

Identification et caractérisation *in silico* d'une biomolécule douée d'activité antibactérienne et immunomodulatrice dans le venin de scorpion

Khedidja Zerouti^{1,2}, Fatima Laraba-Djebari¹ et Djelila Hammoudi-Triki¹

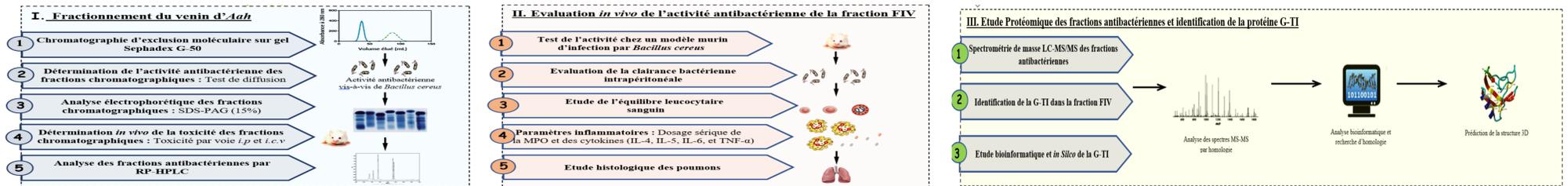
1. USTHB, Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de Technologies Houari Boumediene, BP 32, El Alia, 16111 Alger.
2. USDB-1, Faculté des Sciences biologiques, Université Saad DAHLEB, Route de Soumaa, BP 270, Blida, 09000 Blida, Algeria.

Résumé : Dans ce travail, nous avons entrepris une démarche protéomique pour purifier une protéine douée d'activité antibactérienne-immunomodulatrice, et nommée G-TI. Après fractionnement du venin par chromatographie gel filtration (Sephadex G-50), l'effet antibactérien-immunomodulateur de la fraction non toxique a été évalué dans un modèle murin du sepsis mono-microbien, induit par l'injection intrapéritonéale du *Bacillus cereus*. Cette fraction a été capable d'augmenter la clairance bactérienne et de réduire significativement l'ampleur de l'inflammation provoquée par l'infection ; les souris traitées par la fraction ont montré moins d'altérations histologiques au niveau pulmonaire ainsi de faibles concentrations en cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-5, IFN- α). La fraction non toxique a été également analysée par RP-HPLC et spectroscopie de masse LC-MS/MS. La réalisation de ces deux techniques a été bioguidées par l'activité inhibitrice vis-à-vis de la bactérie *Bacillus cereus*, les fractions actives sont ensuite analysées par spectrométrie de masse (LCMS/MS). Les résultats obtenus ont révélé la présence d'un peptide de 68 acides aminés nommé G-TI. L'analyse bioinformatique de ce peptide a montré d'une part, une homologie avec les α -neurotoxines spécifiques au canal sodium, déjà identifiées dans les venins de scorpion du genre *Androctonus* et d'autre part, avec certains peptides antimicrobiens des venins de scorpions. La prédiction de la structure tridimensionnelle de GTI démontre l'existence d'un domaine riche en cystéine comme celui retrouvé dans les défensines (hélice α et deux feuillets β antiparallèles stabilisés par quatre ponts disulfures). Les résultats obtenus ouvrent de diverses perspectives encourageant à poursuivre la caractérisation structurale et même fonctionnelle de cette biomolécule, qui pourrait être d'un grand intérêt thérapeutique ou biotechnologique.

