques
 - Barbituriques: antiépileptiques...

-5HT3 (Sérotonine)

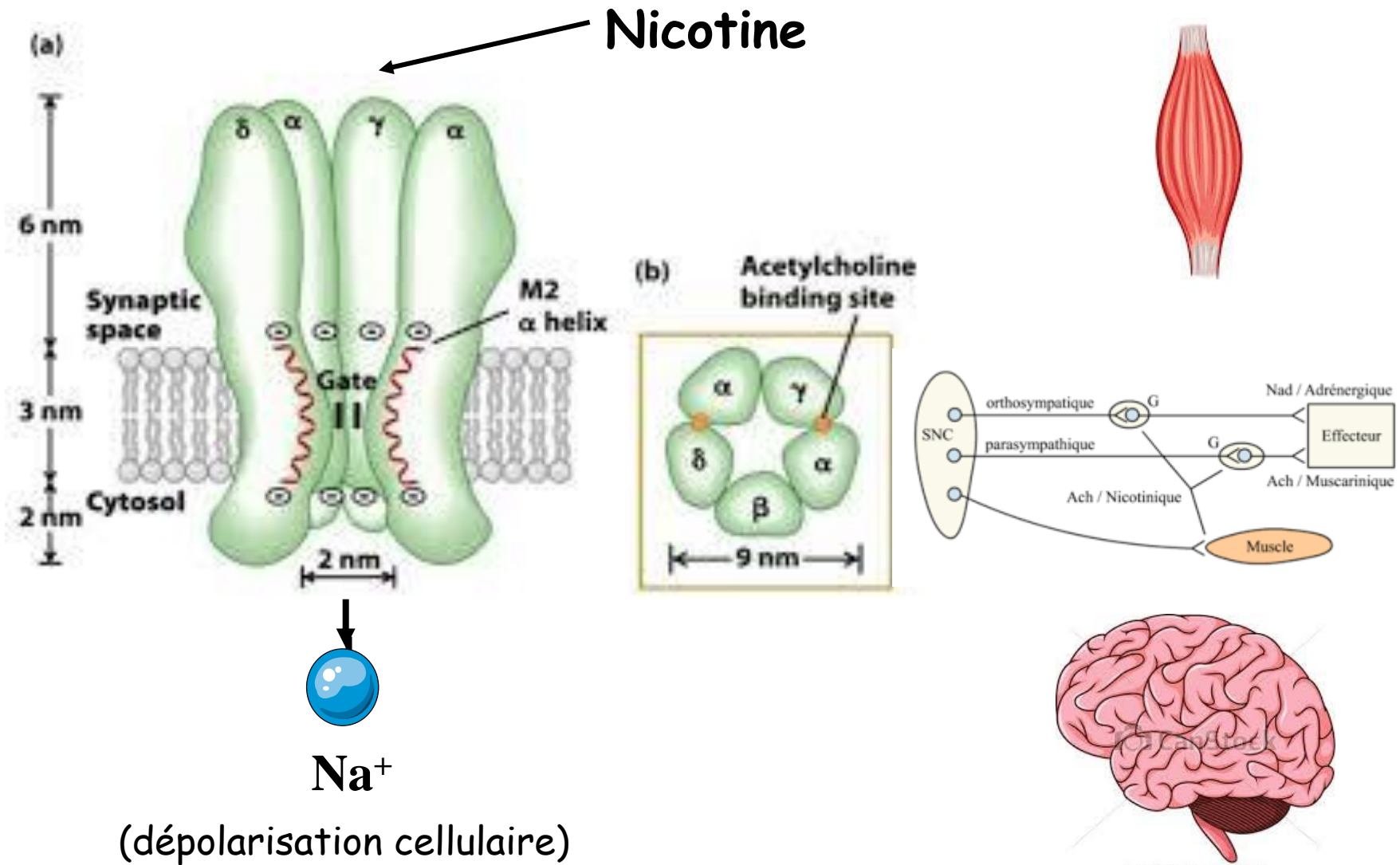
- Système nerveux central...
- Les « sétrons »: antiémétiques

