

LIMBP | EA 3940

CANCER
Cancer

SYNTHÈSE ORGANIQUE
Organic synthesis

HÉTÉROCYCLES
Heterocycles

COMPOSÉS SOUFRÉS
Sulphur compounds

CYCLE CELLULAIRE
Cell cycle

MORT CELLULAIRE
Cell death

STRESS OXYDANT
Oxidative stress

GLUTATHION
Glutathione



Gilbert KIRSCH

■ PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU CENTRE DE RECHERCHE

Les domaines de compétences du LIMBP sont la synthèse organique et l'évaluation pharmacologique de molécules d'intérêt au niveau des organismes et des cellules. «Cancer» est le mot clé majeur du laboratoire. L'équipe d'ingénierie moléculaire se concentre sur la synthèse de systèmes hétérocycliques (soufrés, sélénés, azotés et produits naturels) non seulement en développant des méthodes d'accès à ces systèmes, mais en ciblant également certaines possibilités d'applications biologiques (nouvelles molécules pharmacologiquement actives, molécules pour le marquage des protéines). L'équipe de biochimie pharmacologique s'attache à l'examen du cycle cellulaire et aux mécanismes impliqués dans la mort cellulaire. Les études sont réalisées sur des tissus cancéreux, en relation avec des cliniciens, et sur des cellules cancéreuses en culture, relayées alors par l'utilisation de nouveaux inhibiteurs développés par les chimistes. Elle s'intéresse également à

la localisation intracellulaire du glutathion et à son implication ainsi qu'à celle des protéines qui lui sont associées dans la décision de «suicide» ou de survie de la cellule lors d'un stress oxydant.

■ SUMMARY

The areas of competence of the LIMBP (for Laboratoire d'ingénierie moléculaire et biochimie pharmacologique) Research unit are organic synthesis and pharmacological evaluation of molecules of great interest from the viewpoint of organisms and cells. 'Cancer' is indeed a key topic among the research activities of the centre. The Molecular Engineering division focuses on the synthesis of heterocyclic systems (containing sulphur, selenium, nitrogen, and natural products) by developing specific methods to gain access to those systems and also targeting certain possibilities for biological applications (new pharmacologically active molecules, molecules for protein labeling). The Pharmacological Biochemistry division focuses on the examination of the cell cycle and the mechanisms involved in cell death. Research is carried out with cancerous tissue - in cooperation with clinicians - and cultured cancerous cells, and then associated to the use of new inhibitors developed by chemists. Researchers also focus on the location of glutathion within cells, the proteins associated to it and its involvement in the decision to 'suicide' or cell survival in case of oxidative stress.

ÉTABLISSEMENT PRINCIPAL UPV-M

DIRECTEUR
Gilbert KIRSCH

DIRECTEUR ADJOINT
Denyse BAGREL

STATUT
EA 3940

RECONNAISSANCE
MESR

ÉCOLE DOCTORALE
ED 412 SESAMES et
ED 266 BioSE

STRUCTURE FÉDÉRATIVE
FR 2843 IJB

COORDONNÉES

1, boulevard Arago
57070 Metz
tél. : 03 87 31 52 95
fax : 03 87 31 58 01
kirsch@univ-metz.fr
www.limbp.univ-metz.fr

COMPOSITION ET EFFECTIFS

Enseignants-chercheurs : 6
Ingénieurs, Techniciens : 2
Administratif : 0,15
Post-doctorants : 1
Doctorants : 7

BAGREL Denyse (PR)
BATTAGLIA Eric (MCF)
HESSE Stéphanie (MCF)
KIRSCH Gilbert (PR)
PHILIPPOT Stéphanie (IGE)
PODDIG Véronique (TECH)
SCHOHN Hervé (MCF)
SECK Pierre (PR)

PRINCIPALES COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES

Régionales

- Nancy-Université

Internationales

- Université de Sofia (Bulgarie)
- Université de Lisbonne (Portugal)
- Université du Minho (Portugal)
- Université d'Aveiro (Portugal)
- Université de la Sarre (Allemagne)
- Université du Luxembourg (Luxembourg)
- Université de Laval (Québec)
- Université La Sapienza de Rome (Italie)

