

UEM901 Bases moléculaires des interactions au sein du vivant

1^{ère} Session 2022-2023

Passage des barrières – Copie Rose

Question 1. Cours de Gilles Ponchel (sur 6 points)

Le programme de préformulation d'une entreprise pharmaceutique prévoit de déterminer les caractéristiques suivantes sur des substances actives (SA) entrant en développement :

- Forme cristalline, cristallinité
- Polymorphisme
- Granulométrie de la poudre de SA
- Coefficient de partage
- Stabilité (air, lumière, T°, métaux...)
- Propriétés de la poudre de SA (écoulement, compressibilité, etc...)

Définissez les objectifs de la préformulation. Quelle(s) caractéristique(s) devrait-on également déterminer dans le cadre de la préformulation et pourquoi ?
(Inutile de développer, une réponse concise suffit. Il est possible d'utiliser des exemples).

Question 2. Cours de Romain Perrier (sur 6 points)

Quels sont les paramètres qui régissent le sens passage d'un ion donné à travers les canaux ioniques d'une membrane plasmique ? A quel moment l'équilibre pour cet ion est-il atteint ?
Quelle équation permet de calculer le potentiel d'équilibre d'un ion ?

Interactions – Copie Bleue

Question 3. Cours de Tap Ha Duong (sur 5 points)

1. En quoi consiste la technique de "docking moléculaire" ? Quelles sont les 2 informations générées par un docking protéine-"petite molécule" ?
2. Citer 5 types d'interactions non-covalentes qui gouvernent l'association sélective entre deux biomolécules.

Question 4. Enseignement dirigé de Magalie Noiray (sur 4 points)

1. Quelle est la différence majeure entre une technique de mesures d'interaction en solution et de surface ?

2. Quels sont les avantages/inconvénients de ces 2 options (solution vs surface) ?
 3. QCM Quelle est la meilleure affinité parmi les réponses suivantes : 1-KD=10 μ M, 2-KD=100nM, 3-KD=1nM ?

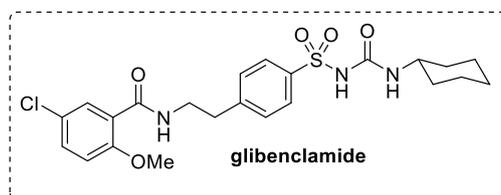
Aspects Moléculaires du métabolisme – Copie Blanche

Question 5. Cours de David Combarel et enseignement dirigé de Marie-Sophie Noël-Hudson (sur 5 points)

Quelles sont les différentes phases du métabolisme hépatique ? Détailler succinctement le rôle de ces phases et indiquer des exemples de protéines impliquées dans chacune d'entre elles.

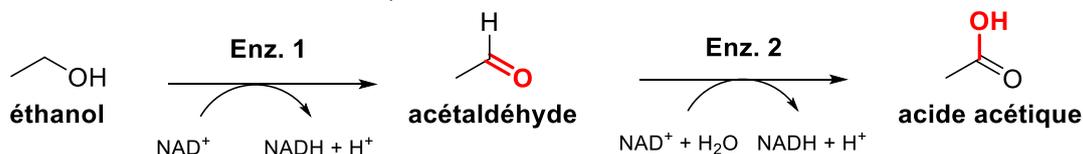
Question 6. Cours de Kévin Hardonnière et Delphine Joseph (sur 14 points)

Le **glibenclamide** est un antidiabétique oral qui appartient à la famille des sulfamides hypoglycémifiants. Il permet de diminuer l'excès de sucre dans le sang en favorisant la sécrétion de l'insuline. Il est utilisé dans le traitement du diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire seul est insuffisant.



a) Le métabolisme du glibenclamide : répondre directement sur la Figure 1 page 3.

