

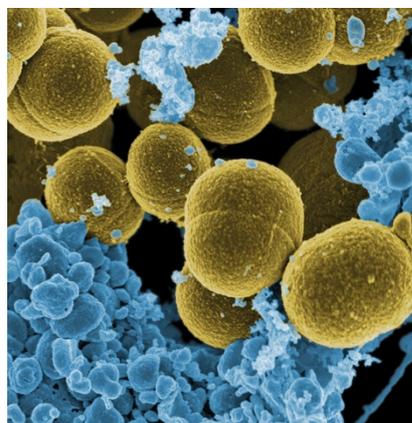


Paris, le 26 mai 2016

SOUS EMBARGO JUSQU'AU 26/05/2016 20h00 (Heure de Paris)

Cibler les métaux pour lutter contre le staphylocoque doré

Des chercheurs du CEA, du CNRS, d'Aix-Marseille Université et de l'INRA ont découvert un système original d'acquisition des métaux essentiels chez une bactérie pathogène, le staphylocoque doré. Il représente une nouvelle cible potentielle pour la conception d'un antibiotique. Ces résultats font l'objet d'une publication le 27 mai 2016 dans la revue *Science*.



© NAID/RML

Les métaux dits biologiques sont nécessaires à la vie. Les bactéries pathogènes développent des systèmes élaborés pour pallier la faible concentration de ces métaux essentiels dans leur environnement, en particulier à l'intérieur d'un hôte. Le cas du fer est notamment très documenté avec, chez certaines bactéries, la production de molécules appelées sidérophores qui captent spécifiquement le fer dans le milieu naturel. Les chercheurs ont identifié un nouveau piège à métaux produit chez la bactérie *Staphylococcus aureus* et baptisé staphylopine.

Les chercheurs du CEA, du CNRS et d'Aix-Marseille Université, à Cadarache¹² (Bouches-du-Rhône) et de l'INRA³, en collaboration avec l'Université de Pau⁴ (Pyrénées-Atlantiques), et l'Université d'Umeå en Suède, ont mis en évidence le rôle des acteurs principaux qui permettent à ce pathogène d'incorporer un large panel de métaux essentiels, présents dans leur milieu, tels que le nickel, le zinc, le cobalt, le cuivre et le fer (*Figure 1*). Trois enzymes dont la fonction était inconnue permettent la production de staphylopine par l'association de trois briques élémentaires (D-histidine, amino butyrate et pyruvate). Un système d'export permet à la staphylopine de sortir de la cellule pour piéger les métaux cibles du milieu extracellulaire. Le tandem staphylopine/métal peut alors être capté par la cellule *via* un système d'import spécifique (*Figure 1*). Si les chercheurs avaient bien observé une diminution de la prolifération de *Staphylococcus aureus* en l'absence de ces systèmes d'import/export, ils n'en comprenaient pas totalement l'origine. La connaissance de ces modes de transport de la staphylopine pourrait donc ouvrir la voie à une nouvelle stratégie de lutte contre des bactéries pathogènes, ciblée sur leur dépendance vis-à-vis des métaux.

¹ De l'UMR 7265 CEA-CNRS-Aix-Marseille Université : Biam (CEA/Institut de biosciences et biotechnologies d'Aix-Marseille) ; BVME (Aix-Marseille Université et CNRS/Biologie végétale et microbiologie environnementales).

² Également en collaboration avec un scientifique du Laboratoire d'ingénierie des systèmes macromoléculaires (CNRS/AMU) situé à Marseille.

³ Micalis : Institut de microbiologie au service de la santé, UMR1319 Centre de recherche Inra de Jouy-en-Josas.

⁴ Appartenant à l'Institut des sciences analytiques et de physico-chimie pour l'environnement et les matériaux (CNRS/UPPA).

