

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Les disciplines impliquées dans la conception et la synthèse de molécules à visée thérapeutique :

- A) La pharmacologie
- B) La chimie organique
- C) La modélisation moléculaire
- D) La physicochimie

**Tombé 2 fois : ABCD**

On aurait pu rajouter comme items :  
Biochimie/Biophysique/Biologie moléculaire

## Quelles sont les caractéristiques du ligand :

**Explication** : quand on parle du ligand, on compte vrai les items concernant l'affinité du ligand / l'activité intrinsèque / l'activité thérapeutique

- A) L'affinité pour la cible
- B) Les propriétés géométriques
- C) Les propriétés électroniques
- D) Les propriétés pharmacocinétiques

**Tombé 3 fois : ABC**

Tout ce qui concerne l'affinité et les activités de ceux-ci rentrent dans les caractéristiques du ligand (page4 fiche)

Attention, il peut y avoir des pièges : quand on demande l'activité intrinsèque d'un ligand, il faudra compter juste UNIQUEMENT les propriétés physico chimiques. A contrario, si on demande les caractéristiques de l'affinité d'un ligand il faudra compter juste UNIQUEMENT les propriétés géométriques et électroniques. Seulement, quand on parle des caractéristiques du ligand de manière générale il faudra tout compter juste.

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Quelles sont les caractéristiques d'un enzyme dans son rôle de catalyseur de réaction biochimique :

- A) Augmentation vitesse de la réaction
- B) Augmentation de l'énergie d'activation
- C) Variation de l'enthalpie libre négative
- D) Affaiblissement liaison à rompre

### **Tombé 3 fois : AD**

Pour rappel :

- processus réversible
- intacte à la fin de la réaction, mais peut subir des remaniements pendant la réaction

## **Explication de A à Z :**

Un enzyme augmente la vitesse de réaction, sans eux les réactions seraient beaucoup trop lente ++

En attendant, ils n'augmentent pas l'énergie d'activation ( $E_a$ ) car c'est une "barrière" à franchir pour que la réaction se fasse, donc si la "barrière" augmente, il faudra + de temps, donc pas top ; un item du style "Diminution de l'énergie d'activation" là on compte juste

Concernant la variation, on rappelle qu'un enzyme *ne rend pas une réaction favorable alors qu'elle est thermodynamiquement défavorable*, ce qui veut dire, que lorsque vous voyez le terme "variations" pour un enzyme on comptera faux, ça ne varie jamais ++



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Quelles sont les démarches scientifiques axées sur l'identification et la validation de la cible thérapeutique :

- A) Quantification de la modulation de l'activité de la cible
- B) Etude de la capacité d'une molécule à se lier à la cible
- C) Etude de la capacité d'une molécule à atteindre la cible
- D) Modélisation moléculaire de la cible

**Tombé 3 fois : AB**

Dans le cours on dit :

- Quantification et modulation de l'activité de la cible ;
  - Que la cible ait la capacité à se lier à une petite molécule ;
  - Que la molécule ait la capacité de moduler (stimuler/inhiber) l'activité de la cible ;
  - Clonage et expression de la cible

Attention point important + :

Que ça soit la molécule ou la cible qui se lie, cela est RECIPROQUE, donc un item "*que la molécule ait la capacité à se lier à la cible*" est à compter juste

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Quelles sont les conditions thermodynamiques des interactions ligand-cible :

- A) Elles sont régies par le 1<sup>er</sup> principe de la thermodynamique
- B) Elles passent par un état d'équilibre
- C) La variation d'enthalpie libre qui les accompagne est positive
- D) Elles dépendent de liaisons covalentes

**Tombé 3 fois : E**

Alors bon, je sais qu'elle en parle pas du tout dans le cours, mais se sont des bases non négligeables qu'il faut avoir en tête +++

### Explication :

- Elle sont régies par le *2<sup>nd</sup> principe de la thermodynamique*
- Elles passent par un *état de transition*
- Dépendent des *liaisons faibles* = électrostatiques

### Je rappelle :

- La variation d'enthalpie  $\Delta H$  doit être  $< 0$ , ce sont des conditions primordiales  
Pour que la réaction puisse se faire spontanément ça doit être négatif ++