b) Soit le métabolisme de l'éthanol,



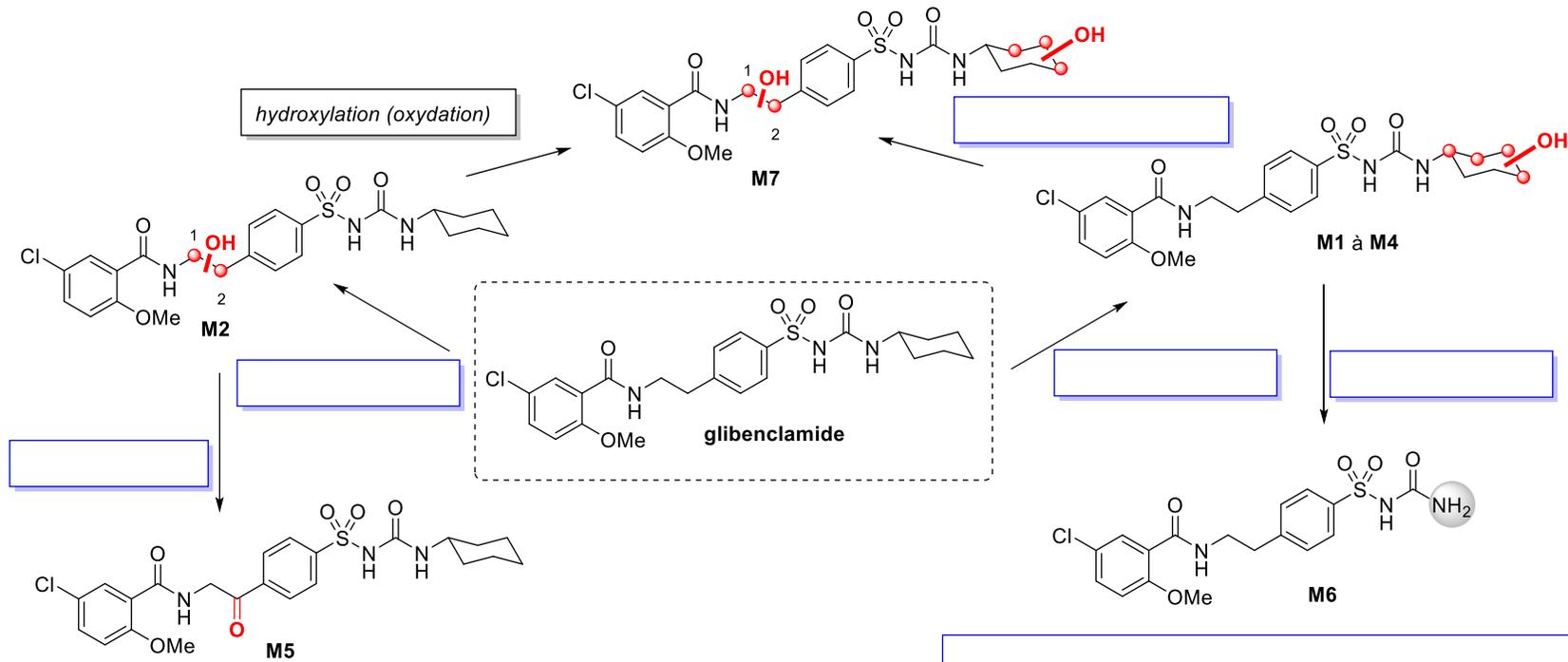
Enzyme 1 : Alcool déshydrogénase (ADH) ; Enzyme 2 : Acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH). L'acétaldéhyde est un composé organique très réactif. Ce métabolite peut être responsable de manifestations déplaisantes : nausées et vomissements, sensation de malaise, tachycardie, hypotension.

c) L'un des métabolites du glibenclamide possède un groupement sulfonyle lié à un groupe urée (carbamide) capable d'inhiber l'activité de l'ALDH. Quelle pourrait être la conséquence d'une consommation d'alcool chez un patient traité par le glibenclamide ? De quel type d'interaction s'agirait-il ? Précisez quel serait le mécanisme ?

d) Le disulfirame est un inhibiteur pharmacologique de cette même enzyme utilisé pour la prise en charge de l'alcoolodépendance. Selon vous, sous quelle condition pourrait-il être administré à un patient pour le traitement de son alcoolodépendance ? Justifiez votre réponse.

Figure 1. Métabolisme du glibenclamide

- a.1) A quelle phase métabolique appartiennent tous les métabolites représentés? Métabolisme de phase
- a.2) Quelle est la famille d'enzymes impliquée dans ce métabolisme ? Les
- a.3) Dans les encadrés prévus à cet effet, indiquez le nom de la transformation (cf métabolisme de **M2** en **M7**)



- a.4) Représentez la structure exacte du métabolite **M4** expliquant la formation du métabolite **M6**

