

Journées MultiFonctions Des Peptides AntiMicrobiens (MuFoPAM)



23 – 25 Octobre 2023
Lille

Campus de l'Institut Pasteur de Lille
Bâtiment IBL,
1 rue du Professeur Calmette,
59021 LILLE



MuFoPAM
Réseau

**Peptides
Anti
Microbiens**

LILLE
23-25 Octobre 2023

<https://mufopam2023.sciencesconf.org>



COMITE D'ORGANISATION

Christine BRAQUART-VARNIER
Philippe BULET
Yannick FLEURY
Vincent HUMBLOT
Céline LANDON
Olivier LESOUHAITIER
Marc MARESCA
Aurélie TASIEMSKI
Lhousseine TOUQUI
Julien VERDON
Dror WARSCHAWSKI
Céline Wichlacz
Séverine ZIRAH

COMITE SCIENTIFIQUE

Christine BRAQUART-VARNIER
Philippe BULET
Yannick FLEURY
Vincent HUMBLOT
Céline LANDON
Olivier LESOUHAITIER
Marc MARESCA
Aurélie TASIEMSKI
Lhousseine TOUQUI
Julien VERDON
Dror WARSCHAWSKI
Séverine ZIRAH

Lundi 23 octobre 2023

14h : Accueil des participants autour d'un café, installation des Posters

14h40 : Ouverture, mot d'accueil – Aurélie Tasiemski & Céline Boidin Wichlacz

ROLE DES PAMs DANS L'IMMUNITE, LA SYMBIOSE ET D'AUTRES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Modérateurs : Christine BRAQUART-VARNIER et Philippe BULET

14h50 : Conférence invitée : Juliette Caron, Médecin Allergologue, Lille

15h30 : Établissement du répertoire immunitaire du forficule : recherche de PAMs par genome mining, **Julien Verdon**

15h55 : Fonction(s) des peptides antimicrobiens dans la symbiose mutualiste entre le charançon des céréales *Sitophilus oryzae* et la bactérie endosymbiotique *Sodalis pierantonius*, **Caroline Vincent-Monegat**

16h20-16h40 : Pause-café-Posters

16h40 : Role of lipocyclopeptides PAXs from the entomopathogenic bacterium *Xenorhabdus*, **Noémie Claveyroles**

17h05 : Indiana Jones et la quête de la diversité : les peptides antimicrobiens de crevettes révèlent leur trésor. **Rafael Da Rosa**

17h30 : Antimicrobial peptides and adaptation to extreme deep-sea hydrothermal vents, **Aurélien Tasiemski**

17h55 : Présentation du Réseau MuFoPAM

Apéritif dinatoire et visite du Musée de l'Institut Pasteur de Lille

SPONSORS



Mardi 24 octobre 2023

STRUCTURE FONCTION ET MODE D'ACTION DES PAMs

Modérateurs : Céline LANDON et Lhousseine TOUQUI

9h00 : **Conférence invitée : Markus Weingarth, Université d'Utrecht, Pays Bas**

9h40 : A membrane perspective on peptide-membrane interactions. Recent results from solid-state NMR, **Dror Warschawski**

10h05 : Pause-café

10h30 : Etude de l'activité anti-résistance et anti-virulence de deux molécules antimicrobiennes sur les pathogènes à Gram positif. **Benjamin Baëtz**

10h55 : Mechanistic and functional aspects of the Ruminococcin C sactipeptide isoforms, **Victor Duarte**

11h20 : Insight into the atomic-level machinery of SAAP-148, a promising antimicrobial peptide, **Nicolas D'Amelio**

11h55 : Development of acquired resistance by Staphylococcus aureus to a big-defensin, **Albane Jouault**

12h20 : Repas

13h50: Photo de groupe

14h30- Après midi libre visite guidée de Lille ou de la Piscine de Roubaix

19h30- Repas de Gala au couvent des Minimes, Lille

Mercredi 25 octobre 2023

PRODUCTION/SYNTHESE ET VALORISATION DES PAMs

Modérateurs : Michael Lafond et Vincent HUMBLLOT

9h00: **Conférence invitée : Oleg Melnyk, Centre d'Infection et d'Immunité de Lille**

9h40: Targeting bacterial chronic infections through the development of new cyclopeptides active against persisters, **Irène Nicolas**

10h05 : Pause-café

10h20 : Extension de la demi-vie sérique des peptides thérapeutiques via la fusion avec des Nanofitines dirigées contre l'albumine sérique, **Mathieu Cinier**

10h45 : Unexpected identification and characterization of a fungal antimicrobial peptide with a very narrow spectrum of activity directed only against *Clostridium perfringens*, **Marc Maresca**

11h10 : Highlights on Transport of two-peptide leaderless Enterocin DD14 and its biological activities, **Djamel Drider**

11h35: Are alterin-producing Pseudoalteromonas the bacterial gofers in marine aquaculture, **Yannick Fleury**

12h00 : Remise des Prix Doctorants (oral et poster)

Clôture des journées

Résumés Communications orales

ROLE DES PAMs DANS L'IMMUNITE, LA SYMBIOSE ET D'AUTRES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Modérateurs :

Christine Braquart-Varnier

Philippe Bulet

Conférence Invitée

Focus on plant lipid transfer proteins (LTP) in clinical allergology: about a case report

Juliette CARON¹

1Service d'Allergologie, Hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL, Boulevard de Belfort, Lille, France

Plant LTPs are antimicrobial peptides defined by a conserved signature of eight cysteine residues and a compact structure with a flexible lipid-binding hydrophobic cavity. The antimicrobial activity of LTPs varies greatly among plant species [1–3]. Molecular allergology has revolutionized allergology over the last 15 years. For the most common food allergens, it is now possible to identify the protein(s) responsible for allergy. In case of IgE-sensitization to plant LTPs, some people develop food anaphylactic reactions. These allergies are the most common in southern Europe[4]. Through a case report, clinical aspects, diagnosis as well as treatments of LTP-mediated food allergy will be depicted[5]. Multi-sensitization to food and respiratory allergens as well as the absence of specific IgE dosage for each food allergen LTP limit the identification of these allergies.

Références :

- 1 Amador VC, Santos-Silva CAD, Vilela LMB, Oliveira-Lima M, De Santana Rêgo M, Roldan-Filho RS, et al. Lipid Transfer Proteins (LTPs)—Structure, Diversity and Roles beyond Antimicrobial Activity. *Antibiotics* 2021;10:1281.
- 2 Gao H, Ma K, Ji G, Pan L, Zhou Q. Lipid transfer proteins involved in plant–pathogen interactions and their molecular mechanisms. *Molecular Plant Pathology* 2022;23:1815–29.
- 3 GMissaoui K, Gonzalez-Klein Z, Pazos-Castro D, Hernandez-Ramirez G, Garrido-Arandia M, Brini F, et al. Plant non-specific lipid transfer proteins: An overview. *Plant Physiology and Biochemistry* 2022;171:115–27.
- 4 Skypala IJ, Asero R, Barber D, Cecchi L, Diaz Perales A, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Non-specific lipid-transfer proteins: Allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. *Clinical and Translational Allergy* 2021;11.
- 5 Skypala IJ, Bartra J, Ebo DG, Antje Faber M, Fernández-Rivas M, Gomez F, et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy* 2021;76:2433–46.

Établissement du répertoire immunitaire du forficule : recherche de PAMs par genome mining

Julien Verdon, Wilfrid Jean-Louis, Tiffany Laverre, Manon Boucicot, Celine Zatylny-Gaudin, Christine Braquart-Varnier, Joël Meunier

Chez le forficule Européen, *Forficula auricularia*, le développement de la progéniture prend généralement 4 à 5 mois, de la ponte à l'âge adulte. Les mères s'occupent de leurs œufs pendant deux mois en hiver, puis de leurs juvéniles nouvellement éclos (appelés nymphes) pendant deux semaines au printemps. Les mères forficules fournissent également une protection à court terme contre les agents pathogènes pour leurs œufs et leurs juvéniles. Par exemple, elles éliminent activement les spores fongiques de la coquille des œufs, nettoient et reconstruisent leur nid en présence de pathogènes vivants dans l'environnement et tapissent le nid avec leurs excréments (qui ont des propriétés antimicrobiennes) pour empêcher le développement de micro-organismes. Ces soins sont essentiels à la survie des œufs, car en l'absence des mères, les pontes meurent de moisissures en quelques jours. Cependant, la présence d'une immunité sociale durant la vie familiale, et son importance dans la défense contre les pathogènes, reste largement inexplorée chez cette espèce. Cette étude se place dans un projet plus large dont le but est d'établir, chez le forficule Européen, le répertoire le plus exhaustif possible, de peptides antimicrobiens (PAMs, également nommées molécules de défense de l'hôte HDPs), conjointement avec une caractérisation complète des hémocytes. En effet, les hémocytes sont des acteurs majeurs de l'immunité en phagocytant ou en encapsulant des microorganismes étrangers et en stockant dans leurs granules (i) les cascades de coagulation et du système phénoloxydase (PO) et (ii) des PAMs. Compte tenu du coût élevé et de l'identification expérimentale laborieuse des PAMs, de nombreuses méthodes informatiques ont été proposées pour prédire des peptides potentiels à partir de séquences nucléiques et protéiques. Beaucoup de ces outils sont implémentés dans des bases de données spécialisées comme CAMP et APD3 et peuvent également prédire une structure et une ou plusieurs fonctions de ces peptides. Néanmoins, il n'y a pas à ce jour de méthodologie définie pour analyser l'ensemble des séquences contenues dans un génome ou un transcriptome. C'est pourquoi nous proposons de développer une méthodologie d'analyse en utilisant le génome de *Forficula auricularia* comme modèle. Plusieurs PAMs (appartenant à des familles connues) ainsi que des candidats potentiels ont ainsi été mis en évidence. Parmi ces molécules, une a été synthétisée et testée en activité contre un panel défini de bactéries. Par la suite, d'autres PAMs identifiés, qui présentent le plus d'intérêt par rapport à une analyse de leurs caractéristiques structurales (taille en acides aminées, % de résidus basiques, présence de Cystéines notamment) seront également synthétisés et testés en activités contre un panel de microorganismes (bactéries et champignons). Leur expression et leur localisation tissulaire sera également testée par RT-PCR. Enfin, leur libération dans l'hémolymphe suite à un challenge immunitaire sera évaluée.

