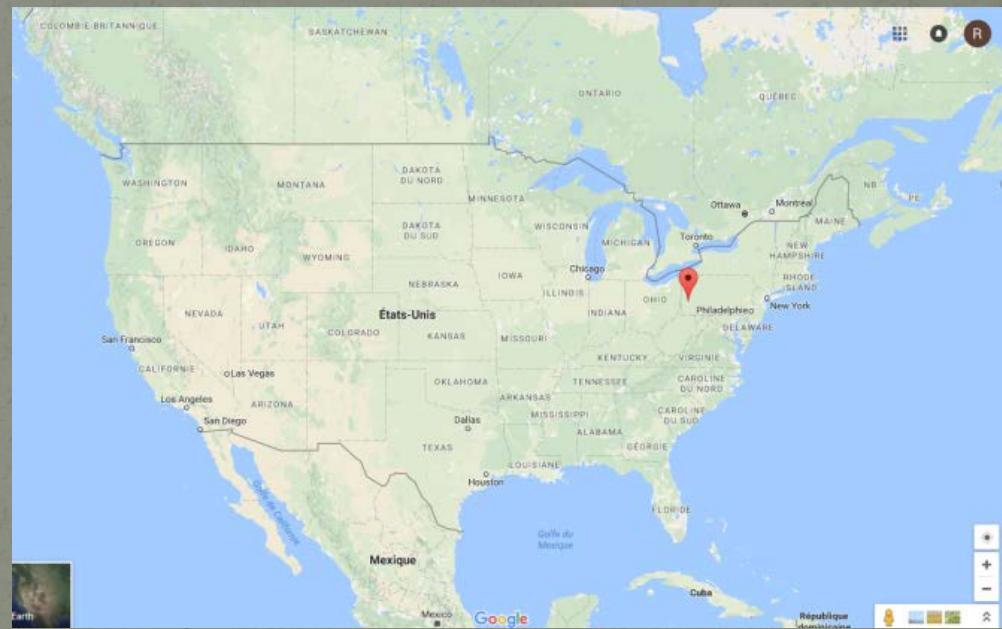
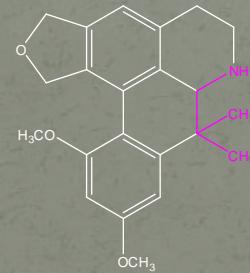


IRD et TDSB

Cécile Debitus



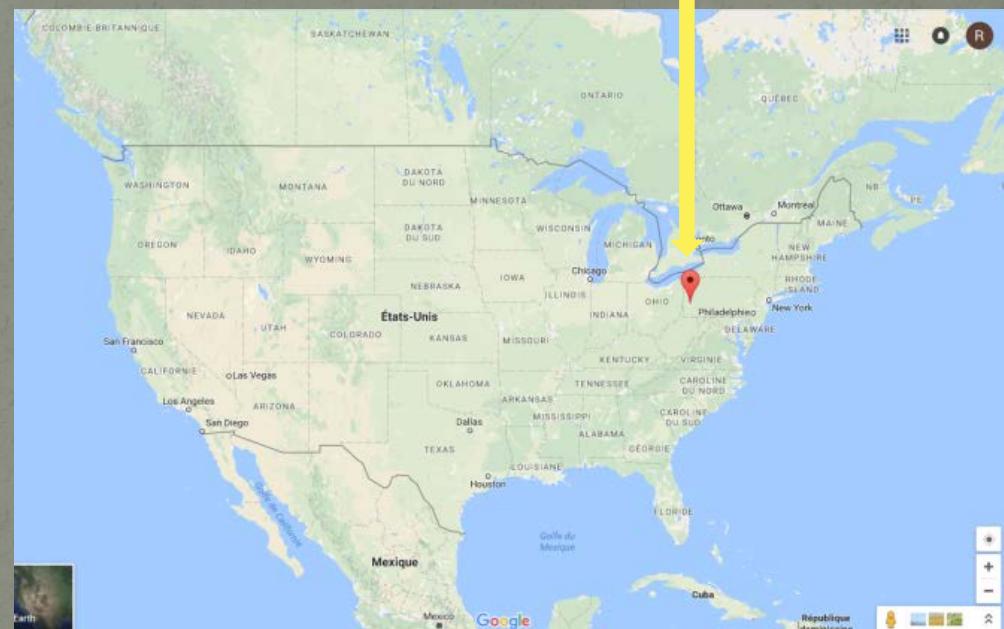
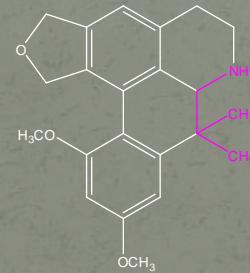
1984...Le choix des substances naturelles marines



School of Pharmacy, Pittsburgh,
Pennsylvania
Chimie de synthèse d'aporphines

1984...Le choix des substances naturelles marines

Très chaud et très froid....

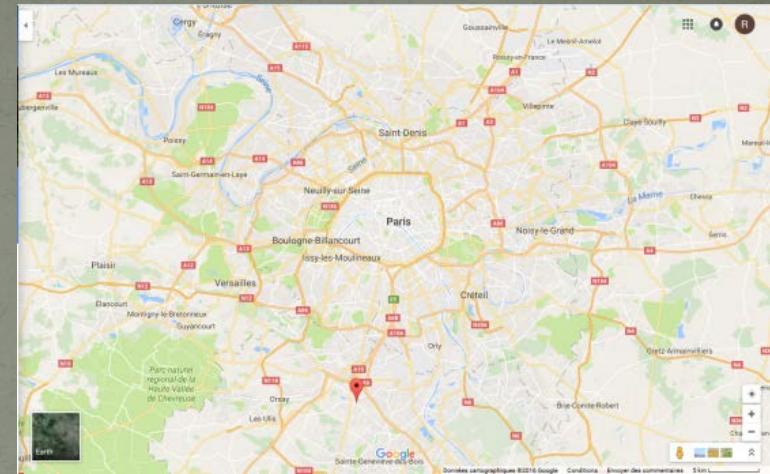
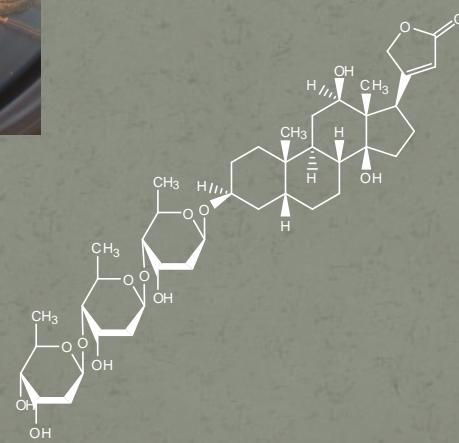


School of Pharmacy, Pittsburgh,
Pennsylvania
Chimie de synthèse d'aporphines

Le choix des substances naturelles marines



School of Pharmacy, Pittsburgh, Pennsylvania Chimie de synthèse d'aporphines



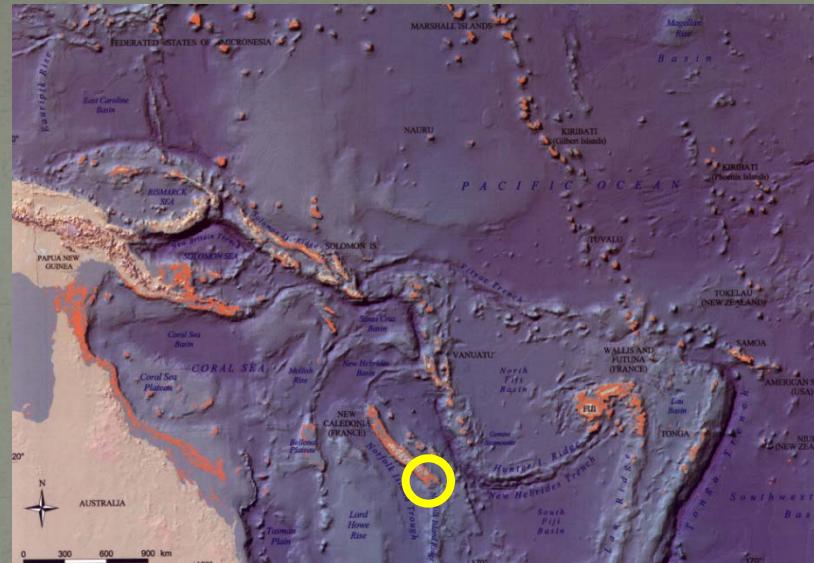
Since 1868



Le choix des substances naturelles marines



School of Pharmacy, Pittsburgh,
Pennsylvania
Chimie de synthèse d'aporphines



???????????

