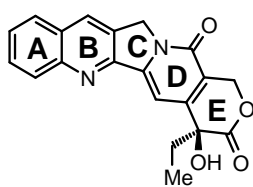
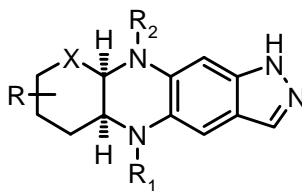
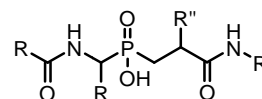


**De la synthèse hétérocyclique aux peptidomimétiques, parcours d'un chimiste médical**

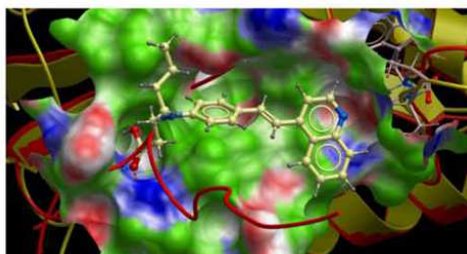
Laurent Gavara, Maître de conférences à l'UM, équipe 9 IBMM - Montpellier

**1****2****3**

Le développement de molécules à visée thérapeutique peut avoir de nombreuses origines. La première source d'inspiration provient des molécules naturelles. Celles-ci peuvent présenter des activités biologiques diverses notamment anticancéreuses comme dans le cas de la camptothécine **1**. La synthèse totale d'analogues de ce composé représente un défi chimique et médical de première importance. Une deuxième source d'inspiration est l'utilisation de modèles purement synthétiques issus de screening de bases de données. Ceci sera illustré par le développement d'inhibiteurs de PIM kinases comme anticancéreux basés sur un motif de type indazole **2**. Enfin, la mise en œuvre de programmes de chimie médicinale doit s'appuyer en amont sur des méthodologies de synthèses permettant l'accès à des synthons d'intérêts. Parmi eux, les phosphinopeptides **3**, analogues stables de peptides, représentent une cible de choix.

**Découverte des inhibiteurs sélectifs de l'Autophagie cellulaire**

Lubomir Vezekov – Maître de conférences à l'ENSCM, équipe 9 IBMM -Montpellier



L'autophagie est un processus de dégradation des organelles cellulaires endommagées et des protéines mal repliées. Dans les cellules saines l'autophagie assure l'homéostasie. Cependant il y a de plus en plus de travaux montrant que les cellules cancéreuses, traitées par chimiothérapie, surexpriment l'autophagie comme une méthode de résistance. Les organelles endommagées par la chimiothérapie sont rapidement recyclées, ce qui assure ainsi la survie de la cellule. Pour mieux comprendre le processus, la découverte d'un inhibiteur sélectif est cruciale. Afin de développer un tel outil nous avons ciblé l'enzyme Atg4b un des régulateurs clés de l'autophagie. La présentation concernera : 1) le développement des essais pour suivre l'activité enzymatique d'Atg4b, 2) le screening et la découverte des premières touches - inhibiteurs de l'enzyme, 3) l'optimisation de ces composés par les stratégies de chimie médicinale, 4) présentation de l'activité biologique *in vitro* et *in vivo* du composé tête de série LV-322