



HAL
open science

Les champignons habitant les lichens : un réservoir caché de nouveaux médicaments anticancéreux

H Makhloufi, M Millot, A Pinon, L Gibot-Leclerc, G Chemin, L Mambu

► To cite this version:

H Makhloufi, M Millot, A Pinon, L Gibot-Leclerc, G Chemin, et al.. Les champignons habitant les lichens : un réservoir caché de nouveaux médicaments anticancéreux. Cancéropole Grand sud-ouest, Oct 2023, Toulouse, France. hal-04674399

HAL Id: hal-04674399

<https://hal.science/hal-04674399v1>

Submitted on 26 Aug 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Les champignons habitant les lichens : un réservoir caché de nouveaux médicaments anticancéreux

H. Makhloufi, M. Millot, A. Pinon, L. Gibot-Leclerc, G. Chemin, L. Mambu
Laboratoire LABCIS, UR 22722, Institut OmegaHealth, Université de Limoges, France

Introduction

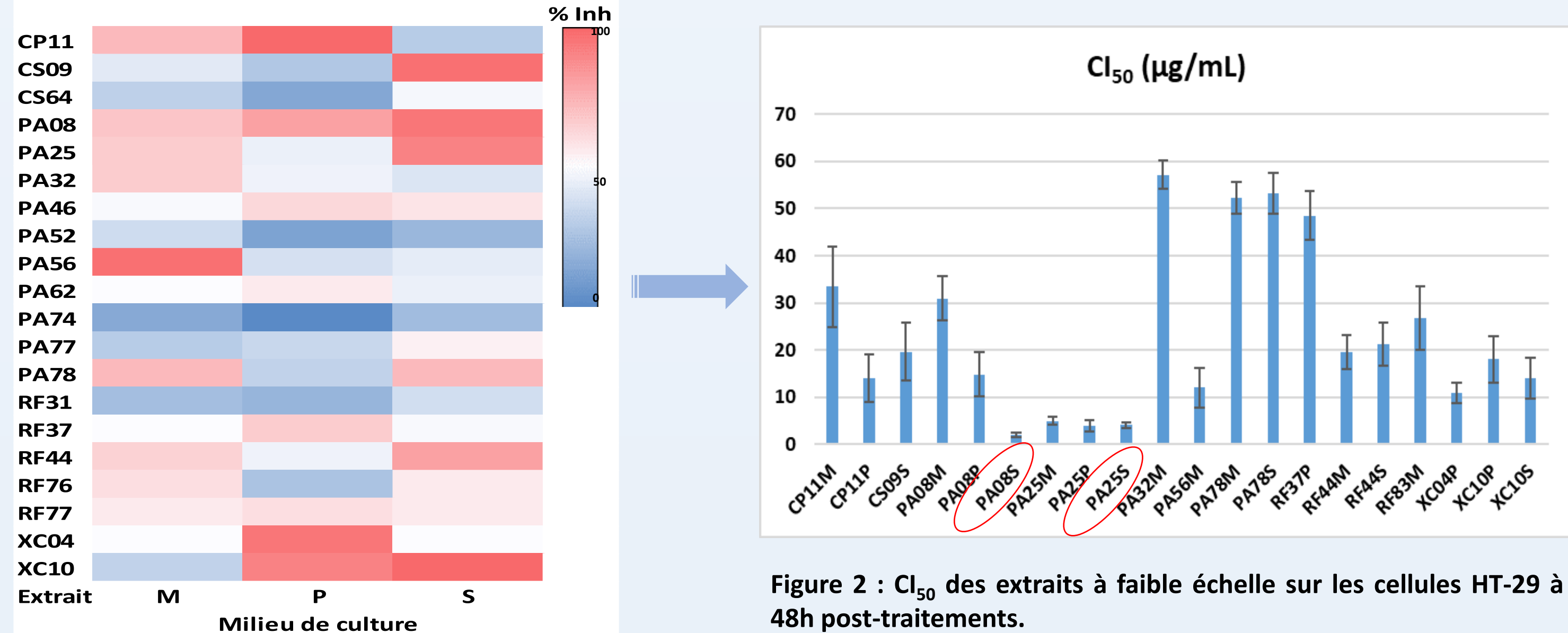
Les champignons lichénisés résultent de l'association symbiotique entre une algue ou une cyanobactérie et un champignon formant un thalle lichénique¹. Ce thalle comme les autres organismes vivants, est colonisé par un ensemble de microorganismes se développant sur ou à l'intérieur du lichen de manière asymptomatique. Ainsi, le laboratoire LABCIS a développé une expertise sur l'isolement et la culture de ces champignons ouvrant l'accès à une ressource naturelle nouvelle et très peu étudiée par la communauté scientifique. A partir de lichens épiphytes communs en région Nouvelle-Aquitaine, une souchothèque fongique regroupant des espèces communes et d'autres plus originales a été constituée. Les extraits obtenus à partir de ces champignons sont ensuite testés sur la lignée cancéreuse colorectale humaine HT-29².

