



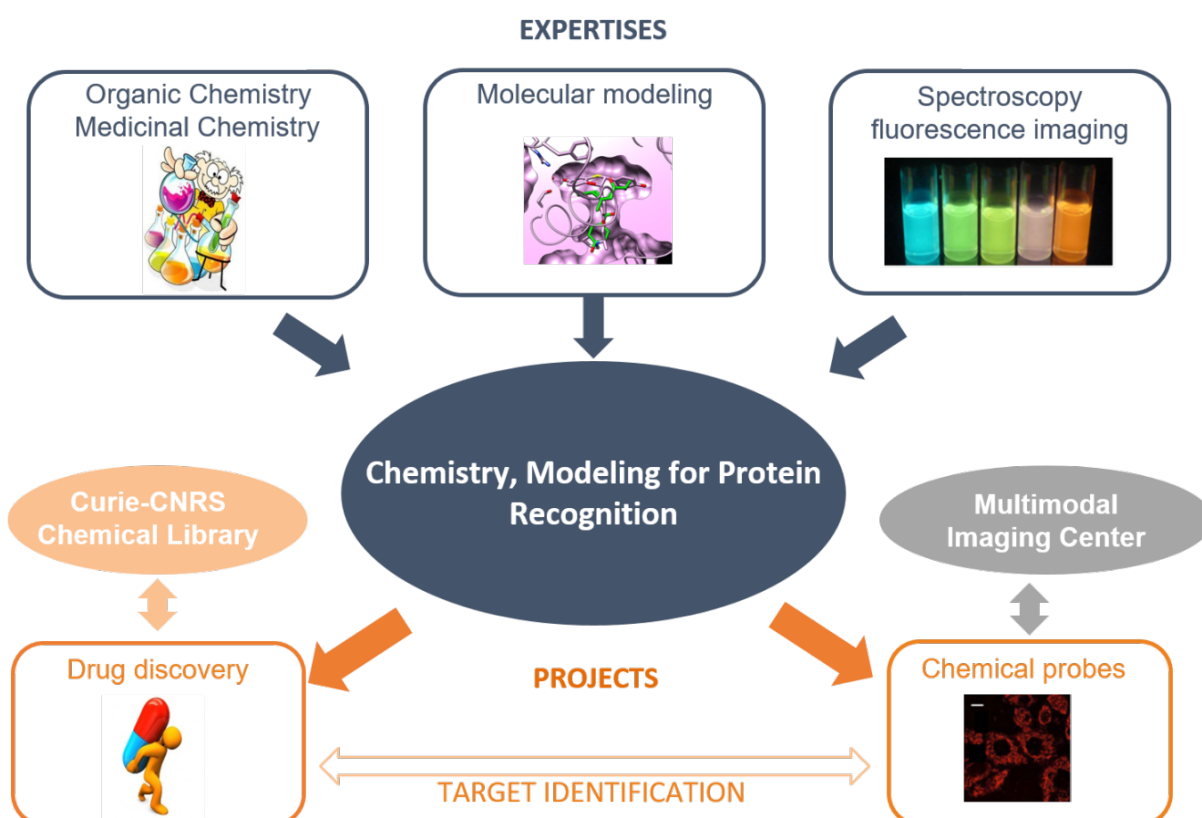
Florence Mahuteau-Betzer

Chef d'équipe

florence.mahuteau@curie.fr

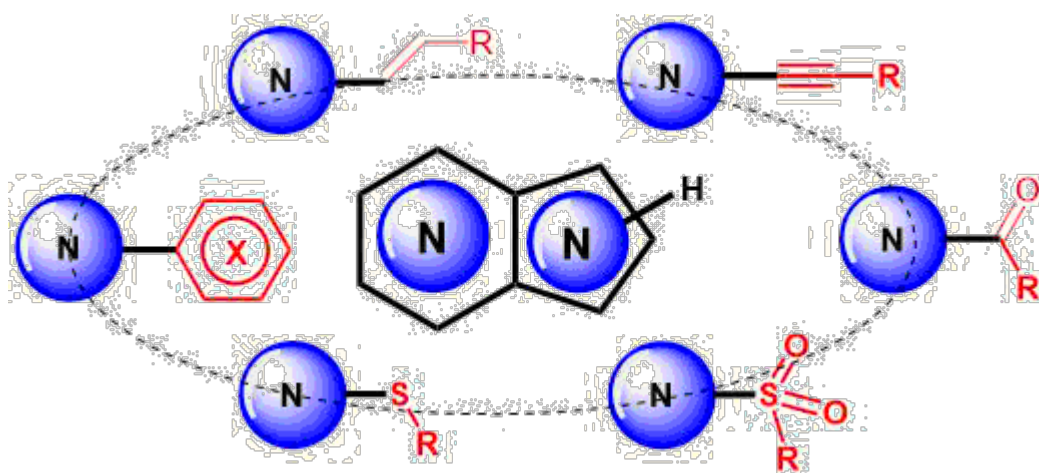
Tél : +33 (0)1 69 86 71 59

L'objectif principal de l'équipe est la reconnaissance des protéines par de petites molécules et son impact sur leur fonction biologique. Ainsi, les petites molécules peuvent être soit des sondes chimiques pour étudier les fonctions des protéines, soit des candidats médicaments. La découverte de nouvelles molécules interagissant avec le vivant bénéficie de l'expertise en chimie de synthèse et en modélisation moléculaire de l'équipe.



Parallèlement à ces projets de découverte de médicaments, nous poursuivons nos efforts d'un côté sur les méthodologies de synthèse pour accéder efficacement à de nouveaux squelettes hétérocycliques et

