

DEPARTEMENT DE PHARMACOCHEMIE DE LA COMMUNICATION CELLULAIRE ULP CNRS

Institut Gilbert-Laustriat – UMR 7175 ULP/CNRS

Directeur : Claude KEDINGER

Directeur du département : Marcel HIBERT

RECEPTEURS COUPLES AUX PROTEINES G

Responsables : Marcel HIBERT – Jacques HAIECH

AMIDINES ENDOGENES ET SYNTHETIQUES

Responsable : Jean-Jacques BOURGUIGNON

SYNTHESE DE BIOMOLECULES

Responsables : Jean SUFFERT- André MANN

BIOINFORMATIQUE DU MEDICAMENT ET DYNAMIQUE DES INTERACTIONS MOLECULAIRES

Responsables : Didier ROGNAN – Bernard SPIESS

PHARMACOGNOSIE ET MOLECULES NATURELLES BIOACTIVES

Responsable : Annelise LOBSTEIN

Fédération : Institut Fédératif de Recherche Gilbert Laustriat « Biomolécules et Innovations Thérapeutiques »
Domaine de Sciences de la Vie et de la Santé
Recherche

Composante Faculté de Pharmacie

Directeur Marcel Hibert
Faculté de Pharmacie
74, route du Rhin
67401 Illkirch
Tel. 03 90 24 42 20 ; Fax 03 90 24 43 10 ; email : marcel.hibert@pharma.u-strasbg.fr

Site web www.medchem-strasbourg.com/

Mots clés synthèse – physicochimie – modélisation – médicament – substances naturelles – pharmacochimie – pharmacognosie – post-génome – biotechnologies – chimiogénomique et pharmacogénomique

Thèmes de Recherche M. HIBERT – J. HAIECH : Etude de l'architecture fonctionnelle de protéines membranaires. Modélisation, conception et synthèse de neurodrogues. Pharmacochimie post-génomique (conception rationnelle et synthèse de chimiothèques pour cibles génomiques).
J.J. BOURGUIGNON : Dérivés de l'adénine et analogues structuraux. Peptides et peptidomimétiques. Nouvelles cibles. Criblages de la chimiothèque.
A. MANN – J. SUFFERT : Synthèse d'amino-acides et d'analogues proches. Synthèses de dérivés hétérocycliques. Chimie thérapeutique. Méthodologies synthétiques d'accès aux structures de diènediynes et réactivité des ènynes. Elaboration de nouveaux ligands spécifiques aux récepteurs 5HT_{2c}.
D. ROGNAN – B. SPIESS : Criblage virtuel. Modélisation moléculaire. Drug design. Etudes physicochimiques inframoléculaires d'inositol-phosphates et de composés apparentés. Etudes des propriétés complexantes de la norbadione vis-à-vis des cations alcalins.
A. LOBSTEIN : Polyphénols et inflammation. Pharmacochimie de saponosides. Substances naturelles.
C. MULLER – G. UBEAUD : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et cancers associés.

ACTIVITES DE RECHERCHE

EQUIPE 1

RECEPTEURS COUPLES AUX PROTEINES G

Responsables : Marcel HIBERT – Jacques HAIECH

Les récepteurs couplés aux protéines G constituent une des plus importantes familles génomiques, structurales, fonctionnelles et thérapeutiques. Quatre niveaux d'étude nous semblent aujourd'hui essentiels :

- Comprendre l'architecture fonctionnelle des RCPG, c'est à dire la relation entre leur structure 3D dynamique, celle de leurs ligands et les conséquences fonctionnelles de leur interaction ;
- Mettre au point des méthodes pour découvrir les premiers ligands de RCPG orphelins issus du génome afin de permettre l'étude de leur fonction physiopathologique ;
- Découvrir des ligands utiles à la recherche fondamentale et au développement de médicaments sur un nombre restreint de RCPG choisis pour leur importance ou leur originalité. Nous avons privilégié les récepteurs des chimiokines (inflammation, SIDA, Cancer) et ceux de l'oxytocine/vasopressine (différentes formes d'amour).
- Utiliser les cellules souches et les RCPG comme biomarqueurs de l'état de ces cellules afin de les utiliser comme niveau d'intégration intermédiaire entre la protéine isolée et le modèle animal pour des tests de criblage cellulaire.

Sur des cibles solubles, connues ou orphelines, nous avons ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques en découvrant des ligands allostériques au mode d'action inexploré, grâce au criblage miniaturisé de chimiothèques fluorescentes.

Les essais moléculaires de criblage sont développés en détectant l'interaction entre une sonde fluorescente et une protéine par FRET ou par anisotropie de fluorescence selon que l'on utilise une protéine fusionnée avec la GFP ou une protéine recombinante purifiée.

Les tests cellulaires utilisent des lignées de cellules souches normales ou cancéreuses, des lignées primaires ou des cellules HEK. Les biomarqueurs utilisés permettent de suivre la prolifération, la signalisation calcique et/ou cAMP ou la différenciation cellulaire par le biais en particulier de gènes rapporteurs.

Ces essais de criblages ont permis d'obtenir des touches (petites molécules) qui sont soit des candidats médicaments en devenir soit des outils de recherche pour déchiffrer les mécanismes moléculaires de ces pathologies.

EQUIPE EMERGENTE : PHARMACOCHEMIE DES PRODUITS NATURELS ANTICANCEREUX

Responsable : Laurent DESAUBRY

L. Désaubry développe ses propres thématiques centrées sur l'étude pharmacochimique de produits naturels anticancéreux : les flavaglines et les marcannes.

Son activité est centrée sur la pharmacochimie des produits naturels, en particuliers les flavaglines et de nouveaux inhibiteurs de la voie de signalisation Akt.

EQUIPE 2

AMIDINES ENDOGENES ET SYNTHETIQUES

Responsable : Jean-Jacques BOURGUIGNON

Nos efforts de recherche ont essentiellement porté sur la conception et la synthèse de ligands des récepteurs de neuropeptides à RFamide, et plus particulièrement les récepteurs NPFF 1 & 2. De manière plus précise, les travaux ont visé la synthèse de petits peptides dérivés d'arginine, et la synthèse d'hétérocycles azotés (cations). Cette chimiothèque focalisée a pris une dimension significative avec environ 600 molécules, présentant une grande diversité structurale. Cette chimiothèque a été criblée par l'équipe de F. Simonin (ESBS) sur les récepteurs NPFF 1 & 2, permettant d'identifier un grand nombre de hit ($IC_{50} < 50$ nM), et une première validation in vivo a été effectuée avec succès par l'équipe du Prof. G. Simonnet (Bordeaux II) sur des modèles de douleur (Projet soutenu par l'ANR (2006 - 09), et Oseo (Conectus)). Compte tenu de ces premiers résultats très encourageants, nous envisageons dès à présent pour ce projet mature, plusieurs axes de valorisation qui ont obtenu le soutien de l'ANR (BioEmergence 2009-10) et du pôle de compétitivité Alsace Biovalley (projet Pharmadol labélisé autour de la création d'un consortium centré sur le traitement de la douleur), plusieurs dépôts de brevets sont planifiés en 2009 et 2010. Ce travail fortement axé sur le développement de nouveaux outils pharmacologiques et thérapeutiques s'est appuyé sur des développements de méthodologie très utile en synthèse hétérocyclique (construction de mono-, bi- et tricycles azotés diversement fonctionnalisés).

L'adresse internet de l'équipe

<http://bourguignonlab.u-strasbg.fr>

EQUIPE 3**SYNTHESE DE BIOMOLECULES****Responsables : Jean SUFFERT- André MANN**

Le groupe dirigé par Jean Suffert conçoit et développe de nouvelles méthodes de synthèses organiques qui sont simples, rapides, efficaces et économiques, pour les appliquer à la préparation de substances naturelles ou bioactives. La découverte de nouvelles méthodes de synthèses métallocatalysées connaît un essor spectaculaire ces 5 dernières années avec l'utilisation du palladium, de l'or, du platine et du rhodium. Ces méthodes permettent d'accéder à des structures polycycliques complexes. Beaucoup de molécules actives sont des polycycles fonctionnalisés que nous étudions plus particulièrement. Dans ce cadre, nous nous intéressons à des molécules à activités cytotoxiques, anticancéreuses et antibactériennes.

