



## Isolement, structure et évaluation de substances marines à visée pharmacologique et thérapeutique : nouvelles stratégies pour l'obtention de séries d'analogues naturels originaux

Olivier Grovel, Institut des Substances et Organismes de la mer -ISOMer. Nantes Université

Les substances naturelles représentent à peu près la moitié des molécules actuellement sur le marché et utilisées en thérapie humaine. La recherche sur les produits naturels bioactifs effectuée aujourd'hui dans les laboratoires académiques suit deux voies parallèles. La première, historique, consiste en la réalisation d'un criblage primaire afin de détecter des extraits d'organismes actifs sur les cibles sélectionnées. La seconde consiste en un criblage secondaire de banques de composés préalablement isolés et identifiés structuralement. Cette seconde voie, proche du drug design réalisé sur des composés issus de la chimie de synthèse, nécessite néanmoins l'obtention de séries de molécules isolées, ce qui est rarement le résultat des projets dans le domaine des produits naturels et peut exiger de longues années d'efforts. Pour remédier à cela, l'emploi conjoint des nouveaux outils et méthodes analytiques (spectrométrie de masse à haute résolution), déréglicatifs (réseaux moléculaires) et bio-chimométriques (métabolomique) permet aujourd'hui le ciblage anticipé des travaux de chimie extractive sur des groupes de composés qui peuvent être a priori corrélés à une même famille chimique, à une originalité structurale, voire à une activité biologique. Cette anticipation devrait favoriser l'accélération de la constitution de banques de séries de composés naturels et par là-même l'établissement de leurs relations structure-activité.

### Suggestion de lecture:

Molecular Networking-Guided Discovery and Characterization of Stechlisins, a Group of Cyclic Lipopeptides from a *Pseudomonas* sp. *J. Nat. Prod.* 83, 2607-2617 (2020). doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c00263