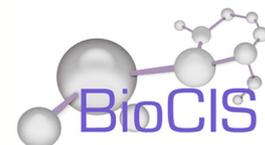


# Le Tweet de



Biomolécules :  
Conception, Isolement, Synthèse  
UMR 8076 (CNRS-Université Paris Sud)

décembre 2013 - mai 2014 - Numéro 1

<http://www.biocis.u-psud.fr/>

Cher(e)s BioCISien(ne)s!

C'est donc le 2<sup>e</sup> numéro du Tweet de BioCIS, qui permet de maintenir un lien entre amis, collègues, anciens et actuels membres du laboratoire et de faire connaître les petits et les grands événements de notre UMR. Afin de mieux nous connaître, il existe évidemment le site web de notre unité et maintenant vous pouvez nous suivre sur Twitter en recevant nos flashes infos.

Ces derniers 6 mois ont vu le comité de l'AERES venir nous évaluer et émettre un rapport très positif sur l'ensemble de l'activité de BioCIS. Bravo à tous pour vos efforts et vos belles réalisations!

Comme vous pourrez le lire ci-dessous, de nouveaux arrivants nous ont rejoints et plusieurs membres de BioCIS sont invités à présenter leurs travaux au cours de congrès et symposiums. Nous vous invitons à lire quelques publications dont un joli travail de synthèse bio-inspirée d'alcaloïdes marins cyclobutaniques.

Passez tous un excellent été, en famille, entre amis, pour vous ressourcer et puisez de nouvelles inspirations pour vos travaux futurs et rendez-vous en décembre!

Le directeur,  
Bruno FIGADÈRE

## Bienvenue à

Docteur :

**Siguara BASTOS DE LEMOS E SILVIA**, 15 avril 2014 (Encadrant : Erwan POUPON)

Post-doctorants :

**Marjolaine GRAS**, CDD Ingénieur, 1<sup>er</sup> avril 2014 (Encadrant : Jean-François PEYRAT)

**Gilles GALVANI**, 1<sup>er</sup> mai 2014 (Encadrant : Mouad ALAMI)

## Les départs

**Patrick LE MENEZ** est parti à la retraite le 1<sup>er</sup> Mai 2014 : merci Patrick pour tout et tente de profiter au mieux de ton temps pour de nouvelles randos!

## Prix

**Mehdi BENNIDIR**, lauréat de l'Académie Nationale de Pharmacie. Prix de thèse des Sciences Végétales, décembre 2013 pour sa thèse intitulée «Recherche de composés à activité antiplasmodiale à partir de la biodiversité malgache», réalisée à l'ICSN sous la direction du Dr Françoise GUÉRITTE.

## Participation des BIOCISIENS

**Dimitri BRINET**, doctorant en chimie thérapeutique, participe à la finale Paris-Saclay du concours «Ma thèse en 180 sec». Il défend ses travaux de thèse «Nouveaux inhibiteurs de l'agrégation des peptides AB : synthèse et évaluation par des méthodes biophysicochimiques Intérêt dans la maladie d'Alzheimer».

**Erwan POUPON**, est conférencier invité à la demi-journée scientifique «Syngenta » de l'Ecole Polytechnique, **10 juillet 2014**.

**Laurent FERRIÉ et Laurent EVANNO** sont invités comme conférenciers au symposium de Synthèse Totale à Montpellier, **5-6 Juin 2014**.

**Bruno FIGADÈRE, Erwan POUPON et Pierre CHAMPY**, co-organisent l'Ecole thématique SubNat 2014 au sein du GDR BioChiMar, **22-27 juin 2014**.

## Nos «meilleures» publications depuis décembre 2013

**1. Annonacin, a natural lipophilic mitochondrial complex I inhibitor, increases phosphorylation of tau in the brain of EDP-17 transgenic mice.** Yamada E.S., Respondek G., Mussner S., de Andrade A., Hollerhage M., Depienne C., Rastetter A., Tarze A., Friguet B., Salama M., Champy P., Oertel W.H., Hoglinger G.U., *Experimental Neurology*, 2014, 253, 113-125.

