

4^{ème} symposium international des associations **AFERP-STOLON**

Livre des résumés



**4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON**

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Sommaire

Programme des conférences et communications	p 3
Conférences plénières	p 7
Communications orales	p15
Flash présentations	p 33
Posters	p 49
Comité d'organisation, comité scientifique	p 96
Sponsors	p 97

4^{ème} symposium international des associations AFERP-STOLON

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Programme

Lundi 7 juillet

- 13h-13h30 : Accueil Campus Bastide
- 13h30-14h : Mots d'**Elizabeth Chosson** et **Olivier Grovel**, Présidents des Associations STOLON et AFERP, et de **Pierre Waffo Teguo** et **Stéphanie Cluzet**, organisateurs du congrès
- 14h-14h30 : Mots des Doyens des UFR de Pharmacie
Nicolas Sévenet UFR Sciences pharmaceutiques, Université de Bordeaux
Denis Sarrouilhe UFR Santé, Université de Poitiers
Bertrand Courtioux Faculté de Pharmacie, Université de Limoges

Session 1 (Modération : Jean-Frédéric Weber, Céline Rivière)

- 14h30-15h15 : Conférence plénière 1 : **Jérôme Collemare**
Mining the fungal biodiversity for novel bioactive compounds
- 15h15-15h35 : 4 présentations flash de posters de 5 min
 - FP1 **Rym Attia** A new TLC bioautographic assay for the detection of catalase inhibitors
 - FP2 **Adrien Jagora** Reassessment of the cyclopeptidome of diverse *Amanita* from the *Phalloideae* section with expert knowledge-based mass spectral queries reveals new toxic cyclopeptides
 - FP3 **Xavier Cachet** Investigation of the underlying mechanisms associated with the liver toxicity of furan toxins using a combination of analytical, electrochemical and non-animal biological approaches
 - FP4 **Mansour Issoufou Tini** Étude phytochimique de composés issus de six espèces de la famille des Capparaceae et leurs activités anticholinestérases et antifongiques
- 15h35-16h30 : Pause-café / Session Posters « rose »

- 16h30-17h30 : 4 présentations orales de 15 min
 - PO1 **Emma Chevé-Kools** Exploring the role of β -/γ-HNGs using genetics and metabolomics
 - PO2 **Florian Gentelet** Exploration métabolomique du genre *Sempervivum*
 - PO3 **Sovannychloé Nai** Exploring endophytic microorganisms from *Cnidoscopus quercifolius* as a source of anti-melanoma compounds
 - PO4 **Andreas Schinkovitz** Matrix free laser desorption ionization ion mobility mass spectrometry in natural products research. Concept, applications and perspective
- A partir de 17h30 : cocktail de bienvenue

Mardi 8 juillet

- 8h30-9h : Accueil Campus Bastide

Session 2 (Modération : Alice Gadea, Marina Kritsanida)

- 9h-9h45 : Conférence plénière 2 : **Joël Boustie**
Lichens et chimiotaxonomie : une histoire ancienne au goût du jour
- 9h45-10h30 : 3 présentations orales de 15 min
 - PO5 **Elise Crossay** Nouvelles perspectives sur la chimiotaxonomie de spécimens de *Hura crepitans* du Pérou et d'Afrique subsaharienne grâce à l'intégration de la métabolomique non ciblée et d'études de bioactivité
 - PO6 **Caroline Stévigny** From a showcase to a living university museum: the audio guide, our Medicinal Plants and Pharmacy museum's accessibility tool
 - PO7 **Capucine Braillon** Unveiling the anti-*Mycobacterium* secrets of medieval remedies: advanced HPLC-HRMS/MS and 2D NMR approaches for a modern understanding
- 10h30-11h15 : Pause-café / Session Posters « jaune »
- 11h15-11h30 : 3 présentations flash de posters de 5 min
 - FP5 **Kristi Leka** Decoding antiviral activity: a journey to identify the key molecule
 - FP6 **Céline Rivière** Naturally occurring anti-coronavirus agents
 - FP7 **Allison Ledoux** Enhancing phytochemistry education through a pedagogical escape game: an immersive approach to quality control training.
- 11h30-12h00 : Conférence plénière 3 : **Caroline Rouger** et **Marion Millot**
Mise en place d'un jeu d'évasion phyto-pharmaceutique
- 12h00-13h30 : Déjeuner

Session 3 (Modération : Olivier Grovel, Lengo Mambu)

- 13h30-14h15 : Conférence plénière 4 : **Florence Mahuteau**
Chembiofrance : des bibliothèques académiques de composés chimiques et des histoires à succès

- 15h15 : **atelier ou activité** (défini selon votre choix lors de l'inscription, lieu différent)
 - **Atelier 1** - Campus Carreire
 - Atelier 1a. Animation : **Séverine Derbré et Antoine Bruguère**
Vers un apprentissage par compétences en pharmacognosie : intégrer des activités en distanciel asynchrone dans ses enseignements
 - Atelier 1b. Animation : **Caroline Rouger et Marion Millot**
Jeu d'évasion phyto-pharmaceutique
 - **Atelier 2** - Campus Carreire
 - Animation : **Samuel Bertrand**
Présentation de ChromAnnot, un outil d'annotation simple et reproductible des données LC-HRMS
 - **Activités** - divers lieux
 - *Jardin Botanique Universitaire de Talence* (Animation : **Alain Badoc, Eva Petit et Stéphanie Cluzet**)
 - *Dégustation de vin* (Institut des Sciences de la Vigne et du Vin, Villenave d'Ornon)
 - *Visite libre de Bordeaux* (ex. Cité du Vin)
- 19h30 : Soirée de convivialité (Restaurant La Belle Saison - 75 Quai des Queyries, Bordeaux)

Mercredi 9 juillet

- 8h30-9h : Accueil Campus Bastide

Session 4 (Modération : Pierre Waffo Teguo, Gwenaël Ruprich Robert)

- 9h-9h45 : Conférence plénière 5 : **Axel Marchal**
De la terre à la tête : apports récents de la chimie analytique à la compréhension du goût du vin
- 9h45-10h15 : 2 présentations orales de 15 min
 - PO8 **Carla Hamann** Synergy mapping in hemp using SynergyFinder+ software: cannabinoids and terpenes interplay
 - PO9 **Isabel Ramon Martinez** Discovery and study of unusual tetracyclic quinones from the bark of *Fissistigma litseifolium* (King) Merr
- 10h15-10h45 : 6 présentations flash de posters de 5 min
 - FP8 **Elise Gerometta** Chemical and biological investigation of compounds isolated from a marine-derived strain of *Penicillium canescens*
 - FP9 **Gilles Alex Pakora** Diversity of acanthoic acid derivatives obtained by fungal biotransformation
 - FP10 **Julia Krystyanczuk** Exploring access to 3-oxogermacranes by combination of synthetic biology and biotransformations
 - FP11 **Abda Ba** *Zanthoxylum zanthoxyloides*: A promising source of antileishmanial and antitrypanosomal alkaloids
 - FP12 **Patricia Mbombo** Evaluation phytochimique et biologique des feuilles de *Pseudolachnostylis maprouneifolia* Pax
 - FP13 **Josep Valls Fonayet** Metabolomics approaches for the study of secondary metabolites: the example of plant cell suspensions

- 10h45-11h30 : Pause-café / Session Posters « vert »
- 11h30-12h15 : 3 présentations orales de 15 min
 - PO10 **Théo Ozga** Espace chimique et activité des champignons supérieurs
 - PO11 **Clara Litot** Etude des métabolites spécialisés de *Cophinforma mamane*, champignon endophyte de *Bixa orellana*
 - PO12 **Marie Dayras** Secondary metabolites from *Fascaplysinopsis* sp. and *Lissodendoryx* sp. marine sponges as anticancer agents against osteosarcoma
- 12h15-14h : Déjeuner

Session 5 (Modération : Stéphanie Cluzet, Marion Girardot)

- 14h-14h45 : Conférence plénière 6 : **Jean-Claude Caissard**
Biosynthèse, sécrétion et rôles des composés volatils chez les plantes aromatiques
- 14h45-15h15 : 2 présentations orales de 15 min
 - PO13 **Hoang Linh Phan** Biomimetic total synthesis of sarglamides A, B, C and unnatural-natural sarglamide G
 - PO14 **Rany Berty Mbeng Obame** Targeted discovery of sesquiterpene indole alkaloids from *Greenwayodendron suaveolens*
- 15h15- 16h : Remise des prix et clôture

* * *

Jeudi 10 juillet : Journée complémentaire AFERP-STOLON

(pour les personnes inscrites)

Découverte de la flore de Gironde dans 2 sites naturels au Sud de Bordeaux : le site du Graoux (forêt marécageuse et marais) et un site de lagunes à proximité d'Hostens et de Saint Magne (landes humides et tourbières)

* * *

Lieux du congrès et des activités

Campus Bastide	Campus Carreire	Jardin Botanique Universitaire	ISVV
35 avenue Abadie 33072 Bordeaux cedex	146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux cedex	Parc Peixotto / 4 Av. Espeleta 33400 Talence	210 Chemin de Leysotte 33140 Villenave-d'Ornon

<https://aferpstolon25.sciencesconf.org/>

Merci aux sponsors



4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Conférences plénières

**4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON**

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Conférenciers invités

Conférence plénière 1 : **Jerôme COLLEMARE**, *Group leader at the Westerdijk Fungal Biodiversity Institute, Utrecht, Pays-Bas*

"Exploitation de la diversité fongique pour la découverte de composés bioactifs"

Conférence plénière 2 : **Joël BOUSTIE**, *Professeur à l'Université de Rennes, France*

"Lichens et taxonomie : une histoire ancienne au goût du jour"

Conférence plénière 3 : **Caroline ROUGER**, *Maître de conférences à l'Université de Bordeaux, France* ; **Marion MILLOT**, *Maître de conférences à l'Université de Limoges, France*

"Mise en place d'un jeu d'évasion phyto-pharmaceutique"

Conférence plénière 4 : **Florence MAHUTEAU-BETZER**, *Directrice de Recherche au CNRS, Institut Curie, Université de Paris Saclay, France*

"Chembiofrance: des bibliothèques académiques de composés chimiques et des histoires à succès"

Conférence plénière 5 : **Axel MARCHAL**, *Professeur à l'Université de Bordeaux, France*

"De la terre à la tête : apports récents de la chimie analytique à la compréhension du goût du vin"

Conférence plénière 6 : **Jean-Claude CAISSARD**, *Maître de Conférences à l'Université Jean Monnet à St Etienne, France*

"Biosynthèse et sécrétion des composés volatils chez les plantes aromatiques"

Conférence plénière 1

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Mining the fungal biodiversity for novel bioactive compounds

COLLEMARE Jerome¹¹ Westerdijk Fungal Biodiversity Institute, Netherlandj.collemare@wi.knaw.nl

Fungi have impacted human societies with the production of major bioactive compounds. The most famous example is penicillin, the first broad spectrum antibiotics, but fungi also provided the immunosuppressor cyclosporine and antifungals/fungicides that are used in medicine and agriculture. The genomic era revealed that the number of biosynthetic pathways encoded in fungal genomes is far higher than the number of known compounds, meaning the production potential of fungi was highly underestimated. Despite this remarkable potential, the fungal kingdom has remained underexplored for bioactive compounds compared to bacteria and plants. The Westerdijk Fungal Biodiversity Institute is building and maintaining one of the oldest and most diverse biobanks of living fungi, which represents a goldmine for novel compounds. We explore the taxonomic and genomic fungal biodiversity to identify novel compounds, with a specific emphasis on antimicrobials with new modes of action effective against multi-resistant pathogens. Screening the biobank diversity for antibiotic and antifungal activities resulted in many hits that are being further investigated. More specifically, exploring lichenized fungi with both traditional screening and genomics approaches, we also identified antimicrobial activities with potential application in health and agriculture.

Conférence plénière 2

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Lichens et chimiotaxonomie : une histoire ancienne au goût du jour

BOUSTIE Joël¹

¹ Faculté de Pharmacie, CNRS, ISCR UMR 6226, Univ Rennes, F-35000 Rennes, France

joel.boustie@univ-rennes.fr

Les lichens sont des organismes négligés et difficiles à identifier. Ils sont aujourd'hui appelés « champignons lichénisants » et intégrés dans la classification des fungi mais les débats n'ont jamais cessé depuis les débuts de la lichénologie [1]. Leur potentiel dans de nombreux domaines, notamment pour les propriétés biologiques ou physicochimiques de leurs métabolites est reconnu. Cependant, travailler en phytochimie sur les lichens suppose d'abord de les récolter et donc de les identifier. Force est de constater qu'en raison de leur biomasse limitée, de leur polymorphisme, de leur intrication sur des supports variés et des nombreuses confusions possibles, ... les écueils sont nombreux.

Ce sont sans doute ces difficultés de diagnose, basées sur les observations morpho-anatomiques, qui ont amené les lichénologues à intégrer la chimie dans les critères de différenciation taxonomique dès la seconde moitié du 19^{ème} siècle [2]. Diverses techniques et méthodes ont été développées et sont propres aux lichens en raison du particularisme de leurs métabolites spécialisés. Après les réactions thallines, les microcristallisations, la chromatographie en couche mince a fait l'objet de protocoles standardisés [3] et l'approche est utilisée au quotidien par les lichénologues (Mytabolites_1.1.2.3_2025-02-19).

Les techniques d'analyse actuelles offrent désormais de nouvelles possibilités pour explorer la remarquable chimiothèque synthétisée par ces organismes [4,5]. Elles permettent de repérer de nouveaux composés ou de mettre en évidence des groupes structuraux délaissés. Elles offrent surtout la possibilité de mieux comprendre le rôle de ces métabolites au sein des lichens, ou de lancer de nouvelles hypothèses, notamment sur les influences respectives des multiples partenaires au sein de cet holobionte.

Les profilages chimiques sont plus que jamais d'actualité et on a ici un exemple de chimiotaxonomie appliquée. En dehors de la découverte possible de nouvelles molécules bioactives ou d'une meilleure compréhension du rôle de ces composés au sein du thalle lichénique, ces métabolites uniques sont de plus en plus combinés à la biologie moléculaire pour affiner, si ce n'est bouleverser la classification des lichens [6].

Références: [1] Acharius, Lichenographiae Svecicae Prodrumus. Linköping: D. G. Björn. 1798. [2] Nylander, Bulletin de la Société Botanique de France, 1866, 13, 364-371. [3] Orange et al., Microchemical methods for the identification of lichens (2nd ed.). British Lichen Society. 2010. [4] Olivier-Jimenez et al. Sc. Data, 2019, 6, 294. [5] Bracegirdle J et al. Sc. Data, 2025, 496, 244 [6] Gaya et al., PNAS, 2015, 112 (37), 11600-11605.

Conférence plénière 3

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Le jeu comme levier de motivation et d'évaluation de l'apprentissage

ROUGER Caroline^{1,2} et **MILLOT Marion**^{2,*}

¹ Collège Sciences de la santé, UFR des Sciences pharmaceutiques, Laboratoire de Pharmacognosie, Université de Bordeaux, France, ² Facultés de Médecine et de Pharmacie, Département de Pharmacognosie, Université de Limoges, France.

caroline.rouger@u-bordeaux.fr et marion.millot@unilim.fr

Comment motiver l'engagement de nos étudiants dans les apprentissages ? Comment rendre les enseignements plus pratiques et se détacher du virtuel ? Comment créer du lien (coopération et/ou compétition) entre étudiants et enseignants de deux sites universitaires distant ? Ce sont autant de questions que nous nous sommes posées et auxquelles nous avons tenté de répondre à travers un projet pédagogique inter-universitaire financé par la région Nouvelle-Aquitaine. Ce projet a conduit à la construction d'un jeu d'évasion ainsi qu'une séance de TD ludifié permettant aux étudiants inscrits en 2^{ème} cycle des études pharmaceutiques filière officine, de tester leurs connaissances et de stimuler ainsi les apprentissages en phytothérapie. Nous présenterons la méthodologie employée pour la co-construction de ces deux outils pédagogiques ainsi que les freins rencontrés lors de la mise en place. Ainsi, grâce à un travail collectif alliant des enseignants chercheurs, des professionnels du jeu, des ingénieures pédagogiques et des étudiants, les deux nouveaux outils pédagogiques ont été créés en moins de 15 mois.

Références : [1] Quek et al., *Nurse education today*, 2024.

Conférence plénière 4

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Chembiofrance : des chimiothèques académiques de composés chimiques et leurs « success stories »****Florence Mahuteau-Betzer ^{1, 2}**

¹ Unité support de ChemBioFrance et de la Chimiothèque nationale, CNRS UAR 3035, France ² Chimie et Modélisation pour la Biologie du Cancer ; Institut Curie CNRS UMR9187, U-1196 Inserm, Université Paris-Saclay, France

florence.mahuteau@curie.fr

L'infrastructure de recherche ChemBioFrance,¹ lancée en octobre 2018, rassemble des chercheurs et ingénieurs issus du monde académique, experts dans la conception et la découverte de molécules biologiquement actives et dans l'optimisation de leurs propriétés. Elle accueille des utilisateurs cherchant à traiter des maladies communes ou rares, orphelines ou émergentes, à cibler des phénomènes de résistance, et plus généralement à comprendre le monde du vivant.

ChemBioFrance est organisé autour de quatre piliers, coordonnés par une unité de soutien basée à Montpellier, qui gère également les relations avec les utilisateurs et tous les aspects opérationnels de l'infrastructure.

Les quatre piliers sont :

- La chimiothèque nationale, une collection unique de 99 000 molécules et 15 500 extraits naturels, centralisée à Montpellier et compilée par un réseau national de 45 laboratoires publics. Les utilisateurs peuvent accéder aux molécules qu'ils souhaitent tester sur des modèles biologiques, ainsi qu'aux informations associées à chaque molécule.
- Un réseau de huit laboratoires de chimio-informatique modélise la structure des cibles biologiques, les propriétés physico-chimiques des molécules de la chimiothèque et les interactions entre la cible et la molécule. Le réseau analyse les mesures expérimentales et guide l'optimisation de l'activité biologique.
- Un réseau de neuf plateformes de criblage teste expérimentalement l'activité des molécules sur des systèmes biologiques allant du plus simple (une cible biologique isolée) au plus complexe (un organisme entier) dans des environnements contrôlés. Il sélectionne les molécules les plus actives et les mieux adaptées à leur utilisation future.
- Un réseau de plateformes de toxicologie ADME réalise des études d'absorption, de distribution, de métabolisme/élimination et de toxicologie de nouvelles molécules sur des modèles moléculaires, cellulaires et animaux. Ce service permet le criblage de molécules toxiques ou la sélection de celles dont la durée d'action est optimale. Il permet également d'identifier les meilleures voies d'administration.

Quelques « success stories » issues du criblage de la Chimiothèque Nationale seront présentées.

Références: [1] <https://chembiofrance.cn.cnrs.fr/>

Conférence plénière 5

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**De la terre à la tête : apports récents de la chimie analytique à la
compréhension du goût du vin****Marchal Axel**¹¹ Univ. Bordeaux, Bordeaux INP, Bordeaux Sciences Agro, INRAE, OENO, UMR 1366, ISVV, F-33140 Villenave d'Ornon, FranceAxel.marchal@u-bordeaux.fr**Text**

Le but de l'œnologie est d'aider les vinificateurs à guider la transformation du raisin, en intervenant le moins possible, mais à bon escient, pour obtenir les vins qui révèlent le génie du terroir. Les molécules constituent les vecteurs de ce message de la terre à la tête. Elles sont d'abord synthétisées par la vigne, à des concentrations dépendant des divers facteurs génétiques et environnementaux caractérisant un terroir viticole. Elles sont ensuite extraites, transformées lors de la vinification, puis éventuellement modifiées au cours du vieillissement du vin. Enfin, elles sont observées, senties, goûtées, et cette stimulation des récepteurs sensoriels permet au vin de naître une seconde fois, dans le cerveau du dégustateur. La connaissance des déterminants moléculaires des odeurs et des saveurs du vin constitue donc un enjeu majeur pour la recherche en œnologie. Elle a fait l'objet de nombreux travaux au cours des dernières décennies, en particulier sur les composés volatils responsables des qualités comme des défauts du vin. Malgré ces acquisitions significatives, de nombreuses perceptions demeurent inexpliquées au niveau moléculaire. Plus particulièrement, l'origine chimique des composés sapides du vin, demeurée longtemps méconnue, a fait l'objet de travaux récents. L'utilisation conjointe des techniques séparatives (CPC, HPLC, SPE), spectroscopiques (LC-HRMS, RMN) et d'analyse sensorielle se révèle fructueuse pour identifier de nouveaux marqueurs du goût.

Conférence plénière 6

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**TITRE : BIOSYNTHESE, SECRETION ET ROLES DES COMPOSES VOLATILS CHEZ
LES PLANTES AROMATIQUES****CAISSARD Jean-Claude**

Laboratoire de Biotechnologies Végétales appliquées aux Plantes Aromatiques et Médicinales, CNRS UMR 5079, Université Jean Monnet, Saint-Étienne.
caissard@univ-st-etienne.fr

Les plantes aromatiques et à parfum se distinguent par leur capacité à produire une grande diversité de composés organiques volatils. Ces métabolites spécialisés remplissent des fonctions écologiques majeures, notamment dans les interactions biotiques. Ils participent à la communication chimique avec d'autres organismes vivants, en jouant un rôle dans l'attraction des pollinisateurs, la répulsion des herbivores ou des ravageurs, le recrutement de parasitoïdes, ou encore dans les échanges de signaux entre plantes.

La biosynthèse de ces composés repose sur des voies métaboliques complexes. Certaines sont largement conservées au sein du règne végétal, tandis que d'autres présentent un haut degré de spécialisation, voire une originalité biochimique propre à une espèce donnée. Cette diversité biosynthétique témoigne de l'évolution adaptative des plantes à des niches écologiques spécifiques.

Par ailleurs, les plantes aromatiques exhibent une remarquable variété de structures anatomiques impliquées dans la sécrétion et le stockage des huiles essentielles. Ces structures, allant des poils glandulaires aux canaux sécréteurs, reflètent la richesse morphologique et fonctionnelle associée à la production de composés volatils.

À travers une sélection d'exemples issus de nos travaux de recherche, nous illustrerons ces différents aspects de la biologie et de la biochimie des plantes aromatiques et à parfum, mettant en lumière la complexité et la spécificité de leurs stratégies chimiques.

4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Communications orales

4^{ème} symposium international des associations **AFERP-STOLON**

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Communications orales

Communications orales de 15 min

Lundi 7 juillet

16h30-16h45 PO1 **Emma Chevé-Kools** Exploring the role of β -/ γ -HNGs using genetics and metabolomics

16h45-17h00 PO2 **Florian Gentelet** Exploration métabolomique du genre *Sempervivum*

17h00-17h15 PO3 **Sovannychloé Nai** Exploring endophytic microorganisms from *Cnidoscolus quercifolius* as a source of anti-melanoma compounds

17h15-17h30 PO4 **Andreas Schinkovitz** Matrix free laser desorption ionization ion mobility mass spectrometry in natural products research. Concept, applications and perspective

Mardi 8 juillet

9h45-10h00 PO5 **Elise Crossay** Nouvelles perspectives sur la chimiotaxonomie de spécimens de *Hura crepitans* du Pérou et d'Afrique subsaharienne grâce à l'intégration de la métabolomique non ciblée et d'études de bioactivité

10h00-10h15 PO6 **Caroline Stévigny** From a showcase to a living university museum: the audio guide, our Medicinal Plants and Pharmacy museum's accessibility tool

10h15-10h30 PO7 **Capucine Brailon** Unveiling the anti-*Mycobacterium* secrets of medieval remedies: advanced HPLC-HRMS/MS and 2D NMR approaches for a modern understanding

Mercredi 9 juillet

9h45-10h00 PO8 **Carla Hamann** Synergy mapping in hemp using SynergyFinder+ software: cannabinoids and terpenes interplay

10h00-10h15 PO9 **Isabel Ramon Martinez** Discovery and study of unusual tetracyclic quinones from the bark of *Fissistigma litseifolium* (King) Merr

- 11h30-11h45 PO10 **Théo Ozga** Espace chimique et activité des champignons supérieurs
- 11h45-12h00 PO11 **Clara Litot** Etude des métabolites spécialisés de *Cophinforma mamane*, champignon endophyte de *Bixa orellana*
- 12h00-12h15 PO12 **Marie Dayras** Secondary metabolites from *Fascaplysinopsis* sp. and *Lissodendoryx* sp. marine sponges as anticancer agents against osteosarcoma
- 14h45-15h00 PO13 **Hoang Linh Phan** Biomimetic total synthesis of sarglamides A, B, C and unnatural-natural sarglamide G
- 15h00-15h15 PO14 **Rany Berty Mbeng Obame** Targeted discovery of sesquiterpene indole alkaloids from *Greenwayodendron suaveolens*

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

EXPLORING THE ROLE OF β -/ γ -HNGs USING GENETICS AND METABOLOMICS

Chev -Kools Emma^{1*}, Ruprich-Robert Gwena l¹, Le Pogam-Alluard Pierre², Benididir Mehdi², Grougnet Rapha l^{1,†}, Chapeland-Leclerc Florence^{1,†}

¹UMR CNRS 8038 CITCoM, Université Paris Cité, France, ²UMR CNRS 8076 BioCIS, Université Paris-Saclay, France, [†]These authors contributed equally to this work.

*emma.cheve@u-paris.fr

Hydroxynitrile glycosides (HNGs) are a class of nitrogenous metabolites reported in various kingdoms, such as plants, animals, fungi and bacteria. While α -HNGs, or cyanogenic glucosides, are known for their role in plant defense mechanisms, little is known about the function(s) of β - and γ -HNGs. The γ -HNG sarmentosin is produced by many organisms, such as *Kalanchoe* plant species [1], *Parnassius* insect species [2], the bacterium *Xanthomonas perforans* [3] and the fungus *Penicillium chrysogenum* [4]. Aiming to understand some of the roles of β -/ γ -HNGs, our project focuses on studying the biosynthesis and the metabolism of sarmentosin.

We first compared its occurrence in several *Kalanchoe* species from various origins and biomes using UHPLC-MS/MS metabolomic analysis (Figure 1). It was only detected in some of them, independently from the collection site. By comparing internal transcribed spacer (ITS) and chloroplast sequences, we then performed a phylogenetic analysis to know whether the biosynthesis of sarmentosin is linked with the evolution. We show that the production of sarmentosin is not restricted to a monophyletic group, suggesting that the biosynthetic gene cluster (BGC) that encodes its biogenesis is ubiquitous within the genus, but expressed in only some species. This BGC has not been reported to date, whether in bacteria, fungi, insects or plants. When phylogenetically remote species are involved, orthology is a good tool to study shared genes. Using bioinformatics for gene orthology and cluster prediction, we identified a putative cluster of sarmentosin, which seems to be quite conserved in the plant, fungus or insect genomes.

We are implementing transcriptomic analysis coupled with NMR quantitation of sarmentosin on two *Kalanchoe* species, one producing and one not producing sarmentosin, grown under hydric or saline stress conditions. These analyses should confirm the occurrence of the putative BGC and may give some insight on its role(s) in the plant. In parallel, as α -HNGs display a defensive role after enzymatic activation by the intestinal microbiome, we are carrying out biocatalysis experiments to study the metabolism of sarmentosin. Finally, we are exploring the occurrence of other HNGs in the *Kalanchoe* genus through molecular networks. Our results combining metabolomics with genetic analysis will provide valuable data on the poorly understood functions of β -/ γ -HNGs.

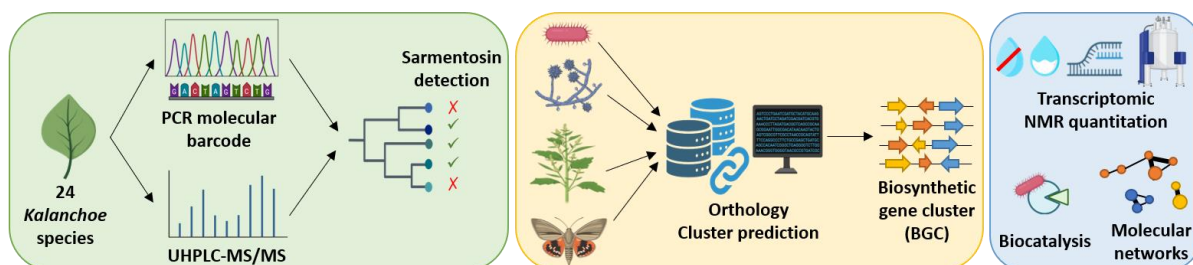


Figure 1 - Workflow

References: [1] Fernandes et al., J. Agric. Food Chem., 2021, 69, 8081–8089., [2] Nishida et al., Phytochem., 1994, 36, 37–38., [3] Jibrin et al., Metabolites, 2021, 11, 879., [4] Yao et al., Front. Microbiol., 2022, 13, 983613.

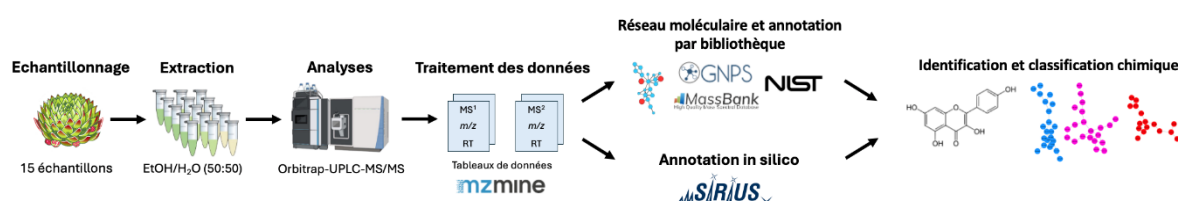
PO2

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Exploration métabolomique du genre *Sempervivum*

GENTELET Florian¹, LE POGAM Pierre², BENIDDIR Mehdi A.², RUPRICH-ROBERT Gwenaél¹, CHAPELAND-LECLERC Florence¹ and GROUGNET Raphaël¹

¹ UMR CNRS 8038 CITCoM, Université Paris Cité, 75006 Paris, France ² UMR CNRS 8076 BioCIS, Université Paris-Saclay, 91400 Orsay, France
florian.gentelet@u-paris.fr



Le genre *Sempervivum*, de la famille des Crassulaceae, regroupe une cinquantaine d'espèces réparties à travers toute l'Europe et les zones tempérées de l'Amérique du Nord, se distinguant par leur remarquable capacité à survivre dans des conditions environnementales extrêmes [1]. Ces plantes dites xérophytes sont ainsi particulièrement adaptées aux milieux arides et capables de tolérer de fortes amplitudes thermiques. Elles sont utilisées à titre ornemental ainsi qu'en médecine traditionnelle, notamment sous forme de jus de feuilles ou d'extraits hydro-éthanoliques, comme cicatrisant et afin de soulager des symptômes infectieux et/ou inflammatoires [2].

Toutefois, la composition chimique de ces espèces demeure peu documentée, ce qui nous a amené à entreprendre une analyse approfondie de quinze d'entre elles à l'aide de la spectrométrie de masse en tandem à haute résolution (Orbitrap-UPLC-MS/MS).

L'utilisation de CANOPUS combinée à la comparaison des spectres avec des bases de données ouvertes comme GNPS et à la mise en œuvre d'outils de prédiction *in silico* a permis de catégoriser et d'annoter un grand nombre de composés détectés [3]. Une grande diversité de métabolites a pu être identifiée, parmi lesquels des alcaloïdes, des glycosides de nitrile, des flavonoïdes et autres dérivés phénoliques. Une répartition non aléatoire de ces classes de composés, avec une surreprésentation notable de certains types au sein de groupes d'espèces, a été mise en évidence.

Une représentation graphique de ces classes métaboliques, intégrée à une stratification fondée sur les relations phylogénétiques, met en lumière des signatures chimiques spécifiques à certaines espèces, suggérant une possible corrélation avec leur histoire évolutive. Ces résultats contribuent à une meilleure compréhension de la chimiodiversité au sein du genre *Sempervivum* et ouvrent la voie à de futures investigations visant à élucider le rôle fonctionnel de ces métabolites dans l'adaptation aux conditions environnementales extrêmes, ainsi qu'à des études d'activités biologiques avec de potentielles applications en santé.

Références: [1] Thiede and Egli, Springer, 2007, 9, 83-118. [2] Šarić-Kundalić et al., J. Ethnopharmacol., 2011, 133, 1051–1076. [3] Dührkop et al., Nat. Biotechnol., 2020, 39, 462-471.

