

# Les Pigments de Microalgues pour la Santé



J.B. Berard<sup>1</sup>, E. Nicolau<sup>2</sup>, L. Picot<sup>3</sup>



Depuis plus de 40 ans, les microalgues suscitent un immense intérêt du fait de leur fonction écologique majeure dans les écosystèmes aquatiques et grâce à leurs nombreuses applications en biotechnologie et pharmacologie marine. Un champ d'étude très actif concerne la recherche dans ces micro-organismes de molécules présentant un intérêt pour la santé humaine, pour la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies. Avec un nombre estimé de 30 000 à 1 000 000 d'espèces regroupées en 12 phyla, les microalgues se sont adaptées à une grande diversité d'environnements photiques et de conditions de croissance et présentent donc une chimiodiversité pigmentaire très large en fonction des groupes taxonomiques considérés. Si la fonction biologique de ces pigments dans la cellule algale est relativement bien connue, leur vaste potentiel d'applications en santé humaine reste à explorer.

Les équipes du LIENSs et de l'IFREMER Centre Atlantique collaborent à explorer ce réservoir d'innovation autour de la thématique « Pigments de microalgues pour la santé ». Plusieurs projets et travaux ont ainsi été réalisés, portant notamment sur la recherche d'activités anticancéreuses, la purification et l'identification de pigments cytotoxiques et pro-apoptotiques et la recherche de pigments phototoxiques pour des applications en photothérapie dynamique des tumeurs et photothérapie antibactérienne. Plus particulièrement, ces travaux ont notamment permis de développer des technologies innovantes d'extraction de pigments sous micro-ondes, de réaliser des études chimiotaxonomiques basées sur l'analyse des communautés de pigments, de purifier des caroténoïdes pro-apoptotiques sur des cellules de mélanomes métastatiques chimiorésistantes, et de breveter l'utilisation d'un extrait pigmentaire de microalgues pour le traitement dermatologique de l'acné.

Rumin et al. "Improving microalgae research and marketing in the European Atlantic area: Analysis of major gaps and barriers limiting sector development." *Marine drugs* 19.6 (2021): 319.

Rumin et al. "Analysis of scientific research driving microalgae market opportunities in Europe." *Marine drugs* 18.5 (2020): 264.

Rumin et al. "A bibliometric analysis of Microalgae research in the World, Europe, and the European Atlantic Area." *Marine drugs* 18.2 (2020): 79.