ORSTOM, Noumea, Nouvelle Calédonie



1985 : choix du milieu marin



Tout a commencé....



ORSTOM/IRD : Bertrand,
« successeur » de A.
Crosnier



MNHN : Philippe,
« successeur » de J.
Forest

Enthousiasme et passion à toute épreuve !

Tout a commencé....

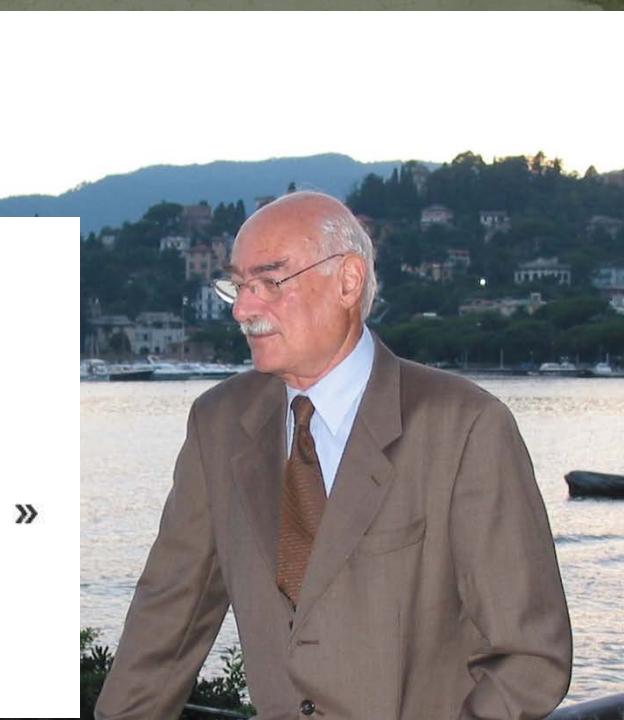
- Campagnes Musorstom
 - Participation de spécialistes des crustacés IRD (A. Crosnier, B. Richer de Forges)
- Un phylum abondant en biomasse et diversifié : les spongiaires
 - Pr Claude Lévi et Dr Pierrette Lévi (MNHN)

*Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 4^e sér., 4, 1982,
section A, n°s 3-4 : 283-317.*



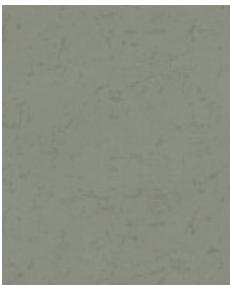
Spongiaires Hexactinellides du Pacifique Sud-Ouest

*Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 4^e sér., 5, 1983,
section A, n° 4 : 931-997.*



Demosponges bathyales récoltées par le N/O « Vauban » au sud de la Nouvelle-Calédonie

*Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 4^e sér., 5, 1983,
section A, n° 1 : 101-168.*



Éponges Tétractinellides et Lithistides bathyales de Nouvelle-Calédonie

par Claude LÉVI et Pier

*Bull. Mus. natn. Hist. nat., Paris, 4^e sér., 10, 1988,
section A, n° 2 : 241-263.*



Nouveaux Spongiaires Lithistides bathyaux à affinités crétacées de la Nouvelle-Calédonie

par Claude LÉVI et Pierrette LÉVI

Pr Claude Lévi,
6th sponge conference, Rapallo, 2002

*Pas de travaux antérieurs sur les
métabolites secondaires des
organismes bathyaux*

De la biomasse



Regadrella okinoseana,
Ijima, 1896





1986-1993... campagnes SMIB

SMIB = Substances Marines d'Intérêt Biologique

- 88 lots d'éponges récoltées, extraites et testées
- 70 espèces différentes
- Tests biologiques
 - Cytotoxicité (lignées tumorales)
 - Antiviraux (HIV , HSV, DFV)
 - Antibiotiques
 - Antifongiques (phytopathogènes et pathogènes humains)
 - Antiparasitaire (*Plasmodium falciparum*)
- Chimiotaxonomie



Résultats innovants dans tous les domaines

Eponges

- **Hexactinellides**

- Lévi, C.; Lévi, P. (1982). Spongiaires Hexactinellides du Pacifique Sud-Ouest (Nouvelle-Calédonie). *Bulletin du Muséum national d'Histoire naturelle*. 4(3-4): 283-31
- *Pheronema semiglobosum*
- *Pheronema conicum*
- *Aulochone clathroclada* Lévi & Lévi, 1982
- *Regadrella okinoseana*

=> Pas grand chose: spicules excellentes défenses physiques !



- **Demosponges**

- Une vingtaine d'espèces (macro-éponges), dont une extrêmement commune

- **Tetractinellides (lithistides)**

- **Majoritaires**

- Sollas, W.J. (1888). Report on the Tetractinellida collected by H.M.S. Challenger, during the years 1873-1876. Report on the Scientific Results of the Voyage of H.M.S. Challenger, 1873-1876. Zoology. 25(63): 1-458, pls I-XLIV
 - Travaux de Claude et Pierrette Lévi
 - Travaux de Pisera et Hooper (>2000)
 - *Riches en molécules actives innovantes*

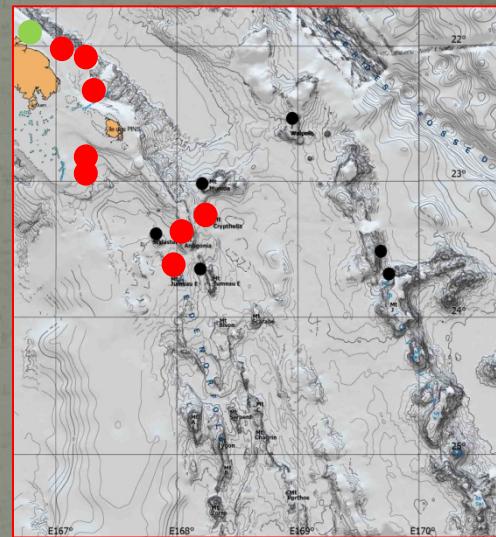
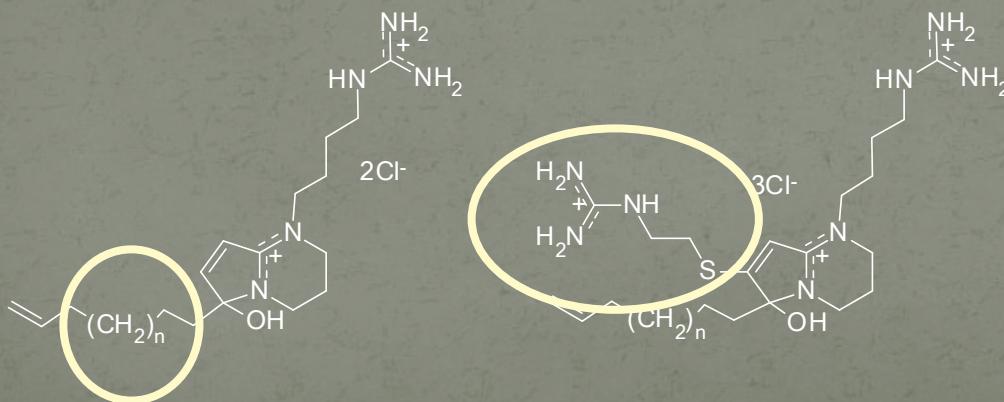
QUELQUES RESULTATS
REMARQUABLES

