

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITÉ

ECOLE DOCTORALE N° 605

Biologie-Santé

Spécialité : Biologie Moléculaire et Structurale, Biochimie

Par

Lucia Emanuelli SCHIMITH

Le resvératrol et ses formes glycosylées comme alternatives thérapeutiques pour le traitement de la maladie de Parkinson

Thèse présentée et soutenue à Rio Grande (Brésil), le 17 avril 2025

Unité de recherche : UMR CNRS 6286, Unité en Sciences Biologiques et Biotechnologies (US2B)

Rapporteurs avant soutenance :

Marcelo FARINA
Francieli STEFANELLO

Professeur – Universidade Federal de Santa Catarina
Professeur associé – Universidade Federal de Pelotas

Composition du Jury :

Président : Bernard OFFMANN

Professeur Nantes Université – US2B UMR CNRS 6286

Examineurs : Anna Maria SIEBEL
Angelo PIATO
Teresinha GONÇALVES

Professeur associé Universidade Federal do Paraná
Professeur associé Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Professeur Universidade Federal de Pernambuco

Dir. de thèse : Corinne MIRAL
Co-dir. de thèse : Mariana HORT

Professeur Nantes Université – US2B UMR CNRS 6286
Professeur associé Universidade Federal do Rio Grande

Titre : Le resvératrol et ses formes glycosylées comme alternatives thérapeutiques pour le traitement de la maladie de Parkinson

Mots clés : Neurodégénérescence, biodisponibilité, antioxydants, glycosylation.

Résumé : La maladie de Parkinson (MP) est un trouble neurodégénératif progressif caractérisé par la perte des neurones dopaminergiques de la substance noire, entraînant des déficits moteurs et non moteurs. Bien que la lévodopa et d'autres médicaments soient utilisés pour soulager les symptômes, ils ne ralentissent pas la progression de la maladie et présentent des effets secondaires à long terme. Ainsi, la recherche de nouvelles approches thérapeutiques s'intensifie, et les composés naturels aux propriétés neuroprotectrices apparaissent comme des alternatives prometteuses. Le resvératrol, un polyphénol présent dans diverses plantes, a démontré des effets antioxydants, anti-inflammatoires et neuroprotecteurs, pouvant moduler les voies impliquées dans la dégénérescence neuronale.

Cependant, sa faible biodisponibilité et son métabolisme rapide limitent son potentiel thérapeutique. Pour surmonter ces limitations, des stratégies de modification chimique, telles que la glycosylation, sont explorées afin d'améliorer sa stabilité, sa solubilité et son absorption. Cette étude explore l'optimisation du resvératrol par glycosylation et son application en tant qu'agent thérapeutique potentiel contre la MP. La recherche combine des approches in silico et expérimentales pour évaluer l'interaction des dérivés glycosylés avec des cibles moléculaires pertinentes, contribuant ainsi au développement de nouvelles stratégies pour le traitement de la MP.

Title : Resveratrol and its glycosylated forms as therapeutic alternatives for the treatment of Parkinson's disease

Keywords : Neurodegeneration, bioavailability, antioxidants, glycosylation

Abstract : Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, leading to motor and non-motor deficits. Although levodopa and other drugs are used to alleviate symptoms, they do not halt disease progression and present long-term side effects. Consequently, the search for new therapeutic approaches has intensified, and natural compounds with neuroprotective properties have emerged as promising alternatives. Resveratrol, a polyphenol found in various plants, has demonstrated antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective effects, potentially modulating pathways involved in neuronal degeneration.

However, its low bioavailability and rapid metabolism limit its therapeutic potential. To overcome these limitations, chemical modification strategies such as glycosylation have been explored to enhance its stability, solubility, and absorption. This study investigates the optimization of resveratrol through glycosylation and its application as a potential therapeutic agent for PD. The research combines in silico and experimental approaches to assess the interaction of glycosylated derivatives with relevant molecular targets, contributing to the development of new strategies for PD treatment.