



### COVID-19

Le CERMN, à l'exception de quelques tâches essentielles, a interrompu ses activités durant le confinement du 17 mars au 11 mai. Durant cette période plusieurs projets, ayant notamment trait à la recherche de principes actifs contre le SARS-Cov2, ont été toutefois conduits. Dans ce cadre la chimiothèque du CERMN a fait l'objet de trois criblages et sur la base de ces résultats une nouvelle collaboration s'est engagée avec l'équipe du Prof Jean-Claude Guillemot, Directeur de l'Antiviral Drug Design Platform de Marseille.

Par ailleurs, la plateforme de Chémoinformatique du CERMN a participé au « JEDI GRANDCHALLENGE, Billion Molecules against Covid-19 » au cours duquel ont été testées par des simulations *in silico* près de 2 milliards de composés sur trois cibles biologiques d'intérêt contre le SARS-Cov2. Les données enregistrées au CRIANN, et qui représentent plusieurs dizaines de To, seront transmises mi-juillet pour analyses des composés sélectionnés.

### Nouveaux venus

Le CERMN a accueilli en ce début d'année 2020 quatre nouveaux chercheurs post-doctorant :

- le Dr Gonzalo Vera diplômé de l'Université de Santiago du Chili, pour douze mois dans le cadre d'un financement RIN pour le programme FlinnS et sous la direction du Prof V Collot,
- le Dr Léna Guyon diplômée de l'Université d'Angers pour douze mois sur le projet RIN Chimicsain sous la direction du Prof A Malzert-Fréon,
- le Dr Willy Sméralda de l'UNICAEN pour un mois sur le projet RIN FSP-Chem sous la direction du Prof AS Voisin-Chiret,
- le Dr Marie Jouanne de l'UNICAEN pour six mois sur le projet Région/FEDER PleiAD sous la direction des Profs C Rochais et P Dallemagne

En raison du confinement, deux stagiaires de M1 Drug Design, Clément Lumineau et Antoine Violet, ont effectué un stage bibliographique, mais plusieurs autres stagiaires ont pu achever leur stage expérimental dans l'unité. Il s'agit de Pierre Fossé et Valentin Travers—Lesage, étudiants en M2 Drug Design, de Monica Ciambella, étudiante Erasmus de l'Université de Bologne (Italie), de Chiara Lo Caputo, étudiante Erasmus de l'Université de Bari (Italie) et de Manon Wittwer, étudiante en L3 à l'École Nationale Supérieure de Paris.

Par ailleurs, Mohammed Benabderrahmane, doctorant au CERMN, accédera en septembre prochain aux fonctions d'Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER) en Modélisation Moléculaire. Il en ira de même pour Amanda Garrido, doctorante à Tours, sur un emploi d'ATER en Chimie Organique et Thérapeutique.

### Départs

Deux thèses ont été soutenues en ce début d'année 2020 par :

- le Dr Windbedema Ouedraogo le 2 juin avec pour titre « Détection de la résistance à la vancomycine par mise en évidence d'une activité D-Ala-D-Ala dipeptidase » ;

- le Dr Sangeetha-Laura Thirumaran, le 25 juin, sur le sujet « Polypharmacologie des récepteurs mélatoninergiques et sérotoninergiques à visée thérapeutique ».

Ceci porte à 106 le nombre de docteurs issus de l'unité.

### Journées Jeunes Chercheurs

Le CERMN a organisé du 29 au 31 janvier les XXVII<sup>èmes</sup> Journées Jeunes Chercheurs (Young Research Fellows Meeting 2020) sous l'égide de la Société de Chimie Thérapeutique. Celles-ci ont accueilli au Pôle de Formation et de Recherche en Santé (PFRS) de Caen 146 participants de 17 nationalités.

### Prix

Mirjana Antonijevic, doctorante au CERMN, s'est vue décerner le prix de la meilleure flash-com lors du congrès JJC 2020.

Johanna Giovannini, doctorante au CERMN a obtenu le prix de thèse d'exercice en pharmacie 2020 de l'UFR Santé sur un sujet traité lors de son stage de M2 sous la direction du Prof R Bureau.

### Promotions, Elections

Mme Silvia Stiebing, Technicienne, a été promue Assistante Ingénieure à compter du 1<sup>er</sup> septembre prochain.

Le Prof P Dallemagne a été désigné comme représentant des Professeurs au sein de la 86<sup>ème</sup> section du Conseil National des Universités.

