

Valorisation de la biodiversité microbienne marine de Polynésie française : recherche de molécules antibactériennes (VALMI)

Appel à Projets de la Délégation à la Recherche pour 2023 - 2025
Recherche et Innovation : Partenariat Public-Privé pour Preuves de concept (RIP4)

Le projet VALMI est un partenariat entre trois organismes de recherche publics (CRIOBE, IFREMER et UPF) et une entreprise privée (Pacific Biotech). Il a pour but de valoriser la collection d'environ 2000 bactéries marines isolées en Polynésie française par Pacific Biotech, et en particulier d'identifier de nouvelles molécules antibactériennes qui pourront être utilisées dans un contexte vétérinaire (aquaculture notamment) et/ou en santé humaine.

Ce projet vise tout particulièrement à (i) identifier l'identité taxonomique des souches de la collection de Pacific Biotech (Fig. 1), (ii) réaliser des tests *in vitro* pour identifier les souches avec des activités antibactériennes à large spectre (Fig. 2), (iii) identifier les molécules à l'origine de l'activité antibactérienne à l'aide du fractionnement bioguidé (Fig. 3), (iv) d'identifier *in silico* les gènes à l'origine de cette activité (Fig. 4), et (v) de tester *in vivo* le potentiel des molécules retenues dans le contexte de la pisciculture du platax orbiculaire (Fig. 5).

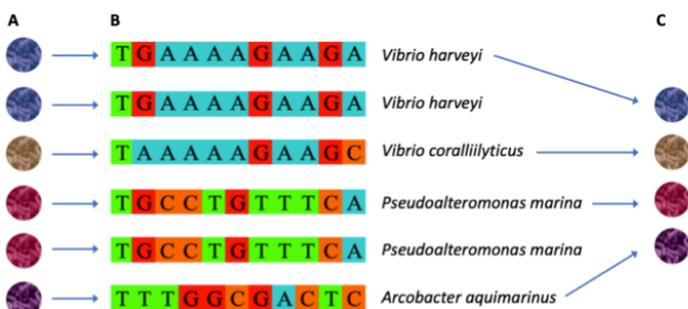


Figure 1. Identification de l'identité taxonomique des souches bactériennes de la collection de Pacific Biotech et suppression de la redondance. Après extraction de l'ADN (A), le gène de l'ARN ribosomique 16S sera séquencé par Sanger afin d'identifier l'identité taxonomique des souches (B). La comparaison des séquences permettra d'identifier les souches identiques et de retirer la redondance pour les analyses suivantes (C).

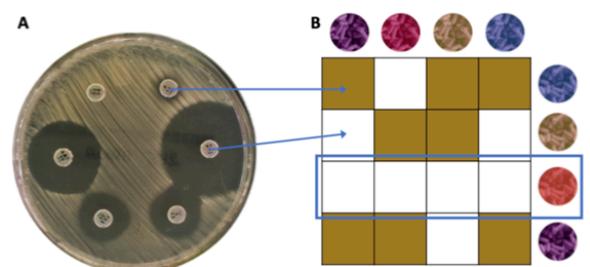


Figure 2. Identification des souches avec des activités antibactériennes à large spectre. A. Exemple de tests antibactériens sur boîte de Pétri. Le tapis bactérien est brun sur l'image. Chaque pastille est composée des métabolites extraits à partir d'une culture de bactérie. Un halo transparent entoure une pastille si celle-ci contient des métabolites antibactériens. B. Tests *in vitro* des activités antibactériennes pour identifier les bactéries à large spectre.

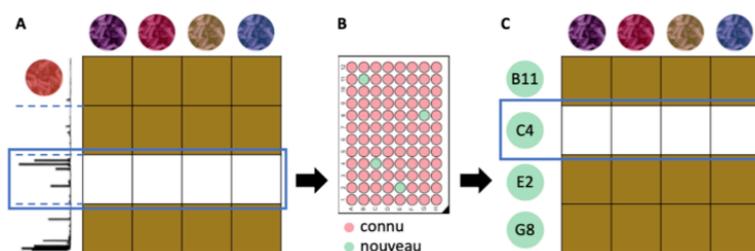


Figure 3. Fractionnement bioguidé. A. Séparation des métabolites des bactéries à large spectre sur colonne chromatographique et tests *in vitro* des fractions pour identifier celles responsables des activités antibactériennes. B. Fractionnement résolutif des fractions actives sur des plaques de 96 puits et analyses des métabolites par LC-HRMS pour identifier ceux qui n'ont pas encore été décrits jusqu'à présent. C. Tests *in vitro* des sous-fractions considérées comme nouvelles pour identifier celles qui présentent une activité antibactérienne.

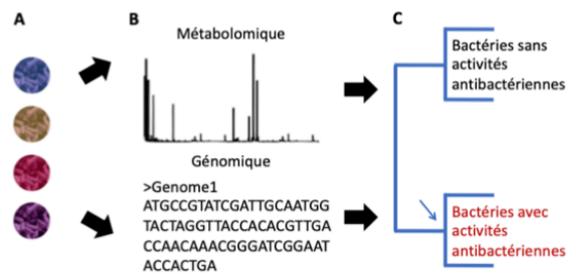


Figure 4. Identification *in silico* des gènes à l'origine de l'activité antibactérienne des souches. A. Extraction des métabolites et de l'ADN des souches. B. Analyses à haut-débit des métabolites (métabolomique) et du contenu génomique des bactéries. C. Reconstruction phylogénétique des profils métabolomiques et génomiques pour identifier les gènes à l'origine de l'activité antibactérienne.



Figure 5. Evaluation de l'efficacité des métabolites antibactériens identifiés pour la lutte contre l'agent pathogène *Tenacibaculum maritimum* en salle contrôlée. Un aliment commercial sera enrobé avec les métabolites antibactériens. L'efficacité sera évaluée en réalisant un challenge infectieux standardisé.

Ce projet transdisciplinaire (chimie/microbiologie) répond notamment à deux objectifs de développement durable (8. Travail décent et croissance économique, 14. Vie aquatique). Il comporte un réel potentiel de valorisation durable des ressources endogènes et de création de valeur économique via le dépôt potentiel de brevets, la formation d'un technicien et de quatre stagiaires recrutés pour le projet, et la création d'un emploi qualifié sur le plus long terme au sein de l'entreprise Pacific Biotech.