-Nicotiniques (Acétylcholine)

- Plaque musculaire, Système nerveux...
- Médicaments:
 - Curares: paralysent le muscle
 - Varénicline: sevrage tabagique

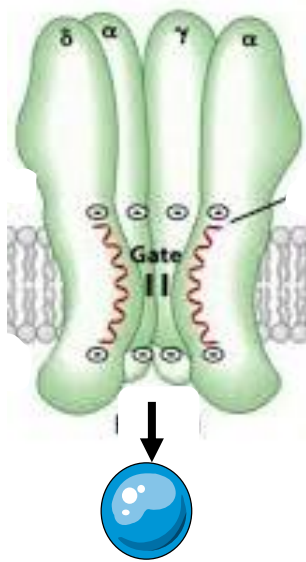


Récepteurs nicotiniques





Récepteurs nicotiniques



Na^+

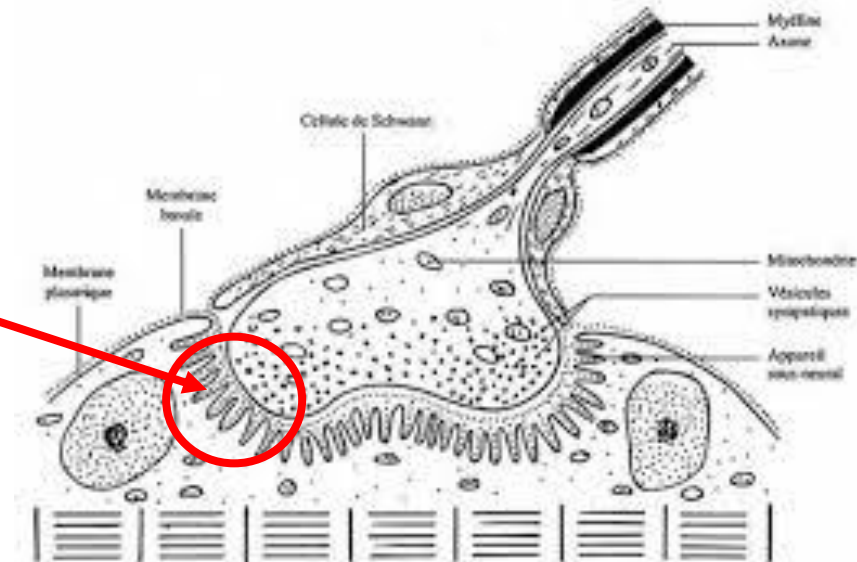
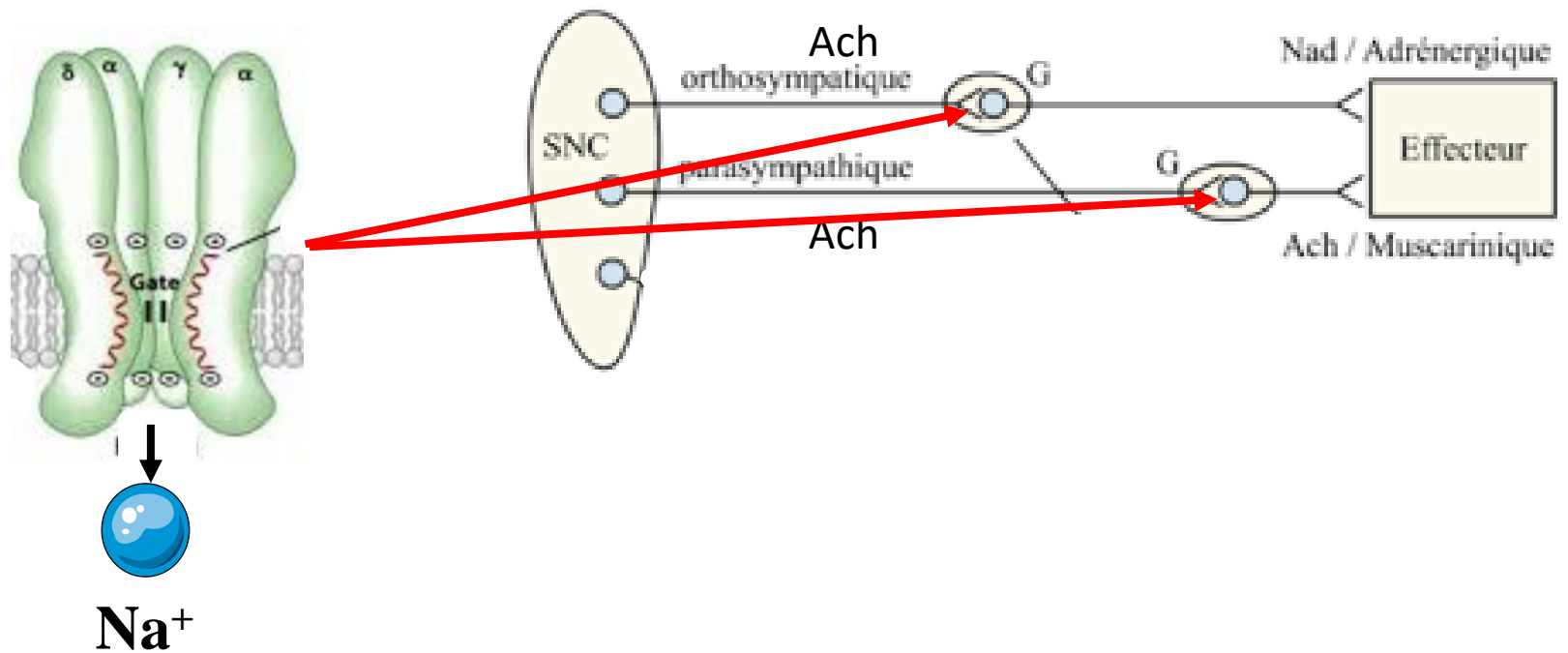


