

Rapport annuel rédigé le 20 mai 2023 par Etienne Hébert Chatelain selon la politique du Sénat académique de l'Université de Moncton.

## 1. BILAN

### a) **Objectifs fixés en 2022-2023**

#### -Formation de personnel hautement qualifié

Durant l'année académique 2022-2023, mon équipe comprenait une étudiante de 1<sup>er</sup> cycle (Maggie Hildebrand, initiation à la recherche en biologie), un étudiant de maîtrise en biologie (Olivier Lurette), une étudiante de maîtrise en biochimie en co-supervision (Adèle Léger), un étudiant au PhD en sciences de la vie (Yann Baussan), une assistante de recherche (Stéphanie Jean), une associée de recherche à temps partiel (Inas Al-Younis) et deux chercheurs post-doctorants (Rebeca Martin-Jimenez et Mehtab Khan).

En plus de ces membres, une étudiante de premier cycle (Isabelle Perron) et une assistante de recherche (Julie-Pier Robichaud) effectuent un stage d'été dans mon groupe Au cours de l'été 2023.

#### -Demandes de subvention

En collaboration avec Abid Oueslati (Université Laval) et Thomas Durcan (Université McGill), des demandes ont été écrites et déposées (i) au concours de subvention projet pilote de la fondation Parkinson Canada en février 2023, (ii) et au programme de subvention projet des IRSC au printemps 2023. Une demande au programme ROI du CRSNG a été déposée à l'automne 2022. Des demandes de subventions ont aussi été soumises (iii) au programme Accélération de Mitacs à l'automne 2022 (en collaboration avec Abid Oueslati et Thomas Durcan), et (iv) au programme de subvention de démarrage du BHCRI en collaboration avec Stephen Lewis (Institut Atlantique de Recherche sur le Cancer) au printemps 2023. Enfin, la chaire a été renouvelée pour une deuxième période de 5 années, à partir de juillet 2023.

À ce jour, les subventions de Parkinsons Canada, de Mitacs et du BHCRI ont été décernées à mon groupe; la demande au CRSNG a été refusée, tandis que les décisions des IRSC ne seront connues qu'en juillet 2023.

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

#### -Séjour de recherche :

Au cours de l'été 2022, j'ai effectué un séjour dans un laboratoire du neurocentre Magendie (Bordeaux, France) afin de générer des constructions virales qui doivent être utilisées dans le cadre de nos projets sur la maladie de Parkinson.

Au cours de l'automne 2023, j'ai effectué un séjour de deux mois dans les laboratoires des Dr. Fon et Durcan (Université McGill) pour apprendre à cultiver des cellules souches humaines et générer des neurones humains directement dans notre laboratoire.

### 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:

-Isabelle Perron, étudiante de 1-2<sup>e</sup> année en Biologie (stage d'été 2023)

Étudiants de deuxième cycle:

-O Lurette, étudiant en MSc en Biologie

Étudiant de troisième cycle :

-Yan Baussan, étudiant de PhD en sciences de la vie

Assistante de recherche:

-S Jean, MSc

Associée de recherche :

-Inas Al-Younis, PhD

-Julie-Pier Robichaud, MSc

Chercheurs postdoctoraux:

-R. Martin-Jimenez, PhD

-M. Khan, PhD

**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

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

Diffusion de la recherche

*-Manuscrits en révision :*

Lurette O, Martín-Jiménez R\*, Schofield M, Sheta R, Teixeira M, Oueslati A, **Hebert-Chatelain E**  
Aggregation of alpha-synuclein disrupts mitochondrial metabolism and induce mitophagy via  
cardiolipin externalization. Révisions demandées dans Cell Death and Disease.

*-Manuscrits publiés:*

Haney M et al (2023) Signaling Specific inhibitors of the CB1 receptor (CB1-SSi) as a treatment for  
cannabis addiction. Nature Medecine. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02381-w>

Khan M, Baussan Y, **Hebert-Chatelain E** (2023) Connecting dots between mitochondrial dysfunction  
and depression. Biomolecules 13; 695.

Lurette O\*, Guedouari H\*, Morris JL, Martin-Jimenez R, Robichaud JP, Hamel-Côté G, Khan M,  
Dauphinee N, Pichaud N, Prudent J, **Hebert-Chatelain E** (2022) Mitochondrial matrix-localized Src  
kinase regulates mitochondrial morphology. Cellular Molecular Life Sciences. 79;327

*-Conférence:*

**Hebert-Chatelain E.** (2021) The interactome of Src within mitochondria. 8th International Caparica  
Conference in Analytical Proteomics: a focus in precision biochemistry and precision medicine. Lisboa  
Portugal.

**e) Financement**

- *A new tool to study how mitochondria are involved in Parkinson's disease*  
Parkinson Canada, Pilot Program Grant, 2023-2024; \$75,000

-*Linking eIF3e, epithelial-to-mesenchymal transition, and mitochondria*  
(Co-applicant) BHCRI/NBHRF Seed grant, 2023; \$25,000

-*Développement d'un traitement au N-Acétyl-cystéine pour le syndrome Fanconi acadien*  
Programme DUO (2022-2024); \$25,000

- *How aggregation of alpha-synuclein trigger cell death in Parkinson's disease?*  
FINB, Initiative Assistanat en recherche (2021-2023); \$60,000

- *Cell-type specific role of Src kinase in brain mitochondrial metabolism and behavior*  
CRSNG, Subvention à la découverte (2022-2027); \$160,000

Chaire de Recherche du Canada en Signalisation et Physiopathologie Mitochondriale  
Rapport 2022-2023

*-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; 2018-2028; \$1 100,000

## **2. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2023-2024**

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

-Assurer la fin de thèse de l'étudiant O. Lurette

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

-Écrire et soumettre des demandes de subventions au IRSC et FRSNB.

-Démarrer un nouveau projet sur la présence des protéines Gq dans les mitochondries.