

Chémobiologie : quand le chimiste explore le vivant

La structuration de la science en différentes disciplines avait pour but initial de l'organiser, voire même de la hiérarchiser, afin d'en simplifier la perception. Toutefois, elle en crée ainsi une représentation discontinue, laissant entre ces disciplines des frontières, des creux, des zones d'interface plus ou moins explorées. Pour la discipline chimie et afin d'en explorer les principales interfaces, les scientifiques ont tour à tour inventé les notions de chimie physique (1752), chimie biologique, ou encore biochimie (1877), physico-chimie (1939) et enfin de « chemical biology », ou chémobiologie (1945). Ce terme est en effet apparu au CalTech au milieu du XX^e siècle (Pauling et Beadle, 1945), pour décrire les travaux menés conjointement par les départements de chimie et de biologie de cette université californienne. Cette notion s'est installée progressivement dans le monde entier et s'est fortement établie en France au cours de cette dernière décennie.

La perception de la chémobiologie a légèrement évolué depuis son apparition initiale, pour aujourd'hui recouvrir un champ disciplinaire dont il reste délicat de définir très précisément le contour, mais qui gravite autour de l'idée d'interroger le vivant avec le langage et les concepts de la chimie. La chémobiologie viserait ainsi à concevoir et élaborer des outils moléculaires susceptibles de venir sonder ou moduler un processus biologique d'intérêt, afin d'en appréhender le fonctionnement, et parfois de le corriger, ainsi qu'à observer et analyser ces outils qui vont réagir ou interagir au sein d'un environnement biologique complexe. Essentiellement positionnée comme une approche fondamentale, elle reste souvent très proche d'applications potentielles puisqu'elle construit des objets moléculaires capables de réagir à un stimulus biologique donné. Elle trouvera donc des développements naturels dans des domaines tels que la santé ou l'environnement, et va se retrouver en interaction forte avec des branches telles que la conception de médicaments, le diagnostic, ou encore l'agrochimie et l'écologie.

C'est dans ce contexte scientifique que le groupe thématique SCF-ChemBio a été créé au sein de la Société Chimique de France, avec pour objectif d'accroître la visibilité de la discipline, mais également de fédérer une communauté de chercheurs. Le groupe a vu le jour en janvier 2020 et, malgré le contexte sanitaire, a déjà entrepris un certain nombre d'actions [1]. Un prix jeune chercheur a été créé et les excellentes candidatures reçues montrent que la relève est en marche ! [2] Des webinaires en partenariat avec Chemistry Europe et le journal *ChemBioChem* ont été organisés, qui ont été l'occasion pour des centaines de participants d'écouter de prestigieux orateurs internationaux du domaine. Des liens avec différentes sociétés préoccupées par la promotion de la chémobiologie ont été tissés afin de partager de façon plus large nos travaux à l'international. C'est d'ailleurs dans ce contexte que le groupe SCF-ChemBio a rejoint cette année l'European Federation for Medicinal Chemistry and Chemical Biology (EFMC). Le groupe sera également présent aux

côtés du Bureau de la division Chimie organique de la SCF (DCO) dans l'organisation des Journées de la division en 2022 (JCO-2022). Enfin, un GDR Chémobiologie a vu le jour en janvier 2021 ; les premières journées scientifiques ont eu lieu les 21 et 22 octobre à Grenoble et une École thématique du CNRS « Méthodes et concepts en chémobiologie » a été organisée au Touquet en novembre dernier.

Dans ce dossier consacré à la chémobiologie, le groupe SCF-ChemBio a proposé à des chercheurs de cette communauté d'illustrer quelques thématiques représentatives des développements actuels montrant la diversité scientifique des recherches menées. Ces dernières années, ces travaux ont eu pour objectif de surmonter plusieurs défis : accéder à des biomolécules complexes, mettre au point des réactions spécifiques, cibler, imager et analyser les réactions et les biomolécules, non plus dans un réacteur simple que constitue le ballon du chimiste mais dans la cellule. La chémobiologie ayant certains recouvrements avec plusieurs communautés, il semblait également essentiel de montrer la diversité des scientifiques qui se reconnaissent dans les travaux menés dans ce domaine.

En introduction, nous avons recueilli le témoignage des professeurs Andrée Marquet et Francis Schuber, qui furent parmi les pionniers en France pour les travaux associant chimie organique et biologie. Ils racontent comment la recherche académique nationale dans ce domaine s'est structurée, ce qu'elle a accompli et les difficultés qu'elle a rencontrées. Cette rétrospective enrichissante et instructive nous montre le chemin parcouru et apporte une vision utile et éclairante pour la communauté actuelle.