Fonction(s) des peptides antimicrobiens dans la symbiose mutualiste entre le charançon des céréales *Sitophilus oryzae* et la bactérie endosymbiotique *Sodalis pierantonius*

Vincent-Monegat C.¹, Galambos N.¹, Parisot N.¹, Vallier A.², Balmand S.², Galvão Ferrarini M.², Dell'Aglio E.¹, Rebollo R.², Heddi A.¹ and Zaidman-Rémy A.^{1,3}

¹ Univ Lyon, INSA Lyon, INRAE, BF2I, UMR 203, 69621 Villeurbanne, France.

² Univ Lyon, INRAE, INSA Lyon, BF2I, UMR 203, 69621 Villeurbanne, France.

³ Institut universitaire de France (IUF).

Les charançons du genre *Sitophilus* spp. sont des grands ravageurs des céréales en champs et en silo et présentent une véritable menace pour la sécurité alimentaire. Ces insectes doivent leur pouvoir adaptatif et invasif en grande partie à son association symbiotique avec la bactérie symbiotique intracellulaire (endosymbiote) Gram-négative *Sodalis pierantonius*, qui lui fournit des nutriments présents en faible quantité dans les céréales, notamment des vitamines et des acides aminés. *S. pierantonius* est hébergé dans des cellules spécialisées de l'insecte appelées bactériocytes, qui sont organisés en organes, les bactériomes. Cette compartimentalisation symbiotique est cruciale pour protéger les bactéries des réponses immunitaires de l'hôte, mais aussi pour éviter une activation immunitaire chronique de l'insecte. Nous avons récemment identifié les peptides antimicrobiens (AMP) dans le génome de *Sitophilus oryzae* ainsi que leurs profils d'expression grâce aux données de transcriptomique dans différents tissus, au cours du développement de l'insecte et après challenge immunitaire et nous pouvons spéculer sur la fonction potentielle de certains AMP dans la réponse immunitaire de l'hôte et son homéostasie tout au long du cycle de vie de l'insecte.

Références :

1 Parisot N, Vargas-Chávez C, Goubert C, Baa-Puyoulet P, Balmand S, Beranger L, et al. The transposable element-rich genome of the cereal pest *Sitophilus oryzae*. BMC Biology 19, 241 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12915-021-01158-2>

2 Ferrarini M., Vallier A., Vincent-Monégat C., Dell'Aglio E., Gillet B., Hughes S., et al. Coordination of host and endosymbiont gene expression governs endosymbiont growth and elimination in the cereal weevil *Sitophilus* spp. bioRxiv (2023) <https://doi.org/10.1101/2023.04.03.535335>

3 Galambos N. & Vincent-Monegat C., Vallier A., Parisot N., Heddi A., Zaidman-Rémy A. Cereal Weevil's Antimicrobial Peptides: At the Crosstalk between Development, Endosymbiosis and Immune Response. Philosophical Transactions B, (2023), under revision



Role of lipocyclopeptides PAXs from the entomopathogenic bacterium *Xenorhabdus*

Noémie Claveyroles¹, Alyssa Carré-Mlouka¹, Alain Givaudan¹

¹ UMR 1333 Diversité Génomes et Interactions Microorganismes Insectes (DGIMI), INRAE, Université de Montpellier, Place Eugène Bataillon bat.24, Montpellier, France.

Microorganisms have to produce a variety of molecules to cope with environmental changes. *Xenorhabdus* is an entomopathogenic bacterium involved in symbiotic relationship with *Steinernema* nematodes. *Xenorhabdus* also produces different specialized metabolites during its complex life cycle: i) pathogenic phase within insect larvae, ii) necrotrophic phase in the insect cadaver, and iii) symbiotic phase with its nematode host (Tobias et al., 2017). PAXs (Peptide Antimicrobial from *Xenorhabdus*) are a family of NRPS lipocyclopeptides produced by almost all *Xenorhabdus* strains (Gualtieri et al., 2009; Fuchs et al., 2011). Besides their antimicrobial activities against Gram-positive bacteria and phytopathogenic fungi, little is known about the ecological role of PAXs in the life cycle of *Xenorhabdus*, which this work aims to investigate. The involvement of PAXs in motility and biofilm formation has been demonstrated in vitro. Reassociation of aposymbiotic nematodes with a PAX defective mutant of *Xenorhabdus* resulted in weaker nematode progeny production. Overall, these results suggest that PAXs could be adaptation metabolites to a changing environment from insect cadaver to the nematode and/or nutritional deprivation in the insect cadaver.

Références :

1 Fuchs, S.W., Proschak, A., Jaskolla, T.W., Karas, M., and Bode, H.B. (2011) Structure elucidation and biosynthesis of lysine-rich cyclic peptides in *Xenorhabdus nematophila*. Org Biomol Chem 9:3130.

2 Gualtieri, M., Aumelas, A., and Thaler, J.-O. (2009) Identification of a new antimicrobial lysine-rich cyclolipopeptide family from *Xenorhabdus nematophila*. J Antibiot 62: 295–302.

3 Tobias, N.J., Wolff, H., Djahanschiri, B., Grundmann, F., Kronenwerth, M., Shi, Y.-M., et al. (2017) Natural product diversity associated with the nematode symbionts *Photorhabdus* and *Xenorhabdus*. Nat Microbiol 2: 1676–1685.



Indiana Jones et la quête de la diversité : les peptides antimicrobiens de crevettes révèlent leur trésor

Rafael Diego Da Rosa¹

Laboratoire d'Immunologie Appliquée à l'Aquaculture, Université Fédérale de Santa Catarina, Florianópolis, BRÉSIL

Les peptides antimicrobiens (AMPs) sont des molécules essentielles du système immunitaire inné qui jouent un rôle primordial dans la lutte contre les infections. Grâce à leur activité rapide et efficace contre différentes classes de micro-organismes, les AMPs sont parfois appelés des « antibiotiques naturels » et ont été envisagés comme une alternative prometteuse dans la quête de nouveaux agents thérapeutiques. Chez les crevettes pénéidés, cinq familles d'AMPs ont été décrites : les peneidines, les crustines, les facteurs anti-lipoplysaccharides, les stylicines et les défensines. En plus de ces peptides classiques codés par des gènes, les crevettes produisent également des AMPs non conventionnels générés à partir du traitement de certaines protéines sans fonction immunitaire. Dans ce contexte, nous présentons les résultats les plus récents concernant les AMPs des crevettes pénéidés en termes de structure, de diversité et de propriétés biologiques. Enfin, nous abordons le rôle de ces effecteurs dans les réponses immunitaires de défense, tout en mettant en avant leur immense potentiel pour des applications en biotechnologie.

Antimicrobial peptides and adaptation to extreme deep-sea hydrothermal vents

Céline Boidin Wichlacz¹, Didier Jollivet², Marie Anne Cambon³, **Aurélie Tasiemski**¹

1 Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, U1019 - UMR 9017 - CIL - Center for Infection and Immunity of Lille, F-59000 Lille, France

2 Sorbonne Université, CNRS, UMR 7144 AD2M, Station Biologique de Roscoff, Place Georges Teissier CS90074, Roscoff F-29688, France

3 Univ. Brest, CNRS, Ifremer, UMR6197 Biologie et Ecologie des Ecosystèmes marins Profonds, F-29280 Plouzané, France

Deep-sea vent invertebrates rely on symbiotic associations offering an opportunity to discover biochemical adaptations that allow animals to thrive in such a hostile habitat. This presentation gives a view of this interaction from the host side and notably from the immune side of the Pompei worm, *Alvinella pompejana* and of the shrimp *Rimicaris exoculata*. Data provide insights into the unique nature and peculiar selective trend of abyssal immune actors namely antimicrobial peptides (AMPs), and into the manner in which these two extremophiles use them to interact with the particular microbial community of the hydrothermal vent ecosystem. They exhibit amino acid sequences with adaptive chemo physical properties allowing to fit both extreme abiotic and biotic factors. Deep sea organisms thus offer perspectives for studying immune genes in an evolutionary ecological framework.

Conférence Invitée

The Mechanisms of Lipid-targeting Antibiotics

Markus Weingarth¹

1 Utrecht University, Department of Chemistry, Utrecht, the Netherlands.

Antimicrobial resistance is a global health threat, calling for new antibiotics. Good candidates could be compounds that target special lipids that only exist in bacterial, but not in human cell membranes. These drugs kill pathogens without detectable resistance, which has generated considerable interest.

Using ssNMR and microscopy, our group has introduced approaches to study lipid-targeting antibiotics across different length-scales in membranes^[1]. Recently, we determined the killing mechanism of teixobactin^[2,3], considered the first new antibiotic in 30 years. We showed that teixobactin kills bacteria by forming supramolecular fibrils that compromises the bacterial membrane. In addition, we show the molecular mechanism of Clovibactin, a new antibiotic from ‘unculturable’ bacteria^[4].