Les phloeodictynes



Pentes externes
200-500m, sud, sud est, nord

Oceanapia fistulosa
45-50m, côte est de NC



Antibiotiques large spectre
Peu cytotoxiques
Antiplasmodiales (μM)

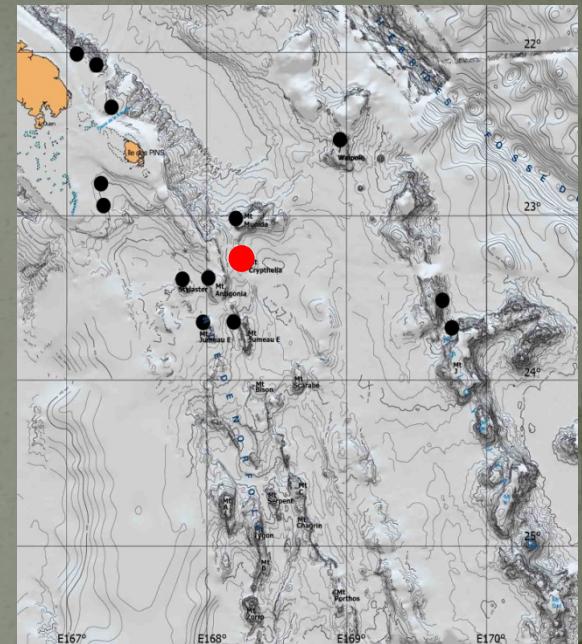
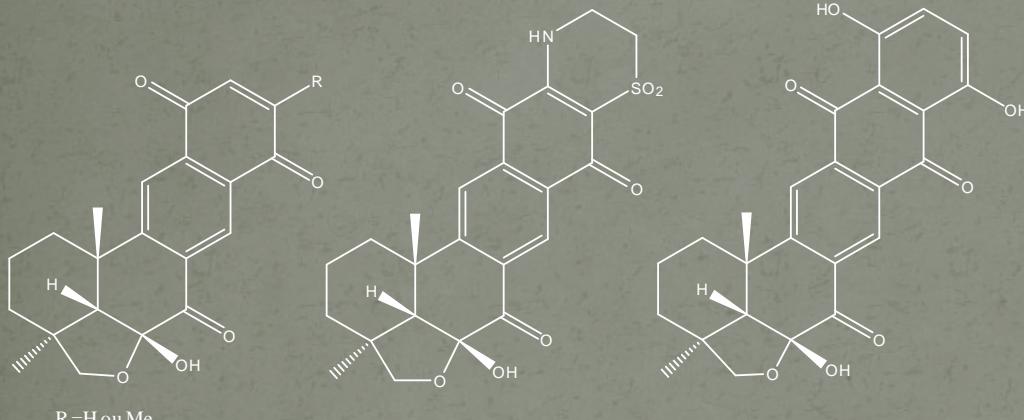
J. Org. Chem., 1992, **57**:3832-35

Tetrahedron, 1994, **50**:3415-26

Org. Biomol. Chem., 2004, **2**:783-787

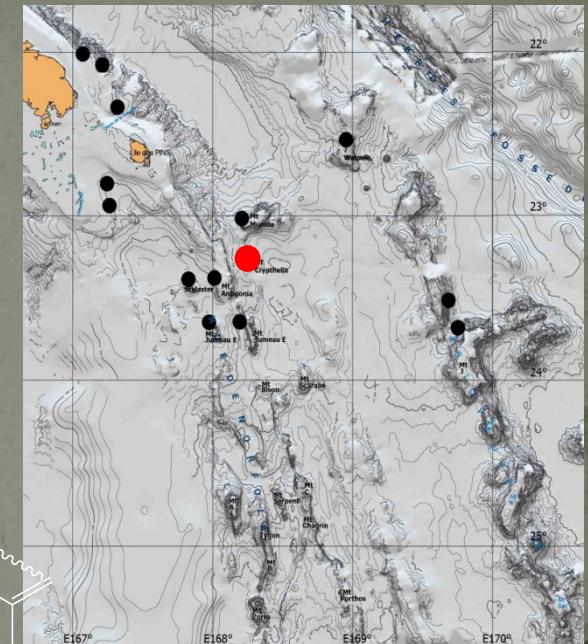
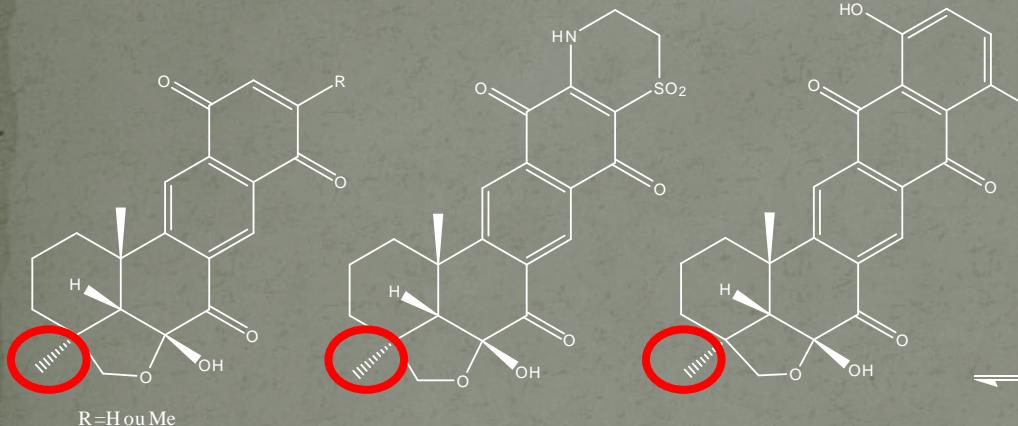
R1514... petite galette rouge vif non identifiée