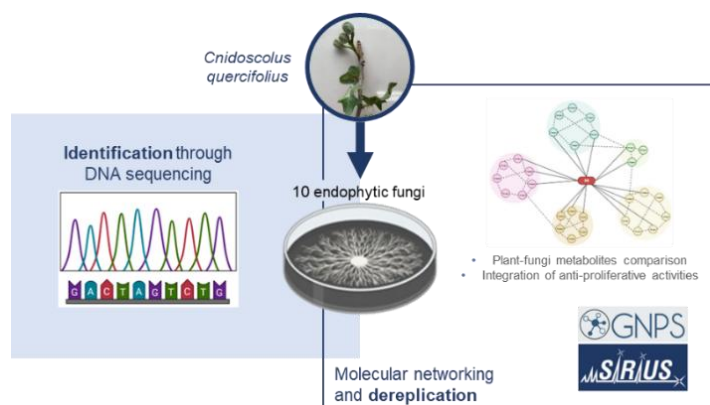
4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Exploring endophytic microorganisms from *Cnidoscopus quercifolius* as a source of anti-melanoma compounds

NAI Sovannychloé^{1,*}, PAKORA Gilles Alex¹, BOUKERB Amine², CHEVALIER Sylvie², PICOT Laurent³, ALVES DA SILVA Gladstone⁴, FERREIRA DA SILVA Rejane Maria⁴, LALLEMAND Marie-Christine¹, GONCALVES DE OLIVEIRA JUNIOR Raimundo¹

¹Cibles Thérapeutiques et Conception de Médicaments (CITCoM UMR 8038 CNRS), UFR Pharmacie, Université Paris Cité, France ; ²Communication Bactérienne et Stratégies Anti-infectieuses (CBSA UR4312), Université de Rouen Normandie, France ; ³Littoral, Environnement et Sociétés (LIENSs UMRI 7266 CNRS), La Rochelle Université, France ; ⁴Departamento de Micologia, Universidade Federal de Pernambuco, Brazil. *Auteur correspondant : sovannychloe.nai@etu.u-paris.fr

Cnidoscopus quercifolius is a medicinal plant endemic to Brazil, popularly used to treat cancer and known for producing anti-melanoma compounds, particularly bis-*nor*-diterpenes called *favelines* [1]. In this study, we investigated the chemical composition and antiproliferative activity of *C. quercifolius* and its associated endophytic fungi against human chemoresistant melanoma cells (A2058 cell line). Endophytes were isolated from the leaves of *C. quercifolius* at different maturation stages. Fungal identification was initially performed based on morphological features and subsequently confirmed through molecular analysis. Fungi were cultivated in a rice-based medium to obtain sufficient biomass, followed by maceration extraction using ethyl acetate as solvent. Extracts from different parts of *C. quercifolius* (leaves, stems, stem bark, and fruits) were also prepared under the same conditions. All extracts were analyzed via UHPLC-HRMS/MS and data processing was performed using MZmine 4.5.0, followed by peak annotation using GNPS and SIRIUS [2]. In parallel, all samples were tested for cytotoxicity on A2058 cells using the MTT assay. Morphological observation enabled the identification of five distinguished genera of microorganisms, including some from *Alternaria*, *Nigrospora*, *Phyllosticta*, *Pseudofusicoccum* and *Xylodon*. Metabolomic analysis enabled discrimination between plant and fungal species and revealed distinct chemical profiles. Thanks to putative identification, classic secondary metabolites were detected in our extracts, such as terpenes, steroids and coumarins. Notably, several fungal extracts exhibited stronger cytotoxic activity than those from the plant, with activities that were four times greater than the control. One fungal strain in particular belonging to the *Xylodon* genus, stood out due to its strong bioactivity and the presence of unique and non-identified secondary metabolite. These findings suggest that endophytic fungi from *C. quercifolius* may represent promising sources of novel anti-melanoma compounds.



References: [1] de Oliveira-Júnior et al., *Chem.-Biol. Interact.*, 2022, 355, 109849. [2] Sukor et al., *Molecules*, 2023, 28 (7), 3111

PO4

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Matrix free laser desorption ionization ion mobility mass spectrometry in natural products research. Concept, applications and perspectives

*SCHINKOVITZ Andreas¹, MEUNIER Manon¹, HAACK Martina², AWAD Dania², BRÜCK Thomas², AWANG Khalijah³, LITAUDON Marc⁴, SAUBION Frédéric⁵, LEGEAY Marc⁵, BOISARD Séverine¹, BREARD Dimitri¹, David GUILLET¹, DERBRE Séverine¹

¹ SONAS, SFR QUASAV, University d'Angers, France, ² Werner Siemens-Chair of Synthetic Biotechnology, Technical University of Munich, Germany, ³ Faculty of Sciences, Department of Chemistry, University of Malaya, ⁴ Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS-ICSN, UPR 2301, Université Paris-Saclay, ⁵ LERIA, SFR MATHSTIC, University d'Angers, France

andreas.schinkovitz@univ-angers.fr

Matrix free laser desorption ionization mass spectrometry (LDI-MS) is a versatile and time-efficient tool for the chemical characterization of complex mixtures of natural products (NPs) without chromatographic separation. The method is particularly suitable for the detection of NPs such as phenolics and alkaloids as these compounds show strong UV absorption at the irradiation wavelengths of common UV-MALDI lasers [1, 2]. In addition, it can be easily integrated into a chemometric workflow [3].

The current presentation will provide an overview of the application of LDI-MS in NPs research highlighting its specific advantages and limitation. In this context, special focus will be given to the hyphenation of LDI-MS² and ion mobility spectrometry (IMS). The latter allows the differentiation of constitutional isomers without chromatographic separation, thus bypassing a major limitation of conventional LDI-MS. In this context, the creation of a molecular network (MN) that is entirely based on LDI-IMS-MS² will be presented [4]. Finally, the vital significance of IMS for the validation of MS² based structural assignments in MNs will be discussed.

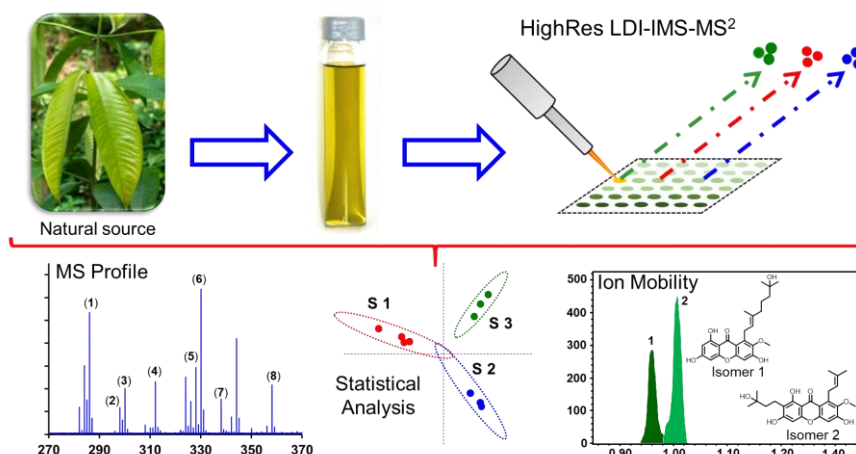


Figure 1: The concept of LDI-IMS-MS²

Références: [1] Schinkovitz et al., Anal. Bioanal. Chem, 2018, 24, 6187–6195. [2] Skopikova et al., J. Agric. Food. Chem., 2020, 68, 6187–6195. [2] Skopikova et al., J. Agric. Food. Chem., 2020, 68, 884-891. [3] Meunier et al., Talanta 2023, 253, 123998. [4] Meunier et al., Talanta 2025, 287, 127626.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Nouvelles perspectives sur la chimiotaxonomie de spécimens de *Hura crepitans* du Pérou et d'Afrique subsaharienne grâce à l'intégration de la métabolomique non ciblée et d'études de bioactivité.

Elise Crossay¹, Valérie Cristofoli¹, Pedro Vasquez-Ocmín¹, Gabriel Vargas-Arana², Hospice Dassou³, Arthur-Joel Semedo⁴, Mamoudou Alao⁵, Guillaume Marti^{6,7,a}, Nicolas Fabre^{1,a,*}

¹UMR 152 PharmaDev, Université de Toulouse, IRD, UPS, France

²Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana (IIAP), Iquitos, Peru

³Université d'Abomey-Calavi, Benin

⁴Société « Terre Victorieuse », Togo

⁵Hopital Nord Franche-Comte, France

⁶Laboratoire de Recherche en Sciences Vegetales, Metatoul-AgromiX Platform, Université de Toulouse, CNRS, INP, 24 Chemin de Borde Rouge, Auzeville, Auzeville-Tolosane 31320, France

⁷MetaboHUB-MetaToul, National Infrastructure of Metabolomics and Fluxomics, Toulouse, France

* nicolas.fabre@univ-tlse3.fr

^a Les auteurs ont contribué de manière égale au travail.

Text

L'isolement de molécules bioactives à partir de produits naturels est souvent limité par l'accessibilité à la ressource et la variabilité du métabolome selon des facteurs biotiques et abiotiques. Dans ce contexte, l'étude se focalise sur *Hura crepitans*, un Euphorbiaceae largement répandu dans la forêt amazonienne et cultivé en Afrique subsaharienne. Cet arbre produit un latex irritant riche en métabolites secondaires [1], dont les composés majoritaires sont des diterpènes de type daphnane et des cérébrosides [2]. Des études antérieures ont montré que la huratoxine, le daphnane majoritaire du latex, inhibe de manière significative et sélective la croissance des cellules cancéreuses colorectales via un mécanisme d'action original impliquant l'activation de la PKCζ [3,4]. La présente étude explore la composition phytochimique et les activités cytotoxiques de latex collectés au Pérou, au Bénin et au Togo, par UHPLC-MS et outils de métabolomique afin d'identifier de nouvelles sources renouvelables de composés bioactifs. Des différences significatives de composition chimique intra et intercontinentales ont été mises en évidence, avec notamment les daphnanes qui sont concentrés dans les échantillons péruviens. Les extraits de latex collectés au Pérou ont montré une activité cytostatique sur les cellules Caco-2, corrélée à la présence de daphnanes, tandis que certains échantillons africains ont présenté une activité cytotoxique sur les lignées cellulaires cancéreuses Jurkat et HeLa, conduisant à l'annotation de nouveaux composés potentiellement bioactifs tels que l'élastérol et des cérébrosides.

Références:

- [1] O.S. Owojuyigbe et al., Eur. J. Med. Plants (2020) 1–16. <https://doi.org/10.9734/ejmp/2020/v31i830255>.
- [2] M. Trinel et al., Phytochem. Anal. 29 (2018) 627–638. <https://doi.org/10.1002/pca.2776>.
- [3] M. Trinel et al., Bioorganic Chem. 103 (2020) 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104132>.
- [4] E. Crossay et al., Bioorg. Med. Chem. 90 (2023) 117366. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2023.117366>.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

From a showcase to a living university museum: the audio guide, our Medicinal Plants and Pharmacy museum's accessibility tool

Sarah Di Giglio¹, Sophie Lorent¹, Eva Petrossova¹, Olivier Vaillant¹, Marie Faes¹, Dorina Ghirardi¹, Nathalie Van Der Perre², Debby Mangelings³, Caroline Stévigny^{1*}

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Université Libre de Bruxelles, Belgium, ² ULB Langues, Université Libre de Bruxelles, Belgium, ³ Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences Vrije Universiteit Brussel

caroline.stevigny@ulb.be

Our Faculty museum “Musée des Plantes Médicinales et de la Pharmacie” (Museum of Medicinal Plants and Pharmacy) is located at the Campus Plaine of ULB. It was created in 1973 and conceptualized as an educational tool for the students at the University as well as an "showcase" open to all. The museum works around eighteen themes displaying cases focusing on medicine, pharmacy, and the history of the use of medicinal plants (<https://museepharma.ulb.be/>).

As it is full of objects, densely organized and rich in explanations - involving those initiated into pharmaceutical sciences as well as the curious ones- the museum loses some of its appeal to visitors when not accompanied by a guide.

To go beyond limitations linked to its content and the language and to help independent visitors, an audio guide has been recently implemented. The audio guide can be used as a preamble to a deeper visit (e.g. for students) or to focus on certain topics of attention. The audio guide has been first developed in French and translated into Dutch and English read by actors making the explanations vibrant (<https://izi.travel/en/6e06-use-medicinal-plants-through-ages/en>).

To increase the popularity of our museum, guided tours are available on request. Besides, to make our museum as accessible as possible, the audio guide was the first tool to be launched, while participation in major events in our region's museum landscape, as well as the introduction of themed tours and games, are projects that are still being developed.

PO7

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

UNVEILING THE ANTI-MYCOBACTERIUM SECRETS OF MEDIEVAL REMEDIES: ADVANCED HPLC-HRMS/MS AND 2D NMR APPROACHES FOR A MODERN UNDERSTANDING

**BRAILLON Capucine^{1,2}, LANNOY Anaïs¹, JANEL-BINTZ Régine², BANERES-ROQUET Françoise⁴,
KREMER Laurent⁴, PITCHON Véronique³, FECHTER Pierre², VONTHRON-SENECHEAU Catherine¹,
ORTIZ Sergio^{1*}**

¹ CNRS, UMR 7200, Laboratoire d'Innovation Thérapeutique, Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France, ² CNRS, UMR 7242, Biotechnologie et Signalisation Cellulaire, Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France, ³ CNRS, UMR 7044, Archéologie et Histoire Ancienne : Méditerranée-Europe, Université de Strasbourg, Strasbourg, France, ⁴ CNRS, UMR 9004, Institut de Recherche en infectiologie de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France,

ortizaguirre@unistra.fr

The recent proliferation and prevalence of antimicrobial multi-resistant infections has prompted the development of other strategies and alternatives to urgently combat this global threat. Rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* was included in the Critical Priority class of pathogens defined by the World Health Organization, due to the global impact on public health, the severity of the disease on affected patients and the increasing incidence of multi-drug-resistant strains [1-2].

In this context, past mastering of remedies formulation appears as a wealth of resources for present research. In particular, Arab Medieval Pharmacopeias (AMP) were explored by our interdisciplinary team gathering researchers from biology, chemistry, humanities and informatics sciences [3] with the aim of discovering new bioactive compounds from ancient preparations to combat actual health threats.

Modern approaches were conducted together for the selection a remedy from AMP, the targeting of potential antimicrobial compounds and their isolation. Three manuscripts from the 9th to the 12th Century were used to create an interactive database in order to bring out relevant anti-tuberculosis remedies [4]. A formulation assembling plants resins, roots and metals was highlighted. After sourcing, extraction and *in vitro* evaluation against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, five resins extracts showed anti-*Mycobacterium* activity (MIC values from 100 to 400 µg/mL). The study was then focus on Bdellium, a gum-resin from *Commiphora wightii* (Burseraceae) based on its selective action against *M. tuberculosis* strain. The targeted isolation of putatively bioactive compounds was guided by the combination of HPLC-HRMS/MS data dereplication and molecular networking, both with pharmacophoric deconvolution which is differential analyses of 2D NMR data linked to bioactivity. Pharmacophoric deconvolution indicates that diterpenes structural pattern could be responsible of the anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity. Their targeted isolation and antimicrobial evaluation are ongoing to confirm our analytical and historical approaches.

[1] Ordonez., *et al.*, Sci. Transl. Med., 2019, 11, 508. [2] Pakamwong *et al.*, J. Chem. Inf. Model., 2024, 64, 5991–6002. [3] Abdallah *et al.*, J. Trace Elem. Med. Biol., 2022, 71, 126926. [4] El Haff *et al.*, Front. Artif. Intell., 2024, 392, 2354-2361.

PO8

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Synergy mapping in hemp using SynergyFinder⁺ software:

cannabinoids and terpenes interplay

HAMANN Carla ^{1*}, JANSEN Olivia ¹, LEDOUX Allison ¹, LHONNEUX Liza ², MAQUOI Erik ², FREDERICH Michel ¹

¹ Laboratory of Pharmacognosy (CIRM), University of Liege, Belgium ² Laboratory of Tumour and Development Biology (GIGA-Institute), University of Liege, Belgium

E-mail: chamann@uliege.be

The “entourage effect” in hemp (*Cannabis sativa*) suggests that synergistic interactions among these constituents may enhance their therapeutic potential, but this synergistic potential remains poorly demonstrated. However, recent advancements in computational tools, such as SynergyFinder⁺, facilitate the modelling and investigation of these interactions [1].

This study aimed to map the synergistic potential of **major hemp-derived cannabinoids** in combination with **β-caryophyllene**, a prominent sesquiterpene and CB2 receptor agonist, against the human triple-negative breast cancer cell line (MDA-MB-231). Antiproliferative effects were monitored kinetically over 72 hours using live-cell imaging (Incucyte SX-5, Sartorius), and endpoint cytotoxicity was assessed using a resazurin-based metabolic assay (Prestobluet reagent). Holotomographic microscopy (CX-A, Nanolive) was used to observe morphological alterations in response to treatments (Figure 1).

Using the multidrug module of SynergyFinder⁺, we identified **a strong synergy between cannabidiol and β-caryophyllene at a ratio of 3:20**, while combinations involving cannabinoid acids revealed antagonistic profiles. To better illustrate key phenotypic effects, holotomographic video sequences will be shown, offering a dynamic insight into the synergy analysis and cell response. Our results contribute to a more rational understanding of **phytochemical synergies in hemp** and highlight the utility of the SynergyFinder tool for mapping compound interactions, particularly in the context of plant-based drug development. This study supports the therapeutic potential of well-designed hemp combinations and aims to guide the formulation of *Cannabis sativa* extracts with high therapeutic efficacy.

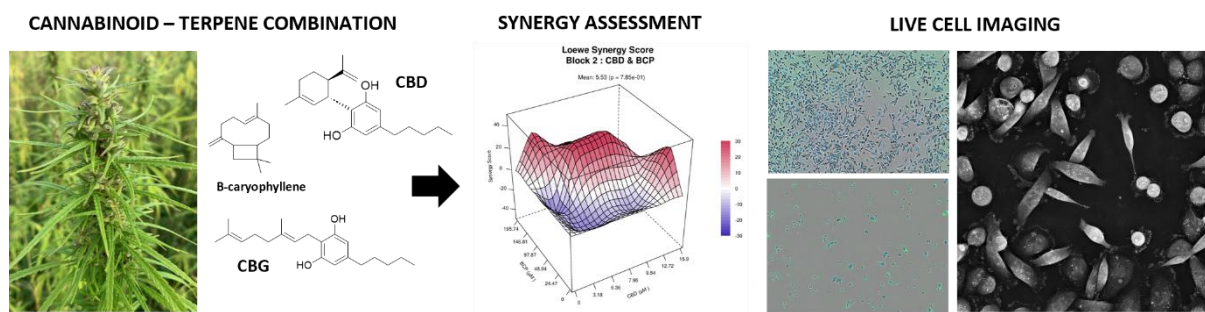


Figure 1: Experimental flowchart

Références: [1] ZHENG, Shuyu, *et al.* SynergyFinder plus: toward better interpretation and annotation of drug combination screening datasets. *Genomics, Proteomics and Bioinformatics*, 2022, vol. 20, no 3, p. 587-596.

4th International Symposium AFERP-STOLON, 7-9 July 2025, Bordeaux

DISCOVERY AND STUDY OF UNUSUAL TETRACYCLIC QUINONES FROM THE BARK OF *FISSISTIGMA LITSEIFOLIUM* (KING) MERR

RAMÓN-MARTÍNEZ Isabel^{1*}, APEL Cécile¹, NEDEV Hristo¹, IORGA Bogdan¹, DESRAT Sandy¹ and ROUSSI Fanny²

¹ Université Paris-Saclay, CNRS, Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR 2301, 1 Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette, France. ² Institut Curie, Université PSL, CNRS UMR9187, Inserm U1196, 91400 Orsay, France ; Université Paris-Saclay, CNRS UMR9187, Inserm U1196, 91400 Orsay, France

*isabel.ramon-martinez@cnrs.fr

Fissistigma litseifolium is a tropical climber Annonaceae species growing in a restricted area of the Malaysian peninsula and Sumatera.

The bark extract of this species was selected for study in the context of a screening of tropical plant extracts for antibiotic resistance enzyme inhibitors. In addition, the absence of previous studies regarding the species metabolome revealed its chemical space was yet to be explored.

The phytochemical analysis *F. litseifolium* led to the isolation of three new prenylated-quinones with an unprecedented tetracyclic skeleton, as elucidated by NMR analysis and X-Ray spectroscopy.

The biosynthetic hypothesis of these compounds, proposed on the basis of DFT calculations, consists of a double Diels-Alder reaction between a complex chalcone, also isolated in the extract, and a terpene. This hypothesis was first confirmed by the synthesis of a simplified tetracyclic molecule using a model chalcone, and then by the synthesis of these three natural products using the isolated chalcone.

All these results, from the extract screening to the phytochemical analysis of *Fissistigma* genera, isolation of new metabolites and study of their biosynthesis will be detailed.

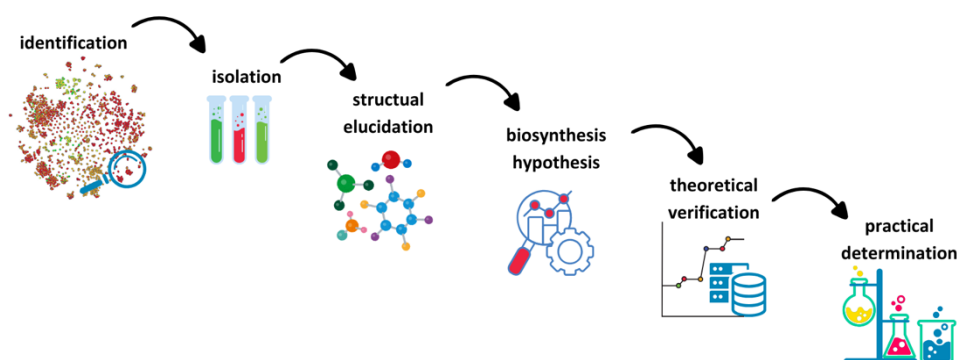


Figure 1. Study of original metabolites from *Fissistigma litseifolium*

References: [1] Olivon et al., Anal. Chem., 2018, 90, 23, 13900-13908. [2] Geny et al., J. Nat. Prod. 2017, 80, 12, 3179-3185

PO10

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

ESPACE CHIMIQUE ET ACTIVITE DES CHAMPIGNONS SUPERIEURS

OZGA Théo¹, SOUAIBOU Yaouba¹, PEPIN Gaëlle¹, BELLANGER Jean-Michel², URBAIN Aurélie¹

¹ CambaP, Université de Strasbourg, CNRS, IPHC (UMR 7178), France, ² CEF, CNRS, Université de Montpellier, France

theo.ozga@etu.unistra.fr

Bientôt cent ans après l'isolement de la pénicilline, l'humanité fait face à l'émergence et la prévalence de bactéries multi résistantes posant un évident problème de santé publique. Parmi les différents plans de lutte, la découverte de nouveaux composés ou mécanismes d'actions antibactériens reste une priorité. La majorité des antibiotiques commerciaux sont d'origine naturelle et proviennent en particulier de bactéries ou de micromycètes^[1]. Les macromycètes (ou champignons supérieurs) ont des niches écologiques et besoins en ressources similaires aux micromycètes, et produisent des composés originaux^[2]. Pourtant, seul un antibiotique commercial provient à ce jour d'un macromycète. Nous pensons que les champignons pourraient avoir été sous-investigués pour diverses raisons ; rareté et faible abondance du matériel biologique, période de récolte fugace ou difficultés de mise en culture notamment des espèces mycorhiziennes^[3]. Pour vérifier si les champignons sont une source potentielle d'antibiotiques, une mycothèque de 150 espèces (91 genres) a été constituée en récoltant des macromycètes sauvages d'Alsace. Une analyse UHPLC-MS/MS des extraits a permis de cartographier et annoter l'espace chimique de ces espèces par la méthode des réseaux moléculaires^[4]. Ces résultats (Figure 1) ont été croisés avec un criblage par bioautographie^[5], qui a permis d'identifier des métabolites ayant une activité antibactérienne contre des souches pathogènes et résistantes du groupe ESKAPE ou une activité antifongique contre *Candida albicans*. Une dizaine d'extraits ont donné des zones d'activités prometteuses et certains ont été sélectionnés pour isoler de nouveaux composés actifs dont les mécanismes d'actions devront être élucidés.

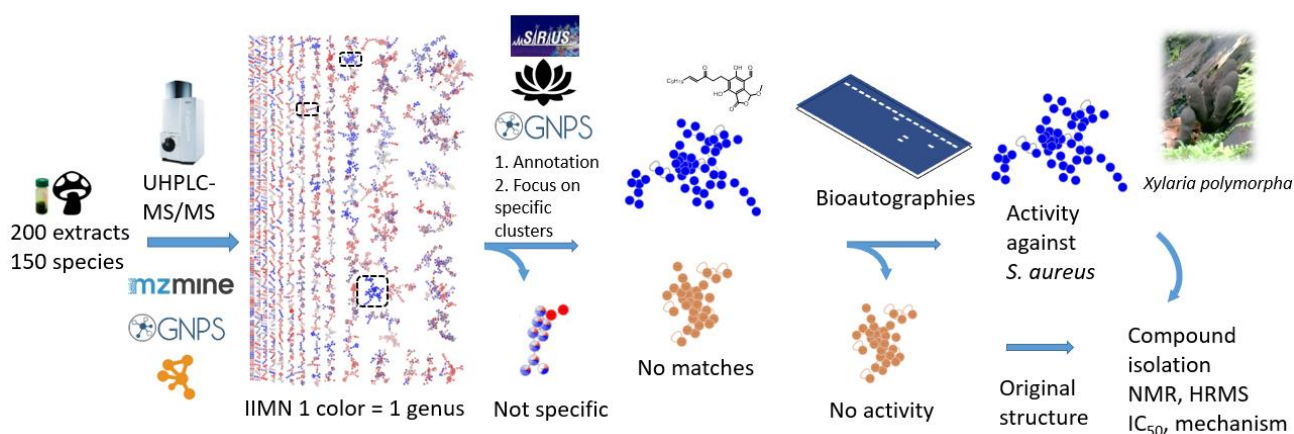


Figure 1 : stratégie de criblage chimique et biologique pour l'identification de nouveaux composés antibactériens issus de macromycètes

Références: [1] Patridge, *Drug Discovery Today* **2016**, 21. [2] Hamers et al., *Planta med.* **2021**, p. s-0041-1736832. [3] Psurtseva et al., *J Fungi (Basel)* **2023**, 9, 1196. [4] Schmid et al., *Nat Commun* **2021**, 12, 3832. [5] Huguet et al., *Applied Sciences* **2022**, 12, 5229.

PO11

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Etude des métabolites spécialisés de *Cophinforma mamane*, champignon endophyte de *Bixa orellana*

Clara Litot^a, Marieke Vansteelandt^{a*}, Sergio Ortiz^{a,d}, Fatima Barakat^{a,g}, Sandra Bourgeade-Delmas^a, Carlos Amasifuen^e, Jérôme Graton^b, Denis Jacquemin^{b,f}, Jean-Luc Stigliani^c, Mohamed Haddad^a, Nicolas Fabre^{a*}

^a UMR 152 Pharma Dev, Université de Toulouse, IRD, UPS, France

^b Nantes Université, CNRS, CEISAM-UMR CNRS 6230, F-44000 Nantes, France.

^c Laboratoire de Chimie de Coordination UPR CNRS 8241, 205 route de Narbonne, BP 44099, 31077 Toulouse cedex 4, France.

^d UMR 7200 Therapeutic Innovation Laboratory, Strasbourg University, CNRS, Strasbourg Institute for drug Discovery and Development (IMS), Illkirch-Graffenstaden, France

^e Instituto de Investigación, Innovación y Desarrollo para el Sector Agrario y Agroindustrial (IIDAA), Facultad de Ingeniería y Ciencias Agrarias (FICA), Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM), Calle Higos Urco 342, Amazonas, 01001, Peru.

^f Institut Universitaire de France (IUF), F-75005 Paris, France.

^g Laboratoire de Recherche et Développement des Médicaments et des Produits Naturels (RDMPN), EDST, Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon

Nicolas.fabre@univ-tlse3.fr, marieke.vansteelandt@univ-tlse3.fr

Les champignons endophytes vivent à l'intérieur des tissus végétaux sans être pathogène pour la plante. De par leur environnement complexe, en constante interaction non seulement avec leur plante-hôte mais également avec l'ensemble du microbiome associé, ils représentent une vaste source de métabolites spécialisés, potentiellement bioactifs [1,2]. Un criblage biologique a permis de sélectionner au sein de la mycothèque de notre laboratoire une souche endophyte de *Cophinforma mamane*, isolée des feuilles de *Bixa orellana*, et présentant une activité antileishmanienne très intéressante. Un fractionnement bioguidé, a permis d'isoler et de caractériser les composés responsables de cette activité. Il s'agit de 4 nouvelles thiodicétopipérazines (TDKPs) (BM1-4) [3]. BM1 a été testé, *in vitro* et *in vivo*, sur deux espèces du genre *Trypanosoma* et sur *L. infantum*. Il s'est révélé actif *in vitro* sur les deux genres *Leishmania* et *Trypanosoma*, mais uniquement actif *in vivo* sur *L. infantum*, démontrant une sélectivité d'espèce particulièrement intéressante. Trois nouveaux cyclopentapeptides et deux γ -butyrolactones (dont une nouvelle) ont également été isolés de *C. mamane*. Nous présenterons également ici leur caractérisation structurale, par spectrométrie de masse et RMN (1D et 2D). Des dérivatisations par le réactif de Marfey, et/ou des calculs quantiques de déplacements chimiques par RMN (DP4+) ont été nécessaires pour déterminer la configuration absolue des cyclopeptides [4] et des γ -butyrolactones. Ces 5 dernières molécules ont été testées pour leurs propriétés cytotoxiques, leishmanicides et antibiotiques. Seule la nouvelle γ -butyrolactone (BM9) (Figure 1) a révélé une activité antileishmanienne intéressante.

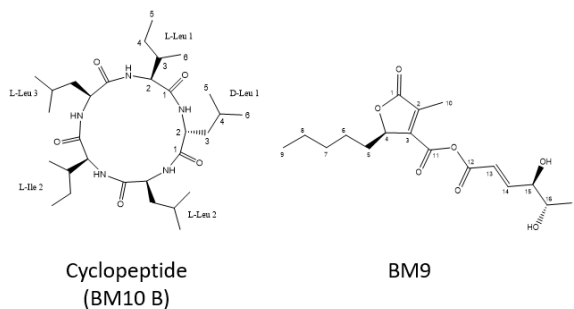


Figure 1 : structure de BM10 B (cyclopentapeptide) et de BM9 (γ -butyrolactone)

Références: [1] Wen, J. et al. *J. Fungi.*, 2022, 8, 205. [2] Gupta S. et al. *Biotechnol. Adv.*, 2020, 39, 10746. [3] Barakat F., et al. *Phytochemistry*, 2019, 158, 142-148. [4] N.-J. Ayon, et al. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2019, 30, 448-458.

PO12

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

SECONDARY METABOLITES FROM *FASCAPLYSINOPSIS* SP. AND *LISSODENDORYX* SP. MARINE SPONGES AS ANTICANCER AGENTS AGAINST OSTEOSARCOMA

DAYRAS Marie¹, **LE CABEC Audrey**¹, **COLAS Cyril**¹, **DESTANDAU Emilie**¹, **DA SILVA David**¹,
GUENNEGUEZ Alain², **PETEK Sylvain**², **CAMPOS Pierre-Eric**¹

¹ Institut de Chimie Organique et Analytique, CNRS UMR 7311, Orléans, France, ² IRD, CNRS, Ifremer, Université de Brest, LEMAR, IUEM, F-29280 Plouzané, France

marie.dayras@univ-orleans.fr

Osteosarcoma, a pediatric cancer characterized by a high risk of metastasis, continues to present a poor prognosis despite current treatments [1]. Thus, the discovery of new molecules that can lead the development of anticancer agents is still one of the main priorities for such diseases. Bioprospection from marine environment appears as one of the valuable sources, exemplified by numerous secondary metabolites isolated from marine macroorganisms being the starting point of significant advances in some cancer treatments [2].

The MEREOS project focuses on the chemical investigation of marine sponges collected from Wallis Island in Oceania [3], aiming to isolate and characterize active molecules on osteosarcoma cell lines. Particular attention is given to their potential to modulate key signaling pathways through interactions with protein kinases [4] or ion channels [5], which are often implicated in tumor progression.

Among the investigated species, *Fascaplysinopsis* sp. and *Lissodendoryx* sp. have been selected, based on the bioactivity of their extracts and fractions, to build bioactive-based molecular networks highlighting the potential metabolites responsible for the activity observed. Thus, a bioguided isolation approach led to the isolation and characterization of several natural products belonging to sesquiterpene hydroquinones and pyrroloiminoquinones (Figure 1). The potential of these natural compounds as anticancer agents against osteosarcoma is currently under investigation.

