

Séminaire LIONS



Jeudi 5 décembre 2013 à 11h00, pce. 157, bât. 125

**De la squalénisation à la terpénisation de nucléosides:
Relation entre nucléolipide, structure supramoléculaire et activité biologique.**

Elise LEPELTIER

*UMR CNRS8612, Institut Galien,
Faculté Pharmacie Paris-Sud, 92290 Châtenay-Malabry*

La squalénisation est la base d'une nouvelle et très prometteuse nanotechnologie. Le concept repose sur l'observation que la conjugaison d'un analogue nucléosidique, ayant une activité thérapeutique, à une molécule de squalène conduit à la formation spontanée dans l'eau de nanoparticules, de diamètre compris entre 100 et 300 nm, montrant une activité très supérieure à celle de l'analogue nucléosidique seul.

Au cours de ce travail, nous avons cherché à comprendre les relations entre la nature de la paire drogue-terpénoïde, la structure des nanoparticules et leur activité biologique. Pour cela, d'une part différents nucléosides et analogues nucléosidiques ont été couplés de façon covalente au squalène et d'autre part la gemcitabine a été couplée à des dérivés terpénoïdes de longueurs croissantes.

L'organisation supramoléculaire de ces composés a été déterminée par diffusion des rayons X aux petits angles et cryo-microscopie électronique. L'influence des conditions de nanoprecipitation sur la structure des nanoparticules a aussi été étudiée.

L'impact de l'organisation supramoléculaire des nanoparticules sur leur internalisation cellulaire et leur cytotoxicité a été mis en évidence pour certaines lignées cellulaires cancéreuses.