- Alisiaquinones



R1514... petite galette rouge vif non identifiée

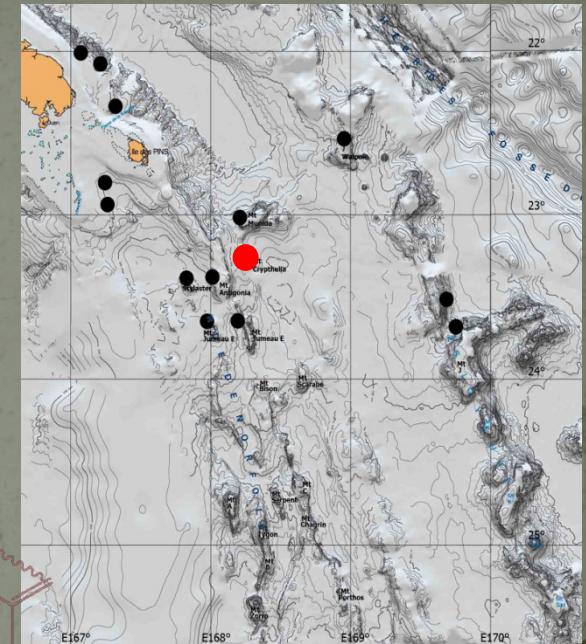
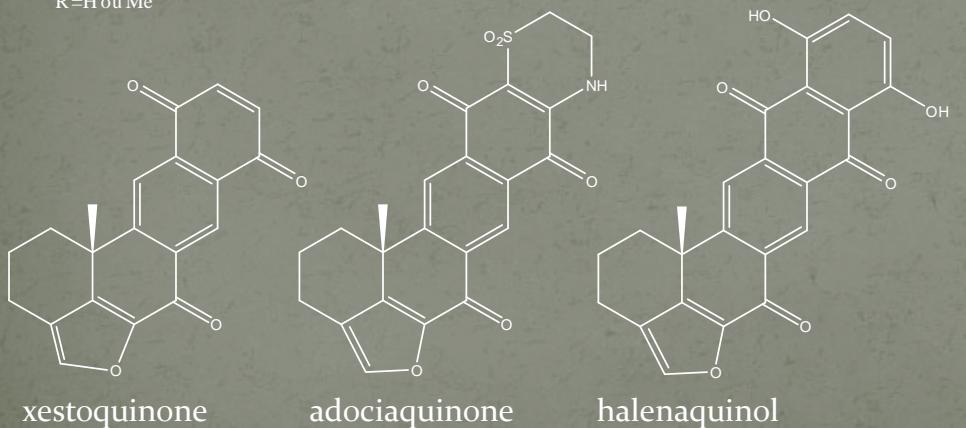
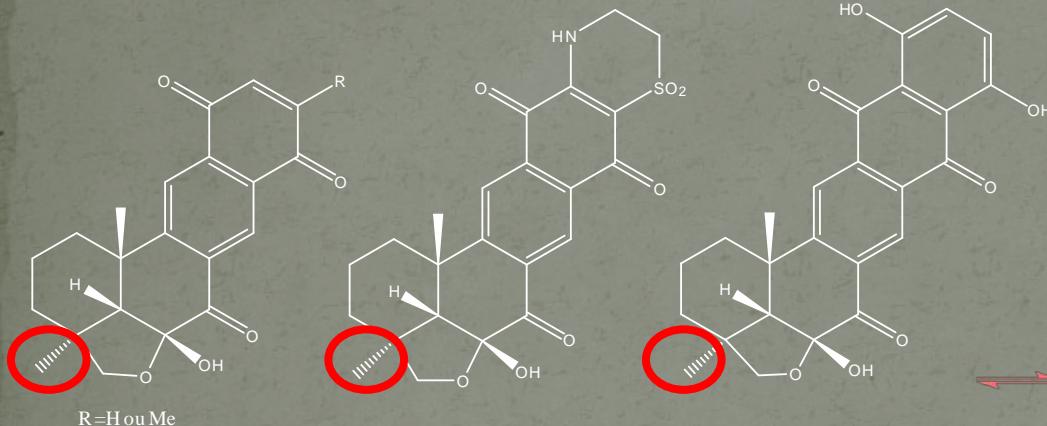
- Alisiaquinones



Pierre Fabre

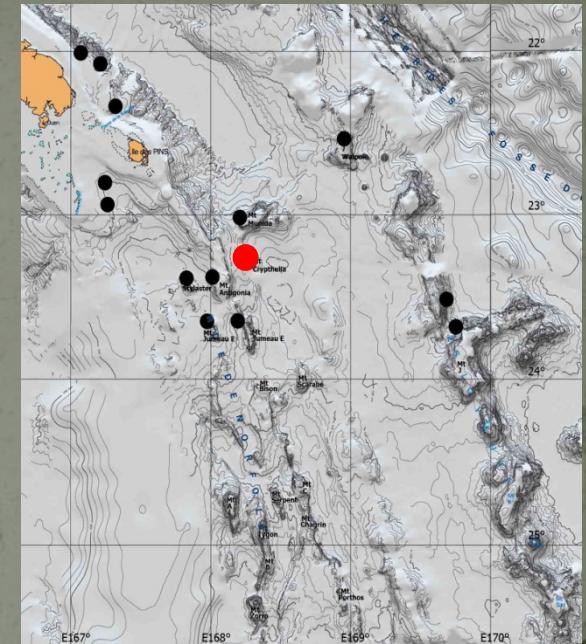
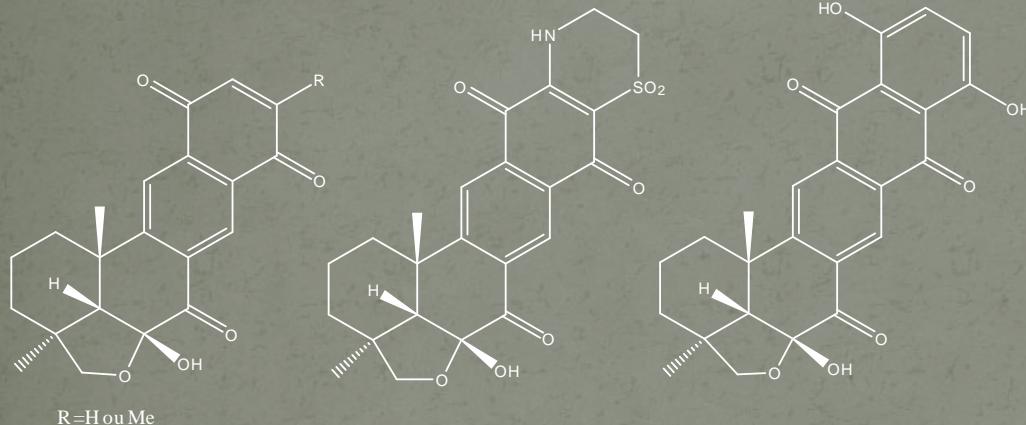
R1514... petite galette rouge vif non identifiée

- Alisiaquinones



R1514... petite galette rouge vif non identifiée

- Alisiaquinones



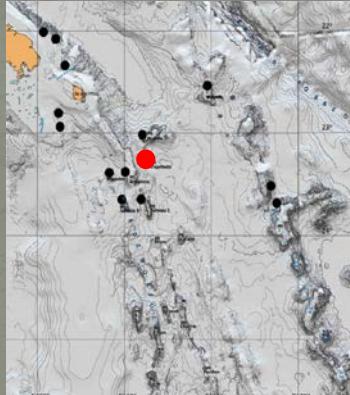
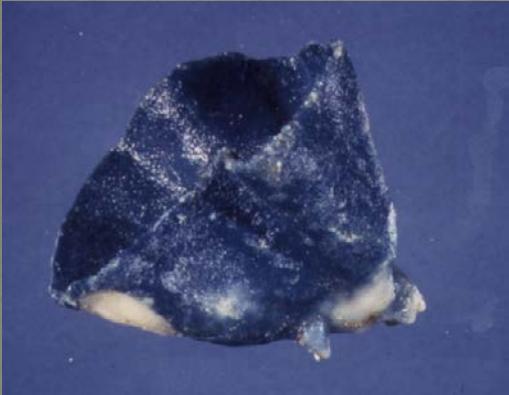
- Inhibiteurs PfNek
- PFTase
- *Plasmodium falciparum* *in vitro* et *in vivo* (différentes souches résistantes ou non)

