

*Rapport annuel rédigé le 23 juin 2020 par Etienne Hébert Chatelain selon la politique du Sénat académique de l'Université de Moncton.*

## **1. BILAN**

### **a) Objectifs fixés en 2019-2020**

#### -Recrutement de personnel hautement qualifié

En septembre 2019, Olivier Lurette a débuté une maîtrise en biologie dans mon équipe pour étudier l'impact de l'agrégation de l'alpha-synucléine sur la biologie mitochondriale.

En février 2020, mon équipe a recruté le chercheur postdoctoral Mehtab Khan. Ce chercheur a été recruté pour son expertise en injection stéréotaxique et en analyse comportementale. Il est donc impliqué dans plusieurs projets financés par les IRSC et le CRSNG. Brièvement, il injectera dans des régions du cerveau des constructions virales permettant l'expression de gènes/protéines spécifiques afin d'examiner leur rôle dans la biologie mitochondriale du cerveau et le comportement. Ce chercheur nous permet donc d'augmenter la portée de nos travaux, en créant une expertise unique dans les provinces atlantiques.

Au cours de l'été 2020, deux étudiantes de premier cycle ont été recrutées : Julie-Pier Robichaud (3<sup>e</sup> année en Biologie) et Mia Schofield (3<sup>e</sup> année en Biochimie). JP Robichaud travaillera sur le rôle de la phosphatase PTP1B dans les glioblastomes en collaboration avec la chercheuse postdoctorale Geneviève Hamel-Côté au sein de mon équipe. M Schofield travaillera sur l'impact de l'agrégation de l'alpha-synucléine sur la biologie mitochondriale en collaboration avec la chercheuse postdoctorale Rebeca Martin-Jimenez et l'étudiant à la maîtrise Olivier Lurette au sein de mon équipe.

#### -Déménagement au CMPNB

Mon laboratoire (précédemment situé au CTSS-347) a déménagé au nouveau Centre de Médecine de Précision du Nouveau-Brunswick en septembre 2019. L'installation a demandé beaucoup de travail administratif et de gestion au cours de l'année.

#### -Écrire et soumettre une demande de subvention aux IRSC

Cette demande aurait dû être soumise au concours du printemps 2020, en collaboration avec le Prof. Oueslati (Université Laval) aux IRSC. Ce concours a été annulé vue la pandémie COVID-19.

#### -Génération d'une nouvelle lignée de souris à partir du système Cre-lox

Mon équipe utilise, depuis 2015, une lignée de souris Src KO qui se reproduit très mal. En fait, cette lignée produit très peu de souris, ce qui a fortement ralenti la progression de mon programme de recherche. Nous avons donc obtenu une nouvelle lignée dont l'expression pourra être contrôlée à l'aide du système Cre-Lox : nous pourrions induire la délétion de la Src en temps voulu, et dans les types cellulaires voulus. Cette nouvelle lignée a pris plus d'un an pour être générée. Nous avons obtenu nos premières souris « expérimentales » en mars 2020. Ces souris ont dû être sacrifiées suite à la fermeture des laboratoires suivant la COVID-19. Les prochaines souris expérimentales seront prêtes au début du mois de juillet 2020.

**b) Mandat de la Chaire**

Le mandat de la Chaire est de décrire le rôle de la dynamique, du phosphoprotéome et des fonctions mitochondriales en conditions physiopathologiques. Pour ce faire, notre équipe étudie la physiologie mitochondriale à l'aide de plusieurs modèles *in vitro* et *in vivo* chez plusieurs types de maladies.

**c) Ressources humaines et infrastructure de RDC**

Mon équipe de recherche est située au Centre de Médecine de Précision du Nouveau-Brunswick depuis septembre 2019.

Étudiantes de premier cycle:

-JP Robichaud, étudiante de 3-4<sup>e</sup> année en Biologie (stage d'été 2020, puis initiation à la recherche en 2019-2020)

-M Schofield, étudiante de 3-4<sup>e</sup> année en Biochimie (stage d'été 2020, puis initiation à la recherche en 2019-2020)

Étudiants de deuxième cycle:

-CJ Simard, étudiante en MSc en Biochimie (co-superviseur)

-O Lurette, étudiant en MSc en Biologie

Étudiantes de troisième cycle :

-H Guedouari, étudiante de PhD en sciences de la vie

-Y Ould-Amer, étudiante de PhD en sciences de la vie

Assistante de recherche:

-S Jean, MSc

Chercheurs postdoctoraux:

-G Hamel-Côté

-R Martin-Jimenez

-JL Jougleux (co-superviseur, terminé en décembre 2019)

-M Khan

**d) Activités de RDC réalisées en 2018-2019**

Programmes et projets principaux

-Étude du phosphoprotéome mitochondrial en cas de stress métabolique

-Rôle de la Src kinase mitochondriale dans le métabolisme du cerveau et le comportement

-Signalisation des protéines G dans la mitochondrie

-Rôle de la protéine kinase A mitochondriale dans la maladie d'Alzheimer

-Impact de l'agrégation contrôlée de l'alpha-synucléine sur la physiologie mitochondriale

Diffusion de la recherche

*Manuscripts en révision :*

-Guedouari H, Pichaud N, Hebert-Chatelain E, Characterization of the intramitochondrial Src interactome by proximity-dependent biotin identification. En révision dans le journal Mitochondrion.

-Ould Amer Y, Bujold J, Hebert-Chatelain E, Insight into the interactome of PKA at the inner mitochondrial membrane: TIM44-S80 as a new target of PKA. En révision dans le journal BBA Bioenergetics.