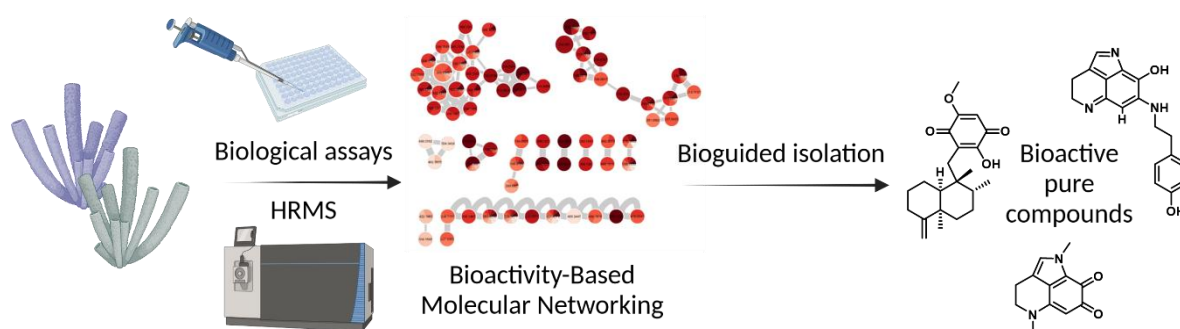


Figure 1: Methodology of bioguided isolation approach

References: [1] A. Smrke, P. M. Anderson, et al. Cells., 2021, 10(1), 172. [2] N. Haque, S. Parveen, et al. Mar. Drugs, 2022, 20(8), 528. [3] S. Petek, WALLIS 2018 Cruise, Alis R/V. 2018. [4] C. Pottier, M. Fresnais, et al.

Cancers., 2020, 12(3), 731. **[5]** M. Potier-Cartereau, W. Raoul, et al. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 2022, 183, 157-176.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

BIOMIMETIC TOTAL SYNTHESIS OF SARGLAMIDES A, B, C, AND UNNATURAL-NATURAL SARGLAMIDE G

PHAN Linh ¹, RETAILLEAU Pascal ¹, DESRAT Sandy ¹, ROUSSI Fanny^{1,2}

¹ Université Paris-Saclay, CNRS, Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN), UPR 2301, 91198, Gif-sur-Yvette, France, ² Present address: Institut Curie, Université PSL, CNRS UMR9187, Inserm U1196, 91400 Orsay, France ; Université Paris-Saclay, CNRS UMR9187, Inserm U1196, 91400 Orsay, France

linh.phan@cnrs.fr

Herein, we report the first biomimetic asymmetric total synthesis of sarglamides A, B and C, recently isolated by the team of Yue from a shrub of the genus *Sarcandra* [1]. Our synthesis features an efficient one-step intermolecular [4+2] Diels-Alder cycloaddition between (*S*)- α -phellandrene and both enantiomers of toussaintine C, which proceeds with an endo-selectivity to give these 6/6/6/5 tetracyclic structures comprising seven stereogenic centers (Figure 1). Remarkably, we also elaborated an "unnatural-natural" analogue, that has not been isolated but is likely present in the plant, which we named sarglamide G. Importantly, our study provides the shortest route [2, 3] to this family of unique indolidinoid-monoterpenoid hybrids, as well as strong evidence to support their putative biosynthesis.

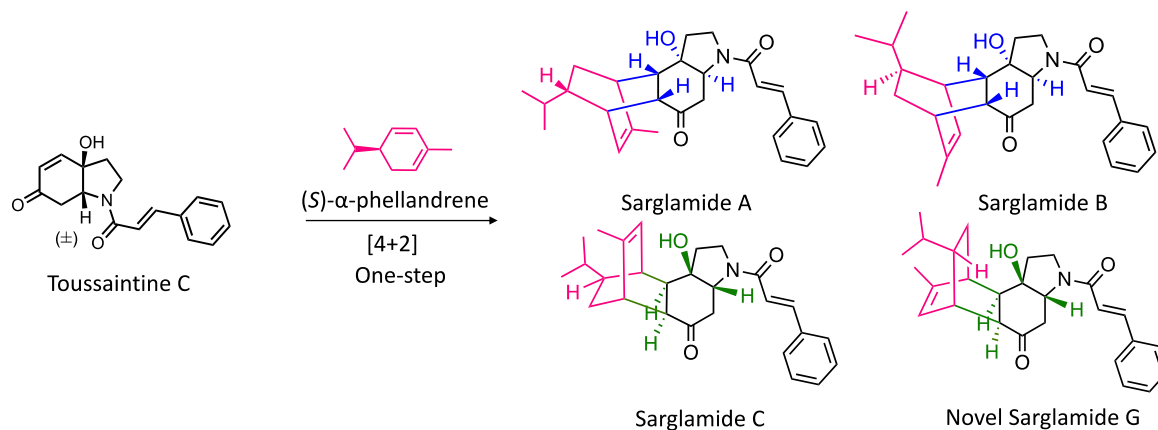


Figure 1: Diels Alder cycloaddition reaction between ($\pm$)-toussaintine C and (*S*)- α -phellandrene provided natural sarglamides A, B, C and previously non-isolated sarglamide G

Références: [1] B. Zhou, et al., Org. Lett., 2023, 25 (9), 1464-1469. [2] R. Kim, et al., Chem. Sci., 2024, 15, 12856-12860. [3] X. Wang et al., J. Org. Chem., 2025, 90 (1), 709-715.

PO14

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Targeted Discovery of Sesquiterpene Indole Alkaloids from *Greenwayodendron suaveolens*

**MBENG OBAME Rany B¹, LE POGAM Pierre¹, GALLARD Jean-François², FONTAINE Véronique⁴,
OTOGO N'NANG Elvis^{3*}, BERNADAT Guillaume^{1*}, BENIDDIR Mehdi A.^{1*}**

¹ Biomolécules conception isolement synthèse, BioCIS. CNRS, Université Paris-Saclay, France. ² Institut de Chimie des Substances Naturelles, ICSN. CNRS UPR 2301, Université Paris-Saclay, France. ³ Biomedical and social sciences, BIOSS. Centre de recherche médicales de Lambaréné Gabon. ⁴ Microbiology, Bioorganic and Macromolecular Chemistry Unit, Université Libre de Bruxelles (ULB), Faculty of pharmacy, Belgium.

rany.mbeng-obame@universite-paris-saclay.fr

Throughout the past decades, annonaceous plants have been of particular interest to the natural product research community because of their therapeutic value and their richness in isoquinoline alkaloids [1]. Taking advantage from our laboratory historical collection of these compounds, a MS/MS database of 322 isoquinolines and other metabolites from Annonaceae was implemented and named IQAMDB [2]. This communication will describe the dereplication of known alkaloids from stem barks of *Greenwayodendron suaveolens* (Engl. & Diels) Verdc leveraging IQAMDB-informed feature-based molecular network further refined by an *in silico* annotation and taxonomic weighting [3], along with the streamlined isolation of two new sesquiterpene indole alkaloids (SIA) (**1-2**) (Figure 1). Structure elucidation, including absolute configuration assignment, relied on a combination of NMR and TDDFT-ECD analyses, determining these compounds to be greenwaylactam D (**1**), a newly Witkop-Winterfeldt oxidized diastereoisomer of greenwaylactam A [4], and polyveodrine (**2**) that discloses an unprecedented relative configuration for a SIA. The isolated compounds were evaluated for their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Mycobacterium marinum* as well as their antiviral activity against ZIKA virus. Only polyveodrine showed a moderate activity against *M. marinum*.

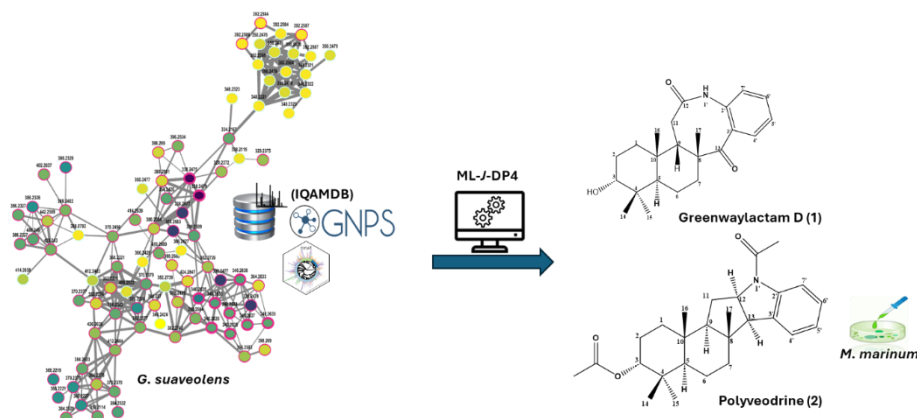


Figure 1: Sesquiterpene indole alkaloid molecular family.

References: [1] Attiq, A; et al. Front. Pharmacol. 2017. [2] Agnès, S. et al. Sci. Data. 2022. [3] Rutz, A, et al. Frontiers in plant science. 2019. [4] Kemgni, M, et al. ChemistrySelect. 2021.

**4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON**

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Flash présentations

4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Flash présentations

Présentations flash de posters de 5 min

Lundi 7 juillet

15h15-15h20 FP1 **Rym Attia** A new TLC bioautographic assay for the detection of catalase inhibitors

15h20-15h25 FP2 **Adrien Jagora** Reassessment of the cyclopeptidome of diverse *Amanita* from the *Phalloideae* section with expert knowledge-based mass spectral queries reveals new toxic cyclopeptides

15h25-15h30 FP3 **Xavier Cachet** Investigation of the underlying mechanisms associated with the liver toxicity of furan toxins using a combination of analytical, electrochemical and non-animal biological approaches

15h30-15h35 FP4 **Mansour Issoufou Tini** Étude phytochimique de composés issus de six espèces de la famille des Capparaceae et leurs activités anticholinestérases et antifongiques

Mardi 8 juillet

11h15-11h20 FP5 **Kristi Leka** Decoding antiviral activity: a journey to identify the key molecule

11h20-11h25 FP6 **Céline Rivière** Naturally occurring anti-coronavirus agents

11h25-11h30 FP7 **Allison Ledoux** Enhancing phytochemistry education through a pedagogical escape game: an immersive approach to quality control training.

Mercredi 9 juillet

10h15-10h20 FP8 **Elise Gerometta** Chemical and biological investigation of compounds isolated from a marine-derived strain of *Penicillium canescens*

10h20-10h25 FP9 **Gilles Alex Pakora** Diversity of acanthoic acid derivatives obtained by fungal biotransformation

10h25-10h30 FP10 **Julia Krystyanczuk** Exploring access to 3-oxogermacrane by combination of synthetic biology and biotransformations

10h30-10h35 FP11 **Abda Ba** *Zanthoxylum zanthoxyloides*: A promising source of antileishmanial and antitrypanosomal alkaloids

10h35-10h40 FP12 **Patricia Mbombo** Evaluation phytochimique et biologique des feuilles de *Pseudolachnostylis maprouneifolia* Pax

10h40-10h45 FP13 **Josep Valls Fonayet** Metabolomics approaches for the study of secondary metabolites: the example of plant cell suspensions

FP1

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

A new TLC bioautographic assay for the detection of catalase inhibitors

Jason Chanussot, Sabrina Boutefnouchet, yuqing zhao and Rym Attia*

Team P.N.A.S, UMR-CNRS 8038 CiTCoM, Faculté de Pharmacie de Paris, Université de Paris Cité, France

rym.attia@u-paris.fr

The TLC-bioautographic assay is a rapid and efficient tool for identifying bioactive molecules in complex matrices, such as plant extracts. By combining chromatographic separation with biological testing, this technique enables the simultaneous separation and detection of bioactive compounds. TLC-bioautography has previously been successfully applied to various enzyme classes, including oxidoreductases, hydrolases, and isomerases, demonstrating its versatility [1].

This study aimed to develop and validate a novel assay for the detection of catalase enzyme inhibitors. Catalases play a crucial role in protecting cells from oxidative stress by breaking down H_2O_2 into O_2 and H_2O . However, in certain cancers, such as castration-resistant prostate cancer (CRPC), their overexpression can contribute to tumor cell survival [2]. Therefore, identifying catalase inhibitors could provide valuable insights for cancer therapy.

In the developed TLC-bioautographic assay, compounds from complex matrices were deposited and separated on a TLC plate, followed by the application of specific biological reagents (Figure 1). Several optimization trials were conducted to fine-tune key parameters, including enzyme and substrate concentrations, incubation times, and temperature. The optimized method relies on the reaction between residual H_2O_2 and ammonium vanadate, forming an orange complex detectable at 430 nm. Compounds inhibiting catalase activity appear as orange spots against the white background of the TLC plate (Figure 1).

Several performance parameters were evaluated, including the limit of detection (LOD = 200 μ g), limit of quantification (LOQ = 450 μ g), linearity ($R^2 = 0.9953$), stability, repeatability, and accuracy. The method was then successfully applied to *Artemisia pontica* extracts and *Lavandula angustifolia* essential oil, confirming its specificity for catalase inhibition.

In conclusion, this study reports the development of a simple and effective TLC-bioautographic assay for the identification of catalase inhibitors in complex matrices. Further optimization will be required to enable its application in high-throughput screening of plant extracts. This approach could accelerate the discovery of bioactive compounds for cancer therapy, particularly for CRPC.

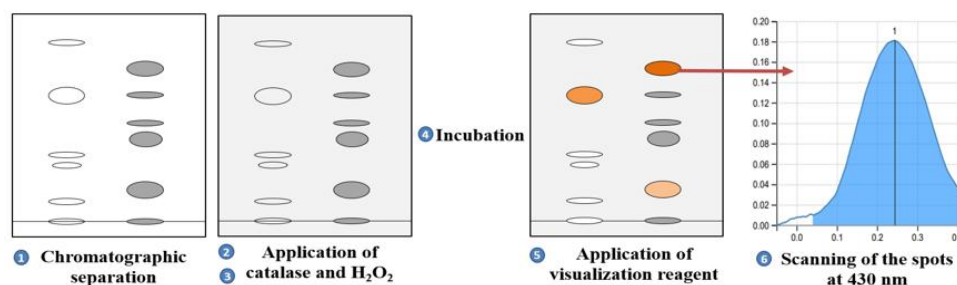


Figure 1: Key steps in the TLC-Bioautographic assay for detecting catalase inhibitors

Références: [1] Barbora Legerská et al., Critical Reviews in Analytical Chemistry, 2020,52, 275-293. [2] Yuan-Yuan Chen et al., Adv.Therap., 2021, 4, 2000164

FP2

4th International Symposium AFERP-STOLON, 7-9 July 2025, Bordeaux

Reassessment of the Cyclopeptidome of Diverse *Amanita* from the *Phalloideae* Section with Expert Knowledge-Based Mass Spectral Queries Reveals New Toxic Cyclopeptides

JAGORA Adrien ¹, CHAIBOU Mactar ¹, BELLANGER Jean-Michel ², MOREAU Pierre-Arthur ^{3,4}, GALLARD Jean-François ⁵, BENIDDIR Mehdi A. ¹, LE POGAM Pierre ¹

¹ Équipe "Chimie des Substances Naturelles" Université Paris-Saclay, CNRS, BioCIS, 17 Avenue des Sciences, 91400 Orsay, France. ; ² CEFE, CNRS, Univ Montpellier, EPHE, IRD, INSERM, 1919 Route de Mende, CEDEX 5, 34293 Montpellier, France ; ³ Faculté de Pharmacie, Université Lille, 3 rue du Pr Laguesse, 59000 Lille, France ; ⁴ EA 4489 LGCgE, Université Lille, 59000 Lille, France ; ⁵ Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, ICSN UPR 2301, Université Paris-Saclay, 91198 Gif-sur-Yvette, France.

adrien.jagora@universite-paris-saclay.fr

Since the pioneering works of Nobel laureate Heinrich Wieland, Theodor Wieland and Heinz Faulstich on poisonous *Amanita* mushrooms, the chemistry of the European poisonous *Amanita* species belonging to the *Phalloideae* section¹ (*A. phalloides*, *A. amerivirosa*, *A. virosa*, *A. verna* and *A. vidua*) did not fully benefit from emerging computational metabolomics tools. This context motivated our endeavors toward the implementation of an advanced metabolomic workflow featuring expert knowledge-tailored mass spectral queries using MassQL² and multi-informative molecular networking to map the chemistry of these organisms. The DEREPLICATOR-tagged³ molecular network revealed three clusters related to the so-called *Amanita* peptide toxins (*viz.*, amatoxins, phallotoxins, virotoxins) and pinpointed cycloamanides, homodetic cyclopeptides devoid of toxic effect, also considering their distribution across the set of investigated species. Expert knowledge-based mass spectral queries anticipated six new toxins, with structural deductions validated after isolation from *Amanita phalloides* (Fr.) Link and *Amanita amerivirosa* Tulloss, L.V. Kudzma & M. Tulloss, and subsequent NMR-based structure elucidation. Among the reported phallotoxins (Figure 1), the node presenting a mass-to-charge ratio of 817.3549 displayed an unprecedented viroidin-like amino acid sequence whose occurrence was previously revealed by transcriptomic studies⁴ in various *Amanita* species, supporting the biosynthetic relationship often inferred between these toxin classes. The announcement of new phallo- and virotoxins is significant, as these are the first *Amanita* toxins reported in decades.

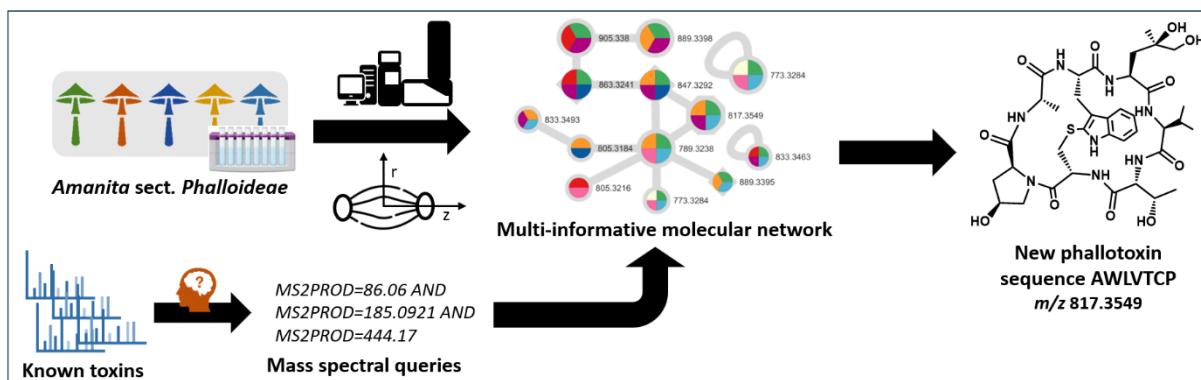


Figure 1: Retained strategy for cyclopeptide content assessment of *Amanita* sect. *Phalloideae* species

References: [1] Alvarado *et al.*, *Biology*, 2022, 11(5), 770. [2] Jarmusch *et al.*, *BioRxiv*, 2022, 2022-08. [3] Mohimani *et al.*, *Nat. Chem. Biol.*, 2017, 13, 30-37. [4] He *et al.* *BMC Genomics*, 2020, 21:440.

FP3

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Investigation of the underlying mechanisms associated with the liver toxicity of furan toxins using a combination of analytical, electrochemical and non-animal biological approaches.****Imène Ayaden¹, Thomas Gaslonde¹, Chouaha Bouzidi¹, Joelle Pérard¹, Florence Souquet¹, Céline Hoffmann², and Xavier Cachet^{1*}**

¹ Laboratoire CITCoM (Cibles Thérapeutiques et Conception de Médicaments) UMR 8038 CNRS – Université Paris Cité – Equipe PNAS (Produits Naturels, Analyse et Synthèse), Faculté de Pharmacie de Paris, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France, ² Laboratoire UTCBS (Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé) UMR 8258 CNRS / U1267 INSERM - Université Paris Cité, Faculté de Pharmacie, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 PARIS, France

xavier.cachet@u-paris.fr

Environmental furanic compounds of plant and fungal origin represent a significant risk to human health, affecting vital organs, in particular liver and lung according to the route of exposure. These compounds can be specialized metabolites produced by plants or micro-organisms, and are also neo-formed contaminants prevalent in heat treated foods, industrial emissions, and tobacco smoke. They undergo metabolic activation mediated by cytochrome P450 (CYP450) enzymes leading to the formation of reactive electrophilic metabolites of 2-cis-butene-1,4-dial type. These intermediates could therefore be trapped by an endogenous nucleophile such as reduced glutathione GSH, nucleophilic amino-acid side chains and exocyclic amines in DNA, triggering organ toxicity ranging from reversible toxic hepatitis to liver carcinoma, and from oedema to chronic pulmonary inflammation and fibrosis [1,2].

The rising levels of environmental furans, driven by industrial pollution and global warming, further amplify the need for evaluating their toxicological impact, therefore, there is a clear need for a mechanism-based approach to screen potentially toxic furans and establish systematic structure-toxicity relationships.

Our research focuses on developing a simple electrochemical model that simulates the metabolic activation of furans by CYP450 enzymes. This approach aims to establish a link between the oxidation potential of furanic compounds and their potential toxicity. In addition, a bioactivation model based on human hepatoma HepaRG cells was developed to correlate the electrochemical model and evaluate the toxicity of furans. Inhibition of CYP450 could be used to assess the oxidation of furan rings as studies have shown that furans can act as covalent inhibitors of CYP450 following bioactivation ("mechanism-based inhibition" (MBI)) [3,4].

We present herein the feasibility study conducted on model molecules that demonstrates the relevance of our model as a predictive tool for assessing the risks of exposure to furans in the environment.

[1] Li et al., Adv. Mol. Toxicol., 2016, 10, 55-97. [2] Tian et al., Drug Metab. Dispos., 2022, 50, 655-670. [3] Ning et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2021, 61, e202113191. [4] Peterson, Chem. Res. Toxicol., 2013, 26, 6-25.

4ème Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux

Étude phytochimique de composés issus de six espèces de la famille des Capparaceae et leurs activités anticholinestérases et antifongiques

Mansour ISSOUFOU TINI^{1*}, Abdulmagid ALABDUL MAGID¹, Laurence VOUTQUENNE-NAZABADIOKO¹, Idrissa SOUMANA²

¹ Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR UMR 7312), Chimie des Substances Naturelles et de l'Environnement, Université de Reims Champagne-Ardenne, France.

² Institut national de la recherche agronomique du Niger (INRAN), Niger.

Auteur présentateur : mansour.issoufou-tini@univ-reims.fr

Six espèces de la famille des Capparaceae, réparties en trois genres, *Boscia* : *B. senegalensis* et *B. angustifolia* ; *Cadaba* : *C. farinosa* et *C. glandulosa* et *Maerua* : *M. crassifolia* et *M. angolensis*, ont été sélectionnées pour leurs usages en médecine traditionnelle nigérienne. Selon l'espèce, des extraits de ces plantes sont utilisés par la population sahélienne comme remède contre les douleurs rhumatismales, les dermatites, les troubles digestifs, les maladies sexuelles transmissibles, les troubles nerveux, les maladies liées à l'eau, les céphalées, comme déparasitant en médecine vétérinaire et aussi comme puissants insectifuges pour les cultures et la conservation des céréales.

Ce travail s'inscrit dans le cadre du projet « **Valoniger** » qui consiste à étudier la composition chimique des plantes choisies et à en évaluer leurs potentialités biologiques anticholinestérases et antifongiques. Les cibles biologiques ont été choisies sur critère ethnopharmacologique afin de contribuer aux besoins cruciaux en principes actifs novateurs plus efficaces et moins nocifs, d'une part contre les maladies neurodégénératives et d'autre part de lutter contre agents pathogènes résistants aux antimicrobiens.

L'étude phytochimique a permis d'identifier et d'isoler des composés divers et variés, dont : des alcaloïdes à noyaux indoliques, des dérivées de stachydrine, des benzoates de choline, des alcanolamides, des dérivés d'oxazolidinone, des spermidines ; des lignanes, des flavonoïdes glycosylés ; des polyphénols ; des mégastigmanes glycosylés ; des coumarines et des oligosaccharides. Parmi ces composés isolés, certains ne sont pas encore connus de la littérature.

Il est bien connu de la littérature que certains métabolites secondaires issus de ces plantes ont présenté des propriétés anti-inflammatoires[1], neuroprotectrices et hépatoprotectrices[2], anticholinestérases [3], antimicrobiennes[4] et antidépresseurs[5]. Dans notre étude, des extraits et certains des composés isolés issus de ces six espèces ont démontré des propriétés anti-acétylcholinestérases (AChE) et antifongiques.

Mots-clés : Capparaceae, métabolites secondaires, maladies neurodégénératives, antifongiques, anticholinestérases.

References

- [1] G. A. Mohamed et al., *Arch. Pharm. Res.*, vol. 37, n° 4, p. 459-466, avr. 2014, doi: 10.1007/s12272-013-0305-1
- [2] U. B. Telrandhe et al., *J. Pharm. Res.*, n° 6, 2010
- [3] S. Dhivya et al., *Bangladesh J. Pharmacol.*, vol. 11, n° 4, p. 886, nov. 2016, doi: 10.3329/bjp.v11i4.28000
- [4] Diallo, A.M et al., *Bibliosante*, 2005
- [5] C. K. Benneh et al., *J. Ethnopharmacol.*, vol. 207, p. 129-145, 2017, doi: 10.1016/j.jep.2017.06.012.

FP5

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Decoding Antiviral Activity: A Journey to Identify the Key Molecule

LEKA Kristi^{1,2}, VROOMEN Sophie², FRÉDÉRICH Michel¹, LEDOUX Allison¹, GARIGLIANY Mutien-Marie²

¹ University of Liege Faculty of medicine, CIRM, Building B36 Quartier Hôpital 4000, Liege, Belgium;

² University of Liege Faculty of veterinary medicine, FARAHA, Building B42 Quartier Vallée 2 Avenue de Cureghem 6 4000, Liege, Belgium;

Kristi.leka@uliege.be

The COVID-19 pandemic, preceded by the SARS-CoV-1 and MERS outbreaks, has underscored the urgent and growing need for effective antiviral agents targeting coronaviruses.¹ A historical analysis of viral emergence over the past two centuries reveals a decreasing interval between zoonotic epidemics, emphasizing the increasing frequency of such threats and the need for rapid therapeutic development.²

In this study, we report on the isolation and characterization of usambarensine, an indole alkaloid extracted from the roots of *Strychnos usambarensis*, which exhibits potent antiviral activity against SARS-CoV-2. The compound was identified and structurally elucidated through an integrated approach involving NMR spectroscopy, ESI-MS, UPLC-UV, and IR analyses.

Antiviral evaluation was conducted using RT-qPCR to assess viral replication kinetics and investigate the mechanism of action. While binding and budding assays showed no significant differences compared to controls, the fusion assay revealed a marked inhibitory effect by usambarensine, suggesting interference at the viral membrane fusion stage. Importantly, the compound also demonstrated activity against SARS-CoV-1 and MERS-CoV, indicating its potential as a broad-spectrum antiviral agent. Cytotoxicity observed in VERO E6 cells occurred at concentrations close to the active dose; however, zebrafish embryo assays indicated a more favorable toxicity profile in vivo.

These findings support the potential of usambarensine as a valuable molecular scaffold in the design of antiviral strategies, contributing to better preparedness against future coronavirus outbreaks and emerging viral threats.

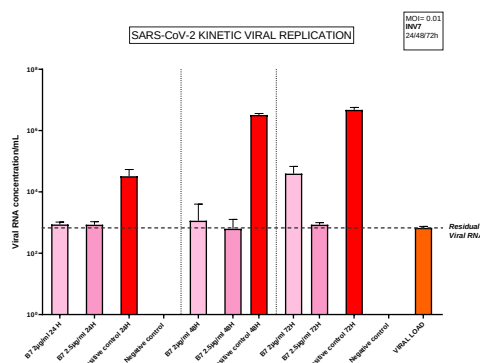


Figure 1: Kinetic viral replication of SARS-CoV-2 virus

Références : [1] von Delft, A., Hall, M.D., Kwong, A.D. et al. Accelerating antiviral drug discovery: lessons from COVID-19. Nat Rev Drug Discov 22, 585–603 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00692-8>

[2] Mohammad K. Parvez, Shama Parveen; Evolution and Emergence of Pathogenic Viruses: Past, Present, and Future. Intervirology 5 October 2017; 60 (1-2): 1–7. <https://doi.org/10.1159/000478729>

FP6

4^{ème} Symposium International AFRP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Naturally occurring anti-coronavirus agents

AL IBRAHIM Malak^{1,2}, RACZKIEWICZ Imelda², LEFÈVRE Gabriel¹, BOUQUET Peggy², DESMARETS Lowiese², SAMAILLIE Jennifer¹, AKISSI Zachée Louis Evariste¹, VASLET DE FONTAUBERT Baudoin¹, PALARIC Cécile¹, GOFFARD Anne², ELHABIRI Mourad³, SÉRON Karin², RIVIERE Céline^{1,*}

¹ UMR 1158 BioEcoAgro, Univ. Lille, JUNIA, UPJV, Univ. Liège, INRAE, Univ. Artois, Univ. Littoral Côte D'Opale, ICV—Institut Charles Viollette, F59650 Villeneuve D'Ascq, France

² Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, U1019 – UMR9017 – Center for Infection and Immunity of Lille (CIIL)

³ CNRS - Université de Strasbourg - Université de Haute-Alsace, LIMA, CNRS UMR 7042, Equipe Chimie Bioorganique et Médicinale, ECPM, 25 Rue Becquerel, 67200 Strasbourg, France

celine.riviere@univ-lille.fr

Coronaviruses cause respiratory diseases in humans with varying degrees of severity. The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, has had significant global health and economic consequences, due to severe respiratory illness in many patients. Significant advances in the understanding of the pathology and clinical management of coronaviruses, as well as in the creation of effective vaccines, have been observed in a short period. However, these viral diseases remain a public health concern due to the risk of recurrent epidemics linked to the emergence of variants, insufficient vaccination rates in at-risk populations, and the lack of available specific antiviral agents against coronaviruses. Our overall strategy is to identify pan-coronavirus antiviral agents, exploiting the structural diversity of naturally occurring compounds. This presentation will be an opportunity to present some collaborative work that has highlighted the anti-coronavirus potential of certain plant extracts and specialized metabolites [1,2].

References: [1] Raczkiewicz et al., Front Microbiol., 2024, 15, 1443183. [2] Al Ibrahim et al., Int. J. Mol. Sci., 2023, 24, 16617.

Acknowledgements: Authors gratefully thank the different funding organizations for PhD theses of Malak Al Ibrahim (Pearl Program) and Imelda Raczkiewicz, as well as for research programs ANR Flash FlavoCoV, CNRS prematuration and CPER BiHauts Eco de France, in particular Hauts-de-France region, European Union, University of Lille (I-Site) and CNRS Innovation.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Enhancing Phytochemistry Education Through a Pedagogical Escape Game: An Immersive Approach to Quality Control Training.

Allison Ledoux^{1*}, Carla Hamann¹, Olivier Bonnet¹, Charline Leroy², Pierre Francotte², Michel Frédérich¹

¹Pharmacognosy Laboratory, Center of Interdisciplinary Research on Medicine (CIRM), University of Liège, 4000 Liège, Belgium.

²Medicinal Chemistry Laboratory, Center of Interdisciplinary Research on Medicine (CIRM), University of Liège, 4000 Liège, Belgium.

E-mail: allison.ledoux@uliege.be

In response to the growing need for innovative and engaging teaching strategies in pharmacy education, we developed and implemented an educational escape game tailored for third-year pharmacy students. Set in a futuristic laboratory scenario, the game puts students in charge of a quality control mission involving mint leaves and essential oil. Tasks are structured in accordance with pharmacopeial standards, requiring participants to apply analytical techniques commonly used in pharmaceutical quality control. From microscopic observation to GC assay report analysis, students are challenged to distinguish compliant from non-compliant mint products.

This immersive learning experience promotes collaboration, critical thinking, and hands-on application of theoretical knowledge in a domain often perceived as highly technical. Such game-based learning strategies have demonstrated their value in chemistry and pharmaceutical education, enhancing student engagement and knowledge retention [1-2]. A comparative analysis of student performance before and after the game's introduction revealed significant improvement in understanding and result consistency.

This communication will not only present the design and outcomes of the escape game but will also include a demonstration, allowing participants to experience firsthand how game-based learning can effectively transform phytochemistry education.

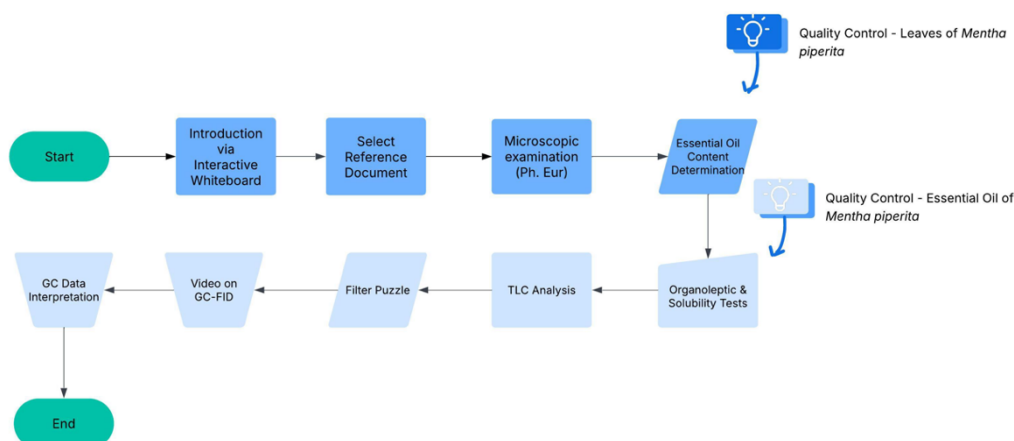


Fig.1: Flowchart for the escape game.