J. Nat. Prod., 2008, 71:1189-1192

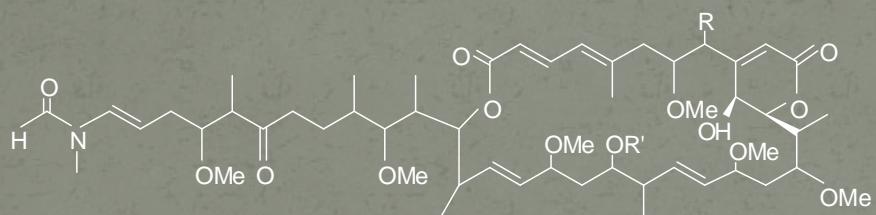


Pierre Fabre

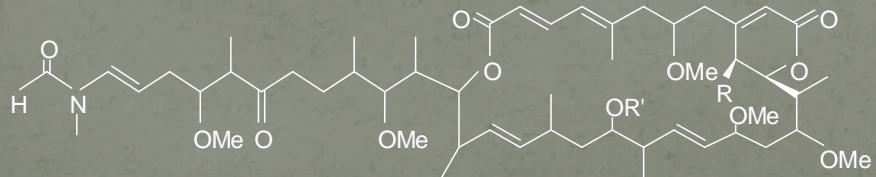
Reidiospongia coerulea et *Neosiphonia superstes* (Astrophorina, Phymatellidae)



Reidiospongia coerulea



R=OMe ; R'=H : Sphinxolide
R=H ; R'=H : Sphinxolide B
R=OMe ; R'= Me : Sphinxolide C
R=H ; R'=Me : Sphinxolide D } *Neosiphonia superstes*



R=H ; R'=Me : Reidispongiolide A
R=H ; R'=H : Reidispongiolide B
R=OH ; R'= Me : Sphinxolide D
R=OH ; R'=H : Sphinxolide B } *Reidispongia coerulea*

Tetrahedron, 1993, 49:8657-64

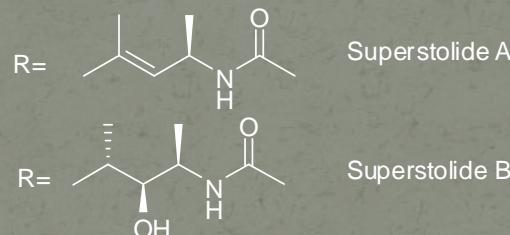
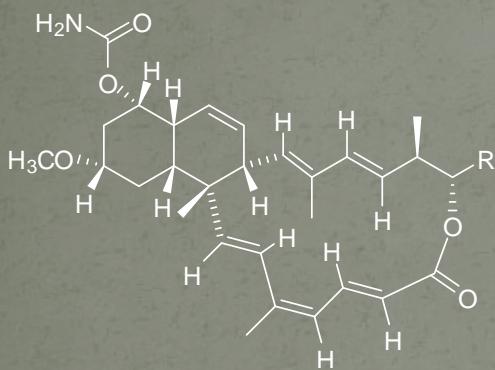


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

Pr Luigi Minale

And smaller compounds

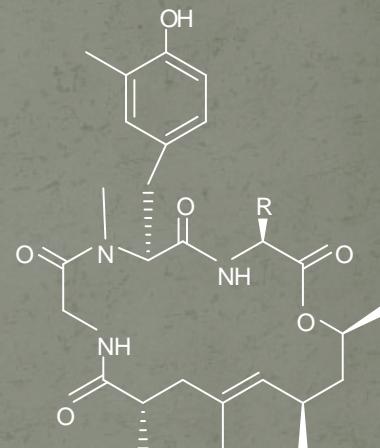
- *Neosiphonia superstes*



Potent cytotoxic macrolides from *Neosiphonia superstes*

J. Am. Chem. Soc. 1994, **116**:6658-63

J. Nat. Prod. 1994, **57**:1595-97

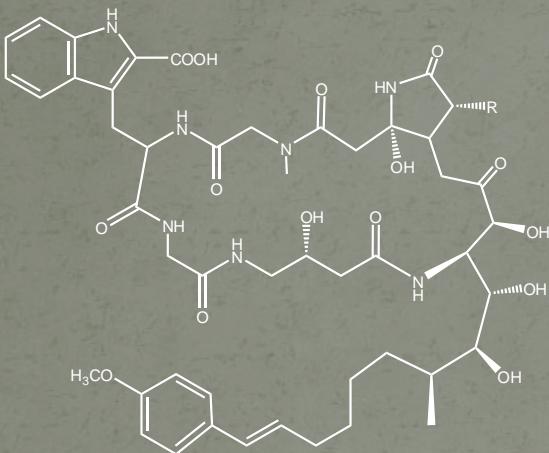


R = CH(CH₃)₂ : Neosiphoniamolide
R = CH₃ : Geodiamolide D

Depsipeptides antifongiques

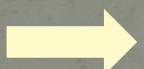
J. Nat. Prod. 1995, **58**:121-23

Microscleroderma sp.

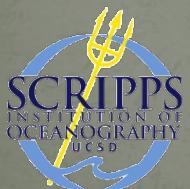
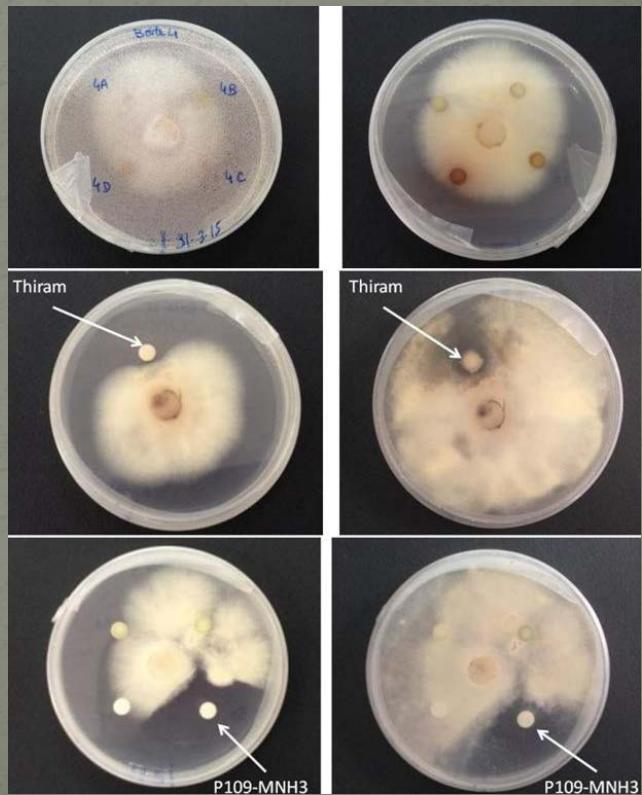


R = OH : Microsclerodermine A
R = H : Microsclerodermine B

Cyclopeptides antifongiques
J. Am. Chem. Soc. 1994, 116:7631-36

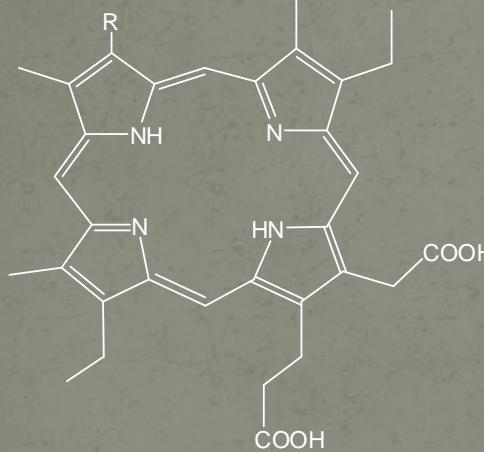
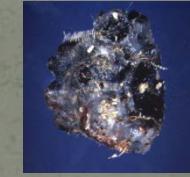


Origine :
actinomycètes ?