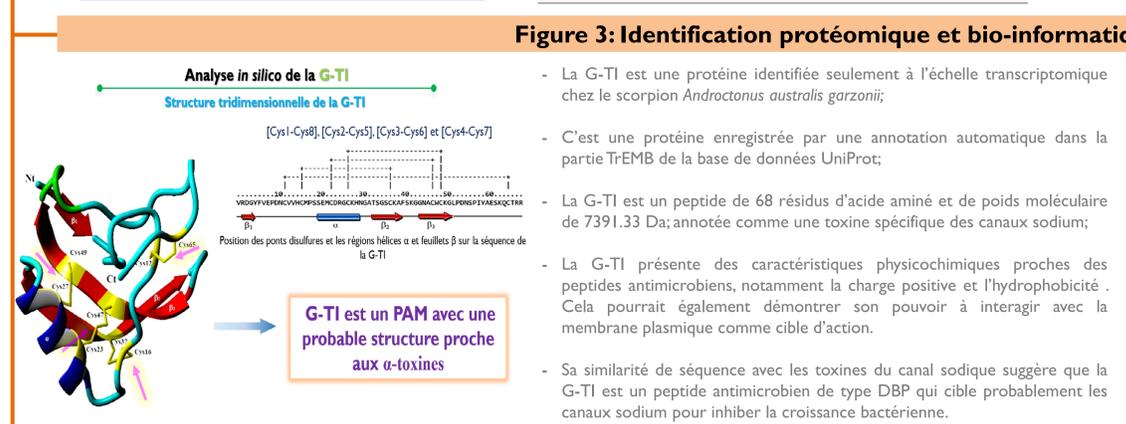
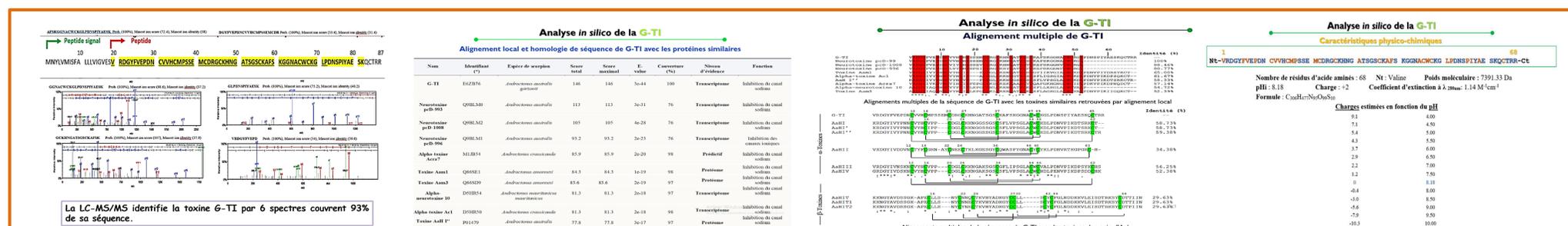
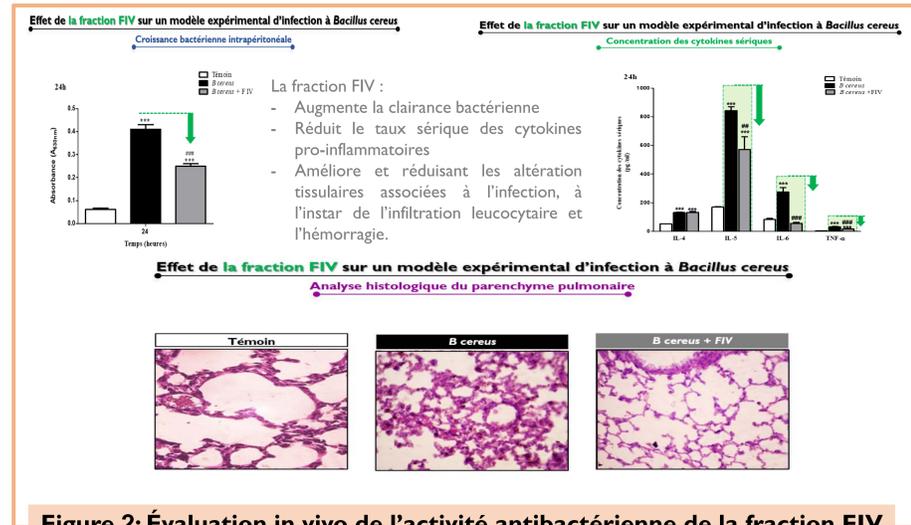
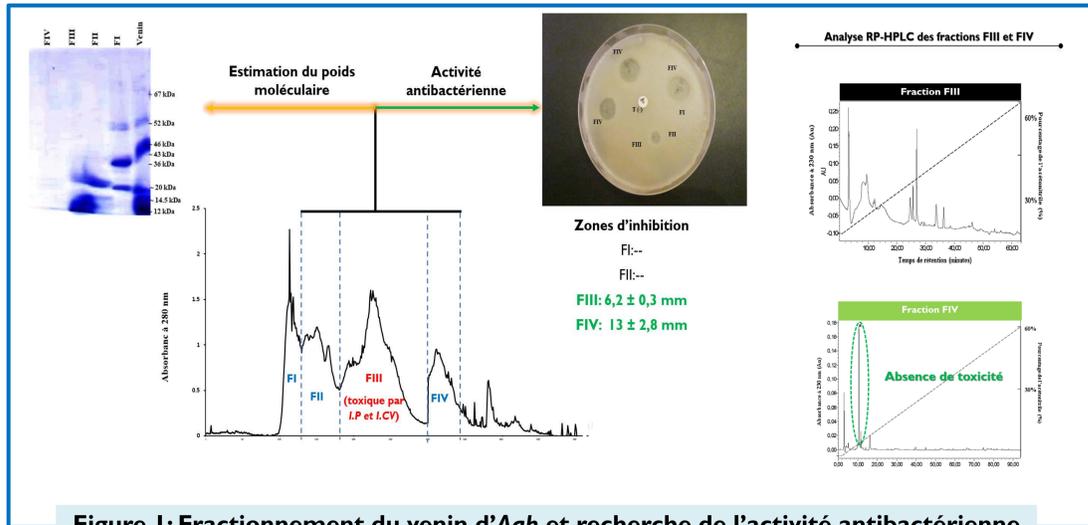
Mots-clés: Venin de scorpion, antibactérien-immunomodulateur, sepsis, bioinformatique, protéomique.

I- Introduction : Les venins des scorpions parmi les extraits naturels qui se caractérisent par la grande diversité structurale et fonctionnelle de leurs constituants. De nombreux travaux ont démontré que ces venins renferment, en plus des neurotoxines, un nombre important de peptides à large spectre antimicrobien (PAM), cytotoxique, anticancéreux et immunomodulateur. Ces peptides pourraient être des outils prometteurs pour le développement de nouveaux agents anti-infectieux, compte tenu de la progression alarmante de la résistance microbienne et des maladies infectieuses. L'objectif de ce travail est d'étudier l'activité antimicrobienne du venin de scorpion *Androctonus australis hector* (*Aah*) en abordant d'une part, son effet immunomodulateur dans un contexte infectieux et d'autre part, en identifiant les biomolécules qui en sont responsables.

II- Matériels et méthode:



III- Résultats et discussion:



Conclusion:

- L'ensemble des résultats obtenus dans cette étude démontre qu'une partie de l'activité antibactérienne du venin d'Aah est liée à une neurotoxine spécifique au canal sodium, nommée la G-TI.
- Les résultats décrivent pour la première fois la G-TI comme un peptide antimicrobien, tout en mettant en évidence son existence à l'échelle protéomique dans le venin d'Aah.
- Les résultats obtenus ouvrent de diverses perspectives encourageant à poursuivre la caractérisation structurale et même fonctionnelle de cette biomolécule, qui pourrait être d'un grand intérêt thérapeutique ou biotechnologique.