Le groupe dirigé par A Mann (Dr. N. Girard (Mdc), E. Airiau, N. Zill, A. Schoenfelder (AI), CNRS, M. Bui-The-Thuong) concentre ses activités de recherche sur deux parties : l'une orientée vers la découverte et la mise œuvre de nouvelles séquences réactionnelles en chimie organique et l'autre vers l'identification de molécules utiles en pharmacologie. Ces deux objectifs scientifiques sont complémentaires, et se fertilisent l'un l'autre.

En ce qui concerne nos résultats chimiques de 2008, il a été montré que la réaction d'hydroformylation (transformation d'une double liaison en aldéhyde), utilisée d'une manière intensive permettait d'accéder d'une manière directe (peu d'étapes) à des hétérocycles azotés. Nous avons mis en évidence que l'hydroformylation convenait parfaitement pour réaliser des réactions tandem. Des molécules comme la sédamine, la lobéline et des analogues de l'acide kainique ont été préparés par des séquences très courtes. (Collaboration I. Ojima, B. Breit et M. Taddei).

Dans notre recherche de nouvelles méthodes pour faire des amino acides b-branchés, nous avons montré qu'au départ de sérine et au moyen d'une réaction de type SN2' dia- et énantiosélective on pouvait accéder à un intermédiaire avancé qui possédait une double liaison terminale (facilement transformable) et des substituants en position b par rapport au motif amino acid. Donc il devient facile d'obtenir des analogues d'isoleucine.

Dans le domaine de la chimie médicinale nous avons mis en évidence une classe de molécules (des acyl-urées) qui se comportent comme des antagonistes de la voie hedgehog (voie de la différenciation cellulaire) et des quinolones qui se comportent comme des agonistes sur cette même voie. Ces deux types de molécules non seulement vont permettre de mieux comprendre cette voie de signalisation, mais aussi d'apporter des outils potentiels dans certains cancers. Ce travail se fait en collaboration avec le Dr M. Ruat (Gif/Yvette)

Laurent Désaubry développe également ses propres thématiques centrées sur l'étude pharmacochimique de produits naturels anticancéreux : les flavaglines et les marcannes.

L'adresse internet de l'équipe<http://www-chimie.u-strasbg.fr/~lsb/>**EQUIPE 4****BIOINFORMATIQUE DU MEDICAMENT ET DYNAMIQUE DES INTERACTIONS MOLECULAIRES****Responsables : D. ROGNAN – B. SPIESS**

Il est essentiel pour notre équipe de continuer à équilibrer ses activités entre développement de nouveaux outils chem- et bio-informatiques et application concrète à des cas de conception de candidats médicaments. Nous poursuivons donc notre effort pour les quatre années à venir dans les axes suivants :

- Mise au point de chimiothèques et ciblothèques thématiques à forte valeur ajoutée (ligands de RCPGs, ligands endogènes, ciblothèque de sites actifs de la PDB, ciblothèque de RCPGs humains);
- Développement de nouveaux algorithmes en chem- et bio-informatique facilitant la conception de chimiothèques focalisées pour une sous-famille de RCPGs ainsi que pour des récepteurs orphelins.
- Développement de nouveaux outils de comparaison de sites actifs de protéines;
- Mise en place et application de stratégies de criblage in silico de fragments adaptés à un criblage expérimental par biologie structurale

EQUIPE 5**PHARMACOGNOSIE ET MOLECULES NATURELLES BIOACTIVES****Responsable : Annelise LOBSTEIN**

Les plantes ayant un recul d'utilisation traditionnelle tout comme les substances naturelles puisées dans la biodiversité végétale constituent un creuset pour la découverte de nouveaux agents thérapeutiques, de nouveaux outils pharmacologiques, de nouveaux scaffolds pour les chimistes de synthèse.

La pharmacochimie des espèces végétales sélectionnées par l'équipe est entreprise dans un double objectif :

- Identifier des molécules naturelles de structure originale ou des molécules de structure déjà connue mais présentant des propriétés nouvellement décrites ou relevant d'un mécanisme d'action original ;
- Participer à la valorisation de pharmacopées traditionnelles en validant des usages traditionnels, et aider les pays ressources à mettre au point des phytomédicaments traditionnels améliorés dont l'efficacité, la qualité et la sécurité d'emploi auront été vérifiées.

Trois axes de recherche ont été explorés en 2008 :

- **Phytonutriments et cancer-colorectal**

Objectifs : identifier des constituants naturellement présents dans certains aliments (oligomères procyanidoliques présents dans certains fruits, notamment), capables d'inhiber la cancérogénèse intestinale et susceptibles d'être utilisés en prévention primaire ou secondaire (= chimioprévention nutritionnelle), voire en chimiothérapie adjuvante du cancer colorectal.

Ce thème de recherche est soutenu par la Région Alsace (bourse régionale de valorisation) et développé en partenariat avec l'IRCAD (Institut de Recherche sur les Cancers de l'Appareil Digestif) à Strasbourg.

- **Pharmacochimie de plantes d'usages traditionnels**

Objectifs : valorisation d'espèces africaines sélectionnées en fonction de leur recul d'utilisation dans des domaines particuliers

- pathologies parasitaires (paludisme, leishmaniose...) (collaboration Dr. M. Kaiser, Swiss Tropical Institut, Bâle)
- diabète (collaboration PhytoDia)
- pathologies respiratoires (collaboration inter-équipe, Dr N. Frossard)
- pathologies vasculaires (collaboration Pr V. Schini-Kerth)
- **Phytoconstituants à finalité dermocosmétique**

Objectifs : à partir d'espèces végétales sélectionnées selon une multiplicité de critères (ethnopharmacologiques, chimiotaxonomiques, écologiques et/ou bibliographiques), isolement de substances actives sur une ou plusieurs cibles (MMPs, PDE-4, COX-2, 5-LO, NO, ROS, TNF ...) en mettant au point et optimisant des modèles biologiques cellulaires ou acellulaires adaptés au fractionnement bio-guidé d'extraits complexes.

EQUIPE 6

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN ET CANCERS ASSOCIES

Responsables : Christian MULLER - Geneviève UBEAUD

Problèmes scientifiques abordés : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou MICI (i.e. la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique ou RCH) se caractérisent toutes par une dérégulation complexe du système immunitaire, qui aboutit à une production excessive de certains médiateurs de l'inflammation. Nos travaux ont pour objectif de participer à la découverte des mécanismes moléculaires de production de ces médiateurs inflammatoires et immunitaires dans deux systèmes biologiques, les cellules immunitaires du sang périphérique humain et ceux des tissus intestinaux. Ce travail s'inscrit dans une stratégie de recherche systématique de nouvelles cibles thérapeutiques et par voie de conséquence, de nouvelles molécules ayant des propriétés pharmacologiques susceptibles d'un développement dans le domaine du traitement de la maladie de Crohn. L'étude de la modulation des transporteurs membranaires et des enzymes métaboliques au niveau intestinal et hépatique lors d'une inflammation intestinale permet d'optimiser les traitements utilisés dans ces pathologies et servira de cibles thérapeutiques à de nouveaux médicaments.

Résultats obtenus : Ce travail utilise les molécules révélées par le criblage comme autant d'outils pharmacologiques pour rechercher les mécanismes moléculaires de production de ces médiateurs inflammatoires et ceux de régulation de l'apoptose afin de mieux comprendre les mécanismes d'action mis en jeu. Il explique l'implication des transporteurs membranaires dans l'apparition d'effets indésirables lors d'associations médicamenteuses.

