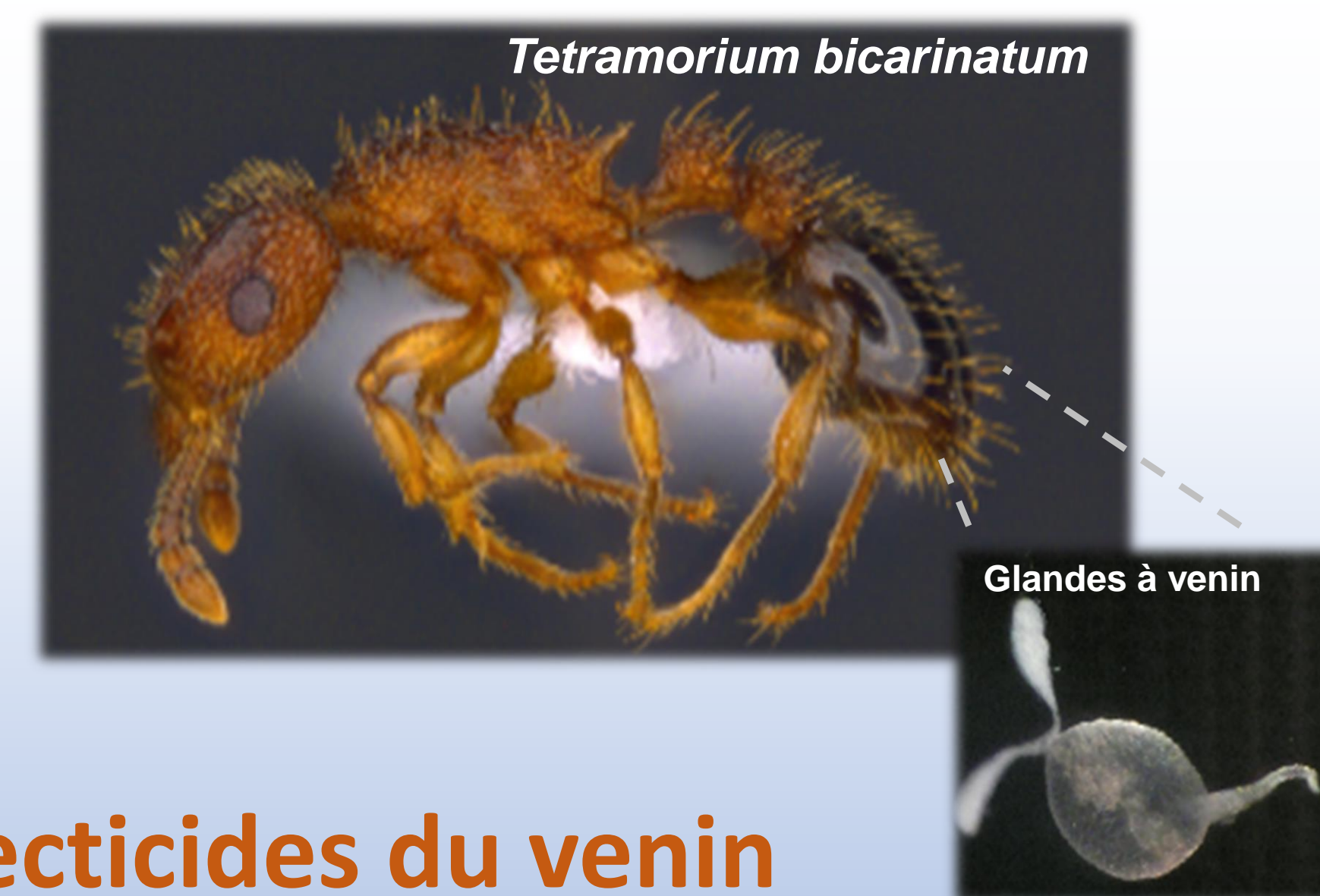


Axel Touchard<sup>1</sup>, Valentine Barassé<sup>1</sup>, Laurence Jouvensal<sup>2,3</sup>, Guillaume Boy<sup>1</sup>, Arnaud Billet<sup>1</sup>, Steven Ascoët<sup>1</sup>, Benjamin Lefranc<sup>4</sup>, Jérôme Leprince<sup>4</sup>, Alain Dejean<sup>5,6</sup>, Virginie Lacotte<sup>7</sup>, Isabelle Rahioui<sup>7</sup>, Catherine Sivignon<sup>7</sup>, Karen Gaget<sup>7</sup>, Mélanie Ribeiro Lopes<sup>7</sup>, Federica Calevro<sup>7</sup>, Pedro Da Silva<sup>7</sup>, Karine Loth<sup>2,3</sup>, Françoise Paquet<sup>2</sup>, Elsa Bonnafé<sup>1</sup>, Michel Treilhou<sup>1</sup>

## Contexte

- ❖ Les fourmis sont des prédateurs majeurs d'invertébrés terrestres.
- ❖ Pour capturer leurs proies, les fourmis utilisent un venin neurotoxique dont les toxines ont été peu explorées.
- ❖ La fourmi *Tetramorium bicarinatum* possède un venin composé de 37 peptides.<sup>a</sup>
- ❖ Ces 37 peptides ont été classés dans 17 familles biochimiques (U<sub>1</sub>-U<sub>17</sub>) dont nous cherchons désormais à caractériser la fonction biologique.

