

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université de TLEM CEN
Faculté des Sciences
Département de Chimie

MEMOIRE

En vue de l'obtention du

DIPLOME DE MASTER EN CHIMIE
Option : Catalyse et Chimie Verte

Présenté par :

Mr. *Ayyoub SELKA*

THÈME

**“ Synthèse d'un dimère à base de résorcinol visant à moduler
la γ -sécrétase dans le cadre du traitement de la maladie
d'Alzheimer ”**

Soutenu le 30 juin 2013

Devant le jury composé de :

Présidente :	Mme. <i>Karima BENDAHOU</i>	M.C.A. à l'Université de Tlemcen.
Examineur :	Mr. <i>Bachir MOSTEFA-KARA</i>	Professeur à l'Université de Tlemcen.
	Mr. <i>Noureddine CHOUKCHOU-BRAHAM</i>	Professeur à l'Université de Tlemcen.
Encadreur :	Mr. <i>Chewki ZIANI-CHERIF</i>	Professeur à l'Université de Tlemcen.

Année Universitaire : 2012-2013

Ayyoub SELKA

‘Synthèse d’un dimère à base de résorcinol visant à moduler la γ -sécrétase dans le cadre du traitement de la maladie d’Alzheimer’

Résumé:

La maladie d’Alzheimer (MA) est un problème de santé mondiale, qui devrait s’aggraver si une éventuelle thérapie n’est pas découverte.

Les progrès réalisés récemment confirment que l’hypothèse de la cascade amyloïde, basé sur la génération des polypeptides beta amyloïde 42 (β A 42) conduit à la MA, cependant une réduction de la production de β A 42 peut être une éventuelle thérapie.

Les modulateurs de la gamma sécrétase (MGS) réduisent à la fois les β A 42 et β A 40 ou encor plus sélectifs pour la réduction de β A 42, cela sans toucher à la production totale de β A. Notre travail consiste à synthétisé un dimère à base de résorcinol avec un groupement terminal électrophile lié au résorcinol par un dipeptide comme modulateur de la gamma sécrétase MGS.

Mots clés : maladie d’Alzheimer (MA), gamma sécrétase, modulateur de la gamma sécrétase MGS, beta amyloïde (β A).

Abstract:

Alzheimer’s disease causes a serious global health problem, which is expected to worsen if effective therapies are not discovered. The progress achieved so far confirms that even the amyloid cascade hypothesis, based on that the generated amyloid 42 ($A\beta$ 42) is a culprit in Alzheimer’s disease (AD), therefore reducing $A\beta$ 42 production should be a potential therapeutic approach.

γ -Secretase modulators (GSMs) cause reduction both of $A\beta$ 42 and $A\beta$ 40, or more efficiently a selective reduction of $A\beta$ 42, without affecting total $A\beta$ through shifting the γ -cleavage position in the amyloid precursor protein (APP).

In this project we are interested in the synthesis of resorcinol-based dimmers with a terminal electrophilic group.

Keywords: Alzheimer disease (AD), gamma secretase, gamma secretase modulator (GSM), beta amyloid 42 ($A\beta$ 42).