### Financements, Valorisation

Le CERMN a déposé un premier brevet en ce début d'année 2020 : Voisin-Chiret, A.S.; Kieffer, C.; Guedeney, N. ; Denis, C. ; De Pascale, M. ; Poulain, L.; Weiswald, L.B ; Paysant, H. Bcl-2 family proteins modulating compounds for cancer treatment, EP20305263.4, 2020.

Plusieurs financements ont été obtenus auprès de :

- la Fondation pour la Recherche Médicale pour une allocation doctorale dirigée par les Prof P Dallemagne et C Rochais portant sur la recherche d'inhibiteurs de MT5-MMP,

- le Cancéropôle Nord Ouest (19.760 €) pour le projet PROTAC-BM1 dirigé par le Prof AS Voisin-Chiret,

- le Fonds Epron (20.100 €) pour un programme chimiothèque portant sur la recherche de nouveaux antiviraux équins,

- le fonds de prématuration du CNRS (30.000 €) pour un autre programme Chimiothèque portant sur des boosters de taxanes.

Enfin la Région Normandie et les Fonds Européens FEDER ont accordé un financement de 1.556.000 € pour la seconde phase du programme PleiAD, co-dirigé par les Profs C Rochais et P Dallemagne, et visant à emmener en stade d'étude clinique un candidat médicament contre la maladie d'Alzheimer : [à regarder](#) sur le site de la Fondation Vaincre Alzheimer.

### Communications pour le grand public

Le Dr J-P Jourdan a reçu au CERMN une équipe de tournage de l'émission de France 5 « Enquête de santé » présentée par Marina Carrère d'Encausse, pour un reportage portant sur ses travaux concernant la mise au point d'analogues synthétiques de la curcumine. L'émission sera diffusée l'automne prochain.

Le Prof P Dallemagne a été sollicité par l'UNICAEN pour exposer son point de vue sur « l'affaire de l'hydroxy-chloroquine » : [à lire](#) sur le portail recherche de l'UNICAEN.

### Conférences

Le Dr C Kieffer a prononcé une conférence dans le cadre des JJC2020 de Caen le 30 janvier intitulée « Design of PPI modulators: two application in cancerology ».

Le Prof AS Voisin-Chiret a animé un Groupe de travail Innovation Thérapeutique et Drug Design lors d'une réunion le 27 janvier 2020 à Paris réunissant les acteurs du Cancéropôle Nord-Ouest dans ce domaine .

### Quelques publications

- Dubost, E.; McErlain, H.; Babin, V.; Sutherland, A.; Cailly, T. Recent Advances in Synthetic Methods for Radioiodination. *J. Org. Chem.* 2020, 85 (13), 8300–8310. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c00644>

**Cet article a fait la couverture de JOC.**

- Benabderrahmane, M.; Bureau, R.; Voisin-Chiret, A. S.; Sopkova-de Oliveira Santos, J. Insights into Mcl-1 Conformational States and Allosteric Inhibition Mechanism from Molecular Dynamics Simulations, Enhanced Sampling, and Pocket Crosstalk Analysis. *J. Chem. Inf. Model.* 2020, 60 (6), 3172–3187. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00315>

- Hédou, D.; Voisin-Chiret, A. S. Br vs. TsO Chemoselective Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction on Nicotinaldehyde Moiety for the Preparation of 2,3,5-Trisubstituted Pyridines. *European J. Org. Chem.* 2020, 2020 (24), 3640–3649. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202000417>

- Valle-Casuso, J.-C.; Gaudaire, D.; Martin-Faivre, L.; Madeline, A.; Dallemagne, P.; Pronost, S.; Munier-Lehmann, H.; Zientara, S.; Vidalain, P.-O.; Hans, A. Replication of Equine Arteritis Virus Is Efficiently Suppressed by Purine and Pyrimidine Biosynthesis Inhibitors. *Sci. Rep.* 2020, 10 (1), 10100. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66944-4>

- Percelay, S.; Since, M.; Lagadu, S.; Freret, T.; Bouet, V.; Boulouard, M. Antipsychotic Lurasidone: Behavioural and Pharmacokinetic Data in C57BL/6 Mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2020, 194 (May), 172933. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.172933>

- Rochais, C.; Lecoutey, C.; Hamidouche, K.; Giannoni, P.; Gaven, F.; Cem, E.; Mignani, S.; Baranger, K.; Freret, T.; Bockaert, J.; Rivera, S.; Boulouard, M.; Dallemagne, P.; Claeysen, S. Donecopicride, a Swiss Army Knife with Potential against Alzheimer's Disease. *Br. J. Pharmacol.* 2020, 177 (9), 1988–2005. <https://doi.org/10.1111/bph.14964>

- Garrido, A.; Lepailleur, A.; Mignani, S. M.; Dallemagne, P.; Rochais, C. HERG Toxicity Assessment: Useful Guidelines for Drug Design. *Eur. J. Med. Chem.* 2020, 195,

112290. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112290>.

