



# SOMMAIRE

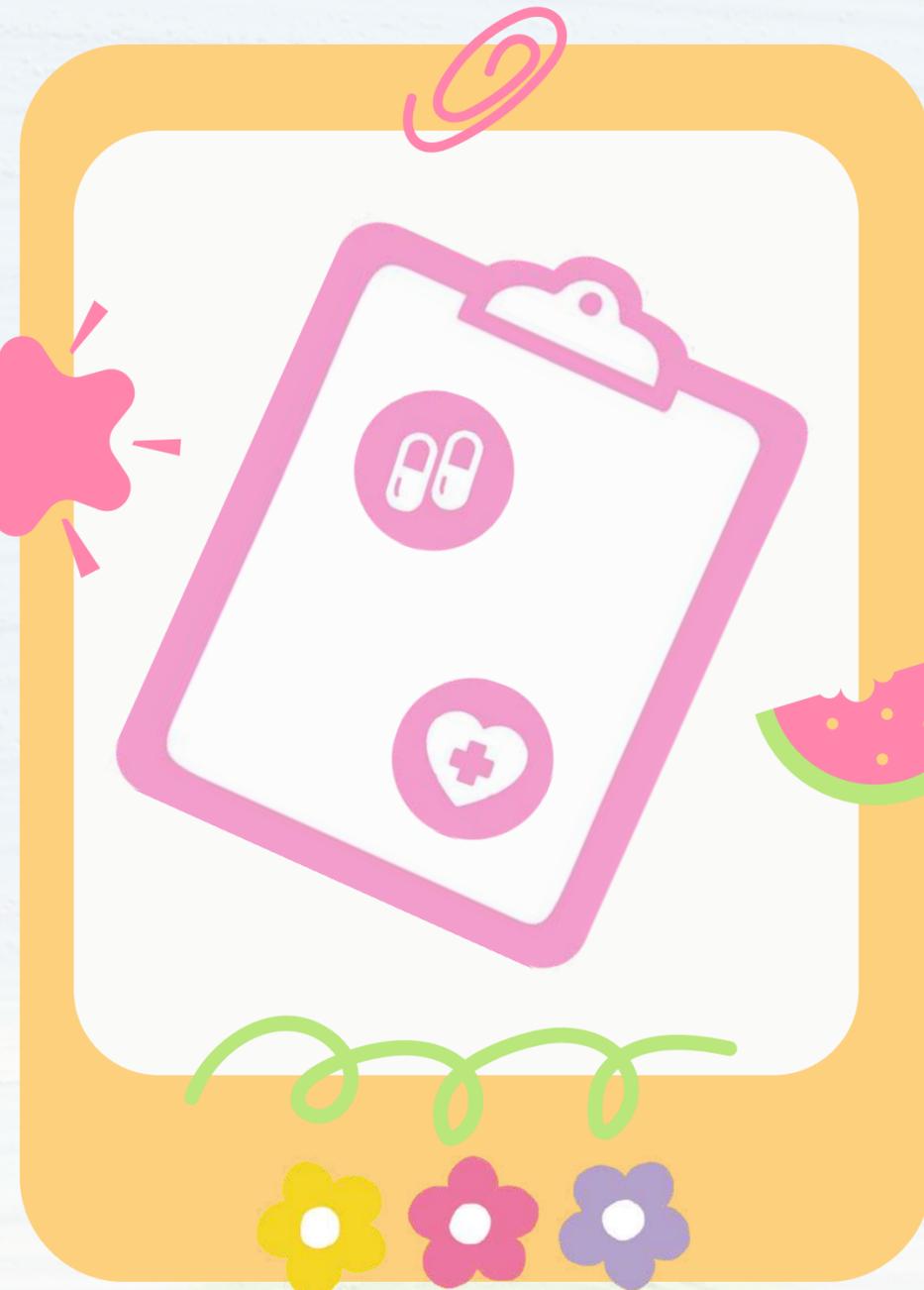


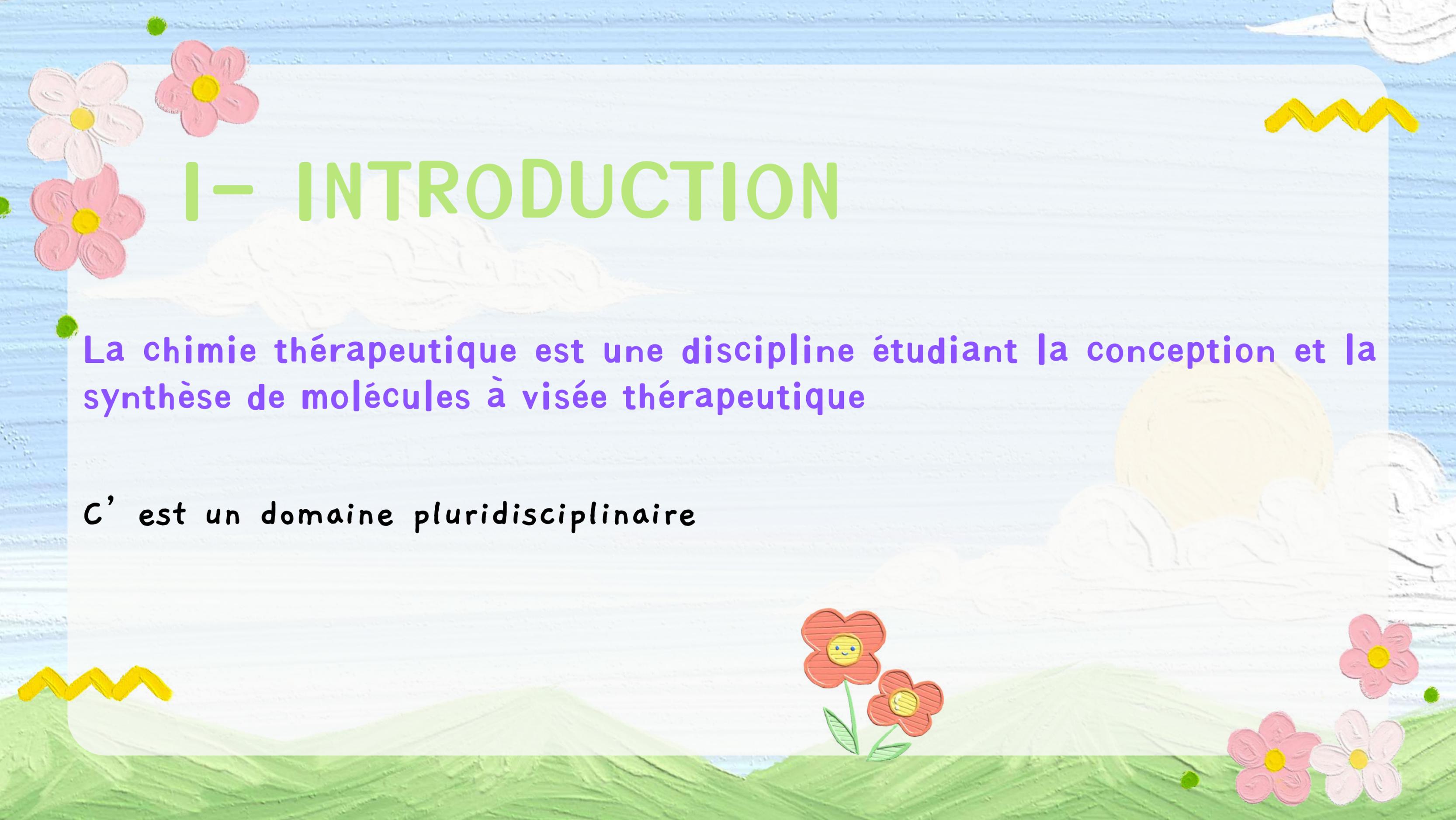
I- Introduction

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

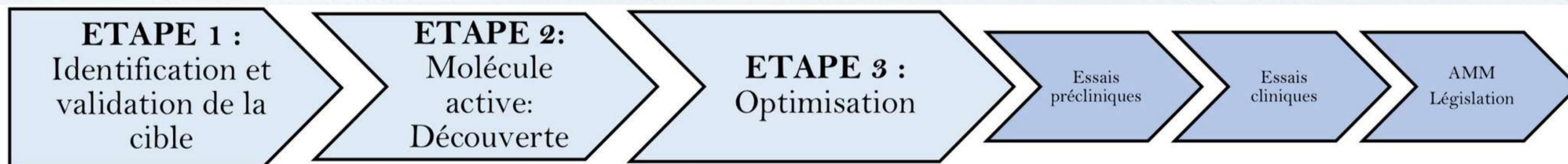
## B. Le médicament

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 a une petite molécule
- ★ la petite molécule a la capacite 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'attachent 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 laterale



