



**CHEM  
BIOPRO**

CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

**UR** | UNIVERSITÉ  
DE LA RÉUNION

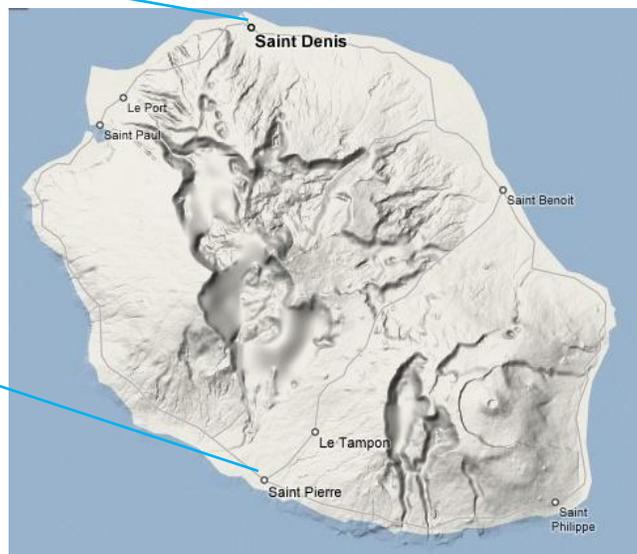
**UFR** Sciences UNIVERSITÉ  
DE LA RÉUNION  
et Technologies

# Laboratoire de Chimie et de Biotechnologie des Produits Naturels

**FACULTE DES SCIENCES  
& TECHNOLOGIES**

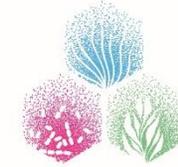
**IUT**

Institut Universitaire de  
Technologie



<https://chembiopro.univ-reunion.fr/accueil>

# EQUIPE DE RECHERCHE



**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

## DIRECTION

Anne BIALECKI  
Thomas PETIT

## PROFESSEURS (4)

A. BIALECKI  
L. DUFOSSÉ  
T. PETIT  
J. SMADJA (Emérite)

## MAITRES DE CONFERENCES - HDR (2)

I. GRONDIN  
Y. CARO

## MAITRES DE CONFERENCES (6)

X. CHASSERAY  
M. FOUILLAUD  
E. GIRARD-VALENCIENNES  
K. HEAS-MAHADEO  
A. MARVILLIERS  
B. PAYET

## PERSONNEL BIATSS (3)

P. CLERC (100% I.E.)  
C. MILHAU (100% ASI)  
A. TAZAR (100%, Technicienne)

# EQUIPE DE RECHERCHE



## DIRECTION

Anne BIALECKI  
Thomas PETIT

## PROFESSEURS (4)

A. BIALECKI  
L. DUFOSSÉ  
T. PETIT  
J. SMADJA (Emérite)

## MAITRES DE CONFERENCES - HDR (2)

I. GRONDIN  
Y. CARO

## MAITRES DE CONFERENCES (6)

X. CHASSERAY  
M. FOUILLAUD  
E. GIRARD-VALENCIENNES  
K. HEAS-MAHADEO  
A. MARVILLIERS  
B. PAYET

## PERSONNEL BIATSS (3)

P. CLERC (100% I.E.)  
C. MILHAU (100% ASI)  
A. TAZAR (100%, Technicienne)

## Master VCB<sup>2</sup>

Valorisations Chimique et  
Biotechnologique de la Biodiversité Tropicale

## FST

L1, L2, L3  
M1, M2

## IUT

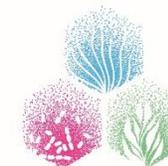
Licence Pro QHSSE  
DUT GB & HSE



# EQUIPE DE RECHERCHE

## MEMBRES TEMPORAIRES

(2018-2023)



**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

**10  
DOCTORANTS**

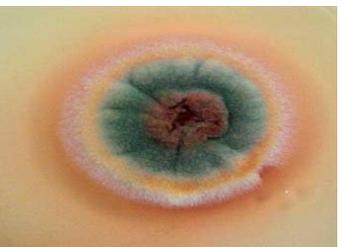
**9 CDD**  
6 IGR  
2 Techniciens  
1 IG-Manager

**20 STAGIAIRES  
par an  
(L, M, Ingénieur)**



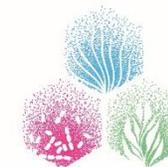
**Cifre**





# THEME DE RECHERCHE

La **BIOÉCONOMIE TROPICALE** en réponse aux enjeux économiques insulaires  
La Stratégie de Spécialisation Intelligente S3 (Smart Specialization Strategy)



**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS



Hotspot



**BIODIVERSITE**  
Plantes  
Organismes marins  
Micro-organismes



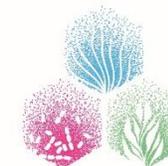
Vinasse



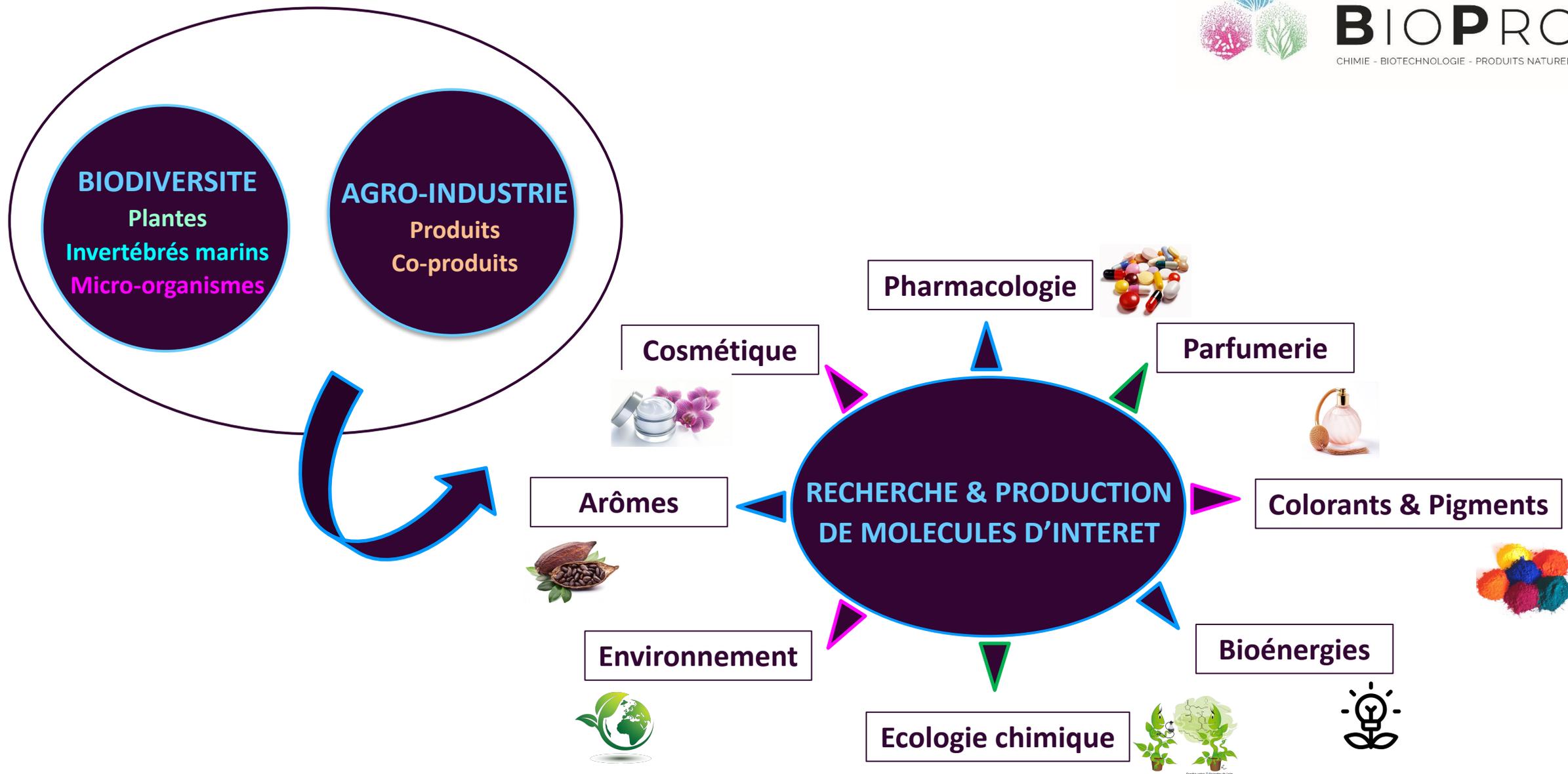
**AGRO-INDUSTRIE**  
Produits  
Co-produits



# THEME DE RECHERCHE

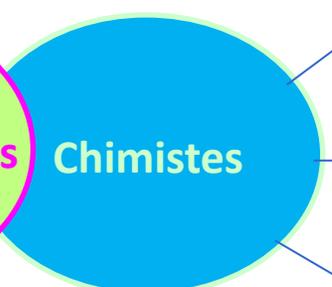
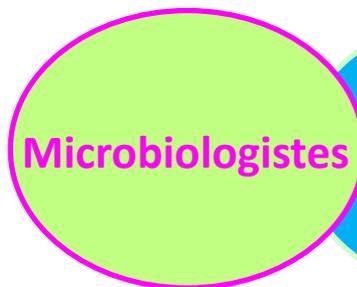


**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS





# COMPETENCES ET SAVOIR-FAIRE

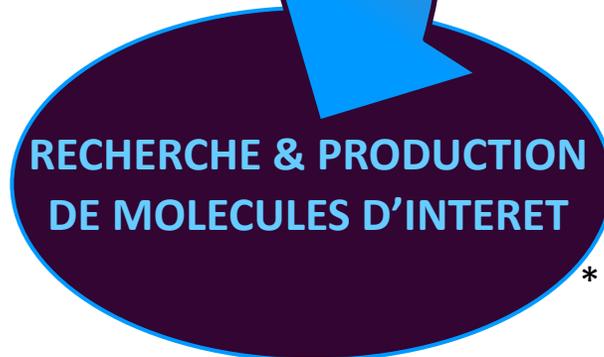


Chimie analytique

Chimie théorique

Chimie de synthèse

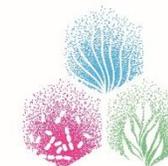
- Maîtrise des techniques d'extraction traditionnelles et innovantes
- Maîtrise des techniques de purification et d'identification
- Isolement et culture de microorganismes
- Production de métabolites par voie microbienne
- Criblages chimique et biologique\*
- Analyses de données multidimensionnelles
- Réalisation d'analyses métabolomiques par RMN<sup>1</sup>H
- Synthèse
- Modélisation moléculaire



\* Activités anti-oxydante et anti-radicalaire  
Activités antimicrobiennes et antifongiques



# RESSOURCES TECHNIQUES



**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

## Extraction

- Hydrodistillation
- Agitateur orbital
- ASE
- SPME, HEADSPACE
- Microondes
- Ultrasons (cuve, sonde)
- Séchoir de plantes
- Broyeur de plantes
- Lyophilisateur

## Purification et identification

- CG/SM/DIF (HEADSPACE)
- CG/DIF
- CLMP/UV
- CLHP analytique, semi-prep et prep couplée DAD/CAD/ELSD/SM/Fluorimètre
- HPTLC

## Analyses statistiques

- ACP/AFD/CHA/PLS
- SIMCA P

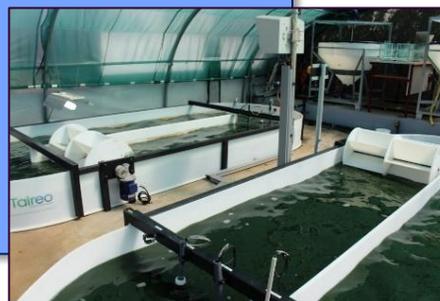
## Bases de données

- Marinlit
- DNP
- MassFinder 2.3
- Flavor-Base Pro...