ORGANIGRAMME

SECRETARIAT/GESTION Françoise HERTH AI CNRS Marianne ERHART TCS CNRS (50 %)	CHIMIOTHEQUE Bruno DIDIER IR1 CNRS Claire MARSOL IR IATOS
Gilbert SCHLEWER DR2 CNRS, Directeur Exécutif	

Chimie Thérapeutique (Responsables M. Hibert/J. Haiech)

Dominique BONNET	CR2 CNRS
Jacques HAEICH	Prof. ULP
Marcel HIBERT	Prof. ULP
Marie-Claude KILHOFFER-HAIECH	Prof. ULP
Claire PIGAULT	MCU ULP
Yveline RIVAL	MCU ULP
Maria ZENIOU-MEYER	MCU ULP
Emilie AUDRAN	CDD IE
Rania DAGHER	Doctorante
François DEBAENE	Post-Doctorant
Marie FEVE	Doctorante
Jérémy FOURNIER	Post-Doctorant
Aurélien FRANCK	Stagiaire Pharma
Vincent GASPARIK	Post-doctorant
Sophie GIORIA	CDD IE
Romain HANY	CDD IE
Rocio JIMENEZ	Erasmus
Stéphanie LOISON	Doctorante
Claude PHILIPPE	IE CNRS
Stéphanie RICÉ	TCN CNRS
François ROHMER	Doctorant
Michael ZIMMERMANN	Master

Pharmacochimie (Responsable J.J. Bourguignon)

Frédéric BIHEL	CR2
Jean J. BOURGUIGNON	DR2 CNRS
Martine SCHMITT	CR1 CNRS
Jacques BRICARD	Technicien CDD
Hassan HAMMOUD	Doctorant
Francis MAN	Stagiaire Pharma
Thiago MENDONCA	Post-doctorant Brésil
Laurent ROUMEAS	Stagiaire Pharma
Séverine SCHNEIDER	Technicienne CDD
Patrick WAGNER	IE CDD

Synthèse de Biomolécules (Responsables A. Mann/J. Suffert)

André MANN	DR2 CNRS
Jean SUFFERT	DR2 CNRS
Gaëlle BLOND	CR2 CNRS
Nicolas GIRARD	MCU URS
Etienne AIRIAU	Doctorant
Aicha BOUDHAR	Doctorante
Mathieu BUI THE THUONG	Doctorant
Catherine HULOT	Doctorante

Angèle SCHOENFELDER	AI CNRS
Thomas SPANGENBERG	Doctorant
Nicolas ZILL	Doctorant

Chémogénomique Structurale (Responsables D. Rognan/B. Spiess)

Esther KELLENBERGER	MCU ULP
Clarisse MAECHLING	MCU ULP
Didier ROGNAN	DR2 CNRS
Bernard SPIESS	Prof. ULP
Nassera TOUNSI	MCU ULP
Chris DE GRAAF	Post-doctorant
Jérôme HERT	Post-doctorant
Claire SCHALON	Doctorante
Nathanaël WEILL	Doctorant

Pharmacognosie (Responsable A. Lobstein)

Bernard KUBALLA	MCU ULP
Annelise LOBSTEIN	Prof. ULP
Catherine VONTHRON	MCU ULP
Bernard WENIGER	MCU ULP
Fanny BERTRAND	IE CDD
Lise BREANT	Doctorante
Nicolas HAFFNER	Stagiaire Pharma
Latifou LAGNIKA	post doctorant
Amélie LEICK	Salariée Biotech Marine
Carole MINKER	Doctorante
Jennifer MULLER	Salariée Biotech Marine
Géraldine MOSCHEROSCH	IE CDD
Benoît N'GUESSAN	post doc
Saliou N'GOM	Salarié Biotech Marine
Charlotte SIMMLER	Doctorante
Axelle STREHLE	Doctorante

**Pharmacologie des Inflammations de l'Intestin et Cancer Associés
(Responsables C. Muller/G. Ubeaud)**

Serge DUMONT	MCU ULP
Christian MULLER	CR1 CNRS
Geneviève UBEAUD	Prof. ULP
Adamou AMINATOU	Doctorante
Helena MOREIRA-TABAKA	Doctorante
Meriem NAIT CHABANE	Doctorante
Yasmine NIVOIX	Doctorante
Jean PELUSO	IE CDD
Claudia WIMMERS	Erasmus

Pharmacochimie des Produits Naturels Anti-Cancéreux (Responsable L. Désaubry)

Laurent DESAUBRY	CR1 CNRS
Nigel RIBEIRO	Post-doctorant
Frédéric THUAUD	Doctorant

PUBLICATIONS

I- Articles dans des revues avec comité de lecture

- Hachet-Haas, M. ; Balabanian, K. ; Rohmer, F. ; Pons, F. ; Franchet, C. ; Lecat, S. ; Chow, K.Y. ; Dagher, R. ; Gizzi, P. ; Didier, B. ; Lagane, B. ; Kellenberger, E. ; Bonnet, D. ; Baleux, F. ; Haiech, J. ; Parmentier, M. ; Frossard, N. ; Arenzana-Seisdedos, F. ; Hibert, M. ; Galzi, J.L. Small neutralizing molecules to inhibit actions of the chemokine CXCL12. *J Biol Chem.* **2008**, 283(34):23189-99
- Bonnet, D. ; Riché, S. ; Loison, S. ; Dagher, R. ; Frantz, MC. ; Boudier, L. ; Rahmeh, R. ; Mouillac, B. ; Haiech, J. ; Hibert, M. Solid-phase organic tagging resins for labeling biomolecules by 1,3-dipolar cycloaddition: application to the synthesis of a fluorescent non-peptidic vasopressin receptor ligand. *Chemistry.* **2008**;14(20):6247-54.
- Zeniou-Meyer M. ; Liu Y. ; Béglé A. ; Olanish M. ; Hanauer A. ; Becherer U. ; Rettig J. ; Bader MF. ; Vitale N. The Coffin-Lowry syndrome-associated protein RSK2 is implicated in calcium-regulated exocytosis through the regulation of PLD1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **2008**, 105(24):8434-9.
- Hellal, M.; Bourguignon, J. J.; Bihel, F. J. J. 6-endo-dig Cyclization of heteroarylesters to alkynes promoted by Lewis acid catalyst in the presence of Bronsted acid. *Tetrahedron Letters* **2008**, 49, 62-65.
- Airiau, E.; Spangenberg, T.; Girard, N.; Schoenfelder, A.; Salvadori, J.; Taddei, M.; Mann, A. A general approach to aza-Heterocycles by means of domino sequences driven by hydroformylation. *Chemistry--A Eur. J.* **2008**,14(35),10938-10948.
- Spangenberg, T.; Airiau, E.; Thuong, M.; Donnard, M.; Billet, M.; Mann, A. Expeditious syntheses of ()-allo-sedamine and ()-allo-lobeline via a combination of aza-Sakurai-Hosomi and hydroformylation reactions. *Synlett* **2008**, 2859-2863.
- Chiou, W-H.; Schoenfelder, A.; Mann, A.; Ojima, I. Application of rhodium-catalyzed cyclohydrocarbonylation to the syntheses of enantiopure homokainoids. *Pure and Applied Chemistry* **2008**, 80,1019-1028.
- Blond, G.; Bour, C.; Salem, J.; Suffert J. A New Pd-catalyzed Cascade Reaction to the Synthesis of Exotic and Aromatic Polycycles, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1075-1079.
- Hulot, C.; Blond, G.; Suffert, J. 8 π -6 π -[O2-oxi]-Cyclization Cascade: a Unique Synthesis of New [4.6.4.6] Fenestradienes and [4.6.4.6] Fenestrenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5046-5047
- Shurhammer, R.; Diss, R.; Spiess, B.; Wipff, G. Conformational and Cs⁺ complexation properties of Norbadiene A : a molecular modeling study. *Phys. Chem. Chem Phys.* **2008**, 10, 495-505.
- Kudoh T.; Murayama, T.; Hashii, M.; Higashida, H.; Sakurai, T.; Maechling, C.; Spiess, B.; Weber, K.; Guse, A.H.; Potter B.V.L.; Arasawa, M.; Matsuda, A.; Shuto, S. Design and synthesis of 4'',6''-unsaturated cyclic ADP-carbocyclic-ribose, a Ca²⁺-mobilizing agent selectively active in T cells. *Tetrahedron* **2008**, 64, 9754-9765
- de Graaf, C.; Foata, C.; Engkvist, O.; Rognan, D. Molecular modelling of the second extracellular loop of G-protein coupled receptors and its implication on structure-based virtual screening. *Proteins* **2008**, 71, 599-620.
- Schalon, C.; Surgand, J.S.; Kellenberger, E.; Rognan D. A simple and fuzzy method to align and compare druggable protein binding sites. *Proteins* **2008**, 71, 1755-1778.
- Kellenberger, E.; Foata, N., Rognan, D. Ranking targets in structure-based virtual screening of 3-D protein libraries: Methods and problems. *J. Chem. Info. Model.* **2008**, 48, 1014-1025.
- Barillari, C.; Marcou, G.; Rognan, D.; Hot spots-guided receptor-based pharmacophores (HS-Pharm): a knowledge-based approach to identify ligand-anchoring atoms in protein cavities and prioritize structure-based pharmacophores. *J. Chem. Info. Model.* **2008**, 48, 1396-1410.
- Jiménez, M.; André, S.; Barillari, C.; Romero, A.; Rognan, D.; Gabius, H.J.; Solis, D. Domain versatility in plant AB-toxins: mapping the 2 γ lectin site of the mistletoe toxin/agglutinin at physiological pH by ligand derivatives and modeling. *FEBS Lett.* **2008**, 582, 2309-2312.
- de Graaf, C.; Rognan, D. (2008) Selective structure-based virtual screening for full and partial agonists of the beta2 adrenergic receptor. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 4978-4985.
- Kellenberger, E.; Schalon, C.; Rognan, D. (2008) How to measure the similarity between protein ligand-binding sites? *Curr Comput.-Aided Drug Des.* **2008**, 4, 209-220.
- Lagnika, L.; Attitoua, C., Weniger, B.; Kaiser, M.; Sanni, A.; Vonthron-Senecheau, C. Phytochemical study and antiprotozoal activity of compounds isolated from *Thali geniculata* Mart. *Pharmaceut. Biol.* **2008**, 46 (2): 1-4
- Alzate, F.; Jimenez, N., Weniger, B.; Bastida, J.; Gimenez, A. Antiprotozoal activity of ethanol extracts of some *Bomarea* species. *Pharmaceut. Biol.* **2008**, 46 (9): 575-578.
- Weniger, B.; Bourdy, G. Ethnopharmacologie et innovation thérapeutique, un challenge pour le XXIème siècle ? *Biofutur* **2008**, 290, 41-44.
- Vonthron-Senecheau, C.; Sopkova-De Oliveira Santos, J.; Mussio, I., Rusig A.M.