**Objectif : identifier les peptides neurotoxiques et potentiellement insecticides du venin de *T. bicarinatum* impliqués dans la paralysie des insectes proies.**



## U<sub>11</sub> a montré une forte activité paralytique par injection

Table 1 : L'effet paralytique de neuf peptides synthétiques du venin de *T. bicarinatum* a été testés par injection intrathoracique sur la mouche *Lucilia caesar*.

Peptide	Sequence	MW #	Injected Dose <sup>Y</sup>
U <sub>2</sub>	DPPPGFIGVR *	1052.6	103 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>4</sub>	GCSQFRRMRNLGG *	1523.7	68 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>7</sub>	AINCRRYPRHPKCRGVSA	2081.1	52 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>8</sub>	GMLDRILGAVKGFMGCS	1650.9	54 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>10</sub>	GLGFLAKIMGKVGMRMIKLVPEAAKVAVDQLSQQQ	3882.2	28 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>11</sub>	GKEKEKLKQCFKDMTLAAIDYAKHKVEKHLFKCI	4018.1	27 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>13</sub>	RPPQIGIFDQIDKGMAAFMDLFK *	2636.4	45 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>14</sub>	IPPNAVSLQ *	1064.6	95 nmol. g <sup>-1</sup>
U <sub>15</sub>	VFLTPDQIKAMIKRH *	1795.0	48 nmol. g <sup>-1</sup>