## Isolement et Production microbienne

- Fermenteurs aérobies
- Fermenteurs anaérobies
- Fermenteur pilote
- Incubateurs thermostatés
- Autoclave
- Microscope
- Congélateurs -86°C



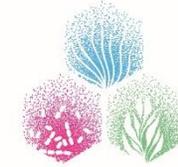
## Modélisation moléculaire

- Centre de calcul
- Station de modélisation

## Tests d'activités

- Spectrophotomètre/Lecteur de microplaques
- Spectrofluorimètre/Lecteur de microplaques

# RESEAU DE COLLABORATION



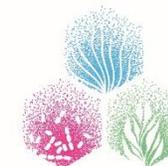
**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS



- **Identification des plantes, des organismes marins, des souches microbiennes**
- **Tests d'activité biologique**
- **Elucidation structurale de molécules**
- **Valorisation industrielle**

# PROJETS EN COURS

2018-2023



**CHEM**  
**BIOPRO**

CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

## FEDER

P1- PAT'ZERBAZ

P2- PHAR

P3- PLANTIN

P4- FLOR

P5- TERPENOX

## FEDERATION BioST

P8- RALSTOCINES

## PRIVES

P8- BERIVE (Isaultiers)

P9- CREOLE (Oenotropic)

P10- SENSORY-L (Olica)

P11- VANILLE (La Vanilleraie) (QUALISUD)

P12- PHYCORED (GMT)

13 PROJETS

## INTERREG

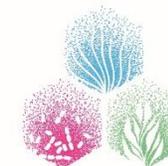
P6- PHYTODENGUE (PIMIT)

P13- PHARMACOPEE (APLAMEDOM)

*Depuis 2016: 29 plantes inscrites*

# PROJETS EN COURS

2018-2023



**CHEM  
BIOPRO**

CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

## FEDER

P1- PAT'ZERBAZ

P2- PHAR

P3- PLANTIN

P4- FLOR

P5- TERPENOX

## FEDERATION BioST

P8- RALSTOCINES

## PRIVES

P8- BERIVE (Isaultiers)

P9- CREOLE (Oenotropic)

P10- SENSORY-L (Olica)

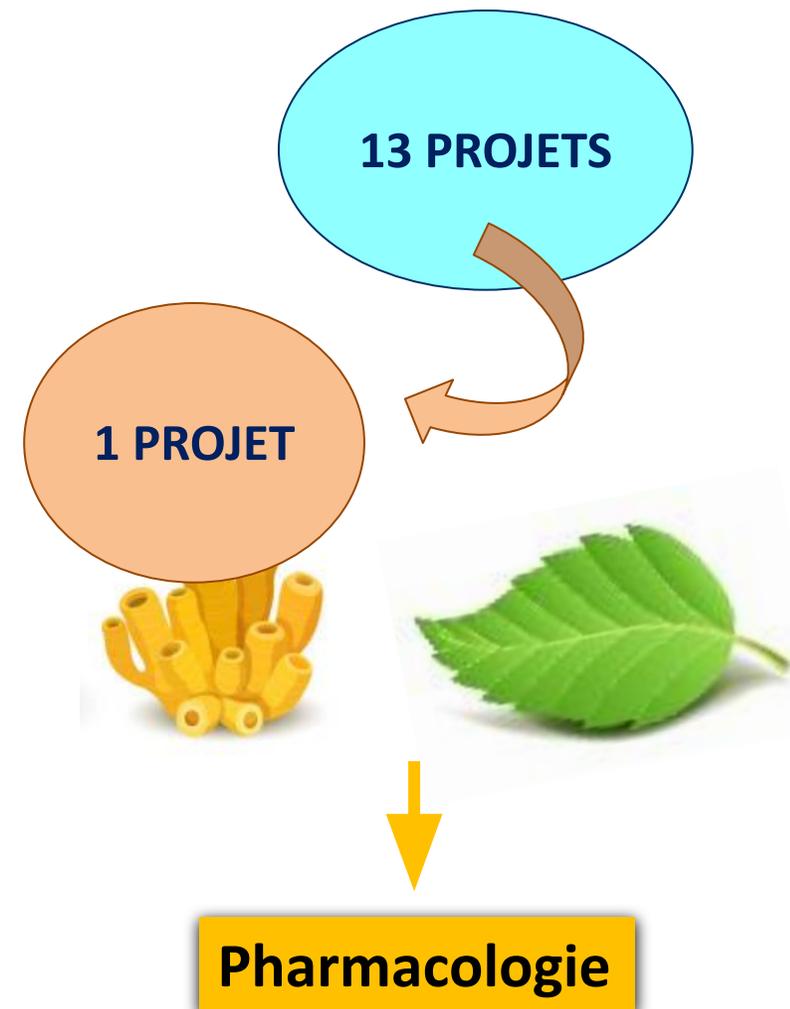
P11- VANILLE (La Vanilleraie)

P12- PHYCORED (GMT)

## INTERREG

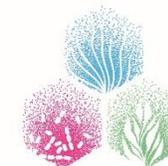
P6- PHYTODENGUE (PIMIT)

P13- PHARMACOPEE (APLAMEDOM)



Labellisation  
QUALITROPIC

## PROJET: PHAR



**CHEM  
BIOPRO**  
CHIMIE - BIOTECHNOLOGIE - PRODUITS NATURELS

***Valorisation PHARmacologique de la biomasse terrestre et marine  
de la zone Sud-Ouest de l'Océan Indien par voies chimique et biotechnologique.***

*1<sup>er</sup> mars 2020 au 28 février 2023 (36 mois)*

**Financier :** Programmes Opérationnels Européens FEDER 2014-20

**Fiche Action 1.09:** *Valorisation économique de la biodiversité tropicale*

**Porteur du Projet: CHEMBIOPRO**

**Montant global : 655 766,58 €**

(Equipement CHEMBIOPRO: 223 923 € - Masse salariale: 148 520 €)



UNION EUROPEENNE

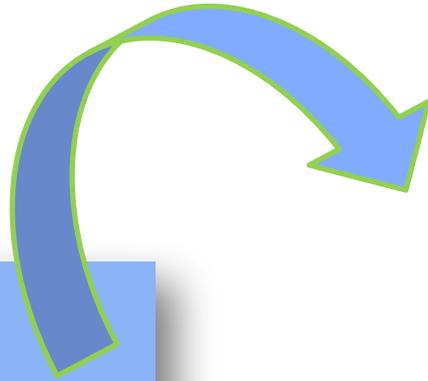


## OBJECTIFS

# *Extraction et identification de principes actifs issus de la biodiversité tropicale*



**Zone Sud-Ouest de l'Océan Indien**



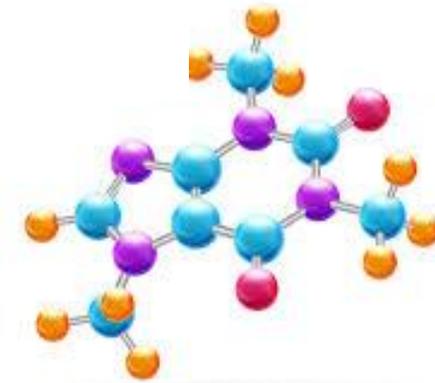
**Plantes**



**Invertébrés marins**



**Microorganismes**



***Principes actifs***

**Activité anticancéreuse**  
**Activité antipaludique**  
**Activité antiinflammatoire**

# OBJECTIFS

## Extraction et identification de principes actifs issus de la biodiversité tropicale



Plantes

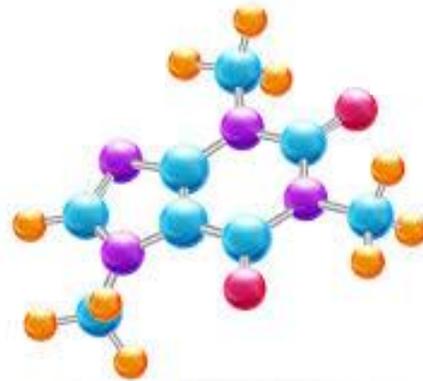


Invertébrés marins



Microorganismes

Découverte  
de nouveaux médicaments



Activité anticancéreuse  
Activité antipaludique  
Activité antiinflammatoire

Création & Développement  
de **filières agricoles**  
pour la production d'extraits bioactifs

**Synthèse** de molécules bioactives

Création & Développement  
de **start-ups**  
pour la production de molécules bioactives  
par voie **biotechnologique**

# PARTENARIATS



Management	Investigation chimique	Investigation biologique	Investigation biotechnologique	Développement de filières agricoles
	       	  		<p><b>ADPAPAM</b></p>

**UMR PVBMT** (Peuplements Végétaux et Bioagresseurs en Milieu Tropical), UR  
**UMR DÉTROÏ** (Diabète athérombose Thérapies Réunion Océan Indien), UR  
**CNRS-ICSN** (Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette), France  
**LP-IP** (Laboratoire de Pharmacognosie, Institut de Pharmacie), Université de Liège  
**URPPNB** (Unité de recherche en Phytochimie et produits naturels bioactifs), Université de Genève  
**NCB** (Naturalis Biodiversity Center)  
**SPECTROPOLE** (Marseille)  
**ADPAPAM** (Association pour le Développement, la Défense et la Promotion des PAPAM : plantes à parfums aromatiques et médicinales), Réunion  
**APLAMEDOM** (Association pour les Plantes Aromatiques et Médicinales de la Réunion)

# RESSOURCES HUMAINES



Elsa RAZAFINDRABENJA  
(Doctorante 2017-2021)



*Psidium dentata*



*Psidium altissima*  
var. *altissima*



*Psidium altissima*  
var. *stenophylla*



*Psidium hispida*



*Psidium leucophylla*



*Psidium lucida*



*Psidium salviifolia*

# LES PLANTES



Elise GEROMETTA  
(Doctorante 2018-2022)



*Calophyllum tacamahaca*



*Indigofera amnoxylum*  
(Ecotype vert)



*Indigofera amnoxylum*  
(Ecotype rouge)



*Pittosporum senacia*  
subsp. *senacia*



*Pittosporum senacia*  
subsp. *reticulatum*



Madagascar

Réunion

Isolement de molécules

- Anti-inflammatoires
- Antipaludiques
- Anticancéreuses



REGION REUNION  
www.regionreunion.com



# RESSOURCES HUMAINES



Patrick CARRIERE-RICHEZ  
(Doctorant 2022-2025)



*Turrae ovata*



*Bertiera borbonica*



*Bertiera rufa*



*Badula borbonica*



*Badula decumbens*



*Badula fragilis*

# LES PLANTES

Isolement de molécules

- Antipaludiques
- Antidengues

PHAR

PHYTODENGUE



## RESSOURCES HUMAINES

## LES MICROORGANISMES



Mayotte



Charifat SAÏD HASSANE  
(Doctorante 2016-2020)



Alexandre LE LOARER  
(Doctorant 2020-2023)



*Scopalina hapalia*



10 souches actives

- 1/ Culture des souches bactériennes et fongiques bioactives afin de les tester sur de nouvelles cibles (antipaludiques et anticancéreuses).
- 2/ Isolement et identification des molécules bioactives.
- 3/ Développement biotechnologique: optimisation des conditions de culture de la souche bioactive la plus prometteuse.

**TASCMAR** : Tools And Strategies to access original bioactive compounds by Cultivating MARine invertebrates and associated symbionts (H2020 – 2015-2019)



# RESSOURCES HUMAINES

## Liste des stagiaires accueillis au laboratoire CHEMBIOPRO sur la période 2021-22



**Théo OZGA**  
(IGE)



**David ARZAC**  
(Technicien)

NOMS	ANNEE	DUREE	FORMATION
<b>Niveau M2 et 5<sup>ème</sup> année en Ecole d'ingénieurs</b>			
DELIZE Laurent	2022	3 mois	Master 2, Sciences pharmaceutiques, Université de Liège
LECONTE Justine	2022	6 mois	Master 2, Valorisation chimique et biotechnologique de la biodiversité tropicale, Université de La Réunion
NOVICK Camille	2022	6 mois	Ingénieur chimiste, 5ème année, École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
OZGA Théo	2021	6 mois	Ingénieur chimiste, 5ème année, École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
DETROZ Fanny	2021	3 mois	Master 2, Sciences pharmaceutiques, Université de Liège
ROBERT Pierre	2021	5 mois	Master 2, Valorisation chimique et biotechnologique de la biodiversité tropicale, Université de La Réunion
<b>Niveau M1</b>			
TAM-HUI Thibault	2022	2 mois	Master 1, Valorisation chimique et biotechnologique de la biodiversité tropicale, Université de La Réunion
DALMAIS Ophélie	2022	2 mois	Master 1, Valorisation chimique et biotechnologique de la biodiversité tropicale, Université de La Réunion
LECONTE Justine	2021	2 mois	Master 1, Valorisation chimique et biotechnologique de la biodiversité tropicale, Université de La Réunion



Recherche de molécules bioactives issues  
de micro-organismes isolés d'une éponge  
de l'océan Indien, *Scopalina hapalia*

**Alexandre Le Loarer**

**Directrice** : Anne Bialecki (Pr), CHEMBIOPRO, Université de la Réunion

**Co-directrice** : Mireille Fouillaud (MCF), CHEMBIOPRO, Université de la Réunion

09/06/2023

A decorative border of blue floral patterns, including various leaf and flower motifs, surrounds the central text.

# INTRODUCTION

## Introduction

### ○ Programme de recherche associé : FEDER PHAR

- Valorisation **PHAR**macologique de la biodiversité terrestre et marine du Sud-Ouest de l'océan Indien par voies chimique et biotechnologique.

Phylum Porifera

Classe Demospongiae

Ordre Scopalinida

Espèce *Scopalina hapalia*

### ○ Objectifs de la thèse

- **Découverte de nouvelles molécules bioactives** produites par des **microorganismes isolés** d'une éponge de la zone Sud-Ouest de l'Océan Indien, *Scopalina hapalia*.
- **Valorisation par voie biotechnologique** des molécules bioactives identifiées en vue d'une **utilisation industrielle** (pharmaceutique...)