- X-ray structure of floridoside isolated from the marine red algae *Dilsea carnosa*. *Carbohydr. Res.* **2008**, 343, 2697–2698
- Tchamo Nougoué, D.; Antheaulme, C.; Chaabi, M.; Lenta Ndjakou, B.; Ngouela, S.; Lobstein, A.; Tsamo, E. Anthraquinones from the fruits of *Vismia laurentii*. *Phytochemistry* **2008**, 69, 1024-8
- Chaabi, M.; Benayache, S.; Benayache, F.; N’Gom, S.; Koné, M.; Anton, R.; Weniger, B.; Lobstein, A. Triterpenes and polyphenols from *Anogeissus leiocarpus* (Combretaceae). *Biochem. System. Ecol.* **2008**, 36, 59-62
- Siegel, L.; Miternique-Grosse, A.; Griffon, C.; Klein-Soyer, C.; Lobstein A.; Raul, F.; Stephan, D. Anti-angiogenic properties of lupulone, a beer acid of hop cones. *Anticancer Res.* **2008**, 28, 289-294
- Maldonado-Celis, M.E.; Roussi, S.; Foltzer-Jourdainne, C.; Gosse, F.; Lobstein, A.; Habold, C.; Roessner, A.; Schneider-Stock, R.; Raul, F. Modulation by polyamines of apoptotic pathways triggered by procyanidins in human metastatic SW620 cells. *Cell. Mol. Life Sci.* **2008**, 65, 1425-1434
- Lamy, V.; Roussi, S.; Chaabi, M.; Gossé, F.; Lobstein, A.; Raul, F. Lupulone, a hop bitter acid, activates different death pathways involving apoptotic TRAIL-receptors, in human colon tumor cells and in their derived metastatic cells. *Apoptosis* **2008**, 13, 1232-1242
- Chaabi, M.; Beghidja, N.; Benayache, S.; Lobstein A. Activity-guided isolation of antioxidant principles from *Limoniastrum feei* (Girard) BATT. *Zeit. Naturforsch.* **2008**, 63c, 801-807
- Tchamo Nougoué, D.; Ngoupayo J.; Chaabi, M.; Lenta Ndjakou B.; Ngouela S.; Antheaulme C.; Fekamboyom, F.; Gut, J.; Rosenthal, P.J., Lobstein, A.; Tsamo, E. Antimalarial compounds from the stem bark of *Vismia laurentii*. *Zeit. Naturforsch. C.* **2008**, sous presse (accepté le 23.09.08)
- Tchamo Nougoué, D.; Brelot, L. ; Antheaulme, C. ; Chaabi, M. ; Ngouela, S., Lobstein, A. Methyl 5,7-dihydroxy-2,2,9-trimethyl-6,11-dioxo-6,11-dihydro-2H-anthra[2,3-b]pyran -8-carboxylate. *Acta Cryst sect E.* **2008**, E64, o2414-o2415
- Raboisson P.; Schultz D.; Muller C.D.; Reimund J.M.; Pinna G.; Mathieu R.; Cyclic nucleotide phosphodiesterase type 4 inhibitors: Evaluation of pyrazolo[1,5-a]-1,3,5-triazine ring system as an adenine bioisostere. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, 43, 816-29.
- Nivoix, Y.; Leveque, D.; Herbrecht, R.; Koffel, J.C.; Beretz, L.; Ubeaud-Sequier, G. The enzymatic basis of drug-drug interactions with systemic triazole antifungals. *Clin Pharmacokinet* **2008**, 47, 779-92.
- Leveque D, Gigou L, Bergerat J.P. Clinical pharmacology of trastuzumab. *Curr Clin Pharmacol* **2008**, 3, 51-5.
- Leveque, D.; Nivoix, Y.; Jehl, F.; Ubeaud-Sequier, G.; Herbrecht, R. Pharmacokinetic profile of the antifungal agent posaconazole. *J Clin Pharmacol Pharmacoepidemiol* **2008**, 1, 29-38,
- Leveque D. Evaluation of fixed dosing of new anticancer agents in phase I studies. *Anticancer Res.* **2008**, 28, 3075-3077.
- Leveque D. Off-label use of anticancer drugs. *Lancet Oncol.* **2008**, 9, 1102-7.
- Désaubry L.; Riché S. ; Laeuffer P. ; Cazenave J-P. Synthesis and biological evaluation of PEG-tirofiban conjugates. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18, 2028–31.
- Dirr R.; Antheaume C.; Désaubry L. Regioselectivity of fluorine substitution by alkoxides on unsymmetrical difluoroarenes. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4588-4590.
- Mekideche S.; Désaubry L. Tandem Diels–Alder–manganese dioxide mediated oxidation reaction. A short route to marcanines. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5268-5270.

II- Articles dans des revues sans comité de lecture

- Weniger, B.; Lagnika, L.; Lenta, B.N.; Vonthron-Senecheau C. L’ethnopharmacologie et la recherche de molécules antipaludéennes dans la biodiversité ivoirienne, béninoise et camerounaise. *Ethnopharmacologia* **2008**, 41, 62-70
- Weniger, B. Phytoblaste ibéro-latino-américains. *Phytothérapie* **2008**, 6, 319–322.

