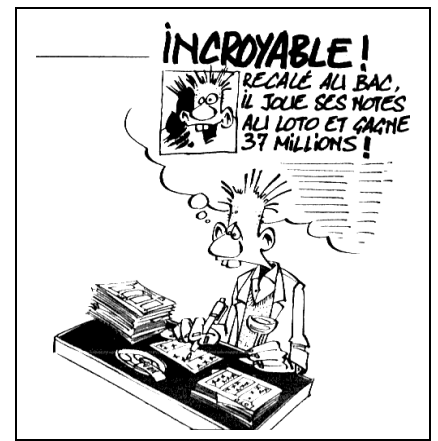




# PACES

Année universitaire 2010/2011



**Module Chimie Thérapeutique -écurie 1- du 09/02/2011**  
Ce livret comporte **7 pages, 20 questions**. Vous disposez de **30 minutes** pour y répondre.

Chaque question comprend **au moins une et au plus cinq** réponses exactes  
**Bon courage !**

~ la lettre AZALÉE ~  
(à Zieuter Après L'écurie Évidemment !!!)

*Les perles du bac restent incontournables ^^*

*Un nombre réel est un nombre qu'on peut toucher du doigt.*

*Les ambidextre sont des personnes qui ont 10 doigts a chaque main.*

*Suite à ces observations des globules rouges, on remarque des différences de comportement entre l'homme et le poulet.  
Quelle est la racine de 2 ? → c'est 1 nombre à virgule.*

*Les USA ont toujours nargués le reste du monde grâce à leur puissance économique. Comme dit le proverbe sénégalais : c'est parce que l'aigle vole très haut qu'il pisse sur la hyène.*

*Une constitution, c'est un texte avec pleins de phrases compliqués qui nous disent comment vivre ensemble, et qui peut être appliquée meme si les gens cotent non.*

*Citez deux acteurs majeurs de la décolonisation en Afrique subsaharienne. Réponse : Jamel Debbouze et Faudel. (correct)*

*En Mai 68, la principale occupation des jeunes était le lancer de pavés.*

*La France s'est fait prendre par l'Allemagne.*

*La majorité des français ont voté non a la prostitution européenne.*

*Les taux d'hormones sont normaux car ils correspondent à ceux observés chez le garçon jusqu'à la liberté.*

*La température de 1°C est obtenue à un mètre de pornfondeur et maintenue avec son évolution. (la ca doit être la copie du Pr. Vion dury)...*

*A paris, les politiciens de droite résident sur la rive droite et ceux de gauche à la rive gauche. (les centriste doivent se noyer...)*

*Le mer ure est un liquide qui a la particularité d'être solide.*

*Quand on a brulé Jeanne D'Arc, les gens ont senti une odeur de sainteté.  
(je sais pas ce que lui a fumé mais je veux fumer la même chose)*

*Comme son nom l'indique, le Blues a été inventé par les noirs.*

*Le Bureau du TAM ne sait pas quoi rajouter.*

**Question 1 : sur les grandes voies d'obtention des médicaments, LLV**

- A. On peut découvrir un nouveau médicament par hasard.
- B. Dans ce cas, on parle de « screening ».
- C. Le criblage se base uniquement sur des substances naturelles issues de différents règnes : végétal, animal...
- D. On ne peut pas obtenir de nouveaux médicaments à partir de nouveaux médicaments déjà existants, il faut tout toujours repartir du début.
- E. On peut même concevoir des médicaments par RMN.

**Question 2 : sur le RSA et les facteurs physico-chimiques, LLV**

**Le RSA d'une molécule thérapeutique signifie :**

- A. Relations Structure-Activité.
- B. Réactions Soumises à l'action.

**Sur les facteurs physico-chimiques :**

- C. Le caractère hydrophobe est défini par le coefficient de partition P.
- D. Le coefficient de partition s'exprime en mol.L<sup>-1</sup>.
- E. Le coefficient de partition est un rapport de concentrations.

**Question 3: sur les promédicaments, LLV**

- A. On peut aussi employer le terme de « Prodrug ».
- B. C'est la seule voie de modulation chimique.

**Les objectifs sont multiples. Parmi eux, on trouve :**

- C. La modulation de l'hydrosolubilité.
- D. La diminution de la vitesse du métabolisme, par la création d'effets retards.
- E. L'amélioration de la stabilité de la substance en milieu hostile (milieu gastrique notamment).

**Question 4: sur les conditions thermodynamiques de l'interaction récepteur-ligand, (LLV)**

- A. Avec un  $\Delta G^\circ$  positif, la réaction est thermodynamiquement possible dans le sens direct.
- B. La réaction  $R+L \rightarrow RL$  passe par un état de transition dont l'énergie correspond au  $\Delta G^\circ$  de la réaction.
- C. En présence d'un catalyseur, l'état de transition correspond à une énergie plus faible.
- D. L'énergie d'activation  $E_a$  de la réaction est la même avec ou sans catalyseur.
- E. Les états initial et final de la réaction sont les mêmes avec ou sans catalyseur.