- Pedron, J.; Boudot, C.; Brossas, J.-Y.; Pinault, E.; Bourgeade-Delmas, S.; Sournia-Saquet, A.; Boutet-Robinet, E.; Destere, A.; Tronnet, A.; Bergé, J.; Bonduelle, C.; Deraeve, C.; Pratiel, G.; Stigliani, J.-L.; Paris, L.; Mazier, D.; Corvaisier, S.; Since, M.; Malzert-Fréon, A.; Wyllie, S.; Milne, R.; Fairlamb, A. H.; Valentin, A.; Courtioux, B.; Verhaeghe, P. New 8-Nitroquinolinone Derivative Displaying Submicromolar in Vitro Activities against Both Trypanosoma Brucei and Cruzi. *ACS Med. Chem. Lett.* 2020, 11 (4), 464–472. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.9b00566>.

- Adnet, T.; Groo, A.; Picard, C.; Davis, A.; Corvaisier, S.; Since, M.; Bounoure, F.; Rochais, C.; Pluart, L. Le; Dallemagne, P.; Malzert-Fréon, A. Pharmacotechnical Development of a Nasal Drug Delivery Composite Nanosystem Intended for Alzheimer's Disease Treatment. *Pharmaceutics* 2020, 12 (3), 251. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12030251>.

- Lalut, J.; Payan, H.; Davis, A.; Lecoutey, C.; Legay, R.; Sopkova-de Oliveira Santos, J.; Claeysen, S.; Dallemagne, P.; Rochais, C. Rational Design of Novel Benzoxazole Derivatives with Acetylcholinesterase Inhibitory and Serotonergic 5-HT4 Receptors Activities for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Sci. Rep.* 2020, 10 (1), 3014. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59805-7>.

- Denis, C.; Sopková-de Oliveira Santos, J.; Bureau, R.; Voisin-Chiret, A. S. Hot-Spots of Mcl-1 Protein. *J. Med. Chem.* 2020, 63 (3), 928–943. <https://doi.org/10.1021/acscimedchem.9b00983>.

- Dallemagne, P.; Rochais, C. Facing the Complexity of Alzheimer's Disease. *Future Med. Chem.* 2020, 12 (3), 175–177. <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-0310>.

- Babin, V.; Tournier, B. B.; Davis, A.; Dubost, E.; Pigrée, G.; Lohier, J.; Reboul, V.; Cailly, T.; Bouillon, J.; Millet, P.; Fabis, F. Design of Iodinated Radioligands for SPECT Imaging of Central Human 5-HT4R Using a Ligand Lipophilicity Efficiency Approach. *Bioorg. Chem.* 2020, 96, 103582. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103582>.

- De Pascale, M.; Iacopetta, D.; Since, M.; Corvaisier, S.; Vie, V.; Paboeuf, G.; Hennequin, D.; Perato, S.; De Giorgi, M.; Sinicropi, M. S.; Sopkova-De Oliveira Santos, J.; Voisin-Chiret, A.S.; Malzert-Freon, A. Synthesis of Pyridoclox Analogues: Insight into Their Druggability by Investigating Their Physicochemical Properties and Interactions with Membranes. *ChemMedChem* 2020, 15 (1), 136–154. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201900542>.

- Gozzi, G. J.; Gonzalez, D.; Boudesco, C.; Dias, A. M. M.; Gotthard, G.; Uyanik, B.; Dondaine, L.; Marcion, G.; Hermetet, F.; Denis, C.; Hardy, L.; Suzanne, P.; Douhard, R.; Jego, G.; Dubrez, L.; Demidov, O.N.; Neiers, F.; Briand, L.; Sopková-de Oliveira Santos, J.; Voisin-Chiret, A.S.; Garrido, C. Selecting the First Chemical Molecule Inhibitor of HSP110 for Colorectal Cancer Therapy. *Cell Death Differ.* 2020, 27 (1), 117–129. <https://doi.org/10.1038/s41418-019-0343-4>.

### Carnet Rose

Le CERMN souhaite la bienvenue à Nathanaël Guieu, né le 31 janvier ainsi qu'à Léon Cailly, né le 3 mai, et félicite les heureux parents.