Références:

- [1] MacKenzie I., Parsons K., Lee Y.P., *Curr. Pharm. Teach. Learn.*, **2024**, 16, 102201.
- [2] Hintze T.D., Samuel N., Braaten B., *Am. J. Pharm. Educ.*, **2023**, 87, 100048.

FP8

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.CHEMICAL AND BIOLOGICAL INVESTIGATION OF COMPOUNDS ISOLATED
FROM A MARINE-DERIVED STRAIN OF *PENICILLIUM CANESCENS*

GEROMETTA Elise ¹, COCHEREAU Bastien ¹, ANNIC Bastien ¹, DELALANDE Théophile ¹, JI Qiaolin ¹,
ALABAN Leovigildo Rey ¹, TASDEMIR Deniz ², SERON Karin ³, MESLET-CLADIERE Laurence ⁴,
ROULLIER Catherine ^{1,*}

¹ Institut des Substances et Organismes de la Mer, Nantes Université, France, ² GEOMAR Centre for Marine Biotechnology, GEOMAR Helmholtz Centre for Ocean Research Kiel, Germany, ³ Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, Institut Pasteur de Lille, France, ⁴ Laboratoire Universitaire de Biodiversité et Ecologie Microbienne, Université de Bretagne Occidentale, France

catherine.roullier@univ-nantes.fr

Although marine-derived fungi have been under-investigated compared to terrestrial ones, they represent a valuable source of structurally diverse molecules, possessing various biological activities such as antitumor, antihypertensive, immunosuppressive, antidiarrheal and antimutagenic [1]. With specific conditions, such as high salinity, the marine environment is conducive to the production of particular chemical entities, including halogenated compounds. Many halogenated compounds possess significant bioactivities, and thus represent an interesting class of metabolites for drug discovery [2]. A marine-derived *Penicillium canescens* strain (MMS194) has been the subject of several studies, highlighting its capacity to produce specialised metabolites, including halogenated compounds. [2, 3, 4]. Through HPLC-HRMS analysis, halogenated features have been detected and dereplicated, and some of them have been putatively identified as new griseofulvin and pennigritrem derivatives. Therefore, a comprehensive chemical study of the strain MMS194 was undertaken, in order to isolate these halogenated compounds, along with other undescribed and bioactive metabolites. The ethyl acetate extract of a large-scale fungal culture was purified through liquid chromatography, affording nine previously undescribed compounds, including two halogenated compounds, along with seven known metabolites. Structural elucidation was performed based on HRMS and NMR spectroscopic data, and revealed the isolated metabolites belonged to three different chemical classes: indole diterpenoids, polyketides (griseofulvin derivatives) and oxalicine related meroterpenoids. Finally, the cytotoxic, antimicrobial and antiviral activity of the compounds was evaluated through *in vitro* assays.

[1] Agrawal et al., The Microbe, 2024, 3, 100081. [2] Roullier et al., Anal. Chem., 2016, 88, 9143-9150. [3] Vansteelandt et al., Fungal Biol., 2012, 116, 954-961. [4] Cochereau B., Nantes Université, 2023.

FP9

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Diversity of acanthoic acid derivatives obtained by fungal biotransformation

PAKORA Gilles Alex^{1, *}, Gianluca GRIVEAU¹, FERNANDES AUZIER Jéssica², VILAÇA COSTA Emmanoel^{2,3}, BELEM PINHEIRO Maria Lúcia³, LALLEMAND Marie-Christine¹, GONCALVES DE OLIVEIRA JUNIOR Raimundo¹

¹ Cibles Thérapeutiques et Conception de Médicaments (CITCoM UMR 8038 CNRS), UFR Pharmacie, Université Paris Cité, France.

² Postgraduate Program in Chemistry, Federal University of Amazonas (UFAM), Brazil.

³ Department of Chemistry, Federal University of Amazonas (UFAM), Brazil.

*Auteur correspondant : gilles.pakora@u-paris.fr

Acanthoic acid (**1**) is a diterpene isolated from *Annona amazonica* [1], known for its wide range of pharmacological activities, including anticancer, anti-inflammatory, antidiabetic, hepatoprotective, gastrointestinal, and cardiovascular effects [2]. Semisynthetic reactions of acanthoic acid have produced analogues with cytotoxic properties [3]. In this study, we report structural modifications of acanthoic acid *via* biotransformation using various fungi, including *Aspergillus niger*, *Cunninghamella echinulata* and *Rhizopus arrhizus*. Our aim was to generate novel derivatives with new or enhanced pharmacological activities compared to the parent compound, through chemo- and stereoselective reactions in one or a few steps. Our investigations showed that all fungi used in these reactions were capable of biotransforming acanthoic acid into several distinct compounds. Structural analysis of the pure major products revealed that the main reactions were hydroxylations, yielding compounds **2**, **3** and **4** (Figure). These reactions occurred at different positions depending on the specific fungus used. We hypothesize that these biotransformations represent detoxification processes of acanthoic acid.

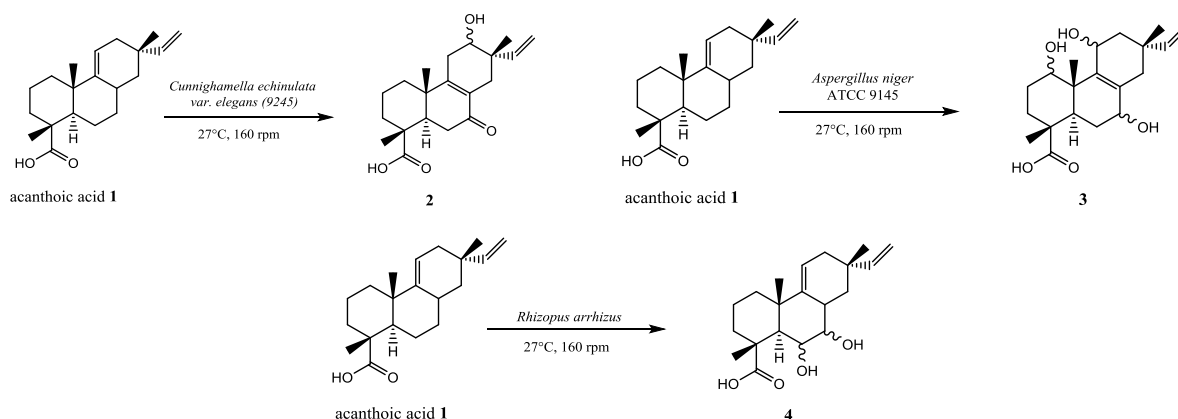


Figure : Biotransformation of acanthoic acid **1** using the fungi *Aspergillus niger*, *Cunninghamella echinulata* and *Rhizopus arrhizus*.

Références :

- [1] Pinheiro et al., J. Braz. Chem. Soc., 2009, 20(6), 1095-1102.
- [2] Dou et al., Phytochemistry 2022, 200, 113247.
- [3] Kasemsuk et al., Bioorg. Med. Chem. 2021, 29, 115886.

EXPLORING ACCESS TO 3-OXOGERMACRANES BY COMBINATION OF SYNTHETIC BIOLOGY AND BIOTRANSFORMATIONS

Julia Krystyańczuk, Rym Attia, Gilles-Alex Pakora, Zaineb Kammoun, Raimundo Gonçalves de Oliveira, Sabrina Boutefnouchet*

¹UMR CNRS 8038 CitCOM, Université Paris-Cité, 75006 Paris, France.

*sabrina.boutefnouchet@u-paris.fr

Ketopelenolide B, a cyclodeca-1(10, 4(5)-diene) type sesquiterpene lactone oxidized at position 3, was isolated from a rare Saharan species, *Pentzia monodiana* Maire. Ketopelenolide B (**1**) and its oxime analogs were identified *in silico* and confirmed *in vitro* as potent inhibitors of the ARF1-BigSec7 protein-protein interaction, causing a conformation change of a GTPase linked with cancer cell proliferation, as well as the flagellum mobility of *Trypanosoma* sp.¹

In order to ensure a sustainable access to ketopelenolide B and its analogs, other sources of 3-oxo-germacrenes were investigated. The analysis of the library of PNAS group allowed the identification of common and abundant *Artemisia* species as a potential source of **1** and other sesquiterpene lactones. Hydroxypelenolide (**2**), a derivative of **1** reduced at position 3, as well as other germacranes, have been identified in *Artemisia absinthium* by LC-MS² dereplication, and are considered as potential precursors of **1**. However, a classic semisynthetic approach by chemical oxidation remains complex.

Therefore, the access to ketopelenolide B and similar 3-oxo-germacrenes by biotransformation by fungi or biocatalysis is being explored. Several fungi species from the PNAS library were tested on **2**, isolated from *A. absinthium*, and costunolide (**3**), a commercial precursor of **1**. Biotransformation of costunolide by *Aspergillus niger* lead to a total transformation into dihydrocostunolide (**4**) in 24 hours.

At the same time, we are also planning to look for another strategy to access germacranes independently of wild natural resources through synthetic biology, by inserting genes responsible for the biosynthesis of the metabolite in a host organism. Heterologous production of costunolide in *E. coli* has already been described by Yin et al.². Following this method, a plasmid containing genes TpGAS, CiGAO and CiCOS has been constructed from commercial pCW-CT. This approach allows the access to large quantities of costunolide, as a precursor of ketopelenolide B and its oxime analogs.

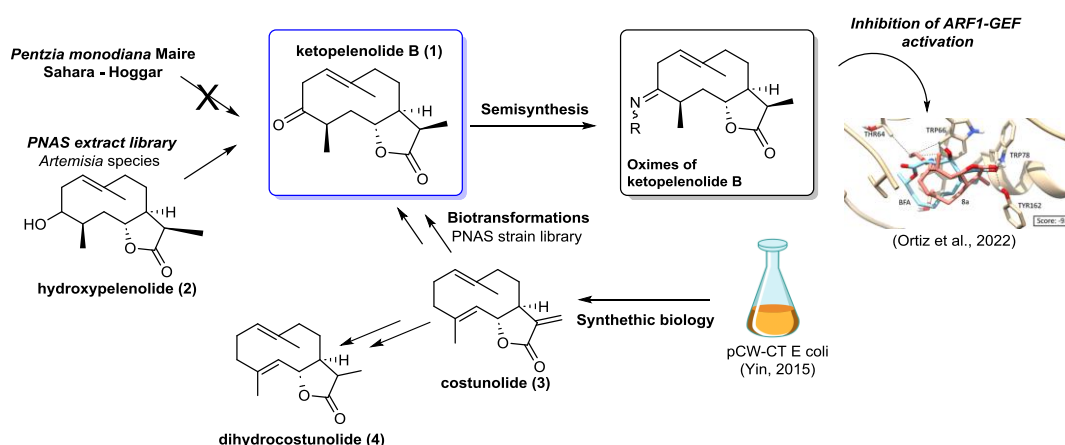


Figure 1 : Methodology of the project and different potential sources of ketopelenolide B.

References:

(1) Ortiz, S. et al., *Eur. J. Med. Chem. Rep.* **2022**, 6, 100090. (2) Yin, H. et al., *Biotechnol. Lett.* **2015**, 37 (6), 1249–1255.

FP11

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.***Zanthoxylum zanthoxyloides*: A Promising Source of Antileishmanial and Antitrypanosomal Alkaloids**

BA Abda ^{1,2,3,*}, **ROUMY Vincent** ¹, **HUGHES Kristelle** ⁴, **HENNEBELLE Thierry** ¹, **SAMAILLIE Jennifer** ¹, **BENIDDIR Mehdi A.** ⁵, **HÉRENT Marie-France** ⁴, **QUETIN-LECLERCQ Joëlle** ⁴, **SECK Matar** ³, and **RIVIÈRE Céline** ¹

¹ Joint Research Unit 1158 BioEcoAgro, Univ. Lille, Junia, INRAE, Univ. Liège, UPJV, Univ. Artois, ULCO, F-59650 Villeneuve d'Ascq, France

² Nantes Université, Institut des Substances et Organismes de la Mer, ISOMER, UR 2160, F-44000, Nantes, France

³ Laboratoire de Chimie Organique et Thérapeutique, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, BP 5005, Dakar-Fann, Sénégal

⁴ Pharmacognosy Research Group, Louvain Drug Research Institute, Université catholique de Louvain (UCLouvain), Avenue E. Mounier, 72, B B01.72.03-1200 Brussels, Belgium

⁵ Equipe Chimie des Substances Naturelles, BioCIS, CNRS, Université Paris-Saclay, 17 Avenue des Sciences, 91400, Orsay, France

Email of the corresponding author: abda.ba@univ-nantes.fr

The crude methanolic extract of *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) B.Zepernick & Timler (Rutaceae) root bark exhibited strong antiparasitic activities, in particular antileishmanial (IC₅₀ = 0.61 µg/mL) and antitrypanosomal (IC₅₀ = 2.15 µg/mL) effects. These activities were further enhanced with the two apolar sub-extracts, cyclohexane (IC₅₀ = 0.66 and 5.17 µg/mL) and dichloromethane (IC₅₀ = 0.07 and 0.22 µg/mL), both exhibiting high selectivity indexes (SI) towards WI-38 cells. Bioassay-guided fractionation led to the isolation of zanthoxyloithrine, a novel racemic benzophenanthridine alkaloid, along with 13 known compounds, including chelerythrine and dihydrochelerythrine. Structure elucidation was conducted using 1D/2D NMR, HR-MS/MS, UV, IR, and electronic circular dichroism. HR-ESI-MS/MS dereplication and molecular networking allowed us to identify putatively additional metabolites, revealing that dichloromethane sub-extract was rich in benzo[c]phenanthridine, indolopyridoquinazolinone, isoquinoline, and quinoline alkaloids, whereas cyclohexane sub-extract mainly contained unsaturated and polyunsaturated amides. Among the isolated compounds, dihydrochelerythrine exhibited the highest activity against *L. mexicana mexicana* (IC₅₀ = 0.03 µM, SI = 168.7) and *T. brucei brucei* (IC₅₀ = 0.18 µM, SI = 32.0). Chelerythrine also showed potent effects against *L. mexicana mexicana* (IC₅₀ = 0.06 µM, SI = 271.7) and *T. brucei brucei* (IC₅₀ = 0.49 µM, SI = 35.3), with the best selectivity indexes. Zanthoxyloithrine, the newly identified alkaloid, was highly active against *L. mexicana mexicana* (IC₅₀ = 0.14 µM, SI = 52.0) and *T. brucei brucei* (IC₅₀ = 0.36 µM, SI = 20.8) with good selectivity indexes [1]. The potent antiparasitic activities of these alkaloids support the traditional use of *Z. zanthoxyloides* as a medicinal plant. These findings emphasize the importance of phytochemical investigations in the discovery of new antiparasitic agents from plants.

References: [1] Ba et al, *Fitoterapia*, 2024, 179, 106232, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106232>.

FP12

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Evaluation phytochimique et biologique des feuilles de *Pseudolachnostylis maprouneifolia* Pax

Patricia Mbombo Mungitshi^{1,2,*}, Allison Ledoux¹, Paulin Mutwale Kapepula², Nadege Ngombe Kabamba², Michel Frédérich¹

¹ Laboratoire de Pharmacognosie, Centre Interdisciplinaire de Recherches sur les Médicaments(CIRM), Université de Liège, Liège, Belgique.

² Centre d'Etude des Substances Naturelles d'Origine Végétale (CESNOV), Faculté de Sciences Pharmaceutiques, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo

Email de l'auteur correspondant : pmbombo@uliege.be

Pseudolachnostylis maprouneifolia Pax, est la seule espèce de son genre *Pseudolachnostylis*, de la famille des Phyllanthaceae dont les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle en République Démocratique du Congo pour soigner les douleurs, la toux, la fièvre, la gastrite, la gonorrhée, le diabète [1]. Notre étude a pour objectif d'évaluer les activités biologiques et d'identifier les molécules responsables de celles-ci pour valoriser les usages traditionnels de ses feuilles.

Ainsi, nous avons effectué un screening phytochimique, un fractionnement bioguidé et une évaluation des activités antioxydante, antiinflammatoire et antiplasmodiale de l'extrait brut méthanolique et de ses fractions. L'extrait brut méthanolique des feuilles a montré des activités antioxydante, antiinflammatoire et antiplasmodiale intéressantes au regard des valeurs d'IC₅₀ obtenues (3,50 ± 0,13 µg/mL; 1,52 ± 0,51 µg/mL et 14.56 ± 1.92 µg/mL respectivement).

Grâce à une approche multidisciplinaire intégrant des techniques chromatographiques, nous avons isolé six fractions prometteuses et caractérisé une molécule pure, le quercitrin (quercetine-3-rhamnoside) (Figure 1) [2].

Nos résultats indiquent que les feuilles de *Pseudolachnostylis maprouneifolia* ont un potentiel thérapeutique contre les processus inflammatoires et la malaria. Il est important de continuer à explorer cette plante pour mieux comprendre son potentiel pharmacologique.

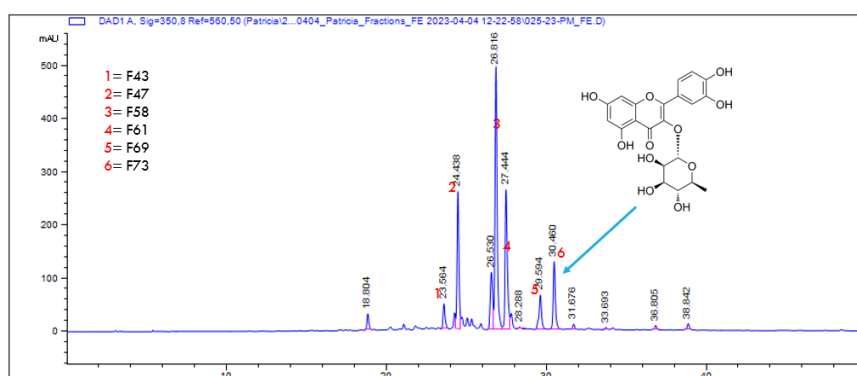


Figure 1: Chromatogramme HPLC des feuilles de *P. maprouneifolia*

Références: [1] A. Maroyi, Pakistan journal of Biological Sciences, 28: 111-120, 2025. [2] R. Hardiyanti, et al., *Rasayan J. Chem.*, vol. 12, pp. 1822–1827, Jan. 2019.

FP13

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

METABOLOMICS APPROACHES FOR THE STUDY OF SECONDARY METABOLITES : THE EXEMPLE OF PLANT CELL SUSPENSIONS

VALLS FONAYET Josep^{1,2*}, PETRIACQ Pierre², AV Luce-Flour¹, ROUGER Caroline^{1,2}, CLUZET Stéphanie¹

¹ Unité de recherche Oenologie, UMR 1366 INRAE, ISVV, Université de Bordeaux, 33882 Villenave d'Ornon, France ² Plateforme Bordeaux Metabolome, MetaboHUB, Centre INRAE de Nouvelle Aquitaine - Bordeaux, av Edouard Bourlaux, 33140 Villenave d'Ornon, France

josep.valls-fonayet@u-bordeaux.fr

Recent advances in the field of plant metabolomics, notably associated with the latest developments in Mass Spectrometry instrumentation, are leading to an enormous increase in the coverage of the complex plant metabolome [1]. Workflows including full scan acquisition in high resolution (FWHM>70,000, which can even reach 1,000,000 in Tribrid Orbitrap instrumentation) associated with data dependent MS/MS fragmentation of selected ions and the high sensitivity of mass spectrometers provide (1) detection of multiple features (compounds) in short analysis times ; (2) exact mass of these features allowing for the attribution of molecular formulas ; (3) spectral MS/MS data for identifying metabolites and construct new databases [2] as well as molecular networks of metabolites such as polyphenols and other specialized metabolites.

Cell suspensions are known to accumulate metabolites of interest for their biological activities. In our research, we combined targeted and untargeted HRMS approaches to better characterize the composition of polyphenols such as stilbenes and catechins in cell suspension cultures of *Vitis vinifera* under different conditions. Our results have led to show the influence of hormones and other elicitors in the syntesis of stilbene dimers as well as to detect several new isomers of viniferins (Fig 1). Our results prove that Metabolomics can be applied for better understanding the mechanisms of synthesis and thus enhance the production of therapeutic metabolites using plant biotechnology.

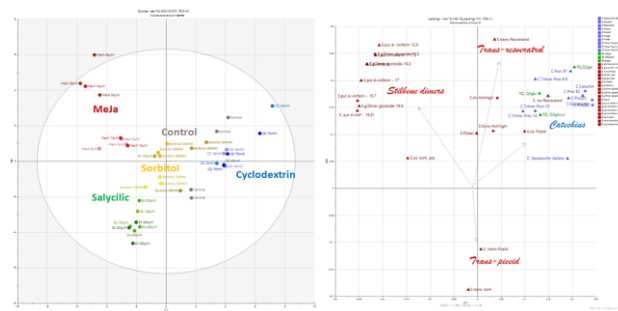


Figure 1: Enhanced biosynthesis of polyphenols under different culture conditions revealed by PCA analysis of HPLC-HRMS data

Références: [1] Valls et al., Adv. In Botanical Research, 2021, 98, 297-357. [2] Dablang et al., Anal. Chem., 2024, 96 (30).

4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Posters

4^{ème} symposium international des associations **AFERP-STOLON**



BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Posters

Session Posters « Rose »

RP1 Pablo Tris, Ernest Mordret, Evita Dollon, Baptiste Faussurier, Chloé Lamoureux, Bismarck Olympio, Tony Makdissy, Heloise Georjon, Baudoin Delépine, Bernard Costa, Xavier Moppert, Géraldine Le Goff, Erwan Poupon, Vincent Libis, Mehdi Beniddir

A PCR-based prioritization approach for high-throughput identification of bacterial strains with rich biosynthetic potential from hypersaline Kopara ecosystem

RP2 Siobane Vivier, Marieke Vansteelandt, Valérie Cristofoli, Adrien Vitrai, Mohamed Haddad, Alice Gadea

An endophytic Paraconiothyrium brasiliense strain as biocontrol agent against Fusarium verticillioides

RP3 Lengo Mambu, Silvère Soavina, Hind Makhoulfi, Léa Gibot-Leclerc, Yves Champavier, Guillaume Chemin, Marion Millot

Antiproliferative diterpenoids from the roots of Croton crocodilorum against colorectal cancer

RP4 Methodius Lahngong, Gisèle Loe, Olivia Jansen, Benjamin Palmaerts, Stephen Ghogomu, Jacob Souopgui, Eric Hallot, Michel Frederich, Allison Ledoux

Asexual and sexual anti-plasmodial activity and phytochemical profile of Artemisia annua and Artemisia afra sourced from different Locations in Cameroon

RP5 Kateline Jullien, Carla Hamann, Liza Lhonneux, Erik Maquoi, Allison Ledoux, Michel Frederich, Anne Gauvin-Bialecki

Bioactive clerodanes diterpenoids from Casearia coriacea : cytotoxic activity on different cell lines and toxicity on zebrafish embryos

RP6 Erwan Poupon

Biosynthesis of complex haouamines: monitoring and trapping of an unstable plausible biosynthetic intermediate

RP7 Koffi Vincent Messanh

Characterization of new natural fungicide derived from endolichenic fungi for applications in agriculture

RP8 Aurore Michaud, Patrick Giraudeau, Serge Akoka, Jonathan Farjon, Samuel Bertrand, Estelle Martineau, Nicolas Ruiz, Thibaut Robiou Du Pont, Emmanuel Gentil, Olivier Grovel

Combinaison de méthodes RMN multidimensionnelles et MS en métabolomique : une complémentarité pour élucider le dialogue chimique entre Aspergillus chevalieri et son holobionte d'origine l'éponge Tetilla sp.

RP9 Hugo Debelvalet, Régine Janel-Bintz, Catherine Vonthron, Julie Karpenko, Pierre Fechter, Sergio Ortiz
Common medicinal plants with topical use : a metabolomic and proteomic approach targeting cutaneous microbiota

RP10 Souleymane Magagi Damé, Louis Leclercq, Catherine Vonthron-Sénécheau, Amadou Tidjani Ilagouma, Sergio Ortiz
Contribution of the deciphering of the antiparasmodial activities of selected medicinal plants from niger.

RP11 Emie Groppi, Térance Mobarak, Alice Gadea, Marieke Vansteelandt, Valérie Cristofoli, Mohamed Haddad
Deciphering Trophic Shifts in Fusarium verticillioides : A Mycotoxin story

RP12 Baptiste Lacroix, Stéphane Tronche, Dimitri Breard, Antoine Bruguière, David Manceau, Saïd Bakhtous, Olivier Ferron, Séverine Derbré
DeepInWood Project : Bioactive Gold in Sawmill Dust?

RP13 Clémence Marivain, Nicolas Ruiz, Delphine Passerini, Thibaut Robiou du Pont, Laetitia Kolypczuk, Emilie Ragueneau, Olivier Grovel
Discovering new antibiotics : the power of marine fungi revealed by new eco-inspired cultures

RP14 Cécile Apel, Juliano Haddad, Charline Herrscher, Clément Grisel, Prisca Lagardère, Justine Girard, Florent Olivon, Fanny Roussi, Sandy Desrat, Chaker El Kalamouni, Marc Litaudon
Discovery and design of antiviral cyclopeptides from tropical plant biodiversity

RP15 Chabha Sehaki, Sylvain Dumez, Pierre-Arthur Moreau, Stéphane Welti
Entre mythe et pharmacie : peut-on croire au reishi ?

Session Posters « Jaune »

JP1 Vincent Laborde, Stéphanie Pain
Étude comparée de 3 applications de reconnaissance des champignons

JP2 Guillaume Hamion, Jean-Étienne Porcheron, Caroline Rouger, Léa Gibot-Leclerc, Patricia Jargeat, Christine Imbert, Marion Girardot, Marion Millot
Étude du potentiel anti-biofilm de champignons endophytes isolés de Ludwigia grandiflora

JP3 Thibault Tam-Hui, Cédric Bertrand, Mohamed Haddad, François Chassagne
Étude ethnopharmacologique de neuf plantes médicinales mahoraises

JP4 Nolwenn Seigneur
Etude phytochimique des basilics présents sur l'île de Mayotte, et leurs utilisations traditionnelles en cosmétique et pharmacologie

JP5 Juliette Rouxhet, Yves Henrotin, Cécile Lambert, Olivia Jansen, Allison Ledoux, Michel Frédéric
Évaluation de l'activité d'extraits de feuilles de Ribes nigrum sur des chondrocytes arthrosiques humains

JP6 Marie-Josée Kabongo Kapinga, Michel Frederich, Ange Mouithys-Mickalad, Didier Serteyn, Charlotte Sandersen, Paulin Mutwale, Pascal DT Kalenda, Thierry Franck
Evaluation des activités biologiques de quelques plantes utilisées dans la contraception par les femmes Nkundo en République Démocratique du Congo

JP7 Kodjo Selom Evenamede, Florance Brukum, Guillaume Hamion, Carlos Afonso, Kafui Kpegba, Abdelhakim Elomri
*Evaluation of the antioxidant properties and metabolomic characterisation of *Dichapetalum guineense* (D.C.) Keay leaf extracts*

JP8 Rodney Lacret, Alice Rodrigues, Louise Villac, Yoan Ferandin, Emeline Hoüel, Karine Escoubeyrou, Laurent Intertaglia, Didier Stien, Latifa Bousarghin, Marcelino Suzuki, Sophie Tomasi
Exploring the lichen-associated bacteria chemical space as a potential source of new antimicrobial agents

JP9 Thomas Gaslonde
*Extraction, purification et diversité structurale des analogues de cryptophycine-1 produits par une cyanobactérie du genre *Nostoc*.*

JP10 Emie Groppi, Alice Gadea, Abdou Majid Amoussa, Camel Lagnika, Patricia Jargeat, Mohamed Haddad
Fungal contamination and mycotoxin risks in Beninese cereals

JP11 Audrey Le Cabec, Marie Dayras, Lucie Arberet, Cyril Colas, Blandine Baratte, Alain Guenneguez, Stéphane Bach, Sylvain Petek, Pierre-Éric Campos
*Identification and characterization of bioactive metabolites from *halichondria* sp.*

JP12 Elise Prothe, Marion Girardot, Stéphanie Pain
Identification des champignons à l'officine : Enquête auprès de patients

JP13 Nicolas Fabre, Agnès Aubouy, Abou-Madjid Amoussa-Olatunde, Catherine Claparols, Nathalie Saffon-Merceron, Sandrine Houze, Véronique Sarrasin, Florence Chapeland-Leclerc, Gwenaël Ruprich Robert, Sandra Bourgeade-Delmas, Hounnankpon Yedomonhan, Charlotte Dumondin, Valérie Jullian
*L'étude métabolomique de la composition et de l'activité antiplasmodiale des tisanes d'*Artemisia annua* permet l'identification d'un nouvel alcaloïde dérivé d'un sesquiterpène de type cadinane*

JP14 Lucie Bourgin-Millet, Séverine Boisard, Béra Ley-Ngardigal, Claire Guérin, Dimitri Breard, Camille Lebras, Franck Milone, Laurent Crespel, David Guilet, Soulaïman Sakr, Séverine Derbré
*Lighting the Way: Light-Driven Metabolic Changes in *Cannabis sativa* Flowers Revealed by Metabolomics*

JP15 Abda Ba, Simon Begrem, Françoise Leroi, Christine Delbarre-Ladrat, Delphine Passerini, Olivier Grovel
*Marine-Derived Bacterial Microbiomes as a Source of Novel Antimicrobials: A Case Study on *Serratia proteamaculans* CD3406*

JP16 Erwan Poupon
Natural products and “underground metabolism” (... or stop asking for biological activities!)

Session Posters « Vert »

VP1 Laëtitia Fougere, Baptiste Guillon, Idir Saber, Gaëlle Buche, Emilie Destandau
Outils métabolomiques pour la prédiction d'espèces de chêne

VP2 Ebru Özdemir Nath, Laurine Reset, Gül İpek Gündogan, David Da Silva, Cyril Colas, Eric Lesellier, Emilie Destandau, Pierre-Eric Campos
Phytochemical Investigation of Helichrysum arenarium subsp. aucheri (Boiss.) with Promising Wound Healing Potential and Targeted Extraction of Bioactive Compounds by Sequential Selective Supercritical Fluid Extraction (S3FE)

VP3 Nino Sukhishvili, Thierry Franck, Ange Mouithys-Mickalad, Karen Mulkijanyan, Michel Frédérick, Lasha Mskhiladze
Phytochemical Profile and Pharmacological Potential of Some Georgian Primula Species

VP4 Julie Gaubert Boussarie, Olivier Grovel, Samuel Bertrand, Gaetane Wielgosz-Collin, Aurélie Mossion, Karina Petit, Aurore Michaud, Vony Rabasaotra
Projet STARSKI: les étoiles de mer comme nouvelle source de modulateurs de kinases

VP5 Ayawa Martine Christelle N'Soukpoe
Rationalization of the production and isolation of natural products: Saponins for vaccine adjuvants.

VP6 Mathilde Theil-Bazingette, Stéphanie Cluzet, Caroline Rouger
Screening seeds for their potential as stilbenoid-rich sources

VP7 Anaïs Lannoy, Capucine Braillon, Régine Janel-Bintz, Françoise Roquet-Banères, Laurent Kremer, Véronique Pitchon, Pierre Fechter, Catherine Vonthron-Sénécheau, Sergio Ortiz
Targeting antimicrobial compounds in Boswellia resin described in a tuberculosis remedy from Arab Medieval Pharmacopeia

VP8 Eva Vandenbroucke-Menu, Mickaël Durand, Sébastien Besseau, Vincent Courdavault, Caroline Birir Williams
Une diversité insoupçonnée : distribution des alcaloïdes nicotiniques dans les venins de fourmis Stenammini

VP9 Ludivine De Nardin, Florent Magot, Arnaud Lanoue, Marc Clastre, Marianne Unlubayir, Manon Ferrier, Anne Mocoeur, Anthony Chichrie, Emmanuelle Helloin, Emilie Chambellon
Unlocking Veterinary Antimicrobial Biomolecules: Phytochemical Exploration of Grape By-Products

VP10 Doriane Titton
Validation de l'usage traditionnel de plantes médicinales polynésiennes contre les infections bactériennes

VP11 Erwan Poupon
"Discodermia pyridiniums": how many enzymes?