D'une manière surprenante, la staphylopine est très proche de la nicotianamine, une molécule que l'on retrouve chez toutes les plantes et qui assure le transport des métaux essentiels, collectés au niveau des racines et à destination des organes aériens. La découverte de pièges à métaux similaires dans les trois règnes du vivant (archées, eucaryotes et maintenant bactéries) suggère une origine très ancienne de ce type de molécules.

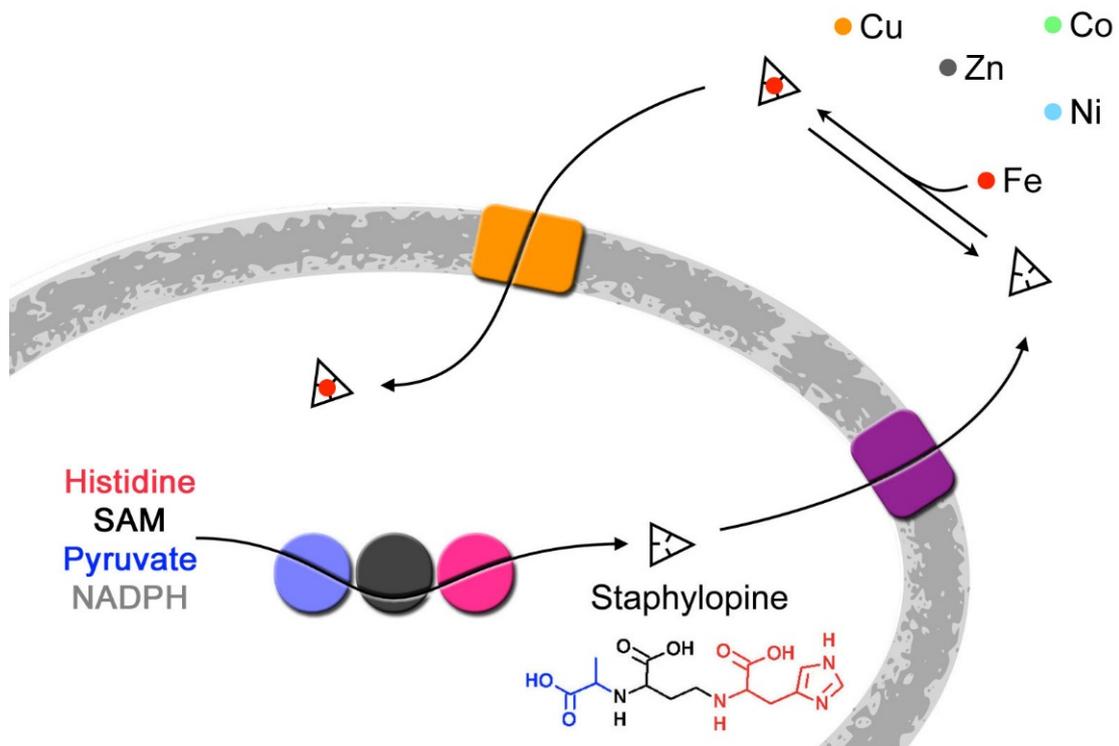


Figure 1 : Modèle de fonctionnement de la staphylopine faisant intervenir trois enzymes de biosynthèse (bleu, gris et fuschia) utilisant des précurseurs communs, un exporteur (magenta) et un importeur de type transporteur ABC (ici, simplifié en orange).

Référence :

Ghssein, G.*, Brutesco, C.*, Ouerdane, L.*, Fojcik C., Izaute, A., Wang, S., Hajjar, C., Lobinski, R., Lemaire, D., Richaud, P., Voulhoux, R., Espailat, A., Cava, F., Pignol, D., Borezée-Durant, E. & Arnoux, P. (2016) Biosynthesis of a broad-spectrum nicotianamine-like metallophore in *Staphylococcus aureus*. *Science*
 DOI: 10.1126/science.aaf1018

*Contribution égale

Contact Presse

CEA: Guillaume MILOT - Tel: +33 1.64.50.14.88 / e-mail: guillaume.milot @cea.fr