**Figure 1** : *Scopalina hapalia* (Hooper, 1997).

## Introduction

### Éponge



Découverte d'un nouveau médicament d'origine microbienne

Isolement des  
micro-organismes

## Introduction

Éponge



Micro-organismes



Découverte d'un nouveau médicament d'origine microbienne

Isolement des  
micro-organismes

Culture  
Extraction

## Introduction

Éponge



Micro-organismes



Extraits



Découverte d'un nouveau médicament d'origine microbienne

Isolement des  
micro-organismes

Culture  
Extraction

Analyse chimique et biologique  
Isolement de molécules

## Introduction

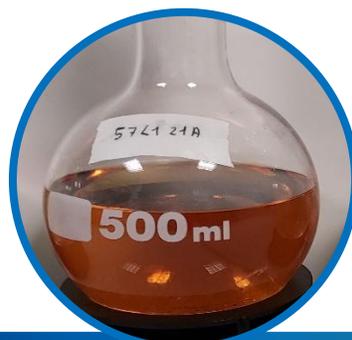
### Éponge



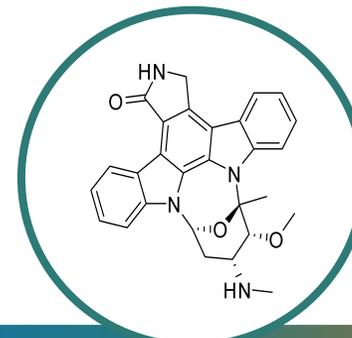
### Micro-organismes



### Extraits



### Molécules



Découverte d'un nouveau médicament d'origine microbienne

Isolement des  
micro-organismes

Culture  
Extraction

Analyse chimique et biologique  
Isolement de molécules

Identification  
Activité biologique

## Introduction

Éponge



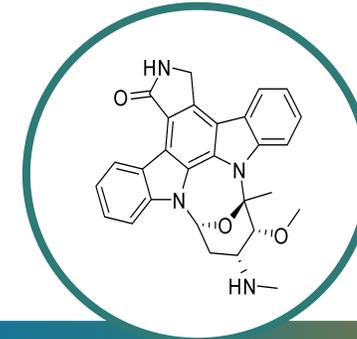
Micro-organismes



Extraits



Molécules



Médicaments



Découverte d'un nouveau médicament d'origine microbienne

Isolement des  
micro-organismes

Culture  
Extraction

Analyse chimique et biologique  
Isolement de molécules

Identification  
Activité biologique

Sélection des microorganismes

Influence des paramètres de culture

Isolement de métabolites microbiens

Coculture et optimisation

A decorative border of blue floral patterns, including various flower heads and leaves, surrounds the central text area.

# SELECTION DES MICRO-ORGANISMES

## Principe / Méthodologie

### ○ Mise en culture de **9 micro-organismes marins**

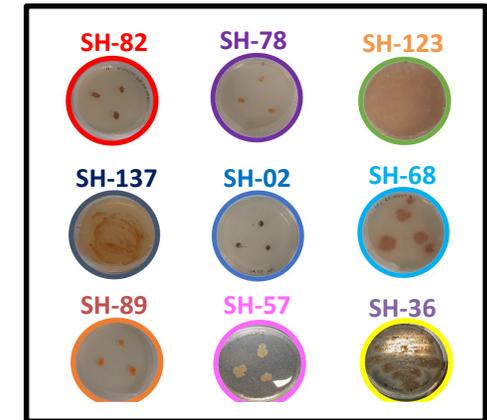
- **4 *Micromonospora*** : *M. echinospora* SH-57, *M. fluostatini* SH-82, *M. chokoriensis* SH-36 et *M. citrea* SH-89
- **3 *Bacillus*** : *B. berkeleyi* SH-137, *B. paralicheniformis* SH-02 et *B. licheniformis* SH-68
- **1 *Salinispora*** : *S. arenicola* SH-78
- **1 *Chaetomium*** : *C. globosum* SH-123

### ○ Criblage chimique :

- Analyse CLHP-CAD/UV
- Analyse Spectrométrie de Masse Haute Résolution en tandem (HRSM<sup>2</sup>)

### ○ Criblage biologique :

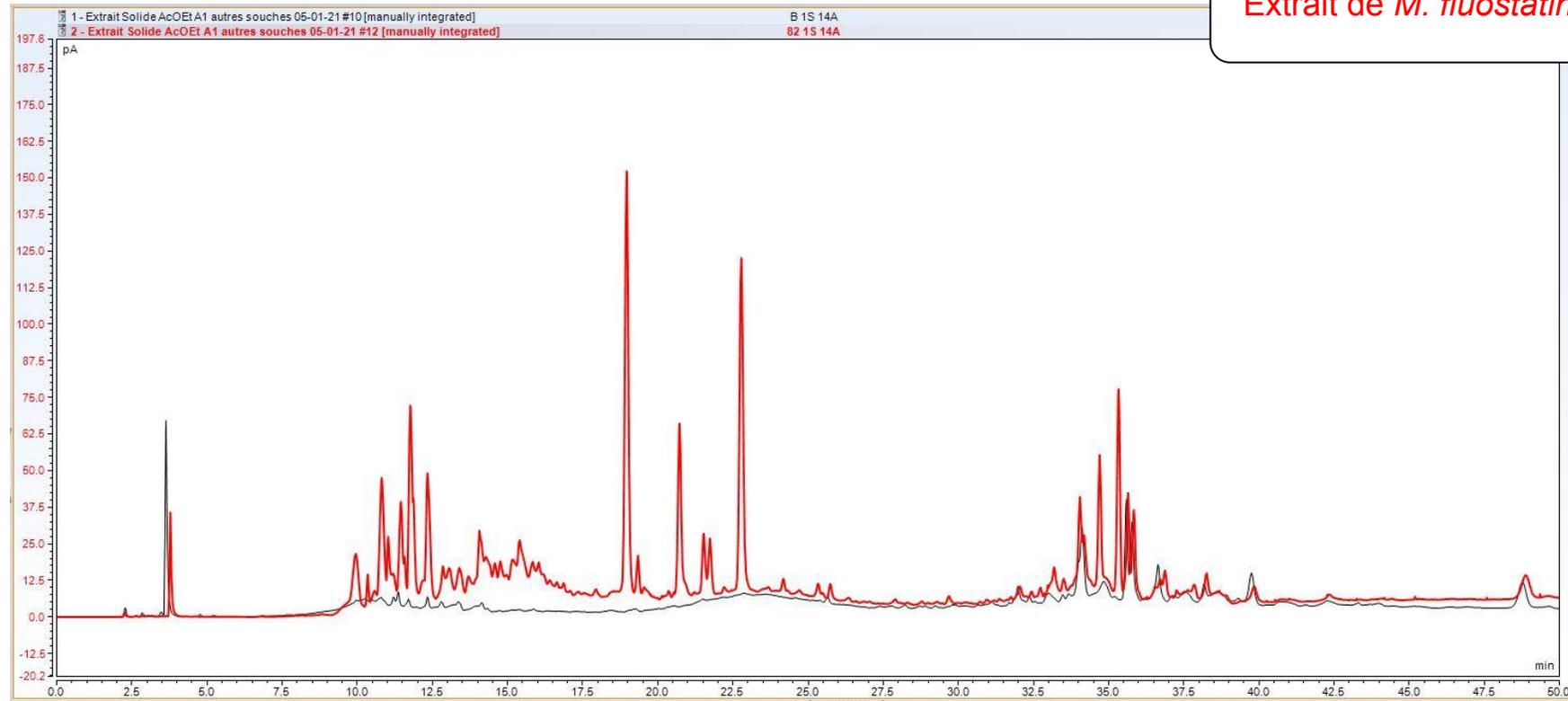
- Activité anticancéreuse : HCT-116 (colon) et MDA-MB-231 (sein)
- Activité antipaludique : *Plasmodium falciparum* 3D7



9 micro-organismes  
marins étudiés

## Résultats

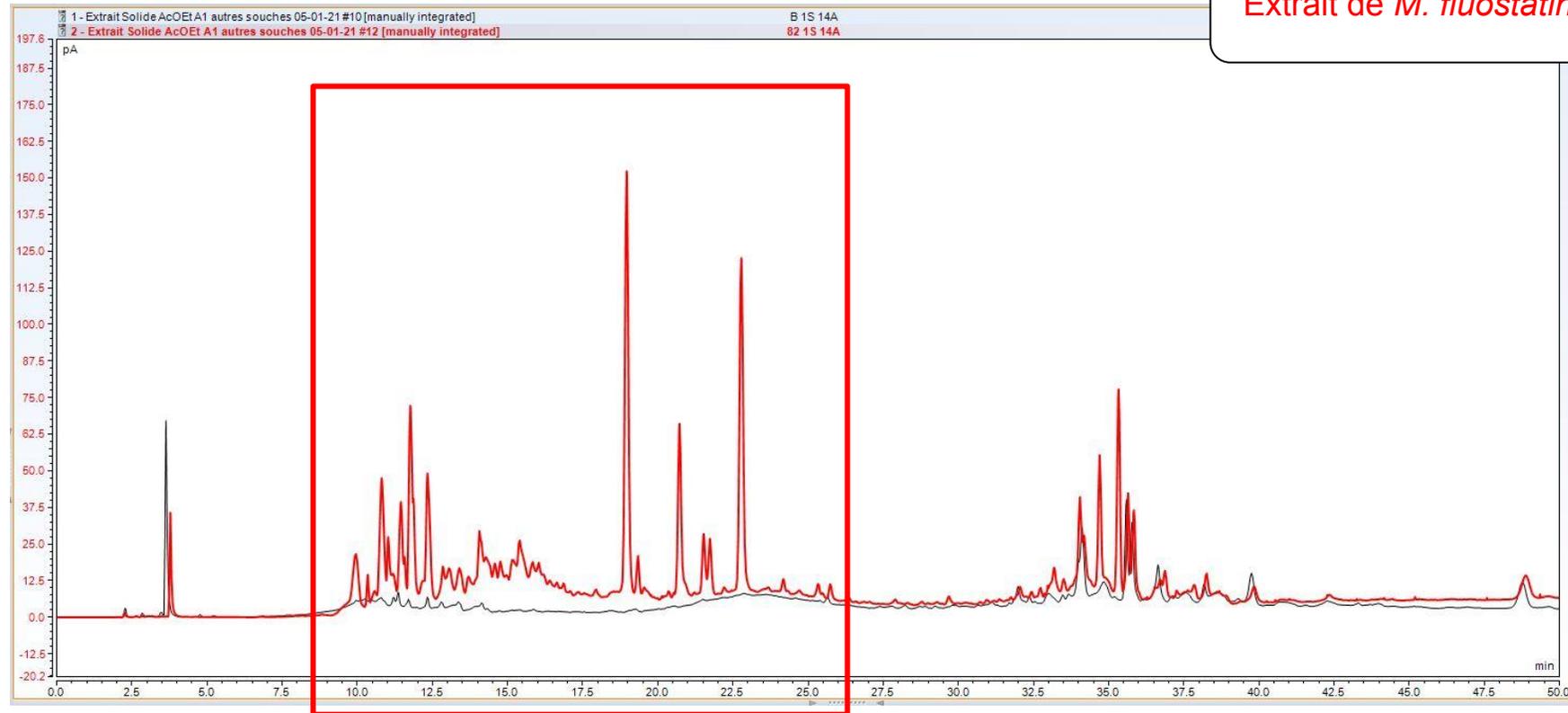
### ○ Criblage chimique (Analyse CLHP-CAD)



**Figure 2** : Chromatogramme **CLHP-CAD** de l'extrait de *Micromonospora fluostatini* SH-82 (rouge).

## Résultats

### ○ Criblage chimique (Analyse CLHP-CAD)



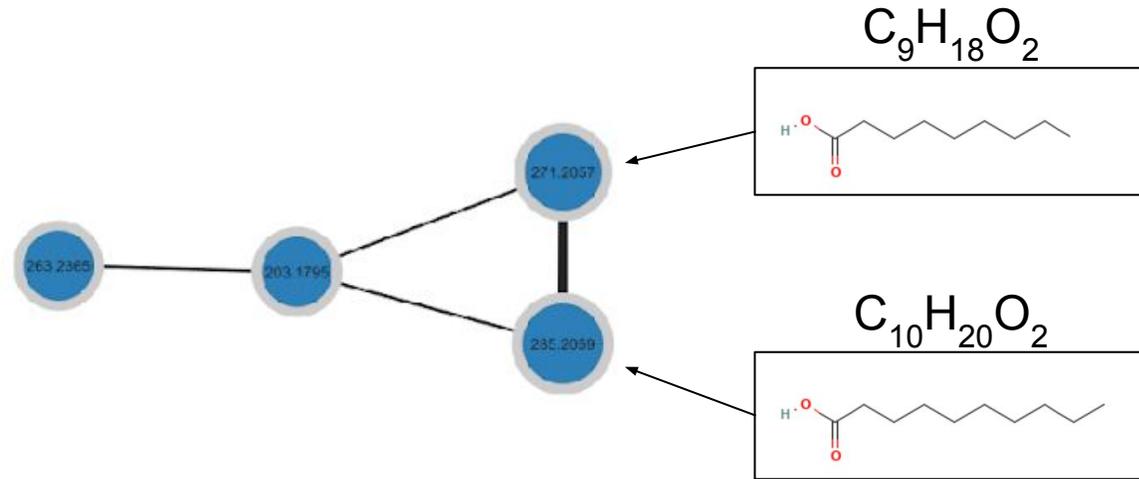
**Figure 2** : Chromatogramme **CLHP-CAD** de l'extrait de *Micromonospora fluostatini* SH-82 (rouge).

