

Mise en évidence par docking moléculaire de nouveaux inhibiteurs de l'alpha glucosidase pour lutter contre le diabète de type 2

GUENDOUZE Assia*¹, MOKRANI El Hassen¹, GHEREIS Samiha Imane¹, GOURMIT Adra¹, MEZIANI Meriem¹

¹Laboratoire de biochimie appliquée, Département de Biochimie et BCM, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Frères Mentouri Constantine 1, Algérie.

Code CCP10

E-mail* : guendouze.assia@gmail.com

Introduction & Objectifs :

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique très dispersée dans le monde, qui se caractérise par une glycémie élevée entraînant une morbidité et une mortalité accrues. L'alpha glucosidase (α -GLY) est l'une des enzymes critiques dans le développement de DT2, ce qui la rend une cible thérapeutique importante dans le traitement ou la prévention de cette pathologie. L'objectif de ce travail est de proposer de nouveaux inhibiteurs de l' α -GLY par docking moléculaire.

Méthodologie :

L'eugénol est un inhibiteur naturel de l' α -GLY. Afin de proposer de nouveaux inhibiteurs plus puissants, nous avons mené un criblage virtuel d'une collection de 1001 similaires chimiques de ce composé à l'égard de l' α -GLY, en utilisant le programme surflex. Les composés les plus prometteurs issus de ce criblage virtuel ont fait l'objet d'une étude prédictive sur leur propriétés physicochimiques, pharmacocinétiques et de toxicité potentielle afin de se renseigner sur les propriétés ADMET.

Résultats et Discussion :

Le criblage virtuel de cette collection des similaires chimiques en vers le site actif étudié fait ressortir 569 composés ayant une affinité bien élevée que celui du composé de départ. Les composés S186, S203 et S628 ont présentés les meilleures affinités avec 5.44 mol^{-1} , 5.44 mol^{-1} , 5.10 mol^{-1} , respectivement. L'étude des propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques nous renseigne de manière positive sur la propriété ADME de ces composés qui se présentent comme nouveaux inhibiteurs théoriquement plus affins et plus sélectifs en vers la cible.

Conclusion :

Les composés prometteurs obtenus peuvent servir comme structures pour des études ultérieures d'optimisation afin de proposer de nouveaux médicaments pour lutter contre le DT2.

Mots clés : Diabète de type 2, α -GLY, docking moléculaire, Surflex, inhibiteur, eugénol

Références bibliographiques

- 1- <https://www.rcsb.org/>
- 2- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 3- <http://www.swissadme.ch/>

