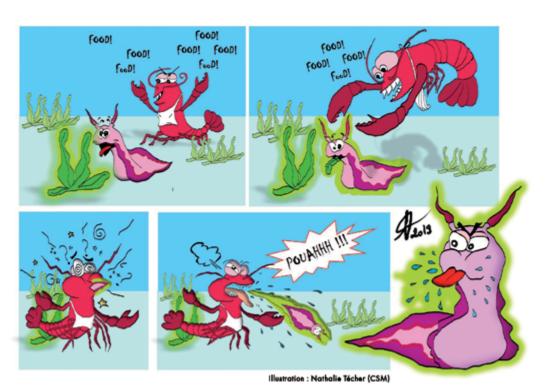
CHRONIQUE DU CSM / CSM CHRONICLE

Ménage à trois

Afin de se protéger de leurs prédateurs, les animaux peuvent produire un venin et l'injecter comme la vipère, la guêpe ou la méduse, l'animal est alors dit venimeux. Il peut également produire un poison, sans capacité de l'injecter. Celui-ci va rendre l'animal indigeste, on parle d'animal vénéneux, comme le sont beaucoup de plantes ou de champignons.



e célèbre Fugu, ou poisson-globe, fait partie de la catégorie des vénéneux : certains de ses organes, le foie, les intestins, contiennent un poison des milliers de fois plus puissant que le cyanure, la tétrodotoxine. Il faut une formation spéciale aux cuisiniers japonais, sanctionnée par un diplôme, pour préparer ce poisson très savoureux. Mais comment faire lorsque l'on ne sait pas synthétiser un poison ?

La stratégie la plus simple, et la plus économique, est d'emprunter le poison à un autre organisme. La chenille du papillon migrateur, le Monarque, devient ainsi non comestible en mangeant des plantes toxiques, les Asclépiades. Elle retient le poison sans le dégrader, et devient toxique à son tour. Des biologistes marins découvrant au début des années 1990 la présence d'un composé hautement toxique, le Kahalide F au sein de l'algue Bryopsis et de la limace de mer, *Elysia rufescens*, ont alors supposé que la limace de mer récupérait la toxine en mangeant l'algue. Mais une étude américaine, menée par l'Uni-

versité de Princeton en collaboration avec celle de Maryland, publiée il y a quelques semaines dans la célèbre revue *Science*, vient de démontrer que les choses sont beaucoup plus complexes...

Une bactérie encore inconnue

Les chercheurs américains ont d'abord été surpris par la structure de la toxine. Ils ont rapidement suspecté qu'elle était d'origine bactérienne. Ils ont alors effectué une étude metagénomique qui permet, à l'aide d'outils moléculaires, de faire l'inventaire de l'ensemble des bactéries présentes au sein d'un organisme. C'est alors qu'ils ont découvert que l'algue Bryopsis hébergeait, au sein de ses cellules, une bactérie encore inconnue, baptisée Candidatus Endobryopsis kahalalidefaciens. De façon étonnante, cette bactérie n'était pas présente chez la limace de mer.

En étudiant cette nouvelle bactérie, les chercheurs ont eu la surprise de découvrir que le génome de cette bactérie était très réduit, deux fois plus petit que les bactéries de la même famille. Il lui manquait, entre autres, la

machinerie nécessaire pour synthétiser les acides aminés, les briques des protéines, pourtant nécessaires pour synthétiser la toxine. Cette bactérie ne pouvait donc vivre seule. En étudiant plus en détail le fonctionnement de cette association, les chercheurs ont démontré que la bactérie devait vivre obligatoirement en symbiose avec l'algue Bryopsis qui lui fournissait les acides aminés nécessaires pour la synthèse de la toxine. En échange, la bactérie transférait à l'algue la précieuse toxine qui la rendait toxique à son tour, et donc indigeste pour d'éventuels préda-

