



## CHIMIOTHÈQUE – MODÉLISATION

- Stratégies de drug design *de novo* basées sur la cible et/ou sur les ligands
- Fouille de chimiothèque *in silico* adaptée aux capacités de criblage (par similarité de structure, par approche pharmacophorique, par docking, par clustering de structures essentielles...)
- Mise à disposition de molécules, à l'unité en poudre, ou en plaques 96 ou 384 puits.
- Hit-to-Lead stratégie : Conception *in silico* et synthèse chimique



## PHARMACOPOTENTIALITÉS

- <sup>a</sup> Sirius T3 Dau : pKa, solubilité et log P
- <sup>a</sup> Solubilité shake-flask
- <sup>a</sup> Chromatographic log D<sub>7,4</sub> (base, neutre)
- <sup>a</sup> Chromatographic Hydrophobicity Index
- Coefficient de partage sur modèle de biomembrane (liposome, Kp) calorimétrie/fluorescence /absorbance
- <sup>a</sup> PAMPA GIT - PAMPA BBB
- Perméabilisation de membrane (liposome)
- Perméabilisation de membrane (érythrocyte)



## FORMULATION

- Nanovecteurs passifs ou actifs (nanoémulsions, nanoparticules, liposomes)
- Hydrogels thermosensibles et/ou mucoadhésifs
- Caractérisation pharmaceutique (propriétés granulométriques, potentiel z, efficacité d'encapsulation, pH, osmolarité, ...)
- Caractérisation biopharmaceutique en milieux biomimétiques (administration orale / intraveineuse / intranasale)



## SYNTHÈSE ORGANIQUE ET ANALYSE STRUCTURALE

- Synthèse organique (mg au g)
- <sup>a</sup> Contrôle qualité HPLC-MS (Tr et m/z)
- <sup>a</sup> RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, hétéroatomes et 2D
- <sup>a</sup> MALDI-ToF
- <sup>a</sup> Point de fusion
- <sup>a</sup> Résolution des structures par diffraction aux rayons X sur monocristaux

### Biochimie

- Antioxydant : Essai DPPH
- Antioxydant : Essai ORAC

### Enzymologie

- <sup>a</sup> Inhibition des cholinestérases (absorbance) modèle hAChE, hBuChE, eqBuChE  
%, IC<sub>50</sub>, Lineweaver-Burk, cinétique des substrats covalents (K<sub>C</sub>, k<sub>3</sub>, k<sub>4</sub>)
- <sup>a</sup> Inhibition MT5-MMP et MT1-MMP : %, IC<sub>50</sub>

### Affinité ligand /récepteur

- <sup>a</sup> Récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>7</sub>, 5-HTT (radiobinding) : % et K<sub>i</sub>
- <sup>a</sup> hERG (polarisation de la fluorescence) : % et K<sub>i</sub>
- XIAP-BIR3 (polarisation de la fluorescence) : % et K<sub>i</sub>
- XIAP-BIR2 (AlphaScreen) : % et IC<sub>50</sub>
- Mcl-1 (polarisation de la fluorescence) : % et IC<sub>50</sub>

### Evaluation de capacité antiagrégante

- peptide β-amyloïde<sub>1-42</sub> : % et IC<sub>50</sub>
- protéine tau : modèle peptide PHF6 et K18 : % et IC<sub>50</sub>



## PHARMACOLOGIE

<sup>a</sup> Essais réalisés en routine. Les autres nécessitent l'établissement d'un devis en fonction de la demande.

email : druid@unicaen.fr