Références :

- 1 Medeiros-Silva, J., Jekhmane, S., Lucini Paioni, A., Gawarecka, K., Baldus, M., Swiezewska, E., Breukink, E., Weingarth, M. (2018) Nature Comm., 9, 3963, High-resolution NMR studies of antibiotics in cellular membranes
- 2 Shukla, S., Medeiros-Silva, J., Parmar, A., Vermeulen, B.J.A., Das, S., Paioni, L.A., Jekhmane, S., Lorent, J., Bonvin, A.M.J.J., Baldus, M., Lelli, M., Veldhuizen, E.J.A., Breukink, E., Singh, I., Weingarth, M. (2020) Nature Communications, 11, 2848, Mode of action of teixobactins in cellular membranes
- 3 Shukla, R., Lavore, Sourav, M., F., Derks, G.N., Jones, C.R., Vermeulen, B.J.A., Melcrova, A., Morris, M.A., Becker, L.M., Wang, X., Kumar, R., Medeiros-Silva, J., van Beekveld, R., Bonvin, A.M.J.J., Lorent, J., Lelli, M., Nowick, J., MacGillavry, H., Peoples, A.J., Spoering, A.L., Ling, L.L., Hughes, Roos, W., D., Breukink, E., Lewis, K., Weingarth, M., (2022) Nature, 608, 390, Teixobactin kills bacteria by a two-pronged attack on the cell envelope
- 4 Shukla, R., Peoples, A.J., Ludwig, K.C., Maity, S., Derks, M.G.N, de Benedetti, S., Krueger, A.M., Vermeulen, B.J.A., Lavore, F., Honorato, R.V., Grein, F., Bonvin, A.M.J.J., Kubitscheck, U., Breukink, E., Achorn, C., Nitti, A., Schwalen, C.J., Spoering, A.L., Ling, L.L., Hughes, D., Lelli, M., Roos, W.H., Lewis, K., Schneider, T., Weingarth, M. (2023) Cell, 186, 4059, A new antibiotic from an uncultured bacterium binds to an immutable target

STRUCTURE FONCTION ET MODE D'ACTION DES PAMs

Modérateurs :

Céline Landon

Lhousseine Touqui

A membrane perspective on peptide-membrane interactions. Recent results from solid-state NMR

Laila Zaatouf¹ and Dror Warschawski¹,

1 Laboratoire des biomolécules (LBM), Sorbonne université, 75005 Paris, France

NMR in general, and solid-state NMR in particular, is recognized for its capacity to determine biomolecule 3D structures with atomic resolution, even in membrane contexts (1). But solid-state NMR is also adapted to detect lipids, and thereby to probe lipid-peptide interactions from a membrane perspective. In this talk, we will briefly cover recent results from a few teams around the world who have taken this perspective, by ³¹P, ¹⁹F, ¹⁵N, ¹³C or ²H solid-state NMR, in whole cells. We will then present our recent results, involving in vivo ²H solid-state NMR under magic-angle spinning (2), allowing to measure membrane rigidity in living cells and its variation upon adding peptides. In case of lytic antimicrobial peptides, this variation is related to the peptide mechanism of action, and is thereby a new tool for the characterization of potential therapeutic peptides (3).

Références :

1 Shukla, Peoples, Ludwig, Maity, Derks, De Benedetti, Krueger, Vermeulen, Harbig, Lavore, Kumar, Honorato, Grein, Nieselt, Liu, Bonvin, Baldus, Kubitscheck, Breukink, Achorn, Nitti, Schwalen, Spoering, Ling, Hughes, Lelli, Roos, Lewis, Schneider, Weingarh (2023) *Cell* **186**:4059-4073

2 Warnet, Laadhari, Arnold, Marcotte, Warschawski (2016) *Biochim. Biophys. Acta.* **1858**:146-152

3 Zaatouf, Cosset, Drujon, Sachon, Walrant, Warschawski (2023) *in preparation*

Etude de l'activité anti-résistance et anti-virulence de deux molécules antimicrobiennes sur les pathogènes à Gram positif

Benjamin Baët¹, Abdelhakim Boudrioua^{1,2}, Solenn Desmadril¹, Anne-Claire Groo³, Axel Hartke¹, Yanyan Li⁴, Caroline Giraud¹

1 CBSA, Université de Caen Normandie, F-14000 Caen, France.

2 IMIT, University of Tübingen, Tübingen, Germany.

3 CERMN, Université de Caen Normandie, 14000 Caen, France.

4 MCAM, CNRS-MNHN, Paris, France.

Introduction et objectifs

Les Entérocoques et Staphylocoques sont responsables de nombreuses infections associées aux soins. Ces organismes présentent des résistances à divers antibiotiques dont la vancomycine. Ces Entérocoques et Staphylocoques résistants à la vancomycine (VRE et VRSA respectivement) laissent les patients avec peu d'options thérapeutiques. Dans ce contexte, deux molécules ayant un effet anti-résistance à la vancomycine chez les VRE et VRSA sont étudiées. Nos objectifs sont l'étude de l'efficacité de ces molécules en tant que traitement d'infections à VRE et VRSA ainsi que l'investigation de l'activité de molécules similaires.

Résultats, discussion et conclusion

Nous avons montré que la combinaison de nos molécules avec la vancomycine permettait de traiter une infection à VRE tandis que la vancomycine seule est inefficace. Notre objectif sera de sélectionner des molécules « lead » ayant le potentiel de devenir des médicaments utilisés dans le traitement d'infections à VRE et VRSA.

Mechanistic and functional aspects of the Ruminococcin C sactipeptide isoforms

Victor Duarte¹, Lama Shamseddine^{1,2}, Clarisse Roblin², Iris Veyrier², Christian Basset¹, Lisa De Macedo¹, Anne Boyeldieu³, Marc Maresca², Cendrine Nicoletti², Gaël Brasseur⁴, Sylvie Kieffer-Jaquinod⁵, Élise Courvoisier-Dezord², Agnès Amouric², Philippe Carpentier¹, Nathalie Campo³, Mathieu Bergé³, Patrice Polard³, Josette Perrier², Mickael Lafond^{2,6}

¹ University Grenoble Alpes, CNRS UMR5249, CEA, IRIG, Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux, 38054 Grenoble, France.

² Aix Marseille University, CNRS, Centrale Marseille, iSm2, 13013 Marseille, France.

³ Laboratoire de Microbiologie et Génétique Moléculaires (LMGM), Centre de Biologie Intégrative (CBI), Toulouse, France.

⁴ Laboratoire de Chimie Bactérienne, CNRS-Université Aix-Marseille UMR, Institut de Microbiologie de la Méditerranée, Marseille, France.

⁵ Université Grenoble Alpes, CEA, INSERM, IRIG, Biologie à Grande Echelle (BGE), 38054 Grenoble, France.

⁶ INRAE, Aix-Marseille University, UMR1163 Biodiversité et Biotechnologie Fongiques, 13009 Marseille, France.

In a scenario where the discovery of new molecules to fight antibiotic resistance is a major public health concern, ribosomally synthesized and post-translationally modified peptides (RiPPs) offer a promising alternative. In this context, the Gram-positive human gut symbiont *Ruminococcus gnavus* E1 produces five sactipeptides, Ruminococcins C1 to C5 (RumC1-5), co-expressed with two modifying enzymes, which belong to the radical-SAM family. RumC1 has been shown to be effective against various multidrug resistant Gram-positive clinical isolates. The presentation reports the biosynthesis of the four mature RumC2-5 and their antibacterial activities. Establishing that both maturases exhibit substrate tolerance, we observed a variation in the antibacterial efficacy between the five isoforms. Using a structure/function approach, we have identified the critical residues within RumC sequences that are essential for an optimal antibacterial activity. In addition, our investigations into the mode of action of RumC peptides revealed that, unlike known sactipeptides, they do not form pores. While no synergies were observed for the five RumCs, we found a synergistic action with conventional antibiotics targeting the cell wall.

Insight into the atomic-level machinery of SAAP-148, a promising antimicrobial peptide

Morgane Adélaïde¹, Evgeniy Salnikov², Francisco Ramos-Martín¹, Christopher Aisenbrey², Catherine Sarazin¹, Burkhard Bechinger² and **Nicola D'Amelio**¹

¹ Unité de Génie Enzymatique et Cellulaire UMR 7025 CNRS, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, 80039, France.

² Université de Strasbourg/CNRS, UMR7177, Institut de Chimie, Strasbourg, France.

SAAP-148 is an antimicrobial peptide derived from LL-37. It is effective against drug-resistant bacteria and biofilms, and it is stable in physiological conditions. However, the molecular mechanism of its action is not yet fully understood. To investigate the structural properties of SAAP-148 and its interaction with phospholipid membranes, we used liquid and solid-state NMR spectroscopy as well as molecular dynamic simulations. We found that SAAP-148 is partially structured in solution and that it adopts a helical conformation when it interacts with DPC micelles. The orientation of the helix within the micelles was determined by paramagnetic relaxation enhancements and was found to be similar to that obtained in oriented models of bacterial membranes (POPE/POPG), where the tilt and pitch angles of the helix were determined by solid-state NMR based on ¹⁵N chemical shifts. Molecular dynamic simulations revealed that SAAP-148 approaches the bacterial membrane by forming salt bridges between lysine and arginine side chains and lipid phosphate groups while it interacts minimally with mammalian models containing POPC and cholesterol. The simulations also showed that SAAP-148 stabilizes its helical fold onto bacterial-like membranes, placing its helix axis almost perpendicular to the surface normal. This suggests that SAAP-148 may act by forming a carpet-like layer at the bacterial membrane, rather than by forming a pore. The findings of this study provide new insights into the molecular mechanism of action of SAAP-148.

Development of acquired resistance by *Staphylococcus aureus* to a big-defensin

Albane Jouault^{1,2}, Dimitri Desvillechabrol³, Aromal Asokan⁴, Lhousseine Touqui^{1,2}

1 Sorbonne Université, Inserm U938, Centre de Recherche Saint-Antoine (CRSA), 75012 Paris, France.

2 Institut Pasteur, Université de Paris Cité, Mucoviscidose et Bronchopathies Chroniques, 75015 Paris, France.

3 Institut Pasteur, Université de Paris Cité, Platerforme Technologique Biomics, 75015 Paris, France.

4 Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS, 45071 Orléans, France.