Des liens insoupçonnés

Et la limace? Ne possédant pas de bactéries, comment fait-elle pour acquérir la toxine? Curieusement, la limace n'est pas sensible à la toxine, elle est donc capable de brouter l'algue Bryop-

sis. Mais au lieu de digérer la toxine, la limace la récupère pour son propre compte, devenant à son tour indigeste pour ses prédateurs, comme la langouste. Si la limace a besoin de l'alque qui a besoin de la bactérie, les chercheurs n'ont cependant pas encore mis en évidence ce qu'apportait la limace à l'alque. Cette histoire démontre les liens insoupçonnés qui peuvent relier les organismes les uns aux autres et le rôle majeur des bactéries, longuement suspectées de tous les maux, dans le fonctionnement des écosystèmes en général et dans la synthèse de métabolites en particulier. D'ailleurs, la toxine Kahalide F est aujourd'hui étudiée par les cancérologues. Elle semblerait active sur les mélanomes et les carcinomes hépatocellulaires humains. Une petite bactérie permettra-t-elle un jour de juguler certains cancers?

Professeur Denis ALLEMAND
Directeur scientifique du Centre Scientifique de Monaco
Scientific Director of the Centre Scientifique de Monaco

Retrouvez la Chronique du CSM et d'autres informations sur www.centrescientifique.mc



Ménage à trois

To protect themselves from their predators, some members of the animal kingdom, such as vipers, wasps and jellyfish, can produce venom and inject it. They are called venomous. Others can also produce a poison without being able to inject it. This makes the animal indigestible, and in this case we use the term poisonous, like many plants and mushrooms.

The famous Fugu, or pufferfish, falls within the poisonous category: certain of its organs, such as its liver and intestines, contain a poison, tetrodotoxin, which is thousands of times more powerful than cyanide. Japanese cooks need special training, which is recognized by a diploma, to prepare this very tasty fish. But what can be done if we do not know how to synthesize a poison?

The simplest and most economical strategy is to borrow the poison from a different organism. The caterpillar of the Monarch migratory butterfly becomes inedible by eating toxic plants, Asclepias. It retains the poison without degrading it, and becomes toxic in turn. At the beginning of the 1990s, marine biologists discovered the presence of a highly toxic compound, Kahalide F, in *Bryopsis* seaweed and the *Elysia rufescens* sea slug, and therefore speculated that the sea slug ingested the toxin by eating the seaweed. However, an American study led by Princeton University and the University of Maryland published a few weeks ago in the renowned *Science* journal has demonstrated that things are far more complex...

A still unknown bacterium

The American researchers were first surprised by the structure of the toxin. They quickly suspected that it was of bacterial origin. They therefore carried out a metagenomic study, which, with the aid of molecular tools, enabled them to create an inventory of all the bacteria present in an organism. In this way, they discovered that the *Bryopsis* seaweed hosted a still unknown bacterium, which they called *Candidatus Endobryopsis kahalalidefaciens*, within its cells. Astonishingly, this bacterium was not present in the sea slug.

When the researchers studied the new bacterium, they were surprised to discover that its genome was very small in size, twice as small as bacteria

from the same family. Among other things, it lacks the necessary mechanism for synthesizing amino acids, the building bricks of protein, which are required in order to synthesize the toxins. This means that this bacterium is not able not live on its own. By studying how this association works, the researchers demonstrated that the bacterium absolutely must live in symbiosis with the *Bryopsis* seaweed, which provides it with the amino acids it needs to synthesize the toxin. In exchange, the bacterium transfers the precious toxin to the seaweed, which in turn makes it poisonous and therefore indigestible for any predators.

Unsuspected links

And what of the slug? It has no bacteria, so how can it acquire the toxin? Curiously enough, the slug is not sensitive to the toxin, and is therefore able to graze on the *Bryopsis* seaweed. Instead of digesting the toxin, however, the slug absorbs it for itself, thereby in turn becoming indigestible for its predators, such as the lobster. While the slug needs the seaweed, which needs the bacteria, the researchers have not yet shown what the slug brings to the seaweed.

This story demonstrates the unsuspected ties that can link organisms to each other and the major role played by bacteria, which have long been suspected of all kinds of harm, in the way ecosystems function in general, and in the synthesis of metabolites in particular. Moreover, the Kahalide F toxin is currently being studied by oncologists, and would appear to be active against human melanomas and hepatocellular carcinomas. Might a tiny bacteria be able to stamp out certain types of cancer one day? •

You can find the CSM Chronicle and other information at www.centrescientifique.mc