## APPROCHES MÉTHODOLOGIQUES

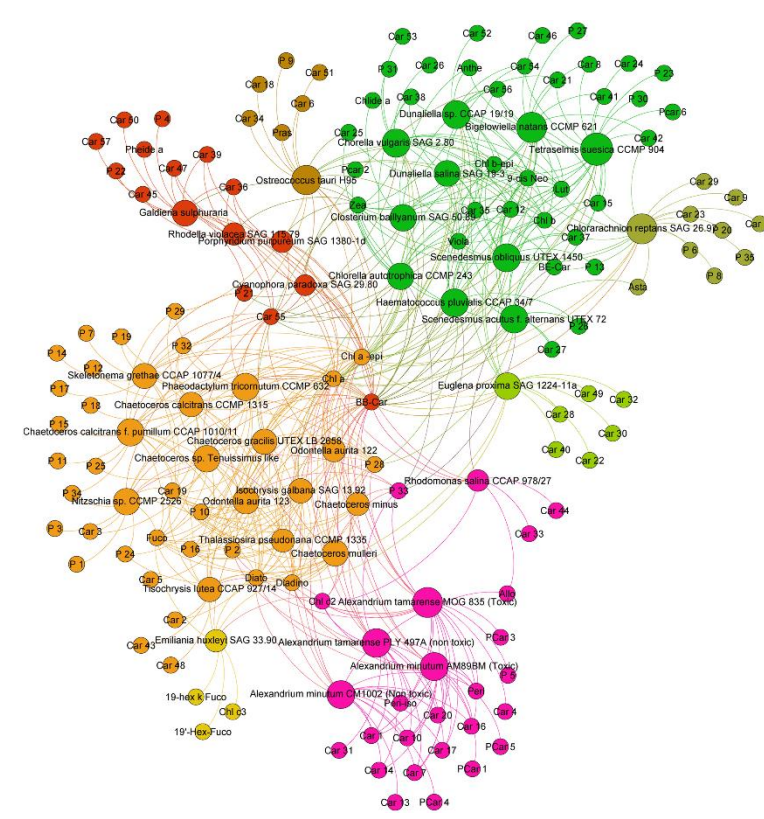
### Cultures contrôlées



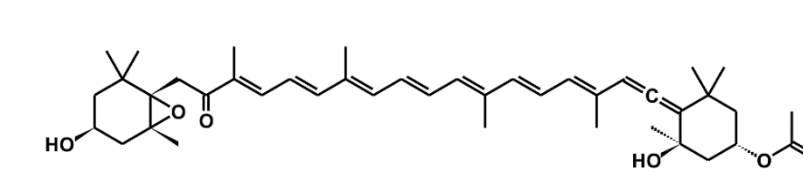
### Extraction



### Déréplication



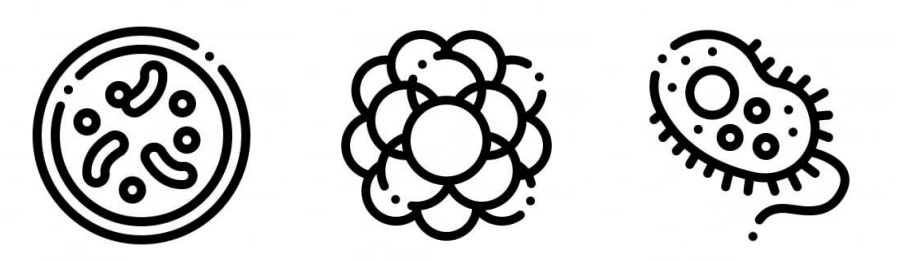
### Identification



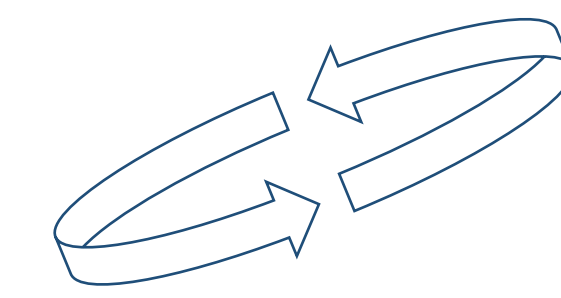
### Purification



### Tests biologiques *in vitro*



### Bioguidage



Pajot et al. "Fucoxanthin from Algae to Human, an Extraordinary Bioresource: Insights and Advances in up and Downstream Processes." *Marine Drugs* 20.4 (2022): 222.

Serive et al. "Community analysis of pigment patterns from 37 microalgae strains reveals new carotenoids and porphyrins characteristic of distinct strains and taxonomic groups." *PLoS one* 12.2 (2017): e0171872.

Juin et al. "Microwave-assisted extraction of phycobiliproteins from *Porphyridium purpureum*." *Applied biochemistry and biotechnology* 175.1 (2015): 1-15.

Juin et al. "UPLC-MS<sup>E</sup> profiling of phytoplankton metabolites: Application to the identification of pigments and structural analysis of metabolites in *Porphyridium purpureum*." *Marine drugs* 13.4 (2015): 2541-2558.

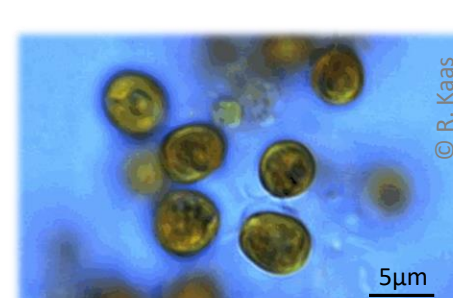
Serive et al. "Selection and optimisation of a method for efficient metabolites extraction from microalgae." *Bioresource technology* 124 (2012): 311-320.

Pasquet et al. "Study on the microalgal pigments extraction process: Performance of microwave assisted extraction." *Process Biochemistry* 46.1 (2011): 59-67.

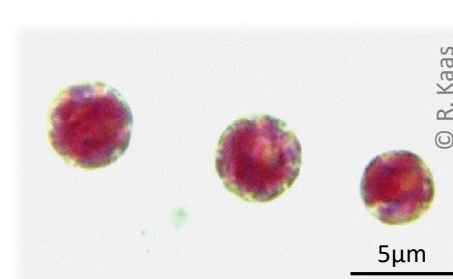
## ACTIVITÉS ANTICANCÉREUSES, PIGMENTS CYTOTOXIQUES ET PRO-APOPTOTIQUES



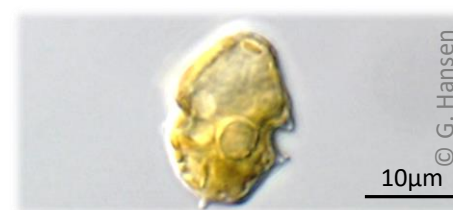
de Oliveira-Júnior et al. "Carotenoids from *Rhodomonas salina* Induce Apoptosis and Sensitize A2058 Melanoma Cells to Chemotherapy." *Revista Brasileira de Farmacognosia* 30.2 (2020): 155-168.



de Oliveira-Júnior et al. "Updated pigment composition of *Tisochrysis lutea* and purification of fucoxanthin using centrifugal partition chromatography coupled to flash chromatography for the chemosensitization of melanoma cells." *Algal Research* 51 (2020): 102035.