The ever-increasing resistance to antibiotics is a global health issue. Thanks to their cationic properties that promote their binding to the negatively charged bacterial surface, cationic antimicrobial peptides (CAMPs) represent an alternative to conventional antibiotics. To explore the therapeutic potential of Cg-BigDef1, a promising CAMP active against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clinical strain [1], we studied a possible development of resistance by bacteria after a 14-day exposure to this peptide. The results show the development of both acquired and adaptive resistance by MRSA and non-MRSA strains. Genomic analyses were performed and several mutations were found in resistant clones. Constructions of mutants are currently underway to verify the role of these mutations in acquired resistance. For one selected resistant clone carrying mutations on several genes including a frame shift on the gene *lyrA* (or *spdC*), transcriptomic study was realized to determine the mechanism of resistance. Interestingly, we observed an up-regulation of *dlta* gene, implicated in the addition of positive charges on teichoic acid of *S. aureus*, and known to modulate the action of CAMPs on *S. aureus*. The capsule operon was also up regulated. Studies are currently underway to examine the possible implication of capsule production in the observed resistance. This study highlights the need to examine the possibility of CAMPs to induce bacterial resistance before the development of clinical trials.

Références :

1 Loth K, Vergnes A, Barreto C, Voisin SN, Meudal H, Da Silva J, Bressan A, Belmadi N, Bachère E, Aucagne V, Cazevielle C, Marchandin H, Rosa RD, Bulet P, Touqui L, Delmas AF, Destoumieux-Garzón D. The Ancestral Nterminal Domain of Big Defensins Drives Bacterially Triggered Assembly into Antimicrobial Nanonets. *mBio*. 2019 Oct 22;10(5):e01821-19.

PRODUCTION/SYNTHESE ET VALORISATION DES PAMs

Modérateurs :

Vincent Humblot

Michael Lafond

Conférence Invitée

The total synthesis of antimicrobial peptides and proteins

Oleg Melnyk¹, Vangelis Agouridas^{1,2}, Vincent Diemer¹, Jérôme Vicogne¹, Muriel Pichavant¹, Gemma Bogard¹, Florent Kerdraon¹, Marine Cargöet¹, Thomas Toupy³, Jean-Christophe Monbaliu³, Nathalie Ollivier¹

¹Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille, U1019 - UMR 9017; Center for Infection and Immunity of Lille, F-59000 Lille, France.

²Centrale Lille, F-59000 Lille, France.

³Department of Chemistry, University of Liège, B-4000, Liège (Sart Tilman), Belgium.

We are interested by the discovery of practical means for assembling proteins by chemical synthesis from shorter unprotected peptide segments using water as the solvent. For that purpose, we take inspiration from chemical processes taking place in nature for designing novel reactions enabling high yielding chemoselective transformations at the protein level under extremely mild conditions.1-3

Using this approach and during the last decade, we developed powerful peptide segment assembly methods through the engineering of functional groups, whose reactivity was placed under the control of disulfide, selenosulfide or diselenide bonds acting as redox-switches.1

I will show how such methods can be implemented to facilitate the access to challenging antibacterial peptides or proteins.4,5

Références :

1 Agouridas, V.; Ollivier, N.; Vicogne, J.; Diemer, V.; Melnyk, O. Redox-controlled chemical protein synthesis: Sundry shades of latency. *Acc Chem Res* 2022, 55, 2685-2697.

2 Diemer, V.; Bouchenna, J.; Kerdraon, F.; Agouridas, V.; Melnyk, O. N,S- and N,Se-acyl transfer devices in protein synthesis. In *Total chemical synthesis of proteins*, Brik, A., Liu, L., Dawson, P. Eds.; Wiley, 2021; 59-85.

3 Diemer, V.; Ollivier, N.; Leclercq, B.; Drobecq, H.; Vicogne, J.; Agouridas, V.; Melnyk, O. A cysteine selenosulfide redox switch for protein chemical synthesis. *Nat. Commun.* 2020, 11, 2558.

4 Kerdraon, F.; Bogard, G.; Snella, B.; Drobecq, H.; Pichavant, M.; Agouridas, V.; Melnyk, O. Insights into the mechanism and catalysis of peptide thioester synthesis by alkylselenols provide a new tool for chemical protein synthesis. *Molecules* 2021, 26 (5), 1386.

Targeting bacterial chronic infections through the development of new cyclopeptides active against persisters

Irène Nicolas¹, Elisabete Moura¹, Irène Nicolas¹, Alexander Kettner¹, Pierre Rocheteau¹

¹ Olgram, 2t rue de la Fontaine 56580 Bréhan, France

Persisters are phenotypic variants in an isogenic bacterial population that are able to survive lethal doses of antibiotic treatment by entering a physiologically dormant state that protects essential cellular processes from antibiotic action [1, 2]. Metabolic reactivation of these antibiotic-tolerant cells can lead to the infection relapse and persisters have been reported to directly contribute to the recalcitrance of chronic infections and the development of antibiotic resistance. The development of effective antibacterial therapy against persisters is vital, as the majority of available antibiotics are ineffective in stopping relapses [3, 4].

Olgram is developing molecules rationally designed to directly tackle persistent bacteria implicated in chronic infections, in particular respiratory tract infections in cystic fibrosis patients. We are now modifying the lead candidate from a family of anti-infective cyclic heptapeptide derivatives active against multidrug-resistant (MDR) Gram-positive and -negative bacterial pathogens [5]. In order to find the best molecule to treat patients, the lead optimization is based on an original in-house screening platform, so far the only one able to screen against persistent bacteria. We will present here: i) the development strategy for this anti-persister screening platform and ii) the ongoing lead optimization to generate a new therapeutic solution against chronic infections.

Références :

1 Lewis K. Persister cells. *Annu Rev Microbiol.* 2010;64:357-72.

2 Conlon BP, Nakayasu ES, Fleck LE, LaFleur MD, Isabella VM, Coleman K, et al. Activated ClpP kills persisters and eradicates a chronic biofilm infection. *Nature.* 2013;503(7476):365-70.

3 Balaban NQ, Helaine S, Lewis K, Ackermann M, Aldridge B, Andersson DI, et al. Definitions and guidelines for research on antibiotic persistence. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(7):441-8.

4 Gollan B, Grabe G, Michaux C, Helaine S. Bacterial Persisters and Infection: Past, Present, and Progressing. *Annu Rev Microbiol.* 2019;73:359-85.

5 Nicolas I, Bordeau V, Bondon A, Baudy-Floc'h M, Felden B. Novel antibiotics effective against gram-positive and -negative multi-resistant bacteria with limited resistance. *PLoS Biol.* 2019;17(7):e3000337.

Extension de la demi-vie sérique des peptides thérapeutiques via la fusion avec des Nanofitines dirigées contre l'albumine sérique

Mathieu Cinier¹,

1 Affilogic, 24 rue de la Rainière, Nantes, France.

Le développement de peptides thérapeutiques est associé à plusieurs challenges, notamment leur biodisponibilité sérique limitée en lien avec leur faible poids moléculaire et clairance rapide associée. Nous avons développé une solution versatile d'extension de la demi-vie sérique de peptides basée leur fusion par voie génétique ou chimique à une Nanofitine dirigée contre l'albumine sérique. Les Nanofitines sont des protéines d'affinité (66aa, ~10 kDa) pouvant être dirigées à façon contre une cible d'intérêt. Elles sont stables dans des conditions variées de pH et de température et leur deux extrémités N- et C-terminales sont disponible pour la fusion fonctionnelle à un peptide cargo. Elles peuvent être produites à haut rendement autant par des technologies recombinantes que par synthèse peptidique. La capacité d'extension de la demi-vie sérique de peptides thérapeutiques grâce à la Nanofitine anti-albumine a été démontrée dans une étude en partenariat avec Sanofi, sur le peptide anti-diabétique exénatide. La demi-vie sérique de l'exénatide, de 8 minutes initialement, a été étendue à ~20h chez la souris sans altérer son efficacité biologique. Les données collectées ont montré la supériorité de la solution Nanofitin par rapport à d'autres solutions telles que la conjugaison à l'albumine ou la pegylation. Nous montrerons que cette solution peut s'adapter également aux contraintes de développement de peptides antimicrobiens

Extension de la demi-vie sérique des peptides thérapeutiques via la fusion avec des Nanofitines dirigées contre l'albumine sérique

Marc Maresca¹,

1 Aix Marseille Univ, CNRS, Centrale Marseille, iSm2, 13013 Marseille, France.

Fungi produce various Non-Ribosomal Peptide (NRPs) including cyclic peptides, i.e. cyclodepsipeptides. We tested those peptides on a large panel of micro-organisms as well as their toxicity to human cells. Some cyclodepsipeptides were found active on Gram positive bacteria and fungi but unfortunately were highly toxic limiting their use in medicine. Unexpectedly, one cyclodepsipeptide was found active only against *Clostridium perfringens* (both reference and clinical strains, including resistant ones) at doses of 0.78-1.5 μ M and did not cause induction of resistance after continuous exposure over 30 days. This peptide was furthermore found very safe with no observed toxicity in vitro. Mechanistic approaches showed that this peptide acts through a specific inhibition of the synthesis of proteins only in *C. perfringens*, explaining its selectivity and safety. Finally, ex vivo and in vivo testing confirmed the efficiency and selectivity of this peptide. Taken together, data showed that this peptide displays all the characteristic of a promising antibiotic (i.e. active at nM- μ M range even against resistant strain, not causing resistance, low to no toxicity and active in vivo). Importantly, since the commensal bacteria are known to inhibit *C. perfringens*, the narrow activity of this peptide against *C. perfringens* will make it a major tool in the treatment of this bacterium.

