

# Soutenance publique

au Département de chimie

de thèse de doctorat

## M. Xavier Barbeau

### Application de la modélisation moléculaire pour l'avancement des connaissances dans un contexte de développement pharmaceutique

Les travaux présentés traiteront de l'application de la modélisation moléculaire pour l'avancement des connaissances dans un contexte de développement pharmaceutique dans trois contextes.

Le premier contexte est celui de la calcification de la valve aortique. Il s'agit d'une problématique qui augmente constamment en prévalence, surtout avec le vieillissement de la population. L'inhibition de la protéine Ectonucleotidase pyrophosphatase/phosphodiesterase de type 1 (NPP1) a été démontrée in vivo comme une avenue de traitement possible de cette condition. La dynamique moléculaire a été utilisée pour caractériser la dynamique et les réseaux d'interactions de cette protéine et pour faire la recherche de sites de liaisons allostériques potentielles sur NPP1 en vue d'identifier le site de liaison de l'inhibiteur QPS1.

Le second contexte est celui du cancer du sein hormono dépendant. L'inhibition de la protéine 17 $\beta$ -Hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (17 $\beta$ -HSD1) est une avenue de traitement possible. L'arrimage moléculaire a été utilisé pour développer une relation de structure-activité entre trois séries d'inhibiteurs.

Enfin, le troisième contexte est celui des produits naturels. Ces derniers sont une source énorme de nouvelles molécules thérapeutiques. L'étude par modélisation porte sur les produits naturels éther de diphenyle qui ont été caractérisés comme ayant un potentiel anti-inflammatoire. La comparaison de structure en 2D et l'arrimage moléculaire ont permis d'identifier le récepteur gamma activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR- $\gamma$ ) comme une cible pouvant expliquer leur effet anti-inflammatoire.

***Tous sont invités à assister à cette soutenance.***

Vendredi 26 novembre 2021 à 9 h  
Salle Hydro-Québec, local 1210  
Pavillon Charles-Eugène-Marchand

**Professeur Paul A. Johnson**  
Département de chimie  
Université Laval  
Président et secrétaire du jury

**Professeur Pierre Lavigne**  
Département de biochimie et de génomique  
fonctionnelle  
Université de Sherbrooke  
Examineur externe

**Professeur Rong Shi**  
Département de biochimie, de microbiologie et de  
bio-informatique  
Université Laval

**Professeure Élodie Boisselier**  
Département d'ophtalmologie et d'oto-rhino-  
laryngologie – chirurgie cervico-faciale  
Université Laval

**Professeur Patrick Lagüe**  
Département de biochimie, de microbiologie et  
de bio-informatique  
Université Laval  
Codirecteur de thèse

**Professeur Normand Voyer**  
Département de chimie  
Université Laval  
Codirecteur de thèse



UNIVERSITÉ  
LAVAL

Faculté des sciences et de génie  
Département de chimie