

Chimie thérapeutique

Le DM traite toutes les parties du cours. Pour perfectionner Alibert il faut savoir son cours sur le bout des doigts. Savoir les titres de chaque partie ! Mon conseil pour réussir : apprendre par cœur, faire ce DM, justifier chaque réponse ; pourquoi elle est fausse, et au concours vous ferez un sans-faute. Mais il faut bien justifier, ça vous montrera que vous savez à quelle partie du cours l'item correspond.

QCM 1 : A propos de la recherche et développement de médicaments donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Etape 1 : Découverte d'une molécule active
- B) Etape 2 : Identification et validation de la cible
- C) Etape 3 : Optimisation
- D) C'est 3 étapes regroupent la conception du médicament et ses aspects chimiques
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de l'identification et la validation d'une cible donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Pour identifier et valider la cible il faut quantifier et mesure l'activité de la cible
- B) Pour identifier et valider la cible il faut savoir comment est modulée la cible
- C) Pour identifier et valider la cible il faut que la petite molécule ait la capacité de moduler l'activité de la cible : « *druggable* »
- D) Pour identifier et valider la cible faut pouvoir faire un clonage et exprimer la cible pour mieux étudier l'interaction cible ligand.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos de l'interaction entre médicament et sa cible donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) L'objectif de l'étude est de créer des interactions plus sélectives vis-à-vis des différentes cibles
- B) L'objectif de l'étude est d'augmenter l'activité du médicament
- C) L'objectif de l'étude est de diminuer les effets secondaires indésirables
- D) L'objectif de l'étude est d'augmenter les effets bénéfiques du médicament
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : A propos des enzymes donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Les enzymes sont les catalyseurs de la vie
- B) Les enzymes augmentent la vitesse de réaction
- C) Les enzymes se retrouvent changer à la fin du processus
- D) Les enzymes offrent une surface propice à la réaction
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : A propos des enzymes donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Les enzymes obligent les réactifs à se rapprocher et à se positionner correctement pour atteindre les configurations exigées par l'état de transition
- B) Les enzymes affaiblissent les liaisons à rompre.
- C) Le produit des enzymes peuvent devenir substrat et inversement, c'est un processus parfois réversible
- D) Les substrats s'encrent à l'enzyme au niveau du site actif et sont ensuite éjectés
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : A propos des récepteurs donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Un récepteur est une petite région microscopique de la cellule
- B) Un récepteur se combine chimiquement avec la partie responsable de l'activité pharmacologique
- C) Un récepteur permet des communications entre les différents systèmes de l'organisme
- D) Un récepteur module une chaîne métabolique ou modifie l'activité d'une cellule spécialisée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : A propos des caractéristiques des récepteurs donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Leur isolement est facile il se fait via chromatographie d'affinité ou ultracentrifugation
- B) Leur caractérisation repose sur leurs interactions avec des substances endogènes et exogènes de haute radioactivité spécifique
- C) On produit des récepteurs clonés par des techniques de génie génétiques
- D) Leur structure ne dépend pas de l'environnement cellulaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : A propos des caractéristiques des ligands donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) L'affinité est l'aptitude du ligand à se fixer à la cible
- B) L'activité intrinsèque est due aux propriétés géométriques et électronique du ligand
- C) L'activité thérapeutique dépend des propriétés physico chimiques
- D) L'affinité est la résultante de toutes les interactions avec les différentes cibles de l'organisme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : A propos des conditions thermodynamiques donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) La thermodynamique étudie les variations et les échanges d'énergie
- B) Il y a un passage par un état d'équilibre dans une réaction
- C) L'énergie d'activation conditionne la vitesse de réaction
- D) En présence d'un catalyseur l'énergie de transition est plus stable
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos de la thermodynamique donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Le 2^{ème} principe de thermodynamique mesure le degré de désordre d'un système par rapport à son état initial
- B) Les édifices biologiques sont ordonnées
- C) Les phénomènes biologiques vont vers l'augmentation spontanée d'entropie
- D) Le 1^{er} principe de thermodynamique mesure le degré de désordre d'un système par rapport à son état initial
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 11 : A propos des différents types d'interactions ligand-cible protéiques donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elles dépendent des liaisons faibles
- B) Elles dépendent de la nature des fonctions chimiques du ligand et de la cible
- C) Elles dépendent de leur conformation spatiale
- D) Elles dépendent de leur complémentarité des deux partenaires
- E) C'est un processus réversible (liaisons faibles)

