la molécule du mois : l’angiotensine et la pression artérielle

publié le 18.10.24 |par david s. goodsell

de nombreux médicaments destinés à contrôler l’hypertension artérielle inhibent l’action de l’angiotensine, une hormone peptidique.

la pression artérielle d’une personne en bonne santé résulte d’un équilibre délicat : elle est suffisamment élevée pour faire circuler le sang dans tout le corps, mais pas trop, ce qui endommagerait le système cardiovasculaire. notre organisme surveille en permanence la pression artérielle et la modifie si elle sort de la plage correspondant à la valeur de consigne. l’angiotensine est une hormone qui joue un rôle central dans ce contrôle. elle est libérée lorsque la pression artérielle est trop faible. elle circule dans l’organisme et a de nombreux effets, déclenchant notamment la vasoconstriction des vaisseaux sanguins et la sensation de soif [1].

1. envoi de signaux

l’angiotensine agit en plusieurs étapes. elle est synthétisée par les cellules du foie sous la forme d’un grand précurseur inactif appelé angiotensinogène, qui est libéré dans la circulation sanguine en cas de besoin. la rénine, une petite protéase, est libérée simultanément par les reins et convertit l’angiotensinogène en un petit décapeptide, appelé angiotensine i. l’angiotensine i est ensuite clivée par l’eca (enzyme de conversion de l’angiotensine), qui enlève deux acides aminés supplémentaires et forme l’octapeptide angiotensine ii. l’angiotensine ii est l’hormone active qui se lie à des récepteurs situés à la surface des cellules dans tout l’organisme et déclenche de nombreux processus qui contrôlent le flux d’eau et d’ions sodium na^+, libèrent d’autres hormones et entraînent une vasoconstriction des vaisseaux sanguins[1] [2].

2. l’angiotensine en action

nous pouvons explorer les détails de toutes ces molécules dans les archives de la banque de données sur les protéines (pdb). il est possible de comparer, comme sur la figure 3, les structures du précurseur inactif de la rénine (entrée pdb 3vcm) et de la forme active qui clive l’angiotensinogène (entrée pdb 2x0b) [3]. l’eca est une enzyme membranaire dotée de deux domaines de clivage protéique similaires qui agissent sur l’angiotensine i ainsi que sur d’autres hormones peptidiques. la structure complète est représentée sur la figure 1 à partir d’une modélisation de structure calculée, disponible sur le site pdb-101 (entrée af_afp12821f1), tandis que de nombreuses structures expérimentales des domaines individuels sont disponibles dans les archives du site. des structures sont également disponibles pour l’angiotensine [4] (entrée pdb 1n9u) et le récepteur lié à l’angiotensine ii (entrée pdb 6os0) [5].

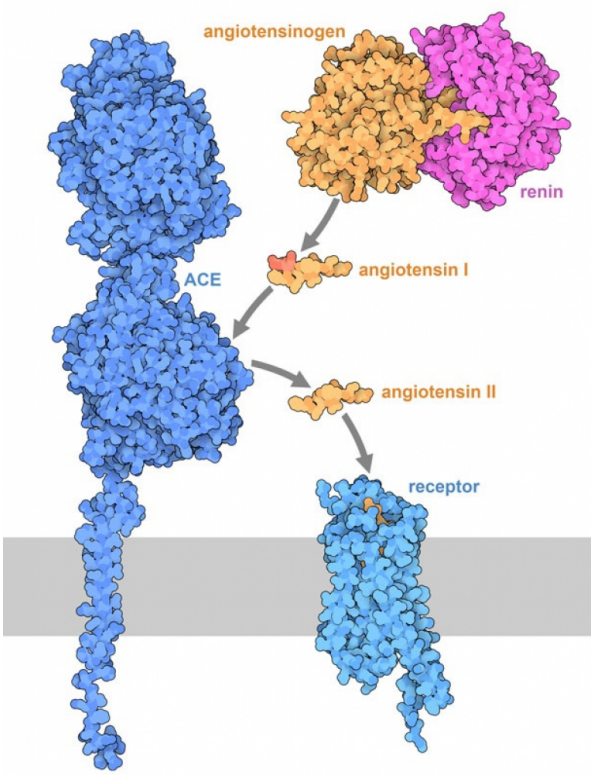


figure 1 - de l'angiotensinogène à l'angiotensine ii
la membrane plasmique est représentée en gris.

auteur(s)/autrice(s) : david s. goodsell et rcsb pdb licence : reproduit avec autorisation source : rcsb pdb

3. médicaments contre l’hypertension artérielle



figure 2 - la fixation de la lisinopril (en jaune), un médicament contre l’hypertension, dans un des domaines de l’enzyme de conversion de l'angiotensine (en bleu)

auteur(s)/autrice(s) : david s. goodsell et rcsb pdb licence : reproduit avec autorisation source : rcsb pdb

en comprenant les structures des protéines impliquées dans la voie de signalisation de l'angiotensine, les chercheurs ont mis au point des médicaments pour modifier leur action et diminuer la pression artérielle, si nécessaire. le lisinopril, un médicament largement utilisé, est représenté sur la figure 2, lié au site actif de l'eca, au niveau du domaine de clivage de l'angiotensine (entrée pdb 1o86) [6]. la régulation de la pression artérielle étant très importante pour la santé, d'autres médicaments ont été développés pour bloquer l'action de toutes les autres étapes de la voie de signalisation. par exemple, la figure 3 représente un médicament qui bloque l'action de la rénine.

