

juillet 2024

## Édito



Fort des 27 nationalités qui composent son personnel, le CBM bénéficie d'une richesse interculturelle qui rejaillit dans les projets interdisciplinaires développés. Ainsi, l'intégration au sein du CBM d'une équipe située à la Faculté de Pharmacie de Tours, amène des expertises et thématiques de recherche complémentaires. Cette équipe apporte des compétences en formulation, chimie analytique et immunologie tout en explorant de nouvelles thématiques en cancérologie, maladies inflammatoires et cosmétosciences. Ces domaines s'alignent avec les grands axes stratégiques du laboratoire pour créer des connaissances novatrices sur les mécanismes fondamentaux du vivant. En outre, cette intégration est marquée par l'arrivée de nouvelles personnalités talentueuses, notamment Alexis, récemment recruté au CBM sur l'Université de Tours.



L'imagerie est un élément majeur des recherches conduites au CBM. Qu'il s'agisse de combiner différentes méthodes pour rechercher les plus anciennes traces de vie sur terre ou de développer des agents d'imagerie multimodaux pour suivre les activités enzymatiques *in vivo* ou révéler de nouveaux biomarqueurs. Vous découvrirez certaines des nouvelles avancées réalisées dans ce domaine dans les résultats scientifiques présentés dans ce numéro.

Je vous souhaite une agréable lecture,

## Portrait



© Rubini Merandise

Alexis Verger a rejoint le département Nanomédicaments et Nanosondes (NMNS) comme Maître de conférences en Pharmacie Galénique au 1er septembre 2023.

C'est un homme ancré dans la région Grand Ouest. Il a fait ses études de pharmacie à Nantes, son Master 2 à Angers et sa thèse, qu'il a soutenue en novembre 2022, à l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes (équipe Chimie du Solide et Matériaux). Durant sa thèse, il a été impliqué dans un projet collaboratif avec une équipe en République Tchèque. Enseignant la Pharmacie Galénique à la Faculté de Pharmacie de Tours, il souhaite positionner sa recherche vers la cosmétique, dans l'aspect contrôle des matériaux. Son projet de recherche actuel concerne l'utilisation de solvants eutectiques profonds naturels (NADES) pour la formulation cosmétique permettant de modifier les propriétés des crèmes ou autres produits de santé.

Grâce aux nombreux projets auxquels il a participé, son expertise va de la stratégie d'optimisation des matériaux semi-solides aux diverses méthodes de contrôle des matériaux. Toujours enthousiaste, Alexis s'implique dans la vie communautaire à travers la gestion des cahiers de laboratoire, ainsi que celle de notre bilan carbone. De plus, il a créé et fait vivre le compte NMNS sur LinkedIn.

Nul doute que ce nouvel élément dans le département NMNS saura y apporter sa marque.

## La ligue contre le Cancer finance des recherches menées au CBM



Au début de l'année 2024, le Comité du Grand Ouest de la Ligue contre le Cancer a remis 84.000 € aux chercheuses et chercheurs du CBM pour financer 3 projets innovants dans la recherche contre le cancer.

Le projet de Béatrice Vallée (au centre), en collaboration avec

Karen Plé de l'ICOA\*, a pour objectif de développer une nouvelle classe de molécules, les PROTACs, pour détruire, directement dans les cellules, les protéines LIMK1 et LIMK2 impliquées dans la formation, la dissémination et la croissance des tumeurs. La stratégie PROTAC est très novatrice et en plein essor, elle pourrait ouvrir la voie à de nouvelles molécules thérapeutiques.

Celui de Svetlana Eliseeva vise à élaborer un traitement personnalisé aux patients atteints par le cancer de la prostate en utilisant l'imagerie optique proche infrarouge pour identifier les canaux potassiques des tumeurs cancéreuses spécifiques de chaque patient. En effet, ces canaux ont un rôle majeur dans la progression des tumeurs et pourraient être des cibles thérapeutiques.

