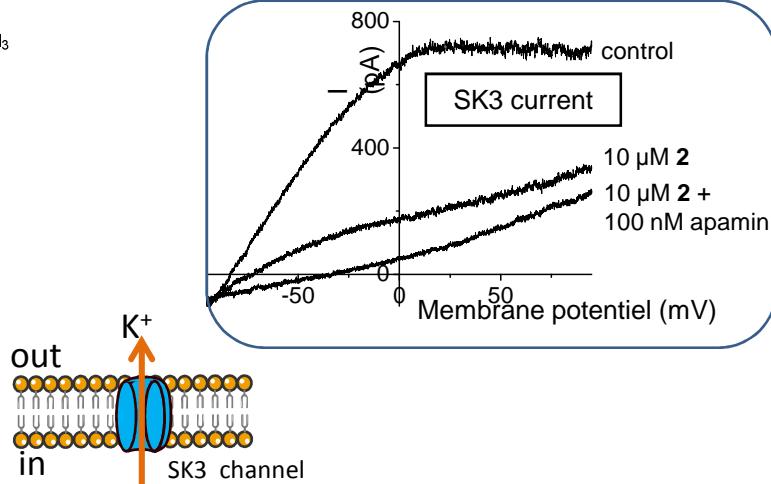
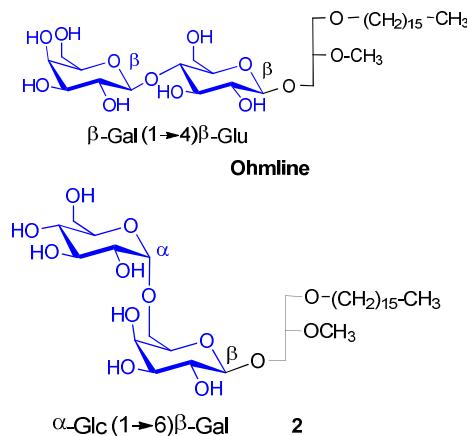




New Disaccharide-Based Ether Lipids as SK3 Ion Channel Inhibitors

WILEY-VCH

ChemMedChem, 2016, DOI: 10.1002/cmdc.201600147.



Référence :

W. Berthe, C.M. Sevrain, A. Chantôme, A.M. Bouchet, M. Gueguinou, Y. Fourbon, M. Potier-Cartereau, J.P. Haelters, H. Couthon-Gourvès, C. Vandier, P.A. Jaffrès
ChemMedChem, **2016**, accepté, DOI: 10.1002/cmdc.201600147.

Résumé Français:

L'**ohmline** est un glyco-glycéro-éther lipide issus de nos études antérieures. C'est un modulateur sélectif du canal SK3. Ce canal potassique est impliqué dans la migration des cellules cancéreuses et l'inhibition de son activité permet de réduire la formation de métastases (osseuses et pulmonaire – modèle murin). Dans cet article nous rapportons la synthèse de nouveaux analogues de l'ohmline et tout particulièrement avec des modifications au niveau de la structure du disaccharide. Les nouveaux analogues ont été testés comme modulateurs du canal SK3. Nous arrivons à la conclusion que la structure du disaccharide peut considérablement impacter les propriétés de modulation. Enfin nous mettons en évidence que le composé **2** possède des propriétés de modulation du canal SK3 comparables à celles de l'Ohmline.

Résumé Anglais:

Ohmline is a glyco-glycero-ether lipid that was previously designed in our research groups. This compound is a selective modulator of SK3 ion channel. This ion channel is implicated in the migration of cancer cells. In a murine model of breast cancer the inhibition of SK3 with ohmline reduced bone and lung metastases. In this article we report the synthesis of new analogues of ohmline with structural modifications at the disaccharide moiety. The new analogues were evaluated as inhibitor of SK3 channel. This work led to the conclusion that the structure of the disaccharide moiety can deeply impact the inhibition properties and that compound **2** possessed similar inhibition properties than ohmline.