**2. Scavenging iron: a novel mechanism of plant immunity activation by microbial siderophores.** Aznar A., Chen N. W. G., Rigault M., Riache N., Joseph D., Desmaële D., Mouille G., Boutet S., Soubigou-Taconnat L., Renou J.-P., Thomine S., Expert D., Dellagi A.; *Plant Physiol.*, 2014, 164, 4, 2167-2183.

**3. Therapeutic Modalities of Squalenoyl Nanocomposites in Colon Cancer: An Ongoing Search for Improved Efficacy.** Maksimenko A., Alami M., Zouhiri, F., Brion J.D., Pruvost A., Mouglin J., Hamze A., Boissenot T., Provot O., Desmaele D., Couvreur P.; *ACS Nano*, 2014, 8,3, 2018-2032.

**4. Anti-Infective Activities of Lactobacillus Strains in the Human Intestinal Microbiota: from Probiotics to Gastrointestinal Anti-Infectious Biotherapeutic Agents.** Lievin-Le Moal V., Servin A.L. ; *Clinical Microbiology Reviews*, 2014, 27, 2, 167-199.

**5. Spontaneous Biomimetic Formation of (±)-Dictazole B under Irradiation with Artificial Sunlight.** Skiredj A., Beniddir M. A., Joseph D., Leblanc K., Bernadat G., Evanno L., Poupon E.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, en ligne, <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201403454>

## Thèses soutenues

Etude phytochimique de plantes ivoiriennes à activité antiparasitaire.

**Faustin KABRAN**, 2 décembre 2013.

Synthèse et évaluation biologique de molécules neuroprotectrices pour le traitement de la maladie de Parkinson.

**Gael LE DOUARON**, 3 décembre 2013.

Contribution à la synthèse de la céphalotaxine.

Laith QUTEISHAT, 12 décembre 2013.

Stratégies biomimétiques en vue de la synthèse totale de deux substances naturelles polycycliques complexes : la bipléiophylline et l'haliclonine A.

Kadiria AHAMADA, 7 mars 2014.

## Projet ANR PentaGate

(Équipe Chimie des Substances Naturelles - Pharmacognosie)

Le projet PentaGate associe des équipes de neuropharmacologues (coordinateur: P.-J. Corringer, Institut Pasteur), de biochimistes structuraux (M. Delarue, Institut Pasteur), de bio-informaticiens (M. Baaden, CNRS) et de chimistes (D. Joseph, UPSud). PentaGate a pour but de mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-tendant la fonction des canaux ioniques pentamériques activés par les ligands (pLGICs). Ces protéines assurant la neurotransmission dans le cerveau, constituent des cibles thérapeutiques majeures, notamment pour les anxiolytiques, les sédatifs, les anesthésiques généraux, les facilitateurs cognitifs, les neuroprotecteurs (maladies d'Alzheimer et de Parkinson) et les composés anti-tabac. Au travers d'une étude menée sur GLIC, homologue bactérien issu de *Gloeobacter violaceus*, PentaGate vise à comprendre les mécanismes moléculaires fondamentaux de la transduction du signal opérée par les pLGICs afin d'identifier de nouveaux sites de liaison potentiels et de comprendre leur réorganisation lors de l'activation et de la désensibilisation, ouvrant ainsi la voie à la conception de nouvelles classes de médicaments ciblant ces récepteurs du cerveau. Dans ce projet, l'équipe de «Chimie des Substances Naturelles», s'attachera principalement à synthétiser des molécules originales capables de stabiliser les différentes conformations allostériques de GLIC telles que des ligands fonctionnels possédant des propriétés anormales ou fluorescentes, et des pinces moléculaires photo-isomérisables ou non pour mener des expériences de cristallisation, d'électrophysiologie et de fluorescence.