d'un autre côté sur des études de dynamique moléculaire par les modes normaux afin de comprendre la fonction des protéines qui nous intéressent.

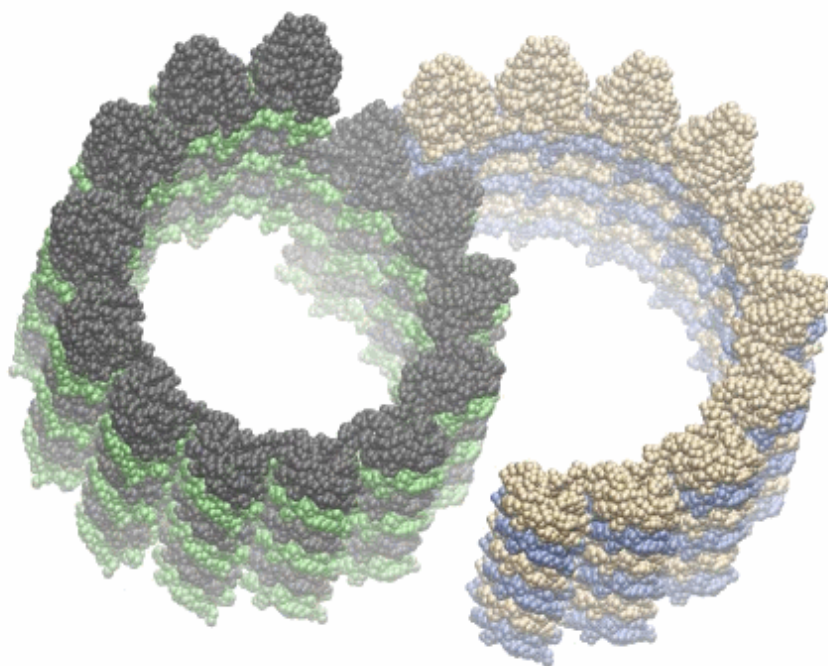


Forts de l'expertise acquise en drug discovery et développement de médicament grâce à des travaux menés en collaboration avec Abivax et sur les inhibiteurs ATP compétitifs de kinase, nous souhaitons développer des projets de chimie médicinale innovants en oncologie en collaboration avec des collègues biologistes de l'Institut Curie. Nos travaux portent notamment sur des inhibiteurs non ATP compétitifs de kinase de la famille TAM ou de récepteurs couplés aux protéines G identifiés comme cibles potentielles du mélanome. Le criblage de la chimiothèque Curie-CNRS constitue un premier pas pour la recherche d'inhibiteurs, qui nécessitent, dans un second temps, d'être optimisés.

