

Compléments à la fiche « Un point sur n°82 : Nouvelles approches thérapeutiques pour traiter la dépression - Le cyanome, un ligand des transporteurs de cations organiques », N. Pietrancosta et S. Gautron (*L'Act. Chim.*, 2021, 459, p. 63)

Annexe 1

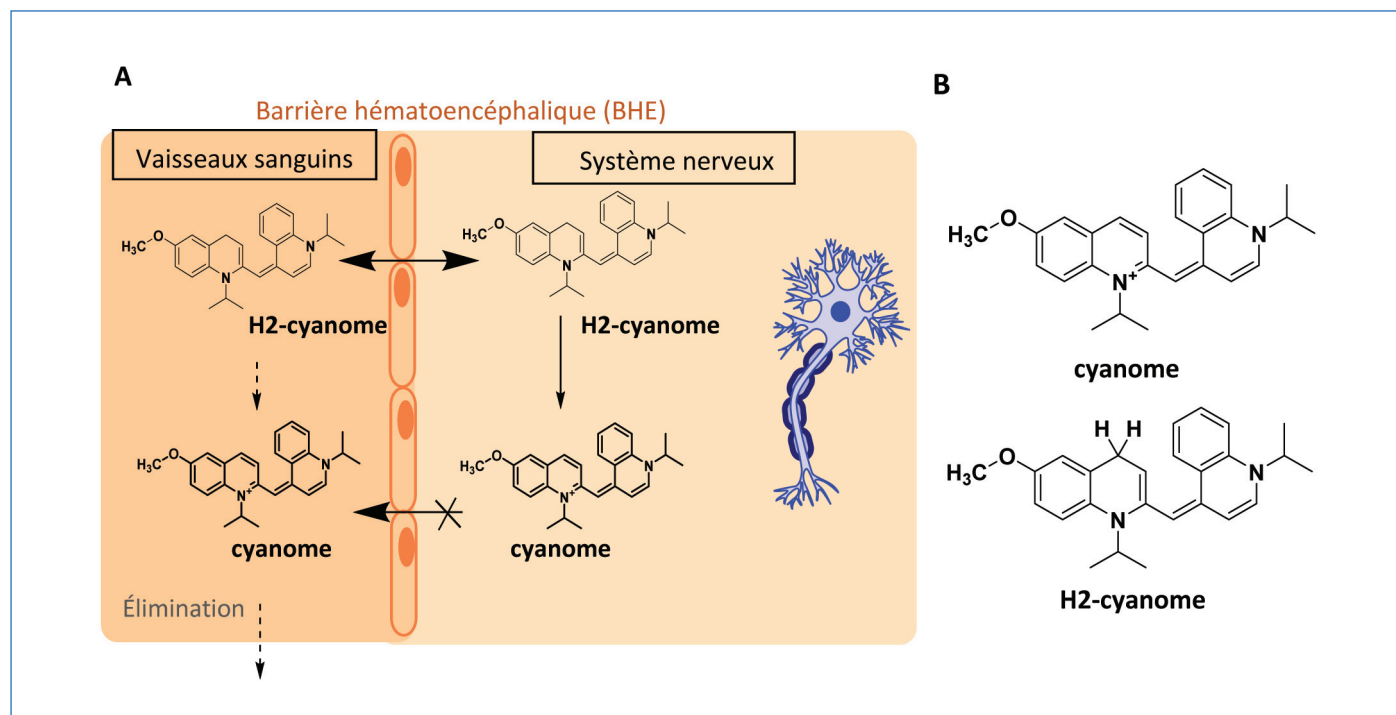


Figure 4 - Stratégie de génération du H₂-cyanome, un composé capable de passer la barrière hématoencéphalique. Selon le concept du « Bodor » appliqué au cyanome, le H₂-cyanome diffuse entre les compartiments sanguins et cérébraux avant d'être oxydé en cyanome et piégé dans le cerveau (A). Structure du H₂-cyanome (B).

