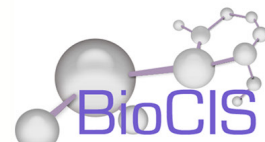


Le Tweet de



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

juin 2014 - novembre 2014 - Numéro 2

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

Cher(e)s Biocisien(ne)s, cher(e)s ami(e)s,

Comme vous pouvez le constater, BioCIS continue d'attirer de nouveaux talents (voir la rubrique ci-dessous) et de publier de nombreux résultats dans des domaines variés (voir l'article et les publications).

En cette fin d'année 2014, c'est aussi le contrat quinquennal qui se termine; l'AERES, après nous avoir évalués, a émis un rapport élogieux sur le travail de tous et a jugé notre projet scientifique, pour les années à venir, ambitieux et plein de promesses!

Continuez à nous suivre grâce à Twitter
et à notre site web 😊

Profitez des fêtes de fin d'année pour retrouver famille et amis, et revenir en 2015 chargés d'idées nouvelles et pleins d'enthousiasme!

le directeur,
Bruno FIGADÈRE

Bienvenue à Permanents

Mehdi BENIDDIR, ATER depuis 2 ans dans l'équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles, est recruté maître de conférences en pharmacognosie dans la même équipe, 1^{er} octobre 2014

Nicolas GIGANT est recruté en tant que maître de conférences en chimie organique dans l'équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles, 1^{er} octobre 2014

Camille DEJEAN, assistant ingénieur, CDD en RMN, 1^{er} octobre 2014

Post-doctorants

Elisabeth NAGARADJA, Post-doc, 1^{er} septembre 2014 (Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique CoSMIT)

Natacha BONNEAU, ATER, 1^{er} octobre 2014 (Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Laith QUTEISHAT, ATER, 3 novembre 2014 (Équipe de Chimiothérapie Antiparasitaire)

David LACHKAR, Post-doc, 17 novembre 2014 (Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Doctorants

Lai WEI, 1^{er} octobre 2014 (Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Thi Hong Long NGUYEN, 1^{er} octobre 2014 (Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Timothée NARET, 1^{er} octobre 2014 (Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique CoSMIT)

Amélie CHABRIER, 1^{er} octobre 2014 (Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique CoSMIT)

Elvis OTOGO N'GANG OBIANG, 6 octobre 2014 (Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Mobilité

Françoise HUTEAU, ex-technicienne en chimie antiparasitaire, est mutée en interne au service administratif et financier à mi-temps, 1^{er} septembre 2014

Félicitations à

Vanessa LE MOAL, pour son HDR soutenue le 21 octobre 2014

Les départs

Alain BECKAERT, est parti à la retraite, 1^{er} septembre 2014

Claire TROUFFLARD a muté à l'UPMC (Paris 6), 3 novembre 2014

Que sont-ils devenus?

Etienne BRACHET, promo «Docteurs en 2013», est recruté maître de conférences à l'université Paris-Descartes

Nos publications représentatives depuis juin 2014

1. Access to novel functionalized trifluoromethyl beta-lactams by ring expansion of aziridines. Decamps S.; Sevaille L.; Ongeri S.; Crousse B.; *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 6345-6348.

2. Tandem One-Pot Palladium-Catalyzed Coupling of Hydrazones, Haloindoles, and Amines: Synthesis of Amino-N-vinylindoles and Their Effect on Human Colon Carcinoma Cells. Roche M.; Bignon J.; Brion J.-D.; Hamze A.; Alami M.; *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 7583-7592.

3. F-19 NMR monitoring of the eukaryotic 20S proteasome chymotrypsin-like activity: an investigative tool for studying allosteric regulation. Keita M.; Kaffy J.; Troufflard C.; Morvan E.; Crousse B.; Ongeri S.; *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 4576-4581.