Highlights on Transport of two-peptide leaderless Enterocin DD14 and its biological activities

Djamel Drider¹

1 UMR Transfrontalière BioEcoAgro INRAE 1158, Lille University, F-59000 Lille, France.

In this presentation, I will first describe how enterocin DD14 (EntDD14); a leaderless is transported outside of the cytoplasm. In addition to ABC transporters is the main machinery dedicated to transport of bacteriocins from lactic acid bacteria. Nevertheless, in the case of EntDD14, we find another channel that is synergistically used alongside with the ABC transporters. Then, I will illustrate the main biological functions such as its antibacterial activity, mainly against *Staphylococcus aureus* in vitro and in vivo on mice models. Then, I will end my presentation by showing recent data and simulation obtained on its activity across enveloped viruses such as HSV-1 and SARS-COV-2.

Are alterin-producing *Pseudoalteromonas* the bacterial gofers in marine aquaculture

Garance Leroy¹, H el ena Cuny¹, Leila Parizadeh^{1*}, Alexandra Rahmani^{2*}, Thierry Morin², Ricardo Gonzalez-Araya³, Clément Offret¹, Luc Dantan⁴, Camille J egou¹, Patrick Le Chevalier¹, Benjamin Brillet¹, **Yannick Fleury**¹,

1 LBCM, EMR 6076, Bâtiment G, 6 rue de l'Université, 29 000 Quimper, France

1 present address : LIENSs UMR 7266 - Avenue Michel Cr epeau, 17042 La Rochelle cedex 1 – France*

2 ANSES, Unité VIMEP, Technopôle Brest Iroise, CS 10070, 29 280 Plouzané – France

2 present address : LUBEM UR 3882, Bâtiment G, 6 rue de l'Université, 29 000 Quimper, France*

3 Centre Régional de la Conchyliculture - Bretagne Nord, 2 rue du parc au duc, 29678 Morlaix Cx - France

4 Interactions Hôtes-Pathogènes-Environnements (IHPE, UMR 5244) 58, Avenue Paul Alduy, Bâtiment R, 66860 Perpignan Cx – France

By exploring the hemolymph-associated microbiota of the marine oysters, *Crassostrea gigas* and *Ostrea edulis*, we isolated five strains of *Pseudoalteromonas* exhibiting potent antibacterial activities against aquaculture pathogens (Desriac et al, 2020). These strains are phylogenetically closed. They belong to the *Pseudoalteromonas rhizospherae* specie and a new one, we called *Pseudoaltromonas ostreae* since the strains originated from *Ostrea edulis* (Cuny et al, 2022) The bioactive compounds are a family of cyclolipopeptide isoforms we named alterins (Desriac et al, 2020, Offret et al., 2022). After binding to lipopolysaccharides, alterins provoke a membrane depolarization and permeabilization leading to bacterial lysis (Desriac et al, 2020). The alterin-producing *Pseudoalteromonas* strains were evaluated as probiotic candidate in marine aquaculture. In this contribution, we will examine the protective effect of alterin-producing *Pseudoalteromonas* strains against pathogenic bacteria in various marine animal breeding.

Références :

1 Cuny H. et al, - *Pseudoalteromonas ostreae* sp. nov., a new bacterial species harboured by the flat oyster *Ostrea edulis* | 2021 | IJSEM, <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.00507071>

2 Desriac F. et al. Alterins Produced by Oyster-Associated *Pseudoalteromonas* Are Antibacterial Cyclolipopeptides with LPS-Binding Activity. *Mar. Drugs* | 2020 | doi:10.3390/md18120630.

3 Offret, C. et al. Alterins, a New Family of Marine Antibacterial Cyclolipopeptides. *Int. J. Antimicrob. Agents* | 2022 | doi:10.1016/j.ijantimicag.2021.106514.

Analyses métabolomiques par RMN des effets de la défensine AvBD103b sur *E. coli*.

Marylène Bertrand¹, Antoine Etourneau¹, Céline Landon¹

1 Centre de Biophysique Moléculaire—CBM, UPR 4301, CNRS, Rue Charles Sadron, CS 80054, 45071 Orléans cedex 2, France

Résumés Posters

L'ingénierie de peptides antimicrobiens (PAM) efficaces nécessite de comprendre en détail les mécanismes des PAMs qui ont été optimisés par la nature au fil de l'évolution. Nous nous intéressons en particulier à la défensine AvBD103b du manchot royal (Thouzeau et al. 20031, Landon et al. 20042), dont le spectre d'activité est prometteur (large spectre antimicrobien, actif sur des souches multi-résistantes, et actif en milieu riche en sels ce qui présente des avantages pour concevoir des traitements contre les infections oculaires ou les infections de patients atteints de mucoviscidose par exemple).

Pour notre compréhension fine du mécanisme d'action, l'objectif ici est de suivre les effets métaboliques induits par l'application du peptide AvBD103b sur une solution de bactéries *E. coli* K12 (MG1655), en comparaison à des bactéries soumises à l'action de l'ampicilline ou à des lots de bactéries témoins. Dix échantillons ont été réalisés pour chaque condition, analysés par RMN puis comparés statistiquement. Les premiers métabolites marqueurs identifiés, ainsi que les voies métaboliques impactées par l'application de AvBD103b seront présentés.

Références :

1 Spheniscins, avian beta-defensins in preserved stomach contents of the king penguin, *Aptenodytes patagonicus*, Thouzeau, C; Le Maho, Y; Froget, G; Sabatier, L ; Le Bohec, C; Hoffmann, JA; Bulet, P – 2003 - Journal of Biological Chemistry, 278 (51) , pp.51053-51058

2. Solution structure of spheniscin, a beta-defensin from the penguin stomach
Landon, C; Thouzeau, C; Labbe, H; Bulet, P; Vovelle, F – 2004 - Journal of Biological Chemistry, 279 (29) , pp.30433-30439

Synthèse chimique des entérocoques DD14A et DD14B : caractéristiques antimicrobiennes et innocuité

Yanath Belguesmia¹, Md Ramim Tanver Rahman², Elodie Dussert¹, Eric Biron², Françoise Coucheney¹, Djamel Drider¹

¹ UMRT BioEcoAgro 1158 INRAE Université de Lille, F-59000 Lille, France

² Faculté de pharmacie, Université Laval et Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec, Canada.

De nombreux peptides antimicrobiens sont aujourd'hui considérés comme des alternatives prometteuses pour un usage en biopréservation ou en médecine. Cependant les difficultés liées à leur production et à leur purification représentent un frein à leur utilisation. La synthèse par voie chimique de ces peptides apparaît dès lors comme une solution permettant de surmonter ces inconvénients. Nous avons produit avec succès, par synthèse chimique, les entérocoques DD14A et DD14B, des bactériocines initialement produites par la souche d'*Enterococcus faecalis* 14 (Caly et al., 2017). Ces bactériocines ont été produites par synthèse en phase solide puis purifiées par HPLC en phase inverse. Les peptides synthétisés chimiquement ont ensuite été testés contre un panel de bactéries pathogènes à Gram positif dont *Listeria*, *Staphylococcus* et *Enterococcus*. Leur mode d'action a également été étudié. La cytotoxicité des deux peptides synthétiques a ensuite été évaluée sur un modèle cellulaire Caco-2/HT-29 in-vitro. La combinaison des deux peptides présente une cytotoxicité modérée (IC50 de 51 µg.mL⁻¹). Ces travaux ouvrent de nouvelles perspectives pour la production, l'obtention de grandes quantités et l'amélioration des peptides antimicrobiens, tout en maîtrisant les coûts.

Références :

1 Caly, et al. (2017). The safe enterocin DD14 is a leaderless two-peptide bacteriocin with anti-*Clostridium perfringens* activity. *International journal of antimicrobial agents*, 49(3), 282-289.

Étude des facteurs environnementaux régulant l'activité bactériocines des souches du complexe d'espèces *Ralstonia solanacearum*

Eva Caly Simbou¹, Yann Pecrix¹, Stéphane Poussier¹

¹ Cirad, UMR PVBMT, 97410 Saint-Pierre, La Réunion 1, 2 : Université de la Réunion, 97400 Saint-Denis, La Réunion.

Les bactériocines sont des protéines à activité antimicrobienne, sécrétées par certaines bactéries. L'action de ces protéines est restreinte aux bactéries de la même espèce ou d'espèces proches de la bactérie sécrétrice [1]. Déjà utilisées dans de nombreux domaines comme l'agroalimentaire, la santé ou l'agriculture [2], ces protéines bactériennes sont considérées comme une alternative au phénomène d'antibiorésistance. Le complexe d'espèces *Ralstonia solanacearum* (ceRs) fait partie des nombreuses bactéries capables de sécréter des bactériocines [3]. Classé deuxième au rang mondial des phyto-bactérioses les plus nuisibles au monde [4], le flétrissement bactérien causé par le ceRs est répertorié sur tous les continents, mais est plus prévalent dans les régions tropicales et subtropicales [5]. En obstruant le xylème des plantes hôtes, ces bactéries telluriques peuvent induire le flétrissement irréversible chez plus de 450 espèces de plantes, comme la tomate, la pomme de terre ou encore le bananier [6].

Le ceRs se décline en trois espèces (*Ralstonia solanacearum*, *Ralstonia pseudosolanacearum* et *Ralstonia syzygii*). Au sein de ces trois espèces, une classification suivant les origines géographiques des souches définit 4 phylotypes (I,II,III,IV) et une analyse du gène codant l'endoglucanase les distingue en sequevars [6]. Nous avons montré que l'activité antimicrobienne des bactériocines varie selon la souche productrice et la souche cible 3, ce qui conférerait à chaque souche de ceRS une aptitude à la compétition qui lui est propre. Dans la zone du Sud-Ouest de l'océan Indien (SOOI), certains variants sont prévalents dans les petites îles (comme le sequevar I-31 à La Réunion, Mayotte, Comores, Seychelles), mais n'arrivent pas à s'implanter dans d'autres îles (Madagascar), où un autre variant (sequevar I-18) prédomine. Les bactériocines pourraient expliquer cette différence de répartition géographique en jouant un rôle majeur dans la compétition entre souches.