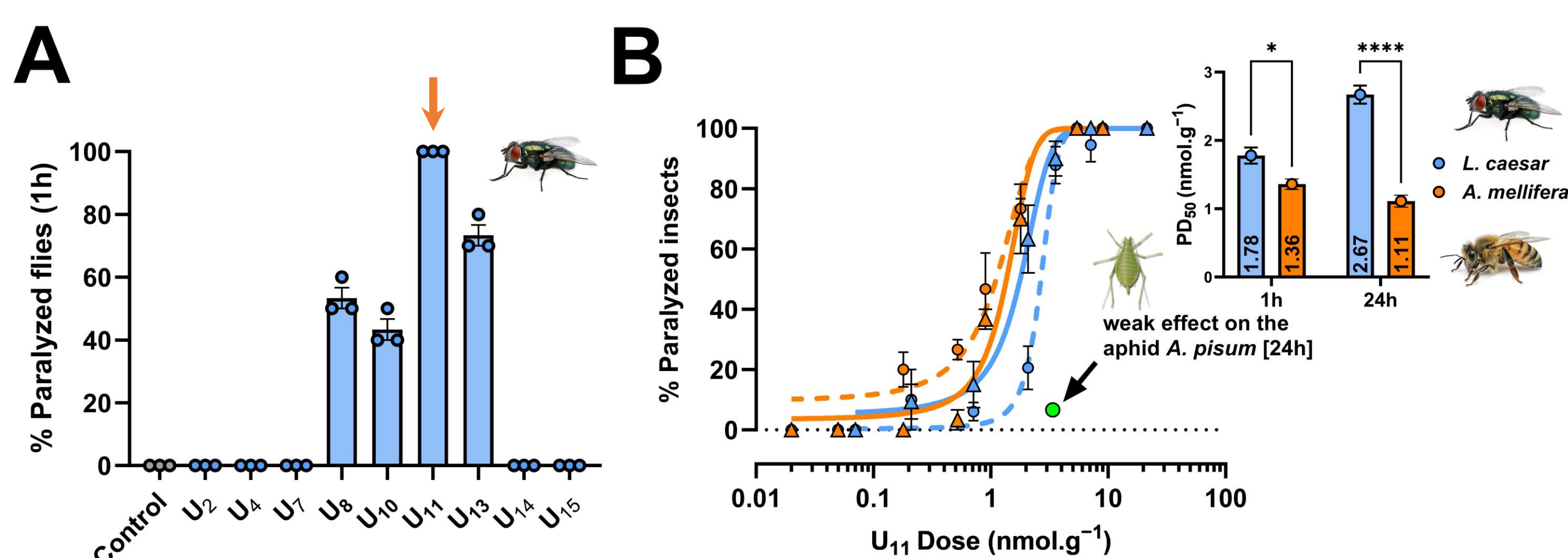


Figure 1 : (A) Neuroactivité des peptides de venin par injection contre la mouche *L. caesar*. (B) Courbes doses-réponses du peptide U<sub>11</sub> sur la mouche *L. caesar* et sur l'abeille *Apis mellifera*. U<sub>11</sub> semble peu actif sur le puceron *Acyrtosiphon pisum*.

Le peptide U<sub>11</sub> a été sélectionné afin de déterminer son mode d'action, sa structure et son potentiel d'application agronomique.

