

Le récepteur de la Ghréline, une cible majeure pour le développement de ligands à visée thérapeutique

Dr. **Séverine DENOYELLE**, MCF

Équipe *Aminoacides Hétérocycles Peptides Protéines*,
IBMM *Institut des Biomolécules Max Mousseron*,
UMR 5247, CNRS, Université de Montpellier, ENSCM
Faculté de Pharmacie, 15 avenue Charles Flahaut, 34093 Montpellier cedex 5

Le récepteur de la Ghréline (ou GHS-R1a pour Growth Hormone Secretagogue Receptor Type 1a) est un récepteur couplé aux protéines G impliqué dans de nombreux processus biologiques. Il stimule la sécrétion de l'hormone de croissance, la prise alimentaire ainsi que le stockage des graisses. Il régule également l'homéostasie énergétique et participe au système de récompense. De par ses implications possibles dans plusieurs désordres physiologiques tels que la déficience en hormone de croissance (GH), l'obésité ou encore l'addiction à l'alcool et aux drogues, le récepteur de la Ghréline représente une cible majeure pour le développement de ligands à visée thérapeutique. Après la mise au point de puissants agonistes tels que le JMV1843 (Macrilen) récemment commercialisé pour le diagnostic de la déficience en GH chez l'adulte, nous nous sommes focalisés sur l'élaboration d'antagonistes et d'agonistes inverses, de types peptidique et peptidomimétique, afin de traiter notamment l'obésité et les addictions. Les résultats les plus récents et prometteurs seront ainsi présentés.

Références

1. C. M'Kadmi, et al., *J. Med. Chem.* **2019**, *62*(2), 965–973.
2. M. Maingot, et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*(10), 2408–2412.
3. C. M'Kadmi, et al., *J. Biol. Chem.* **2015**, *290*(45), 27021–27039.
4. A.L. Blayo, et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*(1), 20–24.