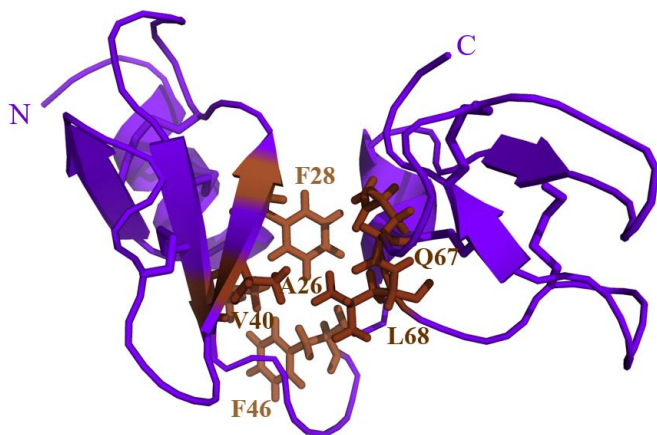


Communiqué de presse – 10 janvier 2020

AvBD11, une protéine naturelle de l'œuf au potentiel thérapeutique prometteur

L'œuf de poule renferme l'ensemble des éléments nécessaires au développement et à la protection d'un embryon. Il constitue une véritable mine de molécules aux activités biologiques diverses, dont la plupart restent à caractériser. Un consortium réunissant des scientifiques d'INRAE, du CNRS, de l'Inserm et de l'Université de Tours¹, a étudié la structure et la fonction physiologique d'un constituant majeur de la membrane vitelline² de l'œuf de poule, la protéine AvBD11. Pour la première fois, les scientifiques ont mis en évidence les caractéristiques uniques de cette petite protéine qui lui confèrent des activités biologiques variées, à la fois antimicrobiennes, anti-invasives³ et cytotoxiques. Ces résultats, publiés le 23 décembre 2019 dans la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences*, apportent de nouvelles données sur le rôle des protéines de l'œuf dans le développement embryonnaire et sur les spécificités de l'œuf d'oiseau.

L'œuf de poule contient près d'une centaine de molécules susceptibles de participer à la protection de l'œuf. Parmi celles-ci, on retrouve des peptides antimicrobiens appartenant à la famille des β -défensines, dont la β -défensine aviaire de type 11 (AvBD11), retrouvée dans l'œuf. Des résultats antérieurs publiés par l'une des équipes du consortium⁴ avaient démontré que cette protéine avait une activité antimicrobienne contre plusieurs souches bactériennes. Des analyses préliminaires de sa séquence protéique avaient mis en évidence sa taille atypique comparativement aux autres membres de cette famille, et laissaient présager la présence de deux domaines⁵ de type « β défensines » (alors que les autres β -défensines ne possèdent qu'un seul domaine).



La résolution par résonance magnétique nucléaire de la structure de l'AvBD11 purifiée à partir de l'œuf révèle que cette protéine se présente effectivement sous la forme d'une structure compacte composée de deux domaines β -défensines associés. Cette caractéristique structurale, encore jamais décrite, nous permet de proposer ce peptide comme l'archétype d'une nouvelle famille structurale appelée « double- β -défensines aviaires (Av-DBD) ». Les deux domaines correspondants ont été produits individuellement par synthèse chimique et leurs activités testées, seules ou en synergie,

afin d'évaluer leur contribution respective dans l'activité biologique de l'AvBD11. Les résultats révèlent le rôle décisif du premier domaine dans les activités antibactériennes, antiparasitaires et anti-invasives. En revanche, les activités

antivirale et cytotoxique ne sont observées que pour le peptide entier, ce qui souligne l'importance de la complémentarité des deux domaines pour certaines activités.

L'AvBD11 est une protéine aux activités multiples, essentielles au développement embryonnaire de l'oiseau et qui possède très probablement d'autres activités encore méconnues. Outre son intérêt en biologie développementale et évolutive, de telles activités biologiques portées par l'AvBD11 sont potentiellement valorisables en santé humaine pour le développement d'agents thérapeutiques polyvalents capables de cibler des maladies d'origine infectieuse et des dérèglements cellulaires associés au cancer (demande de brevet en cours).

Légende de l'illustration : **Structure tridimensionnelle de l'AvBD11 résolue par Résonance Magnétique Nucléaire (Centre de biophysique moléculaire, Cnrs, Orléans)**. Les acides aminés hydrophobes impliqués dans la compaction de l'AvBD11 sont indiqués en marron. N et C précisent les extrémités amino (N) et carboxy (C) terminales de la séquence protéique de l'AvBD11. © Céline Landon, CNRS

¹ Ce travail a été réalisé dans le cadre de deux projets financés par la région Centre Val de Loire, « MUSE » (Medicinal Use of Eggs», 2014-00094512) coordonné par S. Réhault-Godbert et « SAPHyR-11 » (Structure/Activity and PHYlogenetic Relationships of AvBD11, 2017-119983) coordonné par N. Guyot. Le projet MUSE portait sur la caractérisation structurale et fonctionnelle de protéines et peptides purifiés à partir de l'œuf et sur l'évaluation de leur potentiel de valorisation en Santé Humaine/Animale. Ce projet avait permis la mise en évidence d'un peptide particulièrement prometteur, l'AvBD11, qui a fait l'objet d'une étude plus spécifique dans le projet SAPHyR-11.

² Membrane protéique qui englobe le jaune

³ Se dit d'une activité limitant la migration de cellules à travers un substrat, ce qui permet de contrôler leur dissémination dans un tissu ou un organisme

⁴ Purification and characterization of avian beta-defensin 11, an antimicrobial peptide of the hen egg. Hervé-Grépinet et al. Antimicrob Agents Chemother doi: 10.1128/AAC.00204-10.

⁵ Partie d'une protéine constituant une unité de base structurale et fonctionnelle

Références :

Structure, function and evolution of Gga-AvBD11, the archetype of a new structural avian-double-β-defensin family, Guyot *et al.*, Proceedings of the National Academy of Sciences, doi: 10.1073/pnas.1912941117

Demande de brevet FR18 57411 du 9/08/2018 et PCT/EP2019/071388 « PEPTIDES DERIVES D'UNE BETA-DEFENSINE 11 AVIAIRE ET LEURS UTILISATIONS »

Contacts scientifiques :

Sophie Réhault-Godbert/Nicolas Guyot

sophie.rehault-godbert@inrae.fr - 02 47 42 78 39/nicolas.guyot@inrae.fr - 02 47 42 76 89

Unité [Biologie des Oiseaux et Aviculture](#), INRAE, Université de Tours

Département scientifique [Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage](#)

Centre INRAE Val de Loire

Céline Landon

Celine.landon@cnrs-orleans.fr

Centre de biophysique moléculaire, CNRS, Orléans

Contact presse :

Service de presse INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

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 1^{er} janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec un peu plus de 200 unités de recherche et une quarantaine d'unités expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers leaders mondiaux en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et se classe 11^{ème} mondial en écologie-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