Méthodologie d'extraction et de criblage



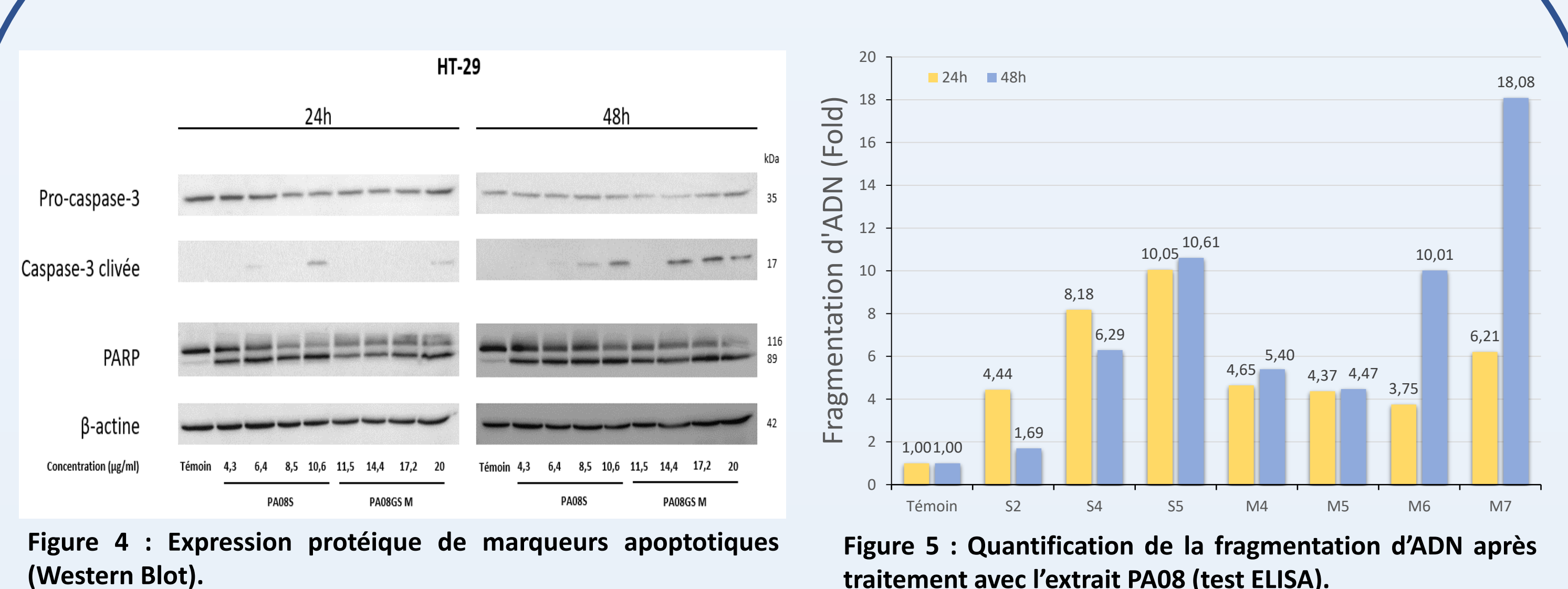
Résultats obtenus

Screening *in vitro* sur la lignée HT-29



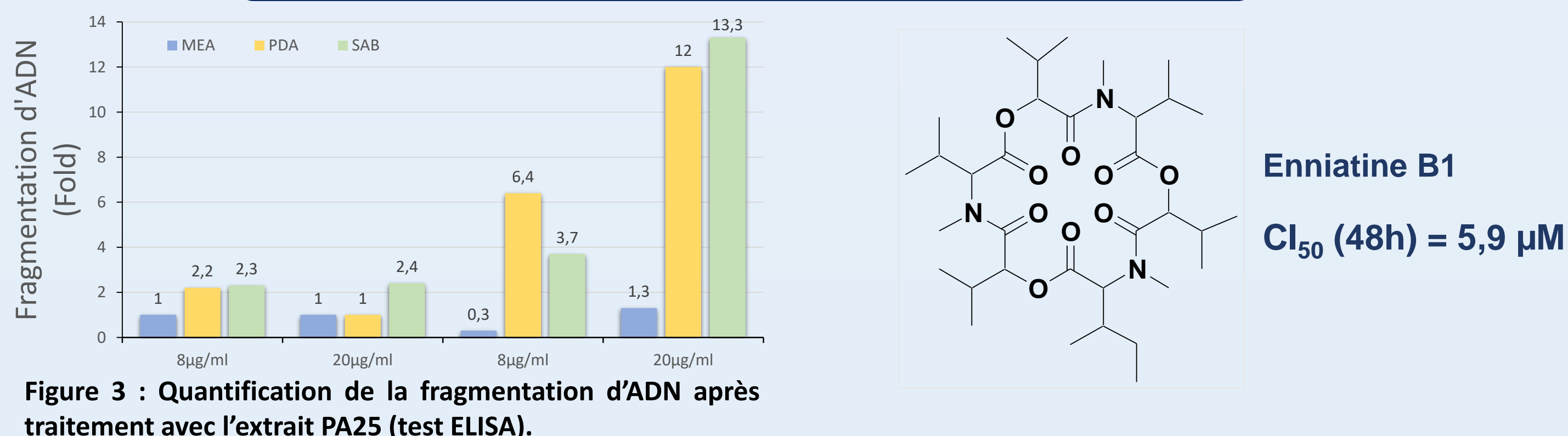
L'activité antiproliférative de 96 extraits fongiques provenant de 32 souches de champignons endolichéniques a été testée sur les cellules HT-29 (Fig. 1). Les IC₅₀ des extraits présentant une inhibition de la prolifération ≥ 70% ont été déterminées par test MTT (Fig. 2).