III- Brevets

- Raul, F.; Lobstein, A.; Gosse, F. Use of lupulones for the prevention and the therapy of colorectal cancer. *Brasseries Kronenbourg*, EP1938828 (A1) 2008-07-02
- Mioskowski, C.; Lobstein, A.; Wagner, A.; Saladin, R. Biologically active compositions, methods for producing the same and biological applications. WO2008074935 (A2), 2008-06-26
- Mioskowski, C.; Lobstein, A.; Wagner, A. Obtaining biologically active compositions by extracting plants, comprises separately treating medicinal plants by extracting processes to obtain total crude extract/fractions and selecting extracts / fractions having metabolic activity. FR2908309 (A1), 2008-05-16

- Corstjens, H.; Declercq, L.; Sente, I.; Lobstein, A.; Weniger, B.; Anton, R. Anti-aging compositions comprising *Menyanthes trifoliata* leaf extracts and methods of use thereof. WO2008016759 (A2), 2008-02-07
- Désaubry, L.; Nebigil, C.; Türkeri, G.; Cresteil, T. Rocaglaol derivatives as cardioprotectant agents. *EP* 08 305 835.4 (25/11/2008).

IV- Communications avec actes

Internationales

- Hibert M. *European Chemical Biology Symposium*. Novel deorphanisation strategies based on academic screening (10-11/07/2008, Barcelone)
- Hibert M. *Supramolecular systems in chemistry and biology* Suprabiomolecular post-genomic medicinal chemistry (27/09/2008, Tuapse, Russie)
- Strehle, A.; Sato, H., Genet, C.; Thomas, C.; Lobstein, A.; Wagner, A.; Auwerx, J.; Saladin, R. *3e colloque européen, Health Molecules & Ingredients*, Characterization of the Effect of a TGR5 Agonist Isolated from *Olea europaea* on Metabolic Disorders. Rennes, (14-15 mai 2008, Rennes) (1er prix du poster)
- Augier, C.; Chaabi, M.; Anselm, E.; Lanciaux, X.; Kim, J.H.; Lobstein, A.; Schini-Kerth, V. *Fifth International Conference "Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide*, Catechins induce the redox-sensitive formation of nitric oxide (NO) in endothelial cells: structure-activity relationship and role of hydroxyl moieties. (24-28 août 2008 Bregenz Autriche).
- Nait Chabane, M., Aminatou, A.; Peluso, J.; Leveque, D.; Muller, C.D.; Ubeaud G., Modulation of membrane efflux transporter by flavonoids. Annual Meeting of American Association of Pharmaceuticals and Scientists, (novembre 2008, Atlanta, GA, USA)
- Nait Chabane, Peluso, J.; Muller, C.D.; Ubeaud G., Grapefruit Juice Polyphenols Interaction with Simvastatin and Pravastatin: *In vitro* Intestinal Permeability Characterization. IXe Conférence mondiale de pharmacologie clinique et thérapeutique CPT 2008, Québec (Juillet 2008, Québec, Canada).
- Muller, C.D. Microcapillary cytometry a new pharmacological tool in anti-inflammatory drug discovery. Association Belge de Cytologie Analytique (ABCA-BVAC), Cliniques Universitaires de Mont-Godinne (mai 2008, Yvoir, Belgique)
- Peluso, J.; Dumont, S.; Muller, C.D. Discovery by High Content Screening of new molecular tools to study the 'hot' link between inflammation and cancer. Vth National Congress of Bioengineering (octobre 2008, Izmir, Turquie).

Nationales

- Hibert M. *15^{ème} Journée IRPF de Chimie* Conception et synthèse de molécules traçables : Pharmacochimie post-génomique (4/04/2008, Castres)
- Monassier, L.; Goetz, C.; Ubeaud-Séquier, G.; Bousquet, P.; Constantinesco, A. Involvement of ABC2 (Mrp2) in the liver transport of the radiotracer ^{99m}Tc-mebrofenin in mice: an *in vivo* approach. 12^{ème} Congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (avril 2008, Clermont Ferrand, France).
- Kaci-Nait Chabane, M.; Aminatou, A.; Engel, P.; Ubeaud, G. *In vitro* luteolin transport across human intestinal Caco-2 cells, 12^{ème} Congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (avril 2008, Clermont Ferrand, France).
- Kaci-Nait Chabane, M.; Aminatou, A.; Engel, P.; Muller, C.D.; Ubeaud, G. Flavonoids effects in Caco-2 inflammation model, 12^{ème} Congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (avril 2008, Clermont Ferrand, France).
- Kaci-Nait Chabane, M.; Aminatou, A.; Engel, P.; Ubeaud, G. Interaction between two statins (simvastatin and pravastatin) and food flavonoids in intestinal absorption: *in vitro* study and clinical relevance), 12^{ème} Congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (avril 2008, Clermont Ferrand, France).
- Peluso, J.; Gruber, C.; Mawhin, M.A.; Dumont, S.; Muller, C.D. High Content Screening : Apoptose et cytokines par cytométrie capillaire sur cellules adhérentes. XIII^{ème} congrès annuel Association Française de Cytométrie et Association Belge de Cytologie Analytique. (octobre 2008, Nancy, France).

V- Communications sans actes

- Hulot, C.; Blond, G.; Suffert J. Journée Campus d'Illkirch, avril 2008 Prix de la meilleure communication orale
- Hulot, C.; Blond, G.; Suffert J. Journée de l'ED de Strasbourg, mai 2008, Strasbourg
- Blond, G.; Bour, C.; Salem, B.; Suffert J. Gordon Conference Organic Reaction and Processes Juillet 2008, Bryant University, Rhodes Island, USA
- Hulot, C.; Blond, G.; Suffert J. Gordon Conference Organic Reaction and Processes Juillet 2008, Bryant University, Rhodes Island, USA
- Hulot, C.; Blond, G.; Suffert J. 5th Asian European Symposium on Metal Mediated Efficient Organic Synthesis Obernai (Alsace) mai 2008
- Blond, G.; Bour, C.; Salem, B.; Suffert J. 5th Asian European Symposium on Metal Mediated Efficient Organic Synthesis Obernai (Alsace) mai 2008
- Blond, G.; Suffert, J. GECO 49, Seillac septembre 2008
- Nait Chabane, M.; Aminatou, A.; Peluso, J.; Muller, C.D.; Ubeaud, G. 5ème Journée scientifique de l'IFR 85 "Membrane efflux transporter modulation by flavonoids" Communication Orale, (avril 2008, Illkirch, France).

VI- Conférences invitées

- Hibert, M. *Rencontres Philoctetes* Amours, désirs, plaisirs...quelques données récentes sur le rôle de l'ocytocine (10/3/2008, Paris)
- Hibert M. *1ère Rencontres du Médicament* Criblage académique : Retombées scientifiques et thérapeutiques (26/03/2008, Strasbourg)
- Hibert, M. *15ème Journée IRPF de Chimie* Conception et synthèse de molécules traçables : Pharmacochimie post-génomique (4/04/2008, Castres)
- Hibert M. *7ème Journées de l'ED Innovation Thérapeutique*. Nouvelles méthodes de découvertes de ligands d'intérêt thérapeutique (22/05/2008, Paris)
- Hibert, M. *Journée des entrants CNRS* Le chimiste à l'interface Chimie-Biologie (5/06/2008, Strasbourg)
- Hibert, M. *Accueil Entrants CNRS Alsace* De la recherche fondamentale à la valorisation (17/06/2008, Strasbourg)
- Hibert, M. *European Chemical Biology Symposium*. Novel deorphanisation strategies based on academic screening. (10-11/07/2008, Barcelone)
- Hibert, M. *Quatrième École Thématique Chimiothèques/criblage* Chimiothèques académiques et commerciales (22-24/09/2008, Roscoff)
- Hibert, M. *Supramolecular systems in chemistry and biology* Suprabiomoléculaire post-genomic medicinal chemistry (27/09/2008, Tuapse, Russie)
- Hibert, M. *ENSCMulhouse*, Pharmacochimie post-génomique (7/07/2008, Mulhouse)
- Hibert, M. *Helsinki University* Conferences Postgenomic medicinal chemistry (6/11/2008, Helsinki)
- Hibert, M. *Séminaire CHP CNRS*. Innovation Thérapeutique. (18/11/2008, Cronenbourg)
- Hibert, M. *The 2nd Annual Lead Discovery Summit*. Novel methods for hit discovery (2/12/2008, Prague, cancelled)
- Haiech, J. *Colloque Aspert* (1-2 octobre 2008, Paris).
- Haiech, J. *Colloque Initiative médicaments innovants 3e Ecole d'été du LEEM Recherche* (7 - 10 Septembre 2008, Paris)
- Suffert, J. *Faculté de Pharmacie de Paris*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation: An Efficient Solution to Molecular Complexity (février 2008, Paris).
- Suffert, J. *University of Sciences, Chiba, Japon*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)
- Suffert, J. *University of Sciences, Kagurasaka, Japon*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)
- Suffert, J. *University of Kyoto, Japon*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)
- Suffert, J. *University of Kanazawa, Japon*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)
- Suffert, J. *University of Tsukuba, Japon*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)