Nous avons aussi des compétences acquises en développement de sondes fluorescentes pour la microscopie, dont l'utilisation en chemical biology est essentielle pour identifier ou confirmer une cible biologique. Nous souhaitons poursuivre les activités de développement de sondes fluorescentes biphotoniques afin améliorer les propriétés photophysiques et physicochimiques des sondes actuellement utilisées en microscopie cellulaire.

Par ailleurs, notre expertise en modélisation moléculaire, allant du criblage virtuel à la dynamique moléculaire et les modes normaux, nous

permet de rationaliser notre recherche de nouvelles molécules d'intérêt biologique.



Mouvements internes d'un doublet de microtubules.

L'assemblage *in vitro* de doublets de microtubules flagellaires (DMT) révèle un rôle régulateur des queues C-terminales des tubulines. En appui aux expériences *in vitro*, nous avons effectué des simulations moléculaires qui ont montré que toutes les queues du DMT n'étaient pas équivalentes pour cette régulation ([Science 363, 285-288 \(2019\)](#)). Dans la vidéo ci-dessus, nous présentons quatre mouvements essentiels du DMT en absence des queues des tubulines. Ces mouvements correspondent aux quatre modes normaux de plus basse fréquence.

Publications clés

Année de publication : 2020

Leandro H. Zucolotto Cocca, Luis M. G. Abegão, Lucas F. Sciuti, Roxane Vabre, Jonathas de Paula Siqueira, Kenji Kamada, Cleber R. Mendonca, Sandrine Piguel, and Leonardo De Boni (2020 Jun 11)

Two-Photon Emissive Dyes Based on Push-Pull Purines Derivatives: Toward the Development of New Photoluminescence Bioprobes

The Journal of Physical Chemistry C : 124 : 12185-12864 : [DOI : 10.1021/acs.jpcc.0c01859](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c01859)

Rahima Chennoufi, Ngoc-Duong Trinh, Françoise Simon, Guillaume Bordeau, Delphine Naud-Martin, Albert Moussaron, Bertrand Cinquin, Houcine Bougherara, Béatrice Rambaud, Patrick Tauc, Céline Frochot, Marie-Paule Teulade-Fichou, Florence Mahuteau-Betzer & Eric Deprez (2020 Apr 23)

Interplay between cellular uptake, intracellular localization and the cell death mechanism in triphenylamine-mediated photoinduced cell death

Scientific Reports : 10 : 6881 : [DOI : 10.1038/s41598-020-63991-9](https://doi.org/10.1038/s41598-020-63991-9)

Julie Le Bescont, Chloé Breton-Patient et Sandrine Piguel (2020 Apr 16)

Unconventional Reactivity with DABCO-Bis(sulfur dioxide): C-H Bond Sulfenylation of Imidazopyridines

European Journal of Organic Chemistry : 2020 : 2101-2109 : [DOI : 10.1002/ejoc.202000112](https://doi.org/10.1002/ejoc.202000112)

Année de publication : 2019

Mouawad L., Beswick V., Jamin N., Montigny C., Quiniou E., Barbot T. (2019 Dec 18)

Deciphering the mechanism of inhibition of SERCA1a by sarcolipin using molecular simulations

bioRxiv : [DOI : 10.1101/2019.12.17.879825](https://doi.org/10.1101/2019.12.17.879825)

Abegão L.M.G., Fonseca R.D., Santos F.A., Rodrigues J.J., Kamada K., Mendonça C.R., Piguel S., De Boni L. (2019 Aug 23)

First molecular electronic hyperpolarizability of series of π -conjugated oxazole dyes in solution: an experimental and theoretical study

RSC Adv. : 9 : 26476-26482 : [DOI : 10.1039/C9RA05246A](https://doi.org/10.1039/C9RA05246A)



Chimie, Modélisation pour la Reconnaissance des Protéines
**UMR9187 / U1196 - Chimie et Modélisation pour la Biologie du Cancer
(CMBC)**

El Hassen Mokrani, Abderrahmane Bensegueni, Ludovic Chaput, Claire Beauvineau, Hanane Djeghim, Liliane Mouawad (2019 May 1)

Identification of New Potent Acetylcholinesterase Inhibitors Using Virtual Screening and *In Vitro* Approaches.

Molecular informatics : 38 : 1800118 : [DOI : 10.1002/minf.201800118](https://doi.org/10.1002/minf.201800118)