## Résultats

### ○ Criblage chimique (Analyse HRSM<sup>2</sup>)

#### • Réseau moléculaire

- Masses moléculaires
- Nœuds
- Liens } Clusters



#### • Outils bioinformatiques

- Traitements des données
- Création et visualisation du réseau moléculaire

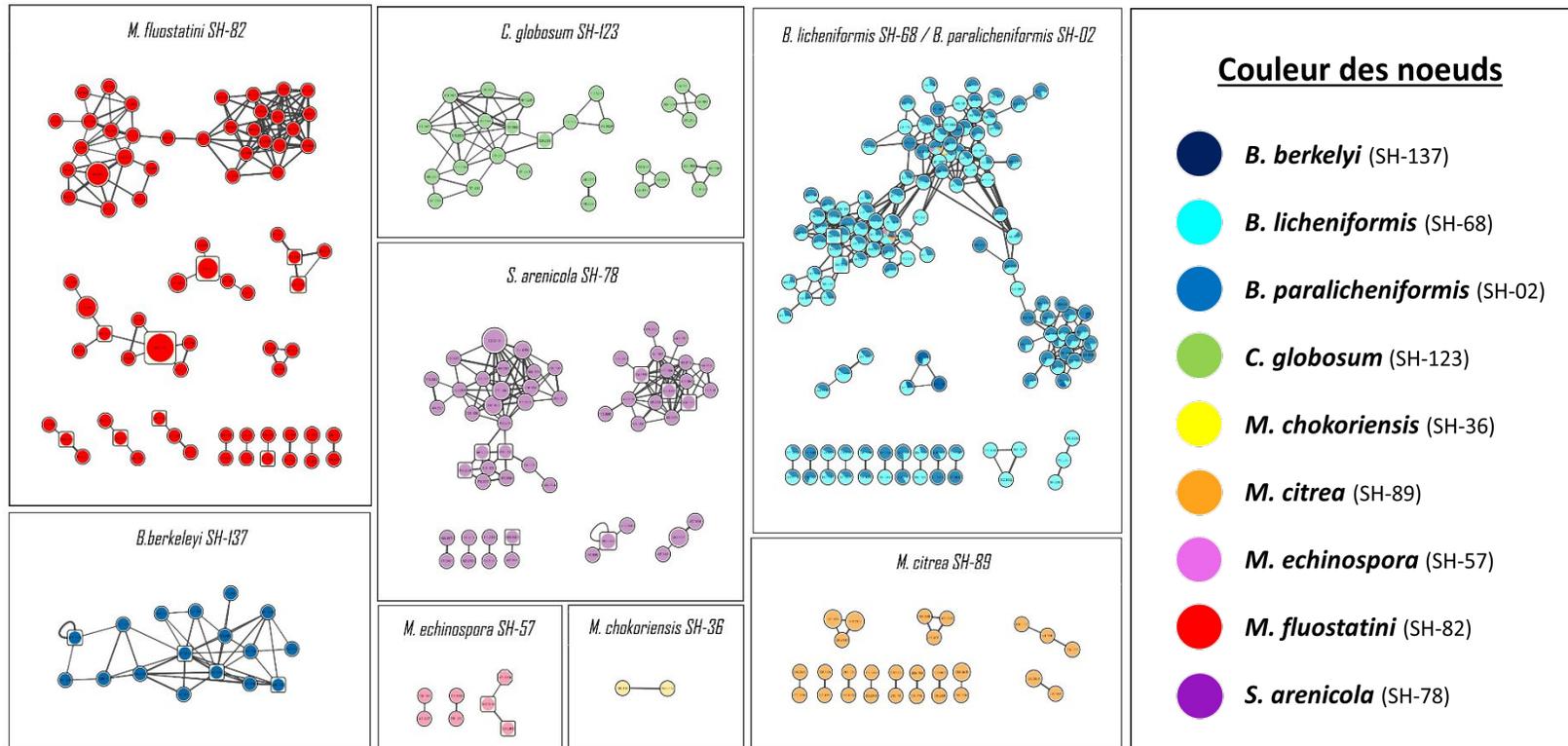


- Annotations



## Résultats

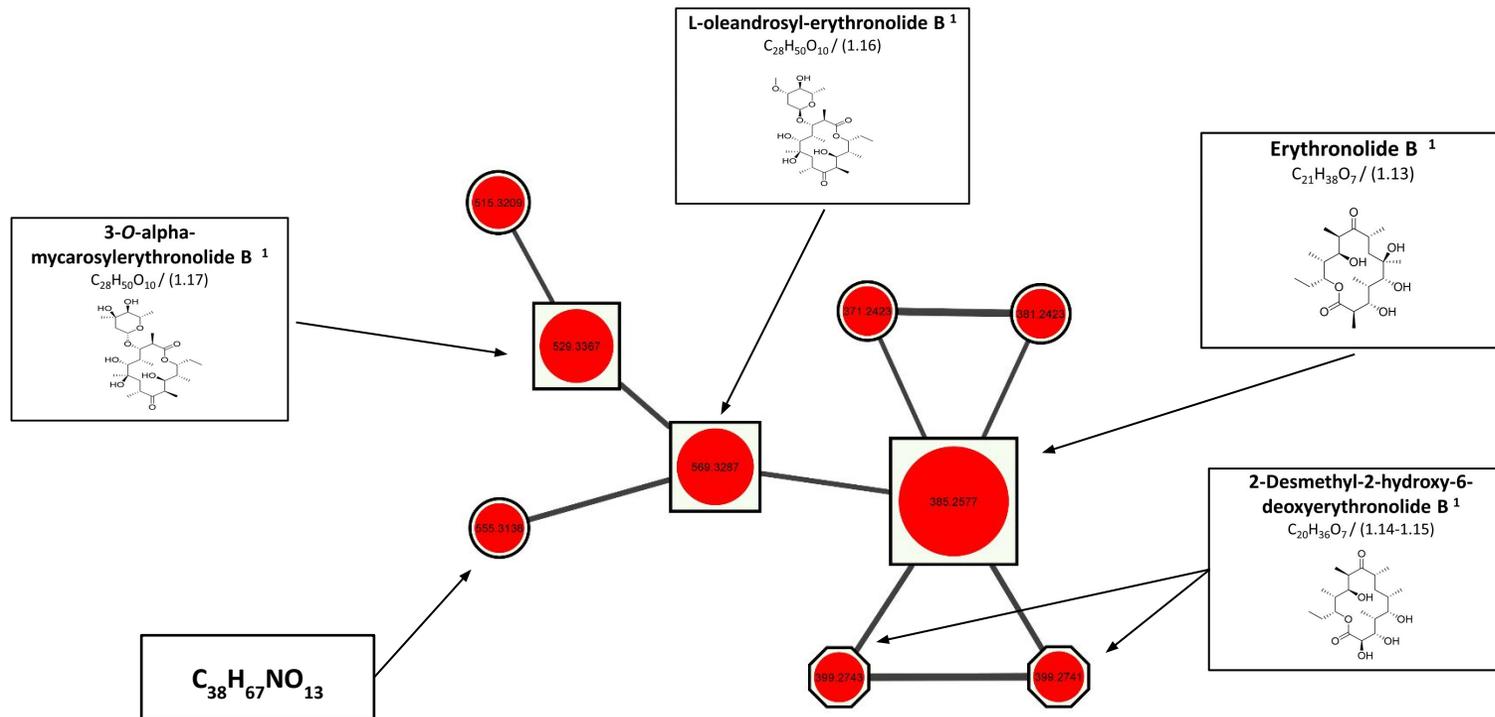
### ○ Criblage chimique (Analyse HRSM<sup>2</sup>)



**Figure 3** : Réseau moléculaire des extraits issus des 9 micro-organismes marins étudiés (Le Loarer, Microorganisms, 2023).

## Résultats

### ○ Criblage chimique (Analyse HRSM<sup>2</sup>)



#### Forme des noeuds

- Noeud annoté
- Noeud isomère
- Noeud non annoté

#### Taille des noeuds



Taille des noeuds en fonction de l'intensité du signal

#### Liens

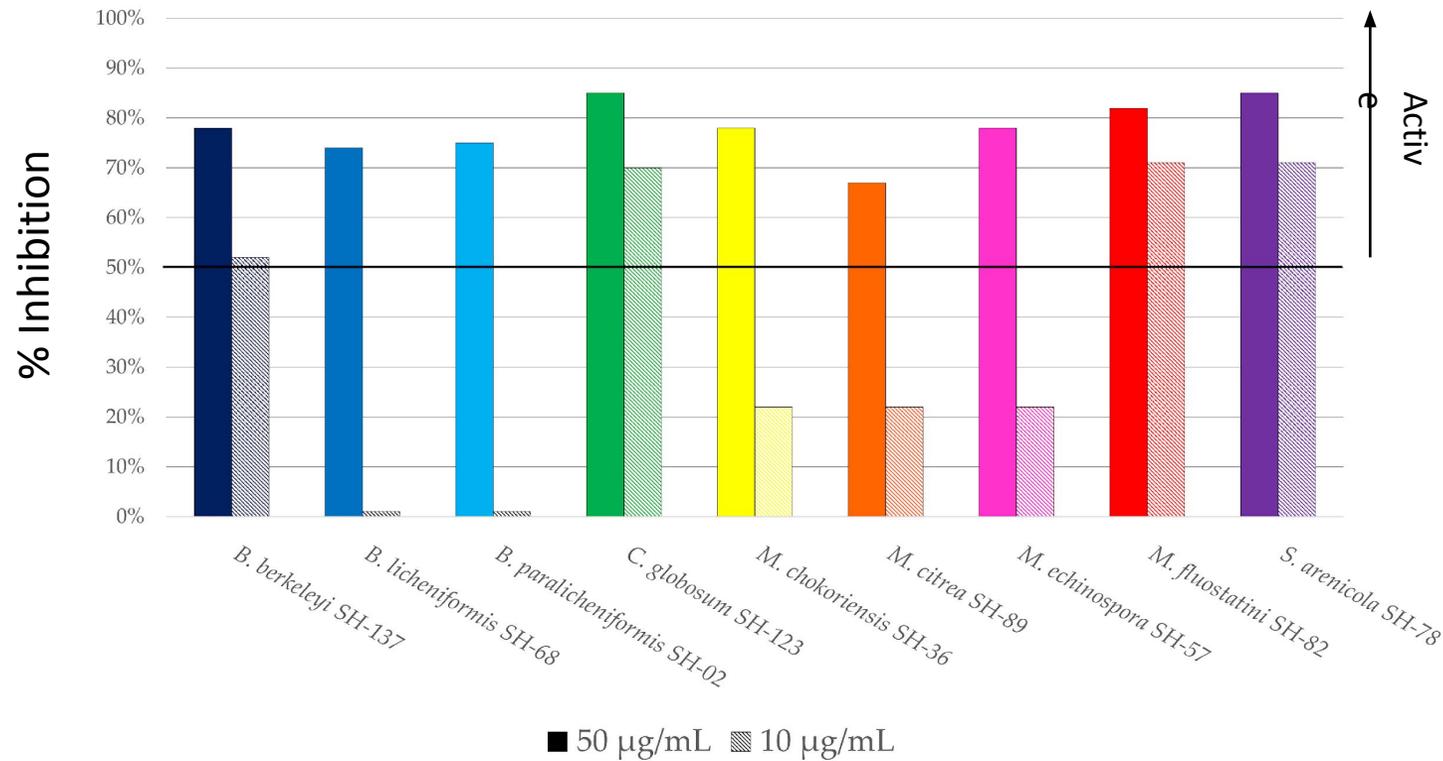


Taille des liens en fonction du cosine score

**Figure 4** : Cluster de *Micromonospora fluostatini* SH-82 avec des annotations (Le Loarer, Microorganisms, 2023).

## Résultats

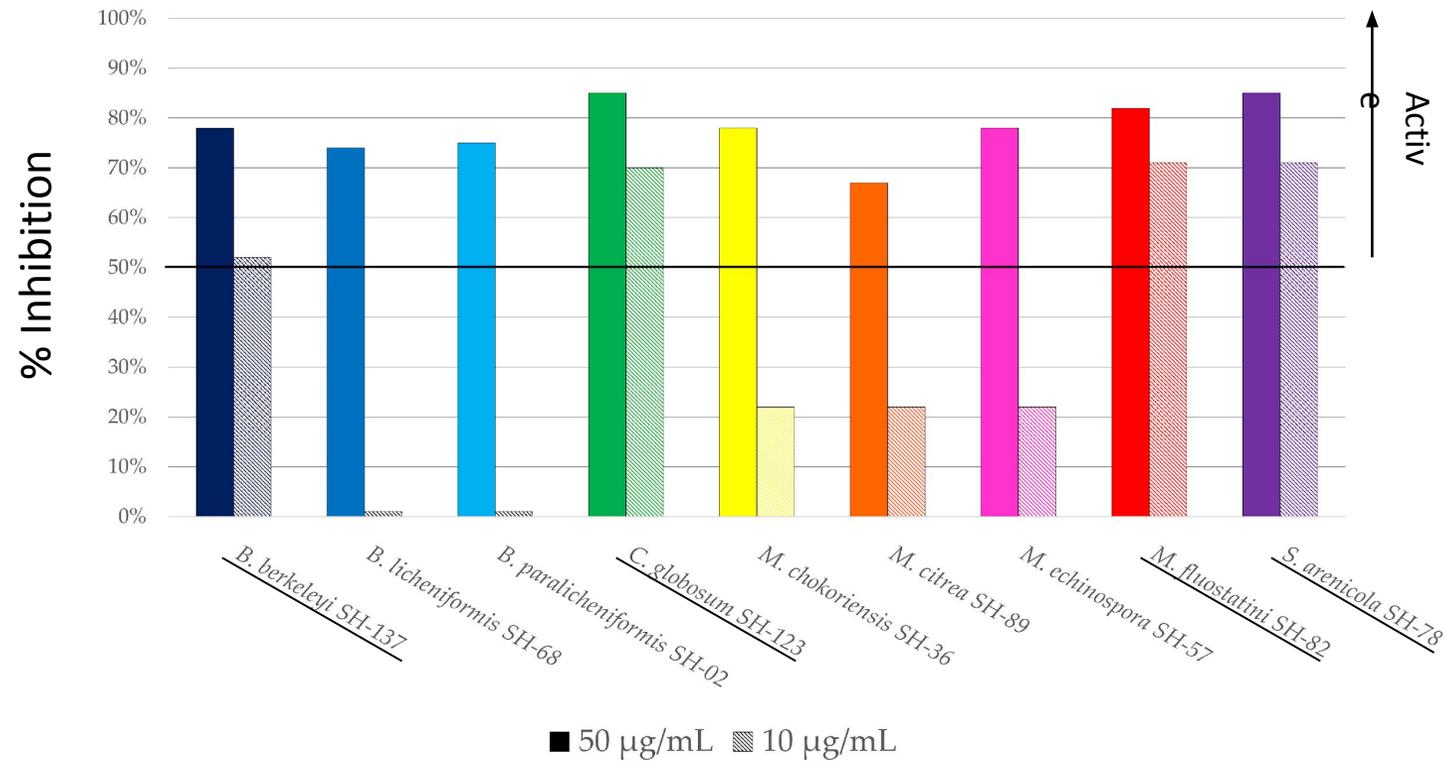
### ○ Criblage biologique (Activité antipaludique)



**Figure 5 : Activité antipaludique** des neuf extraits microbiens à 50 µg/mL et 10 µg/mL contre une souche de *P. falciparum* 3D7 (Le Loarer, Microorganisms, 2023).

