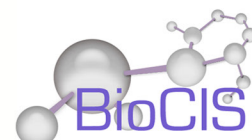


Le Tweet de

Juin 2017 - Numéro 7

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



Biomolécules :
Conception, Isolement, Synthèse

Chères BioCISIennes, chers BioCISIens,

Cette année 2017, pleine d'espérance, de changements, de commencements et de re-commencements a déjà produit de nombreux succès au sein de notre communauté ! Des congrès, des publications (Nature Chemistry), des financements et de nombreuses thèses soutenues.

Bravo à nos chercheurs biocisiens !

Le directeur,
Bruno FIGADÈRE

Bienvenue à

Ingénieurs et Post-doctorants

Marianne MAILLET, Ingénieur, Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique (CoSMIT), 1^{er} mars 2017

Céline RAMPAL, Ingénieur, Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles, 1^{er} avril 2017

Boris LETRIBOT, Post-doc, Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique (CoSMIT), 1^{er} janvier 2017

Expedite YEN-PON, Post-doc, Équipe Conception et Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique (CoSMIT), 1^{er} janvier 2017

Doctorant

Eric COMMANDATORE, Doctorant, Équipe de Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles, juin-décembre 2017

Professeur invité

Tom MORTON, Professeur invité, Université de Californie, Riverside, USA, dans le cadre du LIA-MOSAR, juin-décembre 2017

Participation des BioCISIens

Thierry MILCENT a été invité au colloque du GIS Fluor, à l'université de Cergy Pontoise, 14 mars 2017

Sandrine ONGERI a été invitée à donner une conférence au 4th Annual Peptides Congress, Londres, 24-25 avril 2017

Corentin BERARDET, finaliste pour l'université Paris Sud, a participé à «Ma Thèse en 180 secondes» pour la finale de l'université Paris Saclay, 27 avril 2017

Philippe LOISEAU a coorganisé le IV Symposium of Tropical Health/COST Action CM 1307 (WG3 and WG4) Joint Meeting à Pampelune en Espagne, 4-5 mai 2017

Sébastien POMEL a communiqué au congrès WorldLeish à Tolède en Espagne, 16-20 mai 2017

Pierre CHAMPY a été invité à la 5^e édition du Congrès iCEPS à Montpellier, 18-20 mai 2017

Pierre CHAMPY coorganise le colloque de Phyto-Aromathérapie, à la faculté de pharmacie de Paris-Descartes, 3 juin 2017

Mehdi BENIDDIR, Laurent EVANNO, Philippe LOISEAU et Pierre CHAMPY participent au Symposium de Substances Naturelles ICSN-UPSay à Gif-sur-Yvette, 29-30 juin 2017

Erwan POUPON participe au 26^e Symposium Franco-Japonais de Chimie Fine et Médicinale au Collège doctoral européen à Strasbourg, 17-20 septembre 2017

Publications marquantes depuis décembre 2016

1. Conversion of 3-bromo-2H-coumarins to 3-(benzofuran-2-yl)-2H-coumarins under palladium catalysis: synthesis and photophysical properties study. Galvani G., Reddy K.H.V., Beauvineau C., Ghermani N., Mahuteau-Betzer F., Alami M., Messaoudi S.; *Org. Lett.*, 2017, 19, 910-913

2. *N*-difluoromethyl-triazole as constrained scaffold in peptidomimetics. Mamone M., Gonçalves R. S. B., Blanchard F., Bernadat G., Ongeri S., Milcent T., Crousse B.; *Chem. Commun.*, 2017, 53, 5024 - 5027

3. Biochemical analysis of leishmanial and human GDP-Mannose Pyrophosphorylases and selection of inhibitors as new leads. Mao W., Daligaux P., Lazar N., Ha-Duong T., Cavé C., van Tilbeurgh H., Loiseau P.M., Pomel S.; *Sci. Rep.*, 2017, 7, 751-764

4. Tricyclic sesquiterpenes from marine origin. Le Bideau F., Kousara M., Chen L., Wei L., Dumas, F.; *Chem. Rev.*, 2017, 117, 6110-6159

5. Identification of a pre-active conformation of a pentameric channel receptor. Menny A., Lefebvre S. N., Schmidpeter P. AM, Drège E., Fourati Z., Delarue M., Edelstein S., Nimigeon C., Joseph D., Corringier P.-J.; *eLife*, 2017, e23955

24^{es} Journées Jeunes Chercheurs de la Société de Chimie Thérapeutique

(BioCIS)

Du 8 au 10 février 2017, la faculté de pharmacie de l'université Paris-Sud, a accueilli les 24^{es} Journées Jeunes Chercheurs, organisées chaque année par la Société de Chimie Thérapeutique (SCT). Ces journées, accessibles à tous, consacrées à l'utilisation de la chimie pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques (Drug Discovery), a rassemblé cette année plus de 350 étudiants, jeunes doctorants, post-doctorants et chercheurs confirmés issus de la recherche institutionnelle ou de l'industrie, venus de France et d'Europe.