Juin et al. "Zeaxanthin from *Porphyridium purpureum* induces apoptosis in human melanoma cells expressing the oncogenic BRAF V600E mutation and sensitizes them to the BRAF inhibitor vemurafenib." *Revista Brasileira de Farmacognosia* 28 (2018): 457-467.



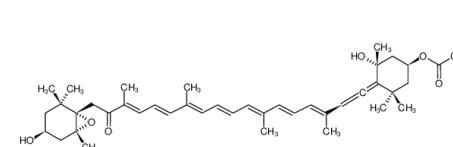
Haguet et al. "Antimelanoma activity of *Heterocapsa triquetra* pigments." *Algal research* 25 (2017): 207-215.



Baudeflet et al. "Antiproliferative activity of *Cyanophora paradoxa* pigments in melanoma, breast and lung cancer cells." *Marine drugs* 11.11 (2013): 4390-4406.



Pasquet et al. "Antiproliferative activity of violaxanthin isolated from bioguided fractionation of *Dunaliella tertiolecta* extracts." *Marine drugs* 9.5 (2011): 819-831.



Gagez et al. "Epoxy-carotenoids and cancers. Review." *Current Bioactive Compounds* 8.2 (2012): 109-141.

## ACTIVITÉS PHOTODYNAMIQUES

**La thérapie photodynamique** repose sur l'activité toxique d'une molécule photo-activable appelée photosensibilisant (PS). La structure moléculaire des pigments photosynthétiques que l'on retrouve dans les microalgues et les végétaux terrestres, notamment les porphyrines, est particulièrement propice à une telle activité. Le mécanisme mis en œuvre dans la toxicité d'un PS implique une cascade réactionnelle partant de l'excitation du pigment par une énergie lumineuse jusqu'à la formation d'espèces réactives de l'oxygène et d'oxygène singulet dans son environnement proche. Ces derniers, extrêmement réactifs, ont alors un effet délétère sur les cibles que l'on souhaite traiter localement: cellules cancéreuses ou bactéries pathogènes.



**Le projet PHOTOMER** (2008-2012), financé par l'ANR et la Région de Pays de la Loire, a eu pour objectif d'explorer la biodiversité des microalgues à la recherche de nouveaux pigments photosensibilisants pour la thérapie photodynamique des tumeurs. Ainsi, 142 extraits issus de 12 classes de microalgues ont été évalués sur modèles de cellules cancéreuses et comparés à un photosensibilisant de référence (mTHPC). Les travaux ont permis d'aboutir à de nombreux extraits performants dont les plus prometteurs sont issus de la microalgue aquacole *Skeletonema marinoi*.



**Le projet PHASMA** (2009-2021), financé par le programme d'innovation de l'IFREMER, a étudié l'activité photodynamique des extraits de *Skeletonema marinoi* sur des bactéries d'intérêt avec pour objectif une application anti-acné à destination du marché de la dermo-cosmétique. L'extrait a démontré une activité phototoxique antibactérienne remarquable sur la bactérie *Cutibacterium acnes* et une activité anti-sébum très complémentaire.

Berard et al. "utilisation d'un extrait polaire de *Skeletonema* dans une thérapie photodynamique." *Patent* WO2021209441.



Nos remerciements à tous les contributeurs : Almeida J.R.G.S., Aumailley L., Baudeflet P.H., Beaugeard L., Bodet P.E., Bonnet A., Bridiau N., Cadoret J.P., Chepied A., Chérouvrier J.R., de Oliveira-Júnior R.G., Devillers R., Farhat F., Fleury A., Flynn K.J., Fuentes-Grünwald C., Gagez A.L., Grenier K., Grougnat R., Haguet Q., Hao Huynh G., Ihammouine S., Jebali A., Joguet N., Juin C., Kaas R., Laferrrière M., Landolt C., Lanneluc I., Lefoulon L., Marchal L., Morisset P., Oudinet C., Ouk T.S., Pajot A., Patrice T., Pasquet V., Piot J.M., Prunier G., Pytowski L., Robert E., Rumin J., Saad N., Serive B., Sibat M., Sol V., Thiéry V.

<sup>1</sup> IFREMER, Laboratoire PHYSALG, rue de l'île d'Yeu, BP 21105 44311 Nantes cedex 3, France. [jberard@ifremer.fr](mailto:jberard@ifremer.fr) ; <sup>2</sup> IFREMER, Laboratoire GENALG, rue de l'île d'Yeu, BP 21105 44311 Nantes cedex 3, France. [Elodie.Nicolau@ifremer.fr](mailto:Elodie.Nicolau@ifremer.fr) ; <sup>3</sup> La Rochelle Université, UMRi CNRS 7266 LIENSs, Avenue Crépeau, 17042 La Rochelle, France. [laurent.picot@univ-lr.fr](mailto:laurent.picot@univ-lr.fr)