## Résultats

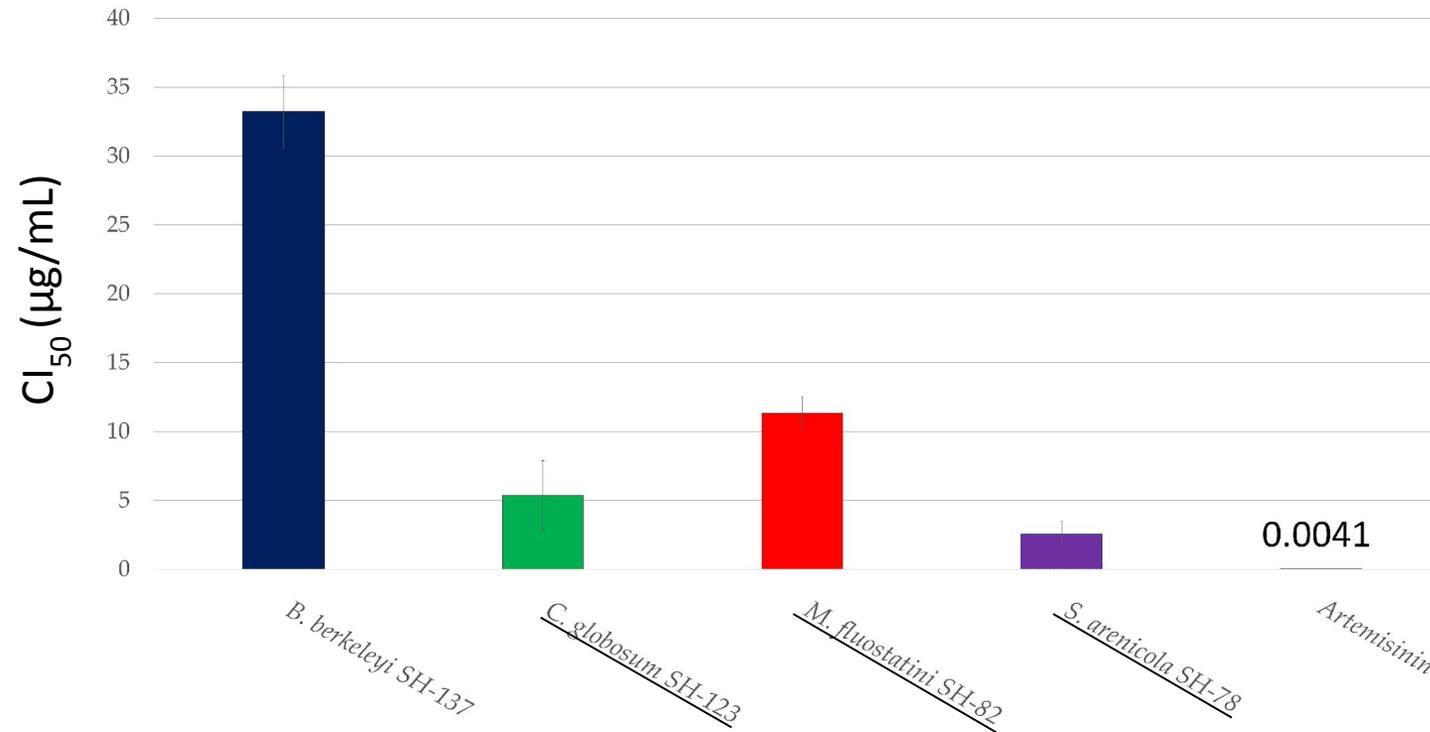
### ○ Criblage biologique (Activité antipaludique)



**Figure 5 : Activité antipaludique** des neuf extraits microbiens à 50 µg/mL et 10 µg/mL contre une souche de *P. falciparum* 3D7 (Le Loarer, Microorganisms, 2023).

## Résultats

### ○ Criblage biologique (Activité antipaludique)



**Figure 6** : Concentration Inhibitrice médiane (CI<sub>50</sub>) des 4 extraits d'intérêts contre une souche de *P. falciparum* 3D7 (Le Loarer, Microorganisms, 2023).

## Conclusion

**Tableau 1: Sélection** des microorganismes à partir des **différents scores** (biologie, chimie et nouveauté) attribués. (*Le Loarer, Microorganisms, 2023*).

Souches	SCORE				Classement
	Biologie	Chimie	Nouveauté	Total	
<i>Bacillus berkeleyi</i> SH-137	6,5	5	3	6,3	4
<i>Bacillus paralicheniformis</i> SH-02	2,5	6	3	5,0	5
<i>Bacillus licheniformis</i> SH-68	1,5	5	1	3,3	8
<i>Chaetomium globosum</i> SH-123	9	6	0	6,5	3
<i>Micromonospora chokoriensis</i> SH-36	3,5	2	3	3,7	7
<i>Micromonospora citrea</i> SH-89	1,5	5	3	4,6	6
<i>Micromonospora echinospora</i> SH-57	3,5	2	1	3,3	8
<i>Micromonospora fluostatini</i> SH-82	6,5	10	3	8,5	1
<i>Salinispora arenicola</i> SH-78	10	7	1	7,8	2

## Conclusion

**Tableau 1: Sélection** des microorganismes à partir des **différents scores** (biologie, chimie et nouveauté) attribués. (*Le Loarer, Microorganisms, 2023*).

Souches	SCORE				Classement
	Biologie	Chimie	Nouveauté	Total	
<i>Bacillus berkeleyi</i> SH-137	6,5	5	3	6,3	4
<i>Bacillus paralicheniformis</i> SH-02	2,5	6	3	5,0	5
<i>Bacillus licheniformis</i> SH-68	1,5	5	1	3,3	8
<i>Chaetomium globosum</i> SH-123	9	6	0	6,5	3
<i>Micromonospora chokoriensis</i> SH-36	3,5	2	3	3,7	7
<i>Micromonospora citrea</i> SH-89	1,5	5	3	4,6	6
<i>Micromonospora echinospora</i> SH-57	3,5	2	1	3,3	8
<b><i>Micromonospora fluostatini</i> SH-82</b>	<b>6,5</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>8,5</b>	<b>1</b>
<i>Salinispora arenicola</i> SH-78	10	7	1	7,8	2

A decorative border of blue floral patterns, including various leaf and flower motifs, surrounds the central text box.

# INFLUENCE DES PARAMETRES DE CULTURE

## Principe / Méthodologie

### ○ 3 micro-organismes marins étudiés :

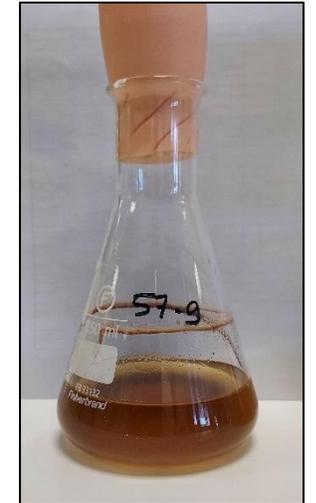
- *Micromonospora fluostatini* SH-82
- *Salinispora arenicola* SH-78
- *Micromonospora echinospora* SH-57

### ○ Méthode OSMAC « One Strain Many Compounds »

- Temps (7, 14 et 21 jours)
- Support (milieu solide et milieu liquide)
- Milieux (A1 et MB)

### ○ Criblage chimique (Analyses CLHP-CAD/UV et HRSM<sup>2</sup>)

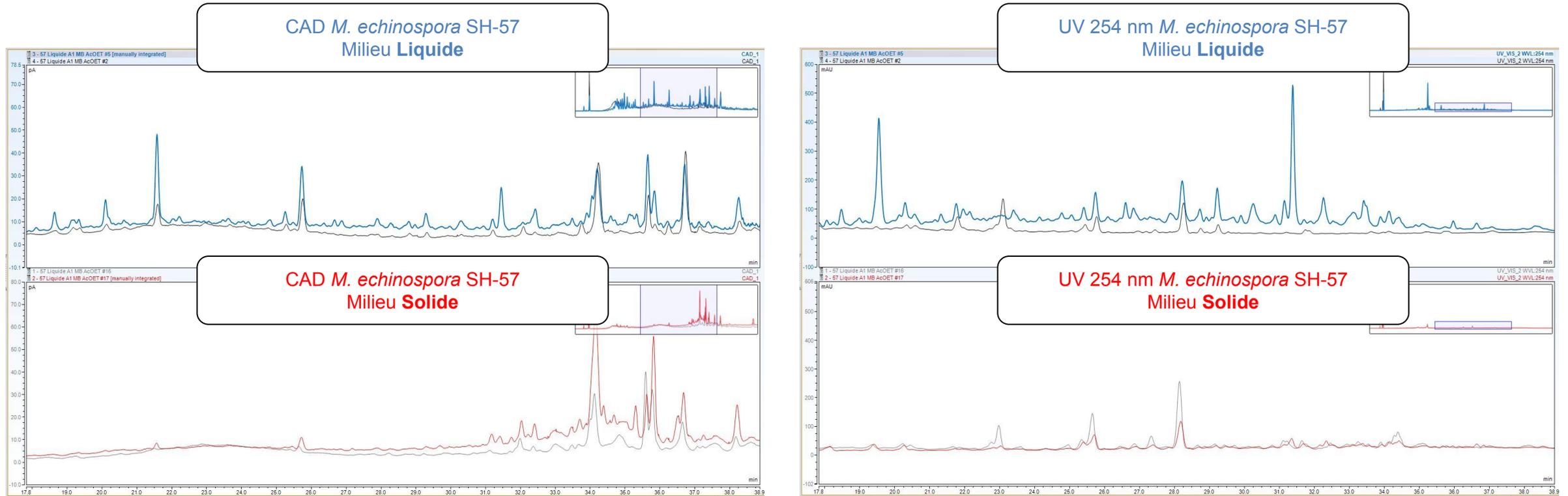
### ○ Criblage biologique (Tests d'activité anticancéreuse et antipaludique)



Culture de *M. echinospora* SH-57 sur milieu solide (gauche) et sur milieu liquide (droite)

## Résultats

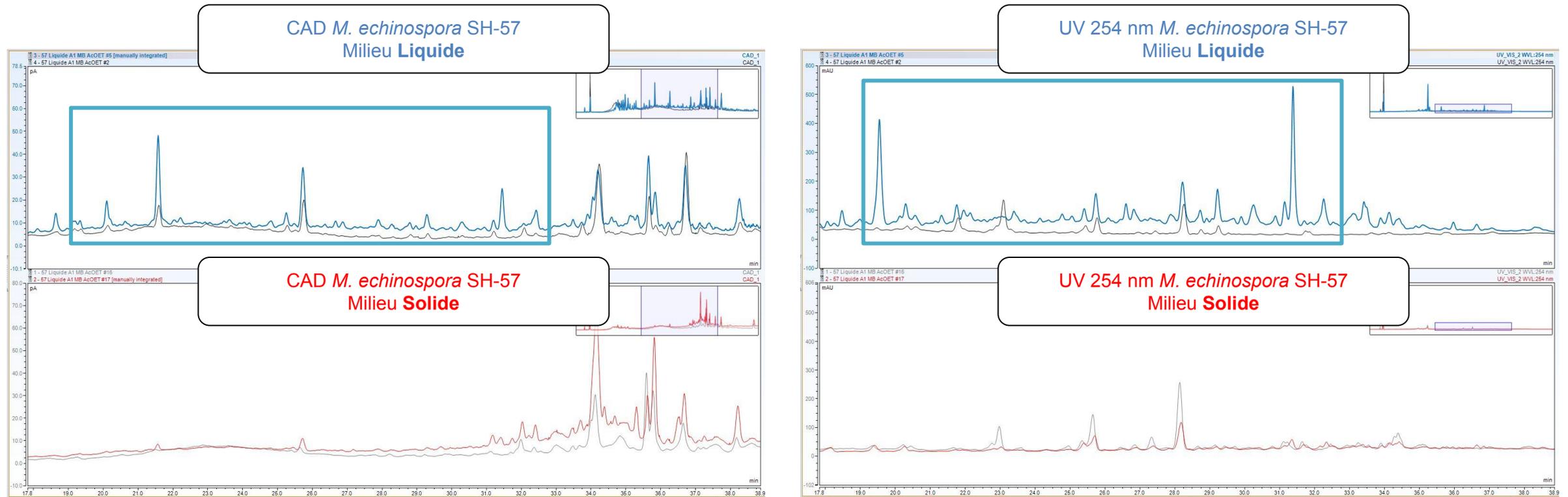
### ○ Influence du support sur *M. echinospora* SH-57 (Analyse CLHP-CAD/UV)



**Figure 7** : Chromatogrammes **CLHP-CAD** (gauche) et **UV 254 nm** (droite) des extraits issus de *Micromonospora echinospora* SH-57 sur milieu **liquide** (bleu) et **solide** (rouge).

