

# M2 – 2020 (6 mois)

**Unité de recherche : CNRS-ICSN**

**Equipe de recherche :** Métabolites de végétaux et micro-organismes associés : isolement, synthèse et bioactivité.

**Nom du(de la) responsable d'équipe: Roussi F.**

**Encadrant(e) du stage : Eparvier V.**

**Courriel de l'encadrant(e) :**

**veronique.eparvier@cns.fr**

**Nom et Adresse du laboratoire : ICSN, bat 27, 1 av Terrasse 911980 Gif-sur-Yvette**

## Utilisation des réseaux moléculaires pour l'identification et la déréplication de souches antimicrobiennes associées aux termites

### **Description :**

Les insectes sont les êtres vivants les plus représentés et les plus diversifiés sur terre.<sup>1</sup> Ils sont associés à une très grande diversité de microorganismes (bactéries et champignons) protozoaires et nématodes. Ces microorganismes peuvent être mutualistes, commensaux, ou parasites. Les associations insecte/microorganisme sont bien décrites chez les insectes sociaux incluant les fourmis, abeilles, termites et certaines espèces de guêpes.<sup>2</sup> Cependant, peu de travaux ont été menés jusqu'à présent sur les interactions termite/microorganisme en dehors de la trophobiose. Or, l'étude de niches microbiennes pour la défense de colonies a été peu explorées et ouvre un potentiel important de composés impliqués en particulier dans les interactions biotiques (antibiose, coopération,...).<sup>3</sup>

Lors d'une investigation menée précédemment par l'équipe sur la recherche de composés antimicrobiens, un travail d'isolement a permis d'identifier 130 souches associées aux termites de Guyane française.<sup>4</sup> L'ensemble des extraits de ces souches ont été testés sur des pathogènes humains (bactéries, levure et champignons) et plusieurs extraits ont montré des activités antimicrobiennes notables. Récemment des analyses métabolomiques par LC-MS<sup>2</sup> ont permis de mettre en évidence par déréplication des composés potentiellement originaux et actifs.

Ce projet de Master vise à caractériser le métabolome des souches isolées présentant des activités. Pour cela des analyses LC-MS<sup>2</sup> seront effectués sur 2 souches sélectionnées puis un traitement des données MS<sup>2</sup> sera réalisé grâce au calcul de réseaux moléculaires qui permettent d'accélérer très significativement la déréplication des mélanges complexes.<sup>5</sup> La représentation des réseaux moléculaires par l'algorithme t-SNE sera utilisée, afin de rapprocher spatialement des ions possédant des structures communes mais réparties entre plusieurs clusters.<sup>6</sup> Les composés d'intérêts (potentiellement antimicrobiens) seront finalement isolés par CLHP et/ou SFC préparative et identifiés par les techniques analytiques modernes disponibles à l'ICSN (RMN 600 MHz, HRMS/MS, cristallographie, dichroïsme circulaire, calculs *ab initio*...).

Ce travail sera réalisé en collaboration entre l'équipe Métabolites de plantes et micro-organismes associés : Isolement, synthèse et bioactivité (V. Eparvier) et l'équipe de spectrométrie de masse (D. Touboul) de l'ICSN.

### **Références :**

- 1) A. Purvis, H. Hector, *Nature* **2000**, *405*, 212.
- 2) A.M. Cantlay, J. Clardy, *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 888-892.
- 3) C. Beemelmans, H. Guo, M. Risher, M. Poulsen, *Bellstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 314-327.
- 4) C. Nirma, V. Eparvier, D. Stien, *J. Nat. Prod.* **2013**, *76*, 988-991 ; J. Sorres, C. Nirma, V. Eparvier, D. Stien *Org. Lett.* **2017**, *9*, 3978-3981 ; C. Nirma, V. Eparvier, D. Stien Antibacterial ilicicolinic acids C and D, and ilicicolinal from *Neonectria discophora* SNB-CN63 isolated from a termite nest *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 159-162; J. Sorres, A. Sabri, D. Stien, V. Eparvier, Antimicrobial agents from fungus *Neonectria discophora* SNB-CN63 isolated in termite nest, *Phytochemistry* **2018** *151*, 69-77. Nirma C., Eparvier V., Stien D. *J. Antibiot.* **2015** *68*, 586-590.
- 5) F. Olivon, G. Grelier, F. Roussi, M. Litaudon, D. Touboul, *Anal Chem.* **2017**, *89*: 7836-7840.
- 6) F. Olivon, N. Elie, G. Grelier, F. Roussi, M. Litaudon, D. Touboul, *Anal Chem.* **2018**, *90*: 13900-13908.