



## AVIS DE PRESENTATION DE THESE EN SOUTENANCE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR

**Monsieur Carlos Arthur GOUVEIA VELOSO**

Présentera ses travaux intitulés :

« **Caractérisation chimique d'espèces du genre *Varronia* (Cordiaceae) et évaluation de leur activité antiproliférative sur cellules de mélanome humain** »

Spécialité : Chimie des substances naturelles

**Le 19 septembre 2022 à 19h00**

Lieu

**Université Fédérale de Paraíba -  
Cidade Universitaria -  
Castelo Branco  
58051- 900 - João Pessoa - Brésil  
Lien : <https://meet.google.com/qpi-jrdq-pz>**

Composition du jury :

**M. BARBOSA FILHO José Maria  
Mme BORDENAVE Stéphanie  
M. FECHINE TAVARES Josean  
M. GUEDES DA SILVA ALMEIDA Jackson Roberto**

**M. PICOT Laurent  
M. QUINTANS JUNIOR Lucindo José  
M. SOBRAL DA SILVA Marcelo  
Mme THIERRY Valérie**

**Professeur, Université Fédérale de Paraíba (Brésil)  
Maîtresse de conférences, HDR, La Rochelle Université  
Professeur, université Fédérale de Paraíba (Brésil)  
Professeur, Université Fédérale de la Vallée de São  
Francisco UNIVASF (Brésil)  
Maître de conférences, HDR, La Rochelle Université  
Professeur, Université Fédérale de Sergipe UFS (Brésil)  
Professeur, Université Fédérale de Paraíba (Brésil)  
Professeure, La Rochelle Université**

### Résumé :

Le Brésil est un pays qui présente une vaste biodiversité, en particulier dans la région de la Caatinga, dans le Nordeste. Dans ce biome poussent des plantes de la famille des Cordiaceae, qui sont utilisées par les communautés locales pour le traitement de certaines maladies. C'est notamment le cas des espèces *Varronia dardani* et *V. leucocephala*, dont les infusions sont utilisées pour soulager les douleurs gastriques, les coliques menstruelles et l'arthrite. L'objectif de ce travail était de contribuer à la connaissance de ces espèces, en étudiant leurs propriétés phytochimiques et biologiques. Le matériel végétal a été collecté à Serra Branca-PB et Maturéia-PB et soumis à des processus d'extraction. L'extrait éthanolique brut de *V. dardani* (EEB-VD) a été soumis à la détermination des composés phénoliques totaux et à la quantification de l'acide rosmarinique, considéré comme l'un des marqueurs chimiotaxonomiques de la famille des Cordiaceae. Un criblage a été effectué avec le EEB-VD pour évaluer son activité spasmolytique dans différents organes. L'activité antiproliférative des extraits et fractions de ces espèces a également été évaluée contre des cellules de mélanome humain (A2058). En utilisant des techniques de RMN, les composés isolés des espèces étudiées ont été identifiés. Le screening concernant l'activité dans le muscle lisse, a montré que l'extrait EEB-VD présente une activité spasmolytique non sélective dans différents tissus et pour différents agonistes testés, avec une puissance maximale sur l'utérus des rats. À partir de la fraction acétate d'éthyle du EEB-VD, il a été possible d'isoler et d'identifier cinq flavonoïdes, dont trois aglycones (isosakuranetine, naringenine et rhamnocitrine) et deux glycosylés (astragaline et isoquercitrine), en plus de l'acide rosmarinique. En ce qui concerne le test d'activité antiprolifératif sur cellules de mélanomes, la fraction isopropanolique de l'extrait de racines de *V. dardani* s'est révélée la plus active, et c'est à partir de cette fraction qu'a été isolé une nouvelle molécule, la vardanone, la première hydroanthraquinone rapportée dans l'espèce *V. dardani*. Ce composé a été évalué dans une étude chimio-informatique, dans laquelle l'activité de son groupe d'isomères sur la lignée cellulaire A2058 a été analysée, par rapport aux témoins positifs que sont la dacarbazine et le vemurafenib, des médicaments utilisés dans le schéma thérapeutique actuel du mélanome. La deuxième espèce la plus active dans les tests d'inhibition de prolifération était *V. leucocephala*, à partir de laquelle il a été possible d'isoler une saikosaponine, déjà isolée précédemment dans l'espèce. Ainsi, les résultats chimiques et biologiques, obtenus dans ce travail, ont contribué à la connaissance du genre *Varronia*, de plus, l'étude a révélé de nouvelles possibilités de recherche sur ces espèces grâce à la découverte de nouveaux métabolites secondaires, principalement de la classe des quinones.