Etude de l'activité apoptotique de PA08



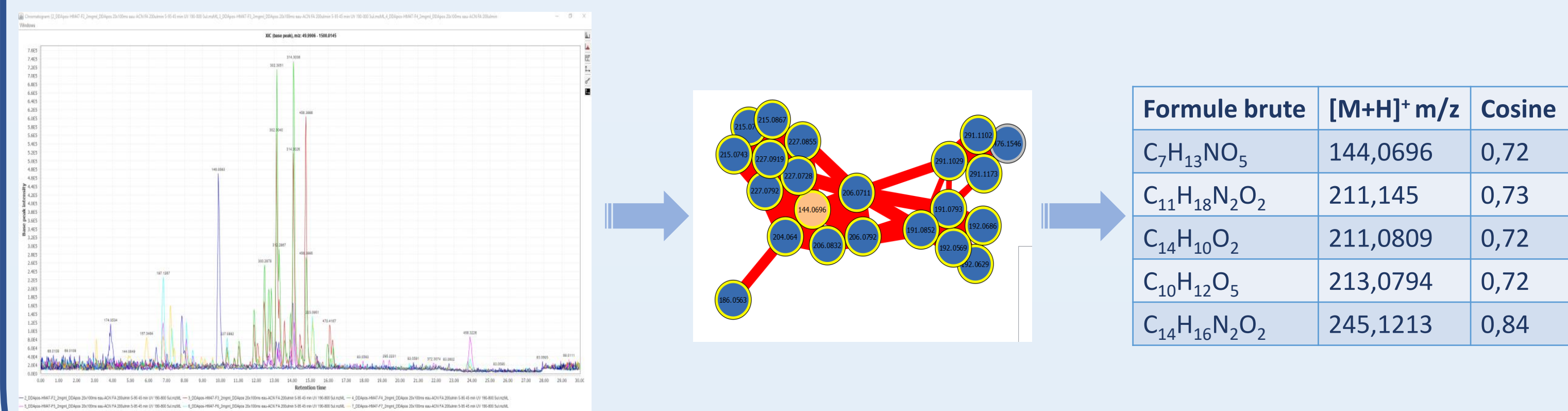
L'activité antiproliférative de l'extrait **PA08S** et sa fraction **PA08GS M** a été évaluée sur les cellules HT-29. L'activation de la caspase-3 et le clivage de la poly-(ADP-ribose) polymérase (PARP) (Fig. 4), ainsi que l'augmentation du taux de fragmentation de l'ADN (Fig. 5) confirment l'induction de l'apoptose par ces extraits.

Etude de l'activité apoptotique de PA25



Après fractionnement et purification de l'extrait de **PA25GS**, l'enniatine B1 a été isolée et caractérisée par RMN. D'autres enniatines ont été identifiées par LC-MS/MS.

Profilage métabolique par LC-MS/MS



Conclusion

La méthode OSMAC (One Strain Many Compounds) permet de diversifier les profils métaboliques des souches fongiques cultivées. Ce screening a permis de mettre en évidence l'activité sur la lignée HT-29 de 12 extraits issus de 6 souches. A partir de l'extrait PA25GS, l'enniatine B1, un cyclohexadepsipeptide connu pour ses propriétés cytotoxiques^{3,4,5}, a été isolée. L'activité antiproliférative des fractions de l'extrait PA08GS M a été évaluée et leur implication dans l'induction d'un processus apoptotique a été démontrée. De plus, l'analyse LC-MS/MS a permis d'identifier très peu de molécules connues à partir de bases de données. Ce travail montre que les champignons endolichéniques constituent une source exploitable de nouvelles molécules antiprolifératives.