



Christelle MARMINON

Maître de Conférences Hors Classe en Chimie Organique

Formation suivie: Parcours universitaire, doctorat, post-doctorat

Rattachement recherche : CENTRE DE RECHERCHE EN CANCEROLOGIE DE LYON

CRCL - UMR INSERM 1052 CNRS 5286 - CENTRE LEON BERARD



Expliquez-nous brièvement votre parcours de formation et de recherche

- Formation universitaire à l'Université Cergy Pontoise (1993-1997)
- D.E.A. de Chimie Organique à l'Université d'Orsay Paris XI (1998)
- Doctorat en Chimie Organique Biologique à l'Université de Clermont-Ferrand (1998-2001).
- Postdoctorat à l'Institut de Recherches Servier (IdRS) à Croissy Sur Seine (2001-2003)
- Postdoctorat à l'Université Paris V René Descartes, INSERM U648 CNRS FRE 2718 (2003-2004)
- ATER à l'ISPB (2004-2005)
- MCU à l'ISPB depuis 2005

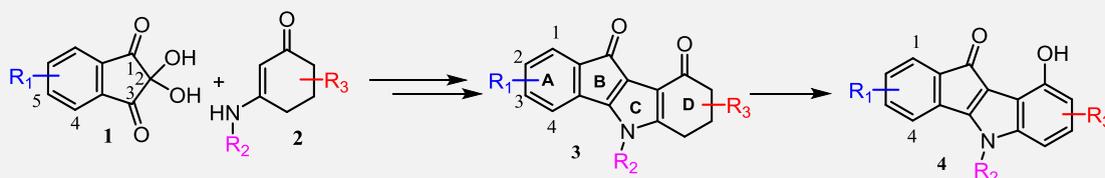
Expliquez-nous brièvement votre équipe de recherche et son fonctionnement

Depuis janvier 2021, j'ai intégré avec M. Le Borgne et A. Mularoni, l'équipe interdisciplinaire de chimie, biochimie et biologie structurale « **Small Molecules and Biological Targets** » (SMBT), dont l'objectif est de développer de petites molécules bioactives dans le cancer. L'équipe conçoit, synthétise et évalue des petites molécules interagissant avec des cibles d'intérêt biologique ou thérapeutique, en s'appuyant entre autres sur les techniques de « structure-based and fragment-based drug design ».

Expliquez-nous brièvement votre activité de recherche

Depuis 2010, je participe à la conception, la synthèse et l'optimisation structurale de molécules bioactives de type indéno[1,2-*b*]indoles avec le Pr. M. Le Borgne et le Dr. Z. Bouaziz. Ces hétérocycles aromatiques ont montré de nombreuses activités biologiques intéressantes, notamment contre le cancer. Selon la nature du substituant R₂ porté par l'azote indolique, ils peuvent être d'excellents inhibiteurs de la Caséine Kinase 2 (CK2), une enzyme surexprimée dans certains cancers, ou de la protéine de transport BCRP (également appelée ABCG2), impliquée dans la résistance aux agents anticancéreux en les effluant.

Ces indéno[1,2-*b*]indoles sont préparés par couplage d'une ninhydrine **1** et d'une énamine **2** (voir schéma ci-dessous). Cette étape clé permet d'introduire un/des substituant(s) sur le(s) noyau(x) A, C et/ou D, indispensables pour établir des relations structure/activité et améliorer leur profil pour chacune des cibles biologiques étudiées.



Des composés dimériques de type indéno[1,2-*b*]indoles sont développés en raison de la nature dimérique de la protéine ABCG2. Des homobivalents reliant 2 phénols **4** par un bras de liaison, ont d'ailleurs révélé un ratio thérapeutique élevé et mis en évidence un comportement compétitif en présence de mitoxantrone.

Par ailleurs, pour améliorer l'affinité et la sélectivité des indéno[1,2-*b*]indoles, en tant qu'inhibiteurs de la CK2, de nouveaux inhibiteurs bivalents, combinant différents sites de liaison de la CK2 sont en cours de préparation.

Depuis janvier 2021, j'ai rejoint une équipe du CRCL et travaille également sur le développement de petites molécules chimiques pour l'étude des interactions ligand - VDAC1, une protéine transmembranaire présente au niveau des mitochondries.

Quelles sont les techniques que vous utilisez dans vos recherches ?

- Synthèse chimique classique ou par micro-ondes
- Filtration, extraction, purification par chromatographie sur colonne
- Caractérisation des composés par CCM, IR, RMN (¹H, ¹³C, NOESY), LC-MS, HRMS, point de fusion

Que pouvez-vous apporter dans une collaboration locale ?

Conception et préparation de molécules bioactives

Quel article scientifique recommandez-vous à lire pour avoir une idée de votre recherche ?

Converting Potent Indeno[1,2-*b*]indole Inhibitors of Protein Kinase CK2 into Selective Inhibitors of the Breast Cancer Resistance Protein ABCG2. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2015, 58, 265-277.
doi.org/10.1021/jm500943z

Quel est votre réseau de collaborations au niveau local, national et international ?

Local : IBCP à Gerland, ICBMS à La Doua

International : Institut de Chimie Médicinale et Pharmaceutique (Muenster), Institut de Biochimie Allemagne (Cologne), Université d'Annaba (Algérie), Université de Curitiba (Brésil), Université de Debrecen (Hongrie)

Que chercheriez-vous au niveau scientifique dans une collaboration locale ?

Evaluation biologique, détermination de propriétés physico-chimiques et vectorisation de molécules bioactives

Seriez-vous intéressée par accueillir des étudiants en pharmacie dans votre laboratoire pour leur faire découvrir le monde de la recherche ?

Oui dès qu'ils souhaitent participer à la synthèse de molécules bioactives