



## **Méthodologies innovantes pour la déformulation, étude de la composition d'extraits de métabolites secondaires actifs issus de plantes aromatiques et médicinales**

Directeur de thèse : CASABIANCA Hervé - Institut des Sciences Analytiques - UMR5280 CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1, 5 Rue de la Doua, 69100 Villeurbanne

Mail : [herve.casabianca@isa-lyon.fr](mailto:herve.casabianca@isa-lyon.fr)

### **Contexte :**

Le potentiel thérapeutique issu du monde végétal est gigantesque de par la diversité des espèces, les terroirs, les connaissances des médecines traditionnelles malheureusement de plus en plus oubliées. L'obtention d'un extrait présentant une activité potentiellement valorisable est une activité courante, pouvoir le fractionner pour en définir et isoler l'actif ( ou les actifs) à valoriser est un challenge analytique mettant en œuvre une panoplie de méthodologies relatives aux Sciences Analytiques : extraction sélective (préparation d'échantillon innovante), purification, séparation ( techniques chromatographiques mono ou multidimensionnelles) et détermination structurale ( spectrométrie de masse, résonance magnétique nucléaire <sup>13</sup>C et 1H).

### **Projet :**

Le projet vise à développer des méthodologies permettant d'isoler et identifier à partir d'un extrait brut actif, rapidement, les métabolites actifs pour atteindre la cible (ou les cibles) thérapeutiques, et d'en établir la constitution et l'identification moléculaire. Une approche associant le fractionnement bio-guidé avec l'analyse chromatographique et structurale permettra de se focaliser sur les molécules du plus grand intérêt thérapeutique, notamment les structures originales et/ou les composantes les plus actives mais présentes en faible concentration. Des méthodologies innovantes de fractionnement seront investiguées afin d'obtenir des séparations par familles de composés (alcaloïdes, flavonoïdes, polyphénols, glycosides...). Cette approche permet de créer une « échantillothèque » que l'on peut corréler aux activités mesurées (antimicrobienne, antibactérienne, antivirales...). Les fractions présentant l'activité la plus intéressante seront ensuite étudiées pour en identifier les métabolites actifs par analyse moléculaire utilisant la spectrométrie de masse à haute résolution, la fragmentation spécifique associée au squelette des entités, et la résonance magnétique nucléaire. La détermination structurale permettant ensuite d'envisager des travaux de synthèse organique pour reproduire la structure (ou des molécules voisines sur la base de la structure initiale) afin d'arriver à une solution commerciale fiable pour l'industrie pharmaceutique. Le terroir Africain est riche en plantes connues dans la pharmacopée traditionnelle, nous avons actuellement des collaborations avec la Tunisie et le Nigéria sur cette thématique permettant de valoriser les végétaux issus de ces terroirs.

### **Collaborations dans le projet :**

#### **Prof. Peter Goekjian**

Lab. Chimie Organique 2-Glycosciences, UMR 5246 ICBMS UCBL-CNRS-CPE Université de Lyon  
1 rue Victor Grignard / Batiment Lederer 43, Blvd du 11 Novembre 1918,  
F69622 Villeurbanne Cedex FRANCE

#### **Prof. Ponchang Apollos Wuyep**

Professor of Applied Microbiology and Biotechnology, Head of Department, Department of Plant Science and Biotechnology, Room 23, Faculty of Natural Sciences Building University Of Jos, Nigeria

#### **Dr Karine Faure**

Institut des Sciences Analytiques  
5 rue de la Doua, 69100-Villeurbanne

#### **Dr Karim Hosni**

INRAP : National Institute of Research and Physical-chemical Analysis  
Technopole, Sidi Thabet 2020 Ariana (Tunisia)