

Rapport annuel rédigé le 23 juin 2021 par Etienne Hébert Chatelain selon la politique du Sénat académique de l'Université de Moncton.

1. BILAN

a) Objectifs fixés en 2020-2021

-Formation de personnel hautement qualifié

Durant l'année 2020-2021, mon équipe comprenait deux étudiantes de 1^{er} cycle (Julie-Pier Robichaud, initiation à la recherche en biologie; Mia Schofield, initiation à la recherche en biochimie), un étudiant de maîtrise en biologie (Olivier Lurette), une étudiante au PhD en sciences de la vie (Yasmine Ould Amer), une assistante de recherche (Stéphanie Jean), et trois chercheurs post-doctorants (Rebeca Martin-Jimenez, Geneviève Hamel-Côté et Mehtab Khan). Enfin, l'étudiante au doctorat en sciences de la vie Hala Guedouari a terminé avec succès en février 2021.

Au cours de l'été 2021, trois étudiants de premier cycle (Nicholas Dauphinée, Kenan Timani et André Gallant) effectuent un stage d'été dans mon groupe.

-Écrire et soumettre une demande de subvention aux IRSC

En collaboration avec Abid Oueslati (Université Laval) et Edward Fon (Université McGill), une demande a été écrite et déposée au concours de subvention projet des IRSC à l'automne 2020. La demande n'a pas été financée, quoique très bien classée. Nous avons ensuite obtenu un financement via le concours de subvention transitoire de la FRSNB afin de répondre aux critiques des réviseurs et de réappliquer avec succès aux IRSC.

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

Mon équipe a généré durant l'année 3 lignée de souris : une lignée permettant d'abolir l'expression de la Src dans les neurones, une lignée permettant d'abolir l'expression de la Src dans les astrocytes, et une lignée de souris permettant d'abolir la Src dans toutes les cellules du cerveau.

-Achat et mise en place d'une plateforme d'analyse comportementale.

Ces équipements nous permettent d'analyser plusieurs types de comportement (tel que mémoire, anxiété et locomotion) dans le cadre de nos projets de recherche. Nous avons aussi mis au point plusieurs tests de comportement qui nous permettront de comprendre le rôle de la Src dans ces populations cellulaires et dans le comportement.

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.

Étudiantes de premier cycle:

-JP Robichaud, étudiante de 3-4^e année en Biologie (stage d'été 2020, puis initiation à la recherche en 2020-2021)

-M Schofield, étudiante de 3-4^e année en Biochimie (stage d'été 2020, puis initiation à la recherche en 2020-2021)

Étudiants de deuxième cycle:

-O Lurette, étudiant en MSc en Biologie

Étudiantes de troisième cycle :

-H Guedouari, étudiante de PhD en sciences de la vie (a terminé en février 2021)

-Y Ould-Amer, étudiante de PhD en sciences de la vie (doit terminé à la session automne 2021)

Assistante de recherche:

-S Jean, MSc

Chercheurs postdoctoraux:

-G Hamel-Côté

-R Martin-Jimenez

-M Khan

d) Activités de RDC réalisées en 2020-2021

Programmes et projets principaux

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

-Rôle de la Src kinase dans la dynamique mitochondriale

-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

Manuscrits en révision :

Guedouari H, Lurette O, Morris JL, Martin-Jimenez R, Hamel-Côté G, Khan M, Dauphinée N, Ould Amer Y, Pichaud N, Prudent J, Hebert-Chatelain E. The tyrosine kinase Src targets ATP5B to control mitochondrial architecture. En révision dans EMBO Report.

Manuscrits publiés:

29. Jougoux JL, Léger JL, Djeungoue-Petga MA, Roy P, Soucy MN, Veilleux V, Hébert MPA, Hebert-Chatelain E, Boudreau LH (2021). Evaluating the mitochondrial activity and inflammatory state of dimethyl sulfoxide differentiated PLB-985 cells. Molecular Immunology 135; 1-11.

28. Soria-Gomez E, Pagano Zottola AC, Mariani Y, Desprez T, Barresi M, Bonilla-Del Río I, Muguruza C, Le Bon-Jego M, Julio-Kalajzić F, Flynn R, Terral G, Fernández-Moncada I, Robin LM, Oliveira da Cruz JF, Corinti S, Amer YO, Goncalves J, Varilh M, Cannich A, Redon B, Zhao Z, Lesté-Lasserre T, Vincent P, Tolentino-Cortes T, Busquets-García A, Puente N, Bains JS, Hebert-Chatelain E, Barreda-Gómez G, Chaouloff F, Lohman AW, Callado LF, Grandes P, Baufreton J, Marsicano G, Bellocchio L. (2021) Subcellular specificity of cannabinoid effects in stratonigral circuits. Neuron. S0896 6273 (21) 00155-0.

27. Guedouari H, Ould Amer Y, Pichaud N, Hebert-Chatelain. (2021). Characterization of the interactome of c- Src within the mitochondrial matrix by proximity-dependent biotin identification. *Mitochondrion*. 57: 257-269.
26. Jimenez-Blasco D*, Busquets-Garcia A*, **Hebert-Chatelain E***, Serrat R, Vicente-Gutierrez C, Ioannidou C, Gomez-Sotres P, Lopez-Fabuel I, Resch-Beusher M, Resel E, Arnouil D, Saraswat D, Varilh M, Cannich A, Julio-Kalajzic F, Bonilla-Del Rio I, Almeida A, Puente N, Achicallende S, Lopez-Rodriguez M-L, Koll C, Déglon N, Pellerin L, Josephine C, Bonvento G, Panatier A, Lutz B, Piazza P-V, Guzman M, Bellocchio L, Bouzier-Sore A-K, Grandes P, Bolaños J P, Marsicano G. (2020). Glucose metabolism links astroglial mitochondria to cannabinoid effects. *Nature*. 583(7817): 603-608.
25. Ould Amer Y, **Hebert-Chatelain E**. (2020). Insight into the interactome of intra-mitochondrial PKA using biotinylation proximity labeling. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(21): 8283.
24. Martín-Jiménez R, Lurette O, **Hebert-Chatelain E**. (2020). Damage in mitochondrial DNA in Parkinson's disease. *DNA and Cell Biology*. 39(8): 1-10.
23. 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.
22. Simard C, Lebel A, Allain EP, Touaibia M, **Hebert-Chatelain E**, Pichaud N. (2020). Metabolic Characterization and Consequences of Mitochondrial Pyruvate Carrier Deficiency in *Drosophila melanogaster*. *Metabolites*. 10(363): 1-16.

e) Autres activités réalisées en 2019-2020

En plus de mes services à la collectivité institutionnels, j'ai été président du comité organisateur du congrès de la Fondation de la Recherche en Santé du Nouveau-Brunswick pour l'année 2020 et l'année 2021.

f) Financement

-Revisiting the role of mitochondrial dysfunctions in the pathogenesis of Parkinson's disease using an optogenetic-based experimental model of the disease

FRSNB, Subvention transitoire 2021-2023; \$35,000

- 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

Chaire de Recherche du Canada en Signalisation et Physiopathologie Mitochondriale
Rapport 2020-2021

-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

2. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2021-2022

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

-Recrutement d'une étudiante ou d'un étudiant à la maîtrise au doctorat.

-Écrire et soumettre une demande de renouvellement de subvention au CRSNG.

-Nous allons développer des neurones humains, à partir de cellules souches pluripotentes (iPSC). Ce modèle nous permettra d'augmenter l'impact et la qualité de nos recherches dans le domaine des neurosciences.

-Écrire et soumettre une demande de subvention aux IRSC au printemps 2022.