

Synthèse en parallèle d'hétérocycles dérivés de séquences dipeptidiques et profil d'activité inhibitrice sur les phospholipases A2 sécrétées.



Claire VENIN
IECB, Equipe Guichard

Le squelette 1,3,5-triazépane-2,6-dione est un hétérocycle à sept chaînons dérivés de dipeptides accessible en quatre étapes en solution. Une voie de synthèse en parallèle sur support solide a permis la création d'une chimiothèque de plus de cent composés. De plus, ce squelette dont la structure non planaire permet de positionner jusqu'à 5 substituants dans différentes régions de l'espace présente un fort potentiel pour la recherche de molécules à visée thérapeutique. Des molécules de cette famille montrent une activité inhibitrice spécifique des sPLA2 humaines des groupes V et X. Une étude de relation structure/activité a permis la découverte de nouveaux inhibiteurs et de dresser un profil d'activité.