**Question 5 : sur les liaisons des acides aminés, LLV**

- A. L'acide aspartique (sous forme d'aspartate) et l'arginine sont susceptibles de faire des liaisons ioniques car ils portent tous les 2 une charge négative.
- B. La sérine est un accepteur-donneur de liaisons hydrogène.
- C. La lysine est un accepteur de liaisons hydrogène.
- D. L'acide glutamique (sous forme de glutamate) est susceptible de faire des liaisons ioniques car il porte une charge négative.
- E. L'histidine est un accepteur-donneur de liaisons hydrogène.

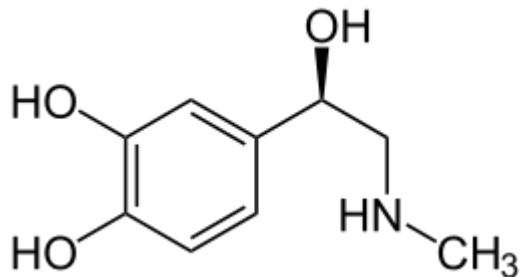
**Question 6: sur les liaisons des acides aminés, LLV**

- A. La tyrosine peut faire des liaisons de Van Der Waals.
- B. La valine est un accepteur de liaisons hydrogène.
- C. La glycine donne lieu à des liaisons hydrophobes.
- D. L'asparagine et la glutamine sont seulement accepteurs de liaisons hydrogène.
- E. La méthionine est accepteur de liaisons hydrogène.

**Question 7 : sur les liaisons des acides aminés, LLV**

- A. On a un accepteur de liaisons hydrogène quand l'un des atomes du groupement porte un doublet d'électrons disponibles (non liés).
- B. On a un donneur de liaisons hydrogène quand le groupement possède un atome d'hydrogène H lié à un atome électronégatif comme l'azote N, le soufre S ou l'oxygène O.
- C. Les liaisons ioniques s'établissent entre 2 charges de même signe.
- D. A pH neutre, la tyrosine peut perdre un proton pour conduire à un cation.
- E. Par oxydation, 2 thiols de type R-SH peuvent donner, au sein d'une molécule, à un pont disulfure du type R-S-S-R.

**Question 8 : sur les interactions ligand-récepteur, exemple de la molécule d'adrénaline, LLV**



- A. la fonction alcool qui n'est pas un substituant du noyau benzénique est portée par un carbone asymétrique.
- B. L'adrénaline est un récepteur.
- C. Les 2 hydroxyles qui substitue le noyau benzénique peuvent être des sites accepteurs de liaisons hydrogène.
- D. Au niveau de la fonction amine secondaire de l'adrénaline, il peut s'établir une liaison hydrophobe.
- E. Au niveau de la fonction amine secondaire de l'adrénaline, si l'on considère qu'elle est protonnée à pH physiologique, il peut s'établir une liaison ionique avec une charge négative.

**Question 9 : sur les définitions, LLV**

- A. La pharmacochimie ou chimie thérapeutique, c'est la conception et la synthèse de molécules à visée thérapeutique.
- B. La pharmacochimie est un domaine pluridisciplinaire.
- C. Une molécule « tête de série » peut être isolée et purifiée par chromatographie.
- D. Ces molécules « têtes de série » sont souvent peu satisfaisantes sur de nombreux points essentiels : spécificité, biodisponibilité, toxicité, activité...
- E. Les produits qui permettent d'établir un diagnostic médical ne sont jamais considérés comme des médicaments.

**Question 10 : sur les différentes structures des protéines, LLV**

- A. La structure secondaire est caractérisée par des liaisons covalentes.
- B. Dans la structure primaire, on trouve des hélices  $\alpha$  et des feuillets  $\beta$ .
- C. Dans un feuillet  $\beta$ , les chaînes latérales des acides aminés sont parallèles au feuillet.
- D. La structure quaternaire est l'association de 2 structures tertiaires ou plus, pour former une macromolécule.
- E. Le feuillet  $\beta$  est un système anti parallèle.

**Question 11 : sur les ligands et les récepteurs, LLV**

- A. Un ligand stimule toujours les processus physiologiques.
- B. Les enzymes sont les catalyseurs de la vie, mais elles sont consommées au cours de la réaction qu'elles accélèrent.
- C. Les récepteurs se retrouvent au niveau d'une cellule, ce sont de petites régions macromoléculaires de la cellule.
- D. Les enzymes portent des sites importants appelés sites actifs.
- E. Les récepteurs possèdent des pharmacophores.

**Question 12 : sur le contexte de la recherche, LLV**

- A. Les compagnies d'assurance, les consommateurs, la Sécurité Sociale... ont de plus en plus d'exigences notamment en matière de coût et de sécurité.
- B. Le temps et le coût de la recherche sont de plus en plus grands, mais le budget de la recherche augmente pour compenser ce phénomène.
- C. L'obtention d'une AMM est de plus en plus facile.
- D. On met en place de nouvelles voies de recherches, notamment pour des maladies où il n'existe aucune thérapie ou bien quand les thérapies existantes sont insatisfaisantes. Mais il y a aussi un intérêt certain pour les maladies qui engendrent un profit.
- E. Parmi les grandes voies d'obtention des médicaments, on retrouve entre autres : la conception assistée par ordinateur, l'utilisation de connaissances médicales des civilisations anciennes, le hasard...