## Résultats

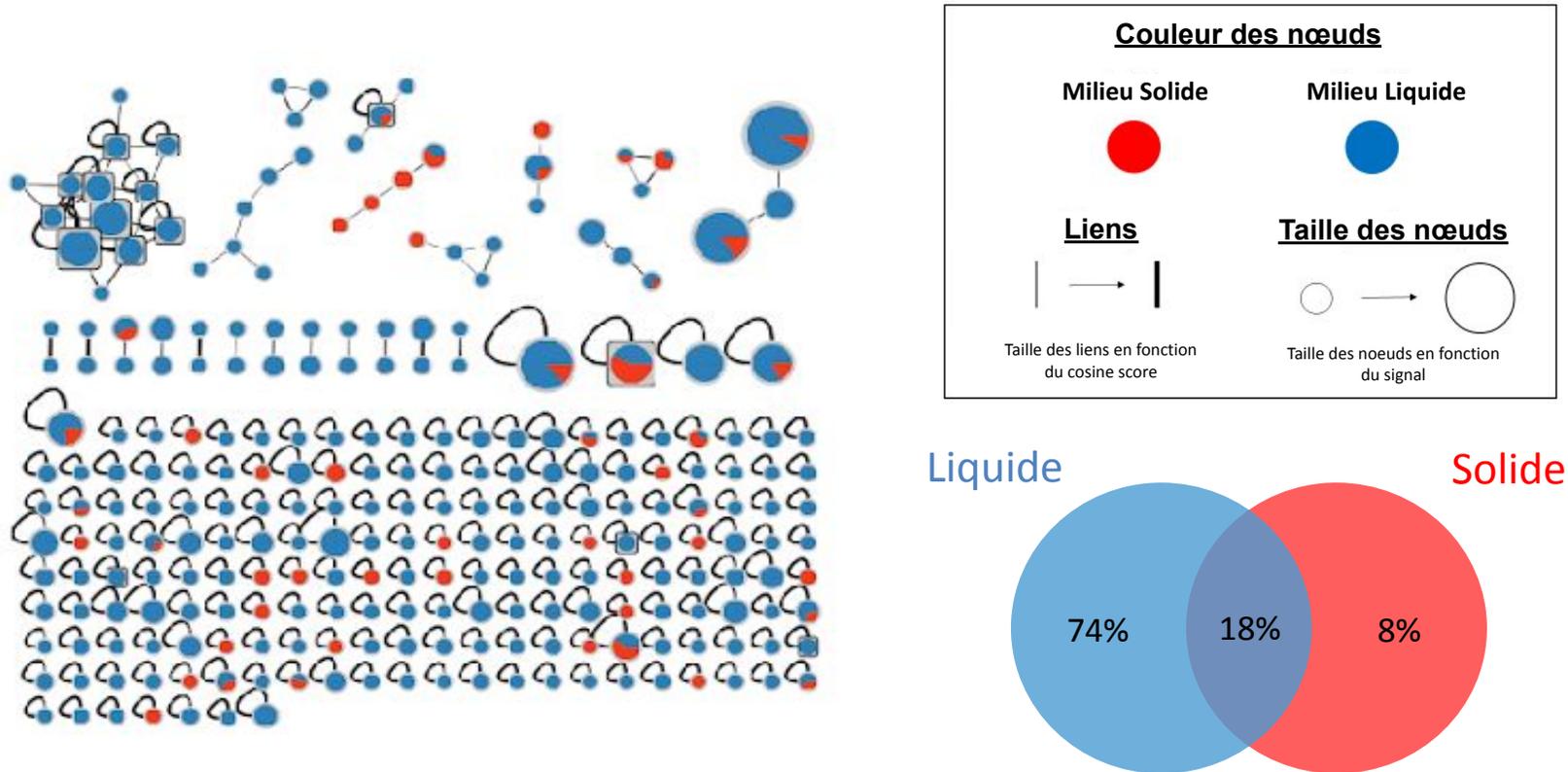
### ○ Influence du support sur *M. echinospora* SH-57 (Analyse CLHP-CAD/UV)



**Figure 7** : Chromatogrammes **CLHP-CAD** (gauche) et **UV 254 nm** (droite) des extraits issus de *Micromonospora echinospora* SH-57 sur milieu **liquide** (bleu) et **solide** (rouge).

## Résultats

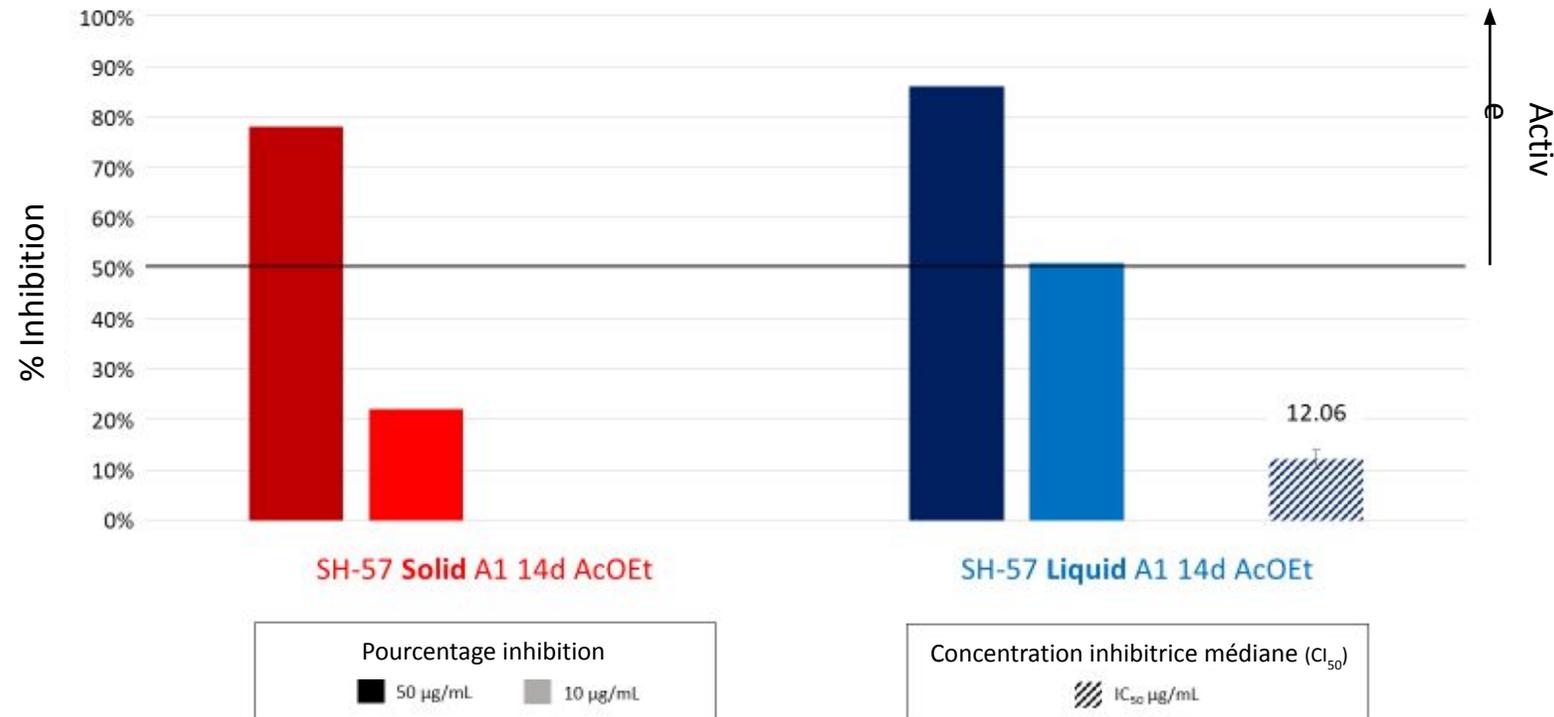
### ○ Influence du support sur *M. echinospora* SH-57 (Analyse HRSM<sup>2</sup>)



**Figure 8** : Réseau moléculaire des extraits issus de *Micromonospora echinospora* SH-57 sur milieu **solide (rouge)** et **liquide (bleu)**. Diagramme d'Euler de la répartition des nœuds.

## Résultats

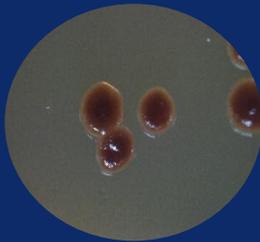
### ○ Influence du support sur *M. echinospora* SH-57 (Activité antipaludique)



**Figure 9 : Activité antipaludique** des extraits issus de *Micromonospora echinospora* SH-57 sur milieu **solide (rouge)** et **liquide (bleu)** à 50 µg/mL et 10 µg/mL et la **CI<sub>50</sub>** contre une souche de *P. falciparum* 3D7.