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

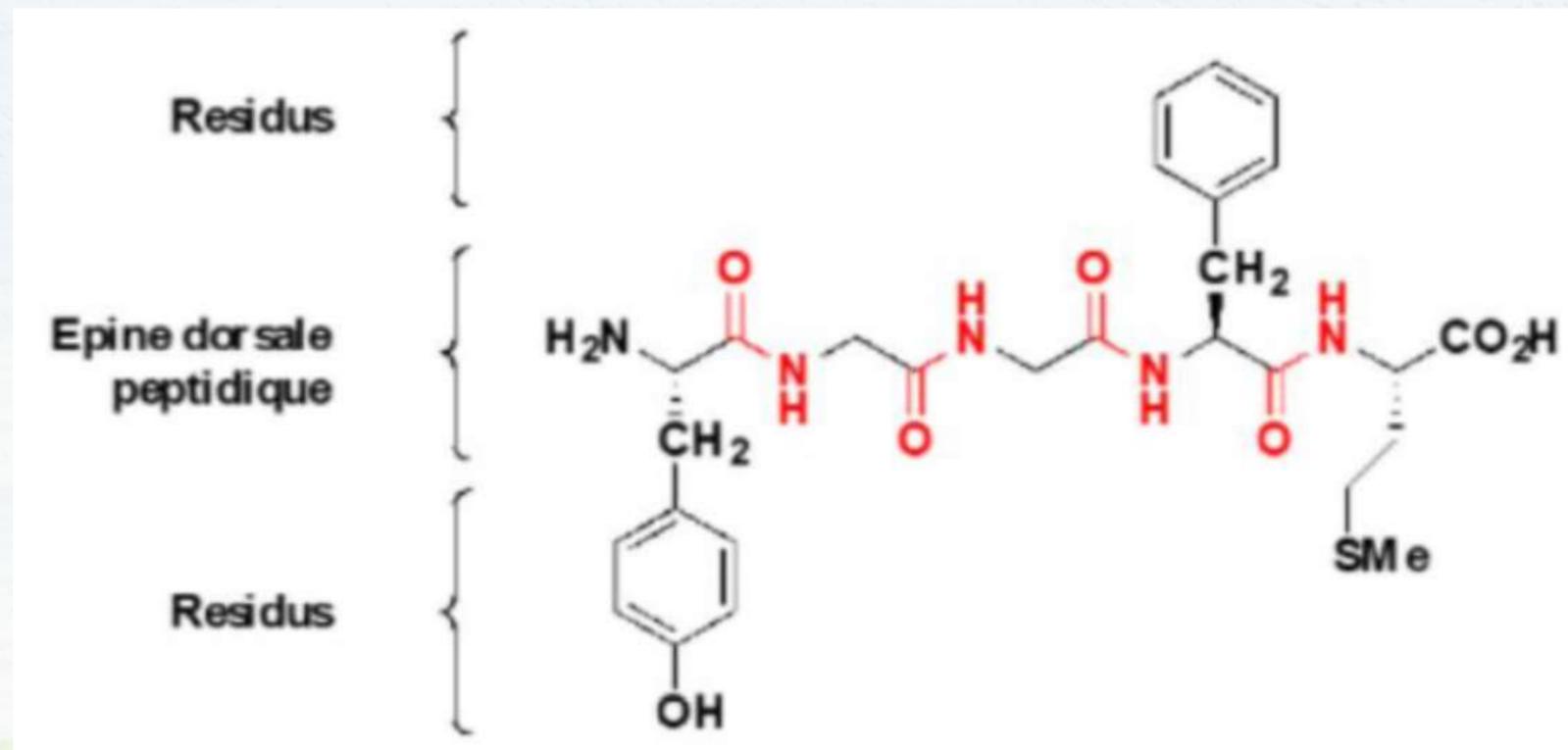


## II- CONCEPTION DU MDC : ASPECTS CHIMIQUES

### 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  $\alpha$  :

- orientée selon l'axe de l'hélice

helice  $\beta$  :

- Liaisons hydrogènes entre deux chaînes
- chaînes latérales 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