Les contributions suivantes décrivent les développements considérables de la chimie bioorthogonale qui offre la possibilité de faire de la chimie *in vivo*, et ouvre la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses par un ciblage plus précis (S. Papot et F. Taran), ou encore d'étudier des voies métaboliques *via* l'utilisation de la stratégie du rapporteur chimique (C. Biot et B. Vauzeilles). De même, les progrès importants en matière de synthèse des biomolécules ont permis la conception de peptides vecteurs (D. Boturny), d'acides nucléiques modifiés (M. Hollenstein), ou de protéines *via* la ligation chimique native (V. Aucagne *et coll.*) pour aborder ces questions de ciblage, de vectorisation, mais également de compréhension fine de leur rôle biologique au niveau moléculaire.

L'étude du vivant nécessite également la mise au point de techniques d'imagerie très performantes. Les technologies basées sur la fluorescence sont cruciales dans la compréhension des processus biologiques. Imager la matière vivante se fera grâce aux multiples interactions avec les scientifiques de tous horizons (physiciens, biologistes, spécialistes des données) pour développer de nouvelles sondes, par exemple

fluorogènes ou « Turn-On » (D. Bonnet et A. Klymchenko), et de nouveaux protocoles (L. Jullien). D'autres techniques à la base des méthodes de caractérisation du chimiste comme la RMN et la spectrométrie de masse connaissent également un essor considérable avec des méthodes permettant d'analyser les molécules dans leur habitat biologique. Quelques apports récents de la RMN (F.-X. Theillet et J.-M. Franconi), de l'imagerie par spectrométrie de masse (D. Touboul et I. Fournier) ainsi que de la RPE (E. Mileo) illustrent ces nouveaux défis.

Tous ces progrès trouvent naturellement des applications dans le domaine de la santé ; il existe un lien évident entre chémobiologie et chimie médicinale (R. Deprez *et coll.*). L'article de F. Mahuteau et de H. Munier illustre aussi l'utilisation de petites molécules issues par exemple d'un criblage haut débit pour venir perturber un système biologique d'intérêt thérapeutique et ainsi mieux l'étudier. La découverte et la validation de nouvelles cibles biologiques grâce aux travaux en chémobiologie doivent permettre de trouver et/ou développer de nouvelles molécules à visée thérapeutique (R. Rodriguez). Enfin, l'article de G. Truan qui clôture ce dossier met l'accent sur l'apport considérable de la chémobiologie à la biologie de synthèse et promeut une vision commune des processus du vivant.

En espérant que ce dossier soit inspirant, qu'il contribuera à partager notre enthousiasme et suscitera de nouvelles vocations, nous vous souhaitons une bonne lecture !

[1] Chémobiologie : un nouveau groupe thématique de la SCF, *L'Act. Chim.*, **2021**, 459, p. 58. <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2021/03/459-actus-groupe-chemobiologie.pdf>

[2] Voir p. 66.

Christophe BIOT, professeur à l'Université de Lille, vice-président du groupe thématique SCF-ChemBio, **Eric DEFRANCO**, professeur à l'Université Grenoble Alpes, vice-président du groupe SCF-ChemBio, **Dominique GUIANVARCH**, professeure à l'Université Paris Saclay, secrétaire du groupe SCF-ChemBio, et **Boris VAUZEILLES**, directeur de recherche au CNRS, président du groupe SCF-ChemBio.

* christophe.biot@univ-lille.fr ;
eric.defrancq@univ-grenoble-alpes.fr ;
dominique.guianvarch@universite-paris-saclay.fr ;
boris.vauzeilles@cnrs.fr





Groupe thématique de Chémobiologie SCF-ChemBio

Large réseau
de chercheurs
en France

Liens avec les
sociétés sœurs
internationales

Site web,
actualités,
offres d'emploi

Prix jeune
chercheur -
jeune
chercheuse

Organisation de
e-symposium
avec Chemistry
Europe

✉ contact-chemobiologie@societechimiquedefrance.fr

🐦 @chemobiologie

🌐 Groupe de Chémobiologie

🌐 <https://new.societechimiquedefrance.fr/groupes/groupe-de-chemobiologie/>



Président **BORIS VAUZEILLES**

Vice présidents **CHRISTOPHE BIOT - ERIC DEFRANCO**

Secrétaire **DOMINIQUE GUIANVARCH**

Trésorière **MARIE LOPEZ**

Corr. Actualité Chimique **ARNAUD GAUTIER**

Communication **MARIA DUCA**

Membres du bureau **ESTELLE LEONARD - SYLVAIN MARQUE - YUNG-SING WONG**