



INTRODUCTION A LA CHIMIE THERAPEUTIQUE



Marl'aine



SOMMAIRE

I- Introduction

II- Conception du médicament :
aspects chimiques

A. Identification et validation de la cible

B. Interaction entre un mdc et sa cible





I- INTRODUCTION

La chimie thérapeutique est une discipline étudiant la conception et la synthèse de molécules à visée thérapeutique

C' est un domaine pluridisciplinaire

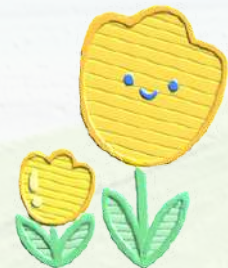




I- INTRODUCTION

A. La maladie

Altération de l' équilibre biologique interne d' un être vivant





I- INTRODUCTION

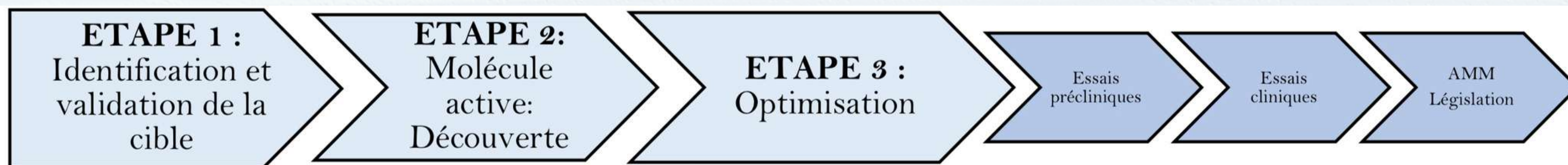
B. Le médicament

Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives, à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques





II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

A. Identification et validation de la cible



Une cible thérapeutique peut être une structure cellulaire ou moléculaire

- ★ Une quantification de la modulation de l'activité de la cible
- ★ la cible a la capacité de se lier à une petite molécule
- ★ la petite molécule a la capacité de moduler l'activité de la cible : drugable
- ★ clonage et expression de la cible pour mieux étudier l'interaction cible-ligand





II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



B. Interaction entre un mdc et sa cible



1. Objectif de l'étude

Pour caractériser une cible thérapeutique il faut étudier les interactions entre le ligand et la cible dans le but de :

- 
- ★ créer des interactions + sélectives
 - ★ augmenter l'activité pharmacologique
 - ★ diminuer les effets secondaires





II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



B. Interaction entre un mdc et sa cible

2. Les enzymes



Les enzymes sont des catalyseurs de la vie



il y a une complémentarité enzyme/substrat



les substrats s'encrochent à l'enzyme au niveau du SA






II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



B. Interaction entre un mdc et sa cible

2. Les enzymes

- 
- ★ augmentent la vitesse des réactions biochimiques
 - ★ intactes à la fin du processus
 - ★ affaiblissement des liaisons à rompre





II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

B. Interaction entre un mdc et sa cible

3. Les recepteurs

★ membranaires ou endoplasmique

★ isolement difficile



II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

B. Interaction entre un mdc et sa cible

3. Les recepteurs

les interactions ligand-recepteur se divisent en 3 etapes :

- 1 Reconnaissance
- 2 Transduction
- 3 Amplification




II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



B. Interaction entre un mdc et sa cible

4. Les ligands

- ★ l' affinité du ligand
 - ★ l' activité intrinsèque
 - ★ l' activité thérapeutique
- 



II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



B. Interaction entre un mdc et sa cible

5. Les conditions d'interaction ligand-cible proteique

Phénomène dynamique

Structure des AA



Une fonction carboxylique

une fonction amine primaire

une chaîne latérale



portés par le même carbone



va différencier chaque AA





II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES



B. Interaction entre un mdc et sa cible

5. Les conditions d'interaction ligand-cible proteique

Structure primaire des proteines : les liaisons peptidiques

- ★ l' épine dorsale peptidique correspond a l' enchainement des AA
- ★ Les chaînes latérales R sont de part et d' autre de l' épine dorsale peptidique