## U<sub>11</sub> est une nouvelle famille structurale de toxine

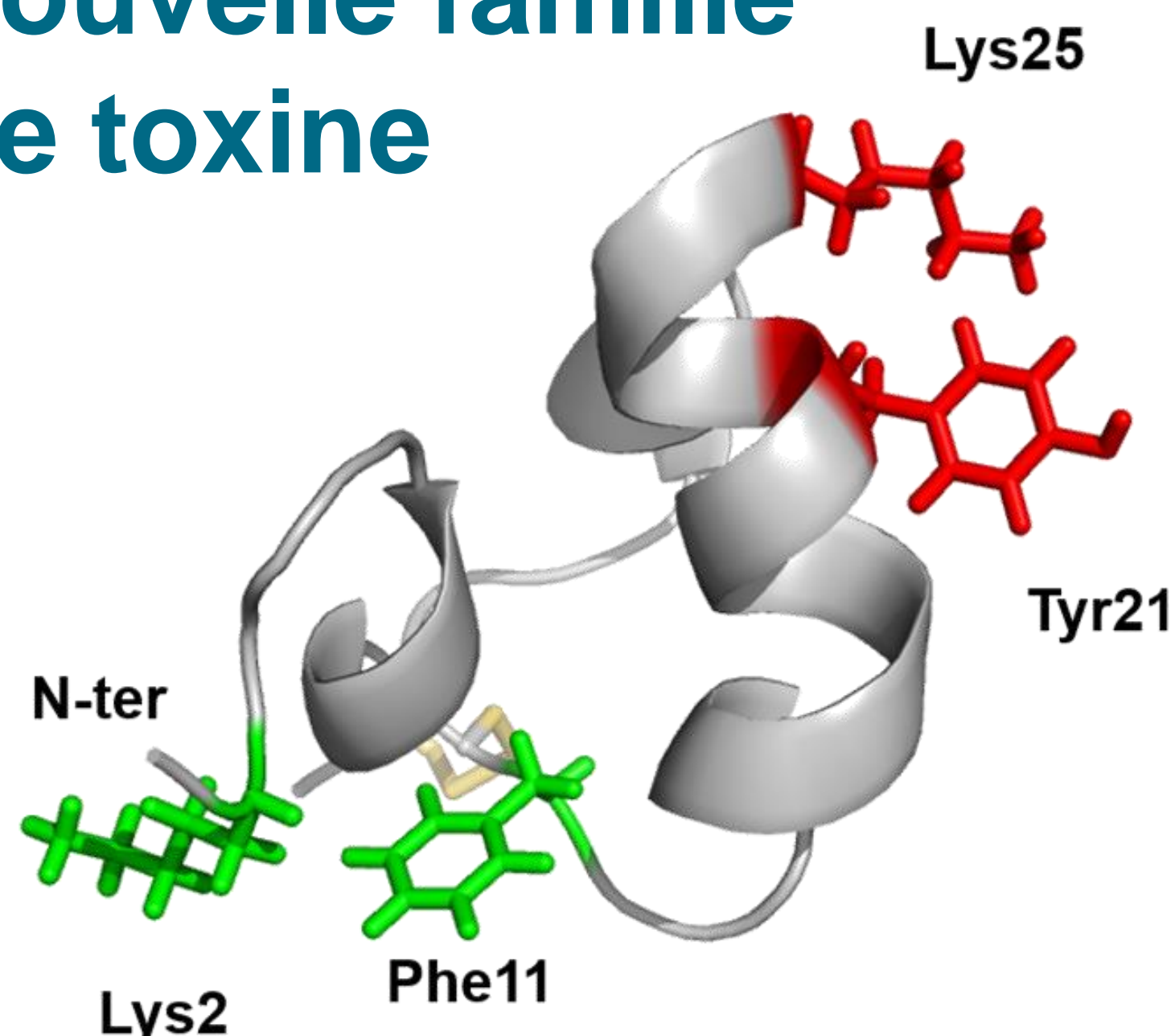


Figure 3 : Représentation cartoon de la structure RMN de U<sub>11</sub>. L'analyse de la structure révèle deux diades fonctionnelles dont les chaînes latérales sont représentées en vert et en rouge sur la structure.

U<sub>11</sub> est un peptide triangulaire, possédant trois hélices. Cette structure originale porte deux diades fonctionnelles potentielles qui sont connues pour interagir avec les canaux potassiques<sup>b</sup>.

