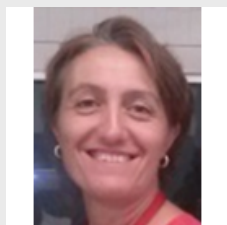
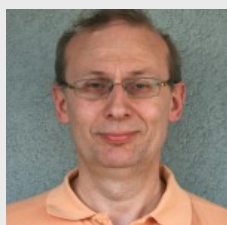




Claire Beauvineau
Manager de plateforme
claire.beauvineau@curie.fr
Tél : +33 (0)1 69 86 71 59



Florence Mahuteau-Betzer
Responsable scientifique
florence.mahuteau@curie.fr
Tél : +33 (0)1 69 86 71 59



Frédéric Schmidt
Chef d'équipe, DR2 CNRS
frederic.schmidt@curie.fr
Tél : 01 56 24 66 64

Activité

La chimiothèque de l'Institut Curie-CNRS a été créée à partir des molécules chimiques synthétisées par les chimistes de l'Institut Curie sur les sites de Paris ([UMR3666/U1143](#)) et d'Orsay ([UMR9187/U1196](#)). Elle est le fruit de 60 années de synthèse de composés à visée médicinale. Cette chimiothèque académique, l'une des plus importantes de France, contient près de 10000 substances issues de la synthèse de composés intermédiaires divers ou finaux obtenus au cours des programmes d'optimisation contre différentes cibles thérapeutiques.

Les principales motivations et occupations des chimistes de l'Institut Curie, durant les soixante dernières années, ont été la découverte de molécules à visée anticancéreuse. Une conséquence directe de cette activité est l'existence (souvent en quantités non négligeables) d'échantillons d'un grand nombre de composés qui y ont été préparés. D'autre part, les progrès de la protéomique et de la génomique ont permis la découverte d'un nombre croissant de nouvelles cibles d'intérêt thérapeutique potentiel.

Le criblage de molécules synthétiques regroupées en « chimiothèques » (chemical libraries), offre la possibilité de découvrir des composés biologiquement actifs, qui, après optimisation, vont constituer des outils pour la biologie ou des médicaments futurs. En parallèle de la démarche de conception rationnelle, la découverte de hasard dite « serendipity » est à l'origine de l'identification de nombreux principes actifs. Il s'agit en couplant chimiothèques et plateformes de criblage « d'accélérer le hasard ».

Dans ce contexte, les chimiothèques de divers instituts et universités françaises se sont fédérées pour former la Chimiothèque Nationale (CN), cette fédération est soutenue par le CNRS (GIS- chimiothèque nationale). Ce mouvement débuté en 2001 a été à l'origine de la création de la Chimiothèque de l'institut Curie.

Les composés de la chimiothèque sont disponibles sous forme de microplaques 96 ou 384 puits directement utilisables pour divers tests. La Chimiothèque continue à s'agrandir par ajout des nouvelles molécules synthétisées par les chimistes.

Objectifs

En tant que plateforme, les biologistes en particulier ceux de l'Institut Curie et les clients de la Chimiothèque Nationale ont la possibilité d'accéder à ces molécules pour effectuer des tests. La miniaturisation et l'automatisation des tests biologiques permettent de cribler l'ensemble ou une partie de la Chimiothèque pour découvrir des « Hits » (touches) actifs à une concentration donnée. Les tests peuvent servir à sélectionner des composés pouvant interférer avec certains phénomènes biologiques. Les résultats de ces tests donnent ensuite lieu à des productions scientifiques ([publication et/ou brevet](#)).

Une expertise en optimisation chimique de « Hit » (synthèse d'analogues structuraux pour établir par exemple une relation Structure/Activité) est également proposée aux partenaires biologistes par la plateforme Chimiothèque afin de mieux comprendre les phénomènes biologiques mis en jeu ou d'améliorer l'activité dans un but thérapeutique. Le développement d'outils moléculaires pour identifier les cibles biologiques des touches mises en évidence peut aussi être envisagé à l'issue des essais d'optimisation chimique. Le criblage de la chimiothèque conduit donc à des collaborations scientifiques entre partenaires Biologiste/Chimiste.

Publications clés

Année de publication : 2017

Morgan Pellerano, Sergey Tcherniuk, Corine Perals, Thi Nhu Ngoc Van, Elsa Garcin, Florence Mahuteau-Betzer, Marie-Paule Teulade-Fichou, May C Morris (2017 Apr 22)

Targeting Conformational Activation of CDK2 Kinase.

Biotechnology journal : 12 : 1600531 : [DOI : 10.1002/biot.201600531](https://doi.org/10.1002/biot.201600531)

Guillaume Kellermann, Florent Dingli, Vanessa Masson, Daniel Dauzonne, Evelyne Ségal-Bendirdjian, Marie-Paule Teulade-Fichou, Damarys Loew, Sophie Bombard (2017 Mar 1)

Exploring the mechanism of inhibition of human telomerase by cysteine-reactive compounds.

FEBS letters : 591 : 863-874 : [DOI : 10.1002/1873-3468.12589](https://doi.org/10.1002/1873-3468.12589)

Année de publication : 2016

Laetitia Saint-Paul, Chi-Hung Nguyen, Anne Buffière, Jean-Paul Pais de Barros, Arlette Hammann, Corinne Landras-Guetta, Rodolphe Filomenko, Marie-Lorraine Chrétien, Pauline Johnson, Jean-Noël Bastie, Laurent Delva, Ronan Quéré (2016 Sep 1)

CD45 phosphatase is crucial for human and murine acute myeloid leukemia maintenance through its localization in lipid rafts.

Oncotarget : 7 : 64785-64797 : [DOI : 10.18632/oncotarget.11622](https://doi.org/10.18632/oncotarget.11622)

Année de publication : 2015

Florence Mahuteau-Betzer (2015 May 12)

The French National Compound Library: advances and future prospects.

Médecine sciences : M/S : 31 : 417-22 : [DOI : 10.1051/medsci/20153104016](https://doi.org/10.1051/medsci/20153104016)

Guillaume Kellermann, Markus Kaiser, Florent Dingli, Olivier Lahuna, Delphine Naud-Martin, Florence Mahuteau-Betzer, Damarys Loew, Evelyne Ségal-Bendirdjian, Marie-Paule Teulade-Fichou, Sophie Bombard (2015 May 9)

Identification of human telomerase assembly inhibitors enabled by a novel method to produce hTERT.

Nucleic acids research : 43 : e99 : [DOI : 10.1093/nar/gkv425](https://doi.org/10.1093/nar/gkv425)

Année de publication : 2013

Marianne Lucas-Hourani, Daniel Dauzonne, Pierre Jorda, Gaëlle Cousin, Alexandru Lupan, Olivier Helynck, Grégory Caignard, Geneviève Janvier, Gwénaëlle André-Leroux, Samira Khiar, Nicolas



Escriou, Philippe Desprès, Yves Jacob, Hélène Munier-Lehmann, Frédéric Tangy, Pierre-Olivier Vidalain (2013 Oct 8)

Inhibition of pyrimidine biosynthesis pathway suppresses viral growth through innate immunity.

PLoS pathogens : e1003678 : [DOI : 10.1371/journal.ppat.1003678](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003678)