Les thèmes abordés au cours de ces journées illustrent tous les aspects de la recherche académique et industrielle en «Drug Discovery Chemistry»: relations structure activité, ADMET, biologie chimique, chimioinformatique, imagerie, bio-marqueurs et outils de diagnostic, vectorisation, approches nanotechnologiques, produits naturels, méthodologie de synthèse... La qualité scientifique des Journées Jeunes Chercheurs a été reconnue par l'American Chemical Society (ACS) et par l'European Federation for Medicinal Chemistry (EFMC).

Durant ces trois jours, une soixantaine de doctorants ont pu présenter leurs travaux *via* des communications orales ou des «flash posters». L'événement a également accueilli des chercheurs confirmés, reconnus au niveau mondial pour leur expertise dans la «Drug Discovery Chemistry». Les professeurs M.L. Bolognesi (Université de Bologne, Italie), K. Gademann (Université de Bâle, Suisse), J.P. Vors (Bayer Crop), M. Fuchter (Imperial College,

Londres, Royaume-Uni), D. Rauh (Université de Dortmund, Allemagne), et M. López Rodriguez (Université de Madrid, Espagne) ont donné des conférences plénières sur leurs sujets de prédilection.

HDR et thèses soutenues

Laurent EVANNO, 5 décembre 2016

Synthèses biomimétiques et bioinspirées : des profondeurs aux montagnes à gravir. (HDR)

Sandrine COJEAN, 18 mai 2017

Etude des mécanismes de chimiorésistance chez deux protozoaires, *Plasmodium falciparum* et *Leishmania sp.* (HDR)

Wei MAO, 12 décembre 2016

Etude biochimique et sélection d'inhibiteurs spécifiques d'une cible thérapeutique leishmanienne : la GDP-Mannose-Pyrophosphorylase. (thèse)

Yaochun XU, 12 décembre 2016

Peptidomimétiques fluorés : synthèse, études conformationnelles et évaluation comme modulateurs de l'agrégation de protéines amyloïdes. (thèse)

Thi Thanh Huyen LUONG, 15 décembre 2016

Réactions métallo-catalysées en séries hétérocycliques et osidiques - application à la synthèse d'inhibiteurs de la Hsp90. (thèse)

Thi Thuy Linh TRAN, 15 décembre 2016

Étude théorique de peptides amyloïdogènes : ensemble conformationnel, oligomérisation et inhibition par des ligands peptidomimétiques. (thèse)

Thuy Linh NGUYEN, 20 décembre 2016

Vers la synthèse totale de la mycangimycine, un acide gras polyénique peroxydé, et synthèse d'analogues plus stables et simplifiés. (thèse)

Soulaf ALBOUZ SUYYAGH, 18 mai 2017

Évaluation de l'efficacité de l'atovaquone encapsulée associée à des oligonucléotides antisens anti-ARNm de topoisomérase II chez *Plasmodium falciparum*. (thèse)

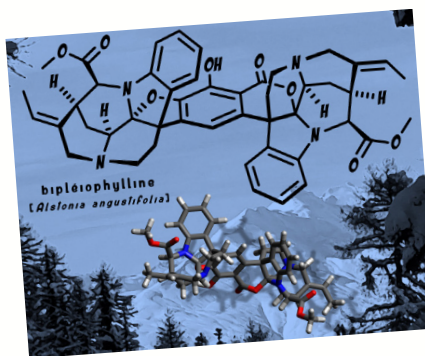
Alexandre TARAUAUD, 30 mai 2017

Évaluation des risques sanitaires liés aux amibes libres dans des réservoirs d'eau potable et approche thérapeutique. (thèse)

