



SÉMINAIRE DE L'AXE | Formulation et analyse du médicament



Ingénierie de la biosynthèse de terpénoïdes non naturels dans
Saccharomyces cerevisiae

*Engineering production of New-to-Nature Terpenoids in
Saccharomyces cerevisiae*

Ignea Codruta

Professeure adjointe en bio-ingénierie, Université McGill

Mardi 17 mars 2026 à 11h30 au pavillon Jean-Coutu, S1-139

L'Axe Formulation et analyse du médicament de la Faculté de pharmacie a le plaisir de vous inviter à un séminaire présenté par **Ignea Codruta** de l'Université McGill.

Biographie

Intriguée par la complexité chimique de la nature, la Dre Ignea concentre ses recherches sur la découverte et la production de composés à haute valeur ajoutée et de molécules non naturelles par biosynthèse. Elle a obtenu deux prestigieuses bourses postdoctorales de la Fondation Novo Nordisk et des Actions Marie Skłodowska-Curie, qu'elle a réalisées à l'Université de Copenhague. Elle y a mené des travaux pionniers en métabolisme synthétique, en construisant des voies métaboliques inexistantes dans la nature. Ses recherches en biologie synthétique et en ingénierie métabolique ont donné lieu à des publications de premier plan dans *Nature Chemical Biology*, *Nature Communications* et *PNAS*.

Actuellement, les travaux de la Dre Ignea sont soutenus par des financements d'organismes fédéraux et provinciaux, notamment les IRSC, le CRSNG, la FCI, le NFRF, le FRQNT et le CRIBIQ, ainsi que par des partenaires industriels tels que Lallemand et Sanofi. Elle a reçu le **Faculty Scholar Award** de John M. Bishop & Family pour ses travaux en durabilité et en conception, ainsi que le **Scott Taylor ELATE Award** pour ses contributions à l'enseignement en ingénierie. Elle agit également comme chercheuse principale de l'équipe **iGEM McGill**, qui a remporté le Grand Prix en 2023 et 2025, en compétition avec plus de 450 équipes dans le monde, devenant ainsi la première équipe canadienne à remporter ce concours en plus de 20 ans.

Résumé

Les métabolites spécialisés constituent une riche source de composés à haute valeur ajoutée présentant des bénéfices majeurs pour la santé humaine. Ils ont inspiré la majorité des médicaments introduits en pratique clinique au cours des 50 dernières années et dominent les industries de l'alimentation, des boissons et des parfums, en fournissant des arômes, pigments et fragrances largement utilisés. Toutefois, la diversité chimique naturelle du métabolisme spécialisé demeure encore mal comprise, ce qui limite l'accès à des composés potentiellement précieux. Les progrès récents en ingénierie métabolique et en biologie synthétique permettent désormais d'explorer et d'élargir l'espace chimique encore inexploité des produits naturels afin de produire durablement de nouvelles molécules. Ces composés peuvent présenter une activité améliorée, une biodisponibilité accrue et des applications adaptées aux défis sociétaux émergents.

En nous concentrant sur les terpénoïdes, nous avons permis la synthèse systématique de molécules non naturelles présentant des nombres de carbones atypiques (11 ou 16 carbones) en combinant des voies biosynthétiques végétales et microbiennes.

Nous avons contourné la contrainte classique de la biosynthèse des terpènes — limitée à des multiples de cinq carbones — en introduisant des transférases uniques capables de méthyliser des substrats de type diphosphate de prényle. En tirant parti de la promiscuité enzymatique en aval, ou en modifiant la sélectivité des substrats et la spécificité des produits des enzymes, nous avons reproduit la modularité naturelle des terpènes dans un hôte hétérologue. Cette approche a permis d'établir de nouvelles classes de terpénoïdes, telles que les novoterpènes C11 et C16, menant à l'identification de plus de 100 molécules, dont certaines présentent des propriétés odorantes prometteuses.

Les avancées récentes en intelligence artificielle et en apprentissage automatique permettent désormais de concevoir des composés non naturels qui étendent l'espace chimique de plus de 1000 fois. Nous avons entraîné des modèles génératifs d'IA afin de produire de nouveaux cannabinoïdes et diterpénoïdes de type clérodanés, qui ont ensuite été arrimés (docking) aux récepteurs couplés aux protéines G (GPCR) CB1 et CB2, révélant de solides candidats thérapeutiques pour le traitement du cancer, de l'inflammation et des maladies neurodégénératives.

Biography

Intrigued by nature's chemical complexity, Dr. Ignea focuses her research on discovering and producing high-value compounds and non-natural molecules through biological synthesis. She received two prestigious postdoctoral fellowships from the Novo Nordisk Foundation and Marie Curie Actions, which she held at the University of Copenhagen. There, she conducted pioneering work on synthetic metabolism, constructing metabolic pathways not found in nature. Her research in synthetic biology and metabolic engineering has resulted in high-profile publications in *Nature Chemical Biology*, *Nature Communications*, and *PNAS*.

Currently, Dr. Ignea's research is supported by funding from federal and provincial agencies, including CIHR, NSERC, CFI, NFRF, FRQNT, and CRIBIQ, as well as industrial partners such as Lallemand and Sanofi. She received the Faculty Scholar Award from John M. Bishop & Family for her work in sustainability and design, as well as the Scott Taylor ELATE Award for her contributions to engineering education. She also serves as primary PI of the McGill iGEM team, which won the Grand Prize in 2023 and 2025, competing against 450+ teams worldwide and becoming the first Canadian team to win this competition in over 20 years.

Summary

Specialized metabolites constitute a rich source of high-value compounds with major benefits for human health. They have inspired most drugs introduced into clinical practice over the past 50 years and dominate the food, beverage, and fragrance industries, providing widely used scents, pigments, and flavors. However, the natural chemical diversity of specialized metabolism remains poorly understood, limiting access to potentially valuable compounds. Recent advances in metabolic engineering and synthetic biology now enable exploration and expansion of the untapped chemical space of natural products for sustainable production of novel molecules. These compounds may exhibit enhanced activity, broader bioavailability, and applications aligned with evolving societal challenges.

Focusing on terpenoids, we enabled systematic synthesis of new-to-nature molecules with unnatural carbon counts (11 or 16 carbons) by interchanging plant and microbial biosynthetic pathways. We bypassed the constraint of terpene biosynthesis, limited to multiples of five carbons, by introducing unique transferases that methylate prenyl diphosphate substrates. Leveraging downstream enzyme promiscuity, or engineering their substrate selectivity and product specificity, we recapitulated natural terpene modularity in a heterologous host. This approach established entirely new terpenoid classes, such as C11 and C16 novoterpenes, identifying over 100 molecules, some with promising odorant properties.

Recent advances in artificial intelligence and machine learning enable design of new-to-nature compounds that expand chemical space >1000-fold. We trained AI generative models to produce novel cannabinoids and clerodane diterpenoids, which were docked against G protein-coupled receptors (GPCRs) CB1 and CB2, revealing strong drug candidates for cancer, inflammation, and neurodegenerative disorders.