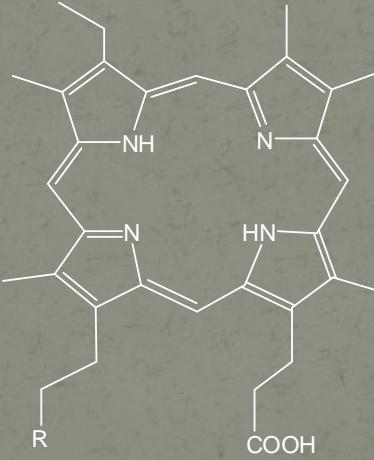


Isabella mirabilis (Schlacher-Hoenlinger, Pisera & Hooper, 2005)

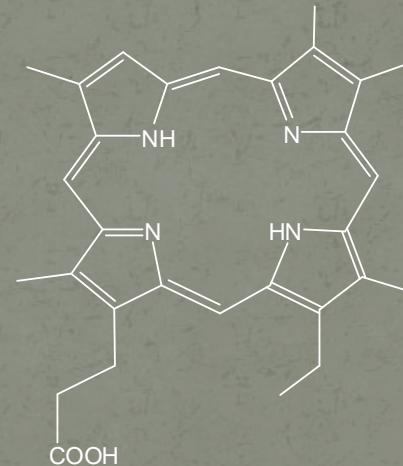
- Première identification en tant que *Corallistes* sp
 - Astrophorina, *Corallistidae*
 - 230 à 350m



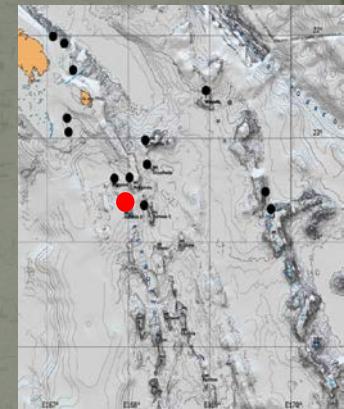
R = H : Corallistin A
R = Et : Corallistin B



R = H : Corallistin C
 R = COOH : Corallistin D



Corallistin I



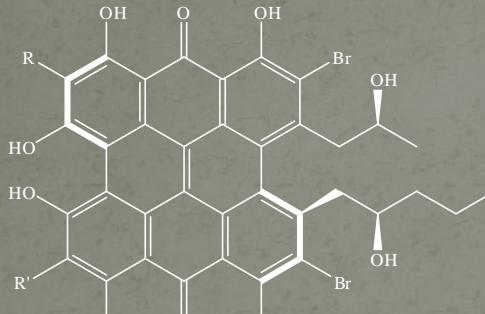
Helvetica Chimica Acta 1989 **72**:1451-54
Helvetica Chemica Acta 1993 **76**:1489-96

Origine et rôle de ces porphyrines libres ?

- Geoporphyrines :
 - marqueurs de l'origine des pétroles, et du charbon
 - proviennent de la chlorophylle des végétaux
- Dans d'autres invertébrés
 - Protophorine IX : méduses bathypellagiques *Atolla wyvillei* (Herring 1970)
 - Pennatulaire : *Pennatula borealis* et *Bolticina finmarchia* (concentré dans les tentacules, photosensibilité => rétractation)
 - Bonelline de *Bonellia viridis* (ver)
 - Tunichlorine de *Trididemnum solidum* (asicidie)

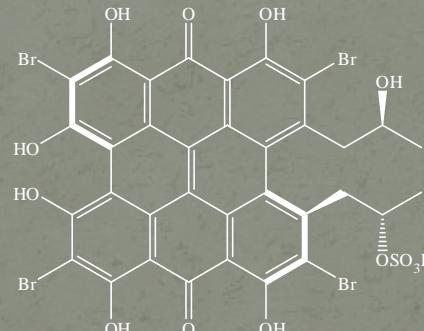
Pas seulement des éponges !

- Gymnocrinus richeri*

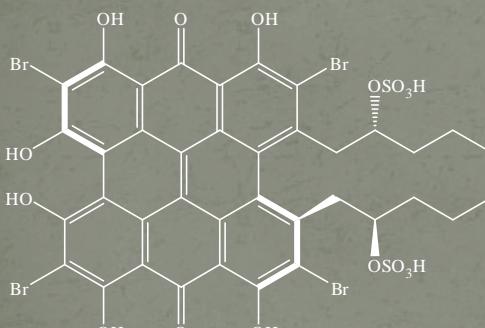


1 : R=R'=Br ; Gymnochroa A

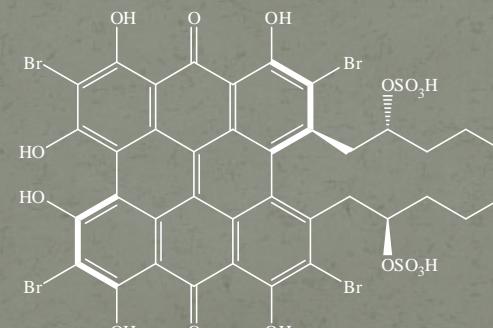
2 : R= H, R'=Br or R=Br, R'=H; Gymnochroa B



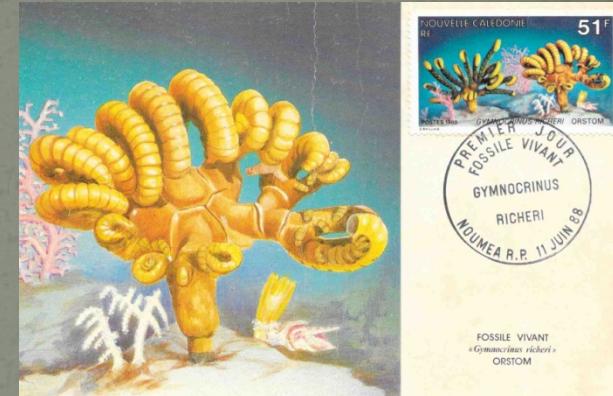
3: Gymnochroa C



4 : Gymnochroa D



5 : Isogymnochroa D

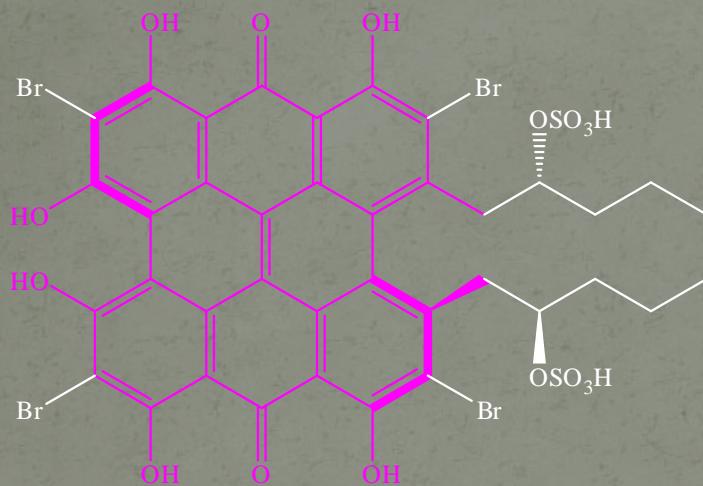


produits	RPL50 %, nM
Callipeltin A	cytotoxique
Crambescidine 800	>12.5
Ptilomycaline	>12.7
Celeromycaline	>12.5
Gymnochroa B	1.17
Gymnochroa D	<0.89
Isogymnochroa D	<0.89
Hypericine	>30