Thèses soutenues

Hydrogels thermosensibles et mucoadhésifs : nouvelles stratégies pour prévenir et traiter les pathogènes au niveau de la muqueuse vaginale. **Bénédicte PRADINES**, 2 juillet 2014

Réactivité des N-tosylhydrazones : application à la synthèse des analogues de l'isocombréstatine A-4. **Jessy AZIZ**, 24 novembre 2014

Action COST 2014

(Équipe Chimiothérapie antiparasitaire)



La première conférence de l'Action COST (European Cooperation in Science and Technology) CM1307 dédiée à la chimiothérapie antiparasitaire a eu lieu à Calvi du 27 au 29 octobre 2014 en réunion conjointe

avec le CaPF (Consortium anti-Parasitaire et -Fongique) et organisée par l'équipe Chimiothérapie antiparasitaire de BioCIS. Elle a rassemblé une centaine de participants dont 80 du COST issus de 24 pays européens et 20 du CaPF. Divers aspects complémentaires ont été abordés combinant la chimie médicinale, les cibles biologiques, et la chimiorésistance. Trois conférenciers invités des Etats-Unis et du Canada ont créé une interaction au-delà des frontières de l'Europe. Une table ronde sur les interactions

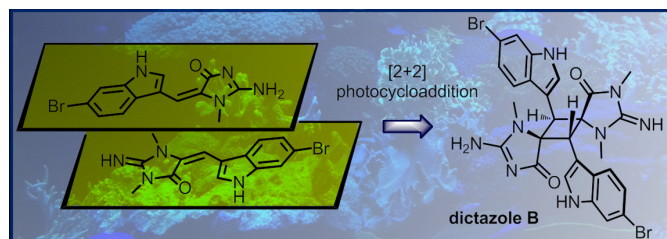
entre partenaires académiques et industriels a permis d'actualiser les points de vue au travers d'échanges constructifs au sujet des défis qui se posent dans le développement des médicaments contre les parasitoses. Le congrès s'est déroulé dans une atmosphère conviviale avec un très bon niveau scientifique et le temps était merveilleusement beau pour cette saison.

La prochaine conférence de l'Action COST CM1307 aura lieu à Belgrade (Serbie) en octobre 2015.

En savoir plus : http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/Actions/CM1307

La cascade des aplysinopsines

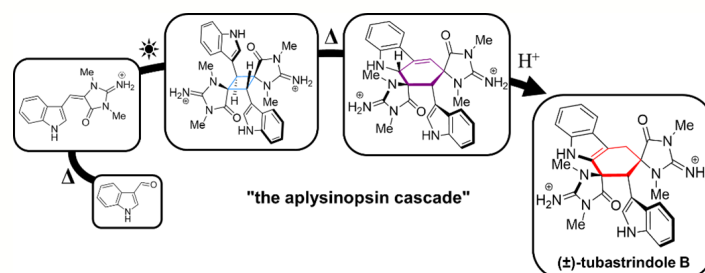
(Équipe Chimie des Substances Naturelles - Pharmacognosie)



D'origine marine, le dictazole B et le tubastrindole B sont deux alcaloïdes polycycliques complexes qui appartiennent à une même classe de métabolites secondaires. Les substances naturelles qui composent cette famille dite des «aplysinopsines» ont toutes été isolées d'éponges ou de coraux vivant dans des eaux très peu profondes. La nature dimérique de ces composés est par ailleurs assez flagrante lorsque l'on observe ces structures attentivement.

Ces trois remarques presque anodines de prime abord convergent vers un scénario biosynthétique rationnel qui permet d'expliquer de façon simple la formation de la quasi-totalité des congénères décrits au sein de cette famille d'alcaloïdes. En effet, les collectes en eaux peu profondes autoriseraient une dimérisation photochimique à la lumière solaire et la formation du squelette cyclobutane bis-spiro central des dictazoles. Ensuite,