Ce poster présente les premiers travaux de caractérisation des bactériocines du ceRS, notamment les méthodes d'analyse de l'activité antimicrobienne, ainsi que l'évolution de cette activité face aux variations de paramètres physico-chimiques (tels que la température, le pH, les effets de la congélation).

Références :

- 1 Jiong Zou et al. Strategies for screening, purification and characterization of bacteriocins. (2018)
- 2 Kim, J.-G. et al. Sequence predicts synthesis and mode of action of agrocin 84. (2006).
- 3 Rasoamanana, H. N. A. Biologie des populations du complexe d'espèces *Ralstonia solanacearum* à Madagascar et dans le sud-ouest de l'océan indien (2022).
- 4 Mansfield, J. et al. Top 10 plant pathogenic bacteria. *Mol. Plant Pathol.* 13, 614–629 (2012).
- 5 Álvarez, B., B et al. On the life of *Ralstonia solanacearum*, a destructive bacterial plant pathogen. 14 (2010).
- 6 Peeters, N. et al. *Ralstonia solanacearum* and bacterial wilt disease. *Mol. Plant Pathol.* 14, 651–662 (2013).

Exploring the potential of a bacteriocin produced by commensal *Enterococcus faecalis* strains : Engineering a cryptic system

Solenn Desmadril¹, Benjamin Baëtz¹, Benoît Bernay², Axel Hartke¹, Yanyan Li³, Caroline Giraud¹

¹ Université de Caen Normandie, CBSA UR4312, F-14000 Caen, France

² Plateforme Proteogen, Université de Caen Normandie, SFR ICORE, 14000 Caen, France

³ MNHN-CNRS, CP 54, 57 rue Cuvier 75005, Paris, France.

The alarming increase of antibiotic resistant bacterial strains has made the discovery of new antimicrobial molecules a challenge. Through genome mining, a potential bacteriocin biosynthesis cluster has been identified in the genomes of some commensal strains of *Enterococcus faecalis*. The composition of this cluster indicated that the matured peptide it produces could be toxic to *E. faecalis* itself. As such, this peptide has the potential to be a new antimicrobial molecule active against problematic bacterial strains.

However, this operon is controlled by a two component system for which the inducer remains unknown, and standard laboratory conditions do not allow expression. This represents a major technological lock, hindering further studies of this peptide's potential. Three molecular biology strategies were implemented to try and induce gene expression at a constitutive level and their efficiency were assessed by RT-qPCR analysis. The most promising mutants were then grown in different conditions in order to find the best growth condition for peptide production, which was assessed by mass spectroscopy. Mature peptide detection was thus obtained in some conditions, mostly in a form missing its last amino acid. This detection is the first step toward further studies of the peptide's potential.

Relations séquence-activité de l'altérocine, protéine anti-biofilm secrétée par une bactérie marine

Emma Le Borgne^{1,3}, Sophie Rodrigues¹, Clément Offret², Alexis Bazire¹, Céline Landon³, Alain Dufour¹

¹ Laboratoire de Biotechnologie et Chimie Marines, Université Bretagne Sud, EMR CNRS 6076, IUEM, 56100 Lorient

² Laboratoire de Biotechnologie et Chimie Marines, Université de Bretagne Occidentale, EMR CNRS 6076, IUEM, 29000 Quimper

³ Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS UPR 4301, Rue

L'altérocine, protéine secrétée par la bactérie *Pseudoalteromonas* sp. 3J6, possède l'originalité de prévenir la formation de biofilms bactériens tout en étant dénuée d'activité bactéricide vis-à-vis de bactéries planctoniques. Le gène alt codant l'altérocine a été identifié [1]. Aucune protéine apparentée à l'altérocine n'a jamais été étudiée, mais il en existe des variants naturels, 30% des génomes séquencés de *Pseudoalteromonas* portant des gènes similaires au gène alt. La comparaison des séquences en acides aminés de l'altérocine et de ses variants révèle que la partie N-terminale est variable, tandis que la partie C-terminale est très conservée. Cette partie C-terminale contient 4 cystéines conservées à 100% et qui sont susceptibles de former des ponts disulfure potentiellement déterminants pour la stabilité de la structure et l'activité de la protéine. Sur la base de ces comparaisons de séquences et de la prédiction de la structure tri-dimensionnelle de l'altérocine, nous avons entrepris de construire des variants de l'altérocine en mutant le gène alt. Les différentes versions du gène alt seront ensuite exprimées dans la souche *Pseudoalteromonas* sp. 3J3, qui ne contient pas naturellement le gène alt. Les activités anti-biofilm résultant de l'expression des gènes alt mutés seront quantifiées afin d'étudier la relation séquence-activité de l'altérocine.

Références :

1 Jouault et al. 2020. Appl Environ Microbiol 86, e00893-20.

Real-Time Fluorescence Microscopy on Living *E. coli* to dissect the mechanism of action of the King Penguin β -defensin AvBD103b

Céline Landon^{1,2}, Yanyu Zhu¹, Mainak Mustafi¹, Jean-Baptiste Madinier², Dominique Lelièvre², Ons Kharrat², David Gosset², Philippe Bulet³, Vincent Aucagne², Agnès F. Delmas² and James C. Weisshaar^{1,2}

¹ Department of Chemistry, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI 53706, USA

² Center for Molecular Biophysics, CNRS, 45071 Orléans, France

³ Plateforme BioPark, 74160 Archamps, France

[†] Present address: Dpt of Bioengineering, Stanford University, Stanford, CA, USA

[‡] Present address: Dpt of Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, NY, USA

An essential first step towards the rational engineering of highly effective peptides for clinical use is a detailed understanding of how AMPs work in nature. However, data for non-membrane-disruptive AMPs[1], such as disulfide-rich β -defensins, are scarce and therefore remain poorly understood.

By single-cell fluorescence imaging [2], we monitored the effects of unlabeled king penguin AvBD103b[3,4] in real time, on living *E. coli*, and at physiological salt concentration[5]. We obtained the first key parameters of the mechanism of action at the molecular level: AvBD103b induces partial and transient permeabilization of *E. coli* outer and cytoplasmic membranes, suggesting that it could reach the cytoplasm and interact with various polyanionic targets. The results differ significantly from the linear helical AMPs that we previously studied in the exact same conditions. Finally, AvBD103b mechanism would not involve stereoselective interaction with chiral partners at any stage of the process, so the likelihood of it inducing bacterial resistance is low. Further steps with labeled AvBD103b will enable us to directly follow its spatial localization during the mechanism and identify possible perturbed molecular interactants.

Références :

1 M. Scocchi, M. Mardirossian, G. Runti, M. Benincasa, *current Topics in Medicinal Chemistry* **2016**, *16*, 76-88

2 H. Choi, N. Rangarajan, J. C. Weisshaar, *Trends in microbiology* **2016**, *24*, 111-122.

3 C. Thouzeau, Y. Le Maho, G. Froget, L. Sabatier, C. Le Bohec, J. A. Hoffmann, P. Bulet, *The Journal of biological chemistry* **2003**, *278*, 51053-51058.

4 C. Landon, C. Thouzeau, H. Labbe, P. Bulet, F. Vovelle, *The Journal of biological chemistry* **2004**, *279*, 30433-30439.

5 C. Landon, Y. Zhu, M. Mustafi, J. B. Madinier, D. Lelievre, V. Aucagne, A. F. Delmas, J. C. Weisshaar, *International journal of molecular sciences* **2022**, *23*,2057



AFM reveals the interaction and nanoscale effects imposed by squalamine on *Staphylococcus epidermidis*

Sofiane EL-Kirat-Chatel^{1,2}, Mihayl Varbanov³, Chloé Retourney¹, Elsa Salles¹, Arnaud Risler³, Jean-Michel Brunel⁴, Audrey Beaussart^{5,2}

¹ LCPME, Université de Lorraine, CNRS, LCPME, Nancy, France

² CBMN, Université de Bordeaux, CNRS, Pessac, France

³ L2CM, Université de Lorraine, CNRS, Nancy, France

⁴ UMR_MD1, U-1261, Aix Marseille Université, INSERM, SSA, MCT, Marseille, France

⁵ Université de Lorraine, CNRS, LIEC, Nancy, France

The Gram-positive bacterium *Staphylococcus epidermidis* is responsible for important nosocomial infections. With the continuous emergence of antibiotic-resistant strains, the search for new treatments has been amplified in the last decades. A potential candidate against multidrug-resistant bacteria is squalamine, a natural aminosterol discovered in dogfish sharks. Despite its broad-spectrum efficiency, little is known about squalamine mode of action. Here, we used atomic force microscopy (AFM) imaging to decipher the effect of squalamine on *S. epidermidis* morphology, revealing the peptidoglycan structure at the bacterial surface after the drug action. Single-molecule force spectroscopy with squalamine-decorated tips shows that squalamine binds to the cell surface via the spermidine motif. A deeper analysis of the AFM force-distance signatures suggests the implication of the accumulation-associated protein (Aap), one of the main adhesins of *S. epidermidis*, in the initial binding of squalamine to the bacterial cell wall. This work highlights that AFM -combined with microbiological assays at the bacterial suspension scale- is a valuable approach to better understand the molecular mechanisms behind the efficiency of squalamine antibacterial activity [2].