## U<sub>11</sub> est une neurotoxine insecticide après ingestion

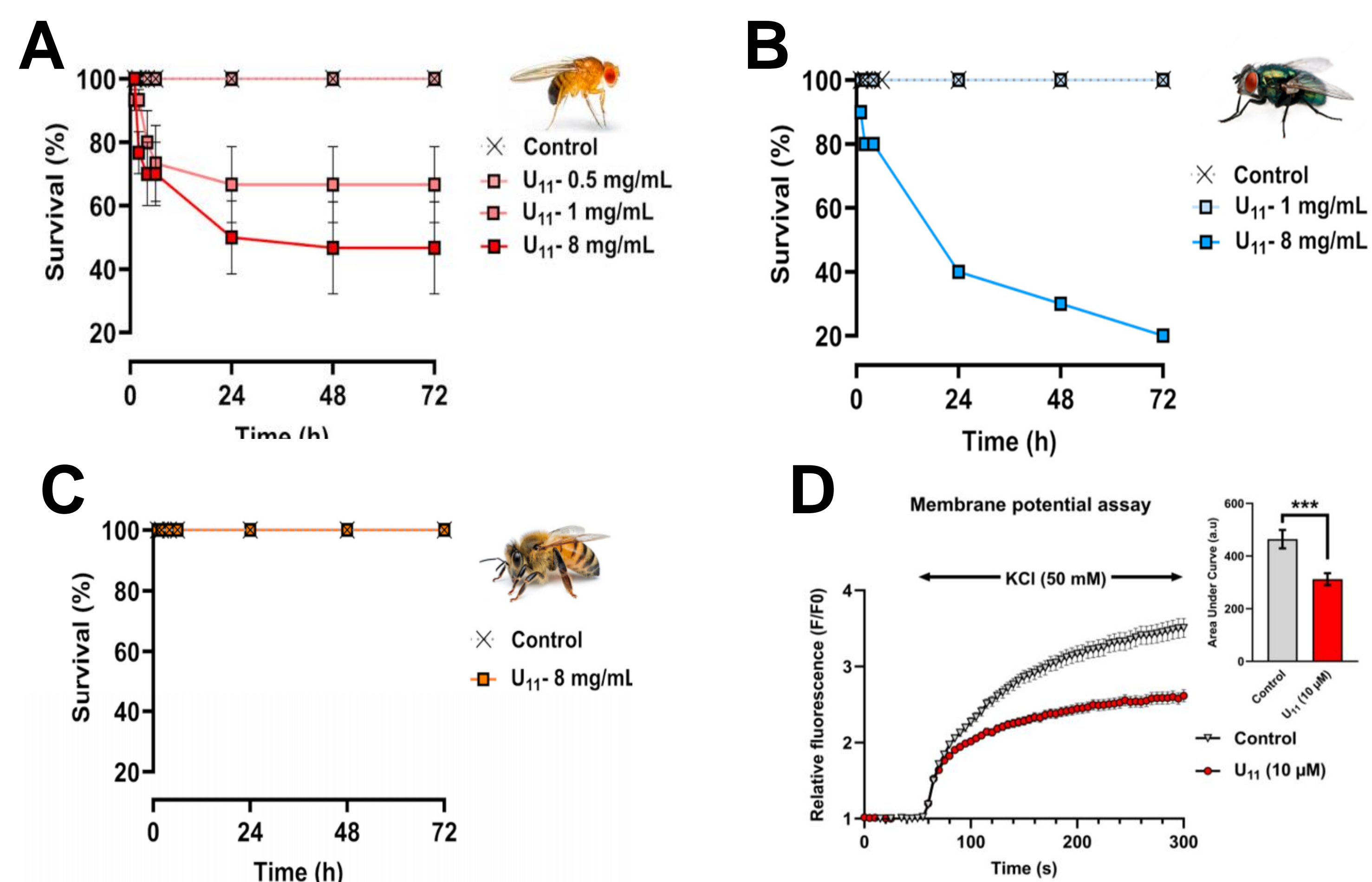


Figure 2 : (A-B) Le peptide U<sub>11</sub> est actif par ingestion contre les deux espèces de diptères (*Drosophila melanogaster* et *L. caesar*). (C) U<sub>11</sub> n'affecte pas les abeilles, ni les pucerons et les charançons (D) U<sub>11</sub> diminue de façon significative la dépolarisation par le KCl.

Les expériences d'ingestion et pharmacologiques suggèrent que U<sub>11</sub> est une neurotoxine insecticide qui module des canaux potassiques

## Conclusion

- ❖ U<sub>11</sub> est un peptide neuroactif original qui provoque, par injection, une paralysie irréversible chez les mouches et les abeilles.
- ❖ Par ingestion, U<sub>11</sub> apparaît comme une toxine insecticide affectant sélectivement les diptères. Les insecticides peptidiques sont biodégradables.
- ❖ Nos données pharmacologiques et structurales convergent vers la modulation possible de canaux potassiques.
- ❖ De futures études d'électrophysiologie vont être conduites pour élargir la description pharmacologique de U<sub>11</sub>.
- ❖ D'autres peptides font l'objet d'une maturation entre notre laboratoire, la SATT Occitanie et un industriel, en vue d'un développement d'insecticides.

## Références :

<sup>a</sup> Touchard, et al., 2018. Deciphering the molecular diversity of an ant venom peptidome through a venomomics approach. Journal of proteome research 17 (10), 3503-3516.  
<sup>b</sup> Dauplais, et al., 1997. On the convergent evolution of animal toxins: conservation of a diad of functional residues in potassium channel-blocking toxins with unrelated structures. Journal of Biological Chemistry 272 (7), 4302-4309.

Article publié dans le journal Toxins.  
Pour plus d'information sur le peptide U<sub>11</sub>