- Suffert, J. *Korean Institute of Science and Technology, Corée du Sud*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)
- Suffert, J. *Pohang University POSTECH, Corée du Sud*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation: An Efficient Solution to Molecular Complexity (avril 2008, Japon)
- Suffert, J. *5th Asian European Symposium on Metal Mediated Efficient Organic Synthesis, Obernai* The 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity, (mai 2008, France)
- Suffert, J. *Université de Fribourg, Suisse*, The 5-exo and 4-exo-dig Cyclocarbopalladation: An Efficient Solution to Molecular Complexity
- Suffert, J. *Prestwick Chemical, Illkirch*, The 4-exo-dig Cyclocarbopalladation : An Efficient Solution to Molecular Complexity (septembre 2008, France)
- Bourguignon, J.J. *Use of Compound libraries for drug discovery: Screening, structural analysis of hits, and preliminary optimizations* (BrazMed Chem. novembre 2008, Porto de Galinhas, Brésil)
- Bourguignon, J.J. *Use of Compound libraries for drug discovery: Screening, structural analysis of hits, and preliminary optimizations* (novembre 2008, LASSBio, Faculté de Pharmacie, Université Federale de Rio de Janeiro).
- Weniger, B. *Les polyphénols végétaux dans la prévention des maladies liées au vieillissement*. IIIème Symposium International d'Ethnopharmacologie, (juin 2008, Université de Transylvanie, Brasov, Roumanie).
- Weniger, B. *Produits de santé et produits cosmétiques à base de plantes - quelques mises au point réglementaires*. Vème Colloque International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales des Régions d'Outremer (novembre 2008, Nouméa, Nlle Calédonie)
- Weniger, B. *Herbal Pharmacopoeias and Ethnomedical Practices in the French Overseas Regions and Collectivities*. Meeting of the EMEA Committee of Herbal Medicinal Product (HMPC) (décembre 2008, Paris).
- Lobstein, A. *Bonnes pratiques en Phytothérapie*. 10e Symposium international d'Aromathérapie & Plantes Médicinales, « De la biodiversité à la pratique thérapeutique », (11-13 avril 2008, Grasse).
- Lobstein, A. *Principes actifs issus des fonds marins : enjeux et perspectives en 2008*. (28 août 2008, Université de Yaoundé 1, Cameroun).
- Lobstein A. *Données botaniques et phytochimiques de souches homéopathiques : concordance – divergence d'usages phytothérapeutiques et homéopathiques.* Rencontre de la Société Homéopathique de l'Est, (27 septembre 2008, Bollenberg).
- Rognan D. Euro CUP II meeting, Fingerprinting protein cavities and protein-ligand complexes. (16-18/04/2008 Strasbourg).
- Rognan D. Accelrys Science Forum. Hot spots-guided receptor-based pharmacophores Paris, (12/06/ 2008, Paris).
- Rognan D Ecole d'Eté en Chiminformatique, Docking and post-docking strategies, 22-(25/06/2008 Obernai).
- Rognan D 236th ACS Meeting, Browsing chemogenomic space with protein-ligand fingerprints, (17-21/08/2008, Philadelphie, USA).
- Rognan D 236th ACS Meeting, Are GPCR models useful in structure-based drug design, (17-21/08/2008, Philadelphie, USA).
- Rognan D Atelier de Criblage INSERM, Virtual screening of Ligand and target libraries, 522-24/09/2008, Roscoff).
- Muller, C.D. *Discovery by High Content Screening of new molecular tools to study inflammation and cancer* (novembre 2008, Université de Leuven, Belgique)
- Muller, C.D. *Discovery by High Content Screening of new molecular tools to study the 'hot' link between inflammation and cancer* (novembre 2008, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Allemagne)
- Muller, C.D. *Discovery by High Content Screening of new molecular tools to study the 'hot' link between inflammation and cancer* (décembre 2008, Novartis Institutes for BioMedical Research Schweizerhalle, Suisse).

VII- Ouvrages scientifiques (ou chapitres)

- Mann, A. *Amino-based building blocks for the construction of biomolecules*. Editor(s): Ricci, Alfredo. Amino Group Chemistry **2008**, pp. 207-256. Publisher: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., Weinheim, Germany
- Mann, A. *Conformational restriction and/or steric hindrance in medicinal chemistry*. Practice of Medicinal Chemistry (3rd Edition). Editor C. G. Wermuth **2008**, pp.363-378. Publisher Academic Press-Elsevier Amsterdam.
- Ubeaud-Séquier, G. ; Koffel, J.C. *Pharmacocinétique générale* In *Réanimation médicale*, Vol.I (11-1), **2008**. Edition Masson sous l'égide du CNERM, Paris, pp. 203-206, (nouvelle édition)
- Ubeaud-Séquier, G. ; Kopferschmitt, J. ; Koffel, J.C. *Variabilité pharmacocinétique et fonction des états pathologiques* In : *Réanimation médicale*, Vol III (65-1), **2008**. Edition Masson sous l'égide du CNERM, Paris, pp. 661-665 (nouvelle édition)
- Ubeaud-Séquier, G. ; Koffel, J.C. *Aide et modélisation en pharmacocinétique clinique, apport de l'informatique*, In *Réanimation médicale*, **2008**, Vol III (65-2), Edition Masson sous l'égide du CNERM, Paris, pp.665-669, 2008 (nouvelle édition)

VIII- Ouvrages de vulgarisation (ou chapitres)

- Réalisations de films de vulgarisation scientifique par S. Dumont
- *Les gravières du ried, une biodiversité à découvrir* (42 minutes). Film sur la biodiversité des gravières en Alsace.
- *Vu du ciel : pour que vivent les grands fleuves* (110 minutes) de Yann Arthus-Bertrand. Documentaire de Pascal Plisson et Xavier Lefebvre (France, 2008). Société Européenne de production. Diffusion : Jeudi 28 août à 20h50 sur France 2. Collaboration au film.
- *Das geheime Leben im Rhein* (8 minutes). Film sur la découverte et l'étude de la crevette invasive *Hemimysis anomala*. pour le magazine scientifique "Einstein" de la première chaîne de télévision Suisse SF1. Production Seppia, réalisateur Benoît Lichté.
<http://www.sf.tv/sf1/einstein/sendung.php?docid=20081218>
- *Sous l'eau les pieds sur terre* (52 minutes). Film documentaire sur les activités de S. Dumont chercheur et réalisateur de films sur les milieux aquatiques. Coproduit par Seppia et France 3. Réalisateur Benoît Lichté. Diffusion sur France 3 (le 28 février) et la SWR (3ème chaîne allemande) en 2009. Bande annonce : <http://www.seppia.fr/videos.php?fichier=pieds>

IX- Direction d'ouvrages

X- Autres publications

- Haiech, J. De 85 universités à 10 pôles universitaires nationaux : Fusion ou fission ? 28 Octobre **2008** Sauvons La Recherche
- Dumont, S. La faune aquatique des grottes. A la découverte de la plongée souterraine. Subaqua hors série numéro, **2008**, 5, p 40-41.

