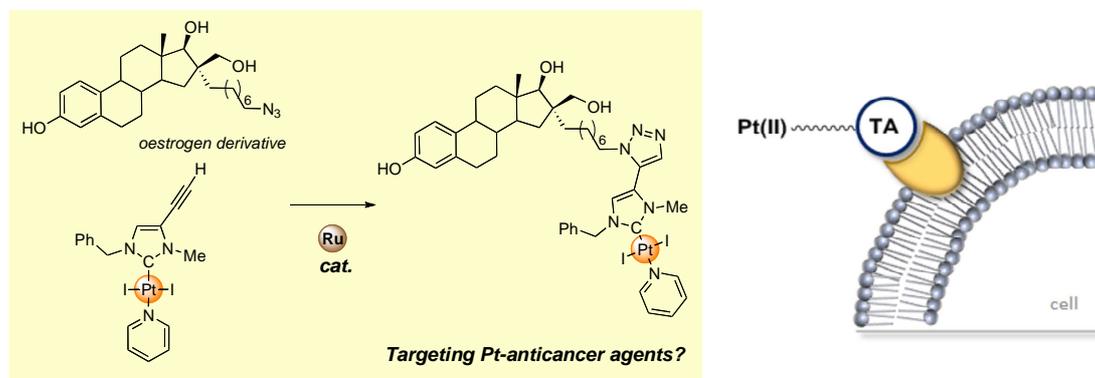


Carbène-Platine-bioconjugués : de nouveaux outils thérapeutiques dans la lutte anti-tumorale

DIRECTEUR DE THESE : STEPHANE BELLEMIN-LAPONNAZ
IPCMS, DMO, 23, RUE DU LOESS, 67034 STRASBOURG CEDEX 2
TEL : 03 88 10 71 66 ; E-MAIL : BELLEMIN@UNISTRA.FR

Depuis 2008, nous nous intéressons à l'usage des carbènes N-hétérocycliques en chimie médicinale. Nous avons développé dans ce contexte des voies synthétiques originales donnant accès à une large gamme de complexes NHC-Pt à visée anti-cancéreuse [1-4] (voir exemple du schéma). Une grande partie de ces composés a été évaluée dans des études de cytotoxicité *in vitro* sur différentes lignées cellulaires cancéreuses et des valeurs d'IC₅₀ jusqu'à l'échelle du nano molaire ont pu être obtenues [2-3]. Par conséquent, la conception de complexes NHC-Pt pour le ciblage du cancer est un domaine qui offre de nouvelles alternatives pour les traitements thérapeutiques du cancer.

Nous prévoyons maintenant de créer les outils nécessaires pour conjuguer de manière chimiosélective les meilleurs candidats avec des molécules ciblant les cellules cancéreuses (« tumor-homing device ») afin de diminuer la toxicité sur les tissus sains. Les objectifs du projet sont de conduire ces molécules jusqu'à la phase préclinique sur des modèles murins et d'étudier le mécanisme du mode d'action de ces molécules, qui semble différent du cisplatine.



Sur la base de nos résultats, les travaux de thèse porteront sur la synthèse de complexes organométalliques dans lesquels nous planifions d'apporter à ces candidats les paramètres physico-chimiques importants pour une meilleure efficacité. De ce fait, le projet comportera de la synthèse organique (synthèse de ligands), inorganique (synthèse de nanoparticules) et organométallique (synthèse de complexes de métaux de transition).

- [1] Chardon, E.; Dahm, G.; Guichard, G.; Bellemin-Lapponnaz, S.; *Chem. Asian J.* **2013**, 8, 1232-1242.
[2] Chardon, E.; Dahm, G.; Guichard, G.; Bellemin-Lapponnaz, S.; *Organometallics* **2012**, 31, 7618-7621.
[3] Chardon, E.; Puleo, G. L.; Dahm, G.; Fournel, S.; Guichard, G.; Bellemin-Lapponnaz, S.; *ChemPlusChem* **2012**, 77, 1028-1038.
[4] Chardon, E.; Puleo, G. L.; Dahm, G.; Guichard, G.; Bellemin-Lapponnaz, S. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5864–5866.