ceux-ci pourraient conduire par réarrangement intramoléculaire aux tubastrindoles et leur squelette tetrahydrocarbazole bis-spiro complétant ainsi une cascade originale que nous avons souhaité tester au laboratoire. Guidées par ces considérations biosynthétiques, les premières synthèses totales du (±)-dictazole B¹ et du (±)-tubastrindole B² ont pu être réalisées. Ces synthèses bio-inspirées sont étonnamment simples et efficaces. En effet, les monomères aplysinopsines de départ, eux-mêmes naturels, sont obtenus par une réaction d'aldolisation-crotonisation entre des unités formyl-indole et créatinine. Puis, une étape-clé de dimérisation par cycloaddition photochimique diastéréosélective de type [2+2] conduit directement et sélectivement aux dimères de «type dictazole». Ces alcaloïdes cyclobutaniques complexes d'origine marine, considérés ici comme les précurseurs biogénétiques de substances naturelles plus complexes encore, ont ensuite conduit avec succès à leurs congénères de «type tubastrindole» par extension cyclique. Les travaux réalisés ont également permis d'isoler un intermédiaire biosynthétique probable de cette famille d'alcaloïdes permettant de renforcer les hypothèses empreintes de spontanéité formulées initialement.



Ref : ¹Skiredj A.; Beniddir M. A.; Joseph D.; Leblanc K.; Bernadat G.; Evanno L.; Poupon E.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 6419-6424.

²Skiredj A.; Beniddir M. A.; Joseph D.; Leblanc K.; Bernadat G.; Evanno L.; Poupon E.; *Org. Lett.*, **2014**, 16, 4980-4983.

À vos agendas !

Conférences : (10H30 en salle des thèses)

3 décembre 2014 : Natural products : from flask to cell. Emmanuel Theodorakis, Université de Californie, San Diego

18 décembre 2014 : Sondes profluorescentes et chémiluminescentes pour l'imagerie d'activités enzymatiques. Pierre-Yves RENARD, Rouen

15 janvier 2015 : Synthèse organocatalytique d'hétérocycles : l'acide de Meldrum en action. Jean-François BRIERE, Rouen

29 janvier 2015 : Réactions Radicalaires et Synthèse de Produits Naturels. Philippe RENAUD, Université de Berne, Suisse

12 mars 2015 : Laurence GRIMAUD, ENS Paris

2 avril 2015 : Erwan LEGROGNEC, Nantes

16 avril 2015 : Nouvelles approches pour la préparation de scaffolds d'intérêt thérapeutique. Stéphane GERARD, Reims

7 mai 2015 : Nitrène et catalyse : un bon cocktail pour de nouvelles méthodes d'amination. Philippe DAUBAN, ISCN.

Thèses :

4 décembre 2014 : Couplages palladocatalysés de N-tosylhydrazones, des outils pour la synthèse d'analogues de l'isocombréstatine A-4. Maxime ROCHE

10 décembre 2014 : De l'étude d'éponges du genre *Dactylospongia* aux particularités chimiques des ilimaquinones. Asma BOUFRIDI

12 janvier 2015 : Vers la synthèse totale des Amphidinolides C, C2 et F : des produits d'origine marine prometteurs dans la thérapie anti-cancéreuse. Johan FENNETEAU

30 janvier 2015 : Synthèse d'inhibiteurs fluorés de carbapénémases pour combattre la résistance aux antibiotiques des bactéries à Gram-Négatif. Sophie DECAMPS

9 février 2015 : Développement d'outils analytiques pour l'étude de l'agrégation de protéines amyloïdes : application à la synthèse et à l'évaluation de composés anti Alzheimer. Dimitri BRINET

27 février 2015 : Synthesis of peptidomimetic beta-hairpins inhibitors of Abeta peptide aggregation. Leila VAHDATI

Autres :

11 décembre 2014 : Journée «Chimie Médicinale» organisée par Guillaume BERNADAT et Mehdi BENIDDIR

8 janvier 2015 : Élections des membres du conseil de laboratoire
et «Galette des rois» organisée par les nouveaux entrants

9 avril 2015 : Journée «des 2^e année» de doctorat de BioCIS

Agenda