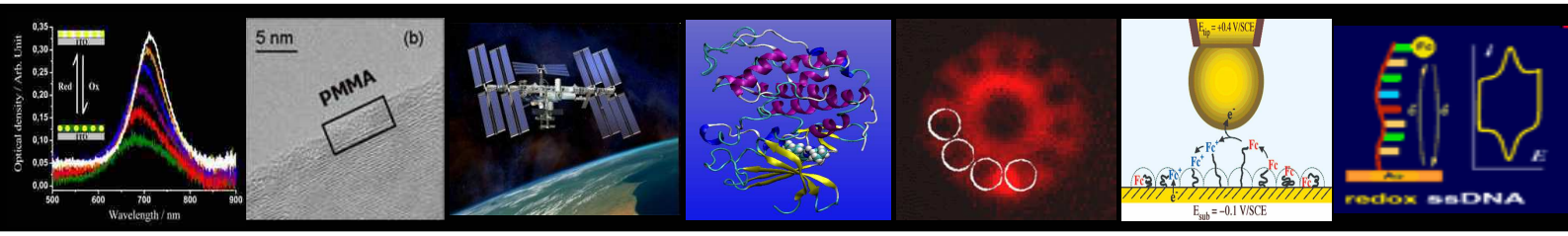
Séminaires de Chimie
Paris Rive Gauche



Pr. Bernard P. Roques

Université Paris-Descartes, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris.
Pharmaleads SAS, Paris-Biopark, 11 rue Watt, 75013 Paris.

Approches thérapeutiques basées sur l'inhibition des métallopeptidases à zinc : de la biophysique à la clinique.

La génération, ou l'interruption des messages véhiculés par les neuropeptides dans le système nerveux central comme à la périphérie, est assurée par des enzymes membranaires appartenant pour un grand nombre d'entre elles au groupe des métallopeptidases à zinc. C'est le cas en particulier des morphines internes, enképhalines, qui sont inactivées par deux peptidases, la néprylisine (NEP) et l'aminopeptidase N (APN). Ceci a conduit au concept d'inhibiteurs mixtes, molécules capables de bloquer l'action des deux enzymes et à son application dans le cadre du traitement de la douleur neuropathique et à son extension au domaine cardiovasculaire avec des inhibiteurs de NEP, d'ACE, d'ECE sélectifs, mixtes ou triples. Les stratégies de synthèse se sont appuyées sur des études de reconstitution des sites actifs et leur confirmation par co-cristallisation d'inhibiteurs divers avec ces peptidases (NEP, APN, LTA4H ...). Etendue aux toxines botuliques dont l'allostérie a été démontrée, ces différentes approches ont donné naissance à de nombreux brevets et à plusieurs composés soit sur le marché ou en étude de phase I chez l'homme.

Jeudi 9 avril à 10h ~ Amphi Buffon ~

15 rue Hélène Brion, 75013 Paris

Contact : Aurélie Perrier
Université Paris Diderot, UFR de Chimie
Tél: 33 0 (1) 57 27 68 61 – Fax: 33 0 (1) 57 27 72 63 – SeminairesPRG@gmail.com