RP1

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**A PCR-based prioritization approach for high-throughput identification of bacterial strains with rich biosynthetic potential from hypersaline Kopara ecosystem**

Pablo TRIS^{1,2,5,6}, Ernest MORDRET⁴, Evita DOLLON^{1,2}, Baptiste FAUSSURIER^{1,2,3}, Chloé LAMOUREUX^{1,2}, Bismarck OLYMPIO^{1,2}, Tony MAKDISSY^{1,2}, Héloïse GEORJON^{3,4}, Baudoin DELÉPINE³, Bernard COSTA⁷, Xavier MOPPERT⁷, Géraldine LE GOFF⁶, Erwan POUPON⁵, Vincent LIBIS^{1,2,3} Mehdi A. BENIDDIR⁵.

1 Sorbonne Université, Department of Computational, and Quantitative and Synthetic Biology (UMR 7238), Paris, France

2 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM U1338), ELiS Lab, Paris, France

3 Generare Bioscience, Paris, France

4 Institut Pasteur (UMR 3525) Paris, France

5 Équipe "Chimie des Substances Naturelles" BioCIS, CNRS, Université Paris-Saclay, 17 Avenue des Sciences, 91400 Orsay, France

6 CNRS, Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR 2301, 1, Avenue de la Terrasse, 91190 Gif-sur-Yvette, France

7 PACIFIC BIOTECH SAS, BP 140 289, 98 701 Arue, Tahiti, French Polynesia

pablo.tris@universite-paris-saclay.fr

The search for novel bioactive compounds increasingly relies on targeted exploration of microbial diversity in unique and understudied environments. As part of our continuing effort oriented towards marine *Actinobacteria*, we investigated the microbial communities of "Kopara" [1] ponds—hypersaline microbial mats from the Rangiroa atoll (French Polynesia). These isolated ecosystems, shaped by sharp physicochemical gradients, remain largely untapped for their biosynthetic potential [2,3]. We implemented a rapid screening strategy [4] based on amplification, barcoding, and sequencing of biosynthetic genes to prioritize strains for downstream genome sequencing. To date, over 350 bacterial strains have been isolated. 16S rRNA gene analysis revealed high taxonomic diversity, including several potentially novel taxa. These findings emerged from a combined analysis of the Kopara dataset and a broader comparative study conducted within the laboratory as part of the Actinomap project, highlighting the uniqueness of certain strains. Although biosynthetic gene cluster (BGC) data are still being processed, this work underscores the value of integrating microbial ecology and targeted biosynthetic profiling to uncover microbial and chemical novelty in rare ecosystems.

[1] L. M. Che, S. Andréfouët, V. Bothorel, M. Guezennec, H. Rougeaux, J. Guezennec, E. Deslandes, J. Trichet, R. Matheron, T. Le Campion, C. Payri and P. Caumette, *Can. J. Microbiol.*, 2001, 47, 994–1012.

[2] P.-Y. Mai, *et al. J. Nat. Prod.*, 2025, 88,2, 485.

[3] P.-Y. Mai, *et al. Mar. Drugs*, 2021, 19, 371.

[4] V. Libis, L. W. MacIntyre, R. Mehmood, L. Guerrero, M. A. Ternei, N. Antonovsky, J. Burian, Z. Wang and S. F. Brady, *Nat. Commun.*, 2022, 13, 5256.

RP2

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**An endophytic *Paraconiothyrium brasiliense* strain as biocontrol agent
against *Fusarium verticillioides***

VIVIER Siobane ¹, VANSTEELANDT Marieke ¹*, CRISTOFOLI Valérie ¹, VITRAI Adrien ¹, HADDAD Mohamed ¹, GADEA Alice ¹*

¹ UMR 152 Pharma Dev, Université de Toulouse, IRD, UPS, France

alice.gadea@univ-tlse3.fr ; marieke.vansteelandt@univ-tlse3.fr

Fusarium verticillioides, a pathogenic fungus infecting maize (Poaceae), can cause *Fusarium* wilt, leading to the destruction of fields and thus to economic losses. Moreover, this fungus produces various mycotoxins, especially fumonisins [1] which can present major health risks to mammals, including humans, making infected crops unsuitable for consumption. Fungal endophytes, by sharing the same habitat that phytopathogenic fungi, may compete with them for space and nutrient acquisition. They can therefore represent an interesting solution as biocontrol agents, by synthesizing bioactive compounds against these pathogens, inhibiting their growth and/or their mycotoxin production. In this way, an endophytic strain of *Paraconiothyrium brasiliense* isolated from *Cinnamomum camphora* has been described for its antifungal activity against multiple pathogens [2]. Previous studies conducted by our team have shown that an endophytic strain of *P. brasiliense* and a phytopathogenic strain of *F. verticillioides* compete for space and nutriment in in vitro dual culture (unpublished data). In this work, we investigated the phenotypical and chemical communication between these two strains, by conducting a kinetic study over 14 days. *F. verticillioides* and *P. brasiliense* were inoculated 2,5cm apart on Corn Meal Agar covered with a cellophane sheet, to separate the medium and the fungal biomass before extraction. The fungal growth was monitored daily. Samples were collected on day 3, 5, 7, 10 and 14 and both medium and fungal biomass were extracted separately with EtOAc. All extracts were analyzed by UHPLC-ESI-HRMS/MS. The phenotypic study revealed differences in *P. brasiliense* colonies, either in mono or dual cultures. Under the same conditions, the fungus can either develop a black color around day 10 or retain its yellowish color, inducing a different effect on *F. verticillioides* colony. In co-culture with a black-colored *P. brasiliense* strain, *F. verticillioides* presents a smooth pink mycelium surrounding *P. brasiliense*, whereas with a yellow-colored *P. brasiliense* strain, *F. verticillioides* presents a rough white mycelium and a distance-inhibition-type interaction can be observed, suggesting that *P. brasiliense* could negatively affect *F. verticillioides* growth under certain conditions. The correlation between metabolomic analysis results and the phenotypic study will help us to better understand the chemical interactions between these two strains and their phenotypic consequences.

Références: [1] Rheeder, J. *et al.* Appl Environ Microbiol, 2002, 68(5) 2101-2105. doi: 10.1128/AEM.68.5.2101-2105.2002 [2] Han, M *et al.* Afr J of Microbiol Res, 2012, 6(50) 7572-7578.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Antiproliferative diterpenoids from the roots of *Croton crocodilorum* against colorectal cancer

Soavina Silvère^{1,2}, Makhloufi Hind¹, Gibot-Leclerc Léa¹, Champavier Yves³, Chemin Guillaume¹, Millot Marion¹, Mambu Lengo^{2*}

¹ LABCIS UR 22722, Université de Limoges, France, ² Laboratoire de Chimie de Substances Naturelles, Université de Toliara, Madagascar, ³ CNRS, Inserm, CHU Limoges, BISCEM, UAR 2015, US 42, Université de Limoges, France

lengo.mambu@unilim.fr

Croton crocodilorum Leandri, is an endemic plant of Madagascar which belongs to the *Euphorbiaceae* family. Its root bark is traditionally used for the treatment of asthma, back pain and malaria. In our search of bioactive compounds from natural sources, a phytochemical investigation was performed on an EtOAc crude extract obtained from the bark roots of *C. crocodilorum*. Following the biological activity described in literature for *C. goudotii*, another species growing in the same area, its anti-proliferative activity was evaluated against two human colorectal cancer cell lines, HCT116 and HT-29 [1]. It was active with an IC₅₀ values of 1.4 ± 0.4 µg/mL and 3.0 ± 0.6 µg/mL respectively. Fractionation by Sephadex LH20® gel and purification by combined chromatographic methods (preparative TLC, CC, MPLC) led to isolation of atisane and seco-atisanolide diterpenoids. Spectrometric techniques (IR, UV, ESI-MS, 1D and 2D NMR) were used for the determination of their structures. Among the nine isolated compounds, five diterpenoids are new. Crotogoudin and crotoharin, previously isolated from *C. barorum* and *C. goudotii* [1], as well as four derivatives, displayed activity against HCT116 comprise between 1.4 and 9.1 µM. Two of them were also active against HT-29 and displayed a better anti-proliferative activity than 5-fluorouracil and Irinotecan [2]. The structure activity relationship is discussed. The relative configuration of crotogoudin previously established thanks to the total synthesis of the molecule, was confirmed in this work [3]. The determination of their absolute configuration was undertaken by vibrational circular dichroism (VCD).

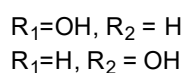
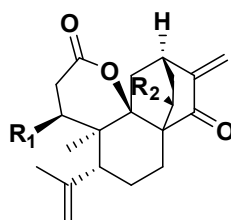


Figure 1: Two of 3,4-seco-atisanolide diterpenoids isolated from *Croton crocodilorum*

Références: [1] Rakotonandrasana et al., J. Nat. Prod., 2010,73, 1730-1733. [2] Douillard et al., Lancet, 2000, 355, 1041-1047. [3] Breitler and Carreira, Angew. Chem. Int. Ed., 2013, 52, 11168-11171.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Asexual and sexual anti-plasmodial activity and phytochemical profile of *Artemisia annua* and *Artemisia afra* sourced from different Locations in Cameroon.

Lahngong M. Shinyuy¹, Gisèle E. Loe², Olivia Jansen¹, Benjamin Palmaerts³, Stephen M. Ghogomu⁴, Jacob Souopgui⁵, Eric Hallot³, Michel Frédérich¹, Allison Ledoux^{1*}

¹Pharmacognosy Laboratory, Center of Interdisciplinary Research on Medicine (CIRM), University of Liège, 4000 Liège, Belgium

²Laboratory of Pharmacochémical and natural pharmaceutical substances, Doctoral Training Unit in Health Sciences. Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Douala, Cameroon.

³Remote Sensing and Geodata Unit, Institut Scientifique de Service Public (ISSeP), 4000 Liège, Belgium

⁴Molecular and Cell Biology Laboratory (MCBL), Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science, University of Buea, Cameroon.

⁵Embryology and Biotechnology Laboratory, Université Libre de Bruxelles, Belgium

E-mail: allison.ledoux@uliege.be

Malaria is a life-threatening disease with a high burden and mortality [1]. The emergence and spread of resistance to Artemisinin-based Combination Therapy poses a serious threat. There is a pressing need to explore alternative treatment options. In Cameroon, like in other African countries, *Artemisia sp.* medicinal plants are cultivated in different regions, formulated as herbal tea, and sold throughout several regions for the management of malaria but without pharmacological quality control. This study explores the phytochemical profile and anti-plasmodial potential of *A. annua* and *A. afra* sourced from distinct geographical locations within Cameroon aiming at defining an optimal chemical composition towards anti-plasmodial activity. Crude extracts were prepared from plants collected from diverse regions in Cameroon during both the rainy and dry seasons. Analysis of metabolic contents was done by TLC, HPLC, and GC. Additionally, anti-plasmodial potential was assessed on both asexual and sexual forms of *Plasmodium falciparum* [2]. Both plants extracts showed dual stage anti-plasmodial activity. The activity profiles of the samples on asexual parasites were associated with their environment, with distinct phytochemical compositions observed for each sample based on its geographical origin and the season of collection. Traces of artemisinin were detected in some *A. afra* samples (only by LC-MS) but it is present in *A. annua* samples with a high concentration in the rainy season samples (the highest concentration in samples from the Adamawa region; 8.9 % m/m ART in dry extract). These findings suggest that the selection of a suitable *Artemisia* sample for use as a potential antimalarial treatment should take into consideration its geographical origin, the period of collection and season. This study may provide an insight into how natural products can be more effectively used as a preventative or curative measure against malaria.

References

[1] World Health Organization (WHO) 2024. *World Malaria Report*. [2] Trager, William, and James B. Jensen. 1976. Human Malaria Parasites in Continuous Culture. *Science (New York, N.Y.)* 193 (4254): 673–75. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.781840>.

RP5

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Bioactive clerodanes diterpenoids from *Casearia coriacea* : cytotoxic activity on different cell lines and toxicity on zebrafish embryos

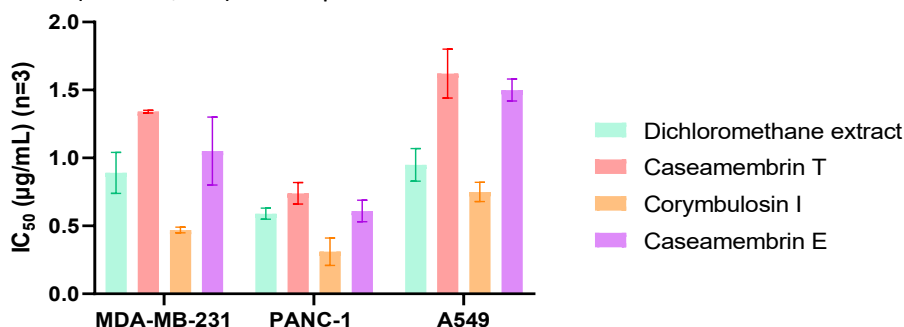
JULLIEN Kateline ^{*1,2}, HAMANN Carla ^{1,2}, LHONNEUX Liza², MAQUOI Erik², GAUVIN-BIALECKI Anne³
FREDERICH Michel¹, LEDOUX Allison¹

¹Laboratory of Pharmacognosy, Center of Interdisciplinary Research on Medicines, CIRM, University of Liège, Belgium ; ²Laboratory of Biology of Tumor and Development, GIGA/CIRM, University of Liège, Belgium ; ³Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Sciences des Aliments, Université de Réunion, La Réunion, France.

*Corresponding author : kateline.jullien@uliege.be

Natural products, especially plant-based medicines, have been studied extensively due to their therapeutic effectiveness against various diseases. This led to the exploration and isolation of many phytochemicals with clinical benefits, particularly in cancer therapy. The exploration of innovative anticancer agent from natural sources still represents a significant potential in modern oncology research [1]. In this study, we evaluated the activity of three clerodane diterpenoids isolated from the leaves of *Casearia coriacea* Vent. – caseamembrin T (1), corymbulosin I (2), and isocaseamembrin E (3) – on a panel of human cancer cell lines: MDA-MB-231 (breast cancer), PANC-1 (pancreatic cancer), and A549 (lung adenocarcinoma). *In vitro* cell toxicity, assessed using the Prestoblu[®] test (resazurin metabolic assay), show significant activity of these compounds against the three cell lines (Figure A), with half-maximal inhibitory concentrations (IC₅₀) below 2 µg/mL for all compounds. Notably, corymbulosin I (2) exhibited promising activity against the PANC-1 cell line (IC₅₀ < 0.5 µg/mL). The cytotoxic activity of this compound, isolated from other species, has already been reported in other studies [2]. Furthermore, live-cell imaging of the cancer cells was performed using a CXA (Nanolive), a 3D live cell holotomographic microscopy, providing morphological features of the compounds' effects. The toxicity of caseamembrin T (1) was also evaluated in an *in vivo* model of zebrafish embryos, a relevant model for assessing compound toxicity³. Our results highlighted a slight toxicity of caseamembrin T (1), with mortality observed at concentrations at 5 µg/mL. While the *in vitro* cytotoxic activity is promising, the observed toxicity on zebrafish embryos underscores the need for further in-depth studies for potential therapeutic applications of these clerodane diterpenoids from *Casearia coriacea*.

Figure A : IC₅₀ (mean +/-SD) of compounds 1-3 and the crude extract on the cancer cell lines.



Références: [1] Newman & Cragg, J. Nat. Prod., 2020, 83, 770–803. [2] Aimaiti et al., J. Org. Chem., 2018, 83, 951–963. [3] Bian & Pei, Nutraceuticals, 2016, 333–339.

RP6

4^e Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Biosynthesis of complex haouamines: monitoring and trapping of an unstable plausible biosynthetic intermediate

LEBLOND Axel ^{1,2}, SANTOS COSTA Erick¹, LEBLANC Karine¹, GALLARD Jean-François³, BENIDDIR Mehdi A.¹, POUPON Erwan^{1*}

¹ BioCIS – Chimie des Substances Naturelles, Université Paris-Saclay – CNRS, Orsay, France ; ² Current adress : LIT, CNRS, Université de Strasbourg, 67401 Illkirch-Graffenstaden, France ; ³ ICSN, CNRS, Université Paris-Saclay, 91190 Gif-sur-Yvette, France.
erwan.poupon@universite-paris-saclay.fr

Context. Haouamines A (figure) and B, highly congested polycyclic marine alkaloids possessing a unique in nature skeleton, were isolated in 2003 by Zubía and co-workers from the tunicate *Aplidium haouarianum*. [1] The high degree of complexity of such alkaloids including an indeno-tetrahydropyridine ring system, an aza-paracyclophane moiety, and an unusual oxygenation pattern raises questions about their biosynthetic origin.

Hypothesis and results. A full biosynthetic pathway leading to haouamine A has been proposed [2] and corroborated experimentally by a fine study of the classical “Chichibabin pyridine synthesis” that, we think, could be the key-step in the pathway [3] (figure). But, in its “abnormal” highly favored oxidative version [4], this reaction could also constitute a dead-end. From plausible starting units, a UPLC-HRMS monitoring of unstable intermediates accompanied with finely tuned reductive conditions enabled the rapid obtention of haouamine A’s advanced putative biosynthetic intermediate, “pre-haouamine”. This work paves the way toward haouamine A biomimetic total synthesis and provides consistent insights into its plausible biosynthesis. Our study may be considered as a starting point for genome mining of putative biosynthetic gene clusters and enzymes, towards haouamines biosynthetic pathway elucidation.

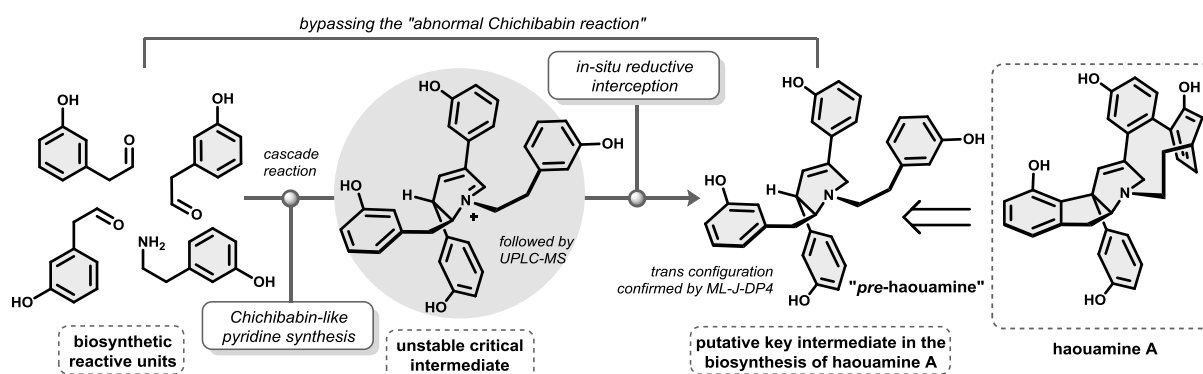


Figure: Structure of haouamine and plausible biosynthetic pathway.

References : [1] Garrido, L et al.; J. Org. Chem. 2003, 68, 293-299 ; [2] Dagorn, F et al.; Tetrahedron Lett. 2011, 52, 3523-3526 ; [3] Tschitschibabin, A E; J. Prakt. Chem. 1924, 107, 122-128 ; [4] Eliel, E L et al.; J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 4291-4296.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Characterization of new natural fungicide derived from endolichenic fungi for applications in agriculture

Koffi Vincent MESSANH¹, Maëlys BOLOT^{1,2}, Léa Gibot-Leclerc¹, Marion Millot¹, Jérôme Collemare², Catherine RIOU¹, Lengo MAMBU¹

¹. Laboratoire LABCIS UR 22722, Université de Limoges, France, ² Westerdijk Fungal Biodiversity Institute, Utrecht, The Netherlands
Koffi.messanh@unilim.fr

Abstract

Lichens are complex ecosystems which consist of two or three symbiotic partners and hosts a diverse community of bacteria and epi- and endolichenic fungi (ELF) [1]. To characterize new natural fungicides for agricultural applications, we evaluated a library of 168 organic extracts from endolichenic fungi for fungicidal activity against *Botrytis cinerea*, the phytopathogen responsible for grey mold disease.² Two among the evaluated extracts, FUN 51 and FUN 99 were able to slow down *B. cinerea* mycelium growth and inhibited completely spore germination. The curative and in a lesser extent preventive effects of these extracts were also shown on detached leaves of three grapevine (*Vitis vinifera*) cultivars (Chardonnay, Merlot and Sauvignon) and two potato varieties [2]. Moreover, we showed that the treatment with FUN 51 and FUN99 completely inhibited the expression of genes essential for *B. cinerea* spore germination, including *BcBem1*, *BcCdc24*, and *BcSep1*. Expression of other genes involved in *B. cinerea* virulence were also analyzed. All these results show that FUN51 and FUN99 are promising fungicide candidates of natural origin which could be used as a preventative and/or curative against *B. cinerea*. Phytochemical investigation of these extracts is currently undertaken in the aim to isolate and identify the compound(s) responsible for the antifungal activity against *B. cinerea*. Their activity will then be evaluated against other phytopathogens such as *Alternaria alternata* or *A. sorghi* and their mode of action will be studied.

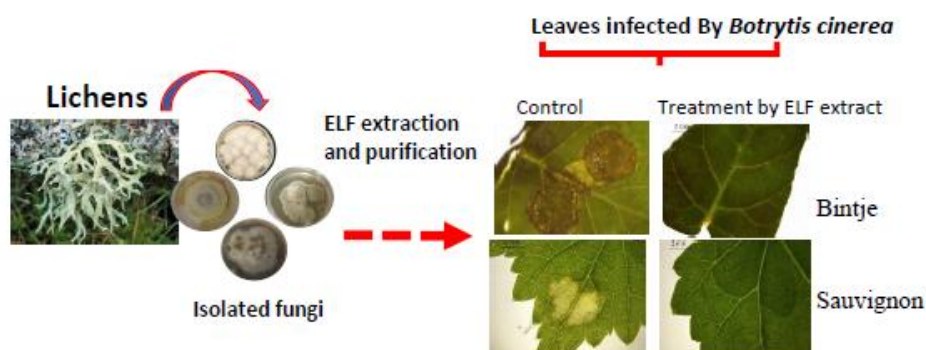


Figure: Impact of ELF extracts on potato and vine leaves infected by *Botrytis cinerea*

References: [1] Lagarde et al, *Microbiological Research*, 2018, 211, 1-12. [2] Ambrosini et al., *Scientific Reports* 2020, 10(1), 17438

RP8

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Combinaison de méthodes RMN multidimensionnelles et MS en métabolomique : une complémentarité pour élucider le dialogue chimique entre *Aspergillus chevalieri* et son holobionte d'origine l'éponge *Tetilla* sp.**

MICHAUD Aurore* ^{1,2,3}, **GIRAUDAU Patrick** ^{2,3}, **AKOKA Serge** ^{2,3}, **FARJON Jonathan** ^{2,3}, **BERTRAND Samuel** ^{1,3}, **MARTINEAU Estelle** ², **RUIZ Nicolas** ¹, **ROBIOU DU PONT Thibaut** ¹, **GENTIL Emmanuel** ^{1,3} and **GROVEL Olivier** ^{1,3}

¹ Nantes Université, Institut des Substances et Organismes de la Mer, ISOMER, UR 2160, F-44000 Nantes, France ; ² Laboratoire de Chimie Et Interdisciplinarité, Synthèse, Analyse, Modélisation (CEISAM), UMR CNRS 6230, Nantes Université, France ; ³ Plateforme CORSAIRE, Biogenouest, Nantes Université, France.

aurore.michaud@univ-nantes.fr

Cette étude s'inscrit au sein d'un projet visant à déchiffrer le dialogue chimique existant entre l'éponge *Tetilla* sp. et son microbiome fongique, par l'étude du métabolome du champignon *Aspergillus chevalieri* lorsqu'il est en contact avec son hôte originel. Pour cela, et afin de focaliser les travaux de purification sur les métabolites originaux et/ou induits dans des conditions de culture « écologiques », nous avons engagé une étude métabolomique. Si cela est habituellement fait en employant des méthodes basées sur la spectrométrie de masse, celles utilisant la résonance magnétique nucléaire (RMN) sont moins fréquentes dans la communauté des produits naturels.

Les études métabolomiques par RMN pour identifier des biomarqueurs utilisent le plus souvent des méthodes 1D, principalement ¹H ou ¹³C. Si la sensibilité de l'expérience ¹H permet d'obtenir rapidement des spectres, on observe fréquemment des recouvrements spectraux. A l'inverse, la RMN du ¹³C permet d'obtenir une meilleure résolution des signaux mais au prix de plusieurs heures d'analyse pour atteindre une sensibilité suffisante. L'alternative que nous avons choisie pour gagner en résolution a été d'employer des analyses multidimensionnelles telles que la COSY ou encore l'HSQC qui dispersent les signaux sur 2 dimensions. Cependant ces méthodes nécessitent des temps d'acquisition non compatibles avec des études métabolomiques sur un grand nombre d'échantillons.

Pour pallier l'ensemble de ces inconvénients, nous avons évalué et comparé l'emploi de séquences 1D et 2D accélérées, développées par le laboratoire CEISAM, en les confrontant aux échantillons particulièrement complexes de notre cas d'écologie chimique. Le pipeline des 4 méthodes ¹H, ¹³C INEPT, UF COSY et HSQC SYMAPS que nous avons associées, permet d'obtenir l'analyse complète d'un échantillon en 1h20, ce qui est compatible avec un criblage haut débit. Nous avons pu montrer que si les 4 méthodes permettent toutes de séparer les groupes de cultures fongiques de notre étude, elles fournissent également des informations complémentaires sur les molécules présentes au sein des l'extraits [1].

Ces résultats ont été mis en regard des résultats obtenus en spectrométrie de masse haute résolution (LC-HRMS) afin de tirer parti des avantages combinés de la RMN et MS en métabolomique.

Références : [1]Michaud et al., 2024. Anal. Methods 16, 5166–5177.

RP9

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.COMMON MEDICINAL PLANTS WITH TOPICAL USE : A METABOLOMIC AND
PROTEOMIC APPROACH TARGETING CUTANEOUS MICROBIOTA

DEBELVALET Hugo¹, **JANEL-BINTZ Régine**², **VONTHRON-SENECHEAU Catherine**¹, **KARPENKO Julie**¹,
FECHTER Pierre², **ORTIZ Sergio**^{*1}

¹ CNRS, UMR 7200 Laboratoire d'Innovation Thérapeutique, Université de Strasbourg, France ; ² CNRS, UMR 7242 Biotechnologie et Signalisation Cellulaire, Université de Strasbourg, France

* ortizaguirre@unistra.fr

The skin microbiota is essential for skin health. Some bacteria, like *Staphylococcus epidermidis* or *Staphylococcus hominis*, help maintain the cutaneous barrier and reduce inflammation after skin wound [1]. Dysbiosis can lead to dermatological inflammatory conditions, like dermatitis. That shows the importance of maintaining the homeostasis [2]. The effect of dermal products prepared with medicinal plants on microbiota are not fully investigated and do not cover growth, metabolomic and proteomic aspects of skin microbiota after topical application. To gain a comprehensive understanding special attention will be given to how plant molecules metabolized by the microbiota interact with the skin and other bacteria [3].

In this project, we screened the effects of twenty traditional medicinal plants such as *Aloe vera*, *Arnica montana*, *Calendula officinalis*, or *Hamamelis virginiana*, initially on skin bacteria and human healthy keratinocyte lines viability assays, then on more complex *in vitro* models of skin microbiota [4]. Simultaneously, we perform extractions and chemical characterization of extracts using dereplication tools and molecular networking. Bioguided screening is currently performed on bacterial viability and growth by broth microdilution assay to determine MIC (Minimum Inhibitory Concentration) values and to identify active fractions and isolate from them the molecules responsible for the bioactivity. Stress levels will also be measured by an innovative fluorescent solvatochromic probe method that can help us monitor changes in the bacterial cell envelope in response to stress [5] at sub-MIC concentrations. Proteomic analysis of bacterial metabolism will be used to detect changes between treated and untreated conditions, as bacterial metabolites can also affect the skin in response to external compounds.

This work could help create safer, more effective skin treatments and cosmetic products that respect both the skin and its natural microbial balance.

References : [1] Lai *et al.*, Nat. Med., 2009, 15, 1377-1382. [2] Zheng *et al.*, Cell Host Microbe., 2022, 30, 301-313. [3] Melnyk *et al.*, Int. J. Mol. Sci., 2022, 23, 9644. [4] Maloney *et al.*, Front. Microbiomes., 2025, 4. [5] Weiss *et al.*, Anal. Chem., 2024, 97, 622-628.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

CONTRIBUTION TO THE DECIPHERING OF THE ANTIPLASMODIAL ACTIVITIES OF SELECTED MEDICINAL PLANTS FROM NIGER

Magagi Damé Souleymane¹, Leclercq Louis², Vonthron-Sénécheau Catherine², Tidjani Ilagouma Amadou¹, Ortiz Sergio^{2*}.

¹Natural products Laboratory, Abdou Moumouni University, Niger, ²CNRS, UMR 7200, Laboratoire d'Innovation Thérapeutique, Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France.

ortizaguirre@unistra.fr

Malaria remains a major health issue, causing 608,000 deaths annually, especially in Southeast Asia and Africa, including Niger. In Niger, 5.6% of malaria deaths are due to drug-resistant *Plasmodium falciparum* and limited access to treatment [1]. The WHO highlights the role of traditional medicine in improving healthcare access and encourages its integration with modern systems, emphasizing the need for scientific research to assess the safety and efficacy of traditional remedies [2].

Local medicinal plants are frequently used as traditional treatments for malaria, although their efficacy and safety are often insufficiently investigated. This study aims to evaluate the antiplasmodial activity, the selectivity and the chemical composition of eight medicinal plants from Niger.

Plant extracts were tested *in vitro* for their ability to inhibit the uptake of [³H]-hypoxanthine in the *Plasmodium falciparum* NF54 chloroquine-sensitive strain. The most active extracts were subjected to chemical analysis using HPLC-PDA-HRMS/MS dereplication, 2D-NMR pharmacophoric deconvolution, while major compounds were quantified via a validated LC-UV method [3].

The ethyl acetate extracts of *Combretum aculeatum* (Combretaceae) and *Gardenia sokotensis* (Rubiaceae) demonstrated important antiplasmodial activity, with an IC₅₀ value of 3.1 and 4.3 µg/mL, respectively. For *C. aculeatum*, C-glycosyl flavonoids were identified by a dereplicative approach as the major constituents (orientin and isovitexin), present at concentrations ranging of 5.7-9.8 mg of vitexin equivalent per g of extract. Dereplication of active extract of *G. sokotensis* reveals the presence of several polymethoxyflavonoids and pentacyclic triterpenoids. Pharmacophoric deconvolution of both extracts are in progress with the aim to identify the structural scaffolds responsible of their *in vitro* antiplasmodial activity.

Références: [1] WHO Team, Global malaria Program (GMP), World malaria report 2023. WHO Press, Switzerland, 2023. ISBN: 978-92-4-008617-3. [2] WHO Team, WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. WHO Press, Switzerland, 2013. ISBN: 978 92 4 150609 0. [3] Damé et al., Chem. and Biodiver., 2025, 0:e202401621.

RP11

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Deciphering Trophic Shifts in *Fusarium verticillioides*: A Mycotoxin story

GROPPI Emie¹, MOBARAK Térance^{1 *}, GADEA Alice¹, VANSTEELANDT Marieke¹, CRISTOFOLI Valérie¹, HADDAD Mohamed^{1 *}

¹UMR 152, PharmaDev, IRD/Université de Toulouse, France

terance.mobarak@ird.fr ; mohamed.haddad@ird.fr

Fusarium verticillioides is a major plant pathogenic fungus that affects various crops, particularly cereals, and can cause significant economic losses. This fungus has the ability to live as an endophyte and, at a certain point in its life cycle, can shift its trophic stage to become a necrotrophic pathogen. It also represents a serious health risk to humans and animals due to its ability to produce mycotoxins, such as fumonisins, which are harmful even at low doses when chronically ingested [1]. This fungus is commonly found in soil but can also occur in infected seeds, plant debris, food and feed [2].

In this project, we aimed to better understand the mycotoxin production by *F. verticillioides* depending on the substrate. To this end, we investigated its ecophysiology on different *Poaceae*-based culture media (Corn Meal Agar, Millet Meal Agar, Rice Meal Agar and Sorghum Meal Agar) and Potato Dextrose Agar [3].

Combination of UHPLC-HRMS/MS and RNA-seq allowed us to initiate a preliminary multi-omics approach. Understanding the molecular mechanisms underlying trophic transitions enables the identification of the potential toxicity of fungal mycotoxins. Our results revealed differences in the regulation of mycotoxin biosynthetic pathways, as well as in the nature and relative abundance of mycotoxins produced, depending on the culture medium and incubation time. However, molecular networking analysis also

suggested the potential presence of unregulated derivatives of these mycotoxins, which may contribute to overall toxicity. These multi-omics investigations are carried out within the framework of the DYNAMyCS project, funded by the French National Research Council (2025-2027; ANR-24-CE34-4957). These findings should improve our understanding of substrate-dependent mycotoxin production and highlight the necessity to consider the risks associated to this fungal pathogen and its metabolites, particularly with regard to some of the world's most widely consumed foodstuffs. Beyond these very applied key aspects, this work should also contribute to a more fundamental understanding of the fungus–plant interaction by elucidating the molecular factors that influence the fungal trophic phase transition from an endophytic to a necrotrophic lifestyle.