FIG. 13.18. — Représentation schématisée d'une jonction neuromusculaire (plaques motrices)

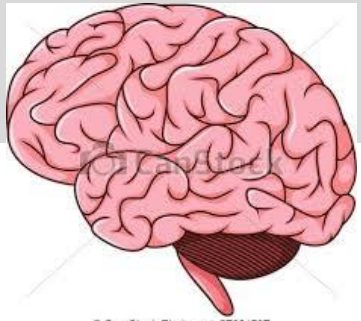
Une maladie: la myasthénie (auto anticorps anti récepteurs nicotiniques)

Des médicaments antagonistes orthostériques:
les curares (atracurium, cisatracurium, mivacurium...)

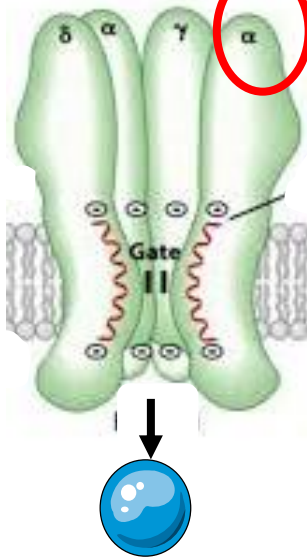
Récepteurs nicotiniques



Récepteurs nicotiniques



© Can Stock Photo - csp37601597

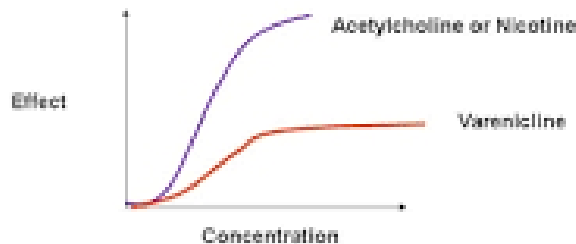


Na^+

Sous-unité $\alpha 5$:

↑ 40% le risque de dépendance au tabac

Traitement de substitution: Varénicline



- agoniste partiel des récepteurs nicotiniques centraux
- Indiqué dans la prise en charge du sevrage tabagique