4. la rénine en action

trois structures révèlent différents états de la rénine. l'entrée pdb 3vcm représente la prorénine, la forme inactive qui est synthétisée à l'intérieur des cellules rénales. après la synthèse, le propeptide est clivé et la rénine activée est stockée dans des vésicules jusqu'à ce qu'elle soit sécrétée. l'entrée pdb 2x0b représente la manière dont la rénine se lie à l'angiotensinogène. l'entrée pdb 2v0z représente le médicament aliskiren lié au site actif, bloquant l'action de la rénine et aidant à diminuer la pression artérielle [7].

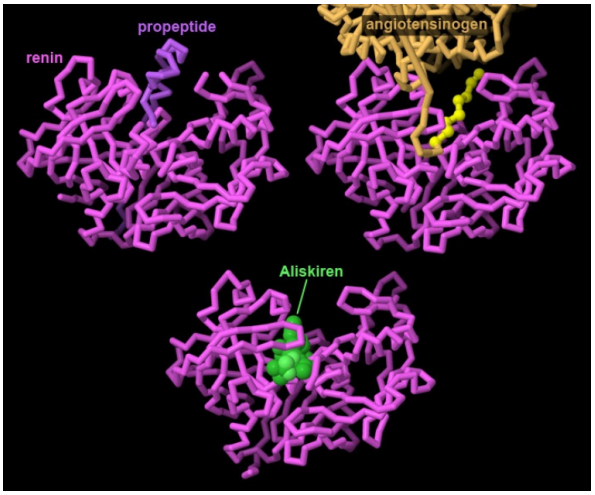


figure 3 - la rénine sous la forme de proenzyme ou en interaction avec deux ligands la prorénine, forme inactive, contient un propeptide présent au voisinage du site actif.

auteur(s)/autrice(s) : david s. goodsell et rcsb pdb licence : reproduit avec autorisation
source : rcsb pdb

5. pour aller plus loin

1. l'enzyme ace2 est similaire à l'ace décrite dans cet article. l'ace2 effectue des clivages supplémentaires dans l'angiotensine et elle est utilisée par le sars-cov-2 comme récepteur pour l'infection. vous pouvez visualiser sa structure à l'entrée pdb 6m17.
2. sur le site pdb-101, vous pouvez utiliser l'outil d'alignement des structures pour comparer les deux domaines d'ace, en utilisant les entrées pdb 1o86 et 2c6n.

ce texte correspond à la traduction par cédric bordi de l'article *molecule of the month : angiotensin and blood pressure* [8] écrit par david s. goodsell et paru en octobre 2024 sur le site pdb-101, le portail éducatif de la banque de données sur les protéines (pdb). les notes de bas de page sont du fait du traducteur.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

david s. goodsell

professeur de bioinformatique à l'institut de recherche scripps et professeur à l'université rutgers, où il occupe le poste de responsable de la vulgarisation scientifique à la banque de données sur les protéines du rcsb.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE

REPRODUIT AVEC AUTORISATION

PARTENAIRE(S)

RCSB PDB-101

cet article est publié en partenariat avec le site pdb-101, le portail éducatif de la banque de données sur les protéines (pdb).

pdb-101

notes

1 cette voie de régulation de la pression artérielle est classiquement nommée le système rénine-angiotensine. l'angiotensine ii agit notamment sur l'ensemble des artérioles en déclenchant leur vasoconstriction. à plus long terme, l'angiotensine ii agit sur les corticosurrénales et induit la sécrétion d'aldostérone, une hormone favorisant une augmentation de la pression artérielle par une hausse de la volémie qui fait suite à une réabsorption des ions sodium par les reins.

bibliographie

1 fountain, j. h., kaur, j. ., & lappin, s. l. (2017). physiology, renin angiotensin system. consulté à l'adresse https://europepmc.org/article/nbk/nbk470410

2 ke, b. ., fs, o. ., wl, b. ., kh, s. ., jf, g. ., ra, g.-v. ., … rm, t. . (2012). a modern understanding of the traditional and nontraditional biological functions of angiotensin-converting enzyme. *pharmacological reviews*, *65*. http://doi.org/10.1124/pr.112.006809 (original work published 2026)

3 zhou, a. ., carrell, r. w., murphy, m. p., wei, z. ., yan, y. ., stanley, p. l. d., … read, r. j. (2010). a redox switch in angiotensinogen modulates angiotensin release. *nature*, *468*, 108–111. http://doi.org/10.1038/nature09505 (original work published 2026)

4 ga, s. ., p, n. ., a, t. ., ip, g. ., v, m. ., e, m.-z. ., & p, c. . (2003). comparison of the solution structures of angiotensin i \& ii. implication for structure-function relationship. *european journal of biochemistry*, *270*. http://doi.org/10.1046/j.1432-1033.2003.03573.x (original work published 2026)

5 wingler, l. m., skiba, m. a., mcmahon, c. ., staus, d. p., kleinhenz, a. l. w., suomivuori, c.-m. ., … kruse, a. c. (2020). angiotensin and biased analogs induce structurally distinct active conformations within a gpcr. *science (new york, n.y.)*, *367*, 888–892. http://doi.org/10.1126/science.aay9813 (original work published 2026)

6 natesh, r. ., schwager, s. l., sturrock, e. d., & acharya, r. . (2003). crystal structure of the human angiotensin-converting enzyme–lisinopril complex. *nature*, *421*, 551–554. consulté à l'adresse https://www.nature.com/articles/nature01370

7 rahuel, j. ., rasetti, v. ., maibaum, j. ., rüeger, h. ., göschke, r. ., cohen, n. c., … wood, j. m. (2000). structure-based drug design: the discovery of novel nonpeptide orally active inhibitors of human renin. *chemistry \& biology*, *7*, 493–504. consulté à l'adresse https://www.cell.com/ajhg/fulltext/s1074-5521(00)00134-4

8 goodsell, d. . (2024). angiotensin and blood pressure. *rcsb protein data bank*. http://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2024_10 (original work published 2026)