Annexe 2

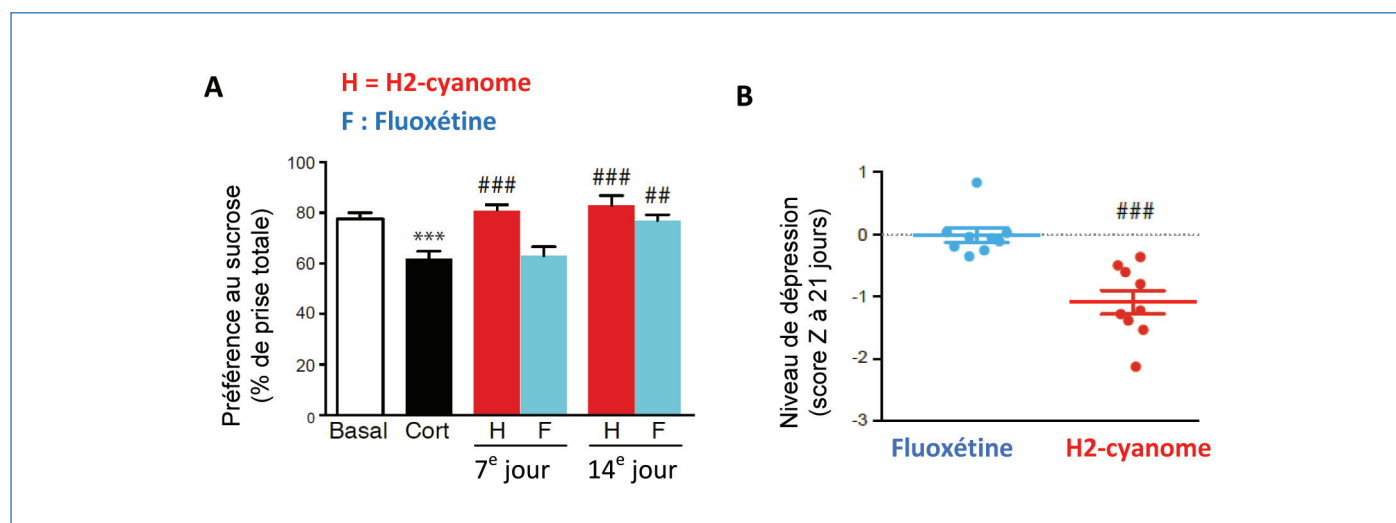


Figure 5 - Activité antidépresseur du H₂-cyanome. Le H₂-cyanome agit plus rapidement que la fluoxétine sur l'anhédonie modélisée chez la souris par le test de préférence au sucre (A). L'effet global du H₂-cyanome sur l'ensemble des tests comportementaux (score Z) mimant les symptômes de la dépression est supérieur à celui de la fluoxétine (B).

Annexe 3 - Références

- [1] M.L. Wong, J. Licinio, Research and treatment approaches to depression, *Nat. Rev. Neurosci.*, **2001**, *2*, p. 343-351.
- [2] A. Bacq *et al.*, Organic cation transporter 2 controls brain norepinephrine and serotonin clearance and antidepressant response, *Mol. Psychiatry*, **2012**, *17*, p. 926-939.
- [3] A. Amphoux *et al.*, Inhibitory and facilitatory actions of isocyanine derivatives at human and rat organic cation transporters 1, 2 and 3: a comparison to human alpha 1- and alpha 2-adrenoceptor subtypes, *Eur. J. Pharmacol.*, **2010**, *634*, p. 1-9.
- [4] L. Qu *et al.*, Structural basis of the diversity of adrenergic receptors, *Cell Reports*, **2019**, *29*, p. 2929-2935 e4.
- [5] A. Orrico-Sanchez *et al.*, Antidepressant efficacy of a selective organic cation transporter blocker in a mouse model of depression, *Mol. Psychiatry*, **2020**, *25*, p. 1245-59.
- [6] D. Gorbunov *et al.*, High-affinity cation binding to organic cation transporter 1 induces movement of helix 11 and blocks transport after mutations in a modeled interaction domain between two helices, *Mol. Pharmacol.*, **2008**, *73*, p. 50-61.
- [7] D.J. David *et al.*, Neurogenesis-dependent and -independent effects of fluoxetine in an animal model of anxiety/depression, *Neuron*, **2009**, *62*, p. 479-493.
- [8] S. Gautron, N. Pietrancosta, F. Acher, L. Chausset-Boissarie, Preparation of substituted ((3,4-dihydroquinolin-2(1H)-ylidene)methyl)quinolin-1-ium halides as selective organic cation transporters inhibitors for the treatment of depressive disorders, Brevet WO2019012150A1, **2019**.