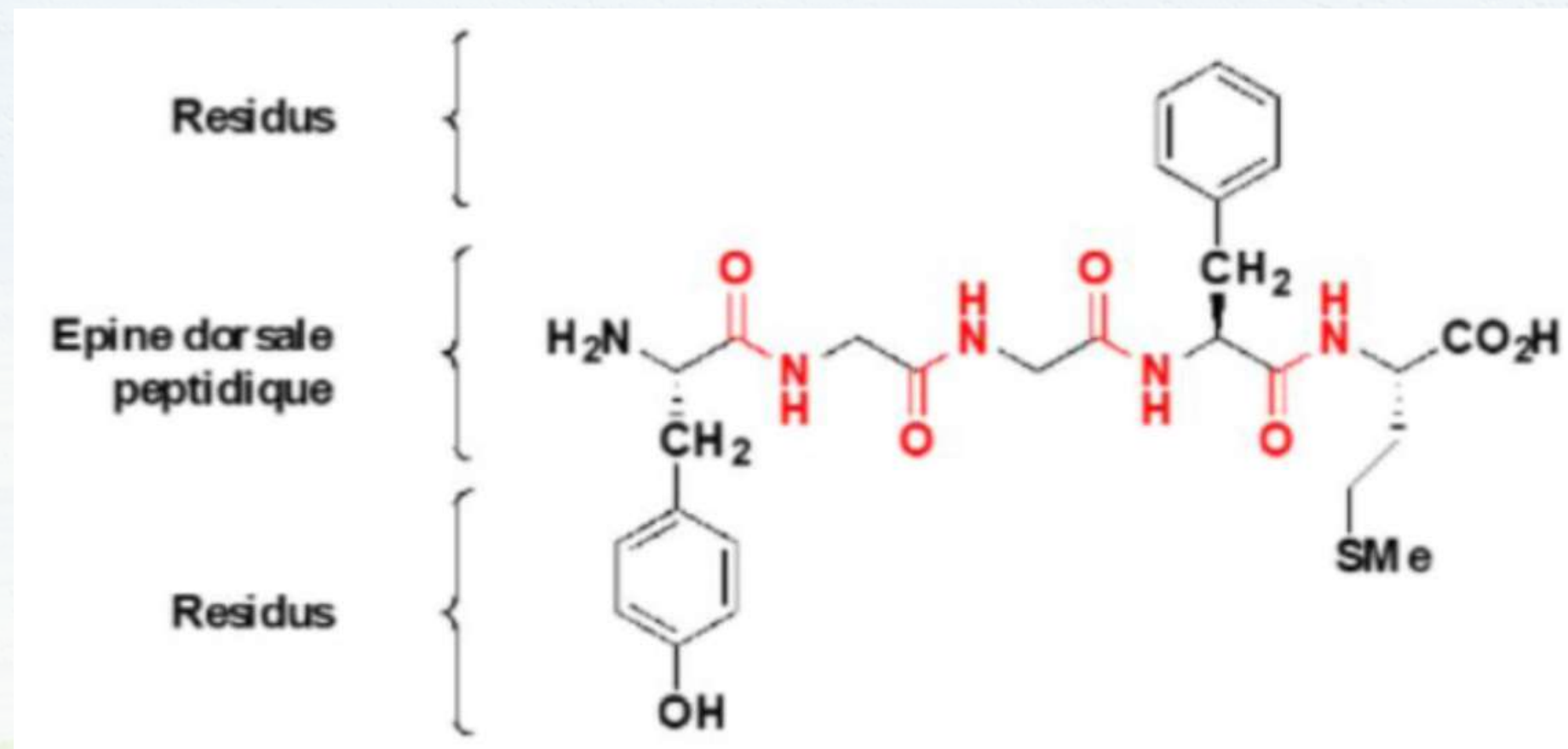


II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

B. Interaction entre un mdc et sa cible

5. Les conditions d'interaction ligand-cible proteique

Structure primaire des proteines : les liaisons peptidiques



II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

B. Interaction entre un mdc et sa cible

5. Les conditions d'interaction ligand-cible proteique

Structure secondaire des proteines : les liaisons faibles

helice α :

- orientée selon l'axe de l'hélice

helice β :

- Liaisons hydrogenes entre deux chaînes
- chaînes laterales R perpendiculaires
- carbones alpha au niveau des crêtes et des creux du feuillet



II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

B. Interaction entre un mdc et sa cible

5. Les conditions d'interaction ligand-cible proteique

Structure tertiaire

Résulte de l'interaction de liaisons faibles = liaisons hydrogènes

★ forme fonctionnelle et finale

★ agir le plus efficacement possible sur la cible



II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

B. Interaction entre un mdc et sa cible

5. Les conditions d'interaction ligand-cible proteique

Structure quaternaire

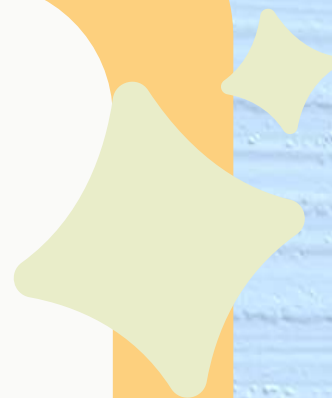
Association de deux ou pls structures tertiaires grâce aux liaisons faibles électrostatiques

➡ Hemoglobine





BON COURAGE



Bye!

Marl'aine