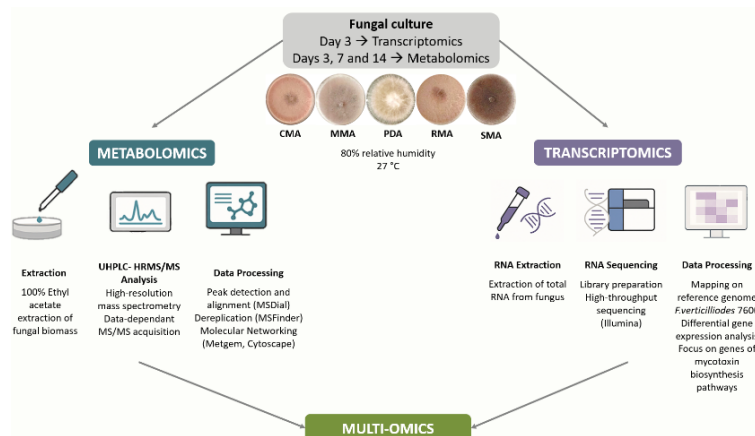


Figure 1: Integrated workflow for metabolomics and transcriptomics study of *Fusarium verticillioides*

Références: [1] Voss *et al.* Anim Feed Sci Tech, 2007, 137(3–4), 299–325. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2007.06.007 [2] Blacutt, A. *et al.* Phytopathology, 2018, 108(3), 312–326. doi : 10.1094/PHYTO-06-17-0203-RVW [3] Groppi, E. *et al.* Chem Biodiv 2024. 202401747, 1–9. doi: 10.1002/cbdv.202401747

RP12

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

DeepInWood Project: Bioactive Gold in Sawmill Dust?

LACROIX Baptiste¹, TRONCHE Stéphane¹, BREARD Dimitri¹, BRUGUIERE Antoine¹, MANCEAU David², BAKHTOUS Said², FERRON Olivier³, DERBRE Séverine¹

¹ SONAS-Université d'Angers, France

² Scierie JOSSO, Le Roc Saint-André, France

³ Fibois Bretagne, France

Severine.derbre@univ-angers.fr

Wood processing in sawmills generates substantial amounts of by-products, which are traditionally used for energy production. The DeepInWood project proposes a paradigm shift by exploring these underutilized resources for the discovery and sustainable industrial production of bioactive natural products (NPs). By leveraging innovative identification methods, the project aims to identify NPs in mixtures that can be rapidly converted into new environmentally friendly ingredients of interest to humans.

The proposed workflow is based on dereplication, i.e., the identification of metabolites within complex mixtures without the need for prior purification[1]. Each of the fractions—typically a dozen—obtained from a crude extract is first analyzed by ¹³C NMR. The spectra are then processed using the MixONat software[2,3], which suggests candidate structures by comparing the experimental chemical shifts with theoretical values from an appropriate database (DB) based on chemotaxonomy (e.g. using LOTUS-NP DB and [4]). To strengthen NPs annotation, UPLC-HRMS² analyses are also performed, and the resulting data are processed in Progenesis Q1. The included Metascope tool compares experimental MS² spectra with MetFrag-predicted fragmentations, using a chemotaxonomically DB based on LOTUS-NP (i.e., genus- or family-level specificity). In parallel, feature-based molecular networking is carried out via GNPS, which also compares the MS² data with experimental spectra. The integration of these two orthogonal approaches enables higher-confidence metabolite annotations (levels 1–2)[5]. To go further, bioactivity assays may be performed on the fractions to generate a bioactivity-based molecular network.[6,7]

The poster will present the strategy and non-confidential results obtained from the first species studied.

References:

[1] Hubert J et al. Phytochem Rev. 2017, 16(1), 55- 95. [2] Bruguière A et al. Anal Chem. 2020,92(13), 8793- 801. [3] Bruguière A. Mise au point d'une méthode d'analyse dérépliquative par RMN du carbone 13. Thèse de doctorat. Université d'Angers, 2019. [4] Nuzillard, JM. Analytica 2021, 2(3), 50-56. [5] Salek RM et al. GigaSci. 2013, 2(1), 13. [6] Feng Z et al. Br. J. Pharmacol. 2023, 180(5), 589- 608. [7] Meunier M et al. J Nat Prod. 2024, 87(10), 2398- 407.

RP13

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.DISCOVERING NEW ANTIBIOTICS: THE POWER OF MARINE FUNGI REVEALED
BY NEW ECO-INSPIRED CULTURES

MARIVAIN Clémence¹, RUIZ Nicolas¹, PASSERINI Delphine², ROBIOU DU PONT Thibaut¹, KOLYPCZUK Laetitia², RAGUENEAU Emilie¹, GROVEL Olivier¹

¹ Nantes Université, Institut des Substances et Organismes de la Mer, ISOMer, UR2160, F-44000 Nantes, France ² Ifremer, MASAE Microbiologie Aliment Santé Environnement, F-44000 Nantes, France

clemence.marivain@etu.univ-nantes.fr

Today, the antibiotics overuse led many bacteria to develop resistance to antimicrobial treatments. This constitutes a major public health issue, requiring the development of new therapeutic molecules^[1]. Marine fungi and their specialized metabolites (SMs) represent an interesting, underexploited source of potential antibiotics. However, under conventional laboratory conditions the number of observed SMs remains limited relative to the biosynthetic gene clusters (BGCs) present in their genomes^[2,3]. In order to induce the expression of some of these cryptic BGCs, various strategies have been developed, such as the OSMAC approach^[4] using different media including host-derived media for strains from holobionts and co-cultures of microbial partners. However, co-culture methods are mainly performed using pairs of microorganisms, which do not reflect what naturally occurs within marine microbiomes. This project aspires to develop eco-inspired multicultures of different fungal strains sampled from the seaweed *Palmaria palmata*, and to highlight metabolic inductions in microbial consortia when cultured on a reconstituted seaweed-based medium.

Experiments have been conducted on four fungal strains belonging to the genera *Penicillium*, *Aspergillus*, *Acremonium*, and *Parengyodontium*. They were cultivated on 12 different culture media including host-derived media in which *P. palmata* powder was added in different amounts. Extracts obtained were tested on 6 bacterial strains, and analyzed by UHPLC-HRMS/MS to construct bioactive molecular networks. This allowed us to find the best host-derived medium for antibacterial and original compounds production. Co-cultures involving 2 to 4 of the strains have been carried out, and MS-based chemometrics analyses led to highlight the induction of specific signals in some microbial consortia. Promising microbial consortia will be up-scaled in order to isolate the most promising compounds. This study lays the foundations for a new concept in fungal NPs discovery combining multicultures rather than co-cultures, together with the use of eco-inspired host-derived media.

Références: [1] World Health Organization. Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. [2] Robey *et al.* *Proc Natl Acad Sci.* 2021;118(19):e2020230118. doi:10.1073/pnas.2020230118. [3] Reza *et al.* *Mar Drugs.* 2024;22(2):66. doi:10.3390/md22020066. [4] Bode *et al.* *ChemBioChem.* 2002;3(7):619-627. doi:10.1002/1439-7633(20020703)3:7<619::AID-CBIC619>3.0.CO;2-9.

RP14

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

DISCOVERY AND DESIGN OF ANTIVIRAL CYCLOPEPTIDES FROM TROPICAL PLANT BIODIVERSITY

APEL Cécile^{1,*}, HADDAD Juliano², HERRSCHER Charline², GRISEL Clément¹, LAGARDERE Prisca¹, GIRARD Justine², OLIVON Florent¹, ROUSSI Fanny¹, DESRAT Sandy¹, EL KALAMOUNI Chaker², LITAUDON Marc¹

¹ Université Paris-Saclay, CNRS, Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR 2301, 91198 Gif-sur-Yvette, France, ² Unité Mixte Processus Infectieux en Milieu Insulaire Tropical, Université de la Réunion, INSERM U1187, CNRS UMR 9192, IRD UMR 249, Plateforme Technologique CYROI, 94791 Sainte Clotilde, France

cecile.apel@cns.fr

Viral infections remain a major global health threat, as highlighted by the emergence of novel pathogens such as coronaviruses and the resurgence of viruses like dengue and Zika [1, 2]. This underscores the need for new and effective antiviral therapies. While plant-derived metabolites offer a vast and largely untapped chemical diversity, their therapeutic potential requires innovative strategies for discovery and development.

In this study, 824 plant extracts from the ICSN extract library were screened for antiviral activity against the Zika virus. Eight extracts, all from closely related Rutaceae species, showed remarkable inhibitory activity. Metabolite profiling using LC-HRMS/MS, combined with molecular networking [3], revealed a unique group of ions common to the active extracts (Figure 1) [4]. This guided a targeted isolation process, which led to the discovery of eight new ternatin-type cyclopeptides, designated as Comptonellins A-H [5]. Several of these compounds displayed potent antiviral activity in the nanomolar range and showed efficacy against multiple viruses. Supported by SATT Paris-Saclay, over 50 analogs were synthesized, leading to the identification of a promising lead compound.

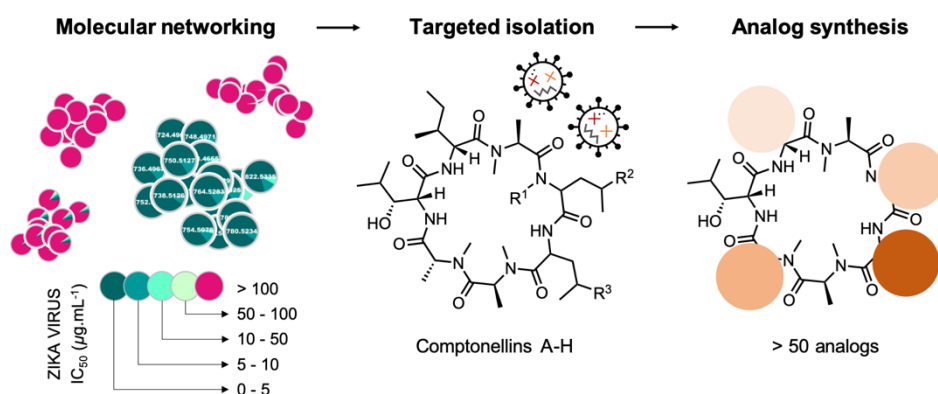


Figure 1: Molecular networking-guided isolation of cyclopeptides and analog synthesis

Références: [1] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. [2] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>. [3] Olivon et al., Anal.Chem.,2018, 90, 13900-13908. [4] Olivon et al., ACS Chem. Biol. 2017, 12, 2644-2651. [5] Apel et al., 2023, EP23305746, WO2024231530.

RP15

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

ENTRE MYTHE ET PHARMACIE : PEUT-ON CROIRE AU REISHI ?

SEHAKI Chabha ^{1,2*}, DUMEZ Sylvain ^{1,2}, MOREAU Pierre-Arthur ^{1,2}, WELTI Stéphane ^{1,2}¹ LGCgE, Laboratoire de Génie Civil et Géo-Environnement, Université de Lille, France² UFR3S, Département de Pharmacie, Laboratoire des Sciences Végétales et Fongiques, Université de Lille, Francechabha.sehaki@univ-lille.fr

Introduction : Le marché des compléments alimentaires à base de champignons dits adaptogènes est en plein essor, en particulier celui du Reishi (nom japonais), également connu en Chine sous le nom commun de Lingzhi ou « champignon de l'immortalité ». Le champignon identifié sous ce nom dans les produits est toujours une espèce du genre *Ganoderma* (Polyporales), généralement *Ganoderma lucidum*. Cette demande croissante soutenue par des campagnes marketing puissantes soulève néanmoins des interrogations quant à la fiabilité des produits proposés. Le but de cette analyse est d'évaluer la fiabilité scientifique des produits commercialisés à base de Reishi.

Méthode : Nous avons effectué une méta-analyse quantitative des études publiées sur le genre *Ganoderma*, et plus particulièrement sur l'espèce *G. lucidum*, complétant nos propres résultats sur les domaines de la taxonomie et de la pharmacochimie [1]. Cette méta-analyse se base sur 3192 publications référencées sur PubMed entre 2010 et 2025.

Résultats : La méta-analyse quantitative montre que 69% de ces publications concernent spécifiquement *G. lucidum*. Parmi ces études, 49% se concentrent sur ses activités pharmacologiques. Les pathologies visées sont l'immunité et le cancer (34% des publications), les maladies liées au syndrome métabolique (12%, dont diabète, hypercholestérolémie, hypertension et troubles cardiovasculaires), et les maladies neuro-dégénératives et le vieillissement (3%).

Discussion : Le nombre élevé de publications sur *G. lucidum* reflète un fort intérêt de la communauté scientifique pour cette espèce, expliquée par ses usages médicaux pharmaceutiques traditionnels et par sa récente commercialisation en tant que complément alimentaire. Les effets préventifs et thérapeutiques de *G. lucidum* sont associés à sa richesse en composés bioactifs, notamment en polysaccharides et en triterpènes, ainsi qu'en composés antioxydants tels que les acides phénoliques et les flavonoïdes [2,3]. En revanche, le nombre d'études traitant de l'identification génétique de *G. lucidum* reste très faible (environ 1%) bien qu'elles signalent diverses possibilités de confusions entre espèces très semblables [4,5,6]. La majorité des travaux portant sur les activités pharmacologiques ne confirment pas l'identité génétique de l'espèce étudiée.

Conclusion : Les caractères morphologiques ne suffisent pas à garantir l'authenticité des produits commercialisés sous le nom de *G. lucidum*. Les compléments alimentaires à base de Reishi ou de Lingzhi peuvent en réalité inclure plusieurs espèces semblables à *G. lucidum*, dont les propriétés restent à préciser pour chacune.

Références: [1] Welti et al., Mycol. Prog., 2015, 14, 1-15. [2] Bishop et al., Phytochemistry, 2015, 114, 56-65. [3] Ahmad et al., Phytother. Res., 2021, 35(11), 6030-6062. [4] Moncalvo et al., Mycol. Res., 1995, 99, 1489-1499. [5] Zhou et al., Phytochemistry, 2015, 114, 7-15. [6] Liu et al., Med. Plant. Biol., 2025, in press.

JP1

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Étude comparée de 3 applications de reconnaissance des champignons

LABORDE Vincent¹, PAIN Stéphanie^{1,2*}¹ UFR Santé, Poitiers, France ; ² Laboratoire de Neurosciences Expérimentales et Cliniques INSERM U1084, Poitiers, Francestephanie.pain@univ-poitiers.fr

Le pharmacien a une mission capitale de conseil et d'identification des champignons apportés à l'officine. En effet, le pharmacien est le seul professionnel de santé à avoir une formation en mycologie. Mais, ces dernières années, le cueilleur de champignons fait parfois confiance à d'autres sources comme les applications de reconnaissance de macromycètes sur téléphone portable. Ces applications sont aujourd'hui en plein essor, et ce malgré l'avis des experts qui les considèrent comme dangereuses pour leurs utilisateurs, et appellent à la méfiance. Mais qu'en est-il véritablement ? Quel est le niveau de fiabilité de ces applications ? Peuvent-elles avoir un quelconque intérêt pour connaître la comestibilité des champignons ?

Nous avons mené une étude qui s'est intéressée à trois applications de reconnaissance de champignons les plus téléchargées sur smartphone en 2022 afin de les comparer : Champignouf®, Aux champignons® et Picture Mushroom®. Pour cela, nous avons demandé à ces 3 applications la reconnaissance d'une sélection de cent espèces de champignons (dont 10 mortelles et 21 toxiques) communes en France métropolitaine ou dignes d'intérêt de par leur comestibilité ou, au contraire, leur toxicité et leur risque de confusion avec des espèces recherchées.

L'application Picture Mushroom® obtient de biens meilleurs résultats que les deux autres puisqu'une identification avec une comestibilité de l'espèce correctement renseignée a été obtenue dans plus de deux tiers des cas (69/100). Si les résultats ne sont pas parfaits, ils restent toutefois acceptables puisque 91 fois sur 100, le nom correct du champignon présenté est arrivé en 1^{ère} réponse. Nous avons ensuite testé cette application dans des conditions plus proches du réel et de l'utilisation que pourrait en faire un « cueilleur amateur », c'est-à-dire avec des photographies de moins bonne qualité et des spécimens pas toujours en bon état et/ou trop jeunes/trop âgés. Les résultats montrent des conséquences potentiellement graves dans 12 cas : en considérant l'échantillon des espèces mortelles et toxiques sélectionnées (10 + 21 = 31 espèces au total) cela correspond à un taux d'erreur de $12/31 = 38,7\%$ sur cet échantillon, où l'erreur n'est pourtant pas permise !

En France, on dénombre chaque année plus d'un millier d'intoxications par les champignons, et si toutes ne sont évidemment pas imputables à l'utilisation d'une application de reconnaissance, certaines le sont. Face à ce problème de santé publique, le pharmacien a un rôle prépondérant. Un rôle de conseil en premier lieu : transmettre les recommandations et le respect des règles élémentaires de cueillette, savoir reconnaître une intoxication et y réagir correctement. Un rôle d'identificateur dans un second temps : c'est lui (ou une association mycologique) qui est en mesure de valider ou d'invalidier une cueillette. Il lui est donc nécessaire de réactualiser fréquemment ses connaissances mycologiques, incitant ainsi ses patients à venir le consulter lui plutôt qu'à utiliser des canaux secondaires comme peuvent l'être les applications de reconnaissance.

JP2

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Étude du potentiel anti-biofilm de champignons endophytes isolés de *Ludwigia grandiflora*

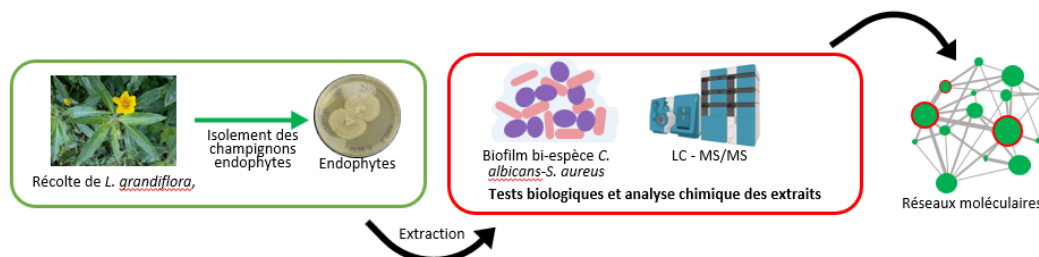
HAMION Guillaume¹, PORCHERON Jean-Etienne^{2,4*}, ROUGER Caroline³, GIBOT-LECLERC Léa⁴, JARGEAT Patricia⁵, IMBERT christine², GIRARDOT Marion², MILLOT Marion⁴, MAMBU Lengo⁴

¹ Université Rouen Normandie, CNRS, Institut CARMeN UMR 6064, 76821 Mont-Saint-Aignan, France ² Laboratoire Ecologie et Biologie des Interactions (EBI), UMR CNRS 7267, Université de Poitiers, France ³ OENOLOGIE, ISVV, UMR 1366 INRAE, Université de Bordeaux, Bordeaux INP, Bordeaux Sciences Agro, France ⁴ Laboratoire LABCIS, UR 22722, Université de Limoges, France ⁵ Laboratoire Evolution et Diversité Biologique, UMR 5174, Université de Toulouse, France

*jean.etienne.porcheron@univ-poitiers.fr

Des biofilms inter-règles impliquant *Candida albicans* et *Staphylococcus aureus* ont été décrits dans diverses pathologies telles que des parodontites, des septicémies ou encore lors de la mucoviscidose. La cohabitation de ces espèces microbiennes au sein d'un même biofilm contribue à renforcer leur virulence ainsi que leur tolérance aux traitements antimicrobiens [1]. Dans le but de découvrir de nouvelles molécules actives contre ces biofilms, des champignons endophytes isolés de *Ludwigia grandiflora*, une plante invasive ayant déjà démontré un potentiel anti-biofilm contre le consortium *C. albicans*-*S. aureus* [2], ont été explorés. Au total, 113 isolats fongiques ont été obtenus des différentes parties de cette plante, et 90 d'entre eux ont pu être identifiés par séquençage de la région ITS de l'ADNr. Cette étude constitue la première description de la communauté fongique endophyte de *L. grandiflora*. Douze isolats appartenant à des espèces différentes ont été sélectionnés et cultivés sur trois milieux gélosés, permettant l'obtention de 36 extraits (AcOEt). Les extraits bruts ainsi produits ont été testés *in vitro* contre le biofilm bi-espèces *C. albicans*-*S. aureus*. Deux méthodes de quantification du biofilm ont été utilisées : la coloration au cristal violet (CV) et la cytométrie en flux (FCM). L'extrait LG22P, issu du champignon endophyte *Phialophora mustea*, a présenté l'activité anti-biofilm la plus marquée (65 % d'inhibition à 50 µg/mL (CV)), avec une inhibition confirmée par FCM sur chacune des espèces microbiennes. La représentation sous forme de réseaux moléculaires incluant les résultats des analyses UHPLC-MS/MS et des tests anti-biofilm a permis de mettre en évidence 15 ions (*m/z* (+)-ESI-MS) fortement corrélés à l'activité, tous retrouvés dans les extraits de *P. mustea*. En revanche, aucune annotation n'a pu être réalisée à l'aide des bases de données disponibles. Ces composés pourraient représenter des structures chimiques inédites, suggérant un potentiel bioactif encore inexploré de cet endophyte. D'autre part, une fraction des isolats a été étudiée, laissant entrevoir d'autres activités potentielles avec les souches restantes.

Figure : Résumé des investigations pour évaluer le potentiel anti-biofilm de la population endophyte de *L. grandiflora*



Références: [1] Todd, Noverr, and Peters, *mSphere*, 2019, 4, 6, 10.1128. [2] Hamion et al., *Antibiotics*, 2022, 11, 11, 11.

JP3

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

TITRE : Étude ethnopharmacologique de neuf plantes médicinales mahoraises

TAM-HUI Thibault ^{1,2,*}, **BERTRAND Cédric** ¹, **EVENO Yannick** ³, **HADDAD Mohamed** ², **CHASSAGNE François** ⁴

¹ UAR 3278 CRIOBE, PSL Université Paris : EPHE-UPVD-CNRS, Université de Perpignan, Perpignan, France

² UMR 152 PharmaDev, Université Paul Sabatier, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Toulouse, France

³ Pôle d'excellence rurale, Coconi, Mayotte, France

⁴ UMR 152 PharmaDev, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Nouméa, Nouvelle-Calédonie

thibault.tam-hui@univ-perp.fr

L'île de Mayotte, située dans l'archipel des Comores, dans l'océan Indien, possède une biodiversité remarquable englobant divers écosystèmes terrestres et marins. Les habitants de l'île utilisent depuis longtemps la médecine traditionnelle, s'appuyant sur une riche pharmacopée locale encore peu étudiée. Dans le cadre du Pôle d'Innovation Intégré de Mayotte (PI²M), dédié à la valorisation de la biodiversité mahoraise, un axe « pharmacopée » a été mis en place pour promouvoir les plantes médicinales locales. En 2023, une première étude a permis d'interroger 103 personnes à travers l'île, identifiant 154 espèces de plantes médicinales, dont 12 particulièrement citées pour des pathologies spécifiques. Ces travaux ont conduit à la publication d'un article dans le *Journal of Ethnopharmacology* [1]. Un projet de thèse a ensuite été lancé afin de valider scientifiquement l'efficacité, l'innocuité et la qualité des plantes les plus utilisées dans la médecine traditionnelle mahoraise. Pour sélectionner les plantes d'intérêt, plusieurs critères ont été utilisés (inscription sur les listes A et Belfrit, endémicité, importance ethnobotanique, ainsi que l'existence d'études pharmacologiques et phytochimiques préalables) et une nouvelle enquête de terrain a été menée.

Au final, neuf plantes ont été sélectionnées parce qu'elles présentaient un fort potentiel de valorisation pour la population (originalité et forte utilisation traditionnelle). Ces neuf plantes sont *Coleus madagascariensis*, *Decalobanthus peltatus*, *Leptadenia madagascariensis*, *Leucas grandis*, *Mimusops comorensis*, *Paullinia pinnata*, *Phyllarthron comorense*, *Tragia furialis* et *Vepris boiviniana*. Afin de mieux comprendre leurs activités biologiques, elles ont été testées dans un premier temps pour leurs activités antibactériennes, en déterminant leur concentration minimale inhibitrice (CMI) sur neuf souches bactériennes différentes. Cinq de ces plantes ont montré une activité antibactérienne significative contre six des dix souches testées. En particulier, les extraits éthanoliques et aqueux des feuilles de *Vepris boiviniana*, ont inhibé *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae* à une concentration de 4 µg/ml, mettant en évidence leur fort potentiel antibactérien.

Afin d'identifier les composés responsables de cette activité, un bioguidage sera mené et une analyse phytochimique approfondie permettra d'isoler et de caractériser les molécules actives. Ces recherches contribueront ainsi à une meilleure connaissance de *Vepris boiviniana* et, plus largement, à l'intégration des plantes médicinales mahoraises dans la pharmacopée française.

Références: [1] Tam-Hui, T., Eveno, Y., Dimassi, A., Bertrand, C., Haddad, M., Chassagne, F., 2025. Unveiling the potential and specificity of the Mahoran ethnopharmacopoeia: A field survey. *Journal of Ethnopharmacology* 340, 119255. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.119255>

JP4

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Etude phytochimique des basilics présents sur l'île de Mayotte, et leurs utilisations traditionnelles en cosmétique et pharmacologie.

SEIGNEUR Nolwenn¹, **ALI SAID Jacky**², **EVENO Yannick**², **RAVIGLIONE Delphine**¹, **BERTRAND Cédric**^{1,3}, **TAPISSIER Nathalie**¹

¹ UAR 3278 CRIIBE, Université de Perpignan, France, ² UAR 3278 CRIIBE, PER Coconi, France, ³ SAS AkiNaO, 66300 Ponteilla, France

nolwenn.seigneur@univ-perp.fr

Mayotte est surnommé l'île aux parfums du fait de sa flore riche de plus de 1341 espèces vasculaires dont 49 strictement endémiques de Mayotte et 70 endémiques de l'archipel des Comores, 44 espèces cryptogènes et 624 espèces exotiques [1]. De récentes études réalisées au sein de notre laboratoire (CRIIBE) sur la pharmacopée traditionnelle [2] et la cosmétopée traditionnelle [3] de Mayotte ont montré l'intérêt des basilics. On recense 5 espèces d'*Ocimums* et 1 espèce de *Basilicum* ainsi que plusieurs variétés sur l'île de Mayotte.

A Mayotte les différents basilics sont nommés par des noms vernaculaires (figure 1). Pour chaque espèce d'*Ocimum*, on recense plusieurs noms vernaculaires, et certains noms vernaculaires peuvent correspondre à plusieurs espèces. Les basilics sont utilisés pour des usages traditionnels en cosmétique et en pharmacologie. Chaque nom vernaculaire est associé à des usages traditionnels. Dans ce contexte nous réalisons une étude phytochimique des différentes espèces de basilics présents à Mayotte, afin de déterminer les similitudes dans leurs profils et les spécificités qui pourraient être en lien avec leurs usages traditionnels.

Dans un premier temps, des profils phytochimiques des extraits obtenus par décoction et extraction hydroalcoolique de basilic ont été réalisés en LC-HRMS. Une classification des variétés étudiées sera proposée sur la base de ces profils, et des marqueurs spécifiques des différentes variétés d'*Ocimum* présentes sur l'île de Mayotte seront identifiés.

Nous avons pour objectif d'évaluer le potentiel, notamment de type antibactérien, en lien avec les revendications cosmétiques, de ces espèces traditionnellement utilisées.



Figure1 : Photos de plants de basilic de différentes espèces :

A : M'kadi ; B : Hanga rouge ; C : Hanga blanc ; D : Mrule ; E : Mrule Manga ; F : Mrule Mchumama ; G : Kandza. © Jacky Ali Said

Références: [1] Barthelat, La flore illustrée de Mayotte, Biotope éditions, 2019 [2] Tam-Hui and al, Journal of Ethnopharmacology, 2024, 340, 119255 [3] Darouèche and al, Heliyon, 2024, 10, (15)

Évaluation de l'activité d'extraits de feuilles de *Ribes nigrum* sur des chondrocytes arthrosiques humains

ROUXHET Juliette^{1,2}, HENROTIN Yves², LAMBERT Cécile², JANSEN Olivia¹, LEDOUX Allison¹, FREDERICH Michel¹

¹ Laboratoire de Pharmacognosie, Centre Interdisciplinaire de recherche sur les médicaments – CIRM, Université de Liège, Belgique, ² Laboratoire mSkil, Centre Interdisciplinaire de recherche sur les médicaments – CIRM, Université de Liège, Belgique

M.frederich@uliege.be ; juliette.rouxhet@student.uliege.be

L'arthrose est une pathologie articulaire multifactorielle dont la prévalence ne cesse d'augmenter. Les traitements actuels demeurent principalement symptomatiques, s'accompagnent souvent d'effets indésirables et ne permettent ni de ralentir la dégradation du cartilage, ni de favoriser sa réparation. Dans ce contexte, les feuilles de cassis (*Ribes nigrum*) apparaissent comme une option thérapeutique prometteuse en raison de leur usage traditionnel reconnu par l'EMA dans le traitement des douleurs articulaires mineures et de leur bon profil de tolérance [1]. Riches en composés polyphénoliques, elles présentent un effet chondroprotecteur par leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires [2].

Notre recherche vise à étudier l'activité biologique des composés actifs présent dans les extraits de *Ribes Nigrum* sur le métabolisme des chondrocytes. Deux solvants, l'acétone et l'éthanol, ont été utilisés pour extraire les composés actifs de deux lots de feuilles. L'un des extraits obtenus a ensuite été fractionné à l'aide de la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) préparative. L'ensemble des extraits et fractions obtenus ont été caractérisés par chromatographie sur couche mince, spectrophotométrie UV-visible et HPLC analytique. L'analyse phytochimique a révélé la présence de composés polyphénoliques tels que les flavonoïdes, les dérivés de l'acide caféique et, dans une moindre mesure, les proanthocyanidines. Le meilleur solvant d'extraction s'est avéré être l'acétone. L'activité biologique de l'extrait sélectionné et de ses fractions a été évaluée sur des chondrocytes isolés à partir de cartilage de patients souffrant d'arthrose du genou. L'expression de gènes clés (IL-6, ACAN et COL2A1), impliqués dans la physiopathologie de l'arthrose, a été analysée par RT-qPCR.

Des résultats prometteurs (figure 1) ont été observés pour deux fractions (F3 et F4). En effet, ces fractions stimulaient l'expression des gènes ACAN et COL2A1, codant respectivement pour l'agrécan et le collagène de type II, deux composants majeurs de la matrice extracellulaire du cartilage. Par contre, ces fractions n'avaient aucun effet sur l'expression d'IL-6, un facteur pro-inflammatoire. Ces deux fractions étaient principalement composées de dérivés de l'acide caféique.

Alors que la majorité des traitements actuels de l'arthrose exercent une action essentiellement anti-inflammatoire ou anti-catabolique, notre extrait pourrait stimuler la régénération du cartilage. Ces résultats encouragent à poursuivre les investigations précliniques sur les composés actifs des feuilles de cassis.

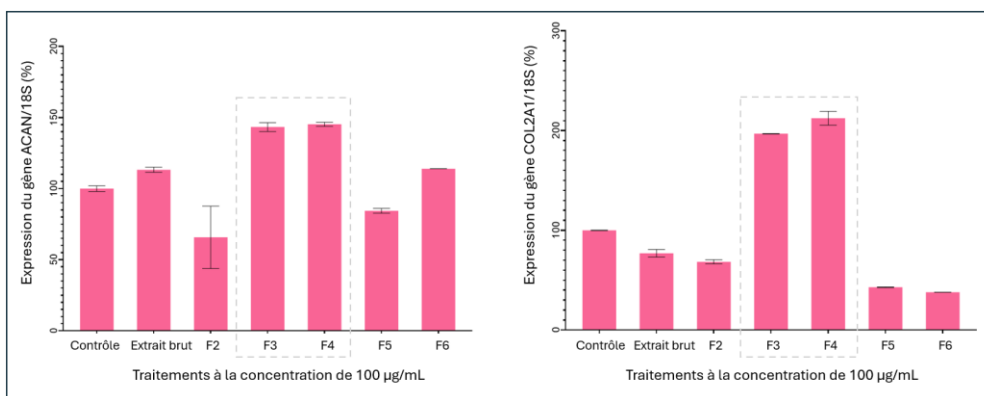


Figure 1 : Expression des gènes ACAN et COL2A1 par les chondrocytes arthrosiques issus du patient 342 en fonction du traitement reçu à la concentration de 100 µg/mL. Les résultats ont été normalisés par rapport au 18S, exprimés en pourcentage du contrôle (fixé à 100%) et présentés sous forme de moyenne ± écarts types. N = 2. F2-F6 : Fractions de l'extrait brut.