## Conclusion

### *M. echinospora* SH-57



#### Paramètres optimaux

Support liquide

Temps 21 jours

Milieu A1

### *M. fluostanini* SH-82



#### Paramètres optimaux

Support solide

Temps 21 jours

Milieu A1

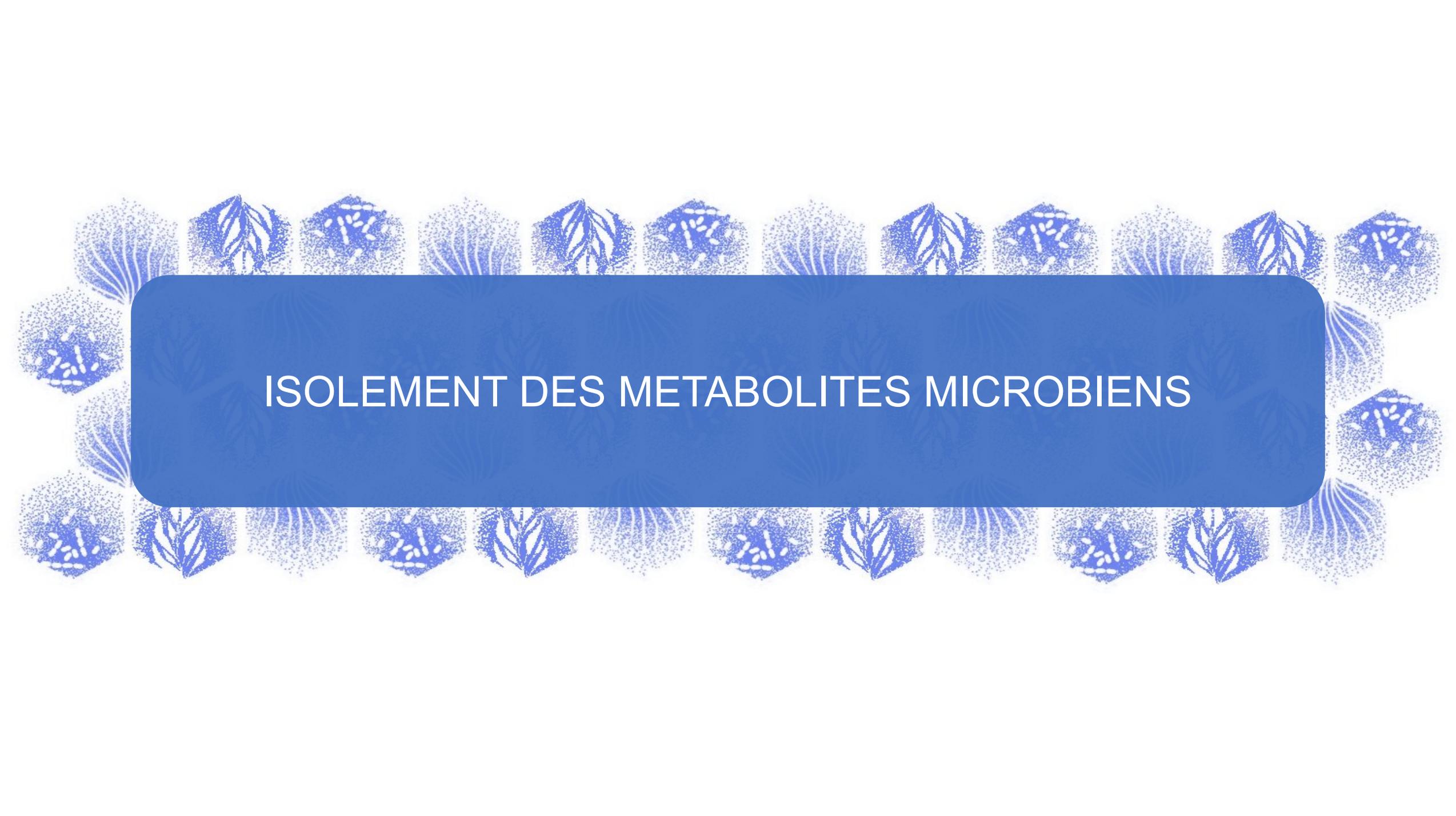
### *S. arenicola* SH-78



#### Paramètres optimaux

Support Liquide

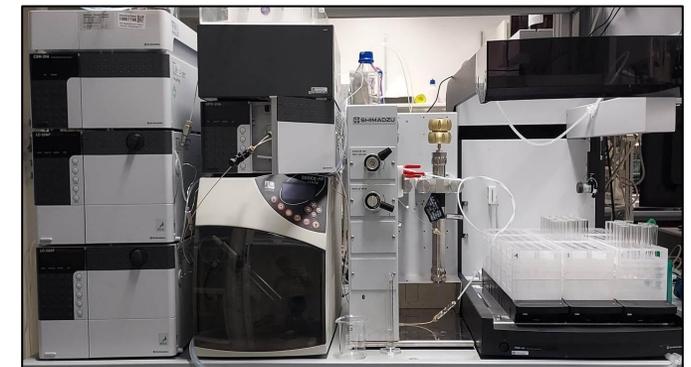
Temps 21 jours



# ISOLEMENT DES METABOLITES MICROBIENS

## Principe / Méthodologie

- **Production en « grande » quantité de trois cultures de micro-organismes :**
  - *M. fluostatini* SH-82 culture solide
  - *M. fluostatini* SH-82 + *M. echinospora* SH-57 culture solide
  - *M. fluostatini* SH-82 + *M. echinospora* SH-57 culture liquide
- **Isolement, purification et identification de métabolites microbiens**
  - Chromatographie semi préparative / microfractionnement
  - Analyses par RMN et HRSM<sup>2</sup>
- **Tests d'activité anticancéreuse et antipaludique**



Chromatographie semi préparative

## Méthodologie

**Extraits bruts**

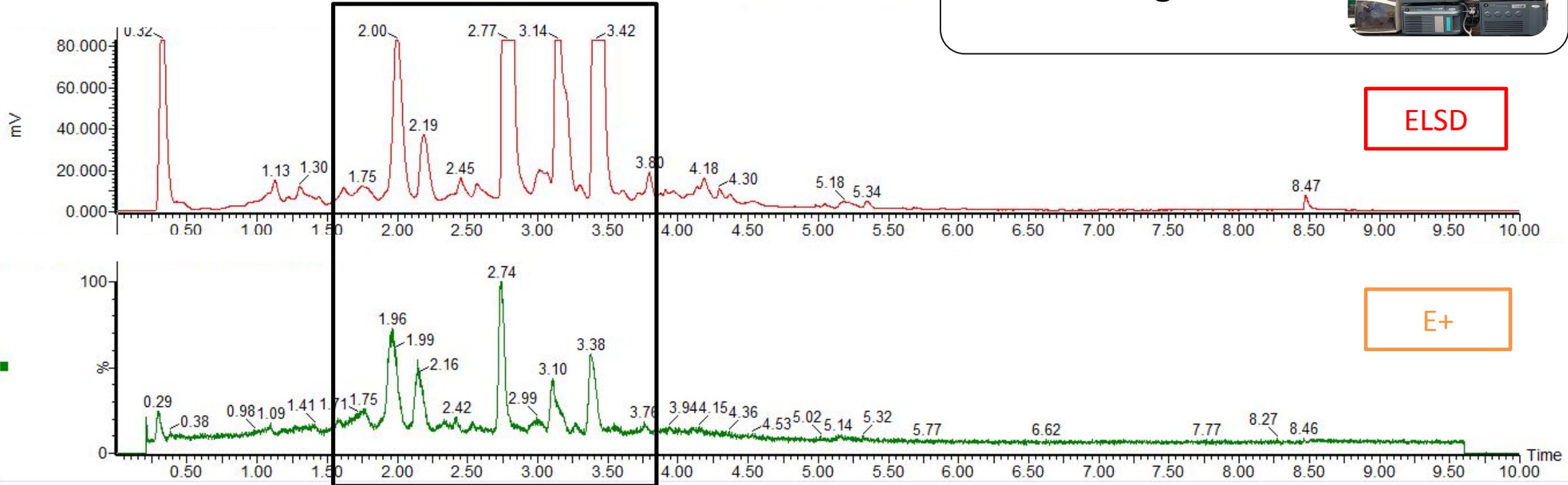


**Profilage**



**Résultats**

**Profilage**



**Figure 10** : Chromatogrammes ELSD de *M. fluostatini* SH-82 sur **CLUHP-ELSD (rouge)** et **CLUHP-QDA (vert)**.

## Méthodologie

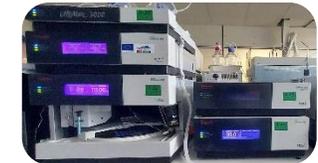
**Extraits bruts**



**Profilage**



**Fractionnement**



## Résultats

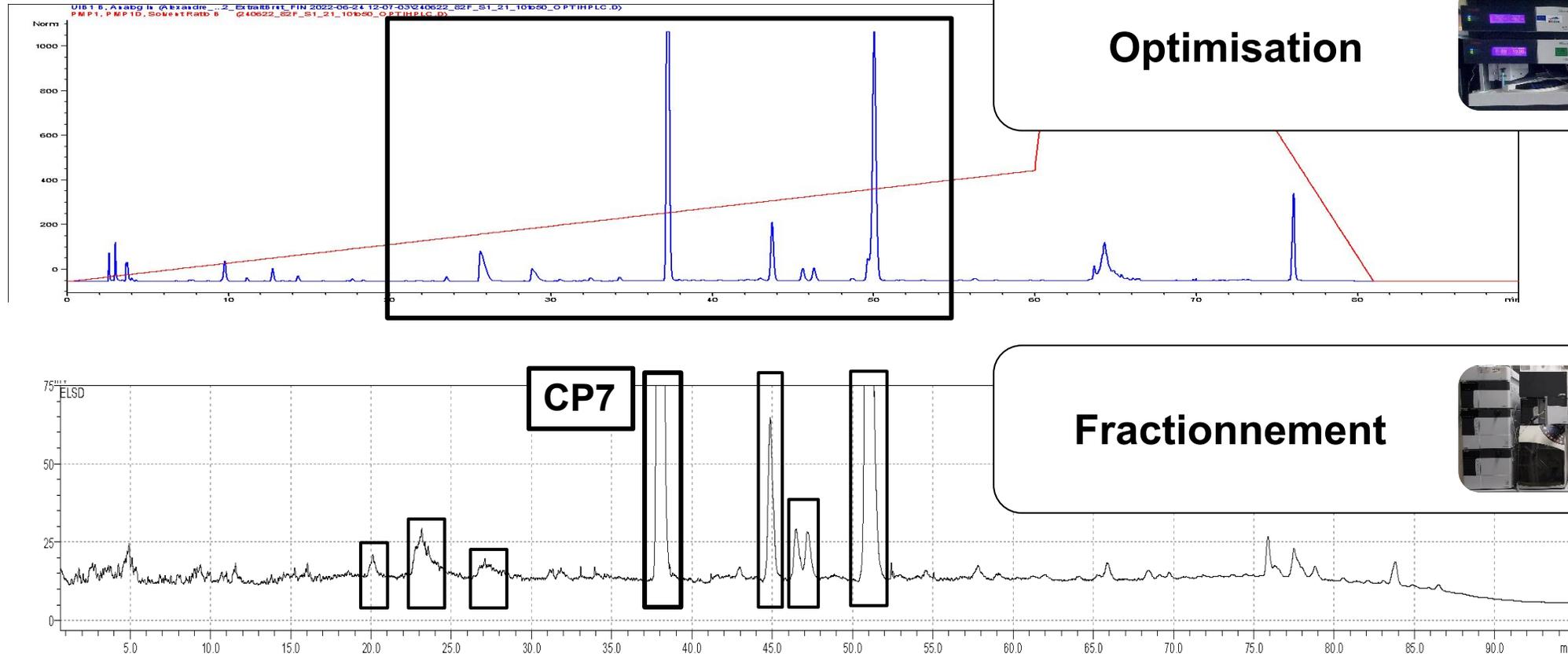


Figure 11 : Chromatogrammes ELSD de *M. fluostatini* SH-82 sur **CLHP-ELSD (bleu)** et **CLHP-ELSD-Semi préparative (noir)**.