Celui de Josef Hamacek a pour but de développer des affibodies (AfBs) comme agents innovants pour le diagnostic et des traitements en immunothérapie du cancer. Les AfBs ont l'avantage d'être plus petits que les anticorps et peuvent ainsi optimiser les interactions avec la cellule cancéreuse. Cette stratégie offre aussi de nouvelles perspectives thérapeutiques.

\* ICOA = Institut de chimie organique et analytique, Orléans

## Soutenances de thèses



**Biophysique théorique** : Abir Hassani (financement : Institut Forschungszentrum Julich (Allemagne) & Région Centre-Val de Loire).

**Recherche de traces de vie dans les roches de 3,5 milliards d'années** : Laura Clodoré (financement : CNES & Région Centre - Val de Loire).

**Utilisation de la spectroscopie en ligne dans la bioproduction des anticorps** : Ayyoub Rayyad (financement : Fondation Philippe Maupas & LabEx MabImprove).

**Synthèse de protéines par ligation chimique** : El Hadji Cissé (financement : MESR).

**Etude des protéines LIM Kinases pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques** : Elodie Villalonga (financement : MESR).

## Habilitation à Diriger des Recherches

**Imagerie moléculaire clinique** : Matthieu Bailly



## Fête de la Science 5 et 6 octobre 2024

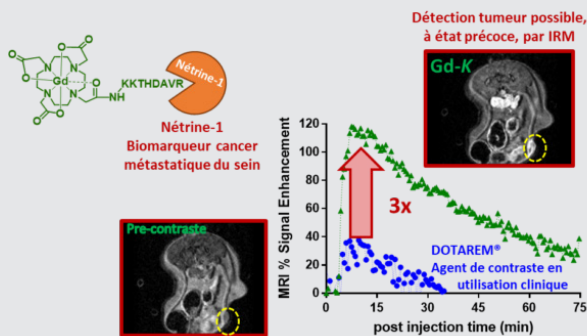
Pour la 33<sup>ème</sup> édition de la Fête de la Science, les équipes du CBM proposent 12 animations pour tous.



## Observer *in vivo* le travail des enzymes grâce à des sondes moléculaires à base de lanthanides

Les enzymes catalysent l'ensemble des réactions clés du vivant et de nombreuses pathologies sont liées à un déséquilibre enzymatique. L'observation directe et non-invasive de l'activité de certaines enzymes *in vivo* est donc essentielle pour la recherche et le diagnostic médical. Afin de détecter une faible concentration locale d'enzymes, il est possible d'utiliser l'activité catalytique de ces protéines. Pour cela, les équipes « Composés luminescents de lanthanides, spectroscopie et bioimagerie optique » et « Complexes métalliques et IRM » en collaboration avec Philippe Durand, de l'ICSN, ont allié leurs expertises pour mettre au point une sonde multimodale à base de lanthanides, permettant de détecter l'activité de la  $\beta$ -galactosidase par imagerie optique proche-infrarouge et par IRM. Cette double modalité permet à la fois de détecter sans ambiguïté l'activité de l'enzyme mais également d'éviter le biais dû à l'utilisation d'agents d'imagerie chimiquement différents pour chaque technique d'imagerie.

Jouclas R., Laine S., Eliseeva S. V. et al. Lanthanide-Based Probes for Imaging Detection of Enzyme Activities by NIR Luminescence, T1- and ParaCEST MRI. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2024, 63 (16) e202317728. doi : [10.1002/anie.202317728](https://doi.org/10.1002/anie.202317728)