Références : [1] *Ribis nigri folium* - herbal medicinal product, European Medicines Agency (EMA), 2018.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/ribis-nigri-folium> (consulté le 06/04/2025).

[2] Garbacki et al., Effects of prodelphinidins isolated from *Ribes nigrum* on chondrocyte metabolism and COX activity. Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol., 2002, 365, 434–441.

JP6

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Evaluation des activités biologiques de quelques plantes utilisées dans la contraception par les femmes Nkundo en République Démocratique du Congo

KABONGO KAPINGA Marie-Josée^{1,2*}, Michel Frédéric³, Ange Mouithys-Mickalad¹, Didier Sertheyn¹, Charlotte Sandersen¹, Paulin Mutwale², Pascal DT. Kalenda², Thierry Franck¹

¹ Centre de l'Oxygène Recherche et Développement (C.O.R.D.), Université de Liège, Belgique, ² Centre d'Etudes de Substances Naturelles d'Origine Végétale (CESNOV), Faculté de Sciences Pharmaceutiques, Université de Kinshasa, Congo-Kinshasa, ³ Laboratoire de Pharmacognosie Centre Interdisciplinaire de Recherches sur les Médicaments (CIRM), Université de Liège, Belgique.

Email de l'auteur correspondant : mjkabongo@doct.uliege.be

Résumé : Les zones rurales et périurbaines de la République Démocratique du Congo sont encore largement tributaires des pratiques ancestrales où les plantes sont utilisées pour la santé et le bien-être des populations [1]. Les femmes Nkundo du Maï-Ndombe utilisent comme moyen de contraception en bain intime ou en application vaginale, des plantes médicinales telles qu'*Alstonia congensis*, *Dissotis rotundifolia*, *Picralima nitida*, *Manniophyton fulvum*, *Piptadeniastrum africanum* et *Tetrapleura tetraptera*. L'objectif de notre étude vise à déterminer sur des extraits aqueux de ces plantes plusieurs activités biologiques *in vitro*, justifiant leur utilisation traditionnelle dans la santé de la reproduction.

L'évaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire effectuées sur des modèles chimiques (DDPH, ABTS), enzymatique (myéloperoxydase) et cellulaire (neutrophiles) a montré d'excellentes propriétés inhibitrices de l'ordre de 80%. Le test de toxicité effectué sur les kératinocytes (lignée HaCaT) n'a pas démontré de toxicité comparativement à la cisplatine. Aussi, l'activité spermicide sur spermatozoïdes équins par la méthode de CellTiter-Glo® (Luminescence) a montré une diminution d'ATP dose-dépendante affectant significativement la viabilité des spermatozoïdes pour l'espèce *Tetrapleura tetraptera*, par rapport aux autres extraits aqueux étudiés (Figure 1).

Nos résultats montrent que l'extrait de *Tetrapleura tetraptera* possède des activités biologiques comparables aux autres extraits mais une toxicité cellulaire ciblée sur les spermatozoïdes, ce qui pose la question sur les composés d'intérêt à la base de cette activité et une relation possible entre, la capacité antioxydante ou anti-inflammatoire et la capacité spermicide.

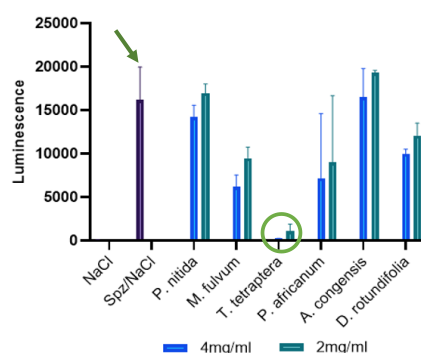


Figure 1 : Effet des extraits sur la production d'ATP

Références: [1] Kabena NO, Int. J. Biol. Chem. Sci. 8(6): 2626-2642, Dec 2014

EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT PROPERTIES AND METABOLOMIC CHARACTERISATION OF *DICHAPETALUM GUINEENSE* (D.C.) KEAY LEAF EXTRACTS

EVENAMEDE Kodjo Selom¹, BRUKUM Mawaté Florance^{1,2}, HAMION Guillaume², AFONSO Carlos², KPEGBA Kafui¹, ELOMRI Abdelhakim²

¹Laboratory of Organic Chemistry and Natural Substances, LabCOSNat, Faculty of Sciences, Lomé 1515, Togo,

²Univ Rouen Normandie, CNRS, Institut CARMeN UMR 6064, 76821 Mont-Saint-Aignan, France.

guillaume.hamion@univ-rouen.fr

Dichapetalum guineense (DC.) Keay, also known as *Dichapetalum madagascariense*, is a woody plant native to sub-Saharan Africa, found mainly in West Africa and Madagascar. The plant is widely used in traditional medicine, where it plays a central role in the traditional pharmacopoeia of Togo and Benin due to its many pharmacological properties, particularly in the treatment of malaria and hypertension [1,2]. Research has been carried out to scientifically validate its traditional uses, in particular by isolating and biologically assessing the compounds present in extracts (acetone and petroleum ether) of roots and stems. To date, the main class of compounds identified and isolated from this plant are the dichapetalines (A to H and M), belonging to the phenylpyranotriterpenoid family [3]. The aim of this study was to evaluate these antioxidant properties and to identify the compounds present in the polar extract of the leaves. The antioxidant activity of the extracts was determined using the DPPH radical scavenging test and the ferric reduction method (FRAP) [4]. In addition, analysis of the hydroethanolic extract by UHPLC-MS/MS was used to identify the metabolites present in the extract. The spectral data obtained were processed using MZmine4, then analysed using the SIRIUS and GNPS platforms to construct molecular networks and annotate the various features [5,6]. The hydroethanolic extract demonstrated antioxidant activity with an IC₅₀ of 553.55 ± 5.77 µg/ml. UHPLC-MS/MS analysis of the hydroethanolic extract identified several metabolites, with a total of 190 and 135 features detected in positive and negative mode respectively. Around 158 metabolites were annotated. Of these, several metabolites were annotated using the databases used, including alkaloids, amino acids, triterpenoids and phenolic compounds (flavonoids, cinnamic acid derivatives and polyphenols) (Figure 1A), the latter of which may be correlated with the antioxidant activities of the extracts. In conclusion, *D. guineense* leaves are a promising source of bioactive compounds, in particular phenolic compounds and flavonoids with antioxidant properties.

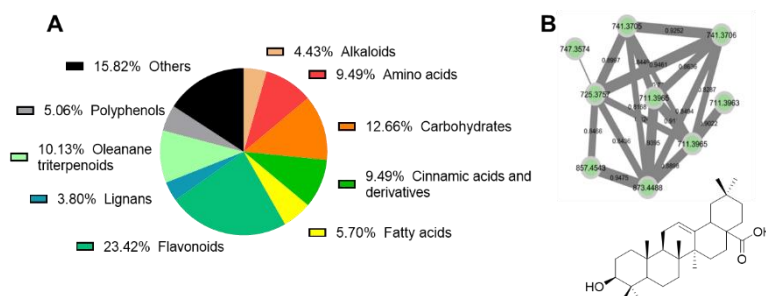


Figure 1: A) Circular diagram of metabolites annotated on the basis of their chemical families. B) -Molecular network of Oleanane-type triterpenoids with its basic skeleton.

Références : [1] Gbeassor M et al., *J Ethnopharmacol.*, 1989, 25(1) :115-118. [2] Gbolade A, *J Ethnopharmacol.*, 2012, 144(1) :1-10. [3] Chama MA et al., *Toxicon* 2021, 193 :28-37. [4] Brukum MF et al., *Int J Pharm Pharm Sci.*, 2023, 15(9) :18-23. [5] Kai Dührkop et al., *Nat Methods*, 16, 2019. [6] Wang et al, *Nat Biotechnol.*, 2016, 34, 828-37.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Exploring the lichen-associated bacteria chemical space as a potential source of new antimicrobial agents

LACRET Rodney^{1, *}, **RODRIGUES Alice**², **VILLAC Louise**², **FERANDIN Yoan**², **HOUEL Emeline**², **ESCOUBEYROU Karine**², **INTERTAGLIA Laurent**², **STIEN Didier**², **BOUSARGHIN Latifa**³, **SUZUKI Marcelino**², **TOMASI Sophie**¹

¹ Institut des Sciences Chimiques de Rennes, Université de Rennes, UMR 6226– CNRS, France, ² Laboratoire de Biodiversité et Biotechnologies Microbiennes– Université de Perpignan Via Domitia, Sorbonne Université, Centre National de la Recherche Scientifique, France, ³ INSERM 1241/NUtrition MEtabolism CANcer/CIMIAD, Rennes – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale- INSERM, France

rodney-rolando.lacret@univ-rennes.fr

The rise of the AMR crisis needs the discovery of novel antimicrobial compounds as a matter of urgency [1]. This demand highlights the necessity for exploring novel sources of new chemical bioactive entities [2]. AMALIA (AN-21-CE18-0027 project) aims to accelerate the discovery of novel antibiotics using a large existent collection of lichen-associated bacteria (531 strains), acting against multi-resistant pathogens [3]. Strains MOLA 1493 and MOLA 1615 were selected as a source of bioactive compounds based on the previous metabolomic and bioactivity studies. A bioassay guided fractionation of the ethyl acetate extract from the scale up fermentation of these strains led the isolation of known and new natural compounds such as depsipeptides, phenolic compounds, polycyclic tetramate macrolactams. Their structural elucidation was accomplished using a combination of HRMS and 1D and 2D NMR analyses. Herein, we summarize here our outcomes and the future perspectives of AMALIA project.

Références: [1] Turner, N. A., et al., Nat. Rev. Microbiol., 2019, 17 (4), 203-218. [2] Parrot, D., et al., Planta Med. 2016, 82 (13), 1143-1152. [3] Parrot, D., et al., Sci Rep 2015, 5, 15839.

JP9

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Extraction, purification et diversité structurale des analogues de cryptophycine-1 produits par une cyanobactérie du genre *Nostoc*.

GASLONDE Thomas¹, JACTEL Vincent¹, PLOUX Olivier², MEJEAN Annick², DEMANGE Luc¹, LAMAA, Diana², DUPRE Catherine³, GRIZEAU Dominique³, LEGRAND Jack³, CACHET Xavier¹

¹ CITCoM, UMR 8038 CNRS, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Cité, 75006 Paris, France

² LIED, UMR 8236 CNRS, Université Paris Cité, 75013 Paris, France

³ GEPEA, UMR 6144 CNRS, Université de Nantes, 44602 Saint-Nazaire, France

thomas.gaslond@u-paris.fr

Les cryptophycines (Cry) (Figure 1) sont des métabolites isolés de cyanobactéries du genre *Nostoc*. Ces cyclodepsipeptides possèdent une puissante activité inhibitrice de la polymérisation de la tubuline. Des Cry ont fait l'objet d'essais cliniques jusqu'en phase 2 mais les travaux actuels portent sur la synthèse de conjugués [1-3]. L'extraction et l'isolement habituels de ces produits naturels se fait à l'aide de solvants et de méthodes chromatographiques conventionnelles. L'objectif de ce travail est : (i) utiliser des solvants agro-sourcés pour préparer une fraction enrichie en Cry à partir de la biomasse, suivi de la purification de la Cry-1 majoritaire, (ii) étudier la diversité chimique de l'extrait produit.

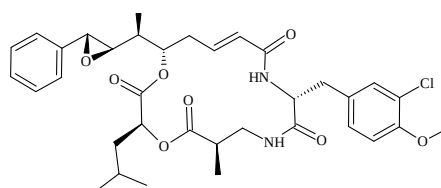


Figure 1 : structure de la cryptophycine 1

Après optimisation, l'extraction de la biomasse a été réalisée à l'aide de 1,3-dioxolane qui a révélé une meilleure efficacité. Une fraction de l'extrait, enrichie en Cry, a été obtenue par CPC à l'aide de solvants exclusivement biosourcés. Au-delà de l'eau et de l'éthanol retenus comme solvants les plus polaires, la partie la plus cruciale de l'étude a été de sélectionner le solvant apolaire qui est généralement un alcane dans un système classique de solvants. Le système retenu est finalement eau/éthanol/2-méthyltétrahydrofurane/*d*-limonène : 34/31/15/20. La Cry-1 a ensuite été isolée de la fraction enrichie par HPLC préparative en utilisant un gradient d'éthanol dans l'eau. La Cry-1 est isolée avec un rendement de $4,5 \cdot 10^{-2}$ % (m/m) à partir de la biomasse lyophilisée.

L'étude d'une fraction enrichie en Cry a été réalisée par LC-MS² et a permis de mettre en évidence une grande diversité de structures. En plus des standards de Cry-1 et Cry-2 dont nous disposons, 16 analogues ont été détectés dont certains ne sont pas décrits dans la littérature.

Cette étude réalisée sur l'isolement d'un petit cyclodepsipeptide à partir d'une culture de cyanobactéries a par conséquent permis de démontrer qu'il est possible d'exclure totalement l'usage de solvants d'origine pétrochimique et d'utiliser exclusivement des solvants agro-sourcés, y compris apolaires, pour isoler et purifier des métabolites secondaires.

Références: [1] D'Agostino et al, Int. J. Gynecol. Cancer, 2006, 16(1), 71-76, [2] Edelman et al., Lung Canc., 2003, 39(2), 197-199, [3] Lai et al, Eur. J. Med. Chem., 2020, 199, 112634.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Fungal contamination and mycotoxin risks in Beninese cereals**

GROPPI Emie¹, GADEA Alice^{1*}, AMOUSSA Abdou Madjid^{1,2}, LAGNIKA Camel³, JARGEAT Patricia⁴, HADDAD Mohamed¹

¹UMR 152 Pharma Dev, Université de Toulouse, IRD, UPS, France; ²Laboratory of Biochemistry and Bioactive Natural Substances, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin; ³National University of Agriculture, Porto-Novo, Bénin; ⁴UMR CRBE (Center for Research on Biodiversity and Environment), Université de Toulouse, Toulouse France

alice.gadea@univ-tlse3.fr

The contamination of cereals by *Fusarium* species and their associated mycotoxins is a growing concern for food safety, particularly in regions vulnerable to climate change [1]. This study investigates the fungal diversity and mycotoxigenic potential of *Fusarium* species in sorghum, millet, and maize collected from Beninese markets. Through DNA barcoding and phylogenetic analysis, we identified eight fungal genera, including *Fusarium*, with all 23 *Fusarium* isolates belonging to the *Fusarium fujikuroi* species complex. Further TEF sequencing revealed three distinct taxa: *F. verticillioides* (isolated from maize), *F. andiyazi* (from sorghum), and an unidentified *Fusarium* species. Chemical profiling using LC-MS/MS demonstrated that *F. verticillioides* and the unidentified *Fusarium* species produced multiple fumonisin derivatives (FB1, FB2, FB3, FB4, and FA1), while *F. andiyazi* did not synthesize fumonisins but contained fusarins. The presence of an unidentified *Fusarium* species with mycotoxigenic potential suggests the emergence of novel toxigenic strains, raising concerns about food safety and mycotoxin exposure in local and regional grain supplies. Given the influence of climate change on fungal ecology and secondary metabolism, our findings emphasize the need for enhanced monitoring and risk assessment strategies to safeguard public health.

Références: [1] Kos, J.; Anic, M.; Radic, B.; Zdravcevic, M.; Janic Hajnal, E.; Pleadin, J. Foods 2023 : 12, 2704. doi: 10.3390/foods12142704

JP11

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF BIOACTIVE METABOLITES
FROM *HALICHONDRIA* SP.

LE CABEC Audrey ¹, DAYRAS Marie ¹, ARBERET Lucie ¹, COLAS Cyril ¹, BARATTE Blandine ²,
GUENNEGUEZ Alain ³, BACH Stéphane ², PETEK Sylvain ³, CAMPOS Pierre-Eric ^{1,*}

¹ Institut de Chimie Organique et Analytique, CNRS UMR 7311, Orléans, France, ² Sorbonne Université, CNRS, FR2424, Plateforme de criblage KISSf, Station Biologique de Roscoff, 29680 Roscoff, France, ³ IRD, CNRS, Ifremer, Univ Brest, LEMAR, IUEM, F-29280 Plouzané, France

pierre-eric.campos@univ-orleans.fr

The discovery of new bioactive compounds remains a critical need for the treatment of cancers with poor prognosis and high metastatic potential, such as osteosarcoma, a pediatric cancer with limited therapeutic options [1]. Marine organisms, particularly sponges, have proven to be rich sources of structurally diverse and pharmacologically active metabolites and remains a promising field for the identification of molecules with potential anti-cancer properties [2].

In this context, as part of the MEREOS project, we investigated a sponge of the genus *Halichondria*, collected on the coasts of Wallis Island, Oceania [3]. This sponge was selected after preliminary results indicating a promising potential of the raw extract to inhibit JAK3, a Janus protein kinase involved in the JAK/STAT inflammatory signaling pathway [4]. Inhibition of JAK3 has shown to be particularly interesting for cancer treatment because it downregulates key calcium transport mechanisms such as SOCE and Na⁺/Ca²⁺ exchange, thereby potentially disrupting calcium-dependent signaling pathways essential for tumor cell proliferation [5].

In order to identify the molecules involved in the inhibition of JAK3, a bio-guided fractionation of the raw extract was performed using flash chromatography and the resulting fractions were tested. In parallel, the fractions were analyzed by HPLC-MS/MS and processed using metabolomics tools. Data from both mass spectrometry and NMR led to the identification of sulfated sterol compounds. Purification using semi-preparative chromatography are currently underway to perform a complete structural elucidation of the compounds and study their bioactivities.

This work highlights the potential of marine sponge-derived metabolites as promising leads in the search for novel anti-cancer agents targeting key signaling pathways.

References: [1] Beird et al. Nat Rev Dis Primers 2022, 8, 77 [2] Khalifa et al., Mar. Drugs., 2019, 17(9), 491 [3] Petek et al. WALLIS 2018 Cruise, R/V Alis, Wallis Is. [4] Chen et al. 2022, Expert Opinion on Therapeutic Patents, 32(3), 225-242 [5] Yan et al. Cell. Physiol. Biochem. 2026, 38(4), 1643-1651

JP12

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Identification des champignons à l'officine :

Enquête auprès de patients

PROTHE Elise¹, GIRARDOT Marion^{1,2}, PAIN Stéphanie^{1,3*}

¹ UFR Santé, Université de Poitiers, France ; ² Laboratoire Ecologie et Biologie des Interactions (EBI), UMR CNRS 7267, Université de Poitiers, France ; ³ Laboratoire de Neurosciences Expérimentales et Cliniques (LNEC), INSERM U1084, Université de Poitiers, France

stephanie.pain@univ-poitiers.fr

L'identification des champignons apportés par des cueilleurs amateurs fait partie des missions du pharmacien d'officine. En effet, le pharmacien est le seul professionnel de santé à avoir une formation en mycologie. Il a donc un rôle important dans l'identification des champignons à l'officine et permet d'éviter des intoxications qui peuvent être graves. L'objectif de ce travail, qui a fait l'objet d'une thèse de doctorat en pharmacie, a été d'évaluer l'intérêt des patients venant à l'officine pour la mycologie et la vision qu'ils ont des pharmaciens vis-à-vis de l'identification de leur récolte de champignons.

Pour cela, une enquête a été réalisée auprès de patients se présentant dans 35 officines situées dans les Deux-Sèvres (département 79) sur la période de février-mars 2024. Les patients volontaires devaient remplir un questionnaire pendant que le pharmacien préparait la délivrance de leur ordonnance.

Les réponses aux 552 questionnaires remplis ont été analysées. Les répondants étaient majoritairement des femmes (60%), de 60 ans et plus (45%) et habitant en milieu rural (56%). Les résultats montrent que 51% des répondants ramassent des champignons, le plus souvent occasionnellement et ceci depuis plus de 10 ans. Ils effectuent leur cueillette avec leurs enfants voire petits-enfants pour 38% d'entre eux et indiquent ramasser des champignons dans le principal but de les manger (92%). Aussi, 93% d'entre eux ont connaissance de la compétence du pharmacien dans l'identification des champignons, et 92% leur accordent leur confiance pour réaliser cette mission. Les principales sources d'information connues par les patients pour identifier leur récolte sont les mycologues en 1^{ère} position puis le pharmacien. Mais en pratique, 70% des cueilleurs se tournent vers leur pharmacien pour identifier leur récolte car c'est un professionnel proche de leur lieu de vie et facilement disponible. Quelques personnes (plus jeunes et novices dans le domaine) déclarent utiliser des applications de reconnaissance des champignons (8,5%) ou bien internet (6%) afin d'identifier les spécimens et connaître leur comestibilité.

Ainsi, cette étude place le pharmacien comme un acteur majeur dans l'identification des champignons récoltés par des patients lorsqu'ils ont un doute sur leur cueillette.

En plus de sa mission d'identification, le pharmacien a également un rôle important de prévention des intoxications et de rappel des risques en lien avec la fiabilité des sources d'informations.

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

L'ETUDE METABOLOMIQUE DE LA COMPOSITION ET DE L'ACTIVITE ANTIPLASMODIALE DES TISANES D'*ARTEMISIA ANNUA* PERMET L'IDENTIFICATION D'UN NOUVEL ALCALOÏDE DERIVE D'UN SESQUITERPENE DE TYPE CADINANE.

FABRE Nicolas¹, AUBOUY Agnès¹, AMOUSSA OLATUNDE Abdou Madjid^{1, 2}, LAGNIKA Latifou², VITRAI Adrien¹, CLAPAROLS Catherine^{3,4}, SAFFON-MERCERON Nathalie³, HOUZE Sandrine^{5,6}, SARRASIN Véronique^{5,6}, CHAPELAND-LECLERC Florence⁷, RUPRICH-ROBERT Gwenaël⁷, BOURGEADE-DELMAS Sandra¹, YEDOMONHAN Hounnankpon⁸, DUMONDIN Charlotte¹, JULLIAN Valérie^{1*}

¹ UMR152 PharmaDev, Université Paul Sabatier-Toulouse3, IRD, Université de Toulouse, France, ² Laboratoire de Biochimie et Substances Naturelles Bioactives (LBSNB), Faculté des Sciences et Techniques (FAST), Université d'Abomey Calavi, Bénin, ³ Institut de Chimie de Toulouse, ICT UAR 2599, Université Paul Sabatier-Toulouse 3, France, ⁴ LCC-CNRS, Université de Toulouse, CNRS, France, ⁵ MERIT Université Paris Cité, IRD, France, ⁶ CNR du Paludisme, AP-HP, Hôpital Bichat, France, ⁷ UMR 8038 CiTCoM, CNRS, Université de Paris Cité, France, ⁸ Laboratoire de Botanique et d'Ecologie des plantes, Faculté des Sciences et Techniques (FAST), Université d'Abomey Calavi, Bénin

valerie.jullian@ird.fr

Artemisia annua L. est une plante médicinale chinoise utilisée pour traiter, entre autres, les fièvres associées au paludisme. Une étude réalisée en 2022 au Bénin par notre laboratoire a mis en évidence qu'une filière de production et de vente d'*A. annua* existe, pour soigner le paludisme, indépendamment du réseau des tradipraticiens [1]. Afin d'étudier l'efficacité et la variabilité de ces préparations traditionnelles, une approche métabolomique LC-MS a été menée sur différents thés préparés à partir de lots d'*A. annua* collectés au Bénin et en France, comparant leur teneur en artémisinine et leur activité antipaludique *in vitro*, et détectant un nouvel alcaloïde, potentiellement lié à l'activité antipaludique. A partir d'un échantillon béninois de parties aériennes de la plante nous avons pu isoler cet alcaloïde, présentant un squelette inhabituel. Un analogue structural de cet alcaloïde a également été isolé. Leurs structures ont été déterminées par l'examen de leurs données RMN et MS. L'une des structures a été confirmée par cristallographie. Une origine biosynthétique a été proposée et pourrait correspondre à la dégradation de l'artémisinine. Les deux composés ont été évalués pour l'inhibition de la croissance cellulaire sur les cellules Caco-2, VERO et Thp1, ainsi que sur la souche FcB1 de *Plasmodium falciparum*. Malheureusement, aucun de ces composés n'a montré d'activité sur ces modèles *in vitro*. Ces résultats augmentent les connaissances chimiques sur cette plante célèbre et mettent en évidence un squelette alcaloïde peu commun qui pourrait avoir été formé à partir de la dégradation de l'artémisinine pendant le stockage de la plante.

Références: [1] Chassagne et al. Ethnopharmacologia, 2023, 69, 25-34.

JP14

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Lighting the Way: Light-Driven Metabolic Changes in *Cannabis sativa* Flowers Revealed by Metabolomics**

BOURGIN-MILLET Lucie¹, BOISARD Séverine^{1,2}, LEY-NGARDIGAL Bera³, GUERIN Claire³, BREARD Dimitri^{1,2}, LEBRAS Camille³, MILONE Franck⁴, CREPSEL Laurent³, GUILLET David¹, SAKR Soulaïman³, DERBRE Séverine^{1*}

¹ SONAS, University of Angers, France

² Plateau PHYTO, SFR QUASAV, France

³ Institut Agro, University of Angers, INRAE, IRHS, SFR QUASAV, France

⁴ DelleD-LaFleur, Angers, France

severine.derbre@univ-angers.fr

In France, medical cannabis is currently limited to a controlled experimental program for the treatment of listed pathologies [1]. In this context and in the future, patients and healthcare professionals must have access to medicines containing active natural products (NPs, i.e. THC, CBD) of pharmaceutical quality. In order to optimize production for pharmaceutical or other health-related purposes, it is vital to gain a better understanding of how light factors influence the horticultural quality [2] and production of specialized metabolites in *Cannabis sativa* flowers.

One of the objectives of the Cannatech project (DelleD, IRHS-INRAE, SERAAP, SONAS-Université d'Angers) is to assess the impact of light quality on the qualitative and semi-quantitative production of specialized metabolites (i.e. NPs: cannabinoids, terpenoids, flavonoids etc.) from *Cannabis sativa* flowers (variety: Amnesia haze core cut). By manipulating the ratio blue to far-red, four light conditions -named C0, C1, C2 and C3- were generated and tested during this work.

An untargeted metabolomics approach was conducted using ultra-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (UPLC-HRMS²). Data were pre-processed and analyzed with Progenesis QI for alignment and feature detection, followed by multivariate statistical analysis (e.g. PCA, PLS-DA, OPLS-DA) using MetaboAnalyst. Key metabolic features were annotated, and compound identities were explored, including using molecular networking.

The results showed variations in the amount and diversity of specialized metabolites depending on light regime, highlighting the role of spectral quality as a powerful modulator of secondary metabolism in *Cannabis sativa*. This work paves the way towards a better understanding of how cultivation parameters can be tuned to modulate the production of bioactive NPs.

References:

[1] Service-public. Cannabis thérapeutique [Internet]. [cited 15 avr 2025]. Available on: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F35817>. [2] Crespel L, Le Bras C, Dubuc B, Perez-Garcia MD, Carrera E, Rolland A, et al. Divergent Mechanisms of Internode Elongation in Response to Far-Red in Two Rose Genotypes. *Plants*. 2025;14(7):1115.

JP15

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Marine-Derived Bacterial Microbiomes as a Source of Novel Antimicrobials: A
Case Study on *Serratia proteamaculans* CD3406****BA Abda¹*, BEGREM Simon^{1,2}, LEROI Françoise², DELBARRE-LADRAT Christine², PASSERINI Delphine², GROVEL Olivier¹**¹ Nantes Université, Institut des Substances et Organismes de la Mer, ISOMER, UR 2160, F-44000, Nantes, France, ² IFREMER, MASAE, F-44311 Nantes Cedex 3Email of the corresponding author: abda.ba@univ-nantes.fr

The fight against antimicrobial-resistant or multi-resistant microorganisms represents a major challenge in both human health and food safety. It has been identified as one of the priority axes by the WHO since 2015 [1]. In response to this urgent issue, the search for new sources of metabolites with strong antimicrobial potential is critical. To uncover original bioactive natural products, we implemented an innovative strategy targeting an underexplored ecological niche: the bacterial microbiome of seafood products. We conducted an *in vitro* screening of the antimicrobial activity of 260 *Carnobacterium* spp. and 61 *Serratia* spp. strains, isolated from fish and crustaceans, against 17 pathogenic microorganisms (both bacterial and fungal) [2]. Among them, *Serratia proteamaculans* CD3406 exhibited significant activity against *Staphylococcus epidermidis*, *Aeromonas salmonicida*, *Candida albicans*, and *Aspergillus fumigatus*. This strain was thus selected for the identification and purification of its bioactive metabolites from a large-scale culture. A combined genome-mining and metabolomic analysis coupled with a dereplication strategy using molecular networking of active vs non-active fractions, led to the isolation by semi-preparative HPLC of various metabolites including a series of cyclic dipeptides that are likely responsible for the observed antimicrobial activity. A discussion about their natural origin will be presented.

References: [1] Begrem et al., These de doctorat, Nantes, 2021. [2] Begrem et al., *Int. J. Food Microbiol.*, 2021, 354, 109326, doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109326.

JP16

4^e Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Natural products and “underground metabolism”****(... or stop asking for biological activities!)****Victor Turpin, Adam Skiredj, Mehdi A. Beniddir, Erwan Poupon****BioCIS – Chimie des Substances Naturelles, Université Paris-Saclay – CNRS, Orsay, France.*

erwan.poupon@universite-paris-saclay.fr

Context. In the realm of natural product (aka “secondary metabolite”, “specialized metabolite”), chemical diversity is vast, and molecular complexity can be captivating. However, potent biological activity remains rare. Yet, deterministic and teleological narratives regarding evolution are frequently encountered in discussions and literature, often confining the discourse to dogmas that require deconstruction. Furthermore and experimentally speaking, in the era of data sciences and “omics” approaches, natural product chemists must increasingly focus on minor compounds to uncover novel structures.

Extending a concept. By proposing to extend the concept of “underground metabolism” [1,2] to the metabolism of natural product, we believe it is possible to integrate a set of parameters that account for the diversity, complexity, and often the lack of biological activity of natural products. Enzymatic promiscuity in all its forms, alongside the spontaneity of phenomena purely driven by chemical reactivity within a given microenvironment, are among the factors to consider for a dynamic evolutionary perspective on the world of natural product.

Références: [1] D’Ari et al. *Bioessays*, 1998, 20, 181-186 [2] Noda-Garcia et al. *Ann. Rev. Biochem.*, 2018, 87, 187-216.

VP1

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Outils métabolomiques pour la prédiction d'espèces de chêne

FOUGERE Laëtitia¹, GUILLON Baptiste¹, SABER Idir¹, BUCHE Gaëlle¹, DESTANDAU Emilie¹¹ Institut de Chimie Organique et Analytique, UMR7311, Université d'Orléans, CNRS, Orléans Franceemilie.destantau@univ-orleans.fr

Les espèces de chêne en région centre val de Loire sont majoritairement *Quercus petraea* Liebl. et *quercus robur* L.. Avec le changement climatique, l'espèce *quercus robur*, plus sensible au stress hydrique pourrait dépérir plus rapidement, contrairement à l'espèce *Quercus pubescens* Willd. plus résistante [1], et qui pourrait faire l'objet de migration assistée [2]. Une des valorisations de ces espèces de chêne est la tonnellerie. Toutefois lors des abattages des arbres, les bois sont stockés au bord des routes et les tonneliers n'ont pas d'information sur l'espèce. Or l'espèce impacte les qualités organoleptiques du vin. En effet, l'espèce *quercus robur* apporte le coté tannique au vin [3] tandis que l'espèce *Quercus petraea* est reconnue plus riche en composés aromatiques [4]. Mais qu'en est-il de l'espèce *Quercus pubescens* dont la composition phytochimique reste encore peu connue ? Dans ce contexte, une étude métabolomique en UHPLC-HRMS a été menée afin de mieux connaître le contenu moléculaire du *Quercus pubescens*. Les réseaux moléculaires ont permis de caractériser plus finement chaque espèce et de montrer leurs similitudes et différences moléculaires. Ainsi il a pu être montré que le contenu moléculaire du *Quercus pubescens* était proche de celui du *Quercus robur* et que le *Quercus petraea* présentait plus de différence.