**Question 13 : sur le QSAR, LLV**

- A. Le QSAR = Quantitative Structure Activity Relationship, est un outil important pour la modulation chimique.
- B. Le QSAR n'a aucun rapport avec le RSA d'une molécule thérapeutique.
- C. Le QSAR correspond au RSA mis sous forme d'une équation mathématique.
- D. Avec le QSAR, les propriétés moléculaires sont fonction de l'activité.
- E. Avec le QSAR, l'activité est fonction des propriétés moléculaires.

**Question 14 : sur les grandes voies d'obtention des médicaments, LLV**

- A. A partir de médicaments déjà existants, on peut mettre au point des dérivés, c'est le concept du médicament « pour toi aussi » (« you too »).
- B. L'amplification d'un effet secondaire d'un médicament déjà existant permet parfois d'aboutir à un autre médicament.
- C. Une molécule agoniste est un composé identique en tous points au ligand naturel mais obtenu par synthèse en laboratoire.
- D. Une molécule agoniste est un composé différent du ligand naturel mais qui donne la même réponse pharmacologique.
- E. Une molécule antagoniste prend la place du ligand naturel sur la cible. La fixation n'a pas lieu.

**Question 15 : sur la conception assistée par ordinateur et la conception par RMN, LLV**

- A. Grâce à la diffraction des rayons X, on peut obtenir la structure 3D de la protéine et l'exploiter par ordinateur.
- B. Le Docking, c'est la simulation du ligand dans le site actif.
- C. Le Matching, c'est la comparaison des structures 3D de différents ligands par superposition des molécules.
- D. La RMN conduit à des spectres RMN en 3D.
- E. En RMN, les liaisons peptidiques CONH sont radiomarquées à l'azote 14 ( $^{14}\text{N}$ ).

**Question 16 : Un promédicament n'est pas actif dès l'administration mais le devient après avoir subi une biotransformation dans l'organisme.**

- A. La méthodologie consiste à établir une liaison hydrogène entre la molécule active et un groupement temporaire qui sert de véhicule. Ainsi la dissociation des deux entités sera plus facile.
- B. La méthodologie consiste à établir une liaison covalente entre la molécule active et un groupement temporaire qui sert de véhicule.
- C. Le groupement temporaire va être libéré dans l'organisme, il ne doit donc pas être toxique.
- D. Le recours au « Pro-Drug » permet d'agir sur la répartition tissulaire du médicament. En particulier, la molécule active se répartit sur l'ensemble des tissus de l'organisme.

**Question 17 : sur les liaisons et interactions ligand-récepteur, LLV**

- A. La liaison hydrogène est la liaison faible la plus forte.
- B. Les liaisons dipolaires mettent en jeu différents types de dipôles, on distingue notamment les dipôles permanents des dipôles induits.
- C. Les liaisons dipolaires sont des interactions fortes.
- D. La liaison ionique est indépendante du pH.
- E. A chaque fois qu'une liaison se forme entre un ligand et un récepteur, le  $\Delta G^\circ$  augmente.

**Question 18 : sur les exemples de l'anhydrase carbonique II et de la dibucaïne, LLV**

- A. L'anhydrase carbonique II est une métallo-enzyme complexée par un ion  $\text{Ca}^{2+}$ .
- B. L'anhydrase carbonique II transporte le  $\text{CO}_2$  entre les tissus et les poumons.
- C. L'anhydrase carbonique II catalyse la transformation des carbonates en  $\text{CO}_2$  en présence d'eau.
- D. La dibucaïne est un anesthésique local.
- E. La dibucaïne peut établir un seul type d'interactions avec les récepteurs, c'est d'ailleurs le cas de tous les ligands.

**Question 19 : sur les pharmacophores, LLV**

- A. Les pharmacophores vont se lier aux récepteurs par des liaisons faibles.
- B. A chaque modification du pharmacophore, il y a modification de l'activité, elle est toujours augmentée.
- C. Les modifications externes au pharmacophore n'ont aucune conséquence sur l'activité du pharmacophore.
- D. Dans certains cas, une molécule peut porter plusieurs groupements pharmacophoriques. On doit alors effectuer une hiérarchisation de ces groupements.
- E. Un même pharmacophore d'une molécule médicamenteuse peut avoir un effet différent selon qu'il est lié à tel ou tel récepteur appartenant à des systèmes physiologiques fonctionnellement différents.

**Question 20 : sur l'établissement de la structure d'un composé, LLV**

- A. on peut faire une synthèse totale en vue d'établir la structure d'un composé.
- B. La spectroscopie par rayons X est aussi largement utilisée.
- C. La cristallographie par rayons X nécessite de travailler sur de petites quantités.
- D. La spectroscopie de masse nécessite de travailler sur de grandes quantités.
- E. La spectroscopie RMN permet de travailler sur tous les types d'échantillons : solide, liquide, huileux...