QCM 12 : A propos des liaisons ioniques donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elles se produisent entre un groupement chimique accepteur et un donneur de liaisons ioniques
- B) Elles dépendent du pH
- C) Les groupements ionisables sont les fonctions chimiques des chaînes latérales des acides aminés
- D) On retrouve l'aspartate, le glutamate, la méthionine, l'arginine, l'histidine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : A propos des liaisons ioniques donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) L'aspartate a un $pK_a = 3,2$
- B) Le glutamate a un $pK_a = 10,8$
- C) La lysine a un $pK_a = 4,3$
- D) L'arginine a un $pK_a = 3,9$
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : A propos de la stéréochimie des liaisons ioniques donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) La fonction carboxylate a une interaction la plus favorable en direction anti
- B) La fonction amidine a une interaction en direction syn
- C) La fonction amine a une interaction en direction
- D) Le ΔG° diminue de 100 à 200 kcal.mol⁻¹
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : A propos des liaisons hydrogènes donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elles se forment entre les groupements ionisables du ligand et de la cible
- B) La fonction hydroxyle est acceptrice et donneuse d'électrons
- C) La fonction amide est acceptrice et donneuse d'électrons
- D) La méthionine est donneuse d'électrons
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 16 : A propos des liaisons hydrogènes donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) La cystéine a un $pK_a = 13,4$, ça ionisation est possible
- B) La cystéine peut créer des ponts disulfures
- C) La méthionine fait des liaisons hydrogènes fréquentes
- D) La méthionine privilégie les interactions hydrogène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : A propos de la stéréochimie de la liaison hydrophobe donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Les directions gauche – et gauche + stabilisent la liaison amide
- B) La direction anti stabilise plus la fonction hydroxyle et la fonction thiol
- C) Le ΔG° diminue de 2 à 7 kcal.mol⁻¹
- D) Le ΔG° diminue de 15 kcal.mol⁻¹
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : A propos des liaisons dipolaires donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Il s'agit de liaisons faibles de 0,5 kcal.mol⁻¹ à 7kcal.mol⁻¹
- B) Les acides aminés à chaînes latérales ionisables peuvent faire des liaisons dipolaires
- C) Les acides aminés à chaînes latérales polaires peuvent faire des liaisons dipolaires
- D) La phénylalanine peut faire des liaisons dipolaires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 19 : A propos des liaisons de Van der Waals donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elles se forment entre cycles aromatiques substitués par des groupements électro-donneurs et électro-attracteurs
- B) La phénylalanine, la tyrosine, le tryptophane et la proline font des liaisons de Van Der Waals
- C) La tyrosine joue à la fois le rôle de donneur et le rôle d'attracteur
- D) Le ΔG° diminue de 1 à 10kcal.mol⁻¹
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 20 : A propos des liaisons hydrophobes donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elles se forment entre les chaînes aliphatiques alkyles
- B) La proline fait plus de liaisons mais elles sont plus faibles à cause de sa structure cyclique
- C) Le ΔG° diminue de 0,5 kcal.mol⁻¹
- D) Le ΔG° diminue de 2 à 7 kcal.mol⁻¹
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 21 : A propos de la découverte d'une molécule active donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) La tête de série est le précurseur d'un grand nombre de molécule
- B) Le Hit peut avoir une faible biodisponibilité auquel il faudra pallier
- C) Le pilote peut manquer d'originalité auquel il faudra pallier
- D) La tête de série peut avoir une instabilité métabolique ou chimique auquel il faudra pallier
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 22 : A propos du criblage screening donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Le criblage trie un grand nombre de substances chimiques nouvelles
- B) Les substances chimiques peuvent être de substances naturelles ou des substances synthétiques
- C) Les substances naturelles sont trouvées dans des chimio-thèques
- D) La synthèse des substances synthétiques synthétisées difficilement car leur structure chimique est très complexe
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 23 : A propos du criblage virtuel donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Il permet d'identifier leurs propriétés pharmacologiques
- B) Il permet l'obtention d'un maximum de renseignement sur le produit concerné
- C) On teste la capacité à stimuler ou inhiber la cible
- D) On étudie les interactions avec des composés de bibliothèques virtuelles ou non
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 24 : A propos du criblage à haut débit donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Il utilise un modèle de la cible générée par ordinateur
- B) On étudie les interactions avec des composés de bibliothèques virtuelles ou non
- C) On teste la capacité à stimuler ou inhiber la cible
- D) Le criblage à haut débit nécessite une confirmation par criblage réel
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 25 : A propos des médicaments « me too » donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Ils servent de composés pilotes
- B) Ils permettent d'échapper aux restrictions des brevets
- C) L'activité pharmacologique est changée et améliorée
- D) Ils proviennent d'une modification de la structure de la molécule de départ
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 26 : A propos de la découverte de nouveaux médicaments donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elle peut se faire à partir de médicaments déjà existants
- B) Elle peut se faire à partir l'amplification d'un effet secondaire
