


MU4BM119
ENZYMOLOGIE ET PHARMACOLOGIE MOLECULAIRES

Responsable(s) & courriel(s)	Chahrazade EL AMRI		chahrazade.el_amri@sorbonne-universite.fr	
Gestionnaire(s)	Carine JOSEPH Tél. : 01 44 27 35 35		sciences-master-bmc-pedago1@sorbonne-universite.fr	
Modalités	Semestre	ECTS	Présentiel / Distanciel	Effectif maximal
	S2	6	Présentiel	40
Volume horaire (H)	Cours	TD	Conférences / TP	Site
	32	10	5 / 10	Campus P&M Curie
Langue d'enseignement	Cours	TD	TP	Supports de cours
	Français/Anglais	Français	Français	Français
Evaluations (/100)	CC	Ecrit	Oral	TP
	0	60	40	
Orientation vers les parcours (pastille)				
Prérequis	Les étudiants devront avoir suivi des enseignements de biochimie fondamentale au cours de leur cursus de licence leur permettant d'avoir un socle de connaissances de base en enzymologie et biochimie des protéines.			

Présentation pédagogique de l'UE






Objectifs	Les enzymes à l'instar des récepteurs membranaires constituent des cibles thérapeutiques de premier plan. Cet enseignement réalisé dans une perspective pluridisciplinaire et transversale associe enzymologie, chimie médicinale et pharmacologie moléculaire aux processus cellulaires dérégulés dans différents types de pathologies. L'objectif est d'apporter aux étudiants un bagage global et spécifique sur la diversité d'approches visant à identifier des molécules d'intérêt thérapeutique et outils moléculaires ciblant les enzymes, de la conception rationnelle aux stratégies par criblages expérimentaux et <i>in silico</i> .
Thèmes abordés	<ul style="list-style-type: none"> - Enzymes des cibles thérapeutiques de premier plan : considérations générales et dérégulation de leur activité dans un cadre pathologique. - Principes de catalyse et mécanismes enzymatiques. Les facteurs de l'efficacité et de la spécificité enzymatique. Promiscuité. Dynamique conformationnelle des enzymes : implications en catalyse enzymatique et méthodes d'étude. Allostérie. Ingénierie et conception <i>de novo</i> d'enzymes. - Les inhibiteurs d'enzymes et leur utilisation en tant que médicaments. Modes d'accentuation de la réponse biologique. Les grandes catégories d'inhibiteurs (petites molécules organiques, peptides, protéines et anticorps). Découverte et élaboration d'inhibiteurs biologiquement actifs ("drug design"). Les grandes

	<p>stratégies actuelles : criblages aléatoires <i>in vitro</i> et <i>in silico</i> ; approche rationnelle supramoléculaire. Exemples de développement d'inhibiteurs à visée pharmacologique. Substances naturelles et molécules thérapeutiques. Notion de chimiothèques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les problèmes à résoudre en pharmacologie. Notions d'ADME-Tox (absorption, distribution, métabolisme, élimination, toxicité). Règles de Lipinski. Pharmacocinétique et pharmacodynamique : définitions. Polypharmacologie. Effets adverses et repositionnement des médicaments. Modèles cellulaires et animaux d'évaluation des molécules candidates. - Exemples autour de l'identification des inhibiteurs ou activateurs de cibles enzymatiques. Des stratégies d'identification et caractérisation à leur validation clinique : cancer, VIH, maladies neurodégénératives. - Nucléos(t)ides kinases et protéines kinases. Flexibilité conformationnelle et promiscuité. Défis pharmacologiques. Analogues nucléosidiques en tant qu'anticancéreux ou antitumoraux. Protéases : kallikréines, sécrétases, protéasome et protéase du VIH. Systèmes enzymatiques assurant le contrôle-qualité des ARNm eucaryotes : rôles fonctionnels et implications dans les pathologies. Dégradation des ARN par les exosomes : rôles des ARN hélicases et ciblage thérapeutiques. Thymidilate synthétases eucaryotes et bactériennes : structures, fonctions et ciblage thérapeutique en infectiologie et cancérologie. Enzymes ciblant les acides nucléiques : hélicases, intégrases, topoisomérases. Pharmacologie du VIH. Systèmes enzymatiques de réparation des protéines endommagées.
<p>Compétences acquises à l'issue de l'UE (concepts, méthodologie et outils)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Appréhender la notion de modulateurs pharmacologiques d'enzymes dans leur diversité structurale et mécanistique - Acquisition des bases fondamentales de pharmacologie moléculaire et concepts d'analyses de l'action des modulateurs de l'activité enzymatique - Appréhender une cible thérapeutique dans une perspective transversale de la physiopathologie à la conception de médicaments à l'échelle moléculaire - Sensibiliser à la recherche de solutions thérapeutiques de la recherche fondamentale à la mise sur le marché du médicament

Equipe pédagogique

- Animateur de l'équipe : Chahrazade El Amri.
- Cours Magistraux, Travaux Dirigés et Travaux Pratiques: Hubert Becker, Chahrazade El Amri, Julien Henri, Gilles Mirambeau, Isabelle Petropoulos, Soizic Prado.

Code des parcours type :

BBM 	BIM 	BCBDBCS 
GEpig 	Immuno 	Microbio 