Le grand nombre d'échantillons collectés en forêt et en tonnellerie (environ 200) a permis de générer un grand jeu de données des deux espèces *Quercus petraea* et *robur* utilisé pour développer une méthode de prédiction de ces deux espèces. Cette méthode a été appliquée pour identifier les espèces de différents lots d'échantillons, provenant de parcs à bois utilisant différentes méthodes de maturation des bois, mais également sur des arbres avec différents taux de dépérissement ou ayant subi des attaques d'insectes. En revanche, si les échantillons de bois sont prélevés dans la partie de l'aubier ou s'ils ont été trop modifiés chimiquement par des insectes la fiabilité du modèle est dégradée. Cet outil de prédiction sera par la suite agrémenté avec l'espèce *Quercus pubescens*. Les réseaux moléculaires ont permis de caractériser plus finement chaque espèce et de montrer mais il est déjà un appui pour les tonneliers pour une meilleure gestion de l'ensemble de leur process lors de la fabrication de fûts de chêne et pour les forestiers pour une meilleure gestion des forêts.

Références: [1] Arend et al., Tree Physiology, 2011, 31, 287-297. [2] Hickler et al., Glob. Ecol. Biogeogr., 2012, 21(1), 50-63. [3] Prida et al., Ann. For. Sci., 2006, 63, 415-424. [4] Prida et al., Ann. For. Sci., 2007, 64, 313-320.

VP2

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Phytochemical Investigation of *Helichrysum arenarium* subsp. *aucheri* (Boiss.) with Promising Wound Healing Potential and Targeted Extraction of Bioactive Compounds by Sequential Selective Supercritical Fluid Extraction (S³FE)****ÖZDEMİR NATH Ebru^{1,2}, RESET Laurine³, GÜNDOĞAN Gül İpek⁴, DA SILVA David³, COLAS Cyril³, LESELLIER Eric³, DESTANDAU Emilie³, CAMPOS Pierre-Eric^{3*}**¹Altınbaş University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, İstanbul 34147, Türkiye²Altınbaş University, Natural Products Research and Development Center (DÜAGEM), İstanbul 34147, Türkiye³University of Orléans, Institute of Organic and Analytical Chemistry (ICOA), UMR 7311, France⁴Biruni University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İstanbul 34010, Türkiye
pierre-eric.campos@univ-orleans.fr

The genus *Helichrysum* Mill. (Asteraceae), comprising approximately 656 taxa worldwide, is renowned for its diverse cosmetic and medicinal uses. Among the 34 native taxa in Türkiye—17 of which are endemic—many remain underexplored despite their traditional use in treating wounds, hypercholesterolemia, diabetes, and liver disorders [1-2].

This study focuses on *Helichrysum arenarium* subsp. *aucheri* (Boiss.), a species traditionally used for wound healing. Ethanol extracts from the aerial parts were evaluated for cytotoxicity and proliferative effects on L929 fibroblasts, HaCaT keratinocytes, and HuVeC endothelial cells—key players in the wound healing cascade. The extract exhibited low cytotoxicity (IC₅₀ values: 0.190, 0.223, and 0.263 mg/mL, respectively), with maximum proliferative effects observed at 0.025–0.050 mg/mL. These findings suggest the extract promotes fibroblast and keratinocyte proliferation, critical for tissue repair and re-epithelialization and supports endothelial cell activity, which is essential for angiogenesis during the wound healing process.

To identify the active constituents contributing to these effects, a comprehensive phytochemical investigation was undertaken. UHPLC-HRMS/MS dereplication revealed a rich diversity of phenolic compounds, notably pyrone-phloroglucinol derivatives—recognized for their anti-inflammatory activity, a key factor in progressing chronic wounds from the inflammatory to the proliferative phase [3-4]. To enhance the extract's bioactivity, a sequential selective supercritical fluid extraction (S³FE) on-line method was carried out by adding to CO₂ modifiers of increasing polarity (e.g., supercritical CO₂ alone, CO₂ with ethanol, and CO₂ with ethanol/water mixtures)[5-6]. This methodology allowing to produce one extract containing mainly pyrone-phloroglucinol derivatives, another one containing mainly polyphenolic compounds and a last one containing polyphenols, phenolic acids and sugars.

Altogether, these results highlight the therapeutic potential of *Helichrysum* species and demonstrate the value of integrating traditional knowledge with advanced extraction techniques in natural product-based drug discovery.

Références: [1] Akaberi et al., *Ind Crops Prod.* 2019; 138: 111471. [2] Özdemir *Journal of Ethnopharmacology* 2015; 166: 53-65. [3] Bauer et al., *Biochemical Pharmacology* **2011**, 81 (2), 259–268. [4] Landén et al., *Cell. Mol. Life Sci.* **2016**, 73 (20), 3861–3885/ [5] C. Palaric et al, *J. CO₂ utilization* 2023,77, 102609. [6] Atwi-Ghaddar et al., *molecules* 2023, 28,7060

VP3

4th International Symposium AFERP-STOLON, 7-9 July 2025, BordeauxPHYTOCHEMICAL PROFILE AND PHARMACOLOGICAL POTENTIAL OF SOME
GEORGIAN *PRIMULA* SPECIES

NINO Sukhishvili ^{1,3}, THIERRY Franck ², ANGE Mouithys-Mickalad ², KAREN Mulkijanyan ³, MICHEL Frédérich ⁴, LASHA Mskhiladze ^{1*}

¹ Direction of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Scientific-Research and Practical Skills Laboratory, Faculty of Pharmacy Tbilisi State Medical University, Georgia ; ² Centre for Oxygen Research and Development (CORD), Institute of Chemistry University of Liège, Belgium ; ³ Department of Preclinical Pharmacological research, Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi State Medical University, Georgia ; ⁴ Department of Pharmacy, Laboratory of Pharmacognosy, Center for Interdisciplinary Research on Medicines (CIRM) University of Liège, Belgium ;

l.mskhiladze@tsmu.edu , M.Frederich@uliege.be

Species of *Primula* L. are used to stimulate wound healing, to cure a variety of ailments associated with oxidative stress, inflammatory processes and enzymes overexpression [1]. Recent studies have identified a wide range of bioactive compounds in *Primula* species, including flavonoids, phenolic glycosides, saponins, and fatty acids [2]. The current study evaluated the antioxidant and anti-inflammatory potential of three Georgian *Primula* species (*P. macrocalyx*, *P. woronowii*, *P. saguramica*) through phytochemical profiling and bioactivity assays.

Secondary metabolites were extracted using 80% ethanol and fractionated via Diaion HP-20 chromatography with polar/non-polar solvents. Thin-layer chromatography (TLC) and phytochemical screening confirmed the presence of flavonoids (concentrated in 50% MeOH fractions) and triterpene saponins. ABTS/DPPH radical scavenging assays revealed dose-dependent antioxidant activity, with 50% MeOH fractions (e.g., *P. woronowii* fraction 3 [P.w3]: ABTS IC₅₀ = 8.51 ± 0.18 µg/mL; DPPH IC₅₀ = 34.57 ± 0.47 µg/mL) outperforming other fractions, though less potent than standards (gallic acid, quercetin). Cellular assays revealed that the 50% and 100% methanol fractions significantly inhibited reactive oxygen species (ROS) production in stimulated neutrophils. Among these, fraction 3 of *P. woronowii* (P.w3) exhibited the most potent effect, with an IC₅₀ of 0.68 ± 0.04 µg/mL. These findings support the plant's traditional use in treating inflammatory respiratory conditions. Myeloperoxidase (MPO) inhibition studies using SIEFED and classical enzymatic assays indicated fractions (notably 50% MeOH) acted via dual mechanisms: blocking MPO's active site or donating electrons to its peroxidase cycle. *P. woronowii* fraction 3 exhibited the strongest MPO inhibition (SIEFED IC₅₀ = 0.53±0.04 µg/mL), suggesting flavonoids' role in modulating inflammatory pathways. The anticatalytic activity (enzyme inhibition) was more potent than stoichiometric radical scavenging, highlighting the importance of targeting ROS-producing enzymes. Fractionation significantly enhanced bioactivity compared to crude extracts, emphasizing solvent polarity's role in optimizing phytochemical recovery.

These findings confirm that *Primula* species are substantial sources of bioactive compounds effective in managing oxidative stress and inflammation-related disorders, especially respiratory diseases associated with neutrophil activity and NET formation. Additional research is required to isolate specific active constituents and elucidate their mechanisms of action.

References:

- [1] Kurt-Celep et al., Antioxidants, 2022, 11(7), 1377. doi: 10.3390/antiox11071377
[2] Mahran et al., J Chromatogr A., 2019, 1605, 460371. doi: 10.1016/j.chroma.2019.460371

VP4

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Projet STARSKI: les étoiles de mer comme nouvelle source de modulateurs de kinases**

GAUBERT-BOUSSARIE Julie*, MICHAUD Aurore, RABESAOTRA Vony, PETIT Karina, MOSSION Aurélie, WIELGOSZ Gaetane, BERTRAND Samuel, GROVEL Olivier

Nantes Université, Institut des Substances et Organismes de la Mer, ISOMer, UR2160, F-44000 Nantes, France

Julie.Boussariegaubert@univ-nantes.fr

Les étoiles de mer sont des espèces clés dans de nombreux écosystèmes marins, régulant notamment les populations de mollusques benthiques [1]. Cependant, dans de nombreuses régions, leur prolifération entraîne d'importants déséquilibres écologiques. Sur les côtes françaises, deux espèces sont particulièrement abondantes : *Asterias rubens* et *Marthasterias glacialis*. Leur présence massive perturbe les écosystèmes locaux et engendre des impacts économiques notables, notamment dans les secteurs de la pêche et de la conchyliculture [2, 3, 4]. À l'heure actuelle, d'importantes quantités de ces deux espèces sont collectées (accidentellement ou volontairement) par les professionnels de ces filières. Pourtant, cette biomasse reste non valorisée et est traitée comme un déchet. Dans l'objectif de créer une voie de valorisation intégrée et durable, une première étude a été initiée en 2021 (projet VALASTERID, 2021-2023) et a permis d'obtenir de premières pistes de valorisation. Un criblage d'activités sur un panel de protéines kinases associées à diverses pathologies humaines a notamment révélé plusieurs fractions actives issues des deux espèces d'étoiles de mer, capables d'inhiber spécifiquement certaines kinases. Ces résultats encourageants, associés à la perspective de créer une chaîne d'approvisionnement générant de grandes quantités d'extraits, ont inspiré un effort collaboratif entre 5 laboratoires académiques et industriels : le MNHN de Concarneau, le laboratoire ISOMer de Nantes Université, la plateforme KISSf de Roscoff, la plateforme ImpACcell de l'U. Rennes et le CMI Roullier de Saint Malo. Le projet ANR STARSKI (2025-2028) vise à explorer de manière approfondie le potentiel des métabolites des étoiles de mer comme source de nouveaux inhibiteurs ou activateurs de kinases (humaines, animales et végétales). Par ailleurs, si ces échinodermes sont connus pour leur capacité à synthétiser une variété de métabolites secondaires, la majorité des études précédentes se sont concentrées sur quelques familles chimiques caractéristiques chez les Astérides (saponines, sphingolipides). Le projet STARSKI a ainsi également pour ambition de réinvestir le métabolome des deux espèces sélectionnées à l'aide des outils analytiques et chimométriques les plus modernes.

Références: [1] Uthicke, S. et al. *Ecological Monographs*. 2009, 79: 3-24. DOI: 10.1890/07-2136.1. [2] Magnesen, T. et al. *Aquacult. Int.* 2012, 20, 189–199. DOI : 10.1007/s10499-011-9451-y . [3] Guillou, M. *Oceanologica Acta*, 1996, 19(3-4), 415-420. [4] Robert, S. et al. (2003). RA/L.C.P.C. 2003

VP5

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**Rationalization of the production and isolation of natural products:
Saponins for vaccine adjuvants.**

Christelle N'SOUKPOE¹, Antoni GARCIA², Sarah-Meryll BUET², Franck PRADIER², Julien SECHET²,
Alexandre MACIUK¹

¹ UMR 8076 BioCIS, Université Paris Saclay, 17 Avenue des sciences, Orsay-France

² Alkion BioInnovations, 23 bis allée des Marronniers, 78000 Versailles- France

Ayawa.nsoukpoe@universite-paris-saclay.fr

Saponins are natural metabolites characterized by a triterpene or steroidal aglycone with one or more sugar chains. Among other biological activities, some of them are used as immune adjuvants¹. Among the few clinically approved adjuvants, QS-21 is a immunostimulant mixture of saponins extracted from the bark of *Quillaja saponaria* Molina (QS) which is part of complex formulations (e.g. AS-01 or Matrix-M) incorporated into vaccines to improve the immune response. The efficacy of QS21 as an adjuvant has been proven in several veterinary and human vaccines, including Novavax (Covid-19) and Shingrix (Zona herpes virus)². The high demand for QS raw material, along with manufacturing scalability limitations of QS21, represent significant challenges.

Alkion BioInnovation has developped an innovative *in vitro* biomass production method using episodic immersion in bioreactors, triggering the over-expression of target molecules in plant tissue. Alkion has demonstrated the relevance of its process for the production of biomass containing QS-21. The latter needs to be extracted and purified following pharmaceutical standards to compete with current commercialized QS-21.

Production of QS-21 was optimized by applying the design of experiment. A method using LC-HRMS was developed to profile saponins and quantify QS-21 in plant culture extracts of *Quillaja saponaria*. The purification of QS-21 and other saponins from this complex mixture was investigated through various chromatographic techniques and stationary phases to enhance the selectivity of the separation. Furthermore, specialized adsorption resins were explored to selectively bind molecules of interest and an ultrafiltration (UF) method was developed to purify target compounds efficiently.

Références:

1. Timilsena Y P et al., Y. P. Perspectives on Saponins: Food Functionality and Applications. *International Journal of Molecular Sciences* (2023).
2. Morais et al., V. Methods of saponin purification from Quillaja sp. for vaccine adjuvant production. *Frontiers in Natural Products* (2025).

VP6

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

Screening seeds for their potential as stilbenoid-rich sources

Mathilde Theil-Bazingette¹, Stéphanie Cluzet¹, Caroline Rouger^{1,2}

¹Univ. Bordeaux, Bordeaux INP, INRAE, OENO, UMR 1366, ISVV, F-33140 Villenave d'Ornon, France

²Bordeaux Metabolome, MetaboHUB, F-33140 Villenave d'Ornon, France

mathilde.theil-bazingette@u-bordeaux.fr

Phenolic compounds are specialized metabolites produced by plants including phenolic acids, flavonoids, tannins and stilbenoids such as resveratrol and ϵ -viniferin (**Figure**). These molecules are of significant interest, particularly for their roles in both human and plant health [1,2]. Stilbenoids can be produced either constitutively or in response to environmental stimuli [3]. They have been isolated from various plant organs including roots, leaves, bulb, flowers or seeds. To date, they have been identified in around 150 species of Monocotyledons and Dicotyledons [4]. However, considering that Angiosperms comprise nearly 250 000 species, there remains a vast diversity of plants yet to be explored. In this study, we selected more than 200 species from local and international botanical gardens to investigate their stilbenoid content. Seeds will be the focus of the initial analysis, as very little information is currently available for this organ. After grinding, polyphenols will be extracted and analyzed using non-targeted metabolomics via UHPLC-HRMS. Particular attention will be paid to the stilbenoid profile.

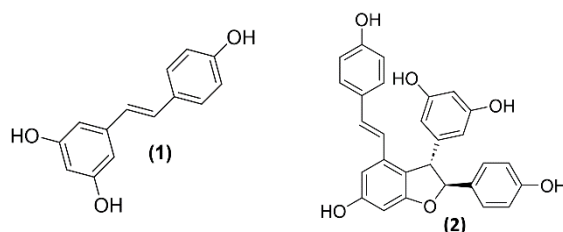


Figure: Structures of resveratrol (1) and ϵ -viniferin (2)

References

- [1] Lucas, J., Hsieh, T. C., Halicka, H. D., Darzynkiewicz, Z., Wu, J. M.. Upregulation of PD-L1 expression by resveratrol and piceatannol in breast and colorectal cancer cells occurs via HDAC3/p300-mediated NF- κ B signaling. *International journal of oncology*. **2018**, 53(4), 1469-1480.
- [2] Taillis, D., Pébarthé-Courrouilh, A., Lepeltier, É., Petit, E., Palos-Pinto, A., Gabaston, J., Mérillon, J., Richard, T., Cluzet, S.. A grapevine by-product extract enriched in oligomerised stilbenes to control downy mildews: focus on its modes of action towards *Plasmopara viticola*. *OENO One*. **2022**, 56(3), 55-68.
- [3] Chong, J., Poutaraud, A., Hugueney, P.. Metabolism and roles of stilbenes in plants. *Plant science*. **2009**, 177(3), 143-155.
- [4] Teka, T., Zhang, L., Ge, X., Li, Y., Han, L., Yan, X.. Stilbenes: Source plants, chemistry, biosynthesis, pharmacology, application and problems related to their clinical Application-A comprehensive review. *Phytochemistry*. **2022**, 197, 113128.

VP7

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**TARGETING ANTIMICROBIAL COMPOUNDS IN *BOSWELLIA* RESIN DESCRIBED
IN A TUBERCULOSIS REMEDY FROM ARAB MEDIEVAL PHARMACOPEIA**

**LANNOY Anaïs ¹, BRAILLON Capucine ^{1,2}, JANEL-BINTZ Régine ², BANERES-ROQUET Françoise ⁴,
KREMER Laurent ⁴, PITCHON Véronique ³, FECHTER Pierre ², VONTHRON-SENECHEAU Catherine ¹,
ORTIZ Sergio ^{*1}**

¹ CNRS, UMR 7200, Laboratoire d'Innovation Thérapeutique, Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France,

² CNRS, UMR 7242, Biotechnologie et Signalisation Cellulaire, Université de Strasbourg, Illkirch-Graffenstaden, France,

³ CNRS, UMR 7044, Archéologie et Histoire Ancienne : Méditerranée-Europe, Université de Strasbourg, Strasbourg, France,

⁴ CNRS, UMR 9004, Institut de Recherche en infectiologie de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France

ortizaguirre@unistra.fr

Antimicrobial resistance (AMR) has emerged as a major public health threat in the 21st century, being associated with an estimated 4.95 million deaths in 2019. To address AMR, the World Health Organization has published a bacterial priority pathogens list, in which rifampicin resistant *Mycobacterium tuberculosis* is classified as 'critical' — the highest priority — due to the lack of effective treatments and the increasing emergence of resistance to existing antibiotics [1]. In response to this growing threat, the discovery of new antimycobacterial drugs has become crucial.

Ethnopharmacognosy focuses on traditional medicines to identify bioactive molecules that have not yet been described. This traditional knowledge can provide valuable resources for current research [2]. A consortium of scientists, including historians, microbiologists, chemists, and bioinformaticians, has developed a database from Arab Medieval Pharmacopoeia to search for potential active ingredients [3]. This work led to the identification of a remedy used in the 9th Century to treat scrofula, a skin and mucous membrane infections caused by *M. tuberculosis*. The remedy consists of 8 plants and 2 metals, including resins of *Boswellia* genus, also called frankincense. Frankincense, which are rich in terpenoids compounds and known for its anti-inflammatory properties, has been described in Ibn Sina's Canon of Medicine to treat tuberculosis [4].

In this research, we studied *Boswellia* resins antibacterial activity and targeted potentially active molecules by bio-guided fractionation and Features Based-Molecular Networking. After fractionation of the frankincense ethyl acetate extract, a fraction showed antibacterial activity against *M. tuberculosis* H37Rv (MIC value < 200 µg/mL) while two others showed antibacterial activity against Gram positive *Staphylococcus aureus* HG001, *Staphylococcus epidermis* ATCC14990 and *Bacillus subtilis* ATCC23857. To determine which molecular families are present in these fractions, a dereplicative approach based on HPLC-HRMS/MS data was performed, confirming the presence of sesqui and diterpenes. In addition, pharmacophoric deconvolution — an innovative differential analysis of 2D NMR spectra correlated with antibacterial activity — is currently underway to specifically identify anti-*M. tuberculosis* and anti-Gram positive pharmacophores from these fractions and accelerate their isolation and their structure identification.

References: [1] WHO bacterial priority pathogens list, 2024 [2] Abdallah, B. *et al.*, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2022, 71. 126926 [3] El Haff, K. *et al.*, Actes Des 34emes Journées Francophones d'Ingénierie Des Connaissances, 2023, p 34–40. [4] Hussain, H. *et al.*, Expert Opinion on Drug Discovery, 2022, 17(5), 513–529.

VP8

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.**UNE DIVERSITE INSOUÇONNEE : DISTRIBUTION DES ALCALOÏDES
NICOTINIQUES DANS LES VENINS DE FOURMIS STENAMMINI**

VANDENBROUCKE-MENU Eva ^{1,*}, **DURAND Mickaël** ¹, **BESSEAU Sébastien** ¹, **COURDAVAULT Vincent** ¹, **BIRER-WILLIAMS Caroline** ¹

¹ Biomolécules et Biotechnologies Végétales (UR2106), UFR de Pharmacie, Université de Tours, France

eva.vandenbroucke-menu@univ-tours.fr

Les fourmis sont connues pour produire une grande variété de molécules chimiques grâce à différentes glandes, ces composés ayant des fonctions diverses telles que la reconnaissance coloniale, le suivi de piste, ou encore la défense face à des compétiteurs ou des prédateurs. Dans ce contexte, certaines fourmis de la sous-famille des Myrmicinae ont développé un venin à base d'alcaloïdes, molécules particulièrement décrites dans le règne végétal et utilisées à des fins thérapeutiques, mais largement inexplorées chez les fourmis. Ainsi, les voies de biosynthèse des alcaloïdes chez les fourmis sont inconnues. Les objectifs de ces travaux de thèse sont de caractériser la diversité alcaloïdique dans les venins de fourmis, particulièrement ceux de la tribu des Stenammini, par une étude métabolomique des glandes à venin en LC-MS/MS, et de déchiffrer l'origine biosynthétique de ces composés.

Les Stenammini ont la particularité de produire des alcaloïdes de la famille de la nicotine dans leur glande à venin, tels que l'anabasine ou l'anabaseine [1]. Ces alcaloïdes nicotiniques bien connus des plants de tabac ne résultent pas d'une séquestration de composés chimiques de l'environnement. Ainsi, leur biosynthèse pourrait être propre à la fourmi, être le témoin d'un transfert horizontal de gène passé, ou être liée au microbiote intestinal des fourmis [2]. Des fourmis collectées grâce à un projet de sciences participatives ont été disséquées afin d'identifier par LC-MS/MS ces alcaloïdes, ainsi que des précurseurs des voies de biosynthèse comme l'acide nicotinique et le nicotinamide. L'exploitation des données transcriptomiques de fourmis *Aphaenogaster senilis*, en association avec des approches moléculaires d'étude de fonction de gène, ont permis d'identifier de potentiels enzymes et gènes clés impliqués dans la biosynthèse de ces composés, notamment la transformation du nicotinamide en acide nicotinique qui est une étape clé de la biosynthèse de ces alcaloïdes. Une meilleure compréhension de ces voies métaboliques pourrait permettre d'en apprendre plus sur l'écologie de ces fourmis, leur évolution et ouvrir la voie à de nouvelles molécules médicaments, comme c'est le cas pour de nombreux alcaloïdes d'origine végétale.

Références:

- [1] Fox & Adams, Annu. Rev. Entomol., 2022, 67:367-85
[2] Lenoir et al., Comptes Rendus. Biologies, 2024, 341, 358-361.

VP9

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.UNLOCKING VETERINARY ANTIMICROBIAL BIOMOLECULES: PHYTOCHEMICAL
EXPLORATION OF GRAPE BY-PRODUCTS

De Nardin Ludivine¹, Chambellon Emilie², Magot Florent¹, Unlubayir Marianne¹, Ferrier Manon¹, Mocoer Anne³, Chichrie Anthony³, Helloin Emmanuelle², Clastre Marc¹, Lanoue Arnaud^{1*}

¹EA 2106 Biomolécules et Biotechnologies Végétales, UFR des Sciences Pharmaceutiques, Université de Tours, 31 avenue Monge, 37200 Tours, France.

²INRAE, ISP, Université de Tours, 37380 Nouzilly, France.

³Centre de Ressources Biologiques de la Vigne, INRAE, Unité Expérimentale Domaine de Vassal, 34340 Marseillan, France

*arnaud.lanoue@univ-tours.fr

Reducing antimicrobial use in animal farming is essential to prevent antimicrobial resistance (AMR), protect both human and animal health, and minimize environmental contamination. These interconnected challenges are addressed through the global One Health approach. One promising alternative to antibiotics in livestock is the use of natural compounds, which can help reduce antibiotic dependence and fight AMR [1]. The woody parts of grapevines (*Vitis vinifera* subsp. *vinifera*) are byproducts accumulating polyphenols including stilbenoids and proanthocyanidins with few reported antimicrobial properties [2,3]. The current studies mainly focus on *trans*-resveratrol with few data for oligomeric stilbenoids [4]. In this context, an innovative strategy will be to leverage the genetic diversity of grapevines to screen grape polyphenols with antimicrobial activities.

The metabolomic composition of the extracts will be explored using Ultra-High Performance Liquid Chromatography coupled with both low- and high-resolution Mass Spectrometry (UPLC-DAD-MS/MS and UPLC-QTOF-MS/MS). Selected compounds will be purified using several purification strategies including Solid Phase Extraction (SPE), Centrifugal Partition Chromatography (CPC) and preparative HPLC before exact structural elucidation by NMR.

Antibacterial activities of total extracts, complex fractions and isolated molecules, will be tested against a panel of important zoonotic pathogenic bacteria of domestic animal species including both Gram-positive and Gram-negative strains, sensitive and resistant or multi-resistant to conventional antibiotics.

References: [1] Álvarez-Martínez et al., *Biomedicine*, 2020, 8, 10: 405. [2] Billet et al. *Pest Management Science*, 2019 75, 5: 1252-57. [3] Houillé et al. *J. Nat. Prod.* 2014, 77, 7 1658-62. [4] Mattio et al., *Antibiotics* 2020, 9, 336.

VP10

4^{ème} Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.Validation de l'usage traditionnel de plantes médicinales polynésiennes
contre les infections bactériennesTITTON Doriane^{1,2,*}, HO Raimana², RAHARIVELOMANANA Phila², CHASSAGNE François¹¹ UMR 152 PharmaDev, Université Paul Sabatier, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Toulouse, France,² UMR 214 SECOPOL, Université de Polynésie Française, IFREMER, ILM, IRD, Faaa, Tahiti, Polynésie françaisedoriane.titton@ird.fr

Contexte : En Polynésie française, la médecine traditionnelle fait partie du patrimoine culturel polynésien et repose sur une riche pharmacopée. Près de 300 plantes médicinales y sont employées pour traiter diverses affections, dont les infections bactériennes, très présentes sur le territoire. Toutefois, peu d'études ont permis de valider scientifiquement leur usage, limitant ainsi leur reconnaissance institutionnelle. Cette étude vise alors à évaluer les propriétés antibactériennes des plantes médicinales polynésiennes les plus employées dans le traitement des infections bactériennes.

Matériels et méthodes : Une enquête ethnobotanique menée auprès de 83 informateurs sur cinq îles de l'archipel de la Société a permis de recenser 90 plantes médicinales utilisées pour traiter des infections bactériennes (i.e. ORL, uro-génitales, pulmonaires, digestives, cutanées, auditives et visuelles). Par la suite, 17 de ces plantes ont été sélectionnées, sur la base de critères ethnobotaniques, puis extraites par extraction assistée aux ultrasons afin d'être étudiées *in vitro*. L'activité antibactérienne des extraits éthanoliques a été évaluée en déterminant leur concentration minimale inhibitrice (CMI) et bactéricide (CMB) par une méthode de microdilution en microplaque. Les tests ont été réalisés sur neuf souches bactériennes de référence, responsables des infections ciblées lors de l'enquête : *Escherichia coli* O6 ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Salmonella typhimurium* ATCC 13076, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Bacillus cereus* ATCC 11778.

Résultats : Quatre plantes polynésiennes ont démontré une activité antibactérienne significative. Deux arbres, *Thespesia populnea* (écorce) et *Calophyllum inophyllum* (amande), très employés dans la médecine traditionnelle en Polynésie française pour le traitement des infections cutanées, de la fièvre et des infections urogénitales, ont démontré une activité sur un large spectre de bactéries (CMI comprises entre 64 µg/ml et 128 µg/ml). En outre, *Leucas decemdentata* (partie aérienne), utilisée traditionnellement pour traiter l'angine a démontré une activité antibactérienne sur *S. pyogenes* (CMI = 256 µg/ml). Finalement, la fougère *Davallia solida var. solida* (rhizome) s'avère active sur *B. cereus* (CMI = 512 µg/ml).

Conclusion : Cette étude a permis, d'une part, de recenser les plantes médicinales les plus utilisées en Polynésie française contre les infections bactériennes et, d'autre part, de valider *in vitro* l'activité antibactérienne de quatre d'entre elles. Les plantes actives seront par la suite étudiées par une approche métabolomique afin d'identifier les composés bioactifs. À terme, les résultats pharmacologiques et phytochimiques obtenus seront synthétisés sous forme de monographies afin de contribuer à la reconnaissance institutionnelle des savoirs médicaux polynésiens traditionnels ainsi qu'à leur préservation.

VP11

4^e Symposium International AFERP-STOLON, 7-9 juillet 2025, Bordeaux.

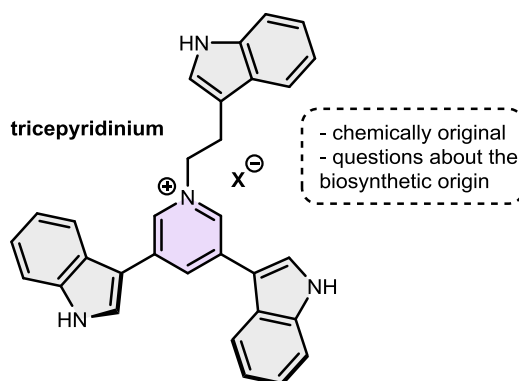
“*Discodermia* pyridiniums”: how many enzymes?

DURSUN Enes¹, SANTOS COSTA Erick¹, ZAPARUCHA Anne², BENIDDIR Mehdi A.¹, POUPON Erwan^{1*}

¹ BioCIS – Chimie des Substances Naturelles, Université Paris-Saclay – CNRS, Orsay, France ; ² Chimie Organique et Biocatalyse, Génomique Métabolique, GENOSCOPE, CEA, Université Évry-Val d’Essonne, France.

erwan.poupon@universite-paris-saclay.fr

Context. In pursuit of simplicity to explain the emergence of molecular complexity in the realm of natural products, we focused on original molecules isolated by the team of Okada and Abe^[1] from cultures of microorganisms expressing metagenomic DNA from the sponge *Discodermia calyx*. The molecule named “tricepyridinium” (see figure) particularly intrigued us due to the originality of its structure (a pyridinium salt bearing three indole moieties). The question of the biosynthetic origin of this structure naturally piqued our interest.



- Figure – Chemical structure of tricepyridinium

Results. An efficient biosynthetic scenario is proposed and, most notably, was successfully recreated in the laboratory. It highlights the significance of spontaneous molecular reactivity and, in this specific case, the minimal involvement of enzymatic catalysis, as only a single enzyme was required, starting from a unique primary metabolism building block, to demonstrate the formation of the natural product. This, in our view, serves as an excellent example of the importance of “underground metabolism” in natural product biosynthetic networks.

Référence: [1] Okada et al. J. Nat. Prod. 2017, 80, 1205-1209.

4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Comité d'organisation/ Comité scientifique

Comité d'organisation

- **Université de Bordeaux** : Caroline Rouger, Jean-Frédéric Weber, Pierre Waffo-Teguo, Stéphanie Cluzet, Stéphanie Krisa, Alain Decendit et Eva Petit
- **Université de Limoges** : Marion Millot, Lengo Mambu
- **Université de Poitiers** : Stéphanie Pain, Marion Girardot

Comité scientifique

- **Université de Bordeaux** : Caroline Rouger, Jean-Frédéric Weber, Pierre Waffo-Teguo, Stéphanie Cluzet, Stéphanie Krisa, Alain Decendit et Eva Petit
- **Université de Lille** : Céline Rivière
- **Université de Limoges** : Marion Millot, Lengo Mambu
- **Université Paris Cité** : Gwenaél Ruprich-Robert; Marina Kritsanida
- **Université de Poitiers** : Stéphanie Pain, Marion Girardot
- **Université de Strasbourg** : Ludivine Valois
- **Université de Toulouse** : Alice Gadea

**4^{ème} symposium international
des associations
AFERP-STOLON**

BORDEAUX
7-9 juillet 2025

Sponsors

**université
de BORDEAUX**

 **Université
de Poitiers**



UFR Santé



**Université
de Limoges**

Faculté de Pharmacie



**Département de recherche
Sciences de
l'environnement** / **université
de BORDEAUX**

**UFR
Sciences
pharmaceutiques** / **université
de BORDEAUX**

**BORDEAUX
INP**



ISVV
**INSTITUT DES SCIENCES
DE LA VIGNE ET DU VIN
BORDEAUX AQUITAINE**



BORDEAUX METABOLOME