XI- Autres activités internationales (séminaires, communications et posters internationaux)

- Espuelas, S. Roth, A.; Thumann, C.; Frisch, B.; Schuber, F. /European Conference on Drug delivery and Pharmaceutical Technology/: liposomes bearing synthetic mannosylated lipids and lipopeptides - Potent vectors for the targeting and activation of human dendritic cells (mai 2004, Séville, Espagne).
- Zeniou-Meyer, M.; Liu, Y.; Béglé A.; Olanish M.; Hanauer A.; Becherer U.; Rettig J.; Bader MF.; Vitale N. The Coffin-Lowry syndrome-associated protein RSK2 is implicated in calcium-regulated exocytosis through the regulation of PLD1. 10th ECS Symposium, (septembre 2008, Leuven, Belgique).
- Dagher, R.; Christian, B., Fève, M., Zeniou, M., Pigault, C., Christian, M., Ranjeva, R., Kilhoffer, M.C.; Haiech, J. Calcium fingerprints induced by Calmodulin interactors in eukaryotic cells. 10th Symposium on

Calcium-Binding Proteins in Normal and Transformed Cells. Katholieke Universiteit Leuven (K.U.Leuven), Louvain, Belgique., 17-20 Juillet 2008.

- Dagher, R.; Villa, P.; Bonnet D.; Rognan, D.; Hibert, M.; Kilhoffer, M.C.; Pigault, C.; Haiech, J. Calmodulin Interactors: tools for studying calcium signal. 2nd International Conference on Molecular Perspectives on Protein-Protein Interactions. (27 Juin-1 Juillet 2008, Dubrovnik, Croatie).
- Dagher, R.; Bonnet, D.E.; Rognan, D.; Villa, P.; Hibert, M.; Kilhoffer, M.C.; Pigault, C.; Haiech, J. Calmodulin Interactors: tools for studying calcium signal. «Journée Campus Illkirch», «Ecole Supérieure de Biotechnologie (ESBS)» (24-25 Avril 2008, Strasbourg, France).
- Dagher, R.; Bonnet, D.E.; Villa, P.; Rognan, D.; Hibert, M.; Killhoffer, M.C.; Pigault, C.; Haiech, J. Identification of New Calmodulin Interactors by Fluorescence Polarization Screening Assay. Strasbourg-Weizmann Symposium, Membrane Signaling at IGBMC (Institut de Génétique et Biologie Moléculaire et Cellulaire), (11-12 Février 2008, Strasbourg, France).
- Haiech, J. : Tutorat de l'équipe IGEM de l'ESBS qui a obtenu une médaille de bronze au concours IGEM 2008
- Bihel, F., Hellal, M., Bourguignon, J.J., 6-Endo-dig cyclization of heteroarylesters to alkynes promoted by Lewis acid catalyst in presence of Brønsted acid. 5th Asian-European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis (mai 2008, Obernai, France)
- Schmitt, M., Araújo-Júnior, J.X., Bourguignon, J.J. Use of 4-bromopyridazine-diones for building pyridazines libraries. 5th Asian-European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis (mai 2008, Obernai, France)
- de Graaf, C., Rognan, D. Selective structure-based virtual screening for beta2 adrenergic partial and full agonists, EuroCUP II meeting, (16-18 avril 2008, Strasbourg)
- Barillari, C., Marcou, G., Rognan, D. HS-Pharm: Hot spots-guided receptor-based pharmacophores, EuroCUP II meeting, (16-18 avril 2008, Strasbourg)
- Schalon, C., Surgand, J.S., Rognan, D. SiteAlign: a Simple and Fuzzy Method to Measure Similarity Between Binding Sites, EuroCUP II meeting, (16-18 avril 2008, Strasbourg)
- Weill, N., Rognan, D. Development of new in silico methods to identify ligands for orphan GPCRs, EuroCUP II meeting, (16-18 avril 2008, Strasbourg)
- de Graaf, C., Giordanetto, F., Abbas, G., Unson, C.G., Rognan, D. Class B G protein-coupled receptors as targets for protein-based virtual screening, 236th ACS Meeting (17-21 Août 2008, Philadelphie, USA).
- Weniger, G. Mission d'enseignement d'une semaine au Pérou dans le cadre de la Chaire Franco-Péruvienne de Biotechnologie (convention ULP Strasbourg-Univ. Ricardo Palma de Lima) (avril 2008, Université Ricardo Palma, Lima).
- Lobstein A. Mission d'enseignement réalisée dans le cadre d'une coopération universitaire et de recherche franco-algérienne : cours de Master 'Analyses physico-chimiques et contrôle de la qualité du médicament. (2-9 Juin 2008, Université Mentouri de Constantine)
- Lobstein A. Participation au 1er Colloque sur la Coopération Inter-universitaire entre l'Algérie et l'Alsace, (28-30 mai 2008, Strasbourg).

XII- Valorisation (contrats de recherche, partenariats industriels, créations d'entreprises, brevets, information et diffusion scientifique)

Contrats de recherche

Hibert, M.

- **Pôle de Compétitivité - Projet Aramis (2007-2009)**
« Conception de synthèse de chimiothèques marquées » (labellisé Pôle de Compétitivité)
- **ANR (2006-2008)**
« Ataxie de Friedreich et stress oxydant : étude du rôle de la frataxine et recherche de nouveaux agents thérapeutiques »
- **ANR (2007-2010)**
«Ligands neutralisants de Chimiokines »
- **ANR (2007-2010)**
« Pathogenèse du syndrome de WHIM et caractérisation de cibles thérapeutiques »
- **ANR (2007-2010)**
« Drug-design against emerging Dengue virus »

Haiech, J.

- **CEE STREP STEM-HD (2006-2009)**
“Embryonic stem cells for therapy and exploration of mechanisms in Huntington disease”
- **L’OREAL (2005 – 2008)**
“Caractérisation moléculaire du mécanisme d’action de la vitamine C”
- **ANR (2006-2009)**
« Cell calcium signature regulate plant phenylpropanoid metabolic phenotype »
- **ANR (2006-2008)**
“Approches thérapeutiques du syndrome de Rett”
- **ARC/INCA (2007-2009)**
« Physiopathologie des cellules souches tumorales dans les gliomes de l’enfant et nouvelles stratégies anti-EGFR »
- **ARC/INCA (2007-2011)**
« Rôle immunologique des HSPS extracellulaires lors de transplantation des cellules souches hématopoïétique »

Bourguignon, J.J.

- **ANR (2006-2009)**
« Rôle des récepteurs de neuropeptides RF-amides mammifères dans la modulation de la douleur et de la tolérance aux effets analgésiques des opiacés »
- **ANR (2008-2010)**
« NPNA – Développement d’antagonistes non peptidiques des récepteurs du NPPF pour le traitement des douleurs aiguës et chroniques »
- **Bourse Régionale (Région Alsace) (2008-2010)**
« Développement d’inhibiteurs de recapture des amines biogènes comme nouveaux outils thérapeutiques pour le traitement de la douleur »
- **Eurogenet/Anavex (2005-2008)**
« Research of novel pro-apoptotic drugs, design and synthesis of sigma receptor ligands and high throughput screening (HTS) of ULP library and hit validation »

Mann, A.

- **Prestwick Chemical (2006-2008)**
“Synthèse organique et chimie thérapeutique”
- **Novalyst Discovery – Accompagnement bourse Cifre (2007-2009)**
« Développement de structures hétérocycliques originales. Valorisation des molécules pour la synthèse de nouvelles familles de ligands dopaminergiques »
- **INCA – Cancer : détections d’innovations (2006-2008)**
« Evaluation de l’efficacité d’antagonistes de la voie Hedgehog dans le traitement des carcinomes basocellulaires associés au syndrome de Gorlin »

Rognan, D.