J. Org. Chem. 1991, 56, 6781-87

Cell. Mol. Life Sci., 1998, 54, 167-170

Gymnochromes et hypericines

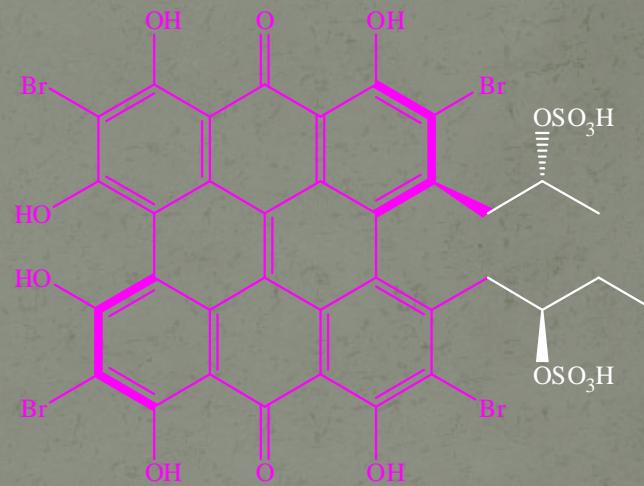


4 : Gymnochroïme D

6 : Hypericine



Photochimiothérapie
cancérologie



5 : Isogymnochroïme D

7 : tetrabromo hypericine



Stabilisation de la molécule
par le brome

Crinoides fossilisés violets

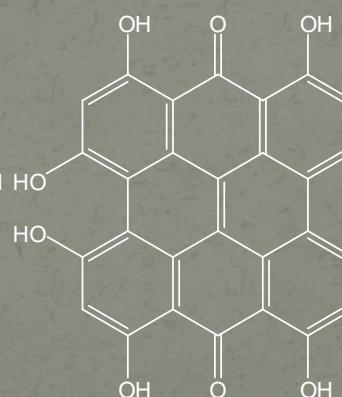
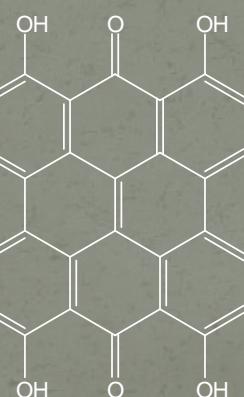
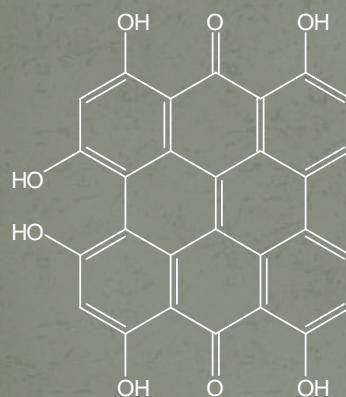
- Fringelites : pigments isolés de millericrinides fossilisés

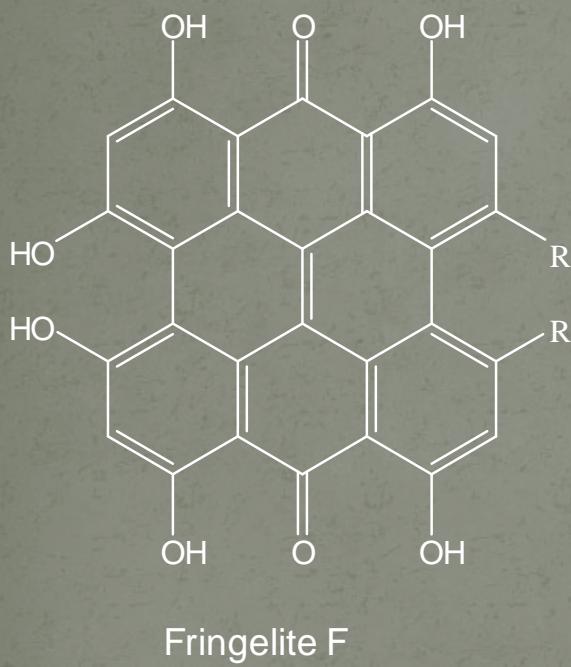
- *Liliocrinus munsterianus*
- *Carnallicrinus carnalli*
- *Encriinus cf spinosus* (Pologne, Wolkenstein 2005-2006)



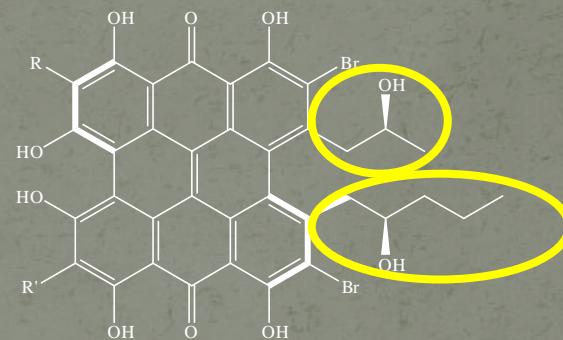
Figure 1. Crown of the Middle Triassic crinoid *Carnallicrinus carnalli* (MB. E. 13), with exceptional preservation of fossil pigments. Freyburg/Unstrut, Germany. Scale bar, 1 cm.

Proc. R. Soc. B 2006, 273:451–56





R = chaîne alkyle



Millericrinides (carrières de Pologne)

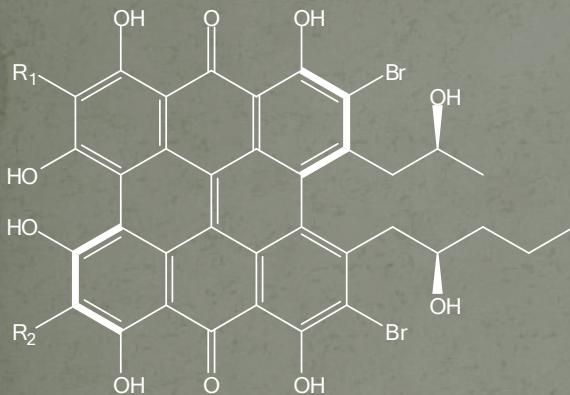
Homologues de l'hypéricine

R₁, R₂= chaîne alkyle (C₃H₇ à C₈H₁₇)

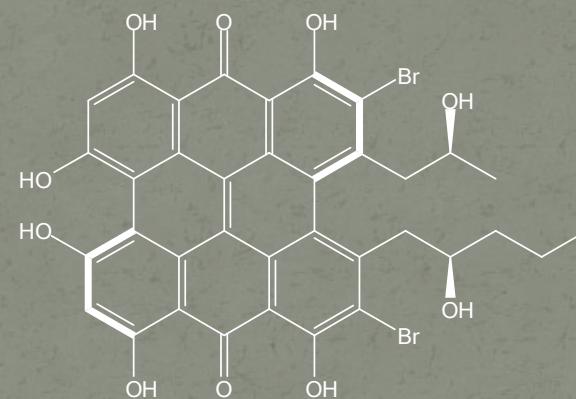
Formules brutes de C₃₁H₁₈O₈ to C₃₆H₂₈O₈

Plus récemment

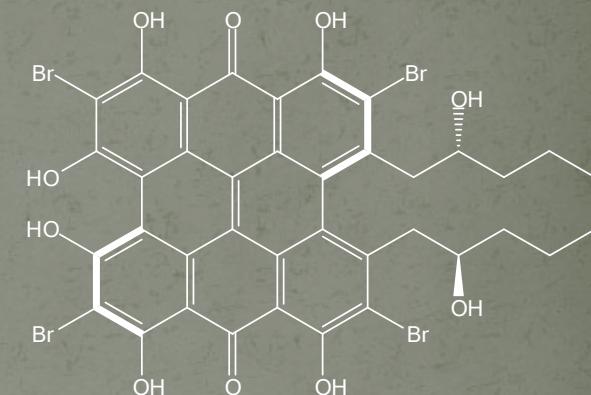
- Nouveaux gymnochromes de *Holopus rangii*, Orbigny, 1837