**Ps encore** : on ne parle du terme *Entropie*, cela concerne l'ordre et le désordre, on s'en fiche pour les interactions, toujours à compter faux ++



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Quelles sont les conditions thermodynamiques des interactions ligand-cible :

- A) Elles sont régies par le 1<sup>er</sup> principe de la thermodynamique
- B) Elles passent par un état d'équilibre
- C) La variation d'enthalpie libre qui les accompagne est positive
- D) Elles dépendent de liaisons covalentes

**Tombé 3 fois : E**

Alors bon, je sais qu'elle en parle pas du tout dans le cours, mais se sont des bases non négligeables qu'il faut avoir en tête +++

### Explication :

- Elle sont régies par le *2<sup>nd</sup> principe de la thermodynamique*
- Elles passent par un *état de transition*
- Dépendent des *liaisons faibles* = électrostatiques

### Je rappelle :

- La variation d'enthalpie  $\Delta H$  doit être  $< 0$ , ce sont des conditions primordiales  
Pour que la réaction puisse se faire spontanément ça doit être négatif ++

**Ps encore** : on ne parle du terme *Entropie*, cela concerne l'ordre et le désordre, on s'en fiche pour les interactions, toujours à compter faux ++

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Liaisons ioniques

Acides Aminés	Fonction	pKa	Stéréochimie
Acide Aspartique	Carboxylate	3,9	SYN
Acide Glutamique	Carboxylate	4,3	SYN
Lysine	Amine	10,8	Trans ET Gauche (+)(-)
Arginine	Amine	13,2	SYN et ANTI 2
Histidine	Amine dans cycle imidazole	6,1	/

**On rappelle** : Histidine ne s'ionise pas à pH physiologique

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Liaisons hydrogènes

Acides Aminés	Fonction	pKa	Stéréochimie
Sérine	Hydroxyle		Gauche (-) ou (+)
Thréonine	Hydroxyle		
Cystéine	Thiol	8,4	
Méthionine	Thioéther		
Asparagine	Amide primaire		ANTI
Glutamine	Amide primaire		ANTI



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Liaisons Van der Waals + Hydrophobe

Acides Aminés	Fonction	pKa
Phénylalanine		
Tyrosine	Hydroxyle	10,1
Tryptophane	Amine	

AA hydrophobe
Alanine
Valine
Leucine
Isoleucine
Proline
Glycine



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

**Quelles sont les caractéristiques de la lysine impliquées dans les interactions ligand-cible ?**

- A) Elle engage des liaisons ioniques
- B) Elle engage des liaisons hydrophobes
- C) La stéréochimie de l'interaction est ANTI I ou II
- D) Elle a un pKa de 6,1

**Tombé : chaque année ++**

**A**

**Quelles sont les caractéristiques de la glutamine impliquées dans les interactions ligand-cible ?**

- A) Elle engage des liaisons ioniques
- B) Elle engage des liaisons hydrophobes
- C) La stéréochimie de l'interaction est TRANS
- D) Elle a un pKa de 10,3

**Tombé : chaque année ++**

**E**

**Vraiment ce genre de QCM tombe chaque année +++ Il faut avoir en tête les acides aminés, si vous voyez des aberrations n'hésitez pas mettre faux**

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

## Les liaisons faibles

Liaisons Ioniques	Implique les chaînes latérales ionisables des acides aminés Liaisons polarisées (eh oui ces AA sont polaires hein)
Liaisons hydrogène	Liaisons polarisées
Liaisons dipolaires	Se forme entre un ion et un dipôle Se forme entre deux dipôles Met en jeu des liaisons polarisées Entre deux atomes ayant une électronégativité différente
Liaison de Van der Waals	Entre cycle aromatique de densité électronique différente Entre électro-donneur / électro-attracteur
Liaison hydrophobe	Se forme entre deux chaînes aliphatiques alkyles