- **Servier (2008)**
« Modélisation du récepteur GLP1R »
- **Solvay (2008)**
« Modélisation du récepteur CX3CR1 »
- **Astra Zeneca (2006-2008)**
- **Contrat UE- Marie Curie Contract (2006-2009)**
“Virtual screening applied to chemogenomics and protein annotation”

Kellenberger, E.

- **ANRS (2007-2008)**
“Evolution génotypique et phénotypique du tropisme et recherché des mécanismes d’adaptation virale chez les sujets traités par un antagoniste de CCR5”

Spiess, B.

- **ANR (2007-2010)**
“Aminoglycosides antiviraux ou antibiotiques agissant sur des bactéries résistantes (maladies nosocomiales)”

Lobstein, A.

- **Boiron (2008-2009)**
Etude analytique de matières premières et de teintures mères homéopathique
- **Guerlain (2007-2010)**
"Orchidées : de la caractérisation phytochimique à l'exploration des propriétés biologiques et cosmétiques d'extraits"
- **SECMA BIOTECHNOLOGIES MARINE (2008-2011)**
"Etude et valorisation industrielle d'halophytes du littoral breton : biodiversité chimique et biologique »
- **Bourse Régionale (Région Alsace) (2008-2010)**
« Intérêt de fruits régionaux en prévention et thérapie de cancers colorectaux »
- **Estée Lauder (2007-2009)**
« Identification d'extraits végétaux et /ou de métabolites végétaux, actifs au niveau cutané »
- **Phytodia (2007-2009)**
« Isolement et étude de nouveaux composés naturels antidiabétiques isolés d'extraits végétaux »
- **Convention ANVAR / RDT: A06 11030 QRT - Prestation Technologique Réseau (Ile de France Technologie) (2008)**
"Assistance à la mise au point d'une stratégie liée à la sélection de souches de micro-algues en vue de leur criblage pour l'obtention de molécules d'intérêt."

Désaubry, L.

- **ARC (2006-2009)**
« Drogues cytostatiques qui diminuent la cardiotoxicité des anthracyclines »
- **OSEO Innovation (2008-2009)**
« Cardioprotect : développement de nouvelles drogues cardioprotectrices »

Muller, C.

- **Guava (2007-2008)**
« Development of high content screening methods by capillary cytometry »

Hibert, M./Bourguignon, J.J.

- **ANR (2005-2008)**
« Cardiovasculaire, obésité et diabète »

Partenariats industriels

- Partenariat avec Prestwick Chemical et Faust Pharmaceuticals
- Transfert de licence de brevets à Domain Therapeutics
- Partenariat de Recherche avec la société ANAVEX (Grèce)

Création d'entreprises

- Galzi, J.L.; Frossard, N.; Haiech, J.; Hibert M.
Création en cours d'entreprise ADMHELP Vice –président du conseil scientifique du LEEM-Recherche
- Ubeaud-Séquier, G.
Co-direction de thèse avec les laboratoires Hoffmann La Roche à Bâle Mme Dalila Bachir Charif-
Inscription en février 2008)
- Muller, C.D.
Consultant chez Antibody Solutions Inc., Palo Alto, California, USA
Consultant chez Guava technologies Inc., Hayward, California, USA
Consultant chez CellMade, France

XIII- Formation permanente

- Didier, D. ; Rival, Y.
Initiation à la QSAR, Strasbourg, mars et octobre 2008
- Pigault, M.; Haiech, J.
Utilisation des méthodes de fluorescence dans le criblage à haut débit. 13 au 15 Octobre 2008
- Zeniou, M.; Haiech, J.
Nouvelles approches d'identification des gènes d'intérêt thérapeutique. 6 au 10 Octobre 2008

- Haiech, J.
Ecole d'été du LEEM-Recherche, Septembre 2008
- Haiech, J.
Atelier calcium de Seix. Octobre 2008.
- Rognan, D.
Modélisation et criblage virtuel de récepteurs couplés aux protéines G (4 h), Sanofi-Aventis, Strasbourg, 2 octobre 2008.
- Ubeaud-Séquier, G.
Responsable de 3 formations en pharmacocinétique au Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg
 - Initiation à la pharmacocinétique
 - Pharmacocinétique niveau 1
 - Pharmacocinétique niveau 2
 Enseignement APPEPU
- Dumont, S.
Stage " Western Blot ". Responsable scientifique du stage Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg
 Stage " Biologie Cellulaire ". Responsable scientifique du stage Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg
 Stage " Cytométrie en flux, première approche " intervenant. Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg
- Dumont, S. ; Muller, C.D.
Stage " La prise de vue digitale, applications en recherche " Responsables scientifiques Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg
- Muller, C.D.
Organisateur de Stage de Cytométrie en flux intra-entreprise, INRA de Versailles: 2 stages de 3 jours en mars et mai 2008, BIOLOGIE SERVIER à Gidy, 1 stage de 2 jours en septembre 2008, Organisateur du Stage de Cytométrie en flux de 2008 (4 jours) Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg.
Intervenant au stage "Tests Immunoenzymatiques", 2008 Département d'Education Permanente de l'Université Louis Pasteur, Strasbourg

XIV- Organisation de congrès

- Haiech, J.
European Calcium meeting (Leuven 17-20 Septembre 2008)
- Haiech, J.
Conférence LEEM-Recherche Biomédicaments. Quelle place en 2015 ? (26 mars 2008).
- Suffert, J.
Membre Organisateur du GECO 49 se tenant à Seillac
- Suffert, J.; Blond, G.
Chairman et web master du 5th Asian-European Symposium on Efficient Metal Mediated Organic Synthesis, 25-28 mai 2008, Hôtel le Parc, Obernai, France.
- Suffert, J.; Blond, G.
Co-Chairman et web master du French American Chemical Society FACS 12 du 8-11 juin 2008 Hotel Fees Parker Double Tree, Santa Barbara, USA.
- Blond, G.
Co-Organisateur des Journées Campus Illkirch, avril 2008.
- Rognan, D.
Strasbourg Summer School on Chemoinformatics, Obernai, France, June 22-25, 2008
- Désaubry, L.
Coorganisateur avec C. Nebigil du 2ème Mini Symposium international intitulé « GPCR signaling and cardiovascular function » tenu les 13 et 14 Octobre 2008 à l'Ecole Supérieure de Biotechnologie de Strasbourg.

XV- Thèses soutenues

- Chaabi, M.
Etude phytochimique et biologique d'espèces végétales africaines
3 juin 2008.
- N'Gom, S.
Etude pharmacochimique de ressources végétales et algales : recherche de métabolites anti-inflammatoires et/ou anti-radicalaires.
4 juillet 2008.
- Schalon, C.
Comparaison in silico de sites de liaisons de protéines, 10 octobre 2008.
- Spangenberg, T.
Synthesis of biomolecules using directed allylic substitution, multicomponent reaction and hydroformylation, novembre 2008
- Dagher, R.
Recherche de petites molécules bioactives sur la Calmoduline : Outils de recherche pour analyser son rôle dans le signal calcique, 12 décembre 2008.

XVI- HDR soutenues

- Nougou Tchamo D.
Etude phytochimique de plantes camerounaises d'usages traditionnels.
Université Louis Pasteur, soutenance le 25.04.08
Garant : A. LOBSTEIN

XVII- Distinctions

- Haiech, J.
Expert à l'Agence de Biomédecine (depuis avril 2008) - collège d'experts « recherches sur l'embryon humain et les cellules embryonnaires » Jacques Haiech
- Haiech, J.
Membre de l'Agence Nationale de la recherche, Comité sectoriel « Biologie – Santé » - Edition 2008
- Dumont, S.
Prix du Président de la République et Palme d'or au Festival Mondial de l'Images Sous-marine d'Antibes.
Mention spéciale du jury et prix du public au Festival internationale du film maritime, d'exploration et d'environnement de la ville de Toulon en 2008. "**Special award**" au "International Underwater Film Festival" de la ville de Belgrade, Serbie en 2008.
- Muller, C.D.
European Academic Capillary cytometry plateforme of Excellence, Award, by Guava Technologies Inc., CA USA.