R1= H et R2= Br ou R1=Br et R2=H
isogymnochrome B



Gymnochroa E



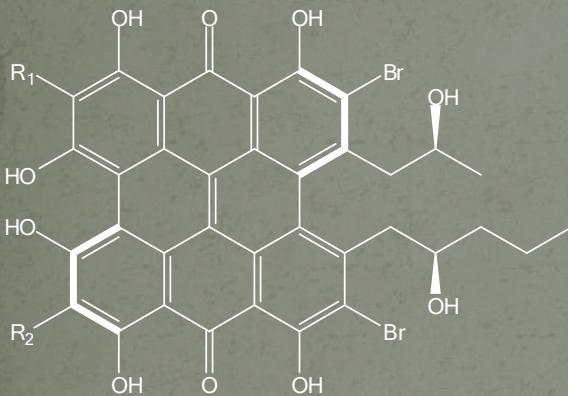
Gymnochroa F

Wangun et al., 2010
(Harbour Branch, Floride)

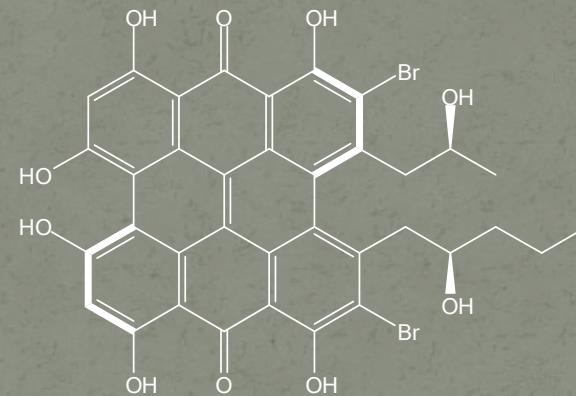


Plus récemment

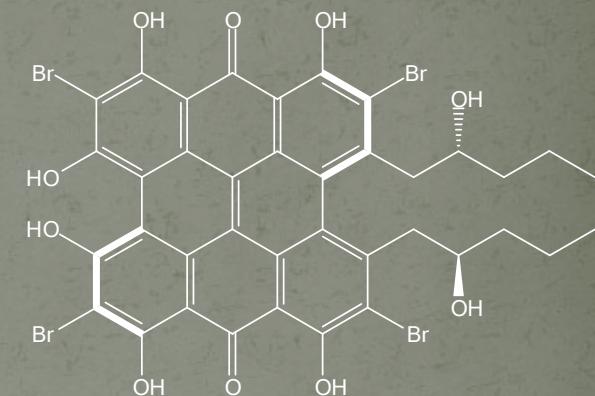
- Nouveaux gymnochromes de *Holopus rangii*, Orbigny, 1837



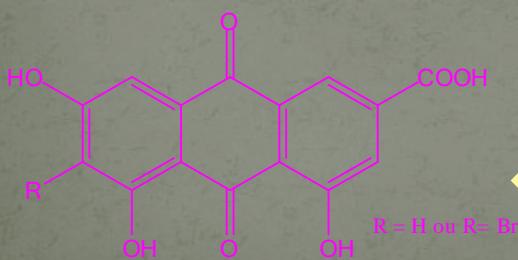
R₁= H et R₂= Br ou R₁=Br et R₂=H
isogymnochrochrome B



Gymnochrochrome E



Gymnochrochrome F



Wangun et al., 2010
(Harbour Branch, Floride)

Connu comme produits
de *Streptomyces* marins

Origine fongique des
Gymnochromes ?

What's next ?

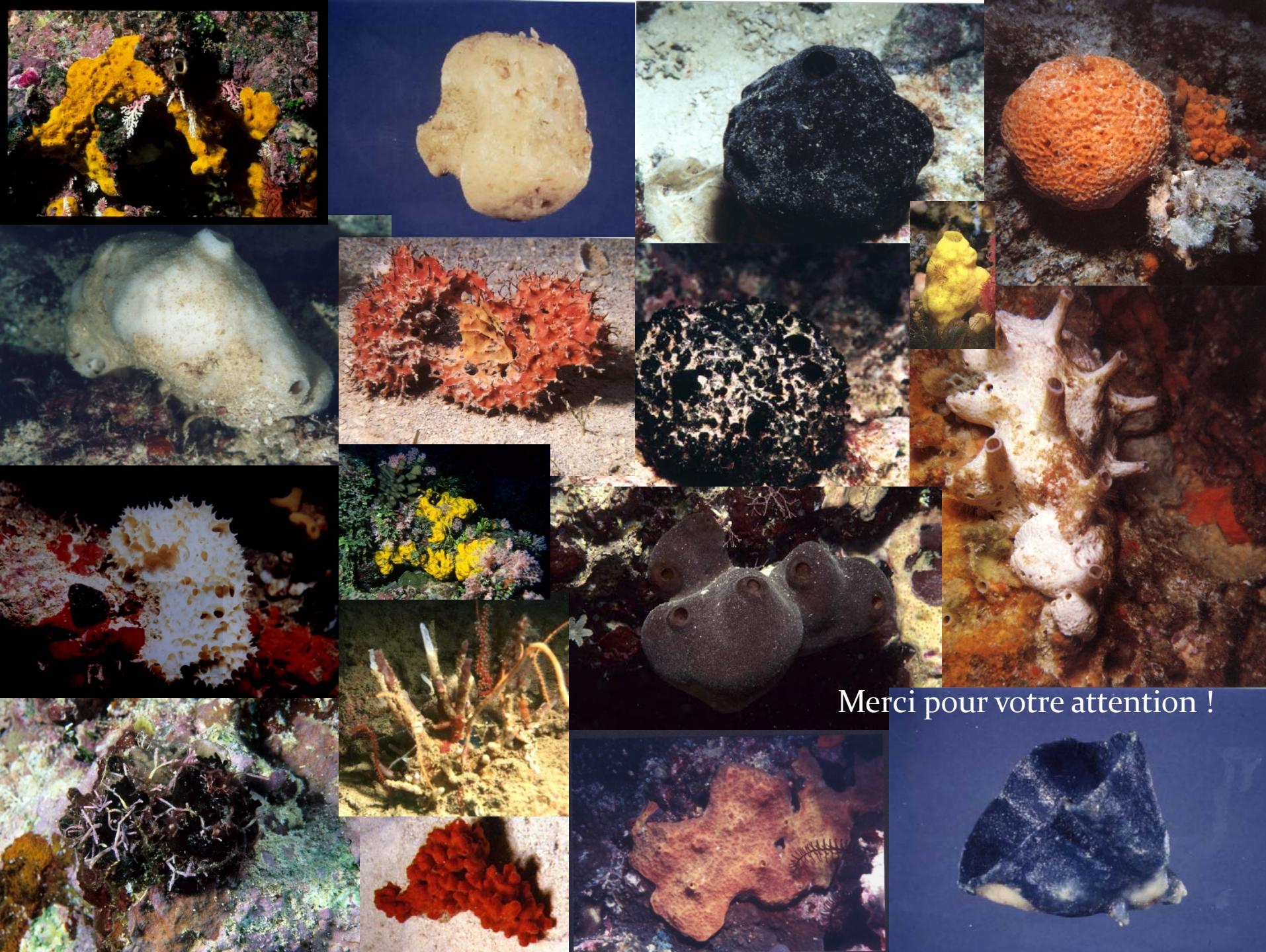
- Karubenthos 2 ou Karudeep (2015)
 - En cours de traitement
 - Naturalis –Nicole de Voogd et Andrzej Pisera
 - ? Martinique et petites Antilles ?
- Biomaglo (2017)

Agrandissement de la famille....

- *Dentalium debitusae* Scarabino, 2008
- *Pasiphaea debitusae* Hayashi, 1999
- *Mitrella debitusae*, K. Monsecour & D. Monsecour, 2016



Merci d'avoir
étudié ce matériel!



Merci pour votre attention !