

Caractérisation et mode d'action de la warnéricine RK, un peptide anti-*Legionella*

Julien VERDON, Jean-Marc BERJEAUD et Yann HÉCHARD
Projet 2005-5 : de janvier 2006 à janvier 2009

Contexte et objectifs

Les traitements classiques contre *Legionella* ne permettent pas d'éliminer complètement cette bactérie dans les systèmes contaminés. Il est donc intéressant de rechercher de nouvelles molécules actives contre *Legionella*.

Notre équipe avait isolé, à partir d'un *Staphylococcus warneri*, un peptide antimicrobien particulier, la warnéricine RK (WRK). Ce peptide possède une activité spécifique contre les bactéries du genre *Legionella* (Hécharde *et al.* 2005). Il est le seul peptide antimicrobien spécifique de *Legionella* décrit dans la littérature.

Nous avons fait l'hypothèse que cette spécificité devait dépendre d'une ou plusieurs molécules, caractéristiques de *Legionella*.

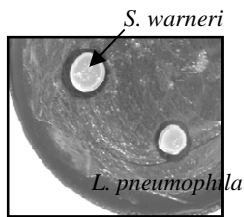


Figure 1. Test activité anti-*Legionella* sur gélose

Objectif : recherche de la cible et compréhension du mode d'action de ce peptide

Purification de la warnéricine RK

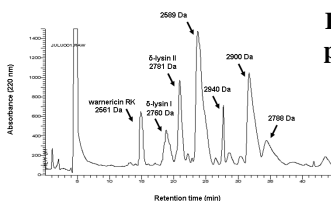


Figure 2. Purification (HPLC) à partir du surnageant de culture. (Verdon *et al.*, 2008, Peptides)

Plusieurs peptides anti-*Legionella* sont produits par cette bactérie (Figure 2).

Structure et Activité

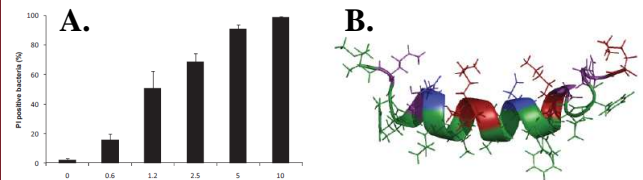


Figure 3. Activité contre *Legionella* mesurée par cytométrie en flux (A) et structure RMN de la WRK (B).

(Verdon *et al.*, 2009, Biophys J)

- Activité bactéricide dose dépendante (Figure 3A).
- Structure en hélice α amphiphile (Figure 3B).

Mode d'action

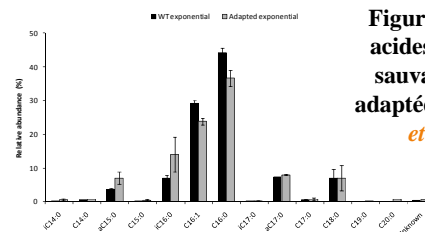


Figure 4. Composition en acides gras de *Legionella* sauvage et d'une souche adaptée à la WRK. (Verdon *et al.*, 2011, BBA)

- Sélection d'une souche adaptée à la WRK
- Modification des acides gras au niveau des C16 (Figure 4).

Conclusion

- La WRK a pour cible la membrane de *Legionella*
- Aucune souche résistante n'a pu être sélectionnée, soulignant l'intérêt de ce peptide.
- La souche adaptée a une composition en acides gras différente de la souche sauvage et certains gènes impliqués dans ce métabolisme sont réprimés.
- Il reste à déterminer quelle caractéristique de la membrane la rend plus sensible à la warnéricine RK.

Retombées en Santé environnement

- Caractérisation de molécules spécifiquement anti-*Legionella*
- Caractérisation de cibles potentielles pour traitement anti-*Legionella*