- C) Elle peut se faire à partir l'exploitation d'un effet indésirable dans un autre contexte
- D) Elle peut se faire à partir d'une suppression de l'effet biologique principal
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 27 : A propos de la découverte de nouveaux médicaments donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elle peut se faire à partir du ligand ou du modulateur naturel
- B) Un agoniste est un composé différent du ligand naturel mais qui donne une réponse pharmacologique différente
- C) Un agoniste est un composé différent du ligand naturel mais qui donne la même réponse pharmacologique
- D) Un antagoniste est un composé qui empêche le ligand naturel de se fixer à la cible
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 28 : A propos de la conception assistée par ordinateur donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Si la structure de la protéine est connue : on fait d'abord une cristallographie, puis une cristallogénèse
- B) Si la structure de la protéine est connue on effectue une modélisation moléculaire de la forme et de la nature du site de fixation et on effectue un matching
- C) Si la structure de la protéine n'est pas connue : on utilise une protéine analogue
- D) Si la protéine n'est pas connue et qu'on ne peut pas synthétiser une protéine on fait un docking
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 29 : A propos de la RMN donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) On fait un marquage à ^{15}N de la liaison peptidique de la protéine étudiée
- B) On utilise un spectre RMN 2D
- C) La plupart des molécules étudiées sont des molécules solubles
- D) La plupart des molécules étudiées sont des molécules insolubles
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 30 : A propos de la facilité d'isolement et de purification d'une molécule donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elle dépend de la structure de la molécule
- B) Elle dépend de la solubilité de la molécule
- C) Elle dépend de la qualité du composé
- D) La technique utilisée est la chromatographie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 31 : Quelles sont les techniques de l'établissement de la structure d'un composé donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) La cristallographie par rayons X
- B) La spectrométrie par RMN
- C) La spectroscopie de masse
- D) La synthèse totale
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 32 : A propos des techniques de l'établissement de la structure d'un composé donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) La cristallographie par rayons X a besoin d'une petite quantité de substance sous forme cristalline
- B) La spectroscopie par RMN a besoin d'une grosse quantité de substance
- C) La spectrométrie de masse a besoin d'une très faible quantité de substance, il y a une séparation en phase liquide de molécule chargée en fonction de la masse/charge
- D) La synthèse totale compare des propriétés physico-chimiques avec la molécule d'origine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 33 : A propos de la modification chimiques de la molécule active « Hit to Lead » : donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Elle permet d'accroître l'activité pharmacologique sur la cible étudiée
- B) Elle permet de réduire les interactions avec les autres cibles de l'organisme
- C) Elle permet d'améliorer les propriétés pharmacocinétiques
- D) Elle permet d'augmenté la sélectivité de la molécule vis-à-vis de la cible
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 34 : A propos de la méthodologie de l'optimisation d'une molécule donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) On simple et synthétise des dérivés proches du hit
- B) On peut évaluer l'activité pharmacologique
- C) On peut évaluer les propriétés pharmacocinétiques
- D) On étudie la relation structure activité
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 35 : A propos des objectifs d'optimisation d'une molécule donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Le but est de définir les pharmacophores
- B) Un pharmacophore est la ou les fonctions chimiques de la molécule responsables de l'activité pharmacologique et les propriétés pharmacocinétiques de la molécule
- C) Un pharmacophore est la ou les fonctions chimiques de la molécule responsables seulement de l'activité pharmacologique de la molécule
- D) Un pharmacophore est la ou les fonctions chimiques de la molécule responsables seulement des propriétés pharmacocinétiques de la molécule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 36 : Quels sont les paramètres pharmacocinétiques du pharmacophore donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Fonctions chimiques
- B) Chaines et ou cycles
- C) Géométrie et la position
- D) Répartition électronique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 37 : A propos des caractéristiques de l'activité intrinsèque des pharmacophores donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Tous ces caractéristiques sont liées par des liaisons faibles à la cible
- B) Toutes les modifications externes modifient l'activité pharmacologique
- C) Toutes les modifications des pharmacophores modulent l'activité
- D) Il y a une hiérarchisation des groupes pharmacophoriques sur la même molécule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 38 : Quels sont les caractéristiques de l'activité intrinsèque des pharamacophores I donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Aptitude d'une molécule à atteindre sa cible
- B) Aptitude à traverser les membranes cellulaires
- C) ADME
- D) Hydrophilie et hydrophobie
- E) Acido-basicité / amphotarité

QCM 39 : A quoi sert la recherche et le développement de médicaments donnez la (les) proposition(s) vraie(s)

- A) Tester l'affinité avec la cible
- B) Tester la sélectivité
- C) Tester la biodisponibilité
- D) Tester la toxicité du produit et de ses métabolites
- E) Mettre au point la synthèse industrielle