

Lawsonie : transformation d'un pigment de tatouages en médicaments.

Mots-clés : Lawsonie, réactions multicomposantes, activités antiparasitaires

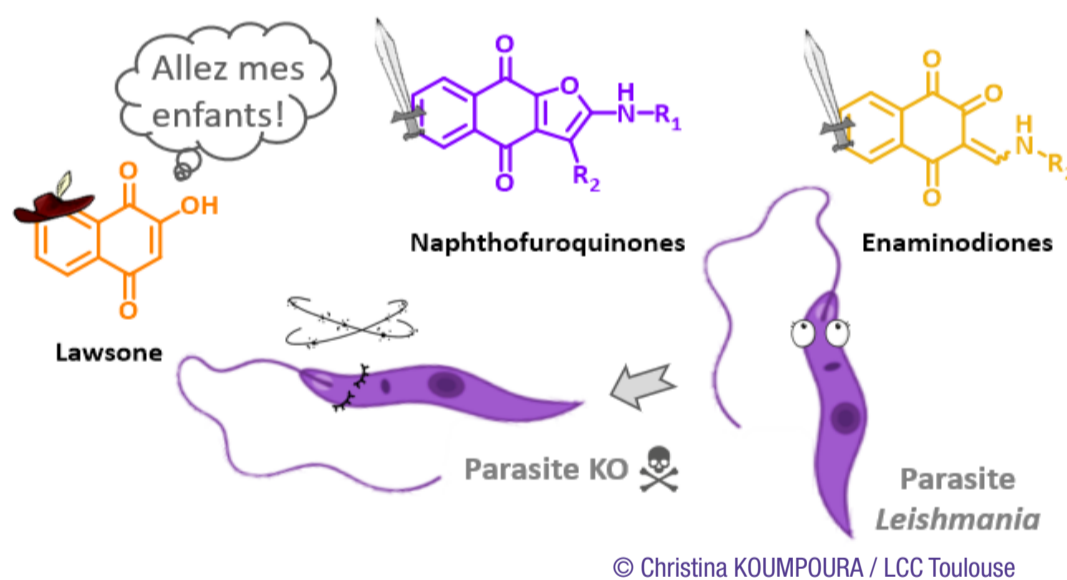
La lawsonie (2-hydroxy-1,4-naphthoquinone) est une naphthoquinone naturelle, connue comme un pigment rouge-orangé qui est utilisé depuis les temps anciens pour faire des tatouages. La famille de naphthoquinones et ses dérivés est très riche en molécules actives contre différents pathogènes. Par exemple l'atovaquone est un médicament majeur utilisé contre le paludisme.

Le paludisme et la leishmaniose sont deux maladies parasitaires très graves pour la santé humaine. Elles se répandent essentiellement dans les régions tropicales en Afrique et en Asie et se transmettent à l'Homme par des piqûres d'insectes infectés par le parasite *Plasmodium* (241 millions de cas, 627.000 décès en 2020) ou *Leishmania* (1.2 million de cas, 65.000 décès/an). Les traitements actuels ont souvent des effets secondaires et ils sont de moins en moins efficaces en raison des parasites de plus en plus résistants.

Dans notre équipe, chimistes et biologistes se sont intéressés à concevoir, synthétiser et tester

des composés basés sur le motif lawsonie. Dans ce cadre, nous décrivons la première synthèse d'une série de naphthofuroquinones en utilisant une réaction multi-composante par micro-ondes (approche chimie verte). Cela implique les trois partenaires : la lawsonie, un aldéhyde et un isocyanure. Suivant la réactivité intrinsèque de l'aldéhyde, nous obtenons des naphthofuroquinones ou des naphtho-énaminodiones jamais rapportées auparavant. Les structures de nos produits ont été confirmées par RMN bidimensionnelle et diffraction des rayons X.

Tous les composés ont été évalués contre *Plasmodium falciparum* et *Leishmania donovani*. Parmi les deux bibliothèques de molécules obtenues, les naphtho-énaminodiones présentent les meilleures activités contre les deux parasites. Ces activités ont été confortées par des études *in silico* sur deux cibles potentielles de la mitochondrie de *Plasmodium falciparum* et des travaux sont en cours pour élucider le mécanisme d'action contre *Leishmania donovani*.



Référence

Design of Anti-infectious Agents from Lawsonie in a Three-Component Reaction with Aldehydes and Isocyanides. Christina L. Koumpoura, Michel Nguyen, Christian Bijani, Laure Vendier, Elena G. Salina, Silvia Buroni, Giulia Degiacomi, Sandrine Cojean, Philippe M. Loiseau, Françoise Benoit-Vical, Alfonso T. Garcia-Sosa, Anne Robert, Michel Baltas. *ACS Omega* **2022** 7 (40), 35635-35655. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03421>

Collaborations

- Université Paris Saclay - Faculté de Pharmacie (France),
- Université de Tartu- Institut de Chimie (Estonie),
- Université de Pavia - Département de biologie et biotechnologie « L. Spallanzani » (Italie).

Financements

Ces travaux ont été financés par le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université Paul Sabatier, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) et la Fondation pour la Recherche Médicale, FRM « Équipe EQU202103012596 ».

Équipe

Nouvelles molécules antipaludiques et approches pharmacologiques