## Méthodologie

**Extraits bruts**



**Profilage**



**Fractionnement**

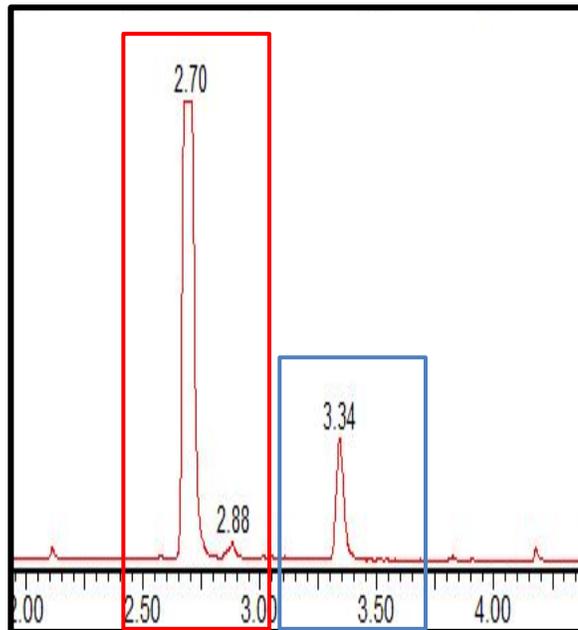


**Contrôle pureté**



## Résultats

### Fraction CP7



**Figure 12** : Chromatogramme CLUHP-QDA de la **fraction CP7 (noir)**.

## Méthodologie

**Extraits bruts**

**Profilage**



**Fractionnement**

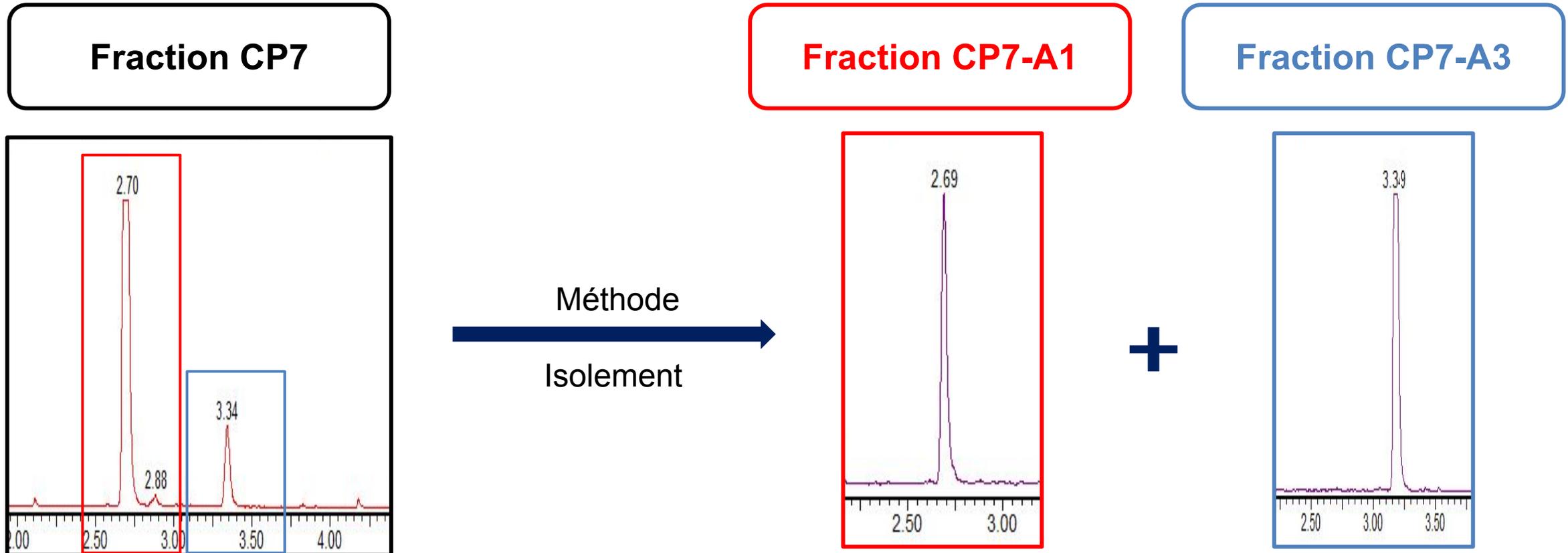


**Contrôle pureté**



**Molécules pures**

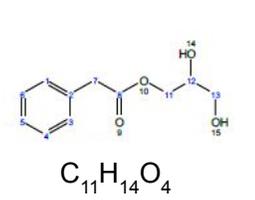
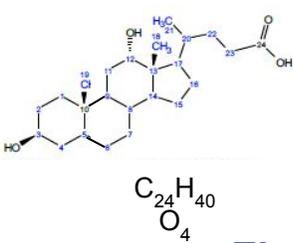
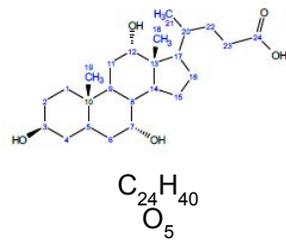
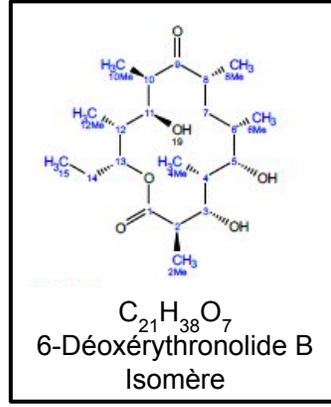
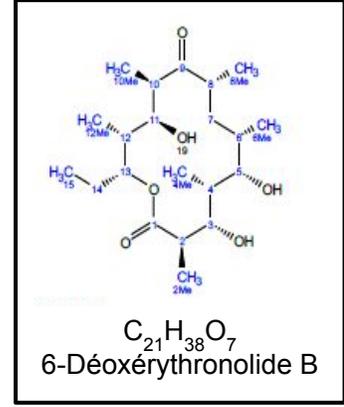
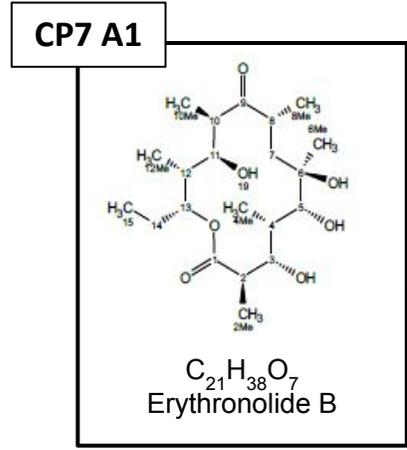
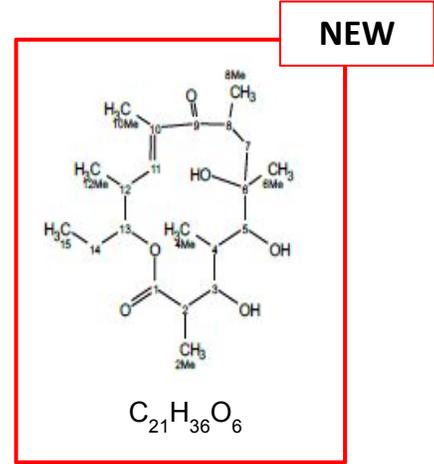
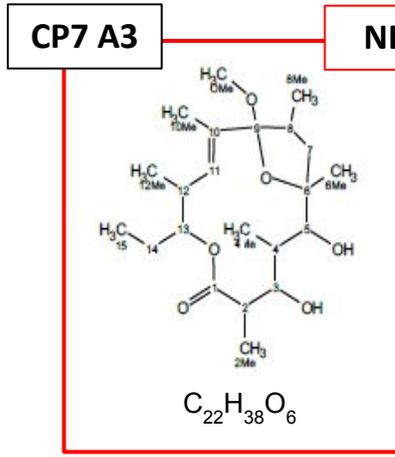
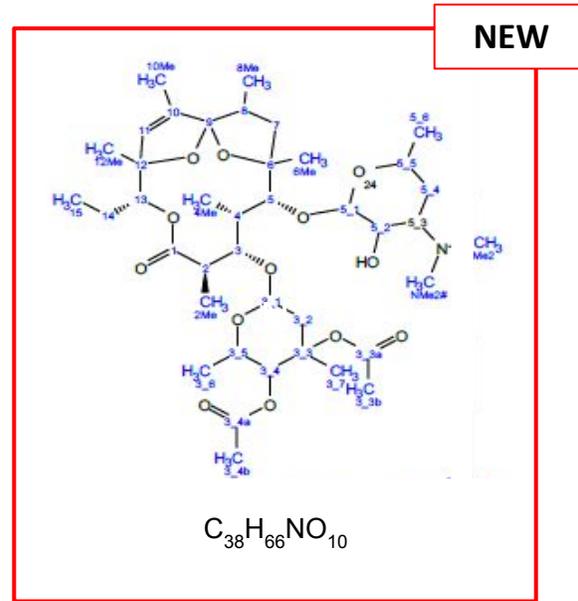
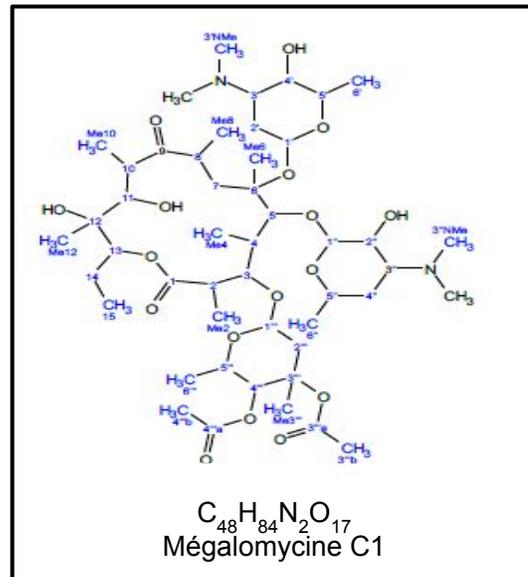
## Résultats



**Figure 13** : Chromatogrammes CLUHP-QDA de la **fraction CP7** (noir) et des composés isolés **CP7-A1** (rouge) et **CP7-A3** (bleu).

# Conclusion

## 11 métabolites microbiens identifiés dont 3 nouveaux



**Figure 14** : Ensemble des métabolites microbiens identifiés en RMN.

A decorative border of blue floral patterns, including various flower heads and leaves, surrounds the central text area.

# COCULTURE ET OPTIMISATION

## Principe / Méthodologie

- **Micro-organismes étudiés pour les cocultures :**
  - *M. fluostatini* SH-82 + *M. echinospora* SH-57 culture solide et liquide
  - *S. arenicola* SH-78 + *Micromonospora* culture solide et liquide
  - *C. globosum* SH-123 + *Micromonospora* culture solide et liquide
- **Paramètres d'optimisation :**
  - Amberlite
  - Milieux de culture (A1/MB)
  - Inoculum
- **Criblage chimique** (Analyses CLHP-CAD/UV et HRSM<sup>2</sup>)
- **Criblage biologique** (Tests d'activité anticancéreuse et antipaludique)

Coculture de *M. fluostatini* SH-82 (gauche) et *M. echinospora* SH-57 (droite)



## Résultats

### o Coculture solide *M. fluostatini* SH-82 + *M. echinospora* SH-57 (analyse chimique)

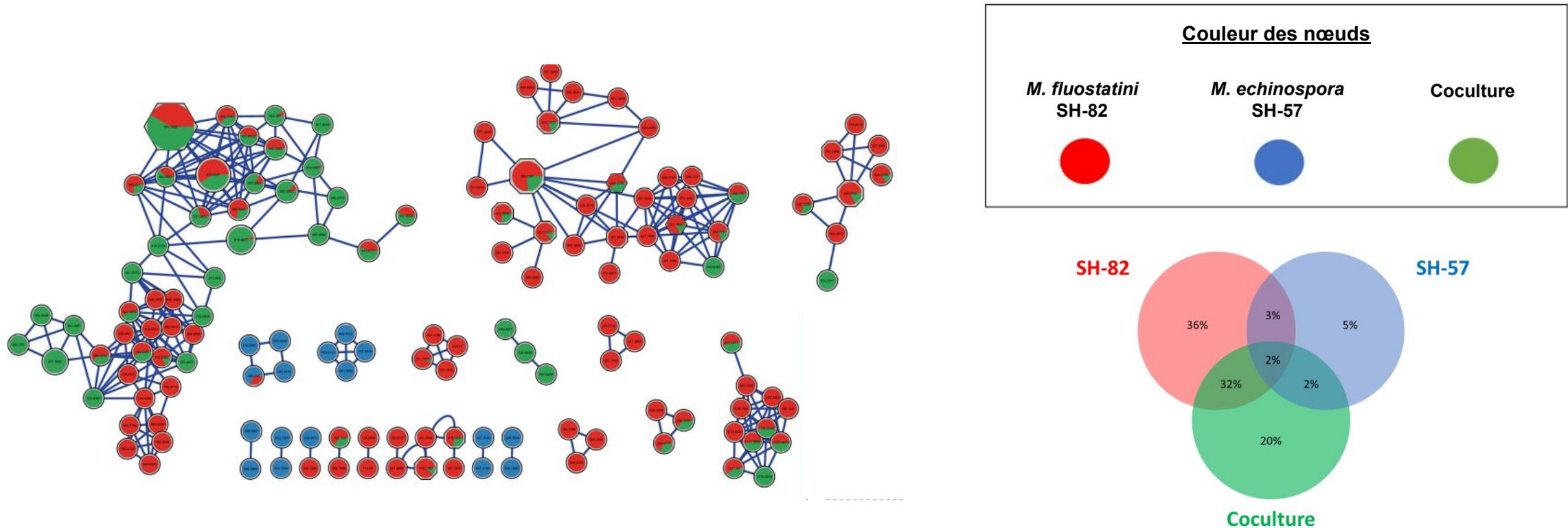
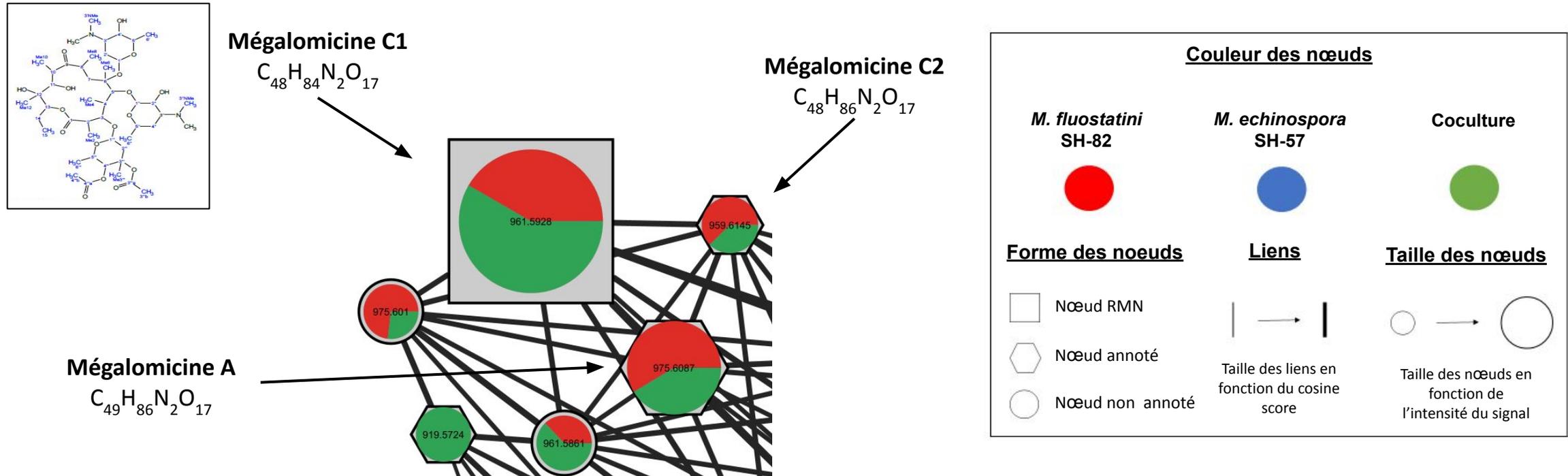


Figure 15 : Réseau moléculaire des extraits issus de la culture seule de *M. fluostatini* SH-82 (rouge), de *M. echinospora* SH-57 (bleu) et de la coculture (vert). Diagramme d'Euler de la répartition des nœuds.

## Résultats

### o Coculture solide *M. fluostatini* SH-82 + *M. echinospora* SH-57 (analyse chimique)



**Figure 16** : Zoom d'un cluster du réseau moléculaire issu des trois extraits microbiens (*M. fluostatini* SH-82/*M.echinospora* SH-57/coculture) avec des nœuds identifiés en RMN et annotés.



# CONCLUSION GENERALE

## Conclusion générale

- **9 micro-organismes marins étudiés**

- **Focus sur deux *Micromonospora***

- *Micromonospora fluostatini* SH-82
- *Micromonospora echinospora* SH-57

*M. fluostatini* SH-82



*M. echinospora* SH-57



- **132 extraits microbiens produits et 11 métabolites isolés**

- **Poursuite des travaux**

- Traitement des données hautes résolutions
- Tests d'activité biologique et analyse génomique de *M. fluostatini* SH-82
- Rédaction de deux articles scientifiques supplémentaires et soutenance de thèse fin 2023

MERCI DE VOTRE ATTENTION