



**IBMM**  
Institut des  
Biomolécules  
Max Mousseron

**MINI-SYMPIOSIUM :**

## INGENIERIE DE SYSTEMES CHIMIQUES ET APPLICATIONS BIOLOGIQUES

**MERCREDI 25/11/2015, 10H-12H, FACULTE DES SCIENCES, AMPHI 5.02**

### **VECTEURS PEPTIDIQUES: DE LA CONCEPTION AUX APPLICATIONS**

**Dr. Didier BOTURYN**

Directeur de Recherche  
Département de Chimie Moléculaire, UMR 5250, Grenoble, France  
<http://dcm.ujf-grenoble.fr/>

La conception de molécules capables de reconnaître et de se concentrer spécifiquement au niveau des foyers tumoraux est primordiale pour le développement de méthodes diagnostiques plus performantes et d'agents antitumoraux plus efficaces. Ces molécules peuvent être élaborées par ingénierie moléculaire à l'aide de briques de base permettant d'incorporer différentes fonctions de guidage cellulaire, de délivrance de principes actifs, et/ou d'éléments de détection. Ces constructions macromoléculaires nécessitent des assemblages de biomolécules souvent complexes. Dans ce contexte, nous développons des stratégies de ligations chimiosélectives via l'utilisation de liens oxime, thioéther ou encore cycloadditions de Huisgen. Les outils chimiques développés jusqu'à présent ont été notamment exploités pour étudier l'adhésion cellulaire sur des surfaces fonctionnalisées. A ce jour, un composé fluorescent est utilisé pour guider le geste chirurgical.

### **AMPLIFICATION-FREE SENSING OF CIRCULATING NUCLEIC ACID BIOMARKERS IN BLOOD: A MINIMALLY INVASIVE TOOL FOR EARLY DIAGNOSIS OF CANCER**

**Dr. Sylvain LADAME**

Senior Lecturer  
Department of Bioengineering, Imperial College London, U.K.  
<http://ladamegroup.wordpress.com/>

Cost-effective technologies for blood-based, sensitive and specific detection of nucleic acid biomarkers could potentially transform the way cancer is diagnosed and treated. Circulating microRNAs in blood have recently emerged as clinically useful and minimally invasive diagnostic tools for prostate cancer. However, they are very challenging to detect accurately due to their low concentration and high sequence homology. Because of their complexity and cost, all available technologies for microRNA detection are not suitable for public screening. We present the first steps towards the engineering and validation of a new blood test based on the simultaneous detection of multiple microRNA biomarkers using Peptide Nucleic Acid (PNA)-based optical probes. Low-cost and easy-to-use, our sensing technology based on the concept of oligonucleotide templated reaction (OTR) will provide a well-needed and significantly more specific alternative to Prostate Specific Antigen (PSA) tests, while being much less invasive than biopsies.

### **QUE FAIRE AVEC DES DENDRIMERES PHOSPHORES EN BIOLOGIE ?**

**Dr. Anne-Marie CAMINADE**

Directeur de Recherche  
Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, Toulouse, France  
<http://www.lcc-toulouse.fr/lcc/spip.php?article25>

Les dendrimères sont des macromolécules hyper-ramifiées, ayant de nombreuses fonctions chimiques en surface, modifiables selon les propriétés souhaitées, qui peuvent être très différentes de celles de petites molécules, grâce à « l'effet dendritique ». <sup>1</sup> Les dendrimères phosphorés (un atome de phosphore à chaque point de ramification) ont de nombreuses propriétés, <sup>2</sup> en particulier dans le domaine biologique. Les premières propriétés testées ont concerné la transfection génique (in vitro), <sup>3</sup> les propriétés anti-prion (in vivo), <sup>4</sup> anti-HIV, <sup>5</sup> mais aussi la détection, <sup>6</sup> et l'imagerie (in vivo). <sup>7</sup> Plus récemment, ce sont des propriétés anti-cancer (in vitro), <sup>8,9</sup> et anti-inflammatoires (in vivo) <sup>10</sup> qui ont pu être mises en évidence. Des propriétés très particulières de certains dendrimères phosphorés vis-à-vis du système immunitaire humain ont permis de multiplier les cellules Natural Killer (NK), <sup>11</sup> et de proposer un traitement de la polyarthrite rhumatoïde (chez la souris). <sup>12</sup> De façon étonnante, l'intérieur de la structure des dendrimères joue aussi un rôle-clé dans l'activité biologique. <sup>13</sup>

Références :

- 1- Caminade A.M., Ouali A., Laurent R., Turrin C.O., Majoral J.P. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3890-3899
- 2- Caminade A.M., Ouali A., Laurent R., Turrin C.O., Majoral J.P. *Coord. Chem. Rev.* (sous presse) doi.org/10.1016/j.ccr.2015.06.007
- 3- Loup C., Zanta M.A., Caminade A.M., Majoral J.P., Meunier B. *Chem. - Eur. J.* **1999**, *5*, 3644-3650.
- 4- Solassol J., Crozet C., Perrier V., Leclaire J., Béranger F., Caminade A.M., Meunier B., Dormon D., Majoral J.P., Lehmann S. *J. Gen. Virol.* **2004**, *85*, 1791-1799
- 5- Blanzat M., Turrin C.O., Aubertin A.M., Vidal C., Caminade A.M., Majoral J.P., Rico-Lattes I., Lattes A. *ChemBioChem* **2005**, *6*, 2207
- 6- Le Berre V., Trevisiol E., Dagkessamanskaia A., Sokol S., Caminade A.M., Majoral J.P., Meunier B., François J. *Nucleic Acids Res.* **2003**, *31*, e88
- 7- Krishna T.R., Parent M., Werts M.H.V., Moreaux L., Gmouh S., Charpak S., Caminade A.M., Majoral J.P., Blanchard-Desce M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4645-4648
- 8- El Brahmi N., El Kazzouli S., Mignani S.M., Essassi E.M., Aubert G., Laurent R., Caminade A.M., Bousmina M.M., Cresteil T., Majoral J.P., *Mol. Pharm.* **2013**, *10*, 1459-1464
- 9- El Brahmi N., Mignani S.M., Caron J., El Kazzouli S., Bousmina M.M., Caminade A.M., Cresteil T., Majoral J.P. *Nanoscale* **2015**, *7*, 3915-3922
- 10- Blattes E., Vercellone A., Eutamène H., Turrin C.O., Théodorou V., Neyrolles O., Majoral J.P., Caminade A.M., Prandi J., Nigou J., Puzo G. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2013**, *110*, 8795-8800
- 11- Griffe L., Poupot M., Marchand P., Maraval A., Turrin C.O., Rolland O., Métivier P., Bacquet G., Fournié J.J., Caminade A.M., Poupot R., Majoral J.P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2523-2526
- 12- Hayder M., Poupot M., Baron M., Nigon D., Turrin C.O., Caminade A.M., Majoral J.P., Eisenberg R.A., Fournié J.J., Cantagrel A., Poupot R., Davignon J.L. *Science Transl. Med.* **2011**, *3*, 81ra35
- 13- Caminade A.M., Fruchon S., Turrin C.O., Poupot M., Ouali A., Maraval A., Garzoni M., Maly M., Furer V., Kovalenko V., Majoral J.P., Pavan G.M., Poupot R., *Nature Comm.* **2015**, *6*, 7722