



Parcours : Biologie Structurale et Conception Rationnelle de Molécules Bioactives

UE – Drug Design : cases studies	
Positionnement	Master 2 - Semestre 1
Crédits	2 ECTS
Responsable	Dr Ludovic Maillard ludovic.maillard@umontpellier.fr
Intervenants	Enseignants-Chercheurs : L. Maillard, C. Masquefa, P.A. Bonnet, V. Lisowski
Objectifs	Cette unité d'enseignement permettra d'acquérir de solides bases en chimie médicinale nécessaires à la compréhension du processus de conception, d'optimisation et de développement du principe actif médicament.
Description (20h CM)	<p>L'enseignement comprend 20 h de cours sous forme de cours magistraux abordant les thèmes suivants :</p> <p>I. Relations entre la structure chimique, l'affinité in-vitro et l'activité pharmacologique</p> <p><i>I.1 Paramètres physicochimiques gouvernant l'affinité</i></p> <p><i>I.1.1 Critères enthalpiques</i></p> <p><i>I.1.2 Critères entropiques</i></p> <p><i>I.2 Paramètres physicochimiques gouvernant le devenir dans l'organisme</i></p> <p><i>I.3 Justification des paramètres pris en compte par Lipinski et Veber</i></p> <p>II. Structure-based drug design : application aux inhibiteurs de protéases</p> <p><i>II.1 Familles de protéases et leurs mécanismes enzymatiques</i></p> <p><i>II.2 Evaluation de l'activité antiprotéase</i></p> <p><i>II.3 Découverte des inhibiteurs de protéases du HIV</i></p> <p><i>II.4 Découverte des inhibiteurs de l'enzyme de conversion</i></p> <p>III. Conception d'un médicament par analogie structurale: Analog Design</p> <p><i>III.1 Concepts de bioisostérie</i></p> <p><i>III.2 Importance de la chiralité</i></p> <p><i>III.3 Etudes de cas : exemple immunomodulateurs</i></p> <p>IV. Approches Combinatoires et Approches par Fragments</p> <p><i>IV.1 Principes et limites des stratégies HTS</i></p> <p><i>IV.2 Principes théoriques des approches par fragments</i></p> <p>V. Stratégies pour la conception de prodrogues</p>
Mots clés	Drug design – Interactions drug/cible – Interactions drug/milieu in vivo – Structure-, analog- et combinatorial based drug design – prodrogues.