AFFILIATIONS

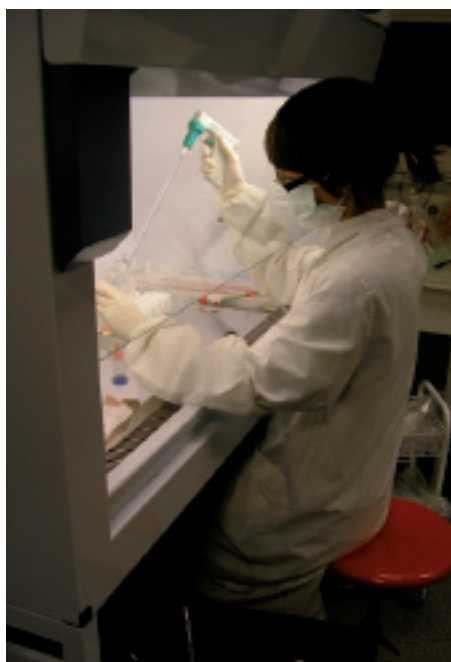
Réseau ITN Red Cat
Interreg 4A Corena

ÉQUIPEMENTS MAJEURS

- Laboratoires de synthèse, Autoclave hydrogénation, Kugelrohr, four micro-ondes, RMN H1 et C13
- Salle de culture cellulaire (hottes à flux laminaire, incubateurs à CO₂, containers d'azote liquide, congélateurs à -80°C, microscopes droit et inversé, microscope fluorescence et analyse d'images, cytomètre de flux)
- Équipement de base de biologie moléculaire (amplificateur d'ADN, matériel d'électrophorèse, lecteur de gels)
- Équipement pour analyses biochimiques (ultracentrifugeuse, spectrophotomètres, spectrofluorimètre, lecteur de microplaques, HPLC)

ÉQUIPES, THÈMES DE RECHERCHE, CHAMPS DISCIPLINAIRES

- **Équipe d'ingénierie moléculaire** : Gilbert KIRSCH (kirsch@univ-metz.fr)
Thème de recherche : développement de nouvelles méthodes de synthèse en série hétérocyclique et applications à la préparation de molécules biologiquement actives.
Champ disciplinaire : synthèse organique
- **Équipe de biochimie pharmacologique** : Denyse BAGREL (bagrel@univ-metz.fr)
Thème de recherche : effets du stress oxydant sur l'inhibition du cycle cellulaire et la mort cellulaire.
Champs disciplinaires : biochimie, biologie moléculaire, biologie cellulaire, pharmacologie



- 1 / **One pot synthesis of new 2, 4,5 substituted 1,3-thiazoles and 1,3-selenazoles**
THOMAE D., PERSPICACE E., XU Z., HENRYON D., SCHNEIDER S., HESSE S., KIRSCH G., SECK P.
Tetrahedron, 2982-2988 (2009)
- 2 / **Synthesis of selenophene analogs of tacrine series: comparison of classical route and microwave irradiation**
THOMAE D., KIRSCH G., SECK P.
Synthesis, 1600-1606 (2008)
- 3 / **Microwave-assisted synthesis of 2-aminothiophene-3-carboxylic acid derivatives, 3H-thieno [2,3-d]pyrimidin-4-one and 4-chlorothieno[2,3-d]pyrimidin**
HESSE S., PERSPICACE E., KIRSCH G.
Tetrahedron Letters, 48, 30, 5261-5264 (2007)
- 4 / **ZrCl₄ or ZrOCl₂ under neat conditions: optimized green alternatives for the Biginelli reaction**
RODRIGUEZ-DOMINGUEZ J.-C., BERNARDI D., KIRSCH G.
Tetrahedron Letters, 5777-5780 (2007)
- 5 / **One-pot synthesis of substituted 3-amino-2nitro-thiophenes and selenophenes**
THOMAE D., RODRIGUEZ-DOMINGUEZ J.-C., KIRSCH G., SECK P.
Tetrahedron, 3232-3235 (2008)
- 6 / **Synthesis and antioxidant potential of novel synthetic benzophenone analogues**
TZANOVA T., GEROVA M., PETROV O., KARAVANOVA M., BAGREL D.
Eur J Med Chem. 44(6):2724-30 (2009)
- 7 / **Activity of novel Cdc25 inhibitors and preliminary evaluation of their potentiation of chemotherapeutic drugs in human breast cancer cells**
BRAULT L., BAGREL D.
Life Sci. 82(5-6) : 315-23 (2008)
- 8 / **Synthesis and protective effects of coumarin derivatives against oxidative stress induced by doxorubicin**
BEILLEROT A., DOMINGUEZ J.-C., KIRSCH G., BAGREL D.
Bioorg Med Chem Lett.18(3) : 1102-5 (2008)
- 9 / **Apoptosis / necrosis switch in two different cancer cell lines: influence of benzoquinone- and hydrogen peroxide-induced oxidative stress intensity, and glutathione**
BAIGI M.-G., BRAULT L., NEGUESQUE A., BELEY M., HILALI R.-E., GAÛZERE F., BAGREL D.
Toxicol In Vitro.22(6) : 1547-54 (2008)
- 10 / **Expression of PPARgamma is reduced by medium supplementation with L-glutamine in human colorectal Caco-2 cells**
FIATTE C., HUIN C., COLLET P., PLÉNAT F., DAUÇA M., SCHOHN H.
Int J Mol Med. 2008, 22(6) : 825-32