### Équipe labellisée 2014

(Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique - CoSMIT)

L'équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique (CoSMIT) reçoit le label «Équipe Labellisée 2014» par la Ligue Contre Le Cancer pour un projet très novateur intitulé: «Analogues Stables de la Combrétastatine A-4: Optimisation de Candidats pour une Thérapie AntiVasculaire Efficace (ASC-OCTAVE)»

La fosbrétabuline et l'ombrabuline, deux agents antivasculaires dérivés de la combrétastatine A-4, sont actuellement en développement clinique de phase III. En dépit de résultats très prometteurs en clinique, ces principes actifs souffrent d'une instabilité chimique et d'effets indésirables (cardiotoxicité).

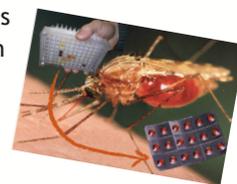
L'équipe a ainsi développé une classe de molécules chimiquement stables et faciles d'accès dont un représentant, l'isocombrétastatine A-4 (isoCA-4), présente un profil biologique rigoureusement identique à celui de la molécule naturelle. La Ligue Contre Le Cancer à travers les programmes «Équipes Labellisées 2014» apporte son soutien à l'équipe CoSMIT pour les cinq prochaines années en vue : (i) d'élargir, pour la première fois, le concept «nanomédicaments squalénisés» aux antivasculaires dans un but d'efficacité antitumorale accrue et d'effets indésirables réduits, (ii) de développer des molécules antivasculaires de seconde génération administrables par voie orale et (iii) de rechercher des molécules duales agissant sur des cibles multiples. En savoir plus :

<http://www.ligue-cancer.net/article/la-recherche/equipes-labellisees#.Uyse06KE98E>

## L'hème, cible antimalarique : qui s'y colle ?

(Équipe Chimie des Substances Naturelles - Pharmacognosie)

Sisyphé, homme astucieux qui avait trouvé le moyen de déjouer la mort, est condamné à pousser un rocher en haut d'une colline. Arrivé en haut, le rocher roule en bas et Sisyphé recommence. Encore et encore. Comme les chercheurs occupés à trouver des molécules antiparasitaires : la résistance à l'artémisinine est maintenant une réalité. En attendant un vaccin, il faut donc poursuivre la quête de molécules antipaludiques, encore et encore. Pas de haine dans cette histoire, juste une question de survie, aussi bien pour le parasite que pour son hôte. Quelle est la place du secteur académique dans cette aventure ? Nous pensons qu'elle consiste à découvrir de nouvelles cibles parasitaires, de nouveaux outils pour trouver plus rapidement des molécules actives ou de nouvelles sources de substances naturelles. L'équipe de pharmacognosie a développé une méthode de détection de molécules se liant à l'hème, une cible bien connue et utilisée depuis longtemps, mais qui garde tout son intérêt dans la lutte antipaludique. Cette méthode basée sur la spectrométrie de masse est capable de pointer les molécules actives dans un extrait, tout en s'affranchissant de la culture de parasites. Elle peut être utilisée par exemple pour sélectionner des hits à fort potentiel biologique dans des chimiothèques ou des extractothèques. Dans BioCIS nous associons cette approche à l'exploration d'extraits d'insectes, une source de molécules naturelles peu explorée à ce jour, et que nous abordons avec enthousiasme et curiosité.



## À vos agendas !

Agenda

### Conférences :

5 juin 2014 à 10H30 en salle de thèse

«Nouveaux Ligands et Catalyseurs Phosphorés pour des Applications en Catalyse Asymétrique»

Arnaud VOITURIEZ, ICSN, Gif-sur-Yvette.

23 octobre 2014 : Journée «Méthodologie» organisée par Laurent FERRIÉ et Julia KAFFY

11 décembre 2014 : Journée «Pharmacochimie» organisée par Guillaume BERNADAT

### Autres :

17-18 juin 2014 : Journées de l'École Doctorale - ED 425