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

**Quelles sont les caractéristiques d'une liaison *dipolaire* qui se forme entre un ligand et sa cible ?**

- A) Elle se forme entre deux chaînes aliphatiques alkyles
- B) Elle se forme entre deux dipôles
- C) Elle met en jeu des liaisons polarisées
- D) Elle se forme entre un ion et un dipôle

**Tombé : chaque année ++**  
**BCD**

**Quelles sont les caractéristiques d'une liaison *ionique* qui se forme entre un ligand et sa cible ?**

- A) Elle se forme entre deux chaînes aliphatiques alkyles
- B) Elle se forme entre deux dipôles
- C) Elle met en jeu des liaisons polarisées
- D) Elle se forme entre un ion et un dipôle

**Tombé : chaque année ++**  
**E**

**Même chose ici, ça tombe tout le temps SVP ayez moi ce qcm  
pensez/réfléchissez logiqueeeeeeee**

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

Pharmacophore / Activité intrinsèque	Pharmacophore / Pharmacocinétique
Nature fonction chimique Chaînes et/ou cycles	Balance Hydrophilie/Hydrophobie
Géométrie/position Répartition électronique	Acido-basicité
Tout ce qui dépend de la molécule en elle-même Pensez à quelque chose de petit, au niveau de la cible	A(bsorption) D(istribution) M(étabolisme) E(limitation)



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

Quelles sont les caractéristiques d'un pharmacophore défini pour les propriétés *pharmacocinétique* d'une molécule ?

- A) La répartition électronique
- B) L'acidobasicité
- C) La nature des fonctions chimiques
- D) La balance hydrophilie/hydrophobie

**Tombé chaque année**  
**BD**

Quelles sont les caractéristiques d'un pharmacophore défini pour *l'activité intrinsèque* d'une molécule ?

- A) La nature des fonctions chimiques
- B) La balance hydrophilie/hydrophobie
- C) La répartition électronique
- D) L'acido-basicité

**Tombé chaque année**  
**AC**

Elle se foule pas trop trop la prof, elle fait les mêmes qcm pratiquement ehoh

# CHIMIE T : FICHE ANNALE

**Quelles sont les études qui permettent la découverte d'une molécule active ?**

- A) Le criblage de substance naturel
- B) Le criblage virtuel
- C) La cristallographie par rayons X
- D) La chromatographie

**Tombé 1-2 fois, pas tout le temps  
AB**

- C) méthode qui permet l'établissement de a structure*
- D) seule et unique méthode d'isolement et de purification d'une molécule tête de série*

**Les sources de découvertes**

- Le hasard
- Criblage / screening
- Criblage haut débit : HTS
- Criblage virtuel
- A partir d'un médicament déjà existant
- Connaissance médicale de civilisation anciennes
- A partir du ligand ou modulateur naturel
- Conception assisté par ordinateur : CAO
- Conception par RMN

**Ca tombe moins mais bon c'est déjà, ayez en tête et ça ira**



# CHIMIE T : FICHE ANNALE

**Quelles sont les techniques utilisées pour établir la structure chimique d'un composé ?**

- A) La résonance magnétique nucléaire
- B) La cristallographie par Rayons X
- C) La modélisation moléculaire
- D) La spectrométrie de masse

**Tombé 1-2 fois, pas tout le temps**  
**ABD**

*L'item C : c'est de la conception*

**Quelles sont les caractéristiques de la structure en feuillet bêta d'une protéine ?**

- A) Elle dépend de liaisons dipolaires entre les fonctions peptidiques
- B) Elle dépend de liaisons hydrogènes orientées selon l'axe du feuillet
- C) Les chaînes latérales des acides aminés pointent en dehors et selon l'axe du feuillet
- D) C'est la structure secondaire d'une protéine

**Tombé 2 fois depuis 2ans**  
**D**

Pour le feuillet beta on parle de liaison hydrogène + de feuillet (et non d'axe++)

Bon je n'ai pas mit tous les QCM, j'ai simplement mit ceux qui sont assez redondants :)

C'est une fiche pour bien voir et revoir les annales

Alors, si jamais vous avez des questions différents je vous aurais averti lol

Mais tranquille ça ira comme chaque année mes épiciers

**La pharmacie (et les épiciers) vous aime**