Mimer la nature dans toute sa complexité

(Équipe Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Un travail de collaboration entre des équipes de l'ICMMO et de BioCIS publié dans la revue *Nature Chemistry* a permis de montrer qu'il était possible d'assembler au laboratoire des architectures moléculaires incroyablement complexes. Une des substances naturelles les plus imposantes décrites à ce jour - un alcaloïde dénommé bipléiophylline - a été synthétisée à partir de ses précurseurs naturels. Au cours de ce travail, une étude préliminaire



réalisée sur des monomères simples a permis d'optimiser les conditions réactionnelles afin de réaliser indépendamment puis simultanément les deux modes d'ancrages sur la plateforme aromatique. Au vu du gain de complexité moléculaire obtenu au cours de ces transformations, les conditions expérimentales se sont montrées d'une simplicité déconcertante. Pour confirmer l'efficacité des conditions développées, la méthode a été

transposée à d'autres monomères d'origine naturelle produisant ainsi des analogues chimériques de la bipléiophylline tout aussi complexes. Pour achever la synthèse de la molécule naturelle, le monomère de départ a été isolé d'une plante de Nouvelle-Calédonie collectée par une équipe de l'ICSN, puis la démarche biomimétique a été appliquée. Par ce travail, la première synthèse de la bipléiophylline a été réalisée permettant également de mieux comprendre comment un organisme vivant peut produire une molécule aussi élaborée.

Ref : Unified biomimetic assembly of voacalgine A and bipléiophylline via divergent oxidative couplings. Lachkar D., Denizot N., Bernadat G., Ahamada K., Beniddir M.A., Dumontet V., Gallard J.-F., Guillot R., Leblanc K., Otogo N'ngang E., Turpin V., Kouklovsky C., Poupon E., Evanno L., Vincent G.; *Nat. Chem.*, 2017, DOI: 10.1038/nchem.2735

Acétogénines, Annonaceae et parkinsonismes

(Équipe Pharmacognosie-Chimie des Substances Naturelles)

Le lien entre parkinsonismes et consommation d'Annonaceae alimentaires a été étayé par la mise en évidence de la neurotoxicité du jus de corossol (*Annona muricata*), dans un paradigme proche de l'exposition humaine, chez des souris transgéniques (Tau humain normal et muté) et wild-type¹. De plus, le laboratoire a largement progressé sur la connaissance de la composition en acétogénines d'annonces alimentaires^{2,3} et développé une méthode de dosage global de ces toxines rapide, efficace et fiable, utilisable pour le contrôle de routine dans le champ alimentaire³.

Ref : ¹Rottscholl R. *et al.* Chronic consumption of *Annona muricata* juice triggers and aggravates cerebral tau phosphorylation in wild-type and MAPT transgenic mice. *J. Neurochem.*, 2016, 139, 624-639

²Bonneau N. *et al.* Annonaceous acetogenins from the fruit pulp of custard-apple (*Annona squamosa* L.). *Food Chem.*, 2017, 226, 32-40

³Bonneau N. *et al.* ¹H qNMR quantification of Annonaceous acetogenins in crude extracts of *Annona muricata* L. fruit pulp. *Phytochem. Anal.*, 2017, DOI: 10.1002/pca.2668

Agenda

À vos agendas !

Conférences : (10h30 dans la salle des thèses)

6 juillet 2017 : Les peptoides, une classe particulière de foldamères: Du contrôle de l'isométrie cis/trans aux applications. Dr Sophie FAURE, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, Université d'Auvergne

Thèses :

13 juillet 2017 : Nouvelles méthodes organo-métalliques pour la création de liaison C-S dans des systèmes complexes. Riyadh Ahmed Atto AL-SHUAEEB (Équipe CoSMIT)

Autres :

1-2 juin 2017 : 7^e Symposium de Synthèse Totale à l'Amphi Lehmann, LAL-Bât. 200-UPSud, Orsay

15 juin 2017 : Journée «des 2^e année» de doctorat de BioCIS, organisée par les doctorants, faculté de pharmacie, Châtenay-Malabry

23 juin 2017 : 17^e Journée de l'Ecole Doctorale ED 425, Amphi 6, faculté de pharmacie, Châtenay-Malabry

29-30 juin 2017 : 15^e Symposium Substances Naturelles ICSN-UPSay au Bât. Imagif, Campus du CNRS, Gif-sur-Yvette

5-7 juillet 2017 : 53^{es} Rencontres internationales de Chimie Thérapeutique, Toulouse

17-19 juillet 2017 : 5^{es} Journées internationales de l'AFERP, Faculté Droit-Economie-Gestion, Angers