Références :

1 Mammari et al. Microorganisms, 2022. DOI: 10.3390/microorganisms10061205

2 El-Kirat-Chatel et al. Colloids Surf B Biointerfaces, 2023. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2023.113324



Antimicrobial and antibiofilm activity of peptide-functionalized hydrogels

Marie-Céline Littré¹, Ines Ben Hadj Kaddour¹, Philippe Lavallo^{1,2}, Nihal Engin Vrana¹, Chloé Guilbaud-Chéreau¹ and **Skander Hathroubi**¹

¹ SPARTHA Medical SAS, CRBS, 1 rue Eugène Boeckel, 67000 Strasbourg, France.

² INSERM / Université de Strasbourg, UMR_S 1121 CRBS, Centre de Recherche en Biomédecine de Strasbourg, 1, rue Eugène Boeckel | 67000 Strasbourg, France.

The rising prevalence of chronic wound infections, compounded by the emergence of antibiotic-resistant bacterial strains, presents an urgent and growing global health concern. Conventional antibiotic approaches are impeded by biofilm formation, rendering them ineffective against chronic infections. Consequently, there is a critical need to explore alternative strategies to combat biofilm-related chronic wound infections. Our research addresses this pressing need by focusing on the evaluation of antimicrobial peptides' efficacy against preformed biofilms and the potential enhancement of treatment outcomes using hyaluronic acid hydrogels loaded with the same antimicrobial peptide. Specifically, we investigated the antimicrobial peptides Poly(arginine)30 (PAR30) and Poly- ϵ -Lysine (ϵ -PLL), both in solution and incorporated within hydrogels, against preformed biofilms of Gram-positive and Gram-negative pathogenic bacteria. Our findings illuminate the potent antibiofilm properties exhibited by hyaluronic acid (HA)-based hydrogels when loaded with these antimicrobial peptides compared to peptides in solution. These hydrogels effectively combat biofilms, demonstrating strong antibiofilm potential. Our study, conducted in both static and dynamic conditions mirroring real-world scenarios, sheds light on their practical use in treating chronic wound infections and combating antibiotic resistance in medical settings

Antimicrobial activity of the peptide CAMA on an MRSA strain in a cystic fibrosis context

Inès Jeguirim^{1,2}, Albane Jouault^{1,2}, Lhousseine Touqui^{1,2}

¹ Sorbonne Université, Inserm U938, Centre de Recherche Saint-Antoine (CRSA), 75012 Paris, France.

² Institut Pasteur, Université de Paris Cité, Mucoviscidose et Bronchopathies Chroniques, 75015 Paris, France.

Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease characterized by the presence of viscous mucus and chronic bacterial infections in the airways¹. The Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains are difficult to treat with conventional antibiotics. Cationic antimicrobial peptides (CAMPs) represent a promising alternative¹. However, CAMPs often lose their bactericidal activity in in vivo conditions. To explore the therapeutic potential of CAMA², a promising CAMP, we examined its bactericidal activity in the presence of CF sputum. MRSA strains were inoculated in the sputum and treated with CAMA at concentration corresponding to MBC. The CF sputum was heated at 95°C before addition of bacteria and CAMA. An artificial sputum was also used to identify the sputum components involved in the modulation of CAMA activity. Our results showed that CAMA displayed strong bactericidal activity against the MRSA strains, but this activity was lost in the presence of CF sputum. Sputum heating at 95°C partially restored CAMA activity suggesting an implication of proteases in the alteration of this activity. We also demonstrated that in addition to viscosity, sputum components such as DNA, mucins, and lipids may also be implicated in the inhibition of CAMA. Thus, the use of CAMPs as an alternative to antibiotics, requires to be thoroughly studied before considering clinical trials.

Références :

1. Geitani R, Moubareck CA, Xu Z, Karam Sarkis D, Touqui L. Expression and Roles of Antimicrobial Peptides in Innate Defense of Airway Mucosa: Potential Implication in Cystic Fibrosis. *Front Immunol.* 2020 ;11:1198
2. Geitani R, Moubareck CA, Costes F, Marti L, Dupuis G, Sarkis DK, Touqui L. Bacterial effects and stability of LL-37 and CAMA in the presence of epithelial cells. *Microbes Infect.* 2021 Dec 22:104928.

Molecular Overviews Of The Essential Interaction With Fungal Glucosylceramides In The Antifungal Activity Of The Insect Defensin ETD151

Ons Kharrat¹, Paquet Françoise¹, Yoshiki Yamaryo-Botté², Rouba Nasreddine³, Sébastien Voisin⁴, Jean-Baptiste Madinier¹, Thomas Aumer⁵, Reine Nehmé³, Vincent Aucagne¹, Cyrille Botté², Philippe Bulet⁴, Céline Landon¹

¹ Centre de Biophysique Moléculaire, 45071 Orléans, Fr.

² Institute for Advanced Biosciences, 38700 Grenoble, Fr.

³ Institut de Chimie Organique et Analytique, 45100 Orléans, Fr.

⁴ Plateforme BioPark, 74160 Archamps, Fr.

⁵ Current address: EurofinsBactup, Fr.

Fungal infections have been greatly neglected relative to other classes of infectious disease despite their dramatic effects on human and plants health. The impact of fungal diseases has been worsened by the emergence of resistance that fungal pathogens have developed to all the licensed antifungals. Thus, we must promote the discovery of new antifungals, which is so challenging. One of the promising avenue for developing of new classes of antifungals is to target glucosylceramides (GlcCer), a glycolipid found in the plasma membrane of eukaryotes.

This can be done with GlcCer-targeting defensins. The ETD151 antifungal peptide, optimized from butterflies, seems to be one such GlcCer-targeting defensins. Indeed, we demonstrated that ETD151 losses its antifungal activity when GlcCer is absent from yeast' membranes. And we believe that understanding the molecular basis of the interaction between ETD151 and GlcCers is essential to explore GlcCer-targeting defensins as a new class of antifungals.

Using different biophysical techniques, we started to dissect the ETD151-fungal GlcCer interaction at the molecular level, by answering three main questions: What is the binding affinity of the peptide to its target? How does this interaction occur? And which part of the peptide is implicated in the binding process? The first key elements we have identified could contribute to the rational design of a novel generation of drugs specifically and effectively targeting fungal GlcCer.

Activité antifongique des bactéries lactiques isolées du lait cru contre les levures isolées du lactosérum de fromage

Ana Erundina de Luna Moraes Leite^{1,2}, Keila Aparecida Moreira², Djamel Drider¹

¹ UMR-t BioEcoAgro INRAE 1158, Université de Lille, Cité Scientifique - Polytech de Lille, Avenue Paul Langevi 59655, Villeneuve d'Ascq, France.

² LMTEB, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manuel de Medeiros, Dois Irmãos 52171-900, Recife, Brèsil.

Les bactéries lactiques (BL) sont un groupe de microorganismes à Gram-positifs non-sporulés, dépourvus de catalase, comprenant une grande variété d'espèces [1], souvent retrouvés dans le lait et les produits laitiers [2,3]. Dans cette étude nous avons entrepris d'isoler les BL du lait cru afin d'étudier leur potentiel antifongique sur des levures isolées du lactosérum de fromage. Six souches (L1.37.1C, L2.37.2C, L3.37.3C, L5.30.1J, L5.30.2J, L4.30.1B) de BL ont été isolées du lait de chèvre, d'ânesse et de bufflonne et testées contre des levures présentant une morphologie évocatrice des genres *Rhodotorula*, *Streptomyces* et *Candida*, isolées du lactosérum de fromage [4, 5, 6]. Les BL ont été cultivées sur gélose MRS (0,8%) en deux stries et incubées à 30°C ou 37°C/24-48 heures. Les boîtes de Pétri ont ensuite été recouvertes de 10 mL de gélose Sabouraud semi-solide contenant 104 cellules/mL de levure à tester. Les boîtes ont ensuite été incubées à 30°C/24h. L'activité antifongique est déterminée après examen des zones d'inhibition autour des stries bactériennes. Cette étude préliminaire ouvre la voie à des recherches plus poussées dans le but de mettre en évidence et de caractériser une action antifongique potentielle des souches BL isolées à partir de lait cru de différents animaux d'élevage contre des cibles fongiques problématiques en industrie laitière.

Références :

1 Pot, B. et al. Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. Springer, Boston, MA. (1994).

2 Nacef, M. et al. MALDI-TOF mass spectrometry for the identification of lactic acid bacteria isolated from a French cheese (2016).

3. Coelho, MC. ; Malcata, FX. ; Silva, CCG. Lactic Acid Bacteria in Raw-Milk Cheeses: From Starter Cultures to Probiotic Functions. Foods. (2022).

4. CHEN et al. Antifungal activity and mode of action of lactic acid bacteria isolated from kefir against *Penicillium expansum*. Food Control. (2021).

5. Magnusson, Jet al. *Lactobacillus coryniformis* subsp. *coryniformis* strain Si3 produces a broad-spectrum proteinaceous antifungal compound. (2001).

6. Ruggirello, et al. Antifungal activity of yeasts and lactic acid bacteria isolated from cocoa bean fermentations. Food Research International. (2019).

Diversity of host defense peptides in the venom of the ant *T. bicarinatum*

Laurence Jouvensal^{1,2}, Karine Loth^{1,2}, Axel Touchard³, Valentine Barassé³, Steven Ascoët³, Arnaud Billet³, Michel Treilhou³, Elsa Bonnafé³, **Françoise Paquet**¹

1 Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS – UPR 4301, 45071 Orléans, France.

2 UFR Sciences et Techniques, Université d'Orléans, 45071 Orléans, France.

3 EA-7417, Institut National Universitaire Champollion, Place de Verdun, 81012 Albi, France.

Ants use their venom to capture a wide range of arthropods and protect themselves from microbial infection. Defense peptides are the main components responsible for the insecticidal activity of the venom, which causes rapid and irreversible contractile paralysis in insects. The development of proteo-transcriptomics has enabled the identification of 37 mymicitoxins (MYRTX) in the venom of the ant, *Tretamorium bicarinatum*. Like other hymenopteran venoms, *T. bicarinatum* venom is mainly composed of small polycationic and amphiphilic peptides. The 3D structures of five of these peptides, determined by NMR spectroscopy, enabled us to assess their structural diversity, offering interesting prospects for the identification of new biologically active peptides 1-3. Some of these peptides could be promising candidates for the discovery of new ligands for human receptors, as shown by peptide P17 (U1-MYRTX-Tb1a).