-Simard C, Lebel A, Allain E, Touaibia M, Hebert-Chatelain E, Pichaud N, Metabolic characterization and consequences of mitochondrial pyruvate carrier deficiency in *Drosophila melanogaster*. En révision dans le journal *Insect Biochemistry and Molecular Biology*.

*Manuscripts acceptés :*

-Jimenez-Blasco D\*, Busquets-Garcia A\*, Hebert-Chatelain E\*, Serrat R, Vicente-Gutierrez C, Lopez-Fabuel I, Resch M, Resel E, Saraswat D, Varilh M, Cannich A, Bonilla-Del Rio I, Bellocchio L, Almeida A, Puente N, Lopez-Rodriguez M-L, Lutz B, Piazza P-V, Guzman M, Bouzier-Sore A-K, Grandes P, Bolaños J P, Marsicano G. (2020). Glucose metabolism link astroglial mitochondria to cannabinoid effects. *Nature*.

*Manuscripts publiés:*

-Martín-Jiménez R, Lurette O, Hebert-Chatelain E. (2020). Damage in mitochondrial DNA in Parkinson's disease. *DNA and Cell Biology*. Online ahead of print doi:10.1089/dna.2020.5398.

-Guedouari H, Savoie MC, Jean S, Djeungoue-Petga MA, Pichaud N, Hebert-Chatelain E. (2020). Multi- omics reveal that c-Src modulates the mitochondrial phosphotyrosine proteome and metabolism according to nutrient availability. *Cellular Physiology and Biochemistry* 20(54): 517-537.

-Marie-Ange Djeungoue-Petga, Olivier Lurette, Stéphanie Jean, Geneviève Hamel-Côté, Rebeca Martin- Jimenez, Marine Bou, Astrid Cannich, Patrick Roy, Etienne Hebert-Chatelain. (2019). Intramitochondrial Src kinase links mitochondrial dysfunctions and aggressiveness of breast cancer cells. *Cell Death and Disease*. 10(940): 1-15.

*Congrès scientifique:*

-Hebert-Chatelain E. Mitochondria get stoned by cannabinoid receptors. 14th Conference on Mitochondrial Physiology: Mitochondrial function: changes during life cycle and in noncommunicable diseases, Belgrade, Serbia

-Martin-Jimenez R, Lurette O, Sheta R, Oueslati A, Hebert-Chatelain E. (2019). Mitochondrial Physiology is altered by alpha-synuclein aggregates generated with a novel protein aggregation system. Fondation de la Recherche en Santé du Nouveau-Brunswick, St John, NB, Canada

-Hebert-Chatelain E. Cannabis, cannabinoids and health. Fondation de la Recherche en Santé du Nouveau-Brunswick, St John, NB, Canada

-Hebert-Chatelain E. Cannabis et comportement: une histoire de mitochondries. Séminaire à l'Université du Québec à Rimouski, Rimouski, Canada

**e) Autres activités réalisées en 2019-2020**

En plus de mes services à la collectivité institutionnels, j'ai été membre du comité réviseur pour la Société Alzheimer Canada en 2019. J'ai aussi été membre du comité organisateur du congrès de la Fondation de la Recherche en Santé du Nouveau-Brunswick 2019. Je suis président du comité organisateur du congrès de la Fondation de la Recherche en Santé du Nouveau-Brunswick 2020.

**f) Impact de la COVID-19 sur les activités**

Les laboratoires ont été complètement fermés entre la mi-mars et le début du mois de juin, ce qui a évidemment entraîné des retards dans nos projets. Ces retards seront mis en évidence au cours des années à venir. Mes demandes de subvention aux IRSC et au CRSNG ont été remises pour cette raison.

**g) Financement**

- *Studying the brain in vivo to generate novel treatment for brain-related disorders*

FINB, Programme d'assistantat à la recherche-technicien; 2020-2023; \$75,000

- *Mitochondrial G protein signaling and cognitive processes: a focus on Alzheimer's disease*

IRSC, Subvention projet; 2018-2023; \$810,900

- *Mitochondrial Signaling and Physiopathology*

Chaire de Recherche du Canada, niveau 2; 2018-2023; \$500,000

- *Exploring the importance of the mitochondrial phosphoproteome during metabolic stress*

CRSNG, Subvention à la découverte; 2015-2021; \$192,000

- *Mitochondrial Signaling and Physiopathology*

FRSNB, Subvention d'établissement; 2018-2020; \$80,000

- *Role of mitochondrial Src kinase in Alzheimer's disease and breast cancer*

FINB, Programme d'assistantat à la recherche-technicien; 2017-2020; \$75,000

- *Role of mitochondrial Src kinase in Alzheimer's disease*

Society Alzheimer Canada; Young investigator Award; 2016-2019; \$225,000

- *Mitochondrial G protein signaling and cognitive processes: a focus on Alzheimer's disease*

FRSNB, Subvention de transition; 2018-2020; \$35,000

- *Acquisition d'un microscope confocal*

FCI, 2018-2019; \$370,000

**2. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2019-2020**

- Poursuite des projets de recherche subventionnés par les IRSC, le CRSNG et le programme de Chaire de recherche du Canada.

- Achat et mise en place d'une plateforme d'analyse comportementale. Ces équipements nous permettront d'analyser plusieurs types de comportement (tel que mémoire, anxiété et locomotion) dans le cadre de nos projets de recherche. Ces équipement seront aussi bénéfiques pour la mise en place de nouvelles collaborations.

- Écrire et soumettre une demande de subvention conjointe avec le Prof. Oueslati aux IRSC.

- Écrire et soumettre une demande de subvention au CRSNG.