

Communiqué de presse – 11 février 2022

Une enzyme clé du microbiote intestinal pour la production du méthane filmée en pleine action

Des scientifiques d'INRAE et d'Aix-Marseille Université, en collaboration avec le synchrotron SOLEIL et le CNRS, ont pu filmer à l'échelle atomique un nouveau type d'enzymes impliquées notamment dans la fabrication du méthane par les microorganismes. Ces résultats fondamentaux inédits, parus le 10 février dans la revue *Nature*, permettent de comprendre comment une famille d'enzymes récemment identifiée, peut réaliser des réactions sans équivalent dans le vivant. Ils ouvrent également de nouvelles perspectives pour optimiser la bioproduction de méthane.

Le microbiote intestinal est un ensemble complexe de microorganismes (bactéries, archées, virus, levures...) qui jouent un rôle majeur pour la santé et la physiologie humaine et animale. Si les travaux, notamment menés à INRAE, ont permis de mieux comprendre son importance, les connaissances de ses fonctions à l'échelle moléculaire sont limitées. C'est en particulier le cas des enzymes du microbiote, dont certaines sont impliquées dans des processus aussi divers que la biosynthèse d'antibiotiques ou la production de méthane. Il est donc capital de comprendre les fonctions et mécanismes des enzymes, notamment de celles nouvellement découvertes.

C'est en ce sens que les scientifiques d'INRAE et d'Aix-Marseille Université travaillent, en collaboration avec le synchrotron SOLEIL et le CNRS. La cible de ce travail ? L'enzyme Mmp10, dont l'implication dans la production de méthane a récemment été montrée*. Dans cette étude, ils ont découvert comment l'enzyme Mmp10 en modifie une autre, la méthyl-coenzyme M réductase (MCR), qui fabrique le méthane. Elle fait une réaction particulièrement difficile à réaliser et qu'aucune autre classe d'enzymes du vivant n'est capable d'accomplir.

Pour comprendre le fonctionnement de l'enzyme Mmp10, les scientifiques ont employé plusieurs approches : des études biochimiques pour mesurer son activité enzymatique, des études spectroscopiques pour analyser les différents ions métalliques présents en son centre et des études de biologie structurale, pour résoudre sa structure tridimensionnelle. Grâce à cette approche multidisciplinaire, il a été découvert que l'enzyme Mmp10 est une métalloprotéine (protéine liée à du métal) complexe avec une structure tridimensionnelle unique. Un « film » de l'enzyme en cours de réaction a également pu être reconstitué à partir de différentes structures 3D obtenues, telles des clichés successifs de la réaction.

Celui-ci a notamment révélé que l'enzyme subit des réarrangements sans précédent au cours de la réaction, avec notamment une réorganisation de son site actif (partie de l'enzyme où se fixent les molécules lors de la réaction). Cette mise en lumière inattendue explique la manière dont l'enzyme Mmp10 participe à la production de méthane par les archées et le mécanisme surprenant mis en place pour réussir à réaliser des réactions aussi complexes.

Cette étude apporte des connaissances fondamentales totalement inédites sur le fonctionnement d'une nouvelle famille d'enzymes : les enzymes à radical SAM dépendantes de la vitamine B12, au très large potentiel biotechnologique. Ces résultats novateurs, en plus d'une meilleure connaissance du microbiote, devraient permettre de développer de nouveaux biocatalyseurs plus performants et respectueux de l'environnement dans le cadre du développement durable.

* Chez une archée appelée *Methanosarcina acetivorans*

Référence

Fyfe, C.D., Bernardo-García, N., Fradale, L. et al. Crystallographic snapshots of a B12-dependent radical SAM methyltransferase. *Nature* 602, 336-342 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04355-9>

Contact scientifique :

Olivier Berteau - olivier.berteau@inrae.fr
Unité de recherche MICALIS
Départements scientifiques AlimH et MICA
Centre INRAE Ile-de-France-Jouy-en-Josas-Antony

Contacts presse :

Service de presse INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr
Anouk Rizzo - Directrice Adjointe de la communication Aix-Marseille Université : Anouk.rizzo@univ-amu.fr
06 45 29 26 21

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec 273 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

la science pour la vie, l'humain, la terre

Rejoignez-nous sur :



www.inrae/presse

Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et inter disciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 32 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via près de 200 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public.

Pour plus d'information : www.cnrs.fr

A propos d'Aix-Marseille Université :

Plus grande université francophone, Aix-Marseille Université (AMU) accueille 80 000 étudiants et près de 8 000 personnels sur 5 grands campus aux standards internationaux et est propriétaire de son patrimoine. Sa Fondation universitaire A*Midex, qui porte l'IDEX pérennisée, contribue au développement d'un pôle pluridisciplinaire et interdisciplinaire d'enseignement supérieur et de recherche de rang mondial. Dite « université de recherche intensive » elle est en lien avec les grands organismes nationaux. Faisant le pari de l'interdisciplinarité, qu'AMU place au cœur de sa stratégie et de formation, elle a déjà créé l'accès pour les acteurs économiques à des plateformes technologiques labellisées ; la Cité de l'Innovation et des Savoirs Aix-Marseille (CISAM) et 18 instituts d'établissement garantissant les passerelles entre recherche et formation. Université responsable et engagée, Aix-Marseille Université fait du « bien vivre ensemble » une priorité et s'illustre dans les classements internationaux par sa politique de lutte contre les discriminations et plus globalement, sa politique de RSE. Largement ouverte sur le monde depuis sa création (10 000 étudiants internationaux et plus de 40 diplômes en partenariat international) elle est lauréate de l'appel à projet de la Commission Européenne pour construire avec ses 9 partenaires « CIVIS, a European Civic University », contribuant aux grands défis sociétaux orientés particulièrement vers l'Afrique et la Méditerranée.