Références :

1. Barassé V et al. (2022) Venomics survey of six myrmicine ants provides insights into the molecular and structural diversity of their peptide toxins. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 151: 103876. doi: 10.1016/j.ibmb.2022.103876.
2. Ascoët S et al. (2023) The mechanism underlying toxicity of a venom peptide against insects reveals how ants are master at disrupting membranes. *iScience* 26: 106157 doi: 10.1016/j.isci.2023.106157.
3. Barassé V et al. (2023) Discovery of an Insect-Neuroactive Helix Ring Peptide from Ant Venom (2023) *Toxins* (accepted)

Computational modelling and experimental data unveiled abilities of enterocin DD14 and lacticaseicin 30 to inhibit the infection with enveloped viruses such as HSV-1, HCoV E229 and SARS-CoV-2

Radja Teiar¹, Famara Sane², Ismail Erol^{3,4}, Didier Lecouturier¹, Rabah Boukherroub⁵, Serdar Durdağı^{3,4}, Didier Hober², Djamel Drider¹

1 Université de Lille-ICV-Institut Charles Viollette, EA7394, F-59000 Lille, France.

2 Université de Lille, CHU Lille, Laboratoire de Virologie-ULR3610, F-59000 Lille, France.

3 Computational Drug Design Center (HITMER), Bahçeşehir University, Istanbul, Turkey.

4 Computational Biology and Molecular Simulations Laboratory, Department of Biophysics, School of Medicine, Bahçeşehir University, Istanbul, Turkey.

5 Univ. Lille, CNRS, Centrale Lille, Univ. Polytechnique Hauts-de-France. UMR, 8520 - IEMN, 59000 Lille, France.

Enterocin DD14 (EntDD14) and lacticaseicin 30 are two types of bacteriocins produced by Lactic Acid Bacteria (LAB). These bacteriocins exhibit antibacterial properties against various types of pathogens, including Gram-positive bacteria in the case of EntDD14 [1] and both Gram-negative and Gram-positive bacteria for lacticaseicin 30 [2]. In this study, we present evidence of their efficacy against HSV-1 (Herpes Simplex Virus-1), during the post-infection phase. Moreover, our research demonstrates a synergistic effect when both bacteriocins are used in combination [3]. At a concentration of 60 µg/mL, EntDD14 significantly reduced the HSV-1 viral titer by 4.5 log. Similarly, lacticaseicin 30 at a concentration of 3 µg/mL reduced the viral titer by 2.25 log. Remarkably, when these bacteriocins were used together, the reduction in HSV-1 viral titer was 5 log, indicating a strong synergistic effect. It's important to note that while both bacteriocins exhibited activity against HCoV-229E, only EntDD14 demonstrated the ability to inhibit SARS-CoV-2 during the post-infection phase. This suggests a potential specificity of EntDD14 against certain types of coronaviruses [4].

Références :

- 1 A. K. Al Atya, et al. « Probiotic potential of Enterococcus faecalis strains isolated from meconium », *Front. Microbiol* 2015
- 2 Y. Belguesmia, et al. « Heterologous Biosynthesis of Five New Class II Bacteriocins From Lactobacillus paracasei CNCM I-5369 With Antagonistic Activity Against Pathogenic Escherichia coli Strains », 2020
- 3 J. Piret et G. Boivin, « Resistance of herpes simplex viruses to nucleoside analogues: mechanisms, prevalence, and management », *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011
- 4 S. Pasquereau et al., « Ferulic acid derivatives block coronaviruses HCoV-229E and SARS-CoV-2 replication in vitro

Antimicrobial peptides mechanisms of action studied by in vivo solid state NMR

Laila Zaatouf¹, Thierry Drujon¹, Astrid Walrant¹, Emmanuelle Sachon¹,
Dror Warschawski¹

1 Sorbonne Université CNRS, CNRS : UMR7232, CNRS : UMR8001, CNRS : UMR8256, CNRS : UMR7203.

By measuring membrane rigidity and its variation upon adding peptides of known mechanisms, in vivo 2H solid-state NMR under magic-angle spinning has been shown to be able to discriminate between pore-forming and carpet mechanisms (1, 2). We have therefore applied this approach to new and promising dermaseptin peptides, DMS-DA6-NH2 (25 aa) and DMS-DA2 (29 aa), on both Gram(+) and Gram(-) bacteria (3). For 2H NMR to be sensitive enough, we first had to optimize the deuteration of bacterial membranes. Facing reproducibility issues, we have also developed a new protocol where a single bacterial culture is used to probe the effect of a peptide at different concentrations on the same day, hence providing a reliable dose-response relationship. While we confirm that DA6 is much more efficient than DA2 at killing both Gram(+) and Gram(-) bacteria, we also determine that both dermaseptins act as pore-forming peptides.

Liste des participants

Références :

- 1 Warnet X. L., Laadhari M., Arnold A. A., Marcotte I., Warschawski D. E., Biochim. Biophys. Acta. 1858:146-152 (2016)
- 2 Laadhari M., Arnold A. A., Gravel A., Separovic F., Marcotte I., Biochim. Biophys. Acta 1858:2959-2964 (2016)
- 3 Cardon S., Sachon E., Carlier L., Drujon T., Walrant A., Aleman-Navarro E., Martinez-Osorio V., Guianvarch D., Sagan S., Fleury Y., Marquant R., Piesse C., Rosenstein Y., Auvynet C., Lacombe C., PLoS ONE 13:e0205727 (2018)

Baëtz Benjamin
benjamin.baetz@outlook.fr

Basset Christian
Christian.BASSET@cea.fr

Belguesmia Yanath
Yanath.belguesmia@univ-lille.fr

Berjeaud Jean-Marc
jean-marc.berjeaud@univ-poitiers.fr

Bertrand Marylène
marylene.bertrand@cnrs-orleans.fr

Boidin-Wichlacz Céline
celine.wichlacz@cnrs.fr

Braquart-Varnier Christine
christine.braquart@univ-poitiers.fr

Budin-Verneuil Aurélie
aurelie.verneuil@unicaen.fr

Bulet Philippe
philippe.bulet@univ-grenoble-alpes.fr

Caby Stéphanie
stephanie.caby@pasteur-lille.fr

Caly Simbou Eva
evacalys@gmail.com

Caron Juliette
Caron.Juliette@ghicl.net

Carré-Mlouka Alyssa
alyssa.carre-mlouka@umontpellier.fr

Claveyroles Noémie
noemie.claveyroles@etu.umontpellier.fr

D'Amelio Nicola
nicola.damelio@u-picardie.fr

Di-Adama Julie
julie.di-adamo.etu@univ-lille.fr

De Luna Moraes Leite Ana Erundina
anaerundina.moraes@gmail.com

Desmadril Solenn
solenn.desmadril@gmail.com

Desriac Florie
florie.desriac@unicaen.fr

Diemer Vincent
vincent.diemer@ibl.cnrs.fr

Drider Djamel
jamel.drider@univ-lille.fr

Duarte Victor
victor.duarte@cea.fr

Dufour Alain
alain.dufour@univ-ubs.fr

El-Kirat-Chatel Sofiane
elkirat1@univ-lorraine.fr

Fleury Yannick
yannick.fleury@univ-brest.fr

Giraud Caroline
caroline.giraud@unicaen.fr

Hathroubi Skander
shathroubi@sparthamedical.eu

Humblot Vincent
vincent.humblot@femto-st.fr

Kharrat Ons
ons.kharrat@cnrs-orleans.fr

Jeguirim Inès
ines.jeguirim@pasteur.fr

Jouault Albane
albane.jouault@gmail.com

Nicolas Irène
irene.nicolas@olgram.com

Lafond Michael
michael.lafond@univ-amu.fr

Lancelot Julien
julien.lancelot@cnrs.fr

Landon Céline
celine.landon@cnrs-orleans.fr

Le Borgne Emma
emmaleborgne@icloud.com

Lesouhaitier Olivier
olivier.lesouhait@univ-rouen.fr

Maresca Marc
m.maresca@univ-amu.fr

Mathieu Cinier
mathieu@affilogic.com

Mekhalfi Malika
malika.mekhalfi@univ-orleans.fr

Melnyk Oleg
oleg.melnyk@ibl.cnrs.fr

Offret Clément
clement.offret@univ-brest.fr

Ollivier Nathalie
Nathalie.Ollivier@ibl.cnrs.fr

Paquet Françoise
francoise.paquet@cnrs-orleans.fr

Rosa Rafael
rafael.d.rosa@ufsc.br

Roy Elliott
elliott.roy@pasteur-lille.fr

Tasiemski Aurélie
aurelie.tasiemski@univ-lille.fr

Teiar Radja
radja.teiar@univ-lille.fr

Touqui Lhousseine
lhousseine.touqui@pasteur.fr

Trivelli Xavier
Xavier.Trivelli@univ-lille.fr

Verdon Julien
julien.verdon@univ-poitiers.fr

Vicogne Jérôme
jerome.vicogne@ibl.cnrs.fr

Vincent-Monegat Carole
Carole.Monegat@insa-lyon.fr

Wang Chen
wangchen02@shu.edu.cn

Warschawski Dror
dror.warschawski@sorbonne-universite.fr

Weingarth Markus
M.H.Weingarth@uu.nl

Zaatouf Laila
laila.zaatouf@sorbonne-universite.fr

Zirah Séverine
severine.zirah@mnhn.fr

Réseau Wifi : **IBL-CONGRES**

Mot de passe : **YPL23**