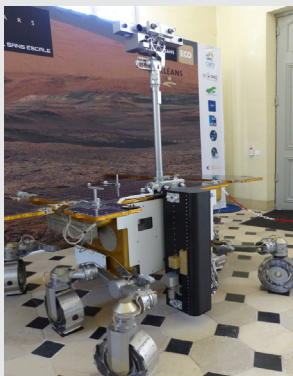


## Imagerie IRM d'un biomarqueur émergent du cancer du sein métastatique

Visualiser *in vivo* des tumeurs métastatiques du cancer du sein à des stades très précoces et mieux comprendre la progression du cancer demeurent de réels besoins cliniques. L'imagerie moléculaire peut répondre à ce besoin grâce à des agents de contraste « intelligents » ciblant des biomarqueurs tumoraux spécifiques. Des chimistes du CBM ont mis au point une nouvelle sonde d'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui présente une affinité sélective pour un biomarqueur émergent du cancer du sein métastatique : la Nétrine-1. Cette sonde est un peptide qui présente une forte affinité pour la Nétrine-1, modifié par un complexe de gadolinium. La structure de la sonde a été confirmée par modélisation moléculaire grâce à une collaboration avec l'ICOA. Cette sonde a permis de visualiser très clairement par imagerie de résonance magnétique

(IRM) des tumeurs triple négatif du sein à un stade précoce du développement. L'intensité de signal est trois fois plus intense que pour le DOTAREM, produit de contraste de référence utilisé en clinique.

Moreau C., Lukačević T., Pallier A. et al. Peptide-Conjugated MRI Probe Targeted to Netrin-1, a Novel Metastatic Breast Cancer Biomarker. *Bioconjugate Chem.*, 2024, 35 (2) 265-275. doi : [10.1021/acs.bioconjchem.3c00558](https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.3c00558)



## Une approche essentielle vers l'identification d'éventuels indices de vie sur Mars

Pour anticiper l'arrivée des échantillons de roches collectés sur Mars par le rover Perseverance de la NASA, et qui arriveront sur Terre dans une dizaine d'années, des chercheurs du CBM ont analysé les étapes nécessaires qu'il faudra effectuer pour démontrer leur syngénicité et leur biogénicité. En effet, certains échantillons pourraient contenir des traces d'une vie martienne ancienne, difficiles à détecter en raison de leur simplicité morphologique et d'expressions géochimiques subtiles. Pour cette analyse, des sédiments volcaniques, âgés de 3,45 milliards d'années (provenant de Pilbara, Australie) ont été étudiés comme analogues des roches martiennes. De nombreuses méthodes analytiques ont été utilisées à plusieurs échelles, telles que les microscopies optique et électronique, la spectroscopie Raman, la spectroscopie de fluorescence des rayons X et la spectrométrie de masse. Des analyses sédimentologiques, pétrologiques, minéralogiques et géochimiques des sédiments ont documenté un dépôt d'environnement côtier, compatible avec le développement d'une vie microbienne. Cette étude détaille le protocole analytique nécessaire pour optimiser la détection de traces de vie fossiles dans les roches martiennes.

Clodoré L., Foucher F., Hickman-Lewis K. et al. Multi-Technique Characterization of 3.45 Ga Microfossils on Earth: A Key Approach to Detect Possible Traces of Life in Returned Samples from Mars. *Astrobiology*, 2024, 24 (2) 190-225. doi : [10.1089/ast.2023.0089](https://doi.org/10.1089/ast.2023.0089)

## Manifestation scientifique

Journées scientifiques du CBM - Nouan-le-Fuzelier - 16 et 17 mai 2024



Les journées scientifiques du CBM, réunissant les personnels permanents et non permanents, se sont tenues les 16 et 17 mai derniers à Nouan-le-Fuzelier. Deux jours d'échanges avec des présentations des quatre départements de recherche, des acteurs de l'équipe de soutien à la recherche et des nouveautés techniques présentes au CBM. Ce fut aussi l'occasion pour tous les doctorants de présenter leurs travaux de thèse sous forme de posters. Ce furent deux belles journées dans une ambiance studieuse et conviviale qui s'inscrivent dans une dynamique volontaire pour la cohésion du laboratoire et l'ouverture vers de nouvelles interactions entre tous ses membres. Des perspectives enthousiasmantes pour la recherche !